

胰岛素市场研究报告（一）

前言

据 IMS Health 数据显示，2008 年世界抗糖尿病药市场已达到 272.67 亿美元，同比上一年增长了 12.29%，尽管受到全球金融风暴和市场下滑的影响，抗糖尿病药物市场仍呈现出持续增长的态势。在排名前 10 位的降糖药中，重组 DNA 胰岛素制剂占据了 5 位，占据 57.2% 的市场份额。2008 年胰岛素制剂销售额已达 125 亿美元，占据了世界糖尿病治疗用药 45.84% 的市场份额，与抗糖尿病口服药市场表现出平分秋色的态势。

2008 年，国内重点城市样本医院糖尿病治疗药物市场总量为 15.94 亿元，国内胰岛素制剂占有所有糖尿病治疗药的 34.6%，低于全球水平。有较大的发展前景。

由于生活方式改变与收入水平的上升，以及糖尿病发病率的提高，孕育了巨大的潜在市场。

国内新医改的推动，必将提高居民诊断、治疗糖尿病的意识，从而带动相关药物的使用与升级。这将直接带来市场扩容。

《中国 2 型糖尿病防治指南》中，提出了胰岛素治疗理念的更新，指南明确指出，胰岛素治疗是控制高血糖的重要手段，同时指南建议：在生活方式和口服降糖药物(OHA)联合治疗的基础上仍未达标者，即可开始加入胰岛素的联合治疗；一般经过最大剂量口服降糖药治疗后糖化血红蛋白仍 $>7.0\%$ 时，就应该开始启动胰岛素治疗。可见，指南在胰岛素的使用方面展现出了更加积极的姿态。同时 2009 年版医保目录中包括了所有的胰岛素及其类似物，这一举措将有利于切实降低糖尿病患者经济负担，将进一步带动胰岛素产品的使用。从而孕育了巨大的商机。

但胰岛素是生化药，技术水平很高，重组人胰岛素生产工艺复杂、技术含量高、难度大，关键是如何扬长避短，另外，我们也应该看到，胰岛素非注射给药制剂市场早已是国际各大制药公司以及国内本土企

业觊觎的一块的大蛋糕，在这方面的竞争已经白热化。无论国际上还是国内都已有几个产品正在开发中。要在该市场立有一立足之地，关键是要在技术上扬长避短，在营销上有自己的特点，创出自己的品牌。

第一部分 糖尿病简介及相关治疗药物概况

一 临床诊断及流行病学

1 糖尿病概述及诊断标准[1]

糖尿病是由多种病因引起以慢性高血糖为特征的代谢紊乱。高血糖是由于胰岛素分泌或作用的缺陷，或者两者同时存在而引起的。其发病原因目前尚不明了，遗传和环境因素如肥胖、过食、缺乏锻炼可能在其中有重要作用。

糖尿病对人体健康有极大的危害，糖尿病患者需用药以维持正常的血糖水平，若患者的血糖水平得不到有效控制，或即使患者的血糖得到控制，多年以后还是会发生各种并发症。

我国采用 WHO(1999 年)糖尿病诊断标准。糖尿病诊断应尽可能依据静脉血浆血糖，而不是毛细血管血的血糖检测结果。血糖的正常值和糖代谢异常的诊断切点主要依据血糖值与糖尿病并发症的关系来确定。

表 1. 糖代谢分类

糖代谢分类	WHO1999	
	空腹血糖(FBG)	餐后 2 小时血糖(2hPBG)
正常血糖(NGR)	<6.1	<7.8
空腹血糖受损(IFG)*	6.1~<7.0	<7.8
糖耐量减低(IGT)*	<6.1	7.8~<11.1
糖尿病(DM)	≥7.0	≥11.1

注：血糖值为 mmol/L

*均为单纯 IFG 或单纯 IGT

表 2. 糖尿病诊断标准

糖尿病	静脉血浆葡萄糖水平 mmol/L(mg/dL)
1. 糖尿病症状(典型症状包括多饮、多尿和不明原因的体重下降)加	
1) 随机血糖(指不考虑上次用餐时间，一天中任意时间的血糖)	≥11.1 (200)
或	
2) 空腹血糖(空腹状态指至少8小时没有进食热量)	
或	≥7.0 (126)
3) 葡萄糖负荷后2小时血糖	
	≥11.1 (200)
2. 无糖尿病症状者，需另日重复测定血糖明确诊断	

