

默克公司 SGLT2 抑制剂新药研究未达心肾终点获益 埃格列净遭遇“滑铁卢”

自 2015 年 EMPA-REG 研究首次证实应用降糖药物可改善 2 型糖尿病患者大血管预后以来，恩格列净、卡格列净、达格列净纷纷亮相，通过多项研究证实，此类药物在心血管病、肾病等多种基线特征患者中全面获益。正因如此，很多学者把心肾获益视为 SGLT2 抑制剂的类效应。

然而，刚刚得到初步结果的 VERTIS CV 研究却将这一完美无情击碎。根据默克公司 4 月 28 日公布的消息称，伴心血管病的 2 型



ABOUT US INVENTING FOR LIFE PRODUCTS RESEARCH

Home / Newsroom / News Releases - All / Financial News / News Release

• Merck and Pfizer Inc.'s Phase 3 VERTIS CV cardiovascular (CV) outcomes trial for STEGLATRO (ertugliflozin), an oral sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor, achieved its primary endpoint of non-inferiority for major adverse CV events (MACE) compared to placebo in patients with type 2 diabetes mellitus and established atherosclerotic CV disease. MACE was defined as time to the first event of CV death, nonfatal myocardial infarction or nonfatal stroke. The key secondary endpoints of superiority for STEGLATRO versus placebo for time to the composite of CV death or hospitalization for heart failure, CV death alone and the composite of renal death, dialysis/transplant or doubling of serum creatinine from baseline were not met. While not a pre-specified hypothesis for statistical testing, a reduction in hospitalization for heart failure was observed with STEGLATRO. The safety profile of STEGLATRO was consistent

糖尿病患者应用埃格列净治疗未观察到明显的心肾终点获益。（Medscape 网站）报告显示，VERTIS

CV 研究完成了其主要研究终点，即主要心血管事件方面与安慰剂组相比非劣性。但在关键的次要

终点：心衰住院或死亡时间、肾病死亡时间、透析 / 移植或双倍基线血清肌酐清除方面，埃格列净没有

体现优势。同时，报告显示，虽然没有观察到统计学意义的获益，但可观察到埃格列净组心力衰竭住院治疗减少的趋势。此外，埃格列净的安全性数据与既往研究报告一致。

VERTIS CV 研究共纳入 34 个国家的 8238 例伴有心血管病的 2 型糖尿病患者，在常规治疗基础上随机接受埃格列净 15 mg、埃格列净 5 mg 或安慰剂治疗。最长随访 6.1 年。主要复合终点包括心血管死亡、非致死性心梗和非致死性卒中。预计研究的详

细结果将于 6 月 16 日在第 80 届 ADA 虚拟年会期间公布。详细分析该研究数据，有助于更为全面了解该研究的启示以及埃格列净的临床作用。

对此，河北省人民医院郭艺芳教授表示，近 5 年来，SGLT2 抑制剂一路高歌、顺风顺水，在指南中地位不断提升，VERTIS CV 研究未能取得预期结果，令人充满遗憾。尽管如此，此类药物的临床地位已经奠定，恩格列净、卡格列净与达格列净仍将继续阔步向前。



安全警戒

FDA 警告：总统推荐“神药”要慎用

美国当地时间 4 月 24 日，在出现死亡和中毒病例后，FDA 警告称不要随意使用被总统特朗普吹捧为新冠病毒潜在治疗方法的两种药物氯喹和羟氯喹。

FDA 表示，羟氯喹和氯喹两种药物可能产生严重副作用，只应在医院环境或临床试验中使用。在该药物与阿奇霉素或其他可能影响心脏的药物联用时，部分新冠肺炎患者中出现了“严重的心律失常”。

自 3 月 19 日以来，特朗普曾在多个场合大力推荐羟氯喹为新冠病毒治疗

药物，称其将“游戏规则的改变者”。

法国 3 月份的一项基于少量新冠患者的研究称羟氯喹可减少感染时间，但该研究颇具争议性。

4 月 1 日，国家卫健委高级别专家组组长钟南山院士接受深圳卫视采访时曾表明，从理论以及实践上都需更多时间来验证羟氯喹的有效性，在没有任何结果就推广使用是不合适的。

美国国家过敏症与传染病研究所所长 Anthony Fauci 在 3 月底就曾警告说该药仍需进行临床试验。



行业资讯

JACC：可穿戴设备潜力巨大！

近日，JACC 发表的一篇综述文章指出，可穿戴设备在提供高质量、可靠和负担得起的疾病筛查和诊断方面具有巨大潜力。移动医疗在人群中的普遍应用将带来医疗保健和个性化医疗新模式。（J Am Coll Cardiol.2020;75:1582）

目前，一些基于心电图、光体积描记术、加速计、声学和其他技术开发的可穿戴、智能手机或其他移动设备可提供完整的生理参数和生命体征范围，包括心率、血压、温度、呼吸和血氧饱和度。

