

注射医美乱象起底

本报记者 张悦 曹学平 北京报道

今年央视“3·15”晚会再次展现了注射类医美行业乱象。

广州暨肽因子生物科技有限公司、旭日美业商贸有限公司、遇太美生物科技有限公司、依圣姿生物有限公司等多家企业被点名。节目显示,多种类型、名称的“美容针剂”出现在各类医美、化妆品展会上,没有资质的工作人员甚至当场可以为消费者进行注射,各类产

“三无”、套证产品风险大

注射不明物质对人体和面部的伤害非常大,注射后很难通过药物或其他手段代谢。

近年,随着轻医美的走俏,注射填充类项目作为轻医美的重要组成部分之一,也受到众多求美者的追捧。

中泰证券研报显示,医美注射产品分类复杂,可分为填充材料、补充材料、支撑材料、萎缩材料等。刘湛介绍,由于有些产品具备复合属性,临床中对于某些产品的分类并没有明确的界限,既属于注射类,也属于填充类,肉毒素也可以划分至注射品类。对于注射产品的用途,比如求美者所熟悉的肉毒素,主要对应的是眉间纹的改善,在实际应用中可能会扩充使用范围用于瘦脸、瘦肩、瘦小腿和面部提升等,也会制作成复配制剂用于抑制皮脂腺分泌、改善毛孔粗大和皮肤肤质等。

一位三甲医院整形外科医生向记者表示,实际上,确实存在很多没有资质的产品和私立工作室、美容院等从事医美,有些求美者为图便宜,大胆尝试,但本质上有害无利。

田亚华介绍,有些欧美国家的产品在当地主管机关取得了医疗器械许可,但由于其配方较为复杂或与我国国家药品监督管理局审核标准存在差异等原因,部分品牌以“化妆品”资质进口后被用于注射,特别是部分美白、溶脂、三文鱼水光产品有着高市场

品最终流向市场。生产厂家的工作人员坦承,这类打着化妆品旗号、实则用于脸部注射的美容针剂的厂家很多都没有生产许可证件。

广州市市场监督管理局3月15日深夜通报显示,央视“3·15”晚会曝光了医疗美容行业投诉的问题,其使用的产品涉及广州生产企业,广州市、区市场监管部门已立即行动,第一时间赶赴现场,对涉事企业进行核查处置,对涉事产品进行封存、组织开展抽

需求。这些产品由于不具备III类医疗器械许可,转而以贴牌或者套证的方式,“穿上II类医疗器械的身份在市场上流通”。田亚华表示,这种情况也是普遍存在的,不论注射此类产品是否有副作用,或者副作用大小均属于违规。

田亚华表示,上述相关产品进行套证或者贴牌的最主要目的还是为了有“医疗器械许可”的身份,进而售卖给医疗机构。相关产品的使用说明都是不能注射的。然而,在实际应用中,部分医美机构私下则暗示甚至直接讲可以注射,包括水光注射或者手针注射。田亚华同时认为,医美上游端售卖非III类医疗器械产品的风险其实已经转嫁到医院端,比如说明书上明确写着使用方式是涂抹敷料,而医院拿来注射使用则属于医院违规。

田亚华表示,申请III类医疗器械注册证需要满足多个条件,总体而言时间与资金成本相对较高。除了常用于“水光针”外,玻尿酸还可以复配其他成分用于注射。此前很多品牌都是以“化妆品、I类医疗器械敷料、II类医疗器械敷料”在市场上流通。获批成本高确实是主要原因,毕竟玻尿酸原料的获取相对比较方便。“客观地说,国内合规的透明质酸溶液产品能够满足市场的需求,只不过巨大的医美市场与快速增长的规模会让许多

检。后续依法依规严查严处情况,将及时向公众通报。就核查处置最新进展,《中国经营报》记者致函致电广州市市场监督管理局,3月23日,该局工作人员表示相关材料正在呈批过程中,将尽快向社会通报。

“3·15”晚会展现了医美乱象的冰山一角。事实上,在医美市场仅有III类医疗器械可以被用于注射。中国整形美容协会医疗美容机构分会副会长、中国整形美容协

会教育培训中心主任田亚华向记者介绍,近年许多不具备医疗器械资质的化妆品以及I类、II类超适应证的医疗器械被用于注射的情况仍然比较常见。

上海交通大学医学院附属第九人民医院激光美容科主治医师刘湛向记者表示,注射不明物质对人体和面部的伤害非常大,注射后很难通过药物或其他手段代谢,甚至可以说是注射后“有去无回”。