2 糖尿病的临床分型

糖尿病可分为以下几种类型：

1 型糖尿病：机体完全不能产生胰岛素，通常在幼年 and 青年发病，需每日注射胰岛素来维持生命。此型约占糖尿病的 5% ~10% 。

2 型糖尿病：机体不能产生足够的胰岛素或不能正确利用胰岛素。占糖尿病的 90% ~95% 。此型糖尿病的发病率逐年上升，缘于人口的老龄化、肥胖症的流行及不恰当的生活方式。

妊娠期糖尿病：是怀孕妇女在妊娠后期可能发生的疾病。胰岛素抵抗使得母体很难利用胰岛素。为防止胎儿畸型的发生，妊娠期糖尿病需用胰岛素进行治疗。在妊娠结束后其糖尿病多可好转。

此外，糖耐量降低(IGT)是指血糖水平高于正常但不足以诊断为糖尿病，但这些人随时可能加入到现今已确诊的糖尿病患者的队伍中去。这也是糖尿病防治中应该加以高度重视的一个群体。

3 糖尿病的流行病学

3.1 世界糖尿病的发病情况

2007 年世界 20 ~79 岁人口糖尿病患病率估计为 5.9%[2]，预计至 2025 年为 7.1% 。2007 年西太平洋地区和欧洲糖尿病患者数最多，

分别为 6700 万和 5300 万。发病率最高的是东地中海和中东地区，约为 9.2%，其次为北美地区，为 8.4%。

全世界糖尿病的患病率均在上升，20～79 岁人口中现有糖尿病患者约 2.46 亿，到 2025 年将突破 3.80 亿。

表 3. 全球各地区糖尿病患者人数及患病率

地区	2007 年			2025 年		
	人口 (20-79) (百万)	糖尿病患者 人数 (百万)	患病率 (%)	人口 (20- 79) (百万)	糖尿病患者人 数 (百万)	患病率 (%)
非洲(AFR)	336	10.4	3.6	537	18.7	4.5
东地中海和中东地区 (EMME)	318	24.5	9.2	492	44.5	10.4
欧洲(EUR)	634	53.2	6.6	653	64.1	7.8
北美(NA)	306	28.3	8.4	376	40.5	9.7
南美和中美(SACA)	272	16.2	6.3	364	32.7	9.3
东南亚(SEA)	770	46.5	6.5	1,083	80.3	8.0
西太平洋(WP)	1,469	67.0	4.4	1,732	99.4	5.1
总计	4,107	246.1	5.9	5,237	380.3	7.1

据 IDF 估计，2007 年，全球约有 370 万人死于糖尿病，其中女性为 200 万人，男性为 170 万人，死亡率为 9.6%。

全球糖尿病患者人数主要国家情况：2007 年印度以 4090 万糖尿病患者领先于全球，中国紧跟其后，美国位于第三。其中发展国家占位 7 个席位。

预测到 2025 年，前三位排序不变，印度糖尿病患者将达 6990 万，中国糖尿病患者将达 5930 万，远远高于美国的 2540 万，印度和中国如此高的患病人数，可见未来用于健康的费用将是非常巨大的。

表 4. 全球糖尿病患者人数居前的 10 个国家

排序	国家	2007 年糖尿病患者人数(百万) (20-79 岁)	排序	国家	2025 年糖尿病患者人数 (百万) (20-79 岁)
1	印度	40.9	1	印度	69.9
2	中国	39.8	2	中国	59.3

3	美国	19.2	3	美国	25.4
4	俄罗斯	9.6	4	巴西	17.6
5	德国	7.4	5	巴基斯坦	11.5
6	日本	7	6	墨西哥	10.8
7	巴基斯坦	6.9	7	俄罗斯	10.3
8	巴西	6.9	8	德国	8.1
9	墨西哥	6.1	9	埃及	7.6
10	埃及	4.4	10	孟加拉国	7.4

3.2 中国糖尿病发病状况及发展趋势分析

近 20 年来，我国糖尿病患病率显著增加。1980 年全国 14 省市 30 万人的流行病学调查结果显示，糖尿病患病率为 0.67%。1994 年全国 19 省市 21 万人的调查，25~64 岁年龄段糖尿病的患病率为 2.5%(人口标化率为 2.2%)，糖耐量减低(IGT)为 3.2%(人口标化率为 2.1%)，比 1980 年增加了近 3 倍。

