“目前，市场上的司美格鲁肽已经被‘炒’到了800元/支，需求还在不断攀升。今天我就又收到了500支的预订量，但各大医院都断货了。”陈禾（化名）是河南郑州一家内分泌药品代理商的负责人，他对第一财经记者表示，原先挂牌价为650元/支（每支1.5ml）的司美格鲁肽已经上涨了约三成费用，某些医美机构甚至开出了2000元至3000元/支的价格。

陈禾既是代理商，也是司美格鲁肽的亲身使用者。他告诉记者，根据不同的基础体重，“打完一针至少可以瘦下来6斤，需要分多次自行进行注射且要掌握好量。但这药副反应也很大，常常会让人肠胃不舒服、呕吐，身边还有些朋友有腹泻情况。”

司美格鲁肽“一针难求”的背后，是需求导向还是市场推动？

一方面，今年初开始，小红书、快手等移动应用上，不乏美容博主针对司美格鲁肽开展“居家使用”测评，“见效快”是他们所说的共同点；另一方面，11月以来，一些专业医生也对外发声，提醒该药物“有不同程度的副作用”“会产生一定依赖”“谨慎且遵医嘱使用”，但效果甚微。

第一财经记者在多方调研后发现，超适应证、药物滥用是司美格鲁肽“火爆”背后的真实成因，但如何引导健康减重观念、监管处方药合规流通，是亟须多方来共同解决的难题。

“超适应证”和背后风险

司美格鲁肽，属于“GLP-1受体激动剂”，其本身是一种降糖药，通过增加胰岛素的分泌同时抑制胰高糖素的分泌，来达到降糖的目的；但它同时可以抑制下丘脑的食欲中枢，延缓胃的排空，降低能量摄入，从而达到减重的目的。

作为一款处方注射类药物，司美格鲁肽在临床使用源头上，需要遵循哪些严格规定？

国内减重代谢相关标准制定人、上海市第六人民医院减重代谢外科主任张频告诉第一财经记者，从司美格鲁肽获批的适应证来看，包括适用于成人Ⅱ型糖尿病患者的血糖控制，和适用于降低伴有心血管疾病的Ⅱ型糖尿病成人患者的主要心血管不良事件风险。但是，该药品在国内没有获批用于肥胖症的治疗。

张频同时称，该药品的不良反应，一方面表现在胃肠系统疾病，十分常见的有恶心、腹泻，呕吐也是比较常见的，这些反应的严重程度为轻度或中度且持续时间较短。另一方面，也包括了急性胰腺炎、心率加快等。

事实上，司美格鲁肽受到全球及国内肥胖人士的“青睐”，缘于多个机构将此类药物看作是解决“肥胖症”问题的重要临床路径。

全球有近20亿人超重或肥胖，同时肥胖率还呈上升趋势。中国的肥胖人口也在增长。2021年，中疾控在《柳叶刀》杂志发布中国成年人身材的最新数据。研究表明，2018年我国18~69岁的成年人中，肥胖人士占8500万左右，男性和女性分别达到4800万、3700万。

有摩根士丹利分析师曾表示，减重药的全球销售额有望在2030年达到500亿美元，目前的全球销售额则仅有24亿美元。在这一领域，礼来、诺和诺德等著名药企蓄势待发。

张频表示，目前“肥胖症”是有一定的临床评判依据的，包括了体重指数和肥胖相关的并发症，比如糖尿病、高血压、脂肪肝等。但在回归正常体重过程中，最为关键的禁忌在于“认知错误”——包括轻易就放弃了对于生活方式的干预，以及在减重的过程中急于求成，只是追求速度。

“目前，司美格鲁肽在国内未获批‘肥胖症’这一适应证。这是考虑欧美和亚洲人群存在一定差异。因此，如果在国内，要用这个药物来减肥的话，属于超适应证的应用。”国内一位内分泌领域临床专家告诉记者。

“一般来说，该药物的使用，需要在寻求医生咨询的基础上，由医生诊断认为你确实属于‘肥胖症’且已经出现了一些并发症，才有可能开具这一处方。”该临床专家说，值得注意的是，由于畸形的市场需求挤压，司美格鲁肽目前在多个医院“断货”，反而会使得糖尿病患者无法得到正常治疗。

