

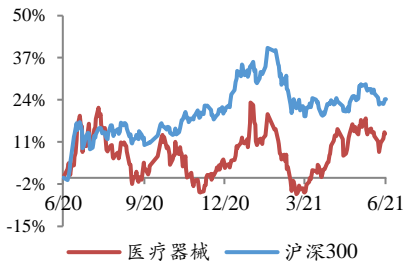
政策春风助力发展，伴随诊断国产替代进行时

—伴随诊断系列报告之一—

行业评级：增持

报告日期：2021-06-24

行业指数与沪深 300 走势比较



分析师：文献

执业证书号：S0010520060002

邮箱：wenxian@hazq.com

联系人：黎一江

执业证书号：S0010120110007

邮箱：lijj@hazq.com

相关报告

1. 技术推广双轮驱动，肿瘤早筛驶入发展快车道 2021-02-26

主要观点：

● 伴随诊断起源：靶向药物推广应用催生，目前分子诊断为主流

伴随诊断为靶向药的推广应用，在临床上主要应用于治疗选择及预后检测。伴随诊断的优势在于可以为患者筛选出有效的治疗方案，节省无效治疗的时间和费用，提高患者服药的依从性，降低不良反应的发生率，保证了药物安全性和疗效。在技术上看，得益于 PCR、NGS、FISH 等基因测序技术，分子诊断类型的研究成果和创收增长速度远高于其他方法，在肿瘤伴随诊断领域主要采用分子诊断技术。

● 美国伴随诊断经验：区分补充诊断概念，NGS 得到快速发展

美国是第一个提出伴随诊断试剂概念的国家，也是第一个制定并实施针对性监管政策的国家。随着临床实践的发展，出现了补充诊断，其可以使用所有伴随诊断使用的技术和方法，差别在于是否与用药绑定，与用药绑定者为伴随诊断，否则为补充诊断。对 FDA 来说，理想方案是在药物研发的最早期就确定需要开发的伴随诊断产品，两者同时开发并同时进入市场。目前，基于 NGS 技术开发的伴随诊断产品得到快速发展。

● 中国伴随诊断现状：方兴未艾，国产替代进行时

目前，国内的伴随诊断检测平台为分子诊断平台和免疫诊断平台，且以分子诊断平台为主，我国普通 PCR 仪和分子杂交仪已基本形成国产可替代化。在试剂技术路径上，常采用 FISH、PCR、基因芯片和基因测序法四种，其中 PCR 法最普遍。总体而言，我国高端分子诊断设备平台目前还严重依赖进口，实现其技术突破和国产替代，仍需长期的技术积累和创新。

● 行业发展动力：靶向及免疫疗法催化，政策春风助力

全球肿瘤伴随诊断市场规模逐年扩大，2019 年市场规模高达 37.6 亿美元，市场增速稳定在 20%。根据 Frost & Sullivan，到 2023 年，靶向治疗和免疫治疗预计将占中国肿瘤市场的 41.2%。此外，我国颁布了系列政策，规范伴随诊断行业扩大发展以满足民众个性化医疗需求。

● 伴随诊断产品落地形式：LDT 与 IVD 模式并存，IVD 模式更为成熟

与肿瘤早筛产品类似，伴随诊断服务和产品也可分为 LDT 和 IVD 形式。虽然不同伴随诊断企业在两种服务和产品模式上有所侧重，但均采取 LDT+IVD 的形式开展业务以同时覆盖院内及院外市场，扩大市场占有率。与肿瘤早筛更侧重于 LDT 模式不同的是，伴随诊断 IVD 模式更加成熟。

● 投资建议

建议关注燃石医学、泛生子。

● 风险提示

政策环境风险；市场竞争风险；产品与服务研发、推广不及预期风险。

正文目录

1 肿瘤伴随诊断行业介绍	4
1.1 伴随诊断定义及分类	4
1.2 伴随诊断起源及临床应用	4
2 国内外伴随诊断进展：以美国、日本、欧盟为例	5
2.1 美国伴随诊断	5
2.1.1 伴随诊断 vs 补充诊断	5
2.1.2 伴随诊断的优势	6
2.1.2.1 FDA 对体外伴随诊断的指导原则	7
2.2 其他国家伴随诊断相关发展	8
2.2.1 日本伴随诊断	8
2.2.2 欧盟伴随诊断	8
2.3 国内伴随诊断	9
2.3.1 监管层面	9
2.3.2 仪器与试剂	9
2.3.3 生物数据分析及诊断检测服务	10
3 新疗法催生新机遇，伴随诊断市场蓬勃发展	10
3.1 靶向及免疫疗法共催化，伴随诊断规模呈指数型增长	11
3.2 国家政策助力精准医疗，伴随诊断行业扩大发展	13
3.3 伴随诊断行业日益成熟，已形成高效有序的产业链条	14
4 获批流程日益成熟，伴随诊断产品逐步落地	15
4.1 伴随诊断产品落地形式	15
4.2 已获批的伴随诊断产品	16
5 公司对比分析——技术为先，渠道紧跟	17
5.1 燃石医学	17
5.1.1 肿瘤伴随诊断业务布局	17
5.1.2 肿瘤伴随诊断专有技术	21
5.1.3 肿瘤伴随诊断推广渠道	22
5.1.4 肿瘤伴随诊断业务亮点	24
5.2 泛生子	24
5.2.1 肿瘤伴随诊断业务布局	25
5.2.2 肿瘤伴随诊断专有技术	29
5.2.3 肿瘤伴随诊断推广渠道	30
5.2.4 肿瘤伴随诊断业务亮点	31
风险提示：	32

图表目录

图表 1 伴随诊断简略流程.....	4
图表 2 伴随诊断分类.....	4
图表 3 伴随诊断 VS 补充诊断.....	6
图表 4 伴随诊断 VS 补充诊断 (以 PANEL 产品为例).....	6
图表 5 FDA 已批准的伴随诊断试剂.....	7
图表 6 主要伴随诊断方法对比.....	8
图表 7 我国基因测序仪获批情况.....	10
图表 8 全球伴随诊断市场规模.....	11
图表 9 2018 及 2023 年中国肿瘤市场的疗法分类比例.....	11
图表 10 2001 年至 2019 年中国靶向疗法和免疫疗法的批准历史.....	11
图表 11 中国伴随诊断市场规模.....	13
图表 12 2018 年我国基因检测的肿瘤伴随诊断产品的检测靶点数 (个).....	13
图表 13 2018 年我国基因检测的肿瘤伴随诊断产品的检测癌症数 (种).....	13
图表 14 伴随诊断及精准医疗、个性化医疗相关政策.....	14
图表 15 伴随诊断产业链.....	15
图表 16 基于 NGS 的伴随诊断产品.....	17
图表 17 ONCOSCREEN PLUS 相关性能数据.....	17
图表 18 LUNGPLASMA 相关性能数据.....	18
图表 19 燃石医学 13 种基于 NGS 的组织和液体活检癌症治疗选择测试.....	19
图表 20 肿瘤基因作用靶点概览 (燃石医学).....	20
图表 21 肿瘤基因作用靶点概览 (燃石医学).....	20
图表 22 500X 原始深度下 FFPE DNA 库复杂度和质量的比较.....	21
图表 23 UMI 技术应用于 cTDNA 样品库制备中的降噪效果.....	22
图表 24 燃石医学院内模式合作医院累计数据.....	23
图表 25 燃石医学院外模式销售测试累计数据.....	23
图表 26 燃石医学部分合作伙伴及合作事项.....	24
图表 27 泛生子全面的伴随诊断 LDT 服务组合.....	25
图表 28 ONCO PANSKAN 性能数据.....	26
图表 29 GLIOMA 8 胶质瘤检测性能数据.....	26
图表 30 泛生子部分检测重要性能数据.....	26
图表 31 泛生子 IVD 产品 (仪器平台和检测试剂盒) 注册流程图.....	28
图表 32 一步法与基于扩增子的测序和杂交捕获比较.....	29
图表 33 GENETRON ONE-STEP SEQ 与杂交捕获和扩增子测序的简要比较.....	29
图表 34 泛生子部分合作企业及合作事项.....	31

1 肿瘤伴随诊断行业介绍

1.1 伴随诊断定义及分类

伴随诊断（Companion Diagnostic, CDx）是一种体外诊断技术，能够提供患者针对特定治疗药物的治疗反应信息，有助于确定能够从某一治疗产品中获益的患者群体，从而提高患者治疗效率并降低无谓的治疗开支。

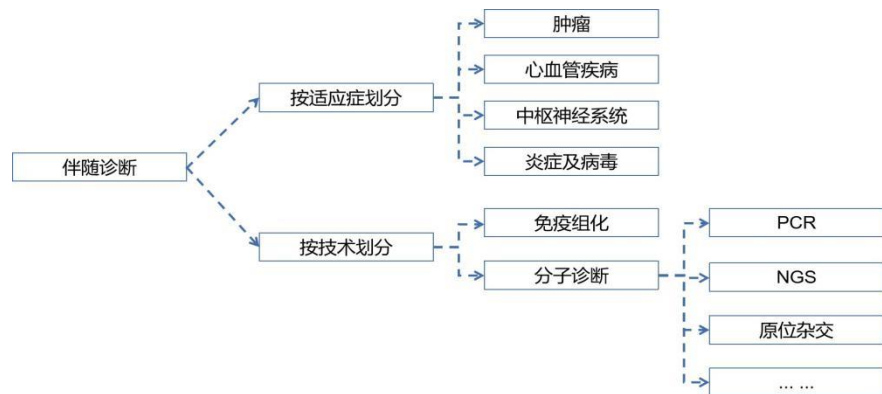
图表 1 伴随诊断简略流程



资料来源：安捷伦公司官网，华安证券研究所

从伴随诊断在不同适应症上的划分来看，肿瘤伴随诊断应用最广，也是目前最热门领域。在技术上看，得益于 PCR、NGS、FISH 等基因测序技术，分子诊断类型的研究成果和创收增长速度远高于其他方法，在肿瘤伴随诊断领域，主要采用分子诊断技术。

图表 2 伴随诊断分类



资料来源：新思界产业研究，华安证券研究所

多年的科学研究证实，许多不同类型的肿瘤均存在多种肿瘤相关的驱动基因，并且拥有或有潜力开发出对应的靶向药解决方案。肿瘤伴随诊断便是通过对肿瘤患者进行基因测序，确定相关肿瘤驱动基因情况，找到带有特定靶位变化的患者以此指导患者治疗。

1.2 伴随诊断起源及临床应用

伴随诊断起源于靶向药的推广应用。靶向药是指被赋予了靶向能力的药物或制剂，是针对影响肿瘤细胞内的信号转导、细胞周期的调控、细胞凋亡的诱导、血管生成以及细胞与细胞外基质的相互作用的某一个蛋白质的分子，一个核苷酸的片段或者一个基因产物而设计的。靶向药与肿瘤的发生和发展明确相关，在正常组织不表达或低表达，对肿瘤细胞有高度特异性，对正常组织无损伤或损伤较轻。通常来说，普通药物用于人体时只有少部分能作用于目标区域，其余部分则被浪费掉了，甚至还会攻击体内健康组织细胞起到反效果。靶向药则完美解决了这一问题，它通过特殊的作用机制，使得药物可以全部直接作用于目标区域，既提高了药物作用效率，又避免了药物对于正常组织细胞

的伤害，一举两得。

1998年，FDA批准上市了一款抗乳腺癌药物赫赛汀（Herceptin）。在约20%的浸润性乳癌中HER-2会扩增，赫赛汀就是一种靶向HER-2的人源化单克隆抗体。因为不是所有患者都会出现HER-2异常扩增的情况，为了明确哪些患者属于HER-2异常扩增人群以对症下药，FDA同时批准了一种名为HER-2过表达的伴随诊断检验。随着靶向药应用推广，伴随诊断逐步确立起指导治疗的重要地位。

