

礼来单挑诺和诺德 减肥市场双雄争霸

本报记者 张悦 曹学平 北京报道

根据药融云数据库统计,目前全球共有 10 余个药物获批治疗肥胖,在国内仅有奥利司他获批。据弗若斯特沙利文数据,全球肥胖症患者人数将在 2030 年达到 19.9 亿人,我国的肥胖症患者人数预计在 2030 年达到 3.3 亿人。

近年来,利拉鲁肽、司美格鲁肽等 GLP-1 降糖药在减重方面的效果逐渐被发现和应用。2021 年 6 月,诺和诺德原研司美格鲁肽注射液(商品名 Wegovy)的成人肥胖或超重适应证获 FDA(美国食品药品监督管理局)批准,2022 年 12 月,该药品获 FDA 批准用于治疗 12 岁及以上青少年的肥胖症。

司美格鲁肽将被挑战

据弗若斯特沙利文数据,全球肥胖症患者人数将在 2030 年达到 19.9 亿人,我国的肥胖症患者人数预计在 2030 年达到 3.3 亿人。

公开资料显示,“头对头”研究是指采用临床上已使用的治疗药物或方法作为直接对照,在同等试验条件下开展的临床试验,可视为两种药物的“直接单挑”。这类研究的目的是对药物的疗效或安全性进行更直接、细致的研究与对比,通过头对头试验的直接对照,能够为医生和患者提供清晰、准确的临床证据。

作为一种长效胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(GLP-1),诺和诺德的司美格鲁肽因其出色的安全性和有效性在全球市场的销售中取得了不菲的成绩。根据诺和诺德 2022 年财报,公司的司美格鲁肽各个剂型产品共计销售约 124 亿美元,同比增长高达 77%。其中,司美格鲁肽减肥产品 Wegovy 营收 8.77 亿美元。

2022 年 5 月,礼来公司开发的注射降糖药物替尔泊肽注射液在美国获批,以帮助改善 2 型糖尿病患者

随着减重需求的增加以及诺和诺德司美格鲁肽减重适应证在海外的获批等,医美减重市场也吸引了海外龙头和国内药企的纷纷加入。

在国内,尚未有胰高血糖素样肽-1(GLP-1)产品的减重适应证获批,司美格鲁肽被超适应证应用于减重的情况已屡见不鲜。

4 月 21 日,美国临床试验数据库 ClinicalTrials.gov 网站显示,礼来在该网站上登记了一项Ⅲb 期临床试验(SURMOUNT-5),该研究目的在于评估礼来的 Tirzepatide 替尔泊肽注射液(商品名:Mounjaro)与诺和诺德的 2.4mg 司美格鲁肽用于成人肥胖或超重伴有体重相关合并症的非 2 型糖尿病患者的有效性与

安全性。

诺和诺德被礼来头对头挑战,未来将会给全球和国内减重市场带来怎样的变化?就礼来实验细节以及诺和诺德未来的市场布局等问题,《中国经营报》记者分别向两家公司的媒体邮箱发去邮件。诺和诺德方面表示,作为肥胖症领域的领导者,诺和诺德欢迎各方为患者提供新的治疗选择,包括开发新的药物类别。当前,全球对肥胖症的认知、诊断和治疗均有待提高。对肥胖管理的重要性给予更多关注,将有助于肥胖症诊疗领域成熟完善,使肥胖症患者和其他致力于改善与推进肥胖诊疗的相关各方受益。截至发稿,礼来方面未有回复。

者的血糖控制。该产品是一款葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(GIP)和 GLP-1 受体双重激动剂,可通过双重作用机制激活参与血糖控制的激素受体。2022 年,该产品实现销售额 4.83 亿美元。2022 年 9 月,国家药监局药品审评中心(CDE)官网显示,替尔泊肽注射液在国内申报上市,用于在饮食控制和运动基础上改善成人 2 型糖尿病患者的血糖控制。

在减重领域,替尔泊肽注射液和司美格鲁肽注射液也分别是礼来和诺和诺德的重磅产品。2023 年 2 月 6 日,礼来宣布替尔泊肽在中国肥胖或超重成人中开展的Ⅲ期试验 SURMOUNT-CN 达到主要终点和所有关键性次要终点。该试验治疗 72 周时,替尔泊肽的平均体重降幅在 5mg、10mg 和 15mg 剂量组分别为 15.0%、19.5%

