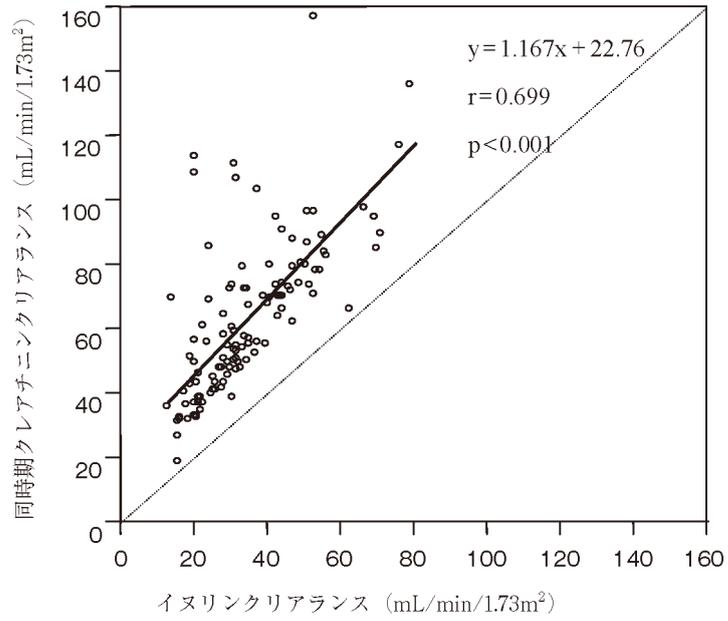


V 治療に関する項目

1. 効能又は効果	糸球体ろ過量の測定による腎機能検査
2. 用法及び用量	本剤1バイアルを加熱溶解し、日局生理食塩液360mLに希釈する。
	初回量として、150mLを1時間に300mLの速度で30分間、次いで維持量として150mLを1時間に100mLの速度で90分間点滴静注する。
3. 測定法	<p>(1) 前処理</p> <ol style="list-style-type: none">1) 検査当日は、検査結果に影響を与えないために、絶食すること。〔蛋白質食の摂取により、インスリンクリアランスが上昇する可能性がある。〕2) 患者の身長・体重を測定し、体表面積を求める。 <p>(2) 水負荷</p> <ol style="list-style-type: none">1) 投与開始約30分前に水500mLを飲ませる。2) 投与中も尿量相当分(約60mL)の水を採尿ごとに飲ませる。 <p>(3) 採血・採尿</p> <ol style="list-style-type: none">1) 投与開始直前に採血・採尿し、ブランク測定用とする。2) 投与開始30分後に完全に排尿させ、排尿完了時刻を0分とする。〔正確な糸球体ろ過量の測定結果を得るためには、膀胱を空にする必要がある。〕3) 排尿完了の約15分後から30分間隔で3回、点滴の他側静脈より5mLずつ採血し、採血後、遠心分離し血清2mLを得る。4) 排尿完了から30分間隔で90分まで3回採尿し、それぞれの採尿時間とその尿量を正確に測定する。 <p>(4) 定量</p> <p>尿及び血清中のインスリンの濃度を定量する。</p> <p>(5) 計算</p> <p>定量した尿中インスリン濃度(mg/dL)、血清中インスリン濃度(mg/dL)及び1分間尿量(mL/min)から以下の計算式を用いてインスリンクリアランスを算出し、3回の平均値をとる。</p> <p>インスリンクリアランス</p> $Cx = \frac{Ux \times Vx}{Px} \times \frac{1.73}{A}$ <p>Cx : インスリンクリアランス(mL/min/1.73m²) Ux : 尿中インスリン濃度(mg/dL) Px : 血清中インスリン濃度(mg/dL) Vx : 単位時間あたりの尿量(mL/min) A : 身長・体重から求めた体表面積(m²)</p>
4. 臨床成績	<p>(1) 臨床効果¹⁾</p> <p>急性腎炎症候群、慢性腎炎症候群、ネフローゼ症候群及び糖尿病(クレアチニンクリアランスが30~80mL/min/1.73m²)を対象に実施した。有効性評価対象症例116例におけるインスリンクリアランスは34.96mL/min/1.73m²であり、同時期に測定したクレアチニンクリアランスとの比は1.93であった。(第Ⅲ相試験)</p>

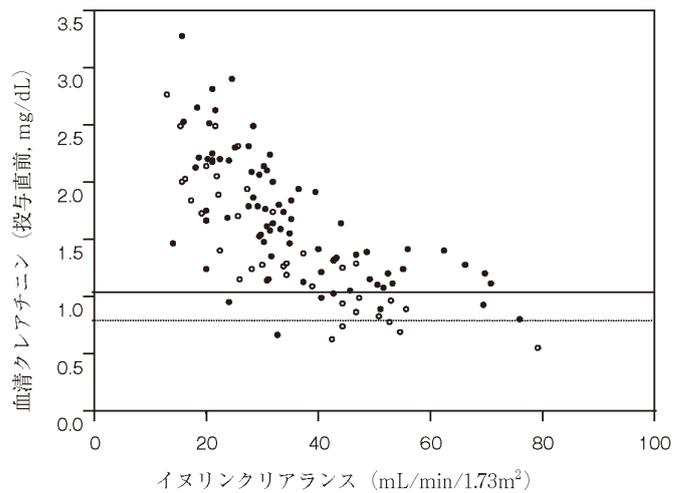


測定項目	クリアランス値 (mL/min/1.73m ²)	クリアランス比 (Ccr/Cin)
イヌリンクリアランス (Cin)	34.96 ± 14.41	1.93 ± 0.73
同時期クレアチンクリアランス (Ccr)	63.58 ± 24.06	

