

FROST & SULLIVAN

沙利文



肿瘤分子诊断产业发展蓝皮书

二零二四年

www.frostchina.com

版权所有

©2024弗若斯特沙利文

■ 摘要

在人类基因组计划、基因测序技术和大数据技术的快速发展之下，人们对肿瘤的研究日益全面且系统。肿瘤精准诊疗的时代来临之际，分子诊断的临床应用价值逐渐渗透至肿瘤全生命周期的干预与管理。从成为肿瘤高风险人群和健康人群的早筛早诊工具，到肿瘤分子分型、肿瘤患者的精准用药指导，再到检测肿瘤患者微小残留病灶以评估复发风险，以及推动新药研发、挖掘全新的生物标志物，分子诊断技术为人们提供全生命周期的解决方案。

沙利文谨此发布《肿瘤分子诊断产业发展蓝皮书》，旨在对肿瘤分子诊断领域进行深入分析，从技术发展、应用领域、上市产品、研发情况、患者需求、资本热度、行业格局等多维度进行全面阐述，追踪行业和技术发展脉络，挖掘行业发展巨大潜力，分析市场发展背后的驱动因素。

■ 分子诊断在肿瘤诊疗领域具有重要意义，主要用于肿瘤早筛早诊、伴随诊断及复发监测

随着分子生物学的发展以及对肿瘤分子机制的深入研究，对肿瘤的认识已经不再仅仅局限于表型和形态学，肿瘤的病理学诊断正在从器官、组织、细胞水平深入至蛋白、染色体和DNA水平。分子诊断技术为肿瘤诊治提供更为准确且客观的依据，同时也是肿瘤个性化治疗的基础。从临床应用来看，分子诊断技术可以为临床诊断提供辅助性证据，以及用于筛选肿瘤高危群体或者肿瘤阳性患者。在治疗过程中，分子诊断技术通过基因检测指导临床用药，为患者选择合适的药物种类和用量。此外，基于分子诊断技术的微小残留病灶（MRD）动态监测可以评估患者治疗后的治疗效果和及时监测患者复发情况。

■ 多技术共同引领肿瘤分子诊断行业快速发展

分子诊断的主要技术包括荧光原位杂交（FISH）、基因芯片、聚合酶链式反应（PCR）和高通量测序技术（NGS）等。其中，PCR技术具有高灵敏、高特异、及时方便等特点，是当前应用最成熟、最主流的技术平台。NGS具有高通量、多靶点、高分辨率等优势，近年来发展迅速，已成为分子诊断企业的重要发力点。针对不同的临床场景和应用需求，PCR和NGS相辅相成，共筑完善的分子诊断技术体系。

■ 肿瘤分子诊断市场前景广阔

实施精准医疗是防治肿瘤的关键，也是肿瘤防治手段的主要发展趋势之一，以之为基础的肿瘤分子诊断市场在技术突破、政策利好以及资本投入的多重助力下未来将实现持续扩容。

■ 目录

第一章 肿瘤分子诊断行业总览

| | |
|--------------------|----|
| • 肿瘤分子诊断的介绍 | 06 |
| • 肿瘤分子诊断的发展历程及技术组成 | 07 |
| • 肿瘤分子诊断的主要技术分析 | 08 |
| • 肿瘤基因及分子标志物介绍 | 12 |
| • 肿瘤分子诊断相关的政策及监管背景 | 14 |

第二章 分子诊断市场规模分析

| | |
|-----------------|----|
| • 肿瘤分子诊断产业链现状分析 | 16 |
|-----------------|----|

第三章 肿瘤分子诊断的应用层面分析

| | | |
|-------------------|------------|----|
| 3.1 肿瘤早筛早诊 | 20 | |
| • 中国肿瘤疾病负担及治疗现状分析 | 21 | |
| • 肿瘤早筛早诊概览 | 23 | |
| • 液体活检技术概览 | 25 | |
| • 单癌早筛早诊 | 26 | |
| • 泛癌早筛早诊 | 31 | |
| 3.2 肿瘤伴随诊断 | 38 | |
| • 市场驱动力分析 | 33 | |
| • 肿瘤伴随诊断概览 | 40 | |
| • 行业发展趋势分析 | 34 | |
| • 肿瘤伴随诊断的临床应用领域 | 41 | |
| • 市场规模分析 | 37 | |
| • 市场驱动力分析 | 46 | |
| 3 | • 行业发展趋势分析 | 48 |

■ 目录

| | |
|---------------------------|----|
| 3.3 肿瘤复发监测 | 51 |
| • 肿瘤复发监测概览 | 52 |
| • MRD动态监测概览 | 53 |
| • MRD动态监测的临床应用领域 | 54 |
| • MRD动态监测的研发布局情况 | 56 |
| 第四章 肿瘤分子诊断领域资本市场表现 | |
| • 行业发展趋势分析 | 57 |
| • 肿瘤分子诊断领域的企业融资情况分析 | 60 |
| • 市场规模分析 | 58 |
| 第五章 肿瘤分子诊断领域部分公司介绍 | |
| • 肿瘤分子诊断部分公司介绍 | |
| • 博尔诚 | 64 |
| • 锐翌生物 | 66 |
| • 桐树基因 | 68 |
| • 雅康博 | 70 |
| • 安派科、达健生物 | 72 |
| • 泛生子、复星诊断 | 73 |
| • 宏雅基因、晋百慧生物 | 74 |
| • 鸚远生物、美因基因 | 79 |
| ◆ 法律声明 | |
| ◆ 联系我们 | |
| • 诺辉健康、世和基因 | 80 |
| • 泰莱生物、为事生物 | 77 |

-
-
-
-
-
-

第一章

肿瘤分子诊断

行业总览



01

■ 肿瘤分子诊断的介绍

利用生物学和遗传学技术，将分子水平的信息例如肿瘤特征、预后、治疗响应和药物敏感性等，应用于肿瘤诊断和治疗决策中，为个性化医学和精准治疗提供了重要的支持和指导

■ 分子诊断的介绍

根据检测原理和方法，体外诊断可主要分为生化诊断、分子诊断、微生物诊断和免疫诊断。其中，分子诊断是应用分子生物学方法，通过检测受检个体或其携带病毒、病原体的遗传物质的结构或含量的变化，从而对人体状态和疾病作出诊断的技术。相比于发展成熟的免疫诊断、生化诊断等技术，分子诊断处于快速成长期，是体外诊断（In Vitro Diagnosis, IVD）领域发展最为迅速的细分领域，具有检测时间短、侵入性较低、灵敏度更高、特异性更强等优势。

图：体外诊断的主要方法对比

| 诊断方法 | 检测物质 | 检测原理 | 特点 | 代表性技术 |
|------|----------------------------|----------------|-----------------|-------------------|
| 生化诊断 | 酶、糖、脂、蛋白和非蛋白氮类、无机元素类等小分子物质 | 利用各类生化反应 | 技术壁垒低、简单快速、成本低 | 胶乳增强免疫比浊技术、酶循环技术等 |
| 免疫诊断 | 大分子蛋白质 | 利用抗原-抗体特异性免疫反应 | 技术路径多样化、发展成熟 | 胶体金、酶联免疫、化学发光等 |
| 分子诊断 | 核酸（DNA和RNA）和蛋白质 | 利用分子生物学技术 | 技术要求更高、尚在快速发展阶段 | PCR、基因芯片、NGS等 |

■ 肿瘤分子诊断的介绍

肿瘤的发生和发展往往是抑癌基因的突变或缺失、原癌基因的异常扩增和表达以及多个基因协同作用，肿瘤细胞通过多步骤诱变过程获得无限增殖的潜能、自给自足的生长信号以及凋亡信号耐受等类似的一套生理功能的结果。

肿瘤分子诊断是通过分析肿瘤细胞或相关生物标本中的分子标志物，利用分子生物学和遗传学的技术和方法，将分子水平的信息应用于肿瘤诊断和治疗决策中，例如基因、蛋白质、DNA修饰等来确定肿瘤类型、预测患者预后、指导治疗选择和监测治疗反应的诊断方法。按照用途，肿瘤分子诊断主要包括肿瘤早筛早诊、肿瘤伴随诊断、肿瘤复发监测。

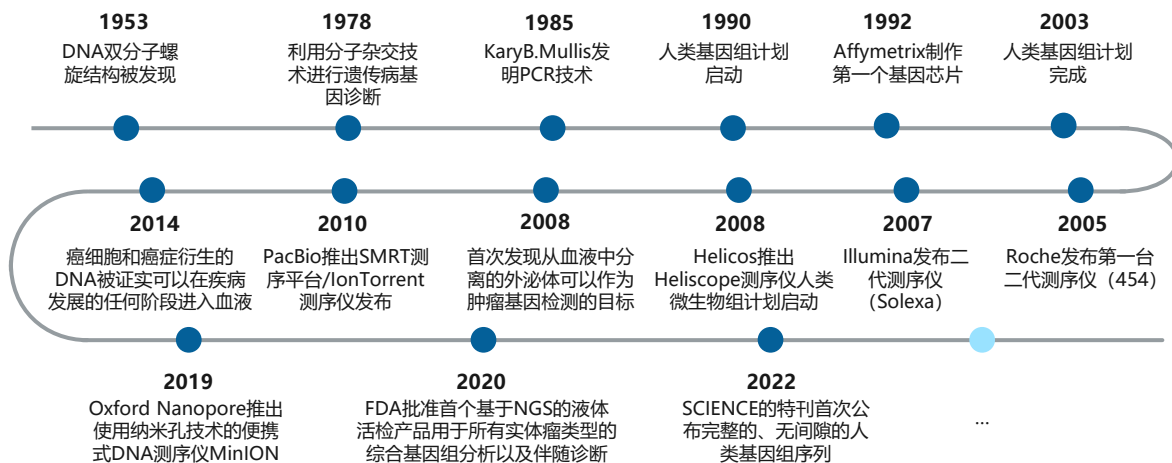


来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断的发展历程及技术组成

肿瘤分子诊断在几十年的技术发展中不断诞生了FISH、PCR、基因芯片、NGS等技术分支

■ 肿瘤分子诊断技术的发展历程



■ 肿瘤分子诊断的细分技术

肿瘤分子诊断技术的主要细分技术有荧光原位杂交技术 (FISH)、聚合酶链式反应技术 (PCR)、基因芯片和基因测序，它们在不同方面有着不同的侧重点，共同组成了肿瘤分子诊断的技术底构。

荧光原位杂交技术 (FISH)

- 利用被荧光标记过的DNA探针与被检测样本DNA碱基对的互补性，在探针与样本的DNA杂交后，通过荧光显微镜检测荧光信号而得以检测样本中的染色体或基因异常。

聚合酶链式反应技术 (PCR)

- 利用DNA聚合酶在体外条件下，催化一对引物间的特异性DNA段合成的基因体外扩增技术。

DNA微阵列技术, 基因芯片

- 基因芯片的原理是杂交测序方法，即在一块片基表面固定序列已知的靶核苷酸的探针，使溶液中带有荧光标记的核酸序列与基因芯片上对应位置的核酸探针杂交，通过荧光信号强弱重组出靶核酸的序列。

高通量测序技术 (NGS)

- 将目标DNA剪切为小段，再将单个小段DNA分子锚定在纳米孔或微载体芯片上，利用碱基互补配对原理，在DNA聚合酶链反应或DNA连接酶反应过程中，通过采集荧光标记信号或化学反应信号，实现对碱基序列的解读，一次性可完成几十万至上百万条序列的测定。

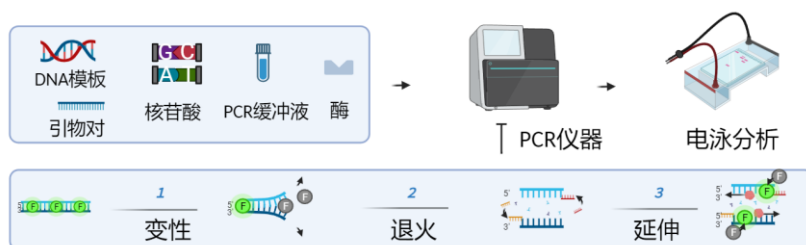
来源：文献检索，公开信息，沙利文分析

■ 主要技术分析——聚合酶链式反应（PCR）

■ PCR技术的原理

PCR技术的操作流程指在DNA聚合酶的催化下，以母链DNA为模板，以特定引物为延伸起点，通过高温变性、低温退火、适温延伸三个步骤的循环进行体外DNA扩增。其显著特点是能将微量水平的DNA进行大幅扩增，从而有效地检测基因突变以及癌变基因的含量和特点。

图：以荧光PCR技术的操作流程为例



■ PCR技术的发展历程

PCR技术历经第一代定性PCR、第二代定量PCR和第三代数字PCR的技术更迭，其精确度和灵敏度在不断提高。第一代定性PCR技术存在交叉污染、检测耗时长、只能定性检测等局限性；第二代定量PCR技术包括荧光定量PCR（qPCR）、以qPCR技术为基础衍生而来的突变扩增阻滞系统（ARMS）、高分辨溶解曲线（HRM）以及多重PCR（mPCR）等。qPCR技术利用荧光信号的变化实时检测PCR扩增中每一个循环扩增产物量的变化，从而进行定量分析，是目前应用广泛且临床普及率高的主流技术平台；第三代数字PCR技术（dPCR）在PCR原理的基础上采用样本微小分割技术进行核酸绝对定量检测，具有灵敏度更高、定量更准确以及抗干扰能力更强的技术优势，dPCR作为新一代PCR技术正处于快速发展中，在精准诊疗实践方面显示出广阔的应用潜能。

图：三代PCR技术

| 技术阶段 | 技术类型 | 特点 | 主要的应用领域 |
|------|----------------|-------------------------|---|
| 一代 | 普通PCR | 快速检测，但精确度差、灵敏度低 | 个体化用药基因检测 |
| | 荧光定量（qPCR） | 高精度、可定量 | 肝炎病毒、HPV、柯萨奇病毒、结核杆菌等；遗传病基因检测、地中海贫血等，个体化用药基因检测 |
| 二代 | 突变扩增阻滞系统（ARMS） | 检测精度高达0.1-1.0% | 肿瘤单基因检测 |
| | 高分辨溶解曲线（HRM） | 高通量、高灵敏度、特异性好、重复性好、操作简单 | 肿瘤单基因检测 |
| | 多重PCR（mPCR） | 高效性、系统性、价格较低、但条件难以统一 | HPV检测 |
| 三代 | 数字PCR（dPCR） | 高精密度、耐受能力强、高灵敏度，但价格昂贵 | 基因表达差异研究、肿瘤伴随诊断及实时监控、无创产前筛查、病原微生物检测 |

来源：文献检索，公开信息，沙利文分析

■ 主要技术分析——荧光原位杂交技术 (FISH)

■ FISH的技术原理

FISH是一种利用非放射性的荧光信号对原位杂交样本进行检测的技术，原理是利用DNA变异序列，与被检测的样本DNA序列杂交、互补配对，从而发现样本DNA的异常情况，主要用于了解基因或染色体是否发生扩增、缺失、融合或断裂。

■ FISH的应用领域

FISH检测技术使得肿瘤细胞中基因及染色体等微观分子病理现象可视化，应用场景包括指导肿瘤靶向药物使用、肿瘤预后、肿瘤疾病分型诊断等领域。

人类表皮生长因子受体 2 (HER2) 是位于人类染色体17q12-21.3上的原癌基因，是表皮生长因子受体 (EGFR) 家族中重要的成员之一，其在细胞分化、生长以及增殖中均有参与。检测HER-2基因的表达情况，直接关系到HER-2单抗类靶向的选择，指导疾病治疗。HER2阳性的乳腺癌患者可能从恩美曲妥珠单抗、曲妥珠单抗等抗HER2靶向治疗中获益，同时HER2阳性的乳腺癌浸润性强，生存期短且预后差。据国内外乳腺癌指南推荐联合免疫组织化学 (IHC) 和FISH检验以获知乳腺癌HER2表达情况，IHC作为初筛检测方法，IHC HER2(2+)患者需要通过FISH检测来帮助判断HER2是否阳性。HER2(0)和HER2(1+)患者在条件允许下，也可行FISH检测。此外，中国临床肿瘤学会 (CSCO) 发布的胃癌诊疗指南明确提出HER2基因或蛋白的过表达或扩增与胃癌的发生有关，HER2阳性胃癌具有癌细胞增长更快、侵袭性更强的特点，首先推荐使用免疫组化进行检测，IHC HER2(2+)的具体判读需要进一步结合原位FISH以最终明确结果，从而确认化疗方案中是否需加入曲妥珠单抗等HER2单克隆抗体。

非小细胞肺癌 (NSCLC) 常见的突变包括表皮生长因子 (EGFR)、间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 等。其中，ALK是肺癌发生发展的重要驱动基因之一，约3%-5%的NSCLC肿瘤在2号染色体ALK基因位点存在染色体重排。对晚期或转移性非鳞状NSCLC患者进行分子检测，从而对携带ALK融合突变的患者采取阿来替尼、克唑替尼、塞瑞替尼等ALK抑制剂进行靶向治疗，以改善患者预后。目前，我国NMPA批准了4个技术平台的ALK基因检测伴随诊断试剂，包括ALK Ventana-D5F3 IHC、FISH、RT-PCR、NGS。《非小细胞肺癌分子病理检测临床实践指南 (2021版)》推荐FISH是检测ALK重排的“金标准”。

图：《非小细胞肺癌分子病理检测临床实践指南 (2021版)》对ALK检测方法的推荐

| 检测平台 | 检测内容 | 推荐内容 |
|----------------------|----------------------------|---|
| FISH | 在DNA水平上检测ALK基因重排 | FISH是检测ALK重排的“金标准”，检测结果判读直观，对样本质量要求较低，但费用较高、经济效益比不佳。并且在FISH判读时，对于处于临界值分离信号、不典型分离信号等的判定需要格外谨慎，推荐利用其他技术平台复核检测。 |
| RT-PCT | 检测ALK融合mRNA | RT-PCR方法具有较高的灵敏度和特异度，但因为qRT-PCR只能检测已知ALK融合基因类型，所以存在假阴性。另外，由于qRT-PCR基于mRNA扩增技术，因此实验室内、外部质控等应制定最严格的技术标准，防止污染。 |
| ALK Ventana D5F3 IHC | 检测ALK融合蛋白表达 | ALK Ventana D5F3 IHC检测方法是目前最快速、经济的方法，并且二元结果判读标准简便易行。该判读标准仅适用于肺腺癌，该检测在用于鳞癌、神经内分泌癌等其他类型肺癌标本时应谨慎，疑似阳性标本需要使用其他方法进行验证。 |
| NGS | 检测DNA水平上的重排序列或mRNA水平上的融合序列 | 基于捕获平台检测结果的灵敏度和特异度均很高，而且能够检测到包括已知和未知位点在内的ALK重排，但是其准确性可能会受捕获探针覆盖区域、覆盖度、标本DNA质量，以及生物信息学分析等关键因素影响。另外，极少数情况下，在DNA水平上检测到的基因重排可能并不会引起融合蛋白的表达。在RNA水平上采用扩增子的测序方式具有很高的检测灵敏度和特异度。但其检测范围一般仅局限于特定的常见位点，罕见融合可能会漏检。 |

来源：临床指南，公开信息，沙利文分析

■ 主要技术分析——基因芯片

■ 基因芯片的介绍

基因芯片又称DNA微阵列技术，使用基因芯片可以同时测量大量基因的表达水平，或对基因组的多个区域进行基因分型，具有高效、高通量、集约化等特点。

根据固定在芯片载体上的不同核酸分子，基因芯片可以分为互补DNA（cDNA）微阵列和寡核苷酸微阵列。cDNA微阵列是将较长的DNA分子固定在固体表面，由于长短不同的基因在同一张上杂交，使得杂交条件难以统一，一定程度上限制了分辨能力。而寡核苷酸微阵列通过原位合成寡核苷酸然后固定在玻璃上，由于无需扩增，能够减少非特异杂交，有效区分有同源序列的基因。此外，其杂交温度均一，能够提高杂交效率。

■ 基因芯片的技术原理

基因芯片的测序原理是杂交测序方法，即应用已知核酸序列作为探针与互补的靶核苷酸序列杂交，通过获得杂交信号对被检测靶基因进行定性及定量分析。

首先，在一块芯片表面固定序列已知的靶核苷酸的探针。当溶液中含有荧光标记的核酸序列与基因芯片上对应位置的核酸探针产生互补匹配时，通过确定荧光强度最强的探针位置，获得一组序列互补的探针序列。由此，可得出靶核酸的序列。

图：基因芯片的操作流程



来源：Dalma-Weiszhausz, Dennise D et al. "The affymetrix GeneChip platform: an overview." Methods in enzymology vol. 410 (2006): 3-28. doi:10.1016/S0076-6879(06)10001-4

■ 基因芯片的应用领域

基因芯片技术的应用主要分为研究基因型和分析基因表达型。研究基因型是利用基因芯片进行序列分析，包括研究基因的单核苷酸多态性和杂交测序等；后者则是研究基因的功能，利用基因表达的微阵列分析，获取某一组织或细胞在特定的生理或病理状态或外界干预时基因表达谱的信息，定量描述基因的表达水平。

目前，应用基因芯片技术的诊断试剂盒主要集中在人乳头瘤（HPV）病毒基因分型、乙肝病毒基因分型和耐药突变位点检测、肿瘤基因突变等领域。

来源：文献检索，公开信息，沙利文分析

■ 主要技术分析——高通量测序（NGS）

■ NGS的介绍

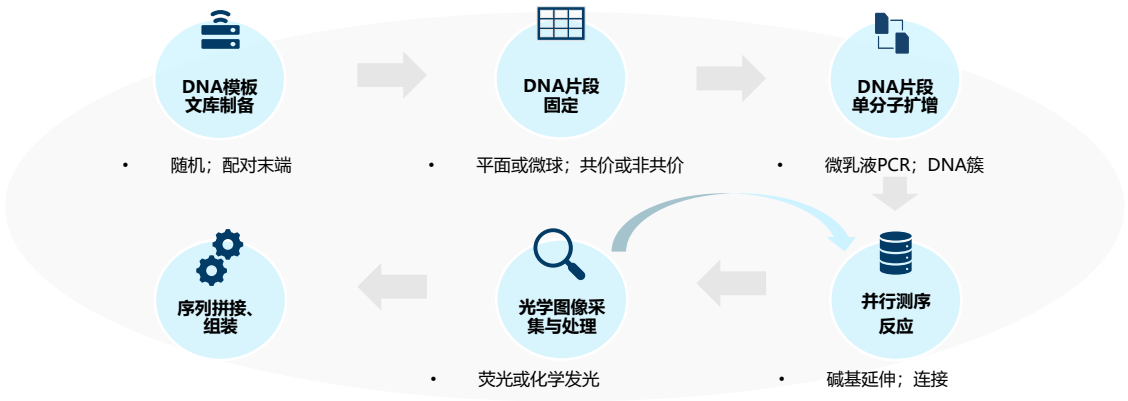
Sanger测序在过去的二十年是基因组研究的主流方法，取得了包括人类基因组计划等一系列重大成就，这使得单基因遗传病的诊断和肿瘤靶向治疗成为可能。高通量测序（NGS）又被称为下一代测序技术，推动癌症研究及临床诊疗进入了基因组时代，也使得基于肿瘤突变特征的精准医疗成为现实。

NGS能够一次性、特定时间内产生覆盖基因组特定区域，从数个基因到数百个基因以至外显子组、转录组和全基因组的通量数据，同步获得多基因、多位点、多种变异形式的分子检测结果。相较于Sanger测序，具有通量高、以DNA文库代替细菌克隆的DNA片段、测序过程无需电泳的重要优势，这使得测序的时间成本和人力成本降低。尽管目前NGS的多基因多重分析总成本较高，但相对于传统检测方法而言，单个基因、单个位点的检测费用已经大幅度下降。

■ NGS的技术原理

首先，建立DNA模板文库。通过随机打断基因组DNA获得长度为数十到数百碱基的DNA文库片段，或者构建控制距离分布的配对末端片段。随后，将接头序列连在双链片段的两端，使得片段变性得到单链模板文库，再将其固定在固体表面上。克隆的扩增方式包括桥式PCR、微乳滴PCR或原位成簇等。在芯片上形成DNA簇阵列的DNA簇或扩增微球，再利用聚合酶或者连接酶进行一系列循环的反应操作，循环生化反应中产生的光学事件被显微检测系统监控，在图像被采集并记录后，再对产生的阵列图像进行时序分析，从而获得DNA片段的序列。然后根据计算机算法将这些片段组装成更长的重叠群。其核心原理包括以下几个步骤：

图：NGS核心原理的基本步骤



■ NGS在肿瘤领域的应用

根据检测基因的覆盖范围，NGS在肿瘤临床中的应用可主要分为全基因组测序（WGS）、全外显子组测序（WES）、靶向基因测序（TS）、转录组测序、表观遗传测序和单细胞测序。WGS覆盖全基因组，覆盖率约为95%-98%；WES和TS则分别需要在测序前，针对全外显子或根据具体需求选择性地将目的基因，从而进行DNA段捕获测序。相较于WGS，采用WES和TS能够在节约成本的基础上增加测序深度，从而保持精准和高效。

在NGS技术的商业化应用中，绝大多数产品均基于TS方法获取肿瘤相关基因序列或表观遗传信息。近年来，随着NGS检测理论和技术的持续发展和快速推广，其实际应用场景已覆盖肿瘤早筛早诊、伴随诊断以及术后微小残留病灶检测等。

来源：文献检索，公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤基因及分子标志物介绍

随着基因及分子检测技术的发展，分子标志物得到日益重视，特别是DNA突变、肿瘤突变负荷、甲基化等

■ 肿瘤标志物的介绍

肿瘤标志物即那些与肿瘤的发生和发展相关的物质，来源于肿瘤组织和细胞。这一类生物活性物质存在于肿瘤细胞的胞核、胞质、胞膜上或发布于体液中，进入到血液或其他体液或组织中，也可能是宿主对体内新生物反应而产生并进入到血液或体液或组织中，且含量明显高于正常参考值。目前对于肿瘤标志物的分类尚无统一的标准，根据生物化学和免疫学特性，常见的肿瘤标志物可划分为肿瘤胚胎性抗原、糖类抗原、酶类、激素类、蛋白类、病毒类、基因类等。

■ 肿瘤基因及分子标志物分析

以传统的蛋白质类肿瘤标志物为例，其主要针对实体瘤中的血清蛋白进行检测，例如甲胎蛋白（AFP）、前列腺特异抗原（PSA）、癌胚抗原（CEA）、糖类抗原（CA199）。其中，CEA属于广谱肿瘤标志物，特异性较低。AFP（原发性肝癌）、PSA（前列腺癌）、CA199（胰腺癌，胆管细胞癌）的特异性较高。蛋白类肿瘤标志物在临床应用较早，有适应的临床应用场景，优点是部分标志物对特定癌种的特异性高，但相对而言灵敏度不高。

肿瘤标志物的检测已从细胞水平发展到分子基因水平，检测技术融合生物化学、免疫学、细胞学、病理学、分子生物学等多学科。基因标志物检测应用于肿瘤早筛早诊、伴随诊断以及复发监测，且其独立性正逐步增强，有望逐步降低在临床肿瘤早筛早诊应用中对于影像学以及内镜筛查等传统技术手段的依赖性。基于循环肿瘤细胞（CTC）以及外泌体等标志物的产品往往作为癌症筛查、诊断及监测的辅助策略，临床决策需结合其他检测手段。而ctDNA产品在临床应用中展示了更强的检测独立性以及与组织活检等现有标准检测手段更高的一致性，正逐步实现在大规模临床检测中的独立应用。

图：部分肿瘤基因及分子标志物类型

| 肿瘤标志物类型 | 目标分析物 | 分离方法 | 分析方法 |
|----------------|---|---------------------|-------------------|
| 颗粒物（外泌体和核小体） | 包含外泌体和核小体的颗粒物；外泌体是细胞间传递信息的囊泡；核小体是包装染色体DNA时形成的复合物 | 物理分离；免疫亲和；聚合物沉淀 | 分子检测技术；蛋白组 |
| 细胞（CTC和外周免疫细胞） | 从肿瘤脱落到血液中的循环肿瘤细胞，也包括外周免疫细胞来测定癌症的免疫应答；包含单细胞成分的丰富信息（DNA、RNA、蛋白质、细胞结构） | 物理分离；免疫亲和；可视化成像 | 分子检测技术；蛋白组；组织学/成像 |
| 循环肿瘤DNA（ctDNA） | 肿瘤细胞凋亡或坏死后进入外周血液的DNA片段 | 为提取cfDNA而优化的核酸提取试剂盒 | 分子检测技术 |



来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤基因及分子标志物介绍

图：肿瘤标志物分类及部分肿瘤标志物列举

| 肿瘤标志物分类 | 肿瘤标志物名称 | 相关肿瘤 |
|----------|---------------------------------|--|
| 肿瘤胚胎性抗原 | 甲胎蛋白 (AFP) | 原发性肝癌、生殖细胞瘤 |
| | 癌胚抗原 (CEA) | 广谱肿瘤标志物 |
| | CA125 | 卵巢癌 |
| 糖类抗原标志物 | CA19-9 | 胰腺癌、胃癌、结直肠癌 |
| | CA15-3 | 乳腺癌 |
| | 鳞状细胞癌抗原 SCCA | 宫颈、肺、头颈等鳞癌 |
| | CA72-4 | 胃肠道癌、卵巢癌 |
| 酶类标志物 | 前列腺特异性抗原 (PSA) | 前列腺癌 |
| | α -L-岩藻糖苷酶 (AFU) | 原发性肝癌 |
| 激素类标志物 | 人绒毛膜促性腺激素 (hCG) | 绒毛膜癌和生殖细胞肿瘤 |
| | 儿茶酚胺: VMA 和HVA | 神经母细胞瘤 |
| 蛋白类 | 雌激素受体 (ER) / 孕激素受体 (PR) | 乳腺癌 |
| | 角蛋白19段 (Cyfra21-1) | 非小细胞肺癌、鳞状细胞癌、腺癌、大细胞癌等 |
| | 铁蛋白 (SF) | 转移性肝癌 |
| | 免疫球蛋白类 | 多发性骨髓瘤、淋巴瘤 |
| 病毒类 | 甲状腺球蛋白 | 甲状腺癌 |
| | EB 病毒 | 鼻咽癌 |
| 基因类肿瘤标志物 | HPV | 宫颈癌 |
| | ras 基因家族及其表达产物 | 乳腺癌、结肠癌、胃癌、肝癌、肾癌、膀胱癌、肺癌、白血病等 |
| | ROS1 基因重排 | 非小细胞肺癌 |
| | EGFR | 乳腺癌、卵巢癌、宫颈癌、食管癌、肝癌、肺癌等 |
| | bcr-ab1 融合基因 | 慢性髓性白血病 (CML) |
| | ALK 基因重排和过表达 | 非小细胞肺癌、间变性大细胞淋巴瘤、组织细胞增多症 |
| | BRCA1 和BRCA2 基因突变 | 卵巢癌和乳腺癌患者 |
| 新型肿瘤标志物 | 微卫星不稳定性 (MSI) 和/ 或错配修复缺陷 (dMMR) | 结肠直肠癌和其他实体肿瘤 |
| | 甲基化 | 泛癌种 |
| | 编程性死亡配体1 (PD-L1) | 非小细胞肺癌、肝癌、胃癌、胃食管结癌、经典霍奇金淋巴瘤和其他侵袭性淋巴瘤亚型 |
| | 肿瘤突变负荷 (TMB) | 泛癌种 |