和 20.9%,而安慰剂组的体重降幅仅为 3.1%。

4 月 27 日礼来宣布,替尔泊肽注射液 SURMOUNT-2 三期临床研究达到共同主要终点与所有关键次要终点。在治疗肥胖或超重 2 型糖尿病患者的 938 名成人受试者中,替尔泊肽实现高达 15.7%的体重下降。

ClinicalTrials.gov 网站信息显示,SURMOUNT-5 研究为一项Ⅲb 期随机对照研究,以评估与司美格鲁肽 2.4mg 相比,在肥胖或超重且有体重相关合并症的成年人中替尔泊肽的有效性和安全性。该研究将持续约 78 周,该研究开始日期为 2023 年 4 月、预计主要完成日期为 2025 年 2 月,试验位于加拿大、美国等地,将有 700 名参与者。

多个研究也意味着,未来降糖以及减重市场仍有巨大的想象空间。

价格“腰斩” 北京口腔种植降费落地

本报记者 苏浩 曹学平 北京报道

“听说 4 月 20 日开始北京种植牙降价,我就连忙带着家里老人来挂号检查了。”4 月 26 日,北京大学口腔医院(以下简称“北大口腔医院”)大厅服务台前,一位患者告诉《中国经营报》记者。

近期,北京市医疗保障局会同市卫生健康委、市人社局出台《关于开展全市口腔种植医疗服务

收费和耗材价格专项治理工作的通知》(以下简称《通知》),于 4 月 20 日起同步实施口腔种植医疗服务收费,种植体集中带量采购,牙冠限价挂网“三位一体”综合治理,口腔种植医疗服务费、种植体及牙冠价格大幅降低。

根据《通知》,此次北京市共整合规范了 15 个口腔种植相关的医疗服务项目,价格水平较调整前平均下降 72%。例如,比较

种植牙大降价

记者日前走访多家公立、民营口腔医疗机构发现,前来咨询和问诊种植牙的患者较降价前相比,数量有明显上升。与此同时,多家民营医疗机构纷纷献出“地板价”,不仅价格低于公立医院集采后价格,而且还打出“植牙集采价,降价不降质”的标语。

“去年我就想做(种植牙),但一颗进口的种植体和牙冠医生说就得 2 万多元,我觉得太贵就一直没做,这不听说(种植牙)现在降价了,就特地来看看。”“刚刚咨询台的护士说,此前要 2 万元左右的进口种植牙,现在不到 1 万元就能做。”4 月 26 日上午 9 时许,北大口腔医院一楼大厅服务台前,多名患者前来咨询种植牙降价事宜。

记者以患者家属身份从北大口腔医院一楼服务台护士处了解到,由于北京市种植牙降费刚刚开始实行,近一周左右,前来咨询的患者比比皆是。目前,院内种植牙项目均已进行了 50%左右的降价。

据了解,为让群众切实享受到降价效果,北京市除降低项目价格外,按照国家医保局要求并结合实际,同步对“单颗常规种植牙”医疗服务总费用进行了调控,针对不同

等级、不同属地医疗机构以及国家口腔医学中心等情况分别设立了 4 档调控目标。

具体来看,全市二级及以下公立医疗机构 4300 元,非城六区三级公立医疗机构 4500 元,城六区三级公立医疗机构 5000 元,国家口腔医学中心(北大口腔医院)5450 元。

前述护士还向记者透露,医院公示的种植牙 5450 元的费用中仅为治疗费用,并不包含牙冠、种植体等材料费。具体到患者适不适合做种植牙,适合何种材料以及最终实际费用需医生面诊后方可给出。

不仅是公立医院执行了集采后价格,一些医保定点的民营口腔医院、诊所也开始打起价格战,推出各类优惠套餐和降价活动,此前动辄上万元的单颗种植牙项目,如今纷纷腰斩至 4000 元左右。

“有的患者很早就得知种植牙要集采,提前检查之后就一直在等待降价的到来。”4 月 26 日下午 3 时,中科领军北京口腔医院医生告诉记者,像市面上常见的普通到高端种植牙品牌,到院种植费用在 3000~9000 元不等。医院目前最火的 7000 元左右的种植牙

