

IVD微球进口替代正当时

报告日期：2021年3月18日

关于为度生物

苏州为度生物技术有限公司是一家专注于生物技术领域内微球产品规模化生产与应用的高新技术企业，目前已经通过 ISO9001-2015 质量体系认证；

公司产品管线丰富：乳胶微球、彩色微球、磁性微球、荧光微球、流式微球、标准微球等产品，产品粒径均一可控，多种功能指标可定性调节；

公司目前已与多家国内知名 IVD 企业达成了深度合作；

同时公司的产品还包括生物技术领域的其他微球产品，例如 Car-T 生产过程中细胞分离纯化、细胞的激活，抗体的纯化等等。

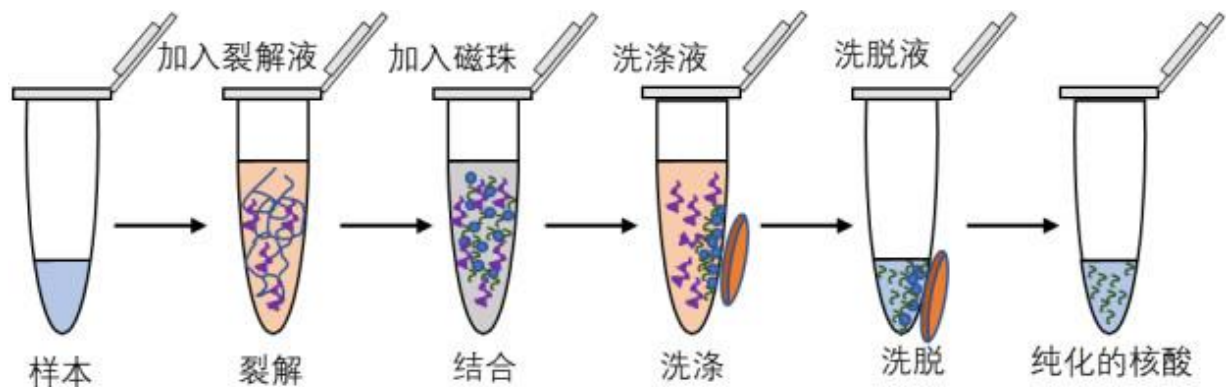
导读

本文将基于投资的视角对 IVD 微球行业进行深入研究，主要从微球在 IVD 领域的应用场景、市场规模和竞争格局、核心技术壁垒、国产品牌的产业机会等 4 个方面进行详细阐述

