

2023 基因行业蓝皮书

2023.06

基因慧 编著



编辑委员会

顾 问

詹启敏院士

主 编

汪 亮

编 委

康熙雄 李亦学 沈亦平 张江立 柴映爽
姜艳芳 张 彦 刘爱霞 仲 佳 张 鑫
张斯敏 刘志岩 裴 颢 刘永壮 张 宇
付应洁 刘 寒 王东亮

编 务

靳 悦 杜湏铎 王子瑜 何偕芳 谭 茜

组织机构

发起机构

基因慧
(深圳基因界科技咨询有限公司)

联合发布

北京火山引擎科技有限公司
深圳华大智造科技股份有限公司
罗氏诊断产品(上海)有限公司
哈尔滨星云医学检验所有限公司
江苏鹞远生物科技股份有限公司
Watchmaker Genomics, Inc.
墨卓生物科技(浙江)有限公司

目 录

CONTENTS

第一部分 发展环境	14
1. 宏观环境	15
2. 基因行业范畴	19
3. 市场格局	21
第二部分 应用场景	23
4. 生育支持与生育健康筛查	24
4.1 携带者筛查	25
4.2 辅助生殖基因检测	26
4.3 无创产前基因检测	28
4.4 新生儿基因筛查	30
5. 老龄化与肿瘤精准防控	34
5.1 肿瘤早筛	35
5.2 肿瘤伴随诊断	40
5.3 MRD 检测	44
6. 罕见病与基因治疗	47
7. 粮食安全与生物育种	49
8. 重大传染病防控与核酸检测	55
9. 生物药研发及基因科技	59
10. 其他应用	62
10.1 生物多样性保护	62
10.2 个人基因组	64
10.3 宠物基因检测	67
第三部分 核心技术与生产制造	70
11. 核心技术及工具	71
11.1 分子酶	71
11.2 单细胞分析系统	73
11.3 基因测序及生产平台	76



11.4 基因编辑及基因治疗载体	80
11.5 高通量基因合成及生产平台	84
12. 生产自动化及智能化	88
13. 基因大数据与生物计算	90

第四部分 产业发展 93

14. 产业图谱及产业链分析	94
15. 投融资简析	96
15.1 一级市场投融资分析	96
15.2 准上市基因企业	98
15.3 上市基因企业简介	99
16. 产业园区发展	103
16.1 基因及生命健康园区案例	103
16.2 基因产业孵化器与加速器案例	109
16.3 区域发展和产业投资	114
17. 产业创新案例	119

第五部分 前沿方向与趋势 152

18. 前沿方向	153
18.1 空间组学	153
18.2 蛋白质组	154
18.3 DNA 存储	155
18.4 合成生物	156
18.5 工程生物及生物智能	157
19. 发展趋势	159

附录 基因行业常用信息举例 161

附录一 行业规范举例	162
附录二 常用术语举例	166
附录三 代表企业举例	170
附录四 常用软件及数据库举例	174

主创团队

主编简介

汪亮，基因慧创始人 & 主编，专注基因及生命健康产业研究，参与国家发改委《战略性新兴产业发展展望》白皮书执笔，受聘中国遗传学会产业促进会委员、广东省精准医学应用学会政策研究应用分会常委、深圳市科技专家库专家、哈尔滨工业大学（深圳）特聘教师等；毕业于哈尔滨医科大学生物信息专业，先后服务于国家人类基因组南方中心、华大和药明康德等；带领基因慧建立首个数字生命健康产业信息平台 YourMap[®]，连续六年发布年度基因行业蓝皮书以及单细胞、大数据、肿瘤精准医疗、DNA 存储等行研报告，组织多家行业机构发布多项行业共识和团体标准。

基因慧简介

基因慧专注数字生命健康产业知识服务。创始团队深耕行业一线十余年，秉持“使连接产生价值，用数据看见未来”的理念，基于产业智库和专业内容，提供产业规划、行研咨询、科技推广等服务。连续六年发布行业蓝皮书，被国家及省市级产业报告收录，组织多家单位发布行业共识和团标，推动生命科技普惠和产业融合发展。

- ☆ 国家发改委《战略性新兴产业发展展望》报告执笔单位
- ☆ 广东省精准医学应用学会政策研究应用分会常委、遗传病分会常委
- ☆ 参与组织发布基因检测报告共识、全流程共识和团体标准
- ☆ 发布首个数字生命健康产业大数据平台优脉通 YourMap[®]
- ☆ 组织基因检测联盟（筹）及首届和第二届会议
- ☆ 主办数字健康私董会、大湾区生命健康创新论坛
- ☆ 参与多个省级基因、大数据、养老等主题的产业园区规划
- ☆ 发布数十份基因及数字生命健康相关行研报告

序 言

基因行业是学科交叉和前沿科技转化的示范领域

詹启敏

中国工程院院士

北京大学国际癌症研究院院长

随着《“十四五”生物经济发展规划》的出台以及基因测序、生物计算等技术的加速转化，当前我们迎来健康事业和生物科技发展的最佳历史机遇期，为科技转化及企业发展带来了很好的契机。特别是基因行业，通过交叉学科和前沿科技来解析生命科学的奥秘，服务于健康中国建设和生物经济发展。

健康中国建设进程中面临两大挑战，第一个挑战就是重大疾病；第二个挑战是关键的技术及设备。

重大疾病分为两种，一种是重大非传染性疾病，即恶性肿瘤、心脑血管、糖尿病、代谢疾病、神经退行性疾病等；另外一种重大传染性疾病，即新发突发传染性疾病，例如新冠疫情。以恶性肿瘤为例，每个国家、每个地区以及每个人的肿瘤有较大的异质性，在研究靶向药、伴随诊断以及预后检测方法上，需要针对个体及群体的特征来描绘分子图谱，基因就是当下较为成熟的分子标志物，是药物研发、上市和用药的“分子伴侣”；对于新冠在内的重大传染性疾病的筛查及溯源，基因检测（核酸检测）作为金标准起到了关键作用。

我国肿瘤患者的五年生存率逐年提升，但是相对世界先进水平还有差距，这对于肿瘤新药，尤其是靶向药的研发是重大的挑战和机遇。在应对未来可能的重大传染性疾病方面，需要原创的技术、专利、设备，需要科学家、医学家、企业家通过学科交叉、前沿技术转化将基础研究转化成临床医疗、公共卫生需要的产品、方案和成果。基因技术作为前沿的生物技术（BT），通过PCR、测序等将核酸序列数字化，并基于生物信息解析生命奥秘，结合云平台、深度学习、生物计算等信息技术（IT）及数字技术（DT），已经形成了成熟的临床及公卫筛查的产品，部分细分领域跻身全球先进水平，在解决关键技术的问题上做出了引领性贡献。

但是，我们需要认识到基因行业还在初期发展阶段，基因科技仍需要医学、数学、遗传学、大数据等学科的进一步交叉融合，需要产学研用的进一步协作从而推进前沿技术转化。同时，也需要学术界和工业界进一步推广和科普。基因慧连续多年公开发布行业蓝皮书，为健康传播、科技推广和交叉学科连接发挥了很好的纽带作用，值得鼓励和赞赏。希望更多的学术界及产业界机构投身学科交叉和前沿技术转化的工作，培养复合型、高端、创新的医学人才，为我国的健康中国建设以及生物经济发展做出应有的贡献。

踏浪而行 山顶上见

汪 亮

基因慧创始人 & 主编

与您结缘的这个本子，经历半年的筹备，数十个日夜的撰写以及无数的碰撞，是我们连续第6年发布基因行业年度蓝皮书。其中的过程痛并快乐，结果坦然而放下，对于处于又一个基因产业周期的你而言，不知道是否有过类似感受？

产业孕育如同生命孕育，十月怀胎，十年长体格，又十年立心智。高通量基因产业也走过了20余年，像刚成年不久的生命一样，展现出对社会的价值以及能力，但商业化道路刚刚开始，还未完全走通。

我们立足的基因行业，在产业化路径上与计算机及互联网类似，被决策部门推动，伴随技术成本降低，从科研服务、商业应用走向家用，是足以常青十年以上的赛道。

放眼产业图谱，基因行业已逐渐从技术驱动转移到应用驱动，主要聚焦医疗健康（生育、肿瘤、罕见病、传染病防控、生物医药等）以及农业（生物育种）和工业（合成生物）。直接的要素是市场准入和成本优化，本质要素是推动市场教育和挖掘应用场景。相对于计算机及互联网，基因行业更加敏感，技术壁垒更高，成长周期更长。当下的关键是对创新机构的资金支持和政策激励，保持多元技术创新及供应链稳健。这方面各地方政府兴起的十到百亿级的母基金、基因产业园区及头部机构带动的市场出海、产业加速器等正在做积极探索。

展望未来，空间组学、蛋白质组学、生物育种、合成生物、DNA 存储等，带动新一轮的技术和产业发展曲线；同时，在不确定性的宏观环境下，除了技术迭代惯性，需要更多着眼终端老百姓、社会以及行业的需求，优化甚至重构新的组织形式、产品市场战略和投融资布局等。其中，最重要的转变，是从工业经济向知识经济的理念转变，即从自上而下链条式决策到主动网络式创新，从“管理-研发-产品-市场营销”的传统信息路线到“端对端”的交叉反馈，从寡头垄断到多元化生态，从单一要素到产学研用的真正协作。

内观奋斗者，习惯的力量是巨大的，一代人筚路蓝缕建立基业，新一代人在传承同时需要创新。写下这些似乎新颖而“陈旧”的词语不难，践行不易。从 2007、2012、2017 到 2022 年，基本每五年的一个产业周期，对每一个从业者和决策者而言，既是耐心和功力的挑战，也是下一个阶段美好的召唤。

在知识经济浪潮来临之际，无论环境是否确定，做有价值的事，急事缓做，足以踏浪而行。在万物生长的季节，回向怀揣使命的人，握住生命之光，陪伴穿越隧道的人，无求则无畏，在各自的山顶上见。

最后，落入俗套且真诚地，感谢促成这本蓝皮书面世的人，他们是基因慧的投资人、创始团队、所有参与历史蓝皮书的小伙伴、支持本蓝皮书的相关部门、专家、合作方、供应商及读者朋友们。由于时间仓促及能力有限，难免有不足和错漏，欢迎不吝补充和指正，您的宝贵意见和建议将可能出现在《2024 基因行业蓝皮书》中。明年见。

行业代表寄语

随着测序成本的不断降低，生物医学领域面临着日益增长的数据存储、分析、共享和协作挑战。我们深信云计算和人工智能的应用将加速基因组分析和促进药物发现。通过采用可扩展、成本更低和安全的方式存储、处理和分析基因组数据，我们帮助研究人员简化数据分析流程，加快将研究结果转化为市场应用。同时，可扩展和可重复的工作流程也将提高研究人员和数据科学家之间的合作效率，节省开发新算法或方法的时间。我们致力于为基因行业提供创新的解决方案，推动行业的发展和进步，期待与各界合作伙伴共同努力，为推动基因研究和生物医学的发展做出更大贡献。

——火山引擎总裁 谭待

作为国产基因测序行业上游的开拓者，华大智造聚焦生命科技核心工具自主研发，坚持创新驱动，开放合作、赋能下游生态，加速应用场景扩容，深化全球市场布局，现已获得全球 96 个国家和地区的用户认可。未来，我们希望通过持续的创新与合作，凝聚行业生态的力量，与我们的用户一同把工具用活、把应用走广，为推动行业发展和技术突破提供更多助力，为地球生物多样性和人类健康做出更大贡献。

——华大智造 CEO 牟峰

基因检测行业的快速发展，推动创新技术在医学检测领域的落地和普及。罗氏诊断生命科学致力于提供领先的高通量测序产品解决方案、全自动 PCR 平台和工业原料等，追求从样本收集到分析报告输出的科研和医学价值的完整解决方案，助力基因检测的发展升级。我们愿与众多行业同道携手共进，合作共享，推动精准医学造福更多中国患者。

——罗氏诊断中国 高级总监 - 生命科学部 王峰

在生物经济和数字经济成为经济发展新引擎的背景下，我们将坚定数字化步伐，以BT（生物技术）+IT（信息技术）融合创新为方向，将基因组领域的高端科研成果与技术应用于大众健康服务。为实现“基因科技惠及千家万户”之愿景，更为推动基因检测行业的产业数字化变革。

——哈尔滨星云医学检验所有限公司董事长、创始人 刘志岩

基因检测技术的飞速发展，带来了癌症早筛早诊领域的深刻变革。作为甲基化检测技术的引领者和推动者，鵬远生物构建起深厚的技术基础和丰富的产品管线，致力于为用户提供更优质、更全面的癌症早筛早诊解决方案。在探索和实践癌症筛查创新发展路线的同时，鵬远不断将企业发展融入“健康中国”大战略，为中国医疗健康行业发展贡献力量。

——鵬远生物联合创始人兼 CEO 张江立

分子酶是基因产业的核心竞争力之一。分子酶领域的持续创新将为中下游产业的应用研发和产品迭代注入源源不断的动力。随着各种即时检测、高通量测序、单细胞和时空技术的成熟及转化，传统的分子酶正面临严峻的应用挑战。样品的“微量化和“复杂化”，以及流程的“自动化”和“时效性”要求大大增加了样品制备的难度，同时也增加了数据解析和准确报告的难度。

作为分子酶领域的革新者，Watchmaker Genomics 一直专注于提供酶与基因组学的创新解决方案。结合领先的酶工程、酶设计和酶生产技术，我们获得了一系列专为体外诊断和生物医药应用而开发的进化酶来克服上述挑战。期待能与更多的同行者们一起秉持匠心，厉兵秣马，为我国的精准医学事业添砖加瓦。

——Watchmaker Genomics 中国总经理 张宇

很荣幸参编与见证 2023 年基因测序蓝皮书的发布。基因测序行业日新月异的发展与市场规模的快速扩大，离不开创新的源动力。墨卓坚持创新驱动，推出了完全自主知识产权的单细胞测序平台 MobiNova[®]-100，填补了行业的空白，产品稳定可靠并拥有更低的使用门槛，更将单细胞 ChIP-Seq 等创新组学带给用户。墨卓自主创新，推出了全球首个微生物单细胞测序平台 MobiNova[®]-M1，成果发表于 Science，为人体、环境、食品、合成生物学等各种领域的微生物图谱研究打开了大门。墨卓由衷期待和同道们一起参与和见证基因造福人类的美好时代。

——墨卓生物 CEO 裴颢

第一部分

发展环境

1. 宏观环境

在全球产业结构和布局调整过程中，基因科技作为生物技术前沿方向，是科技创新、生物经济、民生服务的新引擎，是前沿科技和未来产业的战略重点^[1]。

高质量发展是我国当前的首要任务，落脚点是价值、安全和公平，基因科技及产业从三个方面长期赋能，基于生命健康数字化和生物智能，预计十年后的市场规模将超越当下的互联网及人工智能：

- 基于科技创新建设高价值产业（高端化、智能化、数字化等）
- 基于供应链韧性保障系统安全（生物安全、粮食安全、经济新引擎等）
- 基于资源配置推动社会公平（人才教育、中小企业发展及区域协调发展）

基因科技及产业是我国跻身全球先进水平的领域之一，是区域协调发展的重要方向，正加速转化科研成果到医院、药厂、农田和工厂，正在加速诞生普惠级的产品并且越来越广泛且深入地生物及生态提供精准、数字化和智能化工具。同时，基因行业还在初级阶段，亟需进一步的底层技术突破、转化应用、产学研协作和产业集群的建设。

