

无液氦磁共振破解“液氦之困”

伍月明 本报记者 曹学平 广州报道

目前,低温超导磁共振成像系统(Magnetic Resonance Imaging,简称MRI)主要使用液氮制冷。

东吴证券研报显示,2022年3月以来,氦气价格快速上行。2022年6月,俄罗斯颁布限制惰性气体出口令,全球对于氦气供应展现出史无前例的担忧,中国氦气价格上涨至420—460元/立方米,涨幅超300%。

MRI背后的“液氦之困”

中国是极度贫氦国家,进口依赖度高达97.5%。

影像设备与IVD同为医生的“火眼金睛”,在临床发挥着“洞察先疾”的作用。

MRI目前已经成为临床医学诊断和基础生命科学研究中最基本和最重要的影像学工具之一,在帕金森氏症、阿尔茨海默氏症、癌症等疾病的诊断方面可发挥着重要作用。

磁共振基本分为两大类:一类称为永磁,因为磁材消耗大,现在已逐步被淘汰;另一类是超导磁共振,工业化量产后就逐步成为市场主流。

不过,需要注意的是,现阶段医

上下游携手攻坚

万东医疗协同国内多家材料企业、部件企业打通无液氦磁共振产业的上下游。

基于上述痛点,国内外多家企业均已启动对超导磁共振的技术攻关。

新思界产业研究中心发布的《2022—2026年中国无液氦磁共振行业市场行情监测及未来发展前景研究报告》显示,目前全球范围内,包括飞利浦、GE医疗、西门子、鑫高益、万东医疗等在内的企业都在积极探索无液氦超导磁共振技术创新与突破。

西南证券研报指出,在MRI产品中,从技术难点看,磁体模块、射频模块、梯度模块是目前国产企业高端升级突破的要点,高端MRI设备一般需要提高磁场强度、均匀度、射频线圈接收和发射能力、梯度场强度和切换率,但也需要考虑孔径大小、液氦量、系统发热控制等因素。从发展趋势看,主要有低氦无氦、高场强、功能性MRI、智能

因此,低液氦甚至无液氦成为MRI技术领域重要的研究方向。

基于上述痛点,目前全球范围内,包括飞利浦、GE医疗、西门子、鑫高益、北京万东医疗科技股份有限公司(以下简称“万东医疗”,600055.SH)等在内的企业都在积极探索低液氦甚至无液氦的技术创新与突破。

2022年初,美的旗下万东医疗研发的“无液氦超导磁共振”正式获得国家药监局批准的医疗器械注册证。超

院里的“超导磁共振”设备的整个生命周期都需要持续消耗大量液氦。

液氦是目前最适合实现超导环境的制冷剂,而制成上述液氦的气体被外界称为“黄金气体”。公开资料显示,氦气大多为天然气开采的副产物,为不可再生资源,目前广泛应用于科研、军工、半导体等领域。中国是极度贫氦国家,进口依赖度高达97.5%。在2020年公布的氦气资源分布格局中,中国仅占2%。

王欢在接受记者采访时对此解释,“氦气在天然气中含量差异很大,全球仅有美国、卡塔尔、阿尔及

利亚等国家的一部分天然气中的氦含量较高。”

由此,医院所使用的超导磁共振对液氦的需求量如何?其产品本身存在怎样的弊端?

王欢对此回应,“不同公司的超导磁共振产品设计不同,液氦用量也有所不同。通常,1.5T超导磁共振的磁体需要近1000L的液氦才能正常运行。除此以外,还有部分液氦需要用在磁体制备完成后的冷却环节。这就意味着,1.5T超导磁共振所需要的液氦用量为2000升。”

此外,超导磁共振存在的另一局限为无法摆脱失超管的束缚,且关键材料的束缚,万东医疗协同国内多家材料企业、部件企业打通无液氦磁共振产业的上下游。

公开资料显示,2021年,万东医疗牵头工信部“2021年国家新材料生产应用示范平台——医疗器械材料生产应用平台”重点工程,携手西部超导、宁波建信等行业领军企业,共同对此进行技术攻关。

王欢对此介绍,“这个项目主要是由负责系统的企业来牵头,联合部件企业和材料企业共同攻克技术上的难点,打通无液氦磁共振整体的产业链。比如,西部超导与宁波建信分别负责材料和部件,而万东医疗则主要负责超导磁共振系统,通过软件对产品特性进行调整和测试,以确保其系统的稳定运行。”

不过,记者注意到,有业内人士提到,随着其合作伙伴零部件放

成熟靶点“拥挤”