2002 年全国营养调查同时调查了糖尿病的流行情况。该调查主要根据空腹血糖诊断 IFG 和糖尿病，空腹血糖较高的部分患者作了口服葡萄糖耐量(OGTT)试验。在 18 岁以上的人口中，城市糖尿病的患病率为 4.5%，农村为 1.8%。18~44 岁，45~59 岁和 60 岁以上 3 个年龄组城市的糖尿病患病率分别是 1.95%，7.78%，13.13%；而农村相应年龄组分别为 0.98%，2.96%，4.41%。

表 5. 我国几次大型糖尿病流行病学调查结果[3]

调查年份/诊断标准	调查规模	年龄范围(岁)	糖尿病患病率(%)	糖耐量降低患病率(%)
1980/兰州标准	30 万人	全人群	0.67	—
1994/WHO 1985	21 万人	25~64	2.28	2.12
1996/WHO 1985	4.3 万人	20~74	3.21	4.76
2002/WHO 1999	10 万人	≥18	城市 4.5	—
			农村 1.8	

从上表可以看出，糖尿病患病率在过去 20 年中上升了 4 倍。

[1] 中国 2 型糖尿病防治指南(2007 年版)

[2] IDF(国际糖尿病联盟), The Diabetes Atlas, /index1397.html

[3] 《中国 2 型糖尿病防治指南》(2007 年版)

按照 IDF 公布的资料[1], 2007 年我国 20 岁至 79 岁的人口约为 9 亿 2900 万, 糖尿病的患病率为 4.3%, 估计糖尿病总人数为 3980 万, 农村 2070 万, 城市 1910 万。40~59 的人群约为 2100 万, 60 岁以上的人群约占 1100 万。预计到 2025 年, 我国 20 岁至 79 岁的人口约为 10 亿 6700 万, 糖尿病的患病率为 5.6%, 估计糖尿病总人数为 5930 万, 农村 2200 万, 城市 3700 万。40~59 的人群约为 2900 万, 60 岁以上的人群约占 2400 万。

[1] /

图 1. 2003-2010 年中国糖尿病患者(单位: 百万)

二 主要治疗药物、临床疗效及治疗策略

降糖药物主要包括口服降糖药、胰岛素和胰岛素类似物。

1 口服降糖药

1.1 分类

2 型糖尿病口服治疗常用药物有以下几类:

(1)磺酰脲类, 主要是通过刺激胰腺分泌胰岛素来发挥作用, 如甲苯磺丁脲, 格列本脲, 格列美脲、格列吡嗪、格列齐特、格列喹酮等。

(2)双胍类, 目前临床上常用的是二甲双胍, 双胍类药物主要抑制肝脏葡萄糖的产生, 还可能有延缓肠道吸收葡萄糖和增强胰岛素敏感性的作用。

(3)胰岛素增敏剂(或噻唑烷二酮类), 主要通过减少外周组织的胰岛素抵抗和增加胰岛素的敏感性而起作用, 本类药物包括罗格列酮、吡格列酮等。

(4) α -糖苷酶抑制剂, 延缓和减少肠道对淀粉和果糖的吸收。这类

药物包括阿卡波糖、伏格列波糖、米格列醇等。

(5)餐时血糖调节剂(或“短效”促胰岛素制剂、氯茴苯酸类)，此类药物是快速的胰岛素分泌促进剂，包括瑞格列奈、那格列奈和米格列奈等。

1.2 口服降糖药物的选择和联合用药

(1)决定降糖药物选择的因素：肥胖，特别是向心性肥胖是胰岛素抵抗的主要决定因素，因此也是选择降糖药物的重要参考指标。其他决定药物选择的因素包括药物是否在市场上供应、副作用、过敏反应、年龄及其他健康状况如肾病和肝病。

因 2 型糖尿病是进展性的疾病，多数患者在采用单一的口服降糖药物治疗一段时间后都可出现治疗效果的下降。因此常采用两种不同作用机制的口服降糖药物进行联合治疗。如口服降糖药物的联合治疗仍不能有效地控制血糖，可采用胰岛素与一种口服降糖药物联合治疗。三种降糖药物之间的联合应用虽然可在两种药物联合应用的基础上进一步改善血糖，但这种联合治疗方法的安全性和成本-效益比尚有待评估。

