

葡萄糖目标范围内时间在糖尿病治疗药物临床试验中的应用现状

李远红, 赵田, 张杰*

国家药品监督管理局 药品审评中心, 北京 100076

摘要: 随着持续葡萄糖监测 (CGM) 技术的普及, 葡萄糖目标范围内时间 (TIR) 已作为临床试验中的次要终点, 和糖化血红蛋白 (HbA1c) 联合评估降糖药物的有效性。已有研究表明 TIR 降低与糖尿病微血管并发症及大血管并发症之间具有相关性, TIR 适合短期疗效评估和血糖波动分析, 近年来多项国际指南、共识均明确提出将 TIR 纳入血糖控制目标, 用于糖尿病患者的血糖管理。TIR 能否用于降糖药物上市后优化剂量的主要终点, 监管机构尚未达成共识。为推动 TIR 用于糖尿病药物研发及监管决策, 未来需要更多长期研究验证 TIR 与 HbA1c 之间、TIR 与临床结局之间的相关性; 需要公认的可靠 TIR 控制切点; 需要规范化的 CGM 临床试验的设计及实施。如果拟采用 TIR 开展药物注册临床试验, 建议和监管机构进行沟通。

关键词: 葡萄糖目标范围内时间; 持续葡萄糖监测; 糖化血红蛋白; 糖尿病; 临床试验

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)05-1795-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.05.027

Application of time in range in clinical trials of drug for diabetes

LI Yuanhong, ZHAO Tian, ZHANG Jie

Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100076, China

Abstract: With the widespread adoption of continuous glucose monitoring (CGM) technology, time in range (TIR) has been established as a secondary endpoint in clinical trials, jointly assessing the efficacy of glucose-lowering drugs alongside glycated hemoglobin (HbA1c). Existing research indicates a correlation between reduced TIR and diabetic microvascular and macrovascular complications. TIR is suitable for short-term efficacy evaluation and blood glucose variability analysis. In recent years, multiple international guidelines and consensus documents have explicitly recommended incorporating TIR into blood glucose control targets for diabetes management. However, regulatory agencies have yet to reach consensus on whether TIR can serve as the primary endpoint for optimizing post-marketing dosing of glucose-lowering drugs. To advance the application of TIR in diabetes drug development and regulatory decision-making, future research is needed to validate the relationships between TIR and HbA1c, as well as between TIR and clinical outcomes. Standardized control thresholds for TIR and the design and implementation of CGM-based clinical trials are also required. If TIR is to be used in drug registration clinical trials, it is advisable to engage with regulatory authorities.

Key words: time-in-range; continuous glucose monitoring; HbA1c; diabetes mellitus; clinical trials

糖化血红蛋白 (HbA1c) 较基线的变化是当前糖尿病治疗药物临床试验中公认的主要终点, 用于评估药物的降糖效果。近年来, 随着持续葡萄糖监测 (CGM) 技术的发展, 葡萄糖目标范围内时间 (TIR) 作为血糖监测的重要指标在糖尿病领域的重要性日益提升, 应用也不断拓展。有的临床试验已将 TIR 作为次要终点, 和 HbA1c 联合评估降糖药物的有效性。TIR 适合短期疗效评估和血糖波动分析, 能否作为糖尿病药物上市后剂量优化研究的主

要终点, 监管机构尚未达成共识。本文分析 TIR 在糖尿病治疗药物临床试验中的应用及现阶段各国监管机构对 TIR 指标的考量, 为推动 TIR 用于糖尿病治疗药物研发以及监管决策提供重要依据。

1 TIR 的定义

临床常用的血糖监测方法主要包括毛细血管血糖监测、HbA1c 及 CGM 等。毛细血管血糖监测反映实时血糖水平, 包括患者自我血糖监测 (SMBG) 及在医院内进行的床旁即时检测 (POCT),

收稿日期: 2025-11-25

作者简介: 李远红 (1980—), 女, 审评员, 主要从事内分泌系统药物临床审评工作。E-mail: liyh@cde.org.cn

*通信作者: 张杰 (1965—), 女, 高级审评员, 主要从事内分泌系统药物临床审评工作。E-mail: zhangj@cde.org.cn

是血糖监测的基本形式。

CGM 是一种通过葡萄糖感应器连续监测皮下组织间液葡萄糖的浓度来反映血糖水平的监测技术,能较全面反映人体全天血糖的水平及波动变化,发现不易被传统血糖监测方法检测到的隐匿性高血糖和低血糖,尤其是餐后高血糖和夜间无症状性低血糖,已成为传统血糖监测手段的有效补充^[1]。

