

口服降糖药研究——甜蜜的烦恼

报告要点

■ 中国已经成为世界上糖尿病人口最多的国家

我国 20 岁以上人群中男性和女性糖尿病的患病率已分别达 10.6% 和 8.8%，总体患病率已达 9.7%，同期糖尿病前期的患病率高达 15.5%。由此推算，我国总糖尿病患病人数达 9200 万人以上，糖尿病前期人数高达 1.48 亿以上。专家估计，中国可能已经成为世界上糖尿病人口最多的国家。

■ 口服降糖药市场将加速增长

2009 年国内糖尿病市场规模 150 亿元，同比增长近 25%。口服降糖药是这个大市场的主导者，2009 年市场份额占 75% 左右。随着 DPP-IV 抑制剂、GLP-1 样肽类似物等新品种陆续推出，口服降糖药市场将会加速增长。

■ 老品种口服降糖药增长乏力

磺脲类、双胍类等降糖药上市时间早，曾经是糖尿病治疗药物的一线品种。目前，市场上主要是仿制药为主，生产厂家多，竞争比较激烈。噻唑烷二酮类的代表药物罗格列酮由于安全性问题，在欧盟已经退市，FDA 也严格限制其临床使用，这对该类药物是沉重的打击。以上老品种由于各种原因，市场空间已经比较有限，增长乏力。

■ DPP-IV 抑制剂等新品种异军突起

二肽基肽酶-IV (DPP-IV) 抑制剂不仅具有促胰岛素分泌作用，而且还有减少低血糖、不增加体重的优点。自第一个 DPP-IV 抑制剂西他列汀投放市场以来，销售额快速增长，具有优异的市场前景。GLP-1 样肽类似物及中药降糖药等新品种，也具有有一些优点，在市场销售中取得了很好的反响。以上这些新品种将会成为口服降糖药的主流药物。

■ 重点公司介绍

糖尿病领域具有发病率高、患病群体庞大，需要长期服药等特点，其中蕴含了巨大的投资机会。强烈建议关注具有创新 DPP-IV 抑制剂——瑞格列汀的恒瑞医药、与 LG 合作的双鹤药业、糖尿病药物品种丰富的华东医药、具有中药降糖药独家品种的广州药业、降糖药原料药有望放量增长的海翔药业。

行业内重点公司推荐

公司代码	公司名称	投资评级
600062	双鹤药业	谨慎推荐
000963	华东医药	推荐
600276	恒瑞医药	推荐
002099	海翔药业	推荐

行业相对市场表现（近 12 个月）



资料来源：Wind 资讯

相关研究

《特色与创新引领升级》2010-12-31

《医药行业：2010 年四季度投资策略》
2010-10-11

分析师：

严鹏

(8621) 68751070

liusc@cjsc.com.cn

执业证书编号：S0490209040220

联系人：

刘舒畅

(8621) 68751070

liusc@cjsc.com.cn

正文目录

引言	5
中国已成为糖尿病患者最多的国家	5
中国糖尿病患者已高达 9200 万，曾被严重低估	5
农村早期糖尿病患者群体庞大，未来的增量来源	6
中国糖尿病患者以 2 型为主，综合诊疗率低	7
中国口服降糖药市场现状	9
老品种空间有限，增长乏力	12
磺脲类降糖药——昔日的霸主	12
双胍类——经典品种，风采稍逊当年	13
α -葡萄糖苷酶抑制剂——降低餐后血糖的杀手锏	13
促胰岛素分泌剂——表现超预期	14
罗格列酮撤市，噻唑烷二酮类“很受伤”	14
新品种异军突起，前景广阔	16
胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似物	16
二肽基肽酶-IV（DDP-IV）抑制剂	17
中药降糖药——不可或缺的辅助用药	18
相关公司介绍	19
恒瑞医药（600276）：瑞格列汀有望成为“重磅炸弹”	19
双鹤药业（600062）：期待与 LG 合作的创新药上市	19
华东医药（000963）：品种基础好，增长稳健	20
广州药业（600332）：消渴丸——中药降糖药的拳头品种	20
海翔药业（002099）：降糖药 API 有望放量	20

图表目录

图 1: 1980 年以来, 中国糖尿病发病率快速上升	5
图 2: 农村前期糖尿病人数高于城市	7
图 3: 2 型糖尿病占比达 93.7%.....	7
图 4: 中国糖尿病诊断率	8
图 5: 中国糖尿病患者的总体诊疗率只有 32%.....	8
图 6: 世界主要糖尿病大国	8
图 7: 中国糖尿病患者平均治疗费用低	8
图 8: 糖尿病药物在药品市场销售额居前.....	9
图 9: 全球糖尿病药物市场规模逐年膨胀.....	9
图 10: 2002-2008 年中国糖尿病药市场规模.....	10
图 11: 糖尿病治疗药物的分类	10
图 12: 2009 年国内糖尿病用药各类别份额	11
图 13: 罗格列酮类药物销售额逐年下降 (单位: 百万美元)	15
图 14: 2006-2010 年 Actos 销售收入.....	16
图 15: Byetta 销售收入逐年增长	17
图 16: Victoza 销售额超出预期	17
图 17: Januvia (捷诺维) 销售收入	18
图 18: Janumet 销售收入	18
图 19: Galvus 销售收入	18
图 20: Onglyza 销售收入	18
图 21: 消渴丸销售收入.....	19
图 22: 2007-2009 年卡博平销售收入.....	20
表 1: 我国历次糖尿病患病率调查一览	6
表 2: WHO 糖代谢分类标准	6
表 3: 糖尿病诊断标准.....	6
表 4: 糖尿病可能引起的并发症	6
表 5: 2007-2009 年市场份额前十位糖尿病药物.....	10
表 6: 口服降糖药服药时间	11
表 7: 格列齐特市场份额	12
表 8: 格列吡嗪市场份额	12
表 9: 格列喹酮市场份额	12
表 10: 格列美脲市场份额	13
表 11: 二甲双胍市场份额	13
表 12: 阿卡波糖市场份额	13
表 13: 瑞格列奈市场份额	14
表 14: 那格列奈市场份额	14
表 15: 罗格列酮市场份额	15
表 16: 文迪雅安全性问题的演进	15
表 17: GLP-1 类似物主要药物	16

表 18: DDP-IV 抑制剂类主要药物	17
-----------------------------	----

引言

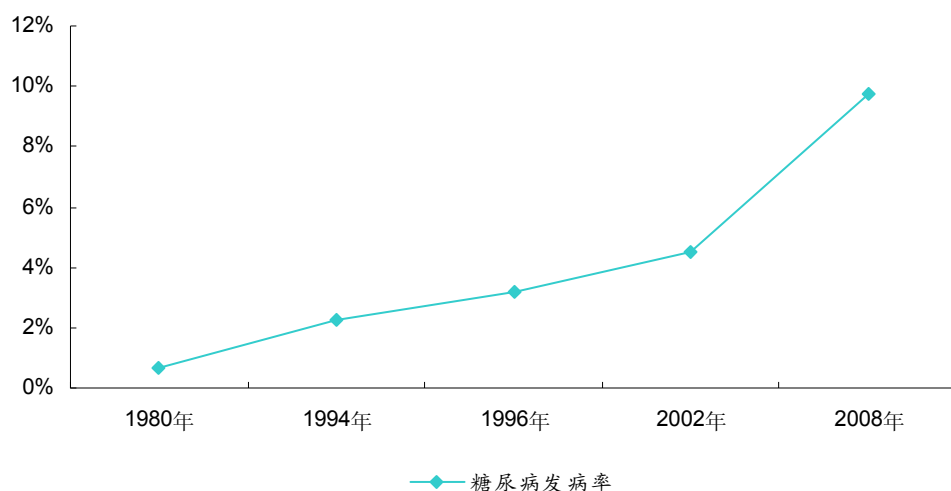
1999 年以来十年间，由于老龄化、膳食结构的改变等因素，国内疾病谱发生了重大变化，心脑血管疾病、糖尿病等慢性病发病率明显上升，需要长期服药的患者群体迅速扩大，带动慢性病治疗药物需求不断增长。这是我们不得不开始关注慢性病领域投资机会的缘由。国内降糖药物市场蕴含着巨大的投资机会，本篇报告关注者群体已达 9200 万人的糖尿病领域，着重介绍国内口服降糖药的市场现状。

