

行业评级：看好（维持）

证券研究报告 | 行业专题

医药生物

2024年11月15日



Natera (NTRA) :

—领先的基因检测平台企业，MRD业务快速成长

证券分析师

姓名：刘闯

资格编号：S1350524030002

邮箱：liuchuang@huayuanstock.com



- **核心看点：立足于200亿美元空间的大赛道，公司为行业领导者。**
- **Natera：领先的基因检测平台企业，收入快速增长，盈利可期。**公司基于独家专利技术，由最开始的NIPT检测产品发展至如今的肿瘤（MRD微小残留病灶）、器官健康（器官移植排异反应检测）及女性健康（NIPT等）三大业务板块，并均处于领先地位。基于核心产品的快速放量，收入高速增长，2019-2023年CAGR为37.6%。同时费用率持续下滑，现金流开始转正，盈利可期。其中最具看点的为MRD业务。
- **肿瘤业务（MRD）：临床价值有望被持续证明、需求大，市场刚刚起步，公司为该领域龙头企业，竞争优势显著。**
 - **MRD检测：**微小残留病灶（MRD）检测通过液体活检发现的肿瘤来源分子异常，若实体瘤患者检出MRD，代表癌症复发的风险较高。
 - **MRD的临床价值：**1) 比标准检测更早检测出癌症复发；2) 指导患者术后进行精准治疗；3) 针对肿瘤治疗疗效进行评估；4) 有望成为临床试验疗效的早期终点。
 - **远期市场空间：**目前美国市场规模预计低于10亿美元，理论市场规模200亿美元。
 - **目前行业的发展阶段：**渗透率不足5%，暂未获得指南认可。商业化方面，目前均以LDT形式开展，暂未有企业获得FDA批准。
 - **Natera竞争优势显著：**Natera的Signatera为龙头，研发和商业化上持续具备先发优势，临床管线丰富，预计该产品将成为公司业绩快速提升的核心驱动力。
 - **目前正处于量价齐升的快速发展阶段：**过去2年测试量翻倍增长，2023年单年检测量超30万次。随着医保报销适应症增多，平均售价已经从最初上市的约400美元提升至24Q2的超1000美元，未来仍存在提升的可能。
 - **近期关注：2025年1月，公司计划在ASCO会议上读出ALTAIR临床数据。**
- **其他业务：**公司深耕持续器官移植排异反应及女性健康检测市场，处于领导地位，预期未来将保持稳健增长。
- **风险提示：**保险报销获得进展不及预期；临床试验结果及进展不及预期；竞争格局恶化风险；销售不及预期；潜在法律纠纷风险。

主要内容

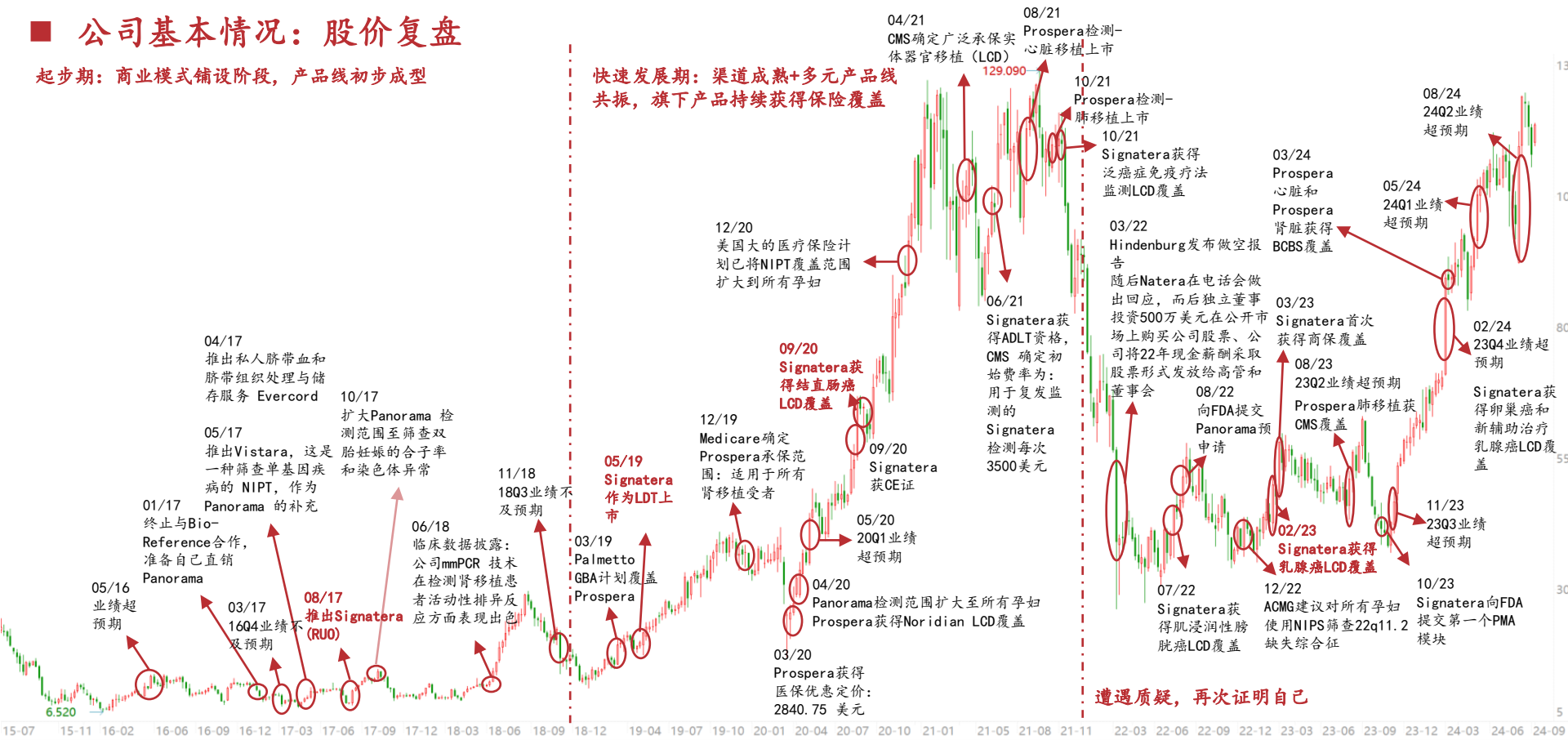
1. **Natera：快速成长中的基因检测平台**
2. **MRD：临床价值被持续证明，市场潜在需求广阔**
 - 2.1 MRD临床价值：从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导
 - 2.2 从拳头产品Signatera看MRD商业化发展阶段
 - 2.3 公司竞争优势：研发+商业具备先发优势，在研管线丰富
3. **其他业务**
 - 3.1 器官移植排斥反应检测：格局优，渗透率低，公司持续发力
 - 3.2 NIPT：后来居上，NIPT检测龙头
4. **风险提示**

1. Natera: 快速成长中的基因检测平台

■ 公司基本情况：股价复盘

起步期：商业模式铺设阶段，产品线初步成型

快速发展期：渠道成熟+多元产品线共振，旗下产品持续获得保险覆盖



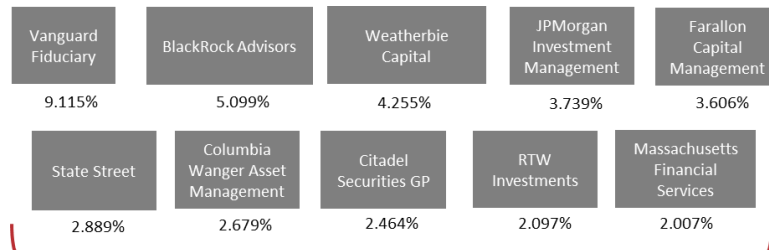
遭遇质疑，再次证明自己

1. Natera: 快速成长中的基因检测平台

公司基本情况：管理层及股权结构

- 高管团队从业经验丰富，在相关领域具有较高成就。公司创始人之一为 Matthew Rabinowitz，目前在公司担任执行主席。其余高管均有丰富的相关领域从业经历并且在从业领域获得较高成就。
- 公司股权结构较为分散，前十大股东均为机构持股。第一大股东为 Vanguard，持股比例为9.1%；第二大股东为 BlackRock，持股比例约为5.1%。

Natera股权结构（前十大股东）



Natera管理层情况

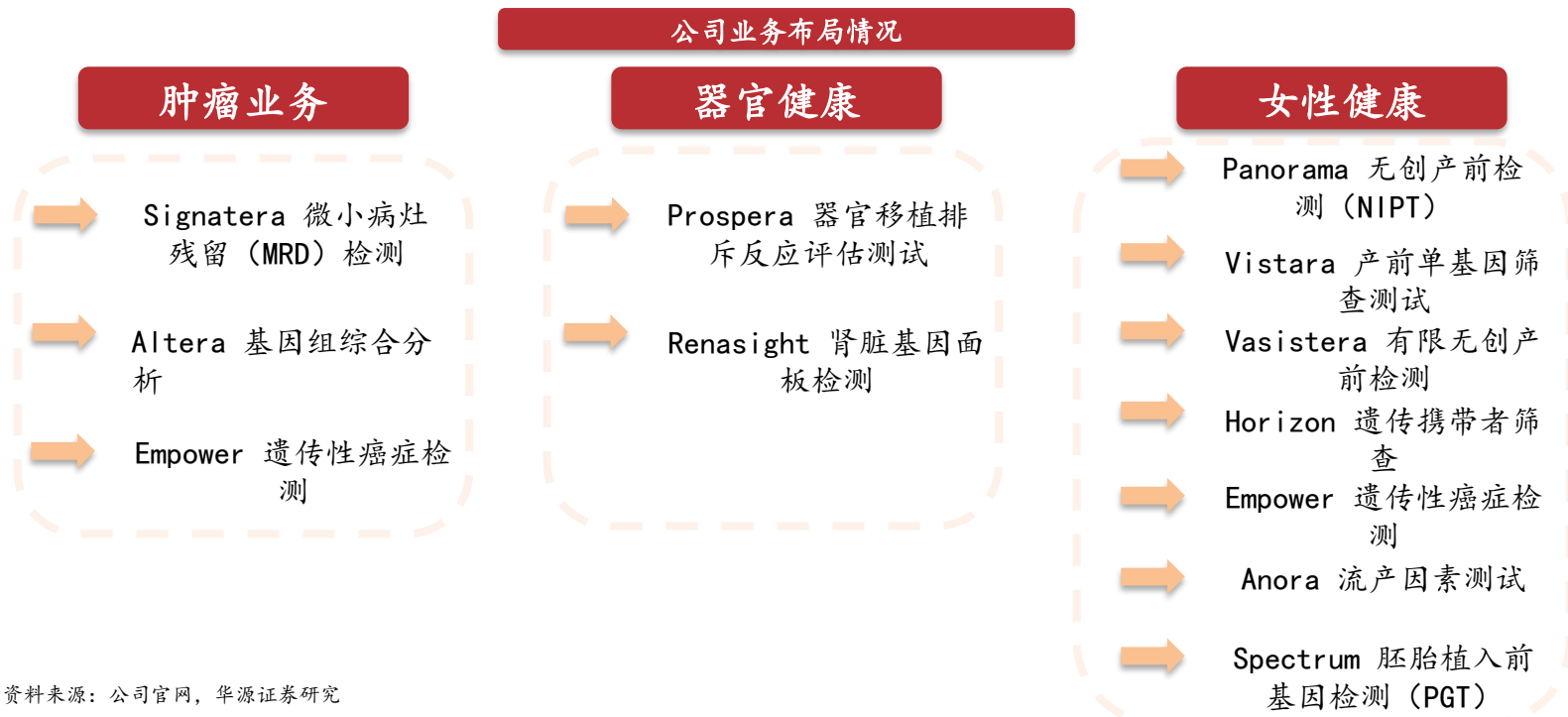
姓名	Matthew Rabinowitz	Steve Chapman	Robert Schueren	Mike Brophy	Daniel Rabinowitz
职位	执行主席/联合创始人	CEO	COO	CFO	秘书兼首席法务官
学历	斯坦福大学工程和物理学学士学位、电气工程硕士学位和电气工程博士学位	加州大学洛杉矶分校微生物学、Immunology 和分子遗传学学士学位	坦普尔大学药学士学位	加州大学洛杉矶分校工商管理硕士学位、美国空军学院经济学学士学位	南非威特沃特斯兰德大学文学士和法学学士学位、纽约大学法学院法学硕士学位
履历	1998-2000年: Panopticon联合创始人 2001-2005年: Rosum任职CTO及CEO 2004年-至今: Natera CEO/执行主席 2022年-至今: Marble Therapeutics执行主席 2019年-至今: NatureEye创始人及执行主席 2017年-至今: MyOme创始人及执行主席	曾在Genzyme Genetics任职，为公司带来了破纪录的增长，并制定了改变妊娠基因检测的战略 2010年加入Natera担任销售副总裁，随后成为首席商务官和首席运营官 2019年-至今: Natera CEO	2006-2010年: Genetech Global Head 2010-2013年: 安捷伦科技基因组学解决方案副总裁/总经理 2013-2018年: IntegenX (后被赛默飞世尔收购) CEO/总裁 2019年-至今: Natera COO	2007-2011年: Deutsche Bank associate/副总裁 2011-2015年: Morgan Stanley执行董事和副总裁，主要为生命科学工具和诊断领域的企业客户提供咨询服务 2017年-至今: Natera	1994-2001年: Davis Polk & Wardwell律师事务所的公司律师 2001-2004年: McDermott, Will & Emery律师事务所的公司合伙人 2004年-至今: Natera
成就	在信号处理、机器学习、生物信息学和高通量基因测试领域拥有 100 多项专利并发表了多篇论文，曾获得电气与电子工程师学会颁发的斯科特-海尔特纪念奖，并两次获得世界经济论坛颁发的技术先锋奖	主导了Natera多个核心产品 Panorama, Prosperam, Signatera 商业化	成功领导游说工作，通过了2017年《快速DNA法案》		

NATERA

1. Natera: 快速成长中的基因检测平台

■ 公司基本情况：业务介绍

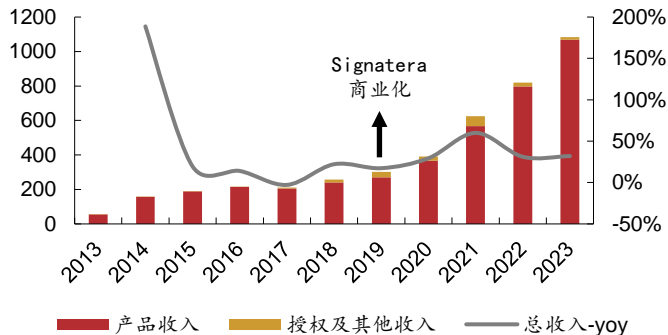
- **Natera的业务布局主要分为：肿瘤、器官健康及女性健康检测。**Natera成立于2004年，成立初期专注于早期遗传疾病的检测，基石产品包括Panorama无创产前检测、Horizon遗传携带者筛查（女性健康业务）等，而后业务开始多元化拓展，成功商业化了Prospera器官移植排斥反应评估测试（器官健康），Signatera微小病灶残留检测（肿瘤业务）等潜力业务。



■ 公司基本情况：收入及测试数量

- **检测数量稳定增长，2019年后收入增长走向快车道。**2023年，Natera实现收入10.8亿美元（同比+32%），2018年以前Panorama占据收入主导地位，而公司收入并无明显增长趋势，主要也是由于公司销售模式转变、保险合作模式转变带来的ASP持续下降，对当期业绩造成扰动所致。2019年开始，随着老产品销售趋于稳定，新产品例如Signatera、Prospera等快速放量带领收入重回快速增长轨道，2019-2023年收入CAGR为37.6%。总测试数的增长相对稳健，2023年单年完成250万次检测，同比增长21%。

