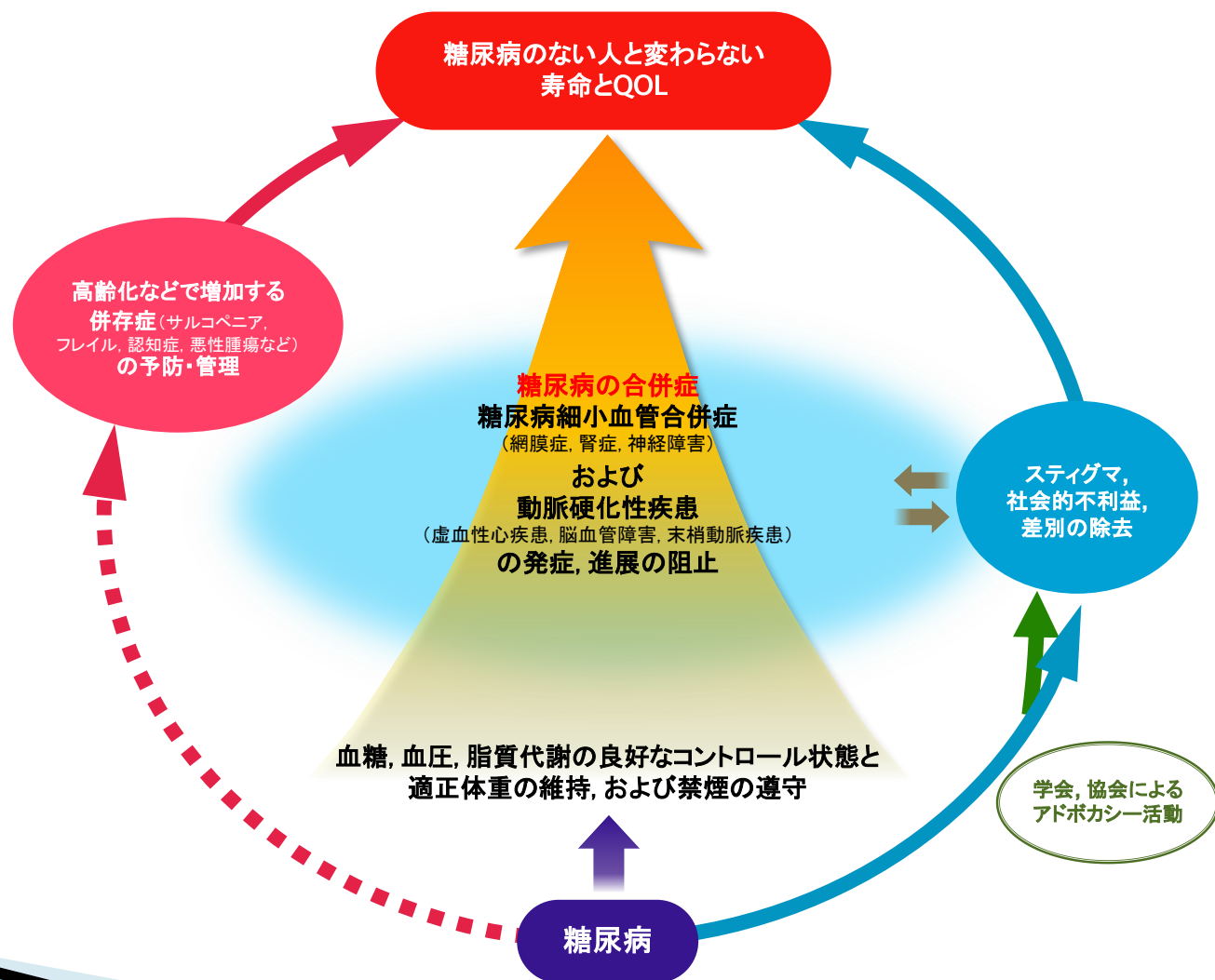


糖尿病治療

糖尿病治療の目標



治療ガイド2020-2021 血糖コントロール目標

●血糖コントロール目標

(65歳以上の高齢者については「高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c値)」を参照)

コントロール目標値 注4)			
目 標	血糖正常化を 目指す際の目標 注1)	合併症予防 のための目標 注2)	治療強化が 困難な際の目標 注3)
HbA1c(%)	6.0未満	7.0未満	8.0未満

治療目標は年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮して個別に設定する。

- 注1) 適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法中でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の目標とする。
- 注2) 合併症予防の観点からHbA1cの目標値を7%未満とする。対応する血糖値としては、空腹時血糖値130mg/dL未満、食後2時間血糖値180mg/dL未満をおおよその目安とする。
- 注3) 低血糖などの副作用、その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標とする。
- 注4) いずれも成人に対しての目標値であり、また妊娠例は除くものとする。

高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c値)

患者の特徴・健康状態 ^{注1)}		カテゴリー I		カテゴリー II	カテゴリー III
		① 認知機能正常 かつ ② ADL自立		① 軽度認知障害～軽度認知症 ② 手段的ADL低下、基本的ADL自立 または	① 中等度以上の認知症 または ② 基本的ADL低下 または ③ 多くの併存疾患や機能障害
重症低血糖が危惧される薬剤（インスリン製剤、SU薬、グリニド薬など）の使用	なし ^{注2)}	7.0%未満		7.0%未満	8.0%未満
	あり ^{注3)}	65歳以上 75歳未満 7.5%未満 (下限6.5%)	75歳以上 8.0%未満 (下限7.0%)	8.0%未満 (下限7.0%)	8.5%未満 (下限7.5%)

治療目標は、年齢、罹病期間、低血糖の危険性、サポート体制などに加え、高齢者では認知機能や基本的ADL、手段的ADL、併存疾患なども考慮して個別に設定する。ただし、加齢に伴って重症低血糖の危険性が高くなることに十分注意する。

高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c値)

- 注1) 認知機能や基本的ADL（着衣、移動、入浴、トイレの使用など）、手段的ADL（IADL：買い物、食事の準備、服薬管理、金銭管理など）の評価に関しては、日本老年医学会のホームページ（<https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/>）を参照する。エンドオブライフの状態では、著しい高血糖を防止し、それに伴う脱水や急性合併症を予防する治療を優先する。
- 注2) 高齢者糖尿病においても、合併症予防のための目標は7.0%未満である。ただし、適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法の副作用なく達成可能な場合の目標を6.0%未満、治療の強化が難しい場合の目標を8.0%未満とする。下限を設けない。カテゴリーⅢに該当する状態で、多剤併用による有害作用が懸念される場合や、重篤な併存疾患を有し、社会的サポートが乏しい場合などには、8.5%未満を目標とすることも許容される。
- 注3) 糖尿病罹病期間も考慮し、合併症発症・進展阻止が優先される場合には、重症低血糖を予防する対策を講じつつ、個々の高齢者ごとに個別の目標や下限を設定してもよい。65歳未満からこれらの薬剤を用いて治療中であり、かつ血糖コントロール状態が図の目標や下限を下回る場合には、基本的に現状を維持するが、重症低血糖に十分注意する。グリニド薬は、種類・使用量・血糖値等を勘案し、重症低血糖が危惧されない薬剤に分類される場合もある。

【重要な注意事項】

糖尿病治療薬の使用にあたっては、日本老年医学会編「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」を参照すること。
薬剤使用時には多剤併用を避け、副作用の出現に十分に注意する。

高齢者の糖尿病①

- 後期高齢者と老年症候群がある一部の前期高齢者の糖尿病は、治療上とくに注意を要する。
- 高齢者糖尿病は、認知症、うつ、ADL低下、サルコペニア、転倒、骨折、フレイル、排尿障害、低栄養などの老年症候群をきたしやすい。
- 高齢(65歳以上)の糖尿病患者は、高齢になって発症した者と青壮年発症の糖尿病で高齢になった者に分けて考えるべきであり、患者の年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮して、血糖コントロールの目標を決定する。
- 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標に関しては、認知機能やADLをもとに3つのカテゴリーに分類される。認知・生活機能質問票(DASC-8)を用いることにより、高齢者の血糖コントロール目標設定のためのカテゴリー分類が可能となる。
- 高齢者では腎、肝の予備能低下による薬剤の副作用や、心の予備能低下による輸液過多に留意する必要がある。
- 高齢者では、インスリン、SU薬、速効型インスリン分泌促進薬(グリノド薬)による低血糖、ビグアナイド薬による乳酸アシドーシス、チアゾリジン薬(とくに女性の場合)による浮腫、心不全、骨折、 α -グルコシダーゼ阻害薬による腸閉塞、SGLT2阻害薬による脱水など、重篤なものも含め副作用を生じやすいので、薬剤の投与を少量から開始するなど、慎重な対応が必要である。
- 高齢者の低血糖は、自律神経症状である発汗、動悸、手のふるえなどの症状が減弱し、無自覚性低血糖や重症低血糖を起こしやすい。空腹時の入浴を避けるのが望ましい。また、薬剤の量や種類に注意する。
- 高齢者は、頭がくらくらする、体がふらふらするなどの中枢神経症状を中心とした非典型的な低血糖症状を示すことが多い。疑わしい場合には薬剤を減量する。
- 高齢者の低血糖は、糖尿病負担感の増加、うつ、QOL低下や転倒・骨折の誘因となり、悪影響をもたらす。

高齢者の糖尿病②

- DPP-4阻害薬は、良好な血糖低下作用を示しつつ、単独では低血糖を起こしにくいことから、近年、高齢者における有用性が報告されている。
- 高齢者の場合は収縮期血圧の上限をやや高めに設定し、慎重な降圧を必要とするが、忍容性が良好なら、時間をかけて若年者と同様な血圧コントロールを目指す。
- 高齢糖尿病患者では認知症による血糖コントロールの悪化が問題となることがある。
- 高齢者は脱水になりやすいので、水分補給や夏場の熱中症予防に留意する。
- 高齢者で高血糖(300mg/dL以上)があり脱水徴候が著しい場合は、高浸透圧高血糖状態の可能性があります、速やかに専門医に紹介する。
- 高浸透圧高血糖状態は、高齢の2型糖尿病患者が感染症、脳血管障害、手術、高カロリー輸液、経管栄養、利尿薬やグルココルチコイド投与により高血糖をきたした場合に発症しやすく、発症まで数日の期間がある。
- 高齢者で血糖コントロールが不良だと歯周病が増悪しやすい。
- 高齢者ではフレイル予防のため、重度の腎機能障害がなければ、十分なエネルギーとタンパク質の摂取が望ましい。
- 体重減少が生じる可能性のある糖尿病治療薬を用いる際には、過度の体重減少に注意すべきである。
- 詳しい治療については、日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会で作成された「高齢者糖尿病診療ガイドライン2017」ならびに「高齢者糖尿病治療ガイド2021」を参照すること。

高齢糖尿病の食事療法

高齢者における注意点・留意点

- 高齢者でも、適正な総エネルギー摂取量とバランスを図る食事療法は高血糖、脂質異常症あるいは肥満の是正に有用である。
- 高齢者糖尿病では低栄養になりやすいので、注意が必要である。
- 「総エネルギー摂取量の目安」は、年齢を考慮に入れた「目標体重」と「身体活動レベルと病態によるエネルギー係数」から算出する。
- 高齢者においては「目標体重」を一律に定めるのではなく、現体重に基づき年齢や臓器障害など、患者の属性や代謝状態を評価しつつ、目安となる体重を段階的に再設定するなど柔軟に配慮してよい。
- 糖尿病の食事療法では、一般的には指示エネルギー量の50～60%を炭水化物から摂取し、タンパク質は20%までとして、残りを脂質とするが、脂質の割合が25%を超える場合は飽和脂肪酸を減じるなど脂肪酸組成に配慮する。
- 高齢者においても減塩は血圧を改善するので、食事摂取量やQOLの維持に配慮した減塩の実践が推奨される。
- 野菜や魚の摂取が多いバランスのよい食事パターンが勧められる。
- フレイル・サルコペニアの予防のためには、重度の腎機能障害がなければ、十分なタンパク質をとる。