平均値 ± 標準偏差 n=116

酵素法により測定 (Cin, Ccr)

また、血清クレアチニンとイヌリンクリアランスの関係では、イヌリンクリアランスが80mL/min/1.73m²未満でも血清クレアチニンが正常範囲内にある症例が約10%認められた。



実線：男性血清クレアチニン基準値上限

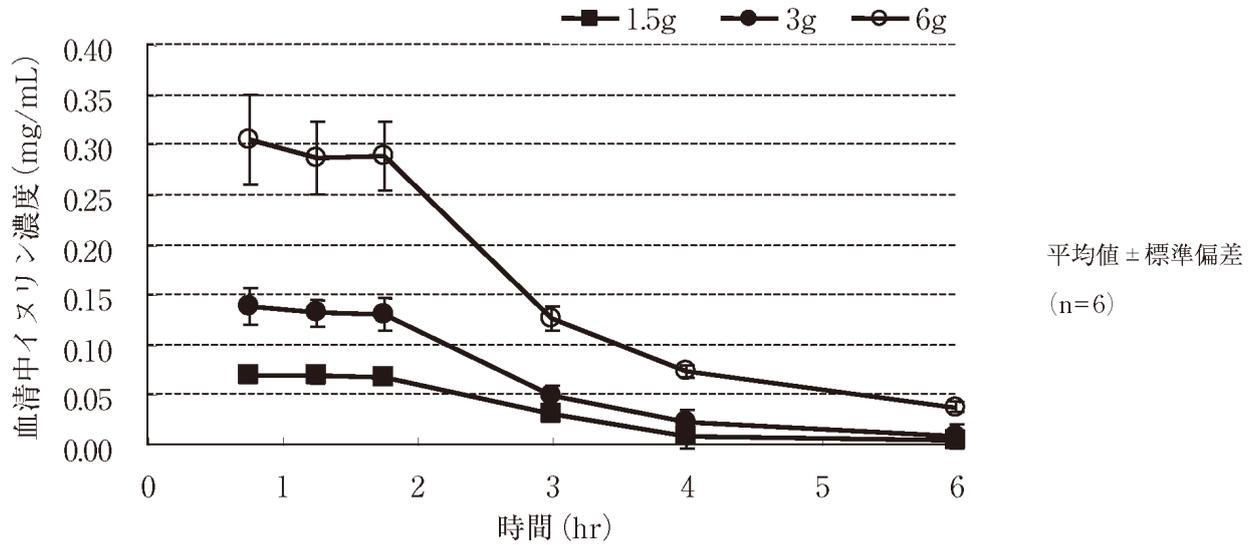
破線：女性血清クレアチニン基準値上限

●：男性 ○：女性

酵素法により測定

(2) 臨床薬理試験: 忍容性試験

健康成人男子27例を対象に、単盲検にてイヌリン1.5g(6例)、3g(6例)、6g(6例)、プラセボ(日局生理食塩液:9例)を単回投与し、安全性と薬物動態を検討した。臨床安全性に問題となる所見は認められず、Cmax及びAUC_{0-∞}は用量依存的に増加し、1.5~6gの用量間で線形性が認められた。この時の各用量群におけるイヌリンは、投与終了後10時間ではほぼ完全に尿中へ排泄された。



投与量	Cmax (mg/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (mg·hr/mL)	MRT (hr)	Cl _{tot} (L/hr)
1.5g	0.072 ± 0.008	4.29 ± 2.18	0.328 ± 0.044	5.97 ± 2.84	4.62 ± 0.60
3g	0.139 ± 0.017	1.57 ± 0.74	0.419 ± 0.089	2.53 ± 0.63	7.40 ± 1.41
6g	0.305 ± 0.045	1.73 ± 0.09	0.966 ± 0.103	2.73 ± 0.14	6.27 ± 0.67

平均値 ± 標準偏差 n=3~6

酵素法により測定

注) 本剤の用量・用法に基づく、イヌリン投与量は3gである。

[株式会社富士薬品 社内資料]

(3) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

使用成績調査

①有効性

使用成績調査の有効性は、イヌリンクリアランス(Cin)と24時間クレアチニンクリアランス(Ccr)のクリアランス比(Ccr/Cin)により評価した。

有効性解析対象症例1172例のうちCcrが算出可能であった症例(757例)において、Cin値は 61.76 ± 36.19 mL/min/1.73m²(平均値±標準偏差、以下同様)、Ccr値は 77.41 ± 43.15 mL/min/1.73m²であり、Ccr/Cin値は 1.463 ± 1.206 (95%信頼区間は1.377~1.549)であった。使用成績調査のCcr/Cin値は、承認時までの臨床試験(第Ⅲ相試験)のCcr/Cin値 1.666 ± 0.524 (114例)よりも低い値であった。これは使用成績調査で収集された症例のCin値が承認時までの臨床試験(第Ⅲ相試験)におけるCin値(34.96 ± 14.41 mL/min/1.73m²)より高く、対象患者集団に違いがあったことが関係していると考えられるが、使用成績調査のCcr/Cin値は、承認時までの臨床試験(第Ⅲ相試験)において有効性の基準とした1.16より大きかった。

②安全性

安全性評価対象例1207例中14例(1.15%)19件に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。副作用の発現率は、承認時までの臨床試験(第Ⅲ相試験)の発現率(7.2%)より低く、また各2件以下の発現であり、副作用の種類、発現率に特徴的な傾向は認められなかった。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない