

华海药业PD-L1/VEGF在美完成首例患者给药

国内临床研究也将于4月份启动



本报记者沈海珠

近日,华海药业子公司华奥泰生物发布关于PD-L1/VEGF的最新进展,华奥泰自主研发的PD-L1/VEGF的双特异性融合蛋白HB0025在美完成首例患者给药。

据了解,目前患者情况正常,HB0025将采用中美同方案竞争入组方式,而国内的临床研究也将在4月份启动。

问世之路

PD-1抑制剂通过调节人体自身的免疫细胞来治疗肿瘤,具有广谱抗癌的特性。同一款PD-1产品,往往可以应用于十余种癌症的治疗,很长时间里都是医药研发热点。

放眼全球,最早推出PD-1产品的是两家跨国巨头——默沙东与百时美施贵宝。默沙东的Keytruda(下称“K药”)与百时美施贵宝的Opdivo(下称“O药”)在2014年获准上市,随后其全球销售额呈现快速增长,抢占了绝大部分市场,并先后在2018年进入中国,当时K药每100mg定价17918元,O药则为9260元,这昂贵的价格让国内大部分家庭望洋兴叹。

直到2018年12月,君实生物的特瑞普利单抗在国内获批上市,这

是中国首个获批上市的国产抗PD-1单克隆抗体注射液,主要用于黑色素瘤的治疗;一个月之后,信达生物的信迪利单抗问世,主要针对经典霍奇金淋巴瘤的治疗。2019年,恒瑞医药的卡瑞利珠单抗、百济神州的替雷利珠单抗相继上市,当时获批的适应症均为经典霍奇金淋巴瘤。

至此,中国市场上的PD-1竞争正式拉开了序幕。

华海药业子公司华奥泰生物成立于2013年9月,主要通过基因工程技术手段及双靶点平台技术,研发针对肿瘤及自身免疫性疾病的多功能抗体及重组蛋白药物。

2020年12月,华奥泰生物PD-L1/VEGF的临床申请经FDA审评通过,结论为同意开展临床试验;今年1月,该项目收到NMPA临床试验通知书,目前在美完成首例患者给药。

“截至目前,HB0025项目是全球首个、也是唯一一个获得中美两国临床试验许可、靶向PD-L1/VEGF的双特异性融合蛋白,俗称‘双抗’,拥有全球专利。与传统的单抗相比,双抗能够同时识别两种靶点,更有效地对靶细胞。”华海药业相关负责人告诉记者,截至目前,他们在HB0025项目上已累计投入研发费用约人民币4442万元。

少有的PD-1双抗药

恒瑞医药、百济神州、信达生物、君实生物作为国内四家成功研发PD-1产品的公司,相比众多在研

的后来者,已经通过先发优势取得了绝大部分蛋糕,被行业并称为PD-1“四小龙”。

除此之外,国内已有8款PD-1类药物在售,在研产品已超80个。

此次,华海药业子公司华奥泰生物自主研发的PD-L1/VEGF的双特异性融合蛋白HB0025是否能打破现有的市场格局?

一款PD-1产品获批的适应症越多,意味着患者数量越多、市场越大,也代表在医院的渗透率更高。

HB0025是双抗药物,可选择的靶点相对较多,能更有效地对肿瘤细胞,这也是其药物的优势之处。

华海药业的相关负责人告诉记者,由于靶点可以“自由组合”,所以主流药企开发的靶点差异较大,HB0025选择的是PD-1和VEGF靶点,通过将VEGFR1与抗PD-L1单抗连接而成,能高特异性、高亲和性地靶向PD-L1和VEGF这两个靶点。

“阻断PD-L1可解除PD-1/VEGF通路介导的免疫抑制作用,活化细胞毒T淋巴细胞,从而抑制肿瘤生长;阻断VEGF可抑制血管内皮细胞增殖和新生血管的形成,抑制肿瘤微环境,提高细胞毒T淋巴细胞在肿瘤微环境中的浸润,有利于免疫治疗。”华海药业相关负责人说。

前景广阔

临床前研究表明HB0025对上述两条信号通路的阻断具有协同作用,其疗效显著优于单抗及两单抗的联

合。因此,HB0025对多种晚期实体瘤,特别是对PD-1/VEGF或VEGF/VEGFR抑制剂治疗无效或耐受的晚期实体瘤具有较大治疗潜力。

记者了解到,为提高免疫治疗的有效率,目前最简单的策略就是联合治疗,比如联合化疗、联合靶向药物等。

目前全球尚无同时靶向PD-1/VEGF和VEGF/VEGFR这两条信号通路的药物上市,此前罗氏开发的Atezolizumab(抗PD-L1单抗)和Bevacizumab(抗VEGF单抗)联合疗法已被FDA和国家药品监督管理局批准用于治疗不可切除的肝细胞癌;Atezolizumab联合Bevacizumab及化疗也被FDA批准用于无EGFR或ALK突变的转移性非鳞状非小细胞肺癌的一线治疗。

