

全球抗糖尿病药物研发现状及市场分析[△]

阿丽塔*, 刘晓婷(中国医学科学院医学信息研究所, 北京 100005)

中图分类号 R977.1*5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)29-2689-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.29.01

摘要 目的: 为开发新一代抗糖尿病药物提供新的思路。方法: 利用文献调研、网络调研、专家咨询等方法, 系统整理和归纳了抗糖尿病药物的在研数量、抗2型糖尿病药物的主要研发公司及研发药物数量和2006—2010年抗糖尿病药物的市场销售额, 分析目前全球抗糖尿病药物的研发现状及不同种类药物的市场表现。结果与结论: 截至2012年3月, 共有400多种抗2型糖尿病药物处于临床试验阶段, 默克公司研发的药物数量较多, 其次为辉瑞、葛兰素史克、罗氏、礼来、诺和诺德等公司。2010年抗糖尿病药物全球销售额达344.29亿美元, 比2009年304.06亿元的销售增长了12.2%, 比2006年213.10亿美元的销售增长了68.2%。胰岛素和胰岛素类似物所占市场份额最高, 且保持了逐年增长的趋势; 口服药物中促胰岛素分泌剂市场保持了较高的增长势头; 同时随着二肽基肽酶IV(DPP-IV)抑制剂、胰高血糖素样肽1(GLP-1)类似物等疗效更佳、副作用更小的新型口服促胰岛素分泌剂的上市, 格列奈类药物的市场份额正在逐渐减小。DPP-IV抑制剂、GLP-1类似物、胰高血糖素受体拮抗药、钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂等为当下新一代抗2型糖尿病药物研究的重点。

关键词 抗糖尿病药物; 2型糖尿病; 二肽基肽酶IV抑制剂; 胰高血糖素样肽1类似物; 胰高血糖素受体拮抗药; 胰岛素; 研发

Status Quo of Drugs R&D for Anti-diabetes Mellitus and Analysis of Global Sales

A Li-ta, LIU Xiao-ting (Institute of Medical Informations, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100005, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide new idea for the development for new generation anti-diabetic drugs. METHODS: By literature survey, network survey and expert consultation, the number of anti-diabetic drugs being developed and drugs for type 2 diabetic of main R&D enterprises in the study, and market share of anti-diabetic drugs during 2006—2010 were summarized systematically. The status quo of the R&D of anti-diabetic drugs in the whole world and sales data of different types of drugs were analyzed. RESULTS & CONCLUSIONS: Up to Mar. 2012, a total of 400 kinds of drugs for type 2 diabetic were still at the clinical trial stage. Merck corporation had developed a large number of drugs, followed by Pfizer corporation, GlaxoSmithKline corporation, Roche corporation, Lilly corporation and Novo Nordisk corporation, etc. The consumption sum of anti-diabetic drugs reached 34.429 billion dollars in 2010, increased by 12.2% compared to 30.406 billion dollars in 2009, and by 68.2% compared to 21.310 billion dollars in 2006. Among all the drugs, insulin and insulin analogues took the biggest share of the anti-diabetic market, showing increasing year by year. Insulin sensitizer drugs sold best among oral anti-diabetic drugs, and showed better therapeutic efficacy after combining with dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) inhibitor and Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues. With the sale of new oral insulin sensitizer drugs with little side effect, nateglinide took up smaller proportion. The points of research of new generation drugs for type 2 diabetic focus on DPP-IV inhibitor, GLP-1 analogues, glucagon receptor antagonist and sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, etc.

KEY WORDS Anti-diabetic drugs; Type 2 diabetes mellitus; Dipeptidyl peptidase-IV inhibitor; Glucagon-like peptide-1 analogues; Glucagon receptor antagonist; Insulin; R&D

目前糖尿病在全球均有较高的发病率。2007—2008年中华医学会糖尿病学分会调查结果显示, 我国在超过20岁的成年人中, 年龄标化的糖尿病患病率为9.7%, 而糖尿病前期的比例高达15.5%, 相当于每4个成年人中就有1个高血糖状态者; 更为严重的是我国60.7%的糖尿病患者未被诊断而无法及早进行有效治疗^[1]。我国可能已成为糖尿病患者人数最多的国家。在我国患病人群中, 以2型糖尿病为主, 2型糖尿病占比>90%, 1型糖尿病约占5%, 其他类型糖尿病仅占0.7%, 城市妊娠糖尿病的患病率接近5%^[2]。2型糖尿病是一种进展性疾病, 在目前医学水平对其无法根治的情况下, 糖尿病患者需终

生使用抗糖尿病调节药物^[3]。笔者利用文献调研、网络调研、专家咨询等方法, 系统整理和归纳了抗糖尿病药物的在研数量、抗2型糖尿病药物的主要研发公司及研发药物数量和2006—2010年抗糖尿病药物的市场销售额, 分析目前全球抗糖尿病药物的研发现状及不同种类药物的市场表现。

