

投资评级

买入

维持

诺辉健康-癌症早筛跨界消费医疗的星辰大海

分析师：梁颖茵，CFA

Tel:13380012020

Email:wingyan_leung@foxmail.com

投资要点：

- **传统筛查手段是诊断并非早筛，液体活检奠定早筛技术基础，单癌早筛的商业化程度高于泛癌早筛：**我国早筛赛道潜在的市场规模超过千亿，行业仍处于起步阶段。液体活检技术为肿瘤早筛提供重要技术基础，ctDNA 甲基化方向是主流，多组学技术是行业发展的大趋势，单一靶标检测存在缺陷。未获批的早筛产品可以 LDT 模式提供检测服务，但产品未经临床试验，性能存疑难以实现大范围的推广。获批医疗器械三类证是企业采用 IVD 模式实现商业化的前提，也是产品纳入公共医疗保险报销的入场券。以肠癌为代表的单癌筛查商业化进度更快，泛癌筛查难度高、价格昂贵、审批困难，尚未有商业化产品落地。按照获批用途的不同可划分为以单一靶标检测为主的辅助诊断类产品和肿瘤早筛两类产品，大规模、多中心的前瞻性临床研究是早筛产品注册的唯一依据。基于小规模回顾性临床试验的辅助诊断类产品在 C 端居家自测应用场景的使用不具备合规性，实质只能用于在临床方面辅助医生进行诊断。
- **美国早筛 Biotech 精密科学凭借 10 亿美元大单品 Cologuard 实现七年 27 倍的收入增长：**首代肠癌早筛产品 PreGen-Plus 缺乏大规模关键性临床试验未能获批，令公司陷入长达十三年商业化失败的困境。重组团队后，公司瞄准 FDA 的医疗器械审批规定研发新一代肠癌早筛产品 Cologuard，确保产品成功上市，并且被纳入美国医保和多部癌症医学指南，最终从不到 4000 万美元的销售额成长为 10 亿美元的大单品。Cologuard 上市七年后面临收入增速放缓的困境，公司自 19 年开始重金收购伴随诊断和泛癌早筛公司，试图打造第二成长曲线，但并未交出令市场满意的成绩单，在业绩放缓的情况下也令公司股价承压。
- **中国结直肠癌早筛产品合规化先行者诺辉健康，三大商业化产品瞄准传统筛查手段的痛点，市场空间广阔，具备倍数级的收入增长潜力，2024 年盈亏平衡实现可期：**常卫清是中国首个且唯一获获批的肠癌筛查测试产品，与肠镜形成补充，无创非侵入性大幅改善筛查体验。基于前瞻性临床试验的数据库构筑常卫清的核心壁垒，获批后更被纳入全部国家级诊疗指南，获得专家和指南的背书，除了居家自检更能在临床医院渠道使用。今明两年将是常卫清完成各省份物价备案和入院工作的重要时间节点。由于肠癌早筛产品具有明显的卫生经济学意义，符合“医保控费”的大趋势，当累积足够的临床使用量后常卫清更有望与 Cologuard 一样被纳入公共医疗保险报销范围，临床端的放量将会是常卫清成长的核心驱动力。噗噗管属于噗噗管是自检的 FIT 粪便潜血即时检测 POCT 类产品，可为常卫清提供引流转化作用。胃癌早筛产品代表幽门管是国内唯一适合自测的幽门螺旋杆菌检测产品，商业化首年有望成为亿元级爆款产品。该产品面向全国 8 亿人的市场群体，具备复购率高的消费特征，这些属性甚至比常卫清释放出更大的消费医疗大单品潜力。便利程度远高于传统呼气检测法，幽门管瞄准的是更为广阔的院外市场。在研管线中还有全球首个无创家用型尿液宫颈癌早筛产品宫证清，预计于 2025 年上市，有望成为公司下一个重磅产品。

目录

一、传统筛查手段是诊断并非早筛，液体活检奠定早筛技术基础，单癌早筛的商业化程度高于泛癌早筛	2
1、癌症是人类的头号杀手，我国早筛赛道潜在的市场规模超过千亿	2
2、液体活检技术为肿瘤早筛提供重要技术基础，ctDNA 甲基化方向是主流	4
3、多组学技术是行业发展的主流趋势，单一靶标检测存在缺陷	8
4、获批医疗器械三类证是采用 IVD 商业模式的前提，也是纳入公共医疗保险报销的入场券	5
5、以肠癌为代表的单癌筛查商业化进度更快，泛癌筛查难度高、价格昂贵、审批困难尚未有商业化产品落地	9
6、不同于基于回顾性研究且用途受限的辅助诊断产品，前瞻性研究结果是早筛产品注册的唯一依据	10
二、他山之石：10 亿美元肠癌早筛大单品 Cologuard 令美国精密科学实现七年 27 倍的收入增长	12
1、历经十三年商业化失败的困境，涅槃重生终迎来收入爆发式的增长	12
2、三大因素助推公司涅槃重生，商业化的成功经验为国内早筛企业提供重要的借鉴	14
三、中国结直肠癌早筛产品合规化先行者诺辉健康，癌症早筛跨界消费医疗的明日之星	17
1、常卫清是中国首个且唯一获获批的肠癌筛查测试产品，与肠镜形成补充，无创非侵入性大幅改善筛查体验	17
2、噗噗管是自检的 FIT 粪便潜血即时检测 POCT 类产品，可为常卫清提供引流转化作用	29
3、胃癌早筛幽幽管是国内唯一适合自测的幽门螺旋杆菌检测产品，商业化首年有望成为亿元级爆款产品	30
4、全球首个无创家用型尿液宫颈癌筛查测试产品宫证清预计于 2025 年上市，有望成为下一个重磅早筛产品	31
四、三大核心优势助力公司商业化，2024 年盈亏平衡实现可期	33
1、三款商业化产品瞄准传统筛查手段痛点，市场空间广阔，有望为公司带来倍数级收入增长，成长潜力巨大	33
2、前瞻性临床试验数据库构筑产品核心壁垒，合规化打开多渠道应用场景，先发优势转变为渠道壁垒	34
3、三位联合创始人为北大生物系同窗，行业经验丰富，分工协助优势显著	35
4、常卫清仍处于市场导入期，幽幽管上市半年成爆款为公司贡献现金流，2024 年盈亏平衡可期	36
五、常卫清能否复制 Cologuard 七年 27 倍的增长故事？	39
1、肠癌早筛产品可实现经济成本的节约和社会效益的提高，契合当下国家“医保控费”的大趋势	39
2、临床端的放量将是常卫清成长的核心驱动力，医院评价指标落地后体检科蕴含更广阔的市场空间	41
3、辅助诊断类产品实现医保报销释放积极信号，完成物价备案和入院工作后常卫清有望被纳入医保	42

2018年4月，港交所主板上市规则中新增第18A章《生物科技公司》，允许未有收入、未有利润的生物科技公司在港交所提交上市申请。国内的Biotech公司只要达到“至少有一项核心产品已通过概念阶段”、“预期市值不低于15亿港元”等宽松要求后，理论上即具备了上市资格。当时的科创板尚未开市，登录美股是这类未有利润的生物科技公司唯一的选择，港交所的18A规则无疑是推动国内生物科技行业发展的重要里程碑事件。自此，“18A”也逐渐成为“未盈利生物科技公司上市板块”的代称。不论是创新药、创新器械、创新疫苗还是提供生命科学服务的公司，港股的18A板块均有覆盖。恒生香港上市生物科技指数（HSKBIO）自2019年年底以来在短短一年半的时间中最高涨幅接近100%，大幅跑赢恒生指数，风头一时无两。

自2021年以来，在外围流动性收紧的环境之下HKBIO指数在短短一年多的时间内自高点下跌超过60%，跌幅仅次于恒生科技指数。部分在研管线仍处于临床早期阶段，短期难以实现商业化的Biotech跌幅超过80%的比比皆是，公司市值甚至低于公司所持有的现金。当市场预期大幅超越公司本身价值随即催生了大量的泡沫，这类18A公司在没有盈利的支撑下，投资者难以对公司本身价值进行量化，在流动性收紧的环境下自然最先被大量抛售。在泡沫破裂的绝望洗礼后，港股18A板块估值泡沫挤出效应明显，板块中的优质个股已逐步进入配置的击球区。以史为鉴，复盘更成熟的美国市场，以XBI指数为代表的生物科技板块也是经历了多轮的泡沫破裂而逐步成长，海外的biotech公司因为一条管线或者一项前沿技术而享受市场的高估值并非个例，与此同时因“故事”未能兑现而光速坠落一天跌去50%的公司也并非少数。以美国安进公司（Amgen）为例，不同于其他历史悠久的制药巨头，安进的成长可谓是白手起家，从Biotech一步步爬到Big Pharma队列。在90年代美股生物科技泡沫破灭的危机中，公司的股价自高点下跌近60%，一度跌至低于3美元/股，时至今日公司的股价为230元/股，实现了超过70倍的升幅。

每一次危机都是检验企业底色的试金石，二级市场的绝望洗礼并没有影响优质公司的稳步前进，甚至有些18A公司由于管线的临床数据释放出同类最优的潜质而获得海外知名Big Pharma的青睐，通过出售药物上市后的海外商业化权益而获得高额的授权金，以license out的模式实现自我造血，满足后续研发的资金需求。让大部分投资者心生芥蒂的是这类biotech大部分仅靠“故事”支撑，看似没有可靠的投资逻辑。几乎大部分的biotech都有一个好故事的通用模板，总结起来就是出身优秀的创始团队研发出优秀的产品后通过IPO募集资金以支撑后续研发支出和实现商业化。当一切繁华落去归于平静之时，只是拥有“好故事”的biotech只能停留在第一阶段，即使这类公司手上的现金能够支撑到外围流动性环境再次宽松之际，能获得的只能是“市梦率”的泡沫式估值。然而，现阶段另一类产品已踏入商业化进程，公司依靠自身产品可产生规模化收入，盈亏平衡将至，盈利可期，最终能够为股东创造回报才是值得关注的Biotech投资标的。

癌症是人类的第一大杀手，人只要活得够久，最终可能都逃不过癌症。全世界有1/6的死亡是由癌症造成的，根据WHO发布的《2020年世界癌症报告》显示，在未来的20年，全世界癌症病例数可能会增加60%。2020年中国癌症新发病例457万例，死亡病例300万例，发病人数和死亡人数已位居全球第一。近年来，虽然癌症的诊疗手段在不断更新迭代，但依然无法阻止发病率的攀升，原因在于大部分患者被诊断为癌症时已经错过了最佳的治疗时期。根据相关临床数据显示，肿瘤I/II/III/IV期的治愈率分别为90%/80%/40%/10%，癌症的早期诊断对提升患者的生存率至关重要，早期筛查有助于降低癌症的死亡率、延长患者的生存期。

作为体外诊断的明星赛道，癌症早筛在全球依然处于蓝海市场，在国内潜在的市场空间更是高达千亿规模。得益于生物科技的蓬勃发展，美国的早筛企业早已走在世界的前列。在美国医保和商业保险的助推下，早筛企业领导者精密科学（EXACT SCIENCE）更是凭借全球首款结直肠癌早筛产品Cologuard在获批短短7年的时间内创造了27倍的收入增长，成为超过10亿美元的大单品。无可否认，早筛赛道充满想象的空间，但好的故事最终能否兑现依然要回归到商业化的实质性问题。不同于肿瘤治疗的刚性需求，癌症早筛更多是偏向可选消费的属性。在行业发展的初期阶段，癌症早筛企业除了需要有性能优秀、操作便利的合规产品外，如何通过市场教育撬动消费者的需求更是重中之重。当前，国内以诺辉健康为代表的癌症早筛企业已将产品的应用从医院拓展至居家场景，成为消费医疗中一股不可忽视的新势力。本报告将从诺辉健康出发，解构癌症早筛跨界消费医疗的星辰大海。

一、传统筛查手段是诊断并非早筛，液体活检奠定早筛技术基础，单癌早筛的商业化程度高于泛癌早筛

1、癌症是人类的头号杀手，我国早筛赛道潜在的市场规模超过千亿

全球肿瘤发病率逐年升高，中国癌症的发病人数和死亡人数位居全球第一，早筛赛道潜在的市场规模极其巨大。根据 2021 年发布的 CA 期刊 (A Cancer Journal for Clinicians) 显示，2020 年全球癌症新发病例 1929 万例，其中新发人数排名前五的癌症分别是乳腺癌 226 万、肺癌 220 万、结直肠癌 193 万、前列腺癌 141 万和胃癌 109 万，占比分别为 11.7%/11.4%/10%/7.3%/5.6%。2020 年全球癌症死亡病例 996 万例，死亡人数位居前五的癌症包括肺癌 180 万、结直肠癌 94 万、肝癌 83 万、胃癌 77 万和乳腺癌 68 万，占比分别 18%/9.4%/8.3%/7.7%/6.9%。根据世界卫生组织国际癌症研究机构 (IARC) 在 2019 年的估计，全球 183 个国家年龄小于 70 岁的人群中，有 57 个国家癌症已经成为第一大死因，有 55 个国家癌症是第二大死因。在中国，癌症已经成为头号杀手，2020 年，中国癌症新发病例 457 万例，占全球 23.7%，中国癌症死亡病例 300 万例，占全球 30.0%，不论是发病率还是死亡率均位居全球第一。

图 1 2020 年全球癌症新发病例数

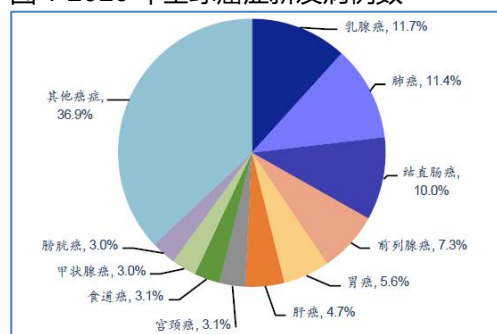
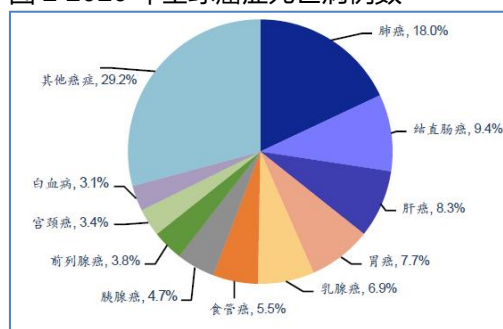


图 2 2020 年全球癌症死亡病例数



数据来源：CA，安信证券

(一) 传统的癌症筛查手段是诊断并非早筛，三种方式若作为肿瘤早筛的工具存在较大局限性

早在上世纪 80 年代初期，世卫组织 (WHO) 就提出的癌症防治“三早”策略即“早发现、早诊断、早治疗”。癌症早筛的核心在于“早”，通过体外诊断的早筛手段，对“表面健康”人群或潜在高危人群进行检测。恶性的肿瘤细胞可在体内持续存在，大部分癌症在初期并无明显的病征，难以实现早发现。**癌症早筛对比传统的影像学筛查技术可提前 3-5 年发现人体内的早期恶性肿瘤细胞。**据相关临床数据显示，肿瘤 I / II / III / IV 期的治愈率分别为 90%/80%/40%/10%，恶性肿瘤一旦发展到中后期阶段，不仅存在难以治疗的问题，而且治疗后也伴随着较高的复发和转移风险。

传统的癌症筛查方式主要分为影像学、内镜及肿瘤标志物筛查三种类型。影像学筛查中常用手段包括超声、X 射线、CT、MRI、气钡双重对比造影等，其局限性主要体现在需要肿瘤达到一定体积大小后才能检测，存在明显滞后性，同时影像检测伴随辐射，不能作为实时检测手段，频繁检测有一定的致癌风险；内镜筛查常用手段包括胃镜、结肠镜、膀胱镜等，其局限性主要体现在检测人群的范围有限，检测时会让人体产生不适并可能引发交叉感染，患者依从性较低；肿瘤标志物筛查常用手段包括 PSA 检测、PG 检测、AFP 检测，其局限性主要体现在准确率较低，特异性不足，假阴性率及假阳性率偏高。

(1) 影像学筛查主要缺陷在于存在滞后性，较难发现早期癌变：影像学筛查是指借助于各种成像技术，对人体内部结构和器官形成清晰的影像，进而判断生理功能状况及病理变化，确定是否有癌变发生。目前广泛采用影像学筛查手段的

癌症为乳腺癌、肺癌。乳腺癌筛查主要面向 40 岁-70 岁女性群体，推荐筛查方式为超声、乳腺钼靶，主要缺陷在于对致密型乳腺、近胸壁肿块的显示不佳，且有放射性损害，检测频次过高可能会发生癌变。肺癌筛查主要面向 50 岁-74 岁人群，推荐筛查方式为低剂量螺旋 CT、常规 X 线胸片。

(2) 内镜筛查主要缺陷在于医疗资源有限（具备内镜检测能力的医院数量较少），同时检测过程存在较大不适感，患者依从性较低：内镜筛查是指借助于先进的光学仪器，从体外经过自然管道进入到体内，检测体内是否有异变发生。目前广泛采用内镜筛查手段的癌症是结直肠癌、胃癌。结直肠癌筛查主要面向 50 岁以上人群，推荐筛查方式为结直肠镜；胃癌筛查主要面向 40 岁以上人群，推荐筛查方式为胃镜。结直肠镜和胃镜可以实现体内可视化，具有极高的检测灵敏度，可以作为诊断结直肠癌和胃癌的金标准。

(3) 肿瘤标志物筛查尽管在临床中应用广泛，但普遍存在灵敏度、特异性不足等问题：肿瘤标志物是指伴随肿瘤出现而增加的特定物质，例如抗原、酶、受体、激素、特异性蛋白等成分，通过免疫学、生物学等方法可以快速检测这些物质的变化，进一步确定人体内是否有肿瘤异变。目前广泛采用肿瘤标志物筛查手段的癌症是前列腺癌、肝癌。前列腺癌筛查主要面向 45 岁以上男性群体，推荐筛查手段为 PSA 肿瘤标志物检测；肝癌筛查主要面向 40 岁以上人群，推荐筛查方式为 AFP 肿瘤标志物检测。

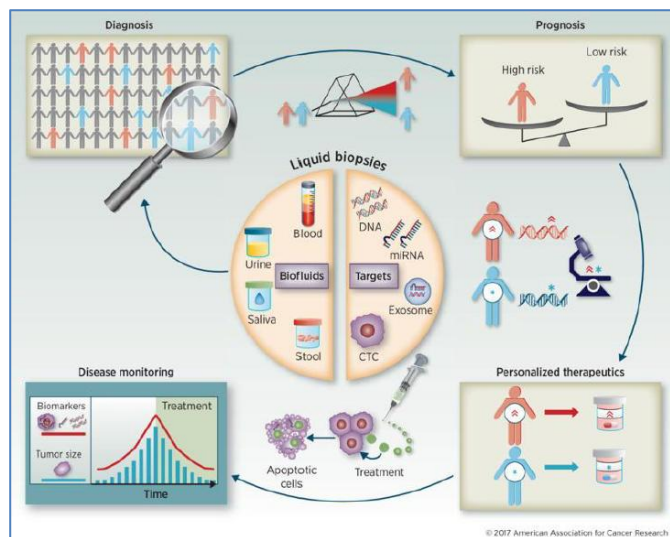
图 3 全球前主要的高发癌种筛查手段汇总

癌种	筛查人群	筛查手段	所属筛查方式			筛查手段局限性
			影像学	内镜	肿瘤标志物	
乳腺癌	40-70岁	乳腺超声检查（B超）或（和）乳腺 X 线摄影检查（乳腺钼靶）	√			肿瘤达到一定体积大小之后才能检测到，存在滞后性，且因辐射等原因不能作为实时检测手段。
肺癌	50-74岁	低剂量螺旋CT，常规X线胸片	√			较难发现早期癌变，且存在辐射
结直肠癌	40岁以上	结直肠镜；多靶点粪便FIT-DNA 检测		√	√	结直肠镜资源有限，患者依从性低；存在限制性群体不能做肠镜
胃癌	40岁以上	PG检测，G-17检测，胃镜	√	√	√	PG 检测及G-17 检测肿瘤特异性不足。胃镜检查消耗人力、物力资源，且患者接受度低。
肝癌	40岁以上	AFP，超声，CT，MRI，PET-CT	√		√	AFP 检查灵敏性和特异性不足。超声、CT、MRI、PET-CT 分辨率不足、准确率不高、受检者依从性差。
宫颈癌	25岁以上女性	细胞学检查（子宫颈抹片）或（和）HPV	√		√	细胞学检查对癌前病变及癌症的灵敏度低于HPV 检测及联合检测，HPV 检测假阳性偏高。

2、液体活检技术为肿瘤早筛提供重要的技术基础，ctDNA 甲基化方向是主流

液体活检技术，也被称为无创诊断技术，是指通过血液、唾液、尿液等体液对疾病进行诊断的技术。1997 年，卢煜明等在国际著名医学期刊《柳叶刀》上发布文章中表明孕妇的血浆内存有较高浓度的胎儿 DNA，可用于唐氏综合征的无创产前诊断（NIPT）。2015 年，液体活检被《麻省理工大学科技评论》评选为“十大突破技术”。近年来，液体活检技术被再次延伸至肿瘤学相关研究，广泛应用于肿瘤的早期筛查、伴随诊断、个体化治疗、预后监测等众多领域。

图 4 液体活检原理及肿瘤应用方向



数据来源：《Clinical Cancer Research》（2017）

与现有的癌症筛查技术相比，液体活检技术在癌症早筛方面的应用具有无创、高效便利和准确的特点。

- (1) **无创**：液体活检的样本通常为血液、唾液、尿液等体液，取样过程方便快捷，对于人体的侵入性较低，依从性优于传统的筛查技术；
- (2) **高效便利**：检测过程操作简单，对医疗资源的依赖性较低，样本可及性高，方便进行多次取样；
- (3) **准确**：灵敏性和特异性显著对比传统筛查技术提升显著，同时可以评估整体的肿瘤情况，实现真正意义上的肿瘤早期发现；

图 5 传统筛查技术对比液体活检技术

传统筛查技术	VS	液体活检技术
■ 取样过程耗时较长		■ 取样过程耗时短
■ 对人体侵入性强		■ 对人体侵入性低
■ 只能分析局部的肿瘤情况		■ 可以分析全面的肿瘤情况
■ 患者不适感较强		■ 患者不适感较弱