来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断相关的政策及监管背景

全球健康产业在精准医疗、个体基因测序的普及之下发生巨大变革，我国政策将基因产业上升为国家战略，推动了以精准医疗为核心的肿瘤分子诊断行业发展

■ 肿瘤分子诊断领域的相关政策

2015年3月，国家科技部召开国家首次精准医学战略专家会议，并正式推出中国精准医疗计划。会议中明确指出，我国到2030年前预计将在精准医疗领域投入600亿元。当月我国发布了首批肿瘤诊断与治疗项目高通量基因测序技术临床试点单位名单。随后在包括“十三五”等生物产业和科技创新规范文件中，均将基因检测列为新兴产业的发展重点，并推动基因检测在重大疾病早期筛查、个体化治疗等方面的临床应用，在产前胎儿罕见病筛查、肿瘤、遗传性疾病等方面实现精准的预防、诊断和治疗。此外，自2018年起我国陆续出台了一系列关于抗肿瘤药物临床应用的政策，强调了基因检测为代表的分子诊断技术在抗肿瘤药物使用中的核心地位，为精准医疗的深入发展提供了有力支持。

图：肿瘤分子诊断领域的相关政策（1）

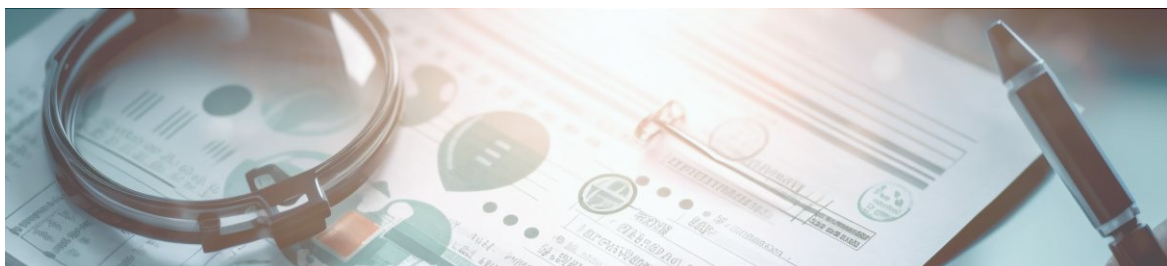
| 年份 | 发布机构 | 政策文件 | 主要内容 |
|------|----------------------|----------------------------|--|
| 2014 | 原国家食品药品监督管理总局、原国家卫计委 | 《关于加强临床使用基因测序相关产品和技术管理的通知》 | 国家卫生计生委负责基因测序技术的临床应用管理。国家卫生计生委确定的基因测序临床应用试点单位，食品药品监督管理局负责对相关产品研制、生产、流通和使用环节医疗器械质量的监管。 |
| 2015 | 国家发改委 | 《国家发改委关于实施新兴产业重大工程包的通知》 | 强调重点发展基因检测等新型医疗技术，快速推进基因检测临床应用以及基因检测仪器试剂的国产化，3年内建设30个基因检测技术示范中心，以开展遗传病和出生缺陷基因筛查为重点推动基因检测等先进健康技术普及惠民，引领重大创新成果产业化。 |
| 2015 | 原国家卫计委 | 《测序技术的个体化医学检测应用技术指南（试行）》 | 将NGS应用于临床检测的实验室必须是经批准的个体化医学检测实验室和临床基因扩增检测实验室。需要拥有《医疗机构执业许可证》，可以是医院内的医学检验科，或是具有独立法人资格的第三方临床医学检验所。 |
| 2016 | 国务院 | 《“健康中国2030”规划纲要》 | 强化慢性病筛查和早期发现，针对高发地区重点癌症开展早诊早治工作，推动癌症、脑卒中、冠心病等慢性病的机会性筛查。逐步将符合条件的癌症、脑卒中等重大慢性病早诊早治适宜技术纳入诊疗常规。加强学生近视、肥胖等常见病防治。到2030年，实现全人群、全生命周期的慢性病健康管理，总体癌症5年生存率提高15%。 |
| 2016 | 国家发改委 | 《“十三五”生物产业发展规划》 | 明确了基因检测能力覆盖50%以上出生人口的目标，强调了以个人基因组信息为基础，结合蛋白质组、代谢组等相关内环境信息，整合不同数据层面的生物学信息库，利用基因测序、影像、大数据分析等手段，在产前胎儿罕见病筛查、肿瘤、遗传性疾病等方面实现精准的预防、诊断和治疗。 |
| 2016 | 国务院 | 《关于促进和规范健康医疗大数据应用发展的指导意见》 | 建设一批心脑血管、肿瘤、老年病和儿科等临床医学数据示范中心，集成基因组学、蛋白质组学等国家医学大数据资源，构建临床决策支持系统。推进基因芯片与测序技术在遗传性疾病诊断、癌症早期诊断和疾病预防检测方面的应用，加强人口基因信息安全管理，推动精准医疗技术发展。 |
| 2016 | 国家发改委 | 《关于第一批基因检测技术应用示范中心建设方案的复函》 | 大力发展基因检测技术、开展推广应用有利于提高出生缺陷疾病、遗传性疾病、肿瘤、心脑血管疾病、感染性疾病等重大疾病的防治水平，对于加快我国生物产业和健康产业发展、全面提高人口质量具有重要意义；各地在工作中要注重推进具有自主知识产权的基因检测仪器设备及试剂的产业化应用，有条件的省（市）要鼓励企业积极参与国际竞争，提升我国医疗服务国际影响力和产业国际竞争力。 |

来源：政府官网，公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断相关的政策及监管背景

图：肿瘤分子诊断领域的相关政策（2）

| 年份 | 发布机构 | 政策文件 | 主要内容 |
|------|---------|--|---|
| 2016 | 科技部 | 《关于发布国家重点研发计划精准医学研究等重点专项2016年度项目申报指南的通知》 | 提出9个重点专项包括：“精准医学研究”重点专项、“生殖健康及重大出生缺陷防控研究”重点专项、“云计算和大数据”重点专项。 |
| 2017 | 科技部 | 《“十三五”生物技术创新专项规划》 | 规划指出：要突破包括基因测序技术在内的若干前沿关键技术，支撑基因测序技术等新一代生命组学临床应用技术、生物大数据云计算技术和生物医学分析技术等重点领域的发展。 |
| 2017 | 科技部等六部委 | 《“十三五”健康产业科技创新专项规划》 | 重点发展创新药物、医疗器械、健康产品等三类产品，引领发展以“精准化、数字化、智能化、一体化”为方向的新型医疗健康服务模式。 |
| 2018 | 国务院 | 《关于改革完善医疗卫生行业综合监管制度的指导意见》 | 到2020年，建立职责明确、分工协作、科学有效的综合监管制度，健全机构自治、行业自律、政府监管、社会监督相结合的多元化综合监管体系，为实施健康中国战略、全方位全周期保障人民健康提供有力支撑。 |
| 2018 | 卫健委 | 《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2018年版）》 | 有明确靶点的药物须通过NMPA批准的检测后方可使用和报销，强调了基因检测对提高疗效的重要性。 |
| 2019 | 卫健委 | 《健康中国行动（2019-2030）》 | 促进以治病为中心向人民健康为中心的转变。专项行动包括：健康知识普及、控烟、心理健康促进、心脑血管疾病防治、癌症防治。 |
| 2020 | 卫健委 | 《抗肿瘤药物临床应用管理办法（试行）》 | 为避免抗肿瘤药物的无指征使用，《办法》规定应当根据组织或细胞学病理诊断结果，或特殊分子病理诊断结果、基因靶点检测结果等，确认患者适用方可开具抗肿瘤药物。 |
| 2021 | 卫健委 | 《抗肿瘤药物临床合理应用管理指标（2021年版）》 | 原则上，经组织或细胞学病理诊断确诊或特殊分子等病理检测成立的恶性肿瘤，才有指征使用抗肿瘤药物和抗肿瘤靶向药物。单纯依据患者的临床症状、体征和影像学结果得出临床诊断的肿瘤患者，没有抗肿瘤药物和抗肿瘤靶向药物的使用指征。对于有明确靶点的抗肿瘤靶向药物，须进行相应靶点检测后方可使用。 |



来源：政府官网，公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断产业链现状分析

随着底层核心技术的突破，肿瘤分子诊断的产业链逐渐实现自主可控

■ 肿瘤分子诊断的产业链分析

肿瘤分子诊断产业链的上游环节主要是检测仪器、耗材以及原料等供应商。其中，检测仪器包括基因测序仪、PCR仪、基因芯片仪、分子杂交仪、核酸提取仪等；检测原料包括DNA聚合酶、NGS高保真缓冲液、激素和类固醇等。从国产化情况来看，检测原料和基础材料以国外品牌为主；诊断仪器领域中的核酸提取仪、普通PCR仪、基因芯片仪、分子杂交仪等中端仪器已逐步实现国产替代；数字PCR赛道中多款自主研发的产品上市，国产企业正积极提升研发实力从而与国外企业同台竞技，扩大市场份额；基因测序仪等高端仪器目前主要由海外品牌主导。仪器端的国产化进程起步晚，但由于技术起点高，正处于快速发展阶段。

中游环节是检测产品或服务提供商。主要通过采购上游检测仪器以及耗材，为下游各级医疗机构、研究机构、制药公司以及个体消费者等终端用户提供检测产品或服务。服务提供商的商业模式主要分为中心实验室模式（LDT）和体外诊断试剂产品（IVD）模式。LDT模式是指检测服务提供商通过自建实验室或合作建立实验室对患者样本进行检测，并出具相应的检测报告，以提供后续医疗指导；IVD模式指经过药品监管部门审批注册的医疗器械和试剂盒产品提供给医疗机构，并由后者服务于终端消费者。

下游环节则是各级医疗机构、研究机构、制药公司、第三方检测机构、体检中心以及个体消费者等终端用户，一定程度上决定了中游检测服务的市场容量、发展前景和商业模式特征。客户向中游企业提供样本，由中游企业或单位提供测序服务并分析测序数据，生成检测报告，供下游企业或单位作科学参考。

图：肿瘤分子诊断的产业链



来源：公开信息，沙利文分析

注：仅例举行业内部分公司

-
-
-
-
-
-

第二章

分子诊断

市场规模分析



02

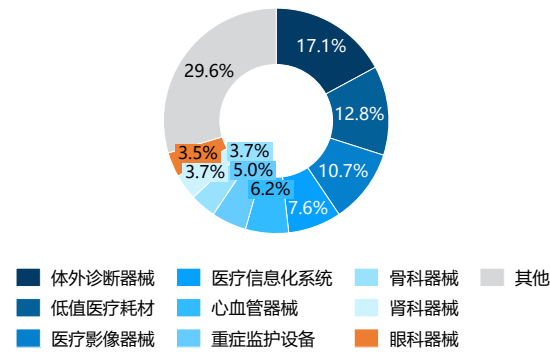
■ 全球及中国分子诊断市场规模分析

分子诊断是IVD行业的重要分支，中国分子诊断行业的市场规模正以高于全球水平的增速增长

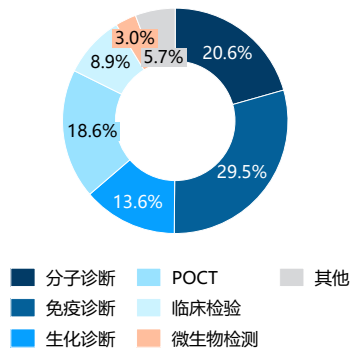
■ 医疗器械及IVD市场规模，按细分领域拆分

2022年中国医疗器械市场中，IVD行业的市场规模占据最大的份额，约为17.2%。其中，分子诊断是IVD行业的重要分支。与其他主要的体外诊断方法相比，分子诊断一方面可以从基因层面进行检测，因此在检测灵敏度和准确性上优势明显；另一方面，分子诊断在传染性疾病预防、肿瘤个性化诊疗、血液筛查、产前筛查、遗传性疾病筛查、药物代谢基因组学等领域应用上具有独特的应用优势，可以实现生化检测和免疫诊断难以实现的检测能力，例如在感染初期识别病毒，或提早确认基因缺陷。其临床及科研应用市场巨大，因而在近年来获得迅速发展。2022年，从中国IVD市场规模按细分领域拆分的情况来看，分子诊断位于免疫诊断之后的第二大IVD细分赛道，占比超过五分之一。

图：中国医疗器械市场规模，按细分领域拆分，2022

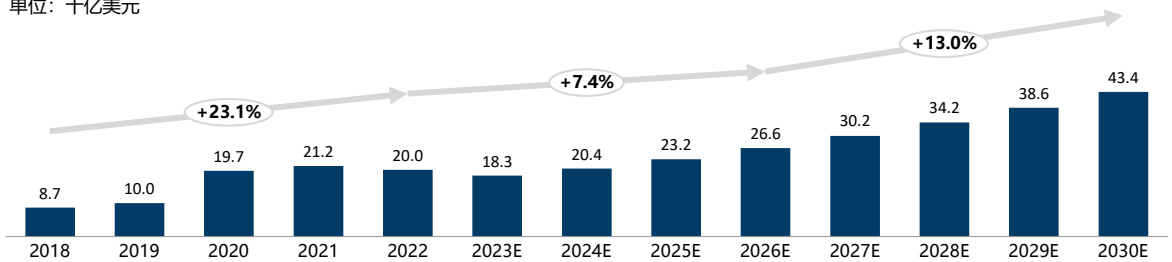


图：中国IVD市场规模，按细分领域拆分，2022



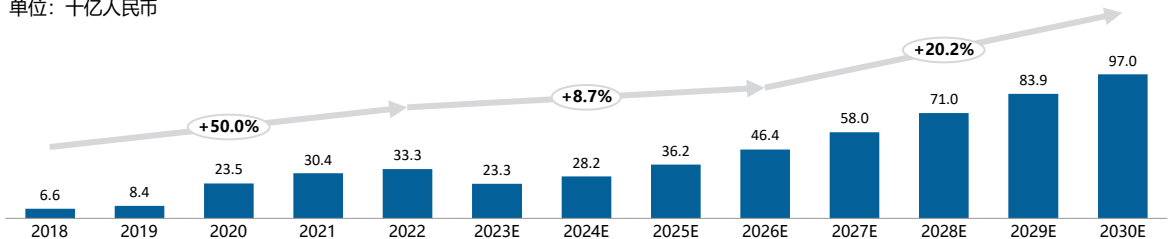
图：全球分子诊断市场规模，2018-2030E

单位：十亿美元



图：中国分子诊断市场规模，2018-2030E

单位：十亿人民币



来源：公开信息，沙利文分析

■ 全球及中国分子诊断市场规模分析

■ 全球及中国分子诊断市场规模

2018年至2022年，全球分子诊断行业的市场规模从87亿美元增长至200亿美元，年复合增长率为23.1%。2022年至2026年和2026年至2030年的年复合增长率分别达到7.4%和13.0%，市场规模于2026年和2030年将分别增至266亿美元和434亿美元。

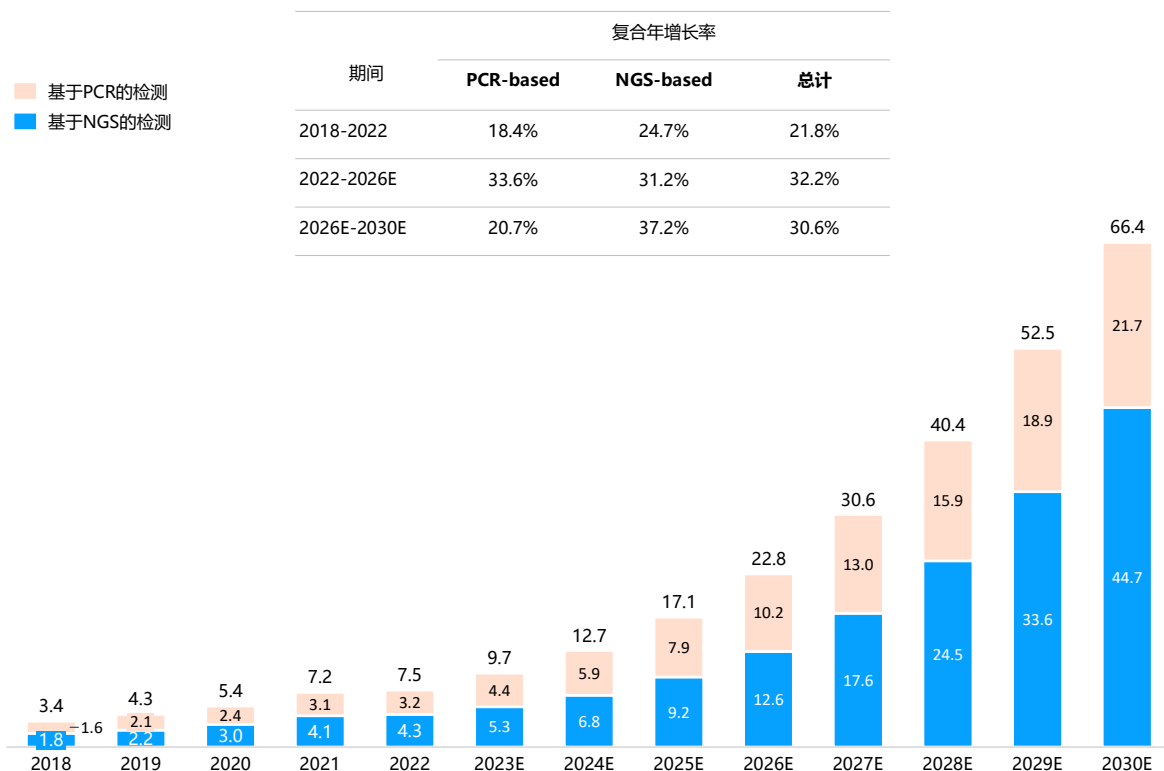
中国分子诊断行业的市场规模正以高于全球水平的增速增长。2018年至2022年的年复合增长率达到50.0%，从2018年的66亿人民币增长至2022年的333亿人民币。2022年至2026年和2026年至2030年的年复合增长率分别达到8.7%和20.2%，市场规模于2026年和2030年将分别增至464亿人民币和970亿人民币。

■ 中国肿瘤分子诊断及检测市场规模

肿瘤领域是分子诊断技术重要的应用领域。中国肿瘤分子诊断及检测市场由2018年的34亿人民币增至2022年的75亿人民币，年复合增长率为21.8%。未来随着国民生活水平的提高以及健康意识的增强、国产厂商逐渐掌握分子诊断关键技术以及新兴分子诊断技术对传统分子诊断技术实现进一步覆盖等诸多因素驱动，肿瘤分子诊断及检测行业将迎来持续性的发展机遇。预计将于2026年增至人民币228亿人民币，2022年至2026年的年复合增长率为32.2%，并将于2030年进一步增至664亿人民币，2026年至2030年的年复合增长率为30.6%。

图：中国肿瘤分子诊断及检测市场规模，2018-2030E

单位：十亿人民币



来源：公开信息，沙利文分析

注：肿瘤分子诊断及检测的市场规模包含IVD及LDT服务板块

-
-
-
-
-
-

第三章

肿瘤分子诊断 的应用层面分析

3.1 肿瘤早筛早诊

3.2 伴随诊断

3.3 复发监测

03



■ 中国肿瘤疾病负担及治疗现状

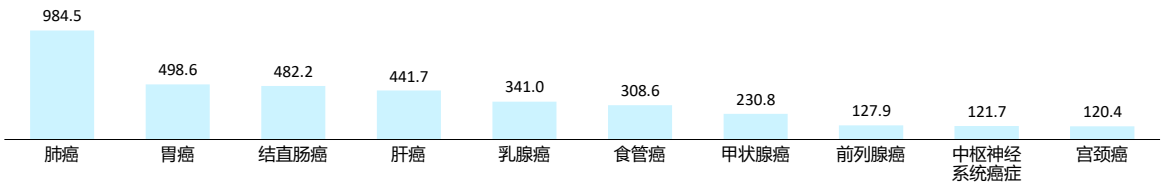
中国肿瘤发病人数和死亡人数均处于高位，肿瘤领域存在巨大的临床诊疗需求

■ 中国十大肿瘤发病和死亡人数

总体来看，从癌症新发病例及其死亡人数来看，中国是世界上的癌症大国，其中，肺癌、胃癌、乳腺癌、肝癌、食道癌、结直肠癌等是中国恶性癌症发病的主要类别。据统计，2022年中国癌症新发病例数前五的癌症是：肺癌98.5万，胃癌49.9万，结直肠癌48.2万，肝癌44.2万，乳腺癌34.1万。2022年，中国癌症死亡例数前五的癌症是：肺癌79.5万，肝癌39.0万，胃癌36.4万，食管癌23.8万，结直肠癌23.5万。

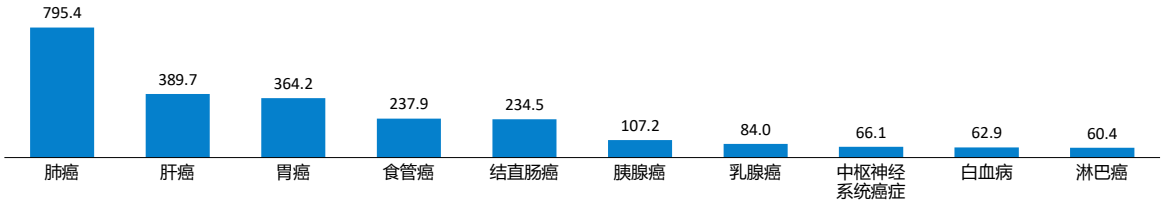
图：中国新发病人前十的癌症，2022年

单位：千



图：中国死亡人数前十的癌症，2022年

单位：千

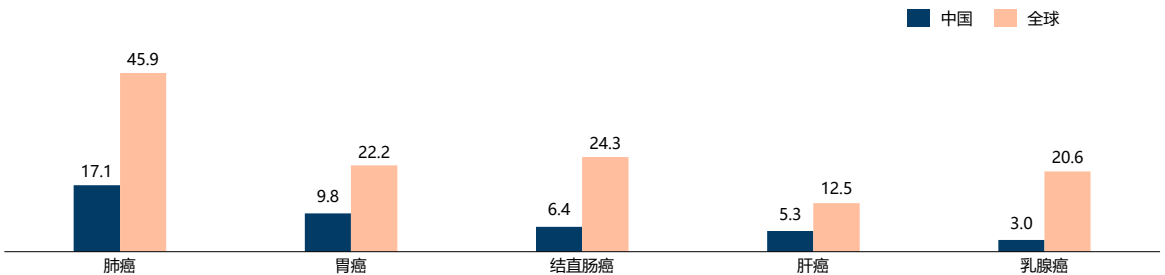


■ 中国肿瘤的疾病负担

2019年，全球范围内发病人数排名前五的癌症即肺癌、胃癌、结直肠癌、肝癌以及乳腺癌共造成12,550万的伤残疾病调整年 (DALYs)。在中国，这五种癌症共造成4,160万DALYs，占比全球癌症疾病负担的33.1%。

图：全球及中国主要癌种的伤残疾病调整年 (DALYs)，2019年

单位：百万



来源：中国肿瘤登记中心 (NCCR)，文献检索，沙利文分析

■ 中国肿瘤疾病负担及治疗现状

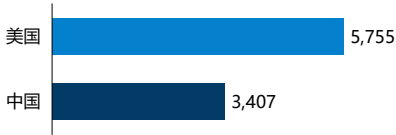
中国较高的死亡率以及较低的总体五年生存率，可归因于仍待完善的癌症防控体系

■ 中美癌症发病率、死亡率以及总体癌症五年生存率对比

将中美癌症流行情况进行对比可发现，美国的癌症发病率远高于中国，2022年美国每百万人的癌症发病率达到了5,755，而中国为3,407。从死亡率来看，2022年美国每百万人的癌症死亡率达到了1,828，中国在这一数字上反超美国，达到2,039。

图：中美每百万人的癌症发病率，2022年

单位：每百万人



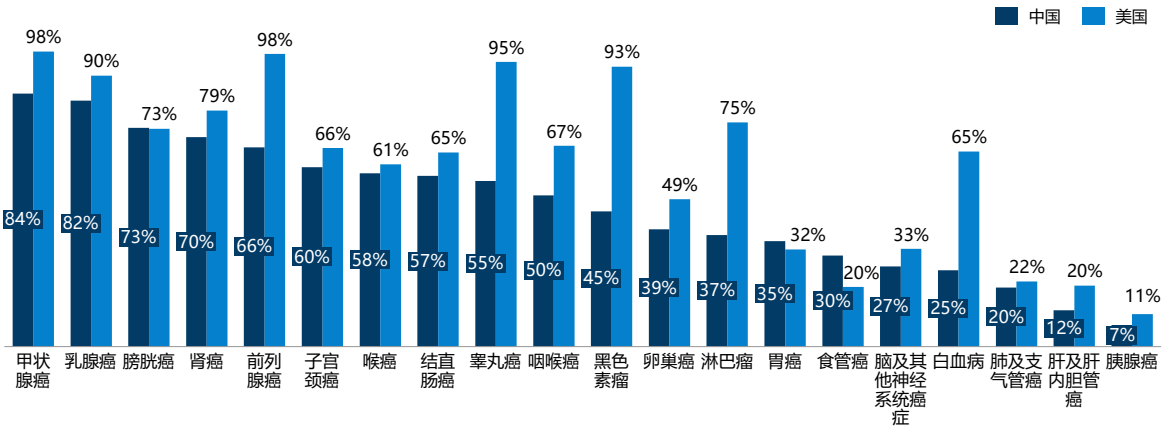
图：中美每百万人的癌症死亡率，2022年

单位：每百万人



根据国家癌症中心统计分析的中国癌症生存率研究，中国所有确诊癌症的总体五年生存率从2003-2005年的30.9%增长至2012-2015年的40.5%。尽管我国医疗质量和诊疗能力不断提升，但这一数据与发达国家相比仍有提升空间。2011-2017年，美国癌症患者五年生存率达到67.7%。从各癌种的五年生存率数据来看，无论是预后相对较好的癌种如甲状腺癌和乳腺癌，抑或难治疗、恶性程度极高的胰腺癌、肝癌，美国均高于中国。

图：中国 (2012-2015) 及美国 (2011-2017) 按癌种类型划分的总体五年生存率



病因预防、早诊早治及临床治疗构成了癌症防控的三级体系。中美在死亡率、总体癌症五年生存率上的差距主要是由于两者在癌症诊治体系上的差距。美国投入更高的医疗支出，推动肿瘤精准医疗，对患者进行更科学的全生命周期管理，患者广泛使用以靶向治疗和免疫治疗药物为代表的先进疗法。

来源：文献检索，沙利文分析

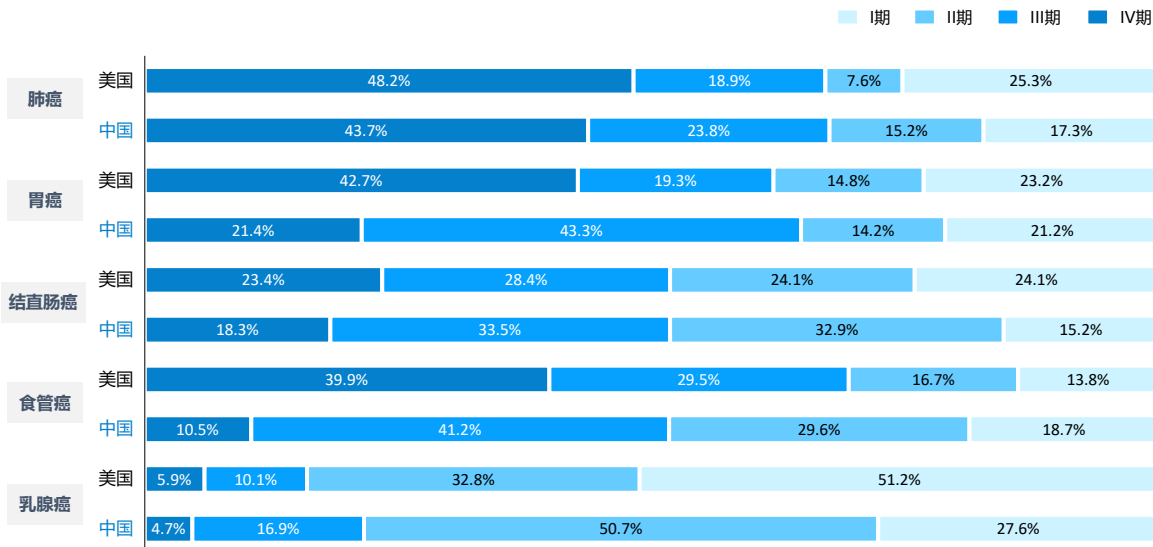
■ 肿瘤早筛早诊概览

由于早筛查早预防意识不足、基础医疗设施薄弱等因素影响，中国肿瘤患者在初筛时处于晚期的比例高

■ 中美各癌种确诊时癌种分期的分布差异分析

中国国家癌症登记中心联合中国医学科学院与北京协和医学院肿瘤医院，分析了2016年1月-2017年12月中国12个省份、23个地区医院登记的癌症病人电子医疗记录以及癌症登记中心记录。该研究发现我国主要的五大癌症，包括肺癌、胃癌、食管癌、结直肠癌及女性乳腺癌，52.8%的患者一旦确诊就已经处于晚期阶段（III-IV期），进一步研究确定了癌症诊断时的分期分布和相关因素，包括癌种、性别、地区、年龄、生活习惯等。在中美对比研究中，I期乳腺癌确诊（美国51.2% vs.中国27.6%），I期结直肠癌确诊（美国24.1% vs.中国15.2%），I期肺癌确诊（美国25.3% vs.中国17.3%）。但我国在食管癌的早期诊断优于美国，I期食管癌确诊（中国18.7% vs.美国13.8%）。

