

| 专题研究报告 |

早筛产品落地在即，肿瘤筛查迎接新变局

2021.4.15

联席首席：谢木青

S0740518010004

021-20315895

xie mq@r.qlzq.com.cn

研究助理：于佳喜

yujx03@zts.com.cn

投资要点

- **癌症严重危害居民健康，传统筛查方法效率过低。**癌症早诊早治可早发现肿瘤病变，提高患者生存率，节省治疗费用。癌症早筛取样体液样本，捕获CTC、ctDNA等标志物评估肿瘤情况，无创高效，检测灵敏，患者接受度高，优于血清检测、影像学等传统方法。随着多靶点、多组学、大样本筛查方法的逐渐成熟，早筛产品陆续进入上市阶段。结合全球癌症早筛的研发进展以及实际应用情况，我们认为早筛产品有望在**结直肠癌、肝癌、肺癌**等领域率先实现商业化。
- **结直肠癌率先实现商业化，有望成为早筛第一赛道。**结直肠镜检查侵入性强，患者接受度低。国内诺辉健康早筛产品常卫清于2020年11月获批，是国内首个获批的早筛产品，有望率先打开空白市场。
- **肝癌早筛LDT进展迅速，产品落地指日可待。**AFP检测假阳性过高，超声对早期肝癌不敏感。肝癌早筛产品如泛生子的HCCscreen以及贝瑞基因的莱思宁先后以LDT的形式进入市场，随着前瞻性试验的不断推进，IVD产品有望加速获批。
- **肺癌早筛效果卓越，未来可期。**LDCT难以分辨肺结节性质，因其过高的假阳性和过度诊疗受到质疑，人群筛查率低。肺癌早筛目前处于临床研发阶段，丽珠集团、燃石医学等公司的**前瞻性试验临床数据优异**，未来值得继续关注。
- **盈利预测与投资建议：**癌症早筛市场广阔，整体处于发展初期。随着消费群体认知提升、相关政策持续推动、早筛技术不断成熟，市场将逐渐进入高成长阶段。建议重点关注诺辉健康-B（6606.HK）、华大基因（300676.SZ），贝瑞基因（000710.SZ），丽珠集团（000513.SZ）、泛生子（GTH.O）、燃石医学（BNR.O）。
- **风险提示事件：**研发进度不及预期，市场销售、产品推广不及预期等。

目录

CONTENTS

- ① 癌症筛查：需求日益迫切，早筛应运而生
- ② 结直肠癌，商业化落地的首发赛道
- ③ 肝癌早筛，临床级应用方兴未艾
- ④ 肺癌早筛，临床试验初显成效
- ⑤ 标的推荐



1

癌症筛查：需求日益迫切，
早筛应运而生

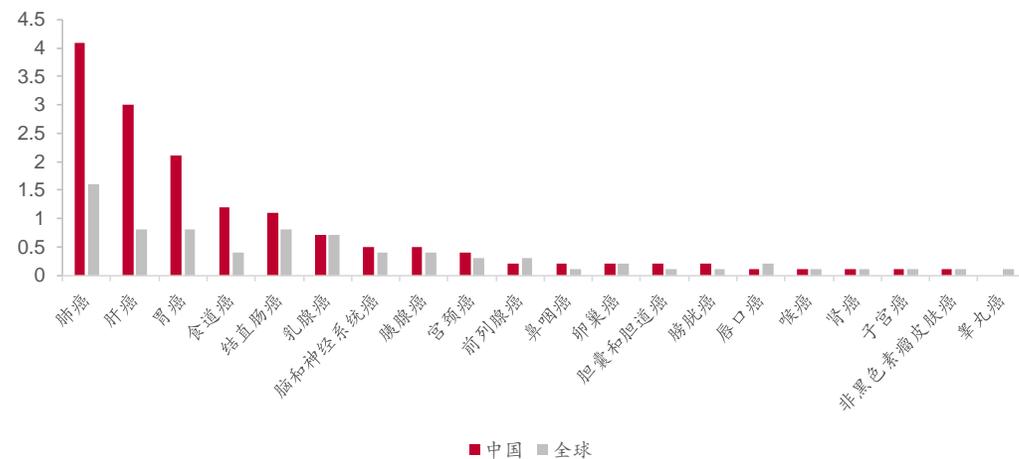
全国癌症负加重，传统筛查难以满足需求

- 中国是癌症大国，多发癌症的发病率、死亡率普遍高于全球平均水平；2020年，中国占全球新增癌症数量的**24%**和新增癌症死亡人数的**27%**。
- 从国内情况来看，2019年城市居民恶性肿瘤致死人数占总死亡人数的25.73%，在过去5年间始终是城市居民**第一大死亡病因**；农村居民恶性肿瘤死亡人数占比23.27%，致死人数仅次于心脏病；我国因各种癌症导致的伤残调整寿命年占全部伤残调整寿命年的15.3%，接近全球平均水平的**两倍**，严重影响了居民的生活质量。

图表：2020年中国及全球主要癌症发病及死亡数（每10万人）

病种	中国		全球		美国		欧洲	
	死亡人数	发病人数	死亡人数	发病人数	死亡人数	发病人数	死亡人数	发病人数
肺癌	30.2	34.8	18	22.4	18.9	33.1	22.6	29.4
肝癌	17.2	17.2	8.7	8.7	4.7	6.9	4.4	5.2
胃癌	15.9	20.6	7.7	11.1	1.7	4.2	5.5	8.1
食道癌	12.7	13.8	5.6	6.3	2.4	2.8	2.7	3.3
结直肠癌	12	23.9	9	19.5	8	25.6	12.3	30.4
乳腺癌	10	39.1	13.6	47.8	12.4	90.3	14.8	74.3
宫颈癌	5.3	10.7	7.3	13.3	2.1	6.2	3.8	10.7
胰腺癌	5.1	5.3	4.5	4.9	6.6	8.2	7.2	7.8
前列腺癌	4.6	10.2	7.7	30.7	8.2	72	11.1	63.4
卵巢癌	3.3	5.3	4.2	6.6	4	8.1	4.9	9

图表：2020年中国及全球主要癌症发病及死亡数（每10万人）



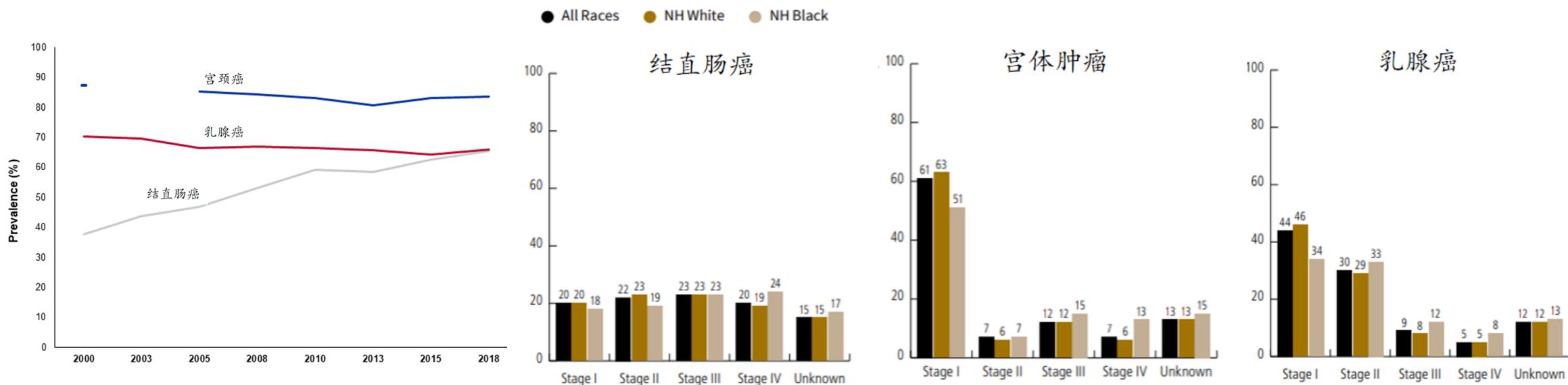
来源：GCO数据库，中泰证券研究所

来源：中国经济报告，中泰证券研究所

全国癌症负加重，传统筛查难以满足需求

- 癌症早筛可以及早发现病症，提高患者生存率。多数癌症在早期肿瘤细胞未扩散时如能及时发现治疗，可以极大提高患者的生存率。以美国为例，美国乳腺癌、宫颈癌等癌种的广泛筛查癌症筛查的深入普及有效提高了早期癌症的诊断、治疗，早期、极早期癌症患者比例显著高于中晚期。

图表：美国乳腺癌、宫颈癌、结直肠癌筛查率及临床患者分期



来源：美国癌症协会，中泰证券研究所

全国癌症负加重，传统筛查难以满足需求

- 现有医学方法依赖医师资源，缺乏有效手段。常见癌症病种中14种癌症已有较为明确的推荐筛查手段，其中12种癌症的筛查依赖于CT、X光等影像放射检查以及消化内镜内窥镜检查。而无论是影像学检测还是内镜检查，都需要专业的执业医师、技师以及护理人员，后者因患者依从度的考量还需要麻醉医师做无痛处理，属于人力和资源密集型的筛查手段。
- 生化检测主要用于诊断，难以实现早筛。生化检测及肿瘤标志物筛查，大多存在灵敏度、特异性不足等问题，多用于辅助诊断、预后判断、放疗敏感度预测以及疗效监控。

