

# 连花清瘟领衔，8款国产新冠口服药谁最牛？

一直以来,新冠口服药都被视为抗役的最后的一块拼图。

原因在于,小分子新冠口服药,有着媲美中和抗体的治疗效果,同时在价格、便利性方面都有显著优势,称得上是“人民的希望”。

在这一背景下,不仅是海外药企研发如火如荼,国内药企也是参与其中。

目前,处于临床阶段的新冠口服药已超过10款,且有2款产品在临床中得到应用,分别是以岭药业的连花清瘟胶囊,和真实生物的阿兹夫定。

入局者众多,意味着国产口服药的竞争会极其激烈。长远来看,只有治疗效果、安全性、可负担性等综合实力突出的选手,才能拥有更高的天花板。

那么,你最看好谁呢? 欢迎在下方投票区或留言区,把你的答案告诉大家。

/01/连花清瘟胶囊,涨价卖断货的神药说到连花清瘟胶囊(颗粒),相信大家都不陌生。

这是由13味药物组成的中成药,主要功效是清瘟解毒、宣肺泄热,常用于感冒、流感的治疗。目前来看,连花清瘟胶囊的能力不仅限于此。

2020年4月,连花清瘟胶囊被药监局批准,用于治疗新冠轻型、普通型引起的发热、咳嗽、乏力,疗程为7至10天。

根据部分小样本、无盲法对照的临床研究,连花清瘟胶囊治疗轻型、普通型患者显示有疗效,尤其是发热、咳嗽、乏力消失时间快,能够减少轻型、普通型转重症的发生,促进核酸转阴。

得益于神奇的功效,群众对于购买连花清瘟胶囊的热度持续走高。近日,全国各地甚至出现了,连花清瘟胶囊涨价依然卖断货的盛况。

11月22日,山东大学齐鲁医院注册了连花清瘟用于新冠康复治疗治疗的4期临床,计划入组4000例成年新冠感染者。

那么,连花清瘟胶囊治疗效果究竟有多好呢? 让我们拭目以待。

/02/阿兹夫定,首个获批的小分子新冠口服药

与连花清瘟胶囊类似,阿兹夫定也是一款已经在临床中应用的新冠口服药。

作为核苷(酸)类逆转录酶抑制剂中的一员,阿兹夫定可能在新冠病毒的RNA合成过程中被包埋并抑制相关的聚合酶,最终导致RNA复制终止,最终具有治疗新冠感染的潜力。

今年7月25日,药监局附条件批准真实生物的阿兹夫定,增加治疗新冠病毒肺炎适应症的注册申请。之所以是“增加”,原因是阿兹夫定已于2021年获批用于治疗艾滋病。

根据说明书,阿兹夫定“治疗新冠患者改善临床症状的中位数为10天左右,病毒清除时间为5天左右”;但由于其三期临床实验数据至今尚未披露,因此具体疗效和副作用情况究竟如何还有待观察。

与连花清瘟胶囊不同的是,阿兹夫定目前仅限于医生处方,普通群众无法在网络或者线下渠道自行购买。

/03/RAY1216,国产3CL蛋白酶抑制剂领跑者

放眼全球,当前最能打的新冠口服药当属辉瑞的Paxlovid。根据辉瑞披露的临床数据,Paxlovid将新冠患者的住院和死亡风险降低了89%。

出身决定命运。Paxlovid是一个复方制剂,由3CL蛋白酶抑制剂PF-07321332和低剂量的艾滋病治疗药物利托那韦组成。

其中,PF-07321332是对抗新冠病毒的主力选手,其通过抑制剂3CL蛋白酶的活性,导致病毒蛋白前体不能裂解和形成成熟病毒体,终止自我复制过程,从而达到阻止病情进展的目的。

在国内,众多药企入局了3CL蛋白酶抑制剂的研发,众生药业的RAY1216处于第一阵营。

11月14日,公司公告表示,RAY1216用于治疗轻型和普通型新冠感染患者的III期临床研究,已完成首例受试者入组。

根据临床设计,该研究拟入组1070例轻型和普通型新冠感染者,以安慰剂为对照,临床给药方案为单药RAY1216片,连续口服5天,主要终点指标为至临床症状持续恢复的时间。

