

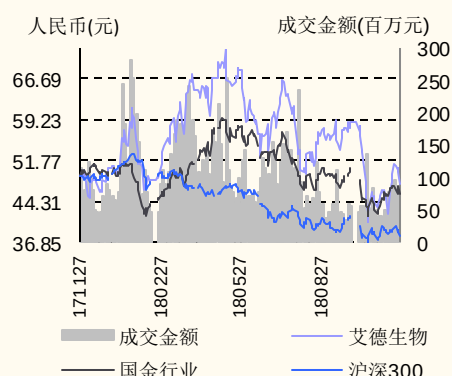
艾德生物 (300685.SZ) 增持 (维持评级)

公司研究

市场价格 (人民币): 47.55 元

市场数据(人民币)

已上市流通 A 股(百万股)	91.10
总市值(百万元)	6,847.20
年内股价最高最低(元)	72.21/40.45
沪深 300 指数	3143.48

**相关报告**

- 1.《平稳高速增长持续 新品种催化值得关注-艾德生物 公司点评》，2018.7.29
- 2.《优秀增长符合预期-艾德生物公司点评》，2018.4.24
- 3.《收入利润双双高增长 ctDNA 检测未来再添动力-艾德生物公司...》，2018.4.3
- 4.《受益精准医学和政策变革双重浪潮-艾德生物公司研究》，2018.1.22

伴随诊断进入二代测序 (NGS) 时代**公司基本情况(人民币)**

项目	2016	2017	2018E	2019E	2020E
摊薄每股收益(元)	1.117	1.176	0.869	1.159	1.527
每股净资产(元)	5.13	8.12	10.30	12.39	15.14
每股经营性现金流(元)	0.54	1.15	1.23	1.05	1.55
市盈率(倍)	0.00	77.11	57.22	42.87	32.55
净利润增长率(%)	217.92%	40.33%	32.97%	33.47%	31.71%
净资产收益率(%)	21.77%	14.49%	15.17%	16.84%	18.16%
总股本(百万股)	60.00	80.00	144.00	144.00	144.00

来源: 公司年报、国金证券研究所

投资逻辑

- 2018 年 11 月 20 日, 中国药品监督管理局 (NMPA) 通过创新医疗器械特别审批程序, 正式批准艾德生物人类 10 基因突变联合检测试剂盒 (维惠健™) 用于定性检测非小细胞肺癌 (NSCLC)、结直肠癌 (CRC) 患者 EGFR/ALK/ROS1/RET/KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF/HER2/MET 基因变异。该二代测序 (NGS) 产品获批 2 大癌种、5 个伴随诊断, 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。
- NMPA (原 CFDA) 紧跟国际趋势, 2018 年以来已有四款产品密集获批, 代表 NGS 伴随诊断产品的突出价值已经获得监管当局的充分认可。四款产品获批的同时, CMDE 均公布了其技术审评报告, 内容详实, 信息全面。我们特对四款产品的技术审评报告进行深度对比解读, 供广大投资者参考。
- 从获批时间上看, 四款产品非常接近, 基本处于同一起跑线, 共享先发机遇; 我们认为从总体上评价, 国内率先批准的四款 NGS 伴随诊断产品均具备较高的技术水平和规范的研发及临床试验过程, 不仅对肿瘤关键靶点的变异有良好的检测能力, 也能对靶向药用药提供可靠的指导信息。
- 我们认为上述四款产品的获批其最重大意义在于解决了二代测序在临床伴随诊断应用中的“合法身份”问题, 从实验室自建项目 (LDT) 到正式体外诊断产品 (IVD) 的跨越意味着院内大规模开展成为可能。
- 在四款伴随诊断 NGS 产品中, 艾德生物人类 10 基因突变联合检测试剂盒 (可逆末端终止测序法) 虽然获批略晚于其他三款产品, 但在靶点、药物、和癌种覆盖范围上有较明显优势, 考虑到当前靶向药物快速获批的态势, 未来 3-5 年内这一优势有望继续被放大。
- 而在目前已经获批的主流 TKI 靶向药物检测方面, 上述四款产品在性能上大概率差距不大, 因此未来商业和服务端的比拼可能更为关键。艾德生物作为国内, 拥有规模领先、产品全面、销售和服务能力完善等优点, 在行业竞争中大概率取得优势份额。

袁维 分析师 SAC 执业编号: S1130518080002 **盈利预测**(8621)60230221
yuan_wei@gjzq.com.cn**李敬雷** 分析师 SAC 执业编号: S1130511030026
(8621)61038219
lijingl@gjzq.com.cn

- 我们预计公司 2018 年-2020 年 EPS 为 0.87、1.16、1.53 元, 同比增长 33%、33%、32%。维持“增持”评级。

风险提示

- 市场竞争可能加剧; 产品价格下行, 毛利率下滑; 产品注册和申报不达预期; 新品放量不达预期; 分析基于 CMDE 披露, 并未做个性化补充考虑

内容目录

公司获批 NGS 伴随诊断产品 覆盖两大癌种十项基因	3
伴随诊断进入二代测序（NGS）时代 四款产品密集获批	3
四款 NGS 伴随诊断产品技术报告对比解读分析	5
伴随诊断靶点覆盖情况：艾德生物占优	5
技术平台性能：技术平台不同 整体性能均符合要求	6
检测性能比较：各产品均表现良好	7
伴随诊断比较研究：靶向药物种类有差别 伴随诊断效果均表现出色	8
总结：从 LDT 到 IVD 的跨越是关键 既比拼产品也考验销售和服务	9
盈利调整	9
风险提示	10

图表目录

图表 1：艾德生物维惠健™ 覆盖靶点情况	3
图表 2：艾德生物部分已经获批伴随诊断和基因检测产品	4
图表 3：目前已获批的 NGS 伴随诊断产品检测靶点覆盖情况	5
图表 4：试剂盒可以检出，但未经伴随诊断验证的基因变异类型	6
图表 5：目前已获批的 NGS 伴随诊断产品基本情况	6
图表 6：二代测序基本程序（基于 Illumina 平台）	7
图表 7：检测性能比较研究	8
图表 8：伴随诊断比较研究情况	9