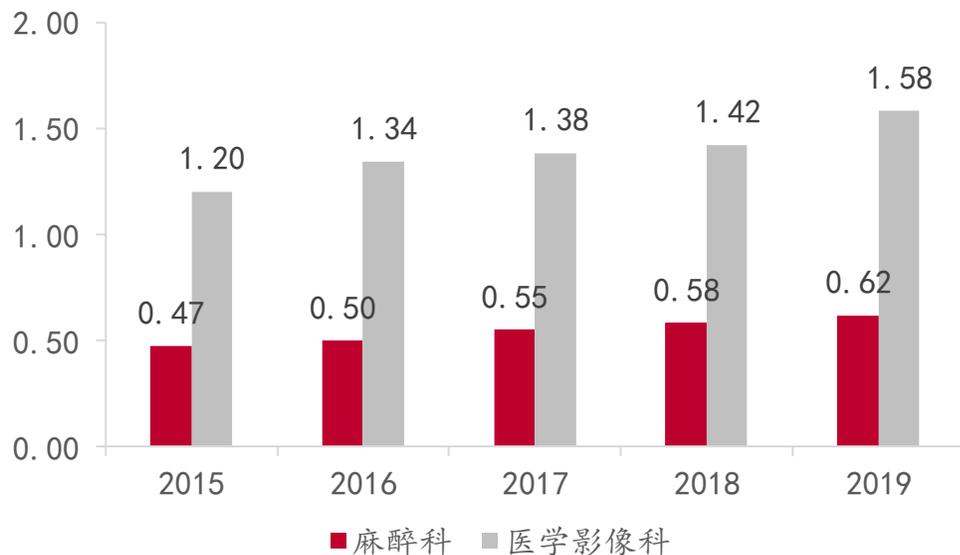
图表：国内常见癌症病种及筛查手段

序号	病种	推荐筛查方法	筛查人群	是否需要医师检查	优点	缺点	序号	病种	推荐筛查方法	筛查人群	是否需要医师检查	优点	缺点
1	肺癌	低剂量螺旋CT	55-74岁，吸烟史≥30包年，戒烟史<15年；或年龄≥50岁，吸烟史≥20包年	是	影像学检查的灵敏度、特异性较高	假阳性率较高，容易造成过度诊疗	8	宫颈癌	宫颈液基细胞学检查+HPV检测	21-65岁女性	否	液基细胞学检查的灵敏度、特异性以及异常细胞的发现率较高	形态学检查的诊断结果取决于取样质量、制片技术、阅片医师经验等诸多
2	肝癌	超声+甲胎蛋白检测	40岁以上男性具有HBV和/或HCV感染、长期酗酒、非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化、食用被黄曲霉毒素污染食物以及有肝癌家族史等的人群	是	影像学检查的灵敏度、特异性较高	对早期小肝癌的检测效果不够显著，检测结果受医师操作水平和患者体型的影响	9	甲状腺癌	超声等影像学检查，细针穿刺活检	童年头颈部放射线照射史或放射性尘埃接触史、全身放射治疗史、相关甲状腺疾病既往史或家族史人群	是	敏感度较高，可以有效测量结节大小、确定结节内部结构	鉴别结果取决于医师临床经验，对直径≤2mm的微小结节检测效果不好
3	胃癌	胃镜	40岁以上一般人群，胃癌高发地区人群，幽门螺旋杆菌感染者，既往慢性萎缩胃炎等胃癌前疾病，胃癌患者一级亲属，其他胃癌高危因素人群（高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等）	是	灵敏度、特异性高，可以有效降低胃癌死亡风险	侵入性检查对操作医师的技术要求较高，患者不适感明显	10	肾癌	超声、CT等影像学检查	40-60岁人群，尤其是男性；有肾癌家族史者，糖尿病、高血压、慢性肾病患者等	是	灵敏度超过80%，特异性超过90%，检查效果较好	超声检测率取决于病变大小，难以检测小范围的病变；CT容易造成过度诊断
4	食道癌	气钡双重造影+内镜	年龄40岁以上，长期饮酒吸烟、直系家属有食管癌或恶性肿瘤病史，尤其是生活在食管癌高发区者	是	气钡双重对比造影简单直接，可发现早期黏膜表浅病变；内镜筛查早诊率可达85%	气钡双重对比造影对食管外侵诊断正确率不足，难以诊断纵隔淋巴结转移；早期食管癌在普通内镜下表现不典型，需要结合色素或电子染色	11	子宫内膜癌	无常规筛查手段，可选经阴道超声、组织病理学检测、细胞学检测等	30-35岁后的Lynch综合征患者及其亲属	是	超声可以了解子宫大小、宫腔内有无赘生物、内膜厚度、肌层有无浸润、附件肿物大小及性质等	超声对绝经前子宫内肌瘤及癌前病变的灵敏度有限；细胞学检查、组织病理学检测易造成取材不足致诊断困难而出现假阴性
5	结直肠癌	结肠镜	40-74岁一般人群	是	灵敏度、特异性高，可以有效降低结直肠癌死亡风险	侵入性检查对操作医师的技术要求较高，患者不适感明显	12	卵巢癌	超声、CA125肿瘤标志物血检	BRCA1和BRCA2胚系突变携带者及Lynch综合征等家族史患者	是	超声图像分辨率高，不受肥胖及肠气干扰，可以有效降低死亡率	超声检查的特异性有所欠缺，对早期癌症检出效果不理想，CA125检查假阳性过高
6	胰腺癌	超声、CT等影像学检查	患有胰腺癌风险增加的遗传综合征（黑斑痣内综合征等）患者或家族性胰腺癌病史者	是	影像学检查的灵敏度、特异性较高	超声视野局限，受到胃肠道气体、患者体型等因素的影响	13	膀胱癌	膀胱镜、CT、超声	有临床症状及体征者	是	可以明确膀胱肿瘤的数目、大小、形态、部位、生长方式及周围膀胱黏膜的异常情况	CT对原位癌及输尿管显示欠佳。膀胱镜有可能引起泌尿生殖系统感染、尿道及膀胱出血、尿道损伤等并发症
7	乳腺癌	乳腺X光、超声	45-69岁的一般风险女性	是	灵敏度、准确性好，可以有效降低乳腺癌死亡率	X光部分女性接受度低，且容易造成过度诊疗；超声超声在乳腺导管内癌、微钙化方面敏感度不高，且准确性较依赖于医生的水平和经验	14	前列腺癌	血清PSA检查	50岁以上或有前列腺癌家族史的45岁以上男性	否	能够明显降低前列腺癌死亡率	特异性不高，易出现假阳性和假阴性

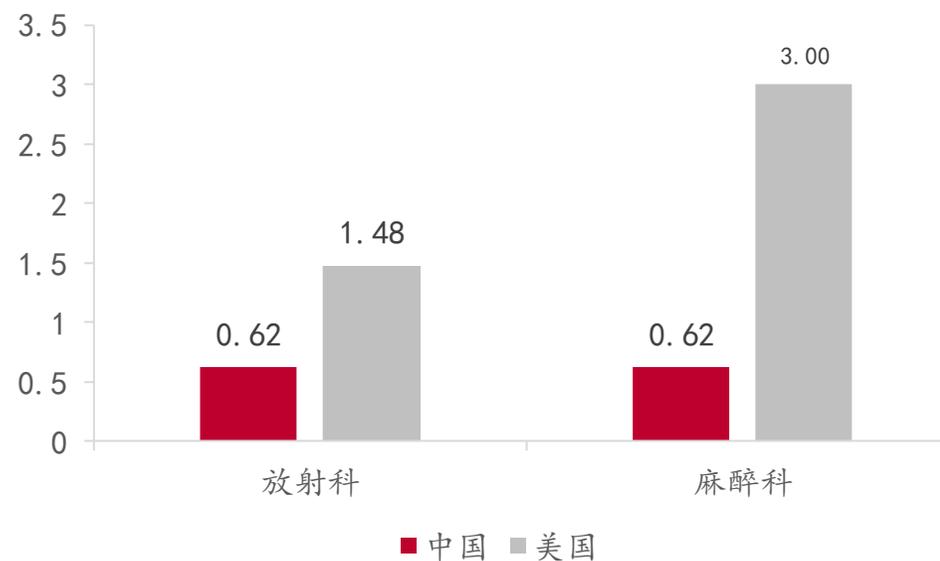
全国癌症负加重，传统筛查难以满足需求

- 国内影像科室、麻醉科室人员短缺。全国医学影像科执业医师共有22.15万人，其中放射科医师为8.63万人，放射科技师4.18万人，每万人放射科医师仅为0.62人，每万人放射科技师0.30人；全国每万人麻醉科医师仅为0.62万人。
- 医师配置与海外差距巨大，影响筛查推广。美国每万人拥有放射科医师为1.48人，放射科技师8.19人，麻醉医师数量为3人，英国每万人麻醉医师数达到2.8人；我国影像、麻醉科医师人数明显不足，存在较大差距。

图表：中国影像科、麻醉科每万人医师数



图表：中国及美国影像科、麻醉科每万人医师数



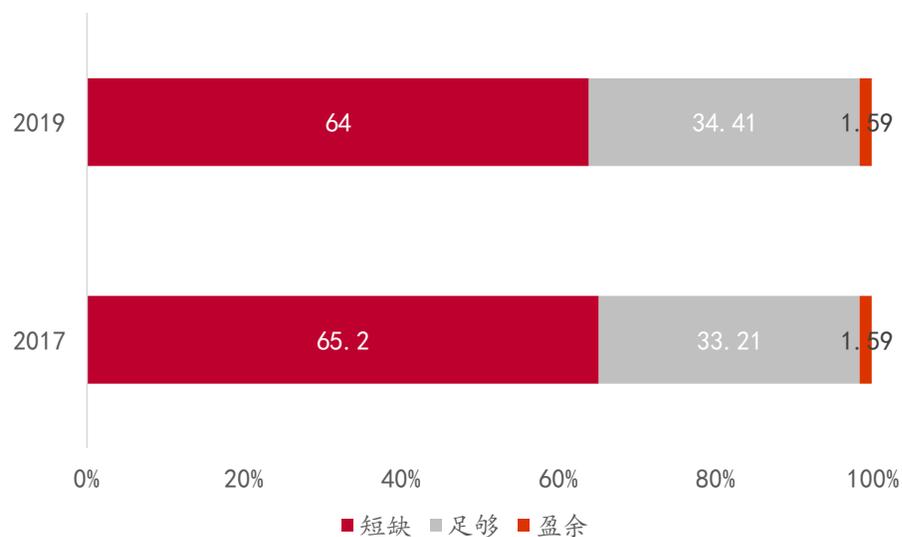
来源：卫生统计年鉴，wind，中泰证券研究所

来源：东方放射学大会，BLS，Statista等公开资料整理，中泰证券研究所

全国癌症负加重，传统筛查难以满足需求

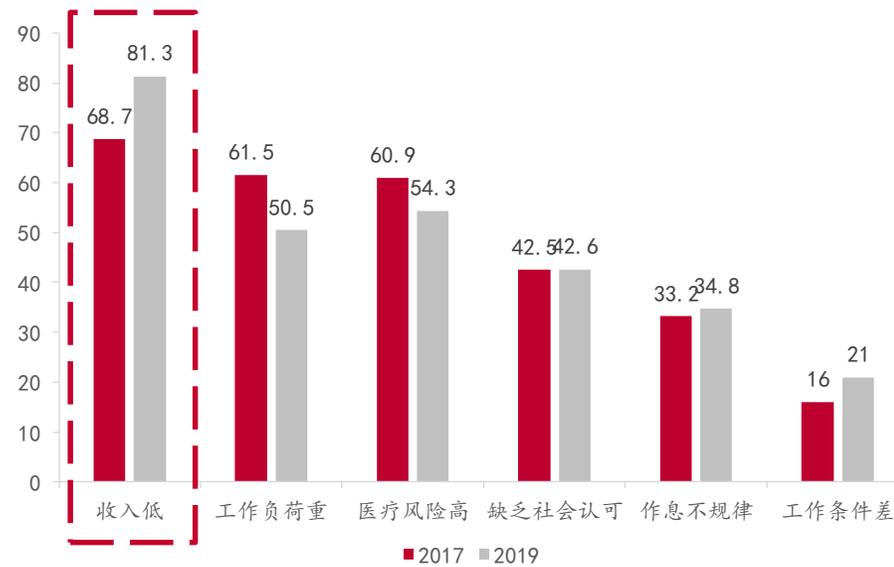
- 工作强度高，收入不均衡成为医师资源不足的重要原因
- 放射科：科室年度就诊人次**75.4亿人次**，影像数据年增长率**30%**；医师增长率仅为**4.1%**。
- 麻醉科：90%以上的科室医生中存在过度疲劳，70%以上的麻醉医生工作时长成为主要压力源，60%以上的科室存在医生短缺，50%的麻醉科室在过去3年内有医生流失。
- 收入差距巨大：全国影像放射科平均年收入为13.08万元，麻醉科为15.87万元，远低于美国42.7万和39.8万美元的收入水平。低收入也已经成为麻醉科医生离职的主要原因，从2017年的68.7%增长至2019年的81.3%。

图表：中国麻醉科室医生存在明显短缺



来源：英国麻醉学杂志，中泰证券研究所

图表：中国麻醉科医生离职原因 (%)