从临床上看，伴随诊断主要应用于以下两个方面。**①治疗选择**，指为适应新型分子靶向药物和其他免疫治疗药物的应用，通过对患者进行分子分析来确定不同患者的个性化治疗选择方案，这是伴随诊断的最主要的应用，包括筛选适合接受特定药物治疗的患者和筛选不适合接受特定药物治疗，即可能产生严重副作用与较高风险的患者。**②预后监测**，监测患者的治疗效果并指导制定最适合患者的治疗方案，目前常用分子分析或影像学方法。

现有研究认为，药物客观有效率>50%的情况下，非随机对照的临床研究就足够说明问题，应当获得临床应用。将来很有可能见到更多的“癌基因依赖”疾病，患者可以通过检测1个生物指标，然后获得有效率>50%的药物治疗。在这种情况下，只需要使用较少的受试者，而更多证实有效的报告可以在批准后的临床应用阶段获得。这个模式可以满足患者和临床医师快速有效地获得治疗，也有利于制药企业和生物技术公司更快地获取抗肿瘤药物上市许可，即Follow-on试验。

当前，有学者提出**CDx 2.0**的概念，即随着高通量测序技术、多光谱分析、大数据挖掘和人工智能辅助等技术的发展并应用于CDx，通过肿瘤基因组学和蛋白质组学的分析，检测多个生物学指标的检测，明确肿瘤的一致性和特定肿瘤的驱动突变，以获得更好的治疗效果。

2 国内外伴随诊断进展：以美国、日本、欧盟为例

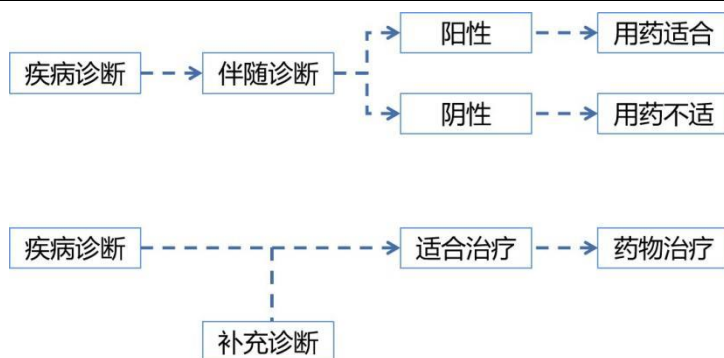
2.1 美国伴随诊断

2.1.1 伴随诊断 vs 补充诊断

美国是第一个提出伴随诊断试剂概念的国家，也是第一个制定并实施针对性监管政策的国家。随着临床实践的发展，出现了补充诊断（Complementary Diagnostics）。补充诊断可以使用所有伴随诊断使用的技术和方法，差别在于是否与用药绑定，与用药绑定者为伴随诊断，否则为补充诊断。

在美国，伴随诊断必须严格按照伴随诊断的合规指南执行，补充诊断则按照510k法规执行，两者均是患者在进行治疗前的检测，为治疗提供患者的疾病情况与身体条件的信息。但是，使用性质有一定差异，伴随诊断为必须进行的检测，以决定是否适合使用特定的药物，而补充诊断为可选择进行的检测，为治疗方案提供信息和依据，但与用药无关。

图表 3 伴随诊断 vs 补充诊断



资料来源：CNKI，华安证券研究所

此外，在审批上，伴随诊断试剂和补充诊断试剂也有一定差别。FDA 定义有明确指导临床用药预期用途的二代测序产品属于 III 类产品，即为伴随诊断产品，需经过 PMA 途径上市。对于与指导用药不相关，检测结果用于临床用药、治疗参考的检测产品，即补充诊断产品，其属于 II 类产品，经 510(k) 或 Denovo 途径注册上市。

截至到 2018 年末，FDA 共计批准上市 NGS 伴随诊断和补充诊断产品 5 个，其中 1 个为大 Panel 检测试剂盒。此外，还有 1 个大 Panel 的补充诊断产品 MSKCC-IMPACTTM，属于 II 类器械，且是纽约州政府审核批准，联邦政府认同接受。

图表 4 伴随诊断 vs 补充诊断（以 panel 产品为例）

资源区	FoundationOne CDx	MSKCC-IMPACTTM
生产单位	Foundation Medicine	MSKCC
诊断类型	伴随诊断	补充诊断
检测基因数	324	468
基因组标签	MSI 和 TMB	MSI
一致性	94%以上	92%以上
获批时间	2017.11	2017.11
获批机构	FDA 和 CMS	FDA
批准级别	一级：PMA 批准	二级：510 (K) 批准

资料来源：CNKI，FDA，华安证券研究所

2.1.2 伴随诊断的优势

通常情况下，美国 FDA 以 III 期临床结果作为依据来决定是否批准该受试药物进入市场。而基于生物标志物的精准药物开发，依据相应生物标志物对患者进行筛选并分组，具有生物标志物的特定患者群体对该药物的应答率就会更高，获益风险比大大提高，这样就自然提高了该药物被批准上市的可能性。对于那些针对严重威胁生命、临床需求远未被满足的适应症药物，美国 FDA 可提供加速审批通道，可能在 II 期临床时就获得提前批准。

2011 年，FDA 发布了伴随诊断（CDx）指南草案，指出 CDx 试验是一种用于确认药物的安全有效性体外实验，它应该包括以下三方面：① 确定最有可能受益于该特定药物的患者；② 区分出那些最有可能受特定药物损害（增加严重不良反应发生率）的患者；③ 监测治疗反应，据此调整方案（如药物使用的时间、剂量、终止等），提高药物有效性和安全性。由此可见，FDA 赋予 CDx 的功能是用于预测疗效（有效性和安全性）和监测

反应。

目前，CDx 的预测性和选择性是最受关注的部分。因为在药物的开发中，CDx 有利于设计小样本的临床试验方案，在开发过程中，以更少的投入获得更清楚明确的结果。伴随诊断的优势在于可以为患者筛选出有效的治疗方案，节省无效治疗的时间和费用，提高患者服药的依从性，降低不良反应的发生率，保证了药物安全性和疗效。

2015 年美国国家肿瘤研究中心启动分子分析与治疗选择试验(United States National Cancer Institute Molecular Analysis for Therapy Choice, NCI-MATCH)，探索下一代 CDx 的可能性。在不久的将来，人类可根据 CDx 把患者分成更小但更精确的生物组进行针对性治疗。甚至将每个患者的合并疾病，和不同肿瘤分子生物学特性录入全球公用的数据库，通过独立的临床专家，药学和生物方面的专家审阅，并且有专家组对每个患者进行分组，进而给予针对性用药。

图表 5 FDA 已批准的伴随诊断试剂

审批形式	上市前审批、上市前通知、人道主义器械豁免
方法学	免疫组化、显色原位杂交、原位荧光杂交、PCR、荧光 PCR、NGS
配合药物	帕妥珠单抗、曲妥珠单抗、西妥昔单抗、帕尼单抗、派姆单抗、甲磺酸伊玛替尼、克唑替尼、厄洛替尼、奥西替尼、曲美替尼、阿法替尼、吉非替尼、达拉菲尼、威罗菲尼、奥拉帕尼、地拉罗司、米喹妥林
检测标志物	HER-2、EGFR、ALK、PD-L1、BRAF、ROSI、KRAS、NRAS、BRCA1/2、KIT、TP53、FLT3

资料来源：CNKI，FDA，华安证券研究所

2.1.2 FDA 对体外伴随诊断的指导原则

美国 FDA 先后发布了《体外伴随诊断测试产业指南》和《体外伴随诊断设备与治疗产品的共同开发指导原则》，旨在帮助制药企业在药物早期研发时确定是否需要伴随诊断及是否需要制定药物和其伴随诊断产品的联合开发计划。

对 FDA 来说，理想方案是在药物研发的最早期就确定需要开发的伴随诊断产品，两者同时开发并同时进入市场。FDA 建议，开发者需对治疗 and 诊断产品的研发均有一定的了解；FDA 会加速对有充分生物标志物研究的精准新药的审批工作。

值得一提的是，基于 NGS 技术开发的伴随诊断产品在美国得到了快速发展。2016 年 12 月 19 日，美国食品和药物管理局(FDA) 批准的 Foundation Medicine 公司的 Foundation Focus CDx BRAC 产品，成为市场上第一个 NGS 的伴随诊断试剂盒。

这些产品大部分都使用 Illumina 的检测平台，同时作为肿瘤的诊断检测，不需要做人体的全基因组测序，因此，选择一套必要的相关基因，配置相应的模板，成为试剂盒的特征。通常，把这组选定的基因组合称为 Panel。可见，这些试剂盒的差异也就是 Panel 的差异。随后，Thermo Fisher、Illumina、MSKCC 等机构的 NGS 伴随诊断或补充诊断产品逐步上市。

美国 FDA 先后公布了两份新一代测序技术(next generation sequencing, NGS) 用于体外诊断的指南草案，分别为《基于 NGS 的遗传性疾病体外诊断指南》和《使用公共人类遗传差异数据库来支持 NGS 体外诊断的临床有效性》，旨在规范和引导这一快速发展的行业，确保数据真实可靠、保障患者的隐私、促进数据资源的共享。

此外，美国政府计划投入 2.15 亿美金用于精准医疗计划，其后又提出了肿瘤登月计划（Cancer Moonshot），FDA 还成立了一个新的评审部门 OCE（Excellence），旨在加速创新性抗肿瘤药物的审批，显示出美国政府及其药物监管机构对精准医疗计划的大力支持。

图表 6 主要伴随诊断方法对比

检测方法	检测原理	优势	劣势	应用领域
PCR	使用特异性探针，对 PCR 产物进行标记跟踪，在线监控反应过程	精准度量化 高特异性 高敏感度	检测位点单一，仅能抑制突变	肿瘤、传染病等早期诊断
FISH	利用荧光标记的已知序列核酸为探针，与细胞或组织切片中核酸进行杂交，对特定核酸序列进行精准定位	敏感度高 特异性好	成本高 通量低，操作要求高	分子诊断 病毒谱 基因谱
IHC	利用抗原与抗体特异性结合的原理，通过化学反应，利用编辑抗体的显色剂来显色以确定组织细胞内的抗原	经济实惠 快速	操作者观察差异大	大量样本检测分析
NGS	利用碱基互补配对原理，通过采集荧光标记信号或化学反应信号，实现碱基序列的解读	高通量 灵敏度高 检测突变形式多样	成本高 对数据库要求高	基因图谱 产前筛查 适用范围广

资料来源：CNKI，FDA，华安证券研究所

2.2 其他国家伴随诊断相关发展

2.2.1 日本伴随诊断

日本负责伴随诊断试剂监管的部门包括药品与医疗器械局（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA）与健康、劳工及福利部（Ministry of Health, Labor and Welfare, MHLW）。2013 年，PMDA 发布《伴随诊断试剂与药物申请审批通知》，通知的内容包括伴随诊断试剂的定义以及“个体化药物-伴随诊断试剂”联合研发的注意事项等。

与美国相比，日本监管政策主要有两点不同：①FDA 建议个体化药物及其伴随诊断试剂应同步获得批准，而 PMDA 建议个体化药物及其伴随诊断试剂应同步提交申请。相比同步获批，要做到同步申请需要药企与体外诊断试剂企业在研发早期就开展密切合作，这种早期合作又会促进伴随诊断试剂先于个体化药物获批。②如果某种需要配合伴随诊断试剂使用的药物被用于治疗严重威胁生命的疾病时，FDA 认为可以在没有相应伴随诊断试剂的情况下先行批准药物。与之相反的，PMDA 特别指出当伴随诊断试剂的审批遇到不可避免的延期时，是否批准与其配套的药物时必须具体问题具体分析再做决定。