TIR 是 CGM 系统产生的最重要参数之一,定义为糖尿病患者在一天的之中,血糖控制在目标范围内(3.9~10.0 mmol·L⁻¹)的时间(用 min 表示)或其所占百分比(用%表示)。相应地,TIR 还衍生出了另外 2 个概念:低于目标(<3.9 mmol·L⁻¹)范围时间(TBR),高于目标(>10.0 mmol·L⁻¹)范围时间(TAR)。TIR 联合 TBR 与 TAR 可有效反映血糖控制情况。TIR 的评判方法主要包括 CGM 和 SMBG。CGM 可以直接读取 TIR、TAR 和 TBR,而 SMBG 则可以通过多点血糖监测数据计算 TIR。除非特别提示,本文提到的 TIR 为 CGM 直接读取的 TIR。

2 国内外学术界对 TIR 指标的共识

2.1 TIR 与糖尿病并发症的相关性

已有一些研究对 TIR 降低与糖尿病微血管并发症及大血管并发症的相关性进行了分析。1 项纳入 3 262 例 2 型糖尿病(T2DM)患者的研究显示,糖尿病视网膜病变(DR)患病率及严重程度均与 TIR 负相关,且这一关联独立于 HbA1c^[2]。DCCT 研究事后分析^[3]显示:在 1 440 例 1 型糖尿病(T1DM)患者中,TIR(基于每日 7 次血糖数据估算)每降低 10%,DR 的风险增加 64%,微量白蛋白尿风险增加 40%。2024 年,Shah 等^[4]进行的 1 项为期 7 年的研究验证了 TIR 和成人 T1DM 患者发生 DR 之间的负性关联。1 项纳入 105 例 T2DM 患者的前瞻性、观察性队列研究^[5]显示,TIR 每降低 10%,糖尿病周围神经病变(DPN)的发生风险增加 25%。Lu 等^[6]在 2 215 例 T2DM 患者中开展的横断面研究结果显示,TIR 每升高 10%,颈动脉内中膜厚度(CIMT)增加的风险降低 6.4%,表明 TIR 与糖尿病大血管并发症相关。Wang 等^[7]在 1 351 例 T2DM 患者中开展的前瞻性(平均随访 7.4 年)研究结果显示,TIR 与 T2DM 患者下肢动脉粥样硬化(LEAD)发生/进展负相关,TIR 每降低 10%,LEAD 首发/进展风险增加 7%。DEVOTE 研究事后分析^[8]显示:在 5 774 例 T2DM 患者中,相较于 TIR(基于每日 8 次血糖

数据估算)≤70%的患者,TIR>70%患者的主要心血管不良事件发生风险减少 27%。

已有一些有限的研究对 TIR 与 HbA1c 的相关性进行了分析。1 项纳入 18 项随机对照研究(RCT)的系统性综述显示^[9],在糖尿病患者中,TIR 和 HbA1c 之间存在良好的线性关系($R=-0.84$; $R^2=0.71$),TIR 每增加 10%(每天 2.4 h),相当于 HbA1c 减少约 0.8%。SWITCH PRO 事后分析^[10]显示 TIR 与 HbA1c 呈线性负相关,且在 HbA1c 基线较高的亚组(HbA1c≥7.5%)TIR 与 HbA1c 的相关性更强。

2.2 TIR 指标纳入相关指南、共识现状

近年来多项国际指南、共识均明确提出将 TIR 纳入血糖控制目标,用于糖尿病患者的血糖管理。

2019 年糖尿病先进技术与治疗国际会议共识推荐:对于 T1DM 及 T2DM 患者,TIR 的控制切点为>70%^[11],实际临床应用中可根据患者特点个体化选择控制切点。2021 年美国糖尿病学会(ADA)发布的指南建议:TIR 联合 HbA1c 可从不同维度共同评价糖尿病患者的血糖管理情况,从而指导临床决策。如果使用动态血糖谱来评估血糖控制情况,应同时保证 TIR>70%,TBR<4%的范围内^[12]。2023 版 ADA 指南推荐 CGM 可用于胰岛素多次注射、持续皮下胰岛素输注及基础胰岛素治疗的成人糖尿病患者的血糖管理^[13],并指出,对于大多数非妊娠成人糖尿病患者控制目标为 TIR>70%、TAR<25%、TBR<4%。对于虚弱或低血糖风险高的患者,建议 TIR>50%,TBR<1%。