文章结合近年来的研究数据指出，可穿戴设备可用于心血管健康各方面

的监测，包括心律失常检测、心律和血压监测、心肺健康、压力测试。

文章指出，尽管可穿戴设备的监测硬件技术正在快速发展，广泛存在的非技术问题及监管和隐私问题，阻碍了监测设备的广泛应用，也是迄今为止远程监测系统不能取得成功的原因所在。此外，许多患者还没有习惯利用这些可穿戴设备，目前仅一半拥有这些设备的人在定期使用这些设备。

研究建议，应提高公众对可穿戴设备的认知，使其了解坚持使用可穿戴设备的好处，以及帮助及早发现和预防紧急情况。



研究视界

应对抗菌药耐药性全球战略 接种疫苗是优先事项

疫苗可预防感染，减少抗菌药的使用，从而减轻抗菌药耐药性负担。然而，目前我们对于疫苗接种对抗菌药消耗的影响仍不甚了解，尤其在抗菌药耐药性负担很重的中低收入国家。

近日，《自然》杂志发表一项研究发现，

WHO 扩大免疫计划中实施的疫苗可大幅降低 5 岁以下儿童的抗菌药消耗。

通过数据分析，研究者估计，肺炎球菌共轭疫苗和减毒轮状病毒活疫苗分别对 19.7% 的急性呼吸道感染和 11.4% 腹泻发病提供了预防作用。在目前的覆盖率下，肺

炎球菌和轮状病毒疫苗每年分别预防了 2380 万和 1360 万例 5 岁以下儿童的抗菌药使用。

研究者表示，通过实现这些疫苗的全民覆盖，可预防额外的 4000 万例抗菌药治疗疾病。该证据支持将疫苗列为抗菌药耐药性全球战略优先事项。

治疗极低出生体重新生儿黄疸 每小时 15 min 光疗效果更佳

光疗可充分控制血清总胆红素（TSB）峰值水平，降低极低出生体重婴儿（401~1000 g）的死亡率。近日一项研究显示，15 min/h 的循环光疗可有效控制极低出生体重新生儿的血清总胆红素水平，同时减少光疗暴露。（JAMA Pediatr.4 月 27 日在线版）

研究纳入 6 个新生儿重症监护中心的 305 例极低出生体重婴儿，平均出生体重 749 g，胎龄 25.7 周，27% 为多胞胎，随机接受 15 min/h、30 min/h 以及连续光疗。在对 100 例婴儿进行中期分析后，终止 30 min/h 方案。

结果显示，在存活至 14 d 的婴儿中，128 例接

受 15 min/h 光疗与 128 例接受连续光疗婴儿的平均峰值 TSB 水平分别为 7.1 mg/dl 和 6.4 mg/dl，平均总光疗时间分别为 34 h 与 72 h。脑干听觉诱发反应波 V 潜伏期在接受 15 min/h 光疗的 37 例婴儿和接受连续光疗的 33 例婴儿中相似。相对死亡风险为 0.79。



专家视角

高润霖院士：烟民心梗应用氯吡格雷和他汀获益大！

既往发现，经细胞色素 P450 酶代谢的一些药物，尤其氯吡格雷，在吸烟患者中的疗效高于不吸烟患者，但这在亚洲患者中证据有限。

近日，阜外医院高润霖院士、北京大学临床研究所武阳丰教授等开展的 CPACS-3 研究显示，在我国急性心肌梗死患者

中，在降低院内死亡风险上，氯吡格雷和他汀类药物在吸烟患者中的效果优于不吸烟患者。但同样作为经细胞色素 P450 酶代谢的药物，钙拮抗剂对吸烟和不吸烟急性心肌梗死患者院内死亡风险的降低作用没有明显差别。（J Cardiovasc Pharmacol Ther.4 月 26 日在线版）

CPACS-3 研究为一项全国性的大规模前瞻性队列研究，纳入全国 101 家医院的 14 658 例急性心肌梗死患者。住院期间，接受氯吡格雷、他汀类药物、钙拮抗剂治疗的患者分别占 86%、93% 和 10%。

在吸烟患者中，与未接受氯吡格雷治疗的患者相比，接受该药治疗

的患者院内死亡风险降低了 39%。但在不吸烟患者中，接受和未接受氯吡格雷治疗者的院内死亡风险相似。同样，在吸烟患者中，与未接受他汀治疗的患者相比，接受该药治疗的患者院内死亡风险降低了 55%。但在不吸烟患者中，两类患者的院内死亡风险无明显差别。

一句话新闻

新西兰一项研究显示，对于 70 岁以上的非 ST 抬高型急性冠状动脉综合征（NSTEMI-ACS）患者，氯吡格雷的治疗受益优于替卡格雷。（Lancet.4 月 25 日在线版）

英国一项研究认为，对于早期乳腺癌术后接受局部辅助放疗患者，采用 1 周以上，5 次，总计 26Gy 的放疗方案对疾病的控制效果与传统的 3 周以上，15 次，总计 40Gy 放疗方案相当。（Lancet.4 月 28 日在线版）

4 月 28 日，欧洲药品管理局（EMA）为 T 细胞疗法 ADP-A2M4 授予孤儿药指定，用于治疗软组织肉瘤。（EMA 官网）