高齢糖尿病の運動療法

高齢者における注意点・留意点

- 高齢者糖尿病において定期的な身体活動、歩行などの運動療法は、代謝異常の是正だけでなく、生命予後、ADLの維持、フレイル予防、認知機能低下の抑制にも有用である。
- 有酸素運動、レジスタンス運動は、血糖、脂質などの代謝異常と高血圧を改善する。レジスタンス運動は、筋肉量と筋力を増やし、脂肪量を減らす。有酸素運動は最大酸素摂取量を改善させるので、両者の併用が望ましい。
- 歩行とレジスタンス運動にバランス運動を加えると、歩行・バランス能力が改善し転倒予防に有効である。
- 運動療法を禁止あるいは制限した方がよい場合があるので、指導前に医学的評価（メディカルチェック）・転倒リスクを評価する。
- フレイルな高齢者においても運動療法は有用である。有酸素運動の継続が困難な高齢者においても、レジスタンス運動により筋力が増加し、移動能力は向上する。身体機能の低下した高齢者では、比較的 low 負荷な運動でも身体機能の改善が期待できる。

VI 血糖コントロールと身体機能低下

VI-CQ-1 高齢者糖尿病の高血糖はADL低下、サルコペニア、転倒・骨折の危険因子となるか？

要約

- 高齢者糖尿病の高血糖はADL低下、サルコペニア、転倒・骨折の危険因子となる。

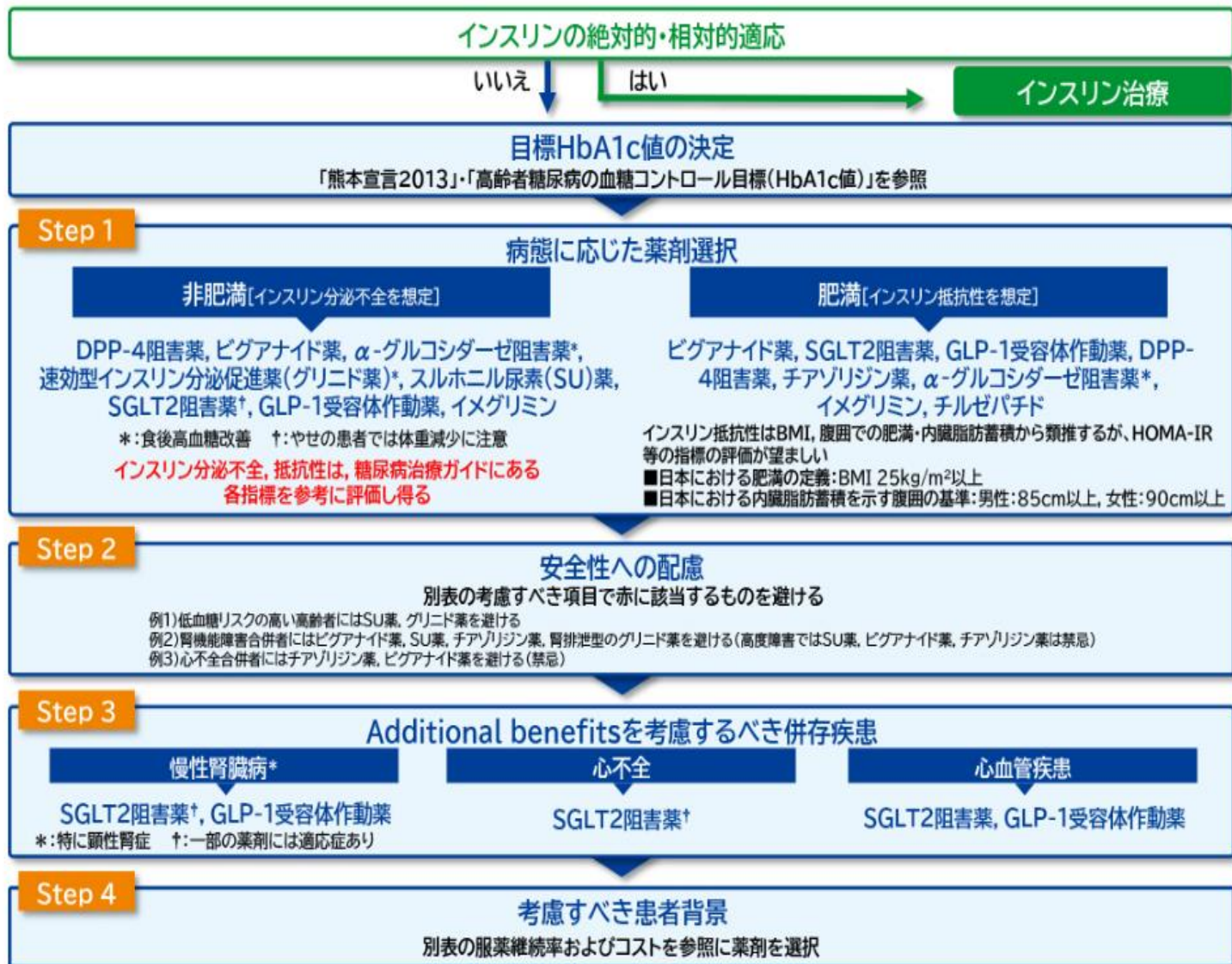
VI-CQ-2 高齢者糖尿病のHbA1c低値または低血糖は転倒・骨折、フレイルの危険因子となるか？

要約

- 高齢者糖尿病のHbA1c低値または低血糖は転倒・骨折の危険因子である。

糖尿病治療アルゴリズム

日本糖尿病学会 2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム



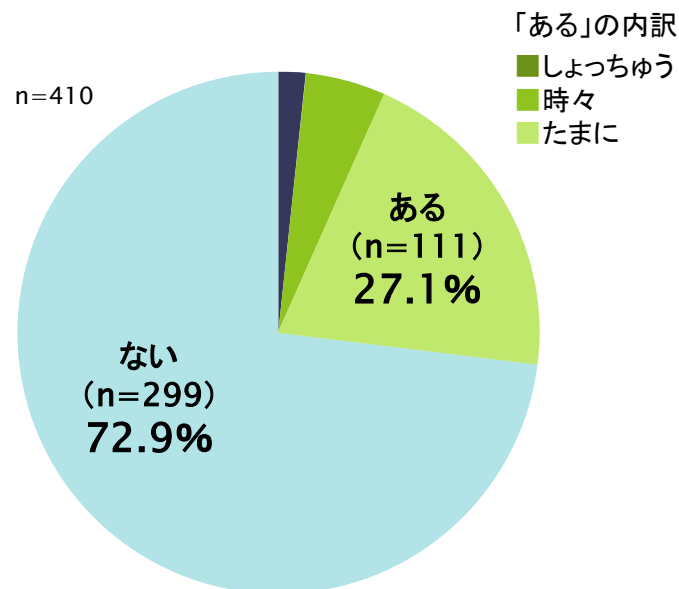
薬物療法開始後は、およそ3か月ごとに治療法の再評価と修正を検討する

目標HbA1cを達成できなかった場合は、病態や合併症に沿った食事療法、運動療法、生活習慣改善を促すと同時に、冒頭に立ち返り、インスリン適応の再評価も含めて薬剤の追加等を検討する

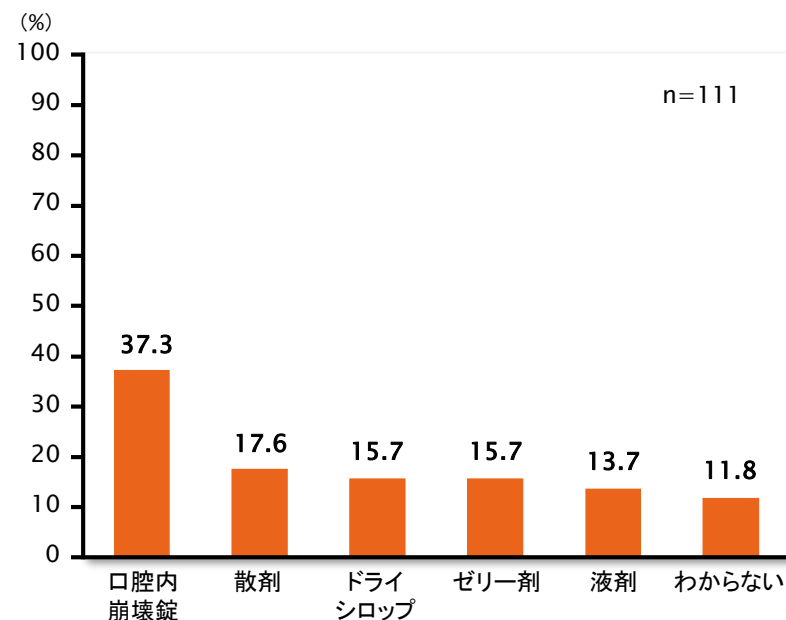
日本糖尿病学会:コンセンサスステートメント策定に関する委員会
「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム(第2版)」;糖尿病66(10):715-733, 2023

高齢者の服薬の実態と剤形に対する意識調査

● 薬剤が喉から胸にかけてつかえた経験の有無



● 変更してほしい剤形



目的: 高齢者における服薬と剤形の関連を知るため、高齢者の服薬の実態と剤形に対する意識を面談方式で調査した。

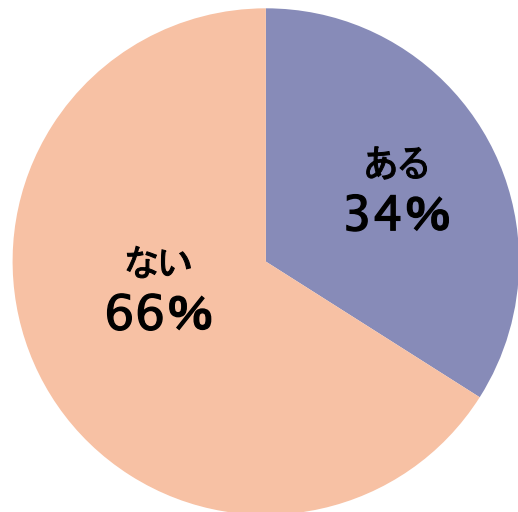
対象: 首都圏47カ所の老人施設で毎日1剤以上の薬剤を服用している65～101歳の高齢者410名(男性162名、女性248名、平均年齢80.4歳、＜自立度＞自立:35.9%、要支援:30.0%、要介護1:34.1%)

方法: 専門スタッフによる個別面接聴取法

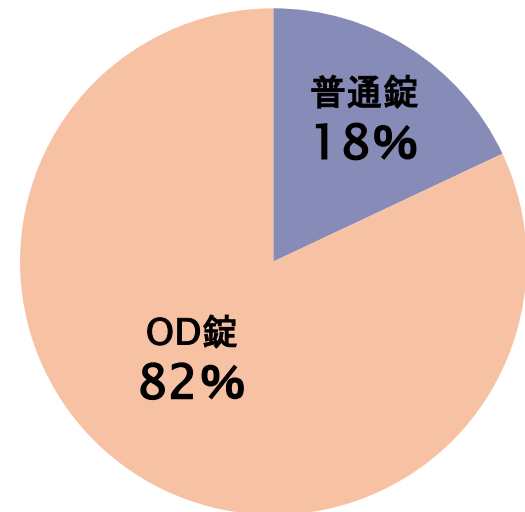
主な調査項目は、①普段の服薬法、②服薬経験のある剤形とその評価、③服薬時に困った経験、④「服薬つかえ感」経験状況、⑤剤形変更の希望、⑥望ましい剤形とした。調査期間は、2005年12月9日～2006年1月26日

