

甘精胰岛素利司那肽注射液(I)/(II) (赛益宁®)

赛诺菲 (中国) 投资有限公司
2023年7月

【中国大陆首次上市时间】 2023年1月

【大陆同通用名药品上市情况】 无

【是否为OTC药品】 否

中国成人2型糖尿病患者约1.4亿，超过50%接受治疗的患者血糖不达标¹，超80%患者存在餐后高血糖²

甘精胰岛素利司那肽是创新的基础胰岛素/GLP-1 RA*复方制剂，互补机制和优势配比可实现全面血糖达标、低血糖风险和体重影响降低的复合终点与长期心血管获益

基本信息^{3,4}

【适应症】

适用于血糖控制不佳的成人2型糖尿病患者，在饮食和运动基础上联合其他口服降糖药改善血糖控制

【通用名及规格】

甘精胰岛素利司那肽注射液(II)

小规格

主规格**



- 预填充笔，3ml：300单位甘精胰岛素+150μg利司那肽
- 使用本品每日注射 10-40 剂量单位

甘精胰岛素利司那肽注射液(I)



- 预填充笔，3ml：300单位甘精胰岛素+300μg利司那肽
- 使用本品每日注射 5-20 剂量单位

【建议参考品】

甘精胰岛素+利司那肽：相同适应症人群、机制与用法用量，临床应用更多

【用法用量】

每日一次，任意一餐前1小时内皮下注射；需根据患者的临床应答制定个体化剂量；并在患者胰岛素需要量基础上进行滴定，可以1剂量单位增量调整

互补机制、优势配比的固定比例复方制剂

互补机制

甘精胰岛素+利司那肽
实现空腹+餐后血糖全面控制

优势配比

不同胰岛素剂量患者均获得足量
GLP-1 RA，长期心血管获益佳

固定比例复方制剂

固定比例，一针双效，减少注射负担

兼顾空腹和餐后血糖，具有心血管获益

- HbA1c降幅达**1.9%**，达标率达**79%**⁵ (详见有效性1/4)
- 2小时餐后血糖降幅**8.6mmol/L**⁶ (详见创新性1/2)
- 显著降低长期心血管事件风险⁷ (详见有效性3/4)

提升安全性

- 低血糖发生率降幅可达**68%**⁸ (详见安全性)
- 安全达标且不增重的患者比例提升至近**3倍**⁹ (详见安全性)

助力提高联合治疗的用药率

- 较自由联合显著提高疗效、安全性与依从性^{10,11} (详见有效性2/4)

指南与共识推荐使用
甘精胰岛素利司那肽

* GLP-1 RA：胰高血糖素样肽-1受体激动剂。 **中国III期研究中75%的患者使用II了注射笔，且为大多数参考国家上市规格。

1. Wang L, et al. JAMA 2021;326(24):2498-2506.; 2. Liu G, et al. Diabetes Metab Syndr Obes 2020;13:4651-4659.4; 3. 甘精胰岛素利司那肽注射液 (I) 说明书; 4. 甘精胰岛素利司那肽注射液 (II) 说明书; 5. Yang W, et al. Diabetes Obes Metab 2022;24(8):1522-1533.; 6. Yang W, et al. Diabetes Obes Metab 2022;24(8):1522-1533.; 7. Cowart, K., et al. Diabetes, obesity & metabolism. 2022 24(2), 348-353; 8. McCrimmon RJ, et al. Diabetes Obes Metab 2022;24(12):2391-2399.; 9. Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2021;44:2361-2370; 10. Rosenstock J, et al. Diabetes Obes Metab. 2018; 11. Edelman S, et al. J Manag Care Spec Pharm. 2022;28(9):958-968.

