

上海序康医疗科技有限公司项目投资分析报告

一、涉及专业名词的基本概念

(1) MALBAC 技术: multiple annealing and looping-based amplification cycles, 即多次退火环状循环扩增技术, 该技术于 2012 年 12 月刊登于《科学》杂志上 (Science)。

(2) PGS: Preimplantation Genetic Screening (胚胎植入前遗传学筛查), 是选择染色体整倍体的胚胎进行移植, 进而提高体外受精-胚胎移植技术 (IVF-ET) 的成功率。在胚胎植入着床之前, 利用 PGS 对早期胚胎进行染色体数目和结构异常的检测, 主要通过检测胚胎的 23 对染色体结构、数目, 通过比对来分析胚胎是否有遗传物质异常。

PGS 遗传学筛查是针对胚胎所有染色体的筛查, 可以查看染色体的对数是否有缺失、染色体的形态结构是否正常等。染色体在细胞分裂之前才形成, 因此 PGS 会在受精卵形成胚胎(培育第 3 天), 或形成囊胎(培育第 5 天)后进行筛查。染色体有问题的胚胎很难自然发育到成熟, 一般常见的情况是会在第 5、6 个月停育流产。即便胚胎能够存活到自然生产, 未来生育出来的婴儿也极有可能发生健康问题。

(3) PGD: Preimplantation Genetic Diagnosis (胚胎植入前遗传学诊断)。也称为第三代试管婴儿技术, 指在体外受精-胚胎移植技术 (IVF-ET) 的胚胎移植前, 取胚胎的遗传物质进行分析, 诊断是否有异常, 筛选健康胚胎移植, 防止遗传病传递的方法。第三代试管婴儿从生物遗传学的角度, 在试管中培育出若干个胚胎, 在胚胎植入母体之前, 按照遗传学原理对这些胚胎作诊断, 从中选择最符合优生条件的那一个胚胎植入母体, 为有遗传病的未来父母提供生育健康孩子的机会, 帮助人类选择生育最健康的后代。

PGD 基因诊断可以确定胚胎是否携带可能导致特定疾病的基因突变, 基因是单条染色体上的 DNA 片段。如果基因发生某种异常, 就可能导致儿童罹患特定疾病, 例如囊性纤维性病变、地中海贫血症、唐氏综合症、猫叫综合症等。如果已知父母双方为这种疾病的携带者, 则其可能将来把这种疾病遗传给下一代。这种检查的进行方式与 PGS 相同, 但是实验室检查的不是染色体, 而是特定的基因突变, 这种方式目前可以诊断出最多 125 种隐性疾病, 也可以轻松筛查出婴儿性别。通过 PGD 还可以判断出哪些胚胎可导致儿童罹患这种疾病, 哪些胚胎将成长为正常儿童, 哪些胚胎将长大成为基因突变的携带者但不罹患这种疾病。父母可以根据自身情况选择将哪些胚胎进行移植、将哪些胚胎进行冷藏处理。

(4) NICS: Non-Invasive Chromosome Screening, 即通过 MALBAC 技术结合第二代高通量测序的方法, 利用微量的胚胎培养液中游离的 DNA, 得到胚胎染色体的筛查结果, 作为甄选移植胚胎的参考条件。

(5) NIPT: non-invasive prenatal testing, 无创产前筛查。

(6) 高通量测序: High-Throughput Sequencing, 又名第二代或者下一代测序 (Next Generation

Sequencing, NGS), 为目前应用最广泛的测序技术, 相比第一代测序技术具有高通量低成本的特征。

二、基本情况概述

1、基本情况

上海序康医疗科技有限公司(以下简称“序康医疗”或“公司”)由著名科学家、美国科学院院士谢晓亮教授领衔组建, 致力于单细胞全基因组测序技术的研发服务, 主要从事极微量 DNA 基因组测序试剂盒、高通量基因组测序仪器及试剂的研发和产业化, 面向人口健康、优生优育、科研服务等领域的用户, 提供高质量的测序服务、医疗诊断和技术外包支持。

目前主要有两家子公司, 一是序康医疗科技(苏州)有限公司(以下简称“苏州序康”), 主要为获取有关试剂盒 CFDA 注册证, 目前 GMP 厂房正在设计和装修; 一是上海亿康医学检验所有限公司(以下简称“序康医学”), 位于上海奉贤区, 于 2015 年 10 月 19 日获得了上海市卫生和计划生育委员会颁发的《中华人民共和国营利性医疗机构执业许可证》, 这标志着上海亿康医学检验所可开展对外接受待检样本的技术服务, 诊疗科目为医学检验科/临床细胞分子遗传学专业。