常用的“种植牙冠修复置入费(单颗)”项目,公立医疗机构价格由调整前的 4500 元下降到最低 1103 元;技术复杂的“种植体植入费(全牙弓)”项目,公立医疗机构价格由调整前的 41000 元下降到 9559 元。

对于口腔种植降费落地的具体情况,记者电话联系北大口腔医院方面采访,但截至发稿,暂未收到进一步回应。



据弗若斯特沙利文数据,全球肥胖症患者人数将在 2030 年达到 19.9 亿人。

本报资料室/图

多家药企争相布局

诺和诺德预计将于 2023 年在美国和欧盟提交司美格鲁肽片剂新规格的上市申请。

华创证券研报显示, GLP-1 业务上,得益于司美格鲁肽注射剂和片剂在全球的快速放量,2022 年诺和诺德 GLP-1 在全球市场份额达到 54.9%,较 2021 年提升 2.2%。

公开资料显示,海外部分地区诺和诺德司美格鲁肽降糖针 Ozempic、减肥针 Wegovy 均曾出现过一定程度的紧缺现象。在特斯拉 CEO 马斯克的“带货”之下,司美格鲁肽也在海外进一步“出圈”。据媒体报道,当地时间 2023 年 3 月 31 日,欧洲药品管理局(EMA)发布公告表示,其人用医药产品委员会(CHMP)采纳了一项针对“Wegovy”的积极意见,CHMP 建议修改这项药物的上市授权条款,使其可以更广泛地供 12 岁及以上的青少年使用,以满足青少年肥胖症和超重的治疗需求。

目前,诺和诺德肥胖管理管线中共拥有四款产品:司美格鲁肽片剂、复方 Cagrisema、PYY1875 和口服疗法 Amycretin。司美格鲁肽片剂和复方 Cagrisema 已进入Ⅲ期临床;PYY1875 为 NPYR₅ 激动剂,目前正在美国进行肥胖适应证的Ⅱ期临床;口服疗法 Amycretin 能够同时激活 GLP-1 受体和长效胰腺

素受体,给药方式更为便捷,目前正在进行Ⅰ期临床。

2019 年,诺和诺德在美国推出了首个针对 2 型糖尿病的口服 GLP-1 治疗产品,诺和诺德中国官网显示,这一项重大突破,进一步扩展了治疗选择并降低了治疗障碍,这一创新片剂使患者无须再注射 GLP-1 制剂,对于许多 2 型糖尿病患者来说都是期盼已久的解脱。

司美格鲁肽片剂 7mg 和 14mg 规格已在美国获批用于治疗 2 型糖尿病。3 月,诺和诺德公布了司美格鲁肽片剂 25mg 和 50mg 在 2 型糖尿病患者中的降糖和减重效果。在坚持司美格鲁肽片剂治疗且无须接受其他 2 型糖尿病药物治疗的人群中,25mg 和 50mg 剂量可分别将受试者的体重减轻 7.0kg 和 9.2kg,减重效果显著优于 7mg 和 14mg 剂量。诺和诺德预计将于 2023 年在美国和欧盟提交司美格鲁肽片剂新规格的上市申请。

4 月 6 日,诺和诺德司美格鲁肽片剂在国内启动了一项适应证为体重管理Ⅲ期临床试验。公开资料显示,这是口服司美格鲁肽在国内启动的第一项针对减肥适应证的Ⅲ期临床研究。今年 6

月,诺和诺德也将公布司美格鲁肽片剂 50mg 规格在美国、欧洲和日本超重或肥胖人群中的减肥数据(OASIS 1 研究)。

据了解,2023 年第一季度,由于诺和诺德司美格鲁肽注射液产品需求旺盛且供应方面第二个制造商已准备就绪,4 月 13 日,诺和诺德宣布上调 2023 年全年营收和利润预期,预计 2023 年营收增长 24%~30%,利润增长 28%~34%。

医美减重市场也被众多国内药企瞄准,已过专利期的利拉鲁肽成为多家药企首先开发的目标。3 月,华东医药(000963.SZ)公告称,其全资子公司中美华东申报的利拉鲁肽注射液“适用于成人 2 型糖尿病(T2DM)患者控制血糖”的上市许可申请获批,中美华东也是国内首个针对利拉鲁肽注射液肥胖或超重适应证递交上市申请的厂家。此外,华东医药还在国内就司美格鲁肽核心专利提出无效申请,目前其与诺和诺德的相关专利纠纷尚未解决。