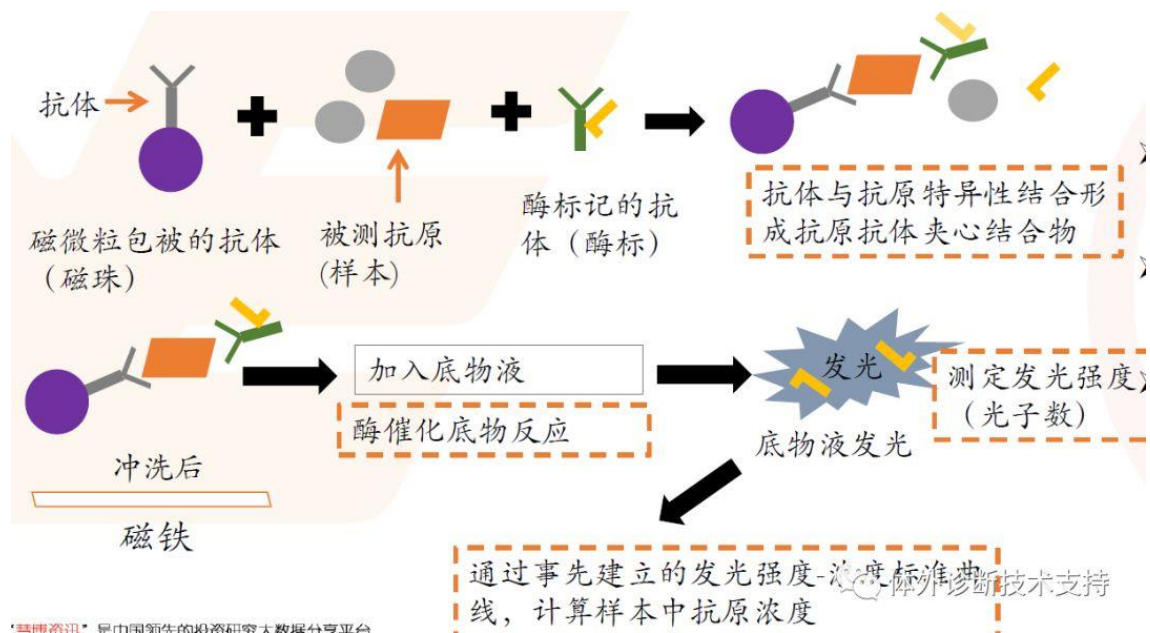
1. 微球在 IVD 领域具有极为广泛的应用场景

核酸提取：核酸提取主要使用的微球种类包括硅羟基磁珠和 oligo 磁珠。带有表面基团的磁珠能与检测样本中释放的核

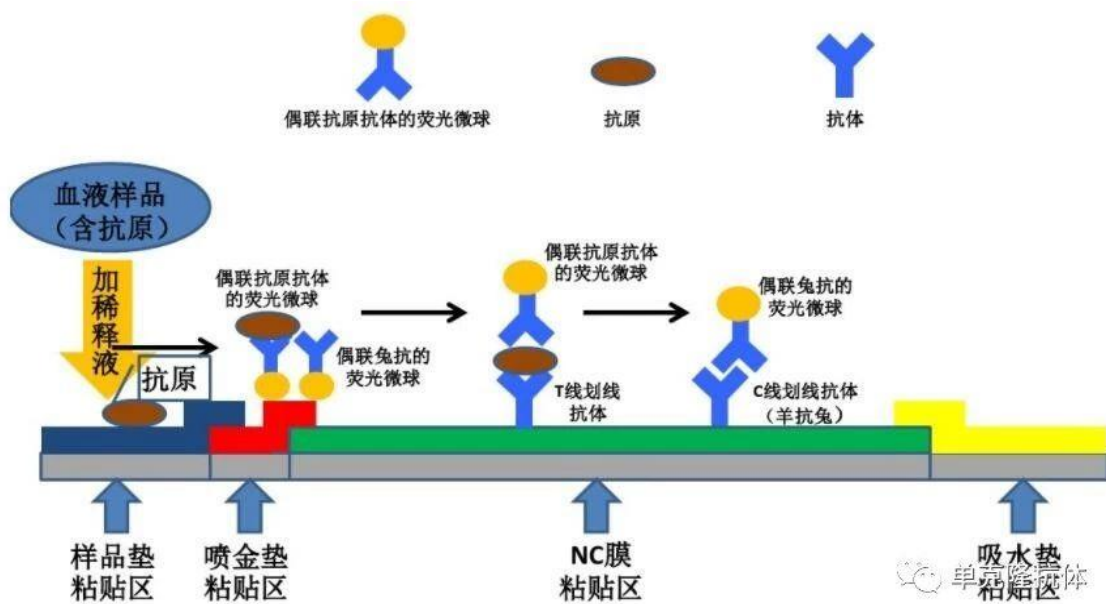
酸进行特异性可逆结合。同时利用磁珠自身具备的磁响应能力，在外加磁场的作用下进行定向移动与富集，从而实现对核酸的分离纯化。磁珠法核酸提取主要的优点包括操作简单自动化、可大批量操作、用时短。