来源：英国麻醉学杂志，中泰证券研究所

技术更迭驱动早筛发展，首批产品落地在即

- **转换筛查场景，提高筛查效率。** 癌症早筛通过采集人体血液、唾液、粪便等体液样本，检测特异标志物，实现肿瘤的提早筛查与分析。与传统检测方法相比，肿瘤早筛侵入性低，检测灵敏。患者只需提供微量样本，测序、生化检验则交由专门的实验室部门，省去了检前准备、现场筛查等一系列复杂环节，可以有效的解放医师资源，提高筛查效率。
- **优化筛查体验，提高患者依从度。** 早筛产品从专业科室变为病人自检自查，取样简易，操作便捷，可以改善就检人群的筛查体验，提高检测的依从度。癌症早筛检测灵敏

图表：癌症筛查检测流程



来源：诺辉健康招股书等公开资料整理，中泰证券研究所

技术更迭驱动早筛发展，首批产品落地在即

- 基于ctDNA、CTC等的肿瘤早筛技术表现出不弱于传统检测手段的技术优势。肿瘤早筛常用的生物标记物包括循环肿瘤DNA（ctDNA）、循环肿瘤RNA（ctRNA）循环肿瘤细胞（CTC）、外泌体、循环蛋白质等。其中，ctDNA的特异性好，准确性高，富集、测序技术相对成熟，标志物检测内容丰富，是目前癌症早筛行业的重要筛查指标。

图表：癌症早筛检测主要检测标志物对比

检测标志物	主要优点	主要缺点
ctDNA	肿瘤组织特异性高，有助于明确肿瘤基因分型，可评估位于难以活检位置肿瘤的情况	早期个体ctDNA含量较低，信息不足，敏感性和特异性较低；无法观察细胞表型
CTC	半衰期短，可动态监控肿瘤变化；细胞完整，可检测基因组学、转录组学和蛋白质组学等信息，鉴定肿瘤细胞形态；活细胞可以进行后续功能性研究	自然浓度低，取样丰度低，检出率低；特异性低，个体化差异明显
外泌体	数量丰富，稳定性好，检测浓度高	富集分离、诊断检测技术相对不成熟
循环蛋白质	检测诊断技术相对成熟	敏感性、特异性不足，存在假阳性问题

来源：Theranostics，中国肿瘤，中国肿瘤生物治疗，转化医学等公开资料整理，中泰证券研究所

- 行业龙头Grail、Exact Sciences等的癌症早筛产品在临床试验层面展现出了较好的灵敏性和特异性，表现出不弱于传统检测手段的技术优势。

图表：癌症筛查产品部分临床试验数据

胰腺癌	Grail	Exact Sciences	经腹超声	血清标志物
灵敏度	78%	90%	75%~89%	37%
特异性	99%	95%	90%~99%	84%
胃癌	Grail	Exact Sciences	胃镜	血清学检查
灵敏度	78%	87%	92%	70%
特异性	99%	95%	85%	79%
食道癌	Grail	Exact Sciences	内镜	血清肿瘤标志物检测
灵敏度	76%	89%	71%-98%	11%-77%
特异性	99%	95%	41%-100%	22%-73%
卵巢癌	Grail	Exact Sciences	超声	CA125
灵敏度	67%	90%	93%	绝经后79.1%-90.7%，绝经前69.8%-87.5%
特异性	99%	95%	76%	绝经后79.1%-89.8%，绝经前63.3%-85.7%
结直肠癌	Grail	Exact Sciences	结肠镜	FIT
灵敏度	74%	92%	95%	83%
特异性	99%	87%	90%	90%
肺癌	Grail	Exact Sciences	LDCT	DR
灵敏度	59%	78%	>90%	73%
特异性	99%	95%	>90%	62%
肝癌	Grail	Exact Sciences	经腹超声	AFP
灵敏度	68%	80%	60-80%	41-65%

来源：Grail公司官网，Exact Sciences公司官网，卫健委，ASCO等公开资料整理，中泰证券研究所（注：Grail对应筛查数据为I-III期）

技术更迭驱动早筛发展，首批产品落地在即

- **政策规范推动行业发展，有序环境加速产品落地。**国家医疗器械技术审评中心发布《结直肠癌筛查产品国内外现状及临床评价要求》，提出疾病筛查类产品的临床试验应针对预期的筛查人群进行**前瞻性入组**；试验设计应采用相关疾病诊断的临床参考标准作为参比方法，评价考核试剂的临床灵敏度、特异度、阳性/阴性预测值等评价指标。其中**特别是临床灵敏度和阴性预测值是疾病早筛产品非常关注的性能指标**，必须达到较高的水平方能作为筛查产品上市。

图表：癌症早筛产品研发流程



临床前试验研究：

开发实验方法
建立数据处理与质控流程确立潜在分类标志物



回顾性研究：

肿瘤/非肿瘤人群队列
多组学、多指标分析探索分类特征初步评估



前瞻性研究：

前瞻性风险人群建立
多时点跟踪随访取样检测
随访数据优化转癌风险预测模型



癌症控制：

转癌风险表型解析
转癌预警模型建立
早期诊断筛查

技术更迭驱动早筛发展，首批产品落地在即

■ 早期产品主要应用于辅助诊断，临床应用受到限制。早筛诊断类产品可以追溯到强生公司2007年获批上市的Cell Search系统，由于检测内容较为局限，难以解决漏检率等问题，市场接受度相对较低。此后国内外上市多个癌症诊断类产品的检测内容也大多围绕单基因突变或是甲基化修饰，临床试验数据不够充分，应用场景也较为局限，主要用于伴随诊断、辅助筛查等，对癌症病变信号的采集渠道不够全面，存在一定的漏诊风险。

图表：国内外部分癌症筛查诊断类产品对比

产品名称	品牌名	企业	获批时间	用途	临床样本数	获批时间	公司	产品	用途	检测内容
Septin9基因甲基化检测试剂盒（PCR荧光探针法）	-	博尔诚	2015年	结直肠癌辅助诊断	-	2007年	强生	CellSearch	转移性乳腺癌、结直肠癌、前列腺癌等的辅助诊断	外周血CTC细胞数量
miR-92a检测试剂盒（荧光RT-PCR法）	睿肠太	晋百慧	2018年3月	大肠癌辅助诊断	1306	2016年5月	Epigenomics	Epi Procolon	50岁以上不适用于FIT、结肠镜等结直肠癌推荐筛查方式的一般风险人群筛查	外周血中Septin9基因的甲基化水平
人septin9基因甲基化检测试剂盒（荧光PCR法）	常久安	为真生物	2018年3月	结直肠癌辅助诊断	-	2016年9月	罗氏	Cobas EGFR Mutation Test V2	用于厄洛替尼治疗非小细胞肺癌的伴随诊断	血液样本中EGFR基因外显子19删除或外显子21的置换突变
人类SDC2基因甲基化检测试剂盒（荧光PCR法）	长安心	康立明	2018年11月	结直肠癌辅助诊断	1213	2020年8月	Guardant Health	Guardant360 CDx	用于奥希替尼治疗非小细胞肺癌的伴随诊断	血液样本中表EGFR基因突变（可评估55种癌症相关基因）
人Septin9基因甲基化DNA检测试剂盒（PCR荧光法）	-	透景生命	2019年5月	结直肠癌辅助诊断	-	2020年10月	罗氏	FoundationOne Liquid CDx	乳腺癌、卵巢癌、非小细胞肺癌、前列腺癌的伴随诊断	EGFR、ATM、BRCA1或BRCA2、PIK3CA基因突变（可评估300多种癌症相关基因）
RNF180/Septin9基因甲基化检测试剂盒（PCR荧光探针法）	思博卫	博尔诚	2020年4月	胃癌家族史者或40岁以上胃癌高风险人群检测	1382	2021年2月推出，尚未获批	Guardant Health	Guardant Reveal	早期结直肠癌患者的MRD检测和复发监测	基因组改变以及甲基化
人类SDC2基因甲基化检测试剂盒（荧光PCR法）	畅青松	艾德生物	2021年1月	结直肠癌辅助诊断	-					

来源：FDA, CFDA, Medscape, Guardant Health, 公司官网, 中泰证券研究所

技术更迭驱动早筛发展，首批产品落地在即



多靶点、多组学、大样本合检测开创早筛新格局

- 样本丰度低、信号采集难、组织溯源复杂是癌症早筛的几大难题，新型的早筛产品普遍采取多靶点、多组学的联合检测方法，同时检测基因点突变、拷贝数变异、甲基化修饰、蛋白水平异常等要素，实现多维度信息采集



捕获技术更新+算法优化，提供有力技术保障

- 信号捕获系统：贝瑞基因环化单分子扩增技术cSMART，泛生子多组学检测方法Mutation Capsule，燃石医学甲基化库制备技术BrELSA™
- 预测模型：贝瑞基因MutLoc变异位点检测算法、SVscan大片段结构变异检测算法、ngsMSI算法，燃石医学brMERMAID™



产品集中进入上市前期，未来有望迎来业绩爆发

- 结直肠癌产品常卫清2020年获得注册审批，肝癌产品莱思宁、HCCScreen已经以LDT的形式发售，此外还有多个产品于2020年进入大型前瞻性试验。进度较快的几种早筛产品预计未来3-5年将迎来业绩爆发期。结合全球癌症早筛的研发进展以及实际应用情况，早筛产品有望在结直肠癌、肝癌、肺癌等领域率先实现商业化



筛查需求旺盛，市场空间庞大

- 根据燃石医学招股书数据，2030年全国癌症高风险人群预计将达到5.22亿人，假设早筛产品整体渗透率为3.9%，综合检测价格为1400美元，整体早筛市场规模将有望达到289亿美元。

技术更迭驱动早筛发展，首批产品落地在即

■ 多靶点、多组学、大样本的联合检测技术为癌症早筛提供有力技术保障。

图表：部分早筛产品技术对比

公司	产品	检测内容	病种	试验人数	最新进展
诺辉健康	常卫清	KRAS基因突变, BMP3/NDRG4甲基化, 血红蛋白	结直肠癌	约6000人	2020年11月, 获批三类医疗器械注册申请
贝瑞基因	莱思宁	拷贝数变异, 末端序列特征, 核小体分布, DNA片段化, 5hmc等	肝癌	>1万人	2021年3月, 先后与安华农业保险、泰康在线、海斯凯尔等合作, 共同推广LDT产品
泛生子	HCCscreen	cfDNA甲基化及突变、AFP、DCP	肝癌、肺癌、消化道癌症	22万人	2021年1月, 与正大天晴合作推广肝癌LDT产品
燃石医学	-	超深甲基化靶向测序	肺癌, 结直肠癌, 肝癌, 卵巢癌, 胰腺癌, 食管癌, 胃癌、胆管癌、头颈癌等泛癌种	约1.4万人	2020年5月, 启动大型前瞻性试验
华大基因	华甘宁	25个肝癌相关基因甲基化水平	肝癌	440人	2020年5月, 公布临床试验数据
华大基因	华常康	4个肠癌相关基因甲基化水平	结直肠癌	-	2019年推出早筛基因检测产品
丽珠集团	丽菲清	CTC特定基因组位点的拷贝数变异	肺癌	125人	2021年, 公布前瞻性试验数据
GRAIL	Galleri	多组甲基化DNA标记	超过50种癌症的泛癌种筛查	1.5万人	2021年二季度推出产品
Exact Sciences	Cologuard	KRAS基因突变, BMP3/NDRG4甲基化, β肌动蛋白基因, 血红蛋白	结直肠癌	>1万人	2020年实现收入8.15亿美元
	HCC	HOXA1, EMX1, TSPYL5, B3GALT6基因以及AFP、AFP-L3	肝癌	-	2020年9月, 公布新一轮多中心对照研究数据
	-	5组甲基化DNA标记 (FER1L4, ZNF671, ST8SIA1, TBX15, ARHGEF4)	食道癌	-	2019年12月公布部分实验数据
	-	4组甲基化DNA标记 (SRRM3, HCN2, SPTBN4, TMC6)	胰腺癌	-	2020年5月公布部分实验数据
	-	5组甲基化DNA标记	黑色素瘤	-	2020年5月公布部分实验数据
	-	11组甲基化DNA标记	乳腺癌	-	2020年5月公布部分实验数据
	-	多组甲基化DNA标记及蛋白标记	泛癌种	447人	2020年9月公布部分实验数据
Guardanthealth	Lunar-2	基因组突变, 异常甲基化修饰, 片段组检测	结直肠癌	596人	2020年5月, 公布临床试验数据