图 1：基因产业的社会价值



信息来源 / 基因慧

[1] 《“十四五”生物经济发展规划》

（1）政策方面

以基因为代表的生物技术，是生物经济的重要工具，特别是在生育支持、肿瘤精准医疗、传染病防控、高端医疗器械、生物药、生物农业、生物多样性等关键发展领域和民生工程方面。

目前，部分城市建立生命健康办，在生命伦理和生物安全的合规框架内，鼓励基因科技基础研究、技术转化和产业发展。二十余个一线、新一线和二三线城市建立十亿级的母基金对基因在内的生物产业进行招商，建立区域发展中心。同时，据基因慧调研，国内近 10 家基因企业筹备上市，以估值近百亿元的规模有望带动地区千亿级的基因产业。近年多地出台基因产业文件，建立基因产业园，培育基因产业集群，特别是《深圳经济特区细胞和基因产业促进条例》自 2023 年 3 月 1 日起施行（基因慧参与了多地的基因产业园规划，其中长沙和青岛产业园已落地）。

（2）经济方面

在全球新一轮经济周期中，不确定的金融环境和经济周期带来新一轮经济的重大挑战。在产业结构和布局调整中，以基因科技为核心的生物经济是重大机遇，赋能精准医疗、数字健康、生物农业、生物能源和生物环保等产业，以及结合信息技术的生物信息产业。

全球知名的独立研究机构 Battelle Memorial Institute 于 2011 年预估，投入 38 亿美元的人类基因组计划带来约 7960 亿美元规模的经济^[1]，2013 年这个数字更新到 10000 亿美元^[2]。基因慧预测 2023 年基因检测市场 TAM（总潜在市场）约为 1460 亿元人民币（币种下同），合计 205 亿美元，不包括基因治疗及基因合成市场。

目前，新生儿筛查、肿瘤早筛、传染病防控、农业育种、基因治疗、合成生物等领域对基因科技的需求尚未满足，基因领域人才供不应求；同时，基因行业研发普遍面临资金短缺，在产品转化及上市的关键阶段，受限于全球经济环境的投资收缩，二级市场提高营收期望，一级市场的资金集中到产业基金和战略基金，基因企业在研发投入及“造血”之间探索新的路径。

[1] Economic Impact of the Human Genome Project, Battelle Memorial Institute, 2021

[2] DOI:10.1038/nature.2013.13187

图 2：基因产业的市场分析



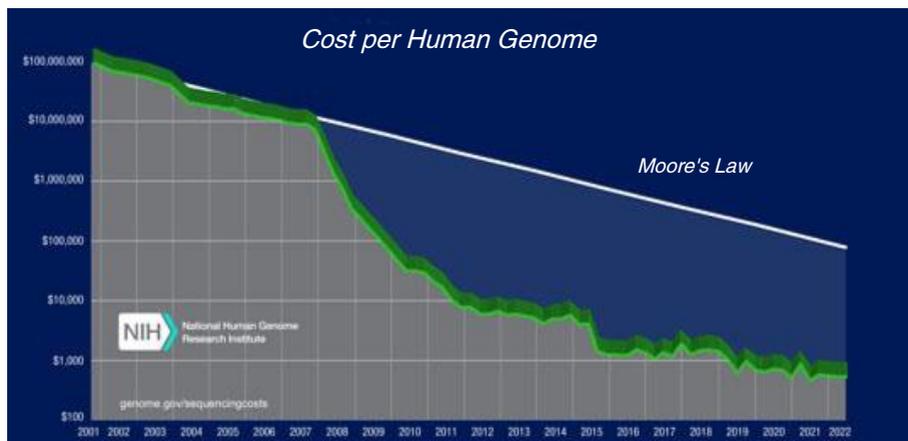
信息来源 / 基因慧

（3）社会方面

全球尤其是我国正面临粮食安全、能源危机以及老龄化等挑战。截至 2021 年底，我国 65 岁及以上人口占比突破 14%，进入深度老龄化社会；截止 2022 年底，我国人口 61 年来首次出现负增长（-0.60‰），降低生养成本迫在眉睫。

基因科技作为新兴生命健康基础设施，承担重要的技术支撑。以生育支持相关的无创产前基因检测（NIPT）为例，已服务我国孕妇超 2000 万人次。长沙市通过对 148538 例孕妇实施无创产前基因筛查有效避免了 212 例唐氏儿的出生，成本效益比达 1:8.75；河北省已将该项目覆盖全省所有孕妇，单次筛查费用的采购成本降至 400 元以下；在提高老年人健康预防方面，基于液体活检的肿瘤早筛（早检或早诊）降低医疗支出成本，以结直肠癌为例，晚期（IV 期）治疗费用是癌前病变治疗费用的 5-10 倍。

图 3：单个人类全基因组测序成本超摩尔定律下降



信息来源 / NIH^[1]

(4) 技术方面

近年来基因领域的基础研究快速发展，亟待技术转化。例如，完整的 T2T 基因组填补了人类基因组计划留下的 8% 空缺；时空组学技术实现 500nm 的亚细胞分辨率尺度；单分子单细胞测序技术被开发；外周血 cfDNA 甲基化肿瘤早筛展现出特异性 98.9%、敏感性 69.1% 的进步；人全基因组测序降低至 100 美元；地中海贫血、B 型血友病、视网膜病变、脊髓性肌萎缩症等多个疾病基因治疗产品通过新药临床试验申请（IND）；CRISPR 快速诊断获批；SLEEK 基因编辑实现特定位置接近 100% 的功能性基因敲入；我国高通量基因合成仪实现量产。

[1] <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/DNA-Sequencing-Costs-Data>

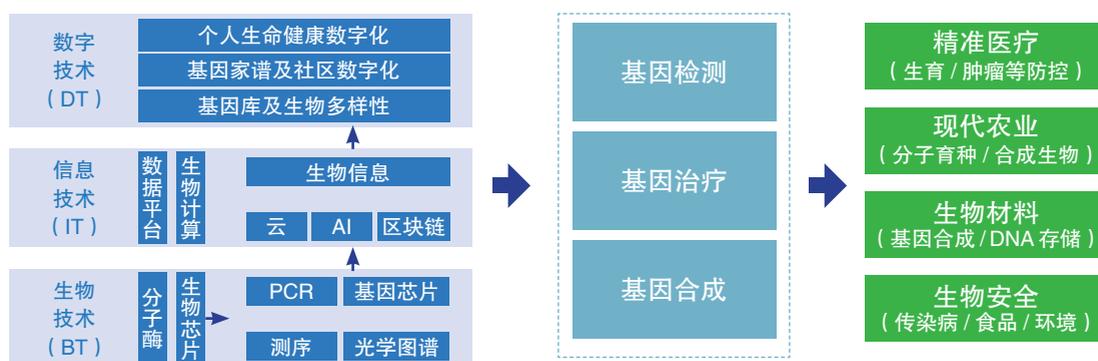
2. 基因行业范畴

基因行业的范畴在不断动态变化，没有标准的、确切的定义。本报告中基因慧讨论的基因行业，指的是基于人类基因组计划发布后的基因检测、基因治疗、基因合成等领域。

基因行业的本质是通过对基因信息的解读、有序改造及合成，从分子水平研究生物的发生、发育和发展，积累大规模数据、样本和知识后，为医疗、农业和工业等提供分子生物层面的数字化信息和精准工具，并结合蛋白质组、代谢组等融合成生命组学；同时，基因行业以基因大数据为纽带，将生物技术（BT）、信息技术（IT）以及数字技术（DT）结合，逐步实现生命健康数字化，赋能精准医疗、现代农业、生物材料和生物安全等。

基因行业目前集中在基因检测，核心技术不仅包括测序（Sanger 测序、NGS 测序及单分子测序），还包括 PCR（qPCR、dPCR 等）、基因芯片、核酸质谱、光学图谱等技术，适用不同的场景或互补。此外，基因治疗正在加速产品上市和应用；基因合成正在快速的研发转化中。

图 4：基因产业的内涵分析



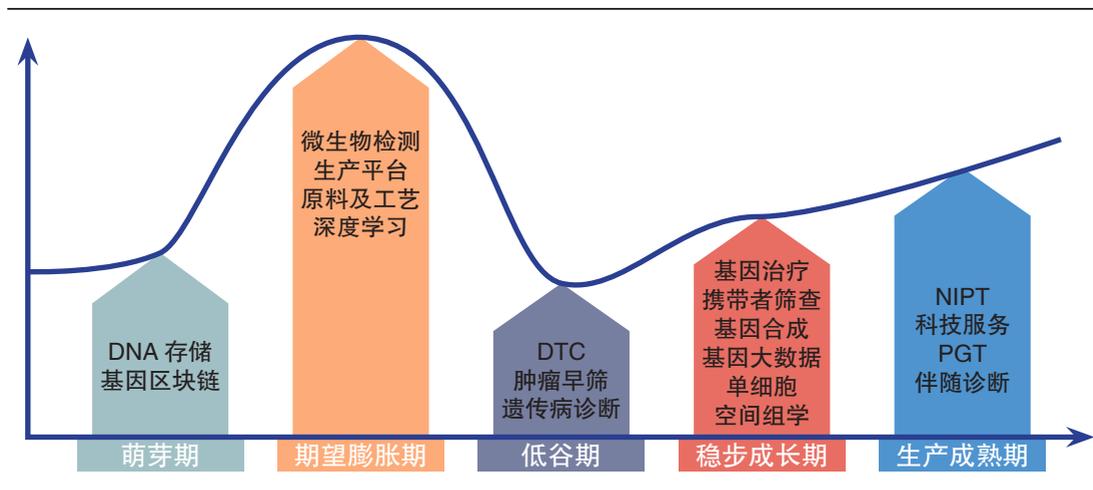
信息来源 / 基因慧

基因行业目前整体处于早中期发展阶段，主要面向科研院校、医院、药厂等机构提供服务，除了极少数产品（例如 NIPT、核酸检测以及部分面向消费者基因检测等），大部分基因产品还未普及到大众（C 端）且主要面向医疗服务市场，因此具备极强的技术属性和市场准入门槛。

需要引起重视的是，因为技术及应用的不同，基因行业可以分为 14 个细分领域（或

者赛道），各个赛道成熟度不一且在动态变化，需要因时因地针对性地分析。

图 5：基因产业赛道的成熟度曲线



信息来源 / 基因慧

由于基因领域的科技及未来产业属性，随着港股“18A”新规以及全面实行股票发行注册制，近年掀起新一轮基因企业上市热潮，预计 2023–2024 年，5–8 家基因企业陆续上市；根据基因慧统计，目前国内外主要上市基因公司不超过 50 家（国内约 10 家），仍有较大的空间。

基于销售规模、市场渗透率的预估方法，基因慧预测 2023 年基因行业的市场规模为 2425 亿元，其中基因检测市场 TAM 为 1460 亿元，基因治疗市场 TAM 规模为 790 亿元，基因合成市场 TAM 规模为 175 亿元^[1]。（关于细分领域的行研报告或蓝皮书，欢迎联系基因慧定制、合作或交流）。

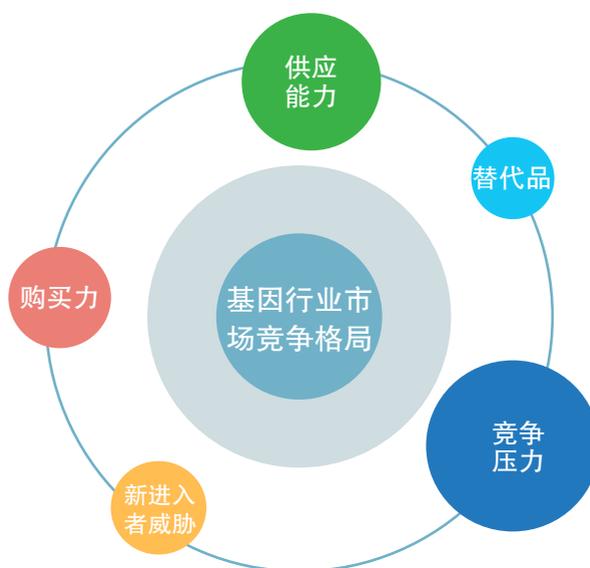
[1] 基于头部机构公开的 2022 年营收及市场份额估算

3. 市场格局

基因科技及产业的可持续发展建立在全球范围的协作之上,同时具有鲜明的本土特色。

目前全球基因市场处于新一轮的成长期,特别是技术迭代带来新的应用场景,但面临全球经济危机、产业布局及结构调整的重大挑战,核心突破是技术创新及其产品化,市场监管层面亟需在政策、行业规范及产业基金上进一步引导。以下分别从全球及国内分析市场竞争格局。

图 6: 基因行业市场竞争格局



信息来源 / 基因慧

从全球基因市场来看,供应商的议价总体较大。尤其是高通量基因测序设备仍是寡头领域,占据产业结构的 30% 以上营收;传统荧光定量 PCR 快速发展,数字 PCR 刚进入市场;基因治疗的载体处于开始量产阶段,基因编辑技术专利具有绝对的主导优势;高通量基因合成仪在 2022 年初步实现量产。

从购买者议价能力上,基因技术服务及产品目前绝大多数情况作为辅助手段,科技服务市场的前沿领域(例如单细胞、空间组学等)具有较高附加值;临床基因检测方面,NIPT 等在一线城市逐步常态化情况下,NIPT Plus 及携带者筛查等正快速成熟并等待监管

准入和市场教育；伴随诊断作为新药的“助攻”，聚焦在热点病种；肿瘤早筛以及易感基因检测等在健康体检领域获得快速增长，同时在临床“院内”尚未构成刚需且销售费用较高；基因治疗通常作为传统治疗无效的选择，具有较高的利润，但目前因为高昂价格仍在终端市场培育阶段；基因合成目前属于科技服务阶段，购买者对价格相对不敏感。

对于替代品的威胁，基因检测作为基础研究具有较深的护城河，特别是随着 2022 年核酸检测的普及以及 2023 年百美元全基因组时代到来；基因作为分子生物标志物，核心挑战是随着蛋白质组发展而催生的蛋白质标志物，但二者互补并不完全替代；基因治疗和基因合成短期内难以替代，且分别与细胞治疗以及合成生物融合。

目前基因检测的上中游同业竞争激烈，一方面是核心测序专利到期和国产化带来的上市热潮；基因治疗的竞争目前国内集中在载体生产，未来将偏向基因编辑原创技术——因为具有较高研发门槛和专利保护，进入者相对较少；高通量基因合成方面目前处于蓝海阶段。

对于新进入者，核心威胁也是潜在合作机会，包括重资产投入者和跨界产业机构。前者在基因检测市场特别是区域发展方面较易打开市场，在基因治疗和基因合成领域仍需长期的战略投入和高端人才队伍建设；后者主要体现在亚马逊云、华为云等作为平台机构下场研发的速度会快于传统基因机构，但二者也具有较强的耦合关系，随着未来的研发和产业上市的进展，2023~2024 年加速的并购可能将逐步打破原有的格局。