公司分业务收入情况（百万美元）



公司进行测试数

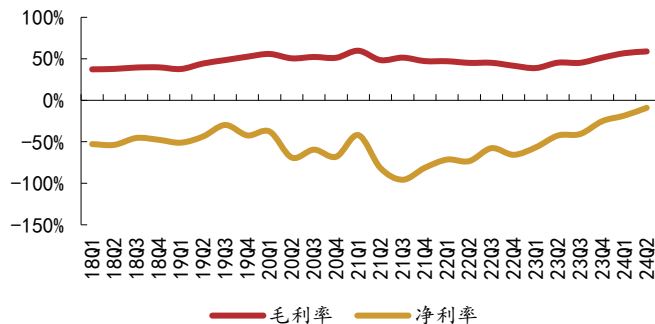


资料来源：公司公告，华源证券研究

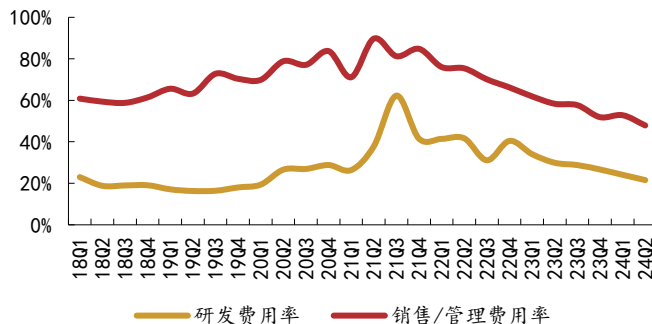
1. Natera: 快速成长中的基因检测平台

■ 公司基本情况：费用率下滑，现金流转正，盈利可期

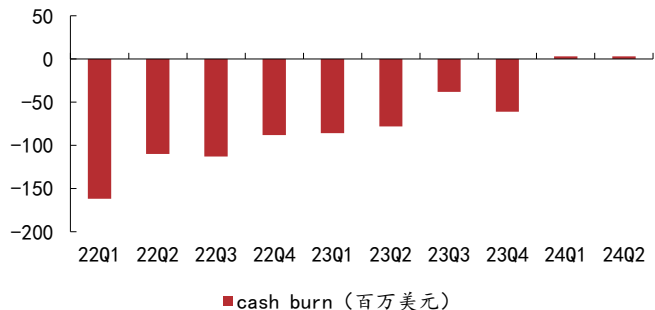
公司毛利率及净利率情况



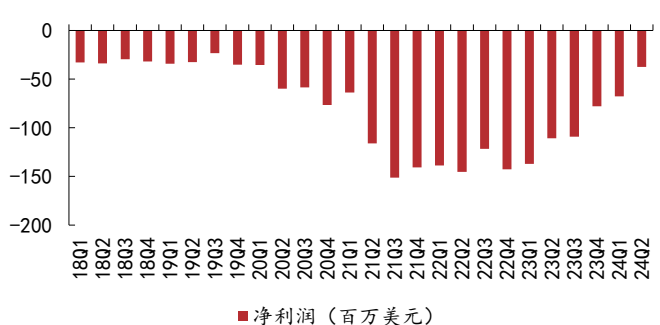
公司各项费用率情况



公司现金流情况



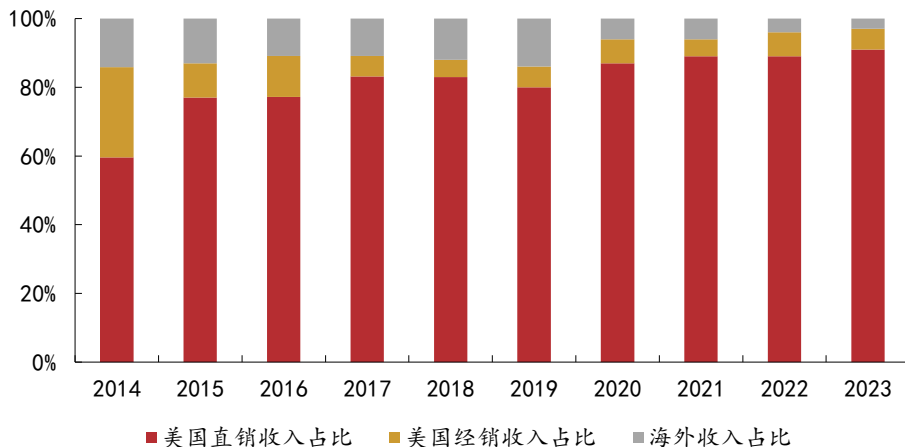
公司净利润情况



■ 公司基本情况：销售模式

- 销售主要以美国以及直销为主。公司目前绝大部分收入集中在美国，2023年美国收入占总收入比重为97%。两个主要的销售渠道为公司自建的直销团队以及实验室合作伙伴，其中美国直销收入占比91%，美国经销收入占比为6%，海外收入占比为3%。

公司分渠道收入占比

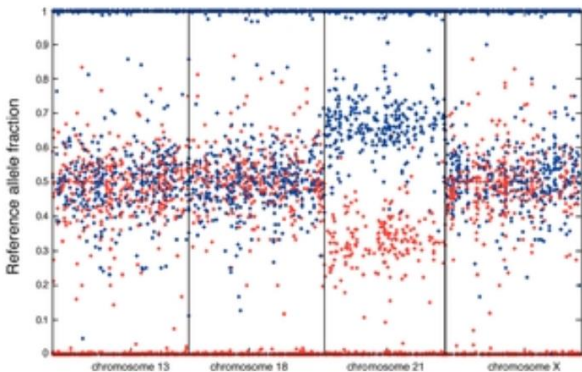


资料来源：公司公告，华源证券研究

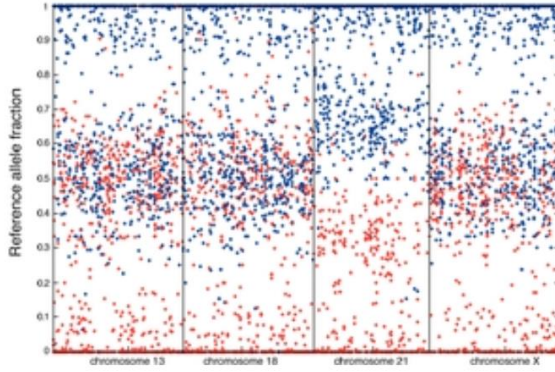
■ 公司基本情况：独家技术平台

- **血液检测面临的问题是如何在有限的血液里精确提取到极少的DNA：**在女性健康、肿瘤学和器官健康领域，使用基于血液的检测方法比使用老式和更具侵入性的方法具有显著优势，但其面临的重大技术挑战是，此类检测通常需要测量大量血液样本中循环的极少量相关遗传物。
- **公司独家专利技术——大规模多路复用聚合酶链反应（mmPCR），并在多领域广泛应用：**可以同时测量数千个SNP，在单个测试反应中同时多路复用或靶向数千个基因组区域。
 - **精准捕获：**公司的mmPCR技术优化了引物在反应中的行为，可对患者样本中的数千个DNA位点进行高分辨率测量，因此可以在患者血液样本中发现的大量外来DNA背景中捕获单个DNA片段的突变。
 - **全面检测：**避免了将样本分成不同反应管时可能发生的分子丢失，因此可以检测到所有相关变异。
 - **高准确性：**能够在检测低至单个拷贝频率的DNA片段时实现很高的信噪比，从而能够提供高特异性和敏感性的检测结果。

公司mmPCR功能所能达到的分辨率



对一个儿童的大量基因组DNA样本进行的检测结果



对同一儿童的单个细胞进行的检测结果

- 每个点代表来自染色体上特定SNP位置的数据。
- 该检测方法能清楚地量化每个SNP上特定等位基因单分子之间的差异。
- 右图中来自单个细胞的数据与左图中来自大量基因组样本的数据几乎一样具有信息量，这证明公司有能力和从极少量的DNA中获得可操作的信息。

1. Natera: 快速成长中的基因检测平台

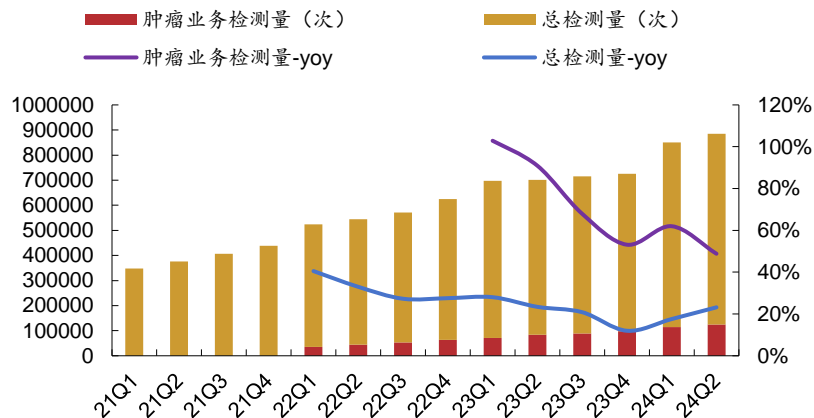
■ 公司基本情况：肿瘤业务空间广阔，为公司核心增长驱动力

- **肿瘤业务天花板高，渗透率极低，预计将成为公司核心增长驱动力。**公司三大业务中，肿瘤业务（MRD）成长阶段相对偏早期，渗透率较低，但空间最为广阔，公司处于领先地位，目前检测量在公司整体检测量占比相对较小，但增速较快，占比在2年时间翻了近一倍，24Q2为16.4%。其余两项业务天花板低于MRD，其中女性健康业务（NIPT为主），公司美国市占率约50%，同样处于领先地位，但相较其他两个业务发展较为成熟，渗透率约50%。器官健康业务（器官移植排斥反应检测）发展偏早期，渗透率仅为10%-15%，竞争格局较优，公司积极布局，处于快速成长期。

公司分业务分析

业务	肿瘤业务	器官健康	女性健康
代表产品	Signatera	Prospera	Panorama
对应市场	MRD（微小残留病灶/分子残留病变）	器官移植排斥反应检测	NIPT（无创产检检测）
目前市场规模	美国小于10亿美元	-	美国~17亿美元
增速	基数低，增速快	-	预计个位数
理论市场规模	美国：200亿美元	美国：30亿美元	美国：30-40亿美元
理论检测量	美国：1300万	美国：120万	美国：400万+
渗透率	<5%	10%-15%	~50%
竞争格局	Natera、Guardant Health、Naveris、Personalis等	Natera、CareDx、Eurofins Viracor	Natera、illumina、Myriad、Sequenom（LabCorp）等
Natera地位	领导者	布局时间晚于CareDx，快速成长中	美国市占率~50%

公司分业务测试数（次）

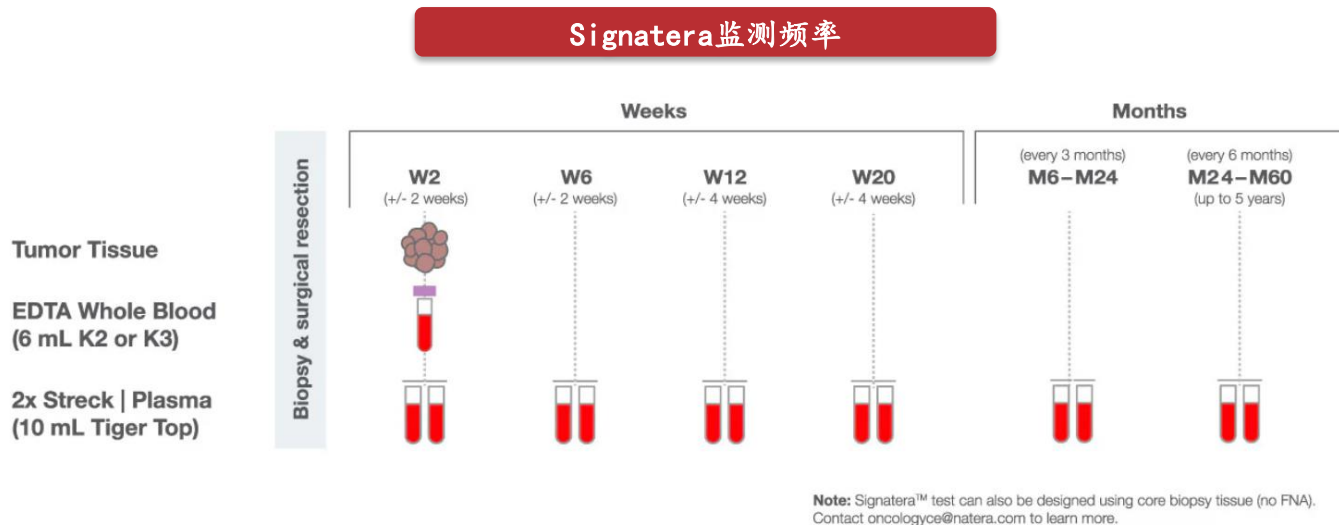


主要内容

1. Natera: 快速成长中的基因检测平台
2. MRD: 临床价值被持续证明, 市场潜在需求广阔
 - 2.1 MRD临床价值: 从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导
 - 2.2 从拳头产品Signatera看MRD商业化发展阶段
 - 2.3 公司竞争优势: 研发+商业具备先发优势, 在研管线丰富
3. 其他业务
 - 3.1 器官移植排斥反应检测: 格局优, 渗透率低, 公司持续发力
 - 3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头
4. 风险提示

2.1 MRD临床价值: 从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导

- **Signatera产品介绍:** Signatera是一种定制的高灵敏度检测产品, 使用肿瘤和血液样本, 利用循环肿瘤DNA (ctDNA) 检测极低水平的分子残留疾病 (MRD) 或微小的癌症痕迹, 使患者及其医疗保健提供者能够更快地获得患者疾病相关信息。
- **监测一般长达5年, 每年进行数次检测。** Signatera使用频率通常由医生根据治疗方案及患者自身情况而定, 一般一年进行多次抽血检测, 收入模式具备可持续性。



2.1 MRD临床价值：从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导

- **美国肿瘤治疗率极高，术后存在复发概率，严密监测十分必要。**美国几种较为常见的肿瘤中早期治疗率均保持较高水平，同时癌症分期越靠后，术后复发概率越大。其中IIIIa期非小细胞肺癌术后5年复发率能达到50%-70%，III期结直肠癌、乳腺癌术后复发率也有30%以上。以结直肠癌为例，超过85%的复发患者因发现太晚而无法进行治疗性手术，因此癌症手术不是治疗终点，应提早监测干预，以免错过最佳治疗时机。

