

Hai

考格列汀片（倍长平®）

全球首发，双周一次，肾脏无忧

填补目录内超长效口服制剂空白

海思科医药集团股份有限公司

Hai

目录

1. 药品基本信息

全球首发超长疗效、双周一次、肾脏无忧、血糖平稳

2. 创新性

创新结构实现全球首个双周口服降糖药

3. 有效性

单药疗效优于安慰剂、周制剂，降糖平稳

4. 安全性

唯一肾功能不全患者无需调整剂量的长效制剂

5. 公平性

填补目录内超长效口服制剂空白需求



考格列汀片

请扫码进入用药提醒



1次2片

2周1次



药品基本信息—全球首个双周口服降糖药，1年仅需26次，降糖效果平稳 肾功能不全患者无需调整剂量

药品通用名	考格列汀片 （倍长平®）
注册规格	5mg
说明书适应症	适用于改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。 单药：本品单药可配合饮食控制和运动，改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。 与盐酸二甲双胍联合使用：在单独使用盐酸二甲双胍血糖控制不佳时，本品可与盐酸二甲双胍联合使用，配合饮食和运动改善成人2型糖尿病患者的血糖控制。
中国大陆首次上市时间	2024年6月
目前大陆地区同通用名药品的上市情况	无，独家产品， 化学药品1类
全球首个上市国际/地区及上市时间	中国，2024年6月
是否为OTC药品	否
用法用量	10mg， 每两周(14天)一次，口服，不受进食限制

参照药品建议	利格列汀片 （欧唐宁®）
参照药品选择理由	①考格列汀是长效DPP-4i，利格列汀为目录内同作用机制降糖药物； ②考格列汀和利格列汀III期临床对照试验有效性和安全性相当； ③DPP-4i类降糖药中利格列汀临床使用量大； ④利格列汀为国际/国内指南广泛推荐的降血糖药物。
和目录内同类相比优势	① 超长疗效 ：半衰期长达131.5小时；口服一次两周有效。 ② 服药便利 ： 一年服药26次 ；治疗方案简单，患者易长期坚持治疗，依从性好。 ③ 肾脏无忧 ：对比目录内同类药物，具有 肾功能不全患者无需调整剂量的优势 （详见PPT安全性1）。 ④研究表明， 考格列汀对比DPP-4i日制剂 （西格列汀、利格列汀、阿格列汀、维格列汀、沙格列汀、替格列汀等）， 有助于患者保持血糖平稳 （详见PPT有效性3）。



药品基本信息—满足患者对长效制剂需求，满足肾功能不全患者用药需求 提高依从性，为糖尿病患者提供全新用药选择

疾病基本情况

- 中国成人2型糖尿病患者约1.4亿，患病率12.8%；治疗率49.0%，治疗达标率仅为49.4%。
- 血糖不达标，增加并发症及死亡风险，影响患者生活质量，医疗卫生支出逐年增高，造成严重经济负担。

临床未满足需求

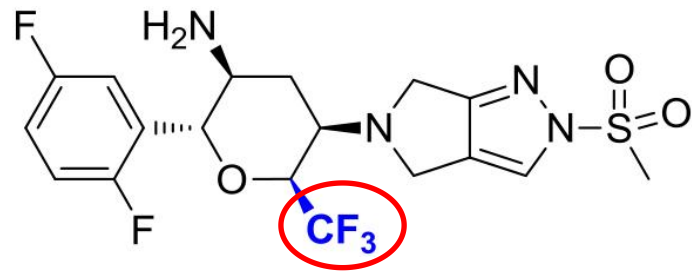
- 2型糖尿病患者需终身服药控制血糖，血糖不达标会增加并发症及死亡风险，患者需长期服用多种药物，次数频繁。**国内口服降糖药均为日制剂，治疗方案复杂导致患者难以坚持服药**，依从性差，带来药物疗效不佳、血糖平稳性较差、不良反应多、血糖不达标。
- 在国外如日本，已上市每周服用一次的DPP-4i-曲格列汀（国内因专利问题无法商业化），很多糖尿病患者会高价从日本购买，患者对长效制剂有较大需求。**国产创新超长效制剂可满足患者需求，保障供应。**
- 糖尿病常用口服治疗药物：二甲双胍、SGLT2i均对肾功能不全患者使用剂量有明确限制或不推荐使用^{1,2}（详见安全性1），**肾功能不全患者需要安全有效的口服制剂以满足治疗需求。**

1. 中华医学会, 中华医学会临床药学分会, 中华医学会杂志社, 等. 2型糖尿病基层合理用药指南. 中华全科医师杂志, 2021, 20(6): 615-630.