新闻稿显示,根据协议,三生国健预计所获的10.25亿元对价包括首付款、研发里程碑付款及销售里程碑付款,此外,其还将获得未来产品上市后的销售分成,销售分成源自科岭源所有伊尼妥单抗相关产品的全球销售总额。

伊尼妥单抗是一种ErbB-2拮抗剂,与化疗药物联合,已被证明可以延缓HER2阳性的转移性乳腺癌患者病情进展。2020年6月,赛普汀在国内获批上市,同年底,通过医保谈判并纳入国家医保目录。

三生国健董事长姜竞表示,赛普汀“有望作为下一代ADC产品的基石组成部分”。

值得注意的是,HER2同样是ADC在研项目的热门靶点。

据Insight数据库及中信证券数据统计,截至2022年6月,国内企业累计申报64款ADC新药临床试

验,目前在研项目多集中在HER2、Trop-2等成熟靶点上。适应症布局方面,实体瘤占比约70%,其中,乳腺癌、胃癌、胰腺癌位居肿瘤研发管线数量前三。

不过,国泰君安证券研究数据统计显示,目前,达到末期临床阶段的国内自主研发HER2 ADC、Trop-2 ADC项目并不多。

在热门靶点HER2上,东曜药业(1875.HK)的TAA013进入临床III期(招募中);恒瑞医药(600276.SH)SHR-A1811的4个适应症项目进入临床II期;科伦药业的A166有6个适应症项目进入临床II期;石药集团(1093.HK)DP303c有3个适应症项目处于临床II期;乐普生物MRG002有7个适应症项目处于临床II期。

值得注意的是,靶点HER2在研项目也曾出现宣布终止的例子。

导磁共振的“氦气焦虑”或成为历史。

不过,《中国经营报》记者注意到,对于这一技术路线,业内不乏声音认为,无液氦磁共振代表了未来的趋势,但目前液氦磁共振仍为市场主流产品,且液氦目前至少还在供应。国内企业研发这类无液氦磁共振产品的意义何在?如何提高新产品的认可度以及市场渗透率?

6月28日,万东医疗副总裁王欢在接受记者专访时表示,“目前,

对安装场地有严格的要求。

王欢则对此进一步解释,“因为超导磁共振的磁场均匀度和稳定性受到周围环境影响较大,因而对其安装场地的要求较高,需要考虑到机房的选址、场地的设计以及失超管(氦气排气管)等要求。一旦发生失超,将会消耗磁体内部的大量液氦。从今年的价格走势来看,液氦的成本为400—500元/升,1000升的液氦价值已高达40万—50万元。同时,液氦并非在全国各地城市均有储备,医院一旦出现这类情况,需要在沿海城市寻找这类液氦的资源。”

开,万东医疗的超导磁共振产品或将面临更为激烈的竞争环境。

记者通过宁波健信官网查阅发现,有文章指出,健信核磁“1.5T无液氦超导磁体系统”已实现量产,待下游企业拿到大型医用设备配置许可证后,产能将进一步扩大,并加快全球布点,把国产超导磁体卖到全球。

对此,王欢表示,“万东医疗率先获得无液氦磁共振许可证,在系统研发上已有成熟完整的方案,这对我们国内、国际的市场布局都将具有先发优势。别的厂商可能会晚两到三年。我们打通了无液氦这条产业链,这一项目有助于推动我国的超导磁共振系统快速发展。未来,国内的各家企业将会在其他方面进行比拼,比如系统稳定性、整机质量以及临床应用的突破等。”

谈及万东在临床应用研发

方面的进展,王欢介绍,“从美的人主万东以后,随着美的对研发投入的加大,增加了研发人员的招聘力度,在过去一年多时间里,不管是硬软件研发、临床应用的研究,或者我们与医院结合临床新功能的研究,均已取得不小的进展。未来两到三年,我们将会继续加大研发力度,进一步进行数据上的积累以及临床应用上的突破。”

从0到1的突围

国内企业的磁共振产品普遍上市时间比进口医学影像设备头部企业要晚,有的甚至是晚20年以上。

在推出创新医疗器械产品上,企业除了要解决“创”方面的困难,同时也要应对“新”背后的挑战。

万东医疗在2021年报中也屡次强调,要加大对高端影像设备领域的投入以及布局。其中,无液氦MRI已完成注册申报。报告期内,超导1.5T(含1.48T)磁共振产品销量同比大幅增加,增速排名行业前列。

万东医疗为何会选择无液氦磁共振进行突围?下游医院对无液氦超导磁共振的市场接受度如何?如何才能提高无液氦磁共振的市场渗透率和认可度?