1 全球抗糖尿病药物研发现状

传统糖尿病治疗主要依靠外源性补充胰岛素或刺激胰岛分泌胰岛素, 但糖尿病患者往往由于基因缺陷、机体功能衰竭、环境等因素而造成对胰岛素敏感性及反应性降低, 使药物继发性失效以及出现一系列相应不良反应^[4]。随着对糖尿病研究的不断深入, 逐渐发现了一些新的药物作用靶点, 如二肽基肽酶IV(Dipeptidyl peptidase IV, DPP-IV)抑制剂、胰高血糖素样肽1(Glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体激动药、胰高血糖素受体拮抗药、钠-葡萄糖协同转运蛋白2(Sodium-glucose

△ 基金项目: 中央级公益性科研院所基本科研资助项目(No. 12R0120)

* 馆员, 硕士。研究方向: 医药信息学。电话: 010-52328953。E-mail: alita_117@163.com

co-transporter 2, SGLT-2)抑制剂等。全球不同类型在研抗糖尿病药物数量详见图1。

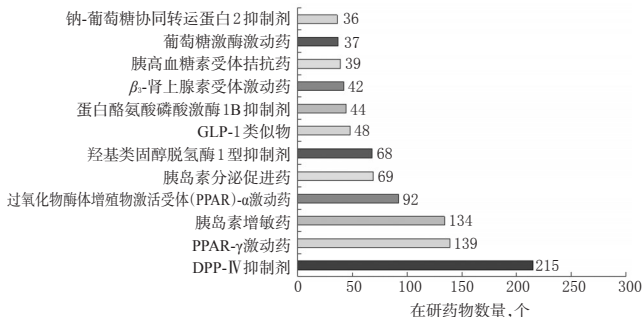


图1 全球不同类型在研抗糖尿病药物数量

Fig 1 The number of different types of anti-diabetic drugs being developed in the whole world

检索 Thomson Reuters Integrity 数据库, 截止到2012年3月共有400多种抗2型糖尿病药物处于临床试验阶段, 其中I期临床试验药物113种, II期临床试验药物最多达151种, III期临床试验药物40种, 注册前药物8种。随着药物的研发成功及陆续上市, 将有望改变糖尿病治疗现状、提高疗效、减轻患者疾病负担并提高患者生活质量。全球多家制药公司和药物研究机构致力于抗2型糖尿病药物的研究与开发, 其中默克公司研发的药物数量较多, 其次为辉瑞、葛兰素史克、罗氏、礼来、诺和诺德等公司。抗2型糖尿病药物主要研发公司及研发药物数量详见图2。

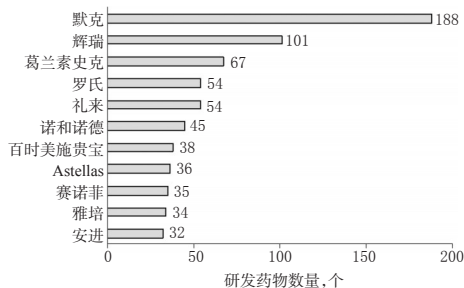


图2 抗2型糖尿病药物主要研发公司及研发药物数量

Fig 2 Main pharmaceutical companies focusing on R&D of drugs for type 2 diabetic and the number of drugs

2 药物销售额及未来发展预期

2006—2010年全球抗糖尿病药物销售额保持了较高的增长势头。2010年全球销售额达344.29亿美元, 比2009年304.06亿元的销售增长了12.2%, 比2006年213.10亿美元的销售增长了68.2%。2006—2010年全球抗糖尿病药物市场销售额详见图3^[5]。

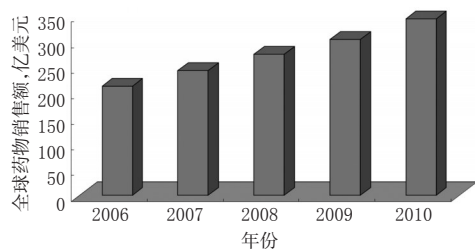


图3 2006—2010年全球抗糖尿病药物市场销售额

Fig 3 The sales of anti-diabetic drugs in the whole world during 2006—2010

随着糖尿病在全球发病率的逐年升高, 抗糖尿病药物市场销售额将继续增加。艾美仕市场研究公司(IMS Health)预测2015年抗糖尿病药物全球销售额将达到430~480亿美元, 销售额仅次于抗肿瘤药物, 名列第二位^[6]。