基于全球宏观环境和产业格局，我国的基因产业整体利好，处于新一轮的繁荣期，包括新兴技术的正向刺激转化应用，临床产品的准入以及二级市场的热潮，叠加国产化替代及医疗、公卫、农业、县域等利好政策带来短期的繁荣；但随着部分市场（例如新冠核酸检测、生育市场等）的萎缩、资本收紧及跨界企业的可能冲击，我国基因产业在底层技术、转化及产学研协作将受到较大挑战。目前，头部机构的重点方向是战略投资并购、上市及出海，储备充足现金流，退守细分领域垄断地位并加大研发投入，获得产业基金的青睐。中小企业相对艰难，需要更多的风险投资和政策激励。

第二部分

应用场景

4. 生育支持与生育健康筛查

广义的生育健康包括育龄人群健康管理、生殖健康和新生儿筛查及照护等；基于基因检测的狭义生育健康筛查包括（孕前）携带者筛查、无创产前基因检测（产前筛查和产前诊断）、辅助生殖基因检测、新生儿基因筛查等。

生育健康筛查是世界卫生组织提出的出生缺陷三级预防策略的重要组成部分，是完善和落实我国关于积极生育支持措施的核心方法^[1]。根据原国家卫生计生委 2012 年发布的《中国出生缺陷防治报告》，我国出生缺陷发生率约为 5.6%（注：2022 年新生儿 956 万，即预计新增 53.5 万出生缺陷）。2022 年底的统计数据显示，我国人口 61 年来首次出现负增长（-0.60‰）。

这对于生育支持提出更加迫切和更高的要求。在基因科技领域，需要进一步普及无创产前基因检测，推动携带者筛查准入上市，深化辅助生殖基因检测、新生儿基因筛查辅助，同时对于多基因和环境等因素，进一步研究出生缺陷发生机制，研发识别和防止新发有害突变的方法。

图 7：三级预防体系

预防体系	主要内容	基因诊断相关产品及服务
一级预防	防止出生缺陷的发生。一级预防是在孕前及孕早期阶段的综合干预来预防出生缺陷的发生，是防止出生缺陷发生的第一道防线。	胚胎植入前遗传学检测携带者筛查
二级预防	减少出生缺陷儿的出生。二级预防是指采取医学手段，对适龄妇女孕期进行产前超声检查、产前筛查和诊断，及时发现胎儿是否存在出生缺陷，避免严重出生缺陷儿的出生。	无创产前基因检测
三级预防	对新生儿的相关疾病筛查。三级预防是指对出生后的新生儿进行的相关疾病的筛查。筛查苯丙酮尿症、先天性甲状腺功能减低症、听力异常，及早发现和治疗出生缺陷儿，最大限度地减轻出生缺陷的危害，提高患儿生活质量。	新生儿遗传基因检测

信息来源 / 基因慧

[1] 关于进一步完善和落实积极生育支持措施的指导意见，国卫人口发〔2022〕26号，2022

4.1 携带者筛查

单基因病（孟德尔遗传病）是 20% 婴儿死亡的原因^[1]（Callum J. Bell, 2011）。现有单基因病超过 6000 余种（根据 OMIM 数据库），大多数致死、致畸或致残，目前仅有不到 5% 的单基因病有效药物且大多数价格昂贵，绝大多数单基因病特别是隐性遗传的（超过 1000 种）很难通过常规检查发现。

携带者筛查（Carrier Screening）将有效防控单基因病，控制出生缺陷，降低生育成本。即在孕前或早孕期，通过基因检测对夫妇双方进行遗传致病位点筛查，发现致病变异的携带者，以此预判生育遗传病患儿的潜在风险，指导生育健康。

- 1970 年，美国和加拿大在社区为育龄的德系犹太人开展 Tay-Sachs Disease（TSD）携带者筛查，针对特定种族（高危人群）的特定疾病的筛查使得发病率显著下降；

- 2008 年，美国医学遗传学和基因组学学会（ACMG）向德系犹太人推荐 9 种遗传疾病的携带者筛查；

- 2011 年，随着高通量测序技术的成熟及成本下降，美国基因组资源中心团队首次报道了采用 NGS Panel 进行遗传病携带者筛查（Callum J. Bell, 2011），通过对 104 个独立个体筛查 448 种儿童期严重隐性遗传病筛查，发现人均携带 2.8 个致病突变；

- 2013 年，ACMG 发布关于产前/孕前进行扩展携带者筛查（Expanded Carrier Screening, ECS）的声明，即从单一疾病扩展到多疾病，从高风险人群扩展到低风险人群；

- 2017 年，美国妇产科医师学会（ACOG）发布《基因组医学时代的基因携带者筛查》等系列指南，提出应给每位备孕及孕妇提供携带者筛查咨询，特别是就囊性纤维化、脊髓性肌肉萎缩症（SMA）、地中海贫血、血红蛋白病等携带频率大于 1% 的常见遗传病进行携带者筛查，并从临床实用性、患者压力、检测成本以及遗传咨询成本等角度提出符合“临床有效性”的 96 种疾病；

- 2020 年，《中华妇产科杂志》刊发共识《单基因隐性遗传病扩展性携带者筛查的遗传咨询》；

- 2021 年，ACMG 发布了《基于 DNA 的健康人群携带者筛查声明》；同年 ACMG 在更新的《常染色体隐性和 X 连锁疾病携带者筛查指南》中提出，所有怀孕和备孕者都应接受阶梯式筛查，第三梯队筛查即携带者筛查，筛查人群频率超过 1/200 或更高的相关遗传疾病的 113 个致病基因；

- 2022 年，AIM 发布临床适用性指南《生殖携带者筛查和产前诊断基因检测》，提

[1] DOI: 10.1126/scitranslmed.3001756

出包括家族性突变和常见种族遗传疾病在内的携带者检测。

扩展性携带者筛查在美国等发达国家已成为常规筛查手段，主要面向孕前及早孕期的夫妇；在我国，针对多个病种的携带者筛查近几年才逐渐被重视，产品有望在两年内上市。

目前扩展性携带者筛查以 NGS 技术为主，2020 年一项针对 10585 对来自我国南部的夫妇进行 SMA 携带者筛查的研究^[1]，证实 NGS 对于 SMA 携带者筛查的可行性和准确性；PCR、三代测序等多技术平台正逐步应用于携带者筛查。例如，郑州大学第一附属医院遗传与产前诊断中心孔祥东教授团队，通过数字 PCR（dPCR）技术从男性精液中检测出常规手段难以检测的 SMA “2+0” 型携带者。2021 年贝瑞基因等将三代测序（长读长测序）技术应用到地中海贫血携带者筛查。

携带者筛查代表机构包括 Natera、Myriad Genetics、LabCorp、Invitae、华大基因、贝瑞基因、博圣医学、嘉宝仁和等。分子诊断公司 Myriad Genetics 于 2018 年以 3.75 亿美元收购 Counsyl。Myriad 公司 2022 年 Q3 营收 1.57 亿美元，同比增长 5%，超 95% 检测通过线上下单，25% 的订单由家庭医生进行居家检测，2023 年 Q3 预计上市 First GeneTM，将无创产前筛查与携带者筛查相结合。

携带者筛查相对有较大增长潜力，关键点是监管准入以及临床市场的教育。

4.2 辅助生殖基因检测

由于生育年龄推迟以及环境压力等因素，辅助生殖的需求趋高，从而协助解决“不能生”的问题。1978 年，世界上第一个试管婴儿在英国诞生（如今 43 岁且育有两子）。2018 年，根据国际辅助生殖技术监测委员会（ICMART）预估，全世界有超过 800 万试管婴儿。预计到 2100 年这个数字可能达到 4 亿人^[2]。根据原国家卫生计生委和中国人口协会于 2012 年发布的《中国不孕不育现状调研报告》显示，中国不孕不育患者人数超过 5000 万，不孕不育率攀升到至少 12.5%。

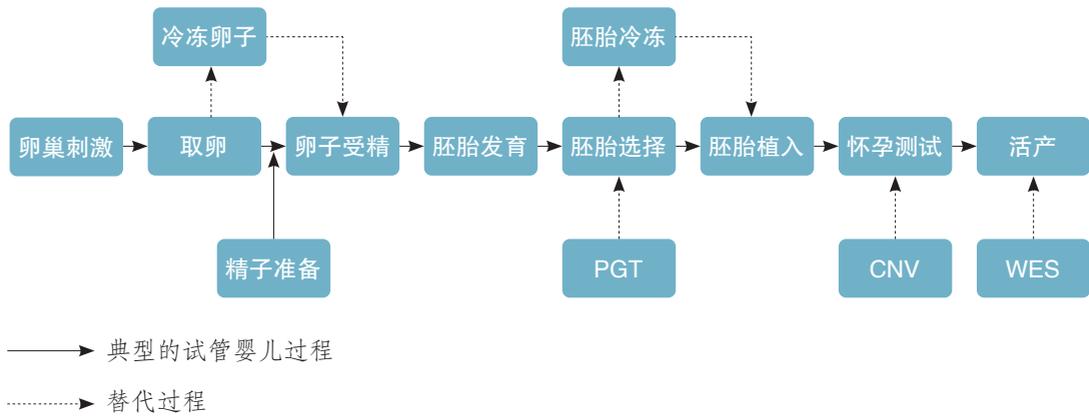
辅助生殖技术应生育健康市场需求而生，是指通过医疗辅助手段，对卵子、精子、受精卵或胚胎进行人工操作，使得不孕不育的夫妇成功妊娠的技术，包括人工授精、体外受精（IVF，俗称“试管婴儿”）及其衍生技术。辅助生殖技术最早可追溯到 1790 年

[1] DOI: 10.1038/s41431-020-00714-8

[2] Reigstad MM, Storeng R, Development of In Vitro Fertilization, a Very Important Part of Human Reproductive Medicine, in the Last 40 Years. Int J Womens Health Wellness, 2019

John Hunter 的人工授精方法，一直到 1959 年前后华人科学家张明觉成功实现兔子的体外受精和胚胎移植（IVF-ET），为 1978 年英国胚胎学家 Edwards 与妇产科医生 Steptoe 合作实现首个人 IVF-ET 奠定了基础。我国辅助生殖有 30 多年发展历史，目前可以实施世界先进水平的辅助生殖技术及衍生技术，目前获批可以实施辅助生殖技术的医疗机构有 539 个^[1]，仍存在一定的供给缺口。

图 8：试管婴儿的过程



信息来源：贝康医疗招股说明书

在辅助生殖过程中，植入前遗传学检测（Preimplantation Genetic Testing, PGT）针对有单基因病高风险、不良孕产史（反复流产、反复胎儿畸形）且有明确遗传学病因的夫妇，通过系统的技术方案去帮助生育一个健康孩子。根据 2017 年 ICMART 的定义，PGT 分为 PGT-A（非整倍体筛查）、PGT-M（单基因疾病筛查）和 PGT-SR（染色体结构变异筛查）。其中，PGT-A 与原来的 PGS 对应，PGT-M 和 PGT-SR 与原来的 PGD 对应。市面上以应用 IVF-ET 技术的试管婴儿为第一代，以母细胞胞浆内单精子显微注射（ICSI）技术为第二代，以 PGT 技术的试管婴儿为第三代。

广义的辅助生殖基因检测包括胚胎植入前基因检测（PGT）、产前基因检测（发现与遗传病相关的变异）和产后筛查（通过 WES 或 WGS 来筛查遗传病）。这里我们着重讨论 PGT。

目前辅助生殖基因检测主要由有资质的生殖医学中心（医院或生殖诊所）向受检者提

[1] 摘录自新华网公开资料，新华社访谈乔杰院士

供检测服务。终端市场由公立医院主导，龙头机构包括中信湘雅以及锦欣生殖医疗集团，第三方基因检测公司通过直销或经销商的方式向终端提供 PGT 等试剂盒。

我国每年约 30 万名试管婴儿诞生。就每人平均三个治疗周期而言，育龄女性成功活产一次的费用约为 10~12 万元人民币。2022 年，北京市医保局将 16 项辅助生殖技术纳入医保门诊报销，覆盖了约 23%（即 8000~10000 元）的治疗费用（不包括三代技术），国家医保局在 2023 年表示将逐步把辅助生殖技术项目纳入医保基金支付范围。基因慧预估，辅助生殖基因检测市场规模约为 68 亿元。

代表性的辅助生殖基因检测公司包括 Vitrolife、Invitae、锦欣生殖、贝康医疗、亿康基因、嘉宝仁和等。Vitrolife 2022 年整体收入 3.13 亿美元（销售实质同比 +10%），基因检测业务收入 1.05 亿美元。2022 年锦欣生殖辅助生殖业务收入 10.54 亿元（同比 -9%）、贝康医疗收入 1.41 亿元（同比 +31%，试剂盒销售额占比 64%）。收购拉动 Vitrolife 的 65% 的营收增长率，贝康医疗也于 2021 年收购起步较早的男科 IVD 诊断公司星博生物 51% 的股权。

目前辅助生殖基因检测赛道供不应求，但二级市场估值保守。一方面要加速产品准入、提高行业规范和渗透率；另一方面除了拓展传统新产品（比如液氮罐、超低温存储仪、单细胞测序等），还需打通产业链上下游核心环节，例如取样、体外受精、药物等。墨卓生物正推动单细胞测序成为子宫内膜容受性检测的最佳技术，提升移植成功率。此外，生产自动化值得关注。根据贝康医疗的招股说明书，产能 40000 人份/年的 GMP 厂房通过自动化仅需 14 人完成生产。

4.3 无创产前基因检测

由于高龄生育以及遗传因素、环境压力、病毒感染、自身免疫性疾病等因素，总体上全球出生缺陷率增加。出生缺陷是导致死胎、胚胎流产、婴幼儿先天畸形和死亡的主要原因^[1]。为控制出生缺陷，《健康中国行动（2019-2030 年）》明确提出到 2030 年产前筛查率要达到 80% 及以上。常规产前筛查的假阳性高且增加因羊穿带来的流产风险，无创产前基因检测（Non-invasive Prenatal Testing, NIPT）使得羊水穿刺等高风险侵入型产前检查率降低 40%~76%^[2]。

NIPT 是基因检测领域最为成熟的、应用最为广泛的现象级应用，是基因科技产品化、

[1] 黄荷凤院士公开报告《我国出生缺陷的防控现状、进展与挑战》，2023 年

[2] DOI: 10.1056/NEJMra1705345

民生应用及产业化的典型。技术上，通过检测母体外周血血浆的胎儿游离 DNA (cfDNA)，分析胎儿染色体非整倍体疾病的无创 DNA 检测技术。常规 NIPT 检测范围包括发病率较高的 21-三体综合征（唐氏综合征）、18-三体综合征（爱德华氏综合征）以及 13-三体综合征（帕陶氏综合征）。

NIPT 常用的主流技术是 NGS，也可以采用微阵列芯片（microarray）和 dPCR 等技术。NIPT 是筛查技术，不能作为诊断，目前灵敏度和特异性均大于 99%^[1]，但以当前我国累积约超过 2000 万人次的样本量级，仍有可能产生相当大数目的漏诊和误诊。