图：中美各癌种确诊时癌症分期的分布差异



来源：文献检索，沙利文分析

■ 肿瘤早筛早诊概览

影像学和组织活检作为传统筛查手段，存在侵入性、操作不便、患者依从性低以及临床资源短缺等特点，难以满足现有的癌症筛查和诊断需求

■ 肿瘤早筛早诊的介绍以及常见癌种的传统早筛早诊方式分析

肿瘤的发生和发展是一个渐进式、多阶段基因变异的过程，随着基因组变异的积累，细胞生长趋向于失控。理想情况下，在肿瘤癌前病变期，采取快速、简便的方法从尚未出现症状的目标人群中筛选出肿瘤高危群体，并进行适宜的临床干预和治疗，能够将肿瘤遏制在原发灶期，从而实现从本质上降低发病风险，尤其是发病率和死亡率高、发展周期长的癌种。

肿瘤早筛早诊的主要技术路线包括放射影像学、血清蛋白学、细胞学诊断以及液体活检。在已有较为明确的推荐筛查和诊断手段的14种常见癌症中，12种癌症均需要依赖于CT、X光等影像放射检查以及内窥镜检查。但影像学检测和内镜检查需要专业的执业医师、技师以及护理人员，且内镜检查由于患者依从度的问题还需要麻醉医师做无痛处理，属于人力和资源密集型的手段。而我国影像科室、麻醉科室人员相对短缺，据《中国卫生统计年鉴》显示，2019年全国医学影像科执业医师共有22.15万人，其中放射科医师为8.63万人，放射科技师4.18万人。

图：不同癌种的筛查和诊断手段

| 癌种 | 推荐筛查方法 | 筛查人群 |
|-------|--------------------------------|--|
| 肺癌 | 低剂量螺旋CT | 55-74岁，吸烟史≥30包/年，戒烟史<15年；或年龄≥50岁，吸烟史≥20包/年 |
| 肝癌 | 超声+甲胎蛋白检测 | 40岁以上男性具有HBV和/或HCV感染、长期酗酒、非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化、食用被黄曲霉毒素污染食物以及有肝癌家族史等的人群 |
| 胃癌 | 胃镜 | 40岁以上一般人群，胃癌高发地区人群，幽门螺旋杆菌感染者，既往慢性萎缩胃炎等胃癌前疾病，胃癌患者一级亲属，其他胃癌高危因素人群 |
| 食道癌 | 气钡双重造影+内窥镜 | 年龄40岁以上，长期饮酒吸烟、直系家属有食管癌或恶性肿瘤病史，尤其是生活在食管癌高发区者 |
| 结直肠癌 | 结肠镜 | 40-74岁一般人群 |
| 胰腺癌 | 超声、CT等影像检查 | 患有胰腺癌风险增加的遗传综合征（黑斑息肉综合征等）患者或家族性胰腺癌病史者 |
| 乳腺癌 | 乳腺X光、超声 | 45-69岁的一般风险女性 |
| 宫颈癌 | 宫颈液基细胞学检查+HPV检测 | 21-65岁女性 |
| 甲状腺癌 | 超声等影像学检查，细针穿刺活检 | 童年头颈部放射线照射史或放射性尘埃接触史、全身放射治疗史、相关甲状腺疾病既往史或家族史人群 |
| 肾癌 | 超声、CT等影像学检查 | 40-60岁人群，尤其是男性；有肾癌家族史者，糖尿病、高血压、慢性肾病患者等 |
| 子宫内膜癌 | 无常规筛查手段，可选经阴道超声、组织病理学检测、细胞学检测等 | 30-35岁后的Lynch综合征患者及其亲属 |
| 卵巢癌 | 超声、CA125肿瘤标志物血检 | BRCA1和BRCA2胚系突变携带者及Lynch综合征等家族史患者 |
| 膀胱癌 | 膀胱镜、CT、超声 | 有临床症状及体征者 |
| 前列腺癌 | 血清PSA检查 | 50岁以上或有前列腺癌家族史的45岁以上男性 |

来源：临床指南，专家共识，沙利文分析

■ 液体活检技术概览

新兴的液体活检技术弥补常规早筛早诊手段的应用缺陷，检测ctDNA甲基化是主流的技术路径

■ 液体活检的介绍

传统的组织取样方式具有侵入性，运用手术、穿刺、搔刮等多种方式从患者体内获取肿瘤组织样本以检测肿瘤组织DNA。而液体活检技术基于分子诊断技术，以非固态生物组织包括血液、尿液或粪便等为样本进行取样，通过检测样本中的生物标志物，具有安全无创的特点，且一次检测可覆盖多个癌种。此外，针对恶性肿瘤异质性强，液体活检可反映肿瘤的基因组全貌，在减少肿瘤异质性对诊断造成偏差的同时，反映肿瘤发展的动态变化。

液体活检主要通过检测衍生于肿瘤部位的循环肿瘤细胞、循环肿瘤DNA和外泌体来判断肿瘤的基因突变情况：

图：肿瘤液体活检的主要标志物概述

| 肿瘤标志物 | 介绍 | 特点 |
|-----------------|---|--|
| 循环肿瘤DNA (ctDNA) | ctDNA携带的遗传信息，与其母体细胞一致，可通过对ctDNA点突变、缺失或插入、甲基化修饰、拷贝数异常等检测，观察其母体肿瘤基因缺陷和表观遗传学改变 | 敏感性高，均质性好，实时性高等；但早期个体ctDNA含量较低，信息不足，敏感性和特异性较低，且无法观察细胞表型 |
| 循环肿瘤细胞 (CTCs) | CTCs从实体肿瘤灶脱落，以游离的单个细胞或多个细胞聚集的细胞团状态，进入外周血液系统，并循环至全身的肿瘤细胞，携带完整的、来源于母体瘤的遗传学信息 | 可实时动态检测，替代或补充组织样本进行病理诊断、预后评估、分型分析等；但自然浓度低，取样丰度低，检出率低，且特异性低，个体化差异明显 |
| 外泌体 (Exs) | 肿瘤微环境可提升外泌体的异质性，改变外泌体的功能，促进外泌体释放，因而肿瘤来源的外泌体携带肿瘤特征性信息 | 数量丰富，稳定性好，检测浓度高等；但富集分离、诊断检测技术相对不成熟 |

■ 液体活检的主流技术路径分析

ctDNA突变信息的研究主要聚焦在甲基化、碱基突变和拷贝数变异。其中，ctDNA甲基化异常是驱动癌症发生发展的重要表观遗传修饰之一，往往在癌症病程的早期发生。与其他指标相比，ctDNA甲基化的特征位点数量多，且具有组织或癌种特异性，可以兼顾信号丰度和信号强度，同时稳定性和一致性良好，目前是液体活检的主流技术路线。

图：ctDNA所包含突变信息的主要类型

| | |
|-------|---|
| 甲基化 | <ul style="list-style-type: none"> DNA甲基化主要发生在人体基因组富含胞嘧啶（C）和鸟嘌呤（G）的序列即CpG岛中，大多数的CpG岛位于启动子区域。当肿瘤发生时，抑癌基因启动子区域的异常高甲基化导致该基因的表达降低，其抑制癌症发生的作用减弱，提高了肿瘤发生率。 |
| 碱基突变 | <ul style="list-style-type: none"> 碱基突变透过影响基因表达从而参与肿瘤的发生，不同位置的碱基突变对基因表达有不同的影响。编码区碱基突变可能引起密码子出现错义、移码、终止等异常，导致基因表达的蛋白质序列发生改变，非编码区碱基突变会导致基因的表达和调控受影响。 |
| 拷贝数变异 | <ul style="list-style-type: none"> 拷贝数变异是由基因组发生重排而导致的，通常会导致基因剂量的改变，影响基因的正常功能。MYC、ERBB2和CCND1等原癌基因的拷贝数增加会引起过表达，BRCA1、PTEN和CDKN2A等抑癌基因的拷贝数缺失会导致失活，进而破坏细胞周期、细胞凋亡、DNA修复和基因转录等细胞生命活动的正常调控机制，导致细胞癌变。 |

来源：公开信息，沙利文分析

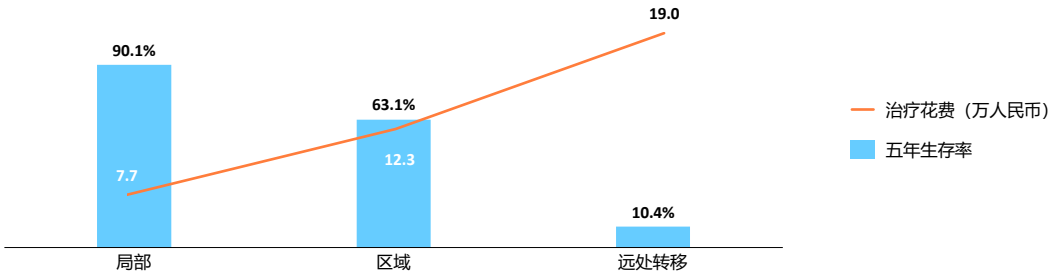
■ 单癌早筛早诊——结直肠癌

血液或粪便DNA甲基化检测作为高效无创的检查方法，在结直肠癌早期筛查中有着较高的特异度

■ 结直肠癌的疾病概况

2022年，我国结直肠癌（CRC）的发病率和死亡率位居所有恶性肿瘤的第三位和第五位，发病率和死亡率呈现持续增高趋势，且发病年龄趋向年轻化，严重威胁居民生命健康。结直肠癌由“腺瘤-腺癌”的进展一般需要5到10年的时间，由于患者在早期无症状，通常直到晚期才得以诊断。局部阶段的结直肠癌五年生存率高达90.1%，且治疗花费仅需要7.7万人民币，而结直肠癌向远处转移的患者五年生存率只有10.4%。由于癌症晚期患者无法实行根治性切除手术，精准治疗的花费显著增加，高达19.0万人民币。中国晚期患者比例高是造成五年生存率低的重要原因，提高早期癌症患者的诊断比例将有效改善中国癌症治疗现状，降低癌症患者的治疗花费，从而获得更高的治疗效益。

图：中国结直肠癌不同阶段的五年生存率和治疗花费



■ 结直肠癌的诊断路径分析

结肠镜检查是目前诊断结直肠癌的金标准，然而检查具有成本高以及侵入性问题。同时，患者在结肠镜检查前需进行充分的肠道准备和镇静，且肠道准备对结肠镜诊断和筛查的效果起着决定性因素，未完成肠道准备而取消手术的比例高达26.0%。此外，结肠镜检查的漏诊率较高，主要集中在近端结肠，并且漏诊率随着年龄的增高也在不断增高。

结直肠癌常用的无创筛查手段包括粪便隐血试验（FOBT）和粪便免疫化学检测（FIT）。FOBT易受饮食、药物以及上消化道出血影响。相对FOBT来说，FIT的检测效率有所提高，但对腺瘤的敏感度有限。两种检测均容易出现假阴性和假阳性结果，检测阳性者需要进行结肠镜检查以进一步明确诊断。血液或粪便DNA甲基化检测作为一种高效无创的检查方法，在结直肠癌早期筛查中有着较高的特异度，随着癌变进程灵敏度也会不断升高，因此能更好地发现和追踪癌前病变。

图：专家指南对不同风险人群的I级筛查推荐



来源：专家指南，沙利文分析

■ 单癌早筛早诊——结直肠癌

结直肠癌分子诊断的靶标基因多样，包括SFRP1、SFRP2、SDC2、NDRG4、BMP3以及SEPTIN9等基因

■ 结直肠癌分子诊断的靶标基因

近年来，越来越多基因的甲基化改变如SFRP1、SFRP2、SDC2、NDRG4、BMP3以及SEPTIN9等被发现发现在结直肠癌的发生发展中起到重要的作用，可用于结直肠癌的诊断和筛查。结直肠癌的进展过程中通常涉及多种基因变化，与单基因检测相比，检测多个基因甲基化的组合可以一定程度上改善单个基因检测灵敏度不佳的情况，从而提高检测性能。

图：结直肠癌的相关靶标基因

| 样本 | 相关靶标基因 | 异常甲基化与结直肠癌的关系 |
|----|-------------------------|--|
| 粪便 | 分泌型卷曲相关蛋白 (SFRP1、SFRP2) | SFRP 基因甲基化会导致SFRP基因表达下调或沉默，激活Wnt信号通路，从而导致肿瘤发生，通常发生在CRC发病的早期阶段。SFRP1、SFRP2是SFRP家族的重要成员，在CRC细胞中高度甲基化。 |
| | 组织因子途径抑制物 2 (TFPI2) | 基因甲基化导致基因表达沉默，可使细胞进入侵袭程序，促进癌症的发生和发展。研究表明，粪便TFPI2甲基化检测CRC的敏感度和特异性均较高。 |
| | 黏结蛋白聚糖 2 (SDC2) | SDC2基因甲基化是CRC的一个表观遗传标志物。研究表明，CRC的病变部位、浸润深度、病变转移部位、病理分期等临床特征与SDC2基因甲基化无关，SDC2基因甲基化水平在结直肠癌发生、发展过程中的改变很有可能早于其组织病理学改变。 |
| | N-Myc下游调节基因 4 (NDRG4) | NDRG4在CRC细胞中通过抑制细胞增殖和抑制PI3K-AKT活性起到抑制肿瘤的作用。研究发现CRC组织中NDRG4 基因启动子甲基化的阳性率远高于非癌结肠黏膜组织。 |
| | 骨头形态发生蛋白 3 (BMP3) | BMP3表达在癌细胞中受到表观遗传学调控，BMP3失活在早期息肉形成和CRC发展中发挥重要作用，研究表明，在CRC中可观察到异常的BMP3高甲基化，与其他基因联合检测可提高其敏感度。 |
| 血液 | 波形蛋白 (VIM) | VIM在多种癌症中异常表达，与加速肿瘤生长、侵袭和不良预后密切相关。CRC中VIM基因甲基化的检出率远高于正常组织，且粪便VIM检测具有良好的敏感度和特异性。 |
| | 隔膜蛋白 9 (SEPTIN9) | 研究发现，SEPTIN9基因启动子区CpG岛高甲基化是CRC发生的起始事件，因此，SEPTIN9基因的高甲基化状态成为筛查CRC的生物标志物。 |



来源：公开信息，文献检索，沙利文分析

■ 单癌早筛早诊——结直肠癌

肠癌早筛早诊获批的产品较丰富，且采取粪便技术路线的产品数量相对更多

■ 结直肠癌早筛早诊已上市产品

结直肠癌早筛早诊领域获批的产品较为丰富，且采取粪便技术路线的产品数量相对更多。基于血液技术路线的肠癌早筛早诊产品中，已有4款单基因甲基化肠癌早筛早诊产品获批和1款多基因甲基化肠癌早筛早诊产品在国内获批，生产厂商主要包括博尔诚、透景生命等。目前已有7款采取粪便技术路线的肠癌早筛早诊产品获批，包括1款检测人粪便样本中的miR-92a核酸，2款检测单基因甲基化，以及4款多基因甲基化肠癌早筛早诊产品，生产厂商主要包括康立明、晋百慧生物等。

图：结直肠癌早筛早诊领域的已获批上市产品

| 技术路线 | 公司 | 获批产品 | 靶点 | 技术平台 | 批准时间 | 灵敏度 | 特异性 |
|------|-------|---|---------------------------|------|------|--------|--------|
| 血液 | 博尔诚 | Septin9基因甲基化检测试剂盒（PCR 荧光探针法） | Septin9基因甲基化 | PCR | 2015 | 76.63% | 95.93% |
| | 透景生命 | 人Septin9基因甲基化DNA检测试剂盒（PCR荧光法） | Septin9基因甲基化 | PCR | 2019 | ~70% | >94% |
| | 为真生物 | Septin9基因甲基化检测试剂盒（荧光 PCR法） | Septin9基因甲基化 | PCR | 2022 | 76.45% | 90.32% |
| | 艾克伦 | Septin9/SDC2/BCAT1基因甲基化检测试剂盒（PCR-荧光探针法） | Septin9/SDC2/BCAT1基因甲基化 | PCR | 2022 | 84.75% | 94.22% |
| | 优圣康 | 人类Septin9基因甲基化检测试剂盒（PCR荧光探针法） | Septin9基因甲基化 | PCR | 2023 | >80% | >95% |
| | 康立明 | 人类SDC2基因甲基化检测试剂盒 | SDC2基因甲基化 | PCR | 2018 | 84.2% | 97.9% |
| | 晋百慧生物 | miR-92a检测试剂盒（荧光RT-PCR法） | miR-92a 核酸 | PCR | 2018 | 71.76% | 90.23% |
| 粪便 | 诺辉健康 | KRAS基因突变及BMP3/NDRG4基因甲基化和便隐血联合检测试剂盒（PCR 荧光探针法-胶体金法） | KRAS基因突变及 BMP3/NDRG4基因甲基化 | PCR | 2020 | 95.54% | 87.11% |
| | 艾德生物 | 人类SDC2基因甲基化检测试剂盒（荧光PCR法） | SDC2基因甲基化 | PCR | 2021 | 86.32% | 92.99% |
| | 锐翌生物 | 人类SFRP2和SDC2基因甲基化联合检测试剂盒（荧光PCR法） | SFRP2和SDC2基因甲基化 | PCR | 2022 | 91.90% | 92.20% |
| | 艾米森 | SDC2和TFPI2基因甲基化联合检测试剂盒（荧光PCR法） | SDC2和TFPI2基因甲基化 | PCR | 2022 | 95.30% | 93.50% |
| | 达健生物 | 人SDC2、NPY、FGF5、PDX1基因甲基化检测试剂盒（荧光PCR法） | SDC2、NPY、FGF5、PDX1基因甲基化 | PCR | 2023 | 91% | 89% |

来源：NMPA，沙利文分析

注：产品批准上市时间统计的为首次获批上市时间；统计时间截至2023.12.31

■ 单癌早筛早诊——肺癌

探索高效、适用性强的联合检测模式对肺癌筛查计划的制订与实施具有重要意义; SHOX2、RASSF1A、PTGER4基因的甲基化检测是关键辅助诊断标志物, 目前已有两款产品登陆上市

■ 肺癌的疾病概览以及筛查方式的介绍

据中国肿瘤登记中心(NCCR)公布的数据显示, 2022年我国新发肺癌病例98.45万例, 死亡病例79.54万例, 均列居肿瘤相关发病率和死亡率的首位。肺癌的总体预后较差, 基于中国17个肿瘤登记点的资料分析显示, 肺癌的5年生存率为16.1-19.7%。肺癌的预后与分期直接相关, 早期肺癌5年生存率可达70%以上, 筛查检出的早期肺癌术后的总10年预期生存率可高达92%。

目前, 全球主要研究机构或协会发布的肺癌筛查指南均推荐采用低剂量CT(LDCT)用于肺癌筛查和早期诊断。LDCT筛查能够通过提高早期肺癌的检出而降低总体肺癌死亡率。美国国家肺癌筛查试验(NLST)结果显示, LDCT能降低肺癌死亡率20.0%, 降低全因死亡率6.7%。NLST将LDCT中发现的4mm及以上的结节定义为阳性结节, 然而由于CT的敏感性高, 该临床试验的假阳性率高达23.3%, 且过度诊断率在原始分析中高达18%。为了鉴别假阳性结果、防止过度诊断, 探索高效、适用性强的联合检测模式, 对肺癌筛查计划的制订与实施具有重要的意义。

■ 肺癌分子诊断的靶标基因以及相关已上市早筛早诊产品

液体活检技术可以改善LDCT筛查肺癌存在的过度诊断和假阳性率过高等问题, 对于LDCT检测出存在肺结节患者, 联合甲基化筛查检测可有助于区分良恶性结节, 提高诊断的敏感度和特异性。针对肺结节的甲基化筛查, 目前认为有三个关键基因的甲基化可以作为辅助诊断的标志物。SHOX2基因在许多恶性肿瘤中异常表达, 并且在肺癌的癌组织中高度甲基化。SHOX2与RASSF1A基因、PTGER4等基因联合检测能够提高肺癌的筛查效果。

目前我国总共获批2款基于甲基化检测的肺癌早筛早诊产品。2017年, 国家药品监督管理局(NMPA)批准透景生命的SHOX2及RASSF1A基因甲基化检测用于肺癌疑似人群肺泡灌洗液细胞学检测的辅助检测。2022年, 艾克伦的SHOX2/RASSF1A/PTGER4基因甲基化检测试剂盒(艾菲明®)获批上市, 《中国抗癌协会癌症筛查科普指南》推荐其用于联合低剂量螺旋CT, 可帮助进一步提高肺癌的诊断率。

图: 肺癌早筛早诊领域的已获批上市产品

| 技术路线 | 公司 | 获批产品 | 靶点 | 技术平台 | 获批时间 | 灵敏度 | 特异性 |
|-------|------|---|---------------------------|------|------|-------------|-------------|
| 肺泡灌洗液 | 透景生命 | 人SHOX2、RASSF1A基因甲基化DNA检测试剂盒(PCR荧光法) | SHOX2基因和人RASSF1A基因甲基化 | PCR | 2017 | 71.5%-82.3% | 90.0%-97.4% |
| 血液 | 艾克伦 | SHOX2/RASSF1A/PTGER4基因甲基化检测试剂盒(PCR-荧光探针法) | SHOX2、RASSF1A、PTGER4基因甲基化 | PCR | 2022 | 89.47% | 94.19% |



来源: 公开信息, 文献检索, NMPA, 沙利文分析

注: 产品批准上市时间统计的为首次获批上市时间; 统计时间截至2023.12.31

■ 单癌早筛早诊——胃癌

传统的胃癌检测手段存在诸多短板，亟待补充应用新兴的早筛早诊方式；全国仅上市一款胃癌早筛早诊产品，靶向检测Septin9、RNF180基因的甲基化状态，已被纳入地区性医保

■ 胃癌的疾病概览以及筛查方式的介绍

胃癌是人类消化系统中常见的恶性肿瘤。据中国肿瘤登记中心（NCCR）公布的数据显示，2022年我国新发胃癌病例49.86万例，死亡病例36.42万例，分别列居肿瘤相关发病率和死亡率的第二位和第三位。

由于胃癌早期并没有特异性临床表现，使得胃癌一旦发现已经发展为进展期胃癌，失去了最佳的手术时机，提高生存率的关键是早期筛查、早期诊断、早期治疗。现有的循环生物标志物如CEA、CA-199、CA724、CA125等经常被用于胃癌的早期诊断，但这些标志物的灵敏度和特异度相对较低，仍不能满足临床应用的需求。基于上消化道内镜等有创性操作是侵入性的，存在费用高昂、患者依从性低的特点，难以进行大规模的人群筛查。

■ 胃癌分子诊断的靶标基因以及相关已上市早筛早诊产品

基因甲基化已被证明与胃癌的发生发展密切相关，例如Septin9、环指蛋白180（RNF180）等。Septin9可以通过调控细胞凋亡、细胞增殖以及基因组的稳定性等过程参与癌症的发生发展。RNF180启动子甲基化在胃癌组织中导致RNF180低表达或不表达，通过HGF、CCR-7、MMP-2、VEGF等多条信号通路促进胃癌细胞的发生及增殖。

目前，我国已批准1款应用于胃癌辅助诊断的甲基化检测产品。2020年，博尔诚的胃癌筛查产品思博卫®获批上市，该产品通过荧光定量PCR方法无创检测人血浆中的甲基化的RNF180及Septin9基因，该试剂盒检测胃癌的灵敏度为61.76%，特异性为85.07%。RNF180/Septin9基因甲基化检测技术与传统的胃癌检测手段结合应用，例如CA724等肿瘤标志物、胃蛋白酶原、胃泌素等，可显著提高早期胃癌检出率。目前，思博卫®的商业化进展顺利，作为癌症早诊医疗服务项目已被北京市、山西省以及陕西省纳入医保范畴。

图：胃癌早筛早诊领域的已获批上市产品

| 技术路线 | 公司 | 获批产品 | 靶点 | 技术平台 | 获批时间 | 灵敏性 | 特异性 |
|------|-----|--|---------------------|------|------|--------|--------|
| 血液 | 博尔诚 | RNF180/Septin9基因甲基化检测试剂盒 (PCR荧光探针法) | RNF180/Septin9基因甲基化 | PCR | 2020 | 61.76% | 85.07% |



来源：公开信息，文献检索，NMPA，沙利文分析

注：产品批准上市时间统计的为首次获批上市时间；统计时间截至2023.12.31

■ 泛癌早筛早诊

泛癌种是下一代早筛早诊产品的突破口，将潜在适用人群从高风险人群扩展至健康人群；在临床开发上需要满足实现更高的技术要求，以满足高通量、高敏感性以及组织溯源性等应用需求

■ 泛癌早筛早诊的介绍

泛癌早筛早诊是指通过对机体尚未出现明显异常症状的癌症高风险人群进行多癌种癌前病变的筛查，是癌症精准诊断的重要组成部分。由于癌症高风险人群往往暴露于多种癌症风险因素，且同一癌症风险因素可能导致多种癌症的风险增高，因此往往需要对多种癌症进行筛查。而单癌早筛早诊产品只能实现特定单一癌种的筛查，通常需要联合多款针对不同癌种的单癌早筛早诊产品，以满足暴露于多种癌症风险因素下人群的筛查需求。与针对特定癌种高风险人群的单癌种产品相比，泛癌种产品可覆盖的目标人群更为广泛，且单次检测还能降低因多次筛查带来的假阳性累积风险，避免造成心理恐慌。

■ 泛癌早筛早诊的技术路线及适宜人群分析

泛癌早筛早诊通常有着更高的技术要求，以实现高通量、高敏感性以及组织溯源性等应用需求。首先，单癌种早筛早诊面向特定癌种的高危人群，由于阳性人群后续有较为明确的确诊路径和方法，因而对产品的敏感性要求较高，而对特异性的要求则可相对降低。而泛癌早筛早诊由于检测癌种众多，单靶点检测无法满足多癌种的筛查及癌种溯源需求，往往需要多基因及多位点的检测，且检测基因及位点会有交叉重合，目前主要使用NGS技术平台进行高通量测序。其次，ctDNA为应用于泛癌早筛早诊的主要肿瘤标志物，但由于大部分原癌基因和抑癌基因的突变都没有组织特异性，均与多种癌症的发生发展有关系。对于检测到的阳性结果，ctDNA突变检测面临难以进行器官定位的难题。泛癌种早筛不仅需要预测肿瘤是否存在，还需要进一步对肿瘤信号进行精准溯源。此外，由于泛癌早筛早诊产品研发和验证难度更大，需要更长的时间周期和更高的成本对更多的样本开展临床试验，积累更多研究数据。

单癌种早筛早诊与泛癌种早筛早诊是互补且平行的关系。使用者选择单癌种还是泛癌种取决于受检者的实际情况、意愿、支付能力等因素。单癌种早筛早诊适合特定癌种高危人群，泛癌种早筛早诊更适合没有明确肿瘤高危因素的人群，采用针对多基因、多位点的NGS技术，其成本和定价相对较高，预计目标市场以高端消费人群、有健康管理需求的人群为主，主要的服务场景为商业体检机构。单癌种早筛早诊以荧光PCR为主，技术路线成本较低，定价相对较低，能够面向基层无症状人群的筛查和高危人群的辅助诊断，长期来看有望被更多地区纳入医保支付范围内。

图：单癌种和泛癌种早筛早诊对比

| | 单癌种早筛早诊产品 | 多癌种早筛早诊产品 |
|--------|--|--|
| 适用人群 | 特定癌种高危人群 | 可从早筛早诊中获益的所有人 |
| 核心评估标准 | 相对可以容忍低特异性 | 兼顾敏感性和特异性 |
| 应用场景 | 专注于单一癌种风险排查，适合已知特定高危人群或已有病灶的辅助良恶性诊断 | 多癌种风险平行排查，更适合普通人群大规模体检场景 |
| 部分布局企业 | Exact Science、Guardant Health、博尔诚、锐翌生物、和瑞基因、泛生子、诺辉健康 | Grail、Thrive Earlier Detection、博尔诚、燃石医学、鹏远生物 |

■ 泛癌早筛早诊

多家企业开展大规模、广范围的泛癌种早筛早诊研究，临床验证中国人群泛癌种早筛的可行性

■ 泛癌早筛早诊的布局情况

国内企业如燃石医学、鹏远生物、华大基因、吉因加、思勤医学等积极入局泛癌种筛查领域，陆续推出覆盖不同癌种组合的早筛早诊产品，且产品覆盖的癌种也在不断增多。泛癌早筛早诊的技术壁垒高、难度大，需进行长时间、大规模的前瞻性研究和验证，目前泛癌早筛早诊试剂盒产品仍处于早期探索性的临床试验阶段。从技术平台来看，泛癌产品以NGS为底层技术支撑；从分子标志物来看，主流的泛癌种研究集中在血浆游离DNA甲基化。

思勤医疗在2018年推出世界首款泛癌种早筛早诊产品思康宁® (SeekInCare®)，并于2022年公布了一项回顾性研究结果，该研究纳入了616名I-IV期癌症患者和898名健康受试者，结果显示在识别癌症患者上取得了可观的灵敏度和特异性。燃石医学从2020年开启了国内第一个前瞻性执行的基于cfDNA甲基化的超万人病例对照研究“PREDICT”，覆盖了中国9大高发癌种，以基于液体活检多组学的超万人病例对照研究“PRESCIENT”，覆盖了22个癌种，并于2022年开启了国内第一个前瞻性、干预性多癌种早筛研究“PREVENT”。2021年，世和基因开展国内首个基于cfDNA片段组学建立的大样本量泛癌种早筛研究DECIPHER-Multi研究，采用自主研发的MERCURY多组学液体活检早筛技术，纳入了包括肺癌、肝癌、结直肠癌上千例样本进行分析，研究结果表明产品有着较高的灵敏度和特异性以及准确的组织溯源能力。鹏远生物于2021年联合复旦大学泰州健康科学研究院和上海国际人类表型组研究院，以及国内11家三甲医院在上海启动“福声计划”中国人群泛癌种早筛研究，预计入组人数超6万人，旨在建立适合中国人群的早筛模型。2022年，北京大学医学部与诺辉健康联合启动了中国泛癌种早筛早诊队列PANDA研究项目，以验证基于多组学分子标志物的液体活检泛癌种早筛早诊技术，在真实世界队列研究阶段（PANDA-4）将入组两万人，探索真实世界的解决方案。