联邦制药(03933.HK)公告显示,4 月 17 日接获国家药监局通知,司美格鲁肽注射液体重管理适应证的药物临床试验获得批准,集团是国内首家获得该生物类似物临床批件的企业。



此次北京市共整合规范了 15 个口腔种植相关的医疗服务项目,价格水平较调整前平均下降 72%。

视觉中国/图

国产市占率有待提升

国海证券发布的《种植牙行业深度报告》显示,2020 年我国的种植牙渗透率仅为 25 颗/万人,远低于发达国家的 100~200 颗/万人,我国种植牙需求正处于快速增长阶段。

根据灼识咨询数据,从一二线城市的品牌分布来看,有 83.9%的口腔医疗机构提供瑞士种植体,中端的品牌则以美国和以色列的为主,提供韩国种植体的则占到 64.5%。从三四线口腔医疗机构提供的品牌来看,超过 90%都提供瑞士种植体,超过一半会提供韩国种植体,提供国产种植体的机构目前较少。

另外,根据相关市场调研,较之一二线城市,三四线城市医生对种植系统选择的首要考虑因素归结于种植系统结合度、知名度及质量,而患者消费时对产品的首要考虑因素多取决于产品的价格和质量。

4 月 16 日,记者在北大口腔医院的自助服务机器上查询发现,目前院内的种植体包括韩国奥齿泰、瑞士 SIC 等品牌。同日,在首都医科大学附属北京口腔医院的自助服务机器上,院内主要种植体厂家为美国的百康、杰美、韩国

的登腾(Dentium),以色列密易施医疗有限公司、北京大清西格有限公司、北京莱顿生物材料有限公司等,上述种植体品牌均为 2023 年 1 月口腔种植体系统省际联盟集中带量采购中选厂家。

据了解,2023 年 1 月 19 日,口腔种植牙省际联盟集采中选结果公布,集采前价格较高的士卓曼(Straumann)、登士柏、诺保科(Nobel Biocare)种植体系统从原采购中位价 5000 元降至 1850 元左右,市场需求量最大的奥齿泰(Osstem)、登腾种植体系统从原采购中位价 1500 元左右降至 770 元左右。

然而现阶段,国内种植体市场格局仍以进口品牌为主,头部集中于欧美品牌,国产市占率较低。据太平洋证券统计,国内种植体市场 90%以上被外资品牌(包括欧美和韩国品牌)所占据,国产品牌的市场份额不到 10%。

在国内种植牙市场格局方面,欧美品牌占据高端市场,包括瑞士士卓曼、瑞典诺保科、德国费亚丹(Ankylos)等,其目标客户是大型公立医院及连锁口腔医疗机构;日韩品牌性价比比较高,主要市场是民营医院和口腔诊所等,代表品牌有奥齿泰、登腾等。

记者查询国家药监局官网发现,目前获批牙种植体系统的国产企业共计 10 家,其中,有 6 家企业参与了口腔种植牙省际联盟集采的申报,5 家企业成功中选。具体来看,常州百康特医疗器械有限公司的四级纯钛种植体产品系统以 630 元位列 A 组第一;江苏创英医疗器械有限公司四级纯钛种植体产品系统中选价格为 747 元,位列 A 组第四;百齿泰(厦门)医疗科技有限公司四级纯钛种植体产品系统中选价格为 729 元,位列 B 组第四;深圳安特医疗股份有限公司四级纯钛种植体产品系统中选价格为 868 元,为 B 组第八名;北京莱顿生物材料有限公司钛合金种植体产品系统中选价格为 798 元,为 A 组第二。

中泰证券研报指出,近年来国产种植体在表面处理工艺和产品加工精密度方面已经逐渐成熟,但在临床数据支撑和学术支持上有所欠缺,因此国内种植体市场仍以外资品牌占据主导地位。

记者在走访多家民营口腔医疗机构时也了解到,国产种植体目前在北京仅有少数几家医院在使用,仍处于初期阶段,具体的临床反应如何还有待进一步观察。