

精准医疗，看 PCR 还是 NGS？

——分子诊断行业深度报告

推荐|维持

报告要点：

● 分子诊断引领 IVD 快速发展，应用场景多样化

分子诊断是 IVD 领域发展最快的细分领域，2019 年国内市场规模达 132.1 亿元，年复合增长率达到 31.63%。分子诊断技术和应用场景多样化，不同场景处在不同的发展阶段、拥有不同的判断逻辑：

- **NIPT**：NGS 技术的发展典范，发展相对成熟，已进入市场认知较高、医保支持覆盖阶段，渗透率持续提升、产品升级换代为主要成长逻辑。贝瑞基因和**华大基因**寡头垄断，先发优势显著。预计预计 2025 年国内 NIPT 市场规模将达到约 100 亿元。
- **伴随诊断**：多种检测手段并行，目前以 PCR 为主，NGS 是未来方向，在**技术发展、新靶点和新靶向药物发现、伴随诊断产品纳入医保等驱动力下**，检测市场仍有量价齐升空间。代表企业包括艾德生物、燃石医学、泛生子等。
- **肿瘤早筛**：“蓝海”市场，理论市场空间大。从技术上来看，液体活检发展是核心，从市场上来看，精准定位需求是关键。

● 肿瘤早筛是概念还是有前景？

早筛的目标群体主要是健康人群，较肿瘤患者群体更具有群众基础；同时，肿瘤早筛成熟化产品尚未形成，早筛理论前景可期。我们认为能够率先走出来的产品需要精准抓住需求点及诊疗路径，如贝瑞基因 **PreCar 肝癌早筛项目**：1) 精准定位需求：以潜在高危人群为主，相较于普通健康人群，具有更高意愿进行肝癌相关早筛。2) 精准定位诊疗路径：应用场景可拓展至医院院内，不局限于体检机构及一年一次的体检频率。

● PCR vs NGS：优势互补，长期共存

NGS 存在部分技术瓶颈尚未解决、成本较高、入院困难、医保覆盖范围有限等诸多难题，对 PCR 市场份额的冲击较小。从基因检测数量看，PCR 能满足现有检测需求，NGS 适合高通量检测需求；PCR 和 NGS 在应用场景是重叠度较低，PCR 和 NGS 在不同细分领域“各领风骚”。因此我们认为，短中期来看，**PCR 和 NGS 之间是优势互补、相辅相成、共存发展而非替代的关系**，目前 PCR 仍将是主流的分子诊断平台，NGS 是未来发展的重要趋势。

● 投资建议与盈利预测

考虑到分子诊断市场蓬勃发展、技术革新，我们给予行业推荐评级。重点推荐 PCR+NGS 双布局的**艾德生物**、NIPT 现金流+肝癌早筛产品即将落地的**贝瑞基因**和专注妇幼检测龙头**凯普生物**，建议关注国内基因测序服务龙头**华大基因**及**关联上游企业华大智造**；肿瘤 NGS 检测上市龙头企业**燃石医学**、**泛生子**及拟上市**世和基因**、**诺禾致源**。

● 风险提示

公司产品研发不及预期、政策风险、新冠疫情风险。

附表：重点公司盈利预测

公司代码	公司名称	投资评级	昨收盘 (元)	总市值 (百万元)	EPS			PE		
					2019A	2020E	2021E	2019A	2020E	2021E
300685	艾德生物	买入	77.80	17267.11	0.61	0.79	1.15	126.81	98.52	67.69
300639	凯普生物	买入	54.86	11655.24	0.68	1.15	1.39	75.06	44.13	36.60
000710	贝瑞基因	买入	75.58	26801.11	1.10	1.03	1.28	68.61	73.03	59.02
300676	华大基因	买入	149.80	59934.98	0.69	5.68	4.40	217.98	26.50	34.20

资料来源：Wind，国元证券研究中心

过去一年市场行情



资料来源：Wind

相关研究报告

报告作者

分析师 常启辉
执业证书编号 S0020517090001
电话 021-51097188-1936
邮箱 changqihui@gyzq.com.cn

联系人 刘慧敏
电话 021-51097188
邮箱 liuhuimin@gyzq.com.cn

感谢朱琪璋对本文在数据搜集和文字整理方面的贡献。

投资摘要：IVD 黄金赛道，百亿级市场蓄势待发

分子诊断是发展最快的 IVD 细分领域，国内分子诊断市场广阔、增长迅猛。相比生化诊断、免疫诊断等，分子诊断凭借检测时间短、灵敏度更高、特异性更强等优势，在精准医疗和个性化治疗需求的推动下，成为 IVD 赛道发展最快的细分领域。2013-2019 年，我国分子诊断市场规模由 25.4 亿元增长至约 132.1 亿元，年复合增长率达到 31.63%，呈现快速增长态势，虽然仅占全球市场规模的 16.86%，但是增速约为全球增速的 2.6 倍。

分子诊断应用场景多样化，覆盖生育健康检测、肿瘤全周期检测、传染病检测等多个领域，本报告重点梳理了几个投资者较为关注的热门领域进行剖析，主要包括：

- **无创产前诊断 (NIPT)**: NIPT 是 NGS 应用成熟的典范领域，相比传统的血清学唐筛，NIPT 具有检出率高、流产风险低、检测周期短、操作简便等诸多优势，市场广阔而成熟。NIPT 检测范围随着技术的发展不断扩大，贝瑞基因、华大基因等龙头企业推出的 NIPT Plus 升级产品将检测范围拓展至更多的染色体数量或结构异常、甚至单基因遗传病，更好地契合不同的临床需求。随着国内对 NIPT 监管从无序到有序、越来越多省份将 NIPT 纳入医保或降低价格，NIPT 开始进入大众价时代。国内贝瑞基因和华大基因凭借先发优势和技术优势寡头垄断，市场竞争格局已趋于稳定。
- **肿瘤伴随诊断**: 伴随诊断 (CDx) 是靶向用药、实现精准治疗的关键因素。目前仍以 PCR 为主，FDA 批准的 39 个 CDx 产品中有 15 个是基于 PCR，NGS 是未来方向，2018 年燃石医学、诺禾致源、世和基因、艾德生物四家企业的肿瘤 NGS 检测试剂盒先后获批，标志着国产 NGS 伴随诊断产品开始迈入市场化阶段，PCR 和 NGS 将齐头并进、共同发展。目前伴随诊断渗透率不足 50%，根据我们测算，肺癌、胃癌等 6 个癌种的 PCR+NGS 伴随诊断市场规模合计约 39 亿元，随着大 Panel 和 NGS 产品渗透率提升，以及更多靶点和相应靶向药物的发现，伴随诊断市场有望进一步扩容。国内艾德生物凭借多年的技术优势和产品布局成为伴随诊断行业领跑者，产品管线丰富，核心竞争力强，渠道和品牌优势明显，PCR 领域基本实现进口替代；燃石医学是国内肿瘤 NGS 伴随诊断领域龙头，凭借核心技术优势于 2018 年拿下国产“肿瘤 NGS 试剂盒第一证”，目前在肿瘤 NGS 伴随诊断市占率第一。
- **肿瘤早筛**: 现有早筛手段多具有一定局限性，多数癌种尚无有效监测手段，我国早筛“蓝海”市场理论市场空间大，巨大潜在需求吸引国内外企业加速布局并抢占市场份额。从全球企业布局来看，全球头部公司多处于产品研发优化及验证阶段，Grail、Freenome 和 Thrive 等高科技公司走在前列。国内企业尚处于起步阶段，早筛的临床验证需要较高的研发投入，其中贝瑞基因和燃石医学等企业进度领先。贝瑞基因的 PreCar 肝癌早筛项目预计 2021 年将以 LTD 的形式落地，预计有望成为早筛成功标杆。燃石医学主要在泛癌种早筛方向发力，包括肺癌、肠癌和肝癌三种，基于深度甲基化测序与机器学习技术，公司开展了国内迄今为止最大规模的前瞻性、泛癌种早检研究，预期纳入 1.4 万受试者，并计划在三年内完成早筛产品的技术优化及临床验证。在政策、技术和市场需求的驱动下，国

内早筛市场有望迎来蓬勃发展。

- **传染病检测（新冠检测+血液筛查）**：2020年疫情期间，新冠核酸检测试剂成为遏制疫情传播的有力手段，核酸检测是确诊新冠肺炎的“金标准”。随着海内外疫情先后蔓延，检测试剂需求激增，大规模筛查已成常态化，国家先后启动了试剂集采、鼓励各地二级以上医院建设PCR实验室等政策，检测成本、试剂日产能、日平均检测量均有了大幅提升，截止2020年7月底，全国累计核酸检测量已达1.6亿人份，核酸检测试剂周产能达到4648万人份，充分保障了国内核酸检测常态化需求。新冠检测市场规模较大，市场竞争激烈，集采中以价换量、保证产品质量以及拿到海外出口批文将成为国内相关企业业绩增厚的关键因素，预计2020年下半年甚至2021年，迈克生物、之江生物、达安基因等核酸检测试剂供应商以及迪安诊断、金域医学等第三方检测实验室将持续受益。**血液筛查主要应用于血站和浆站**，我们预计2020-2022年血液核酸检测市场规模将稳定在26亿元左右。从竞争格局看，国内血筛检测试剂销售以政府招标为主，各家产品同质程度高，因此渠道优势、成本优势、仪器投放能力将成为国内厂商中标的主要因素，科华生物、达安生物、上海浩源等老牌国产企业以及罗氏、诺华等进口企业或持续受益。

针对市场讨论比较关注的问题，我们也尝试做一些浅析，以供参考：

1. 无创产前筛查（NIPT）的天花板是否到达？增量空间从何而来？

市场多数认为NIPT市场已经发展成熟，每年新生儿数量趋于稳定甚至呈现一定的下降趋势，天花板已现。但我们考虑，NIPT市场成长不仅仅取决于新生儿数量，而是随着技术发展带来的疾病谱筛查扩大、以及认知度和保障度改善带来的渗透率提升：

- **NIPT检测范围扩大**：现有获批NIPT产品主要检测13、18和21号染色体的非整倍体异常，随着贝瑞基因、华大基因等公司的NIPT Plus产品升级，检测范围将从3种常见非整倍体数目异常的检测至其他染色体非整倍体异常、染色体微缺失/微重复、单基因遗传病检测等，市场空间广阔。
- **医保支付覆盖+孕妇检测意识的提升双轮驱动NIPT市场扩容**：随着NIPT进入技术成熟阶段，检测费用有所下调，同时医保逐步覆盖，较大程度上有助于提升可及性。2013年，深圳市率先将NIPT检测项目纳入医保范畴，极大提高了NIPT检测的认知度和渗透率。从2016年数据来看，非高龄孕妇中NIPT的渗透率仅有3%，仍有较大提升空间。目前，仅有10个省份将NIPT纳入医保。

因此，根据我们测算，目前NIPT在高龄产妇中渗透率为35%，非高龄产妇中渗透率为15%，全市场规模为40.03亿。预计随着医保覆盖提升、产品升级换代，2025年我国NIPT市场规模有望达到约100亿元，仍有超过一倍提升空间。

2. 肿瘤早筛前景如何判断？玩家众多，谁才是“王者”？

肿瘤早筛相较于“拥挤”的肿瘤个体化治疗更加受到市场青睐，一方面，早筛的目标

群体主要是健康或亚健康人群，较肿瘤患者群体更具有群众基础；另一方面，肿瘤早筛市场仍然处于“蓝海”，成熟化产品尚未形成，早筛理论前景可期。

千亿级潜在市场吸引国内外企业加速布局早筛业务，而我们认为能够率先走出来的产品需要精准抓住需求点及诊疗路径。贝瑞基因 PreCar 肝癌早筛项目走在国内外研发前列，经过多年的高研发投入和大规模前瞻性验证实验，其早筛产品即将步入收获期，最早于 2020 年以 LTD（第三方检测服务）的形式落地。

我们看好贝瑞基因 PreCar 肝癌早筛项目，预计有望成为早筛成功标杆：

1) 精准定位需求：以潜在高危人群为主，如容易发展成肝癌的已知肝硬化、肝纤维化、肝炎患者，相较于普通健康人群，具有更高意愿进行肝癌相关早筛。

2) 精准定位诊疗路径：应用场景可拓展至医院院内，不局限于体检机构及一年一次的体检频率。肝癌高危人群通常需要维持每季度/半年一次的肝功能相关检查，PreCar 肝癌早筛项目可进院嫁接在常规随访上。

肝癌早筛主要针对高危人群，其中肝硬化患者和乙肝/丙肝患者是主要潜在适用群体，根据我们对未来 10 年早筛理论市场规模的测算，2025 年有望达到 33 亿元左右，2030 年有望达到约 144 亿元（具体测算逻辑见 2.3 章节）。

3. 伴随诊断未来市场驱动力？

伴随诊断赛道景气度高，天花板尚远。不管是技术发展层面还是应用癌种和靶点层面，伴随诊断市场尚处于快速发展阶段，在 **NGS 和液体活检技术不断突破、新靶点和新靶向药物的不断发现、医保端对靶向药物和伴随诊断产品的覆盖趋势**等驱动力下，行业持续发展驱动力强，景气度高：

- **NGS 和液体活检技术突破**：PCR 技术目前已较为成熟，但主要用于已知突变，且一次性检测基因数量有限，而 NGS 最大的优势就是高通量，可实现大 Panel 检测。2020 年 8 月，FDA 批准了首个基于 NGS 技术的癌症液体活检产品，可同时检测 55 个肿瘤基因的突变；2020 年 7 月，贝瑞基因发布大 Panel 基因检测产品“和全安”，可同时检测 654 个基因。未来随着更多基因大 Panel 产品的推出，有望带动价格提升；
- **新靶点和新靶向药物的发现**：从行业发展阶段来看，目前精准医疗仍处于发展早期，最为成熟的肺癌领域目前也在不断发展中，耐药机制也使突变位点不断增加，并出现 T790M、MET 等可成药的突变类型。此外，随着新药研发力度的增强，KRAS G12C、NTRK 等位点也正在被不断攻克中，伴随诊断产品也将不断丰富，市场有望进一步扩大；
- **医保对靶向药物和 CDx 产品的覆盖趋势**：2017 年起医保局连续开启了三轮医保谈判降价，大部分主流靶向药价格得到了大幅度的下降，靶向药物纳入医保范围且降价明显，或带动伴随诊断产品渗透率提升。2018 年 12 月，北京医保局率先将肿瘤组织 DNA 测序纳入医保乙类，并限定价格为 3800 元。随着未来更多的省份将 CDx 产品纳入医保，可及性或大幅提升。

4. NGS 爆发时代已来? PCR 已经过气了?

NGS 近几年发展迅速，在肿瘤基因检测应用前景广阔，广受资本市场的青睐，吸引大量企业布局 NGS 领域。市场上有声音认为 PCR 技术已经过时，NGS 将逐步取代 PCR 成为主流分子诊断技术。但我们认为，短中期来看，PCR 和 NGS 之间是优势互补、相辅相成、共存发展而并非替代的关系，目前 PCR 仍将是主流分子诊断平台，NGS 是未来发展的重要趋势。

NGS 仍存在诸多瓶颈尚未攻克，对现有 PCR 市场冲击较小：

- 1) 部分技术瓶颈问题尚未解决，比如读长普遍较低、序列拼接过程中错误率在 0.1-15% 范围内等；
- 2) 监管层尚未明确定义和批复高通量 NGS 产品，“无证”产品居多，入院困难，仅以 LDT 形式存在；
- 3) NGS 尚未成为精准治疗的必需手段，PCR 等其他分子诊断手段尚可满足；
- 4) 上游检测设备、核心试剂仍掌握在海外寡头企业，成本居高，影响企业盈利性，有待观察行业上游设备企业发展情况，如华大智造、博奥晶典等；
- 5) 医保覆盖范围局限，影响产品可及性。

从基因检测数量看，PCR 能满足现有基因检测需求，NGS 适合高通量检测需求：就目前靶向治疗现有靶点而言，已上市药物的靶点数均不超过 10 个，即使在靶向药物最丰富的肺癌，现有市场 PCR 检测产品（比如艾德生物的“艾惠健”）也能满足目前已上市甚至未来 3-5 年潜在上市靶向药物所有核心驱动基因，满足大部分人群需求。NGS 的主要优势是高通量，适合大 Panel 检测领域，满足少数人的需求，而 TMB 等高通量需求尚未被“正名”。以伴随诊断为例，基因检测的目的是通过检测突变基因从而预测靶向药物效果，当测序覆盖足够靶点基因后，再增加基因检测数量对提供靶向用药指导并无益处，检测刚需性不足。

PCR 和 NGS 应用场景重叠度低：基因检测应用场景广泛，PCR 和 NGS 在不同细分应用领域“各领风骚”。PCR 普及度高、检测时间短、成本低特性决定了其在包括新冠检测、血液筛查在内的传染病检测领域具有 NGS 不可比拟的优势。此外，PCR 适合基因位点已知、对灵敏度要求较高的检测，而 NGS 在发现未知基因、液体活检方面则更具优势。

目 录

投资摘要：IVD 黄金赛道，百亿级市场蓄势待发	2
1.分子诊断：多技术共存，引领体外诊断快速发展	11
1.1 分子诊断-发展最快的 IVD 细分领域	11
1.2 PCR：分子诊断主流技术平台，临床诊断“金标准”	15
1.3 高通量测序（NGS）：引领分子诊断走向高端，应用前景广阔	20
1.4 不同技术平台应用场景重叠度较低，多种方法或长期共存	23
1.5 产业链上游仪器端受外资把控，试剂和服务端国产多点开花	25
1.6 小结：PCR 和 NGS 优势互补，仪器端国产替代空间大	27
2.分子诊断应用领域	29
2.1 无创产前检测（NIPT）：市场广阔而成熟，渗透率仍有提升空间	29
2.1.1 全球市场：各国积极推广 NIPT，有望纳入常规产前筛查	31
2.1.2 国内监管政策趋严，NIPT 逐步走向成熟	32
2.1.3 先发优势稳固寡头竞争，市场渗透率仍有提升空间	34
2.1.4 小结：NIPT 呈寡头垄断格局，产品升级和医保覆盖是核心驱动力	37
2.2 伴随诊断：精准医疗的入口，靶向用药的最佳拍档	39
2.2.1 伴随诊断目前仍以 PCR 技术为主，NGS 增速较快	39
2.2.2 肿瘤靶向治疗必要程序，市场渗透率有望提升	42
2.2.3 肿瘤 CDx 市场空间巨大，渗透率有望提升	44
2.2.4 PCR vs NGS：优势互补，长期共存	46
2.2.5 小结：伴随诊断赛道景气度高，天花板逐步提升	49
2.3 肿瘤早筛：前景广阔，市场容量巨大	51
2.3.1 肿瘤早筛意义重大，显著提升患者生存率	51
2.3.2 他山之石：日本胃癌筛查五年生存率高达 80%	52
2.3.3 政策推动肿瘤早筛发展，覆盖率有望逐步扩大	53
2.3.4 国内外企业加速布局肿瘤早筛市场，液体活检是新方向	54
2.3.5 小结：市场扩容动力十足，PreCar 肝癌早筛项目或成行业标杆	59
2.4 传染病检测市场	60
2.4.1 新冠检测：核酸检测是金标准，疫情下试剂检测需求大增	60
2.4.2 血液筛查市场：血筛核酸检测高效灵敏，替代酶联免疫成趋势	64
2.5 消费级基因检测市场	68
3.投资建议及相关标的	70
3.1 艾德生物：肿瘤伴随诊断龙头，以 PCR 技术为主	70
3.2 贝瑞基因：深耕 NIPT 领域，专注遗传和肿瘤早筛	74
3.3 凯普生物：HPV 核酸检测佼佼者，专注妇幼检测领域	81
3.4 华大基因：基因测序领跑者，自主研发测序仪彰显实力	86
3.5 燃石医学：NGS 伴随诊断明星企业，专注肿瘤精准治疗	90
3.6 泛生子：专注癌症精准医疗，科研+临床协同发展	93
3.7 诺禾致源：深耕科研服务领域，聚焦建库测序业务	97

图表目录

图 1: 分子诊断各技术发展时间轴	11
图 2: 国内 IVD 产业的技术生命周期	11
图 3: 全球分子诊断行业市场规模和增速 (亿美元、%)	12
图 4: 我国分子诊断行业市场规模和增速 (亿元、%)	12
图 5: 国内分子诊断不同技术市场份额 (%)	12
图 6: FISH 检测原理图	13
图 7: FISH 主要应用领域	13
图 8: 基因芯片检测原理图	14
图 9: 基因芯片应用领域	14
图 10: PCR 技术原理示意图	15
图 11: PCR 检测流程图	15
图 12: PCR 细分技术生命周期	16
图 13: NMPA 批准的 PCR 类产品	17
图 14: 数字 PCR 技术优势	19
图 15: 数字 PCR 市场规模预测 (亿元)	19
图 16: 数字 PCR 市场的驱动因素	19
图 17: 基因测序技术发展历程	21
图 18: NGS 检测流程示意图	21
图 19: NGS 技术的优势	21
图 20: 2017-2025E 年全球高通量测序市场规模及预测 (亿美元)	22
图 21: ALK 阳性非小细胞肺癌患者的诊断流程图	24
图 22: ALK 诊断方案选择推荐	24
图 23: 分子诊断产业链	25
图 24: 全球高通量测序市场竞争格局	26
图 25: 国内基因测序仪市场竞争格局	26
图 26: 不同产前筛查和诊断手段适宜检测孕周对比	29
图 27: 无创产前检测原理示意图	30
图 28: 无创产前检测技术优势	30
图 29: 贝瑞基因贝比安 Plus®检测范围	31
图 30: 华大基因 NIFTY®全因 2.0 检测范围	31
图 31: NIPT 监管政策演变	32
图 32: 2014-2016 年部分省份 NIPT 检测价格变化趋势 (元/次)	33
图 33: 贝瑞基因和华大基因 NIPT 发展历程	34
图 34: 2018 年国内 NIPT 市场竞争格局	35
图 35: 伴随诊断检测流程	39
图 36: FDA 批准的伴随诊断产品不同技术占比	40
图 37: 1997-2020 年 FDA 伴随诊断产品获批时间轴	40
图 38: NMPA 批准的伴随诊断产品数量按技术划分	40
图 39: 全球伴随诊断市场规模预测 (亿美元)	41
图 40: 中国伴随诊断市场规模预测 (亿美元)	41

图 41: 伴随诊断产业链情况	42
图 42: 2014-2018 中国曲妥珠单抗销售额 (亿元)	44
图 43: 2014-2018 中国贝伐珠单抗销售额 (亿元)	44
图 44: 艾德生物肺癌多基因联合检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	47
图 45: qPCR 和 NGS 技术方法特点对比	49
图 46: 伴随诊断临床需求的两个维度	49
图 47: 肿瘤早筛和早诊的区别	51
图 48: 中国人群结直肠癌 5 年生存率分期对比	51
图 49: 中美日三国癌症 5 年生存率 (%)	53
图 50: 各国不同癌种 5 年生存率对比 (%)	53
图 51: 贝瑞基因 PreCar 肝癌早筛项目流程和进展	57
图 52: 贝瑞基因 PreCar 肝癌早筛项目数据	58
图 53: 国内批准的新冠检测试剂按技术划分	60
图 54: 国内获批的新冠核酸检测试剂按技术划分	60
图 55: 全国新冠核酸检测能力变化 (单位: 万人份)	62
图 56: 2014-2018 年国内无偿献血人数及增速情况	65
图 57: 2010-2019 年国内历年采浆量及增速情况 (吨、%)	65
图 58: 消费级基因检测应用领域	68
图 59: 消费级基因检测服务购买流程	68
图 60: 美国及中国消费基因发展历程	68
图 61: 2013-2019 年中国消费基因成立企业数量	69
图 62: 2016-2022 年中国消费基因累计用户规模 (万人)	69
图 63: 艾德生物营收及增速 (亿元、%)	72
图 64: 艾德生物归母净利润及增速 (亿元、%)	72
图 65: CNV-Seq 在产前诊断中的技术优势	76
图 66: 贝瑞基因营业收入及增速 (单位: 亿元、%)	79
图 67: 贝瑞基因归母净利润和增速 (单位: 亿元、%)	79
图 68: 贝瑞基因毛利率和净利率变化情况 (%)	79
图 69: 贝瑞基因期间费用率变化情况 (%)	79
图 70: 凯普生物营收及增速 (亿元、%)	83
图 71: 凯普生物归母净利润及增速 (亿元、%)	83
图 72: 凯普生物分板块营收 (亿元)	84
图 73: 凯普生物分版块毛利率 (%)	84
图 74: 华大基因主要服务领域	87
图 75: 2018 年国内 NIPT 市场竞争格局	87
图 76: 2017-2019 公司营收和净利润情况 (单位: 亿元)	88
图 77: 2017-2019 公司收入按业务拆分 (单位: 亿元)	88
图 78: 公司毛利率和净利率情况 (%)	88
图 79: 公司三费变动情况	88
图 80: 燃石医学提供的 13 个 NGS 伴随诊断产品	90
图 81: 2017-2019 公司营收和净利润情况 (单位: 亿元)	92
图 82: 2017-2020Q1 公司收入按业务拆分 (单位: 亿元)	92

图 83: 公司毛利率和净利率情况 (%)	92
图 84: 公司研发费用率情况 (%)	92
图 85: 泛生子伴随诊断和早筛产品布局	94
图 86: 2017-2020 泛生子营业收入及增速 (亿元、%)	95
图 87: 2017-2020 泛生子毛利率情况 (%)	95
图 88: 2017-2020 泛生子分业务板块营收占比 (%)	96
图 89: 2017-2020H1 泛生子三费及研发费用率情况 (%)	96
图 90: 诺禾致源业务介绍	97
图 91: 2015-2019 诺禾致源营收及情况 (亿元、%)	98
图 92: 2015-2019 诺禾致源归母净利润情况 (亿元、%)	98
图 93: 2017-2019 诺禾致源不同业务营收占比 (%)	99
图 94: 2015-2019 诺禾致源毛利率和净利率情况 (%)	99
表 1: 分子诊断各细分技术优缺点和主要应用领域	13
表 2: PCR 三代技术对比	16
表 3: NMPA 批准的基于二代 PCR 的产品检测领域统计	17
表 4: qPCR 在不同细分应用领域的竞争格局	18
表 5: 国内主要分子诊断企业 PCR 检测试剂盒覆盖检测领域对比	18
表 6: 四代测序技术对比	20
表 7: NGS 主要应用领域	23
表 8: 常见的肿瘤基因检测项目和主流技术	24
表 9: 国内分子诊断上游设备国产化情况	26
表 10: 国产基因测序仪获批情况	27
表 11: NIPT 与传统产前检测/诊断技术对比	29
表 12: 各国政府鼓励和推广 NIPT 检测的政策	31
表 13: NIPT 各省市相关支持政策和价格	33
表 14: 国内无创产前检测试剂盒获批情况	35
表 15: 全球 NIPT 主要提供商的检测内容、周期、资质及平台比较	36
表 16: 2020-2025 年国内 NIPT 市场规模预测	37
表 17: 伴诊断对靶向药客观应答率的改善作用	39
表 18: 肿瘤基因检测是靶向药治疗的必要程序	42
表 19: 2017-2019 年医保谈判肿瘤靶向药价格降幅对比	43
表 20: 国内肿瘤基因检测市场现阶段主要检测人群	45
表 21: 国内主要癌种伴随诊断技术和使用人数测算	46
表 22: 伴随诊断各方法单次检查市场空间测算 (单位: 亿元)	46
表 23: 常见肿瘤靶向药物靶点情况	48
表 24: 现阶段主要早筛手段对比 (以肠癌为例)	52
表 25: 不同癌种的筛查和诊断手段	52
表 26: 肿瘤早筛相关政策情况	54
表 28: 国内肿瘤早筛产品研究进展	56
表 29: 国内外前瞻性试验投入时间长、金额大	57

表 30: 国内外癌症早筛布局企业产品参数对比	58
表 31: NMPA 批准的核酸检测试剂	61
表 32: 新冠核酸检测试剂各地带量采购中标企业和中标价 (元/份)	62
表 33: 各地新冠核酸检测试剂集采前后价格变化和医保政策	63
表 34: 血液筛查中核酸检测和酶免 ELISA 技术对比	64
表 35: 核酸血筛政策梳理	65
表 36: 国内 HPV/HBV/HCV 核酸检测试剂盒获批情况	66
表 37: 国内核酸检测市场规模测算	67
表 38: 艾德生物主要获批产品及分类 (22 种)	70
表 39: 艾德生物与知名药企在伴随诊断战略合作和市场推广合作情况	72
表 40: 贝瑞基因生育健康和遗传病检测产品情况	74
表 41: 贝瑞基因肿瘤基因检测产品	77
表 42: 2020-2030 年肝癌早筛理论市场规模测算 (亿元)	78
表 43: 凯普生物核酸检测产品列表	81
表 44: HPV 病毒分型梳理	82
表 45: 国内主流企业 HPV 核酸检测产品对比	82
表 46: 核心产品 OncoScreen Plus 和 LungPlasma 主要参数	91
表 47: 泛生子获 NMPA 批准的 7 款 IVD 产品	93
表 48: 泛生子合作的部分创新药企业	95
表 49: 国内获批的四个基于 NGS 的肿瘤基因检测试剂盒对比	98

1.分子诊断：多技术共存，引领体外诊断快速发展

1.1 分子诊断-发展最快的 IVD 细分领域

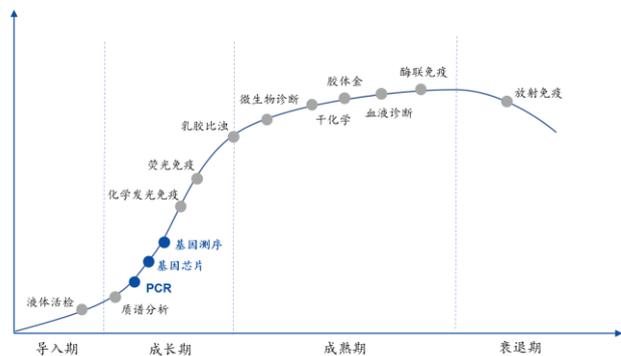
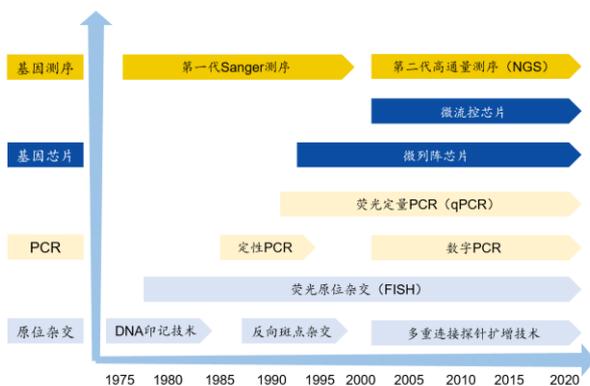
分子诊断是应用分子生物学方法，通过检测受检个体或其携带病毒、病原体的遗传物质的结构或含量的变化而做出诊断的技术。其检测对象主要为核酸和蛋白质，以核酸分子为主，相比于发展成熟的免疫诊断、生化诊断等技术，分子诊断处于快速成长期，是体外诊断（In Vitro Diagnosis, IVD）领域发展最快的细分领域，具有检测时间短、灵敏度更高、特异性更强等优势，被广泛应用于传染性疾病、血液筛查、遗传性疾病、肿瘤伴随诊断等领域。

分子诊断技术的发展经历了四个阶段：

- (1) 第一阶段：20 世纪 80 年代基于核酸分子杂交技术的遗传病诊断；
- (2) 第二阶段：20 世纪 90 年代聚合酶链式反应（PCR）的问世将分子诊断技术推向更精准、更高效的阶段特别是发展到第二代的荧光定量 PCR（qPCR）和第三代的数字 PCR（dPCR）；
- (3) 第三阶段是基于基因芯片的多指标、高通量基因检测；
- (4) 第四阶段是基于基因测序技术在 NIPT（无创产前诊断）、遗传性肿瘤筛查及肿瘤精准治疗等方面的应用。

图 1：分子诊断各技术发展时间轴

图 2：国内 IVD 产业的技术生命周期



资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

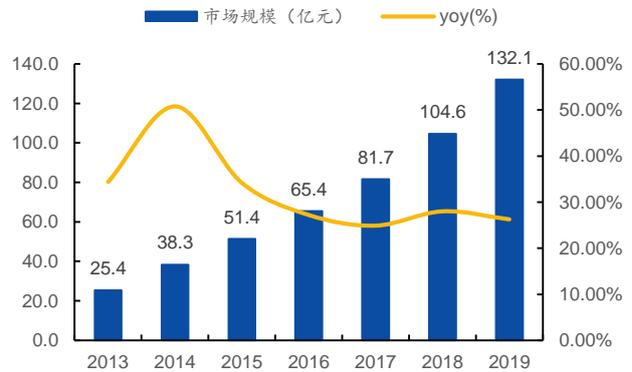
资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

国内分子诊断起步较晚，发展速度高于全球。在精准医疗、个性化用药等需求推动下，分子诊断技术在全球得到飞速发展，根据火石创造数据显示，2013-2019 年全球分子诊断市场规模由 57 亿美元增长至 113.6 亿美元，年复合增长率为 12.18%，主要市场玩家包括罗氏、雅培、西门子、强生等。国内分子诊断虽然起步较晚，但在消费升级、政策扶持以及资本青睐等多重因素推动下，已经由产业导入期步入成长期。2013-2019 年，我国分子诊断市场规模由 25.4 亿元增长至约 132.1 亿元，年复合增长率达到 31.63%，虽然仅占全球市场规模的 16.86%，但是增速约为全球增速的 2.6 倍，主要企业包括达安基因、凯普生物、华大基因、贝瑞基因、艾德生物等。

图 3：全球分子诊断行业市场规模和增速（亿美元、%）



图 4：我国分子诊断行业市场规模和增速（亿元、%）

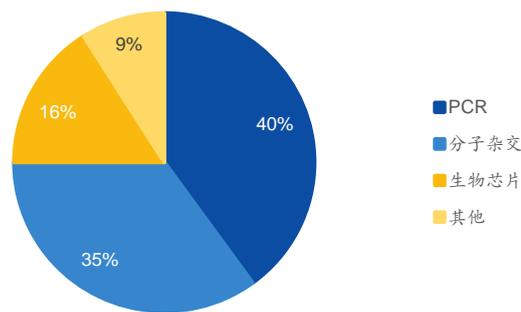


资料来源：火石创造，国元证券研究中心

资料来源：火石创造，国元证券研究中心

分子诊断领域主要包括 PCR（qPCR 和 dPCR）、二代测序技术（NGS）、荧光原位杂交（FISH）、基因芯片等，其中 PCR 是目前应用最成熟、市场份额最大的技术平台，在国内分子诊断中市占率为 40%，在国内获批的分子诊断产品中，基于 PCR 技术的超过 90%。与杂交技术和测序技术相比，PCR 技术主要优势在于高灵敏度、易于推广，主要局限在于检测位点单一且已知，多重基因联合检测时可涵盖的基因数量受限，目前已经发展到第三代数字 PCR（dPCR），短期内仍将是分子诊断主流技术平台；测序技术发展迅猛，虽然市占率较低但市场增速最快，其中二代测序技术 NGS（高通量测序）是目前测序领域应用最广泛的技术，已经成为许多序列变异分析与科研应用的主要选择，但由于实验操作复杂、成本高等原因，在临床应用中仍处于起步阶段，应用前景广阔。

图 5：国内分子诊断不同技术市场份额（%）



资料来源：智研咨询，国元证券研究中心

表 1：分子诊断各细分技术优缺点和主要应用领域

技术	原理	优势	劣势	主要应用领域
PCR	DNA 在高温下形成单链，低温下按照碱基互补配对原则生成双链	灵敏度高，特异性强，简便快捷	检测位点单一，仅能检测已知突变	感染性疾病、肿瘤早期诊断、遗传病
FISH	利用荧光特定标记的已知序列的核酸为探针，与细胞或组织切片中核酸进行杂交，从而对特定核酸序列进行精准定量定位	灵敏度高，特异性强，可在组织上原位检测	检测费用高；操作繁琐，耗时长；具有一定的主观性	病毒检测、实体肿瘤、血液肿瘤
基因芯片	杂交测序方法：在一段基因表面固定序列已知的靶核苷酸的探针，确定序列互补匹配	通量高、灵敏度高、准确性高	开发难度大，灵活度低，检测通量小，只能检测已知基因	药物筛选、新药开发、疾病诊断
NGS	通过模板 DNA 分子的化学修饰，将其锚定在纳米孔或微载体芯片上，利用碱基互补配对原理，通过采集荧光标记信号或化学反应信号，实现碱基序列的解读	通量大，灵敏度高，能检测多种突变	试验操作复杂，成本高，存在一定的内在错误率	肿瘤早筛、基因组学、无创产前诊断、临床研究

资料来源：艾德生物招股说明书，公开资料整理，国元证券研究中心

荧光原位杂交技术 (FISH)

FISH 是一种利用非放射性的荧光信号对原位杂交样本进行检测的技术，主要用于指导肿瘤靶向药物使用、肿瘤预后、肿瘤疾病分型诊断等领域，是检测 HER-2 基因状态的金标准，目前在大多数省份和地区已经纳入医保。FISH 全称荧光原位杂交技术，原理是利用已知的 DNA 变异序列，与被检测的样本 DNA 序列杂交、互补配对，从而发现样本 DNA 的异常情况，主要用于了解基因或染色体是否发生扩增、缺失、融合或断裂，检测样本来源广泛（组织、脱落细胞、羊水、血液、骨髓等），且不仅限于新鲜样本，2-3 年的石蜡样本都可以检测；同时，FISH 检测成本较低而且在大多数省份和地区都被纳入医保范畴。FISH 应用最多的场景是 DNA 扩增检测，《2014 年 NCCN 乳腺癌临床实践指南》和《乳腺癌 HER2 检测指南 2014 版》均指出 FISH 是检测 HER2 基因状态的“金标准”，目前 Roche、Abbot 等研发的 HER-2 扩增检测试剂盒已获得 FDA 批准。

