

국내 최초 허가 DPP-4로써^{3,5,7-13}
심혈관계 안전성 데이터를 보인 자누비아^{4,5}



제2형 당뇨병 환자의 치료⁵,
It's Januvia

Metformin 단독 요법으로 조절되지 않는 제2형 당뇨병 환자에게
Janumet/Janumet XR로 시작하세요.^{1,14,15}

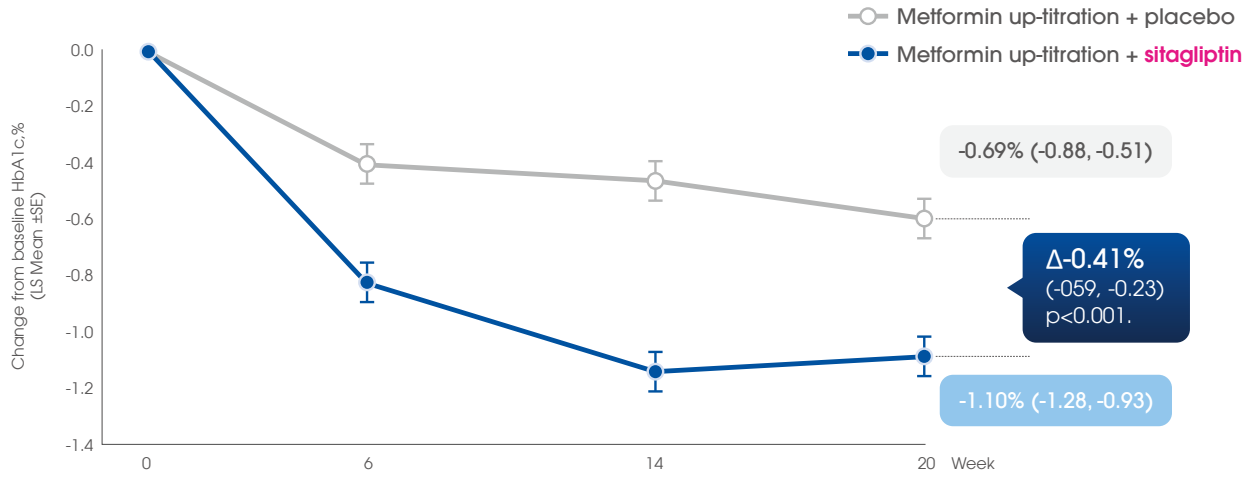


Januvia[®]
(sitagliptin, MSD)

Metformin 1000 mg/day 단독 치료로 혈당이 HbA1c 목표에 도달하지 않은 제2형 당뇨병 환자에서

Metformin uptitration* + Sitagliptin 투여는 Metformin uptitration* + 위약 투여에 비해 유의한 HbA1c 감소를 나타냈습니다.¹

LS mean ± SE change from baseline HbA1c / CompoSIT-M Trial



Adapted from Frias JP, et al.