王欢对此回应,“从企业的角度来看,目前我国的磁共振保有量远远低于世界平均水平,更远远低于发达国家的平均水平。目前,我国的超导磁共振的保有量为1万多台至2万台,但人均设备保有量的提升空间很大。如果希望与发达国家的设备保有量持平,则需要增加5万台至6万台的超导磁共振。但是氦资源并不足以支撑这一体量,由此,新技术的突破是重要的解决方案。”

不过,王欢也对此坦言,“国内企业的磁共振产品普遍上市时间比进口医学影像设备头部企业要晚,有的甚至是晚20年以上。所以,国内企业与他们在临床应用上的积累上存在一定差距。”

谈及万东在临床应用研发



目前全球范围内的企业都在积极探索低液氦甚至无液氦的技术创新与突破。视觉中国图

国内企业的磁共振产品普遍上市时间比进口医学影像设备头部企业要晚,有的甚至是晚20年以上。

在推出创新医疗器械产品上,企业除了要解决“创”方面的困难,同时也要应对“新”背后的挑战。

万东医疗在2021年报中也屡次强调,要加大对高端影像设备领域的投入以及布局。其中,无液氦MRI已完成注册申报。报告期内,超导1.5T(含1.48T)磁共振产品销量同比大幅增加,增速排名行业前列。

万东医疗为何会选择无液氦磁共振进行突围?下游医院对无液氦超导磁共振的市场接受度如何?如何才能提高无液氦磁共振的市场渗透率和认可度?

王欢对此回应,“从企业的角度来看,目前我国的磁共振保有量远远低于世界平均水平,更远远低于发达国家的平均水平。目前,我国的超导磁共振的保有量为1万多台至2万台,但人均设备保有量的提升空间很大。如果希望与发达国家的设备保有量持平,则需要增加5万台至6万台的超导磁共振。但是氦资源并不足以支撑这一体量,由此,新技术的突破是重要的解决方案。”

不过,王欢也对此坦言,“国内企业的磁共振产品普遍上市时间比进口医学影像设备头部企业要晚,有的甚至是晚20年以上。所以,国内企业与他们在临床应用上的积累上存在一定差距。”

谈及万东在临床应用研发

群雄逐鹿ADC

本报记者 陈婷 曹学平 深圳报道

今年的美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上,ADC(antibody-drug conjugate,抗体偶联药物)成为焦点,除了阿斯利康和第一三共共同研发的DS-8201(商品名:Enhertu)公布了多项最新数据,国内企业荣昌生物(688331.SH)、乐普生物(2157.HK)、科伦药业(002422.SZ)也带来其旗下ADC产品最新研究成果。

其中,荣昌生物的维迪西妥单抗(商品名:爱地希)成为国内首个通过自主研发获批上市的ADC新

成熟靶点“拥挤”

新闻稿显示,根据协议,三生国健预计所获的10.25亿元对价包括首付款、研发里程碑付款及销售里程碑付款,此外,其还将获得未来产品上市后的销售分成,销售分成源自科岭源所有伊尼妥单抗相关产品的全球销售总额。

伊尼妥单抗是一种ErbB-2拮抗剂,与化疗药物联合,已被证明可以延缓HER2阳性的转移性乳腺癌患者病情进展。2020年6月,赛普汀在国内获批上市,同年底,通过医保谈判并纳入国家医保目录。

三生国健董事长姜竞表示,赛普汀“有望作为下一代ADC产品的基石组成部分”。

值得注意的是,HER2同样是ADC在研项目的热门靶点。

据Insight数据库及中信证券数据统计,截至2022年6月,国内企业累计申报64款ADC新药临床试

验,目前在研项目多集中在HER2、Trop-2等成熟靶点上。适应症布局方面,实体瘤占比约70%,其中,乳腺癌、胃癌、胰腺癌位居肿瘤研发管线数量前三。

不过,国泰君安证券研究数据统计显示,目前,达到末期临床阶段的国内自主研发HER2 ADC、Trop-2 ADC项目并不多。

在热门靶点HER2上,东曜药业(1875.HK)的TAA013进入临床III期(招募中);恒瑞医药(600276.SH)SHR-A1811的4个适应症项目进入临床II期;科伦药业的A166有6个适应症项目进入临床II期;石药集团(1093.HK)DP303c有3个适应症项目处于临床II期;乐普生物MRG002有7个适应症项目处于临床II期。

值得注意的是,靶点HER2在研项目也曾出现宣布终止的例子。

止等景象构成了赛道日趋火热、拥挤的另一面。

6月23日,三生国健(688336.SH)宣布,将伊尼妥单抗(商品名:赛普汀)抗体序列用于ADC开发和商业化的全球权益出售予成都科岭源医药技术有限公司(以下简称“科岭源”),对价合计10.25亿元。此外,三生国健将继续保有伊尼妥单抗全球除ADC项目以外的权益。