图 6：FISH 检测原理图

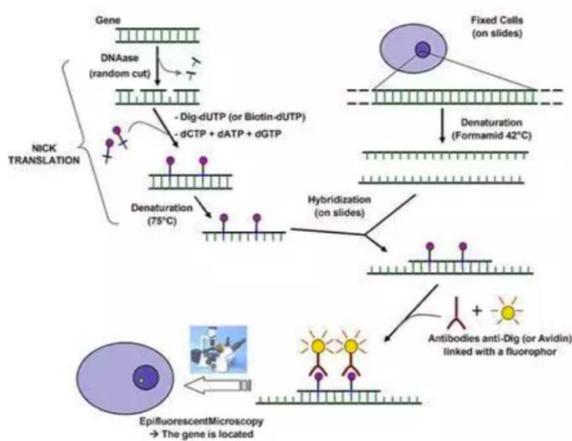
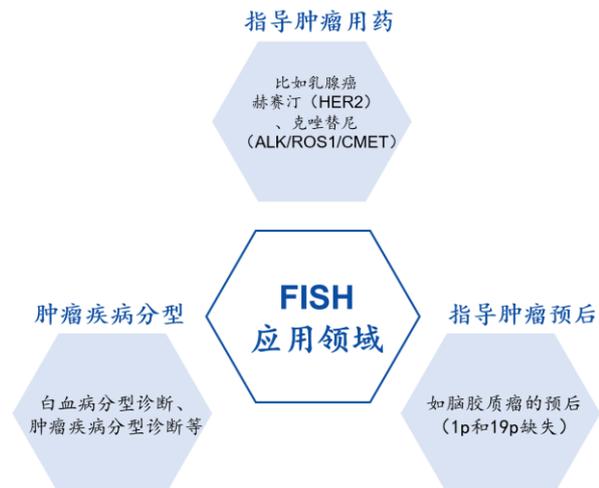


图 7：FISH 主要应用领域



资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

基因芯片技术

基因芯片技术又称 DNA 微阵列技术，是将大量已知 DNA 序列做成探针，集成在同一芯片上与标记样品分子进行杂交，从而获得样本序列信息，可以实现对大量目标基因同时进行检测，具有成本相对较低(比如微基因的 WeGene 检测套件仅 599 元)、检测效率较高的优势，主要应用于消费级基因检测、病毒分型、耐药突变位点检测、遗传基因和肿瘤基因检测等领域。相比基因芯片产业在发达国家的高速发展，我国基因芯片行业市场尚处于起步阶段，代表企业包括赛乐奇、博奥生物、百奥科技、达安基因等，目前获批的基因芯片诊断试剂盒主要应用在 **HPV 病毒基因分型、乙肝病毒基因分型和耐药突变位点检测、肿瘤基因突变**等领域，获批的基因芯片相关仪器较少。在国家相关政策和终端需求不断扩大的推动下，我国基因芯片技术已经进入产业化探索阶段，根据沙利文数据显示，中国基因芯片行业市场规模从 2014 年的 35 亿元增长至 2018 年的 **95.1 亿元**，年复合增长率为 **28.4%**。

图 8：基因芯片检测原理图

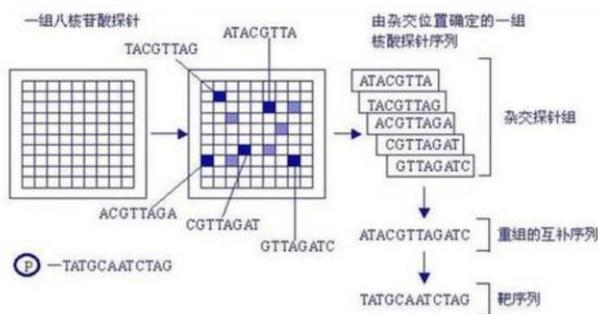
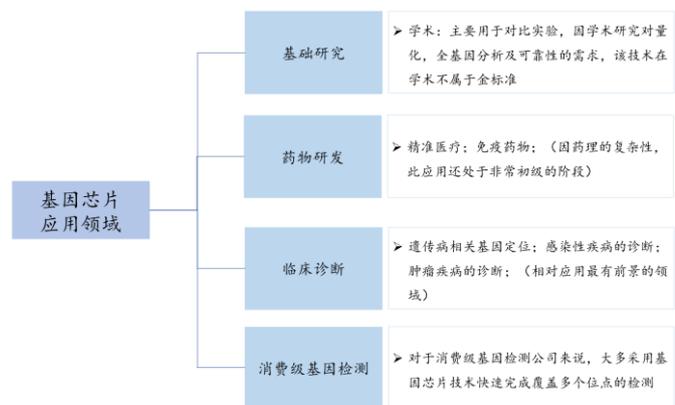


图 9：基因芯片应用领域



资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

1.2 PCR：分子诊断主流技术平台，临床诊断“金标准”

PCR（聚合酶链式反应）是指利用 DNA 聚合酶（如 Taq DNA 聚合酶）在体外条件下，催化一对引物间的特异 DNA 片段合成的基因体外扩增技术。PCR 是生物体外的特殊 DNA 复制，最大的特点是能将微量的 DNA 大幅扩增。以实时荧光 PCR 技术为例，通过 PCR 技术进行分子诊断的主要流程包括：

1. 核酸的提取和纯化：使用核酸提取试剂从病毒、细菌等中提取出 DNA；
2. 核酸在引物约束下特异性的 PCR 扩增：在提取的 DNA 中加入扩增需要的反应液（酶、复制需要的原料、引物等），在 PCR 仪中完成扩增过程；
3. 扩增产物的检测：通过荧光标记法检测 DNA 含量，从而判断病毒 DNA 含量，给出诊断结果。

图 10：PCR 技术原理示意图

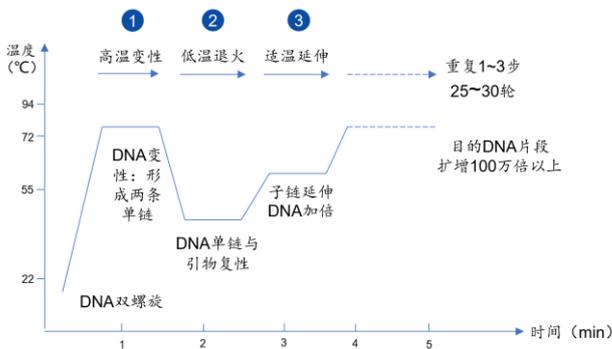
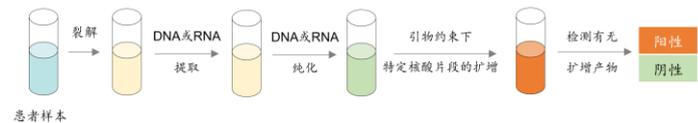


图 11：PCR 检测流程图



资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

PCR 技术最大的特点就是灵敏度高、特异性好、及时方便，在基础研究以及医学诊断、法医学和农业科学等各大领域应用广泛。在临床诊断中，PCR 技术具有诸多优势：灵敏度高，靶细胞检出率可达 1/100 万，病毒检测灵敏度 ≥ 3 RFU，最小细菌检出率为 3 个，检测样本纯度要低，仅需 DNA 粗提取；扩增反应在 2-4 小时内完成，使用简便、快捷。作为临床诊断的“金标准”技术，PCR 广泛应用于血站核酸检测、疾控核酸检测、临床核酸检测等领域，其中，在传染病诊断和血筛检测中，PCR 技术能缩短诊断的“窗口期”并且可以定量对病原体进行检测，相比于传统的免疫诊断方式，具有不可替代的优势，基于 PCR 技术的分子诊断是医院对**传染病诊断的“金标准”**。

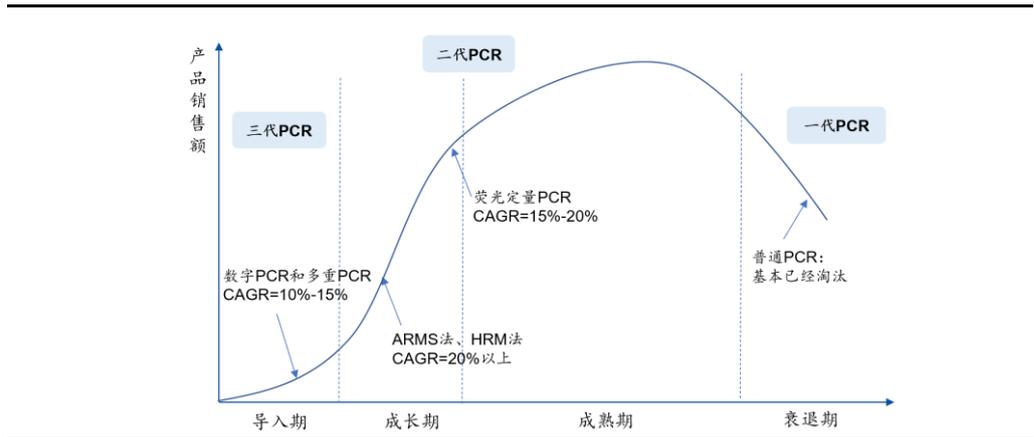
PCR 经过三代技术更迭，精确度和灵敏度不断提高。PCR 技术最早由穆勒于 1985 年发明，经历了第一代定性 PCR、第二代定量 PCR 和数字 PCR 三代技术迭代，其中第二代定量 PCR 包括荧光定量 PCR（qPCR）以及在其基础上分化出来的 ARMS（突变扩增阻滞系统）和 HRM（高分辨溶解曲线）。三代技术的主要差异如下：

- **第一代定性 PCR 技术**：采用琼脂糖凝胶电泳对 PCR 扩增产物进行分析，存在交叉污染、检测耗时长、只能做定性检测等缺点，目前处于衰退期，已基本被淘汰；
- **第二代荧光定量 PCR（qPCR）技术**：qPCR 在一代定量 PCR 的基础上引入荧

光探针标记法从而实现定量检测，目前发展最成熟、应用最广泛、临床普及率高，为现阶段主流应用平台，正处于从成长期向成熟期过渡的阶段，市场增速在 20% 以上；

- **第三代数字 PCR (dPCR) 技术：**dPCR 是在 PCR 原理的基础上利用芯片和荧光检测技术进行核酸绝对定量检测。芯片技术是 dPCR 的核心工艺，利用对样品进行分液处理进而实现“单分子模板 PCR 扩增”，达到定量检测的目的，具有更高的精确度和灵敏度，目前处于导入期，市场增速在 10%-15%。

图 12: PCR 细分技术生命周期



资料来源：基业长青研究院，国元证券研究中心

表 2: PCR 三代技术对比

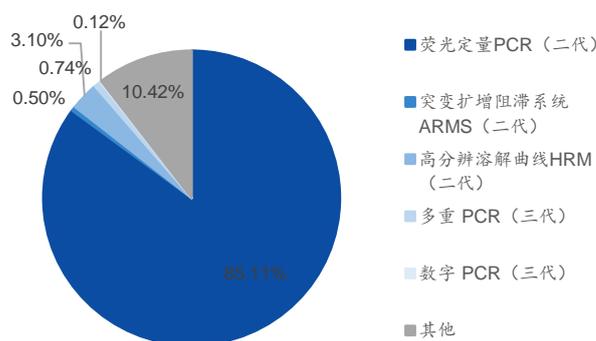
技术阶段	技术分类	靶标	优点	缺点	应用领域	代表公司
一代	普通 PCR+胶体金	SNP 单核苷酸多态，单位点	核酸快速检测	精确度差，灵敏度低	个体化用药基因检测	西安金磁纳米
	荧光定量 PCR	病原微生物核酸	高精度、可定量	-	肝炎病毒、HPV、柯萨奇病毒、结核杆菌等；遗传病基因检测、地中海贫血等，个体化用药基因检测	达安基因、科华生物、之江生物、乐普基因等 (30 家以上)
二代	突变扩增阻滞系统 ARMS	肿瘤基因突变	检测精度高 0.1-1.0%	-	肿瘤单基因检测	国外: Qiagen (德国)、Roche (瑞士)、Biomerieux (法国) 国内: 艾德生物
	高分辨溶解曲线 HRM	两位点等位基因	高通量、高灵敏度、特异型好、重复性好、操作简便	-	肿瘤单基因检测	国外: Thermo Fisher 等 国内: 苏州为真、无锡锐奇等
三代	多重 PCR	多位点同时	高效性，系统性，经济简便	条件难统一	HPV 检测	国外: Biofire Diagnostics (美国)、Cepheid (美国) 国内: 透景生命
	数字 PCR	绝对核酸定量和稀有等位基因的检测	高精密度、耐受能力强、高灵敏度	价格昂贵	基因表达差异研究、肿瘤治疗的伴随诊断及实时监控、无创产前筛查	国外: Bio-rad、Thermo Fisher、Stilla Technologies; 国内: 领航基因、新羿生物

资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

二代 PCR：主流分子诊断平台，伴随诊断和感染性疾病领域为主

qPCR（荧光定量 PCR）是目前应用最成熟、临床应用最广泛的技术平台。qPCR 在国内外均为分子诊断临床应用最广泛的技术平台，尤其是在感染性疾病（病毒性肝炎、性病和其他病菌/病毒类等）和肿瘤伴随诊断领域，目前仍以 qPCR 技术平台为主。据不完全统计，截至 2020 年 5 月 11 日，国家药监局共批准了 806 个 PCR 类产品，其中荧光定量 PCR（qPCR）产品占比高达 85.11%。在伴随诊断领域，NMPA 获批的伴随诊断产品中有 60% 都是基于 qPCR 技术，而 FDA 批准的 39 个伴随诊断产品基于 qPCR 技术的产品占比也高达 38.46%（15 个）。

图 13：NMPA 批准的 PCR 类产品



资料来源：NMPA，国元证券研究中心

表 3：NMPA 批准的基于二代 PCR 的产品检测领域统计

病种分类	具体检测试剂盒类型	获批数量
病毒性肝炎	乙型肝炎	81
	丙型肝炎	33
	戊型肝炎	4
性病	HPV 人乳头瘤病毒	108
	EB 病毒	12
	沙眼衣原体/淋球菌/解脲脲原体	53
	HIV 艾滋病	22
优生优育	麻疹病毒和风疹病毒	4
	人巨细胞病毒	20
	单纯疱疹病毒	24
	染色体缺失/多倍体	8
其他病菌病毒类	结核杆菌	35
	肺炎支原体	15
	流感病毒	38
	肠道病毒	43
	呼吸道合胞病毒	8
肿瘤领域	柯萨奇病毒	15
	肿瘤基因检测	75

资料来源：NMPA，国元证券研究中心

国内 PCR 行业竞争激烈，不同细分领域龙头效应显著。二代 PCR 技术门槛相对较低，国内获批的 PCR 检测产品数量多、竞争激烈，主要企业包括达安基因、艾德生物、凯普生物、之江生物、硕世生物、透景生物、圣湘生物等。从获批的 PCR 检测

试剂盒数量维度看，达安基因拥有 38 种基于 qPCR 技术的检测试剂盒取得 NMPA 的批文；从不同细分应用领域维度看，各家产品线重合度较高，尤其是优生优育、性传播疾病、HPV 检测等领域竞争激烈，但艾德生物、凯普生物、亚能生物凭借多年在不同细分领域的先发优势、技术积累以及渠道优势等分别在伴随诊断、HPV 检测、地中海贫血检测领域处于绝对领先地位，其中凯普生物在 HPV 检测领域占据 1/3 市场份额，艾德生物在 PCR 伴随诊断领域具有绝对领先优势。

表 4：qPCR 在不同细分应用领域的竞争格局

领域	龙头企业	市场份额	备注
HPV	凯普生物	凯普：约 26%；亚能：17%；凯杰：14%；	先发优势：凯普生物 2006 年取得国内首个 HPV 检测试剂盒批文
地中海贫血	亚能生物	亚能生物：约 50%；凯普：约 20%；其他：30%	政府资源丰富；布局最早：2008 和 2009 年分别获批 α-地贫和 β-地贫基因检测试剂盒
伴随诊断	艾德生物	-	-
病毒性肝炎	达安基因	-	-
遗传性耳聋	博奥晶芯	博奥晶芯：>50%；华大基因和凯普生物：10%-20%	博奥晶芯于 2019 年研发出国际首款遗传性耳聋基因检测试剂盒，承接了大量政府采购项目，在政府采购端优势明显

资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

表 5：国内主要分子诊断企业 PCR 检测试剂盒覆盖检测领域对比

	肝炎	HPV	地贫	性传播	优生优育	呼吸道感染	耳聋	Y 染色体缺失	肿瘤相关
凯普	√	√	√	√		√	√	√	
亚能	√	√	√				√	√	
达安	√	√		√	√	√			√
硕世		√		√		√			
透景		√		√				√	√
之江	√	√		√	√				√
圣湘	√	√	√	√	√	√			
艾德									√

资料来源：各公司官网和年报，国元证券研究中心

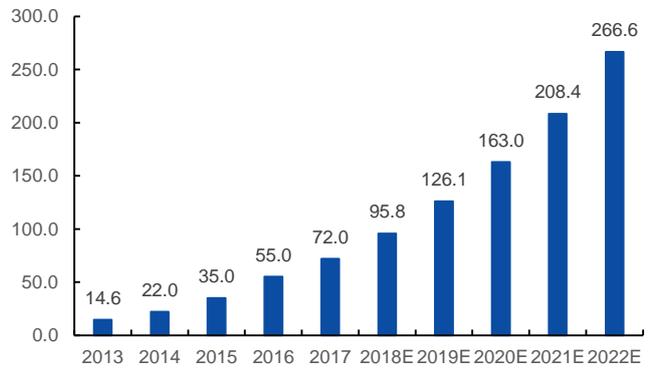
第三代数字 PCR (dPCR)：应用前景广阔，未来发展趋势

和 qPCR 相比，dPCR 优势包括：灵敏度高（可以达到单个核酸分子）、无需标准曲线或参照基因进行对比来测量核酸量、适合环境复杂样品的检测、能够有效区分浓度差异微小的样品。dPCR 在国内尚处于起步阶段，目前仅有南京科维思生物的 HER2 基因扩增检测试剂盒（数字 PCR 法）获批，在肿瘤伴随诊断、肿瘤早筛、传染病检测、NIPT、药物基因组学等领域具有较大临床应用潜力和优势。根据沙利文数据显示，中国 dPCR 行业市场规模从 2013 年的 14.6 亿元增加至 2017 年的 72 亿元，CAGR=29.2%，到 2022 年市场规模预计将达到 266.6 亿元。

图 14：数字 PCR 技术优势



图 15：数字 PCR 市场规模预测（亿元）



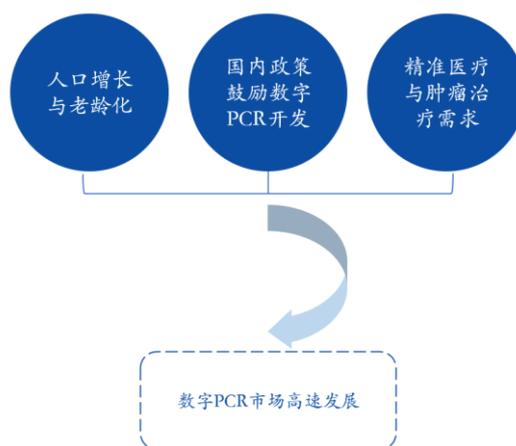
资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

资料来源：Frost&Suvillian，国元证券研究中心

国内政策利好+精准医疗需求双轮驱动数字 PCR 快速发展。数字 PCR 领域未来发展潜力巨大，主要驱动因素包括：

- **人口增长与老龄化**：我国人口老龄化趋势导致肿瘤医药市场增长和体外检测需求增长，而数字PCR在肿瘤检测、传染病检测、遗传病等疾病检测上优势明显，医疗市场的扩容将进一步推动数字PCR的增长。
- **国内政策利好**：根据国家科技部办公厅发布的《“十三五”医疗器械科技创新专项规划》，要求重点开发POCT检测、新型基因测序仪、随检全自动核酸检测系统、定量数字PCR等系统；
- **精准医疗与肿瘤治疗需求**：精准医疗的基础在于个体化医疗，对致病突变检测和定量分析的精确性要求较高，亟需新一代PCR技术的应用，而数字PCR在这方面优势明显。

图 16：数字 PCR 市场的驱动因素



资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

PCR 技术更迭速度快，从传统的普通 PCR 到新兴的数字 PCR，灵敏度不断提升。作为国内应用最为广泛的分子诊断技术平台，PCR 具有灵敏度高、特异性好、使用方便等优点，广泛应用于感染性疾病病原体检测、肿瘤基因检测、血筛、遗传病检测等领域，占分子诊断市场规模的比例超过 30%。二代荧光定量 PCR 是目前 PCR 技术的主流，第三代数字 PCR 是未来发展方向，应用前景广阔。国内达安基因、艾德生物、凯普生物等是 PCR 技术领域的龙头企业，在传染病、HPV、伴随诊断等不同细分领域拥有绝对的竞争优势。

1.3 高通量测序 (NGS)：引领分子诊断走向高端，应用前景广阔

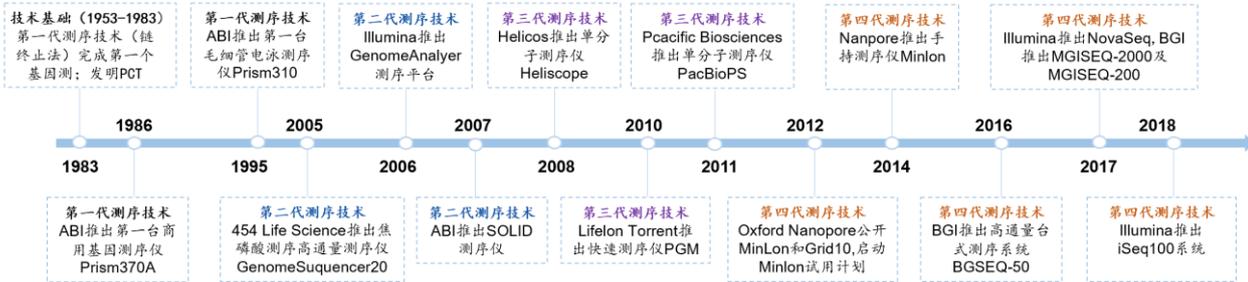
测序技术更迭速度快，二代高通量测序 (NGS) 为市场商用主流。从 1977 年第一代 DNA 测序技术 (Sanger 法) 发展至今，测序技术经历了第二代高通量测序 (NGS)、第三代单分子测序技术和第四代纳米孔测序技术的发展变革，各代技术应用领域不尽相同，各有优缺点，目前处于三代技术并存的局面。第一代 Sanger 测序技术具有测序读长较长、准确率高的优点，但由于通量低、成本高等因素没有得到大规模应用；二代测序技术自 2005 年以来快速发展，凭借高通量、低成本、测序时间短等优势，在全球测序市场中仍占据主导地位；第三/四代技术在测序流程、测序时间和读长上进一步优化，在 ctDNA 测序、单细胞测序等也具有明显优势，是未来发展趋势，但目前由于错误率较高、分析软件不够丰富等原因，商用受到一定限制，未来随着技术的改善有望进入成熟应用阶段。

表 6：四代测序技术对比

测序技术代际	代表公司	典型测序平台	测序原理	应用领域	读长 (碱基数)	通量	准确率	优点	缺点
第一代	Thermo Fisher	ABI/LIFE 3130 /3500/3730	Sanger 测序法	法医鉴定、基因检测等	400-900bp	0.2Mb/run	>99%	读长较长，准确率高，很好处理重复序列	通量小，测序成本较高，难以做大量平行测序
	Beckman	GeXP 遗传分析系统	Sanger 测序法	-	600-1000bp	低	>99%	和多聚序列	
第二代	Illumina	Hiseq	可逆末端终止法	NIPT、肿瘤基因检测	50-150bp(*2)	750-1500Gb/run	>99%	通量很高	仪器昂贵
	Thermo Fisher	SOLID	连接法测序法	肿瘤基因检测	50bp	30-50Gb/run	>99%	通量高，试剂成本最低	测序时间长，读长短，造成成本高，数据分析困难和碱基组拼接困难
	Roche	Roche 454	焦磷酸测序法	个体化用药基因检测	200-600bp	0.45Gb/run	>99%	第二代中最高读长	样品制备难，难以处理重复和同种碱基多聚区域，试剂冲洗带来错误累计
第三代	PACBIO	PacBio RS	DNA 单分子测序/半导体测序	全基因检测	1000-10000bp	0.5-9Gb/run	<90%	超长读长	不能高效地得 DNA 聚合酶加到到序降列；准确性一次性达标的机会低；DNA 聚合酶在降列中降解；仪器昂贵
第四代	NANOPORE	Oxford Nanopore Minlon	纳米孔测序	全基因检测	平均读长 5400bp，最长 300kb	30-400bp/秒	<90%	高读长	准确率低

资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

图 17: 基因测序技术发展历程



资料来源: 前瞻产业研究院, 国元证券研究中心

高通量测序技术 (NGS) 又称为下一代测序技术, 是指通过模板 DNA 分子的化学修饰, 将其锚定在纳米孔或微载体芯片上, 利用碱基互补配对原理, 在 DNA 聚合酶链反应或 DNA 连接酶反应过程中, 通过采集荧光标记信号或化学反应信号, 实现碱基序列的解读, 一次性可完成几十万至上百万条序列的测定。NGS 技术可提供满足评估目标靶向基因所需的扩展性、速度和分辨率。可以同时许多样本中的多个基因进行评估, 如此便可运行多个独立的分析, 从而节省时间并降低成本。另外, 与范围更广的方法 (如全基因组测序) 相比, 靶向基因测序生成的数据量更少, 更易管理, 因而分析起来更加轻松。

图 18: NGS 检测流程示意图



资料来源: ThermoFisher SCIENTIFIC 官网, 国元证券研究中心

图 19: NGS 技术的优势



资料来源: 丁香园, 国元证券研究中心

多因素驱动 NGS 市场高速发展。随着 NGS 技术进步和测序成本的降低、肿瘤医生和病人对 NGS 检测认知不断完善、测序服务对象和应用细分领域的拓展、企业间合作的增加, NGS 有望迎来快速发展。根据美国 Markets and Markets 报告显示, 预计全球高通量基因测序市场规模将从 2019 年的 78 亿美元增加至 2025 年的 244 亿美元, CAGR 为 20.9%。

图 20：2017-2025E 年全球高通量测序市场规模及预测（亿美元）



资料来源：Markets and Markets, 国元证券研究中心

NGS 在 NIPT 领域应用最成熟，肿瘤早筛、个体化用药等前景广阔。与其他分子诊断技术相比，NGS 技术具有通量高、准确度高、可以多重检测、所需样本量少等优点，在医学研究及临床检测中得到广泛应用和推广，主要包括无创产前检测(NIPT)、胚胎植入前遗传学诊断/筛查 (PGD/PGS)、遗传病诊断、肿瘤诊断和个性化治疗、致病基因检测、病原微生物检测等：

- (1) **无创产前检测 (NIPT)：**是 NGS 临床应用最为成熟的领域，国内 NIPT 检测价格大多在 800-2400 元之间，深圳、天津等地区已经将 NIPT 纳入医保，未来随着价格不断降低以及对 NIPT 认知度提升，渗透率或稳步上升。国内目前共 10 个基于 NGS 的 NIPT 检测试剂盒获批上市，其中华大基因和贝瑞基因先发优势明显，占据 70% 的市场份额，形成双寡头竞争格局。国外代表公司包括美国 Sequenom、Natera、Verinata 和 Ariosa 以及欧洲的 LifeCodexx。
- (2) **胚胎植入前遗传学诊断/筛查 (PGD/PGS)：**PGD/PGS 是指在辅助生殖过程中，对胚胎进行种植前的活检和遗传学分析，以选择无遗传学疾病的胚胎植入子宫。相比传统的 FISH 和 PCR 技术，NGS 最大的优点在于它不仅可以检测胚胎的非整倍体，还能检测单基因遗传疾病，目前该领域仍处于探索阶段，国内仅有苏州贝康的胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒（半导体测序法）于 2020 年 2 月获批上市，另外华大基因、中仪康卫、贝瑞基因、安诺优达等也在积极推进其胚胎植入前检测产品的上市。PDG/PGS 在辅助生殖领域的应用价值越来越明显，未来随着测序成本降低和更多产品获批，市场需求有望持续扩大，或成为继 NIPT 之后 NGS 在生育健康领域新的“蓝海”市场。
- (3) **肿瘤领域：**伴随诊断、肿瘤早筛和药物研发是 NGS 检测在肿瘤领域应用的三大场景，其中伴随诊断是当前肿瘤 NGS 检测最主要的应用领域（超过 95%），2018 年燃石医学拿到“国内肿瘤 NGS 检测试剂盒第一证”，此后艾德生物、世和基因和诺禾致源的肿瘤 NGS 检测试剂盒相继获批。根据灼识咨询报告显示，在中国 NGS 癌症治疗方案提供商市场的医院细分市场中，按检测患者人数计，燃石医学 2019 年市场份额达到 79.9%，先发优势明显。

在肿瘤早筛领域，目前主流技术液体活检仍存在一定局限性。

- (4) **感染性疾病病原体检测**：在病原微生物检测方面，NGS 检测具有独特的优势，不受限于传统 PCR 技术需要利用已知物种的 DNA 序列设计 PCR 引物探针，可实现对未知的疾病相关的微生物快速鉴定，目前已经成功应用于 H1N1 病毒基因组的发现和结核杆菌分子分型等。但目前 NGS 在微生物领域应用仍处于方法学的标准品验证阶段，全球尚无该领域的检测试剂盒获批，应用前景值得期待。

表 7：NGS 主要应用领域

应用领域	细分领域	国内代表公司	国内相关产品获批情况	国外代表公司
产前检测	NIPT(应用最成熟)	华大基因、贝瑞基因 (合计约 70%市场份额)	14 个相关产品获批：10 个基于 NGS 的检测试剂盒，4 个配套分析软件	美国：Sequenom、Verinata Health、Ariosa Diagnostics 和 Natera 欧洲：Lifecodexx
辅助生殖	PGD/PGS	苏州贝康医疗，华大基因，贝瑞基因、中怡康卫、安诺优达等	1 个基于 NGS 的检测试剂获批：苏州贝康胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒（半导体测序法）于 2020 年 2 月获批上市 1 个分析软件上市：华大基因 2019 年胚胎分析软件获批上市	-
肿瘤领域	肿瘤指导用药（伴随诊断）	艾德生物、燃石医学、世和、诺禾致源	4 个基于 NGS 的伴随诊断试剂盒获批	FDA 批准了 5 个基于 NGS 的伴随诊断检测试剂盒：Foundation Medicine(2 个)、Thermo Fisher (1)、Illumina (1)、
	肿瘤早筛	贝瑞基因、燃石医学等	尚处于起步阶段（前瞻性验证阶段）	Grail(美国早筛龙头)、Guardant Health（美国液体活检龙头）、Freenome 等
	药物研发	泛生子	-	-
感染性疾病领域	病原微生物检测	华大基因、博奥生物、达瑞生物、赛哲生物	全球尚无相关基于 NGS 的检测试剂获批	国外多通过 LDT 方式开展

资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

1.4 不同技术平台应用场景重叠度较低，多种方法或长期共存

分子诊断技术应用场景多样化，不同技术各有优势。在实际应用中，针对每种特定的应用场景，往往需要综合考虑患者治疗过程、不同癌症的采样方式和病例组织形态、患者身体状况和经济水平等因素来决定使用哪种诊断手段。不同平台各有优势，未来 3-5 年呈现长期共存、相辅相成的局势，以不同突变基因和突变类型为例：

- (1) **HER2 扩增或过表达**：对 HER2 基因表达的检测办法可以采用 FISH、IHC、CISH 等，一般来说，实验室首先采用 IHC 方法进行 HER2 蛋白检测，如果检测结果为 2+，则使用 FISH 技术进行 HER2 基因检测确认；
- (2) **染色体片段微缺失微重复(CNV)**：基因芯片技术对片段微缺失微重复(CNV) 具有较好的检验结果，而目前测序较难对 CNV 进行准确的检测；
- (3) **ALK 基因扩增和 ROS1 基因融合**：FISH 是目前使用的主流技术。

表 8：常见的肿瘤基因检测项目和主流技术

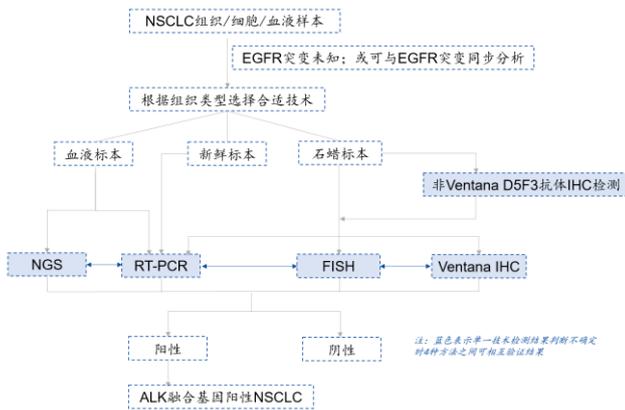
检测类型	代表癌种	NMPA 批准靶向药物	市场主流检测技术	价格	是否进入医保
EGFR 突变检测	NSCLC	吉非替尼、阿美替尼、阿法替尼等	ARMS-PCR、Sanger 测序法		
ALK 融合基因检测	肺癌：3-5%	克唑替尼	FISH：检测 ALK 扩增 RT-PCR：检测 ALK 变体类型 Ventana IHC：检测 ALK 蛋白表达		
KRAS 基因检测	胰腺癌：>90% 肺腺癌：20~30% 结直肠癌：27~43%	暂无	ARMS-PCR、Sanger 测序法	IHC:约 150 元/次（北京地区） FISH：540 元/次（北京地区） PCR：1000-1500 元 NGS:7500 元左右	肿瘤基因检测项目已纳入北京医保乙类，医保报销额度在 70%-90%；其中部分 PCR 项目也如北京医保报销范围内，价格为 300-640 元不等
BRAF 基因突变检测	黑色素瘤	维罗非尼	ARMS-PCR、Sanger 测序法		
ROS1 基因融合	NSCLC：1-2%	克唑替尼	金标准:FISH 其他:RT-PCR,IHC,NGS		
MET 基因扩增或突变	肺腺癌：2.6-3.2%； 胃癌：7.1%	克唑替尼、卡博替尼	FISH（基因扩增）和 NGS（14 号外显子跳跃式突变）		
HER2 基因突变、扩增或过表达	胃癌：12-13% 有 HER2 突变 乳腺癌：15-20% 有 HER2 突变	曲妥珠单抗，帕托珠单抗，拉帕替尼等	HER2 过表达：IHC HER2 基因扩增：FISH HER2 基因突变：直接测序		

资料来源：《肿瘤个体化治疗的检测技术指南》，国元证券研究中心

一些特定基因检测往往需要结合多个诊断手段，提高检测准确率。以 ALK 基因检测为例，根据《中国非小细胞肺癌 ALK 检测临床实践专家共识》，Ventana-D5F3 IHC、FISH、RT-PCR、NGS 四种技术均可用于 ALK 基因融合检测，但没有一种方法可以保证 100%准确率，在检测时需要根据具体情况结合多个技术以避免出现漏检、错检的问题。

图 21：ALK 阳性非小细胞肺癌患者的诊断流程图

图 22：ALK 诊断方案选择推荐



专家共识推荐要点	推荐级别
优先应用 Ventana-D5F3 IHC 进行 ALK 检测	强烈推荐
当和其他基因（比如 EGFR、ROS1 等）一起检测时，可以联合 FISH 和 RT-PCR，或进行 RT-PCR 或 NGS 多基因检测	推荐
当怀疑检测标本有质量问题时，优先应用 FISH 检测	推荐
临床病理特征可用于优先检测项目及方法的选择	推荐

资料来源：《中国非小细胞肺癌 ALK 检测临床实践专家共识》，国元证券研究中心

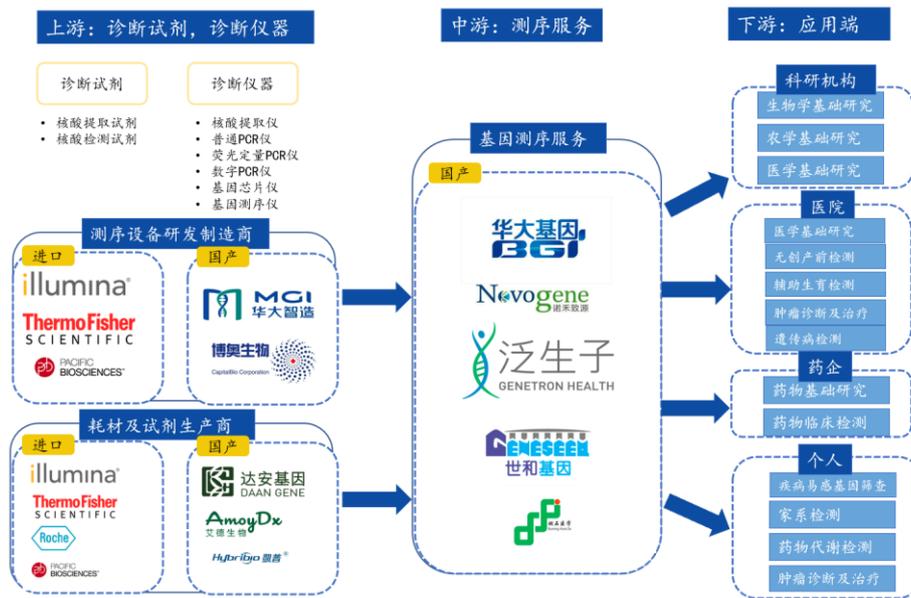
NGS 近些年发展迅速、异军突起，广阔的市场应用前景吸引大量企业争相入局，叠加资本市场季度青睐，NGS 迎来井喷式发展，市场普遍认为 NGS 终将会取代以 PCR 为主导的传统分子诊断技术平台，企业布局 NGS 一定比 PCR 更具有未来。但根据我们的观察和分析，我们认为 PCR 技术和 NGS 技术优势互补，分别满足不同场景的临床检测需求，将在相当长的一段时间内优势互补、共同发展。

1.5 产业链上游仪器端受外资把控，试剂和服务端国产多点开花

分子诊断产业链由上游的设备和试剂、中游的基因测序服务、下游的医院等需求终端组成：

- **上游诊断试剂和仪器供应商**：国内分子诊断试剂发展较为迅速，基本已经实现国产化；**诊断仪器领域，国产仪器占比较小**，其中核酸提取仪、普通 PCR 仪、基因芯片仪、分子杂交仪等技术相对容易攻破的中端仪器领域基本已经实现国产替代化，而包括数字 PCR 仪和基因测序仪在内的高端仪器主要由外资品牌主导，技术壁垒极高，国产品牌正处于起步阶段。**数字 PCR 仪**目前市场上基本被 Bio-Rad、Thermo Fisher、Stilla Technomogies 国际大品牌所占有。**基因测序仪**领域基本被 Illumina、Thermo Fisher、Rocher 等外资品牌垄断，目前国内仅有华大基因等个别优秀国产品牌实现了自主研发生产的基因测序仪，大多数企业是通过 OEM（贴牌）和合作研发的形式完善产业链布局。
- **中游测序服务供应商**：国内基因测序服务竞争激烈，企业众多。国内基因测序服务提供商普遍对上游仪器和试剂供应商依赖严重，**绝大部分厂商不具备自主研发基因测序仪和核心试剂的能力，议价能力弱**。华大基因从基因测序服务为切入点，目前已经发展成全球最大的基因测序机构，同时还拥有自主研发的基因测序仪，是国内为数不多的布局基因测序上中下游产业链的企业之一。
- **下游需求市场**：分子诊断产业链下游是为患者提供医疗服务的机构，包括医院、第三方医学检验服务机构、科研机构、药企等。与发达国家相比，我国独立实验室发展较晚，市场规模小，占医学诊断市场比例低，其中检测项目以普检为主，高端检测比例低。