2.2.2 欧盟伴随诊断

从 2013 年欧盟议会对伴随诊断试剂定义的修正案到 2015 年欧盟新版体外诊断试

剂法规里面对伴随诊断试剂的定义,欧盟的监管政策不断进行调整。根据欧盟现行的体外诊断试剂指令,并没有伴随诊断试剂的定义,而欧盟内部各成员对伴随诊断试剂的定义也有不同看法。

根据欧盟理事会的提案,新的体外诊断试剂法规中,对伴随诊断试剂的定义是配合个体化药物使用,用以保证药物使用的安全性与有效性,能预测患者使用该治疗药物的受益程度或风险系数,还能监测治疗有效性并指导治疗方案调整的体外诊断试剂。因此,欧盟与美国关于伴随诊断试剂的监管政策比较相近。同时,新体外诊断试剂法规也促使欧盟与美国的监管部门开展更密切的合作,共同推动伴随诊断试剂行业的发展。

2.3 国内伴随诊断

2.3.1 监管层面

伴随诊断试剂在我国仍按照体外诊断试剂进行注册管理,应符合 2014 年 7 月发布的《医疗器械注册管理办法》《体外诊断试剂注册管理办法》要求。

根据《体外诊断试剂注册管理办法》中第三章和第十七条以及《6840 体外诊断试剂分类目录(2013 版)》中的有关规定,肿瘤相关体外诊断试剂按第三类体外诊断试剂管理,其它部分伴随诊断试剂类产品可归属第二类体外诊断试剂。

伴随诊断试剂类产品的临床试验应符合《体外诊断试剂临床研究技术指导原则》要求。此外,作为国家食品药品监督管理局的技术支撑单位,中国食品药品检定研究院于 2016 年新成立了体外诊断试剂检定所,显示了我国监管部门对体外诊断试剂行业加强监管的态度和决心。

2.3.2 仪器与试剂

目前,检测平台可分为两类:分子诊断平台和免疫诊断平台,其中分子诊断平台为主要组成部分。在分子诊断平台方面,我国普通 PCR 仪和分子杂交仪已经基本形成国产可替代化。分子诊断肿瘤检测试剂盒产品的使用方法为 FISH、PCR、基因芯片和基因测序法四种。其中 PCR 法最为普遍,主要原因是 PCR 技术在我国起步较早,发展较为成熟,是所有基因检测技术中,与国外差距最小的技术类型。

图表 7 我国基因测序仪获批情况

注册人	产品名称	批准时间	注册人	产品名称	批准时间
安诺优达	NextSeq 550AR	2017.03.03	贝瑞和康	NextSeq CN500	2019.11.07
达安基因	DA8600	2019.09.25	吉因加	Gene+Seq-2000	2019.08.26
华大基因	BGISEQ-500	2016.10.27	吉因加	Gene+Seq-200	2019.08.26
华大基因	BGISEQ-50	2017.12.28	金圻睿	KM MiniSeqDx-CN	2020.03.30
华大基因	MGISEQ-200	2018.06.25	泛生子	GENETRON S5	2019.11.01
华大基因	MGISEQ-2000	2018.06.25	泛生子	GENETRON S2000	2020.01.22
华大基因	DNBSEQ-T7	2021.01.04	北京优迅	USCISEQ-200	2021.01.26
华因康	HYK-PSTAR- II A	2018.08.20	-	-	-

资料来源：CNKI，CFDA，华安证券研究所

注：2019年1月华大基因以自有资金5000万元向吉因加进行增资。

在数字PCR仪和测序仪的研发审批方面我国从前期主要依靠并购、贴牌、与国外技术领先企业合作，到完全自主创新研发，已经取得了阶段性成果。但由于发展时间较短，我国测序仪在测序读长和测序稳定性上有待提高。

总体来说，我国高端分子诊断产品目前还严重依赖进口，真正的在伴随诊断设备平台端实现技术突破，实现国产化，仍需长期的技术积累和技术创新。

2.3.3 生物数据分析及诊断检测服务

医疗大数据和生物信息分析，是伴随诊断产业发展中重要而复杂的环节，实现数据分析的规范化、标准化管理还存在着很多挑战和困难，但肯定是未来的发展趋势。医疗大数据主要可以分为患者诊断信息、治疗信息、预后信息，也包括患者的基因组信息和蛋白组信息等。随着云计算、超级计算等技术的逐渐成熟，基因组数据库基础设施的逐步完善，测序数据生物信息分析已然成为新的市场增长点。

诊断检测服务是我国诊断产业极为重要的组成部分。由于我国目前并无完善的诊断服务政策法规，很多诊断服务商通常采用“中国合格评定国家认可委员会”颁发的实验室合格认证书作为对外宣传具备诊断检测资质的依据，没有卫生部临床检验中心颁发的实验室认证许可证明。

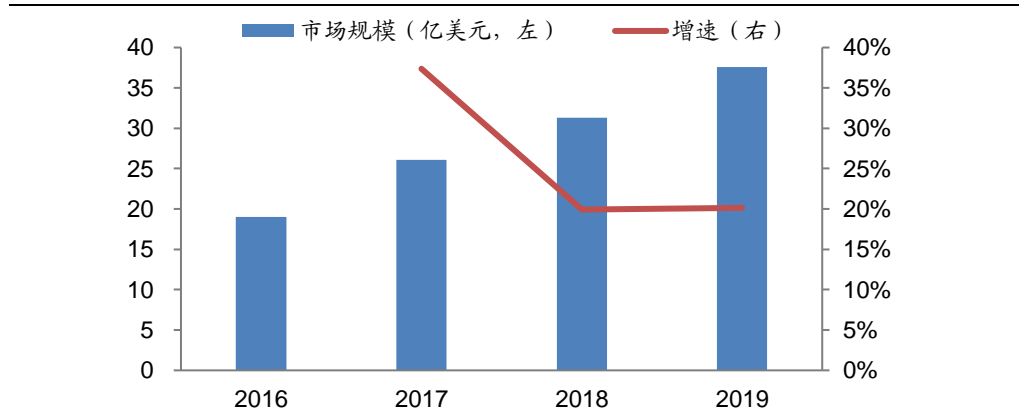
基于目前市场所提供诊断服务的企业和机构进行统计分析，诊断服务提供主体主要包括：医疗机构、第三方检测中心、诊断服务公司，而检测服务模式有三种，分别为：患者-医院；患者-医院-服务公司（第三方检测中心、诊断服务公司）；患者-服务公司。前两种模式均以医院为流量载体，是目前最为普遍的服务模式。随着市场被教育程度的提高，第三种模式占比将会逐渐提高，同时，第三方检测中心、诊断服务公司将会迎来进一步的发展。

3 新疗法催生新机遇，伴随诊断市场蓬勃发展

3.1 靶向及免疫疗法共催化，伴随诊断规模呈指数型增长

伴随诊断作为癌症诊断中的重要治疗方法，可为放疗及化疗失败或效果不好的患者提供新的治疗方案，自兴起以来已得到快速发展。全球肿瘤伴随诊断行业发展较早，自1998年FDA批准了第一种伴随诊断检验以来，美国、欧洲等发达国家在靶向药及配套伴随诊断的研发上持续发力，患者五年生存率得以不断提高。全球肿瘤伴随诊断市场规模逐年扩大，2019年市场规模高达37.6亿美元，市场增速稳定在20%。从市场规模增速上看，该赛道仍处于高速发展阶段。

图表 8 全球伴随诊断市场规模

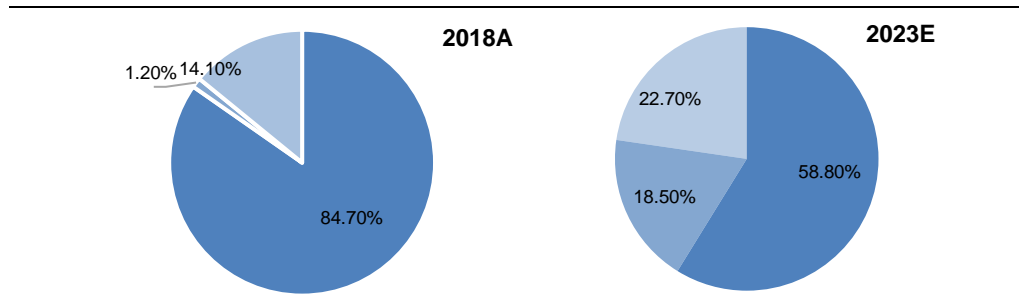


资料来源：智研咨询，华安证券研究所

我国作为伴随诊断行业的后来者，虽然发展历程不比美国、欧洲等发达国家，但在政策以及技术的发展下，我国伴随诊断行业正以一个较高的增长速度实现市场规模的扩大。与化学疗法相比，靶向疗法和免疫疗法可以达到更好的治疗效果，同时避免了潜在的严重副作用，正日益成为癌症治疗市场中的重要手段。

根据弗若斯特沙利文（Frost & Sullivan）的研究，靶向治疗和免疫治疗市场的增长速度快于放射治疗和化学疗法市场。接受靶向治疗和免疫肿瘤治疗的中国患者人数在2018年达到130万，预计到2023年将达到330万。到2023年，靶向治疗和免疫治疗预计将占中国肿瘤市场的41.2%。

图表 9 2018 及 2023 年中国肿瘤市场的疗法分类比例



资料来源：泛生子招股说明书，弗若斯特沙利文，华安证券研究所

为满足肿瘤患者对于靶向疗法以及免疫疗法增长的需要，近年来NMPA加快了针对靶向疗法和免疫疗法的审批流程。为实现靶向药物的安全应用，需要在给患者用药前进行癌症基因分型，催生了大量相关位点伴随诊断检测的需求，由此极大地促进了伴随诊断行业的发展。

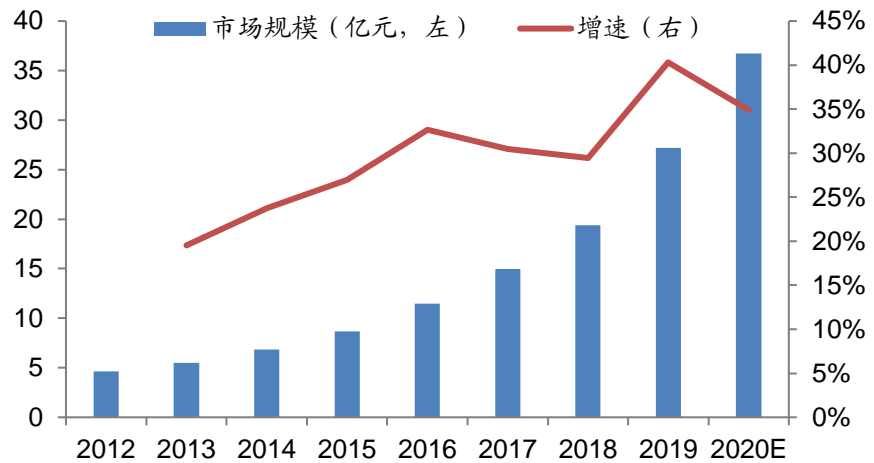
图表 10 2001 年至 2019 年中国靶向疗法和免疫疗法的批准历史

阶段	特点	时间	上市药物
第一阶段	每年只批准一种靶向药物	2001	Trastuzumab
		2002	Imatinib
		2006	Sorafenib
第二阶段	靶向治疗和免疫治疗的审批过程缓慢, 从2008年到2016年, 每年批准的靶向治疗或免疫治疗药物不超过5种	2007	Gefitinib, Sunitinib, Sirolimus
		2008	Rituximab, Nimotuzumab
		2009	Nilotinib
		2010	Bortezomib
		2011	Icotinib, Dasatinib
		2012	Erlotinib
		2013	Lapatinib, Cetuximab, Everolimus
		2014	Apatinib, Sidabemamine
		2015	Axitinib
		2016	Osimertinib, Ibrutinib
第三阶段	加速靶向治疗和免疫治疗批准	2017	Afatinib, Azacitidine, Bevacizumab, Crizotinib, Ruxolitinib, Nintedanib, Pazopanib, Regorafenib, Vemurafinib
		2018	Aflibercept, Alectinib, Albuvirtide, Anlotinib, Olaparib, Pyrotinib, Fruquintinib, Lenvatinib, Nivolumab, Pembrolizumab, Pertuzumab, Palbociclib, Ceritinib, Toripalimab, Sintilimab, Eculizumab, Ixazomib
		2019	Camrelizumab, Dacomitinib, Apalutamide, Enzalutamide, Daratumumab, Dabrafenib, Niraparib, Ramimazolam, Guselkumab, Flumatinib, Belimumab, Denosumab, Tislelizumab

