

# 青霉胺价格翻倍：罕见病药物供应链“脆弱”

本报记者 伍月明 广州报道

“2018年青霉胺片价格是100粒79元，然而，今年年初，我在网上买50粒青霉胺片就需要103元。”来自湖北荆州地区的一位患者王欢(化名)告诉《中国经营报》记者。除此以外，有患者直指近期青霉胺片货源紧张，广东地区的多家三甲医院并无青霉胺片这一药物出售。

2022年2月8日，记者通过微

## 价格翻倍

虽然青霉胺片属于医保范围内的甲类药品，但并非所有地区均将青霉胺片纳入门诊特殊病和慢性病进行管理。

威尔森氏症被称为肝豆状核变性，是一种罕见的铜功能障碍的常染色体隐性遗传病，罹患该病的患者俗称“铜娃娃”。2018年，国家卫健委等部门联合公布的《第一批罕见病目录》中，肝豆状核变性被收录其中。

公开资料显示，肝豆状核变性的世界范围发病率为1/30000~1/100000，致病基因携带者约为1/90。本病在中国较常见。

安徽中医药大学神经病学研究所所长韩永升曾粗略估计全国的“铜娃娃”病例大概有7万~8万人。但他同时表示，尽管有7万~8万人的病例数，但这其中存在大量确诊后放弃治疗或被误诊的情况，因此真正接受长期治疗的患者并不多。

王欢提到，“不同患者选择药物治疗方式有所不同，但青霉胺片因为价格相对低廉，成为诸多患者的首选药物。”

不过，尚未料想的是，在解除2017年药品的断供危机后，近期，青霉胺片的价格波动扰乱了不少患者的心绪。

记者注意到，在微博平台上，不少患者在肝豆状核变超话下留言，有微博网友近日留言，“青霉胺片直接涨价翻倍了，太离谱了。”

身处湖北荆州市的王欢告诉记者，“虽然青霉胺片已进入医

信小程序查询到，2022年1月初，信谊药房小程序发布一则通告称：青霉胺新批次0.125g×50粒，售价103.5元，不限购。而此前国家撮合价为79元/100粒。

记者进一步查询发现，通过信谊药房的小程序可以跳转至信谊药房公众号，而这一公众号的主体单位为上海信谊天一药业有限公司，而青霉胺片的生产厂家上海上药信谊药厂有限公司(以下简称“信谊药厂”)对其持股比

保，但作为罕见病用药，本身可以购买的渠道就不多。我在本市没有找到线下的购买渠道，只能在网上购买。虽然在网购买方便，但作为处方药，一次只能开具5瓶，按照我一天8颗的量，只能够吃一个月。”

王欢算了一笔账，“2018年，我在上海儿童医院购买的价格是100粒79元，再后来这一药物的售价为100粒99元，直到最近50粒的青霉胺片就需要103元。价格接近涨了一倍。如果按照现在103元50粒来算，一年只算青霉胺片的钱就需要6000元。我还只是轻症，其他病友吃的药物比这个更贵。”

铜娃娃肝豆协会创始人晨冰对此解释，“虽然青霉胺片属于医保范围内的甲类药品，但并非所有地区均将青霉胺片纳入门诊特殊病和慢性病进行管理。由此，在非必要住院治疗或者当地没有将肝豆列入慢性病门诊及门诊特殊病政策支持时，居家口服药物治疗的患者用药只能自费支付。”

“此外，有些地区虽然将这一药物纳入慢性病门诊范畴，但因为当地医院和药店没有青霉胺片，由此，政策福利也往往得不到落实。”晨冰补充道。

而在医药电商平台上，0.125g×50粒规格的青霉胺片价

例达到100%。上海医药集团股份有限公司(以下简称“上海医药”，601607.SH)为信谊药厂的大股东。

青霉胺片是否正正常生产，为何厂家对此上调了药品价格？是否存在患者所顾虑的货源紧张的问题？罕见病用药背后的困境如何？

对此，2月8日，记者致电且致函上海医药了解青霉胺这一药物的供应情况，但截至发稿，尚未得到回复。

信谊药厂的一位工作人员向

记者透露，“上述药品目前生产正常，并未出现断货的情况。只是前不久，公司对药品的规格有所调整。”而另一负责青霉胺片流通环节的人士则透露，“由于药品规格调整，医保编码也相应调整，所以出现了部分医院缺货的情况。”