图：泛癌种早筛早诊的部分在研产品介绍

| 公司 | 产品名称 | 分子标志物 | 覆盖癌种 | 技术类型 | 产品进展 |
|------|------------------|--------------------|--------------------------------------|-----------|---------------------|
| 燃石医学 | OverC™多癌种早检试剂盒 | 甲基化ctDNA | 肝癌、肺癌、胰腺癌、卵巢癌、结直肠癌、食管癌、胃癌、胆管癌、头颈癌等 | NGS | CE认证 |
| 思勤医疗 | SeekInCare® | cfDNA | - | NGS | CE认证 |
| 博尔诚 | 艾早臻® | 甲基化ctDNA | 肺癌、结直肠癌、胃癌、肝癌、食管癌、甲状腺癌 | NGS | 临床试验 |
| 鹏远生物 | PanSeer® | 甲基化ctDNA | 结直肠癌、食管癌、肝癌、胃癌和肺癌 | NGS | 临床试验 |
| 华大基因 | - | ctDNA基因突变、甲基化ctDNA | 肺癌、结直肠癌、肝癌、胰腺癌等 | NGS | 临床试验 |
| 吉因加 | OncoET | 甲基化ctDNA | 肝癌、肠癌、乳腺癌 | NGS | 临床试验 |
| 和瑞基因 | 全思宁™ | cfDNA | 肺癌、食管癌、胃癌、肝癌、胰腺癌、结直肠癌 | NGS | 临床试验 |
| 诺辉健康 | - | DNA、RNA、蛋白质 | 肺癌、结直肠癌、胃癌、肝癌、宫颈癌、乳腺癌、食管癌、前列腺癌等超过20种 | NGS | 临床试验 |
| 臻和科技 | 臻预® | cfDNA | 肺癌、结直肠癌、胃癌、肝癌、乳腺癌、食管癌、胰腺癌 | NGS | 临床试验 |
| 泰莱生物 | 安妥盼® (Meta-Pan®) | 代谢小分子组合 | 肺癌、胃癌、肝癌、肠癌、乳腺癌、前列腺癌等14种 | 代谢组学+质谱分析 | 质谱系统与试剂NMPA II类注册认证 |
| 世和基因 | 鹰眼CanScan™ | cfDNA | 肺癌、肝癌、胃癌、前列腺癌食管癌、胰腺癌、子宫内膜癌等10个癌种 | NGS | 临床试验 |

来源：公开信息，沙利文分析

注：统计时间截至2023.12.31；仅列举行业内部分公司

■ 肿瘤早筛早诊市场驱动力分析

■ 需求端：随着癌症负担加重、肿瘤早筛早诊意识增强，人们对肿瘤早筛早诊产品的接受度将进一步上升

由于我国人口老龄化逐渐加剧、工业化和城镇化进程不断加快，以及不良因素暴露的叠加，癌症发病、死亡负担呈上升趋势，预计在未来几年我国癌症发病率和发病人数仍将呈现持续上升趋势。肿瘤患者群体不仅使自身医疗支出增加，同时也对家庭、社会产生重大影响。肿瘤早筛早诊可以减少直至晚期才得到诊断的患者比例，尽早对癌症进行干预，一方面提高癌症的五年生存率，另一方面也减轻患者经济压力。

随着人们生活水平不断的提高，健康管理意识逐步提升，通过早筛早诊了解自身的疾病风险，从而及早地进行生活干预，能够降低发病风险，这些益处将使越来越多的消费者选择进行肿瘤早筛早诊，从而掌握自身健康情况。特别是在有癌症家庭史等癌症高风险人群中，通过早期筛查来判断发病情况以及降低癌症负担，是驱动肿瘤早筛早诊市场发展的一个重要因素。

■ 技术端：多组学分析技术、人工智能技术等前沿技术推动研发进程

由于肿瘤发病机制的复杂性和肿瘤的异质性等特点，单一基因或指标在检测早期肿瘤的发生方面仍有不足之处。因而，随着高通量生物技术的升级，多组学检测正快速发展，利用多种组学技术来表征不同但互补的生物信息，包括基因组、转录组、表观遗传组和蛋白质组，通过检测多种生物标志物如ctDNA点突变、ctDNA段化、ctDNA甲基化、蛋白质标记物等，以进一步提高早筛早诊产品的检测性能。其中ctDNA突变通常联合其他特征开展多组学检测。随着多组学研究不断深入，对于肿瘤信号分子的分析维度将越来越全面，有望提升筛查的灵敏度与特异性。

此外，血液携带了大量来源组织和疾病状态的信息，如何利用降噪处理提高信噪比成为多组学方法的重要挑战。生物信息学方法逐渐融入液体活检的检测过程，通过生物信息统计分析以及机器学习等技术对复杂的信息进行交叉解读、综合分析。当前，已有众多肿瘤早筛早诊在研产品运用了多组学和机器学习的方法。近年来癌症早筛早诊方法持续突破，扩大覆盖病种，在提升灵敏度及准确度的同时，降低技术成本，推动更先进的产品面世。

■ 政策端：政策支持肿瘤早筛精准化进程，肿瘤早筛市场将不断扩容

加快推进癌症早筛早诊早治，是我国对于提高癌症治疗效益和降低癌症疾病负担的主要政策方针。2017年，国务院办公厅在《慢性病防治规划》中也特别提出了癌症的早期筛查和早治的重要性。2022年，《“健康中国2030”规划纲要》提出要加强癌症防控、精准医学、智慧医疗等关键技术突破，推动了精准诊断技术在肿瘤早筛领域中的应用，为精准诊断技术提供商所研发的肿瘤早筛早诊产品的落地奠定了基础，进一步加大了对精准化肿瘤早筛发展的支持力度。

来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤早筛早诊行业发展趋势分析

肿瘤早筛早诊的应用场景不断拓宽，多样化的商业化渠道或将助力产品放量

医疗机构和第三方医学检验所开展服务，直接触达肿瘤高危人群开展筛查是目前肿瘤早筛早诊的主要应用场景。其中，以三甲医院为代表的大型医院最为集中，也是肿瘤早筛早诊商业化落地的重要切入口。医院端对产品的质量和合规性提出了更高的要求，也意味着一旦早筛早诊产品在医院终端为医生和患者所广泛接受和认可，便能建立较高的品牌专业度，从而获得市场的先发优势，扩大产品覆盖医院的范围。

当前，肿瘤早筛门诊成为医院常设机构的形式正在不断普及，越来越多早筛门诊入驻医院为肿瘤早筛早诊产品在终端的进一步推广应用奠定了基础。2022年，湖北省卫生健康委出台《湖北省医疗机构早癌筛查门诊设置标准（试行）》，对肿瘤早筛门诊的基本条件、人员配置、房屋、设备和运行管理均有具体的要求，并对就诊流程作出详细说明。截至2022年5月，湖北省已在超过23家医疗机构开设早癌筛查门诊工作试点。另外，肿瘤早筛门诊已在全国多地初步探索，如广东、山东、浙江、湖南、北京、上海、重庆等地均有肿瘤早筛门诊投入运行。

肿瘤早筛早诊商业化场景日渐丰富，健康体检机构、居家自检以及民生工程等主要渠道也将为肿瘤早筛早诊带来更广阔的市场空间。随着防癌体检变得愈发普遍，已经成为体检的必要组成部分。体检机构的高端体检套餐通常以特色检查项目的形式纳入肿瘤早筛早诊产品，例如爱康国宾、美年健康等全国连锁民营体检机构。此外，部分公立医疗机构内的健康管理中心也成为肿瘤早筛早诊产品常见的商业化场景之一。

随着健康意识的提升以及居家检测习惯的培养，居家自测将更多地融入人们日常的健康管理。以粪便为样本的结直肠癌检测由于不需要专业人员的操作且无痛无创，人们可以自行采样和寄样，适用于居家检测场景。通过居家检测发现高危人群，再进行进一步的胃肠镜检查，一旦发现癌前病变，施以相对微创的治疗，避免结直肠癌的发生。这一模式能大幅度提升肠癌高风险人群的早筛早诊依从性，同时也减少了医务工作者的工作量、节约有限的诊疗资源。

基层是我国肿瘤早筛早诊工作的薄弱点，目前肿瘤早筛早诊民生工程正受到政府政策的大力支持，且对于高发癌种的财政支持也在逐年增加。相较于其他渠道，民生工程采购单价将对较低，然而其具有采购量大、总额高、覆盖面广的特点，在行业内也备受关注，头部企业在民生工程上已开展布局，例如华大基因、健为医学、鹏远生物、泛生子、康立明生物等企业。可以预见，随着中央和地方的投入持续加大，未来肿瘤早筛早诊项目覆盖的癌种数量将增加、覆盖区域将扩大以及会有更多前沿的肿瘤早筛早诊技术被纳入民生工程。得益于政府、医疗机构、企业的共同促进，民生项目的开展将推动肿瘤早筛早诊产品和服务向基层继续下沉。

伴随着LDT业务逐渐规范化，早筛早诊产品的商业化潜力正在进一步蓄力

肿瘤早筛早诊产品主要的落地模式由两部分组成，一种是将经过NMPA审批注册的试剂盒产品提供给医疗机构，并由后者完成对样本的检测，服务于终端消费者的IVD模式，另一种是在第三方实验室内部进行的离院的样本检测服务，即LDT模式。

对于早筛早诊产品来说，肿瘤标志物的更新迭代和大规模前瞻性临床研究构成了主要的研发壁垒。随着技术的突破和资金的投入，越来越多癌种的精准检测试剂盒产品有望获批，用于肺癌、肝癌、结直肠癌等的早期筛查和诊断。LDT模式作为产品商业化落地的重要形式日渐站稳脚跟，国家在《医疗器械监督管理条例》、《关于开展医疗机构自行研制使用体外诊断试剂试点工作的通知》等政策表明了对特定条件下LDT模式的认可，初步确立了LDT监管框架。在地方层面上指定了北京6家、上海4家医院试点开展LDT，未来有望在全国范围铺开合规的LDT模式，肿瘤早筛早诊产品将能在以LDT形式触达更多潜在使用人群。

来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤早筛早诊行业发展趋势分析

肿瘤早筛早诊企业持续打造资源“软实力”，夯实市场教育、用户教育以及服务能力，推动产品的市场化进程

肿瘤早筛早诊企业深度挖掘渠道资源，以扩大肿瘤早筛早诊产品的临床可及性和市场渗透率。研发企业和医生通过学术推广共同把临床指南转化为临床路径，让医生理解早筛早诊产品对临床的价值，帮助高风险人群建立早筛习惯。其次，早筛早诊企业普及用户教育，提高用户对癌症筛查的认知和认可度，让用户深刻理解早筛早诊的实际应用价值。例如，2022年，博尔诚、云鹊医以及药明奥测签署战略合作协议，三方将整合各自优势资源，一起推动胃肠癌早筛检测服务在基层落地。云鹊医将通过面向百万基层医生的教育培训及服务触达能力，提升基层的胃肠癌早期预防筛查理念，推动博尔诚的胃癌早检产品思博卫®与肠癌早检产品思博定®下沉基层。经思博卫®、思博定®初筛呈阳性的患者，由药明奥测进一步提供肿瘤基因分型检测服务。第三，早筛早诊企业不断探索优化产品的服务水平以及服务流程，通过纳入增值服务为患者带来更好的体验和保障。例如，诺辉健康为常卫清®检测呈阳性的人群赠送无痛肠镜以及随访服务，精准利用有限的医疗资源。

肿瘤早筛早诊企业接连出海，开拓海外市场，寻求新的行业增长点

我国肿瘤早筛早诊行业发展迅速，致力于打破国外企业在肿瘤早筛早诊领域的技术垄断，一系列自研产品的推出填补了国产领域空白。与此同时，我国肿瘤早筛早诊领域的创新技术正积极走向海外寻求新的行业增长机会。目前多家企业的产品凭借卓越的临床检测性能和产品实力接连获得国际认可。泛生子、基准医疗、鲲远生物、燃石医学、中精普康、奕谱生物等国内企业已纷纷获得FDA突破性医疗器械认定称号。博尔诚、锐翌生物、康立明生物、聚禾生物、艾米森、华大基因、诺辉健康、世和基因、晋百慧生物、为真生物等多个企业的自研产品也已成功获得欧盟CE认证。

此外，我国肿瘤早筛早诊企业与海外企业多次达成战略合作。和瑞基因与印度尼西亚头部生物技术公司PT Elion Medika Indonesia于近期签署战略合作，共同开拓印尼市场。鹏远生物也与韩国Clinomics旗下子公司Clinomics USA签订战略合作协议，协力发展韩国肿瘤早筛早诊市场。为了进一步深化全球商业化布局，肿瘤早筛早诊企业如基准医疗在海外设立研发及生产机构，推动产品在海外的研发、生产和销售。

图：部分获FDA突破性医疗器械认定及欧盟CE认证的企业

| 产品 | 企业 | 相关认证和认定 |
|---|-------|--------------|
| 肝细胞癌早筛液体活检产品HCCscreen™ | 泛生子 | FDA突破性医疗器械认定 |
| 基于尿液DNA甲基化检测的膀胱癌早检产品UriFind | 基准医疗 | FDA突破性医疗器械认定 |
| 胰腺癌早筛液体活检产品PDACatch | 鹏远生物 | FDA突破性医疗器械认定 |
| 肠癌早检产品思博定®、胃癌早检产品思博卫®、食管癌早检产品思博士®等10个单癌检测产品 | 博尔诚 | CE认证 |
| 肠癌早检产品常易舒® | 锐翌生物 | CE认证 |
| 长安心®粪便DNA肠癌检测产品 | 康立明生物 | CE认证 |
| 子宫颈癌及禾宫康CisCer®、禾蕊安CisEndo®、禾薇益CisOva® | 聚禾生物 | CE认证 |

来源：FDA，EU官网，公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤早筛早诊行业发展趋势分析

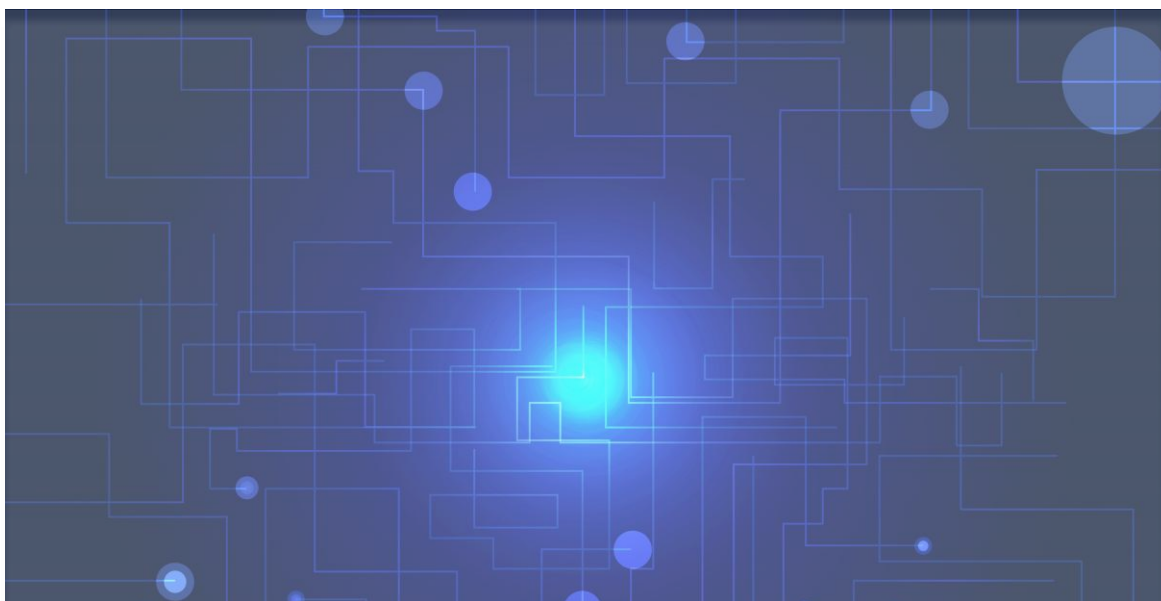
依托于国家医保、惠民保和各类商业险，肿瘤早筛早诊多元化支付模式正在打通

基因检测对肿瘤精准诊断具有重要意义，但是高昂的检测成本限制了其临床可及性。2020年以来，基因甲基化检测作为无创、精准的癌症检测方式，已被部分省市纳入医保。例如，博尔诚旗下的思博定®先后已经进入福建省、北京市、上海市、山西省和陕西省的医保，思博卫®被北京市、山西省、陕西省纳入医保范围。北京市医疗保障局2021年发布《关于规范调整物理治疗类等医疗服务价格项目的通知》，基因甲基化检测等高值项目被作为实验室诊断项目纳入甲类医保服务项目及甲类工伤保险项目，一定程度上预示着基因甲基化检测未来或有大规模纳入医保趋势。同时，已有部分省份的医疗保障局建立了基因甲基化检测项目的收费代码，逐步完善了基因甲基化检测的收费标准体系，进一步规范、促进了肿瘤早筛早诊行业的健康发展。

时下，肿瘤早筛早诊产品作为创新技术距离国家医保全面覆盖尚有一段距离，健康商业保险和惠民保正作为重要的支付方共同构成完善的肿瘤早筛早诊产品支付体系。金域医学、和瑞基因、泛生子、华大基因等多家企业宣布与国内商业保险公司达成战略合作。

“早筛+保险”产品对于患者来说是一份健康保障，有助于用户提高健康意识，参加筛查可有利于癌症的早发现早治疗；对于保险公司而言，和早筛早诊企业合作客观上能达到保险控费的目的；对于企业来说，通过保险产品的形式能够助力产品进一步放量。

同时，国内企业探索肿瘤早筛早诊产品和商业保险相结合的创新模式。健康商业保险在基因检测产品的应用除了误诊赔付等常规赔付，正逐渐贯穿于筛查的整个闭环之中。例如，京东安联保险联合京东健康针对癌症早筛项目共同打造的“癌症早筛+确诊保障”服务正式上线，不仅针对早筛漏检的阳性癌症确诊患者进行赔付，也为结果为阳性的患者报销其检查费用和癌症治疗费用。2022年，浚惠生物和太平洋医疗健康、易瑞医学联合推出了泌尿三癌（膀胱癌、肾盂癌、输尿管癌）早筛早诊产品“泌康保”。对于检测结果为高风险的客户，持二甲以上公立医院的泌尿三癌或泌尿系统疾病确诊报告，审核通过后即可享受覆盖全国26个省市的就医绿色通道，在客户所在地指定医院优先预约挂号，并由国内泌尿专家领衔的治疗团队提供专业诊疗。此外，惠民保作为基本医疗保险的重要补充，也正将肿瘤的早筛早诊项目纳入保障范围内，珠海、兰州、深圳等地的城市惠民保产品，为参保人员筛查胃癌、结直肠癌、肝癌等癌种的早期患病风险。



来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤早筛早诊市场规模分析

2022年中国肿瘤早筛早诊市场规模达到12亿元，未来将持续扩容

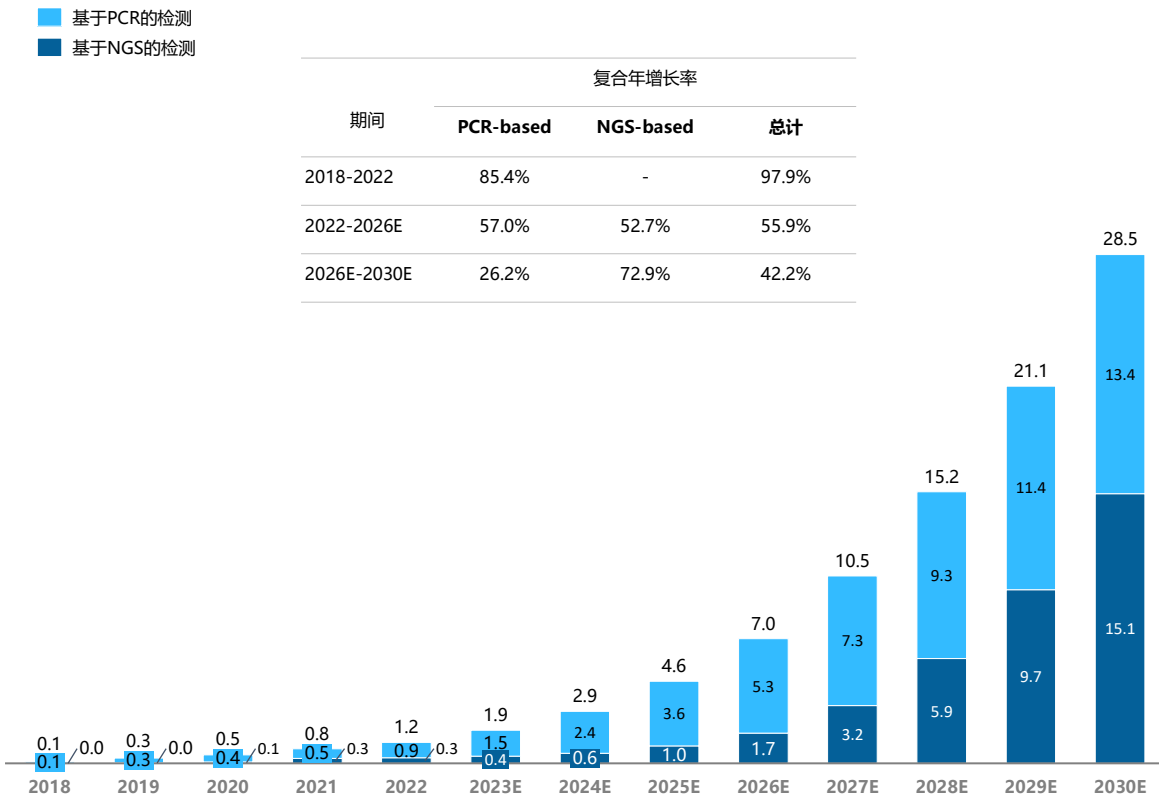
■ 肿瘤早筛早诊市场规模

目前，肿瘤早筛早诊市场主要由结直肠癌、宫颈癌、胃癌、肺癌、肝癌、乳腺癌、甲状腺癌、胰腺癌和泛癌种早筛早诊产品等构成。随着肿瘤早筛技术手段的不断提升以及肿瘤早筛早诊意识的不断普及，未来中国肿瘤早筛早诊市场涵盖的癌种将日益增多，市场规模的增长潜力巨大。

2018年至2022年，中国肿瘤早筛早诊行业的市场规模从1亿人民币增长至12亿人民币，年复合增长率达到97.9%。2022年至2026年和2026年至2030年的年复合增长率分别达到55.9%和42.2%，市场规模于2026年和2030年将分别增至70亿人民币和285亿人民币。

图：中国肿瘤早筛早诊市场规模，2018-2030E

单位：十亿人民币



来源：公开信息，沙利文分析

注：肿瘤早筛早诊市场规模包含IVD及LDT服务板块

-
-
-
-
-
-

第三章

肿瘤分子诊断 的应用层面分析

3.1 肿瘤早筛早诊

3.2 伴随诊断

3.3 复发监测



03

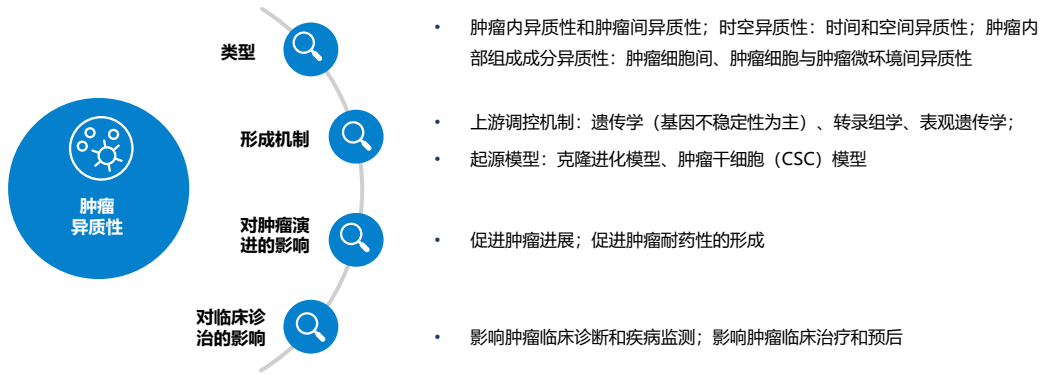
■ 肿瘤伴随诊断概览

从肿瘤形态异质性的认识到分子机制的逐步揭示，是实现肿瘤伴随诊断的理论基础；利用分子诊断技术进行药物选择和制定个性化治疗方案已成为靶向药物及免疫治疗临床使用的重要程序

■ 肿瘤异质性的介绍

肿瘤异质性是肿瘤发生发展过程中普遍而又至关重要的表现特征，指的是肿瘤演进过程中分子生物学或基因方面发生改变，从而使不同肿瘤细胞的生长速度、侵袭能力、对药物的敏感性等产生差异。肿瘤异质性与临床诊治密切相关，广泛影响着诊断以及后续的疗效、耐药性和预后等多个方面，对其深入分析有助于揭示肿瘤动态演进过程，也是实现伴随诊断的前提和基础。

图：肿瘤异质性的组成及影响



■ 肿瘤伴随诊断的临床价值分析

伴随诊断是肿瘤治疗进入靶向治疗、免疫治疗的精准化阶段后的产物。伴随诊断通过测量人体内变异基因或蛋白的表达水平，筛选出最合适靶向用药的人群，并依据结果针对性地进行个体化治疗，从而降低药物使用风险并提高治疗有效率。

根据《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2022年版）》指出抗肿瘤靶向药的伴随诊断具有必要性，47种药物需要伴随诊断，占据所有抗肿瘤靶向药数量的近50%。在免疫治疗领域，《中国非小细胞肺癌PD-L1表达检测临床病理专家共识》指出PD-L1表达检测可作为伴随诊断指导PD-1和（或）PD-L1单抗药物的治疗决策，对临床医师制定治疗方案和预测治疗疗效有重要意义。

图：伴随诊断实现精准治疗的路径



来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤伴随诊断概览

为靶向药物和免疫药物的使用进行伴随诊断的临床价值很大程度上在于其能够提高客观缓解率

■ 靶向药物和免疫药物联合伴随诊断对客观缓解率的作用分析

靶向药物以及肿瘤免疫药物在癌症治疗中存在一定的未满足需求，如由于患者个体差异性，不同患者个体对于同一靶向药物的治疗获益差异较大，使用靶向药物以及肿瘤免疫药物的患者会出现耐药性等相关问题。在靶向药物和免疫药物的临床使用过程中，如何精准发现临床获益人群并进行干预是至关重要的。根据Jørgensen和Hersom发表的数据显示，伴随诊断可以有效提升靶向药和免疫药物的治疗有效性。在全球范围内获批的主要靶向药和免疫药中，有伴随诊断治疗方案的药物其客观缓解率（ORR）可达41.0%-80.2%，而无伴随诊断治疗的药物ORR仅为6.8%-45.0%。利用伴随诊断进行突变基因检测以及精准分型能够精准筛选出患者所敏感的药物，且能够为耐药患者提供后续用药选择的决策依据。

图：药物是否有无伴随诊断对ORR的作用意义

| 药物 | 适应症（晚期/转移） | 生物标志物 | ORR% |
|---|------------|------------|------|
| 有伴随诊断药物（已获FDA批准） | | | |
| Pertuzumab (Perjeta) | 乳腺癌 | HER2 | 80.2 |
| Crizotinib (Xalkori) | 非小细胞肺癌 | ALK | 65.0 |
| Erlotinib (Tarceva) | 非小细胞肺癌 | EGFR | 65.0 |
| Osimertinib (Tagrisso) | 非小细胞肺癌 | EGFR T790M | 59.0 |
| Cetuximab (Erbix) | 结直肠癌 | EGFR/KRAS | 57.0 |
| Imatinib mesylate (Gleevec) | 胃肠间质瘤 | CD117 | 53.9 |
| Dabrafenib (Tafinlar) | 黑色素瘤 | BRAF | 52.0 |
| Vemurafenib (Zelboraf) | 黑色素瘤 | BRAF | 48.4 |
| Ado-trastuzumab emtansine (Kadcyla) | 乳腺癌 | HER2 | 43.6 |
| Pembrolizumab (Keytruda) | 非小细胞肺癌 | PD-L1 | 41.0 |
| 无伴随诊断药物 | | | |
| Bevacizumab (Avastin) | 结直肠癌 | - | 45.0 |
| Ixabepilone (Ixempra) | 乳腺癌 | - | 34.7 |
| Paclitaxel protein-bound particles (Abraxane) | 非小细胞肺癌 | - | 33.0 |
| Pemetrexed (Alimta) | 非小细胞肺癌 | - | 27.1 |
| Pembrolizumab (Keytruda) | 黑色素瘤 | - | 24.0 |
| Capecitabine (Xeloda) | 结直肠癌 | - | 21.0 |
| Ziv-aflibercept (Zaltrap) | 结直肠癌 | - | 19.8 |
| Eribulin Mesylate (Halaven) | 乳腺癌 | - | 11.0 |
| Ipilimumab (Yervoy) | 黑色素瘤 | - | 10.9 |
| Sunitinib malate (Sutent) | 胃肠间质瘤 | - | 6.8 |

来源：文献检索，沙利文分析

■ 伴随诊断的临床应用领域——肺癌

NSCLC的驱动靶标多样，包括EGFR、ALK、BRAF、ROS1、KRAS等

■ 伴随诊断在NSCLC的应用分析以及靶标分析

肺癌在临床上分为小细胞癌（SCLC）和非小细胞癌（NSCLC），其中绝大多数是NSCLC，占80%~85%。肺癌的发展进程与驱动基因密切相关，驱动基因突变状态是靶向治疗疗效的重要预测因子。《非小细胞肺癌NCCN指南》明确指出，患者在接受靶向治疗前，需进行相应基因检测。不同组织亚型、驱动基因导致的NSCLC患者对于同一治疗方式会产生不同的治疗效果和预后。对NSCLC进行分期、分型、分析分子标记物以及驱动基因，为NSCLC精准治疗提供了现实条件。

NSCLC的驱动基因多样，对分子靶标包括表皮生长因子受体（EGFR）、间变性淋巴瘤激酶（ALK）、鼠类肉瘤病毒癌基因同源物B1（BRAF）、c-ros肉瘤致癌基因1（ROS1）、Kirsten大鼠肉瘤病毒癌基因同源物（KRAS）、RET基因、MET基因等的基因突变情况以及基因重排情况进行诊断，以评估在临床治疗中不同人群对不同靶向药物的药敏性及预后。

