

DI 委員会トピックス

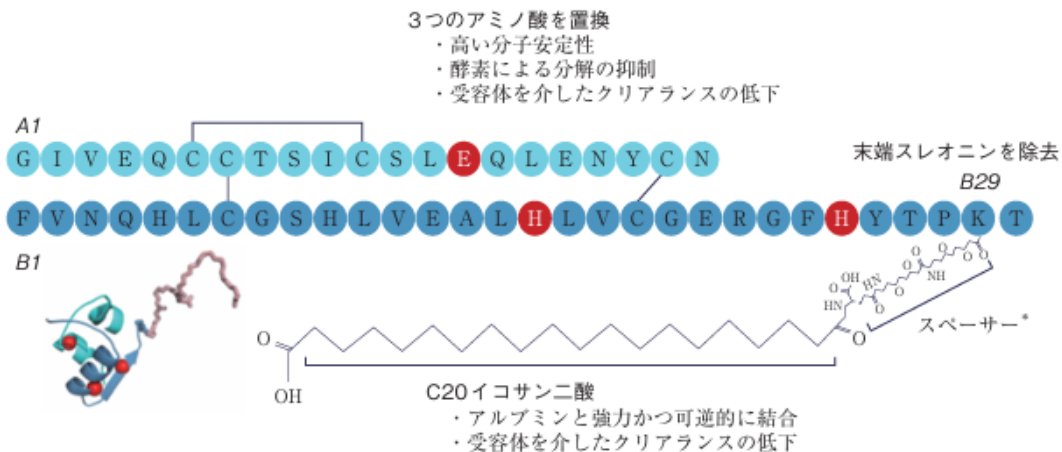
週 1 回持続型溶解インスリンアナログ注射液 アウイクリ®注フレックスタッチ®

Basal インスリン製剤による糖尿病治療では、血糖コントロールを維持するために毎日注射を行う必要があり、さらに Basal-Bolus 療法では、1 日 4 回以上の注射が必要であることから、インスリン治療は患者や医師の負担となる。注射回数が多いことは特に 2 型糖尿病患者におけるインスリン治療導入の障壁となる可能性がある。週 1 回投与のインスリン製剤によって注射回数が減ることにより、治療の負担が軽減し、患者のアドヒアランスが向上することで結果として臨床的転帰を改善することが期待される。

アウイクリ®注（インスリン イコデク）は、インスリン治療を必要とする糖尿病がある方において、週 1 回の投与で、1 週間分の必要な基礎インスリン分泌量を補充することを目的として開発された、新規の Basal インスリンアナログ製剤である。インスリン イコデクは、約 7 日間という長い半減期を有しており、1 日 1 回投与の Basal インスリン製剤と同程度の注射液量となるように、700 単位/mL の濃度で製造されている。インスリン イコデクの分子構造は、ヒトインスリンを修飾して、半減期が延長されるように設計されている。

インスリン イコデク

ヒトインスリン分子を修飾して半減期が長くなるように設計されている



*: 2x (オリゴエチレングリコール [OEG] γ -L-Glu) からなるスペーサー

新薬と臨床 2023 : 72 : 915-921 より

インスリン イコデクを週 1 回投与すると、インスリン イコデクのヘキサマー（六量体）は緩徐にモノマー（単量体）に解離し、血液中に吸収され、そのほとんどがアルブミンと結合して循環血液中の不活性な貯蔵体（デポ）を形成する。インスリン イコデクとアルブミンの結合体は、標的組織にゆっくりと移行する。一部のインスリン イコデクが徐々にアルブミンから解離し、インスリン受容体に結合して緩徐に相互作用を示す。インスリン イコデクがインスリン受容体と結合すると、ヒトインスリンと同様の生理学的反応を起こす。残りのインスリン イコデクは、アルブミンと結合したデポに留まり、1 週間を通じて緩徐かつ持続的に放出される。2 型糖尿病患者を対象とした臨床試験では、インスリン イコデク血中濃度の平均半減期は 196 時間（8 日以上）であ