数据来源：安信证券

液体活检技术的应用关键是对靶标的选择，在肿瘤早筛的应用上 ctDNA 靶标更具优势，是目前市场上应用最广泛的靶标

液体活检的肿瘤来源生物标志物主要包括循环肿瘤细胞（CTCs）、循环肿瘤 DNA（ctDNA）、外泌体、微小核糖核算（miRNA）等，不同靶标类型具有不同的检测特点。

循环肿瘤细胞（CTCs）：原发灶或转移灶脱落进入外周血的肿瘤细胞，具有更强的流动性和侵袭性，更易粘附于血管壁进而穿透，最终产生远处转移。由于 CTCs 的完整性，因此可提供关于肿瘤形态或蛋白表达的信息。

循环肿瘤 DNA（ctDNA）：坏死或凋亡的细胞释放到血液中的 DNA，被称为循环游离 DNA（circulating free DNA, cfDNA），而在肿瘤患者的血液中，一部分 cfDNA 来自死亡的肿瘤细胞，这部分 DNA 被定义为循环肿瘤 DNA（circulating tumor DNA, ctDNA）。

外泌体：一种细胞原性的囊泡，其内含有蛋白质和 miRNA 等遗传物质，通过对肿瘤性外泌体的检测分析可以得到肿瘤细胞的相关信息。

微小核糖核酸（miRNA）：一类内源性的具有调控功能的非编码 RNA，大小长约 20-25 个核苷酸，在转录、RNAs 加工和翻译水平调控基因的表达，进而影响肿瘤的发生和进展。

CTCs 和 ctDNA 的研究较为成熟，ctDNA 更具优势。相较于其他几种肿瘤来源的生物标志物，CTCs 和 ctDNA 的学术研究及应用研究更为成熟。CTCs 在肿瘤发生早期由原发肿瘤进入血液，可以通过其物理化学特性的差异从正常血细胞中分离出来，在癌症早期检测和晚期疾病管理方面具有较大潜力。CTCs 检测的主要痛点在于捕获难度和识别难度较大，因为在转移性癌症患者的血液循环系统中，每 1×10^9 个正常血细胞中只有一个 CTC。与 CTC 检测相比，ctDNA 检测可以提供个性化的疾病检测方案，在癌症早期检测的敏感性相对更高，成为目前市场上应用最为广泛的靶标类型。

图 6 肿瘤来源的生物标志物优劣势对比

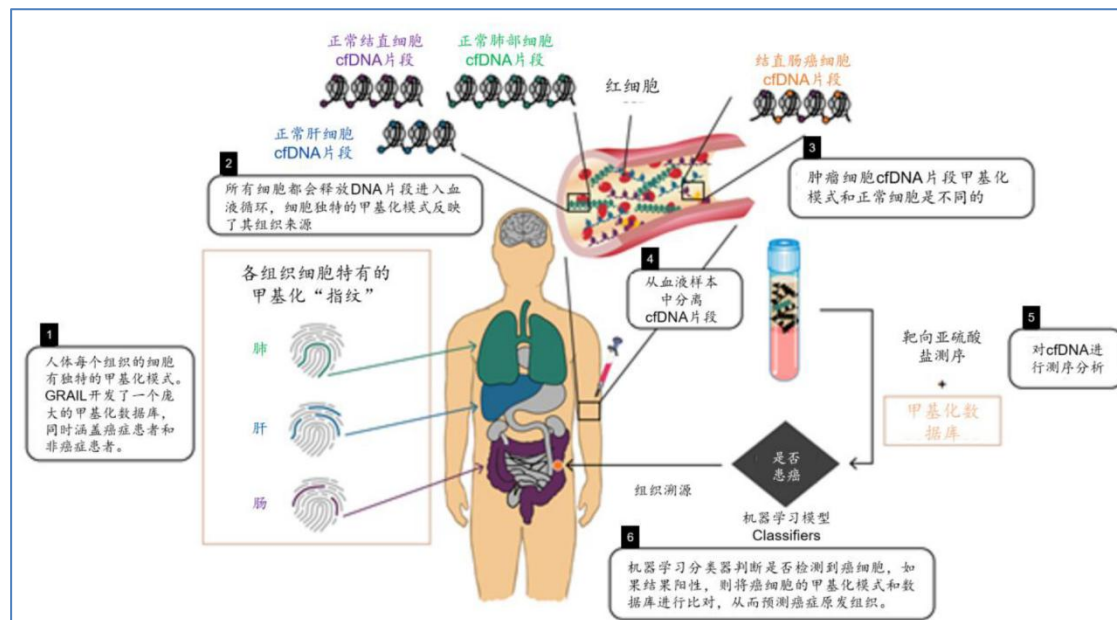
靶标类型	优势	劣势
CTCs	半衰期为 1-2.4h，结果具有较强的实时反映能力 可进行体外培养，用于细胞系研究和体外模型的建立，临床上可进行癌细胞对药物的耐药性试验 CTC 计数对于预后判断具有价值	丰度低，实际能够捕获的数量往往较少 CTCs 分子表征研究不足、不同 CTCs 功能异质性较大等原因，通过 CTCs 计数可获得的信息非常有限
cfDNA/ctDNA	不仅可阐明异质基因突变特征，还可通过提供肿瘤大小的信息阐明疾病进展，探测外科手术或药物治疗后疾病的复发 对不同的肿瘤组织具有较高代表性，有助于明确基因分型 实时检测耐药突变，选择靶向药物	携带 1cm^3 肿瘤的早期患者 ctDNA 丰度一般在 0.006% 左右，而同侧基于深度测序来检测基因突变的方法一般能够达到的检测极限在 0.1-0.5% 之间 检测方法不同统一，缺少标准化流程
外泌体	相较于 ctDNA，具有囊泡包裹，其核酸物质受到保护，稳定性较好 相较于 ctDNA 和 CTC，外泌体数量丰富，更易得到理想的检测浓度	相较于 CTC 和 ctDNA，在分离、分析灵敏度等方面技术受限
miRNA	在肺癌高风险人群中显示出良好的预测价值	用于定量检测的内参/外参基因的选择上存在不一致 不同来源的 miRNA，如血浆、血清、全血、外泌体，分离过程中存在质量和数量上的差异 部分研究的样本量较小，可能导致结果的不可靠

数据来源：安信证券

早筛技术应用聚焦于 ctDNA 的甲基化方向，其能同时兼顾信号丰度和信号强度，具有明显优势

循环肿瘤 DNA (ctDNA) 是直接来自于肿瘤细胞或者循环肿瘤细胞的片段化 DNA，其中包含了突变、缺失、插入、重排、拷贝数异常以及甲基化等相关突变信息。

图 7 DNA 甲基化追踪肿瘤



资料来源：《British Journal of Cancer》（2020）

目前，ctDNA 相关研究聚焦在 3 个方向，分别是甲基化、碱基突变和拷贝数变异。

(1) 甲基化：DNA 甲基化几乎出现在所有癌症的癌前病变及癌症早期阶段，是癌症早筛的理想标志物。在人类基因组的 2800 万个 CpG 双核苷酸位点上，60-80% 的胞嘧啶残基被甲基化修饰，成为癌症早筛中普遍而丰富的信号来源，而且 DNA 甲基化经常发生在肿瘤的形成过程中，肿瘤初期通常会发生抑癌基因甲基化水平升高或者原癌基因甲基化降低的现象，因此甲基化模式的改变是癌症早筛的理想指标。

(2) 碱基突变：碱基突变属于基因组学研究范畴，通过影响基因表达从而参与肿瘤的发生，不同位点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，最终诱发癌症，例如，编码区 NF2 基因编码肿瘤抑制蛋白 merlin，NF2 基因上的错义突变会导致 merlin 蛋白质结构改变，加速蛋白质的降解，最终蛋白质的总量变少，肿瘤抑制能力减弱。非编码区碱基突变会导致基因不能正常转录，从而诱发癌症，例如，CDKN2A 基因的 5'UTR 区域的突变 G-34T 会导致出现异常的起始密码子 AUG，降低正确起始密码子的结合效率，并最终诱发黑色素瘤。

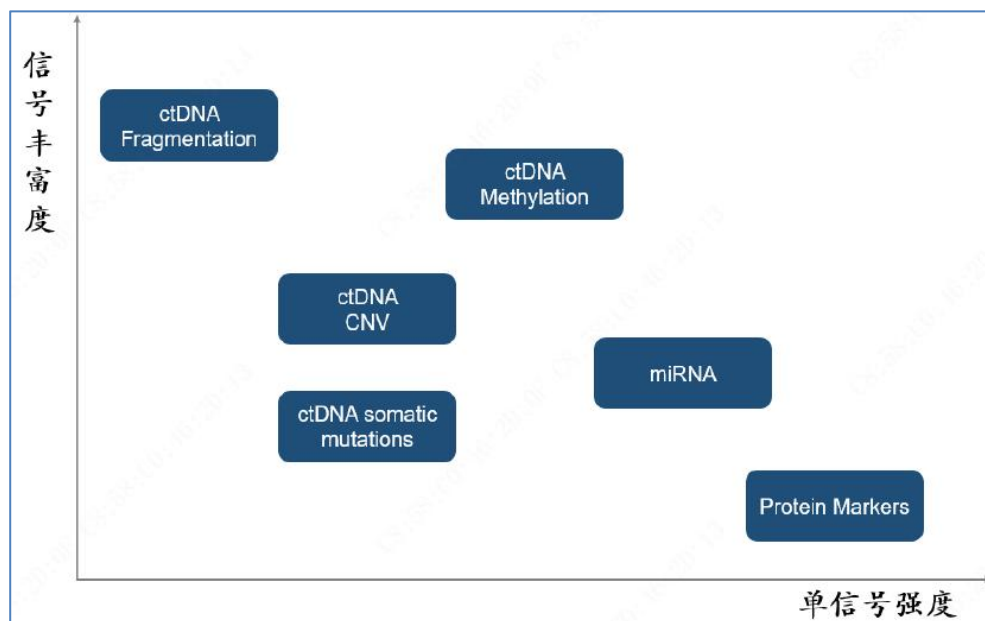
(3) 拷贝数变异：拷贝数变异属于基因组学研究范畴，是由基因组发生重排而导致的，一般指长度为 1kb 以上的基因组大片段的拷贝数增加或减少。基因组拷贝数的异常通常会导致基因剂量的改变，影响基因的正常功能，如拷贝数增加会引起 MYC、ERBB2 和 CCND1 等原癌基因的过表达，拷贝数缺失会导致 BRCA1、PTEN 和 CDKN2A 等抑癌基因的失活，进而破坏细胞周期、细胞凋亡、DNA 修复和基因转录等细胞生命活动的正常调控机制，导致细胞癌变。

基于 ctDNA 突变（碱基突变）的液体活检技术存在明显缺陷。基于深度测序来检测基因突变的方法一般能够达到的检测极限在 0.1-0.5% 之间，而《Nature》相关研究发现，携带 1cm³ 肿瘤的早期患者 ctDNA 浓度一般在 0.008% 左右，

与基因突变的检测能力存在数量级上的差异，这也是基于 ctDNA 突变的液体活检技术在早期癌症筛查中的痛点。

ctDNA 甲基化兼顾信号丰度和信号强度，具有明显优势。 ctDNA 甲基化与肿瘤早期癌变密切相关，相对于 ctDNA 突变，甲基化不仅可修饰位点多，并且具有组织/癌种特异性，可以兼顾信号丰度和信号强度，与其他指标相比具有明显优势。以全球液体活检技术领军者 Grail 为例，2019 年 ACSO 上发表了其所尝试的三种检测方法：基于超深度测序的靶向突变检测、全基因组甲基化检测、拷贝数变异检测中，全基因组甲基化检测取得最优的实验结果，且研究发现可以将甲基化的范围缩减至针对靶标基因的甲基化检测。

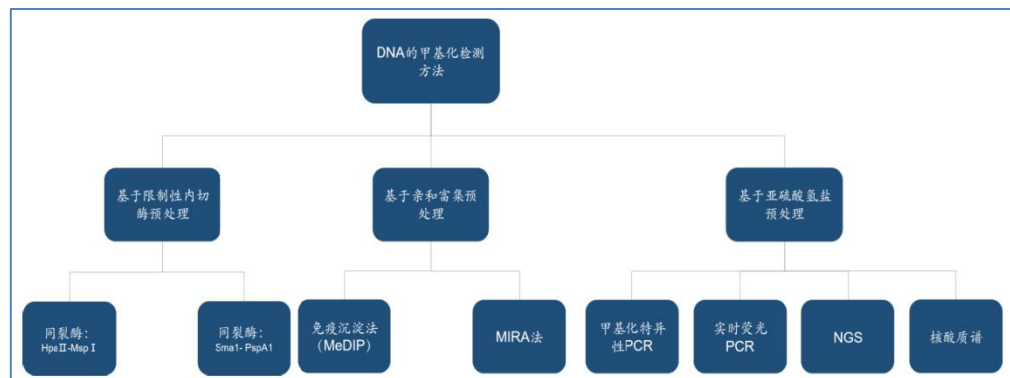
图 8 ctDNA 甲基化兼顾信号丰度和信号强度



资料来源：安信证券

亚硝酸盐是主要的甲基化样本处理方式。近年来，甲基化的检测技术不断更新迭代，目前依据对样本 DNA 预处理方式的不同，可以将 ctDNA 甲基化的检测手段分为三大类：（1）基于限制性内切酶的预处理；（2）基于亲和富集的预处理；（3）基于亚硫酸氢盐的预处理。其中，基于亚硫酸氢盐的预处理来进行 ctDNA 甲基化的检测和分析的技术最为成熟，是当前的主流技术手段。

图 9 ctDNA 甲基化样本预处理方式



资料来源：安信证券

3、多组学技术是肿瘤早筛行业发展的主流趋势，单一靶标检测存在缺陷

单一靶标检测存在缺陷，多组学研究符合行业发展主流趋势。随着高通量测序技术的发展，单一组学的检测技术已经得到广泛的研究和应用，尤其是 ctDNA 甲基化的检测技术已经相对成熟。但是，任何单一靶标都不足以阐明肿瘤复杂的发病机制，因此将多组学整合分析是主流发展趋势，这将为阐明肿瘤的发生发展、实现精准诊断、个性化治疗提供新的技术手段。

结合多维度生物数据分析，多家企业布局多组学。多组学专注于研究癌细胞在基因组、转录组、蛋白质组、表观遗传组、代谢组等多分子水平的变化，结合生命科学、计算机科学等多门学科技术，对影响肿瘤发生的多种复杂影响因素进行分析、解读，帮助研究者更深层次地了解癌症发生的机制，为临床治疗提供有效指导。**从各家公司的检测靶标来看，多家布局多组学，例如泛生子的“甘预”同时检测 ctDNA 碱基突变、ctDNA 甲基化以及蛋白标志物，诺辉健康的“常卫清”同时检测 1 个碱基突变位点、2 个甲基化位点以及血红蛋白，和瑞基因的“莱思宁”同时检测 ctDNA 甲基化、拷贝数异常以及片段化分析。**

图 10 国内外部分公司多组学分析物介绍

	ctDNA 碱基突变	ctDNA 甲基化	拷贝数变 异	蛋白标志 物	片段化分 析
泛生子	✓	✓		✓	
诺辉健康	✓	✓		✓	
和瑞基因		✓	✓		✓
华大数极	✓	✓			
思勤医疗			✓	✓	✓
吉因加	✓	✓			
Freenome		✓		✓	
Guardant Health	✓	✓			✓
Thrive Earlier Detection	✓			✓	
Exact Sciences	✓	✓		✓	

资料来源：各公司官网、安信证券

4、获批医疗器械三类证是采用 IVD 商业模式的前提，也是未来纳入公共医疗保险报销的入场券

癌症早筛产品获取收入主要有两种模式，分别是 IVD 和 LDT 模式。

IVD 模式是销售试剂产品，需要投入资金完成临床试验后获得 FDA/NMPA 审批才可上市销售，IVD 模式是肿瘤早筛产品合规性的证明，也是未来纳入公共医疗保险报销清单的重要基础。LDT 模式则是销售检测服务的性质，为医院、体检机构提供检测服务，主要是提供特异性强、难以标准化的检测需求，但产品尚未获得监管部门的审批，产品未经过临床试验，性能存疑且检测结果说服力欠佳，难以实现大范围的推广。但 LDT 模式相较于 IVD 模式可以快速实现资金的回笼，大部分肿瘤早筛企业初期都会选择通过 LDT 模式向外提供检测服务。通过 LDT 模式企业可以补充研发资金和收集产品的临床数据，然后再向 FDA/NMPA 申请医疗器械三类证，获得产品注册证后再采用 IVD 模式。

图 11 IVD 模式 vs LDT 模式

	LDT服务模式的早筛测试	IVD证模式的早筛产品
产品性质	测试服务	医疗器械（三类）
服务	NMPA批准前，作为LDT服务于内部实验室	作为医疗服务IVD试剂提供
核心产品资格	不符合资格	IVD构成核心产品
监管机构	卫健委监察（包括员工资质、实验环境、器械与实验室进行的检测程序安全）	国家药监局监管医疗器械的注册、生产、销售、质量标准（如GLP/GCP）
国家药监局批准	不需要	需要
临床注册试验	不需要	需要
商业化	作为LDT服务提供，不可单独销售产品	可作为独立IVD试剂盒产品销售
销售方式	主要用于体检中心和直接面对消费者的渠道进行推广	向医院及其他医疗机构销售产品，通过开展学术推广活动，提高其在医院及其他医疗机构的市场渗透率
测试程序	仅于公司或者公司与医院共建的中央实验室进行	可于任何使用IVD的实验中进行
公共医疗保险报销	不符合纳入资格	可能符合资格纳入公共医疗保险报销清单

资料来源：诺辉健康招股说明书

5、单癌筛查以结直肠癌为代表的产品商业化进度更快，泛癌筛查技术难度更高，临床数据积累不足、价格昂贵、审批困难，尚未有商业化产品落地，单癌与泛癌早筛不存在替代的关系

相比拥挤的肿瘤个性化治疗领域，肿瘤早筛尚处于蓝海市场，目标市场群体巨大。另一个同样需要使用基因测序技术、商业化程度成熟的细分领域是肿瘤治疗中的伴随诊断。伴随诊断是通过基因测序等手段进行药物受体作用位点的确定，主要用于肿瘤靶向药物治疗之中。伴随诊断的面对的群体是癌症中晚期人群，肿瘤早筛面向的是庞大的“表面健康”人群或者潜在的高危人群，而且相比伴随诊断的低频次检查，早筛产品具有一定的“复购性”特征，凸显巨大的消费品特质。

单癌早筛的结直肠癌和肝癌是市场上领先的两大癌种，前者的商业化进度更快，泛癌早筛全球仍处于早期研发阶段，尚未有成熟的商业化产品落地。（1）单癌早筛是指针对特定的癌种进行检测，其中结直肠癌的早筛产品主要包括美国精密科学（EXACT SCIENCES）Cologuard、诺辉健康的常卫清，康立明生物的长安心等已经获批的产品，均以 IVD 模式进行商业化。肝癌早筛产品方面主要包括和瑞基因的莱思宁、泛生子的甘预，目前均以 LDT 形式落地，正在进行前瞻性研究，为申报 IVD 注册证提供临床数据支持。（2）泛癌早筛是针对多个癌种，需要同时检测多个指标，对检测通量、敏感性要求较高。由于技术难度远高于单癌早筛，临床研究所需的时间和投入巨大，需要累计更多的临床数据来支撑产品的合规化，仍然处于早期的研发阶段，尚未由商业化产品落地。

单癌和泛癌早筛在适用人群、核心性能、临床研究路径、应用场景具有较大差异性，两者不存在替代关系。

（1）**适用人群不同**：单癌早筛产品仅适用于该癌种特定的潜在高危人群，而泛癌早筛产品理论上适用于所有人群，尤其是庞大的“表面健康”人群。

（2）**核心评估指标不同**：对于有下游低伤害性确诊路径的癌种（例如结直肠癌有“金标准”肠镜检测作为确诊手段），可以容忍低特异性，只需要保证较高的敏感性，目的是尽量减少漏诊；泛癌早筛产品需要兼顾敏感性和特异性，在实际临床应用中，两个指标的平衡要取决于付费方、整体医疗环境、个人意愿等因素。

（3）**临床研究路径不同**：单癌早筛产品研究一般都有“金标准”检测手段作为对比，可以按照验证更优的原则去设计头对头比较研究；泛癌早筛产品的研究缺少对比方法学，因此可能要根据不同的统计学考量去设计临床研究。

（4）**应用场景不同**：多癌种风险的平行排查更适合普通人群大规模体检场景，比如商业体检机构；单癌早筛专注于单一癌种的风险排查，适合已知特定高危人群（例如某癌种家族史）或已有病灶的辅助良恶性诊断，主要应用于医院等

公立医疗机构。中国公立医疗体系呈现出专科化发展的特点，专科医生需要精准明确的诊断结论，因此对针对特定癌种的单癌种早筛产品需求更大。

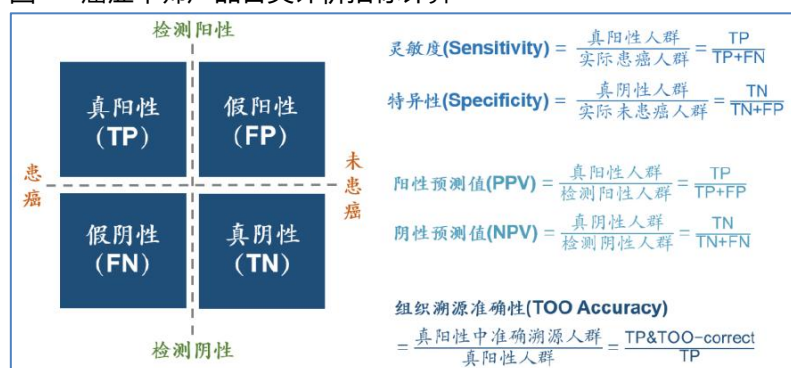
(5) 价格不同：单癌种早筛以荧光 PCR 技术为主，技术路线成本较低，而泛癌种早筛需要检测的基因数量更多、范围更广，需要可检测多基因、多位点的 NGS 技术，成本相对较高。价格的可及性是泛癌种早筛大规模普及的前提，但目前液体活检早筛产品价格偏高，一定程度上阻碍了早筛技术的普及。