不过，记者在调查中发现，作为罕见病药物，青霉胺药物背后的供应链较为“脆弱”，此前拿到批文的部分生产厂家以及原料药厂家早已对此停产。



虽然青霉胺片属于医保范围内的甲类药品，但并非所有地区均将青霉胺片纳入门诊特殊病和慢性病进行管理。 本报资料室/图

价格在99~150元不等，100粒规格的青霉胺片价格高达268元。

晨冰也注意到了这一现象，他多方打听了解到，“实际上，此次青霉胺片的涨价，不管是对患者还是企业都是两难的局面。一方面，厂家在药物的生产环节成本提高；另一方面，作为终身服用的药物，价格的上涨加剧了患者的负担。由此，我们致力于呼吁将肝豆列入当地慢性病门诊或门诊特殊病医保政策范畴，以医保政策支持去削弱患者因药品涨价带来的经济压力。”

记者留意到，不少患者也将

其降价的诉求诉之于相关部门。晨冰提供的截图显示，2022年1月27日，上海市静安区市场监督管理局对此答复，“已经收到对青霉胺片药品价格上涨的举报，但经查，该药品不属于政府指导价或政府定价范围，我局未发现当事人存在价格违法行为，不予立案。另外，据了解，青霉胺片属于国家甲类医保药品，因为该药生产成本上升，企业调整该药包装规格和价格，并按医保药品有关规定向在各省市区进行挂网申报，相关政策可向各省市区医保部门进行咨询。”

## 院内缺货

因为生产厂家对青霉胺片调整了规格，导致药品医保编码有所变化，医院方面暂时没有渠道可以采购。

早在2017年，青霉胺片因为断供问题引起外界广泛关注。这种小品种药物短缺情况最终引起政府部门重视，由工信部倡导的国家小品种药(短缺药)供应保障联合体应运而生。

据澎湃新闻此前报道，上海医药副总裁、信谊药厂董事长顾浩亮说，为有效解决小品种药患者用药难题，信谊药厂与江西东风制药有限公司(以下简称“东风药业”)签订了10年协议，由东风药业投资1000万元新建原料药独立车间，及时解决了青霉胺片的短缺问题。同时通过引进国际原料药，解决了原料药供应的燃眉之急。

随着此次青霉胺片价格的波动，也引发诸多患者猜想，这是否意味着青霉胺片药物货源较为紧张？

2022年2月10日，就青霉胺片的采购问题，记者分别致电广东省人民医院药学部，对方则表示，“很久之前便没有青霉胺这一药品了，买不到。”而中山大学附属第一医院西药房方面则回应记者，“最起码有3个月没有这个药了，没有药品在库的，也无法告知药品价格。”

对于青霉胺片院内缺货的情况，一位负责青霉胺流通环节的人士透露，“因为生产厂家对青霉胺片调整了规格，导致药品医保编码有所变化，医院方面暂时没有渠道可以采购，不过患者可以选择在药房和其他网售渠道方面购买。”

记者从广东地区的一家药店了解到，“目前店里没有信谊药厂的青霉胺片现货，需要调货，大概只需要2~3天的时间，价格是50粒100元。”

记者进一步查询发现，米内网显示，关于青霉胺片的生产企业有四家，分别是信谊药厂、上

海信谊万象药业股份有限公司、上海新亚药业闵行有限公司、北京嘉林药业股份有限公司(以下简称“嘉林药业”)，其中信谊药厂的上述药品最早在国内获批。

对此，记者分别致电相关企业，其中，上海新亚药业闵行有限公司方面工作人员则表示，需要联系他们的销售人员询问，但其销售电话未能接通。上海信谊万象药业股份有限公司的电话也并未接通。嘉林药业的相关工作人员则回应，“公司从去年开始已经停产了青霉胺片这一药品。”

仅有信谊药厂的一位工作人员向记者透露，“上述药品目前生产正常，并未出现断货的情况。只是前不久，公司对药品的规格有所调整。”

实际上，罕见病用药的难题往往受制于原料药的供应。

记者通过米内网查询到，目前涉及到青霉胺的原料药生产企业为四川制药股份有限公司以及东风药业，其产品所属的治理类型为原料药及非直接作用于人体药物。而从公开信息来看，东风药业是上海医药在青霉胺药品方面常年的合作伙伴。

上述两家公司是否都在实际生产青霉胺的原料药？实际经营的情况如何？

记者以采购方的名义致电四川制药股份有限公司，对方工作人员表示，“公司的青霉胺原料药已经停产好几年了。停产原因不方便告知。”

而东风药业方面的工作人员则回应记者，“目前还在生产青霉胺的原料药，具体价格需要咨询相关负责人员。”不过，据相关知情人士告诉记者，“因为市场所需的产量较小，上述公司的生产线并非时时在运转。目前厂里还有少量的青霉胺原料药库存。”