来源：ASCO, FDA, 公司官网, 官方公众号, , 中泰证券研究所



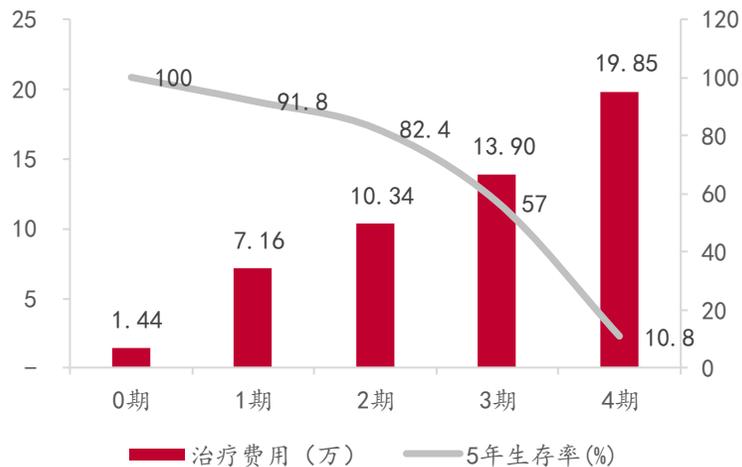
2

结直肠癌，商业化落地的 首发赛道

结直肠癌前病变周期长，传统筛查侵入性强，接受度低

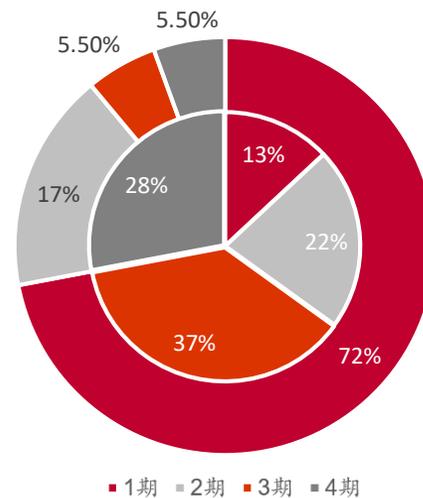
- 癌前病变时间长，生存率和治疗费用随着癌症进展趋势明显。结直肠癌的发展需要10-15年时间，从0期到IV期，患者5年生存率从100%降低到10.8%，治疗费用从1.44万提高至19.85万，提前筛查治疗将极大提高患者生存质量。
- 早期症状不明显，多数患者在确诊时已是中晚期。结直肠癌早期没有明显征兆，隐蔽性强，只有当癌症扩散到肠外，癌肿破溃形成溃疡或感染时才出现便血、便频等症状。临床患者通过体检筛查发现的结直肠癌中I期占72%，而门诊就诊中发现结直肠癌中I期只占13%，前者是后者的5倍以上。

图表：结直肠癌分期生存率及治疗费用



来源：临床肿瘤学等公开资料整理，中泰证券研究所

图表：体检筛查可以早发现结直肠癌风险



来源：中华预防医学杂志，中泰证券研究所（外圈为体检筛查，内圈为临床就诊）

结直肠镜侵入性强，操作繁琐，患者依从度低

- **金标准结直肠镜的患者接受度较低。**结直肠镜筛查灵敏度和特异性达到95%和90%，是国际公认的结直肠癌筛查金标准，但由于侵入性强，不适感明显，患者依从度仅为14%。门诊患者中80%的患者检查时有轻度及以上疼痛感，60%的人群因害怕疼痛而拒绝检查。
- **操作复杂，准备流程繁琐，影响筛查效率。**结直肠镜检查术前需要饮食控制、患者教育、清洁灌肠，术中根据检查情况辅以去泡剂以及慢性病用药，术后需要麻醉恢复，并且通常还需要患者亲属签字病陪护，流程繁琐，给检查者自身以及医师带来繁重负担。

图表：结直肠镜检查准备工作

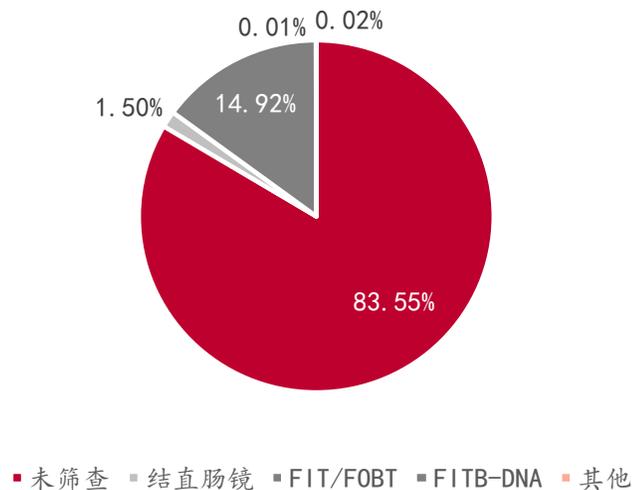


来源：中国消化内镜诊疗相关肠道准备指南（草案）等公开资料整理，中泰证券研究所

FIT检测灵敏度低，无法满足筛查要求

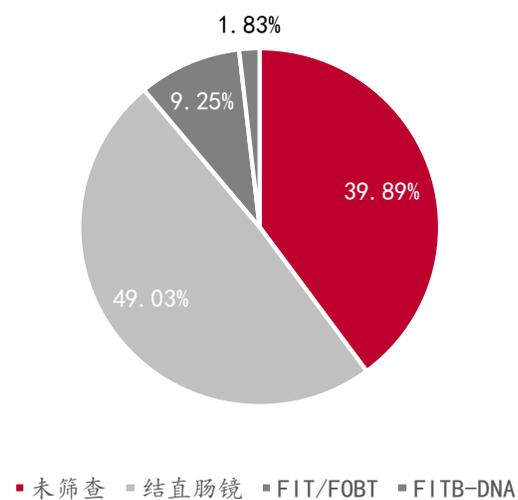
- FIT（粪便免疫化学测试）通过特异性抗体检测粪便标本中的血红蛋白，提示肠道病变，操作简便且没有侵入性，患者接受度高，价格亲民，普遍在100元以下；但是检测效果不佳，尤其是对癌前病变的灵敏度较低，只有36%。同时FIT检测的假阳性和假阴性较高，消化道溃疡等出血性消化道疾病容易造成假阳性，无出血或暂停出血肿瘤容易造成假阴性。
- 粪便隐血试验gFOBT（愈创木脂粪便潜血试验）因为灵敏度低、受饮食和药物影响等原因，已经不再作为推荐筛查手段。

图表：中国结直肠癌筛查方法渗透率



来源：诺辉健康招股书，中泰证券研究所

图表：美国结直肠癌筛查方法渗透率



来源：诺辉健康招股书，中泰证券研究所

FIT-DNA优化筛查体验，提高检测效果

■ 金标准结肠镜的患者接受度较低。结肠直肠癌早筛产品分为粪便DNA检测和血液DNA检测，粪便检测产品包括常卫清、华常康、Cologuard，血液检测代表性产品有Lunar-2、Epi ProColon等。两类产品都表现出优于传统检测手段的结果。灵敏度、特异性、阴性预测值等核心指标方面大多表现出90%以上的优良筛查效果，对于癌前病变的筛查效果也较为显著。

图表：结肠直肠癌早筛产品筛查技术对比

筛查方法	结肠直肠癌灵敏度	结肠直肠癌特异性	癌前病变灵敏度	癌前病变特异性	NPV	检查频率	死亡率影响	价格	当前进度
结肠镜 (-)	95%	90%	76%	90%	-	10年/次	减少68%	无痛肠镜约500-1500元	-
FIT (-)	83%	90%	36%	92%	-	1年/次	减少32%	<100元	-
常卫清 (诺辉健康)	95.5%	87.1%	63.5%	87.1%	99.6%	3年/次	-	1996元	2020年注册获批
华常康 (华大基因)	90.0%	89.0%	65.0%	-	-	-	-	799-999元	临床研发
Cologuard (Exact Sciences)	92.3%	86.6%	42.4%	86.6%	99.9%	3年/次	-	约611美元	2014年上市
Lunar-2 (Guardanthealth)	90.3%	96.6%	-	-	-	-	-	-	临床研发
Epi ProColon (Epigenomics AG)	68.2%	80.0%	-	-	99.7%	1年/次	-	约300美元	2016年上市

来源：公司官网，中国结肠直肠癌筛查与早诊早治指南，诺辉健康招股书，NJEM，华大数极官方公众号，Cologuard® Physician Brochure，CSCO，AACR等公开资料整理，中泰证券研究所

FIT-DNA优化筛查体验，提高检测效果

- 结直肠癌早筛产品对于早期、极早期癌变检测的灵敏度显著高于传统方法。
- 多组学、多靶点的检测方法为早筛产品的商业化落地提供有力保障。

图表：结直肠癌早筛产品灵敏度对比

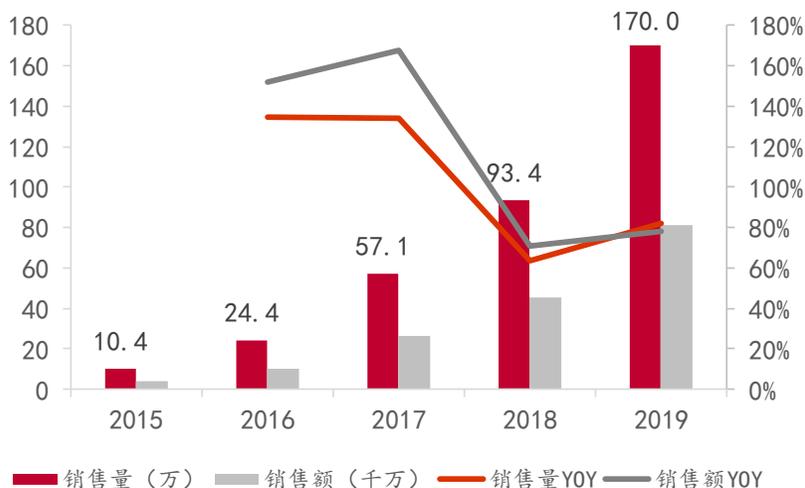
筛查产品	进展期	一期	二期	三期	四期	检测内容
常卫清（诺辉健康）	63.5%	96.8%	97.5%	96.2%	96.4%	KRAS基因突变，BMP3/NDRG4甲基化，血红蛋白
FIT（-）	36%	65.5%	76.2%	90%	75%	血红蛋白
Cologuard（Exact Sciences）	42.4%	89.7%	100%	90%	75%	KRAS基因突变，BMP3/NDRG4甲基化，β肌动蛋白基因，血红蛋白
Lunar-2（Guardant Health）	-	90%	88%	96%	-	基因组突变，异常甲基化修饰，片段组检测