2、历史沿革

序康医疗成立于 2015 年 4 月 7 日, 由苏州通和创业投资合伙企业(有限合伙)(以下简称“通和资本”)独家发起设立, 2015 年 6 月 16 日, 序康医疗进行了第一次融资, 谢晓亮、谢有畅、陆思嘉与通和资本、上海肇衡投资中心(有限合伙)(以下简称“肇衡投资”)、张海明签署《增资认购协议》, 形成了目前序康医疗的股权结构:

张海明		谢有畅		陆思嘉		上海肇衡投资中心 (有限合伙)		苏州通和创业投资 合伙企业(有限合	
18.68%		26.37%		17.58%		18.68%		18.68%	
上海序康医疗科技有限公司									

在第一次融资的同时, 序康医疗完成了对原江苏亿康基因科技有限公司(以下简称“江苏亿康”)业务的重组和承接, 江苏亿康成立于 2012 年年底, 可视为序康医疗的前身, 说明序康医疗相关的研发及业务早在 2013 年就已经开始, 至今已有 3 年以上的积累。

3、团队核心人员

(1) 首席科学家——谢晓亮院士

- 国际知名化学家、单分子酶学奠基人

- 美国哈佛大学化学生物学系终生教授
- 北京大学生物动态光学成像中心主任
- 国家纳米研究中心学术委员会委员
- 中组部“千人计划专家”
- 长江商学院特聘讲座教授
- 2009 年获得美国能源部劳伦斯奖
- 2015 年获美国阿尔伯尼生物医学奖
- 在新一代高通量基因组测序的方法学及应用研究方面拥有多项专利技术

(2) 首席技术官——陆思嘉博士

- 亿康基因创始人之一
- 哈佛大学化学生物学博士
- MALBAC 单细胞测序技术共同发明人
- 发表 SCI 论文 13 篇(包括 Nature, Science 等顶级杂志 4 篇)，被引用 1200 余次

(3) 总裁，首席执行官——曹卫博士

- 原西比曼生物科技有限公司(Nasdaq) 共同创始人，首席执行官
- 原 Affymetrix 公司大中华区总经理
- 哈佛医学院病理学博士后
- 斯坦福医学院心胸外科博士后
- 中国医师协会再生医学和细胞治疗临床应用专家委员会委员

4、核心专利技术——单细胞扩增技术

单细胞基因组扩增新技术(MALBAC)最早由哈佛大学化学及化学生物学系教授、美国科学院院士、北京大学生物动态光学成像中心主任**谢晓亮**教授发明，相关论文 2012 年发表于《科学》(Science)杂志，该技术被《科学》杂志评为当年全球六大创新技术之一。2014 年，世界首例使用 MALBAC 技术进行胚胎筛选的试管婴儿诞生，是和北京大学第三医院乔杰院长团队合作的，北京大学第三医院是我国第一例试管婴儿的诞生地，也是公司目前最主要的客户之一。

该方法通过形成闭合环来抑制 DNA 片段被重复地复制，以保持 DNA 扩增的均匀性，解决了传统方法对单细胞基因组扩增的偏倚的问题。这项突破在单个细胞水平实现了全基因组 93% 的高覆盖率，同时也能准确检测单个肿瘤细胞中的染色体拷贝数异常。

MALBAC 专利技术国际申请的公布数据 W02012/166425，在中国境内处于国家阶段实审。

2013 年 6 月 13 日哈佛大学校长及研究员协会（President and Fellows of Harvard College，哈佛大学管理机构之一）与江苏亿康签署了 MALBAC 技术在全球用于科研服务独家许可及 MALBAC 技术在中国用于临床服务独家许可协议，由于江苏亿康重组，2016 年 5 月 4 日，哈佛大学校长及研究员协会重新与上海序康医疗科技有限公司重新签订了上述两项独家许可协议，同时终止了与江苏亿康签署的独家许可协议。

除该核心技术以外，序康医疗正在申请的专利技术共有 11 项。

三、主营业务分析

1、主要业务

序康医疗目前的业务是利用核心的 MALBAC 技术，为生殖健康领域和肿瘤早期领域提供诊断服务，目前公司主要业务有两块：一是基于 MALBAC 技术的扩增试剂盒的销售；二是与生殖中心合作的针对植入前胚胎的诊断/筛查检测服务：医院送来细胞或 DNA 提取样本，公司进行检测并收费（流程为：样本获取、扩增、建库、上机）。其中检测业务收入占比为 80% 左右。具体如下：

- （一） 对外销售的试剂盒——目前主要以科研客户为主，针对临床服务的尚待 CFDA 批准，
- （二） 胚胎植入前遗传学诊断项目 PGD

公司的单基因病 PGD 项目基于 MALBAC 全基因组扩增技术，结合高通量测序技术(NGS)，对经过基因诊断明确的单基因病夫妇的胚胎进行此单基因病的诊断，并同时进行胚胎 22 对常染色体和 XY 性染色体进行非整倍体筛查。