美国常见肿瘤流行病学及治疗率情况

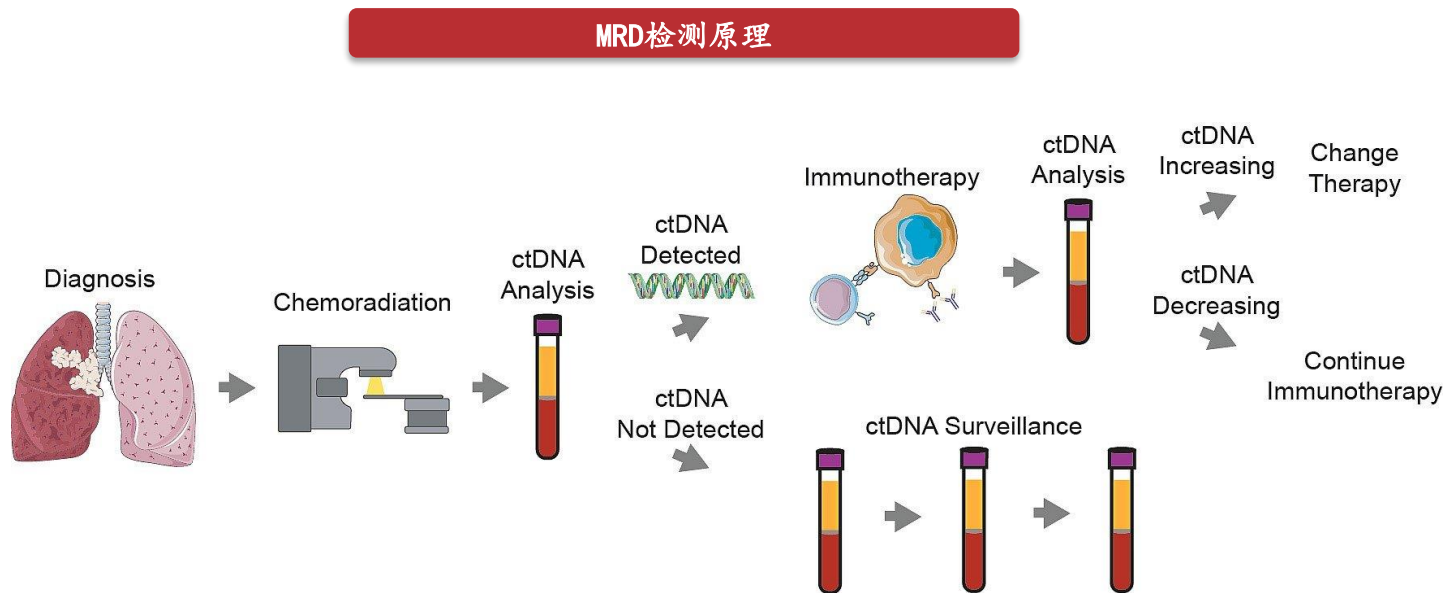
癌种	新发患者数量 (2024E)	2014-2020年存活率 (%)	存量患者 (截止 2022年)	治疗率 (2018年)
乳腺癌	313,510	91.1	4,000,000	I/II期: 97% III期: 94%
肺癌/支气管癌	234,580	26.7	654,620	NSCLC (占肺癌的82%) : I/II期: 89% III期: 83%
结直肠癌	152,810	65	1,400,000	结肠: I/II期: 98% III期: 99% 直肠: I期: 96% II/III期: 97%
皮肤黑色素瘤	100,640	94.1	1,500,000	
膀胱癌	83,190	78.4	789,730	0期: 98% I期: 99% II期: 99% III期: 97% IV期: 85%
前列腺癌	299,010	97.5	3,500,000	

常见五大肿瘤的术后复发率

癌种	分期	术后复发率
非小细胞肺癌	I期	约15%-30% (5年)
	II期	约30%-50% (5年)
	IIIa期	约50%-70% (5年)
	IIIb期	不适合手术
结直肠癌	IV期	不适合手术
	I期	约5% (5年)
	II期	约12% (5年)
	III期	约33% (5年)
胃癌	IV期	不适合手术
	I-II期	约15-20%
	IIIa-b期	约70% (2年)
乳腺癌	IV期	不适合手术
	I期	约10% (5年)
	II期	10%-20% (5年)
	III期	30%-40% (5年)
前列腺癌	IV期	不适合手术
	I-IIa期	约15%-20% (10年)
	IIb期	约30%-40% (10年)
	III期	约60%-70% (10年)

2.1 MRD临床价值：从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导

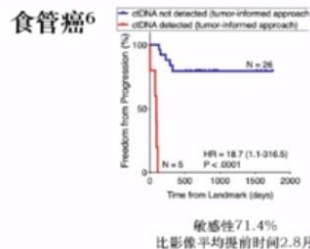
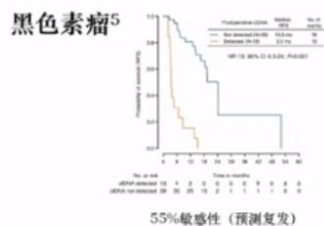
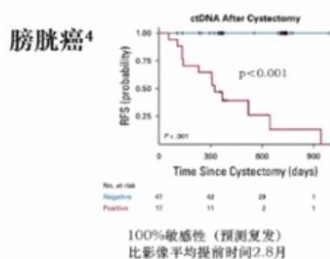
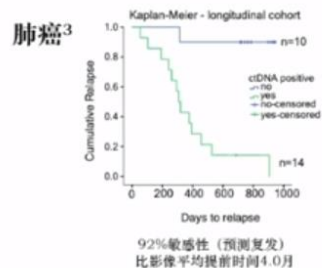
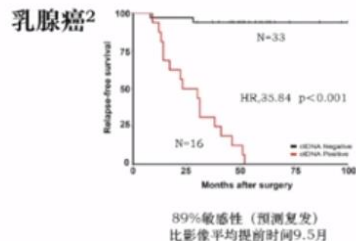
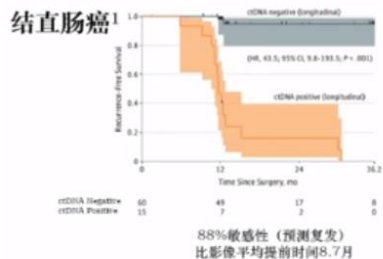
- **MRD (Minimal Residual Disease) 微小残留病灶/分子残留病变**，比标准检测更早检测出癌症复发：MRD是指肿瘤患者经过治疗后，影像学或传统实验室方法不能发现，但可以通过液体活检发现的肿瘤来源分子异常，代表着肿瘤的持续存在和临床进展的可能。若实体瘤患者检出MRD，代表癌症复发的风险较高。



2.1 MRD临床价值: 从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导

- 基于ctDNA的MRD检测是目前最成熟且应用最广泛的MRD检测方案。ctDNA是肿瘤细胞主动分泌或在肿瘤细胞凋亡或坏死过程中释放入循环系统中的DNA片段。多项研究表明, ctDNA对于治疗后复发的敏感性较高, 且ctDNA呈阳性的患者, 存活时间少于阴性患者。

ctDNA阳性与较低的生存率相关



2.1 MRD临床价值: 从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导

- **将癌症复发检测时间提前, 治疗将更为及时:** MRD检测通常早于标准检测确定的复发, 其中I-III期CRC研究报告的ctDNA检测中位提前时间为1.8-11.5个月, 肺癌、食管癌、胃癌和膀胱癌的中位提前时间为2.3-8.9个月。如果进行ctDNA检测, 患者在被发现存在复发风险后, 能及时得到相应的治疗, 以延长生存期。

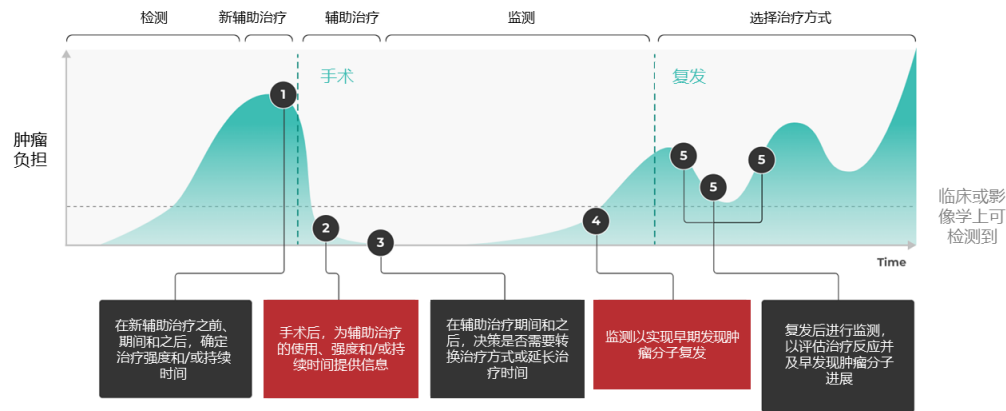
ctDNA检测不同肿瘤复发的提前时间

文献	Reinert et al	Tarazona et al	Wang et al	Tie et al	Ng et al	Tie et al	Schøler et al
疾病	结直肠癌I-III期	结肠腺癌	结直肠癌I-III期	结直肠癌II期	早期结直肠癌	结直肠癌III期	结直肠癌I-IV期
提前月数	8.7月	11.5月	4月	167天	255天	51天	9.4月
文献	Coombes et al	Olsson et al	Abbosh et al	Chaudhuri et al	Azad et al, 2020	Leal et al	Yang et al
疾病	乳腺癌I-III期	乳腺癌I-III期	肺癌I-III期	肺癌I-III期	食道癌 I-III 期 胃癌 IB-IVA 期	胃癌 I-III 期	胃癌 I-III 期
提前月数	8.9月	11月	70天	5.2月	114.9天	8.9月	6月
文献	Christensen et al	Birkenkamp-Demtroder et al	Groot et al	Tan et al			
疾病	肌肉浸润性膀胱癌	膀胱切除术后膀胱癌	胰腺癌	切除的皮肤黑色素瘤 III 期			
提前月数	膀胱切除术后96天	101天	84天	2月			

2.1 MRD临床价值: 从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导

- 目前肿瘤手术后的辅助治疗方案存在精准度不足的问题, 需要MRD参与治疗指导。目前肿瘤根治后的辅助治疗主要是根据肿瘤的临床分期来决定, 但临床分期主要是根据局部病变(切下来的肿瘤组织)来推测全身的肿瘤残余, 面临的难题是无法准确判断哪些患者体内仍有肿瘤细胞的残留。
- **以结直肠癌为例**, 目前较为普遍的治疗方案是, 术后针对II期低危推荐观察, 高危建议用药, III期推荐辅助化疗, 问题在于很多II期低危患者仍有部分存在MRD, 但并未得到化疗, 因此有复发风险, 部分III期病人并无MRD而使用了化疗, 因此存在潜在过度治疗的情况。由此可见, 如果将MRD检测参与到术后的治疗决策中, 将使治疗更精准, 存在提高患者生活质量以及延长患者生存期的可能。

MRD检测的重要性



不同阶段的结直肠癌患者辅助治疗应用

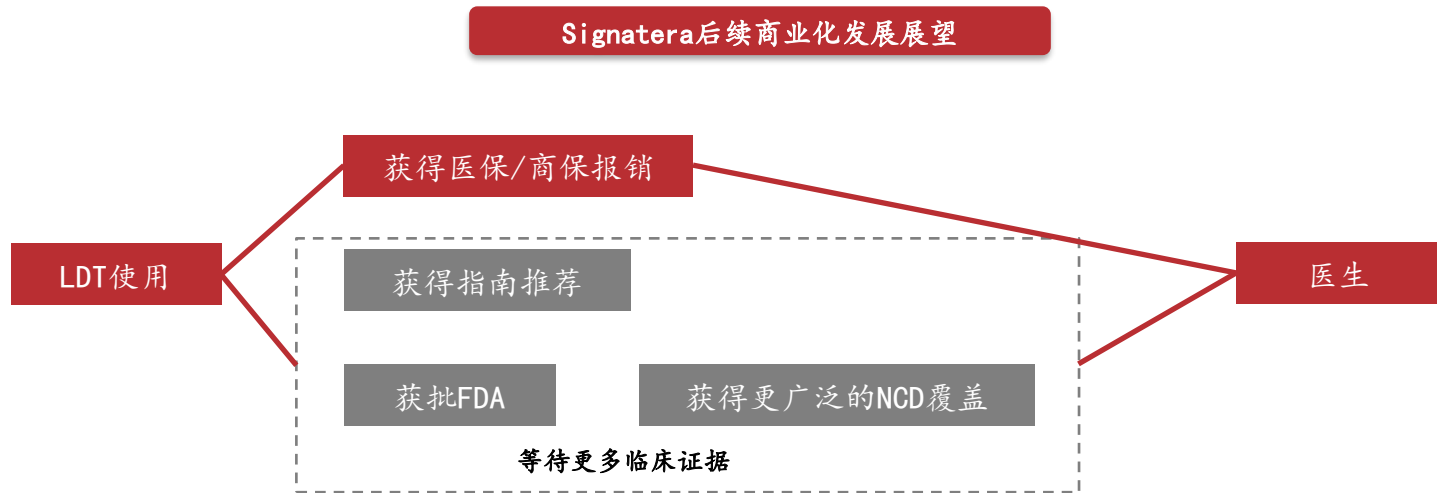
PATHOLOGIC STAGE ^P	ADJUVANT TREATMENT ^B
Tis; T1-4a, N0, M0 ^Q (stage 0-IIb)	Observation
T4b, N0, M0 ^Q (stage IIc)	Observation or Consider adjuvant chemotherapy as for low-risk stage III disease
T1-3, N1 (low-risk stage III) ^I	Preferred: • CAPEOX (3 mo) ^{Y,Y} or • FOLFOX (3-6 mo) ^{Y,Y} or Other options include: Capecitabine (6 mo) ^Y or 5-FU (6 mo) ^Y
T4, N1-2; T Any, N2 (high-risk stage III) ^I	Preferred: • CAPEOX (3-6 mo) ^{Y,W,Y} or • FOLFOX (6 mo) ^{Y,W,Y} or Other options include: Capecitabine (6 mo) ^{Y,W} or 5-FU (6 mo) ^W
dMMR/MSI-H	
PATHOLOGIC STAGE ^P	ADJUVANT TREATMENT ^{B,U}
Tis; T1, N0, M0; T2, N0, M0	Observation
T3, N0, M0 ^{R,F} (no high-risk features)	Observation or Consider capecitabine (6 mo) ^Y or 5-FU/leucovorin (6 mo) ^Y or Capecitabine (6 mo) ^{Y,W} or 5-FU/leucovorin (6 mo) ^W
T3, N0, M0 at high risk for systemic recurrence ^{F,S} or T4, N0, M0	Preferred: • CAPEOX (3 mo) ^{Y,Y} or • FOLFOX (6 mo) ^{Y,W,X,Y} or CAPEOX (3 mo) ^{Y,W,X,Y} or Observation
T1-3, N1 (low-risk stage III) ^I	Preferred: • CAPEOX (3 mo) ^{Y,Y} or • FOLFOX (3-6 mo) ^{Y,Y} or Other options include: Capecitabine (6 mo) ^Y or 5-FU (6 mo) ^Y
T4, N1-2; T Any, N2 (high-risk stage III) ^I	Preferred: • CAPEOX (3-6 mo) ^{Y,W,Y} or • FOLFOX (6 mo) ^{Y,W,Y} or Other options include: Capecitabine (6 mo) ^{Y,W} or 5-FU (6 mo) ^W

主要内容

1. Natera: 快速成长中的基因检测平台
2. **MRD: 临床价值被持续证明, 市场潜在需求广阔**
 - 2.1 MRD临床价值: 从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导
 - 2.2 **从拳头产品Signatera看MRD商业化发展阶段**
 - 2.3 公司竞争优势: 研发+商业具备先发优势, 在研管线丰富
3. 其他业务
 - 3.1 器官移植排斥反应检测: 格局优, 渗透率低, 公司持续发力
 - 3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头
4. 风险提示

2.2 从拳头产品Signatera看MRD商业化发展阶段

- **商业化关键节点：医保、临床证据、医生。** Natera的Signatera为MRD领域的龙头产品，通过梳理Signatera商业化重要的标志性节点，对MRD行业的发展具备参考作用，我们认为后续有较多催化值得跟踪。随着重要临床数据陆续读出，更多适应症有望进入保险覆盖，同时持续输出的临床证据获得指南认可也是MRD产品商业化进程中十分重要的催化剂之一。目前Natera正在为申请FDA做材料准备，如果未来获得FDA批准，医保覆盖范围有望继续扩大。



■ 暂未拓展

2.2.1 医保：认可度快速提升，行业发展处于高速发展阶段

- **Signatera**是经过最全面验证的MRD检测方法。Signatera拥有丰富的临床数据积累，迄今为止，已发表超过85篇肿瘤学论文，其中包括超过25篇2024年发表的论文，覆盖众多癌症领域。因此Signatera目前已经是经过最全面验证的MRD检测方法，先发优势充足。