图 23：分子诊断产业链



资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

表 9：国内分子诊断上游设备国产化情况

设备类型	国产化程度	国内获批情况	价格
核酸分子杂交仪	高	国产 6 家：凯普生物、艾康生物、亚能生物、港龙生物、和实生物、安必平医药（均国内品牌）	8000-12000 元
基因芯片仪	高	国产 4 家：达安基因、博奥生物、珠海赛乐奇、港龙生物	
核酸提取仪	高	之江生物、圣湘生物、西安天龙、艾康生物等几十家	
普通 PCR 仪	高	国产 6 家：厦门优迈科医学、朗基科学、安誉科技、领航基因、圣极基因、思路迪生物	-
荧光定量 PCR 仪	高	国产 11 家：杭州安杰思、卡尤迪生物、复星长征、亚瑞生物、同科生物、达安基因、百源基因、泰普生物、迪安生物、之江生物、博日科技	28-31 万元
数字 PCR 仪	低	国产：诺禾致源	
基因测序仪	低	国产：华大基因、华大智造、博奥生物、贝瑞基因、华因康、吉因加、金圻睿等（多数为贴牌生产或合作研发）	

资料来源：国元证券研究中心

NGS 测序仪由外资品牌主导，国产品牌逐渐发力。测序设备生产商是整个 NGS 产业价值链的上游部分，技术壁垒较高，从全球范围看目前被 Illumina、LifeTech、Roche 等少数几家厂商垄断，呈现典型的寡头垄断竞争格局。根据前瞻产业研究院数据显示，2018 年 Illumina 占据全球二代基因测序仪 84% 的市场份额，LifeTech（2013 年被赛默飞收购）和 Roche 合计占据 15.2%，其他厂商不到 1%。在国内市场，鉴于成本和技术难度等问题，进行测序研发设备的企业数量较少，近年来，国内以华大智造（和华大基因是兄弟公司，测序仪主要供应商）为首的基因测序仪制造商逐渐兴起，并占据一定的市场份额，但由于发展时间短，国产测序仪在测序读长和测序稳定性方面仍有待提高。

图 24：全球高通量测序市场竞争格局

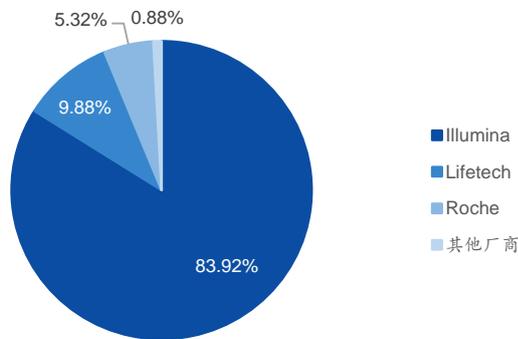
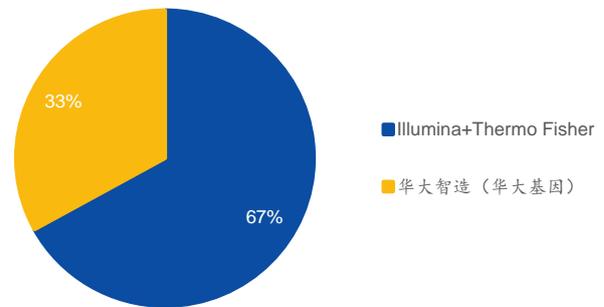


图 25：国内基因测序仪市场竞争格局



资料来源：前瞻产业研究院，国元证券研究中心

资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

华大基因成国产品牌翘楚，测序仪全球装机量领先。目前获 NMPA 批准上市的测序仪中，国产品牌中一半都是来自华大基因（包括其参股公司华大智造），其他二代测序仪大多数是通过海外产品的 OEM（贴牌）或者基于海外企业的核心技术进行合作研发，产品价格还是受到国外企业的控制，比如达安基因的 DA Proton、贝瑞和康的 NextSeqCN500、安诺优达的 NextSeq550AR 等产品走的都是贴牌路线。从市占率看，Illumina（全球装机 1.1 万台）和赛默飞在国内市占率约 67%，华大智造国内市占率约 33%（全球装机 1100 台），其它国产测序仪未量产投放。

国内 NGS 发展受制于检测费用过高，国产化替代是关键。目前 NGS 在在肿瘤检测领域的应用受制于费用过高，根据思略特研究数据，2017 年国内肿瘤 NGS 基因检测平均单次费用为 7500 元，远高于 NIPT 检测的 1000-2000 元/次，这主要是由于上游测序仪仍由进口品牌垄断，进口品牌拥有较高的话语权和定价权。华大智造虽然有潜力实现现在测序仪领域的“突围”，但仍需要经历一段较长的市场培育期，而对于大多数不具有测序仪自主研发实力的本土企业来说，需要更多来打破进口品牌的寡头垄断。只有当国产品牌在上游仪器端全面实现突破并掌握话语权，NGS 检测成本才能不断降低、可及性才能逐步提升，从而加快在国内医院端的落地。

表 10：国产基因测序仪获批情况

公司名称	测序仪名称	研发形式	测序仪类型	NMPA 获批	获批时间
中科紫鑫	BIGIS	自主研发	二代测序仪	否	/
小海龟科技	BioRuler 夏	贴牌 (BioRuler)	二代测序仪	否	/
赛纳生物	未披露	自主研发	二代测序仪	否	/
齐碳科技	QNOME-6410	自主研发	四代测序仪	否	/
金圻睿	KM MiniSeqDx-CN	合作研发 (基于 Illumina 核心技术)	二代测序仪	是	/
吉因加	Gene+Seq-200/2000	自主研发	二代测序仪	是	2019.08
华因康	HYK-PSTAR-IIA	自主研发	二代测序仪	是	2014.12
华大智造	BGISEQ-50	自主研发	二代测序仪	是	2017.12
华大智造	MGISEQ-200	自主研发	二代测序仪	是	2018.06
华大智造	MGISEQ-2000	自主研发	二代测序仪	是	2018.06
华大智造	DNBSEQ-T7	自主研发	二代测序仪	是	2020.01
华大基因	BGISEQ-1000	自主研发	二代测序仪	是	2014.06
华大基因	BGISEQ-100	自主研发	二代测序仪	是	2014.06
华大基因	BGISEQ-500	自主研发	二代测序仪	是	2016.10
瀚海基因	Genocare	自主研发	三代测序仪	否	/
泛生子	GENETRON S5	贴牌 (Thermos Fisher)	二代测序仪	是	2020.01
泛生子	GENETRON S2000	贴牌 (华大基因)	二代测序仪	是	2020.03
达安基因	DA Proton	贴牌 (Life Tech 授权)	二代测序仪	是	2014.11
博奥生物	BioelectronSeq 4000	合作研发 (与 Thermos Fisher 合作)	二代测序仪	是	2015.02
贝瑞和康	NextSeq CN500	合作研发 (基于 Illumina 核心技术)	二代测序仪	是	2019.11
安诺优达	NextSeq 550AR	合作开发 (与 Illumina 合作)	二代测序仪	是	2017.03

资料来源:公开资料整理, 国元证券研究中心

1.6 小结：PCR 和 NGS 优势互补，仪器端国产替代空间大

国内分子诊断行业起步晚但技术起点较高，目前市场规模基数较小，是近几年增速最快的体外诊断领域，在新技术发展迅猛、应用领域持续拓宽、国产替代进程加速等驱动下，未来 3-5 年有望维持 30-50% 的高速增长。根据智研咨询报告显示，预测 2025 年国内分子诊断市场规模将达到 260 亿元，未来前景可期。

从不同技术平台看，一方面，PCR 仍将是被市场认可、应用成熟的主流分子断技术平台，液体活检、数字 PCR、NGS 等新兴技术的快速发展将进一步丰富分子诊断的应用领域，作为未来进入临床转暖的储备力量，潜力十足；另一方面，鉴于分子诊断复杂的应用场景、各类患者多样化的临床需求，新技术的出现不是为了完全取代传统技术，而是更好的补充和完善现有技术平台，比如 PCR 技术经过几十年的发展也没有完全淘汰 FISH 技术，后者仍是检测 HER-2 基因状态的“金标准”；根据应用场景和检测需求的不同，NGS 和 PCR 上各有优势，PCR 适合基因位点已知、对灵敏度

要求较高以及组织样本的检测，NGS 在发现未知基因、血液 ctDNA 检测上则更具优势，二者是优势互补、长期共存的关系。

从国产替代进程看，目前国内在产业链上游的测序仪开发商仍处于弱势竞争地位，虽然华大基因和贝瑞基因拥有自主研发生产的二代测序仪，但大多数企业还是通过贴牌合作的方式引用进口 PCR 和基因测序仪，议价能力弱。分子诊断尤其是 NGS 的发展很大程度上将依赖于上游设备的国产替代进程。预计随着政策鼓励以及更多优秀企业向上游仪器端布局，国产替代进程有望进一步加速。

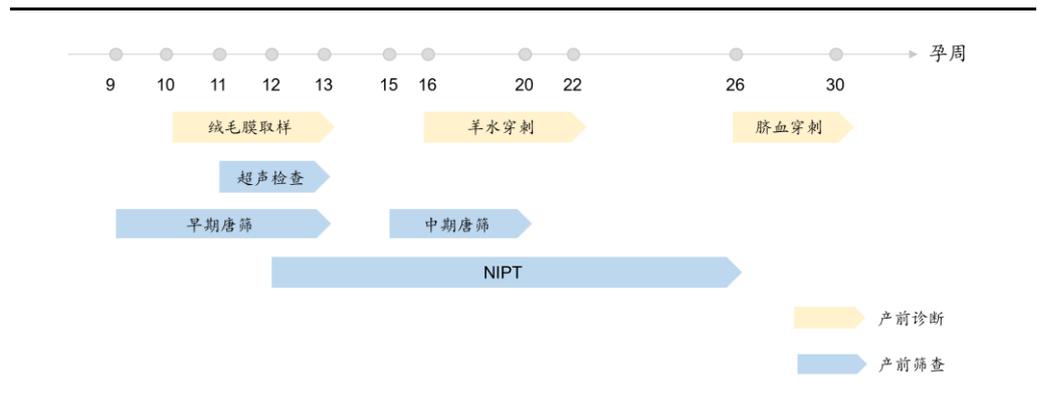
分子诊断细分技术多，应用前景广泛，包括应用已经相对成熟的无创产前筛查(NIPT)、伴随诊断、传染病检测、血液筛查等，以及目前处于萌芽期或快速发展期的肿瘤早筛、新型微生物检测、药物基因组学等。我们将在下文重点剖析和对比 **NIPT、伴随诊断、肿瘤早筛、传染病检测和消费级基因检测 5 个细分应用场景**以及特定场景下不同技术的使用现状和发展趋势。

2. 分子诊断应用领域

2.1 无创产前检测 (NIPT): 市场广阔而成熟, 渗透率仍有提升空间

相比传统血清学唐筛, NIPT 扩大检测时间窗口, 安全性、特异性、敏感性大幅提高。孕妇产前筛查和产前诊断不同, 前者的目的是在健康人群中筛查出高风险孕妇, 进而通过羊水穿刺、脐带血穿刺等侵入性诊断方法进行确诊, 从而避免 21 三体综合征等胎儿遗传病的发生。目前我国临床上针对染色体非整倍体的筛查手段包括**超声检查、血清学唐氏筛查和无创产前 DNA 检测 (NIPT)**, 前两种方法存在较高的假阳性率和漏诊率, 血清学唐氏筛查作为传统的产前筛查手段, 根据孕周大小分为早期筛查 (9-13 周) 和中期筛查 (15-20 周), 早孕期联合超声波 NT 的唐筛筛查染色体异常的检出率约为 70%-80%, 中孕期筛查的检出率约为 65%-70%, 仍存在明显不足。高特异性的 NIPT 很好地弥补了这两种方法的缺陷, 已有报道显示, NIPT 应用于染色体非整倍体异常胎儿检测的**敏感性为 91.7%-100%, 特异性为 97.9%-100%**。NIPT 检测时间窗口较宽, 适用于孕 12-26 周, 早于 12 周孕妇血中胎儿 DNA 含量较低, 可能会导致检测存在误差。

图 26: 不同产前筛查和诊断手段适宜检测孕周对比



资料来源: 公开资料整理, 国元证券研究中心

表 11: NIPT 与传统产前检测/诊断技术对比

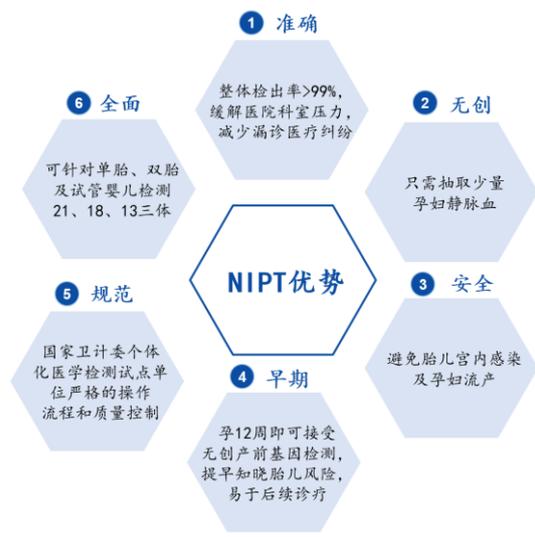
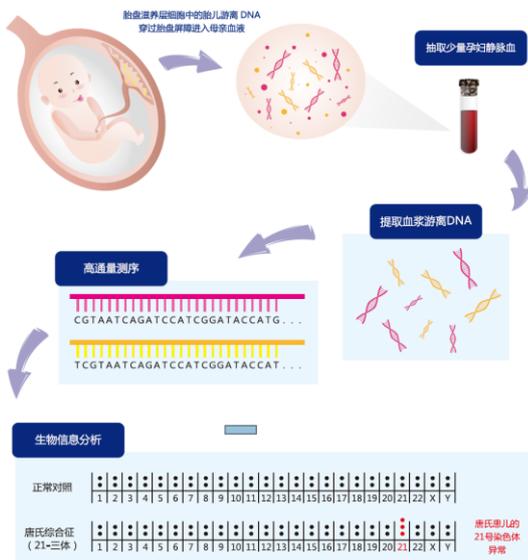
检查技术	类型	原理	产检孕周	检出率	流产率	检测周期	
无创产前检测 (NIPT)	无创产前 DNA 检测	非侵入性	主要通过从孕妇外周血提取游离胎儿 DNA, 可进行全基因组检测	12-16	>99.99%	无	7-14 天
传统产前诊断	绒毛膜取样	侵入性	对绒毛膜绒毛进行取样并对进行其染色体异常检测	10-13	>99%	1-2%	3-4 周
	羊水穿刺	侵入性	通过对羊水取样进行相关检测	16-22	>99%	0.5-1%	3-4 周
	脐血穿刺	侵入性	从脐带抽取婴儿血液样本用于检测某些遗传疾病	26-30	>90%	1-2%	3-4 周
传统产前筛查	超声检查	非侵入	通过超声波进行胎儿数目、状态和异常发育检测	11-13	70%	无	1 天
	联合血清检查 (唐筛)	非侵入	抽取孕妇外周血, 检测血清中的一些生化指标, 结合其年龄、孕周等指标, 计算胎儿发生 21 三体综合征等遗传缺陷的风险度	11-22	60-80%	无	1 周

资料来源: 华大医学官网, 公开资料整理, 国元证券研究中心

NIPT 以高通量测序（NGS）为主，具有无创、检出率高、流产风险低等优势。基于母体外周血胎儿游离 DNA（cfDNA）和高通量测序（NGS）等技术的无创产前检测（NIPT）是基因测序在生育健康领域的重要应用，检测原理是通过采取孕妇静脉血，利用高通量测序技术（NGS）对母体外周血浆中的游离 DNA 片段（包括胎儿游离 DNA）进行测序，并将测序结果进行生物信息分析、从中得到胎儿的遗传信息，从而检测胎儿是否有染色体异常的疾病，主要用于 3 种染色体数目异常遗传疾病：**21 三体综合征（唐氏综合征）、18 三体综合征（爱德华氏综合征）、13 三体综合征（帕陶综合征）。**NIPT 具有无创、检出率高、漏诊率低、检测周期短、流产风险低、操作简便等多方面优势：（1）NIPT 只需抽取 5-10ml 母体静脉血，属于非侵入式检查，从而避免了流产风险和宫内感染的可能性；（2）基于 NGS 的 NIPT 检测准确率较高，其中对于 21 三体综合征的检出率达到 99% 以上，且怀孕 12 周即可接受 NIPT，能够尽早发现问题、及早预防。

图 27：无创产前检测原理示意图

图 28：无创产前检测技术优势



资料来源：博奥检验官网，国元证券研究中心

资料来源：博奥检验官网，国元证券研究中心

技术不断升级，NIPT Plus 拓宽检测领域。NIPT 可以分为基础版(NIPT)和升级版 (NIPT Plus)，基础版 NIPT 只能检测出 13、18 和 21 号染色体非整倍体异常，而 NIPT Plus 将检测范围拓展至染色体微缺失/微重复综合征、性染色体异常、其他常染色体异常等。国内华大基因和贝瑞基因均开发出 NIPT Plus 系列产品，其中贝瑞基因的贝比安 Plus®将筛查疾病种类由 3 种扩展至百余种，检出率提高 1 倍，预计 2020 年内申报注册；华大基因 2018 年 10 月推出的升级版 NIFTY®全国 2.0 产品在全部染色体非整倍体、88 种明确的染色体缺失/重复综合征的检测基础上，新增**软骨发育不全单基因遗传病检测**，弥补了国内 NIPT 在单基因疾病检测应用领域的空白。虽然政策上目前只有 13、18 和 21 三体是临床批准的检测项目，但随着升级产品的研发逐步成熟以及预防遗传病的有效性逐步得到临床认可，NIPT 渗透率有望加速提升。

图 29：贝瑞基因贝比安 Plus®检测范围

图 30：华大基因 NIFTY®全国 2.0 检测范围

BambiniTest Plus®
贝比安

染色体三倍体	性染色体异常	染色体片段缺失/重复 (83项)
-唐氏综合征(T21) -爱德华氏症(T18) -巴陶氏症(T13)	-特纳综合征 -克氏综合征 -超雄综合征 -超雌综合征	-22q11.2 deletion综合征 -1p36 deletion综合征 -2q33.1deletion 综合征 -Cri-Du-Chat综合征 -Langer-Giedion综合征 -Angelman综合征

包括17中胎儿染色体非整倍体

测序数据量	25M
常规三体综合征	21、18、13-三体
性染色体数目异常	XO、XXX、XXY、XYY
其他染色体数目异常	其他全部染色体数目异常
缺失/重复综合征	88种临床明确染色体缺失/重复综合征
单基因疾病	胎儿软骨发育不全
孕期肿瘤	对额外发现疑似孕期恶性肿瘤者给予补充提示
孕期营养	免费提供孕期氨基酸、维生素检测 (部分区域)
采样时间	最适12 ^周 -22 ^周 孕周
采样方式	10mL母体外周血
检测周期	7-10个工作日



资料来源：贝瑞基因官网，国元证券研究中心

资料来源：华大基因官网，国元证券研究中心

2.1.1 全球市场：各国积极推广 NIPT，有望纳入常规产前筛查

经过多年发展,NIPT的安全性和有效性已经得到各国专业协会和机构的验证和认可,应用相对成熟,商业化程度较高。2015年《新英格兰医学杂志》表明NIPT也能适用于常规普通人群,检出率比传统筛查方法高,且假阳性率更低;2018年美国医学遗传和基因组学会(ACMG)发表声明,NIPT目前最敏感的21、18和13三体综合征产前筛查技术,可以在不同年龄人群中替代传统的染色体非整倍体综合筛查方法,未来NIPT市场覆盖人群有望从高风险孕妇延伸至一般孕妇群体。

各国政府对NIPT检测实施鼓励措施,推动NIPT渗透率提升。目前,NIPT检测技术已经在全球90多个国家陆续开展,欧美国家商业化程度较高,据统计,2012-2014年全球范围内NIPT检测样本量分别为20万、40万和80万,截至2015年底已经超过200万例。在美国,NIPT市场主要被Sequenom、Verinata Health、Ariosa Diagnostics和Natera四家公司覆盖,高风险孕妇(比如唐筛风险率在1/270-1/1000的孕妇)主要是个人自费或个人+保险公司共同承担的模式,中低风险孕妇的NIPT筛查还没有保险公司承保。欧洲NIPT市场由德国LifeCodexx一家公司独占,自费为主。此外,英国、德国、荷兰等国家也出台相关政策积极推动NIPT的推广和应用。

表 12：各国政府鼓励和推广 NIPT 检测的政策

国家	时间	具体政策
瑞士	2015.07	将为符合要求的高风险孕妇提供强制性医疗保险(OKP),报销无创产前染色体非整倍体(染色体三体异常)筛查的相关费用
英国	2016.11	批准将21、18和13三体的无创产前筛查纳入到常规的产前筛查计划中,并计划在3年内全面推广NIPT,包括对人员的培训体系中。
德国	2017.02	2019年8月,德国公共医疗保险将NIPT检测三体胎儿项目纳入医保报销范畴,预计2020年年底开始生效
荷兰	2017.04	荷兰在全国范围开展了低成本无创产前筛查,受检孕妇的自付费用只有175欧元
法国	2017.05	推荐对孕早期联合筛查风险增加的孕妇进行NIPT检测
比利时	2017.07	符合相关条件的孕妇可报销NIPT检测产生的费用;如果受检孕妇是比利时公共卫生保险服务成员,只需支付8.68欧元。如果增加津贴,NIPT检测费用可全免

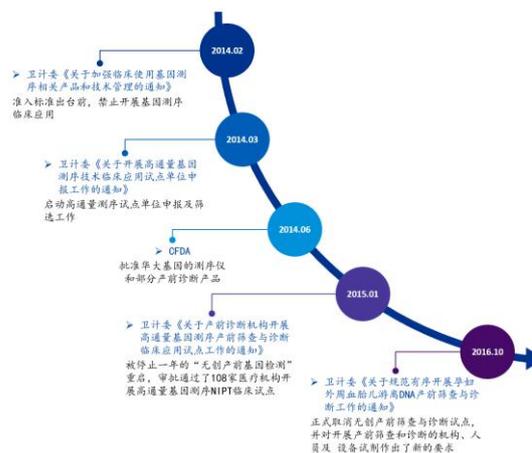
资料来源：华大医学，国元证券研究中心

2.1.2 国内监管政策趋严，NIPT 逐步走向成熟

NIPT 技术及其相关产品涉及伦理、隐私和人类遗传资源保护、价格、质量监管等问题，因此政府的政策监管尤为重要。作为一项新兴的检测技术，NIPT 在国内的政策监管经历了自由发展、监管严格、试点准入、分业监管等阶段：

- **2014 年以前：** 基因测序行业尚处于无监管状态
- **2014 年 2 月：** CFDA 开始对 NIPT 行业严格监管，明确所有进行 NIPT 的仪器和试剂必须要经过 CFDA 认证后才能使用
- **自 2014 年 6 月起：** CFDA 先后批准了华大基因、达安基因、博奥生物、贝瑞基因等多家公司的无创产前检测产品，NIPT 监管逐步规范化，108 家医疗机构成为无创产前检测的临床试点。2016 年 10 月卫计委发布《国家卫生计生委办公厅关于规范有序开展孕妇外周血胎儿游离 DNA 产前筛查与诊断工作的通知》，NIPT 试点政策正式结束，标志着 NIPT 成为体外诊断的临床正规部队。

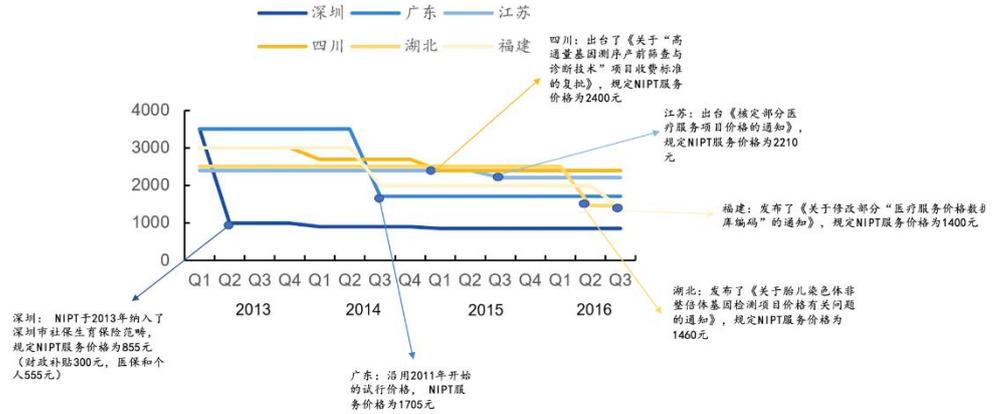
图 31：NIPT 监管政策演变



资料来源：国家卫计委官网，国元证券研究中心

各省市鼓励全面推广无创产前筛查，NIPT 进入大众价时代。2014 年国家叫停了 NIPT 临床应用后，随着行业逐步规范化以及测序成本不断降低，行业竞争日益激烈，NIPT 检测价格持续下降，同时自 2015 年起多个省市也出台了相关政策鼓励全面推广 NIPT 并将其纳入医保范畴内，部分省份已经发文明确 NIPT 检测价格并积极将其纳入医保报销范畴，目前各地价格大致在 800-2400 元之间，其中深圳市积极响应号召，率先于 2013 年将 NIPT 纳入医保范畴，检测费用仅 855 元/次（其中财政补贴 300 元，医保和个人 555 元），长沙、武汉、河北等地提供免费 NIPT 检测服务，而目前香港的 NIPT 检测单价高达 6000 元左右。NIPT 作为预防新生儿染色体疾病最有效的手段，在政府推广与医保补贴下或将迎来快速的市场放量，随着政策推广向市县级的逐步下沉，市场渗透率有望进一步提升。

图 32：2014-2016 年部分省份 NIPT 检测价格变化趋势（元/次）



资料来源：华大医学，国元证券研究中心

表 13：NIPT 各省市相关支持政策和价格

省份/地区	时间	文件	政策/定价
广东省	2011.12	《关于胎儿 21-三体综合征基因检测筛查列入省医疗服务价格项目的通知》	1705 元/次（全部自费）
深圳市	2013.05	《关于 2013 年~2015 年胎儿 21-三体综合基因检测筛查项目纳入生育医疗保险记账范围的通知》	855 元/次（财政补贴 300 元，医保和个人 555 元）
湖南省	2015.08	《湖南省促进基因检测技术应用若干政策（试行）》	计划生育特殊家庭可享受免费产前诊断，但未对孕妇如无创产前基因检测纳入医保进行规定
贵州省	2015.09	《支持基因检测技术应用政策措施（试行）》	高龄单独两孩孕产妇出生缺陷基因筛查享受全免费政策
四川省	2015.11	《关于“高通量基因测序产前筛查与诊断技术”项目收费标准的复批》	2400 元/次（全自费）
重庆市	2016.01	-	将孕妇无创产前基因检测纳入医保
湖北省	2016.02	湖北省物价局省卫生计生委关于胎儿染色体非整倍体（21 三体、18 三体、13 三体）基因检测项目价格有关问题的通知	1460 元/次（全自费）
福建省	2016.07	《关于修改部分“医疗服务价格数据库编码”的通知》	1400 元/次（全自费）
浙江省	2016.12	《浙江省物价局、浙江省卫生计生委、浙江省人力资源和社会保障厅关于完善和新增部分医疗服务检验项目及价格等有关事项的通知》	1300 元/次（全自费）
长沙市	2018.04	《长沙市健康民生项目-免费孕妇产前外周血胎儿游离 DNA 产前筛查与诊断工作实施方案》	长沙市户籍/居住证免费
北京市	2018.11	《北京市卫生健康委员会关于公布本市 2018 年首批重点新增医疗服务价格项目规范的通知》	2200 元/次
武汉市	2019.09	《武汉市防治出生缺陷免费筛查项目工作方案》	武汉市户籍/居住证免费
河北省	2019.09	-	河北省开展孕妇无创产前基因免费筛查项目
江苏省	2019.12	江苏省医疗保障局 江苏省卫生健康委员会关于取消、规范、调整公立医疗机构部分检验项目价格的通知	1200 元/次（全自费）

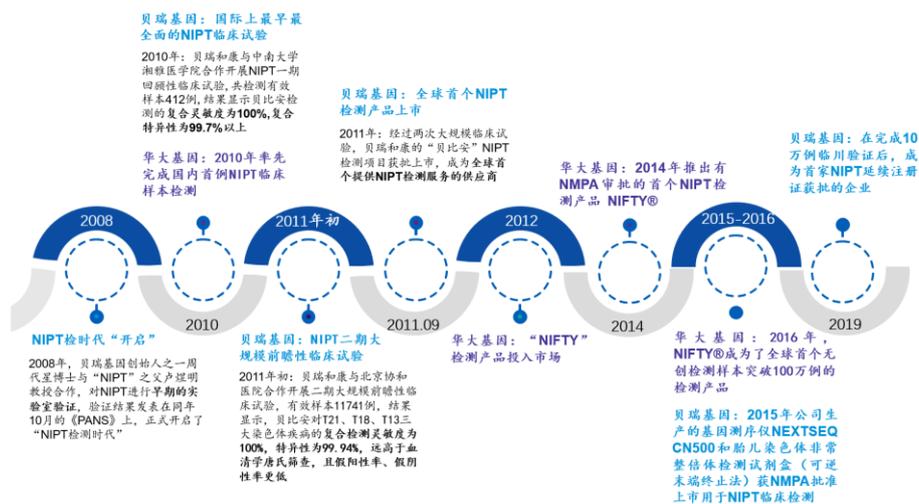
资料来源：各卫计委官网，国元证券研究中心

2.1.3 先发优势稳固寡头竞争，市场渗透率仍有提升空间

NIPT 作为首个商业化的临床测序产品，市场比较成熟，目前市场上提供 NIPT 检测服务的厂商有贝瑞基因（贝瑞和康）、华大基因、博奥生物、安诺优达、达安基因等 9 家，其中贝瑞基因和华大基因凭借先发优势、丰富的临床数据积累、以及自身技术和平台优势，占据绝大部分市场份额，2018 年市占率合计约为 70%。华大基因和贝瑞基因深耕 NIPT 领域多年，凭借先发优势和技术平台优势形成双寡头格局：

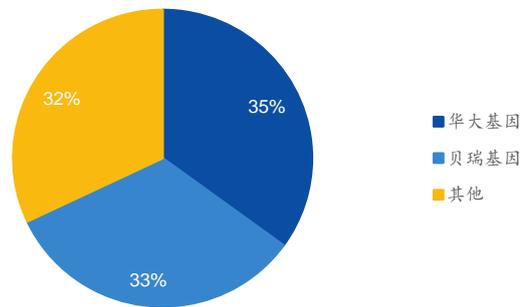
- (1) **先发优势：**贝瑞基因是全球率先研发并成功在临床推广无创产前基因检测技术（NIPT）的公司，2010-2011 年先后开展了国际上最早最全面的 NIPT 回顾性临床试验和二期大规模前瞻性临床试验，旗下 NIPT 检测项目“贝比安”于 2011 年上市，成为全球首个提供 NIPT 检测服务的供应商，此后公司凭借品牌影响力在 2 年内进入国内 30 多个省份的 150 家医院，2015 年国家开放试点机构后，公司与全国 108 家试点机构中的 62 家公立医院签订合作协议，产品服务体系覆盖起全国 70% 的医学高通量测序实验室，建立起 NIPT 领域的护城河。根据药监局要求，NIPT 产品上市之后需要继续搜集至少 10 家临床机构、总数不少于 10 万例临床使用数据作为临床补充资料在产品下一次延续注册时提交，所有临床资料均由出具数据各临床机构主管部门签章，2019 年贝瑞基因完成 10 万例临床数据验证后成为国内首例也是目前唯一能通过 NMPA 延续注册申请的厂家，其他首次产品注册已到期的厂商只能走流程重新注册，这意味着公司产品已经得到药监部门的权威认可，在后续市场竞争中将处于更为优势的地位。华大基因 2010 完成国内首例 NIPT 临床样本检测后，2014 年旗下基因测序仪和 NIPT 检测试剂产品 NIFTY® 获 NMPA 批准上市，凭借自身测序仪上的研发优势快速抢占市场份额。截至 2019 年底，华大基因和贝瑞基因 NIPT 累计检测样本量分别达到 600 万例和 350+ 万例，领先于其他厂商。

图 33：贝瑞基因和华大基因 NIPT 发展历程



资料来源：公司官网，国元证券研究中心

图 34：2018 年国内 NIPT 市场竞争格局



资料来源：前瞻产业研究院，国元证券研究中心

(2) 技术与平台优势：华大基因和贝瑞基因拥有丰富的临床样本和检测经验，构建生育遗传数据库与基因组数据库平台，为转化临床技术、产品迭代打下基础。目前两家公司均已推出 NIPT Plus 升级产品，能检测更多染色体或基因遗传疾病，其中华大基因侧重技术迭代，推出的 NIPT Plus 产品检测染色体种类更加丰富，贝瑞基因侧重在已有技术基础上不断完善产品和服务，将检出率提高了一倍，其 NIPT Plus 产品得到了近 10 万临床数据的支撑。未来两家头部企业将凭借自身技术平台优势继续获得更多市场机会，行业两强竞争格局将逐渐稳定。从全球 NIPT 检测产品提供商的检测内容看，国内企业在检测范围、检测样本量上更具优势。

表 14：国内无创产前检测试剂盒获批情况

序号	产品	注册证编号	公司	获批时间	有效期至
1	胚胎植入前染色体非整倍体检测试剂盒（半导体测序法）	国械注准 20203400181	苏州贝康医疗器械有限公司	2020-02-21	2025-02-20
2	胎儿染色体非整倍体(T13、T18、T21)检测试剂盒（可逆末端终止测序法）	国械注准 20203400070	杭州杰毅麦特医疗器械有限公司	2020-01-22	2025-01-21
3	胎儿染色体非整倍体（T21、T18、T13）检测试剂盒（可逆末端终止测序法）	国械注准 20193400772	成都凡迪医疗器械有限公司	2019-09-29	2024-09-28
4	胎儿染色体非整倍体 21 三体、18 三体和 13 三体检测试剂盒（半导体测序法）	国械注准 20193400773	广州市达瑞生物技术股份有限公司	2019-09-29	2024-09-28
5	胎儿染色体非整倍体（T13/T18/T21）检测试剂盒（可逆末端终止测序法）	国械注准 20153400461	杭州贝瑞和康基因诊断技术有限公司	2019-08-06 (延续注册)	2024-08-05
6	胎儿染色体非整倍体（T21、T18、T13）检测试剂盒（可逆末端终止测序法）	国械注准 20173400331	安诺优达基因科技（北京）有限公司	2017-03-03	2022-03-02
7	胎儿染色体非整倍体（T21、T18、T13）检测试剂盒（联合探针锚定聚合测序法）	国械注准 20173400059	华大生物科技（武汉）有限公司	2017-01-13	2022-01-12
8	胎儿染色体非整倍体（T21、T18、T13 检测试剂盒（半导体测序法）	国械注准 20153400300	博奥生物集团有限公司	2015-02-12	2020-02-11
9	胎儿染色体非整倍体 21 三体、18 三体和 13 三体检测试剂盒（半导体测序法）	国械注准 20143401960	中山大学达安基因股份有限公司	2014-11-04	2019-11-03
10	胎儿染色体非整倍体（T21、T18、T13）检测试剂盒（半导体测序法）	国食药监械(准)字 2014 第 3401128 号	华大基因生物科技（深圳）有限公司	2014-06-30	2019-06-29
11	胎儿染色体非整倍体（T21、T18、T13）检测试剂盒（联合探针锚定连接测序法）	国食药监械(准)字 2014 第 3401129 号	华大基因生物科技（深圳）有限公司	2014-06-30	2019-06-29

资料来源：Wind，国元证券研究中心

表 15：全球 NIPT 主要提供商的检测内容、周期、资质及平台比较

	华大基因	贝瑞基因	博奥检验	安诺优达	达安基因	Sequenom	Verinata (Illumina)	Natera	Ariosa (Roche)
NIPT 产品	NIFTY	贝比安	诺儿康 TM	无创优	NIPT	MaterniT21	Verifi	Panorama	Harmony
NIPT 升级产品	NIFTY 全因 2.0	贝比安 Plus	-	无创优+ 2.0 版	NIPT Plus	MaterniT21 Plus	Verifi Plus	Vistara	-
检测技术	NGS	NGS	半导体测序		半导体测序	NGS	NGS	可逆末端终止法	微阵列芯片技术
T13、T18、T21	√	√	√	√	√	√	√	√	√
其他常染色体数目异常	√	×	√	√	×	√	√	×	×
性染色体数目异常	√	√	√	√	√	4 种	√	4 种	√
染色体微缺失/微重复	88 种	>80 种	100 种	103 种	√	8 种	5 种	5 种	√
单基因遗传病	√	-	-	-	-	-	×	√	×
双胞胎	√	×	√	×	×	√	√	√	√
累计检测样本量	-	-	-	-	-	-	-	>200 万	15 万
上市时间	2010	2011	2014	2012	2014	2011.1	2012.3	2013.3	2012.5
检测周期	7-10 WD	10 WD	12 WD	10 WD	10 WD	5 WD	3-5 WD	5-7 天	3-10 天
测序平台	MGISEQ-200	NextSeqCN500	BioelectronSeq 4000	NextSeq550AR	DA8600	HiSeq2000	HiSeq2000	HiSeq2000	HiSeq2000