2. 药品说明书.

创新性—创新结构实现全球首个双周口服降糖药，制药史一大进步

发明专利创新结构



- 氨基吡喃环6位引入三氟甲基
- 氟具有原子半径小、高电负性、亲脂性和静电相互作用等独特性质，带来药理学有效性、代谢稳定性、膜渗透性的增强，从而带来双周一次的临床结果（**半衰期长达131.5h**）

- 完全自主知识产权，在中国、中国台湾、日本、印度尼西亚、马来西亚和美国获得了专利保护。
- 拥有8项核心发明专利“氨基吡喃环衍生物及其组合物和应用”“取代的氨基吡喃衍生物的晶型”“一种三氟甲基取代的吡喃衍生物的制备方法”等。

临床全新获益

1、减少服药频次、1年服药26次

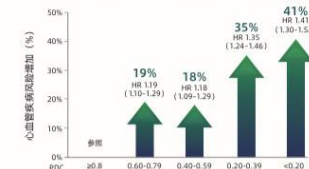
双周一次，1年服药26次，半衰期长达131.5小时；一次口服，可保持14天内DPP-4酶抑制率80%以上，平稳降糖。

2、安全性高，易于临床选择

肾功能不全及轻度肝功能不全**患者无需调整剂量**，低血糖少，药物相互作用少，对体重无影响。

3、提高患者依从性，从而有延缓并发症发生，节约治疗成本，提高患者生命质量的潜力¹。

降糖依从性越差，糖尿病患者心血管疾病风险越高¹



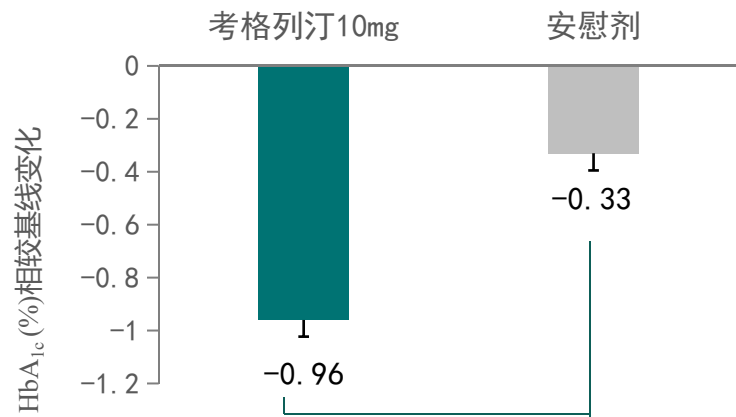
降糖依从性越差，糖尿病患者全因死亡风险越高¹



有效性1—双周口服一次，单药疗效优于安慰剂、周制剂，降糖平稳

- 传统口服降糖药物用药间隔最长不超过1天，**考格列汀可将服药间隔延长至14天**
- **考格列汀治疗24周HbA_{1c}（糖化血红蛋白）显著下降**
- 考格列汀单药治疗24周内均比安慰剂更大幅度降低HbA_{1c}、FPG、2h-PPG；糖化达标率优于安慰剂，可使更多受试者HbA_{1c}控制在<7.0%
- 考格列汀联合二甲双胍治疗24周持续降低HbA_{1c}，降低幅度与利格列汀相当
- **考格列汀疗效优于单周制剂**（奥格列汀、曲格列汀）*

