

# 前沿视点

VIEW POINT

总第41期 | 2019.02

**慢病** 已成为威胁人类健康的“头号杀手”。**工艺水平和研发能力**是慢病药企业的“硬核”，而我国慢病药还存在明显的**增长空间**和**可观的投资价值**。

P.2



IMS Health & Quintiles are now

 **IQVIA**<sup>™</sup>

本期精彩摘要

## 中国液体活检市场的现状和未来

由于高效、便捷的特性，液体活检成为组织学基因检测的有益补充，研究热度不断攀升。预计到2025年，液体活检市场规模将达到35亿人民币。目前，液体活检服务商众多，多元应用液体检测，扩大服务差异化，成为突破瓶颈的有效战术。

P.18

## 创新药突围：战略性产品开发

竞争加剧、患者细分、医保控费、成本递增，多种因素使创新药原有的市场优势不复存在。为了最大化创新药的商业价值，企业要树立战略性研发的思维逻辑，在研发阶段即引入商业考量，建立健全的研发决策路径，优化产品开发设计和证据生成。

P.23

## 细胞和基因疗法引领先进疗法变革

在过去十年中，先进疗法已经成为治疗癌症和罕见病等病症的新方法，高预期也意味着高挑战。本文从药物疗法的定义、开发和监管、制造和供应、资金和治疗结果评估等方面着手，分析先进疗法对未来医药市场和医疗体系颠覆性的影响，并就药企该如何制胜这一新兴领域提出建议。

P.28

## 美国孤儿药现状

本报告是IQVIA 2018年10月发布的《2018孤儿药市场分析报告》的姐妹篇，进一步研究了孤儿药用于罕见病和非罕见病适应症获批情况，以及相关专利和市场独占期对药物竞争和市场份额的影响。

P.38

## 目录

### 02 慢病用药市场分析和展望

慢病控制已刻不容缓

慢病用药的升级创新与未满足需求

### 18 中国液体活检市场的现状和未来

精准医疗时代来临

液体活检的应用场景

液体活检的市场容量和商业潜力

液体活检在中国市场的发展机遇与挑战

### 23 创新药突围：战略性产品开发

创新药的四面楚歌

缺乏战略思维的研发是危险的赌博

健全的研发决策路径亟待建立

战略性开发的高阶要求

研发路径决策模型

### 28 细胞和基因疗法引领先进疗法变革

对先进疗法有哪些期待？

激发先进疗法的潜力

### 38 美国孤儿药现状

孤儿药独占期和专利独占期

孤儿药的定价

孤儿药患者群体和预估的受治人数

# 慢病用药市场分析和展望

## 一、慢病控制已刻不容缓

随着人口老龄化的不断加剧，慢病已成为威胁我国居民健康的头号杀手，未来还将进一步加重我国的医疗费用负担。但与发达国家相比，我国的慢病控制仍存在很大的提升空间，而提升知晓率和控制率则是加强慢病控制的重中之重。围绕提升知晓率和控制率，药物、器械和管理等多个方面出现了许多投资机会，慢病控制的商业模式也将逐渐形成。

### 1、慢病严重威胁我国居民健康

#### 慢病定义及其危害

慢病，也称慢性非传染性疾病（Non-Communicable Disease, NCD），是指长期的、不能自愈的、也几乎不能被治愈的疾病。其是遗传、生理、环境和行为因素综合作用的结果，包括恶性肿瘤、心脑血管疾病、慢性肺疾患、精神疾病、糖尿病、职业性疾病、营养代谢性疾病和遗传性疾病等多种疾病<sup>1</sup>。

但人们所称的“慢病”与官方定义略有差别，多以心脑血管类疾病和代谢类疾病（如糖尿病）为主<sup>2</sup>。而“四高”，即高

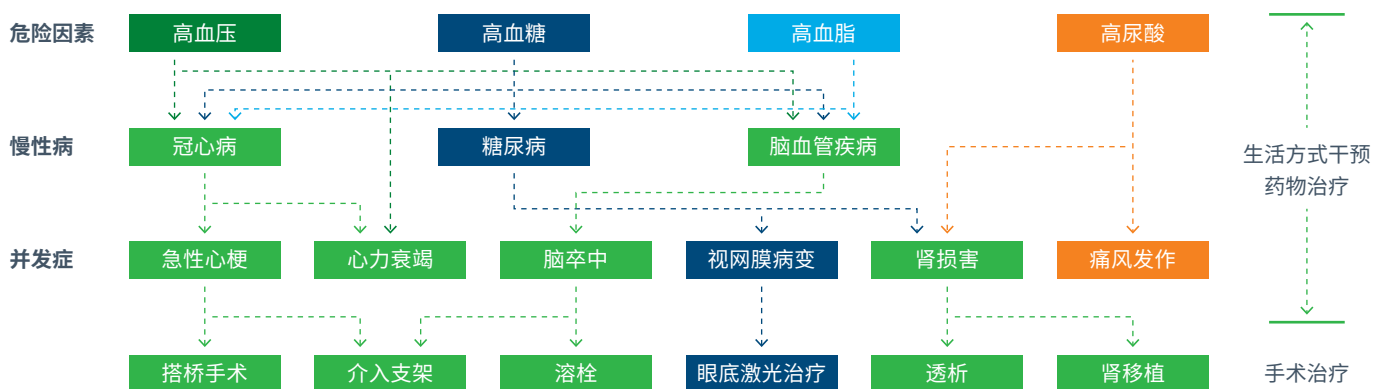
血压、高血糖、高血脂和高尿酸则是引发这些疾病的首要危险因素，四高会导致慢病的发生并引起多种并发症，严重威胁我国居民的健康，且存在明显的管理需求（见图1）。

**慢病已成为我国居民的重要死因，并严重影响患者生存质量。**2016年心脏病和脑血管疾病占我国总死亡人数的比例分别为22.4%和21.7%，仅次于恶性肿瘤居第二和第三位，且呈逐年上升趋势。除致死外，慢病还常伴有并发症，极大的影响了患者的生存质量。以糖尿病为例，视网膜小血管长期累积受损会导致视网膜病变，并可能导致失明，调查显示住院患者糖尿病眼部并发症比例为34.3%，约1.1%的患者双目失明<sup>3</sup>。

#### 慢病现状及发展趋势

**人口老龄化和生活方式的变化使我国慢病患病率显著提升。**以高血压为例，我国成人高血压患病率从2002年的18%增长至2012年的25.2%，患病人数增长了1亿多人。一方面，高血压等慢病的患病率随年龄的增长而增加，随着我国人均寿命由1950年的45岁提升至2016年的76岁，为慢病从发生到进展提供了时间。另一方面，不健康的生活方式也成为慢病的诱发因素，如吸烟、高盐高脂饮食等会加速人体动脉粥样

图1：慢病危险因素及其并发症



数据来源：IQVIA，中金资本研究组

1. 世界卫生组织（WHO），中国疾病预防控制中心（CDC）。  
2. 注：本文所称慢病有别于官方定义，限于具有慢病管理需求的心脑血管类疾病和代谢类疾病等。  
3. 2003年全国糖尿病调查。

# 慢病用药市场分析和展望

硬化改变，增加发生心血管疾病的风险，而超重、肥胖等因素则与胰岛素抵抗密切相关，并被认为是2型糖尿病重要的发病机制（见图2和3）。

未来，人口老龄化压力将进一步加重我国慢性疾病负担。中国正处于人口加速老龄化阶段，2017年中国65岁及以上人

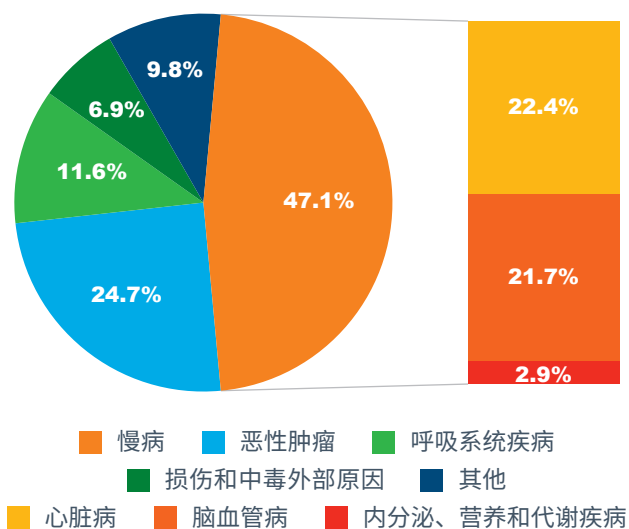
口达1.58亿人，占总人口的11.4%；预计到2050年，这一人数将达到3.29亿人，占比达23.6%<sup>4</sup>。65岁及以上人口占比从7%增加到14%，法国需要115年，美国需要69年，而中国则仅需26年。

## 2、知晓率和控制率低是慢病控制的主要痛点

我国的慢病控制仍存在较大提升空间。以高血压为例，最新流行病学调查显示，全国约有2.4亿成人高血压患者，其中血压控制达标的仅有3740万人，占比约15.3%；这一比例在美国为51.9%。糖尿病治疗也存在类似情况，2010年中国糖尿病患者中血糖控制达标的比例仅为10.2%，而在美国则为49.9%（见图4）。