甘精胰岛素利司那肽相比目录内同类产品安全性更好，可降低低血糖风险且不增加体重，胃肠道不良反应少、耐受性好

基本情况



药品说明书记载的安全性信息

【不良反应】本品治疗期间，最常报告的不良反应为低血糖和胃肠不良反应^{1,2}



不良反应监测情况

【国内外安全性警告、黑框警告或撤市信息】无
数据源自中国、美国、欧洲药监部门；截至2023.6.30

与同领域其他品种比较优势



相比BI+GLP-1 RA单药自由联合

低血糖事件更少、体重获益更好³
胃肠道副反应引起的恶心、呕吐方面的问题普遍更少³



相比目录内固定比例复方制剂

【甘精胰岛素利司那肽】	【德谷胰岛素利拉鲁肽】
无黑框警告	✗ 黑框警告：甲状腺C细胞肿瘤风险 ⁴
重度肝功能不全患者可使用	✗ 不可用于重度肝功能不全患者 ⁴

甘精胰岛素利司那肽降低低血糖风险、不增加体重、胃肠道不良反应少、耐受性好

低血糖发生率降幅可
达**68%**⁵

- 对比预混胰岛素
- 2级夜间低血糖发生率

体重获益差值最高可
达**1.9kg**⁶

- 对比预混胰岛素

安全达标且不增重的患者比例提升至近**3倍**⁶

- 对比预混胰岛素

逐步滴定可减轻胃肠道不良反应，整体发生率可降低**15.2%**⁷

- 对比GLP-1RA

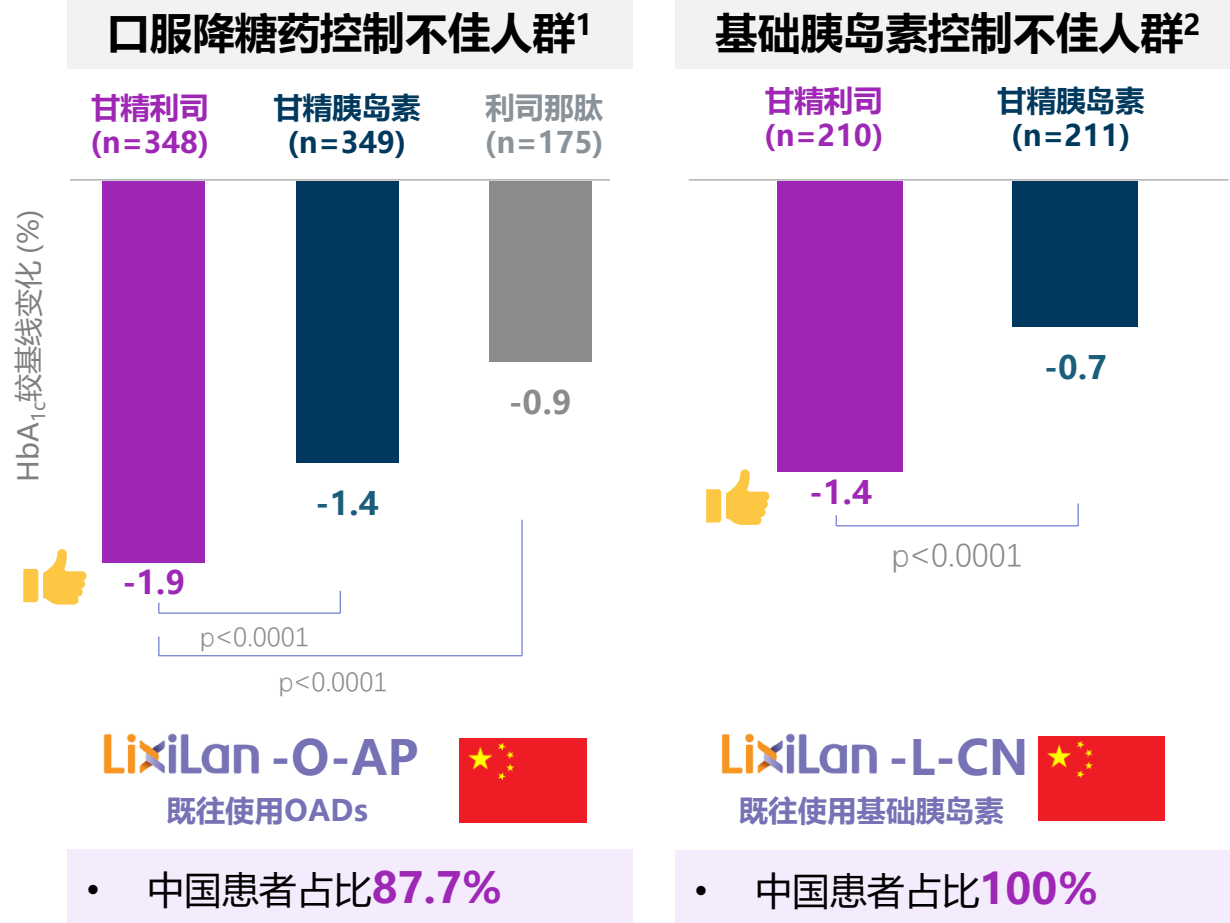
胃肠道相关不良事件导致的停药减少
80%⁷

- 对比GLP-1RA

1.甘精胰岛素利司那肽注射液 (I) 说明书; 2.甘精胰岛素利司那肽注射液 (II) 说明书.3. Rosenstock J, et al. Diabetes Obes Metab. 2018; 4.德谷胰岛素利拉鲁肽注射液说明书; 5. McCrimmon RJ, et al. Diabetes Obes Metab 2022,24(12):2391-2399.; 6. Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2021;44:2361-2370; 7. Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2016,39(11):2026-2035.

相比基础胰岛素或GLP-1 RA单药，
甘精胰岛素利司那肽在中国人群实现强效降糖，显著改善胰岛功能

甘精胰岛素利司那肽显著加大HbA1c*降幅，高达1.9%



HbA1c < 7%达标率高达79%¹

vs. 甘精胰岛素: 60.5% vs. 利司那肽: 29.7%

兼顾空腹和餐后血糖¹

- 空腹血糖(FPG)降幅达**3.5mmol/L**
- 餐后2小时血糖(2h PPG)降幅达**8.6mmol/L**

稳控全天血糖

- 葡萄糖目标范围内时间(TIR)高达**86%**，**七成**患者实现TIR≥70%目标³

显著改善胰岛功能⁴

- 相比GLP-1 RA
- 可显著节省内源性胰岛素分泌
 - β细胞中位葡萄糖敏感性**增加**35%**

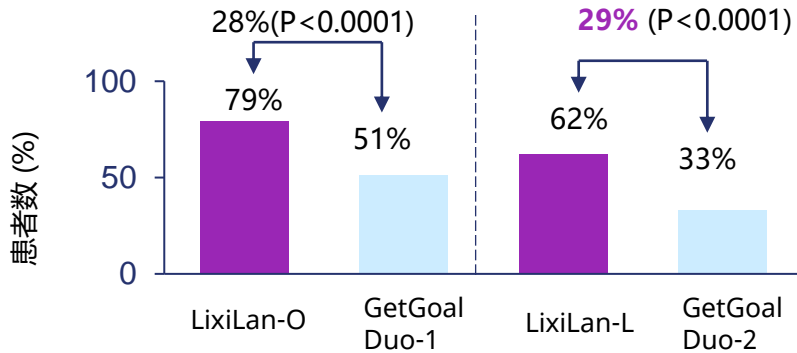
*HbA1c: 糖化血红蛋白; **β细胞葡萄糖敏感性: 胰岛素分泌速率/血糖浓度-反应函数的平均斜率; OAD: 口服降糖药

1. Yang W, et al. Diabetes Obes Metab 2022,24(8):1522-1533.; 2. Yuan X, et al. Diabetes Obes Metab 2022,24(11):2182-2191.; 3. Guo X, et al. Diabetes Obes Metab 2023 Mar 30.; 4. Ferrannini E, et al. Diabetes Obes Metab 2022,24(6):1159-1165

