# 从肠癌和肝癌早筛窥见未来

## ——癌症早筛行业深度报告系列 2

**推荐|首次**

**报告要点：**

**本篇报告承接系列 1《黄金赛道风已来，早筛市场七大问》，针对目前商业化较为成熟的结直肠癌和肝癌早筛进行产品、格局、应用场景的对比分析，同时探讨泛癌种早筛的竞争格局和未来前景。**

### ● 结直肠癌和肝癌早筛引领市场，商业化逐渐落地

癌症早筛商业化品种稀缺，结直肠癌和肝癌是市场上研发进度领先、商业化已开始兑现的两大癌种。

- **结直肠癌早筛**：筛查空窗期长，属于最能“防”和最好“治”的癌种之一。肠癌早筛产品相对成熟，已有合规化产品，粪便 DNA 检测产品检测性能优于传统粪便潜血检测，在诊疗路径上可以作为肠镜的有力补充，是“浓缩”高危人群的有效手段，有望提高肠镜检查的依从性。国内肠癌早筛竞争格局良好，主要厂商包括**诺辉健康、康立明、艾德生物**等，目前价格可及性、渠道推广是商业化的主要制约因素。未来在产品质量、成本控制、合规化、渠道推广上有优势的产品有望“脱颖而出”，实现快速放量。根据测算，预计 2030 年国内结直肠癌早筛规模约 **96 亿元**。
- **肝癌早筛**：有明确的高危人群-肝硬化和肝炎患者，目前尚未有产品获批，预计未来 2-3 年内有望迎来首个合规化产品。国内**和瑞基因**和**泛生子**研发进度领先，均在开展大规模前瞻性研究为申报注册证提供数据支持，目前以 LDT 形式在医院、体检机构提供肝癌早筛服务，仍处于商业化早期，待获批后有望成为肝癌早筛的“标杆”。肝癌早筛产品检测的**敏感性和特异性均超过 90%**，优于传统手段，但价格仍然较高，而医保支付、纳入指南在国内尚未成熟，未来对医生和高危人群的学术教育和市场教育工作、成本控制、渠道推广能力将成为竞争和产品放量的关键。根据测算，预计 2030 年国内肝癌早筛市场规模约为 **106.5 亿元**。

### ● 泛癌种早筛投入大、门槛高，市场空间广阔，商业化值得期待

**泛癌种早筛**临床研究投入大、成本较高，壁垒高于单癌种早筛，目前仍处于早期研发阶段，未来或更多用于高端消费人群的健康管理。国内**燃石医学**同 Grail 比肩，在全球泛癌种早筛领域处于领先地位。从目前研究进度来看，商业化之路还有很长的路要走。根据测算，预计 2030 年国内泛癌种早筛市场规模约为 **494.06 亿元**。

### ● 投资建议与盈利预测

癌症早筛市场空间广阔，目前仍处于早期探索阶段，中外企业同台竞技，在政策推动早筛行业发展、早筛技术逐渐成熟、成本不断降低、大众对早筛认知度逐步提升等驱动力下，**具有高成长性**，因此我们给予行业**推荐**评级。重点推荐结直肠癌早筛领域的**艾德生物**、肝癌早筛领域领跑者**和瑞基因**和**泛生子**，建议关注获得肠癌早筛“第一证”的拟上市企业**诺辉健康**，建议关注国内泛癌种早筛领先企业**燃石医学**。

### ● 风险提示

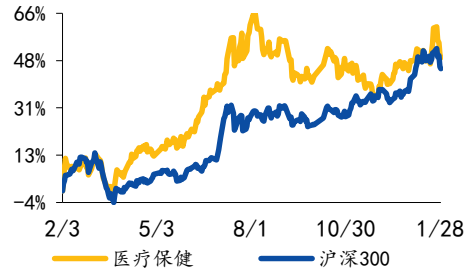
研发不及预期；产品获批不及预期；市场竞争风险；销售不及预期；疫情恢复不及预期；行业政策变动风险。

**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 | 74.55 | 16535.79 | 0.92 | 0.81 | 1.11 | 81.01 | 91.72 | 66.89 |
| 000710 | 贝瑞基因 | 买入 | 32.71 | 11599.16 | 1.10 | 0.55 | 0.93 | 29.69 | 59.71 | 35.27 |

资料来源：Wind，国元证券研究所，收盘日期为 2021.01.29

**过去一年市场行情**




资料来源：Wind

**相关研究报告**

《国元证券行业研究-2021 年医药生物行业策略报告：聚焦黄金赛道，寻找疫后高光》2020.12.04

《国元证券行业研究-分子诊断深度：精准医疗，看 PCR 还是 NGS？》2020.08.13

**报告作者**

分析师 刘慧敏
执业证书编号 S0020520110001
电话 021-51097188
邮箱 liuhuimin@gyzq.com.cn

联系人 朱琪璋
电话 021-68869125
邮箱 zhuqizhang@gyzq.com.cn

# 目 录

投资摘要：从肠癌和肝癌早筛窥见未来 ..... 5
1. 结直肠癌早筛：市场发展迅速，商业化落地正式起航 ..... 7
2. 肝癌早筛：临床数据优异，和瑞基因和泛生子走在前列 ..... 19
3. 泛癌种早筛：应用前景广阔，仍处于早期研发阶段 ..... 26
4. 国内癌症早筛代表企业 ..... 29
4.1 贝瑞基因：肝癌早筛“莱思宁”落地，待商业化后放量可期 ..... 29
4.2 燃石医学：国内泛癌种早筛领先企业 ..... 33
4.2.1 ELSA-seq：综合靶向甲基化测序和机器学习 ..... 33
4.2.2 PREDICT：中国首个超万人队列的前瞻性泛癌种早筛研究 ..... 35
4.3 泛生子：聚焦肝癌、肺癌和消化道癌种的早筛企业 ..... 38
4.4 艾德生物：SDC2 肠癌早筛产品获批，凭渠道优势有望实现加速放量 ..... 42
4.5 诺辉健康：“常卫清”拿下国内“第一证”，或建立肠癌早筛护城河 ..... 43
4.6 鹍远基因：推出肠癌早筛产品“常乐思”，从单癌到泛癌拓展 ..... 46
5. 风险提示 ..... 48

# 图表目录

图 1：肠癌有清晰的进展分期和较长的检测窗口期，早期五年生存率高 ..... 7
图 2：美国 CRC 发病率下降得益于肠镜的快速推广 ..... 8
图 3： 部分结直肠癌高发国家“国家筛查计划” ..... 8
图 4：近 30 年全球重点国家结直肠癌患者增长情况 ..... 8
图 5：中国结直肠癌患者对肠镜筛查认知度低 ..... 8
图 6：结直肠镜不适合作为筛查手段 ..... 9
图 7：结直肠癌的诊疗路径 ..... 10
图 8：美国早筛龙头企业 Exact Sciences 的 Cologuard 的研发和商业化历程 13
图 9：公司 Cologuard 历年检测量和贡献收入（万例、百万美元） ..... 14
图 10：国内早筛产品和 Cologuard 在不同放量催化因素上的对比 ..... 15
图 11：“常卫清”的主要放量渠道以体检中心为主 ..... 17
图 12：肝癌的临床治疗及生存期 ..... 19
图 13：肝癌筛查的诊疗路径 ..... 21
图 14：肝癌患者血液 ctDNA 含量高于健康人群和普通肝病患者 ..... 22
图 15：液体活检和 AFP 性能对比 ..... 22
图 16：肝癌早筛产品不同放量催化因素的满足情况 ..... 24
图 17：国内外泛癌种早筛代表性企业和研究进展 ..... 27
图 18：PRECAR 项目设计和目前进展 ..... 29
图 19：HIFI 诊断性能优于传统的 AFP 检测 ..... 30
图 20：HIFI 对早期和极早期肝癌筛查的准确性更高 ..... 30
图 21：和瑞基因多瘤种早诊路线图 ..... 31
图 22：贝瑞基因营业收入及增速（亿元、%） ..... 31

图 23：贝瑞基因归母净利润和增速（亿元、%）..... 31
图 24：贝瑞基因毛利率和净利率变化情况（%）..... 32
图 25：贝瑞基因期间费用率变化情况（%）..... 32
图 26：ELSA-seq 显著提高可测序 DNA 片段的转化率..... 33
图 27：ELSA-seq 可实现超高测序深度..... 33
图 28：ELSA-seq 对肺癌早筛的性能..... 34
图 29：THUNDER I 亚组对种三种癌症的研究结果..... 34
图 30：THUNDER I 亚组中组织溯源的准确性..... 34
图 31：THUNDER II 结果（6 癌种）..... 35
图 32：燃石医学早筛研究路径..... 36
图 33：燃石医学营收及增速（亿元，%）..... 37
图 34：燃石医学归母净利润情况（亿元）..... 37
图 35：燃石医学费用率（%）..... 37
图 36：燃石医学净利率和毛利率（%）..... 37
图 37：泛生子肝癌早筛领域大事记..... 38
图 38：Mutation Capsule 的优点..... 39
图 39：HCCscreen 在《PNAS》上发表的研究结果..... 39
图 40：HCCscreen 检测敏感性优于单一组学标志物..... 39
图 41：泛生子营收及增速情况（亿元、%）..... 41
图 42：泛生子归母净利润情况（亿元）..... 41
图 43：泛生子费用率情况（%）..... 41
图 44：泛生子毛利率情况（%）..... 41
图 45：“Clear-C”项目研究进展..... 43
图 46：常卫清检测敏感性显著高于 FIT（%）..... 44
图 47：常卫清对进展性腺瘤的敏感性显著高于 FIT 和 Cologuard..... 44
图 48：诺辉健康营收及增速情况（百万元，%）..... 45
图 49：诺辉健康净利润及增速情况（百万元，%）..... 45
图 50：诺辉健康三费率情况（%）..... 45
图 51：诺辉健康毛利率情况（%）..... 45
图 52：鹍远基因发展历程..... 46
图 53：常乐思对腺瘤和各分期肠癌的诊断率..... 47
图 54：常乐思对不同大小/位置/性别/年龄的肠癌/腺瘤的敏感性..... 47
图 55：PanSeer 敏感性、特异性..... 47
图 56：PanSeer 在确诊前 1-4 年的检出情况..... 47

表 1：主要肠癌早筛技术对比..... 10
表 2：基于分子检测的肠癌早筛技术对比..... 12
表 3：中国和美国的肠癌早筛市场对比..... 14
表 4：国内获批的基于粪便 DNA 检测肠癌早筛产品对比..... 16
表 5：国内其他肠癌早筛产品情况..... 17
表 6：肝癌早筛的意义..... 19

表 7：中国、美国、欧洲和日本的肝病流行病学比较 ..... 20
表 8：传统肝癌筛查方法比较 ..... 21
表 9：国内外主要肝癌早筛产品对比 ..... 23
表 10：肝癌早筛潜在市场空间测算（亿元） ..... 25
表 11：国内泛癌种早筛潜在市场规模测算（亿元） ..... 28
表 12：肝癌早筛产品对比 ..... 30
表 13：贝瑞基因盈利预测 ..... 32
表 14：艾德生物盈利预测 ..... 42
表 15：国内获批的结直肠癌早筛产品 ..... 43

## 投资摘要：从肠癌和肝癌早筛窥见未来

**相比“拥挤”的肿瘤个体化治疗领域，癌症早筛尚处于“蓝海”市场，潜在空间巨大。**癌症早筛面向庞大的“表面健康”人群或潜在高危人群，具有一定的“复购性”，市场规模要数倍于肿瘤伴随诊断市场。根据我们测算，2030 年国内泛癌种早筛潜在市场空间约为 **494.06 亿元**。单癌种早筛中，结直肠癌和肝癌早筛产品研发和商业化进度相对较快，我们测算 2030 年国内肝癌早筛市场空间约为 **106.5 亿元**，结直肠癌早筛远期潜在市场空间约为 **96 亿元**。

**癌症早筛市场玩家众多，谁才是“王者”？**

**我们认为能够率先实现商业化落地的产品需要精准抓住临床需求痛点以及有明确的诊疗路径，在质量、成本、可及性上构建产品核心竞争力，同时要有好的推广渠道。**早筛市场前景广阔，目前国内走在前列的包括**和瑞基因（肝癌）、泛生子（肝癌）、诺辉健康（结直肠癌）、鹍远基因（结直肠癌）、燃石医学（泛癌种）**等，我们认为，谁能最终脱颖而出取决于**是否能够精准契合医院、医生和患者的临床需求，成本可及性是否较高，技术是否能取得突破以及是否在渠道推广上更具优势**。本篇我们从**结直肠癌、肝癌和泛癌种早筛**三个领域来分析目前竞争格局。

**（1）结直肠癌**

**结直肠癌早筛产品相对成熟，检测性能优异，已经合规化且被纳入筛查指南，但价格可及性和渠道是主要制约因素。**国内结直肠癌早筛产品检测性能优于传统粪便潜血检测，作为筛查手段具有清晰的临床意义，在诊疗路径上可以作为结肠镜检查的有力补充，是浓缩高危人群的有效手段，有望提高肠镜检查的依从性，已经被纳入 2021 年出台的《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南》。和 Cologuard 价格低于肠镜且被美国 CMS 纳入医保支付范畴相比，国内结肠癌早筛产品价格仍高于肠镜检查，价格可及性低，一定程度上制约了早筛的普及。同时由于**国内医生和患者对早筛产品认知不足**，医院和体检渠道的拓展也具有一定的挑战，未来需要持续通过更多临床实验数据、学术会议交流、媒体宣传等渠道对医生和患者进行学术教育和/或市场教育。

**国内肠癌早筛竞争格局良好，未来在产品质量、成本控制、合规化、渠道推广上更具优势的产品有望“脱颖而出”，实现快速放量。**目前肠癌早筛产品以粪便 DNA 检测为主，血液 ctDNA 检测性能仍有待提升，成本较高，终端应用存在一定局限性。拥有粪便 DNA 检测产品的企业包括**诺辉健康、康立明、艾德生物**，均已拿到注册证，我们认为**三家企业在不同层面上各具优势**。诺辉健康的**“常卫清”**于 2020 年 11 月拿下肠癌早筛“第一证”，有确凿的前瞻性研究临床数据作为支持，而且已经被纳入 2021 年的肠癌早筛指南中；康立明的**“长安心”**获批时间最早，具有先发优势和渠道拓展优势，同时由于检测靶点较少，价格可及性高；艾德生物的**“畅青松”**于 2021 年 1 月获批，凭借在 PCR 技术平台上积累多年，或在成本控制上更具优势，而且公司拥有 500 多家大中型医疗机构的直销网络，有望与伴随诊断产品形成“协同效应”，实现快速放量。

### （2） 肝癌

**相比结直肠癌，肝癌尚未有早筛产品获批，预计未来 2-3 年内有望迎来首个合规化产品。但目前基于液体活检的肝癌早筛技术暂时未被纳入筛查指南，检测价格仍然较高，一定程度上限制了肝癌早筛的普及。**从产品有效性来看，国内肝癌早筛产品检测的灵敏度和特异性均超过 90%，优于传统的 AFP+超声联合检测；从合规性来看，目前主流产品均以 LDT 的形式在医院和体检机构提供肝癌早筛服务，和瑞基因和泛生子正在积极开展前瞻性研究，为申报注册证提供数据支持，**未来 2-3 年有可能顺利获批，引领肝癌早筛进入合规化阶段**；从经济性来看，市场肝癌早筛产品价格在 3500 元左右，远高于传统的 AFP 联合 B 超检查费用，价格可及性低。从目前商业化进度来看，未来**对医生和高危人群的学术教育和市场教育工作、产品成本控制、渠道推广能力将成为竞争的关键，而医保支付、纳入指南在国内尚未成熟，未来也是推动肝癌早筛产品普及的关键因素。长期来看，肝癌早筛市场空间广阔，有明确的临床需求和使用人群，尚处于“蓝海”竞争阶段，前景可期。**

**肝癌早筛在海外关注度不及国内，目前布局的企业家较少，整体来看，肝癌早筛的商业化仍处于早期，前瞻性研究、申报工作、渠道推广等仍在探索阶段，目前来看，和瑞基因和泛生子研发进度领先，有望成为肝癌早筛的“标杆”。**

- **和瑞基因**：公司肝癌早筛产品“莱思宁”于 2020 年 8 月以 LDT 的形式商业化，检测性能优异，对肝癌检测的敏感性和特异性分别为 **95.7%**和 **93.1%**，可提前 6-12 个月甚至更早发现极早期微小肝癌，精准定位肝癌高风险人群-肝硬化患者，**提高了临床意义和患者的支付意愿**，同时具有明确的诊疗路径：提升早筛产品阳性患者接受穿刺活检的意愿、作为肝硬化病人进行肝癌早筛的辅助诊断手段，从而提高肝癌的检出率，同时也能作为肝癌诊疗后检测肝癌复发、为患者提供精准的术后动态监测手段，公司目前正在医院开展入院工作。
- **泛生子：公司肝癌早筛产品 HCCscreen** 同样处于领先水平，对肝癌检测的敏感性和特异性分别达到 **92%**和 **93%**，目前**正在积极推进终端渠道的销售：在体检市场**和爱康国宾开展合作，在其全国 145 家门店开展肝癌早筛服务；在**医院终端市场**，公司于 2021 年 1 月和正大天晴签订三年的医院推广合作协议，凭借后者在医院渠道成熟的销售经验以及覆盖全国肝病药物医院的资源，有助于快速打开医院市场。

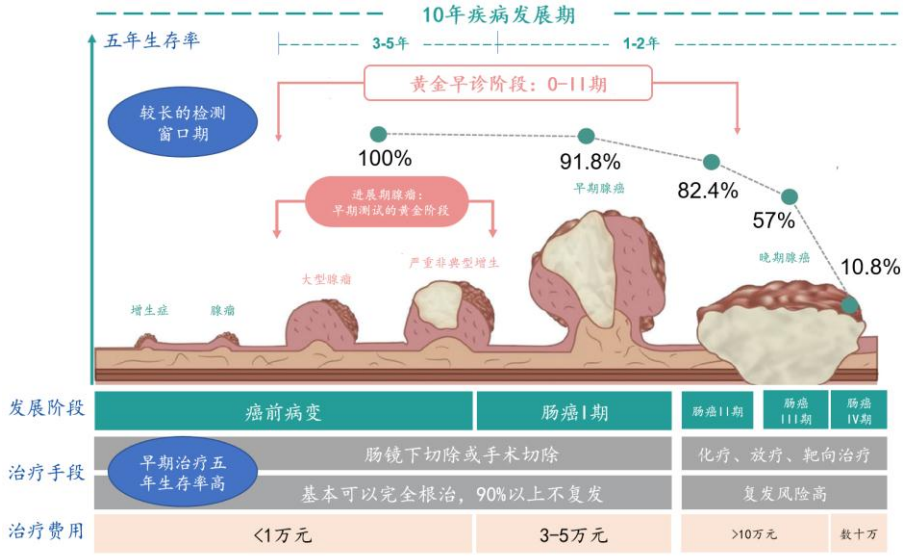
### （3）泛癌种

**相比结直肠癌、肝癌等单癌种早筛产品，泛癌种早筛仍处于研发早期阶段，临床研究投入较大、成本较高，监管政策和临床意义还不够清晰明确，行业壁垒显著高于单癌种早筛，布局的企业较少。**目前国内外研发进度领先的企业包括美国泛癌种早筛龙头 **Grail**、**Thrive Earlier Detection** 和国内**燃石医学**、**鹍远基因**等。我们认为未来泛癌种早筛商业化落地后将更多应用于**高端消费人群的健康管理**，预计未来以自费支付为主。从目前临床研究进度以及存在的局限性来看，预计泛癌种早筛规范的商业化之路还有很长的路要走。

## 1. 结直肠癌早筛：市场发展迅速，商业化落地正式起航

**结直肠癌（CRC）有清晰的进展分期，筛查空窗期较长，属于最能“防”和最好“治”的癌种之一，也是为数不多的建议进行常规筛查和最可能通过筛查来预防的癌种之一，早期患者五年生存率高达 90%以上。**结直肠癌发展周期相对较长且有明确的癌前阶段，从息肉到腺瘤进而发展至肠癌的周期大约需要 10 年左右，筛查空窗期较长。0-II 期是肠癌的黄金早诊阶段，如果早期或癌变前发现，经过正确治疗可以实现治愈；无症状患者可以通过筛查发现癌前腺瘤，在肠镜下切除或者手术切除基本可以完全根治，90%以上不复发，而晚期确诊需通过化疗、放疗、靶向治疗等手术，效果较差且复发风险高。根据美国联合癌症委员会（AJCC）统计数据显示，早期（0/I 期）结直肠癌患者的五年生存率高达 90%以上，而 IV 期患者五年生存率仅为 **10%**左右。