# 雅本化学新冠药物中间体供应“迷雾”

本报记者 苏浩 曹学平 北京报道

近日，市值蒸发近百亿元的雅本化学股份有限公司(以下简称“雅本化学”，300261.SZ)结束

了股价暴涨态势。

2021年11月1日至2022年1月28日，雅本化学累计涨幅约432.55%。

此前，市场上有消息认为雅本化学研发生产的医药中间体卡

龙酸酐，可用于辉瑞(Pfizer)新冠口服药的生产。雅本化学也曾公开称，卡龙酸酐及其衍生产品从工艺流程上可用于合成辉瑞公司新冠口服药帕罗维德(Paxlovid)。

后根据停牌核查结果得知，雅本化学与辉瑞无任何业务接洽与合作，未与辉瑞公司签订合作协议，未向辉瑞供应卡龙酸酐产品。且由于公司不能获得其

下游客户及下游产品的相关准确信息，无法判断公司卡龙酸酐及其衍生产品是否间接供应给辉瑞公司。

针对公司卡龙酸酐及其衍

生产品主要供应的客户以及相关产品线扩产事宜。《中国经营报》记者向雅本化学方面致函采访，截至发稿，公司未予以进一步回应。

## 业绩影响有限

2021年11月4日，雅本化学于官方公众号发布名为《雅本化学卡龙酸酐已顺利量产》的文章。其中载明，雅本化学研发生产的医药中间体卡龙酸酐(CAS no.:67911-21-1)商业化量产工作顺利，目前月产量规模达到20吨。本公司拥有该产品的生产专利技术(专利号：ZL.201410364816.2)。

2021年12月22日，辉瑞宣布美国FDA已批准其新型COVID-19口服抗病毒候选药物Paxlovid的紧急授权申请，用于治疗非住院、具有发展成重症疾病高风险成人COVID-19感染。

据《Science》杂志(DOI: 10.1126/science.abl4784)上发表的研究结果及中国国际金融股份有限公司化工团队于2021年12月3日发布的《关注辉瑞新冠药物中间体-异戊烯醇、菊酸》的报告内容，卡龙酸酐及其衍生产品从工艺流程上可用于合成辉瑞公司新冠口服药帕罗维德。

“利好”消息轮番接力，使得雅本化学股价自2021年11月5日起便开启了暴涨模式。

同时，有投资者多次在“深交所互动易”询问雅本化学“卡龙酸酐”业务情况，包括是否直接或间接供货辉瑞公司。公司“卡龙酸酐”产品是否为辉瑞新冠口服药中间体等。

2021年12月22日，雅本化学发布第一则股价异动公告，称未与

辉瑞直接签署任何合作协议，与其不存在任何直接合作关系，未直接向辉瑞供应卡龙酸酐产品。

2021年12月23日晚间，深交所下达了第一份关注函，其中要求雅本化学披露是否存在间接向辉瑞公司提供卡龙酸酐产品的情形。

2021年12月27日，雅本化学再度涨停，公司也随即发布了第二则股价异动公告，雅本化学表示，公司卡龙酸酐及其衍生产品的客户主要为国内客户及印度客户，无法确定公司卡龙酸酐及其衍生产品是否间接供给辉瑞公司。

2021年12月28日，雅本化学在深交所第一份关注函回复中仍表示，公司未与辉瑞签署任何合作协议，与其不存在任何合作关系，未向辉瑞供应卡龙酸酐及其衍生产品。公司卡龙酸酐及其衍生产品的客户主要为国内客户及印度客户，无法确定公司卡龙酸酐及其衍生产品是否间接供给辉瑞。同时，还披露了目前公司卡龙酸酐及其衍生产品在手订单为6354.08万元(不含税)。

但由于雅本化学股价2021年12月20日至12月28日连续7个交易日收盘价格涨幅偏离值累计达到105.66%，公司也开始第一轮停牌核查。

与此同时，12月30日，深交所向雅本化学下达第二份关注函，其中要求公司补充说明卡龙酸酐及其

衍生产品与辉瑞公司新冠口服药产品之间存在的关联以及相关产品生产线的投资建设情况、产能利用率、产能扩张计划等。

2022年1月5日，雅本化学在第二份关注函回复中进一步阐述了公司产品与辉瑞帕罗维德药品之间的关联，称卡龙酸酐及其衍生产品从工艺流程上可用于合成辉瑞公司新冠口服药帕罗维德。其表示，公司正在研究筹划卡龙酸酐及其衍生产品的产能扩张事宜，将根据卡龙酸酐及其衍生产品的市场需求、订单情况决定是否扩产。