严重高血糖的患者应首先采用胰岛素降低血糖，减少发生糖尿病急性并发症的危险性。待血糖得到控制后，可根据病情重新制定治疗方案。

(2)肥胖或超重的 2 型糖尿病患者的药物选择和治疗程序(见图 3)：肥胖或超重的 2 型糖尿病患者在饮食和运动不能满意控制血糖的情况下，应首先采用非胰岛素促分泌剂类降糖药物治疗(有代谢综合征或伴有其他心血管疾病危险因素者应优先选用双胍类药物或格列酮类，主要表现为餐后高血糖的患者也可优先选用 α -糖苷酶抑制剂)。两种作用机制不同的药物间可联合用药。如血糖控制仍不满意可加用或换用胰岛素促分泌剂。如在使用胰岛素促分泌剂的情况下血糖仍控制不满意，可在口服药基础上开始联合使用胰岛素或换用胰岛素。

(3)体重正常的 2 型糖尿病患者的药物选择和治疗程序(见图 3)：非肥胖或超重的 2 型糖尿病患者在饮食和运动不能满意控制血糖的情况

下，可首先采用胰岛素促分泌剂类降糖药物或 α -糖苷酶抑制剂。如血糖控制仍不满意可加用非胰岛素促分泌剂(有代谢综合征或伴有其他心血管疾病危险因素者优先选用双胍类药物或格列酮类， α -糖苷酶抑制剂适用于无明显空腹高血糖而餐后高血糖的患者)。在上述口服药联合治疗的情况下血糖仍控制不满意，可在口服药基础上开始联合使用胰岛素或换用胰岛素。

2 胰岛素

2.1 概述

目前，在众多糖尿病治疗方法中，胰岛素注射是最直接和最有效的方法。自 1921 年人类首次成功提取胰岛素以来，这一 20 世纪人类最伟大的发明之一，历经了 80 年的发展：从早期含有杂质的动物胰岛素、经过提纯的单组分动物胰岛素，到生物合成人胰岛素，直至现在的胰岛素类似物，无数糖尿病患者的生活因为它而得以改善，生命因为它而得以延续。而胰岛素类似物的发明是胰岛素发展历史上又一座具有划时代意义的里程碑。

2.2 分类及特点[1]

2.2.1 按来源

(1)动物胰岛素

自 1921 年 Best 和 Banting 分离出胰岛素以来，开始了糖尿病治疗的新纪元。人胰岛素为胰腺 β -细胞合成和分泌的一种多肽激素，由 A 链和 B 链组成，A 链含有 21 个氨基酸残基，B 链含有 30 个氨基酸残基。药用胰岛素多由猪或牛胰腺中提取，含有胰高糖素、胰多肽、胰岛素聚合体、胰岛素原及其中间产物，是胰岛素制剂致敏性和抗原性的主要来源。随着纯化技术的发展，20 世纪 70 年代人们逐步分离出单峰胰岛素和单组分胰岛素，减少了杂质引起的免疫反应，疗效确切且便宜。但动物胰岛素和人胰岛素的分子组成不同，人和猪胰岛素的区别是 B 链 30 位氨基酸残基不同，在人是苏氨酸，而在猪是丙氨酸；人和牛胰岛素有三个氨基酸残基的区别。生物活性低。动物胰岛素对人来说，是异种蛋白，具有免疫原性，易出现过敏反应和注射部位脂

肪萎缩。

(2)人胰岛素

20 世纪 70 年代末 80 年代初，人们利用半生物合成技术以及重组 DNA 技术合成了人胰岛素。与动物胰岛素相比，主要优点是免疫原性显著下降，生物活性提高，吸收速率增快，注射部位脂肪萎缩发生率低。短效胰岛素以六聚体形式存在，注入皮下后，必须通过体液的不断稀释、解聚作用，使大分子的胰岛素六聚体解聚为单体小分子后才能穿过毛细血管膜上的微小孔隙进入血液。必须在进餐前 30 分钟皮下注射，才能与人进食后的血糖高峰时间同步，否则，易出现餐后高血糖和下一餐前的低血糖。当注射剂量较大时，可在皮下储存，疗效与持续时间难以预计。中效和长效胰岛素含有不同比例的鱼精蛋白、短效胰岛素和锌离子，可用做基础胰岛素降低空腹血糖和两餐之间的血糖。鱼精蛋白与短效胰岛素结合发生沉淀，注射后必须经过组织中蛋白酶分解作用，才能将胰岛素与鱼精蛋白分离，发挥生物学效应，故它的作用时间较短效胰岛素长。而且注射后形成一峰值，易出现夜间低血糖和空腹高血糖，引起血糖波动。另外其生物利用度在个体间和个体内变异较大。双时相人胰岛素为短效胰岛素与中效胰岛素按一定比例制成的预混制剂。由于短效胰岛素吸收较慢以及中效胰岛素存在峰值的原因，双时相人胰岛素治疗只能在一定程度上满足生理性的基础和餐时胰岛素需要。价位适中。

