

艾德生物 (300685.SZ)

百亿蓝海伴随诊断，技术创新缔造龙头

核心观点：

- **深耕肿瘤伴随诊断，技术创新成就行业翘楚。** 公司是国内肿瘤伴随诊断龙头企业，拥有 ADx-ARMS[®]、Super-ARMS[®]、ddCapture[®]、ADx-HANDLE[®]四大核心技术平台，检测试剂获批数量、覆盖靶点数量及癌症类型均为国内最多，且多为国内首家或独家获批产品。技术创新+先发优势+合规产品+渠道优势，缔造伴随诊断行业翘楚。
- **充分受益靶向药行业发展，检测试剂收入将维持高速增长。** 我国伴随诊断发展趋势为单基因→多联检、初诊首检→持续监测、肿瘤组织+液体活检、PCR+NGS，公司 PCR-9/11、KNPB 等产品将持续快速放量。
- **从 BRCA 到 HRR/HRD，NGS 技术平台全面助力妇科及内分泌肿瘤精准医疗。** HRR 与 HRD 检测产品已完成研发，联合已获批的 BRCA1/2 检测试剂，能够实现 PARP 抑制剂及含铂化疗患者临床获益的最大化。
- **肿瘤早筛：分子诊断明日之星。** 公司获批的畅青松[™]（SDC2 肠癌甲基化产品），结合可用于乳腺癌、卵巢癌遗传风险评估的 BRCA 产品，肿瘤早测的商业化运营有望快速落地。
- **肿瘤免疫治疗领域布局全面，重磅产品获批在即。** 公司 PD-L1 检测试剂已处于审评审批的最后阶段；MSI 检测试剂处于受理审查阶段；适用于组织及血液样本，覆盖靶向治疗、免疫评估（涵盖 TMB、MSI）、放化疗优化、遗传筛查的 NGS 大 Panel（Master panel）产品已完成研发，将充分受益于国内抗 PD-(L)1 单抗新产品及新适应症的不间断获批，在产品获批后快速放量。
- **盈利预测与投资建议。** 预计公司 21-23 年 EPS 分别为 1.10 元/股、1.46 元/股及 1.90 元/股。考虑公司的技术、渠道优势及龙头地位，给予 21 年 95x PE 估值，对应合理价值 104.17 元/股，给予“买入”评级。
- **风险提示。** 产品推广及放量不及预期；新产品获批不及预期。

盈利预测：

	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E
营业收入（百万元）	578	728	959	1,249	1,605
增长率（%）	31.7	25.9	31.7	30.3	28.5
EBITDA（百万元）	182	247	309	397	511
归母净利润（百万元）	135	180	243	324	420
增长率（%）	6.9	33.1	34.8	33.4	29.7
EPS（元/股）	0.92	0.81	1.10	1.46	1.90
市盈率（P/E）	71.09	95.43	78.35	58.75	45.31
ROE（%）	15.0	16.0	17.7	19.1	19.9
EV/EBITDA	51.22	68.88	60.01	46.15	35.38

数据来源：公司财务报表、广发证券发展研究中心

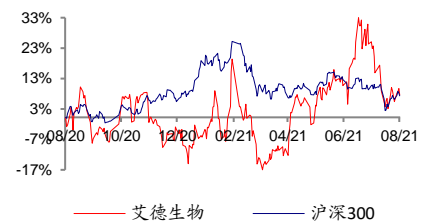
公司评级

公司评级	买入
当前价格	85.91 元
合理价值	104.17 元
前次评级	增持
报告日期	2021-08-12

基本数据

总股本/流通股本（百万股）	221.72/219.60
总市值/流通市值（百万元）	19048/18865
一年内最高/最低（元）	106.20/66.39
30 日日均成交量/成交额（百万）	2.45/216.12
近 3 个月/6 个月涨跌幅（%）	3.29/3.77

相对市场表现



分析师：

罗佳荣



SAC 执证号：S0260516090004



SFC CE No. BOR756



021-38003671



luojiarong@gf.com.cn

相关研究：

联系人：

肖鸿德 021-38003668

xiaohongde@gf.com.cn

目录索引

投资聚焦	6
一、艾德生物：深耕肿瘤伴随诊断，技术创新成就行业翘楚	7
（一）伴随诊断龙头企业，技术创新奠定行业地位	7
（二）管理层技术背景深厚，股权结构稳定且集中	7
（三）财务分析：营业收入高速增长，盈利能力维持高水平	9
（四）高度重视研发与技术创新，为公司可持续发展奠定技术基础	11
（五）商业化：直销为主、经销为辅，“创新+国际化”双轮驱动	12
二、伴随诊断：技术、政策、靶向药，多因素驱动行业迅速发展	13
（一）伴随诊断是精准医疗的基础，受益于靶向药物发展，行业规模有望突破百亿	13
（二）四大主流技术平台：平衡检测效益与临床获益是关键	15
（三）恪守合规：获批产品及院内渠道优势为公司构筑强力护城河	19
三、检测试剂：深耕精准医疗，全技术平台精准布局	21
（一）四大核心技术平台，打造肿瘤伴随诊断整体解决方案	21
（二）非小细胞肺癌：多平台、多基因联检，完全满足一线检测需求	30
（三）结直肠癌：核心基因全覆盖，新靶向药上市将促进放量	39
（四）乳腺癌+卵巢癌：从 BRCA 到 HRR/HRD，NGS 技术平台全面助力妇科及内分泌肿瘤精准医疗	41
（五）肿瘤免疫治疗：伴随诊断产品与新药研发齐头并进，变革癌症个性化诊疗 ..	45
（六）肿瘤早筛：分子诊断明日之星	54
四、服务业务：深度绑定药企研发，商业模式具备 CXO 属性	57
（一）技术服务：“RX-CDX”模式下与创新药企深度合作，商业模式具备 CXO 属性	57
（二）检测服务：收入增长迅速，毛利维持较高水平	60
五、盈利预测和投资建议	61
（一）收入拆分及盈利预测	61
（二）估值与投资建议	66
六、风险提示	67

图表索引

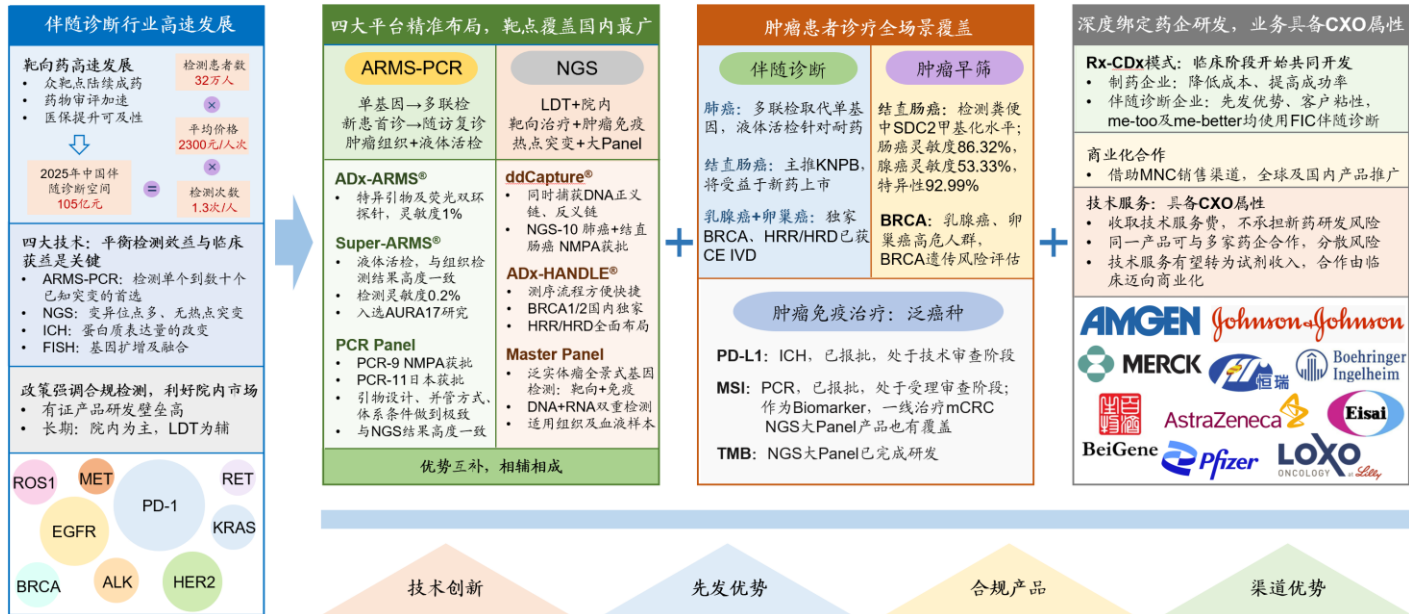
图 1: 艾德生物核心投资逻辑	6
图 2: 艾德生物发展历程.....	7
图 3: 艾德生物股权结构图 (截至 2021 年 6 月 30 日)	8
图 4: 股权激励费用摊销 (单位: 万元)	9
图 5: 公司历年营业收入及增速.....	10
图 6: 公司历年归母净利润及增速	10
图 7: 公司历年营业收入拆分情况.....	10
图 8: 公司核心业务维持高毛利水平	10
图 9: 公司历年期间费用率情况.....	11
图 10: 公司历年各项盈利指标	11
图 11: 公司历年研发费用情况.....	11
图 12: 公司历年研发人员数量 (人)	11
图 13: 公司历年销售费用率	12
图 14: 公司国际业务收入高速增长	12
图 15: 基因突变状态是精准医学的基础.....	13
图 16: 中国抗肿瘤靶向及免疫治疗药物获批历程	14
图 17: 我国肿瘤靶向药物市场份额将显著提升	14
图 18: 我国伴随诊断市场规模	14
图 19: 2025 年中国伴随诊断行业市场规模测算	15
图 20: FDA 已批准伴随诊断试剂数量 (按方法)	16
图 21: NMPA 历年批准伴随诊断试剂数量 (按方法)	16
图 22: FDA 已批准伴随诊断试剂数量 (按靶点)	17
图 23: ARMS 扩增原理: 突变型引物只能扩增突变型的基因模板	17
图 24: ARMS 结合 qPCR 技术原理	18
图 25: NGS 测序流程	19
图 26: FDA 及 NMPA 对伴随诊断检测试剂的监管法规.....	19
图 27: LDT 与有证 IVD 产品研发流程区别	20
图 28: 艾德生物核心技术平台	21
图 29: 双扩增环形引物	22
图 30: ADx-ARMS®扩增过程.....	23
图 31: ADx-ARMS®实现实时荧光检测的方式	23
图 32: 正向特异引物结构.....	24
图 33: Block 引物结构	24
图 34: ddCAP 探针设计	25
图 35: UID 在 ddCAP 技术中起的作用	25
图 36: ddCapture 技术靶基因分离流程原理.....	26
图 37: ddCapture®与 HANDLE®技术	26
图 38: HANDLE 技术探针设计	27
图 39: ADx-HANDLE®技术文库构建流程原理.....	27

图 40: 艾德生物检测试剂产品获批历程	28
图 41: 国内伴随诊断公司获批产品靶点覆盖及获批时间梳理	29
图 42: EMQN 肺癌产品艾德占比最高 (2014-2018)	30
图 43: EMQN 肺癌产品整体准确性 (2014-2018)	30
图 44: 国家卫计委病例质控评价中心 (PQCC) 产品使用占比最高	30
图 45: 中国非小细胞肺癌新发患者数及增速	32
图 46: 肺癌患者驱动基因检测流程推荐	32
图 47: 艾德生物 NSCLC 伴随诊断布局	32
图 48: 肺癌核心驱动基因检测的临床价值	33
图 49: 艾德产品检测成功率最高	34
图 50: 艾德产品检测时间最短	34
图 51: 患者多线治疗的过程中需要进行多次随访检测	34
图 52: FDA 批准伴随诊断试剂各样本类型占比	35
图 53: ctDNA 可被用于全周期的癌症检测	36
图 54: 艾德 EGFR 液体活检产品优势	36
图 55: AURA17 研究三种检测方式结果对比	37
图 56: AURA17 研究三种检测方式患者 ORR 对比	37
图 57: Super-ARMS 检测 EGFR 敏感性 & 特异性	37
图 58: 肿瘤组织 EGFR+ 阳性患者 ORR 数据	37
图 59: 结直肠癌分子标志物检测的适应症与时机	39
图 60: mCRC 基因突变类型及频率	41
图 61: PARP 抑制剂原理	41
图 62: 2020 年中国新发患者数 (万人)	42
图 63: BRCA1/2 突变在不同癌种中发生的比例	42
图 64: 基于 HANDLE NGS 技术检测 BRCA1/2 流程	42
图 65: BRCA1/2 基因突变位点个数多且无热点突变	43
图 66: 多种原因可导致 HRD	44
图 67: 不同原因导致的 HRD 占比	44
图 68: 正在探索中的肿瘤免疫信号通路	46
图 69: 不同癌种肿瘤免疫治疗临床试验中评估的生物标志物类型	46
图 70: KEYNOTE-189 研究: 帕博利珠单抗 vs 培美曲塞+顺铂治疗非鳞非小细胞肺癌	47
图 71: FDA 已批准抗 PD-(L)1 单抗 (左) 及伴随诊断 (右)	47
图 72: MSI-H/d-MMR 原理	48
图 73: MSI-H: 以 Biomarker 定义肿瘤	48
图 74: MSI-H 肿瘤的分子机制	49
图 75: Classic Panel 靶点覆盖范围	51
图 76: Classic NGS Panel 检测流程方便快捷	51
图 77: TMB 作为抗 PD-1 单抗生物标志物的机理	52
图 78: TMB 检测: NGS 与 WES 一致性较高	53
图 79: TMB 检测: 肿瘤组织与 ctDNA 一致性	53
图 80: 基于 NGS 大 panel 肿瘤检测产品用途	53
图 81: 结直肠癌疾病发展及不同阶段 5 年生存率	54

图 82: 中国建议接受定期结直肠癌筛查人口 (百万人)	55
图 83: 中美结直肠癌筛查渗透率	55
图 84: 畅青松™检测流程	56
图 85: 乳腺癌发病原因分类	56
图 86: BRCA 突变携带者乳腺癌/卵巢癌发病风险	56
图 87: BRCA 检测及风险管理流程	57
图 88: 易感基因阳性患者防治乳腺癌措施	57
图 89: 三种伴随诊断开发的方式及特点	58
图 90: FDA 已批准伴随诊断试剂各开发方式占比	58
图 91: 靶向药及伴随诊断共同研发流程	59
图 92: 共同开发大幅降低药物研发成本 (百万美元)	59
图 93: NSCLC 药物 III 期临床试验成功率	59
图 94: 公司与大型药企合作梳理 (截至 2021 年 6 月)	60
图 95: 检测服务具体流程	61
图 96: 公司检测服务业务收入及增速	61
图 97: 公司检测服务业务毛利率	61
表 1: 公司董事会及管理层成员	8
表 2: 公司 2019 年限制性股票激励方案	9
表 3: 伴随诊断四大主流技术平台	15
表 4: 四大技术平台可检测基因突变种类对比	16
表 5: 艾德生物主要检测试剂产品 (截至 2021 年 6 月)	28
表 6: 我国已获批 NGS 产品	29
表 7: 非小细胞肺癌基因变异及临床意义	31
表 8: PCR 肺癌多基因检测一致性	33
表 9: 肿瘤组织检测与液体活检优缺点对比	35
表 10: NGS-10 可检测靶点	38
表 11: 艾德 NGS-10 检测准确性	38
表 12: NGS-10 产品检测结果与 Horizon 参照标准品对比	38
表 13: 已上市 PARP 抑制剂梳理汇总	42
表 14: HANDLE HRR NGS Panel 可检测基因类型	45
表 15: 公司在研肿瘤免疫治疗伴随诊断产品	46
表 16: Keynote-177 研究试验结果	49
表 17: MSI 状态检测方法学比较	50
表 18: KEYNOTE-158 临床结果	52
表 19: 主要肠癌早筛产品汇总梳理	55
表 20: 公司收入拆分	62
表 21: 公司检测试剂收入拆分	63
表 22: 艾德生物盈利预测核心假设	66
表 23: 可比公司估值表	66

投资聚焦

图1: 艾德生物核心投资逻辑



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

一、艾德生物：深耕肿瘤伴随诊断，技术创新成就行业翘楚

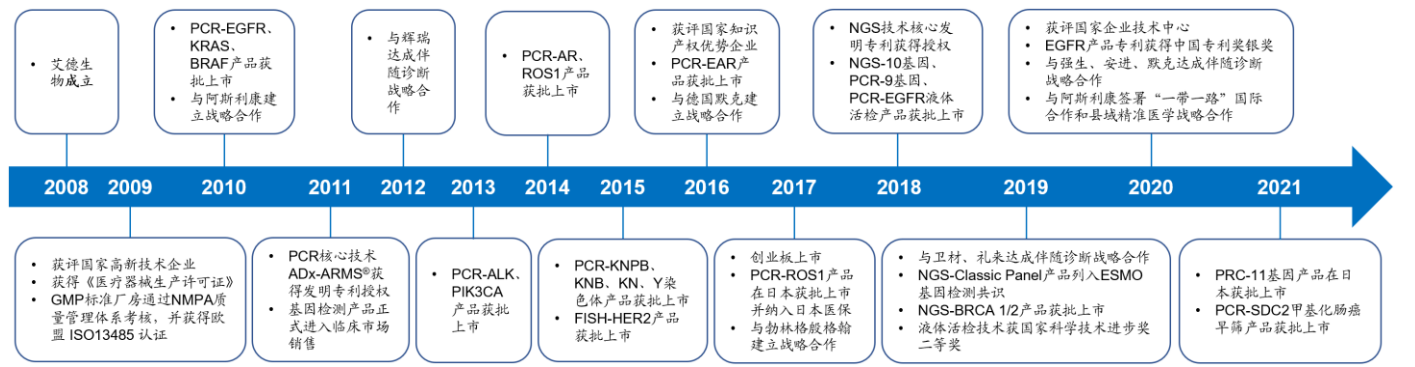
(一) 伴随诊断龙头企业，技术创新奠定行业地位

艾德生物是国内肿瘤伴随诊断龙头企业，由国家特聘专家郑立谋教授于2008年回国创办，2017年在创业板上市。公司主营业务是肿瘤精准医疗分子诊断产品的研发、生产及销售，并提供相关的检测服务。通过提供分子诊断整体解决方案/系列产品，满足肿瘤患者的临床检测需求，为靶向药物的选择和个体化医疗方案提供科学依据。

截至目前，公司拥有ADx-ARMS[®]、Super-ARMS[®]、ddCapture[®]、ADx-HANDLE[®]四大核心技术平台，产品覆盖具备精准医疗条件的各大癌种，23种单基因和多基因分子诊断产品获得NMPA批准上市，且多为我国首批获证产品。

除了在国内三甲医院大规模应用外，ROS1试剂盒在日本、韩国获得批准上市并进入医保，PCR-11基因产品已在日本获得批准上市，开创了我国肿瘤伴随诊断海外获批的先例。此外，公司瞄准行业创新源头，以伴随诊断赋能原研药物临床，是阿斯利康、强生、安进、礼来、默克、辉瑞、卫材、恒瑞、百济等国内外顶级药企肿瘤药物开发的战略合作伙伴，共筑肿瘤精准医疗的未来。

图2：艾德生物发展历程



数据来源：公司官网、广发证券发展研究中心

(二) 管理层技术背景深厚，股权结构稳定且集中

公司核心管理团队行业背景深厚，管理经验丰富。公司创始人郑立谋教授技术背景深厚，是国家特聘专家，现任公司董事长。郑教授曾任美国纽约洛克菲勒大学博士后研究员、先灵葆雅制药研究所首席研究员、Vion生技公司研发部门主管。2021年2月，郑教授辞去公司总经理职位（仍担任公司董事长），由罗捷敏先生担任公司轮值总经理，郑教授仍参与公司研发、销售、经营管理，只是更聚焦于战略规划和发展方向；FRANK RON ZHENG先生担任公司副总经理，主要负责公司国际业务及药企合作项目。

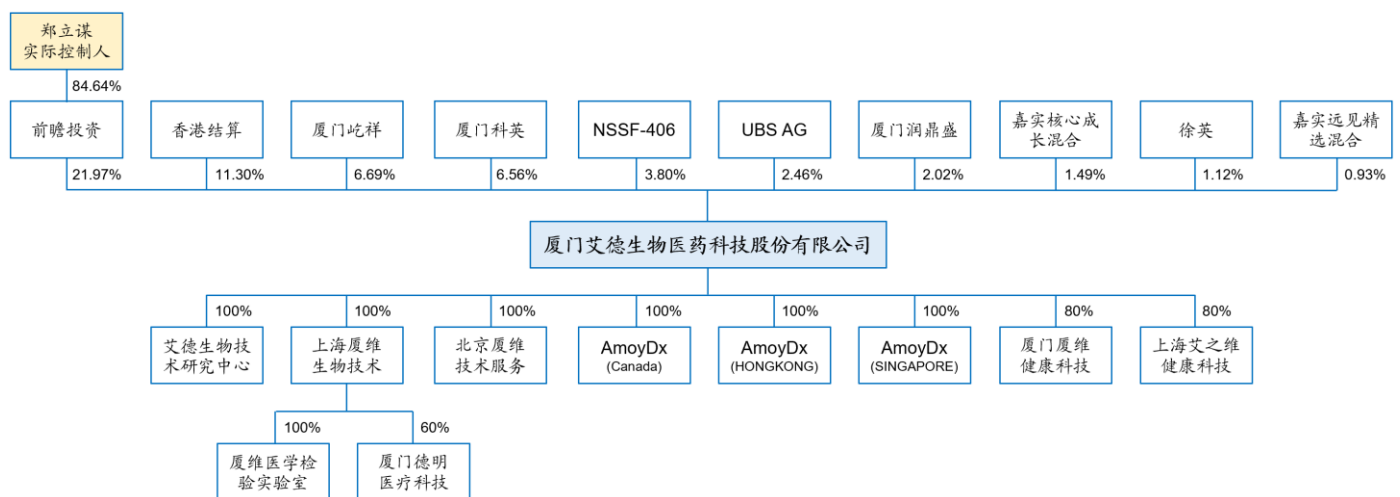
表1: 公司董事会及管理层成员

姓名	职位	年龄	加入时间	经历
郑立谋	董事长	68	2008	1993年起,被厦门大学聘为兼职教授;2011年至今,兼任厦门大学药学院讲座教授;2008年2月至2021年1月,任公司董事长、总经理,现任公司董事长
罗捷敏	轮值总经理	37	2012	2012年1月至今,先后参与公司战略规划、IPO及日常运营管理工作,历任公司科学事务部经理、总经理助理、副总经理、董事会秘书等职务,熟悉行业发展趋势,拥有丰富的团队管理和资本市场运作经验。
朱冠山	董事、副总经理	57	2014	2007年5月至2014年4月,曾任阿斯利康投资(中国)有限公司中国创新研究中心转化医学部副总监;2014年5月至今,任公司董事、副总经理
郑惠彬	董事、副总经理	59	2011	2011年7月至今,任公司董事、副总经理
罗菲	董事、副总经理	43	2009	2009年8月至今,历任公司销售总监、副总经理、董事等职;现任公司董事、副总经理
阮力	副总经理	43	2008	2008年8月至今历任公司研发部经理、技术总监、总经理助理、副总经理;现任副总经理
FRANK RON ZHENG	副总经理	31	2017	2017年加入公司,主要负责国际业务及药企合作项目;2021年2月起任公司副总经理
陈英	财务总监、董事会秘书	51	2015	2015年4月至今,任公司财务总监;2021年4月起至今,任公司董事会秘书

数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

公司股权结构稳定且集中,实际控制人为公司董事长郑立谋教授。截至2021年6月30日,公司董事长郑立谋教授通过前瞻投资间接持有公司18.60%的股权,是公司第一大股东,也是公司实际控制人。公司部分高管通过厦门屹祥及厦门科英间接持有公司股权,部分员工通过厦门润鼎盛间接持有公司股权。

图3: 艾德生物股权结构图(截至2021年6月30日)



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

股权激励充分,深度实现利益绑定。公司于2019年2月发布股权激励草案,拟授予激励对象限制性股票406.87万股(占草案公告时公司股本总额的2.83%)。激励对象包括董事、高级管理人员、核心管理人员及核心技术(业务)骨干,首次及预留分别授予141人及105人。完善的股权激励机制有助于实现利益绑定,充分调动

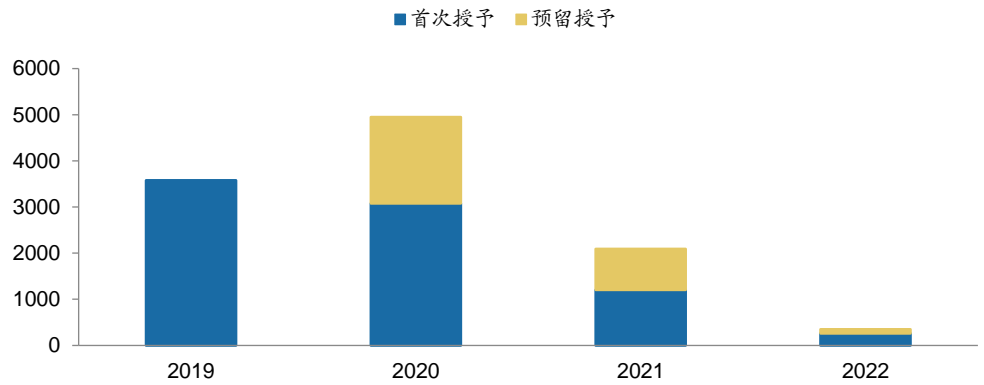
管理层及核心团队的工作积极性，帮助提升运营效率，有利于公司未来长期稳定的发展。

表2: 公司2019年限制性股票激励方案

授予日期	授予类型	授予数量	授予价格	业绩考核目标	解除限售比例
2019/04/26	首次授予	320.60 万股	22.45 元/股	以 2018 年营业收入值为基数，2019-2021 年营业收入增长率分别不低于 30%、62.5%、95%	2020-2022 年解除限售比例分别为 40%、30%、30%
2020/02/14	预留授予	79.05 万股	35.50 元/股	以 2018 年营业收入值为基数，2020-2021 年营业收入增长率分别不低于 62.5%、95%	2021-2022 年解除限售比例分别为 50%、50%

数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

图4: 股权激励费用摊销 (单位: 万元)



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

(三) 财务分析: 营业收入高速增长, 盈利能力维持高水平

营业收入及归母净利润维持高速增长。公司2012年至2020年营业收入由0.38亿元增长到7.28亿元, CAGR达到44.58%; 归母净利润由0.08亿元增长到1.80亿元, CAGR达到47.68%。2019年、2020年及2021年H1, 公司实现营业收入5.78亿元、7.28亿元及3.99亿元, 同比增速分别为31.74%、25.94%及41.0%; 实现归母净利润1.35亿元、1.80亿元及1.11亿元, 同比增速分别为6.89%、33.11%及37.77%, 营业收入及归母净利润均维持高增长态势, 内生增长稳健。

图5: 公司历年营业收入及增速

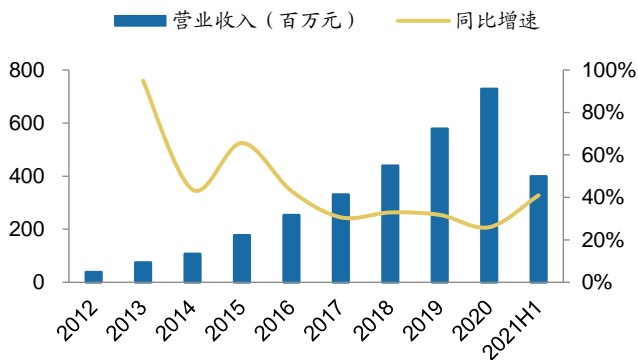
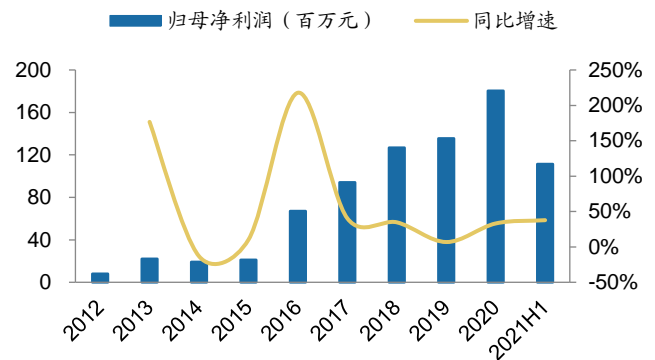


图6: 公司历年归母净利润及增速



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

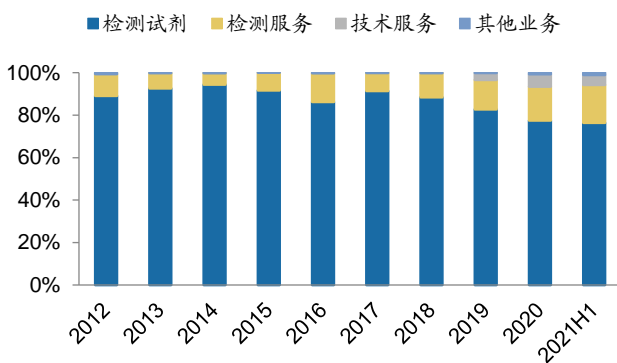
数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

营业收入趋于多样，检测试剂为主要来源。2020年，公司检测试剂、检测服务及技术服务收入的总营业收入占比分别为77.5%、15.9%及5.9%；2021年上半年，占比分别为76.4%、17.9%及4.7%；检测服务占比逐年提升。

毛利率持续维持较高水平。2020年，公司检测试剂、检测服务及技术服务的毛利率分别为91.7%、69.6%及78.3%，整体毛利率为87.0%；2021年上半年分别为91.7%、65.2%及51.1%；整体毛利率为84.4%，近年来出现小幅下降的主要原因是毛利率更低的检测服务收入占比增加所致。

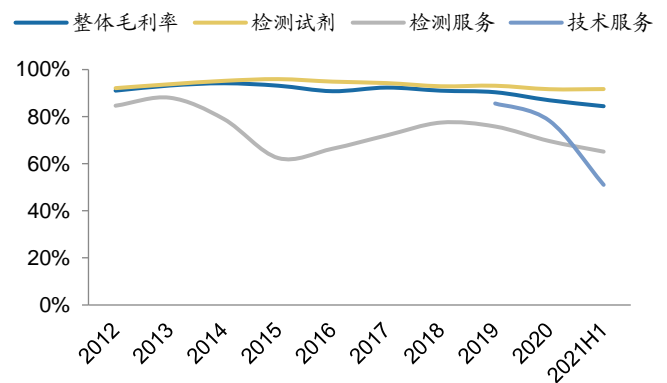
技术服务业务营收增速放缓及毛利率出现下滑，主要由于公司技术服务业务按照合同预先约定的里程碑确认收入，上半年部分项目尚未达到收入确认时点，但相关实际发生成本确认，故而收入增速减慢，毛利率有所下滑，预计全年将恢复至正常增速水平与盈利水平。

图7: 公司历年营业收入拆分情况



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

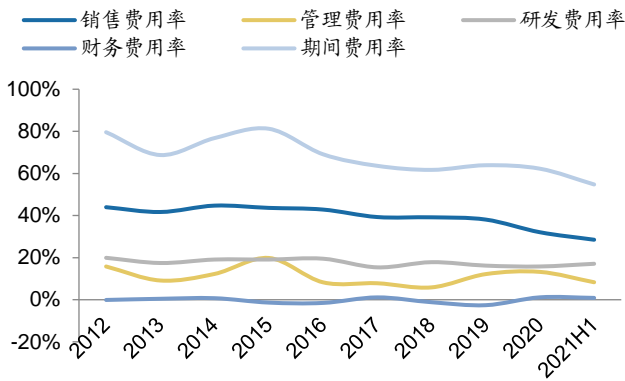
图8: 公司核心业务维持高毛利水平



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

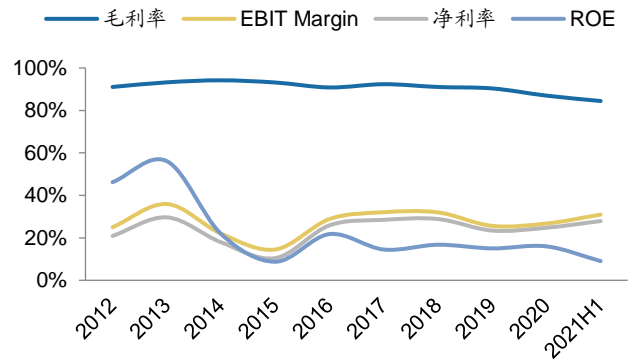
期间费用率控制得当，盈利水平维持高位。2021年上半年，公司期间费用率为54.8%，同比下降5.2 pct，其中销售费用率为28.5% (+3.3 pct)，管理费用率为8.3% (-9.7 pct)，财务费用率为0.9% (+3.0 pct)。2020年，公司毛利率、EBIT Margin、净利率及ROE分别为87.0%、26.7%、24.8%及16.0%。2021年上半年分别为84.4%、30.9%、27.9%及9.1%。