央视“3·15”晚会曝光了医疗美容行业问题。

视觉中国/图

品牌快速地涌入市场,部分产品医院采购的价格差距较大,从几十元至几百元不等。目前玻尿酸原料获取方便,生产工艺已经非常成熟,未来将会有更多的品牌进入这个市场。”

对于注射不明物质带来的风险,刘湛表示,其在线上线下接诊时遇到过很多因注射没有资质产品而出问题的患者,“比如出现异物肉芽肿,在脸上形成小肉球状的鼓包,有的患者一年后仍然可能无法恢复。”刘湛表示,注射不明物质对人体和面部的伤害非常大,注射后很难通过药物或其他手段代谢,甚至可以说是注射

后“有去无回”。

刘湛表示,一般情况下合规产品代谢的速度较快,比如水光一般2—3周自然代谢,交联玻尿酸6—12个月不等,而“三无”产品的成分并没有经过任何严谨的循证医学研究,很可能生产厂家自己都不清楚。刘湛介绍,其此前接触过的一位患者,注射不明物质后出现脸部问题长达数十年,情况经常反复,在用药后略有缓解但遇到环境变化或身体问题时又出现症状,“有点像肿瘤一样失控”。刘湛表示,比如此前国家禁止的生长因子注射、乳房填充等,为求美者带来了非常多的影响和伤害。

监管不断趋严

2021年以来,相关部门出台多个医美行业监管政策,行业加速出清利好头部合规企业、合规产品以及合规龙头机构。

在政策方面,医美方面医疗器械的监管不断加强。2021年11月,国家药监局医疗器械标准管理中心发布了关于征求《医疗器械分类目录》调整意见的通知,用于注射到真皮层,主要通过所含透明质酸钠等材料的保湿、补水等作用,改善皮肤状态的注射用透明质酸钠溶液按照III类器械监管,通知已于2022年3月正式落地。透明质酸(即玻尿酸)是水光针的常见成分,政策的出台也被市场认为是推动医美行业合规发展的一针“强心剂”。

2021年以来,相关部门出台多个医美行业监管政策,中泰研报证券显示,行业加速出清利好头部合规企业、合规产品以及合规龙头机构。

为避免医美乱象,田亚华认为可以从政策监管、消费者教育等方面进一步采取相应的措施。田亚华表示,我国市场中既有医疗美容又有生活美容,其中生活美容机构数量庞大,存在相当比例的生活美容机构直接、间接进行了医疗美容的超范围服务,而无论是直接注射、微针还是滚针等方式,都属于违规行为,需要加强监管、从重处罚。而对于合法的具备医疗美容资质的部分机构而言,也存在超范围应用的情况,因而消费者进行医美时也要“验明正身”,检查产品是否具有III类医疗器械的许可证,保护自身身心健康。

田亚华也认为,目前政策上对于一些医美产品的审批仍有改进空间,比如某些已经具备外国医疗资质的产品在国内注册使用时,由于医美产品迭代速度较快,在国内很容易出现旧一代产品具备相关资质,而新一代产品不具有资质的情况。

对于消费者如何选择医美注射,刘湛表示,一定要选择合规的医生、合规的机构、合格的产品。具有执业医师执照的医生是进行医美的基础门槛,有些省份可能

还会有进一步的要求,同时要选经过卫健委批准的合法医疗机构,此外则是选择具有批文的产品。刘湛表示,目前很多注射产品会有自己的防伪码,与热玛吉、超声炮等光电设备一样可以通过扫码验证。

刘湛提到,比如一位求美者希望进行鼻唇沟注射,那么其可选择的范围主要集中在玻尿酸、胶原蛋白、聚左旋乳酸类等,可以了解三个品类中哪些产品获得了国家III类医疗器械批文,再进一步进行选择。刘湛也表示,目前很多求美者并不清楚如何去专业网站查询相关信息,因此也建议相关行业协会或单位梳理合格产品清单进行公示,以便求美者更方便地选择合规产品。

对于“3·15”晚会曝光的很多“三无”产品,刘湛介绍道,除了通过国家药监局官网进行查询外,对于消费者而言最简单的辨别方式就是通过产品包装后面是否具有械字号批文来判断。目前获批III类医疗器械的产品品类相对单一,消费者很容易辨别。玻尿酸等III类械字号产品的审批非常严格,一般情况下从研发到接近临床需要8—10年的周期,中间还需经历细胞实验、动物实验、人体实验等多个流程后才能获得国家批文,因而目前市场中获得III类器械的产品实际上并不多,主要包括玻尿酸类、胶原蛋白类以及聚左旋乳酸类(PLLA)等。