OD錠服用中の高齢者の剤形嗜好(アンケート調査)

- 普通錠を服用した際、錠剤が喉につかえて、のみにくかった経験はありますか？



- OD錠と普通錠のどちらがより「のみやすい」ですか？



65歳以上の高齢者：n=274

対象：20歳以上で、高血圧、糖尿病、アレルギー疾患などに対しOD錠を1ヵ月以上服用している患者964例(65歳以上：274例)

方法：2015年4月にアンケート調査を実施し、「剤形別(普通錠/OD錠)の利便性」、「OD錠の『のみやすさ』の認識(患者年齢別)」、「普通錠がのみにくかった経験(患者年齢別)」などの項目に対する回答を得た。

アドヒアランスをよくするための工夫

- **日本老年医学会からは、アドヒアランスをよくするための工夫が提案されています。**

認知症や視力障害などのため服用に支障をきたすことが予想される症例では、下表のような工夫をする。

アドヒアランスをよくするための工夫

服薬数を少なく	降圧薬や胃薬など同効果2～3剤を力価の強い1剤か合剤にまとめる
服用法の簡便化	1日3回服用から2回あるいは1回への切り替え 食前、食直後、食後30分など服薬方法の混在を避ける
介護者が管理しやすい服用法	出勤前、帰宅後などにまとめる
剤形の工夫	口腔内崩壊錠(OD錠)や貼付剤の選択
一包化調剤の指示	長期保存できない、途中で用量調節できない欠点あり 緩下剤や睡眠薬など症状によって飲み分ける薬剤は別にする
服薬カレンダー、薬ケースの利用	

DPP-4阻害薬、SGLT2阻害薬併用時

- ▶ ・グリメピリド2mg/日を超えて使用している患者は2mg/日以下に減じる
- ▶ ・グリベンクラミド1.25mg/日を超えて使用している患者は1.25mg/日以下に減じる
- ▶ ・グリクラジド40mg/日を超えて使用している患者は40mg/日以下に減じる

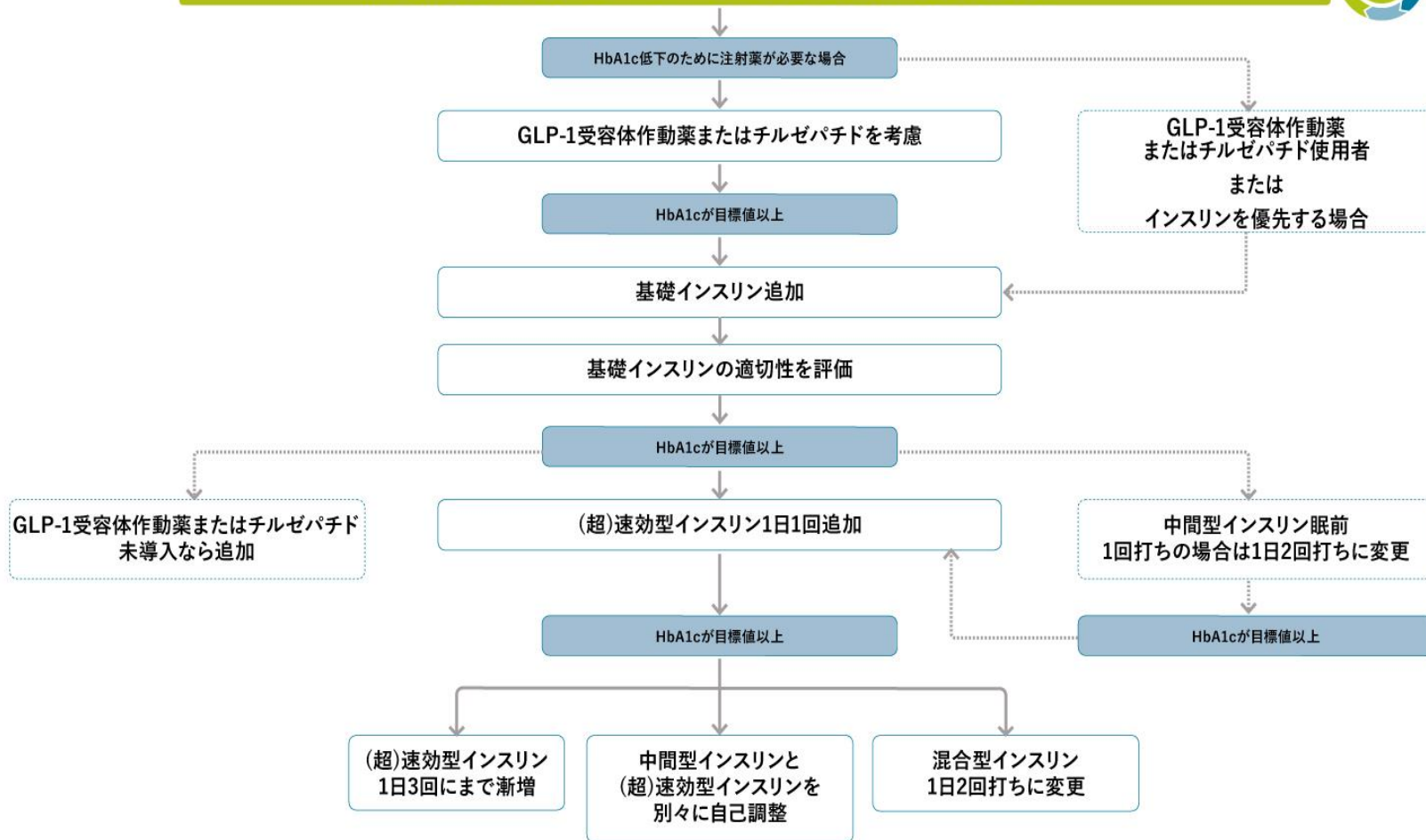
高齢者の糖尿病治療(私見)

- ▶ 基本的にはガイドラインに準ずる。
- ▶ 初診で有症状(倦怠感、口渇、多尿)、血糖値300mg/dl以上、HbA1c 10%以上は注射薬を考慮。
- ▶ メトホルミンやDPP4阻害薬、SGLT2阻害薬等でコントロールが付かない場合、家族の協力が得られるならば早めのGLP-1受容体作動薬(SU薬やグリニド未使用ならばSMBGも不要)や持効型インスリンの使用を提案
- ▶ 週1回であれば家族や訪問看護などで注射可能なことが多い。コントロールが改善してきたら内服薬を減量～中止。
- ▶ SU薬やグリニドはできるだけ使わない。(グリベンクラミドは使わない)コントロールが改善してきたら減量～中止を考慮
- ▶ メトホルミンもコントロールが改善してきたら減量～中止を考慮する。

在宅注射薬治療

注射薬の強化法

図1の方針に沿って行動介入(体重管理・身体活動)を強化し、
個別化目標を満たすための自己管理教育／支援を行う



2型糖尿病の血糖降下薬の特徴③

[表6]

機序	種類	主な作用	単独投与による 低血糖の リスク	体重への 影響	主な副作用	禁忌・適応外	使用上の注意	主な エビデンス
インスリン製剤	①基礎インスリン製剤 (持効型溶解インスリン製剤、中間型インスリン製剤) ②追加インスリン製剤 (超速効型インスリン製剤、速効型インスリン製剤) ③超速効型あるいは速効型と中間型を混合した混合型インスリン製剤 ④超速効型と持効型溶解の配合溶解インスリン製剤	超速効型や速効型インスリン製剤は、食後高血糖を改善し、持効型溶解や中間型インスリン製剤は空腹時高血糖を改善する	高	増加	注射部位反応 (発赤、皮疹、浮腫、皮下結節など)	当該薬剤に対する過敏症の既往例	①超速効型インスリン製剤は、食直前に投与 ②速効型インスリン製剤は、食前30分前に投与	

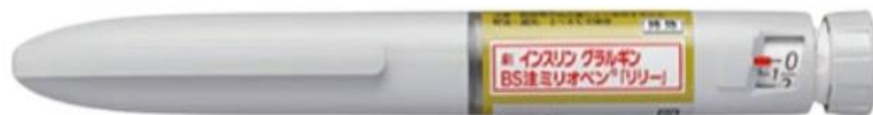
食事、運動などの生活習慣改善と1種類の薬剤の組み合わせで効果が得られない場合、2種類以上の薬剤の併用を考慮する。
作用機序の異なる薬剤の組み合わせは有効と考えられるが、一部の薬剤では有効性および安全性が確立していない組み合わせもある。詳細は各薬剤の添付文書を参照のこと。

インスリン 製剤の種類	作用の イメージ図	注射の タイミング	特 徴
超速効型 インスリン製剤		食事に合わせて注射	インスリンの追加分泌を補う。 注射後すぐに効き始め、作用が最も短い。
速効型 インスリン製剤		食事に合わせて注射	インスリンの追加分泌を補う。 注射後30分程度で効き始め、超速効型と比べてゆっくりと効く。
中間型 インスリン製剤		食事のタイミングにかかわらず、1日のうち決まった時間に注射	インスリンの基礎分泌を補う。 注射後ゆっくりと効き始め、ほぼ1日効果がある。
持効型溶解 インスリン製剤		食事のタイミングにかかわらず、1日のうち決まった時間に注射	インスリンの基礎分泌を補う。 ほとんどピークがなく、中間型よりも長く効く。ほぼ1日安定して効果がある。
混合型 インスリン製剤		食事に合わせて注射	インスリンの追加分泌と基礎分泌を補う。 超速効型や速効型と、中間型インスリン製剤の混合製剤。
配合溶解製		食事に合わせて注射	インスリンの追加分泌と基礎分泌を補う。 超速効型と持効型溶解インスリン製剤の配合製剤。

