

1. 마지막 관측값(혈당 관련 주제 전) 선행 대체(LOCF)
2. 베이스라인 및 총화에 대해 보정된 평균
3. 95% CI
4. '통계적 유의성에 대한 평가'인 함; 이차 평가변수에 대한 순차 검증 절차의 부분이 아님
5. p-값(0.0001)

병용 요법: 메트포르민 단독요법에 대한 이 약의 추가비용

메트포르민 단독요법으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병환자 대상으로 이 약의 추가비용의 유효성과 안전성을 평가하기 위해 이중눈가림, 24주 위약대조 연구가 수행되었다. 이 약(10mg 또는 25mg)을 1일 1회 투여 시 각각 위약 대비 통계적으로 유의한 HbA1c 개선이 나타났다(표). 위약 대비 통계적으로 유의한 체중감소 가 확인되었으며 FPG 값이 임상적으로 유의미한 감소를 보였다.

24주 임상시험에 확인된 HbA1c 및 체중 감소는 76주까지 유지되었다.

표4 메트포르민으로 혈당조절이 충분하지 않은 제2형 당뇨병환자 대상 이 약의 추가비용을 위약과 비교한 24주 시험 결과(LOCF) (전체 분석 대상군)

유효성평가변수	메트포르민		
	위약	이 약 10 mg	이 약 25 mg
N	207	217	213
HbA1c (%)			
베이스라인(평균)	7.90	7.94	7.86
베이스라인 대비 차이 ¹	-0.13	-0.70	-0.77
위약 대비 차이 ² (9.5% CI)		-0.57* (-0.72, -0.42)	-0.64* (-0.79, -0.48)
N	184	199	191
베이스라인 HbA1c 7% 이상 환자 대상 HbA1c 7% 미만 달성 비율 (%) ³	12.5	37.7	38.7

¹ LOCF: Last observation carried forward, 혈당 구제치로 전 자료
² 베이스라인 및 총화에 대해 보정된 평균
³ 통계적 유의성에 대한 평가 안함; 이차 평가변수에 대한 순차 검증 절차의 부분이 아님
4. p-값 (0.0001)

메트포르민에 대한 이 약 25mg의 추가비용을 글리메피리드와 비교한 2년간의 자료 메트포르민 단독요법으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병환자들을 대상으로 이 약 25mg 추가비용의 유효성과 안전성을 글리메피리드(최대 4mg) 추가비용과 비교평가하기 위해 이중눈가림, 104주 활성대조 연구가 수행되었다. 이 약 25mg을 1일 1회 투여 시 HbA1c 감소 효과는 글리메피리드(최대 4mg) 비해 더 우월하였으나 (표5) 임상적으로 의미있는 FPG 감소가 나타났다. 체중, 수축기 및 이완기 혈압에서 글리메피리드 대비 통계적으로 유의한 감소가 확인되었다.

표5 메트포르민으로 혈당조정이 충분하지 않은 제2형 당뇨병환자 대상 이 약 25mg 추가비용을 글리메피리드 추가비용과 비교한 104주 시험결과 (LOCF)

유효성평가변수	메트포르민	
	이 약 25 mg	글리메피리드 (최대 4mg)
N	765	780
HbA1c (%)		
베이스라인(평균)	7.92	7.92
베이스라인 대비 차이 ¹	-0.66	-0.55
글리메피리드 대비 차이 ² (9.5% CI)		-0.11* (-0.20, -0.01)

¹ LOCF: Last observation carried forward, 혈당 구제치로 전 자료
² 베이스라인 및 총화에 대해 보정된 평균
³ 비열등성에 대한 p-값 (0.0001 및 우열성에 대한 p-값 = 0.0153)