长期来看，单癌种早筛与泛癌种早筛是互补和平行的关系。从使用者的角度看，选择单癌种早筛还是泛癌种早筛取决于受检者的实际情况、意愿、支付能力等因素：从价格维度来看，泛癌种早筛检测位点较多，价格较技术相对成熟的单癌种更高；从可筛查癌种数量的维度来看，泛癌种早筛优于单癌症早筛；从舒适便捷度来看，单癌种和泛癌种均优于胃肠镜、影像学等传统筛查手段，可显著提高筛查依从性。**整体来看，单癌种早筛和泛癌种早筛的应用场景具有一定的割裂性，单癌种早筛适合有明显肿瘤家族史的人群和高风险人群，成本和定价相对较低，有望面向基层无症状人群的筛查和高危人群的辅助诊断，长期来看有望纳入医保支付范畴。泛癌种早筛更适合没有明确肿瘤高危因素的人群，受制于成本和较高的定价，预计目标市场以高端消费人群的健康管理为主。**

6、不同于基于回顾性研究且用途受限的辅助诊断产品，前瞻性研究结果是早筛产品注册的唯一依据

灵敏度和特异性是早筛产品性能的核心参数。早筛产品要达到最理想的输出结果是患有癌症或者早期腺瘤的人群全部检测为阳性，其余正常人群全部检测为阴性。但由于技术存在壁垒、检测过程偏差等多方面的因素影响下，最终输出结果存在四种可能情况：实际患癌/检出阳性→真阳性 TP、实际未患癌/检出阴性→真阴性 TN、实际未患癌/检出阳性→假阳性 FP、实际患癌/检出阴性→假阴性 FN。**灵敏度 (Sensitivity) 是指在所有实际患癌的人群中检测出阳性的比例，代表了产品对患者的检出能力水平，灵敏度越高代表被准确识别概率越大；特异性 (Specificity) 是指在所有实际未患癌的人群中检测出阴性的比例，代表了产品对健康人群的排除能力水平，特异性越高，误诊率越低。**两个参数从技术层面上体现了早筛产品对受检群体的分辨能力，是现阶段受到大众广泛聚焦的关键统计指标。

图 12 癌症早筛产品各类评价指标计算



资料来源：安信证券

从灵敏度和特异性角度看，结直肠癌和肝癌单癌种早筛走向成熟，对于下游有低伤害性确诊路径的癌种（例如结直肠癌有“金标准”肠镜检测作为确诊手段），可以容忍低特异性，只需要保证较高的敏感性，目的是尽量减少漏诊。在单癌种范围内，结直肠癌和肝癌的评估指标相较其他癌种优势突出，行业内领先产品的灵敏度和特异性指标可同时达到 90% 以上。主要原因在于结直肠癌甲基化信号强，肝癌释放 ctDNA 量多，与血液接触性大，更易被检出。在结直肠癌早筛领域，多家布局公司的现有检测指标达到高水平，国内企业诺辉健康的产品常卫清对结直肠癌的检测灵敏度为

95.5%，特异性高达 87.1%；海外企业精密科学的产品 cologuard，在特异性 97%的水平上，对结直肠癌的检测灵敏度达 90%。在肝癌早筛领域，泛生子的产品“HCC screen”通过创新技术突破，实现了 92.3%的灵敏度和 86.6%的特异性；和瑞基因的产品莱思宁的灵敏度和特异性分别可达到 95.7%和 93.1%。

不同产品之间的两个性能指标不能直接对比，前瞻性研究结果是早筛产品注册的唯一依据，回顾性研究只能作为辅助诊断，用途存在局限性，非真正的早筛。目前市场上针对结直肠癌和肺癌的早筛产品较多，但是由于不同产品的技术路径和检测样本不同，没有进行过严格的头对头对照试验，各家产品的灵敏度和特异性不能放在一起直接比较。一般而言，早筛产品的注册需要经过严格的回顾性研究和前瞻性研究，**其中回顾性试验的结果仅能作为辅助诊断的依据，不能单独使用，如果想要注册成为可以在健康人群中使用的早筛级别产品，需要完成多中心、大规模的前瞻性试验，目前国内仅诺辉健康的“常卫清”完成注册性临床。**

图 13 辅助诊断 vs 筛查测试

	辅助诊断	筛查测试
使用	尚未批准单独使用，辅助医生临床诊断性质； 可选择性与标准疗法的诊断测试联合使用； 在中国仅需进行回顾性临床试验	已获批可单独使用； 可以用于排除疾病；
设计试验	①一般只要求3个临床中心； ②无需发表疾病自然发病率数据； 数据过于拟合-根据2020年Cowen液体活检峰会中的专家一致认为，回顾性临床试验部分数据可能受到大量过拟合的影响，因此进行前瞻性研究至关重要，要取得任何准确的统计量，使用真实世界数据十分必要。	须进行前瞻性、大规模、多中心的临床试验： ①须进行前瞻性研究以验证检测的预测价值； ②须进行多中心试验以排除任何地理性偏差； ③入组试验者的发病率必须能代表目标筛查人群试验，以观察足够多的带病患者；
试验规模	约1000名受试者	试验规模依拟定筛查人群的疾病患病率而定，一般至少数千人以上
临床应用	无阴性预测值NPV、阳性预测值PPV、对于是否存在疾病不具有预测价值	存在具有疾病预测价值的NPV、PPV指标，这两个指标仅能通过前瞻性试验获得

资料来源：兴业证券

图 14 回顾性研究 vs 前瞻性研究

	回顾性研究	前瞻性研究
受试对象	已知患病的样本或人群	在真实世界中对不确定患病人群
受试人数	小	大
评估指标	确诊癌症人群：用于评估敏感性 未检出癌症人群：用于评估特异性	无症状人群中的敏感性和特异性；受试者感知的PPV（阳性预测值）和NPV（阴性预测值）真阳性检出的后续确诊路径、假阳性检出的后续排查路径；带来的可能伤害
临床意义	模型训练和验证，为前瞻性干预性研究做准备，不具有早期筛查价值	对验证过的技术和产品具有临床实际应用价值

资料来源：公开资料整理

前瞻性研究数据质量和临床价值更高，是早筛产品获批和实现 IVD 商业模式的必经之路，也是产品的合规壁垒所在。根据流行病学原理，前瞻性研究和回顾性研究是流行病学研究中两种主要的观察性研究方法。前瞻性研究是指选定暴露或未暴露于某因素的两种人群，追踪其各自的发病结局，比较两者发病结局的差异，从而判定暴露因子与发病有无因果联系的一种观察性研究方法。它是从有无可疑原因（病因）开始去观察是否发生结果（疾病）的研究方法，在时间上是前瞻的。前瞻性研究的结局通常需随访观察一段时间才能得到；回顾性研究则是选择患有所研究疾病的患者作为病例组，同时选择未患该病的人作为对照组，调查这两组人群既往暴露于假设危险因素的情况，然后比较两组人群对假设因素的暴露比例的一种观察性研究方法。它是从疾病（结果）开始去探寻原因（病因）的方法，在时间上是回顾性的。**因此，从试验设计角度来说，前瞻性研究的数据更加贴近真实世界情况，且难度更大，数据质量更高；而回顾性试验数据可以在分析前将误差值剔除，有可能造成了有效性偏高。**

二、他山之石：美国精密科学凭借 10 亿美元肠癌早筛大单品 Cologuard 实现 7 年 27 倍收入增长

Exact Sciences精密科学（EXAS.O）成立于 1995 年，是一家专注于非侵入性结直肠癌早筛的分子诊断公司，2001 年在NASDAQ上市。公司核心产品是结直肠早筛产品Cologuard，截至目前为止，该产品依然是美国首个和唯一一个结采用sDNA（粪便DNA）结直肠癌筛查技术的早筛产品。Cologuard由Exact Science和梅奥诊断共同开发，于 2014 年获FDA批准上市并被美国CMS纳入Medicare报销范围，同时Cologuard也被纳入美国多个权威机构的结直肠癌筛查指南中。2015 年是凭借Cologuard开启商业化的元年，当年的收入仅为 3900 万销售额，在商业保险机构、美国医保的助推之下，Cologuard在 2021 年为精密科学贡献了 10.62 亿美元，短短 7 年的时间创造了 27 倍的收入增长。

1、历经十三年商业化失败的困境，涅槃重生终迎来 7 年 27 倍收入爆发式的增长

（一）十三年的困境期（1995-2008）：首代 sDNA 肠癌早筛产品 PreGen-Plus 缺乏大规模关键性临床试验未能获批上市的沉重打击令公司陷入长达 13 年商业化失败的困境

首代基于粪便DNA的结直肠癌早筛产品PreGen-Plus由于未经过具有说服力的大规模临床试验被FDA限制商业销售，成立 13 年之久仍处于商业化失败的困境。1995 年成立之后，精密科学与梅奥诊所等机构合作研发基于粪便DNA的结直肠癌筛查技术：PreGen其特异性与敏感性达到较高水平。1995 年，Exact Sciences在美国威斯康辛州麦迪逊市成立，并于 2001 年在纳斯达克交易所上市。自成立以来，Exact Sciences与梅奥诊所等学术机构的领先研究人员密切合作，共同评估技术和结肠直肠癌筛查测试。从 1998 年开始，Exact Sciences与梅奥诊所合作进行了三项盲法临床研究。这三项临床研究的敏感性分别为 91%、72%和 78%，特异性能达到 95%-100%。其敏感性比FOBT（25%-30%）和柔性乙状结肠镜（约 48%）都要高，特异性也与FOBT和软性乙状结肠镜相当甚至更好。2001 年 10 月，梅奥诊所启动了PreGen-Plus的临床研究，该研究包括约 4000 名患者，旨在比较PreGen-Plus与FOBT的结果。

然而，由于PreGen-Plus被FDA认定为未经过关键试验科学评估的Ⅲ类医疗器械而被限制商业销售。虽然PreGen-Plus相比于传统的肠癌技术有一定的技术进步，但是总体上技术仍然不成熟，出现了样本保护液欠缺，样本处理过于复杂，选择的 23 个突变位点不恰当等问题。2007 年FDA就PreGen-Plus技术向Exact Sciences发出了警告信，指出PreGen-Plus是Ⅲ类医疗器械，需要在上市前向FDA办理上市前批准（PMA）并且通过科学的评估以确保其安全有效。但是PreGen-Plus由于技术不成熟并没有通过关键性的科学试验证明其安全有效性，所以未能获得FDA的上市批准。

（二）涅槃重生的探索期（2009-2014）：重组团队，瞄准 FDA 的医疗器械审批规定研发新一代 sDNA 肠癌早筛产品 Cologuard，确保产品成功上市

PreGen-Plus未获得FDA上市批准，Exact Sciences选择依据FDA对医疗器械审批的相关规定重新研发新的基于sDNA肠癌筛查技术的合规产品。由于PreGen-Plus没有获得FDA的上市批准，公司与首代产品的销售推广合作伙伴abCorp也终止合作。首代产品的上市失败这给Exact Sciences未来的销售收入带来了巨大的负面影响。为了公司的可持续发展，Exact Sciences决定依据FDA对医疗器械的相关规定，研发能获得FDA上市批准的新一代的基于sDNA的肠癌筛查技术产品：Cologuard。

为了Cologuard的顺利研发，公司与多家医药机构和企业达成战略合作关系，并重新组建管理团队。2009 年 1 月，Exact Sciences与Genzyme达成战略合作关系，将适用于产前和生殖健康领域的部分知识产权转让给Genzyme，并授权其在结直肠癌检测和肠道疾病的部分知识产权。2009 年 6 月 11 日，Exact Sciences与梅奥医学教育研究基金会签订了专利授权协议，主要针对粪便或血液为基础的癌症诊断和筛查领域。2009 年 10 月，Exact Sciences与Hologic签订技术许

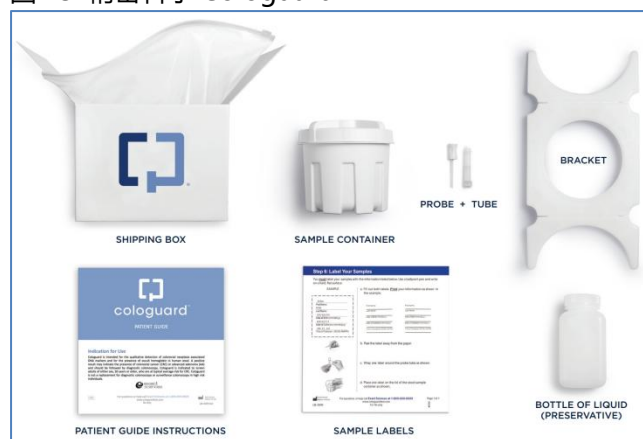
可协议。根据协议, Hologic授予Exact Sciences在粪便领域的独家技术许可。2010年7月, Exact Sciences与MDx Health S.A.签订技术许可和使用费协议, 包括了结直肠癌粪便样本体外诊断检测和前期检测, DNA甲基化生物标志物相关专利。

开展前瞻性、大规模、多中心的DeeP-C临床研究为Cologuard获得FDA上市批准迈出坚实的一步。 DeeP-C是一项前瞻性、盲法、横断面、多中心的研究, 是该公司针对结直肠癌的关键临床试验, 主要是通过Cologuard检测样品, 并对被检查者同时接受健康试验和结肠镜检查, 以检测出Cologuard的敏感性和特异性。2011年7月, Exact Sciences开始致力于DeeP-C研究的申请。2012年11月15日, Exact Sciences完成了DeeP-C临床研究的注册, 从美国和加拿大的90个临床站点招募了共计招募超过12,700名受试者进行试验。2014年3月19日, DeeP-C关键临床研究的结果在线发表在新英格兰医学杂志上, 并表明Cologuard的敏感性和特异性都处于较高水平。DeeP-C的顺利开展给后来Cologuard获得FDA上市批准提供了重要的临床试验基础。

(三) 爆发式的增长期 (2015-2019): 新一代粪便DNA肠癌早筛产品Cologuard获批上市并成功纳入美国医保和癌症医学指南, 5年内从不到4000万美元的收入规模跃升至8亿美元, 检测量从10万/年增长至170万/年

Cologuard成功获得FDA的上市批准, 并在不久后被纳入医保和多个癌症筛查指南。 完成关键性试验DeeP-C之后, Cologuard的价值获得了FDA的认可。2014年8月11日, 美国食品和药物管理局(FDA)正式批准Cologuard上市并定价为599美元, 使其成为第一种也是唯一一种获批的基于sDNA的结直肠癌筛查试验。在同年10月, 美国医疗保险和医疗补助服务中心(CMS)正式允许Cologuard在全国范围内覆盖(NCD), 并由Medicare承保(医保价500美元)。此外由于医生开立相应处方时会参考相关的医学指南, Exact Sciences也在推动Cologuard纳入到医学指南方面做了较多努力, 目前Cologuard已成功纳入多个癌症医学指南, 比如美国癌症协会(ACS)指南、医疗保健有效性数据和信息集(HEDIS)等。

图 15 精密科学 Cologuard



资料来源：精密科学官网

图 16 Cologuard 销售额及检测量



资料来源：公开资料整理

图 17 Cologuard 陆续进入各医疗组织的结直肠癌筛查指南和质量措施

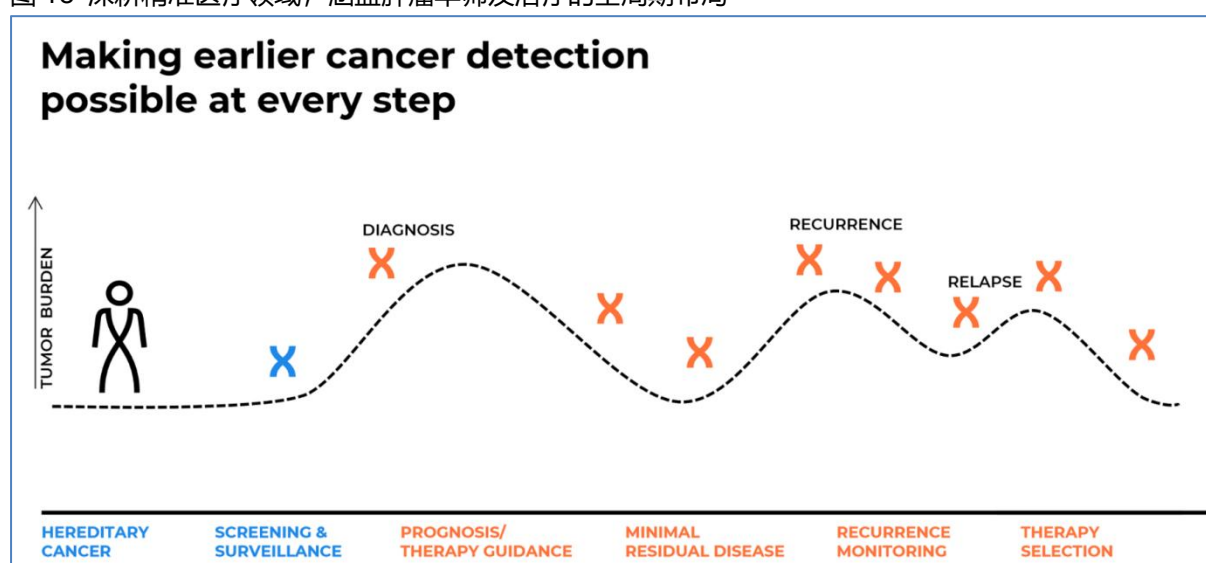
时间	内容
2014年10月	美国癌症协会 (ACS) 更新其结直肠癌筛查指南, 特别将Cologuard纳入推荐筛查试验
2016年6月	美国国立综合癌症网络 (NCCN) 更新了其大肠癌筛查指南, 将sDNA筛查添加到其推荐筛查试验清单中
2016年6月	美国预防服务工作组(USPSTF)发布了一份关于大肠癌筛查的最新建议声明, 并对50岁至75岁之间的大肠癌筛查给出了“A”级评分。该声明包括Cologuard。
2016年10月	全国质量保证委员会(NCQA)在2017年医疗效果数据和信息集(HEDIS)措施中建议潜在患者应每三年使用Cologuard进行一次结直肠癌检测
2017年4月	美国医疗保险和医疗补助服务中心(CMS)在医疗保险优势星级评级中加入Cologuard

资料来源：公司年报、广证恒生

（四）逐步外拓的稳定期（2020-至今）：重金收购伴随诊断和泛癌早筛公司，布局肿瘤全周期的肿瘤精准治疗产品线，打造第二成长曲线

公司收入结构单一，在疫情影响之下 Cologuard 增长放缓，近两年重金收购相对拥挤的伴随诊断业务未能带来高速增长，液体活检产品距离商业化仍需较长时间。在 Cologuard 增速放缓，花重金收购的新业务放量缓慢等不利情况下，公司股价承压，管理层预计到 2024 年可以实现 EBITDA 盈利。2019 年，精密科学以 28 亿美金的价格，收购了老牌肿瘤精准医疗公司 Genomic Health，收购后完成跨界，从筛查领域进军到诊断领域（靶向药物，辅助诊断，评估患者是否适合靶向药物）。2020 年以 21.5 亿美元收购初创公司 Thrive，重金收购主要是看重 Thrive 在泛癌早筛技术上的领先性。2021 年 11 月，通过收购进入了 MRD 检测领域，MRD 复发监测是旨在监测体内的微小肿瘤细胞，这些残留在癌症患病体内的少量肿瘤细胞极有可能导致疾病复发，是针对预后监测的应用。

图 18 深耕精准医疗领域，涵盖肿瘤早筛及治疗的全周期布局



资料来源：公司官网

2、三大因素助推公司涅槃重生，商业化的成功经验为国内早筛企业提供重要的借鉴

（一）、三大核心因素助推商业化成功：突破传统筛查手段的产品、医保政策的支持和采取正确的销售策略

（1）Cologuard 检测性能优异，弥补高准确性非侵入性肠癌早筛产品的空白，改善患者的筛查体验，价格低于“金标准”肠镜，可及性高。传统结直肠癌早筛手段主要包括便隐血检测和肠镜检查，均具有一定的局限性，Cologuard 能在保证高敏感性和特异性的同时，具有患者高依从性、检查成本低、取样操作流程简单的优势。Cologuard 的检测标志物包括 7 个 KRAS 基因突变位点、NDRG4 和 BMP3 基因甲基化、 β -肌动蛋白，外加血红蛋白 (FIT)，对结直肠癌所有阶段的总体敏感性为 92%，高于 FIT 检测的 73.8%，特异性为 87%，对于可治愈阶段的结直肠癌（I/II 期）的敏感性为 94%，对于 1cm 以上锯齿无柄息肉和高度发育不良息肉的检出率都要高于传统的 FIT 检测；而且用户居家就可完成粪便采样的自检工作，过程简单方便，极大提高了用户体验，大幅提高肠镜检查的依从性。

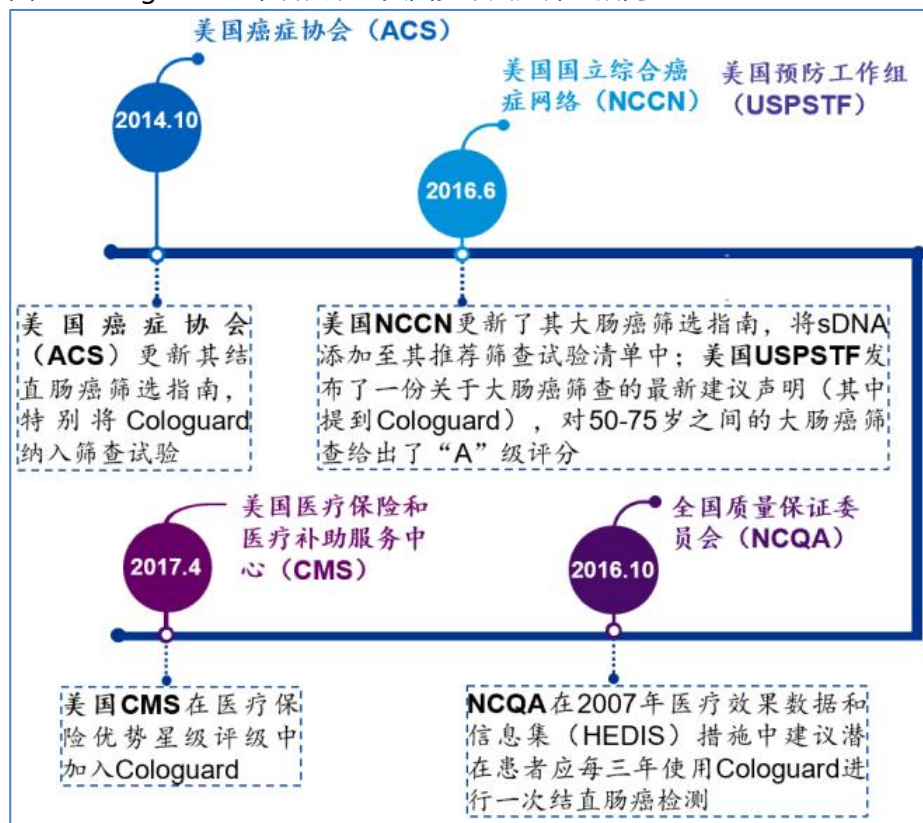
图 19 美国不同结直肠癌早筛方法对比

	粪便潜血检测 (FIT)	肠镜检查	Cologuard
检测手段	检测粪便中血红蛋白	内窥镜+活检	粪便样本实验室分析
适宜人群	潜在消化道出血患者	肠道疑似病变+符合条件患者	结直肠癌平均风险人群
检查前准备工作	部分检查限制饮食和用药	禁食、清空肠道、部分需镇静/麻醉	排空尿液
检查价格-美国	4.5-28美元	1600-3000美元	零售价649美元，医保价500美元
医保是否覆盖	√	√	√
结直肠癌检测敏感性	74%	95%	92% (其中I/II期为94%)
结直肠癌检测特异性	90%	90%	87%
癌前病变敏感性	24%	89-98%(≥10mm);75-93%(≥6mm)	46%-69%
检测频率	一年一次	无规定	美国癌症协会建议三年一次
患者依从性	低	低 (侵入性强)	高