图 9：NIPT 技术与其他产前检查技术对比

检测项目	检测指标	孕周	采样方式	创伤性	检测周期	技术特点
超声检查	胎儿颈部透明带 (NT)	11~13 ⁺⁶	-	无创	即刻	5-10% 假阳性率 70-80% 检出率 技术要求高
血清学筛查	21、18 两种染色体非整倍体，神经管畸形	11~20 ⁺⁶	静脉采血	有创	约 7 天	5% 假阳性率 60-80% 检出率 不能直接筛出 13 染色体非整倍体
染色体核型分析 染色体微阵列分析	染色体数目与结构异常	10~13 ⁺⁶	绒毛膜穿刺	有创	2-4 周	> 99% 检出率 有感染或流产风险
		16~22 ⁺⁶	羊水穿刺			
		21~22 ⁺⁶	脐静脉穿刺			
无创产前检测	21、18、13 三种染色体非整倍体	12~22 ⁺⁶	静脉采血	无创	约 7 天	> 99% 检出率 一定的假阳性和较低的假阴性

信息来源 / 公开资料，基因慧制图

NIPT 目前由医生在医疗机构开单，医疗保险或个人支付。2021 年，具备平均风险的孕妇的 NIPT 被纳入美国联合健康保险 (UHC)；2013 年，深圳率先在我国将 NIPT 纳入

[1] DOI: 10.1056/NEJMra1705345

医保免费，其他地区约一到两千元左右。

代表性的 NIPT 公司包括 Natera、Myriad Genetics、Verinata Health (Illumina)、Sequenom (LabCorp)、华大基因、贝瑞基因、优迅医学、博昊基因等。

Natera 的 2022 年总收入为 8.20 亿美元 (同比 +31%)，NIPT 占据 90% 左右的样本量，约 180 万人次；华大基因 2022 年营收 70.46 亿元 (同比 +4%)，继 2016 年 NIPT 样本量累计破百万人次后，于 2022 年宣布实现累计超千万人次突破；贝瑞基因 2022 年实现营收 13.68 亿元 (同比 -4%)。

当下阶段，育龄妇女规模的缩水将导致出生人口大幅下滑，NIPT 企业需扩大产品适用范围和提高市场渗透率。近三年，NIPT 逐渐扩展至其他染色体数目异常以及染色体微缺失 / 微重复领域，即 NIPT-plus。国内首个 NIPT-plus 产品有望在 2024 年获批。2022 年，黄荷凤院士团队在 *Cell Discovery* 期刊上发表新一代 NIPT 研究成果^[1]，实现染色体和单基因疾病同步检测。

4.4 新生儿基因筛查

大多数患有先天性遗传病的婴儿一般要到发病 3~6 个月后才出现疾病固有的临床症状，并日趋加重。如果错过最佳治疗时机，会导致婴儿的体格和智力发育落后甚至死亡，给家庭和社会带来很大经济压力和精神压力。因此，所有的新生儿都应做疾病筛查，基因筛查是最新检测技术之一。

新生儿疾病筛查 (又称新生儿筛查, Newborn Screening, NBS) 始于 20 世纪 60 年代，科学家 Robert Guthrie 开发了一种方法通过血液检测新生儿是否患有代谢性疾病苯丙酮尿症 (PKU)；1990 年杜克大学 Millington 提出利用串联质谱仪进行新生儿遗传代谢病筛查，到 2002 年基本成熟，在全美以及我国广泛使用，可以筛查 50 种以上新生儿先天性代谢缺陷病。

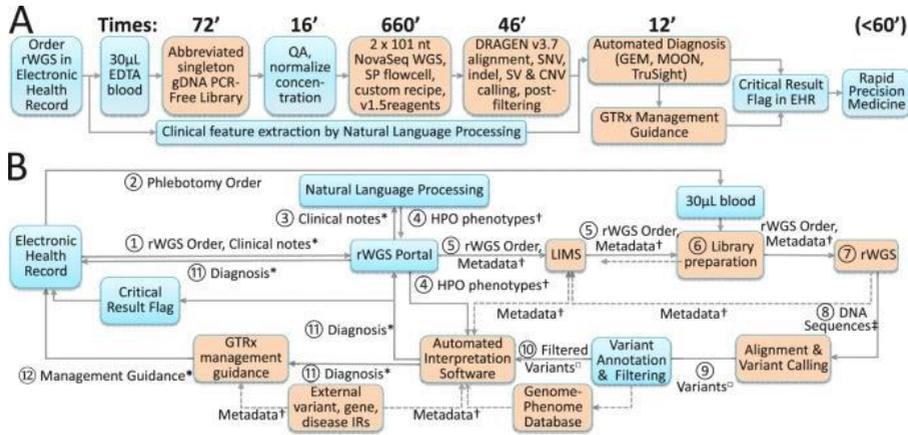
新生儿筛查是疾病三级预防的有效措施，是指医疗保健机构通过快速、简便、敏感的检验方法，对新生儿筛查危及生命、危害生长发育、导致智能障碍的一些先天性、遗传性疾病进行筛查，对受检者在临床尚未出现疾病表现但其体内代谢或基因已有异常变化时早期诊断，以助于尽早且有效地干预治疗^[2]。新生儿疾病筛查的病种范围因地区不同而不同，主要包括高苯丙氨酸血症 (HPA)、先天性甲状腺功能减退症 (CH)、葡萄糖 -6- 磷酸

[1] DOI: 10.1038/s41421-022-00457-4

[2] 《实用新生儿学精要》，人民卫生出版社，2022

脱氢酶缺乏症（G-6-PD）、先天性肾上腺皮质增生症（CAH）、新生儿听力障碍、新生儿先天性心脏病等。

图 10：基于 rWGS 的新生儿筛查流程



信息来源 / Stephen Kingsmore et al. 2022^[1]

传统的新生儿筛查以代谢物（氨基酸、有机酸、脂肪酸等）来作为标志物，通过串联质谱技术，可以在几分钟内对一个样本筛查 20 种以上遗传代谢病；近年 NGS 逐步深入应用，扩大筛查病种范围，降低假阳性，特别对于尚无可靠生化标志物的病种等方面有明显优势^[2]。对于部分疾病，快速 WGS 可以降低至 3-7 天（传统诊断 4-6 周时间），为每位患者节省住院治疗成本近 3000 美元（Rady 儿童基因组医学研究所实验室主任 Shimul Chowdhury, ACMG 2017）。

2014 年，美国国立人类基因组研究所（NHGRI）发起基于 NGS 的新生儿疾病筛查项目 BabySeq^[3]，结果显示（159 个样本）9.4% 新生儿有儿童期发病风险，88% 是儿童期发病的的基因变异携带者，5% 存在药物基因组学变异。2022 年 3 月，赵正言、周文浩等新生儿筛查领域专家联合在 *World Journal of Pediatrics* 杂志发表了我国首个新生儿基因筛查专家共识。

我国的新生儿基因筛查在 2022 年快速发展，与全球新生儿基因筛查基本同步。

[1] DOI:10.1038/s41467-022-31446-6

[2] 中国新生儿筛查专家共识：高通量测序在单基因病筛查中的应用

[3] DOI: 10.1016/j.ajhg.2018.11.016

图 11：代表性的新生儿基因筛查项目

	牵头人	参与单位	启动	项目描述	阶段成果
新巢计划	首都医科大学附属北京儿童医院李巍教授	北京儿童医院顺义妇儿医院，武汉妇儿，青岛妇儿等 8 家单位	2015 年启动，2018 年试点，2022 年召开发布会	定制针对 200 余种发病较早、发病频率较高且可干预的严重遗传病，涉及 4654 个明确致病基因	截止 2022 年 2 月，已累计完成超 2 万例新生儿血斑基因筛查，初筛阳性率 7.85%，随访临床确诊率 0.95% ^[1]
中国新生儿疾病基因筛查多中心研究项目	浙江大学医学院附属儿童医院赵正言教授	长沙市妇幼保健院等 12 家医院，博圣生物为技术实施单位	2020 年	基于定制 Panel 对 75 种罕见病、135 个基因的 NGS 筛查	2022 年 2 月完成 4986 名新生儿回顾性队列分析，检测准确率 99.65%，阳性率 7.22% ^[2] 。
中国多中心新生儿遗传病基因筛查研究项目	上海市儿科医学研究所韩连书教授	上海交通大学医学院附属新华医院等 8 家机构，华大基因提供技术支持	2021 年	156 种疾病、相关 159 个基因	2022 年 8 月已完成对 3 万例新生儿筛查，整体阳性率为 4.0%。
BabySeq	波士顿儿童医院，布莱根妇科医院	贝勒医学院	2013 年	三代家谱样本，新生儿静脉穿刺血 1mL，父母唾液样本；扩展传统 30 种疾病筛查	11% 的新生儿有意料外的单基因疾病风险，88% 是携带者
GUARDIAN	哥伦比亚大学，纽约长老会医院，纽约州卫生部	GeneDx (Sema4)，Illumina	2018 年	通过全基因组测序，计划对 10 万名新生儿筛查 250+ 遗传病	2023 年 3 月，登记的 1000 名新生儿中检出 2.6% 的新生儿阳性
Early Check ^[3]	RTI International	北卡州公共卫生实验室，杜克大学，北卡大学教堂山分校，维克森林大学等	2018 年	起始覆盖 SMA、DMD 和 FXS，后通过 WGS 扩展至 200 种病种	四年已筛查 2 万名 SMA (qPCR)、DMD 和 FXS (PCR)
Screen4Care	IPOPI、ISNS 和欧洲免疫缺陷学会	来自 15 个国家，36 家机构 (公司、大学、病友组织等)	2021 年	五年总预算 2500 万欧元，至少对 1.8 万名新生儿基因组测序	/

信息来源 / 基因慧整理

基因组测序与串联质谱、PCR 等技术一起，正成为新生儿筛查的核心技术，且应用比例将随着检测周期缩短、成本进一步降低而提升。2023 年，英国国家医疗服务体系 (NHS) 宣布与英格兰基因组学公司 (Genomics England) 合作，计划于 2023 年启动新生儿基因组

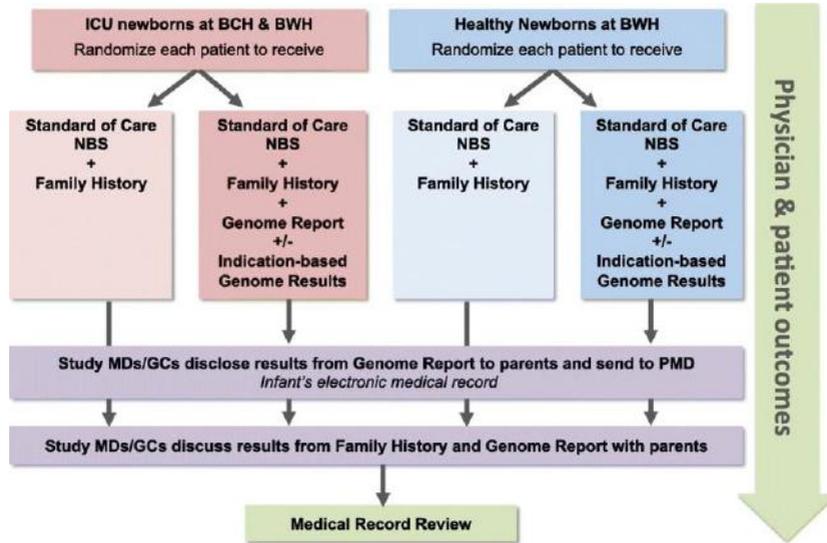
[1] “北京医管”

[2] DOI: 10.1186/s13023-022-02231-x

[3] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03655223>

筛查研究项目（每年至少 10 万例新生儿，针对 200 种临床可干预的疾病）^[1]。

图 12: BabySeq 项目设计



信息来源 / BMC Pediatrics

新生儿基因筛查与携带者筛查在技术、第三方检测机构、医疗服务模式等方面基本重叠，这里不再一一举例，具体可参考上文。技术路径上，从 PCR、靶向 panel、大 panel 发展到基因组筛查；应用层面还需进一步规范 and 引导，商业化仍有较长的路径。

短期发展上，重点是降低筛查成本，缓解当下的公共卫生支出；其次是加速基因功能注释数据库及遗传咨询发展，建立新生儿筛查数据中心，为政策及医疗决策者提供支撑，从而推动相关产品准入及应用。

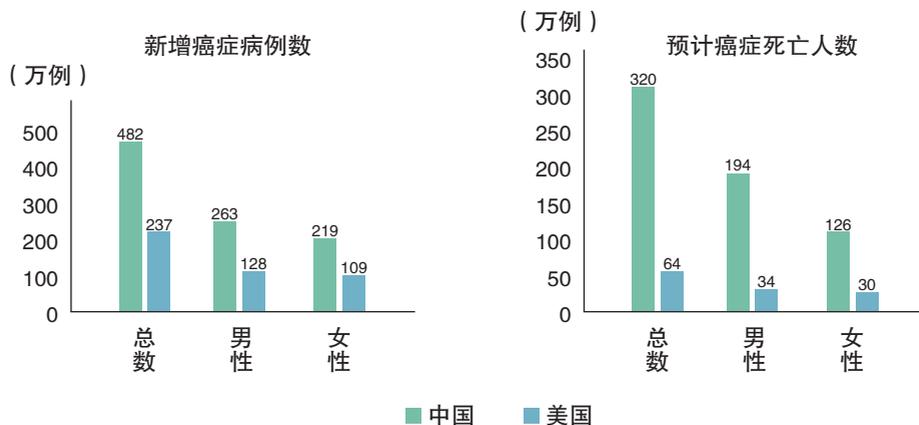
中长期发展上，在加强生命伦理规范同时，需要通过产学研更深入的协作和共同开发，给医疗机构和受检者提供更快捷、更便宜、更高灵敏度和准确率的产品菜单，强化生育支持价值；除了辅助早诊早治，基于群体队列和大样本，新生儿筛查可进一步与 CRO 及药企合作新药靶点发现、基因治疗研发等，提升转化研究价值，分摊筛查成本。预计到 2030 年，美国食品药品监督管理局（FDA）将批准至少 60 种细胞和基因疗法，目前有超过 1000 种细胞和基因治疗药物在 IND 阶段。

5. 老龄化与肿瘤精准防控

截至 2021 年底，我国 65 岁及以上人口占比突破 14%，在继法国、瑞典、俄罗斯、日本、韩国、美国之后，迈入老龄化社会的国家之列。世界卫生组织（WHO）预估到 2050 年，全球 60 岁以上人口占比将达到 22%，这个数字是 2015 年的近 2 倍（12%），且 80% 的老龄人口生活在低收入和中等收入国家。老龄化带来公共卫生健康支出挑战，2022 年我国卫生健康支出 22542 亿元，同比增长 17.8%，增长点比教育、科技等高出 10 余个百分点。

此外，随着急性传染病得到有效的控制和人类平均寿命的延长，癌症已成为严重危害人类健康的重大疾病之一，老龄化加速肿瘤尤其是癌症（近似于恶性肿瘤）的高发及治疗压力。根据《中华医学杂志英文版》预测结果^[1]，2022 年中国新发癌症病例（482 万）大约是美国的两倍，癌症死亡病例（321 万）是美国的 5 倍。我国最常见的恶性肿瘤是肺癌，肝癌、胃癌和食道癌症的负担减少，但肺癌、结直肠癌、乳腺癌和前列腺癌的负担增加。