インスリン製剤の種類

役割は大きく分けて **2** 種類

- ① 長く効く基礎インスリン（持効型）
- ② 食後高血糖を抑える追加インスリン（食事用）



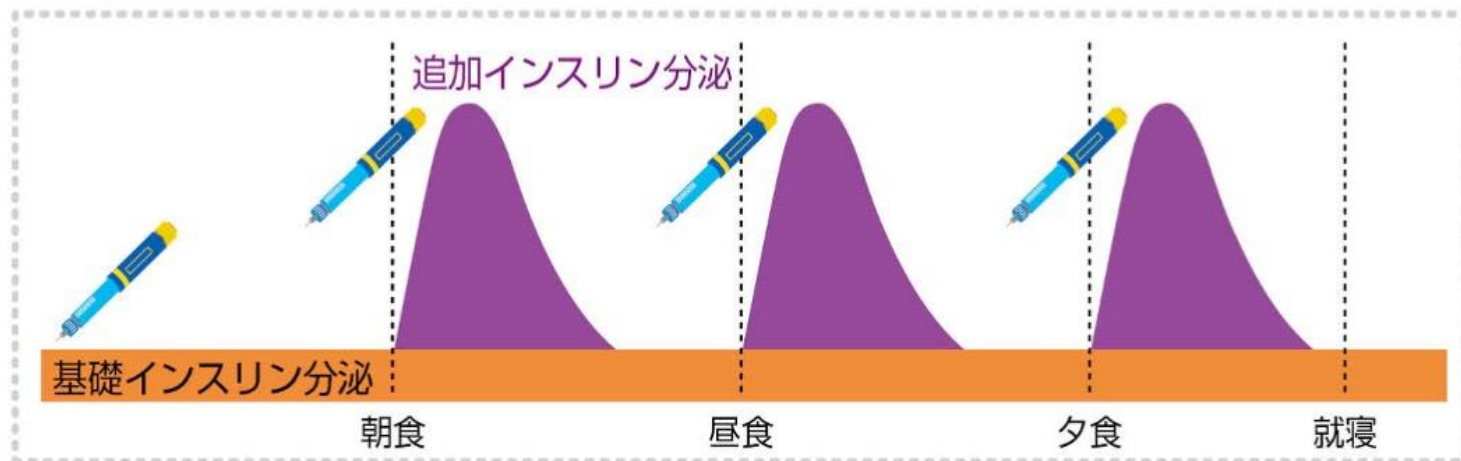
持効型インスリン

基礎インスリンの分泌を担う
1日1回注射



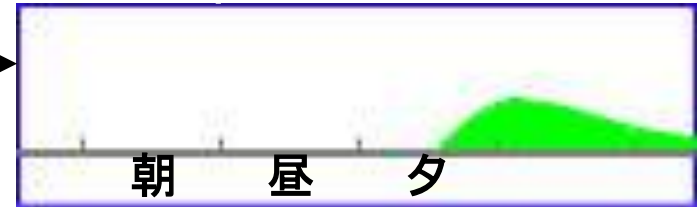
食事用インスリン

追加インスリンの分泌を担う
食事前に注射する

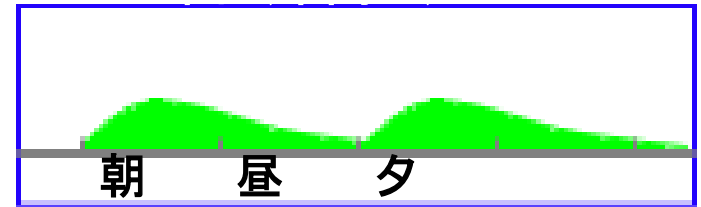


インスリン療法

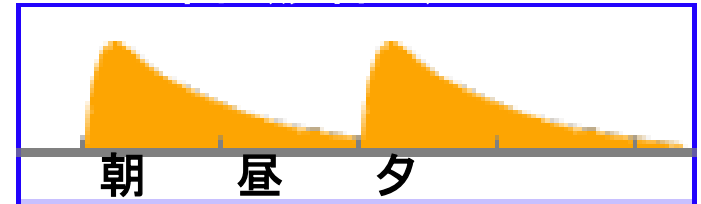
- ▶ 1日1回注射法



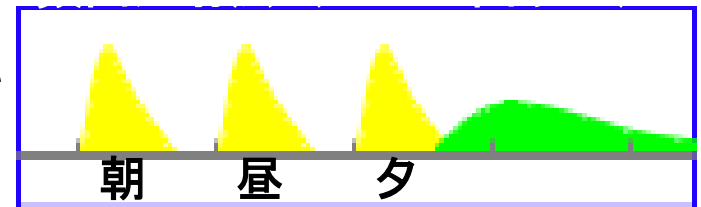
- ▶ 1日2回注射法



- ▶ 1日3～4回注射法
(頻回注射法)



- ▶ 持続皮下インスリン
注入療法
(CSII)



インスリン療法について ①

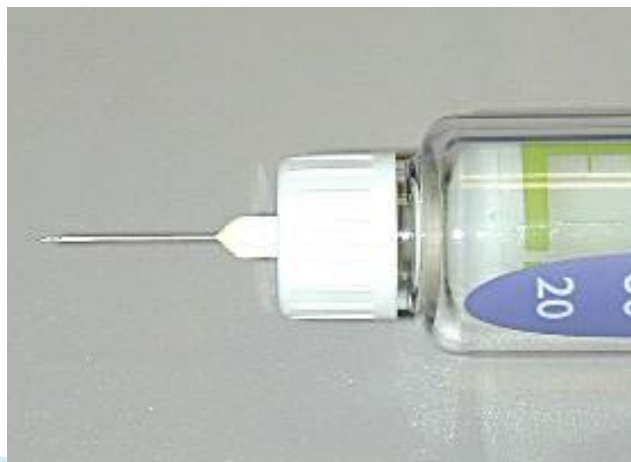
自己注射用のインスリン製剤



投与単位数はダイヤルで合わせます



注射器の先端を消毒し、針を付けます。



【インスリン自己注射の手順】

物品準備・手洗い



針をセットして空打ち



単位をセット



針を外して廃棄する



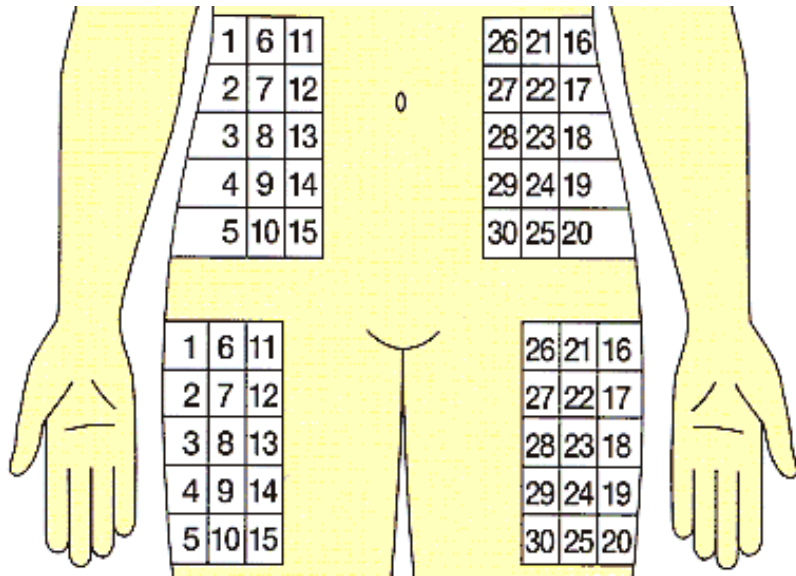
注入後、10 秒待つ



消毒後に穿刺（せんし）



インスリン療法について ②



腹部や大腿に、位置をずらしながら注射してゆきます。

インスリン注射は皮下にします。筋肉内に入らないように皮膚を軽くつまみ、針先を垂直に刺します。針を刺したら、注入器のボタンを最後までしっかり押します。注射して10秒待ってから針を抜きます。



低血糖に十分ご注意を

低血糖とは血糖値が下がり過ぎた状態です

血糖値と低血糖症状のめやす

血糖値

70～50

mg/dL

●生あくびがでる



●ふらつき

●考えがまとまらない

●いらいら

通常の疲労感などと混同しやすいため、見過ごさないように注意が必要



血糖値

50～30

mg/dL

●手指のふるえ



●冷や汗

●動悸



血糖値

30

mg/dL以下

●立ってられない

●意識がもうろうとする

●異常行動をとる



さらにひどくなると生命にかかわることも

●けいれんを起こす

●低血糖昏睡に陥る



もし低血糖が起きてしまったら

- 軽いうちはすぐに糖分をとれば回復します
- 常に袋入りの砂糖やブドウ糖を携帯します
- 低血糖と思ったら、すぐに糖分をとるようにします



袋入りの砂糖2～4袋(10～20g)
あるいはブドウ糖5～10g



ジュースなど
150～200mL

※低血糖を起こした場合は、必ず早めに
医師に連絡する

※万が一に備え、「糖尿病で経口血糖
降下薬を飲んでいる」ことがわかるカ
ードや糖尿病手帳を外出の際など常に
身に付けておく

注射治療の問題点

- ▶ 1: 自分で管理できない。(高齢独居・軽度認知症・視力聴力障害など)
- ▶ 2: 打ち忘れる。
- ▶ 3: うまくできているように見えても血糖値が下がらない
 - ▶ →ご家族や訪問看護、デイサービス
- 4: インスリンボール

最近の糖尿病薬

- ▶ ①ゾルトファイ
- ▶ ②ソリクア
- ▶ ③フィアスプ
- ▶ ④ルムジェブ
- ▶ ⑤オゼンピック
- ▶ ⑥リベルサス
- ▶ ⑦ツイミーグ
- ▶ ⑧マンジャロ 週1回投与GIP/GLP-1受容体作動薬
- ▶ その他：バクスミー、エンレスト、ケレンディア

ゾルトファイ



Basalインスリン製剤とGLP-1受容体作動薬との併用療法により治療の個別化が可能となる

	Basalインスリン製剤	GLP-1受容体作動薬
作用機序	• Basalインスリンの増強 • グルコース取り込みの増加 • 肝臓における糖新生の減少	• グルコース依存的な膵臓からのインスリン分泌の促進 • グルコース依存的なグルカゴン分泌の抑制 • 胃内容物排出の遅延 • 満腹感の増大
血糖への影響	• 主に空腹時血糖値の低下	• 短時間作用型では、主に食後血糖値上昇の抑制 • 長時間作用型では、空腹時および食後血糖値の低下
体重への影響	• 体重増加	• 体重減少
主な副作用	• 低血糖	• 胃腸障害(悪心、嘔吐、下痢) • 低血糖リスクは低い

IDegLiraとは

IDegLiraは、持効型Basalインスリン製剤であるインスリン デグルデク(IDeg)とGLP-1受容体作動薬であるリラグルチド(Lira)を固定比率で配合した、1日1回投与の配合注である

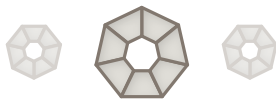
組成

2つのヘキサマー(6量体)からなる
インスリン デグルデク
(100単位/mL)

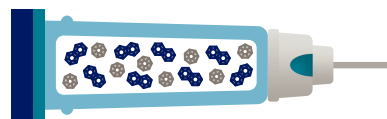


+

ヘプタマー(7量体)の
リラグルチド
(3.6mg/mL)