이차 약물과 이 약의 추가비용
이차 약물 치료 경험에 없는 제2형 당뇨병환자를 대상으로 이 약과 메트포르민 초기비용의 유효성과 안전성을 평가하기 위해 이중 눈가림, 요인설계(Factorial design) 24주 임상시험이 수행되었다. 엠파글리플로진과 메트포르민 초기비용 (5/500mg, 5/1000mg, 12.5/500mg, 12.5/1000mg, 1일 2회 투여)은 각각의 단독요법 대비 통계적으로 유의하게 HbA1c를 감소시켰으며, 베이스라인 HbA1c 7% 이상 환자에서 목표인 HbA1c 7% 미만 달성 비율은 각각의 단일제 단독요법에 비해 높았다(표6). FPG에서도 단독요법 대비 더 큰 감소를 보았다(탐색적으로 평가).

표6 약물지정경험이 없는 환자 대상 엠파글리플로진과 메트포르민 초기비용 요법을 단독요법과 비교한 24주 시험 결과(OC)

유효성 평가변수	엠파글리플로진 10mg ¹ 1000 mg ²	4-메트포르민 2000 mg ²	엠파글리플로진 10mg ¹ 1000 mg ²	4-메트포르민 2000 mg ²	엠파글리플로진 10mg ¹ 1000 mg ²	엠파글리플로진 25mg ¹ 1000 mg ²	메트포르민 1000 mg ²	메트포르민 200 mg ² 투여 ³
	N	161	167	165	169	169	164	168
HbA1c (%)								
베이스라인(평균)	8.68	8.65	8.84	8.66	8.62	8.86	8.69	8.55
베이스라인 대비 차이 ¹	-1.98	-2.07	-1.93	-2.08	-1.35	-1.36	-1.18	-1.75
엠파글리플로진 10mg 또는 25mg 단독요법 대비 차이 (95% CI) ²		-0.63* (-0.86, -0.40) ³	-0.72* (-0.95, -0.49) ³	-0.51* (-0.87, -0.34) ³	-0.72* (-0.95, -0.48) ³			
메트포르민 단독요법 대비 차이 (95% CI) ²		-0.79* (-1.03, -0.56) ³	-0.33* (-0.56, -0.09) ³	-0.75* (-0.98, -0.51) ³	-0.33* (-0.56, -0.10) ³			
N	153	161	159	163	159	158	166	159
베이스라인 HbA1c 7% 이상 환자 대상 HbA1c 7% 미만 달성 비율 (%) ³	63	71	57	68	43	32	38	58

¹ 하루 총 투여용량으로 1일 2회 동일용량으로 분할 투여함
² MMF/M(Mixed Model Repeated Measures)를 사용한 전체 분석 집단(완전집 중계). MMF/M 모델에는 치료, 시험 가능, 지역, 평균, 치료 상호작용법 방문 및 베이스라인 포함됨
³ 분석은 완전집 중계(observed case, OC) 접근법을 사용하여 전체 분석 대상군(full analysis set, FAS)에 대해 실시됨
⁴ 베이스라인 수치에 대해 보정된 평균
⁵ 통계적 유의성에 대한 평가 안함; 이차 평가변수에 대한 순차 검증 절차의 부분이 아님
6. p-값<0.0002

메트포르민과 설포닐우레아 병용요법에 대한 이 약의 추가비용
메트포르민과 설포닐우레아 병용요법으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병환자들을 대상으로 이 약의 추가비용과 안전성을 평가하기 위해 이중눈가림, 24주 위약대조 연구가 수행되었다. 이 약(10 mg 또는 25mg)을 1일 1회 투여 시 각각 위약 대비 통계적으로 유의한 HbA1c 개선이 나타났다(표). 위약 대비 통계적으로 유의한 체중 감소가 확인되었으며 임상적으로 유의미한 FPG 감소를 보였다.

24주 임상시험에 확인된 HbA1c 및 체중 감소는 연상 시험에서 76주까지 지속되었다.