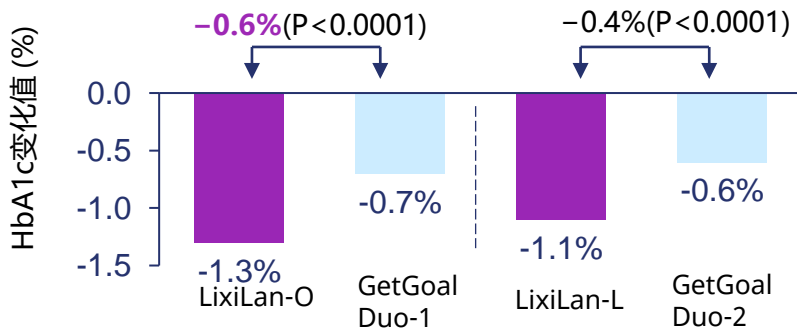
相比基础胰岛素+GLP-1 RA自由联用,
甘精胰岛素利司那肽降糖效果显著更优, 并提高依从性

HbA1c降幅更大、达标率更高¹

▶ HbA1c<7%的患者比例显著提高, 增幅可达**29%**



▶ HbA1c显著降低, 降幅最多可增加**0.6%**



■ 甘精胰岛素利司那肽 ■ 甘精胰岛素+利司那肽自由联合

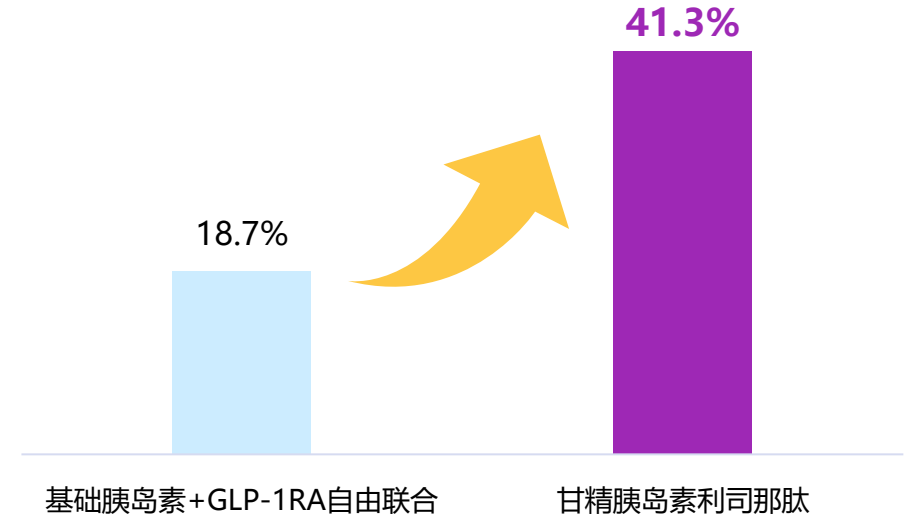
基于四篇国际多中心III期RCT, 通过倾向性评分匹配(PSM)得出间接比较结果