该临床专家还表示，包括此前市面上一度很火的减重药物利拉鲁肽、度拉糖肽、艾塞那肽等药物，其实和司美格鲁肽是一个家族的，只是司美格鲁肽的效果更好一些。“强功效引发了用户的需求，但与其为了追求暂时的减重去承担巨大的风险，还不如养成长期有效的健康生活方式。另外，市场真正应该关注的，是一些因肥胖而导致并发症的人群。”

谈及减重领域的新技术、新疗法，张频则告诉记者，药物方面，有肠促胰素的单受体和多受体激动剂，以及胰淀素；新型医疗器械方面，有口服水凝胶、十二指肠套管，以及胃水球；而在新型代谢手术术式方面，目前，也有袖状胃切除术、单吻合术十二指肠转流术（SADI-S）等，来解决一些减重疑难问题。

拓展适应证求新增长

从全球范围来看，药企正加速在“肥胖症”这一市场中的布局。

诺和诺德相关负责人对记者表示，2021年4月，FDA（美国食药监局）就批准了司美格鲁肽注射剂在“肥胖症”上的适应证，“今年5月，我们的司美格鲁肽口服片剂已经在国内递交了上市申请并获受理，最快预计明年上半年可以上市。”

而谈及国内外市场司美格鲁肽的全面“断货”，该负责人则解释称，“断货”的原因，一方面是因为司美格鲁肽原料是在海外生产，再拿到国内进行分装的，其对于生物制剂GMP（药品生产质量管理规范）车间的高要求决定了其生产过程和周期较长；另一方面，全球疫情也使得进出口、海关等程序有些滞后。

作为已在国内布局多个糖尿病药物管线的甘李药业（603087.SH），旗下“GLP-1受体激动剂”GZR18也正在进行适应证为肥胖及超重体重管理的Ib/IIa期临床研究，“在此前已有的临床前研究结果表明，GZR18在体内药效学试验中，单次或多次连续给药后，在啮齿类和灵长类动物模型上GZR18具有优异的降糖和减重疗效，并显示出良好的安全性。”甘李药业GZR18研发人士告诉记者。

此外，礼来制药的GLP-1R/GIPR双重激动剂“替尔泊肽注射液”也于今年9月在国内申报上市，适应证为Ⅱ型糖尿病。

一位医药投资人士告诉记者，上述药企通过申请“肥胖症”适应证，来获得新的增长曲线，这是一种战略布局。“但速度一定要快，第一家、第二家获批应该还有市场，但第三家或许就很难。”他还认为，要注意当前社交媒体的新药‘教育’所带来的影响远远大于药厂的宣传，“未来，通过社交媒体来提供科学、精准的内容也是药企需要践行的社会责任”。

尽管如此，司美格鲁肽仍被认为存在一定的“药物滥用”。

“目前盛行的健康管理，很多要求是逆人性的。在我国，健康管理服务由具有执业资格的“健康管理师”来提供。用户支付了健康管理的费用，却不一定得到明显效果，但司美格鲁肽却可以让用户在保持原来生活习惯的同时，得到减肥效果。”医疗战略咨询公司LatitudeHealth创始人赵衡对记者表示，已有一些国际案例显示，一旦停用该药物，减重效果就出现不同程度反弹；但如果长期使用，会形成依赖。

赵衡表示，该药物的强功效，会导致健康管理公司等机构也倾向推荐此药物，但随之而来的问题是“药物滥用”的风险陡然攀升，“下阶段，监管部门如何评估其是否规范、合理使用，则是需要关注的重点。”

药物滥用是指反复、大量地使用具有依赖性特性或依赖性潜力的药物，对用药者的健康和社会都会造成一定损害。麻醉药品、精神药品或烟草，都是常见的易滥用药物。记者注意到，国家药品监督管理局药品审评中心（CDE）于今年9月22日发布《阿片类口服固体仿制药防滥用药学研究技术指导原则（征求意见稿）》，鼓励申请人开发具有防滥用特性的阿片类口服固体仿制药，方式可以包括使用物理/化学屏障、激动剂/拮抗剂组合，和厌恶剂等防滥用技术。

“阿片类药物是缓解中度至重度疼痛的药物，其滥用是全球公共卫生难题。尽管司美格鲁肽还远没有达到这一程度，但也亟须引起注意。”赵衡说。他认为，还需要采取一些应对“药物滥用”的有效手段，包括通过互联网技术参与处方的开具、监测和指导，避免病患以“减肥”“健康”之名要求医生滥开处方等。