资料来源: 燃石医学招股说明书, 华安证券研究所

在靶向药及免疫疗法加快审批的大背景下, 我国伴随诊断市场规模呈指数型增长态势, 2019年市场规模达27.22亿元, 规模增速逐年攀升, 近五年增速均超过30%。目前我国伴随诊断市场占全球市场体量的比重仍不算高, 但自2018年起我国市场增速已超全球市场增速, 预计未来我国与美国等发达国家伴随诊断的市场规模差距将不断缩小。

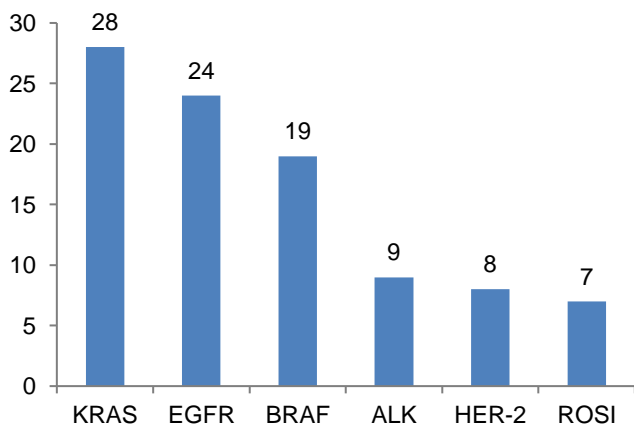
图表 11 中国伴随诊断市场规模



资料来源：智研咨询，华安证券研究所

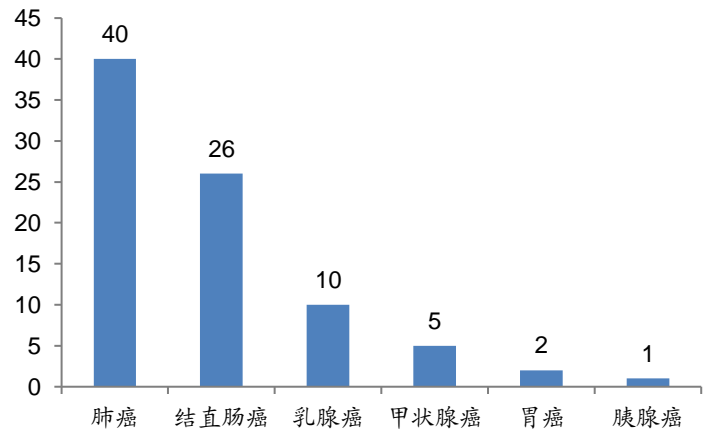
3.2 国家政策助力精准医疗，伴随诊断行业扩大发展

图表 12 2018 年我国基因检测的肿瘤伴随诊断产品的检测靶点数 (个)



资料来源：CNKI，华安证券研究所

图表 13 2018 年我国基因检测的肿瘤伴随诊断产品的检测癌症数 (种)



资料来源：CNKI，华安证券研究所

伴随诊断行业的发展离不开国家及行业相关政策的支持。随着经济的发展和社压力增加，患癌人数不断增加且癌症患者有逐渐年轻化的趋势；我国人口老龄化进程加快也更让民众愈加关注慢病管理等健康医疗行业。为解决上述问题，国家颁布了系列相关政策，引导国家精准医疗行业有序发展，规范伴随诊断行业扩大发展，满足民众个性化医疗需求。

图表 14 伴随诊断及精准医疗、个性化医疗相关政策

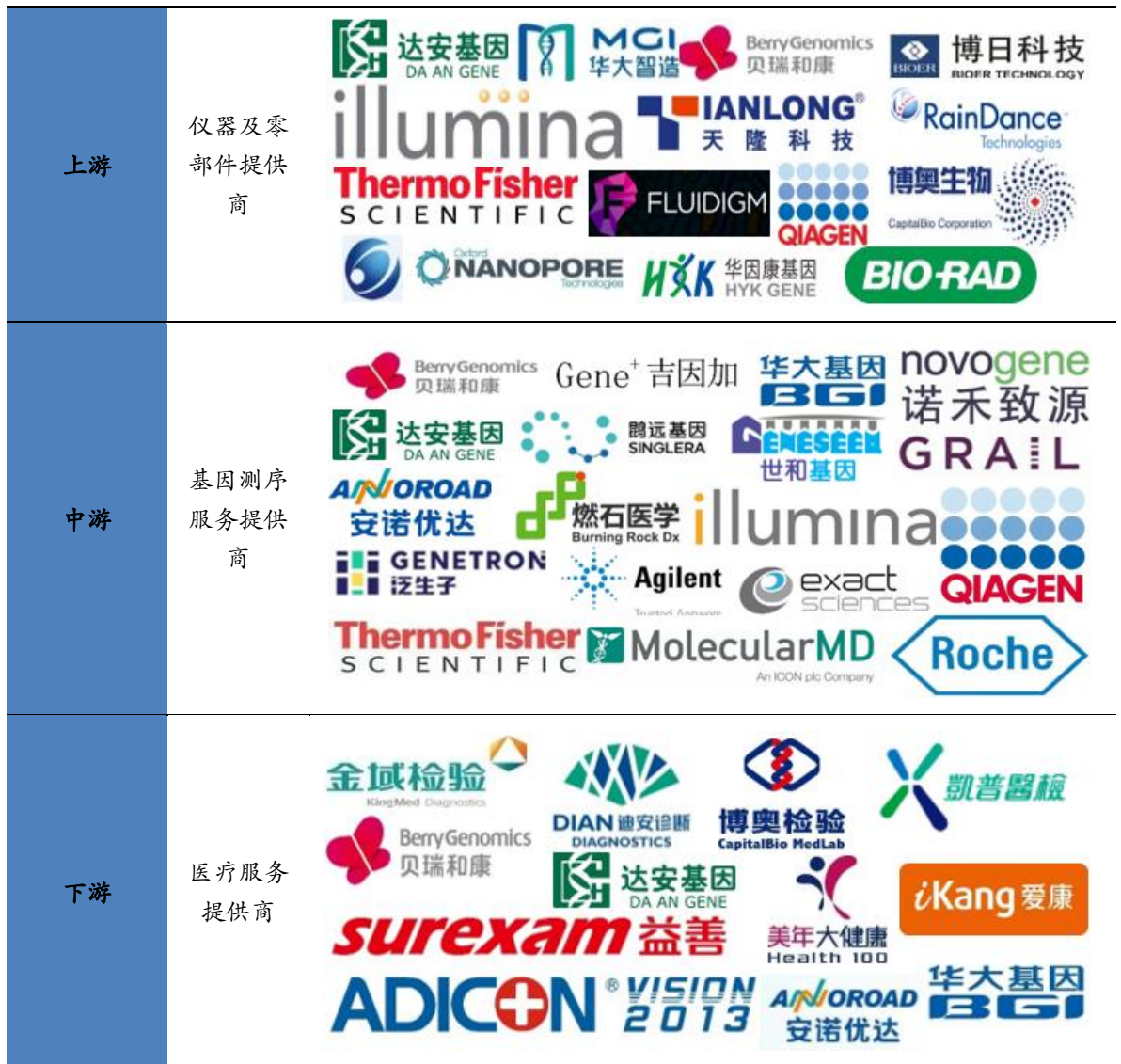
颁布时间	颁布人	颁布文件	主要内容
2015 年 7 月	卫计委	《药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南（试行）》	提高临床实验室开展药物代谢酶和药物靶点基因检测技术，旨在为个体化用药基因检测提供一致性的方法。
2015 年 7 月	卫计委	《肿瘤个体化治疗检测技术指南（试行）》	从诊断项目的科学性、医学实验室检测方法的准入、样本采集至检测报告发出的检测流程、实验室质量保证体系四个方面展开了相关论述，提高了肿瘤个体化用药基因检测技术规范水平。
2016 年 10 月	中共中央 国务院	《健康中国“2030”规划纲要》	加强慢病防控、精准医学、智慧医疗等关键技术突破，到 2030 年，全面实现人口健康信息规范管理和使用，满足个性化服务和精准化医疗的需求。
2016 年 11 月	国务院	《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》	在医药领域，以基因技术快速发展为契机，推动医疗向精准医疗和个性化医疗发展。
2017 年 2 月	发展改革委	《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录》	针对个性化健康保障和精准医疗的基因检测服务，建立线上线下相结合的智能诊疗生态系统。
2019 年 12 月	卫健委	《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2019 年版）》	对于有明确靶点的药物，须遵循基因检测后方可使用的原则。检测所用的仪器设备、诊断试剂盒检测方法应当经过国家药品监督管理部门批准，特别是经过伴随诊断验证的方法。不得在未做相关检查的情况下盲目用药。

资料来源：各政府网站官网，华安证券研究所

3.3 伴随诊断行业日益成熟，已形成高效有序的产业链条

肿瘤伴随诊断属于分子诊断下的其中一个应用分支，因此其产业链条划分同样可借鉴分子诊断产业链划分。与肿瘤早筛类似，伴随诊断产业链可分为上中下游三个环节。具体来看，上游是仪器及零部件提供商，主要有 Illumina、BIO-RAD 等仪器制造商，负责为中游的基因测序服务提供商提供测序仪器、零部件、相关试剂等硬件支持；中游是基因测序服务提供商，主要有华大基因、艾德生物等基因测序公司，负责为下游的医疗服务提供商提供 LDT 测试以及 IVD 试剂盒的研发。下游是医疗服务提供商，主要有公立各级医院及民营医疗机构如迪安诊断、金域医学等，负责向客户直接提供伴随诊断的医疗服务，并做出相关的检测后结果分析。

图表 15 伴随诊断产业链



资料来源：智银资本，华安证券研究所

4 获批流程日益成熟，伴随诊断产品逐步落地

4.1 伴随诊断产品落地形式

与肿瘤早筛产品类似，伴随诊断服务和产品也可分为 LDT 和 IVD 形式。

一、LDT 与院外模式

实验室自建检测方法（LDT）是指实验室自行研发、验证和使用的体外诊断（IVD）检测方法，仅在实验室内部使用，不作为商品出售给其他实验室、医院及个人，LDT 的开展不需要通过药品监管部门的批准。从伴随诊断企业的角度来说，企业提供 LDT 形式的伴随诊断检测服务的商业模式也称为院外模式。

通常来说，医生在为病人开具靶向药物或免疫治疗药物时会要求病人提前做好相应的伴随诊断测试，以确保靶向药用药的有效性。院外模式便是指在企业自建的检测实验室为个别患者提供伴随诊断服务并出具相关报告，使得医生可根据检测结果制定治疗计划。院外模式及提供的 LDT 服务主要针对规模较小，不必要单独建立医院检测实验室的中小医院。

二、IVD 与院内模式

IVD 产品是指经过药品监管部门审批注册的医疗器械和试剂盒产品提供给医疗机构,并由后者服务于终端消费者。IVD 产品由于比 LDT 服务更具标准化优势,因此更适合医院或医疗机构独立运营测试,更利于在院内模式中发挥作用。院内模式是指企业通过帮助医院建立基因检测实验室如采购实验室相关设备等收取费用,同时可重复向医院销售标准化的检测试剂盒,以获得试剂盒销售收入。