(3)人胰岛素类似物

20 世纪 90 年代，人们利用基因工程技术对人胰岛素的氨基酸序列及结构进行局部修饰，合成了人胰岛素类似物。改变了胰岛素的药代动力学特征，但仍保持其与胰岛素受体结合的能力。人胰岛素类似物在结构上与人胰岛素存在细小差异，免疫原性低，可模仿正常胰岛素的生理作用，但是价位较高。

超短效人胰岛素类似物：同短效胰岛素相比，起效快，可餐前即刻注射；高峰时间提前，持续时间短，不易出现下一餐前低血糖，对糖尿病患者来说，降糖效果更佳，使用更方便，依从性更好。正常情况下，应与基础胰岛素联合应用。目前应用于临床的主要有三种。赖

(优泌乐, Lispro , humalog) 、门冬胰岛素(诺和锐, Aspart , Novolog) 、赖谷胰岛素(Apidra , glulisine) 。

吸收稳定, 恒速释放入血, 作用时间长, 重复性好, 药效学与胰岛素泵相似, 可提供稳定的胰岛素浓度, 不仅能有效控制空腹血糖, 且较少引起血糖波动及夜间低血糖, 因而是较理想的基础胰岛素剂型。溶液澄清, 用前无需摇匀, 便于掌握注射剂量和注射技巧。甘精胰岛素(来得时, Lantus , glargine , 国产商品名为长秀霖)、地特胰岛素 (诺和平, Detemir , Levemir) 。

预混人胰岛素类似物(双时相人胰岛素类似物): 因其中的速效胰岛素能提供更快速、更高的餐时胰岛素分泌峰, 与餐后血糖峰的同步性大大改善, 有效降低餐后血糖的漂移; 速效胰岛素降低餐后血糖后, 血药浓度迅速下降, 减少下餐前的低血糖; 精蛋白结合胰岛素成分则可提供基础胰岛素的补充, 有效降低空腹血糖; 其餐前立即注射的方式提高了患者就餐的灵活性和治疗的顺应性。赖脯胰岛素和门冬胰岛素均有不同比例的预混制剂(Lilly 公司生产的 Humalog Mix25 , Humalog Mix50 ; Novo Nordisk 公司生产的 NovoMix 30 , BIAsp 70 等)。

2.2.2 按作用时间:

超短效胰岛素类似物(诺和锐、优泌乐)、短效胰岛素(诺和灵 R、优泌灵 R、RI)、中效胰岛素(诺和灵 N、优泌灵 N、NPH)、长效胰岛素类似物(甘精胰岛素类似物、地特胰岛素)、预混胰岛素(诺和灵 30R 或 50R、诺和锐 30、优泌乐 25、优泌灵 70/30、甘舒霖 30R 等)。

表 1. 按作用时间分类的胰岛素作用特点

2.3 胰岛素的使用方法

正常人胰岛素的生理性分泌可分为基础胰岛素分泌和餐时胰岛素分泌。基础胰岛素分泌占全部胰岛素分泌的 40% ~50% , 其主要的生理作用是调节肝脏的葡萄糖输出速度以达到与大脑及其他器官对葡萄糖需要间的平衡。餐时胰岛素的主要生理作用为抑制肝脏葡萄糖的输出和促进进餐时吸收的葡萄糖的利用和储存。

1 型糖尿病患者维持生命和控制血糖所必需的药物。2 型糖尿病患者虽然不需要胰岛素来维持生命，但多数患者在糖尿病的晚期却需要使用胰岛素来控制血糖的水平以减少糖尿病急、慢性并发症的危险性。以往，人们担心在 2 型糖尿病患者中使用胰岛素会加重动脉粥样硬化，但在 **UKPDS** 研究中，使用胰岛素或促胰岛素分泌剂治疗的患者组与其他药物治疗组和主要以饮食控制的对照组相比，大血管病变发生的危险性并没有增加。因此，胰岛素目前仍被当作使 2 型糖尿病患者达到良好血糖控制的重要手段。目前通过皮下注射速效或长效的胰岛素尚不能模拟体内胰岛素分泌的生理学曲线，尽管如此，通过适当的饮食控制，运动和调理及自我血糖水平监测，至少一日两次用各种长短效胰岛素混合注射或便携式胰岛素泵输注可以获得满意的血糖控制。