图9: 公司历年期间费用率情况



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

图 10: 公司历年各项盈利指标



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

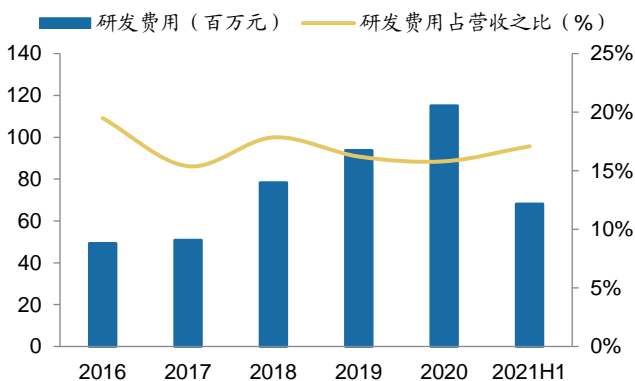
(四) 高度重视研发与技术创新, 为公司可持续发展奠定技术基础

公司高度重视研发与技术创新, 现建有厦门、上海双研发中心, 通过国家企业技术中心认定。以临床需求、患者受益为导向, 脚踏实地、精准布局, 倾力打造精准医疗所必须的PCR、NGS、FISH、IHC技术平台。截至目前, 公司拥有23项三类医疗器械注册证; 拥有45项专利授权, 其中发明专利42项, 实用新型3项; 软件著作权7项; 核心发明专利同时获得中国、美国、欧盟、日本授权。

研发投入持续维持较高水平。2019年、2020年及2021年H1, 公司研发费用分别为0.94亿元、1.15亿元及0.68亿元, 占营收的比例分别为16.2%、15.8%及17.1%。

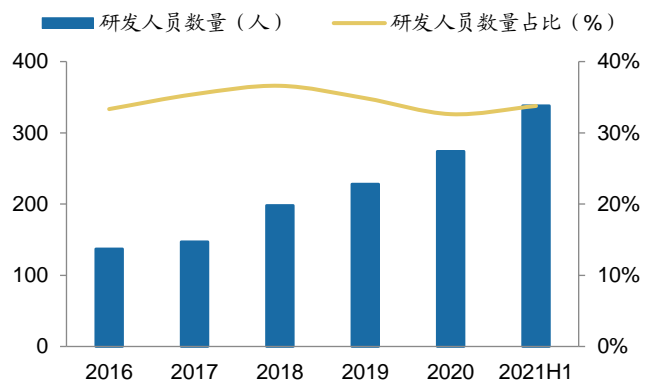
公司坚持外部引进和内部培养相结合的方式, 组建了强大的复合型研发团队, 截至目前共有研发人员338人, 其中20余名博士、近200名硕士。

图11: 公司历年研发费用情况



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

图 12: 公司历年研发人员数量 (人)



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

(五) 商业化: 直销为主、经销为辅, “创新+国际化” 双轮驱动

国内市场: 头部医院直销+下沉市场合作, 商业模式健康高效。在国内市场, 公司销售团队300余人, 覆盖了国内数百家主流的大型三甲医院, 同时配备齐全的市场、医学、技术支持团队承担售前售后服务工作。针对销售团队未覆盖到的国内客户(即靶向药物的下沉市场), 积极与国际化大药企(如阿斯利康等)以产品代理的形式进行合作。

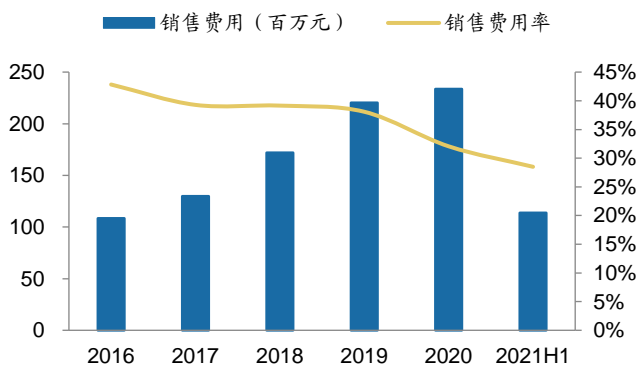
技术营销+学术营销+品牌营销, 全面促进产品销售。围绕新推出的创新产品, 公司高强度高密度的举办新品发布会、学术研讨会、技术培训班、多学科高峰论坛等形式的客户培训, 积极利用公司网站、微信公众号、专业论坛、电子刊物等多种互联网推广工具, 缩短新产品的市场培育期, 将公司的研发优势迅速直接地转化为销售收入及利润增长。

领先产品+销售渠道, 持续维持艾德品牌优势。(1) PCR单基因产品、多基因产品、NGS检测试剂, 在伴随诊断领域紧跟国际新药研发趋势及国内临床实际需求, 产品设计持续走在行业前沿;(2) 凭借着产品的先发优势, 公司得以快速抢占头部医院市场, 并凭借着过硬的产品质量不断提升产品认可度, 构建了良好的品牌效应, 持续维持行业龙头地位。

国际市场: 公司国际业务团队40余人, 在新加坡、香港、加拿大设有全资子公司, 在荷兰设有欧洲物流中心, 与海外肿瘤专家、终端、药企紧密合作, 持续推进产品认证和市场准入; 同时公司产品以伴随诊断方式参与多家药企原研药物的临床试验, 全力开拓国际市场。

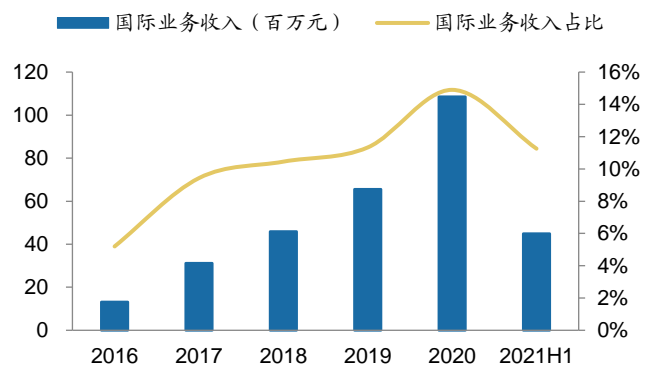
研发、销售相互融合、相互促进。销售渠道的产品应用反馈能够促使产品研发迭代契合临床需求, 帮助公司的研发更加高效。

图13: 公司历年销售费用率



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

图14: 公司国际业务收入高速增长



数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

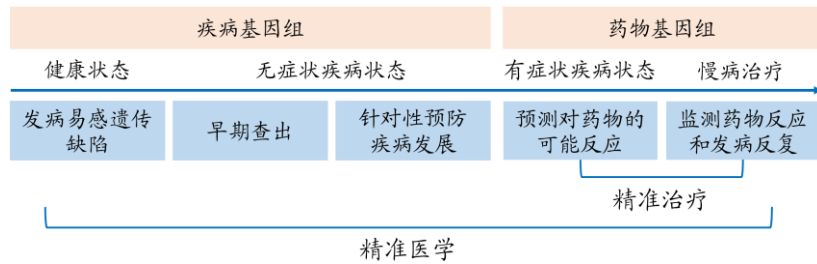
二、伴随诊断：技术、政策、靶向药，多因素驱动行业迅速发展

（一）伴随诊断是精准医疗的基础，受益于靶向药物发展，行业规模有望突破百亿

伴随诊断（Companion Diagnostic, CDx）是一种体外诊断技术，NMPA对其定义为：伴随诊断试剂对采集自肿瘤患者的样本进行检测，其结果可以为肿瘤药物的安全性和有效性提供重要的信息，包括确定最有可能从药物中获益的患者，确定该药物相关严重不良反应风险较大的患者，以及确定经过充分研究具备安全性和有效性的人群亚组等。

目前伴随诊断应用最广的是肿瘤领域，是靶向治疗的基础。由于肿瘤患者的个体差异、肿瘤的异质性使得以分子检测手段为基础的个体化医疗成为主流，癌症治疗进入“精准医疗”时代。

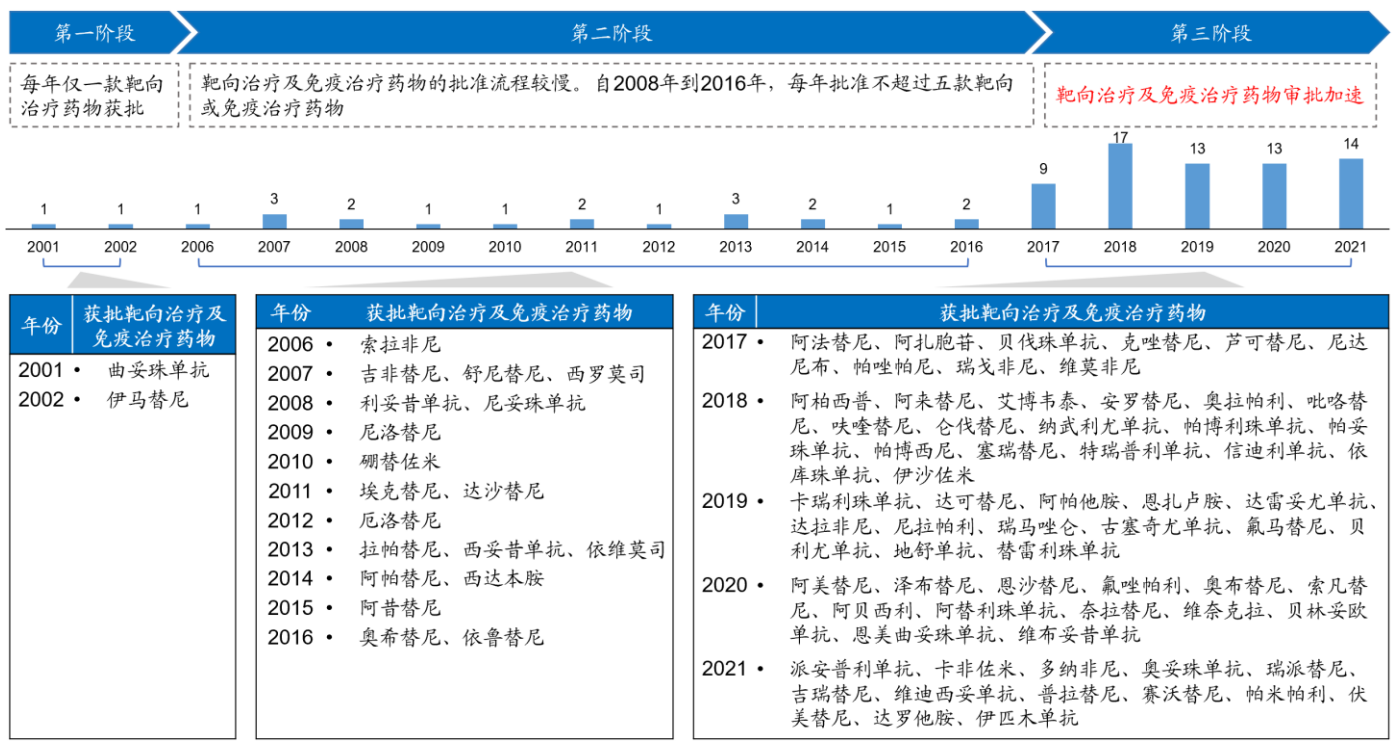
图15：基因突变状态是精准医学的基础



数据来源：CDC、广发证券发展研究中心

近年来，随着我国创新药行业的快速发展，靶向药物及肿瘤免疫治疗药物的获批不断加速，受益于此，作为靶向治疗与肿瘤免疫治疗基础的伴随诊断行业也将高速发展。

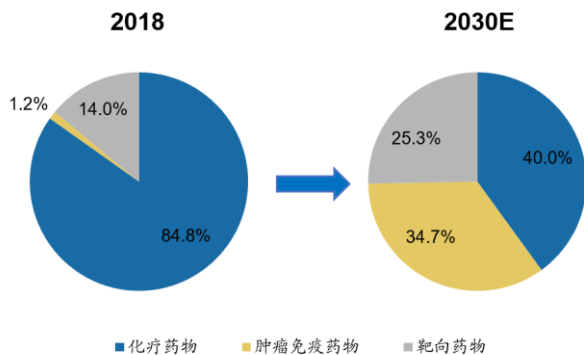
图16: 中国抗肿瘤靶向及免疫治疗药物获批历程



数据来源：NMPA、广发证券发展研究中心

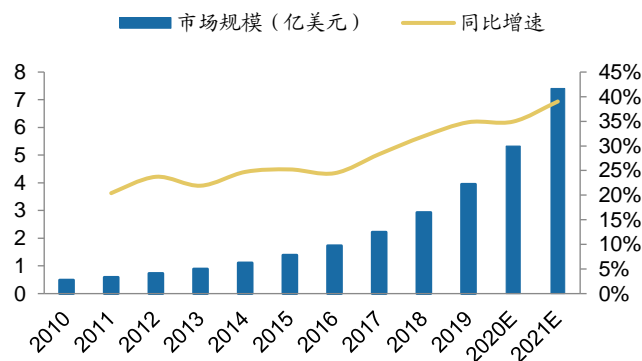
根据Visiongain的统计，我国伴随诊断行业市场规模由2010年的0.49亿美元，增长至2020年的5.33亿美元。根据弗若斯特沙利文的预测，我国未来靶向治疗及免疫治疗药物的占比将逐步提升，分别在2030年达到25.3%及34.7%，因此伴随诊断行业规模也将随之高速增长。

图17: 我国肿瘤靶向药物市场份额将显著提升



数据来源：弗若斯特沙利文、广发证券发展研究中心

图18: 我国伴随诊断市场规模



数据来源：Visiongain、广发证券发展研究中心

预计2025年我国伴随诊断市场规模将达到百亿。（1）根据GCO的统计，中国每年新发457万肿瘤患者，同时5年现患为929万人；（2）参考美国伴随诊断渗透率接近90%的情况（根据Grand View Research的统计），预计靶向药及免疫治疗比较成熟的领域，对于新发患者，国内伴随诊断未来渗透率有望达到70%以上的水平；对于存量患者，伴随诊断渗透率约在20%左右；（3）对于靶向药物较少，需要免疫

治疗，或除化疗外无有效治疗手段的领域，预计新患伴随诊断渗透率约在30%水平，存量患者伴随诊断渗透率约15%；（4）预计随着患者生存时间的延长，更长的用药时间导致的耐药性将使患者需要多次伴随诊断，预计2025年约30%的肿瘤患者每年进行2次伴随诊断，则每位癌症患者的平均检测次数为1.3次/年。

图19：2025年中国伴随诊断行业市场规模测算

		癌症种类	伴随诊断患者数 (万人)	=	新发患者数 (万人)	×	新发伴随诊断 渗透率	+	5年现患数 (万人)	×	存量复诊 渗透率
2025年中国伴随 诊断市场空间 105 亿元	A 检测患者数 352 万人 × B 试剂平均价格 2300 元/人次 × C 平均检测次数 1.3 次/人	肺癌	95.48	=	81.56	×	90%	+	88.31	×	25%
		结直肠癌	60.48	=	55.06	×	70%	+	109.70	×	20%
		胃癌	39.04	=	47.85	×	60%	+	68.86	×	15%
		食管癌	16.46	=	32.44	×	40%	+	34.79	×	10%
		乳腺癌	56.95	=	41.64	×	70%	+	139.01	×	20%
		前列腺癌	12.97	=	11.54	×	60%	+	40.28	×	15%
		卵巢癌	7.42	=	5.53	×	80%	+	14.97	×	20%
		膀胱癌	4.93	=	8.57	×	30%	+	23.54	×	10%
		宫颈癌	7.18	=	10.97	×	40%	+	29.73	×	10%
		其他癌症	51.36	=	161.76	×	20%	+	380.21	×	5%

数据来源：GCO 2020、广发证券发展研究中心

（二）四大主流技术平台：平衡检测效益与临床获益是关键

1. 四大分子诊断方法：没有最好，只有最合适

分子诊断领域最主流的四大技术平台为：PCR、NGS、ICH及FISH。四大技术平台各具特色也互有优劣，临床选择时应充分考虑检测准确度、对临床用药指导的效果、检测时间、患者花销等多方面因素，因此，四种主流诊断方式中，没有最好，只有最合适，伴随诊断的最终目的是提高患者的临床获益。

表3：伴随诊断四大主流技术平台

主要技术方法	检测指标	主要原理	优点	缺点	应用举例
免疫组织化学 ICH	蛋白质表达量的 改变	利用抗原抗体反应和化学显色原理，检测组织切片或细胞标本中特定蛋白质表达量	技术成熟，成本低廉	仅能检测蛋白质表达量的改变；依赖于人工判读，对于1+/2+的弱阳性结果不能直接确诊，需要使用其他方法再次检测验证	PD-L1
荧光原位杂交 FISH	基因扩增和融合	通过荧光标记的DNA探针与细胞核内的DNA靶序列杂交，并在荧光显微镜下观察并分析基因扩增或融合	临床检测基因扩增和融合的金标准	需要利用预先设定好的探针进行杂交，仅能检测少数已知的融合基因，无法确定和区分不同融合配体基因	HER-2
扩增阻滞突变系统- 聚合酶链式反应 ARMS-PCR	已知基因突变	通过特异性引物扩增突变基因，加入TaqMan探针对抗突变基因进行定量分析	单次检测DNA使用量少，灵敏度高；操作简单，检测周期短；单个基因/位点检测费用较低；	仅能检测已知基因突变	EGFR

识别风险，发现价值

请务必阅读末页的免责声明

高通量测序 NGS	DNA 碱基序列	将 DNA 分子打碎后添加接头，在 cluster 芯片上借助桥式 PCR 扩增 DNA 片段，采用可逆的阻断技术，变成成边测序（荧光信号检测）	可以同时检测数十个已知的基因点突变、小片段插入/缺失、部分明确的融合基因	可以同时涵盖数十至数百个基因，检测所有位点突变、未知伴侣的融合基因、拷贝数变异等多种变异类型；可评估肿瘤 TMB、MSI 等免疫治疗相关分子标志物	所需 DNA 样本量较高，操作流程复杂；对于操作人员及操作环境的要求高，检测周期长；费用相对较高	BRCA

数据来源：NCBI、广发证券发展研究中心

表4: 四大技术平台可检测基因突变种类对比

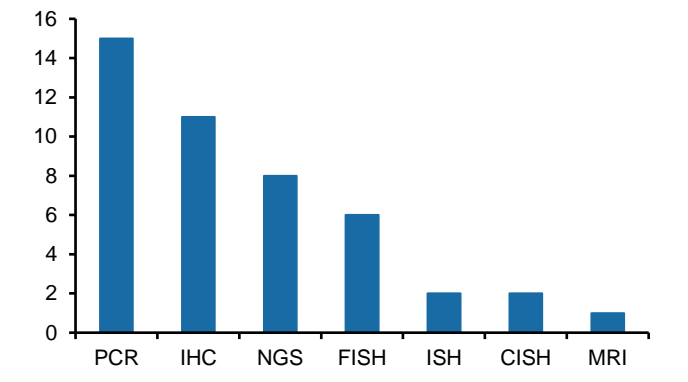
检测技术	点突变	插入/缺失	拷贝数变异	染色体重排
PCR	已知突变	已知突变		已知突变
IHC				
FISH				
NGS				

数据来源：NCBI、广发证券发展研究中心

注：绿色为可检测，红色为不可检测，黄色为仅可检测已知突变

产品获批来看，目前PCR仍是NMPA及FDA批准数目最多的伴随诊断试剂的检测技术。靶点方面，靶向药比较成熟的HER2、EGFR、BRCA1/2等靶点的伴随诊断试剂获批数也最多。

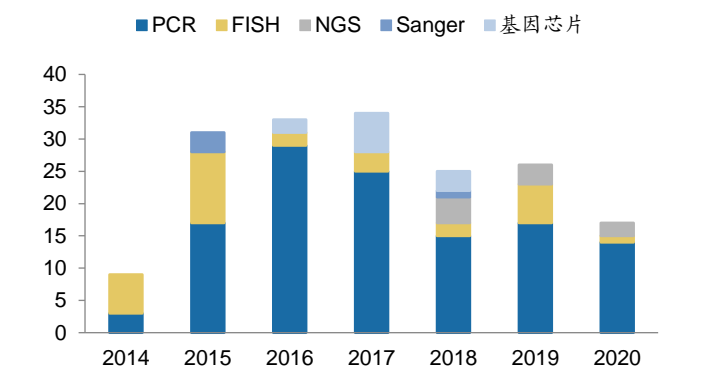
图20: FDA已批准伴随诊断试剂数量（按方法）



数据来源：FDA、广发证券发展研究中心

注：截至2021年7月

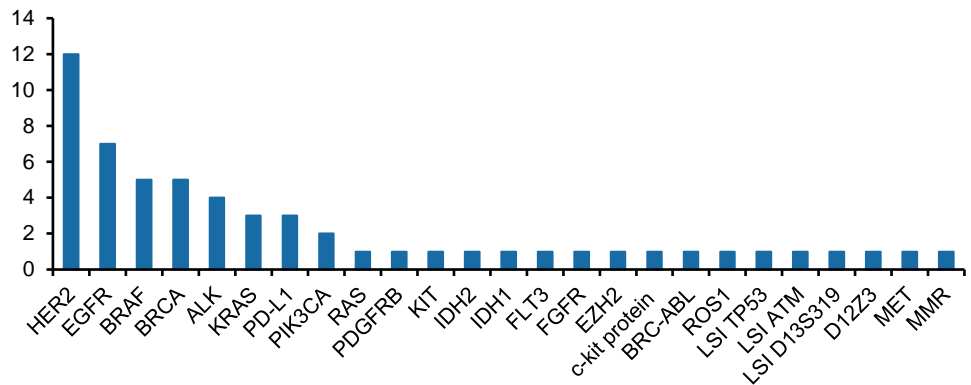
图21: NMPA历年批准伴随诊断试剂数量（按方法）



数据来源：NMPA、广发证券发展研究中心

注：截至2020年12月

图22: FDA已批准伴随诊断试剂数量(按靶点)



数据来源: FDA、广发证券发展研究中心

注: 截至2021年7月

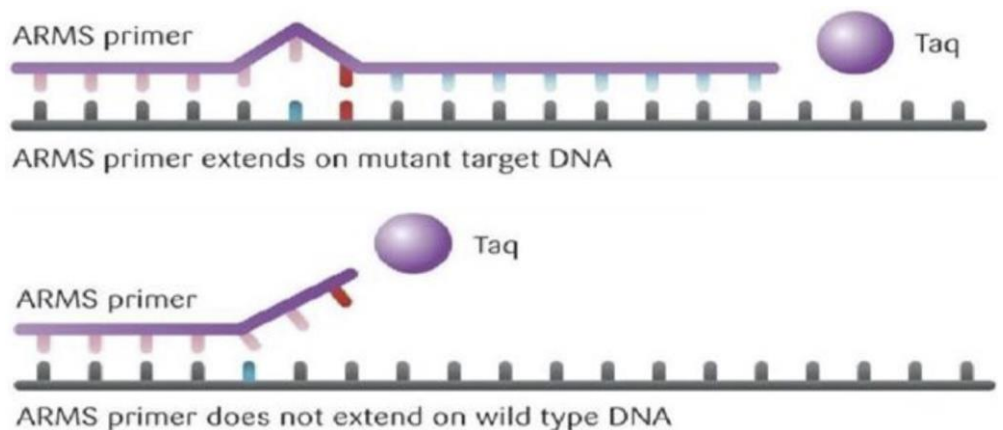
2. ARMS-PCR: 单个到数十个已知基因突变检测的首选方法

聚合酶链式反应(PCR)技术是一种简单快捷、高灵敏、特异性的基因扩增方法,其过程通常包括20-50个由变性、退火和延伸三部反应构成的循环,可以在1.5-3个小时内特异地扩增靶核苷酸序列至几百万倍。

ARMS-PCR方法是指突变阻滞扩增系统(amplification refractory mutation system, ARMS),于1989年建立,已成为国际上肿瘤个体化分子检测最重要、最先进的技术之一,其在临床应用中的优势已被业内专家广泛认可。

ARMS基本原理: (1)设计两个5'端的引物,一个与正常DNA(野生型)互补,一个与突变DNA(变异型)互补,再设计一个3'端的引物; (2)分别加入这两种引物以及3'的引物进行两个PCR平行试验; (3)如引物与模板匹配则顺利扩增产生信号,如不匹配则PCR过程产生阻碍,无信号。

图23: ARMS扩增原理: 突变型引物只能扩增突变型的基因模板

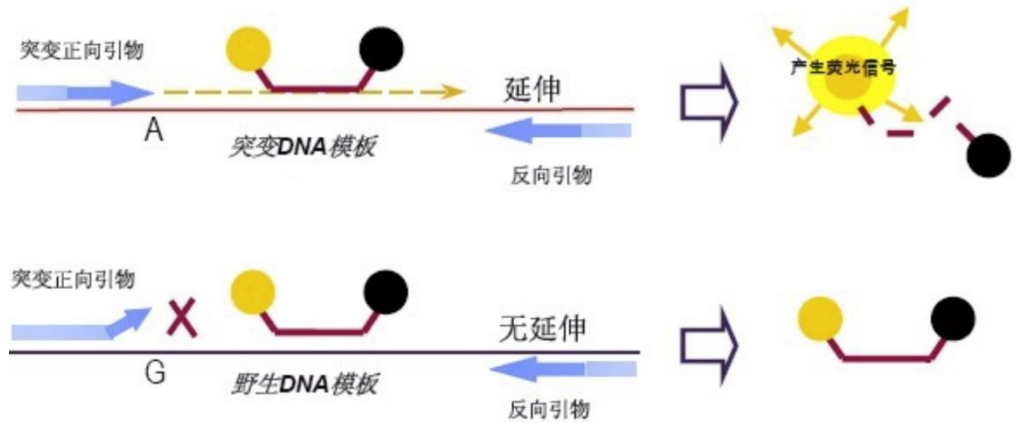


数据来源: NCBI、广发证券发展研究中心

肿瘤伴随诊断中,ARMS通常与qPCR(荧光定量PCR)联合使用。(1)ARMS在完成特异性引物设计之后,还需要再加入TaqMan探针,TaqMan探针5'端为可发光的荧光基团,3'端为荧光基团的淬灭基团;(2)在探针完整的情况下,淬灭基团

和荧光基团由于空间距离近使得荧光处于淬灭状态，仪器无法检测到荧光基团发出的荧光；（3）在PCR扩增过程中，PCR引物和荧光标记探针在退火时均会与目标序列互补结合（需在Primer与模板结合之前）；（4）当Taq酶在延伸过程中遇到与模板结合的探针时，Taq酶的5'-3'外切核酸酶会将探针降解，降解时荧光基团与淬灭基团分离，淬灭效果消失，发出荧光，被机器捕捉，通过分析荧光数据确认其基因型。

图24：ARMS结合qPCR技术原理



数据来源：阿斯利康、广发证券发展研究中心

当然，ARMS-PCR技术也存在着一定的缺点。（1）只能检测已知突变，不能检测未知突变；（2）某些情况下，即使引物的3'末端碱基与模板不互补，延伸仍然可以进行，需要对引物进行设计筛选；（3）ARMS-PCR 在使用前期需要对反应条件进行严格优化，包括ARMS引物的筛选，引物、探针、 Mg^{2+} 和Taq酶最佳浓度的选取，退火温度的摸索等等。

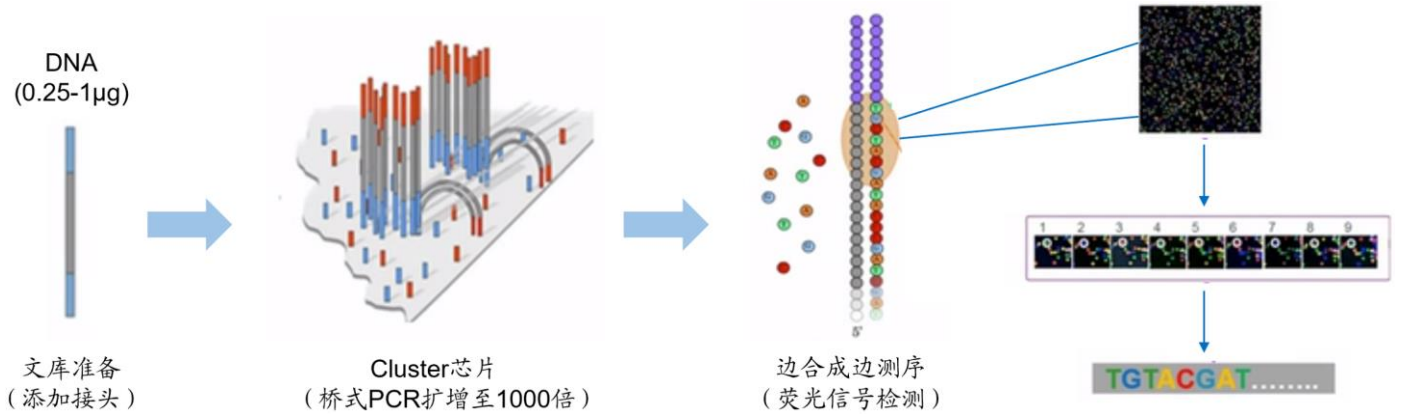
3. NGS: 适合没有热点突变、变异位点多的靶点筛查

高通量测序（High-Throughput Sequencing）又被称为下一代测序（Next Generation Sequencing, NGS），是相对于传统的Sanger测序而言，特点是能一次并行对几十万到几百万条DNA分子进行序列测定，并且一般读长较短。目前高通量测序的主要平台代表有罗氏的454测序仪（Roche 454 GS FLX sequencer），Illumina的Solexa基因组分析仪（Illumina Genome Analyzer）和ABI的SOLiD测序仪（ABI SOLiD sequencer）。三个厂家的高通量测序仪器虽然各具特点，在原理上很多的共同之处，我们将对最主流的Illumina测序仪的原理进行分析。

Illumina高通量测序主要流程。（1）**文库构建**：利用超声波把待测的DNA样本打断成小片段，并在这些小片段的两端添加上不同的接头，构建出单链DNA文库。这些文库中的DNA在通过flowcell时会随机附着在flowcell表面的channel上；（2）**桥式PCR**：以Flowcell表面所固定的DNA片段为模板，进行PCR扩增。经过不断的扩增和变性循环，最终每个DNA片段都将在各自的位置上集中成束，每一个束都含有单个DNA模板的很多份拷贝。进行这一过程的目的在于实现将碱基信号强度放大，以达到测序所需的信号要求；（3）**边合成边测序**：将dNTP的3'-OH以RTG（可逆

末端基团)进行修饰,通常选用叠氮基团;将4种碱基分别与不同的荧光分子连接;DNA合成时,RTG能起到类似于ddNTP的作用终止反应;每次合成反应终止并读取信号之后,洗脱RTG和荧光分子,进行下一轮循环。