随着医院迅速发展其病理学部门并建立自己的 IVD 基因组检测能力并增加检测项目的数量,医院端对 IVD 产品的需求持续增长。院内模式主要针对规模较大,相关检测数量较多的大型医院和医疗机构。

目前,虽然不同伴随诊断企业在两种服务和产品模式上有所侧重,但均采取两种 LDT+IVD 的形式开展业务以同时覆盖院内院外市场,扩大市场占有率。与肿瘤早筛更侧重于 LDT 模式不同的是,伴随诊断行业由于发展历程更为悠久,其在国家药品监督管理局的审批核注册上经验更为丰富,IVD 模式已经非常成熟。

4.2 已获批的伴随诊断产品

目前,国内的伴随诊断产品多对应“补充诊断”概念,即多数伴随诊断产品未同时进行诊断药物的临床实验,则适用范围中注明:“本试剂盒未与药物联合进行临床试验,仅针对结直肠癌患者中 KRAS/NRAS 基因突变的检测性能进行验证。”

目前,国内的肿瘤类补充诊断 IVD 检测经历了从单基因向多基因、从一代测序向 NGS 转变的特点;从技术路径而言,因 PCR 技术的简便性、稳定性和使用的广泛程度,PCR 路径仍为国内厂商基因检测的主流,且近年来,qPCR 和 dPCR 逐渐成为主流;而随着 NGS 单位通量价格的降低,未来有望出现肿瘤伴随诊断产品的全面爆发。

图表 16 基于 NGS 的伴随诊断产品

企业	批准时间	方法	位点	适应症及诊断药品
燃石医学	2018.07.18	可逆末端终止测序法	EGFR、ALK、BRAF、KRAS	NSCLC 吉非替尼、埃克替尼、克唑替尼、奥希替尼
华大生科	2019.08.26	联合探针锚定聚合测序法	EGFR、KRAS、ALK	NSCLC 吉非替尼、埃克替尼、克唑替尼
艾德生物	2018.11.16	可逆末端终止测序法	EGFR、ALK、ROS1、RET、KRAS、NRAS、PIK3CA、BRAF、HER2、MET	NSCLC 及 CRC 吉非替尼、奥希替尼、克唑替尼、西妥昔单抗
泛生子	2020.01.22	半导体测序法	EGFR、KRAS、BRAF、HER2、PIK3CA、ALK、ROS1、MET	NSCLC 吉非替尼、埃克替尼、奥希替尼、克唑替尼
臻悦生物	2021.02.24	可逆末端终止测序法	KARS、NRAS、BRAF、PIK3CA	CRC 西妥昔单抗

资料来源：智银资本，华安证券研究所

5 公司对比分析——技术为先，渠道紧跟

5.1 燃石医学

燃石医学成立于 2014 年，并于 2020 年 6 月在美国纳斯达克交易所上市。公司致力于精密肿瘤学领域的研究和发展，主要业务是基于 NGS 的伴随诊断检测。根据 China Insights Consultancy 数据，从 2019 年接受相关测试的患者人数来看，燃石医学占据了在中国基于 NGS 的癌症治疗选择市场的 26.7%，是中国排名第一的基于 NGS 的癌症治疗选择公司。

5.1.1 肿瘤伴随诊断业务布局

公司拥有全面的产品组合，目前主要提供了 13 种基于 NGS 的癌症治疗选择测试，适用多种癌症类型，包括肺癌、胃肠道癌、前列腺癌、乳腺癌、淋巴瘤、甲状腺癌、结直肠癌、卵巢癌、胰腺癌和膀胱癌，同时适用组织和液体活检样本，以满足不同癌症患者群体的不同临床检测需求。在肺癌领域，公司是明显的市场领导者，根据 2019 年接受测试的患者人数来看，燃石医学在中国基于 NGS 的癌症治疗选择市场的肺癌领域占据了市场份额为 31.0%。

一、OncoScreen Plus

OncoScreen Plus 推出于 2017 年，是由公司在 2015 年推出的全癌治疗测试 OncoScreen 升级而成，反映了靶向疗法和免疫疗法的最新发展。该测试分析了 520 种经过了 FDA 或 NMPA 批准或目前正在临床开发中的基因，与大多数实体瘤如肺癌，结直肠癌，乳腺癌，卵巢癌，膀胱癌等相关。除了检测目标基因改变情况外，它还可以检测重要的免疫肿瘤生物标记物，包括 TMB 和 MSI，以及稀有但可临床使用的生物标记物，例如 NTRK 融合蛋白，全面地为肿瘤患者的治疗选择方案提供重要意见。

图表 17 OncoScreen Plus 相关性能数据

基因数	520
免疫疗法生物标志物	TMB,MSI
热点突变检测限	1.7-2%
最长周转时间 (1)	10 天
临床样本处理数量	30000 (2)
配对样本处理数量	8000

资料来源：燃石医学招股说明书，华安证券研究所

注：(1) 截止至 2019 年 12 月 31 日；

(2) 指通过 OncoScreen or OncoScreen Plus 测试的样品总数。

二、LungPlasma

基于 ctDNA 液体活检的 NSCLC 测试 LungPlasma 测试分析了与 NSCLC 的发展相关的 168 个基因,包括所有经过 FDA 或 NMPA 批准或 NCCN 推荐的靶向治疗的基因。它能够为 NSCLC 患者提供了具有最佳临床价值的信息,尤其是从基础分析,动态监测到 MRD 检测等各个治疗阶段无可获得组织的晚期 NSCLC 患者。

在液体活检中, LungPlasma 显示出对 NSCLC 相关生物标记物的一致高灵敏度,而使用传统方法很难检测到。例如 LungPlasma 可以检测未经治疗的 IV 期非小细胞肺癌患者中可操作的突变,其敏感性为 96%,特异性大于 99%。在另一项研究中, LungPlasma 检测到 ALK 融合的敏感性为 79%。在一组同时进行组织和血浆样本测试的 1016 名患者的真实队列中, LungPlasma 可以在 74% 的组织样本, 61% 的血浆样本或 76% 的样本中得到至少一种可行的突变。

图表 18 LungPlasma 相关性能数据

基因数	168
免疫疗法生物标志物	MSI
检测限 (80%的灵敏度下)	0.2%
样本在 7 天内被处理的比例	95.5%
临床样本处理数量	38000
配对样本处理数量	9000

资料来源：燃石医学招股说明书，华安证券研究所

注：(1) 截止至 2019 年 12 月 31 日

图表 19 燃石医学 13 种基于 NGS 的组织和液体活检癌症治疗选择测试

Cancer Type	Product Name	# of Genes	Applicable Sample Types			Immunotherapy biomarkers
			FFPE or Fresh tissue	ctDNA	White Blood Cells	
Pan-Cancer	OncoScreen Plus	520 genes	●	●	●	MSI, TMB
	PurePlasma	108 genes	●	●		MSI
	HRDCore	72 genes	●	●	●	
	UGene	53 genes			●	
	BRCA Testing	2 genes	●		●	
Lung Cancer	LungCure	8 genes	●	●		
	LungCore	68 genes	●			
	LungPlasma	168 genes	●	●		MSI
Gastrointestinal Cancer	ColonCore	41 genes	●	●	●	MSI
Prostate Cancer	ProstateCore	72 genes	●	●	●	
Breast Cancer	BreastCore	36 genes	●	●	●	
Lymphomas	LymphPlasma	112 genes	●	●		
Thyroid Cancer	ThyroCore	18 genes	●			

资料来源：燃石医学招股说明书，华安证券研究所

二、OncoScreen Mate

随着癌症患者可用药靶点的不断发现、研究和药物上市，临床对患者 DNA 和 RNA 综合分析需求正不断增长。可以预见，当 RNA-seq 检测融合基因的“专而精”，遇到 DNA-seq 检测各种变异类型的“广而精”，将克服融合/剪切变异检测挑战，帮助癌症患者准确检出所有用药相关的变异类型，全面匹配精准治疗方案。

燃石医学内部数据库显示，常见融合/剪切变异可用药靶点总发生率达到约 15%，ALK、ROS1、MET14 外显子跳跃突变、RET、NTRK、FGFR、NRG1 等基因融合位点的检出将为癌症患者提供更多临床获益的机会。

图表 20 肿瘤基因作用靶点概览 (燃石医学)



资料来源: 燃石医学, 华安证券研究所

在融合/剪切突变方面, RNA-seq 则拥有着得天独厚的优势: ①融合/剪切突变直接检测 RNA, 可避免由于 DNA-seq 无法覆盖内含子导致的漏检; ②融合/剪切突变往往有 RNA 或蛋白产物表达, RNA-Seq 可验证融合是否有表达, 更接近功能检测。基于 RNA-seq 因更灵敏更直接, 同时验证功能, 已经被多个肿瘤指南/共识推荐用于融合基因的检测。

图表 21 肿瘤基因作用靶点概览 (燃石医学)



资料来源: 燃石医学, 华安证券研究所

注: 产品上市时间: 2021年3月1日

OncoScreen Mate 一管双测, DNA+RNA 同时提取, 结合双端 UMI 校正, 做到基因全长均匀扩增, 以及燃石自主融合算法 markSV, 增强重排检测灵敏度; OncoScreen Mate 检测产品由燃石医学拳头产品 OncoScreen Plus[®]和靶向 RNA 测序产品 OncoScreen RNA 组成: ①DNA 层面: OncoScreen Plus[®]覆盖各类型实体瘤的靶向用药指导、遗传易感筛查等的同时, 报告 TMB/MSI 等指标, 做到免疫靶向全面筛查; ②RNA 层面: OncoScreen RNA 全面覆盖常见融合/易位/可变剪切相关基因, 全转录本覆盖; 当样品中发生融合/剪接变异的 RNA 低至 3 拷贝/ng 时, OncoScreen RNA 仍可稳定检出, 性能验证显示敏感性和特异性均达到 100%。

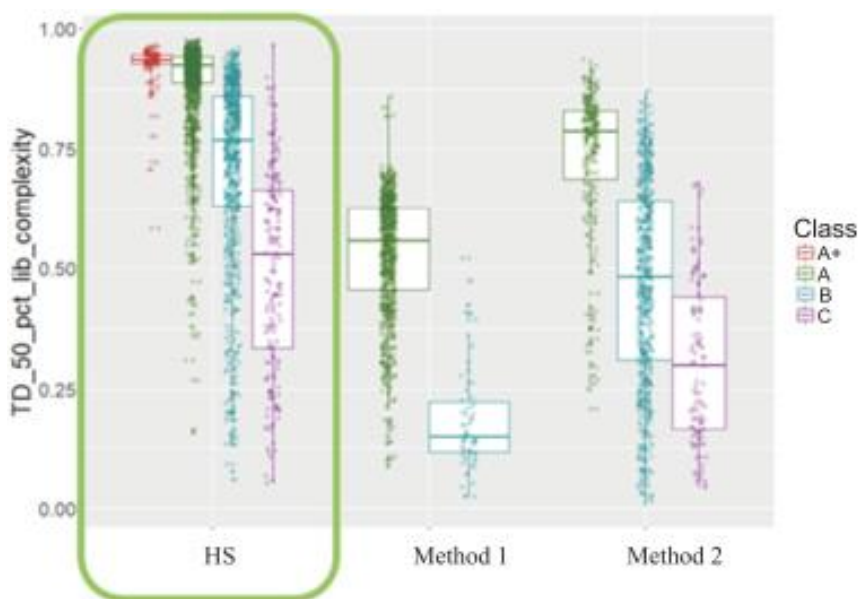
5.1.2 肿瘤伴随诊断专有技术

一、HS 库制备技术——提高低质量 FFPE 样品的捕获效率

燃石医学开发了专有的高灵敏度 (HS) 文库制备技术提高了低质量 FFPE 样品的捕获效率, 能够最大限度地捕获用于构成测序文库的独特 DNA 分子, 解决了可获得的低质量 FFPE 样品通常无法满足基于标准 NGS 的癌症治疗选择所需最低质量和数量阈值的问题。该技术提高了约 80% 的转化率和文库的复杂性——一种存在于 FFPE 样品构成的 DNA 文库独特的 DNA 分子数量的量度方式, 使得在低质量的 FFPE 样品依然能够得到结果。当应用于液体活检 ctDNA 样品时, HS 文库制备技术在文库复杂性方面显示出类似的改善, 使得产品能够处理小至 10 纳克的液体活检 ctDNA 样品。