公司获批 NGS 伴随诊断产品 覆盖两大癌种十项基因

- 2018 年 11 月 20 日，中国药品监督管理局（NMPA）通过创新医疗器械特别审批程序，正式批准艾德生物人类 10 基因突变联合检测试剂盒（维惠健™）用于定性检测非小细胞肺癌（NSCLC）、结直肠癌（CRC）患者 EGFR/ALK /ROS1/RET/KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF/HER2/MET 基因变异。
- 本试剂盒用于定性检测非小细胞肺癌（NSCLC）、结直肠癌（CRC）患者经中性福尔马林固定的石蜡包埋（FFPE）的组织样本中 EGFR/ALK/ROS1/RET/KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF/HER2/MET 基因变异。
- 其中，针对非小细胞肺癌（NSCLC），
 - EGFR 基因中 19 号外显子缺失（19del）、L858R 点突变用于吉非替尼片的伴随诊断检测；
 - T790M 点突变用于甲磺酸奥希替尼片的伴随诊断检测；
 - ALK 基因重排（融合）和 ROS1 基因重排（融合）用于克唑替尼胶囊的伴随诊断检测；
- 针对结直肠癌（CRC），
 - KRAS 基因野生型用于西妥昔单抗注射液的伴随诊断检测。
- 该二代测序（NGS）产品获批 2 大癌种、5 个伴随诊断，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。
- 艾德生物在 PCR、NGS、FISH 等多个技术平台的产品均已获得法规批准，将为临床提供多技术平台、合规的、全方位的检测服务

图表 1：艾德生物维惠健™覆盖靶点情况

靶点	对应肿瘤	变异类型	目前获批伴随诊断药物	潜在相关药物
EGFR	非小细胞肺癌	19del、L858R、T790M	吉非替尼、奥希替尼	厄洛替尼、阿法替尼、埃克替尼
ROS1	非小细胞肺癌	基因重排/融合	克唑替尼	色瑞替尼、劳拉替尼、布加替尼
ALK	非小细胞肺癌	基因重排/融合	克唑替尼	色瑞替尼、艾乐替尼、劳拉替尼、布加替尼
RET	非小细胞肺癌	基因重排/融合		艾乐替尼、乐伐替尼（临床中）、卡博替尼、凡德他尼、LOXO-292
KRAS	结直肠癌、非小细胞肺癌	野生型	西妥昔单抗	所有EGFR-TKI、帕尼单抗等
NRAS	结直肠癌、非小细胞肺癌	基因突变		所有EGFR-TKI、西妥昔单抗、帕尼单抗等
PIK3CA	结直肠癌、非小细胞肺癌	基因突变		所有EGFR-TKI、西妥昔单抗、帕尼单抗、曲妥珠单抗等
BRAF	肺癌	基因突变		达拉菲尼、西妥昔单抗、帕尼单抗
HER2	非小细胞肺癌	插入突变、基因重排		阿法替尼、曲妥珠单抗等
MET	非小细胞肺癌	基因重排/融合		克唑替尼、卡博替尼、厄洛替尼、吉非替尼、埃克替尼

来源：公司公告，相关药物公司官网，中国知网，国金证券研究所

伴随诊断进入二代测序（NGS）时代 四款产品密集获批

- 随着对肿瘤分子诊断的深入探索、靶向药物的研究及广泛应用，肿瘤治疗已进入精准医疗的新时代，伴随诊断（CDx）也迎来重大发展机遇。
- 伴随诊断是一种与靶向药物相关的体外诊断（IVD）技术，主要通过检测人体内差异蛋白、突变基因等，筛选最佳用药人群，对患者进行个性化医疗，从而改善患者的治疗及预后。
- 简单概括，伴随诊断是为特定靶向药物筛选可能受益的患者，以及为特定病人预测是否可能受益于某种靶向药物治疗的诊断技术。
- 随着靶向药物（如 EGFR-TKI）种类的迅速丰富，以及在非小细胞肺癌治疗中的巨大成功，伴随诊断已成为肺癌实施个体化治疗的先决条件，在其他癌种也在逐渐得到普及。
- 伴随诊断诊断产品在 IVD 产品中是相对特殊而用途明确的一类，且与特定一种或一类靶向药物存在对应关系，在临床试验和审批上有更高的门槛。

早在 2011 年 7 月，美国 FDA 首次发布了伴随诊断的审批指南，明确了**癌症药物与对应分子诊断同时审查批准的思路**

- 目前国内已经获批的伴随诊断产品，绝大多数均基于 PCR 和免疫组化技术平台，其特点是**只能检测一个或数个确定的药物靶点**，目前可以满足临床实践需求，但未来可能存在一定局限性：
 - 如未来靶向药物和相关靶点的数量进一步丰富，需要联合检测大量靶点，使用现有检测技术将过于繁琐复杂，或不能有效覆盖全部靶点；
 - 传统 CDx 技术只能检测目标基因上的有限个位点的变异情况，而不能反映整个基因乃至整个肿瘤基因组变异的全貌；
 - 肿瘤基因组变异情况复杂，大部分传统 CDx 技术只能鉴定一些已知的变异类型，而某些位点可能发生的变异类型是多种多样的。