Co-primary endpoint

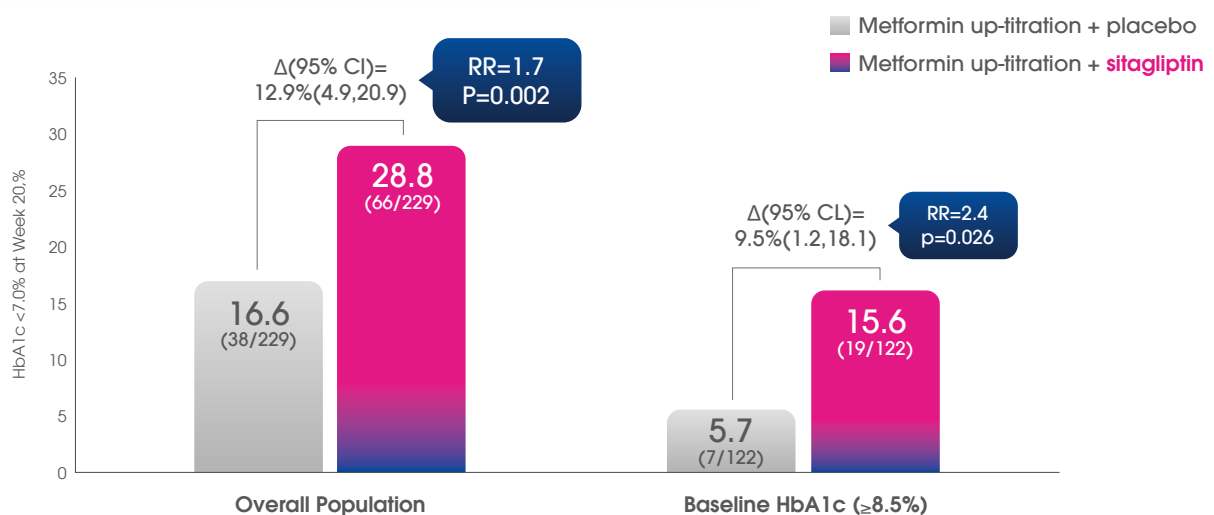
안전성 프로파일은 두 군에서 주목할 만한 차이가 없었으며, 확인된 증상성 저혈당 발생률은 두 군에서 모두 낮았습니다 (metformin up-titration + sitagliptin: 2.6% vs. metformin up-titration + placebo: 0.9%).
CompoSIT-M : Comparison of Sitagliptin vs. placebo during Metformin uptitration; LS: Least squares data in all figures were calculated using the LDA model

*All participants were to increase the dose of metformin IR to 1500 mg/d (1000 mg morning, 500 mg afternoon) on the day of randomization and to 2000 mg/d (1000 mg twice daily) on day 8.

Metformin 1000 mg/day 단독투여로 혈당조절이 잘 되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서

Metformin uptitration* + Sitagliptin 투여는 Metformin uptitration* + 위약 투여에 비해 HbA1c <7.0% 에 도달한 환자수가 1.7배 더 많았습니다.¹

Percentage of patients at HbA1c <7.0% at Week 20 / CompoSIT-M Trial



Adapted from Frias JP, et al.

CompoSIT-M : Comparison of Sitagliptin vs. placebo during Metformin uptitration; RR : relative risk

*All participants were to increase the dose of metformin IR to 1500 mg/d (1000 mg morning, 500 mg afternoon) on the day of randomization and to 2000 mg/d (1000 mg twice daily) on day 8.

Study design

Metformin 투약 용량을 증가시키는 T2DM 환자에서 자누비아®의 병용투여의 혈당강하 효과 및 안전성을 연구하기 위해 458명 환자를 대상으로 시행한 20주간의 다국적, 이중맹검, 무작위, 위약대조 임상입니다. Metformin 1000 mg/day를 투여하던 환자들은 sitagliptin 100 mg(n=229) 또는 위약군(n=229)으로 무작위배정되었고, metformin IR을 무작위배정 당일 1500 mg/day, 8일째에는 2000 mg/day까지 증량했습니다. 1차 평가변수는 기저치로부터 20주째 HbA1c의 감소 및 전반적인 안전성/내약성이었습니다.

DPP-4Is 국내 허가 & CV outcome History

성분명

Labeled CV outcome

SAVOR-TIMI53^{2,3} (Saxagliptin)

Published on 2013

- ▶ 약물투여: 신기능에 따라 saxagliptin 2.5 mg 또는 5.0 mg/day (n=8,280) 또는 placebo (n=8,212) 투여
- ▶ N=16,492; 심혈관질환 위험이 있거나 병력을 가진 제2형 당뇨병 환자
- ▶ 연구기간 : 중앙값 2.1 years
- ▶ 1차 평가변수 결과: 심혈관질환으로 인한 사망, 심근경색증 또는 허혈성뇌졸중의 복합평가변수 결과는 saxagliptin 투여군 7.3%, 위약군 7.2%로 비열등성 입증 (HR with saxagliptin, 1.00; 95% CI, 0.89 to 1.12; P<0.001 for noninferiority)

