

# 国家集采原研落选 百亿肝素市场或生变局

本报记者 陈婷 曹学平  
深圳报道

日前,2023年首次国家组织药品集中采购——第八批国家集采落下帷幕,产生拟中选结果,共39种药品采购成功,拟中选药品平均降价56%。

此次集采诸多亮点备受关注。其中,抗凝血药物肝素类产品首次进入国家集采品种目录,涉及那屈肝素(那曲肝素)注射液、依诺肝素注射液。拟中选结果显示,共有4家企业中标那屈肝素注射液,9家企业中标依诺肝素注射液,参与竞标这两个品种的原研厂家均出局。

米内网数据显示,肝素类产品在2021年中国公立医疗机构终端销售额超过120亿元。长期以来,原研厂家赛诺非(Sanofi)、爱施健(Aspen)分别在依诺肝素、那屈肝素市场中占据主导地位。中国是肝素原料药的主要生产国,但近年来,国内厂商逐渐不再满足于只负责提供原料药的初级环节,开始发力下游制剂业务。

此次集采,健友股份(603707.SH)那屈肝素注射液、依诺肝素注射液分别以第一顺位、第二顺位中标。近日,健友股份总裁、董事兼董事会秘书黄锡伟博士在接受《中国经营报》记者采访时表示,上述两个品种在此次集采中市场报量合计约8000万支,但实际上面对的是近2亿支的市场规模。肝素类产品进入国家集采,对于国内患者而言并非只是价格下降的意义,其最终目的是保证药品质量。“公司也希望以高质量药品更多服务于中国患者,实现良性运转。”

## 中标价最高降幅约70%

根据中泰证券研报分析统计,中标依诺肝素注射液前三顺位的降价幅度分别约70%(天道医药)、68%(健友股份)、68%(东营天东制药有限公司)。

根据国联采字[2023]1号公告,此次那屈肝素注射液涉及集采的规格分别为0.3ml、0.4ml、0.6ml,分别对应的最高有效申报价为18.0806元/支、22.535元/支、30.737元/支;依诺肝素注射液涉及集采的规格分别为0.2ml、0.4ml、0.6ml、0.8ml、1.0ml,分别对应的最高有效申报价为18.2235元/支、30.98元/支、42.2557元/支、52.666元/支、62.4767元/支。

采购规模方面,那屈肝素注射液、依诺肝素注射液的首年约定采购量分别约3515万支、4530万支。其中,市场报量集中在那屈肝素注射剂的0.4ml规格、依诺肝素注射剂的0.4ml、0.6ml规格。采购周期自中选结果执行之日起至2025年12月31日。

拟中选结果显示,依诺肝素注射液品种中,海普瑞(002399.SZ)旗下深圳市天道医药有限公司(以下简称“天道医药”)的依诺肝素注射液以11.67元/支(0.4ml)的最低价中标,健友股份以12.35元/支(0.4ml)的第二顺位中标。

## 国产品牌以价换量

随着集采结果落地,市场份额约1亿支的低分子量肝素制剂若能完全下架,国内市场的肝素类药物总体质量将进一步提升。

公开资料显示,肝素是一种从新鲜健康猪小肠提取加工的抗凝血药物,首先从肝脏发现而得名,拥有抗凝血、抗血栓等多种功能。肝素钠原料药主要用于生产标准肝素制剂和低分子量肝素原料药,进而生产低分子量肝素制剂。

米内网数据显示,2021年中国公立医疗机构终端(含中国城市公立医院、县级公立医院、城市社区中心及乡镇卫生院)抗血栓形成药市场规模在300亿元以上。其中,低分子量肝素制剂的占比为28.87%,排名第一。

目前,我国已上市的低分子量肝素包括达肝素、依诺肝素和那屈肝素三大类,还有一部分未分类也没有统一命名的“低分子量肝素”。

那屈肝素注射液品种中,健友股份产品以11.68元/支(0.4ml)的最低价中标,东诚药业(002675.SZ)、兆科药业(合肥)有限公司(以下简称“兆科药业”)、常山药业(300255.SZ)的拟中选价格分别为15.68元/支(0.6ml)、12.89元/支(0.4ml)、13.88元/支(0.4ml)。