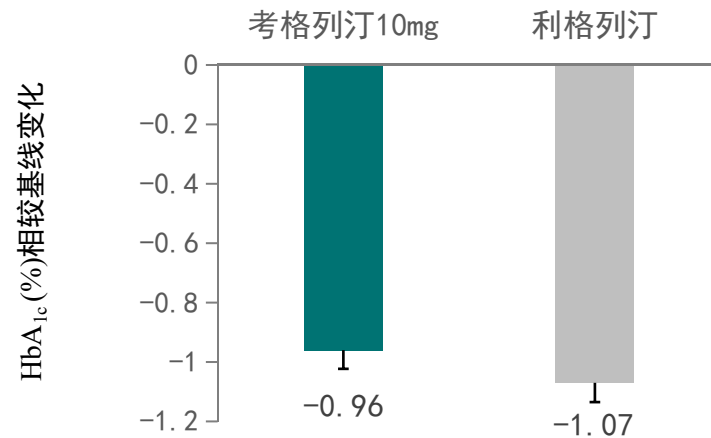
考格列汀单药治疗：
24周HbA_{1c}降低0.96%，显著优于安慰剂



考格列汀10mg较安慰剂变化：-0.63, P<0.0001

- 301单药研究：纳入未使用降糖药物治疗的T2DM患者，给予倍长平®10mg、安慰剂治疗，每两周一次，主要终点为24周HbA_{1c}较基线变化，次要疗效指标：24周各访视HbA_{1c}、空腹血糖（FPG）、餐后2小时血糖（2h-PPG）较基线变化。

联合二甲双胍治疗：考格列汀
24周HbA_{1c}降低0.96%，非劣于利格列汀



考格列汀10mg 较利格列汀变化（95% CI）：0.11
（-0.07, 0.29），置信区间的上限<0.4%

- 302联合二甲双胍研究：纳入仅接受二甲双胍的T2DM患者，联合倍长平®10mg每2周1次或利格列汀每天1次治疗，主要终点为24周HbA_{1c}较基线变化，次要疗效指标：24周各访视点HbA_{1c}较基线变化。

双周制剂疗效优于单周制剂*

药品名称		考格列汀	奥格列汀 ¹	曲格列汀 ²
单药治疗 用药方案		24周 10mg q2w N=156	24周 25 mg qw N=165	24周 100mg qw N=101
HbA _{1c} (%)	基线	8.16	8.0	7.73
	较基线	-0.96	-0.49	-0.32
	较安慰剂	-0.63	-0.39	-0.56
HbA _{1c} 达标率	<7.0% 比例	44.2%	36.5%	29%
FPG (mmol/L)	较基线	-0.755	-0.7	-0.36
	较安慰剂	-0.876	-0.6	-0.05
2h-PPG (mmol/L)	较基线	-1.777	-1.4	-0.96
	较安慰剂	-1.752	-0.6	-0.83

*数据来源于饮食和运动干预后血糖控制不佳的单药治疗人群

1. Inagaki N, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Mar;3(3):191-7. 2.Home P, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Apr;138:253-261.



有效性2—对比DPP-4i日制剂，血糖波动更小，持续用药改善血糖平稳性

- 考格列汀为葡萄糖依赖性降糖机制，持续用药改善血糖平稳性¹
- 研究表明，血糖控制不佳是心血管事件发生的独立危险因素，TIR与糖尿病并发症的风险显著相关
- **阶段性研究数据表明，考格列汀对比DPP-4i日制剂（西格列汀、利格列汀、阿格列汀、维格列汀、沙格列汀、替格列汀等），治疗12周已观察到血糖平稳性改善：考格列汀的TIR（葡萄糖目标范围内时间）较DPP-4i日制剂有更好的趋势，MG（平均葡萄糖值）也更有优势。**

血糖平稳性指标		考格列汀10mg组 N=24/31	DPP-4i日制剂组 N=27/33
葡萄糖目标范围内时间 (3.9-10.0mmol/L, TIR) % (越高越好)	基线	85.45 ± 8.625	83.41 ± 12.218
	12周相对基线变化	0.691 ± 7.12	-6.282 ± 13.08
平均葡萄糖 (MG, mmol/L) (越低越好)	基线	7.523	7.364
	12周相对基线变化	-0.143	1.048

一项在中国2型糖尿病患者中评价考格列汀替换DPP-4i日制剂的疗效性和安全性的多中心、随机、开放性、对照研究的阶段性研究，纳入使用DPP-4i伴或不伴二甲双胍治疗大于等于12周的患者，主要终点为24周葡萄糖目标范围内时间（TIR）较基线变化情况。

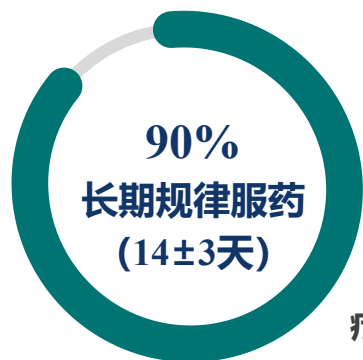
考格列汀10mg组TIR与MG较基线变化均显著优于DPP-4i日制剂组（p=0.0333和p=0.0057）

