INDUSTRY

行业分析

ANALYSIS

FOCUS 100 医疗产业创新领域系列报告

——核酸检测行业创新报告

动脉网 vcbeat.top
VCBeat Research 蛋壳研究院
未来医健趋势研究

前言

2019 年末将近时，面对突如其来的 COVID-19（2019 新型冠状病毒肺炎），**核酸检测被广泛提及，长时间占据医疗行业热搜榜。核酸检测作为 IVD 领域主要的的检测方式之一，**利用 PCR 技术、核酸测序技术和分子杂交技术，能够快速对患者生物样本中的核酸进行检测，为感染病例确诊提供医学检验证据，为感染者赢得最佳治疗时间，降低病毒死亡率。

核酸检测技术经过几十年的发展，已经形成了较为完善的技术体系，为核酸检测产品或服务奠定了技术支撑。**2019 年全球核酸检测市场规模达到 85 亿美元，中国为 106 亿人民币，中国占全球市场规模的 18% ,每年以超过 15%的速度实现增长 ,成为全球最具潜力的市场。**

那么，国内核酸检测行业处于什么发展阶段，未来发展如何，有哪些代表性企业以及商业模式？

为了弄清上述问题，蛋壳研究院通过调研超 50 家核酸检测相关企业，对调研数据进行整理分析，撰写了《**核酸检测行业创新报告**》，试图从**政策、技术、市场、资本、典型案例**等维度全面解析核酸检测行业，以期为行业参与者提供较为全面的行业信息。

核心观点

1、qPCR 成为 COVID-19 核酸检测中应用最多的技术

2、核酸扩增技术文献数量达到 7628 篇，研究范围从 PCR 扩展到 qPCR、dPCR

3、2010-2019 年，共计有 1030 个核酸检测产品上市，国产占比达 89%，国产产品、进口产品的年均复合增长率分别为 13%、9%，说明核酸检测产品国产化进程加快

4、过去 20 年，全球核酸检测技术有效专利年均复合增长率为 17%，中国为 36%，国内核酸检测有效专利的增长速度领跑全球

5、2019 年全球核酸检测市场规模为 85 亿美元，中国为 106 亿人民币，中国占全球市场规模的 18%，中国核酸检测市场以超过 15%的年均复合增长率领跑全球

6、2000-2019 年间共计有 77 家核酸检测企业完成 239 起融资，累计实现融资 167.7 亿人民币，A 轮系列以后融资事件数占比达 45%，整个行业已经进入快速发展期

目录

一、行业定义：核酸扩增、核酸测序和分子杂交构筑核酸检测技术体系.....1

二、政策和指南：核酸检测是 COVID-19 诊疗方案的重要内容.....5

三、技术演进：核酸扩增应用最广，核酸测序应用正在增强.....14

四、市场潜力：2025 年潜在规模有望达到 260 亿.....26

五、资本热度：行业进入快速发展期，8 家企业成功 IPO.....31

六、典型案例：企业基于资源优势，横向、纵向延展业务布局.....35

图表目录

图 1 核酸检测相关概念关系图.....1
图 2 PCR 基本原理示意图.....2
图 3 NGS 测序原理示意图.....3
图 4 分子杂交技术原理示意图.....3
图 5 核酸检测行业市场角色关系图.....4
图 6 核酸检测在新冠诊疗中的作用.....9
图 7 1967-2018 年核酸检测相关论文数量.....14
图 8 1999-2019 年核酸检测技术有效专利数量变化.....19
图 9 2010-2019 年核酸检测产品上市数量.....21
图 10 2010-2019 年核酸检测产品在审数量.....23
图 11 2014-2025 年全球核酸检测市场规模（亿元）.....26
图 12 2014-2025 年中国核酸检测市场规模（亿人民币）.....27
图 13 核酸检测行业企业图谱.....27
图 14 2019 全球和中国核酸检测市场份额分布（按检测对象分）.....29
图 15 2013-2018 年中国乙肝新发人数.....29
图 16 核酸检测市场未来发展趋势.....30
图 17 2000-2019 年核酸检测行业投融资情况.....31
图 18 2000-2019 年核酸检测行业融资轮次分布.....32
图 19 企业获得各轮次融资所需的平均时长（年）.....33
图 20 核酸检测行业资本投资演变逻辑.....34

表 1 核酸检测主要政策汇总.....5
表 2 新冠诊疗方案政策中核酸检测相关内容.....7
表 3 涉及核酸检测的有关指南.....9
表 4 新冠诊疗有关临床指南或策略建议.....11
表 5 国外核酸检测论文总被引数 TOP5.....15
表 6 国外核酸检测论文总被引数 TOP5 相关专家简介.....16
表 7 国内核酸检测论文总被引数 TOP5.....17
表 8 国内核酸检测论文总被引数 TOP5 相关专家简介.....18
表 9 国外核酸检测有效专利公开数量 TOP5 企业.....20
表 10 国内核酸检测有效专利公开数量 TOP5 企业.....20
表 11 COVID-19 上市产品基本情况.....23
表 12 核酸检测企业 3 类商业模式比较.....28
表 13 8 家 IPO 公司基本信息.....32

一、行业定义：核酸扩增、核酸测序和分子杂交构筑核酸检测技术体系

1.1 概念

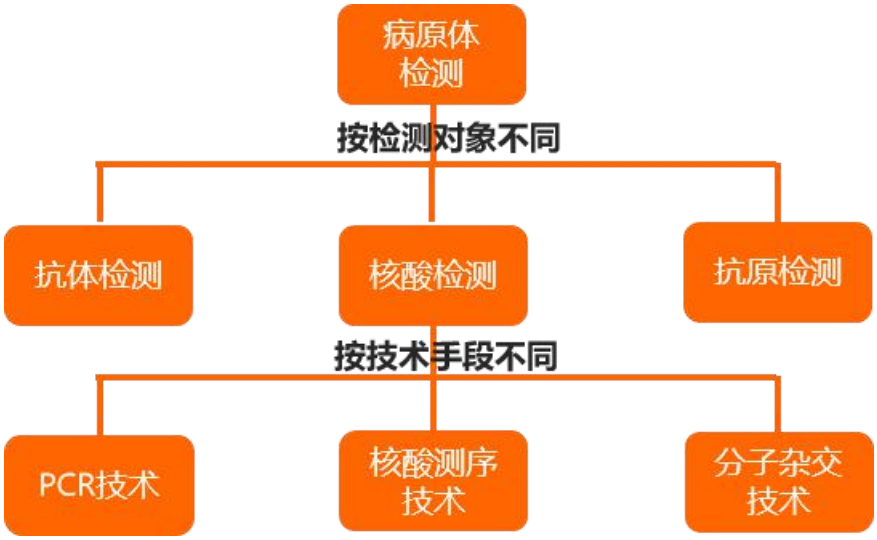
在我国的体外诊断试剂（IVD）分类中，第三类产品下属分类第一项就是“与致病性病原体抗原、抗体以及核酸等检测相关的试剂”。

核酸检测与抗体检测、抗原检测是病原体检测的 3 种主要方式。核酸检测主要是检测样本中的病原体核酸序列；抗原检测是直接对病原体的表面抗原进行检测；而抗体检测则是检查人体免疫系统是否生产出针对特定病原体的特异性抗体。**由于病原体进入机体到机体产生特异性抗体需要一段时间(窗口期)，因此抗体检测时间往往滞后于核酸检测；抗原检测虽然速度较快，但灵敏度低于核酸检测，更容易出现漏检。**

病原体核酸检测使用 PCR 技术、核酸测序技术、分子杂交技术等核酸检测手段，对患者样品中的核酸进行检测和分析，从而判断患者的感染情况。病原体检测是目前临床上核酸检测应用最广的领域。除病原体检测外，核酸检测还被用于肿瘤基因检测、遗传病检测、产前筛查等多个领域。

按照技术手段不同，核酸检测可以通过 **PCR 技术、基因测序技术和分子杂交技术**等实现。

图 1 核酸检测相关概念关系图



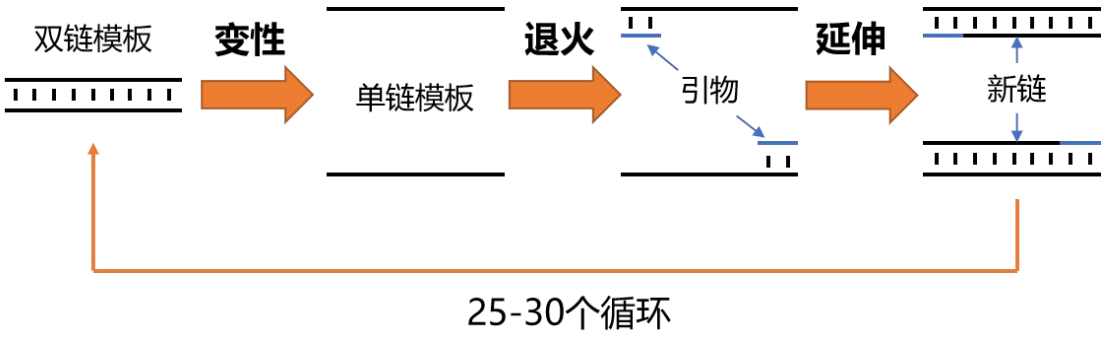
数据来源：蛋壳研究院

（1）PCR 技术

PCR 技术（Polymerase Chain Reaction,聚合酶链式反应）是目前最常用的 DNA 扩增手段，通过变性-退火-延伸三个基本反应步骤的不断循环，将目标片段以指数速度扩增。变性是通过升温将双链的 DNA 加热后解离为单链 DNA，以做为复制的模板；退火是将温度降至 55℃左右，使得引物与模板 DNA 单链之间的互补序列能够配对结合；延伸是在 DNA 聚合酶的最适温度下，按碱基互补配对与半保留复制原理，合成一条新的与模板 DNA 链互补的 DNA 单链。每完成一个循环，样品中的目标序列就会被扩增一倍。因此在数个循环之后，目标片段的数量将呈现指数级增长。

PCR 主要包括**终点 PCR、RT-PCR：qPCR、dPCR** 等。

图 2 PCR 基本原理示意图



数据来源：蛋壳研究院

- **终点 PCR，或称常规 PCR：**使用者只在 PCR 反应结束之后，才通过凝胶电泳、毛细管电泳等方法对产物进行检测。终点 PCR 本身不容易精确定量，因此，**临床上少用于检测，常用于目标片段的快速扩增。**
  - **凝胶电泳：**利用不同大小和构型的 DNA 分子在电场中的移动速度不同，对不同大小的特定 DNA 片段进行分离。
  - **毛细管电泳：**是一类以毛细管为分离通道、以高压直流电场为驱动力的新型液相分离技术，应用此技术可以实现微量 DNA 片段的分离。

- **RT-PCR（reverse trascription-PCR，反转录 PCR）：**RT-PCR 是将 RNA 的反转录（RT）与 PCR 相结合的技术。RNA 首先通过反转录酶的作用，合成互补序列的单链 cDNA，再通过 PCR 的方式，将单链 DNA 扩增成双链的 cDNA。由于 RNA 酶的广泛存在和单链 RNA 自身结构的不稳定性，通常通过 RT-PCR 先将 RNA 反转录成相应的 cDNA 再进行后续的检测工作。

- **qPCR（Real-time quantitative PCR，实时荧光定量 PCR）：**qPCR 通过在反应中添加插入性染料或荧光探针，实时监控 PCR 过程中的荧光强度，根据反应体系达到特定荧光强度循环数的不同，比较不同样品之间的拷贝数水平，达到定量的目的。与使用标准品制作的标准曲线进行比对，还可以对样品进行精确定量。**qPCR 具有很高的敏感性和特异性，也是目前临床上最常用的 PCR 技术。**

- **dPCR**（digital PCR，数字 PCR），**或称 ddPCR**（droplet digital PCR，微滴式数字 PCR）：dPCR 中，样品被划分为多个极小的液滴分别进行 PCR 反应，每个反应中初始最多只含有一个模板，然后通过计数正负反应来确定初始样品中模板分子的数量。因此 **dPCR 本身就可以完成绝对定量，常用于需要精确定量的检测工作**。

（2）核酸测序技术

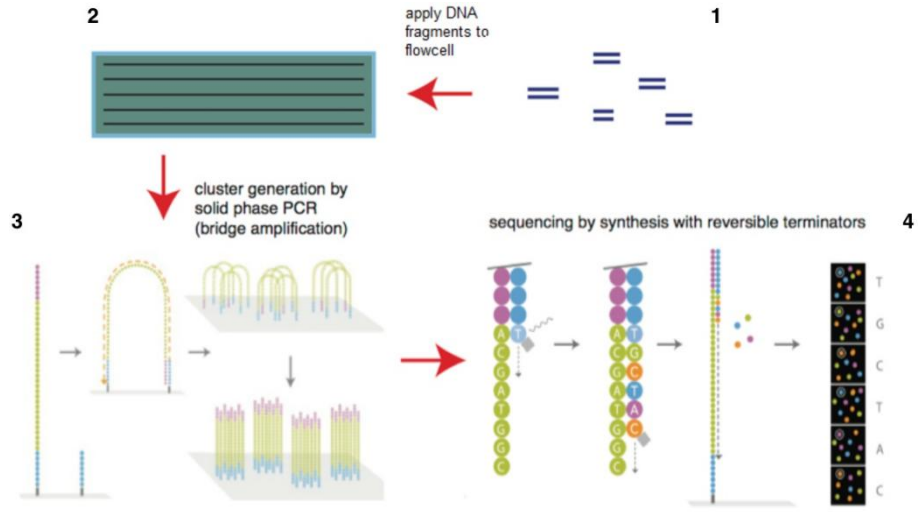
核酸测序是对核酸碱基序列进行序列测定的技术。核酸测序技术主要包括 **Sanger 测序（第一代测序），NGS（二代测序）、三代测序等**。

Sanger 测序一次只能获得一条长度在 700～1000 个碱基的序列，无法满足现代科学发展对生物基因序列获取的迫切需求。NGS 解决了一代测序一次只能测定一条序列的限制，一次运行即可同时得到几十万到几百万条核酸分子的序列，但其获得单条序列长度很短。第三代测序技术也称为单分子测序技术，该技术在保证测序通量的基础上，对单条长序列进行从头测序，能够直接得到长度在数万个碱基的核酸序列信息。NGS 测序主要通过构建测序文库、通过测序流动槽、桥式 PCR 扩增与变性、测序 4 个步骤完成。

- 构建测序文库：把 DNA 分子用超声波打断成一堆在一定长度范围内的小 DNA 片段。

- 通过测序流动槽：文库中的 DNA 在通过流动槽时会随机附着在表面的槽道（称为 lane）上。每个流动槽有 8 个 lane，每个 lane 的表面都附有很多很多的接头，这些接头能和建库过程中加在 DNA 片段两端的接头相互配对。
- 桥式 PCR 扩增与变性：桥式 PCR 以流动槽表面所固定的序列为模板，经过不断的扩增和变性循环，最终每个 DNA 片段都将在各自的位置上集中成束，实现将单一碱基的信号强度进行放大，以达到测序所需的信号要求。
- 测序：向反应体系中同时添加 DNA 聚合酶、接头引物和带有碱基特异荧光标记的 dNTP，同时在 dNTP 被添加到合成链上后，所有未使用的游离 dNTP 和 DNA 聚合酶会被洗脱掉。接着，再加入激发荧光所需的缓冲液，用激光激发荧光信号并由光学设备完成荧光信号的记录，最后利用计算机分析将光学信号转化为测序碱基。

图 3 NGS 测序原理示意图



数据来源：illumina 官网

（3）分子杂交技术

分子杂交是指具有互补序列的两条核酸单链在一定条件下按碱基配对原则形成双链的过程。不同来源的核酸单链只要彼此之间有一定程度的互补顺序（即某种程度的同源性）就可以形成杂交双链。分子杂交需要经过变性、退火杂交两个步骤。变性与 PCR 技术的原理相同；在退火降温后，单链 DNA 与互补序列结合形成带有标记物的杂化双联，随后通过检测样品中的长链 DNA 是否带有标记物即可检出其是否包含特定序列。