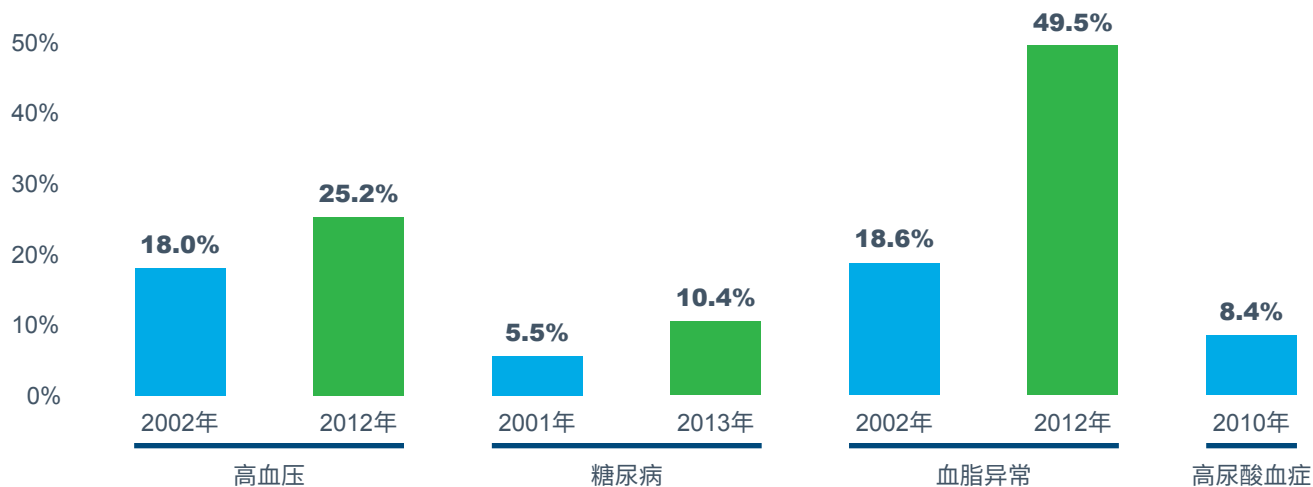
从就医流程上看，患者从患病到最终疾病得到控制包括确诊、接受治疗等多个环节。慢病患者知晓率低和控制率低是我国慢病控制的主要痛点。我国慢病患者的知晓率仍远低于发达国家。以高血压为例，虽然由于我国医疗服务可及性提升和国民健康意识觉醒，知晓率已由2002年的24.0%提升至了2012年的46.9%，但这一知晓率仅相当于美国1976年的水平，距离美国2012年的82.8%仍有较大差距。此外，从治疗率上看，中美两国患者接受治疗的比例相差并不大，但最终的控制率却也存在较大差距，这反映了我国患者的治疗依从性仍有待提高。我国医疗服务的可及性低和慢病管理体系的缺失是造成这一现象的主要原因（见图5）。

图2：慢病已成为我国居民的重要死因



数据来源：《中国卫生和计划生育统计年鉴》，IQVIA，中金资本研究组

图3：中国慢病患病率增长情况



数据来源：CDC，卫生部，IQVIA，中金资本研究组

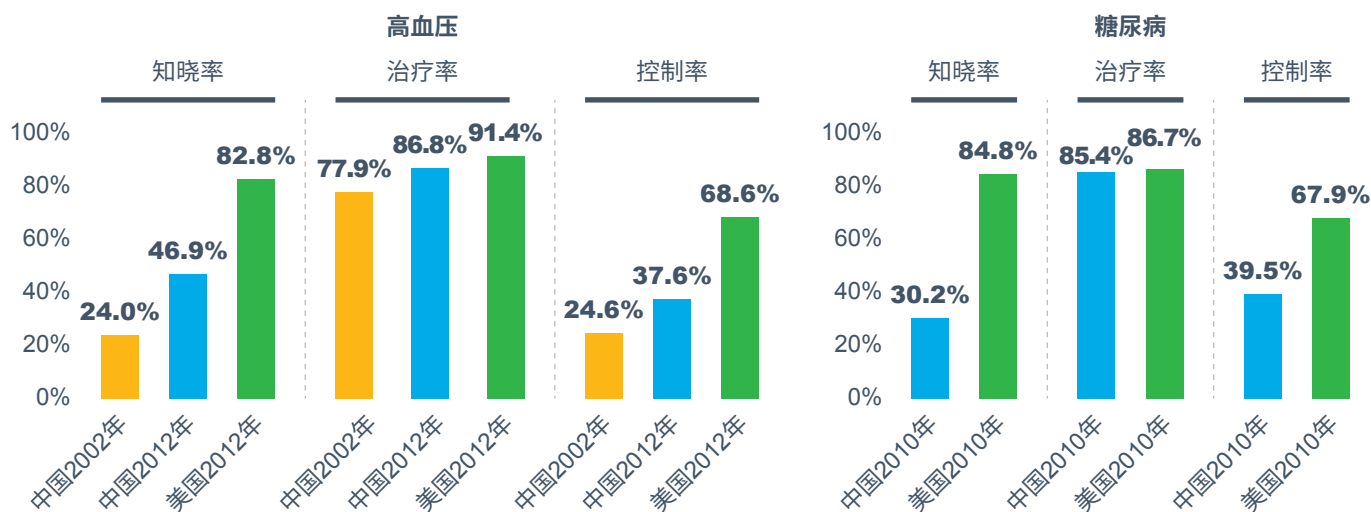
4. 65岁及以上人口占总人口的比例达7%是国家或地区进入老龄化社会的标准。

图4：知晓率、治疗率与控制率定义



数据来源：CDC, IQVIA, 中金资本研究组

图5：中国慢病患者的知晓率和控制率距发达国家仍有差距



数据来源：CDC, IQVIA, 中金资本研究组

### 3、观念变化、政策导向和技术升级驱动慢病市场变革

#### 个性化用药和慢病综合管理逐渐成为主流观念

慢病药物以安全性和循证医学证据为重要选择标准。用

药时间长，药物的安全性是慢病用药的重要考虑因素。不良反应的严重程度和几率、禁忌症、药物的相互作用等方面都需要医生在用药时进行权衡。部分新上市的药物临床证据充足、疗效好，加上指南的推荐，可以预见随着其市场推广的

# 慢病用药市场分析和展望

加强，使用率将会有大幅提升。但需注意的是，基层仍有大量非指南药物的使用。我国大量二级和基层医院医生的用药习惯还有待进一步规范，尤其在心血管疾病治疗领域，部分患者对中成药的接受程度要大于西药。

**个性化用药和慢病综合管理已逐渐成为主流趋势。**在心血管疾病、糖尿病等慢病的治疗领域，药物适应症与疾病往往存在交叉覆盖，如多数药物可同时用于治疗高血压、脑卒中和急性冠脉综合征等疾病。高血压、糖尿病、高血脂症等合并高危因素的患者需要将药物治疗方案个性化，并针对不同危险疾病的患者进行差异化管理，包括生活方式干预、指标检测和患者教育等。

## 本土企业已初步具备先进的工艺水平和研发能力

**工艺水平往往是原研药的核心技术壁垒。**过去10年，虽然中国本土企业的药物销售额增速超过跨国企业，但在药物生产工艺方面，本土企业距离跨国企业仍存在较大差距。部分原研药在生产上拥有的独特工艺成为其技术壁垒，也成为本土企业难以完成仿制的主要障碍。例如，拜耳的拜新同在制剂工艺上采用了特殊的激光打孔处理，成功实现了控释的目的，而仿制药则难以达到同等水平。但近年来，我国出现了很多新型制剂技术平台型企业，拥有了包括激光打孔渗透

泵控释片、缓释微粒、长效注射微球等在内的多种创新制剂工艺，并具备了相应的生产能力。

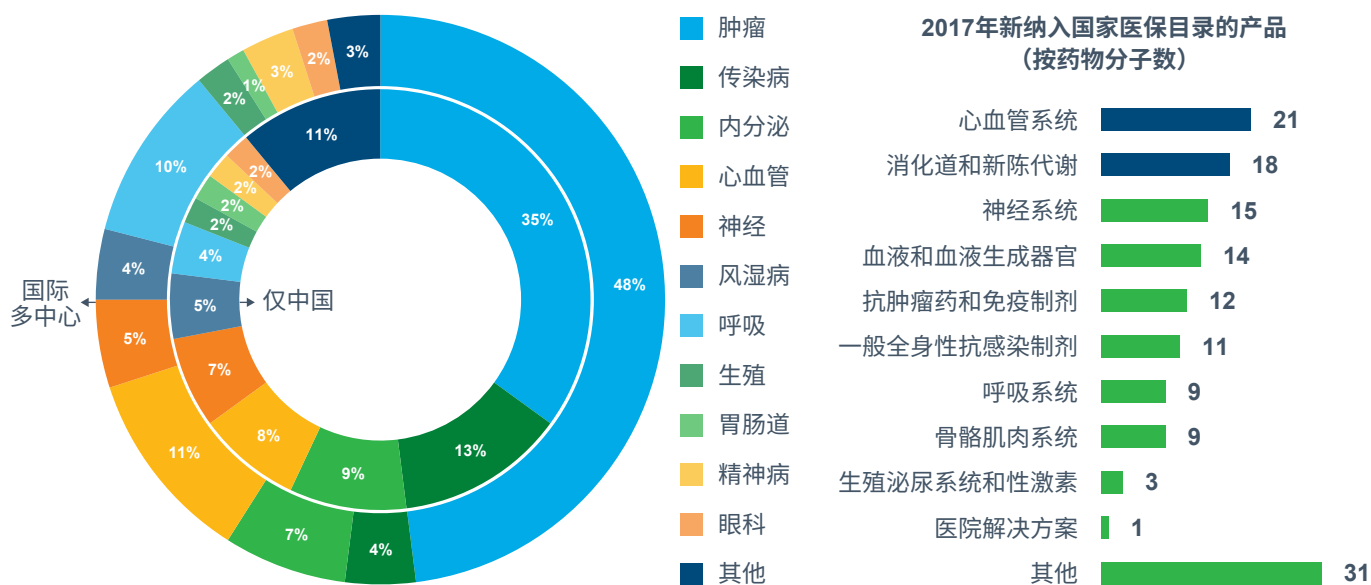
## 从研发管线上看慢病市场已成为投资的价值洼地

**支付体系有利于慢病市场的发展，研发管线却使慢病领域成为价值洼地。**从支付倾向和政策方向上看，心血管疾病、新陈代谢等慢性病是2017年新进医保目录名单药品最多的领域，这充分说明了政府和市场对慢病领域的关注。但从研发管线上看，近年来大部分本土企业的产品研发管线更多转向了“高精尖”的特药、生物药和靶向药，反倒使慢病领域成为投资的价值洼地，值得持续关注（见图6）。