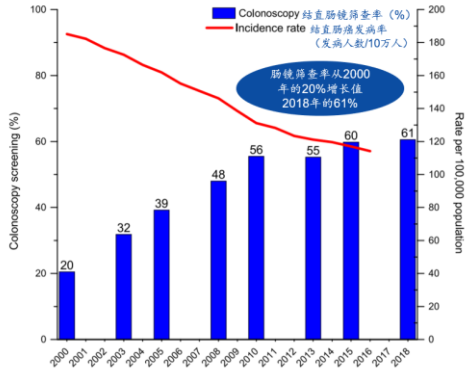
**图 1：肠癌有清晰的进展分期和较长的检测窗口期，早期五年生存率高**




资料来源：诺辉健康招股说明书，艾米森官网，公开资料整理，国元证券研究所

**美日等发达国家肠癌早筛的推广显著降低结直肠癌发病率。**对比美日等发达国家来看，通过肠癌早筛推广能够有效降低肠癌发病率及死亡率。以美国为例，根据《Colorectal Cancer Statistics（2020）》数据显示，美国 50 岁以上人群结直肠癌发病率自 2000 年开始逐年下降，平均每年下降 3%左右，这主要得益于肠镜筛查率的提升，其中 **50 岁以上人群肠镜的筛查率从 2000 年的 20%上升至 2018 年的 61%。**此外，日本也早在 1992 年就已经推出了肠癌全民筛查政策。**肠镜或其他筛查手段的普及，推动早期筛查渗透率不断提高，美日等发达国家的结直肠癌发病率和死亡率呈现出持续下降的趋势。**

**图 2：美国 CRC 发病率下降得益于肠镜的快速推广**




资料来源：《Colorectal Cancer Statistics, 2020》，国元证券研究所

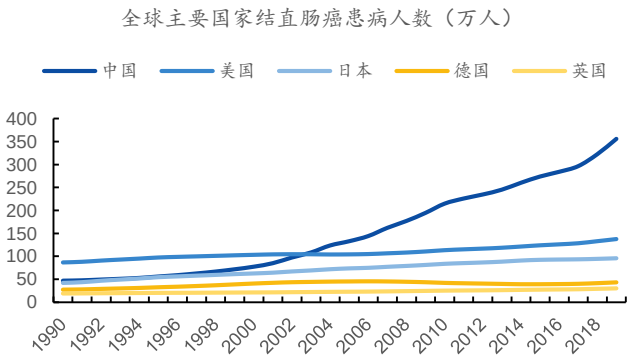
**图 3： 部分结直肠癌高发国家“国家筛查计划”**

| 国家 | 推出时间 | 对象 | 参与率 | 结直肠癌检出率 |
|---|---|---|---|---|
| 日本 | 1992年 | 年龄在40-69岁之间的健康保险受益人 | 2013年，男性的参与率为41.4%，女性为34.5% | - |
| 美国 | 2001年 | 鼓励平均风险人群在50岁之前接受筛查 | 第一轮参与率达到48.2% | 第一轮为3.4% |
| 韩国 | 2004年 | 50岁以上的国民健康保险人群 | 参与率从2004年的10.5%增加到2012年的25% | 2008年为1.2% |
| 法国 | 2008年 | 全国50-74岁的人群 | 2008-2009年期间，参与率为34.3% | 2008-2009年为7.5% |

资料来源：公开资料整理，国元证券研究所

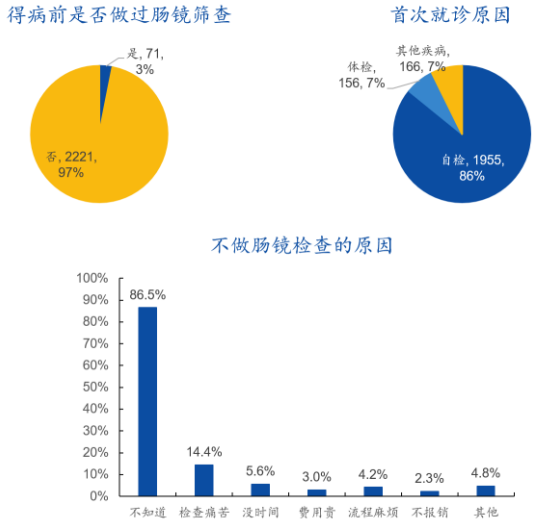
**我国肠癌新发病例持续攀升，主要由于我国尚缺乏有效的筛查方法、肠镜检查能力不足、民众对肠镜检查依从性低等因素，导致肠癌筛查率不足。**根据《中国结直肠癌早诊早治专家共识（2020）》，中国各个地区和医院诊治水平参差不齐，**总体诊断的早期结直肠癌患者占比约 20-30%**，大部分患者诊断时已是中晚期。根据 Frost&Sullivan 数据显示，2019 年中国建议接受结直肠癌筛查的人口的渗透率远低于美国（16.4% vs 60.1%）,主要由于我国民众对肠癌筛查的认知不足、缺乏有效筛查方法、低依从性以及肠镜检查能力不足等因素所致。根据《中国结直肠癌患者诊疗现状调查中期结果》数据显示，在 2292 名接受调查的结直肠癌患者中，97%的患者在患病前未做过肠镜检查，其中有 86.5%的患者是因为不了解需要做肠镜来确诊，**整体筛查意识薄弱。**

**图 4：近 30 年全球重点国家结直肠癌患者增长情况**




资料来源：IHME-GBD，国元证券研究所

**图 5：中国结直肠癌患者对肠镜筛查认知度低**




资料来源：《中国结直肠癌患者诊疗现状调查中期结果》，国元证券研究所

**结直肠镜检查是结直肠癌诊断的金标准，但存在肠镜检查资源有限、患者依从性低等局限性，可作为个体化筛查的重要手段予以宣传推广，不适合作为筛查手段。**目前

国内对于肠癌检查及确诊的主要手段是结直肠镜检查以及镜下的病理组织切片，肠镜的主要优点在于：**结直肠镜能够实现可视化，可以进行微创切除手术和取病变组织进行样本活检。结肠镜检测的高敏感性使其成为肠癌诊断的“金标准”，暂时无法被其他的方法替代**，但现阶段在我国并不适合作为筛查手段进行普及：

- **结直肠镜属于人力及资源密集型检查，我国肠镜检查资源有限**。根据 Frost&Sullivan 数据显示，全国仅 30%的医院能够提供结直肠镜检查；此外，我国面临内镜医生不足的问题，根据 2012 年普查数据显示，全国共有 26203 名消化内镜医师，每百万人口平均拥有消化内镜医师 19.59 名，不及日本等发达国家的十分之一。
- **结直肠镜筛查依从性较低**。主要由于：（1）检查流程繁琐：包括医院问诊、预约检查、前期准备、检查、取结果找医生咨询，整个流程耗费大量时间精力；（2）患者准备事项繁多，体验较差：复杂严格的肠道准备和麻醉镇静给患者带来较大的痛苦，无痛肠镜又涉及全麻操作，受检者接受度有限；（3）侵入性检查：肠镜检查有创伤风险，可能带来并发症，且部分禁忌症人群无法接受肠镜检查。

**整体而言，肠镜对大部分人群筛查操作复杂，患者依从性较低，医疗资源占用较大，而且我国医疗资源分布不均，因此短期内作为筛查手段无法实现大规模推广，迫切需要非侵入性检测手段的支持和补充。**

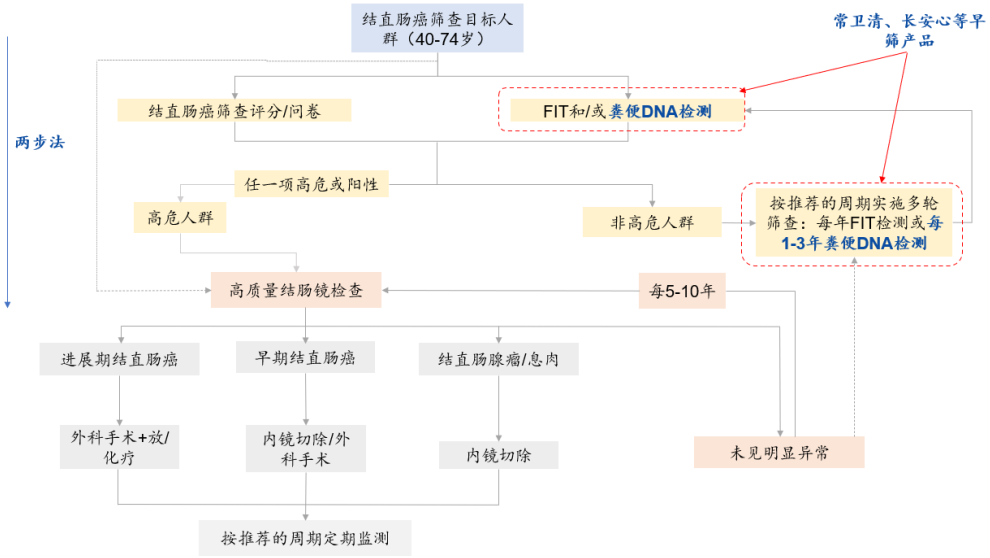
**图 6：结直肠镜不适合作为筛查手段**




资料来源：公开资料整理，国元证券研究所

**将适龄人群进行有效分层和精准初筛，在充分浓缩的高危人群中开展结直肠镜筛查并不断提高受检依从性，是当下更符合中国国情的人群筛查策略。**我国人口基数大，适龄人群全部采用结肠镜检查的直接筛查法难以实施.因此，先初筛确定高危人群、再对高危人群进行诊断性筛查的**两步筛查法**更符合我国肠镜资源不足以及受检者低依从性的现状。《中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见（2019）》中推荐先采用结直肠癌筛查评分/文件或者 FIT 和/或粪便 DNA 检测作为初筛手段浓缩高危人群，再通过肠镜进行确诊。

**图 7：结直肠癌的诊疗路径**




资料来源：《中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见（2019）》，国元证券研究所

**表 1：主要肠癌早筛技术对比**

| 结直肠癌检测技术 | 优势 | 劣势 | 灵敏度 | | 特异性 | 检测价格 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 结直肠癌 | 进展期腺瘤 | | |
| 愈创木脂粪便隐血试验（gFOBT） | 价格低廉，检测便捷，人群筛查参与率相对较高；无创 | 检出**结直肠癌及其癌前病变的敏感性较低**；检测结果易受食物、药物等多种因素干扰，**假阳性率较高** | 62-79% | 7% | 87-96% | 10-100 元 |
| 免疫化学法粪便隐血试验（FIT） | 相比 gFOBT，有更高的灵敏度和特异性；无饮食控制；测试成本较低 | **检出进展期腺瘤的敏感性偏低**，一般仅 20-30%，在高危人群中也不足 50% | 83%（95%CI：0.76~0.88） | 36%（95%CI：0.28~0.45） | 90%（95%CI：0.87~0.92） | 10-100 元 |
| 结直肠镜 | **“金标准”** 检出率 95% | **有创、痛苦或昂贵**（无痛肠镜）；无法发现远端结肠肿瘤；在中国没有足够的肠镜检查医生和资源，检验结果取决于医生水平；**患者依从性低** | 95% | 89-98%（≥10mm）<br>75-93%（≥6mm） | 90% | 普通肠镜：600 元左右<br>无痛肠镜：1000 元左右 |
| 粪便 DNA 检测 | 无创；**检测敏感性较高**；**检测进展期腺瘤的敏感性较高** | 特异性仍有待提高；价格相对偏高；筛查间期尚不确定 | Cologuard ：92%<br>常卫清：95.5%<br>长安心：84.2% | Cologuard ：42%<br>常卫清：63.5% | Cologuard ：87%<br>常卫清：87.1%<br>长安心：97.85% | Cologuard：649 美元<br>常卫清：1996 元<br>长安心：1288 元 |

资料来源：NCCN，诺辉健康，《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南（2020）》，国元证券研究所

**和侵入式检查的肠镜相比，国内主要的非侵入式检查方式以粪便潜血检测为主，但是由于均存在一定的局限性，没有实现大范围普及。**粪便潜血检测主要要包括 gFOBT（愈创木脂粪便隐血试验）和 FIT（免疫化学法粪便隐血试验）。（1）**FOBT**：虽然简单、快速，但需要每年检测一次，检测者只有 31-53%的年度依从性，而且 FOBT 在检测一系列癌前病变方面的敏感性和特异性均有限，95%的无病锯齿状腺瘤可能会被遗漏，而这种腺瘤有 30%的可能性会引起结直肠癌；（2）**FIT**：FIT 虽然价格便宜，但作为筛查手段存在一定的不足。FIT 主要对人粪便样本中血红蛋白进行定性检测。而消化道出血的原因较多，比如消化道溃疡、肠息肉、痔疮等都会导致粪便样本中出

现血红蛋白，也并非在每次粪便取样时点都会出血，因此粪便潜血检测准确率较低，对进展期腺瘤的敏感性也偏低，一般仅 20-30%，在高危人群中也不足 50%。

**基于分子诊断的新型早筛技术**

**粪便 DNA 技术优势明显，检测性能优于传统手段，有望推动肠癌早筛的规模化普及。**近些年，大量新技术的兴起为普及肠癌早筛提供了新的手段，其中基于分子检测的技术由于其非侵入性、操作简便等优势成为主流研究方向，主要包括血液 DNA 检测、粪便 DNA 检测等，此外还有粪便 RNA 检测等手段。

**（1）血液 DNA 检测**

**外周血 Septin9 甲基化检测性能不理想，成本较高，组织溯源性相对较差，终端应用存在一定局限性。**现有采用血液甲基化的产品以 Septin9 甲基化为主，在部分肿瘤病人中，基因 Septin9 的 V2 区域胞嘧啶会发生甲基化现象，而正常人 Septin9 基因则没有检验到甲基化现象，因此通过检测外周血中 Septine9 基因甲基化可以预测癌症的发生。但早期肠道病变组织向外增生，病变细胞很难进入血液中，即使进入血液，ctDNA 浓度也很低对技术的灵敏度要求较高，成本较高。从国内获批的产品来看，2014 年国内首个获批的无创肠癌试剂盒“思博定”的总体敏感性仅为 74.8%，特异性为 97.5%，仍有待提升。同时 Septin9 甲基化也是胃癌早筛的指标，因此组织溯源性相对较差。虽然 Septin9 甲基化检测在 2014 年版的《中国早期结直肠癌筛查及内镜诊治指南（2014）》被推荐作为筛查手段之一，但由于检测灵敏度不理想，在终端认可度有限。全球范围来看，美国预防服务工作组（USPSTF）2017 年发布的的大肠癌筛查指南中不推荐 Septin9 甲基化作为筛查方式。

**（2）粪便 DNA 检测**

**粪便 DNA 甲基化技术较传统肠镜及粪便隐血检测在操作便利性、准确性方面具备明显优势，具有清晰的临床意义，有望作为国内肠癌筛查方案的有力支持和补充逐渐普及。**近几年，基于粪便 DNA 甲基化检测的肠癌早筛产品陆续上市并快速得到行业的认可，**我们认为粪便 DNA 甲基化检测产品的定位和优势主要体现在以下几个方面：**

**1）漏检可能性极小。**国内两款获批的粪便 DNA 肠癌早筛产品“长安心”和“常卫清”对结直肠癌的 NPV（阴性预测值）均达到 99%以上，意味着漏检的可能性极小，排阴性效果好，表现出优异的早筛价值。

**2）准确度高于传统 FIT 检测，提高肠镜的依从性。**“常卫清”对结直肠癌的敏感性为 95.5%，高于 FIT 检测的 69.8%，对进展期腺瘤的敏感性为 63.5%，也远高于 FIT 检测，意味可以更早更准确地提示临床医生受检者的结直肠癌风险，并提高患者对后续肠镜确认检查的依从性。根据中国癌症基金会理事长、中国医科院肿瘤医院原院长赵平在重庆开展过的队列研究表明，在常卫清结果为阳性的患者中，有近 60%愿意进一步接受肠镜检查，依从性有所提高。

**3）最大化利用医疗资源：**有数据表明，接受肠镜检测的患者中有 70%的检测结果为

阴性。粪便 DNA 检测技术可以作为问卷和便潜血的初筛手段与肠镜检查中间的筛查环节，即“精筛”，**可以有效浓缩高危人群，解决目前对所有通过初筛产生的高危人群进行肠镜检查时面临的消化道内镜医生不足、缺乏可行性的问题，有助于医疗资源配置的优化。**

**表 2：基于分子检测的肠癌早筛技术对比**

| 方法 | 公司 | 获批时间 | 肠癌敏感度 | （早期）进展期腺瘤敏感度 | 特异性 | NPV | 样本类型 | 无创性 | 是否可以居家 | 价格 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 血浆 septin9 甲基化检测（思博定） | 博尔诚 | 2015 | 74.80% | - | 97.50% | - | 血液 | 有创 | 不支持 | - |
| 粪便 miRNA-92a 检测（睿常太） | 晋百慧 | 2018 | 71.76% | - | 90.23% | - | 粪便 | 无创 | 支持 | 1980 元 |
| FIT-DNA 检测（cologuard） | Exact Science | 2014（FDA） | 92.3% | 42.4% | 86.6% | - | 粪便 | 无创 | 支持 | 最高 649 美元（有医保支付） |
| 单靶点粪便 DNA 检测（长安心） | 康立明 | 2018 | 84.20% | - | 97.85% | 99.99% | 粪便 | 无创 | 支持 | 1288 元 |
| 多靶点粪便 DNA 检测（常卫清） | 诺辉健康 | 2020 | 95.50% | 63.50% | 87.1% | 99.60% | 粪便 | 无创 | 支持 | 1996 元 |
| 单靶点粪便 DNA 检测（畅青松） | 艾德生物 | 2021 | - | - | - | - | 粪便 | 无创 | - | - |

资料来源：公开资料整理，国元证券研究所

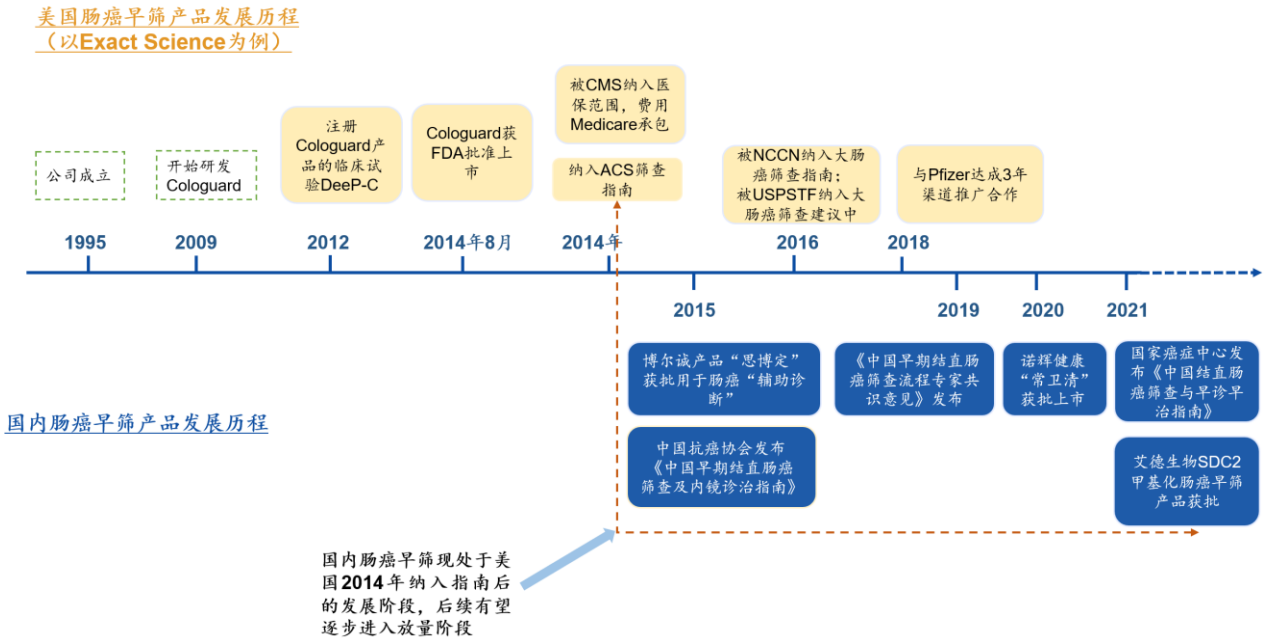
**他山之石：对标美国 Cologuard，窥探我国肠癌早筛发展趋势**

**对标美国肠癌早筛市场的发展以及肠癌早筛龙头 Exact Science 的发展历程来看，我们认为未来国内市场也将遵循类似的发展过程，通过推进大范围的肠癌早筛，可以带来可观的社会效益和经济成本的节约，也契合当下“医保控费”的大趋势：**

- **经济成本的节约**：结肠癌的医疗费用位居恶性肿瘤首位，给中国医疗卫生体系和医保基金带来沉重负担。根据 Frost&Sullivan 数据显示，处于晚期远程转移阶段、早期原位阶段、癌前病变阶段的结直肠癌治疗所需费用分别为 20 万元以上、8.3 万元和 0.8 万元。由于医保费用主要在住院治疗阶段产生，通过早期筛查和及时干预，可以极大避免在后期治疗中产生的高额费用，具有明显的卫生经济学意义，符合国家节省医保资金的大方向。