与很多化妆品甚至没有资质的产品相比,在价格方面,合规产品也有着明显不同。刘湛介绍,以公立医院为例,收费标准一般主要分为材料费用和注射费用两部分,比如某进口品牌的肉毒素,其所在医院100单位的售价(即药费)为2000余元,注射费用为1500余元;民营机构多按部位进行收费,如肉毒素用于鱼尾纹或眉间纹部位1000余元或者更低。而对于美容院而言,并不允许进行有创性操作。

新通药物“押宝”乙肝市场

本报记者 陈婷 曹学平 深圳报道

每年3月18日是“全国爱肝日”,2023年的主题是“主动检测、扩大治疗、消除乙肝危害”。

乙型肝炎病毒(HBV)感染呈

世界性流行。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)发布的数据,全球约有2.96亿慢性乙肝(chronic hepatitis B, CHB)感染者,82万人死于感染所致的相关疾病。

近期,科创板成功过会并预备提交注册的西安新通药物股份有限公司(以下简称“新通药物”),其核心产品即聚焦于乙肝、肝癌等重大疾病领域。

3月21日,新通药物方面向

《中国经营报》记者透露,公司乙肝药物甲磺酸帕拉德福韦片(I类新药,以下简称“PDV”)预计今年第一季度正式提交NDA(新药上市申请),目前进展符合预期,按计划稳步推进中。

值得注意的是,近段时间以来,乙肝用药领域接连传来创新药研发的相关进展。

就在3月20日,歌礼制药(1672.HK)公告称,皮下注射PD-L1抗体ASC22(恩沃利单抗)用于

乙肝功能性治愈的IIb期扩展队列期中数据将于今年第三季度公布。此前,该公司在亚太肝脏研究协会2023年会上口头报告指出,皮下注射ASC22可以实现慢性乙肝功能性治愈。

核心产品源自收购

新通药物招股书显示,乙肝(乙型病毒性肝炎)是由HBV引起的,以肝脏炎症为主要表现的传染病,临床表现有食欲不振、肝病、乏力等。慢性乙肝感染的发病机制较为复杂,迄今尚未完全阐明。在中国原发性肝癌和肝硬化的患者中,由乙肝病毒引起的比例分别达80%和60%。

乙肝治疗目前可归纳为三大治疗方案,即直接抑制病毒繁殖(抗病毒治疗)、功能性治愈和完全治愈。根据临床肝病杂志刊载的《慢性乙型肝炎临床治愈(功能性治愈)专家共识》,慢性乙肝完全治愈难以实现,功能性治愈(又称“临床治愈”)是目前治疗的理想终点。

根据弗若斯特沙利文提供的数据,目前主流用药核苷(酸)类药物(用于抗病毒)约占乙肝用药市场的80%。国内已获批上市的一线核苷(酸)类药物分别是葛兰素史克的TDF(富马酸替诺福韦二吡啶酯片)、吉利德的TAF(丙酚替诺福韦片)和百时美施贵宝的ETV(恩替卡韦片)。2021年6月,江苏豪森药业集团有限公司自主研发的创新药艾米替诺福韦片(核苷类逆转录酶抑制剂,以下简称“TMF”)获批上市,成为一线核苷(酸)类药物之一,用于慢性乙肝成人患者的治疗。

值得一提的是,新通药物在研的治疗慢性乙肝药物PDV也属于核苷(酸)类药物。

招股书显示,2011年,新通药物与凯华药物研究有限公司(以下简称“凯华”)合作开展PDV、富马酸海普诺福韦片(潜在长效性肝靶向抗乙肝病毒药物)的研究。2015年,公司通过收购凯华,获得PDV和晚期原发性肝癌药物注射用MB07133两个产品,以及富马酸海普诺福韦片化合物专利和HepDirect技术。

新通药物称,引进上述产品及技术后,公司对其进行实质性改进和创新,形成了晶型、制备工艺、适应证等专利保护,开展了完整的新药研发工作,“PDV是公司基于HepDirect专有技术开发的首个产品”。

今年3月16日,公司抗癫痫注射剂(CE-磷酸妥英钠注射液)获批上市。除此之外,公司最接近商业化的两款核心产品为PDV和MB07133。

对于PDV与已获批的4款一线核苷(酸)类药物的主要区别,新通药物方面对记者表示,PDV已完成III期临床试验的核心临床阶段,主要临床数据显在有效性方面,该药品指标数据优于TDF,而TAF和TMF的直观数据低于TDF。

安全性方面,PDV具有突出优势,病人耐受性好,与试验药物相关的不良事件显著低于TDF。此外,PDV在肾脏和骨骼等方面的安全性更佳,对血脂影响更低,长期用药心脑血管疾病隐患小。