- （三）、胚胎植入前遗传学筛查项目 PGS

（1）运用全球领先的单细胞全基因组扩增技术—MALBAC，结合二代测序平台对胚胎 22 对常染色体和 XY 性染色体进行非整倍体筛查，为生殖中心提供检测全面、准确可靠的胚胎染色体筛查服务。

（2）通过 MALBAC-Lab 单细胞快速样本制备技术，快速完成胚胎 22 对常染色体和 XY 性染色体进行非整倍体筛查。

MALBAC-Lab 是公司自主研发的单细胞建库技术，能够对单细胞或少量细胞样本进行快速、均一的文库构建，在保证高质量的测序结果的同时，大大缩短了实验操作时间，简化了临床实验室工作。这一实验流程只需单管操作，大幅度减少污染，全程 2 步加样，1 步纯化，2.5 小时完成建库，建库成功率高于 99%，文库可用于 Illumina 和 Thermo Fisher 等多种二代测序平台，是一种简单、快速的胚胎植入前遗传学筛查新方法。

(3) ChromSwift- PGS™: 公司提供 MALBAC 扩增试剂盒、MALBAC 基因扩增仪和 MALBAC 扩增产物运输盒,由客户完成 MALBAC 扩增,并将扩增产物放入扩增产物运输盒内寄送至公司,由公司完成建库、测序和生物信息分析,并出具报告。

(四) 无创胚胎染色体筛查项目 NICS™

无需活检胚胎,只需收取囊胚培养液即可对胚胎 22 对常染色体和 XY 性染色体进行非整倍体筛查,无创、安全,操作简单。全球第一例应用该项技术进行植入前胚胎筛查的试管婴儿于 2016 年 3 月在无锡市妇幼保健院诞生。

(五) 胎停育、自然流产染色体筛查项目 YK-POC

公司提供流产组织采集盒,客户将流产组织放入采集盒内,寄送至公司,由公司完成核酸提取、建库、测序及生物信息分析,并出具报

(六) 无创产前筛查 YK-NIPT

公司提供孕妇外周血采集盒,客户采集孕妇外周血,并将其寄送至公司,由公司完成核酸提取、建库、测序及生物信息分析,并出具报告,检测周期 10 个工作日。

(七) 耳聋基因检测项目

由公司提供唾液样本采集盒,客户采集受检患者唾液,或受检患者按照说明书自行采集唾液,寄送至公司,由公司完成建库、测序及生物信息分析,并出具报告。

(八) 叶酸利用检测项目

由公司提供唾液样本采集盒,客户采集受检患者唾液,或受检患者按照说明书自行采集唾液,寄送至公司,由公司完成建库、测序及生物信息分析,并出具报告。

(九) 肿瘤易感基因检测

目前公司提供 BRCA1/2 基因检测外周血样本采集盒,客户采集受检者外周血,寄送至公司,由公司完成核酸提取、建库、测序及生物信息分析,并出具报告。检测周期 7 个工日。

2、合作医院

序康医疗目前已经和北京大学第三医院、北京军区总医院、山西省妇幼保健院、海军总医院、石家庄国际和平医院、天津市中心妇产医院、青岛妇儿医院、山东中医院大学第二附属医院、上海长征医院、上海长海医院、曙光医院、南京市妇幼保健院、无锡市妇幼保健院、华中科技大学附属协和医院、广东省人民医院、澳门生育诊治医疗中心等各地区共计 200 多家医院和生殖中心有合作关系,2016 年年初时累计送检样本数达 10,000 个(大体对应 2,000 人次)。2015 年全年送检样本数为约 8,000 个,2016 年 1-6 月累计送检样本数已超过 6,000 个,且增速明显。

四、市场分析

1、基因测序行业基本情况

基因测序即对人体 DNA 的序列分析，获得组成 DNA 的腺嘌呤（A）、胸腺嘧啶（T）、胞嘧啶（C）与鸟嘌呤的（G）的排列方式。这种排列方式是人体遗传密码，有助于了解人体运行机制以及患病机理，帮助医生做出正确的疾病诊断从而合理用药。因此，基因测序在医学及健康保健方面有广阔的应用前景。

从上世纪 70 年代 Sanger 发明的双脱氧核苷酸末端终止法和 Gilbert 与 Maxam 发明的化学降解法为标志第一代测序技术，到目前为止，基因测序技术的发展一共涌现了 4 代测序技术。目前，二代测序技术为市场主流，其中典型代表有 Illumina 公司的 Solexa 技术、罗氏公司的 454 技术以及 Life tech 公司的 SOLID 技术。近几年来，以 Heloscope 的单分子测序技术和 PacBio 的 SMRT 技术为代表第三代技术以及第四代纳米孔测序技术相继出现，标志着测序技术未来的发展方向。