Signatera结直肠癌检测相关论文情况

论文题目	通过超深度测序分析I至III期结直肠癌患者血浆中的游离细胞DNA	利用个性化ctDNA分析检测转移灶切除术结直肠癌患者的分子残留疾病	BESPOKE研究：多中心前瞻性观察研究，评估ctDNA引导疗法对结直肠癌患者的影响	II期结直肠癌中的ctDNA：超越最小残留病检测，评估辅助疗法疗效和复发的临床表现
实验目的	利用对CRC患者手术前后、ACT期间和之后以及监测期间的血浆游离DNA进行超深度测序所获得的纵向数据，研究ctDNA与复发的关系	使用可靠的预后生物标志物（如ctDNA）来确定MRD将使IV期结直肠癌患者受益	探讨ctDNA在手术切除的CRC患者中优化使用辅助化疗以及在监测环境中检测早期疾病进展方面的临床实用性。	敏感的风险分层、疗效监测和早期复发检测方法可能会对III期结直肠癌患者的治疗决策和患者管理产生重大影响。
入组人数	125	112	350	160
随访时间	长达3年	10.7个月（中位数随访）	长达2年	长达3年
实验结果	<ul style="list-style-type: none"> 在术后第30天，ctDNA阳性患者的复发几率是ctDNA阴性患者的7倍 在ACT后不久，ctDNA阳性患者的复发率是阴性患者的17倍 在确定性治疗后的监测期间，ctDNA阳性患者疾病复发的可能性是ctDNA阴性患者的40多倍 从ctDNA检测到标准复查CT检测到疾病复发的平均领先时间为8.7个月 	<ul style="list-style-type: none"> 与MRD阴性患者相比，MRD阳性患者的DFS明显缩短、OS也较差。在数据截止时，MRD阴性组96%的患者存活，而MRD阳性组存活率仅为52.4% 对于MRD阳性的进展期患者，中位数领先时间为3.16个月 	<p>对350例II~III期CRC患者初步分析显示</p> <ul style="list-style-type: none"> 术后MRD时间点：15.6%患者ctDNA呈阳性，MRD阳性和更差的DFS显著相关 MRD阳性组中，接受ACT的患者较观察组具有更长DFS。其中39.1%在术后12周ctDNA清除，ctDNA清除患者较持续阳性患者具有更长DFS，但是劣于第4周和12周均为ctDNA阴性患者 MRD阴性患者未观察到ACT获益 	<ul style="list-style-type: none"> ACT之前：ctDNA阳性患者的复发率为80%，而阴性患者的复发率为18%。ctDNA阳性患者的RFS明显短于ctDNA阴性患者 ctDNA阳性+接受辅助化疗患者： <ul style="list-style-type: none"> 仅有23%在ACT结束及随访时血浆ctDNA完全清除，完成ACT后ctDNA的持续存在与RFS的显著缩短相关 从ctDNA检测到放射学检测到疾病复发的平均领先时间为10个月
性能数据	术前检测：I期疾病的敏感性为40%，对II期疾病的敏感性为92%，对III期疾病的敏感性为90% 进行化疗后监测期间：发现复发的敏感性和特异性分别为88%和98%	术后+ACT治疗前：ctDNA升高对疾病复发的敏感性为72%，特异性为93.3%，PPV为96.7% 随访期间未接受系统性治疗患者：敏感性为91.4%，特异性为93.3%		

2.2.1 医保: 认可度快速提升, 行业发展处于高速发展阶段

■ 以结肠直肠癌为例, Signatera已经完成的临床试验核心结论总结:

- 提前检测复发, 比CEA更具参考价值: 检测肿瘤复发时间比常规检测手段提前, 且在复发检测方面, ctDNA比CEA更有参考价值;
- ctDNA状态与生存期高度相关: ctDNA呈阳性患者复发几率远高于阴性患者, 且持续阳性/中途转阳患者的生存期 (DFS、OS) 显著低于持续阴性患者;
- ctDNA清除率与生存期高度相关: 与接受ACT (辅助化疗) 后ctDNA仍然阳性/ctDNA短暂清除的患者相比, 接受ACT后ctDNA持续清除的患者的DFS和OS较好;
- 使用ctDNA进行风险分层具备重要意义: 对于高风险但ctDNA阴性的患者而言, 进行辅助化疗的获益度不高; ctDNA阳性的患者从ACT中获益显著。

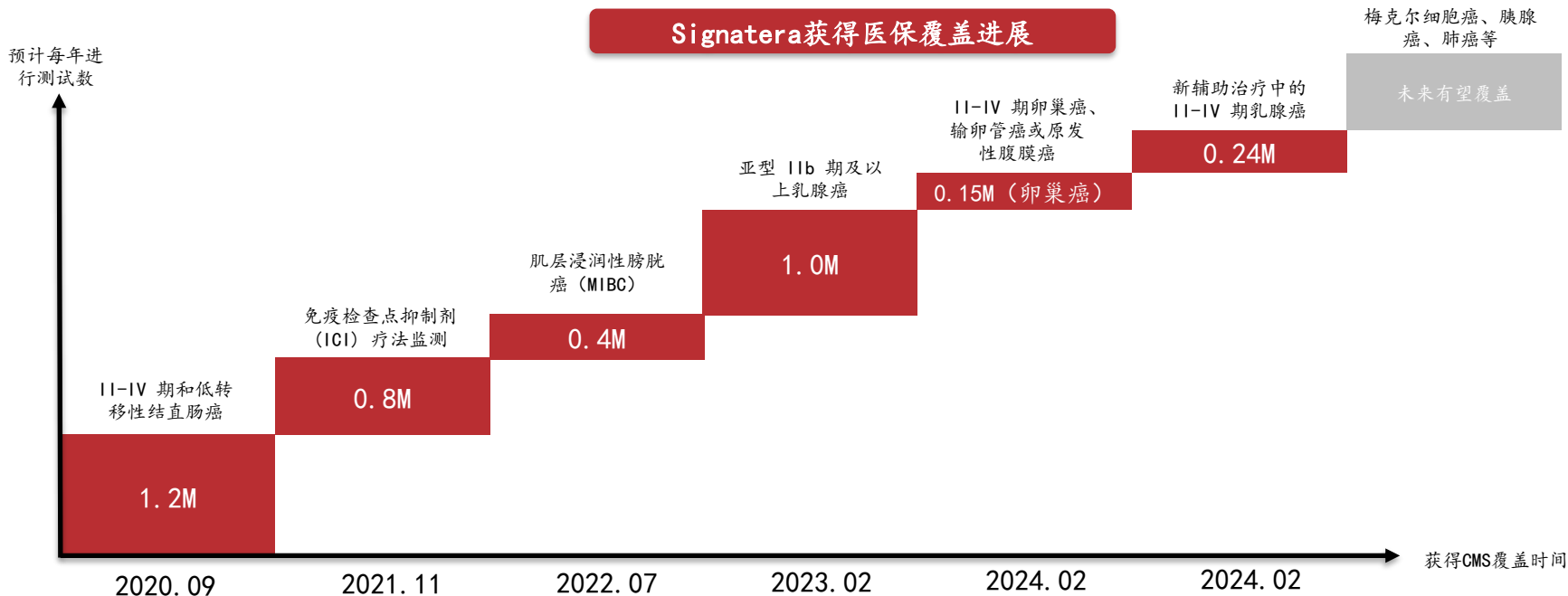
Signatera结肠直肠癌检测相关论文情况

论文题目	GALAXY: 结肠直肠癌患者的分子残留病和辅助化疗的疗效	肿瘤信息个性化ctDNA测定在告知接受根治性手术的结肠癌和高级别阑尾膜转移患者复发情况方面的作用	基于切除的结肠肝转移灶分子残留病灶检测的辅助化疗的生存获益: 来自CIRCULATE-JapanGALAXY的分组分析	GALAXY: 结肠直肠癌患者的分子残留病和辅助化疗的疗效 (更新)
实验目的	手术后ctDNA阳性可预测早期CRC的疾病复发	研究一种个性化的、以肿瘤为依据的ctDNA测定在告知结肠直肠癌 (CRC) 和高级别阑尾癌 (HGA) 腹膜转移 (PM) 患者在接受治愈性CRS-HIPEC后复发情况方面的作用	对于结肠肝转移患者, 评估基于MRD状态的ACT治疗获益	
入组人数	1039	33	190	2240
随访时间	16.74个月 (中位数随访)	13个月 (中位数随访)	2年 (中位数随访)	23个月 (中位数随访)
实验结果	<ul style="list-style-type: none"> 术后4周ctDNA阳性患者中61.4%出现复发, ctDNA阴性患者中只有9.5%出现复发, 18个月的DFS分别为38.4%和90.5% 在复发检测方面, ctDNA比CEA更有参考价值 高风险II、III期中: ctDNA阳性的患者从ACT中获益显著, 而阴性患者ACT治疗组和观察组的DFS无显著差异 ctDNA持续阴性患者DFS最长, 其次以此是阳转阴、阴转阳、持续阳性患者DFS最短 经过ACT治疗的ctDNA阳性患者, ctDNA清除率更高, 而更高的ctDNA清除率意味着更长的DFS 	<ul style="list-style-type: none"> 在ctDNA水平升高的19名患者中, 89.5%的患者复发, 而ctDNA水平稳定组的复发率为21.4%; ctDNA水平升高组的中位DFS为11个月, ctDNA水平稳定组未达到11个月 从ctDNA检测到放射学/临床复发检测到疾病复发的平均领先时间为3个月 	<ul style="list-style-type: none"> 与MRD阴性患者相比, MRD阳性患者的复发几率几乎是阴性患者的6倍 MRD阳性患者24个月DFS为10.8%/OS为83.6%, 而MRD阴性患者为64.5%/OS为98.4% 与在监测窗口期ctDNA连续阴性的患者相比, 在任何时间点ctDNA阳性的患者的DFS明显较差, 24个月DFS分别为81.5%和8.59%, OS为95.5%和81.5% 无论同步性或肝转移灶数量如何, 在MRD阴性患者中均未观察到ACT有统计学意义的获益, 而MRD阳性患者从ACT中获益具有统计学意义 与接受ACT后ctDNA仍然阳性的患者相比, 接受ACT后从MRD检测时间点到3-6个月后达到ctDNA清除的患者的DFS明显更长 	<ul style="list-style-type: none"> MRD阳性和阴性患者的36个月DFS分别为16.7%和83.5%, 24个月的OS分别为83.65%和98.50%, 36个月的OS分别为71.80%和96.0% 在任何时间点ctDNA阳性的患者复发的可能性比ctDNA连续阴性的患者高出约34倍, 24个月DFS分别为8.93%和93.2%, OS为83.2%和99.3% 除TP53Y220C以外的所有生物标志物中, ctDNA阳性患者的DFS显著小于阴性患者, 不同突变患者的ctDNA阳性率也存在差异 MRD阳性患者从ACT中获益显著: ACT组临床复发率60.68%, 观察组95.74% MRD阴性从ACT中未观察到明显的统计学获益: ACT组临床复发率9.63%, 观察组8.53% 与接受ACT后ctDNA仍然阳性/ctDNA短暂清除的患者相比, 接受ACT后ctDNA持续清除的患者的DFS和OS分别较好 MRD阴性患者中, 较早出现分子层面复发的患者OS小于较晚/未出现分子层面复发的患者
性能数据		ctDNA升高对疾病复发的敏感性为85%, 特异性为84.6%, PPV为89.5%		



2.2.1 医保：认可度快速提升，行业发展处于高速发展阶段

- **获得ADLT认证**：2021年6月，Signatera获得了ADLT认定，用于检测肿瘤复发，并且获得了相应高水平的报销。
- **持续获得医保覆盖**：从2020年开始，Signatera获得医保覆盖的适应症持续扩展，截至目前已经有多个癌症检测获得CMS的LCD覆盖。在商保方面，也获得了部分商保公司的泛癌适应覆盖，为扩大使用打下坚实基础。随着公司持续通过临床证据证明产品的临床价值，保险覆盖适应症有望持续增加。



2.2.2 临床证据：逐步丰富，进入指南和获批FDA可期，进一步促进渗透率提升

- 暂未获得指南认可，等待更多临床证据支持。ctDNA作为预后标志物得到了一定程度的认可，也进入了指南的讨论范围，但是相较于已有的检测方式，ctDNA检测缺乏足够多的临床证据证明其是否真的能为患者带来附加价值，因此NCCN并未推荐ctDNA检测在临床试验之外使用，也并未推荐根据ctDNA结果来指导辅助治疗决策。

ctDNA指南纳入情况

指南	相关内容	指南纳入研究
NCCN结肠癌 V2 2021	新增ctDNA：术后ctDNA也被认为是I-III期结肠癌复发风险升高的标志物。与其他风险因素相比，ctDNA所提供的信息可进一步告知复发风险，但专家小组对其附加值提出质疑。此外，在化疗的潜在益处方面也缺乏预测价值的证据。因此，专家小组认为，目前尚无足够的证据推荐使用术后ctDNA来估算复发风险以确定辅助治疗。	Natera《Analysis of Plasma Cell-Free DNA by Ultradeep Sequencing in Patients With Stages I to III Colorectal Cancer》
NCCN结肠癌 V5 2024（最新）	循环肿瘤（ctDNA）正在成为一种预后标志物；然而，目前尚无足够证据建议在临床试验之外常规使用ctDNA检测。不建议根据ctDNA检测结果降低治疗等级。鼓励参与临床试验。	新增Natera-GALAXY研究《Molecular residual disease and efficacy of adjuvant chemotherapy in patients with colorectal cancer》
ESMO局部结肠癌指南（2020）	ctDNA是一种很有前途的工具，目前正在研究如何识别原发性肿瘤切除术后的高复发风险患者。事实上，II期结肠癌切除术后，ctDNA检测已被证明可提供残留疾病的直接证据，并可识别复发风险极高的患者。ctDNA作为一种工具，可对患者的复发风险进行分层，并确定不同辅助治疗策略的分配，但在常规实践中接受这种方法之前，必须等待正在进行的试验结果。	Natera: CIRCULATE-IDEA
ESMO关于在癌症患者中使用循环肿瘤DNA测定的新建议	对于晚期癌症患者来说，经过验证且灵敏度足够高的ctDNA检测方法在确定可操作突变以指导靶向治疗方面具有实用性，可用于常规临床实践，但前提是要考虑到检测方法的局限性。 对于接受早期癌症治疗的患者，分子残留病/分子复发检测不能推荐用于常规临床实践，因为目前还没有证据表明其在指导治疗方面具有临床效用。 组织检测仍是许多癌症患者的首选检测方法，不过当更快的检测结果在临床上具有重要意义，或无法进行组织活检或组织活检不合适时，ctDNA检测方法也可常规使用。	