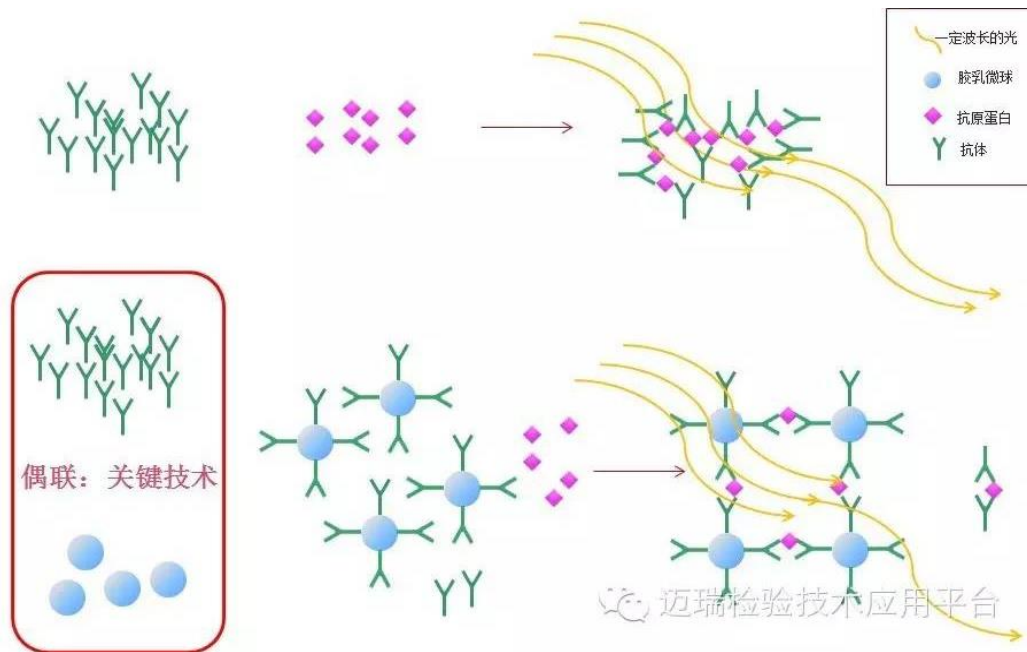
化学发光: 化学发光主要使用的微球种类为羧基磁珠。磁珠法化学发光免疫分析是将磁性分离技术、化学发光技术、免疫分析技术三者相结合的一种分析方法,充分利用了磁性分离技术的快速易自动化优势,化学发光技术的高灵敏度及免疫分析的特异性,是目前 IVD 市场的璀璨明珠。根据相关的券商报告数据,2019 年中国化学发光市场规模将达到 230 亿元,未来仍然将以 20%以上的行业增速保持较快增长。



侧向免疫层析：侧向免疫层析主要使用的微球种类包括荧光微球和彩色微球。免疫层析主要是基于免疫识别以及抗体标记技术，使待检测物中各组分（抗原、抗体、蛋白质等）通过毛细管作用力的移动速度差异，在反应基质上实现分离的色谱系统。荧光免疫侧向层析凭借高灵敏度及稳定性，广泛应用于各类指标的 POCT 检测。



乳胶增强比浊：乳胶增强比浊主要使用的微球种类为乳胶微球。胶乳增强比浊技术和普通免疫比浊技术一样，都是通过反应体系中检测抗原抗体形成的免疫复合物来分析样品中待测物的浓度。普通免疫比浊技术，由于样品中的抗原其与抗体交联的能力有限，形成的免疫复合物的数量、大小也有限，导致检测敏感性差，检测范围不够宽。胶乳增强技术是将抗体连接在微小的胶乳颗粒上，当抗原抗体结合形成抗原-抗体-胶乳颗粒复合物，增加了免疫复合物的直径，提高了检测敏感性，也减少了受到其他非特异性反应的影响。