- 指南推荐：《考格列汀临床应用专家指导意见》，拟于2024年10月发表在《中国实用内科杂志》，新型超长效DPP-4i抑制剂——考格列汀具有独特的结构特点，两周给药1次，在保障疗效和安全性的同时，为进一步提高2型糖尿病患者治疗依从性提供一种新选择。
- 《技术审评报告》：国家药品监督管理局药品审评中心至今尚未完成可公开的技术审评报告。

1. Data on file.

有效性3—服药窗口期宽，偶有不规律服药不影响降糖效果

两项III期研究中，90%受试者长期规律服药，偶有不规律服药不影响降糖效果¹



疗效确切

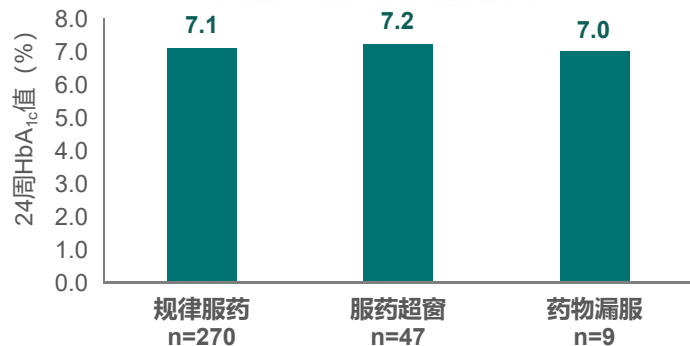


血糖平稳
降糖作用持续

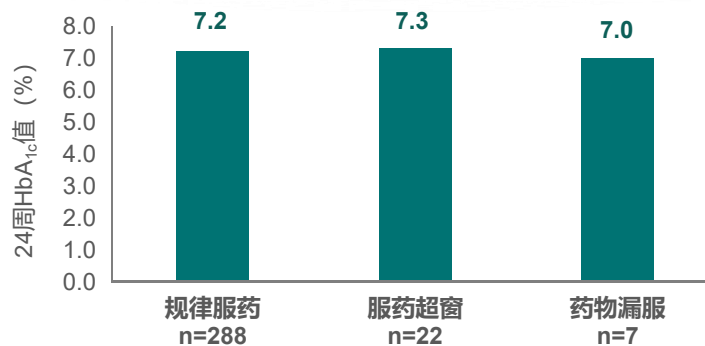


血糖无明显波动

考格列汀单药治疗：
即使偶有服药超窗或漏服，不影响血糖控制水平



考格列汀联合二甲双胍治疗：
即使偶有服药超窗或漏服，不影响血糖控制水平



• 两项III期研究的事后分析，分析了研究中患者的用药情况和不同分层下24周的降糖疗效安全性等

多种用药提醒措施
确保在窗口期内服药



包装内附用药提示卡，
主动记录两次用药时间

考格列汀片
请扫码进入用药提醒



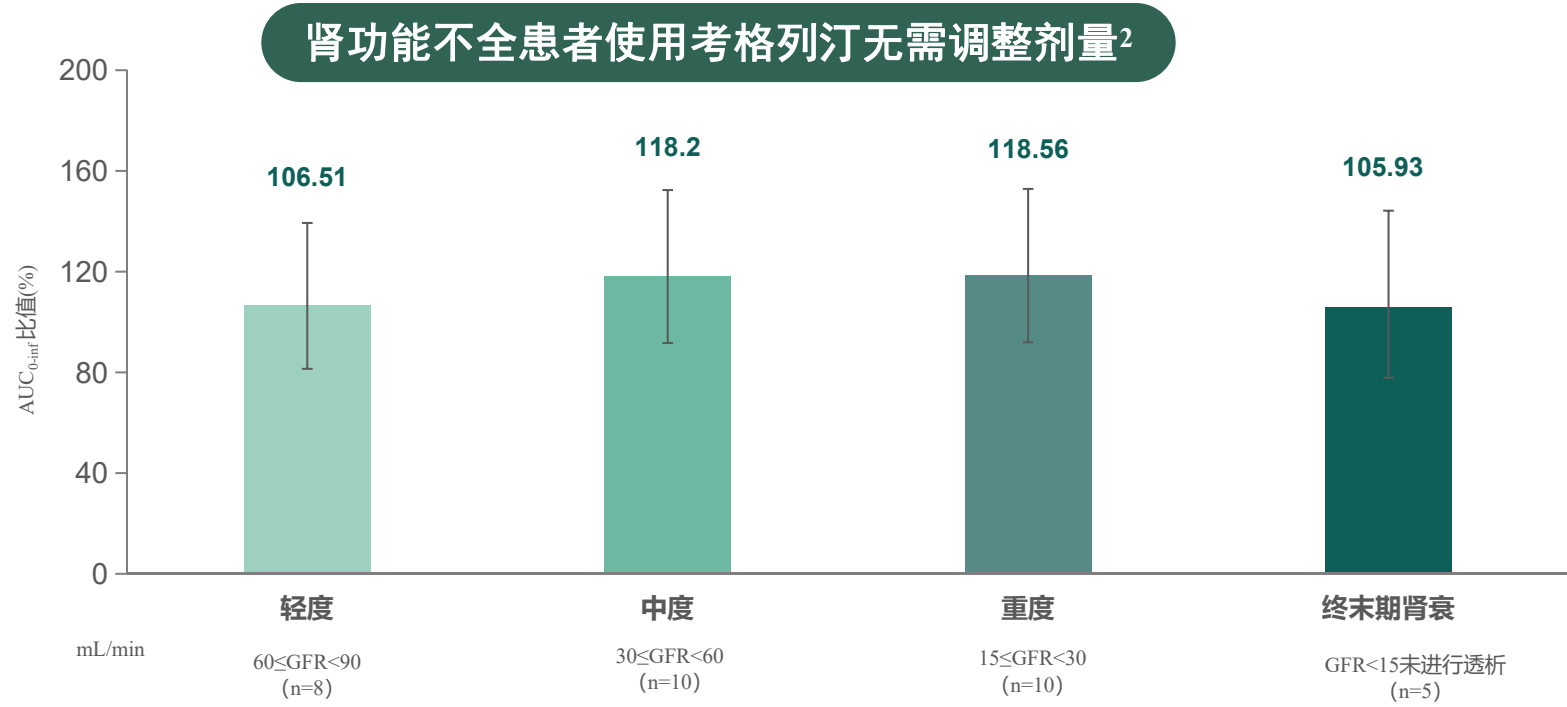
1次2片 2周1次

包装外印有小程序二维码，
微信按时推送用药提醒



安全性1—唯一肾功能不全患者无需调整剂量的长效口服制剂

● 考格列汀说明书明确：肾功能不全患者在使用本品时无需调整剂量¹