值得注意的是,第八批国家集采所涉药品差价关系参照现有规则。其中,那屈肝素注射液和依诺肝素注射液中选后,按药品差价比例折算,这两个品种产品的预灌封包装每瓶/支增加2.5元,带安全装置预灌封每瓶/支增加3元。以上所涉最高有效申报价、比价计算过程及企业申报价均不包含差额。

根据中泰证券研报分析统计,中标依诺肝素注射液前三顺位的降价幅度分别为70%(天道医药)、68%(健友股份)、68%(东营天东制药有限公司),9家中标企业的整体平均降幅约63%;中标那屈肝素注射剂的4家企业给出的降价幅度分别为

71%(健友股份)、57%(东诚药业)、54%(兆科药业)、50%(常山药业)。

公告显示,健友股份那屈肝素注射液、依诺肝素注射剂的拟主供中标数量分别为1008.47万支、484.13万支;常山药业那屈肝素注射液拟主供中标数量为568.13万支,拟主供地区包括浙江、湖南、四川、北京、甘肃、吉林和海南。东诚药业、海普瑞未就拟中选产品涉及的供货数量做具体披露。

国家医保局表示,下一步,将会同有关部门指导各地及中选企业做好中选结果落地实施工作,确保全国患者于2023年7月用上此次集采降价后的中选产品。

黄锡伟告诉记者,公司近期主要在进行渠道沟通方面的工作,包括商业配送的重新整理等,过渡期间也要保证市场的稳定供给。东诚药业方面也对记者表示,拟中选结果出来后,公司也在为后续保供量做相关准备。常山药业方面,海普瑞方面则未就目前



第八批国家集采落下帷幕,拟中选药品平均降价56%。

视觉中国/图

针对集采所进行的主要工作对记者做出回应。

年报显示,2022年,海普瑞制剂业务(主要包括依诺肝素钠注射液)销售收入32.1亿元,同比增长21.7%,占公司总收入的比例为44.84%。其中,公司全年依诺肝素钠制剂全球销量突破2亿支,同比增加22.31%,该产品在欧洲、美国、中国市场销量分别同比增长20%、100%、60%。

根据公告,2021年,健友股份

那屈肝素注射液(0.4ml)和依诺肝素注射液(0.4ml、0.6ml)分别收入2.68亿元、2.69亿元,分别占公司当期总收入的7.28%、7.3%;2022年前9个月,上述两种产品分别收入2.03亿元、2.1亿元,占比分别为7.13%、7.36%。

常山药业的那屈肝素钠注射液在2021年、2022年前三季度销售收入分别为2.29亿元、1.73亿元,分别占当期公司营业收入的7.72%和9.64%。

# 利拉鲁肽获批上市 华东医药“抢滩”GLP-1赛道

本报记者 张悦 曹学平 北京报道

3月30日晚,华东医药股份有限公司(000963.SZ,以下简称“华东医药”)发布公告称,其全资子公司杭州中美华东收到国家药监局核准签发的《药品注册证书》,中美华东申报的利拉鲁肽注射液(商品名:利鲁平)“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。

利拉鲁肽为人胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂,临床主要用于改善成年人2型糖尿病的血糖控制,在海外也被获批用于肥

## 商业化待考

利拉鲁肽注射液的原研企业为丹麦诺和诺德公司,其糖尿病适应症2010年获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准,2011年在国内获批(商品名:诺和力)。原研利拉鲁肽注射液的肥胖或超重适应症于2014年获得FDA批准,2015年获得EMA批准(商品名:Saxenda),截至目前,该适应症尚未在国内获批。诺和力于2017年通过谈判首次被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2017年版)》,后续成功续约纳入国家医保目录2019年版、2020年版、2021年版、2022年版。