除此之外,全球还有大量靶向PD-1/VEGF的单抗和靶向VEGF/VEGFR药物联用的临床研究正在开展中。像HB0025一样可以同时阻断PD-1/VEGF和VEGF/VEGFR这两条信号通路的药物,能了解到的国内方生物开发的靶向PD-1和VEGF的双特异性抗体AK112,目前正处于临床研究阶段。

因此,能同时阻断PD-1/VEGF和VEGF/VEGFR这两条信号通路的HB0025在抗肿瘤药物领域依旧前景广阔。

“医药产品的研发,包括临床试验以及从注册申报到产业化生产的周期较长,环节较多,虽然目前已完成美国首例患者给药,但产品能否上市还需等待之后国内临床试验的结果。”华海药业相关负责人说。

黄金价格回落

金饰迎来消费热潮



市区一珠宝店内,各种金饰摆在柜台处。

本报记者龙 楠文/摄

今年一季度,国际现货黄金价格出现了较大幅度下滑,较去年最高点,目前已下跌近20%。在此情况下,我市黄金首饰价格如何?又给市场消费带来怎样的影响?

近日,记者走访市区多家黄金、珠宝店了解市场行情。

黄金首饰零售价小幅下滑

3月17日中午,记者来到椒江银河南城打金一条街,虽然较下班时间,这时来逛街的市民不多,但在几家珠宝店里还是能看到消费者在柜台前选购的身影。

“春节期间,店里金价不算加工费是389元/克,节后最低一度跌到了330元/克左右,近期价位基本稳在360多元/克。去年8月最高涨到448元/克,跟现在相比,几乎差了100元。”老店鑫辉珠宝的老板陶先生告诉记者,春节以来,门店金价的下滑主要有两波。最近几天,金价偶尔有小幅上调,每次的上调幅度也只有3元每克左右,和去年最高点相比,总体差了不少。

相比老式打金店,知名品牌店、珠宝专柜的黄金首饰价格稍高一些,但近期也略有下滑。当天,潮宏基锦江百货店黄金价格为470元/克,老凤祥黄金价格为469元/克。

“今年1月下旬已跌下了500元

大关,每克从516元跌到月底496元;2月份最低468元/克;3月份最低458元/克。”潮宏基锦江百货店店长告诉记者,近期金价有小幅回升,基本维持在470元/克左右。

个性金饰销售火热,生肖“受宠”

记者在锦江百货的黄金首饰专柜前看到,不少市民将黄金首饰作为自留或送给爱人、孩子的礼物。

“今年是我本命年,想给自己买个小金牛作纪念,正好商场有活动,果断出手了。”潮宏基柜台前,90后上班族李静一边挑选饰品,一边征求同行闺蜜的意见,“相对来说,黄金饰品更保值一些,所以想买一些作为礼物犒劳自己。”

锦江百货负责人告诉记者,春节期间,受就地过年等因素影响,百货内黄金珠宝等首饰销售同比提升了近50%。而在春节过后,销量回落也并不十分明显,金价下跌吸引了不少原本就有购买需求的消费者。

“最近手绳、戒指编织热度很高,尤其是牛年相关,或寓意吉祥的手镯手链等。”店长说,秋冬以黄金销售为主,等到天气一热,到了露胳膊露手臂的季节,彩金则更受消费者青睐,项链的热度也会逐渐升高。

而在金条投资方面,受“黄金买涨不买跌”传统心态的影响,不少金店金条销量遇冷,前来询价的消费者并不多。

“原材料上涨看行业”系列报道⑥

原材料价格上涨,订单多了,利润却薄了

汽摩配企业:数字赋能降成本

本报记者章 韵文/摄

眼下,国内疫情得到有效控制,我市企业也迎来了不少的订单。

然而,近日记者走访我市多家汽车和摩托车零部件生产企业时发现,自去年以来,虽然企业的订单增多了不少,忙得热火朝天,但与此同时,利润被原材料价格的上涨抵消了。

在此情况下,我市部分摩配企业以数字赋能,根据大数据分析结果进行生产再造,努力降低成本,寻求突围。

原材料价格飞涨

“影响很大,日子很难过。”浙江聚源电子有限公司总经理陈青春说,该公司主要生产充电器、转换器,虽然不直接购买铜、铝等原材料,但由于铜铝价格飞涨,导致电子元件价格上涨。春节后,该企业所购的原材料(电子元器件)价格上涨了10%~30%,而且某些电子元器件还常常没有货,买不到。“成本一下子就上涨了这么多,这对我们本就薄利的企业来说,很难做。”