资料来源：各公司官网，公开资料整理，国元证券研究中心

注：WD=working day

NIPT “天花板”可见，渗透率提升是关键。我国每年新出生婴儿数基本保持稳定，“天花板”容易达到，因此渗透率提高将成为 NIPT 市场规模扩大的主要途径。随着二胎政策放开、我国 NIPT 市场目前仍处于市场渗透率快速增长的阶段，根据智研智库调查结果显示，2015 年我国 NIPT 渗透率只有 4.75%，2016 年上升至约 15%；根据业内一组数据显示，2019 年全国 NIPT 检测样本量达到 400 万份，国家统计局公布的当年全国新生儿人数为 1465 万人，孕妇的数量在此基础上会上调 15-20%，约为 1600 万人左右，据此推算 **2019 年我国 NIPT 渗透率为 25%**，未来渗透率的提升空间仍然较大，主要来自以下几个驱动因素：

- **二胎政策逐步放开：**高龄孕妇占比上升，检测需求随之增加；
- **医保支付政策的鼓励：**深圳市最早于 2013 年将 NIPT 检测项目纳入社保生育保险范畴，参保人接受 NIPT 检测可实现免费（财政补贴 300 元。生育保险支付 555 元）；天津市于 2019 年将 NIPT 非整倍体检测纳入医保，最高政府指导价格为 1080 元（其中医保支付 260 元）。未来随着更多地区（尤其是三四五线城市）对 NIPT 的医保覆盖，NIPT 渗透率或将稳步上升；
- **应用领域由高风险人群向普筛发展的趋势：**目前 NIPT 检测主要针对高龄孕妇，非高龄孕妇渗透率较低，2016 年约为 3%，随着大众健康意识和风险意识的增强，非高龄孕妇 NIPT 渗透率有望增加；
- **NIPT 检测范围扩大：**目前 NIPT 检测仍以 13、18 和 21 号染色体的非整倍体筛查为主，应用领域较为保守，随着 NIPT PLUS 等升级产品的推出，未来向其他染色体非整倍体异常、染色体微缺失/微重复、单基因遗传病等筛查领域的拓展将极大促进 NIPT 市场的增长。

预计 2025 年国内 NIPT 市场规模约为 99.66 亿元。对 NIPT 每年市场规模进行测算，假设条件如下：

- **我国孕妇总数量**：根据国家统计局数据显示，2016-2019 年我国新生儿人数分别为 1846 万人、1758 万人、1523 万人和 1465 万人，呈现略微下降趋势。考虑到育龄妇女人数持续减少以及国内生育意愿较为低迷，我们预计 2020-2025 年我国新生儿人数分别为 1450 万人、1430 万人、1400 万人、1380 万人、1350 万人和 1300 万人，考虑流产情况等原因，假设孕妇数量在此基础上上调 10%。
- **高龄孕妇占比**：2016 年我国有 276 万高龄高危产妇，占比 14.95%，根据 2019 年国家卫健委报告显示，我国从 2016 年开始实施全面二孩政策后高龄产妇比例逐年上升，因此我们预计 2020-2025 年我国高龄孕妇占比分别为 18%、19%、20%、22%、24%、26%。
- **NIPT 渗透率**：2016 年我国高龄孕妇 NIPT 渗透率约 20%，假设高龄孕妇 NIPT 渗透率 2020-2025 年分别为 40%、45%、50%、60%、70%和 80%，非高龄产妇 2020-2025 年 NIPT 渗透率依次为 20%、25%、30%、35%、40%和 50%。
- **NIPT 单次检测价格**：目前我国各地区 NIPT 检测价格大致分布在 800-2400 之间，未来仍有下降趋势，假设 2020-2025 年平均单次检测价格分别为 1300 元、1200 元、1100 元、1000 元、800 元和 600 元。

表 16：2020-2025 年国内 NIPT 市场规模预测

	2019	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E
新生儿总数 (万人)	1465	1500	1500	1500	1500	1500	1500
孕妇总数 (万人)	1612	1650	1650	1650	1650	1650	1650
高龄产妇占比 (%)	17%	18%	19%	20%	22%	24%	26%
高龄产妇人数(万人)	274	297	314	330	363	396	429
高龄产妇 NIPT 渗透率 (%)	35%	40%	45%	50%	60%	80%	90%
高龄产妇 NIPT 渗透人群 (万人)	95.9	118.8	141.1	165.0	217.8	316.8	386.1
NIPT 检测单价 (元/次)	1350	1300	1250	1200	1150	1050	1000
高龄孕妇 NIPT 检测市场规模 (亿元)	12.94	15.44	17.63	19.80	25.05	33.26	38.61
非高龄产妇占比 (%)	83%	82%	81%	80%	78%	76%	74%
非高龄产妇人数(万人)	1338	1353	1337	1320	1287	1254	1221
非高龄产妇 NIPT 渗透率(%)	15%	20%	25%	30%	35%	40%	50%
非高龄产妇 NIPT 渗透人群 (万人)	200.63	270.60	334.13	396.00	450.45	501.60	610.50
非高龄孕妇 NIPT 检测市场规模 (亿元)	27.09	35.18	41.77	47.52	51.80	52.67	61.05
NIPT 检测市场规模合计 (亿元)	40.03	50.62	59.40	67.32	76.85	85.93	99.66

资料来源：国元证券研究中心

2.1.4 小结：NIPT 呈寡头垄断格局，产品升级和医保覆盖是核心驱动力

目前 NIPT 应用已经相对成熟，每年新生儿数量保持稳定的趋势下增量空间有限，但存量渗透率仍有较大提升空间。在监管趋于完善、医保支付政策鼓励、孕妇认知度上升等因素推动下，该领域正逐渐走向普及应用阶段，渗透率有望持续上升。市场格局方面，虽然国内 NIPT 检测产品较为同质化，均能检测 21、18、13 号染色体非整倍

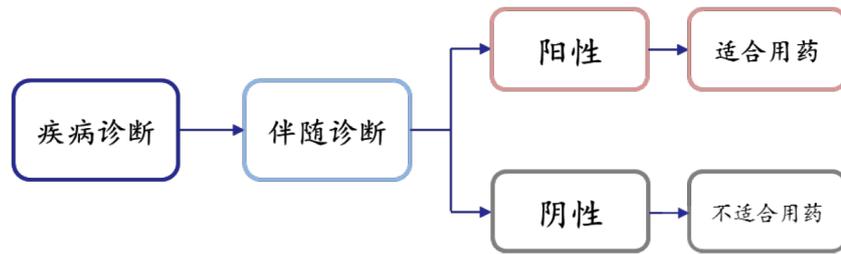
体筛查，但是华大基因和贝瑞基因凭借先发优势和丰富的临床数据积累，占据一二线城市的主流医院，未来三四线城市将成为各家竞争的焦点，两家头部企业有望在较长时间内继续保持领先优势，后进入者很难再有机会改变竞争格局。随着测序技术的快速发展，NIPT产品不断升级，检测应用领域持续扩大，尤其是在单基因遗传病检测上显示出强大的潜力，NIPT在临床上的应用前景十分广阔。

2.2 伴随诊断：精准医疗的入口，靶向用药的最佳拍档

伴随诊断 (Companion Diagnostic, CD) 原理是通过在分子靶向药使用之前检测病人是否携带药物靶点, 实现肿瘤的个体化治疗, 提高用药效率, 最终达到用药最佳疗效并减少患者治疗费用。从技术层面划分, 伴随诊断市场可细分为 PCR (聚合酶链式反应)、FISH (荧光原位杂交)、IHC (免疫组化)、NGS (高通量测序) 等, 其中 PCR、FISH、NGS 是分子诊断技术的重要组成部分, IHC 属于免疫诊断方法。

图 35: 伴随诊断检测流程

伴随诊断 (CDx): 对于接受相应药物治疗是必须进行的检测



资料来源: 公开资料整理, 国元证券研究中心

伴随诊断能够解决药物研发风险高、治疗应答率低的问题。根 Jorgensen&Hersom 在 2016 年的研究数据显示, 过去 15 年内批准的靶向药物中, 无伴随诊断的靶向药物客观应答率仅为 7%-45%, 有伴随诊断的药物客观应答率 (ORR) 在 41%-80% 之间, 伴随诊断提升靶向用药客观应答率的效果显著。

表 17: 伴诊断对靶向药客观应答率的改善作用

药物	适应症	生物标志物	ORR(%)	药物	适应症	生物标志物	ORR(%)
有伴随诊断				无伴随诊断			
Pertuzumab	乳腺癌	HER2	80.2	Bevacizumab	结直肠癌	-	45
Crizotinib	NSCLC	ALK	65	Ixabepilone	乳腺癌	-	34.7
Erlotinib	NSCLC	EGFR	65	Paclitaxel protein-bound particles	NSCLC	-	33
Osimertinib	NSCLC	EGFR T790M	80	Pemetrexed	NSCLC	-	27.1
Cetuximab	结直肠癌	EGFR/KRAS	57	Pembrolizumab	黑色素瘤	-	24
Imatinib mesylate	胃肠道间质瘤	CD117	53.9	Capecitabine	结直肠癌	-	21
Dabrafenib	黑色素瘤	BRAF	52	Ziv-aflibercept	结直肠癌	-	19.8
Vemurafenib	黑色素瘤	BRAF	48.4	Eribulin Mesylate	乳腺癌	-	11
Ado-trastuzumab emtansine	乳腺癌	HER2	43.6	Ipilimumab	黑色素瘤	-	10.9
Pembrolizumab	NSCLC	PD-L1	41	Sunitinib malate	胃肠道间质瘤	-	6.8

资料来源: 《Companion diagnostics-a tool to improve pharmacotherapy》, 国元证券研究中心

注: NSCLC=非小细胞肺癌

2.2.1 伴随诊断目前仍以 PCR 技术为主, NGS 增速较快

PCR 实用性强, 操作简便, 成本较低, 是目前主流伴随诊断方式。从方法学来说, IHC 主要原理为抗原抗体反应, 显示结果是基于蛋白层面。其他三种都基于 DNA 层面, 而 PCR 技术由于自动化程度高、单位成本低且通过技术开发, 在 ddPCR、ARMS-PCR 等精确度更高的方法推出后, 实用性强, 是最为广泛使用的诊断方式, 但其缺点在于只能检测已知突变。而 NGS 技术推出后, 也对行业产生巨大影响, 它可以一

次性检测出全部突变，并在突变丰度、罕见突变检测等方面效果卓越，但由于目前单位成本较高，尚未大规模推行，仍需技术进一步沉淀。

图 36: FDA 批准的伴随诊断产品不同技术占比

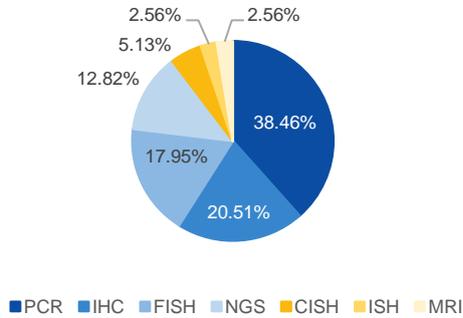
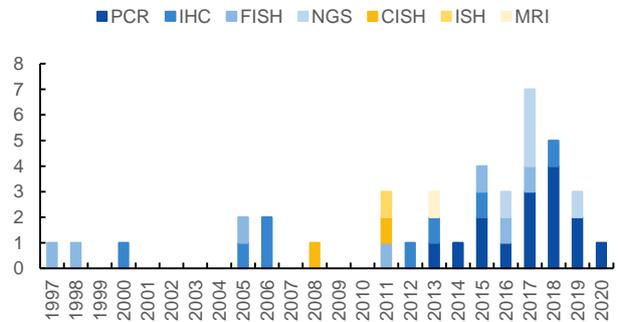


图 37: 1997-2020 年 FDA 伴随诊断产品获批时间轴



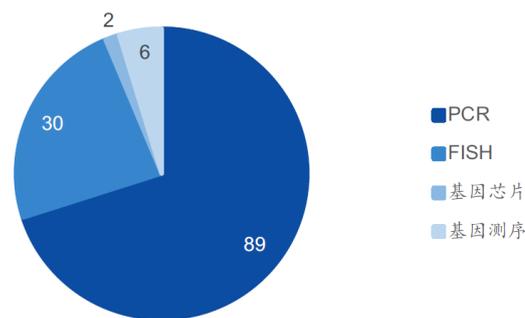
资料来源: FDA 官网, 国元证券研究中心

资料来源: FDA 官网, 国元证券研究中心

截止 2020 年 5 月, FDA 共批准 39 个 CDx 产品, 其中 15 个为 PCR 产品, 5 个为 NGS 产品, 从产品分布来看, 目前 PCR 仍是主流选择, 而 NGS 近年来发展较快。从伴随诊断产品获批时间轴来看, 近几年 PCR 产品仍然是 FDA 青睐的技术类型。

国内目前尚无明确的伴随诊断相关法规, 也没有伴随诊断相关产品的明确定义, 因此相关检测试剂主要通过第三类医疗器械途径获批上市, 2018 年 1 月, 艾德生物的 Super-ARMS®EGFR 基因突变检测试剂盒是首个以伴随诊断试剂标准获批上市的 ctDNA 检测试剂盒, 为行业开启新的里程碑。截止 2018 年底, 运用分子诊断技术的肿瘤基因检测试剂盒共 129 个, 其中 PCR 技术共 89 个, 占比较大。

图 38: NMPA 批准的伴随诊断产品数量按技术划分

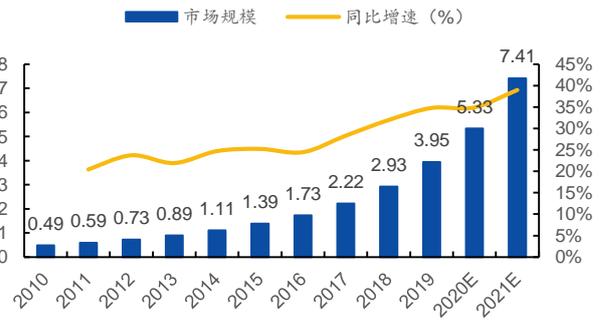


资料来源: NMPA, 国元证券研究中心

全球 CDx 市场规模 2019 年预计 37.6 亿美元，国内约 3.95 亿美元，国内行业增速超 30%。根据 Markets and Merkets 测算，2017 年全球 CDx 市场规模为 26.1 亿美元，2016-2022 年年复合增长率将达到 22.78%；国内市场规模相对较小，2017 年市场规模约为 2.22 亿元，2012-2022 年年复合增长率为 28%，高于全球增长水平。未来随着靶向治疗的概念不断普及，市场有望保持高速发展。

图 39：全球伴随诊断市场规模预测（亿美元）

图 40：中国伴随诊断市场规模预测（亿美元）



资料来源：Markets and Markets, 国元证券研究中心

资料来源：Visiongain, 国元证券研究中心

伴随诊断产业链

上游：技术壁垒高，跨国巨头垄断，国内以代理业务为主，议价能力弱。基因测序、伴随诊断行业上游是设备和耗材供应商：

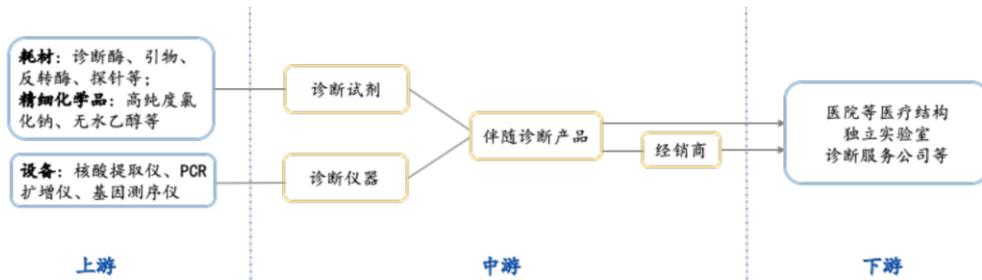
设备主要为基因测序仪、PCR 扩增仪、核酸提取仪等，基因测序仪上游产业呈现垄断格局，基本由 Illumina, Life Tech (Thermo Scientific 以 136 亿美元收购) 和 Roche 为主，2018 年 Illumina 的市场份额达 83.92%，稳居第一；LifeTech 和罗氏的市场份额分别为 9.88% 和 5.32%。而核酸提取仪、PCR 扩增仪等技术门槛相对较低，目前已基本实现国产化。

耗材包括酶、引物、探针等，上游原材料的厂商主要为国外巨头企业，包括罗氏、Meridianlife science、Solulink、Surmodics 等，因技术开发难度高，产业化成熟度低，国内企业以代理业务为主（上海起发、上海拜力生物等）。

中游：百花齐放，依托设备开发相应诊断产品。伴随诊断中游主要是各类诊断试剂，目前主要由国产企业构成，通过自身技术平台，开发各种诊断产品。

下游：主要包括医疗机构、第三方实验室（ICL）和诊断服务公司，国内医疗机构占比较高，海外以 ICL 为主。伴随诊断下游是采购使用试剂的用户，包括医院、第三方医学实验室、血站、体检中心等。目前国内伴随诊断采购方主要仍以医院病理科为主。检测服务模式分为 3 种：患者-医院、患者-医院-服务公司（ICL 和诊断服务公司）和患者-服务公司，前两种以医院为流量载体，是目前最普遍的服务模式，而第 3 种模式占比将随着市场被教育程度的提高而提高，ICL 和诊断服务公司将迎来进一步发展。此外，随着医保控费压力扩大，对于特检（病理及 PCR 诊断）这类检测项目，由于医院样本量不大且建设检测中心成本较高等因素存在，医院有较大的动力将特检外包给独立实验室进行检测，因此独立实验室将有较大的发展空间。

图 41：伴随诊断产业链情况



资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

2.2.2 肿瘤靶向治疗必要程序，市场渗透率有望提升

对于基因突变原理已知并具有相应靶向药物的疾病而言，使用伴随诊断产品是不可或缺的步骤。肿瘤形成的主要原因为基因突变，而对于不同的突变原理，治疗方式也不尽相同，因此在治疗之前对基因突变类型的诊断就成为靶向治疗的必须步骤，目前海外临床用药指南中均已将伴随诊断列入其中，要求靶向用药必须伴随精准的基因检测。未来随着国内靶向药物的不断上市和新药研发的不断推进，伴随诊断行业也将乘势快速增长。

表 18：肿瘤基因检测是靶向药治疗的必要程序

靶点/病毒	肿瘤类型	临床应用	必要性
EGFR	肺癌	预测小分子 TKI 药物疗效	美国国立综合癌症网络 (NCCN) 临床实践指南、欧洲肿瘤内科学会 (ESMO) 肺癌共识以及中国晚期非小细胞肺癌分子靶向治疗专家：NSCLC 患者在接受治疗之前应先检测 EGFR、ALK 和 ROS1 基因，有条件的单位同时进行三个基因的检测。
KRAS/ NRAS	结直肠癌、胰腺癌和肺癌	影响西妥昔单抗和帕尼单抗的作用效果	美国 NCCN 《结直肠癌临床实践指南》：所有转移性结直肠癌患者都应检测 KRAS 基因状态，只有 KRAS 野生型患者才建议接受 EGFR 抑制剂治疗； 中国卫生部《结直肠癌诊疗规范》：确定为复发或转移性结直肠癌时，检测肿瘤组织 KRAS 基因状态，以确定合适的治疗方案。 欧洲药品管理局与英国药品管理当局：提示在用西妥昔单抗治疗之前需明确 RAS 野生型 (KRAS 和 NRAS 基因第 2、3、4 外显子均为野生型) 的重要性。
BRAF	黑色素瘤、结直肠癌	BRAF 突变使得西妥昔单抗和帕尼单抗的疗效减弱或无效； BRAFV600E 突变的黑色素瘤患者对维莫非尼有效	美国 NCCN 《结直肠癌临床实践指南》：在使用爱必妥或帕尼单抗等靶向药物时，须检测肿瘤组织 KRAS 基因状态，如果 KRAS 无突变，应考虑检测 BRAF 基因状态。
HER2	乳腺癌、膀胱癌、结直肠癌、胃癌和非小细胞肺癌	内分泌药物疗效预测；赫赛汀等靶向药物疗效预测；	
BRCA1/2	乳腺癌，卵巢癌	PARP 抑制剂	NCCN、CSCO、美国乳腺外科协会及中国抗癌协会：明确推荐 BRCA 基因检测，检测结果可在药物选择、手术方案、高危人群筛查等方面辅助临床决策。
ALK/ROS1	非小细胞肺癌	预测药物疗效，ALK/ROS1 基因阳性患者使用克唑替尼有较好疗效	美国 NCCN 临床实践指南和欧洲 ESMO：ALK 和 ROS1 基因融合是预测靶向药物克唑替尼等 ALK/ROS1 抑制剂疗效的重要生物标志物
HPV 病毒	宫颈癌	高危型 HPV 检测及其联合宫颈细胞学检查可显著降低子宫颈癌及相关病变的漏诊率	WHO、FDA、ASCCP (美国阴道镜和宫颈病理学会)、IARC (国际癌症研究机构)：建议 30-65 岁女性人群进行 HPV 检测。

资料来源：公司官网，国元证券研究中心

靶向药物纳入医保范围且降价明显，伴随诊断产品渗透率有望提升。2017 年起医保

局连续开启了三轮医保谈判降价，大部分主流靶向药价格得到了大幅度的下降，2017-2019年肿瘤靶向药平均降幅达到59%，极大程度的减轻了癌症患者的经济压力，靶向药需求量将有所上升。更重要的是，由于医保政策要求患者使用医保支付靶向药物前必须经过靶点检测以避免医保资金浪费，因此医保助推下的靶向药市场规模扩大也意味着国内肿瘤精准医疗靶向用药相关诊断产品的渗透率将得到提升。

表 19：2017-2019 年医保谈判肿瘤靶向药价格降幅对比

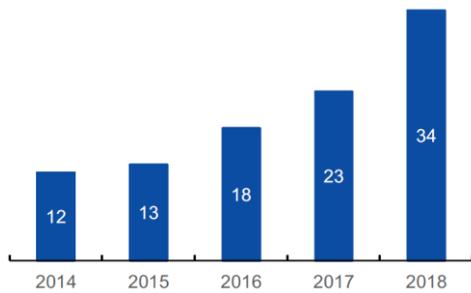
药品名称	生产公司	规格	医保支付标准	原中标价	降价幅度
2017.07 医保谈判					
曲妥珠单抗	罗氏	440mg (20ml)	7600	21714	65%
贝伐珠单抗	罗氏	100mg (4ml)	1998	5123	61%
尼妥珠单抗	百泰生物	10ml: 50mg	1700	2394	29%
利妥昔单抗	罗氏	100mg/10ml	2418	4030	40%
		500mg/50ml	8289.87	-	-
厄洛替尼	罗氏	150mg	195	464	58%
		100mg	142.97	-	-
索拉非尼	拜耳	0.2g	203	390	48%
拉帕替尼	GSK	250mg	70	118	41%
阿帕替尼	恒瑞医药	250mg	136	214	37%
		375mg	185.5	-	-
		425mg	204.15	-	-
2018.10 医保谈判					
西妥昔单抗	默克/勃林格殷格翰	100mg/20ml	1295	4400	71%
阿昔替尼	辉瑞制药	5mg	207	704	71%
		1mg	60.4	200	70%
奥希替尼	阿斯利康	80mg	510	1760	71%
克唑替尼	辉瑞制药	250mg	260	890	71%
		200mg	219.2	749	71%
阿法替尼	勃林格殷格翰	40mg	200	328	39%
		30mg	160.5	264	39%
尼洛替尼	诺华	200mg	94.7	304	69%
		150mg	76	241	68%
培唑替尼	葛兰素史克	200mg	160	457	65%
舒尼替尼	辉瑞制药	12.5mg	155	454	66%
瑞戈非尼	拜耳	40mg	196	360	46%
塞瑞替尼	诺华	150mg	198	749	74%
维莫非尼	罗氏	240mg	112	210	47%
安罗替尼	正大天晴	12mg/10mg/8mg	487/423.6/357	885	45%
伊布替尼	强生	140mg*90粒	189	540	65%
2019.08 医保谈判					
曲妥珠单抗	罗氏	440mg (20ml)	7270.2	7600	4%
贝伐珠单抗	罗氏	100mg (4ml)	1934.3	1998	3%
索拉非尼	拜耳	0.2g	190.6	203	6%
2019.11 医保谈判					
阿来替尼	罗氏	150mg	-	223.12	-
呋喹替尼	和记黄埔	1mg	94.5	293.02	67.74%
		5mg	378	1045.71	63.85%
帕托珠单抗	罗氏	420mg(14ml)	-	18800	-

资料来源：国家医保局，国元证券研究中心

靶向药纳入医保后销售额实现快速增长，有望带动伴随诊断市场扩容。在靶向药纳入医

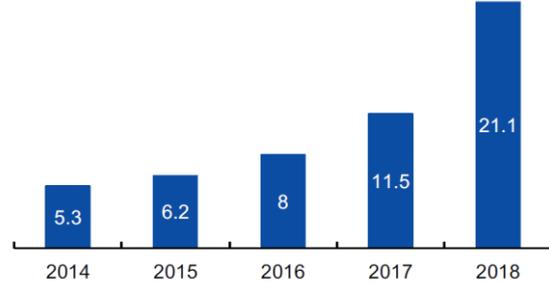
保之前，由于药物定价较高，大部分患者无法负担巨大的药物支出，因此，靶向药在国内的渗透率一直处于较低水平，而伴随诊断作为靶向用药的先驱程序，也受到药物市场的影响而导致渗透率较低，而未来随着靶向药进入医保带来的放量，伴随诊断市场也有望实现快速增长。

图 42：2014-2018 中国曲妥珠单抗销售额（亿元）



资料来源：IQVIA，国元证券研究中心

图 43：2014-2018 中国贝伐珠单抗销售额（亿元）



资料来源：IQVIA，国元证券研究中心

癌症基因检测纳入北京医耗联动综合改革，有利于规范伴随诊断院内诊疗路径。2018 年 12 月，北京市医疗保障局印发《关于规范调整病理等医疗服务价格项目的通知》，规定肿瘤组织 DNA 测序纳入医保乙类，并限定价格为 3800 元，2019 年 6 月 15 日起，北京医耗联动综合改革正式实施，全市执行病理检测医疗保险新政策，这意味着肿瘤基因检测将正式纳入医保。长期以来，基因检测的院外送检市场较为紊乱，而北京市的医耗医保新政则意味着肿瘤基因检测的院内市场将逐步正规化。

2.2.3 肿瘤 CDx 市场空间巨大，渗透率有望提升

现阶段伴随诊断检测人群数量达 125 万，未来随着新药研发的推进，检测范围有望继续扩大。目前靶向用药主要集中于肺癌、胃癌、乳腺癌、结直肠癌、卵巢癌和黑色素瘤这几种疾病中，根据全国肿瘤登记中心数据，我国肺癌、胃癌、乳腺癌和结直肠癌等年新增患者人数均较多。

- 肺癌已有较为成熟的靶向用药，EGFR 突变、ALK 重排、ROS1 重排等患者在进行伴随诊断后，可选择相应的靶向药物，因此在肺癌领域中，这三个基因的 PCR 技术相对成熟，此外，随着耐药机制的深入研究，多基因大 panel 的 NGS 试剂盒也进入市场，成为后续检测手段；
- 胃癌和乳腺癌主要通过检测 HER2 阳性来选择是否使用曲妥珠单抗等药物，目前主要通过 FISH 或 IHC 来检测 HER2 表达，检测技术相对成熟；
- 针对乳腺癌和卵巢癌中 BRAC1/2 的基因突变目前主要通过 NGS 的方式进行检测，该突变比例目前相对较低，测序方式定价较高；
- 结直肠癌中 EGFR/RAS 突变检测是西妥昔单抗用药的前置条件，主要通过 PCR 方式进行检测。此外，在免疫治疗中，MSI/dMMR 的检测也对后续治疗有重要意义，可通过 NGS 进行检测。
- 此外，黑色素瘤的 BRAF V600E 检测也可以指导相应用药，可通过 PCR 实现。

- 随着 PD-1/PD-L1 免疫治疗的快速发展，相应的 biomarker 也在不断发展中，目前基于 IHC 的 PD-L1 检测和基于 NGS 的 TMB 检测是较为主流的选择方式，但从结果来看，并没有对患者实现较好的区分，因此免疫治疗的精准靶向仍在研究和探寻中。

表 20：国内肿瘤基因检测市场现阶段主要检测人群

	肺癌	胃癌	乳腺癌	结直肠癌	卵巢癌	黑色素瘤
新增患者数量 (万)	78.7	40.3	30.4	38.8	5.2	0.8
基因突变类型	EGFR:~50%; ALK: 3~5%; ROS1: 1~2%	HER2: 12~13%	HER2: 15~20%; BRAC1/2:5%~10%	EGFR/RAS; MSI/dMMR: ~15%	BRAC: 10%~15%	BRAF V600E: ~60%
NMPA 批准药物	吉非替尼, 埃克替尼, 克唑替尼, 厄洛替尼, 奥希替尼等	曲妥珠单抗	曲妥珠单抗, 奥拉帕利, 西妥昔单抗, 贝伐珠单抗等	奥拉帕利, 贝伐珠单抗	奥拉帕利	维莫非尼
适用人群	III-IV 期: 50%	晚期: 80%	HER2:早期和晚期; BRAC:晚期 HER2 阴性=80%*20%	晚期: 35%	晚期: 70%	/
适用方法	PCR, NGS	ICH+FISH	ICH+FISH;NGS	PCR,NGS	NGS	PCR
人数 (万)	39.35	32.24	HER2: 30.4; BRAC: 4.86	13.58	3.64	0.8
总人数 (万)	124.87					

资料来源：肿瘤登记中心，国元证券研究中心

目前伴随诊断渗透率不足 50%，随着大 panel 和 NGS 产品渗透率提升，市场有望进一步扩容。

单价：目前 PCR 产品较为成熟，市场定价 1000~2000 元，NGS 成本较高，市场定价在 5000 元以上，根据北京市医疗保障局印发《关于规范调整病理等医疗服务价格项目的通知》，FISH 定价 540 元，IHC 定价 150 元。

市场：目前肿瘤分子诊断主要以 PCR 和 FISH 为主，总市场规模约 11 亿元，国内仍处于渗透率较低水平，不足 50%。NGS 由于定价较高，使用人群有限，总市场较小。

市场扩容因素：

(1) 行业发展：新的致病机制、新的基因位点发现、新的靶向药物：从行业发展阶段来看，目前精准医疗仍处于发展早期，最为成熟的肺癌领域目前也在不断发展中，耐药机制也使突变位点不断增加，并出现 T790M、MET 等可成药的突变类型。此外，随着新药研发力度的增强，KRAS G12C、NTRK 等位点也正在被不断攻克中，伴随诊断产品也将不断丰富，市场有望进一步扩大。

(2) 产品升级：单基因小 panel 产品将陆续被多基因大 panel 产品替代，有望带动价格提升：PCR 技术目前已较为成熟，但主要用于已知突变，且一次性检测基因数量有限，而对于患者来说，一次性检测单个癌种的所有可能突变类型更具有实际意义，大 panel 将成为产品升级替代的主要方向。此外，随着免疫治疗的兴起，对于免疫微环境的检测也在探索和发展中，而在此基础上 NGS 将有更大的发展潜力。

(3) 渗透率提升：目前国内伴随诊断的概念还在普及中，总体渗透率有望继续提升。

根据我们测算，肺癌、胃癌等6个癌种的NGS伴随诊断市场规模约31亿元，主要测算逻辑如下：

- (1) 假设各癌种每年新增患者中的晚期患者为潜在的伴随诊断适用人群，根据不同癌种对应伴随诊断技术的不同，对PCR、NGS、IHC&FISH三类技术进行市场空间测算；
- (2) 根据市场数据显示，目前各技术检测平均单价分别为540元（FISH）、1500元（PCR）、5000元（NGS）。

表 21：国内主要癌种伴随诊断技术和使用人数测算

	肺癌	胃癌	乳腺癌	结直肠癌	卵巢癌	黑色素瘤
新增患者数量 (万人)	78.7	40.3	30.4	38.8	5.2	0.8
基因突变类型	EGFR:~50%; ALK: 3~5%; ROS1: 1~2%	HER2: 12~13%	HER2: 15~20%;BRA C1/2:5%~10%	EGFR/RAS; MSI/dMMR: ~15%	BRAC: 10%~15%	BRAF V600E: ~60%
NMPA 批准药物	吉非替尼; 埃克替尼; 克唑替尼; 阿法替尼; 厄洛替尼; 奥希替尼等	曲妥珠单抗	曲妥珠单抗, 奥拉帕利等	西妥昔单抗, 贝伐珠单抗	奥拉帕利	维莫非尼
适用人群	III-IV 期: 50%	HER2:早期和晚期; 晚期: 80%	BRAC:晚期 HER2 阴性=80%*20%	晚期: 35%	晚期: 70%	/
适用方法	PCR, NGS	FISH	FISH;NGS	PCR,NGS	NGS	PCR
适用人数 (万人)	39.35	32.24	HER2: 30.4; BRAC: 4.86	13.58	3.64	0.8

资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

表 22：伴随诊断各方法单次检查市场空间测算（单位：亿元）

	肺癌	胃癌	乳腺癌	结直肠癌	卵巢癌	黑色素瘤	合计
PCR	5.90			2.04		0.12	8.06
NGS	19.68		2.43	6.79	1.82		30.71
IHC+FISH		1.74	1.64				3.38

资料来源：国元证券研究中心

2.2.4 PCR vs NGS：优势互补，长期共存

就国内目前行业发展阶段而言，NGS 虽然应用前景广泛，但仍处于初步发展阶段，短期内仍然面临包括发展模式尚不成熟、部分技术瓶颈尚未解决、成本较高、入院困难等诸多难题，对 PCR 市场份额的冲击较小：

- **上游NGS测序仪市场集中度较高，中游企业议价能力弱：**国内基因测序公司多分布在中下游产业链，利润空间较小，因此国内NGS厂商在未来开拓市场方面

瓶颈较大。国内伴随诊断龙头企业艾德生物目前也仍然是PCR为主、NGS为辅的布局模式，因此中短期来看，PCR和NGS技术仍将共存于分子诊断市场。

- **NGS成本和操作复杂度较高，管理规范尚未成熟：**虽然目前NGS成本在逐渐降低，但在未来较长时间内仍将持续高于PCR等传统技术，NGS技术在医院的普及率较低，医院检验科通常将测序业务外包给第三方基因测序公司，而且得到检验结果耗时较长（一周以上），而PCR技术由于进院早、应用成熟，检验科操作熟悉并且获得检验结果时间较短，同时受PCR产品高盈利的驱动，检验科会倾向于选择性价比较高的PCR技术。

PCR 和 NGS 之间是互补而非替代的关系：

(1) 就目前靶向治疗现有靶点而言，PCR 检测基本满足需求

对于大部分癌症而言，已有上市靶向药物的靶点数量均不超过 10 个，以靶向药物最丰富的肺癌为例，现有 PCR 诊断产品即能满足肺癌一线核心驱动基因的快速检测需求，比如艾德生物推出的可以新一代多基因联合检测试剂盒（商品名：艾惠健）上市。该试剂盒可同时检测肺癌 EGFR、ALK、ROS1、KRAS、BRAF、HER-2、RET、MET、NRAS、PIK3CA 等核心驱动基因，覆盖了肺癌已上市甚至未来 3~5 年潜在上市靶向药物所有的核心基因靶点，因此 PCR 未来几年足以满足肺癌基因检测的需求。

图 44：艾德生物肺癌多基因联合检测试剂盒（荧光 PCR 法）



资料来源：艾德生物官网，国元证券研究中心

(2) 基因检测数量并非多多益善

对于某种特定的癌种而言，有检测价值的基因应该满足两个条件：(1) 该癌种里面出现的突变基因；(2) 能预测靶向药物效果。基因检测要根据实际需要评估的靶向药物，选择相对应的基因检测项目。目前已上市的靶向药物比较固定，当测序覆盖足够靶点基因后，再增加基因数量未必能提供更多的靶向药物指导。对于某癌种中突变极少发生的基因或者目前没有针对性靶向药物的基因，检测的意义不大。比如在乳腺癌和卵巢癌中突变很多的 BRCA 基因，在肺癌在极少出现突变，再比如肺癌中突变经常发生 SMARCA4 基因，由于没有针对性药物，即使检测出突变也没有预测药物疗效的

价值。

目前大部分靶向药物需要检测的基因不超过 10 个，且国内已获批通过的 4 个肿瘤 NGS 试剂盒最多也仅能覆盖 10 个靶点，肿瘤类型也仅限于非小细胞肺癌(NSCLC)和结直肠癌，NGS 的技术特性决定了其优势主要体现在中、大 panel 领域，比如贝瑞基因旗下子公司和瑞基因于 2020 年 7 月推出的实体瘤全靶点基因检测产品(“654 大 Panel”)属于 NGS 检测中的大 Panel 检测，可以同时检测 654 个基因，覆盖了已经获批和现在的肿瘤标志物。而对于检测基因数量在 10 个以下的靶向药物，PCR 相比 NGS 具有操作简单、准确率高、出报告时间短、性价比高等显著优势，将成为大多数医院和患者的最优选择，NGS 则满足小部分患者的需求。我们认为未来 3-5 年 PCR 基本能满足大部分临床检测诊断需求。

表 23: 常见肿瘤靶向药物靶点情况

序列	肿瘤类型	已有上市靶向药物的靶点	暂无上市靶向药物或临床研究中的靶点
1	肺癌	EGFR,ALK,MET,ROS1,BRAF,BRAF V600, VEGFR-1,2,3,PD-L1,PD-1, PDGFR-β	HER-2,RET,KIT
2	胃癌	PD-1,VEGFR,HER-2	EGFR,HGF,PD-L1,VEGF,PARP,MET
3	肝癌	PD-1, VEGFR-1,2,3,RET,KIT,MET,BRAF	-
4	结直肠癌	EGFR,VEGFR-1,2,3,RET,KIT,VEGF-A/B,PD-1,CTLA-4	BRAF V600,MEK1/2
5	乳腺癌	HER-2/4,PARP-1,2,3,PIK3CA,PD-L1,mTOR,CDK4/6,EGFR	-
6	肝癌	VEGFR-1,2,3,KIT,RET,BRAF,MET,PD-1	-
7	宫颈癌	VEGFR-1,2,3,PD-1	-
8	甲状腺癌	RET,VEGFR,EGFR,BRAF,KIT,MEK1/2	-
9	肾癌	RET/PTC,BRAF,VEGFR-1,2,3,MET,KIT,mTOR,PD-1,CTLA-4,	EGFR,PDGFR-α,β
10	膀胱癌	FGFR-1,2,3,4,PD-L1	VEGF,mTOR
11	黑色素瘤	BRAF,MEK1/2,KIT,PD-1,CTLA-4	-

资料来源:《超药品说明书用药目录(2019年版)》,《药审中心审评通过的进口原研药》,国元证券研究中心

(3) PCR 适合基因位点已知、对灵敏度要求较高的检测，NGS 在发现未知基因方面则更具优势；qPCR 更适合肿瘤组织样本的临床基因诊断，NGS 在血液 ctDNA 检测方面更具优势