数据来源：公开资料整理

(2) 合规化是产品纳入医保和权威诊疗指南的前提条件，也是迅速放量的重要保证。在首代产品 PreGen-Plus 被 FDA 认定为未经过关键试验科学评估的Ⅲ类医疗器械而被限制销售后，公司陷入十三年商业化空白的困境。在吸取 PreGen-Plus 获批失败的经验后，公司选择依据 FDA 对医疗器械审批的相关规定重新研发合规产品 Cologuard，不只是谋求产品合规化上市，更是瞄准后续纳入国家医保和权威指南的可能性。Cologuard 上市后 2 个月即被纳入美国医保 Medicare，超过 94% 的 Cologuard 订购者不需要自己负担检测费用。对于没有医保的纯自费患者来说，进行这项检测的最高花费大约为 649 美元，在美国的结直肠癌检查项目中性价比优势突出，美国癌症协会建议 Cologuard 检查阴性人群保持每三年一次的检查频率。目前美国仅有 38% 的人群按指南定期接受结直肠癌早筛检查，大部分结直肠癌患者确诊时已经是晚期，导致结直肠癌成为美国致死率第二的癌症。Cologuard 对早期癌症和癌前病变检查准确性较高，该产品的推广可以使高风险人群以较低的时间和经济成本进行高效检测，有提高结直肠癌筛查率的潜力，从而降低结直肠癌死亡率，改善全人口健康状况。

图 20 Cologuard 上市后被纳入美国多个癌症筛查指南



数据来源：国元证券

(3) 与大型药企辉瑞达成战略合作关系，借其渠道扩大产品销售，全美约 25%的医疗机构曾订购过 Cologuard。

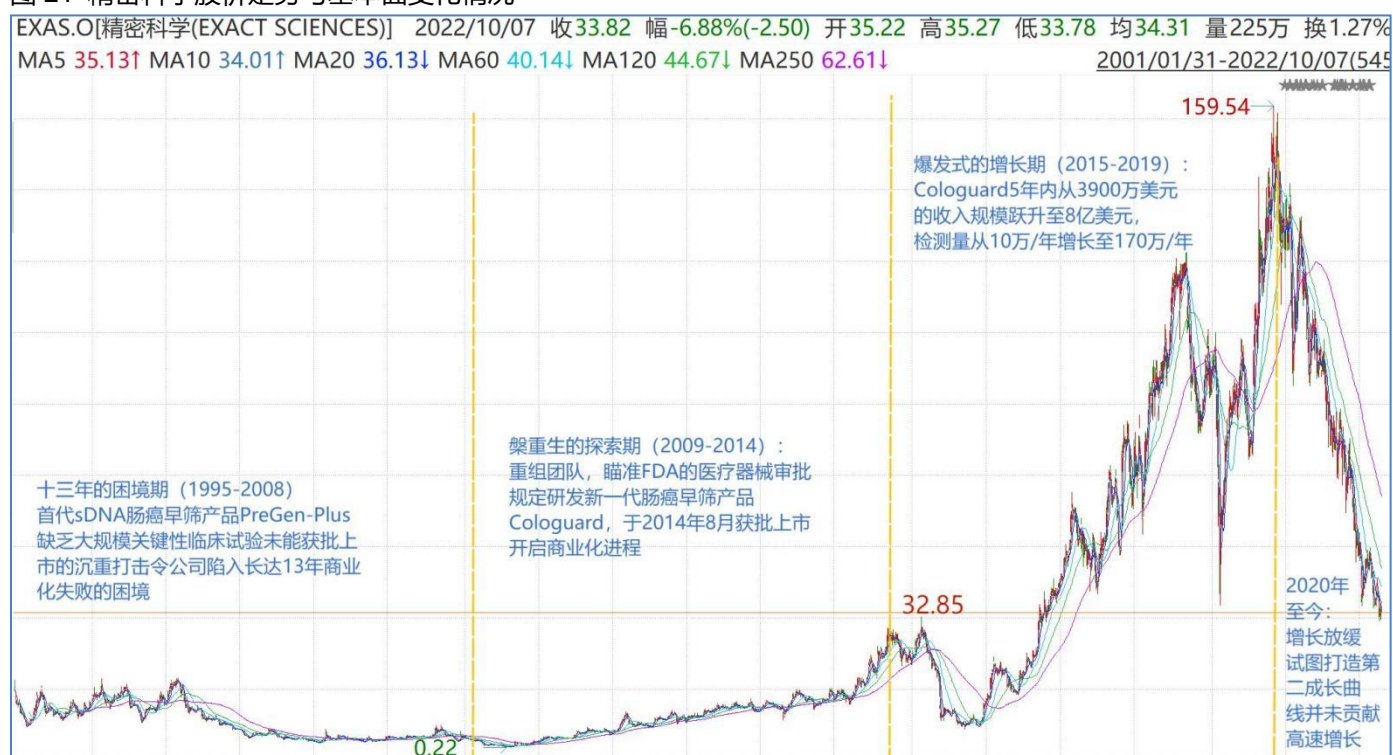
2018 年 8 月，公司和辉瑞达成 3 年销售合作协议，将 Cologuard 与辉瑞的销售经验和资源相结合，通过渠道的扩张，将 Cologuard 快速广泛的触达到潜在用户，显著提高了产品的覆盖度和知名度。与此同时，辉瑞也尽力为筛选出来的癌症早筛患者，精准匹配其相关药物。双方互惠互利。全美国有约 19.7 万家医疗供应商订购过 Cologuard，占美国全部医疗机构的 25%。该产品在美国已有较好的认知度，同时公司还在继续加强品牌推广力度，未来市占率有望进一步提升。此外，FDA 在 2019 年 9 月批准将 Cologuard 的检测年龄下限从 50 岁降低至 45 岁，有利于进一步促进 Cologuard 的销售放量。在合作关系结束后，公司在 2021 年收编了辉瑞负责 Cologuard 的 450 人销售团队。

图 21 精密科学与辉瑞关于 Cologuard 的合作推广模式

合作方式	具体措施
健康系统方面	精密科学每季度支付销售推广费用给辉瑞 双方采取行动提高大型医疗系统对Cologuard的认知程度。比如双方销售团队积极与各地医生进行沟通，向他们介绍Cologuard的作用和价值，引导他们在开立处方时加入Cologuard。美国一半的初级保健提供者受雇于或隶属于卫生系统。辉瑞庞大、经验丰富的团队将帮助Cologuard整合到这些组织中，教育他们如何推广Cologuard并通过电子订购平台促进处方开立。
营销方面	双方共同通过有效广告和营销来加深人们对Cologuard的印象。建立合作后，Exact Sciences和辉瑞每年将对Cologuard增加超过4000万美元的广告投资，大大提高Cologuard的知名度。由于辉瑞是美国最大的广告客户之一，Exact Sciences还可以更低价和更高效地购买广告。

资料来源：公司公告

图 21 精密科学股价走势与基本面变化情况



资料来源：WIND、公开资料整理

三、中国结直肠癌早筛产品合规化先行者诺辉健康，癌症早筛跨界消费医疗的明日之星

诺辉健康于 2015 年在杭州成立，现已成为以结直肠癌为代表的中国早筛市场先锋。根据弗若斯特沙利文，公司专有的非侵入性多靶点 FIT-DNA 检测——常卫清为中国首个且唯一获 NMPA 批准的癌症筛查测试 IVD 产品。常卫清的目标客户为中国 1.20 亿人的结直肠癌高危人群，可让用户居家采集粪便样本，避免具有侵入性的手术，同时取得较高的灵敏度及特异性。在对 5881 名入组受试者进行的临床试验中，基于所得公开数据，常卫清展示出全球业内最佳的临床结果。

图 22 公司上市前合计募集约 1.27 亿美元



资料来源：招股说明书

1、结直肠癌早筛产品常卫清是中国首个且唯一获药监局批准的癌症筛查测试产品，与金标准肠镜形成补充，无创非侵入性大幅改善筛查体验

(1) 常卫清检测原理对标精密科学 Cologuard，均采用多靶点的 FIT-DNA 联合检测技术，与金标准肠镜形成补充，非侵入性的特质大幅改善筛查体验

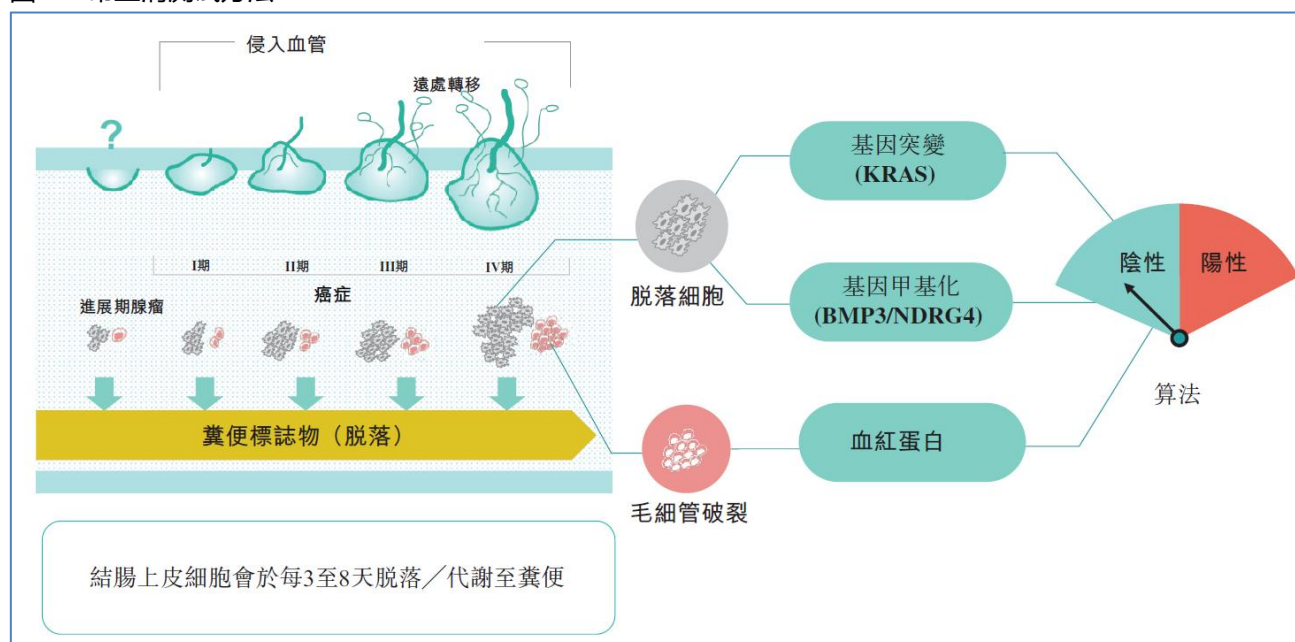
常卫清是一种以常卫清体外诊断试剂盒（“常卫清 IVD”）进行的 FIT-DNA 结直肠癌筛查测试，该试剂盒为获国家药监局批准的三类医疗器械，是公司的核心产品。常卫清的非侵入性特质为对无法或不愿意接受结肠镜检查的人提供便利。其作为一种专有非侵入性粪便 FIT-DNA 测试产品，利用多靶点方法测试与结直肠癌及癌前腺瘤有关的 DNA 及血红蛋白生物标记。其通过专有数据库及算法将基因突变、基因甲基化及血红蛋白结果合并并进行实验室分析，最终提供单一阳性或阴性报告结果。阳性结果可能显示存在结直肠癌或进展期腺瘤，其后应进行诊断性结肠镜检查。常卫清与肠镜并非竞争关系，而是旨在为由于其他自身基础性疾病（如糖尿病、高血压、心脏病、呼吸系统疾病）无法或不愿做肠镜的结直肠癌高风险人群提供便利。

图 23 常卫清



资料来源：招股说明书

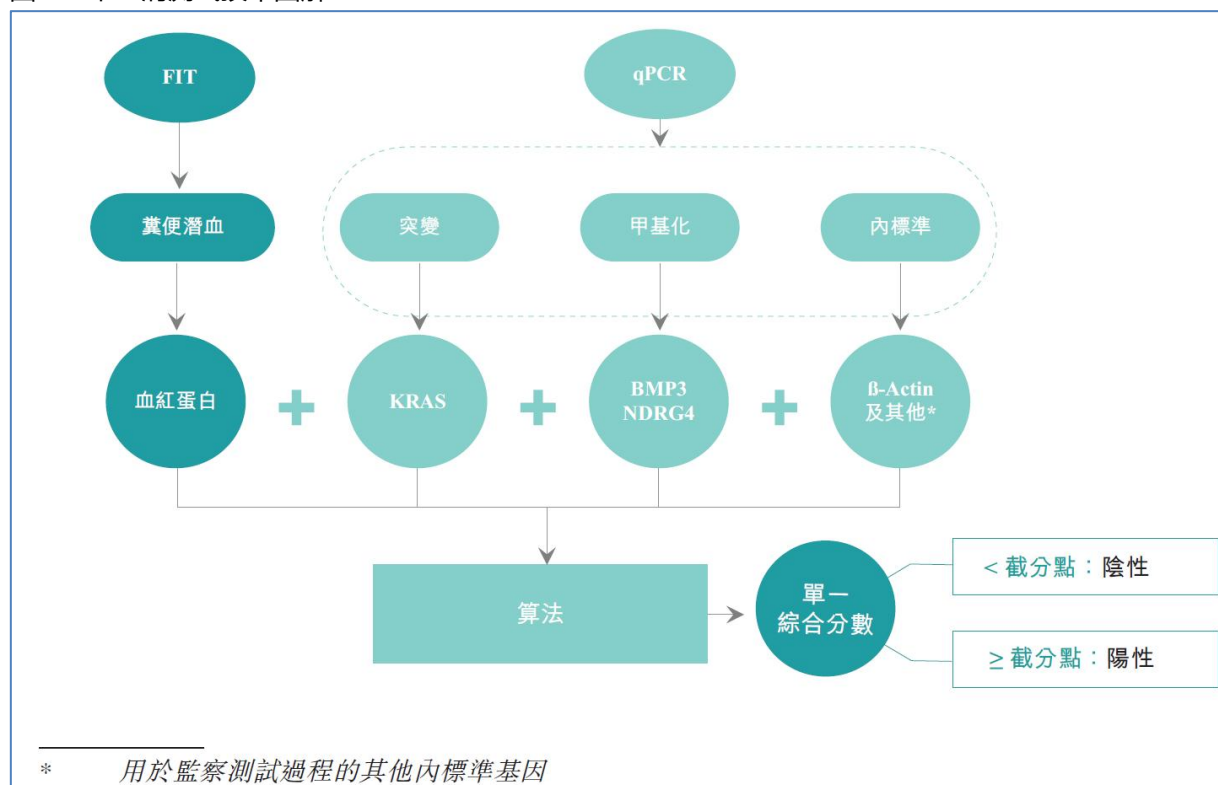
图 24 常卫清测试方法



资料来源：招股说明书

公司核心产品常卫清与精密科学 Cologuard 一致，采用的是多靶点 FIT-DNA 联合检测技术，检测 1 个基因突变+2 个基因甲基化。基于液体活检技术，采用实时荧光 PCR (qPCR) 法分析粪便中肠道脱落细胞的 KARS 基因突变、BMP3/NDRG4 基因甲基化变异等肿瘤来源的生物标记物，结合便隐血指标，全面捕获异常细胞中与肠道病变相关的信号。精密科学结直肠癌筛查产品 Cologuard 同样采用多靶点 FIT-DNA 联合检测技术，检测粪便 KARS 突变基因，两个基因甲基化标志物 BMP3 和 NDRG4 以及内标准 β -actin，并且也是利用实时荧光 PCR (qPCR) 法。

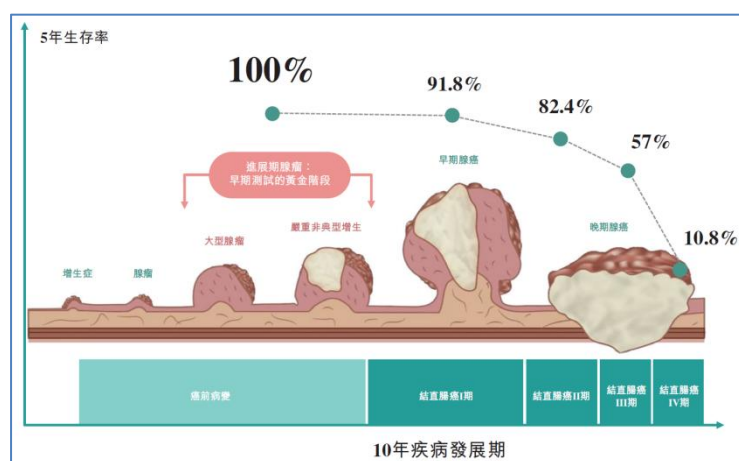
图 25 常卫清测试技术图解



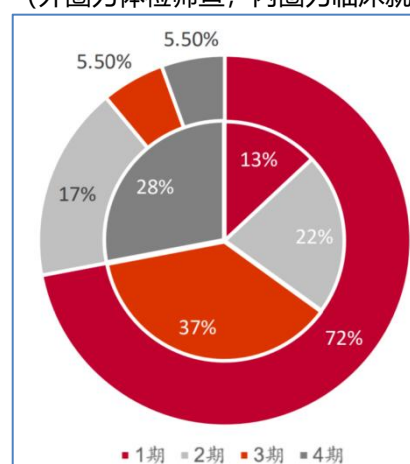
资料来源：招股说明书

结直肠癌前病变周期长，早期症状不明显，多数患者在确诊时已是中晚期。结直肠癌为发生在结肠和直肠的癌症，中国是全球结直肠癌发病数最高的国家，2019 年中国城市地区每 10 万人中发病率为 37.16 例，是农村地区的 1.5 倍；结直肠癌确诊人数从 2015 年的 38.8 万到 2019 年的 44 万。结直肠癌的发展需要 10-15 年时间，从 0 期到 IV 期，患者 5 年生存率从 100%降低到 10.8%，治疗费用从 1.44 万提高至 19.85 万，提前筛查治疗将极大提高患者生存质量。结直肠癌早期没有明显征兆，隐蔽性强，只有当癌症扩散到肠外，癌肿破溃形成溃疡或感染时才出现便血、便频等症状。**临床患者通过体检筛查发现的结直肠癌中 I 期占 72%，而门诊就诊中发现结直肠癌中 I 期只占 13%，前者是后者的 5 倍以上。**

图 26 结直肠癌疾病进展图



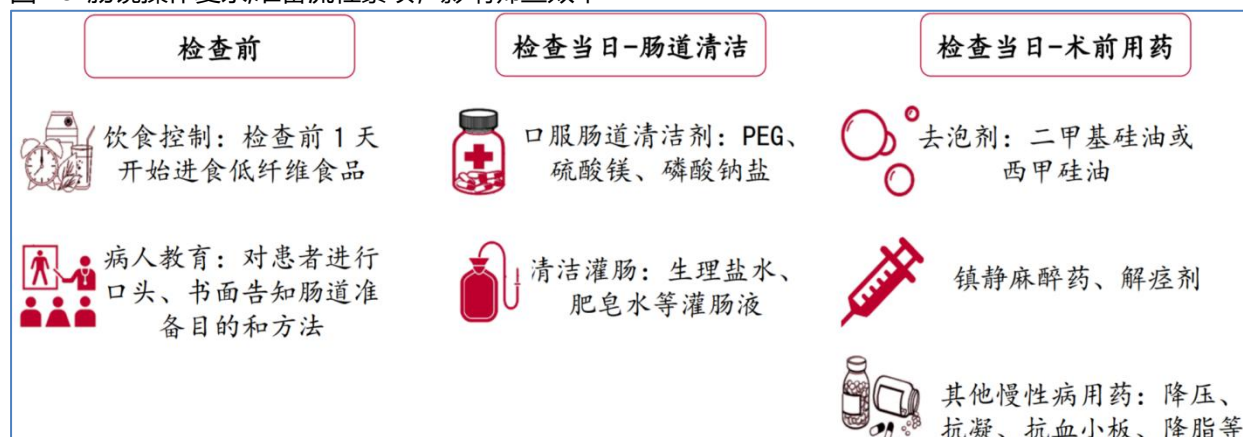
资料来源：招股说明书

图 27 体检筛查可以早发现结直肠癌风险
(外圈为体检筛查，内圈为临床就诊)