った。加えて、週 1 回投与を繰り返すことにより、より多くのインスリン イコデクがアルブミンと結合してデポーが蓄積されることとなる。そのため、時間と共にインスリン イコデクとインスリン受容体との相互作用が増加し、血糖降下作用が徐々に増加する。週 1 回投与を 3~4 回行うと、投与したインスリン量とクリアランスが一致する定常状態に到達する。定常状態では、アルブミンと結合したデポーが多く、インスリン イコデクが緩徐かつ持続的に放出され、1 週間を通じて血糖降下作用が得られる。この緩徐かつ安定した血糖効果作用が、インスリン イコデクの安全性における緩衝の役割を果たす。

また、2 型糖尿病患者を対象とした、1 日 1 回投与の基礎インスリンと比較した臨床試験 (ONWARDS 1-5) では、HbA1c の減少幅などにおいてインスリン イコデクの優位性が確認されている。また、臨床的に重要な低血糖では、インスリン イコデクが発生頻度として多い傾向があるが、有意差は認められていない。

以上の特徴より、アウイクリ®注 (インスリン イコデク) は、週 1 回投与に適した半減期を有する新規の Basal インスリン製剤であると考えられる。従来の毎日投与する Basal インスリン製剤よりも注射回数が少ないため、インスリン導入の促進、アドヒアランスの向上に伴う長期継続、注射実施率の向上、さらに血糖マネジメントの改善につながる可能性がある。

薬剤名

アウイクリ®注フレックスタッチ®総量 300 単位 (2025 年 1 月 30 日発売)

アウイクリ®注フレックスタッチ®総量 700 単位 (未発売)

一般名

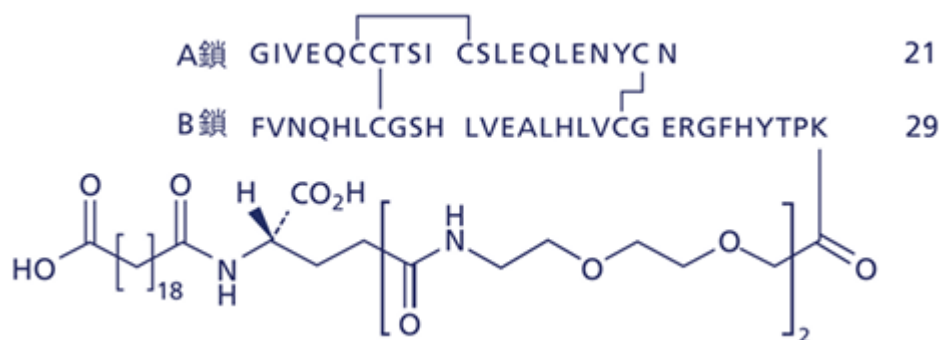
インスリン イコデク (遺伝子組換え)

分子式・分子量

分子式: $C_{280}H_{435}N_{71}O_{87}S_6$

分子量: 6,380.26

構造式



性状

白色~ほぼ白色の粉末

効能効果

インスリン療法が適応となる糖尿病

効能効果に関連する注意

1. 1 型糖尿病患者を対象とした臨床試験において、連日投与の Basal インスリンと比較して本剤で低血糖の発現が多く、また、同一患者において複数回発現した場合も多かった。1 型糖尿病患者に

においては、本剤の有効性及び安全性を十分に理解し、連日投与の Basal インスリン等を用いたインスリン治療を選択することも検討したうえで、本剤の適用を慎重に考慮すること。また、2 型糖尿病患者を対象とした臨床試験においても、1 型糖尿病患者と比較すると低血糖が発現した患者の割合は低いものの、対照群との比較においては同様の傾向が認められていることを考慮したうえで、本剤の適用の可否を判断すること。

2. 2 型糖尿病患者においては、急を要する場合以外は、あらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分行ったうえで適用を考慮すること。

用法用量

通常、成人では、1 週間に 1 回皮下注射する。初期は通常 1 回 30～140 単位とし、患者の状態に応じて適宜増減する。他のインスリン製剤を併用することがあるが、他のインスリン製剤の投与量を含めた維持量は、通常 1 週間あたり 30～560 単位である。但し、必要により上記用量を超えて使用することがある。

用法用量に関連する注意

1. 適用にあたっては、本剤の作用特性と患者の状態に留意し、患者の状態が本剤の製剤的特徴に適する場合に投与すること。インスリン製剤には効果発現時間や持続時間などが異なる、さまざまな種類があり、製剤を選択する際にはそれらの製剤的特徴に留意する必要がある。本剤の製剤的特徴「作用持続時間が長いこと（週 1 回投与のインスリン製剤）」、「既存の多くのインスリン製剤と比較すると濃度が高く、10 単位刻み（1 クリック（1 目盛り）＝10 単位）であること」等に留意し、適用すること。