## 二、慢病用药的升级创新与未满足需求

针对高血压、高血糖、高血脂和高尿酸这四大慢病危险因素的治疗药物可大致被分为六类，即降压药、抗血小板药、抗凝药、降糖药、调脂药和降尿酸药。**降压药**市场已较为成熟，现有两种主要药物的市场地位将依然稳固，复方制剂和长效制剂则具备较大的增长潜力。**抗血小板药**中阿司匹林已成为广泛应用的基础药物，与之联用的氯吡格雷也逐渐由新药向普药转变，未来随着渗透率提升存在明显增长空间，且存在更新换代机会。**抗凝药**中肝素由于价格低廉，仍将作为

图6：中国临床试验及2017年新纳入国家医保目录的产品（按疾病领域划分）



数据来源：IQVIA MARS，中金资本研究组

主要药物，而新型口服抗凝药由于安全性高、出血风险小，未来将具备广阔的市场空间。中国降糖药的用药结构与海外仍有较大差异，存在代际升级的空间，而口服、长效化以及新靶点的在研药物也存在投资机会。他汀类药物在调脂药中占据了绝对的领先地位，而新出现的PCSK9抑制剂在强化降脂等方面与他汀类药物存在联用的机会。降尿酸药由于毒副作用较大，存在明确的未满足临床需求，未来仍需从机制等多角度着手进行研发。

### 1、降压药：存量市场中的新制剂

高血压可分为原发性高血压和继发性高血压两大类，病因不明的高血压，称之为原发性高血压，占总高血压患者数的95%以上。对高血压进行治疗的主要目的在于最大程度地降低心脑血管并发症的发生与死亡的总体风险，故在降压的同时需要干预所有可逆性心血管危险因素、亚临床靶器官损害以及各种并存的临床疾病。原发性高血压的治疗一般可分为初治和维持治疗两个阶段。初治阶段，约半数的患者会在三甲医院接受治疗，并经过2~10周的疗效观察与药物方案调整以最终确定治疗方案。一旦方案稳定，即进入维持治疗阶段。

### 市场竞争格局

我国目前临床的高血压治疗药物主要包括钙通道阻滞剂（CCB）、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、血管紧张素受体拮抗剂（ARB）、β受体阻滞剂（BB）和利尿剂（D），以及由不同单药组成的单片固定复方制剂（SFC）。其中，仍然以钙通道阻滞剂（CCB）类为首选；β受体阻滞剂因在冠心病治疗中的独特地位，占比稳中有升；ARB类和单片固定复方制剂（SFC）增长最为迅速；血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）市场份额有所下降；利尿剂（D）将继续被低估，占比下降（见图7）。

大部分专家认为，对于中、高危高血压患者，初始治疗方案不再强调必须从单药开始的阶梯疗法，可以直接应用两种降压药物开始治疗。事实上，超过70%的中国高血压患者需要联合药物治疗才能血压达标。但从单药开始的阶梯用药观念在基层医院较为普遍，目前约90%的社区病人仍以单药治疗为主，这也是我国高血压控制率偏低的原因之一。

SFC相较于自由联合用药，能够将联合用药方案规范化，方便广大基层医生，同时提高患者的依从性。因此权威医生认为临床上需要更多符合中国医生处方习惯的复方选择，例如ARB+CCB、ARB+D等。此外，针对顽固性高血压也存在

图7：降压药简介

药物类型	简要评述
钙通道阻滞剂（CCB）	CCB没有绝对的禁忌症，适用最为广泛的病人群体，是高血压治疗的最主要用药
血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）	ACEI因为有干咳的副反应，一线医生更多偏向ARB，预计未来年增长最低，但难以被完全取代
血管紧张素受体拮抗剂（ARB）	相比ACEI副作用更少，持续替代ACEI
β受体阻滞剂（BB）	--
利尿剂（D）	利尿剂作为单药用于高血压很少见，优势是价格低廉，适合基层中高危高血压病人
单片固定复方制剂（SFC）	适合中国国情，增长最为迅速，且不同程度地挤压其它五类单药的份额

数据来源：IQVIA，中金资本研究组

# 慢病用药市场分析和展望

着较大的未满足需求。虽然绝大部分的原发性高血压患者能够通过现有药物的联合达到降压的目的，但权威医生表示仍有5~10%的患者为顽固性高血压，使用现有的治疗方案均无法使血压达标（见图8）。

## 机会与展望

由于知晓率较低，目前中国仅有约32%的高血压患者在接受药物治疗。且根据中国高血压防治指南划分的危险分层，基层纳入管理的多数为中、高危患者，低危患者较少，可能仍未寻求治疗。未来，随着民众健康意识的提高、体检的普及和血压控制率的上升，1级高血压及低危高血压患者在治疗人群中的占比将逐步上升。

### • 药物治疗仍将以CCB、ARB和SFC为主

CCB是中国高血压治疗的中流砥柱，所有单药中，中国医生对CCB建立的临床经验与证据最为充分。ARB因为专利集中到期，将变“新药”为“普药”，价格下降，用量大幅上升。尽管SFC会对CCB和ARB联合其他用药的方案产生冲击，但受益于总受治病人数的增加，两者作为主要单药的地位将依然稳固。

**SFC具备巨大的增长潜力。**中国的家庭医生制度仍处于起步阶段，基层医生的治疗水平有待提高，SFC以牺牲灵活

性为代价换取方便性，可能更加适合中国的国情。未来，新的复方制剂很可能将陆续进入医保目录，并随着价格的下调进入基层医院使用，从而进一步刺激SFC用药量的增长。

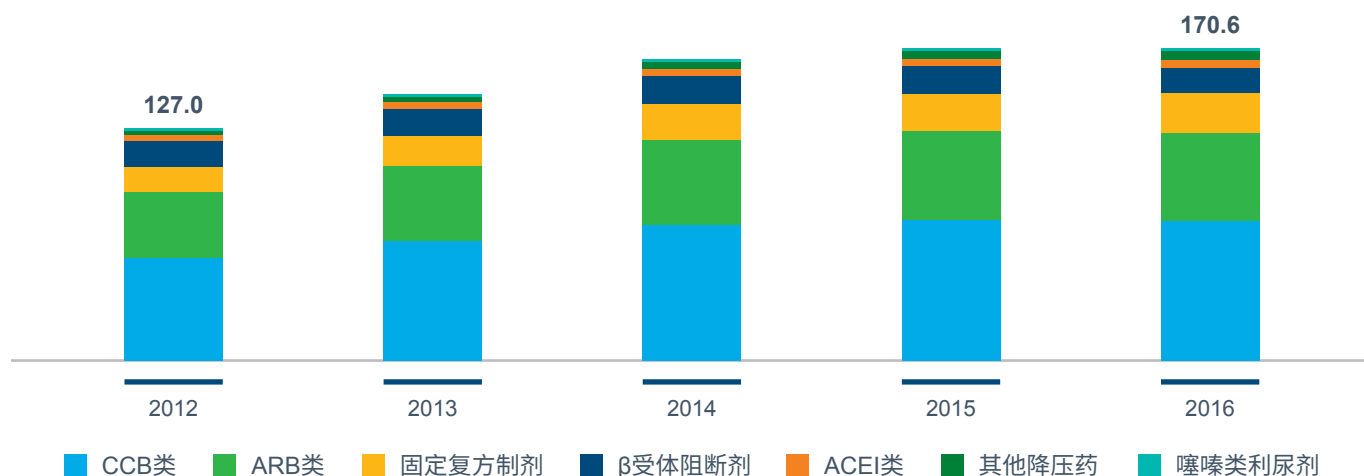
### • 提高安全性并改善依从性

常用的降压药均具有一定的副作用，例如ACEI会导致干咳，CCB会导致踝部水肿，因此患者需要更安全的降压药。此外，改善用药依从性也是提高血压控制率的关键因素之一。基层农村医疗机构的很多药物都是短效降压药，每日需服用2~3次，大大增加了患者漏服药物的几率。因此，降压药如能够进一步长效化，甚至是开发出可每周服用一次的制剂，患者的依从性将明显提高。

## 2、抗血小板药：氯吡格雷普药化

目前国内市场上抗血小板药主要有ADP受体拮抗剂、环氧酶抑制剂、血小板糖蛋白GP受体拮抗剂三大类。其中，环氧酶抑制剂的代表是阿司匹林，其作用稳定、效果可靠、价格便宜，可与其它任何抗栓药物联合使用，且是唯一推荐为可终身服用的预防性抗血小板药，是全世界应用最广泛的抗血小板基础用药。ADP受体拮抗剂以氯吡格雷为代表，其也是抗血小板治疗的一线药物，和阿司匹林合用是最经典的“双联”组合。血小板糖蛋白GPIIb/IIIa受体拮抗剂的优势是起

图8：降压药市场规模<sup>5</sup>（亿元）



数据来源：IQVIA MIDAS，中金资本研究组

5. 根据世界卫生组织解剖学治疗学及化学（ATC）分类系统的3级代码将药品归类，不包括中成药和天然成分提取药。MIDAS数据包括医院、零售药店等所有渠道，药品金额基于批发商提供的票面价格计算。CHPA（中国医院药品统计报告）为中国大医院药品数据库（>100张床位），药品金额基于医院采购价格计算。