- **社会效益的提高**：主要是指**对群体健康的有效改善**。过去十年，癌症早筛已经成为政府的重点工作之一，2016 年国务院发布的《“健康中国 2030”规划纲要》中提出到 2030 年要实现全人群、全生命周期的慢性病健康管理，总体癌症五年生存率提高 15%。《2019 年政府工作报告》也指出“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。在政策大力推动早筛的利好趋势下，癌症早筛的覆盖面有望不断提升。但同时考虑到我国肠镜检测价格远低于美国，因此价格较高的早筛产品将很难被用作大规模筛查的“工具”。

**图 8：美国早筛龙头企业 Exact Sciences 的 Cologuard 的研发和商业化历程**




资料来源：公开资料整理，国元证券研究所

Cologuard 在 2014 年获批后，检测量从 2015 年的 10.4 万例增加至 2019 年的 170 万例，年复合增速为 101.07%，销售额从 0.39 亿美元增长至 2019 年的 8.1 亿美元。截至 2019 年底，Cologuard 检测人次已达到 356 万例左右，全美国有约 19.7 万家医疗供应商订购过 Cologuard，占美国全部医疗机构的 25%。**Cologuard 的商业化成功是早筛产品的优秀“标杆”，对美国肠癌早筛市场和 Cologuard 产品进行分析，我们认为 Cologuard 成功商业化的驱动力主要包括：**

1）**检测性能优异**。美国肠癌早筛在 2013 年还是以传统的结直肠癌早筛技术为主，即粪便潜血（FIT）和结直肠镜检查。研究数据表明，Cologuard 对结直肠癌和晚期癌前病变的敏感性分别为 **92.3%和 42.4%**，显著高于传统 FIT 检测的 73.8%和 23.8%，特异性为 **86.6%**，2014 年获得 FDA 批准上市，是 FDA 批准的首个非侵入性的肠癌早筛产品，**弥补了行业内缺乏高准确性的非侵入性肠癌筛查产品的空白，而且操作简便、可居家使用**。

2）**价格低于“金标准”肠镜，可及性高**。美国肠镜检查价格在 1800-12500 美元不等，而 2014 年 Cologuard 获批上市后定价为 649 美元（医保前最高价），远低于肠镜检测价格，大大提高了筛查的可及性。

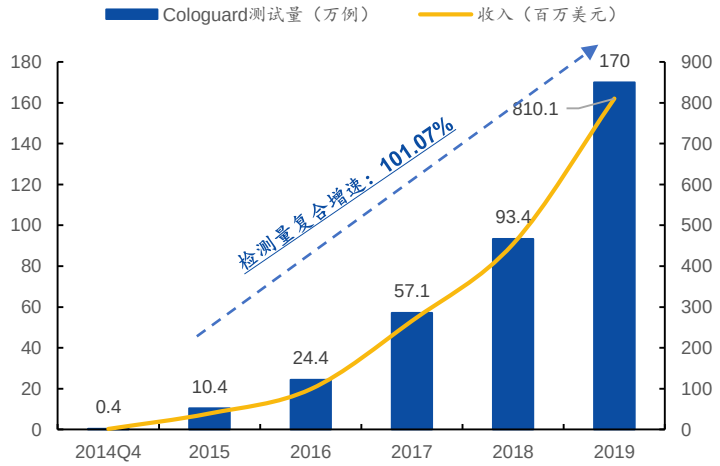
3）**权威指南的推荐**：Cologuard 凭借优异的检测性能和便捷的操作和成本优势，在 2014 年获批后被迅速纳入美国癌症协会（ACS）更新的《结直肠癌筛查指南》，并在 2016 年又先后被纳入美国国立综合癌症网络（NCCN）、美国预防服务工作组（USPSTF）的大肠癌筛查指南中，表明 Cologuard 得到权威机构的认可。

4）**医保覆盖**：在 Cologuard 获批的同年 10 月，美国医疗保险和医疗补助服务中心（CMS）正式允许 Cologuard 在全国范围内覆盖，并由联邦医疗保险（Medicare）

承保，大大加速了 Cologuard 的放量。在医保“买单”下，目前 94%的使用者无需自费，45-49 岁的使用者中 80%无需自费。

5）**渠道推广**：除了产品自身检测性能、医保覆盖等因素，市场推广也是产品放量的重要保障。2018 年，公司与辉瑞达成合作，**将 Cologuard 与辉瑞的销售经验和资源相结合，通过渠道的扩张，将 Cologuard 快速广泛地触达到潜在用户，显著提高了产品的覆盖度和知名度**，同时，辉瑞也可以为筛选出的癌症早期患者精准匹配其相关药物，实现优势互补。

**图 9：公司 Cologuard 历年检测量和贡献收入（万例、百万美元）**




资料来源：公司历年财报，国元证券研究所

**表 3：中国和美国的肠癌早筛市场对比**

| | 美国 | 中国 |
|---|---|---|
| 结直肠癌筛查率 | 60.1%（2019 年） | 16.4% （2019 年） |
| 产品检测标志物 | 多靶点：（联合 FIT、粪便 KRAS、BMP3 甲基化、NDRG4 甲基化和 β-actin（Cologuard） | 单靶点居多：粪便 SDC2 甲基化（艾德生物、康立明）；血液 Septine9 甲基化（博尔诚、为真生物、透景生命）；粪便 miR-92a 检测（晋百慧）<br>多靶点：1 个基因突变+2 个基因甲基化+便潜血（常卫清） |
| 产品检测性能 | 对 CRC 的敏感性：92.3%<br>对 CR 的特异性：86.6%<br>对进展期腺瘤（癌前病变）的敏感性：42.4% | 对 CRC 的敏感性：95.5%（常卫清）；84.2%（长安心）；<br>对 CRC 的特异性：87.1%（常卫清）；97.85%（长安心）；<br>对进展期腺瘤（癌前病变）的敏感性：63.5%（常卫清） |
| 产品前瞻性研究 | Cologuard:纳入 9989 例受试者的前瞻性研究 | 4245 名受试者的前瞻性研究 |
| 价格可及性 | 最高 649 美元（医保前），低于肠镜检查价格 | 目前价格在 1000-2000 之间，高于肠镜检查 |
| 指南推荐 | Cologuard 被美国癌症协会（ACS）、美国预防服务工作组（USPSTF）等多个权威机构纳入肠癌筛查指南中 | 2021 年被纳入《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南（2020，北京）》，推荐多靶点粪便 FIT-DNA 检测在特定条件下可用于结直肠癌筛查 |
| 医保覆盖 | 是 | 暂无 |

资料来源：公开资料整理，国元证券研究所

注：（1）筛查率是指建议接受结直肠癌筛查的人口的渗透率

**参考美国市场肠癌早筛产品 Cologuard 的发展历程，粪便 DNA 检测技术的突破、纳入权威的指南、医保覆盖、政策鼓励等奠定了 Cologuard 实现快速普及和放量的基础。结合国内肠癌早筛的现状、需求、产业发展逻辑，我们认为未来中国肠癌早筛市场有望“复制”美国的发展路线，主要基于以下几个因素：**

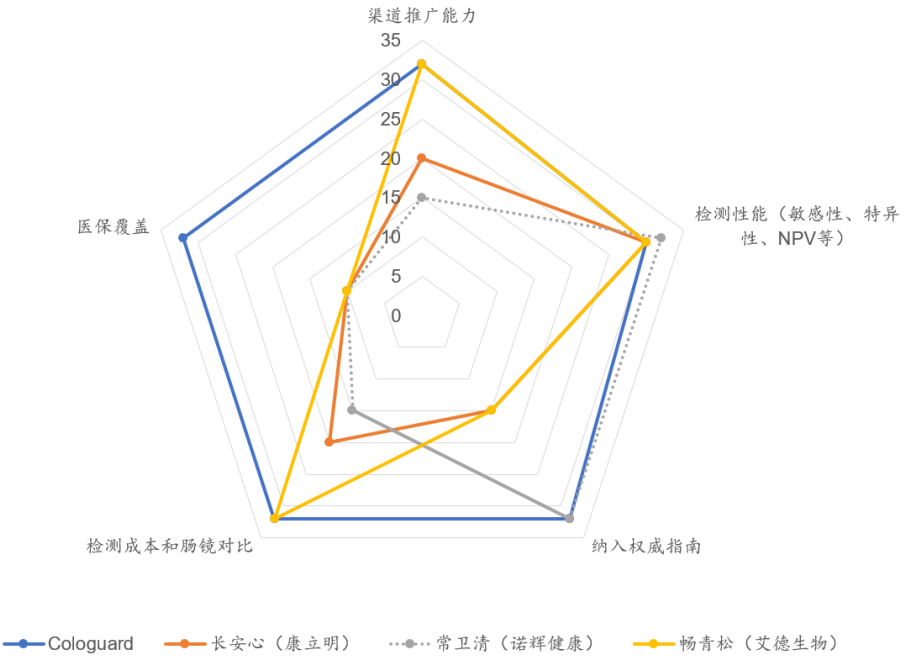
**1）检测性能优于传统检测手段：**国内获批的肠癌早筛产品检测性能优异，以诺辉健康的常卫清为例，在和传统 FIT 检测“头对头”的前瞻性研究中，常卫清对结直肠癌的敏感性和特异性分别为 95.5%（高于 FIT 的 69.8%）和 87.1%；对进展期腺瘤的敏感性达到 63.5%，高于 FIT 的 30.9%和 Cologuard 的 42.4%。整体而言，常卫清的检测性能丝毫不逊色于 Cologuard，甚至在对进展期腺瘤检测的敏感性更高。

**2）随着检测技术不断成熟，成本有望下降：**和美国相比，我国粪便 DNA 检测费用仍然较高，约为 1000-2000 元不等，高于肠镜检查费用，且没有医保报销，加大了产品的推广难度，一定程度上限制了肠癌早筛产品的普及。虽然目前恶性肿瘤筛查项目暂未纳入国家基本医疗保险诊疗项目范围，但**未来随着技术不断完善和成熟、成本不断下降、居民支付能力的提升，肠癌早筛检测费用有望实现“平民化”，有望达到和肠镜费用相当甚至更低的水平，将极大驱动肠癌早筛产品的普及。**

**3）第一部结直肠癌筛查指南的推出驱动结直肠癌早筛走向标准化和规范化：**2021 年 1 月 15 日，《中华肿瘤杂志》发布了《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南》，是我国首部结直肠癌筛查指南，推荐多靶点粪便 FIT-DNA 联合检测技术为肠癌早筛重要手段之一。该指南的出台为我国结直肠癌的筛查和早诊早治的规范开展提供了“标尺”，标志着我国肠癌早筛迎来“实操阶段”。

4）**纳入医保：**目前恶性肿瘤的筛查暂时未被纳入医保支付范围。但未来随着技术不断进步、成本不断下降，逐渐达到医保能够接受的价格，结直肠癌筛查有望在上海、浙江等高发地区优先纳入医保或者给予一定比例的报销。

**图 10：国内早筛产品和 Cologuard 在不同放量催化因素上的对比**




资料来源：国元证券研究所

**国内粪便 DNA 检测产品竞争格局良好，产品质量、成本控制、合规化、渠道推广是实现快速放量的基础。**国内获批的粪便 DNA 检测产品包括康立明的“长安心”（2018 年获批）、诺辉健康的“常卫清”（2020 年获批）以及艾德生物的“畅青松”（2021 年获批），目前仍处于商业化探索阶段，各家企业也正在或即将开展医院、民营体检、电商等不同渠道的推广。工作我们认为未来一款合格的粪便 DNA 检测产品要满足质量有保障、成本优势、积极的渠道推广策略，才能精准定位客户需求、实现快速放量。

- **常卫清（诺辉健康）：**诺辉健康的“常卫清”于 2020 年 11 月获批，第一款获批用于癌症筛查的肠癌早筛产品，有确凿的前瞻性研究临床数据作为支持，对肠癌和进展期腺瘤敏感性相对较高，而且多靶点 FIT-DNA 检测被纳入了《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南》，得到临床医生和权威机构的认可。但公司产品价格仍然较高，一定程度上制约了产品在终端的放量。同时，公司需要继续加强渠道端的合作。
- **长安心（康立明）：**“长安心”于 2018 年获批，是国内首个获批的粪便 DNA 肠癌检测试剂盒，具有一定的先发优势，特异性和阴性预测值较高，假阳性率低，漏检可能性低。同时由于检测靶点较少，价格的可及性高。
- **畅青松（艾德生物）：**艾德生物的“畅青松”于 2021 年初获批，是第三款获批的粪便 DNA 肠癌早筛产品，公司在 PCR 技术平台积淀多年，在产品成本上或更具优势。同时，公司在伴随诊断产品多年积累的渠道资源有助于公司快速打入终端市场，贡献公司业绩增量。

除了主流的几款粪便 DNA 检测产品外，国内已有多个产品获批或者即将报证，其中基于血液 ctDNA 甲基化检测的早筛企业包括博尔诚、为真生物、透景生命，均在国内获批用于辅助诊断，鹍远基因采用血液 ctDNA 多靶点甲基化路线，2020 年 4 月完成 FDA 二轮预审。此外，锐翌生物和艾米森的粪便 DNA 甲基化产品处于报证阶段。

**表 4：国内获批的基于粪便 DNA 检测肠癌早筛产品对比**

| | 康立明 | 诺辉健康 | 艾德生物 |
|---|---|---|---|
| 早筛产品 | 长安心 | 常卫清 | 畅青松 |
| 临床研究情况 | 回顾性研究项目： | **前瞻性研究项目“Clear-C”**：2018 年 9 月启动，联合 8 家大型三甲医院，累计入组 5881 例， 16 个月。 | 未披露 |
| 敏感性（%） | 97.85% | 95.5% | |
| 对进展期腺瘤敏感性 | - | 63.47% | |
| 特异性（%） | 84.22% | 87.08% | |
| 阴性预测值 | 99.99% | 99.6% | |
| 获批用途 | 该产品适用于临床医生建议做肠镜检查的患者的**辅助诊断** | 用于对肠镜依从性差的结直肠癌高风险人群的**筛查** | 用于体外定性检测人类粪便样本 DNA 中 SDC2 基因的甲基化状态 |
| 获批时间 | 2018.11 | 2020.11 | 2021.01 |
| 适用人群 | 临床医生建议做肠镜检查的患者 | 适用于年龄 40-74 岁的结直肠癌高风险人群 | - |
| 检测指标 | **单靶点**：SDC2 基因甲基化 | **多靶点**：KRAS 基因突变+BMP3/NDRG4 基因甲基化+便隐血 | **单靶点**：SDC2 基因甲基化 |
| 渠道 | 目前已经覆盖近 400 家医院； | 截至 2020 年 6 月 30 日，产品已经覆盖近 300 家医院，2018 年底仅为 25 家医院；<br>体检：与爱康合作，作为体检套餐的一部分，233 家体检中心<br>保险：与 35 家保险公司合作 | - |
| 检测阳性后的确诊路径 | 建议接受结肠镜检查以便确诊 | 建议入院接受结肠镜检查以确诊及进行手术 | - |
| 销售情况 | - | 2018- 2020H1，常卫清产生收入分别为 1440 万元、3900 万元和 570 万元，分别占同期收入的 76.6%、67.1%及 54.2% | - |

资料来源：NMPA，各公司公开资料，国元证券研究所

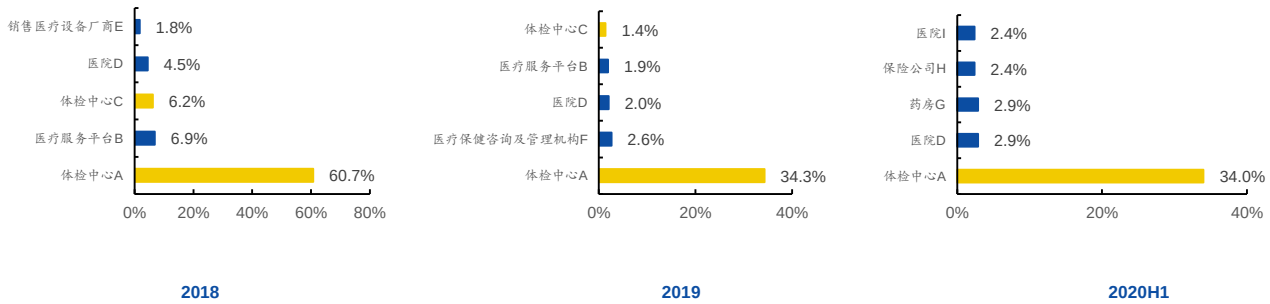
**表 5：国内其他肠癌早筛产品情况**

| 方法 | 公司 | 产品 | 获批用途 | 肠癌敏感性 | （早期）进展期腺瘤敏感度 | 特异性 | 样本类型 | 目前进展 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 粪便 DNA 甲基化检测（4 个基因） | 华大基因 | 华常康 | - | 90% | 65% | 89% | 粪便 DNA | - |
| 粪便 SDC2 和 SFRP2 基因甲基化 | 锐翌生物 | 常易舒 | - | 97.73% | 57.89% | 94.24% | 粪便 DNA | 报证阶段 |
| 粪便 DNA 甲基化 | 艾美森 | 艾长康 | - | 93.4% | 67.2% | 94.6% | 粪便 DNA | 报证阶段 |
| 血液 ctDNA 多靶点甲基化 | 鹍远基因 | 常乐思 | 辅助诊断 | **对 I 期肠癌敏感性为 95.8%** | 对高危腺瘤敏感性为 92.7% | - | 血液 DNA | 2020 年 4 月完成 FDA 二轮预审 |
| 血液 Septin9 基因甲基化 | 博尔诚 | 思博定 | 辅助诊断 | 75% | - | 98% | 血液 DNA | 已获批 |
| 人 Septin9 基因甲基化 | 为真生物 | 常久安 | 辅助诊断 | 78% | - | 90% | 血液 DNA | 2018 年获批 |
| 粪便 miR-92a 检测 | 晋百慧 | 睿肠太 | 辅助诊断 | 71.76% | - | 90.23% | 粪便 RNA | 2018 年获批 |
| 血液 Septin9 基因甲基化 | 透景生命 | - | - | - | - | - | - | 2019 年获批 |

资料来源：各公司公开资料整理，国元证券研究所

**肠癌早筛产品的商业模式仍处于探索阶段，体检机构是短期起量的入口。**肠癌早筛主要的放量渠道包括医院和体检机构，在医院的推广需要对医生、患者进行学术教育，推广难度较大。体检机构流量大，是短期起量的重点渠道，我们认为不同产品在检测性能差异不大的前提下，体检渠道的竞争主要体现在**产品价格、和体检机构的利润分成模式**等维度。长期来看，公立医院也将成为重要的放量渠道，但从现阶段已商业化肠癌早筛产品的推广进度来看，入院仍存在诸多瓶颈：（1）医院专家和医生对产品认知度不够，缺乏大规模研究数据支持，需要持续进行学术教育；（2）患者筛查意识不足，需要对患者开展市场教育；（3）早筛产品价格仍然较高而且没有纳入医保，对于经济水平较低的人群接受度不高；（4）早筛产品仍然存在一定的假阳性，有待进一步改善。随着这些瓶颈得到解决或者有所缓解，肠癌早筛产品有望逐步普及，渗透率有望加速提升。

**图 11：“常卫清”的主要放量渠道以体检中心为主**




资料来源：诺辉健康招股说明书，国元证券研究所

注：上述数据为常卫清和噗噗管合计的销售额占比，考虑到噗噗管价格远低于常卫清（99 元 vs 1996 元），上述不同渠道占比可以代表常卫清不同分销渠道的比例

**结直肠癌早筛市场空间测算：远期潜在市场空间规模为 96 亿元（假设渗透率为 15%）**

结直肠早筛产品相对其他癌种更加成熟，国外 Exact Sciences 结直肠癌早筛产品于 2014 年获批上市，国内诺辉健康结直肠癌液体活检产品“常卫清”于 2020 年 11 月