《中国糖尿病防治指南(2024 版)》^[14]提出,TIR 可作为评价血糖控制的有效指标,推荐大多数 T1DM 及 T2DM 患者 TIR 控制目标为>70%,但应注意个体化,同时关注低血糖及血糖波动。动态葡萄糖图谱(AGP)是通过软件对葡萄糖数据分析,并以图表和指标形式生成的报告。AGP 报告主要包括葡萄糖指标、AGP 图谱以及每日葡萄糖曲线,能够准确直观反映不同时段葡萄糖波动性、稳定性、暴露水平、高血糖和低血糖等。《动态葡萄糖图谱报告临床应用专家共识(2023 版)》^[15]提出:大部分糖尿病患者的控制目标推荐为:TAR<25%,TIR>70%,TBR<4%。对于年龄>60 岁或高危糖尿病患者[发生严重低血糖风险较高的人群、合并糖尿病并发症或合并症的人群、生活不能自理,需要他人辅助者],推荐为:TIR>50%,TBR 维持在<1%,且佩戴期间没有发生 2 级低血糖。《动态葡萄糖图谱

报告护理应用专家共识(2025版)》^[16]涵盖 AGP 报告的核心参数及意义、解读路径、护理应用及其在特殊人群中的护理应用要点等,旨在推动 AGP 报告在临床护理中的应用。

2022 年发布的《持续血糖监测及相关指标在临床试验中的应用国际共识声明》^[17]认为 TIR 对血糖控制的临床评估有较大价值,并推荐 TIR 作为 CGM 标准化报告中的核心指标之一。共识提出:1) 临床试验中使用的 CGM 设备应采用同一品牌、型号、版本号和算法,且需通过相应国家的法规允许。2) 应规范报告 TIR 等血糖指标,在评价干预性 RCT 研究中,CGM 系统必须分别报告夜间和白天的参数数据。3) 应尽可能在整个研究期间持续收集 CGM 数据。但在长期临床试验,如持续数月或数年时,CGM 数据可能只在指定的时间段收集,例如基线、干预期间预先指定的时间点或研究结束时。需注意的是,在指定时间点定期使用 CGM 可能会造成参与者在这些时段内自我管理行为改变而引入偏倚。4) 临床试验中,对于个体受试者来说,从基线到干预后某一时间点 TIR 的变化至少达到 5% 的差异被认为具有显著临床意义,在治疗组间差异的统计学比较中,在校正基线值,并进行适当的 I 类错误控制后,干预组和对照组之间的 TIR 应至少达到 3% 的差异被认为具有显著临床意义。5) 在前瞻性 RCT 研究中,干预组和对照组需要在整个试验过程使用同一 CGM 设备,CGM 的探头信息需要依据法规的要求正确保存。

3 各国监管机构对 TIR 指标的考量

2023 年 5 月美国食品药品监督管理局(FDA)发布的《抗糖尿病药物和生物制品临床试验疗效终点行业指导原则(征求意见稿)》^[18]指出:1) 对于降糖药,仍建议通过 HbA1c 降低来证明其有效性。此外,低血糖风险降低同时伴有 HbA1c 降低或 HbA1c 维持在可接受水平,是糖尿病(尤其是使用胰岛素的受试者)药物临床试验的临床相关疗效终

点。2) 在临床试验中将低血糖作为疗效终点进行评估时,CGM 系统与 SMBG 检测系统相比具有特定优势。例如,由于 CGM 系统的葡萄糖数据采集具有持续性,其更有可能捕获到低血糖事件。此外,CGM 系统还能减少因受试者在数据采集中的配合程度不同而产生的偏倚,且更能捕获到夜间低血糖以及无知觉性低血糖患者的低血糖事件。3) 多种基于 CGM 的指标例如 TIR 已作为临床试验终点,然而 TIR 尚未被确立为临床结局替代指标,因此 TIR 不可作为血糖控制适应证的主要终点。对于通过 HbA1c 变化或低血糖终点证实疗效并被批准用于血糖控制适应证的药物,若 CGM 器械的性能特征、数据收集和分析均充分,可考虑把 CGM 的相关指标(TIR 等)结果纳入说明书的临床试验章节。

