

# 分子诊断的未来

## —— 基因检测 VS 液体活检 ？

智银资本行业研究报告

邮箱：zyzb@sz-zhiyin.com



智银资本  
*ZhiYin Capital*

请阅读本文最后的免责声明

第 1 页

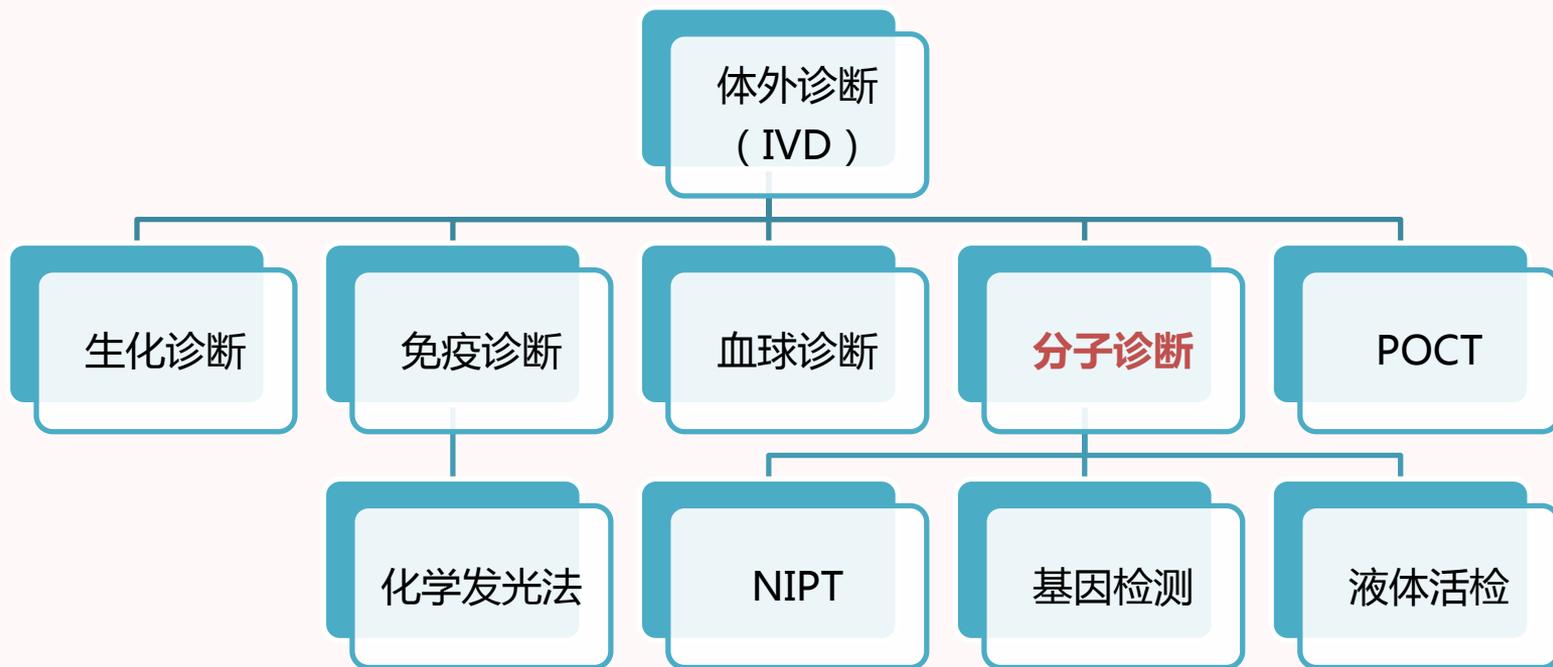
# 目录

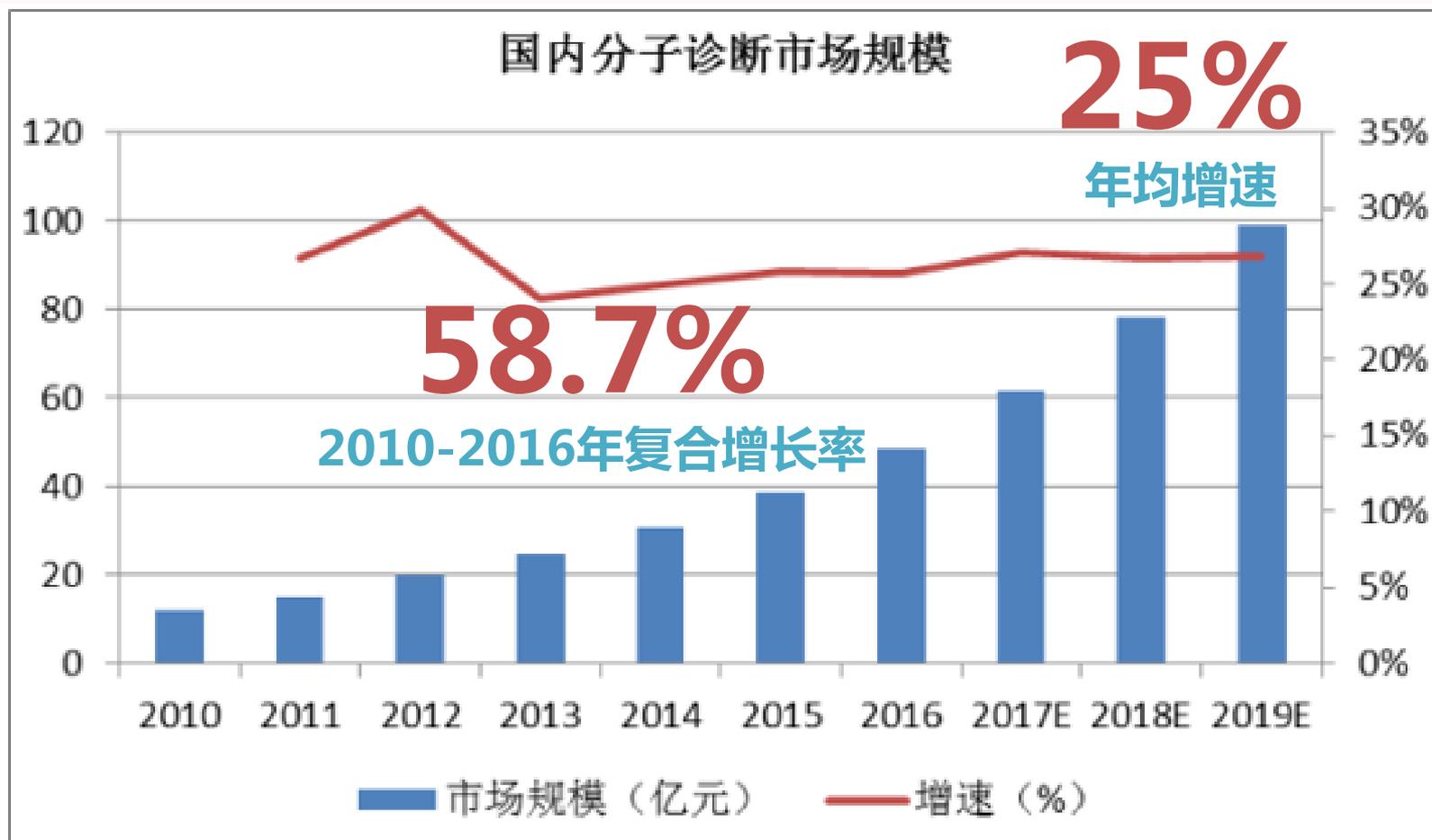
1 分子诊断概况

2 基因检测

3 液体活检

应用分子生物学方法检测生物体内遗传物质的结构或表达水平的变化而做出的诊断技术，能够在感染初期识别病毒或者提早确认基因缺陷，从而提供个性化的医疗诊断服务。





资料来源：中国产业信息、智银资本

# 1.3

## 分子诊断地域分布——京、苏、粤、沪、川、浙

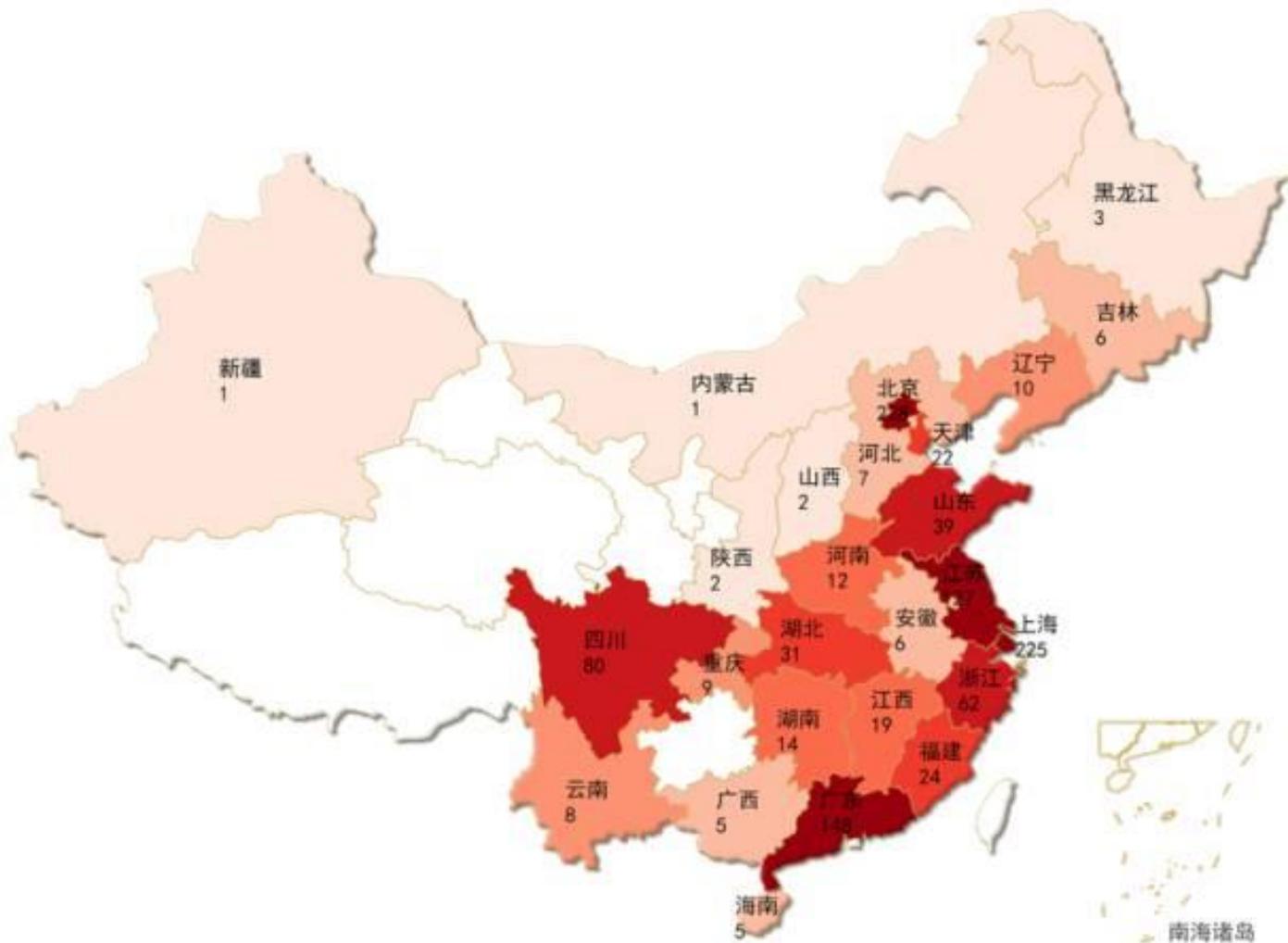
# 1096

### 企业数量

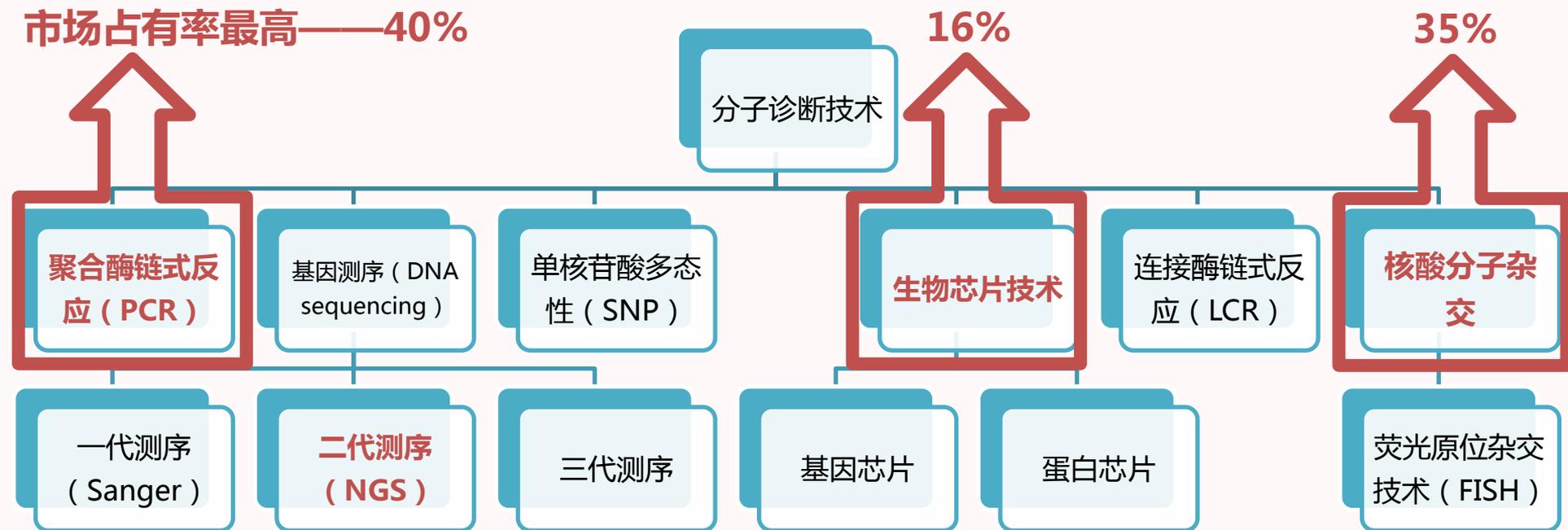


### 产业集聚区

北京、江苏、  
广东、上海、  
四川、浙江



资料来源：火石创造、智银资本



资料来源：中国产业信息，智银资本