中国已成为糖尿病患者最多的国家

中国糖尿病患者已高达 9200 万，曾被严重低估

2010 年 3 月 25 日，世界权威医学杂志《新英格兰医学杂志》（The New England Journal of Medicine）发表中华医学会糖尿病学分会“中国糖尿病和代谢综合征研究组”关于我国糖尿病患病率调查的结果。该调查显示，我国 20 岁以上人群中男性和女性糖尿病的患病率已分别达 10.6% 和 8.8%，总体患病率已达 9.7%，同期糖尿病前期的患病率高达 15.5%。根据这次调查结果所做出的推算显示我国总糖尿病患病人数达 9200 万人以上，糖尿病前期人数高达 1.48 亿以上。专家估计，中国可能已经成为世界上糖尿病人口最多的国家。这项调查表明，此前中国糖尿病患者总数被严重低估了。

图 1：1980 年以来，中国糖尿病发病率快速上升



资料来源：NEJM, 长江证券研究部

在此调查之前，中国缺乏最新的全国糖尿病流行病学资料，也缺乏确切诊断糖尿病和评价胰岛功能的资料。为了解最新的中国人糖尿病和代谢综合征的患病具体情况和发病危险因素，中华医学会糖尿病分会在中国东西南北中共 14 个省市进行本调查。此次调查采用 WHO 标准，总计调查人数将近 5 万人，通过多中心、多级分层方法进行抽样，试图代表全国城市、城镇和农村糖尿病和代谢综合征患病情况。此次调查中，除已知糖尿病患者外，所有研究对象均进行一步法口服葡萄糖耐受试验（OGTT 试验）确定糖尿病诊断，这是前所未有的。

表 1: 我国历次糖尿病患病率调查一览

年份	样本量	年龄	DM 患病率	IGT 发生率	筛查方法
1980	30000	≥ 30	0.9%	0.8%	尿糖+餐后 2 小时血糖筛选高危人群
1986	10000	25-64	1.04%	0.68%	馒头餐 PG2h, 筛选高危人群
1994	21000	25-64	2.28%	2.12%	馒头餐 PG2h, 筛选高危人群
2002	10000	≥ 28	城市 4.5% 农村 1.8%	1.6%	FBG 筛选高危人群
2008	46239	≥ 20	9.7%	15.5%	OGTT

资料来源: 中华医学会糖尿病学分会, 长江证券研究部

表 2: WHO 糖代谢分类标准

糖代谢分类	空腹血糖 (mmol/L)	餐后两小时血糖 (mmol/L)
正常血糖 (NGR)	< 6.1	< 7.8
空腹血糖受损 (IFG)	6.1 至 7.0	< 7.8
糖耐量降低 (IGT)	< 6.1	7.8 至 11.1
糖尿病 (DM)	≥ 7.0	≥ 11.1

资料来源: WHO, 长江证券研究部

表 3: 糖尿病诊断标准

诊断项目	静脉血浆葡萄糖水平 (mmol/L)
随机血糖	≥ 11.1
空腹血糖	≥ 7.0
餐后 2 小时血糖	≥ 11.1
糖化血红蛋白 (HbA1c)	≥ 6.5%

资料来源: WHO, ADA, 长江证券研究部

注: HbA1c 采用 ADA 标准, 其他采用 WHO 标准

糖尿病涉及全身各个系统, 甚至诱发许多致命性并发症, 严重影响人的劳动能力, 并威胁人的生命安全。

表 4: 糖尿病可能引起的并发症

并发症	国际平均发病率	国内发病率
感染并发症		20%
视网膜病变	45%	47%
高血压	35%	43%
肾脏病变	31%	41.9%
冠心病	27%	25%
下肢血管病变	5.6%	8.1%
脑血管病变	11%	7%

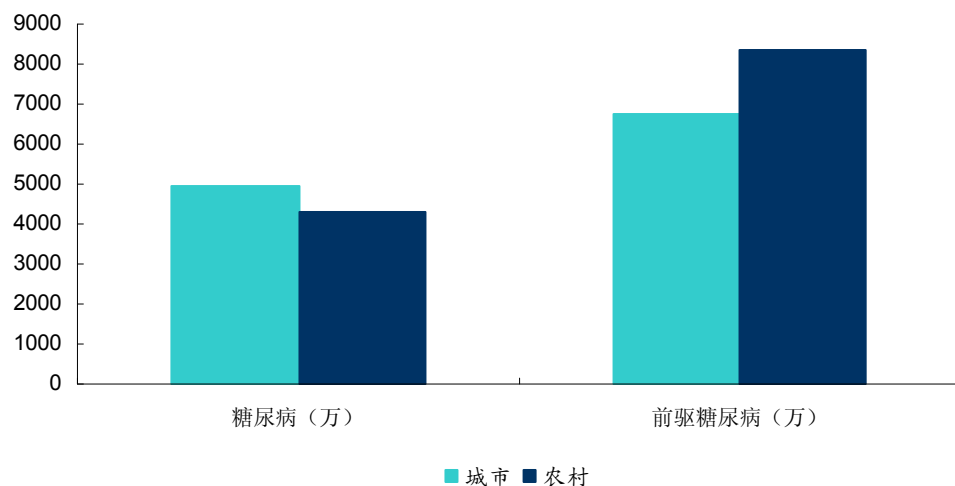
资料来源: 长江证券研究部

农村早期糖尿病患者群体庞大, 未来的增量来源

调查显示, 糖尿病患病率城市男性为 12.8%, 女性 10.1%; 农村男性 8.9%, 女性 7.7%。早期糖尿病 (Pre-diabetes) 患病率城市男性为 27.3%, 女性 22.0%; 农村男性 22.9%, 女性 20.3%。不难理解, 城市生活水平较高, 因而在糖尿病患病率和早期糖尿病患病率高于农村。然而, 农村总体人口由于基数大, 患病群体不容忽视, 农村早期糖尿病已高达 8350 万。

早期糖尿病患者极有可能最终患上糖尿病，我们认为未来中国糖尿病患者从现有 9200 万基数上持续增长。

图 2：农村前期糖尿病人数高于城市



资料来源：NEJM，长江证券研究部

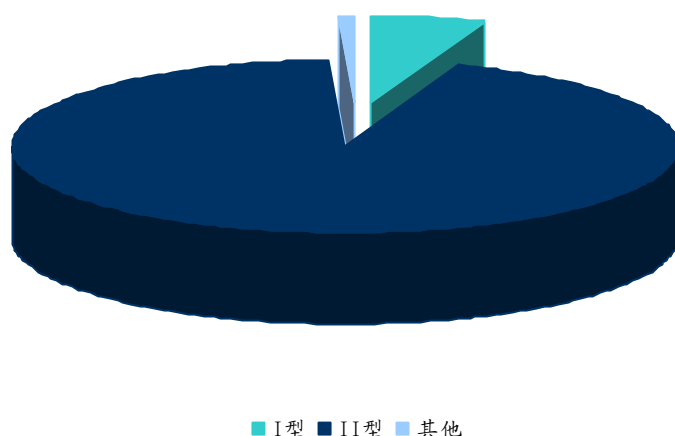
中国糖尿病患者以 2 型为主，综合诊疗率低

2 型糖尿病为主

糖尿病一般可分为 1 型糖尿病、2 型糖尿病和其他类型的糖尿病。1 型糖尿病也称为胰岛素依赖型糖尿病，患者病状通常出现在儿童或青少年时期，因患者体内无法生产胰岛素。患者需要注射外源性的胰岛素来控制体内的血糖。2 型糖尿病常出现在成年人（20 岁以上）中出现，主要病因包括：胰岛素抵抗（insulin resistance），使到身体不能有效地使用胰岛素；胰岛素分泌的减少，无法满足身体所需。