표7 메트포르민과 설포닐우레아 병용요법으로 혈당조절이 충분하지 않은 제2형 당뇨병환자에서 이 약의 추가비용을 위약과 비교한 24주 시험결과(LOCF) (전체 분석 대상군)

유효성평가변수	메트포르민 + 설포닐우레아		
	위약	이 약 10 mg	이 약 25 mg
N	225	225	216
HbA1c (%)			
베이스라인(평균)	8.15	8.07	8.10
베이스라인 대비 차이 ¹	-0.17	-0.82	-0.77
위약 대비 차이 ² (9.5% CI)		-0.64* (-0.79, -0.49)	-0.59* (-0.74, -0.44)
N	216	209	202
베이스라인 HbA1c 7%이상 환자 대상 HbA1c 7% 미만 달성 비율 (%) ³	9.3	26.3	32.2

¹ LOCF: Last observation carried forward, 혈당 구제치로 전 자료
² 베이스라인 수치 및 총화에 대해 보정된 평균
³ 통계적 유의성에 대한 평가 안함; 이차 평가변수에 대한 순차 검증 절차의 부분이 아님
4. p-값 (0.0001)

메트포르민과 피오글리타존 병용요법에 대한 이 약의 추가비용

메트포르민과 피오글리타존 병용요법으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병환자들을 대상으로 이 약의 추가비용의 유효성과 안전성을 평가하기 위해 이중눈가림, 24주 위약대조 연구를 통해 평가되었다. 이 약(10mg 또는 25mg)을 1일 1회 투여하였을 때 각각 위약 대비 통계적으로 유의한 HbA1c 개선이 나타났다(표). 위약 대비 통계적으로 유의한 체중 감소 및 FPG 감소가 확인되었다.

표8 메트포르민과 피오글리타존 병용요법으로 혈당조절이 충분하지 않은 제2형 당뇨병환자에서 엠파글리플로진의 추가비용을 위약과 비교한 24주 시험결과 (LOCF) (전체 분석 대상군)

유효성평가변수	메트포르민 + 피오글리타존 (≥30mg)		
	위약	이 약 10 mg	이 약 25 mg
N	124	125	127
HbA1c (%)			
베이스라인(평균)	8.15	8.07	8.10
베이스라인 대비 차이 ¹	-0.11	-0.55	-0.70
위약 대비 차이 ² (9.5% CI)		-0.45* (-0.69, -0.21)	-0.60* (-0.83, -0.36)
N	118	116	123
베이스라인 HbA1c 7% 이상 환자 대상 HbA1c 7% 미만 달성 비율 (%) ³	8.5	22.4	29.3

¹ LOCF: Last observation carried forward, 혈당 구제치로 전 자료
² 베이스라인 및 총화에 대해 보정된 평균
³ 통계적 유의성에 대한 평가 안함; 이차 평가변수에 대한 순차 검증 절차의 부분이 아님
4. p-값 (0.0001)

메트포르민과 리나글립틴 병용요법에 대한 이 약의 추가비용

메트포르민과 리나글립틴 병용요법으로 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병환자들을 대상으로 이 약 추가비용의 유효성과 안전성을 평가하기 위해 이중눈가림, 24주 위약대조 연구가 수행되었다. 엠파글리플로진(10mg 또는 25mg)은 위약 대비 통계적으로 유의한 HbA1c 감소를 보였으며 HbA1c 베이스라인이 7% 이상인 환자에 대해 목표인 HbA1c 7% 미만을 달성한 비율이 위약에 비해 더 높았다(표). FPG 및 체중에 대해서도 통계적으로 유의한 감소가 나타났다. 베이스라인 HbA1c 8.5% 이상인 환자에 대한 사전에 정의된 하구그룹 분석에서 엠파글리플로진 10mg 또는 25mg 투여 시 위약 대비 베이스라인으로 보정된 HbA1c 감소는 ~.3%(위약 대비 p(0.0001)였다.