图 4 分子杂交技术原理示意图



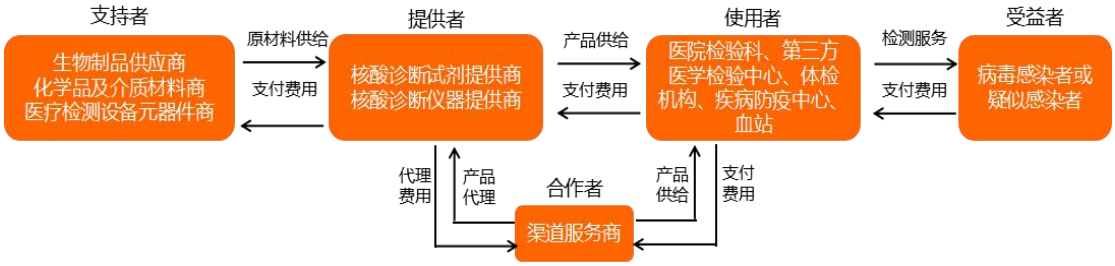
数据来源：无忧文档网

1.2 市场角色

一个行业主要包括**使用者、受益者、提供者、支持者、合作者**五种角色，五种角色有明确的功能定位，相辅相成，共同推动行业的发展，五种角色的功能定位如下：

- **使用者**：使用产品并为受益者提供相关的服务的主体；
- **受益者**：接受产品或服务的主体；
- **提供者**：为使用者或受益者提供产品或服务的主体；
- **支持者**：为提供者提供原产料、技术服务，帮助其完成产品或服务生产的主体；
- **合作者**：帮助产品触达使用者或受益者的主体。

图 5 核酸检测行业市场角色关系图



数据来源：蛋壳研究院

- 核酸检测的使用者：**医院检验科、第三方医学检验中心、体检机构、疾病防疫中心、血站等，**它为病毒感染者或疑似感染者提供核酸检测服务，辅助临床诊断。
- 核酸检测的受益者：**病毒感染者或疑似感染者，**他们通过接受核酸检测，可以判断病毒感染者感染的病毒类型和判断疑似感染者是否感染病毒。
- 核酸检测的提供者：**核酸诊断试剂提供商和核酸诊断仪器提供商，**它们为医疗机构提供核酸诊断试剂盒、核酸提取仪、PCR 扩增仪、核酸分子杂交仪等诊断试剂和仪器。

- 核酸检测的支持者：**生物制品供应商、化学品及介质材料商和医疗检测设备元器件商，**生物制品供应商主要提供诊断酶、引物、反转酶、探针，化学品及介质材料商主要供应高纯度氯化钠、无水乙醇等，医疗检测设备元器件商主要提供核酸诊断仪器所需的元器件产品。
- 核酸检测的合作者：**渠道服务商，**核酸诊断试剂提供商和核酸诊断仪器提供商提供渠道代理服务，帮助产品触达医疗机构。提供者主要通过两种途径投放产品：一是直接将产品投放给医疗机构使用，收取费用；二是通过医疗设备渠道服务商投放产品，利用渠道商的市场资源进行产品拓展。

二、政策和指南：核酸检测是 COVID-19 诊疗方案的核心内容

核酸检测作为体外诊断的主要技术，政府一直重视其在临床诊疗中的应用，蛋壳研究院对2013~2020 年核酸检测有关政策进行了梳理。

表 1 核酸检测主要政策汇总

序号	政策名称	发布时间	发文字号	类型	核心要点
1	关于发布《2019 新型冠状病毒核酸检测试剂注册技术审评要点》的通告	2020	国家食品药品监督管理总局 2020 年第 4 号	技术审评	对进行首次申报注册的 2019 新型冠状病毒核酸检测试剂技术审评提供要点指导，规范技术审评内容，涉及性能评估、注册检验、临床证据等内容
2	国家食品药品监督管理总局关于发布丙型肝炎病毒核糖核酸测定试剂等 4 个医疗器械技术审查指导原则的通告	2015	国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 93 号	技术审评	为丙型肝炎病毒（hepatitis C virus，HCV）核糖核酸(ribonucleic acid, RNA)测定试剂注册申报资料的准备及撰写提供规范化指导
3	国家食品药品监督管理总局关于发布结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂注册技术审查指导原则的通告	2015	国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 65 号	技术审评	为结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂注册申报资料的准备及撰写提供规范化指导
4	国家食品药品监督管理总局关于发布乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸定量检测试剂注册技术审查等 4 项指导原则的通告	2013	国家食品药品监督管理总局通告 2013 年第 3 号	技术审评	为乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）脱氧核糖核酸(deoxyribose nucleic acid, DNA)定量检测试剂注册申报资料的准备及撰写提供规范化指
5	关于发布流行性感冒病毒核酸检测试剂等 2 个医疗器械产品注册申报资料指导原则的通知	2011	食药监办械函[2011]540 号	技术审评	为试剂研发企业进行“流行性感冒病毒核酸检测试剂”注册申报的资料准备及撰写提供规范化指导

6	卫生计生委关于促进单采血浆站健康发展的意见	2016	国卫医发〔2016〕66 号	产品使用主体范围	血液制品生产企业应当在单采血浆站开展核酸检测试点工作，探索建立单采血浆站核酸检测工作流程、质量管理和控制体系 2019 年底实现单采血浆站核酸检测全覆盖
7	国家卫生和计划生育委员会关于印发全面推进血站核酸检测工作实施方案的通知（2013-2015）	2013	卫计生发[2013]22 号	产品使用主体范围	2015 年，东部地区血站核酸检测覆盖率应达到 80%以上，省会城市应达到 90%以上，其中北京和上海应达到 100% 中部地区应当达到 70%以上 西部地区应达到 60%以上，省会城市应达到 70%以上
8	关于做好血站核酸检测工作的通知	2015	国卫办医发〔2015〕11 号	配置标准	规范全国血站核酸检测实验室建设和质量管理，按照年检测量每 8-10 万人份配置 1 套核酸检测系统
9	食品药品监管总局办公厅关于恒温核酸扩增检测仪等 22 个产品分类界定的通知	2015	食药监办械管[2015]75 号	管理规范	将恒温核酸扩增检测仪纳入 III类医疗器械管理
10	关于印发《医院人感染 H7N9 禽流感病毒核酸检测标准操作程序》等技术规范的通知	2013	卫办医政函[2013]402 号	操作规范	为人感染 H7N9 禽流感病毒核酸检测制定了标准操作程序，涉及 H7N9 禽流感样本采集、运送和保存，样本 PCR 检测、结果分析、检测过程质量控制

数据来源：公开信息

可以将政策类型分为**技术审评、产品使用主体范围、配置标准、管理规范和操作规范**。

从各年政策类型数量看，技术审评类政策最多，主要是针对不同病毒的核酸检测试剂，诸如 2019 新型冠状病毒核酸检测试剂、丙型肝炎病毒核糖核酸测定试剂、结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂等，为它们申报注册过程涉及的技术审评提供标准和内容。因此，针对不同病毒的核酸检测试剂，会出台相对应的技术审评政策，有了明确的申报注册指导标准，核酸试剂研发企业在新产品的注册申报中，可以参照标准去完善材料，**将有利于提高试剂注册申报成功率，节省相关费用**。

核酸检测的使用者包括医院检验科、第三方医学检验中心、体检机构、疾病防疫中心、血站，根据《卫生计生委关于促进单采血浆站健康发展的意见》，2019 年底实现单采血浆站核酸检测全覆盖。**而目前全国共设置血液中心 32 个，中心血站 321 个，中心血库 99 个，按照年检测量每 8-10 万人份配置 1 套核酸检测系统，这将为核酸检测仪器创造广阔的市场空间**。

特别是为了及时应对 COVID-19，医疗主管机构颁布了一系列政策，推动核酸检测在病例诊断、病例解除隔离出院等方面发挥积极作用。

表 2 新冠诊疗方案政策中核酸检测相关内容

序号	政策名称	发布机构	发布时间	发文字号	相关内容
1	关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第六版）的通知	国家卫生健康委员会	2020 年 2 月 19 日	国卫办医函〔2020〕145 号	**临床表现：**实验室检查，强调“为提高核酸检测阳性率，建议尽可能留取痰液，实施气管插管患者采集下呼吸道分泌物，标本采集后尽快送检。” **诊断标准：**确诊病例需有病原学证据阳性结果，实时荧光定量 PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性 **鉴别诊断：**强调“对疑似病例要尽可能采取包括快速抗原检测和多重 PCR 核酸检测等方法，对常见呼吸道病原体进行检测。” **解除隔离和出院后注意事项：**连续两次呼吸道标本核酸检测阴性（采样时间至少间隔 1 天）
2	关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第五版）的通知	国家卫生健康委员会	2020 年 2 月 5 日	国卫办医函〔2020〕103 号	**临床表现：**咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、血液、粪便等标本中可检测出新型冠状病毒核酸 **诊断标准：**血液标本实时荧光定量 PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性依然确诊病例诊断标准 **病例的发现、报告与排除：**疑似病例连续两次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间至少间隔 1 天），方可排除 **解除隔离和出院标准：**连续两次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间间隔至少 1 天），可解除隔离出院或根据病情转至相应科室治疗其他疾病
3	关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第四版）的通知	国家卫生健康委员会	2020 年 1 月 27 日	国卫办医函〔2020〕77 号	**临床表现：**实验室检查方面，可在咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、血液、粪便等多种标本中检测出新型冠状病毒核酸 **诊断标准：**确诊病例需有呼吸道标本或血液标本行实时荧光定量 PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性 **病例的发现、报告与排除：**仍考虑疑似病例时，在 2 小时内进行网络直报，并采集呼吸道或血液标本进行新型冠状病毒核酸检测，同时尽快将疑似病例转运至定点医院。疑似病例连续两次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间至少间隔 1 天），方可排除

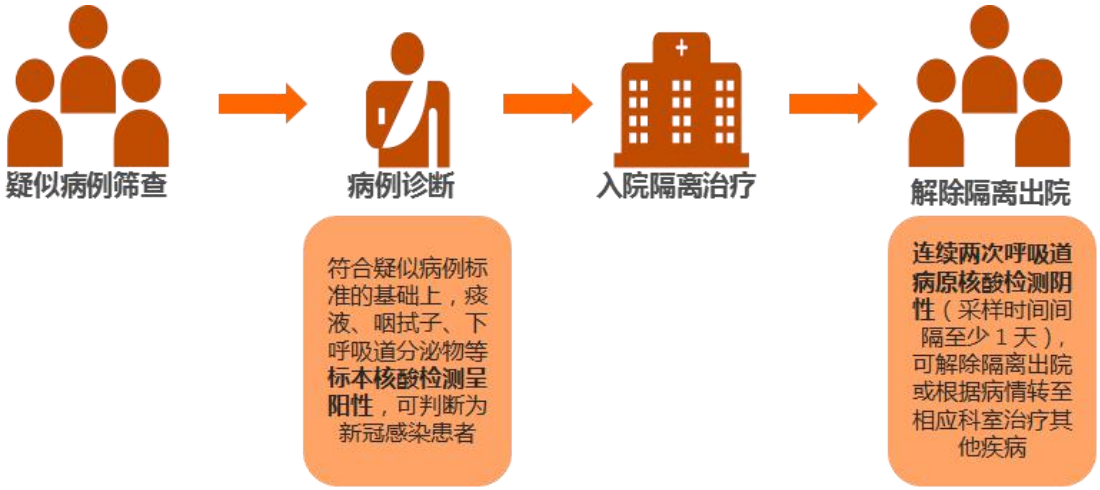
4	关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第三版）的通知	国家卫生健康委员会	2020 年 1 月 23 日	国卫办医函〔2020〕66 号	**病例诊断**：符合疑似病例标准的基础上，痰液、咽拭子、下呼吸道分泌物等标本行实时荧光定量 PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性 **病例的发现与报告**：疑似病例连续两次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间至少间隔 1 天），方可排除 **解除隔离和出院标准**：体温恢复正常 3 天以上、呼吸道症状明显好转，肺部影像学显示炎症明显吸收，连续两次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间间隔至少 1 天），可解除隔离出院或根据病情转至相应科室治疗其他疾病
5	新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第二版）	国家卫生健康委员会			**临床表现**：符合疑似病例标准的基础上，痰液、咽拭子、下呼吸道分泌物等标本行实时荧光定量 PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性 **病例的发现与报告**：疑似病例连续两次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间至少间隔 1 天），方可排除 **解除隔离和出院标准**：连续两次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间间隔至少 1 天），可解除隔离出院或根据病情转至相应科室治疗其他疾病
6	新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行）	国家卫生健康委员会	2020 年 1 月 16 日		**确诊病例**：在观察病例的基础上，采集痰液、咽拭子等呼吸道标本行病毒全基因组测序（**包含核酸检测**），与已知的新型冠状病毒高度同源 **病例发现与报告**：医务人员发现符合病例定义的观察病例后，应立即进行隔离治疗，并报告医疗机构相关部门和辖区疾控中心，由医疗机构在 2 小时内组织院内专家会诊，并采集标本进行常见呼吸道病原检测，仍不能排除者由医疗机构进行网络直报，病种选择“不明原因肺炎”，后续根据病原学检测结果进行订正

注：表中未列出诊疗方案的修正版，因为其与同版本相比，内容未涉及核酸检测的调整变化，数据来源：公开信息

面对突如其来的 COVID-19，需要快速有效的检测方法及时对新冠肺炎疑似患者进行诊断、隔离治疗，最大限度地降低死亡率，**作为病原体检测的主要手段，核酸检测可为 COVID-19 诊断提供直接证据**。

根据国家卫健委连续发布的有关新型冠状病毒肺炎诊疗方案的 6 次通知，我们看到，**国家在积极推动核酸检测在新冠肺炎的诊疗过程中的应用，在每次更新发布的诊疗方案中，都提及了核酸检测在病例诊断、病例解除隔离出院等方面的具体应用**，并规定了相应的操作内容和检测要求，显示出的重要作用。

图 6 核酸检测在新冠诊疗中的作用



数据来源：蛋壳研究院

根据政策内容，核酸检测主要有以下几点：

- 疑似病例的咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、血液、粪便等标本，都可以通过核酸检测结果判断其是否感染新型冠状病毒；
- 在新冠病毒检测过程中，**实时荧光定量 PCR** 是核酸检测使用的主要技术；
- 新冠肺炎患者能否解除隔离出院，必须要通过核酸检测，其结果为阴性方可接触隔离。

我们预计，随着新冠病毒防控工作的持续推进，后续诊疗方案中会进一步推进核酸检测在新冠肺炎临床诊疗中的应用，这给核酸诊断试剂和仪器研发企业创造了更大的市场机会。

除了政策对核酸检测的技术审评、产品使用、管理提出了明确的指引外，传染性疾病诊疗指南中对核酸检测临床操作也起着重要的规范作用。

表 3 涉及核酸检测的有关指南

序号	名称	撰写组织	发布时间	核心要点
1	2018KDIGO 慢性肾脏病中丙型肝炎预防、诊断、评价和治疗指南	改善全球肾脏病预后组织（KDIGO）	2018 年 9 月	CKD 患者丙肝筛查和评估：建议所有慢性肾脏病（CKD）患者在初始评估时，就进行 HCV 感染筛查（1C）。如果免疫分析检测为阳性，建议免疫分析检测后行**核酸检测（NAT）**（1A）
2	2018 IDSA/ASM 指南：感染性疾病微生物学实验室诊断应用	美国感染病学会（IDSA）、美国微生物学会（ASM）	2018 年 6 月 30 日	感染性疾病检测：**核酸扩增试验**可用于经典病原（朊病毒和病毒、细菌、真菌、寄生虫等）检测
3	2017 WHO 指南：乙型肝炎和丙型肝炎的检测	WHO	2017 年 2 月 1 日	乙肝 DNA 检测：建议首选**使用定量或定性核酸检测(NAT)来检测乙肝病毒 DNA**，对于持续存在新发或再次感染风险的患者，应考虑使用丙肝核酸检测（NAT）进行定期复查；