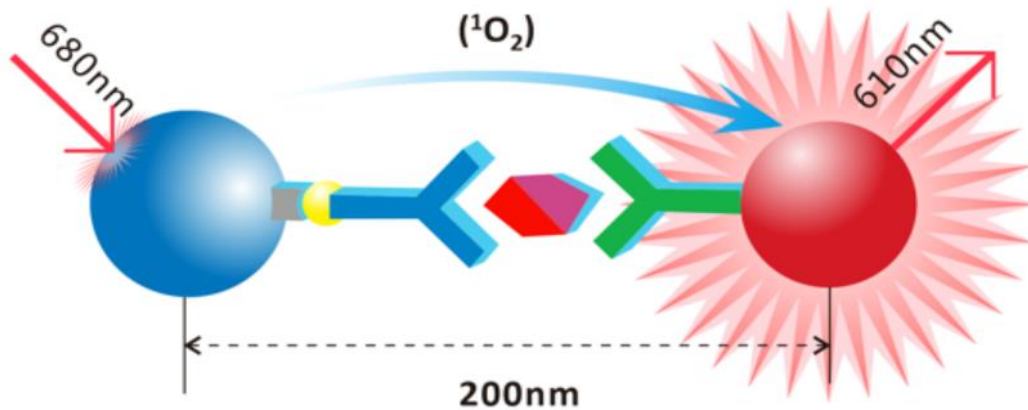


二代测序：磁珠是高通量测序过程必备产品，通过磁颗粒活性基团在一定条件下可与核酸结合和解离的原理，将样本中目的片段分离。可实现对核酸样本的高通量自动化操作，广泛应用于基因测序以及分子诊断领域。

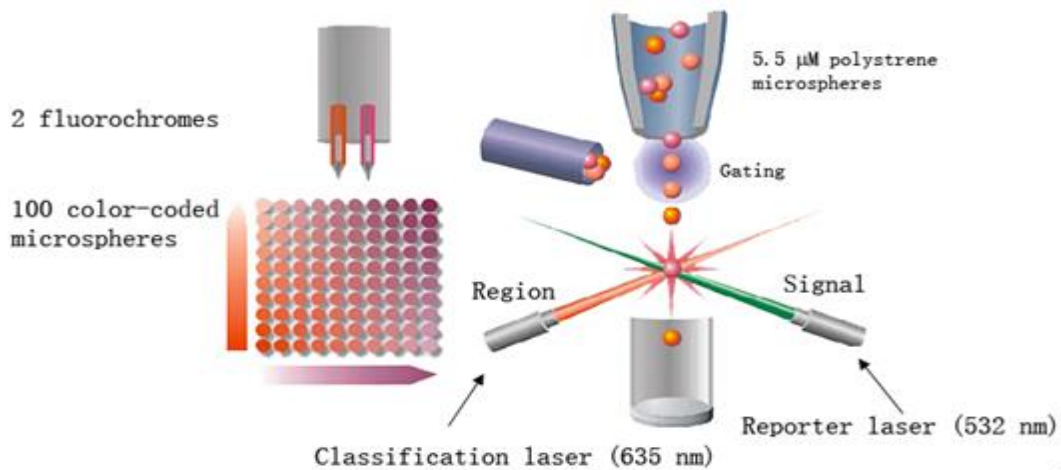


标准微球：主要包括标准计数微球和标准尺度微球，主要用于精密仪器的验证和校准，以保证仪器的正常使用和数据的正确输出。比如计数微球主要用于流式细胞仪的校准，标准尺度微球主要用于透射扫描电镜的校准。

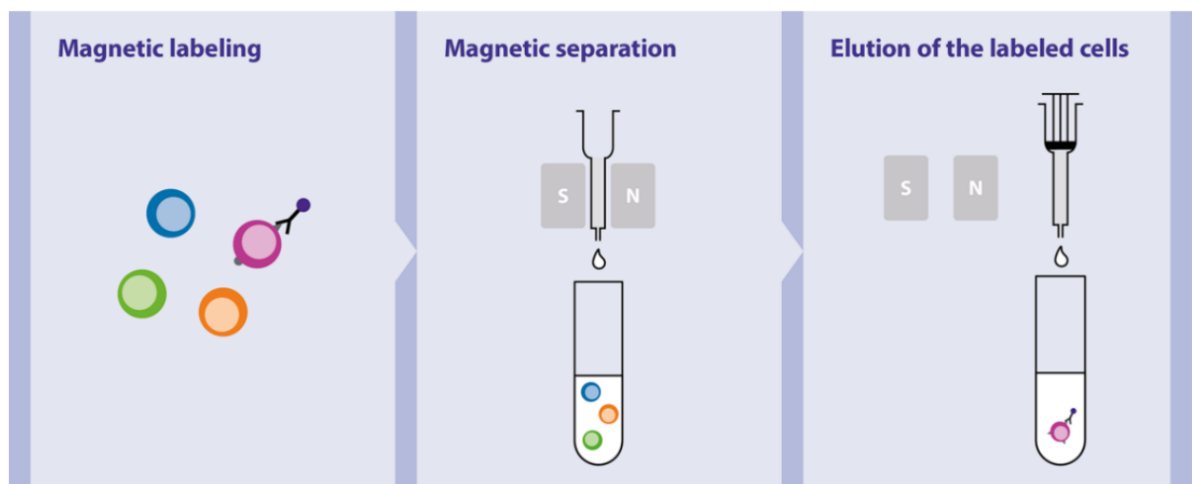
均相化学发光：一种基于两个纳米微球利用单线氧能量的短距离扩散，激发已形成的相邻位点的化学发光反应来测定生物分子的检测技术。每个发光测定包含两种微球类型：供氧微球和受氧微球，两种微球的表面都修饰了多糖水凝胶，使其非特异性结合和自聚集降低到最小化，并带有大量的活性基团便于和生物分子进行化学偶联。均相化学发光技术凭借着免清洗、高灵敏度、宽动态监测范围等技术优势，将成为化学发光的发展趋势之一。