# 1.5

## 分子诊断技术对应企业图谱——基因测序和PCR占主流



资料来源：火石创造、智银资本

# 1.5

## 分子诊断产业链对应企业图谱——达安&华大全产业链布局

### 产业上游

诊断仪器提供方：PCR仪、测序仪、荧光原位杂交仪等



### 产业中游

分子诊断试剂、耗材提供方：PCR试剂、基因芯片、基因测序等



### 产业下游

诊断服务：中心实验室，独立医学实验室、医院、科研机构等

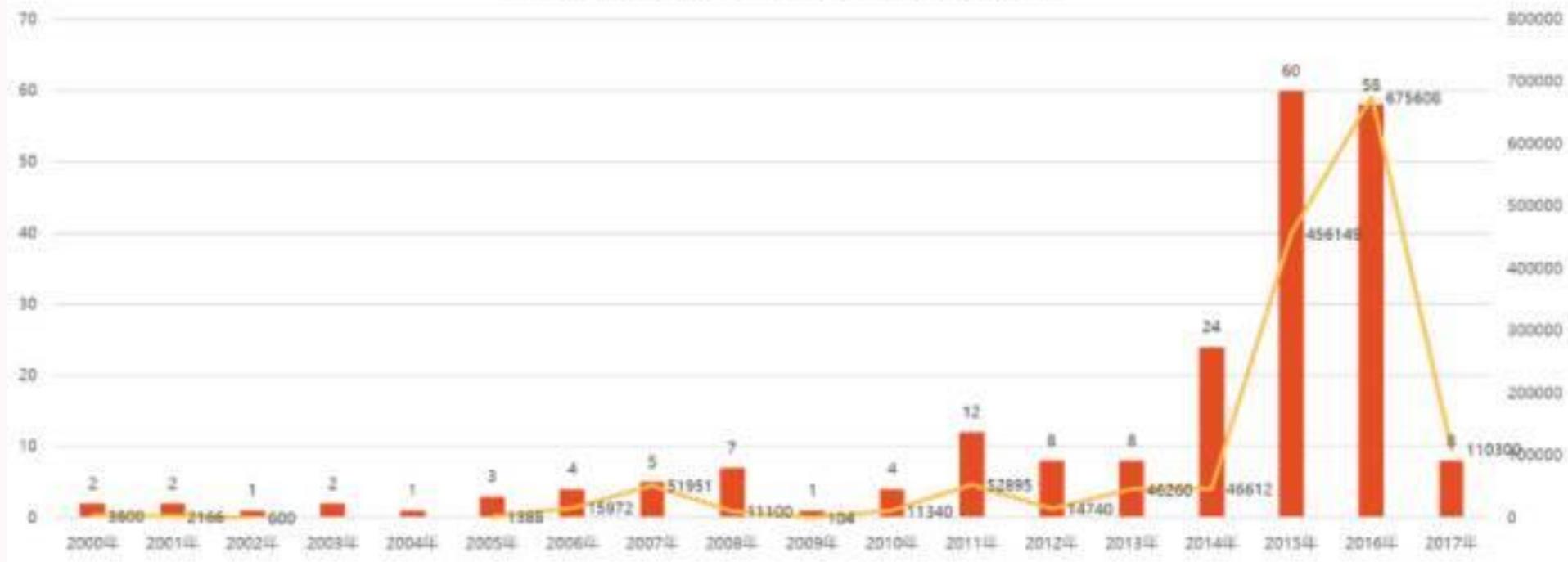


资料来源：火石创造、智银资本

## 1.6

# 分子诊断融资情况——2017年33起，12.29亿元

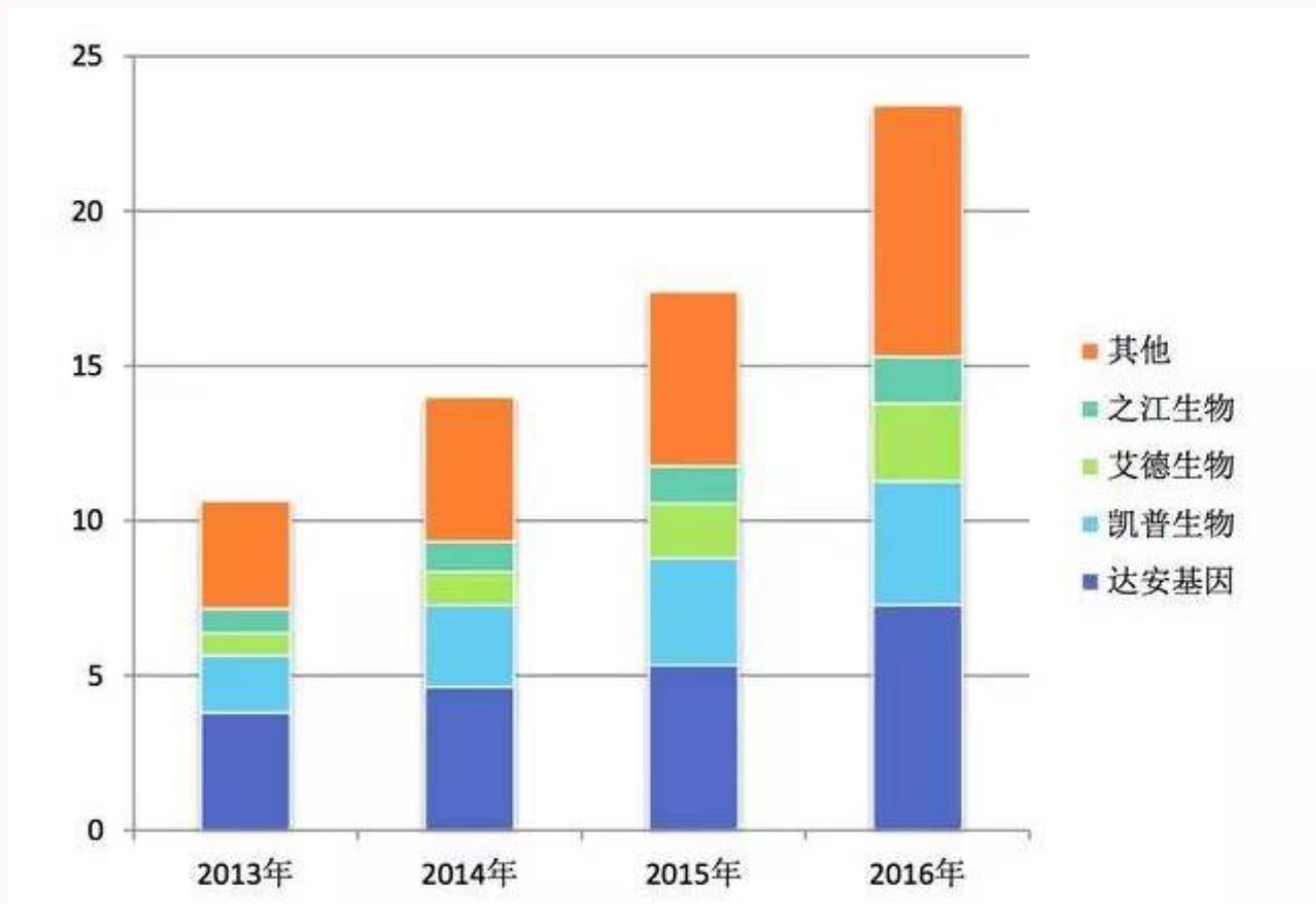
中国分子诊断历年公司融资次数、金额（万人民币）



✓ 作为体外诊断增速最快的子行业，分子诊断的资本活跃度越来越高

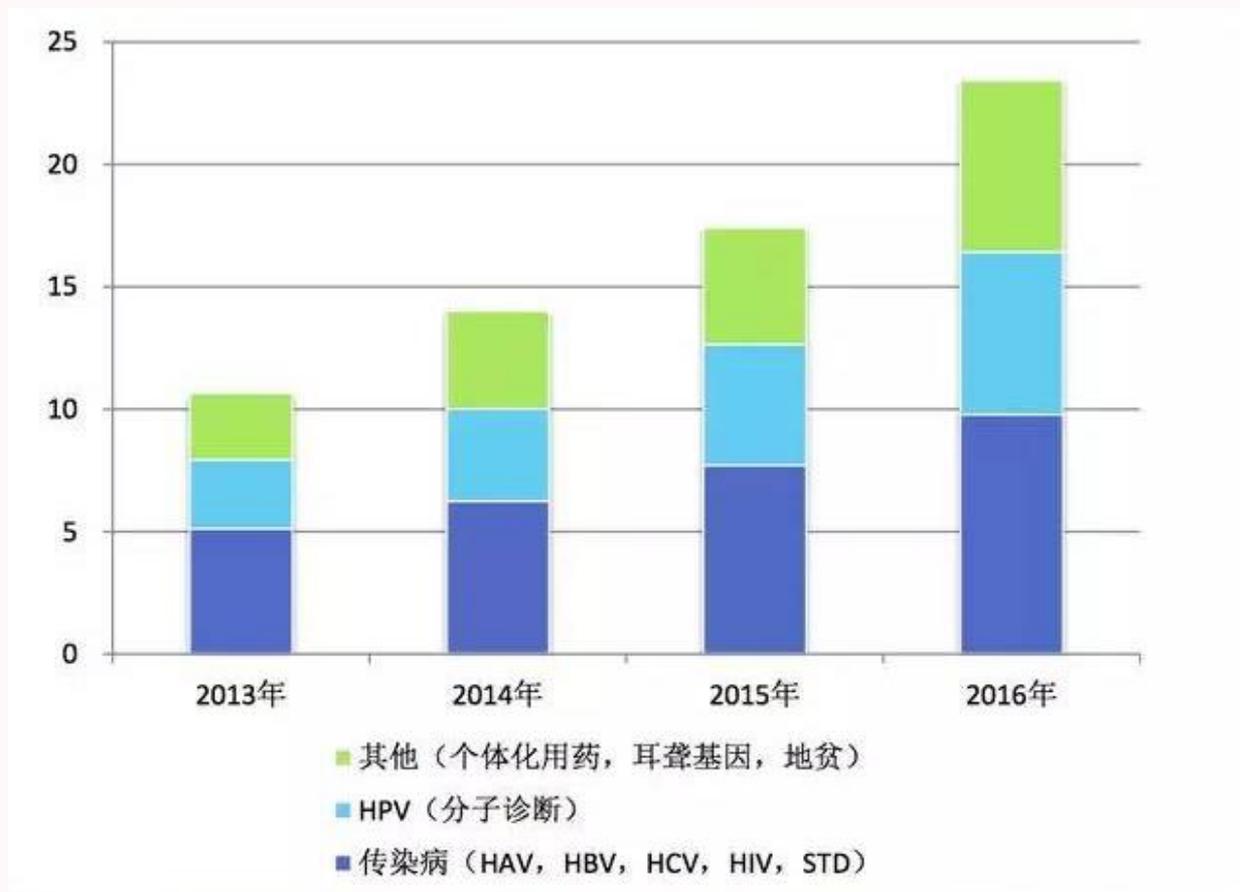
资料来源：火石创造、智银资本

图表：中国临床分子诊断主要公司情况

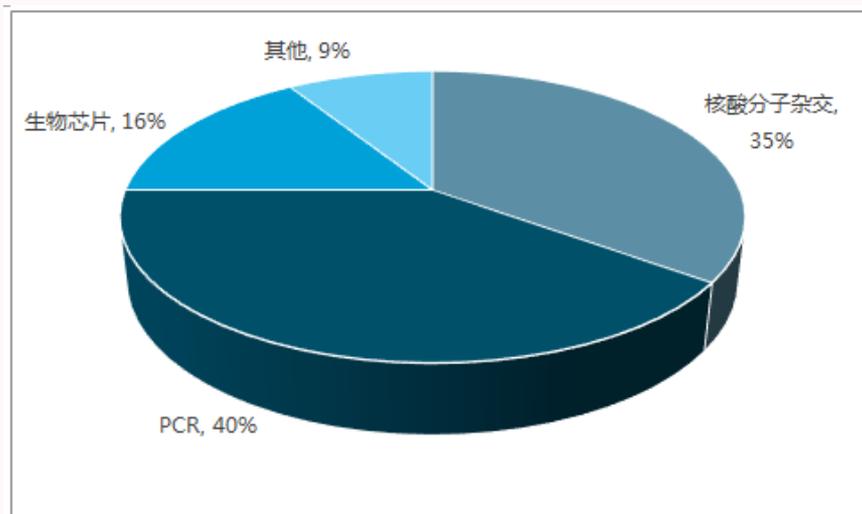


资料来源：Wind，各公司年报，智银资本