3 不同治疗药物的市场表现

根据美国2007—2011年不同种类抗糖尿病药物销售的统计情况看, 胰岛素和胰岛素类似物所占市场份额最高, 且保持了逐年增长的趋势; 口服药物中促胰岛素分泌剂市场保持了较高的增长势头, 格列奈类、DPP-IV抑制剂、GLP-1类似物是其中的佼佼者; 同时随着DPP-IV抑制剂、GLP-1类似物等疗效更佳、副作用更小的新型口服促胰岛素分泌剂的上市, 格列奈类药物的市场份额正在逐渐减小^[7]。为了更深入地了解糖尿病不同治疗领域药物的市场情况, 笔者系统检索了Thomson Reuters Pharma 数据库, 对胰岛素、GLP-1类似物、DPP-IV抑制剂和其他抗糖尿病药物中2010年全球销售额超过10亿美元的部分产品进行了分析, 并对部分药品未来销售额的发展情况进行了预测。

3.1 胰岛素

2011年美国抗糖尿病药物市场销售额继续走高, 销售额71%的增长源自于胰岛素和胰岛素类似物的贡献, 其中市场表现较好的为赛诺菲安万特生产的长效胰岛素来的时、诺和诺德生产的胰岛素诺和锐、礼来生产的优泌林等。赛诺菲安万特的来的时2010年全球市场销售额高达46.6亿美元, 是销售额最高的胰岛素药物。全球销售额超过10亿美元的胰岛素见表1。

表1 全球销售额超过10亿美元的胰岛素

Tab 1 Insulin agents with global sales more than 1 billion dollars

商品名	通用名	制造商	作用机制	FDA 批准时间	销售额, 亿美元	增长率, % (与上一年比)
来的时	甘精胰岛素	赛诺菲安万特	长效基础胰岛素类似物	2001年	46.60(2010年)	+9.100
诺和锐	诺和锐30 门冬胰岛素	诺和诺德	速效人胰岛素类似物	2001年	35.16(2011年)	+15.54
优泌林	人胰岛素	礼来	胰岛素	1983年	12.48(2011年)	+15.00

3.2 GLP-1类似物

目前已经上市2种GLP-1的类似物: 艾塞那肽和利拉鲁肽。2005年上市的百泌达(艾塞那肽)由于上市时间较早, 已经形成了固定的患者使用人群, 因此2010年全球销售额达5.177亿美元, 略高于诺和力(利拉鲁肽)。2010年上市的诺和力(利拉鲁肽)由于具有更加显著的治疗效果, 因此一上市就受到广大患者的追捧, 2010年销售额高达4.130亿美元, 在未来的销售中可能将超越百泌达(艾塞那肽)。全球销售额超过1亿美元的GLP-1类似物见表2。

表2 全球销售额超过1亿美元的GLP-1类似物

Tab 2 GLP-1 analogues with global sales more than 100 million dollars

商品名	通用名	制造商	作用机制	FDA 批准时间	2010年销售额, 亿美元	增长率, % (与上一年比较)
百泌达	艾塞那肽	礼来	GLP-1类似物	2005年	5.177	-7.440
诺和力	利拉鲁肽	诺和诺德	GLP-1类似物	2010年	4.130	+2.480

3.3 DPP-IV抑制剂

2006年默克公司生产的全球首个DPP-IV抑制剂捷诺维(西格列汀)上市^[8]以来, 到目前为止已有11种DPP-IV抑制剂上市, DPP-IV抑制剂药物市场表现稳健。其中市场表现最好的为默克公司生产的捷诺维(西格列汀), 其2011年全球销售

额高达33.24亿美元,远远高于诺华公司生产的佳维乐(维格列汀)和百时美施贵宝公司生产的安立泽(沙格列汀)。全球销售额超过1亿美元的DPP-IV抑制剂见表3。

表3 全球销售额超过1亿美元的DPP-IV抑制剂

Tab 3 DPP-IV inhibitors with global sales more than 100 million dollars

商品名	通用名	制造商	作用机制	批准时间	销售额, 亿美元	增长率, % (与上一年比较)
捷诺维	西格列汀	默克	DPP-IV	2006年(FDA)	33.24(2011年)	+39.00
佳维乐	维格列汀	诺华	DPP-IV	2007年(欧盟)	6.77(2011年)	+73.00
安立泽	沙格列汀	百时美施贵宝	DPP-IV	2009年(FDA)	1.58(2010年)	+558.0

3.4 其他抗糖尿病药物

磺脲类、双胍类、噻唑烷二酮类、 α -糖苷酶增敏剂由于上市时间较早,疗效和副作用公众较为熟知,因此有固定的受众,全球销售额较为稳定。其中武田公司生产的艾可拓(吡格列酮)全球销售高达44.30亿美元,默克公司生产的西格列汀与二甲双胍的复方制剂Janumet全球销售额达13.63亿美元。全球销售额超过1亿美元的其他抗2型糖尿病药物见表4。

