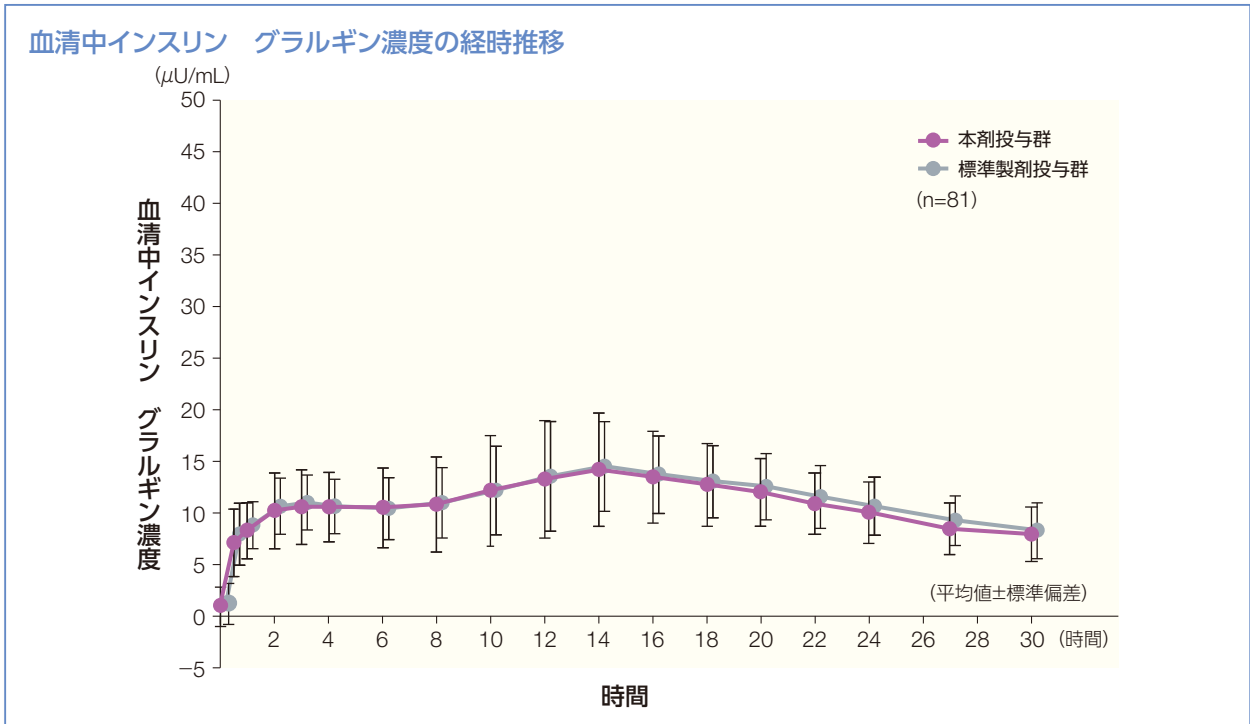


日本人健康成人男性を対象とした国内臨床薬理試験 (FFP-112-01 試験)³⁾

血清中濃度

血清中インスリン グラルギン濃度は、本剤及び標準製剤いずれも投与後に上昇した後、投与後14時間で最高濃度に達するまで緩やかな上昇を示し、その後は投与後30時間まで緩やかな下降を示した。両製剤の血清中インスリン グラルギン濃度の推移は類似していた。

薬物動態パラメータ (AUC₀₋₃₀, C_{max}) の平均値 (最小二乗平均)^{*1} の差の90%信頼区間が、いずれも予め設定した同等性判定基準を満たしていることから、薬物動態において本剤と標準製剤との同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₃₀ (μU・hr/mL)	C _{max} (μU/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} ^{注1)} (hr)
本剤	328.73±94.31	15.446±5.348	12.864±5.652	19.092±16.367
標準製剤	339.94±77.15	15.838±4.349	13.426±5.423	18.229±10.387

注1) t_{1/2}: 本剤: n=76、標準製剤: n=74

(平均値±標準偏差、n=81^{注1)})

薬物動態パラメータの製剤間の平均値の差の90%信頼区間

	最小二乗平均		製剤間の差	90%信頼区間
	本剤	標準製剤		
AUC ₀₋₃₀ (μU・hr/mL)	log(314.8112)	log(330.6756)	log(0.9520)	log(0.9100) ~ log(0.9960)
C _{max} (μU/mL)	log(14.6260)	log(15.2514)	log(0.9590)	log(0.9097) ~ log(1.0109)

※1 対数変換したAUC₀₋₃₀及びC_{max}を応答変数とし、群又は持ち越し、時期及び製剤を固定効果、被験者を変量効果とした分散分析により算出
同等性判定基準: 90%信頼区間 log(0.8) ~ log(1.25)

● 承認された用法及び用量
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。注射時刻は朝食前又は就寝前のいずれでもよいが、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。