图表：中国临床分子诊断主要产品情况



资料来源：Wind，各公司年报，智银资本



- ✓ 市场占比高；
- ✓ 国内外技术差距较小；
- ✓ DPCR发展潜力大；



资料来源：中国产业信息、生物谷、智银资本

图表：基因测序平台特点对比

分类	测序原理	优势	劣势	代表测序仪
一代测序	Sanger测序法	准确率高，读长较长	需要PCR，通量低，成本高	ABI PRISM
<b>二代测序 (NGS)</b>	边合成边测序	通量高， <b>成本低</b> ，准确率高	需要PCR，读长较短	Roche454，Illumina Solexa，Life Ion Torrent Helicos；ABI SOLiD
三代测序*	单分子测序	<b>无需PCR</b> ，读长较长，分布均匀	通量较低（与二代相比），单次反应准确率低	Pacific Biosciences SMRT，Oxford Nanopore Technologies

资料来源：智银资本

\* 划分有争议，此处将NGS以后的新式测序技术统称为“三代测序”



资料来源：智银资本

# 目录

1 分子诊断概况

2 基因检测

3 液体活检

社会效益 加快显现	<u>基因检测能力覆盖 50%以上出生人口</u>
	社会化检测服务受众大幅增加
	粮食和重要大宗农产品生产科技进步贡献率进一步提升，确保农民持续增收
	生物基产品经济性提高 10%以上、利用生物工艺降低化工、纺织等行业排放 30%以上
	生物能源在发电供气供热燃油规模化替代、降低二氧化碳年排放量 1 亿吨
产业规模 保持中高速增长	<u>产业规模达到 8-10 万亿元</u>
	增加值占 GDP 的比重超过 4%
	创造的就业机会大幅增加

资料来源：发改委、智银资本

✓ 我国2018年基因检测市场规模将达到

**144亿元**

✓ 2018-2022年均复合增长率约为

**50.40%**

✓ 预计2022年将达到

**737亿元**

资料来源：中投数据、智银资本

### 肿瘤易感基因与 用药检测60%

- 乳腺癌，卵巢癌，子宫内膜癌，结直肠癌，胃癌，胰腺癌，前列腺癌，膀胱癌，食道癌，肾癌，黑色素瘤，淋巴瘤，多发性内分泌瘤等；
- 靶向用药与化疗用药敏感性，放化疗敏感性等

### 慢性病遗传病基 因检测25%

- 冠心病，静脉栓塞，糖尿病、慢性阻塞性肺部疾病、帕金森病，阿尔兹海默症，类风湿性关节炎等；
- 地中海贫血病，血友病，苯丙酮尿症，遗传性耳聋，成人多囊肾病，半乳糖血病等

