

申报类型：2019年1月1日至2024年6月30日期间经国家药监部门批准上市的新通用名药品

1类新药 惠优静
脯氨酸加格列净片
Ganagliflozin Proline Tablets

国家1类新药-脯氨酸加格列净片（惠优静[®]）

惠升生物制药股份有限公司

CONTENT

目录

01

基本信息

02

安全性

03

有效性

04

创新性

05

公平性

1. 基本信息——1类新药，独家品种

通用名称	脯氨酸加格列净片
注册规格	25mg;50mg
药品类型	化药1类
是否独家产品	是
适应症	<p>本品适用于改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。</p> <p>单药：本品配合饮食控制和运动，用于改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。</p> <p>与盐酸二甲双胍联合使用：当单独使用盐酸二甲双胍仍不能有效控制血糖时，本品可与盐酸二甲双胍联用，用于改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。</p>
用法用量	推荐起始剂量为25mg，每日一次，空腹或进食后给药。对于需要加强血糖控制且耐受25mg每日一次的患者，本品剂量可增加至50mg，每日一次。肝肾功能不全患者用法用量详见产品说明书。
中国大陆首次上市时间	2024年1月
全球首个上市国家及时间	中国，2024年
是否OTC药品	否

◆ 疾病情况：

我国糖尿病患病率仍在上升，2021年中国糖尿病患者达到1.4亿，2030年预计达到1.6亿^[2]。流行病学研究显示，国内糖尿病知晓率仅36.5%，治疗率仅32.2%，控制率49.2%。总体处于低水平^[1]。T2DM疾病发展中93.6%的患者合并心、肾代谢疾病，70.1%的患者合并心血管危险因素^[3]。存在巨大的未被满足的临床需求。

◆ 参照药品建议： 脯氨酸恒格列净片

◆ 选择理由：

- 二者均为国产原研药，同属自主知识产权的1类新药，且恒格列净被纳入2022版国家医保目录。
- 二者作用机制相同，且均引入脯氨酸以改善理化性质。
- 二者适应症一致，均为单药和联合二甲双胍治疗2型糖尿病。

1. 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南（2020年版）[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.

2. IDF Diabetes Atlas 10th edition. 2021

3. Ji L, Hu D, Pan C, Weng J, Huo Y, Ma C, Mu Y, Hao C, Ji Q, Ran X, Su B, Zhuo H, Fox KA, Weber M, Zhang D; CCMR Advisory Board; CCMR-3B STUDY Investigators. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients. Am J Med. 2013 Oct; 126(10):925.e11-22

2.1 安全性-加格列净整体安全性数据更优

- ◆ 加格列净**低血糖发生风险与安慰剂相似**
- ◆ 无论单药还是联合治疗，**均无严重低血糖事件发生**

单药及与二甲双胍联合治疗核心治疗期低血糖事件的发生率^[1]

单药治疗 (24 周)	安慰剂 (N=140)	本品 25 mg (N=143)	本品 50 mg (N=144)
总体低血糖事件[N(%)]	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)
低血糖警惕值[N(%)]	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
临床显著低血糖[N(%)]	0 (0.0)	1 (0.7)	0 (0.0)
严重低血糖[N(%)] ^c	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

与盐酸二甲双胍联合治疗 (24 周)	安慰剂 (N=138)	本品 25 mg (N=138)	本品 50 mg (N=139)
总体低血糖事件[N(%)]	0 (0.0)	2 (1.4)	1 (0.7)
低血糖警惕值[N(%)]	0 (0.0)	2 (1.4)	1 (0.7)
临床显著低血糖[N(%)]	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
严重低血糖[N(%)]	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

- ◆ **发生率 ≥2% 且高于安慰剂的不良反应类别较同类 SGLT2i 更少**

发生率 ≥2% 且高于安慰剂的不良反应

	加格	恒格	达格	恩格	卡格	艾托格
尿酮体阳性	√	√	-	-	-	-
女性生殖器真菌感染	√	-	√	√	√	√
血胆红素升高	√	-	-	-	-	-
糖尿病酮症	-	√	-	-	-	-
甲状旁腺素增高	-	√	-	-	-	-
体重降低	-	√	-	-	-	√
尿白蛋白/肌酐比率升高	-	√	-	-	-	-
尿路感染/泌尿系感染	-	√	√	√	√	√
鼻咽炎	-	-	√	-	-	√
背痛	-	-	√	-	-	√
排尿增加	-	-	√	√	√	√
男性生殖器真菌感染	-	-	√	√	√	√
恶心	-	-	√	√	√	-
流感/上呼吸道感染	-	-	√	√	-	-
血脂异常	-	-	√	√	-	-
便秘	-	-	√	-	√	-
排尿不适	-	-	√	-	-	-
肢体疼痛/关节痛	-	-	√	√	-	-
口渴	-	-	-	-	√	√
外阴阴道瘙痒/阴道瘙痒	-	-	-	-	√	√
头痛	-	-	-	-	-	√