相比使用常规库制备方法, HS 文库制备技术从不同质量水平 (从最高水平 “A+” 到最低水平 “C”) 的临床 FFPE 样品衍生的 DNA 库的复杂性和整体质量均有显著改善。

图表 22 500X 原始深度下 FFPE DNA 库复杂度和质量的比较

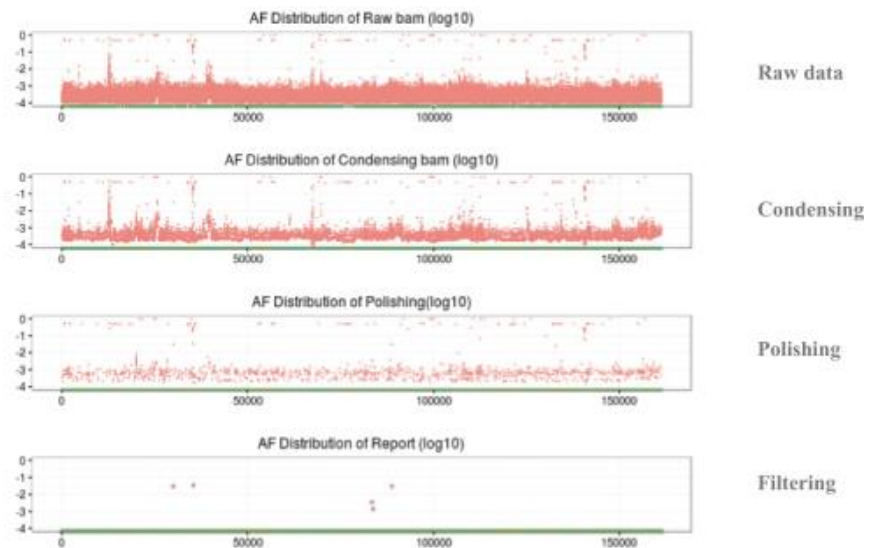


资料来源: 燃石医学招股说明书, 华安证券研究所

二、液体活检技术-通过增强信噪比在 ctDNA 样品中实现超高灵敏度

与组织活检样品相比, 液体活检样品中 ctDNA 的浓度较低。除了 HS 技术外, 公司还开发了 UMI 技术和相应的生物信息学技术, 以改进液体活检测试的信号检测和噪声控制能力, 并能从重复, 污染, 错误或其他非相关部分中准确区分 DNA 片段的真实来源与, 提高了测试灵敏度, 并将 ctDNA 检测限降低了 5 到 10 倍, 达到 0.1% 或更低, 大大提高了液体活检测试的准确性。

图表 23 UMI 技术应用于 ctDNA 样品库制备中的降噪效果



资料来源：燃石医学招股说明书，华安证券研究所

三、MSI 调用算法-基于世界一流的 NGS 的算法，检测组织和液体活检组织中的 MSI

PCR 方法已成为检测微卫星不稳定性 (Microsatellite instability, MSI) (一种免疫肿瘤治疗选择的重要生物标志物) 的常规方法。公司开发了基于 NGS 的专有 MSI 调用算法 prettyMSI 和 bMSISEA，能够准确地分别检测组织和 ctDNA 样品中 MSI 的存在。通过整合这些算法，可为患者提供一站式经济高效的解决方案，在一次测试中同时检测目标基因和 MSI 的基因组改变。根据 CIC，燃石医学的 MSI 调用算法比其他所有已发布的 MSI 算法具有更高的灵敏度。

四、自动化的 NGS 文库制备系统-使得医院实验室的自动化和标准化成为可能

2019年9月,公司与安捷伦共同开发了中国第一个也是唯一一个捕获全自动化NGS文库制备系统 Magnis BR 以及相关的文库制备试剂。Magnis BR 及其相关试剂特别适合医院相关实验室搭建,因为它们使 NGS 文库制备过程完全自动化,可在大约 9 小时内将 DNA 样品转化为可测序的文库,解决了医院使用常规处理流程导致测试过程耗时、文库制备阶段污染风险高、测试准确性低的问题。该自动化 NGS 文库制备系统将使得 NGS 技术于院内的应用变得方便快捷,将进一步助力燃石医学扩大院内模式。

5.1.3 肿瘤伴随诊断推广渠道

一、院内模式

2016年起,燃石医学一直在院内模式下积极推广基于 NGS 的癌症治疗选择方案,成为中国首家提供医院模式的基于 NGS 的癌症治疗选择公司。按照 2019 年接受测试的患者数量的百分比计算,公司拥有 79% 的市场占有率。在 2017 年,2018 年,2019 年以及截至 2020 年 9 月 30 日的 9 个月中,院内模式分别贡献了公司总收入的 9.7%, 15.9%, 23.0% 和 25.6%。

图表 24 燃石医学院内模式合作医院累计数据

院内模式	2016	2017	2018	2019	2020 1-9 月
管道合作医院 (1)	7	12	14	21	22
签约合作医院 (2)	2	4	12	19	25
合作医院总数	9	16	26	40	47

资料来源：燃石医学招股说明书，华安证券研究所

注：（1）管道合作医院：指已建立医院实验室，完成实验室设备安装并开始使用公司的产品进行先导测试的医院。根据 CIC，医院从管道合作医院发展到合同合作医院通常需要 12 到 30 个月的时间，可从试剂盒销售中获得经常性收入。（2）签约合作医院：指已签订合同购买公司的产品以在公司帮助其建立的各自医院实验室中重复使用的医院。

二、院外模式

燃石医学院外模式主要依托广州中心实验室进行。院外模式是公司主要销售渠道，自成立以来，已有 600 多家医院 4160 多名医生在院外模式下订购了癌症治疗选择测试。

图表 25 燃石医学院外模式销售测试累计数据

院外模式	2017	2018	2019	2020 1-9 月
测试的患者人数（1）	9464	15821	23075	17752
预约的医生人数（2）	777	1135	1632	1334
预约医院数（3）	207	263	335	311

资料来源：燃石医学招股说明书，华安证券研究所

注：（1）在给定期间的不同季度进行了多次检查的患者仅被计数一次；

（2）代表院外模式下，在相关时期内每个月平均要从公司订购至少一项测试的医师；

（3）代表在院外模式下，在相关时期内平均每个月至少订购一次至少一项测试的医院。

院外模式也是燃石医学盈利的主要来源。在 2017 年，2018 年，2019 年以及截至 2020 年 9 月 30 日的 9 个月中，院外模式进行的癌症治疗选择测试的销售收入分别占公司总收入的 79.1%，77.3%，72.4% 和 70.7%。公司通过建立专门的销售和营销团队，扩大在全国各地医院和医生中的覆盖面，对医院和医师进行伴随诊断测试的好处以及支持测试结果的临床数据的教育，建立起了良好的品牌知名度。同时，通过与医学专业协会合作，赞助或出席医学，科学或工业展览会和会议等进行公众教育，扩大公司在院外模式的优势，进一步扩大市场份额。

三、企业合作

燃石医学的产品设计和性能得到了国内外领先生物制药公司的认可，通过提供院外模式服务和伴随诊断开发服务与 20 多家国内外领先的制药公司在临床研究和试验方面进行合作，指导其靶向肿瘤治疗和免疫疗法候选药物开发过程。

图表 26 燃石医学部分合作伙伴及合作事项

合作企业	合作事项
AstraZeneca (阿斯利康)	LungPlasma 是阿斯利康用于 Tagrisso (Osimertinib) Phase III 期诊断方法比较研究的唯一 NGS 产品；2017 年 11 月，HRDCore 被阿斯利康选择以进行候选药物的 III 期临床研究
和愈医药	2021 年 4 月 29 日，与和誉医药携手开发 ABSK091 (AZD4547) 的 CDx 试剂，推动药物临床研发进程，用于检测尿路上皮癌患者的 FGFR 基因变异。ABSK091 是一款创新小分子 FGFR 抑制剂。
Bayer (拜耳)	2020 年 4 月协议，泛生子通过基于 NGS 的治疗选择测试帮助患有 NTRK 融合的患者与研究人员取得联系，以作为 Larotrectinib 临床试验的潜在候选人
Johnson & Johnson (强生)	2020 年 4 月，OncoScreen Plus 被强生的子公司 Janssen 选择，以对从各种实体瘤患者身上采集的血液样本进行分析
基石药业	2018 年 5 月，基石药业在 CS1001 的 III 期临床试验中选择 OncoScreen Plus 来检测 TMB，从而有可能确定能从 CS1001 的治疗中受益的患者。2020 年 6 月，与基石药业达成战略合作，共同开发及商业化用于检测患者 RET 改变的药物 pralsetinib 的伴随诊断。
中国生物制药	2019 年 9 月，LungCure 和 OncoScreen Plus 被中国生物制药关联公司江苏正大丰海制药有限公司选择用于局部晚期或转移性非小细胞肺癌候选药物的 I/II 期临床研究
百济神州	2019 年第四季度，OncoScreen Plus 被选中在百济神州的 PD-1 候选药物的国内和国际临床试验中检测 TMB

资料来源：燃石医学招股说明书，华安证券研究所

5.1.4 肿瘤伴随诊断业务亮点

一、全面的产品组合

公司拥有全面的产品组合，适用于多种癌症类型，且同时适用组织和液体活检样本。从 2019 年接受测试的患者人数来看，在中国基于 NGS 的肺癌检测领域，燃石医学占据 31% 的市场份额，是明显的市场领导者。

二、渠道优势明显

从 2019 年接受相关测试的患者人数来看，燃石医学是中国排名第一的基于 NGS 的癌症治疗选择公司。院外模式是公司的盈利的主要来源，在 2017 年，2018 年，2019 年以及截至 2020 年 9 月 30 日的 9 个月中，院外模式进行的癌症治疗选择测试的销售收入分别占公司总收入的 79.1%，77.3%，72.4% 和 70.7%。院内模式上，按照 2019 年接受测试的患者数量的百分比计算，公司是中国基于 NGS 治疗选择市场院内细分市场的领导者，拥有 79% 的市场占有率。

5.2 泛生子

泛生子成立于 2013 年，于 2020 年 6 月成功在美国纳斯达克交易所上市，是中国领先且发展迅速的精密肿瘤学公司，专注于癌症分子谱分析，并利用分子生物学和数据科学领域的先进技术来转变癌症治疗方法。公司业务涵盖了从肿瘤早筛到肿瘤诊断和治疗选择建议、持续监测治疗的全周期癌症护理，是中国为数不多的与医院共同开发分子诊断中心的公司之一。全面的 LDT / IVD 产品组合，深厚的 IVD 产品流水线和尖端技术使得其能够满足医院的多样化需求。