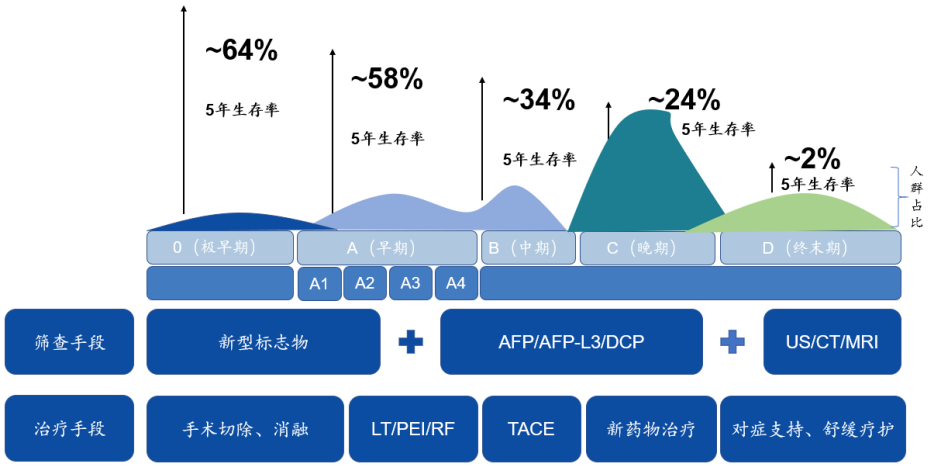
获 NMPA 批准上市，拿下国内结直肠癌早筛“第一证”，销售单价为 **1996 元**，预计到 2030 年价格有望降至 500 元以下。根据 Frost&Sullivan 数据显示，预计 2023 年有 **1.2 亿结直肠癌高危人群**，考虑到我国人口老龄化趋势、饮食习惯的改变等因素，假设每年结直肠癌高危人群规模年增长 1%，预计到 2030 年我国结直肠癌高危人群约 **1.29 亿人**，**假设 2030 年肠癌早筛单价为 500 元，在渗透率为 15%的情况下，潜在市场空间有望达到 96 亿元**。

**面对肠癌早筛这样一个有着较大需求、竞争尚不充分的蓝海市场，基于粪便 DNA 检测的肠癌早筛技术具有准确度高、阳性结果可验证、操作简便、易于大规模推广等特点，在以“金标准”结肠镜为主的筛查路线中是一个有力的补充手段，虽然特异性仍有待提升，但较传统的 FIT 检测在肠癌灵敏性、进展期腺瘤的敏感性以及衡量“漏检”能力的阴性预测值等指标上具有显著优势，可为担心患癌但还不愿意接受肠镜检查的患者提供一个“缓冲”，市场需求潜力大。肠癌早筛产品凭借优异的检测性能、权威指南的推荐，未来有望迎来长足发展。**

## 2. 肝癌早筛：临床数据优异，和瑞基因和泛生子走在前列

**肝癌是我国第二大肿瘤致死病因，早诊率低，早筛潜在需求大。**我国是肝癌高发大国，肝癌发病率位居前五，死亡率位居第二，仅次于肺癌。根据世卫组织数据，2015 年我国肝癌新发病例和死亡病例分别约为 36.5 万例和 31.9 万例，占全球新发病例和死亡病例的一半左右。**肝癌起病隐匿，肝炎-癌转换进程长，而且早期无明显症状、体征，大部分患者确诊时已是中晚期，早期诊断率低。**肝癌早筛意义重大，我国中晚期肝癌患者生存期不足 2 年，但若在早期发现进行手术治疗，可达到相对较好的预后，尤其是 5cm 以内的小肝癌，5 年生存率高达 80-90%。肝癌早筛不仅可以提高患者生存期和生活质量，也能**大大减少治疗费用**：根据 Frost&Sullivan 数据，2019 年中国中晚期肝癌患者人均治疗花费 3 万美元，早期患者平均 1.2 万美元，并且中晚期患者的治疗周期也比早期患者长一倍以上。

**图 12：肝癌的临床治疗及生存期**




资料来源：临床肝胆病杂志，国元证券研究所

**表 6：肝癌早筛的意义**

| | 早期肝癌 | 晚期肝癌 |
|---|---|---|
| 5 年生存率 | 50%以上 | <20% |
| 治疗费用 | 手术：**5-8 万元**；射频：2 万元 | 免疫联合靶向治疗：每年 20 万以上 |
| 生活质量 | 高；回归正常工作生活，定期复查 | 低；定期治疗，治疗副作用大，身体、精神双重痛苦 |

资料来源：公开资料整理，国元证券研究所

**我国肝癌高危人群超 1 亿人，早筛市场需求巨大。**肝癌的主要发生路径是“肝炎-肝硬化-肝癌”，因此肝炎和肝硬化患者是主要的筛查人群；此外，NAFLD、ALD 等也属于肝癌高风险人群。根据《Journal Of Hepatology》数据显示，目前我国**肝硬化患者**（700 万）和**肝炎患者**（HBV 携带者 9000 万，HCV 携带者 1000 万）合计约 **1.07 亿人**，而 **NAFLD 和 ALD 人群**规模也非常庞大。根据 Frost&Sullivan 预测，2023 年

我国将有 1.2 亿人肝癌高风险人群，早筛市场需求巨大。

**表 7：中国、美国、欧洲和日本的肝病流行病学比较**

| 病因分类 | 特点 | 中国（%） | 美国（%） | 欧洲（%） | 日本（%） |
|---|---|---|---|---|---|
| **肝硬化** | **肝癌的主要高危人群** | **700 万（0.51）** | 63.3 万（0.27） | 50 万（0.10） | 40 万-50 万（0.31-0.39） |
| **HBV** | | **9000 万（6.52）** | 220 万（0.71） | 450 万（0.90） | 150 万（1.17） |
| **HCV** | | **1000 万（0.72）** | 350 万（1.13） | 600 万（1.10） | 200 万（1.56） |
| NAFLD（非酒精性脂肪性肝病） | 肝癌高危人群 | 1.73 亿-3.1 亿（12.5-22.4） | 7600 万（24.13） | 1.2 亿（23.71） | 3200 万（25） |
| ALD（酒精性肝病） | | 6200 万（4.50） | 1900 万（6.20） | 3100 万（6.00） | 200 万-300 万（1.56-2.34） |

资料来源：《Global liver disease burdens and research trends: Analysis from a Chinese perspective》，国元证券研究所

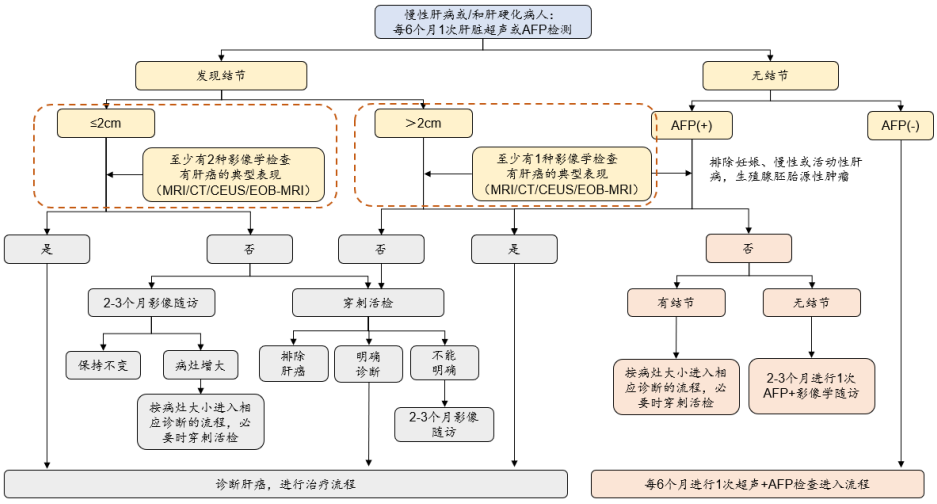
**肝癌仍缺乏有效的筛查手段，传统早筛手段的检测性能和可及性制约了临床筛查的有效实施。**目前肝癌筛查方式主要包括血液学 AFP（甲胎蛋白）检测和影像学检查。从目前诊疗路径来看，肝癌早筛通常联合 AFP 和肝脏超声对肝癌高危人群进行定期筛查，发现异常再进一步考虑 CT 或者核磁共振检查。

（1） **AFP（甲胎蛋白）检测**：AFP 联合 B 超检测是临床诊断的“金标准”，虽然操作方便，但国内外研究均证明 AFP 在极早期肝癌患者诊断和预警方面的特异性、敏感性仍存在不足，**鉴别率只有 60%左右**，而且 AFP 升高不一定是肝癌信号，也可能是妊娠期女性、某些活动性肝炎患者的信号，目前欧洲肝脏研究协会和美国肝病研究协会已不再推荐测定 AFP 水平来诊断肝癌。此外，研究发现 AFP 联合超声可以将检测的敏感性提升至 99%以上，但特异性会降低至 68.2%，容易出现“误诊”现象，而且 B 超检查能发现小肝癌的能力更多依赖检查者丰富的经验、先进的超声设备，基层很多医生识别超声影像能力仍有所欠缺。

（2） **影像学手段**：主要包括 **CT、超声、PET-CT、MRI 等**，肿瘤在早期时候，绝大部分影像学手段均无法发现，只能发现直径 1-50px 以上的肿块，同时检测的敏感性和特异性也存在一定的天花板，无法使用结直肠癌、胃癌确诊金标准类似的腔镜技术进行直接观测和判断，而且我国人口基数大、经济水平不足，将 CT、MRI 等影像学手段作为筛查手段不太现实。

**AFP 联合超声的筛查方法对病人依从性要求较高，可及性远远无法达到临床要求，同时对早期肝癌的诊断灵敏度不足，制约了目前临床筛查方法的有效实施；影像学检测仍存在一定的局限性，也无法满足筛查的需求，因此我国迫切需要开发一种适用于广泛人群的有效、经济、实用的筛查手段。**

**图 13：肝癌筛查的诊疗路径**




资料来源：《原发行肝癌诊疗规范（2019 年版）》，国元证券研究所

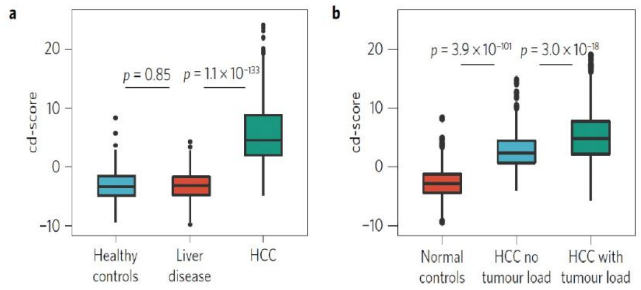
**表 8：传统肝癌筛查方法比较**

| 分类 | 筛查方法 | 灵敏度 | 特异性 | 早期灵敏度 | 检测价格 | 优势 | 局限性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 血液学检测 | 甲胎蛋白（AFP）（20mg/L） | 41%-65% | 80%-94% | 32%-49% | <50 元 | 操作简单，价格便宜 | 敏感性太低，不再建议单独的筛查手段 |
| 影像学手段 | 超声检查（US） | 84%（≥20mm 的结节） | ＞90% | 33%（肝内 5-20mm 的结节） | <100 元 | 操作简便、实时无创、移动便捷、检查费用低廉 | B 超检查能发现小肝癌的能力更多依赖检查者丰富的经验、先进的超声设备；敏感度明显低于 MRI 和多排螺旋 CT |
| | CT | 87.5% | 87% | 62.5% | 170-300 元 | 最重要的影像学检查方法，用于肝癌的常规诊断检查及治疗后的随访；PET-CT 可进行分期，一次检查能全面评价有无远处器官的转移 | 难以显示小于 1cm 或者密度近似正常肝实质的肝癌，且具有一定的放射性；做增强 CT 还存在造影剂过敏问题。 |
| | MRI | 83.1% | 89.1% | - | 1200 元左右（普美显 MRI） | MRI 是有力的补充检查；普美显 MRI 特异度高，可提高直径≤1cm 肝癌的检出率。 | 检测费用较高； |
| 液体活检技术 | 检测 ctDNA 突变、甲基化等 | 和瑞：95.7%；泛生子：92% | 和瑞：93.1%；泛生子：93% | - | 3500 元左右 | 无创、非侵入性，操作简便，对肝癌早期检测的敏感度较高 | 检测成本较高 |

资料来源：Gastroenterology，《上海市医疗服务价格项目表》，公开资料整理，国元证券研究所

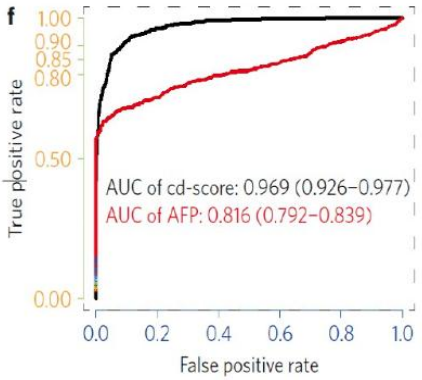
**肝癌早期 ctDNA 浓度高于其他癌种，液体活检弥补肝癌早筛的技术空白。**根据相关研究表明，HCC 患者血 ctDNA 含量远高于健康人和普通肝病患者，并且这种差别从极早期就可以显现出来，即使是没有实体肿瘤或是肿瘤非常小的患者，血液中 ctDNA 的含量也显著高于普通水平，非常适合采用基于 ctDNA 检测的液体活检技术。根据目前肝癌早筛临床研究数据来看，液体活检肝癌早筛产品的**敏感性和特异性均超过 90%**，具有很高的临床价值。

图 14：肝癌患者血液 ctDNA 含量高于健康人群和普通肝病患者




资料来源：Nature Materials，国元证券研究所

图 15：液体活检和 AFP 性能对比




资料来源：Nature Materials，国元证券研究所

肝癌早筛产品的临床定位主要包括：（1）**提升早筛产品阳性患者接受穿刺活检的意愿**：由于肝脏的穿刺活检属于有创检查，存在并发症的可能性，针对不愿意接受穿刺活检的受试者，无创的肝癌早筛产品是一个很好的选择，如果呈阳性，患者接受穿刺活检的意愿也更加强烈；（2）**作为肝硬化病人进行肝癌早筛的辅助诊断手段，提高肝癌的检出率**：联合 AFP 和肝脏超声的传统早筛手段在极早期肝癌患者诊断和预警方面的特异性、敏感性仍存在不足（鉴别率只有 60%），而市场主要的肝癌早筛产品对肝癌的敏感性和特异性均超过 90%，对于肝癌早筛产品检测阳性的患者，再通过 MRI 或者 PET-CT 进行后续的诊断，能够显著提高肝癌早筛的检出率；（3）**作为肝癌诊疗后检测肝癌复发、为患者提供精准的术后动态检测手段**。

**国内布局肝癌早筛企业主要包括和瑞基因和泛生子，国外布局企业较少**。肝癌在我国属于高发癌种，每年新发病例和死亡病例数在全球占据一半的比例，早筛市场潜力巨大，吸引许多企业争相布局。美国布局肝癌中早筛产品的企业较少，主要包括结直肠癌早筛领先企业 **Exact Science**，但目前仍处于早期研发阶段，2019 年公布针对 443 名受试者的多中心回顾性研究结果，在特异性为 90%的情况下对早期肝癌的敏感性为 71%，检测性能优于传统的甲胎蛋白和超声手段，但仍需要大规模前瞻性研究数据来进一步支撑起检测性能。相比之下，国内肝癌早筛研究进展较快，主要包括**和瑞基因和泛生子**，目前都以 LDT 的形式在国内落地，同时均正在开展大规模前瞻性研究来作为申报注册证的依据：

**（1）和瑞基因**

公司肝癌早筛产品“莱思宁”是经过超大规模前瞻性随访队列研究验证的临床级产品，敏感性和特异性分别为 95.7%和 93.1%，针对传统血清学筛查阴性的小肝癌患者阳性检出率高达 54.5%。提前预警效能好，在肝癌极早期和早期，其筛查效能比甲胎蛋白(AFP)和异常凝血酶原（PIVKA）提高了三倍以上，**可以提前 6-12 个月筛查出极早期肝癌**。公司前瞻性研究项目 PreCar 是全球同类研究中规模最大（超万人队列）、进展最快的肝癌早筛临床研究项目。

**（2）泛生子**

公司肝癌早筛产品 HCCscreenTM 在全球同类型产品中处于领先水平，已有前瞻性

研究数据表明检测的**敏感性和特异性分别达到 92%和 93%**，2020 年 9 月获得美国 FDA“突破性医疗器械”认定，在渠道推广上已经以 LDT 的形式和民营体检机构爱康国宾在全国 145 家门店开展肝癌早筛服务。2020 年 11 月，泛生子宣布与无锡市政府达成战略合作，HCCscreen 在三年内将为本地 15 万肝癌高危人群提供检测及综合防控服务，建设中国肝癌早筛综合防控示范城市。2021 年 1 月 6 日，公司宣布与中国生物制药子公司正大天晴，就基于公司液体活检技术的肝癌早筛产品 HCCscreen 签署中国独家战略合作协议，于未来三年在中国指定地区共同开辟医院市场推广 HCCscreen。**正大天晴在医院渠道拥有成熟的销售经验和覆盖全国的肝病药物医院市场资源，有助于公司快速打开医院市场，加速 HCCscreen 的快速放量。**

**表 9：国内外主要肝癌早筛产品对比**

| | 和瑞基因 | 泛生子 | Exact Sciences |
|---|---|---|---|
| 产品名称 | “莱思宁” | “HCCscreen” | - |
| 检测标志物 | cfDNA 的末端序列特征、核小体分布、DNA 片段化以及五羟甲基化等 | ctDNA 突变、ctDNA 甲基化和蛋白标记物 | 4 种甲基化 DNA 和两种蛋白质生物标记物 |
| 研究类型 | 前瞻性、多中心 | 前瞻性、多中心 | 回顾性、多中心 |
| 研究入组人群 | 10000 名 | **4500 名**乙肝阳性患者（其中 2500 名用于国内 IVD 注册研究） | 443 人(含 135 名肝癌患者) |
| 研究启动时间 | 2018.07 | 2019 | 2018 |
| 研究完成时间（预计） | 2023.07 | 2023 | 2019 |
| 敏感性 | 95.70% | 92% | 总体 80%，早期 71% |
| 特异性 | 93.10% | 93% | 90% |
| 阳性预测值 | - | 35% | - |
| 阴性预测值 | - | 99.6% | - |
| 销售价格 | 3600 元 | 3500 元 | - |
| 目前研究进展 | 截至 2020 年 9 月，已经入组超过 5000 名肝硬化患者 | 目前入组了 4500 名澳抗阳性患者，并完成了其中 2000 名患者的检测；计划在 2021 年上半年启动第二个队列 2500 人的研究，作为未来在国内获批的注册研究。 | - |
| 商业化进展 | 2020 年 8 月以 LDT 形式落地，目前在医院进行市场推广 | 目前已经获得美国“突破性医疗器械”认定；在国内和民营体检机构爱康国宾开展合作；和正大天晴签订合作协议，在国内指定地区共同开辟医院市场推广 HCCscreen | - |
| 预计获批时间 | 2023 年 | 2023 年 | - |

资料来源：各公司公开资料整理，国元证券研究所

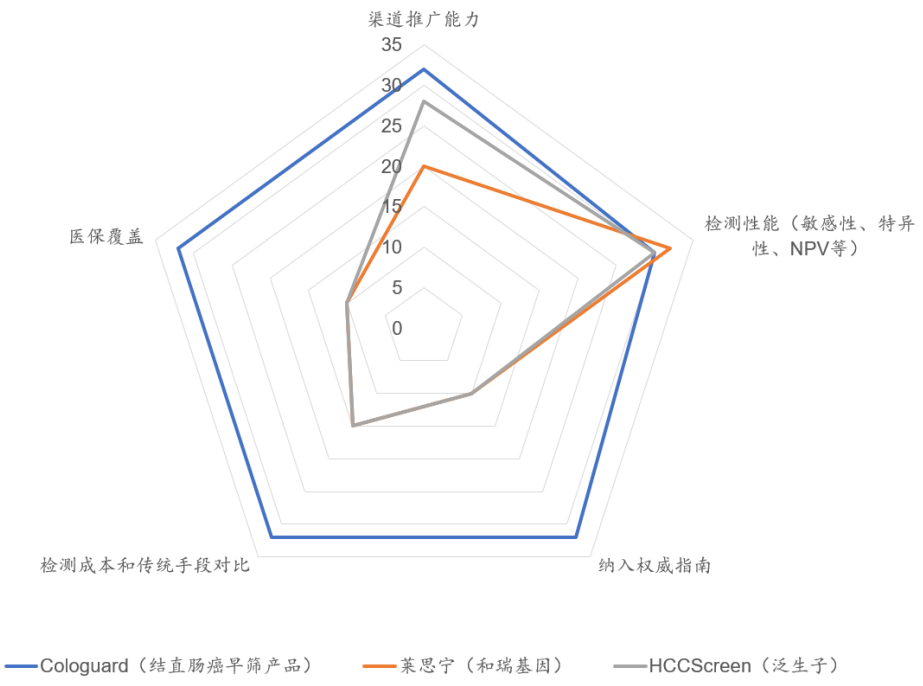
从产品的有**效性、经济性、合规性、医保、指南推荐**等早筛产品放量的催化因素来看，肝癌早筛产品目前仍处于商业化早期阶段，在有效性上已经满足临床需求，在经济型、合规性、医保和指南推荐上尚处于探索或持续推进阶段：