现下，一代基因测序技术由于通量较低、测序时间较长，已经不能满足研究应用的需要，以高通量低成本为特征的二代测序技术为目前应用最广泛的测序技术，测序时间相较于一代技术大大降低，缺点是读长（测序时所有读段的平均 DNA 分子片段长度）较短。第三代测序技术测序读长有了明显的提升，但准确率较低，而且测序通量也小于二代测序，第四代测序技术相比于第三代技术通量有所提高且准确率也有所上升，仪器更小，第三、四代测序技术目前主要用于科学研究，临床应用还需技术进一步的成熟。

自 2001 年人类全基因组测序完成以来，测序技术发生了很大的改变。从测序成本演变中可以看到，第一代测序技术的改良基本符合摩尔定律。但第二代测序技术的出现使得测序成本大幅降低。第二代测序技术与第一代技术原理完全不同，是颠覆式的创新。正是因为人类基因组测序成本的降低，从原来的 1 亿美元将下降到约 1000 美元，使得基因检测在很多领域有了推广的可能。基因检测从纯粹的学术研究将转变到大规模的商业化应用，人们对其市场空间有很大的预期。

基因测序在生殖与遗传健康领域发展最为成熟。当前无创产前筛查（NIPT）具备技术优势并能有效满足我国孕妇筛查的需求缺口，其市场容量预计达到 146 亿元。在罕见遗传病方面，基因测序发展趋势是在我国建立孕前、产前、新生儿筛查的三级预防体系，解决我国

新生儿缺陷率高的状况。基因测序在肿瘤早筛与个性化诊断领域想象空间大。我国肿瘤癌症患者在诊断时大部分已经发展到了中、晚期。若通过基因检测筛查对这类患者做到早发现、早治疗，患者生存率将大幅提高。同时基因检测在肿瘤个性化诊断领域能够指导医生对肿瘤晚期患者的超说明书用药。

2、中国基因测序暂行的准入机制及有关试点单位明细

2014 年 2 月，国家卫计委、CFDA 联合叫停基因检测。相关部门出台文件明确了基因测序行业双重监管属性，所用的仪器设备归口 CFDA 报批管理，临床领域的使用归口卫计委或者属地管理。

2014 年 3 月卫计委随即出台了《关于开展高通量基因测序技术临床应用试点单位申报工作的通知》。

2014 年 6 月至 2015 年 3 月，CFDA 先后批准华大基因、达安基因等公司的测序仪和测序产品，卫计委先后正式授牌“个体化医学检测试点单位”3 家，确定首批高通量测序技术临床应用试点单位 7 家，其中包括 5 家第三方医学检验所华大、达安、博奥、安诺优达和爱普益，同时公布了临床应用首批四大领域：遗传病诊断、产前筛查与诊断、植入前胚胎遗传学诊断、肿瘤诊断与治疗。

中国 NGS 临床试点制度的推行参考的是美国制度，即要求试点单位内部有严格的质量控制，并且相关工作人员需经培训合格上岗，则不受 CFDA 对仪器和试剂的注册限制。

卫计委试点单位明细情况

	遗传病诊断	肿瘤诊断与治疗	产前筛查与诊断 (NIPT)	植入前胚胎遗传学诊断 (PGD)
北京博奥医学检验所	√		√	√
北京爱普益医学检验中心			√	
安诺优达基因科技（北京）有限公司医学检验所			√	
深圳华大临床检验中心	√	√	√	√
广州达安基因临床检验中心		√	√	
杭州迪安医学检验中心		√		
天津华大基因科技有限公司医学检验所		√		
中国医学科学院北京协和医院	√			

南方医科大学南方医院	√			
			√（109 家医院）	
				√（13 家医院）
		√ 16 家医院含湘雅检验所		

统计显示，截止目前仅有 7 家第三方检测机构（华大合并计算）成为试点单位，其它均为各地的三甲医院（试点产前诊断机构），其中带阴影的部分为卫计委妇幼保健服务司批准，其它为卫计委医政医管局批准。

3、基因测序产业链情况

基因检测产业链分为上游的测序仪及相关制剂生产行业（设备端），中游的测序服务提供商（服务端），和下游的测序服务应用终端（主要包括医院、科研机构 and 药厂）。



上游：测序设备和诊断试剂由国外厂商垄断，截止到 2016 年全球共有 7389 台基因测序设备，分布在 60 多个国家中，其中 Illumina 公司的 HiSeq 2000、GA 2x、MiSeq 和 NextSeq 等测序平台占比为 83.9%；Thermo Fisher 公司的 SOLiD、Ion Torrent 和 Ion Proton 等测序平台占比为 9.9%；Roche 公司的 454 平台占比为 5.3%。Illumina 和 Thermo Fisher 设备占比超过 90%。国产设备制造商目前采取自主研发（中科紫鑫、华因康基因）、收购国外企业（华大基因 2013 年收购美国 Complete Genomics 公司）及合作开发（贝瑞和康和 Illumina 合作开发适用中国临床的基因测序仪）等多种路径突围。