根据中华医学会检验医学分会和国家卫健委 2019 年联合制定的《液体活检在临床肿瘤诊疗应用和医学检验实践中的专家共识》，检测已知、单个靶向治疗敏感或耐药型突变时，建议使用 ARMS-PCR 方法；检测已知、多个平行临床治疗靶点或发现未知基因、探索临床价值与相关机制时建议使用 NGS 方法。

图 45: qPCR 和 NGS 技术方法特点对比

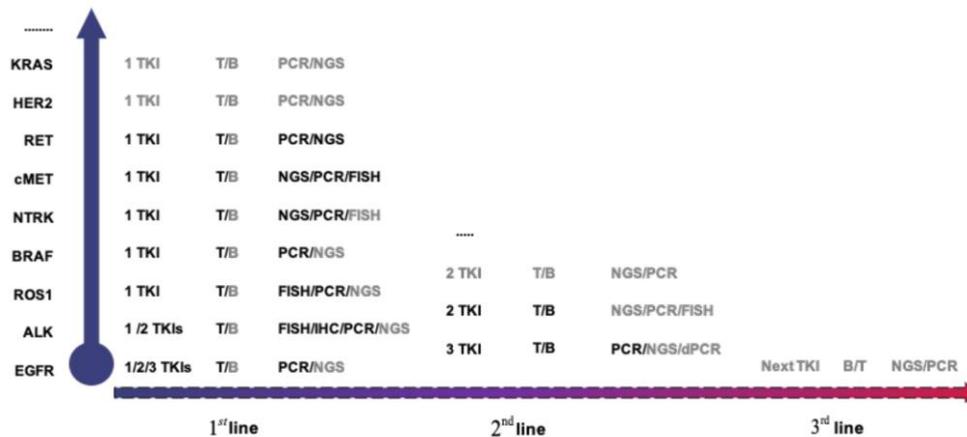
	检测报告时间	成本	技术平台及 可及性	样本 要求	数据 分析	组织样本能力			血液ctDNA检测能力			多基因联合检测 能力 (Panel)
						基因 突变	基因 融合	基因 扩增	基因 突变	基因 融合	基因 扩增	
qPCR	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★
NGS	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★

资料来源：艾德生物，国元证券研究中心

(4) PCR 和 NGS 的应用和靶点种类以及推荐治疗靶向药物相关

伴随诊断临床需求的两个维度分别是是靶点和治疗方案，在目前已开发的一线治疗靶向药物中，针对 EGFR、BRAF 等靶点的伴随诊断采用 PCR 技术，而 NTRK、RET 等靶点则是 PCR 和 NGS 共存；二/三线治疗靶向药的伴随诊断目前仅适用于 EGFR 和 ALK 靶点，其中 EGFR 突变使用 PCR 技术，而 NGS 尚未得到有效应用。

图 46: 伴随诊断临床需求的两个维度



资料来源：艾德生物，国元证券研究中心

2.2.5 小结：伴随诊断赛道景气度高，天花板逐步提升

伴随诊断是分子诊断技术比较成熟的应用领域之一，目前处于 PCR 技术为主、NGS 为辅并快速发展的局面，在技术发展、新靶点和新靶向药物的不断发现、更多靶向药物以及伴随诊断产品纳入医保等驱动力下，行业持续发展驱动力强，景气度高。

(1) 目前伴随诊断技术以 PCR 为主，随着 NGS 快速发展，未来将呈现相辅相成、优势互补的局面。PCR 凭借原理简单、操作性强、价格较低的优势成为现阶段伴随诊断主流技术；NGS 一次可以检测多个基因，长期来看 NGS 的广泛使用是必然趋势，但中短期来看对现有市场冲击有限，以 PCR 技术为基础的伴随诊断产品是肿瘤一线治疗检测的主要解决方案，不会迅速被 NGS 取代。PCR 技术与 NGS 技术优势互补，分别满足不同场景的临床检测需求，将在相当长的一段时间内共存发展；

(2) 未来市场增长主要来自传统癌种的存量市场以及新靶向药物的增量市场。存量市场：主要来自传统癌种（肺癌、结直肠癌、乳腺癌等）检测产品渗透率/人均检测

次数/人均客单价提升；增量市场：主要来自新靶向药物上市带来的伴随诊断产品的开发。

国内艾德生物和燃石医学分别是 PCR 和 NGS 伴随诊断领跑者，先发优势明显。艾德生物凭借多年的技术优势和产品布局成为伴随诊断行业领跑者，产品管线丰富，核心竞争力强，渠道和品牌优势明显，PCR 领域基本实现进口替代；从中长期发展来看，公司后续 BRCA 试剂盒、9 基因检测试剂盒等产品有望为公司业绩带来增量，同时公司积极和强生、阿斯利康等知名企业合作，在伴随诊断产品上市、产品销售渠道下沉方面逐步发力，最大程度享受行业发展红利，叠加国外市场逐步打开，公司业绩未来可期。在 NGS 伴随诊断领域，燃石医学是肿瘤 NGS 伴随诊断领域龙头，凭借核心技术优势于 2018 年拿下国产“肿瘤 NGS 试剂盒第一证”，目前在肿瘤 NGS 伴随诊断市占率第一。

2.3 肿瘤早筛：前景广阔，市场容量巨大

2.3.1 肿瘤早筛意义重大，显著提升患者生存率

肿瘤早筛是指用快速、简便的方法，从大量看起来健康、尚未出现症状的目标人群中筛选出极少数肿瘤高危群体，能够及早发现肿瘤，降低发病风险，尤其是发病率高、死亡率高、发展周期足够长的癌种，比如肺癌、胃癌、结直肠癌等。以结直肠癌为例，中国人群结直肠癌的5年生存率在I、II、III、IV期分别为95%、73%、54%和8%，因此，肿瘤的早发现和早诊断对于提升患者的生存率至关重要，同时也能减少国家和个人的医疗支出负担。根据世界卫生组织数据，1/3的癌症可以通过早期发现得到治疗。

图 47：肿瘤早筛和早诊的区别

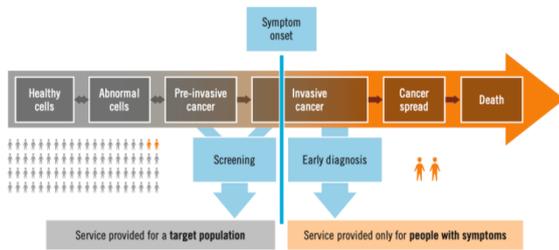
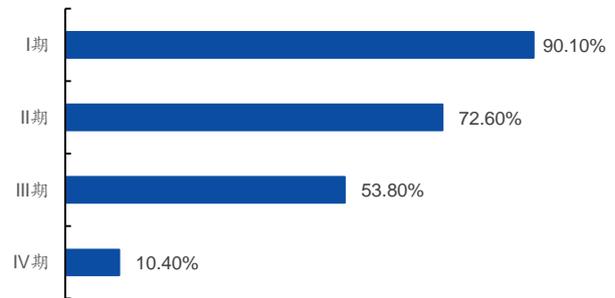


图 48：中国人群结直肠癌 5 年生存率分期对比



资料来源：WHO《Guide To Cancer Early Diagnosis》，国元证券研究中心

资料来源：《中国体检人群结直肠癌及癌前病变白皮书》，国元证券研究中心

现阶段早筛手段有诸多局限性，并且多数癌种尚无有效的早期检测手段。现阶段肿瘤早筛主要依靠内镜、影像学检测（低剂量螺旋CT等）、组织活检等传统检测手段，普遍存在一定的局限性，而且敏感度和特异性都不够理想。其中内镜（胃镜和肠镜）虽然能够较早期发现食管癌、胃癌和肠癌，但内镜检查具有侵入性创伤，检查过程痛苦，对病人体质要求较高，且不包括在常规体检项目中，导致筛查渗透率较低；影像学手段通常具有辐射性，而且对早期肿瘤的识别力较低；组织活检取样困难，且由于肿瘤的异质性容易造成取样不完全，不利于诊断分型又容易导致并发症，同时假阳性和假阴性概率也较高。同时，目前多数癌种尚无有效的早筛手段，根据美国国家肿瘤中心（NCI）指南，目前仅有乳腺癌、宫颈癌和结直肠癌有NCI推荐的筛查手段，其中乳腺癌早筛使用的钼靶技术仍具有辐射、产生疼痛感等缺陷，其他多数肿瘤类型没有NCI指南推荐的适合筛查的检测手段。

表 24：现阶段主要早筛手段对比（以肠癌为例）

筛查手段	优点	缺点
肠镜	肠癌检查“金标准”，准确率高	检前准备复杂，做肠镜之前需要“清肠”，对身体有一定伤害；侵入性，检查过程痛苦，且存在手术风险和并发症风险
便隐血检测	无创，非侵入	灵敏度较低，假阳性率较高，易遗漏无柄锯齿状腺瘤，有的医疗机构缺乏基础设施和资源进行检测
直肠检测	简单，有效	检查过程患者会感到不适和疼痛
肿瘤标志物	能够发现早期肿瘤	肿瘤标志物的项目较多，难以覆盖所有指标，易出现假阳性
AI 医学影像	让肠镜检查更准确，降低误诊漏诊率，提高医生工作效率	缺乏丰富且高质量的医学影像数据
粪便检测	灵敏度高、非侵入、标本取材简便易保存	定价较高，未纳入医保

资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

表 25：不同癌种的筛查和诊断手段

癌种	筛查人群	诊断手段	NCI 指南筛查建议
只有 3 种癌症有 NCI 指南			
乳腺癌	女性 40-54 岁	钼靶	每年
	女性 55 岁以上	钼靶	每 2 年
宫颈癌	女性 21-29 岁	涂片及 HPV-DNA	每 3 年
结直肠癌	男/女 50 岁以上	多靶标粪便 DNA	每 3 年
		肠镜	每 10 年
没有 NCI 指南，没有适合筛查的检测手段			
肺癌	吸烟，年龄 55-74 岁	低剂量螺旋 CT	无指南
前列腺癌	男性 50 岁以上	PSA 及 肛肠检测	无指南
子宫内膜癌	绝经后女性	-	无指南
肝癌	具有症状迹象	AFP、超声、CT、MRI	无指南
食道癌	具有症状迹象	内窥镜	无指南
卵巢癌	具有症状迹象	CA125、超声	无指南
胰腺癌	具有症状迹象	CT、MRI、超声内镜	无指南
胃癌	具有症状迹象	内窥镜	无指南
甲状腺癌	具有症状迹象	细针穿刺活检、CT	无指南
胆管癌	具有症状迹象	超声、CT、MRI	无指南
睾丸癌	具有症状迹象	AFP、HCG	无指南
脑癌	具有症状迹象	CT、MRI	无指南
膀胱癌	具有症状迹象	膀胱镜检查	无指南
胃肠道间质瘤	具有症状迹象	CT、MRI	无指南

资料来源：NCI 癌症指南，国元证券研究中心

2.3.2 他山之石：日本胃癌筛查五年生存率高达 80%

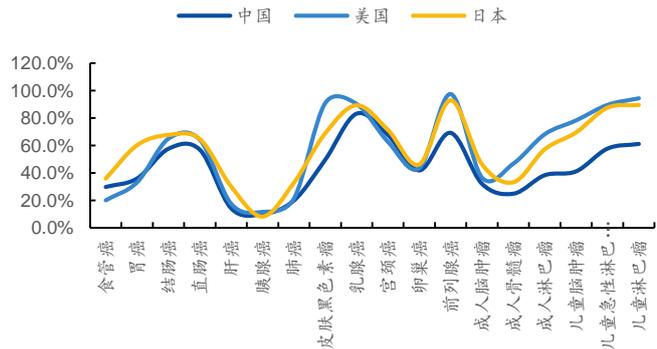
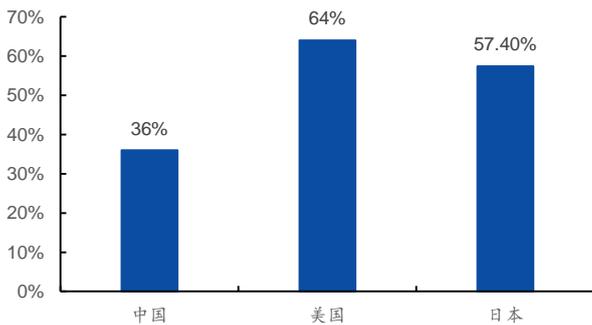
根据 2018 年《柳叶刀》全球肿瘤生存趋势检测报告显示，我国整体肿瘤 5 年生存率为 36.0%，远低于美国的 64% 和日本的 57.4%。以胃癌为例，中国胃癌病人的 5 年生存率仅为 20%，和日本 80% 的胃癌 5 年生存率差距较大。日本胃癌患者 5 年生存率处于世界领先水平，主要原因包括：

- **胃癌内镜筛查技术较高：**日本的早期胃癌内镜诊治水平一直处于世界领先地位，其中窄带成像联合放大内镜是诊断早期胃癌的重要工具，在日本较为普及；

- **政府鼓励全民筛查：**日本早在 1983 年开始实施全国范围内的胃癌筛查，到 1990 年后，每年约有 600 万人进行胃癌筛查；2015 年，日本修改《胃癌筛查指南》，将内镜筛查作为胃癌筛查方法；
- **医保支付：**日本要求 40 岁以上的人每年按规定的时间做一次胃镜或胃癌筛查，费用由保险公司买单。如果按规定做筛查发现了胃癌，所有治疗费由保险公司支付；如果不按规定进行筛查，若被诊断出胃癌，全部诊治费自理。

图 49：中美日三国癌症 5 年生存率 (%)

图 50：各国不同癌种 5 年生存率对比 (%)



资料来源：Lancet，国元证券研究中心

资料来源：Lancet，国元证券研究中心

国内整体肿瘤生存率较低的主要原因是技术手段、政府支持不足，同时国民早筛观念也有待加强。尽管在我国胃癌高发地区的高危人群中实施了政府主导的胃癌免费筛查项目，但并没有将胃癌机会性筛查纳入医保支付范围，一定程度上限制了民众做胃镜筛查的积极性，同时胃镜对于内镜医师的技术水平要求较高，经济发展水平较低的地区缺少足够的内镜医师资源，覆盖率也有所降低。要真正实现肿瘤早筛的全面普及，一方面需要技术的突破和民众早筛意识的提升，另一方面需要政策推动以及医保支付端覆盖。

2.3.3 政策推动肿瘤早筛发展，覆盖率有望逐步扩大

政策推动肿瘤早筛持续向好发展。目前我国肿瘤发病率和病死率都居于世界前列，每年花在肿瘤治疗上的费用超过 2200 亿元。过去十年，政府已经成为推动癌症早筛领域发展的重要力量，推出多项政策促进癌症的早筛早诊。2016 年国务院发布的《“健康中国 2030”规划纲要》提出要强化慢性病筛查和早期发现，对高发地区重点癌症开展早诊早治工作，推动癌症、脑卒中、冠心病等慢性病的机会性筛查，并提出到 2030 年要实现全人群、全生命周期的慢性病健康管理，总体癌症 5 年生存率提高 15%；《2019 年政府工作报告》指出“要实施癌症防治行动，推进预防筛查，早诊早治和科研攻关，着力解决民生痛点”。此外，部分地方政府已经开展癌症筛查项目，提供免费筛查服务，进一步提高癌症早筛早诊的覆盖面。

表 26：肿瘤早筛相关政策情况

时间	政策/文件	部门	相关内容
国家政策			
2012.11	《城市癌症早诊早治项目管理办法（试行）》	原卫生部	全国范围内开展肺癌、乳腺癌、大肠癌、上消化道癌和肝癌高危人群的评估、筛查和早诊早治
2016.10	《“健康中国 2030”规划纲要》	国务院	强调“全面健康”落实预防为主，强化早诊断、早治疗、早康复；针对高发地区重点癌症开展早诊早治工作等
2016.12	《“十三五”脱贫攻坚规划》	国务院	加强肿瘤随访登记，扩大癌症筛查和早诊早治覆盖面
2016.12	《“十三五”国家信息化规划》	国务院	推进基因芯片和测序技术在遗传性疾病诊断、癌症早期诊断和疾病预防检测中的应用
2017.01	《“十三五”卫生与健康规划》	国务院	开展肿瘤早诊早治工作，早诊率达到 55%，提高 5 年生存率
2017.02	《中国防治慢性病中长期规划（2017-2025 年）》	国务院	加强癌症防治工作，降低疾病风险，提高居民健康期望寿命
2018.12	《18 种癌症诊疗规范》	卫健委	将体外诊断早期筛查和传统的筛查手段都列为主流筛查手段
2019.03	《2019 年政府工作报告》	国务院	要试试癌症防治行动，推进预防筛查、早诊早治和科研攻关，着力解决民生痛点
2019.09	《健康中国行动——癌症防治实施方案（2019-2022 年）》	卫健委等 10 部委	将推进癌症早期筛查和早诊早治，推进癌症区域医疗中心建设，并促进境外新药在境内同步上市
地方政策			
2019.07	-	重庆市政府	已启动 2019—2020 年度城市癌症早诊早治项目，推出 5 万人的防癌风险评估问卷调查，并对 1 万人次的高危人群进行免费临床筛查
2019.10	-	河北省政府	2019 年将在石家庄市、唐山市、邢台市、邯郸市对 45 岁~74 岁的常住户籍人口免费开展肺癌、结直肠癌、上消化道癌、乳腺癌、肝癌 5 种常见癌症高危人群的评估、筛查和早诊早治工作
2019.06	-	湖南省政府	实施城市癌症早诊早治项目，具体筛查项目为肺癌、乳腺癌、上消化道癌、结直肠癌和肝癌五大癌症
-	-	上海市	自 2003 年开始尝试大肠癌筛查，坚持为符合条件的居民提供大肠癌免费筛查项目
2020.04	-	天津市	2020 年将在 30 万 40 岁至 50 岁常住居民中开展大肠癌筛查，市人民医院等医疗机构，为筛查出的高危人群免费施行全结肠镜检查
-	-	浙江温岭市	从 2010 年开始为当地 50-74 岁人群开展结直肠癌筛查，并为接受筛查的人群提供长达 4 年的随访
2019	-	江苏徐州	2019 年，徐州市在城市人去那种继续开展肺癌、乳腺癌、大肠癌、上消化道癌和肝癌高危人群的评估、筛查和早诊早治，共对 1.7 万人进行问卷调查和高危评估，对评估发现的高危人群进行癌症筛查，同时按照项目随访方案要求对 2014-2018 筛查发现的阳性人群开展随访工作

资料来源：政府官网，国元证券研究中心

2.3.4 国内外企业加速布局肿瘤早筛市场，液体活检是新方向

液体活检弥补常规早筛手段缺陷，市场容量大。胃镜、肠镜、组织活检等常规癌症筛查方法虽然应用广泛，但是存在侵入性、取样困难、敏感度较低等诸多问题。近几年，基于 PCR、NGS 等分子诊断技术的液体活检发展迅速，在肿瘤早筛中应用前景广阔。液体活检是指一种非侵入式的血液测试，能检测肿瘤或其转移灶释放到血液中的循环肿瘤细胞（CTC）和循环肿瘤 DNA（ctDNA）碎片和外泌体，从而判断肿瘤的基因突变情况。相比传统的早筛手段，液体活检具有**取样方便、灵敏度高、非侵入性、有效应对肿瘤异质性、在疾病发展的不同阶段可重复取样等优势**。虽然目前仍处于研究阶段，但应用前景十分广阔。

国外市场：仍处于研究阶段，前瞻性验证结果取得突破

国外液体活检在肿瘤早筛的应用仍处于研发阶段，代表性企业包括**美国液体活检龙头 Guardant Health、癌症早筛 Grail、Epigenomics、Exact Sciences 等**，肿瘤

早筛分为单个癌种早筛和泛癌种早筛：

- **单癌种早筛**：目前以结直肠癌为主，已有 Epigenomics、Exact Sciences 两家公司的结直肠癌早筛产品获得 FDA 批准；
- **泛癌种早筛**：相比单癌种早筛，泛癌种早筛需要同时检测跟多指标，对敏感性要求较高，目前仍处于前瞻性验证阶段，代表企业包括 GRAIL、Thrive 等，2019 年 Grail 开发发的针对乳腺癌、结直肠癌、胃癌等 14 个癌种的早期筛查被 FDA 批准为突破性设备 (Breakthrough Devices)，对于全球癌症早筛领域是一个里程碑事件。2020 年 4 月，美国 Thrive 公司研发的血液检测产品在针对接近 10000 名无癌症患病历史的健康女性的前瞻性试验中，结果显示该检测产品能够发现常规筛查无法发现的早期癌症患者，血液筛查和常规筛查并用能够将检查出的癌症患者数目翻倍，这是全球首个前瞻性、国际性癌症早筛血液检测研究的结果，可将假阳性结果降至 0.4%。

表 27：国外液体活检技术用于肿瘤早筛产品研发进展情况

企业	产品名称	检测对象	应用技术	适应症	目前进展
Epigenomics	Epi proColon	甲基化的 Septin9 基因的血液检测	qPCR	结直肠癌早期筛查	FDA: 2016.04 获批 NMPA: 2014.10 获批
Exact Sciences	Cologuard	粪便 DNA 检测 (基因突变和甲基化)	qPCR;生化方法	结直肠癌早期筛查	FDA: 2014 年获批
Guardant Health	Lunar-2	血液 cfDNA 测序	NGS	结直肠癌早期筛查	研发阶段: 2019 年启动了前瞻性研究 (EXLIPSE Trial), 计划招募约 10000 名拥有“平均结直肠癌风险”的的试验者, 评估 LUNAR-2 对于中等风险人群进行结直肠癌筛查的敏感性和特异性
Freenome	Freenome multianalyte test	血液 cfDNA 测序	测序技术	结直肠癌早期筛查	研究阶段: 2018 年公布结直肠癌早期检测的 cfDNA 分析数据
Grail	Multicancer early detection test	ctDNA 甲基化血液检测	靶向 panel 和超深度测序技术 (WGS,WGBS)	乳腺癌、结直肠癌、胃癌等 14 个癌种的早期筛查	2016: 启动首个大型临床试验 CCGA, 以描绘癌症与非癌症志愿者的游离核酸分布特点; 2017: 启动大型前瞻性试验 STRIVE, 为乳腺癌早筛奠定基础; 与 Cirina 合并; 2018: 与伦敦大学合作, 计划开展一项新的早期癌症检测临床项目; 2019: 被 FDA 批准为突破性设备; 公布基于 cfDNA 靶向甲基化液体活检分析方法在癌症早筛领域最新研究数据
Thrive Earlier Detection	CancerSEEK	血液 cfDNA 突变检测、蛋白质生物标志物检测	PCR、免疫诊断	卵巢癌、肝癌等 8 大常见癌种的早期筛查	获得美国 FDA 授予的突破性医疗器械认定, 用于发现于胰腺癌和卵巢癌相关的基因突变和蛋白生物标志物 针对卵巢癌、肝癌、胃癌、胰腺癌和食管癌 5 种目前还没有早期筛查手段的癌症, 特异性>99%, 敏感性在 69%-98%; 2020.04: 在针对接近 10000 名无癌症患病历史的健康女性的前瞻性试验中, 结果显示该检测产品能够发现常规筛查无法发现的早期癌症患者, 血液筛查和常规筛查并用能够将检查出的癌症患者数目翻倍, 可将假阳性结果降至 0.4%
CellMax life	CellMax CRC-Protect	血液 cfDNA 测序, 循环肿瘤细胞 CTC	NGS, 微流控芯片富集	结直肠癌早期筛查	研究阶段

资料来源：各公司官网，国元证券研究中心

国内企业：尚处于起步阶段，积极拓展早筛服务

国内肿瘤早筛行业仍处于起步阶段。国内肿瘤早筛市场仍处于行业发展的早期阶段，

但绝大的市场空间吸引了众多新兴生物科技公司的布局,包括**鹏远基因、思勤医疗、吉因加、莱蒙君泰、易碧恩**等,此外**贝瑞基因、艾德生物、透景生命**等传统的肿瘤基因检测也开始将肿瘤早筛纳入其业务范畴,其中贝瑞基因的肝癌早筛项目 Precar 已经取得重大突破,在特异性 100%的情况下,肝癌的检测灵敏度超过 97%,从临床数据看具有很高的价值。目前大多数公司开发的肿瘤早筛产品主要针对**结直肠癌、肝癌和肺癌等常见的单一肿瘤类型**,莱蒙君泰、思勤医疗、吉因加等少数公司研发了泛癌种早筛产品,其中结直肠癌早筛进展较快,目前有**鹏远基因、康立明生物**的**结直肠癌早筛产品获得 NMPA 批准上市**。

表 28: 国内肿瘤早筛产品研究进展

公司	产品名称	检测癌种	核心技术	最新进展
鹏远基因	ColonES® 常乐恩®	结直肠癌	DNA 甲基化靶向测序技术	2018 年,公司肠癌早筛无创甲基化检测产品“ColonES 常乐恩”正式上市
康立明生物	“长安心”	结直肠癌	粪便 DNA 检测(荧光 PCR 法)	2018 年 11 月获批上市
诺辉健康	常卫清™	结直肠癌	粪便 DNA 检测(涉及基因突变和甲基化)	2015 年,推出聚焦于中国人肠癌的居家型筛查服务“常卫清”
莱盟君泰	IvyGene	泛癌早期筛查	DNA 甲基化液体活检和 AI 机器学习技术	筛选了与肝癌发生密切相关的甲基化位点,经过大规模样本的反复验证,建立了高精度的肝癌早筛早诊模型
思勤医疗	思康宁	泛癌种早期筛查产品(覆盖男性和女性高发癌种)	cfDNA 基因突变检测技术,多变量算法	研发阶段
易毕恩	早易安®	肝癌、胃癌、肠癌、食管癌	高通量 5hmC DNA 羟甲基化癌症检测技术	2018 年,推出新一代多癌症早期精准筛查基因检测产品“早易安”
吉因加	Gene+ OncoET	肺癌、乳腺癌等 9 大癌种	高通量测序	研发阶段
泛生子	-	针对乙型肝炎病毒携带者的肝癌早筛	基于 cfDNA 和蛋白标志物的液体活检方法	公司开发的 HCCscreen™ 肝癌早筛试验显示出 88-95% 的敏感性和 94-97% 的特异性
基准医疗	UriFind®	膀胱癌	基于尿液 DNA 甲基化检测	2019 年推出的基于 DNA 甲基化检测的膀胱癌无创诊断产品,处在临床研究阶段

资料来源:各公司官网,国元证券研究中心

大规模的前瞻性临床实验室肿瘤早筛应用的基础,产业化道阻且长。肿瘤的产业化过程主要包括“底层技术开发-回顾建模-前瞻验证-产业化”四个阶段,其中前瞻验证阶段需要投入大量的时间和精力,受试群体规模大,而且至少需要 3 年的随访,资金投入量在亿元以上,临床数据的验证是布局肿瘤早筛领域企业间竞争最重要的差异化因素。目前大部分企业仍然停留在回顾建模阶段,有能力开展前瞻性试验的企业较少。其中,美国早筛龙头 GRAIL 斥资上亿美元先后开展了 CCGA、STRIVE、SUMMIT 等临床试验,在前瞻性验证阶段处于领先水平;国内企业中贝瑞基因旗下和瑞基因于 2018 年启动的 **PreCar 肝癌早筛项目是全球最大、进展最快的肝癌前瞻性队列研究**,在国内外同类研究者均处于领先水平,预计 2020 年底在试点医院/第三方检验机构以特检的形式落地,正式进入商业化阶段。

表 29：国内外前瞻性试验投入时间长、金额大

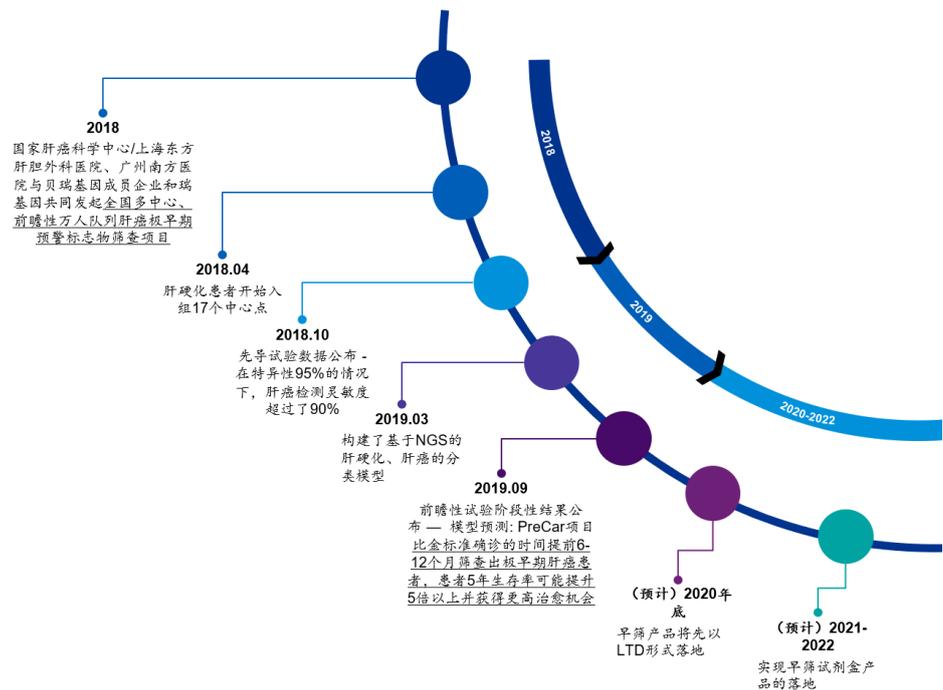
公司	项目名称	启动时间	计划入组人数	随访时间	最新进展	投入资金
Grail	循环游离基因组图谱 (CCGA) 临床研究	2016.12	15000 患有 (56%) 或未患有 (44%) 癌症的受试者	5 年	2020 年 4 月公布一项覆盖 6700 名受试者的子研究结果, 结果显示定位癌症起源器官或组织的准确率达到 93%, 在单个血液样本检测中的总体阳性检出率小于 1%, 对于此次研究检测的处于 I-III 期的 50 中局限性癌症的整体检出率为 43.9%	-
	STRIVE 乳腺癌早筛项目研究	2017.04	12 万名 18 岁以上女性	5 年	-	-
	SUMMIT	2019 年初	5 万名 50-77 岁的无癌男性和女性	3 年	-	-
和瑞基因	PreCar 肝癌早筛项目	2018.04	10000	3 年	2019 年公司宣布其预测模型能做到比现有诊断“金标准”提前 6-12 个月筛查出极早期肝癌患者, 超过 1 亿元有望让患者的 5 年生存率提高 5 倍以上。	-

资料来源：公开资料整理，国元证券研究中心

贝瑞基因 PreCar 肝癌早筛项目

贝瑞基因子公司和瑞基因的 PreCar 肝癌早筛项目由国家肝癌科学中心、南方医科大学、贝瑞基因子公司和瑞基因联合发起的全国多中心超大规模肝癌早筛前瞻性队列研究项目，也是全球同类研究中规模最大、进展最快的肝癌早筛临床研究项目，无论是回顾性还是前瞻性试验，PreCar 的技术水平都处于世界前列。

图 51：贝瑞基因 PreCar 肝癌早筛项目流程和进展

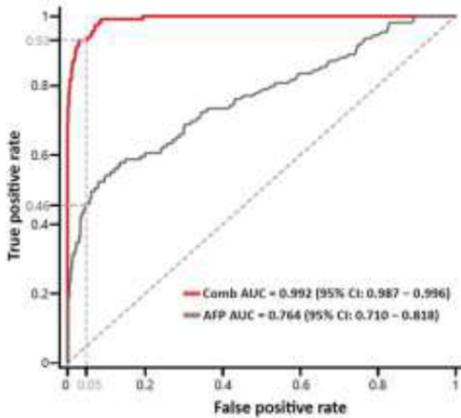


资料来源：公司公告，国元证券研究中心

PreCar 模型区分肿瘤/高危患者的能力达到同类研究领先水平。针对肝癌，PreCar 模型通过独特的多组学整合早筛技术，构建完成底层通用技术平台和 AI 分析框架。根据此前的试验结果，在肝癌 VS 健康人群的研究中：特异性 99%、敏感性 100%，

AUC（曲线下面积） > 99.9%；在肝癌 VS 肝硬化人群的研究中：特异性 96%，敏感性 93%，AUC > 99.8%。这些成果证明 PreCar 模型区分肿瘤和高危人群的能力达到了全球同类研究的领先水平，并为后续的前瞻性队列研究预测肝癌极高危人群奠定坚实基础。

图 52：贝瑞基因 PreCar 肝癌早筛项目数据



模型性能验证	特异性	敏感性	AUC
肝癌 vs 健康人群	99%	100%	>99.9%
肝癌 vs 肝硬化人群	96%	93%	>99.8%

资料来源：2019CSCO，国元证券研究中心

表 30：国内外癌症早筛布局企业产品参数对比

公司	癌种	检测标志物	敏感性	特异性	AUC
和瑞基因	肝癌	多类别指标+AI	93%	96%	0.998
鹏远基因	结直肠癌	甲基化	97%	99%	-
基准医疗	肝癌	甲基化	75%	85%	-
燃石医学	肺癌、乳腺、 结直肠癌	甲基化	62-83%	90-97%	-
泛生子	肝癌	多类别指标	85%	93%	-
Grail	泛癌种	多类别指标	76%（肝癌 68%）	99%	-
Exact Science	结直肠癌、肝癌	多类别指标	结直肠癌 92% 肝癌 80%	结直肠癌 87% 肝癌 0.92	-
Freenome	结直肠癌	多类别指标+AI	82%	85%	-
JHU	泛癌种	多类别指标	62%	99%	0.91

资料来源：各公司官网公告，国元证券研究中心

提前金标准 6-12 个月查出肝癌，患者 5 年生存率或将提升 5 倍以上。2019 年 CSCO 大会上，和瑞基因公布了 PreCar 项目阶段性研究结果。研究结果显示，经过 PreCar 模型筛查出的第一批 55 例肝癌极高危人群，在随后 6 个月内的随访中，已有 8 例被确诊为新发早期肿瘤，较完成随访患者的转癌率富集了 13 倍以上。尤其值得注意的是，这部分患者的肿瘤大小都在 0.8—2.5 厘米之间，全部处于肝癌早期，其中约 75% 处于肝癌极早期。常规临床诊断的早期肝癌患者通常不足 20%，极早期的比率更是不足 10%，同时根据相关文献在肝癌早期确诊的病人，5 年生存率为 50-70%，而晚期肝癌患者 5 年整体生存率近 10-19%，这意味着经 PreCar 项目筛查出的人群 5 年

生存率有望提升 5 倍。此外，在前瞻队列经基于预测模型将肝癌检出的时间比金标准诊断时间提前了 6-12 个月，实现了真正意义上的早筛，是全球同类项目中的首次突破。

液体活检精确度和准确度有待提高。目前肿瘤早筛临床进展迅速，但要达到成熟和完善的水平，还需在技术上实现三个层面的突破：**(1) 从血液中检测到 ctDNA 突变：**早期诊断标志物寻找困难主要源于早期肿瘤的循环肿瘤 DNA (ctDNA) 在血液中含有非常低，相比中晚期的百分之几或者千分之五以上的水平，早期可能低至万分之一，即使 NGS 测序的精确度也只达到千分之一，而通过加大测序深度提高检测灵敏度存在假阳性的风险，因此如何提高 NGS 的精确度实现突变的检测仍有待完善；**(2) 建立起 ctDNA 突变和肿瘤之间的关系：**构建大样本研究和数据分析，进一步明确基因突变源于哪种肿瘤；**(3) 实现从 ctDNA 检测到癌变器官的溯源：**判断变异基因来自哪个器官，实现精准的预防或干预；**(4) 基于 NGS 液体活检检测灵敏度和准确性还有待大幅提升：**肿瘤个体化差异大，从病灶释放到血液中的 DNA 在不同阶段和时间会有很大差异，而且 ctDNA 的半衰期只有 2 个小时，所以即使同一个人在不同时间的 DNA 检出量也会有较大差异。

2.3.5 小结：市场扩容动力十足，PreCar 肝癌早筛项目或成行业标杆

相比“拥挤”的肿瘤个体化治疗领域，肿瘤早筛尚处于“蓝海”市场，巨大潜在需求吸引国内外企业加速布局并抢占市场份额。肿瘤早筛赛道仍处于前期研究阶段，其核心技术液体活检仍有诸多瓶颈亟需攻破，但千亿级市场潜在规模吸引国内外企业加速布局肿瘤早筛市场。

未来市场的驱动力主要来自政策、技术和市场需求三个层面：

(1) 政策：在一系列政策加持下，国内癌症早筛市场逐步规范化，医保支付和不同癌种早筛指南将逐步扩大肿瘤早筛的覆盖面，市场渗透率有望加速提升；

(2) 技术：液体活检的细胞肿瘤 (CTC)、肿瘤细胞 DNA (cDNA) 等诊断技术发展快速，目前 Grail、贝瑞基因等国内外优质企业已经取得一定的突破并在大规模前瞻性验证阶段表现突出，未来随着技术逐步完善、成本不断降低，肿瘤早筛将成为常态化；

(3) 市场：目标人群主要是健康人群，群体基础广阔，且近几年民众体检意识不断增强，体检人次从 2011 年的 3.44 亿人次增长至 2018 年的 5.75 亿人次，同时伴随着重大阳性检出率的提升，让民众越来越意识到肿瘤早筛的重要性。然而，精准定位市场需求和诊疗路径或将成为突破口。

我们看好贝瑞基因 PreCar 肝癌早筛项目，预计有望成为早筛成功标杆：

1) **精准定位需求：**以潜在高危人群为主，如容易发展成肝癌的已知肝硬化、肝炎患者，相较于普通健康人群，具有更高意愿进行肝癌相关早筛。

2) **精准定位诊疗路径：**应用场景可拓展至医院院内，不局限于体检机构及一年一次的体检频率。肝癌高危人群通常需要维持每季度/半年一次的肝功能相关检查，PreCar 肝癌早筛项目可进院嫁接在常规随访上。