- **有效性：**以和瑞基因的临床级肝癌早筛产品“莱思宁”为例，和传统的联合 AFP 和 B 超的检测手段相比，基于液体活检的肝癌早筛产品具有无创、操作便捷、检测性能优异等优势，**可以提前 6-12 个月筛查出极早期肝癌。**
- **经济性：**不同于基于 PCR 检测技术的粪便肠癌早筛产品，肝癌早筛产品以浓度较低的 ctDNA 为检测对象，多采用高通量测序（NGS）技术，检测成本较高。市场上主流肝癌早筛产品终端定价约在 3500 元左右，远高于传统检测手段的费用，一定程度上制约了肝癌早筛产品的普及。
- **合规性：**目前全球尚没有肝癌早筛产品获批，和瑞基因和泛生子均在开展前瞻性研究，作为申报 IVD 产品的数据支持。由于没有肝癌早筛产品获批的先例，我

们预计监管机构对于此类产品的临床研究的设计和要求、临床数据表现均有较高的要求，从目前进度来看，我们预计最早 2023 年有望诞生首个获批的肝癌早筛产品。

- **医保：**目前仍没有癌症早筛产品纳入医保统筹支付范畴。一方面，产品价格仍然较高；另一方面，短中期来看，医保支付范畴仍然以治疗为主，暂时不会考虑癌症早筛。
- **指南推荐：**美国、欧洲、日本和中国的肝癌早筛指南对液体活检肝癌早筛技术仍趋于保守，暂时未将其作为推荐的筛查手段，AFP 联合超声等其他影像学手段仍然是各国指南推荐的“金标准”。我们认为未来随着更多前瞻性研究数据的披露以及早筛产品在真实临床环境中有更多的案例支持早筛产品用于筛查的获益，液体活检肝癌早筛产品有望作为传统早筛手段的有力补充。

**图 16：肝癌早筛产品不同放量催化因素的满足情况**




资料来源：国元证券研究所

**液体活检肝癌早筛精准卡位临床需求，聚焦肝癌高风险人群-肝硬化和肝炎人群（合计约 1 亿人），应用前景广阔。凭借检测性能优异、对极早期肝癌较高的预警效能以及可以监控肝癌复发、为患者提供术后动态监测的优势，成为传统早筛技术的有力补充手段。肝癌早筛产品的研发已经进入前瞻性研究阶段，目前主流产品均以 LDT 的形式在医院和体检机构提供肝癌早筛服务，待获批后有望加速放量。从竞争格局来看，国内和瑞基因和泛生子的肝癌早筛产品在同类产品中处于领先，前瞻性研究数据表现优异，预计未来 2-3 年内有望获批上市。从目前商业化进度来看，未来对医生和高危人群的学术教育和市场教育工作、产品成本控制、渠道推广能力将成为**

**竞争的关键，而医保支付、纳入指南在国内尚未成熟，未来也是推动肝癌早筛产品普及的关键因素。长期来看，肝癌早筛市场空间广阔，有明确的临床需求和使用人群，尚处于“蓝海”竞争阶段，前景可期。**

**肝癌早筛市场空间测算：预计 2030 年国内肝癌早筛市场空间约为 106.5 亿元**

肝硬化和肝炎是肝癌的主要致病因素，因此肝硬化患者和肝炎患者是肝癌早筛产品商业化后短期内的主要潜在使用人群。根据中国疾控中心数据，目前**国内肝硬化患者约 700 万人，乙肝和丙肝病毒携带者分别有 700 万和 9300 万人**，根据卫健委发布的《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。肝癌的转化路径一般是“肝炎-肝硬化-肝癌”，因此肝硬化患者患癌风险较高，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。目前市场上已有肝癌早筛产品检测单价为 3600 元，考虑到未来早筛技术不断成熟、商业化产品逐渐增多，假设 2030 年肝癌早筛价格有望降至 **500-1000 元（中值 750 元）**，同时随着国民收入提升和健康意识增强，我们预期到 2030 年肝癌早筛在肝硬化和肝炎人群中的渗透率有望达到 **30%和 10%**，则 **2030 年国内肝癌早筛市场空间约为 106.5 亿元**。

**表 10：肝癌早筛潜在市场空间测算（亿元）**

| | 2020E | 2021E | 2022E | 2023E | 2025E | 2027E | 2029E | 2030E |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **肝硬化早筛人群市场预测** | | | | | | | | |
| 肝硬化患病群体（万人） | 700 | 700 | 700 | 700 | 700 | 700 | 700 | 700 |
| 肝癌早筛渗透率（%） | 0.01% | 0.30% | 1.50% | 2.50% | 6.00% | 10.00% | 20.00% | 30.00% |
| 肝癌早筛使用群体（万人） | 0.07 | 2.10 | 10.50 | 17.50 | 42.00 | 70.00 | 140.00 | 210.00 |
| 肝癌早筛平均价格（元） | 3600 | 3500 | 3400 | 2500 | 1800 | 1500 | 1000 | 750 |
| 每年检测次数 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 理论市场空间（亿元） | 0.06 | 1.47 | 7.14 | 8.75 | 15.12 | 21.00 | 28.00 | 31.50 |
| **肝炎早筛人群市场预测** | | | | | | | | |
| 乙肝+丙肝患病群体（万人） | 10000 | 10000 | 10000 | 10000 | 10000 | 10000 | 10000 | 10000 |
| 肝癌早筛渗透率（%） | 0.00 | 0.10% | 0.18% | 0.30% | 1.00% | 3.00% | 7.00% | 10.00% |
| 肝癌早筛使用群体（万人） | 0.00 | 10.00 | 18.00 | 30.00 | 100.00 | 300.00 | 700.00 | 1000.00 |
| 肝癌早筛价格（元） | - | 3500 | 3400 | 2500 | 1800 | 1500 | 1000 | 750 |
| 每年检测次数 | 0.00 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 市场空间（亿元） | 0.00 | 3.50 | 6.12 | 7.50 | 18.00 | 45.00 | 70.00 | 75.00 |
| **肝癌早筛合计市场份额（亿元）** | **0.03** | **4.97** | **13.26** | **16.25** | **33.12** | **66.00** | **98.00** | **106.50** |

资料来源：《原发性肝癌诊疗规范（2019 年版）》，国元证券研究所预测

## 3. 泛癌种早筛：应用前景广阔，仍处于早期研发阶段

**泛癌种早筛主要覆盖健康人群，目前仍处于早期研发阶段，存在诸多瓶颈尚未解决，商业化之路漫长。**和针对特定癌种的高风险人群的单癌种早筛产品相比，泛癌种早筛产品主要针对“表面健康”人群，覆盖的癌种数量从几种到上百种不等，数量优势明显，筛查更加高效，有望提高癌症早筛的筛查率，尤其是目前仍然缺乏有效筛查手段的癌种，但目前尚存在诸多瓶颈需要攻克：（1）**临床研究投入大，数据积累不足：**和单癌种相比，泛癌种早筛需要更多的样本开展临床试验来验证，因样本量太少缺乏统计学意义，因此研发和验证难度更大；（2）**成本及检测价格较高，可及性低**；（3）**监管审批困难，监管政策尚不明晰**：（4）**临床意义尚不明确**：泛癌种早筛产品复杂程度高，很多指标即使检测出阳性，临床上也没有很好的方式来证实患者是否处于癌症早期阶段，即使检测出早癌，很多癌种在临床上仍缺乏有效的干预手段，因此泛癌种很多指标对应的临床意义有限。

**国内外泛癌种早筛研究进度领先企业包括美国早筛龙头 Grail 和国内的燃石医学。**Grail 自 2016 年成立起就专注泛癌种早筛的研究，计划 2021 年以 LDT 的形式推出一款覆盖 50 余种癌症的泛癌种早筛产品 Galleri，用于 50 岁以上无症状人群的筛查，其扩展版本的检测计划最早将于 2023 年提交上市前批准申请。此外公司先后启动了 CCGA、STRIVE、SUMMIT、PATHFINDER 等大规模前瞻性临床研究，试验入组人数、资金投入和开展进度均处于全球领先地位。2020 年 5 月，**燃石医学**与多家顶级临床研究机构合作，启动国内迄今为止最大规模的前瞻性泛癌种早检研究项目“PREDICT”，研究预期纳入超过 14000 例受试者，同 Grail 比肩，在全球泛癌种早筛领域处于领先地位。其他布局泛癌种的企业还包括 **Thrive Early Detection、Exact Science 和国内的鹍远基因**。覆盖癌种的数量、研究类型的差异导致不同产品之间的检测性能不具有绝对的可比性。从目前披露的产品检测性能来看，燃石医学和 Grail 均为回顾性研究，分别覆盖 6 个癌种和 50 余个癌种，特异性分别为 98.3%和 80.6%，敏感性分别为 80.6%和 44%；**Thrive Early Detection** 的超万人前瞻性研究队列“DETECT-A”的中期分析数据显示，其针对 10 个癌种的泛癌种早筛产品 CancerSEEK 的敏感性为 98.9%，但特异性仅为 27.1%。**整体来看，泛癌种早筛的检测性能还没有达到临床的需求，最大的难点在于“排阴性”预测，因为必须对每个癌种分别设计的灵敏度，用同一种方法达到筛查的标准难度较大，仍有待进一步改善。目前各家企业的临床研究仍在进行中，建议密切关注后续临床数据的公布。**

**图 17：国内外泛癌种早筛代表性企业和研究进展**

| 公司 | 覆盖癌种数 | 检测指标 | 研究项目 | 回顾性 / 前瞻性 / 申报 / 商业化 | 对应产品 | 目前进展 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 燃石医学 | 9种癌症 | ctDNA甲基化+AI | PREDICT | 2020年5月启动<br>预计入组14000名　预计2023年完成研究 | - | 2020年5月启动多中心、前瞻性研究PREDICT |
| | 6种癌症 | ctDNA甲基化+AI | THUNDER-Ⅱ | 已完成<br>约2500名受试者（包括癌症患者和非癌症患者）；<br>特异性98.3%，敏感性80.6% | - | 2020年11月在ESMO会议上公布早期研究结果 |
| Grail | 50余种癌症 | ctDNA甲基化+AI | CCGA | 2016年底启动　预计2024年3月完成CCGA-3子研究<br>15254名受试者（56%为早期和晚期癌症患者，44%是非癌症患者）；<br>特异性＞99%，敏感性44% | Galleri | 回顾性研究CCGA-1和CCGA-2已完成，前瞻性研究CCGA-3正在进行中 |
| | | ctDNA甲基化+AI | PATHFINDER | 2019年12月启动<br>预计招募6200名参与者　预计2022年1月完成研究 | Galleri | 入组招募中 |
| Thrive | 10种癌症 | ctDNA基因突变+蛋白质标志物+AI | DETECT-A | 2019年完成招募<br>超1万名年龄在65-75岁没有患癌历史的健康女性；<br>特异性98.9%，敏感性27.1% | Cancer SEEK | 2020年AACR年会上公布中期分析数据 |
| Exact Sciences | 6种癌症 | 5种甲基化标志物+3种蛋白标志物 | - | 已完成<br>292例患者的血液样本；特异性95%，敏感性86% | - | 2020年9月公布早期研究结果 |
| 鹍远基因 | 5种癌症 | ctDNA甲基化+AI | - | 已完成<br>近20万社区人群的泰州队列的部分血液样本；<br>特异性96.1%；<br>癌症患者确诊前，敏感性为94.9%；癌症患者敏感性为87.6% | Panseer | 2020年7月发表研究结果，后续将开启超万人前瞻性研究 |

资料来源：各公司公开资料整理，Clinicaltrial，国元证券研究所

**我们认为泛癌种早筛未来应用场景主要以民营体检机构为主，受制于成本和相对较高的定价，可能更多应用于高端消费人群的健康管理，预计未来以自费支付为主。从目前研发进度以及存在的局限性来看，我们预计泛癌种早筛检测规范化的商业化之路还有很长的路要走。**

**泛癌种早筛潜在市场规模测算**

**（1）美国泛癌种早筛市场空间约 416 亿美元**

根据 Grail 招股说明书，公司 2020 年推出的泛癌种早筛产品 Galleri 预计在获批后主要针对 50-79 岁的无症状人群（在美国约 1.07 亿人），其中重点针对的潜在客户包括自我保险的大型雇主、先进的综合卫生系统和专注预防保健的医生（合计 **5200 万人**），假设泛癌种早筛检测价格约为 **1000 美元**，考虑到美国医保体系相对健全，产品获批后渗透率较高，假设能达到 **80%**，则美国癌症早筛的市场空间可达 **416 亿美元**。

**（2）2030 年国内泛癌种早筛潜在市场空间约为 494.06 亿元**

- 假设国内 **50-75 岁人群**为泛癌种早筛的潜在高风险人群，根据《中国人口和就业统计年鉴》的数据显示，我国 2014 年和 2018 年的 50-75 岁人口比例分别为 24.20%和 28.79%，考虑到我国人口老龄化趋势，**假设 2019-2030 年 50-75 岁人口的比例每年增长 0.5%，总人口维持 14 亿不变**；
- 考虑到国内尚不健全的医保体系、患者相对较低的支付能力以及泛癌种早筛产品尚不成熟等因素，假设国内 2023 年泛癌种早筛产品开始实现商业化，检测单

价为 10000 元（根据燃石医学招股说明书披露），渗透率为 0.1%，考虑渗透率会随着泛癌种早筛产品价格的下降而上升，随着技术不断成熟、成本不断降低，假设检测单价将逐年下降至 **2030 年的 2000 元**，渗透率逐年提升至 5%。

**表 11：国内泛癌种早筛潜在市场规模测算（亿元）**

| | 2014 | 2018 | 2019 | 2020 | 2023 | 2024 | 2026 | 2028 | 2030 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 总人口 | 13.68 | 13.95 | 14.00 | 14.00 | 14.00 | 14.00 | 14.00 | 14.00 | 14.00 |
| 50-75 岁人口比例（%） | 24.20% | 28.79% | 29.29% | 29.79% | 31.29% | 32.29% | 33.29% | 34.29% | 35.29% |
| 50-75 岁人口总数（亿人） | 3.31 | 4.02 | 4.10 | 4.17 | 4.38 | 4.52 | 4.66 | 4.80 | 4.94 |
| **泛癌种早筛渗透率（%）** | - | - | - | - | 0.10% | 0.50% | 1.50% | 3.00% | 5.00% |
| 泛癌种早筛产品使用人群（万人） | - | - | - | - | 43.81 | 226.03 | 699.09 | 1440.18 | 2470.30 |
| 泛癌种早筛产品平均检测单价（元） | - | - | - | - | 10000 | 8000 | 5000 | 3000 | 2000 |
| **泛癌种早筛市场规模（亿元）** | - | - | - | - | 43.81 | 180.82 | 349.55 | 432.05 | 494.06 |

资料来源：《中国人口和就业统计年鉴》，燃石医学招股说明书，国元证券研究所预测

# 4. 国内癌症早筛代表企业

## 4.1 贝瑞基因：肝癌早筛“莱思宁”落地，待商业化后放量可期

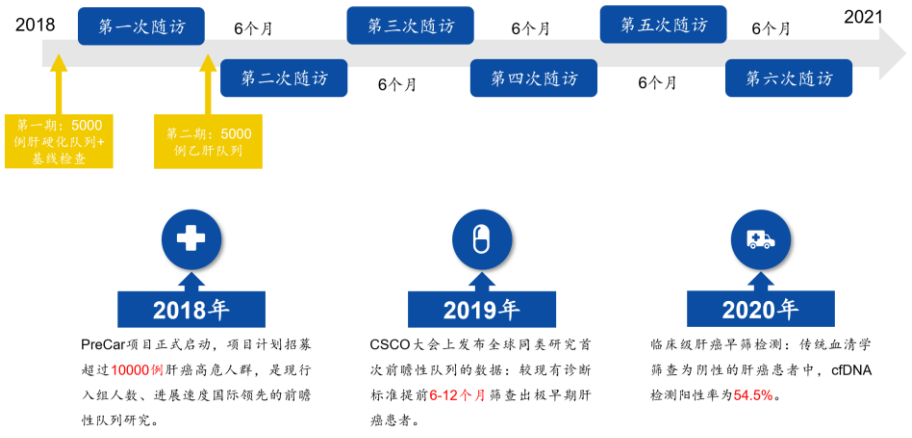
贝瑞基因是一家创新型生物科技公司，专注于基因测序技术和精准医疗，公司主营业务聚焦于遗传和肿瘤两个方向，覆盖 **NIPT、孕前检测、遗传病检测、肿瘤基因检测及肿瘤早筛**等领域，其中公司参股子公司和瑞基因（参股 20.96%）聚焦肿瘤基因检测和肿瘤早筛业务，临床级肝癌早筛产品**“莱思宁”于 2020 年 8 月以 LDT 形式落地**。同时，公司已经开始布局肺癌早筛研究，并计划在未来 3-5 年交付 5-8 种癌症早筛产品。

**临床级肝癌早筛产品“莱思宁”以 LDT 形式落地，潜在市场空间广阔。**2020 年 8 月，和瑞基因的肝癌早筛产品“莱思宁”正式以 LDT 的形式落地，预计 2021 年正式申报注册，是国内经过超大规模前瞻性随访队列研究验证的临床级产品。根据公司公布的临床研究数据，“莱思宁”可**提前 6-12 个月甚至更早发现极早期微小肝癌**，为患者争取有效的治疗时间，适用于国内约 **9000 万肝炎患者和约 700 万肝硬化患者**，潜在市场空间广阔。

### 1）PreCar：多中心、前瞻性万人队列肝癌极早期预警筛查项目

PreCar 项目启动于 2018 年 4 月，由国家肝癌科学中心/上海东方肝胆外科医院王红阳院士、广州南方医院侯金林教授共同主导，和瑞基因联合发起，国内近二十家临床中心参与，截至 2020 年 9 月，项目入组**超过 5000 名肝硬化患者**。利用 NGS 技术对 cfDNA 的**末端序列特征、核小体分布、DNA 片段化以及五羟甲基化**等全基因组的数据进行全面发掘。目前该项目处于随访阶段，**预计 2023 年 7 月完成**。

**图 18：PRECAR 项目设计和目前进展**




资料来源：公开资料整理，国元证券研究所

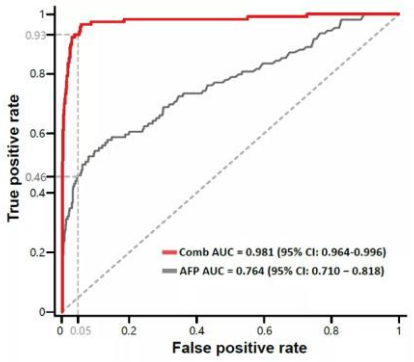
**相比传统肝癌早筛手段，“莱斯宁”临床研究结果表现优异：**

（1）**敏感性和特异性高：特异性为 93.1%，敏感性为 95.7%**（AFP 敏感性 52.9%，特异性 93.3%），针对传统血清学筛查阴性的小肝癌患者阳性检出率高达 **54.5%**；

（2）**提前预警效能好**：在肝癌极早期和早期，其筛查效能比甲胎蛋白(AFP)和异常凝血酶原（PIVKA）提高了**三倍以上，可以提前 6-12 个月筛查出极早期肝癌**；

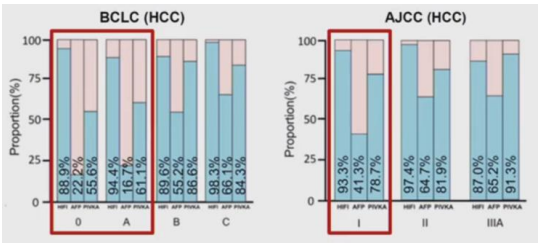
（3）**结合多种筛查方式能够实现更为精准的个体化癌症筛查**：肝癌早筛 cfDNA 检测联合影像学手段，可辅助进行肝结节的良恶性判定，为临床提供有效参考指标。

**图 19：HIFI 诊断性能优于传统的 AFP 检测**




资料来源：2020 CSCO，国元证券研究所

**图 20：HIFI 对早期和极早期肝癌筛查的准确性更高**




资料来源：2020 CSCO，国元证券研究所

**2）肝癌早筛领域研发进度领先，性能优于同类产品**

肝癌细胞血液 ctDNA 浓度高，非常适合利用液体活检技术进行检测，而且现有筛查手段具有一定的局限性，同时早筛潜在需求大，吸引国内外多家企业布局，进度领先的主要包括 **Exact Sciences、泛生子**等。从目前各家企业公布的研究数据来看，公司的优势主要体现在：（1）**前瞻性队列规模最大、进度最快**：公司 PRECAR 项目预计入组超过 10000 名肝硬化患者，入组人数最多。（2）**敏感性和特异性优异**：公司“莱思宁”的敏感性最高，特异性和另外两家相差不大。