2023 年 6 月欧洲药品管理局(EMA)发布的《治疗和预防糖尿病的药物临床研究指导原则》^[19]中指出:1) HbA1c 是目前最广泛认可的用于评估糖尿病患者总体、长期血糖控制情况的指标,适合作为主要终点。2) 空腹血浆葡萄糖变化是可接受的次要终点。定期记录的平均血浆葡萄糖变化、葡萄糖曲线下面积(AUC)、TIR、夜间低血糖也可作为次要疗效终点,具体取决于试验药物的作用方式和研究人群中的低血糖风险。基于血浆葡萄糖的参数可用作短期研究(8 周以下)的主要终点,在这些短期研究中,HbA1c 并不适用。CGM 设备有助于描述成人和儿童患者的葡萄糖曲线。3) 基于血糖的指标应作为 8~12 周剂量范围探索研究的主要评价标准。但在持续时间 ≥ 12 周的剂量范围探索研究中,HbA1c 应作为主要评价标准。4) 建议使用 CGM 设备评估血糖变异性和夜间低血糖。5) 纳入的患者报告结局指标,有助于将 CGM 所得出的观察结果(例如 TIR)进行情景化分析。

境外监管机构已发布的指导原则中对 TIR 指标用于糖尿病治疗药物临床试验的考量见表 1。

表 1 TIR 指标用于糖尿病药物临床试验的考量

Table 1 Considerations on use of TIR in clinical trials of drug for diabetes

机构	主要终点	次要终点	说明书纳入 TIR	早期探索研究	上市后剂量优化研究
FDA	HbA1c	TIR 可作为次要终点	若数据充分,可将 TIR 纳入临床试验章节	尚无相关意见	尚无相关意见
EMA	HbA1c	TIR 可作为次要终点	未提及 TIR 纳入说明书情况	在 < 12 周的探索研究中,可选择 TIR 作为终点	尚无相关意见

2023 年 2 月国家药品监督管理局 (NMPA) 发布的《成人 2 型糖尿病药物临床研发技术指导原则》^[20]中指出: 1) HbA1c 较基线的变化仍是当前降糖药物临床试验中公认的替代终点, 作为关键研究中的主要疗效终点评估药物降糖效果。2) 次要或探索性疗效终点通常包括不同随访时间的 HbA1c 较基线变化、空腹血糖、空腹胰岛素、餐后 2 h 血糖、HbA1c 达标比例等。3) 鼓励在部分或全部受试者中采用 CGM 中计算出的 TIR、TAR、TBR 等参数, 作为次要疗效终点进一步反映血糖波动情况和药物的药效动力学特征。

4 TIR 在糖尿病治疗药物注册临床试验中的应用

已有将 TIR 作为糖尿病治疗药物注册临床研究的次要终点和 HbA1c 联合评估降糖药物的疗效并纳入说明书的案例。依柯胰岛素为已上市的胰岛素周制剂, 其开展的 ONWARDS 1、2 和 4 临床研究证实了依柯胰岛素可以提高 2 型糖尿病患者的 TIR, 其结果已纳入说明书中。

ONWARDS 1^[21]是 1 项含 26 周扩展期的 52 周开放标签试验, 984 例未使用过胰岛素治疗的 T2DM 患者随机分配至接受依柯胰岛素或甘精胰岛素 ($100 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$) 治疗组。研究结果显示: 治疗 52 周时, 主要终点 HbA1c 下降幅度依柯胰岛素组优于甘精胰岛素组 ($-1.55\% \text{ vs } -1.35\%$), 第 48~52 周, 依柯胰岛素组 TIR 优于甘精胰岛素组 ($71.94\% \text{ vs } 66.90\%$, 估计差异为 4.27%, 相当于每天 TIR 差异约为 61 min)。

ONWARDS 2^[22]是 1 项 26 周开放标签试验, 526 例接受基础胰岛素治疗的 T2DM 患者随机分配至接受依柯胰岛素或德谷胰岛素治疗组。研究结果显示: 治疗 26 周时, 主要终点 HbA1c 下降幅度依柯胰岛素组优于德谷胰岛素组 ($-0.93\% \text{ vs } -0.71\%$)。第 22~26 周, 依柯胰岛素组 TIR 在数值上高于德谷胰岛素组 ($63.13\% \text{ vs } 59.50\%$, 未进行多重性校正, 估计差异为 2.41%, 相当于每天 TIR 差异约为 35 min)。

ONWARDS 4^[23]是 1 项 26 周开放标签试验, 582 例接受基础-餐时胰岛素治疗的 T2DM 患者随机分配至接受依柯胰岛素或甘精胰岛素 ($100 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$) 治疗组。研究结果显示, 治疗 26 周时, 主要终点 HbA1c 下降幅度依柯胰岛素组非劣效于甘精胰岛素组 ($-1.16\% \text{ vs } -1.18\%$), 第 22~26 周, 两组 TIR 数值相似 ($66.9\% \text{ vs } 66.4\%$, 未进行多重性校正, 估计差