资料来源：中华预防医学杂志、中泰证券

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

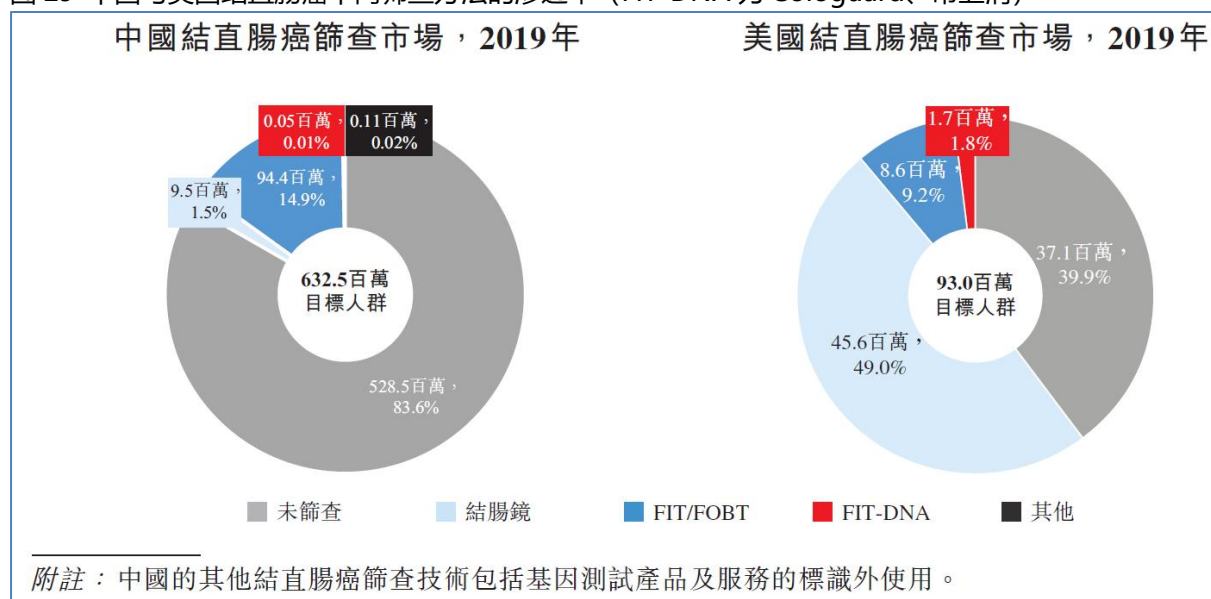
图 28 肠镜操作复杂,准备流程繁琐,影响筛查效率



资料来源：中国消化内镜诊疗相关肠道准备指南（草案）等公开资料整理、中泰证券

FIT（粪便潜血）检测是另一主要筛查手段，灵敏度较低，无法满足筛查要求。gFOBT 因灵敏度低已不再作为筛查手段。FIT（粪便免疫化学测试）通过特异性抗体检测粪便标本中的血红蛋白，提示肠道病变,操作简便且没有侵入性，患者接受度高，价格亲民，普遍在 100 元以下；但是检测效果不佳，尤其是对癌前病变的灵敏度较低，只有 36%。同时 FIT 检测的假阳性和假阴性较高，消化道溃疡等出血性消化道疾病容易造成假阳性，无出血或暂停出血肿瘤容易造成假阴性。粪便隐血试验 gFOBT（愈创木脂粪便潜血试验）因为灵敏度低、受饮食和药物影响等原因，已经不再作为推荐筛查手段。

图 29 中国与美国结直肠癌不同筛查方法的渗透率（FIT-DNA 为 Cologuard、常卫清）



资料来源：招股说明书

常卫清检测性能优异，与侵入性强的金标准肠镜形成有效补充，操作简便可居家使用。公司完成国内首个结直肠癌早筛的大规模、前瞻性、多中心的注册临床试验，共有 5881 名受试者参与试验，常卫清在结直肠癌及进展期腺瘤方面展现出全球领先的灵敏度及特异性指标。具体而言，常卫清对结直肠癌的整体灵敏度为 95.5%，其于进展期腺瘤、结直肠癌一期、二期、三期、四期及未知阶段的灵敏度分别高达 63.5%、96.8%、97.5%、96.2%、96.4%及 86.3%，特异性为 87.1%。

图 30 FIT-DNA 筛查 vs 传统筛查手段

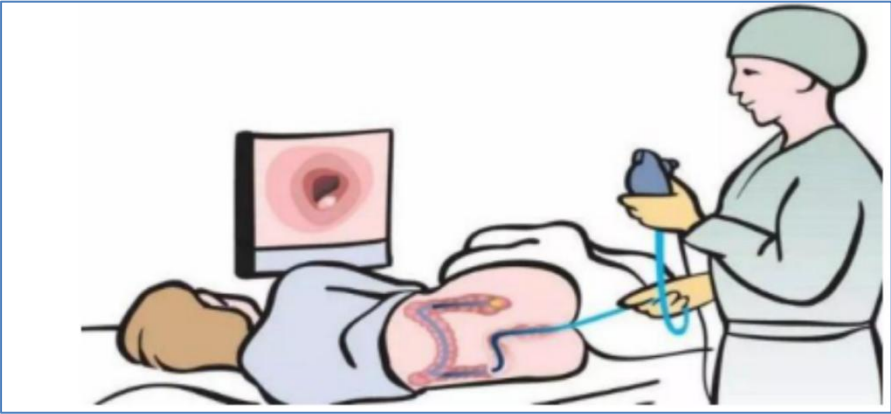
	成像	糞便測試	
	結腸鏡	FOBT/FIT	FIT-DNA
好處	✓ 結直腸癌診斷的黃金標準，亦通常用於篩查目的 ✓ 可視化 ✓ 能夠進行切除及活檢 ✓ 高靈敏度及特异性 ✓ 需要較少篩查次數	✓ 非侵入性 ✓ 價格較低 ✓ 篩查依從性較結腸鏡高	✓ 非侵入性 ✓ 無飲食限制或腸道準備 ✓ 較FOBT/FIT具優越的臨床性能（如靈敏度、特异性及PPV）
壞處	• 侵入性及不便利 • 中國缺乏專業人士及麻醉師 • 不適合患有其他潛在疾病的特定人群	• 低靈敏度 • FOBT可能要求飲食限制 • 可能需要多項測試	• 價格較FOBT/FIT高 • 測試報告時間為5日
應用場景	• 醫院	• 醫院 • 診所 • 家居	• 醫院 • 診所 • 家居

资料来源：招股说明书

	糞便潛血檢測 (FIT)	腸鏡檢查-金標準	Cologuard-精密科學	常衛清-諾輝健康
檢測手段	檢測糞便中血紅蛋白	內窺鏡+活檢	糞便樣本實驗室分析	糞便樣本實驗室分析
適宜人群	潛在消化道出血患者	腸道疑似病變+符合條件患者	結直腸癌平均風險人群	結直腸癌平均風險人群
檢查前準備工作	部分檢查限制飲食和用藥	禁食、清空腸道、部分需鎮靜/麻醉	排空尿液	-
結直腸癌檢測敏感性	74%	95%	92% (其中I/II 期為94%)	95.5% (其中 I /II 期為96.8%97.5%)
結直腸癌檢測特异性	90%	90%	87%	87%
癌前病變敏感性	24%	89-98%(≥10mm);75-93%(≥6mm)	46%	63.50%
患者依從性	-	低 (侵入性強)	高	高

资料来源：公开资料整理

结直肠癌筛查金标准肠镜检测



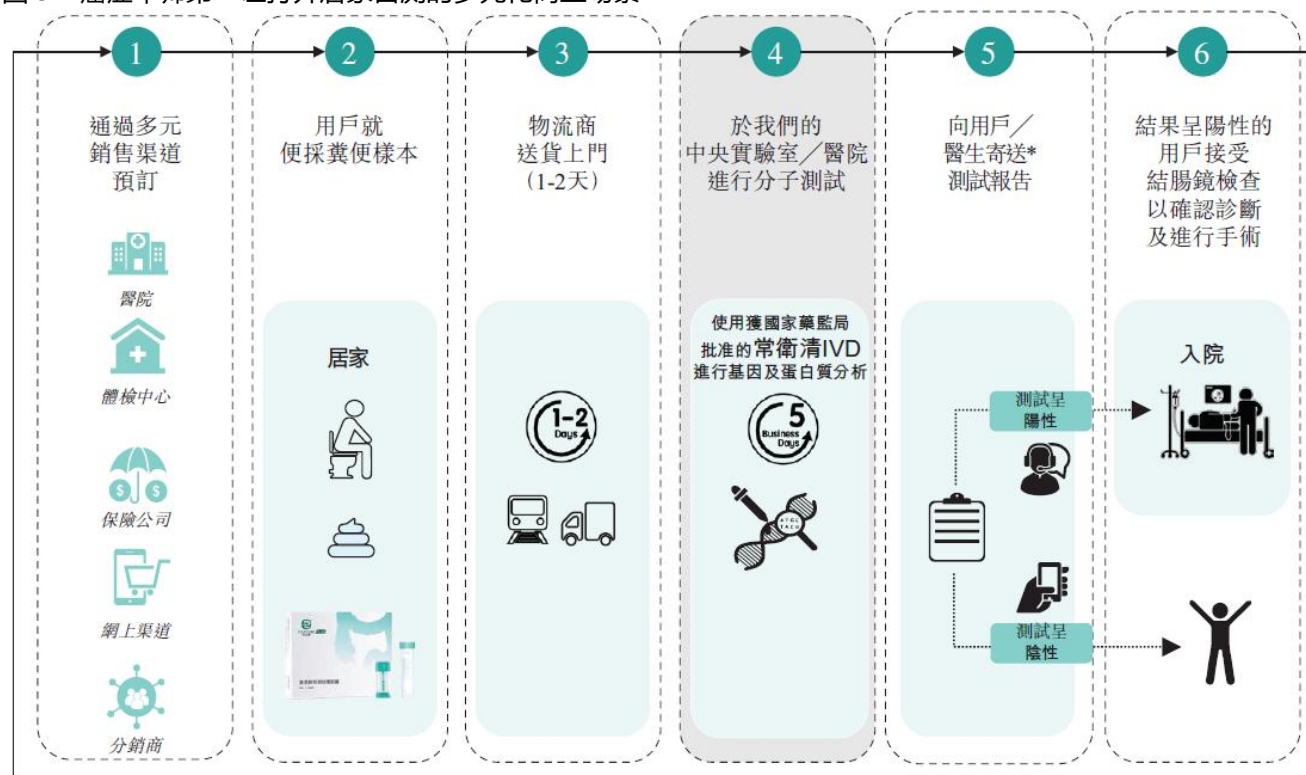
资料来源：胃肠外科马晋平医生搜狐号

(2) 前瞻性试验是常卫清打开居家自测和临床渠道商业化场景的重要基础，辅助诊断产品仅限于临床使用

基于存在疾病预测价值的前瞻性试验，常卫清获癌症“早筛”第一证。早筛临床试验要求研究具有前瞻性、大规模、多中心的特点。①前瞻性是因为只有前瞻性试验才具有预测意义，可得到阴性预测值（NPV）与阳性预测值（PPV）等关键性评估指标，而回顾性试验则不具备预测性，且有较大概率出现过度拟合等问题，因此回顾性试验数据与前瞻性试验不直接可比②大规模是因为癌症通常发病率较低，若要模拟真实世界发病情况，同时临床数据具有显著的统计学意义，则需要入组大规模受试者。③多中心开展临床是为了剔除潜在的人种、地域等差异对试验结果产生的影响。基于该临床，常卫清获得筛查测试注册证，开创了早筛这一检测适应症。

常卫清区别于其他获批用途为辅助诊断类产品，除了可用于临床辅助诊断用途，更能用于居家自测的场景，实现 C 端的商业闭环。用户可在京东等平台上购买常卫清，到货后在家中自行收集粪便样本。常卫清采样盒包括用于采集粪便样本的一个接样盒、一个取样勺和一个取样棒，以及用于存放样本的两根样本管。取样过程只需要几分钟，测试仅需要 5 克样本。

图 31 癌症早筛第一证打开居家自测的多元化商业场景

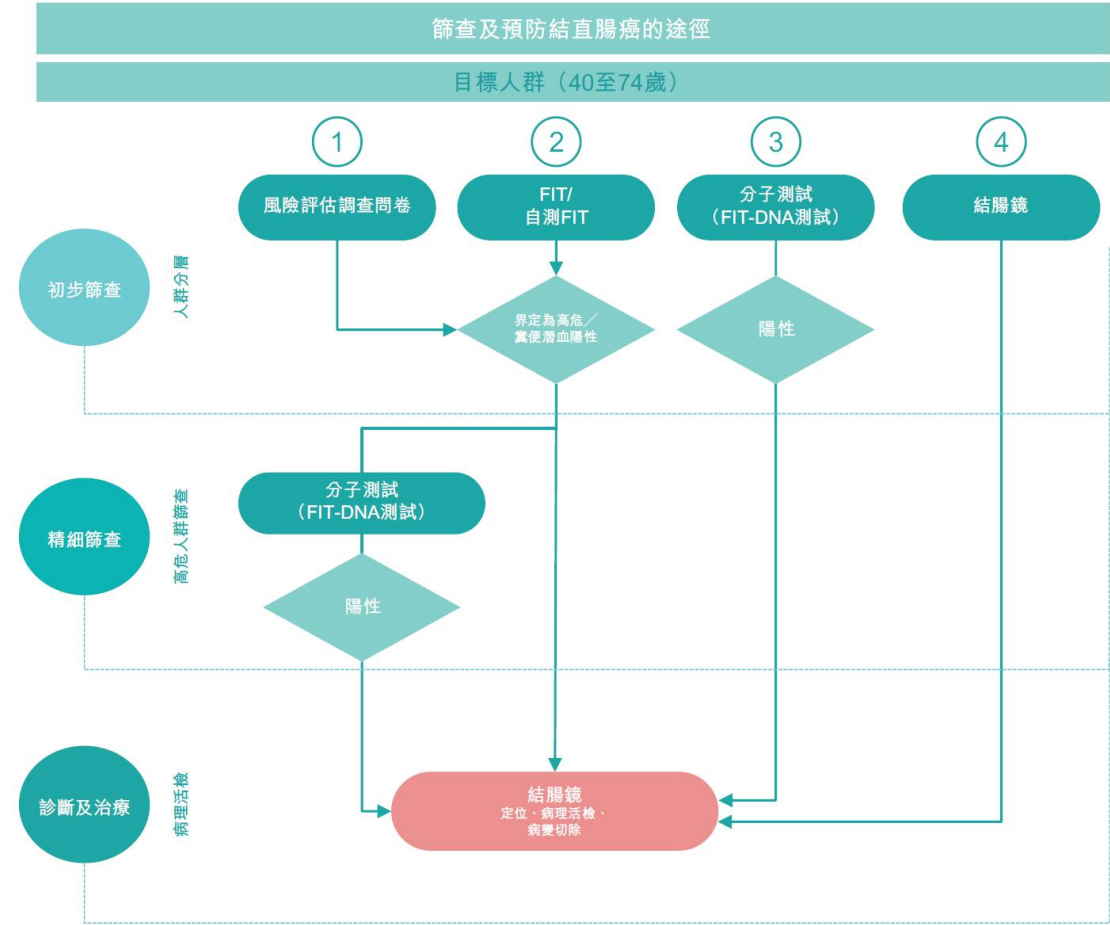


资料来源：招股说明书

截至目前为止，常卫清已被纳入我国结直肠癌临床领域的全部国家级诊疗指南，与金标准肠镜筛查形成补充作用。目前肠镜是结直肠癌确诊的金标准，但因为肠镜检查有局限性-使用时需要侵入，检查舒适度差，且有副作用风险，部分患者不适用（例如糖尿病、高血压患者不建议做肠镜检查）；与此同时中国肠镜检查资源有限，全国只有约 30% 医院能提供肠镜检查，排队等待周期长。常卫清采用的多靶点粪便 DNA 测试相比于肠镜依从性高，检测难度低，且可以居家检测。截至目前，常卫清技术多靶点粪便 FIT-DNA 检测技术已被纳入结直肠癌临床领域全部国家级指南：《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020,北京)》(简称“NCC 指南”)、《2021 版 CSCO 结直肠癌诊疗指南》(简称“CSCO 指南”)、《中国肿瘤整合诊治指南 (CACA) 》(简称“CACA 指南”)，是目前唯一合规用于结直肠癌高风险人群筛查的分子检

测技术。

图 31 FIT-DNA 测试用作人口筛查及高危人群筛查，与肠镜筛查形成补充



资料来源：招股说明书

图 32 常卫清技术多靶点粪便 FIT-DNA 检测技术已被纳入结直肠癌临床领域全部国家级指南

时间	文件	内容
2022年2月	《中国肿瘤整合诊治指南（CACA）》-国家级诊疗指南	推荐多靶点粪便FIT-DNA检测技术用于一般人群的筛查：建议50-74岁人群接受结直肠癌的筛查。推荐每5-10年进行1次结肠镜检查。如无法行肠镜检查，可考虑多靶点粪便FIT-DNA检测。
2021年5月	《2021版CSCO结直肠癌诊疗指南》-国家级诊疗指南	将“50-74岁个体直接结肠镜检查”从Ⅱ级推荐改为Ⅰ级推荐；将FIT-DNA检测和CT结肠成像列入一般风险人群筛查的Ⅲ级推荐；无症状人群增加“粪便DNA（FIT-DNA）检测”的Ⅲ级推荐；
2021年1月	《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南NCC(2020,北京)》-国家级指南	FIT-DNA检测获推荐用于结直肠癌筛查
2020年6月	《中国结直肠癌早诊早治专家共识》	推荐一般人群40岁起，接受结直肠癌风险评估；推荐评估为中低风险的人群在50~75岁，接受结直肠癌筛查；推荐评估结果为高风险的人群在40~75岁，接受结直肠癌筛查。结肠镜是结直肠癌筛查的金标准，推荐每5~10年进行1次高质量结肠镜检查；FIT适用于结直肠癌筛查，其对结直肠癌诊断灵敏度较高，但对癌前病变灵敏度有限，推荐每年进行1次FIT检查
2019年10月	《中国早期结直肠癌筛查流程专家共识意见》	结直肠癌人群筛查建议将50-75岁作为目标年龄段；同时应密切关注40~49岁甚至更年轻人群的结直肠癌流行病学趋势。
2018年10月	《中国结直肠肿瘤早诊筛查策略专家共识》	建议将40-74岁作为我国结直肠癌早筛对象，提到有3种检测方式粪便隐血检测、结肠镜检查和多靶点粪便检查

资料来源：公开资料整理

目前国内其他基于回顾性试验自称为“筛查”的产品实际获批的用途为临床辅助诊断，并非结直肠癌筛查。回顾性试验并无疾病预测的作用，存在漏诊风险，只能辅助医生作为肠镜筛查以外的辅助诊断，从合规层面而言并不可用于居家自

测。早筛诊断类产品可以追溯到强生公司 2007 年获批上市的 Cell Search 系统，由于检测内容较为局限，难以解决漏检率等问题，市场接受度相对较低。此后国内上市多个癌症诊断类产品的检测内容也大多围绕单基因突变或是甲基化修饰（以 SDC2 单一甲基化靶点为主），临床试验数据不够充分，应用场景也较为局限，主要用于伴随诊断、辅助筛查等，对癌症病变信号的采集渠道不够全面，存在一定的漏诊风险。这些获批的辅助诊断类产品虽然同样也是检测粪便中的 DNA，但并无联合 FIT（粪便潜血）方法加强检测准确性，而且是检测单一甲基化靶点，所以成本较常卫清低。有些产品看似敏感度和特异性也较高，但都是基于一千多人的小规模回顾性试验，检测性能说服力有限，漏诊风险较高。

图 33 筛查测试 vs 辅助诊断测试 vs 诊断测试（肠镜）

	筛查测试	辅助诊断测试	诊断测试
目的	在表面上健康、无症状的人群中识别出未被诊断的癌症或其癌前病变	提供辅助性证据支持临床诊断	证实是否确诊疾病
可治疗人群	有风险的普通人群	有症状的疑似患者	有症状的人士或筛查测试结果呈阳性的人士
测试准则	1、便捷、非侵入性以及患者及医疗人员可接受；2、假阴性率低（即对确定没有该疾病有高度可靠性）；3、独立测试	1、通常为非侵入性；2、可选择结合使用医护标准诊断测试；尚未获批独立使用	1、通常为侵入性，惟就需要确定诊断而言属合理；2、假阳性率低（即对确定患有该疾病有高度可靠性）
对患者的好处	1、通过及早确认癌前病变及介入治疗预防癌症，从而降低癌症发病数；2、通过早期干预减低疾病负担、通过早期确诊疾病（通常无症状）提高患者生存率及节省治疗成本	为医生提供辅助性证据以作出更佳临床决策	为怀疑患有癌症的人士证实或确诊癌症位置及阶段
临床试验规定	1、一般选用高敏感度测试，以防未能注意潜在患者；2、规定进行大型前瞻性世代临床研究；3、规定与金标准进行直接比较，以计量测试的敏感度及特异性。	1、并无高度强调敏感度及特异性；2、通常规定进行追溯性研究，且并无规定进行前瞻性研究；3、建议就新技术及现有方法进行比较	1、选用高特异性测试。与患者可接受程度相比，更注重准确性及精确度；2、通常倾向以成像等额外视觉信息进行测试。

资料来源：招股说明书

图 34 常卫清 vs 其他获批的辅助诊断类产品

公司-产品	技术	临床时间	上市时间	入组人数	临床试验类别	产品获批用途	是否纳入国家级诊疗指南
诺辉健康-常卫清	多靶点粪便联合 FIT-DNA-1 个基因突变+2 个甲基化靶点	201801-202011, 约3年	202011	5881人	前瞻性、大规模、多中心（8个）	用于对肠镜依从性差的结直肠癌高风险人群（40-70岁）的筛查，阴性预测值99.6%排除性	是，全部
康立明生物-长安心	SDC2甲基化靶点粪便DNA检测	201707-201811 16个月	201811	1213人	回顾性（3个临床中心）	用于临床医生建议做肠镜检查的患者的辅助诊断	否，没有纳入
博尔诚-思博定	血液Septin9基因甲基化检测	-	2015	-	-	用于临床医生建议做肠镜检查的患者的辅助诊断	否，没有纳入
艾德生物-畅青松	SDC2甲基化靶点粪便DNA检测	-	202101	-	回顾性	用于临床医生建议做肠镜检查的患者的辅助诊断	否，没有纳入
艾米森-艾长康	SDC2+TFPI2甲基化靶点粪便DNA检测	-	202203	1438人	回顾性（3个临床中心）	用于临床医生建议做肠镜检查的患者的辅助诊断	否，没有纳入
锐翌生物-常易舒	SFRP2+SDC2甲基化靶点粪便DNA检测	201708-201904, 20个月	202205	1235人	回顾性（4个临床中心）	用于临床医生建议做肠镜检查的患者的辅助诊断	否，没有纳入