2.2.2 临床证据: 逐步丰富, 进入指南和获批FDA可期, 进一步促进渗透率提升

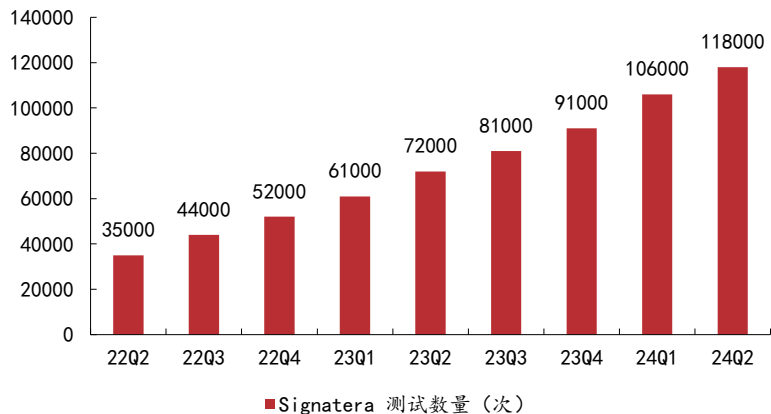
实验名	GALAXY	ALTAIR	VEGA	PEGASUS	ACT-3	ORACLE
实验目的	监测临床I1期至IV期或复发CRC患者手术后的 ctDNA MRD状态	确定曲氟尿苷替匹嘧啶片 (FTD/TP1) 与安慰剂相比, 在治愈性切除术后任何时间ctDNA阳性患者术后2年内的治疗效果	ctDNA 阴性的高风险 I1 期和低风险 I11 期结肠癌患者术后辅助化疗 CAPOX疗法与单纯手术治疗的随机 I11 期对照研究	通过ctDNA显示的MRD的存在与否, 评估升级或降级辅助(术后)化疗的可行性。	比较ctDNA阳性患者接受额外治疗与标准辅助治疗后接受标准积极监测的患者的无病生存率	验证ctDNA检测早期实体瘤患者复发的能力
公司	Natera	Natera	Natera	Guardant Health	Guardant Health	Guardant Health
入组人群	I1-IV 期根治性切除结肠直肠癌 (CRC) 患者	结肠癌分期 (I1期或更低期 vs I11期 vs IV期或M1期) 在术后 3 个月内的任何时间 ctDNA阳性 接受过标准辅助化疗	高危I1期或低危I11期 (T1-3和M1) 结肠癌 GALAXY研究中术后第4周时ctDNA 阴性	I11期和高风险I1期结肠癌患者	I11 期结肠腺癌, 分期为 T [Tx、T1、T2、T3 或 T4-]、N1-2M0 肿瘤完全被切除 已完成标准辅助化疗	接受过根治性治疗 主要研究队列: 膀胱、输尿管或肾盂肌肉内浸润癌 (I1-I11期)、非小细胞肺癌 (I1-I11期)、浸润性乳腺癌 (发病时临床分期为T1-4/NO-3/MO)
样本量	2, 625	~240	~1, 240	140	400	1000
实验分组	-	患者将按1:1的比例随机分配至: 接受6个月的口服 FTD/TP1或: 相应疗程的安慰剂	患者按1:1的比例随机分配到: 单独接受手术(观察组)或: 接受CAPOX治疗3个月(卡培他滨+奥沙利铂)	初始治疗: ctDNA阳性: 接受3个月的CAPOX ctDNA阴性: 接受6个月的卡培他滨 (CAPE), 后进行LB检测, 如果发现ctDNA阳性, 则改用CAPOX 后续治疗: ctDNA+/-: 升级为 "分子转移 "治疗, 使用 FOLFIRI, 疗程为 6个月或直至出现放射学进展或毒性反应 ctDNA-/+ : 使用CAPOX进行为期6个月的 "分子转移 "治疗, 直至出现放射学进展或毒性反应, 3 个月, 在治疗结束时进行LB检查, 如果阳性, 则改用FOLFIRI ctDNA+/-: 降级为CAPE治疗3个月。3个月内进行 3次LB检查, 如果阳性, 则改用FOLFIRI ctDNA-/-: 介入性随访, 包括2次LB, 如果结果呈阳性, 则转为CAPOX治疗	参与者将被随机分为 3 组中的 1 组: 1) ctDNA阳性: 接受FOLFIRI 方案治疗 2) ctDNA阳性: 积极监测 3) ctDNA阴性: 积极监测	-
随访周期	5年	3年	7年	2&3年	5年	6年
临床终点	主要终点是无病生存期 (DFS)	主要终点是 DFS。 主要次要终点包括 ctDNA 状态从阳性转为阴性的比率、总生存率、不良事件和生活质量。	主要终点是无病生存期 (DFS) 主要次要终点包括治疗失败时间、总生存期、不良事件、相对剂量强度和每个时间点的ctDNA状态。	主要终点是ctDNA双阴性检测后的假阴性病例数, 次要终点是DFS、OS等	主要终点是 DFS、 ctDNA 清除率	主要终点是无远处复发间隔 (D-Rfi), 次要终点是敏感性, PPV, 检测提前时间
实际结论	36个月随访中, 术后阴性阳性患者OS 分别为96%及71.8% 术后阳性的I1期和I11-IV期高危患者接受ACT治疗后OS表现更优, 阴性患者并未从ACT中获得OS获益			20.8个月随访中(中位数随访时间), ctDNA血液检验可帮助临床医生决定采用更具侵略性还是更温和的术后化疗方案		
预期结论	-	接受TAS-102治疗的ctDNA阳性患者的DFS优于不治疗	不治疗的ctDNA阴性患者的DFS不劣于化疗	-	接受额外治疗的ctDNA阳性患者DFS获益更大	ctDNA对于临床复发验证具备有效性
数据预计披露时间	-	2025. 01	2026		2026. 12	2028. 02



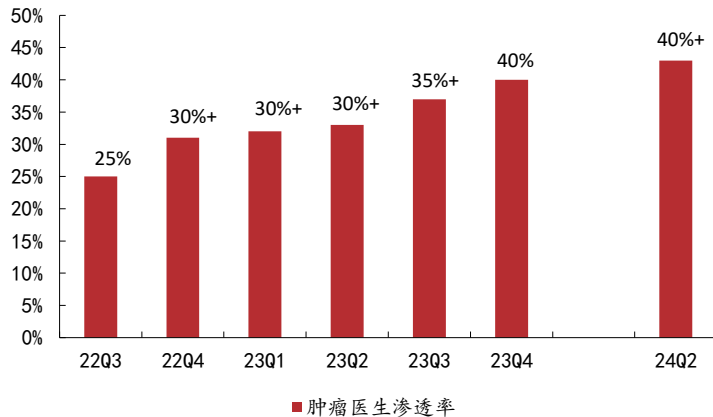
2.2.3 医生：全美肿瘤医生渗透率已超40%

- 上市后测试量快速增长，全美肿瘤医生渗透率已超40%。Signatera于2019年以LDT形式进行商业化，在至今未获得FDA批准的情况下，检测量已经从2022Q2的单季度3.5万份快速增长至2024Q2的11.8万份，2023年单年检测量达30.5万次。同时在医生中的渗透率快速提升，单24Q2全美已经有超40%的肿瘤医生订购了Signatera。

Signatera完成测试数量



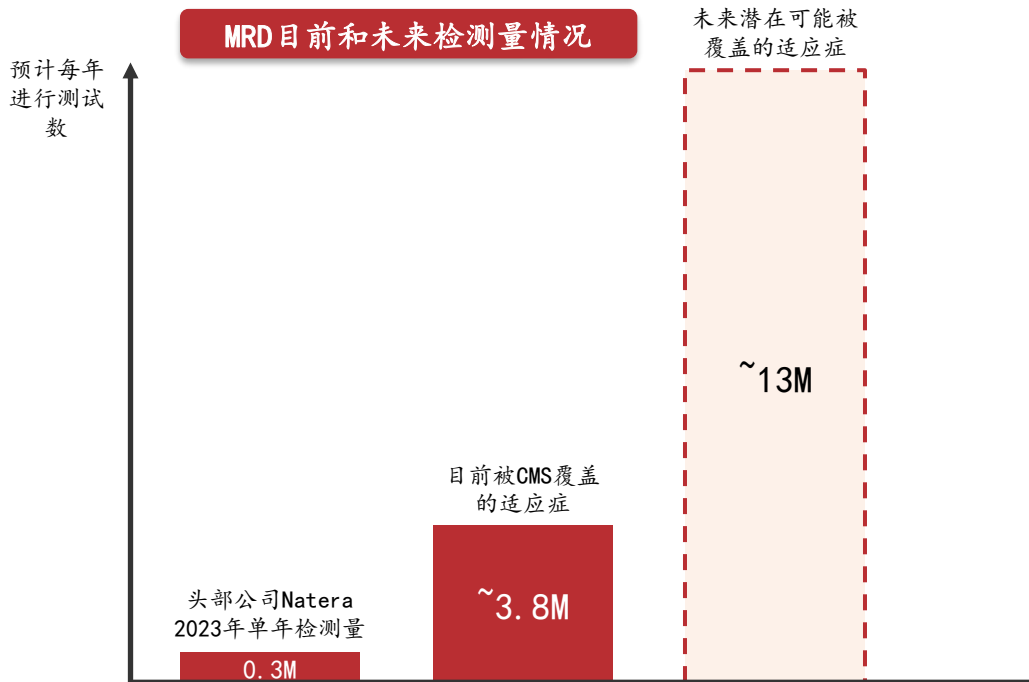
Signatera在肿瘤医生中的渗透率



资料来源：公司公开投资者交流材料，公司公开业绩会，华源证券研究
 注：肿瘤医生渗透率为当季度订购Signatera的肿瘤医生比例

2.2.4 未来展望：目前渗透率不足5%，预计美国远期空间为约200亿美元

- **目前渗透率极低，市场远期规模有望达到200亿美元：**据National Cancer Institute估计，截至2022年1月，美国有1810万癌症幸存者，MRD目标市场广阔。同时根据Natera、Guardant Health、Inivata预测，MRD美国理论市场空间有望达到200亿美元。以头部MRD公司Natera为例，Natera的MRD产品Signatera 2023年单年检测量超30万次，但以目前其获得CMS覆盖的适应症单年的预计检测量来看，约为380万次，而Natera预计未来潜在可能被覆盖的适应症的单年检测量约为1300万次，因此未来存在着较大的发展空间。



主要内容

1. Natera: 快速成长中的基因检测平台
2. **MRD: 临床价值被持续证明, 市场潜在需求广阔**
 - 2.1 MRD临床价值: 从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导
 - 2.2 从拳头产品Signatera看MRD商业化发展阶段
 - 2.3 **公司竞争优势: 研发+商业具备先发优势, 在研管线丰富**
3. 其他业务
 - 3.1 器官移植排斥反应检测: 格局优, 渗透率低, 公司持续发力
 - 3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头
4. 风险提示

2.3 Natera竞争优势一: 商业化进展靠前, 保险覆盖最广

产品	Signatera	Reveal	RaDaR	PCM	NavDx	NeXT Personal Dx	DetermaRx	PredicineBEACON	Oncodetect	MRDetect	Precise MRD
公司	Natera	Guardant Health	Inivata/NeoGenomics	ArcherDx/Invitae	Naveris	Personalis	Dragon Scientific	Predicine	exact sciences	Veracyte /C2i Genomics	Myriad genetics
获批时间	2019.05 可在LDT使用 2023.09 提交首个PMA模块, 向FDA申请 肌层浸润性膀胱癌辅助诊断 (CDx) 适用 适应症; 注册性试验预计25年完成	2021.02 可在LDT使用	2023.03 可在LDT使用	2022.03 可在LDT使用		2023.10 可在LDT限量使用	2020.01 可在LDT使用	2022.04 可在LDT使用	预计2025年	2026H1	2024.02 开始临床研究
技术路径	肿瘤先验分析	肿瘤未知分析	肿瘤先验分析	肿瘤先验分析	肿瘤未知分析	肿瘤先验分析		肿瘤未知分析	肿瘤先验分析	肿瘤先验分析	肿瘤先验分析
适应症	结直肠癌、膀胱癌、乳腺癌、ICI疗法 肺癌、皮肤癌、妇科癌	II-III期结直肠癌、 早期乳腺癌、肺癌	乳腺癌、结直肠癌、 肺癌和头颈癌	乳腺癌、结直肠癌、 肺癌、黑色素瘤、卵 巢癌、前列腺癌、实 体瘤癌症	HPV引起的头 颈部癌症	肺癌、乳腺癌 和ICI疗法监测	Ia-IIa非鳞状 非小细胞肺癌	泌尿生殖系统 癌症	临床试验涵盖II-III 期结直肠癌、HR阳性 HER2阴性的早期乳腺 癌患者 (占乳腺癌的 70%)	率先推出肌层 浸润性膀胱癌	临床涵盖20多种 癌症类型
医保覆盖	<p>商保: 2023.03: 加利福尼亚蓝盾保险开始覆盖 (泛癌适应症)</p> <p>2023.01: 路易斯安那州蓝盾和蓝十字 保险开始覆盖 (结肠直肠癌和肌层浸 润性膀胱癌检测、泛癌免疫治疗监测)</p> <p>Medicare: LCD地方医保覆盖 2024.02: 辅助治疗和复发监测中的 II-IV 期卵巢癌、输卵管癌或原发性 腹膜癌, 以及新辅助治疗中的 II-IV 期乳腺癌</p> <p>2023.02: 辅助治疗和复发监测中所有 亚型 IIb 期及以上乳腺癌</p> <p>2022.07: 辅助治疗和复发监测中的 肌层浸润性膀胱癌</p> <p>2021.11: 用于监测任何实体瘤患者对 免疫检查点抑制剂 (ICI) 疗法的反应患者</p> <p>2020.09: 辅助治疗和复发监测中的 II-IV 期和低转移性结直肠癌 (CRC)</p>	<p>商保: 2023.09: Geisinger 健康计划 开始覆盖 (接受过 根治性治疗 (包括 手术) 的 II 期或 III 期结直肠癌患 者)</p> <p>Medicare: LCD地方 医保覆盖 2023.07: 个人病史 为高危 II/III 期 HR+/HER2- 乳腺癌、 确诊后五年或五年 以上且目前无疾病 证据的患者</p>	<p>商保: 2023.08: 加利福尼 亚蓝盾保险开始覆 盖 (泛癌适应症)</p> <p>Medicare: LCD地方 医保覆盖 2023.03: 加利福尼 亚蓝盾保险开始覆盖 (泛癌适应症)</p>	<p>商保: 2024.02: Highmark 开始 覆盖</p>	<p>商保: 2020.09: 加州 蓝盾、 Cigna 和 Anthem 开始 覆盖</p> <p>Medicare: LCD地方医保 覆盖 2023.11: HPV 引起的头颈部 癌症</p>	<p>商保: 2020.04: Ia- IIa非鳞状非 小细胞肺癌</p>					

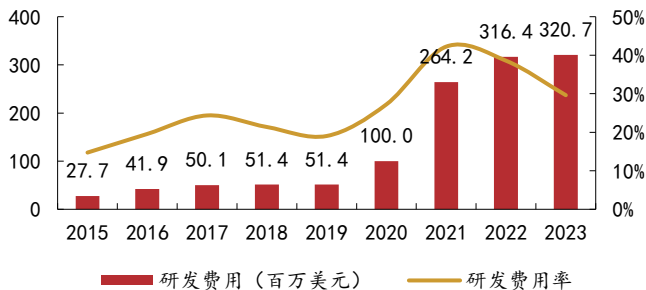
2.3 Natera竞争优势二: 临床数据积累最多

- 重点在于优异临床数据的积累+持续的临床投入, 先发优势较为重要。迄今为止, Signatera已发表超过85篇肿瘤学论文, 其中包括超过25篇2024年发表的论文, 覆盖众多癌症领域, 先发优势充足。

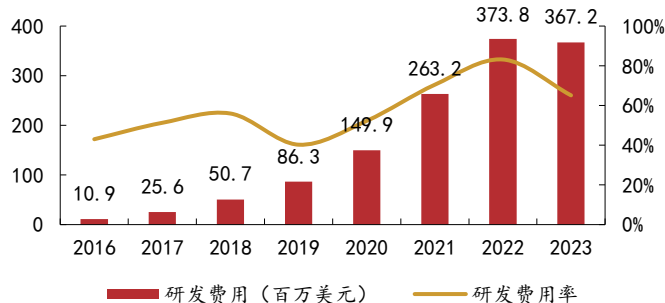
头部MRD企业临床布局对比

产品	Signatera								Reveal			
公司	Natera								Guardant Health			
论文发表数量	85+ 篇											
临床试验	GALAXY (36个月随访)	ALTAIR	IMvigor011	CIRCULATE France	TREAT ctDNA	VEGA	MODERN	CIRCULATE US	ACT-3	PEGASUS	ORACLE	COBRA
开始日期		2020	2021	2020	2023	2020	2024	2022	2020	2020	2021	2019
入组人数	~2200	~240	~800	~2130	~220	~1240	~1250	~1900	400	140	1000	1408
随访时间		3年	40个月-10年	3年	5.2年		5年	5年	5年	2&3年	6年	3年
预计结束时间	2024	2025	2025	2025	2026年及以后	2026年及以后	2026年及以后	2026年及以后	2026年及以后	2024	2026年及以后	2026年及以后