来源：公司官网，诺辉健康招股书，Cologuard® Physician Brochure，AACR等公开资料整理，中泰证券研究所

FIT-DNA优化筛查体验，提高检测效果

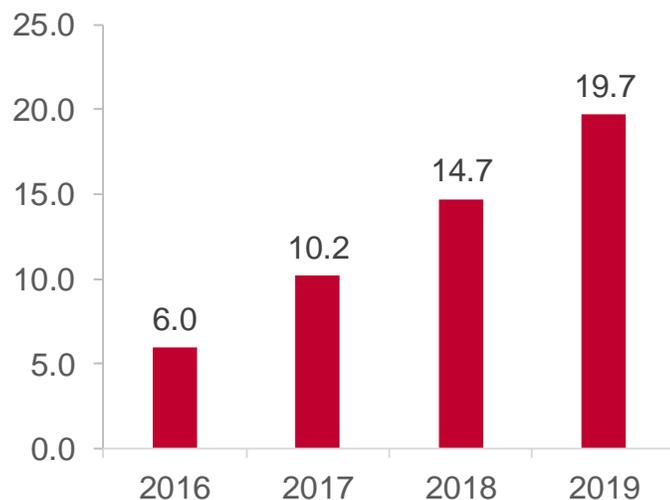
- 海外早筛产品cologuard上市以来凭借精准且便捷的检测优势迅速打开结直肠癌早筛市场。Exact Sciences公司的结直肠癌早筛产品Cologuard作为首款FIT-DNA检测产品于2014年上市，2015-2019销售额年复合增长率高达**112.89%**，累计覆盖**19.7**万家保险机构。
- 国内早筛产品常卫清上市在即，未来市场空间可观。诺辉健康产品常卫清于2020年11月正式获批，成为首款适用于结直肠癌高风险人群的筛查的产品，根据Frost & Sullivan预测数据，2025年国内结直肠癌高危人群预计将达到**1.42**亿人，按照3年一次的使用频次计算，假设渗透率为15%，终端价格为1500元，预计结直肠癌早筛市场规模将达到**106**亿元。

图表：Cologuard历年销售情况



来源：公司年报，中泰证券研究所

图表：Cologuard医保机构覆盖数 (万)



来源：公司年报，中泰证券研究所



3

肝癌早筛，临床级应用方 兴未艾

肝癌发作隐蔽性高，超声-AFP早期检出效果不足

- 肝癌的发展是多突变、多通路的癌变过程，早筛可以极大提高患者的生存率，延长预期生存寿命。肝癌早期患者如能及时接受治疗，5年期生存率可达58.4%，而晚期生存率仅为23.8%，终末期甚至低于2%。
- 肝癌早期病发极不明显，易被患者忽略，错过诊疗时机。早期肝癌通常只表现出体重减轻、食欲不振、恶心呕吐等缺乏特异性的消化道症状，只有当肿瘤体积增大、肝功能受损明显后，患者才会有肝区疼痛等症状，因此很难发现。国内超过80%的肝癌患者在出现症状后才主动求医，超过85%的患者在就诊时已经是中晚期。

图表：肝癌患者临床分期特征

分期	体力状态	肿瘤评估	治疗方案	预计生存期	5年生存率
0期（极早期）	正常活动，与患病前无差异	单发肿瘤≤2cm	介入消融，手术切除和肝移植	>5年	64%
A期（早期）	正常活动，与患病前无差异	单发肿瘤>2cm，或2-3个肿瘤≤3cm	介入消融，手术切除和肝移植	>5年	58.40%
B期（中期）	正常活动，与患病前无差异	3个以上肿瘤	以介入化疗栓塞为主的综合治疗	20个月	34.10%
C期（晚期）	生活自理，但无法从事重体力工作；或已丧失工作能力	血管侵犯或远处转移	靶向抗癌药为主的综合治疗	6-11个月	23.80%
D期（终末期）	白天半数以上时间卧床，仅部分生活自理；或卧床不起，无法生活自理	-	支持性治疗	<4个月	<2%

来源：Cancer Research UK, Radiopaedia, GSCO, J Clin Hepatol, 中泰证券研究所

肝癌发作隐蔽性高，超声-AFP早期检出效果不足

- 影像学检查仍然是肝癌筛查的核心方法。根据原发性肝癌诊疗规范（2019）、原发性肝癌的分层筛查与监测指南（2020版）、肝细胞癌癌前病变的诊断和治疗多学科专家共识（2020版）等文件，目前对于肝癌的筛查，国际推荐意见仍然是超声检查，而国内主流的肝癌检查方法主要有腹部超声、AFP（血清甲胎蛋白）检查、多排螺旋CT/MRI等。

图表：肝癌筛查推荐方法对比

指导意见	肝癌高危人群	推荐筛查手段	筛查间隔
美国肝病研究学会指南	亚洲40岁以上男性或50岁以上女性、非洲和非裔美国人乙肝患者、慢性乙肝携带者、丙肝肝硬化者、具有4期原发性胆汁性肝硬化或遗传性血色病和肝硬化或 α 1抗胰蛋白酶缺乏症肝硬化以及其他原因的肝硬化患者	超声	6个月
欧洲肝脏研究学会指南	肝功能Child-Pugh A和B级以及等待肝移植的Child-Pugh C级的肝硬化患者、存在肝癌高风险的无肝硬化的乙型肝炎患者、无肝硬化的F3期患者	超声	6个月
日本肝病学会指南	乙肝病毒感染、丙肝病毒感染、肝硬化的患者	超声联合AFP、AFP-L3%、DCP/PIVKA-II，极高危人群推荐动态增强CT或MRI	6个月，极高危人群3-4个月
原发性肝癌诊疗规范	40岁以上男性具有HBV和/或HCV感染、长期酗酒、非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化、食用被黄曲霉素污染食物以及有肝癌家族史等的人群	超声联合AFP	6个月

肝癌发作隐蔽性高，超声-AFP早期检出效果不足

- **AFP检测结果容易受到其他因素影响。**AFP对于肝癌早期筛查的灵敏度和特异性不够理想。一方面，受检者AFP水平的高低与肿瘤大小相关，肿瘤直径<2cm、2-5cm和>5cm的肝癌患者中，AFP正常的比例分别为50-70%、30-50%和20-30%，容易产生假阴性；另一方面，导致AFP升高的因素众多，病毒性肝炎感染肝硬化、睾丸癌、生殖细胞肿瘤、胃癌、妊娠等都会导致AFP水平升。因此，AFP检测在肝癌筛查的应用较为有限。欧洲和美国已不再推荐AFP作为肝癌监测指标，我国以及日本也仅将其作为联合方法之一。
- **超声检查对早期肝癌的检出率不足。**超声对于早期肝癌的诊断存在一定的局限性，对于直径<2cm、2-3cm的肿瘤，超声检测的灵敏度分别为39-65%、76%；此外，超声诊断十分依赖检测医师的临床经验和操作手法，不适合作为大范围人群的筛查方式。

图表：肝癌筛查推荐方法对比

检测方法	优点	缺点	灵敏度	早期灵敏度	特异性	价格（元）
腹部超声	操作简便、灵活、无创和价格低	容易受到检查者经验、手法和细致程度的影响，也受患者肥胖的影响；早期检测灵敏度偏低	60-80%	47%	>90%	30-150
CT	检测结果相对精确	设备价格高，难以在基层医院应用	87.5%	62.5%	87%	150-400
MRI	检测结果相对精确	设备价格高，难以在基层医院应用	83.1%	-	89.1%	600-1200
AFP	操作简便、灵活、无创和价格低	灵敏度较低	41-65%	32-49%	80-94%	10-32

来源：癌症早诊早筛云端论坛，上海市医疗服务目录，天津市医疗服务目录，北京市医疗服务目，苏州市医保局，中泰证券研究所

早筛技术优势有望打破筛查困局

- **产品进入LDT阶段，获批上市在即。**目前海内外肝癌早筛产品以血检为主，大多还处在研发阶段，如贝瑞基因的莱思宁、泛生子的HCCscreen等，并且已经在临床实验中展现出较高的灵敏度和特异性。尤其是针对肝癌早期的患者，早筛产品展现出较好的检出能力，泛生子HCCscreen诊断出的肝癌患者中，49%处于早期阶段，对于小于三厘米的肿瘤，HCCscreen的灵敏度达到85%；而在商业化方面，多数在以LDT的形式进行推广。
- **筛查需求旺盛，未来市场可期。**根据2020年CSCO会议披露数据，国内HBV、HCV感染者以及肝硬化患者共约1.07亿人，酒精性肝病者约6,200万人，假设2025年市场渗透率为5%，患者平均检测频率每年1次，终端价为3,000元，预计2025年肝癌早筛的市场规模将达到254亿元。

图表：肝癌早筛产品对比

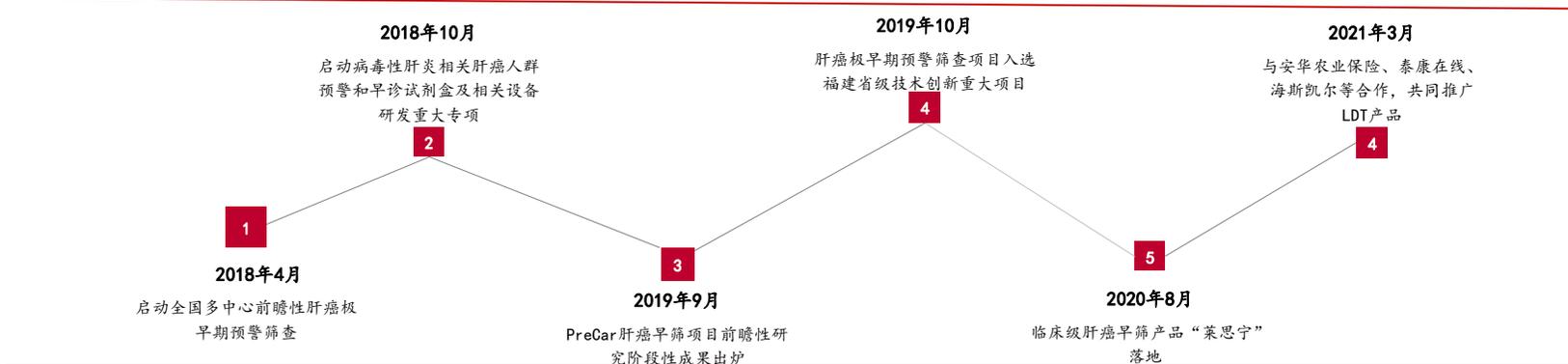
公司	Exact Sciences	贝瑞基因	泛生子	华大基因
产品	HCC	莱思宁	HCCscreen	华甘宁
灵敏度	81%	95.7%	88%	89.5-98.4%
特异性	89%	93.1%	93%	94%
检测内容	HOXA1, EMX1, TSPYL5, B3GALT6 基因以及AFP、AFP-L3	拷贝数变异，末端序列特征，核小体分布，DNA片段化，5hmc等	cfDNA甲基化及突变、AFP、DCP	25个肝癌相关基因甲基化水平
商业化进度	临床研发	LDT	LDT	临床研发

来源：公司官网，泛生子招股书，CSCO，PNAS，Clinical Gastroenterology and Hepatology，华大数教官方公众号，中泰证券研究所