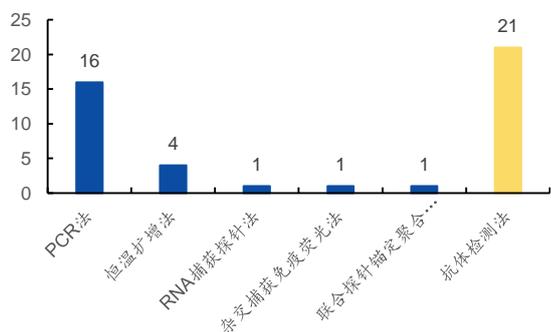
2.4 传染病检测市场

2.4.1 新冠检测：核酸检测是金标准，疫情下试剂检测需求大增

新冠疫情形势不容乐观，特效药或疫苗出现之前新冠检测试剂是主要防控手段。从2019年12月国内新冠肺炎疫情发生起，到如今发展到全球多区域爆发的情况，全球范围内已进入防控的新常态，境外仍处于高发态势，确诊人数持续增加，截至2020年8月12日，全球累计新冠肺炎确诊**2038万例**，且还有增长的趋势。在可以广泛使用的特效药或疫苗出现之前，使用核酸检测和抗体检测试剂盒的常规筛查途径将成为**快速筛查出新冠患者、最大程度减少新冠传播的有力手段**。截至2020年7月底日，全国医疗卫生机构进行核酸检测的累计数据达到**1.6亿人份**，核酸检测试剂周产能达到**4648万人份**，充分保障国内核酸检测常态化需求。

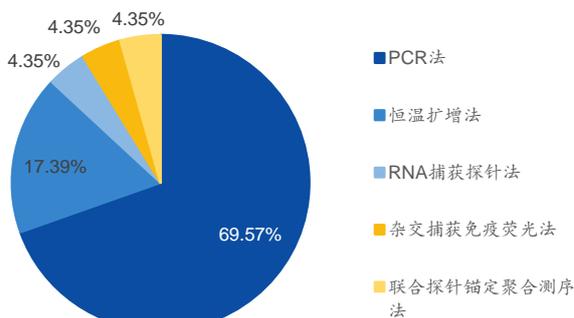
44个新冠检测试剂获批，荧光PCR检测法为主。截至2020年8月5日，NMPA已批准了35家企业44个新型冠状病毒检测试剂，其中核酸检测试剂23个，抗体检测试剂21个，**核酸检测法包括PCR法、恒温扩增法、测序法等，其中荧光PCR检测法占比69.57%，是新冠病毒检测的主流方法**。同时FDA和欧盟也开通紧急使用授权，缓解新冠检测试剂的需求，其中安图生物、迈克生物、复星医药、华大基因等多个企业已经获得FDA紧急使用授权，获得欧盟认证的更是多达268家。

图 53：国内批准的新冠检测试剂按技术划分



资料来源：NMPA，国元证券研究中心

图 54：国内获批的新冠核酸检测试剂按技术划分



资料来源：NMPA，国元证券研究中心

表 31：NMPA 批准的核酸检测试剂

序号	公司	产品检测方法	型号规格	注册证证号	美国 FDA	欧盟认证
1	纳捷诊断	荧光 PCR 法	48 人份/盒	国械注准 20203400537		
2	深圳联合医学	荧光 PCR 法	50 人份/盒	国械注准 20203400535		
3	东方基因	荧光 PCR 法	48 测试/盒	国械注准 20203400520		√
4	硕世生物	荧光 PCR 法	25 人份/盒；50 人份/盒	国械注准 20203400384		√
5	金豪制药	荧光 PCR 法	48 人份/盒	国械注准 20203400322		√
6	复星长征	荧光 PCR 法	32 测试/盒；64 测试/盒 96 测试/盒	国械注准 20203400299	√	√
7	明德生物	荧光 PCR 法	25 人份/盒；50 人份/盒 100 人份/盒	国械注准 20203400212		√
8	迈克生物	荧光 PCR 法	32 测试/盒；64 测试/盒 96 测试/盒	国械注准 20203400184	√	√
9	卓诚惠生生物	荧光 PCR 法	48 人份/盒	国械注准 20203400179		√
10	伯杰医疗	荧光 PCR 法	50 人份/盒	国械注准 20203400065		
11	圣湘生物	荧光 PCR 法	24 人份/盒	国械注准 20203400064	√	
12	达安基因	荧光 PCR 法	24 人份/盒；48 人份/盒 96 人份/盒	国械注准 20203400063		√
13	捷诺生物	荧光 PCR 法	50 测试/盒	国械注准 20203400058		
14	之江生物	荧光 PCR 法	25 人份/盒；50 人份/盒	国械注准 20203400057		√
15	华大生物	荧光 PCR 法	50 人份/盒	国械注准 20203400060	√	√
16	中帜生物	双扩增法	32 测试/盒	国械注准 20203400302		
17	中帜生物	RNA 恒温扩增-金探针层析法	48 测试/盒	国械注准 20203400301		
18	仁度生物	RNA 捕获探针法	100 人份/套	国械注准 20203400300		
19	安邦生物	杂交捕获免疫荧光法	20 测试/盒	国械注准 20203400298		√
20	优思达生物	恒温扩增-实时荧光法	20 测试/盒	国械注准 20203400241		√
21	博奥晶芯	恒温扩增芯片法	16 测试/盒	国械注准 20203400178		
22	华大生物	联合探针锚定聚合测序法	32 人份/盒	国械注准 20203400059		
23	卡尤迪生物	荧光 PCR 法	24 人份/盒、48 人份/盒、96 人份/盒	国械注准 20203400644		

资料来源：NMPA，国元证券研究中心

注明：数据截止至 2020 年 8 月 13 日

和抗体检测法相比，核酸检测法具有以下优点：

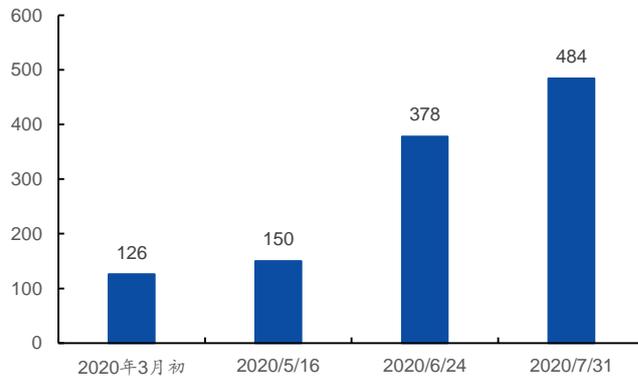
- **精准度高**：核酸检测相对抗体检测更加精准，只要采养和分离核酸成功，除非样品受到污染，否则基本不存在假阳性或者假阴性。
- **辨识度强**：能够筛检出尚未产生抗体的潜伏期，也能够区分已经治愈的患者，可以作为治愈标准之一。
- **开发较容易**：核酸检测开发较为容易，原则上只要有病毒的基因序列，马上就可以设计生产出识别病毒的特异性探针，而只要将探针序列公布，所有厂商和生物试剂公司在获得序列的数个小时内就可以开发出对应检测试剂。

核酸检测具有早期诊断、灵敏度高和特异性高等优点，是确诊新冠肺炎的“金标准”，但核酸检测可能会由于采样不当、标本保存不当等原因出现“假阴性”。血清学检测通过检测血清特异性 IgM 和 IgG 的含量来判断是否确诊，从而弥补核酸检测容易造成漏诊的缺点。根据国家卫健委《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（第七版）》，血清学检测与核酸法联合检测作为确诊病例和疑似病例的诊断依据之一。

二级以上医院建设 PCR 实验室，核酸检测能力将大幅提升。4 月 16 日，国家卫健

委召开的全国新冠病毒疫情常态化防控工作电视电话会议中提出，要求所有县区级以上疾控机构、二级以上综合医院要抓紧进行改造，建设 PCR 实验室，在短时间内形成核酸检测能力。根据卫健委数据，全国核酸检测能力从 3 月初的每天 126 万人份提高至 7 月底的 484 万人份，可以满足现有的检测需求。

图 55：全国新冠核酸检测能力变化（单位：万人份）



资料来源：国家卫健委，国元证券研究中心

新冠检测试剂集采常态化，价格降幅明显。自 4 月 26 日湖北省首发开始进行新冠检测试剂集中采购至今全国已有超过 10 个省份地区开展了新冠检测试剂的集中采购，在疫情形势尚不明朗的情况下，各省对新冠的检测需求确定性高，在全球疫情得以控制前集采将进入常态化。目前国内生产新型冠状病毒的核酸检测试剂企业多达 281 家，随着越来越多的企业加入到核酸检测试剂的集采当中，检测试剂的价格降幅明显，在 6 月 15 日公布的京津冀集中采购中标结果中，多达 11 家公司中标，最低价为 12.00 元/人份，最高 18.35 元/人份。2020 年 6 月 19 日，国家医疗保障局发布《关于配合做好进一步提升新冠病毒检测能力有关工作的通知》，鼓励省级和统筹地区医保部门积极探索开展新冠病毒检测试剂集中采购，未来集采或将成为常态。

表 32：新冠核酸检测试剂各地带量采购中标企业和中标价（元/份）

序号	产品检测方法	中标企业	湖北	黑龙江	福建	贵州	广东	辽宁	山西	山东	京津冀	安徽	云南	宁夏
1	荧光 PCR 法	深圳联合医学								12.00	12.00			
2	荧光 PCR 法	金豪制药			中标	19.01	中标	19.01		13.00	13.00	16.01	中标	
3	荧光 PCR 法	伯杰医疗				19.46	中标		14.08	13.08	13.08		中标	49.00
4	荧光 PCR 法	卓诚惠生生物							14.08	14.80	14.80		中标	
5	荧光 PCR 法	之江生物				中标	中标	16.18	15.00	15.00	15.00	16.18	中标	45.00
6	荧光 PCR 法	达安基因	20.00	22.00	中标	17.79	中标	17.79	15.57		15.00	15.00	中标	20.00
7	荧光 PCR 法	纳捷诊断								15.80	15.80			
8	荧光 PCR 法	迈克生物	16.78	16.78	中标	17.78	中标	16.78		15.98	15.98	15.98	中标	
9	荧光 PCR 法	明德生物	23.90	19.90			中标	19.90		17.00	17.00	17.00	中标	
10	荧光 PCR 法	东方基因								18.18	18.18			
11	荧光 PCR 法	复星长征								18.35	18.35		中标	
12	荧光 PCR 法	硕世生物											中标	
13	荧光 PCR 法	捷诺生物												33.00
14	联合探针锚定聚合测序法	华大生物	24.99											
15	RNA 恒温扩增	中帆生物		24.80				24.90						
16	双扩增法	中帆生物						24.9						

资料来源：各省份政府官网，国元证券研究中心

集采价格下降带动核酸检测费用下降，并且被纳入医保报销目录。各地带量采购新冠检测试剂价格下降后，各地相继下调了核酸检测费用标准，由于全国尚无统一的收费标准，而且各地采购核酸试剂成本不同，导致各地核酸检测费用差异较大，集采之前价格普遍在 200 元/次以上，集采后价格普遍下降，其中浙江省价格最低，为 40 元/次。同时，6 月 19 日国家医疗保障局办公室发布《关于配合做好进一步提升新冠病毒检测能力有关工作的通知》中提出，各地要将核酸检测及相关耗材纳入医保报销范围，目前已有黑龙江、北京、湖北、福建、天津等省市已实施将新冠核酸检测纳入医保报销范围。未来随着集采常态化，核酸检测价格或将进一步下降。

表 33：各地新冠核酸检测试剂集采前后价格变化和医保政策

省份/地区	现行价格（元/次）	医保支付政策
黑龙江省	135	参保人员核酸检测因医疗需要享受医保报销待遇（乙类）
山东省	150	由财政补助资金采购或慈善捐赠的试剂应相应扣除试剂费用
安徽省	60	部分支付类
北京市	120	医保报销，个人超出部分财政承担
天津市	120	在支付范围内的人群，医保全额报销
山西省	60	-
浙江省	40	甲类
福建省	95	医保
江西省	三级医院：50；二级医院：40	-
河南省	65	甲类
湖北省	180	医保
广西省	60	可从个人医保账户支付
四川省	200	甲类诊疗项目
江苏省	120	丙类
湖南省	三级医院：50；二级医院：43	限住院治疗

资料来源：各地政府招标网，国元证券研究中心

小结：大规模筛查呈常态化趋势，检测试剂供应商和 ICL 持续收益

目前全球新冠疫苗研已经进入 III 期临床试验，在有效的疫苗或特效药出现之前，国内疫情仍存在反弹风险，作为“金标准”的核酸检测试剂仍然是快速筛查出新冠患者、最大程度减少新冠传播的有力手段。从武汉全市 1000 万人的大规模筛查，到北京出现聚集性疫情后累计对 1000 万人进行核酸检测，再到新疆、大连等地接连出现疫情反弹，大规模的筛查使得新冠检测试剂的需求激增，而对密切接触者、境外入境人员、发热门诊患者等八类重点人群的“应检尽检”以及“愿检尽检”的个人检测需求也将拉动新冠检测试剂的放量。在各地政府集采中，价格、产品质量、产能等因素将成为各地集采的重要考量因素，迈克生物、之江生物、达安基因、明德生物等在新冠检测试剂带量采购中入选的企业、产能较丰富的龙头企业的新冠检测业务业绩有望增厚。此外，迪安诊断、金城医学也成为核酸检测的中坚力量，截至 7 月 21 日，迪安诊断新冠核酸检测突破 1000 万例，约占全国检测总量的 1/10。另一方面，同时获得国内认证和海外认证的新冠检测产品出口量也会随着海外疫情的蔓延不断加大，预计 2020 年下半年相关企业将持续受益。

2.4.2 血液筛查市场：血筛核酸检测高效灵敏，替代酶联免疫成趋势

核酸检测结果优于传统酶联免疫，明显缩短检测“窗口期”。血液筛查又称为血源筛查，是指为了保障临床用血的安全、血液制品的质量，防止供受血之间的交叉感染和采血及血液制品工作者的健康，必须防止相关疾病的感染者进入供血队伍，防止上述疾病病原体阳性血浆直接输入病人或用于血液制品生产而进行的血液筛查。据 WHO 数据显示，全球每年献血量超过 1 亿人次，血液筛查产品也成为保障血液安全的必要检测手段。根据《血战技术操作规程（2019 版）》要求，血液筛查目前主要应用于人类免疫缺陷病毒（HIV）、乙型肝炎病毒（HBV）、丙型肝炎病毒（HCV）、梅毒螺旋体、丙氨酸氨基转移酶（ALT）等的检测，其中 HIV、HBV、HCV 要求必须至少用核酸检测法检测一次。早期我国广泛使用的血液传染病检测方法主要为酶免检测（ELISA 技术），但血清检测“窗口期”较长，对处于“窗口期”的病毒感染灵敏性差，而以 PCR 技术为主的核酸检测（NAT）具有更高的灵敏性和特异性，对 HBV、HCV、HIV 的检测分别缩短至 31 天、23 天和 7 天，显著降低输血感染病毒带来的风险，近年来在政府积极推广下开始普及。

表 34：血液筛查中核酸检测和酶免 ELISA 技术对比

技术	原理	检测灵敏度	优势	劣势	HBV 窗口期	HCV 窗口期	HIV 窗口期
酶免 ELISA 技术	检测血液中的病毒特异性抗原和/或抗体，是一种间接、滞后的检测方法	10-9 级别	容易操作、成本较低	漏检几率较大，对免疫逃避或免疫沉寂样本漏检	56	70	22
核酸检测技术	通过对病毒的核酸（DNA 或 RNA）进行扩增，直接检测病原体的核酸	10-12 级别	显著缩短窗口期，具有更高的灵敏度和特异性	对操作者和检测环境要求较高，检测成本较高，假阳性较高	31	23	7

资料来源：罗氏官网，《艾滋病和艾滋病病毒感染诊断》，国元证券研究中心

政府推动血液核酸检测应用，已基本覆盖全国血站和浆站。为了保障血液制品的安全，减少输血带来的疾病传播风险，近些年国务院、国家卫计委等相关部门陆续出台了多个政策，推广灵敏度较高的核酸检测技术在血站、浆站血源筛查中的应用。2012 年，国务院颁布的《中国遏制与防治艾滋病“十二五”行动计划》中便要求积极推进血液筛查核酸检测（NAT）技术推广工作，计划到“十二五”末基本覆盖全国。2013 年卫计委发布了《关于印发全面推进血站核酸检测工作实施方案（2013—2015 年）的通知（方案）》，提出了 NAT 推广的具体时间表，强调 2015 年将实现基本覆盖全国。2016 年 12 月，卫计委和财政部联合印发《关于做好血站核酸检测工作的通知》，要求全面推进血站 NAT 工作，确保 2015 年血站核酸检测覆盖全国，在集中招标采购方面也会优先选择国产核酸检测系统及试剂。2016 年 12 月，卫计委发布的《关于促进浆站健康发展的意见》中提出 2019 年实现血浆站核酸检测的全覆盖。

表 35: 核酸血筛政策梳理

政策/文件	时间	部门	主要内容
《血液制品生产整顿实施方案》	2007.03	CFDA	适时对原料血浆开展艾滋病、丙肝、乙肝核酸 PCR 检测工作, 血液制品生产企业应当积极探索和建立核酸检测方法及标准
《2010 年血站核酸检测试点工作实施方案(试行)》(第一次试点)	2010.03	卫生部	在北京、上海、广州、河北、江西、浙江等 12 个省市 15 家血液中心开展试点工作, 探索建立适合我国国情的血站核酸检测工作制度、运行机制
《血站核酸检测试点工作实施方案(试行)》(第二次试点)	2011.04	卫生部	2011 年全国 32 个血液中心、330 个中心血站和 97 个中心血库, 已开放 49 家机构进行第二次核酸检测试点
国务院《中国遏制与防治艾滋病“十二五”行动计划》	2012.01	国务院办公厅	积极推进血液筛查核酸检测工作, 到“十二五”末基本覆盖全国
《国家卫生和计划生育发布了关于印发全面推进血站核酸检测工作实施方案(2013-2015)的通知(方案)》	2013.04	国家卫计委	提出血站核酸检测推广的具体阶段性目标: 到 2015 年, 东部地区血站核酸检测覆盖率达到 80% 以上, 省会城市应达到 90% 以上, 其中北京和上海应达到 100%; 中部地区应当达到 70% 以上; 西部地区应达到 60% 以上, 省会城市应达到 70% 以上
《关于做好血站核酸检测工作的通知》	2015.02	国家卫计委	全面推进血站核酸检测工作, 确保 2015 年血站核酸检测覆盖全国; 招标时, 要综合考虑核酸检测系统与试剂的适用性和价格, 原则上应当优先选择国产核酸检测系统及试剂
《关于促进单采血浆站健康发展的意见》	2016.12	国家卫计委	血液制品生产企业应当在单采血浆站开展核酸检测试点工作, 至 2019 年底实现单采血浆站核酸检测全覆盖

资料来源: 公开资料整理, 国元证券研究中心

献血人数和献浆量逐年增加, 推动核酸血筛市场规模上行。血站血筛市场方面, 国内血站在 2015 年已经基本完成核酸检测全覆盖, 2018 年我国无偿献血人次为 1499 万人次, 同比增长 2.74%, 占总人口的 1.07%, 而根据世界卫生组织统计, 献血人数占一国人口总数的 4%, 即能满足全国临床用血的需要, 高收入国家的献血率中位数为 32.1 次/1000 人, 国内 2018 年为 10.7 次/1000 人, 仍有较大上升空间。浆站核酸检测方面, 根据卫计委《关于促进单采血浆站健康发展的意见》, 2019 年底实现单采血浆站核酸全覆盖, 过去 10 年我国采浆量整体呈现缓慢上涨趋势, 年采浆量从 2010 年的 4180 吨增长至 2019 年的 9200 吨, 随着疫情拉动血制品需求增加以及新建浆站的审批, 采浆量有望持续稳定增长, 从而带动核酸血筛市场稳定增长。

图 56: 2014-2018 年国内无偿献血人数及增速情况



资料来源: 国家卫计委, 国元证券研究中心

图 57: 2010-2019 年国内历年采浆量及增速情况(吨、%)



资料来源: 国家卫计委, 国元证券研究中心

国产核酸血筛市场竞争格局较为稳定，基本实现国产替代化。国内核酸血筛市场主要企业包括上海浩源、科华生物、华益美、达安基因、万泰生物、圣湘生物等，各家产品同质性程度较高，因此成本控制、市场先发性、渠道合作、区域优势等因素成为竞争的关键因素，科华生物凭借早期和血站建立的合作关系占据较大市场份额（30%），具有先发优势；达安基因在 HIV、HBV 和 HCV 均有检测试剂盒，产品线齐全，而且在献血和采血大省广东省具有血筛核酸检测区域优势。在国内集中采购方面，国产检测试剂盒凭借较高的稳定性和灵敏度以及成本优势成为血站和浆站的首选供应商，目前已基本实现国产替代化。

表 36：国内 HPV/HBV/HCV 核酸检测试剂盒获批情况

检测疾病对象	产品名称	注册证编号	厂商	规格型号	获批时间
HIV	人类免疫缺陷病毒(HIV-1)核酸检测试剂盒(实时荧光 PCR 法)	国械注进 20193400248	Cepheid	10 人份/盒	2019.05
	人类免疫缺陷病毒(1 型)核酸检测试剂盒(PCR-荧光法)	国械注进 20143405443	Roche	48 测试	2018.12
	人类免疫缺陷病毒 I 型(HIV-1)核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20173404563	万泰生物	48 人份/盒	2017.11
	人类免疫缺陷病毒(HIV-1)核酸(RNA)检测试剂盒(荧光探针法)	国械注准 20173404148	东北制药	48 人份/盒	2017.07
	人类免疫缺陷病毒 1 型(HIV-1)核酸测定试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20163400154	达安基因	48 人份/	2016.01
	人类免疫缺陷病毒 I 型(HIV-1)核酸测定试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20153401129	珠海丽珠	96 人份/盒	2015.07
	人类免疫缺陷病毒 I 型(HIV-1)核酸(RNA)检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153400738	宝瑞源生物	48 人份/盒	2015.05
	人类免疫缺陷病毒(HIV-1)核酸检测试剂盒(分子信标实时扩增检测法)	国械注进 20143405789	bioMerieux	48 测试/盒	2014.12
	人类免疫缺陷病毒(HIV-1)核酸定量检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20143401885	凯杰生物	48 测试/盒	2014.10
	高纯化人类免疫缺陷病毒(1 型)核酸定量检测试剂盒(PCR 荧光法)	国食药监械(进)字 2013 第 3405273 号	Roche	48 人份/盒	2013.12
	人类免疫缺陷病毒 1 型核酸定量测定试剂盒(PCR-荧光法)	国食药监械(进)字 2013 第 3402241 号	Abbott	24 人份×4/盒	2013.06
	HIV-1 基因型耐药分析检测试剂盒(核酸扩增荧光定量及测序法)	国食药监械(进)字 2012 第 3401521 号	Celera	48 测试/盒	2012.04
	人类免疫缺陷病毒(HIV-1)核酸扩增酶免定量检测试剂盒	国食药监械(进)字 2010 第 3400217 号	Roche	48 人份/盒	2010.01
	人类免疫缺陷病毒(1 型)核酸诊断试剂盒(PCR-芯片电泳法)	国食药监械(准)字 2008 第 3401471 号	浩源生物	48 人份/盒	2008.12
HBV	乙型肝炎病毒核酸检测试剂盒(PCR-荧光法)	国械注进 20193400530	Roche Diagnostics	96 人份/盒	2019.11
	乙型肝炎病毒(HBV)核酸(DNA)检测试剂盒(荧光探针法)	国械注准 20173404128	东北制药	48 人份/盒	2017.07
	乙型肝炎病毒(HBV)核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400450	凯杰生物	96 测试/盒	2017.03
	乙型肝炎病毒(HBV)核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20163400199	海力特生物	48 测试/盒	2016.02
	乙型肝炎病毒(HBV)核酸定量检测试剂盒(PCR 荧光法)	国械注准 20153402045	艾康生物	32 人份/盒	2015.11
	乙型肝炎病毒(HBV)核酸定量检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153400379	天隆生物	32 人份/盒	2015.02
	乙型肝炎病毒(HBV)及耐药突变检测试剂盒(核酸扩增荧光定量及测序法)	国食药监械(准)字 2009 第 3400185 号	申友生物	24 人份/盒	2009.03
HCV	丙型肝炎病毒核酸检测试剂盒(PCR-荧光法)	国械注进 20203400083	Roche Diagnostics	96 人份/盒	2020.02
	丙型肝炎病毒(HCV)核酸(RNA)检测试剂盒(荧光探针法)	国械注准 20153400239	东北制药	30 人份/盒	2020.02
	丙型肝炎病毒(HCV)核酸定量测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153400264	之江生物	25 人份/盒 50 人份/盒	2019.11
	丙型肝炎病毒核酸检测试剂盒(PCR-荧光法)	国械注进 20193402038	Abbott	96 测试/盒	2019.05
	丙型肝炎病毒(HCV)核酸测定试剂盒(PCR 荧光探针法)	国械注准 20173403210	艾康生物	32 人份/盒	2017.05
	丙型肝炎病毒(HCV)核酸定量检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153400378	天隆生物	32 人份/盒	2015.02
	丙型肝炎病毒(HCV)核酸定量检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20153400075	凯杰生物	48 测试/盒	2015.01

资料来源：Wind 医药库，国元证券研究中心

注：有多个同类产品获批的以最近一次获批时间为准

国内采血浆量存在较大上升空间，血筛市场未来市场规模约 26 亿元。随着下游各类

血站和血液制品厂商对核酸检测需求增加以及政策鼓励血筛核酸检测全面推广，血筛检测市场规模有望持续提升，根据血站技术规范，HCV\HBV\HCV 感染标志物应采用 2 遍血清学检测和 1 遍核酸检测，对未来 3 年国内血液筛查核酸检测试产规模进行测算，假设条件如下：

- (1) **血液核酸检测试剂单价**：从近几年国内血液核酸检测试剂招标价格来看，中标价大多数位于 30-60 元/人份之间并呈现出下降态势，假设 20-22 年每人份（200ml）平均检测成本为 45 元、43 元和 40 元；
- (2) **无偿献血人次年增长率**：近几年无偿献血人次增速逐步放缓，2017-2018 年增速分别为 4.21%和 2.74%，假设 2020-2022 年国内无偿献血人次年增长率为 3%；
- (3) **年采浆量增长率**：根据相关会议报导，受新冠疫情影响，2020 年上半年全国血浆采集量同比下滑 22%（减少 1000 吨），根据该估算数据以及 2019 年全国采浆量推算，2020 年上半年全国采浆量约为 3545.45 吨，假设下半年全国采浆量较去年同期增加 5%，则 2020 年全年预计全国采浆量约为 8432.73 吨；考虑到后续疫情不确定性及国内新批浆站难度较大，假设 2021-2022 年全国采浆量增速为 5%。

表 37：国内核酸检测市场规模测算

	2019	2020E	2021E	2022E
无偿献血人次增速	2.74%	3%	3%	3%
无偿献血人次（万人次）	1554	1611	1669	1730
年采浆量增速	6.98%	-8.34%	7.00%	5.00%
年采浆量（吨）	9200	8433	9023	9474
年采浆量（万袋）*	4466	4094	4380	4599
合计血筛核酸检测试剂需求量（万份）	6020	5704	6049	6329
血筛核酸检测试剂盒单价（元/份）	45	44	43	42
血筛核酸检测市场空间（亿元）	27.1	25.1	26.0	26.6

资料来源：国元证券研究中心

*：血浆密度采用的是 $1.030 \times 10^3 \text{kg/m}^3$ ，1 袋=200/1000000*1.03 吨

小结：血筛市场发展成熟，未来增速放缓

血液筛查是疾病预防的重要手段，随着核酸检测技术的快速发展，血筛市场发展较为成熟，以 qPCR 为主的核酸检测技术凭借检测“窗口期”短、成本可控等优势，成为血液筛查的主要检测手段，在鼓励血源核酸检测在全国实现全覆盖的政策下，核酸检测手段逐渐普及，目前已基本实现全国血站和浆站全覆盖。

考虑到疫情影响以及国内浆站新批难度较大，叠加核酸检测试剂盒成本逐年降低的趋势，未来血液核酸检测市场增速放缓，天花板可见，我们预计 2020-2022 年血液核酸检测市场规模将稳定在 25-27 亿元之间。

从竞争格局看，国内血筛检测试剂销售以政府招标为主，各家产品同质程度高，因此渠道优势、成本优势、仪器投放能力将成为国内厂商中标的主要因素，科华生物、达安生物、上海浩源等老牌国产企业以及罗氏、诺华等进口企业或持续受益。

2.5 消费级基因检测市场

消费级基因检测 (Direct-To-Consumer Genetic Test) 是相对于临床级基因检测而言, 是指在没有医疗人员参与的情况下, 通过广告、电商、线下店直接向普通消费者销售的基因检测产品, 主要以低通量检测为主, 技术手段包括 **PCR 和基因芯片**。在美国, DTC 检测主要围绕祖源 (家谱、生物学祖源等)、健康、宠物、亲子鉴定等维度进行检测, 检测项目多为娱乐属性; 国内消费级基因检测起步较晚, 目前主要以健康等维度为主。根据《麻省理工科技评论》在 2019 年 2 月给出的评估, 目前有超过 **2600 万** 消费者接受了针对祖源、健康等的消费级基因检测。

图 58: 消费级基因检测应用领域



图 59: 消费级基因检测服务购买流程

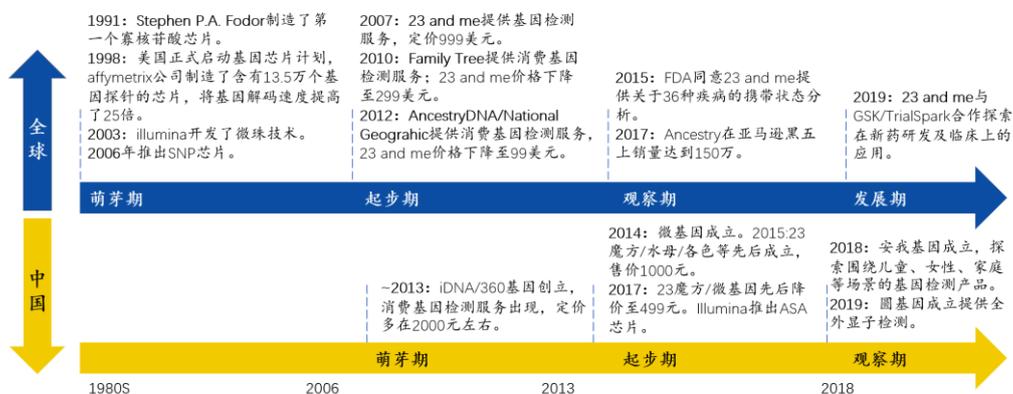


资料来源: 天猫官网, 国元证券研究中心

资料来源: 天猫官网, 国元证券研究中心

借鉴美国发展经验, 推动消费级基因检测市场提早进入发展期。消费级基因检测市场的发展得益于基因芯片技术的成熟, 1991 年全球第一款基因芯片在美国诞生, 此后 10 年内, 随着 Affymetrix、Illumina、Agilent 等公司不断提升芯片种类、检测通量、准确度与效率, 消费级基因检测服务价格不断下降, 带动更多企业进入消费级基因检测领域, 市场开始慢慢进入发展期, 2019 年美国消费级基因检测用户规模达到 2650 万人, 渗透率达到 8.1%, 成为全球消费级基因检测市场发展最快的国家。国内消费级基因检测起步较晚, 虽然早在 2008 年就出现了萌芽, 但过高的价格促使产品滞销。直到 2015 年微基因、23 魔方等多家基于芯片技术的基因检测公司的产品问世, 国内消费级基因检测行业才算起步。

图 60: 美国及中国消费基因发展历程

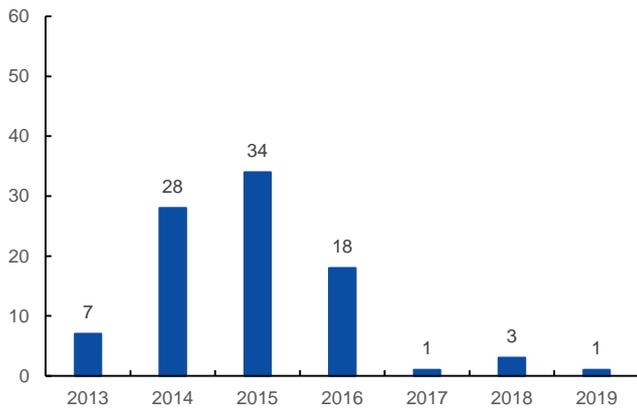


资料来源: 艾瑞咨询, 国元证券研究中心

DTC 检测需求不断增长，市场渗透率提升空间大。由于基因检测技术专业程度较高、国内监管政策不够完善等因素，目前我国消费级基因检测产品的消费者认知度较低。2016 年国内参与消费级基因检测并拥有自身数据的个人用户总量仅约为 10 万人，2017-2018 年高速增长，2018 年已经增长至 104.3 万人，但渗透率也仅约为 0.07%，对比美国 8.1% 的高渗透率，我国消费级基因检测市场渗透率提升空间较大。随着技术创新推动测序成本不断降低、消费者认知程度和接受度稳步提升，未来 3-5 年我国消费级基因检测市场有望迎来“爆发性”增长。根据艾瑞咨询数据显示，2020 年国内消费基因检测累计用户规模将达到 2070.3 万人，渗透率将提升至 1.48%。

图 61：2013-2019 年中国消费基因成立企业数量

图 62：2016-2022 年中国消费基因累计用户规模（万人）



资料来源：艾瑞咨询，国元证券研究中心

资料来源：艾瑞咨询，国元证券研究中心

市场格局尚未成型，市场参与者众多且小而散。虽然目前消费级基因检测市场规模较小，但行业竞争较为激烈，相比临床级基因检测，消费级基因检测在技术、合规性等方面进入壁垒较低，市场玩家较多。据不完全统计，国内涉足消费基因检测业务的企业数量约为 130 家，其中 2014-2016 年成立的就有 90 家，消费者认知度较高的品牌主要有**微基因**、**23 魔方**、**安我基因**三家，占据绝大部分市场份额。此外，体检中心也是国内布局消费级基因检测企业快速渗透的途径之一，比如美因基因利用民营体检机构美年健康的渠道提供大众检测服务，目前总数据量从 2017 年的 50 万份提升至 600 万份。在行业发展初期，企业间用户规模差异不大，竞争格局极易改变，未来用户规模的增加将是消费级基因检测市场参与者重要指标之一。

3. 投资建议及相关标的

3.1 艾德生物：肿瘤伴随诊断龙头，以 PCR 技术为主

艾德生物为伴随诊断龙头企业，产品管线丰富，技术领先。艾德生物是国内肿瘤伴随诊断龙头企业，目前共有 22 种诊断试剂获批上市，涵盖肺癌、结直肠癌、乳腺癌、黑色素瘤等多种疾病，全面覆盖国内获批的靶向药物。公司产品种类丰富，拥有 PCR、FISH、NGS 等多种技术平台，率先推出 PCR、NGS 多基因诊断试剂和 BRAC 1/2 诊断试剂，可更好地满足临床需求，目前公司产品已进入 400 多家大中型医疗机构，建立了较强的品牌效应。

- **PCR 技术平台：**公司基于实时 PCR 平台先后研发出特异引物双扩增 (ADx-ARMS®) 技术和 Super-ARMS 技术，覆盖肺癌、结直肠癌、黑色素瘤三种疾病。作为国内首家获批 EGFR 基因检测试剂盒的公司，公司先发优势明显；
- **NGS 技术平台：**目前有 2 个产品获批上市。2018 年 11 月获批的人类 10 基因突变联合检测试剂盒 (维惠健) 适应症包括 2 大癌种、5 个伴随诊断，可同时检测 10 个基因，覆盖了肺癌、结直肠癌目前已上市及拟上市的靶向药物所需要检测的基因变异，是国内首个跨癌种检测产品。公司利用完全自主知识产权的 ddCapture® 技术平台研发了人类 BRCA1 基因和 BRCA2 基因突变检测试剂盒，填补了国内 BRCA1/2 基因临床合规检测的空白。

表 38：艾德生物主要获批产品及分类 (22 种)

类别	产品名称	适用疾病	涉及到的靶点及药物	获批时间
PCR 单检 (8 项)	EGFR 基因突变检测试剂盒 (qPCR 法) (ADx-ARMS® 技术)	非小细胞肺癌等	易瑞沙、特罗凯、凯美纳、阿法替尼等	2010.11.25
	EGFR 基因突变检测试剂盒 (多重荧光 PCR 法) (Super-ARMS®)		尼等	2018.01.18
	EML4-ALK 融合基因检测试剂盒		克唑替尼	2013.03.12
	ROS1 基因融合检测试剂盒		克唑替尼	2014.06.13
	KRAS 基因突变检测试剂盒	结直肠癌、NSCLC 等	爱必妥、帕尼单抗、易瑞沙、特罗凯	2010.08.24
	NRAS 基因突变检测试剂盒	结直肠癌、NSCLC 等	爱必妥、帕尼单抗	2015.07.02
	BRAF 基因 V600E 突变检测试剂盒	结直肠癌、黑色素瘤、肺癌等	酪氨酸激酶抑制剂	2010.11.25
	PIK3CA 基因突变检测试剂盒	多种肿瘤	酪氨酸激酶抑制剂	2013.04.02
PCR 多联检 (6 项)	EML4-ALK 基因融合和 ROS1 基因融合联合检测试剂盒	NSCLC 等	EML4-ALK 基因融合、ROS1 基因融合	2014.08.13
	EGFR/ALK/ROS1 基因突变联合检测试剂盒		EGFR/ALK/ROS1 基因突变	2016.01.11
	KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF 基因突变联合检测试剂盒	结直肠癌、NSCLC 等	KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF	2015.07.02
	KRAS/NRAS 基因突变检测试剂盒	结直肠癌、NSCLC 等	KRAS/NRAS	2015.10.14
	KRAS/NRAS/BRAF 基因突变联合检测试剂盒	结直肠癌、NSCLC 等	KRAS/NRAS/BRAF	2015.10.14
	5 种突变基因检测试剂盒 (荧光 PCR 法) (商品名：艾惠健)	肺癌	EGFR、ALK、ROS1、KRAS、BRAF	2018.08.12