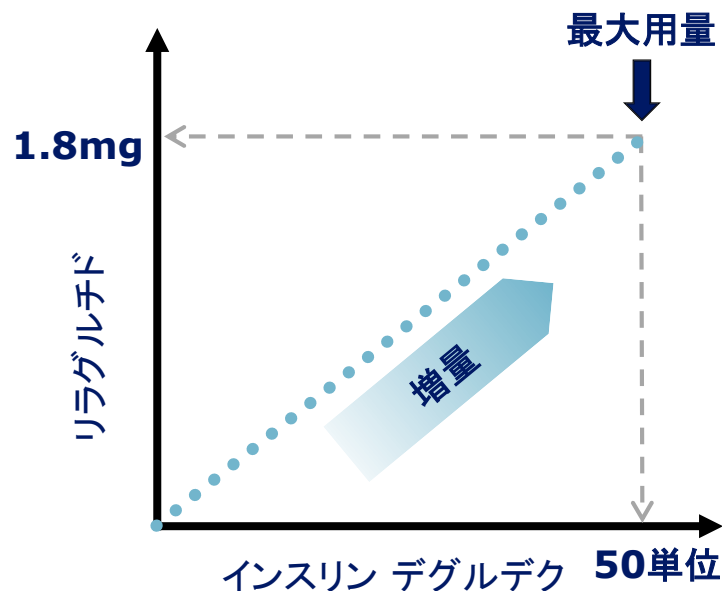


Click to add text
Click to add text



3mLの
プレフィルドペン型製剤

特性



1 ドーズ

インスリン デグルデク1単位+リラグルチド 0.036mg

ソリクア

日本人2型糖尿病患者の病態を考慮した 日本独自の配合比

主に**空腹時血糖**をコントロール

持効型溶解インスリン製剤

インスリン グラルギン

1 単位

：

主に**食後血糖**をコントロール

GLP-1受容体作動薬

リキシセナチド

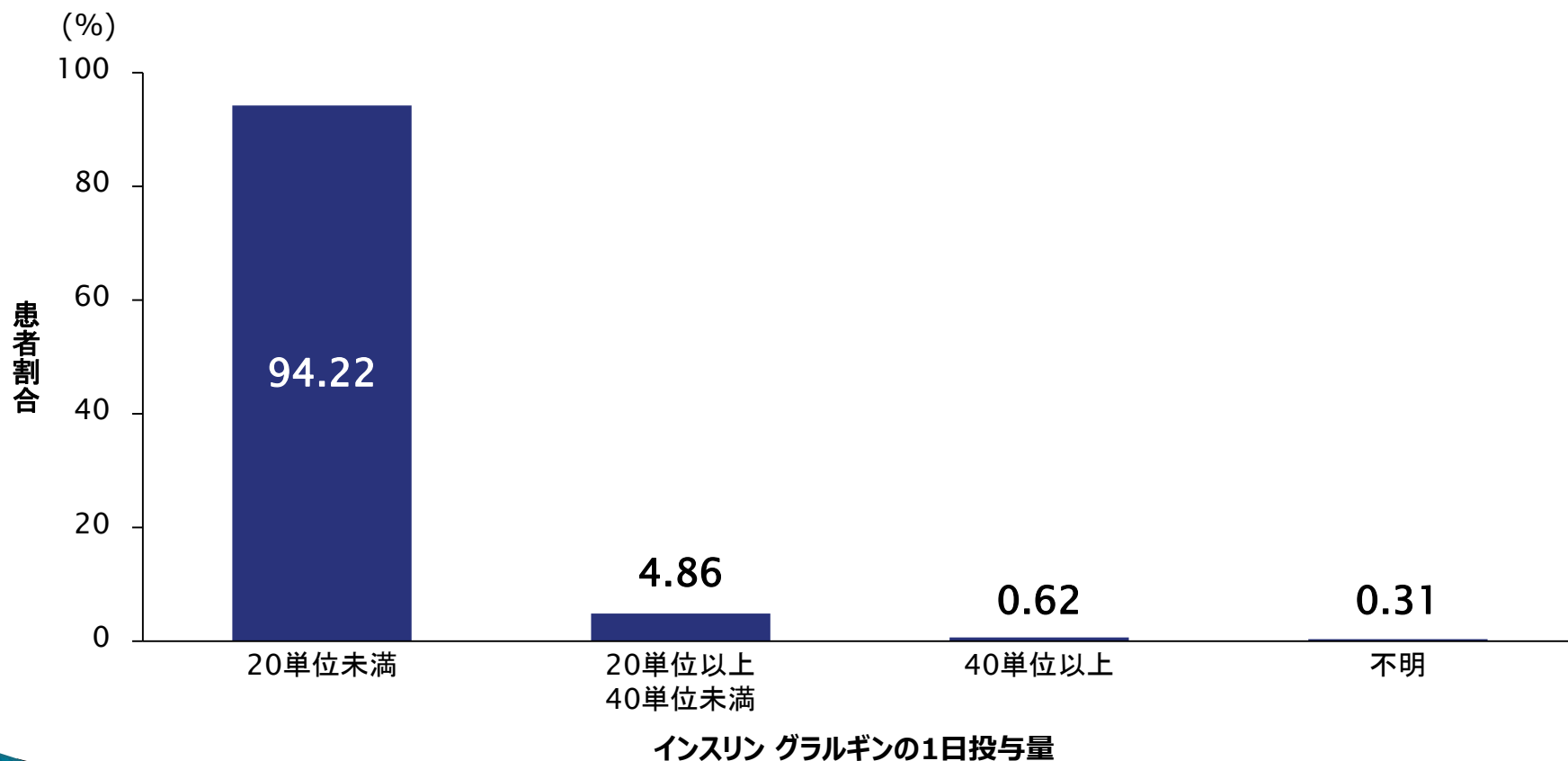
1 μ g





国内実臨床における インスリン グラルギンの1日投与量

● 投与量の分布 (インスリン グラルギン導入後24週間)



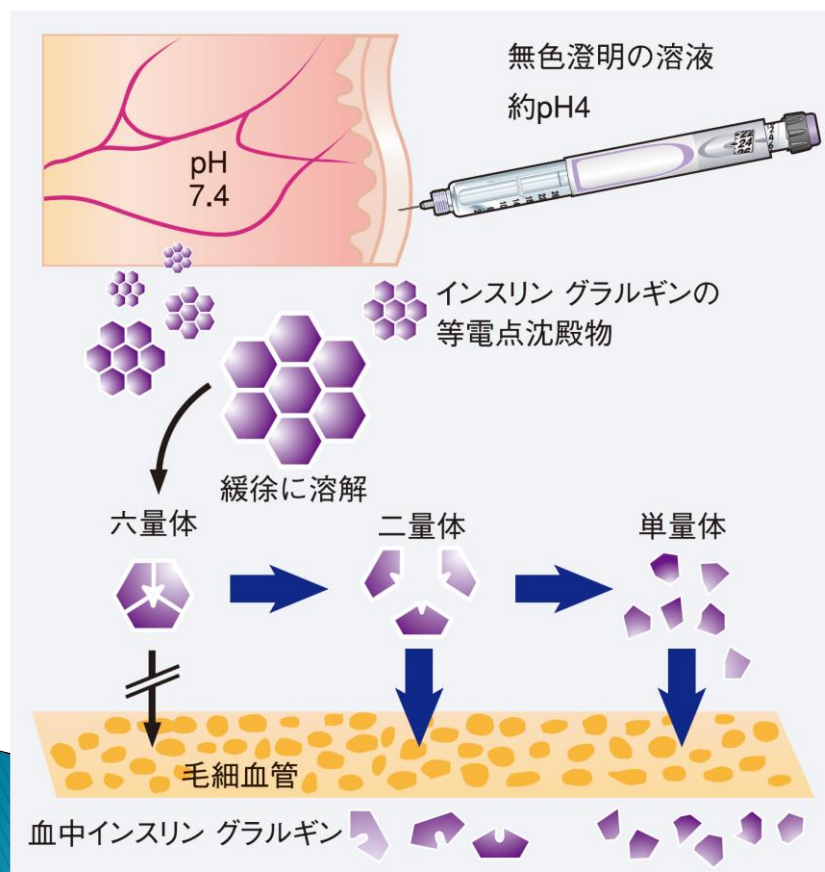
【対象】 経口血糖降下薬を12週以上服用し、血糖コントロール不十分なインスリン グラルギン未治療の日本人2型糖尿病患者4,219例

【方法】 2007年11月～2009年10月に登録された対象患者について、観察期間を24週間とし、診療実態を収集した。

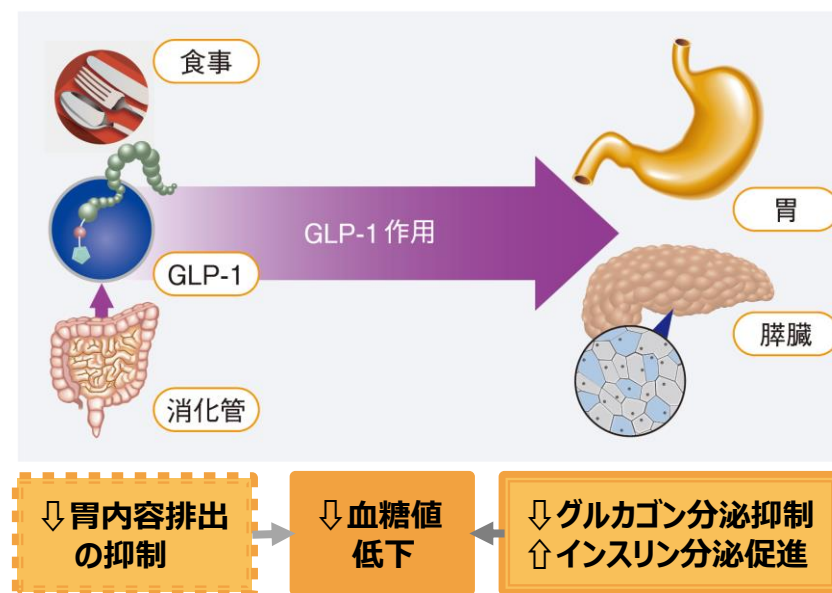
作用機序

ソリクア配合注は、持効型溶解インスリンアナログ製剤のインスリン グラルギンとGLP-1受容体作動薬のリキシセナチドを含有する配合剤です。

● インスリン グラルギン



● リキシセナチド



社内資料: リキシセナチド 薬理試験 GLP-1受容体結合試験(*in vitro*)
(2013年6月28日承認、CTD2.6.2.2)

社内資料: リキシセナチド 薬理試験 グルコース依存性インスリン分泌促進作用
(*in vitro*)(2013年6月28日承認、CTD2.6.2.2)

Drucker DJ.: Cell Metab 3(3): 153-165, 2006

Jones KL, et al.: J Nucl Med 37(10): 1643-1648, 1996

Tews D, et al.: Horm Metab Res 40(3): 172-180, 2008

Rapra C, et al.: Diabetes Obes Metab 15(7): 642-649, 2013

ソリクア配合注は1日1回5～10ドーズから開始し、 1日の最大用量を20ドーズとして1ドーズごとの投与量設定が可能です。

ソリクア 開始用量*	ソリクア [*] (ドーズ)	インスリン グラルギン(単位)	リキシセナチド(μg)
	1	1	1
1 ドーズ ごとに 細やかな 調節が 可能	⋮	⋮	⋮
	5	5	5
	6	6	6
	7	7	7
	8	8	8
	9	9	9
	10	10	10
	11	11	11
	12	12	12
	13	13	13
	14	14	14
	15	15	15
	16	16	16
	17	17	17
	18	18	18
	19	19	19
	20	20	20
最大用量*			

*添付文書より

【インスリン グラルギン（ランタス注）の用法及び用量】通常、成人では、初期は1日1回4～20単位を皮下注射するが、ときに他のインスリン製剤を併用することがある。注射時刻は毎日一定とする。投与量は、患者の症状及び検査所見に応じて増減する。なお、その他のインスリン製剤の投与量を含めた維持量は、通常1日4～80単位である。ただし、必要により上記用量を超えて使用することがある。

【リキシセナチド（リクシア皮下注）の用法及び用量】通常、成人には、リキシセナチドとして、20μgを1日1回朝食前に皮下注射する。ただし、1日1回10μgから開始し、1週間以上投与した後1日1回15μgに増量し、1週間以上投与した後1日1回20μgに増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1日20μgを超えないこと。