表4 全球销售额超过1亿美元的其他抗2型糖尿病药物

Tab 4 Another kinds of drugs for type 2 diabetic with global sales more than 100 million dollars

商品名	通用名	制造商	作用机制	FDA 批准时间	销售额, 亿美元	增长率, % (与上一年比较)
艾可拓	吡格列酮	武田	非胰岛素增敏剂 噻唑烷二酮类	1999年	44.30(2010年)	未检索到
Janumet	西格列汀与二甲双胍的复方制剂	默克	复合制剂	2007年	13.63(2010年)	+43.00
亚莫利	格列美脲	赛诺菲安万特	胰岛素增敏剂 磺脲类	1996年	6.070(2011年)	-7.900
诺和龙	瑞格列奈	诺和诺德	胰岛素增敏剂 格列奈类	1998年	4.904(2010年)	+3.700
拜糖平	阿卡波糖	拜耳	非胰岛素增敏剂 α -糖苷酶增敏剂	1996年	4.608(2010年)	+10.20
文迪雅	罗格列酮	葛兰素史克	非胰岛素增敏剂 噻唑烷二酮类	1999年	1.973(2010年)	-69.82
格华止	二甲双胍	默克	非胰岛素增敏剂 双胍类	1959年英国、 法国上市	未检索到	未检索到

综上所述,随着人们对糖尿病发病机制认识的不断深入及新思路、新靶点、新技术、新方法的不断出现,在不久的将来,将会涌现出更多的抗糖尿病药物,为广大医药科研人员和患者优化糖尿病治疗方案提供更多的选择。

参考文献

- [1] 隋洪君.68例糖尿病合并肺结核的诊治分析[J].中国医药指南,2012,10(15):207.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南节选:一[J].中国社区医师,2011(43):9.
- [3] Zhang HY. Current status and progress of diabetes treatment and antidiabetes drugs[J]. *Chinese Journal of Medicine*, 2008,8:415.
- [4] 万惠新,沈竞康.2型糖尿病治疗靶点钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂研究进展[J].药理学学报,2012,47(6):716.
- [5] IMS Institute for Healthcare Informatics. *Top 20 global therapeutic classes, 2010, total audited markets*[EB/OL]. (2010-12) [2012-08-18].http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Corporate/Press%20Room/Top-line%20Market%20Data/2010%20Top-line%20Market%20Data/Top_20_Global_Therapy_Classes.pdf.
- [6] IMS Institute for Healthcare Informatics. *The global use of medicines: outlook through 2016*[EB/OL]. (2012-07) [2012-08-17].<http://www.imshealth.com/ims/Global>.
- [7] IMS Institute for Healthcare Informatics. *The use of medicines in the United States: review of 2011*[EB/OL]. (2012-04) [2012-05-17].http://www.imshealth.com/ims/Global/Content/Insights/IMS%20Institute%20for%20Healthcare%20Informatics/IHII_Medicines_in_U.S_Report_2011.pdf.
- [8] 蔡皓.二肽基肽酶抑制剂异军突起[J].世界临床药物,2011,32(12):754.

(收稿日期:2012-09-11 修回日期:2012-10-23)

“全国食品安全宣传周”媒体开放日活动在中国食品药品检定研究院举行

本刊讯 2013年6月27日,“全国食品安全宣传周”媒体开放日活动在中国食品药品检定研究院(以下简称“中检院”)举行。该活动的主题是“检验支撑监管,共筑食品安全”。来自新华社、中央人民广播电台、中央电视台等10余家新闻单位的记者参加了这次活动。国家食品药品监督管理总局新闻宣传司副司长王铁汉、中检院院长李云龙出席活动并致辞。中检院副院长王佑春主持开放日活动。

活动中,中检院详细介绍了食品检测方面的工作。目前,中检院具备在食品、保健食品和化妆品方面400余项检测项目的检验检测能力,涉及理化、微生物、毒理和功能/功效等多个专业领域,并顺利通过了实验室资质认定(CMA)和实验室认可(CNAS)扩项、食品检验机构资质认定(CMAF)、国家食品

药品监督管理局化妆品行政许可检验机构资质认定和保健食品注册检验机构资质认定。2013年5月14日,国家认证认可监督管理委员会、国家卫生和计划生育委员会和农业部三部委联合发布了《关于第二批食品复检机构名录的公告》(2013年第12号联合公告),中国食品药品检定研究院名列其中。这意味着中检院按照《食品安全法》的相关要求,取得了食品复检机构的资质,可承担包括食品中农药残留、兽药残留、重金属、非法添加物、食品添加剂、其他有毒有害物质、生物毒素、营养成分、致病微生物等类项目的复检工作。根据《中华人民共和国食品安全法实施条例》第三十四条第二款规定,复检机构出具的复检结论为最终检验结论。