图25: NGS测序流程

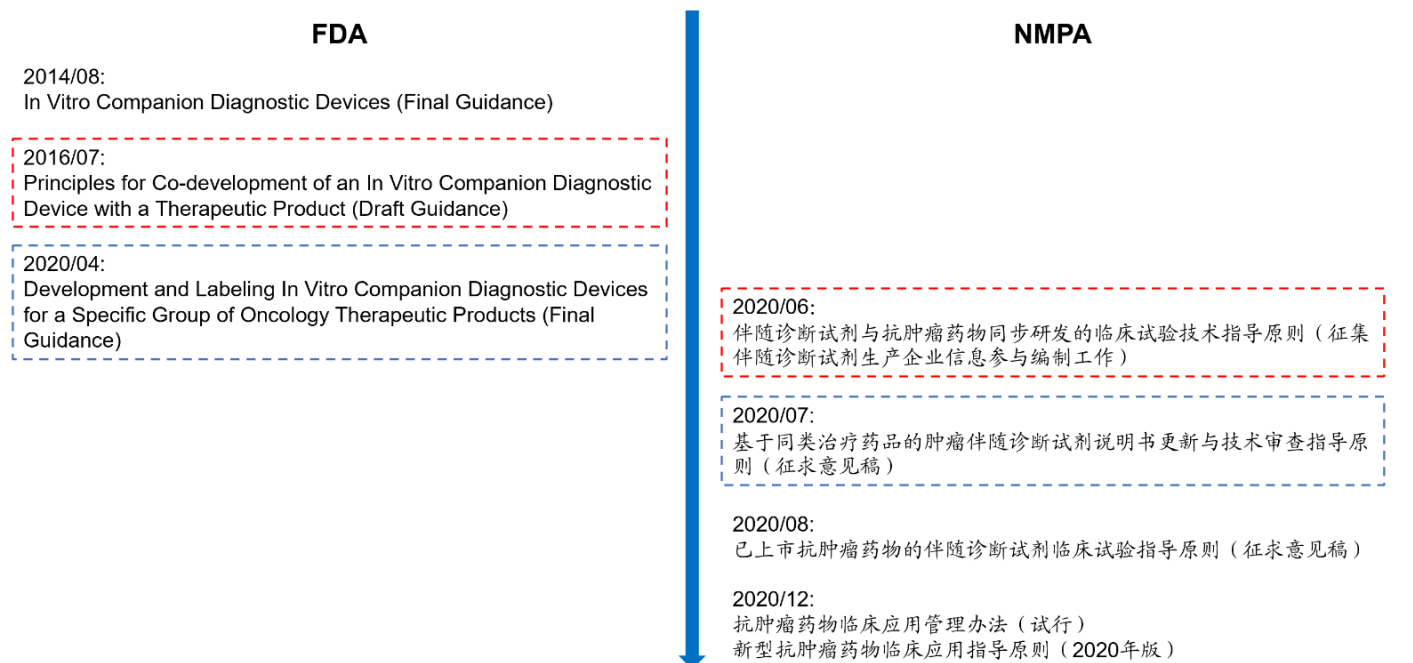


数据来源: Springer、广发证券发展研究中心

(三) 恪守合规: 获批产品及院内渠道优势为公司构筑强力护城河

伴随诊断相关法规不断建立完善,促进行业健康快速发展。2020年,NMPA先后发布了《已上市抗肿瘤药物的伴随诊断试剂临床试验指导原则(征求意见稿)》、《基于同类治疗药品的伴随诊断试剂说明书更新与技术审查指导原则(征求意见稿)》两份征求意见稿,同时也启动了征集伴随诊断试剂生产企业信息参与编制《伴随诊断试剂与抗肿瘤药物同步研发的临床试验技术指导原则》,足以证明监管机构对伴随诊断相关法规建立与完善的重视。

图26: FDA及NMPA对伴随诊断检测试剂的监管法规

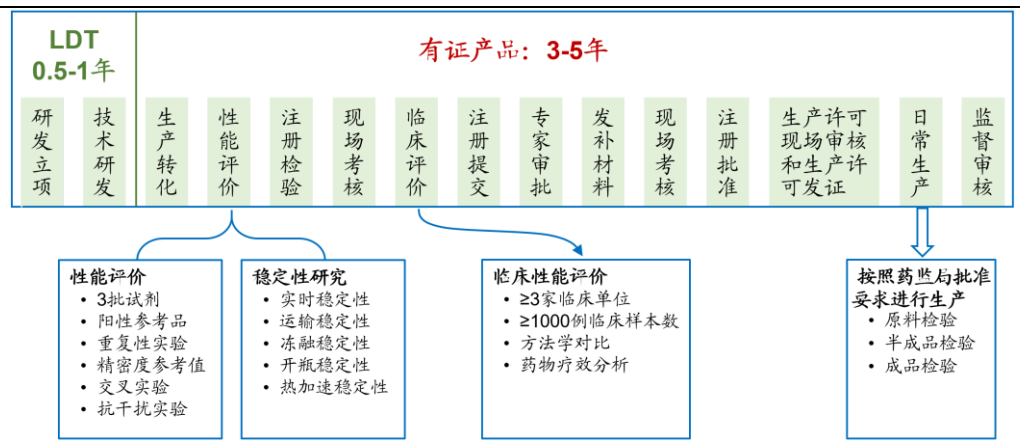


数据来源: FDA、NMPA、广发证券发展研究中心

政策强调合规检测，利好院内市场发展。（1）2020年12月，国家卫健委印发《抗肿瘤药物临床应用管理办法（试行）》及《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2020年版）》，指出：**测试所用的仪器设备、诊断试剂和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**；（2）2021年4月，国家卫健委印发《关于开展不合理医疗检查专项治理行动的通知》，指出：严肃查处违反相关法律法规、诊疗技术规范，损害人民群众利益的不合理医疗检查（包括各类影像学检查、实验室检查、病理学检查等）行为，指导医疗机构建立健全规范医疗行为促进合理医疗检查的制度规范。

“有证产品”相比LDT研发周期更长、难度更大，壁垒较高。（1）LDT是指医学检验部门自行开发的检测方法，完成实验室内的技术研发论证即可投入使用，一般只需数月时间即可完成；（2）“有证产品”是指获得NMPA批准上市的产品，需要从研发、临床验证、注册审评、GMP生产、到上市后管理等全程进行严格的质量控制和风险控制，并且接受系列法规监管。肿瘤伴随诊断产品作为三类医疗器械，注册审批标准较高，从产品设计研发到最后获批上市一般需要三年以上时间，研发投入数千万，壁垒较高。

图27: LDT与有证IVD产品研发流程区别



数据来源：检验医学网、广发证券发展研究中心

长期：院内为主，LDT为辅。院外LDT检测服务更加丰富以及多样化，同时很多IVD产品也都是LDT产品经过临床验证而获得NMPA批准。LDT在验证新方法、发现新需求、满足学术科研要求等方面都有着较大的优势。因此我们认为长期来看，国内伴随诊断市场将形成院内市场市场为主，LDT为辅的格局。

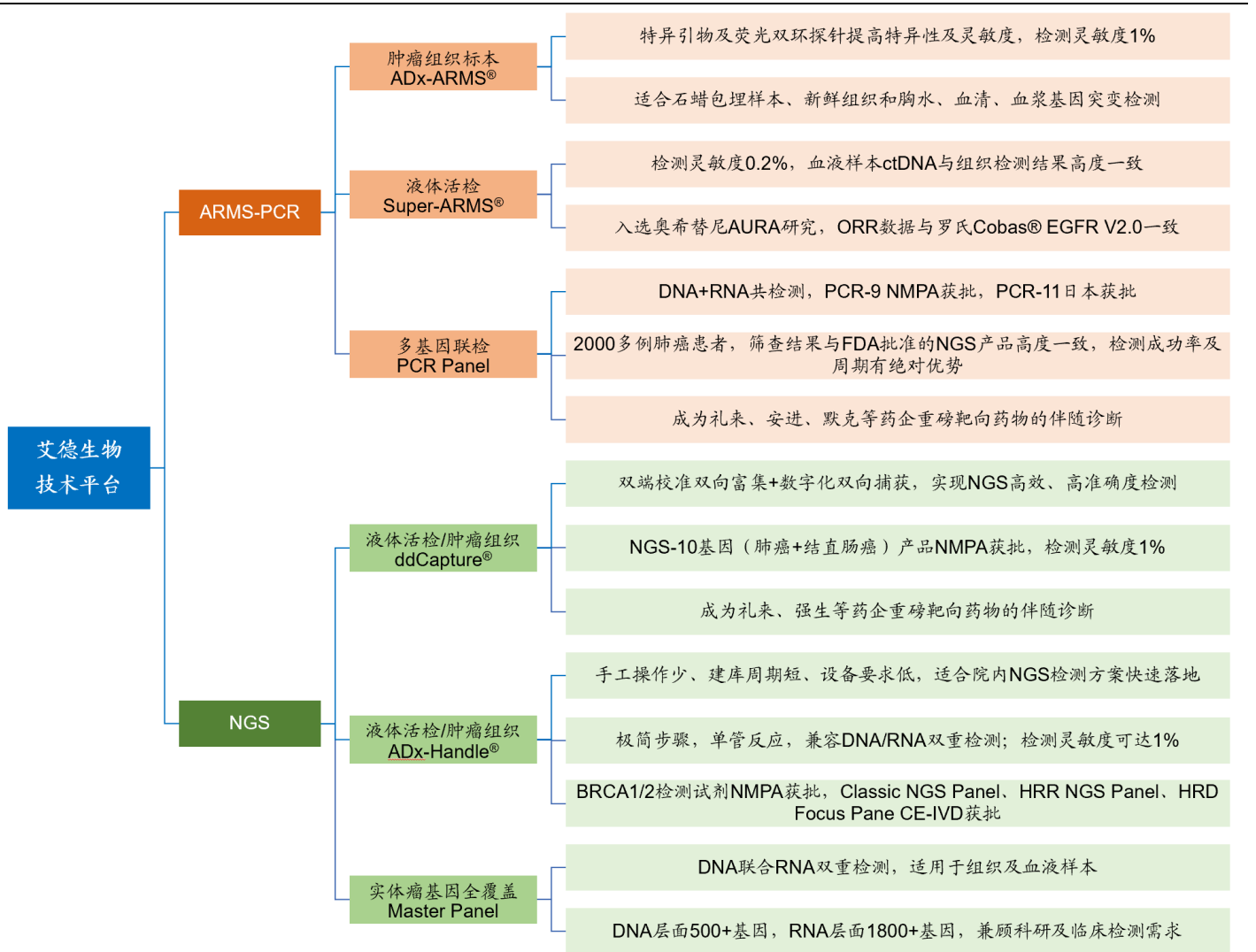
三、检测试剂：深耕精准医疗，全技术平台精准布局

（一）四大核心技术平台，打造肿瘤伴随诊断整体解决方案

1. 四大检测技术全覆盖，满足各种肿瘤分子诊断临床需求

公司自主研发了基于荧光PCR及NGS技术的六大核心技术，包括：基于PCR平台的ADx-ARMS[®]和Super-ARMS[®]系列产品、基于NGS平台的ADx-Handle[®]和ddCapture[®]产品 以及基于上述平台的多基因检测产品PCR Panel和Master Panel；此外，还有荧光原位杂交（FISH）、免疫组化（IHC）、核酸提取等产品，为肿瘤精准医疗打造了分子诊断的整体解决方案，满足各种肿瘤分子诊断的临床需求，同时也为公司可持续发展奠定了技术基础。

图28：艾德生物核心技术平台



数据来源：艾德生物招股书、艾德生物 2021 年半年报、广发证券发展研究中心

2. ADx-ARMS[®]：双环引物荧光探针检测，大幅提升检测特异性和灵敏度

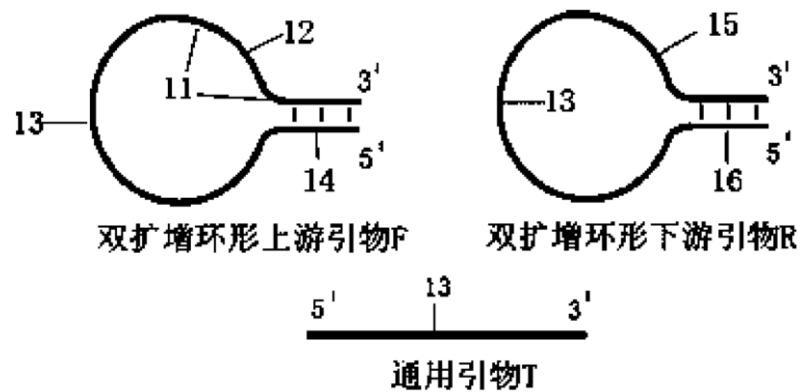
传统ARMS技术中，引物3'末端碱基对不同错配区分能力不同，因此对有些突变的区分能力有限。公司的ADx-ARMS[®]采用了具有双扩增功能的环形引物，特异性和

灵敏度高、不形成引物二聚体、设计简单、易于合成，适合基因SNP检测、插入缺失突变检测以及稀有突变检测。

双扩增环形引物是一条寡核苷酸，寡核苷酸的5'端和3'端分别存在3-20个碱基序列，在一定条件下可以相互结合为双链，使引物形成一个环状结构，并且在引物内部带有一个通用标签序列。引物的3'端形成双链，使引物内部形成一个环形结构，当引物与靶序列识别并杂交时，双链结构被打开，环形结构消失，引物从自身双链变为与靶序列结合的双链而获得DNA延伸能力。

Adx-ARMS®技术含有三条双扩增环形引物，分别为双扩增环形上游引物F、双扩增环形下游引物R、通用引物T。（1）上游引物F由4个不同功能区域11、12、13、14组成，其中11区域命名为靶序列识别区，12区域命名为突变识别区，突变识别区可以设计在3'端或离3'端较远的位置，可根据稀有突变的类型不同而定，13区域命名为标签序列，14区域命名为互补序列；（2）双扩增环形下游引物R由3个不同功能区域13、15、16组成，其中13区域命名为标签序列，与双扩增环形上游引物中的13区序列相同，15区域命名为靶序列识别区，16区域命名为互补序列；（3）通用引物T是与双扩增环形上下游引物F、R中的13区域标签序列完全匹配。

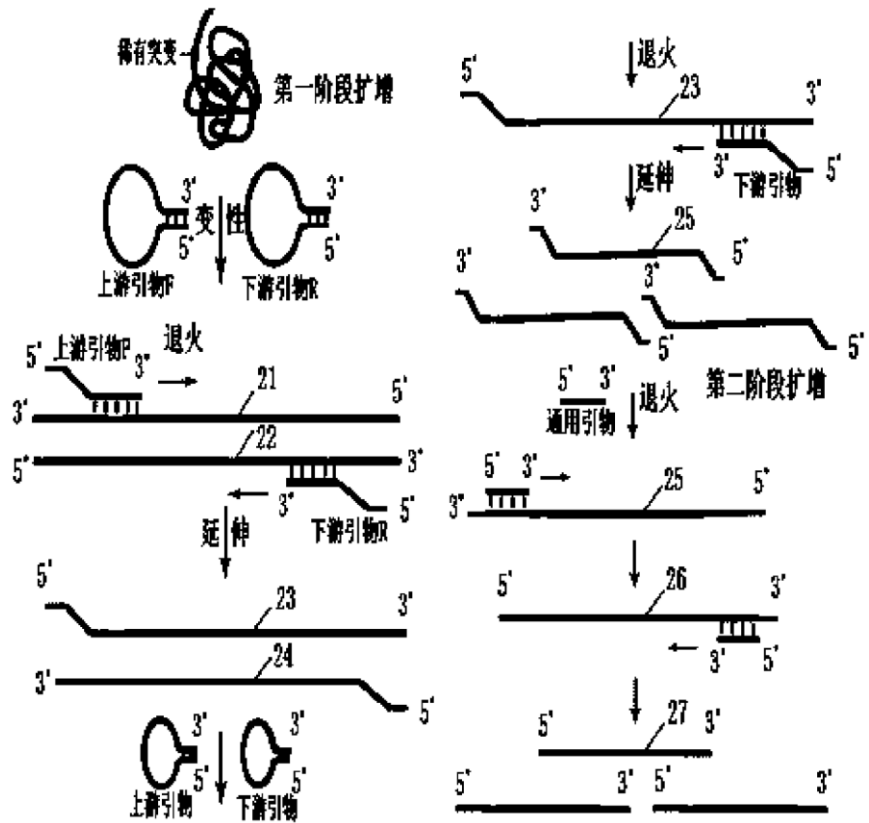
图29：双扩增环形引物



数据来源：国家知识产权局、广发证券发展研究中心

扩增包含两个阶段。（1）第一阶段扩增中，初始含稀有突变的靶序列在双扩增环形上下游引物F、R存在下，在较高的退火温度下，通用引物T由于Tm值较低，因此无法发生匹配，而双扩增环形上下游引物F、R可以高特异性的和靶序列21、22匹配。延伸得到序列23、24，而序列23在较高的退火温度下被双扩增环形下游引物R匹配，延伸得到序列25，从而实现稀有突变序列的积累。由于在较高的退火温度下，引物与靶序列的结合效率相对较低，此阶段的积累并不能实现最高效的指数级积累；（2）第二阶段的扩增中使用了通用引物T，第一阶段中积累的稀有突变序列25的3'端带有与通用引物T匹配的序列，在较低的退火温度下，通用引物T能够高效的与稀有突变序列25结合，延伸得到带有稀有突变的序列26，序列25/26都能被通用引物T匹配，从而实现高效率的指数级扩增，最终获得大量带有突变的序列27，实现对稀有突变序列的扩增。

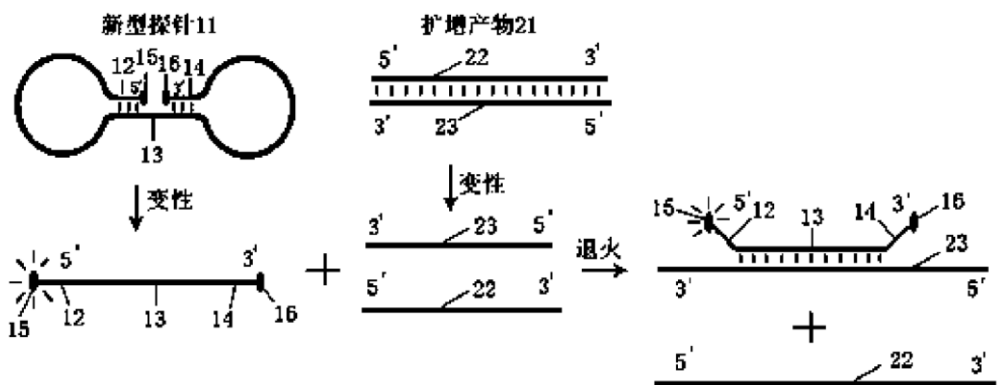
图30: ADx-ARMS®扩增过程



数据来源: 国家知识产权局、广发证券发展研究中心

双环型荧光探针: 环状探针的5'端标记有荧光基团, 3'端为荧光淬灭剂。(1) 探针是双链状态时, 荧光基团与荧光淬灭剂距离较近, 没有荧光信号; (2) 当探针与靶序列杂交时, 双链结构被打开, 荧光强度发生变化。

图31: ADx-ARMS®实现实时荧光检测的方式



数据来源: 国家知识产权局、广发证券发展研究中心

PCR多基因联检试剂技术壁垒高, 艾德为国内独家。 不同突变、融合位点的检测难易程度、引物之间相互影响、竞争等多方面影响都影响着多基因检测的最终结果, 多基因产品的研发需要充分考虑引物设计、并管组装方式、PCR反应体系条件等多个因素, 需要经过大量的实验设计及验证; 同时, 临床阶段需要的患者样本量

也较单基因产品更多。

3. Super-ARMS®（液体活检）：通过正向特异引物及反向通用引物，进一步提升ARMS-PCR检测灵敏度

实现肿瘤细胞液体活检的主要技术难点在于外周血中ctDNA的数量较少、浓度较低，且大量的野生型DNA可能对检测造成很大的干扰，因此对荧光PCR技术的灵敏度有着较高的要求。公司的Super-ARMS技术在ADx-ARMS®技术的基础上进行改造升级，将灵敏度提高到0.2%，从而达到检测外周血中ctDNA的目的。

Super-ARMS®技术体系包括：正向特异引物、反向通用引物、荧光探针及Block引物。

Super-ARMS®技术采用了两种新型的引物：正向特异引物、反向通用引物。（1）通常情况下，正向引物的第一序列和第二序列结合成为双链；（2）当引物结构与靶序列识别并杂交时，双链结合的部分被打开，二者之间以Spacer链接，引物与靶序列结合而获得DNA延伸能力；

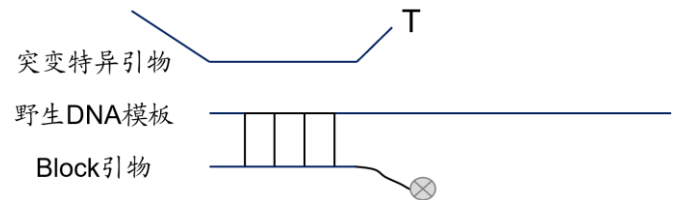
Block引物：在合适的退火温度下，Block引物与野生模板优先结合，从而阻断ARMS引物与野生型模板的结合。而ARMS引物可以与突变靶序列结合，并通过PCR反应将突变模板DNA进行富集放大后，从而提高检测灵敏度。

荧光探针：包含荧光基团和荧光淬灭剂的经典TaqMan探针。

图32：正向特异引物结构



图 33：Block 引物结构



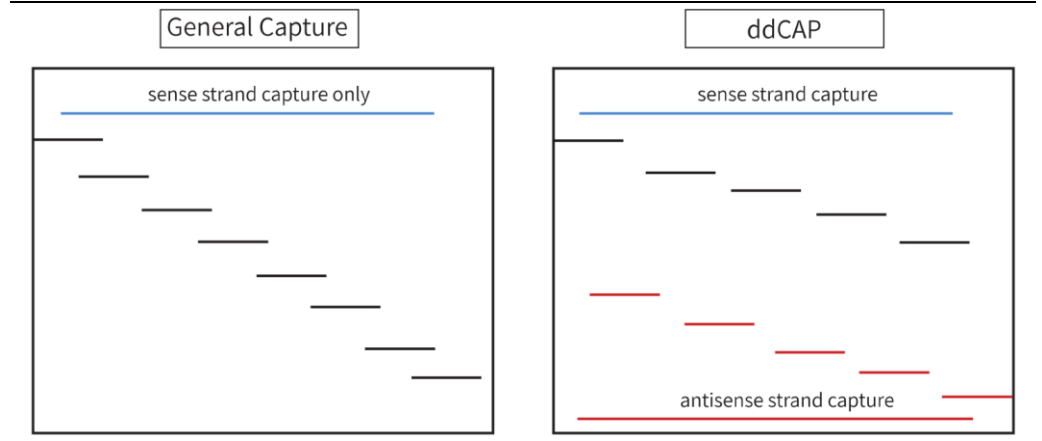
数据来源：国家知识产权局、广发证券发展研究中心

数据来源：国家知识产权局、广发证券发展研究中心

4. ddCapture®：适用于肿瘤组织及液体活检的NGS技术平台

ddCapture®（digital and dual-directional capture）技术是使用生物标记寡聚核苷酸探针捕获目标序列的NGS方法，可用于检测gDNA或cfDNA。ddCapture®的特色在于其捕获探针设计，可同时捕获DNA的正义链和反义链。

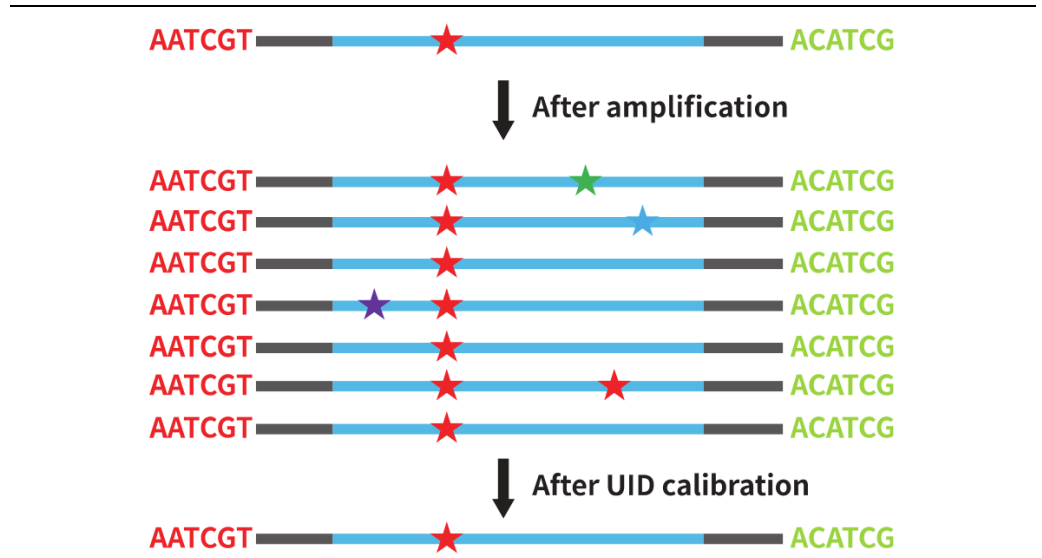
图34: ddCapture[®]探针设计



数据来源: 艾德生物官网、广发证券发展研究中心

数字化捕获: 每一个DNA分子都会在两端用UID (unique identifier, 用于起始模板分子溯源) 进行标记, 从而通过消除文库扩增以及测序偏差, 来提高对突变基因检测的灵敏度。

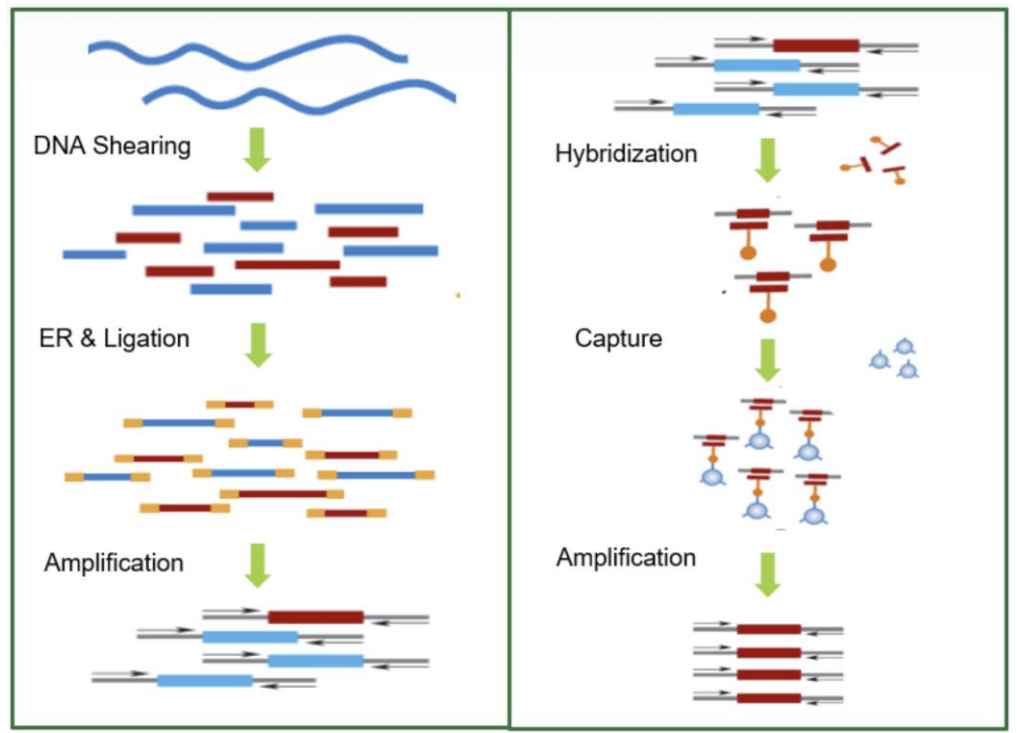
图35: UID在ddCapture[®]技术中起的作用



数据来源: 艾德生物官网、广发证券发展研究中心

对于FFPE样本, 提取的DNA需要通过超声或水解酶的方式片段化; 对于血浆样本, 提取出的cfDNA可直接用于接下来的文库构建。

图36: ddCapture®技术靶基因分离流程原理



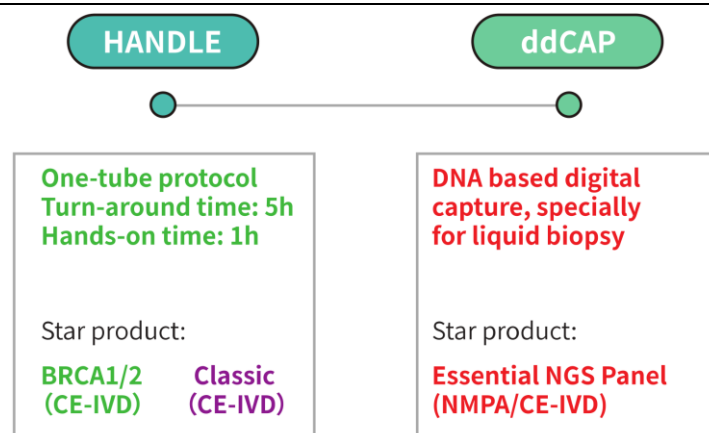
数据来源: 艾德生物官网、广发证券发展研究中心

5.ADx-HANDLE®: 测序流程方便快捷, 适合院内NGS检测方案快速落地

ADx-HANDLE® (Halo-shape ANnealing and Defer-Ligation Enrichment) 是基于illumina平台的目标序列捕获技术, 适用于FFPE样本, 可检测RNA及DNA序列。Handle®技术相比较于其他文库构建技术, 在实验操作简便性有巨大优势, 可将NGS建库实验周期缩短1倍, 测序建库实验实际操作效率提高1.5倍以上。

对于ddCapture®技术, 全部基因突变的检测对象均为DNA; 对于Handle®技术, 融合突变主要检测RNA, 其他类型突变为DNA。

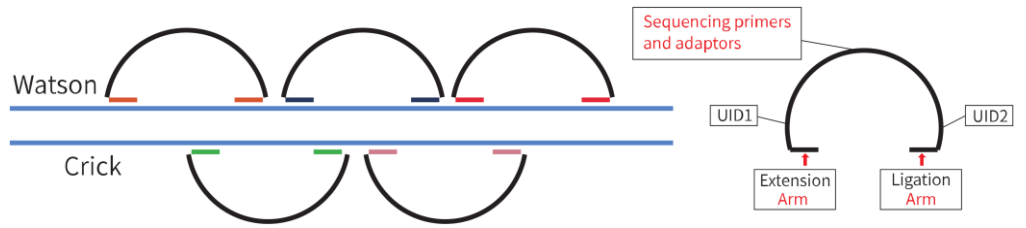
图37: ddCapture®与HANDLE®技术



数据来源: 艾德生物、广发证券发展研究中心

HANDLE[®]技术是一个用于捕获目标基因序列的改进MIP (Molecular Inversion Probe) 技术。每个DNA片段的两端都会修饰UID，起到分子溯源以及错误校正的作用。

图38: HANDLE[®]技术探针设计

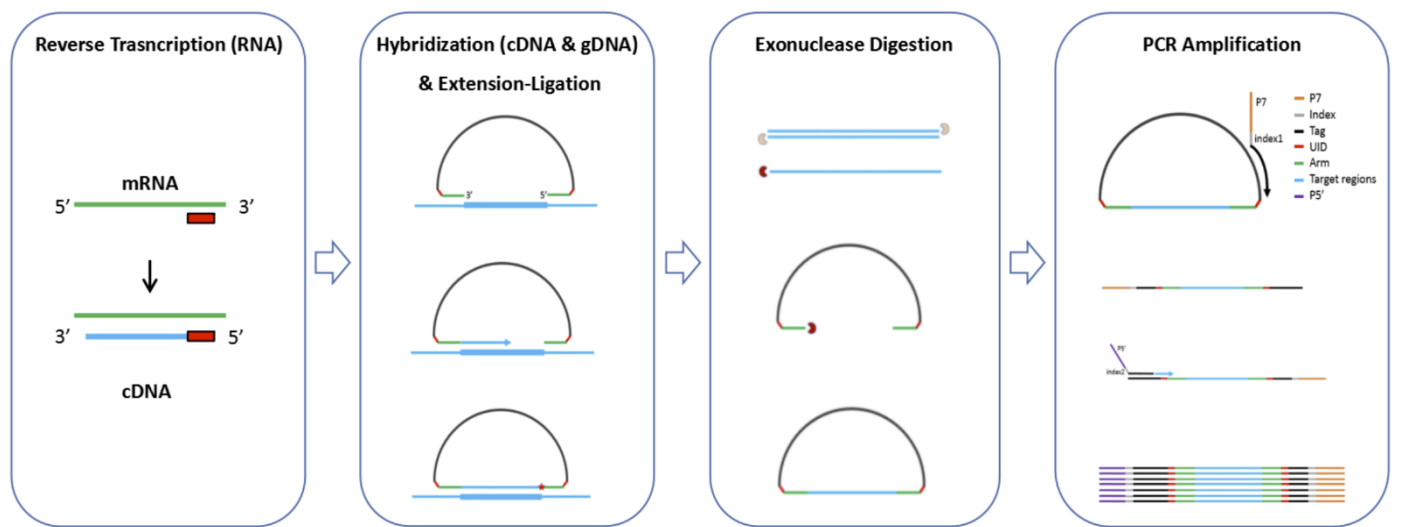


数据来源: 艾德生物官网、广发证券发展研究中心

ADx-HANDLE[®]检测流程。 (1) RNA被逆转录为cDNA (如果样本包含RNA); (2) cDNA及基因组DNA混合在同一试管中进行杂交。探针包含一个extension arm 以及一个ligation arm, 两段均与目标序列区域互补。退火时, 探针可以结合到目标序列上; (3) 在DNA聚合酶的作用下, DNA由extension arm向ligation arm方向合成; (4) 剩余的线性探针和非目标核酸, 在核酸外切酶的作用下被水解, 只有目标环状DNA被保留并用于之后的PCR扩增; (5) 对目标文库进行PCR扩增达到富集目标序列的目的, 最后使用磁珠进行纯化得到最终的文库, 并可用于Illumina平台测序。