表 38：艾德生物主要获批产品及分类（22 种）

类别	产品名称	适用疾病	涉及到的靶点及药物	获批时间
ctDNA 检测 (1 项)	人类 EGFR 基因突变检测试剂盒 (多重荧光 PCR 法)	非小细胞肺癌	血浆 DNA 样本 EGFR 基因 T790M 突变	2018.01.20
NGS 测序 (2 项)	人类 10 基因突变联合检测试剂盒 (可逆末端终止测序法) (商品名: 维惠健)	结直肠癌、NSCLC 等	EGFR/ALK/ROS1/RET/KRAS/NR AS/PIK3CA/BRAF/HER2/MET	2018.11.20
	人类 BRCA1 基因和 BRCA2 基因突变检测试剂盒 (可逆末端终止测序法) (商品名: 维汝健)	乳腺癌	BRCA1/2 基因	2019.02.27
FISH 技术平台 (1 项)	HER-2 基因扩增检测试剂盒	乳腺癌、胃癌等	赫赛汀	2015.08.18
其他基因检测 产品 (4 项)	Y 染色体微缺失检测试剂盒 (qPCR 法)	遗传缺陷		2015 年
	人乳头瘤病毒 (HPV) 核酸检测及基因分型试剂盒 (qPCR 法)	HPV 感染分型		2017 年
	高危型人乳头瘤病毒 (HPV) 核酸检测试剂盒 (qPCR 法)	HPV 感染		2017 年
	人乳头瘤病毒 (HPV) 6/11/16/18 型检测试剂盒 (qPCR 法)	HPV 感染分型		2017 年

资料来源：公司公告，国元证券研究中心

研发投入持续加大，新品研发稳步推进。公司重视新品研发，目前 **SDC2 基因甲基化检测试剂盒、PDL1 抗体试剂**在国内处于技术审评阶段，11 基因产品已启动在日本临床注册。在 NGS 平台领域，公司进一步加强 PARP 抑制剂伴随诊断领域的研发，在 2019 年国内首家获批 BRCA1/2 检测产品后加快同源重组修复基因突变 (HRR)、同源重组修复缺陷 (HRD) 检测产品的研发，相关产品已处于科研试用阶段。随着后续新产品管线的延伸，公司业绩有望持续保持稳健快速增长。

开启“诊断与药物携手”合作模式，联手阿斯利康加强渠道下沉。自 2020 年以来，公司先后与强生、安进、达成国内市场伴随诊断战略合作，旨在加速公司 10 基因产品的变更注册(扩大其伴随诊断范围)，推动 11 基因产品在 NMPA 的注册审批。2020 年 8 月，公司与德国默克达成日本市场的伴随诊断战略合作，公司基于 PCR 技术平台自主研发的“肺癌多基因联合检测产品”(即艾惠健®升级版)将用于默克重磅 MET 抑制剂 Tepotinib 在日本的伴随诊断注册。除了伴随诊断战略合作外，公司与阿斯利康达成市场推广和渠道下沉合作，借阿斯利康推广团队进一步扩大公司 EGFR 基因突变检测试剂盒、5 基因检测产品、BRCA1/2 基因检测产品在基层市场的渗透率，阿斯利康在国内强大的基层市场覆盖能力有望帮助公司肺癌产品锦衣实现放量增长。

表 39: 艾德生物与知名药企在伴随诊断战略合作和市场推广合作情况

公司	合作类型	合作涉及产品	合作内容	期限
阿斯利康	市场推广合作	公司自主研发的人类 BRCA1 基因和 BRCA2 基因突变检测试剂盒（可逆末端终止测序法）	公司委托阿斯利康在中国大陆特定区域（即除公司直销团队及经销商服务的客户之外）推广公	2020.07-2020.06
安进	伴随诊断战略合作	公司自主研发的“肺癌多基因联合检测产品”（即艾惠健®升级版）	将用于安进非小细胞肺癌靶向药物 AMG510 在中国的伴随诊断，并将积极推进其在中国国家药品监督管理局的注册审批	2020.05
强生	伴随诊断战略合作	公司自主研发的“维惠健®”（基于 NGS 平台的 10 基因检测产品）	将与强生的靶向药物在中国临床上展开合作，推进维惠健®的变更注册（扩大其伴随诊断范围）	2020.03
阿斯利康	市场推广合作	公司自主研发的 EGFR 基因突变检测试剂盒（ADx-ARMS®技术）、EGFR 基因突变检测试剂盒（Super-ARMS®技术）、EGFR/ALK/ROS1 基因突变联合检测试剂盒、5 种突变基因检测试剂盒（荧光 PCR 法）等产品及相关诊断方案	公司委托阿斯利康在中国大陆区域（不含公司直销团队及经销商服务的客户）推广公司自主研	2020.01-2022.12
卫材	伴随诊断战略合作	公司自主研发的伴随诊断产品	将与日本卫材公司在研胆管癌靶向药物中国、日本临床上展开合作。	2019.11
LOXO ONCOLOGY	伴随诊断战略合作	公司自主研发的“艾惠健 TM”和“维惠健 TM”	将成为 LOXO ONCOLOGY 跨癌种 RET 抑制剂 LOXO-292 亚洲药物临床实验的伴随诊断试剂，并将按日本 LC-SCRUM（日本国家癌症中心肺癌项目）的高标准构建服务亚洲患者的临床基因检测平台	2019.16

资料来源：公司公告，国元证券研究中心

疫情影响逐渐消散，二季度业绩恢复良好。2019 年公司实现营收 5.78 亿元，同比增长 31.73%，实现归母净利润 1.35 亿元，同比增长 6.89%，实现扣非归母净利润 1.17 亿元，同比增长 8.30%。2020Q1 受疫情影响，医院就诊人数下降，公司收入和利润同比下降。Q2 疫情进入缓和期，肿瘤患者就诊意愿增强，公司业绩实现快速增长。从单季度业绩看，公司 Q2 实现营收 1.92 亿元（+31%），归母净利润为 0.55 亿元（+20%）。若剔除股权激励费用 0.28 亿元，则归母净利润为 1.09 万元（+24.56%）。

图 63: 艾德生物营收及增速（亿元、%）

图 64: 艾德生物归母净利润及增速（亿元、%）



资料来源：Wind，国元证券研究中心

资料来源：Wind，国元证券研究中心

（更多公司情况与深入分析，请参考国元证券于 2019 年 10 月 17 日发布的深度报告《艾德生物：伴随诊断龙头企业，行业保持高景气》）

投资建议：考虑到后期肿瘤患者的回流以及公司销售推广的加强，预计 2020-2022

年营业收入为 7.14/9.33/11.84 亿元, 同比增长 23.37%/30.83%/26.89%, 归母净利润为 1.74/2.54/3.45 亿元, 同比增长 28.72%/45.54%/35.77%, EPS 分别为 0.79/1.15/1.56 元, 对应 PE 为 98/68/50X, 维持“买入”评级。

风险提示: 疫情影响海外市场开拓; 产品面临降价风险; NGS 产品市场竞争风险。

3.2 贝瑞基因：深耕 NIPT 领域，专注遗传和肿瘤早筛

贝瑞基因成立于 2010 年 5 月，是一家以自主研发为核心的创新型生物科技公司，始终致力于基因测序技术向临床应用的全面转化，公司主营业务聚焦于遗传和肿瘤两个方向，覆盖无创产前诊断 (NIPT)、孕前检测、遗传病检测、肿瘤基因检测及肿瘤早诊早筛等全生命周期临床需求。公司一方面通过服务模式和产品模式为各级医院、第三方医学实验室等医疗机构提供医学产品和服务，另一方面专注于用测序技术促进生命科学的研究，为科研院校、研究所等科研机构提供基于高通量测序 (NGS) 的基础科研服务。公司是国内最早布局 NIPT 领域的企业，先发优势明显，市场份额较高 (33%左右)。此外，肿瘤全程检测是公司近年来重点布局的领域，尤其是在肿瘤早筛领域，公司参股子公司和瑞基因与国家肝癌科学中心/南方医科大南方医院共同发起的全国多中心、前瞻性万人队列肝癌极早预警标志物筛查项目 (Precar)，已取得比金标准确诊时间提前 6-12 个月筛查出极早期肝癌患者的成果，有望让患者的 5 年生存率提高 5 倍以上，在国内外同类实验中处于领先地位，该产品预计在 2021 年落地和申报注册，或成为公司新的盈利增长点。

生育健康和遗传病检测领域

三级预防全面覆盖生育健康检测，产品类型丰富。公司在生育健康和遗传病检测领域产品布局完善，形成完整的三级预防体系，提供孕前及孕中携带者筛查基因检测 (一级)、染色体疾病筛查和产前诊断及流产物遗传学病因检测 (二级)、全外显子组测序和全基因组测序 (三级) 的全覆盖检测服务，产品类型丰富，满足不同人群的需求。其中 NIPT 检测产品是公司的“明星产品”，由公司在全球率先研发并成功在临床推广，具有品牌优势。

表 40：贝瑞基因生育健康和遗传病检测产品情况

名称	检测项目	样本	检测内容	主要应用	检测优势
贝比安	无创产前基因检测 (NIPT)	生育健康	孕妇外周血	13、18、21 三种胎儿染色体非整倍体	简单：仅需 10ml 静脉血 安全：无流产、感染风险 准确：准确率 99% 以上 快速：采血后 10 个工作日内出结果
贝比安 Plus	无创产前基因检测 (NIPT Plus)	生育健康	孕妇外周血	包含 13、18、21、性染色体非整倍体在内的 17 种胎儿染色体非整倍体、76 种大于 10Mb 的胎儿染色体大片段微缺失微重复综合征和 7 种相对高发的位于特定的症候群相关染色体片段位置的微缺失疾病	将筛查疾病种类由 3 种扩展到百余种，检出率提高一倍，有效筛查胎儿因染色体微缺失/微重复导致的遗传病
科诺安	染色体拷贝数变异检测 (CNV-seq)	生育健康；遗传病检测	羊水、脐带血、流产物、外周血	一次分析 23 对染色体非整倍体以及 >100 kb 的染色体拷贝数变异 (CNVs)	检测范围广，检测精确度高
科孕安	胚胎植入前遗传学检测 (PGT)	生育健康	卵裂球单细胞或囊胚滋养层细胞	染色体非整倍体、大于 10Mb 的微缺失微重复以及非平衡易位	创新的 SUGA 专利技术，检测更快速；结果精确可靠，重复性好；操作简单；成本更低廉
贝全安	全外显子组检测 (WES)	生育健康；遗传病检测	外周血、流产组织、DNA 等	外显子组 (基因组中全部外显子区域的集合)，有利于基因变异的检出，提高遗传疾病的诊断率，应用于眼科、心血管、神经疾病、内分泌、代谢、骨科、呼吸、肾脏、血液、免疫、消化、皮肤和儿科等领域	高效、准确；诊断率高；全面分析；多种样本检测类型均可检测
携心安	SMA 及 FXS 携带者筛查	生育健康	外周血	SMN1 基因 7 号外显子的拷贝数、FMR1 基因调控区的 CGG 重复数	全面：即可用于 SMA 携带者筛查，也可用于 SMA 疾病辅助诊断 简便：只需抽取 2ml 外周血，若与 NIPT 一起检测，无需额外抽血
贝聪安	遗传性耳聋基因	生育健康	外周血	9 个热点基因 (GJB2、SLC26A4 (PDS)、	-

表 40：贝瑞基因生育健康和遗传病检测产品情况

名称	检测项目	样本	检测内容	主要应用	检测优势
	检测			GJB3、12S-rRNA、KCNQ4、COCH、POU3F4、GJB6、TMIE) 的 26 个高频位点	
贝乐安	叶酸代谢能力基因检测	生育健康	外周血	5,10-亚甲基四氢叶酸还原酶 (MTHFR) 基因的 C677T、A1298C 位点, 甲硫氨酸合成酶还原酶 (MTRR) 的 A66G 位点	-

资料来源：公司官网，公司年报，国元证券研究中心

NIPT 是基因测序应用最成熟的领域，公司是最早引入 NIPT 并实现商业化的企业，和华大基因为行业双寡头，先发优势明显，产品升级、率先获得 NIPT 产品延续注册的优势将巩固公司龙头地位。公司是最早于 2010 年把 NIPT 落地中国并成功实现商业化的企业，自 2011 年推出全球首个 NIPT 检测产品后，凭借先发优势、丰富的临床数据积累以及自身技术和平台优势，在 NIPT 市场处于领先地位，目前市占率在 33% 左右。公司不断扩大 NIPT 业务版图，研发出检测病种更多的 NIPT Plus 产品，将筛查疾病种类由三种扩展到百余种，检出率提高一倍，进一步增加公司竞争优势，该产品预计 2020 年申报注册。2019 年 8 月，公司 NIPT 产品“贝比安”完成 10 万例临床验证后，顺利完成产品延续注册，目前仅有贝瑞基因一家，这需要企业同临床机构进行大量合作、同患者进行大量规范化的随访，本身就具有先发优势的贝瑞基因在率先获得产品延续注册后，在后续市场竞争中有望继续保持领先地位。

CNV-Seq 是推荐一线染色体畸变产前诊断技术。公司自主研发的“科诺安”染色体拷贝数变异检测 (Copy Number Variation Sequencing, CNV-Seq) 主要用于产前诊断和流产物遗传学病因检测领域，在《低深度全基因组测序技术在产前诊断中的应用专家共识》中被推荐作为**一线产前诊断技术对可能存在胎儿染色体异常的孕妇进行产前诊断**，可检测外周血、绒毛、羊水、脐带、流产物等多种类型样本，一次性分析 23 对常染色体非整倍体以及 >100kb 的染色体拷贝数变异。传统染色体畸变检测技术-核型分析和染色体微阵列分析 (CMA) 分别存在周期长、分辨率低和通量低、成本高的缺点，相比之下 CNV-Seq 技术具有**检测范围广、高通量、操作简便、兼容性好、适合低比例嵌合体的检测和所需 DNA 样本量低**等优势。

图 65: CNV-Seq 在产前诊断中的技术优势



资料来源:《低深度全基因组测序技术在产前诊断中的应用专家共识》, 国元证券研究中心

肿瘤学领域

前瞻性布局肿瘤早筛, 肝癌早筛独家产品有望 2021 年落地。除了成熟的 NIPT 市场, 公司还积极布局肿瘤检测领域, 2017 年公司将旗下肿瘤业务进行剥离成立和瑞基因, 并战略性地将业务向肿瘤早筛和早诊延伸, 将肝癌、妇科肿瘤、肺癌确定为重点研究方向。

(1) 肿瘤基因检测领域: 公司已拥有 NSCLC 基因突变检测、结直肠癌 13 基因检测、BRCA1/2 基因突变检测等多个产品, 在研管线丰富, 覆盖伴随诊断、肿瘤易感性检测、预后判断等全方位检测项目, 此外, 公司参与推进“大 Panel 在肺癌靶向用药、免疫治疗等方面的伴随诊断”的多中心研究项目将有效弥补国内大 Panel 肿瘤临床研究实验的空白, 整体研究预计 2022 年完成。

表 41：贝瑞基因肿瘤基因检测产品

序号	检测项目	样本	检测内容	主要应用
1	非小细胞肺癌基因突变检测	兼容组织样本、静脉血样本、胸水样本	EGFR、ALK、HER2、ROS1、RET、MET、BRAF、KRAS、PIK3CA、TP53	指导非小细胞肺癌靶向用药
2	结直肠癌 13 基因检测	兼容组织样本与静脉血样本	NRAS、KRAS 等 13 个基因的超 200 种 SNV、CNV 和 InDel 进行精准检测	为结直肠癌患者的用药选择和动态监测提供依据
3	微卫星不稳定 (MSI) 检测	肿瘤组织样本	对 NR-21、BAT-26 等 5 种微卫星位点进行精准检测	指导帕博利珠单抗用于实体肿瘤免疫治疗；辅助筛查 Lynch 综合症；指导早期结直肠癌 MSI-H 患者化疗选择
4	BRCA1/2 基因突变检测	口腔拭子或静脉血	BRCA1、BRCA2	指导卵巢癌、乳腺癌的铂类化疗和靶向治疗；评估卵巢癌、乳腺癌的遗传易感性
5	遗传性肿瘤全外显子检测	静脉血	BRCA1、BRCA2、TP53、ATM、CDH1、CHEK2、MUTYH 等 57 个基因	指导卵巢癌、乳腺癌的铂类化疗和靶向治疗；评估乳腺癌、卵巢癌、子宫内膜癌、胃癌、结直肠癌以及 MUTYH 相关息肉病 (MAP) 的遗传易感性
6	实体瘤靶向基因检测	兼容组织样本、静脉血样本、胸水样本	覆盖实体瘤相关的 86 个基因，包括 OncoKB 数据 42 个实体瘤靶向药物靶点基因，全面检测多种基因变异类型	指导靶向治疗、化疗用药及免疫治疗；对肿瘤遗传易感性进行筛查；对基因突变实时动态监测，实现疗效预测、预后监测、复发监测、耐药监测
7	PD-L1 免疫组化检测	新鲜肿瘤组织、石蜡切片白片均可检测	Ventana 平台的 SP263 抗体	NSCLC、结直肠癌、宫颈癌、尿路上皮癌、胃癌或胃食管交界性腺癌等癌种的免疫治疗指导
8	WES+肿瘤基因	肿瘤组织样本	覆盖 2 万左右基因的 SNV、InDel、CNV 和多个基因融合变异以及 97 个基因的遗传性突变	精准指导临床治疗方案的选择；精准指导靶向治疗、免疫治疗及化疗；同时可进行肿瘤遗传易感性筛查

资料来源：公司年报，国元证券研究中心

(2) 肿瘤早筛领域：公司自主研发的、具有万级技术分辨率的 **cSMART 液态活检技术** 已经获得国内外专利，凭借该技术优势，公司已成为十三五国家科技重大专项“**病毒性肝炎相关肝癌人群预警和早诊试剂盒及相关设备研发**”的课题责任单位。公司参与的“多中心、前瞻性万人队列肝癌极早期预警标志物筛查项目 (PreCar 项目)”已经取得较现有诊断金标准提前 **6-12 个月** 筛查出极早期肝癌患者的试验结果，有望让患者的 **5 年生存率提高 5 倍以上**，显示出优异的预警筛查性能，在国内外同类实验中处于领先地位，该产品即将于 2020 年 8 月上市，或成为公司新的盈利增长点。在测序平台方面，2019 年公司与 Illumina 合作开发的 **NextSeq CN500 测序仪适用范围变更获批**，超越 NIPT 成为可应用于肿瘤、遗传病等多种疾病检测的通用型二代测序平台，对公司肿瘤业务也是极大的利好。

肝癌早筛主要针对高危人群，其中**肝硬化患者和乙肝/丙肝病毒携带者**是主要潜在适用群体，根据我们对未来 **10 年早筛理论市场规模的测算**，预计 **2025 年公司收入有望超过 25 亿元**，**2030 年有望达到 80 亿元左右 (渗透率 55%)**，具体测算逻辑如下：

(1) 高危人群每年早筛次数：根据国家卫健委发布的《原发性肝癌诊疗规范 (2019 年版)》，建议高危人群至少每隔 6 个月进行 1 次检查，即一年检测 2 次；由于肝癌的转化路径一般是“**肝炎-肝硬化-肝癌**”，肝硬化患者患癌风险较高，在我们的测算中假设肝硬化患者每年检测 2 次，乙肝/丙肝病毒携带者每年检测 1 次；

(2) 高危人群早筛渗透率：鉴于产品刚问世时单价仍较高，预计肝硬化人群渗透率较低，假设 2021 年渗透率为 0.5%，逐渐上升至 2030 年的 50%；乙肝/丙肝病毒携带者患癌风险相对较低，假设 2021 年渗透率为 0.15%，逐渐上升至 2030 年的 20%；

(3) 检测单价：目前市场上已知泛生子肝癌早筛检测服务终端单价为 5000 元/次，

假设 2021 年公司肝癌早筛服务落地后出厂价约为 3000 元/次，随着早筛成本降低、后续竞品的出现，肝癌早筛出厂价逐年下降至 2030 年降至 800 元/次；

(4) 贝瑞基因市占率：公司 PreCar 早筛项目预计 2021 年以 LTD 形式落地，由于是独家产品具有先发优势，假设 2021 年市占率为 100%，随着后续竞争产品的出现，公司市占率逐步下降，至 2030 年稳定在 55% 左右。

表 42：2020-2030 年肝癌早筛理论市场规模测算（亿元）

	2020E	2021E	2023E	2025E	2027E	2029E	2030E
肝硬化人群肝癌早筛市场规模测算							
肝硬化患病群体（万人）	700	700	700	700	700	700	700
肝癌早筛渗透率（%）	0.01%	0.30%	2.50%	6.00%	10.00%	25.00%	40.00%
肝癌早筛使用群体（万人）	0.07	2.10	17.50	42.00	70.00	175.00	280.00
肝癌早筛平均价格（元）	3000	3000	2500	1800	1500	1000	700
每年检测次数	1	2	2	2	2	2	2
市场空间（亿元）	0.02	1.26	8.75	15.12	21.00	35.00	39.20
肝炎病毒携带者肝癌早筛市场规模测算							
乙肝+丙肝病毒携带者（万人）	10000	10000	10000	10000	10000	10000	10000
肝癌早筛渗透率（%）	0.00	0.10%	0.25%	1.00%	3.00%	8.00%	15.00%
肝癌早筛使用群体（万人）	0	10.00	25.00	100.00	300.00	800.00	1500.00
肝癌早筛价格（元）	-	3000	2500	1800	1500	1000	700
每年检测次数	-	1	1	1	1	1	1
市场空间（亿元）	0	3.00	6.25	18.00	45.00	80.00	105.00
市场空间合计（亿元）	0.02	4.26	15.00	33.12	66.00	115.00	144.20
公司肝癌早筛市占率（%）	100%	100%	95%	80%	70%	60%	55%
公司收入（亿元）	0.02	4.26	14.25	26.50	46.20	69.00	79.31

资料来源：国元证券研究中心

营收增长符合预期，2020Q1 受疫情影响利润有所下滑。2019 年公司实现营收 16.18 亿元，同比增长 12.35%，实现归母净利润为 3.91 亿元，同比增长 45.7%，呈现稳定增长趋势，顺利完成 3 年业绩承诺。2020Q1 实现营收 3.7 亿元，同比增长 11.14%，主要是疫情期间医院客流量显著下降，导致公司检测类业务受挫，生育类检测业务影响较小；实现归母净利润为 0.62 亿元，同比下降 62.79%，如果剔除上年同期非经常性损益 9573 万元，扣非归母净利润为 0.61 亿元，同比下降 14.24%。预计二季度随着医院运营逐渐恢复正常，公司业绩将逐步改善。

毛利率略有下滑但仍维持较高水平，三费出现小幅波动。2017-2019 年公司毛利率始终维持在 60% 左右的水平，2020Q1 受疫情影响，销售毛利率为 55.43%，同比下降 0.83%。销售费用率呈现逐年下降趋势，2020Q1 为 15.52%，同比下降 0.2pct，管理费用（含研发费用）为 15.47%，同比增加 3.46pct，主要是疫情期间公司在新冠病毒检测及三代测序试剂盒的研发投入增加；财务费用率为 0.95%，同比增加 1.21pct，主要系支付银行贷款利息所致。

图 66: 贝瑞基因营业收入及增速 (单位: 亿元、%)



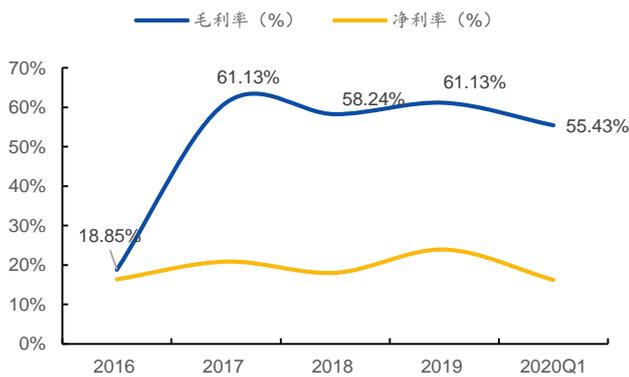
资料来源: Wind, 国元证券研究中心

图 67: 贝瑞基因归母净利润和增速 (单位: 亿元、%)



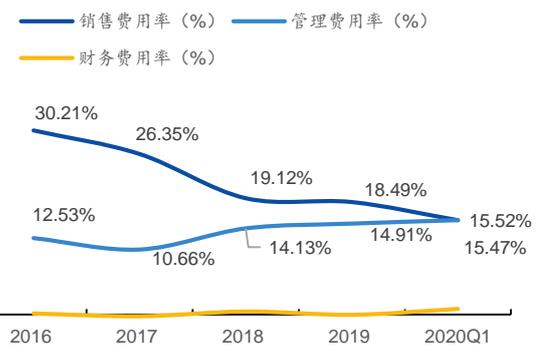
资料来源: Wind, 国元证券研究中心

图 68: 贝瑞基因毛利率和净利率变化情况 (%)



资料来源: Wind, 国元证券研究中心

图 69: 贝瑞基因期间费用率变化情况 (%)



资料来源: Wind, 国元证券研究中心

公司从 2010 年以 NIPT 产品研发并成功落地为突破口, 逐步搭建起以测序平台、试剂为上游, 以生育健康、遗传病、肿瘤等领域的检测为中油, 以大数据应用、消费级基因检测等位下游的基因检测全产业链。随着 NIPT 的市场需求正在迅速向普筛发展, 以及测序成本降低、民众意识增强、医保支付政策鼓励, NIPT 渗透率提升将带动市场规模上行, 根据测算, 2020 年 NIPT 市场规模有望达到 100 亿元, 公司凭借 NIPT 领域的领先优势, NIPT 业务有望持续稳定增长。同时, 公司肝癌早筛产品有望在 2021 年落地, 具有先发优势, 有望快速抢占肿瘤早筛百亿级别市场。此外, 公司凭借二代高通量测序仪 NextSeq CN500 为代表的国内主流临床基因检测平台优势, 或为后续推出更多基于测序技术的产品和服务打下坚实的基础。

投资建议: 公司是国内基因测序领先企业, 肿瘤早筛试剂盒预计 2021 年落地, 生育健康业务的科诺安®染色体疾病检测产品和 NIPT Plus 预计 2021 年申报注册, 市场空间巨大。受疫情影响, 检测业务正在修复中, 下半年有望逐步回暖。我们预计 2020-

2022 年营业收入为 20.11/26.19/33.07 亿元，同比增长 24.31%/30.26%/ 26.23%，归母净利润为 3.67/4.54/5.63 亿元，同比增长-6.06%/23.75%/23.95%，EPS 分别为 1.03/1.28/1.59 元，对应 PE 为 73/59/48X，给予“买入”评级。

风险提示：新冠疫情风险；产品研发和临床试验不及预期；产品申报和注册不及预期。

3.3 凯普生物：HPV 核酸检测佼佼者，专注妇幼检测领域

凯普生物是国内领先的分子诊断产品及服务提供商，在生殖感染、出生缺陷等感染性、遗传性疾病领域已开发系列核酸检测试剂，广泛应用于医院临床诊断、大规模人口筛查，其中 HPV（人乳头瘤病毒）检测市占率第一，约占 1/3 市场份额，地贫、耳聋、STD（性传播疾病）等检测市占率均在前三。公司拥有两大产品开发技术平台——拥有自主知识产权的导流杂交技术平台和 PCR 荧光技术平台，每年研发支出 5000 万以上，在研项目近 60 个，其中 3 个处于临床阶段的产品，4 个处于注册申报阶段的产品，每年推出 10 款左右新品，形成产品集群。经过多年的技术积累和品牌建设，公司已发展成为国内分子诊断领域领军企业之一。除了核酸检测产品的研发，公司向下游产业链延伸，重点拓展第三方医学检验服务，打造了“核酸检测产品+分子诊断服务”一体化经营模式，依托医学检验服务领域的业务拓展进一步推动公司核酸检测试剂业务的增长，协同效应明显。

表 43：凯普生物核酸检测产品列表

检测疾病类型	技术平台	产品名称
感染性疾病检测（宫颈癌）	导流杂交	人乳头状瘤病毒(HPV)分型检测试剂盒（PCR+膜杂交法）
		37 种人乳头状瘤病毒分型检测试剂盒（PCR+导流杂交法）
	荧光 PCR	人乳头瘤病毒（23 个型）核酸分型检测试剂盒（荧光 PCR 法）
		高危型人乳头瘤病毒核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法) 13 种高危型人乳头状瘤病毒核酸检测试剂盒（PCR-荧光探针法）
感染性疾病检测（生殖道感染）	导流杂交	生殖道感染病原体核酸检测试剂盒（PCR+导流杂交法）
		淋球菌/沙眼衣原体/解脲脲原体检测试剂盒（PCR+膜杂交法）
	荧光 PCR	人型支原体/生殖支原体核酸检测试剂盒（PCR-荧光探针法）
		沙眼衣原体/淋球菌/解脲脲原体核酸检测试剂盒（PCR-荧光探针法） Y 染色体微缺失检测试剂盒（PCR-荧光探针法）
感染性疾病检测（病毒性肝炎）	荧光 PCR	乙型肝炎病毒核酸定量检测试剂盒（PCR-荧光探针法）
遗传性疾病检测（地中海贫血、先天性耳聋、蚕豆病）	导流杂交	地中海贫血基因检测试剂盒（PCR+导流杂交法）
		耳聋易感基因检测试剂盒（PCR+导流杂交法） 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶基因检测试剂盒（PCR+导流杂交法）
	荧光 PCR	人巨细胞病毒核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)
分子诊断仪器	核酸分子杂交仪	医用核酸分子快速杂交仪 HHM-2、HHM-3；医用核酸分子杂交仪 HB-2012A；全自动核酸分子杂交仪 HBHM-9000A；自动核酸分子杂交仪 HBHM-3000S
	核酸提取仪	全自动核酸提取仪 HBNP-2400A、HBNP-4800A 等
其他配套产品		一次性使用宫颈细胞采集器、核酸提取试剂盒、样本保存液、核酸提取或纯化试剂

资料来源：公司公告，国元证券研究中心

HPV 检测产品线丰富，渠道和品牌优势明显。目前国内获批的 HPV 检测产品近百种，涉及 49 家公司，市场竞争激烈，但市场集中度较低，凯普市占率约 1/3，罗氏和凯杰等进口品牌占 1/3，其余 47 家公司瓜分剩余 1/3 市场份额。公司强大的市场竞争力主要由于公司检测产品线覆盖面广，满足市场各类需求，和其他厂商相比，具有**获批时间早、覆盖亚型多、精准分型、检测时间短**等优势。主要竞争对手中，罗氏和凯杰主要在 HPV16/18 分型检测产品上和公司竞争，凯杰生物同时在 14 种不分型产品与公司竞争，公司除了上述产品外，还拥有 21 分型、37 分型等诸多产品，在特定 HPV 检测要求下具有绝对优势。其中 **HPV37 分型试剂盒是目前国内 HPV 分型最全面、可检测亚型最多的试剂盒**，国内尚无竞争对手，适合临床诊断对全面、精准分型检测的高端需求；HPV21 分型试剂盒 2006 年就在国内获批，市场推广时间最长，先发优势明显。此外，作为国内最早涉足 HPV 检测市场的企业，公司具有明显的品牌优势，积累了深厚的渠道资源，保证了公司在 HPV 检测领域的领先优势。

表 44: HPV 病毒分型梳理

类别	HPV 亚型
最主要的致癌型别（占 70%）	HPV16、18
12 种高危型	HPV31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、66、68
3 种疑似高危型	HPV53、73、82
6 种低危型	HPV6、11、42、43、44、81

资料来源：凯普生物官网，国元证券研究中心

需求端+政策双轮驱动 HPV 检测市场持续景气。随着进口四价、九价和国产二价 HPV 疫苗的陆续上市，女性对宫颈癌预防意识增强，叠加国家推出两癌筛查政策，HPV 检测市场有望迎来蓬勃发展，渗透率或加速提升，公司作为国内口碑和渠道资源双赢的行业龙头，有望率先收益，继续领跑 HPV 检测市场。

表 45: 国内主流企业 HPV 核酸检测产品对比

公司	主要产品	技术平台	覆盖亚型数	是否分型	获批时间
凯普生物	37 分型	PCR+导流杂交法	37 种	是	2019.01
	高危型	荧光 PCR 法	14 种	16、18 分型；12 种不分型	2016.11
	23 型	荧光 PCR 法	23 种	是	2015.09
	13 种高危型	PCR-荧光探针法	13 种	否	2015.09
	21 种分型	PCR+膜杂交法	21 种	是	2019.02
Roche	Cobas 4800	PCR 荧光法	14 种	16、18 分型；12 种不分型	2019.11
凯杰生物	高危型检测	杂交捕获-化学发光法	14 种	否	2016.06
	digene HC2	杂交捕获二代法	13 种	否	2016.11
之江生物	16 型、18 型	荧光 PCR 法	16/18	是	2019.11
	高危型	荧光 PCR 法	15 种	是	2019.11
豪洛捷	高危型及 16&18	荧光 PCR 法	14 种	16、18 分型；12 种不分型	2019.11
	APTIMA HPV Assay	捕获杂交法	14 种	否	2018.03
	Cervista HPV 16/18	酶切信号放大法	16、18	是	2017.03
	16 18/45 Genotype	捕获杂交法	16、18/45	不区分 18 和 45	2019.06

表 45：国内主流企业 HPV 核酸检测产品对比

公司	主要产品	技术平台	覆盖亚型数	是否分型	获批时间
Assay					
亚能生物	23 型	PCR-反向点杂交法	23	否	2012.01
	15 型	PCR-反向点杂交法	15	是	2008.08
	高危型	PCR-荧光探针法	17	否	2014.03

资料来源：各公司官网，国元证研究中心

业绩增长稳定，新冠检测业务贡献业绩新增量。2019 年公司实现营收 7.29 亿元，同比增长 25.68%，实现归母净利润 1.47 亿元，同比增长 29.11%，业绩增长稳健。2020H1 实现营收 5.06 亿元，同比增长 59.44%，实现归母净利润 1.59 亿元，同比增长 115.43%。其中检测实际销售业务由于疫情期间医院门诊量下降，HPV、地贫、耳聋易感基因、STD 检测试剂销售受到一定影响，但公司第三方检测实验室积极开展新冠核酸检测业务，2020 年上半年检测 175 万人次，实现营收 2.42 亿元，同比增长高达 596.89%。

图 70：凯普生物营收及增速（亿元、%）

图 71：凯普生物归母净利润及增速（亿元、%）



资料来源：Wind，国元证券研究中心

资料来源：Wind，国元证券研究中心

HPV 检测产品销售增长稳定，产品结构进一步优化。2019 年公司主要产品 HPV 检测试剂实现营收 5.13 亿元，同比增长 16.61%，占总营收比例为 70.36%，同比下降 5.55pct，整体毛利率稳定在 87-89%。公司地贫、耳聋、STD 等其他检测试剂实现营收 1.13 亿元，同比增长 39.06%，医学检验服务实现营收 0.84 亿元，同比增长 81.87%，增幅较大。

图 72：凯普生物分板块营收（亿元）

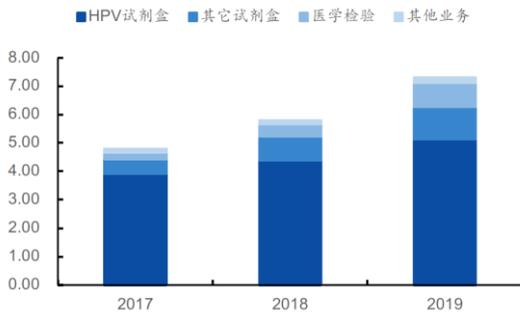
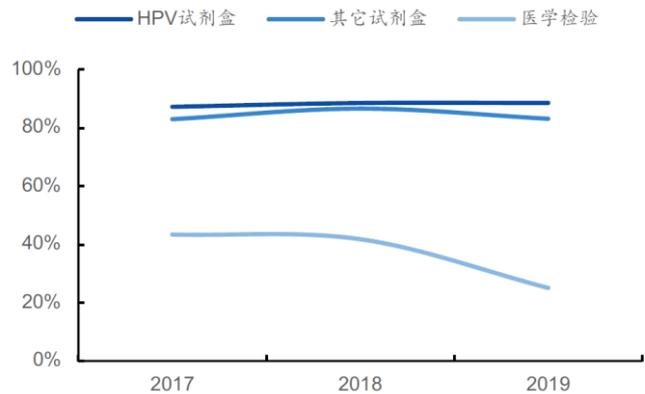


图 73：凯普生物分板块毛利率（%）



资料来源：Wind，国元证券研究中心

资料来源：Wind，国元证券研究中心

HPV 检测渗透率有望进一步提升，持续推行“核酸 99”战略完善核酸分子诊断产品布局。 HPV 检测是宫颈癌筛查必不可少的方式，已经推广至婚检、孕检、产检等多个场景，且随着我国人群健康意识日益提高，检测渗透率有望进一步提升。同时，公司提出“核酸 99”的重大战略发展规划，在 HPV、地贫、耳聋易感基因、STD 等优势领域检测试剂产品的基础上，用 3-5 年时间加大研发投入以实现国内已上市核酸分子诊断产品的基本全面覆盖，进一步巩固公司核酸分子诊断龙头地位。

STD 十联检获批，或成为拳头产品。 2020 年，公司 STD 十联检产品获批上市，成为国内首个获批的十联检产品。目前国内 STD 基因检测厂商众多，获批试剂盒月 70 多种，但基本为一联检和三联检，未能很好地满足临床诊断需求，而且终端收费较低，公司 STD 十联检产品为市场独家，一次取样可同步检测 6 种性传播疾病 10 种亚型，并对解脲支原体进行部分分型检测，很好契合临床需求，公司未来有望加速抢占 STD 检测市场，业绩有望持续增厚。

公司新冠检测试剂远销海外，国内加快新冠核酸检测实验室建设或利好公司核酸检测服务。 在新冠疫情爆发后，早在 2020 年 2 月 3 日公司便完成了新型冠状病毒（2019-nCoV）核酸检测试剂的开发，并于今年 3-4 月先后获得欧盟 CE 认证与巴西 ANVISA 认证，目前公司新冠检测试剂盒已经出口至全球 40 多个国家。6 月 15 日，凯普生物研发的新型冠状病毒 2019-nCoV 核酸检测试剂盒（荧光 PCR 法）正式列入 WHO 应急使用清单，在当前全球严峻的疫情形势下，该产品的海外需求或将进一步扩大。同时，新冠疫情极大推动了核酸检测市场的发展，国家卫健委发布的《关于加快推进新冠病毒核酸检测的实施意见》中强调所有二级以上医院加快核酸实验室建设，凯普作为国内核酸检测领先企业，凭借产品线丰富、专业销售团队、渠道下沉深度等优势，将在下一轮核酸检测市场快速发展中受益。

投资建议： 公司为国内 HPV 核酸检测龙头，HPV 检测市场渗透率有望进一步提升，同时在疫情影响下，公司第三方检测服务业务发力明显。我们预计 2020-2022 年营业收入为 10.71/12.70/16.56 亿元，同比增长 46.90%/18.54%/30.39%，归母净利润为 2.51/3.02/4.00 亿元，同比增长 70.10%/20.55%/32.49%，EPS 分别为