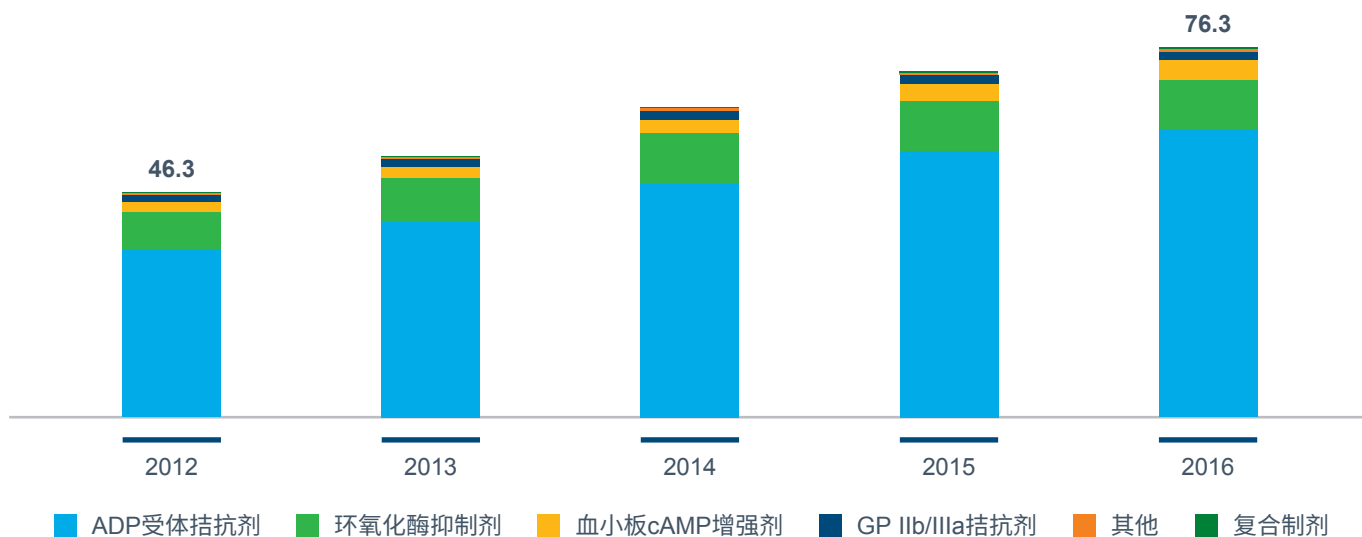
效快，但其疗效评价不高，主要是存在出血风险，应用主要局限在经皮冠状动脉介入治疗（PCI）术前的高危、低出血风险患者围术期治疗<sup>6</sup>。

### 市场竞争格局

从市场规模上看，ADP受体拮抗剂占据最大的市场份额，

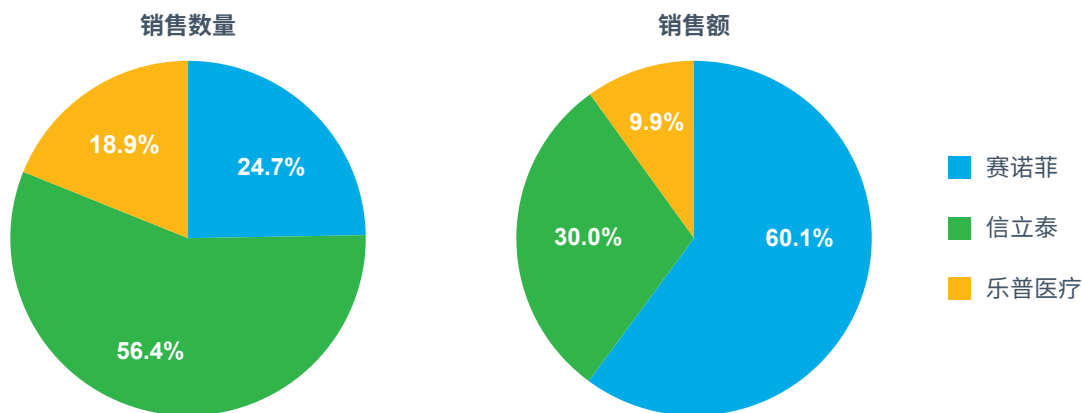
其中氯吡格雷占比超过95%。在临床应用，医生对氯吡格雷的疗效最为满意，阿司匹林次之，两者差距微小，且这两种药物已成为抗血小板药物的经典组合，临床证据多，应用病患范围广，对远期预后都有改善。另一方面，由于价格较高，血小板糖蛋白GPIIb/IIIa受体拮抗剂随着PCI量的增长，市场增长表现相当抢眼（见图9和10）。

图9：抗血小板药物市场规模（亿元）



数据来源：IQVIA MIDAS，中金资本研究组

图10：氯吡格雷市场竞争格局



数据来源：IQVIA MIDAS，中金资本研究组

6. 围术期是指外科手术术前、术中和术后的全段时间。

## 氯吡格雷：变“新药”为“普药”，面临后续药物的挑战

目前临床医生一致认可氯吡格雷在临床上的价值，常与阿司匹林联合抗血小板，耐受性好；且患者的治疗获益临床证据充分，安全且服药方便；虽然价格较贵，但已经列入医保目录。未来随着患者支付能力的提高，有望在目前普及度还不足的基层医院获得进一步推广，变“新药”为“普药”。

但由于氯吡格雷抵抗现象，即存在可能高达20~30%起效较慢的低反应人群，氯吡格雷正面临着效果和安全性更优的同类新药（如替格瑞洛）的挑战。替格瑞洛较氯吡格雷具有更好的安全性，并可显著降低急性冠脉综合征（ACS）患者病死率，因此未来市场前景非常乐观。

## 机会与展望

抗血小板药物治疗比例和用药周期具备进一步提升空间，且存在产品更新换代机会。阿司匹林作为最经典的抗血小板药，地位将依然稳固，目前患者的使用比例已经较高，未来增长空间有限，增长驱动力主要来自于用药时间的延长。氯吡格雷未来将进一步向基层推广，用量量仍然存在上升空间，且随着氯吡格雷专利的到期，国产仿制药的竞争将会导致其大幅降价，使用比例和用药周期都存在明显提高空间。另一方面，由于氯吡格雷存在个体反应的差异和起效慢等缺点，

未来也存在着产品更新换代的投资机会。

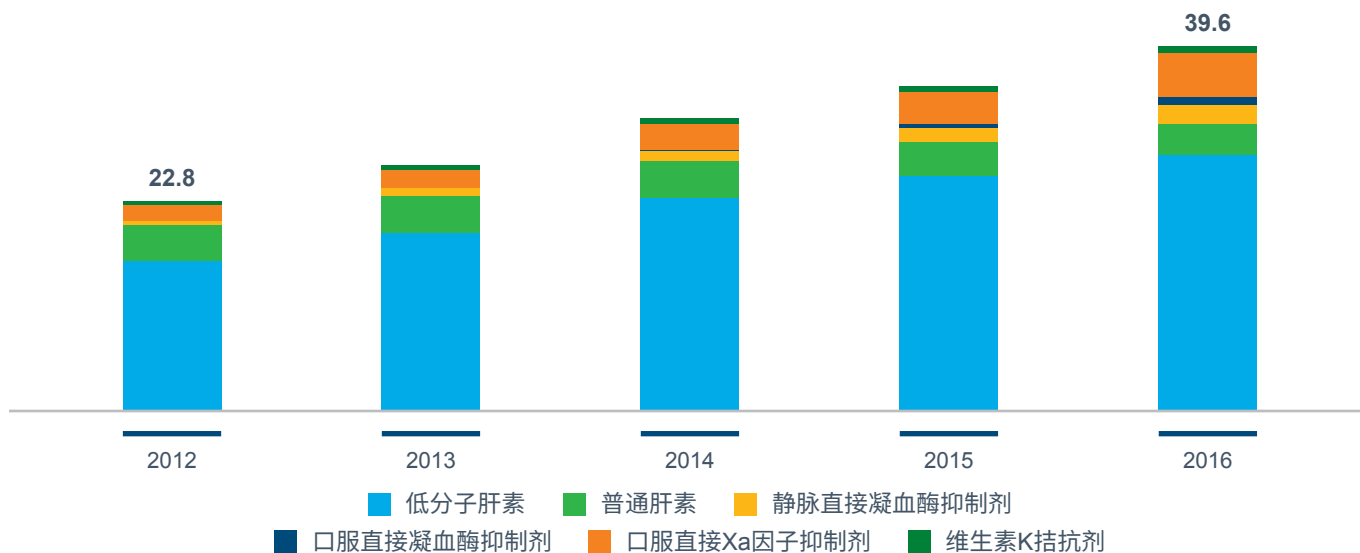
## 3、抗凝药：新型口服药空间广阔

抗凝药按给药方式，可以分成注射类抗凝药（静脉或皮下）和口服类抗凝药，两类药物在临床应用场景上有明显区别，前者以肝素类药物为代表，后者以华法林为代表。

**注射类抗凝药，主要用于术中抗凝和短期院内桥接抗凝治疗，主要包括普通肝素、低分子肝素、静脉直接凝血酶抑制剂（如比伐卢定）等。**普通肝素广泛应用于临床治疗血栓性疾病及预防创伤性检查或医疗操作引起的血栓。低分子肝素保持了普通肝素的抗血栓作用而降低了出血危险，具有半衰期长、生物利用度高等优点，是目前最主要的抗凝药。在国外，已开始使用比伐卢定等新型抗凝药替代术中抗凝的肝素，但由于价格差异巨大，肝素不会被完全取代（见图11）。

**口服类抗凝药，适用于需要长期院外抗凝治疗的患者，包括维生素K拮抗剂（如华法林）、口服直接Xa因子抑制剂（如利伐沙班）、口服直接凝血酶抑制剂（如达比加群）等。**华法林因为抗凝效果好、价格便宜，是目前最常用的药物，但其主要缺点是体内代谢容易受合并疾病、合用药物、饮食等因素影响，对于个体患者难以把握合适的服药剂量，因此服药期间需要定期抽血监测凝血功能，以减少因药物过量导致的出血风险，使用比较麻烦。利伐沙班、达比加群等新型口服抗凝药物的问世，极大地优化了患者用药的安全性和便捷性，在临床中已逐渐替代华法林被广泛使用。

图11：抗凝药市场规模（亿元）



数据来源：IQVIA MIDAS，中金资本研究组

## 市场竞争格局

从市场规模上看，我国低分子肝素的销售额始终处于领导地位，但近年来增速趋缓。相比外企，本土企业在肝素原料上具有资源丰富、成本低等优势，因此在同等质量下更具价格优势。外资企业的普通肝素产品已于2008年完全退出中国市场，而近年来内资企业低分子肝素产品的份额也在逐年上升。