2.2 安全性-说明书列出的注意事项及重要不良反应较同类 SGLT2i 少

◆ 说明书注意事项及重要不良反应对比

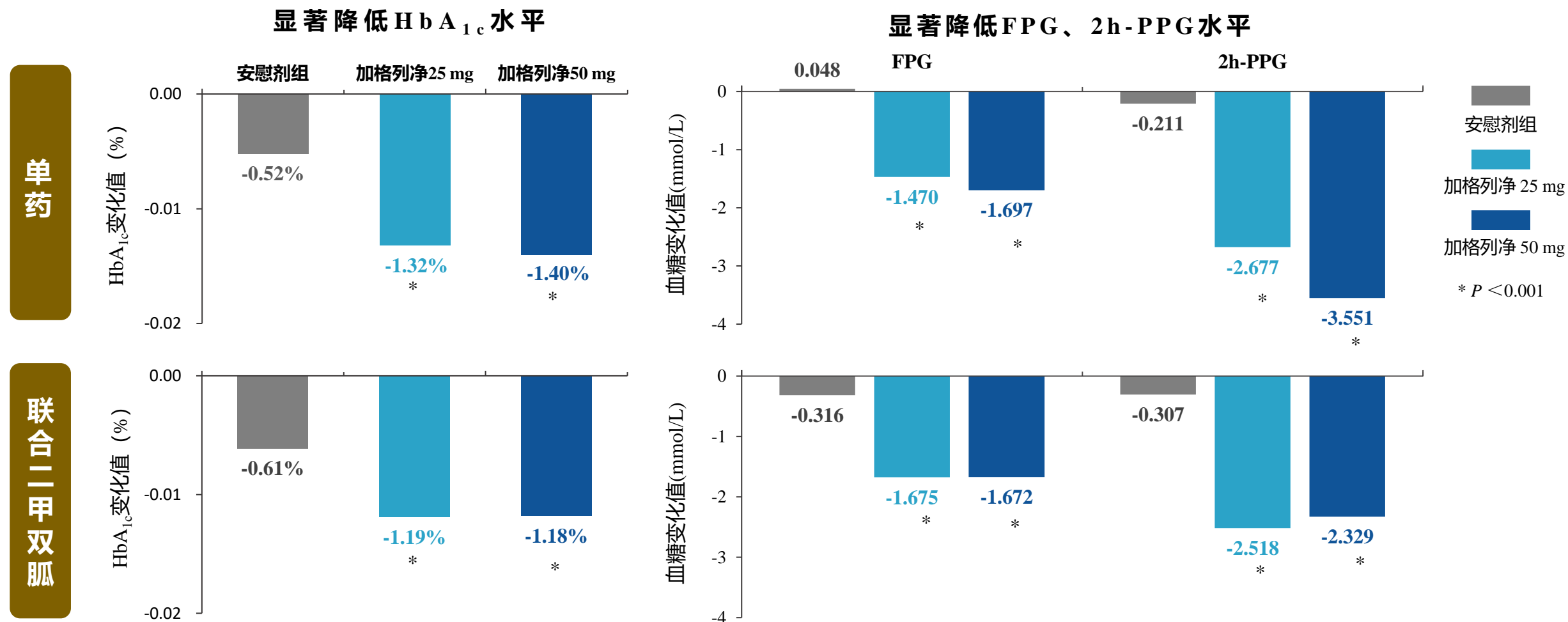
类型	加格列净	恒格列净	达格列净	恩格列净	卡格列净	艾托格列净
血容量不足	√	√	√	√	√	√
急性肾损伤	×	×	√	√	√	√
酮症酸中毒	×	×	√	√	√	√
尿路感染	√	√	√	√	√	√
下肢截肢	×	×	-	-	√	√
会阴坏死性筋膜炎	×	×	√	√	√	√
生殖器真菌感染	√	√	√	√	√	√
尿糖试验阳性	√	√	√	√	√	√
尿脓毒症和肾盂肾炎	-	-	√	√	√	√
超敏反应/过敏反应	-	√	√	√	√	-
骨折	-	-	-	-	√	-

注：

1. √：说明书中列出，本品临床试验中已报告该不良反应。
2. ×：说明书中列出，但本品临床试验中未报告该不良反应。
3. -：说明书中未列出，本品临床试验中未报告该不良反应。

