视觉中国/图

无创测血糖取得进展 血糖仪市场或迎巨变

本报记者 张悦 曹学平 北京报道

近期,有关苹果公司在无创血 糖领域取得进展,并希望未来应用 在苹果手表上的消息引起了业内关 注。或受相关消息影响,国外血糖 监测头部企业德康医疗(DexCom) 和雅培(Abbott)的股价均出现波 动,在国内,2月23日~24日,国产 血糖仪龙头企业三诺生物传感股份 有限公司(300298.SZ,以下简称"三 诺生物")股价跌幅为8.32%。

血糖监测是糖尿病管理的重要 组成部分,《中国血糖监测临床应用 指南(2021版)》显示,临床常用的血 糖监测方法包括毛细血管血糖监测、 糖化血红蛋白(HbA1c)、糖化白蛋白 (GA)和持续葡萄糖(CGM)监测等。

《指南》显示,近年来无创葡萄 糖监测设备纷纷问世,包括采用近 红外、红外、拉曼等光谱技术,经皮 透析技术,基于代谢热及多参数算 法技术,以夹手指、夹耳垂等监测方 式获取葡萄糖结果。只有少数仪器 获得上市许可。无创葡萄糖监测系 统的准确度及与血糖数值变化的延 迟性是临床应用面临的最大挑战。

市场尤为关注的是,具有无创血 糖监测功能的智能可穿戴设备能否 替代目前的血糖仪,相关产品能否改 变未来国内血糖监测市场的格局?

就相关问题,三诺生物方面对 《中国经营报》记者表示,目前市场 上智能穿戴设备所采用的无创持续 血糖监测主要采用物理方式(远红 外光或者其他光谱)开展,其监测准 确性短期无法达到有创或者微创的 水平,且主要适用于健康人群。无 创血糖监测未来一段时间内还处于 从技术到产品的阶段,早期的产品 将用于健康人群观察和管理血糖, 技术和产品达到一定阶段、医疗领 域建立起该产品的医学诊疗标准 后,才能很好地应用于血糖监测和 糖尿病患者。

"无创"临床应用尚需时日

无创血糖仪还存在多处"硬伤"。

根据IDF(国际糖尿病联盟) 数据,2011年~2021年,我国糖尿 病患者人数由9000万人增加至 1.4亿人。中国产业信息网的分析 数据显示,2019年我国糖尿病患 者血糖仪渗透率仅在25%左右。 业内普遍认为,血糖监测市场拥 有巨大的市场空间。

据了解,BGM(Blood Glucose Monitor,血糖监测仪)是血糖 监测的常规检测手段,目前处于 第四代和第五代血糖仪时代。 BGM市场已经较为成熟,产品价 格较低,CGM是血糖监测的新兴 技术,发展潜力较大。传统血糖 监测需要采集指血,患者需携带 监测工具较为不便,CGM也需要 定期更换传感器,因而对于无创 血糖监测产品,部分市场参与者 抱有着一定预期。

三诺生物方面介绍,目前市 场上的无创血糖监测功能的智能

穿戴设备主要适用于健康人群, 对于糖尿病患者,一旦出现不准 确情况,后果会比较严重。无创 技术应用于血糖监测由来已久, 苹果、谷歌、微软、三星、美敦力及 国内外众多初创公司均在此领域 研发。由于准确度问题(特别是 无法摆脱个体差异或自身生理状 态变化),目前无创血糖仪均无法 用于临床糖尿病筛查诊断和治疗 依据。

事实上,血糖监测领域对准 确度要求极高,传统血糖仪和真 实血糖的偏离度可达到5%, CGM的偏离度要求在10%之内, CGM数据积累和算法升级已经 被证明可以在波动阶段(高血糖 和低血糖阶段)保持准确性。作 为血糖监测的有效方式, CGM 已在中外相关医学诊疗标准或 指南中被推荐使用。微创CGM 的技术难点主要体现在植入传

感器的酶电极固定技术和外膜 技术、系统算法和工艺生产能力 三个方面。

三诺生物方面称,目前大多 无创血糖仪都是基于红外光谱和 热代谢,经过复杂的算法计算来 估算血糖值。对于市场上可购买 的部分无创血糖仪,公司评估后 认为,这类无创血糖仪离真正实 用还有非常大的差距,主要有以 下几点原因:第一,葡萄糖分子没 有特征的红外光谱,只是其-OH、 C-H等基团有红外吸收光谱,而 这些光谱不是葡萄糖分子所特有 的;第二,水分子有非常大的红外 吸收,无论是皮肤还是皮下组织, 都有丰富的水分;第三,任何温度 变化,都会导致红外吸收的变 化。上述因素是目前无创血糖仪 的"硬伤"。