/04/SIM0417,挑战Paxlovid失利的适应症

正如上文所说,众多国内药企参与3CL蛋白酶抑制剂的角逐。除了众生药业之外,第一阵营还包括先声药业的SIM0417。

今年9月,SIM0417开启了联合利托那韦,治疗轻重症患者的三期临床。根据公开报道,SIM0417的三期临床已入组数百例受试者,有望在年底左右进行中期分析。

在更早之前的5月份,SIM0417还开启了用于暴露后预防的临床。相对于治疗轻重症患者,这一适应症的主要终点相对容易,为“暴露后预防感染的发病率”。

不过,研发难度也更大,辉瑞的Paxlovid

此前用于暴露后预防的研究以失败告终。

在辉瑞开展的名为EPIC-PEP的II/III期研究中,与安慰剂相比在接受PAXLOVID 5天和10天的成年人中,虽然预防感染的风险分别降低了32%和37%,但这些结果并没有统计学意义。

在Paxlovid失利的情况下,SIM0417能否逆袭呢?

/05/FB2001,可以“雾化”的3CL蛋白酶抑制剂

虽然国产3CL蛋白酶抑制剂尚未获批上市,但已经开始“卷”剂型了。

前沿生物的FB2001是一款雾化剂型的3CL蛋白酶抑制剂。由于新冠病毒主要主要靶器官为呼吸道和肺部,因此雾化吸入给药方式,理论上大有2大好处:

其一,可直接将药物递送至上呼吸道和肺部,直接作用于靶器官,在局部实现高药物浓度,预期可以加快症状的缓解和病毒的清除。

其二,雾化吸入采用局部给药方式,进入血液的药物较少,预期药物所致的全身副作用小,药物相互作用更少。

当然,是否具备上述“潜在”优势,需要经过严谨的临床验证。

11月23日,前沿生物公告表示,FB2001雾化剂型用于治疗轻型、普通型新冠病毒感染患者的II/III临床已经获批。

结果如何,前沿生物或许很快能够给出答案。

/06/VVV16,口服版瑞德西韦

在3CL蛋白酶抑制剂之外,瑞德西韦口服衍生物方向也是值得关注的领域。

2021年12月26日,新英格兰医学杂志上发布的瑞德西韦III期临床数据显示,在有症状且疾病进展高风险的未住院新冠感染者中,瑞德西韦比安慰剂能够将住院或死亡风险降低87%。

较好的临床数据,验证了瑞德西韦在治疗新冠感染者方面具有较大的潜力。

旺山旺水/君实生物的VV116,根据瑞德西韦在人体内代谢得到的母体核苷结构,进行了优化设计。

一方面,公司通过氘代带来的同位素效应,延长体内代谢时间增强疗效;另一方面,公司加入多个羟基基团,提升药物水溶性,进一步提升VV116口服生物利用度。得益于两大改进,VV116具有实现口服给药的潜力。

/07/SHEN26, VV116的同阵营伙伴 口服版瑞德西韦这一技术路线,参与角

逐的还有科兴制药的SHEN26。

在分子结构的设计方面,SHEN26与VV116异曲同工。根据临床前研究数据,SHEN26同样潜力十足。

体外抗病毒实验数据显示,SHEN26胶囊对Omicron变异株EC50为13nM,抑制活性是瑞德西韦的103倍。

根据药物代谢结果来看,SHEN26大鼠口服生物利用度98%,基本和静脉给药效果一样。这也为口服药的设计,提供了强力支撑。

在小鼠体内,SHEN26能够降低小鼠体内的病毒载量,同时也能显著改善小鼠肺部炎症,并且具有广谱潜质。

11月23日,科兴制药公告表示,SHEN26治疗轻型和普通型新冠病毒患者的2期临床实验已经获批。

在日前的投资者交流会上,科兴制药表示,已向FDA递交SHEN26胶囊的Pre-IND沟通交流申请。

/08/普克鲁胺,“销声匿迹”的明星选手新冠口服药研发注定充满坎坷。这一点,开拓药业的普克鲁胺是最好的例子。

普克鲁胺是一种雄激素受体(AR)拮抗剂,可以阻断雄激素与AR的结合,目的是治疗前列腺癌。

在前列腺癌治疗领域,普克鲁胺难以交出可观的数据,因此另辟蹊径进军新冠治疗领域。根据开拓药业所述,用抗雄激素疗法,可以间接靶向TMPRSS2的转录,阻止病毒进入正常细胞。