图表 2：艾德生物部分已经获批伴随诊断和基因检测产品

产品名称	适用疾病	说明
5种突变基因检测试剂盒（荧光PCR法）		体外定性检测非小细胞肺癌（NSCLC）患者组织DNA/RNA样本中人类EGFR、ALK、ROS1、KRAS、BRAF突变基因。本产品未与具体药物联合进行临床试验，仅针对靶基因突变的检测性能进行了验证。
EGFR基因突变检测试剂盒（ADx-ARMS®技术）		EGFR基因突变与易瑞沙、特罗凯、凯美纳、阿法替尼、奥希替尼等靶向药物疗效有关。
EGFR基因突变检测试剂盒（Super-ARMS®技术）		
EML4-ALK融合基因检测试剂盒	非小细胞肺癌等	EML4-ALK基因融合与靶向药物克唑替尼的疗效有关。
ROS1基因融合检测试剂盒		ROS1基因融合与靶向药物克唑替尼的疗效有关。
EML4-ALK基因融合和ROS1基因融合联合检测试剂盒		一次性检测EML4-ALK基因融合和ROS1基因融合。
EGFR/ALK/ROS1基因突变联合检测试剂盒		一次性检测EGFR/ALK/ROS1基因突变。
KRAS基因突变检测试剂盒		KRAS基因野生型患者接受爱必妥、帕尼单抗等靶向药物疗效明显，突变型患者无效。KRAS基因突变对易瑞沙、特罗凯等靶向药物无效。
NRAS基因突变检测试剂盒		NRAS基因野生型患者接受爱必妥、帕尼单抗等靶向药物疗效明显，突变型患者无效。
KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF基因突变联合检测试剂盒	结直肠癌、非小细胞肺癌等	一次性检测KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF基因突变。
KRAS/NRAS基因突变检测试剂盒		一次性检测KRAS/NRAS基因突变。
KRAS/NRAS/BRAF基因突变联合检测试剂盒		一次性检测KRAS/NRAS/BRAF基因突变。
BRAF基因V600E突变检测试剂盒	甲状腺癌、结直肠癌、黑色素瘤、肺癌等	BRAF基因突变导致对酪氨酸激酶抑制剂的耐药。
HER-2基因扩增检测试剂盒	乳腺癌、胃癌等	HER-2基因扩增与赫赛汀等靶向药物疗效有关。
PIK3CA基因突变检测试剂盒	多种肿瘤	PIK3CA基因突变导致对酪氨酸激酶抑制剂的耐药。

来源：公司公告，国金证券研究所

- 鉴于传统伴随诊断技术的上述局限性，高通量测序（NGS）在伴随诊断中的价值正在得到越来越大的重视。2016 年以来，美国 FDA 连续批准多款基于 NGS 技术的伴随诊断产品。NMPA（原 CDFA）同样紧跟国际趋势，2018 年以来已有四款产品密集获批，代表 NGS 伴随诊断产品的突出价值已经获得监管当局的充分认可：

- 2018年7月23日，NMPA（原CFDA）批准了广州燃石医学检验所有限公司的高通量检测创新产品“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）”的三类医疗器械产品的注册；
- 2018年8月13日，NMPA批准天津诺禾致源“人EGFR/KRAS/BRAF/PIK3CA/ALK/ROS1基因突变检测试剂盒（半导体测序法）”的三类医疗器械产品上市申请。
- 2018年9月30日，世和基因EGFR/ALK/ROS1/BRAF/KRAS/HER2基因突变检测试剂盒（可逆末端终止测序法）获NMPA批准。
- 2018年11月20日，艾德生物“人类10基因突变联合检测试剂盒（可逆末端终止测序法）”获得医疗器械注册证
- 我们注意到，国内医疗器械审评不仅在积极提升审评质量，加快审评速度，透明度和规范性也在不断提高。上述四款产品获批的同时，CMDE均公布了其技术审评报告，内容详实，信息全面。我们特对四款产品的技术审评报告进行深度对比解读，供广大投资者参考。

四款 NGS 伴随诊断产品技术报告对比解读分析

- 从获批时间上看，四款产品非常接近，前后相差不超过4个月，基本处于同一起跑线，共享先发机遇，也不排除未来继续有更多同类产品获批。
- 我们认为这也反映了审批环节的对医疗器械市场竞争格局的影响正在进一步淡化，回归企业本身产品性能和销售能力的竞争。

伴随诊断靶点覆盖情况：艾德生物占优

- 用于伴随诊断（CDx）用途的靶点，是通过了伴随诊断比较研究和回顾性临床验证的位点，也是各产品的核心功能。
- 四款产品均对最重要最常用的EGFR突变、ALK融合有覆盖，对应的靶向药物也都包含了吉非替尼、奥西替尼、克唑替尼等重要品种。
- 值得一提的是，艾德生物的NGS产品在伴随诊断中纳入了KRAS，用于结直肠癌治疗中西妥昔单抗注射液的伴随诊断检测，适用人群较其他三款产品有一定优势。

图表 3：目前已获批的NGS伴随诊断产品检测靶点覆盖情况

基因名称	伴随诊断用途的基因变异					
	EGFR	EGFR	EGFR	ALK	ROS1	KRAS
突变种类	19del、L858R	19del、L858R	T790M	重排（融合）	重排（融合）	野生型
对应伴随诊断药品	吉非替尼片	盐酸埃克替尼片	甲磺酸奥希替尼片	克唑替尼胶囊	克唑替尼胶囊	西妥昔单抗注射液
燃石医学	√	√	√	√		
诺禾致源	√		√	√		
世和基因	√	√	√	√	√	
艾德生物	√		√	√	√	√

来源：CMDE，国金证券研究所

- 此外，四款产品均提供了一些未经伴随诊断验证，但具备检测能力的基因变异类型，我们认为这也正是NGS的特点和优势（覆盖面广，基因信息

多), 更多的位点信息有利于临床医生更全面的掌握肿瘤基因组情况, 也方便筛选合适的临床患者。

- 事实上, 这类靶点同样在全球范围内已经有重要靶向治疗问世, 且具备较强临床实践指导意义, 未来相关药物或适应症在国内获批后同样可以利用现有的 NGS 诊断产品获得重要的检测信息。
- 甚至美国已经有覆盖 324 个基因的伴随诊断产品获批 (FoundationOne CDx™)。