### 产前产后检测与 母婴诊断10%

- 染色体三体综合症：21-三体综合征、18-三体综合征，13-三体综合征；
- 雌激素敏感性，产后肥胖，妊娠期高血压疾病，妊娠期糖尿病基因无创检测等

### 健康管理基因检 测5%

- 酒精耐受、美容美白、叶酸吸收、营养与代谢能力、等

资料来源：Illumina、智银资本



资料来源：智银资本

## 政策东风

《国家卫生计生委关于印发医学检验实验室基本标准和管理规范（试行）的通知》

正式提出了公立医院的检验科可独立成立第三方检验医疗机构

## 高速增长

2010年的10亿  
2016年的70亿

每年30%的增长  
幅度

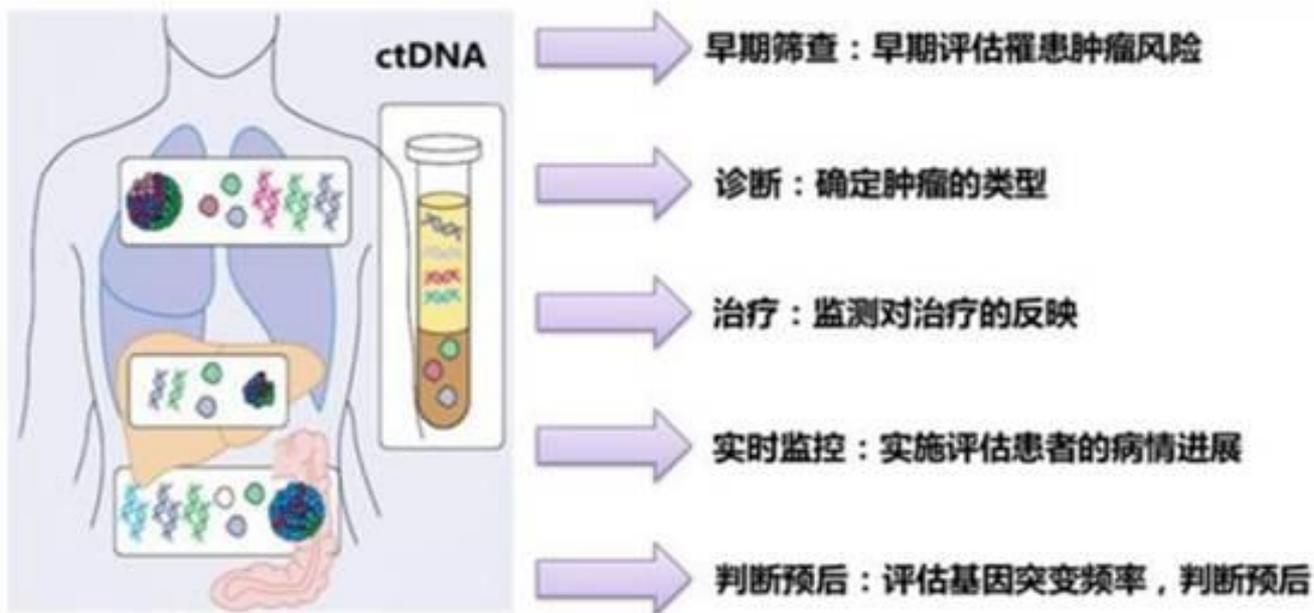
## 危机共存

成本控制、运营能力、  
营销模式、市场布局

规模化、专科化、  
平台化、信息化

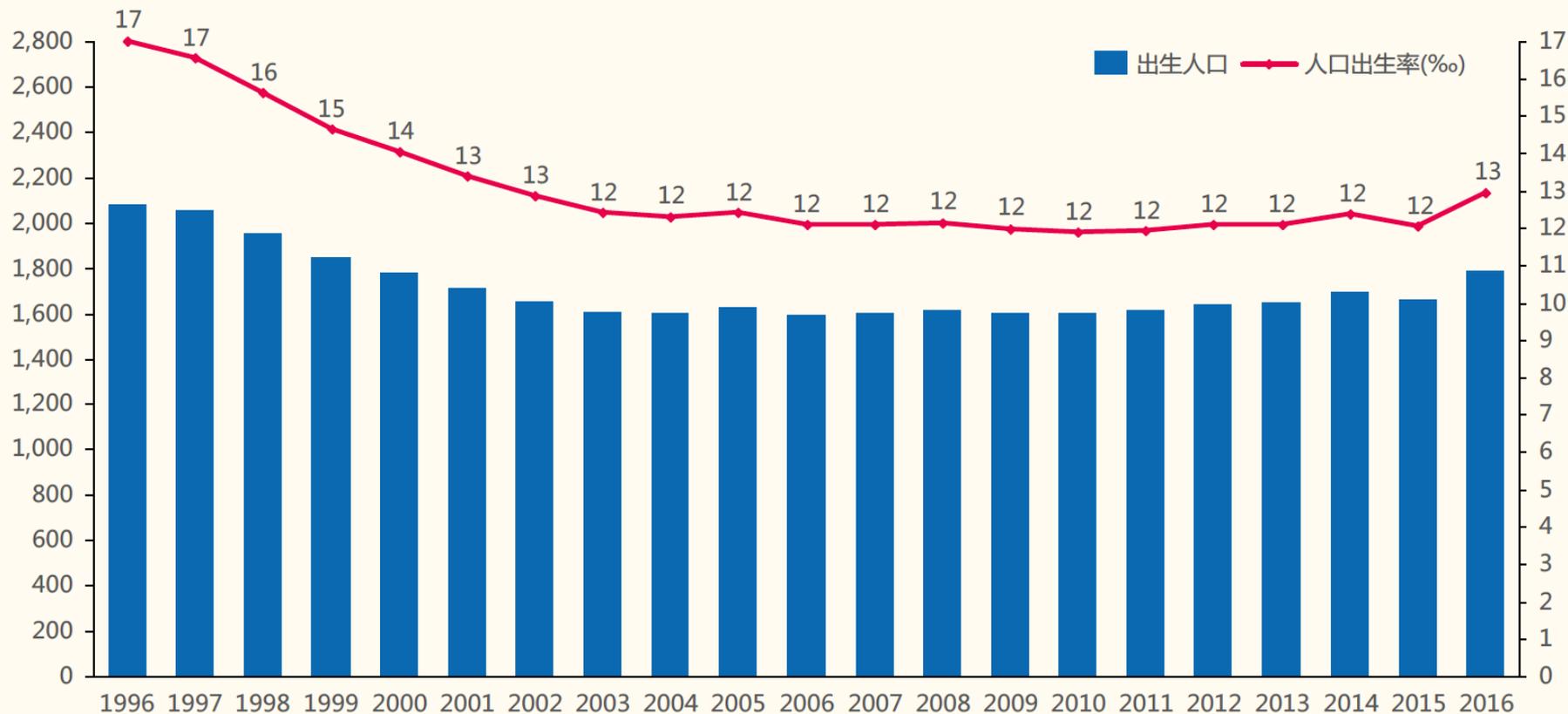
资料来源：中华检验医学网、智银资本

ctDNA与NGS相结合进行肿瘤早期筛查、诊断及精准治疗



资料来源：  
火石创造  
智银资本

图表：中国出生人口情况（1996-2016）



✓ 高出生率和“二胎”政策放开带来巨大市场潜力

资料来源：国家统计局、智银资本

图表：各地与生殖检测相关的医保政策

时间	地区	事件
2016年1月	深圳	深圳市NIPT纳入医保
2016年4月	湖北	湖北省NIPT定价1460元/次
2015年8月	江苏	江苏物价局NIPT定价价2210元/次
2016年1月	重庆	重庆市NIPT纳入医保
2015年12月	四川	四川发改委定价NIPT定价2400元/次
2015年9月	贵州	贵州省高龄单独两孩孕产妇出生缺陷基因筛查享受全免费政策
2015年8月	湖南	湖南省：计划生育特殊家庭可享免费产前诊断
2016年12月	浙江	NIPT省级最低价出炉,浙江省最新定价1300元/次