黄岩一家汽摩配生产企业的负责人吴先生说,该公司所用的铝材价格自去年七八月份开始上涨,从9000元一吨,涨到2.6万元一吨,在

汽摩产业链中,很多汽摩配企业确实是薄利,且没有议价权,比较被动,原材料价格上涨带来的压力,可想而知。”

浙江利中汽车底盘件有限公司董事长姜胜利说,该公司所用的原材料主要是铁及部分的铝,材料成本上涨了30%~40%,核算到产品中,整体成本上涨了10%~20%。“原材料价格上涨,这是大环境的问题,而且短期之内,应该不会现大幅度下跌的情况。”

内降成本,外提价格

如何应对原材料价格上涨?

“汽摩配企业的利润普遍较低,前几年,我们不断地通过优化内部管理,降低管理成本,以提高企业的利润空间。”陈青春说,面对这一轮原材料成本的上涨,想再通过内部降本已不太可能,剩下的唯一途径就是提高产品价格,但目前客户都很难接受。“我能理解客户,因为客户也是产业链中的一环,牵一发必定要动全身,没那么简单。如果原材料成本价格持续上涨,那么产业链每一环节都将提价,终端产品价格的上涨是必然,只是这阶段日子比较难熬。”

“面对原材料成本上涨,企业的应对招数无非就是内降成本,外



图为汽摩配企业里的数字化立体仓库。

提价格。”姜胜利说,利中公司的产品主要销往北美市场,外贸出口型企业的生产经营受国际贸易关系、汇率等很多因素的影响,所以公司一直以来重视管理、生产、经营等方面。

据了解,年初,利中公司新建了自动化立体仓库并已在试运行,该仓库会自动形成产品的重量、数量、品种、配料、使用频率等大数据,企

业根据大数据分析结果进行生产再造,即从原先的按订单生产,转变为按照数据分析结果来指导生产。通过数字赋能,既满足了国外客户个性化产品的需求,又达到了公司大规模生产成本控制要求,并有效降低了库存成本。“对外,我们将产品价格提高了15%,客户大多是接受的。”姜胜利说,提价的底气主要来自于对自身产品质量的自信。

玉环聚焦于基础扎实、“家底”厚实的几个产业,打造公共直播基地,鼓励带动更多商户拓展线上销售渠道。

浓厚氛围。抓住展会旺季,“双十一”等节点,去年,玉环共举办近20场电商直播相关培训,平均每月至少一场,营造出浓厚的直播教学氛围,为有志于发展电商的企业和个人提供学习和实践平台,帮助他们快速入场。同时,玉环推出若干电子商务扶持政策,为本地电商经济发展提供坚实的支持。去年“双十一”期间,浙江全行业及10大重点行业天猫网店销售榜单中,榜首网店的运营商就是在去年下半年通过招商引资源落户在玉环。

这些要素综合在一起,让玉环成为台州唯一一杀入全国百强的地区。充分抓牢地方特色,集中于重点产业,放大优点,借力热点人物和话题充分营销,或许是直播电商中值得借鉴的一些方法。

贴上“身份证”鸡蛋身价增

每公斤价格比原来上涨1到2元

本报记者郭天宇

“2019年8月7日入栏,9月6日防疫,10月29日防疫,11月4日防疫,2020年8月14日产蛋……”

通过扫描合格证上的二维码,消费者可以追踪到鸡蛋生产的全过程,除了能看上述类似的数据,还有生产单位、公司负责人、联系电话等信息,一目了然。

3月11日,记者实地探访黄岩区首批农产品合格证建设单位——台州黄岩丰水畜禽养殖有限公司(以下简称“黄岩丰水”),看到了这一幕。

科学管理,小买卖变大生意

黄岩丰水位于黄岩区头陀镇原分水村,占地50多亩,现有4幢鸡舍,存栏海兰灰商品蛋鸡7.5万羽,年产商品粉壳蛋1300余吨。

“2000年,刚起步畜禽养殖时,可没想到能做到那么大规模。”黄岩丰水合作社负责人赵春青说,开始时,是以合作社的形式经营,5户农户合作,只有一幢鸡舍,2.5万羽蛋鸡。由于规模小,客源也只是附近居民,算是小本买卖。