图表 4: 试剂盒可以检出, 但未经伴随诊断验证的基因变异类型

未经伴随诊断验证的基因突变类型, 仅供临床参考, 不应作为患者个体化治疗的唯一依据

基因名称	EGFR	BRAF	KRAS	PIK3CA	RET	HER2	NRAS
燃石医学	仅S768I	V600E	G12V、G12S、G12C、G12R、G12D、G12A、G13D				
诺禾致源	L861Q, S768I, 20ins, G719X	V600E	仅G12、G13	E542K, E545K, H1047R, H1047L			
世和基因	仅G719、L861Q	V600E	仅G12、G13			20Ins	
艾德生物	G719A、G719S、G719C、S768I、20ins、L861Q	V600E	G12D、G12A、G12V、G12S、G12C、Q61H	H1047R	KIF5B exon 15; RET exon 12	A775_G776insYVMA	G12D、Q61R、Q61K

来源: CMDE, 国金证券研究所

- 在这类靶点的覆盖面上, 艾德生物同样具备一定优势, 覆盖了肺癌、结直肠癌目前已上市及未来 3-5 年可能上市靶向药物所有的治疗靶点。

技术平台性能: 技术平台不同 整体性能均符合要求

图表 5: 目前已获批的 NGS 伴随诊断产品基本情况

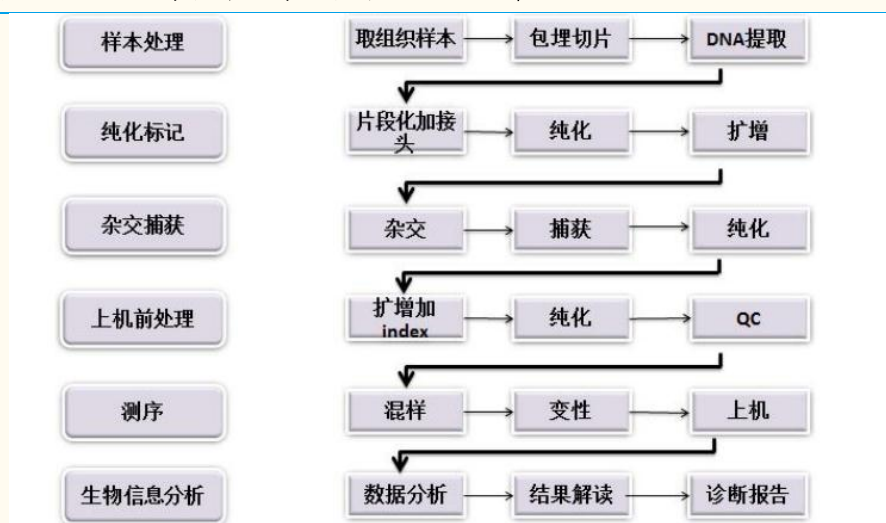
	燃石医学	诺禾致源	世和基因	艾德生物
获批时间	2018年7月23日	2018年8月13日	2018年9月30日	2018年11月20日
检测基因	非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者经福尔马林固定的石蜡包埋 (FFPE) 的组织样本中 EGFR /ALK /BRAF /KRAS 基因变异的定性检测	定性检测非小细胞肺癌 (NSCLC) 肿瘤组织福尔马林固定石蜡包埋切片 (FFPE) 样本中 EGFR、KRAS、BRAF、PIK3CA、ALK、ROS1 基因的多种变异	定性检测非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者经福尔马林固定的石蜡包埋 (FFPE) 组织样本中 EGFR、ALK、ROS1、BRAF、KRAS、HER2 基因的多种变异	定性检测非小细胞肺癌 (NSCLC)、结直肠癌 (CRC) 患者经中性福尔马林固定的石蜡包埋 (FFPE) 的组织样本中 EGFR/ALK/ROS1/RET/KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF/HER2/MET 基因变异。
样本	福尔马林固定的石蜡包埋 (FFPE) 的组织样本	福尔马林固定的石蜡包埋 (FFPE) 的组织样本	福尔马林固定的石蜡包埋 (FFPE) 的组织样本	福尔马林固定的石蜡包埋 (FFPE) 的组织样本
测序平台	Illumina MiSeqDx	达安DA8600	Illumina MiSeqDx	NextSeq CN500
试剂盒功能	另需提取核酸、纯化标记、文库QC、测序试剂、数据分析软件	覆盖全流程	需要另配核酸提取、核酸纯化、文库定量、测序试剂、数据分析软件	需要另配核酸提取试剂、核酸定量、纯化和捕获磁珠、质控、测序试剂、数据分析
参考品设置	阴性参考品13份, 阳性参考品15份, 最低检出限参考品9份, 重复性参考品5份	阴性参考品12份, 阳性参考品39份; 检测限参考品总共39份; 重复性参考品总共4份	阴性参考品1份, 阳性参考品9份, 最低检测限参考品为阳性参考品在相关检测项目进行前以阴性参考品稀释获得, 精密度参考品4份	阳性参考品共18份, 阴性参考品共8份, 检测限参考品共10份, 重复性参考品总共15份
最低检测限	50ng DNA 样本中突变比例低至 2%的 EGFR/BRAF/KRAS 基因突变和突变比例低至 10%的 ALK 基因重排 (融合) 突变	10ng DNA 中频率低至5%的突变 (包括点突变和插入缺失突变), 30ng RNA 中低至 100 个的融合拷贝。	比例低至1%的EGFR、ROS1、BRAF、KRAS、HER2 基因变异和低至 2.5% ALK基因融合。	30ng DNA中频率低至1%的突变 (含有点突变、插入缺失突变和基因重排)
阳性判断标准	经过燃石数据分析流程, 覆盖深度≥100X, 序列比对质量≥60, 碱基质量≥30, 突变的双端支持的特DNA片段≥2	2000×时点突变频率0.7%, 缺失或插入频率 1%; RNA 融合序列支持数为 200 条	突变比例大于等于0.6%	突变比例不低于0.4%; 测序有效深度不低于500×; 突变绝对拷贝数不低于2; 链平衡性介于0.1~0.9之间 (融合不适用)
肿瘤细胞含量要求	肿瘤细胞占比10%以上的组织样本可以全部检出, 建议组织样本肿瘤细胞占比≥20%。	-	肿瘤细胞占比10%以上的组织样本均可检出, 建议组织样本肿瘤细胞占比≥20%。	肿瘤细胞占比5%以上的组织样本均可检出, 建议组织样本肿瘤细胞占比≥20%