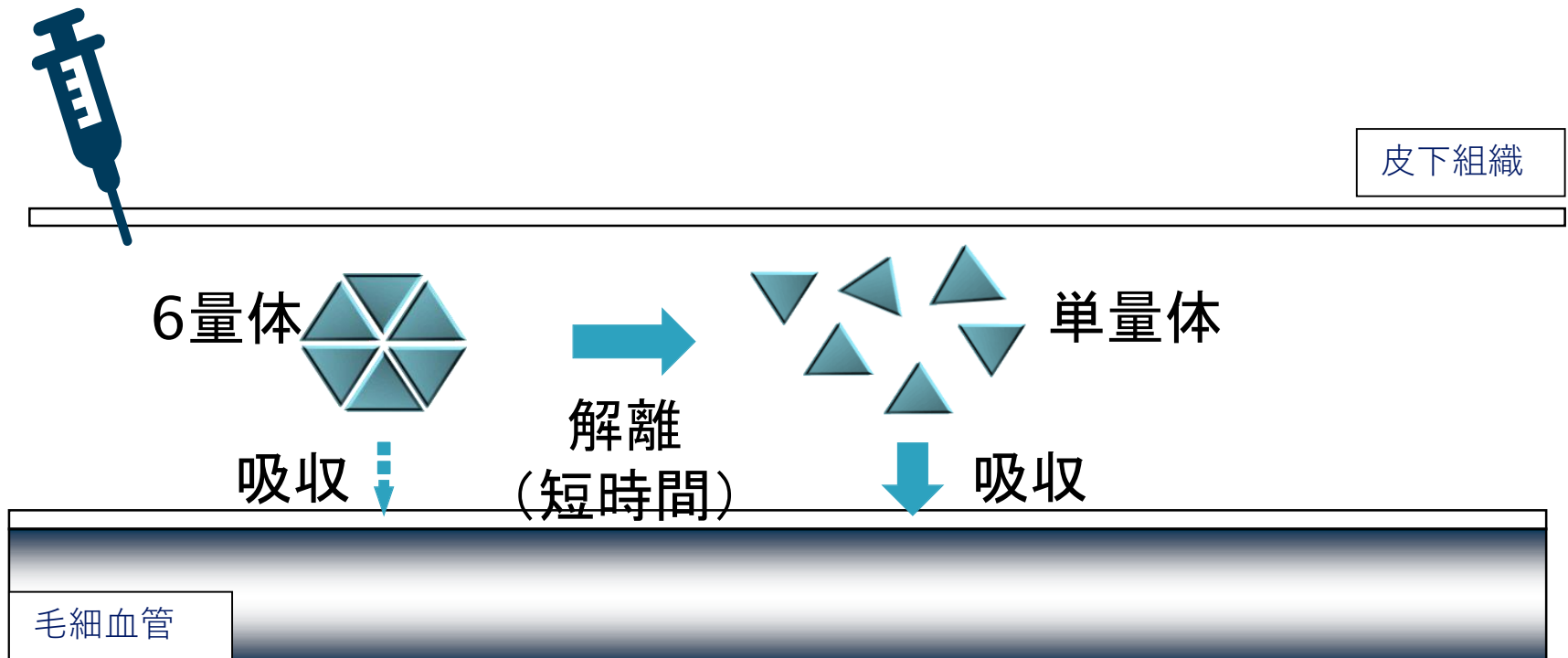
フィアスプ



Faster aspart(フィアスプ®注)

皮下吸収プロセス

皮下注射後、添加物であるニコチン酸アミドはインスリン アスパルト モノマーの形成を促進することで、インスリン アスパルトの初期吸収の促進に関与し、毛細血管内皮細胞へのインスリン アスパルトの浸透率を高めることが示唆されている。



2量体形成を阻害するよう設計。皮下投与後に短時間で単量体に解離し、速やかに血中(血管)に移行する

Heise T et al. : Clin Pharmacokinet 56(5) : 551-559, 2017
本試験はノボ ノルディスク社の資金提供を受け実施された
Brange J et al. : Adv Drug Deliv Rev, 352(2-3); 307-335, 1999 より改変
著者にノボ ノルディスク社の社員が含まれる

ルムジェブ



ヒューマログの意思を受け継ぎ、
さらなる進化を目指した超速効型インスリン

抗糖尿病剤 創薬/処方箋医薬品[※]
注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

ルムジェブ®

LYUMJEV[®] Injection

インスリン リスプロ(遺伝子組換え)注射液
医薬品リスク管理計画対象製品

薬価基準収載

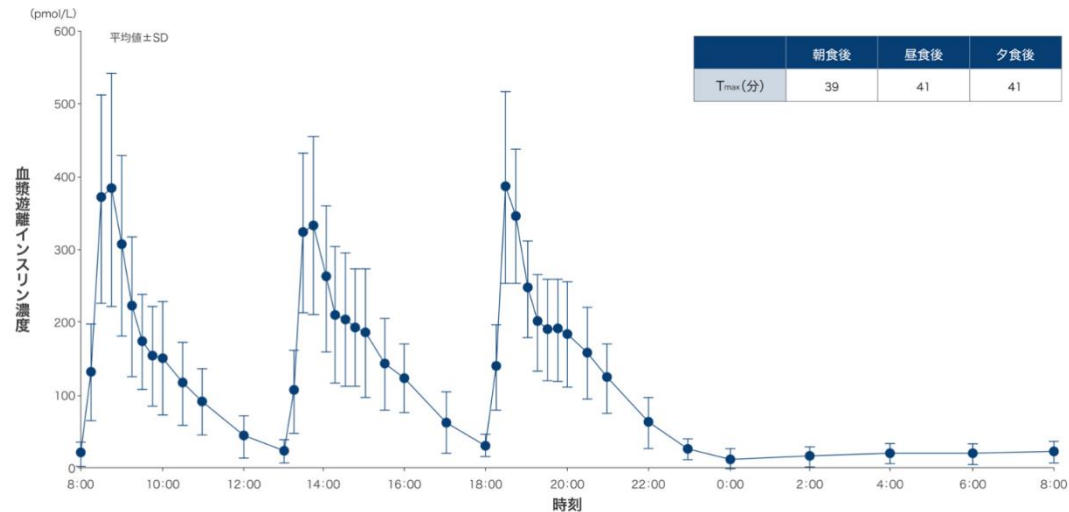
注ミリオベン®
注ミリオベン®HD
注カート
注100単位/mL

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 低血糖症状を呈している患者[11.1.1参照]
2.2 インスリンリスプロ又は本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

ヒューマログよりも速やかな血中濃度の立ち上がり

ルムジェブは、ヒューマログに微量のトレプロスチニルとクエン酸を加えることで、作用発現を早めた超速効型インスリン製剤です。 C_{max} の50%に達する時間が13分統計学的に有意に短縮し、47分で最高濃度に達しました。また、曝露持続時間を88分統計学的に有意に短縮し、より速やかな血中濃度の立ち上がりと消失を示しました。

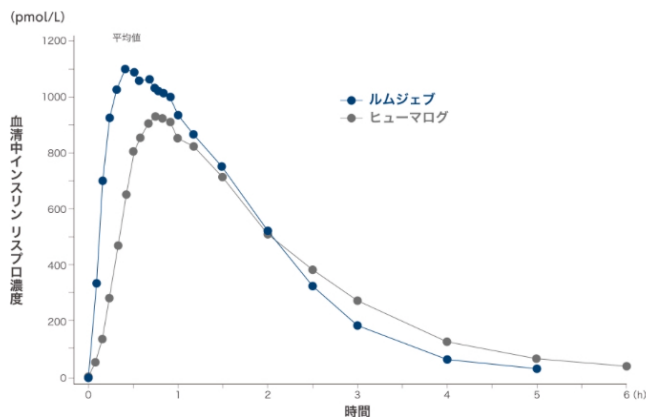
健康成人のインスリン濃度推移



対象: 日本人健康成人20例
方法: 対象に標準食を8:00、13:00、18:00に摂取させ、血漿遊離インスリン濃度を測定した。

Tsukuda K, et al. Diabetes Technol Ther 2009;11:499-508

日本人1型糖尿病患者の血清中インスリン リスプロ濃度推移および薬物動態パラメータ



対象：日本人1型糖尿病患者31例
方法：無作為化、被験者および評価者盲検、2期2群クロスオーバー試験。ルムジェブ15単位またはヒューマログ15単位を単回皮下投与し、PKおよびPDを評価した。

	ルムジェブ (n=31)	ヒューマログ (n=30)	差 (ルムジェブ-ヒューマログ) [95%CI]
T _{max} (min) ^a	47	59	-11.9 [-23.0, -0.84]
C _{max} の50%に達する時間 (min) ^a	10.2	23.3 ^c	-13.0 [-15.6, -10.5]
曝露持続時間 (min) ^a	373	461	-88.2 [-116, -60.0]
AUC _{0-30min} (pmol·h/L) ^b	319	132	2.43 [1.92, 3.07]

a: 最小二乗平均値、b: 最小二乗幾何平均値、c: n=29、C_{max}の50%に達する時間: Early50%T_{max}、曝露持続時間: Duration (治験薬投与から消失相においてインスリンリスプロ濃度が定量下限値まで低下するまでの時間)

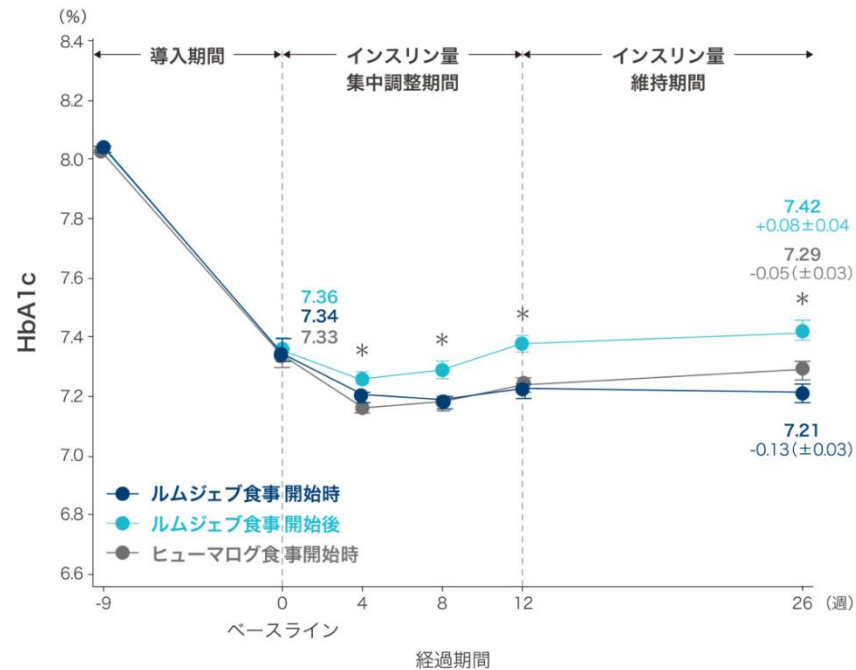
社内資料：日本人1型糖尿病患者におけるグルコースクランプ試験 (ITRZ試験)、承認時評価資料
Shiramoto M, et al. J Diabetes Investig 2020;11:672-680
(本試験はイーライリリー社の支援により行われました)

1型糖尿病患者における血清中インスリン リスプロ濃度 [外国人データ]

1型糖尿病患者33例にルムジェブまたはヒューマログを被験者毎に事前に規定した投与量（平均用量12単位）で食事開始時に単回皮下投与したとき、血清中インスリン リスプロ濃度が最初に検出可能となるまでの時間（onset of appearance、平均値）はルムジェブ0.93分、ヒューマログ4.4分であった。

社内資料：外国人1型糖尿病患者における食事負荷試験 (ITRV試験)

●HbA1cの推移(mg/dL)最小二乗平均値±SE



*: $p < 0.05$ (ルムジェブ食事開始後 対 ヒューマログ食事開始時)