图：NSCLC伴随诊断的相关标志物

| 相关标志物 | 介绍 |
|-------|---|
| EGFR | EGFR是NSCLC中最常见的驱动基因。在亚洲NSCLC患者中，EGFR突变约占50%，且EGFR的突变多发生在18~21号外显子上，目前已经检测到的EGFR突变约70余种。多种小分子酪氨酸激酶抑制剂（TKI）通过阻断EGFR信号向下游信号通路的传递，用于NSCLC的治疗。 |
| ALK | 有1%~7%的NSCLC患者中会出现ALK重排，目前临床上已经发现有多种异常基因重排，ALK-EML4重排是NSCLC中最常见的类型。临床研究发现ALK重排的NSCLC患者对EGFR-TKI具有耐药性。 |
| BRAF | 有1%~2%的NSCLC患者表现为BRAF基因突变，BRAF V600E是最常见的突变亚型，临床研究发现同时出现BRAF突变、EGFR突变、ALK重排和ROS1重排，在NSCLC患者中比较罕见。 |
| ROS1 | 与EGFR类似，ROS1重排后会导致下游信号通路持续激活，促使细胞恶性增殖。有1%~2%的NSCLC患者会表现出ROS1重排，且多数出现在EGFR突变、KRAS突变和ALK重排3者皆是阴性的患者中。 |
| KRAS | KRAS基因突变驱动的NSCLC患者人数仅次于EGFR基因突变患者，是NSCLC的第二大驱动基因，KRAS突变状态也预示着EGFR-TKI类药物缺乏疗效。KRAS突变通常不会与EGFR、ROS1、BRAF和ALK基因变异重叠。因此，KRAS突变检测可能会识别出无法从进一步的分子检测中受益的患者。 |
| RET基因 | 在NSCLC中，RET基因融合的突变率约1%，至少有12种不同的RET基因融合伴侣，产生各种形式的重排基因。且与EGFR、KRAS、ALK、HER2和BRAF等驱动基因突变之间互斥。 |
| MET基因 | 在NSCLC中，MET异常的三种主要机制包括MET 14号外显子跳跃（METex14）突变、MET扩增和MET蛋白过表达。《非小细胞肺癌MET临床检测中国专家共识》中显示，MET 14跳跃在总体患者中占到0.9%~4.0%；MET基因扩增在第一/二代EGFR-TKI耐药患者中占到5%~22%，在第三代EGFR-TKI耐药患者中占到5%-50%；MET蛋白过表达在EGFR-TKI耐药患者中占到30.4%~37.0%。 |

来源：公开信息，文献检索，沙利文分析

■ 伴随诊断的临床应用领域——肺癌

NSCLC的临床诊断技术在不断革新，针对多靶标的伴随诊断产品的发展以NGS技术为依托，进一步满足患者的实际临床治疗需求

■ NSCLC领域已获批的伴随诊断产品——靶向药物

从获批品种来说，伴随诊断在NSCLC领域的获批产品数量最多。涉及的技术平台包括PCR、NGS、FISH以及Flow-FISH，目前以PCR技术为主，PCR技术多数针对单一分子指标进行检测，随着临床上越来越多的潜在生物靶标被发现，利用高通量的NGS技术可以同时检测多个靶标，整合多种检测结果的信息，为患者提供更精准的个性化治疗方案。

NSCLC的伴随诊断标志物主要集中在EGFR基因19号外显子缺失、L858R点突变、T790M点突变、BRAF基因突变、ALK基因融合、KRAS基因突变等，在临床上用于指导吉非替尼、盐酸埃克替尼、克唑替尼、甲磺酸奥希替尼等靶向药物的使用。NSCLC伴随诊断产品的生产厂商主要包括燃石医学、泛生子、华大基因、吉因加生物、联川基因等。

图：部分NSCLC领域的伴随诊断产品

| 器械名称 | 生产厂商 | 临床指导药物 | 生物标志物 | 批准年份 |
|---|-------|-------------------------------|--|------|
| 基于NGS技术平台 | | | | |
| 人EGFR/KRAS/ALK基因突变检测试剂盒（联合探针锚定聚合测序法） | 吉因加生物 | 吉非替尼、盐酸埃克替尼、甲磺酸奥希替尼、克唑替尼 | EGFR/KRAS/ALK | 2019 |
| EGFR/KRAS/ALK基因突变联合检测试剂盒（联合探针锚定聚合测序法） | 华大基因 | 吉非替尼、盐酸埃克替尼、克唑替尼 | EGFR/KRAS/ALK | 2019 |
| 人类8基因突变联合检测试剂盒（半导体测序法） | 泛生子 | 吉非替尼、盐酸埃克替尼、甲磺酸奥希替尼、克唑替尼 | EGFR/KRAS/BRAF/HER2/PIK3CA/ALK/ROS1/MET | 2020 |
| 人EGFR/KRAS/BRAF/HER2/ALK/ROS1基因突变检测试剂盒（半导体测序法） | 飞翊生物 | 吉非替尼、盐酸埃克替尼、克唑替尼 | EGFR/KRAS/BRAF/HER2/ALK/ROS1 | 2020 |
| 人EGFR/ALK基因突变联合检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 海普洛斯 | 盐酸埃克替尼片/吉非替尼片、甲磺酸奥希替尼片、克唑替尼胶囊 | EGFR/ALK | 2021 |
| 人EGFR/KRAS/BRAF/PIK3CA/ALK/ROS1基因突变检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 元码基因 | 吉非替尼片、盐酸埃克替尼片、甲磺酸奥希替尼片、克唑替尼胶囊 | EGFR/KRAS/BRAF/PIK3CA/ALK/ROS1 | 2021 |
| 人EGFR、BRAF、KRAS、ALK、ROS1基因突变联合检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 联川基因 | 厄洛替尼、甲磺酸奥希替尼和克唑替尼 | EGFR、BRAF、KRAS、ALK、ROS1 | 2022 |
| 人EGFR/KRAS/BRAF/ALK/ROS1基因突变检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 金圻睿生物 | 盐酸厄洛替尼、甲磺酸奥希替尼和克唑替尼 | EGFR/KRAS/BRAF/ALK/ROS1 | 2022 |
| 人类9基因突变联合检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 燃石医学 | 厄洛替尼、甲磺酸奥希替尼和克唑替尼 | EGFR/MET/ERBB2/KRAS/BRAF/PIK3CA/ALK/ROS1/RET | 2022 |
| 基于PCR技术平台 | | | | |
| 人类EGFR突变基因检测试剂盒（多重荧光PCR法） | 艾德生物 | 盐酸埃克替尼、甲磺酸奥希替尼 | EGFR | 2018 |
| 人类EGFR基因突变检测试剂盒（多重荧光PCR法） | 飞翊生物 | 吉非替尼 | EGFR | 2019 |
| 人类EGFR/ALK/ROS1基因突变联合检测试剂盒（荧光PCR法） | 迈景基因 | 盐酸厄洛替尼和甲磺酸奥希替尼 | EGFR/ALK/ROS1 | 2022 |
| 人类EGFR基因突变检测试剂盒（荧光PCR法） | 允英医学 | 吉非替尼、盐酸厄洛替尼和马来酸阿法替尼 | EGFR | 2023 |

来源：NMPA，沙利文分析

注：产品批准上市时间统计的为首次获批上市时间；统计时间截至2023.12.31

■ 伴随诊断的临床应用领域——肺癌

以PD-L1表达作为预测性生物标志物的伴随诊断能够指导临床医师进行PD-1/PD-L1单抗药物的治疗决策，以及筛选出适宜的潜在获益人群

■ NSCLC领域已获批的伴随诊断产品——免疫疗法

肿瘤免疫疗法的兴起和丰富也在不断对伴随诊断提出了新的要求。程序性死亡受体1 (PD-1) /程序性死亡配体1 (PD-L1) 免疫检查点抑制剂重塑了肿瘤治疗模式，在包括非小细胞肺癌 (NSCLC) 在内的多种肿瘤治疗中患者有显著的临床获益。然而PD-1/PD-L1免疫抑制剂通常在MSI-H/dMMR突变型NSCLC患者的治疗中显示较高的客观响应率，对于非MSI-H/dMMR的结肠癌患者则没有明显缓解。此外，PD-1/PD-L1免疫抑制剂疗效也与肿瘤突变负荷 (TMB) 呈现正相关。因此，以PD-L1表达作为预测性生物标志物的伴随诊断能够指导临床医师进行PD-1/PD-L1单抗药物的治疗决策，以及筛选出适宜的潜在获益人群。

在NSCLC领域，针对PD1/PD-L1免疫抑制剂的伴随诊断产品在临床上采用免疫组织化学法 (IHC) 进行检测。截至2023年，共有8款伴随诊断产品获批用于检测PD-L1表达，以用作KEYTRUDA® (帕博利珠单抗)、TECENTRIQ® (阿替利珠单抗)、百泽安® (替雷利珠单抗)、OPDIVO® (纳武利尤单抗)、誉妥® (赛帕利单抗) 的伴随诊断工具。其中，5款产品主要来自于进口厂商罗氏诊断、文塔纳和安捷伦，3款由国产厂商迈杰转化医学、艾德生物以及药明泽康。

图：NSCLC领域的伴随诊断产品——免疫疗法

| 器械名称 | 生产厂商 | 临床指导药物 | 生物标志物 | 批准年份 |
|--|--------|---------------------|-------|------|
| PD-L1检测试剂盒 (免疫组织化学法) PD-L1 IHC 28-8 pharmDx | 安捷伦 | OPDIVO® (纳武利尤单抗) | PD-L1 | 2019 |
| PD-L1检测试剂盒 (免疫组织化学法) PD-L1 IHC 22C3 pharmDx | 安捷伦 | KEYTRUDA® (帕博利珠单抗) | PD-L1 | 2019 |
| PD-L1抗体试剂 (免疫组织化学法) Monoclonal Mouse Anti-Human PD-L1 Clone 22C3 | 安捷伦 | KEYTRUDA® (帕博利珠单抗) | PD-L1 | 2020 |
| 抗PD-L1抗体检测试剂 (免疫组织化学法) VENTANA PD-L1 (SP263) Assay | 文塔纳 | 百泽安® (替雷利珠单抗) | PD-L1 | 2020 |
| 抗PD-L1 (SP142)免单克隆抗体试剂 (免疫组织化学法) VENTANA PD-L1 (SP142) Assay | 罗氏诊断 | TECENTRIQ® (阿替利珠单抗) | PD-L1 | 2021 |
| PD-L1抗体试剂 (免疫组织化学法) | 迈杰转化医学 | OPDIVO® (纳武利尤单抗) | PD-L1 | 2022 |
| PD-L1抗体试剂 (免疫组织化学法) | 艾德生物 | KEYTRUDA® (帕博利珠单抗) | PD-L1 | 2022 |
| PD-L1抗体试剂 (免疫组织化学法) | 药明泽康 | 誉妥® (赛帕利单抗) | PD-L1 | 2023 |



来源：NMPA，沙利文分析

注：产品批准上市时间统计的为首次获批上市时间；统计时间截至2023.12.31；仅列举行业内部分公司

■ 伴随诊断的临床应用领域——结直肠癌

在结直肠癌诊疗领域，KRAS、BRAF、NRAS及MSI基因是必要检测的生物标志物

■ 伴随诊断在结直肠癌领域的应用

结直肠癌（CRC）的发生发展是环境和遗传等多重因素共同作用的生物学过程，例如基因突变、表观遗传改变等影响。随着对肿瘤发生发展的分子机制进行深入研究，CRC治疗也进入了以伴随诊断测试为配合的靶向个体化治疗时代。

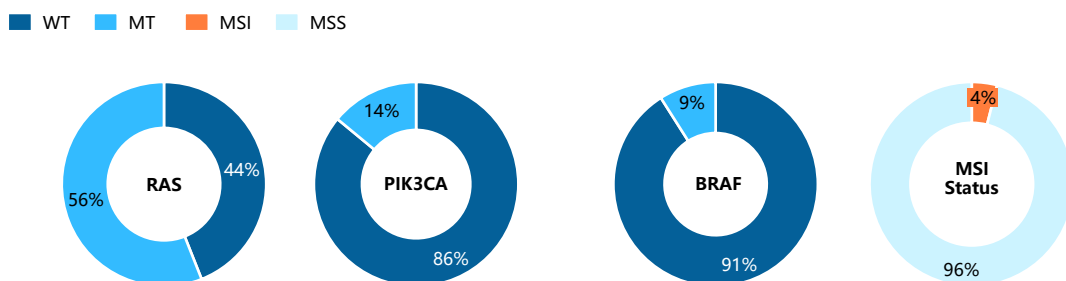
■ CRC分子靶标分析

KRAS、NRAS和BRAF基因是表皮生长因子受体（EGFR）所介导信号通路下游的重要调控分子，参与调控细胞生长、分化及增殖。当出现基因突变后会引发EGFR依赖的RAS-RAF-MAPK信号通路持续激活，引起不依赖于表皮生长因子刺激的细胞异常增殖和肿瘤产生，导致EGFR靶向药物失效。目前国内外多项临床指南推荐原发性或转移性CRC患者均应进行KRAS、NRAS和BRAF基因突变检测，以便对预后进行分层，指导临床治疗。

PIK3CA是mTOR信号通路中的关键酶。PIK3CA突变的患者在接受ASA或COX-2抑制剂辅助治疗后病情有所改善，PIK3CA作为潜在的生物标志物，与KRAS和BRAF相似，PIK3CA突变在原发性和转移性结直肠癌中一致性超过90%。由于PIK3CA不能独立预测EGFR突变，在临床上常常与其他靶标联合使用。

约15%的结直肠癌的发生与错配修复（MMR）基因功能缺陷有关，即微卫星不稳定（MSI）。《CSCO 结直肠癌诊疗指南(2022年)》建议可采用PCR方法对NCI推荐的5个微卫星基因位点（BAT-25、BAT-26、D2S123、D5S346和D17S250）进行检测，判读标准为：≥2个MS位点不稳定为MSI-H，1个位点不稳定为MSI-L，所有位点均稳定即为微卫星稳定，即MSS。其中，约12%为MLH1基因启动子甲基化所致的散发性MSI-H肿瘤，约3%见于MMR胚系突变所致的Lynch综合征患者。临床MSI-H肿瘤具有右半结肠多见、组织学类型以伴黏液腺癌或低分化腺癌多见等特点。另外，MSI-H肿瘤对以氟尿嘧啶（5-FU）为主的化疗不敏感，但预后好于MSS的肿瘤。因此，《NCCN 结直肠癌临床实践指南》建议：（1）所有II期肿瘤患者应进行MMR状态检测，以指导治疗和提示预后；（2）年龄≤70岁或>70岁但符合Bethesda指南的患者，应检测肿瘤MMR状态以排除林奇（Lynch）综合征。

图：晚期CRC中常见的生物标志物



注：WT：野生型，MT：突变型；MSI：微卫星不稳定；MSS：微卫星稳定

来源：公开信息，文献检索，沙利文分析

■ 伴随诊断的临床应用领域——结直肠癌

通过KRAS、NRAS、BRAF、PIK3CA基因的检测能够指导抗EGFR靶向药物的使用；此外，为了提高Lynch综合征的检出率，对初诊结直肠癌患者进行MMR状态筛查

■ CRC领域已获批产品

西妥昔单抗是治疗KRAS野生型转移性CRC患者的一线靶向治疗药物，KRAS基因检测可以预测CRC患者是否能够从西妥昔单抗中获益。目前在获批用于西妥昔单抗注射液的伴随诊断检测的产品中，主要生产厂商包括雅康博、飞朔生物、臻悦生物、真固生物、思路迪生物等。基于PCR技术的获批产品针对KRAS靶标的基因突变情况进行检测。国内首款基于PCR平台具有伴随诊断功能的KRAS基因突变检测试剂盒来自于雅康博，其自主研发的人KRAS基因突变检测试剂盒（荧光PCR法）于2021年获批上市，可用于体外检测成人结直肠癌患者的7种KRAS基因突变。基于NGS技术的获批产品针对包括KRAS在内更多的基因位点，包括BRAF、NRAS以及PIK3CA。臻悦生物研发的国内首款专注于结直肠癌的NGS伴随诊断试剂盒于2021年获批上市。

此外，微卫星不稳定（MSI）在CRC的治疗过程中临床意义重要且广泛。自桐树基因自主研发生产的“微卫星不稳定（MSI）检测试剂盒（多重荧光 PCR- 毛细管电泳法）”于2021年取得国内首张微卫星不稳定检测III类医疗器械证书，截至2023年已有4款已上市产品获批用于检测微卫星位点状态，可以结合临床其他结果辅助临床医生诊断结直肠癌中的林奇（Lynch）综合征，为及早发现DNA错配修复功能缺陷特征的结直肠癌提供依据。

图：CRC领域的部分伴随诊断产品

| 器械名称 | 生产厂商 | 临床指导药物/辅助用途 | 生物标志物 | 批准年份 |
|--|-------|--------------|---------------------------|------|
| 基于NGS技术平台 | | | | |
| 人KRAS/NRAS/BRAF/PIK3CA基因突变联合检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 臻悦生物 | 西妥昔单抗 | KRAS/NRAS/BRAF/ PIK3CA | 2021 |
| 人KRAS/BRAF/PIK3CA基因突变检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 真固生物 | 西妥昔单抗 | KRAS/BRAF/PIK3CA | 2022 |
| 人KRAS/BRAF/PIK3CA基因突变检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 思路迪生物 | 西妥昔单抗 | KRAS/BRAF/PIK3CA | 2022 |
| 基于PCR技术平台 | | | | |
| 人KRAS基因突变检测试剂盒（荧光PCR法） | 雅康博 | 西妥昔单抗 | KRAS | 2021 |
| 人类K-ras基因突变检测试剂盒（多重荧光PCR法） | 飞朔生物 | 西妥昔单抗 | KRAS | 2022 |
| 微卫星不稳定（MSI）检测试剂盒（多重荧光PCR-毛细管电泳法） | 桐树基因 | 林奇（Lynch）综合征 | MSI | 2021 |
| 微卫星不稳定基因检测试剂盒（荧光PCR-毛细管电泳法） | 阅微基因 | 林奇（Lynch）综合征 | MSI | 2021 |
| 人类微卫星不稳定性（MSI）检测试剂盒（荧光PCR-毛细管电泳法） | 艾德生物 | 林奇（Lynch）综合征 | MSI | 2023 |
| 人微卫星不稳定性（MSI）基因检测试剂盒（多重荧光PCR-毛细管电泳法） | 鑫诺美迪 | 林奇（Lynch）综合征 | MSI | 2023 |

来源：NMPA，沙利文分析

注：产品批准上市时间统计的为首次获批上市时间；统计时间截至2023.12.31

■ 肿瘤伴随诊断市场驱动力分析

■ 技术端：前沿技术推动创新的伴随诊断产品发展

前沿技术的发展驱动着伴随诊断行业的发展，目前肿瘤领域已上市的伴随诊断产品主要是基于PCR和NGS检测技术，两者各具优势。在PCR技术来说，PCR技术已经迭代至第三代数字PCR技术，新兴的数字PCR技术开始被广泛应用于肿瘤临床检测和科学研究中。数字PCR通过将每个核酸分子分配到独立的反应室中，可实现核酸模板绝对定量、稀有突变检测、拷贝数变异、DNA甲基化、基因重排等检测功能，在肿瘤基因检测领域应用前景广阔。2019年，科维思生物研发的HER2基因扩增检测试剂盒（数字PCR法）获批上市，是国内首款基于数字PCR技术平台的伴随诊断IVD试剂盒产品。

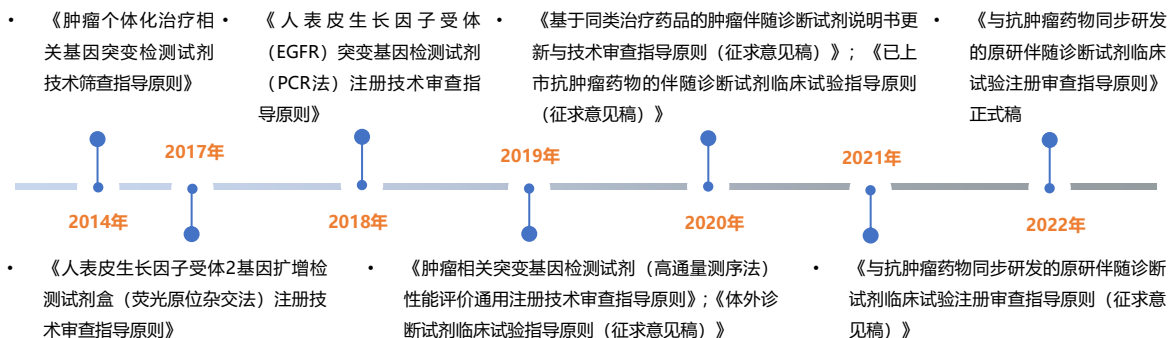
在基因测序技术领域，NGS技术具有高灵敏度和高通量测序优势，可以实现对不同区域肿瘤全基因组进行深度测序，成为行业内相关临床研究与应用的主流测序技术。与此同时，第三代测序技术（Third Generation Sequencing, TGS）的应用影响力也正在逐渐上升。TGS技术具有长读长及可实现单分子与实时测序等优势，鉴于癌症基因组存在多种伴生的结构变异问题，TGS能够在肿瘤临床伴随诊断、耐药及复发预警以及创新药物治疗等各个领域广泛应用。雅康博正在乳腺癌、妇科肿瘤及泌尿肿瘤等领域研发TGS靶向Panel，计划适时启动IVD试剂盒的生产线建设和注册。此外，三代测序仪研发领域，齐碳科技、安序源、真迈生物等企业积极入场布局。未来，随着新兴技术发展趋于成熟和完善，检测及分析成本进一步降低，未来有望在临床上得到普遍应用。

■ 政策端：国内政策及监管体系正在逐步完善，将不断推动治疗药物和伴随诊断试剂的快速注册和市场拓展

伴随诊断试剂在临床使用上，其筛选性能和检测结果影响着患者的治疗路径，以及接受治疗的转归及结局。同时伴随诊断试剂也具有高风险特性，一旦发生误诊将延误患者治疗甚至可能危及患者生命，因此接受严格的监管。随着精准医学和个体化诊疗的快速发展，伴随诊断作为其中的重要环节在全球广泛应用，也得到各个国家和地区监管部门的重视。

美国伴随诊断相关实践起步较早，也发展得较为成熟。早于2006年，美国FDA便提出药物和试剂盒共同开发的理念。2011年，FDA发布体外伴随诊断试剂指导原则（草案），并于2014年发布正式文件，提出伴随诊断的概念以及靶向药物和注册试剂同期开发的必要性。欧盟、日本等国家与地区紧跟美国步伐，不断调整伴随诊断相关的监管政策，明确伴随诊断试剂的定义以及药和试剂盒联合开发的注意事项。我国伴随诊断相关规范的发展相对较晚，相关监管部门在2014年之后积极制定相关政策、出台指导性文件助推伴随诊断试剂行业的健康发展，推进了癌症用药基因检测的标准化和规范化进程。

图：我国伴随诊断的政策发展历程



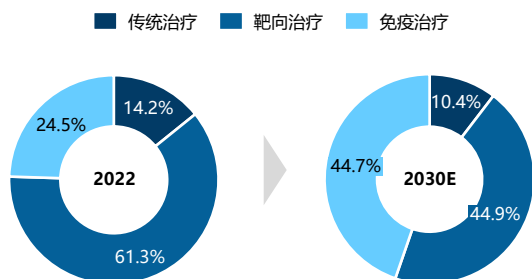
来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤伴随诊断市场驱动力分析

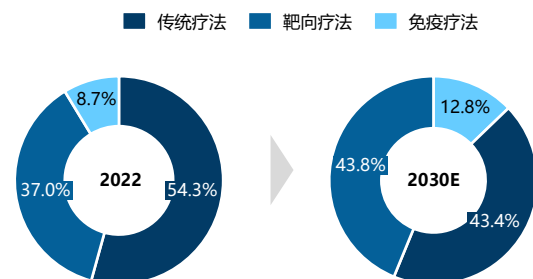
■ **需求端：在精准治疗的需求推动之下，靶向药及肿瘤免疫药物的可及性将不断上升，促进伴随诊断试剂的广泛使用**

靶向治疗和免疫治疗可以避免化疗等传统治疗中的严重副作用，提高癌症治疗的效果。2022年，中国肿瘤市场的靶向治疗及免疫治疗的占比分别是37.0%和8.7%，明显低于全球靶向治疗及免疫治疗的比例。随着相关利好政策实施、更多靶向药物及免疫治疗药物获批上市，预计到2030年，中国靶向治疗及免疫治疗的市场占比将分别上升至43.8%及12.8%。我国肿瘤患者群体庞大、疾病负担沉重，使用靶向药物及免疫治疗的患者人群日益庞大。近年来，国家积极推进将肿瘤靶向药物纳入医疗保障范围内，2017年以前医保目录尚未纳入肿瘤靶向用药，2023年版国家医保目录中的肿瘤靶向用药数量已经上升至74个，且在许多治疗领域内，靶向药物的使用已经出现多样化选择。为了保证靶向药和免疫治疗的治疗效果，作为临床应用前提与基础的伴随诊断试剂，其临床使用需求也随之正在不断扩大，促进了国内肿瘤伴随诊断的行业发展。

图：全球肿瘤药物治疗市场，按类型拆分，2022&2030E



图：中国肿瘤药物治疗市场，按类型拆分，2022&2030E



来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤伴随诊断行业发展趋势分析

药企与诊断试剂研发企业达成“Rx-Dx”合作开发模式，两者相辅相成、日渐融合

《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）》是国内发布的第一个伴随诊断试剂的指导原则，其中明确指出伴随诊断试剂的临床试验包括临床检测准确性研究和伴随诊断用途的临床验证。其中，伴随诊断用途的临床验证可以通过共同开发（Co-development）、桥接（Bridging）和跟随（Follow-on）三种途径实现。

共同开发是最为理想的申报路径，伴随诊断试剂在药物研发、临床试验和注册申报流程上保持同步。当特定的检测手段参与药物上市前的药物临床试验入组时，可以采用桥接的方式，通过药效学研究介入伴随诊断路径，完成伴随诊断产品的研发。当药物已有相关的伴随诊断产品时，可以采用跟随的形式完成伴随诊断产品的性能验证，也是仿制型产品的主要注册路径。

图：肿瘤伴随诊断的注册路径



共同开发（Co-development）

伴随试剂参与药物临床试验，与药物同时获批，采用试剂生产企业与药品生产企业在共同研发药物时所产生的临床试验数据



桥接（Bridging）

伴随试剂参与药物临床试验，与药物同时获批，试剂生产企业通过用药患者的样本及临床信息，回顾性地将申报试剂的伴随诊断性能桥接至药物研发时的原研试剂性能



跟随（Follow-on）

伴随试剂不参与药物临床试验，不与药物同时获批，伴随试剂生产企业通过“外部等效性研究”对申报试剂的临床性能进行临床评价

伴随诊断与药物研发进程相连的合作开发模式具有多重优势。首先，为药物研发提供有效的伴随诊断测试能够筛选出目标人群和适应症，从而加快研发速度，减少研发总体成本，提高临床试验的成功率。另一方面，与合作伙伴组建联合开发团队能够尽早地确立伴随诊断的策略在药物和伴随诊断开发中的一致性，伴随诊断产品将更精准贴合靶向药物位点的检测。此外，药物与专属的伴随诊断搭档进行绑定式临床使用，能够快速提高市场占有率，达到双方互利。

从海外市场来看，早于2017年，跨国药企包括阿斯利康、默沙东和辉瑞等便与Guardant Health合作，共同探索药物的研发与临床合作。近年来，国内政策积极推动“药物-试剂”（Rx-Dx）合作开发模式，鼓励试剂申请人与药品申请人共同合作。国内诊断试剂研发企业夯实技术实力、合规性能力、平台运营能力以及全流程管理能力，与药企合作正成为当下主流的业务模式。生物标志物检测贯穿从药物发现、探索性研究、患者招募、临床试验到注册上市的药物研发全生命周期，目前合作模式呈现出向更早期阶段前移的趋势。

世和基因和和记黄埔的赛沃替尼（Savolitinib）的开发提供服务，助力建设肺癌多中心临床试验的NGS检测中心实验室，对患者进行METex14 skipping检测，作为入组筛选的指标。2021年，赛沃替尼的成功获批，伴随诊断试剂盒正在同步开发中。

基石药业与泛生子达成阿伐替尼在大中华区伴随诊断试剂的开发与商业化合作。2023年，泰吉华®（通用名：阿伐替尼）伴随诊断试剂盒“人PDGFRα基因D842V突变检测试剂盒”获NMPA批准，成为中国伴随诊断试剂指导原则出台后NMPA批准的首个以桥接路径合作开发的伴随诊断试剂盒，可通过检测胃肠间质瘤（GIST）患者的PDGFRα基因突变，用于泰吉华®药物的伴随诊断。

药明奥测也是较早践行“同步开发原研伴随诊断”开发路径的公司之一，旗下苏州药明泽康自主开发的PD-L1抗体伴随诊断试剂盒（免疫组织化学法）通过优先审批通道，已获NMPA批准上市。据公司介绍，这是中国本土首个与药企共同开发的免疫组织化学法原研PD-L1伴随诊断试剂盒，也是中国本土首个获批用于宫颈癌适应症的PD-L1伴随诊断试剂盒。

来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤伴随诊断行业发展趋势分析

国内LDT模式逐渐规范化，LVD和LDT的双轨制将进一步打开伴随诊断产品的商业化潜力

国家层面正大力推进临床实验室自建项目（LDT）的应用与发展。2021年，国家药监局修订并施行的《医疗器械监督管理条例》第五十三条明确规定，对国内尚无同品种产品上市的体外诊断试剂，符合条件的医疗机构根据本单位的临床需要，可以自行研制，在执业医师指导下在本单位内使用。国家在法律层面上认可了在特定条件下LDT的合法性，符合条件的医疗机构将可自行研制国内尚无同品种产品上市的体外诊断试剂。2022年，国家药监局综合司和国家卫健委联合发布《关于开展医疗机构自行研制使用体外诊断试剂试点工作的通知》，提出“可复制的管理路径和具体要求”，为全国范围内建立相关制度奠定了基础。

在地方层面，上海、深圳、广州、杭州多地陆续出台了LDT相关政策以积极支持和规范LDT业务的发展。2023年3月，上海市药监局和上海市卫健委联合发布《上海市医疗机构自行研制使用体外诊断试剂试点实施方案》，试点机构范围包括复旦大学附属肿瘤医学、上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心、复旦大学附属中山医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院。2023年10月，广州市发展和改革委员会发布《广州促进生物医药产业高质量发展的若干政策措施（征求意见稿）》。其中，第十八条明确提出，分批次开展实验室自建检测方法（LDT）体外诊断试剂试点。鼓励有条件的医疗机构联合LDT领域重点企业，对国内尚无同品种产品上市，且有重大临床需求、技术成熟、全程风险可控的体外诊断试剂，开展LDT试点。LDT监管的框架初步形成，在试点的探索过程中不断健全和完善制度的细节后，未来有望在全国范围内落地执行，进一步促进伴随诊断产品的临床应用。