异为 0.29%, 相当于每天 TIR 差异约为 4 min)。

5 TIR 作为糖尿病治疗药物临床试验次要终点的审评考虑

近年来, 随着 CGM 技术的发展, TIR 作为血糖监测的重要指标在糖尿病领域的重要性日益提升, 应用也不断拓展。随着国内《动态葡萄糖图谱 (AGP) 报告临床应用专家共识 (2023 版)》《持续葡萄糖监测临床应用专家共识 2024》《动态葡萄糖图谱 (AGP) 报告护理应用专家共识 (2025 版)》的相继发布, TIR 在国内糖尿病领域的临床应用日益广泛和规范。

在 CGM 普及的背景下, 监管机构对 TIR 的认可度进一步提升。TIR 适合短期疗效评估和血糖波动分析, 和目前公认的用于评估糖尿病患者总体、长期血糖控制情况的 HbA1c 相结合, 可对试验药物的短期及中长期血糖控制情况进行综合评价。已有临床研究将 TIR 作为次要终点用于评价降糖药物的疗效并纳入说明书的案例。TIR 能否用于已获批降糖药物上市后优化剂量的主要终点, 监管机构尚未达成共识。

为推动 TIR 用于糖尿病药物研发及监管决策, 未来仍需解决以下问题: 第一, TIR 与 HbA1c 之间、TIR 与临床结局 (如死亡率、大血管病变) 之间的相关性仍需更多长期研究验证。HbA1c 反映既往 2~3 个月平均血糖水平, 故验证 TIR 和 HbA1c 相关性研究的治疗周期至少为 12 周。第二, 和 HbA1c 具有较为公认的降糖阈值不同, 以 TIR 为终点的临床试验中, 最大的挑战来自于尚无可靠的公认的 TIR 控制切点可供参考, 且不同人群 (如孕妇、老年人) 中 TIR 的控制切点可能存在不同。第三, 规范用于 TIR 测定的 CGM 临床试验的设计及开展。例如在使用 CGM 设备的临床试验中, 已有 CGM 数据破盲后, 因为受试者根据 CGM 测量值改变了行为, 从而影响了最终的疗效判断。因此 CGM 数据应对受试者和参与治疗决策的工作人员设盲。

6 结语

对于支持注册的长期临床试验, HbA1c 仍是监管机构认可的主要终点, TIR 可作为血糖监测指标进一步反映血糖波动情况。为推动 TIR 用于糖尿病药物研发及监管决策, 未来需要更多长期研究验证 TIR 与 HbA1c 之间、TIR 与临床结局之间的相关性; 需要公认的可靠 TIR 控制切点; 需要规范化的 CGM 临床试验的设计及实施。如果拟采用 TIR 开