新型抗凝药比伐卢定可直接抑制凝血酶IIa因子活性，发挥抗凝作用无需借助其他辅助凝血因子。在临床上，其抗凝效果强，出血风险小，适用于高危出血风险的患者，但由于价格等因素，在国内临床应用尚不普遍。原研药未在国内上市，信立泰的比伐卢定（商品名：泰加宁）于2011年获得注册批件成为国内首仿，主攻PCI手术期的抗凝。2014年江苏豪森的比伐卢定也获得了注册批件，目前国内仅有这两家公司生产销售这一产品。此外，还有成都圣诺、深圳万乐等7家企业申报该品种，其临床应用有望替代普通肝素成为术中抗凝产品，未来市场前景十分广阔。

口服类抗凝药中，华法林作为使用时间最长的品种，使用量遥遥领先，但由于其价格极为低廉，因此总体销售额较小。新型口服抗凝药，如利伐沙班、达比加群等，因为具有固定剂量服药、用药期间无需监测凝血功能等优点，对华法林的替代优势明显。这些新型口服抗凝药在国内目前仍处于专利保护期，市场上仅有进口原研药物销售，市场规模虽然

不大，但增速非常快。目前由于原研药价格较高，市场需求仍未完全释放。随着这些药物被纳入2017年新版国家医保乙类目录、原研专利在2020年后相继到期，预计未来几年销售有望呈现爆发式增长。国内药企已在积极布局新型口服抗凝药，利伐沙班、阿哌沙班等热门品种已有超过20家药企申请仿制，未来市场竞争将非常激烈。

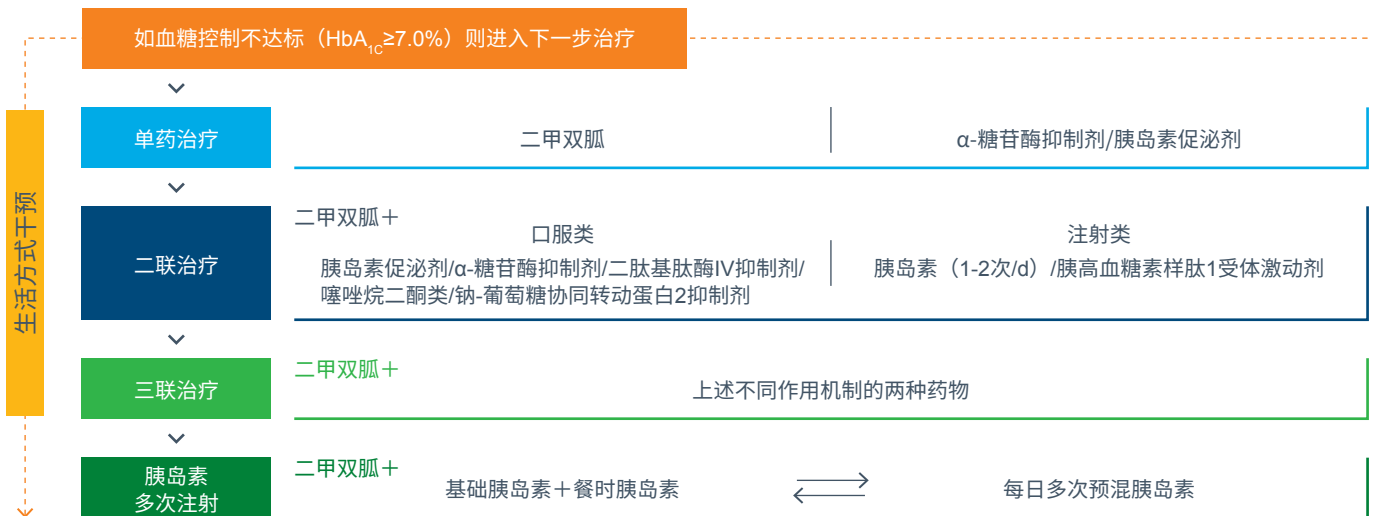
## 机会及展望

低分子肝素作为ACS患者急性期的一线常规用药，将继续保持增长。比伐卢定作为替代普通肝素的新型术中抗凝产品，未来也具备广阔的市场前景。利伐沙班、达比加群等新型口服抗凝药对华法林替代优势明显，未来仍有很大的市场增长空间。

## 4、降糖药：用药代际逐渐升级

2017年，全球每11位成人中就有1位罹患糖尿病，患病人数高达4.25亿人，比2015年增长1000万人，预计到2045年这一数量将增加至6.29亿人。中国的糖尿病患者人数高居全球首位，约1.14亿人。其中，约5~10%的患者为1型糖尿病患者，患者身体无法生产足够的胰岛素，需终身使用胰岛素进行治疗，也称胰岛素依赖型糖尿病。而约90%则主要是2型糖尿病患者（也称非胰岛素依赖型糖尿病），主要诱因包括肥胖、体力活动过少和应激（如禁止、劳累、精神刺激等），2型糖尿病的一线首选治疗药物为二甲双胍，血糖控制不佳时可加用其他口服降糖药或胰岛素（见图12）。

图12：中国2型糖尿病临床路径



数据来源：《2017年中国糖尿病防治指南》，IQVIA，中金资本研究组

# 慢病用药市场分析和展望

糖尿病治疗药物主要可以分为口服降糖药和胰岛素两大类，其中口服降糖药又可以进一步分为胰岛素促泌剂（磺脲类、格列奈类、二肽基肽酶IV抑制剂和胰高血糖素样肽1类似物等）、胰岛素增敏剂（双胍类和噻唑烷二酮类）、钠葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂以及α-葡萄糖苷酶抑制剂等。从市场规模上看，口服降糖药与胰岛素约各占一半（见图13）。

## 市场竞争格局

### 口服降糖药

从市场竞争格局上看，α-葡萄糖苷酶抑制剂为我国口服降糖药第一大品种，市场规模超过40亿元，这主要是由于东亚人的饮食以大米和面食为主，其中主要的碳水化合物为淀粉，α-葡萄糖苷酶抑制剂通过抑制小肠上皮刷状缘上的水解酶活性，减慢碳水化合物水解生成单糖（如葡萄糖）的速度，延缓其吸收，有效控制糖尿病患者餐后血糖的水平。

其他药物，双胍类作为经典用药，药效稳定，市场份额稳定中略有增长；磺脲类、格列酮类和格列奈类药物销售稳定；2005年以后于国外上市的GLP-1受体激动剂、DPP-4抑

制剂、SGLT-2抑制剂类药物，由于药效好、使用方便等原因在海外的市场份额不断提升，但由于价格昂贵，仅占国内口服糖尿病药物市场的约5.6%。

### 胰岛素

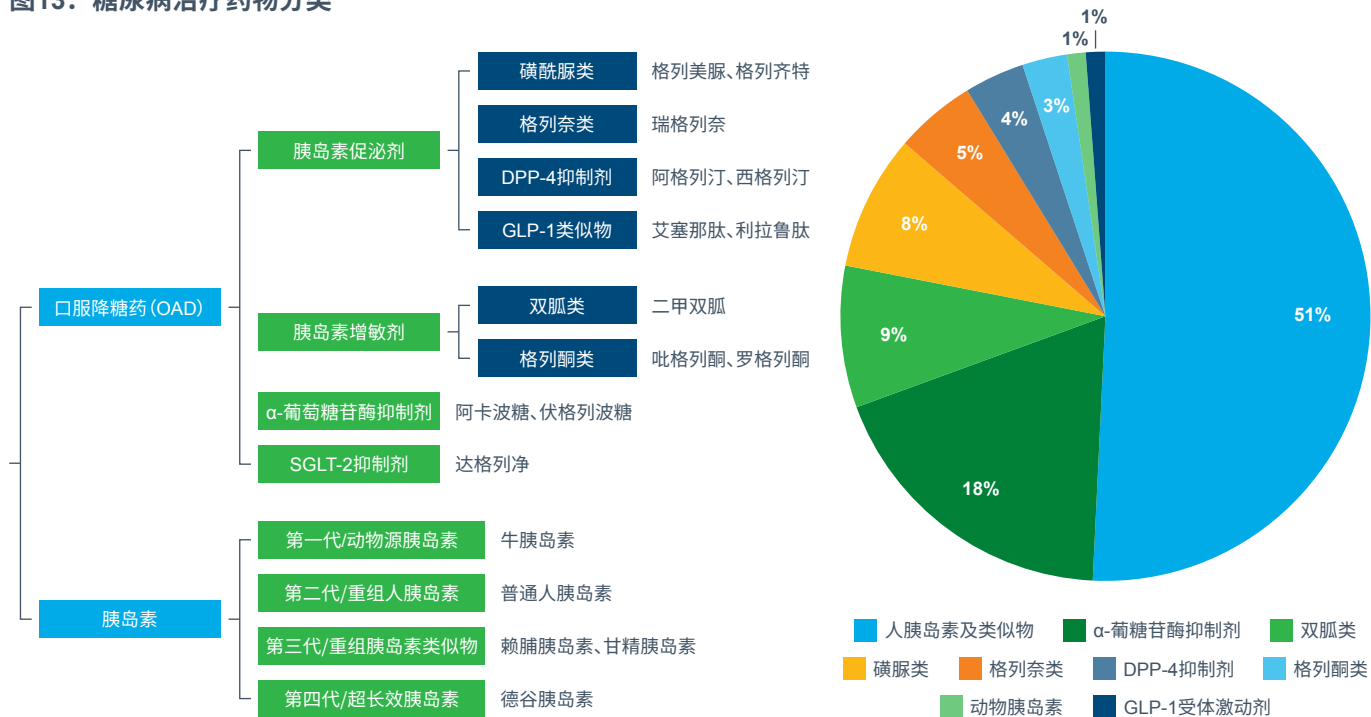
胰岛素整体市场规模增速（10.4%）与口服降糖药增速（10.1%）接近，但各代胰岛素间却出现分化。其中二代的短效和中效胰岛素的市场规模呈收缩态势，而三代的速效和长效胰岛素类似物的市场规模则迅速增长，增速分别为15.1%和21.9%（见图14和15）。