표9 메트포르민과 리나글립틴 병용으로 혈당조절이 충분하지 않은 제2형 당뇨병환자에서 엠파글리플로진의 추가비용을 위약과 비교한 16주 시험결과

유효성평가변수	메트포르민 + 리나글립틴 5 mg		
	위약	엠파글리플로진 10 mg ¹	엠파글리플로진 25 mg ¹
N	106	109	110
HbA1c (%)			
베이스라인(평균)	7.96	7.97	7.97
베이스라인 대비 차이 ¹	0.14	-0.65	-0.56
위약 대비 차이 ² (9.5% CI)		-0.79* (-1.02, -0.55)	-0.70* (-0.93, -0.46)
N	100	100	107
베이스라인 HbA1c 7% 이상 환자 대상 HbA1c 7% 미만 달성 비율 (%) ³	17.0	37.0	32.7

¹ FAS(OC)에 대한 MMF/M 모형에는 베이스라인 HbA1c, 베이스라인 eGFR (MDRD, Modification model of Diet in Renal Disease), 지리학적 지역, 방문, 및 치료 상호작용법 방문이 포함됨.
² 베이스라인 및 총화에 대해 보정된 평균
³ 통계적 유의성에 대한 평가 안함; 이차 평가변수에 대한 순차 검증 절차의 부분이 아님
4. 위약군에 무작위배정된 환자들은 메트포르민 배경요법 함께 위약/리나글립틴 5mg을 투여받았음
5. 엠파글리플로진 10mg 또는 25mg 시험군에 무작위배정된 환자들은 메트포르민 배경요법과 함께 고정용량 복합제로서 엠파글리플로진/리나글립틴 10/5mg 또는 25/5mg을 투여받았음
6. p-값<(0.0001
인슐린/인슐린 단독 또는 메트포르민 병용 또는 메트포르민과 설포닐우레아 병용) 요법에 대한 이 약의 추가비용
다일 인슐린 투여(Multiple daily insulin, MDI) 요법(+/-메트포르민)에 대한 이 약(10mg 또는 25mg) 추가비용의 유효성과 안전성을 평가하기 위해 이중눈가림, 52주 위약대조 연구가 수행되었다. 초기 18주 및 마지막 12주 동안 인슐린 용량은 안정적으로 유지되었다. 19 주에서 40주차 시에 식전 혈당 수치 100 mg/dL(5.5 mmol/L) 미만 및 식후 혈당 수치 140mg/dL(7.8 mmol/L) 미만 수준을 달성하기 위해 인슐린 용량이 조정되었다. 이 약(10mg 또는 25mg)을 1일 1회 18주 투여하였을 때 HbA1c의 통계적으로 유의한 개선이 나타났다(표 10). 각각의 배경요법인슐린 단독 또는 인슐린과 메트포르민 병용에 대한 하위분석 결과에서도 위약 대비 통계적으로 유의한 HbA1c 감소가 확인되었다. 52주차에서 이 약(10mg 또는 25mg)은 위약 대비 통계적 유의한 HbA1c, 체중 및 1일 인슐린투여량 감소를 보였다.

표10 MDI 인슐린 요법(+/-메트포르민)에 대해 이 약의 추가비용에 대한 위약대조 시험의 10주, 52주 시험결과(LOCF)

유효성평가변수	MDI 인슐린 +/-메트포르민		
	위약	이 약 10 mg	이 약 25 mg
N	188	186	189
18주차의 HbA1c(%) ³			
베이스라인(평균)	8.33	8.39	8.29
베이스라인 대비 차이 ¹	-0.50	-0.94	-1.02
위약 대비 차이 ² (9.5% CI)		-0.44* (-0.61, -0.27)	-0.52* (-0.69, -0.35)
N	115	119	118
52주차의 HbA1c (%) ³ 4			
베이스라인(평균)	8.25	8.40	8.37
베이스라인 대비 차이 ¹	-0.81	-1.18	-1.27
위약 대비 차이 ² (9.5% CI)		-0.38** (-0.62, -0.13)	-0.46** (-0.72, -0.22)
N	113	118	118
베이스라인 HbA1c 7% 이상 환자 대상 HbA1c 7% 미만 달성 비율 (%) ³	26.5	39.8	45.8