资料来源：各地政府网站、智银资本

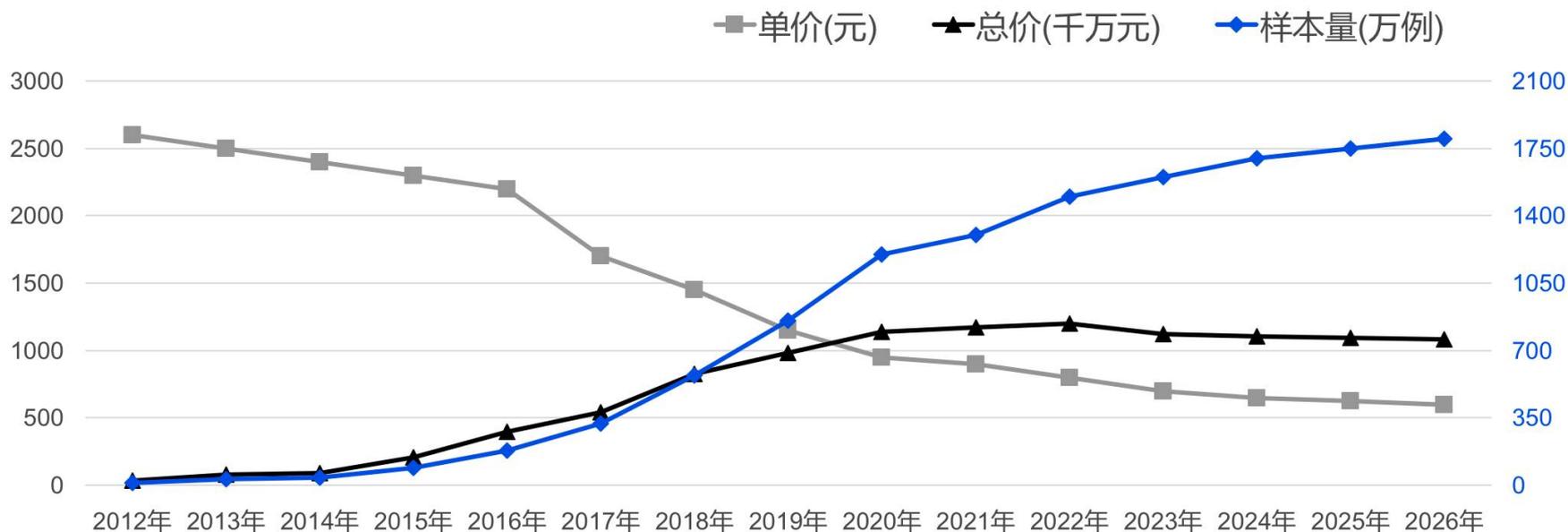
## 2.4

# 临床基因检测——NIPT将高速持续增长至百亿市场

NIPT市场价格有望在未来10年逐步降低至600元人民币左右，覆盖1800万人群，覆盖率约81%-90%。以此估算，NIPT将会增长成为一个百亿市场容量的产品。

单位:元/千万元

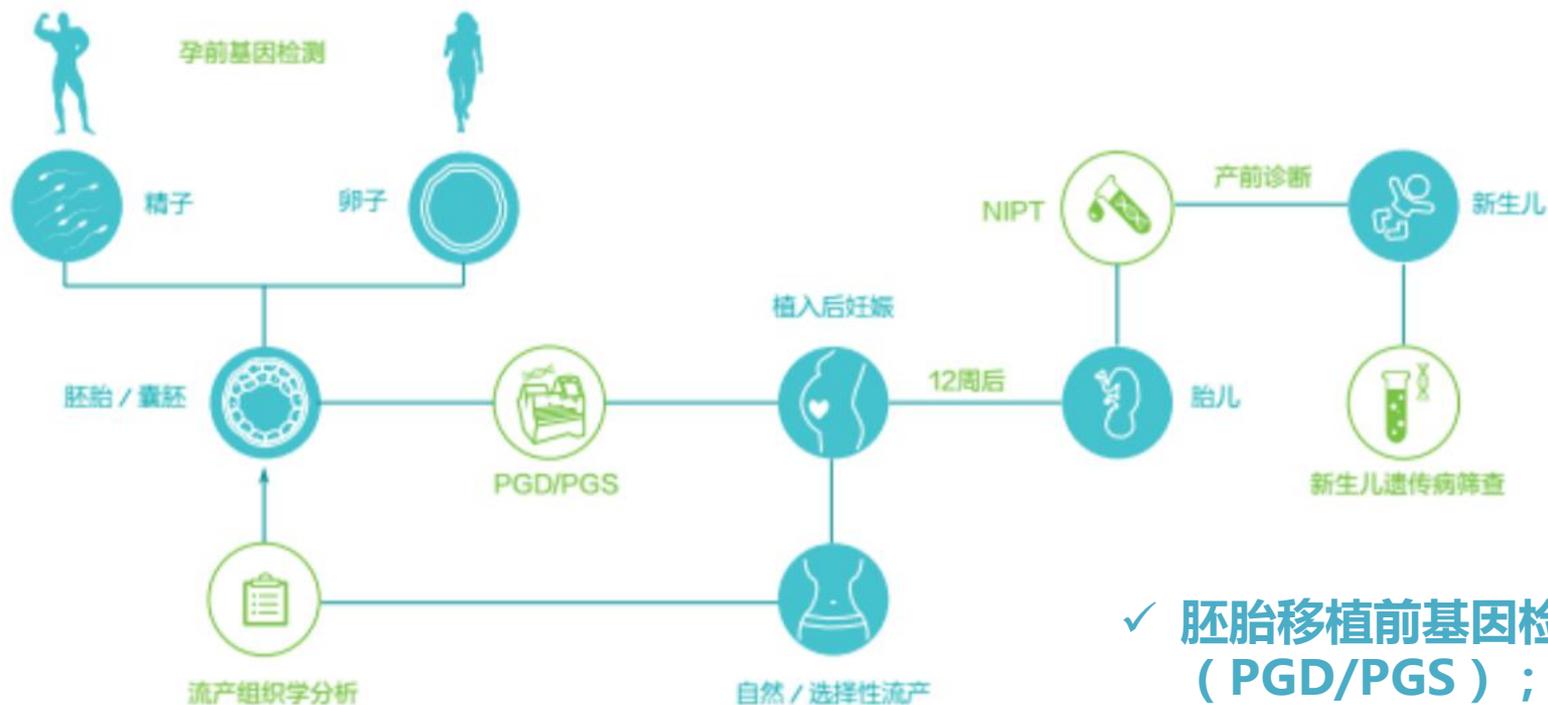
单位:万例



资料来源：华大基因、智银资本

## 2.4

# 临床基因检测——PGD/PGS潜力巨大



- ✓ 胚胎移植前基因检测 (PGD/PGS) ;
- ✓ 从基因上避免遗传病 ;
- ✓ 推荐关注 : 嘉宝仁和

资料来源 : 嘉宝仁和、智银资本

图表：四大类消费级基因检测公司模式情况对比

	全面型健康管理	针对型健康管理	全面型预防检测	专业型诊断检测
产品评价	平民价格、面向大众的基因检测产品，内容偏多位点较少检测结果解读相对缺乏说服力	娱乐化倾向较为严重，可以提供在美容、健身、减肥、天赋等方面信息，但解读方式存疑	较为专业的基因检测技术与平台，能够较为详细地检测多个位点，结果复杂、价格较高	主要指面对广大孕妇的产前诊断检测，目前技术已经相当成熟，价格适中、市场接受度较好
分销模式	 线上销售 线下检测 网页 To C	 线上销售 线下检测 网页+App To C	 网页+站点 线上销售 线下销售 线下检测 To C/B媒介	 网页+站点 线上销售 线下销售 线下检测 To C/B媒介
技术支持	资质情况较为混乱 主要依赖第三方实验室	资质情况较为混乱 主要依赖第三方实验室	自有实验室但资质不够 需第三方实验室协助	自有实验室但资质不够 需第三方实验室协助