根据诺和诺德公司2022年年报,2022年诺和力全球销售额为123.22亿美元(约为人民币123.28亿元),其中中国市场销售额为14.78亿美元(约为人民币14.79亿元)。2022年Saxenda全球销售额总计为106.76亿美元(约为人民币106.81亿元)。

胖或体重超重患者的治疗。

“糖尿病”+“超重”的双重功效,使得GLP-1靶点等成为近年糖尿病和医美赛道的研发热点。公告显示,华东医药的利鲁平成为首款获批上市的国产利拉鲁肽注射液。

对于利拉鲁肽等GLP-1靶点产品,除了全球药物巨头诺和诺德、礼来等推出相关产品外,国内企业的研发热情同样高涨,通化东宝(600867.SH)、翰宇药业(300199.SZ)、复星医药(600196.SH)旗下江苏万邦、爱美客(300896.SZ)等多家企业纷纷入局。

就未来GLP-1赛道的竞争,华

东医药方面向《中国经营报》记者表示,本次利拉鲁肽注射液获批上市,将进一步丰富公司糖尿病领域产品线,在市场推广方面将与公司该领域现有重点品种共享专家网络、研究及临床资源,互相促进,共同发展,形成有效协同,有利于强化提升公司在糖尿病用药领域的市场竞争力,巩固公司在国内糖尿病治疗领域的市场领先地位。未来国内GLP-1市场随着上市产品的增加也将持续扩容,日制剂、周制剂、口服制剂都将通过不同渠道覆盖、药物经济学差异、品牌及差异化市场定位参与市场竞争。

面对广阔的市场,华东医药利拉鲁肽注射液的获批或将再一次点燃市场热情。长城国瑞证券研报显示,由于GLP-1受体激动剂药物在国内上市时间较晚,受治疗费用较高、患者认知度不高等因素的影响,中国GLP-1受体激动剂药物仍处于起步阶段,具有较高的成长性。随着糖尿病药物市场的更新迭代,中国糖尿病药物市场将跟随全球糖尿病药物市场的变迁轨迹,新型糖尿病药物在未来将占据主导地位。

2022年7月,中美华东提交了利拉鲁肽注射液(肥胖或超重适应症)上市许可申请并获受理,目前处于审评审批过程中。根据华东医药公告,经查询,目前国内仅有中美华东及原研企业的利拉鲁肽注射液拥有糖尿病适应症的上市批文,且中美华东为国内首个针对利拉鲁肽注射液肥胖或超重适应症递交上市申请的厂家。产品相

关原研专利均已过期或处于无效状态,故华东医药认为不存在侵权风险。

公告显示,华东医药在利拉鲁肽注射液项目(含糖尿病适应症、肥胖或超重适应症)的研发投入约为3.12亿元。未来华东医药利拉鲁肽的商业化成果也备受市场关注。

华东医药方面介绍,根据该产品的销售计划,公司现有生产场地及江东生产基地已为该产品的未来发展预先制定了整体的产能规划,并将根据市场需求状况及时进行扩产,争取惠及更多患者。但目前产能状况不便透露。利拉鲁肽获批后,有望凭借公司在基层市场的覆盖销售能力,扩大市场占有率,实现快速放量,争取市场份额领先。

此外,华东医药方面表示,公司有专职的糖尿病产品药学服务和推广团队负责该产品的市场拓展,包括院内市场、基层及零售市场、线上电商平台等。

## 赛道竞争激烈

在糖尿病和减重领域,国产利拉鲁肽的上市或成为未来国内GLP-1市场激烈竞争的开端。据了解,在全球市场,走在前端的产品包括度拉糖肽、司美格鲁肽、替尔泊肽等产品。根据多家媒体此前报道,司美格鲁肽已然成为了“医美宠儿”,不过,尚未有减重相关适应症产品在国内上市。