仅检测DNA的情况下, HANDLE[®]技术的建库时间为5小时, 其中包含小于1个小时的人工操作, 若样本包含RNA, 由于需要进行逆转录, 文库构建时间约为6小时, 人工操作时间约1小时。

图39: ADx-HANDLE[®]技术文库构建流程原理



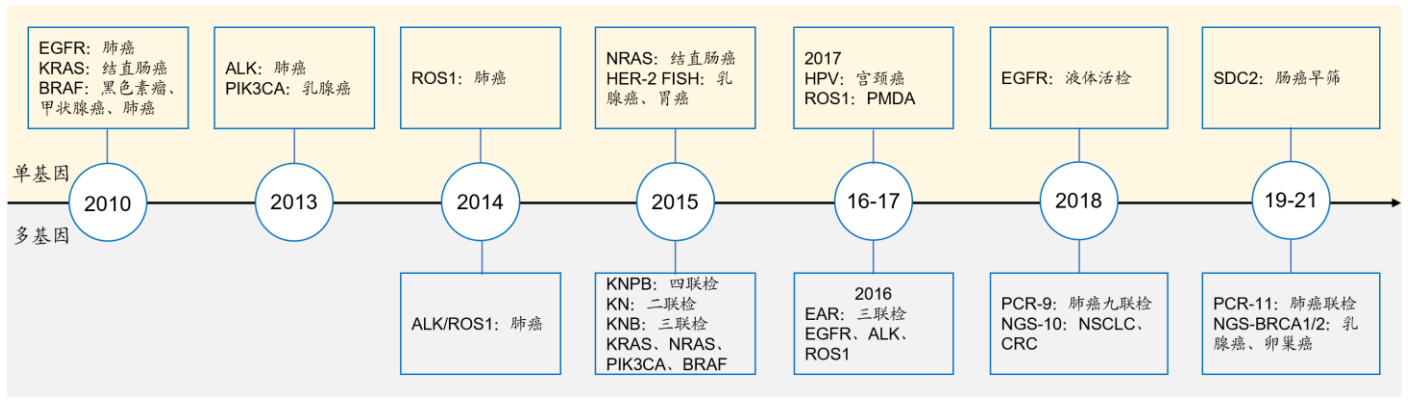
数据来源: 艾德生物官网、广发证券发展研究中心

6.检测试剂产品: 癌种、靶点覆盖全面, 获得市场高度认可

公司产品主要用于检测肿瘤患者相关基因状态, 为肿瘤药物的选择和精准治疗

方案的制定提供科学依据。针对目前肿瘤精准医疗最重要，具有明确用药指导意义的EGFR、KRAS、BRAF、ALK、PIK3CA、ROS1、NRAS、HER2、RET、MET、BRCA1/2等靶向基因，公司共有23种获得NMPA注册证书的单基因和多基因分子诊断产品，覆盖了肺癌、结直肠癌、乳腺癌、卵巢癌、甲状腺癌、黑色素瘤、前列腺癌、胰腺癌等癌种，适用于检测包括组织、血液、胸水在内的各种类型样本，保障了肿瘤患者治疗过程的全程化管理需求。

图40: 艾德生物检测试剂产品获批历程



数据来源: 公司 2021 年半年报、广发证券发展研究中心

表5: 艾德生物主要检测试剂产品 (截至2021年6月)

适用疾病	产品名称	详情及靶向药物
Adx-ARMS®产品线 (肿瘤组织标本)		
非小细胞肺癌、 结直肠癌等	EGFR 基因突变检测试剂盒	吉非替尼、埃克替尼、奥希替尼、阿美替尼等
	EML4-ALK 融合基因检测试剂盒	克唑替尼、恩沙替尼、阿来替尼等
	ROS1 基因融合检测试剂盒	克唑替尼、恩曲替尼等
	EML4-ALK 基因融合和 ROS1 基因融合分子诊断产品	ALK/ROS1 二联检
	EGFR/ALK/ROS1 基因突变分子诊断产品	EGFR/ALK/ROS1 三联检
	5 种突变基因分子诊断产品	EGFR/ALK/ROS1/ KRAS/ BRAF 五联检
	KRAS 基因突变检测试剂盒	野生型: 西妥昔单抗、帕尼单抗; KRAS G12C: AMG 510、MRTX849
	NRAS 基因突变检测试剂盒	野生型: 西妥昔单抗、帕尼单抗
	KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF 基因突变诊断产品	KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF 四联检
	KRAS/NRAS 基因突变分子诊断产品	KRAS/NRAS 二联检
多种肿瘤	KRAS/NRAS/BRAF 基因突变分子诊断产品	KRAS/NRAS/BRAF 三联检
	PIK3CA 基因突变检测试剂盒	Alpelisib
甲状腺癌、结直肠癌、 黑色素瘤、肺癌等	BRAF 基因 V600E 突变检测试剂	维莫非尼、达拉非尼等
Super-ARMS®产品线 (液体活检)		
非小细胞肺癌	EGFR 基因突变检测试剂盒	吉非替尼、埃克替尼、奥希替尼、阿美替尼等
NGS 产品线 (ddCapture®液体活检、ADx-Handle®肿瘤组织标本)		
非小细胞肺癌、 结直肠癌	人类 10 基因突变分子诊断产品 (可逆末端终止测序法, 肿瘤组织)	EGFR/ALK/ROS1/RET/KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF/HER2/MET

乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌、前列腺癌等

人类 BRCA1/2 基因基因突变检测试剂盒 (可逆末端终止测序法, 外周血)

奥拉帕利、尼拉帕利、氟唑帕利、帕米帕利等

FISH 产品线 (肿瘤组织标本)

乳腺癌、胃癌

HER-2 基因扩增检测试剂盒

曲妥珠单抗、帕妥珠单抗、T-DM1 等

早筛产品线

结直肠癌

人类 SDC2 基因甲基化检测试剂盒 (荧光 PCR)

体外定性检测人类粪便样本 DNA 中 SDC2 基因的甲基化状态

数据来源: 公司 2021 年半年报、广发证券发展研究中心

靶点覆盖国内最广, 且多个产品为国内独家获批。与国内其他伴随诊断厂商相比, 公司已上市产品的靶点覆盖范围最广, 完全满足了各大癌种的分子检测需求, 并凭借着明显的先发优势占据市场。

图41: 国内伴随诊断公司获批产品靶点覆盖及获批时间梳理

	肺癌										结直肠癌/黑色素瘤						结直肠癌早筛		乳腺癌				胶质瘤		
	EGFR	EGFR 外周血	ALK	ROS1	RET	MET	ALK& ROS1	EAR	9 联检	KRAS	NRAS	BRAF	KB	KN	KNB	KNPB	SDC2	Septin9	HER2	PIK3CA	TOP2A	BRAC 1/2	HER2& TOP2A	IDH1	TERT 启动子
艾德生物	2010	2018	2013	2014	2021	2021	2014	2016	2018	2010	2015	2010		2015	2015	2015	2021		2015	2013		2019			PCR
金普嘉	2010									2018	2018	2018							2018	2018					FISH
雅康博	2012		2016							2013	2016	2014								2014					IHC
源奇生物	2012												2012												NGS
锐奇基因	2013									2013		2013													基因芯片
为真生物	2013	2015								2013								2018							
Roche	2014		2017							2014		2014							2012						
鑫诺美迪	2014									2014		2013							2014						
友芝友	2014		2016	2016						2014	2016	2015								2016					
海吉力	2014									2014															
达安基因	2015									2015									2012						
透景生命	2015									2016		2016						2019							
申瑞生物	2016									2016		2016													
和实生物	2016									2016															
华大吉比爱	2016									2016															
飞朔生物	2019									2019															
安必平	2020		2020	2020						2020		2020							2020						
安必平	2013																		2013		2013		2013		
益善生物	2013		2015							2014		2014							2016	2014	2016				
Abbott			2014																2009						
康录生物			2018																2018						
默乐生物										2015		2015													
好芝生物												2015													
宝创生物												2018													
康立明生物																	2018								
科维思																			2019						
赛乐奇										2013		2013													
博尔诚																		2020							
龙进生物																				2019					
金景生物																				2020					
德诺杰亿																				2021					
迈斯生物																				2019					
达麦迪																				2014					
傲锐东源			2018																						
世和基因	2018		2018	2018						2018		2018							2018						
燃石医学	2018		2018							2018		2018													
椿农生物	2021										2021	2021								2021					
诺禾致源	2018		2018	2018						2018		2018								2018					
华大生科	2019									2019															
苏州吉因加	2019									2019															
迈生子	2020		2020	2020		2020				2020		2020							2020	2020				2017	2017

数据来源: NMPA、广发证券发展研究中心

截至目前, 我国NMPA已批准10款NGS产品, 艾德覆盖的适应症及靶点均是最广的, 且BRCA1/2检测试剂为国内独家。

表6: 我国已获批NGS产品

	测序方法	获批时间	适应症	检测位点
艾德生物	可逆末端终止测序法	2019	卵巢癌	BRAC1/2
	可逆末端终止测序法	2018	NSCLC、mCRC	EGFR/ALK/ROS1/RET/KRAS/NRAS/PIK3CA/BRAF/HER2/MET

识别风险, 发现价值

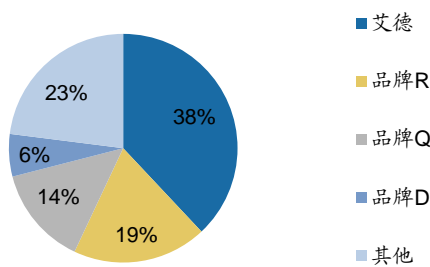
请务必阅读末页的免责声明

世和基因	可逆末端终止测序法	2018	NSCLC	EGFR/ALK/ROS1/BRAF/KRAS/HER2
燃石医学	可逆末端终止测序法	2018	NSCLC	EGFR/ALK/BRAF/KRAS
诺禾致源	半导体测序法	2018	NSCLC	EGFR/KRAS/BRAF/PIK3CA/ALK/ROS1
华大生科	联合探针锚定聚合测序法	2019	NSCLC	EGFR/KRAS/ALK
苏州吉因加	联合探针锚定聚合测序法	2019	NSCLC	EGFR/KRAS/ALK
泛生子	半导体测序法	2020	NSCLC	EGFR/KRAS/BRAF/HER2/PIK3CA/ALK/ROS1/MET
飞朔生物	半导体测序法	2020	NSCLC	EGFR/ALK/ROS1/BRAF/KRAS/HER2
臻悦生物	可逆末端终止测序法	2021	mCRC	KRAS/NRAS/BRAF/PIK3CA

数据来源：NMPA、广发证券发展研究中心

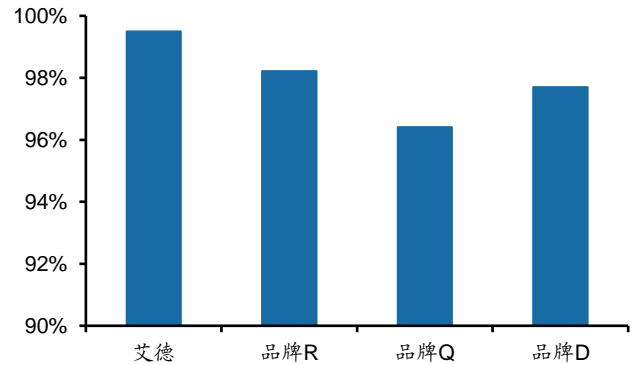
产品获得市场高度认可。欧洲分子基因诊断质量联盟（EMQN）肺癌检测艾德连续5年占比最高，且准确性最好。国家卫计委病例质控评价中心（PQCC）检测产品艾德使用占比最高。

图42: EMQN肺癌产品艾德占比最高（2014-2018）



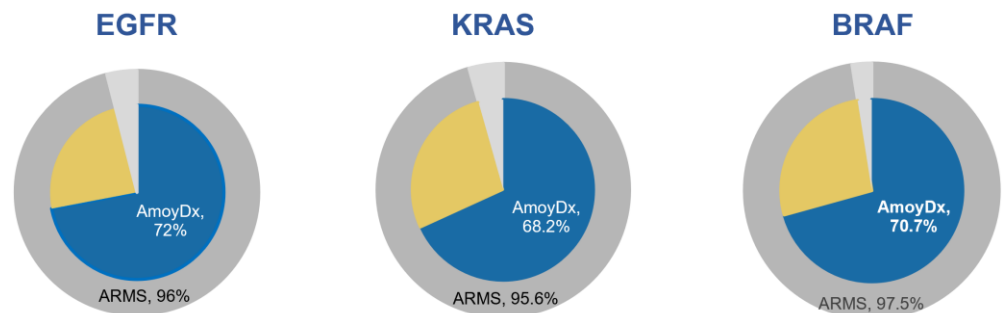
数据来源：艾德生物官网、广发证券发展研究中心

图43: EMQN肺癌产品整体准确性（2014-2018）



数据来源：艾德生物官网、广发证券发展研究中心

图44: 国家卫计委病例质控评价中心（PQCC）产品使用占比最高



数据来源：艾德生物官网、广发证券发展研究中心

（二）非小细胞肺癌：多平台、多基因联检，完全满足一线检测需求

肺癌是一组高度异质性疾病，基于不同基因突变的靶向药物治疗已成为主流。非小细胞患者占全部肺癌患者的85%左右，主要基因突变类型包括EGFR、ALK、ROS1等，针对不同基因突变的靶向药物已经发展的较为完善，对于国内患者的可及

性也在近年大幅提升。同时，RET、c-Met、KRAS G12C抑制剂也在近年接连成药，部分不存在致癌基因驱动的非小细胞肺癌患者也可受益于肿瘤免疫治疗。得益于靶向药物市场的快速发展，肺癌伴随诊断的渗透率也快速提升。

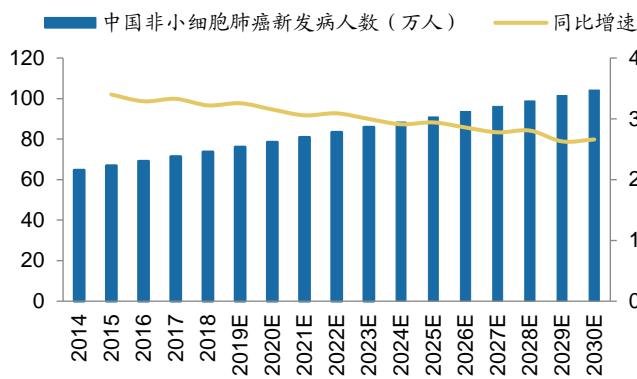
表7：非小细胞肺癌基因变异及临床意义

类别	基因	突变类型	变异频率	临床意义	NMPA 获批药物	FDA 获批药物	检测级别	推荐级别
必检基因	EGFR	第 18-21 号外显子点突变、缺失、插入	45-55%	靶向治疗	吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼、阿法替尼、达克替尼、奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼	吉非替尼、厄洛替尼、埃克替尼、阿法替尼、达克替尼、奥希替尼	伴随诊断	I
	ALK	重排/融合	5-10%	靶向治疗	克唑替尼、阿来替尼、塞瑞替尼、恩沙替尼	克唑替尼、阿来替尼、塞瑞替尼、Brigatinib、Lorlatinib	伴随诊断	I
	ROS1	重排/融合	2-3%	靶向治疗	克唑替尼	克唑替尼、Lorlatinib、Entrectinib	伴随诊断	I
扩展基因	MET	第 14 号外显子跳跃突变	2-4%	靶向治疗	赛沃替尼	Capmatinib、替泊替尼、克唑替尼	伴随诊断	I
	MET	扩增	3-19%	靶向治疗	未获批	未获批	伴随诊断	II
	HER2	第 20 号外显子插入突变	2-4%	靶向治疗	未获批	未获批	伴随诊断	II
	BRAF	V600	1-2%	靶向治疗	未获批	Dabrafenib、Trametinib	伴随诊断	II
	RET	重排/融合	1-4%	靶向治疗	普拉替尼	Selpercatinib、Pralsetinib	伴随诊断	I
	KRAS	第 2、3 外显子点突变	8-10%	分子分型 靶向治疗	不适用 未获批	不适用 未获批	伴随诊断 伴随诊断	II III
	NTRK	重排/融合	<1%	靶向治疗	未获批	Larotrectinib、Entrectinib	伴随诊断	II
	TMB	突变、缺失、插入等	阈值相关	免疫治疗	未获批	帕博利珠单抗	伴随诊断	II
	PD-L1	肿瘤细胞或/和免疫细胞表达	阈值相关	免疫治疗	帕博利珠单抗、纳武利尤单抗、度伐利尤单抗、阿替利珠单抗、卡瑞利珠单抗、特瑞普利单抗、信迪利单抗、替雷利珠单抗	帕博利珠单抗、纳武利尤单抗、度伐利尤单抗、阿替利珠单抗	伴随诊断、补充诊断	I

数据来源：《中华病理学杂志》、广发证券发展研究中心

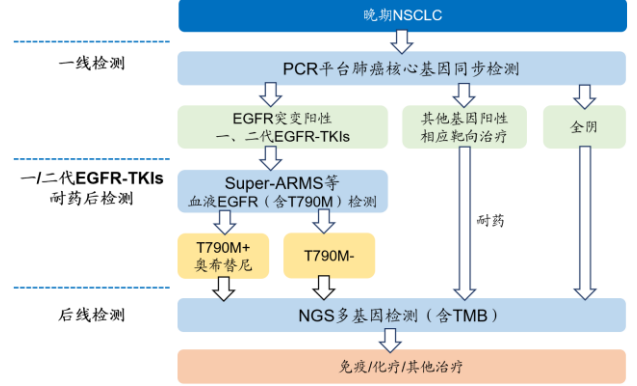
注：I级：有可及性好的适应证明确的药物，同时有已上市的明确的伴随诊断试剂；II级：有适应证明确的药物及明确的伴随诊断试剂，但药物或检测试剂可及性较差；或临床意义明确且检测试剂可及性好；III级：正在探索的临床意义（如药物）

图45: 中国非小细胞肺癌新发患者数及增速



数据来源: 弗若斯特沙利文、广发证券发展研究中心

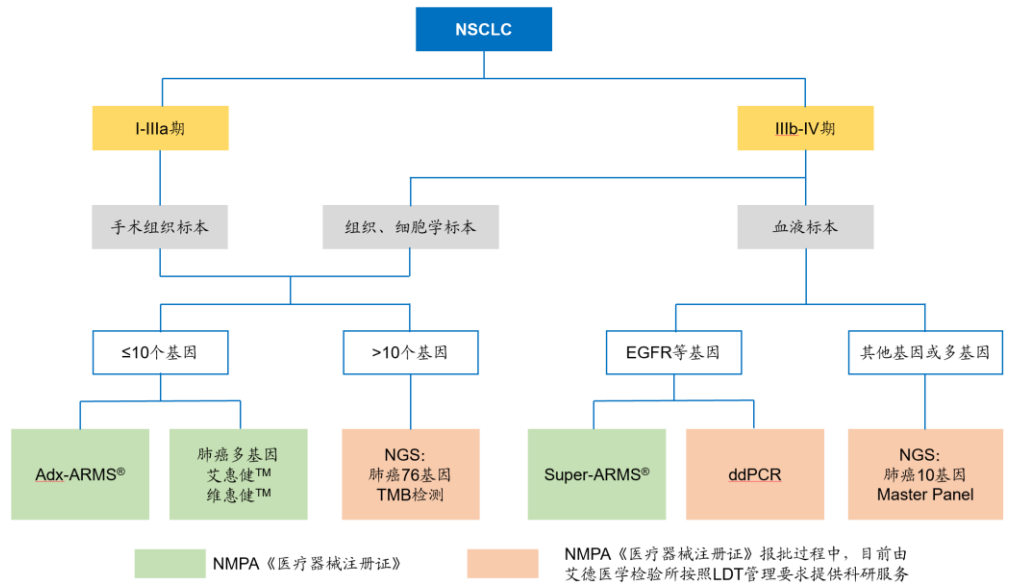
图46: 肺癌患者驱动基因检测流程推荐



数据来源: 艾德生物官网、广发证券发展研究中心

非小细胞肺癌伴随诊断发展趋势: 单基因→多基因, 初诊首检+随访复查, 肿瘤组织标本+液体活检, PCR+NGS各司其职。根据《非小细胞肺癌分子病理检测临床实践指南(2021版)》, 检测策略应该兼顾时效性和靶向基因数量, 在评估患者可供检测的标本质量及能适用的检测法后, 综合考虑患者就诊时间和疾病进展情况, 对初测和复测的患者选择适宜的检测策略, 为临床治疗决策提供最大程度的帮助。优先推荐多基因联合检测, 如多重PCR; 高通量基因检测是未来发展方向; 在组织标本不足、医院条件限制等情况下, 可首选单基因检测。

图47: 艾德生物NSCLC伴随诊断布局



数据来源: 公司2021年半年报、广发证券发展研究中心

(1) 单基因→多基因: 公司自发展初期便开始布局多基因联检产品, 2014年ALK/ROS1二联检试剂盒获批上市, 2016年EGFR/ALK/ROS1三联检产品获批上市, 2018年EGFR/ALK/ROS1/KRAS/BRAF五联检产品(实际可检测9种基因)获批上市, 2021年PCR-11产品上市于日本获批上市。随着EGFR、ALK等成熟靶点药物可及性的提升, RET、c-Met、KRAS G12C等相对较小靶点的接连成药, 多基因联

检的临床价值愈发凸显，检测趋势也将由单基因检测向多基因联检过度，我们预计未来多基因占比有望达到80%的水平。

图48: 肺癌核心驱动基因检测的临床价值



数据来源：艾德生物官网、广发证券发展研究中心

PCR-11基因于日本获批，临床表现与NGS检测高度一致，且检测成功率与检测周期有较大优势。2021年6月，公司PCR-11基因检测试剂获得日本PMDA批准上市，可检测EGFR、ALK、ROS1、BRAF、RET、MET、HER2、KRAS、NTRK1-3共11个肺癌核心驱动基因。

临床数据方面，亚洲个体化医学癌症基因筛查项目（LC-SCRUM-Asia）中，公司PCR-11基因产品与FDA批准的NGS产品Oncomine TM（OCA v3, Thermo Fisher）进行了平行比较，在两千多例的对比分析中，展现出高度一致性，总符合率（OPA）97.9%、阳性符合率（PPA）98.8%、阴性符合率（NPA）97.1%。特别是在融合基因检测能力上，艾德产品显示出更优异的检测能力。原因有二，其一为RT-PCR对样本耐受性更好；其二，RT-PCR有着更高的检测灵敏度。

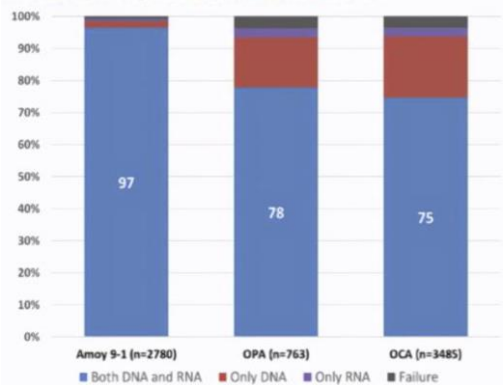
表8: PCR肺癌多基因检测一致性

变异类型	阳性预测值	阴性预测值	总体符合率
EGFR 突变	97.97%	97.20%	97.54%
KRAS 突变	95.77%	99.79%	99.51%
BRAF 突变	100%	100%	100%
PIK3CA 突变	96%	99.9%	99.8%
NRAS 突变	100%	99.9%	99.9%
HER2 突变	100%	99.8%	99.8%
ALK 融合	94%	100%	99.7%
ROS1 融合	100%	100%	100%
RET 融合	100%	100%	100%

数据来源：AMP 2018、广发证券发展研究中心

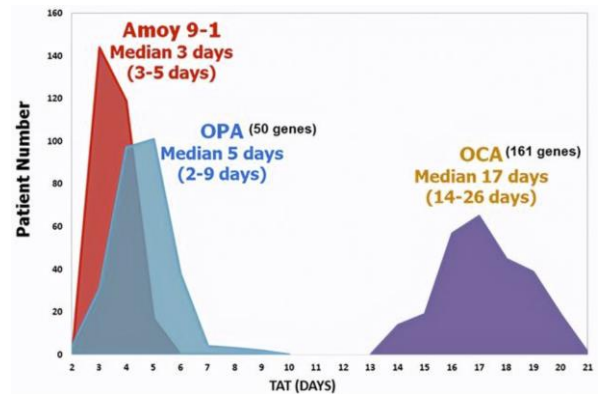
艾德产品在检测成功率，尤其在RNA水平上的检测成功率、报告时间及普及度上均显示出了绝对优势。（1）检测成功率：PCR-11基因产品同时检测DNA和RNA的成功率高达97%，远高于NGS产品的75%；（2）检测时间：PCR-11基因产品的中位检测周期仅为3天，标本采集后短时间内即可报告各种驱动基因的检测结果。

图49: 艾德产品检测成功率最高



数据来源: LC-SCRUM-Asia、广发证券发展研究中心

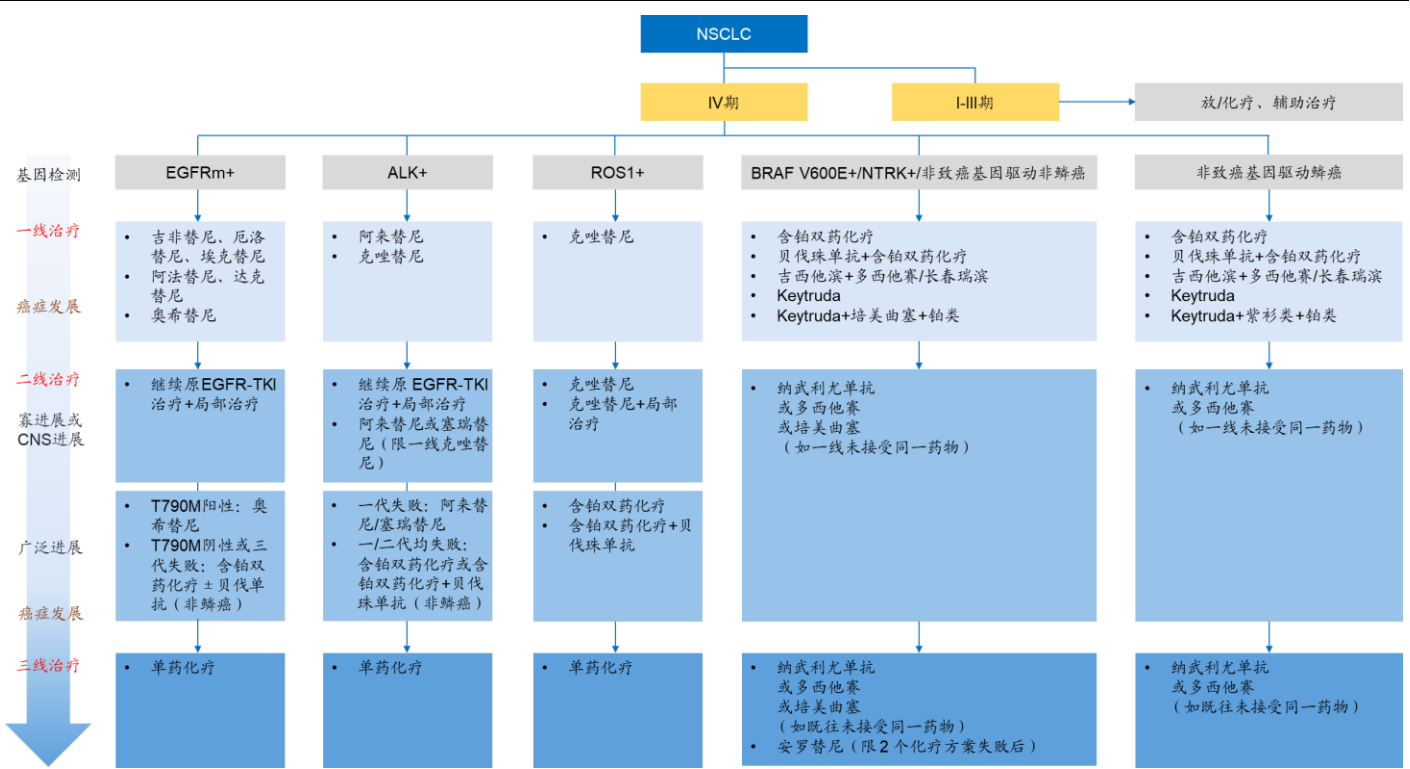
图 50: 艾德产品检测时间最短



数据来源: LC-SCRUM-Asia、广发证券发展研究中心

(2) 初诊首检+持续监测。早期肺癌治疗以化疗为主，患者总生存期较短。随着靶向药可及性提升，患者生存期延长，在使用靶向药的过程中面临基因突变导致的耐药性问题，因此单一患者多次随访检测的比例会逐渐提升。虽然新患首诊仍占据主要份额，随访复查将贡献较大增量。

图51: 患者多线治疗的过程中需要进行多次随访检测



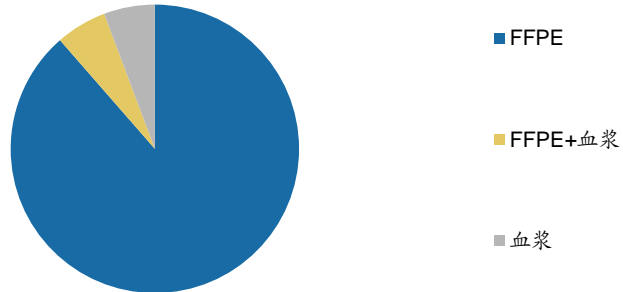
数据来源: CSCO 2020、广发证券发展研究中心

注: 治疗方式基于非小细胞肺癌 CSCO 治疗指南, 仅列出 CSCO I 级推荐; 寡进展或 CNS 进展: 局部孤立病灶进展或者中枢神经系统病灶进展; 广泛进展: 全身或多部位病灶显著进展

(3) 肿瘤组织标本+液体活检。肿瘤组织活检: 从患者体内取出细胞或组织以进行测试, 帮助医生诊断出癌症等疾病或监测其对治疗的反应。传统上, 是侵入性手术; 液体活检: 通过非侵入性的取样方式, 提取人体中的非固体组织样本(如血

浆、尿液等)进行检测的方法。目前, FDA批准的43个伴随诊断试剂中, 31个产品的样本类型为石蜡包埋组织 (FFPE), 2个产品的样本类型同时包括FFPE和血浆, 2个产品检测血浆样本。

图52: FDA批准伴随诊断试剂各样本类型占比



数据来源: FDA、广发证券发展研究中心

液体活检与肿瘤组织标本检测的区别在于: (1)无创。液体活检不需要手术或者穿刺取样, 减少患者的痛苦; (2)克服肿瘤异质性。肿瘤的异质性是十分强, 同一个人不同组织、同一组织的不同部位、同一部位的不同细胞, 遗传信息都可能不同。传统的穿刺方式很容易造成只取了某一遗传信息特殊的部位, 液体活检由于是全身循环性的DNA, 理论上异质性很低; (3)可反复取样。有利于在癌症诊疗全周期中的多次随访检测。

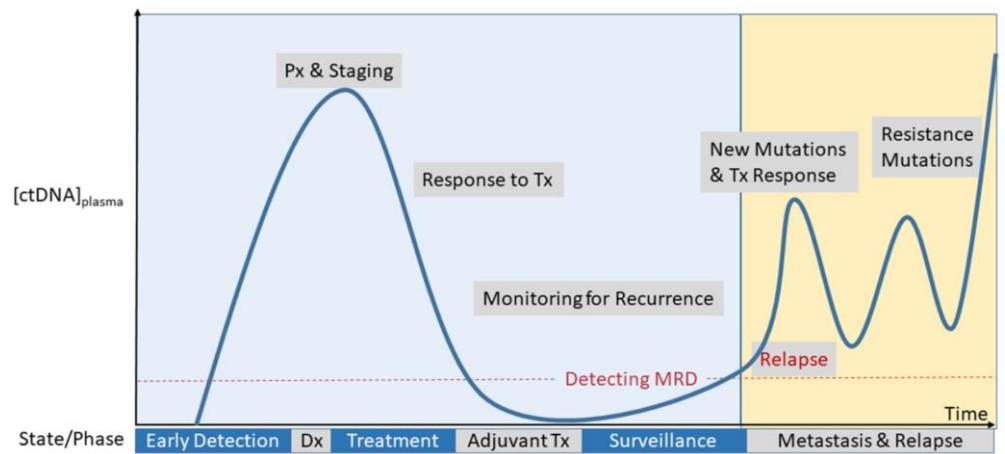
表9: 肿瘤组织检测与液体活检优缺点对比

活检种类	优点	缺点
组织活检 (肿瘤组织)	标准检查流程	侵入性检查
	可进行细胞病理学检查	可能发生并发症
	肿瘤细胞水平高	非实时检查
	可鉴定与靶向治疗相关的突变	无法检测到肿瘤异质性
	可进行RNA (转录组及基因表达分析) 及蛋白质分析	部分癌种/患者无法进行穿刺取样
液体活检 (ctDNA)	非侵入性取样	ctDNA 水平低
	取样风险小	DNA 片段长度较短
	可多次检测	无法进行RNA 及蛋白质分析
	实时检查	对检测仪器要求较高
	能够克服肿瘤异质性	患者及不同癌种间存在个体差异