## 机会及展望

### 口服降糖药

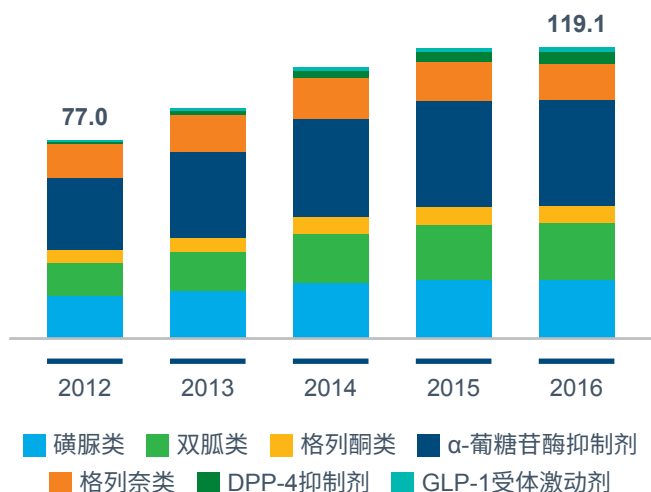
从各国家和地区口服降糖药的用药结构上可以看出，我国相比于发达国家和地区还存在较大差距，新上市的GLP-1受体激动剂、DPP-4抑制剂、SGLT-2抑制剂类药物仅占我国口服降糖药的不到6%，远低于发达国家和地区超过50%的比例，未来随着我国用药结构的进一步升级和医保目录的扩容，存在广阔的市场空间（见图16）。

图13：糖尿病治疗药物分类



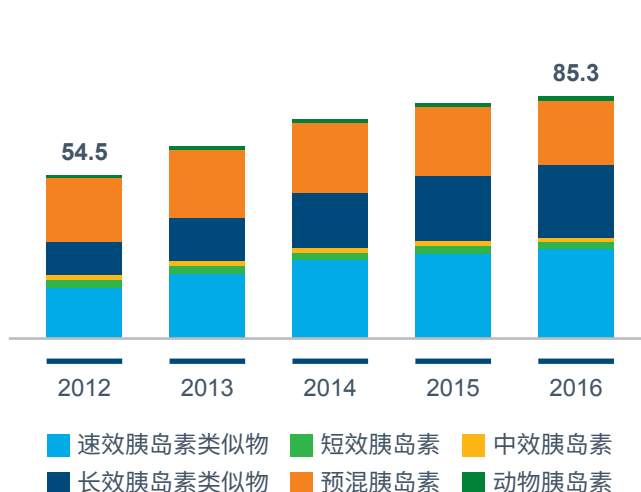
数据来源：IQVIA CHPA，中金资本研究组

图14：口服降糖药市场规模（亿元）



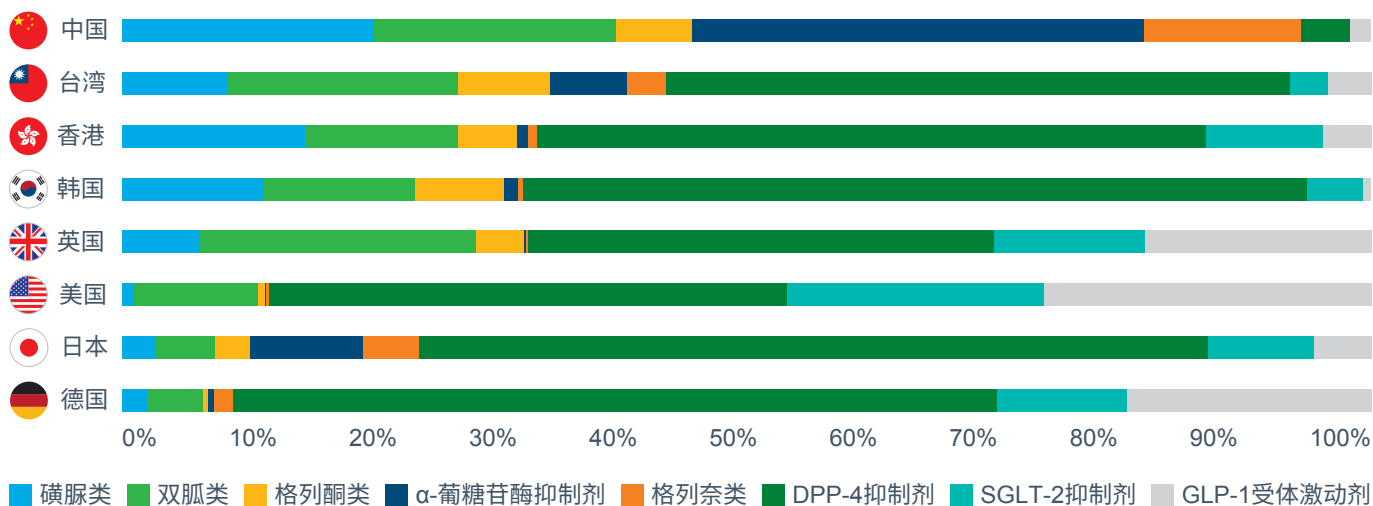
数据来源：IQVIA MIDAS，中金资本研究组

图15：胰岛素市场规模<sup>7</sup>（亿元）



数据来源：IQVIA MIDAS，中金资本研究组

图16：各国家和地区口服降糖药用药结构



数据来源：IQVIA MIDAS，中金资本研究组

目前已有5家单药短效DPP-4抑制剂（默沙东的西格列汀、阿斯利康的沙格列汀等）进入医保，但由于该类品种仿制热情较高，原研专利过期后将面临激烈的市场竞争。国内部分“Me-too”类新药（如恒瑞的瑞格列汀、信立泰的复格列汀等）的竞争力也将取决于能否动态更新进入医保。SGLT-2抑制剂

的临床患者定位不如DPP-4广泛，虽然头部企业已通过大型临床的真实世界证据（Real-World Evidence, RWE）证明了其心血管获益，但由于该类品种在中国刚刚获批（强生的卡格列净、阿斯利康的达格列净、勃林格殷格翰的恩格列净），仍处于临床教育阶段。因此，国内的“Me-too”类新药（如恒瑞

7. 注：MIDAS数据包括医院、零售药店等所有渠道，药品金额基于批发商提供的票面价格计算。而CHPA为中国大医院药品数据库，药品金额基于医院采购价格计算。

的恒格列净、东阳光的荣格列净、四环的加格列净等) 的市场空间要远大于仿制药。GLP-1受体激动剂目前的价格仍缺乏性价比, 从价格上看要远高于二甲双胍和胰岛素。但长期来看, GLP-1类似物的长效制剂和胰岛素复方制剂仍有较好前景。

## • 胰岛素

三代胰岛素的市占率将进一步提高, 并逐渐实现进口替代。目前我国三代胰岛素的市占比约为40%, 远低于全球的80%, 仍有进一步升级的空间。与二代胰岛素相比, 三代胰岛素的注射时间更加灵活, 起效更快, 能显著降低低血糖的风险, 对患者而言更加便利。在我国的大中型城市, 三代胰岛素占据主导地位, 而经济较不发达地区, 尤其是县级以上市场则以二代胰岛素为主。未来, 基层仍将倾向于医保报销经济价值高的二代胰岛素, 而生活质量的提高和消费能力的增强则会使三代胰岛素的占比逐渐提高。且随着国产三代胰岛素的逐渐普及, 将出现类似二代逐步进口替代的过程。

## • 其他在研药物

除了DPP-4、SGLT-2抑制剂这些已上市的新靶点药物之外, 还有多款针对其他靶点的2型糖尿病药物在研。例如, IONIS/瑞博的GCGRRx为胰高血糖素受体拮抗剂(GRA), 华领医药的HMS5552和派格医药从Pfizer引进的PF04937319均为葡萄糖激酶激活剂(GKA), 微芯生物的西格列他钠则是一种PPAR激活剂等。目前, 这些药物已有多款处于临床III期, 预计最快将在2020年左右上市(见图17)。

## 5、调脂药: 他汀类与PCSK9抑制剂联用

血脂异常治疗的根本目的是降低心血管疾病(CVD)风险、减少心血管终点事件, 常见的治疗方案由治疗性生活方式改善(TLC)、药物治疗、其他非药物治疗措施和对调脂治疗过程的监测组成, 其制定主要遵循关于降低CVD风险的循证医学证据归纳而成的防治指南。由于低密度脂蛋白(LDL)的降幅能直观地量化到心血管事件的减少, 因此降低LDL的能力成为影响药物选择最重要的因素。

图17: 糖尿病部分在研药物

靶点	作用机制	药品名称	公司	临床进度
GRA	GRA能够阻断胰高血糖素与肝脏中胰高血糖素受体的结合, 从而阻止糖异生和肝糖原分解, 进而降低血糖	IONIS-GCGRRx	IONIS/瑞博生物	美国临床II期 中国申请IND
		LY-2409021	Eli Lilly	美国临床II期
		LGD-6972	Ligand	美国临床II期
		DSR-17759	日本住友制药	临床前
GKA	GKA可促进胰岛β细胞增殖, 促进胰岛素分泌, 降低葡萄糖输出, 提高葡萄糖利用, 改善糖代谢	HMS5552	华领医药	中国临床III期
		LY2608204	Eli Lilly/亚宝药业	中国临床I期
		PF04937319	Pfizer/派格生物	美国临床II期完成 中国申请IND
		TTP399/GKI399	VTV	美国临床II期完成
口服 GLP-1	GLP-1加强葡萄糖依赖胰岛素分泌, 抑制胰高血糖素不恰当上升, 并减慢胃排空	Ozempic (Oral)	Novo Nordisk	美国临床III期完成
		TTP273 (GLP-1r)	VTV/华东医药	美国临床II期完成 中国申请IND
PPAR	PPAR激活以增加脂肪酸的储存并使细胞更依赖葡萄糖	西格列他钠	微芯生物	中国临床III期完成