(1)1型糖尿病患者的胰岛素替代治疗：1 型糖尿病患者因体内自身胰岛素分泌的绝对缺乏，基本或完全需要靠外源性胰岛素替代来维持体内血糖的代谢和其他体内需要胰岛素的生命活动。因此，无论是采用多次的胰岛素注射还是连续皮下胰岛素输注来补充，均要模拟体内生理的胰岛素分泌方式。目前，常采用中效或长效胰岛素制剂提供基础胰岛素(睡前和早晨注射中效胰岛素或每日注射 1~2 次长效胰岛素)，采用短效或速效胰岛素来提供餐时胰岛素。如无其他的伴随疾病，1 型糖尿病患者每日的胰岛素需要量约为 0.5~1.0U/kg 体重。在出现其他的伴随疾病时(如感染等)，胰岛素的用量要相应增加。儿童在生长发育期对胰岛素的需要量相对增加。1 型糖尿病常用的胰岛素替代治疗方案如下表。

表 2. 型糖尿病常用的胰岛素替代治疗方案

间	早餐前	午餐前	晚餐前	睡前(10pm)
方案 1	RI 或 IA +NPH	RI 或 IA	RI 或 IA	NPH
方案 2	RI 或 IA +NPH		RI 或 IA +NPH	
方案 3	* RI 或 IA + Glargine 或 PZI	RI 或 IA	RI 或 IA	

注：RI=普通(常规，短效)胰岛素；IA=胰岛素类似物(超短效，速效胰岛素)；NPH=中效胰岛素；PZI=精蛋白锌胰岛素(长效胰岛素)。

*RI或IA与长效胰岛素(Glargine 或 PZI)合用时应分开注射，且不能注射在同一部位。

(2)2型糖尿病的胰岛素补充治疗(见图3)：2型糖尿病患者的基本病因之一为胰岛β细胞功能的缺陷且进行性减退。在2型糖尿病病程的早期，因高血糖导致的葡萄糖毒性可抑制β细胞的胰岛素分泌，体内可出现严重的胰岛素缺乏。如患者对饮食控制和药物治疗效果不佳，可采用短期的胰岛素强化治疗使血糖得到控制并减少葡萄糖对β细胞的毒性作用。随后，多数2型糖尿病患者仍可改用饮食控制和口服药物治疗。但是，随着病程的进展，大多数的2型糖尿病患者需要补充胰岛素来使血糖得到良好的控制。在口服降糖药效果逐渐降低的时候，可采用口服降糖药和中效或长效胰岛素的联合治疗。当上述联合治疗效果仍差时，可完全停用口服药，而改用每日多次胰岛素注射治疗或连续皮下胰岛素输注治疗(胰岛素泵治疗)。此时胰岛素的治疗方案同1型糖尿病(表7)。有些患者因较严重的胰岛素抵抗需要使用较大量的胰岛素(如每日1U/kg体重)，为避免体重明显增加和加强血糖的控制，可加用二甲双胍、格列酮类或α-糖苷酶抑制剂药物。

国内外糖尿病治疗方案的区别

3.1 国际方案[2]

在国际通行的治疗方案中，对于基础胰岛素和强化胰岛素的合理、综合应用，比中国的治疗指南更为重视，放在“贯彻始终”的推荐位置。这与国内外胰岛素治疗成本、支付能力有关，也有饮食结构的因素。

但更重要的是：国外对“模拟生理状态”的糖尿病治疗理念的重视，以及对口服降糖化学药物不良反应的关注，甚于中国。

图 2. 糖尿病治疗方案(国际方案)

国内方案

在中国，胰岛素(特别是基础胰岛素治疗)往往并不推荐在早期应用。仅在口服降糖药控制血糖效果不满意的情况下，才使用胰岛素补充治疗。

图 3. 糖尿病治疗方案(国内方案)

第二部分 胰岛素制剂的国内外发展现状及趋势

一 胰岛素制剂类别

蛋白质和多肽药物的非注射给药系统的研究是一个世界性难题，胰岛素作为所有 1 型和许多 2 型糖尿病患者的必用药物，目前临床上仍需

仍然不受青睐。遗憾的是，目前非注射给药胰岛素产品获准上市的品种较少。因此非注射给药胰岛素仍然是一个全球性研究热点。非注射给药胰岛素不仅更易被接受，同时可改善依从性和疗效，并减少糖尿病相关性并发症。