在我国患病人群中，以 2 型糖尿病为主，2 型糖尿病占 93.7%，1 型糖尿病占 5.6%，其他类型糖尿病仅占 0.7%。

图 3：2 型糖尿病占比达 93.7%

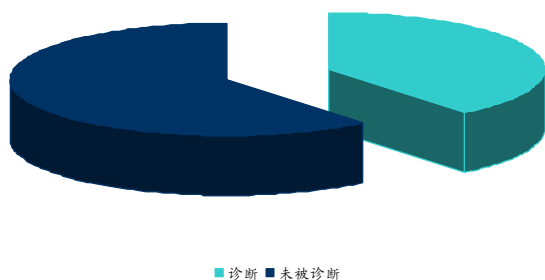


资料来源：中国 2 型糖尿病防治指南，长江证券研究部

多因素造成总体诊疗率仅 32%

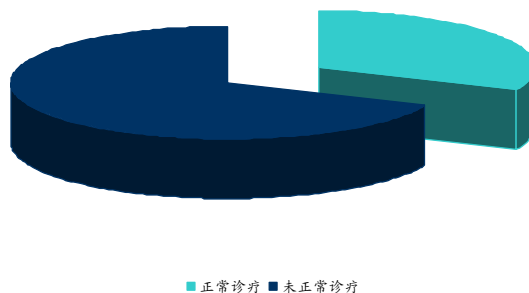
我国糖尿病患者人数巨大，然而约有 61% 的患者没有诊断，并不知晓自己患有糖尿病；其中，在知晓自己患有糖尿病的人群中，正常治疗的占 81.2%，还有 18.8% 的患者没有得到正常治疗。因而，中国糖尿病患者的整体诊疗率仅有 32%。

图 4：中国糖尿病诊断率



资料来源：NEJM，长江证券研究所

图 5：中国糖尿病患者的总体诊疗率只有 32%

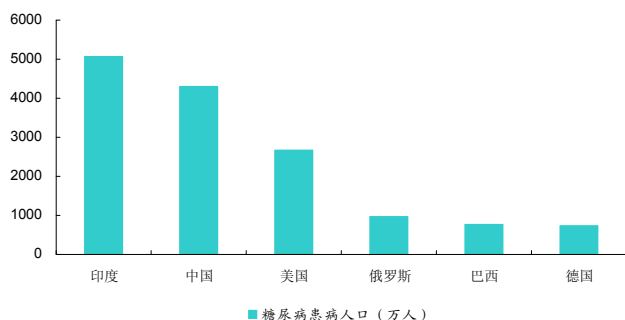


资料来源：NEJM，长江证券研究所

我们认为多因素造成了中国糖尿病患者的总体诊疗率低下。其一，由于人群普遍缺乏医疗保健意识，一般体检项目不包括血糖及 HbA1c 检查，导致很多患者不能及时知晓自己的病情；其二，部分患者即使知晓病情，却由于工作繁忙，疏于治疗，或盲目认为糖尿病并非大病，耽搁治疗时间；其三，过去几年，医疗保证水平并未随着生活水平同步提高，糖尿病这样的慢性病需要长期医疗，费用相对昂贵，部分患者难以承受。

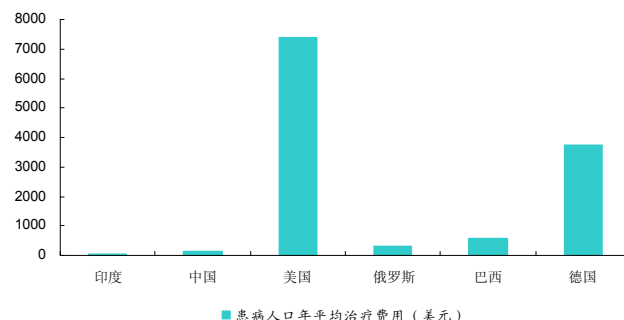
中国糖尿病患者的平均治疗费用远低于其他糖尿病大国，像美国、德国等，仅稍高于发展水平差于中国的印度。

图 6：世界主要糖尿病大国



资料来源：IDF，长江证券研究部，注：为使数据可比，均采用 IDF 统计数据，中国部分被低估

图 7：中国糖尿病患者平均治疗费用低

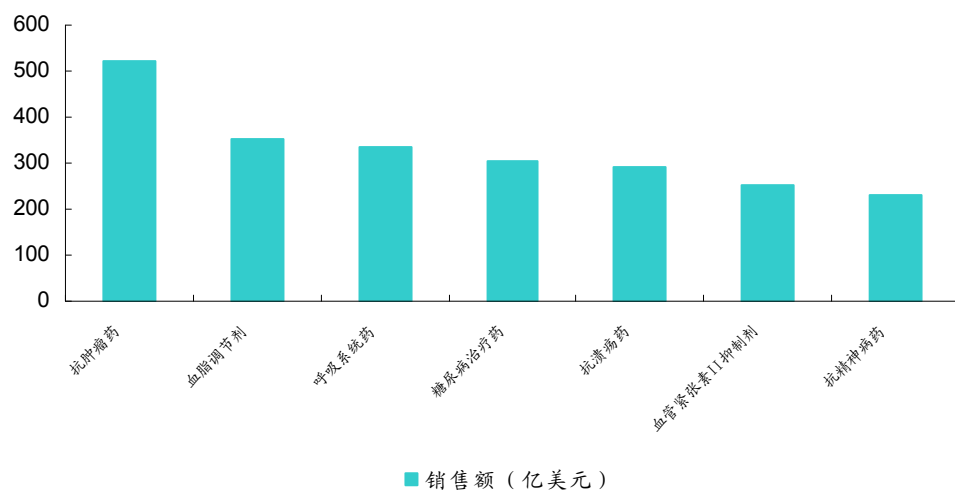


资料来源：NEJM，长江证券研究部

2004-2009 年，全球糖尿病治疗药物市场规模逐年膨胀。2009 年全球市场规模为 304.06 亿

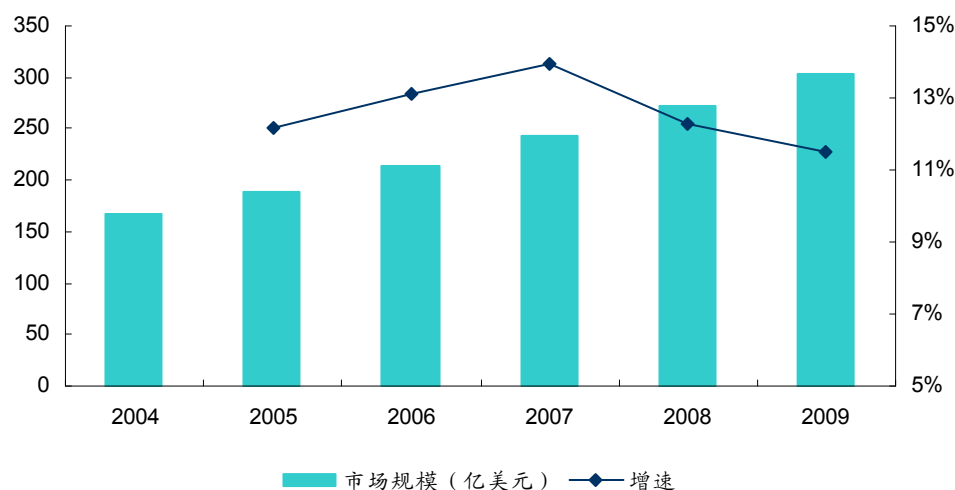
美元，同比增长 11.5%。糖尿病药物市场规模在全球药品市场中排第 4 位，预计未来仍将维持 10-15% 的速度增长，高于医药行业平均增速。