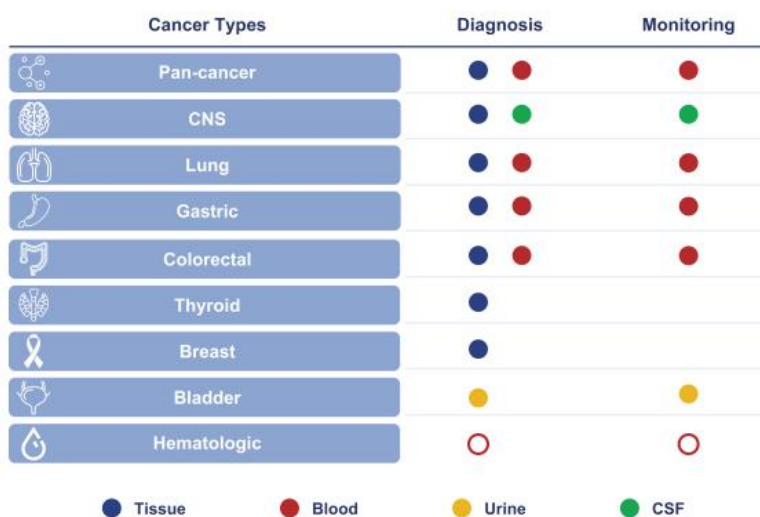
5.2.1 肿瘤伴随诊断业务布局

公司通过 LDT 和 IVD 对外提供诊断和监测服务及产品，涵盖了中国十大主要癌症的八种，包括中枢神经系统、肺癌、肝癌、结肠癌、乳腺癌、泌尿系统癌、甲状腺癌及其他类型的癌症。

一、全面的 LDT 服务组合

公司使用综合和重点分析方法，为所有常见癌症类型提供综合基因组测试，测试和分析各种癌症类型患者的临床相关基因组突变，以支持治疗选择。公司 LDT 服务可根据癌症的性质，灵活地满足样本要求，大多数 LDT 服务可以通过测试肿瘤样本或不同种类的液体样本（例如血液，唾液，尿液或 CSF）来执行。从 2017 年 1 月 1 日到 2020 年 4 月 30 日，公司累计完成了 50,000 多次 LDT 诊断测试。

图表 27 泛生子全面的伴随诊断 LDT 服务组合



*Circles denote products under development

资料来源：泛生子招股说明书，华安证券研究所

（一）全面的基因组检测服务-Onco PanScan™

Onco PanScan™适用于所有实体瘤患者，包括新诊断的患者，耐药性患者和疾病复发患者。随着越来越多的驱动程序突变的发现以及 FDA 或 NMPA 批准了新的抗癌药物，Onco PanScan™也在不断更新发展之中，Onco PanScan™从 2016 年 9 月的 509 个基因的面板在 2018 年 12 月升级为以 831 个基因的面板进行全面的基因组监测。根据 Frost & Sullivan，Onco PanScan™是全球最大的 NGS 泛癌种检测面板之一。

图表 28 Onco PanScan 性能数据

变异分类	检测限	报告阈值	变异水平	检测率
			>5%	100%
SNV	1%	0.8%/7 molecules	1%~5%	98%
			>5%	100%
Indels	1%	0.8%/7 molecules	1%-5%	99%
			>2%	100%
Fusions	1%	0.8%/4 molecules	1%-2%	99%
CNVs	4 copies	3.5 copies	>4 copies	100%

资料来源：泛生子招股说明书，华安证券研究所

基因不断发展的覆盖范围，高精确度和更少的样本量使 Onco PanScan™适用于针对各种癌症的靶向治疗指导，免疫治疗指导，癌症遗传风险评估，化学疗法疗效评估，为分子分类和疾病监测类型提供关键信息。

(二) Glioma 8 胶质瘤检测

泛生子是中国第一家设计，开发和商业化神经胶质瘤检测项目组合的公司，这为公司的市场领导地位奠定了基础。根据弗若斯特沙利文（Frost & Sullivan）的数据，泛生子是中国脑癌精密肿瘤学的市场领导者，2019 年的市场份额为 58.4%，是第二位市场参与者的两倍以上。

胶质瘤是最常见的原发性脑肿瘤类型，具有很高的复发率和死亡率。基于公司专有的 One-Step Seq™平台开发的 Glioma 8 生物标志物面板检测服务可以测 NCCN、WHO 和 ESMO 治疗指南通常推荐的八种基因组改变，为患者提供了具有成本效益的解决方案。通过优化了 One-Step Seq™检测其他类型变化（例如染色体丢失/获得或甲基化变化）的方法，不仅可以检测点突变，还可以检测到 1p19q 和 MGMT。下表展示了 Glioma 8 生物标志物面板的验证结果，检验结果与 qPCR、FISH 和焦磷酸测序等当前技术所确定的结果高度一致，其优势在于可使用相同的测序平台和分析管线来处理神经胶质瘤的所有八种生物标志物。

图表 29 Glioma 8 胶质瘤检测性能数据

生物标志物	检测水平	比较方法	检测率	检测率
IDH1	1%	qPCR	99%	100%
IDH2	1%	qPCR	100%	98%
TERT	1%	qPCR	100%	100%
BRAF	1%	qPCR	99%	99%
H3F3A	1%	qPCR	100%	100%
HIST1H3B	1%	qPCR	100%	99%
1p19q	-	FISH	96%	100%
MGMT	-	焦磷酸测序	96%	MGMT

资料来源：泛生子招股说明书，华安证券研究所

此外，公司还有关于甲状腺癌、膀胱癌、脑肿瘤等类型癌症的检测，均被证明具有良好的灵敏度和特异性。下图展示了部分检测的重要性能数据。

图表 30 泛生子部分检测重要性能数据

测试类别	针对癌种	性能数据及特点
Onco Thyroid	甲状腺癌	对于细胞学不确定的甲状腺结节，Onco Thyroid 的敏感性为 73.2%，特异性为 96.8%
Onco Urine	膀胱癌	Onco Urine 测试的敏感性为 94%，特异性为 96%。其优异表现和无创性使其在诊断和监测尿路上皮癌方面成为临床输尿管镜潜在替代方案。
Onco CSF	脑肿瘤	97.3%的原发肿瘤患者脑脊液 ctDNA 检测阳性，而血液 ctDNA 检测灵敏度为 38%。测试基于来自脑脊髓液的 ctDNA，大大提高了检测灵敏度。

资料来源：泛生子招股说明书，华安证券研究所

并且，公司还推出多款 Onco 系列 NGS 产品，如①Onco PanScan，覆盖肿瘤相关 12 条信号通路，全部涵盖 F1CDx 和 MSK-IMPACT 两款 FDA 获批大 Panel 检测内容，用于靶向治疗指导、四维免疫治疗指导（PD-L1 检测、TMB 评估、MSI、免疫疗效相关基因），70+种遗传综合征风险筛查，19 种常用化疗药物评估；②Onco Focus，聚焦于肺癌、胃肠肿瘤、前列腺癌（含内分泌疗效预测及 HRR 通路相关基因）及多种实体瘤，覆盖靶向药物匹配（含 HRR 通路基因）、免疫治疗疗效预测、常见肿瘤遗传易感综合征相关基因检测，化疗疗效预测等功能。

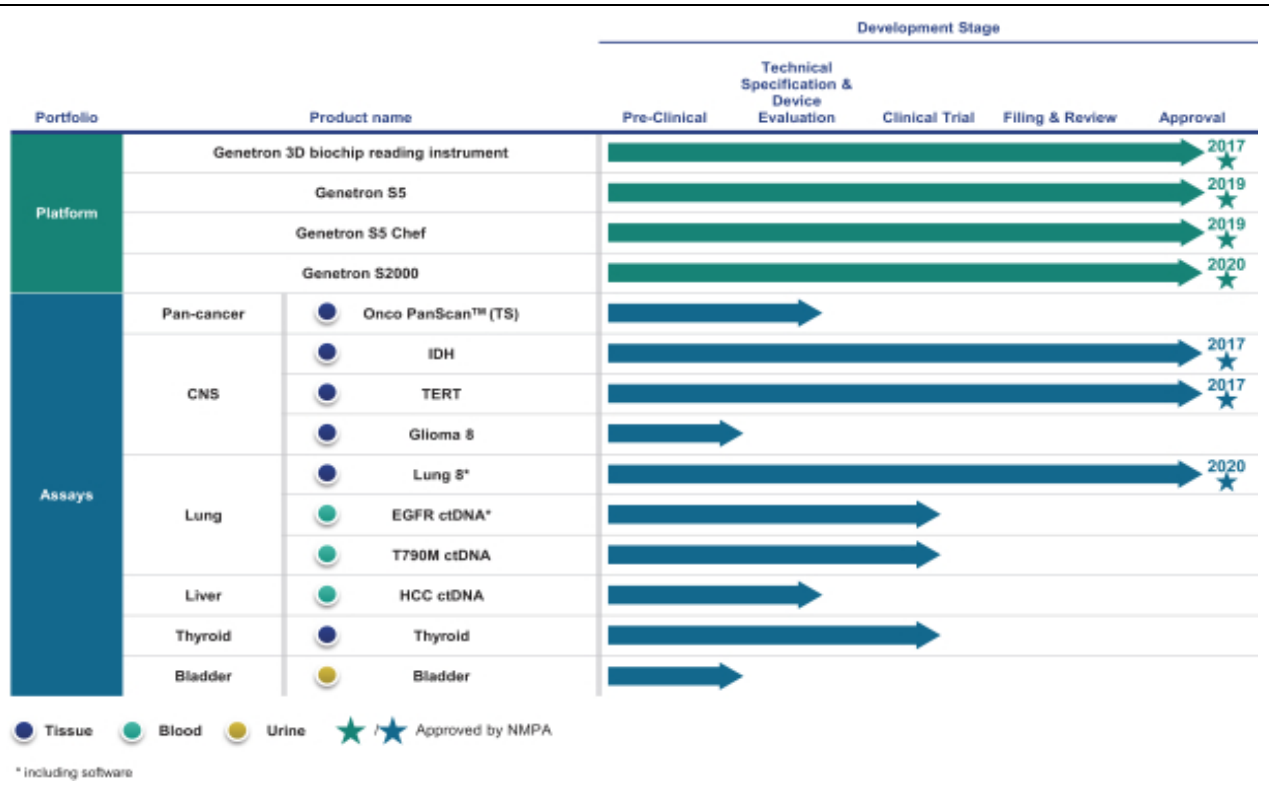
针对肉瘤，公司利用 DNA（831 个基因）和 RNA（395 个基因）双维检测平台，开发出肉瘤全体系基因检测产品，能做到一次检测，为肉瘤患者全方位提供分子分型、预后评估、靶向用药、免疫治疗药物、遗传风险评价、化疗药效评价，辅助临床定制个性化治疗方案。

公司 LDT 服务在多种主要癌症类型中属市场领导者。根据弗若斯特沙利文（Frost & Sullivan）数据，根据 2019 年基于 NGS 的 LDT 收入计算，泛生子在 2019 年的市场占有率排名第三，市场份额为 11.6%。分癌种来看，在中国基于 NGS 的癌症诊断和监测公司中，公司在中枢神经系统癌症领域排名第一，在消化系统癌症领域排名第一，在肺癌领域排名第三，分别占市场的 58.3%，14.8% 和 9.2%（按 2019 年收入计算）。

二、迅速发展的 IVD 产品组合

为满足医院端逐渐增长的相关实验室及 IVD 基因监测能力需要，作为中国为数不多的几家被批准的 IVD 仪器和测试注册的精密肿瘤学企业之一，泛生子利用公司强大的研发能力，不断开发创新的 IVD 产品。通过检测平台和检测试剂的双注册渠道发力，为医院和研究机构提供一站式的诊断和检测解决方案。根据弗若斯特沙利文（Frost & Sullivan）的数据，就 NMPA 批准的 IVD 分析和平台的数量而言，泛生子是中国排名第一的基于 NGS 的癌症诊断和监测公司。