来源: CMDE, 国金证券研究所

■ 从技术平台性能来看

- 四款产品中艾德、燃石、世和均基于 Illumina 平台，其中燃石、世和选择的机型是 Miseq Dx (Illumina Miseq 测序仪的临床诊断型，2018 年获得 CFDA 批准)；艾德选择的是 Nextseq CN500 机型 (Illumina 与贝瑞基因合作机型，我们认为其性能接近于 Illumina Nextseq 500)，同样适合临床检测，通量高于 Miseq，可能在单位数据量成本端会有一定优势，但也对样本量和单个样本数据量有更高要求。
- 而诺禾致源选择了达安 DA8600 平台，该平台基于 Life Technologies 公司的 Ion Proton 测序平台，属于较为冷门的选择，肿瘤测序对准确性与稳定性要求较高，表现有待观察。
- 试剂盒功能方面，基于 Illumina 的三款产品配置类似，主要覆盖测序的杂交和捕获环节，其他环节需要另配推荐的试剂和产品，但 Illumina 二代测序产品市场份额占据绝对优势，流程成熟，相关配套产品很容易获得。诺禾致源产品则覆盖测序全过程。

图表 6：二代测序基本程序（基于 Illumina 平台）



来源：燃石医学产品说明书，国金证券研究所

- 使用 Illumina 的三款产品均建议肿瘤样本细胞占比大于 20%，而诺禾致源产品并未给出明确建议。
- 检测限方面，诺禾致源需要的样本量最小 (10ng)，而艾德和世和产品的最低检测限最灵敏 (1%突变)。

检测性能比较：各产品均表现良好

- 各企业均在顶级三甲医院进行了超过 1000 例检验样本比对，所选择的参照方法为 Sanger 测序（一代测序，突变检测的金标准，但对低频率的突变检测效力不足）或者已经获批的突变检测试剂盒/免疫组化试剂盒，并对存在分歧的样本使用第三种方法进行验证。
- 从各组检测结果来看，各企业 NGS 试剂盒的突变检测结果均与参考方法拥有良好的符合性，且大部分分歧样本的第三方验证结果也与考核试剂一致，表明二代测序平台有能力对肿瘤中的重要靶点突变进行准确检测。

图表 7：检测性能比较研究

	燃石医学	诺禾致源	世和基因	艾德生物
临床医院	四川大学华西医院、上海市胸科医院、中国医学科学院肿瘤医院、复旦大学附属肿瘤医院、上海市肺科医院	北京大学肿瘤医院，四川大学华西医院，中国人民解放军总医院，河南省肿瘤医院和首都医科大学附属北京胸科医院	中国医学科学院附属肿瘤医院、南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)、首都医科大学附属北京胸科医院	福建医科大学附属协和医院、第四军医大学附属唐都医院、福建省立医院、首都医科大学附属北京胸科医院
临床评价样本数量	NSCLC 1334例、干扰样本126例	共2789例 NSCLC FFPE 样本和近期临床常规病理检测剩余的 FFPE 样本	960例 NSCLC样本和 46 例良性组织干扰样本，共计 1006 例有效样本	非小细胞肺癌样本1248例、结直肠癌样本295例和干扰样本20例，共计1563例
对比方法：已上市产品	人类 EGFR 基因突变检测试剂盒（荧光 PCR 法）		EGFR 基因18-21 外显子突变检测试剂盒（荧光 PCR 法）	
	人 BRAF 基因突变检测试剂盒（荧光 PCR 法）	Sanger测序	抗 ALK（D5F3）兔单克隆抗体试剂	
	人 KRAS 基因突变检测试剂盒	结果不一致采用qPCR验证	人 BRAF 基因突变检测试剂盒（荧光 PCR 法）	Sanger测序法对临床样本进行比较研究
	Sanger 测序方法		人 KRAS 基因突变检测试剂盒（荧光 PCR 法）	不一致的样本采用PCR方法进行验证
	结果不一致样本采用Sanger测序验证		Vysis LSI ROS1（Cen）SpectrumGreen Probe（Abbott Laboratories）荧光原位杂交	
比对结果			HER2 基因 20外显子Sanger 测序	
			结果不一致样本采用Sanger测序验证	
	阳性符合率为 98. 6%，阴性符合率为 94. 0%，总符合率为 97. 0%	EGFR总符合率99. 00%，KRAS总符合率99. 82%、BRAF 总符合率99. 96%、PIK3CA总符合率99. 75%、ALK总符合率 99. 46%、ROS1总符合率100. 00%	考核试剂的定性检测结果阳性符合率为 99. 29%，阴性符合率为 95. 32%，总体符合率为 98. 11%	（肺癌）核试剂的定性检测结果阳性符合率为98. 99%，， 阴性符合率为82. 49%，总符合率为92. 95%
				（结直肠癌）考核试剂的定性检测结果阳性符合率为100%，阴性符合率为94. 36%，总符合率为96. 27%
	在 1460 例样本中，两种方法检测结果不一致的样本共45 例，15 例样本 sanger 测序方法的检测结果与考核试剂检测结果一致，15 例样本考核试剂 NGS 检出突变位点不在对比方法检测范围内，15 例样本疑为不同方法检测差异引起的不一致	在 2789 例样本中，两种试剂检测结果不一致的样本共83 例，涉及 86 个位点，其中 62 个位点的 qPCR 检测结果与考核试剂一致，24 个位点的检测结果与 Sanger 测序一致。	考核试剂与对比方法结果不一致的样本共 19 例，主要分为两方面原因：（1）8 例为考核试剂检测范围超过对比方法（2）11 例可能为不同检测方法间的差异，其中 3 例为突变比例已低于Sanger 测序最低检测限；1 例为对比方法免疫组化检测 ALK基因融合阳性但无法显示具体融合形式；余下 7 例经 Sanger测序验证，6 例结果与考核试剂一致，1 例结果与对比方法一致。	在1248例肺癌样本中，两种方法检测结果不一致或不完全一致共有109例。109例样本的第三方验证结果中，有92例与考核试剂检测结果一致，有14例与对照方法检测结果一致，2例（双突变样本）与双方检测结果均不一致