注射次数减少, 患者依从性更高²

▶ 年注射次数减少**365次**

▶ 患者依从性是基础胰岛素+GLP-1RA自由联合的**2倍**

依从患者占比*
 OR (95% CI)= 3.06 (2.57-3.65); P<0.001



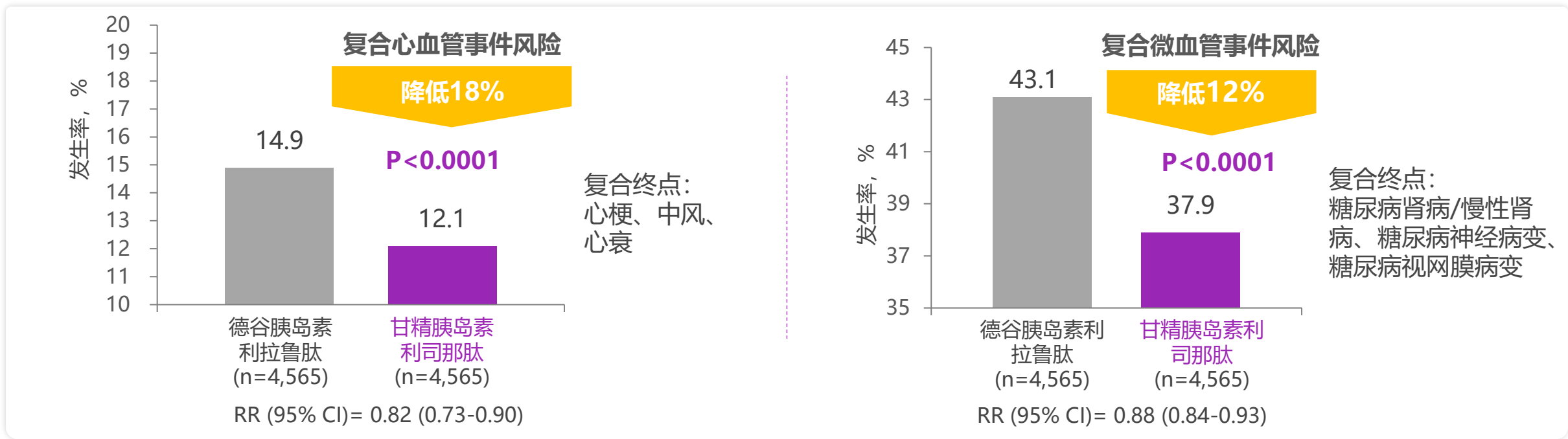
*覆盖天数比例在80%或更高比例来定义依从性, <80%则依从性差。覆盖天数比例=胰岛素实际覆盖天数(根据支付)/胰岛素理论覆盖天数 (假设所有的药物均按处方进行用药)

相比目录内其他固定比例复方制剂，
甘精胰岛素利司那肽提供足量GLP-1 RA，带来更多长期心血管获益

➤ 临床RCT研究已证实，大剂量、长期维持GLP-1RA治疗可观察到心血管结局的改善^{1,2}




大样本真实世界证据证实：相比其他固定比例复方制剂，使用甘精胰岛素利司那肽的患者，心血管事件和微血管病变风险更低³

一项基于数据库观察4年的回顾性队列研究，匹配后的总样本量为9,130（每个队列n=4,565）



1. Marso SP, et al. N Engl J Med 2016;375(4):311-322; 2. Marso SP, et al. N Engl J Med 2016;375(19):1834-1844; 3. Cowart, K., et al. Diabetes, obesity & metabolism. 2022 24(2), 348-353;