3.1 有效性-加格列净强效降糖，长期稳固

◆ 无论**单药**¹、还是**联合治疗**²，临床研究数据显示脯氨酸加格列净**均可显著降低HbA_{1c}**，实现**血糖全面控制**。且疗效稳定持续至52周。

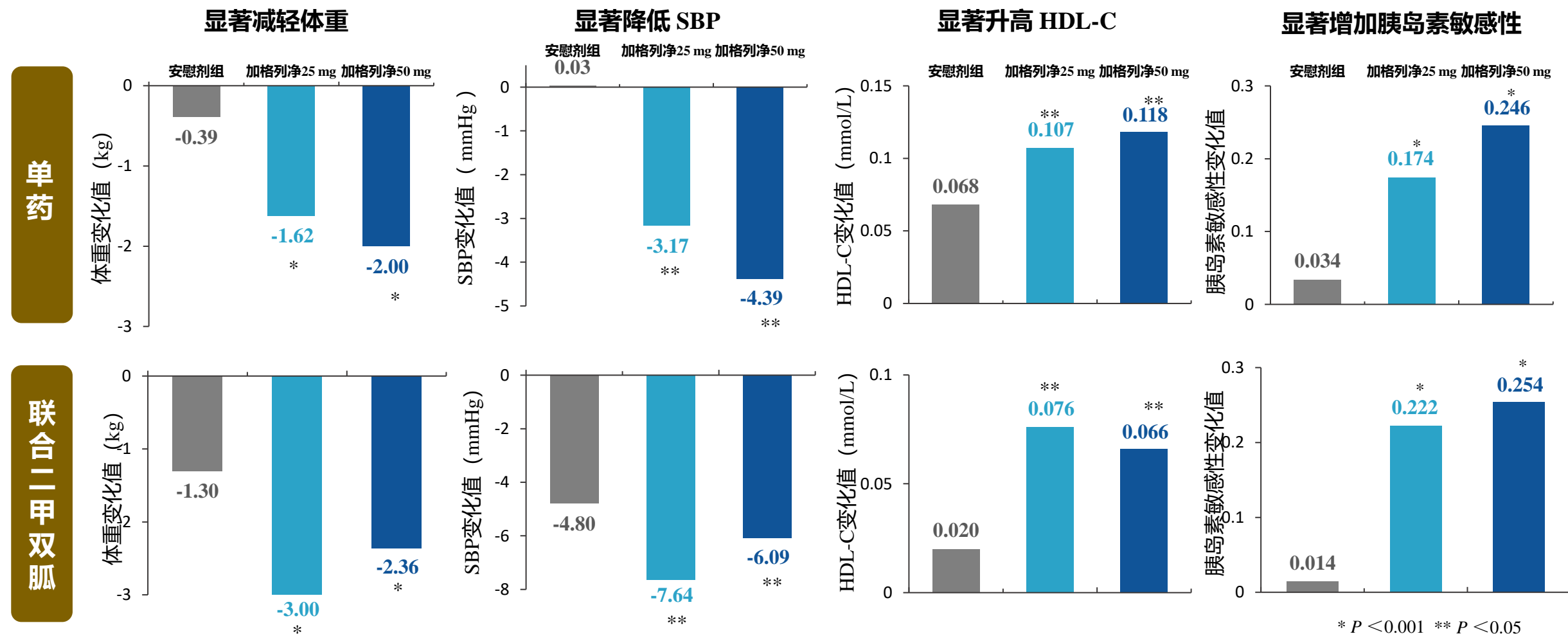


1. Ji L, Jiang X, Hao Q, et al. Diabetes Obes Metab. 2023 May;25(5):1229-1240.

2. Gao L, Cheng Z, Su B, et al. Diabetes Obes Metab. 2023 Mar;25(3):785-795.

3.2 有效性-加格列净具有减重、降压、调脂等综合临床获益

◆ 无论**单药**¹、还是**联合治疗**²，临床研究数据显示脯氨酸加格列净**均可显著降低体重、血压，同时升高HDL-C、增加胰岛素敏感性具有多重效益**，且获益均可持续至52周。



1. Ji L, Jiang X, Hao Q, et al. Diabetes Obes Metab. 2023 May;25(5):1229-1240.

2. Gao L, Cheng Z, Su B, et al. Diabetes Obes Metab. 2023 Mar;25(3):785-795.

3.3 有效性-国内外指南推荐SGLT2i作为T2DM的一级治疗药物

◆ 国内外权威指南推荐SGLT2i 用于T2DM患者的血糖管理，以降低心血管和肾脏疾病风险^[1,2]。



《中国2型糖尿病防治指南》
(2020年版)