图 13：2022 年中国和美国预计新发癌症病例和死亡人数



信息来源 / 中华医学杂志英文版；制图 / 基因慧

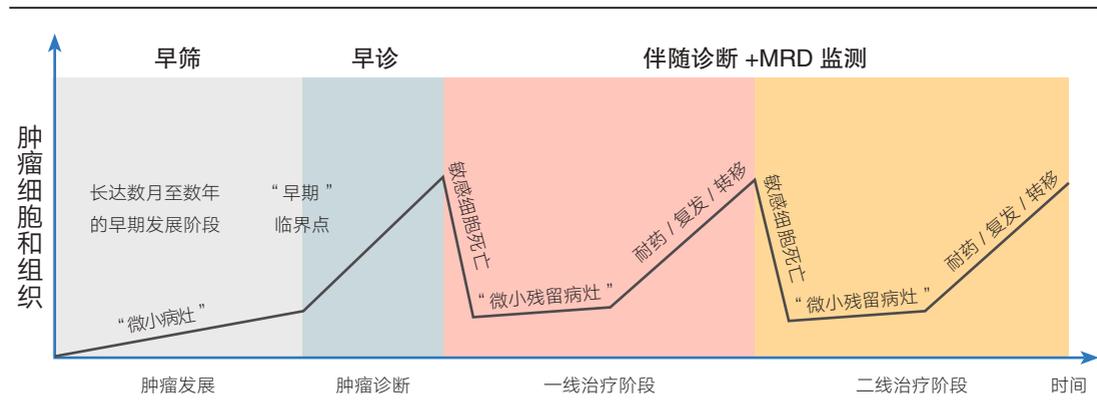
我国恶性患者的平均五年生存率是西方发达国家的近 50%，同时随着我国医疗质量和诊疗能力的提升，特别是近年“健康中国”的战略实施，预防端口迁移，五年生存率从十年前的 30.9% 提升到目前的 40.5%^[2]。但由于大部分肿瘤在早期没有明显的临床表征异

[1] DOI: 10.1097/CM9.0000000000002108

[2] 光明网：国家卫健委发布会，2021 年 4 月 27 日

常，传统的筛查及检测手段无法及早发现，基因检测以高通量、分子分型、数字化等优势正成为肿瘤早筛、用药指导、预后监测等新兴手段（注：基因治疗在后文展开，此处不详述）。

图 14：基因检测参与的肿瘤全生命周期管理



信息来源 / 基因慧

本行研报告主要从肿瘤早筛、伴随诊断及 MRD 来分析基因科技应对老龄化及肿瘤防控的技术、解决方案及产业化现状；此外将简单讨论基因科技在生物药研发方面的价值。

5.1 肿瘤早筛

肿瘤（基因）早筛是 2022 年国内基因检测领域最热门的赛道之一，也是经历高预期回归理性的赛道之一（截止成稿日）。基因慧认为，2023 年是肿瘤（基因）早筛赛道产业化的阶段性分水岭，接下来伴随着优秀机构上市、头部机构整合和腰部及以下企业的优化。

肿瘤早筛的核心需求和价值，是医保基金压力和健康预防的意识提升，通过肿瘤早筛减少癌症发生、提高癌症患者五年生存率。例如，美国推荐 50 岁以上（后来降至 45 岁）的人群进行肠镜筛查（到 2023 年适龄人群肠镜筛查率达到 72%），间接导致过去十余年美国结直肠癌的发病率在 2000~2010 年以每年 3%^{[1][2]} 的速度下降（注：由于 55 岁以上人群比例增长，此数据 2010~2019 年降至 1%）；以卵巢癌为例，早发现可将患者的整体生

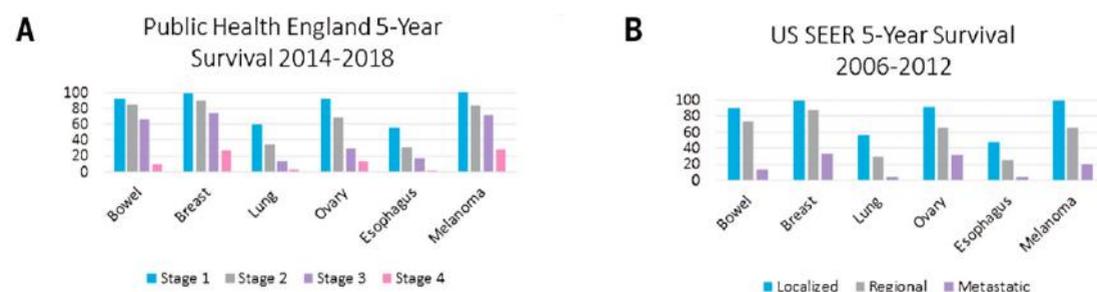
[1] <https://www.cdc.gov/cancer/colorectal/statistics/use-screening-tests-BRFSS.htm>

[2] DOI: 10.3322/caac.21772

存率从 3.5% 提升到 90%^[1]。2014 年 10 月，Cologuard 在获批两个月后，被美国医疗保险和医疗补助服务中心（CMS）纳入联邦医疗保险；2021 年 10 月，北京市医疗保障局签发的《关于规范、调整物理治疗类等医疗服务价格项目的通知》，将基因甲基化检测作为癌症早诊医疗服务项目纳入甲类医保报销范围。

在市场需求层面，从 5~10 年的长期看，肿瘤早筛的价值不变且将持续提升，特别是周期性的传感染疾病疫情刺激社会及个人的生命健康投资和消费，广泛的受众带来相对高的市场价值和预期估值；同时，未来 3~5 年，全球性的经济衰退带来一级市场投资趋缓和终端非刚性需求消费的萎缩。

图 15：早期检测有助于提高肿瘤患者生存率



信息来源 / Crosby et al., Science, 2022

在技术层面，肿瘤早筛包括医学影像学（例如 X 光筛查乳腺癌、低剂量螺旋 CT 筛查肺癌）、内窥镜（例如肠镜筛查结直肠癌）、细胞学（宫颈刮片筛查宫颈癌）、肿瘤标志物等技术手段，这里讨论的基于基因检测的肿瘤早筛，核心优势是早期发现、可覆盖多癌种、用户依从性好等以及相对高的特异性。主要技术手段是液体活检。液体活检是相对组织活检（例如病理切片等）而言，检测对象包括循环肿瘤细胞（CTC）、循环肿瘤 DNA（ctDNA）、外泌体（Exosome）、细胞外 RNA（exRNA）等。相比其他液体活检方法，ctDNA 以取样相对容易，检测手段相对成熟，并且在检测肿瘤驱动基因突变以及甲基化方面具有高信号丰度和高信号强度等优势，被越来越多用于肿瘤早筛。

根据国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心（CMDE）2021 年发布的《结直肠癌筛查产品国内外现状及临床评价要求》，疾病筛查类产品的临床试验设计应针对预期的筛查人群进行前瞻性入组，要评价考核检测试剂的临床灵敏度、特异度、PPV（阳性预测值）

[1] World Cancer Research Fund International

和 NPV（阴性预测值）等指标，特别是灵敏度和 NPV 必须达到较高的水平方能作为筛查产品上市。这对于早筛产品研发及上市提出较大挑战，一是早期肿瘤患者 ctDNA 丰度（约 0.008%）较低^[1]，需要提高目前检测技术的极限（约 0.1%）；二是大样本前瞻性队列所需的资金压力。

因此，从技术上，多种标志物（未来进一步扩展为多组学）联合检测是解决路径之一，例如包括点突变、甲基化、片段化特征、拷贝数变异、蛋白检测等维度，其中最为典型的是“基因点突变 + 甲基化 + 蛋白检测”。以 2014 年 FDA 批准的全球第一个结直肠癌基因筛查（联合粪便隐血检测）的产品 Cologuard 为例，采用“NDRG4 和 BMP3 基因的甲基化 + KRAS 基因的点突变 + 大便隐血中的血红蛋白检测”，实现结直肠癌筛查 92.3% 的灵敏度；2020 年我国首个获批的肿瘤早筛产品“常卫清”采用类似的技术路径，即基于“体外粪便样本中的 KRAS 基因突变 + BMP3 和 NDRG4 基因甲基化 + 血红蛋白检测”，实现 4245 例入组前瞻性临床试验的结直肠癌高风险人群筛查灵敏度 95.5%，阴性预测值 99.6%。

除了多靶点多维度检测之外，超深度靶向测序 ctDNA 突变仍是解决低丰度富集的基础路径（同时带来不可减少的成本）；对于肿瘤组织溯源的难题，通过组织特异性的甲基化图谱和循环蛋白标志物等手段来辅助定位。

从应用层面，根据美国临床肿瘤学会（ASCO）官网推荐的重点需早筛的癌种包括：乳腺癌、结直肠癌、宫颈癌、子宫内膜癌、肺癌、前列腺癌等（注：更多内容可参考《2021 肿瘤基因及分子检测蓝皮书》），主要针对较高遗传风险和环境风险的人群进行患病评估和高危人群的鉴别。

肿瘤早筛的应用场景覆盖医疗机构院内检测，第三方医学检验所收样检测，院外体检中心等以及直接面向消费者的居家便捷检测。根据上市机构的商业模式和业绩表现，肿瘤早筛产品现阶段尚处于商业化早期，仍以面向院内患者和院外的高危人群为主，定价相对偏高，特定癌种早筛单价约为 2000~4000 元，泛癌种早筛约为 10000 元。国内大部分需患者自费支付，因此目前以诺辉健康为代表的机构在体检等 To C 渠道获客占有优势。未来，随着社会整体的健康管理水平的提升及医疗保险体系的完善，国家医保和商业保险公司有望为更多有需求的人群提供支付支撑，这有助于进一步扩大市场空间。

产业层面，业内对标机构是 Exact Sciences 和 Grail，尤其是 Exact Science 的产品和市

[1] DOI: 10.1038/nature22364

场策略具有较大的参考价值。

Exact Science 于 1995 年成立，2014 年推出代表具有行业里程碑式的产品 Cologuard，套件售价 500 美元（肠镜检查平均费用约 2125 美元），销售数量从 2014 年 4000 份开始，至 2022 年累计 1000 万份（2022 年全年预计 300 万份）。根据该公司的公开报告，2022 年营收 20.8 亿美元，剔除新冠业务后的增长率为 25%，筛查类业务达到 14.24 亿美元，同比增长 34%^[1]。

通过收购、整合以及售出，Exact Science 快速获得市场扩张。2019 年，Exact Science 以 28 亿美元收购了早期浸润性乳腺癌的基因检测公司 Genomic Health，获得 Oncotype Dx 产品（针对乳腺癌、前列腺癌、肠癌等检测）；同年使得 Oncotype DX 乳腺癌复发评分产品被德国联邦联合委员会纳入报销范围；2020 年，Exact 宣布以 21.5 亿美元现金及股票对价方式收购液体活检企业 Thrive Earlier Detection，以 4.1 亿美元收购 DNA 甲基化研发企业 Base Genomics；2022 年，Exact Science 将 Oncotype DX 系列产品之一 GPS test（基于基因检测的前列腺风险评分）以 1 亿美元出售给 MDxHealth 公司。

国内肿瘤早筛的热度在 2020 年快速高涨，和瑞基因（代表产品莱思宁）和泛生子（产品 HCCscreen）在肝癌早筛做了早期探索，2022 年和瑞基因还推出了多癌种早筛产品（全思宁）。2021 年，诺辉健康的常卫清获批给市场注入极大动力，类似获批产品包括锐翌生物的常易舒（检测 SFRP2 和 SDC2 基因甲基化）、艾米森的艾长康（检测 SDC2 和 TFPI2 基因甲基化）以及早期获批的康立明生物的长安心（检测 SDC2 基因甲基化）等。

图 16：国内泛癌种队列研究举例

启动时间	发起机构	合作机构	说明
2020 年	燃石医学	复旦大学附属中山医院	PREDICT：约 1.4 万人，约 2 亿元
2021 年	腾远生物	复旦大学泰州健康科学研究院	福声计划：6 万人
2022 年	诺辉健康	北大医学部	PANDA：6 年，5 万人，超 2 亿元
2022 年	世和基因	南京市江北新区公共卫生服务中心	金陵队列：约 10 万例

信息来源 / 基因慧整理

[1] Exact Sciences 官网，2022 年度财报

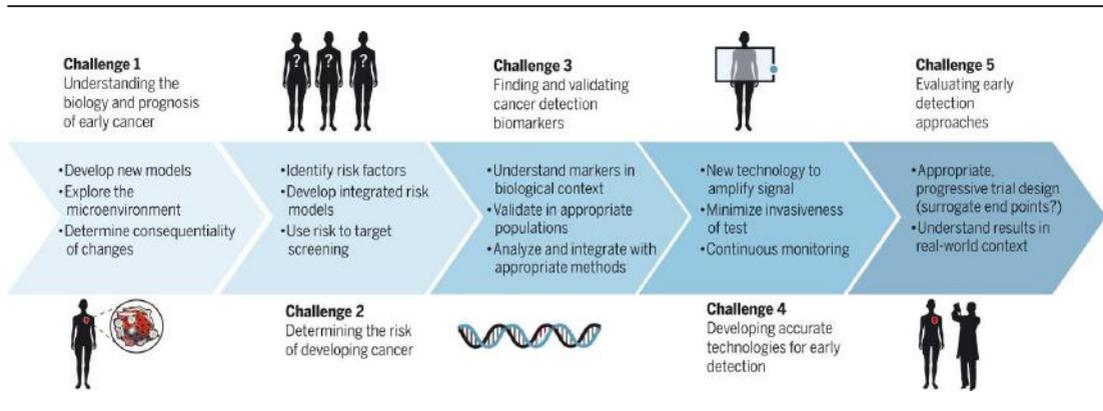
华大基因布局肿瘤早筛领域，以华甘宁、华常康、华消全分别对应肝癌、结直肠癌和泛癌种。燃石医学、鸚远生物、世和基因、和瑞基因等优秀机构纷纷布局万人计、亿元级的前瞻性队列研究。目前存量市场增长乏力（尤其是“院内”），除了拓展体检中心、线上销售等渠道外，也从单癌种逐步扩展到泛癌种。

肿瘤早筛与伴随诊断的模式不同，国内外企业均在早期商业化阶段。2020–2021 年对标产品 Cologuard 和广阔的受众市场逻辑带来较高估值，2022 年因为市场不及预期带来资本的理性回归，2023 年继而由于高额的销售费用、大规模队列项目成本压力带来新一轮产业优化周期。

Exact Science 的 2022 年销售费用高达 8.46 亿美元，但收入 / 销售费用比 2.46，这个数字对于国内上市企业是非常大的挑战。短期控制销售费用的效果，远不及提高收入 / 销售费用占比，即突破收入增长瓶颈。针对这点，以诺辉健康为例，据公开资料，一方面选择与阿斯利康合作，共同在中国大陆地区公立医院、药店和互联网医院推广常卫清，通过与京东健康、平安健康医疗、云鹊医及中国邮政等合作，提升早筛产品在临床、消费者及保险市场的渗透率；另一方面与 Prenetics 合作将常卫清销往港澳台以及“出海”东南亚国家或地区，在中国合作渠道包括快验保、港怡医院、香港体检及尚至医疗等超过 50 家机构；2023 年，鸚远生物与马来西亚医疗器械公司 Vanguard MedTech 达成战略合作，从结直肠癌出发共同拓展马来西亚的肿瘤早检市场，推动鸚远生物的肠癌多基因甲基化检测技术 ColonAiQ[®] 落地马来西亚；同年，鸚远生物联合美国突破基因组学（Breakthrough Genomics）公司在加利福尼亚州启动癌症早期筛查和检测服务，运用鸚远生物自主研发的胰腺癌液体活检技术 PDACatch[™] 服务广大患者。