来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤伴随诊断市场规模分析

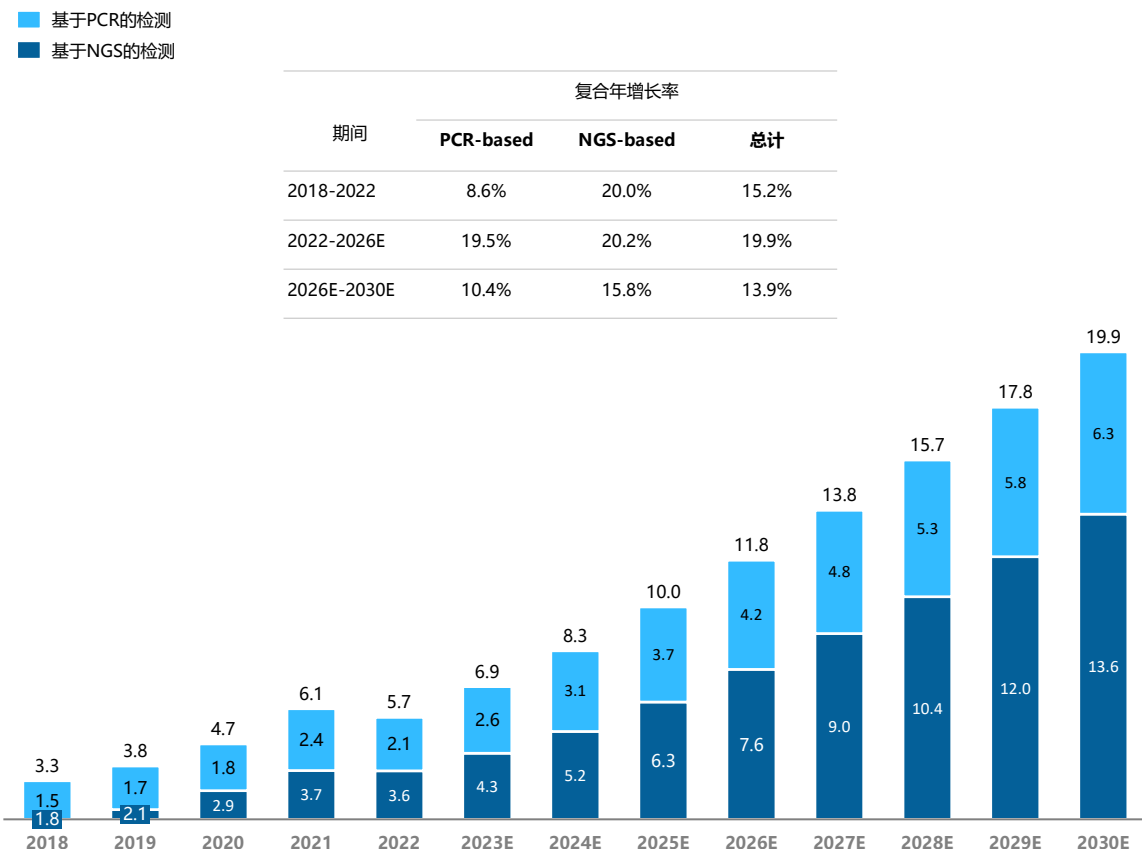
2022年，中国肿瘤伴随诊断行业的市场规模达到57 亿人民币，2018年至2022年的年复合增长率达到 15.2%

■ 肿瘤伴随诊断市场规模

通过伴随诊断确定患者的基因分型，为靶向用药处方提供决策依据，解决了癌症治疗中日益增加的未满足需求，目前已被权威指南推荐为靶向药使用的标准流程。随着靶向药及肿瘤免疫药物的可及性不断上升，作为其临床应用前提与基础的伴随诊断的市场规模也将随之不断扩大。2018 年至 2022 年，中国肿瘤伴随诊断行业的市场规模从 33 亿人民币 增长至 57 亿人民币，年复合增长率达到 15.2%。2022 年至 2026 年和 2026 年至 2030 年的年复合增长率分别达到 19.9% 和 13.9%，市场规模于 2026 年和 2030 年将分别增至 118 亿人民币和 199 亿人民币。

图：中国肿瘤伴随诊断市场规模，2018-2030E

单位：十亿人民币



来源：公开信息，沙利文分析

注：肿瘤伴随诊断市场规模包含IVD及LDT服务板块

-
-
-
-
-
-

第三章

肿瘤分子诊断 的应用层面分析

3.1 肿瘤早筛早诊

3.2 伴随诊断

3.3 复发监测

03



■ 肿瘤复发监测概览

临床上需要高灵敏度与特异性的肿瘤复发检测技术，以更好地监测患者体内相关的肿瘤标志物水平以及肿瘤病灶生长情况

■ 肿瘤复发的简介

肿瘤复发通常指的是原发部位的肿瘤经系统性治疗或根治性治疗后，在一段时间后又在原发病灶所在的组织器官或在远端重新长出肿瘤的情况。肿瘤复发类型主要包括原部位复发、淋巴引流区复发以及远端复发。

图：肿瘤主要复发类型

| 肿瘤复发类型 | 介绍 |
|---------|--|
| 原部位复发 | <ul style="list-style-type: none"> 复发肿瘤与原发肿瘤在同一个部位或是非常接近 |
| 淋巴引流区复发 | <ul style="list-style-type: none"> 复发肿瘤在靠近原发肿瘤部位的淋巴结或淋巴组织内再次生长 |
| 远端复发 | <ul style="list-style-type: none"> 肿瘤细胞扩散或转移到离原发肿瘤较远的器官或组织上再次生长 |

■ 肿瘤复发监测的情况分析

肿瘤复发是亟待解决的临床难题，以2022年中国癌症新发病例数前三的肺癌、胃癌和结直肠癌为例，癌症的复发率均较高。且处于早中晚各个阶段的癌症患者均需要定期检测。对于早中期患者，手术、同步放化疗等根治性治疗后，需要监测疾病复发和转移；对于中晚期患者，在采取化疗、靶向药以及免疫治疗后，需要及时评估疗效，监测耐药情况。

目前临床上应用的癌胚抗原、组织多肽抗原等肿瘤标志物检测往往特异性较低，且经常会导致许多患者已经出现复发、转移，但肿瘤标志物水平依然正常的情况。而传统影像学检查存在灵敏度低，时间滞后性等局限，通常难以鉴别出早期的复发肿瘤病灶，往往能够检测到时患者的全身肿瘤负荷水平已较高。因此，临床上需要具备高灵敏度与特异性的肿瘤复发监测手段，在肿瘤复发早期即可及时、准确地发现复发转移征兆，并对其进行干预以提高患者的预后和生存率。

图：部分肿瘤的术后复发情况

| 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) |
| 结直肠癌 | I期 | 约5% (5年) |
| | II期 | 约12% (5年) |
| | III期 | 约33% (5年) |
| 胃癌 | I-II期 | 约15-20% |
| | IIIa-b期 | 约70% (2年) |

来源：公开信息，文献检索，沙利文分析

■ MRD动态监测概览

针对MRD的精准检测在术后长期监测肿瘤复发或转移风险，为医生提供更多决策支持，准确评估治疗方案的预期效果，监测疾病的进展，辅导临床治疗方案的调整

■ 肿瘤MRD的简介

微小残留病灶 (MRD) 是指癌症治疗后残留在体内的少量癌细胞，可能是肿瘤细胞尚未得到彻底清除，或是少量肿瘤细胞可耐受治疗而存在于患者体内，被认为是癌症复发的主要原因。MRD的概念起源于白血病，患者在化疗或骨髓移植治疗达到完全缓解后，在患者体内依然残留着痕量白血病细胞的状态。在实体瘤应用中，一般泛指在患者接受根治性治疗后，通过传统影像学或实验室方法无法发现病灶，然而利用液态活检技术可检测出癌细胞来源分子异常的情况。

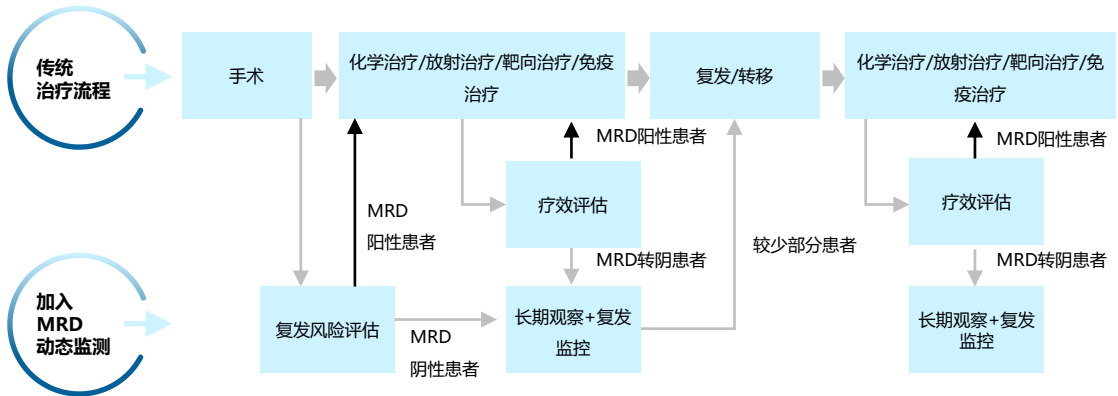
2021年，基于ctDNA指导的MRD评估被写入结肠癌NCCN指南。同年，肺癌高峰论坛明确了肺癌MRD的研究方向与规则，其临床认可程度进一步加深。其中，在MRD的概念上达成了共识：肺癌分子残留病变指的是经过治疗后，传统影像学（包括PET/CT）或实验室方法不能发现，但通过液体活检发现的癌来源分子异常，代表着肺癌的持续存在和临床进展可能。肺癌分子异常，指的是外周血可稳定检出丰度 $\geq 0.02\%$ 的ctDNA，包括肺癌驱动基因或其他的I/II类基因变异。

■ 肿瘤MRD动态监测的临床意义分析

在真实临床世界中，MRD动态监测可在术后长期监测肿瘤复发或转移风险。Zhang等于2022年在《Cancer Discovery》中发表的论文证实，当患者在术后每3到6个月的MRD检测结果长期保持阴性，其不复发的概率达到96.8%，说明持续的MRD阴性结果几乎可以代表该患者已经得到治愈。Li等于2021年发布“MRD监测在早期肺癌复发风险分层和复发监测中的价值”研究，对I-III期可手术NSCLC患者围手术期ctDNA状态动态评估结果显示，术后任一时间评估为阳性的患者，RFS和OS均显著劣于持续阴性的患者。相比于影像学检测ctDNA动态监测能更早提示肿瘤复发，中位提前8.71个月。

其次，MRD检测结果可以为医生提供更多决策支持。若患者的MRD检测结果为阴性，则表示手术较为成功，医生可以考虑暂缓免疫辅助治疗，在减少治疗副作用的同时，还能减少治疗成本，使医疗资源可以有效分配。另一个方面，MRD动态监测能够准确评估治疗方案的预期效果，监测疾病的进展，辅导临床治疗方案的调整。当一位长期用药患者MRD结果持续呈阴性，则医生可考虑开启药物假期，从而减少药物副作用，降低患者耐受性。

图：MRD检测介入癌症治疗



来源：公开信息，文献检索，沙利文分析

■ MRD动态监测的临床应用领域——血液肿瘤

MRD已经成为血液肿瘤疗效评价的标准之一，主要集中在急性髓系白血病、急性淋巴细胞白血病、多发性骨髓瘤，目前常见检测技术包括MFC、PCR以及NGS

■ MRD检测在血液肿瘤领域的应用分析

MRD检测在血液肿瘤领域的应用已经相对成熟，主要集中在急性髓系白血病、急性淋巴细胞白血病、多发性骨髓瘤三种类型。血液肿瘤的复发检测技术经历了传统的形态学评估、流式细胞术、影像学评估以及分子生物学评估等阶段，目前常用的MRD检测技术包括流式细胞术、PCR技术和NGS技术。

根据不同的临床需求，可选用合适的MRD检测方法。流式细胞术运用不同荧光标记的多种抗体组合对造血细胞的表面状况进行检测，进而对细胞的系列来源、分化程度、表型异常进行分析判断。此方法需要新鲜的骨髓抽吸样本或血液样本，处理流程复杂，难以标准化。同时，该技术识别具有完整细胞结构的肿瘤细胞，天然适用于血液肿瘤。PCR可以基于肿瘤热点突变或定制化位点来识别恶性肿瘤细胞的ctDNA，检测灵敏度相对高于多参数流式细胞术（MFC）但一次可检测位点少。由于并非所有患者存在基因重排，融合基因RT-PCR法适用人群有限，IgH/TCR基因重排法适用人群占比较高，但是检测操作难度较高。NGS可以快速、高通量地检测ctDNA中的各类标志物，包括甲基化检测以及片段组学检测等，进一步提高了MRD检测的灵敏度，对于评价治疗疗效、预测疾病复发、实施精准治疗具有重要的指导意义。《NCCN急性淋巴细胞白血病临床实践指南(2017/2018)》、《NCCN多发性骨髓瘤临床实践指南（2017）》等多个指南均对NGS检测技术做出了推荐。

图：MRD检测技术分析

| | 多参数流式细胞术 (MFC) | 聚合酶链式反应 (PCR) | | 高通量测序技术 (NGS技术) |
|--------------|---|--|----------------|---|
| | | 融合基因RT-PCR | IgH/TCR重排定量PCR | |
| LoD | 0.1%-0.01% | 0.01%-0.001% | | 0.0001% |
| 样本 | 新鲜样本 | DNA/RNA | | DNA |
| 检测目标 | 癌细胞相关免疫表型 | 突变、融合、表达或重排 | | 突变、融合或重排 |
| 适用范围 | >90%的患者 | >95%的患者 | | >95%的患者 |
| 特点 | <ul style="list-style-type: none"> 快速、通用；直接定量；样本需求量大 | <ul style="list-style-type: none"> 高灵敏度，但通量低，一次只能检测一种突变类型 | | <ul style="list-style-type: none"> 灵敏度和精准度高；样本类型多元化；检测成本较高 |
| 临床应用 | 临床常规检测 | 部分临床常规检测 | | 非临床常规检测 |
| 标准化程度 | 低 | 融合基因RT-PCR法标准化程度高；IgH/TCR重排定量PCR法需要特异性探针 | | 高 |



来源：公开信息，文献检索，沙利文分析

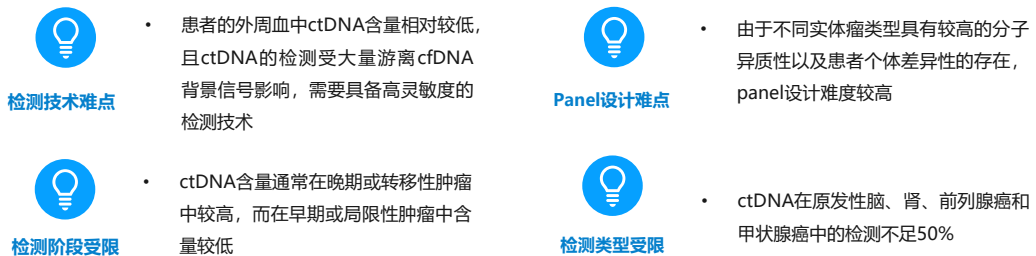
■ MRD动态监测的临床应用领域——实体瘤

实体瘤MRD检测主要有Tumor-informed和Tumor-agnostic，两种策略目前均处于探索阶段，需要前瞻性研究确定其敏感性、特异性和预测价值

■ 实体瘤MRD检测的壁垒

ctDNA是实时评估MRD以及肿瘤复发风险的一种动态生物标志物，在实际的临床开发中，基于ctDNA的MRD检测面临的主要壁垒，包括检测技术不够灵敏、Panel设计难度高、检测阶段受限以及检测类型受限。

图：针对ctDNA的实体瘤MRD检测技术的四大应用壁垒



■ 实体瘤MRD检测的技术路线

实体瘤MRD检测主要有两种策略：一种是基于肿瘤组织变异信息的肿瘤知情分析（Tumor-informed），一种是不依赖肿瘤组织信息的肿瘤不知情分析（Tumor-agnostic）。两种策略目前均处于探索阶段，需要前瞻性研究确定其敏感性、特异性和预测价值。

Tumor-informed法通过基于肿瘤组织进行NGS测序，针对个体肿瘤特有的变异进行定制化的设计和分析，从而合成定制化Panel。然后，便能对患者的血液样本进行个性化追踪，从而检测和定量ctDNA。Tumor-informed法通常采用“WES+个性化panel”的组合。由于肿瘤患者之间的突变谱具有较高的异质性，个体患者之间仅携带非常少量相同的基因突变，优势在于采用WES检测可以避免漏掉一些低频或者未知的变异，进而提高检测的准确性和全面性。然而，肿瘤组织样本的采集增加了临床可及性的难度及成本。此外，定制化的引物或探针设计可能增加检测的复杂度和不确定性，也增加了检测的成本和周期。

Tumor-agnostic法不需要肿瘤组织信息，直接对患者的血液样本进行NGS检测，利用预先设定的癌基因突变Panel或者机器学习算法筛选预设肿瘤高频变异位点，针对主要癌种或特定癌种进行分析。由于采用性能验证过的固定化Panel，Tumor-agnostic的可靠性优于Tumor-informed的定制化Panel。同时，其检测范围远多于Tumor-informed追踪的位点，可以一定程度解决肿瘤异质性问题。然而，由于固定Panel针对每位患者的有效监控位点数量有限，导致其检测灵敏度相对较低，因此很多采用该技术路线的检测方法加入了表观基因组学特征用以提高检测灵敏度。此外，由于未对检测肿瘤组织进行检测，可能难以区分来自意义未明的克隆性造血（CHIP）或者遗传性变异的信号，造成对ctDNA状态和定量分析的干扰。



来源：公开信息，沙利文分析

■ MRD动态监测的研发布局情况

从全球来看，已经多家MRD产品实现了商业化上市，且血液瘤MRD产品率先发展；国内在研产品主要集中在实体瘤领域

■ 国外MRD动态监测的布局情况

在国外，目前Guardant Health、Natera和Neogenomics公司的MRD动态监测产品已实现商业化，Invitae、Grail和Exact Sciences等公司的产品正处于研发中。从技术路线来看，Natera、Neogenomics、Invitae和Exact Sciences公司的产品基于Tumor-informed路线，采用Tumor-agnostic路线的公司主要有Guardant Health和Grail。

■ 国内MRD动态监测布局情况

自2020年起，国内分子诊断企业陆续推出MRD动态监测产品。目前在研企业主要聚焦在实体瘤领域，在MRD检测产品所采用的技术路线上，使用Tumor-informed技术路径的参与者为臻和科技、至本医疗、燃石医学以及海普洛斯等，采用Tumor-agnostic技术路线的企业有桐树基因和求臻医学。从微量的cfDNA中检测极低的MRD信号需要在检测技术、试验体系和生信算法方面进行不断的创新和优化，随着多维度、长时间、大规模的临床数据积累，我国MRD产品的研发进程以及商业化落地正快速推进。

图：部分国内企业在肿瘤MRD动态监测领域的布局情况

| 企业 | 产品和服务名称 | 癌症类型 | 技术路线 | 推出时间 |
|------|-----------------------------|------|-------------------------------|---------|
| 桐树基因 | 诊心安-MRD | 实体瘤 | Tumor-agnostic | 2021.02 |
| | Genecast MRD-lung | 实体瘤 | Tumor-informed | 2020.11 |
| 臻和科技 | Genecast MRD-CRC | 实体瘤 | Tumor-informed | 2022.02 |
| | Genecast MRD-Comprehensive | 实体瘤 | Tumor-informed | 2022.06 |
| 求臻医学 | ChosenPaceMRD1.0 | 实体瘤 | Tumor-informed | 2021.12 |
| | ChosenPaceMRD2.0 | 实体瘤 | Tumor-informed+Tumor-agnostic | 2023.02 |
| | ChosenPaceMRD优享 | 实体瘤 | Tumor-agnostic | 2023.02 |
| 至本医疗 | 至美 OriMIRACLES | 实体瘤 | Tumor-informed | 2021.03 |
| 吉因加 | Gene+1021+MRD | 实体瘤 | Tumor-informed | 2021.03 |
| 燃石医学 | 朗微 | 实体瘤 | Tumor-informed | 2021.03 |
| 世和基因 | 术宁SHIEDING | 实体瘤 | Tumor-informed | 2021.03 |
| 海普洛斯 | 海微清 | 实体瘤 | Tumor-informed | 2021.05 |
| 华大基因 | 华见微 | 实体瘤 | Tumor-informed | 2021.06 |
| 和瑞基因 | 和预安 | 实体瘤 | Tumor-agnostic | 2021.09 |
| 慧算基因 | SMARTOnc MRD&Mutation ASSay | 实体瘤 | Tumor-agnostic | 2022.02 |
| 慧渡医疗 | PredicineATLAS | 实体瘤 | Tumor-informed | 2022.04 |
| 裕策生物 | 全裕微 | 实体瘤 | Tumor-informed | 2022.07 |
| 真固生物 | 固知微 | 实体瘤 | Tumor-informed | 2022.08 |

来源：公开信息，沙利文分析

注：统计时间截至2023.12.31；仅列举行业内部分公司

■ 肿瘤复发监测行业发展趋势分析

MRD的业务链逐渐延伸，分子诊断与药企合作已成为开发的重要模式

根据《抗肿瘤药物临床试验终点技术指导原则》，生物标志物开始作为临床观察肿瘤反应和进展的监测指标，同时可以接受肿瘤标志物作为复合终点中的一个指标。无论是目前MRD动态监测作为复合终点的指标，还是在未来MRD动态监测结果成为独立替代终点的指标，均有助于解决目前依赖于影像学表现或OS、DFS等试验终点信息，而导致的临床试验长时间等待问题，可利用所试药物治疗后MRD转阴作为依据，有望使得临床试验终点提前，缩短临床试验时间，帮助肿瘤药物上市。例如，基于Cavo（2022）的研究，与对照组相比，达雷妥尤单抗的治疗增加了MRD阴性CR率，并延长了PFS。在MRD阴性的CR患者中，与对照组相比，达雷妥尤单抗的治疗使得疾病进展或死亡风险显著降低。

在全球，分子诊断公司与药企合作已成为MRD检测产品开发的重要模式。2022年，Natera与BMS达成战略合作，BMS将基于Natera的Signatera平台开发新的适应症，筛选高危患者。2021年，BMS、杨森制药、诺华制药以及Genetch与Invitae达成战略合作，将利用后者的NGS检测平台开展中心实验室服务，建设通过CAP-CLIA认证的AML MRD的标准化检测中心，从而使得MRD检测的标准更符合临床需求。在国内，2023年，泛生子宣布与阿斯利康合作研发的MRD检测产品正式推出，将在阿斯利康的多个药物临床实验中正式投入使用。

MRD检测的数字化、智能化以及数据分析能力提升，将优化患者MRD临床体验

MRD动态监测是一种患者得到根治性治疗后的长期性动态监测行为，传统纸质报告存在局限性，比如不便于存放、调取。而MRD电子化智能报告能够汇总历次检测结果，确保康复过程中患者全程康复管理的质量。患者建立个人电子档案，定期进行随访和病情资料上传，能够形成完整的康复治疗记录，数字化的呈现形式使得医生可以在复查过程中基于全程病情、各项重要指标以及治疗效果综合评估下一步的治疗方案、从而提升诊疗效率。例如，桐树基因诊心安-MRD的检测结果报告范围全面覆盖靶向治疗、免疫治疗、遗传性肿瘤、肿瘤发生/发展相关变异及解读，以及化疗用药相关基因多态性（SNP），使得MRD报告更具可读性和模块性。

MRD检测与健康管理服务协同发展，形成肿瘤全程管理

MRD动态监测技术将赋能肿瘤全生命周期管理，涵盖辅助治疗决策、预后评估、术后复发监测等应用场景，贯穿患者从筛查、诊断、治疗到预后及疗效监测全过程，能够有效降低医疗成本、节约医疗资源，利于精准分类及治疗患者，以提高患者的治愈率、生存率，促进患者康复。

来源：公开信息，沙利文分析

■ 肿瘤复发监测市场规模分析

在中国，相较于肿瘤早筛和肿瘤伴随诊断，肿瘤复发监测市场规模显示出更高的增长潜力。2022年市场规模达到6亿元，2026年和2030年预计将增长至40和180亿人民币

■ 肿瘤复发监测市场规模

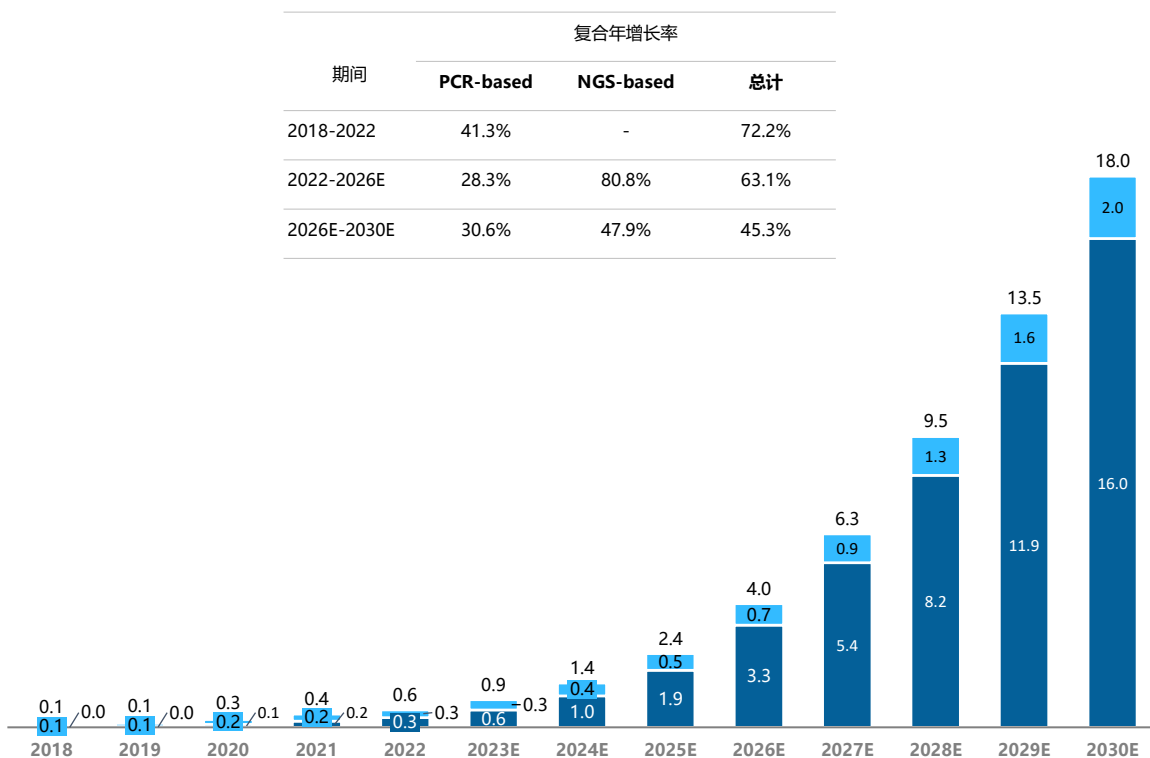
目前中国MRD动态监测行业仍处于起步阶段，使用场景仍会以第三方医学检验所提供检测服务（LDT模式）为主，在利好政策的加持以及庞大的社会需求驱动等因素影响下，行业未来将在技术、商业模式以及产业端会有更进一步的发展。

2018年至2022年，中国肿瘤复发监测行业的市场规模从1亿人民币增长至6亿人民币，年复合增长率达到72.2%。2022年至2026年和2026年至2030年的年复合增长率分别达到63.1%和45.3%，市场规模于2026年和2030年将分别增至40亿人民币和180亿人民币。

图：中国肿瘤复发监测诊断市场规模，2018-2030E

单位：十亿人民币

■ 基于PCR的检测
■ 基于NGS的检测



来源：公开信息，沙利文分析

注：肿瘤复发监测市场规模包含IVD及LDT服务板块

-
-
-
-
-
-

第四章

肿瘤分子诊断领域

资本市场表现



04

■ 肿瘤分子诊断领域的企业融资情况

整体上看，近年来国内肿瘤分子诊断融资火热，资本的加持助力优质研发生产企业加码布局；受外部大环境等因素的影响，2023年的投融资热度稍有遇冷

图：中国肿瘤分子诊断领域的企业融资情况，2019-2023

| ◆ 公司名称 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | ◆ 最新轮次情况 |
|--------|------|--------------------|------|------|--------|---|
| 博尔诚 | | A轮 | B轮 | | | 完成B轮融资，由国新科创二期基金出资领投 |
| 锐翌生物 | A+轮 | A+2轮 | | B轮 | | 完成1亿元人民币的B轮融资 |
| 桐树基因 | | B轮 | C轮 | | | 完成5亿元人民币的C轮融资，由德福资本、博华资本和海松资本共同领投，金圆资本、海创母基金、银河源汇投资等跟投 |
| 臻和科技 | D1轮 | E轮 股权投资 战略投资 | | | | 完成金额超人民币十亿元的E轮融资，由中国国有企业结构调整基金领投，泰康资产、建信股权、高瓴创投、苏州中盟信、华兴资本等机构跟投 |
| 思勤医疗 | 股权投资 | A轮 | 战略投资 | | | 完成数千万元人民币战略融资，由善达资本领投 |
| 和瑞基因 | | B轮 | B1轮 | | | 完成9,915千万美元的B1轮融资，由招商局资本领投，中金启辰、易方达基金、福建创新投资、建发新兴投资等知名投资机构跟投 |
| 致善生物 | | | 战略投资 | | | 创新工场以千万级美元投资致善生物，已成为致善生物主要股东之一 |
| 晋百慧生物 | | | | B+轮 | | 完成1,500万美元的B+轮融资，由中银粤财基金领投 |
| 海普洛斯 | | B+轮 C1轮 C2轮 | | D轮 | | 完成达数亿元的D轮融资，由软银中国资本、同仁堂养老投资联合领投，信银资本等知名投资机构跟投 |
| 浚惠生物 | | | A轮 | | | 完成了数千万元的A轮融资 |
| 众精医学 | | | 天使轮 | | Pre-A轮 | 完成千万元级的Pre-A轮融资，本轮融资由上海云泽锦沃、北京凡知医学共同出资完成 |
| 谱天生物 | | | | | A轮 | 完成近亿元人民币的A轮融资，由国内鼎晖百孚独家投资 |
| 人科生物 | | | | 天使轮 | | 完成数千万元的天使轮融资，由九合创投领投，水木创投和SEE Fund跟投 |
| 凯保罗生物 | A轮 | B轮 | | C轮 | | 完成战略投资，由普华资本、弘晖资产参与投资 |