¹ LOCF: Last observation carried forward, 혈당 구제치로 전 자료
² 베이스라인 및 총화에 대해 보정된 평균
³ 18주차: FAS; 52주차: PPS-연료지-52
⁴ 19 ~ 40주차: 기 정된 표준화된 목표 수치 (식전 수치 100 mg/dL(5.5 mmol/L) 미만과 식후 수치 140 mg/dL(7.8 mmol/L) 미만을 달성하기 위한 인슐린 용량 조정에 대한 목표치인 치료(treat-to-target) 요법
5. 50주차 PPS-연료지-52. 통계적 유의성에 대한 평가 안함; 이차 평가변수에 대한 순차 검증 절차의 부분이 아님
6. p-값 (0.0001)
7. p-값<0.0005

기저 인슐린 요법(+/-메트포르민 +/- 설포닐우레아)에 대한 이 약(10 mg 또는 25 mg) 추가비용의 유효성과 안전성을 무작위시험. 이중 눈가림, 78주 위약-대조 연구에서 평가되었다. 초기 18주 동안 인슐린 용량은 안정적으로 유지되었으며, 이후 60주 동안 10 mg/dL 미만의 FPG를 유지하기 위해 조정되었다. 이 약(10 mg 및 25 mg)을 1일 1회 18주 투여하였을 때 위약 대비 HbA1c 가 통계적으로 유의하게 감소하였으므로(표11) 베이스라인 HbA1c 7% 이상인 환자에서 위약에 비해 높은 비율로 7% 미만인 HbA1c를 달성했다. 각각의 배경요법에 대한 하위분석 결과 인슐린과 메트포르민 및 인슐린과 메트포르민 및 설포닐우레아에서 통계적으로 유의한 HbA1c 감소가 확인되었다. 78주차에 위약 대비 통계적 유의한 HbA1c 및 기저 인슐린 투여량 감소가 확인되었다.

표11 기저 인슐린요법 +/-메트포르민 +/- 설포닐우레아에 대해 이 약의 추가비용을 위약과 비교한 위약 대조 시험에서의 18주 및 78주 결과

유효성평가변수	기저 인슐린 (+/- 메트포르민 +/- 설포닐우레아)		
	위약	이 약 10 mg	이 약 25 mg
N	125	132	177
18주차의 HbA1c(%)			
베이스라인(평균)	8.10	8.26	8.34
베이스라인 대비 변화 ¹	-0.01	-0.57	-0.71
위약 대비 차이 ¹ (9.5% CI)		-0.56* (-0.78, -0.33)	-0.70* (-0.93, -0.47)
N	112	127	110
78주차의 HbA1c (%)			
베이스라인(평균)	8.09	8.27	8.29
베이스라인 대비 변화 ¹	-0.02	-0.48	-0.64
위약 대비 차이 ¹ (9.5% CI)		-0.46* (-0.73, -0.19)	-0.62** (-0.90, -0.34)

¹ 베이스라인 수치 및 총화에 대해 보정된 평균

4. p-값 (0.0001)

심혈관계 영향 (Cardiovascular outcome)
심혈관계 영향, 위약 대조 시험인 EMPA-REG OUTCOME 임상시험에서 확인된 중상등재성심혈관계 질환에 대해 제2형 당뇨병 환자에게 표준 치료에 추가 투여한 이 약(10 mg 및 25 mg 용량을 통합)과 차이를 비교한 2형 당뇨병 환자에게 이 약(10 mg 및 25 mg)을 1일 1회 2.942g, 위약: 2.333(평가 투여 받았고 3.1년(평균값) 동안 투여되었다. 평균 연령은 63세, 평균 HbA1c는 8.1%(표). 71.5%가 남성이었다. 베이스라인에서 메트포르민 투여 환자는 전체 환자의 74%, 인슐린 투여 환자는 48%, 설포닐우레아 투여 환자는 43%이었다. 시구제 페라글(eGFR)이 60-90 ml/min/1.73 m 환자는 52.2%, 45-60 ml/min/1.73 m 환자는 17.8%, 30-45 ml/min/1.73 m 환자는 7.7%이었다. 베이스라인에서