液相芯片技术：液相芯片是基于编码微球和流式技术的一种临床应用型高通量发光检测技术，属于新型生物芯片技术平台，是由微球、探针分子、待测分子、信号系统四部分组成。在不同荧光编码的微球上进行抗原抗体、酶底物、配体受体的结合反应及核酸杂交反应，通过红、绿两束激光分别检测微球编码和报告荧光来达到定性和定量的目的。在多联检检测具有独特优势，主要应用肿标、自身疾病、HPV 分型等指标的检测。

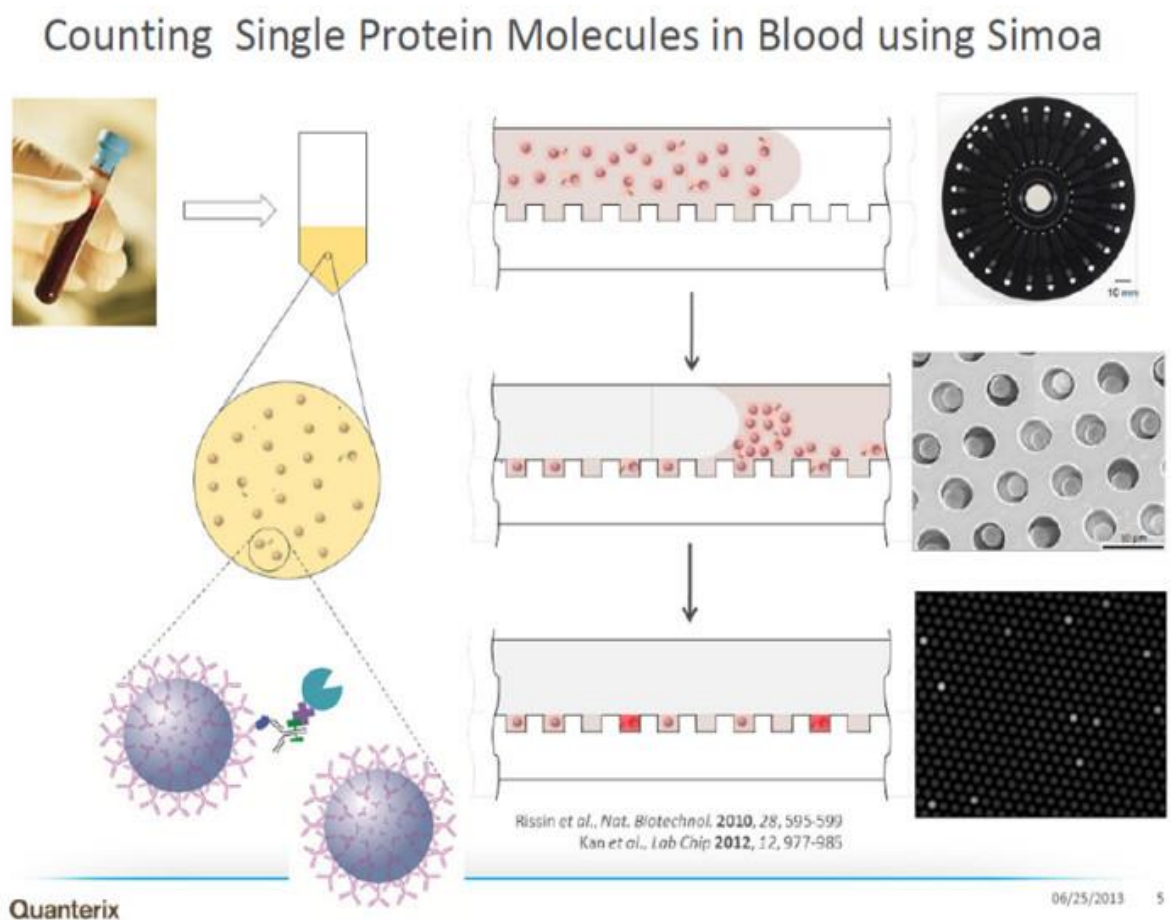


单细胞测序：单细胞测序的关键是单细胞的分离和纯化，目前最常见的分离方法可用 MACS 磁珠或流式细胞仪进行目的细胞分选和富集。相较流式细胞的分选方法，MACS 磁珠法不受到高压、电荷、减压与剪切力刺激，作用温和不影响细胞的生物功能的完整性，可最大程度保持细胞活性和功能



单分子免疫检测：即数字 ELISA，通过免疫标记的方法，利用抗体捕获和识别抗原，进行信号分子标记或是酶联标记的形式，