来源：公开信息，沙利文分析

注：统计截止至2024.03.01

■ 肿瘤分子诊断领域的企业融资情况

图：中国肿瘤分子诊断领域的企业融资情况，2019-2023

| ◆ 公司名称 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | ◆ 最新轮次情况 |
|--------|------------|------|------------------------|------------|------|---|
| 腾辰生物 | | 天使轮 | Pre-A轮 | 战略投资 A轮 | | 完成数千万元的A轮融资，本轮融资由树兰俊杰资本领投，个人投资者跟投 |
| 翱锐生物 | | | | B轮 | B+轮 | 完成近亿元的B+轮融资，由达晨财智领投，道远资本、热景生物等跟投 |
| 鼎晶生物 | | C轮 | C+轮 | D1轮 | | 完成了亿元级的D1轮融资，由国科联动、创达富能及其联合体等联合投资 |
| 求臻医学 | | B轮 | C1轮 C2轮 | | D轮 | 完成D轮融资，由沂景资本领投，由中山火炬开发区科创产业母基金、德州财金集团 |
| 至本医疗 | B+轮 | B++轮 | Pre-C轮 | | C轮 | 完成C轮融资，投资方包括衢州金融控股 |
| 吉因加 | 战略投资 B轮 | B+轮 | C轮 | | | 完成约7.5亿人民币的C轮融资，由建银国际领投，跟投资方包括达晨财智、金茂资本、GGV纪源资本等参与投资 |
| 康立明 | 战略投资 B轮 | C轮 | D轮 | | | 完成5.6亿元的D轮融资，由阿里巴巴领投，老股东IDG资本继续加持，华兴资本旗下华兴新经济基金、基石资本等机构跟投 |
| 菲思特 | A轮 | B轮 | C1轮 C2轮 | D轮 | | 完成D轮融资，由九州通投资 |
| 艾米森 | | A轮 | B轮 | C轮 | | 完成逾亿元的C轮融资，由建银国际领投，武汉高科、三亚轩盼等知名机构跟投 |
| 飞翔生物 | | 战略投资 | | | | 完成近亿元融资，由德屹资本领投，阳明创投和乔景资本及景旭创投跟投 |
| 聚禾生物 | | 天使轮 | Pre-A2 Pre-A 天使轮 | A轮 | B轮 | 完成超亿元人民币的B轮融资，由Prosperity7 Ventures领投，老股东山蓝资本追加投资 |
| 光与生物 | | 天使轮 | | Pre-A轮 | | 完成数千万元的Pre-A轮融资，由国科嘉和、力合智联联合领投 |
| 圣美生物 | A+轮 | A++轮 | B轮 | | | 与B轮融资领投资方国投招商完成签约，国投招商投资3亿元 |
| 顿慧医疗 | | | | A轮 | | 完成数亿元的A轮融资，由鲁信创投和同创伟业旗下基金共同领投，前海基础、趣道资产、金投致源参与投资 |

来源：公开信息，沙利文分析

注：统计截止至2024.03.01

■ 肿瘤分子诊断领域的企业融资情况

图：中国肿瘤分子诊断领域的企业融资情况，2019-2023



来源：公开信息，沙利文分析

注：统计截止至2024.03.01

-
-
-
-
-
-

第五章

肿瘤分子诊断领域

部分公司介绍



05

注：展示顺序按公司名称首字母排列，排名不分先后

■ 肿瘤分子诊断公司——博尔诚

■ 公司介绍

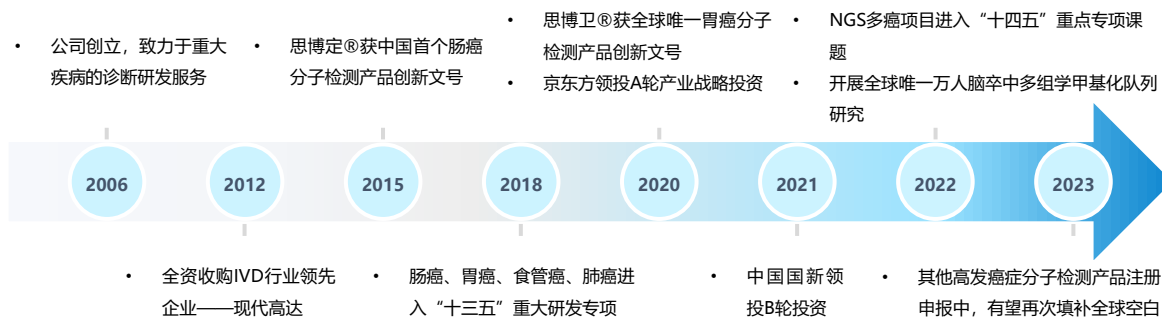


博尔诚创立于2006年，秉持着“博施于民 诚信于众”的初心，以表观遗传学为核心，基因组学、蛋白组学等多组学为辅助，深耕癌症、心脑血管病、传染性疾病等重大疾病早发现、早诊断、早干预领域（下称“三早”），已实现IVD试剂、设备、检验服务等多元化应用落地，致力于打造重大疾病“三早”产业龙头，让更多人远离重大疾病。

■ 发展历程

博尔诚是国内率先从事癌症基因甲基化检测、液体活检技术的研发及产业化的公司。2006年至2021年，公司专注技术创新与高发癌症体外检测产品研发，并相继完成A轮、B轮融资，完成了发展的第一阶段。2022年以来，公司持续推出各类高发癌症检测产品/服务，同时率先布局脑卒中、心衰等心脑血管疾病“三早”检测，进一步开拓重大疾病“三早”领域应用范围。

图：博尔诚的发展历程



■ 竞争优势

全球首创的癌症等重大早检创新力

- 已取得2张由国家药品监督管理局 (NMPA) 颁发的创新医疗器械产品文号
- 业务领域逐步延展至心脑血管等重大疾病
- 国内首个获批的肠癌血液基因甲基化检测产品——思博定® (Septin9基因甲基化检测试剂盒)
- 与北京天坛医院暨国家神经系统疾病临床医学研究中心共同发起成立表观遗传学研究联合实验室
- 全球唯一获批的胃癌血液基因甲基化检测产品——思博卫® (RNF180/Septin9基因甲基化检测试剂盒)
- 开展全球唯一的万人脑卒中多组学队列研究
- 产品市场占有率多年稳居第一
- 产品填补国内外市场空白

强大的渠道和产业化能力

- 在北京经济开发区拥有4万平产业化基地，每年生产/检测产能达数千万人份
- 具备快速、准确、全面检测已知、未知传染性病原体的能力
- 产品通过ISO13485质量体系认证，检验所连续多年满分通过室间质评
- 甲基化系列已累计服务数百万人
- 2022年完成超6,500万人次新冠检测
- 广泛应用于全国29个省份逾300家三甲医院、第三方检验所、体检机构及各类企事业单位检和政府筛查项目中

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——博尔诚



广受认可的技术力和产品力

- 强大研发团队，研发人数占比**30%**，其中硕博占比**57%**
- 已授权专利**71**项，已授权甲基化专利**48**项
- 已累计申报各类知识产权**200+**项
- 项目入选“**十三五**”“**十四五**”国家重点研发计划重点专项
- 与国家消化系统疾病临床医学研究中心共建“**消化道肿瘤联合筛查示范区及基地**”，并在全中国示范推广
- 产品获权威**指南**和专家**共识**纳入，有利佐证产品得到权威机构和临床医生认可
- 2023年，肠癌早检产品思博定®、胃癌早检产品思博卫®纳入《中国肿瘤整合诊治技术指南（CACCA）-液体活检》
- 由于临床价值重大，博尔诚癌症早检产品率先进入**多地医保**
- 2020年至今，思博定®先后进入福建省、北京市、上海市、陕西省、山西省医保
- 思博卫®被北京市、山西省、陕西省纳入医保范围

■ 战略布局

公司自高频早筛监测需求出发，打造多款重大疾病即时检测产品；同时深耕PCR、NGS等创新检测技术平台，已推出系列高发癌症精准早检产品和服务；并聚焦临床刚需，开发癌症疗效监测、伴随诊断检测、新抗原诊疗、抗衰老等早干预创新技术、应用和标准。未来，公司将继续推动多组学与各类创新技术平台整合，积极拥抱数字化和人工智能，持续拓展癌症、心脑血管疾病等重大疾病领域，致力于实现重大疾病“三早”闭环。

图：博尔诚的战略布局平台

| | 早筛监测系列 广泛覆盖高频C端需求 | 早诊系列 精准检出打造诊断金标准 | 早干预检测服务 聚焦临床刚需的创新应用 |
|------|--|--|---|
| 技术平台 | <ul style="list-style-type: none"> • POCT/POCM | <ul style="list-style-type: none"> • PCR平台 (qPCR) • NGS、质谱 | <ul style="list-style-type: none"> • PCR平台 (qPCR、dPCR) • NGS、质谱、流式细胞 |
| 相关应用 | <ul style="list-style-type: none"> • 肠病：粪便样本，大便潜血（FIT）（已获证） • 胃病：粪便样本，幽门螺旋杆菌（HP）（注册申报） • 呼吸道、优生等专利产品开发中 | <ul style="list-style-type: none"> • 消化道癌：血液样本，肠癌和胃癌（已获证）、食管癌（注册申报） • 其他高发癌症早检产品开发中 • NGS多癌早发现产品/服务 | <ul style="list-style-type: none"> • 癌症：疗效监测（MRD）、伴随诊断、细胞免疫治疗和疗效评估、新抗原诊疗等 • 心脑血管：复发预测、风险评估等 • 抗衰老、数字病理等项目开发中 |
| 匹配硬件 | <ul style="list-style-type: none"> • 智博安®免疫层析分析仪GD-020（已获证） • 智博安®Pro免疫层析分析仪 GD-030（已获证） | <ul style="list-style-type: none"> • 智博利®全自动核酸提取纯化仪BN-4800（已获证） • 核酸提取纯化仪BN-2400（已获证） • 甲基化核酸提取检测一体机（POCT无需PCR环境，快速实现样本进、结果出-开发中） | <ul style="list-style-type: none"> • 以医疗机构现有设备为主，后续根据需要视情况开发 |
| 系列特色 | <ul style="list-style-type: none"> • 检验科服务关口前移到社区、个人 • 检测、监测结果个人存档，长期跟踪，便于开展专业咨询 • 重大疾病预警、早报告、早干预，被动健康到主动健康管理 | <ul style="list-style-type: none"> • PCR：性价比高，适用于早诊/复发检测人群 • NGS：准确率高，可超95%，价格较贵，适于高端客户早诊 | <ul style="list-style-type: none"> • 为确诊患者提供辅助解决方案 • 同临床等治疗单位分工合作，及时有效监测复发、疗效，协助提供新的解决方案 • 同临床和药企合作开发新抗原，用于诊断与治疗 |

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——锐翌生物

■ 公司介绍

锐翌生物是一家专业从事肿瘤精准检测的企业，目前已在杭州、青岛、湖南设立分部。锐翌生物致力于超早期、精准安全、依从性好的肿瘤早检产品研发以及检测流程的全面自动化、数字化升级，旨在为各大医院、体检中心、终端客户提供更高效、更专业、更精准的医学服务。旗下核心产品常易舒®结直肠癌早期无创检测产品，凭借优异的产品性能和严格的临床验证，在市场中得到广泛应用。

公司科研实力雄厚，研发团队同时以肠道微生物组为核心应用方向开展科研攻关。曾以“肠道菌群疾病分类模型创建及菌群移植治疗的临床应用”的课题荣获上海市科技进步一等奖。同时，锐翌深入开发人工智能AI对于疾病早检和个性化治疗的应用，以创新科技推动医疗健康产业转向智能化、精准化、个性化发展。



■ 发展历程



■ 公司产品及服务平台



来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——锐翌生物

| 获批产品管线 | 商品名 | 适应症 | 获批编号 | 类型 |
|---|------|------|------------------|------|
| 人类SFRP2和SDC2基因甲基化联合检测试剂盒(荧光PCR法) | 常易舒® | 结直肠癌 | 国械注准 20223400637 | III类 |
| 大便隐血(FOB)检测试剂盒(胶体金免疫层析法) | 度拉管® | 结直肠癌 | 湘械注准 20222400252 | II类 |
| 人类SFRP2与SDC2基因甲基化联合检测试剂盒(荧光PCR法)阳性判断值分析软件 | | 结直肠癌 | 湘械注准 20212211844 | II类 |
| 全自动样本处理系统 | | 多癌种 | 湘潭械备 20220042 | I类 |
| 全自动核酸提取仪 | | 多癌种 | 湘潭械备 20220028 | I类 |

■ 核心业务——肿瘤精准检测产品生态

1 常易舒®——双基因甲基化肠癌检测试剂盒

常易舒®人类SFRP2和SDC2基因甲基化联合检测试剂盒(荧光PCR法)已通过NMPA批准,获得III类医疗器械注册证。常易舒®双“S”靶点专利检测技术,可实现高性能的结直肠癌风险预判,检测的灵敏度和特异性可分别达到92.2%和91.9%。从产品成熟度、市场占有率和转化应用来看,常易舒®是当前市场的主流产品之一。锐翌基于大数据库以及智能化生信分析,为常易舒®投入市场后的大规模化普及提供了便利与保障。常易舒®已被多次纳入国家级结直肠癌早检早诊专家共识,目前已覆盖大规模民生普查项目、医疗机构院内检测、第三方医学检验实验室、院外体检中心以及直接面向消费者等多种应用场景。

2 度拉管®——大便隐血检测试剂盒

度拉管®大便隐血(FOB)检测试剂盒(胶体金免疫层析法)获得II类医疗器械注册证,可定性检测与消化道出血相关的血红蛋白生物标志物。大便隐血检测是国家临床指南/共识一致推荐的肠癌筛查手段之一,以高效、经济、便捷的特性,可广泛应用于肠癌普查、健康体检等多个方向。

3 在研多癌种早检产品管线

锐翌在研管线涉及消化系统肿瘤(肝癌、食管癌、胃癌)、生殖系统肿瘤(宫颈癌、子宫内膜癌)、泌尿系统肿瘤(膀胱癌)以及呼吸系统肿瘤(肺癌)等多个高发癌种。当前,正着力于结合检测流程的自动化技术,搭建全套肿瘤基因甲基化检测体系,旨在高效助力肿瘤甲基化项目快速开展和大规模应用,可广泛用于分子诊断、临床检验、疾病防控和分子生物学研究等。

| 在研产品管线 | 样本类型 | 技术平台 |
|---------------|--------|------|
| 肝癌检测 | 血液 | qPCR |
| “食管癌+胃癌”双癌联检 | 血液 | qPCR |
| 宫颈癌检测(CE获批) | 宫颈脱落细胞 | qPCR |
| 子宫内膜癌检测(CE获批) | 血液 | qPCR |
| 膀胱癌检测(CE获批) | 尿液 | qPCR |
| 肺癌检测 | 血液 | qPCR |

■ 核心业务——多组学科研服务

锐翌深耕精准医疗领域,覆盖微生物组、代谢组、蛋白质组等多个组学,提供专业的组学间联合分析,深度挖掘菌群和宿主互作机制。旨在全面支持科研成果的临床应用开展,创新推动多组学应用在中国市场的研究和商业化。

肠道微生物组精准医疗研究,作为锐翌探索创新医疗技术和服务模式的重要发力点,曾联合同济大学开展“肠道菌群疾病分类模型创建及菌群移植治疗的临床应用”项目,并荣获上海市科技进步一等奖,该项目创新开发了肠道菌群跨平台整合技术,具备数据收集分析和转化生产功能,提升FMT疗效管理的精准度同时,可广泛应用于治疗疾病、健康预防、医疗器械和药品研发、个性化医疗以及科研学术服务等领域,取得了较高市场化应用场景。

精准医疗已成为我国医疗产业重点发展方向,以肠道菌群为代表的微生物组精准医疗研究也将迎来千载难逢的发展机遇。

来源:公开信息,公司官网,沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——桐树基因

■ 公司介绍



桐树基因成立于2016年，是一家以科技创新为核心、专注于肿瘤基因诊断研发、生产、销售的高科技企业。总部位于上海宝山城工科技绿洲，已分别在上海和常州设立符合国际标准的医学临检中心和GMP标准的生产中心。桐树基因始终坚持“创新·为肿瘤患者创造价值”的宗旨，依托“多平台布局”策略，以NGS微量建库技术为核心壁垒的基因检测服务、以肿瘤基因组学标本库为基础的大数据转化研究中心构筑了竞争优势，已发展成为肿瘤精准分子诊断行业的领军企业。

■ 公司人员及团队

桐树基因目前拥有员工500多人，其中包含1名国家千人计划人才、1名国家万人计划领军人才，以及江苏省双创人才、龙城英才、上海宝山区拔尖人才领衔的近40人的的博士后、博士、硕士的医学团队，核心团队均来自于复旦大学、交通大学、南开大学、爱丁堡大学等知名院校。

■ 荣誉资质

2020年

- 11月，桐树基因获得第三届全国 NGS 建库技能大赛一等奖
- 12月，桐树基因成为2020中国肿瘤防治联盟优秀合作伙伴

2021年

- 2月，桐树基因ctDNA检测技术登顶柳叶刀杂志
- 10月，第十六届全国胃癌学术会议，桐树基因获“优秀合作伙伴”奖

2022年

- 4月，桐树基因全技术平台、全检测流程顺利通过美国 CAP 认证
- 4月，桐树基因自主研发的诊心安系列产品通过欧盟 IVDD CE 认证
- 7月，桐树基因“诊心安-MRD”获“中国抗癌协会创新技术评选”一等奖
- 8月，桐树基因入选上海市2022年第五批入库科技型中小企业名单
- 12月，常州桐树荣获中国科学技术部火炬高技术产业开发中心“高新技术企业”备案

2023年

- 3月，常州桐树生物科技有限公司荣获高新技术企业称号，上海桐树生物科技有限公司荣获高新技术企业称号
- 4月，上海桐树生物科技有限公司入库上海市2023年科技型中小企业名单

■ 核心技术平台——微卫星不稳定 (MSI)

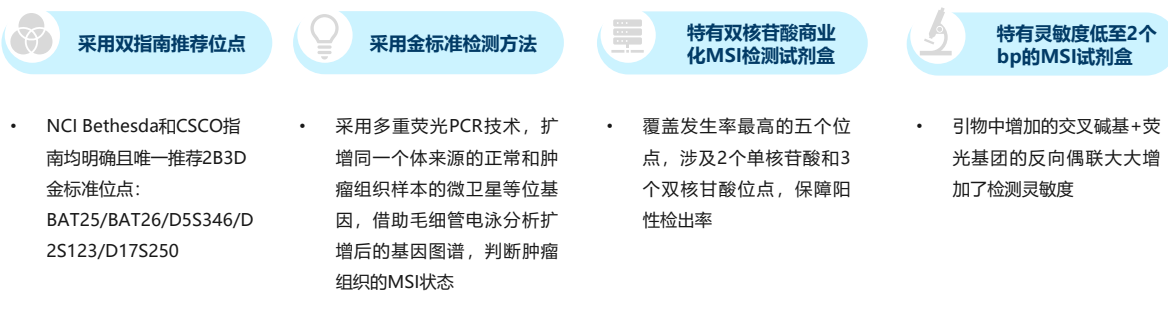
桐树基因自主研发的微卫星不稳定 (MSI) 检测试剂盒 (多重荧光PCR-毛细管电泳法) 于2021年1月获批，是国内首个获得Ⅲ类医疗器械注册证的MSI检测试剂盒，实现了泛癌种生物标志物——MSI的国内规范化检测。桐树基因2B3D-MSI检测试剂盒上市后收获了市场的高期待值和认可度，填补了国内精准诊疗领域的空白，目前已经覆盖国内超过300家大型三甲医院。

未来，公司将继续依托MSI领域国内顶尖的优势地位，发展MSI NGS大Panel检测技术，突破MSI检测需要正常对照样本、无法cfDNA检测的障碍，真正实现泛癌肿检测。

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——桐树基因

图：微卫星不稳定 (MSI) 检测盒的产品特性

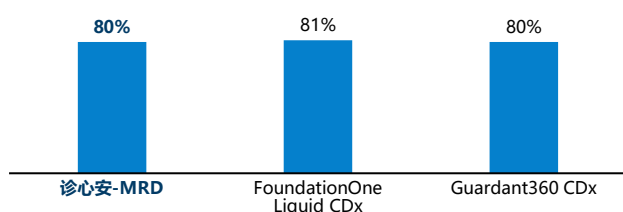


■ 核心技术平台——ctDNA检测整体解决方案 (诊心安-MRD)

“诊心安-MRD”核心技术系统化解决方案全面覆盖泛癌种驱动基因及I/II类变异基因，运用四大底层创新技术——游离总核酸富集技术、Muliseq超低浓度建库技术、靶向基因片段富集技术及分子标签技术，可实现NGS全流程的ctDNA的无损、高灵敏度检测。距今为止，“诊心安-MRD”的临床数据验证成果累计超150分，体现其在临床诊疗上的高精度水平。

| | | | |
|------------------------|---|-----------------------|---|
| <p>血液与组织一致性</p> | <ul style="list-style-type: none"> 据刊登在顶级医学杂志《Lancet Respir Med》的临床数据显示，“诊心安-MRD”与病理诊断金标准--组织检测对比，一致率可达80%。“诊心安-MRD”与已获FDA批准上市的“FoundationOne Liquid CDx”和“Guardant360 CDx”的检测技术处于相当水平。桐树基因凭借高精度和高准确性检测水平正在引领国内基因检测水平接轨国际。 | <p>双指标动态评估</p> | <ul style="list-style-type: none"> 桐树基因独家采用ctDNA“定性+定量”双维指标动态展示检测结果，评估肿瘤患者复发风险，使得检测结果相较于采用单一评估指标的检测产品具有更高的精准度，从而精准评估患者疾病复发或进展的风险，对患者的诊疗全程进行全程动态监测。 |
|------------------------|---|-----------------------|---|

诊心安-MRD与FDA已上市产品的血液与组织一致性对比:



在技术水平上，公司正从“抽提、建库、上机测序、生信分析”的ctDNA检测全流程切入，以进一步提高ctDNA检测的敏感性和特异性，未来有望将检测下限提高到10万分之一，并将与组织比对的一致率从现在的80%提升到95%以上。与此同时，公司也将同步开发基于上述技术的“诊心安”系列产品，覆盖伴随诊断、MRD、肿瘤早筛的肿瘤诊疗全流程。

自推出以来，“诊心安-MRD”已获得国内外多项荣誉认证。该技术是目前唯一获得国家科技部颠覆性技术认证的ctDNA检测技术，屡获全国NGS建库大赛一等奖、全国CSCO肿瘤诊疗黑科技大会一等奖等。凭借强大的整合性平台技术优势，“诊心安-MRD”在国内肿瘤精准诊疗领域的临床应用覆盖正在持续扩大，国内已有超200家公立医院实现产品及平台的覆盖。同时“诊心安-MRD”也得到欧盟IVDD CE认证，未来有望进一步拓展至海外市场，造福全球更多肿瘤患者。

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——雅康博

■ 公司介绍

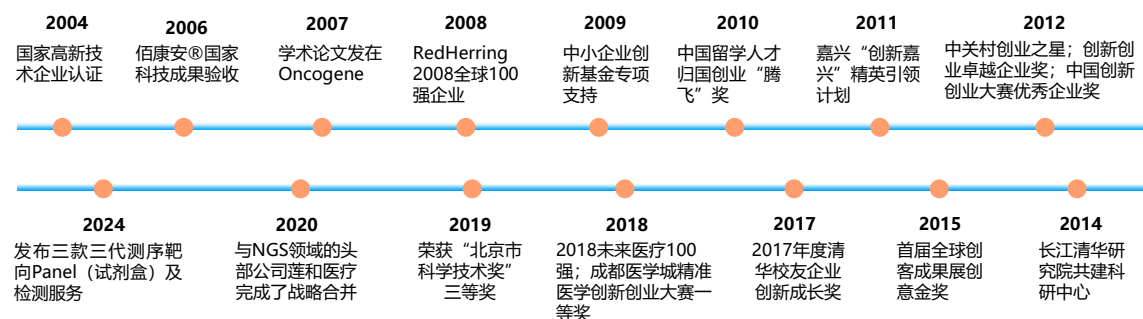


雅康博成立于2004年，品牌源于清华大学，是国内最早一批致力于“肿瘤个体化治疗”相关分子诊断试剂研发、生产和提供肿瘤精准分子检测服务的国家高新技术企业。雅康博同时具备相关体外诊断产品生产、经营以及独立第三方医学检测资质，能够提供包括癌症早期筛查、疾病诊断、药物选择、疗效检测、预后评估等覆盖癌症全周期的诊断产品与检测服务。

■ 发展历程

自2004年成立以来，凭借多年积累的创新能力和技术成绩，公司荣获多项国家级以及区域性的奖项和认证，包括“RedHerring 2008全球100强企业”、“中关村创业之星”、“创新创业卓越企业奖”等。2020年，雅康博与NGS领域的头部公司莲和医疗完成了战略合并，有机融合了雅康博在PCR技术平台的深厚沉淀，以及莲和医疗具有特色优势的NGS产品布局。公司持续布局基因测序、分子诊断领域里的前沿技术，围绕靶向三代测序进行技术研究和产品开发，2024年在三代测序技术及产品发布会上重磅推出系列试剂盒和检测服务。

图：雅康博的发展历程



■ 竞争优势



卓越的临床应用转化能力

- 公司技术团队由多位肿瘤领域国际专家组成，同时公司与清华大学医学院、清华大学生命科学学院、美国加州大学旧金山分校以及浙江清华长三角研究院等多所国内外顶级生物医学教育研究、创新创业机构建立了广泛的技术研发与成果转化合作。



国内肿瘤“个体化治疗”试剂最齐全的企业之一

- 公司已自主研发了易佳安®——肿瘤早期筛查、佰康安®——肿瘤个性化用药选择以及肿瘤预后评估三个系列几十种品种，其中EGFR、BRAF、PIK2CA等主要产品同时获得了CFDA注册证和CE认证。



完善的产品供应能力

- 公司拥有近3,000m²符合GMP要求的万级洁净厂房及检测实验室，负责公司诊断试剂盒的研发及研发工作，支持业务所需的试剂、设备及技术服务。

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——雅康博

■ 核心产品及服务







雅康博深耕PCR分子诊断领域多年，位于行业领先地位。基于实时荧光定量PCR平台，公司自主研发了佰康安系列产品。截至目前，公司布局的产品线充足，已有EGFR、ALK、BRAF、PIK3CA、NRAS、KRAS共6款PCR试剂盒产品获NMPA批准，覆盖丰富的癌种包括肺癌、结直肠癌、甲状腺癌和乳腺癌。

图：基于PCR技术平台的上市产品

| 产品名称 | 基因位点 | 适用癌种 | 上市时间 |
|--------------------------------|----------|-------------------|------|
| 人KRAS基因突变检测试剂盒（荧光PCR法） | KRAS | 结直肠癌 | 2021 |
| 人BRAF基因突变检测试剂盒（荧光PCR法） | BRAF | 非小细胞肺癌、结直肠癌和甲状腺癌等 | 2018 |
| 人PIK3CA基因突变检测试剂盒（荧光PCR法） | PIK3CA | 非小细胞肺癌、结直肠癌和乳腺癌 | 2018 |
| 人EGFR基因18-21外显子突变检测试剂盒（荧光PCR法） | EGFR | 非小细胞肺癌 | 2016 |
| 人NRAS基因突变检测试剂盒（荧光PCR法） | NRAS | 非小细胞肺癌、结直肠癌等 | 2016 |
| 人EML4-ALK融合基因检测试剂盒（荧光PCR法） | EM14-ALK | 非小细胞肺癌 | 2016 |

同时，雅康博采用“技术产品”与“服务品牌”双轮驱动的发展策略。2011年，雅康博投资成立嘉兴雅康博医学检验所，该医学检验所于2014年4月获得《医疗机构执业许可证》，成为基因检测行业第一家同时拥有生产和服务资质的公司。为了提高服务质量，该医学检验所在基础设施、创新能力、服务能力和检测质量等多个维度实现高品质发展，不断巩固竞争优势。肿瘤分子检测项目近期获得了美国病理医师协会（CAP）认证和国家实验室ISO15189的认证，成为国内肿瘤分子诊断领域技术平台最多、资质认证最全的医学检验所之一。

图：嘉兴雅康博医学检验所的优势特点

| | | |
|--|--|--|
| <p>平台全面</p>  <p>全面的分子病理平台包括IHC、PCR、ddPCR、FISH、一代测序和二代测序</p> | <p>检测灵敏度高</p>  <p>二代ARMS反应体系能够检出低至1ng/μl 血浆游离DNA中0.2%的T790M突变；NGS检测灵敏度达到0.1%</p> | <p>检测位点全面</p>  <p>采用EGFR PCR检测试剂盒32种突变，实测45种突变，是国内PCR检测突变数最多的，确保了EGFR突变高的检出率</p> |
| <p>国际水准</p>  <p>与美国雅培公司合作筹建了国内唯一的雅培FISH示范实验室，可为客户提供国际水准的分子病理培训</p> | <p>规范化管理</p>  <p>临床基因扩增检测实验室以浙江省史上最高分98分通过了浙江省临检中心的技术验收，在分子病理实验室的质量控制和规范化管理上有丰富的经验和成熟的体系</p> | <p>国内外室间质评验证</p>  <p>常年满分通过国内外的室间质评活动，申报参加的8个项目所有上报的检测样本结果与预算结果完全一致，再一次验证了稳定、准确、规范的检测能力。</p> |

■ 前沿布局方向

癌症基因组存在多种伴生的结构变异问题，如大片段拷贝数扩增、复杂重排、插入缺失、倒位、易位等，某些结构变异甚至会成为重要的肿瘤标记物甚至用药靶点或耐药位点。第三代测序技术具有读长长及可实现单分子与实时测序等优势，在肿瘤临床伴随诊断、预后研究、患者精准分层精准入组、耐药及复发预警以及创新药物治疗等各个领域彰显着广阔的应用潜力。

近日，雅康博发布了国际首款拥有自主知识产权的肿瘤靶向TGS研究使用（RUO）的试剂盒，主要用于临床肿瘤科研检测服务的产品，包括乳腺癌三代测序靶向Panel、妇科肿瘤三代测序靶向Panel以及泌尿肿瘤三代靶向Panel。该系列产品首创TGS靶向检测，能够全面覆盖指南推荐检测基因，提供明确的临床诊疗指导及转化探索空间。该产品基于三代测序平台，精准靶向捕获，读长4K以上，覆盖深度为300x，准确性达到99.9%，实现单碱基分辨率及超长片段读长的精准检出。同时，雅康博计划选择适合的主体及地方，适时启动三代测序IVD试剂盒的生产线建设和注册。

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——安派科、达健生物

■ 公司介绍



安派科成立于2010年，由多位医学、物理学、生物化学及其他领域的多学科科学家和海外归国专家投资创立。安派科是多（泛）癌症检测和多层次多参数癌症筛查理论和方法的早期和主要倡导者。早在2010年左右，多项安派科的专利申请就包括了多癌症检测的权利要求，之后在2014年就宣布了16种癌症检测技术问世。在2015年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上，安派科多篇多癌症检测和多层次多参数论文获得发表。

■ 核心服务平台

CDA癌症早期风险评估

安派科生物的CDA综合检测平台具有多重技术优势：

- 早期性（癌前病变，I期）、即时性
- 高灵敏度和高特异性
- 性价比高，信号强和早，检测方便，检测速度快
- 较早提出“多层次、多参数”理论，思路和方法学
- 对人体无伤害 ...