관상동맥질환(78%), 뇌졸중(23%), 말초동맥질환(21%)이 확인되었고, 전체 환자의 18%에서 2개 이상의 중상등재성심혈관계 질환이 확인되었다. 베이스라인에서 시험대상자의 약 81%가 제1, 제2, 제3형 당뇨병을 가지고 있었다. 65%가 베타-단백체, 43%가 인슐린, 77%가 스테틴, 89%가 항콜레스테롤제(주로 스타틴)를 복용하고 있었다. 12주 시험에서 베이스라인 대비 HbA1c의 보정된 평균(표준오차) 개선율(adjusted mean (SE) improvement)은 위약 0.11%(0.02), 이 약 10 mg 0.65%(0.02), 이 약 25 mg 0.71%(0.02)으로 관찰되었다. 초기 12 주 이후 혈당 조절은 투여군에 관계없이 최적화되었고 그 결과, 94주 시험에서 HbA1c의 보정된 평균(표준오차) 개선율은 위약 0.08%(0.02), 이 약 10 mg 0.57%(0.02), 이 약 25 mg 0.55%(0.02)로 그 효과가 확인되었다. EMPA-REG OUTCOME 임상시험의 일차 평가 변수는 주요 심혈관계 관련 사건(MACE)의 첫 발생까지의 시간이었다. MACE는 심혈관계 질환 사망, 비자명적 심근경색, 비자명적 뇌졸중으로 정의되었다. 통계 분석은 이 약(10mg과 25mg)을 통합하는 것으로 사전에 계획되었다. 사후에 설정된 MACE의 위험비에 대한 비열등성 시험(1.3)에 대해서 비열등성을 검증하고, 비열등성이 입증되면 우월성을 검증하는데 국소 비열 위험 모델이 사용되었다. 이 약은 위약과 비교했을 때 일차 복합 평가변수(심혈관계 질환 사망, 비자명적 심근경색, 비자명적 뇌졸중)를 감소시키는 데에 우월하였다(그림 1). 치료 효과는 심혈관계 질환사망의 유의한 감소에서 기인한 것으로(그림 2), 비자명적 심근경색 및 비자명적 뇌졸중에는 유의한 변화가 없었다.