三诺生物表示,据公司了解, 目前国家对无创血糖仪的性能标



2011年~2021年,我国糖尿病患者人数由9000万人增加至1.4亿人。

准并没有降低。即使未来无创血 糖监测技术和产品完全成熟后, 相当长的时间内,由于医疗需求、 使用习惯、用户体验和成本等因 素,BGM、CGM、HbA1c等监测方 式将会和无创血糖监测并存。目 前阶段医疗级的血糖监测,在准 确度、精确度、个体差异等方面要 求极高,同时在可及性、便捷性等 方面亦有极高要求。CGM技术 本身也在不断进步:尺寸在持续 缩小、精度在持续提升、佩戴体验 感和时间也在持续改善,在新技 术出现的同时,BGM和CGM也

同样在不断发展中。当前无创技 术已经应用于很多健康指标的监 测,加强了对运动、心率等相关指 标的管理,帮助人们提高了健康 意识,带来极大便利。但无创血 糖监测未来一段时间内还处于从 技术到产品的阶段,早期的产品 将用于健康人群观察和管理血 糖,技术和产品达到一定阶段后, 医疗领域建立起该产品的医学诊 疗标准后,才能很好地应用于血 糖监测以及糖尿病患者。在这个 过程中,对于糖尿病的早发现、早 干预具有积极的推动作用。

CGM有望率先爆发

由于准确度问题,目前无创血糖仪均无法用于临床糖尿病筛查诊断和治疗依据。

据了解,传统血糖监测系统 的技术壁垒不高,其主要盈利方 式为销售与血糖仪配套的试纸。 近年,在价格等因素的优势下, BGM 国产化率提高。国信证券 研报显示,2020年,中国BGM市 场的国产化率约为38.8%,且院内 销售占比50%。

国信证券研报显示,2020年 全球血糖监测市场中,BGM占据 50.2%、CGM 占据 21.3%。 CGM 领域的壁垒较高,除雅培、美敦力 等巨头外,鱼跃医疗(002223.SZ)、 微泰医疗、九诺生物等多家国内 企业也纷纷布局CGM。截至 2022年10月,行业内共有12款

CGM 产品获证。中信建投认为, 2030年中国 CGM 潜在市场规模 有望达到150亿元。

三诺生物方面介绍,实时持 续葡萄糖监测系统技术也属于血 糖监测的发展方向之一,是指通 过葡萄糖感应器监测皮下组织间 液的葡萄糖浓度而间接反映血糖 水平的监测技术。CGM设备可 分为传感器、发射器、接收器。通 过一个刺入皮下的传感器,在患 者的组织液与体内葡萄糖发生氧 化反应时形成电信号,电信号随 之被转换为血糖读数,再通过发 射器到无线接收器上。在这些数 据和直观图的指导下,临床医生

能够全面了解患者24小时的血糖 波动情况,必要时可配合胰岛素 泵给患者注射胰岛素。血糖监测 包括"点""线""面"等不同的监测 方法,公司通过自主研发和外部 并购,已经形成了血糖监测"点" (自我监测空腹、餐后2小时等各 时点的血糖)和"面"(HbA1c、GA) 的产品的研发、生产和销售体 系。加快对"线"(实时持续葡萄 糖监测系统, CGMS)的产品的研 发、生产和销售,不仅是提升公司 核心竞争力的需求,而且是更好 服务糖尿病患者的要求。

三诺生物公告显示,公司 CGMS 产品注册申请已获得国家

药品监督管理局受理,正在进行 注册评审等工作,预计今年一季 度取得NMPA审批通过。三诺生 物方面介绍,该项目的核心技术 为基于蛋白质工程的免电子媒介 微创葡萄糖传感技术,系对酶修 饰来实现直接电子传递的技术, 通过蛋白质工程技术,对酶进性 针对性的改造,在不破坏其催化 活性的前提下,在葡萄糖氧化酶 分子中从内到外建立起一条高速 电子通道,实现免电子媒介微创 葡萄糖传感技术,即第三代生物 传感技术。具有使用时间长(15

天),数据远程共享,每3分钟一个

血糖值,准确简单、使用成本低等

特点。

此外,三诺生物方面介绍,在 精准可穿戴系统(PWS, precision wearable system)方面,公司希望从 CGM扩展PWS,实现植入传感器 和贴敷式胰岛素泵结合,形成人 工胰腺(AP),将CGM的预测算法 和胰岛素泵的控制算法结合,使 需要使用胰岛素的糖尿病患者的 血糖管理更有效、简单。

三诺生物2022年度业绩预告 显示,2022年度预计净利润为4亿 ~4.6亿元,比上年同期增长 271.85%~327.63%;预计扣非净利 润为3.2亿~3.8亿元,同比增长 233.03%~295.48%。