与肾功能正常的受试者相比，轻度、中度、重度肾功能不全和未进行透析的终末期肾功能衰竭患者血浆考格列汀的 AUC_{0-inf}* 仅升高 6.51%、18.2%、18.56% 和 5.93%，因此肾功能不全患者使用考格列汀无需调整剂量。

*AUC_{0-inf}: 从0到无穷大时间的血药浓度-时间曲线下面积

● 目录内药品：仅有DPP-4i中利格列汀、替格列汀（日制剂）肾功能不全患者无需调整剂量；其它**常用药物**二甲双胍、SGLT2抑制剂（恩格列净/达格列净/艾格列净/卡格列净）、噻唑烷二酮类（吡格列酮/罗格列酮）、磺脲类（格列本脲/格列吡嗪/格列美脲）、α-糖苷酶抑制剂（阿卡波糖/米格列醇/伏格列波糖）**均对肾功能不全患者使用剂量有明确限制或不推荐使用³**。考格列汀是唯一肾功能不全患者无需调整剂量的长效口服制剂。

● 轻度肝功能不全患者使用考格列汀无需调整剂量¹：群体药代动力学分析结果显示，轻度肝损伤（n=51）相对肝功能正常的2型糖尿病患者（n=587）其稳态暴露无明显差异。



安全性2—药物相互作用少，低血糖发生率低，对体重无影响¹ 对老年患者和非减重需求人群更加安全平稳

● 考格列汀药物相互作用少，合并用药方便安全，无需调整给药剂量

- 不常见的CYP450酶表型诱导和抑制（包括CYP3A4、CYP2B6、CYP2C9、CYP1A2等），和上述代谢酶介导的药物不会发生药物相互作用。
- 不是BCRP、P-gp、OATP1B1、OATP1B3、OAT1、OAT3、OCT2、MATE、MATE2-K等转运体的底物，并对此类转运体没有抑制作用，和转运体介导的药物不会发生相互作用。
- 与糖尿病患者常见合并治疗用药，例如他汀类药物等无药物相互作用，无需调整药物的给药剂量。