				血清学检测策略：对于成人和 18 月龄以上的儿童 1，建议先进行血清学检测以发现既往或目前有否丙肝感染，之后**可补充进行核酸检测（NAT），**寻找病毒血症证据； 病毒血症检测：丙肝病毒抗体血清学检测结果提示阳性后，建议**首选使用定量或定性核酸检测来检测丙肝病毒 RNA，**以诊断病毒血症； 丙肝治疗应答评估：抗病毒治疗结束之后的第 12 周或第 24 周**进行丙肝病毒 RNA 定量或定性核酸检测，**判断是否治愈
4	寨卡病毒病防治中国专家共识（2019）	中华医学会热带病与寄生虫学分会、中华医学会感染病学会分会	2019 年 2 月 28 日	实验室检查：应在病程早期进行寨卡病毒分离、**核酸检测**或特异性 IgM/IgG 抗体检测等，**实时荧光定量 PCR 方法**在感染早期能快速、准确、灵敏地检测出标本中的病毒 RNA； 诊断与鉴别诊断：寨卡病毒**核酸检测阳性**可作为确诊病例；
5	中国艾滋病诊疗指南（2018 版）	中华医学会感染病学分会艾滋病学组，中国疾病预防控制中心	2018 年 12 月 10 日	实验室检查：HIV/AIDS 的实验室检测主要包括 HIV 抗体检测、**HIV 核酸定性**和定量检测、CD4+ T 淋巴细胞计数、HIV 耐药检测等，**HIV 核酸定量**（病毒载量）和 CD4+ T 淋巴细胞计数是判断疾病进展、临床用药、疗效和预后的两项重要指标； 诊断标准：HIV 抗体筛查试验阳性和 HIV 补充试验阳性（抗体补充试验阳性或**核酸定性检测阳性或核酸定量大于 5000 拷贝/ml**）可作为确诊病例 预防和早期诊断：提供包括**核酸检测**在内的检测咨询服务
6	宫颈癌诊断与治疗指南（第四版）	中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会	2018 年 6 月 10 日	临床分期前检查：宫颈 HPV 定性或定量检测，肿瘤相关**基因检测**可选择
7	慢性乙型肝炎防治指南（2015 年版）	中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病分会	2015 年 10 月 22 日	病理学诊断肝组织：如临床需要，可采用**核酸原位杂交法或 PCR 法行肝组织内 HBV DNA 或 cccDNA 检测**

8	丙型肝炎防治指南（2015 年版）	中华医学会肝病学分会、中华医学会感染病分会	2015 年 10 月 25 日	实验室检测：对于抗体阳性者，**应进一步进行 HCV RNA 检测**，以确定是否为丙型肝炎患者，HCV RNA 定量检测应当采用**基于 PCR 扩增**、灵敏度和精确度高并且检测范围广的方法，其检测结果采用 IU/ml 表示； HCV 基因分型的方法有分子生物学和血清学两大类，前者**包括 DNA 测序法、型特异性引物扩增法、基因芯片、探针杂交**等

数据来源：公开信息

指南内容主要明确了核酸检测应用的疾病范围、主要作用和使用技术：

- 核酸检测的应用的疾病范围主要包括**乙型肝炎、丙型肝炎、寨卡病毒、艾滋病、人乳头瘤病毒**等。
- 核酸检测的主要作用集中在**实验室检查和病例确诊**，核酸检测已经成为实验室病毒检验的主要方法，病毒的核酸检测呈阳性可以作为病例确诊的重要判断标准。
- 从相关指南推荐的核酸检测技术看，**PCR 是核酸检测使用最普遍的技术**。

同样，针对 COVID-19，WHO 和国内专家也先后发布了相关指南或策略建议，为医务从业者进行核酸检测提供指导。

表 4 新冠诊疗有关临床指南或策略建议

序号	名称	撰写组织	发布时间	核心要点
1	疑似新型冠状病毒感染引起严重急性呼吸道感染的临床管理	WHO	2020 年 1 月 12 日	针对 SARI（严重急性呼吸道感染），最好是能够同时采集上呼吸道和下呼吸道的标本，能够提高检出率，同时针对新型冠状病毒，**检测方法首推实时荧光定量 PCR**； 实验室诊断过程中，核酸检测作为主要的检测手段，并对核酸检测的程序、结果解释等环节的操作做了说明
2	新型冠状病毒肺炎病毒核酸检测专家共识		2020 年 1 月 22 日	对核酸检测的**适用范围、工作程序、结果解释、质量控制、废弃物处理**做了详细的操作指导； 核酸检测的工作程序，包括标本采集、标本运输、标本接收、试剂准备、样本前处理、核酸提取和加样、核酸扩增等； 标本采集的顺序为鼻咽拭子、口咽拭子、痰液、肺泡灌洗液、血液、粪便； 标本院外运输和院内运输过程的时间、温度、容器做了详细规定
3	新型冠状病毒感染的肺炎诊疗快速指南	华中科技大学同济医学院附属同济医院救治医疗专家组	2020 年 1 月 21 日	应用**实时荧光定量 PCR** 检测痰液、咽拭子、下呼吸道分泌物等标本的 COVID-19 核酸，若呈阳性，则可判断为确诊病例

4	新型冠状病毒感染的肺炎诊疗快速指南（第二版）	华中科技大学同济医学院附属同济医院救治医疗专家组	2020 年 1 月 24 日	
5	新型冠状病毒感染的肺炎诊疗快速指南（第三版）	华中科技大学同济医学院附属同济医院救治医疗专家组	2020 年 1 月 28 日	
6	妊娠合并新型冠状病毒感染管理策略建议	华中科技大学同济医学院附属协和医院专家组	2020 年 1 月 27 日	对于疑似患者，立即启动常规防护，筛查血呼吸道五项病原体，肺炎支原体，肺炎衣原体，呼吸道合胞病毒，腺病毒，柯萨奇病毒 IgM,咽拭子呼吸道三项病毒核酸，如病毒结果为阴性，立即向医务处申请**新型冠状病毒核酸检测**，前往发热门诊
7	妊娠合并新型冠状病毒感染管理策略建议（第二版）	华中科技大学同济医学院附属协和医院专家组	2020 年 1 月 28 日	
8	“新型冠状病毒感染的肺炎”诊疗建议方案（V2.0）	北京协和医院专家组	2020 年 1 月 27 日	痰液、咽拭子、下呼吸道分泌物等标本行**实时荧光定量 PCR** 检测 COVID-19 核酸阳性，则为确诊病例； 痰/咽拭子的核酸检查列入 COVID-19 病人检查常规； 体温恢复正常 3d 以上，呼吸道症状明显好转，肺部影像学显示炎症明显吸收，连续 2 次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间至少间隔 1d），可解除隔离出院
9	新型冠状病毒（COVID-19）感染的肺炎诊疗快速建议指南（标准版）	武汉大学中南医院新型冠状病毒感染肺炎防治课题组	2020 年 1 月 30 日	呼吸道标本或血液标本**实时荧光定量 PCR** 检测 COVID-19 核酸阳性可以作为确诊病例 实验室检测中，准确的 COVID-19 的 RNA 检测具有诊断意义（强推荐），尤其多次、多种标本和多种检测试剂盒的 COVID-19 的 RNA 阳性，对病原学诊断有重要支持意义 体温恢复正常 3d 以上，呼吸道症状明显好转，肺部影像学显示炎症明显吸收，连续 2 次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间至少间隔 1d），可解除隔离出院
10	《湖北省儿童新型冠状病毒感染诊疗建议（试行第一版）》	湖北省医学会儿科学分会、武汉医学会儿科学分会、湖	2020 年 2 月 5 日	符合疑似病例标准的基础上，痰液、咽拭子及下呼吸道分泌物等标本行**实时荧光定量 PCR** 检测 COVID-19 核酸呈阳性，则为确诊病例

		北省儿科医疗质量控制中心		
11	《中国-世界卫生组织新型冠状病毒肺炎（COVID-19）联合考察报告》	WHO、中国国家卫生健康委员会	2020 年 2 月 29 日	通过**实时荧光定量 PCR** 检测患者肺泡灌洗液样本核酸呈阳性发现了 COVID-19 在 COVID-19 的实验室检验、诊断中，主要应用**实时荧光定量 PCR** 检测技术

数据来源：公开信息

2020 年 1 月 10 日，针对湖北省武汉市发生的新型冠状病毒的病原检测是通过核酸检测完成的，可见，**核酸检测在新型冠状病毒诊断初期就被纳入病原检测中，其技术优势得到充分认可**。在 2020 年 1 月 12 日，2019 年武汉新型冠状病毒被 WHO 命名为“COVID-19”（**2 月 11 日，WHO 将病毒命名更改为“COVID-19”**），随即发布了《疑似新型冠状病毒感染引起严重急性呼吸道感染的临床管理》，在管理中明确提出，**首推实时荧光定量 PCR 为 COVID-19 的检测方法**。

昆明医科大学第一附属医院医学检验科刘子杰、武汉大学人民医院医学检验中心童永清、上海市第一人民医院医学检验科伍均、山东省第二人民医院医学检验科杜鲁涛、甘肃省人民医院临床研究与转化医学研究所魏超君为执笔者撰写了《新型冠状病毒肺炎病毒核酸检测专家共识》，**对核酸检测的适用范围、工作程序、结果解释、质量控制、废弃物处理做了详细的操作指导，是一份针对 COVID-19 核酸检测最为全面的操作指南**。

随后，华中科技大学同济医学院附属同济医院救治医疗专家组、华中科技大学同济医学院附属协和医院专家组、北京协和医院专家组、武汉大学中南医院新型冠状病毒感染肺炎防治课题组等机构发布了针对 COVID-19 诊疗的临床指南或策略建议，**一致将应用实时荧光定量 PCR 检测痰液、咽拭子、下呼吸道分泌物等标本的 COVID-19 核酸呈阳性，作为确诊病例的判断依据**。华中科技大学同济医学院附属协和医院专家组、湖北省医学会儿科学分会等分别制定了针对孕妇和儿童的新型冠状病毒感染的肺炎诊疗建议，也将核酸检测纳入患者确诊的判断依据。

总之，各大医疗机构或组织加快组织发布有关 COVID-19 的临床指南或策略建议，**有利于规范医务人员在 COVID-19 核酸检测中的工作流程、质量控制、结果解释等，提高核酸检测的准确率，降低假阳性的发生率**。

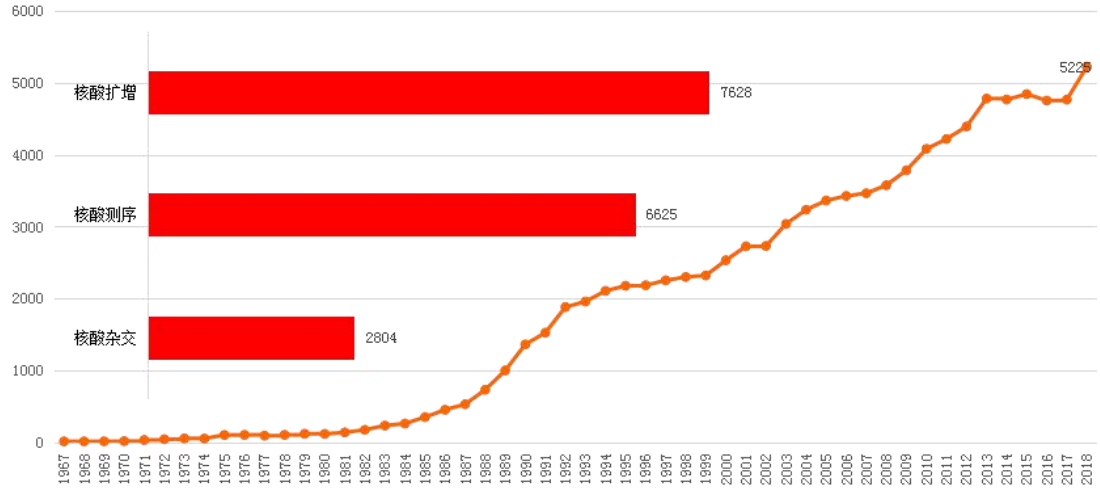
三、技术演进：核酸扩增应用最广，核酸测序应用正在增强

3.1 论文

从生物医学论文数据库 PubMed 共检索到 102683 篇与核酸检测相关的文献，根据各年论文数量的走势，**20 世纪 70 年代后，关于核酸检测的学术研究才开始流行起来**，且从 20 世纪 80 年代末核酸检测学术研究出现快速上升趋势，在 2018 年达到顶峰，共计有 5225 篇学术论文。

根据核酸检测相关文献研究主题，**核酸扩增、核酸测序、核酸杂交**三个方向的文献数量最多。

图 7 1967-2018 年核酸检测相关论文数量



注：检索关键词为核酸检测中英文全（简）称及其主要技术中英文全（简）称　　数据来源：PubMed

1971 年 Khorana 等最早提出 PCR 理论，第一个成功完成基因的合成——丙氨酸 tRNA 编码基因。**关于 PCR 技术的研究早期主要涉及 PCR 和 qPCR**，相关文献超过 7500 篇，近年随着 dPCR 技术的出现，也掀起了相关学术研究，相关论文数量 28 篇。

1975 年，开始出现有关基因测序的学术研究，但数量较少，主要是一代测序的研究。进入**2000 年后，二代测序（NGS）的论文研究数量大幅增加，有 1007 篇文献**。

20 世纪 60 年代，兴起了关于核酸杂交技术的学术研究，包括固相杂交、动力学杂交等，相关文献数量达到 2804 篇。

从文献研究内容看，**核酸扩增技术一直是研究的重点，经过近 50 年的发展，研究范围从 PCR 扩展到 qPCR、dPCR，文献数量达到 7628 篇**。

表 5 国外核酸检测论文总被引数 TOP5

排名	总被引数	标题	发表日期	期刊	作者	关键词
1	1754	Isothermal nucleic acid amplification technologies for point-of-care diagnostics: a critical review(等温核酸扩增技术在即时诊断中的应用:文献综述)	2012 年 10 月 19 日	Lab Chip	Pascal Craw, WamadevaBalachandran	等温核酸扩增技术、即时诊断
2	1537	An international collaborative study to establish a World Health Organization international standard for hepatitis B virus DNA nucleic acid amplification techniques(一项关于建立 WHO 的乙肝病毒 DNA 核酸扩增技术国际标准的国际合作研究)	2001 年 9 月 20 日	Vox sanguinis	Saldanha J,Gerlich W,Lelie N 等	乙肝病毒，DNA 核酸扩增技术
3	1469	Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2（应用 CRISPR-Cas13a/C2c2 进行核酸检测）	2017 年 12 月 19 日	Science	Jonathan S Gootenberg, Omar O Abudayyeh, Jeong Wook Lee 等	CRISPR-Cas13a/C2c2，核酸检测
4	1088	Light-up probes: thiazole orange-conjugated peptide nucleic acid for detection of target nucleic acid in homogeneous solution(一种以标记有噻唑橙染料碱基的肽核酸发光探针在检测溶液中目标核酸的应用)	2000 年 8 月 16 日	Analytical biochemistry	N Svanvik, G Westman,D Wang,M Kubista	发光探针，有噻唑橙染料碱基的肽核酸
5	1049	Sensitivity of individual-donation and minipool nucleic acid amplification test options in detecting window period and occult hepatitis B virus infections（个体捐献和小池核酸扩增试验方法在检测窗口期和隐性乙型肝炎病毒感染中的敏感性中的应用）	2013 年 12 月 23 日	Transfusion	Marion Vermeulen, Charl Coleman, Josephine Mitchel 等	小池核酸扩增试验方法，乙型肝炎病毒

注：论文标题由蛋壳研究院根据语义做翻译，仅供参考　　数据来源：PubMed,动脉网知识库

从国外核酸检测论文总被引数TOP5中，有4篇是关于核酸扩增的，《Isothermal nucleic acid amplification technologies for point-of-care diagnostics: a critical review》提到等温扩增技术，**与传统PCR技术相比，等温扩增PCR缩短了反转录、模板变性与扩增循环过程中温度变化所需要的时间**。同时《Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2》提到CRISPR技术在核酸检测中的应用，**意味着基因编辑也将融入到核酸检测中**。