A级证据



- 合并ASCVD或心血管风险高危的T2DM患者，不论其HbA1c是否达标，只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用具有ASCVD获益证据的GLP-1RA或SGLT2i。 (A)
- 合并CKD或心力衰竭的T2DM患者，不论其HbA1c是否达标，只要没有禁忌证都应在二甲双胍的基础上加用SGLT2i。 (A)



《ADA糖尿病诊疗指南》
(2024年版)

A级证据



- 对于已患有动脉粥样硬化性心血管疾病或存在高危因素、心力衰竭(HF)和/或慢性肾脏疾病(CKD)的成人2型糖尿病患者，治疗计划应包括可降低心血管和肾脏疾病风险的药物（如SGLT2抑制剂和/或GLP-1 RA），用于血糖管理和全面降低心血管风险。
- 对于患有心衰（射血分数降低或保留）的2型糖尿病成人患者，建议使用SGLT2i进行血糖管理，预防心衰住院事件。

1. 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南（2020年版） [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4) : 315-409.

2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S158-S178. doi: 10.2337/dc24-S009. Erratum in: Diabetes Care. 2024 Jul 1;47(7):1238..

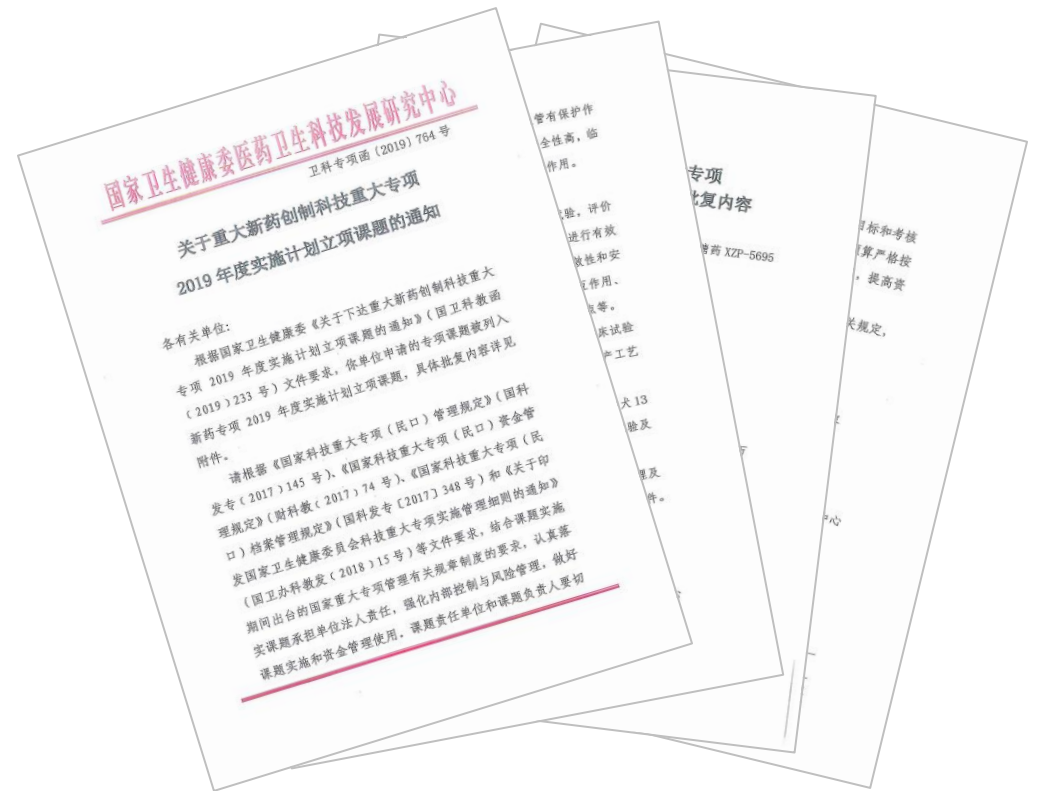
4.1 创新性-加格列净是自主知识产权的1类创新药

◆ 加格列净为1类创新药物，获国家十三五“重大新药创制”科技重大专项支持，化合物、晶型等核心技术获专利保护

➤ **三个核心专利 (28项专利)**

- 1) **化合物专利**: C-糖苷衍生物
- 2) **化合物专利**: 光学纯的苄基-4-氯苯基的C-糖苷衍生物
- 3) **晶型专利**: 钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂的晶型