展药物注册临床试验, 建议和监管机构进行沟通。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南 (2021 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(10):936-948.
Chinese Medical Association Diabetes Branch. Clinical Practice Guidelines for Blood Glucose Monitoring in China (2021 Edition) [J]. Chin J Diabetes, 2021, 13(10): 936-948.
- [2] Lu J Y, Ma X J, Zhou J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2018, 41(11): 2370-2376.
- [3] Beck R W, Bergenstal R M, Riddlesworth T D, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials [J]. Diabetes Care, 2019, 42(3): 400-405.
- [4] Shah V N, Kanapka L G, Akturk H K, et al. Time in range is associated with incident diabetic retinopathy in adults with type 1 diabetes: A longitudinal study [J]. Diabetes Technol Ther, 2024, 26(4): 246-251.
- [5] Mayeda L, Katz R, Ahmad I, et al. Glucose time in range and peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease [J]. BMJ Open Diab Res Care, 2020, 8(1): e000991.
- [6] Lu J Y, Ma X J, Shen Y, et al. Time in range is associated with carotid intima-media thickness in type 2 diabetes [J]. Diabetes Technol Ther, 2020, 22(2): 72-78.
- [7] Wang Y X, Lu J Y, Shen Y, et al. Association of time in range with lower extremity atherosclerotic disease in type 2 diabetes mellitus: A prospective cohort study [J]. Endocrine, 2022, 76(3): 593-600.
- [8] Bergenstal R M, Hachmann-Nielsen E, Kvist K, et al. Increased derived time in range is associated with reduced risk of major adverse cardiovascular events, severe hypoglycemia, and microvascular events in type 2 diabetes: A post hoc analysis of DEVOTE [J]. Diabetes Technol Ther, 2023, 25(6): 378-383.
- [9] Vigersky R A, McMahan C. The relationship of hemoglobin A1C to time-in-range in patients with diabetes [J]. Diabetes Technol Ther, 2019, 21(2): 81-85.
- [10] Goldenberg R M, Aroda V R, Billings L K, et al. Correlation between time in range and HbA1c in people with type 2 diabetes on basal insulin: Post hoc analysis of the SWITCH PRO study [J]. Diabetes Ther, 2023, 14(5): 915-924.
- [11] Battelino T, Danne T, Bergenstal R M, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range [J]. Diabetes Care, 2019, 42(8): 1593-1603.
- [12] Association A D. 6. glycemic targets: Standards of medical care in diabetes: 2021 [J]. Diabetes Care, 2021, 44(Supplement_1): S73-S84.
- [13] ElSayed N A, Aleppo G, Aroda V R, et al. 6. glycemic targets: Standards of care in diabetes: 2023 [J]. Diabetes Care, 2023, 46(Supplement_1): S97-S110.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南 (2024 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1):16-139.
Chinese Society of Endocrinology, Diabetes Branch. Chinese Guidelines for the Prevention and Treatment of Diabetes (2024 Edition) [J]. Chin J Diabetes, 2025, 17(1):16-139.
- [15] 中华医学会内分泌学分会, 国家高性能医疗器械创新中心. 动态葡萄糖图谱报告临床应用专家共识 (2023 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(2):190-201.
Chinese Medical Association Endocrinology Branch, National High-Performance Medical Device Innovation Center. Expert Consensus on the Clinical Application of Dynamic Glucose Profile Report (2023 Edition) [J]. Chin J Diabetes, 2024, 16(2):190-201.
- [16] 中华护理学会糖尿病护理专业委员会, 国家高性能医疗器械创新中心. 动态葡萄糖图谱报告护理应用专家共识 (2025 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(3): 311-321.
Chinese Nursing Association Diabetes Nursing Professional Committee National High-Performance Medical Device Innovation Center. Expert consensus on nursing application of dynamic glucose profile report (2025 edition) [J]. Chin J Diabetes Mellit, 2025, 17(3): 311-321.
- [17] Battelino T, Alexander C M, Amiel S A, et al. Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: An international consensus statement [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2023, 11(1): 42-57.
- [18] US Food and Drug Administration. Diabetes Mellitus: Efficacy Endpoints for Clinical Trials Investigating Antidiabetic Drugs and Biological Products Guidance for Industry (DRAFT GUIDANCE) [EB/OL]. (2023-05-26) [2025-11-01]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/diabetes-mellitus-efficacy-endpoints-clinical-trials-investigating-antidiabetic-drugs-and-biological>.
- [19] European Medicines Agency. Guideline on clinical

- investigation of medicinal products in the treatment or prevention of diabetes mellitus [EB/OL]. (2024-01-01) [2025-11-01]. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-treatment-or-prevention-diabetes-mellitus-revision-2_en.pdf
- [20] 国家药品监督管理局. 成人 2 型糖尿病药物临床研发技术指导原则 [EB/OL]. (2023-02-11) [2025-11-01]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/d5b2a1e8ec872ea1462a53a1da34a548>. National Medical Products Administration. Technical Guidelines for Clinical Research and Development of Drugs for Adult Type 2 Diabetes [EB/OL]. (2023-02-11) [2025-11-01]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/d5b2a1e8ec872ea1462a53a1da34a548>.
- [21] Rosenstock J, Bain S C, Gowda A, et al. ONWARDS 1 Trial Investigators. Weekly icodec versus daily glargine U100 in type 2 diabetes without previous insulin [J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(4): 297-308.
- [22] Philis-Tsimikas A, Asong M, Franek E, et al. Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin degludec in individuals with basal insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 2): A phase 3a, randomised, open label, multicentre, treat-to-target trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2023, 11(6): 414-425.
- [23] Mathieu C, Ásbjörnsdóttir B, Bajaj H S, et al. Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin glargine U100 in individuals with basal-bolus insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 4): A phase 3a, randomised, open-label, multicentre, treat-to-target, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2023, 401(10392): 1929-1940.

[责任编辑 刘东博]