● 考格列汀单药或联合治疗不显著影响体重，对老年患者和非减重需求人群更加安全平稳

- III期临床研究表明，考格列汀单药和考格列汀联合二甲双胍治疗24周受试者体重无明显上升或降低趋势。

考格列汀单药治疗低血糖发生率低
无药物直接相关的低血糖事件和严重低血糖发生

	HSK7653 10mg (N=158)			安慰剂 (N=159)			合计 (N=475)		
	例次	例数	发生率 (%)	例次	例数	发生率 (%)	例次	例数	发生率 (%)
受试者发生低血糖事件	15	9	5.7	6	5	3.1	39	21	4.4
肯定有关	0	0		0	0		0	0	
很可能有关	0	0		0	0		0	0	
可能有关	12	6	3.8	3	3	1.9	31	14	2.9
可能无关	3	3	1.9	0	0		4	4	0.8
肯定无关	0	0		3	2	1.3	4	3	0.6
严重低血糖									

考格列汀联合二甲双胍治疗低血糖发生率低
无药物直接相关的低血糖事件和严重低血糖发生

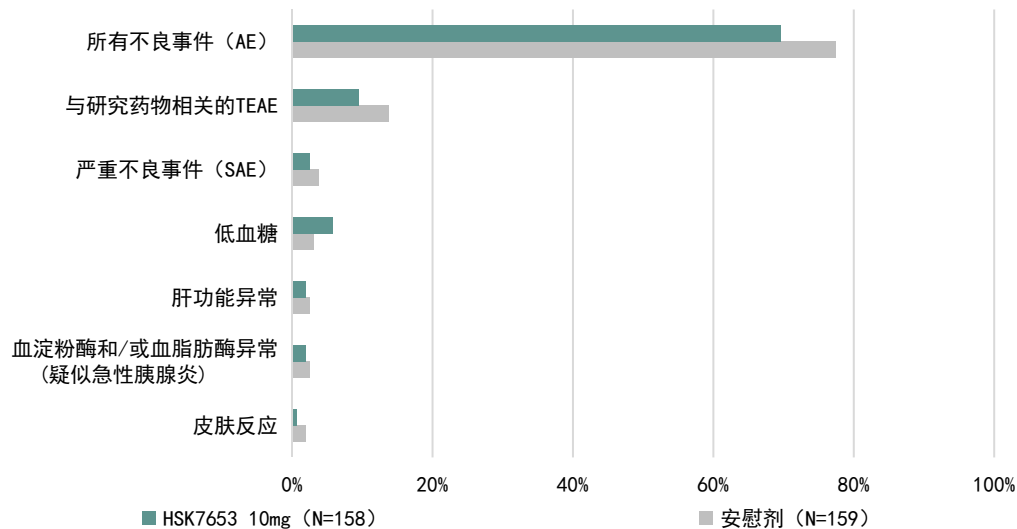
	HSK7653 10mg (N=156)		阳性对照组 (N=153)		合计 (N=464)	
	例数, n(%)	例次	例数, n(%)	例次	例数, n(%)	例次
基础治疗期发生低血糖事件受试者	10(6.4%)	19	3(2.0%)	8	18(3.9%)	38
与基础治疗药物的关系	10(6.4%)	19	3(2.0%)	8	18(3.9%)	37
肯定有关	0	0	0	0	0	0
很可能有关	0	0	0	0	0	0
可能有关	7(4.5%)	15	1(0.7%)	1	12(2.6%)	25
可能无关	2(1.3%)	3	2(1.3%)	7	5(1.1%)	11
肯定无关	1(0.6%)	1	0	0	1(0.2%)	1
无法判定	0	0	0	0	0	0
与试验用药品的关系	10(6.4%)	19	3(2.0%)	8	18(3.9%)	37
肯定有关	0	0	0	0	0	0
很可能有关	0	0	0	0	0	0
可能有关	7(4.5%)	15	1(0.7%)	1	12(2.6%)	25
可能无关	2(1.3%)	3	2(1.3%)	7	5(1.1%)	11
肯定无关	1(0.6%)	1	0	0	1(0.2%)	1
无法判定	0	0	0	0	0	0
严重低血糖			无			