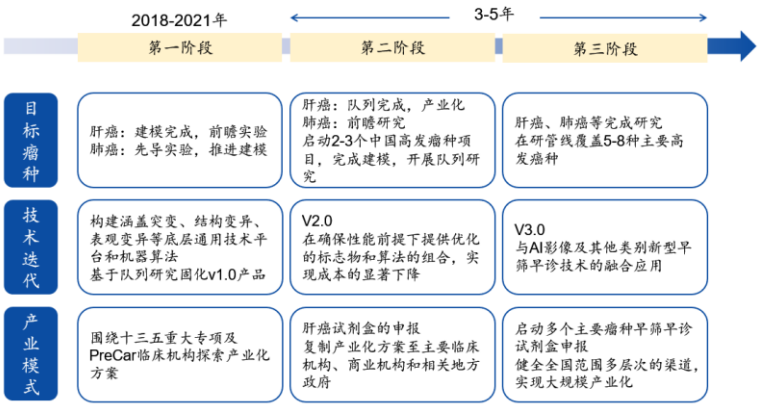
**表 12：肝癌早筛产品对比**

| | 和瑞基因 | 泛生子 | Exact Sciences |
|---|---|---|---|
| 产品名称 | **莱思宁** | HCCscreen | 肝癌血液检测设备 |
| 敏感性 | **95.70%** | 92% | 总体 80%，早期 71% |
| 特异性 | **93.10%** | 93% | 90% |
| 研究名称 | **PreCar** | 基于外周血 cfDNA 和蛋白标志物在乙肝病毒携带者前瞻性队列中进行肝癌早筛的研究 | - |
| 实验类型 | **前瞻性、多中心** | 前瞻性、多中心 | 多中心、回顾性 |
| 主要技术 | **cfDNA 全基因组测序** | Mutation Capsule | DNA 检测+蛋白检测 |
| 入组人群 | **超万人前瞻性队列** | 4500 名 HBV 携带者 | 443 人，包括 135 名癌症患者 |

资料来源：各公司官网，国元证券研究所

**搭建通用技术平台，实现更多癌种的早筛。**基于肝癌早筛的研究经验，公司希望搭建一个**涵盖 NGS 前沿技术的通用底层技术平台**，通过大数据和人工智能来捕捉不同肿瘤独特的分子特性：针对特定肿瘤，不局限于临床指南推荐的生物标记物，而是**从全基因组的范围来寻找特定肿瘤的基因变异特征**，最终搭建不同肿瘤的独特分类模型，目前该平台已完成 1.0 版本。**公司已经启动了肺癌早筛项目，计划在未来 3-5 年交付 5-8 种癌症早筛研究成果。**

图 21：和瑞基因多瘤种早诊路线图



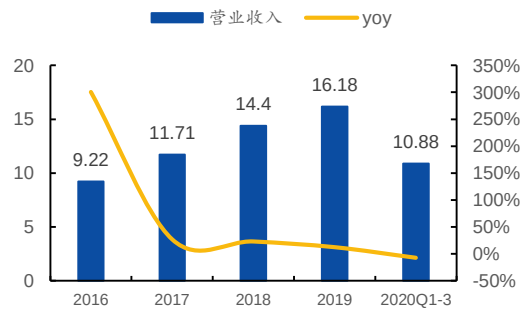

资料来源：2020 CSCO，国元证券研究所

**财务情况**

**营收增长符合预期，2020Q1-Q3 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 3.91 亿元，同比增长 45.9%，呈现稳定增长趋势，顺利完成 3 年业绩承诺。2020Q1-Q3 实现营收 10.88 亿元，同比下降 7.33%，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 1.51 亿元，同比下降 51.76%，如果剔除上年同期非经常性损益 0.35 亿元，扣非归母净利润为 1.16 亿元，同比下降 46.30%。预计四季度随着医院运营逐渐恢复正常，公司业绩将逐步改善。

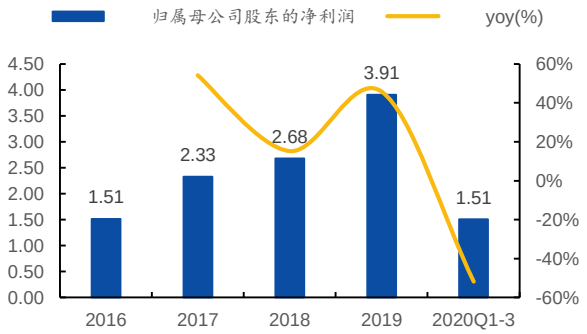
**毛利率略有下滑但仍维持较高水平，三费出现小幅波动。**2016-2019 年公司毛利率始终维持在 60%左右的水平，2020Q1-Q3 受疫情影响，销售毛利率为 52.48%，同比下降 14.16%；销售费用率呈现逐年下降趋势，2020Q1-Q3 为 17.65%，同比下降 0.84pct；管理费用（含研发费用）为 16.73%，同比增加 2.67pct，主要是疫情期间公司在新冠病毒检测及三代测序试剂盒的研发投入增加；财务费用率为 0.83%，同比增加 0.83pct，主要系支付银行贷款利息所致。

图 22：贝瑞基因营业收入及增速（亿元、%）



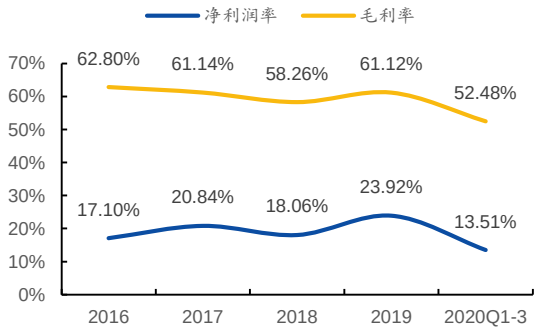

资料来源：WIND，国元证券研究所

图 23：贝瑞基因归母净利润和增速（亿元、%）



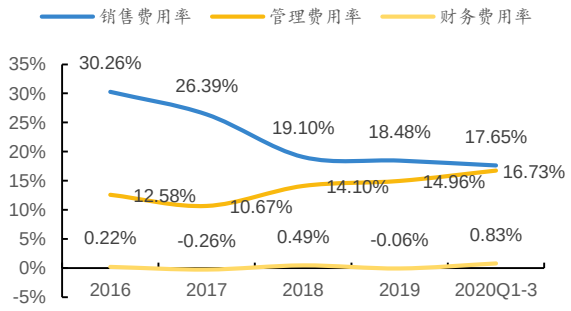

资料来源：WIND，国元证券研究所

图 24：贝瑞基因毛利率和净利率变化情况（%）




资料来源：WIND，国元证券研究所

图 25：贝瑞基因期间费用率变化情况（%）




资料来源：WIND，国元证券研究所

作为国内基因测序龙头企业，公司一方面不断丰富竞争优势显著的生育健康产品管线，多个产品将在未来三年内进入申报阶段，NIPT 升级版 NIPT Plus、CNV 和 WES 等产品都将是未来盈利增长点，有望持续巩固核心竞争力。另一方面，公司在肿瘤板块聚焦伴随诊断和早筛两大百亿级别市场，2020 年伴随诊断大 Panel 产品“和全安”和肝癌早筛产品“莱思宁”相继推出和落地，在行业内处于领先地位，先发优势明显，潜在市场空间巨大，长期看好公司发展前景。考虑到疫情影响下，公司检测业务正逐步恢复，**我们预计 2020-2022 年营收为 16.00/ 21.20/ 27.22 亿元，同比增长 -1.05%/ 32.44%/ 28.39%，归母净利润为 1.94/ 3.29/ 4.38 亿元，同比增长-50.27%/ 69.30%/ 33.08%，EPS 分别为 0.55/ 0.93/ 1.23 元，对应 PE 为 60/ 35/ 27X，维持“买入”评级。**

表 13：贝瑞基因盈利预测

| 财务数据和估值 | 2018 | 2019 | 2020E | 2021E | 2022E |
|---|---|---|---|---|---|
| 营业收入(百万元) | 1439.79 | 1617.64 | 1600.71 | 2120.02 | 2721.89 |
| 收入同比（%） | 22.93 | 12.35 | -1.05 | 32.44 | 28.39 |
| 归母净利润(百万元) | 268.09 | 390.62 | 194.27 | 328.90 | 437.70 |
| 归母净利润同比(%) | 15.18 | 45.70 | -50.27 | 69.30 | 33.08 |
| ROE（%） | 14.08 | 16.78 | 8.20 | 12.18 | 13.95 |
| 每股收益（元） | 0.76 | 1.10 | 0.55 | 0.93 | 1.23 |
| 市盈率(P/E) | 43.27 | 29.69 | 59.71 | 35.27 | 26.50 |

资料来源：Wind，国元证券研究所，股价截至日期为 2021.01.29

**风险提示：**新冠疫情风险；产品研发不及预期；肝癌早筛产品销售不及预期。

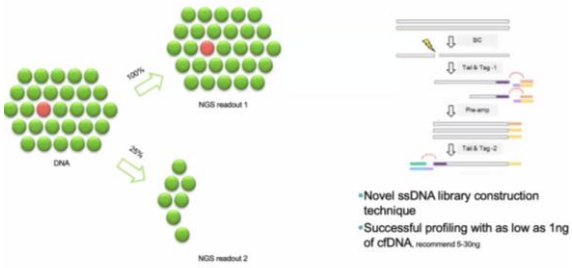
## 4.2 燃石医学：国内泛癌种早筛领先企业

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**。公司从 2016 年开始进行基于 DNA 甲基化的泛癌种早筛产品的研发，自主研发了**靶向 DNA 甲基化的文库制备技术 brELSA™ 和生物信息学统计算法 brMERMAID™**，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**。2020 年 1 月，公司在 AACR 液体活检峰会上披露了针对**肝癌、结直肠癌和肺癌 3 癌种**的早筛数据。2020 年 5 月，公司与多家顶级临床研究机构合作，启动了国内**首个也是规模最大的前瞻性泛癌种早检研究-“PREDICT”，预期入组超过 14000 名受试者，计划覆盖 9 个癌种，投入资金约 3000 万美元**，预计 2021 年底前完成首期研究，2022 年开启第二期研究。

### 4.2.1 ELSA-seq：综合靶向甲基化测序和机器学习

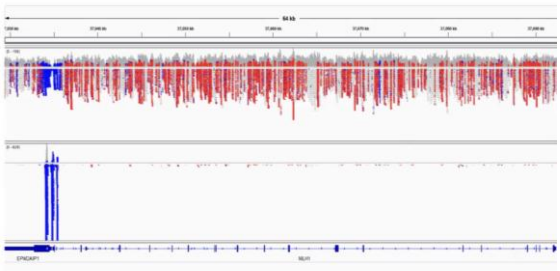
**ELSA-seq 技术可以显著提高可测序 DNA 片段的转化率并且实现高深度测序**。为了提高对血液中超低丰度 ctDNA 的检测敏感性，公司通过高效建库、多层降噪和大数据机器学习，推出了自主研发的**超敏感 ctDNA 甲基化分析技术 ELSA-seq**，该技术的主要亮点包括：(1)**显著提高可测序 DNA 片段的转化率**：最少仅需要 1ng 的 cfDNA，便可以成功制备足够的单碱基分辨率的测序文库，确保捕获到与疾病相关的甲基化位点；(2) **高测序深度**：高效准确的 ssDNA（单链 DNA）建库和靶向捕获，在 6000X 的中位测序深度下，ELSA-seq 的有效测序量依然攀升，**使得针对低频信号的抽样误差、PCR 扩增以及测序错误的有效矫正成为可能**。

**图 26：ELSA-seq 显著提高可测序 DNA 片段的转化率**




资料来源：燃石医学，国元证券研究所

**图 27：ELSA-seq 可实现超高测序深度**



资料来源：燃石医学，国元证券研究所

#### 1）肺癌单癌种早筛回顾性研究

2019 年的 AACR 年会上，公司披露了和 UC Berkeley、北京协和医院和上海胸科医院合作的**回顾性**研究数据，该研究纳入 **899 名受试者**（398 名早期肺癌患者和 501 名健康个体），是**国内外针对肺癌早期患者最大的 ctDNA 甲基化超深测序队列**。结果显示，**针对 I/II/III 期的非小细胞肺癌患者和健康人群，敏感性分别为 64.1%、80.4%和 86.7%，特异性为 95.6%，检测性能在全球肺癌早筛研究中领先。**

图 28：ELSA-seq 对肺癌早筛的性能

| 人群 | 预测健康受试者/例 | 预测阳性患者/例 | 合计 | 敏感性 |
|---|---|---|---|---|
| I期 | 112 | 200 | 312 | **64.1%** |
| II期 | 11 | 45 | 56 | **80.4%** |
| III期 | 4 | 26 | 30 | **86.7%** |
| 真实阳性患者 | 127 | 271 | 398 | 68.1% |
| 真实健康受试者 | 479 | 22 | 501 | **95.6%** |

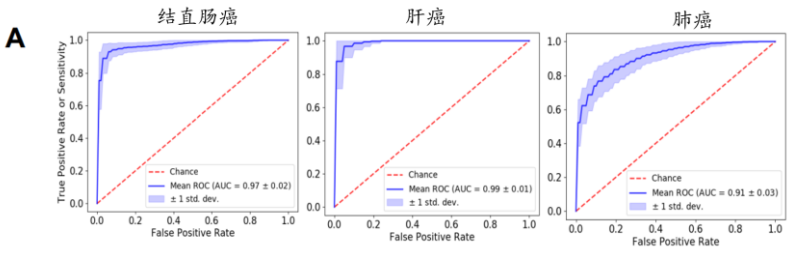
资料来源：燃石医学，国元证券研究所

**2）泛癌种早筛回顾性研究：从 3 癌种拓展至 6 癌种**

**为了验证 ELSA-seq 在泛癌种早期检测中的性能，燃石医学和上海胸科医院、上海长海医院和中南大学湘雅二院合作，开展了回顾性研究项目-THUNDER，包括 THUNDER-I 和 THUNDER-II 两个亚组：**

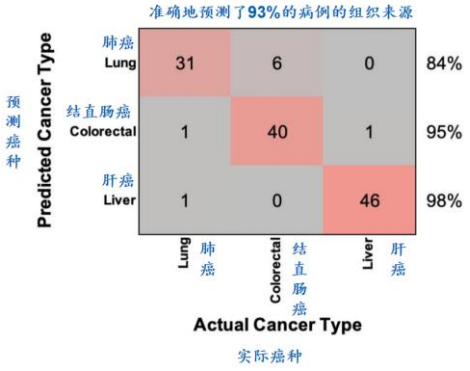
- **THUNDER I：**2020 年 AACR 液体活检峰会上，公司公布了 THUNDER-I 的研究结果。针对肺癌、结直肠癌和肝癌三癌种，纳入 **716 名受试者**（490 名癌症患者和 226 名健康受试者），**整体特异性为 95%，在肝癌、结直肠癌及肺癌患者的独立验证集中分别可达到 90%、89%及 66%的敏感性，同时能够准确地预测了 93%的病例的组织来源。**
- **THUNDER II：**2020 年 11 月的 ESMO 虚拟大会上，THUNDER-II 的部分研究结果公布，**ELSA-seq 能够高特异性地早期检测和溯源多种癌症。**该研究针对肺癌、肝癌、结直肠癌、食道癌、胰腺癌和卵巢癌**六个癌种**，整体**敏感性和特异性分别为 80.6%和 98.3%**。分癌种来看，结直肠癌和肝癌检测性能最佳，肺癌最差。另外，对 **98.6%的样本进行溯源分析，用于预测单器官的准确性约为 81%，预测最可能的两种器官的准确性为 87%**。

图 29：THUNDER I 亚组对种三种癌症的研究结果



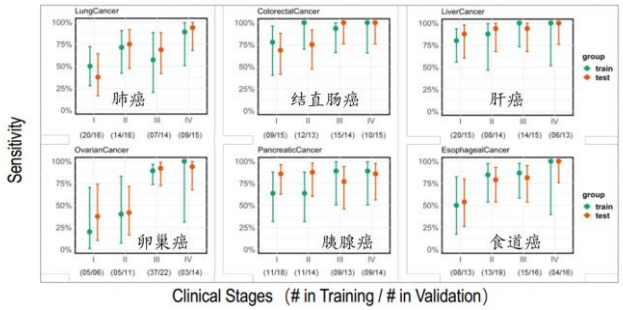

资料来源：2020 AACR，国元证券研究所

图 30：THUNDER I 亚组中组织溯源的准确性




资料来源：2020 AACR，国元证券研究所

**图 31：THUNDER II 结果（6 癌种）**




特异性：训练集**99.5%**（95%CI：96.7-100%），验证集**98.3%**（95%CI：95.8-99.4%）
敏感性：训练集**79.9%**（95%CI：74.6-84.4%），验证集**80.6%**（95%CI：76.0-84.4%）

资料来源：2020 ESMO，国元证券研究所

### 4.2.2 PREDICT：中国首个超万人队列的前瞻性泛癌种早筛研究

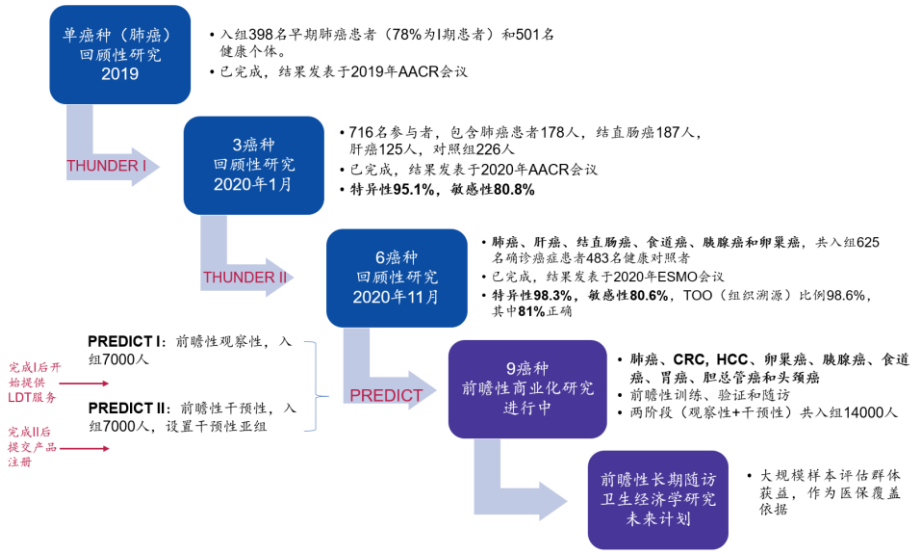
2020 年 5 月，公司正式启动**国内迄今为止规模最大的前瞻性、多中心泛癌种早筛研究项目-“PREDICT”**，预期纳入超过 **14000 名年龄在 40-75 岁之间的受试者**，复旦大学附属中山医院作为 PREDICT 研究的牵头单位，中国科学院樊嘉院士担任主要研究者，预计 **2023 年完成研究。PREDICT 将分为两个阶段：**

（1）**前瞻性+观察性项目 PREDICT I**：计划锁定 9 个癌种（可能在 II 期进行增减），入组约 7000 例样本，验证 ELSA-seq 的敏感性和特异性，作为 **LDT 检测平台最基本的依据。**

（2）**前瞻性+干预性项目 PREDICT II**：预计入组约 7000 名受试者，在前瞻性队列中嵌入干预性亚组，全面评估个体获益，**作为 IVD 注册依据。**

在 PREDICT II 项目完成后，公司将会有足够的研究数据支持申报注册 IVD，但如果需要寻求医保覆盖，还需要在个体获益之外评估群体获益，因此还需要**大规模前瞻性长期随访研究、卫生经济学研究**，来评估对于整个群体的生存+经济获益。

图 32：燃石医学早筛研究路径




资料来源：公司 2020 三季报，国元证券研究所

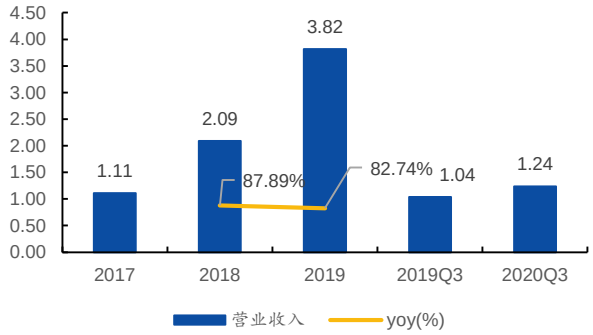
**财务情况**

**营收增长趋势良好，毛利率逐年上升。**公司营收从 2017 年的 1.11 亿元增长至 2019 年的 3.82 亿元，CAGR 为 85.29%。2020Q3 单季度实现营收 1.24 亿元，同比和环比分别增长 19.4%和 15.8%，业绩恢复良好。公司利润端仍有所承压，第三季度实现归母净利润为-1.27 亿元，主要系研发费用和管理费用的增加所致。从毛利率来看，公司毛利率呈稳定上升趋势，从 2017 年的 64.5%增长至 2020Q3 的 73.93%。