心脏起搏器省际联盟集采落地

本报记者 陈婷 曹学平 深圳报道

日前,由广东、江西、湖 北和贵州组成的心脏起搏 器类医用耗材联盟集中带 量采购落下帷幕。

根据广东省药品交易中 心发布的公告,此次集采共有 150个中选产品,除了第2类产 品(单腔起搏器全身兼容非频 率应答)流标外,其余21类产 品均产生中选结果,涉及厂商 包括美敦力、波士顿科学、雅 培以及国内的微创医疗(0853. HK)、先健科技(1302.HK)、乐 普医疗(300003.SZ)。

从此次集采最终中选结 果上看,以进口产品为主,美 敦力也是拥有首年协议采购 量最多的中选企业,总计 13438个。国内厂商中,微创 医疗旗下创领心律管理医疗 器械(上海)有限公司(以下简 称"创领心律")获得最高首年 协议采购量,达2771个。

根据广州中医药大学第 一附属医院官方微信公众号 发布的文章,心脏起搏器是一 种由电池供能、植人体内的电 子仪器。值得注意的是,截至 目前,国内植入式心脏起搏器 仍由进口产品占据主导地位, 国产产品仅有上述3家中标集 采的厂商获得国家药品监督 管理局的上市批准。

对于此次集采将对公司及 市场竞争格局带来的影响等问 题,《中国经营报》记者致函微 创医疗、先健科技、乐普医疗方 面。其中,先健科技方面称,出 于相关考量,公司暂不接受媒 体采访;乐普医疗董秘表示,公 司即将进入定期报告编制期, 加上其本人近期出差繁忙,不 方便接受采访。截至发稿,微 创医疗方面则未作出回应。

价格降幅温和

根据广东省药品交易中心发 布的《心脏起搏器类医用耗材联盟 集中带量采购文件》,此次集采符 合申报资格的产品分为22个类别, 包括起搏器类14个、除颤器类8 个。其中,起搏器类分为单腔起搏 器、双腔起搏器、三腔起搏器以及 起搏导线,在这4个子类下再依据 兼容、非兼容分为数个子项。

上述文件显示,此次集采采用 梯级报价形式,申报企业按照量价 挂钩的原则,根据联盟地区2021年 实际采购量,按产品类别以注册证 为单位合理申报梯级价格和梯级 采购量。同类别每个注册证按照3 个梯级分别报价、报量,即第一梯 级价格为P1、第二梯级价格为P2、 第三梯级价格为P3。

中选规则方面,具有全国带量 采购最低价的注册证,其申报的第 一梯级价格不高于该注册证对应 类别的全国带量采购最低价;无全



目前,国内植入式心脏起搏器仍由进口产品占据主导地位。

国带量采购最低价的注册证,其申 报的第一梯级价格比该注册证对 应类别全国最低采购价的降幅大 于或等于25%。采购周期自中选 结果实际执行之日起至2025年6 月30日,中选结果的实施时间、报 量以及采购方式等事宜,以联盟地

区各省公布的为准。

在此次集采中,单腔起搏器、 双腔起搏器均属于植入式心脏起 搏器,三腔起搏器为植入式心脏再 同步治疗起搏器。

视觉中国/图

市场数据显示,处于产品线较 为低端的单腔起搏器的售价水平

为2万~3万元,双腔起搏器的售 价在5万元左右,属于高端产品线 的三腔起搏器售价在10万元左右。

记者依照此次集采中选结果计 算,单腔起搏器产品、双腔起搏器产 品的平均价格分别为23752元/个、 63697元/个。三腔起搏器产品集采 价格降幅有限,平均价格仍到达10 万元级别,为121357元/个。

在单、双腔起搏器领域,各厂商 竞争较为激烈。其中,单腔起搏器全 身兼容频率应答类别产品的平均价 格约36177元/个,最低中选价格为 波士顿科学旗下波科国际医疗贸易 (上海)有限公司报出,为20574元/ 个。报价为28666元/个的美敦力 (上海)管理有限公司获得该类别产 品最高首年协议采购量,达379个。

单腔起搏器非兼容频率应答 类别中,全部中选产品的平均价格 为30556元/个。其中,创领心律、 先健科技旗下先健科技(深圳)有

限公司分别获得首年协议采购量 415个、312个,名列该类别产品的 前两位。

值得注意的是,在单腔起搏器 非兼容非频率应答产品中,乐普医 疗旗下乐普医学电子仪器股份有限 公司(以下简称"乐普医电")报出最 低价为7125元/个,而该类别中选的 最高价为13870元/个,由美敦力报 出。其余中选产品的报价分别为 12765元/个、10644元/个。