来源：CMDE，国金证券研究所

伴随诊断比较研究：靶向药物种类有差别 伴随诊断效果均表现出色

- 在伴随比较研究检测阶段，针对伴随诊断用途的基因变异类型及相应的靶向药物
 - 各企业将其 NGS 产品检测结果与目前已经获批伴随检测产品检测结果进行比较，
 - 同时在各地权威医院进行靶向药物疗效相关的回顾性临床研究。
- 各产品在检测结果比对中均与现有获批伴随诊断方法展现良好的一致性，总符合率均超过 95%。
- 而在回顾性疗效分析中，各产品均对所覆盖靶向药物的疗效有良好的指示作用，筛选出的突变阳性群体的客观缓解率和疾病控制率与既往药物临床试验基本相符。

图表 8：伴随诊断比较研究情况

	燃石医学	诺禾致源	世和基因	艾德生物
比较方法（已经上市的伴随诊断试剂）	232例罗氏cobas® EGFR Mutation Test v2, 4例不一致, 总符合率为 98.3%; 1460 例ALK 基因重组检测试剂盒(荧光原位杂交法), 2例不一致, 总符合率为 99.3%; 2 例不一致样本经 sanger 测序方法确认, 全部与 NGS 结果一致。	160 例cobas EGFR Mutation Test V2; 总符合率100%; 203 例人类 EGFR 基因突变检测试剂盒(蝎形探针 ARMS 荧光PCR 法), 100%符合; 179 例人类 ALK 基因重组检测试剂盒(荧光原位杂交法), 总符合率 99.44%; 143 例人类 ROS1 基因融合检测试剂盒(荧光PCR 法), 总符合率100%	323 例EGFR基因突变检测试剂盒(等位基因特异扩增荧光PCR法), 总体符合率为100.00%; 1006 例抗 ALK (D5F3) 兔单克隆抗体试剂, 总体符合率为 99.90%; 323 例Cobas EGFR Mutation Test V2, 总体符合率为 100.00%; 323 例人类 ROS1 基因融合检测试剂盒, 总体符合率为 100.00%	220例therascreen® EGFR RGQ PCR Kit总符合率为97.27% 228例Vysis ALK Break Apart FISH探针试剂盒和VENTANA ALK免疫组化(IHC)检测试剂盒, 总符合率为99.11% 232例ROS1基因融合检测试剂盒(荧光PCR法)总符合率为99.57% 204例therascreen® KRAS RGQ PCR Kit试剂盒总符合率为97.55%
回顾性疗效分析	吉非替尼29例, 客观缓解率为75.9%, 疾病控制率为100%; 埃克替尼21例, 客观缓解率为85.7%, 疾病控制率为100% 克唑替尼13例, 客观缓解率为76.9%, 疾病控制率为92.3% 甲磺酸奥希替尼13例, 客观缓解率为84.6%, 疾病控制率为100%; 厄洛替尼8例, 客观缓解率为75.0%, 疾病控制率为100%	36例吉非替尼的有效病例, 客观缓解率为50%, 疾病控制率94%; 26例甲磺酸奥希替尼的有效病例, 客观缓解率为57.7%, 疾病控制率73.1%; 41例克唑替尼的有效病例, 客观缓解率为53.7%, 疾病控制率95.1%。	吉非替尼片23例, 客观缓解率为65.22%, 疾病控制率为95.65%; 盐酸埃克替尼片30例, 客观缓解率为63.33%, 疾病控制率为96.67% 甲磺酸奥希替尼片20例, 客观缓解率为70.00%, 疾病控制率为90.00% ALK融合克唑替尼胶囊22例, 临床用药客观缓解率为72.73%, 疾病控制率为100.00% ROS1基因融合阳性克唑替尼胶囊18例, 客观缓解率为72.22%, 疾病控制率为88.89% 盐酸厄洛替尼片5例, 客观缓解率为60.00%, 疾病控制率为100.00%	吉非替尼片53例客观缓解率为71.70%, 疾病控制率为98.11% 甲磺酸奥希替尼片25例, 客观缓解率为64%, 疾病控制率为96% ALK融合克唑替尼胶囊41例, 客观缓解率为73.17%, 疾病控制率为95.12% ROS1融合克唑替尼胶囊12例, 客观缓解率为75%, 疾病控制率为100%, 西妥昔单抗注射液23例, 10名患者为初次治疗, 客观缓解率为70%, 疾病控制率为90%; 11例复发结直肠癌患者, 治疗后疾病控制率为72.73%; 其他2例为维持治疗