TECOS^{4,5} (Sitagliptin)



Published on 2015

- ▶ 약물투여: 기존 치료에 sitagliptin 100mg/day (n=7,332) 또는 placebo (n=7,339)를 추가 투여
- ▶ N=14,671; 심혈관질환을 가지고 있는 제2형 당뇨병 환자
- ▶ 연구기간 : 중앙값 3.0 years
- ▶ 1차 평가변수 결과: 심혈관질환으로 인한 사망, 비치명적 심근경색증, 비치명적 뇌졸중 또는 입원을 요하는 불안정 협심증의 복합평가변수 결과는 sitagliptin 투여군 11.4%, 위약군 11.6%로 비열등성 입증 (HR in the PP analysis, 0.98; 95% CI, 0.88 to 1.09; P<0.001 for noninferiority)

CARMELINA^{6,7} (Linagliptin)

Published on 2019

- ▶ 약물투여: 기존 치료에 linagliptin 5 mg/day (n=3,494) 또는 placebo (n=3,485)를 추가 투여
- ▶ N=6,991; 심혈관 고위험군이거나 신질환 위험이 있는 제2형 당뇨병 환자
- ▶ 연구기간 : 중앙값 2.2 years
- ▶ 1차 평가변수 결과: 심혈관 질환으로 인한 사망, 비치명적 심근경색증, 또는 비치명적 뇌졸중의 복합평가변수 결과는 linagliptin 투여군 12.4%, 위약군 12.1%로 비열등성 입증 (HR, 1.02; 95% CI, 0.89-1.17; P<0.001 for noninferiority)

제품 허가연도

2007.9

Sitagliptin⁵

2007.12

Vildagliptin⁸

2011.1

Saxagliptin³

2011.9

Linagliptin⁷

2012.6

Gemigliptin⁹

2013.5

Alogliptin¹⁰

2014.4

Teneligliptin¹¹

2015.5

Anagliptin¹²

2015.10

Evogliptin¹³

Study design

TECOS⁴ TECOS 연구는 무작위 배정, 이중맹검 연구로 제2형 당뇨병 환자 14,671명을 sitagliptin 100 mg/day (n=7,332) 또는 위약 투여군(n=7,339)에 배정하여 기존 치료에 add하도록 하였습니다. 모든 환자에서 개인별 혈당 목표치 도달을 위해 오픈라벨로 혈당강하제를 사용하도록 허용하였습니다. Sitagliptin이 위약 대비 비열등성을 입증하기 위해 marginal upper boundary로서 상대위험도 1.3을 사용했습니다. 1차 심혈관 평가변수는 심혈관 질환으로 인한 사망, 비치명적 심근경색증, 비치명적 뇌졸중, 또는 불안정협심증으로 인한 입원의 복합평가변수였습니다. 추적조사 중간값은 3.0년이었습니다.

SAVOR-TIMI53² 다기관, 무작위 배정, 이중맹검, 위약대조, 4상 연구로 심혈관질환 병력이 있거나 위험군인 제2형 당뇨병 환자 16,492명을 saxagliptin 5 mg/day (eGFR<50mL/min인 환자는 2.5 mg/day) (n=8,280) 또는 위약 투여군(n=8,212)에 무작위 배정하였습니다. 연구 추적조사 기간은 중앙값 2.1년이었으며, 1차 평가변수는 심혈관질환으로 인한 사망, 심근경색 증 또는 허혈성 뇌졸중의 복합평가변수였습니다.

CARMELINA⁶ 무작위 배정, 위약 대조, 다기관 비열등 연구로 심혈관질환 고위험군, 신장 고위험군인 제2형 당뇨병 환자 6,991명이 등록되었고 linagliptin 5 mg/day (n=3,494) 또는 위약 (n=3,485)을 투여받았습니다. 추적조사 중앙값은 2.2년이었으며 1차 평가변수는 심혈관질환으로 인한 사망, 비치명적 심근경색증 또는 비치명적 뇌졸중의 복합평가변수였습니다.