数据来源: AMPIS、广发证券发展研究中心

液体活检的“三驾马车”为ctDNA、CTC (循环肿瘤细胞) 及外泌体。循环肿瘤DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) 是cfDNA (细胞游离DNA) 的一种, 特指由肿瘤细胞释放的、可能带有特定突变非细胞DNA。在诊断 (Dx)、初始治疗、治疗应答以及耐药性突变的复发后, 血液中ctDNA的含量会发生相应的波动。目前, ctDNA检测应用于非小细胞肺癌EGFR靶向治疗伴随诊断已被NCCN写入指南。

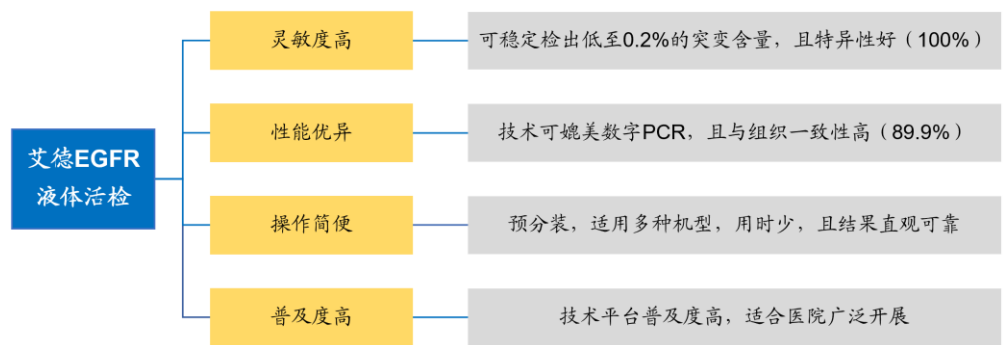
图53: ctDNA可被用于全周期的癌症检测



数据来源: Nature、广发证券发展研究中心

公司的液体活检产品，人类EGFR突变基因检测试剂盒（多重荧光PCR法），基于Super-ARMS®技术，于2018年1月获批。（1）因为血液中含有肿瘤细胞较少，因此针对血液标本检测的瓶颈主要是灵敏度。艾德生物针对血液的特点研发出了Super-ARMS®技术，该技术是在原有ADx-ARMS®技术优势基础上，优化引物探针设计和反应体系，革命性的提升检测灵敏度至0.2%的水平，因此特别适用于外周血检测等对检测灵敏度要求更高的肿瘤检测领域；（2）该产品是NMPA参照FDA伴随诊断试剂标准审批，除了灵敏度提高外，对EGFR的检测位点也提高到了42个，已被纳入液体活检临床专家共识（3）对于肿瘤组织取样困难或不足的晚期肿瘤患者，该产品相对于肿瘤活检产品优势明显。

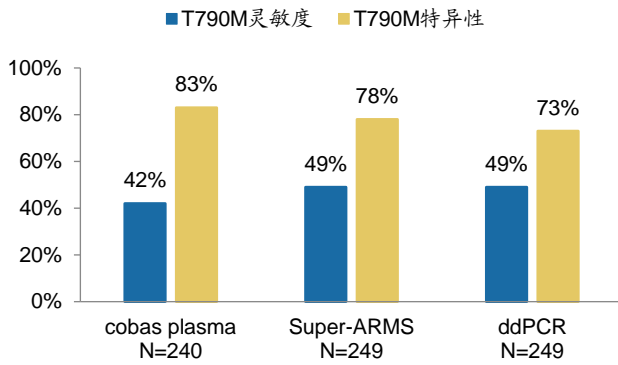
图54: 艾德EGFR液体活检产品优势



数据来源: 艾德生物官网、广发证券发展研究中心

灵敏度0.2%的Super-ARMS®技术是临床非小细胞肺癌患者ctDNA检测的最优选择，疗效预测的准确性最高。AURA17临床研究对比了亚太地区EGFR阳性非小细胞肺癌患者中，使用三种平台，罗氏cobas EGFR Mutation Test v2.0（cobas plasma）、艾德Super-ARMS®、ddPCR（实验室自检），检测EGFR T790M突变的结果。（1）Super-ARMS®技术检测血浆T790M突变的阳性检出率仅次于目前灵敏度最高的ddPCR技术；（2）Super-ARMS®技术检出的血液T790M突变阳性患者服务奥希替尼的客观响应率（ORR）最高，高达64%。

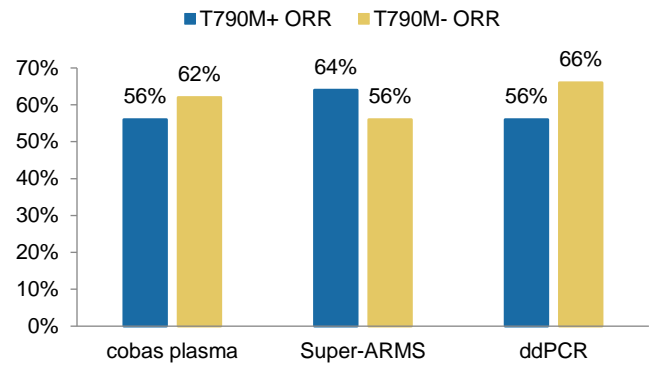
图 55: AURA17研究三种检测方式结果对比



数据来源: ESMO 2017、广发证券发展研究中心

注: 肿瘤组织 T790M 突变由 cobas® EGFR Mutation Test 检测

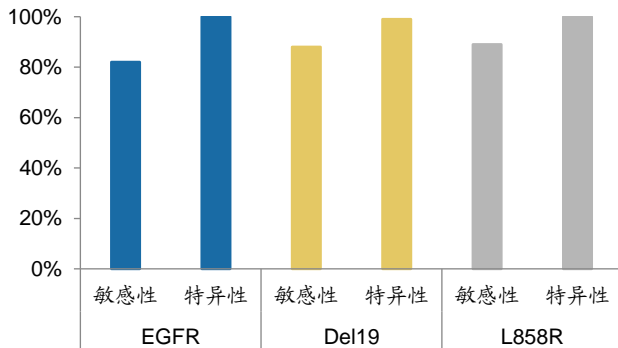
图 56: AURA17 研究三种检测方式患者 ORR 对比



数据来源: PLOS ONE、广发证券发展研究中心

根据温州医科大学附属第一医院李玉革教授团队在《PLOS ONE》上发表的论文: (1) Super-ARMS®检测血浆样本EGFR突变的敏感性82.0%、特异性100%;检测Del19的敏感性、特异性分别达88%和99%;检测L858R的敏感性、特异性分别为89%和100%; (2) 对于肿瘤组织检测为EGFR阳性的47名患者,接受一代EGFR-TKIs治疗后, ORR为64.3%。对于其中35名患者血浆EGFR检测为阳性, ORR为65.7%,其中7名患者血浆EGFR检测为阴性, ORR为57.1%。

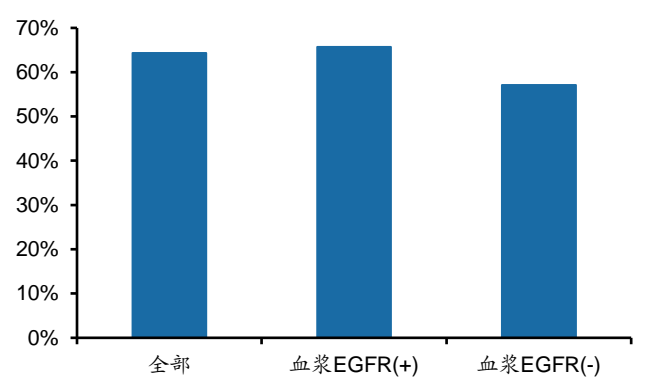
图 57: Super-ARMS检测EGFR敏感性及其特异性



数据来源: PLOS ONE、广发证券发展研究中心

注: 肿瘤组织 EGFR 突变由 ADx-ARMS 检测

图 58: 肿瘤组织 EGFR+阳性患者 ORR 数据



数据来源: PLOS ONE、广发证券发展研究中心

(4) PCR+NGS: 优势互补, 相辅相成。

NGS-10: PCR-9基因产品的强力补充。公司NGS-10产品获批肺癌、肠癌两个癌种,可检测10个靶基因(其中5个为NMPA批准的生物标志物),覆盖了肺癌、结肠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。

表10: NGS-10可检测靶点

NGS-10 可检测靶点				
EGFR	ALK	ROS1	KRAS	NRAS
BRAF	HER2	MET	RET	PIK3CA

数据来源: 艾德生物官网、广发证券发展研究中心

该产品基于公司自主核心专利ddCapture®技术, 可完全满足FFPE样本及外周血样本检测需求。

表11: 艾德NGS-10检测准确性

变异类型	阳性符合率	阴性符合率	总体符合率
EGFR 突变	100%	91.06%	94.46%
KRAS 突变	100%	95.40%	95.85%
BRAF 突变	100%	100%	100%
PIK3CA 突变	100%	99.31%	99.31%
NRAS 突变	100%	100%	100%
ALK 融合	91.67%	100%	99.31%
ROS1 融合	100%	100%	100%
HER2 突变	100%	100%	100%
RET 融合	100%	100%	100%
MET 突变	100%	100%	100%

数据来源: ELCC 2019、广发证券发展研究中心

NGS-10对基因突变频率的检测可低至0.2%, 并在0.5%的突变频率下取得非常好的检测效果。

表12: NGS-10产品检测结果与Horizon参照标准品对比

Horizon 参照标准品	基因/突变	预期突变频率				
		0%	0.10%	0.20%	0.50%	1%
		结果 (正确测试/全部测试)				
cfDNA	EGFR, L858R	-	0/2	2/2	2/2	2/2
	EGFR, 746_750del	-	1/2	2/2	2/2	2/2
	EGFR, T790M	-	1/2	2/2	2/2	2/2
	EGFR, 769_770insASV	-	1/2	2/2	2/2	2/2
	KRAS, G12D	-	1/2	2/2	2/2	2/2
	NRAS, Q16K	-	2/2	2/2	2/2	2/2
	NRAS, A59T	-	2/2	2/2	2/2	2/2
	PIK3CA, E545K	-	1/2	2/2	2/2	2/2
FFPE DNA	EGFR, G719G	-	1/2	2/2	2/2	2/2
	EGFR, 746_750del	-	2/2	2/2	2/2	2/2
	EGFR, 769_770insASV	-	1/2	2/2	2/2	2/2
	KRAS, G13D	-	1/2	2/2	2/2	2/2

	PIK3CA, E545K	-	1/2	2/2	2/2	2/2
	PIK3CA, H1047R	-	2/2	2/2	2/2	2/2
	BRAF, V600E	-	2/2	2/2	2/2	2/2
	SLC34A2 / ROS1 fusion	-	2/2	1/2	2/2	2/2
	CCDC6 / RET fusion	-	1/2	1/2	2/2	2/2
总体		-	22/34	32/34	34/34	34/34
符合率		100%	65%	88%	100%	100%

数据来源：艾德生物官网、广发证券发展研究中心

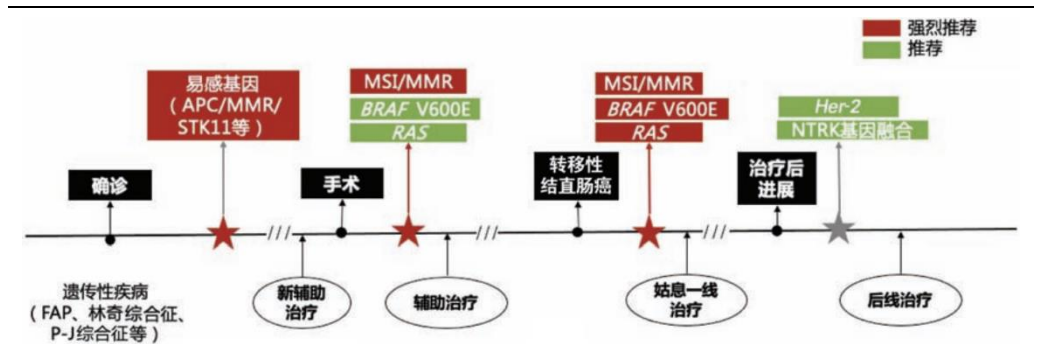
根据《非小细胞肺癌分子病理检测临床实践指南（2021版）》：（1）相比传统的检测方法，NGS一次实验可同时对多个靶点基因的突变、重排和扩增进行检测，从而有效地避免样本浪费、节约检测时间并相对地降低检测费用；（2）有条件的实验室推荐对初治患者使用NGS对NSCLC的所有必检和扩展靶点基因进行筛选，对于EGFR-TKI耐药患者也推荐NGS检测，以全面地查找耐药原因；（3）需认识到NGS平台自身的一些缺陷，必要时可使用其他单基因检测或多基因联合检测的方法并用或验证，尤其对于NGS检测结果全阴的样本。如NGS检测结果驱动基因阴性的样本，可以使用其他检测方法在RNA或蛋白水平复检，以保证全面地检出靶点基因变异。

（三）结直肠癌：核心基因全覆盖，新靶向药上市将促进放量

结直肠癌是人类最常见的恶性肿瘤之一，全球发病率居恶性肿瘤第3位，死亡率居第2位。在我国，结直肠癌发病率亦呈现逐年上升趋势，根据GCO的统计，2020年新发患者数55.1万，死亡人数28.4万人，5年现患140.4万人。

结直肠癌的早期筛查及预防可以降低发病率、提高治愈率，相关分子标志物的检测是结直肠癌筛查的有效补充，同时对个体化方案的判定、预后判断及疗效预测等方面起到重要作用。随着对结直肠癌发病机制的深入研究和基因检测能力的提高，与结直肠癌发病和治疗相关的基因越来越多。

图59：结直肠癌分子标志物检测的适应症与时机



数据来源：《中华胃肠外科杂志》（出版机构：中华医学会）、广发证券发展研究中心

注：FAP：家族性腺瘤性息肉病；P-J综合征：黑斑息肉病

1. 结直肠癌伴随诊断分子标志物

根据《结直肠癌分子标志物临床检测中国专家共识》，对于所有mCRC患者，均推荐在综合治疗前行常规分子标志物检测（RAS基因突变、BRAF基因突变、MSI状态/MMR蛋白表达），根据结果制定个体化治疗方案；推荐对于所有临床怀疑林奇综合征的患者，检测MSI状态/MMR蛋白表达进行遗传筛查。

（1）RAS突变。KRAS和NRAS是由RAS家族成员基因编码的两种GTP酶蛋白，参与EGFR的信号转导，调控细胞生长、分化、增殖和存活。40%~50%的结直肠癌患者存在KRAS点突变；3.8%的结直肠癌存在NRAS基因点突变。RAS突变是已知位点和已知突变类型，因此，也可以通过设计引物和探针进行PCR检测，是目前运用最普遍的检测方法。

治疗：①RAS野生型的晚期结直肠癌患者，能从抗EGFR单抗治疗中获益，患者的总生存时间显著延长；②RAS基因突变患者，应用抗EGFR单抗则无明确获益，一般采用化疗；③随着KRAS G12C抑制剂的成药，结直肠癌患者进行KRAS基因突变检测的意义将更加重大。

（2）BRAF基因突变。BRAF基因作为RAF原癌基因家族的成员，位于RAS基因下游，是RAS-RAF-MEK激酶通路上的关键成员。在亚洲结直肠癌患者中，BRAF突变率为5.4%~6.7%。此外，BRAF基因突变的转移性结直肠癌患者中，90%为BRAF V600E突变。

治疗：NCCN指南和CSCO指南对BRAF V600E突变mCRC患者的二线治疗均推荐西妥昔单抗+伊立替康+维莫非尼（BRAF抑制剂），或者西妥昔单抗+BRAF抑制剂±MEK抑制剂的联合方案。

（3）微卫星不稳定（MSI）状态和错配修复（MMR）蛋白表达。指南推荐所有结直肠癌患者均进行MSI状态的检测，此部分内容将在本报告后续肿瘤免疫治疗伴随诊断部分详细展开。

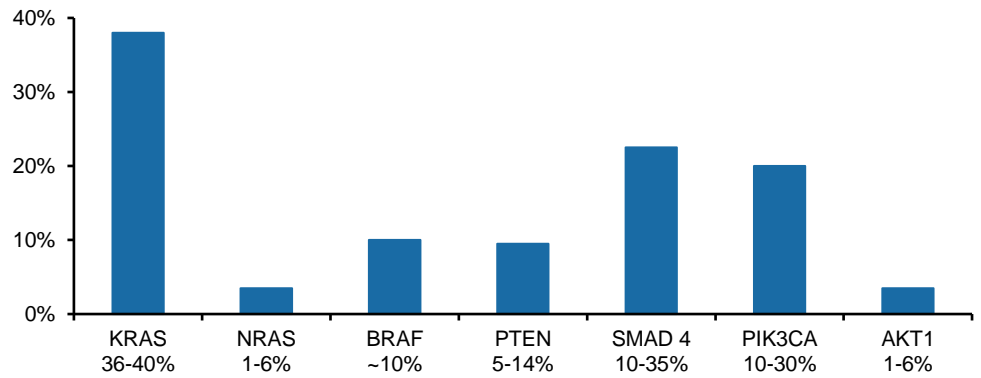
（4）其他分子标志物。对于经标准治疗失败的mCRC患者，可进行Her-2扩增/过表达和NTRK基因融合的检测；PIK3CA突变检测和TMB检测仅限研究使用。

2. 公司结直肠癌伴随诊断产品

针对结直肠癌，公司已上市多款检测产品，全面覆盖mCRC的伴随诊断需求。

（1）PCR平台：单基因产品KRAS、BRAF、PIK3CA，多基因产品KN、KNB以及KNPB已上市，MSI检测试剂处于报产阶段；**（2）NGS平台：**NGS-10，可用于肿瘤组织及外周血，该产品也是国内唯一一款跨癌种伴随诊断产品，适应症包括非小细胞肺癌及结直肠癌。

图60: mCRC基因突变类型及频率



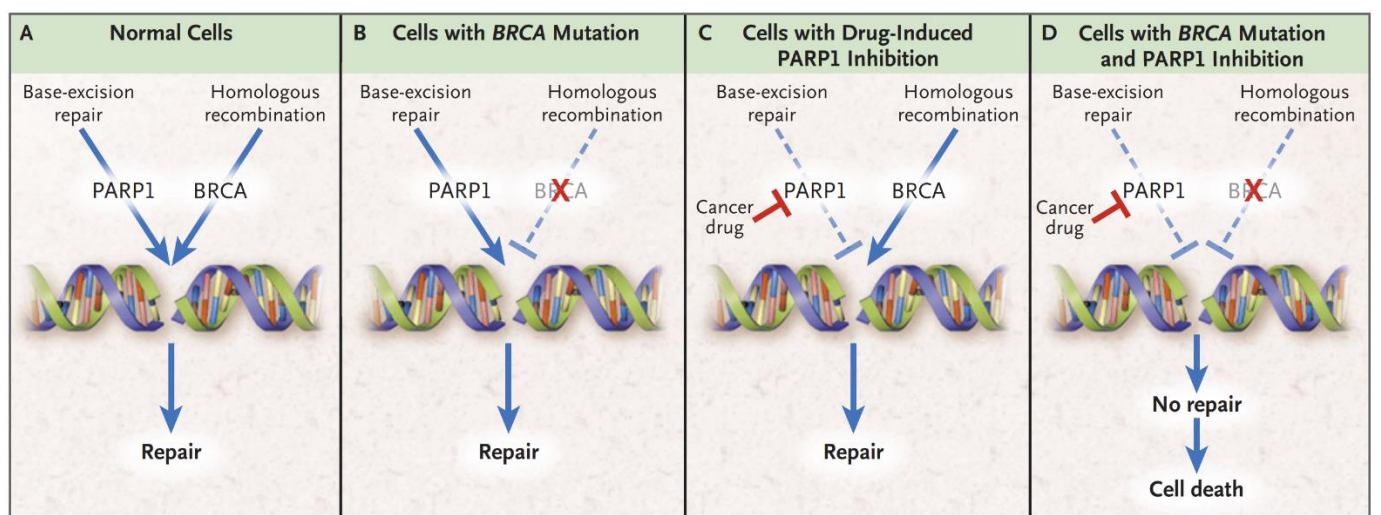
数据来源: Intechopen、广发证券发展研究中心

(四) 乳腺癌+卵巢癌: 从 BRCA 到 HRR/HRD, NGS 技术平台全面助力妇科及内分泌肿瘤精准医疗

1. BRCA1/2基因突变检测试剂盒: 从TNBC拓展到一线筛查

BRCA1/2基因是抑癌基因, 在DNA损伤修复、细胞正常生长等方面均具有重要作用。该基因突变可抑制DNA损伤后正常修复能力, 引起同源重组缺陷(HRD), 即BRCA功能缺失或其他同源重组相关基因发生突变或功能缺失, 使双链断裂的DNA修复不能通过同源重组修复(HRR), 最终导致癌变。PARP在DNA单链碱基切除、修复过程中发挥关键作用。在HRD肿瘤细胞中DNA双链无法修复, PARP抑制剂又阻断单链修复, 从而形成“合成致死”效应, 导致肿瘤细胞死亡。

图61: PARP抑制剂原理

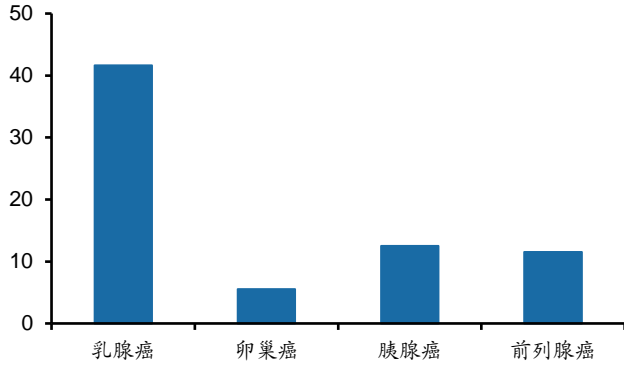


数据来源: NEJM、广发证券发展研究中心

BRCA基因的突变与包括卵巢癌、乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌在内的多种肿瘤的发生、进展等密切相关。NCCN、CSCO、美国乳腺外科协会及中国抗癌协会等均明确推荐BRCA基因检测, 检测结果可在药物选择、手术方案、高危人群筛查等方面辅助临床决策。

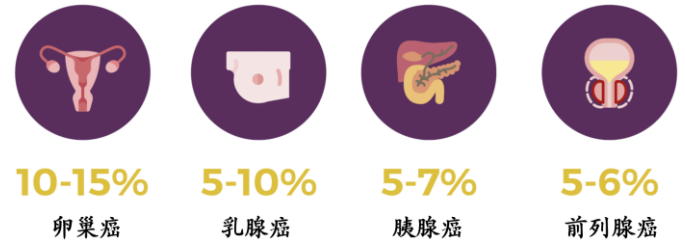
PARP抑制剂适应症主要包括：乳腺癌、前列腺癌、卵巢癌、胰腺癌，根据GCO的统计，2020年上述四种我国新发患者数分别为41.6万人、11.5万人、5.5万人、12.5万人。

图62: 2020年中国新发患者数(万人)



数据来源: GCO、广发证券发展研究中心

图63: BRCA1/2 突变在不同癌种中发生的比例

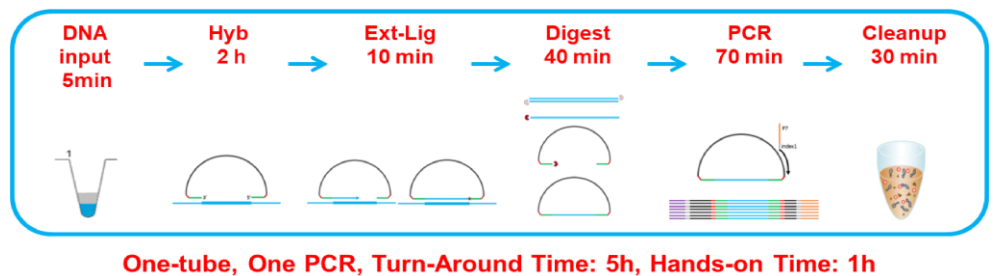


数据来源: Kelyon、广发证券发展研究中心

BRCA基因检测的意义: (1) 可辅助制定乳腺癌等患者的手术方案; (2) 可指导PARP抑制剂及化疗等药物的用药选择, BRCA突变患者对导致DNA交联的药物更加敏感, 如顺铂、卡铂和丝裂霉素等, 而对紫杉醇不敏感; (3) 可评估发病风险, 筛查高危人群。

BRCA检测产品国内首家获批, 填补国内合规检测领域空白。 2019年2月, 公司人类BRCA1基因和BRCA2基因突变检测试剂盒(可逆末端终止测序法)获得NMPA批准上市, 覆盖卵巢癌、乳腺癌、胰腺癌等癌种, 主要用于PARP抑制剂的用药指导, 填补了国内BRCA1/2基因突变合规检测的空白。适用外周血等样本, 可检测的突变类型包括SNV、InDel、CNV。

图64: 基于HANDLE NGS技术检测BRCA1/2流程



数据来源: 艾德生物、广发证券发展研究中心

目前FDA已批准四款PARP抑制剂, 其中奥拉帕利及尼拉帕利已在国内获批。此外, 恒瑞医药的氟唑帕利和百济神州的帕米帕利也已经获得NMPA批准上市。

表13: 已上市PARP抑制剂梳理汇总

药物名称	公司名称	获批日期	适应症
奥拉帕利	阿斯利康	2014/12	既往接受过三线以上化疗的 BRCA 突变晚期卵巢癌
		2017/08	铂类药物治疗后产生应答后疾病复发的成人卵巢上皮癌、输卵管癌和原发性腹膜癌患者的二线维持治疗

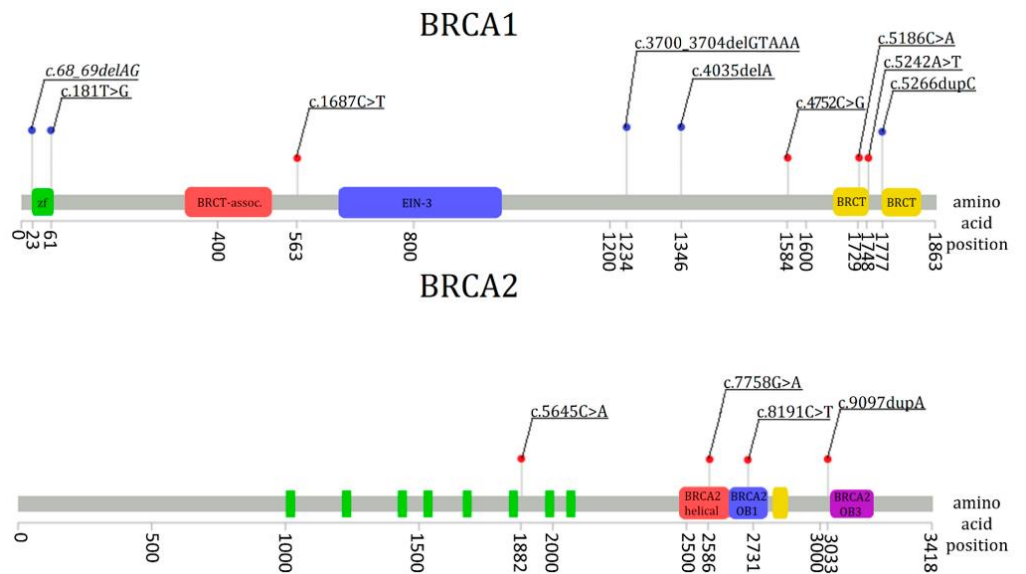
		2018/08	
		2018/01	携带 BRCA 突变、HER2 阴性转移性乳腺癌
		2018/12	携带胚系或体系 BRAC 突变 (gBRACm 或 sBRACm) 的晚期卵巢上皮癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人
		2019/12	患者在一线含铂化疗达到 CR 或 PR 后的维持治疗
		2019/12	BRCA 突变转移性胰腺癌一线维持治疗
		2020/05	与贝伐珠单抗联合用于一线含铂化疗达到 CR 或 PR, 或 HDR 阳性 (BRAC 突变和/或基因组不稳定)的晚期卵巢上皮癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成人患者的维持治疗
		2020/05	
		2021/06	HRR 基因 (BRCA 1/2、ATM、CDK12 等) 突变的 mCRPC 患者
芦卡帕利	Clovis	2016/12	既往接受过两种以上化疗的 BRCA 突变晚期卵巢癌
		2018/04	对铂基化疗有完全或部分反应的成人复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌的维持治疗
		2020/05	携带 BRCA 突变的 mCRPC 成人患者
尼拉帕利	Tesarro	2017/03	
		2019/12	复发性上皮卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌女性患者的维持治疗
		2019/01	三线以上化疗后的 HRD 阳性晚期卵巢癌
		2020/04	
		2020/09	晚期卵巢上皮癌、输卵管癌或原发性腹膜癌成年患者一线含铂化疗达到 CR 或 PR 后的维持治疗
他拉唑帕利	辉瑞	2018/10	BRCA 突变、HER2 阴性晚期或转移乳腺癌
氟唑帕利	恒瑞	2020/12	经过二线及以上化疗的伴有胚系 BRCA 突变(gBRACm)的铂敏感复发性卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌
帕米帕利	百济神州	2021/05	既往经过二线及以上化疗伴有胚 BRCA (gBRCA) 突变的复发性晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌

数据来源: FDA、NMPA、广发证券发展研究中心

注: 标红为 NMPA 批准的适应症及时间

BRCA1/2基因序列较长、突变位点数达千个且无热点突变, 因此PCR技术无法满足相应检测需求; NGS技术一次能对几十万到几百万条DNA分子进行序列读取, 因此实现了对BRCA1/2基因突变的检测。

图65: BRCA1/2基因突变位点数多且无热点突变



数据来源: MDPI、广发证券发展研究中心

作为指导用药，指南建议接受BRCA1/2检测人群。（1）乳腺癌患者：≤45岁发病、≤50岁发病同时伴有双侧乳腺癌，或满足乳腺癌、胰腺癌、前列腺癌家族史、≤60岁发病的三阴性乳腺癌患者、所有男性乳腺癌患者；（2）卵巢癌：上皮卵巢癌、输卵管和原发性腹膜癌；（3）前列腺癌：≤55岁发病、一二级亲属有肿瘤病史、多发转移性前列腺癌；（4）胰腺癌：推荐所有确认胰腺癌的患者。

与阿斯利康达成市场推广合作，BRCA检测产品有望迅速放量。2020年6月，公司与阿斯利康签署了市场推广协议，委托阿斯利康在中国大陆特定区域（即除公司直销团队及经销商服务的客户之外）推广公司自主研发的人类BRCA1基因和BRCA2基因突变检测试剂盒。凭借公司在基因检测领域的核心竞争力，结合阿斯利康雄厚的销售渠道，BRCA检测产品有望在国内迅速放量。

2. HRD、HRR产品已获CE批准，可大幅提升PARP抑制剂应用范围

造成HRD的因素很多，BRCA突变只是其中一种；HRD检测能扩大PARP抑制剂用药范围。除BRCA1/2基因突变外，其他HRR基因，如RAD51、ATM、PALB2、MRE11等损伤或缺失也会导致HRD。PARP抑制剂起效的关键因素是肿瘤细胞有同源重组修复缺陷（HRD），而BRCA1/2突变只是造成HRD多个原因中的一种，因此HRD检测能扩大PARP抑制剂用药范围，造福更多患者。

图66：多种原因可导致HRD

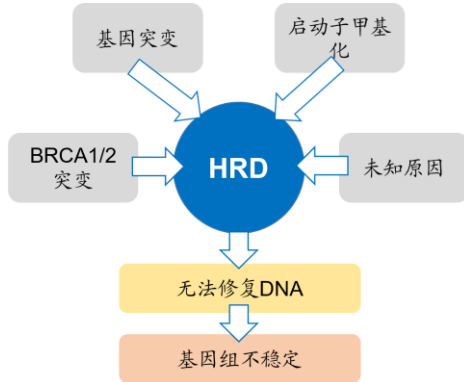
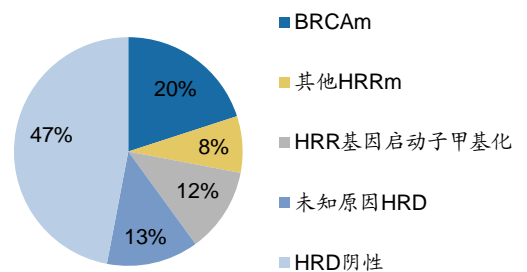