➤ **十三五“重大新药创制”科技重大专项支持**



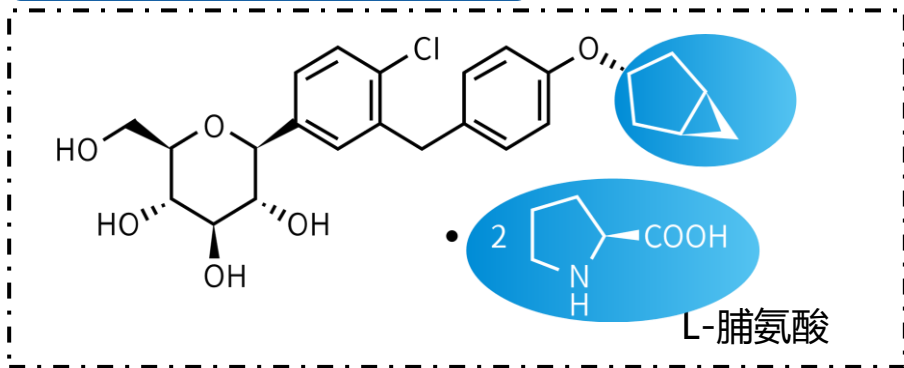
加格列净多项专利在中国、中国香港、美国、欧洲、日本、韩国等全球主要国家地区获批，涉及化合物、晶型、制剂、工艺等合计**28项专利**。

1.卫科专项函 (2019) 764号.2019.12.10

4.2 创新性-结构创新，安全性和有效性全面提升

加格列净化学结构

双环[3.1.0]己烷



引入双环[3.1.0]己烷高张力桥烷结构及L-脯氨酸基团带来的优势

对SGLT2选择性显著提高，选择比高达**6887**，高于其他上市SGLT2i



临床用药更安全

清除率低，半衰期长，改善药物吸收分布特性



稳态血药浓度波动小，平稳排糖

药物脂溶性提高，组织渗透性增强



对靶器官的抗氧化作用更显著

加格列净为非药物转运体底物



药物相互作用趋势较小

SGLT2 Inhibitors	IC ₅₀ (nM)			CL (L/h)	T _{1/2} (h)
	SGLT2	SGLT1	选择比 (SGLT2/SGLT1)		
脯氨酸加格列净	2.5	17217	6887	3.0-3.3	21-23
脯氨酸恒格列净	2.38	4340	1824	/	9.1-14.0
达格列净	1	1600	1600	/	12.9
卡格列净	4.2	663	158	11.5	13-15
恩格列净	1.3	6278	4289	10.6	12.4
焦谷氨酸艾托格列净	0.88	1960	2227	11.2	12.3

1.中国专利:CN104761522A. 2015.07.08; 2.中国专利:CN109476624A. 2019.03.15 3.中国专利:CN102875503B. 2016.05

5.1 公平性（一）加格列净纳入国家医保目录，惠及更多糖尿病患者

◆ 我国T2DM患者的综合治疗需求未被满足



中国糖尿病患者人群庞大¹⁻²

2021年我国糖尿病人群

超1.4亿

糖尿病前期人群患病率

35.2%



糖尿病患者需要综合管理

合并心、肾代谢 93.6%

合并心血管危险因素 70.1%

伴高血压 60%

伴血脂紊乱 42%

伴超重/肥胖 58%

仅有5.6%的患者血压、血脂、血糖水平同时控制达标

◆ 加格列净助力广大T2DM患者的全面获益

- ✓ 高选劲排：创新结构，提高SGLT2选择性，用药更安全
- ✓ 平稳排糖：独特晶型，血药浓度波动小，排糖更稳定
- ✓ 强效降糖：即用显效，作用显著，长期稳固
- ✓ 多重获益：体重、血压、血脂、胰岛素敏感性指标显著改善

加格列净申请纳入医保目录

- ◆ **“保基本”**：加格列净具综合多重效益，安全性高，每日1次，依从性高，能满足糖尿病患者长期治疗需求，助力广大T2DM患者的综合管理。
- ◆ **“补短板”**：加格列净对SGLT2选择性高，降糖效果强，不良反应的发生率和种类少于目录内SGLT2i，药品相互作用低，更具综合效益。若纳入目录，保障用药安全、减轻经济负担，促进目录内同类药品良性竞争。
- ◆ **“利管理”**：加格列净适应症、用法用量、使用条件规定明确，口服给药，每日1次，患者依从性高，且被指南列为糖尿病综合管理优先推荐用药，便于临床管理。

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edition. (2021)

2. Li Y, Teng D, Shi X, et al. BMJ. 2020;369:m997. Published 2020 Apr 28.