资料来源：公开资料整理

图 35 筛查产品常卫清获批预期用途

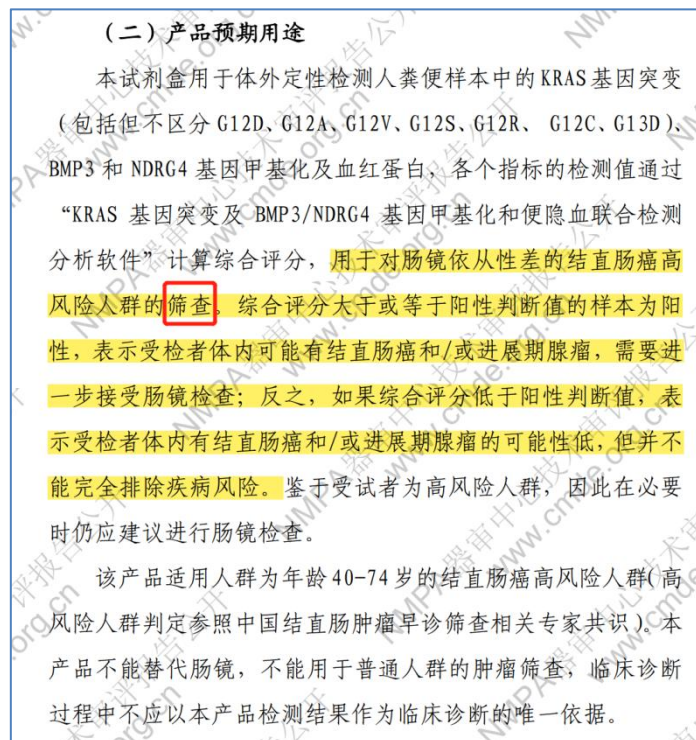
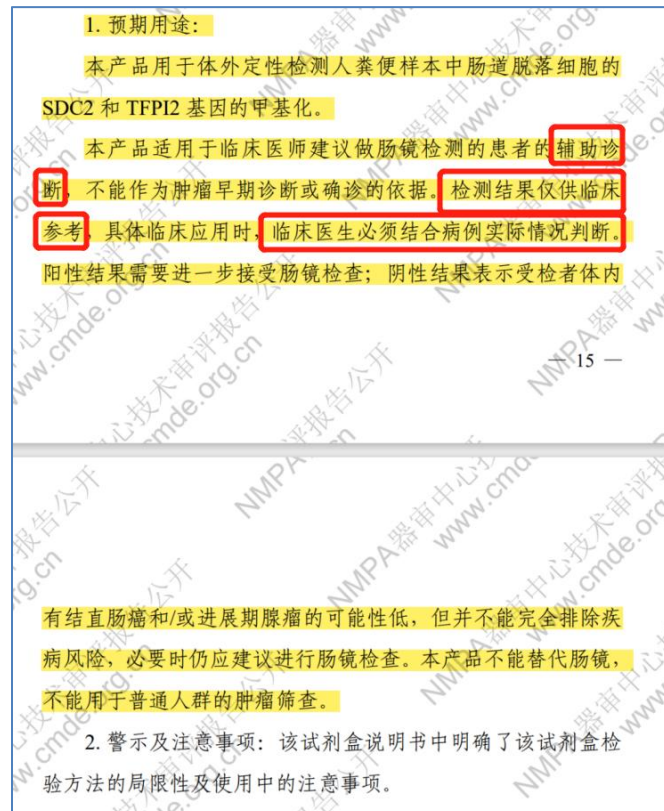


图 36 辅助诊断类产品艾长康获批预期用途

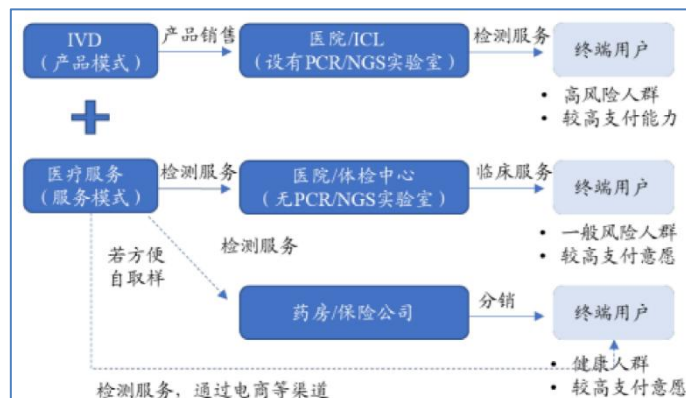


资料来源: 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心

(3) 获批后常卫清以 IVD 商业模式实现迅速放量, DTC 与临床渠道双轮驱动, 出海战略开辟早筛产品新天地

在国内早筛产品获得 NMPA 国家药监局 IVD 证才可独立销售, 可作为产品模式或者服务模式提供, 若为筛查的产品用途更能打开 toC 端的消费医疗商业场景, 面临的市场群体潜力巨大。目前, 国内获批筛查用途的早筛产品只有诺辉健康的常卫清, 而其他大多为辅助诊断性质, 在 C 端销售并不合规, 只能作为在医院临床渠道使用的辅助诊断类产品, 使用用途和市场群体局限性明显。以康立明生物的长安心为例, 长安心是一款检测粪便中单一基因甲基化 SDC2 的检测试剂盒, 通过样本量为 1213 人、3 个临床中心的小规模回顾性试验, 于 2018 年获批上市, 获批预期用途为辅助诊断。该款产品销售渠道只能局限于医院临床渠道, 截至 2021 年该产品销售额仅为不到五千万。复盘精密科学的首代结直肠癌早筛产品 PreGen-Plus, 由于未经过具有说服力的大规模临床试验被 FDA 限制商业销售。产品的合规性是早筛赛道企业实现商业化的重中之重, 只有合规性的产品才能打开更多商业化的场景, 否则只能作为 LDT 服务(临床实验室共建项目)进行提供, 嵌入民营体检服务套餐之中, 医院临床渠道无法直接使用, 也不可以单独销售。另外, 早筛企业面临资金困境, 在产品的临床试验上一般选择小规模的回溯性试验, 但回溯性试验只能作为辅助诊断产品上市, 市场群体和用途存在局限。例如, 在医院临床渠道上更多是已经存在一定症状的患者就诊, 基本更加依赖于金标准肠镜进行诊断。因此, 辅助诊断类的产品使用场景存在较大的局限性, 只能作为辅助医生诊断用途, 无法打开更广阔“表面健康”的 C 端群体。

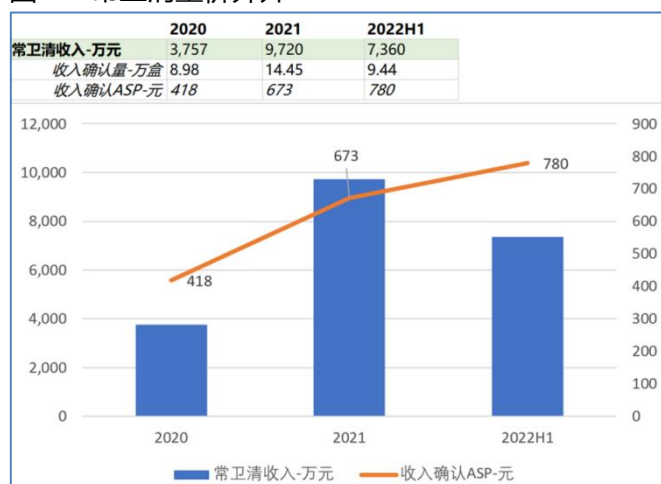
图 36 早筛产品商业化渠道



资料来源：东吴证券

常卫清区别其他辅助诊断类产品除了获批用途为筛查外，更重要是可以通过 DTC（直接销售给 C 端渠道）和临床渠道等多个渠道进行销售，双轮驱动下放量迅速，在商业化元年 2021 年已实现接近 1 亿的收入，对比 2020 年高达 2.6 倍的增长。常卫清的获批时间为 2020 年 11 月 10 日，此前是作为 LDT 模式进行销售。以 2018 和 2019 年数据为例，客户 A 大型连锁民营体检中心（爱康）占比分别 61%/34%，以 LDT 模式只能依赖单一民营体检渠道进行销售，2020 年常卫清收入只有 3757 万，在疫情影响之下，收入甚至低于 2019 年的 3910 万，足以说明只能依靠民营体检单一渠道销售的劣势。获批后，2021 年是常卫清商业化的元年，收入对比 2020 年增长 2.6 倍至 9720 万。其中，DTC 渠道占比大于 1/3，临床（医院）渠道约占 1/3，民营体检渠道占比已经低于 1/3。民营体检渠道的占比已经越来越小。从常卫清 ASP 可以看出，呈现逐年上升的趋势，主要是高价渠道占比提升的原因。各渠道 ASP 排序为：民营体检渠道 < DTC < 临床。在 DTC 和临床渠道的双轮驱动之下，常卫清呈现量价齐升的商业化局面。上半年管理层考虑到全国各地疫情反复进院工作受到影响，采取深耕 DTC 渠道策略以此应对疫情带来的不确定性。在该策略下，常卫清依靠 DTC 渠道（以京东电商平台为主）放量迅速，销售收入为 7360 万元，上半年已经达到去年全年 76% 水平，DTC 渠道占比接近 50%。管理层预计常卫清全年对比 2021 年销售收入将有三位数的增长，为公司贡献接近 2 亿的收入。

图 37 常卫清量价齐升



资料来源：公司公告

2022 年上半年常卫清已拿到 11 个省份物价，基本覆盖全国 1/3 的临床市场，进院数量超过 600 家，其中 300 家是公立医院，全年目标是获得 20 个省份物价+进院 1000 家，今明两年将是常卫清临床渠道放量的重要节点。一款医疗器械需要进院销售，其前提条件是需要拿到省份物价条，完成挂网工作。挂网就是把药品、医用耗材、医疗器械、医疗设备采购的信息挂在由政府部门为货物或药品交易搭建的一个专门用于货物或药品集中招标采购的“网络交易平台”，挂网

本质是属于网上竞价采购，就是产品价格定期公布在“网络交易平台”上，政府或医院根据价格决定是否采购。只有完成挂网后，省内的医院才能进行采购开单。因此，**一款医疗器械能否入院销售需要经历以下流程：省平台挂网→省内医院科室讨论产品入院→卫健委等专家会议审批→医院采购，各省份医院采购审批进度不同，有些省份短则数月，长则1年以上。**今年9月初医保局对于集采相关问题做出答复，明确创新医疗器械不纳入集采范围，并且在集中带量采购之外流出一定市场为创新产品开拓市场提供空间，显示出国家对创新医疗器械的鼓励和支持。在9月26日，黑龙江省发布《关于开展相关创新及临床急需医用耗材挂网的通知》，创新医疗器械按照官方要求上传资料即可直接挂网采购，首批可直接挂网采购的医疗器械来自美敦力、冲击波医疗等公司。**黑龙江省率先宣布创新医疗器械可以直接挂网采购，随着全国统一医药挂网和交易规则建立完成，创新器械的挂网通道一旦打开将比普通医疗器械可更早进院销售实现商业化。常卫清作为创新医疗器械有望迅速完成省份挂网和进院销售的工作。**

立足国内市场开展全球化布局，常卫清香港上市推动海外商业化，三步走战略打开海外增长的新逻辑。2022年5月23日，公司与全球领先的基因检测公司Prenetics达成重磅协议：双方将联手在香港、澳门以及东南亚等地区，推广结直肠癌早筛产品常卫清，第一站是香港。**本次合作方式采取五五分成模式，收入利润均会按比例并入上市公司报表中。**根据Frost&Sullivan报告，2019年中国香港及中国大陆除外的东南亚地区结直肠癌高风险人群达到1.28亿，其中未经筛查比例为94.3%。香港结直肠癌筛查市场规模预计将从2020年的130万美元增长至2030年的2.9亿美元，十年复合年增长率为71.7%。同期，东南亚同一市场规模预计将从2020年的3340万美元增长到2030年的27.9亿美元，复合年增长率为55.7%。无论是香港还是东南亚地区，人口密度大，公立医疗资源紧缺问题严重。另外，私立医院肠镜检查价格较高，香港部分诊所的肠镜价格至少为7800港币，常卫清在香港上市定价仅为3000港元，不仅性能突出、简单易用，价格更远低于肠镜。**常卫清获批后的倍数级增长证明公司在国内的渠道实力强劲，此次与Prenetics的合作，也将彻底打开想象空间。主要原因在于：（1）海外早筛竞争并不激烈。**全球范围来看，除了美国Exact Science的Cologuard，只有诺辉健康的常卫清获批上市。目前，精密科学并未涉足亚洲市场，除了渠道布局耗费巨大原因之外，DNA分析的数据库不同人种之间也存在较大差异。这也意味着常卫清在香港及东南亚等地暂时没有竞争对手。**（2）合作伙伴Prenetics拥有较强的资源优势和实力。**它是香港、英国等地区最大的核酸检测机构，类似于大陆的金域医学。5月份，Prenetics在纳斯达克以SPAC途径上市，壳主体“Artisan”的拥有者，是新世界发展有限公司主席郑家纯长子郑志刚。为了更快的推动常卫清的商业化，目前Prenetics已经与EC Healthcare 医思健康(02138.HK)及Medifast达成合作。在香港市场，消费者可访问ColoClear by Circle官网预约Prenetics合作诊所线下或线上问诊并体验居家取样服务，样本经快递送达实验室后，用户可以在5个工作日收到检测报告。而医思健康是香港最大的非医院医疗服务商，截至FY22H1，医思健康旗下拥有91家诊所/服务中心，涵盖23个细分医疗专科。**公司出海的三步走战略：首先公司将和Prenetics一起以香港市场为契机，辐射到中国澳门、中国台湾等以中国人为基础人群的地区；第二步公司希望能够辐射到新加坡、马来西亚等一些华裔人口比例较高的国家，还希望由常卫清来带动诺辉健康管线上的其他产品进入东南亚国际市场；第三步是进一步开展其他国家的临床研发，布局其他国家市场。**根据公司日前发布的常卫清香港上市首日战报，共销售6000人/份，到检逾2000人/份。

图 38 香港常卫清上市百日战报



数据来源：诺辉健康

学术及市场推广

CME

香港肠胃学会
Dinner Symposium

Organized by
The Hong Kong Society
of Gastroenterology

Sponsored by
Prenetics
诺辉健康



2、噗噗管是自检的 FIT 粪便潜血即时检测 POCT 类产品，可为常卫清提供引流转化作用

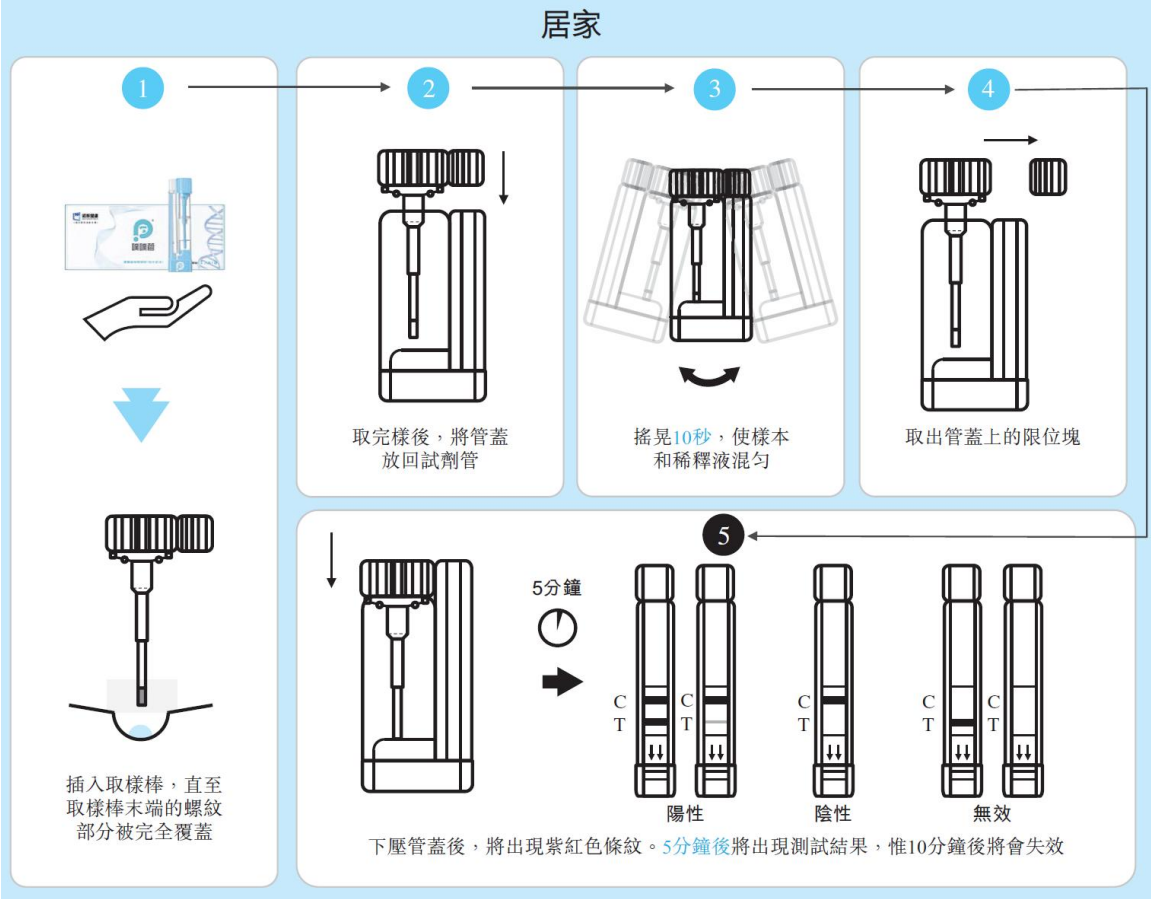
噗噗管是一种专有非侵入性粪便 FIT（粪便潜血）检测产品，价格较低，可为常卫清提供引流转化作用。不同于常卫清需要将样本寄往实验室后才能获得检测结果，噗噗管是一款即时检测的 POCT（point-of-care testing）类产品。噗噗管的设计以通常处在建议进行定期结直肠癌筛查年龄段的中国大众为目标市场，用来发现结直肠癌高风险人群，这类人群后续须采用常卫清等具有更高灵敏度的产品进行进一步筛查或须进行治疗。

图 39 中国获批结直肠癌筛查方法

	發起人	商標名稱	產品名稱	擬定用途	臨床試驗規模	試驗設計	進展期腺瘤靈敏度／特異性	結直腸癌靈敏度／特異性
結腸鏡				結直腸癌篩查、診斷及治療	金標準			
FIT-DNA	諾輝健康	常衛清	FIT-DNA	結直腸癌篩查	5,881	前瞻性的	63.5%、87.1%	95.5%、87.1%
FOBT/FIT	諾輝健康	噗噗管	FIT	測試便隱血	不適用	不適用	不適用	70%、95%
	其他							62-88%、87-93%

资料来源：招股说明书

图 40 噗噗管诊断过程



资料来源：招股说明书

3、胃癌早筛幽幽管是国内唯一适用于消费者自测的幽门螺旋杆菌检测产品，存在复购率高、受众群体广的消费特征，商业化首年有望成为亿元级别的爆款产品

幽幽管为公司针对通过测试幽门螺旋杆菌的粪便自检胃癌筛查产品，而幽门螺旋杆菌为主要引发胃癌的病原菌。其中，幽幽管于 2021 年 12 月 31 日获批国家药品监督管理局三类医疗器械注册证，是国内目前唯一适用于“消费者自测”的幽门螺旋杆菌检测产品，自 1 月底上市以来不到半年的时间已经为公司创造 8350 万的收入。幽门螺旋杆菌防治是胃癌预防的科普重点。数据显示，幽幽管的用户中女性超过半数，近 50% 是 31-40 岁人群，24-30 岁及 40-50 岁人群也是主力人群。江苏、广东、浙江的幽幽管用户量位居前三，家庭用户更关注幽门螺旋杆菌检测和防治。

消费者可实现居家自测，对比金标准 13C/14C 呼气测试具有显著的便利优势。幽幽管利用双抗体夹层技术测试粪便中的幽门螺旋杆菌，测试时将液体样本放入抽样区域。若样本含有幽门螺旋杆菌抗原，则预先固定的鼠形抗幽门螺旋杆菌抗体将捕获幽门螺旋杆菌抗原，在测试线区域形成一条红线，显示结果为阳性。用户可居家完成测试，并于数分钟内读取测试结果。幽幽管检测原理为粪便抗原测试，与呼气测试相比，幽幽管以较低成本（零售价 149 元）及较高的用户便利程度提供相同的临床应用，并且无断食要求，省却往来医院的交通时间，亦无有害的放射性同位素。此外，幽幽管与噗噗管共用同一生产线，具备显著的成本效益。

图 41 幽门螺旋杆菌感染的检测方法比较

	检测方法	敏感性	特异性	阳性预测值	特征
经内镜检测	快速尿素酶检测(RUT)	>98%	99%	99%	- 快速便宜 - 治疗后敏感性降低 - 使用特殊的染色可以提高发现率——比如，Warthin - Starry 银染色，或更便宜的苏木精 - 伊红(H&E)，或 Giemsa 染色法
	组织学				- 特异性高;如果没有合适的培养基，敏感性很低 - 需要经验和专业知识 - 昂贵，通常可及性差
	培养				
	荧光原位杂交(FISH)				
不经内镜的检测	分子学方法：多聚合酶链反应(PCR)				- 敏感和特异 - 没有标准化 - 被认为是实验性的
	粪便抗原检测(SAT)	95%	94%	84%	- 虽然在治疗前和治疗后敏感性和特异性都高，但是不常被使用 - 应该有一个更重要的地位，比如说它不昂贵，而且无侵入性
	指棍血清学试验				准确率很低，无法与 ELISA 血清学相比
	ELISA 血清学检测	85 - 92%	79 - 83%	64%	- 准确性较低，无法确定现症感染 - 在（高患病率的）发展中国家是可靠的感染预测指标 - 不推荐用于治疗后患者 - 便宜，可及性好
	13C/14C 尿素呼气试验	95%	96%	88%	- 推荐用于治疗前 Hp 诊断 - 推荐用于明确 Hp 是否根除 - PPI 疗法后 2 周内或抗生素疗法 4 周内不使用 - 可及性有差异