新通药物方面透露,公司计划在2024年启动XTYW001(抗乙肝病毒衣壳蛋白抑制剂)和PDV的联合用药,希望达到乙肝功能性治愈。

值得注意的是,除抑制乙肝病毒已经上市的核苷(酸)类药物及干扰素类药物外,其他靶点或机制的抗乙肝病毒药物目前均在研中,但进度引人注目。

今年2月,亚太肝脏研究协会2023年会上公布了多项治疗慢性乙肝新药的研究数据。其中,腾盛博药(2137.HK)称,II期研究中期结果显示,BRII-835(也称为VIR-2218)与BRII-179(也称为VBI-2601)联合疗法安全且耐受性良好,与单独使用BRII-835或BRII-179相比,该联合疗法诱导了更强的抗乙肝表面抗原(HBsAg)抗体应答,并改善了HBsAg特异性T细胞应答。歌礼制药则表示,ASC22取得积极的II期研究结果,包括慢性乙肝患者皮下注射ASC22 1mg/kg(每两周治疗一次)治疗24周安全且耐受性良好,可诱导HBsAg下降,甚至HBsAg清除。

仿制药价格低廉

乙肝病毒感染是一个主要的全球健康问题。根据WHO提出的“2030年消除病毒性肝炎作为公共卫生危害”的目标,届时慢性乙肝新发感染率(与2015年基线相比)要减少90%、死亡率减少65%、诊断率达到90%、治疗率达到80%。

根据《2022中国卫生健康统计年鉴》(以下简称“《2022年鉴》”),2021年我国乙肝新发人数为97.68万人,相较于2020年的90.63万人增长8%。

值得注意的是,由于乙肝预防知识及乙肝疫苗的普及,我国乙肝新发人数在2013年出现下降趋势(新发人数较2012年同比下降11%,2013年新增约96万人),2014—2017年之间新发人数达到较为稳定的状态,增速在±2%区间浮动。不过,2017年开始,我国乙肝新发人数出现较大幅度增长,并再次突破100万人,2018年和2019年基本维持年新增100万病例的速度,2020年新发人数同比下降10%至约90万人。

《2022年鉴》显示,2021年全国大部分城市的乙肝发病率和新发人数均呈现增长趋势。近十年来,全国每年乙肝新发人数仍在90万—100万。根据《慢性乙型

肝炎防治指南(2022年版)》,目前我国慢性乙肝的诊断率和治疗率仅分别为22%和15%。

弗若斯特沙利文分析指出,过去20年,中国已经通过婴儿乙肝疫苗接种,实现将5岁以下儿童HBsAg携带率降至1%以下的目标。免疫接种计划使HBV感染人数持续下降,2020年中国乙肝病毒携带者人数达7140万人,预计2025年将进一步下降到6580万人,2025—2030年中国乙肝病毒携带者人数复合降低率预计为-2.4%,乙肝病毒感染者转换为慢性乙肝患者比例约为30%—40%。

目前中国所有的新型乙肝抗病毒药物包括核苷(酸)类似物、干扰素和重组细胞因子基因衍生蛋白均已进入国家医保目录。

当前,国内乙肝用药市场呈现仿制药和创新药相互竞争的局面。除了4款一线核苷(酸)类药物(均为创新药),国内已获批上市销售的还有两款仿制药,分别是正大天晴药业集团股份有限公司等药企生产的富马酸替诺福韦二吡啶酯片。

值得注意的是,上述两款仿制药均已纳入集采。集采后(按

集采价格中位数计算),恩替卡韦仿制药、富马酸替诺福韦二吡啶酯片仿制药在2021年的单人次年治疗费用分别为209元、206元,而同期非集采价格下(以销售额占比较高的仿制药企对应产品的销售定价)的治疗费用分别为2148元、3537元。

不过,集采下,乙肝仿制药对于占据更高的市场份额似乎未能显示出优势。

根据弗若斯特沙利文数据统计,在中国,治疗慢性乙肝的核苷(酸)类药物中,创新药销售额占比从2017年的31.87%增加至2021年的47.15%,仿制药销售额占比由2017年的68.13%下降至2021年的52.85%。据其预计,中国核苷(酸)类药物市场将从2025年的123.3亿元增长至2030年的183.7亿元,主要是由于以疗效为导向开发的创新药具有重大临床和商业价值所致。

对于未来公司产品上市后所面临的竞争,新通药物方面对记者表示,“PDV为I类新药,临床和商业价值突出,可以自主定价,不会受到仿制药集采的影响。创新药物基于稳定的疗效和市场认可度,在市场销售方面更受到临床医生的肯定。”