中游：基因检测服务提供商向上游购买仪器，为下游提供测序服务。中游的基因测序服务在技术门槛上相对要低一些。近几年，尽管卫计委和药监局对基因测序临床应用市场加强了管理，但消费级基因测序服务企业层出不穷，国内提供基因测序服务的机构呈现逐年增长的趋势，随着测序服务机构数的增长，测序服务市场的竞争也将趋于白热化，目前已有超过150家企业和机构从事基因测序相关业务。而整个测序服务行业的竞争加剧，在一定程度上也将驱动测序服务价格下降。

下游：目前科研机构为基因测序主要应用机构。目前基因测序的应用主要还是以基础研究为主，临床及健康管理方向还未得到广泛应用。一方面，基因数据分析和解读上仍有较大限制，基因数据的解读目前很大程度还停留在基因水平，而不是精确的基因突变水平，同时基因数据未能同病患生理体征、生活习惯检测和微观环境等多维度数据进行综合分析；另一方面，目前测序技术周期较长（以周为单位）和成本较贵（以万为单位）。随着基因测序技术的更新迭代和医疗大数据的兴起，未来基因测序将在临床和个人健康管理上得到广泛应用。

4、批准的基因测序四个类别的临床应用

目前，我国国家食药监总局批准的下游基因测序临床应用分为四个类别，分别为遗传病诊断、产前筛查与诊断、植入前胚胎遗传学诊断以及肿瘤诊断与治疗。无创产前筛查为当下较为成熟和消费者认可程度最高的产品；癌症易感基因筛查则包括十余种遗传性肿瘤，通过对健康人群检测，可以得知其是否携带容易导致癌症的基因；单基因病筛查一般包括遗传性心率失常和老年神经系统遗传病检测。

（1）无创产前筛查（NIPT）：临床应用逐渐成熟，市场空间远未饱和

无创产前基因检测是针对胎儿染色体数目异常疾病的新型检测技术，目前发病率较高的21-三体综合征（唐氏综合征）、18-三体综合征（爱德华氏综合征）和13-三体综合征（帕陶氏综合征）都在其检测范围内。其中，唐氏综合征的发病率高达1/800~1/600，患儿表现为先天智力低下、生长发育迟缓，常伴有五官、四肢等方面畸形，这类疾病迄今为止无法根治，最好通过产前筛查和产前诊断来进行预防。该方法采用新一代高通量测序技术结合生物信息学分析方法，对孕妇外周血中的胎儿游离DNA进行检测和分析，是一项安全、精确、快速的新型检测技术。

传统的血清学筛查方法是根据孕妇的年龄、孕周、激素水平以及体重等参数进行计算得

出结果,其假阳性率较高,也存在较大的漏检风险;而传统的产前诊断采用侵入性取样方法,如绒毛取样、羊水穿刺和胎儿脐静脉穿刺等,这些操作虽然可以确诊胎儿是否患有染色体非整倍体,但穿刺伤口可能导致感染、一定几率的流产等风险。

相比于传统的检测方法,无创产前基因检测只需抽取 5-10ml 母体静脉血,做到无创伤取样,避免了流产风险和宫内感染的可能性。同时,基于高通量测序技术,无创产前基因检测准确率达到 99%以上,且怀孕 12 周即可接受无创产前基因检测,能够尽早的发现问题,及早预防治疗。

在 CFDA 叫停基因检测业务之前,我国的 NIPT 市场基本被华大基因与贝瑞和康所垄断。2013 年我国 NIPT 的市场规模约 9 亿元,其中华大基因占比 46%,贝瑞和康占比 40%,安诺优达占比 7%,NIPT 产品价格约为 2000 元~3000 元。

目前,我国 NIPT 产品的渗透率较低,还不到 10%,市场规模约为 10 亿左右,有较大的提升空间。我国每年大约有 1654 万新生儿出生,其中高龄产妇(35 岁及以上产妇)占比约为 14%,假设 5 年后,NIPT 产品在高龄产妇中的渗透率为 80%,在余下产妇中的渗透率为 30%,NIPT 产品单价为 2000 元,则 5 年后我国 NIPT 的市场规模约为 122 亿左右。