鸡舍环境质量是蛋鸡养殖关键,由于鸡群饲养密集,如何保持鸡舍卫生整洁是个难题。从2015年开始,赵春青开始重视蛋鸡的科学养殖。她们严格按照无公害食品蛋鸡饲养标准组织生产,完善养殖档案,做好进雏、饲料、兽药使用、环境、免疫、消毒、水质管理、废物处理等生产记录……制定了一套规范的免疫程序和科学的饲养管理操作规程。

记者走进鸡舍参观,全程体验规范化管理——进入养殖区前,需穿上干净的防护服,经过消毒室长廊里数十个消毒喷头近一分钟的“洗礼”,防止外界细

菌带入。一幢鸡舍内,2.5万羽蛋鸡齐刷刷排成几排,鸡蛋被输送带有序传输,鸡粪被无害化处理设备经6层过滤处理,极大消除了鸡舍的异味,提升了空气质量。

注重质量,有“证”鸡蛋走俏市场

规范的管理,让黄岩丰水生产的鸡蛋质量更有保障。

2015年,黄岩丰水开始使用农产品合格证,是黄岩区首批农产品合格证建设单位。2017年,该公司的鸡蛋通过了“无公害农产品认证”。

如今,黄岩丰水不论是200多只蛋的大箱包装,还是8只蛋的小包装,都会贴上鸡蛋的“身份证”——食用农产品合格证。

“每一只鸡蛋都有‘身份证’。”赵春青说,公司产出的鸡蛋必须经检测合格,加贴合格证方可销售,严格做到一车一证、一箱一证、无证不上路。

“从蛋鸡入栏,到防疫,最后产蛋,全过程的农事记录让消费者每一环节都可进行监督。”赵春青说。

在使用农产品合格证的初期,赵春青被身边的不少农户质疑。“这证弄起来有啥用,普通鸡蛋照样有人买。”“又耗时又费力,这样划算吗?”“给鸡蛋做‘身份证’,有人买账吗?”……

“使用合格证后,带‘证’鸡蛋更受消费者青睐。”赵春青说,带“证”鸡蛋价格每公斤比原来上涨了1到2元,即使是去年疫情最严重的上半年,市场上很多禽蛋养殖主体采取了降价促销手段,我们公司也未出现滞销、降价的现象,甚至被抢购。

有“身份证”的鸡蛋逐渐畅销,赵春青向其他农户分享经验,主动宣传推广农产品合格证开具使用,示范带动了周边239家种植养殖户(户)参与其中。

“全国直播电商百强”名单公布,玉环系台州唯一

入围“全国百强”,玉环强在哪?

本报记者施 炜

近日,中国市场学会、阿里研究院联合淘宝直播ON MAP共同发布了《直播电商区域发展指数研究报告(2021)》(以下简称《研究报告》),并公布了全国直播电商百强地区名单、全国各区域直播电商发展情况。

此次,浙江省共有21个地区入榜全国直播电商百强地区名单,成为全国百强区县最多的省份,玉环市就是其中之一,它也是台州唯一入选的地区,在全国直播电商区域发展指数排名中位居第83位,而在直播质量指数

排名中则冲进前十,位列全国第9名。台州各地都在大搞直播卖货,玉环为什么能够脱颖而出?

名人效应。在2020元旦旅游节中,玉环籍知名人士——中国极限马拉松冠军陈盆滨、中国赛车运动员韩魏、《中国好声音》第三季学员张卓含齐聚直播主会场。这三位自带粉丝和流量的重量级嘉宾,为直播间带来了爆棚的人气——当日直播总观看量超70万人次,线上订单成交量达到1.6万单,成交金额高达50多万元。明星、网红下场带货,靠的就是名人效应。玉环将地方名人邀请到直播间,

为玉环文旦“代言”,推介家乡农产品,效果明显。

立足产业。去年11月,在声名在外的“洋根文旦”故乡——玉环市清港镇垟根村,专为农特产品直播打造的玉环市电商直播基地正式建立。基地选址于果园旁,方便商户将产品讲解与实景直播相结合。除了这个农产品公共直播间,玉环还另有一个位于时尚家居小镇玉环国际精品家具城的公共直播间,主要播工业品类。玉环有文旦、长柿等农产品,水暖阀门、汽车零部件等工业品,还有苏泊尔这个炊具龙头企业。万物皆可直播,但