不过,普克鲁胺在新冠治疗领域波折不断。2021年12月27日,开拓药业公布三期临床中期试验未达到统计学显著性,第二天开拓药业开盘股价一分钟内闪崩85%。

2022年4月6日,事情却发生反转,开拓药业表示,服药七天以上患者以及伴有高风险因素的中老年新冠患者中,普克鲁胺的保护率达到100%。

不过,该数据只是基于亚组的分析,存在规模偏小、治疗时间过长等不确定因素。至今,开拓药业尚未公布后续进展,逐渐“销声匿迹”。

/09/总结

当然,能够成为“人民的希望”的潜力选手,不局限于上文提到的药企。

当前,还包括齐鲁制药、艾森药业、歌礼制药、云顶新耀、翰生制药、药石科技等药企入局口服药研发领域,只不过进度相对落后。若后续临床数据优异,这些选手必然也会脱颖而出。那么,你最看好谁呢?

## 钙尔奇,用30年为他人做嫁衣

补钙对于国内消费者而言,是一个十分普遍的需求,尤其是在青少年及中老年人群中,其庞大的市场需求,催生了不少品牌争前恐后地布局,在新兴品牌开始在电商品牌开疆拓土的时候,部分没有赶上渠道转型浪潮的品牌,就不得不面对转型的阵痛期了。

钙尔奇作为进驻中国市场已有30年历史的品牌,将其称为第一批布局国内市场的保健品品牌,也不为过。作为惠氏制药下属的品牌,在惠氏制药、辉瑞进行重组合并后,理应得到更多的重视与扶持,但从目前的市场情况看来,似乎并非如此。

钙片市场稳步增长,品牌割据战已悄然打响

钙对骨骼和牙齿的健康,起着举足轻重的作用。同时,人体代谢、细胞功能、神经系统运作、蛋白激素合成等都离不开这个元素,因此在日常膳食补充计划中,钙的身影可谓是随处可见。

鉴于骨骼在人体健康中的根基地位,相关部门也推出《“健康中国2030”规划纲要》,《规划》中明确指出,将在国内市场积极开展“健康骨骼”专项行动。这条消息一经公布,对于钙片品牌而言,无疑是一个非常积极的信号。

全国性大规模流行病学调查研究显示,国内骨质疏松症总患病率为12.4%,总人数已超过1.7亿,是全球骨质疏松症患者最多的国家。大量的骨质疏松症患者撑起了钙片市场提供极大的市场空间,市场规模保持稳定增长。

中国市场在过去几年的变化也印证了这一点。2020年,中国钙市场规模达到了25.90亿美元,预计2027年将达到37.82亿美元,2021-2027年复合增长率为4.93%。

我国作为全球第二大保健品市场,在2018年,大陆的人均保健品消费金额已达

117元、港澳地区的人均保健品消费金额达767元;对比全球第一大保健市场美国的近1000元的平均水平,国内市场仍有进一步提升的空间。

目前我国钙片市场竞争呈多元化发展。不仅品牌较为分散、集中度低,还缺少足够的行业监管,这也导致许多低质钙片流入市场,使得许多消费者对开架类钙片品牌的消费欲望不够充足。

基于以上提到的行业痛点,哪怕是目前国内钙片市场的龙头老大汤臣倍健,在短时间内都无法解决,而且其市占率也仅为6.4%,紧接其后的无极限则为3.9%、安利中国为3.6%。

在骨骼营养细分品类市场中,钙片牢牢占据榜首位置。但不可否认,钙片类保健品更多是适用于中老年群体,因为年轻消费者对于钙的需求远没有这么大。在最近一次调查中显示,消费者购买钙片的目的,有63%是为了赠送给长辈,19%是为了孩子。

钙尔奇作为深耕在钙类保健品的一个老人,其已经有些难以跟上时代的步伐了。之所以这么说,是因为其似乎没有在电商平台上发力的意思,仍在内容科普和线下渠道这两方面下狠功夫,许多业内人士对这一剑走偏锋式的市场策略表示担忧。