图67：不同原因导致的HRD占比



数据来源：J Natl Cancer Inst.、广发证券发展研究中心

数据来源：Gynecologic Oncology、广发证券发展研究中心

截至目前，公司布局的HRR与HRD检测产品已完成研发并获得CE认证，在国内当前用于科研服务和药企合作项目。联合已获批的BRCA1/2突变检测产品，涵盖了PARP抑制剂用药指导所需检测的基因，并且配套自主知识产权的生信算法，能够实现PARP抑制剂及含铂化疗患者临床获益的最大化。

（1）HANDLE HRR NGS Panel：用于定性检测蛋白质编码区单核苷酸变异（SNV）及插入缺失突变（InDels），覆盖17个HRR通路相关基因；19个遗传相关基因，可用于胚系突变及体系突变检测。适用的样本包括外周血、新鲜冷冻肿瘤组织及FFPE。

表14: HANDLE HRR NGS Panel可检测基因类型

AR	CDH1	HDAC2	PPP2A2R
ATM	CDK12	HOXB13	PTEN
ATR	CHEK1	KRAS*	RAD51B
BARD1	CHEK2	MRE11A	RAD51C
BRAF*	ERBB2*	NBN	RAD51D
BRAC1	ESR1	NRAS*	RAD54L
BRAC2	FANCA	PALB2	STK11
BRIP1	FANCL	PIK3CA*	TP53

数据来源：艾德生物官网、广发证券发展研究中心

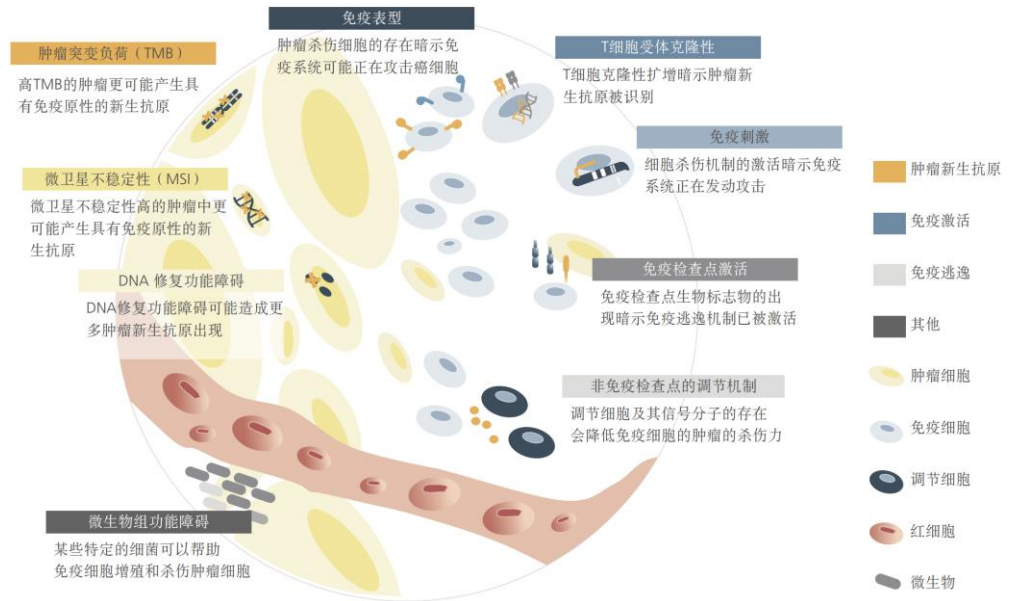
注：*为热点突变检测

(2) HRD Focus Panel: 产品涵盖HRD评分计算和同源重组修复相关基因检测，通过一次基因检测，可全方位了解患者同源重组修复状态。SNP位点和生物信息算法是准确计算HRD评分的基础，公司HRD检测在设计层面优选亚洲人群的杂合性SNP位点，位点符合亚裔人群检测特点并且利用率高。公司建立了自主知识产权的GSS基因疤痕算法模型，该算法模型通过确定不同类型的CNV权重，并对不同类型的CNV带权重累加，计算得出基因组GSS状态。该模型可准确预测样本BRCA功能缺失状态，扩大PARP抑制剂获益人群。

(五) 肿瘤免疫治疗：伴随诊断产品与新药研发齐头并进，变革癌症个性化诊疗

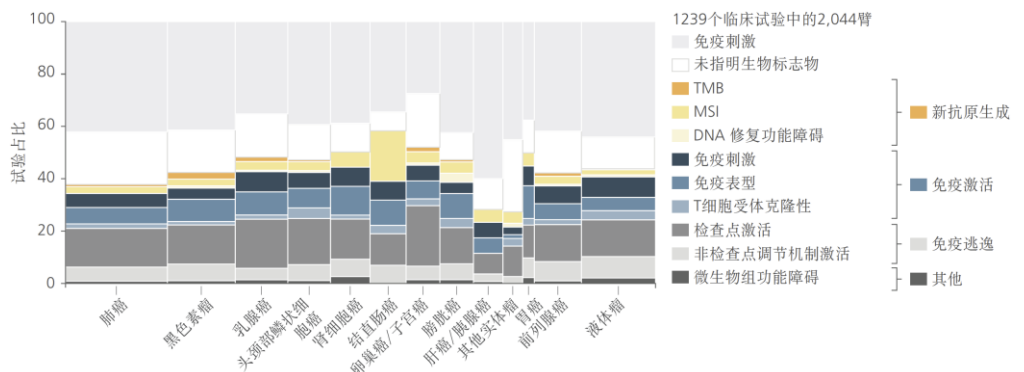
以PD-1/PD-L1免疫检查点抑制剂为代表的肿瘤免疫治疗药物为恶性肿瘤治疗带来了颠覆性的革命，但这些药物单药治疗的总体应答率仅在20%左右，仅有部分患者可从中获益。因此，临床上通过伴随诊断筛查出最有可能从抗PD-(L)1单抗治疗中获益的患者人群至关重要。

图68: 正在探索中的肿瘤免疫信号通路



数据来源:《中国战略新兴产业》(出版机构:中国经济导报社)、广发证券发展研究中心

图69: 不同癌种肿瘤免疫治疗临床试验中评估的生物标志物类型



数据来源:《中国战略新兴产业》(出版机构:中国经济导报社)、广发证券发展研究中心

公司在肿瘤免疫治疗上的布局全面, PD-L1检测试剂已处于审评审批的最后阶段; MSI检测试剂处于受理审查阶段; 适用于组织及血液样本, 覆盖靶向治疗、免疫评估(涵盖TMB、MSI)、放化疗优化、遗传筛查的NGS大Panel (Master panel) 产品已完成研发, 三款产品上市后将覆盖目前肿瘤免疫治疗的核心生物标志物, 有望伴随国内PD-(L)1市场的快速增长而迅速放量。

表15: 公司在研肿瘤免疫治疗伴随诊断产品

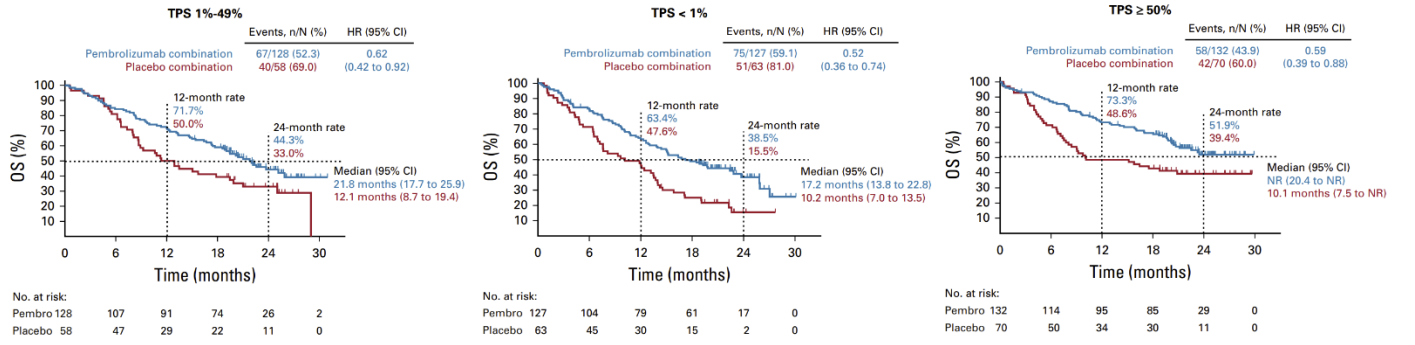
产品名称	检测方法	注册分类	所处阶段
PD-L1 抗体试剂	免疫组织化学法	第三类体外诊断试剂	注册技术审评阶段
人类微卫星不稳定性 (MSI) 检测试剂盒	PCR 片段分析法	第三类体外诊断试剂	注册受理审查阶段
Master Panel	NGS	第三类体外诊断试剂	研发完成

数据来源: 公司 2021 年半年报、广发证券发展研究中心

1. PD-L1: 处于审批最后阶段, 获批后有望迅速放量

免疫细胞或肿瘤细胞上的PD-L1状态被认为是IC治疗的首批潜在预测生物标志物之一。以帕博利珠单抗的研发为例, KEYNOTE-189的研究结果都显示, PD-L1表达的高低与免疫治疗的疗效密切相关。目前, PD-L1检测已经获FDA批准作为免疫治疗的伴随诊断或补充诊断。

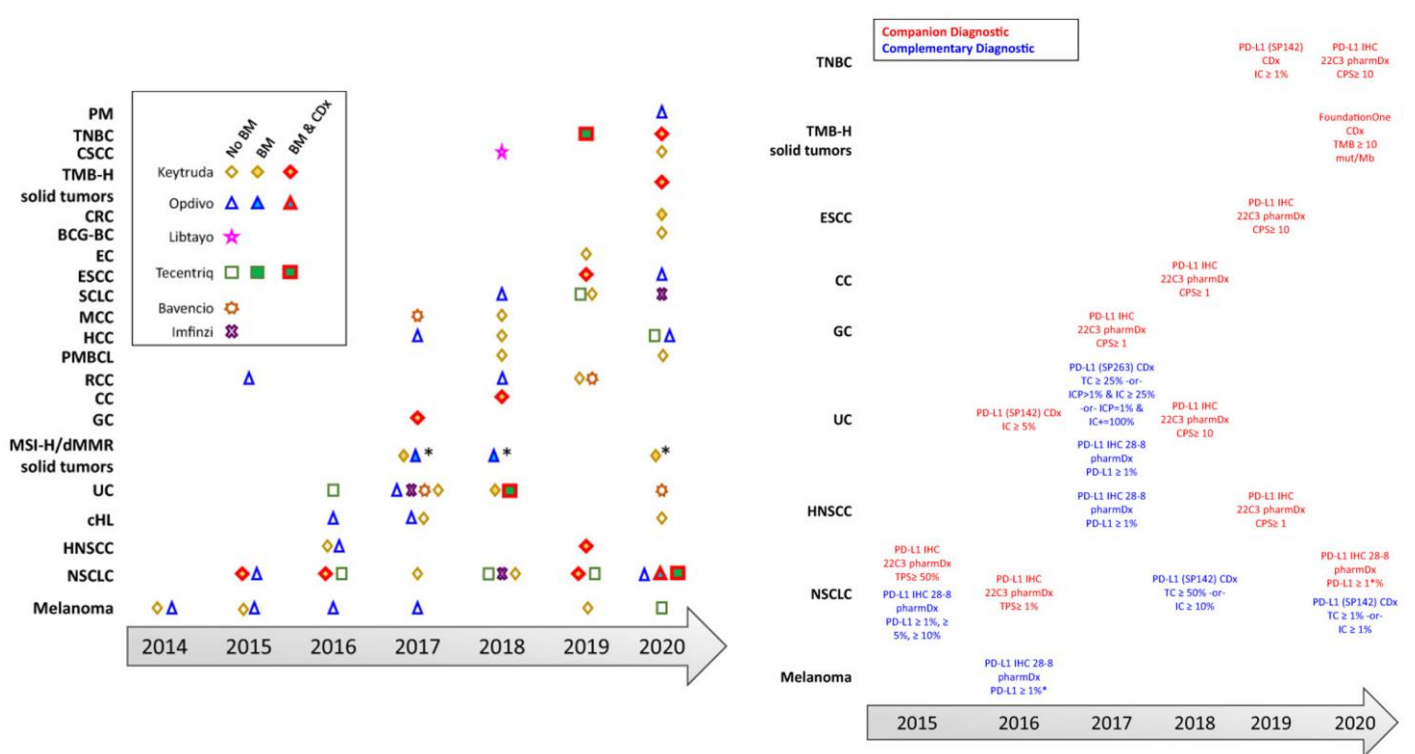
图70: KEYNOTE-189研究: 帕博利珠单抗 vs 培美曲塞+顺铂治疗非鳞非小细胞肺癌



数据来源: NEJM、广发证券发展研究中心

免疫组化是目前PD-L1检测唯一方法。目前FDA已批准22C3、28-8、SP263和SP142四款PD-L1免疫组化检测试剂盒, 其中只有Dako 22C3抗体被批准作为帕博利珠单抗的伴随诊断, 其余均为补充诊断; 安捷伦的Dako 22C3于2019年在国内获批, 罗氏的SP263于2020年在国内获批。

图71: FDA已批准抗PD-(L)1单抗(左)及伴随诊断(右)



数据来源: NCBI、广发证券发展研究中心

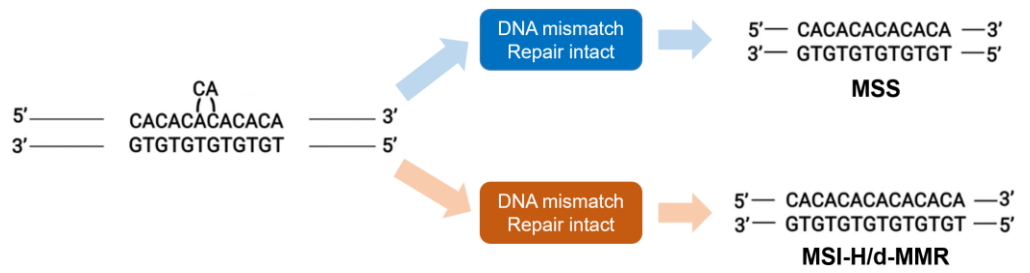
公司PD-L1检测试剂盒已报批，处于技术审查阶段。该产品灵敏度高、特异性好、定位准确，可广泛应用于多种自动化检测平台及手工操作流程，具有良好的通用性。

随着国内PD-1抑制剂的可及性大幅提升，以及适应症方面不断扩展，公司PD-L1检测试剂盒获批之后有望实现迅速放量。

2. MSI: 作为生物标志物，治疗mCRC已迈入一线

微卫星不稳定（MSI）是指DNA序列中简单重复序列的碱基长度和/或重复次数的增加或减少，产生遗传不稳定性。其发生主要是由于DNA错配修复（MMR）基因（MLH1、MSH2、MSH6和PMS2等基因）失活突变引起。MSI被认为是继点突变（Single nucleotide variation, SNV）、插入/缺失(Indel)、融合（Fusion）、拷贝数变异（Copy number variation, CNV）四种肿瘤常见突变之后的第五种常见的突变类型。

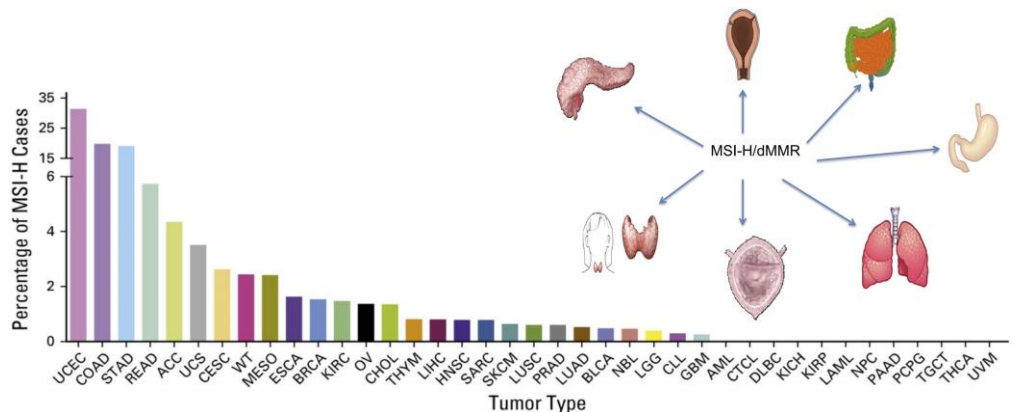
图72: MSI-H/d-MMR原理



数据来源: Springer、广发证券发展研究中心

MSI根据程度可以被分成3类：微卫星高度不稳定性（MSI-H，高于30%）、微卫星低度不稳定性（MSI-L，低于30%）、微卫星稳定（MSS，无明显MSI出现）。MSI-H在不同癌种中的发生率存在较大差异。我国每年新增微卫星高度不稳定（MSI-H）肿瘤患者约30万，目前已知MSI-H发生率较高的实体瘤包括子宫内膜癌（20%-30%）、胃癌（15%-20%）和结直肠癌（12%-15%，其中IV期结直肠癌4%-5%）等。

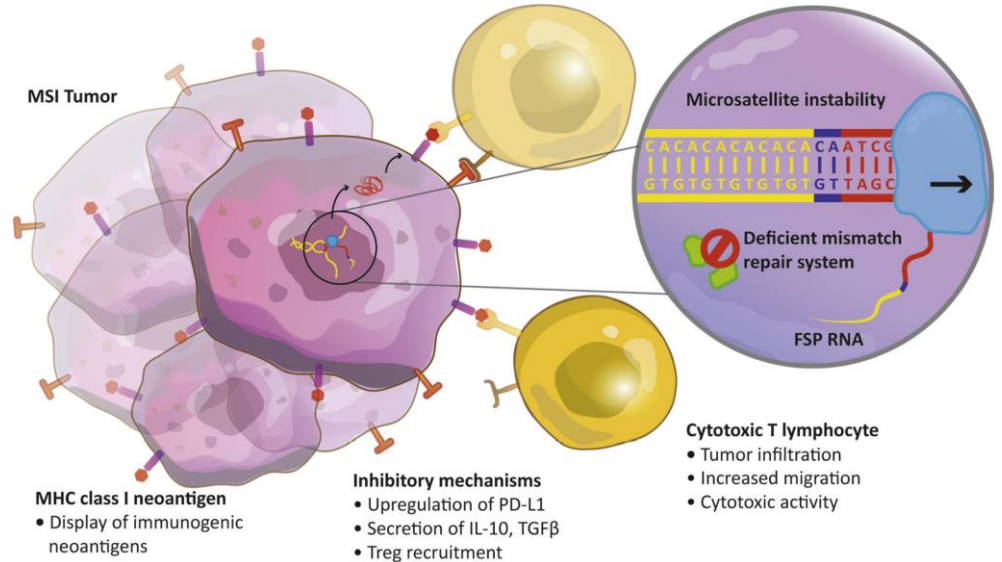
图73: MSI-H: 以Biomarker定义肿瘤



数据来源: FDA、广发证券发展研究中心

微卫星不稳定会产生大量的移码突变（Frameshift mutation），造成下游的一系列密码子改变，产生完全不同的肽链，也被称为移码肽（Frameshift peptides, FSP）。这些移码肽作为新抗原，具有高度的免疫原性，引起肿瘤浸润淋巴细胞（TIL）的免疫应答，因此MSI-H肿瘤对免疫治疗敏感。

图74: MSI-H 肿瘤的分子机制



数据来源：Springer、广发证券发展研究中心

MSI-H作为肿瘤标记物的治疗方式已迈入一线。帕博利珠单抗一线治疗MSI-H型晚期结直肠癌（mCRC）于2020年6月获得FDA批准上市。III期临床Keynote-177研究共纳入307名患者，旨在对比帕博利珠单抗对比标准治疗（FOLFOX或FOLFIRI化疗±靶向贝伐珠单抗或西妥昔单抗）一线治疗MSI-H型晚期结直肠癌（mCRC）的疗效。结果显示，K药相比于化疗能够显著提升患者mPFS，分别为16.5m vs 8.2m（HR 0.60, 95% CI 0.45-0.80, P=0.0002），ORR分别为43.8% vs 33.1%（P=0.0275）；mDOR为NR vs 10.6m。安全性方面，K药组≥3级TRAEs发生率较化疗组大幅下降，为22% vs 66%。

表16: Keynote-177研究试验结果

临床终点	帕博利珠单抗 N=153	化疗 N=154
mPFS (m, 95% CI)	16.5 (5.4, 32.4)	8.2 (6.1, 10.2)
HR (95%CI)	0.60 (0.45, 0.80)	
p 值	0.0004	
ORR (95% CI)	44% (35.8, 52.0)	33% (25.8, 41.1)
CR	11%	4%
PR	33%	29%
mDOR (m, range)	NR (2.3+, 41.4+)	10.6 (2.8, 37.5+)

数据来源：FDA、广发证券发展研究中心

对于需要进行MSI检测的患者，根据《结直肠癌及其他相关实体瘤微卫星不稳定性检测中国专家共识》：（1）所有结直肠癌患者均应进行MSI状态筛查；（2）对胃癌、小肠癌、子宫内膜癌、尿路上皮癌、胰腺癌和胆管癌等晚期后线的实体瘤患者，经标准治疗失败后，如考虑跨适应证采用免疫检查点抑制剂治疗，均应进行MMR/MSI检测，且不应以TMB替代MSI检测结果。

MSI状态检测方式包括IHC、PCR及NGS，金标准为PCR。公司在研产品以及帕博利珠单抗治疗MSI-H型晚期结直肠癌（mCRC）的伴随诊断均为PCR方法。目前PCR是检测MSI状态的金标准，NGS适用于需要同时检测肿瘤驱动基因和（或）治疗相关基因突变的患者，基于ctDNA样本的b-MSI检测目前正处于验证阶段，有望为肿瘤组织取样困难或不足的晚期肿瘤患者提供新的选择。不过并不推荐NGS单独用于MSI检测，主要是由于增加经济负担且浪费资源。

表17: MSI状态检测方法学比较

比较内容	MMR	MSI	MSI	b-MSI
方法学	IHC	PCR	NGS	液体活检+NGS
样本类型	组织（肿瘤）	组织（肿瘤+癌旁）	组织（肿瘤）	外周血
取样难度	较低	高	较高	低
样本质量要求	较低	肿瘤占比≥20%	肿瘤占比≥10%	ctDNA AF _{max} ≥0.1%
准确性	对病理医师要求较高，可能误判	金标准	高	敏感度较低（88%~94%；对AF _{max} 有不同要求）
检测覆盖内容	MMR 蛋白表达情况	MSI 状态	MSI、TMB（panel 足够大时）以及多基因（包括 MMR）胚系/体细胞突变状态	b-MSI、b-TMB（panel 足够大时）以及多基因（包括 MMR）胚系/体细胞突变状态

数据来源：《实用肿瘤杂志》、广发证券发展研究中心

注：b-MSI：基于 ctDNA 的 NGS

公司在MSI检测上的布局：PCR+NGS。

（1）公司基于PCR片段分析法的MSI检测试剂盒目前处于受理审查阶段；

（2）HANDLE Classic NGS Panel 已获得CE-IVD批准。该产品可检测由FFPE分离出的DNA和RNA的40种基因的4类变异信息，55个MSI位点和400多种融合基因类型。一次检测可指导多种靶向、免疫治疗、优化化疗以及提示预后。该检测试剂被ESMO（2019）列为推荐的NTRK融合检验NGS试剂之一。

图75: Classic Panel靶点覆盖范围

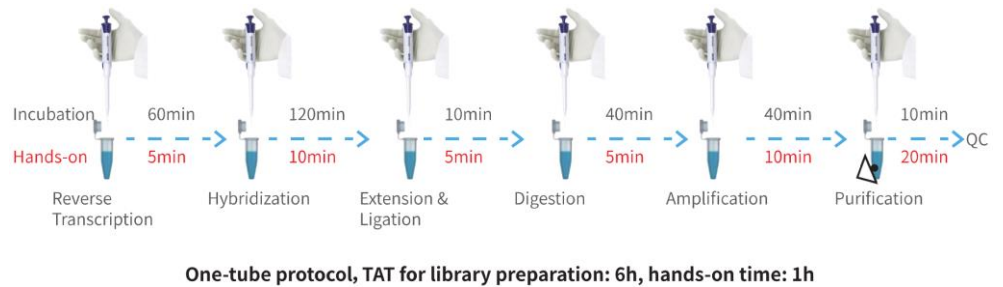
Lung		Colorectal	Pancreatic	Breast	Gastric	RCC	Others
ALK $\Delta\Delta$	KRAS Δ	AKT1 Δ	BRAF Δ	AKT1 Δ	CTNNB1 Δ	FGFR1 $\Delta\Delta$	HRAS Δ
BRAF Δ	MAP2K1 Δ	BRAF Δ	KRAS Δ	CTNNB1 Δ	ERBB2 $\Delta\Delta$	MET $\Delta\Delta$	MSH6 Δ
DDR2 Δ	MET $\Delta\Delta$	CTNNB1 Δ	NRAS Δ	ERBB2 $\Delta\Delta$	PDGFRA Δ	PDGFRA Δ	
EGFR Δ	NRAS Δ	IDH1 Δ	NRG1 Δ	PIK3CA Δ	RICTOR Δ	RET $\Delta\Delta$	
ERBB2 $\Delta\Delta$	NRG1 Δ	IDH2 Δ	PIK3CA Δ	RB1 Δ	SMAD4 Δ	ROS1 $\Delta\Delta$	
FGFR1 $\Delta\Delta$	PIK3CA Δ	KRAS Δ	SMAD4 Δ	RICTOR Δ	KIT Δ		Δ SNV/InDel
FGFR2 $\Delta\Delta$	RB1 Δ	NRAS Δ	STK11 Δ				Δ Fusion
FGFR3 $\Delta\Delta$	RET $\Delta\Delta$	PDGFRA Δ					Δ CNV
FGFR4 Δ	RICTOR Δ	PIK3CA Δ					
IDH1 Δ	ROS1 $\Delta\Delta$	SMAD4 Δ					
KEAP1 Δ	STK11 Δ	MSI					
KIT Δ	TP53 Δ						

Pan Cancer		
MSI	POLE Δ	PTEN Δ
NTRK1 Δ	NTRK2 Δ	NTRK3 Δ

数据来源: 艾德生物官网、广发证券发展研究中心

此外, Classic NGS Panel操作流程简单快捷, 人工操作时间约1小时, 总共分析时间不到6小时。

图76: Classic NGS Panel检测流程方便快捷



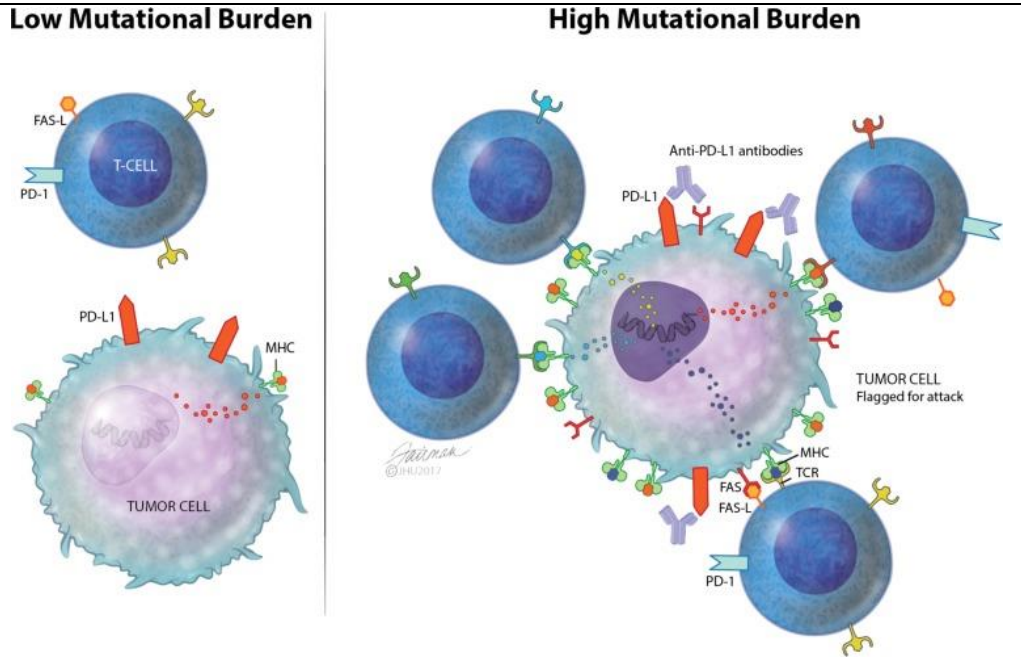
数据来源: 艾德生物官网、广发证券发展研究中心

3. Master Panel: 泛实体瘤全景式基因检测产品

TMB (肿瘤负荷突变) 一般指特定基因组区域内每兆碱基对 (Mb) 体细胞非同义突变的个数, 在一定程度上, 反映的是肿瘤细胞内DNA的修复损伤情况, 与产生肿瘤新抗原能力密切相关, 已被证实可预测多种肿瘤的免疫治疗疗效。

高TMB → 高肿瘤新抗原 (neoantigens) 负荷 → T细胞反应活性增加 → 免疫检查点抑制剂 → 抗肿瘤免疫应答。肿瘤特异性突变基因可产生新的蛋白, 这些蛋白或其降解产物被主要组织相容性复合体 (MHC) 递呈至肿瘤细胞表面形成肿瘤新抗原, 然后被活化的CD8⁺ T细胞识别, 从而触发靶向肿瘤的免疫反应, 因此肿瘤基因突变被认为是抗肿瘤免疫治疗的前提。

图77: TMB作为抗PD-1单抗生物标志物的机理



数据来源: NCBI、广发证券发展研究中心

2020年6月, 基于KEYNOTE-158研究, FDA批准帕博利珠单抗用于治疗肿瘤突变负荷高 (TMB-H, TMB ≥ 10 mut/Mb) 且既往治疗后疾病进展的患者, 使得TMB成为继PD-L1之后的第二个泛癌种肿瘤标志物。

表18: KEYNOTE-158临床结果

	TMB > 10 mut/Mb n = 102	TMB > 13 mut/Mb n = 70
ORR (95% CI)	29% (21, 39)	37% (26, 50)
PR	4%	3%
CR	25%	34%
mDOR (range)	NR (2.2+, 34.8+)	NR (2.2+, 34.8+)

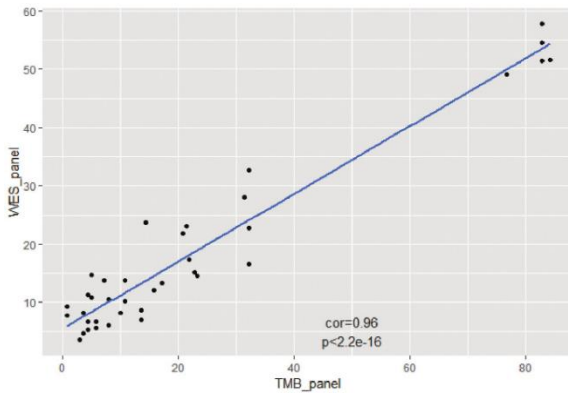
数据来源: FDA、广发证券发展研究中心

临床上倾向使用NGS大panel进行TMB检测, K药临床检测TMB使用的FoundationOne CDx分析验证平台便是基于NGS。WES (全外显子组测序) 是进行TMB检测的“金标准”, 多项研究发现采用WES所得的TMB与免疫治疗临床获益相关。WES覆盖了编码区大概2.2万个基因 (约18万个外显子, 30Mb), 占整个基因组的1%, 其中包括大多数已知致病突变。然而, WES成本较高, 样本需求量较大, 数据分析较复杂, 因此在临床应用中受限。NGS Panel聚焦于大量肿瘤相关基因, 可以结合生物信息学算法快速高效检测肿瘤靶基因组改变。因此, 采用靶向测序Panel进行肿瘤基因组分析已成为WES在临床检测的另一种选择。目前已有1款WES检测产品和3款靶向测序Panel获FDA批准, 其中靶向测序Panel通过计算机模拟及临床实践证实与WES具有较好一致性。