在大规模前瞻性队列的研究充分性和资金必要性的难点上，一方面可以参考鸚远生物与扬州市邗江区，世和基因与南京江北新区合作的案例，政企合力聚集高端技术、高端人才和生产制造基地，成为生物健康产业聚集地的同时造就当地民生工程；另一方面，通过引进国有资本、跨界头部机构战略资本是解决各大企业当下“输血”大关的重点。除此之外，技术上的不足，随着检测技术、算法和大规模人群队列的成果转化，长期上不构成阻力；技术迭代带来临床应用场景的可及性以及进而市场准入的加速，其中的关键是延长生存时间，开拓市场同时等待市场逐步成熟。

图 17：肿瘤早筛的挑战



信息来源 / Crosby et al., Science, 2022^[1]

截止成稿日，鸚远生物自主研发的 PDACatch™ 检测获得 FDA 的突破性医疗器械认定。PDACatch™ 是一种新型的基于 DNA 甲基化、用于检测高风险人群中胰腺癌和癌前病变的液体活检检测技术。这体现出我国在癌症早筛领域的技术先进性以及在胰腺癌等未来更多癌种甚至泛癌种早筛市场的广阔前景。

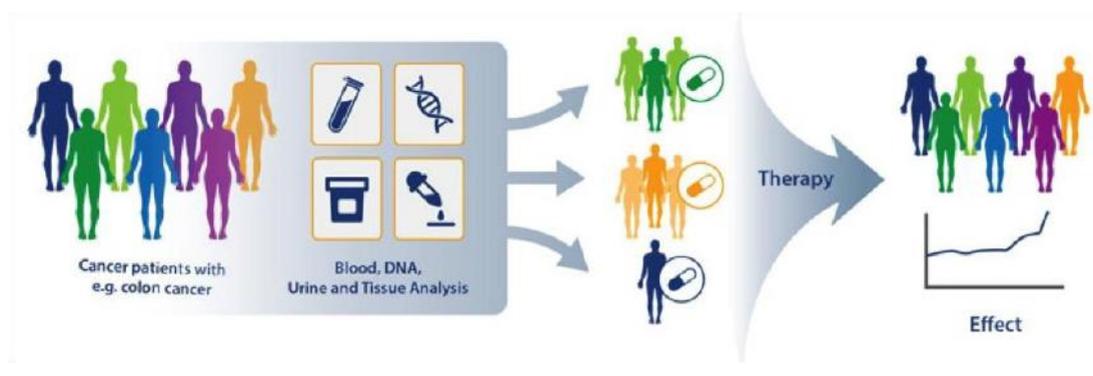
5.2 肿瘤伴随诊断

伴随诊断 (Companion Diagnostics, CDx) 从英文直译而来，即伴随着治疗而进行的诊断；从作用上可近似理解为用药指导，在基因层面（伴随诊断不限于基因）隶属于药物基因组。根据 FDA 的定义^[2]，伴随诊断用于确定哪些患者最可能受益于特定的治疗产品、可能因治疗而发生严重的副作用以及监测治疗反应。归纳而言，是将治病理念从传统形态学分型（按发病位置）转变到分子分型（按发病机制），实现我国传统中医的“异病同治”或“同病异治”。

[1] DOI: 10.1126/science.aay9040

[2] In Vitro Companion Diagnostic Devices Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, FDA, 2014

图 18：伴随诊断的近似理解



信息来源 / Crown Bioscience

伴随诊断的技术基础是分子分型。由于肿瘤通常是多基因多种变异位点（包括 DNA 突变、扩增、RNA 融合、TMB、MSI 和 PD-L1 分析等）驱动，在不同的发病阶段具有迥异的转录和翻译特征，在遗传学、组织病理学及分子生物学上都具有高度异质性，组织分型和分子分型是肿瘤伴随诊断期间进行分型的主要方法，组织分型主要依据病理切片手段，而分子分型主要依据 NGS 测序手段。肿瘤分子分型通过对肿瘤驱动基因变异的检测和特征谱的解析，而单细胞测序平台高通量，高分辨率的优势能够更加有效地解析细胞间的异质性，精确地诊断肿瘤亚型并指导进行精准治疗，挖掘精准并且特异地关键评价指标。

伴随诊断始于 1998 年，主要用于指导用药；2014 年后，伴随诊断与靶向药研发和上市挂钩，这一年 FDA 发布了全球首个伴随诊断试剂指南，规定必须基于伴随诊断结果来决定药物注册路径；2016 年，FDA 出台《体外伴随诊断试剂和治疗药物共同研发指南》，进一步规定靶向药要与伴随诊断同时进行临床试验和申报方可获批上市。

- 1998 年，FDA 批准首个伴随诊断试剂 Dako 公司（Roche）的 Herceptest，用于指导 HER2 阳性转移性乳腺癌患者使用赫赛汀（Herceptin）治疗。

- 2011 年，首个基于 PCR 方法的 CDx 被批准，即罗氏诊断的 cobas 4800 BRAF V600 突变检测，通过检测 BRAF V600E 筛选维莫非尼（vemurafenib）治疗的黑色素瘤患者。

- 2016 年，FDA 批准首个基于 NGS 的伴随诊断产品 FoundationFocus CDxBRCA，通过检测 BRCA1/2 基因来筛选最有可能从卢卡帕尼（rucaparib）中受益的卵巢癌患者。

- 2017 年，FDA 批准首个泛癌种（覆盖所有实体瘤）大 Panel（数百个基因 Panel）伴随诊断试剂 FoundationOne CDx（324 个基因的突变和融合 +MSI+TMB），产品的坚实

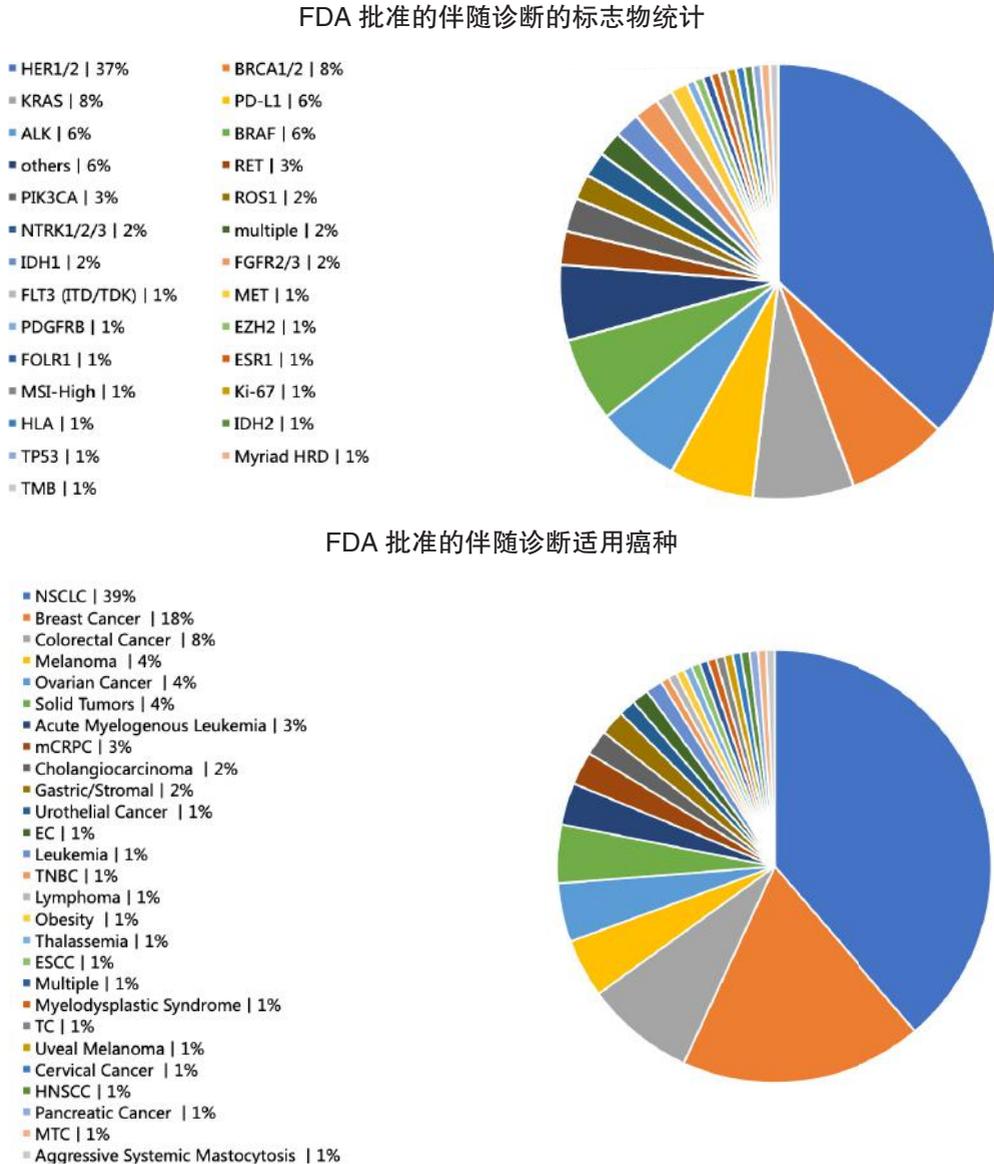
基础是超过 18 万患者的癌症基因组数据库和超过 50 家药企的合作经验。

根据 FDA 官网统计^[1]，截止 2023 年 5 月，FDA 总计批准（Cleared or Approved）针对 61 种药物（和药物组合）的 53 种伴随诊断试剂上市，主要集中在抗肿瘤领域，特别是非小细胞肺癌、乳腺癌、结直肠癌等。在技术平台方面，2011 年以前以免疫组化（IHC）和原位杂交（ISH）为主；2011 年至今，PCR 成为 FDA 批准的 CDx 中占比最大的技术（近 40%）；2016 年以后，NGS 技术的数量和比例逐步增加。

产业机构方面，罗氏诊断通过收购 Ventana 和 Foundation Medicine 成为 CDx 布局最广的头部机构，其次是安捷伦（旗下 Dako）和凯杰。基于 NGS 技术的 CDx 将是未来竞争最激烈的领域，目前主要厂商包括罗氏诊断、赛默飞和因美纳。根据 2022 年公开财报，罗氏诊断的营收约为 200 亿美元（177 亿瑞士法郎），同比增长 3%；伴随诊断和高端染色带来病理诊断业务 11% 的增长率。与此同时，2022 年罗氏诊断优化了 FMI 中国团队。我国 NMPA 批准的海外企业伴随诊断试剂为个位数，NGS 伴随诊断试剂均来自国产厂商，因此 CDx 在我国的发展单独阐述。

[1] List of Cleared or Approved Companion Diagnostic Devices (In Vitro and Imaging Tools) , FDA

图 19: FDA 批准的伴随诊断产品分类 (截至 2023 年 5 月)



信息来源 / 基因慧不完全统计

我国伴随诊断起步于 2018 年，近几年发展迅速，主要是在 NGS 技术平台方面。根据《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则（2022 年版）》，57 种靶向药需要伴随诊断，占据近 50%^[1]。

- 2018 年 1 月，我国首个伴随诊断产品获批：艾德生物 Super-ARMS[®]EGFR（基于 PCR）；

[1] 以不重复的靶向药种类来计数，考虑了 EGFR 基因突变和 ALK 融合阳性以及 PD-L1 表达检测

- 2018年7月，我国首个 NGS 肿瘤伴随诊断产品获批：燃石医学的人 EGFR/ALK/BRAF/KRAS 基因突变联合检测试剂盒（可逆末端终止测序法）；
- 2018年11月，我国首个 NGS 泛肿瘤伴随诊断获批：艾德生物的人类 10 基因突变联合检测试剂盒；
- 2019年6月，北京市将伴随诊断项目纳入其乙类医保；
- 2019年8月，我国首个 PD-1 单抗伴随诊断获批：罗氏诊断的 PD-L1 IHC 22C3 pharmDx；
- 2020年8月，国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心（CMDE）发布首个伴随诊断的指导原则《已上市抗肿瘤药物的伴随诊断试剂临床试验指导原则（征求意见稿）》；
- 2021年11月，国家药监局发布《抗肿瘤药物的非原研伴随诊断试剂临床试验注册审查指导原则》、《使用体外诊断试剂境外临床试验数据的注册审查指导原则》；
- 2022年3月，首个国产 PD-L1 检测试剂盒（免疫治疗药物伴随诊断）获批；
- 2022年6月，CMDE 发布《与抗肿瘤药物同步研发的原研伴随诊断试剂临床试验注册审查指导原则》。

根据基因慧不完全统计，NMPA 批准的伴随诊断产品超过 40% 集中在肺癌（尤其是非小细胞肺癌），近 30% 是肠癌，14% 是乳腺癌，小癌种对应产品极少。非小细胞肺癌伴随诊断标志物集中在 T790M 点突变、ALK/ROS1 基因融合等热点变异。产业端侧重产品准入逻辑，与临床需求有一定的差距，需要进一步研发差异化伴随诊断及靶向药。

目前 CDx 的获批 IVD 产品数量有限，且适应症集中，因此市场上大部分仍以 LDT（实验室自主研发的检测项目）形式在院外开展，当下亟需 LDT 的规范性监管和指导细则出台。长远来看，肿瘤伴随诊断产品伴随分子标志物发现而发展，市场动力之一是靶向药研发合作。FDA 批准的 cobas EGFR Mutation Test v2、FoundationOne CDx、FoundationOne Liquid CDx、ONCO/Reveal Dx Lung & Colon Cancer Assay 等伴随诊断试剂^[1]可以针对多种（3-5 种）治疗药物且不断扩充范围，为后续多癌种、泛癌种伴随诊断及治疗提供了参考。

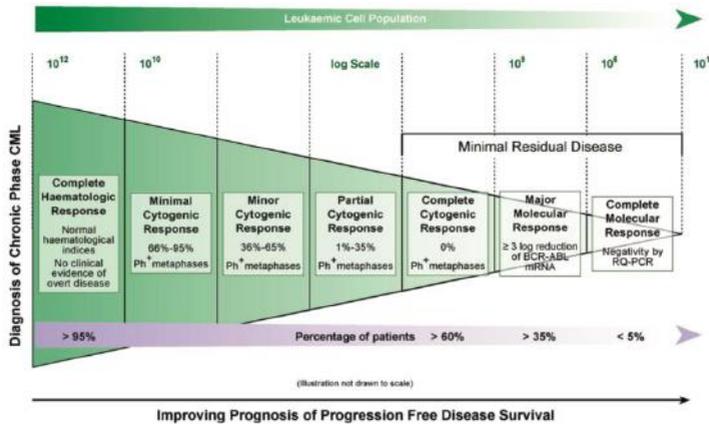
5.3 MRD 检测

MRD 指的是微小残留病灶（Minimal Residual Disease, MRD）或分子残留病灶（Molecular Residual Disease）。早在 2007 年，英国贝尔法斯特女王大学的 Alexandra Irvine 和 Mary McMullin 对此做过描述^[2]，在慢性髓系白血病患者接受治疗后，一小部分会复发，复发源于持续存在的、含量极低、仅能通过分子检测的恶性肿瘤细胞，即 MRD。