通过单分子荧光信号检测或单分子酶促反应实现的单分子级别蛋白分子的检测，其检测灵敏度达到 fg 级别，远超现有的化学发光技术，在新型标志物的发现、微量标本的检测以及神经系统血液检测等领域具有独特优势。单分子检测体系对所使用磁珠的粒径大小以及均一度有较高的要求。



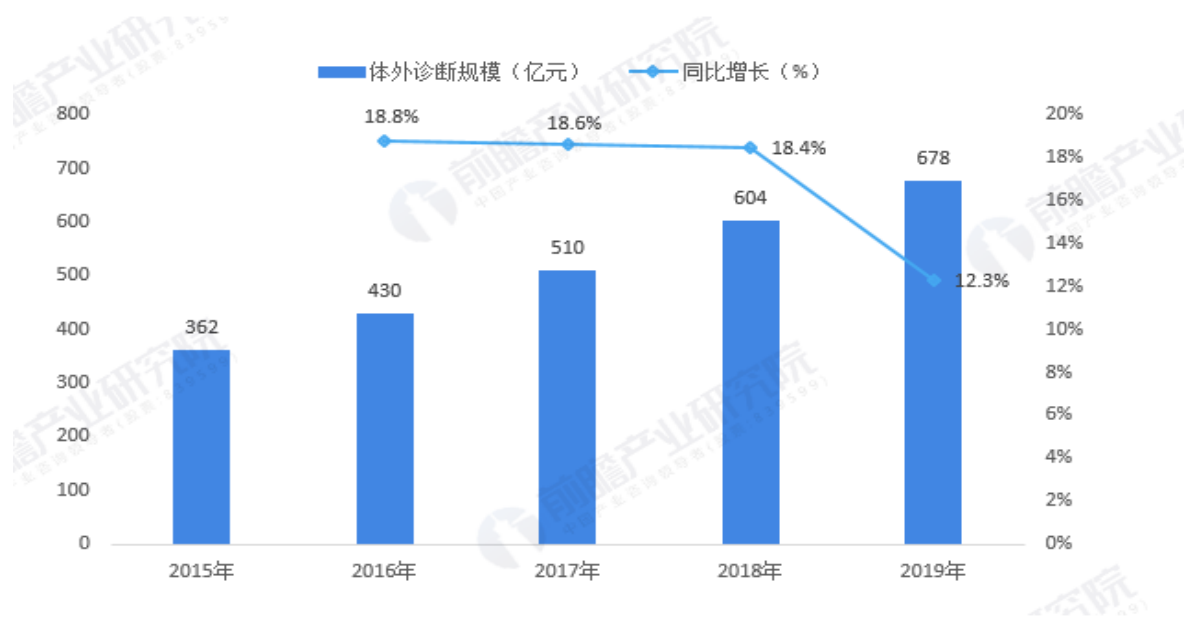
2. 国内 IVD 微球市场约 17 亿，进口品牌绝对主导

2015-2019 年我国 IVD 试剂行业市场规模不断增加中国医疗器械蓝皮书统计数据显示,2018 年我国 IVD 试剂市场规模为 604

亿元，初步估算，2019 年我国 IVD 试剂市场规模为 678 亿元。

上游核心原料约占整体市场的 10%，其中微球、NC 膜等载体系统约占核心原料的 25%，那么 2019 年国内微球等载体系统的市场空间约为 17 亿元。

图表 3：2015-2019 年中国体外诊断试剂市场规模(单位：亿元，%)