图 8：糖尿病药物在药品市场销售额居前



资料来源：IMS，长江证券研究部

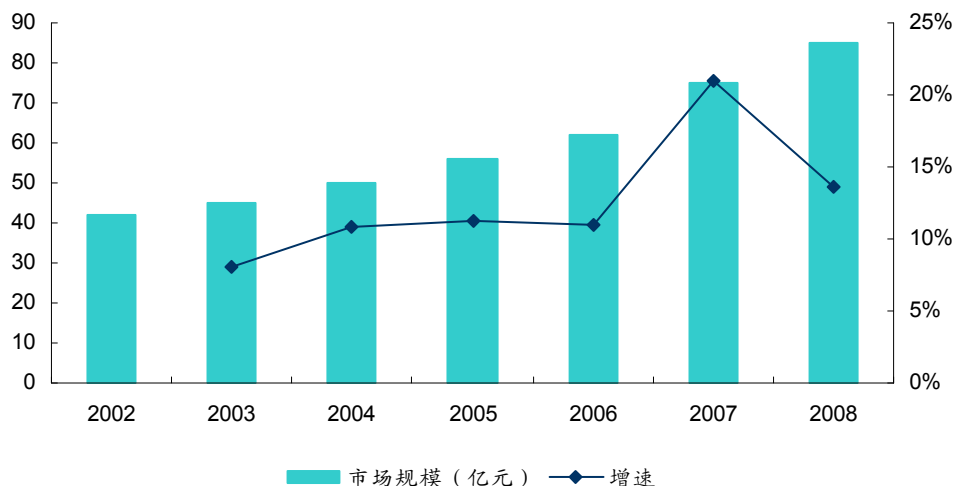
图 9：全球糖尿病药物市场规模逐年膨胀



资料来源：IMS，长江证券研究部

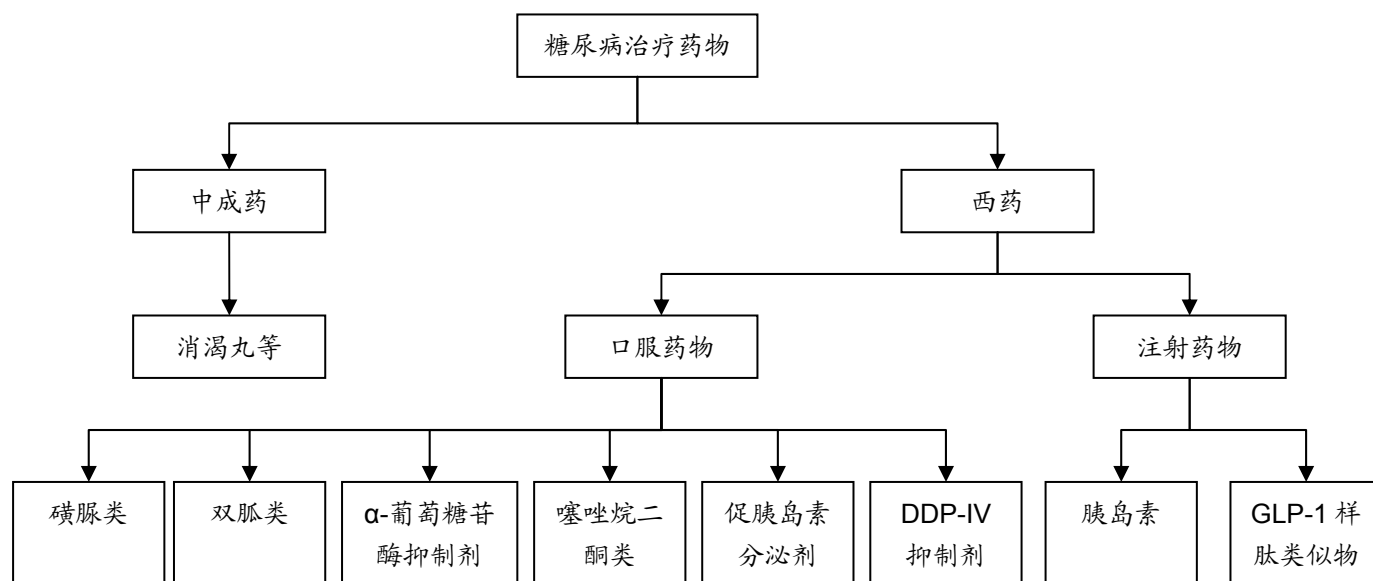
中国口服降糖药市场现状

随着糖尿病患者的增多及治疗率的提高，国内糖尿病药物市场迅速膨胀，2008 年市场规模达到 150 亿元，同比增速近 25%。

图 10：2002-2008 年中国糖尿病药市场规模


资料来源：SFDA 南方所，长江证券研究部

糖尿病治疗药物市场一般可分为两部分，一是胰岛素及其他注射药物，主要生产商为诺和诺德、赛诺菲安万特和礼来；二是口服降糖药，主要的原研厂商为葛兰素史克、武田、礼来、默沙东和辉瑞等。

图 11：糖尿病治疗药物的分类


资料来源：长江证券研究部

2007-2009 年，虽然胰岛素制剂在糖尿病治疗市场的份额有所上升，从 33.61% 提高到 35.46%，但口服降糖药仍然是这个大市场的主导者，2009 年市场份额占 75% 左右

表 5：2007-2009 年市场份额前十位糖尿病药物

药品名称	2007 年	2008 年	2009 年
胰岛素制剂	33.61%	34.78%	35.46%
阿卡波糖	23.90%	23.85%	22.55%

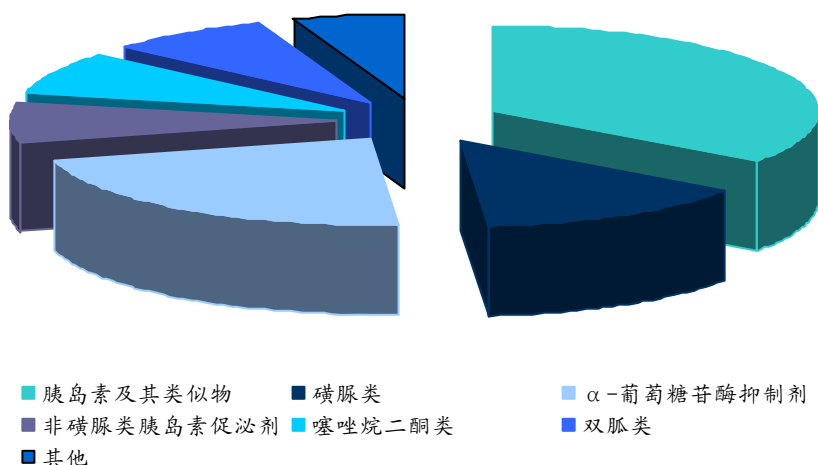
二甲双胍	8.48%	8.23%	8.25%
瑞格列奈	6.50%	7.01%	7.52%
罗格列酮	5.93%	5.23%	5.21%
格列美脲	4.02%	4.53%	4.93%
格列齐特	4.61%	4.31%	3.90%
吡格列酮	2.58%	2.64%	2.75%
格列喹酮	3.70%	3.06%	2.47%
格列吡嗪	3.67%	2.84%	2.44%

资料来源：SFDA 南方所，长江证券研究部

口服降糖药传统品种主要有磺脲类、双胍类、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类、非磺脲类胰岛素促泌剂。近年来出现的新品种有 DDP-IV 抑制剂和 GLP-1 样肽类似物，虽然 GLP-1 样肽类似物一般为注射剂型，但基于其与胰岛素不同的作用机理和与口服降糖药的竞争关系，故与口服降糖药一并讨论。

在口服降糖药中，磺脲类、 α -葡萄糖苷酶抑制剂及非磺脲类促泌剂占据较高的市场份额。

图 12：2009 年国内糖尿病用药各类别份额



资料来源：SFDA 南方所，长江证券研究部

不同的口服降糖药，其服药时间也有所差别。比如噻唑烷二酮类一般是早晨空腹服用；磺脲类一般是饭前 30 分钟服用；而 α -葡萄糖苷酶抑制剂阿卡波糖、伏格列波糖等则需要在餐中服用。

表 6：口服降糖药服药时间

服药时间	降糖药种类
早晨空腹服用	罗格列酮、吡格列酮
饭前 30 分钟服用	格列苯脲、格列奇特、格列喹酮等磺脲类
饭前 5-20 分钟服用	瑞格列奈、那格列奈
饭中服用	阿卡波糖、伏格列波糖
饭后服用	二甲双胍

资料来源：长江证券研究部

老品种空间有限，增长乏力

磺脲类降糖药——昔日的霸主

磺脲类药物主要作用是刺激胰岛 b 细胞分泌胰岛素，提高体内的胰岛素水平，可以使 HbA1c 降低 1%-2%，但可能导致体重增加和低血糖。在我国上市的磺脲类药物主要为格列齐特、格列喹酮和格列美脲等。由于品种较老，近年来磺脲类药物份额逐年走低，2009 年在口服糖尿病用药市场中降至 21%。