[1] Device Indication for a Specific Group of Oncology Therapeutic Products, FDA

[2] PMID: 17288299

图 20: 慢性髓系白血病的治疗反应和 MRD



信息来源 / Rachel Frazer et al. 2007

MRD 检测有时也归于广义的伴随诊断，但因为作为围术期治疗效果和复发监测的重要方法，对早中期的癌症患者预后监测非常重要，因此也单独成为一类产品。理解 MRD 有助于理解 ctDNA。通过 NIPT，我们知道血液里存在大量的细胞游离 DNA (cell-free DNA, cfDNA)，对于肿瘤病人，cfDNA 绝大部分来自正常细胞，也有极少数来自肿瘤细胞——即循环肿瘤 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA)。肿瘤细胞在坏死、凋亡等过程中不断向血液中释放 ctDNA，但整体上的比例非常小（早期患者通常小于 0.1%），通过捕捉肿瘤患者血液里的 ctDNA 并进行深度测序，能有效地评估肿瘤复发状态。

MRD 比传统影像学发现疾病复发平均提前 5.2 个月^[1]。根据四川大学华西医院胸外科的刘伦旭教授在 *Clinical Cancer Research* 上发表的非小细胞肺癌前瞻性多中心队列研究(330 例 I-III 期患者，950 份血浆样本) 成果^[2] 显示，术后 3 天和 / 或 1 个月 ctDNA 阳性（即 MRD 阳性）可强有力地预测疾病复发风险 (HR=11.1)，效果优于包括 TNM 分期在内的临床病理变量。

应用上，MRD 始于血液瘤复发检测，逐步往实体瘤应用。2016 年，国际骨髓瘤工作组发布多发性骨髓瘤中 MRD 的评估共识；同年，NCCN 在多发性骨髓瘤的临床指南中增加了 MRD 检测；2017 年，斯坦福大学 Maximilian Diehn 教授在 *Cancer Discovery* 上发表基于 ctDNA 的 MRD 检测技术^[3]；2018 年，FDA 批准了首个基于 NGS 的 MRD 产品 (Adaptive

[1] DOI: 10.1158/2159-8290.CD-17-0716

[2] DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3044

[3] PMID: 17288299

Biotechnologies 的 clonoSEQ) 用于急性淋巴细胞白血病或多发性骨髓瘤患者的 MRD 检测，并于 2019 年纳入医保；2020 年，FDA 正式发布 MRD 用于血液瘤药物和生物制品开发的指南^[1]；2021 年，NCCN 结肠癌指南中认可基于 ctDNA 的 MRD 检测可有效地评估复发风险；2023 年结直肠癌 CSCO 指南肯定了 MRD 在 II 期结直肠癌化疗决策参考价值。

MRD 检测头部机构 Natera 的 Signatera 产品采用“WES+ 定制 Panel”的 Tumor informed 策略，在 2021 年 3 月获得 FDA 的突破性设备认定，截止 2023 年 3 月，在 4 个应用方向获得美国医保覆盖：II、III 期肠癌全程监测、泛癌免疫治疗疗效监测、肌肉浸润性膀胱癌监测和乳腺癌监测。Guardant Health 的 MRD 产品 Guardant Reveal 采用“甲基化 + 基因突变的固定 Panel”的 Tumor agnostic 策略，于 2021 年 4 月获得纽约州卫生部临床实验室评估项目 (CLEP) 的许可，用于检测和监测早期结直肠癌患者 MRD。两种方法各有优劣。

2021 年，吴一龙教授等专家达成了我国首个《肺癌 MRD 的检测和临床应用共识》，提出早期非小细胞肺癌患者根治性切除术后，MRD 阳性提示复发风险高，建议每 3~6 个月进行一次 MRD 监测；2019 年，华大基因与 Natera 签订协议，独家技术引进 Signatera MRD 检测。目前尚未有 MRD 检测产品在我国获批，同时 10 余家肿瘤基因检测机构发布了近 20 种 MRD 检测产品。

由于 MRD 聚焦早中期癌症病人预后复发监测等，与当前药物研发策略吻合，目前各大检测机构与药企合作 MRD 来加速新药研发，关键点包括 LDT 细则落地和 MRD 应用的产品准入。

[1] Hematologic Malignancies: Regulatory Considerations for Use of Minimal Residual Disease in Development of Drug and Biological Products for Treatment, FDA, 2020

6. 罕见病与基因治疗

罕见病防治是健康中国建设、保障人民健康、完善医疗保障体系的重要方面。基因检测在罕见病辅助诊断等方面起着非常关键的作用，在前文及基因慧的前五年蓝皮书中均有论述，此处着重阐述罕见病的基因治疗，这也是近年的前沿方向及产业重点之一。

从患者端，罕见病群体亟需更多的、可及的罕见病药物。尽管罕见病的患病率相对低，考虑全球范围有近 7000 种罕见病、每年新增 250 多种以及健康人群高携带率，罕见病患者总计高达 4 亿人，我国约有 2000 万罕见病群体。而在已知罕见病中，仅有不到 5% 有治疗方案。

从产业端，基因治疗为目前没有特定治疗选择的许多罕见疾病提供了一次性治疗的希望^[1]；罕见病的较为明确的靶点以及孤儿药政策也使其作为基因治疗的重点应用领域。过去 15 年，全球前 20 大药企布局罕见病药物研发。最典型的案例是，2019 年，武田制药（Takeda）以 620 亿美元完成收购夏尔制药（Shire），获得在罕见血液病、罕见新陈代谢病、神经系统领域的布局，目前约 50% 的临床阶段项目为孤儿药。

图 21：2008 至 2020 年罕见病研发交易额



信息来源 / Nature^[2]

[1] 《2022 中国罕见病行业趋势观察报告》

[2] DOI: 10.1038/d43747-021-00161-4

2022 年 FDA 批准的新药中，54%（20/37）获孤儿药（罕见病药物）资格认定（这个比例在 2021 年是 52%）。截止 2022 年，《孤儿药法案》颁布后的 39 年间，FDA 一共授予了 5828 项孤儿药资格，批准了其中 952 项。需要说明的是，该法案约定罕见病指的是在美国患病人数低于 20 万，或者患病人数超过 20 万但在美国尚没有治疗该疾病的方法，且该药物不能获得预期利润；孤儿药享有的优惠政策是针对同一适应症，享有独占市场七年（欧洲是十年）。

近年，我国持续加强罕见病研究和用药保障，提高罕见病防治能力建设。2019 年，我国人均 GDP 突破 10000 美元，着力促进罕见病群体等用药可及性的问题，在国家卫健委等发布《第一批罕见病目录》基础上，国家医保局谈判纳入 7 种罕见病药物；2020 年国务院发布的《关于深化医疗保障制度改革的意见》中提出要探索罕见病用药保障机制；2022 年在《“十四五”医药工业发展规划》及《“十四五”生物经济发展规划》中提及引导和推进企业加强罕见病的原创性药物研发。截止 2022 年，我国已有治疗 26 种罕见病的 45 种罕见病用药被纳入国家医保药品目录，占已批准上市的罕见病药的 51%。

对于罕见病药物，基因治疗是目前关键的前沿方向；对于基因治疗，罕见病中占据较大比例的单基因病为其提高了极佳的研究范式和应用场景。目前有约 20 款基因疗法治疗 A 型血友病、杜氏肌营养不良症、镰状细胞病等。根据波士顿咨询（BCG）的报告，从 2010~2020 年，仅 6 家药企达成了 50 多项、超 160 亿美元的细胞和基因治疗许可协议，收购投入约 380 亿美元。

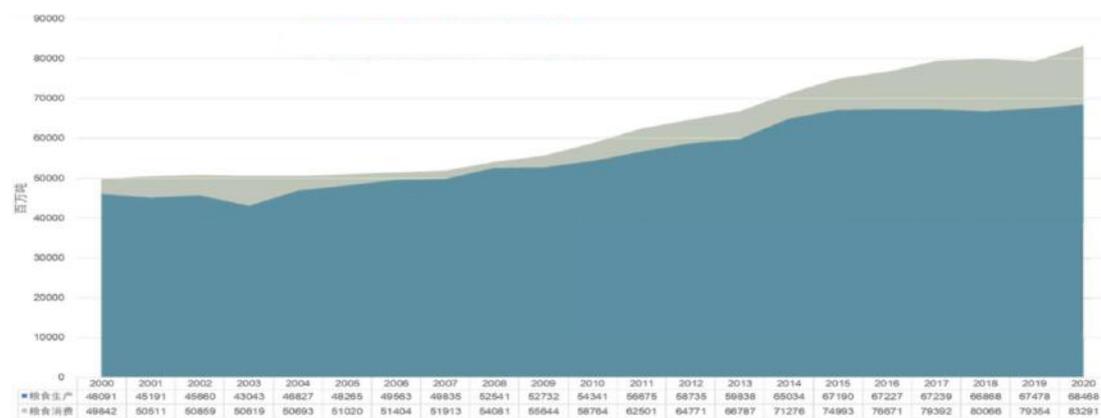
根据 NMPA 2020 年发布的《基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则（征求意见稿）》，基因治疗产品通常由含有工程化基因构建体的载体或递送系统组成，其活性成分可为 DNA（质粒）、RNA、基因改造的病毒、细菌或细胞等。导入人体后，基因治疗药物在体内通过对体细胞的遗传物质进行修饰、改变基因表达方式或调节细胞生物特性以达到疾病治疗目的。

广义的基因治疗，从治疗策略上包括体外疗法和体内疗法，其中体外疗法使用整合型载体，对造血干细胞等具有持续分裂能力的细胞插入治疗性基因，侧重减小基因插入突变的风险；体内法则用非整合型载体，大多通过静脉注射，操作性更强，侧重减小过度免疫反应；从技术策略上，基因治疗包括以病毒等为载体的基因递送技术和基因编辑技术两大类。从商业层面，基因治疗还包括核酸药物、CAR-T（细胞和基因治疗，CGT）等，限于篇幅不作讨论。

7. 粮食安全与生物育种

根据 WHO 的报告，全球有 8.21 亿人处于营养水平以下，1.51 亿 5 岁以下儿童发育迟缓；根据联合国粮食及农业组织，2050 年，为了应对气候变化带来的与生产系统相关的各种挑战，粮食产量必须增加 60%^[1]。我国农业农村部农村经济研究中心的专家在 2022 年 4 月的中国宏观经济论坛（CMF）上谈到，我国粮食安全尽管受国际影响有限，但需警惕国际价格传导和供应链风险。根据《CMF 中国宏观经济专题报告》^[2]，2015 年以来，我国粮食生产连续 7 年稳定在 6.5 亿吨以上的水平；同时，我国用 8% 的耕地养活了世界 19% 的人口。从 2007 年到 2020 年，我国粮食消费与生产之间的差距基本呈每年增长的形势。2020 年的差距是 1.5 亿吨；同时，我国主要肉禽类的饲料也缺乏自主种业，例如“饲草之王”紫花苜蓿用种量超 80% 依赖进口，我国的天然干草（饲草）每年缺口 2 亿吨以上^[3]。

图 22：2000–2020 我国粮食生产与消费



信息来源 / 国家统计局、FAO-OECD、CMF

2021 年，中央全面深化改革委员会第二十次会议审议通过《种业振兴行动方案》，强调要把种源安全提升到关系国家安全的战略高度；“十四五”规划提出，加强农业良种技术攻关，有序推进生物育种产业化应用；2022 年，中央一号文件提出，推进种业领域国家重大创新平台建设，启动农业生物育种重大项目；《中华人民共和国种子法》指出，

[1] DOI: 10.3389/fgene.2022.832153

[2] 《CMF 中国宏观经济专题报告》45 期

[3] 中科院官网：《种康：生物育种锻造农业“芯片”》

国家鼓励和支持种业科技创新、植物新品种培育及成果转化；党的二十大报告明确要全方位夯实粮食安全根基。

粮食安全的核心是确保产能，产能的两大因素，一是耕地面积，二是提高亩产量；而我国人均耕地面积不足世界平均水平的 40%。在耕地有限情况下，要确保 2022 年粮食产量稳定在 1.3 万亿斤以上，需要大力推进种源等农业关键核心技术攻关^[1]。

生物育种是利用生物技术对动物、植物、微生物定向改良和品种培育，生物育种的技术研发和应用水平已成为衡量一个国家农业核心竞争力的重要标志^[2]。广义的生物育种包括原始驯化选育、传统杂交育种（表型选择）和分子育种（基因型选择）。现代生物育种主要指分子育种，用于抗生物及非生物逆境、产量提高、品质改良以及养分利用效率提高等，不仅实现个体早期选择，而且缩短世代间隔，提高生物育种的效率。

在我国具有里程碑的生物育种成果来自袁隆平先生及其团队。从 1960–1971 年，袁隆平团队实现中国籼型杂交水稻“三系”配套；2017 年，袁隆平和团队培育出超级杂交稻品种“湘两优 900（超优千号）”在试验田内亩产 1149.02 公斤；2020 年，袁隆平团队在青海柴达木盆地试种的高寒耐盐碱水稻在盐碱地里长出了水稻；2022 年，传承老一辈的研究成果和技术，国家南繁科研育种基地双季稻亩产突破 3000 斤。

此外，多年生作物作为联合国粮农组织提出的重点发展方向之一，近年来在我国落地。云南大学教授胡凤益团队经过 20 多年的探索，在华大万物的测序技术等协助下，原创性地培育出多年生水稻品种，成为目前全球第一和唯一商业化应用的多年生粮食作物，实现“一次种植，多次收割”，年亩产量超过 1000 公斤；2021 年 11 月，深圳首次试种多年生水稻完成收割^[3]。多年生水稻通过免耕生产，每年每亩能固定二氧化碳 20 公斤、增加土壤有机质 54 公斤。

传统的杂交育种对经验依赖性强，需要大规模的田间形态学筛选，因此，育种周期需要 10 年以上；基于基因科技的分子育种，可有效实现生物育种的精准、高效和数字化。

分子育种技术涵盖多种技术，从转基因（始于 1987 年）、分子标记辅助选择和全基因组选择（2001 年）、基因编辑（2012）到合成生物（2022 年），以约十年一个周期进行迭代。

[1] 中科院官网：《种康：生物育种锻造农业“芯片”》

[2] 福建省农业农村厅官网：《什么是生物育种》

[3] 光明网：一种多收！深圳首亩多年生水稻完成收割，年亩产量超 1000 公斤

图 23：分子育种的主要技术

分子育种	时间	描述	代表成果
转基因	1987	将某一物种的已知功能的基因转移到另一物种，获得新性状	2009年，我国农业部首次颁布转基因粮食作物安全证书（两种转基因水稻和一种转基因玉米）。
分子标记辅助选择（MAS）	1997	通过分子标记（QTL 或 GWAS）结合系谱信息进行优势个体的预测和选择	基于 MAS 来标记辅助选择水稻抗白叶枯病基因 ^[1]
全基因组选择	2001	利用全基因组的 SNP 分型信息计算基因组育种值（GEBV），筛选高 GEBV 值的个体，不依赖系谱记录和表型	2009年，美国首次公开奶牛基因组选择的评定结果，接纳 GEBV 作为官方种公牛评定发布的信息和排名。
基因编辑	2012	修饰作物内的基因获得目标性状	杜邦公司通过 CRISPR-Cas9 敲除控制直链淀粉合成的 Waxy1 基因获得了糯玉米新品种
合成生物	2022	人工设计调控元件和调控线路，来改变生物性状	2013年，美国加州大学伯克利分校联合 Amyris 公司在酿酒酵母中高效半合成抗疟疾药物青蒿素 ^[2]