表 6 国外核酸检测论文总被引数TOP5相关专家简介

序号	姓名	担任职务	研究领域	简介
1	Pascal Craw	CSIRO研究科学家	分子诊断、分子遗传学、聚合酶连反应、微流控	● 2014.4-至今，澳大利亚CSIRO研究科学家博士后研究员、研究科学家 ● 2011.9-2014.3，伦敦布鲁内尔大学电子与计算机工程博士
2	Saldanha J	英国国家生物制品及标准化控制研究所研究员	分子遗传学，分子细胞学	● 英国国家生物制品及标准化控制研究所研究员
3	Jonathan S Gootenberg	麻省理工学院McGovern实验室研究员	分子生物学，基因组学	● 2019.1-至今，麻省理工学院McGovern实验室研究员 2018.3-2018.12,Sherlock Biosciences联合创始人
4	N Svanvik	瑞典卡罗林斯卡大学医院董事会成员兼首席创新官	分子生物学	● 2017.6—至今，瑞典卡罗林斯卡大学医院首席创新官、董事会成员 ● 2015.8-2017.5,Holberg EEG AS CEO ● 2014.2-2015.7,Breas Medical Group CEO ● 2004.12-2014.1，GE医疗研发主管、总经理
5	Marion Vermeulen	南非国家血液服务中心(SANBS)国家病毒学参考实验室负责人	微生物分子生物学、细菌学	● 2008.10-至今，南非国家血液服务中心(SANBS)国家病毒学参考实验室负责人 ● 2007.9-2008.9，南非国家血液服务中心(SANBS)捐赠测试运营负责人

数据来源：动脉网知识库

国外核酸检测领域论文总被引数TOP5相关专家主要分布在政府医学研究机构和高校实验室，他们所擅长的领域主要集中在分子遗传学、聚合酶链反应、分子细胞学等领域，这些都是核酸检测的关键技术支撑，这些专家的研究成果通过转化将推动核酸检测技术的创新。

表 7 国内核酸检测论文总被引数 TOP5

序号	总被引数	标题	发表日期	期刊	作者	关键词
1	1110	CRISPR-Cas12a-assisted nucleic acid detection（CRISPR-Cas12a 辅助核酸检测）	2019 年 4 月 26 日	Cell discovery	Li SY, Cheng QX, Wang JM, Li XY, Zhang ZL, Gao S, Cao RB, Zhao GP, Wang J	CRISPR-Cas12a，核酸检测
2	868	What is the meaning of a nonresolved viral nucleic acid test-reactive minipool（非解析病毒核酸检测反应小池的意义）	2015 年 4 月 10 日	Transfusion	Wang L1, Chang L, Xie Y, Huang C, Xu L, Qian R, Zhu H, He Y, Li J, Huang H, Li W, Zhang K, Zhang R, Xie J, Sun Y, Li J	核非解析病毒，酸检测反应小池
3	510	Hepatitis B virus nucleic acid testing in Chinese blood donors with normal and elevated alanine aminotransferase(用正常和高量丙氨酸来对中国献血者的乙型肝炎病毒进行核酸检测）	2012 年 2 月 2 日	Transfusion	Ren FR, Wang JX, Huang Y, Yao FZ, Lv YL, Li JL, Wen GX, Wen XQ, Liu J, Dong XD, Ma HL, Zhou ZM, Bi XH, Tu L, King M, Nelson K, Ness P, Shan H	乙肝病毒，核酸检测
4	450	Routine screening of blood donations at Qingdao central blood bank, China, for hepatitis B virus (HBV) DNA with a real-time, multiplex nucleic acid test for HBV, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus Types 1 and 2（中国青岛中央血库对献血者进行乙型肝炎病毒(HBV) DNA 的常规检测，并对乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒和人类免疫缺陷病毒(1	2013 年 12 月 23 日	Transfusion	Yang Z, Xu L, Liu L, Feng Q, Zhang L, Ma W, Saldanha J, Wang M, Zhao L	乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、多重核酸检测

		型和 2 型)进行实时多重核酸检测 ）				
5	357	Point-of-care multiplexed assays of nucleic acids using microcapillary-based loop-mediated isothermal amplification（基于毛细管的核酸等温扩增用于多重核酸即时检测）	2015 年 9 月 4 日	Analytical chemistry	Zhang Y, Zhang L, Sun J, Liu Y, Ma X, Cui S, Ma L, Xi JJ, Jiang X	环介导等温扩增，核酸检测

注：论文标题由蛋壳研究院根据语义做翻译，仅供参考　　数据来源：PubMed,动脉网知识库

与国外核酸检测相关论文 TOP5 比较，**国内论文 TOP5 的总被引数平均值仅为前者的 47%**，说明国内核酸检测文献的影响力与国外还存在较大的差距。

国内核酸检测相关论文 TOP5 的研究主题同样涉及核酸扩增技术和基因编辑技术，说明**国内外在核酸检测领域的研究方向是一致的**。

在 TOP5 中，有 2 篇文献提到核酸检测在血液疾病检测中的应用，血液疾病筛查一直是核酸检测的重要应用场景。

表 8 国内核酸检测论文总被引数 TOP5 相关专家简介

序号	姓名	担任职务	研究领域	简介
1	赵国屏	中国科学院深圳先进技术研究院合成所首席科学家,中国科学院合成生物学重点实验室主任,国家人类基因组南方研究中心执行主任等职务	微生物代谢调控、酶的结构功能关系与反应机理	曾主持 SARS 分子流行病学和 SARS 冠状病毒进化研究，为认识该病毒的动物源性及其从动物间传播到人间传播过程中基因组、特别是关键基因的变异规律奠定了基础，相关成果曾发表在 Science、Nature、Molecular & Cellular Proteomics、Cell Research、Journal of Biological Chemistry 等国际专业期刊
2	李金明	国家卫生健康委临床检验中心临床免疫室主任	临床分子诊断方法及质量控制	负责全国医院和血站实验室感染性疾病临床免疫学和 PCR 检验以及自身抗体免疫检验室间质量评价工作，并从事相关方面的研究。在学术期刊上以第一作者和通讯作者发表论文六十余篇。主编及参与编写专著十余部
3	刘江	北京市红十字血液中心主任、党委副书记、北京市献血办公室主任		曾任北京佑安医院党委书记，北京小汤山医院院长等职务

4	蒋兴宇	国家纳米科学中心、纳米生物效应与安全性研究室研究员、博士生导师	微流控、微纳加工、细胞生物学、生化检测	美国哈佛大学化学系美国两院院士 George Whitesides 教授实验室博士，2005 年以后任国家纳米科学中心纳米生物效应与安全性研究室研究员、博士生导师，同时担任《Advanced Healthcare Materials》、《Nanoscale Advances》、《Nanoscale》等多个期刊的编委

数据来源：动脉网知识库

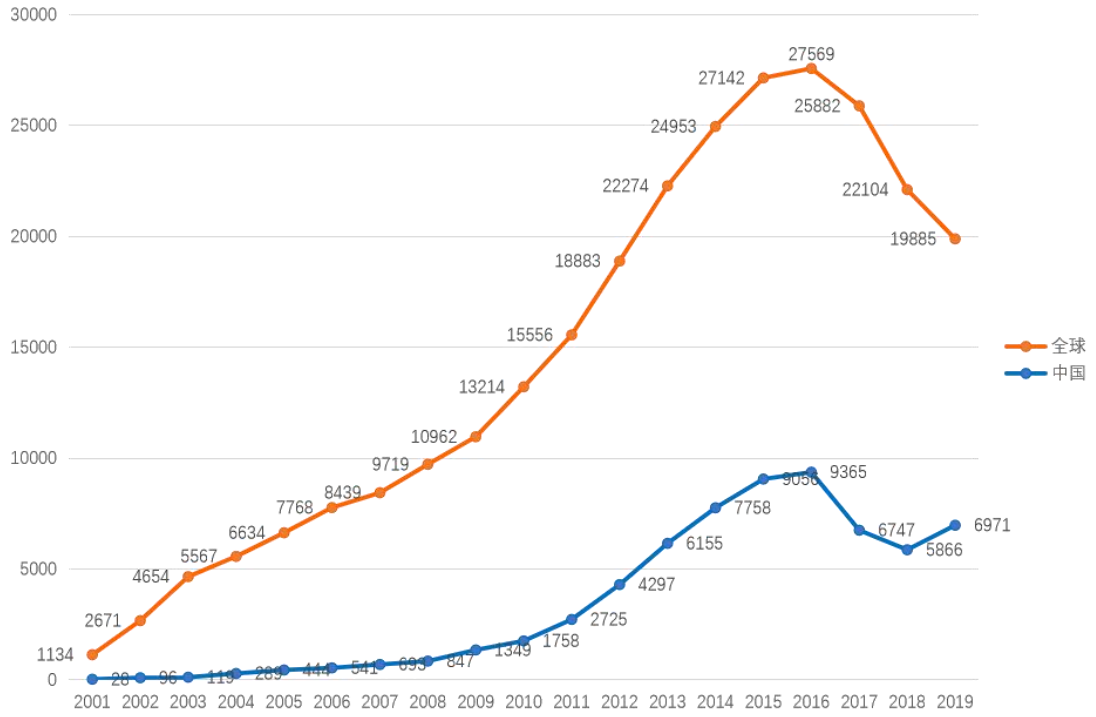
国内从事核酸检测基础技术研究的专家主要专注于生物代谢、酶结构、临床分子诊断、微流控、细胞生物学等研究。这些研究领域都是核酸检测的基础性技术，而且这些研究成果在《Cell discovery》、《Transfusion》等国际生物医学期刊上发表，这说明国内核酸检测领域的基础研究得到了国际相关领域专家的认可。

3.2 专利

2001-2019 年，全球核酸检测技术有效专利公开数量达到 27.5 万项，中国有效专利公开数量 6.5 万项，占比 24%，**中国为全球核酸检测专利的发展起着重要的推动作用**。

2001-2019 年，全球核酸检测技术有效专利年均复合增长率为 17%，中国为 36%，**国内核酸检测有效专利公开数量的增长速度快于全球增长速度**。

图 8 2001-2019 年核酸检测技术有效专利数量变化



注：专利数据为专利公开数，数据来源：智慧芽

从全球有效专利公开数量变化走势看，2001 年后保持快速上升走势，**以 qPCR、二代测序技术的相关专利为主**。

全球新增有效专利在 2016 年达到顶峰，随后开始出现下滑，**表明核酸检测相关技术的迭代创新难度越来越大，新技术专利数量难以实现持续增长**。

全球核酸检测技术有效专利数量排名前十企业（或机构）公开专利数量总和达到 6138，占全球有效专利数量的 21%。

表 9 国外核酸检测有效专利公开数量 TOP5 企业

排名	有效专利公开数量	企业名称
1	1689	罗氏集团
2	1590	基因泰克
3	1502	Life Technologies
4	1115	Gen-Probe
5	860	Illumina

数据来源：智慧芽

- 罗氏集团成立于 1896 年，总部位于瑞士巴塞尔，公司业务覆盖药品、医疗诊断、维生素和精细化工、香精香料等多个领域。罗氏巴塞尔医学免疫学研究中心和美国的基因研究中心在国际医药界享有很高的声誉。罗氏集团下属企业罗氏诊断，与丹纳赫、西门子医疗、雅培成为 IVD 领域的巨头。
- 基因泰克成立于 1976 年，是美国历史最久的生物技术公司，也是目前规模和实力仅次于安进的世界第二大生物技术公司，总部位于加利福尼亚州南旧金山，公司创始人 Boyer 是 DNA 重组技术先驱者。公司利用在基因方面的技术优势，服务于体外诊断和肿瘤学、免疫学等领域的药物研发，公司于 2009 年被罗氏收购。
- Life Technologies 成立于 1987 年，总部位于美国加利福尼亚州卡尔斯班，由 Invitrogen 与 Applied Biosystems 合并而成。公司研发生产核酸检测试剂和仪器，并提供 DNA 与 RNA 纯化与分析、实时定量 PCR 检测、基因测序、基因表达分析等服务。2014 年 2 月 4 日，公司被赛默飞以 136 亿美元收购。
- Gen-Probe 成立于 1983 年，总部位于圣迭戈，是全球分子诊断行业的领先企业。公司开发、生产和销售用于临床诊断、筛查人类血液的核酸探针产品,用于检测非病毒性和病毒性微生物以及用于检测癌症标志物的核酸检测产品。2012 年 4 月，公司被医疗器械巨头 Hologic 以大约 37.2 亿美元现金收购。
- Illumina 成立于 1998 年，总部位于圣迭戈，公司借助新一代测序与基因芯片技术与平台，提供 DNA、RNA 和蛋白质分析解决方案，推动基因组学和分子诊断的进步。

表 10 国内核酸检测有效专利公开数量 TOP5 企业

排名	有效专利公开数量	企业名称
1	727	深圳华大基因科技有限公司

2	344	北京泱深生物信息技术有限公司
3	195	博奥生物集团有限公司
4	145	中山大学达安基因股份有限公司
5	92	圣湘生物科技股份有限公司

注：专利数量包括公司及其下属公司在国内有效专利公开数量，相关数据来源于第三方网站公开数据，若与公司实际情况不一致，请联系修改　　数据来源：智慧芽

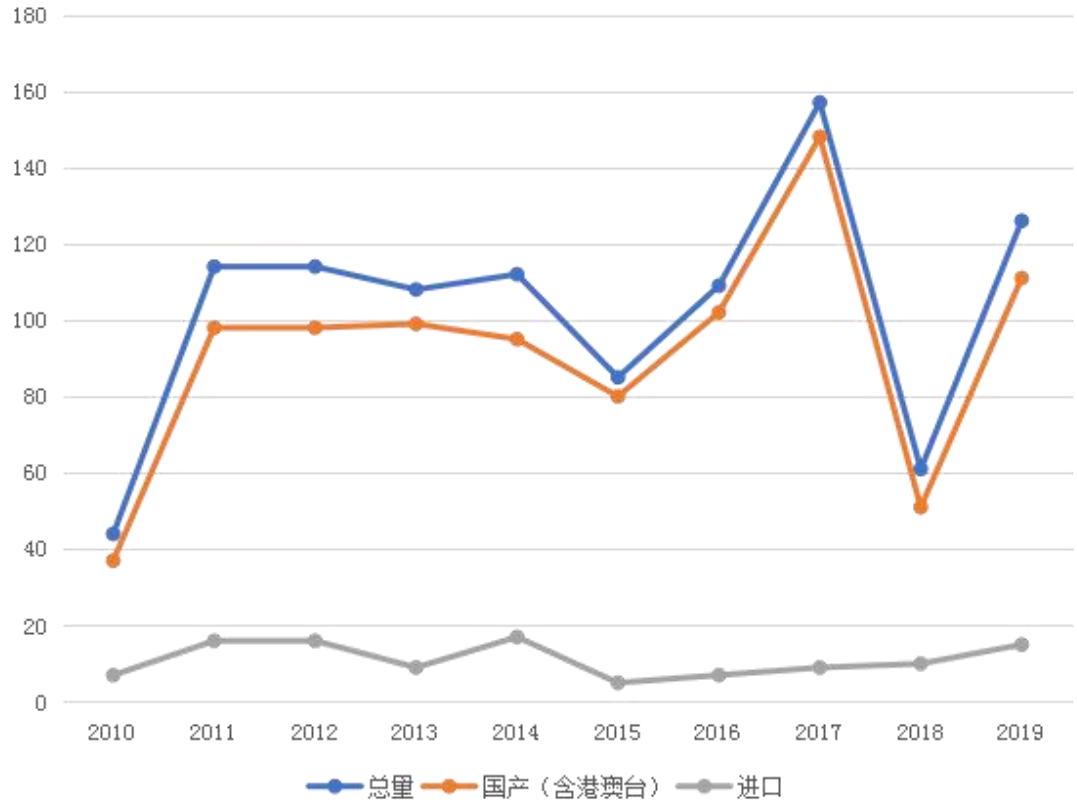
- 华大基因成立于 2008 年，总部位于深圳。公司主营业务为通过基因检测、质谱检测、生物信息分析等多组学大数据技术手段，为科研机构、企事业单位、医疗机构、社会卫生组织等提供研究服务和精准医学检测综合解决方案。公司有 MGISEQ 系列、HiSeq 系列、PacBio RSII 系列等测序平台，同时提供真核转录组测序、全长转录组、RNA-Seq 等 RNA 测序服务和人全基因组重测序、全外显子测序等 DNA 测序服务。
- 泱深生物成立于 2011 年，总部位于北京。公司定位于医药数据分析服务及检测产品研发，特别瞄准精准医疗技术领域，通过基因数据和临床数据整合分析筛选生物标志物，用于疾病的诊断或者治疗靶点的研究。
- 博奥生物成立于 2000 年，总部位于北京。公司以生物芯片为核心技术平台，拥有临床诊断产品研发、生产、销售以及全国第三方独立医学实验室服务为一体的大医学完整产业链。公司有高通量恒温扩增微流控芯片核酸分析仪、晶芯 RTisochipTM-A 恒温扩增微流控芯片核酸分析仪等检测仪器，提供易感基因检测、肠道菌群检测、遗传性肿瘤基因检测等服务。
- 达安基因成立于 1988 年，总部位于广州。公司依托中山大学雄厚的科研平台，以分子诊断技术为主导，集临床检验试剂和仪器的研发、生产、销售以及全国连锁医学独立实验室临床检验服务为一体。公司核酸检测试剂涵盖核酸提取、肝炎病毒、呼吸道病原体、发热伴出诊病原体等多个系列，核酸检测仪器包括 ABI 系列荧光定量 PCR 仪和定性 PCR 仪、达安 DA 系列核酸提取仪等，
- 圣湘生物成立于 2008 年，总部位于长沙。公司以基因技术为核心，集诊断试剂、仪器、第三方医学检验服务为一体的体外诊断整体解决方案提供商。公司核酸检测试剂涵盖肝炎防控、妇幼健康、核酸血液筛查等多个领域，检测仪器包括全自动核酸提取系统、全自动 PCR 分析系统、POCT 移动分子诊断系统等。