早筛技术优势有望打破筛查困局

■ 肝癌早筛代表产品莱思宁、HCC screen均已经进入LDT阶段。

图表：贝瑞基因肝癌早筛产品莱思宁研发历程



来源：公司官网，CSCO，中泰证券研究所

图表：泛生子肝癌早筛产品HCCscreen商业化进程



来源：公司官网，公司招股书等公开资料整理，中泰证券研究所



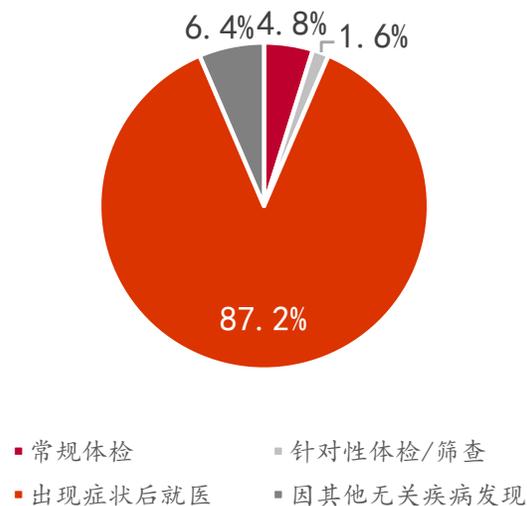
4

肺癌早筛，临床试验初显 成效

肺癌早筛，临床试验初显成效

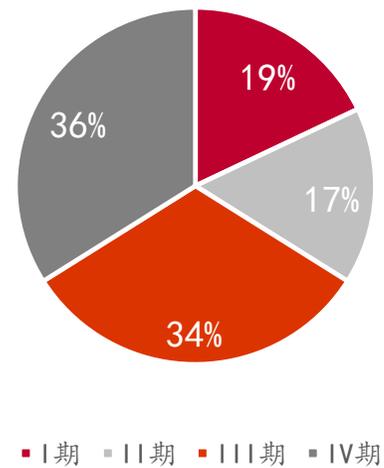
- 肺癌的隐蔽性较强，临床表现具有多样性但缺乏特异性。肺癌以非小细胞肺癌为主，约占所以肺癌发病数的80%~85%。多数早期肺癌患者无明显相关症状体征，如咳嗽、咯血、呼吸困难等。超过87%的患者是在出现症状之后检查患有肺癌，主动体检筛查的人数仅为6%。
- 患者筛查主动性较弱，错过最佳治疗时期。从临床治疗效果来看，I期患者的5年存活率高达84%，但患者占比只有19%，IV肺癌患者的5年期存活率仅为6.9%，门诊患者比例超过36%，由此可见，国内居民整体对于肺癌筛查缺乏主动性。

图表：肺癌患者诊断发现途径



来源：安徽医科大学，中泰证券研究所

图表：肺癌患者临床分期比例

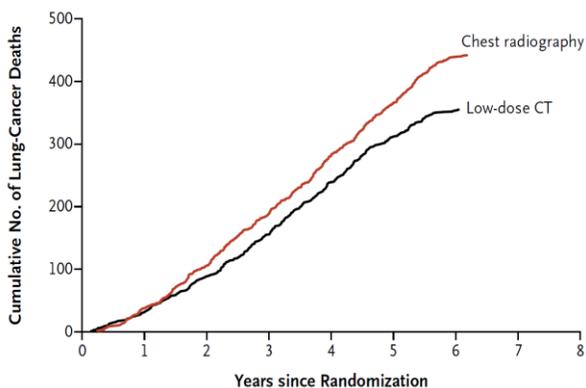


来源：中国肺癌防治高峰论坛，中泰证券研究所

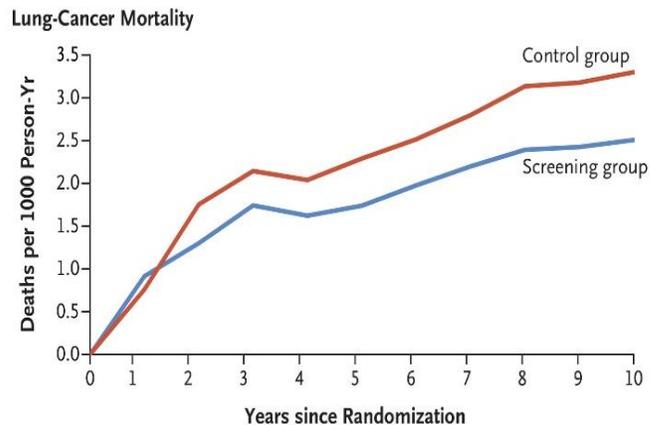
肺癌早筛，临床试验初显成效

■ **低剂量螺旋CT (LDCT) 是唯一可以降低死亡率的肺癌筛查技术。**全美国国家肺癌筛查研究(NLST)、荷兰-比利时随机对照肺癌筛查实验表明LDCT筛查可以降低20%-24%的肺癌死亡率，是国际公认的最有效筛查方法，目前已经被 Fleischner协会、美国预防服务工作组等多个组织纳入筛查指并作为推荐手段。价格方面，目前国内公立医院LDCT价格在120-360元之间不等。

图表：连续3年LDCT筛查降低肺癌死亡率



图表：10年随访LDCT筛查降低肺癌死亡率



图表：LDCT筛查推荐指南

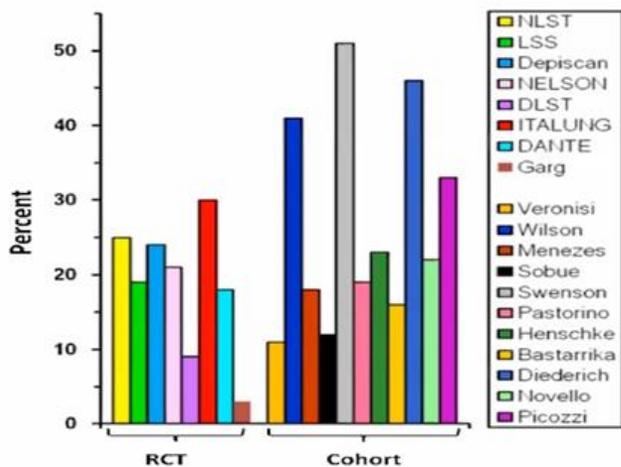
组织机构	筛查建议
American academy of family physician	30包年以上吸烟者、戒烟时间不足15年的55-77岁人群进行LDCT检查
American association for thoracic surgery	30包年以上55-79岁的吸烟者进行LDCT检查
American cancer society	30包年以上吸烟者、戒烟时间不足15年的55-74岁人群进行LDCT检查
American college of chest physicians	30包年以上吸烟者、戒烟时间不足15年的55-77岁人群进行LDCT检查
American college of chest physicians and American society of clinical oncology	30包年以上吸烟者、戒烟时间不足15年的55-74岁人群进行LDCT检查
American lung association	30包年以上吸烟者、戒烟时间不足15年的55-80岁人群进行LDCT检查
National comprehensive cancer network	30包年以上吸烟者、戒烟时间不足14年的55-77岁人群进行LDCT检查
U.S. preventive services task force	戒烟时间不足15年的55-80岁人群进行LDCT检查

来源：GSCO, AAFP等公开资料整理，中泰证券研究所

肺癌早筛，临床试验初显成效

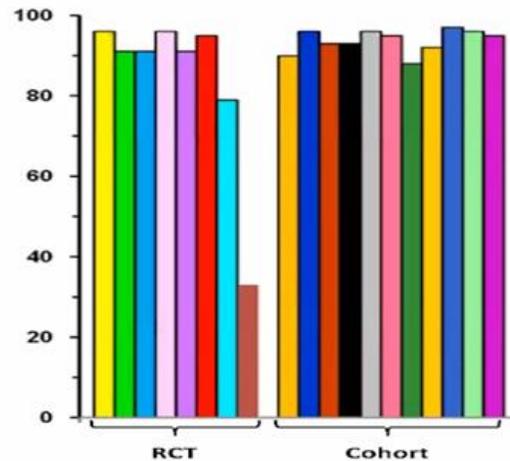
- **LDCT对肺结节的鉴别能力较差，假阳性率较高。**LDCT肺结节的平均检出率大于20%，其中筛查的阳性人群中大部分都是良性结节，**超过90%的阳性患者属于非肺癌患者。**而为了明确肺结节的病变性质，患者通常需要后续大量的检查，如支气管镜、胸腔镜、经皮肺穿刺，PET-CT，甚至是外科手术。
- **LDCT耗费医疗资源，患者接受度低。**即便是对于30包年的55-74岁肺癌高危人群，要通过LDCT筛查来降低死亡率也要付出极大的医疗成本，死亡风险较低的人群平均需要检测5,276名患者才能降低一例死亡。LDCT的明显缺陷是导致其筛查率低的重要原因，根据美国癌症协会统计，在680万高危人群中，只有26万人接受了LDCT筛查，整体筛查率不足4%。