射给药途径，包括口服、透粘膜给药(经眼、口腔或鼻腔)、肺部给药系统、透皮给药系统等。

二 胰岛素制剂国外研发现状

1 国外上市胰岛素制剂

根据 Pharmaproject 2010 年 2 月报道，目前国外已上市胰岛素共有 22 个产品，其中只有一个产品为口腔给药，另一个为肺部吸入给药，其余均为注射给药。

表 3. 国外已上市胰岛素

	原研公司	药理作用机制	制剂类型
胰岛素 insulin, Chiron	Novartis	胰岛素激动剂	注射给药
胰岛素 insulin, Ferring Pharma	Ferring	胰岛素激动剂	注射给药
胰岛素 insulin, Hoechst, semisynth	赛诺菲-安万特	胰岛素激动剂	
胰岛素 insulin, Organon	Merck & Co	胰岛素激动剂	
胰岛素 insulin, recombinant, Aventis	赛诺菲-安万特	胰岛素激动剂	注射给药
胰岛素 insulin, semisynthetic, Biobra	诺和诺德	胰岛素激动剂	
胰岛素 insulin, Wockhardt	Wockhardt	胰岛素激动剂	注射给药
胰岛素 insulin, Zymo, recombinant	诺和诺德	胰岛素激动剂	注射给药
胰岛素 insulin, Medtronic	Medtronic	胰岛素激动剂	注射给药
胰岛素类似物 insulin analogue, Lilly	礼来	双效胰岛素	注射给药
门冬胰岛素 Insulin Aspart,	诺和诺德	双效胰岛素	注射给药

	原研公司	药理作用机制	制剂类型
biphasic-2, No			
门冬胰岛素 Insulin Aspart, biphasic-3, No	诺和诺德	双效胰岛素	注射给药
胰岛素 insulin, monocomponent, Novo	ZymoGenetics	速效胰岛素	注射给药
胰岛素 insulin, Novo Nordisk	诺和诺德	速效胰岛素	注射给药
地特胰岛素 insulin detemir	诺和诺德	长效胰岛素	注射给药
甘精胰岛素 insulin glargine	赛诺菲-安万特	长效胰岛素	注射给药
重组胰岛素 insulin, Genentech, recombi	Hoffmann-La Roche	长效胰岛素	注射给药
门冬胰岛素 insulin Aspart, biphasic, Novo	诺和诺德	双效胰岛素	注射给药
赖谷胰岛素 insulin glulisine	赛诺菲-安万特	短效胰岛素	注射给药
门冬胰岛素 insulin Aspart	诺和诺德	短效胰岛素	注射给药
胰岛素 insulin, buccal, Generex	Generex	短效胰岛素	口腔粘膜，口服
胰岛素 insulin, inhaled, Nektar	Nektar Therapeutics	短效胰岛素	干粉吸入剂、肺部

来源：Pharmaprojects ，2010 年 2 月 14 日

国外在研胰岛素制剂

据 Pharmaprojects 数据库报道，目前国外有关胰岛素制剂的研究项目有 133 个，其中处于“活动”状态(即除去研究中止的、无进展报道的和搁置的)的在研项目有 37 个，约占 28% 。处于开发后期(包括注册、注册前和III期临床)的在研项目仅 5 个，占 3.8% 。各阶段的分布情况见下图。

表 4. 国外胰岛素制剂研究项目

通用名	原研公司	研究阶段	制剂类型
insulin, Technosphere,Mannkind(Afresa)	Mannkind	注册前	干粉吸入剂、肺部
insulin, Bidel-1(VIAject)	Bidel	注册前	注射
insulin, oral, Biocon-2	Biocon	III 期	口服
NN-5401	Novo Nordisk	III 期	注射