格列本脲

格列本脲上市时间比较早，国内生产厂家很多，竞争比较激烈。销售额较高的是中山三才、山东博山和天津力生制药等公司的产品。格列本脲属于低价药，销售额不高，且呈现明显下降趋势。

格列齐特

格列齐特最先由法国施维雅研发，1985 年引进中国。目前销售额最大的是施维雅的达美康，2009 年的销售额占整个格列齐特医院市场的 80.68%，市场地位稳固。

表 7：格列齐特市场份额

生产厂家	商品名	2008	2009
施维雅（天津）制药有限公司	达美康	95.03%	80.68%
浙江众益药业有限公司	众益美康	1.03%	0.88%

资料来源：SFDA 南方所，长江证券研究部

格列吡嗪

格列吡嗪由辉瑞公司研发，国内生产企业众多，但大多市场份额较小。国内市场占有率较高的是辉瑞，其产品瑞易宁 2009 年销售额占据 79.65% 的市场份额。

表 8：格列吡嗪市场份额

生产厂家	商品名	2008	2009
美国辉瑞公司	瑞易宁	73.93%	79.65%
山东迪沙药业集团有限公司	迪沙	7.42%	6.54%
上海医药(集团)有限公司信谊制药总厂	优哒灵	4.55%	3.91%
扬子江药业集团公司	秦苏	3.85%	3.38%
海南赞邦制药有限公司	美吡达	2.00%	0.99%

资料来源：SFDA 南方所，长江证券研究部

格列喹酮

格列喹酮的原研厂商是德国勃林格殷格翰，万辉双鹤药业的糖适平是与勃林格殷格翰合作生产的产品。糖适平在国内市场具有垄断优势，占据 95% 以上的市场份额，销售额维持在 2 亿元左右。

表 9：格列喹酮市场份额

生产厂家	商品名	2008	2009
北京万辉双鹤药业有限责任公司	糖适平	96.05%	96.45%
天津药物研究院药业有限责任公司	捷适	3.42%	3.12%

资料来源：SFDA 南方所，长江证券研究部

格列美脲

格列美脲最先由赛诺菲安万特公司研发，国内销售金额较高的厂家有北京安万特、山东威海达因制药和北京北陆药业等。2009 年格列美脲在糖尿病治疗药物中的医院市场份额达到 4.93%，赛诺菲安万特的亚莫利具有优势，占据近 70% 的市场份额。

表 10：格列美脲市场份额

生产厂家	商品名	2008	2009
赛诺菲-安万特	亚莫利	73.11%	68.32%
徐州万邦制药	万苏平	9.40%	8.01%
民生制药	-	-	5.66%
扬子江药业	-	5.59%	4.48%

资料来源：SFDA 南方所，长江证券研究部

双胍类——经典品种，风采稍逊当年

双胍类药物的作用机理是通过减少肝脏葡萄糖的输出而降低血糖，可以使 HbA1c 下降 1%-2%，有使体重下降的趋势，单独使用不易导致低血糖。目前临床使用的双胍类药物主要是二甲双胍。

二甲双胍

二甲双胍 2009 年占整个糖尿病用药医院市场份额的 8.25%，施贵宝的格华止占据优势，其市场份额达 76.09%。

表 11：二甲双胍市场份额

生产厂家	商品名	2008	2009
中美上海施贵宝制药有限公司	格华止	73.10%	76.09%
北京利龄恒泰药业有限公司	-	11.42%	8.35%
贵州天安药业股份有限公司	-	2.36%	1.59%
贵州圣济堂制药有限公司	-	1.74%	1.46%
江苏正大天晴药业股份有限公司	泰白	1.74%	2.21%

资料来源：SFDA 南方所，长江证券研究部

α-葡萄糖苷酶抑制剂——降低餐后血糖的杀手锏

α-葡萄糖苷酶抑制剂主要作用是抑制碳水化合物在小肠上部的吸收、降低餐后血糖和改善空腹血糖，可使 HbA1c 下降 0.5%-0.8%，有使体重下降的趋势。国内上市销售的 α-糖苷酶抑制剂有阿卡波糖、伏格列波糖和米格列醇。

阿卡波糖

阿卡波糖由德国拜耳公司研制，2009 年占据国内医院市场 22.55% 的份额。中国阿卡波糖市场基本由拜耳的拜唐苹主导，2009 年占据约 84.10% 的份额，杭州中美华东制药有限公司的卡博平市场份额为 14.79%，其他企业份额极少。

表 12：阿卡波糖市场份额

生产厂家	商品名	2008	2009
德国拜耳公司	拜唐苹	83.94%	84.10%

浙江杭州中美华东制药有限公司	卡博平	15.11%	14.79%
四川宝光药业股份有限公司	贝唐欣	0.95%	1.12%

资料来源：SFDA 南方所，长江证券研究部

伏格列波糖

伏格列波糖由日本武田公司开发，主要生产企业为天津武田公司和江苏晨牌药业。天津武田公司占据主导地位，2009 年占据 62.14% 的份额，但晨牌药业的伏格列波糖分散片和震元制药的伏格列波糖胶囊市场份额逐年升高，2009 年两家总份额达到 37.66%。

促胰岛素分泌剂——表现超预期

本类药物通过刺激胰岛素的早期分泌有效降低餐后血糖，可降低 HbA1c 1.0%-1.5%，可能引发低血糖，但低血糖的发生频率和程度较磺脲类药物轻。我国上市的主要有瑞格列奈和那格列奈。

瑞格列奈

瑞格列奈由丹麦诺和诺德公司和德国勃林格殷格翰公司联合开发，是第一个餐时调节体内血糖的新药。2000 年诺和诺德的诺和龙进入中国市场，上市后表现良好，2009 年在糖尿病药物市场占到 7.5% 的份额。

表 13：瑞格列奈市场份额

生产厂家	商品名	2008	2009
丹麦诺和诺德公司	诺和龙	89.40%	91.06%
江苏豪森药业股份有限公司	孚来迪	10.60%	8.75%

资料来源：SFDA 南方所，长江证券研究部

那格列奈

那格列奈由日本山之内、味之素和 Roussel Morishjtu 研制开发，2003 年由诺华公司引进中国市场，主要生产厂家为北京诺华制药公司。

表 14：那格列奈市场份额

生产厂家	商品名	2008	2009
北京诺华制药有限公司	唐力	98.10%	97.38%
扬子江药业集团	齐复	0.91%	1.18%
江苏恒瑞医药股份有限公司	唐瑞	0.36%	1.11%

资料来源：SFDA 南方所，长江证券研究部

罗格列酮撤市，噻唑烷二酮类“很受伤”

噻唑烷二酮类药物作用机理是通过促进靶细胞对胰岛素的反应而改善胰岛素敏感性，可以使 HbA1c 下降 1%-1.5%，可防止或延缓 IGT 恶化为糖尿病。目前，在我国上市的主要有罗格列酮和吡格列酮两种。

罗格列酮

2009 年，罗格列酮在中国糖尿病用药医院市场中占比约为 5%。葛兰素史克公司的文迪雅占据了该药市场份额的 72.9%，国产品牌以太极集团重庆涪陵制药厂的太罗为代表，占有 22.70% 的份额，远高于其他国内厂商。