1. Data on file.

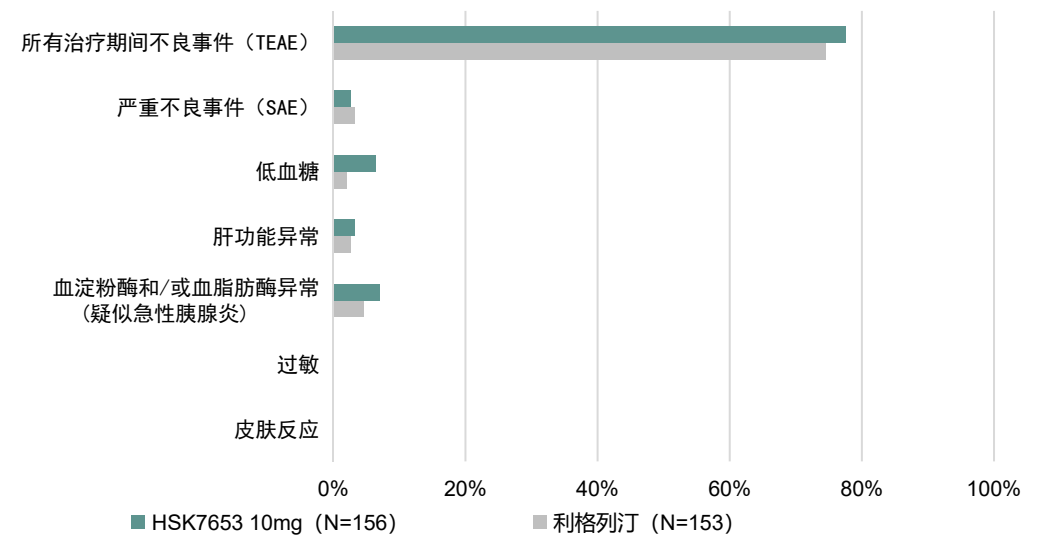


安全性3—整体安全性良好，主要不良反应为轻度且一过性，无需药物干预或停药¹

- 说明书收载的安全性信息
- 临床试验：安全性数据的汇总分析来源于两项为期52周的III期临床试验，即一项本品单药治疗试验和一项本品与二甲双胍联合治疗试验，均包括24周的双盲基础治疗期（单药研究为安慰剂对照，联合二甲双胍研究为利格列汀阳性对照）和28周的开放延展治疗期（均统一服用本品25mg，每2周一次）。
- 总体安全性结果显示，**本品无论是单药或联合二甲双胍使用，均具有良好的安全性和耐受性。**
- 不良反应汇总：两项III期临床试验报告的**主要不良反应均为轻度且为一过性反应，无需药物干预或停药。**



● 考格列汀单药治疗24周VS安慰剂



● 考格列汀联合二甲双胍治疗24周VS利格列汀联合二甲双胍

- 国内外不良反应发生情况：本品2024年6月上市，尚无国内外不良反应发生。

1. Data on file.



公平性—填补目录内超长效口服制剂空白需求，并同时满足肾功能不全患者用药需求

弥补目录不足

在国外如日本已上市每周一次的DPP-4i，很多糖尿病患者会高价从日本购买，国产创新可满足患者需求，保障供应。
目录内常用口服降糖药：二甲双胍、SGLT2i均对肾功能不全患者使用剂量有明确限制或不推荐使用。
本品是唯一肾功能患者无需调整剂量长效制剂，提供全新治疗选择，填补目录内长效口服药物空白，满足临床用药需求。

符合“保基本”原则

研究表明，持续使用考格列汀有能力改善血糖平稳性，实现患者糖尿病病症缓解，进而延缓疾病进展，提高患者血糖达标率，降低并发症发生和相关死亡风险，节省糖尿病及其并发症相关医疗卫生费用支出，符合“保基本”原则。

对公共健康的影响

显著减少糖尿病患者用药频次，1年服药仅需26次，优化治疗方案，便于患者坚持服药；肾功能不全、轻度肝功能不全患者、老年患者无需调整剂量，满足特殊患者用药需求，更好实现“健康中国2030”中糖尿病管理目标。

降低临床管理难度

适应症明确，临床使用有明确使用条件、使用次数、监测和剂量调整等要求，无滥用或超说明书用药风险。
用法用量明确，特殊患者使用无需调整剂量，方便规范管理并改善患者治疗依从性，提升患者就医体验。