随着现代人生活方式的转变,我国晚婚晚育人群越来越普遍,另外受全面放开二胎政策的影响,高龄孕妇越来越多,孕妇的产前筛查意识也越来越强,NIPT 市场前景可期。此外,国内一些当地政府为 NIPT 产品提供了补贴,例如深圳市生物产业发展专项资金对华大基因无创产前基因检测技术给予为期三年的支持,由生育保险基金每人次支付 400 元,参保人支付 705 元。在国外,瑞士已将 NIPT 纳入医保,将为有高危染色体异常风险的孕妇提供强制性医疗保险,免费提供 NIPT 检测。

(2) 肿瘤诊断与治疗:处于起步阶段

肿瘤是机体在各种致癌因素作用下,局部组织的细胞在基因水平上失去对其生长的调控,导致单克隆性异常增生而形成的新生物。2012 年,全球约诊断 1400 万例新增癌症病例,预计至 2032 年,每年新发癌症病例将增长至 2200 万例。与此同时,癌症致死人数也将从每年约 820 万人增长至每年约 1300 万人。根据《2015 中国肿瘤登记年报》数据显示,2011 年我国新增癌症病例约 337 万例,比 2010 年增加 28 万例,肺癌仍居发病率死亡率首位,年报显示,过去 10 年我国癌症发病率和死亡率均呈明显上升趋势。

肿瘤易感基因检测。肿瘤易感基因检测是通过检测人体血液中的 DNA,发现由遗传决定

的包括肝癌、乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌等六七十多种常见肿瘤的发生概率，以发现或确定有无肿瘤风险，从而及早预防或治疗存在的肿瘤风险。据统计，90%的恶性肿瘤早期无明显症状，一经发现通常已是中晚期，所以越早发现，及时预防与治疗，能有效的防止癌症发生或减缓癌症发展。肿瘤基因检测能在人体还未发病时，从遗传层面上分析患病风险，从而达到主动性的预防疾病的目的；而常规检测是检查肿瘤是否发生及目前的发生程度，则无法达到这样的预防作用。肿瘤是一类基因病，目前已知的与肿瘤发生相关的驱动基因至少有 140 种，一个典型的肿瘤细胞通常携带 2-8 种基因突变。

据统计，我国恶性肿瘤发病率在 35 岁~39 岁年龄段为 87.07/10 万，40 岁~44 岁年龄段几乎翻番，达到 154.53/10 万；50 岁以上人群发病率占全部发病的 80%以上，60 岁以上癌症发病率超过 1%，80 岁达到高峰。2007 年我国 65 岁及以上人口约为 1.06 亿，占总人口 8.1%，到 2013 年，65 岁及以上人口增长到了 1.32 亿，占总人口 9.7%，随着我国开始进入老龄化，老龄人数将保持增长的态势，肿瘤患者的人数也将随着增加，肿瘤易感基因检测产品市场潜力巨大。

肿瘤个体化用药指导。肿瘤个体化用药就是根据患者的基因检测结果以及药物遗传学机理，为患者本人制定更有针对性的用药方案，从而提高治疗的有效性，最大程度的延长患者的生存期。由于癌症具有显著的个体差异，是多因素、多个信号传导通路作用的结果，具有高度异质性，不同患者对同一药物表现出不同的疗效和毒副作用，且常见抗肿瘤药物只有 25% 的有效率。研究表明，某些基因变异与抗肿瘤药物的疗效有直接的相关性，通过检测患者外周血标本或肿瘤标本中某些靶点基因的状态，可以预测患者对特定药物的敏感性和毒副反应的大小，从而提高用药的安全性和有效性。根据《2015 中国肿瘤登记年报》数据显示，2011 年我国新增癌症病例约 337 万例，预计到 2020 年，中国每年的癌症新发病例总数将达 400 万左右，患病总数达到 600 万。随着 NGS 技术的发展，成本将继续下行，以及更多靶向基因的发现，肿瘤个体化用药指导产品将有较大的发展空间。

与无创产前筛查基因测序不同，癌症基因测序将不仅仅限于若干个已知位点的测序，而将是针对患者癌症细胞 DNA 序列上大量的已知片段和未知片段进行同时检测。根据海外文献研究资料表明，大规模基因突变检测或者全基因组测序后输出的数据量在 1GB - 150 GB 之间。面对如此大的数据，如何传输、存储、共享、解读将成为基因测序公司制胜的关键。

(3) 胚胎植入前遗传学诊断/筛查

胚胎植入前遗传学诊断/筛查 (PGD/PGS) 是指进行试管婴儿 (IVF) 技术助孕时, 胚胎植入着床之前, 对早期胚胎进行染色体数目和结构异常的检测, 通过一次性检测胚胎 23 对染色体的结构和数目, 分析胚胎是否有遗传物质异常的一种早期产前筛查方法。