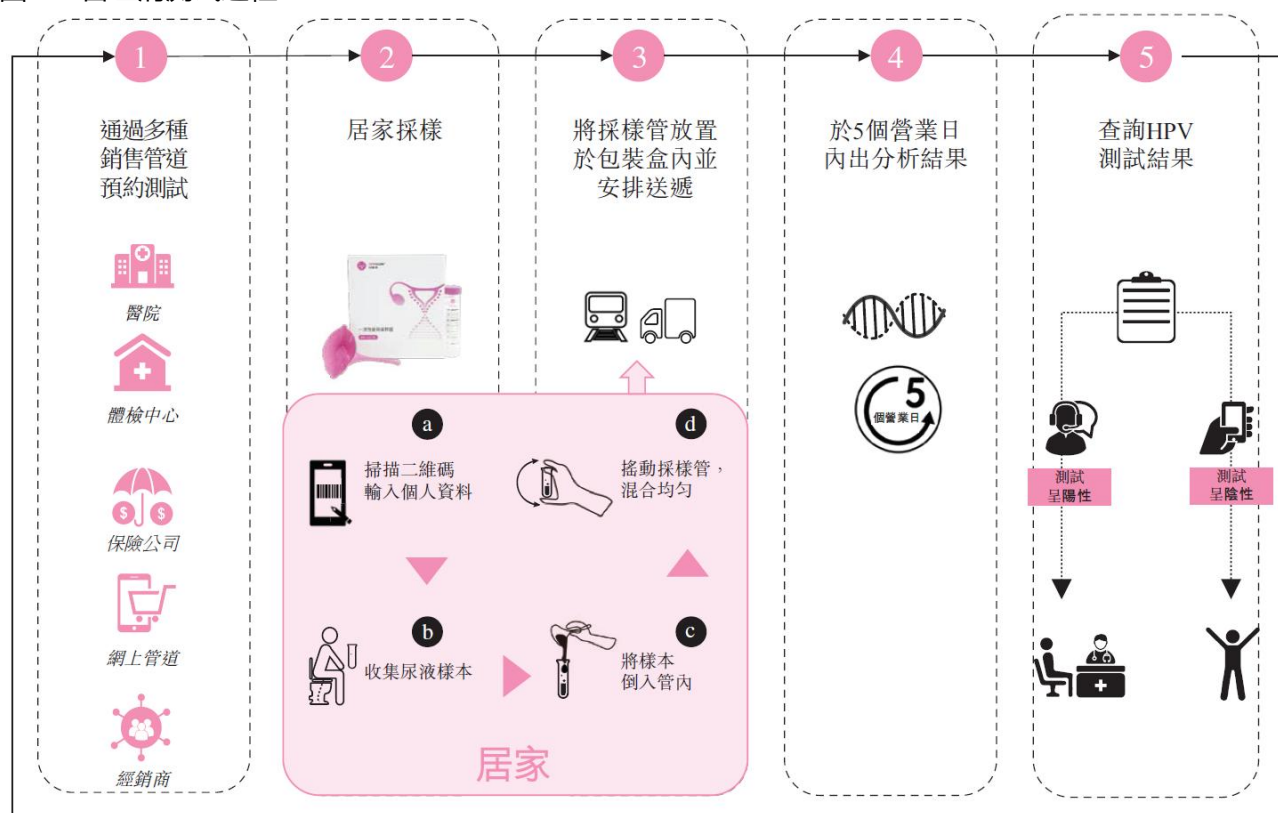
资料来源：安信证券

4、非侵入性家用型尿液宫颈癌筛查测试产品宫证清有望成为全球首个宫颈癌早筛产品，预计于 2025 年上市，有望成为下一个重磅早筛产品

宫证清为公司的非侵入性家用型尿液宫颈癌筛查测试。公司在上半年已开启宫证清体外诊断试剂盒（“宫证清 IVD”）的大规模、多中心的前瞻性临床试验，预计今年年底或明年 Q1 提交创新医疗器械申请。公司计划于完成注册试验后向国家药监局提交有关宫证清 IVD 注册为三类医疗器械的申请。根据弗若斯特沙利文，中国甚至全球范围内并无已获批准的家居尿液宫颈癌筛查测试。HPV 为一组包括 100 多种类型的病毒，大部分 HPV 感染为隐性，不会引起任何身体症状。然而，至少 14 种 HPV 为高风险类别及可导致宫颈癌。绝大部分的宫颈癌个案可归因于 HPV 感染。现有的宫颈癌筛查方式以宫颈涂片为主，该方式也是金标准，但具有较强的侵入性，需要依赖专业人员进行操作。

宫证清检测方式与常卫清一致，用户收集尿液样本后寄回至实验室等待检验结果即可。凭借公司在样本稳定技术及多重 qPCR 诊断技术方面的专业知识，宫证清能够测试尿液样本中的十四种高风险 HPV 基因型及识别基因型 HPV16 及 18，以对宫颈癌进行筛查。宫证清采用磁珠 DNA 提取技术自尿液样本中提取 HPV DNA 及人体 β -actin DNA。此尿液 DNA 提取技术用于自大量尿液中提取 DNA，确保有效提取 DNA。此外，磁珠尿液 DNA 提取技术可自动提取 DNA，从而可有效处理大量样本。宫证清采用单管多重 PCR 荧光技术，通过一条多重 qPCR 同时测试十四种高风险 HPV 基因型，并识别基因型 HPV16 及 HPV18，而人体 β -actin 基因用作监测测试流程的内参基因。宫证清采用灵敏度高、特异性强的 PCR 技术侦测尿液样本中的 HPV DNA，以解决尿液样本相关局限性（通常尿液样本 HPV 病毒载量低于脱落宫颈细胞样本），从而确保较高的测试灵敏度。

图 42 宫证清测试过程



资料来源：招股说明书

图 43 宫证清采样盒设计



资料来源：招股说明书

四、三大核心优势助力公司商业化，2024 年盈亏平衡实现可期

国内肿瘤早筛赛道仍处于起步阶段，产品的放量离不开对消费者早筛意识的教育，商业化程度是衡量早筛企业的重要指标，也是生物科技公司的重点投资逻辑。作为一个新兴赛道，商业化离不开大量的资源投入，尤其是早筛产品，更依赖于对消费者的意识教育。在此背景下，诺辉健康管理层对股东作出 2024 年实现盈亏平衡的承诺可谓难能可贵。公司 CEO 朱叶青表示：商业化要建立在合规化的基础上，合规的本质是保证用户的切身利益，保证行业的持续发展。癌症早筛的产品首先必须经过大规模、前瞻性的注册临床研究，临床验证只有达到监管机构的获批要求，大规模商业化才有可能。癌症早筛产品要坚持以临床为根基，产品才能在临床渠道为更多的医生认知认可，进入到现有的诊疗路径中去。临床市场是根基，消费医疗是未来。疫情助推“宅”经济兴起之下，居家已经成为健康管理的重要场景。居家癌症早筛作为健康新消费，和体检习惯的建立一样，需要持续的教育和宣传。

1、三款商业化产品瞄准传统筛查手段痛点，市场空间广阔，有望为公司带来倍数级收入增长，成长潜力巨大

公司 3 款已上市的早筛产品助力商业化，居家自测场景打开市场空间。若按照癌种划分，可以将“常卫清+噗噗管”看成肠癌筛查的产品组合，而幽幽管则为幽门螺旋杆菌（胃癌）筛查产品。国内结直肠癌早筛潜在的市场群体超过 6 亿人，是美国的 4 倍以上。按照管理层给出的常卫清 2025 年从 10% 的筛查普及率中达到 5% 渗透率的目标估算，出货量将高达 300 万人份，是 2021 年的 20 倍（2021 年收入确认量仅为 14.45 万份）。考虑到中国一般民众的饮食习惯以及结直肠癌发病率的平均年龄较低，中国抗癌协会建议年龄介乎 40 岁至 74 岁的若干人口（尤其是城市人口）接受定期结直肠癌筛查。中国 2015 年的建议接受结直肠癌定期筛查的人口为 592 百万，2019 年为 633 百万，复合年增长率为 1.7%。美国 40 岁以上的人口约为 163 百万，在不到 2 亿的潜在消费群体市场中产生了 10 亿美元级别的大单品 Cologuard。

受到居住环境拥挤、人口密度大以及外出就餐增加等因素影响下，国内 Hp（幽门螺旋杆菌）平均感染率达到 56%，幽幽管面向的是将近 8 亿人的市场群体，而且存在复购率高，以家庭为单位采购的消费属性，每年潜在的市场规模高达百亿级别。按照相关数据显示，传统的呼气检测法每年检测量仅为 8000-9000 万人，渗透率仅为 10% 左右，检测场景局限于医院和体检机构。幽幽管的便利程度远高于传统呼气检测法，价格并无较大差异，具备显著的优势。而且由于市场空间足够大，也无需与传统呼气检测法进行直接的竞争。假设幽幽管渗透率为 10%，零售价 140 元，潜在的市场规模每年也高达百亿级别。

图 44 截至 2022H1 公司在研管线情况

產品	適應症	樣本類型	技術	全球權利	開發階段				
					早期開發 ¹	後期開發 ²	註冊試驗	提交國家藥監局	國家藥監局批准
常衛清 ^①	結直腸癌	糞便	FIT-DNA	✓					
噗噗管 ^②	結直腸癌	糞便	FIT	✓					
幽幽管 ^{TM3}	胃癌	糞便	免疫技術	✓					
宮證清 TM	宮頸癌	尿液	qPCR	✓					
甘證清 TM	肝癌	血液	多組學 (DNA+RNA+蛋白質)	✓					

1. 前瞻性註冊試驗(n=5,881)達致結直腸癌靈敏度95.5%、特異性87.1%及進展期腫瘤靈敏度63.5%；
於2020年11月獲國家藥監局批准（三類醫療器械）
2. 於2018年3月獲國家藥監局批准（二類醫療器械）及於2018年6月獲得CE認證
3. 於2022年1月獲國家藥監局批准（三類醫療器械）
4. 早期開發指技術可行性、產品優化及產品原型定案以及試驗性生產
5. 後期開發指功效測試及大規模生產以及完成概念驗證臨床研究，且可進行註冊試驗

数据来源：公司公告

2、前瞻性临床试验数据库构筑产品核心壁垒，合规化打开多渠道应用场景，先发优势转变为渠道壁垒

肿瘤早筛行业处于成长早期，存在产品研发周期长和注册审批严格的特点，全球获批的结直肠癌早筛产品只有 2 个。结直肠癌是单癌种筛查商业化进度最快的癌种，目前全球共 2 个获批产品，分别是美国 FDA 批准的精密科学 Cologuard 以及中国 NMPA 批准的诺辉健康常卫清。FDA 从 2014 年 Cologuard 上市至今并未批准过第二个癌种的早筛产品，主要是肿瘤早筛产品研发难度大、时间长（至少需要 5 年时间），若为泛癌种早筛产品研发难度更高。

图 45 常卫清研发上市历程



资料来源：天风证券

肿瘤早筛产品前瞻性临床试验数据库为其核心壁垒，优先上市积累数据具备显著的先发优势。截至目前为止，以常卫清为例，暂未有同类产品开展大规模、多中心的肿瘤早筛产品的研发本质上是基于大数据找到相应的规律，人的基因数据库、临床试验反馈出来产品的试验结果都可以不断优化升级早筛产品。不断验证模型的准确性，同时也增加癌症患者和健康患者的基因数据库。一方面，癌症早筛赛道技术壁垒高，研发难度大，对于企业的研发能力提出了较高要求。癌症早筛检测最显著的两大要求是灵敏度高、特异性好。检测精准度高，使用方便，稳定性好，是产品的生命力所在；为实现该目的，企业必须通过严密设计的大规模、多中心前瞻性临床试验筛选最适当的生物标志物并优化检测算法。癌症具有高度的异质性、变异性，其分子机制高度复杂，因此当前癌症早筛的生物标志物也呈现多组学结合的趋势。在生物标志物的基础上，各企业也通过优化化学反应体系（如一步法 PCR、优化引物设计）进一步提高检测性。而由于癌症发病率较低（高危人群中 1-5%），为获取足够的统计显著性，癌症早筛的前瞻性试验往往需要入组数千人，并依据金标准可靠性进行 1-3 年的随访。因此，率先完成前瞻大规模临床试验的企业将在市场开拓和试剂盒申报上占据先发优势。终端用户因为操作习惯和检测标准的统一问题，主动替代意愿比较低，率先进入市场的早筛产品将获得巨大的先发优势。作为目前唯一获批国家药品监督管理局的癌症早筛分子检测产品，常卫清由公司自主研发，经 7 年打造，投入 1 亿美元，历经 16 个月完成中国首个癌症早筛前瞻性大规模多中心注册临床试验。临床数据显示，常卫清对于结直肠癌的检测灵敏度为 95.5%；对进展期腺瘤的检测灵敏度为 63.5%，高于传统便隐血检测两倍以上，可以有效发现癌前病变；对结直肠癌的阴性预测值高达 99.6%，可以最大程度减少漏检可能。常卫清专利的多靶点粪便 FIT-DNA 技术目前唯一纳入中国已发布所有国家级结直肠癌筛查与诊疗指南。

产品的合规性能保证早筛产品顺利进院，先发优势将转化为渠道优势。医院等医疗机构主要针对高危人群、高危家族史人群，更适合单癌种早筛产品的推广。对于一款质量可靠的合规早筛产品而言，临床场景是一个重要的入口。早筛产品在医院临床终端的推广需要考虑特定科室医生和患者的诉求，需要公司与医院、医生进行沟通并对患者进行教育，一旦早筛产品在医院终端逐渐被医生和患者接受，就会形成较好的依从性，进而获得市场先发优势，扩大产品覆盖医院范围，巩固临床端的核心竞争力。医院端的入口也对企业提出了很高的要求，一方面要求企业和每家医院甚至每个科室或医生单独沟通，成本较高；另一方面合规成本也很高，医生在向患者介绍无证产品时可能仍持保留态度。对于在临床应用端推广早筛产品的公司来说，需要持续研发和优化产品并尽早实现产品的合规化，通过医院渠道获得医生的“背书”，建立较高的品牌专业度，有利于提升公司品牌竞争力和客户粘性。癌症早筛检测的终端客户主要是数百家大型三甲医院和第三方独立实验室，销售网络和市场的建立对于产品本身的可靠性有较强要求，随着操作习惯的培养，客户粘性强。对于已经建立有

终端销售网络的企业来说，渠道的建立将形成较强的市场壁垒，产品的先发优势将转化为渠道优势。

肿瘤早筛产品的布局立足中国，辐射亚洲，未来有望拓展至亚洲以外的地区。从公司出海的布局战略可以看出目前以港澳台和东南亚国家为主，主要是基于常卫清目前累积的基因数据库考虑。公司 CEO 朱叶青表示：“为了配合公司的国际化进程，我们正在香港筹建诺辉健康的首个国际研发中心，聚焦于包括二代测序技术（NGS）的多组学（multi-omics）癌症筛查技术创新和产品开发。香港可以吸引全球化的优秀人才，也拥有海外商业化和全球同步临床试验的国际化优势。香港本地有非常扎实的二代测序技术基础研究实力，例如发明无创产检技术（NIPT）的香港中文大学卢煜明教授团队。”

3、三位联合创始人人为北大生物系同窗行业经验丰富，分工协助优势显著

创始团队生物医药背景出身。公司三位创始人朱叶青、陈一友和吕宁为北京大学 92 届生物化学系同学，三位创始人分工协作：首席执行官朱叶青曾担任通用电气有限公司董事总经理，有超过 20 年管理经验，现任中国癌症基金会理事；首席科学家陈一友博士从 2003 年开始创立数家与抗肿瘤药物研发、癌症治疗疗法相关企业，拥有超过 20 年肿瘤领域研发经验，现有 6 项美国专利和超过 20 项全球专利申请发明者；首席技术官吕宁博士在罗氏诊断及奎斯特诊疗等多家国际公司拥有 16 年 IVD 开发经验，领导开发 8 项 IVD 产品。

图 46 公司三大创始人均为北大同学



朱叶青
联合创始人兼 CEO
现任中国癌症基金会理事；曾在三星等世界 500 强企业担任高管，创业前为通用电气有限公司（GE）董事总经理；



陈一友
联合创始人兼首席科学家
超过 20 年肿瘤领域研发经验，现有 6 项美国专利和超过 20 项全球专利申请发明者；参与创立生物医药公司斯泰康，中美冠科（癌症及糖尿病药物研发公司，Med Data Quest）的董事；



吕宁
联合创始人兼首席技术官
斯坦福大学博士后；在罗氏诊断及奎斯特诊疗等多家国际公司拥有 16 年 IVD 开发经验，领导开发 8 项 IVD 产品；

资料来源：天风证券

图 47 公司创始人和高管

姓名	职位	职责	经历
陈一友	执行董事、董事会主席及首席科学家	领导整体研究、技术及临床开发及参与整体策略规划及业务方向	1998 年至 2003 年在 Genencor International 担任多个职位，包括药物发现项目负责人及研发团队负责人。2003 年，联合创立北京斯泰康生物技术有限公司，担任首席科学家，负责领导整个药物发现团队。2006 年联合创立中美冠科生物技术有限公司，担任首席科学家，负责领导多个药物发现及研发项目。于 2014 年 9 月，联合创办杭州观苏生物技术有限公司。 1992 年 7 月获得北京大学生物化学学士学位，并于 1997 年 7 月获得犹他大学实验病理学博士学位。 1996 年至 1999 年期间担任三星物产（现称三星物产株式会社）北京办事处销售经理。2000 年至 2013 年，在通用电气（中国）有限公司担任董事总经理等多个职位。自 2015 年以来担任杭州诺辉董事、自 2016 年以来担任北京新程、北京诺安实验室及杭州诺康实验室董事并自 2019 年以来担任广州诺辉实验室董事，这四家公司均为本公司的附属公司。
朱叶青	执行董事兼首席执行官	负责整体策略规划、业务方向、商业可持续发展及运营管理	1992 年 7 月获得北京大学生物化学学士学位，并于 2001 年 7 月获得北京大学光华管理学院工商管理硕士学位。 2007 年担任罗氏诊断的经理，负责为美国及欧洲市场开发 IVD 产品。2004 年至 2007 年，担任奎斯特诊疗（Quest Diagnostics）研发部高级科学家。吕博士为两项专利的发明者之一，即“波氏杆菌（bordetella）测试方法”（于 2009 年公布）及“HAV 测试”（于 2014 年公布）。 1992 年 7 月获得中国北京大学生物化学学士学位，并于 1999 年 9 月获得美国杜克大学哲学博士学位。 2016 年以来于上海方源资本担任副总裁，专注于全球医疗器械、生物技术及医疗服务业的收购及成长阶段的医疗保健股权投资。2014 年至 2016 年，于纽约美银美林集团担任投资银行经理。2007 年至 2014 年，于纽约致盛咨询（ZS Associates）担任业务顾问及多项其他职务。
吕宁	首席技术官	负责癌症筛查及测试技术的研发，并专注于临床开发及监管批准	2005 年 7 月获得上海交通大学电子工程学士学位，于 2006 年 12 月获得美国普渡大学理学硕士学位，并于 2014 年 5 月获得美国哥伦比亚商学院工商管理硕士学位。
高煜	首席财务官及联席公司秘书	负责财务及策略规划、业务发展、参与运营管理及投资者关系活动	

资料来源：兴业证券

4、常卫清仍处于市场导入期，幽幽管上市半年成爆款为公司贡献现金流，管理层指引 2024 年实现盈亏平衡

复盘精密科学商业化过程可以发现公司面临产品和销售渠道单一的困境，Cologuard 在 2015-2019 年的高速增长长期高度依赖销售费用投入。后续通过高额收购切入伴随诊断等领域并未为公司带来新的成长性，在 Cologuard 增速放缓的情况下导致业绩和股价承压。回顾精密科学的发展历程可以看出，在 Cologuard 上市后的第五年公司才通过收购老牌精准医疗公司 Genomic Health 开拓新业务，从早筛领域进军到伴随诊断领域（靶向药物，辅助诊断，评估患者是否适合使用靶向药物），此前面临收入来源单一的困境。另外，Cologuard 整个销售模式高度依赖于医生开单订购，除了销售代表到医生处驻点之外，还有就是通过电话沟通以传真方式进行下单采购。虽然有商业保险和医保基金作为付款方，但销售渠道非常单一。从公司管理层交流会议纪要可以看出，2020 年受到 COV19 影响下医院诊所等医疗机构无法正常运转，公司在 5 月份才推出电子订购平台 (<https://www.cologuard.com/>) 拓宽销售渠道。Cologuard 上市后前两年公司的销售费用率高达 100% 以上，即使已纳入医保报销清单仍要支出高额的销售费用，足以看出肿瘤早筛产品在市场导入期的艰难，除了要整合专家资源获得专家、诊疗指南背书外，还要对医生和消费者进行普及教育和推广工作。

图 48 精密科学财务数据

百万美元

EXAS.O	收购GH, 切入伴随诊断领域	依赖单一产品Cologuard			
报表数据	2019/12/31	2018/12/31	2017/12/31	2016/12/31	2015/12/31
收入	876	454	266	99	39
同比增速	93%	71%	168%	152%	-
cologuard收入	810	454	266	99	39
同比增速	78%	71%	168%	152%	-
占比	92%	100%	100%	100%	100%
检测量-万	170	90	53	20	10.4
Precision Oncology	66				
同比增速	-				
占比	8%				
COV19 testing	-				
毛利率	75%	74%	70%	55%	38%
管理费用占比	40%	39%	41%	77%	147%
销售费用占比	44%	55%	58%	114%	208%
研发费用占比	16%	15%	16%	34%	86%
销售效率	2.28	1.82	1.73	0.88	0.48

数据来源：公司公告、管理层交流会议纪要

图 49 精密科学销售费用变化



数据来源：WIND

不同于 Cologuard，常卫清在上市后虽然也要投入大量的销售费用，但 DTC 和院内临床两大渠道双轮驱动下实现量价齐升。在常卫清未获批之前是以民营体检渠道为主通过 LDT 模式提供服务，市场群体局限性高，难以实现大规模放量。在获批后的短短一年时间，常卫清 DTC 渠道（电商平台为主，零售价 1996 元）占比已经超过 1/3，其次是临床渠道占比约 1/3，出厂价最低的民营体检渠道占比已经不足 1/3，高价渠道占比提升是常卫清 2021 年毛利率较 2020 年提升 9.1pp 的重要原因。从收入确认的 ASP 来看，2020 年为 418 元，2021 年为 673 元；收入确认量方面，从不到 9 万盒提升至 14.45 万盒，呈现量价齐升的局面。虽然有 DTC 渠道加持，但院内临床端仍然是常卫清的核心目标市场，今年公司已经完成代表全国 1/3 的临床市场省份物价申请工作，预计明年开始放量。从商业化首年的成绩单足以看出常卫清作为消费医疗品的潜力。按照公司管理层的指引，目标是在 2025 年渗透率达到 5%（40 岁以上有超过 6.5 亿人，筛查普及率达 10% 即 6500 万人左右），出货量达到 300 万份以上。即使按照 2020 和 2021 年 ASP 平均值 545.5 元计算，常卫清预计可产生超过 16 亿的收入。