资料来源：动脉网、智银资本

### • 层次浅显的健康检测

- 例如**基因猫**（¥299）：  
五大维度肥胖风险；三大膳食相关慢性病预防；五大关键微量元素的需求；最佳饮食比例结构等

## 平价类

## 经济类

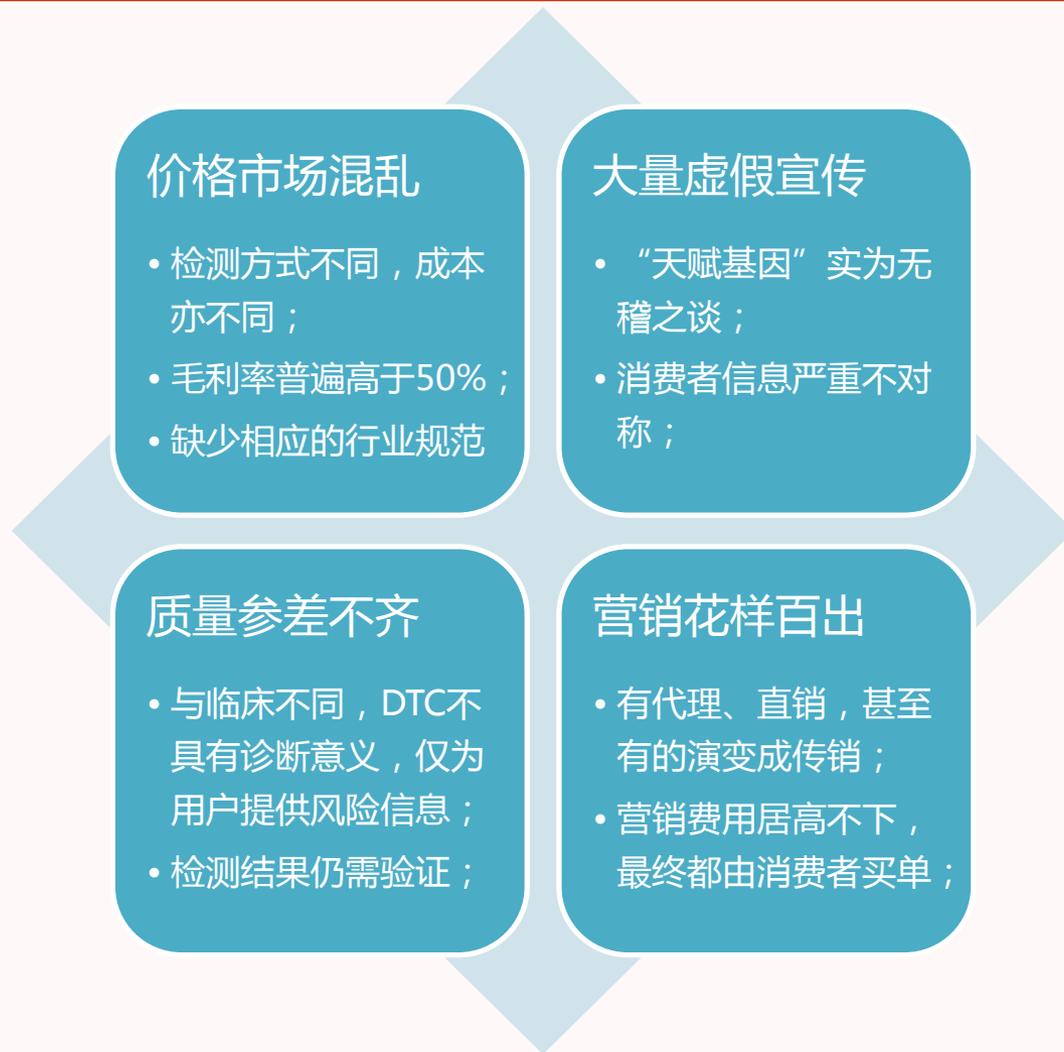
### • 某类疾病检测

- 例如**壹加康泰**：肺、胃、肠、肝、食道、乳腺癌等女性套餐3350元；前列腺、鼻、咽、胃、膀胱、甲状腺、胰腺癌等男性套餐5600元；

### • 单项疾病深度基因检测

- 例如**MySNP**：母婴检测2980美元；产前基因检测12800美元；肿瘤基因检测3800美元；婴儿耳聋基因780美元；代谢与免疫相关基因检测2980美元

## 高价类



资料来源：智银资本

### 临床基因检测：

- 鹍远基因、博圣生物、燃石医学、安诺优达、世和基因

### 消费级基因检测：

- 23魔方、比特基因、嘉宝仁和、壹加康泰、Wegene

资料来源：智银资本

# 目录

1 分子诊断概况

2 基因检测

3 液体活检

1.微控流技术；2.大数据；3.完善基因组认知

图表：液体活检技术与其他肿瘤诊断技术比较

技术手段	检测对象	适用阶段*	诊断标准	优点	缺点
液体活检	5-10ml 血	1,2,3,4	数量超过参考值，或与癌症靶标基因匹配即判定阳性	1. 可用于肿瘤的早期诊断和定位； 2. 追踪治疗过程	1. 捕获能力差，检出率低 2. 个体化差异大 3. 对肿瘤基因组认知有待完善
穿刺活检	病灶组织	2	分子检测，病理实验	准确率高	1. 有创性和操作难度大，患者接受度低 2. 加大肿瘤转移风险
医学影像	病灶怀疑位置	1,3,4	组织密度发生变化	准确率高	可观测肿瘤最小尺寸为 0.5cm, 此时肿瘤细胞数高达 $10^9$
肿瘤标志物	10ml 血	1,3,4	肿瘤生殖或机体应答产生的物质，以蛋白质为主	传统检测手段	假阳性、假阴性率较高

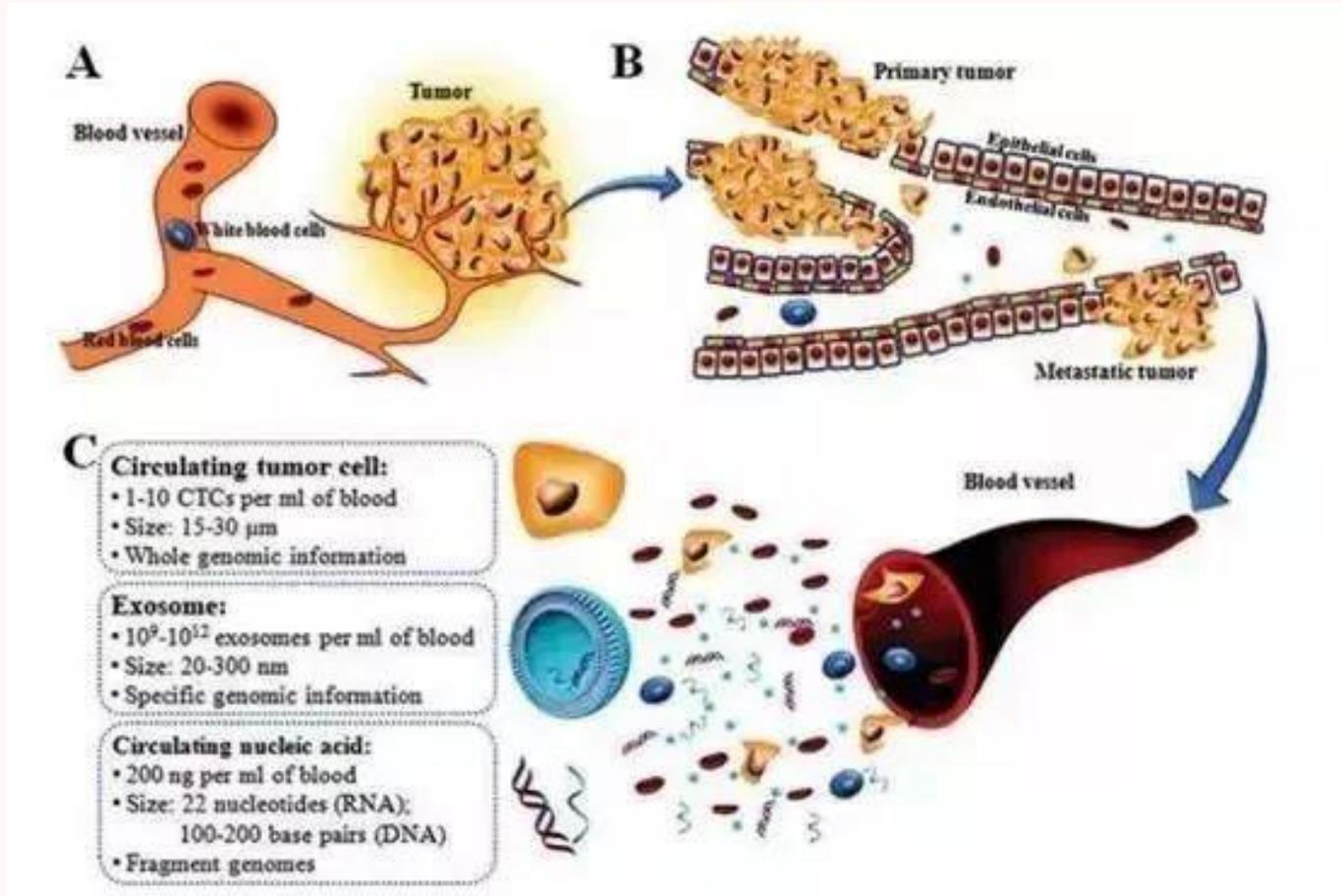
\*注：1.早期筛查 2.指导治疗方案（诊断分型） 3.治疗监测 4.复发监控

资料来源：银河证券、智银资本

## 3.2

# 液体活检——肿瘤标志物为检测指标，技术壁垒高

图表：肿瘤的形成（A）、转移（B）及循环肿瘤标志物的特点（C）



- 液体活检主要包括：
- ✓ 游离循环肿瘤细胞（CTCs）检测，
  - ✓ 循环核酸（cNAs）检测，
  - ✓ 外泌体检测。

资料来源：智银资本

## CTC

循环肿瘤细胞

- 因自发或诊疗操作由原发或转移肿瘤中，获得脱离基底膜的能力并进入外周血液循环的肿瘤细胞。分为上皮细胞表型和间质细胞表型。两种存在形式：单个细胞或细胞团（CTM, circulating tumor microemboli）
- 检测难度：难。现状：捕获率低、灵敏度差。