3.3 审批

2010-2019 年，共计有 1030 个核酸检测产品上市，国产占比达 89%，进口占比 11%。过去 10 年国产产品、进口产品的年均复合增长率分别为 13%、9%，**说明国内核酸检测产品主要以国产为主**。

2017 年有 157 件核酸检测产品上市，达到历史最高点，主要以核酸检测试剂为主，我国核酸检测产品缺乏一体化检测设备。

图 9 2010-2019 年核酸检测产品上市数量

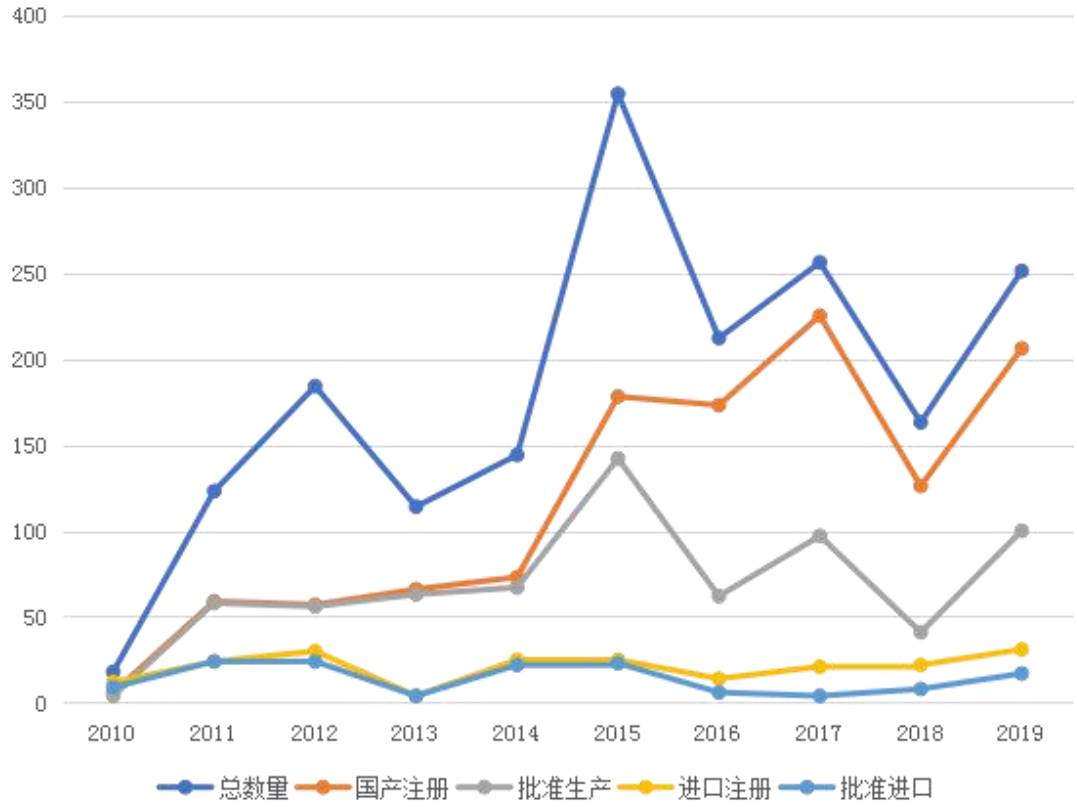


数据来源：动脉网知识库

2010-2019 年核酸检测在审产品，国产注册占比高达 64%，进口注册和批准进口占比之和不到 20%，说明核酸检测产品企业研发投入在增加，研发出更多产品进行注册，但注册产品仍以检测试剂为主。

目前，我国企业仍然聚集在技术门槛低、研发投入低的试剂产品，核酸检测设备仍然依赖于进口，掌握在罗氏、丹纳赫、西门子等国际巨头手里。国内企业需要加大对核酸检测一体化设备的研发投入，增强检测设备的自给能力。以迪安诊断、华大基因为代表的企业已经在朝着一体化设备发展，在以早期的检测试剂研发业务，逐步拓展到 PCR 分析仪、基因测序仪等核酸检测设备的研发，如华大智造的 MGISEQ 测序仪，已有相关产品上市。

图 10 2010-2019 年核酸检测产品在审数量



数据来源：动脉网知识库

目前，针对 COVID-19,已经有 6 家企业的 8 个产品获批上市，为了及时应对新冠病毒，国家药品监督管理局在 2020 年 1 月 26 日就应急审批通过华大生物科技（武汉）有限公司、上海之江生物科技股份有限公司和上海捷诺生物科技有限公司 5 个新型冠状病毒检测产品（4 个检测试剂，1 个检测分析软件）。

表 11 COVID-19 上市产品基本情况

企业名称	产品名称	注册证编号	批准日期	适用范围
华大生物科技（武汉）有限公司	新型冠状病毒 COVID-19 核酸分析软件	国械注准 20203210062	2020-01-26	该软件由 PMseq-COVID-19 -1 和 PMseq-COVID-19 -2 组成,软件发布版本号 V1。 PMseq-COVID-19 -1：由输入模块、处理模块和输出模块组成。产品硬件由软件安装移动硬盘组成。 PMseq-COVID-19 -2：由输入模块（样本中心、实验中心）、处理模块（分析中心）、管理模块（系统管理）组成。产品硬件由软件安装移动硬盘组成。 产品数据库由病原体序列库组成，病原体序列库版本号：PMDB_V1.0.0。病原体序列库具体包括细菌、真菌、寄生虫、病

				毒（包含新型冠状病毒 COVID-19）四个病原体序列库和内标序列库
	新型冠状病毒 COVID-19 核酸检测试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20203400060	2020-01-26	本试剂盒用于体外定性检测新型冠状病毒感染的肺炎疑似病例、疑似聚集性病例患者、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的肺泡灌洗液和咽拭子样本中，新型冠状病毒（COVID-19）ORF1ab 基因
	新型冠状病毒 COVID-19 核酸检测试剂盒（联合探针锚定聚合测序法）	国械注准 20203400059	2020-01-26	本试剂盒用于体外定性检测新型冠状病毒感染的肺炎疑似病例、疑似聚集性病例患者、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的肺泡灌洗液和咽拭子样本中的新型冠状病毒（COVID-19），配套本公司的基因测序系统使用
中山大学达安基因股份有限公司	新型冠状病毒 COVID-19 核酸检测试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20203400063	2020-01-28	本试剂盒用于体外定性检测新型冠状病毒感染的肺炎疑似病例、疑似聚集性病例患者、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的咽拭子、痰液样本中，新型冠状病毒（COVID-19）ORF1ab 和 N 基因
湖南圣湘生物科技股份有限公司	新型冠状病毒 COVID-19 核酸检测试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20203400064	2020-01-28	本试剂盒用于体外定性检测新型冠状病毒感染的肺炎疑似病例、疑似聚集性病例患者、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的咽拭子和肺泡灌洗液样本中，新型冠状病毒（COVID-19）ORF1ab 和 N 基因
上海之江生物科技股份有限公司	新型冠状病毒 COVID-19 核酸检测试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20203400057	2020-01-26	本试剂盒用于体外定性检测新型冠状病毒感染的肺炎疑似病例、疑似聚集性病例患者、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的咽拭子、痰液、肺泡灌洗液样本中，新型冠状病毒（COVID-19）ORF1ab 和 N 基因、E 基因
上海捷诺生物科技有限公司	新型冠状病毒 COVID-19 核酸检测试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20203400058	2020-01-26	本试剂盒用于体外定性检测新型冠状病毒感染的肺炎疑似病例、疑似聚集性病例患者、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的鼻咽拭子、痰液样本中新型冠状病毒

				（COVID-19）ORF1ab 和 N 基因。
上海伯杰医疗科技有限公司	新型冠状病毒 COVID-19 核酸检测试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20203400065	2020-01-31	本试剂盒用于体外定性检测新型冠状病毒感染的肺炎疑似病例、疑似聚集性病例患者、其他需要进行新型冠状病毒感染诊断或鉴别诊断者的口咽拭子、鼻咽拭子和痰液样本中，新型冠状病毒（COVID-19）ORF1ab 和 N 基因

数据来源：动脉网知识库

从获批上市的核酸检测试剂涉及的技术看，主要是基于荧光 PCR 法的核酸扩增技术，共计有 6 个相关产品，**说明 qPCR 技术在本次针对 COVID-19 核酸检测中发挥了主要作用**。

华大生物科技（武汉）有限公司获批上市的产品“新型冠状病毒 COVID-19 核酸检测试剂盒（联合探针锚定聚合测序法）”成为本次针对 COVID-19 核酸检测唯一基于基因测序的技术，为宏基因组技术的临床应用开辟了一条途径。基于宏基因组的测序分析技术可用于鉴别 COVID-19 和其它呼吸道病原体的感染，对包括 NCP 在内的重症、复杂的肺部感染和合并感染的鉴别诊断具有很好的临床应用价值。

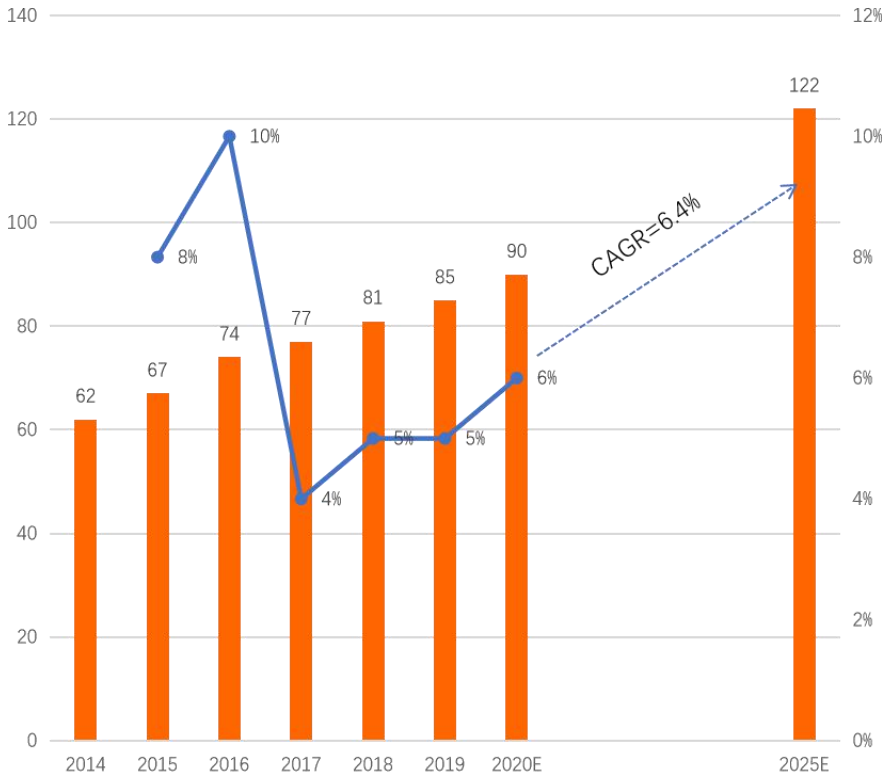
四、市场潜力：2025 年潜在规模有望达到 260 亿

4.1 市场规模

2019 年全球核酸检测市场规模为 85 亿美元，中国为 106 亿人民币，中国占全球市场规模的 18%。过去 3 年全球核酸检测市场的增速在 4%-6%，中国的则在 18%-19%，**中国核酸检测市场增长速度领跑全球**。

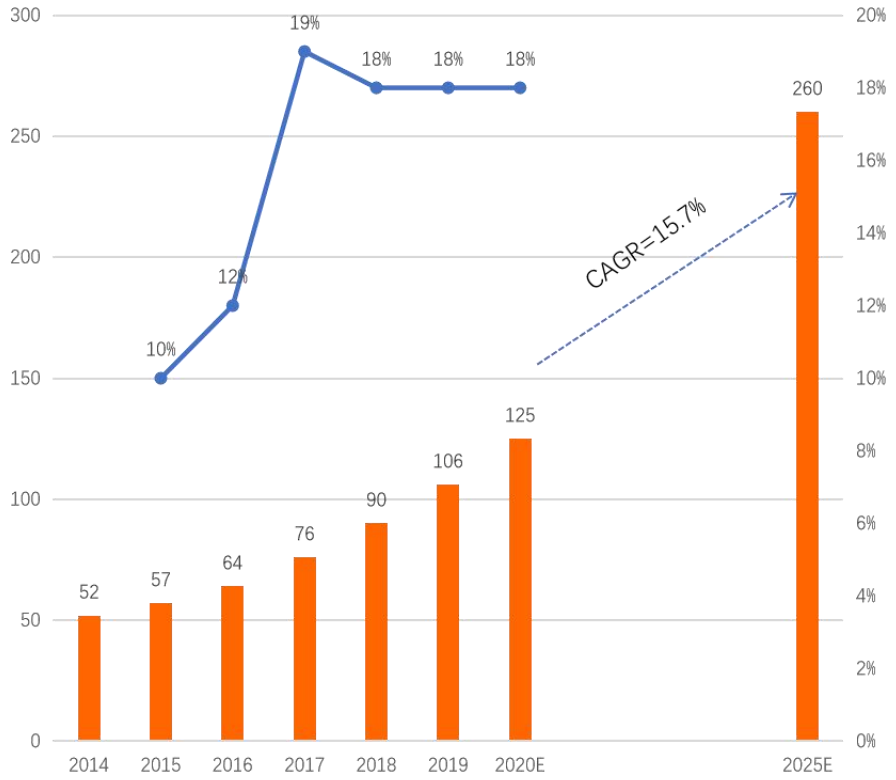
按照过去 6 年年均复合增长率，在 2025 年全球核酸检测市场将达到 122 亿美元，同期中国将达到 260 亿元。

图 11 2014-2025 年全球核酸检测市场规模（亿元）



数据来源：CBinsights,市场调研

图 12 2014-2025 年中国核酸检测市场规模（亿人民币）



数据来源：CBinsights,市场调研

4.2 企业图谱

核酸检测行业上游的核心原料包括诊断酶、引物等，此外还有各种精细化学原料，包括氯化钠、碳酸钠和各种氨基酸以及有机酸等。**特别是核心原料诊断酶，因技术难度高，需要依赖进口。**

核酸检测行业中游主要为核酸检测试剂研发企业、检测仪器和检测耗材企业。其中，试剂的国产化进程较快，**检测仪器大部分依赖于进口，特别是一体化检测设备，未来仪器的进口替代需求强烈。**

核酸检测行业下游为渠道服务商，主要为**核酸检测试剂、设备研发企业提供市场推广服务，**其通过占据市场客户资源，包括医院、体检中心、独立实验室、防疫站、血站等，从中收取代理服务费。