**销售费用有所改善，管理费用大幅提升，研发投入持续加大。**2020Q3 销售费用率为 35.7%，同比下降 5.43pct；管理费用率为 82.93%，同比增长 53.16pct，主要系研发和管理人员的股权激励费用较高；研发费用率为 55.96%，同比增长 19.06pct，预计主要源于公司加大新产品研发投入、早筛临床研究的开支。

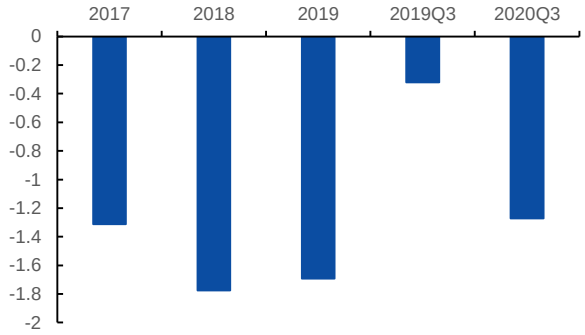
**整体来看，公司仍然处于快速发展期，需要投入较大的资金进行新产品的研发，目前尚未实现盈利，但总营收、毛利率等多项重要指标呈稳步增长趋势，发展势头良好。**

图 33：燃石医学营收及增速（亿元，%）



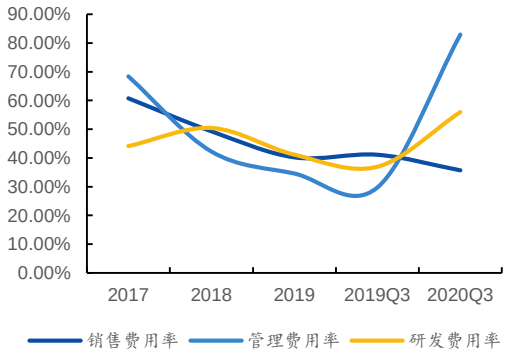

资料来源：Wind，国元证券研究所

图 34：燃石医学归母净利润情况（亿元）



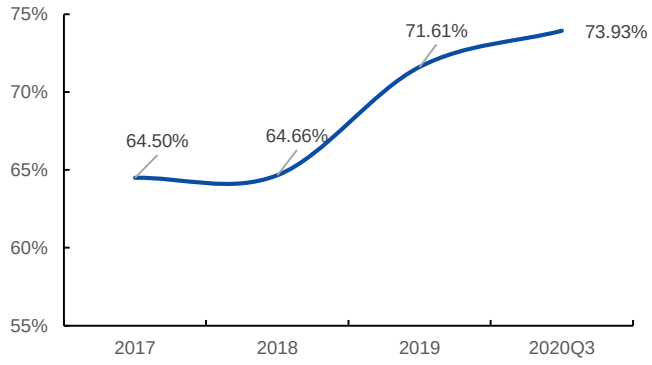

资料来源：Wind，国元证券研究所

图 35：燃石医学费用率（%）




资料来源：Wind，国元证券研究所

图 36：燃石医学净利率和毛利率（%）




资料来源：Wind，国元证券研究所

**燃石医学是国内泛癌种早筛领域领先企业，已公布的泛癌种早筛数据结果优异，同时也启动了国内首个超万人前瞻性泛癌症早筛研究-PREDICT，入组人数、投入资金在国内外均处于领先地位。公司在 NGS 伴随诊断领域积累的技术优势和渠道优势也有利于公司泛癌种早筛产品实现商业化后的渠道拓展。建议密切关注公司后续研究数据的公布。**

## 4.3 泛生子：聚焦肝癌、肺癌和消化道癌种的早筛企业

**泛生子是国内最早进行早筛产品研发和布局的企业之一，是行业内唯一入选肝癌、肺癌及消化道癌三个国家重大科研专项的企业。**公司聚焦于**肝癌、肺癌和消化道癌三大中国人群高发癌种**，将各个单癌种的生物标志物相结合，从单癌种产品研发向多癌种早筛产品拓展。公司选择以单癌种早筛为切入点，首先布局了血液 ctDNA 浓度远高于其它癌种的**肝癌**，在技术路线上选择了基于**ctDNA 突变、ctDNA 甲基化和蛋白标记物**结合的方法，先后参与了在肝癌、肺癌及消化道癌早筛领域的国家重大科研专项项目。**公司肝癌早筛产品“甘预”目前已经以 LDT 的形式商业化，主要通过和国内体检机构爱康国宾合作进行销售。**2020 年 9 月，HCCscreen 获得美国 FDA“突破性医疗器械”认定。2020 年 11 月，泛生子宣布与无锡市政府达成战略合作，HCCscreen 在三年内为**本地 15 万肝癌高危人群**提供检测及综合防控服务，建设中国肝癌早筛综合防控示范城市。2021 年 1 月，公司宣布与中国生物制药子公司正大天晴，就基于公司液体活检技术的肝癌早筛产品 HCCscreen 签署中国独家战略合作协议，于**未来三年在中国指定地区共同开辟医院市场推广 HCCscreen**，服务包括乙肝病毒携带者及其他肝病患者在内的肝癌高危人群。

**图 37：泛生子肝癌早筛领域大事记**




资料来源：公开资料整理，国元证券研究所

### 1）核心技术 Mutation Capsule

HCCscreen 液体活检早筛产品核心技术源于公司自主研发的创新技术 **Mutation Capsule**，该技术**能够同时检测外周血中 cfDNA 的多种甲基化和基因突变信息**，具有诸多优点：(1) 在单个样本中可对有临床意义的基因进行突变及甲基化检测，同时

**对于检测低频的基因突变具有极高的敏感性**；（2）**能够支持对 cfDNA 进行低深度全基因组测序**，从而获取癌症早期发生发展相关 CNV、ctDNA 的大小分布等重要信息；（3）使得珍贵的临床样本**在不牺牲敏感性的情况下进行多次检测**，一份样本通过 Mutation Capsule 建库可供 5-10 次检测使用。

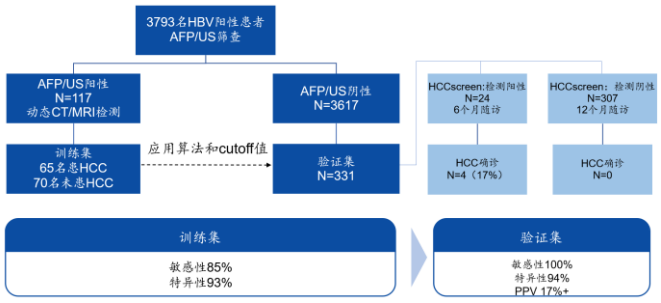
**图 38：Mutation Capsule 的优点**




资料来源：公开资料整理，国元证券研究所

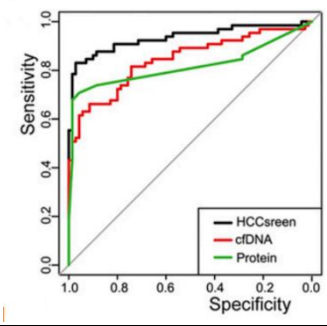
2019 年 3 月，公司联合国家癌症中心/中国医学科学院肿瘤医院合作完成的“基于 cfDNA 和蛋白标志物在乙肝病毒携带者前瞻性队列中进行肝癌早筛”项目研究结果发表在《美国科学院院刊》（PNAS）上，该研究运用泛生子自主研发的 **cfDNA 基因突变联合血液蛋白标志物的液体活检方法 – HCCscreen**。研究对 331 例甲胎蛋白和 B 超正常的乙肝病毒携带者进行筛查，在此研究队列中实现了 **100%的敏感性、94%的特异性和 17%的阳性预测值（PPV）**。该项肝癌早筛科研成果被引进国家卫健委发布的《原发性肝癌诊疗规范（2019 年版）》中。

**图 39：HCCscreen 在《PNAS》上发表的研究结果**




资料来源：《PNAS》，国元证券研究所

**图 40：HCCscreen 检测敏感性优于单一组学标志物**




资料来源：《PNAS》，国元证券研究所

**2）针对 4500 名 HbsAg+、多中心的肝癌早筛产品的前瞻性研究**

2019 年，公司启动了 HCCscreen 的前瞻性研究，正在进行的 2000 名乙肝阳性患者的前瞻性、多中心研究队列中，目前已经完成 297 名澳抗阳性患者的随访。最新公布的研究数据表明，HCCscreen 检测的**敏感性为 92%，特异性达 93%，阳性预测值为 35%，阴性预测值为 99.6%，而目前临床“金标准”超声检查联合甲胎蛋白（AFP）**

**取得了 67%的敏感性和 99%的特异性，而且在初步数据中诊断出的 12 名肝癌患者中，10 名患者的肿瘤小于 5cm，说明 HCCscreen 能灵敏地诊断出早期肝癌。**公司计划在 2021 年上半年公布 2000 名患者前瞻性研究的完整数据，同时启动第二个队列 2500 名澳抗阳性者的研究，作为未来**在国内获批的注册研究**。

2020 年 8 月，科技部**“恶性肿瘤筛查早诊的液体活检技术研发及评价研究”**项目正式发布，该项目由国家癌症中心、中国医学科学院肿瘤医院合作牵头，泛生子也依托其原研早筛技术参与其中，为项目提供关键技术支持，并将助力该试剂盒的 NMPA 报批工作，为试剂盒加速落地，提供经验、能力和效率上的支持。该项目将针对**肺癌**在全国 20 省份、12 万社区高危人群肺癌筛查的多中心前瞻性队列中验证其有效性，同时针对消化系统癌症，依托城市、淮河流域 **10 万人以上**的癌症早诊早治项目队列验证其有效性，并转化为试剂盒注册报证。至此，公司成为**行业内唯一入选肝癌、肺癌及消化道癌三个国家重大科研专项的企业**。

**3）渠道为王：医院、体检机构、民生项目三大布局，HCCscreen 有望加速放量**

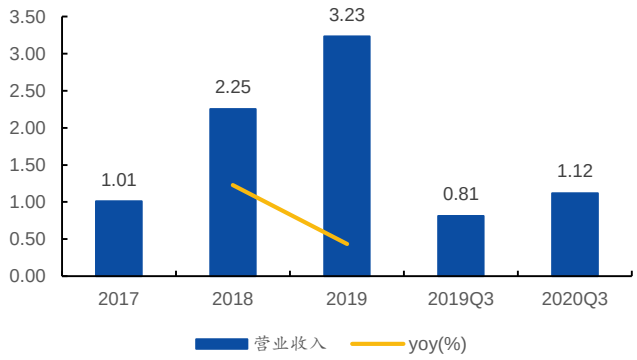
**商业化合作助力早筛产品放量，公司有望成为肝癌早筛领域领头羊。**公司肝癌早筛产品性能优异，**在渠道推广上也在持续发力，围绕体检机构、政府项目、医院市场展开三大路径的商业化合作：**（1）**体检机构：**2020 年 2 月，公司与国内民营体检机构爱康国宾开展合作，以 LDT 的形式在后者全国 145 家门店开展肝癌早筛服务；（2）**政府民生项目：**2020 年 11 月，泛生子宣布与无锡市政府达成战略合作，HCCscreen 在三年内将为本地 15 万肝癌高危人群提供检测及综合防控服务，建设中国肝癌早筛综合防控示范城市；（3）**医院渠道：**2021 年 1 月，公司宣布与中国生物制药子公司正大天晴，就基于公司液体活检技术的肝癌早筛产品 HCCscreenTM 签署中国独家战略合作协议，于未来三年在中国指定地区共同开辟医院市场推广 HCCscreenTM，服务包括乙肝病毒携带者及其他肝病患者在内的肝癌高危人群。正大天晴专注于肝病和肿瘤药物的研发和制造，拥有一支超过 7000 人的销售团队，服务超过 2000 家的综合医院及肝病专科医院的临床市场，依托其成熟的销售经验以及覆盖全国的肝病药物医院市场资源，有助于公司快速打开医院市场，加速 HCCscreenTM 的快速放量，打开收入想象空间。至此，**公司在医院、民营体检机构和政府民生项目上均有布局，在国内肝癌早筛产品的商业化上处于领先地位。**

**财务情况**

**业绩高速增长，毛利率大幅提升。**公司 2019 年实现收入 3.23 亿元，2017-2019 年公司营业收入高速增长，CAGR 高达 78.91%，归母净利润由 4.19 亿元快速增长至 6.95 亿元，CAGR 达到 28.89%。2020Q3 单季度实现营收为 1.12 亿元(yoy+37.6%)，相较于 1H20 的 28.3%的营收增速进一步提速，其中诊断和监测业务收入为 1.015 亿元（占总收入比重为 90.63%），同比大幅增长 45%。2020Q3 实现归母净利润为-0.48 亿元，相较于 2019 年同期的-2.74 亿元，亏损幅度进一步缩窄。从毛利率来看，公司 2020Q3 单季度毛利率为 62.2%，同比增长 18pct，主要得益于销售规模的增强、业务运营的进一步优化和更优质的产品组合。

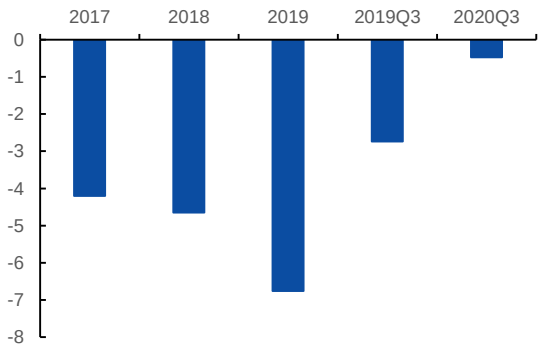
**费用结构改善明显，研发投入持续加大。2017-2019 年**公司销售费用率呈下降趋势，2020Q3 销售费用率为 54.1%（yoy-26.9pct），主要源于销售生产力的不断提升，管理费用率为 29.0%（yoy-12.1%），主要得益于公司运营效率的不断优化。公司持续加大研发投入，主要源于公司快速推进在早筛、MRD 和 IVD 等新产品和新技术方面的开发和创新。

**图 41：泛生子营收及增速情况（亿元、%）**



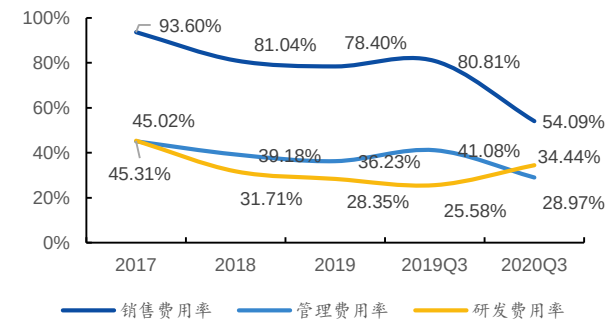

资料来源：Wind，国元证券研究所

**图 42：泛生子归母净利润情况（亿元）**



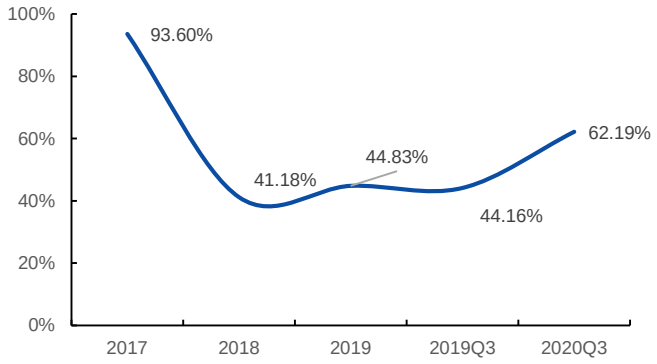

资料来源：Wind，国元证券研究所

**图 43：泛生子费用率情况（%）**




资料来源：Wind，国元证券研究所

**图 44：泛生子毛利率情况（%）**




资料来源：Wind，国元证券研究所

**公司基于自主研发技术 HCCscreen 而开发的肝癌早筛产品“甘预”的检测性能优于目前临床“金标准”-超声联合 AFP，且在国内外肝癌早筛产品中也位居前列。在渠道推广方面，公司积极布局，先后和体检机构爱康国宾、药企正大天晴分别针对体检应用场景和医院临床场景对 HCCscreen 进行推广和销售，此外公司还创新性地参与到政府民生项目中。同时在美国获得 FDA 的“突破性医疗器械”认定，在国内属于首例，极大加速 HCCscreen 在美国的研发和审查进程，在美国获批后将被 CMS 的联邦医疗保险覆盖，实现大规模应用。目前公司启动了针对 HCCscreen 的大规模前瞻性研究，和和瑞基因的超万人队列的 PRECAR 研究项目在肝癌早筛领域处于领先地位，建议持续关注公司后续前瞻性研究进展以及渠道推广和销售情况。**

## 4.4 艾德生物：SDC2 肠癌早筛产品获批，凭渠道优势有望实现加速放量

**公司致力于肿瘤精准治疗业务，是国内伴随诊断稀缺标的和龙头企业。**艾德生物成立于 2008 年，主营业务包括肿瘤精准医疗诊断产品的研发、生产、销售以及服务，同时具备三类体外诊断产品生产/经营资质及独立临床医学检验资质，是目前 A 股稀缺肿瘤伴随诊断龙头公司。

**结直肠癌早筛产品获批，凭渠道优势有望实现加速放量。**2021 年 1 月 13 日，公司结直肠癌早筛产品“人类 SDC2 基因甲基化检测试剂盒（荧光 PCR 法）”获得 NMPA 颁发的 III 类医疗器械注册证。此前，市场上已获批的肠癌粪便 DNA 早筛产品仅有“常卫清”和“长安心”，分别于 2020 年和 2018 年获批，仍处于早期商业化阶段，竞争格局良好。公司肠癌早筛产品灵敏度高、特异性好，进一步丰富了公司肠癌检测试剂产品线，实现从中晚期的伴随诊断到早期筛查的肿瘤全周期检测，有望进一步提升公司在肿瘤基因检测领域的综合竞争力。此外，**渠道推广是肠癌早筛产品放量的关键**，肠癌早筛产品主要应用场景包括医院、民营体检中心等医疗机构，公司深耕伴随诊断领域多年，拥有覆盖全国 500 多家大中型医疗机构的直销网络，针对基层市场，公司也与阿斯利康等知名药企达成市场推广合作。**公司肠癌早筛产品获批后，有望和结直肠癌伴随诊断产品形成“协同效应”，凭借渠道优势实现产品的快速放量。**

**投资建议：**肠癌早筛市场需求巨大，公司 SDC2 甲基化肠癌早筛产品的获批，完善了公司在肠癌检测领域的布局，提升了公司综合竞争力，有望贡献新的盈利增长点。我们预计 2020-2022 年公司营业收入为 7.13/9.33/11.84 亿元，同比增长 23.37%/30.83%/26.89%，归母净利润为 1.79/2.46/3.30 亿元，同比增长 32.48%/37.12%/33.94%，EPS 分别为 0.81/1.11/1.49 元，对应 PE 为 92/67/50X，**维持“买入”评级。**

**表 14：艾德生物盈利预测**

| 财务数据和估值 | 2018 | 2019 | 2020E | 2021E | 2022E |
|---|---|---|---|---|---|
| 营业收入（百万元） | 439.03 | 578.36 | 713.50 | 933.44 | 1184.45 |
| 收入同比（%） | 32.89 | 31.73 | 23.37 | 30.83 | 26.89 |
| 归母净利润（百万元） | 126.74 | 135.47 | 179.48 | 246.11 | 329.62 |
| 归母净利润同比（%） | 34.73 | 6.89 | 32.48 | 37.12 | 33.94 |
| ROE (%) | 16.75 | 15.02 | 16.08 | 18.83 | 20.84 |
| 每股收益（元） | 0.88 | 0.92 | 0.81 | 1.11 | 1.49 |
| 市盈率（P/E） | 84.70 | 81.01 | 91.72 | 66.89 | 49.94 |

资料来源：Wind，国元证券研究所，股价截至日期为 2021.01.29

**风险提示：新冠疫情风险；产品面临降价风险；产品市场竞争风险；销售不及预期。**

## 4.5 诺辉健康：“常卫清”拿下国内“第一证”，或建立肠癌早筛护城河

诺辉健康成立于 2013 年，其自主研发的多靶点粪便 FIT-DNA 联合检测技术—“常卫清”于 **2020 年 11 月获得 NMPA 批准上市，成功拿下中国癌症早筛第一证，适用于 40-74 岁结直肠癌高风险人群的筛查，与国内同类产品获批的用途均为“辅助诊断”相比，打开了新的破局点。**“常卫清”基于公司自主研发的**多靶点粪便 FIT-DNA 联合检测技术，是全球目前最准确的肠癌筛查分子检测手段**，针对中国人群基因位点设计，拥有多项国家级专利。2021 年 1 月，公司多靶点粪便 FIT-DNA 检测被纳入《中国结直肠癌筛查与早诊早知指南（2020）》，得到临床专家和权威指南的认可。