图表：LDCT肺癌筛查肺结节检出率



来源：CSCO，中泰证券研究所

图表：LDCT阳性结果中的假阳性率

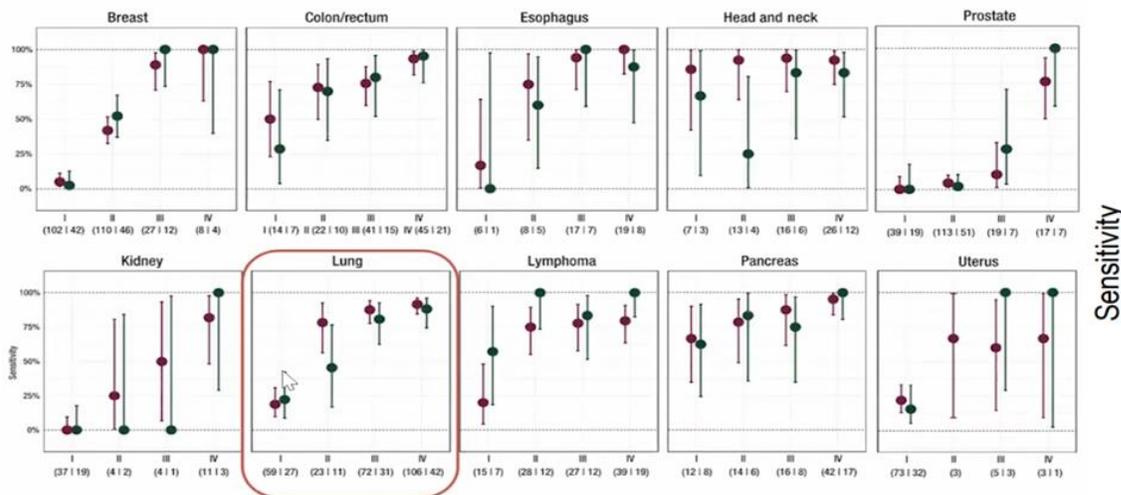


来源：CSCO，中泰证券研究所

肺癌早筛，临床试验初显成效

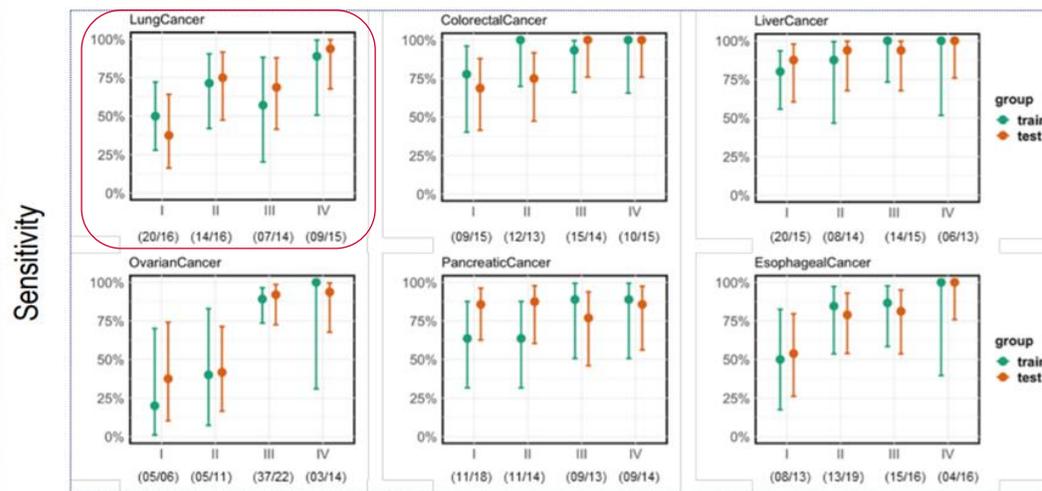
- 肺癌早筛数据良好，期待进一步优化。目前海内外关于肺癌的早筛产品多数还处在临床期，对中后期的肺癌筛查已经体现出良好的效果。海外行业龙头GRAIL的泛癌种早筛产品通过对目标基因的甲基化、基因突变和基因组测序，对II期及以后的肺癌表现出较好的灵敏性，公司预计于2021年二季度正式推出LDT早筛产品Galleri。
- 国内早筛龙头企业燃石医学的cfDNA甲基化检测ELSA-seq在肺癌筛查中实现了80.6%的敏感性和98.3%的特异性。
- 丽珠集团子公司珠海圣美的肺癌早筛技术MDA TEST对早期肺癌的检测效果实现显著突破，I期肺癌的灵敏度达到76.2%。

图表：GRAIL CCGA 2期部分试验结果



来源：CSCO，中泰证券研究所

图表：燃石医学早筛产品部分试验结果



来源：ESMO，中泰证券研究所



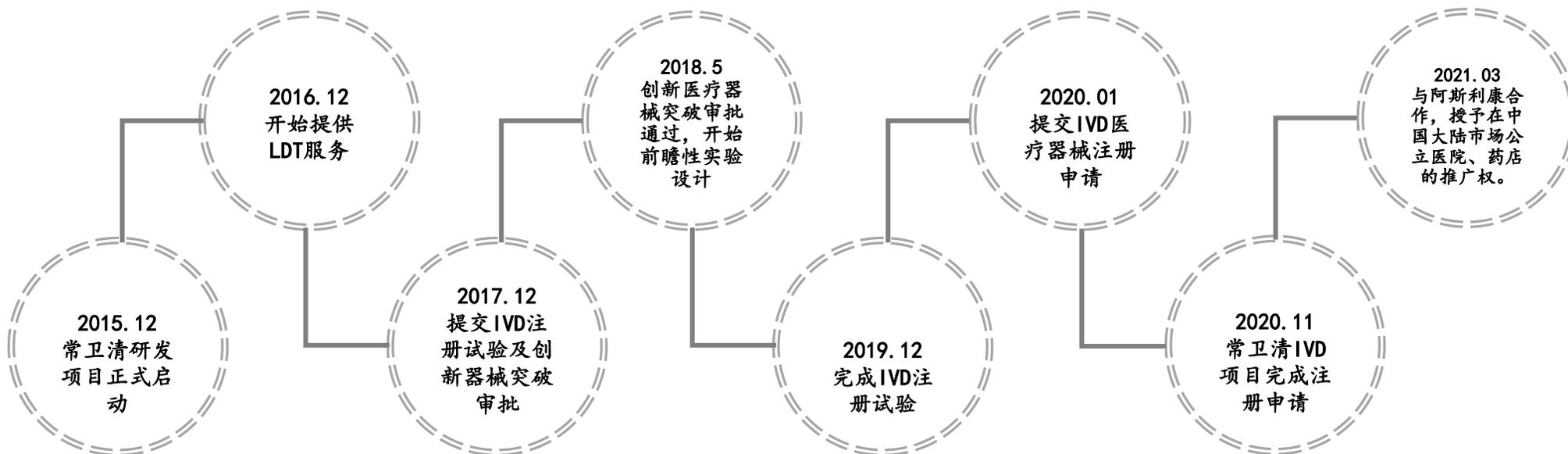
5

标的推荐

诺辉健康：中国结直肠癌早筛第一股，IVD产品率先获批

- 肠癌早筛率先获批，有望成为行业首发。诺辉健康于2015年11月成立，2021年2月于港交所上市。公司专注于国内癌症早筛行业的产品研发和市场开拓，其FIT-DNA类结直肠癌早筛产品常卫清于**2020年11月**完成注册试验并获得国家药监局批准，并于**2021年3月**宣布授予阿斯利康在中国大陆市场公立医院、药店和互联网医院的推广权。常卫清是第一个由NMPA审批通过的癌症早筛产品，也是首个实现完整前瞻性癌症早筛试验的结直肠癌自检产品。

图表：诺辉健康产品常卫清开发流程



来源：公司招股书，公司官网，中泰证券研究所

诺辉健康：中国结直肠癌早筛第一股，IVD产品率先获批

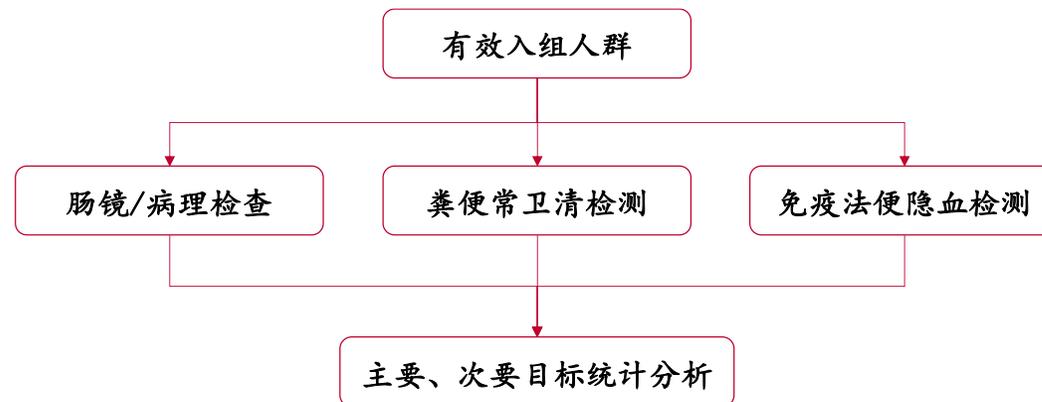
- **试验设计规范可靠，国内肠癌早筛最大规模临床注册研究。**公司于2018年5月启动中国首个癌症早筛前瞻性大规模多中心注册临床试验Clear-C，入组数据近6,000例。在本次前瞻性实验中，有效入组人群指满足以下标准中至少1条的结直肠癌高风险人群：（1）既往FOBT阳性史；（2）结直肠癌家族史；（3）符合任意两项：慢性腹泻、慢性便秘、粘血便秘、慢性阑尾炎、精神刺激史、慢性胆道疾病史。相较于此前的回顾性研究，本次前瞻性临床研究对早筛产品的评价更加系统全面。
- **在研管线丰富，胃癌、宫颈癌产品有望持续。**公司自主研发的FIT类结直肠癌早筛产品与噗噗管2018年3月获得国家药监局二类器械注册证书，2019年成为国内销量最高的自检FIT类筛查产品。粪便自检胃癌筛查产品幽幽管已于2020年11月完成注册试验，并提交三类器械申请；宫颈癌自检产品宫证清也已进入早期试验阶段。

图表：诺辉健康产品常卫清开发流程

日期	进度
2018年5月	进入审评绿色通道
2018年8月	临床试验方案获批
2019年10月	最终受试者完成入组
2020年1月	提交申请数据
2020年9月	临床数据全球发布

来源：CSCO，中泰证券研究所

图表：Clear-C临床有效性验证

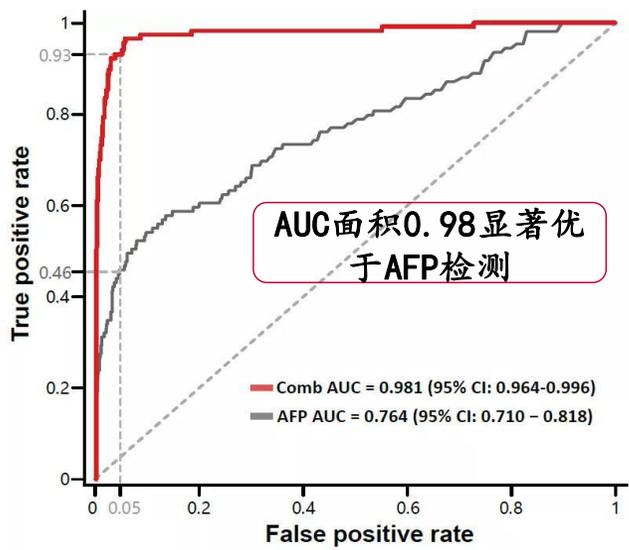


来源：CSCO，中泰证券研究所

贝瑞基因：基因检测先创企业，中国肝癌早筛先驱者

- **LDT产品顺利上市，前瞻性试验效果良好。**贝瑞基因子公司和瑞基因于2017年成立，目前贝瑞基因持有20.96%股权，为第二大股东。公司核心产品莱思宁于2020年8月以LDT形式落地。和瑞基因于2018年4月启动全国多中心前瞻性肝癌极早期预警筛查PreCar，是全球最大、也是进展最快的肝癌前瞻性队列研究，入组患者**超过1万人**，实验结果表面莱思宁对肝癌早筛的效果显著，能够**提早6-12个月**筛查出极高危人群和极早期肝癌患者。
- **多技术平台发力，为临床诊疗提供可靠、稳定、准确的数据支持。**公司深耕肿瘤基因检测领域，不断完善基因组分析算法及软硬件，先后开发cSMART、Enliven注释系统等多项专利技术，为公司在乳腺癌等其他癌种的筛查开发提供有力保障。

图表：和瑞基因肺癌筛查效果良好



来源：CSCO，中泰证券研究所

图表：和瑞基因技术平台

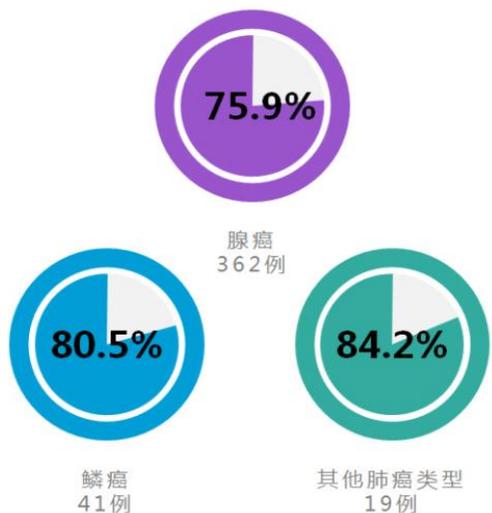
平台技术	独家优势
cSMART	解决ctDNA随机片段化问题
cSMART2.0	ctDNA检测实现绝对定量，检测范围从数个基因扩展至至全外显子组
基因组大数据系统	为体细胞变异建立癌种-变异-药物关联数据库
变异检测与保真算法	提高变异检测系统精度
多样本类型RNA富集与检测技术	检测范围更广、拓展性更优，可提高灵敏度、准确率，降低检测成本