MMRM (共変量: 投与群、国、基礎インスリンの種類、超速効型インスリンアナログ製剤用量調整法、測定時、投与群と測定時の交互作用およびベースラインのHbA1c)

食後の血糖変動をみると、食事開始時投与において、ルムジェブはヒューマログに比べて食後4時間までのすべての測定時点で有意に低い血糖値の上昇幅を示しました。また、ルムジェブ食事開始後投与はヒューマログ食事開始時投与に比べ、食後15分～1時間で有意に高い値を示したものの、食後3時間では有意に低い値に推移しました。

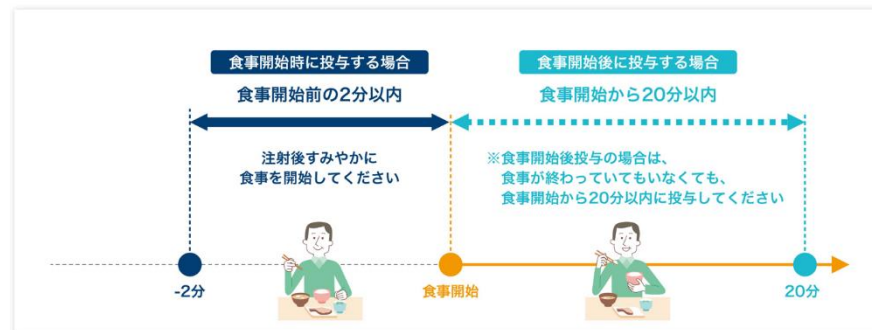
デバイスと使い方

食事開始時（食事開始前の2分以内）投与

必要な場合は食事開始後（食事開始から20分以内）投与も可能

ルムジェブは食事開始時に投与することで、より良質な血糖コントロールに寄与します。また、必要に応じて投与時間を食事開始後とすることも可能です。

ルムジェブは食事開始前2分以内に投与しますが、患者さんの状態に応じて食事開始後の投与が必要な場合は食事開始から20分以内に投与ください。



デバイス

ルムジェブは、ヒューマログと同一の、覚えやすく使いやすい、コンパクトサイズでスムーズに注入できるミリオペンとミリオペンHDを採用しています。また、カートリッジ型とバイアル型もご用意しており、患者さんのニーズに合わせてご選択いただけます。

オゼンピック2mg



セマグルチド週1回皮下投与製剤（単回使用製剤） 導入にあたって

開始用量

維持用量

治療の強化

0.25mg

4週間

0.5mg

4週間以上

1.0mg

患者の状態に応じて

- ・ 開始用量0.25mgは薬への忍容性を高めるための導入用量です。
- ・ 週1回投与（食事の時間にかかわらず）

0.25mg、0.5mg、1.0mgそれぞれの投与量に対応した
セマグルチド週1回皮下投与製剤（単回使用製剤）をご使用ください。



セマグルチド週1回皮下投与製剤
（単回使用製剤）とは？

- ・ 1回使いきりの製剤です。
- ・ 注射針の取り付けは不要です。
- ・ 投与量の設定は不要です。

6. 用法及び用量

通常、成人には、セマグルチド（遺伝子組換え）として週1回0.5mgを維持用量とし、皮下注射する。ただし、週1回0.25mgから開始し、4週間投与した後、週1回0.5mgに増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、週1回0.5mgを4週間以上投与しても効果不十分な場合には、週1回1.0mgまで増量することができる。

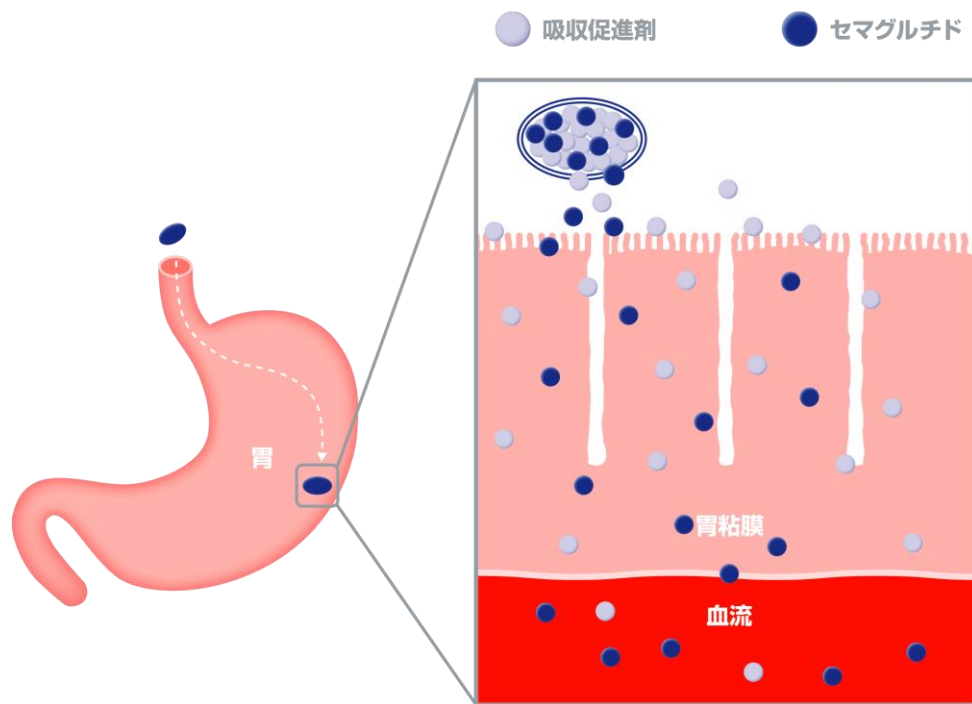
7. 用法及び用量に関連する注意（抜粋）

7.1 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。

リベルサス



経口セマグルチドに含有されるSNAC* (吸収促進剤)



錠剤周囲の胃液のpHを中性に傾け、
胃液中のタンパク質分解酵素(ペプシン等)の
活性を抑えることでセマグルチドを分解から保護

→ 胃粘膜におけるセマグルチドの吸収が増加

* :sodium N-[8-(2-hydroxybenzoyl)-5-oxo-5,8-dihydro-2H-pyrido[2,1-b]azepin-2-yl]L-propanoate

Buckley ST et al.:Sci Transl Med 10(467):eaag117, 2018; 本試験はノボ ノルディスク社のスポンサーシップにより実施された。

経口セマグルチドの開始投与量と増量法



本剤3mgの治療により十分な血糖コントロールが得られる患者については、本剤3mgでの投与継続が可能です。

いずれの用量においても1回1錠を投与すること。14mgを投与する際には、本剤の7mg錠を2錠投与することは避けること。

6. 用法及び用量

通常、成人には、セマグルチド(遺伝子組換え)として1日1回7mgを維持用量とし経口投与する。ただし、1日1回3mgから開始し、4週間以上投与した後、1日1回7mgに増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1日1回7mgを4週間以上投与しても効果不十分な場合には、1日1回14mgに増量することができる。

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.2 本剤14mgを投与する際には、本剤の7mg錠を2錠投与することは避けること。[添付文書16.2.1参照]

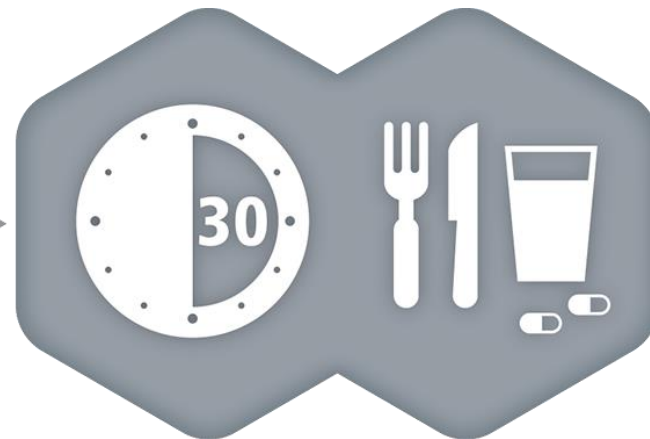
経口セマグルチドの服用の際の注意



1日のうちの
最初の食事又は飲水の前に
空腹の状態で服用



コップ約半分の水
(約120mL以下)
とともに1錠を服用



服用時及び服用後少なくとも30分は、
飲食及び他の薬剤の経口摂取を避ける

経口セマグルチドの服用にあたって

- ・ 錠剤はそのままの状態での服用してください(分割・粉砕及びかみ砕いて服用しないでください)
- ・ 多量の水、コーヒー、お茶、服薬ゼリーなどでの服用はできません
- ・ 湿気と光の影響を受けやすいため、服用直前にPTPシートから取り出すようにしてください

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

7.1 本剤の吸収は胃の内容物により低下することから、本剤は、1日のうちの最初の食事又は飲水の前に、空腹の状態のコップ約半分の水(約120mL以下)とともに3mg錠、7mg錠又は14mg錠を1錠服用すること。また、服用時及び服用後少なくとも30分は、飲食及び他の薬剤の経口摂取を避けること。分割・粉砕及びかみ砕いて服用してはならない。[添付文書16.2.1-16.2.3参照]

経口セマグルチドは下記の2型糖尿病患者さんにも 同じ用量調節レジメンで投与することが可能です



腎機能障害



65歳以上の高齢者



肝機能障害

8. 重要な基本的注意(抜粋)

8.8 本剤とDPP-4阻害剤はいずれもGLP-1受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。

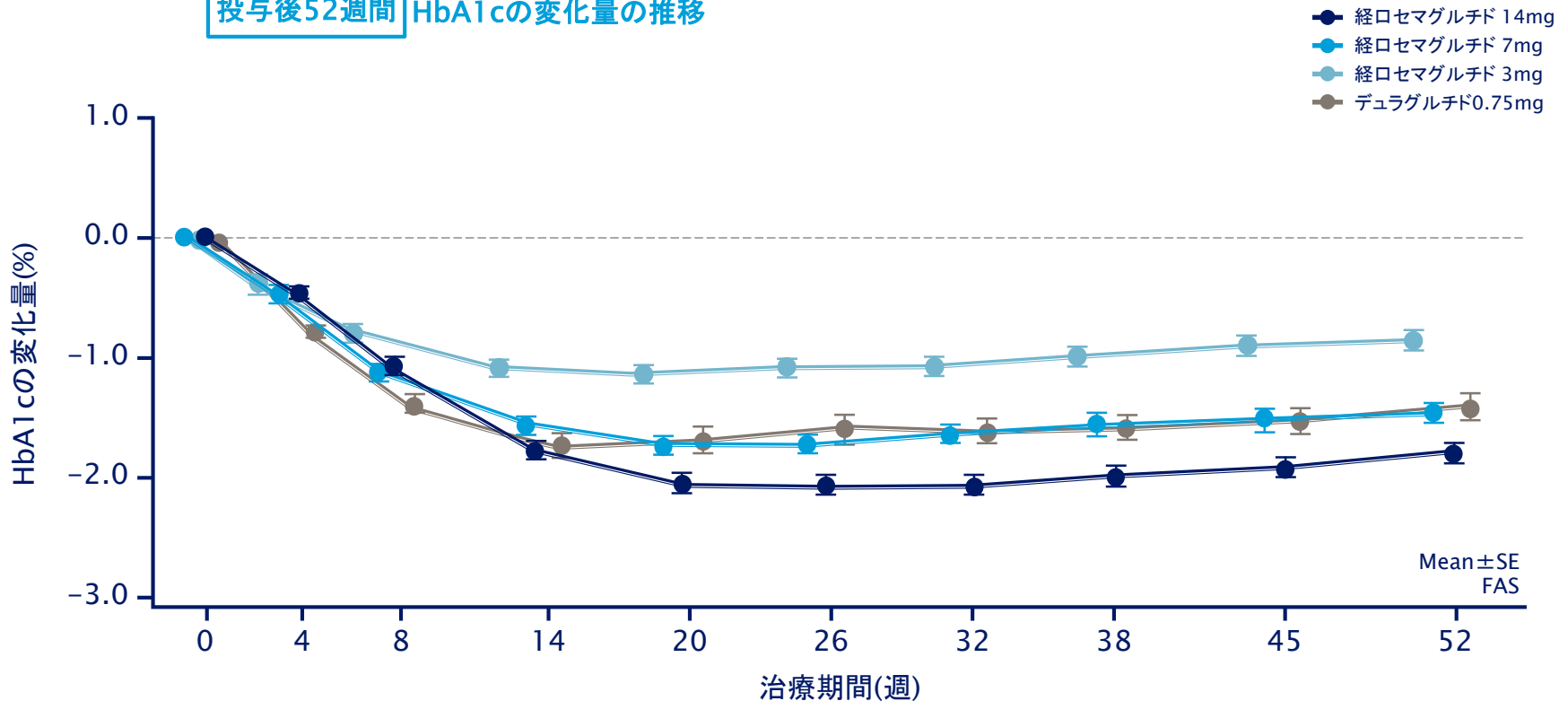
9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