Natera研发费用及费用率



Guardant Health研发费用及费用率



2. MRD: 临床价值被持续证明, 市场潜在需求广阔

2.3 Natera竞争优势三: 后续临床试验管线众多, 25年开始密集有数据读出

实验名	ALTAIR	IMvigor011	CIRCULATE France	VEGA	MODERN	CIRCULATE-US
检测领域	结直肠癌	膀胱癌	结直肠癌	结直肠癌	膀胱癌	结直肠癌
实验目的	确定曲氟尿苷替匹嘧啶片 (FTD/TP1) 与安慰剂相比, 在治愈性切除术后任何时间 ctDNA阳性的CRC患者术后2年内的治疗效果	评估阿替利珠单抗与安慰剂相比, 对ctDNA阳性、膀胱切除术后复发风险高的MIBC患者进行辅助治疗的有效性和安全性	确定辅助化疗对术后ctDNA阳性的II期CRC患者的益处	ctDNA阴性的高危II期和低风险III期结肠癌患者术后辅助化疗CAPOX疗法与单纯手术治疗的随机III期对照研究	是否可以通过血液检测来识别已接受膀胱手术切除但需要接受免疫疗法来防止膀胱癌复发的患者	评估根据结肠癌术后ctDNA的存在与否向患者推荐哪种化疗方案
入组人群	<ul style="list-style-type: none"> 结肠癌分期 (II期或更低期 vs III期 vs IV期或M1期) 在术后3个月内的任何时间 ctDNA阳性 有标准辅助化疗史 	<ul style="list-style-type: none"> 既往接受过新辅助化疗治疗的患者: 肿瘤分期为ypT2-4a或ypN+和MO 既往未接受过新辅助化疗的患者: 肿瘤分期为pT2-4a或pN+且MO 接受/未接受以铂类为基础的辅助化疗患者 接受过膀胱M1UC手术切除术 	<ul style="list-style-type: none"> II期结肠癌和直肠高位腺癌 所有患者必须经过多学科会议讨论, 决定不进行辅助化疗 既往未接受过结肠直肠癌化疗 	<ul style="list-style-type: none"> 高危II期或低危III期 (T1-3和N1) 结肠癌 GALAXY研究中术后第4周时 ctDNA阴性 	<ul style="list-style-type: none"> 已接受根治性膀胱切除术, 病理证据显示膀胱尿路上皮癌复发风险高 	<ul style="list-style-type: none"> 组织学/病理学确诊的结肠腺癌 (T1-3, N1/N1c) 必须已完成肿瘤全切 (根治性切除)
入组人数	~240	~800	~2130	~1,240	~1250	~1900
实验分组	患者将按1:1的比例随机分配到: <ul style="list-style-type: none"> 接受6个月的口服FTD/TP1或; 相应疗程的安慰剂 	<ul style="list-style-type: none"> 阿替利珠单抗组: 每个28天周期的第1天以1680毫克的剂量静脉注射, 持续12个周期或最长1年 安慰剂组: 在每个28天周期的第1天静脉注射安慰剂 	<ul style="list-style-type: none"> Signatera MRD阳性患者将随机接受ACT (mFOLFOX6) 或观察 (不化疗) Signatera MRD阴性患者将接受标准治疗 (观察) 	患者按1:1的比例随机分配到: <ul style="list-style-type: none"> 单独接受手术 (观察组) 或; 接受CAPOX治疗3个月 (卡培他滨+奥沙利铂) 	队列1: ctDNA阳性 臂1: 接受纳武利尤单抗治疗 臂2: 纳武利尤单抗+瑞拉利单抗 队列2: ctDNA阴性 臂1: 接受纳武利尤单抗治疗 臂2: 转阳患者接受纳武利尤单抗+瑞拉利单抗	队列1: ctDNA阴性 臂1: mFOLFOX6或CAPOX 臂2: 观察 队列2: ctDNA阳性 臂1: mFOLFOX6或CAPOX 臂2: mFOLFIRINOX
随访周期	3年	40个月-10年	3年	7年	5年	3-5年
临床终点	主要终点是DFS。主要次要终点包括ctDNA状态从阳性转为阴性的比率、总生存率、不良事件和生活质量。	主要终点为DFS, 次要终点为OS, 独立审查机构 (IRF) 评估的DFS等	ctDNA阳性患者3年DFS	主要终点是无病生存期 (DFS) 主要次要终点包括治疗失败时间、总生存期、不良事件、相对剂量强度和每个时间点的ctDNA状态	OS、DFS	随机分组到 ctDNA 阳性事件发生的时间、DFS
数据预计披露时间	2025.01	2025	2025	2026及以后	2026及以后	2026及以后

2.3 Natera竞争优势三：后续临床试验管线众多，25年开始密集有数据读出

- 正在针对多个适应症开展临床研究，未来有望逐步渗透。从2019年开始，Natera开始集中发表Signatera产品相关临床研究论文。目前已经针对较多适应症开展研究，其中结直肠癌、乳腺癌、食道癌、肛门鳞状细胞癌、肺癌等发表数量靠前，随着临床研究数据逐步累积，更多适应症有望获得医保报销以及被逐步渗透。

Signatera针对不同癌种论文发表情况

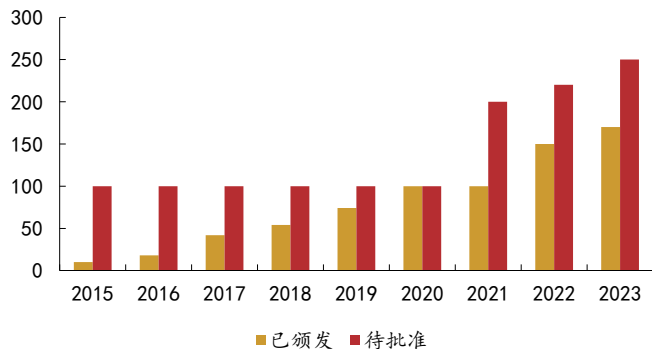
已发布论文相关适应症	发布论文数量	论文最早发布时间
结直肠癌	14	2019
乳腺癌	9	2019
食道癌、肛门鳞状细胞癌	7	2021
泛癌	7	2020
肺癌	6	2017
膀胱癌	5	2019
黑色素瘤	4	2022
梅克尔细胞癌	3	2021
头颈癌	2	2021
泌尿生殖系统癌症 (GU)	1	2023
多发性骨髓瘤	1	2022
卵巢癌	1	2022
胰腺癌	1	2021
肉瘤	1	2023

2.3 Natera竞争优势四：专利布局完善

- 专利布局需完善，为后来者设置一定进入门槛。截止2023年，Natera在全球已布局/待批准专利合计420项，同时在与ArcherDx/Invitae、NeoGenomics的专利诉讼中均已取得成功，而后两者的产品目前均已被禁止销售，强化了自身的龙头地位。

Natera在MRD领域专利诉讼情况

Natera全球专利布局情况（项）



日期	被诉方	诉讼内容	进展
2021.01	ArcherDx/Invitae	ArcherDx/Invitae的个性化癌症监测PCM检验，侵犯了公司的三项专利，并寻求未指定的金钱赔偿和禁令救济	<ul style="list-style-type: none"> • Natera所有三项被诉专利均被认定有效，并遭到ArcherDX和Invitae的侵权 • 陪审团裁定ArcherDx/Invitae赔偿损失共计1935万美元，禁止Invitae使用其侵权PCM产品以及与PCM没有明显区别的任何产品或服务 • 2024年2月，Invitae和ArcherDX向美国新泽西州地区破产法院提交了自愿破产保护申请，导致案件自动中止
2023.07	NeoGenomics	控告NeoGenomics的RaDaR MRD检测方法侵犯了Natera的美国专利号11,519,035和11,530,454	<ul style="list-style-type: none"> • 美国特拉华州地区法院禁止NeoGenomics在美国制造、使用、销售或提供销售被指控的RaDaR检测方法，或与NeoGenomics公司的RaDaR检测方法“差别不大的任何检测方法或产品” • 还禁止NeoGenomics为诱使他人侵权而“推广、宣传、营销、服务、分销或供应”RaDaR

2.4 价格持续提升

- Signature的平均售价（ASP）已经从最初上市的约400美元提升至24Q2的超1000美元，主要得益于公司更好的运营执行力、新适应症的预期医保及商保覆盖范围扩大，未来仍有望持续提升。



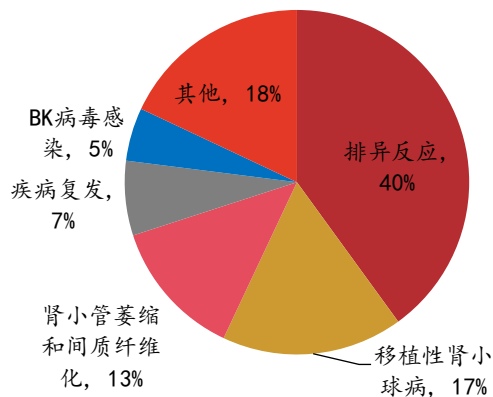
主要内容

1. Natera: 快速成长中的基因检测平台
2. MRD: 临床价值被持续证明, 市场潜在需求广阔
 - 2.1 MRD临床价值: 从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导
 - 2.2 从拳头产品Signatera看MRD商业化发展阶段
 - 2.3 公司竞争优势: 研发+商业具备先发优势, 在研管线丰富
3. 其他业务
 - 3.1 器官移植排斥反应检测: 格局优, 渗透率低, 公司持续发力
 - 3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头
4. 风险提示

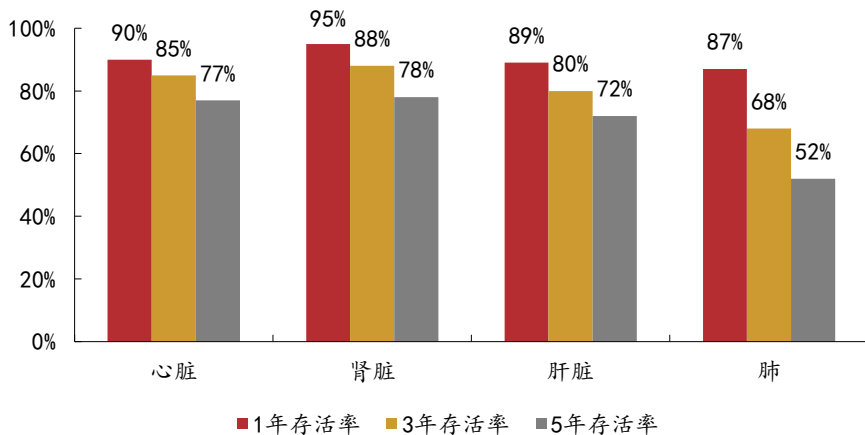
3.1 器官移植排斥反应检测：格局优，渗透率低，公司持续发力

- 器官移植排斥反应检测的必要性：**移植患者可能会在术后数周、数月甚至数年出现并发症，其中占比较大的就是排异反应。当免疫系统无法识别移植的肾脏并对其进行攻击时，就会出现“主动排斥反应”。从不同器官移植后生存率来看，心脏、肾脏、肝脏、肺的5年存活率分别为77%、78%、72%及52%，意味着有至少20%左右的患者在5年后死亡。

器官移植失败原因（以肾移植为例）



不同器官移植后存活率



3.1 器官移植排斥反应检测：格局优，渗透率低，公司持续发力

- **dd-cfDNA定义：**指器官移植术后受者循环体液中来源于凋亡或坏死供者细胞的游离DNA，其水平升高往往提示细胞更新和死亡的增加。
- 用于移植后活动性排斥反应监测的传统生物标志物的预后价值有限，**dd-cfDNA作为新型标志物价值凸显**。目前常用的临床检测指标例如血清肌酐、蛋白尿、捐献者特异性抗体（DSAs）等存在特异度低、无法早期诊断、排斥反应类型判断不准确等缺点，易使患者错失最佳治疗时机。作为实体器官移植受者的诊断生物标志物，捐献者来源的dd-cfDNA已得到广泛评估，在肾移植、心脏移植和肺移植中检测ABMR（抗体介导的排斥反应）和TCMR（T细胞介导的排斥反应）时显示出较高的灵敏度和特异性。

移植后活动性排斥反应监测手段

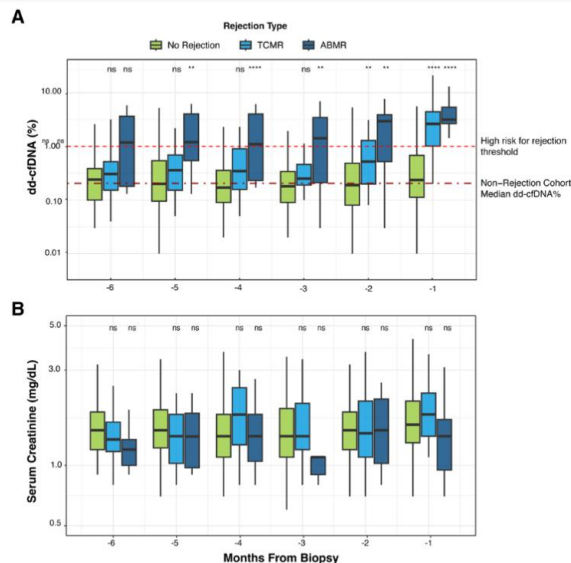
监测手段	特点	限制
血清肌酐	衡量肾功能的常用指标	受多种与异体移植免疫状态无关的因素影响，因此缺乏敏感性和特异性
蛋白尿		
捐献者特异性抗体（DSAs）	帮助提示未来排斥反应的风险	不能识别活动性排斥反应本身的发生，因此无法用于排斥反应的早期检测
免疫抑制药物水平		
监控活检		在常规临床监测中使用无创活检存在一些挑战，如潜在的发病率、患者不适、后勤负担、成本、观察者之间的差异以及组织学结果的取样误差。
dd-cfDNA	实体器官移植受者的诊断生物标志物，已得到广泛评估，在肾移植、心脏移植和肺移植中检测ABMR（抗体介导的排斥反应）和TCMR（T细胞介导的排斥反应）时显示出较高的灵敏度和特异性	

资料来源：Jonathan S. Bromberg等《Elevation of Donor-derived Cell-free DNA Before Biopsy-proven Rejection in Kidney Transplant》，华源证券研究

3.1 器官移植排斥反应检测：格局优，渗透率低，公司持续发力

- 与临床常见的器官移植活动性排斥反应检测方式血清肌酐、DSA相比，dd-cfDNA对于活动性排斥反应的检测准确性更高。
 - dd-cfDNA在进行活检前有明显升高，并且越临近活检水平越高，而血清肌酐在活检前并无明显升高。
 - 在大多数确诊类别中，dd-cfDNA阳性的活检样本多于DSA阳性的活检样本。

dd-cfDNA与血清肌酐水平对于活动性排斥反应检测准确性对比



dd-cfDNA检测活动性排斥反应准确性高于DSA

Number (% of 280) of DSA-positive and %dd-cfDNA positive biopsies by MMDx diagnoses

MMDx diagnoses	Number	Number DSA-positive (% of row)	Number with %dd-cfDNA ≥1 (% of row)
No rejection	164	17 (10%)	29 (18%)
Possible TCMR	6	0 (0%)	1 (17%)
TCMR	20	5 (25%)	12 (60%)
Possible AMR	10	3 (30%)	2 (20%)
Pure AMR	61	25 (41%)	46 (75%)
Mixed (AMR + TCMR)	19	10 (53%)	14 (74%)
All AMR including mixed	80	35 (44%)	60 (75%)
All AMR/mixed/TCMR	100	40 (40%)	72 (72%)

Bolding indicates rows with pure AMR or Mixed rejection, bolding and italicization indicates rows with all AMR.
 AMR, antibody-mediated rejection; dd-cfDNA, donor-derived cell-free DNA; DSA, donor-specific antibody; MMDx, Molecular Microscope Diagnostic System; TCMR, T cell-mediated rejection.