通用名	原研公司	研究阶段	制剂类型
NN-1250(insulin degludec)	Novo Nordisk	III 期	注射
insulin, Emisphere	Emisphere Technologies	II 期	口服
insulin 24hr, Altea	Altea	II 期	透皮
insulin, Cpex, intranasal	Cpex Pharmaceuticals	II 期	鼻用
insulin, Phosphagenics	Phosphagenics	II 期	透皮
SBS-1000	SemBioSys Genetics	II 期	注射
insulin, oral, Oramed	Oramed Pharmaceuticals	II 期	口服
insulin HDV, oral, Diasome	Diasome	II 期	口服
insulin, Diabetology	Diabetology	II 期	口服
insulin, Novo Nordisk-2	Novo Nordisk	II 期	注射
insulin, basal, Lilly(LY-2605541)	Eli Lilly	II 期	注射
insulin, Halozyme	Halozyme	II 期	复方, 注射
insulin, Orin	ORIN Pharmaceuticals	II 期	口服
insulin, Innovata	Vectura	I 期	干粉吸入剂
insulin, PolyXen, Lipoxen	Lipoxen	I 期	注射
insulin, Bidel-2	Bidel	I 期	舌下片, 口服
insulin, Medusa, Flamel-2	Flamel Technologies	I 期	注射, 纳米粒
insulin, 12hr, Altea	Altea	I 期	透皮
NN-1952	Novo Nordisk	I 期	口服
insulin degludec + liraglutide	Novo Nordisk	I 期	复方, 注射
insulin, oral, CM&D Pharma	CM&D Pharma	I 期	口服
lixisenatide + insulin glargine	Sanofi-Aventis	I 期	复方
CJC-1525	ConjuChem	临床前	不详
insulin, Advancell	Advancell	临床前	纳米技术、口服
EG-02	enGene	临床前	口服
insulin HDV, short-acting, Dia	Diasome	临床前	注射
insulin HDV, long-acting, Dia	Diasome	临床前	注射
insulin, Access	Access	临床前	纳米技术、口服

通用名	原研公司	研究阶段	制剂类型
Combulin	Diabetology	临床前	复方，口服
insulin, SmartCells	SmartCells	临床前	注射
PRO-001, ProRetina	ProRetina Therapeutics	临床前	不详
insulin, hydrogel, Ascendis	Ascendis Pharma	临床前	注射
insulin, oral, Biolaxy	Biolaxy	临床前	口服
DP-640	Takeda	无进展报 道	不详
encapsulated insulin, INSERM Non-industrial	source	无进展报 道	纳米粒
hormone gene therapy, Shire	Shire	无进展报 道	不详
insulin analogues, Lilly	Eli Lilly	无进展报 道	不详
insulin molecules, Novo	Novo Nordisk	无进展报 道	不详
insulin oral, Inovax	Inovax	无进展报 道	口服
insulin transdermal	Non-industrial source	无进展报 道	透皮
insulin, AutoImmune	AutoImmune	无进展报 道	口服
insulin, Biobras	Novo Nordisk	无进展报 道	不详
insulin, Chong Kun Dang	Chong Kun Dang	无进展报 道	注射
insulin, Sanofi Pasteur	Sanofi-Aventis	无进展报 道	不详
insulin, E-TRANS	Johnson & Johnson	无进展报 道	透皮
insulin, Forest	Forest Laboratories	无进展报 道	口腔粘膜
insulin, Lilly, iodinated	Eli Lilly	无进展报 道	不详
insulin, Provalis	Provalis	无进展报 道	口服
insulin, nasal	Non-industrial source	无进展报 道	鼻用
insulin, Ohio	Non-industrial source	无进展报 道	口服
insulin, ocular	Non-industrial	无进展报	经眼

通用名	原研公司	研究阶段	制剂类型
	source	道	
insulin, oral	Non-industrial source	无进展报道	口服，丸剂，软胶囊剂
insulin, Anesiva	Anesiva	无进展报道	注射
insulin, Warner Chilcott	Warner Chilcott	无进展报道	不详
insulin, Qmax	Qmax	无进展报道	透皮
insulin, Roche	Hoffmann-La Roche	无进展报道	非注射制剂
insulin, Shire	Shire	无进展报道	口服
insulin, Structured Biological	Structured Biologicals	无进展报道	口服
insulin, synthetic, Powerpatch	Elan	无进展报道	透皮
proinsulin analogues, Lilly	Eli Lilly	无进展报道	不详
proinsulin fragments, Lilly	Eli Lilly	无进展报道	不详
proinsulin-2, Novartis	Novartis	无进展报道	不详
Pharmaprojects No. 4643	Non-industrial source	无进展报道	注射
insulin, Medusa, Flamel-1	Flamel Technologies	无进展报道	长效注射，皮下注射
insulin, Biphasix	Helix BioPharma	无进展报道	透皮
insulin, NovaDel	NovaDel	无进展报道	舌下喷雾
insulin, Orasome	Soligenix	无进展报道	口服
insulin, Transfersome	IDEA	无进展报道	透皮
insulin, BioSante, inhaled	BioSante	无进展报道	肺部
insulin, ProMaxx	Baxter International	无进展报道	肺部
diabetes gene therapy, Ariad Ariad		无进展报道	不详

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/686111033121010240>