图 13 核酸检测行业企业图谱



注：图谱中只列出部分企业，企业 LOGO 排序不分先后　　数据来源：动脉网知识库

4.3 商业模式

核酸检测行业商业模式主要有 3 种：

（1）检测试剂研发销售

企业以**核酸检测试剂研发为核心业务**，通过向医院、第三方医学检验中心、体检机构、疾病防疫中心、血站等医疗机构销售试剂获得收入。目前国内大部分企业采用此类商业模式，该种模式技术门槛相对较低，研发投入较少，但不易形成竞争壁垒。

（2）检测试剂研发销售+检测设备研发销售

企业的业务包括和检测试剂的研发销售和检测设备（包括检测仪器和相应的软件分析系统）的研发销售，**打造“检测仪器+分析软件+检测试剂”的一体化解决方案服务商**。该类模式涉及到诊断仪器的研发，包括核酸提取仪、核酸扩增仪等，对技术要求较高，相应的研发投入较高，但正是由于其技术门槛高，因此，企业容易构筑技术壁垒。比如 Cepheid 的 GeneXpert 系列产品长期占据核酸检测设备市场。

（3）检测试剂或检测设备研发销售+第三方医学检验中心服务

企业以**核酸检测试剂研发或检测设备研发为核心业务**，在向医疗机构销售试剂或设备的同时，布局**第三方独立医学检验中心，提供核酸检测服务**。该模式虽然技术门槛较低，但需要较强的市场运营能力和资本实力，才能提供优质的带三方医学检验服务。

表 12 核酸检测企业 3 类商业模式比较

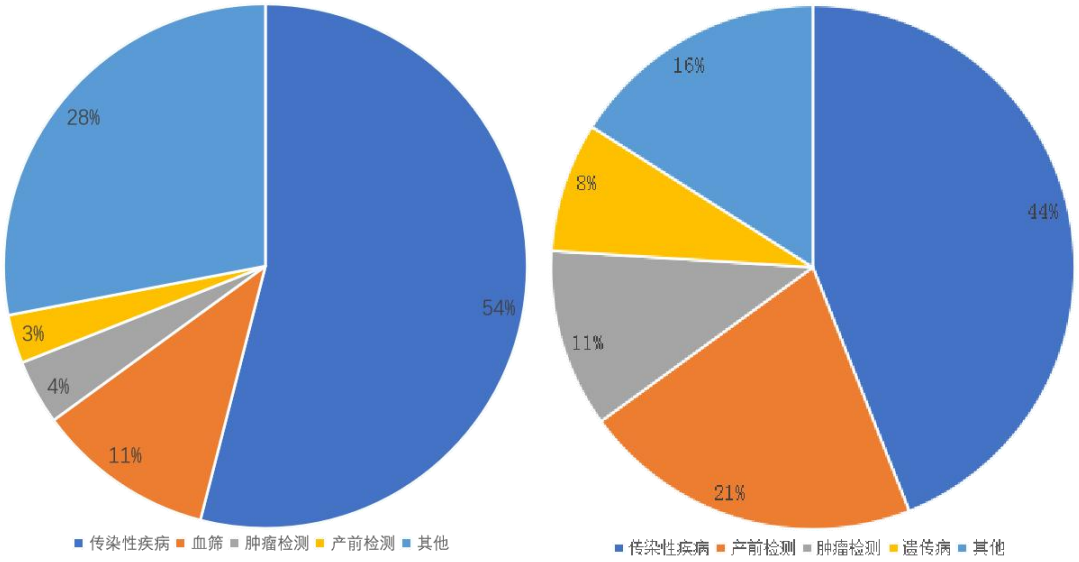
商业模式	难易度	关键资源	国内情况
检测试剂的研发销售	技术门槛较较低、研发投入较少，不易形成竞争壁垒	技术、人才	国内企业为主导
检测试剂研发销售+检测设备研发销售	技术门槛较高，研发投入高，可以形成技术壁垒	技术、人才、资本	国际企业为主导
检测试剂或检测设备研发销售+第三方医学检验中心服务	技术门槛较较低、研发投入较少，在检验服务市场可以形成竞争壁垒	技术、人才、管理运营、资本	国内企业为主导

资料来源：蛋壳研究院

4.4 市场份额

从市场份额分布看，全球和国内的核酸检测市场以传染性疾病核酸检测为主，占比分别为 54%和 44%。

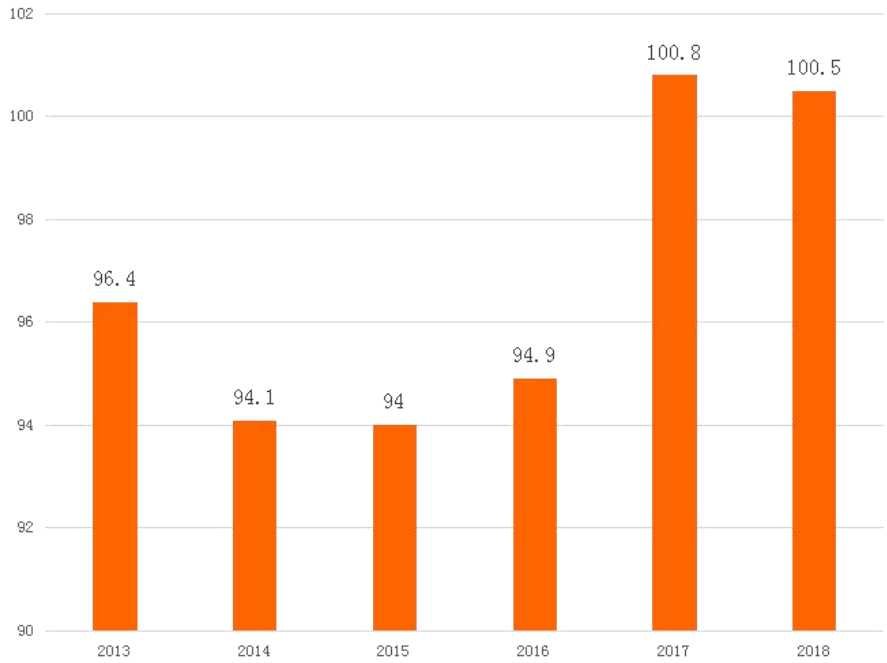
图 14 2019 全球和中国核酸检测市场份额分布（按检测对象分）



数据来源：渤海证券、市场调研

传染性疾病检测前 3 的是 **HBV（乙型肝炎病毒）、HPV（人乳头瘤病毒）、STDS（性病）**。根据《2019 中国卫生健康统计年鉴》公布的数据，近年我国乙肝新发人数有所增加，对于乙肝病毒的早期筛查成为我国传染病防治的重要工作，核酸检测技术可以助力乙肝病毒的早期筛查，为患者提供更早的治疗机会。

图 15 2013-2018 年中国乙肝新发人数



数据来源：《20192019 中国卫生健康统计年鉴》

《卫生计生委关于促进单采血浆站健康发展的意见》（国卫医发〔2016〕66 号）就提出，2019 年底实现单采血浆站核酸检测全覆盖，这说明**核酸检测在血筛中的普及性**。特别是对于**献血者的血液筛查，可以通过核酸检测及时发现携带 HBV、HCV、HIV 等病毒的患者，避**

免造成血液交叉感染。

产前筛查也是核酸检测的重要应用领域，**以 qPCR、基因测序为技术支撑的核酸检测，创建了一种简单、快速、低成本、具有临床应用价值的产前快速检测**。特别是唐氏综合征的发生率为活产新生儿的 1/4000～1/8000，通过核酸检测能够在怀孕早期发现唐氏综合征，提前终止妊娠，最大限度地防止唐氏综合征患儿的出生。

4.5 未来发展

正如前面核酸检测市场分布情况所示，我国的核酸检测主要集中**在传染性疾病筛查、血筛和产前筛查**等领域。但是，随着近年来精准医学的兴起，**肿瘤筛查、个性化基因检测**等为代表的精准医疗未来将成为核酸检测的重要应用领域。

图 16 核酸检测市场未来发展趋势



数据来源：蛋壳研究院

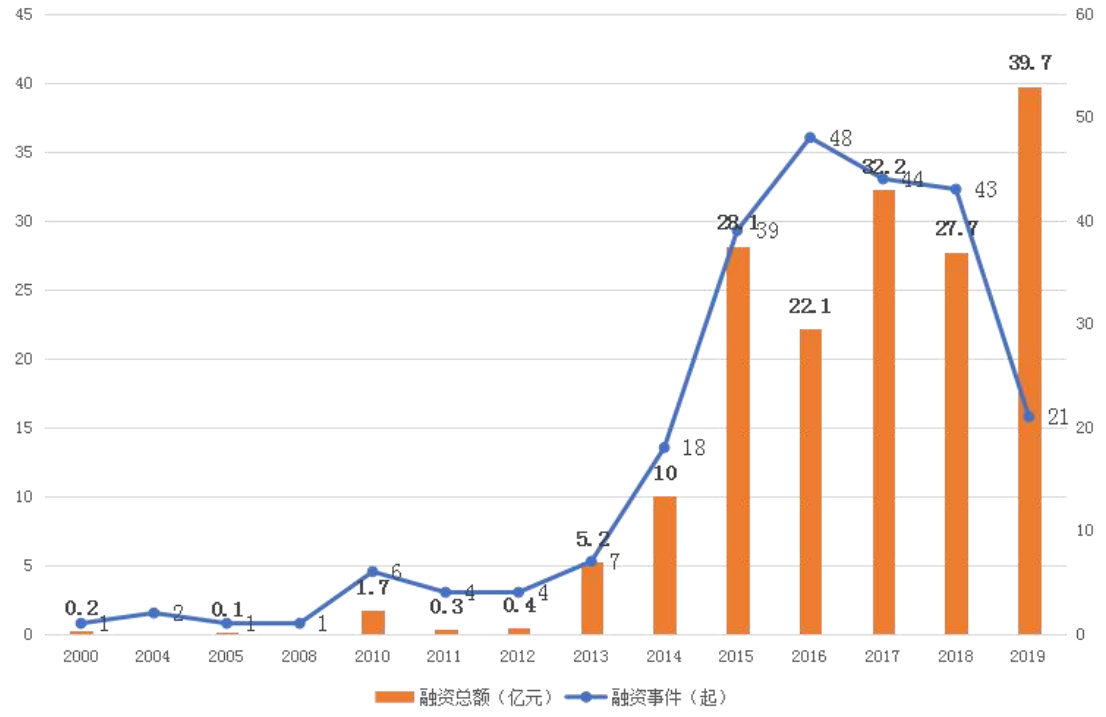
驱动核酸检测市场优化升级的因素如下：

- **增量市场需求**：目前，我国体外诊断市场规模约为全球的 10%，规模仍然较小，我国体外诊断产品人均年消费额仅为全球平均消费水平的一半，随着居民收入水平的提高，医疗消费支出将逐步增加，**体外诊断是医疗消费的重要组成部分，体外诊断需求规模将进一步扩大**。
- **健康意识加强**：居民将更加注重健康管理，提高疾病预防能力，**体检频次大幅增加，这将增加核酸检测服务的供给**。
- **技术能力提升**：设备研发、原料自给能力增强，进口替代占比提高，国内企业正在加强技术创新，**dPCR、微流控芯片、第四代基因测序等未来技术新方向成为企业重点的突破方向，产品国产化将为本土企业争夺更多的市场份额**。
- **新检测项目扩容**：核酸检验领域一直在不断研发和找寻新的临床指标看，**新的基因位点、病原微生物检测正在被逐步纳入核酸检测范畴，将带来新的市场增量**。

五、资本热度：行业进入快速发展期，8 家企业成功 IPO

针对核酸检测行业的投融资，蛋壳研究院梳理了过去 10 年行业的投融资事件基本信息。统计结果显示：2000-2019 年间共计有 **77 家**企业完成 **239 起**融资，累计实现融资 **167.7 亿人民币**（未公开融资额的事件不在本次统计范围内，新三板、IPO 事件只统计数量，不统计融资额）。

图 17 2000-2019 年核酸检测行业投融资情况

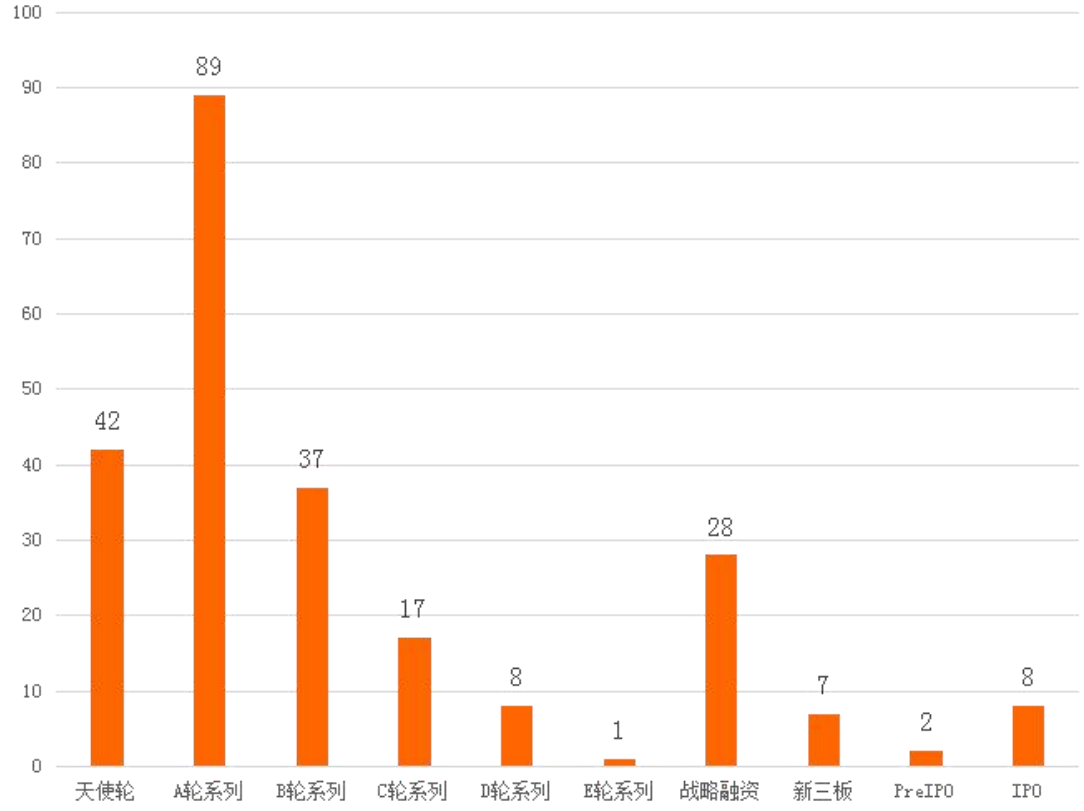


数据来源：动脉网知识库

我们看到，核酸检测行业的融资额整体呈现上升态势，在 **2019 年达到历史高峰，当年行业融资总额近 40 亿人民币**。

从融资事件数发现，行业融资事件**从 2013 年开始快速增长，2016 年达到顶峰**。这主要是因为核酸检测技术相关专利在 2013-2016 年间数量处于高位且有大批产品上市，技术的日益成熟推动整个行业进入发展期，投资机构加大了对行业的投资数量。

图 18 2000-2019 年核酸检测行业融资轮次分布



数据来源：动脉网知识库

从企业融资轮次分布看，A 轮系列数量最多，达到 89 起，占到融资事件总数的 37%，A 轮系列融资是行业发展阶段的分水岭，行业内大部分企业进入 A 轮系列以后轮次融资，表明行业商业模式已经得到市场验证，构建了较为完善的产品或服务体系，行业进入发展阶段。**A 轮系列以后融资事件数为 108 起，占比为 45%，且战略融资事件多达 28 起**，而 A 轮系列以前轮次数量占比仅为 18%。因此，**整个核酸检测行业已经处于快速发展期**。