3.1 器官移植排斥反应检测：格局优，渗透率低，公司持续发力

- 美国远期市场预计30亿美元，可渗透空间足，获ISHLT指南推荐。在肾脏、心脏、肺三类器官中，肾脏每年进行移植数量最多，因此肾脏移植排斥反应检测将占据主要市场地位。根据公司预计，美国关于肾、心脏和肺移植排斥反应的单年测试数量有望达到120万次，远期市场规模约为30亿美元，目前渗透率仅为10-15%，仍有较大成长空间。同时通过检测dd-cfDNA来监测心脏移植监测排斥反应也获得了ISHLT指南的推荐，有望促进相关测试量的提升。

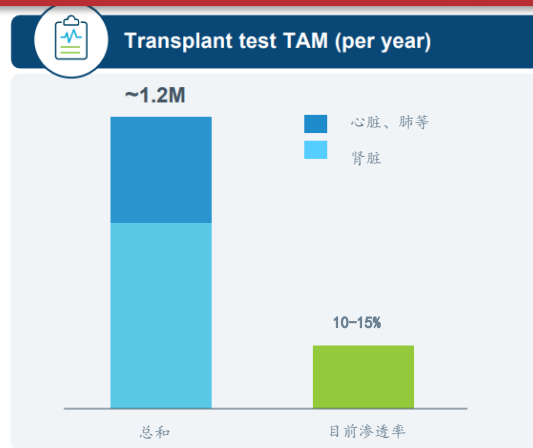
ISHLT指南对比

2010	2023
在监测排斥反应的随访中未提及无创监测	心脏移植监测排斥反应的随访可能包括非侵入性排斥反应监测 - 基因表达谱分析和供体来源的dd-cfDNA I级，证据等级 B。

美国每年器官移植情况及预计每年移植排斥反应检测数

	肾脏	心脏	肺
每年进行移植数量（次）	~20000	3952	2940
接受移植的存活者（人）	~190000	40921	17798
公司预计每年移植排斥反应检测数（次）		190000	90000

移植排斥反应检测数（预估）及渗透率



3.1 器官移植排斥反应检测：格局优，渗透率低，公司持续发力

- 竞争格局较优，目前市场渗透率低，预计各企业均能良好发展。在目前器官移植排斥反应检测的主要竞争者为Natera、CareDx及Eurofins Viracor，格局较为良好。适应症上Eurofins Viracor最多，拥有肾、心、肺、肝四个适应症。CareDx上市时间略早于Natera，移植中心采用率也略高。

器官移植排斥反应检测竞争格局

产品	Prospera	AlloSure	Viracor TRAC
公司	Natera	CareDx	Eurofins Viracor
适应症	肾、心、肺	肾、心、肺	肾、心、肺、肝
上市时间	肾 (2019) 心 (2021) 肺 (2021)	肾 (2017) 心 (2018) 肺 (2019)	-
Medicare报销	肾 (2019) 心 (2023) 肺 (2023)	肾 (2017) 心 (2020) 肺 (2023)	-
Medicare报销费率	肾 (\$2841) 心 (\$2753)	肾 (\$2841) 心 (\$2753) 肺 (\$2753)	-
商业化情况	2023年，50%的移植中心采用公司的产品	2022年，超75%移植中心（肾），超65%移植中心（肺）、超90%移植中心（心脏）采用公司产品	-

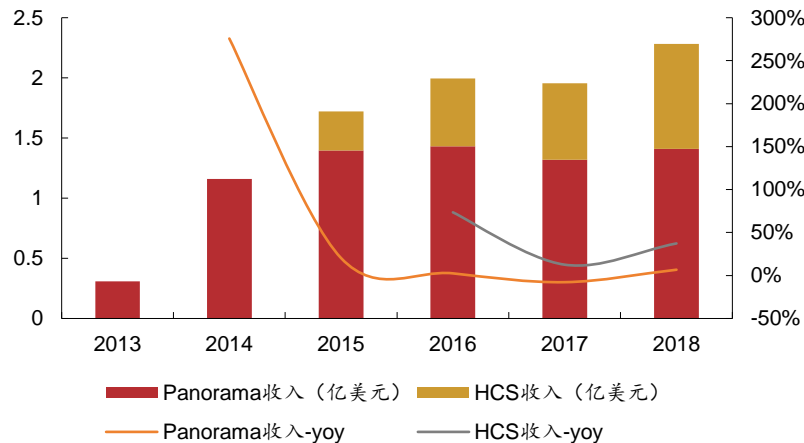
主要内容

1. Natera: 快速成长中的基因检测平台
2. MRD: 临床价值被持续证明, 市场潜在需求广阔
 - 2.1 MRD临床价值: 从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导
 - 2.2 从拳头产品Signatera看MRD商业化发展阶段
 - 2.3 公司竞争优势: 研发+商业具备先发优势, 在研管线丰富
3. 其他业务
 - 3.1 器官移植排斥反应检测: 格局优, 渗透率低, 公司持续发力
 - 3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头
4. 风险提示

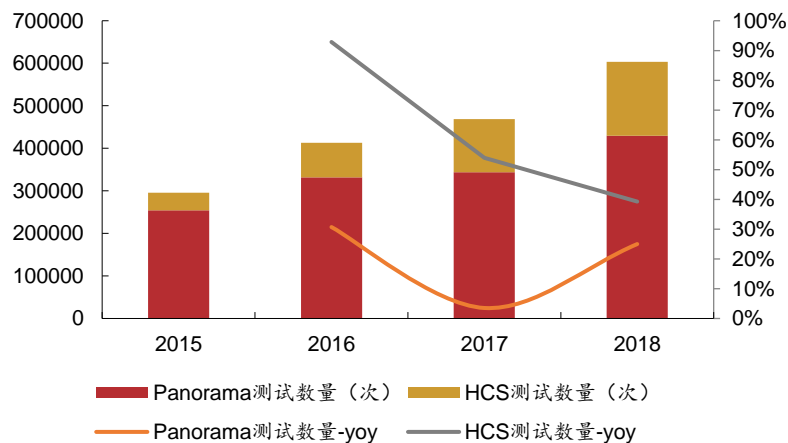
3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头

- 核心产品Panorama带领公司成为NIPT检测市场领导者, 美国NIPT市场50%市占率。公司女性健康检测业务主要产品包括Panorama无创产前检测 (NIPT)、Horizon遗传携带者筛查等, Panorama及Horizon为公司早期主要收入来源, 2018年收入占比分别为55%及34%, 合计占比89%。其中Panorama于2013年推出, 为第四家上市的公司, 但如今已经成为市场领导者, 帮助公司在美国NIPT市场占据约50%的份额, 截止2022年已经在全球90个国家完成超300万次检测。

Panorama、Horizon收入及增速情况



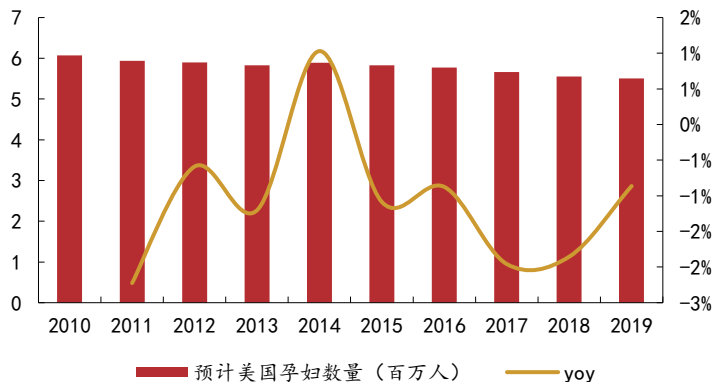
Panorama、Horizon测试数量情况



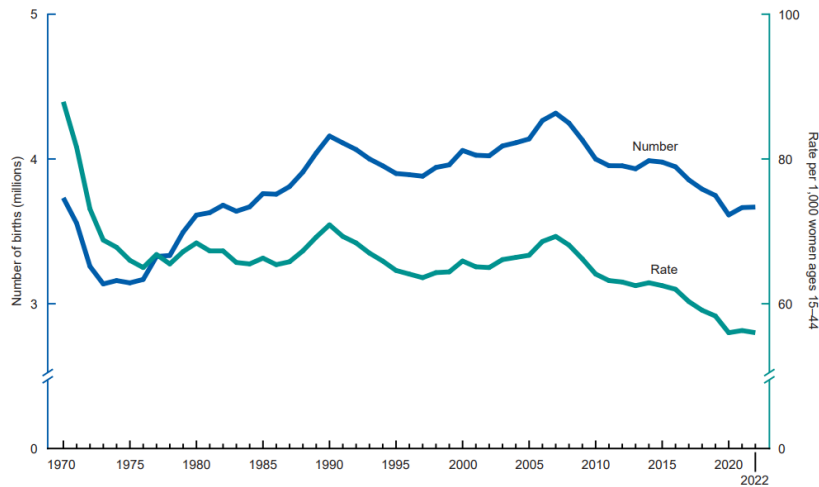
3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头

- **美国整体孕妇数量和出生率略微下滑。**根据CDC的统计, 2019年美国预计孕妇数量为550万人, 2015-2019年CAGR为-1.4%。从出生人口来看, 2022年美国出生人口为367万, 总体出生率从2007年开始呈现下滑趋势, 2020年开始略微有所提升。

美国2010-2019年孕妇数量情况



美国1970 - 2022年出生人口情况



3.2 NIPT：后来居上，NIPT检测龙头

- **NIPT的指南推荐在过去10多年发生较大变化，直接促进适用人群扩大。**2015年之前，NIPT检测仅作为筛查高危孕妇的检测方式被指南推荐。随着临床证据的不断积累，2016年ACMG认可NIPT在所有孕妇中敏感性最高的筛查方式，而后指南的推荐也从高危人群拓展至全人群，同时ACMG（2022年）建议所有孕妇利用NIPT进行22q11.2缺失综合征筛查，意味着微缺失筛查也开始得到指南认可。

NIPT指南推荐变化

指南	内容
ACOG胎儿非整倍体cfDNA筛查（2012年）	NIPT可作为染色体非整倍体 高危人群 的初筛方法，或作为妊娠早期联合筛查、妊娠中期血清学筛查结果高危者的进一步检测方法。
ISPD非整倍体筛查策略声明（2013年）	NIPT对13三体的检测效率较低 目前临床有效性的验证研究更多地集中于高龄和筛查（血清学筛查或超声筛查） 高危的人群 ，在低危人群中尚未得到完全验证
ISUOG关于无创产前检测（NIPT）对产前超声实践影响的共识声明（2014年）	强调NIPT 不能替代 妊娠早期超声检查 但应明确，目前仍缺乏NIPT应用于低危人群的循证依据，其阳性预测值低于高危人群。
ACOG胎儿非整倍体cfDNA筛查（2015年）	考虑到传统筛查方法的性能、cfDNA筛查性能的局限性以及低风险产科人群成本效益数据的有限性， 传统筛查方法仍然是大多数普通产科妇女进行一线筛查的最合适选择
ACMG胎儿染色体非整倍体无创产前筛查的共识（2016年）	应告知 所有孕妇 ，在传统非整倍体筛查（唐氏综合征、爱德华氏综合征、帕陶氏综合征）中， NIPT是敏感性最高的筛查方法。
ACOG胎儿染色体异常筛查指南（2020年）	建议将NIPT作为“在妊娠早期与所有患者讨论并提供给他们的一种选择， 无论孕产妇的年龄或基线风险如何 ”。 认可cfDNA是“最灵敏、最特异的常见胎儿非整倍体筛查试验”。 强调基于SNP的NIPT的独特优势，包括三倍体检测和独特的双胞胎功能，如合子检测和胎儿个体分数测量。
ACMG无创产前筛查胎儿染色体异常在一般风险人群中的应用（2022年）	推荐NIPT用于 所有单胎妊娠孕妇 的胎儿21、18和13三体的筛查、双胎妊娠的三体筛查 建议 所有孕妇 利用NIPT进行22q11.2缺失综合征筛查
ISPD使用无创产前检测检测单胎妊娠胎儿染色体疾病的立场声明（2023年）	NIPT是 单胎人群和已知风险增加人群 中对常见常染色体非整倍体（21、13和18三体） 最准确的筛查试验 。 微缺失和微重复综合征（MMS）的NIPT数据不足，不建议用于常规管理。需要进一步的前瞻性研究来评估cfDNA筛查MMS。

3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头

- **商保覆盖范围开始拓宽:** 目前NIPT的商保覆盖已经不仅仅局限在高风险孕妇, 而是逐步向平均风险拓展, 以美国头部的几家商保机构为例, 对于NIPT的覆盖已经逐步调整为平均风险孕妇或者未对风险有限制。

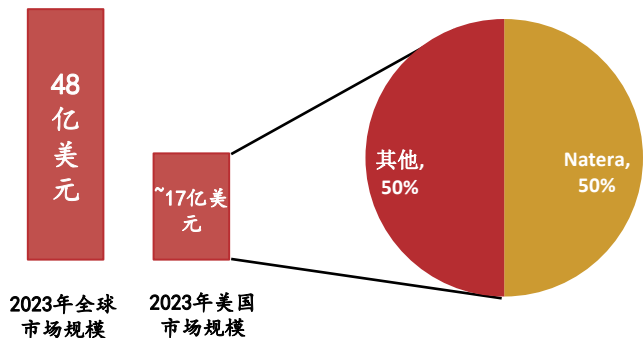
NIPT美国医保覆盖情况

保险机构	覆盖范围	事先授权	详细覆盖标准
United Healthcare	所有单胎+双胎妊娠	√	<p>2020年已经由覆盖高风险转变为平均风险孕妇</p> <p>无论是否伴有胎儿性染色体: 分娩时产妇年龄或卵细胞年龄为 35 岁或以上, 或 胎儿超声检查结果显示非整倍体风险增加, 或 曾妊娠过三体综合征, 或 第一胎或第二胎非整倍体筛查结果呈阳性, 或 夫妇之一为罗氏易位, 胎儿罹患 13 三体综合征或 21 三体综合征的风险增加, 或 在获得遗传咨询委员会认证的遗传咨询师或产前保健医生或采用共同决策 (SDM) 的专业医护人员提供检测前咨询后进行筛查</p> <p>无创无细胞胎儿 DNA 筛查胎儿非整倍体被认为是一种可接受的筛查方案, 可用于对单胎或双胎妊娠的一般风险妇女进行胎儿非整倍体 (13、18和21三体综合征) 筛查", 并且 "符合公认的医疗实践标准"。</p>
Anthem, Inc.	所有单胎+双胎妊娠	×	<p>"对于性别 (X) 相关疾病或先天性肾上腺皮质增生症风险增加的单胎妊娠, 基于无细胞胎儿 DNA 的胎儿性别鉴定产前检查被认为是医疗必需的"。</p>
Aetna	所有单胎+双胎妊娠	×	<p>使用测量母体血液中无细胞胎儿核酸 (如Panorama产前检测) 的无创产前检查 (NIPT) 是所有孕妇筛查胎儿非整倍体 (13、18和21三体综合征) 的医疗必需项目。</p> <p>如果孕妇在本次妊娠期间曾接受多血清标志物筛查试验, 并进行或未进行胎儿颈部透明层超声波检查, 但胎儿非整倍体检测结果呈阴性, 则NIPT不是医疗必需项目。</p> <p>没有迹象表明对孕妇年龄、染色体异常风险或使用遗传咨询有任何限制。</p>
Cigna Health and Life Company	所有单胎妊娠	×	<p>"基于测序的无创产前检测 (NIPT) 以筛查胎儿 13、18 和 21 三体综合征, 在妊娠 ≥ 10 周的可行单胎妊娠中被视为医疗必需"。</p> <p>没有迹象表明对孕妇年龄、染色体异常风险或使用遗传咨询有任何限制。</p>
Centene Corporation	所有单胎+双胎妊娠	×	<p>患者接受过检测前咨询, 和 没有文件证明在本次妊娠中进行过染色体异常筛查 (即顺序血清筛查、四联筛查、五联筛查、血清综合筛查或或然), 和 没有文件证明在本次妊娠中进行过异常颈项透明带筛查, 和 本次妊娠为单胎或双胎妊娠, 和 抽血时至少妊娠 10 周</p>
TRICARE	仅覆盖高风险	√	
BCBS Federal Employee Health Plan	所有单胎妊娠	√	
Molina Healthcare, Inc.	仅覆盖高风险	√	<p>妊娠 10 周后的单胎妊娠, 以及 分娩时产妇年龄为 35 岁或以上, 或 胎儿超声波检查结果表明非整倍体风险增高, 或 曾经妊娠过三体综合征, 第一胎或第二胎标准生物标志物筛查呈阳性, 或 夫妇之一为罗氏易位, 胎儿罹患 13 三体综合征或 21 三体综合征的风险增高</p>
Humana Inc.	所有单胎妊娠	√	<p>2020年已经将覆盖范围扩大到所有单胎妊娠, 包括中等风险的妊娠</p>

