

苯甲酸福格列汀片 获国家药品监督管理局批准上市

文 / 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 贺飞



2024年7月4日,国家药品监督管理局批准苯甲酸福格列汀片(商品名:信立汀)上市。苯甲酸福格列汀片是我国药企研发的中药1类创新药,适用于改善成人2型糖尿病(T2DM)患者的血糖控制。福格列汀属于二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂,具有口服吸收迅速、半衰期

长、作用持久等特点。因此,苯甲酸福格列汀片的上市为成人T2DM患者提供了新的治疗选择。

一、T2DM及关注人群

糖尿病是一种以持续性高血糖为主要表现的代谢性疾病,除了上面提到的T2DM,还有1型糖尿

病、妊娠糖尿病以及其他特殊类型的糖尿病。目前,我国糖尿病患者人数已超过1.4亿,其中90%以上为T2DM。但是,在已诊断为T2DM的患者中,治疗率及治疗达标率均不足50%。

糖尿病重在预防,尤其是与生活习惯密切相关的T2DM。T2DM强



调“三级预防”，这对患者和普通人来说都非常重要。

●一级预防指在病前（易感期）采取的预防措施，包括控制糖尿病高危人群（糖尿病家族史、肥胖等）的危险因素，预防或减少T2DM的发生。

●二级预防指在病中（发病前期）采取的预防措施，包括尽早发现、诊断和治疗T2DM患者，预防T2DM进展和并发症发生。

●三级预防指在病后（发病期和转归期）采取的预防措施，包括积极治疗T2DM及其并发症，延缓糖尿病并发症的进展、降低因并发症导致的残疾和死亡。

对于T2DM患者，主要通过生活方式干预和个体化药物治疗实

现血糖控制。多项研究表明，生活方式干预是预防和治疗T2DM的核心。生活方式干预，如减肥（如有必要）、医学营养治疗和增加体育活动等，是有效治疗糖尿病的基础。生活方式干预在整个疾病过程中都是有效的，尤其在疾病的早期影响最大。对糖尿病前期患者实施生活方式干预治疗，可以有效预防或延缓T2DM发生。

二、T2DM的药物治疗

如果通过生活方式干预，T2DM患者的血糖控制仍无法达标，则需要开始药物治疗。当然，决定何时开始药物治疗应该基于多个因素综合考虑，如对血糖控制目标的个体化考虑和对生活方式改变

效果的评估等，需要由专业的医生判断。

临床常用的降糖药按照剂型不同，可以分为注射剂和口服药。注射剂有两大类：一类是我们最熟悉的胰岛素，根据来源和化学结构的不同，有动物胰岛素、人胰岛素和胰岛素类似物^①；另一类是胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂，包括利拉鲁肽、艾塞那肽、司美格鲁肽等短效、长效和超长效药物，其是现在的减肥“明星药”。GLP-1受体激动剂通过模拟天然GLP-1而激活其受体，增强胰岛素分泌，抑制胰高血糖素分泌，减少肝糖产生，同时还能够延缓胃排空，抑制食欲，减少进食量，实现减重降糖。

^①胰岛素又可分为短效、中效、长效和预混胰岛素；胰岛素类似物分为速效、长效和预混胰岛素类似物。



三、苯甲酸福格列汀片临床疗效及安全性

苯甲酸福格列汀片的上市是基于一项随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床试验(SAL067-C-009)。在这个研究中,458名初治T2DM患者按照2:1:1的比例被随机分为三个组:第一组口服福格列汀,每日1次,每次12 mg;第二组口服阿格列汀,每日1次,每次25 mg;第三组口服安慰剂。24周后,患者进入开放标签治疗期:安慰剂组转为口服福格列汀12 mg,福格列汀组和阿格列汀组继续按照原来的剂量口服直到整个研究完成,共52周。核心评估指标是:在研究的第24周,统计患者糖化血红蛋白(HbA1c)水平相较于研究开始前的变化,评估患者血糖控制情况的改善程度。

总的来说,这项研究评估了福格列汀在初诊为T2DM且生活方式干预未能充分控制血糖的患者中的疗效和安全性。结果显示:相较于安慰剂组,在24周的治疗后,福格列汀组与阿格列汀组患者HbA1c控制达标的比例均显著提升。福格列汀组患者的HbA1c显著下降(-0.70% vs. -0.26%),且非劣效于阿格列汀组(-0.70% vs. -0.72%)。安全性方面,与安慰剂组及阿格列汀组相比,福格列汀组并未观察到低血糖发生频率或体重显著上升的潜在风险。

迄今为止,共有10款DPP-4抑制剂在国内获批上市。除福格列汀外,考格列汀和瑞格列汀同为国产药,其余均为进口药。**药物与人**

至于口服降糖药,目前临床常用的共有七种:

(1)双胍类药物: T2DM治疗的一线药物,既可以减少身体对葡萄糖的吸收,还可以增强组织器官对胰岛素的敏感性。代表药物是二甲双胍。

(2) α -糖苷酶抑制剂: 通过抑制 α -糖苷酶,从而抑制主食中的淀粉分解成葡萄糖。代表药物是阿卡波糖。

(3)胰岛素增敏剂(噻唑烷二酮类药物, TZDs): 可以增强组织器官对胰岛素的敏感性。代表药物是罗格列酮。

(4)磺酰脲类药物: 具有增强胰岛素受体敏感性(亲和力)或受体数目的作用,也利于改善组织器官缺

糖的状况。代表药物是格列本脲。

(5) 钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂: 葡萄糖通过肾脏排出时,部分葡萄糖会被SGLT-2转运体重吸收入血液,这类药物可以让葡萄糖尽可能地多排出,发挥降糖作用。代表药物是达格列净。

(6)格列奈类药物: 刺激胰岛素的早期分泌而降低餐后血糖,作用时间快,也被称为餐时血糖调节药。代表药物是瑞格列奈。

(7) DPP-4抑制剂: 可以抑制DPP-4活性,减少肠促胰岛素失活,以葡萄糖依赖的方式增加胰岛素释放并降低胰高血糖素水平,从而降低血糖。代表药物是西格列汀,本文介绍的苯甲酸福格列汀片即属于此类。