9.8 高齢者 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。[添付文書16.6.3参照]

HbA1cの変化量の推移

経口糖尿病薬単剤への追加投与

投与後52週間 HbA1cの変化量の推移



対象: 経口糖尿病薬単剤(SU、グリニド、TZD、 α -GI又はSGLT2阻害薬)による治療で十分な血糖コントロールが得られていない日本人2型糖尿病患者458例

方法: 患者を経口セマグルチド3mg群(n=131)、7mg群(n=132)、14mg群(n=130)、デュラグルチド0.75mg群(n=65)に無作為割り付けし、前治療の経口糖尿病薬単剤(SU、グリニド、TZD、 α -GI又はSGLT2阻害薬)に対する上乗せ(add-on)治療として、1日1回経口、又は週1回皮下で52週間投与した。

α -GI: α -グルコシダーゼ阻害薬、FAS: 最大の解析対象集団、SGLT2阻害薬: ナトリウム-グルコース共輸送体2阻害薬、SU: スルホニルウレア薬、TZD: チアゾリジン薬

社内資料: 経口セマグルチド 第3相臨床試験(NN9924-4282)(承認時評価資料);

Yabe D et al.: Lancet Diabetes Endocrinol 8(5): 392-406, 2020; 本試験はノボ ノルディスク社のスポンサーシップにより実施された。

マンジャロアテオス



- ▶ マンジャロは、週 1 回投与の持続性のグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド(GIP)受容体及びグルカゴン様ペプチド-1(GLP-1)受容体作動薬であり、「2 型糖尿病」の効能又は効果で承認を取得しています。

バクスマー



日本標準商品分類番号 872492

医薬品リスク管理計画対象製品



本剤を使用する直前まで包装用フィルムをはがさないでください。

GOOD DESIGN AWARD
2020年度受賞

低血糖時救急治療剤／グルカゴン点鼻粉末

薬価基準収載



バクスマー 点鼻粉末剤
3mg

baqsimi® (glucagon) nasal powder 3mg

創薬／処方箋医薬品 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 褐色細胞腫の患者〔カテコールアミンの遊離を刺激して、急激な血圧の上昇を招くおそれがある。〕
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

バクスマーの製品特徴



低血糖時の救急処置のための点鼻製剤、投与手順

- 1回使い切りの点鼻のグルカゴン製剤であり、グルカゴン3mgを含み、低血糖時の救急処置に使用されます。
- 黄色の容器から点鼻容器を出した後、点鼻容器を手に持ち、先端を鼻に入れ、注入ボタンを押す、というステップで投与可能です。



携帯性

- 貯法は室温で、携帯可能なサイズです。
[黄色の容器の長さ：約79mm、横（直径）：約31mm]



有効性

国内第Ⅲ相2剤2期クロスオーバー試験（IGBJ試験）において、インスリン投与によって低下させた糖尿病患者の血糖値を回復させ、主要評価項目の治療成功^{注）}割合においてグルカゴン注射剤に対する非劣性が検証されました[※]。

注）グルカゴン投与から30分以内に血漿中グルコース濃度を上昇させる他の処置を受けることなく、血漿中グルコース濃度が70mg/dL以上に上昇、又は最低値（グルカゴン投与直後から10分以内の最も低い値）から20mg/dL以上上昇

※本剤の承認された効能又は効果は「低血糖時の救急処置」となります。

社内資料: 成人1型及び2型糖尿病患者を対象とした国内第Ⅲ相臨床試験（IGBJ試験）（承認時評価資料）



安全性

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあります。主な副作用のうち、発現頻度10%以上の副作用として、悪心、嘔吐、頭痛、発現頻度1～10%未満の副作用として流涙増加、眼そう痒症、収縮期血圧上昇、拡張期血圧上昇、上気道刺激症状（鼻部不快感、鼻閉、鼻痛、鼻漏等）が報告されています。

添付文書の副作用の項及び臨床成績の項の安全性の結果をご参照ください。

有効性

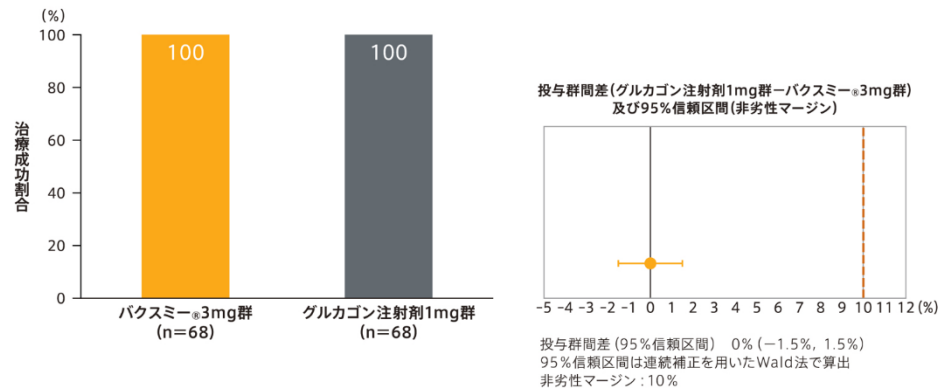
低血糖時の血糖値を改善

グルカゴン注射剤の筋肉内投与に対する非劣性の検証
国内第Ⅲ相2剤2期クロスオーバー試験：IGBJ試験／承認時評価資料

治療成功割合〔主要評価項目〕

治療成功^{注)}割合は、バクスメー3mg群及びグルカゴン注射剤1mg群ともに100%でした。治療成功割合の投与群間差の両側95%信頼区間は0%（-1.5%，1.5%）と、95%信頼区間の上限値が非劣性マージンの10%未満であったため、インスリン誘導低血糖からの回復を指標としたバクスメー3mg群のグルカゴン注射剤1mg群に対する非劣性が検証されました（連続補正を用いたWald法）。

治療成功割合（有効性解析対象集団）〔主要評価項目〕



注) 漿中グルコース濃度を上昇させる他の処置を受けることなく、グルカゴン投与から30分以内に (i) 又は (ii) のグルコース上昇基準を達成した場合

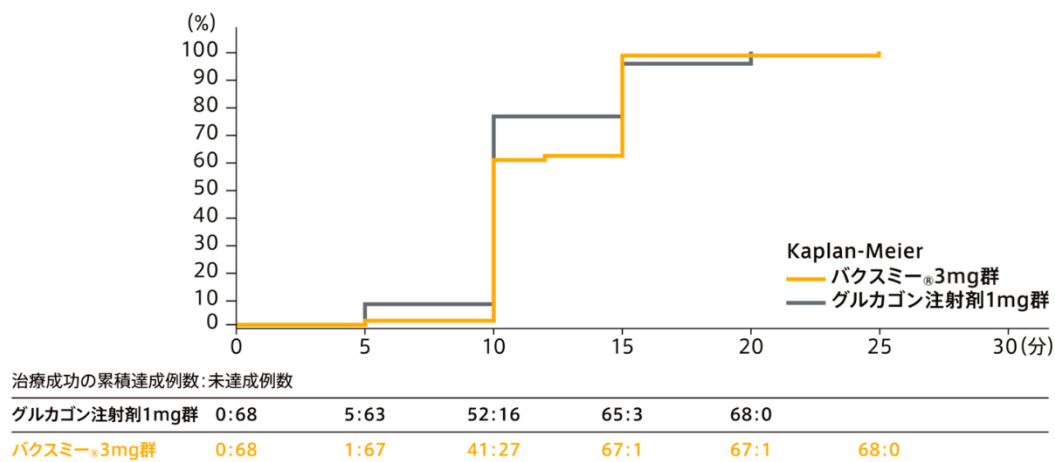
(i) 血漿中グルコース濃度が70mg/dL以上に上昇

(ii) 血漿中グルコース濃度が最低値（グルカゴン投与直後から10分以内の最も低い値）から20mg/dL 以上上昇

投与完了から治療成功を達成するまでの時間【副次評価項目】

バクスマー3mg群及びグルカゴン注射剤1mgともに、すべての患者が投与後25分以内に治療成功に達しました。治療成功を達成するまでの時間（平均値）は、バクスマー3mg群12.0分、グルカゴン注射剤1mg群11.0分であり、統計学的な有意差が認められました（ $p=0.005$ 、Cox比例ハザードモデル）。

投与完了から治療成功を達成するまでの時間（有効性解析対象集団）【副次評価項目】



$p=0.005$ （ベースラインのグルコース濃度及び投与期で調整したCox比例ハザードモデル）

各患者が治療成功の基準（血漿中グルコース濃度が70mg/dL以上に到達、又は最低値から20mg/dL以上上昇）を達成した最初の時点をもとに、治療成功を達成するまでの時間の解析に用いた。

グルカゴン投与後10分以内、かつ治療成功の基準を達成する前に、血漿中グルコース濃度を上昇させるための追加の介入処置を受けた患者は、打ち切り例（治療成功が観察されない）とした。

バクスキー®点鼻粉末剤の使い方

バクスキー®点鼻粉末剤サイト
<https://www.diabetes.co.jp/consumer/usage-baqsimi>
 では動画にて使い方を確認いただけます。



参考サイト

② 噴霧方法



人差し指又は中指が鼻に当たるまで、
 点鼻容器の先端を片方の鼻の穴にゆっくり差し込んでください。

注入ボタン操作時のポイント

注入ボタンを押す際に抵抗を感じることがありますが、最後まで**一気に押し込んでください。**



注入ボタンを最後まで押し切ってください。
緑色の線が見えなくなるまで押し込むと、噴霧が完了します。

噴霧完了の 確認

緑色の線が見えている状態では噴霧できていません。緑色の線が見えている場合には、再度②からやり直し、噴霧後に緑色の線が見えなくなったことを確認してください。

○ 正しく噴霧できている



× 正しく噴霧できていない



病院医師の立場から

- ▶ 他の診療科の医師や多職種と連携し診療を行います。
- ▶ 合併症や併存症により日常生活や治療が困難とご家族が感じたとき主治医意見書をご希望されます。
- ▶ 外来診察時間は5~10分程度なので普段の生活は診察室の様子から推測するかご家族からのお話をもとに主治医意見書を記入しています。

ご清聴ありがとうございました。