资料来源：中国医疗器械蓝皮书 前瞻产业研究院整理

©前瞻经济学人APP

全球的 IVD 市场规模约为 714 亿美金，按照中国的核心原料占比测算，2019 年全球 IVD 微球的市场空间约为 17.85 亿美金，折合人民币约为 125 亿元。



数据来源: Allied Market Research, 奥泰生物招股书

目前国内的 IVD 领域使用的微球主要以进口产品为主, 国产品牌占整体市场不到 10%。受制于人的现象非常明显。从供给端来看, 目前国内的微球生产企业多数规模较小, 产品质量参差不齐、品牌影响力无法与国际品牌相提并论; 从需求端来看, 研发型客户主要需求特征是量小质量要求高、产业化客户主要需求特征是有替换动力, 但替换周期长。

研发型客户优先进口品牌: 对于研发型企业进口品牌是第一选择, 主要原因包括早期微球使用量比较小, 药监部门的严格审核, 对国产品牌信心不足以及未来销售预期不明确等等;

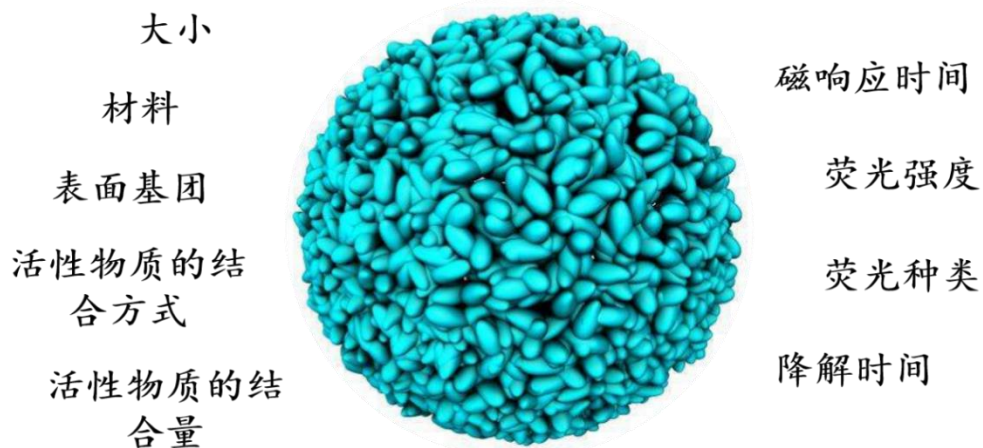
产业化客户替换周期长: 产业化客户由于产品销售体量大, 对于微球的替换动力会相对较强。但是对于 IVD 产品, 影响产品

终端检测性能的是整个体系，而非某一单一核心原料，微球的替换可能会带来抗体、Buffer 等整个体系调整，因此客户在进行微球替换的时候会比较谨慎，考察周期通常较长；

产品线	核心产品	主要厂家
免疫比浊产品线	乳胶微球	JSR, MERCK, BANGS, THERMO
免疫层析产品线	彩色及荧光微球	BANGS, THERMO
化学发光产品线	化学发光磁性微球	THERMO, AGILENT
蛋白纯化产品线	磁性微球	GE, THERMO
分子诊断产品线	磁性微球	国产磁性微球厂家
流式微球产品线	流式质控/检测微球	BD, THERMO
标准微球产品线	尺度/计数微球/血球仪质控微球	THERMO(DUKE)
二代测序产品线	磁性微球	BECKMAN
细胞分选产品线	磁性微球	MILTENYI, THERMO(DYNAL), BD, STEMCELL
定制微球产品线	客户定制微球及其他应用方向产品	国内及国外相关厂家