来源：CSCO，中泰证券研究所

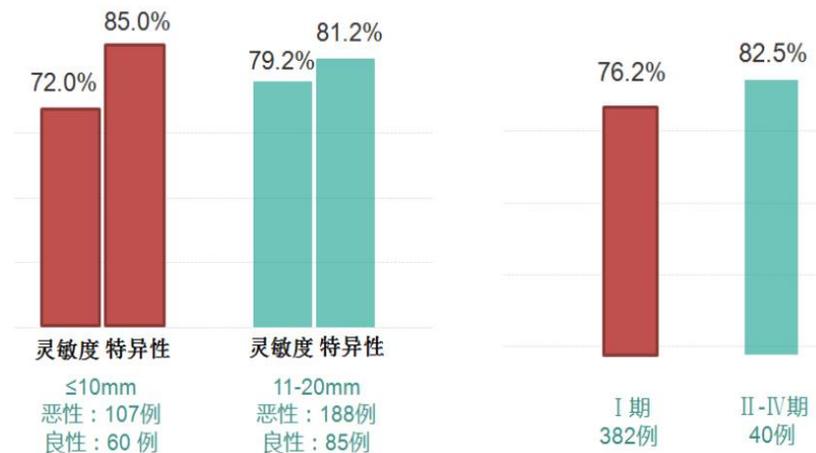
丽珠集团：肺癌早筛临床试验显著

- 丽珠集团于2016与CYNVENIO成立合资子公司圣美生物，目前持股比例为29%。圣美生物致力于循环外周血循环遗传细胞（CAC）研究，通过MDA TEST技术实现肺癌的早期筛查。MDA TEST技术源于美国MD Anderson癌症中心，运用荧光标记的原位杂交技术，定性检测人外周血中的单个核细胞染色体异常状态，来进行肺结节良恶性辅助诊断。
- 前瞻性试验数据良好，小结节筛查较为有效。2021年，公司披露了一项覆盖4家医院、125例入组患者的前瞻性试验，结果显示CAC筛查对于直径 $\leq 10\text{mm}$ 的肺结节患者灵敏度为70%，特异性达到85%；不仅如此，此前研究表明，MDA TEST对于腺癌、鳞癌以及其他肺癌类型也同样展现出较高的灵敏度。

图表：肺癌不同病理亚型检测灵敏度



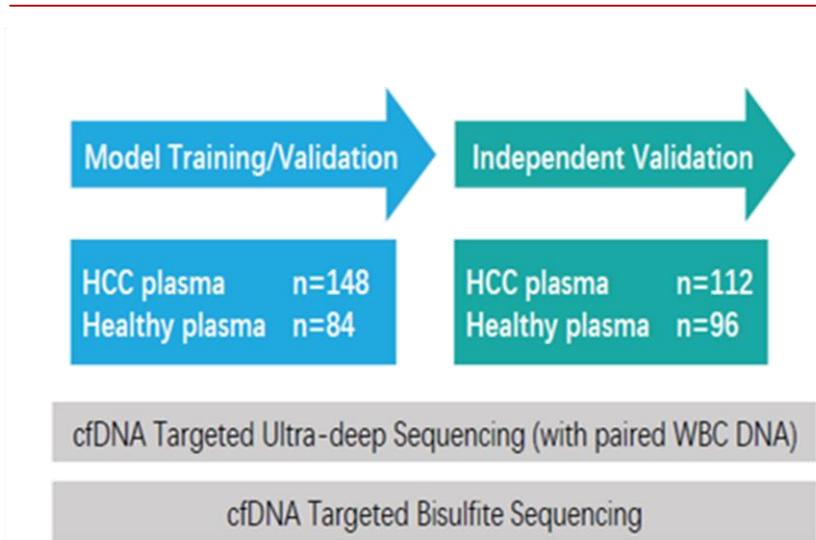
图表：肿瘤不同大小、病理分期灵敏度及特异性



华大基因：基因检测龙头企业，结直肠癌、肝癌早筛数据良好

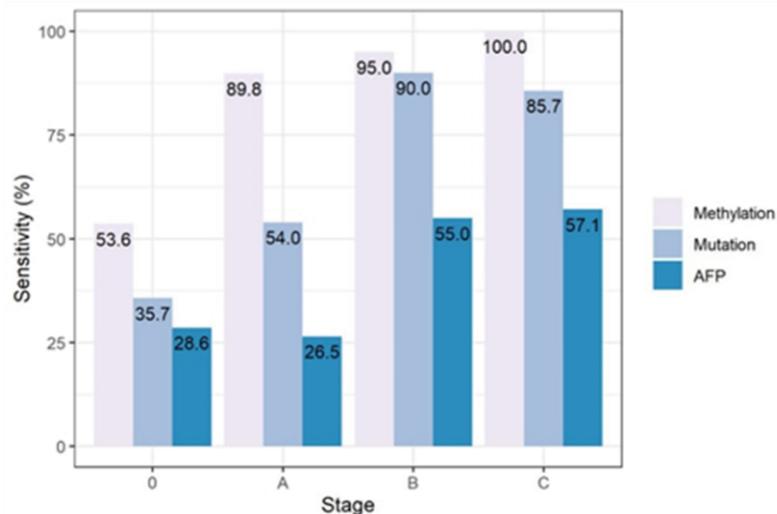
- 华大基因于2019年成立子公司华大数极，专注于癌症筛查检测及其他配套服务。2020年三季度，公司发布了肝癌早筛产品华甘宁以及结直肠癌早筛产品华常康。华甘宁主要检测血液样本中肿瘤基因突变及甲基化变异，华常康检测内容同样为粪便样本中脱落DNA的甲基化水平，目前在临床阶段均取得较好的试验结果。
- 早期试验数据良好，相较于传统筛查灵敏度优势明显。公司采用机器学习方法建立诊断模型，训练队列包括148例肝细胞癌病例和84例健康个体，在包含112名肝细胞癌和96名健康对照的独立验证集中对诊断模型进行了验证；诊断模型实现了高达**82.9%**的灵敏度和**93.8%**的特异性，在各个分期的检测灵敏度，显著高于临床常用的AFP。

图表：华甘宁研究方法方法与队列设计



来源：公司公众号，中泰证券研究所

图表：华甘宁品灵敏度及特异性



来源：公司公众号，中泰证券研究所

泛生子：癌症精准医疗先驱，肝癌早筛行业领先

- 泛生子于2013年成立，主要业务覆盖癌症动态监测与治疗评估、癌症早期筛查、IVD仪器与试剂、药物研发等领域，为全国500余家医院、数十家药企和科研机构提供一体化综合服务。2020年，公司于纳斯达克上市。
- 前瞻性试验呼之欲出，IVD产品加速落地。泛生子自主研发了独家Mutation Capsule技术，可以一次性捕获靶向基因的突变，支持重复检测，为公司的癌症早筛产品开发提供了有力保障。2020年8月，泛生子参与的国家科技部重点专项“高发恶性肿瘤早筛早诊技术研发及应用研究项目”正式启动，公司成为唯一一家参与三大癌种（肝癌、肺癌、消化道癌症）国家级早筛研发项目的企业。目前公司肝癌早筛产品HCC screen已经通过LDT方式进入市场，前瞻性试验的推进有望加速产品商业化落地。

图表：泛生子早筛试验进程

时间	试验设计	覆盖人群	灵敏度	特异性	PPV
2019年3月	前瞻性队列研究	331例乙肝阳性患者	100%	94%	17%
2019年	多中心前瞻性研究	4500例乙肝阳性患者	92%	93%	35%
2020年8月	前瞻性大规模临床试验	全国20省份、12万社区肺癌高危人群以及10万消化系统癌症队列人群	-	-	-

来源：PNAS, 公司官网, 中泰证券研究所

燃石医学：国内NGS新生代龙头公司，泛癌种筛查领先

- 燃石医学成立于2014年，是一家致力于肿瘤患病人群检测和癌症早筛领域的医疗服务企业。公司为肿瘤患者提供全套基因检测方案，同时为生物制药企业提供多维度的数据解决、实验室检测、商业化开发等全流程服务。2020年，公司在美国纳斯达克挂牌交易。
- 回顾性研究数据卓越，前瞻性试验值得期待。公司自2016年启动靶向DNA甲基化检测在癌症筛查中的研究工作，自主研发了专有的甲基化库制备技术BrELSA™以及统计算法brMERMAID™，并在此基础上推出超敏感ctDNA甲基化分析方法ELSA-seq。在2019年AACR、2020年AACR以及2020年ESMO会议上，公司先后更新几次回顾性试验的临床数据，检测效果更加精准，覆盖癌种逐渐丰富。2020年5月，公司启动覆盖约1.4万人、9个癌种（包括肺癌，结直肠癌，肝癌，卵巢癌，胰腺癌，食管癌，胃癌、胆管癌、头颈癌）的大型前瞻性试验PREDICT，该实验预计于2023年3月完成。这将是中国首例针对泛癌种早筛的前瞻性研究。

图表：燃石医学早筛试验进程

时间	癌种	试验方案	灵敏度	特异性	细分癌种灵敏度
2019年8月	肺癌	早期肺癌患者398例，健康个体501例	68.10%	95.60%	-
2020年1月	肺癌、结直肠癌、肝癌	肺癌490例、结直肠癌187例，肝癌125例，对照组226例	80.80%	95.10%	肺癌61%，结直肠癌82%，肝癌91%
2020年6月	肺癌、结直肠癌、肝癌、卵巢癌、胰腺癌、食管癌、食道癌	癌症患者合计625人，对照组483例	80.60%	98.30%	肺癌67.2%，结直肠癌86.0%，肝癌93.0%，卵巢癌75.5%，胰腺癌83.1%，食道癌79.7%

来源：AACR, ESMO, 公司官网, 中泰证券研究所

风险提示

- **核心品种销售放量不及预期的风险**
- 目前国内肿瘤早筛尚未有正式的产品上市销售，进度最快的诺辉健康尚处在注册获批的阶段，因此未来癌症早筛产品的销售放量和市场推广存在一定不确定性。
- **在研产品进度不及预期的风险**
- 推荐公司产品多数均处于临床研发阶段。相关标的在研管线丰富、梯队分布良好。但肿瘤早筛行业研发投入大，存在临床失败的可能性，存在在研产品进度不及预期甚至失败的风险。
- **政策不确定性的风险**
- 国内肿瘤早筛行业尚处于萌芽期，临床审评、医保支付体系等政策存在不确定性的风险。
- **市场规模测算偏差风险**
- 报告内涉及市场规模测算均基于一定前提假设，存在实际达不到，不及预期风险。

重要声明

- 中泰证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会许可的证券投资咨询业务资格。本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。
- 本报告基于本公司及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，反映了作者的研究观点，力求独立、客观和公正，结论不受任何第三方的授意或影响。但本公司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，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，可能会随时调整。本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。本报告所载的资料、工具、意见、信息及推测只提供给客户作参考之用，不构成任何投资、法律、会计或税务的最终操作建议，本公司不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保。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。
- 市场有风险，投资需谨慎。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。
- 投资者应注意，在法律允许的情况下，本公司及其本公司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投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。本公司及其本公司的关联机构或个人可能在本报告公开发布之前已经使用或了解其中的信息。
- 本报告版权归“中泰证券股份有限公司”所有。未经事先本公司书面授权，任何人不得对本报告进行任何形式的发布、复制。如引用、刊发，需注明出处为“中泰证券研究所”，且不得对本报告进行有悖原意的删节或修改。