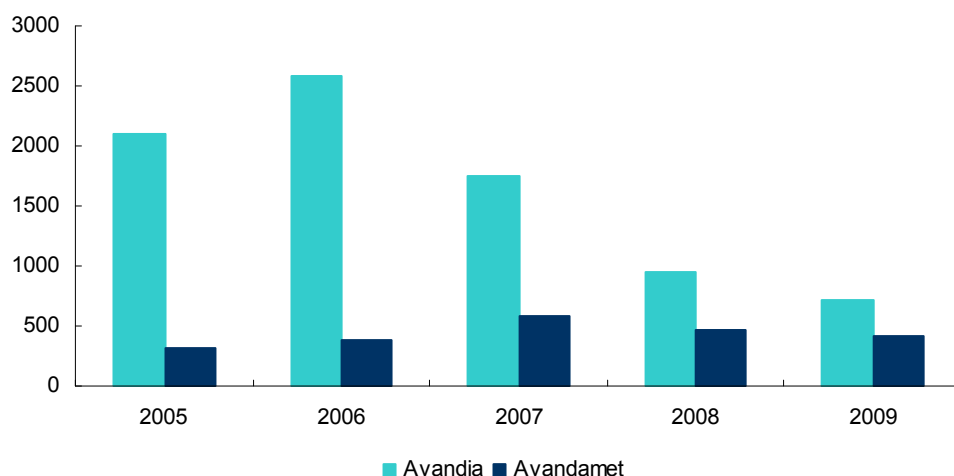
表 15: 罗格列酮市场份额

生产厂家	商品名	2008	2009
葛兰素史克公司	文迪雅	73.11%	72.90%
太极集团重庆涪陵制药厂	太罗	22.55%	22.70%

资料来源: SFDA 南方所, 长江证券研究部

自从 2007 年罗格列酮的安全性遭受质疑之后, 其销量就一直在下降, 文迪雅相关产品在 2010 年上半年总的销售额是 3.21 亿英镑, 同比下降了 28%。在今年被监管部门明确限制使用之后, 葛兰素史克已停止文迪雅的推广活动, 预计未来罗格列酮销量会进一步剧烈下降。

图 13: 罗格列酮类药物销售额逐年下降 (单位: 百万美元)



资料来源: Bloomberg, 长江证券研究部

表 16: 文迪雅安全性问题的演进

时间	事件
1999 年	文迪雅获 FDA 批准上市, 用于 2 型糖尿病
2007 年 5 月 21 日	《新英格兰医学杂志》提示文迪雅可显著增加心脏病风险
2007 年 7 月 30 日	FDA 认定文迪雅与某些心血管缺血性事件有关, 但尚可继续销售
2007 年 8 月 14 日	FDA 发布文迪雅可能引发或加重心力衰竭的黑框警告
2010 年 6 月	FDA 官员公布研究结果, 表明文迪雅比替代药物引发更多的心力衰竭、卒中或死亡
2010 年 9 月 23 日	EMA 暂停含有罗格列酮药物的上市许可
2010 年 9 月 23 日	FDA 严格限制文迪雅的使用, 仅用于其他药品不能控制血糖的患者以及正在使用文迪雅并从中受益的患者
2010 年 10 月 16 日	SFDA 与卫生部联合下发通知, 限制罗格列酮只能在无法使用其他降糖药的情况下方可考虑使用

资料来源: Pharmaprojects, 长江证券研究部

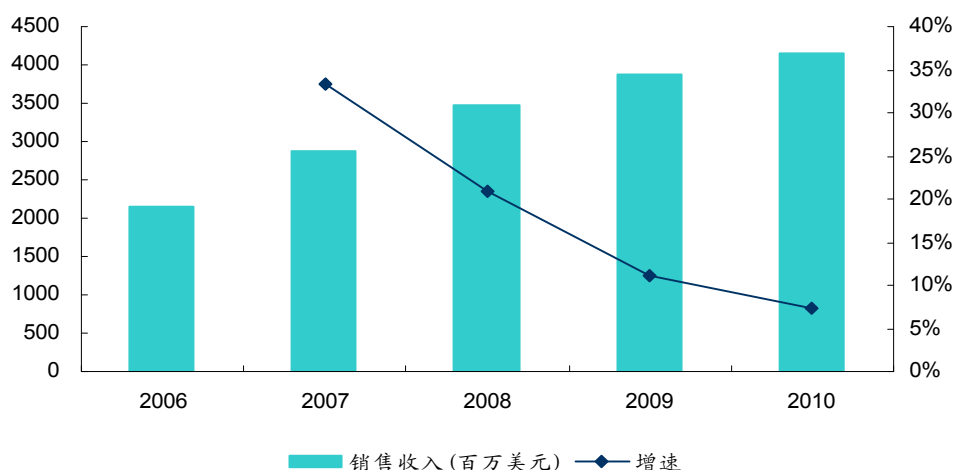
吡格列酮

吡格列酮是日本武田与礼来公司合作开发的品种, 1997 年 7 月经美国 FDA 批准后上市, 商品名为 Actos。国产药物占据 80%以上的国内市场份额, 2009 年份额排名前 3 位的北京大洋药业的艾汀、恒瑞医药的瑞彤和华东医药的卡司平共占据了约 82%的份额。

2009 年 12 月武田和辉瑞达成排他性的联合推广协议, 将通过增加人员和运用辉瑞在中国现

有的业务覆盖领域来扩大产品的销售，预计此项协议将提升艾可拓在中国市场的份额。

图 14: 2006-2010 年 Actos 销售收入



资料来源: Bloomberg, 长江证券研究部

近期同类药物罗格列酮因为安全性问题被限制使用，将使吡格列酮生产厂家受益，市场份额与销售收入有望迎来高增长。

新品种异军突起，前景广阔

胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物

GLP-1 是一种强降血糖肽，由小肠上皮 L 细胞分泌。GLP-1 具有刺激胰岛素分泌、减少肝糖生成、抑制食欲和延缓胃内容物排空等作用。天然的 GLP-1 在体内迅速被二肽基肽酶-IV (DPP-IV) 降解，开发对 DPP-IV 有抗性的 GLP-1 样肽类似物可以改善天然 GLP-1 迅速降解的问题。

礼来公司的 Byetta (艾塞那肽，百泌达) 和诺和诺德的 Victoza (利拉鲁肽) 是 GLP-1 样肽类似物的代表药物。

表 17: GLP-1 类似物主要药物

通用名	商品名	相关公司	上市销售情况
艾塞那肽	Byetta	礼来	2005 年获得 FDA 批准
	Bydureon	礼来	FDA 拒绝批准，要求更多资料
利拉鲁肽	Victoza	诺和诺德	2010 年 1 月获得 FDA 批准
Semaglutide	-	诺和诺德	二期临床试验完成

资料来源: 长江证券研究部

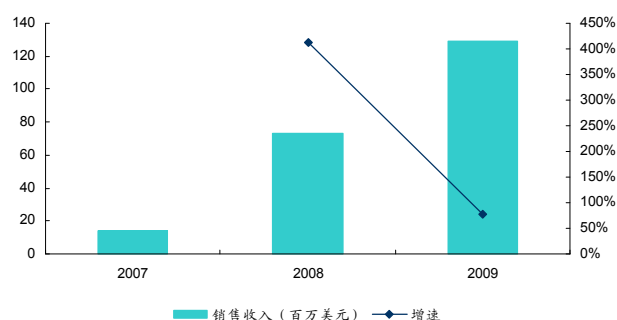
Byetta 每日注射两次，于 2005 年上市。2007 年因为患者急性胰腺炎死亡事件，FDA 在 Byetta 的标签上增加了警告。近期 Byetta 被发现有可能与甲状腺癌有关，可能会被 FDA 添加黑框警告。

Bydureon 是礼来每周注射一次的艾塞那肽制剂，由于 FDA 发现暴露出来的潜在的心律不齐倾向高于正常治疗水平，要求彻底的鉴定试验，所以拒绝批准 Bydureon。FDA 还希望看到

Bydureon 正在进行的 DURATION-5 的研究结果以评估其疗效，预计 2012 年中期前获批的机会不大。

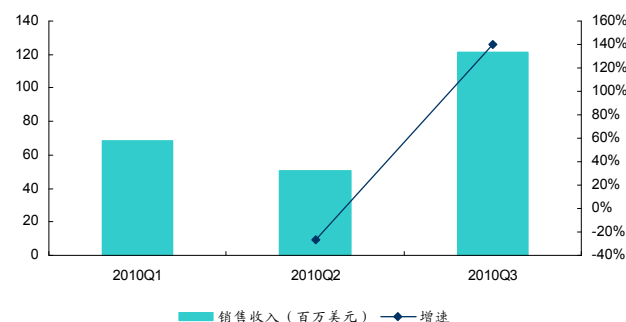
Victoza 每日注射一次，已于 2009 年中期进驻主要欧洲市场，2010 年 1 月底在美国获批并于 2 月中旬迅速上市销售。2010 年一季度 Victoza 创造了 6880 万美元的销售额，大大超出市场预期。类似品种诺和诺德每周一次的 GLP-1 产品 Semaglutide 已完成二期临床试验，前景尚不明朗。