今年上市的幽门螺旋杆菌自测产品幽幽管呈现受众群体广、以家庭为单位采购、复购率高的消费属性，为公司贡献重要的现金流来源，提高公司的自我造血能力。2022 年 1 月，公司幽门螺旋杆菌检测产品幽幽管获批 III 类证。幽幽管首次实现取样和检测“验孕棒”式一体化设计，检测无需服药或空腹，采样后将取样棒插回试剂管，10 秒摇匀，按下管盖后 10 分钟即可读取结果。幽幽管与噗噗管在销售渠道上具备协同性，自 1 月底上市以来不到半年的时间已经为公司创造 8350 万的收入，出货量高达 138 万份。在现代都市人繁忙的生活节奏下，外出就餐成为高频选项，也是幽门螺旋杆菌产生的重要诱因之一。幽幽管面向全国 8 亿人的市场群体，具备复购率高的消费特征，这些属性甚至比常卫清释放出更大的消费医疗大单品潜力。传统的呼气检测法每年检测量仅为 8000-9000 万人，渗透率仅为 10% 左右，检测场景局限于医院和体检机构。幽幽管的便利程度远高于传统呼气检测法，价格并无较大差异，具备显著的优势。而且由于市场空间足够大，也无需与传统呼气检测法进行直接的竞争，两者为共存关系。假设 2025 年幽幽管渗透率为 5%（约为 4000 万份），ASP 约为 60.5 元，预计可为公司贡献超过 24 亿的收入。

公司销售费用占比呈现下降趋势，管理层目标指引是预计 2025 年控制在 40%-50%。不同于精密科学，公司常卫清多渠道并驾齐驱，收入结构呈现多元化特征，风险抵抗能力较强。以常卫清为例，未获批之前依赖民营体检单一渠道，收入确认呈现明显的季节性特征，H2 收入占比高达 75%，与 Cologuard 相同，下半年才是旺季。获批后凭借 DTC 和临床渠道，按照管理层预测常卫清在今年上半年收入占比约为全年的 35%-45%，收入确认的季节性变化得到改善。从商业模式可以看出，公司费用端核心变量是销售费用，研发费用率和管理费用率相对固定，这一特征在精密科学的财报结构中也可以得到验证。假设在 2025 年销售费用率为 50%，以三种情景模式对公司盈亏平衡收入进行测算，可以得出以下结果：在中性假设下，即毛利率为 70%，销售费用率 50% 以及管理费用和研发费用为 2 亿的情况下，盈亏平衡收入为 10 亿左右。按照管理层对幽幽管和常卫清的渗透率预测情况，2024 年大概率可以实现盈亏平衡的指引。

图 50 诺辉健康盈亏平衡预测

	幽幽管202101获批		常卫清202011获批		噗噗管201803获批
	2022/6/30	2021/12/31	2020/12/31	2019/12/31	2018/12/31
收入-万元	22,565	21,301	7,063	5,869	1,882
同比增速	414%	202%	20%	212%	-
毛利率	82%	73%	53%	59%	20%
管理费用	5,916	10,931	7,695	5,386	4,597
销售费用	19,699	27,138	6,512	7,561	2,596
研发费用	4,091	5,890	2,534	2,637	1,478
经调整NI	(10,620)	(28,584)	(16,831)	(12,448)	(8,134)
管理费用占比	26%	51%	109%	92%	244%
销售费用占比	87%	127%	92%	129%	138%
研发费用占比	18%	28%	36%	45%	79%
销售效率	1.15	0.78	1.08	0.78	0.72
盈亏平衡收入测算					
万元	毛利率	销售费用%	管理+研发费用	盈亏平衡收入	
保守假设	65%	50%	20,000	133,333	
中性假设	70%	50%	20,000	100,000	
乐观假设	75%	50%	20,000	80,000	
产品	市场群体-万人	筛查普及率	渗透率	出货量-万个	ASP
常卫清	65000	10%	5%	325	545.5
2025年预计收入-万元	177,288				
幽幽管	80000	-	5%	4000	60.5
2025年预计收入-万元	242,000				

数据来源：公司公告、管理层交流会议纪要

五、常卫清能否复制 Cologuard 七年 27 倍的增长故事？

现时我国的癌症早筛赛道仍然处于早期发展阶段，虽然 Cologuard 与常卫清的检测原理和产品性质相同，但中美两国的商业化环境存在一定的差异。从商业化环境影响因素来看，中国的潜在市场群体是美国的 6 倍之高，但渗透率水平远低于美国，足可以看出国内结直肠癌早筛产品的市场潜力。作为肠镜的前置补充产品，虽然与 Cologuard 一样已被纳入国家级的全部诊疗指南，但目前常卫清的定价远高于肠镜的平均价格且并未纳入医保报销范围。美国的肠镜检测虽然也有医保覆盖，但平均价格也高达 3153 美元，远高于 Cologuard 的定价。而且，Cologuard 的付款方不单止是医保基金，还有较高比例是由商业保险公司贡献，作为承保前的检查工具，降低赔付风险。反观常卫清现时面临的**最大困境在于定价高于肠镜，并且被未纳入医保报销范围，因此，能否被纳入医保报销是常卫清复制 Cologuard 增长故事的核心关键。**

图 51 中美两国商业化环境影响因素对比

商业化影响因素	美国	中国
潜在市场群体	1.6亿人	6.5亿人
结直肠癌筛查渗透率	60.10%	10%-16.4%
肠镜平均价格	3153美元 医保覆盖	500-1500元 医保覆盖
FIT-DNA产品价格	Cologuard零售价649美元，医保价格500美元	常卫清零售价1996元，未进入医保
FIT-DNA产品是否被纳入诊疗指南	是，全部国家级诊疗指南	是，全部国家级诊疗指南
付费方	医保基金+商业保险	个人+少量商业保险

资料来源：公开资料整理

图 52 精密科学 Cologuard 收入来源（54%商业保险+41.5%医保基金）

(In thousands)	Year Ended December 31,		
	2021	2020	2019
Screening			
Medicare Parts B & C	\$ 438,646	\$ 365,471	\$ 404,331
Commercial	569,944	409,671	368,006
Other	53,718	39,925	37,783
Total Screening	1,062,308	815,067	810,120

数据来源：公司公告

1、肠癌早筛产品可实现经济成本的节约和社会效益的提高，契合当下国家“医联控费”的大趋势

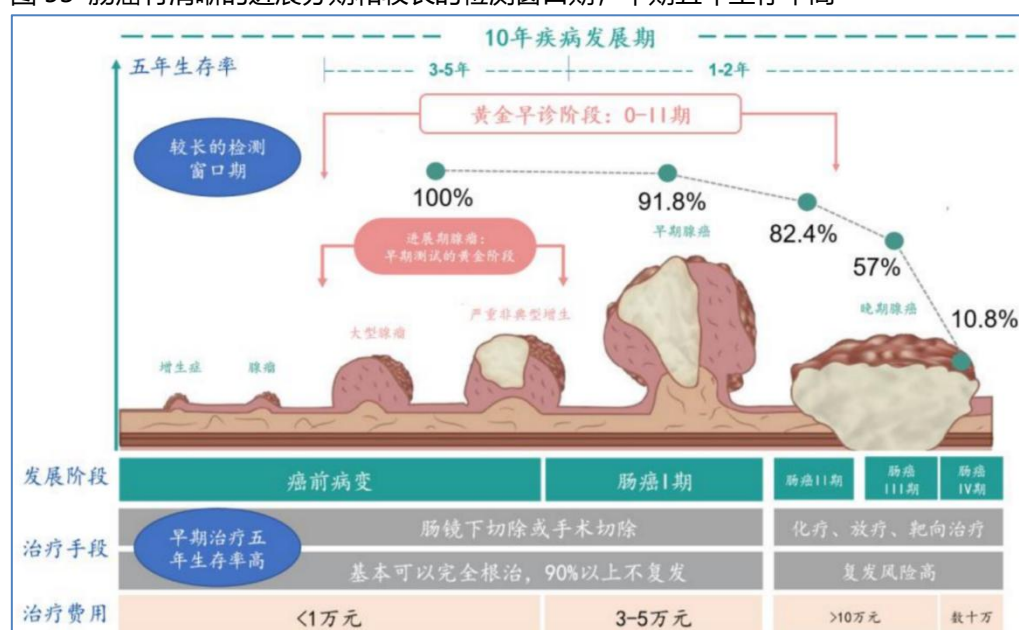
我国是全球结直肠癌发病数最高的国家，肠癌早筛产品具有明显的卫生经济学意义，符合国家节省医保资金的大方向。结直肠癌有清晰的进展分期，筛查空窗期较长，属于最能“防”和最好“治”的癌种之一，也是为数不多的建议进行常规筛查和最可能通过筛查来预防的癌种之一，早期患者五年生存率高达 90%以上。结直肠癌的医疗费用位居恶性肿瘤首位，给中国医疗卫生体系和医保基金带来沉重负担。根据 Frost&Sullivan 数据显示，处于晚期远程转移阶段、早期原位阶段、癌前病变阶段的结直肠癌治疗所需费用分别为 20 万元以上、8.3 万元和 0.8 万元。由于医保费用主要在住院治疗阶段产生，通过早期筛查和及时干预，可以极大避免在后期治疗中产生的高额费用，具有明显的卫生经济学意义，符合国家节省医保资金的大方向。

癌症早筛可有效提高社会效益。过去十年癌症早筛已经成为政府的重点工作之一。2016 年国务院发布的《“健康中国 2030”规划纲要》中提出到 2030 年要实现全人群、全生命周期的慢性病健康管理，总体癌症五年生存率提高 15%。《2019 年政府工作报告》也指出“要实施癌症防治行动，推进预防筛查，早诊早治和科研攻关，着力解决民生痛点”。此外，部分地方政府已经开展癌症筛查项目，提供免费筛查服务，进一步提高癌症早筛早诊的覆盖面。在政策大力推动早筛的利好趋势下，癌症早筛的覆盖面有望不断提升。

第一部结直肠癌筛查指南的推出驱动结直肠癌早筛走向标准化和规范化。2021年1月15日,《中华肿瘤杂志》发布了《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南》,是我国首部结直肠癌筛查指南,推荐多靶点粪便FIT-DNA联合检测技术为肠癌早筛重要手段之一。该指南的出台为我国结直肠癌的筛查和早诊早治的规范开展提供了“标尺”,标志着我国肠癌早筛迎来“实操阶段”。

结直肠癌发病率位列全国首位的上海已开启结直肠癌社区筛查项目。2021年12月上海徐汇区开展国内首次大规模人群结直肠癌精准筛查项目,常卫清入选此次的筛查项目。本次精准筛查项目由徐汇区政府牵头组织,复旦大学附属中山医院联合徐汇区卫健委和上海交通大学生物医学工程学院共同承担。项目预计历时三年,全面覆盖徐汇区十三家街道,筛查人群范围是50-74岁初筛为高危人群且未做肠镜检查的徐汇区居民。去年,广东省政协委员多份提案关注“癌症早筛”。例如:蒋宇扬委员提出《关于多管齐下将癌症早筛逐步纳入医保报销范畴的提案》(第20210635号);胡献委员提出《关于将成熟防癌筛查项目纳入医保门诊支付范畴,提高公众参与早筛积极性的提案》(第20210674号);

图 53 肠癌有清晰的进展分期和较长的检测窗口期,早期五年生存率高



资料来源: 国元证券

图 54 上海结直肠癌发病率位列全国首位



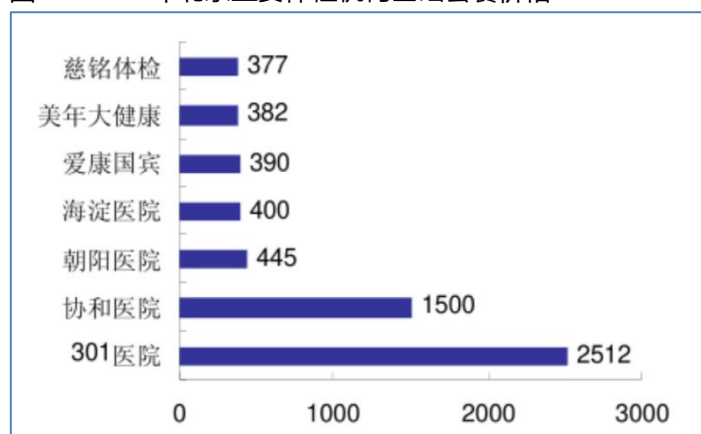
资料来源: 公开资料

2、临床端的放量将是常卫清成长的核心驱动力，医院评价指标落地后体检科蕴含更广阔的市场空间

截至 2022 年上半年，常卫清已完成 11 个省份平台挂网程序，基本覆盖全国 1/3 的临床市场。完成省份平台挂网程序才能在省内各个医院实现开单。挂网工作一般需要当地的卫健委等机构进行上会审核，受到疫情影响有些省份审批工作出现延缓。自 2020 年 11 月获批以来，公司管理层一直致力于推动常卫清的入院工作，为未来纳入医保做好准备。按照管理层的战略规划，到 2025 年常卫清的临床渠道预计可占 50%，剩余才是 DTC 和民营体检渠道。临床的市场目前常卫清入院数量超过 600 家，其中 300 家是公立医院，2022 年全年目标是获得 20 个省份物价以及进院 1000 家，**今明两年将是常卫清临床渠道放量的重要节点。**

临床端应用场景并不局限于肛肠科，还有客单价高、市场群体广阔和价格敏感性低的体检科。首次接触常卫清的投资者可能会认为价格远高于肠镜的常卫清进入肛肠科并没有优势，毕竟常卫清结果为阳性仍然需要进行肠镜检测才能确定最终结果。一般到医院肛肠科就诊患者大部分已经不是“表面健康”的人群，大部分为已有一定症状的患者，更加适合直接通过金标准肠镜进行检测，因此并不符合常卫清“早筛”的应用场景。根据公司的规划，常卫清入院后除了在肛肠科等专业科室作为辅助诊断类产品应用，还可以打通医院体检科。医院体检科的客户都是“表面健康”的人群，符合早筛产品的应用场景。全国体检市场呈现公立医院体检为主、民营专业体检为辅的特征。目前中国共有约 6500 家体检机构，其中约 4600 家是公立医院的体检机构，公立医院市场份额占比高达 72.3%。另外，公立医院的体检套餐价格也远高于民营体检机构。早在 2013 年以北京地区为例，公立医院的体检基础套餐价格已是民营体检机构的数倍。现在以江苏省人民医院为例，体检客单价均价也在 4000-5000 元之间，北京 301 医院的体检客单价在 2 万元左右。考虑到常卫清在民营体检机构中主要是覆盖 2000 元以上的套餐内，若进院后覆盖在市场群体更广、套餐单价更高的医院体检科预计可以获得更高的商业价值。

图 55 2013 年北京主要体检机构基础套餐价格



资料来源：申万研究

在绩效考核评价指标落地后，三级公立医院更有动力推动院内体检科引入癌症早筛产品，从而实现在不减少门诊量的情况下提高体检科为住院部输送高质量病人的能力，实现绩效达标。在大部分医院中，体检科与临床科室都是独立运行的，体检科只被当作创收部门，而且几乎没有公立医院是以体检科著称。在 2022 年 2 月 9 日，国务院医改领导小组办公室公布了《各省（区、市）推进公立医院高质量发展评价指标（试行）》的政策文件，并且明确了每年 6 月份的定期结果通报。这份文件中对于公立医院体检科的改革，通过体检科的癌症早筛项目获取更符合评价指标的早期肿瘤患者具有重要的推动作用。文件中对于公立医院的绩效考核提出了 4 条核心评价指标，如下图所示：

图 56 公立医院绩效核心评价指标

考核要求	量化指标
控制三级医院普通门诊规模	三级公立医院门诊人次与出院人次占比=门诊患者人次/出院患者人次 (其中急诊、健康体检者不计入门诊人数)
监测比较	三级公立医院病例组合指数 (CMI值) = 疾病诊断相关分组 (DRG) 总权重/分析病例数
逐步提高	三级公立医院出院患者四级手术比例=出院患者四级手术台次数/出院患者手术台次数
逐步提高到合理	医疗服务收入 (不含药品、耗材、检查、化验收入) 占公立医院医疗收入的比例= (医疗收入-药品/卫生材料/检查/化验收入) / 医疗收入 2021年8月底公布的《关于公立医院薪酬制度改革的指导意见》中提到逐步提高诊疗、中医、护理、手术等医疗服务收入在医疗收入中的比例, 其中单价比较高的是手术。

资料来源：公开资料整理

控制三级医院普通门诊规模的指标可以看出, 令该指标下降需要降低门诊患者次数或者提升出院患者次数。提升出院患者次数主要有两个方法, 其一是提高床位数, 但从近几年情况看我国的公立三级医院扩张已经开始放缓, 短期内提升床位数并不可行。另一方法是提升患者住院周转率, 降低平均住院天数。但该方法局限性在于若收治大量轻症患者住院虽然可以提高周转率, 但无法满足 CMI 值考核要求, CMI 值本质是要收取更多重症、情况复杂、更难治的病人才能获得更高的分数值。所以三级医院要满足门诊规模的考核要求更可行的方法降低门诊患者次数。门诊是医院住院患者的重要来源, 而住院患者的手术比例提升是医院绩效的重要评价指标, 所以无法实现门诊“一刀切”。从以上的指标可以分析得出三级公立医院的目标患者是: 需要在尽量不减少门诊量的情况下, 获得更多 DRG (疾病诊断相关分组) 权重高的患者, 并且可以通过为这些患者提供手术服务, 获得更高的绩效评价。

处于手术期的肿瘤患者可以完美满足三级公立医院的患者目标, 处于手术期即早期的肿瘤患者, 更优的是手术后无需辅助放化疗的早期患者。另外, 涉及到肿瘤的手术基本都是四级手术, 医疗服务收入较高, 能够满足提升医院医疗服务收入的指标。但早期可进行手术治疗的肿瘤患者并不容易获取, 因为中国有接近 80% 的肿瘤患者确诊即为中晚期。从控制门诊规模的评价指标中, 急诊、健康体检者并不计入门诊数量, 所以医院具有动力对体检科进行改革升级, 例如引入更好的体检项目、实现运营体系的升级提升体检科与临床诊疗科室的联动性, 将其打造为门诊以外的另一引流部门。在体检科中的, 要获得目标的早期肿瘤患者离不开合规的早筛产品。以肠癌为例, 虽然肠镜可以作为筛查手段, 但是若体检套餐中包含常卫清, 可以令医院获得更高收入的同时也可以减少对专业医师等医疗资源的占用, 并且可以获取目标患者群体。因此, 如果公司完成入院工作后能抓住政策机遇快速打通院内体检科, 常卫清将会面临更广阔的市场空间。

3、辅助诊断类产品纳入医保报销释放积极信号, 完成入院后常卫清有望被纳入国家医保

2021 年 10 月, 北京将 2 款基因甲基化检测产品正式纳入甲类医保服务项目及甲类工伤保险项目, 价格 828 元, 受检者可全额报销检测费用。纳入医保的两款产品均为肠癌辅助诊断类产品, 分别是康立明生物研发的长安心 (人类 SDC2 基因甲基化检测试剂盒) 以及博尔诚旗下的思博定 (Septin9 基因甲基化检测试剂盒)。这两款产品获批上市时间分别为 2018 年和 2015 年, 零售价是 1288 元和 1200 元, 医保价格均为 828 元。除了北京医保, 思博定在 2022 年 1 月份也被纳入上海乙类医保项目, 价格为 780 元, 自付比例 20%。这两款辅助诊断类产品均属于获批上市时间较早的产品, 获批时间越早意味着进入临床渠道后累积的临床数据越多, 临床使用量的积累是纳入医保的重要参考指标之一。这些辅助诊断类产品均没有被纳入国家级别的诊疗指南作为结直肠癌诊疗的推荐手段, 但也被纳入医保报销, 充分释放出政策的积极信号。常卫清目前上市时间尚短, 若能加快完成各个省份的挂网工作, 进入各地医院累积更多的临床数据后, 凭借国家级诊疗指南的背书和更为合规的筛查用途未来被纳入医保报销值得期待。常卫清检测目前检测的费用高于肠镜检查费用, 且没有医保报销, 加大了产品的推广难度, 一定程度上限制了肠癌早筛产品的普及。考虑到目前辅助诊断类产品医保价格是 828 元, 可合理推断出千元以内是医保能够接受的水平, 假设常卫清被纳入医保报销价格大概率将会被下调至类似水平。由于常卫清的检测采用中央实验室模式, 当检测量越大规模效应越显著, 即使价格下降只要检测量达到一定的水平, 毛利率并不会下降过多。管理层曾表示常卫清若能达到上百万检测量规模, 毛利率可高达 90%。今明两年管理层在常卫清方面的核心工作仍然是加快完成省份物价备案后实现入院, 只有当累积足够的临床使用量才能争取纳入医保报销范围, 真正

复制 Cologuard 的增长故事。

图 56 常卫清 vs 其他辅助诊断类产品

公司-产品	技术	临床时间	上市时间	入组人数	临床试验类别	产品获批用途	是否纳入国家级诊疗指南	零售价	是否纳入医保
诺辉健康-常卫清	多靶点粪便联合FIT-DNA-1个基金突变+2个甲基化靶点	201801-202011, 约3年	202011	5881人	前瞻性、大规模、多中心 (8个)	用于对肠镜依从性差的结直肠癌高风险人群 (40-70岁) 的筛查, 阴性预测值99.6%排阴性	是, 全部	1996	×
康立明生物-长安心	SDC2甲基化靶点粪便DNA检测	201707-201811 16个月	201811	1213人	回顾性 (3个临床中心)	用于临床医生建议做肠镜检查的患者的辅助诊断	否, 没有纳入	1288	√-北京甲类828
博尔诚-思博定	血液Septin9基因甲基化检测	-	2015	-	-	用于临床医生建议做肠镜检查的患者的辅助诊断	否, 没有纳入	1200	√-北京甲类828 上海乙类780-自付20% 福建医保
艾德生物-畅青松	SDC2甲基化靶点粪便DNA检测	-	202101	-	回顾性	用于临床医生建议做肠镜检查的患者的辅助诊断	否, 没有纳入	999	×
艾米森-艾长康	SDC2+TFPI2甲基化靶点粪便DNA检测	-	202203	1438人	回顾性 (3个临床中心)	用于临床医生建议做肠镜检查的患者的辅助诊断	否, 没有纳入	-	×
锐翌生物-常易舒	SFRP2+SDC2甲基化靶点粪便DNA检测	201708-201904, 20个月	202205	1235人	回顾性 (4个临床中心)	用于临床医生建议做肠镜检查的患者的辅助诊断	否, 没有纳入	-	×

资料来源：公开资料整理