来源：CMDE，国金证券研究所

总结：从 LDT 到 IVD 的跨越是关键 既比拼产品也考验销售和服务

- 我们认为从总体上评价，国内率先批准的四款 NGS 伴随诊断产品均具备较高的技术水平和规范的研发及临床试验过程，不仅对肿瘤关键靶点的变异有良好的检测能力，也能对靶向药用药提供可靠的指导信息。
- 当然，由企业自行在相对理想的技术条件下开展的临床试验也不一定能 100% 准确地反映相关产品在临床实践中的效果，因此在上述产品的注册技术审评报告中均要求在产品上市后应继续对产品伴随诊断用途进行验证，并在至少两家临床机构随访收集伴随诊断药物的临床用药疗效随访数据，作为临床补充资料在产品下一次延续注册时提交。
- 但我们认为上述四款产品的获批其最重大意义在于解决了二代测序在临床伴随诊断应用中的“合法身份”问题，从实验室自建项目（LDT）到正式体外诊断产品（IVD）的跨越意味着院内大规模开展成为可能。随着持证产品在临床的推广，医院也将更加积极地选择获得注册证的 IVD 产品开展院内检测，院外送样乱象有望得到终结。
- 在四款伴随诊断 NGS 产品中，艾德生物人类 10 基因突变联合检测试剂盒（可逆末端终止测序法）虽然获批略晚于其他三款产品，但在靶点、药物、和癌种覆盖范围上有较明显优势，考虑到当前靶向药物快速获批的态势，未来 3-5 年内这一优势有望继续被放大。
- 而在目前已经获批的主流 TKI 靶向药物检测方面，上述四款产品在性能上大概率差距不大，因此未来商业和服务端的比拼可能更为关键。艾德生物作为国内，拥有规模领先（上述企业中率先上市，收入利润规模突出）、产品全面（PCR、NGS、FISH 等多个技术平台）、销售和服务能力完善（率先在行业内建立全面的直销直服队伍）等优点，在行业竞争中大概率取得优势份额。

盈利调整

- 我们看好公司在伴随诊断领域确立的龙头优势，随着公司基于二代测序平台的伴随诊断产品的推出，其产品序列进一步丰富，二代测序产品在覆盖靶点范围，收费价格上优势明显，有望显著扩大伴随诊断的适用人群和市场规模。

- 我们预计公司 2018 年-2020 年 EPS 为 0.87、1.16、1.53 元，同比增长 33%、33%、32%。维持“增持”评级。

风险提示

- NGS 伴随诊断产品获批时间接近，参与者数目较多，公司在 NGS 伴随诊断市场大概率难以重现 PCR 伴随诊断市场一家独大式的成功，市场竞争可能加剧；
- 本文比较基于 CMDE 披露的各产品技术审评报告，我们只是做相关资料整理，公司可能最新技术有所更新，我们并未做个性化补充考虑；
- 产品价格下行，毛利率下滑；
- 产品注册和申报不达预期；
- 新品放量不达预期

附录：三张报表预测摘要
损益表 (人民币百万元)

	2015	2016	2017	2018E	2019E	2020E
主营业务收入	177	253	330	435	579	767
增长率		43.0%	30.6%	31.7%	33.0%	32.5%
主营业务成本	-12	-23	-25	-44	-60	-83
%销售收入	6.9%	9.2%	7.6%	10.0%	10.4%	10.8%
毛利	165	230	305	392	518	684
%销售收入	93.1%	90.8%	92.4%	90.0%	89.6%	89.2%
营业税金及附加	-1	-1	-2	-3	-3	-5
%销售收入	0.4%	0.5%	0.7%	0.6%	0.6%	0.6%
营业费用	-77	-108	-130	-161	-211	-276
%销售收入	43.6%	42.8%	39.3%	37.0%	36.5%	36.0%
管理费用	-69	-70	-77	-102	-136	-180
%销售收入	38.9%	27.8%	23.2%	23.5%	23.5%	23.5%
息税前利润 (EBIT)	18	50	96	126	168	223
%销售收入	10.2%	19.7%	29.2%	28.9%	29.0%	29.1%
财务费用	2	4	-4	3	5	7
%销售收入	-1.4%	-1.5%	1.1%	-0.7%	-0.9%	-0.9%
资产减值损失	-1	-2	-2	-2	-2	-2
公允价值变动收益	0	0	0	0	0	0
投资收益	0	8	1	8	10	13
%税前利润	0.9%	11.3%	1.1%	5.5%	5.1%	4.8%
营业利润	19	60	106	147	196	259
营业利润率	10.9%	23.7%	32.2%	33.8%	33.9%	33.7%
营业外收支	5	13	1	-2	0	0
税前利润	25	73	107	145	196	259
利润率	13.9%	28.9%	32.4%	33.4%	33.9%	33.7%
所得税	-6	-8	-13	-20	-29	-39
所得税率	24.8%	10.4%	12.0%	13.8%	15.0%	15.0%
净利润	18	65	94	125	167	220
少数股东损益	-3	-2	0	0	0	0
归属于母公司的净利润	21	67	94	125	167	220
净利率	11.9%	26.5%	28.5%	28.8%	28.9%	28.7%

现金流量表 (人民币百万元)

	2015	2016	2017	2018E	2019E	2020E
净利润	18	65	94	125	167	220
少数股东损益	-3	-2	0	0	0	0
非现金支出	16	18	19	22	25	30
非经营收益	-2	-14	4	-6	-10	-13
营运资金变动	-13	-38	-25	-42	-98	-114
经营活动现金净流	19	32	92	99	84	124
资本开支	-29	-44	-22	-38	-40	-55
投资	-9	19	-220	0	0	0
其他	0	0	1	8	10	13
投资活动现金净流	-38	-25	-241	-30	-30	-43
股权募资	121	0	247	0	0	0
债权募资	-14	-1	-8	-9	0	0
其他	-28	3	-5	0	0	0
筹资活动现金净流	79	3	234	9	0	0
现金净流量	60	10	86	60	54	81

来源：公司年报、国金证券研究所

资产负债表 (人民币百万元)