1.15/1.39/1.84 元，对应 PE 为 44/37/28X，给予“买入”评级。

风险提示：疫情恢复不及预期；新产品研发不及预期；市场竞争风险。

3.4 华大基因：基因测序领跑者，自主研发测序仪彰显实力

华大基因成立于 1999 年，是全球最大的基因组学研发机构，主营业务为通过基因检测、质谱检测、生物信息学分析等多组学大数据技术手段，为科研机构、医疗机构等几桶研究服务和精准医学检测综合解决方案，目前公司业务已经覆盖全球 100 多个国家和地区，包括国内 2000 多家科研机构和 2300 多家医疗机构，其中三甲医院 300 多家，海外合作的医疗和科研机构超过 3000 家。

四大业务线布局完善，全产业链优势明显。公司产品覆盖生育健康、肿瘤防控、感染防控、多组学大数据与合成业务四大领域：

- **生育健康：**公司基于高通量测序仪等创新型自主检测平台，开展与生育健康相关的基础研究和临床应用服务，涵盖孕前、孕期、新生儿及儿童各阶段，主要产品和服务包括 NIFTY® 胎儿染色体异常无创产前基因检测系列、多种单基因病无创产前检测、EmbryoSeq 胚胎植入前基因检测系列等近 10 个系列。
- **肿瘤防控：**主要服务包括遗传性肿瘤基因检测、HPV 分型基因检测、肿瘤标志物测定、肿瘤个体化诊疗等。在肿瘤临床业务方面，公司已经与超过 400 家三甲医院建立了长期业务合作关系，累计为超过 8 万名受检者提供肿瘤基因检测服务。今年来，公司加速推出肿瘤基因检测产品，包括遗传性肿瘤基因检测产品、EGFR/KRAS/ALK 基因突变联合检测试剂盒(联合探针锚定聚合测序法)、BRCA1/2 基因突变检测试剂盒(联合探针锚定聚合测序法)等，产品储备丰富。
- **感染防控：**感染防控业务以 PMseq® 病原微生物高通量基因检测为核心产品，主要解决临床疑难危重感染性疾病病原检测困难、阳性率低、检测周期长的难题。依托和各医疗机构、科研机构的合作，PMseq® 检测样本量呈现快速增长趋势，截至 2019 年底，PMseq® 累计完成约 8.3 万份样本检测。其次，公司在全球新冠肺炎检测中作出了突出贡献，公司自主研发的新冠病毒核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)先后获得中国、欧盟 CE、美国 EUA、日本 PMDA 和澳大利亚 TGA 的审批认证，试剂盒订单覆盖 70 个国家和地区。截至 2020 年 4 月 20 日，公司检测试剂盒日产能已提升至 200 万人份，产能在 2 个月内扩增了 40 倍，为新冠疫情的大规模筛查提供了保障。
- **多组学大数据与合成业务：**多组学大数据服务主要面向以高校、研究性医院等为代表的科研机构，公司自主研发出 DNBSEQ™ 核心技术，积极推动多组学大数据业务，具有高准确度、低样本错混率和价格优势等特点，数据质量有保障。合成类业务包括基因合成、Oligo 合成和全基因组/染色体片段系统设计改造与合成服务。

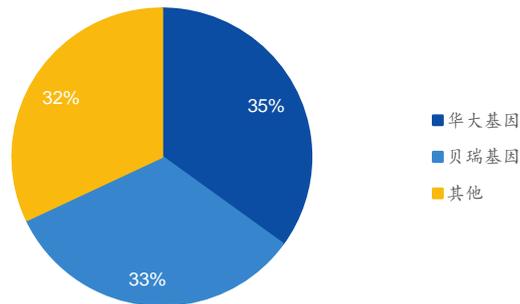
图 74：华大基因主要服务领域



资料来源：公司官网，国元证券研究中心

NIPT 行业领导者，生育健康类业务高速发展。生育健康是公司核心业务，包括无创产前诊断 (NIPT)、遗传性耳聋基因筛查和地中海贫血基因检测等。截至 2019 年底，公司生育产品临床检测累计服务近 1100 万人次，其中 NIPT 累计超过 600 万例，2018 年国内 NIPT 市占率为 35%，和贝瑞基因形成双寡头垄断格局。

图 75：2018 年国内 NIPT 市场竞争格局



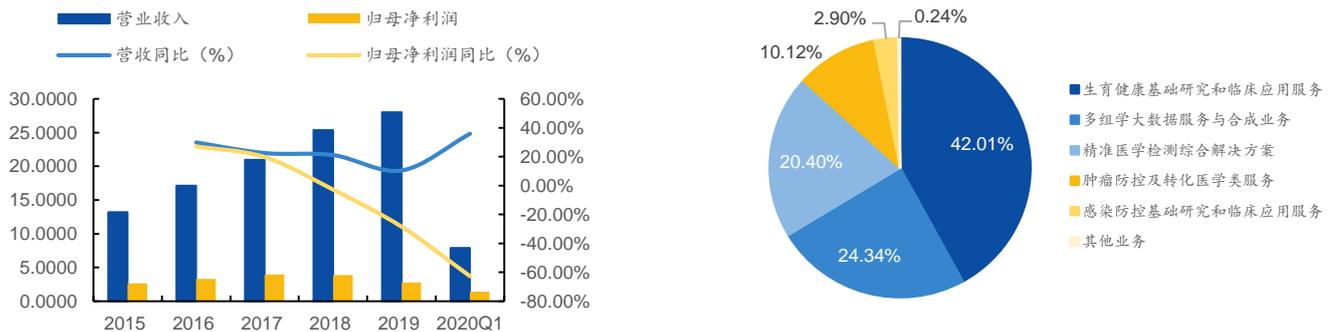
资料来源：前瞻产业研究院，国元证券研究中心

自主研发基因测序仪，向产业链上游布局。多年来，测序仪行业一直由 Illumina、Roche 等少数几家外企垄断，国内测序公司大多数处于产业链下游，提供测序和数据解读服务，议价能力有限，盈利能力受限于上游测序仪生产商。2013 年华大基因收购了美国测序仪厂商 Complete Genomics，2014 年公司的 BGISEQ-100、BGISEQ-1000 基因测序仪器及配套试剂成为国内首个获批的基因测序仪，自 2015 年起相继推出自主研发的高通量测序系统“超级测序仪”Revolocity 和桌面化测序系统 BGISEQ-500，实现了基因测序行业全产业链布局。2018 年，公司发布了自主研发的超高通量基因测序仪 MGISEQ-T7，单日数据产量可达 6TB，是全球单日生产能力最强的基因测序仪。截至 2019 年 9 月，华大制造自主研发的测序仪全球装机量突破 1200 台，用户超 300 家，遍布 24 个国家和地区，实现了测序仪的国产替代化，奠定了国产自主研发测序仪的龙头地位。华大智造是华大基因测序仪主要供应商，建议关注后续华大智造上市情况。

业绩保持稳健增长，毛利率较高

营收和净利润增长稳健。2015-2019 年公司营业收入保持稳定增长，从 13.19 亿元增长至 28.00 亿元，年复合增长率为 20.72%，2020Q1 营业收入为 7.91 亿元，同比增长 35.78%。2019 年实现归母净利润 2.76 亿元，同比下降 28.5%，2020Q1 实现归母净利润为 1.40 亿元，同比增长 42.6%。2020Q1 业绩表现良好，主要系疫情影响下公司自主研发的新冠检测试剂盒需求激增带动业绩增长。

图 76: 2017-2019 公司营收和净利润情况 (单位: 亿元) 图 77: 2017-2019 公司收入按业务拆分 (单位: 亿元)



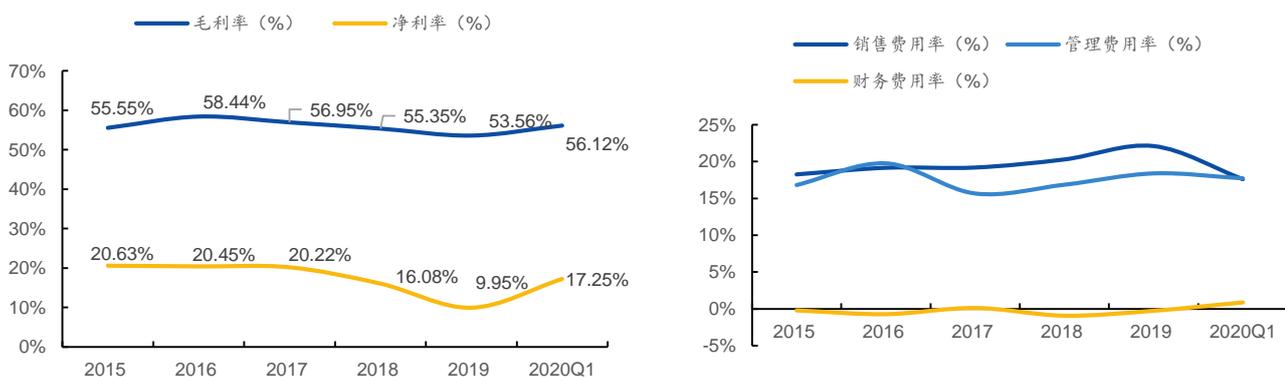
资料来源: Wind, 国元证券研究中心

资料来源: Wind, 国元证券研究中心

生育健康业务为公司核心业务，贡献公司主要收入来源。2019 年公司生育健康业务收入 11.76 亿元，占比为 42.01%，是收入占比最大的板块，多组学大数据服务于合成业务收入 6.81 元，占比 24.34%，精准医学检测综合解决方案收入 5.71 亿元，占比 20.40%，这三个板块占据了公司约 87% 的收入。

图 78: 公司毛利率和净利率情况 (%)

图 79: 公司三费变动情况



资料来源: Wind, 国元证券研究中心

资料来源: Wind, 国元证券研究中心

毛利率水平较为稳定，维持在 55% 左右。公司 2015-2019 年毛利率基本维持在 55% 左右，2019 年为 53.56%，稳中略有下降，净利率 2019 年为 9.95%，相比 2018 年下降。2019 年销售费用率为 22%，保持稳定增长趋势，管理费用率为 18.38%，相比 18 年略有上升，财务费用率保持较为稳定且基本维持在 0% 左右。

投资建议：公司为国内基因测序服务龙头。上半年受疫情影响，新冠检测业务需求激增，预计下半年疫情常态化，公司海内外新冠检测试剂销售和检测服务有望持续贡献业绩，同时公司在肿瘤全周期布局产品将加速推进，以LTD或产品形式进行商业化，驱动公司业绩持续增厚。我们预计2020-2022年营业收入为82.75/70.94/87.28亿元，同比增长195.48%/-14.27%/23.03%，归母净利润为22.73/17.61/22.38亿元，同比增长722.61%/-22.53%/27.11%，EPS分别为5.68/4.40/5.59元，对应PE为27/34/27X，给予“买入”评级。

风险提示：新产品研发和商业化不及预期；海外业务不及预期；市场竞争风险。

3.5 燃石医学：NGS 伴随诊断明星企业，专注肿瘤精准治疗

燃石医学成立于 2014 年，专注于为肿瘤精准医疗提供具有临床价值的二代测序（NGS）服务，业务及研发方向覆盖三大领域：**肿瘤患病人群检测、肿瘤早筛和肿瘤基因组大数据生态圈**。作为国内“临检+入院”双管齐下业务模式的代表企业，截至 2020 年 3 月 31 日，燃石医学已经将 NGS 检测落地全国顶尖的 44 家医院检测科室，自成立以来，燃石医学已经累计进行了 18.5 万次检测。同时，公司与安捷伦科技、珀金埃尔默、Illumina、凯杰达成战略合作，并于阿斯利康、强生、拜耳、百济神州、基石药业等全球知名药企合作提供“诊断+药物”中国市场联合开发推广服务。

先发优势明显，公司肿瘤 NGS 检测市场份额第一。2018 年 7 月，公司自主研发的肿瘤 NGS 产品“人 EGFR/ALK/BRAF/KRAS 基因突变联合检测试剂盒（可逆末端终止测序法）”获 NMPA 批准，拿下国产“**肿瘤 NGS 试剂盒第一证**”，弥补了行业空白，获得抢占市场的先发优势。根据灼识咨询报告显示，在中国基于 NGS 的肿瘤基因检测市场上，按 2019 年接受测试的患者人数计算，公司以 **26.7% 的市场份额位居第一**，其中肺癌患者比例达 **31%**。

公司目前提供 13 种不同肿瘤的 NGS 伴随诊断测试（中心实验室检测服务），核心产品包括泛肿瘤检测产品 OncoScreen Plus 和液体活检产品 LungPlasma，临床试验结果表现优异。其中 OncoScreen Plus 可以分析 520 多种与大多数实体瘤相关的基因，其中大多数实体瘤都有 FDA 或 NMPA 批准的治疗，同时还包括了 TMB（肿瘤突变负荷）和 MSI 指标的检测，其设计与性能已经得到 19 个国内外领先生物制药公司临床试验和研究的认可，包括强生旗下杨森制药、基石药业、百济神州等创新药企业都使用了 OncoScreen Plus 进行临床试验。

图 80：燃石医学提供的 13 个 NGS 伴随诊断产品

Cancer Type	Product Name	# of Genes	Applicable Sample Types			
			FFPE or Fresh tissue	ctDNA	White Blood Cells	Immunotherapy biomarkers
Pan-Cancer	OncoScreen Plus	520 genes	●	●	●	MSI, TMB
	PurePlasma	108 genes	●	●		MSI
	HRDCore	72 genes	●	●	●	
	UGene	53 genes			●	
	BRCA Testing	2 genes	●		●	
Lung Cancer	LungCure	8 genes	●	●		
	LungCore	68 genes	●			
	LungPlasma	168 genes	●	●		MSI
Gastrointestinal Cancer	ColonCore	41 genes	●	●	●	MSI
Prostate Cancer	ProstateCore	72 genes	●	●	●	
Breast Cancer	BreastCore	36 genes	●	●	●	
Lymphomas	LymphPlasma	112 genes	●	●		
Thyroid Cancer	ThyroCore	18 genes	●			

资料来源：燃石医学招股说明书，国元证券研究中心

表 46：核心产品 OncoScreen Plus 和 LungPlasma 主要参数

	OncoScreen Plus	LungPlasma
Number of genes	520	169
Immunotherapy biomarkers	TMB, MSI	MSI
Limit of detection (on hot-spot mutations)	1.7-2.0%	0.2%
Maximum turnaround time	10 天	-
Percentage of sample processed within 7 days	-	95.5%
Number of clinical samples processed	~30000	~38000
Number of paired samples processed	~8000	~9000

资料来源：燃石医学招股说明书，国元证券研究中心

公司自主前瞻性布局肿瘤早筛领域，临床试验结果达到全球领先水平。除了肿瘤伴随诊断，癌症早筛也是公司积极布局、研发投入较大、前景广阔的领域，公司自主研发了基于 DNA 甲基化的靶向文库制备技术 BrELSATM 和生物信息学技术 brMERMAIDTM，二者结合使得肿瘤早筛结果具有高度敏感、准确和可靠的优势，与全球领先水平不相上下。目前，燃石已经在 9 个主要癌种中开展了近 20 项早检相关研究，并基于 8000 余份癌症患者、良性病变患者及健康受试者的组织和血液标本建立了癌症早检模型，这个癌症早检模型呈现的敏感性、特异性都已经达到了国际行业领先公司的水准。此外，燃石医学启动了首个超万人前瞻性泛癌种早检研究“PREDICT”，预期纳入超过 14000 例受试者。

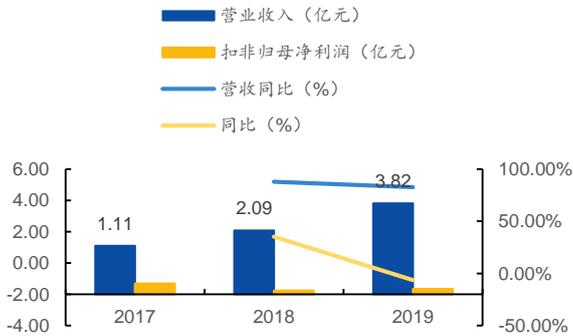
“临检+入院”双管齐下，中心实验室业务占比超 70%，院内业务呈现高增长。公司业务模式主要包括中心实验室业务、院内业务和医药研发服务三块：

- **中心实验室业务：**提供肿瘤基因检测服务，主要处理各地医院交付给公司的癌症患者的组织和液体活检样本并发布检验报告，适合小型医院，2017-2020Q1 公司中央实验室模式分别贡献收入为 79.1%、77.3%、72.4%和 68.6%，是公司营收贡献主力军。
- **院内业务：**主要通过合作建立实验室、代理检测设备以及提供试剂盒等形式，使医院能够自行进行检测，适合大型医院，目前公司已经与国内 44 家三甲医院合作建立了院内实验室，收入主要来自协助医院购买实验室设备和销售院内试剂盒，这种模式下一旦院内实验室、设备和系统到位，公司可以定期、重复出售试剂盒，从而创造较高的准入门槛和客户忠诚度，2017-2019 年分别贡献收入为 9.7%、15.9%和 23.0%，保持稳定上升趋势。
- **医药研发服务：**为制药公司开发针对各种癌症的靶向治疗和免疫治疗新药，并未医院提供癌症诊断和治疗研究，目前收入占比较少，2018-2020Q1 分别贡献收入 6.8%、4.6%和 6.0%。

收入保持高速增长，高研发投入导致净利润亏损。公司 2017-2019 年营收分别为 1.1 亿元、2.1 亿元和 3.8 亿元，CAGR 为 85%，处于高速增长的态势。2020Q1 受疫情影响，实现营收 0.67 亿元，同比下降 35.5%，主要系疫情期间检测服务收入下降 5040 万元。归母净利润方面，由于持续较高的研发投入，公司近三年归母净利润表现欠佳，2017-2019 年净亏损分别为 1.31 亿元、1.77 亿元和 1.69 亿元。

毛利率超过 60%，研发投入较高。从毛利率角度看，公司毛利率超过 60%，并且逐年稳定上升。作为一家研发驱动性企业，公司在研发投入上始终居高不下，2017-2019 年研发费用率维持在 40-50%。

图 81：2017-2019 公司营收和净利润情况（单位：亿元） 图 82：2017-2020Q1 公司收入按业务拆分（单位：亿元）

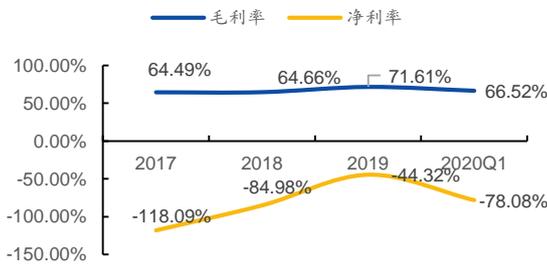


资料来源：招股说明书，国元证券研究中心



资料来源：招股说明书，国元证券研究中心

图 83：公司毛利率和净利率情况 (%)



资料来源：招股说明书，国元证券研究中心

图 84：公司研发费用率情况 (%)



资料来源：招股说明书，国元证券研究中心

目前国内 NGS 肿瘤检测渗透率仍然较低，主要是由于肿瘤医生和病人对 NGS 检测的意识较低以及靶向/免疫治疗的普及性有限，未来随着越来越多肿瘤靶向药物和免疫药物获批上市，NGS 肿瘤检测渗透率有望加速提升。此外，肿瘤用药基因检测项目已经被纳入北京医保，支付端上有利于 NGS 肿瘤检测产品的快速放量。根据思略特咨询公司预测，仅在靶向/免疫治疗伴随诊断方面，国内肿瘤 NGS 检测市场潜在空间可达 500-1000 亿元，再加上 NGS 在肿瘤早筛领域的发展潜力，市场前景广阔。燃石医学作为国内 NGS 肿瘤伴随诊断的领先企业，凭借技术优势和商业模式，同时公司在肿瘤早筛这一优质赛道的产品研发也将进一步巩固公司龙头地位。

风险提示：产品研发不及预期，市场推广不及预期；疫情恢复不及预期。

3.6 泛生子：专注癌症精准医疗，科研+临床协同发展

泛生子成立于 2013 年，是中国领先且快速成长的癌症精准医疗公司，致力于提供多应用场景的一站式分子诊断解决方案，包括**癌症早期筛查、诊断与检测以及药物研发服务**，目前拥有**7 款**获批 IVD 产品，服务中国**500 余家**医院、数十家药企和科研机构。同时，公司拥有中美双研发中心，两家通过体系认证的医疗器械生产基地和位于北京（CAP、CLIA 双认证）、上海、杭州、重庆和广州的医学检验实验室。公司核心管理层拥有丰富的从业及科研经验，包括**首席科学家、美国杜克大学神经肿瘤讲习教授闫海，前 FDA 资深专家胡云富博士**等，研发和管理综合实力强劲。

三大业务齐头并进，癌症早筛或成新增长点。公司主要业务包括诊断与监测、癌症早筛和药企服务：

(1) 布局全面的诊断与检测业务

公司通过 LDT 服务和 IVD 产品提供全面的诊断和监控服务和产品。根据 Frost&Sullivan 数据显示，在 2019 年基于 NGS 的 LDT 收入衡量中，公司在消化道癌和脑癌领域的市场份额领先行业，在肺癌领域也位居前三。在 NMPA 批准产品数量上，公司共有 7 款 IVD 产品，在国内位居前列，已获批的产品涵盖 **NGS、dPCR 和 qPCR 三大技术平台**：**高通量 NGS 平台 Genetron S5、高通量 NGS 平台 Genetron S2000、肺癌 8 基因检测试剂盒、神经胶质瘤的 IDH1 和 TERT 基因检测试剂盒，以及 Genetron 3D 生物芯片阅读仪**等。公司综合诊断产品和服务涵盖国内十大主要癌种中的八种，截止 2020 年 4 月 30 日，公司已经完成了 5 万余次 LTD 诊断检测。

表 47：泛生子获 NMPA 批准的 7 款 IVD 产品

产品名称	技术平台	型号规格	管理类别	批准日期	有效期至
人 IDH1 基因突变检测试剂盒（PCR-荧光探针法）	qPCR	24 测试/盒	第三类	2017/12/22	2022/12/21
人 TERT 基因启动子突变检测试剂盒（PCR-荧光探针法）	qPCR	24 测试/盒	第三类	2017/12/22	2022/12/21
生物芯片阅读仪	dPCR	GENETRON 3D	第二类	2018/2/8	2022/10/30
基因测序仪	NGS	GENETRON S5	第三类	2019/11/1	2024/10/31
全自动加样系统	-	GENETRON Chef	第二类	2019/11/25	2024/11/24
人类 8 基因突变联合检测试剂盒（半导体测序法）	NGS	24 测试/盒	第三类	2020/1/22	2025/1/21
基因测序仪	NGS	GENETRON S2000	第三类	2020/1/22	2025/1/21

资料来源：公司招股说明书，国元证券研究中心

LTD 服务布局全面，契合不同肿瘤患者需求。根据不同患者需求，公司已经根据 Panel 大小和不同癌种，提供了适应不同应用场景和患者需求的伴随诊断产品系列。从检测样本来看，除了大多数同类企业都提供的 FFPE（石蜡包埋组织）样品和血液样品两大检测范围外，公司还提供尿液和脑脊液检测，在膀胱癌和脑肿瘤这两大癌种上领先于同行。此外，公司重磅产品 Onco PanScan 适用于所有实体瘤患者，包括新诊断的患者、耐药患者和疾病复发患者，可以为患者提供点突变、插入、融合蛋白、TMB（肿瘤突变负荷）、MSI（微卫星不稳定性）等全方位的评估指标，同时还兼容 Illumina 和华大制造的测序平台，应用场景进一步得到拓宽。

图 85：泛生子伴随诊断和早筛产品布局



资料来源：公司招股说明书，国元证券研究中心

(2) 癌症早筛业务

在早筛布局上，公司以肝癌为切入点，自主研发的 HCCscreen（一种液体活检试验）检测方法目前已经取得了阶段性的成果。在一项 331 名无症状 HBV 携带者参与的前瞻性队列中，HCCscreen 鉴别了 24 例阳性病例，其中有 4 例在 6 个月的随访中被诊断出患有 HCC，并且四例病例均处于早期（肿瘤<3cm）；而其余 307 个在 12 个月的随访中，都没有肝癌发生，实现了 17%PPV（阳性预测值）、100%敏感性和 94% 特异性。此外，HCCscreen 已经在中国不同地区的多个队列中得到验证，显示出 88-95% 的敏感性和 94-97% 的特异性。泛生子基因下一阶段的肝癌早筛研究已入围国家十三五重大专项，其肺癌和消化道癌症的早筛研究也已列入科技部国家重大专项。

(3) 面向 B 端的药企服务

公司已经与阿斯利康、拜耳、罗氏等 26 家知名生物制药公司合作，是国内 NGS 癌症诊断和检测公司合作生物制药公司数量最多的企业，能够提供针对分子靶向疗法和免疫疗法的生物标志物评估、临床试验入组、伴随诊断开发，以及药品联合营销批准等定制服务和产品来满足不同需求。前 FDA 资深专家胡云富博士的加入，将进一步强化公司在该领域的综合实力。

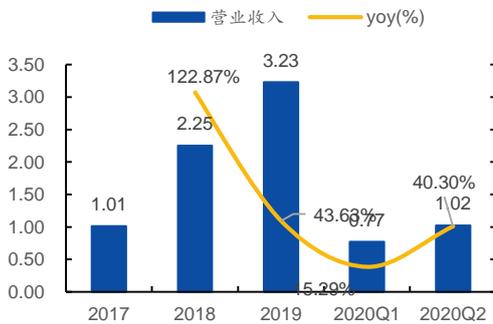
表 48: 泛生子合作的部分创新药企业

序号	合作企业主要	合作内容
1	阿斯利康	BRCA 基因突变检测
2	拜耳	NTRK 基因融合检测
3	罗氏	ALK 突变检测
4	基石药业	CDx 检测开发
5	诺诚健华	候选药物基因伴随诊断服务
6	康宁杰瑞	TMB 评估及潜在生物标志物挖掘
7	复星医药	基因伴随诊断和生物标志物开发
8	复宏汉霖	患者筛选
9	博雅辑因	靶标和脱靶效应分析

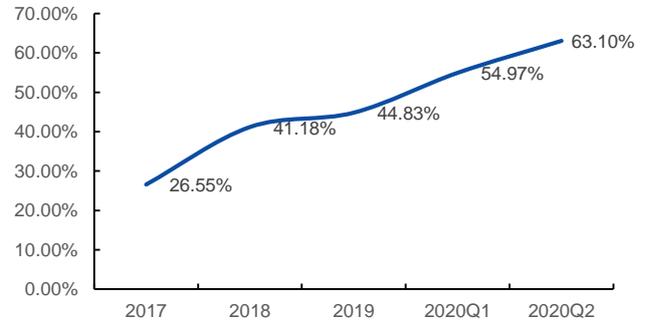
资料来源: 公司招股说明书, 国元证券研究中心

收入实现快速增长, 毛利率逐年提升且维持较高水平。2017-2019 年公司分别实现营收 1.01 亿元、2.25 亿元和 3.23 亿元, CAGR 为 78.94%, 实现快速增长, 毛利率从 2017 年的 26.55% 快速增长至 2019 年的 44.83%, 盈利能力逐年提升。上半年疫情期期间公司表现抢眼, 2020Q1 实现营收 0.77 亿元, 同比增长 15.3%, 毛利率进一步扩大至 54.6%, 主要系公司 IVD 产品营收实现快速增长, 拉动整体毛利率上涨。2020Q2 业绩持续向好, 实现营收 1.02 亿元, 同比增长 40.3%, 毛利率提升至 63.1%。

图 86: 2017-2020 泛生子营业收入及增速 (亿元、%) 图 87: 2017-2020 泛生子毛利率情况 (%)



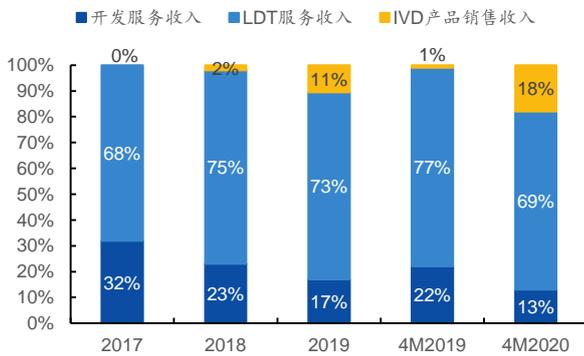
资料来源: Wind, 国元证券研究中心



资料来源: Wind, 国元证券研究中心

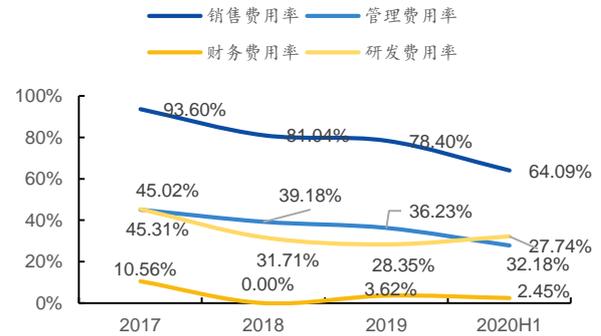
LDT 服务贡献主要收入, IVD 产品销售逐步发力。2017-2019 年公司 LDT 服务收入占比分别为 68%、75% 和 73%, 贡献公司绝大部分收入, 主要原因是公司所覆盖的医院数量从 2017 年的约 220 家增长至 2019 年的 450 家, 检测量从 2017 年的约 6700 项增长至 2019 年的约 22900 项。2020 年前 4 个月公司 LDT 服务收入占比略有下降, IVD 产品销售收入占比逐步提升, 主要是由于公司以 Genetron S5 和肺癌 8 基因检测试剂盒为代表的多款 IVD 产品获批并实现商业化销售。

图 88: 2017-2020 泛生子分业务板块营收占比 (%)



资料来源: 公司招股说明书, 国元证券研究中心

图 89: 2017-2020H1 泛生子三费及研发费用率情况 (%)



资料来源: Wind, 国元证券研究中心

三费结构逐步优化, 研发投入较大。2017-2019年, 公司销售费用率分别为 93.6%、81.0%和 78.4%, 逐年下降趋势明显, 主要系公司市场推广和销售效果明显, 费用结构得到不断优化。管理费用率方面, 2017-2019年分别为 45.05%、39.17%和 36.24%, 呈现逐年下降趋势, 控制水平良好。财务费用率从 2017 年的 10.56%下降至 2020H1 的 2.45%, 下降趋势明显。研发费用率分别为 45.35%、31.71%和 28.35%, 略有下降但仍维持较高水平。

风险提示: 产品研发不及预期; 海外疫情风险。

3.7 诺禾致源：深耕科研服务领域，聚焦建库测序业务

公司于 2011 年成立，是国内通量最大的基因测序科研服务提供商之一。公司依托 NGS 和生物信息学等平台，为高校、科研机构、研究性医院、药企等企事业单位提供测序服务，服务客户覆盖超过 60 个国家、超过 4000 家客户。公司主营业务分成生命科学基础科研服务、医学研究和技术服务和建库测序平台服务三块。

公司聚焦于科研服务，以建库测序业务为核心。公司三大业务板块均聚焦于科研服务：

- **生命科学基础科研服务：**是公司的主要业务板块，为动物、植物、微生物等领域研究者提供从基因测序到生物信息学分析的一整套基因组学解决方案；同时，公司也提供非测序技术相关的解决方案，例如基因分型、蛋白质组学和代谢组学服务等；
- **医学研究和技术服务：**针对医学相关的基因研究和技术服务，协助科研机构、高校、研究性医院、药企等客户对与人体健康相关的基因状态进行研究，是公司重点布局的业务板块之一。
- **建库测序平台服务：**主要对客户提供的合格样品进行建库并运用高通量测序平台测序，或者对客户提供的合格文库直接进行测序，并交付测序数据，由客户自行进行生物信息学分析。

公司核心竞争力在于数据库和数据分析。公司最近 5 年在国际期刊累计发表论文 75 篇，取得基因测序技术相关发明专利 32 项，主要集中在生物信息分析和建库方面，表明公司在数据分析领域具有较强的研发实力。

图 90：诺禾致源业务介绍



资料来源：公司招股说明书，国元证券研究中心

除了科研服务外，公司积极开拓基因检测在临床业务的发展，2018年8月公司自主研发的“人 EGFR、KRAS、BRAF、PIK3CA、ALK、ROS1 基因突变检测试剂盒（半导体测序法）”获 NMPA 批准上市，成为国内首批获准上市的基于 NGS 的肿瘤基因检测试剂盒之一，同时也是国内检测基因突变位点最多、临床试验样本量最大的基因检测产品。此外，公司“人 EGFR 基因 T790M 突变检测试剂盒（数字 PCR 法）

处于注册申报阶段。

表 49：国内获批的四个基于 NGS 的肿瘤基因检测试剂盒对比

公司	适应症	临床试验样本量	检测基因数	检测基因突变位点数	配套信息分析软件
诺禾致源	肺癌	2789	6	39	III 类医疗器械，已获批
燃石医学	肺癌	1334	4	13	II 类医疗器械，已获批
世和基因	肺癌	960	6	25	III 类医疗器械，审评中
艾德生物	肺癌和结直肠癌	1586+499	10	33	II 类医疗器械，已获批

资料来源：招股说明书，国元证券研究中心

公司整体营收高速增长，逐步打开海外市场。公司 2017-2019 年分别实现营收 7.39 亿元、10.53 亿元和 15.35 亿元，年复合增速为 44.08%，保持较高增长态势；2019 年实现归母净利润为 1.14 亿元，同比增长 17.7%。从营收结构看，生命科学基础科研服务收入占比最大，但公司医学研究与技术服务占比逐年减少，建库测序平台服务逐年增长，可以看出公司着力发科研服务，临床业务并没有成为公司发展核心业务。此外，公司 2017-2019 年海外业务占比逐年提升，海外市场的进一步拓展有望增厚公司业绩。

图 91：2015-2019 诺禾致源营收及情况（亿元、%）



图 92：2015-2019 诺禾致源归母净利润情况（亿元、%）



资料来源：公司招股说明书，国元证券研究中心

资料来源：招股说明书，国元证券研究中心

图 93：2017-2019 诺禾致源不同业务营收占比 (%)

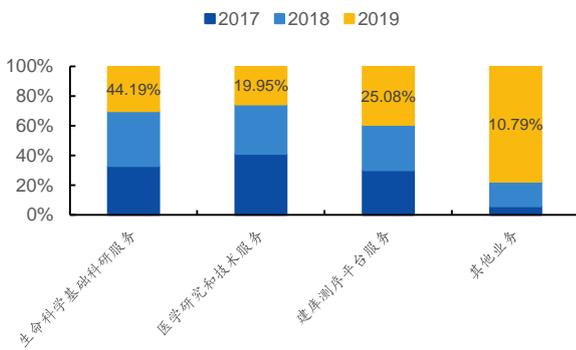
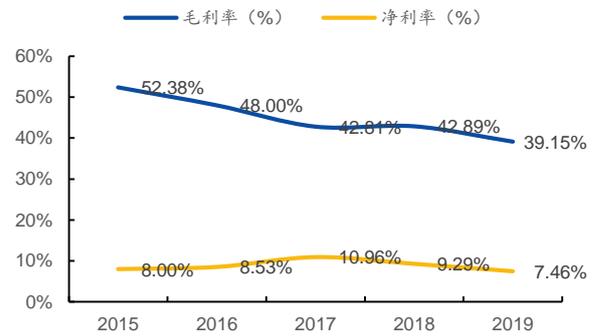


图 94：2015-2019 诺禾致源毛利率和净利率情况 (%)



资料来源：招股说明书，国元证券研究中心

资料来源：招股说明书，国元证券研究中心

毛利率低于行业平均水平。2017 年-2019 年，诺禾致源的综合毛利率分别为 42.81%、42.89%和 39.15%，和行业毛利率平均值有一定差距，系毛利率相对较低的自建库业务及其他业务规模有所扩大所致。从不同业务板块毛利率看，生命科学基础科研服务毛利率从 2016 年的 58.14%下降至 2019 年的 50.04%，建库测序服务的毛利率从 2016 年的 37.53%下滑至 2019 年的 24.53%。

风险提示：产品研发不及预期；产品上市不及预期；海外市场拓展不及预期；疫情风险。

投资评级说明

(1) 公司评级定义		(2) 行业评级定义	
买入	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅优于上证指数 20% 以上	推荐	预计未来 6 个月内，行业指数表现优于市场指数 10% 以上
增持	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅优于上证指数 5-20% 之间	中性	预计未来 6 个月内，行业指数表现介于市场指数±10% 之间
持有	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅介于上证指数±5% 之间	回避	预计未来 6 个月内，行业指数表现劣于市场指数 10% 以上
卖出	预计未来 6 个月内，股价涨跌幅劣于上证指数 5% 以上		

分析师声明

作者具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格或相当的专业胜任能力，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本人承诺报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于作者的职业操守和专业能力，本报告清晰准确地反映了本人的研究观点并通过合理判断得出结论，结论不受任何第三方的授意、影响。

证券投资咨询业务的说明

根据中国证监会颁发的《经营证券业务许可证》(Z23834000),国元证券股份有限公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询业务是指取得监管部门颁发的相关资格的机构及其咨询人员为证券投资者或客户提供证券投资的相关信息、分析、预测或建议，并直接或间接收取服务费用的活动。证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。

一般性声明

本报告仅供国元证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。若国元证券以外的金融机构或任何第三方机构发送本报告，则由该金融机构或第三方机构独自为此发送行为负责。本报告不构成国元证券向发送本报告的金融机构或第三方机构之客户提供的投资建议，国元证券及其员工亦不为上述金融机构或第三方机构之客户因使用本报告或报告载述的内容引起的直接或间接损失承担任何责任。本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的信息、资料、分析工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的投资建议或要约邀请。本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司建议客户应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。在法律许可的情况下，本公司及其所属关联机构可能会持有本报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取投资银行业务服务或其他服务。

免责声明

本报告是为特定客户和其他专业人士提供的参考资料。文中所有内容均代表个人观点。本公司力求报告内容的准确可靠，但并不对报告内容及所引用资料的准确性和完整性作出任何承诺和保证。本公司不会承担因使用本报告而产生的法律责任。本报告版权归国元证券所有，未经授权不得复印、转发或向特定读者群以外的人士传阅，如需引用或转载本报告，务必与本公司研究中心联系。网址：

www.gyzq.com.cn

国元证券研究中心

合肥	上海
地址：安徽省合肥市梅山路 18 号安徽国际金融中心 A 座国元证券	地址：上海市浦东新区民生路 1199 号证大五道口广场 16 楼国元证券
邮编：230000	邮编：200135
传真：(0551) 62207952	传真：(021) 68869125
	电话：(021) 51097188