指南建议: 采用靶向测序Panel进行TMB评估时, 建议与WES评估的TMB进行

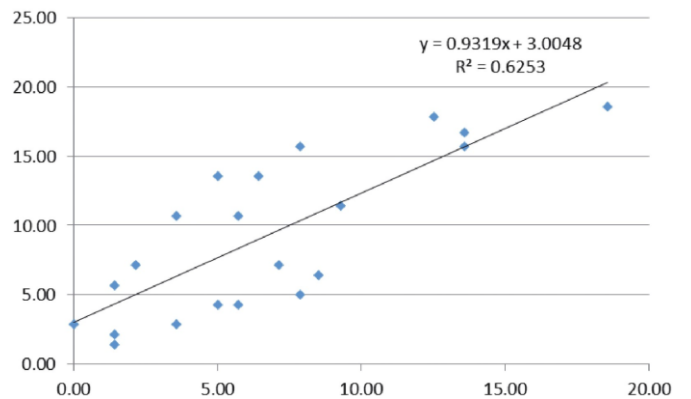
一致性评价。即厂家研发出NGS大panel产品后，需要与WES做拟合分析，才能推出TMB检测产品。艾德TMB产品检测结果便与WES技术有着较高的一致性。

图78: TMB检测: NGS与WES一致性较高



数据来源: 艾德生物、广发证券发展研究中心

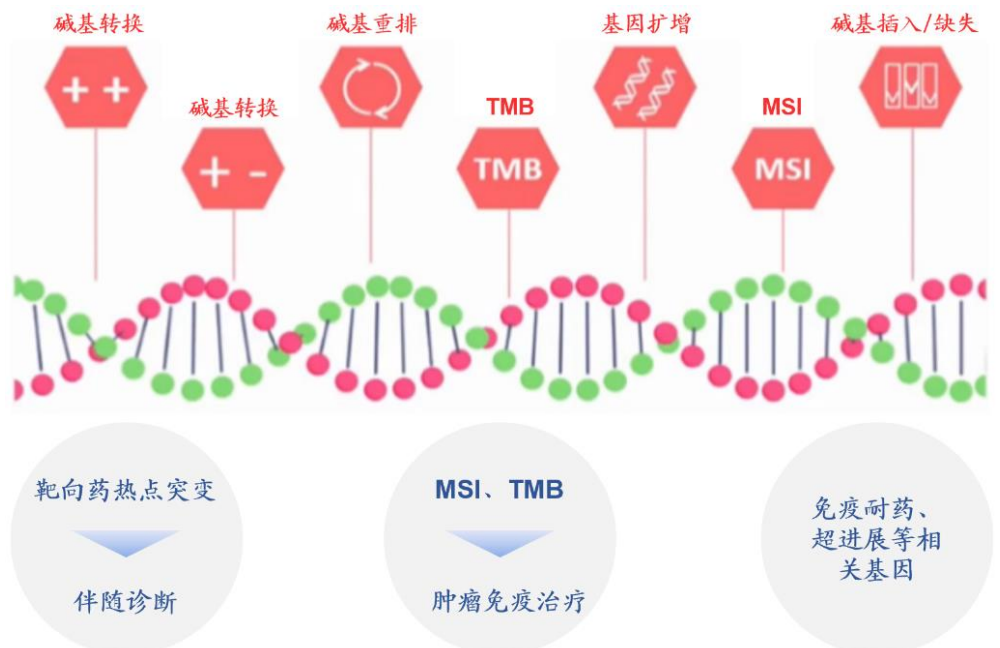
图 79: TMB 检测: 肿瘤组织与 ctDNA 一致性



数据来源: 艾德生物、广发证券发展研究中心

此外，除了检测肿瘤免疫治疗生物标志物外，NGS大panel平台还具备多重意义。（1）肿瘤免疫治疗过程中，其他biomarker对疗效也可起到关键作用，主要分为疗效负相关、疗效正相关、抗性相关、爆发式进展，NGS大panel可实现对免疫疗效基因的变异检测，从而联合TMB、MSI等指标一起，为免疫疗效评估提供更全面的考量；（2）NGS大panel可实现一次性检测数百个基因，对于发现患者更多关键基因的罕见突变十分有利。

图80: 基于NGS大panel肿瘤检测产品用途



数据来源: 中国食品药品检定研究院、广发证券发展研究中心

公司基于NGS平台的Master panel产品已完成研发，目前用于科研服务和药企合作项目。Master Panel是泛实体瘤全景式基因检测产品，基于ddCapture®技术，

可检测DNA层面500+基因，RNA层面1800+基因。兼顾科研及临床检测需求，DNA联合RNA双重检测，适用于组织及血液样本，覆盖靶向治疗、免疫评估、放化疗优化、遗传筛查，已入选亚洲个体化医学癌症基因筛查项目。

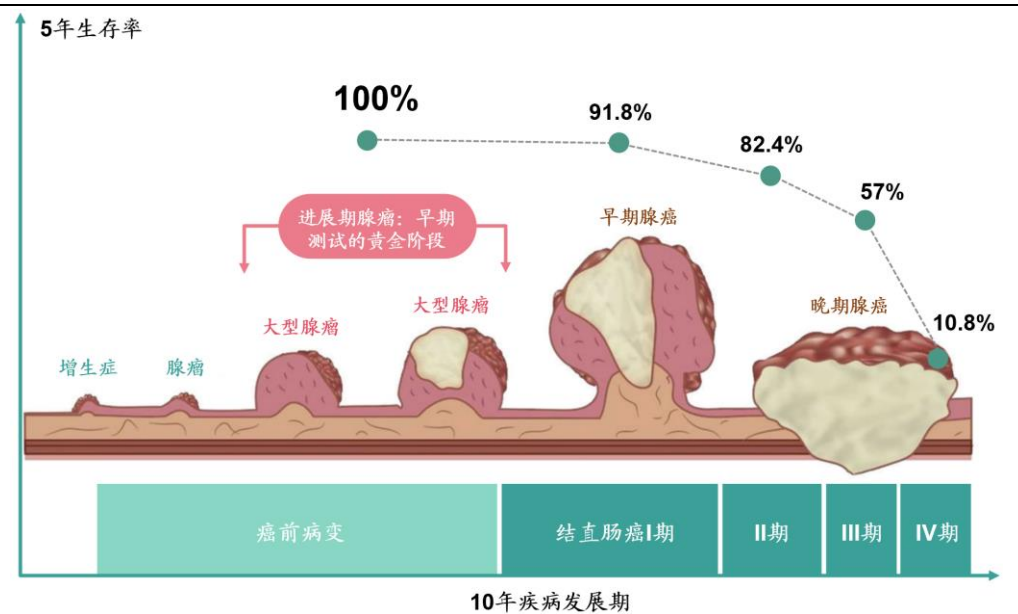
（六）肿瘤早筛：分子诊断明日之星

1. 结直肠癌早筛

根据弗若斯特沙利文的统计，中国是全球结直肠癌发病数最高的国家，2019年新发患者数为44.0万；同时，结直肠癌也是国内第五大的癌症死因，2019年结直肠癌死亡人数高达21.2万人。

结直肠癌是医学界公认的最可治愈及预防的癌症之一。相比其他类型的癌症，结直肠癌进展速度慢，且具有明确的癌前病变阶段，为有效的结直肠癌筛查和及早干预提供宝贵的空窗期。若在发展成为肿瘤前及早测试，一般可通过手术切除进展期腺瘤（一种癌前病变）预防结直肠癌。

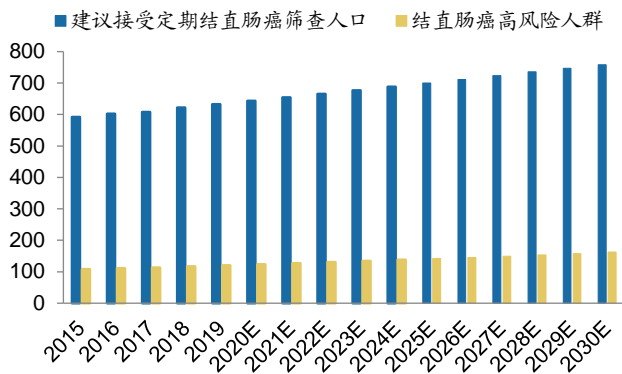
图81：结直肠癌疾病发展及不同阶段5年生存率



数据来源：诺辉健康招股书、广发证券发展研究中心

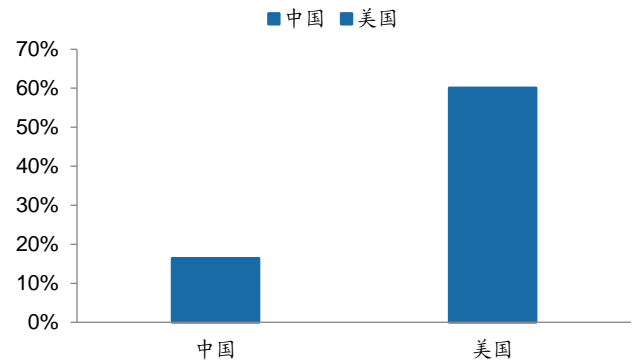
根据弗若斯特沙利文，2021年，中国建议接受定期结直肠癌筛查人口数预计为6.54亿人，结直肠癌高风险人群为1.27亿人；2019年，中国建议接受结直肠癌筛查人口的渗透率为16.4%，而美国则为60.1%。结肠镜检查是目前国内结直肠癌的主要癌症筛查解决方案。

图82: 中国建议接受定期结直肠癌筛查人口 (百万人)



数据来源: 诺辉健康招股书、广发证券发展研究中心

图83: 中美结直肠癌筛查渗透率



数据来源: 诺辉健康招股书、广发证券发展研究中心

注: 基于建议接受定期结直肠癌筛查人口数

畅青松™是公司基于自主专利技术研发的一种无创、便捷、准确的肠癌早测产品, 于2021年1月获得国家药监局批准上市。该产品通过检测粪便中SDC2基因甲基化水平, 可以辅助诊断出肠癌以及处于“黄金早诊阶段”的腺瘤、息肉等癌前病变。

SDC2基因位于人类8号染色体的长臂上, 编码Syndecan-2蛋白。研究发现Syndecan-2蛋白可介导结直肠癌细胞的粘附等功能, 与结直肠癌细胞增殖密切相关。研究证实, 相对于正常结直肠组织, SDC2基因在不同分期的结直肠癌和部分肠进展期腺瘤组织中呈现高水平的甲基化现象, 提示其具有结直肠癌和肠进展性腺瘤检测的临床价值。

表19: 主要肠癌早筛产品汇总梳理

公司名称	艾德生物	康立明	诺辉健康	Exact Science
商品名	畅青松	长安心	常卫清	Cologuard
产品名称	人类 SDC2 基因甲基化检测试剂盒	人类 SDC2 基因甲基化检测试剂盒	KRAS 基因突变及 BMP3/NDRG4 基因甲基化和便隐血联合检测试剂盒	DNA 甲基化和血红蛋白检测结直肠癌筛查系统
技术平台	荧光 PCR	荧光 PCR	荧光 PCR-胶体金 (FIT-DNA)	荧光 PCR-胶体金 (FIT-DNA)
检测指标	SDC2 基因甲基化水平	SDC2 基因甲基化水平	KRAS 基因突变, BMP3、NDRG4 基因甲基化变异、便隐血指标	KRAS 基因突变, BMP3、NDRG4 基因甲基化、血红蛋白生物标志物
检测样本	粪便	粪便	粪便	粪便
肠癌灵敏度	86.32%	84.20%	95.50%	92.30%
腺瘤灵敏度	53.33%	-	63.50%	42.20%
特异性	92.99%	92.60%	87.10%	86.60%
获批时间	2021/01/05 (NMPA)	2018/11/16 (NMPA)	2020/11/09 (NMPA)	2014/08/14 (FDA)
终端价	999	1288	1996	-

数据来源: 艾德生物官网、诺辉健康官网、康立明官网、Exact Science 官网、广发证券发展研究中心

图84: 畅青松™检测流程



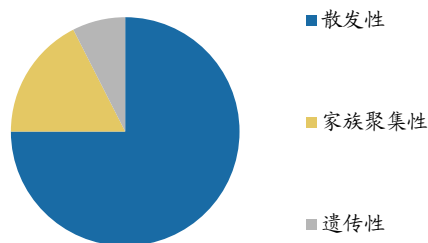
数据来源：公司官网、广发证券发展研究中心

2.乳腺癌易感性检测：BRCA遗传风险评估，产品拓宽至肿瘤患者诊疗全场景应用

按照发病原因的不同，乳腺癌可被分为3类。（1）散发性乳腺癌，约占80%。主要为后天因素导致，如生活习惯、环境等，此类乳腺癌都会比较迟发；（2）家族聚集性乳腺癌，约占15%-20%。主要由家族中相同因素导致；（3）遗传学乳腺癌，约占5%-10%。与遗传性基因突变相关，如BRCA1/2等，同时此类突变会增加发病风险。

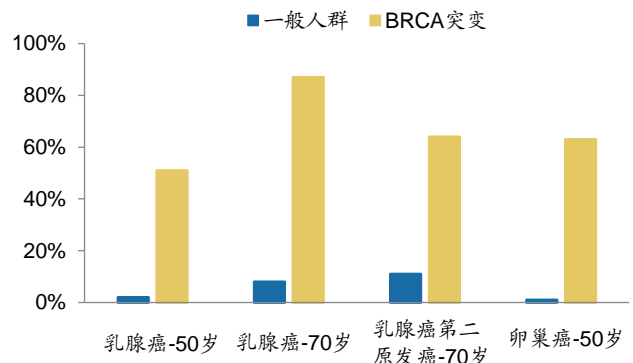
携带BRCA1/2突变被称为患有遗传性乳腺癌-卵巢癌（HBOC）综合征，70岁时患乳腺癌的风险高达87%，已被确诊的癌症患者再次患癌的风险也大幅提升。此外，对于前列腺癌，BRCA1基因胚系突变的男性出现前列腺癌的风险增加3.8倍，而BRCA2突变则会增加前列腺癌的风险达8.6倍。

图85: 乳腺癌发病原因分类



数据来源：MDPI、广发证券发展研究中心

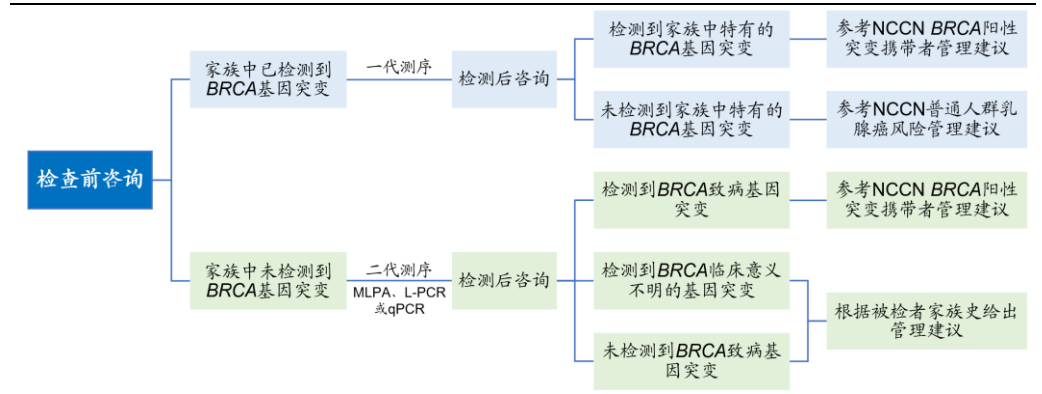
图 86: BRCA 突变携带者乳腺癌/卵巢癌发病风险



数据来源：MDPI、广发证券发展研究中心

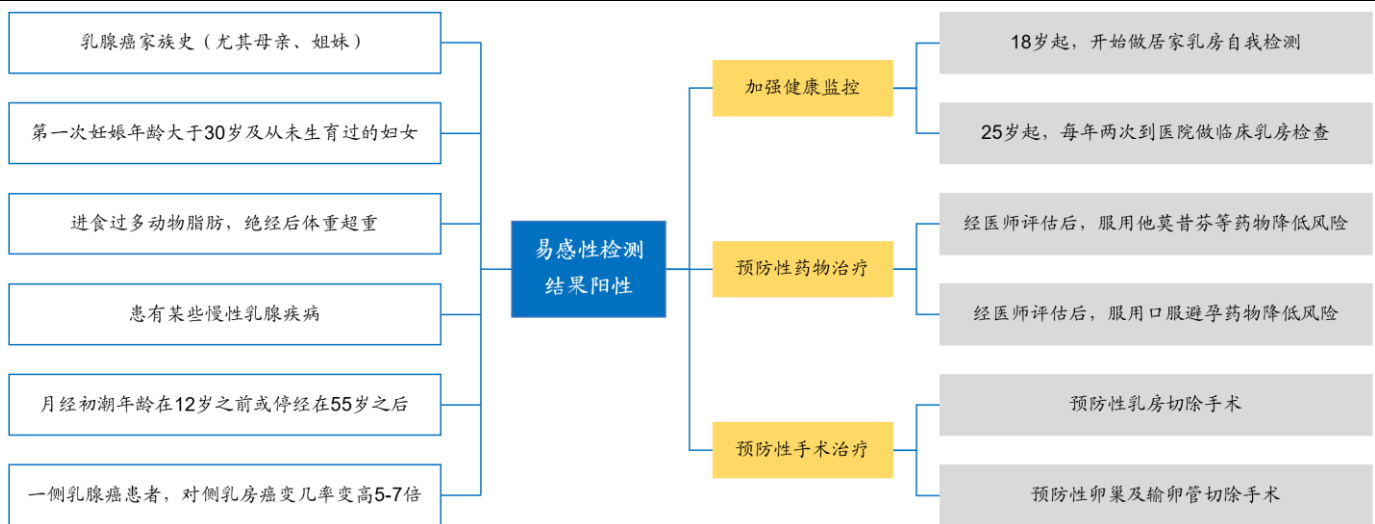
根据《中国乳腺癌患者BRCA1/2基因检测与临床应用专家共识》，建议乳腺癌高危人群进行BRCA1/2基因突变筛查，若结果为阳性则需要采取必要的防治措施。

图87: BRCA检测及风险管理流程



数据来源:《中国癌症杂志》、广发证券发展研究中心

图88: 易感基因阳性患者防治乳腺癌措施



数据来源:《中国癌症杂志》(出版机构: 复旦大学附属肿瘤医院)、广发证券发展研究中心

四、服务业务: 深度绑定药企研发, 商业模式具备 CXO 属性

(一) 技术服务: “Rx-CDx” 模式下与创新药企深度合作, 商业模式具备 CXO 属性

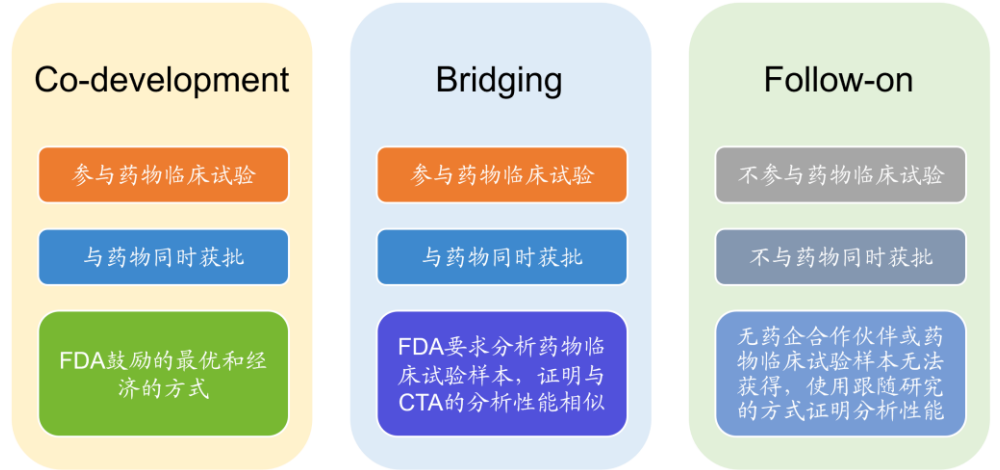
伴随诊断获批包含三种方式, FDA鼓励Rx-CDx, 该模式在国内也将逐渐成为主流。伴随诊断试剂作为III类医疗器械, 有三种方式获得批准上市: Co-development (与药物共同研发)、Bridging (桥接药物III期临床试验)、Follow-on (一致性对比, 方法学层面进行验证)。

1.Co-development: FDA首要推荐的方式, 是伴随诊断试剂证明其指导靶向药的使用最直接的临床证据;

2.Bridging: 适用于药物上市后，试剂厂家后续开发的伴随诊断试剂的情形，或药物虽未上市，但伴随诊断试剂在药物临床试验完成后进行申报的；

3.Follow-on: 最为简单，但伴随诊断的临床证据力度亦不如上述两种方式。一致性对比仅能评价与已上市伴随诊断试剂检测性能的一致性，无法评价申报试剂在药效评价方面的性能。

图89：三种伴随诊断开发的方式及特点

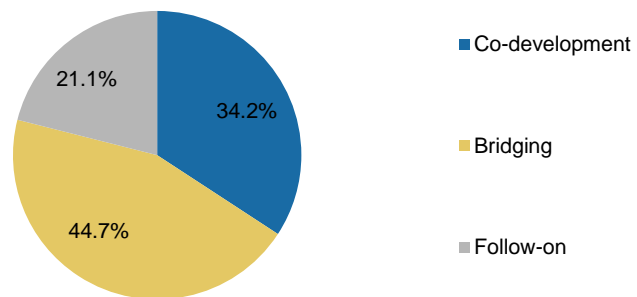


数据来源：Statistics in Biopharmaceutical Research、广发证券发展研究中心

注：CTA 为原研伴随诊断试剂，即药物临床试验时采用的伴随诊断试剂或临床试验分析方法

截至目前，FDA 已批准 43 个伴随诊断检测试剂，其中 13 个试剂采用 co-development 的方式，17 个试剂采用 bridging 的方式，8 个试剂采用 follow-on 的方式。

图90：FDA 已批准伴随诊断试剂各开发方式占比

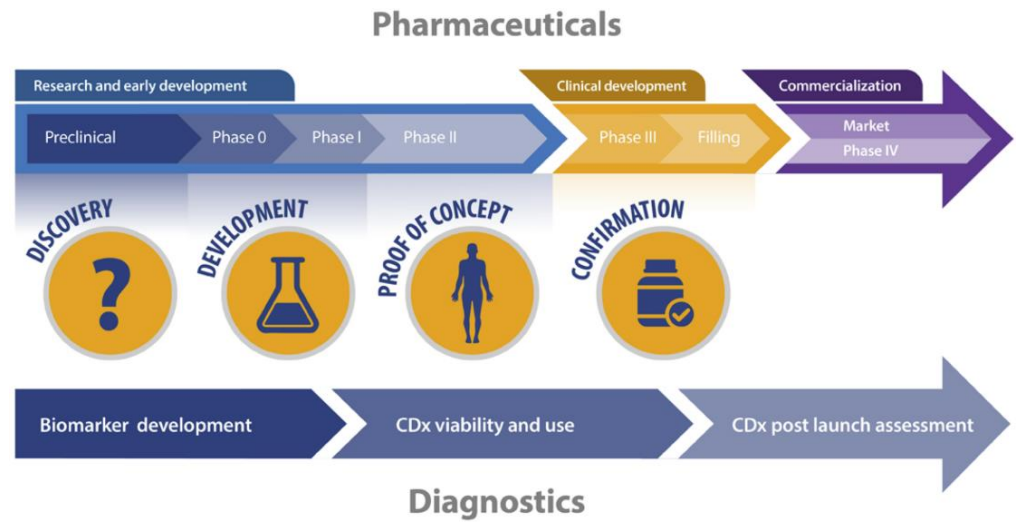


数据来源：FDA、广发证券发展研究中心

共同研发模式 (Rx-CDx) 是指药企与伴随诊断公司从药物发现阶段开始合作，并在相同的临床中共同验证有效性及安全性。(1) 对于制药企业，伴随诊断能够大幅提升药物的研发成功率、降低研发成本；(2) 对于伴随诊断公司，检测试剂能够与靶向药物同时上市，享受较强的先发优势，获得较大的客户粘性，将占据主要的

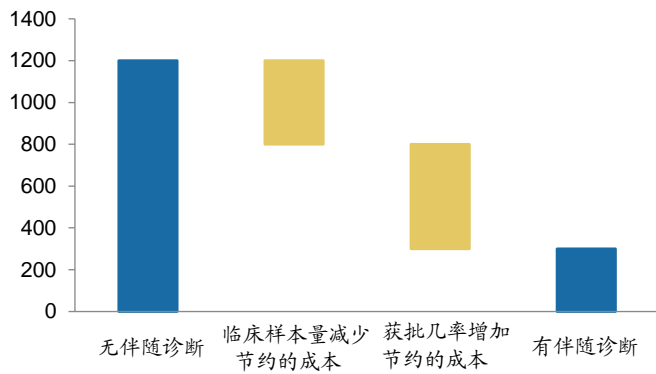
市场份额；同时，同一靶点的“me-too”及“me-better”类药物，均可使用FIC药物的伴随诊断试剂（临床试验与商业化阶段），进一步扩大的检测试剂的应用范围。

图91：靶向药及伴随诊断共同研发流程



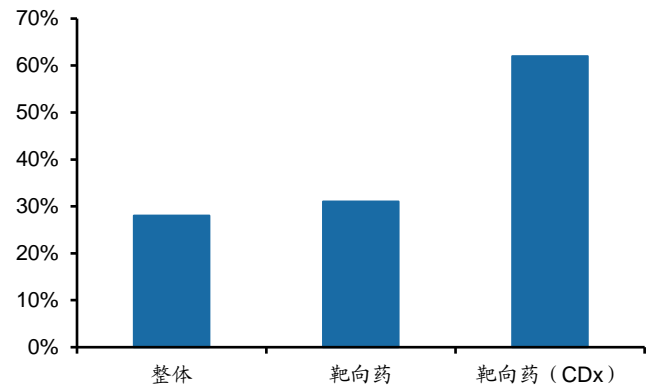
数据来源：CrownBio、广发证券发展研究中心

图92：共同开发大幅降低药物研发成本（百万美元）



数据来源：ARK-INVEST、广发证券发展研究中心

图93：NSCLC 药物 III 期临床试验成功率

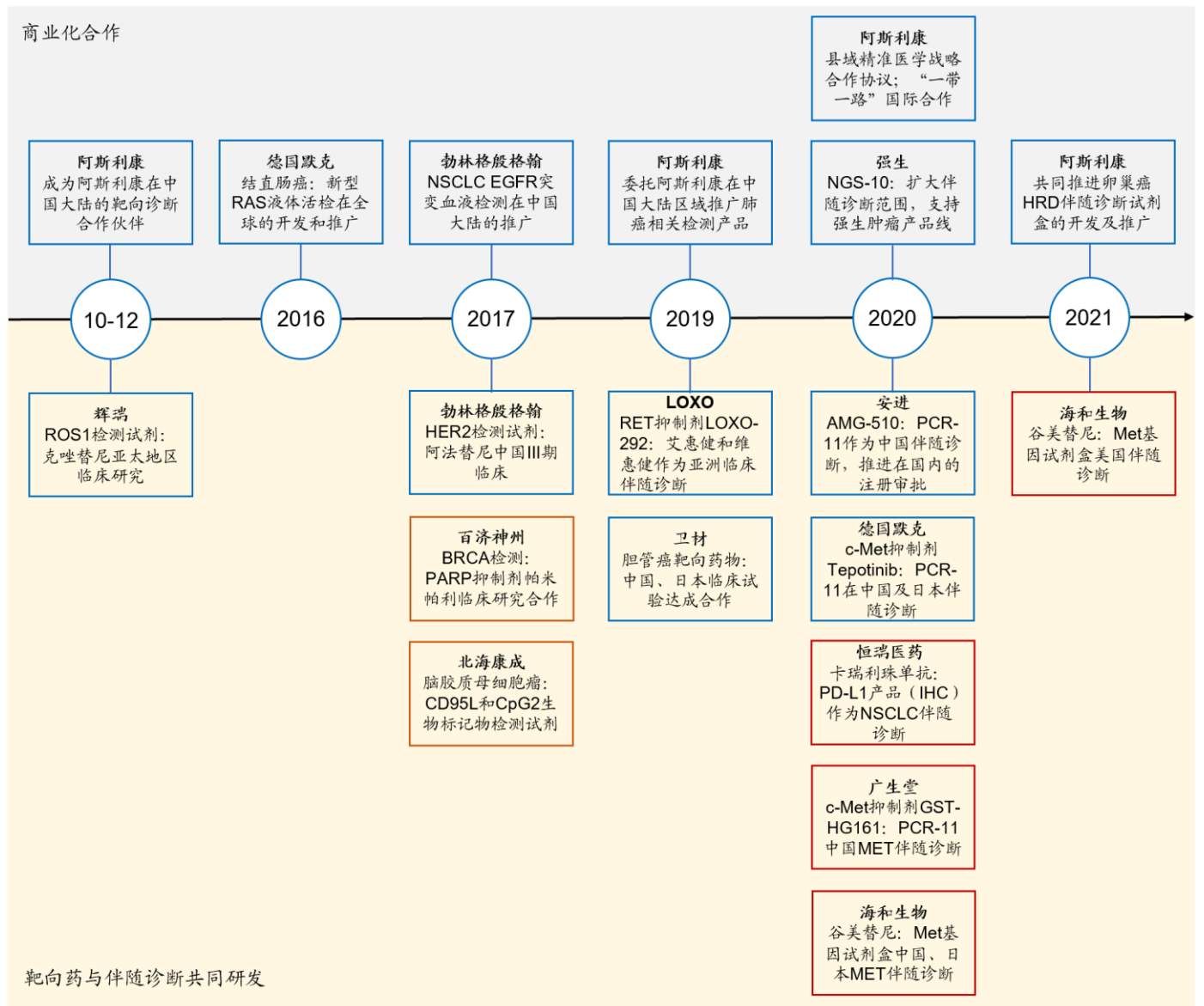


数据来源：Frontiers in Oncology、广发证券发展研究中心

艾德品牌获得国际认可，药物伴随诊断合作势如破竹。（1）商业化合作：公司目前已与包括阿斯利康、德国默克、强生、勃林格殷格翰等国际大药企建立合作关系，借助MNC雄厚的销售渠道，在全球及国内进行产品推广；（2）技术服务：凭借公司过硬的产品优势，公司已与多家国际、国内大药企建立合作关系，在靶向药研发的初期阶段介入，共同推动药物的临床试验及注册审批工作。

我们认为公司技术服务的商业模式具备CXO属性：（1）参与到靶向药的研发过程，但公司收取的是技术服务费用，因此并不承担创新药研发失败的高风险；（2）药物若能成功上市，公司的伴随诊断产品对后续伴随诊断产品的先发优势极强，将占据该药物伴随诊断市场的主要份额；（3）同一靶点的检测试剂可与多家创新药企合作，分散风险，增加了公司伴随诊断产品获批上市的确定性；（4）技术服务收入有望转化为试剂收入，与药企合作项目有望从临床阶段迈向商业化阶段。

图94: 公司与大型药企合作梳理 (截至2021年6月)



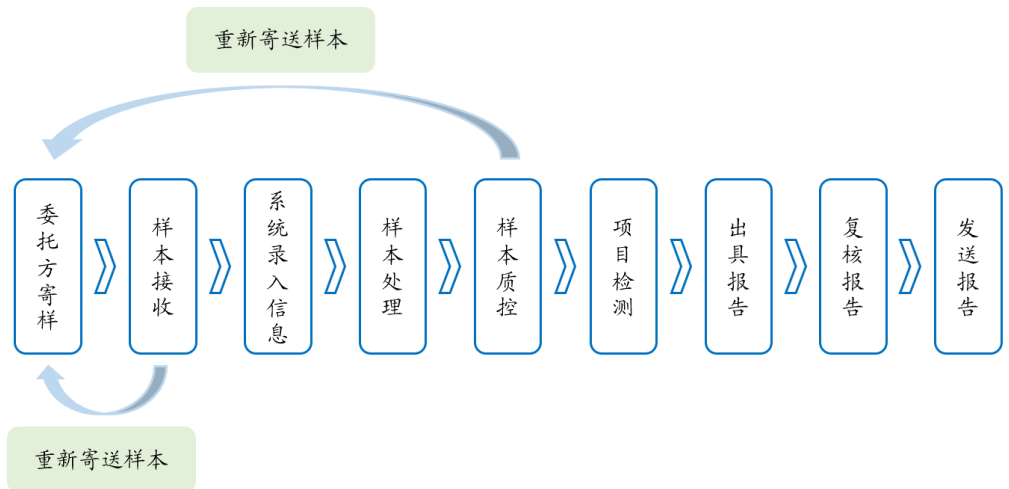
数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