APCS泛癌筛查

- APCS泛癌筛查CDA+ct-DNA技术联检，一次性最多可筛查24种癌症，精准定位多个器官及癌种本套餐以检测外周游离DNA片段中癌症相关基因突变为核心，结合细胞层面、蛋白层面的信息，根据安派科近30万检测样本数据库结合国际通用COSMIC数据库信息，通过安派科多参数计算算法处理，预警多种癌症一次性筛查24种常见肿瘤的早期风险信号。

■ 公司介绍



广州达健生物科技有限公司成立于2009年，专注于癌症早诊和精准诊断产品的研发和生产，致力于癌症诊疗全流程应用场景的单癌种、多癌种乃至泛癌种早诊早检产品的研发。目前已完成基于脱落细胞和外周游离DNA甲基化的早期辅助诊断产品的研发，包括膀胱癌、肠癌、甲状腺癌等中国常见的10余种癌症，产品技术囊括了荧光定量PCR、数字PCR和液体活检等高灵敏技术。部分产品已经取得或即将取得国家药监局NMPA III类体外诊断试剂注册证，同时有多个产品进入临床试验阶段。

■ 核心产品介绍



泌安健®——人Twist1基因甲基化检测试剂盒（荧光PCR法）

- 国内首个上市的膀胱癌甲基化检测试剂盒。该产品使用甲基化特异性荧光PCR技术，通过检测尿液中人脱落细胞Twist1基因甲基化状态，为膀胱癌提供辅助诊断依据。



在全国多中心开展的注册临床研究显示，该产品用于膀胱癌辅助诊断的灵敏度为**88.22%**，特异性为**89.28%**，总符合率达**88.96%**；对早期膀胱癌也具有较高的诊断效能，对0a期及I期膀胱癌的检测灵敏度分别为**81.29%**及**94.19%**。



畅达健®——人SDC2、NPY、FGF5、PDX1基因甲基化检测试剂盒（荧光PCR法）

- 全国首款结直肠癌四基因甲基化检测产品。通过检测粪便脱落细胞中SDC2、NPY、FGF5、PDX1的4基因甲基化状态，辅助判断结直肠癌。



临床样本验证结果其对结直肠癌的灵敏度达**91.17%**，特异性为**91.12%**，总符合率为**91.14%**；针对早期结直肠癌，在I期和II期灵敏度可达**89.58%**和**91.30%**。在癌前病变的灵敏度高达**67.44%**，其中进展期腺瘤与高级别瘤变灵敏度分别为**75.81%**和**84.85%**。

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——泛生子、复星诊断

■ 公司介绍

泛生子（纳斯达克代码：GTH）是全球前沿的癌症精准医疗公司，专注癌症基因组学的研究和应用，提供癌症早期筛查、诊断与监测、药物研发服务等覆盖癌症全周期的产品与服务。公司参与撰写多项行业标准，致力于为患者、医生、药企等提供解决方案；致力于将创新基因组学技术，应用于与癌症相关的诊断、治疗，最终战胜癌症。

GENETRON[®]泛生子

■ 核心产品介绍

公司已有8款肿瘤IVD产品（其中6款为三类证）获国家药品监督管理局批准并上市，包括用于脑肿瘤诊断分型的IDH1和TERT试剂盒、用于肺癌靶向药选择的肺癌8基因试剂盒、用于胃肠间质瘤靶向药物阿伐替尼片的伴随诊断试剂盒、高通量测序仪S5及S2000等。

公司核心产品包括肝癌早筛和肿瘤多癌种多基因诊断试剂盒。在癌症早筛领域，泛生子实现了全周期、全渠道布局，覆盖肝癌进展全过程。肝癌早筛技术已加入国家“十三五”重大专项，获中华医学会、中国抗癌协会等多家权威指南推荐。基于公司自研液体活检技术Mutation Capsule的肝癌筛查模型获FDA“突破性医疗器械”认定，灵敏度高达88%，显著优于传统方法。基于该技术开发的实体瘤MRD监测技术，赢得了阿斯利康全球研发中心的认可，双方合作共同开发，服务中国药物研发市场。

图：泛生子的核心产品信息

| 产品名称 | 适用癌种 | 技术平台 | 样本类型 | 上市时间 |
|---|--------|--------|------|------|
| 人PDGFR α 基因D842V突变检测试剂盒（PCR-荧光探针法） | 胃肠间质瘤 | PCR | 组织 | 2023 |
| 人类8基因突变联合检测试剂盒（半导体测序法） | 非小细胞肺癌 | 半导体测序法 | 组织 | 2020 |
| 人TERT基因启动子突变检测试剂盒（PCR-荧光探针法） | 胶质瘤 | PCR | 组织 | 2017 |
| 人IDH1基因突变检测试剂盒（PCR-荧光探针法） | 胶质瘤 | PCR | 组织 | 2017 |
| 基因测序仪GENETRON S2000 | | | | 2020 |
| 基因测序仪GENETRON S5 | | | | 2019 |

■ 公司介绍

FOSUN DIAGNOSTICS 复星诊断

复星诊断科技（上海）有限公司始创于1989年，聚焦体外诊断行业，致力于成为全球领先的医学诊断整体解决方案科技创新者。公司已在国内设立五大研发、生产基地，深耕上海、江苏、湖南、安徽等省市，不断完善体外诊断仪器和试剂研发、制造的“从诊到疗”一体化产业布局，产品涉及临床化学、临床免疫、分子诊断、微生物、POCT等检验医学领域，围绕肿瘤、消化代谢、心脑血管、大生殖、中枢神经、感染等六大疾病领域构建大型全自动流水线 and 小型POCT产品群。

■ 产品布局介绍

复星诊断的肿瘤检测产品目标是针对样本类型和检测性能指标，形成包括自动脱蜡、核酸提取、文库构建、靶向捕获、上机测序、测序结果过滤及突变分析到突变结果临床意义阶段的一整套流程，达成单人76小时、手工时间不超过4小时的全流程检测。从获取样本、实验流程质控到结果的整体信息采集与步骤控制，实现样本记录、实验流程/质控记录、结果记录三位一体的数字化信息流体系。

| 核酸提取仪 | 单癌种产品 | 泛癌种产品 | 临床解读产品 |
|--|--|---|---|
| <p>全自动核酸提取仪：能够同时处理1到16个样本，完成自动化的脱蜡和DNA提取，运行时间为2.5小时（沪宝械备20220074）</p> <p>核酸提取及纯化试剂：全自动核酸提取仪的配套试剂（沪宝械备20220073）</p> | <p>肺癌小panel：针对四个热门目标基因的11个热点突变进行检测，涉及4种靶向药物的伴随诊断检测，灵敏度低至1%（获得注册检报告）</p> <p>非小细胞肺癌突变基因分析软件：为小panel自主开发的独立软件，能够实现自动抓取下机数据，进行测序结果过滤和突变分析（获得注册检报告）</p> | <p>泛癌大panel：产品涵盖目前clinicaltrials.gov所有研究涉及的肿瘤基因检测位点，开发了包含693个基因的突变、融合检测panel，覆盖2.79M区域，同时兼顾TMB检测。此外，还包括9个MSI位点和62个化疗用药位点，一次检测即可覆盖靶向治疗、免疫治疗、化疗的热点位点</p> | <p>突变结果临床意义解读一体机/软件：根据医院信息管控需求，提供在线或线下版本。通过建立后台数据库，实现对突变结果最新临床意义的全球范围数据库的搜索与整理。通过一体机作为载体，对接上述实验流程中得出的测序突变分析结果，确保临床解读的标准化及先进性</p> |

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——宏雅基因、晋百慧生物

■ 公司介绍

湖南宏雅基因技术有限公司是由临床药理学家、我国遗传药理学与药物基因组学的开拓者和奠基人、个体化医学的倡导者和引领者周宏灏院士及其团队发起设立，致力于个体化医学（精准医学）检测技术的研究与产业化的高科技公司。目前主营业务包括各类应用于疾病预测、疾病早期筛查、疾病早期分子诊断与分子分型、疾病个体化用药指导、疾病预后监测的分子检测产品研发及产业化。已形成覆盖全国的营销网络，成为个体化医学（精准医学）专业服务领域的优势品牌企业。



■ 核心产品介绍

在肿瘤早筛早诊领域，宏雅基因联合中南大学湘雅医学检验所推出派仕安®，通过采集宫颈脱落细胞，对关键抑癌PAX1基因甲基化程度进行高灵敏度、高特异性检测，提供抑癌基因甲基化程度的数字化检测结果，在宫颈癌筛查分流、病变管理、治疗监测等方面发挥着重要的临床作用。

首先，PAX1基因甲基化程度的检测技术在宫颈病变监测中，具有优于细胞学（TCT）检测方法的检测敏感性和特异性，使其可用于宫颈癌前高级别病变及宫颈癌辅助诊断；PAX1基因甲基化程度作为细胞学ASCUS妇女的分诊工具，可以精准评估ASCUS患者短期进展风险；其次PAX1基因甲基化检测用于宫颈上皮内瘤样病变CIN各级别的管理，亦可以精准评估短期进展风险，为治疗提供参考依据，避免患者不必要的恐慌；最后，在宫颈癌放疗疗效监测领域，PAX1甲基化程度的变化可以监测患者治疗效果，评估复发风险，作为干预后评估和随访的工具。

图：宏雅基因的核心产品信息

| 商品名 | 产品名 | 适用癌种 | 样本类型 | 上市时间 |
|------|---------------------------|------|--------|------|
| 派仕安® | PAX1基因甲基化检测试剂盒（PCR-荧光探针法） | 宫颈癌 | 宫颈脱落细胞 | 2023 |

■ 公司介绍



晋百慧生物创办于2013年，总部位于中国深圳。由“孔雀计划”海外高层次人才于浩洋博士创立，秉承着“让医务人员工作更轻松，让人们生活更美好”的使命，是一家专注于体外诊断和人类健康事业的生物科技企业，深圳市专精特新企业。晋百慧生物始终坚持自主创新和成果转化，拥有诊断试剂和精密仪器的研发、生产、销售及第三方医学检验所服务为一体的完整产业链，在肿瘤诊断、即时检测及肿瘤AI智能分期等方向提供技术、试剂、仪器和服务的完整解决方案。

■ 核心产品介绍

晋百慧生物拥有全球领先的miRNA（微小核糖核酸）技术平台，是基于RNA技术研发的诊断解决方案新兴行业的领航者。核心上市产品miR-92a检测试剂盒（荧光RT-PCR法）——睿长太®于2018年获得NMPA批准上市，采用粪便miRNA-92a这一创新性的分子标志物作为检测靶标，可指征结直肠癌及癌前息肉腺瘤病变风险。

临床数据



- 晋百慧生物于2022年完成我国首个真实世界普通人群的结直肠癌筛查万人前瞻性临床试验，临床试验结果显示睿长太®miR-92a检测试剂盒（荧光RT-PCR法）对结直肠癌、进展期腺癌合并息肉（统称为肠道肿瘤）的筛查阳性预测值高达80.45%，对结直肠癌和进展期腺癌的筛查灵敏度分别高达94.74%和68.33%，筛查灵敏度处于行业领先水平，产品具有极高的早筛价值。

晋百慧生物拥有丰富的产品管线。在诊断试剂领域，第二款产品胃癌检测试剂已进入临床试验阶段，预计将在今年内申报注册证；第三款产品鼻咽癌检测试剂已完成产品开发定型，即将进入临床试验阶段。此外，公司还开发了多款分子检测相关仪器设备，包括新一代基于微流控芯片技术的数字PCR仪器一体机，整合了PCR样本前处理、液滴生成、PCR核酸扩增、多通道荧光检测于一体，最大程度减少人工操作、提高实验通量。

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——鵑远生物、美因基因

■ 公司介绍



鵑远生物成立于2014年，以攻克癌症早期筛查与辅助诊断为目标，公司基于分子诊断技术开发了一系列肿瘤和遗传疾病的检测解决方案。作为甲基化检测技术的引领者和推动者，鵑远生物提供高发癌症的风险评估、早筛早检、用药指导及复发监测的全周期产品和服务。凭借不断积累的大样本和大数据，鵑远已经成为全球肿瘤早筛和液体活检领域的领军企业。

■ 核心产品介绍

鵑远生物现阶段在研产品管线覆盖泛癌种，以及肺癌、结直肠癌、肝癌、胃癌、食道癌、胰腺癌、甲状腺癌、乳腺癌等高发单癌种。其中，核心在研产品包括ColonAiQ®常艾克®肠癌血液多基因甲基化检测技术、HepaAiQ®甘艾克®肝癌血液多基因甲基化检测技术和GutSeer®消化系统五癌血液多基因甲基化检测技术。

图：鵑远生物的核心产品信息

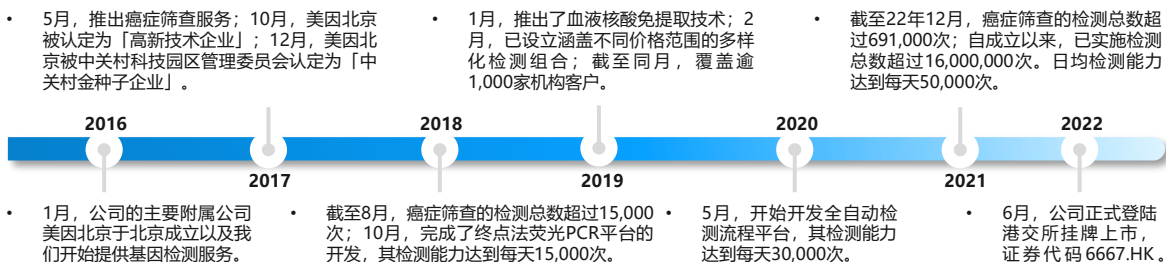
| ColonAiQ®常艾克®：肠癌血液多基因甲基化检测技术 | HepaAiQ®甘艾克®：肝癌血液多基因甲基化检测技术 | GutSeer®：消化系统五癌血液多基因甲基化检测技术 | 自测产品 |
|---|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> 基于无创 cfDNA (血浆游离 DNA) 的甲基化检测，通过对结直肠癌特异性相关的 SEPT9、BCAT1、IKZF1、BCAN、VAV3 五个基因的六个甲基化区域检测，综合评估受检者结直肠癌的患病风险。 | <ul style="list-style-type: none"> 基于无创 cfDNA (血浆游离 DNA) 的甲基化检测，通过对肝癌特异性相关的多个甲基化区域检测，综合评估受检者肝癌的患病风险。 | <ul style="list-style-type: none"> 从血液中提取极微量的循环肿瘤 cfDNA，通过高通量二代测序 (NGS) 采用甲基化专利技术 MONOD®及 mTitan®，筛选针对胃癌、结直肠癌、肝癌、食管癌和胰腺癌五种高发消化系统癌症的特异性相关的甲基化区域，利用人工智能和机器学习算法，整合多模态数据，实现常见高发消化系统癌症的检测，并实现组织器官溯源。 | <ul style="list-style-type: none"> 大便隐血/转铁蛋白联合检测试剂盒 (胶体金法)：血红蛋白 (Hb) 和转铁蛋白 (Tf) 联合检测可有效提高消化道出血的检测灵敏度。 幽门螺杆菌抗原检测试剂盒 (胶体金法)：用于幽门螺杆菌感染的辅助诊断、根除治疗效果评价。 |

■ 公司介绍



美因基因有限公司 (股份代号：6667.HK) 是中国领先的基因检测平台公司，专注于消费级基因检测及癌症筛查服务。自2016年成立以来至2022年12月31日，公司进行了超过16百万次基因检测，2022年平均每月进行逾373,000次检测。

图：美因基因的公司发展历程



■ 核心业务介绍

公司已推出数十种检测服务，涵盖营养及新陈代谢、癌症风险评估、慢性病易感性、癌症筛查及传染病诊断等广泛领域，以满足消费者日益增长的预防性医疗需求。凭借先进的综合技术平台体系、市场领先的流程自动化水平，公司的高通量检测平台每日可处理50,000个样本，属行业内最大能力。同时，公司积极探索基因技术于健康管理、精准医疗及新药研发方面的潜在应用。截至2022年12月31日，公司与中国超过340个城市的近1,700家医疗保健机构合作。此外，公司与多家电子商务及在线医疗保健平台建立战略合作，让服务延伸至更多地区，让更多的人通过基因测试，更好的管理健康。

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——诺辉健康、世和基因

■ 公司介绍



香港交易所上市公司(6606.HK)

2015年诺辉健康成立于浙江杭州，是中国首家专注于高发癌症居家早筛的生物高科技公司，2021年领先行业首个实现香港联交所成功上市，成为“中国癌症早筛第一股”。以“改变生命的轨迹”为使命，诺辉健康坚持科学有依据、临床能验证、用户有需求、市场有前景的产品理念，大力投资于自主研发的多组学癌症筛查技术创新与管线开发。

■ 核心产品介绍

针对中国目前高发癌症前3位中的结直肠癌和胃癌，公司已经分别上市并商业化三款明星产品：常卫清®、噗噗管®和幽幽管®。其中，常卫清®用于体外定性检测人粪便样本中的KRAS基因突变、BMP3和NDRG4基因甲基化及血红蛋白，各个指标的检测值通过“KRAS 基因突变及 BMP3/NDRG4 基因甲基化和便隐血联合检测分析软件”计算综合评分，用于对肠镜依从性差的结直肠癌高风险人群的筛查。

临床数据



- “Clear-C”临床研究作为中国首个癌症早筛前瞻性大规模多中心注册临床试验，将常卫清®与传统的结直肠癌临床筛查手段FIT（便隐血检测）进行了“头对头”比对研究。
- 结果显示常卫清®对结直肠癌的检测灵敏度显著高于传统的便隐血检测（FIT），常卫清作为精筛手段，对肠癌的灵敏度高达95.5%，与问卷及便潜血的初筛相结合，可以有效浓缩高危人群，显著提升肠镜检出率。
- 常卫清®对结直肠癌的阴性预测值（Negative Predictive Value）表现极为出色，达到99.6%。阴性预测值（NPV）是国际广泛认可用以衡量早筛产品的权威指标之一。99.6%的NPV值表明常卫清®“漏检”可能性极小，检测为阴性的人可以更放心。

图：常卫清®的产品信息

| 商品名 | 产品名 | 适用癌种 | 技术平台 | 样本类型 | 上市时间 |
|------|--|------|-------|------|------|
| 常卫清® | KRAS基因突变及 BMP3/NDRG4 基因甲基化和便隐血联合检测试剂盒（PCR荧光探针法-胶体金法） | 结直肠癌 | 荧光PCR | 粪便 | 2020 |

■ 公司介绍

世和基因于2013年由海归科学家团队创立，总部位于南京江北新区，致力于高通量基因测序技术的临床转化应用，主要面向肿瘤患者开展基因检测，通过明确基因分型指导临床用药选择、提示耐药机制、监测术后复发，同时探索风险人群早筛早诊，为肿瘤精准医疗提供分子诊断服务和产品。世和基因是国家级高新技术企业，同时也是江苏省发改委、科技厅及工信厅三认证的精准医学中心，检测实验室具备CAP/CLIA/ISO15189资质。目前，世和基因已累计检测肿瘤样本数十万例。



■ 核心产品介绍

2018年，世和基因自主研发的益胜康“EGFR/ALK/ROS1/BRAF/KRAS/HER2基因突变检测试剂盒(可逆末端终止测序法)”通过NMPA创新医疗器械审批上市，系国内同期首批获准上市的肿瘤伴随诊断高通量基因检测产品之一。2023年，公司自主研发的世和一号非小细胞肺癌组织TMB检测试剂盒（可逆末端终止测序法）通过NMPA创新医疗器械审批上市，是国内肿瘤基因检测行业的首个NGS大Panel基因检测试剂盒，实现国内基因检测行业“零的突破”。此外，公司在积极推进人类多基因突变检测试剂盒、人循环肿瘤DNA多基因突变检测试剂盒等临床试验，以期形成稳定产品注册上市梯队。2023年末，公司自主开发的基于液体活检多组学技术的多癌种早筛产品鹰眼CanScan获得美国FDA突破性医疗器械认定。

图：世和基因的获批产品信息

| 商品名 | 产品名 | 适用癌种 | 技术平台 | 上市时间 |
|------|--|--------|------|------|
| 益胜康 | EGFR/ALK/ROS1/BRAF/KRAS/HER2基因突变检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 非小细胞肺癌 | NGS | 2018 |
| 世和一号 | 非小细胞肺癌组织TMB检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 非小细胞肺癌 | NGS | 2023 |

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——泰莱生物、为真生物

■ 公司介绍

泰莱生物基于专有生物多组学技术，专注新一代肿瘤早检服务和产品研发。公司已积累数十项专利和软著，多项科研成果被 *Cell Research*、*Nature Communications* 等重要期刊和各大专业学术大会刊载收录，收获二十余个海内外创新奖项。泰莱生物从对中国医疗健康市场的真实洞察及临床痛点出发，与全球诸多医院、科研机构紧密合作，基于丰富的多组学成果、原研的质谱分析系统和专有的机器学习技术，在肿瘤筛查、辅助诊断、伴随诊断等领域布局并落地多个管线，致力让前沿技术成果惠及普罗大众，推进癌症早发现、早诊断、早治疗，实现“防大于治，普惠万民”的初心。



■ 核心产品介绍

安安盼® (Meta-Pan®) 泛肿瘤风险筛查

介绍：基于前沿代谢组学成果开发的泛肿瘤早筛技术，4毫升血液可一次性覆盖筛查14大高发或高致死的恶性肿瘤罹患风险。覆盖癌种包括肺癌、胃癌、肝癌、肠癌、胰腺癌、食管癌、鼻咽癌、甲状腺癌、血液肿瘤、脑瘤、嗜铬细胞瘤、前列腺癌（男）、乳腺癌（女）、卵巢癌（女）。

应用进展：已完成三十万人规模的真实世界筛查应用，回溯性研究显示阴性预测值及阳性预测值优于传统肿瘤血筛产品，且已建立真实世界肿瘤筛查追踪研究。

🕒 早发现 🔍 实时追踪 ⚡ 更准确 🔄 便捷无创 🔒 信息安全

斐安康® 多组学肺结节良恶性辅助鉴别

介绍：联合影像组学、代谢组学、表观基因组学技术成果的肺结节辅助诊断技术。通过综合分析肺结节患者的胸部CT、血液中代谢物质及甲基化水平的数据结果，构建肺结节诊断多组学深度学习融合模型，可精准辅助肺结节良恶性鉴别诊断，提高早期肺癌诊断率。

应用进展：科研计划拥有近两万例含诊断病理的前瞻性多中心研究队列；以本技术为核心之一的肺结节精准诊疗体系研究项目已获批“十四五”国家重点研发计划重点专项。

斐安康® 10ml静脉血 CT DICOM影像文件 综合准确率：**91.0%**
阳性预测率：**97.5%**

■ 公司介绍

江苏为真生物医药技术股份有限公司创立于2008年9月9日，坐落于国家纳米高新技术产业化基地——苏州纳米城，是一家聚焦癌症、早发性痴呆、急性传染病等重大疾病早筛早诊及精准监控为切入点，聚焦新型标志物、关键技术原材料以及全自动仪器相结合创新型的国家高新技术企业。公司已完成CRISPR检测技术平台的开发，系列产品可用于居家、临床等多个应用场景。



■ 产品布局介绍

为真生物始终坚持“技术驱动，聚焦产品”的战略，目前形成以胃肠癌（CST4）、肿瘤泛癌种（DR70）、肝损伤精确检测（sH2a）、肠癌（Septin9）、前列腺癌（尿液PCA3）、膀胱癌（尿液Vi/Tm）、AD（血浆外泌体Aβ、p-Tau）、脓毒症诊断和监测和新冠病毒核酸自测等重大疾病的早检产品。CRISPR系列产品以及HPV、HV、TB等用于居家自测和临床诊断的相关产品陆续进入临床阶段，同时展开与多家公司的CRISPR产品开发合作与授权合作。

图：为真生物的部分产品信息

| 产品名 | 适用癌种 | 技术平台 | 样本类型 | 上市时间 |
|------------------------------|--------|----------|------|------|
| 人Septin9基因甲基化检测试剂盒（荧光PCR法） | 结直肠癌 | 荧光PCR | 血浆 | 2018 |
| 人EGFR基因突变检测试剂盒（Taqman-ARMS法） | 非小细胞肺癌 | ARMS-PCR | 组织 | 2017 |
| 人KRAS基因突变检测试剂盒（Taqman-ARMS法） | 结直肠癌 | ARMS-PCR | 组织 | 2017 |
| EGFR基因突变检测试剂盒（荧光PCR法） | 非小细胞肺癌 | 荧光PCR | 血浆 | 2015 |

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 肿瘤分子诊断公司——臻和科技、至本医疗

■ 公司介绍



臻和科技成立于2014年，是中国领先的创新肿瘤分子诊断及检测公司，是中国开发创新肿瘤分子诊断及检测技术、产品及服务的行业领导者，技术全面覆盖用药指导，预后预测和早筛三大应用场景。公司领先的技术能够协助诊断癌症、评估及优化癌症治疗方案，在更早阶段检出癌症复发风险，改善患者的治疗效果及生活质量，并为高危人群检测出早期癌症。目前，公司在全国设置了区域销售和服务分支机构，覆盖全国800多家重要三甲医院，同时与超过20家国内外知名药企开展合作项目。

■ 核心产品介绍

臻和科技自主研发的臻畅安®已获得国家药品监督管理局（NMPA）三类医疗器械注册证（国械注准20213400151）。这是国内首款专注于结直肠癌的NGS伴随诊断试剂盒，与公司推出的自动化样本制备系统（苏械注准2022221650）、肿瘤基因检测数据管理软件（苏械注准20212211534）等仪器设备构建成“一站式入院解决方案”，推进肿瘤NGS检测在医院落地。此外，除了定期保持迭代与前沿技术一致的大Panel NGS伴随诊断产品百适博®，据公开信息显示，臻和科技是国内第一家推出基于MRD技术用于癌症术后复发预后及监测服务的公司，已推出4款实体瘤MRD检测产品，分别是针对早中期非小细胞肺癌的朗微博®、针对I-III期结直肠癌的畅微博™，针对泛癌种的微适博®，以及针对晚期实体瘤的益适博®。

图：臻和科技的核心产品信息

| 商品名 | 产品名 | 适用癌种 | 技术平台 | 样本类型 |
|------|--|--------|------|-------|
| 臻畅安® | 人KRAS/NRAS/BRAF/PIK3CA基因突变联合检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 结直肠癌 | NGS | 组织 |
| 百适博® | 多种实体瘤多维用药评估及伴随监控方案 | 泛癌种 | NGS | 全血、组织 |
| 朗微博® | 分子残留病灶（MRD）动态监测 | 非小细胞肺癌 | NGS | 全血、组织 |
| 畅微博™ | 结直肠癌根治术后分子残留病灶（MRD）检测 | 结直肠癌 | NGS | 全血、组织 |
| 微适博® | 泛癌种分子残留病灶（MRD）检测 | 泛癌种 | NGS | 全血、组织 |
| 益适博® | 晚期实体瘤治疗监测 | 泛癌种 | NGS | 全血、组织 |

■ 公司介绍



至本医疗成立于2016年，是一家专注于肿瘤精准诊疗的创新型医疗科技公司，业务覆盖个体化精准诊疗和药企合作两大领域。通过结合临床和分子信息数据，为患者提供个体化的精准诊疗解决方案；与制药企业深度合作，助力创新药物的研发和上市。同时携手合作伙伴推出创新型保险，解决百万计中国肿瘤患者的支付问题。2023年，更是首推专注癌症的专有大模型工具“至慧陪伴”，这一AI服务将辅助肿瘤诊疗，使其更高效、更智能。

■ 分子诊断产品介绍

至本医疗拥有丰富多维的基因检测产品，聚焦靶向治疗指导、免疫治疗指导、化疗指导、预后评估、遗传风险提示、复发监测等多种临床应用场景，助力肿瘤诊疗全流程。其中，元溯™S是中国首款适用于泛实体瘤的DNA+RNA大panel检测产品，可检测700+DNA基因和600+RNA基因。DNA+RNA检测优势互补，并采用了独家OriFusion融合专利算法，确保最大化检出融合靶点。该产品可全面指导患者的靶向治疗、免疫治疗、化疗、遗传风险提示、预后评估等，辅助临床为患者制定个体化治疗方案。

至美OriMIRACLE S™是一款基于组织DNA检测和血液ctDNA检测、专为实体瘤MRD监测设计的全程管理产品。该产品采用Tumor-informed技术，依据患者全外显子组测序基因突变图谱个体化定制MRD panel，监测实体瘤患者ctDNA的动态变化，可用于肺癌、结直肠癌、肝癌等多个癌种复发/转移监测、治疗疗效监测、指导后续治疗，全方位助力患者获益。

图：至本医疗的部分代表性产品信息

| 产品名 | 适用癌种 | 检测技术 | 样本类型 |
|-----------------|------|---------|------------|
| 元溯™S | 泛实体瘤 | DNA+RNA | 肿瘤组织 |
| 至美OriMIRACLE S™ | 泛实体瘤 | WES+MRD | 肿瘤组织+ctDNA |

来源：公开信息，公司官网，沙利文分析

■ 法律声明

- ◆ 本报告著作权归沙利文所有，未经书面许可，任何机构或个人不得以任何形式翻版、复刻、发表或引用。若征得沙利文同意进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“沙利文”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节或修改。
- ◆ 本报告分析师具有专业研究能力，保证报告数据均来自合法合规渠道，观点产出及数据分析基于分析师对行业的客观理解，本报告不受任何第三方授意或影响。本报告数据和信息均来源于公开信息渠道，沙利文拥有对报告的最终解释权。
- ◆ 本报告所涉及的观点或信息仅供参考，不构成任何投资建议。本报告仅在相关法律许可的情况下发放，并仅为提供信息而发放，概不构成任何广告。在法律许可的情况下，沙利文可能会为报告中提及的企业提供或争取提供投融资或咨询等相关服务。本报告所指的公司或投资标的的价值、价格及投资收入可升可跌。
- ◆ 本报告的部分信息来源于公开资料，沙利文对该等信息的准确性、完整性或可靠性拥有最终解释权。本文所载的资料、意见及推测仅反映沙利文于发布本报告当日的判断，过往报告中的描述不应作为日后的表现依据，沙利文不保证本报告所含信息保持在最新状态。在不同时期，沙利文可发出与本文所载资料、意见及推测不一致的报告和文章。同时，沙利文对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，读者应当自行关注相应的更新或修改。任何机构或个人应对其利用本报告的数据、分析、研究、部分或者全部内容所进行的一切活动负责并承担该等活动所导致的任何损失或伤害。

联系我们

毛化 Fred Mao

弗若斯特沙利文大中华区医疗业务合伙人兼董事总经理



联系邮箱:

fred.mao@frostchina.com

知识中心 Knowledge Center

弗若斯特沙利文大中华区生命科学事业部知识中心



联系邮箱:

hcknowledgecenter@frostchina.com