记者注意到,在2021年进行的 陕西省等7个地区省际联盟省(区、 兵团)心脏起搏器集中带量采购 中,乐普医电在非兼容MRI心脏起 搏器类别中报出12895.96元/个的 最低价,其余中选企业的平均报价 在16000元/个~18200元/个。

对于公司参与集采的申报策 略(包括如何确定参报品类、报价 范围等),记者致函乐普医疗方面, 但未能得到回应。

国产产品发力

值得一提的是,在单腔起搏器 非兼容非频率应答类别中报出最 低价的乐普医电,其也对应获得该 类别的最高首年协议采购量,达

依照流程计划,上述中选通知 发布后,按照中选产品及其中选价 格在广东省平台上完成挂网工作, 省内交易各方签订购销合同并执 行。联盟地区省级医疗保障部门 根据此次集采中选结果自行确定 执行时间和相关配套措施,并组织 签订采购协议。

与此同时,此次粤赣鄂贵联盟 集采新设"增量"规则,即指协议采 购量以外的量。同类别拟中选注 册证按P1从低到高排序,排名前 50%的注册证纳入增量适用范围。

记者注意到,乐普医电在此次 集采的全部中选产品均拥有增量 资格。乐普医疗2021年年报显示, 报告期内,其单、双腔起搏器累计 植入超过10000个。截至2022年6 月末,公司的Qinming8632全自动 起搏器处于临床阶段,预计于 2025年实现商业化。

早在2010年,乐普医疗通过参 股陕西秦明医学仪器股份有限公司 (以下简称"秦明医学")获得相应股 份,并在此后两年对其完成控股,秦 明医学成为乐普医疗全资子公司, 公司也由此进入心脏起搏器市场。 2016年10月,乐普医电的双腔起搏 器 Qinming8631 获批上市。目前, 乐普医疗已上市的起搏器产品有 Qinming2312M单腔起搏器、Qinming8631 D/DR 双腔起搏器。

乐普医疗表示,其为首个实现 国产起搏器自主研发和生产的企 业,拥有自主知识产权的起搏器专 用芯片,是国内唯一自主供给零配 件的起搏器企业。但截至目前,对

于该业务板块的收入,公司并未进 行具体披露。

微创医疗几乎与乐普医疗同 时进入起搏器市场。2014年,微创 医疗与索林(总部位于英国的Liva Nova旗下心律管理业务)合资成 立创领心律,微创医疗获得索林产 品在中国的独家销售权,并开始自 主研发国产起搏器。

微创医疗2021年年报显示,公 司心律管理的收入占比达到 28.3%, 达 2.2 亿美元, 同比增长 18.8%。其中,中国业务收入1360 万美元,较2020年同期增长53.7% (剔除汇率影响)。相关产品已进 入全国逾920家医院。微创医疗披 露,"公司国产心脏起搏器'心系 列'自2018年上市以来,累计植入 量已突破万个,充分夯实其国产品 牌市场份额第一的地位。"

2022年中期报告显示,微创医

疗的心律管理业务收入1.04亿美 元,同比增长7.2%(剔除汇率影 响),主要得益于新产品的快速市 场推广。其中,中国业务收入 548.5万美元。

微创医疗表示,为满足国内庞 大的基层患者临床需求,公司发力 开拓县级医院,推动心脏起搏器植 人术式进一步向基层医疗机构下 沉。记者注意到,微创医疗也在此 次粤赣鄂贵联盟集采中获得合计 2771个的首年协议采购量,多数中 选产品获得增量资格。

除了乐普医疗、微创医疗,先 健科技是另一国产心脏起搏器类 产品在国内获批上市的厂商。 2014年,先健科技与美敦力进行战 略联盟,借助美敦力的技术和渠道 优势攻城略地。紧随乐普医疗其 后,先健科技的起搏器在2017年12 月上市。

根据2021年年报,先健科技起 搏器产品所载的起搏电生理业务 板块收入4570万元,同比增长 85.5%。2022年上半年,该业务板 块的营业额为4370万元,同比增长 187.5%,其中,销售植入式心脏起 搏器的收入同比增加218.2%。

先健科技在年报中表示,公司 为中国首家拥有达到国际级技术 及功能的植入式心脏起搏器完整 产品组合的生产厂家。由于中国 目前存在大量未满足的起搏器植 人治疗需求,且国产起搏器替代进 口起搏器的市场潜力大,预计公司 的国产起搏器系列产品未来的市 场表现乐观。

众成医械发布的研报显示,通 过测算,我国2019年~2021年植入 式心脏起搏器市场规模(从52.54亿 元增至57.92亿元),预计2025年国 内这一市场规模将达到约70亿元。