(二) 检测服务: 收入增长迅速, 毛利维持较高水平

公司检测服务收入主要来自旗下第三方实验室与医院达成的汇总送检模式 (ICL)、药企检测及与医生达成的LDT科研服务项目。公司下设独立第三方医学检验机构——厦门艾德医学检验所、上海厦维医学检验所, 拥有卫健委颁发的“医疗机构执业许可证”, 通过美国病理学家协会CAP认证, 其中厦门艾德医学检验所是国家发改委批准的《基因检测技术应用示范中心》。两家检验所均具备完善的PCR、NGS、数字PCR (ddPCR)、FISH、一代测序、IHC等主流检测能力, 按照CAP、CLIA检测实验室运行标准进行管理和质量控制, 为医疗机构、药企、行业专家等提供专业的分子检测服务。

此外, 阿斯利康等制药公司和部分医疗机构, 出于科研需求, 也会委托公司提供肿瘤个体化分子检测服务。

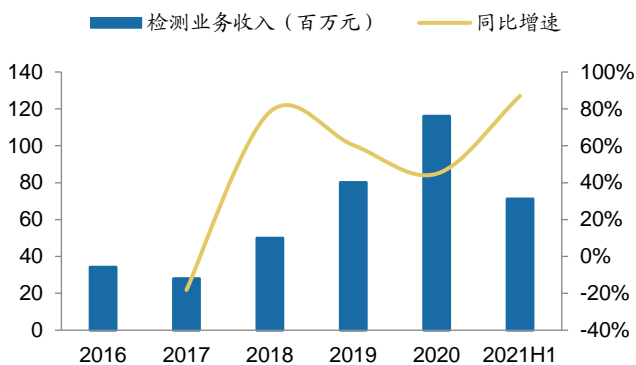
图95: 检测服务具体流程



数据来源：公司 2021 年半年报、广发证券发展研究中心

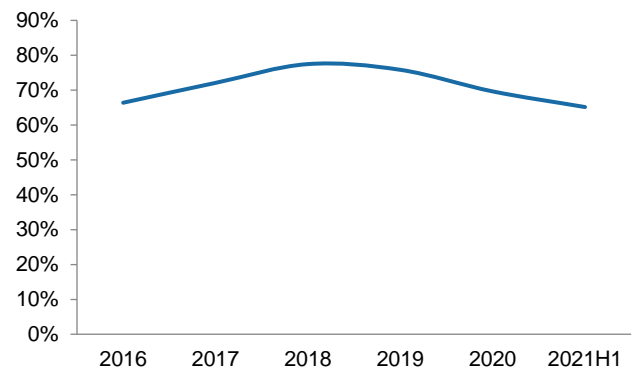
2019年、2020年与2021年上半年，公司检测服务业务收入分别实现0.80亿元、1.16亿元及0.71亿元，同比增速分别为60.4%、44.8%及87.0%；毛利率分别为75.8%、69.6%及65.2%，维持较高水平。

图96: 公司检测服务业务收入及增速



数据来源：Wind、广发证券发展研究中心

图97: 公司检测服务业务毛利率



数据来源：Wind、广发证券发展研究中心

五、盈利预测和投资建议

(一) 收入拆分及盈利预测

预计公司2021年、2022年及2023年营业收入分别为9.59亿元、12.49亿元及16.05亿元，同比增速分别为31.7%、30.3%及28.5%；毛利率分别为86.0%、85.1%及84.5%。

(1) **检测试剂**：公司主要收入来源，随着公司PCR-9/11、KNPB和NGS BRCA等产品的不断放量，以及肿瘤免疫治疗领域新产品的不断获批上市，该部分业务将维持高速增长。2020年，受疫情影响，肿瘤患者正常诊疗无法开展，因此收入增速

受到影响。随着疫情消散，肿瘤患者的诊疗趋于正常，预计 2021 年、2022 年及 2023 年收入分别为 7.29 亿元、9.37 亿元及 11.88 亿元，同比增速分别为 29.1%、28.5% 及 26.8%；毛利率分别为 91.5%、91.0% 及 91.0%，维持较高水平；

(2) 检测服务: 公司向医疗机构、药企、行业专家等提供专业的分子检测服务，将保持稳定的增长，预计 2021 年、2022 年及 2023 年收入分别为 1.63 亿元、2.19 亿元及 2.92 亿元，同比增速分别为 40.0%、35.0% 及 33.0%；毛利率分别为 67.0%、66.0% 及 65.0%，维持稳定；

(3) 技术服务: 公司与药企的合作逐渐加深，合作项目数不断增加，该部分业务处于早期高速发展的阶段，随着里程碑的不断确认，预计 2021 年、2022 年及 2023 年收入分别为 0.62 亿元、0.87 亿元及 1.19 亿元，同比增速分别为 45.0%、40.0% 及 37.0%；毛利率分别为 75.0%、73.0%、70.0%。

表 20: 公司收入拆分

单位: 百万元	2016	2017	2018	2019	2020	2021E	2022E	2023E
营业收入	253	330	439	578	728	959	1,249	1,605
同比增速		30.6%	32.9%	31.7%	25.9%	31.7%	30.3%	28.5%
营业成本	23	25	39	56	95	135	186	249
毛利率	90.8%	92.4%	91.0%	90.4%	87.0%	86.0%	85.1%	84.5%
1. 检测试剂								
营业收入	218	302	388	479	565	729	937	1,188
同比增速		38.4%	28.6%	23.3%	18.0%	29.1%	28.5%	26.8%
占销售收入比重	86.2%	91.4%	88.4%	82.7%	77.5%	76.0%	75.0%	74.0%
营业成本	11	17	28	33	47	62	84	107
毛利率	94.9%	94.3%	92.9%	93.1%	91.7%	91.5%	91.0%	91.0%
2. 检测服务								
营业收入	34	28	50	80	116	163	219	292
同比增速		-18.2%	78.4%	60.4%	44.8%	40.0%	35.0%	33.0%
占销售收入比重	13.5%	8.5%	11.4%	13.9%	15.9%	16.9%	17.6%	18.2%
营业成本	12	8	11	19	35	54	75	102
毛利率	66.4%	72.1%	77.5%	75.8%	69.6%	67.0%	66.0%	65.0%
3. 技术服务								
营业收入				19	43	62	87	119
同比增速					125.9%	45.0%	40.0%	37.0%
占销售收入比重				3.3%	5.9%	6.5%	6.9%	7.4%
营业成本				3	9	15	23	36
毛利率				85.6%	78.3%	75.0%	73.0%	70.0%
4. 其他业务								
营业收入	1	0	1	1	5	6	6	7
同比增速		-30.0%	95.2%	-4.9%	556.4%	10.0%	10.0%	10.0%
占销售收入比重	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.7%	0.6%	0.5%	0.4%
营业成本	1	0	1	1	3	4	4	4
毛利率	8.3%	83.3%	29.3%	2.6%	34.6%	35.0%	34.5%	34.0%

数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

表21: 公司检测试剂收入拆分

单位: 百万元	2020	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E
检测试剂收入	564.51	728.96	936.97	1187.63	1458.56	1764.45
同比增速 (%)		29.13%	28.53%	26.75%	22.81%	20.97%
1.肺癌 (EGFR/ALK/ROS1/9 基因)						
中国非小细胞肺癌新发患者数 (万人)	78.50	80.90	83.40	85.92	88.40	91.00
同比增速 (%)		3.06%	3.09%	3.02%	2.89%	2.94%
中国伴随诊断检测患者数 (万人)	39.25	42.88	46.70	50.69	54.81	59.15
中国 NSCLC 患者伴随诊断渗透率 (%)	50.00%	53.00%	56.00%	59.00%	62.00%	65.00%
艾德检测 NSCLC 患者数 (万人)	15.70	18.87	22.42	26.36	30.69	35.49
艾德肺癌产品市占率 (%)	40.00%	44.00%	48.00%	52.00%	56.00%	60.00%
单基因检测产品收入 (百万元)	62.80	66.56	68.90	69.47	67.94	64.16
同比增速 (%)		5.99%	3.51%	0.83%	-2.19%	-5.57%
单基因检测人数占比 (%)	50.00%	45.00%	40.00%	35.00%	30.00%	25.00%
单基因产品单价 (元/人份)	800	784	768	753	738	723
多基因联检产品收入 (百万元)	235.50	298.84	375.76	464.30	564.73	678.65
同比增速 (%)		26.89%	25.74%	23.56%	21.63%	20.17%
多基因联检人数占比 (%)	50.00%	55.00%	60.00%	65.00%	70.00%	75.00%
多基因产品单价 (元/人份)	3000	2880	2794	2710	2628	2550
中国肺癌检测产品收入 (百万元)	298.30	365.39	444.66	533.77	632.67	742.81
同比增速 (%)		22.49%	21.69%	20.04%	18.53%	17.41%
日本非小细胞肺癌新发患者数 (万人)	13.28	13.59	13.90	14.22	14.55	14.88
同比增速 (%)	2.00%	2.30%	2.30%	2.30%	2.30%	2.30%
日本肺癌伴随诊断检测患者数 (万人)	10.76	11.28	11.82	12.37	12.95	13.39
日本肺癌伴随诊断渗透率 (%)	81.00%	83.00%	85.00%	87.00%	89.00%	90.00%
艾德产品检测日本 NSCLC 患者数 (万人)	1.51	1.92	2.48	3.09	3.75	4.42
艾德产品市占率 (%)	14.00%	17.00%	21.00%	25.00%	29.00%	33.00%
艾德 ROS-1 检测日本 NSCLC 患者数 (万人)	1.51	1.53	1.24	1.24	1.13	0.88
艾德 ROS-1 占全部检测份额 (%)	100.00%	80.00%	50.00%	40.00%	30.00%	20.00%
ROS-1 单价 (元/人份)	700	700	700	665	665	665
艾德 PCR-11 检测日本 NSCLC 患者数 (万人)		0.38	1.24	1.86	2.63	3.54
艾德 PCR-11 占全部检测份额 (%)		20.00%	50.00%	60.00%	70.00%	80.00%
PCR-11 单价 (元/人份)		2880	2794	2710	2628	2550
艾德肺癌产品日本销售收入 (百万元)	10.54	13.42	17.37	20.57	24.97	29.39
同比增速 (%)		27.29%	29.42%	18.42%	21.40%	17.72%
肺癌系列产品销售总收入 (百万元)	308.84	378.82	462.03	554.33	657.64	772.21
同比增速 (%)		22.66%	21.97%	19.98%	18.64%	17.42%
占检测试剂收入比例 (%)	54.71%	51.97%	49.31%	46.68%	45.09%	43.76%
2.结直肠癌 (KRAS/KNB/KNPB)						
结直肠癌新发患者数 (万人)	55.06	56.60	58.19	59.82	61.49	63.22
同比增速 (%)		2.80%	2.80%	2.80%	2.80%	2.80%
伴随诊断检测患者数 (万人)	15.42	19.25	23.86	28.71	33.82	39.19

伴随诊断渗透率 (%)	28.00%	34.00%	41.00%	48.00%	55.00%	62.00%
艾德检测患者数 (万人)	7.71	10.20	13.36	16.94	20.97	25.48
艾德产品市占率 (%)	50.00%	53.00%	56.00%	59.00%	62.00%	65.00%
单基因检测产品收入 (百万元)	24.67	27.99	30.79	31.89	30.95	27.63
同比增速 (%)		13.46%	10.02%	3.55%	-2.96%	-10.70%
单基因检测人数占比 (%)	40.00%	35.00%	30.00%	25.00%	20.00%	15.00%
单基因产品单价 (元/人份)	800	784	768	753	738	723
多基因联检产品收入 (百万元)	106.38	146.39	198.24	258.54	327.71	406.10
同比增速 (%)		37.61%	35.41%	30.42%	26.75%	23.92%
多基因联检人数占比 (%)	60.00%	65.00%	70.00%	75.00%	80.00%	85.00%
多基因产品单价 (元/人份)	2300	2208	2120	2035	1953	1875
结直肠癌检测产品收入 (百万元)	131.05	174.38	229.03	290.43	358.65	433.73
同比增速 (%)		33.07%	31.34%	26.81%	23.49%	20.93%
占检测试剂收入比例 (%)	23.21%	23.92%	24.44%	24.45%	24.59%	24.58%
3. 甲状腺癌 (BRAF)						
甲状腺癌新发患者数 (万人)	22.11	22.66	23.23	23.81	24.40	25.01
同比增速 (%)		2.50%	2.50%	2.50%	2.50%	2.50%
艾德检测患者数 (万人)	3.98	4.50	5.35	6.13	6.97	7.88
伴随诊断渗透率 (%)	30.00%	32.00%	36.00%	39.00%	42.00%	45.00%
艾德产品市占率 (%)	60.00%	62.00%	64.00%	66.00%	68.00%	70.00%
甲状腺癌检测产品平均单价 (元/人份)	1000	970	941	913	885	859
同比增速 (%)		-3.00%	-3.00%	-3.00%	-3.00%	-3.00%
甲状腺癌检测产品收入 (百万元)	39.80	43.61	50.36	55.93	61.70	67.66
同比增速 (%)		9.59%	15.46%	11.08%	10.32%	9.66%
占检测试剂收入比例 (%)	7.05%	5.98%	5.37%	4.71%	4.23%	3.83%
4. 乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌 (BRCA、HER-2)						
乳腺癌新发患者数 (万人)	41.64	42.47	43.32	44.19	45.07	45.97
同比增速 (%)		2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%
HER-2 FISH 检测患者数 (万人)	10.41	11.47	12.56	13.70	14.87	16.09
HER-2 FISH 渗透率 (%)	25.00%	27.00%	29.00%	31.00%	33.00%	35.00%
艾德 HER-2 FISH 检测乳腺癌患者数 (万人)	1.04	1.26	1.51	1.78	2.08	2.41
艾德 HER-2 产品市占率 (%)	10.00%	11.00%	12.00%	13.00%	14.00%	15.00%
HER-2 FISH 产品收入 (百万元)	8.33	9.69	11.11	12.60	14.15	15.74
同比增速 (%)		16.33%	14.73%	13.40%	12.26%	11.27%
FISH 产品单价 (元/人份)	800	768	737	708	679	652
乳腺癌检测 BRCA 患者数 (万人)	1.67	2.55	3.68	5.52	8.11	11.03
BRCA 乳腺癌渗透率 (%)	4.00%	6.00%	8.50%	12.50%	18.00%	24.00%
艾德 BRCA 检测乳腺癌患者数 (万人)	1.67	2.55	3.68	4.97	6.49	8.27
艾德 BRCA 乳腺癌市占率 (%)	100.00%	100.00%	100.00%	90.00%	80.00%	75.00%
BRCA 产品乳腺癌收入 (百万元)	33.31	48.93	67.87	88.87	112.55	139.20
同比增速 (%)		46.88%	38.72%	30.95%	26.64%	23.68%
BRCA 单价 (元/人份)	2000	1920	1843	1788	1734	1682

卵巢癌新发患者数 (万人)	5.53	5.64	5.76	5.87	5.99	6.11
同比增速 (%)		2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%
BRCA 检测卵巢癌患者数 (万人)	0.66	0.96	1.38	2.11	3.12	4.28
BRCA 卵巢癌渗透率 (%)	12.00%	17.00%	24.00%	36.00%	52.00%	70.00%
艾德 BRCA 检测卵巢癌患者数 (万人)	0.66	0.96	1.38	1.90	2.49	3.21
艾德 BRCA 检测卵巢癌市占率 (%)	100.00%	100.00%	100.00%	90.00%	80.00%	75.00%
BRCA 产品卵巢癌收入 (百万元)	13.28	18.42	25.47	34.02	43.22	53.96
同比增速 (%)		38.72%	38.24%	33.57%	27.03%	24.86%
前列腺癌新发患者数 (万人)	11.54	11.77	12.01	12.25	12.49	12.74
同比增速 (%)		2.00%	2.00%	2.00%	2.00%	2.00%
BRCA 检测前列腺癌患者数 (万人)	0.23	0.41	0.60	0.92	1.37	1.91
BRCA 前列腺癌渗透率 (%)	2.00%	3.50%	5.00%	7.50%	11.00%	15.00%
艾德 BRCA 检测前列腺癌患者数 (万人)	0.23	0.41	0.60	0.83	1.10	1.43
艾德 BRCA 检测前列腺癌市占率 (%)	100.00%	100.00%	100.00%	90.00%	80.00%	75.00%
BRCA 产品前列腺癌收入 (百万元)	4.62	7.91	11.06	14.78	19.06	24.11
同比增速 (%)		71.36%	39.89%	33.57%	28.99%	26.49%
乳腺癌+卵巢癌+前列腺癌产品收入 (百万元)	54.92	77.04	104.45	135.50	169.92	208.91
同比增速 (%)		40.27%	35.59%	29.72%	25.40%	22.94%
占检测试剂收入比例 (%)	9.73%	10.57%	11.15%	11.41%	11.65%	11.84%
5.肠癌早筛						
结直肠癌高风险人数 (百万人)		127	130.5	134.2	138	141.9
同比增速 (%)			2.76%	2.84%	2.83%	2.83%
肠癌早筛人数 (万人)		25.4	52.2	93.94	124.2	156.09
肠癌早筛产品渗透率 (%)		0.20%	0.40%	0.70%	0.90%	1.10%
畅青松使用人数 (万人)		6.35	14.09	27.24	38.50	51.51
畅青松市占率 (%)		25.00%	27.00%	29.00%	31.00%	33.00%
畅青松销售收入 (百万元)		22.23	48.34	91.57	126.83	166.29
同比增速 (%)			117.51%	89.43%	38.50%	31.11%
畅青松单价 (元/人份)		350	343	336	329	323
占检测试剂收入比例 (%)		3.05%	5.16%	7.71%	8.70%	9.42%
6.其他产品						
其他产品收入 (百万元)	29.90	32.89	42.76	59.86	83.80	115.65
同比增速 (%)		10.00%	30.00%	40.00%	40.00%	38.00%
占检测试剂收入比例 (%)	5.30%	4.51%	4.56%	5.04%	5.75%	6.55%

数据来源: GCO 2020、艾德生物官网、广发证券发展研究中心

预计公司2021年、2022年及2023年销售费用率分别为36.0%、35.8%及35.5%，管理费用率分别为10.5%、10.3%及10.0%，研发费用率分别为15.0%、15.0%及15.0%；最后得到2021年、2022年及2023年归母净利润分别为2.43亿、3.24亿及4.20亿元，同比增速分别为34.8%、33.4%及29.7%，对应EPS分别为1.10元/股、1.46元/股及1.90元/股。

表22: 艾德生物盈利预测核心假设

单位: 百万元	2018A	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E
营业收入	439.0	578.4	728.4	959.0	1249.2	1605.0
增速 (%)		31.7%	25.9%	31.7%	30.3%	28.5%
营业成本	39.4	55.7	94.9	133.3	181.7	240.8
毛利	399.7	522.7	633.5	825.7	1067.5	1364.1
毛利率 (%)	91.0%	90.4%	87.0%	86.1%	85.5%	85.0%
销售费用	171.9	220.3	233.6	345.2	447.2	569.8
销售费用率 (%)	39.2%	38.1%	32.1%	36.0%	35.8%	35.5%
研发费用	78.3	93.8	115.1	143.9	187.4	240.7
研发费用率 (%)	17.8%	16.2%	15.8%	15.0%	15.0%	15.0%
管理费用	25.8	70.4	96.3	100.7	128.7	160.5
管理费用率 (%)	5.9%	12.2%	13.2%	10.5%	10.3%	10.0%
财务费用	-5.2	-14.9	8.4	2.6	-6.2	-8.5
财务费用率 (%)	-1.2%	-2.6%	1.1%	0.3%	-0.5%	-0.5%
其他收益	15.1	9.3	22.1	-	-	-
营业利润	143.9	162.5	202.1	271.6	362.3	469.7
营业外收支	-1.5	-1.1	-1.4	-	-	-
除税前利润	142.4	161.3	200.7	271.6	362.3	469.7
所得税费	15.6	25.9	20.4	28.5	38.0	49.3
所得税率 (%)	11.0%	16.0%	10.2%	10.5%	10.5%	10.5%
归母净利润	126.7	135.5	180.3	243.1	324.2	420.4
归母净利率 (%)	28.9%	23.4%	24.8%	25.4%	26.0%	26.2%
股本	144.00	147.21	221.81	221.72	221.72	221.72
EPS (元/股)	0.88	0.92	0.81	1.10	1.46	1.90

数据来源: Wind、广发证券发展研究中心

(二) 估值与投资建议

公司是国内伴随诊断行业绝对的龙头公司,凭借着产品的性能优势及先发优势,占据了院内合规市场的主要份额。公司的PCR多联检产品均为国内独家获批,NGS-10是国内唯一获批的跨癌种伴随诊断试剂, BRCA1/2检测试剂也为国内独家;检测试剂覆盖的靶点数及癌症种类均大幅领先竞争对手。因此,我们选取其他创新器械领域的龙头公司作为可比公司,给予艾德生物2021年95x P/E,对应2021年合理市值为230.96亿元,合理价值为104.17元/股,给予“买入”评级。

表23: 可比公司估值表

证券代码	证券简称	总市值 (亿元)	EPS (元/股)			PE (x)		
			2021E	2022E	2023E	2021E	2022E	2023E
300595.SZ	欧普康视	759	0.72	0.98	1.30	123.49	91.33	68.38
688366.SH	昊海生科	340	2.54	3.39	4.46	76.08	57.07	43.34
688029.SH	南微医学	352	2.76	4.09	5.59	95.64	64.66	47.29

688617.SH	惠泰医疗	281	2.59	3.84	5.44	162.29	109.53	77.38
688363.SH	华熙生物	1,014	1.70	2.32	3.01	124.29	91.27	70.21

数据来源：Wind、广发证券发展研究中心

注：总市值数据截至 2021 年 8 月 10 日；盈利预测来自 Wind 一致预期

六、风险提示

1.产品推广及放量不及预期：（1）多基因产品放量不及预期。价格更高的多基因产品取代单基因产品是公司未来收入高速增长的重要基础，若多基因产品对单基因的取代不及预期，存在收入增长不及预期的风险；（2）NGS产品推广不及预期。NGS产品价格较高，检测流程复杂，存在推广不及预期的风险；（3）产品降价超预期。若检测试剂价格降幅过大且渗透率提升不够，则存在收入增长不及预期的风险；（4）市场竞争加剧的风险。存在更多竞争者进入行业，竞争加剧后公司市场份额下降、产品降价的风险；

2.新产品获批不及预期：（1）产品研发推进不及预期。存在已完成研发但未获批，及研发中的产品进度不及预期的风险；（2）与药企合作进展不及预期。可能存在合作药企创新药研发进展不顺的风险。

资产负债表

单位: 百万元

至 12 月 31 日	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E
流动资产	797	1,009	1,264	1,607	2,035
货币资金	498	362	516	722	984
应收及预付	248	319	411	535	688
存货	17	21	31	42	56
其他流动资产	33	306	307	307	307
非流动资产	249	284	301	327	364
长期股权投资	76	71	71	71	71
固定资产	144	171	187	212	249
在建工程	0	0	0	0	0
无形资产	16	16	17	17	18
其他长期资产	13	26	26	26	26
资产总计	1,047	1,293	1,565	1,934	2,399
流动负债	141	150	179	223	268
短期借款	5	0	0	0	0
应付及预收	21	14	20	27	36
其他流动负债	115	136	159	196	232
非流动负债	4	15	15	15	15
长期借款	0	0	0	0	0
应付债券	0	0	0	0	0
其他非流动负债	4	15	15	15	15
负债合计	145	164	194	238	283
股本	147	222	222	222	222
资本公积	437	442	442	442	442
留存收益	389	532	775	1,100	1,520
归属母公司股东权益	902	1,128	1,372	1,696	2,116
少数股东权益	0	0	0	0	0
负债和股东权益	1,047	1,293	1,565	1,934	2,399

现金流量表

单位: 百万元

至 12 月 31 日	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E
经营活动现金流	152	221	201	267	340
净利润	135	180	243	324	420
折旧摊销	25	28	35	41	49
营运资金变动	-11	-7	-72	-92	-121
其它	2	19	-5	-6	-8
投资活动现金流	108	-326	-47	-60	-78
资本支出	-23	-58	-52	-67	-87
投资变动	130	-275	0	0	0
其他	1	6	5	6	8
筹资活动现金流	38	-18	0	0	0
银行借款	5	45	0	0	0
股权融资	72	28	0	0	0
其他	-39	-90	0	0	0
现金净增加额	300	-137	154	207	262
期初现金余额	198	498	362	516	722
期末现金余额	498	362	516	722	984

主要财务比率

至 12 月 31 日	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E
成长能力					
营业收入增长	31.7%	25.9%	31.7%	30.3%	28.5%
营业利润增长	12.9%	24.4%	34.4%	33.4%	29.7%
归母净利润增长	6.9%	33.1%	34.8%	33.4%	29.7%
获利能力					
毛利率	90.4%	87.0%	86.1%	85.5%	85.0%
净利率	23.4%	24.8%	25.4%	26.0%	26.2%
ROE	15.0%	16.0%	17.7%	19.1%	19.9%
ROIC	14.5%	17.4%	17.9%	18.8%	19.5%
偿债能力					
资产负债率	13.8%	12.7%	12.4%	12.3%	11.8%
净负债比率	16.0%	14.6%	14.1%	14.0%	13.4%
流动比率	5.67	6.74	7.06	7.20	7.59
速动比率	5.45	6.58	6.88	7.00	7.36
营运能力					
总资产周转率	0.55	0.56	0.61	0.65	0.67
应收账款周转率	2.48	2.30	2.35	2.35	2.35
存货周转率	33.70	33.98	30.90	29.52	28.62
每股指标 (元)					
每股收益	0.92	0.81	1.10	1.46	1.90
每股经营现金流	1	1	1	1	2
每股净资产	6.13	5.09	6.19	7.65	9.54
估值比率					
P/E	71.09	95.43	78.35	58.75	45.31
P/B	10.90	15.38	13.89	11.23	9.00
EV/EBITDA	51.22	68.88	60.01	46.15	35.38

利润表

单位: 百万元

至 12 月 31 日	2019A	2020A	2021E	2022E	2023E
营业收入	578	728	959	1,249	1,605
营业成本	56	95	133	182	241
营业税金及附加	4	3	5	6	8
销售费用	220	234	345	447	570
管理费用	70	96	101	129	160
研发费用	94	115	144	187	241
财务费用	-15	8	3	-6	-9
资产减值损失	0	0	0	0	0
公允价值变动收益	0	0	0	0	0
投资净收益	-6	1	5	6	8
营业利润	162	202	272	362	470
营业外收支	-1	-1	0	0	0
利润总额	161	201	272	362	470
所得税	26	20	29	38	49
净利润	135	180	243	324	420
少数股东损益	0	0	0	0	0
归属母公司净利润	135	180	243	324	420
EBITDA	182	247	309	397	511
EPS (元)	0.92	0.81	1.10	1.46	1.90

广发医药行业研究小组

- 罗佳荣：首席分析师，上海财经大学管理学硕士，2016年进入广发证券发展研究中心。
- 孙辰阳：资深分析师，北京大学金融信息工程硕士，2017年进入广发证券发展研究中心。
- 孔令岩：资深分析师，武汉大学金融学硕士，2018年进入广发证券发展研究中心。
- 马步云：资深分析师，清华大学金融学硕士，2019年进入广发证券发展研究中心。
- 漆经纬：资深分析师，美国乔治华盛顿大学硕士，2020年5月进入广发证券发展研究中心。
- 李安飞：资深分析师，中山大学医学硕士，2018年进入广发证券发展研究中心。
- 肖鸿德：研究助理，南加州大学硕士，2020年3月加入广发证券。

广发证券—行业投资评级说明

- 买入：预期未来12个月内，股价表现强于大盘10%以上。
- 持有：预期未来12个月内，股价相对大盘的变动幅度介于-10%~+10%。
- 卖出：预期未来12个月内，股价表现弱于大盘10%以上。

广发证券—公司投资评级说明

- 买入：预期未来12个月内，股价表现强于大盘15%以上。
- 增持：预期未来12个月内，股价表现强于大盘5%-15%。
- 持有：预期未来12个月内，股价相对大盘的变动幅度介于-5%~+5%。
- 卖出：预期未来12个月内，股价表现弱于大盘5%以上。

联系我们

	广州市	深圳市	北京市	上海市	香港
地址	广州市天河区马场路 26号广发证券大厦35 楼	深圳市福田区益田路 6001号太平金融大厦 31层	北京市西城区月坛北 街2号月坛大厦18层	上海市浦东新区南泉 北路429号泰康保险 大厦37楼	香港德辅道中189号 李宝椿大厦29及30 楼
邮政编码	510627	518026	100045	200120	-
客服邮箱	gfzqyf@gf.com.cn				

法律主体声明

本报告由广发证券股份有限公司或其关联机构制作，广发证券股份有限公司及其关联机构以下统称为“广发证券”。本报告的分销依据不同国家、地区的法律、法规和监管要求由广发证券于该国家或地区的具有相关合法合规经营资质的子公司/经营机构完成。

广发证券股份有限公司具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格，接受中国证监会监管，负责本报告于中国（港澳台地区除外）的分销。广发证券（香港）经纪有限公司具备香港证监会批复的就证券提供意见（4号牌照）的牌照，接受香港证监会监管，负责本报告于中国香港地区的分销。

本报告署名研究人员所持中国证券业协会注册分析师资质信息和香港证监会批复的牌照信息已于署名研究人员姓名处披露。

重要声明

广发证券股份有限公司及其关联机构可能与本报告中提及的公司寻求或正在建立业务关系，因此，投资者应当考虑广发证券股份有限公司及其关联机构因可能存在的潜在利益冲突而对本报告的独立性产生影响。投资者不应仅依据本报告内容作出任何投资决策。投资者应自主作出投资决策并自行承担投资风险，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或者口头承诺均为无效。

本报告署名研究人员、联系人（以下均简称“研究人员”）针对本报告中相关公司或证券的研究分析内容，在此声明：（1）本报告的全部分析结论、研究观点均精确反映研究人员于本报告发出当日的关于相关公司或证券的所有个人观点，并不代表广发证券的立场；（2）研究人员的部

分或全部的报酬无论在过去、现在还是将来均不会与本报告所述特定分析结论、研究观点具有直接或间接的联系。

研究人员制作本报告的报酬标准依据研究质量、客户评价、工作量等多种因素确定，其影响因素亦包括广发证券的整体经营收入，该等经营收入部分来源于广发证券的投资银行类业务。

本报告仅面向经广发证券授权使用的客户/特定合作机构发送，不对外公开发布，只有接收人才可以使用，且对于接收人而言具有保密义务。广发证券并不因相关人员通过其他途径收到或阅读本报告而视其为广发证券的客户。在特定国家或地区传播或者发布本报告可能违反当地法律，广发证券并未采取任何行动以允许于该等国家或地区传播或者分销本报告。

本报告所提及证券可能不被允许在某些国家或地区内出售。请注意，投资涉及风险，证券价格可能会波动，因此投资回报可能会有所变化，过去的业绩并不保证未来的表现。本报告的内容、观点或建议并未考虑任何个别客户的具体投资目标、财务状况和特殊需求，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的投资建议。本报告发送给某客户是基于该客户被认为有能力独立评估投资风险、独立行使投资决策并独立承担相应风险。

本报告所载资料的来源及观点的出处皆被广发证券认为可靠，但广发证券不对其准确性、完整性做出任何保证。报告内容仅供参考，报告中的信息或所表达观点不构成所涉证券买卖的出价或询价。广发证券不对因使用本报告的内容而引致的损失承担任何责任，除非法律法规有明确规定。客户不应以本报告取代其独立判断或仅根据本报告做出决策，如有需要，应先咨询专业意见。

广发证券可发出其它与本报告所载信息不一致及有不同结论的报告。本报告反映研究人员的不同观点、见解及分析方法，并不代表广发证券的立场。广发证券的销售人员、交易员或其他专业人士可能以书面或口头形式，向其客户或自营交易部门提供与本报告观点相反的市场评论或交易策略，广发证券的自营交易部门亦可能会有与本报告观点不一致，甚至相反的投资策略。报告所载资料、意见及推测仅反映研究人员于发出本报告当日的判断，可随时更改且无需另行通告。广发证券或其证券研究报告业务的相关董事、高级职员、分析师和员工可能拥有本报告所提及证券的权益。在阅读本报告时，收件人应了解相关的权益披露（若有）。

本研究报告可能包括和/或描述/呈列期货合约价格的事实历史信息（“信息”）。请注意此信息仅供用作组成我们的研究方法/分析中的部分论点/依据/证据，以支持我们对所述相关行业/公司的观点的结论。在任何情况下，它并不（明示或暗示）与香港证监会第5类受规管活动（就期货合约提供意见）有关联或构成此活动。

权益披露

(1)广发证券（香港）跟本研究报告所述公司在过去12个月内并没有任何投资银行业务的关系。

版权声明

未经广发证券事先书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复制、刊登、转载和引用，否则由此造成的一切不良后果及法律责任由私自翻版、复制、刊登、转载和引用者承担。