线下渠道红利不再,钙尔奇后知后觉

目前钙片的销售渠道主要为直销和非直销两种。直销是指钙片企业通过各级销售人员将商品直接销售至消费者;非直销主要包括药店、连锁店、商业超市、线上电商等渠道方式。

传统钙片销售渠道时至今日,都是钙片厂家的营收支柱。通过经销商、代理商来进行铺货,这对于钙片品牌而言自然是减轻了资金压力。可这对于终端销售的把控就变得非常关键,从目前来看,甚少厂家

做得好。

钙尔奇作为一个进入中国30年的品牌,其自然也是青睐于传统销售渠道的,因此在许多药店、商超等,都能看到其身影,甚至在某些特殊节日,还能看到有礼盒装的钙尔奇。其实这也无可厚非,因为其虽然只是辉瑞的继子,但辉瑞(惠氏)的渠道,钙尔奇也依旧能分一杯羹。

从市场调研结果分析,侧重药店和商超对钙尔奇这种老牌子而言,其实是一把双刃剑。

疫情之下,实体店的营运压力都有不同程度的攀升,一定程度上确实会对补钙品生产企业毛利造成一定压力。加之在商超买钙片要的是性价比;在药店买则考虑的是质量,要如何平衡好二者,钙尔奇似乎还没有想到好办法。

据《中国补钙品行业现状深度研究与未来投资分析报告(2022-2029年)》显示,我国的钙片市场规模表现出与区域经济正相关的态势,排名前三的地区分别是,经济发达的华东地区,占比达34.51%,紧接其后的分别是华中地区,占比15.10%;华南地区占比14.31%。

而排名前三的这些区域,往往也是电商购物较为发达的区域。尤其是华东地区,更是闻名全国的“包邮区”。在出门受阻或者是不便的时候,线上平台就成为了许多消费者的首选。

据公开数据显示,同样是美国的保健品品牌,迪巧就凭借着敏锐的消费者洞察,通过短视频、直播等形式,让用户迅速了解到产品优势,使自己的产品能够迅速打开市场,让消费者有购买和尝试的欲望。

根据欧睿国际进口钙销量市场调研数据显示,按2016至2019年每年零售额计,美国迪巧连续四年实现国内进口钙市场第

一。深耕中国二十年的美国迪巧以专业产品力突围进口钙市场,从上百个进口钙品牌中脱颖而出。

同样是美国品牌,同样是进入中国市场二十年以上,钙尔奇作为迪巧的老前辈,在现如今却落于人后。这对于钙尔奇而言也是个警示,可其似乎并没有读懂这个讯息。尽管钙尔奇也开始在线上发力,甚至与天猫携手合作,可其仍将发力点置于内容科普上,而非产品宣传和包装上,大有“酒香不怕巷子深”的架势。

钙尔奇市场策略清奇,豪掷却难挽颓势

钙片线上销售渠道起步晚,但得益于近年来电商平台的快速扩张,其市场增长速度也远超越线下渠道。而线上渠道主要分为三种模式:传统平台、代购、跨境电商。

传统平台是国内钙片品牌盘踞的市场,代购则是按时下市场的需求来进行适时调节,跨境电商则是外资品牌互相抢夺的地盘,钙尔奇走的就是跨境电商这条路。

钙尔奇也深知跨境电商要与平台紧密结合,这样方能借助平台的流量来完成产品的推广。但钙尔奇做的似乎就是一个内容科普的工作,至于产品宣传几乎是只字未提。

钙尔奇在中国的30年,见证了整个钙片市场的兴衰成败,其对于钙片市场的把握理应是得心应手的,可从目前来看,其不仅对于产品的推广策略摇摆不定,在销售渠道的调整上,也出了点小问题。

钙片行业随着老龄化社会的到来,必定迎来一波爆发性增长,钙尔奇若遵循目前的市场策略,恐怕会丢失这一波跻身第一梯队的机会。不过相信背靠辉瑞这颗参天大树的钙尔奇,能很快就调整好步伐,让自己不再被消费者所遗忘。