单独出售产品ADC开发及商业化权益这一项,主要基于哪些考量?对此,三生国健方面仅对记者表示,与科岭源合作相关信息,以公司发布的新闻稿为准。

2021年2月及3月,百奥泰(688177.SH)相继宣布终止两款ADC项目(BAT8001与BAT8003)的研发。公告显示,其自主研发的BAT8001在针对HER2阳性乳腺癌的III期临床研究未达到预设的优效目标,从而难以在与众多靶向抗肿瘤药物的竞争中获得优势。

另外,考虑到Trop-2 ADC领域的市场格局变化,以及BAT8003与BAT8001某些技术特征类似,存在较高的临床开发与市场风险,因此终止BAT8003的研发。

宣布终止时,BAT8001累计投入2.26亿元;BAT8003处于I期阶段,累计投入6156.5万元。

今年3月及4月,百奥泰宣布其ADC新项目BAT8006(靶向为FRα)、BAT8009(靶向为B7H3)分别获批临床试验,均拟开发用于实体肿瘤治疗。

布局者甚众

重装上阵的百奥泰,其背后是自主研发的新ADC平台,所获批临床试验的两个ADC项目即是由新ADC平台孵化开发。

记者也注意到,在三生国健的新闻稿中,交易双方均提及科岭源的ADC平台。

科岭源为成都西岭源药业有(以下简称“西岭源”)的全资子公司,西岭源及科岭源董事长黄金昆表示,“经过对多个HER2单抗与公司技术平台Superhydra Linker的技术评估,我们很幸运发现与三生国健的伊尼妥单抗组合的ADC表现出优异的临床前数据。”不过,截至目前,西岭源暂无商业化产品,其创新药管线仅有

竞争渐成红海

研发竞争之外,ADC在国内的商业化竞争也日趋白热化。于日前在ASCO年会上大放异彩,在业内有着ADC领域“天花板”之称的Enhertu,也在今年3月提交了国内上市申请,并在5月份纳入优先审评。

据科学杂志Nature预测,国内ADC市场于2020年启动,预计在2024年和2030年,市场规模将分别达到74亿元和292亿元,2024年至2030年的复合年增长率为25.8%。

2021年6月,通过优先审评审批程序,爱地希附条件批准上市。同年12月,爱地希纳入国家医保目录。2021年,爱地希的销售约8400万元。

截至目前,除了爱地希,在国内获批上市的ADC还有Seagen和

SMP-100进入临床I期。

抗体与技术平台之间的合作,不止于三生国健和科岭源。

今年6月,杭州多禧生物科技有限公司(以下简称“多禧生物”)宣布,与强生旗下杨森制药生物科技子公司(以下简称“杨森制药”)达成合作和许可协议。

根据协议,多禧生物将应用其独有的ADC创新平台与杨森制药所提供的独有抗体,双方将就至多5个靶点开发新型ADC药物,并由后者推动临床开发与商业化。多禧生物将获得预付款、成本报销和里程碑付款,以及产品全球销售额的特许权使用费。

竞争渐成红海

武田的维布妥昔单抗(Adcetris)、罗氏的恩美曲妥珠单抗(Kadcyla)、辉瑞的奥加伊妥珠单抗(Besponsa),以及于日前获批的诺达维。

财报显示,Adcetris、Kadcyla、Enhertu、Besponsa的2021年销售额分别为13.06亿美元、21.78亿美元、4.26亿美元、1.92亿美元。

值得注意的是,今年2月,辽宁省药品和医用耗材集中采购网发布通知,罗氏对Kadcyla采取了主动降价措施,160mg/瓶剂型由现行挂网价27632.04元降至13184.05元,100mg/瓶剂型由19282元降至9200元,两个剂型规格降幅均约50%。

定价方面,云顶新耀方面称,诺达维的具体价格目前尚未确定,但鉴于其为“全球首个、且唯一获批的靶向Trop-2的ADC药

物,在中国市场,预计未来2—3年内也是唯一上市的Trop-2 ADC,会有很大的临床需求。在定价上,应该会体现出产品的价值。在考虑对标市场上同类产品价格及海外价格的同时,也会探索创新支付、医保等准入方案来提升患者可及”。

2019年4月,云顶新耀从Immunomedics(现已被吉利德收购)引进诺达维,获得该产品所有适应症适应症在大中华区、韩国和部分东南亚国家开发、注册、商业化的独家许可。

根据协议,云顶新耀需要付出8.35亿美元(约合56亿人民币)及授权地区销售额14%—20%的分成。2021年,云顶新耀实现收益5.4万元,净利润亏损约10亿元。