研究表明, 通过超排卵、体外受精等人工方法获得的胚胎有 40%-60% 存在染色体异常, 且随着产妇年龄的递增, 胚胎的非整倍性逐渐增加, 流产率逐渐升高, 活产率显著降低, 尽管试管婴儿技术的效率不断提高, 但试管婴儿的成功率仍相对较低。近期数据表明年龄 35 岁以下平均活产率为 33%, 当产妇年龄超过 40 岁以后, 活产率可降至 15%。

传统的胚胎筛查方法一般是通过显微镜选择形态学指标较好的胚胎, 但胚胎形态不能直接反应胚胎染色体是否正常, 而染色体异常是导致妊娠失败和自然流产的重要原因, PGS 则可以直接对胚胎遗传物质进行分析, 判断染色体是否存在异常, 从而挑选正常的胚胎植入子宫, 以期获得正常的妊娠, 提高患者的临床妊娠率。

PGD/PGS, 即胚胎植入前遗传学诊断/胚胎植入前遗传学筛查 (Preimplantation Genetic Diagnosis/Screening), 是指在辅助生殖过程中, 对胚胎进行种植前的活检和遗传学分析, 以选择无遗传学疾病的胚胎植入子宫, 从而获得正常胎儿的诊断/筛查方法。

20 多年前, 我国育龄人群中的不孕不育率仅为 3%, 处于全世界较低水平。据 2009 年出版的《中国不孕不育现状调研报告》显示, 全国不孕不育患者人数已超过 5000 万, 并有年轻化的趋势, 25 岁至 30 岁年龄段的人数最多, 平均每 8 对育龄夫妇中就有 1 对面临生育方面的困难, 不孕不育率攀升到 12.5%~15%, 接近发达国家 15%~20% 的比率。并且不孕不育的人数还在不断增加, 卫生组织专家预估中国的不孕不育率将会在几年后攀升到 20% 以上。在这种背景下, IVF 技术应运而生, 作为有效的辅助生殖手段成为大多数不孕不育夫妇的重要选择, 目前平均成功率为 30% 左右。

2015 年 4 月 9 日国家卫生计生委《关于印发人类辅助生殖技术配置规划指导原则 (2015 版, 2015 年-2020 年) 的通知》, 通知详细列举各省市 2013 年的体外受精治疗周期人数, 2013 年国内体外受精治疗周期人数合计为 484824。2014 年我国进入辅助生殖周期的人数已达 70 余万。以平均每周期胚胎数量 5 个, 测试费用每胚 3000 元计算, 市场规模在 105 亿元左右。

(4) 遗传病诊断: 单基因遗传病检测为主要产品

目前, 遗传病已成为人类健康的重大危害之一, 根据世界卫生组织公布的数据, 全球已

经确认的单基因遗传病约有 7000 种。单基因遗传病是由基因突变而导致的疾病，具有遗传性和终身性的特点。大多数单基因病无法治愈，即使有个别疾病可以通过后天干预根治，仍有遗传给下一代的风险。单基因遗传病单个发病率低，但单基因病种类极多，总体发病率高。除少部分单基因遗传病可通过手术校正外，大部分往往致死、致残或致畸，并且缺乏有效的治疗手段。

单基因遗传病涉及多个学科，临床症状复杂，诊断较为困难，传统检测技术存在漏诊、误诊的风险，可能导致患者错过了最佳治疗时机。基因检测能够实现单基因遗传病的早发现、早干预、早治疗。目前已知的很多遗传病都属于单基因病，如血友症、色盲、多指、并指、苯丙酮尿症、佝偻病等等。

五、公司与行业内龙头公司的对比

	序康医疗	嘉宝仁和	华大	贝瑞和康	博奥
简介	成立于 2015 年（江苏亿康成立于 2012 年）由著名科学家、美国科学院院士谢晓亮教授领衔组建，是一家长期专注于生殖健康领域的检测，医学检验，与科技创新的专业机构，并持续研发有关肿瘤液体活检和指导用药的新产品。	成立于 2011 年 6 月。为基因筛查和诊断提供专业的测序设备、耗材、诊断试剂和医学生物信息分析平台以及该领域所涵盖的专业服务。	1999 年成立以来，华大基因的主营业务为通过基因检测等手段，为医疗机构、科研机构、企事业单位等提供基因组学类的诊断和研究服务。华大核心业务包括基础科研服务、生育健康服务、复杂疾病服务和药物研发类服务四大领域；测序、生物信息分析、细胞克隆、健康监测、农业育种。并不完全对准精准医疗，力量分散	成立于 2010 年 5 月，是致力于应用高通量基因测序技术，为临床医学疾病筛查和诊断提供“无创式”整体解决方案的研发型生物科技公司	生物芯片北京国家工程研究中心（简称“博奥生物”）于 2000 年 9 月 30 日，一直致力于为生命科学与集成医疗（包括预测、预防和个体化医疗）领域开发和提供创新性技术产品和服务，并成功开发出生物芯片及相关试剂耗材、仪器设备、软件数据库、生命科学服务、临床检验服务等五个系列数十项具有自主知识产权的产品和服务，其中十余项为国际首创，现有 258 项专利获全球授权，
核心技术	MALBAC™、NICS™ 技术平台	WGA+NGS 测序	联合探针锚定连接测序法、华大控股收购 CG 测序仪研发	cSMART，目标区域捕获测序	半导体测序法