图表 31 泛生子 IVD 产品（仪器平台和检测试剂盒）注册流程图



资料来源：泛生子招股说明书，华安证券研究所

（一）IDH1 和 TERT 基因检测

公司 IDH1/TERT 基因检测已获 NMPA 和 CE 的批准,是针对脑肿瘤中 IDH1 R132H, TERT C228T 和 C250T 基因突变的检测检测,对于分子分类和患者脑胶质瘤预后可能是至关重要的工具。IDH1/TERT 基因检测能够检测 10ng DNA 样品中的低频(1%)基因突变。在 1,192 个有效样本进行的 IDH1 分析临床试验中,以 Sanger 测序作为对照组,泛生子 IDH1 基因分析分别获得了 100%的敏感性和特异性。泛生子 IDH1/TERT 基因检测是 NMPA 批准用于脑癌的首批特定 IVD 产品,展示出了在中国癌症基因组学领域明显的领导地位。

（二）8 基因肺癌检测（组织）

8 基因肺癌测定法（组织）于 2020 年 2 月 6 日获得 NMPA 批准,是一种基于 One-Step Seq™技术平台开发的测定法,用于定性检测非小细胞肺癌的生物标志物。NSCLC 生物标志物包括 EGFR, KRAS, BRAF, HER2 和 PIK3CA 基因的突变,以及 ALK 的组合 RNA 中的 ROS1 易位突变和 MET 外显子 14 (METex14) 跳跃突变。通过鉴定是否存在任何此类 NSCLC 生物标志物,8 基因肺癌测定法（组织）为医生选择靶向临床药物疗法提出建议,并监测其潜在疗效。该 8-基因肺癌测定(组织)能够检测 2018 NCCN 指南建议为肺癌患者测试单个分析的七种基因。截至 2020 年 6 月,与其他 NMPA 批准的肺癌临床测试分析相比,泛生子 8 基因肺癌测试(组织)具有最全面的基因覆盖范围。

8 基因肺癌检测（组织）测序文库是使用多重 PCR 技术制备的,专门针对与这些 NSCLC 生物标志物相关的相应突变热点。文库的制备过程仅需进行一次 PCR 扩增和纯化,从而简化了测序过程并避免了污染的可能性。公司还开发了专有的 8 基因肺癌检测（组织）软件,可与 Genetron S5 平台一起使用。该软件可以分析从测定中生成的数据,并单击即可生成测试报告,显著减少了测序所涉及的成本和时间。

5.2.2 肿瘤伴随诊断专有技术

一、Genetron One-Step Seq™方法（一步法）

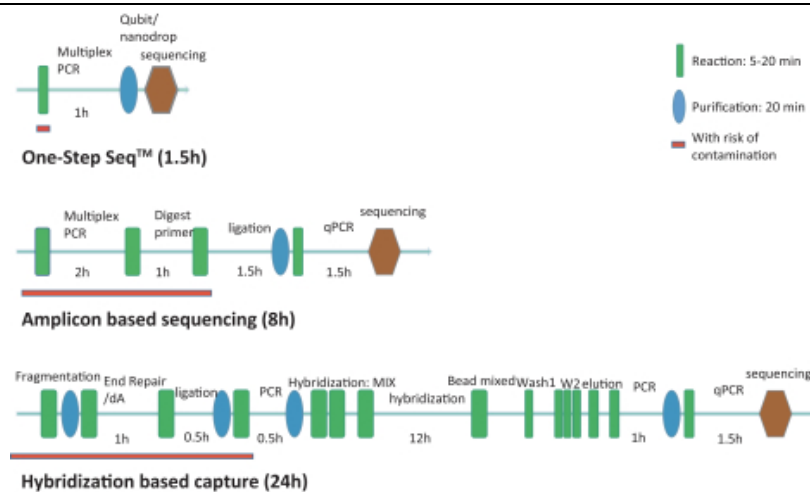
Genetron One-Step Seq™文库构建适用于中小型基因组，基于一站式多重 PCR 技术，可将传统技术简化为快速便捷的过程。传统的文库构建技术涉及十多个步骤的复杂实验，在扩增 DNA 之前的步骤中可能会发生污染。Genetron One-Step Seq™方法允许通过一步多元 PCR 反应直接制备 DNA 文库，从而最大程度地减少了人工和污染的风险。One-Step Seq™使用 Qubit 方法代替 qPCR 进行文库定量，比通过基于扩增子的测序和其他传统方法构建的文库所需的 qPCR 定量需要的时间和成本要少得多。结合 Genetron One-Step Seq™的优点，使得公司 IVD 产品特别适合医院进行自己的测试。

图表 32 一步法与基于扩增子的测序和杂交捕获比较

测试类别	One-Step Seq™	基于扩增子的测序	杂交捕获
DNA 输入要求	低（低至 1ng）	低	高
动手步骤和时间	非常简单（10 分钟）	复杂（40 分钟）	非常复杂
总时间 (从 DNA 到文库)	1.5 小时	8 小时	24 小时
污染风险	低	高	高
实验室部分的要求	低	中等	高

资料来源：泛生子招股说明书，华安证券研究所

图表 33 Genetron One-Step Seq 与杂交捕获和扩增子测序的简要比较



资料来源：泛生子招股说明书，华安证券研究所

二、液体活检低频突变检测技术

在没有肿瘤组织样本的情况下，癌症患者的血液等体液样本非常重要，但其中的突变频率比组织样本低得多，因此需要更灵敏的技术来检测低频 ctDNA 突变。泛生子将基于 DNA 条形码的技术集成到 One-Step Seq™平台中。通过在扩增的 DNA 分子和衔接子之间添加特殊的 DNA 条形码，有效地过滤 PCR 扩增和下一代测序产生的假阳性错误，高保真地检测低频突变。同时，Genetron One-Step Seq™可最大程度地减少文库构建过程中原始 ctDNA 分子的损失。

DNA 条形码技术和 One-Step Seq™ 技术的整合提供了高灵敏度和特异性，可检测 ctDNA 中的低频突变，步骤包括依次扩增目标区域，添加条形码和添加衔接子，所有试剂和引物在同一管中混合进行。目前已在血液样本、脑脊液样本、尿液样本中应用了液体活检低频突变检测技术，均实现了高灵敏度和特异性，且能够检测到 0.05% 的突变。

5.2.3 肿瘤伴随诊断推广渠道

一、院内模式

泛生子通过全方位的 LDT 服务以及 IVD 产品为医院提供全面的诊断和检测服务，能够满足医院的多样化需求。截至 2020 年 6 月，公司已与 30 多家医院签订了院内合作合同，其中包括与 17 家医院签订的院内分析购买协议。公司组建了专门的团队与医院端进行合作，从实验室重新设计，设备采购和系统安装到持续的培训，支持和按需咨询向医院提供服务。

二、院外模式

公司主要在北京的临床实验室提供 LDT 服务。通过全面的产品推出以及商业化努力，公司在产品销售及推广上已取得显著优势。2017 年至 2020 年 3 月 31 日，泛生子已为全国大约 510 家医院的患者提供产品和服务。从销售测试数量上，截至 2017 年，2018 年和 2019 年以及 2020 年 3 月 31 日，公司分别售出了大约 6,700、15,600、22,900 和 3,933 个诊断测试。

三、企业合作

截至 2020 年 6 月，泛生子已与 26 家生物制药公司进行了合作，通过临床试验并开发伴随诊断程序，以支持肿瘤药物的批准和商业化，还帮助生物制药客户进行前瞻性筛查和患者转诊，以加快临床试验的注册速度。根据弗若斯特沙利文数据，就合作生物制药公司的数量而言，泛生子是中国基于 NGS 的癌症诊断和监测公司的第一名。

图表 34 泛生子部分合作企业及合作事项

合作企业	合作事项
AstraZeneca China (阿斯利康中国)	2019年3月7日至2020年3月30日,与阿斯利康中国合作了联合项目,建立BRCA基因检测标准,联合项目帮助医生更好地了解与BRCA基因突变相关的癌症,并支持由北京爱书癌症基金会赞助的BRCAre运动,为乳腺癌患者提供免费的BRCA检测服务。公司正在与阿斯利康中国的一个检测渠道合作伙伴合作,通过在线平台为终端客户提供BRCA突变检测服务。
Bayer (拜耳)	2020年3月,与拜耳达成合作协议,通过泛生子的NGS癌症治疗选择测试来识别NTRK融合的患者,以支持拜耳的slarotrectinib临床试验。
Roche China (罗氏中国)	2019年9月,作为NGS检测服务提供商之一,与罗氏中国创新支付项目合作伙伴MediTrust Health达成合作协议,为非小细胞肺癌患者提供ALK突变检测服务。
基石药业	与基石药业达成一项多年合作协议,开发伴随诊断测试,以支持基石药业在中华区开发和商业化其特许产品之一。
诺诚健华	2020年2月,与诺诚健华达成战略合作协议,为InnoCare的一种实体肿瘤候选创新药物提供临床试验基因组检测服务。
康宁杰瑞	提供Onco PanScan™ (IS)进行基因组检测,并为康宁杰瑞的PDL1/CTLA4双特异性抗体全球临床试验提供TMB评估,以帮助其探索潜在的生物标志物。
复星医药	公司为复星医药的候选药物提供临床试验基因组测试,并为复星医药提供伴随诊断开发服务,探索潜在的生物标志物,研究肿瘤生物标志物与治疗效果和耐药机制的相关性。
复宏汉霖	2020年3月,公司与复宏汉霖签订了患者招募服务协议,为其招募MSI-H或dMMR实体肿瘤患者。
博雅辑因	与其合作开发并验证了一种分析博雅辑因基因编辑治疗的靶上和靶外效应的方法。

资料来源:泛生子招股说明书,华安证券研究所

5.2.4 肿瘤伴随诊断业务亮点

一、LDT服务+IVD产品的模式对外提供诊断和监测服务

在中国基于NGS的癌症诊断和监测公司中,公司在中枢神经系统、消化系统癌症领域排名第一,肺癌领域排名第三(按2019年收入计算)。公司拥有丰富的IVD产品注册经验,就NMPA批准的IVD分析和平台的数量而言,泛生子是中国排名第一的基于NGS的癌症诊断和监测公司。

二、院内院外模式齐发力

截至2020年6月,公司已与30多家医院签订了院内合作合同,安全、便捷、高效、低成本的Genetron One-Step Seq™方法是泛生子院内模式核心。院外模式上,公

司主要在北京的临床实验室提供 LDT 服务。2017 年至 2020 年 3 月 31 日，泛生子已为全国大约 510 家医院的患者提供产品和服务，销售渠道已全面铺开。

风险提示：

政策环境风险；市场竞争风险；产品与研发不及预期风险；市场推广不及预期风险。

重要声明

分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的执业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人对这些信息的准确性或完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考。本人过去不曾与、现在不与、未来也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接接收任何形式的补偿，分析结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

免责声明

华安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。本报告由华安证券股份有限公司在中华人民共和国（不包括香港、澳门、台湾）提供。本报告中的信息均来源于合规渠道，华安证券研究所力求准确、可靠，但对这些信息的准确性及完整性均不做任何保证。在任何情况下，本报告中的信息或表述的意见均不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司、本公司员工或者关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也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。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。华安证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

本报告仅向特定客户传送，未经华安证券研究所书面授权，本研究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。如欲引用或转载本文内容，务必联络华安证券研究所并获得许可，并需注明出处为华安证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。如未经本公司授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。本公司并保留追究其法律责任的权利。

投资评级说明

以本报告发布之日起 6 个月内，证券（或行业指数）相对于同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准，A 股以沪深 300 指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以纳斯达克指数或标普 500 指数为基准。定义如下：

行业评级体系

- 增持—未来 6 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%以上；
- 中性—未来 6 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%；
- 减持—未来 6 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%以上；

公司评级体系

- 买入—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15%以上；
- 增持—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5%至 15%；
- 中性—未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差-5%至 5%；
- 减持—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5%至；
- 卖出—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15%以上；
- 无评级—因无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使无法给出明确的投资评级。