在第一次复牌后，雅本化学在2022年1月6日至1月7日股价累计下跌超20%，暴涨行情有所收敛。但在2022年1月10日后，再度出现5日连续上涨行情。公司迎来二度停牌，深交所也于1月19日下发第三份关注函。

2022年1月28日，雅本化学回应称，卡龙酸酐为抗病毒药物中间体，客户采购后可能用于下游产品的研发、合成或贸易等用途。因客户基于商业秘密保护的角度，公司不能获得其下游客户及下游产品的相关准确信息，且公司前述已说明无法取得卡龙酸酐及其衍生产品的市场容量数据，因此，公司在不能取得上述准确信息及数据的情况下，无法判断公司卡龙酸酐及其衍生产品是否间接供给辉瑞公司。

雅本化学目前间接客户有哪

些，是否与辉瑞存在间接合作暂不可知，但从此前公司披露的信息可以看出，相关产品对公司业绩影响有限。

成立于2006年的雅本化学主营业务包括创新农药中间体、医药中间体的研发、生产和销售。公司核心业务为农药中间体业务，根据2020年年报显示，雅本化学农药中间体业务板块营收比重占74.31%，医药中间体业务占15.97%，环保产品、其他业务、特种化学品占比均不到10%。

据雅本化学披露，截至2021年12月31日，公司2021年度卡龙酸酐及其衍生产品的销售收入为2700.73万元(不含税)，占公司2021年度营业总收入的比例约为1%~2%，占比较小，预计不会对2021年度及2022年度财务、经营状况产生重大影响。

并且，雅本化学卡龙酸酐及其衍生产品生产线是通过改造现有生产设备进行改造而来。虽然公司表示产能利用率将根据市场需求、订单情况动态调整，但上述卡龙酸酐及其衍生产品生产线由于生产场地、合成工艺等原因，不具备扩产能力。同时，扩产项目能否获得有关部门批准，或能获得有关部门批准但申请耗时较长等事宜存在不确定性，因此公司卡龙酸酐及其衍生产品是否可以实现扩产仍存在不确定性。

## 曾有炒作“前科”

事实上，2020年3月，雅本化学因涉嫌误导性陈述等信息披露违法违规，曾被证监会立案调查。

据了解，2020年2月，雅本化学在深交所互动易对投资者关于“公司是否生产用于新冠肺炎疫情影响相关抗病毒药物的医药中间体”等提问回复中表示，子公司上海朴颐化学科技有限公司(以下简称“朴颐化学”)是阿扎那韦(Atazanavir)以及达鲁那韦(Darunavir)关键中间体的主要供应商，主要生产手性药物中间体，其中达鲁那韦即达芦那韦。

而有媒体报道称，李兰娟院士团队研究成果显示，“阿比朵尔、达芦那韦能有效抑制冠状病毒”。

彼时，公司还披露朴颐化学2017年至2019年达芦那韦医药中间体的销售收入分别为3059.18万元、5296.34万元和3193.76万元，销量分别为44吨、70吨、47吨，产能均为80吨/年，产能利用率分别为55%、88%、59%。该消息也使得雅本化学连续四个交易日涨停。

深交所第一时间下发了关注函，要求雅本化学说明是否存在以互动易平台回复替代临时公告的情形、是否存在应披露未披露的信息、是否存在筹划中的重大事项或其他可能导致股票交易异

常波动的事项以及是否存在主动迎合市场热点、炒作公司股价的情形等事项。

后经深交所查明，雅本化学2017年至2019年销售或提供达芦那韦医药中间体产品和服务取得的收入金额为245.69万元、483.76万元、506.13万元，其中朴颐化学和其控股子公司颐辉生物的收入金额分别为111.22万元、351.76万元和506.13万元，较关注函回复中披露金额分别少2947.96万元、4944.58万元和2687.63万元。

雅本化学披露的上述销售收入将下游客户江苏八巨药业有限公司销售的氯醇和BOC环氧化物等达芦那韦医药中间体统计成自己的收入。而其在公告中为两家公司虚构约1亿元收入。

证监会认为，雅本化学上述信息披露未能客观、准确、完整地反映涉及达芦那韦医药中间体业务的实际情况，夸大了公司该业务的收入、产量、销量和市场地位，具有较大误导性。上述行为违反《证券法》相关规定，构成信息披露违法行为。因此，决定对雅本化学责令改正，给予警告，并处以40万元罚款；对公司时任董事长、总经理蔡彤给予警告，并处以20万元罚款；对董事王卓颖、王博给予警告，并分别处以15万元罚款。