## Exosome

外泌体

- 即肿瘤细胞脱落的囊泡，携带肿瘤细胞的DNA、RNA和蛋白质等。介导肿瘤细胞增生、肿瘤微环境血管的形成、肿瘤细胞的免疫耐受和化学抵抗，且其miRNA在肿瘤中有重要应用
- 检测难度：较难。起步阶段，技术非常不成熟。优势：稳定性强，可长期储存。

## ctDNA

循环肿瘤DNA片段

- 坏死或凋亡的肿瘤细胞释放到外周血中的肿瘤DNA片段。可通过特定的PCR引物设计，或全基因组测序后比对已知肿瘤基因突变库进行超早期诊断和肿瘤定位。
- 检测手段：易。较为成熟的技术手段，严重受限于肿瘤基因组认知水平。

资料来源：银河证券、智银资本

# 3.3

## 液体活检——产业链已初步形成



资料来源：动脉网、智银资本

## 微流控技术

——在微米尺寸级别下处理或操纵液体的技术手段

### CTCs检测

- 微流控技术平台集成度高、设计灵活、材料通用性强和自动化程度高，广泛应用于CTCs的分离纯化中
- 基于微流控技术分离CTCs的方法：无标签技术和免疫亲和技术

### cNAs检测

- 传统提取分析核酸的方法（如电泳结合荧光染色技术）劳动密集、成本高，且分步操作容易导致样品损失
- 微流控系统集多种技术于一体，一个设备可顺序执行多个操作，减少样本损失，提高样本纯度

### 外分泌体检测

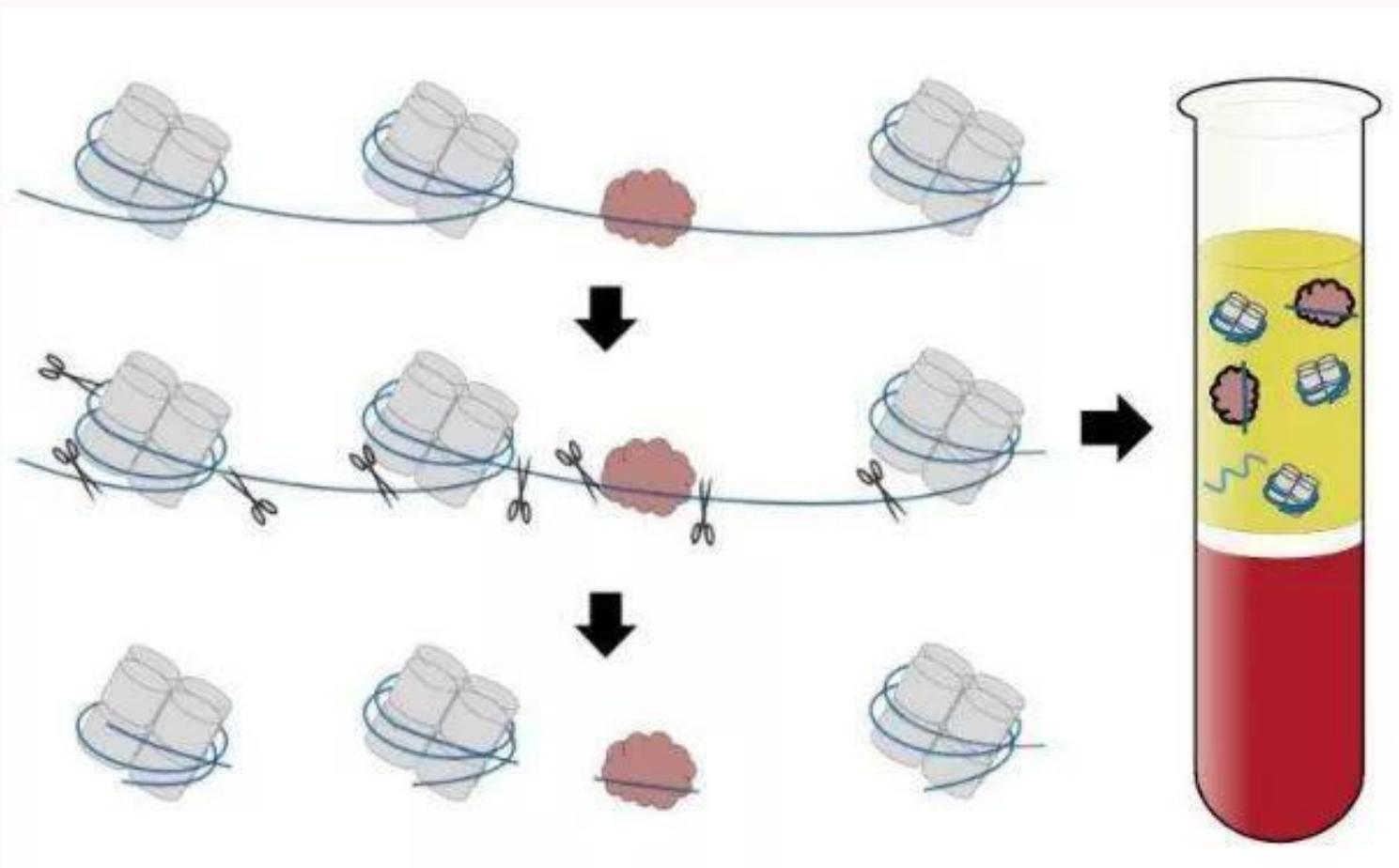
- 与传统技术（如超速离心法，密度梯度离心法）相比，微流控技术在检测自动化、集成能力、消耗时间、产物完整性、纯度、回收率等方面都有优势
- 基于微流控技术分离纯化外分泌体的方法：囊泡大小（20-300nm）和表面生物标志物（如EpCAM、CD9、CD63、CD81）

资料来源：智银资本

## 3.5

# 液体活检技术突破——游离DNA+异常蛋白质，准确率超70%

图表：“CancerSEEK”的液体活检（美国JHU独创）



CancerSEEK检测阳性中位数为**70%**，对卵巢癌、肝癌、胃癌、胰腺癌和食管癌等5种癌症的**敏感度在69%~98%之间**，其中卵巢癌为98%，乳腺癌为33%，**对癌症的特异性超过99%**，812例健康对照者中仅7例检测为假阳性。

资料来源：Science、智银资本

## 南京科维思

- 基于DPCR的液体活检

## 北京莱盟君泰 ( LAM<sup>®</sup> )

- 迈赛普<sup>™</sup>甲基化液体活检技术

## 上海顿慧医疗

- “7种微小核糖核酸肝癌检测试剂盒”、“全自动循环肿瘤细胞分选检测系统”

## 宁波美晶医疗

- 基于微流控技术的CTCs检测平台CellRich<sup>™</sup>

资料来源：智银资本

# 免责声明

1. 本报告仅供智银资本（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；
2. 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。本报告所载的资料、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邀请或向人作出邀请；
3. 客户应当认识到有关本报告的相关推荐等只是研究观点的简要沟通，需以本公司<http://www.sz-zhiyin.com/>网站刊载的完整报告为准；
4. 本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，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；
5. 客户应当考虑到本公司可能存在可能影响本报告客观性的利益冲突，不应视本报告为作出投资决策的惟一因素。本报告中所指的投资及服务可能不适合个别客户，不构成客户私人咨询建议。本公司未确保本报告充分考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需要。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；
6. 在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任；
7. 若本报告的接收人非本公司的客户，应在基于本报告作出任何投资决定或就本报告要求任何解释前咨询独立投资顾问；
8. 本报告的版权归本公司所有。本公司对本报告保留一切权利。除非另有书面显示，否则本报告中的所有材料的版权均属本公司。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

# Thank You



公司官网



微信公众号



智银资本  
*ZhiYin Capital*

<http://www.sz-zhiyin.com>