数据来源: Clinicaltrials, IQVIA, 中金资本研究组

## 现有药物

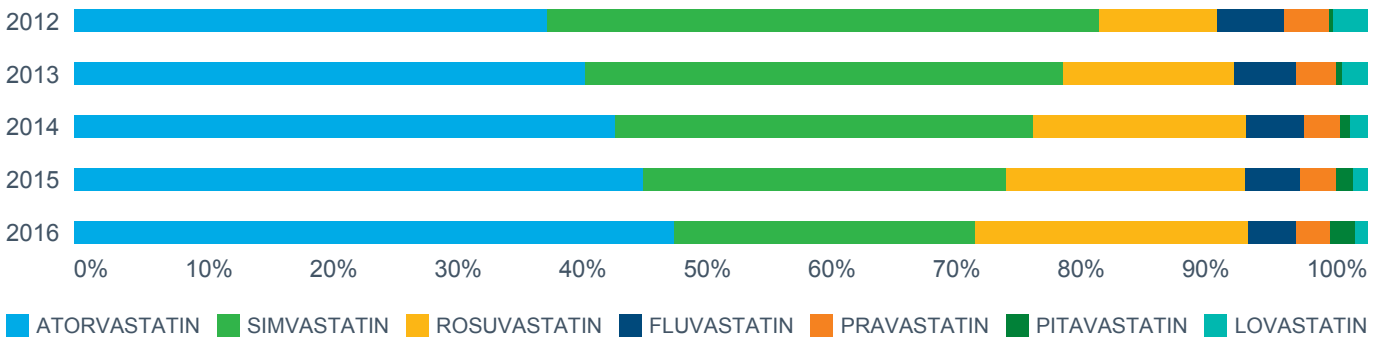
他汀类药物在调脂治疗中占据绝对领先地位。2016年他汀类的销售额为93.2亿元，占有调脂类药物的95.5%。在一级和二级预防中他汀类药物被大量循证证据证明可显著降低心血管事件的发生率和死亡率，而降低LDL的能力则是衡量他汀类药物疗效最重要的指标。且除调脂外，他汀还能够稳定冠脉内斑块，抑制血小板聚集。有证据显示，早期强化他汀类药物治疗可以改善ACS患者的预后，因此他汀类药物是ACS患者急性期及二级预防阶段常规用药。

胆固醇吸收抑制剂与他汀类联用也正逐渐成为专家的共

识，代表药物为依折麦布。其作用机理是通过附着在小肠绒毛刷状缘来阻止胆固醇的肠道吸收，与他汀联用可使LDL水平在单药基础上进一步下降15%~20%。依折麦布降低LDL的效力几乎是固定的，因此其适应征也包括所有家族性高胆固醇血症患者。

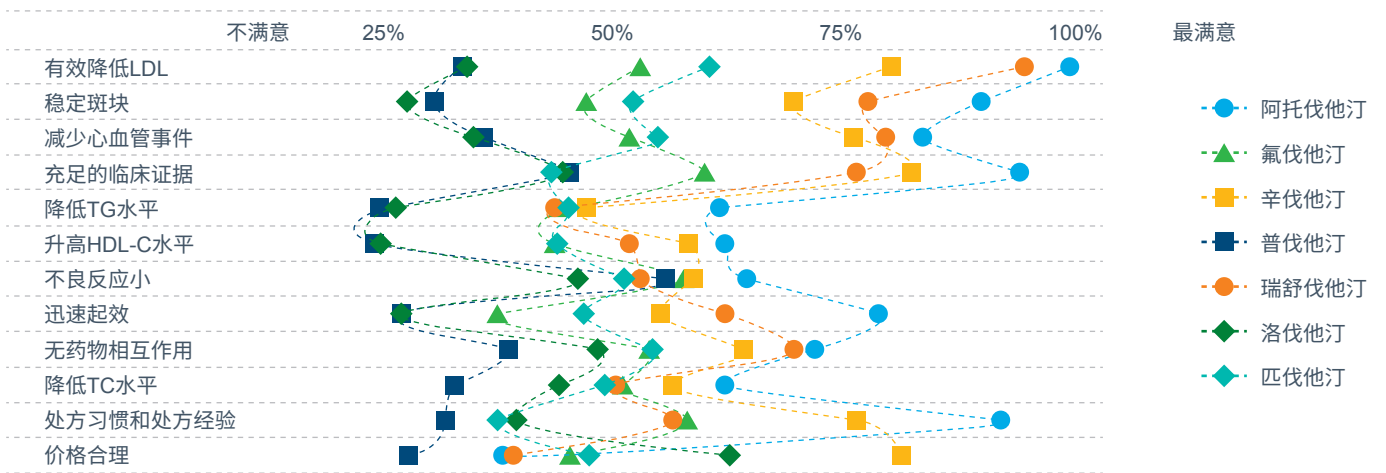
降甘油三酯药物主要包括贝特类药物和烟酸类药物。贝特类药物降甘油三酯（TG）能力出众，是降TG的首选。烟酸类虽也有不错的降TG能力，但临床更注重其升高HDL的能力，是目前唯一能升高HDL的药物，但较大的副作用如皮肤反应（潮红），限制了其使用。此外，新上市的多廿烷醇也适用于高TG血症患者（见图18和19）。

图18：他汀类药物市场竞争格局



数据来源：IQVIA MIDAS，中金资本研究组

图19：他汀类药物市场竞争格局



数据来源：IQVIA中国疾病报告，中金资本研究组

## • 阿托伐他汀

阿托伐他汀是调脂领域的一线治疗药物。原研药立普妥（Pfizer）上市后曾长期占据全球处方量第一，也是首个突破十亿美元销售的“重磅炸弹”。其疗效和安全性受到临床医生的广泛认可，且具有充分的临床证据作为支持。对于包括糖尿病在内的多项心血管危险因素，阿托伐他汀有齐全的一级预防、二级预防证据，其同时在多项研究中证明了ACS患者（MIRACL研究）和卒中患者（SPARCL研究）的心血管获益，这些循证研究结果也推动了近年来血脂指南的频频变更。虽然立普妥2011年专利到期导致其全球销售额几乎减半，但毫无疑问其仍将是调脂领域最重要的药物。

## • 瑞舒伐他汀

原研药可定（AstraZeneca）于2002年上市，2004年进入中国市场，是除阿托伐他汀之外唯一能使LDL下降超过50%的他汀类药物，也被称为“超级他汀”。其具有强劲的降脂效果，且已具有一定的临床研究证据。在STELLAR研究中，瑞舒伐他汀无论是降脂幅度还是患者达标率都超过其他产品；在ASTEROID研究中，还表现出了逆转斑块的能力。

绝大部分专家认为瑞舒伐他汀与阿托伐他汀均可作为首选调脂药。在安全性上，瑞舒伐他汀与阿托伐他汀接近，且瑞舒伐他汀不经过CYP450代谢，可减少药物相互作用。但在量效评估中疗效方面瑞舒伐他汀尚不及阿托伐他汀，阿托伐他汀在负荷剂量时降LDL能力更强，且具有更多循证证据和临床经验。

## 机会及展望

他汀类药物正逐渐从单纯的调脂药转变为全面的心血管保护药物，除调脂作用之外，其在心力衰竭、抗心律失常等多个方面也具有一定作用。未来，随着他汀类药物价格的下降、患者支付能力的上升、基层医生治疗水平和用药观念的提升，他汀类的使用比例和使用周期都将持续增加。

虽然目前他汀类和其他在售的调脂药已展现出了很优异的临床效果，但仍存在一定未满足需求。例如，现有药物对他汀不耐受患者和家族性高脂血症患者疗效并不明显；难以进行强化降脂，在临床上将他汀类药物的剂量加倍，降LDL-C的效果仅增加6%等。新机制降脂药有望实现他汀类药物无法达到的心血管获益，并作为补充治疗方案与现有药物进行联用。

## • PCSK9抑制剂：与他汀类联用进行强化降脂

PCSK9（前蛋白转化酶枯草溶菌素9）是降低LDL的新靶点，2003年在一个法国家族中被首次发现，其功能缺失会显著降低心血管风险。PCSK9能够与低密度脂蛋白受体（LDLR）结合，降低肝脏从血液中清除LDL的能力，其抑制剂通过抑制PCSK9与LDLR结合，提高肝脏清除LDL能力，降低血液中LDL水平。

国内已有多家企业布局PCSK9靶点。目前全球共有超过30款针对PCSK9靶点的药物，且已有两个单抗类药物成功上市，分别是Praluent（Alirocumab，Sanofi/Regeneron）和Repatha（Evolocumab，Amgen），另有2个处于临床III期、3个处于临床II期。国内共有9家企业布局PCSK9靶点，多为单抗类，从研发进展上看有5个品种处于临床I期。

但定价过高是PCSK9抑制剂销售的重要障碍。2017年Repatha与Praluent的销售额仅为3.19亿美元和2.53亿美元，低于市场预期。PCSK9抑制剂在美国的定价超过1.4万美元/年，远高于他汀类药物的治疗费用，自付部分费用过高使患者依从性较差。2018年3月和10月，Regeneron/Sanofi和Amgen分别降价约60%，未来销售预计将迎来快速增长。另一方面，Repatha也于2018年7月获NMPA批准上市，是中国首个上市的PCSK9抑制剂，有望为患者带来更多的长期治疗获益（见图20）。

## 6、降尿酸药：存在明确未满足需求

中国存在庞大的高尿酸血症人群，且患病呈年轻化趋势。全球高尿酸血症患病率在2.6%~36%之间，发达国家患病率显著高于平均水平。融合我国多地区流行病学研究数据的meta分析显示，我国高尿酸血症的患病率约为13.3%，整体呈升高趋势，且与年龄呈现正相关。另一方面，高尿酸血症患者人群年轻化的趋势非常明显，1980年男性患病年龄平均为59.2岁，而2006年的调查研究显示男性发病年龄已经提前到了43.6岁。