目前，有 8 家上市公司业务涉及核酸检测，它们将通过资本运作进一步完善业务体系，带动整个核酸检测行业向前发展。公司在上市后都加快了对外投资并购的步伐，如华大基因在 2018 年 12 月斥资 5000 万元收购北京吉因加科技有限公司 2.57%股份；九强生物先后并购北京美创新跃医疗器械有限公司（2017 年 5 月）和收购北京美创新跃医疗器械有限公司（2019 年 8 月）；润达医疗先后并购 RBM 公司（2016 年 6 月）、瑞莱生物（2017 年 5 月）、金泽瑞医学（2017 年 7 月）、瑞美科技（2017 年 7 月）等。

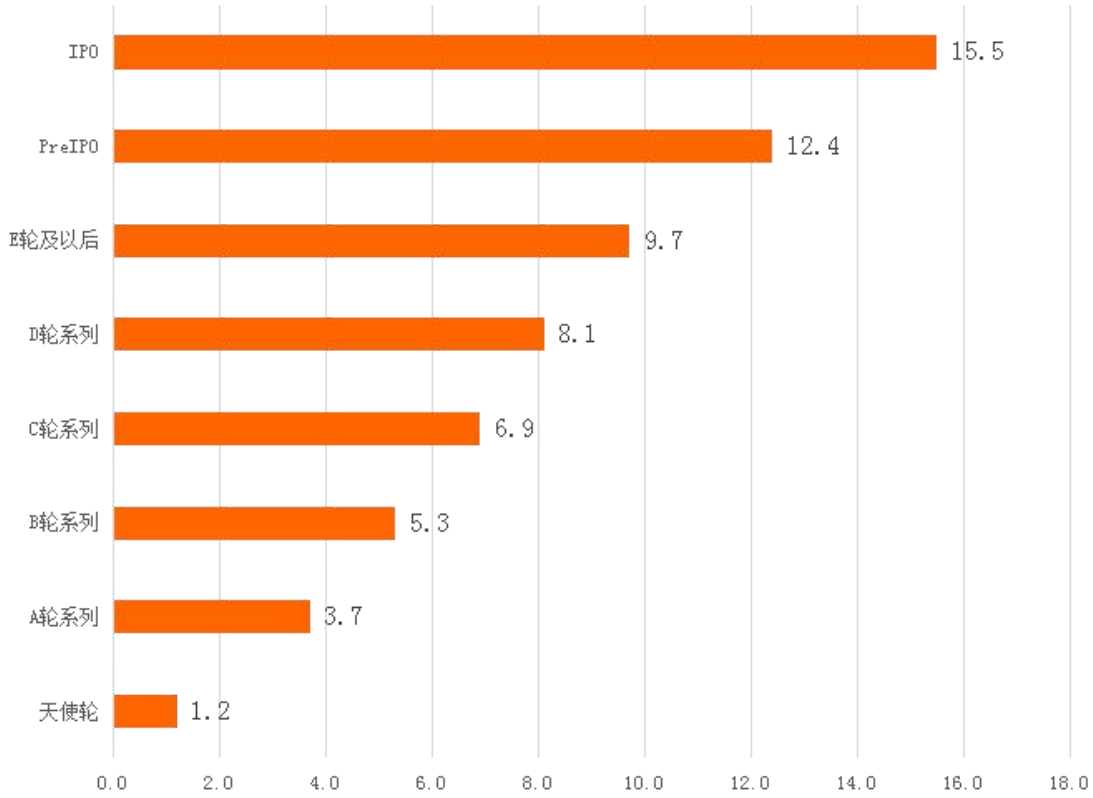
表 13 8 家 IPO 公司基本信息

序号	上市代码	公司名称	所在地	成立时间	上市时间	市值
1	399676	华大基因	广东	2010	2017	343.81 亿
2	300463	迈克生物	四川	1994	2015	171.88 亿
3	002030	达安基因	广东	1988	2004	118.02
4	300406	九强生物	北京	2014	2014	107.13 亿

5	002022	科华生物	上海	1981	2004	81.66 亿
6	300639	凯普生物	广东	2003	2017	64.59 亿
7	603108	润达医疗	上海	1999	2015	64.56 亿
8	300642	透景生命	上海	2003	2017	45.45 亿

注：市值以 2020 年 3 月 3 日收盘价为计算依据　　数据来源：动脉网知识库

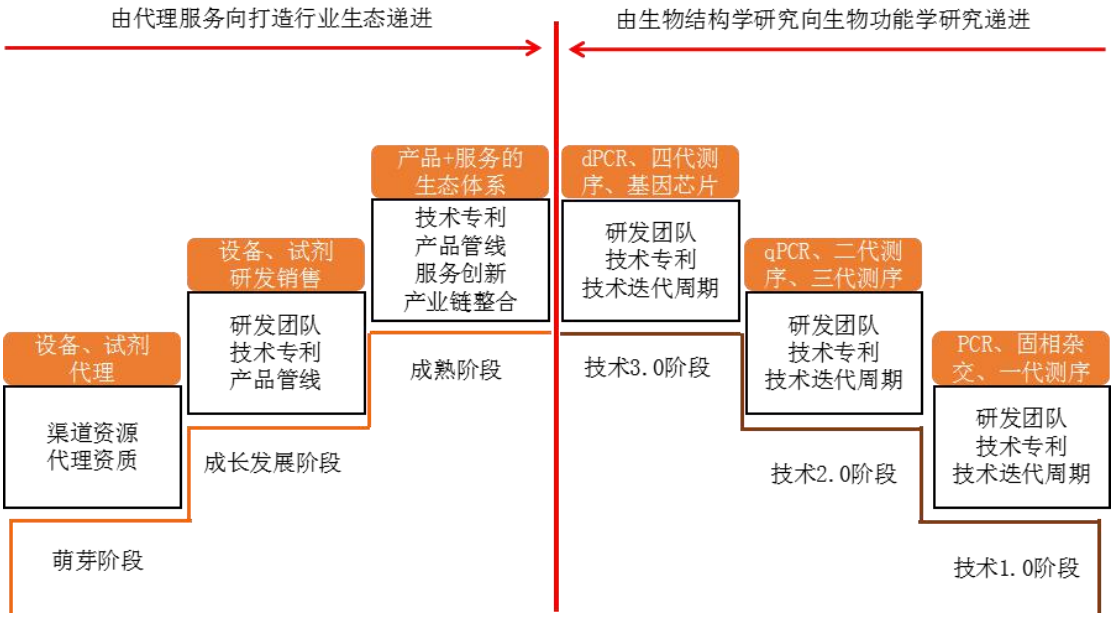
图 19 企业获得各轮次融资所需的平均时长（年）



注：时长为企业成立时间与获得相应轮次融资的时间差　　数据来源：动脉网知识库

核酸检测企业获得天使轮的时长最多，**成立 1 年左右基本上就能获得天使轮融资**。但是往后想要获得更多轮次的融资，就需要具备持续的创新能力，能够构建完善的产品或服务体系，同时还要拥有市场，才能实现价值变现。从核酸企业上市时长看，从企业成立到登陆证券市场平均需要 15.5 年时间，**如果资本选择通过企业上市方式退出，需要经历较长周期，上市前转让成为资本退出的较好选择**。

图 20 核酸检测行业资本投资演变逻辑



数据来源：蛋壳研究院

核酸检测行业的投资逻辑主要包括服务和技术两个方向：

从服务看，**整个服务将由代理服务向打造行业生态递进**。核酸检测行业在萌芽阶段，国内企业缺乏专业人才，技术研发实力薄弱，主要以检测设备、检测试剂代理服务为主，主要通过成为罗氏、飞利浦、西门子医疗等体外诊断巨头的国内代理服务商，**投资机构看重的是渠道资源和代理资质**。在成长阶段，企业有了一定的技术积累，能够自主研发核酸检测试剂和检测设备，进口替代能力提高，在这个阶段，**资本比较看重企业的研发团队、技术专利和产品管线**，因为偏试剂的公司固定资产投入较少、毛利较高，前期以投资试剂研发企业为主。随着医疗器械国产化大势所趋，检测仪器研发企业，特别是一体化检测设备研发企业将成为资本关注的重点。未来，行业进入成熟阶段，资本投资将围绕行业生态体系展开，“仪器+试剂+检测服务”类企业将是资本追逐的重点，除了技术专利外，**企业的服务创新能力和产业链整合能力成为资本的重要考量因素**。

从技术看，**整个技术的研究将从生物结构学向生物功能学研究递进**。核酸检测技术目前已经进入以 qPCR、二代测序为主的研发阶段，三代测序技术已经开始应用，**未来 dPCR、四代测序、基因芯片技术企业将成为资本关注的重点。研发团队、技术专利、技术迭代周期一直是投资机构最为关注的要素**。

六、典型案例：企业基于资源优势，横向、纵向延展业务布局

6.1 之江生物：获得国内首个新型冠状病毒核酸检测试剂盒医疗器械注册证

（1）基本信息

- **成立时间：**2005 年
- **公司地址：**上海浦东新区
- **公司简介：专业从事基因诊断产品的研发、生产、销售的高新技术企业**

（2）核心团队信息

姓名	职位	学历/专业	科研/履历
邵俊武	董事长、董事、总经理	浙江大学内科学博士	● 上海市领军人才 ● 2016 年体外诊断产业领军人物 ● 浙江省临床免疫学会副主任委员 ● 第一届全国卫生产业企业管理协会实验医学专家委员会委员 ● 主持研发的 SARS 病毒检测试剂盒，2004 年在 SARS 暴发流行期间，确诊了浙江省的第一例样本。 ● 主持研发的埃博拉核酸检测试剂，2015 年在埃博拉爆发期间作为中国诊断产品首次被世界卫生组织 WHO 纳入官方采购名录并向全世界推荐。
沈卫琴	董事、董事会秘书、副总经理	本科	● 2000 年 8 月至 2002 年 10 月于浙江大学任技术员； ● 2002 年 11 月至 2004 年 10 月于第二军医大学任技术员； ● 2004 年 11 月至 2005 年 3 月于杭州博康任技术员； ● 2005 年 4 月至 2011 年 8 月于之江有限担任董事兼副总经理； ● 2010 年 6 月至今于之江药业担任监事；2011 年 8 月至今于上海之江生物科技股份有限公司担任董事兼副总经理、董事会秘书
王大松	非独立董事	博士	● 1996 年至 1997 年于 Ariad Pharmaceutical 担任高级科学家； ● 1997 年至 2000 年于先灵保雅研究所担任主管科学家； ● 2000 年至 2002 年于美洲银行美国投行部担任经理；

- 2002 年至 2004 年于罗斯查尔德美国投行部担任资深经理；
- 2004 年至 2007 年 3 月于 ADA RInc/Clinton Group 担任高级研究员；
- 2007 年 4 月至 2011 年 6 月于摩根史丹利亚洲投行部担任执行董事；
- 2011 年 7 月至 2014 年 8 月于瑞士银行亚洲投行部担任董事总经理；
- 2014 年 8 月至 2016 年 9 月于瑞士信贷亚洲投行部担任亚洲医疗投行主管；
- 2016 年 9 月至今于中信产业投资基金(香港)顾问有限公司工作，现任中信产业投资基金(香港)顾问有限公司董事总经理，兼任公司董事。

（3）融资信息

融资轮次	融资时间	融资额	投资机构
Pre-IPO 轮	2017	-	高特佳投资
新三板	2015	-	-

（4）核心产品

- **产品名：** HPV 诊断试剂
- **产品描述：**唯一可区分 15 个高危亚型实时荧光 PCR 产品，相关产品占之江生物收入 1/3
- **适应范围：** 6 型、11 型、16 型、18 型
- **审批情况：**2012 年已经通过药监局注册， 2015 年入选国家科技部重大课题。

- **产品名：**Autrax 全自动核酸提取工作站
- **产品描述：** 全自动核酸提取以及 PCR 检测体系构建设备，为实现高效率、低成本的检验提供解决方案。
- **适应范围：** 医院
- **审批情况：** 2017 年获得第二类国产医疗器械产品注册证

（5）商业模式

- 产品模式：专注试剂研发，并向配套仪器延伸（注：年报显示试剂销售收入占比超过 90%）

（6）合作机构

中国人民解放军总医院、迪安诊断、深圳市罗湖区人民医院、浙江大学第一附属医院、中国医学科学院肿瘤医院

6.2 金匙医学（已确认）：专注 mNGS 的病原核酸检测明星企业

（1）基本信息

- **成立时间：**2017 年 8 月
- **公司地址：**北京市昌平区

- **公司简介：将高通量测序技术应用于病原诊断的基因检测医学诊断服务商**

（2）核心团队信息

姓名	职位	学历/专业	科研/履历
蒋智	CEO	北京大学生命科学学院博士 中欧国际工商学院 EMBA	● 曾任诺禾致源联合创始人、总裁； ● 曾任华大基因科技服务业务线总监
贾雪峰	创始人兼总裁	清华大学细胞和分子生物学硕士 天津大学工程博士	● 深圳领航人才； ● 8 年风险投资经历，5 年创业经历； ● 担任多家高科技企业董事，创立聚电网络成为其行业领军企业； ● 微芯生物研发工程师； ● 毕马威振华审计师

（3）融资信息

融资轮次	融资时间	融资额	投资机构
B+轮	2020	5000 万元人民币	达晨财智、君联资本
B 轮	2019	1 亿	软银中国、临创投资、元聚资本
A 轮	2019	数千万	君联资本

（4）核心产品

- **产品名：**金识原（GenseqPM）感染病原高通量检测试剂
- **产品描述：**对疑似感染标本采集提取后直接进行高通量测序，通过病原微生物专用数据库比对和智能化算法分析，获得疑似致病微生物种属信息，并提供全面深入的报告，为疑难危重感染提供快速精准诊断依据，促进药物的合理应用。无需培养和特异性扩增，绝对定量，采用美国 Illumina 高通量测序仪，整体检出率阳性率较传统方法提升 25~30%：肺泡灌洗液检出率 60~80%，脑脊液检出率 40~60%，血液检出率 40~60%，使用场景包括急性综合性感染、慢性特异感染（结合、布鲁氏病等）、排除感染，内部耗时 21 小时。
- **适应范围：** 肺泡灌洗液、脑脊液、血液等样本中细菌、病毒、真菌、寄生虫、衣原体/支原体、分枝杆菌的不预设目标检出
- **临床验证：** 基于金识原产品与全国呼吸感染领域顶级专家进行深入科研与医学合作。
- **审批情况：** 目前金匙医学已获得数个 I 类，II 类注册证，2 项已授权发明专利，二十余项计算机软著。

（5）商业模式

- 基于试剂研发，向医检所业务延伸

（5）合作机构

与中日友好医院、北京大学人民医院、四川大学华西医院等顶级医院建立了深入合作关系，面向呼吸、血液、检验等科室，提供病原微生物宏基因组诊断产品及检测服务的整体解决方案。

（7）未来发展：将在对现有检测产品体系进行全自动一体化病原微生物检测平台开发等持续优化和升级的同时，开展病原微生物宏转录组诊断产品等新技术和新产品研发，搭建更为全面的病原微生物核酸检测解决方案，并全面推进相关体外诊断产品的。

6.3 赛沛分子诊断（Cepheid）：微流体学及微电子学应用于 DNA 分析扩增系统，将便携式仪器与实验室系统相结合

（1）基本信息

- **成立时间：**1996 年
- **公司地址：**美国旧金山湾区
- **公司简介：“Sample in, Answer out”的自动化分子诊断整体解决方案供应商**

（2）核心团队信息

姓名	职位	学历/专业	科研/履历
Allen Northrup	联合创始人 前 CTO	加州大学戴维斯分校 /生物医学工程博士	● 1991 年 8 月至 1997 年 2 月，任美国劳伦斯·利弗莫尔国家实验室从事微工程与生物医学研究； ● 1996 年 10 月至 2014 年 6 月，任赛沛分子诊断联合创始人、CTO 及研发副总裁； ● 目前担任 MIODx CEO
Dennis H.Giesing	联合创始人兼 CEO	密苏里大学/ 化学学士、生化药力学博士	● 在大型制药公司中担任高级科学和领导职务超过 30 年，曾担任 Aventis 全球药物代谢和药代动力学副总裁； ● 目前，Giesing 还担任包括 Urigen 制药 CSO 在内的 6 项其他职务
Steve Young	联合创始人	卡内基·梅隆大学/ 电机工程学士	● 曾任职苹果公司超过 10 年，带领超过 100 人专业团队完成 PowerBook® Duo 架构、工程与制造； ● 曾任职卡内基·梅隆大学机器人学院超过 6 年，拥有先进电子系统、DNA 分析、机械手和其他技术领域 30 多项专利