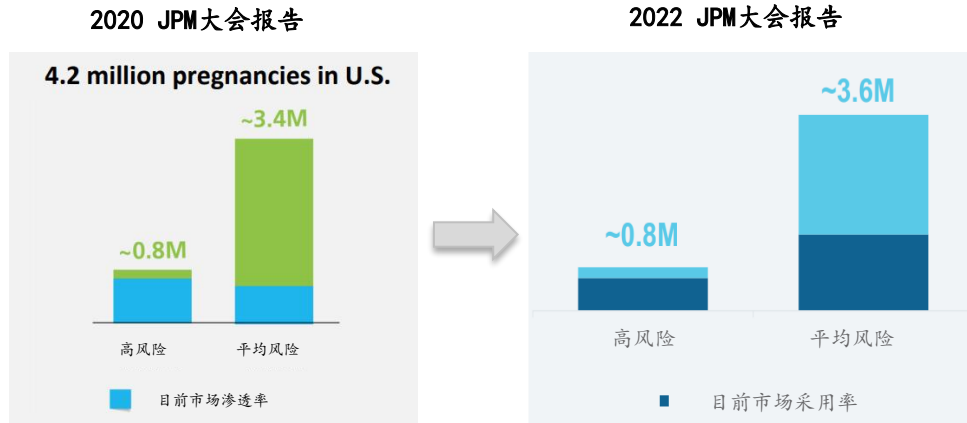
3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头

- **全球NIPT市场数十亿美元规模, Natera在美国占据主导地位。**2023年全球NIPT市场规模为48亿美元, 其中美国约为17亿美元。竞争格局方面, Natera在美国占据约50%的市场份额, 处于领导地位。
- **NIPT渗透率近年快速增长, 平均风险人群渗透率仍有提升空间。**得益于指南的推荐, 目前NIPT渗透率已经达到约50%。分风险人群来看, NIPT在高风险人群中的渗透率预计已经达到80-90%, 而在平均风险人群的渗透率约为40%, 仍有一定提升空间。同时平均风险人群占比更大, 人群更广, NIPT的加速采用有望促进行业持续增长。

全球及美国NIPT市场规模及竞争格局



美国不同风险孕妇NIPT渗透率情况



3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头

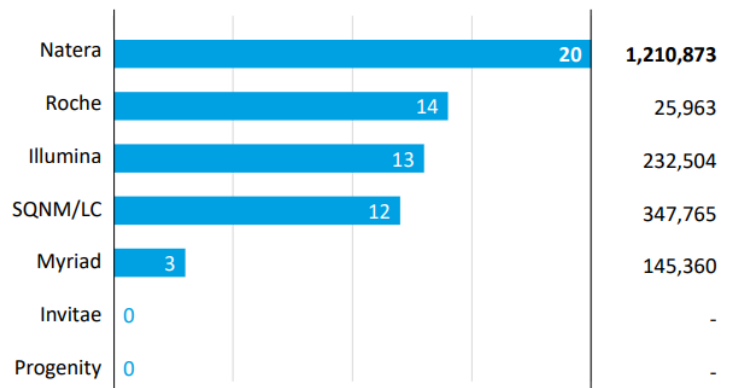
- Panorama检测准确性较高, 有独特优势。** Natera旗下的NIPT检测产品Panorama最早可在怀孕九周时进行, 比血清蛋白测量等传统方法更早。涵盖多种胎儿染色体异常筛查项目, 包括T21/18/13等, 还能筛查五种由微缺失引起的最常见遗传病包括22q11.2缺失综合征、1p36缺失综合征等, 也是市场上唯一可用于双胎妊娠的NIPT, 可区分每对双胞胎的DNA, 并且已被证明它能比同类NIPT产品更准确地识别胎儿性别。在学术方面, 与竞争对手相比, Natera在NIPT中展示的技术在分析和临床上的有效性已在更多的同行审评刊物上发布, 涵盖的患者也更多。

Panorama 检测精准度

胎儿染色体异常	敏感性	特异性	PPV	NPV
性能指标解释	将真正的高风险病例正确识别为高风险的能力	将未受影响的病例正确识别为低风险的能力	显示为高风险而胎儿实际受影响的可能性	显示为低风险而胎儿确实未受影响的可能性
21-三体综合征	>99%	>99.9%	95%	>99.9%
18-三体综合征	98.2%	>99.9%	91%	>99.9%
13-三体综合征	>99%	>99.9%	68%	>99.9%
单体综合征	94.70%	>99.9%	78%	>99.9%
三倍体	>99.9%	>99.9%	5.30%	>99.9%
XXX, XXY, XYY	73.1%	>99.9%	86.40%	99.87%
22q11.2 缺失综合征	83.30%	>99.9%	53%	99.90%
1p36 缺失综合征	>99%	>99.9%	7-17%	99.98-99.99%
安格曼综合征	95.50%	>99.9%	10%	>99.9%
5号染色体短臂缺失 (5p-综合征)	>99%	>99.9%	2-5%	>99.9%
普拉德-威利综合征	93.80%	>99.9%	5%	>99.9%

Natera在NIPT领域发布的经同行审评文章数量 (2020年JPM会议数据)

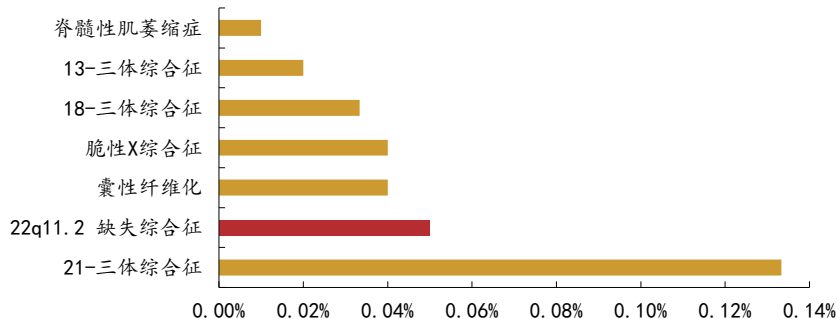
NIPT领域经同行审评的文章发布数量



3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头

- **染色体微缺失和重复总体比三体综合征更为普遍, 及时发现并干预可改善预后。**染色体微缺失和重复虽然单个罕见, 但总体上比常见的三体综合征更为普遍。这种疾病的特点是特征各异, 包括先天性心脏缺陷、大多数患者发育迟缓、腭裂或咽发育不全、低钙血症、免疫缺陷、自闭症和精神障碍。而且由于其发病率与母体年龄的增加无关, 因此在年龄小于30岁的女性中甚至比T21更为常见。但目前产前筛查对于染色体微缺失和重复相对有所忽视, 也并未作为常规项目提供。而早期发现并干预可以改善预后, 因此相关筛查的推广十分重要。
 - **22q11.2微缺失发病率较高, 相关筛查值得重视。**22q11.2微缺失综合征是最常见的微缺失, 也是先天性心脏缺陷和神经发育迟缓的主要原因。在基因组疾病中相对发病率较高, 约为1/2000。
 - **超2万人、多中心、前瞻性验证临床试验中显示, Panorama检测22q11.2DS性能优异。**2014-2019年, Natera旗下Panorama进行了入组患者超2万人的多中心前瞻性研究, 验证其检测22q11.2DS性能, 临床结果显示, 检测22q11.2DS的假阳性率仅为0.05%, 灵敏度为83%, PPV高达53%, 性能突出。
 - **坚实临床研究基础、优异性能, 22q11.2DS筛查有望成为Natera在NIPT检测领域的重要差异化优势。**2万人入组的SMART试验总共耗时7年完成, 且据公司口径, 截止2022年底, 并未有任何正在进行的前瞻性试验验证22q11.2DS检测性能, 因此公司在22q11.2DS检测领域具备较强的学术证据领先优势。同时22q11.2DS检测在公司常规NIPT检测附着率非常高, 23Q4有约75%的常规NIPT检测连带订阅了公司的22q11.2DS检测。

不同基因组疾病发病率



SMART研究中Panorama检测22q11.2DS性能

性能指标	性能指标解释	注册时使用的原始算法	研究完成后的更新算法
敏感性	将真正的高风险病例正确识别为高风险的能力	75.00%	83.30%
特异性	将未受影响的病例正确识别为低风险的能力	99.84%	99.95%
PPV	显示为高风险而胎儿实际受影响的可能性	23.70%	52.60%
NPV	显示为低风险而胎儿确实未受影响的可能性	99.98%	99.99%

主要内容

1. Natera: 快速成长中的基因检测平台
2. MRD: 临床价值被持续证明, 市场潜在需求广阔
 - 2.1 MRD临床价值: 从肿瘤术后复发检测到精准治疗指导
 - 2.2 从拳头产品Signatera看MRD商业化发展阶段
 - 2.3 公司竞争优势: 研发+商业具备先发优势, 在研管线丰富
3. 其他业务
 - 3.1 器官移植排斥反应检测: 格局优, 渗透率低, 公司持续发力
 - 3.2 NIPT: 后来居上, NIPT检测龙头
4. 风险提示



- **保险报销获得进展不及预期：**公司正努力推进医保及商保进程，若进展不及预期，ASP增速可能放缓，同时对实际检测采用量增速产生负面影响；
- **临床试验结果及进展不及预期：**公司目前正在进行的临床试验较多，重点临床试验结果的读出时间或对医生临床端使用产生影响。若临床试验结果及进展不及预期，可能会对实际临床使用产生负面影响；
- **竞争格局恶化风险：**不排除有新进竞争者进入市场，对公司的份额产生负面影响；
- **销售不及预期：**若销售不及预期，预计将对业绩造成不利影响；
- **潜在法律纠纷风险：**目前公司仍有法律纠纷正在进行中，若最终判决结果不利于公司导致赔款或影响产品销售，会对业绩造成不利影响。



证券分析师声明

本报告署名分析师在此声明，本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，本报告表述的所有观点均准确反映了本人对标的证券和发行人的个人看法。本人以勤勉的职业态度，专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观的出具此报告，本人所得报酬的任何部分不曾与、不与，也不将会与本报告中的具体投资意见或观点有直接或间接联系。

一般声明

华源证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证监会许可的证券投资咨询业务资格。

本报告是机密文件，仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司客户。本报告是基于本公司认为可靠的已公开信息撰写，但本公司不保证该等信息的准确性或完整性。本报告所载的资料、工具、意见及推测等只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人作出邀请。该等信息、意见并未考虑到获取本报告人员的具体投资目的、财务状况以及特定需求，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。客户应对本报告中的信息和意见进行独立评估，并应同时考量各自的投资目的、财务状况和特殊需求，必要时就法律、商业、财务、税收等方面咨询专家的意见。对依据或使用本报告所造成的一切后果，本公司及/或其关联人员均不承担任何法律责任。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口头承诺均为无效。

本报告所载的意见、评估及推测仅反映本公司于发布本报告当日的观点和判断，在不同时期，本公司可发出与本报告所载意见、评估及推测不一致的报告。本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可能会波动。除非另行说明，本报告中所引用的关于业绩的数据代表过往表现，过往的业绩表现不应作为日后回报的预示。本公司不承诺也不保证任何预示的回报会得以实现，分析中所做的预测可能是基于相应的假设，任何假设的变化可能会显著影响所预测的回报。本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本报告的版权归本公司所有，属于非公开资料。本公司对本报告保留一切权利。未经本公司事先书面授权，本报告的任何部分均不得以任何方式修改、复制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。如征得本公司许可进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“华源证券研究所”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。本公司保留追究相关责任的权利。所有本报告中使用的商标、服务标记及标记均为本公司的商标、服务标记及标记。

本公司销售人员、交易人员以及其他专业人员可能会依据不同的假设和标准，采用不同的分析方法而口头或书面发表与本报告意见及建议不一致的市场评论或交易观点，本公司没有就此意见及建议向报告所有接收者进行更新的义务。本公司的资产管理部门、自营部门以及其他投资业务部门可能独立做出与本报告中的意见或建议不一致的投资决策。



信息披露声明

在法律许可的情况下，本公司可能会持有本报告中提及及公司所发行的证券并进行交易，也可能为这些公司提供或争取提供投资银行、财务顾问和金融产品等各种金融服务。本公司将会在知晓范围内依法合规的履行信息披露义务。因此，投资者应当考虑到本公司及/或其相关人员可能存在影响本报告观点客观性的潜在利益冲突，投资者请勿将本报告视为投资或其他决定的唯一参考依据。

投资评级说明

证券的投资评级：以报告日后的6个月内，证券相对于同期市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

买入：相对同期市场基准指数涨跌幅在20%以上；

增持：相对同期市场基准指数涨跌幅在5%~20%之间；

中性：相对同期市场基准指数涨跌幅在-5%~+5%之间；

减持：相对同期市场基准指数涨跌幅低于-5%及以下。

无：由于我们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，致使我们无法给出明确的投资评级。

行业的投资评级：以报告日后的6个月内，行业股票指数相对于同期市场基准指数的涨跌幅为标准，定义如下：

看好：行业股票指数超越同期市场基准指数；

中性：行业股票指数与同期市场基准指数基本持平；

看淡：行业股票指数弱于同期市场基准指数。

我们在此提醒您，不同证券研究机构采用不同的评级术语及评级标准。我们采用的是相对评级体系，表示投资的相对比重建议；

投资者买入或者卖出证券的决定取决于个人的实际情况，比如当前的持仓结构以及其他需要考虑的因素。投资者应阅读整篇报告，以获取比较完整的观点与信息，不应仅仅依靠投资评级来推断结论。

本报告采用的基准指数：A股市场基准为沪深300指数，香港市场基准为恒生中国企业指数（HSCEI），美国市场基准为标普500指数或者纳斯达克指数。



華源証券

HUAYUAN SECURITIES