**表 15：国内获批的结直肠癌早筛产品**

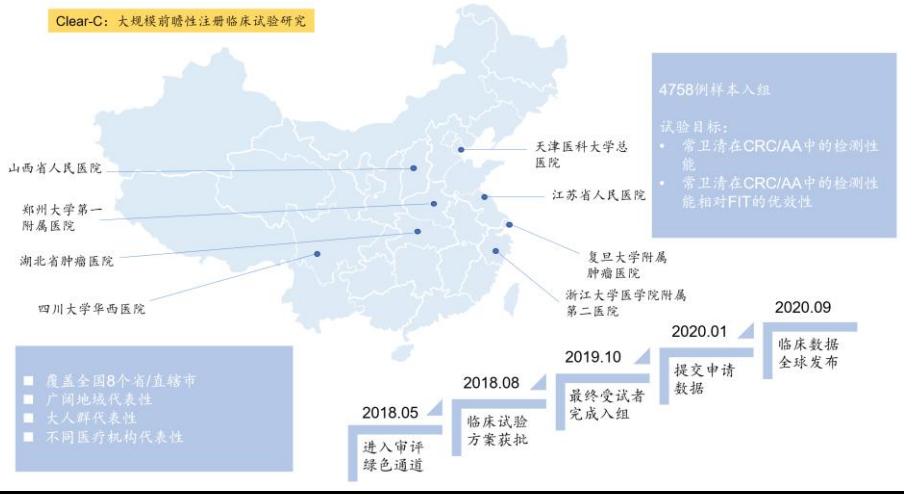
| 产品名称 | 品牌名 | 用途 | 所属企业 | 获批时间 |
|---|---|---|---|---|
| Septin9 基因甲基化检测试剂盒（PCR 荧光探针法） | 思博定 | 肠癌辅助诊断 | 博尔诚 | 2015 |
| 人类 SDC2 基因甲基化检测试剂盒（荧光 PCR 法） | 长安心 | 肠癌辅助诊断 | 康立明生物 | 2018 |
| miR-92a 检测试剂盒（荧光 RT-PCR 法） | 睿常太 | 肠癌辅助诊断 | 晋百慧 | 2018 |
| 人 septin9 基因甲基化检测试剂盒 | 常久安 | 肠癌辅助诊断 | 为真生物 | 2018 |
| 人 Septin9 基因甲基化 DNA 检测试剂盒 | / | 肠癌辅助诊断 | 透景生命 | 2019 |
| **KRAS 基因突变及 BMP3/NDRG4 基因甲基化和便隐血联合检测试剂盒（PCR 荧光探针法-胶体金法）** | **常卫清** | **癌症早筛** | **诺辉健康** | **2020** |
| 人类 SDC2 基因甲基化检测试剂盒（荧光 PCR 法） | 畅青松 | **未披露** | **艾德生物** | **2021** |

资料来源：NMPA，国元证券研究所

### 1）“Clear-C”：中国首个癌症早筛前瞻性大规模多中心注册临床试验

**“Clear-C”是中国首个肠癌早筛前瞻性大规模多中心注册临床试验，入组样本量大，试验结果优异。**“Clear C”注册临床试验由浙江大学注册临床试验由浙江大学医学院附属第二医院牵头，联合江苏省人民医院、复旦大学附属肿瘤医院等 **8 家大型三甲医院**共同开展，于 2018 年 9 月启动。该研究**采用了诺辉健康旗下肠癌早期筛查技术——常卫清®，历时 16 个月，超过 1 亿美元的投入，入组近 6000 例受试者**，4758 例纳入分析。

**图 45：“Clear-C”项目研究进展**

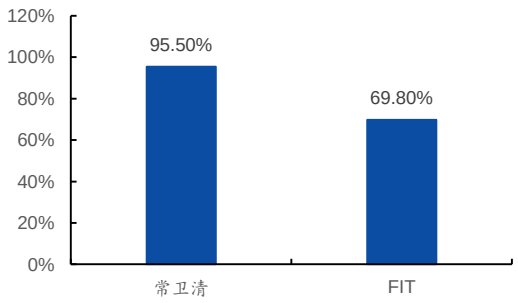



资料来源：2020 CSCO，国元证券研究所

“Clear-C”的主要研究成果如下：

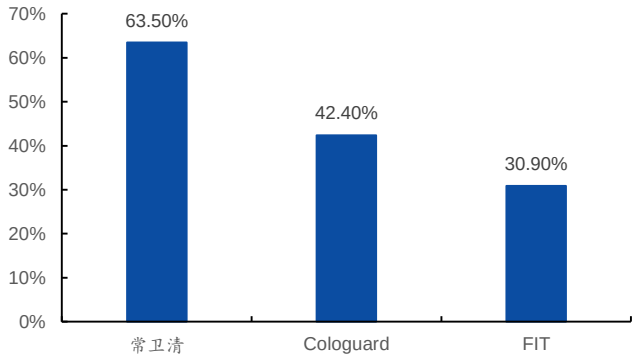
- **常卫清对结直肠癌的检测敏感性显著高于传统的便隐血检测（FIT）：**“Clear-C”试验过程中，将常卫清与传统筛查手段 FIT 进行“头对头”比对研究。数据结果表明，常卫清对结直肠癌的检测**敏感性显著高于 FIT（95.5% vs 69.8%）**，可以**更早更准确地提示临床医生被检者的结直肠癌风险**，并提高患者对进一步肠镜检查的依从性。常卫清作为精筛手段，与问卷及便潜血的初筛相结合，可以**有效浓缩高危人群，显著提升肠镜检出率**。
- **常卫清对进展性腺瘤的检测敏感性显著高于便隐血检测（FIT）：**相比检测敏感性为 30.9%的 FIT，**常卫清对进展期腺瘤的检测敏感性为 63.5%，高于便隐血两倍以上**。与美国唯一获批的结直肠癌早筛产品 Cologuard 相比，“常卫清”**基于亚洲人群的基因序列进行靶点设计，更适用于本土市场，对癌前病变检测的敏感性也更高（63.5% vs 42.4%）,而且样本保存时间更长**。对进展期腺瘤及早发现并干预，能够在临床上达到最理想的肠癌防治效果，也是通过筛查降低肠癌发病率的关键。**“Clear-C”展示了常卫清有效发现进展期腺瘤的能力，在临床上是检测性能的巨大突破**。

**图 46：常卫清检测敏感性显著高于 FIT（%）**




资料来源：2020 CSCO，国元证券研究所

**图 47：常卫清对进展性腺瘤的敏感性显著高于 FIT 和 Cologuard**




资料来源：2020 CSCO，国元证券研究所

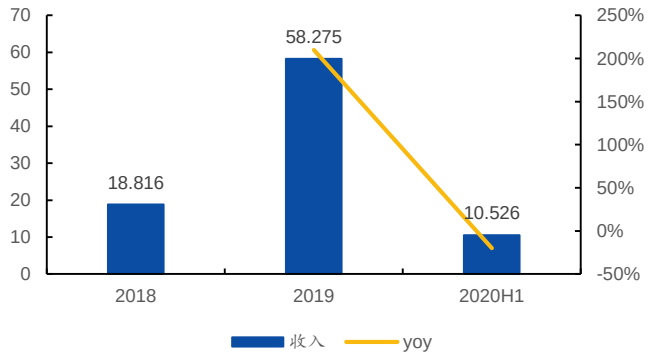
- **常卫清在高风险人群中对 CRC 的阴性预测值（NPV）达到 99.6%，可实现最大程度避免“漏检”，具有优异的早筛使用价值：**“Clear-C”的试验中，肠镜筛查的 NPV 为 100%，常卫清对结直肠癌的**阴性预测值达到 99.6%**，表明常卫清“漏检”可能性极小。

**财务情况**

**1H20 受疫情影响有所承压，新品获批或推动业绩逐步恢复。**2019 年实现营收 5827.5 万元（yoy+209.71%）；1H20 实现营收 1052.6 万元(yoy-20.05%)，预计主要系收入占比较大的常卫清（54.2%）检测量下降所致（2019 年全年检测量 6 万例，1H20 仅 5 千例）；2018-2020H1 实现净利润分别为-2.25 亿元、-1.06 亿元和-5.53 亿元，累计亏损达 8.84 亿元，主要源于研发项目产生的开支及与经营相关的销售及行政费用。随着疫情得到控制以及结直肠癌早筛产品常卫清的顺利获批，预计 2021 年公司业绩

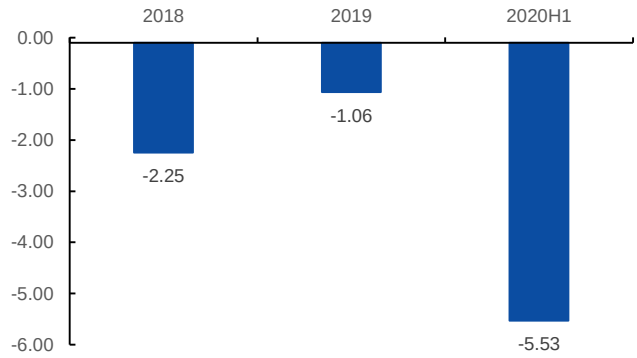
有望加速恢复。毛利率方面，1H20 毛利率为 21.32%，相比 19 年波动较大。从费用率来看，公司销售和管理费用率一直处于高水平，1H20 分别 198.67%和 278.44%，主要系 2020 年收入下滑的同时，研发、销售、管理等方面的开支仍然较大所致。

**图 48：诺辉健康营收及增速情况（百万元，%）**



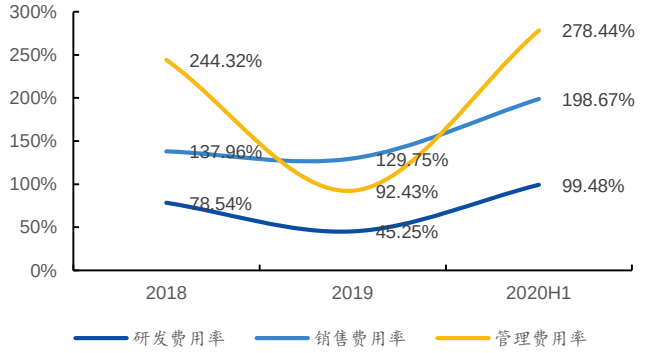

资料来源：公司招股说明书，国元证券研究所

**图 49：诺辉健康净利润及增速情况（百万元，%）**



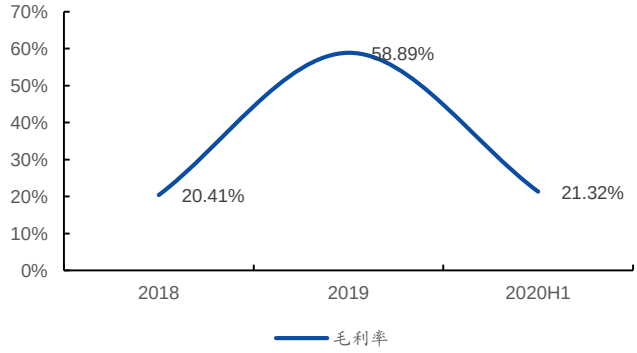

资料来源：公司招股说明书，国元证券研究所

**图 50：诺辉健康三费率情况（%）**




资料来源：公司招股说明书，国元证券研究所

**图 51：诺辉健康毛利率情况（%）**



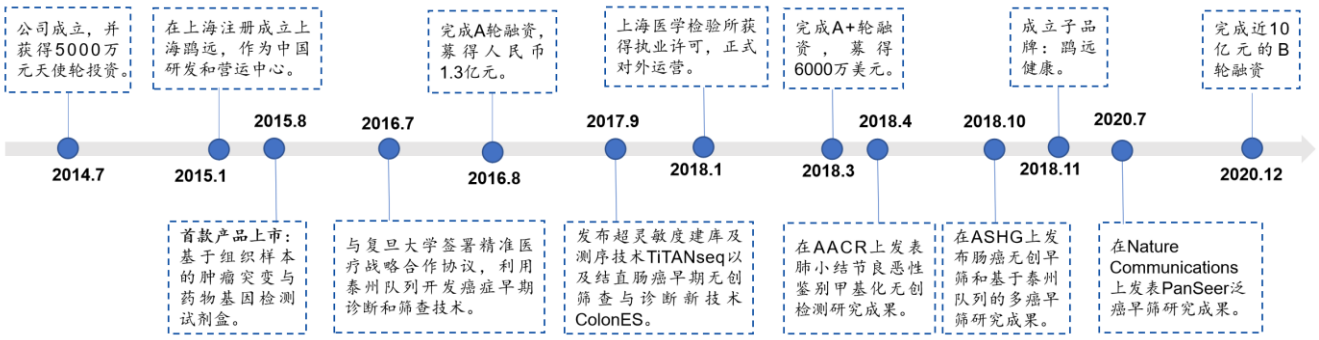

资料来源：公司招股说明书，国元证券研究所

**公司结直肠癌早筛产品“常卫清”成为国内首个获批用于癌症早筛的产品，也是全球仅次于美国 Exact Sciences 的 Cologuard 之后的第二个癌症早筛产品，意味着公司可以通过 IVD 形式面向医院或直接向 C 端用户销售，相比于之前以 LDT 形式、仅用于辅助诊断的肠癌早筛产品，有更大的合规优势，相比国内同类企业在大规模前瞻性试验上领先数年，有望建立结直肠癌早筛领域的护城河，成为结直肠癌早筛领域的龙头企业。**

### 4.6 鹡远基因：推出肠癌早筛产品“常乐思”，从单癌到泛癌拓展

鹡远基因成立于 2014 年，主要致力于新一代测序技术的开发和临床应用，开发肿瘤和遗传疾病的系列基因检测解决方案，尤其是基于专利甲基化测序技术的肿瘤无创早期筛查和诊断技术的开发和应用。2017 年，张鹡教授在 Nature Genetics 期刊发表了**甲基化单倍型分析技术**，这是国际上首次证明用甲基化方法在 ctDNA 中可以捕获到微量的癌症信号，并可以进行癌症早筛和组织溯源。2018 年，公司基于高通量测序（NGS）技术的血液无创 ctDNA 甲基化检测方法的肠癌检测项目—“**ColonES 常乐思 ”正式上市。该产品可用于人群结直肠癌、结直肠进展期腺瘤（癌前病变）的检测，2020 年 4 月完成 FDA 预审，将启动上市前审批关键性临床验证，有望成为首个 FDA 获批的基于血液检测进展期腺瘤和早期肠癌的非侵入性液体活检技术。**2020 年 11 月，公司作为主要合作方和技术子课题牵头单位的国家重点研发计划正式启动，这是国内首次将肺癌早筛早诊列入国家级重点研发项目。2020 年 12 月，公司宣布完成近 **10 亿元 B 轮融资**，将用于扩充公司肿瘤早筛产品研发管线，并将重点推进各产品的注册生产和商业化进程，以及**泛癌种早筛产品的扩大前瞻性验证。**

**图 52：鹡远基因发展历程**

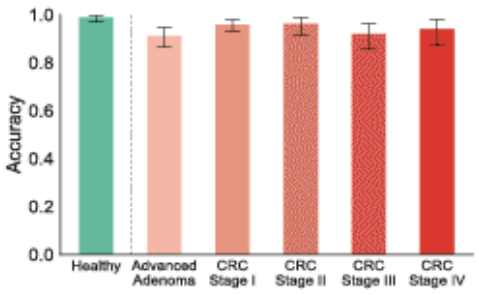



资料来源：公司官网，国元证券研究所

#### 1）结直肠癌早筛产品“常乐思”

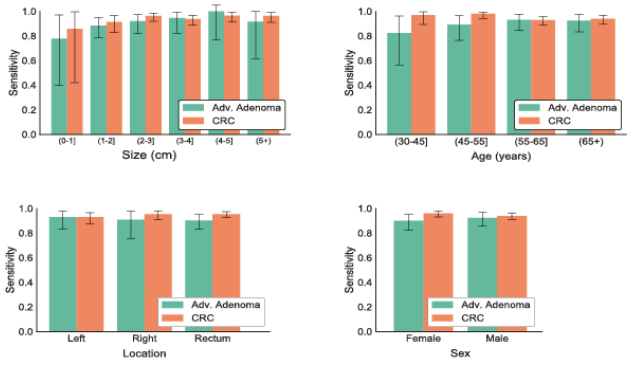
**“常乐思”对进展期腺瘤和早期肠癌有较高的敏感性和特异性。**“常乐思”是鹡远基因于 2018 年推出的**肠癌无创甲基化检测产品**，2020 年 4 月完成 FDA 二轮预审，有希望成为唯一一种获批的基于血液的能够检测进展期腺瘤和早期肠癌的非侵入性检测技术。根据公司公布的回顾性临床研究数据，“常乐思”对**高危腺瘤敏感性 92.7%，对 I 期肠癌敏感性为 95.8%，特异性超过 99%。**

图 53：常乐思对腺瘤和各分期肠癌的诊断率




资料来源：鹍远基因，国元证券研究所

图 54：常乐思对不同大小/位置/性别/年龄的肠癌/腺瘤的敏感性



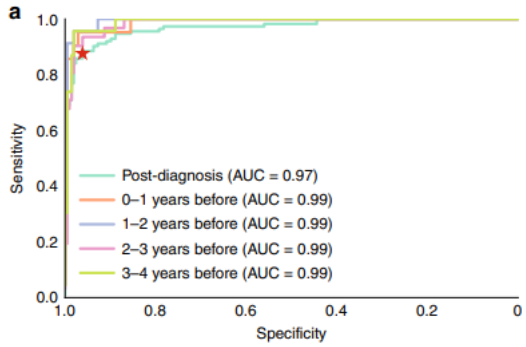

资料来源：鹍远基因，国元证券研究所

2）泛癌种早筛技术：PanSeer

2020 年 7 月，公司联合复旦大学泰州健康科学研究院共同合作的泛癌种早筛研究项目成果发表在《Nature Communication》上，该研究对囊括近 20 万社区人群的泰州队列的部分血液样本进行了长期、系统的**五个癌种**（结直肠癌、食管癌、肝癌、肺癌和胃癌）的早检研究，来验证公司自主研发的 ctDNA 甲基化泛癌种早筛技术 **PanSeer** 在多癌早筛中的检测效果。研究结果显示，**PanSeer 技术在健康人群中的特异性达到 96.1%，在确诊癌症后采集的病人样本中敏感性达到 87.6%，在癌症患者未确诊之前 1-4 年采集的样本中敏感性达到了 94.9%，意味着能够比临床诊断最多提前 4 年发现 5 种癌症的微量 ctDNA 甲基化信号。**

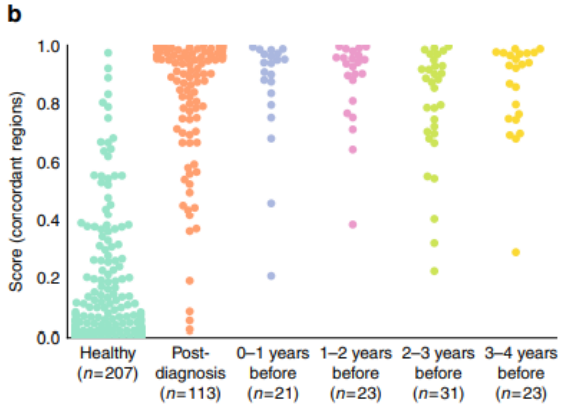
**在经过大型自然人队列的严格验证后，公司计划后续将推进数万人级的扩大前瞻性临床研究来进一步验证 Panseer 在泛癌种早筛中的性能。**

图 55：PanSeer 敏感性、特异性




资料来源：《Nature Communications》，国元证券研究所

图 56：PanSeer 在确诊前 1-4 年的检出情况




资料来源：《Nature Communications》，国元证券研究所

**公司专注于癌症早筛赛道，在 DNA 甲基化检测领域拥有国际知名的科学家创业团队和全球领先的底层技术，逐步实现从科研成果到临床产品的转化，产品从单癌种扩展至泛癌种，有望成为全球液体活检和肿瘤早筛领域的领军企业。**

## 5. 风险提示

1. **研发不及预期**：癌症早筛产品研发周期长、资金投入大，入组、随访不确定大，研发进度可能不及预期；
2. **产品获批不及预期**：监管部门对癌症早筛产品审批严格，获批时间可能不及预期；
3. **市场竞争风险**：癌症早筛处于快速发展阶段，随着更多企业布局、更多产品获批，市场竞争或加剧；
4. **销售不及预期**：医生和患者对癌症早筛产品的认知不足，在渠道推广上可能面临一些障碍导致销售不及预期；
5. **疫情恢复不及预期**：疫情蔓延对相关公司经营产生影响；
6. **行业政策变动风险**：癌症早筛的相关监管政策仍在不断完善，如果行业准入、对临床研究的要求发生变化，可能对相关公司的业绩产生影响。

## 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连带损失承担任何责任。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。

## 免责条款

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 |