（3）融资信息

融资轮次	融资时间	融资额	投资机构
被并购	2016	40 亿美元	丹纳赫
战略融资	2014	330 万美元	-
C 轮	2000	1900 万美元	Wheatley Partners
C 轮	1998	2300 万美元	nnogenetics
B 轮	1998	-	-

A 轮	1997	250 万美元	-

（4）核心产品

- **产品名：**GeneXpert 系列产品
- **产品描述：**自 2003 年发布以来，已经完成 1500 万次检测，未出现误报。2005 年，全自动 GeneXpert 系统 Xpert®GBS 正式发布，用于 B 组链球菌产时筛查。此后，该系统获得从医疗保健感染到女性健康、性健康、病毒学相关检测的 20 项 FDA 认证，和 27 项 CE-IVD 认证。2010 年，WHO 批准 Cepheid 结核病检测系统 Xpert MTB / RIF 作为“改变结核病和耐多药结核病护理服务的游戏规则”。2015 年，Cepheid 宣布进入肿瘤检测市场，适用于医师办公室的便携式 GeneXpert Omni，于 2019 年底首次亮相美国前首次亮相。
- **适应范围：**血液，组织，尿液，脑脊液等
- **审批情况：**2006 年 7 月，Xpert GBS 作为首个中度复杂分子检测系统获得 FDA 批准；

（5）商业模式

- 基于仪器和配套试剂研发，提供一体化解决方案

6.4 圣湘生物：磁珠法系列产品拥有超高灵敏度，填补了国内核酸检测技术空白

（1）基本信息

- **成立时间：**2008 年
- **公司地址：**湖南
- **公司简介：**以分子诊断和基因检测技术为核心的整体解决方案提供商。

（2）核心团队信息

姓名	职位	学历/专业	科研/履历
戴立忠	董事长	北京大学学士/美国普林斯顿大学硕士及博士/美国麻省理工学院 博士后	● 国家科技进步二等奖； ● 中国专利优秀奖； ● 中国发明创业奖获得者
刘涛	董事长助理	北京大学学士	● 曾任职湖南省委统战部； ● 曾任湖南省临澧县副县长

（3）融资信息

融资轮次	融资时间	融资额	投资机构
战略融资	2018	未透露	松禾资本
战略融资	2017	5 亿元人民币	君和资本、弘晖资本、礼来亚洲基金

（4）核心产品

- **产品名 1：**磁珠法系列产品
- **产品描述：**

  肝炎检测产品（a.乙型肝炎、b.丙型肝炎）：国内首个赶超国际一流肝炎检测试剂的产品，检测时长同比缩短 90%，灵敏度高出 50~100 倍。利用纳米磁珠与 DNA 分子特异性地识别和高效结合，无需加热煮沸，简单的操作融汇高效的扩增体系，实现超敏感、宽线性范围、多基因型及可重复性好、抗干扰能力强的 HBV DNA 定量溯源的 PCR 检测。
- **适应范围：**

  a. 慢乙肝患者抗病毒治疗疗效与终点评价、隐匿性乙肝病毒感染（OBI）筛查、术前 HBV 检查、肿瘤患者放、化疗后 HBV 再激活风险评估、以及预测 HBeAg 阴性患者 HBV 耐药突变等

  b. HCV 现症感染的确认、抗病毒治疗前基线病毒载量分析，以及抗病毒治疗过程中及治疗结束后的应答评估。还用于丙肝患者接受透析治疗期间的监测、术前检查等

- **审批情况：**

  a.2017 年 6 月获得第三类国产医疗器械产品注册证

  b.2019 年 9 月获得第三类国产医疗器械产品注册证

- **产品名 2：**一步法系列产品
- **产品描述：** 以 HPV 检测产品为代表，其最大的特点是高效简便，可应用于大规模宫颈癌筛查。具体而言，圣湘生物的 HPV 检测产品完成 96 个样本前处理仅需 30 分钟，耗时仅是同类产品的 1/6 左右；1 人 1 机 1 日检测样本量达 1000 人份以上，通量比同类主流产品高出 10 倍以上；一管可以检测出导致宫颈癌的 15 种常见高危型病毒；灵敏度优于国内主流检测试剂。目前，该产品已应用于山西、北京、云南等政府“两癌”筛查民生项目。
- **适应范围：**16 型、18 型、15 种高危、6 型、11 型
- **审批情况：**2017 年 1 月获得第三类国产医疗器械产品注册证

（6）商业模式

专注试剂研发，并向配套仪器研发和第三方医学检验服务延伸

（7）未来发展

将重点围绕三个方面加强布局：加快新市场拓展，在深耕肝炎等感染性疾病市场的基础上，加速妇幼健康、血液筛查、呼吸道等新领域的拓展；加快行业新生态建设，引领分子诊断由单一科室应用向多科室应用转变、大医院应用向基层医院应用转变、少数领域应用向全场景应用转变，引领疾病防控由治疗为主向预防为主转变、医学体系由经验医学向精准医学转变；加快国际化进程，积极参与人类健康命运共同体建设和“一带一路”建设，输出精准医疗领域的“中国方案”。

6.5 凯普生物：独创导流杂交技术持续迭代产品，渠道下沉，占有国内 HPV 检测市场 1/3 份额

（1）基本信息

- **成立时间：**2003 年

- **公司地址：**广东潮州
- **公司简介：** 核酸分子诊断产品提供商

（2）核心团队信息

姓名	职位	学历/专业	科研/履历
黄伟雄	董事长	中山大学中文专业 上海财经大学 MBA 班	● 享受国务院特殊津贴专家
管乔中	董事，总经理	云南大学中文系硕士	● 1981 年至 1983 年任汕头市第十一中学讲师； ● 1983 年至 1986 年于云南大学中文系现代文学专业就读硕士研究生； ● 1987 年至 1991 年任前导有限公司副总经理； ● 1992 年至 2000 年任香港伟田实业有限公司董事； ● 1992 年至今担任香港文化传播事务所有限公司董事； ● 2000 年创办香港科技创业股份有限公司任董事； ● 2003 年创办广东凯普生物科技股份有限公司任总经理；现任广东凯普生物科技股份有限公司董事、总经理。 ● 中国妇幼保健协会常务理事； ● 云南大学常务校董、名誉教授
王建瑜	董事，运营总经理	韩山师范大学中文系 澳洲悉尼科技大学工程管理硕士	
管秩生	董事，副总经理	美国布兰戴斯大学经济、心理学学士/ 香港中文大学比较及公众史学硕士/ 香港科技大学理学硕士（生物技术）	● 2006 年至 2007 年任中国人保资产管理公司权益部研究员

（3）融资信息

融资轮次	融资时间	融资额	投资机构
定向增发	2020	10.5 亿元人民币	-
IPO	2017	4.14 亿人民币	-
A 轮	2013	未透露	磐霖资本、富桥鸿盛、比邻之家、上海睿脉
战略融资	2011	未透露	瑞元资本

A 轮	2011	2015 万元	磐霖资本、达晨财智
战略融资	2010	未透露	达晨财智、华晨成长投资

（4）核心技术

- **技术名：**导流杂交（Flow through hybridization）
- **技术描述：**集 PCR 检测法、导流杂交法、基因芯片于一体：样本 DNA 基因扩增后进行导流杂交，将目标分子导向固定在低密度基因芯片上特别设计的探针，跟捕捉到的分子进行杂交而产生复合物，同时不受限制的分子则穿过芯片被清除。导流杂交平台的主要优势如下：
- **主要优势：**1）杂交时间由几小时缩短为十几分钟；2）显色实验结果，无需仪器分析；3）可多个样本同步进行检测，同时又对一个样本进行多种基因型分析。

（5）核心产品

- **产品名：**宫颈癌 HPV 试剂
- **产品描述：**国内获批 100 多个 HPV 分子诊断试剂，涉及 40-50 家企业，其中生产销售成规模的仅 10 余家，其中凯普生物的 HPV 产品获批时间早、型别覆盖范围广、精准分型、时间短、通量高。HPV 持续感染是宫颈癌的主要病因，细胞瘤变前发现可完全治愈。目前已分出约 200 种 HPV DNA，其中 30 多种与宫颈感染和病变有关。根据致癌性分成高危型和低危型，其中高危型中的 HPV16、18 引起了 65%-75%的宫颈癌和癌前病变据统计，80%有性经验的女性都曾受 HPV 感染，其中约 50%~80%的女性存在可测定的抗体水平，但这种抗体水平不足以对再次感染产生保护作用，持续感染会在 10~14 年后引发宫颈癌。
- **适应范围：**21 分型、37 分型、13 种高危型、14（12+2）高危、23 个型
- **审批情况：**分别于 2011 年、2019 年、2011 年、2015 年、2012 年获批上市，进入 2000 多家妇幼医院，多为三甲医院

（6）商业模式

基于试剂研发，向医检所服务延伸

6.6 ：微远基因：首个检测出 SARS-CoV-2（新冠病毒）基因序列的医学检验机构

（1）基本信息

- **成立时间：**2018 年
- **公司地址：**广东广州
- **公司简介：基于基因编辑技术(CRISPR)快速诊断平台 ID-CRISPR™ 与二代高通量测序(NGS)平台 IDseq™ 的基因科技医疗服务商**

（2）核心团队信息

姓名	职位	学历/专业	科研/履历
李永军	创始人 CEO	香港科技大学生物信息学硕士	● 拥有 12 年病原微生物领域研发，运营，战略管理经验。 ● 曾任华大基因病原事业部高级总监 ● 曾任法国生物梅里埃大中华区临

			床微生物市场经理 ● 曾任中国医学科学院北京协和医学院病原所生物信息分析员 ● 现有学术任职：北京医学检验学会微生物与感染分会常务委员，海峡两岸精准感染专业委员会常务委员，广东省精准医学应用学会肝病分会常务委员，欧洲临床微生物与感染病学会会员
许腾	创始人 CTO	中山大学生化与分子生物学博士 美国德州大学健康医学中心博士后	拥有 10 余年基因研究和 5 年感染检测产品开发资历 曾任美国知名体外诊断企业 SA Scientific 公司资深科学家，现任科学顾问； 发表 SCI 论文和摘要十余篇、多个国际一流 SCI 期刊审稿人
王小锐	创始人 COO	中山大学药物分析学硕士 香港中文大学金融 MBA	兼具 9 年微生物临床市场和 3 年基因大健康市场营销的经验。 ● 曾任安维康基因科技（北京）有限公司总经理 ● 曾任德国布鲁克道尔顿微生物诊断业务中国区经理 ● 曾任法国生物梅里埃：微生物诊断业务大中华区产品经理
曾伟奇	研发总监	湖南师范大学生命科学学院博士 哈佛大学公共卫生学院博士后	● 拥有基因功能研究，肿瘤发生/发展等领域有近 20 年研究经历，共发表 SCI 研究论文 19 篇，主持两项，并参与 15 项国家自然科学基金。 ● 曾任中南大学湘雅医院助理研究员 ● 曾任云南农业大学教授/云南省动物营养重点实验室副主任

（3）融资信息

融资轮次	融资时间	融资额	投资机构
A 轮	2019	1 亿元人民币	国科嘉和、火山石资本

（4）核心产品

- **产品名 1：**宏基因组学（mNGS）检测
- **产品描述：**结合病原微生物宏基因组学与靶向扩增技术，通过直接对感染标本进行高通量测序，利用微生物专用数据库进行比对分析，最终由智能化算法获得疑似致病微生物的种属信息。检测范围覆盖多种病原，可实现快速而全面的病原鉴定，耐药基因与毒力基因检测，将感染病诊治提升到人体微生态的视角。该技术可显著提高感染病原阳性检出率，为疑难危重感染如脓毒血症，脑膜炎，重症肺炎等提供早期诊断和靶向用药指导，

有效辅助临床决策。

- **适用范围：**疑难危重感染如脓毒血症，脑膜炎，重症肺炎等提供早期诊断和靶向用药指导
- **审批情况：**未公开

- **产品名 2：**菌株全基因组测序(WGS)
- **产品描述：**此产品通过对培养阳性菌株进行全基因组重测序，结合微生物基因组数据库，耐药基因与毒力基因数据进行自动化比对和基因组注释，可一次性实现菌株鉴定，基因分型，耐药基因与毒力基因的报告，为抗感染治疗和预后，院感主动监控与溯源提供指导。
- **适用范围：** 为抗感染治疗和预后，院感主动监控与溯源提供指导
- **审批情况：**未公开

- **产品名 3：**人体微生态宏基因组测序
- **产品描述：**微生物宏基因组是以特定环境中整个微生物群落作为研究对象，无需分离培养，直接提取环境样本中全部微生物的 DNA，分析其遗传组成，物种分类，系统进化，基因功能及代谢网络等。此产品包括具有临床转化价值的肠道菌群检测和呼吸道微生物检测，如抗生素暴露情况下的菌群失调，IBS 诊断等，有助于治疗方案选择与效果评估。
- **适用范围：**治疗方案选择与效果评估
- **审批情况：**未公开

（5）商业模式

基于医检所服务，向试剂研发延伸

（6）合作机构

美国哈佛大学公卫学院，中国医学科学院病原所，中山大学生命科学院、武汉中心医院

6.7 天隆科技：探索一体化核酸检测的全链条先行者

（1）基本信息

- **成立时间：**1997 年
- **公司地址：**陕西西安
- **公司简介：专业从事生物医学基因诊断产品、检验仪器、治疗仪器等医疗器械及体外诊断试剂生产和销售。**

（2）核心团队信息

姓名	职位	学历/专业	科研/履历
李明	总经理	南京化工大学工业管理工程专业学士/西安交通大学先进制造专业(在读)博士生。	● 长期专注分子诊断核酸扩增检测相关领域的研制与生产、项目管理、销售管理和企业管理工作,拥有丰富的 IVD 从业经验； ● 曾参与“十一五”国家重大 863

项目、国家重大科学仪器设备开发专项等多项国家/省市重大科技项目,并取得多项专利。

（3）融资信息

融资轮次	融资时间	融资额	投资机构
战略融资	2018	5.54 亿元	科华生物

（4）核心产品

- **产品名：**全自动医用 PCR 分析系统 Gentier 96E
- **产品描述：**由温度控制模块、光路检测模块、电路控制模块、电源模块、机壳部件和人机交互模块，软件组成，基于荧光聚合酶链式反应原理，与配套的检测试剂共同使用，在临床上对来源于人体样本中的靶核酸进行定性或定量检测，包括致病性病原体核酸和人类基因检测相关的项目。
- **审批情况：**2017 年 8 月获得第三类国产医疗器械注册证书

（5）商业模式

基于仪器和配套试剂研发，向医检所、医院服务延

免责申明：

本报告的信息来源于已公开的资料和访谈，蛋壳研究院对信息的准确性、完整性或可靠性不作保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映蛋壳研究院于发布本报告当日的判断，过往表现不应作为日后的表现依据。在不同时期，蛋壳研究院可能发布与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。蛋壳研究院不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，蛋壳研究院对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

版权申明：

本文档版权属于蛋壳研究院/北京蛋黄科技有限公司，未经许可擅用，蛋黄科技保留追究法律责任的权利。

智力支持机构：

研究团队

石安杰	蛋壳研究院高级研究员
王仕薇	蛋壳研究院研究员，动脉网记者
郝翰	蛋壳研究院研究员，动脉网记者
靖文波	动脉网数据技术中心分析师
谭九林	动脉网数据技术中心分析师

蛋壳研究院（VBR）：

蛋壳研究院关注全球医疗健康产业与信息技术相关的新兴趋势与创新科技。蛋壳研究院是医健产业创投界的战略伙伴，为创业者、投资人及战略规划者提供有前瞻性的趋势判断，洞察隐藏的商业逻辑，集合产业专家、资深观察者，尽可能给出我们客观理性的分析与建议。

蛋壳研究院提供服务：

初创项目竞争力评估；初创项目战略规划；创投细分领域定制研究；蛋壳 VIP 会员研报畅读。

更多信息，请关注动脉网微信公众号：VCbeat

☎ 联系电话：023-67685030

✉ 电子邮箱：research@vcbeat.net