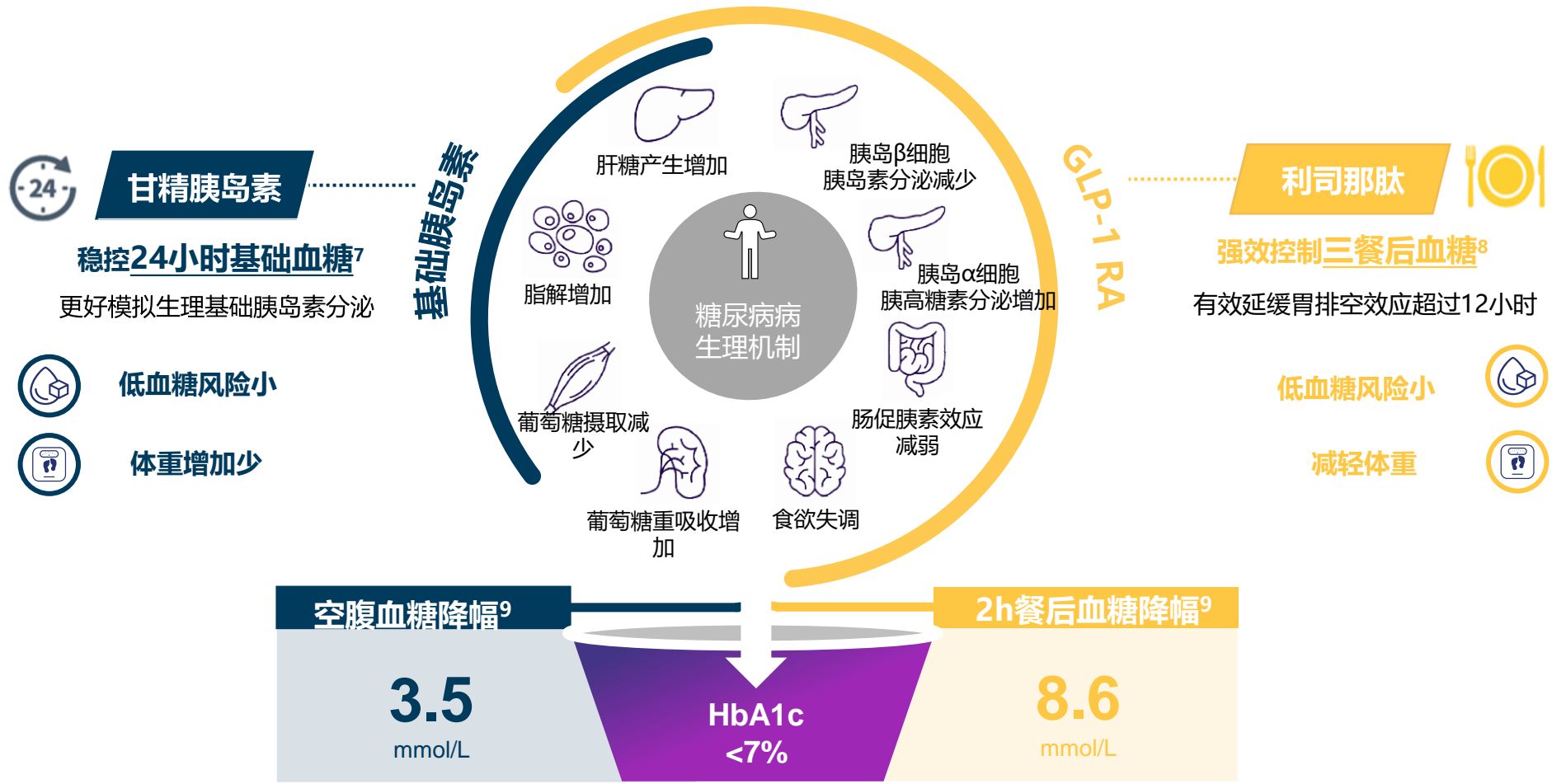
甘精胰岛素利司那肽获国内外权威指南共识一致推荐

指南/共识 ^{1,2,3}	推荐意见
 <p>2020中国2型糖尿病防治指南 (CDS)¹</p>	<p>甘精胰岛素利司那肽注射液在胰岛素使用剂量相同或更低的情况下:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 强效降糖优于基础胰岛素 • 减少低血糖风险 • 避免胰岛素治疗带来的体重增加
 <p>2023美国糖尿病协会(ADA)糖尿病医学诊疗标准²</p>	<p>治疗策略强调, 应及时进行联合治疗, 一些患者在起始降糖治疗时即需要考虑早期联合治疗, 以改善治疗效果, 延缓治疗失败 (A级) ;</p> <p>如果使用胰岛素, 建议联合GLP-1RA, 联合治疗患者可考虑甘精胰岛素利司那肽注射液:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 可进一步解决餐时血糖的控制问题 • 将与胰岛素治疗相关的低血糖和体重增加的风险降至最低
 <p>2023基础胰岛素/GLP-1受体激动剂复方制剂用于治疗T2DM的临床专家建议³</p>	<p>新型降糖药物基础胰岛素/GLP-1受体激动剂复方制剂 (如甘精胰岛素利司那肽注射液) 有以下特点:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 降糖作用强、低血糖风险小、对体重影响小、注射次数少

1. 中华医学会糖尿病学分会. 中华糖尿病杂志. 2021; 13(4): 315-409; 2. ElSayed NA, et al. Diabetes Care. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S19-S40. ;3. 《基础胰岛素/GLP-1受体激动剂复方制剂用于治疗T2DM的临床专家建议》 (已录用待发表)