2. 特に 1 型糖尿病患者においては、生活様式の変化により血糖値が変動しやすいことから、慎重な血糖モニタリングを行いながら患者の状態を注意深く観察し、投与量を調整すること。低血糖を繰り返し発現する場合も含め、適切な血糖コントロールが得られない場合には、連日投与の Basal インスリン製剤等を用いたインスリン治療に変更すること。

3. Basal インスリンの投与を受けていない患者に本剤を投与する際には、本剤開始時の投与量は 70 単位以下を目安とし、低用量からの投与を考慮するなど慎重に投与を開始すること。

4. 連日投与の Basal インスリン製剤から本剤に変更する場合は、以下を参考に本剤の投与を開始し、その後の患者の状態に応じて用量を増減するなど、本剤の作用特性を考慮の上で慎重に行うこと。

4.1 本剤を 1 週間に 1 回投与する投与量は、それまで連日投与していた Basal インスリンの 1 日総投与量の 7 倍に相当する単位数を目安とすること。

4.2 連日投与の Basal インスリン製剤から本剤への切り替え時に血糖値が上昇するおそれがある。血糖値の上昇を防ぐため、2 型糖尿病患者においては、初回投与時のみ、本剤の投与量を 4.1 項で示した単位数を 1.5 倍に増量して投与することが推奨されるが、患者の血糖コントロールと低血糖のリスクのバランスを考慮して増量の必要性を慎重に判断すること。1 型糖尿病患者においては、初回投与時のみ、原則として本剤の投与量を 4.1 項で示した単位数を 1.5 倍に増量して投与すること。ただし、患者の血糖コントロール及び低血糖の発現リスクを踏まえ、初回投与量の増量の必要性を慎重に判断すること。

4.3 初回投与量を増量した場合、2 回目の投与の際は、4.1 項で示した単位数を投与すること。3 回目以降の投与量は、血糖コントロール、低血糖の発現状況等の患者の状態に加えて、本剤の作用

特性を考慮して調整すること。

5. インスリン以外の他の糖尿病用薬との併用は、本剤の作用特性を考慮の上で、慎重に行うこと。
6. 本剤の投与開始時及びその後血糖コントロールが安定するまでの間は血糖モニタリングを十分に行うこと。連日投与の Basal インスリン製剤から本剤に変更する場合、本剤の作用特性により、適切な血糖コントロールが得られるまでに時間を要することがある。また、併用する超速効型、速効型インスリン又は他の糖尿病用薬の用量や投与スケジュールの調整が必要となることがある。
7. 本剤は週 1 回投与する薬剤であり、同一曜日に投与させること。やむを得ず週 1 回投与の曜日を変更する必要がある場合は、投与間隔を 4 日間以上とし、血糖モニタリングを十分に行うこと。
8. 投与を忘れた場合は、気づいた時点で直ちに投与し、次の投与は 4 日間以上の間隔をあけて開始すること。その後は、新たな開始日と同一曜日に週 1 回投与し、血糖モニタリングを十分に行うこと。

例：月曜日の投与を忘れた場合

| 日 | 月 | 火 | 水 | 木 | 金 | 土 |
|----|---------------|----|------------------|----|------------------|----|
| 1 | 2 注射 忘れ | 3 | 4 | 5 | 6 忘れた分 を注射 | 7 |
| 8 | 9 | 10 | 11 新たな 開始日 | 12 | 13 | 14 |
| 15 | 16 | 17 | 18 注射日 | 19 | 20 | 21 |

その後は新たな開始日と同じ曜日に注射してください。

アウイクリ®注フレックスタッチ® インタビューフォームより

参考資料

- (1) ノボ ノルディスク ファーマ株式会社 アウイクリ®注フレックスタッチ® 製品紹介
- (2) 新薬と臨床 2023 : 72 : 915-921
- (3) Rationale and design of the phase 3a development programme (ONWARDS 1-6 trials) investigating once-weekly insulin icodec in diabetes. A. Philis-Tsimikas et. al. Diabetes Obes Metab. 2023, 25: 331-341
- (4) アウイクリ®注フレックスタッチ® 添付文書、インタビューフォーム