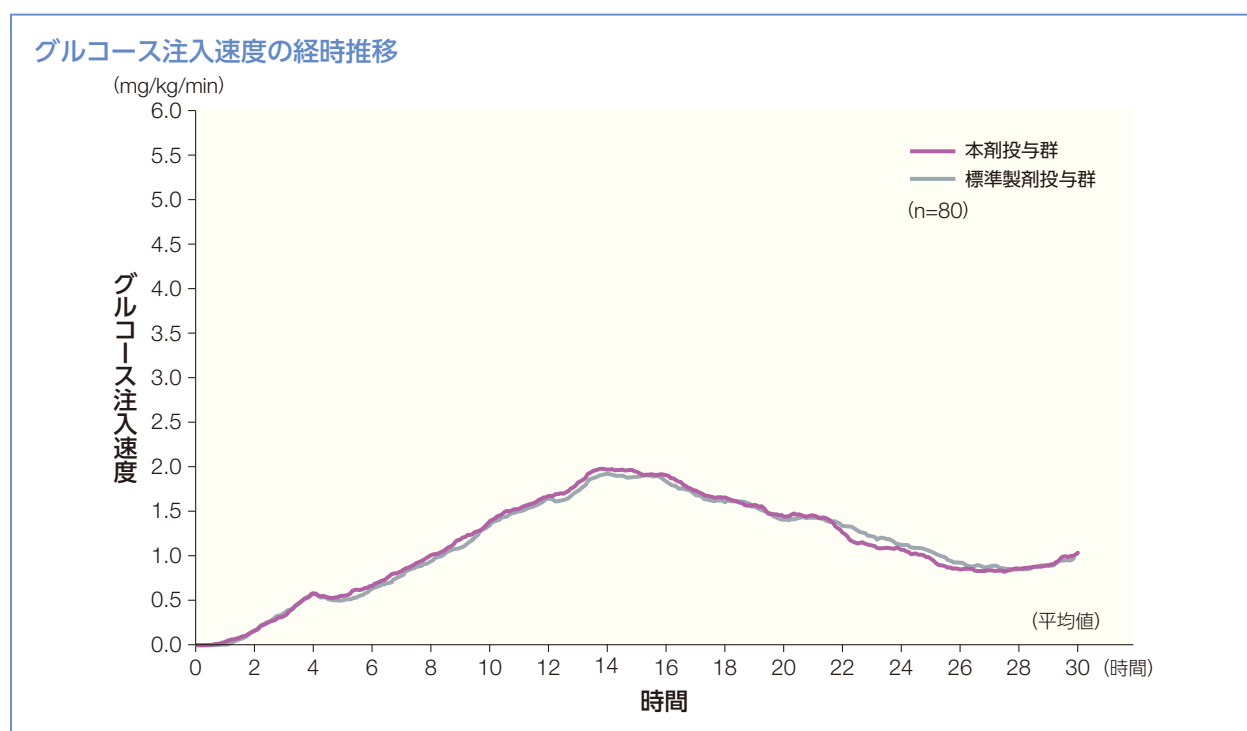
3) 加来 浩平 他: 薬理と治療44 (1), 25, 2016

COI: 論文著者に株式会社三和化学研究所より講演料の支払いを受けている者が含まれる。

グルコース注入速度の推移

血糖降下作用を示すグルコース注入速度(注入速度: GIR)の推移は、本剤投与群及び標準製剤投与群とも投与後14時間に最高注入速度を示すまで緩やかな上昇を示し、その後は投与後30時間まで緩やかな下降を示し、両製剤のグルコース注入速度の推移は類似していた。

薬力学的作用パラメータ(AUC_{GIR 0-30}, GIR_{max})の平均値(最小二乗平均)^{※2}の差の95%信頼区間が、いずれも予め設定した同等性判定基準を満たしていることから、薬力学的作用において本剤と標準製剤との同等性が確認された。



薬力学的作用パラメータ

	AUC _{GIR 0-30} (mg/kg)	GIR _{max} ^{注2)} (mg/kg/min)	T _{GIRmax} ^{注2)} (hr)
本剤	2025.70±1112.93	1.992±0.934	15.776±3.231
標準製剤	1998.62±924.09	1.963±0.776	16.227±3.807

注2) グルコース注入速度のLOESS推定値を用いて算出

(平均値±標準偏差, n=80)

薬力学的作用パラメータの製剤間の平均値の差の95%信頼区間

	最小二乗平均		製剤間の差	95% 信頼区間
	本剤	標準製剤		
AUC _{GIR 0-30} (mg/kg)	log(1765.3696)	log(1785.9104)	log(0.9885)	log(0.9026) ~ log(1.0826)
GIR _{max} (mg/kg/min)	log(1.8106)	log(1.8125)	log(0.9990)	log(0.9243) ~ log(1.0797)

※2 対数変換したAUC_{GIR 0-30}及びGIR_{max}を応答変数とし、群又は持ち越し、時期及び製剤を固定効果、被験者を変量効果とした分散分析により算出
同等性判定基準: 95% 信頼区間 log(0.8) ~ log(1.25)

対象: 日本人健康成人男性81例(薬物動態解析対象集団: 81例、薬力学的作用解析対象集団: 80例)

方法: クロスオーバー法による二重盲検比較において、本剤又は標準製剤を0.4単位/kg腹部に単回投与し、人工臓腑による30時間のグルコースクランプを実施した。