互补机制：强效降糖，兼顾空腹和餐后血糖

- 在降低空腹血糖的基础上加强对餐后血糖控制，**更适合以精制碳水饮食为主的中国患者**
- 协同作用于七重病理生理机制^{1,2,3}，协同改善胰岛素抵抗及β细胞功能障碍两大核心缺陷^{4,5,6}



1. Hedrington MS, et al. Diabetes Technol Ther 2011;13(Suppl 1):S33-S42.; 2. Werner U, et al. Regul Pept 2010;164(2-3):58-64.; 3. Gerstein HC, et al. N Engl J Med 2012;367(4):319-328.; 4. DeFronzo RA. Diabetes 2009;58(4):773-795.; 5. DeFronzo RA, et al. Nat Rev Dis Primers 2015;1:15019. ; 6. Guo C, et al. Braz J Med Biol Res 2016;49(12):e5826.; 7. Heise T, et al. J Diabetes Sci Technol 2018;12(2):356-363; 8. Lorenz M, et al. Regul Pept 2013;185:1-8; 9. Yang W, et al. Diabetes Obes Metab 2022;24(8):1522-1533.;

优势配比：两种规格，确保不同胰岛素剂量患者均可获得足量GLP-1 RA，优于目录内其他固定比例复方制剂，可带来更多长期心血管获益

甘精胰岛素利司那肽注射液(I)		甘精胰岛素利司那肽注射液(II)		德谷胰岛素利拉鲁肽注射液	
甘精 (IU)	利司那肽 (ug)	甘精 (IU)	利司那肽 (ug)	德谷 (IU)	利拉鲁肽 (mg)
5	5				
...	...				
10	10	10	5	10	0.36
...
15	15		
...	...			17	0.61
			
20	20	20	10		
			
		30	15		
		34	1.22
		40	20	40	1.44
				50	1.8

甘精胰岛素利司那肽^{1,2,3}：

10-40剂量单位*均可提供足量的GLP-1 RA组分 (利司那肽：10-20μg)

德谷胰岛素利拉鲁肽^{4,5}：

在患者常用基础胰岛素剂量下，无法提供足量GLP-1RA

- 滴定至**16剂量单位**，利拉鲁肽**尚未达到起始剂量** (< 0.6mg)
- 滴定至**33剂量单位**，利拉鲁肽**仍未达到维持剂量** (< 1.2mg)
- 滴定至**50剂量单位**时，利拉鲁肽才达到最大维持剂量 (1.8mg)

*市场调研：中国患者的基础胰岛素平均日剂量整体偏低，**10-40单位**的基础胰岛素可以满足**95%**中国患者的需求

1.甘精胰岛素利司那肽注射液(I) 说明书；2.甘精胰岛素利司那肽注射液(II) 说明书；3.利司那肽注射液说明书；4.德谷胰岛素利拉鲁肽注射液说明书；5.利拉鲁肽注射液说明书



甘精胰岛素利司那肽纳入国家医保药品目录后将进一步促进公平可及

甘精胰岛素利司那肽可弥补药品目录在血糖管理方面的不足

- 指南推荐基础胰岛素/GLP-1 受体激动剂联合疗法，**纳入固定比例复方制剂有助于提升规范用药**：兼顾全面血糖达标、低血糖风险、体重影响和方便依从等目标。
- **更多临床和患者治疗选择**：唯一兼顾空腹与餐后血糖的基础胰岛素+GLP-1 RA固定比例复方制剂；两种配比，提供更充足GLP-1 RA实现心血管获益。

甘精胰岛素利司那肽可提高临床管理效率

- **无临床滥用及超说明书用药风险**：①说明书适应症明确；②临床医生对于含胰岛素成份的注射类降糖药物使用熟悉。
- 一天一次，可**提升联合治疗的用药率与依从性**，减轻临床管理难度，便于基层医疗机构管理和使用

甘精胰岛素利司那肽纳入医保符合“保基本”原则

- 本品谈判前日费用低于两个单方联用，**谈判后将更具经济优势**
- “两病”用药，可降低心血管病变（卒中、心衰等）和微血管病变（糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变等）发生风险，**降低患者发生灾难性医疗支出的概率**