米内网数据显示,近年来中国三大终端、六大市场糖尿病化药规模合计均超过600亿元,其中GLP-1受体激动剂的销售占比逐年提升,从2019年的1.7%上升至2021年的4.02%。

华东医药方面表示,随着我国糖尿病患者不断增加,未来GLP-1类产品在糖尿病主流治疗用药中的占比还将不断提升,在中国市场占有率也将不断扩大,国产GLP-1产品市场占有率也将不断提升。

诺和诺德利拉鲁肽收获了巨大市场的同时,其新一代GLP-1受体激动剂司美格鲁肽同样在全球销售中取得了不错的成绩。据诺和诺德2022年财报,适应症为2型糖尿病司美格鲁肽注射液 Ozempic 的销售额约84亿美元,用于减重的司美格鲁肽注射液 Wegovy 的销售额约9亿美元,司美格鲁肽片 Rybelsus 销售额约16亿美元。

华东医药的布局也已拓展至司美格鲁肽。此前,华东医药曾就司美格鲁肽核心专利提出无效申请,目前相关专利纠纷尚未得到解决。据华东医药公告,其司美格鲁肽注射液处于1期临床试验阶段。

目前,GLP-1领域的头部玩家依然是诺和诺德及礼来等。礼来财报显示,2022年销售收入达285亿美元,其中度拉糖肽(商品名:Trulicity)销售收入为74.4亿美元,为公司销售额最高的药物。当前礼来在糖尿病及肥胖症领域的开发重点药物为替尔泊肽(Tirzepatide),该药于2022年5月获FDA批准上市用于2型糖尿病的治疗。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型糖尿病患者血糖控制。根据礼来披露的数据,替尔泊肽曾在大型III期临床中头对头击败司美格鲁肽。

2023年3月24日,诺和诺德发布了口服版司美格鲁肽在治疗2型糖尿病的3b期临床试验的数据,口服剂型或也将为司美格鲁肽与替尔泊肽在市场竞争中进一步提供助力。

公开资料显示,在肥胖和超重领域,信达生物 Mazdutide (IBI-362)的2期临床数据媲美替尔泊肽与司美格鲁肽,2023年1月,IBI-362在中国2型糖尿病受试者中的一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的III期临床研究完成首例受试者给药。

兴业证券研报显示,截至2022年8月,全球减重药物市场规模已超过30亿美元,同比增长超过100%,其中GLP-1RA药物占据约86%市场份额。多个针对T2DM患者对治疗选择的偏好研究表明,给药方式和频率是

T2DM患者选择强化治疗药物最关注的因素之一,患者更偏好使用度拉糖肽和司美格鲁肽而非短效的利拉鲁肽。

在GLP-1领域研发密集以及双靶点、多靶点产品研发的竞争之下,华东医药将如何布局?

华东医药方面表示,围绕GLP-1靶点,华东医药已构筑了包括口服、注射剂在内的长效及多靶点全球创新药和生物类似药相结合的全方位和差异化的产品管线。在GLP-1口服剂型产品上,公司自主研发的小分子GLP-1受体激动剂HDM1002,已于2023年2月递交中国IND(新药研究申请);全球创新小分子口服GLP-1受体激动剂TTP273,已完成II期临床试验。公司将积极推动相关产品的注册进度,争取早日上市,扩大市场占有率,惠及更多患者。公司在研的包含GLP-1受体的双靶点和三靶点激动剂产品在降糖和减重方面均有较大的治疗潜力,公司也将积极推进这些产品的临床工作,争取早日上市。

此外,华东医药方面表示,公司在糖尿病领域已完成了创新靶点差异化仿制药的整体布局,从仿制+创新+生物大分子三个维度,构筑了逐步升级、对核心治疗靶点与临床主流用药全布局的产品矩阵,现有及后续升级产品涵盖α-糖苷酶抑制剂、DPP-4抑制剂、SGLT-2抑制剂、GLP-1受体激动剂、双靶点及三靶点激动剂、胰岛素及其类似物等多项临床主流靶点。