	2015	2016	2017	2018E	2019E	2020E
货币资金	72	82	168	228	282	364
应收账款	83	113	143	168	223	295
存货	8	9	10	14	20	27
其他流动资产	2	2	189	203	255	307
流动资产	165	206	509	614	780	992
%总资产	54.6%	58.3%	73.3%	71.0%	74.5%	77.2%
长期投资	0	0	33	83	83	83
固定资产	106	129	130	130	137	149
%总资产	35.0%	36.4%	18.7%	15.1%	13.1%	11.6%
无形资产	30	17	17	21	31	45
非流动资产	137	147	185	251	267	294
%总资产	45.4%	41.7%	26.7%	29.0%	25.5%	22.8%
资产总计	302	353	695	865	1,047	1,286
短期借款	11	10	2	0	0	0
应付款项	20	10	18	21	28	38
其他流动负债	15	17	19	20	28	37
流动负债	46	37	39	41	56	75
长期贷款	0	0	0	0	0	0
其他长期负债	9	9	7	0	0	0
负债	55	45	46	41	56	75
普通股股东权益	241	308	649	824	991	1,211
少数股东权益	7	0	0	0	0	0
负债股东权益合计	302	353	695	865	1,047	1,286

比率分析

	2015	2016	2017	2018E	2019E	2020E
每股指标						
每股收益	0.351	1.117	1.176	0.869	1.159	1.527
每股净资产	4.015	5.132	8.115	10.303	12.390	15.139
每股经营现金净流	0.318	0.536	1.149	1.233	1.055	1.550
每股股利	4.374	4.374	6.171	0.000	0.000	0.000
回报率						
净资产收益率	8.75%	21.77%	14.49%	15.17%	16.84%	18.16%
总资产收益率	6.97%	18.97%	13.54%	14.46%	15.94%	17.10%
投入资本收益率	5.26%	14.04%	13.01%	13.15%	14.39%	15.66%
增长率						
主营业务收入增长率	65.60%	43.03%	30.59%	31.67%	33.00%	32.50%
EBIT增长率	-2.46%	175.47%	93.30%	30.53%	33.46%	32.96%
净利润增长率	10.17%	217.92%	40.33%	32.97%	33.47%	31.71%
总资产增长率	71.42%	16.81%	96.67%	24.53%	21.01%	22.80%
资产管理能力						
应收账款周转天数	130.2	138.6	138.8	140.0	140.0	140.0
存货周转天数	183.1	130.9	133.0	120.0	120.0	120.0
应付账款周转天数	322.9	131.0	124.7	100.0	100.0	100.0
固定资产周转天数	218.3	147.9	143.5	109.3	86.6	71.1
偿债能力						
净负债/股东权益	-24.67%	-23.48%	-25.55%	-27.65%	-28.48%	-30.03%
EBIT利息保障倍数	-7.5	-13.0	26.2	-41.5	-31.8	-33.4
资产负债率	18.03%	12.85%	6.57%	4.74%	5.33%	5.81%

市场中相关报告评级比率分析

日期	一周内	一月内	二月内	三月内	六月内
买入	1	5	9	9	19
增持	1	2	2	3	5
中性	0	0	0	0	0
减持	0	0	0	0	0
评分	1.50	1.29	1.18	1.25	1.21

来源：朝阳永续

历史推荐和目标定价(人民币)

序号	日期	评级	市价	目标价
1	2018-01-22	增持	98.05	112.00~122.00
2	2018-04-03	增持	119.30	N/A
3	2018-04-24	增持	108.40	N/A
4	2018-07-29	增持	59.90	N/A

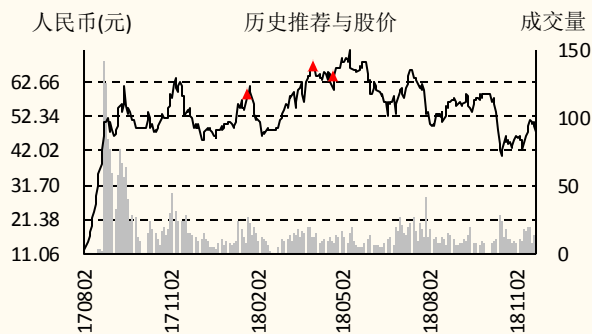
来源：国金证券研究所

市场中相关报告评级比率分析说明：

市场中相关报告投资建议为“买入”得 1 分，为“增持”得 2 分，为“中性”得 3 分，为“减持”得 4 分，之后平均计算得出最终评分，作为市场平均投资建议的参考。

最终评分与平均投资建议对照：

1.00 = 买入； 1.01~2.0=增持； 2.01~3.0=中性
 3.01~4.0=减持


投资评级的说明：

买入：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 15%以上；
 增持：预期未来 6—12 个月内上涨幅度在 5%—15%；
 中性：预期未来 6—12 个月内变动幅度在 -5%—5%；
 减持：预期未来 6—12 个月内下跌幅度在 5%以上。

特别声明：

国金证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本报告版权归“国金证券股份有限公司”（以下简称“国金证券”）所有，未经事先书面授权，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，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。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证，对由于该等问题产生的一切责任，国金证券不作出任何担保。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整。

本报告中的信息、意见等均仅供参考，不作为或被视为出售及购买证券或其他投资标的邀请或要约。客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员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。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告反映编写分析员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，且收件人亦不会因为收到本报告而成为国金证券的客户。

根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于 C3 级（含 C3 级）的投资者使用；非国金证券 C3 级以上（含 C3 级）的投资者擅自使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

此报告仅限于中国大陆使用。

上海

电话：021-60753903

传真：021-61038200

邮箱：researchsh@gjzq.com.cn

邮编：201204

地址：上海浦东新区芳甸路 1088 号

紫竹国际大厦 7 楼

北京

电话：010-66216979

传真：010-66216793

邮箱：researchbj@gjzq.com.cn

邮编：100053

地址：中国北京西城区长椿街 3 号 4 层

深圳

电话：0755-83831378

传真：0755-83830558

邮箱：researchsz@gjzq.com.cn

邮编：518000

地址：中国深圳福田区深南大道 4001 号

时代金融中心 7GH