그림 1. MACE의 추정된 누적 발생률

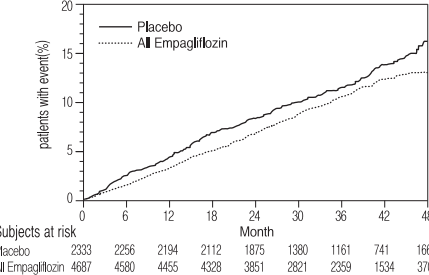


그림 2. 심혈관계 질환 사망의 추정된 누적 발생률

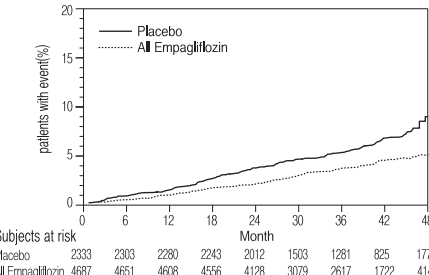


표 12 일차 복합 평가 변수, 각 구성요소에 대한 치료 효과

시험대상자 수	위약	이 약 ¹	위험비 vs 위약 (95% CI)
MACE(심혈관계 질환 사망, 비자명적 심근경색, 비자명적 뇌졸중) 사건 N(%)	282 (12.1)	490 (10.5)	0.86 (0.74, 0.99)*
심혈관계 질환 사망 N (%)	137 (5.9)	172 (3.7)	0.62 (0.49, 0.77)
비자명적 심근경색 N (%)	121 (5.2)	213 (4.5)	0.87 (0.70, 1.09)
비자명적 뇌졸중 N (%)	60 (2.6)	150 (3.2)	1.24 (0.92, 1.67)
모든 원인 사망률 N (%)	194 (8.3)	269 (5.7)	0.68 (0.57, 0.82)
비-심혈관계 사망률 N (%)	57 (2.4)	97 (2.1)	0.84 (0.60, 1.16)

* 치료군(Treated set, TS), 즉 시험약을 1회 이상 투여 받은 환자
² 이 약 10 mg과 25 mg 통합
³ MACE의 위험비에 대한 비열등성 시험에는 1.3으로 설정되었고, 본 시험 결과에 상응 후 우열성을 검증하는데 Cox 비례 위험 모델이 사용되었다. 본 시험 결과가 중간 분석에 포함되었기 때문에, 우열성(significance)을 위한 p값(0.0498 미만)에 해당되는 95.02% 양측 신뢰구간이 적용되었다.

심부전으로 인한 입원 (Heart failure requiring hospitalization)

심부전으로 인한 입원에 관한 평가변수는 탐색적 목적으로 평가되었다.

EMPA-REG OUTCOME 시험에서 엠파글리플로진은 위약과 비교하였을 때 심부전으로 인한 입원의 위험을 감소시켰다 (엠파글리플로진 2.7%, 위약 4.1%; 위험비(HR) 0.65, 95% CI 0.50, 0.85).

신장병증 (Nephropathy)

신장병증에 관한 평가변수들은 탐색적 목적으로 평가되었다.

EMPA-REG OUTCOME 시험에서, 복합평가변수인 신구 또는 악화된 신장병증 (현상알부민뇨 발생, 혈청 크레아티닌의 2배 증가, 신장 치환 요법 (혈액투석) 시작 및 신장병증으로 인한 30일 또는 장기간의 치료 발발까지의 시간)에 대한 위험비(HR)는 0.61(95% CI 0.53, 0.70)이었다. (엠파글리플로진 12.7%, 위약 18.8%). 또한 현상알부민뇨가 있는 환자에서 지주막하 정장알부민뇨 또는 미세알부민뇨로의 전환은 위약대비 엠파글리플로진에서 더 늦게 나타났다. (엠파글리플로진 49.7%, 위약 28.8%, 위험비(HR) 1.82, 95% CI 1.40, 2.37).

(전공기를 위한 정보)

가. 위약/동등성시험 정보¹

가. 시험약 투여양성 25밀리그램(엠파글리플로진)(주)휴온스)과 대조약 자당양성 25밀리그램(엠파글리플로진)(한국백령가인한화학)을 2×2 교차시험으로 각 1정씩 건강한 성인인구에 공복 시 단회 경구 투여하여 25일의 혈당-엠파글리플로진을 측정할 결과, 비교평가항목치AUC, C_{max}를 로그변환하여 통계처리 하였을 때, 평균치 치의 90% 신뢰구간이 log 0.8에서 log 1.25 이내로써 생물학적으로 동등함을 입증하였다.

(엠파글리플로진)

구분	비교평가항목		참고평가항목		
	AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (h)	
대조약	자당양성25밀리그램 (엠파글리플로진) (한국백령가인한화학[주])	3068±503	415.4±102.7	2.50 (1.00~4.00)	7.59±0.78
시험약	후아양성25밀리그램 (엠파글리플로진) ([주]휴온스)	3182±459	411.7±65.1	2.00 (1.00~4.00)	8.16±1.28
기준 : 90% 신뢰구간? (기준 : log 0.8 ~ log 1.25)		log 1.0057 ~ 1.0670	log 0.9289 ~ 1.0794	-	