图 15: Byetta 销售收入逐年增长



资料来源: Bloomberg, 长江证券研究部

图 16: Victoza 销售额超出预期



资料来源: Bloomberg, 长江证券研究部

二肽基肽酶-IV (DDP-IV) 抑制剂

对于天然的 GLP-1 在体内迅速降解的问题，开发二肽基肽酶-IV (DDP-IV) 抑制剂是另一种可行的途径。默沙东的 Januvia (捷诺维, 西他列汀) 和 Janumet (西他列汀二甲双胍) 是 DDP-IV 抑制剂的代表性药物，2006 年 10 月 17 日 Januvia 获得 FDA 批准，于 2007 年 4 月 2 日在美国市场上市销售，产品投放后销售收入迅速增长。

诺华公司的 Galvus (Vildagliptin, 维达列汀) 和 Eucras (维达列汀二甲双胍) 于 2008 年 2 月获得 EMA 批准在欧盟上市，尚未得到 FDA 批准。2009 年 Galvus 销售额达 1.81 亿美元，但因为可能造成肝损害的原因，要获得 FDA 批准尚需更多临床实验的证据。

百时美施贵宝的 Onglyza (Saxagliptin, 沙格列汀) 于 2009 年 7 月 31 日获得 FDA 批准在美国上市销售，成为在美国上市的继 Januvia 之后的第二种 DDP-IV 抑制剂类药物，2010 年三季度销售收入 4700 万美元。

2010 年 11 月施贵宝和阿斯利康共同宣布，新药 Kombiglyze (沙格列汀二甲双胍) 获得 FDA 批准，是唯一的日服一次的二甲双胍缓释制剂与 DPP-IV 抑制剂的复合制剂。

表 18: DDP-IV 抑制剂类主要药物

通用名	商品名	上市销售情况	复合制剂	复合制剂上市情况	原研厂商
西他列汀	Januvia	2006 年 10 月获得 FDA 批准	Janumet	2007 年 4 月获得 FDA 批准	默沙东
维达列汀	Galvus	2008 年 2 月获得 EMA 批准	Eucras	2008 年 2 月获得 EMA 批准	诺华
沙格列汀	Onglyza	2009 年 7 月获得 FDA 批准	Kombiglyze	2010 年 11 月获得 FDA 批准	百时美施贵宝
瑞格列汀	-	2009 年 8 月 FDA 批	-	-	恒瑞医药

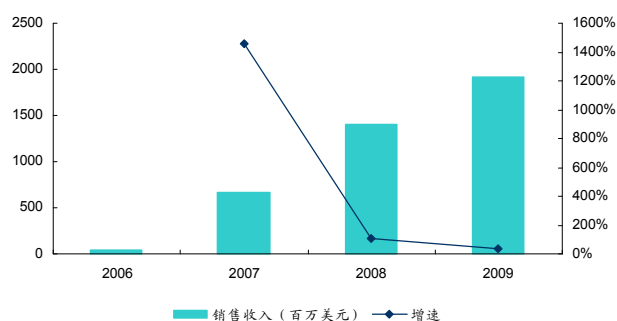
		准一期临床		
Linagliptin	-	三期临床试验	-	勃林格殷格翰
Gemigliptin	-	三期临床实验	-	LG 生命、双鹤药业

资料来源：长江证券研究部

江苏恒瑞的 Retagliptin（瑞格列汀）是 Januvia 的 me-too 产品，已于 2009 年 8 月在美国通过审批进行一期临床试验，前景非常值得期待。

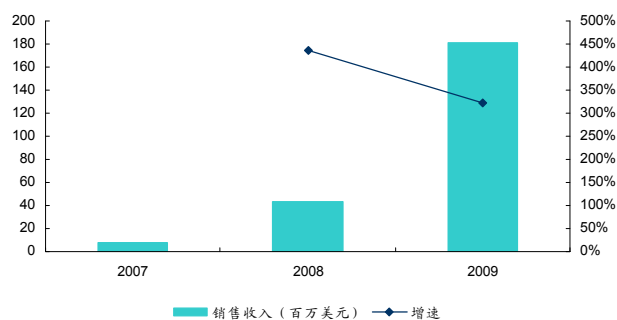
双鹤药业于 2010 年 1 月与韩国 LG 生命科学股份公司签署协议，将在中国独家许可供应和经销 LG 生命正在研发的 DPP-IV 抑制剂类药 Gemigliptin。该产品在韩国已进入三期临床，预计在 2013 年上市销售。

图 17: Januvia（捷诺维）销售收入



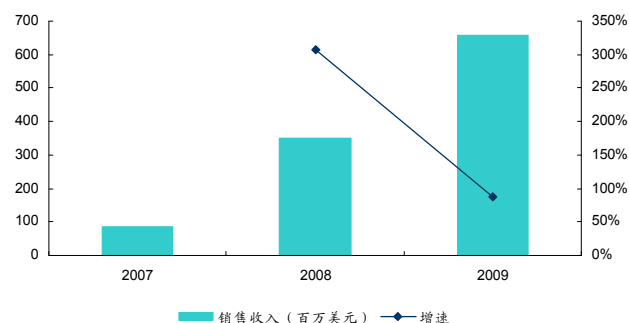
资料来源：Bloomberg，长江证券研究部

图 19: Galvus 销售收入



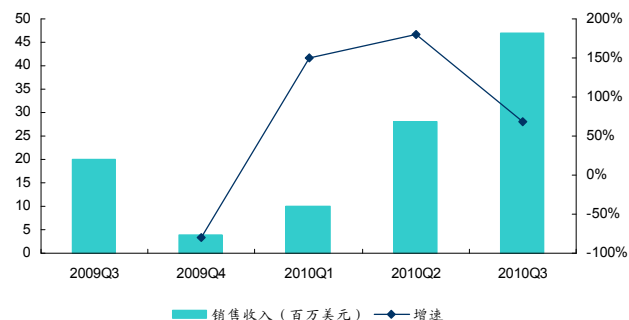
资料来源：Bloomberg，长江证券研究部

图 18: Janumet 销售收入



资料来源：Bloomberg，长江证券研究部

图 20: Onglyza 销售收入



资料来源：Bloomberg，长江证券研究部

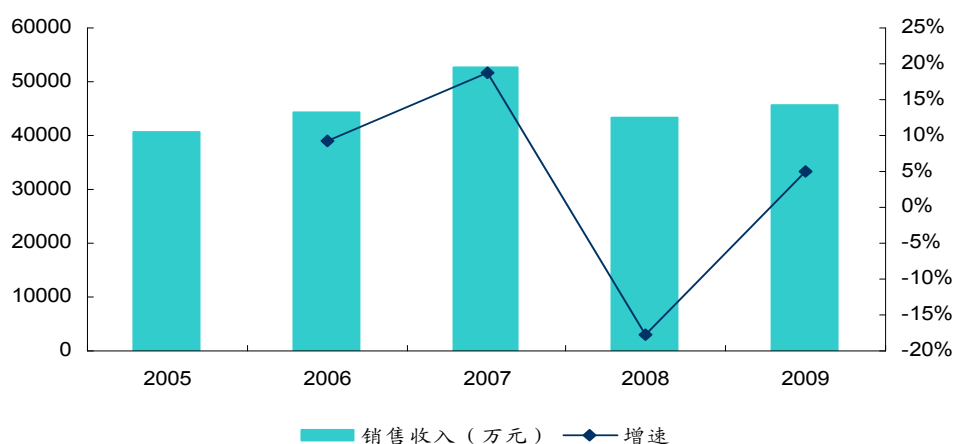
中药降糖药——不可或缺的辅助用药

中药降糖药目前处于辅助治疗的地位，在口服糖尿病用药市场上所占份额较低，主要产品为消渴丸和金芪降糖片。消渴丸是广州中一药业有限公司的独家生产品种，金芪降糖片的主要生产厂家为天津中新药业。

消渴丸

消渴丸是广州中一的独家产品，系将格列本脲加入古代中医的消渴方中，以中西结合的方式研制而成，价格便宜，副作用相对较小，是当今口服糖尿病中成药的主流药品。2009 年，消渴丸入选 2009 版国家基本药物目录，拓展了更广阔的发展空间。