主要业务地区	北京、上海、江苏泰州、江苏苏州、美国	北京	公司总部位于中国深圳，在北京、天津、武汉、上海、广州等大陆主要城市设有分支机构和临床检验中心，并在香港、欧洲、美洲、亚太等地区设有海外中心和核心实验室，已形成“覆盖全国、辐射全球”的网络布局。	杭州、青岛、成都、北京、上海，设有分公司	仅业务覆盖海外，海外是否有独立实验室不确定，全国开设分公司（试点入选比例高）
业务流程	送检+投放扩增+建库仪	投放+送检（主要仪器投放）	投放（测序仪）+送检	投放（测序仪）+送检	投放（测序仪）+送检
主要产品	YK-NIPT	PGD	NIPT 配套产品成熟，产业化	贝比安（胎儿非整倍体筛查）	PGS
	YK-PGD	PGS	PGD	科诺安（产前检测、流产物原因检测）NIPT	NIPT
	YK-PGS	NIPT	PGS	科孕安（PGD/PGS）	
	YK-poc	POC	测序仪	昂科益（肿瘤基因检测）	
	NICS		BGI Online（阿里云云平台）		
	MALBAC-LAB				
			基因测序仪 BGISEI-100, BGISEQ-1000（国食药监械(准)字 2014 第 3401129 号）	NextSeq CN500 基因测序仪（国械注准字 20153400461）	BioelectronSeq 4000 基因测序仪（国械注准 20153400300）
		胎儿染色体非整倍体（T21、T18、T13）检测试剂盒（联合探针锚定连接	胎儿染色体非整倍体（T13/T18/T21）检测试剂盒（可逆末端终止测序法）（国械注准	胎儿染色体非整倍体（T21、T18、T13）检测试剂盒（半导体测序法）	

		测序法)；（国食药监械(准)字 2014 第 3401129 号)	20153400461)	(国械注准 20153400300)	
是否入围试点	未入围	未入围	入围	未入围	入围
营销模式	大型会议 技术宣讲 微信公众平台 医院 wifi 植入，PGS 宣传片植入	大型会议（对中华医学会的支持力度大）	“同并相联”交流平台， 基因谱商城， 大型会议 微信平台 大型会议	宣传片，微信公众平台 百城巡讲活动 草莓圈， 产品宣传视频 大型会议	大型会议

六、项目优劣势分析

1、优势分析

单细胞扩增技术以及基于 MALBAC™ 技术创立的 NICS™ 相比同类产品在植入前胚胎遗传学诊断领域确实具有技术优势。

- MALBAC 技术具有的优势：均一性好，准确进行拷贝数筛查，可进行 CNV 分析；覆盖度高，全面检测各种单基因病；脱扣率低，准确检测单基因病致病位点；扩增成功率高于 96%。
- 传统 PGS 方法需要对胚胎进行活检，NICS 技术，由于只动“胚液”不动“胚”，所以无创安全。另外，NICS 技术操作简便、降低应用门槛（无需繁琐操作，对技术和设备的要求较低，具有 ICSI 资质的生殖中心皆可试行），有效避免活检操作过程中造成的样本丢失问题，无需活检操作，取得囊胚期培养液即可，且对取样时间节点无特殊要求。

MALBAC 单细胞扩增测序分析技术源自哈佛大学，落地中国大市场。MALBAC 技术目前的应用前景是不但是在基础科学的研究，而且已经在优生优育和肿瘤液体活检等医学临床领域发挥出巨大潜力。通过单细胞扩增，可以让科研人员更好的研究各种单个细胞在全生命周期内各个阶段的形状。MALBAC 技术还有一个重要的应用是与第三代测序（也就是单分子测序仪。目前广泛在用的是二代测序仪器）。

2、劣势分析

序康医疗优势集中在胚胎植入前遗传学诊断/筛查领域，在肿瘤诊断与治疗领域技术优势不是很明显，而且与行业龙头企业相比，在成本、营销方面仍有一定的差距。

综上，胚胎植入前遗传学诊断/筛查具有较大的市场前景，需求增长速度较快，序康医疗在胚胎植入前遗传学诊断/筛查细分领域具有较明显的技术优势，一定程度代表了未来的发展方向，项目总体可行性较高。

上海海利生物技术股份有限公司

2016 年 9 月