痛风发病率持续上升，治疗达标率低。尿酸水平增加直接导致了痛风患病风险的上升，且痛风与生活方式密切相关，超过50%的痛风患者超重或肥胖，嘌呤、乙醇和果糖过量摄入亦会增加痛风发病风险，且发病率与年龄呈现正相关。Meta分析显示，我国痛风的发病率约为1.1%，与全球患病率一致，患者多集中于沿海、经济发达地区。我国高尿酸血症患者的治疗率较低，这主要是由于医生和患者均未认识到其危害性；痛风治疗率虽然较高，但由于治疗不规范，国内外整体痛风治疗的效果均不佳，中国的达标率仅10%。

目前降尿酸药物主要有三大类，黄嘌呤氧化酶（XO）抑



图20：PCSK9靶点药物全球研发及上市概览

药品名称	公司	分类	临床进度
Praluent (Alirocumab)	Regeneron/Sanofi	单抗	已上市
Repatha (Evolocumab)	Amgen	单抗	已上市
Bococizumab	Pfizer	单抗	临床III期
Inclisiran	Alnylam	siRNA	临床III期
MEDI4166	AstraZeneca	单抗	临床II期
LY3015014	Eli Lilly	单抗	临床II期
RG7652	Roche	单抗	临床II期
CVI-LM001	西威埃	小分子	临床I期
IBI306	信达生物	单抗	临床I期
JS002	众合医药/君实生物	单抗	临床I期
AK102	康融东方	单抗	临床I期
SHR1209	恒瑞医药	单抗	临床I期
GM0023	金凯生物	单抗	临床前
S092	信立泰	小分子	临床前
MLB301	博耀生物	单抗	临床前
B1655	天士力	单抗	临床前

数据来源：Clinicaltrials, IQVIA, 中金资本研究组

制剂，如别嘌醇、非布司他等；促肾脏尿酸排泄药物，如苯溴马隆、丙磺舒等；促进尿酸分解药物，如普瑞凯西、拉布立酶等。此外，还有一些消炎镇痛的药物，如秋水仙碱，被作为急性痛风期的首选药物。

秋水仙碱是第一个用于治疗痛风的药物，目前国际公认的用法是小剂量连续治疗，以期延缓痛风发作或促使痛风石溶解。此外，碱化尿液也是痛风的基本治疗手段之一，尿液pH 6.2~6.9有利于尿酸盐结晶溶解和从尿液排出，常用碳酸氢钠或枸橼酸氢钾钠碱化尿液，但需要注意肾结石的形成。本世纪以来，丙磺舒（1950s）、别嘌醇（1960s）、苯溴马隆（1970s）、非布司他（Febuxostat, 2007）、尿酸酶等

药物相继问世，极大地提高了痛风的诊疗水平。

### 市场竞争格局

降尿酸药物整体市场规模仍较小，2017年仅约9.4亿元，但市场增长十分迅速，CAGR约为55.7%。由于降尿酸药物多数存在较大的副作用，因此极大地影响了患者的依从性。以别嘌醇为例，其最严重的副作用为超敏反应，虽然发生率很低（0.6%），但致死率高（20~25%）。而苯溴马隆则容易形成尿酸盐结晶沉淀和泌尿系结石，进而对肾脏造成损伤。相比而言，2007年新上市的非布司他的副作用相对较小，主要的副作用为肝脏损伤和心血管风险。非布司他的售价较高，

## 慢病用药市场分析和展望

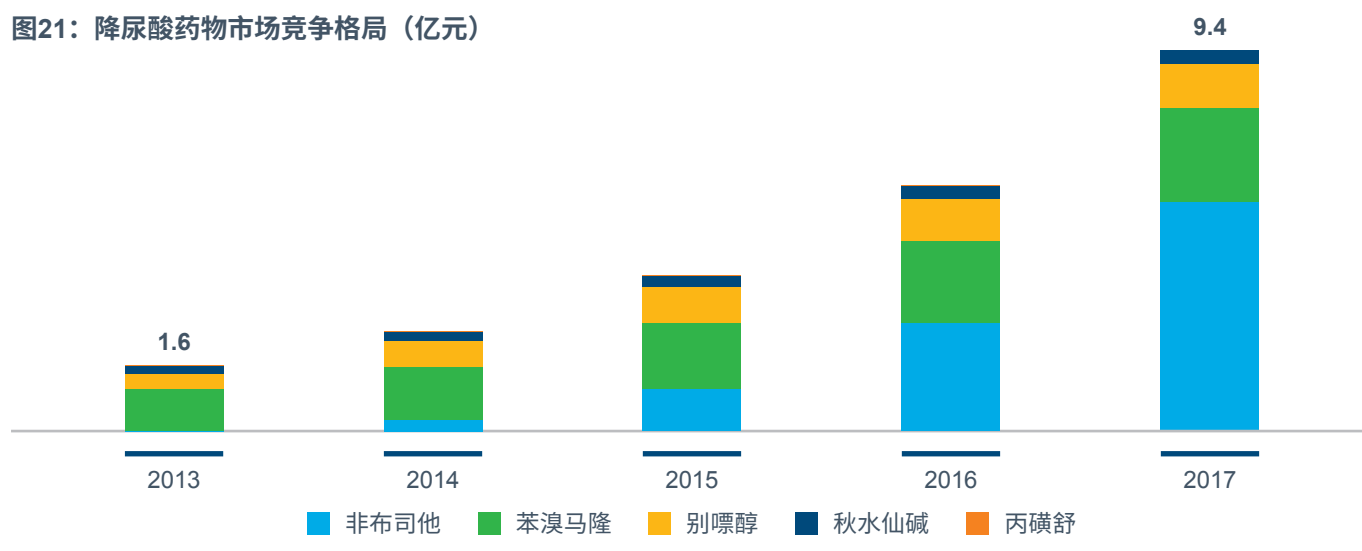
其销售量仅占整体市场的3.1%，但其销售额占到整体市场规模的46.0%（见图21）。

### 机会及展望

由于非布司他和雷西那德对市场的带动作用，部分药企又开始重启新型降尿酸药物的研发，但仍主要集中于以嘌呤

代谢关键酶为靶点的降尿酸药物、以肾小管尿酸转运体为靶点的降尿酸药物以及尿酸氧化酶这三个方向。在研药物多通过增强抑制能力或改变药物代谢来达到降低尿酸、减轻副作用的目的。但目前由于缺乏能够将所有患者的尿酸控制在正常水平5mg/dL以下的降尿酸药物，因此在临床上仍存在明确的未满足需求（见图22）。

图21：降尿酸药物市场竞争格局（亿元）



数据来源：IQVIA MIDAS，中金资本研究组

图22：降尿酸药物在研管线概览

药品名称	公司	临床进度	作用机制
Verinurad	AstraZeneca (Ardea Bioscience)	美国临床II期	URAT1抑制剂
KUX-1151	Pfizer	日本临床II期	URAT1抑制剂
URC-102	Chugai/JW Pharmaceutical	韩国临床II期	URAT1抑制剂
TMX-049	Teijin Pharma	美国临床II期	XO抑制剂
Arhalofenate	CymaBay	美国临床II期	PPAR $\gamma$ 调节剂
Ulodesine	Biocryst	美国临床II期	PNP抑制剂
Oxeglitazar	Merck	美国临床I期	PPAR激动剂
Pegadricase	三生制药	美国临床II期	PEG化重组尿酸氧化酶
SHR-4640	恒瑞医药	中国临床I期	URAT1抑制剂
HP-501	海创药业	中国临床I期 中国申请IND	URAT1抑制剂
ABP-601	新元素医药	美国临床I期 中国申请IND	URAT1抑制剂

数据来源：Clinicaltrials, IQVIA, 中金资本研究组

本文节选自IQVIA和中金资本联合发布的《慢病市场研究报告》

## 关于 IQVIA™

IQVIA艾昆纬（纽交所代码：IQV）是全球领先的信息、创新技术和研发外包服务企业，致力于通过使用数据和科学，帮助医疗健康行业客户为患者提供更好的解决方案。IQVIA源于艾美仕（IMS Health）和昆泰（Quintiles）的合并，利用医疗信息、技术、分析和人类智慧的进步，提供一系列解决方案，推动医疗健康行业的发展。IQVIA帮助客户不断改善临床研发效率和提高商业绩效，坚信创新的力量，提高病患治愈的可能。IQVIA全球现有约5万5千名员工，遍布100多个国家，齐心致力于充分彰显人类数据科学的力量。IQVIA CORE™是我们业务解决方案的基石，完美结合大数据、先进技术和海量行业信息分析，形成有实际指导意义的行业洞见。

IQVIA是保护患者个人隐私的全球领导者。IQVIA拥有多种多样的加强型隐私技术和保障手段，能够在保护个人隐私的同时对信息进行管理，从而推动医疗的发展。这些洞见和执行能力帮助生物科技、医疗设备、制药公司、医学研究者、政府机关、支付方以及其他医疗利益相关方，获得对疾病、人类行为和科技进步更深入的理解，共同朝着治愈各类疾病的方向迈进。

## IQVIA 中国公司

### 艾昆纬企业管理咨询（上海）有限公司

上海市静安区北京西路 968 号  
嘉地中心 12 和 15 楼  
+86 21 3325 2288

### 艾昆纬企业管理咨询（上海）有限公司北京分公司

北京市朝阳区建国门外大街光华东里 8 号  
中海广场中楼 7 楼  
+86 10 8567 4500

### 艾昆纬医药科技（上海）有限公司

上海市徐汇区枫林路 388 号  
枫林国际大厦 A 号楼 3 楼和 5 楼  
+86 21 2422 8888

### 艾昆纬医药科技（上海）有限公司北京分公司

北京市东城区王府井大街 138 号  
新东安广场第 3 座 9 层 901-919 室  
+86 10 5911 7888

### 艾昆纬医药发展（大连）有限公司

辽宁省大连高新技术产业园区  
汇贤园 1 号楼 10 层 10-02/04  
+86 411 8498 8188

## IQVIA 全球总部

83 Wooster Heights Road  
Danbury, CT 06810  
United States

更多详情，请登录官网[www.IQVIA.com](http://www.IQVIA.com)查询

敬请关注  
IQVIA 艾昆纬咨询  
官方微信



敬请关注  
IQVIA 艾昆纬研发  
官方微信