图 21：消渴丸销售收入



资料来源：公司公告，长江证券研究部

相关公司介绍

恒瑞医药（600276）：瑞格列汀有望成为“重磅炸弹”

公司目前上市销售的口服降糖药以仿制药为主，主要有唐瑞（那格列奈）和瑞彤（吡格列酮）。新产品 Retagliptin（瑞格列汀）是公司自主研发的 DPP-IV 抑制剂类药物，为 Januvia 的 me-too 产品，已申请了中国和全球化合物专利。Retagliptin 在临床前研究中体现抑制活性强、选择性高、药效维持时间长和安全性好等特点，已于 2009 年 8 月在美国通过 FDA 审批进行临床一期试验，前景值得期待。

我们预计 2010-2011 年 EPS 分别为 1.05 元、1.30 元，继续维持“推荐”评级。

双鹤药业（600062）：期待与 LG 合作的创新药上市

公司降糖药主打产品糖适平（格列喹酮）是从德国勃林格殷格翰引进，1994 年正式生产。糖适平在格列喹酮市场具有垄断优势，占据 95% 以上的市场份额。2010 年一季度销售收入 5500 万，同比增长 30%。糖适平利润率较高，对公司利润的贡献比例远高于销售收入占比。

在保证糖适平稳定增长的同时，公司不断丰富和完善降糖药产品线。新产品卜可（盐酸二甲双胍缓释片）和列洛（盐酸吡格列酮片）增长势头迅猛。2009 年和 2010 年上半年卜可的销售收入同比分别增长 131% 和 50%，而列洛作为罗格列酮的替代药物，将受益于罗格列酮安全问题，有望抢占原罗格列酮的市场份额。

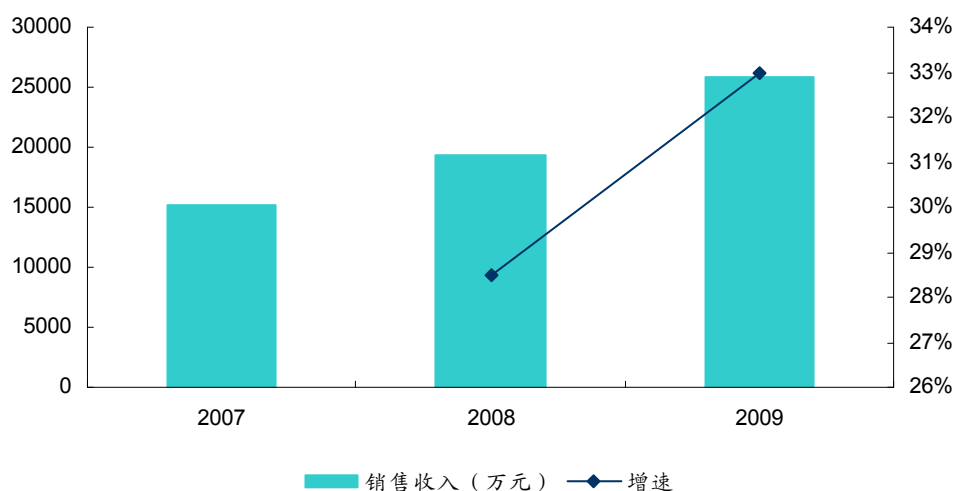
公司于 2010 年 1 月与韩国 LG 生命科学股份公司签署协议，将在中国独家供应和经销 LG 生命正在研发的 DPP-IV 抑制剂类药 Gemigliptin，该产品在韩国已进入三期临床，预计在 2013 年上市生产。

我们预计 2010-2011 年 EPS 分别为 0.91 元、1.20 元，给予“谨慎推荐”评级。

华东医药（000963）：品种基础好，增长稳健

2009 年公司的卡博平（阿卡波糖）的市场占有率约为 15%，2009 年销售收入 2.58 亿元，同比增长 33.03%。华东医药的另一个降糖药卡司平（吡格列酮）2009 年收入 3600 万元，同比增长 46.80%，卡司平作为罗格列酮的替代药物，预计将从罗格列酮安全事件中受益，迎来快速增长。

图 22：2007-2009 年卡博平销售收入



资料来源：公司公告，长江证券研究部

公司降糖药产品储备较为丰富，2010 年 12 月 23 日公告受让华东医药集团生物工程研究所吡格列酮二甲双胍片和伏格列波糖原料药技术。这两个品种将会进一步丰富公司降糖药产品梯队，公司在降糖领域的表现值得看好。

我们预计 2010-2011 年 EPS 分别为 0.80 元、1.02 元，继续维持“推荐”评级。

广州药业（600332）：消渴丸——中药降糖药的拳头品种

公司的独家产品消渴丸是国内唯一入选 2009 版国家基本药物目录的中西药结合糖尿病用药，是口服糖尿病中成药的主流药品。

公司 2010 年上半年糖尿病药销售收入 2.33 亿元，同比增长 15.93%，糖尿病药利润率 62.85%，同比增长 9.11%。

受益于广药集团资源整合，公司业绩拐点已现，强烈建议关注。

海翔药业（002099）：降糖药 API 有望放量

公司目前具有降糖药的原料药品种有瑞格列奈、伏格列波糖，其中瑞格列奈通过了 COS 认证。2010 年上半年，公司降糖药收入 1017.85 万元，同比增长 222.39%；毛利率达到 62.34%。未来全球糖尿病治疗药物需求将持续增长，从而带动 API 需求。

公司作为原料药转移的一线公司，业绩弹性大，国际合作具有超预期的可能。预计 2010-2011

年 EPS 分别为 0.57 元和 0.89 元，继续维持“推荐”评级。

分析师介绍

刘舒畅，上海交通大学生物化学硕士/应用化学学士，从事化学制剂、原料药行业研究；
严鹏，华中科技大学财务管理硕士/生物技术学士，研究领域为医药行业。

对本报告的评价请反馈至长江证券机构客户部

姓名	分工	电话	E-mail
伍朝晖	副主管	(8621) 68752398	13564079561 wuzh@cjsc.com.cn
甘 露	华东区总经理	(8621) 68751916	13701696936 ganlu@cjsc.com.cn
王 磊	华东区总经理助理	(8621) 68751003	13917628525 wanglei3@cjsc.com.cn
鞠 雷	华南区副总经理	(8621) 68751863	13817196202 julei@cjsc.com.cn
程 杨	华北区总经理助理	(8621) 68753198	13564638080 chengyang1@cjsc.com.cn
李劲雪	上海私募总经理	(8621) 68751926	13818973382 lijx@cjsc.com.cn
张 晖	深圳私募总经理	(0755) 82766999	13502836130 zhanghui1@cjsc.com.cn
沈方伟	深圳私募总经理助理	(0755) 82750396	15818552093 shenfw@cjsc.com.cn

投资评级说明

行业评级	报告发布日后的 12 个月内行业股票指数的涨跌幅度相对同期沪深 300 指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为： 看好： 相对表现优于市场 中性： 相对表现与市场持平 看淡： 相对表现弱于市场
公司评级	报告发布日后的 12 个月内公司的涨跌幅度相对同期沪深 300 指数的涨跌幅为基准，投资建议的评级标准为： 推荐： 相对大盘涨幅大于 10% 谨慎推荐： 相对大盘涨幅在 5%~10%之间 中性： 相对大盘涨幅在-5%~5%之间 减持： 相对大盘涨幅小于-5% 无投资评级： 由于我们无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使我们无法给出明确的投资评级。

重要声明

本报告的作者是基于独立、客观、公正和审慎的原则制作本研究报告。本报告的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，也不保证所包含信息和建议不发生任何变更。本公司已力求报告内容的客观、公正，但文中的观点、结论和建议仅供参考，不包含作者对证券价格涨跌或市场走势的确定性判断。报告中的信息或意见并不构成所述证券的买卖出价或征价，投资者据此做出的任何投资决策与本公司和作者无关。

本公司及作者在自身所知情范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

本报告版权仅仅为本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为长江证券研究部，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。刊载或者转发本证券研究报告或者摘要的，应当注明本报告的发布人和发布日期，提示使用证券研究报告的风险。未经授权刊载或者转发本报告的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。