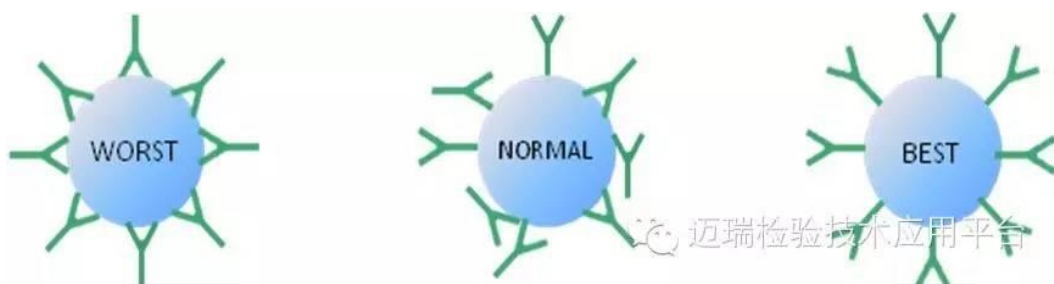
3. 规模化生产及修饰工艺是最核心技术壁垒

微球产品技术参数众多：微球技术参数包括：粒径大小、材料、表面基团、活性物质的结合方式、结合量、磁响应时间、荧光强度、荧光种类以及微球的降解时间等。



规模化生产工艺要求高：国内目前可以进行微球生产的企业和实验室有很多，但生产工艺基本都处于实验室级别，客户群体主要面向科研用户。一旦放大生产就往往重复不出来，解决从实验室到大规模化生产的工程转化是核心技术壁垒之一。

规模化修饰难度高：以微球偶联抗体为例，抗体连接到微球上的方向和数量需要精确控制。如果与微球相连的位点是 Fab 区，那么向外伸展的就是没有抗原结合活性的 Fc 区。假设一个微球上连接的所有抗体都是这种连接方向，那么这个微球是几乎没有活性的。如何定向定量将抗体规模化的修饰到微球表面对相关的工艺要求很高。



4. IVD 试剂集采、国际贸易争端+新冠疫情将加速进口替代

IVD 试剂集采，核心原料价值凸显：截止 2020 年 6 月，全国已经有 7 个省份（四川、山西、安徽、陕西、海南、甘肃、内蒙古）对 IVD 试剂实现集中采购、低价中标。未来随着 IVD 试剂全国集采推进，竞争的核心要素将由渠道推广能力转变为成本控制能力，下游试剂厂家对于上游核心原料的价格会更加敏感，国产品牌有望凭借成本优势，加快产品的市场导入；

国际贸易争端，断供风险加大：随着中美贸易争端的持续加剧，未来面临多个产业脱钩的风险，目前 IVD 微球供应企业大多来自于美国（比如 Thermo、Bangs、Beckman、GE 等），为了降低上游企业的断供风险，国内 IVD 企业将更有动力进行进口替代；

新冠疫情大大加快国内企业市场导入和品牌建设：核酸以及免疫诊断作为新冠疫情的重要诊断指标，随着国内以及全球疫情的爆发，检测试剂的需求大幅增加，从而大幅带动上游核心原料销售增长，国内一些优质的核心原料供应厂家，有望在短期内快速完成了市场导入和品牌建设；

另外，相对于进口品牌，国产核心原料在**供货周期、技术服务、贴合本土市场需求**等方面也具有天然优势；

	进口原料 [⬅]	国产原料 [⬅]
供货周期 [⬅]	周期较长 [⬅] • 一般需要 6-8 周, 如果遇到海关抽查, 可能需要 12 周; [⬅] • 增加下游诊断试剂供应链的管理风险; [⬅]	周期较短 [⬅] • 生产流程自主控制, 生产周期可以控制 2 周左右[⬅]
服务能力 [⬅]	技术服务能力弱 [⬅] • 进口原料大多通过代理商进行销售, 代理商往往缺乏专业技术人员; [⬅]	技术服务能力强 [⬅] • 产品特性及应用经验丰富, 能够及时为客户提供全面的技术支持[⬅]

(完)

免责声明

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。

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。