信息来源 / 基因慧整理

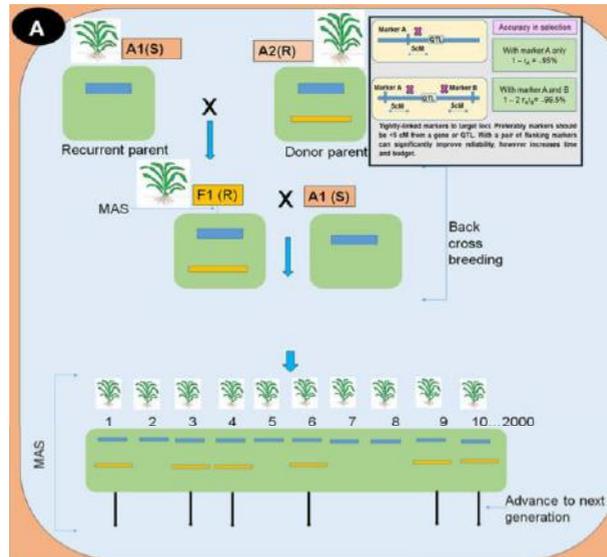
合成生物育种还在萌芽阶段。全基因组选择是较为主流的技术，是分子标记辅助选择技术的升级，从早期的低密度 SNP 芯片、高密度 SNP 芯片发展到高通量测序（简化基因组测序或全基因组重测序）。全基因组选择的核心是育种方案设计、统计模型和表型的准确性选择。其中较为先进的统计模型是非参数机器学习。

全基因组选择的发展对基因分型提出了新的要求：高通量、成本可控、稳定性。以华大智造为例，DNBSEQ-T7 等产品以通量高、成本低优势，使得基于测序的全基因组选择技术成为分子育种尤其是畜禽水产分子育种的重要有效方法，该策略也逐步在重要农业作物和林木育种中得到应用。

[1] DOI: 10.1111/j.1439-0523.2009.01705.x

[2] DOI: 10.1038/nature12051

图 24：分子标记辅助选择（MAS）的基本流程



信息来源 / Front. Plant Sci. [1]

我国生物育种经历了四个阶段，包括 1976、1986、2009、2022 四个重要的时间节点。在粮食安全及种业战略的高度重视基础上，未来的 3-5 年，在研究、转化及产业上进入快速发展期。

图 25：我国生物育种监管的里程碑

时间	代表技术	代表成果
1976 年	杂交育种	袁隆平团队实现籼型杂交水稻“三系”配套的 5 年后，杂交水稻开始在全国大面积推广。
1986 年	分子标记	“863”计划中以“优质、高产、抗逆动植物新品种”为方向，重点支持水稻基因图谱、两系法杂交水稻和转基因农作物研发。
2009 年	转基因	在批准转基因棉花、番茄、甜椒等作物种植后，农业部批准了首批转基因主粮安全证书：两种转基因水稻、一种转基因玉米。
2022 年	基因编辑	农业农村部在 2022 年 1 月印发《农业用基因编辑植物安全评价指南（试行）》后，2023 年 4 月颁发了首个“2023 年农业用基因编辑生物安全证书”。

信息来源 / 基因慧整理

[1] DOI: 10.3389/fpls.2017.00985

2017年5月，美国农业部农业研究服务署发布了国家计划《植物遗传资源、基因组学和遗传改良行动计划2018–2022》^[1]，核心任务是通过生物技术来帮助美国农业转型，包括作物遗传改良（特定性状基因鉴定及分子标记等）、遗传资源和信息管理以及作为与环境及微生物的互作机制研究，2020年建立了6个育种计划（蓝莓、鲜食葡萄、红薯、苜蓿、虹鳟鱼和北美大西洋鲑鱼）；2021年4月，欧盟委员会发布了关于新兴生物技术的研究报告，帮助实现欧洲绿色协议“从农场到餐桌”；2023年3月，英国通过了新的“基因技术（精准育种）法案”，正式开启了基因编辑技术的商业化育种应用大门。

根据美国农业部发布的多个国家及地区农业生物技术2021年度报告称^[2]，多个国家支持转基因、基因编辑等新兴生物技术应用农业，抵抗气候变化、病虫害以及粮食安全等。

图 26：各国生物育种进展

国家	生物育种的进展
澳大利亚	2021年，新南威尔士州取消了对转基因作物的种植禁令，即澳大利亚批准的转基因作物可以在除塔斯马尼亚州以外的州种植。
美国	发布了国家计划《植物遗传资源、基因组学和遗传改良行动计划2018–2022》，2020年建立了6个育种计划（蓝莓、鲜食葡萄、红薯、苜蓿、虹鳟鱼和北美大西洋鲑鱼）。
日本	有两款基因编辑产品已获准在日本国内市场生产和销售。
肯尼亚	于2021年6月成为全球第一个批准转基因木薯进行环境释放的国家。
罗马尼亚	广泛进口转基因豆粕作为饲料。
南非	非洲最大的转基因作物生产国，1997年颁布转基因法案，截止2021年已批准了27项转化体，转基因产品的生产面积约为280万公顷（2020–2021年）。
越南	2020年12月至2021年8月，越南农业和农村发展部为7个转化体（包括玉米、大豆、棉花和苜蓿）颁发了食品/饲料安全证书。
印度	转基因Bt棉花是唯一商业化种植的转基因作物；已经批准了转基因茄子和转基因芥菜的环境释放；批准进口转基因大豆油和菜籽油以及转基因微生物食品。
意大利	农业、食品和林业政策部长及行业专家表示支持基因编辑等新兴生物技术。

信息来源 / USDA，基因慧整理

[1] <https://www.ars.usda.gov/crop-production-and-protection/plant-genetic-resources-genomics-and-genetic-improvement>

[2] 美国农业部海外农业局，我国农业农村部官网

在生物育种产业方面，全球范围看，传统种业已经完成了头部整合，例如 2017 年中国化工收购先正达、陶氏与杜邦；2018 年 Bayer 收购 Monsanto，并把其种子业务出售给 BASF。我国新一代生物育种（分子育种）进入加速应用阶段。我国分子育种经历了跨越式发展，但起步较晚，和国际先进水平还有一定差距，存在种子同质化严重、种业市场集中度不高，育种研发与成果转化存在脱节、传统巨头垄断等问题，使得目前分子育种的新兴技术市场壁垒极高（利润空间极小，转化效率极低），目前以科研为主，需进一步加大研发和转化应用，需通过资源倾斜和长期规划，打造有竞争力的产业链，特别是补缺分子育种技术服务及推广的第三方技术服务的短板，加速分子育种技术的研发、转化及产业投入。

基因慧预计，国内生物育种市场未来会出现一系列行业整合，未来的增长点主要在于育种技术带来的种子差异化以及育繁推一体化产生的协同效应。可关注的企业标的包括 Hendrix Genetics（荷兰汉德克斯）、Genus、舜丰生物、康普森、博瑞迪、华智生物等。

其中，Hendrix Genetics 是 Hendrix 旗下育种公司，通过整合专门的品种育种资源（肉鸡、蛋鸡、种猪、火鸡等）、世界上最大的家禽基因库之一以及贸易公司形成局部的产业链闭环。

舜丰生物依托于中国科学院上海植物逆境生物学研究中心主任朱健康院士的研究团队，在 2018 年植物基因编辑的公共技术平台和产业基地在济南成立同时而成立，2023 年获得国内首个获得农业用基因编辑生物安全证书（针对高油酸大豆），据公开消息，舜丰生物围绕基因编辑技术系统性布局了四大产品研发管线：高产的水稻、小麦、玉米，抗除草剂的水稻、大豆，适合工业加工的高直 / 支链淀粉玉米、水稻，高 GABA 番茄、高维生素 C 生菜等新品种。

8. 重大传染病防控与核酸检测

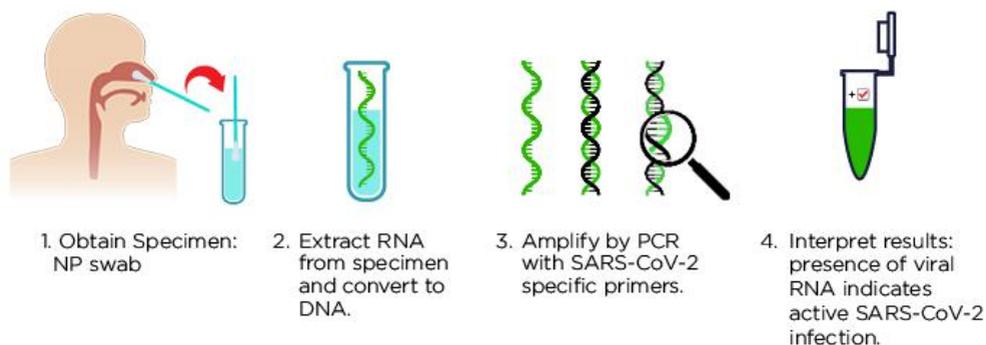
2023年5月5日，WHO总干事谭德塞在日内瓦举行的发布会上宣布，新冠疫情不再构成“国际关注的突发公共卫生事件”。WHO公开的数据显示，全球累计报告新冠确诊病例逾7.6亿人，死亡病例超过690万人。国际货币基金组织（IMF）预测预计到2024年，新冠疫情给全球经济造成的损失将高于此前预估的12.5万亿美元。

传染病是人类主要的死亡原因之一。近代比较典型的包括14世纪的黑死病（鼠疫）、16世纪的天花、19世纪的霍乱、1918年的流感大流行等。近20多年来，从2002年的SARS、2009年的甲型H1N1流感、2013年的埃博拉病毒、2015年的寨卡病毒到2019年的新型冠状病毒，重大传染病的发生频率没有发生明显的变化，平均3~5年一次。

人类的传染病本质上是感染性疾病的一种，由病原体（病原微生物，还包括医学寄生虫及某些节肢动物）侵入人体引起，能够人传人或由患病动物传染至人，引起的人体组织器官的感染。除了以上的大规模流行性传染病之外，包括流感、艾滋病、肝炎、结核病、疟疾、梅毒等在内的传染病也对人民的生命健康造成不同程度的危害。

鉴定病原体是传染病诊疗的基础。如果无法获得准确的病理学诊断依据，将会加重耐药危机，延误治疗。目前主要的病原体诊断技术包括：培养、免疫学检测、核酸检测、质谱。

图 27：核酸检测的流程



信息来源 / 美国微生物学会官网^[1]

[1] <https://asm.org>

重大传染病由于流行快、传播广且早期临床表征不明显，传统病理诊断无法满足需求，新冠疫情的防控经验说明了核酸检测作为新冠病毒检测的金标准^[1]的优势：快捷、准确、高通量、相对低成本。“核酸检测”作为新冠疫情防控时期的术语，本质上是基因检测，通俗地说是从采集到的咽喉或鼻腔分泌物 / 脱落物样本提取核酸（DNA 和 RNA），通过 PCR 扩增（放大）后进行检测，看人体内是否存在足量的病原微生物的核酸，如果发现放大次数（即 Ct 值）大于 35，依然在样本中未发现病原微生物的核酸，那么此样本即是阴性^[2]。其中包含三大核心技术 / 平台：

- 通过高通量测序仪的测序，溯源并确定未知的新冠病毒及其变异株
- 基于荧光定量 PCR 仪（RT-PCR），准确、及时地进行核酸检测
- 借助自动化样品处理系统，实现快速、高效、高通量的大规模核酸检测 / 筛查

核酸检测以其技术独特性、可操作性和成本可控等特点，已成为重大传染病的核心解决方案。在后疫情时代，核酸检测的主体逐步从第三方实验室转移到公共检测实验室。按照相关文件要求^[3]，在全国选取 100 家大型公立医院、疾控中心建设公共检测实验室；在 2020 年底前，所有二级综合医院以及县域内至少 1 家县级医院具备核酸采样和检测能力。这对于实验室的基础设备装备（PCR 仪、测序仪、样品处理系统等）、技术及其人才储备是重大挑战。

基因慧认为，为了防控未来可能出现的重大传染病，除了以上方面，还需要加强自动化系统建设，加速 mNGS、tNGS 等技术转化并打造成可及的产品。

自动化建设包括样本前处理（分杯）、核酸提取、建库以及一体机，建成更快速、更便捷、更便宜的检测系统。具有代表性的产品包括罗氏诊断的 cobas6800/8800 系统以及 CCM（cobas[®] connection modules）实验室自动化解决方案，华大智造的全自动样本前处理系统 MGISTP 系列以及全自动样本制备生产线 MGIGlab 系列，燃石医学获批的全自动基因测序文库制备仪 Magnis BR，锐翌生物的核酸提取转化一体机等。自动化的更多内容将在后文展开。

[1] 《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案（第三版）》，2020 年 1 月

[2] 《新型冠状病毒感染的肺炎防控方案（第九版）》，2022 年 3 月

[3] 《关于进一步推进新冠病毒核酸检测能力建设工作方案的通知》，2020 年 8 月

图 28：重大传染病防控的基因科技相关解决方案举例

分类	产品	代表厂商
酶	分子生物酶	沃奇酶科, 诺唯赞等
试剂	核酸检测试剂方法	之江生物、华大基因、捷诺生物、达安基因、锐翌生物、圣湘生物等
	抗原检测试剂盒	万孚生物、伯杰医疗、明德生物、基蛋生物、亚辉龙、丽珠医药等
PCR 仪	荧光定量 PCR 仪	罗氏诊断、赛默飞、博日、宏石、雅睿等
	数字 PCR 仪	富鲁达、RainDance (伯乐)、罗氏诊断、Stilla、赛默飞、锐讯生物、新羿生物等
测序仪	高通量测序仪 (NGS)	华大智造、因美纳、罗氏诊断、赛默飞、Singular Genomics、元素生物 (Element Bio)、赛纳生物、铭毅智造等
	长读长测序仪	牛津纳米孔 (ONT)、太平洋生物 (PacBio)、齐碳科技、安序源、真迈生物等
样品处理系统	分杯处理系统	华大智造、罗氏诊断、诺禾致源、透景生命等
	核酸提取设备	华大智造、贝克曼库尔特、罗氏诊断、雅培等
	自动化样本制备系统	华大智造、诺禾致源、臻和科技、奥美泰克等
移动方舱	集装箱 / 气膜 / 车载方舱	头部第三方检测机构

信息来源 / 基因慧

此外，从宏基因组测序 (mNGS) 发展而来的病原靶向测序 (tNGS) 具有较大的市场前景，在中国抗癌协会肿瘤标志物 2023 年学术年会上获得多位学术及产业专家的认可。根据 2023 年 2 月金域医学官网报道，金域医学携手金圻睿研发的 tNGS 年检测量超 17 万例。

中国食品药品检定研究院 2022 年 6 月《关于开展病原靶向测序多重核酸检测技术质量评价联合研究的通知》，提出：“tNGS 通过超多重 PCR 扩增与高通量测序两种技术的结合，能够对待测样本中几十种至几百种已知病原微生物及其毒力和 / 或耐药基因进行检测。

在低浓度的病原微生物的检测，特别是其毒力和 / 或耐药基因检测方面，tNGS 相对 mNGS 具有病原谱范围明确、测序成本低等优势，在临床检验领域正受到越来越多的关注”。

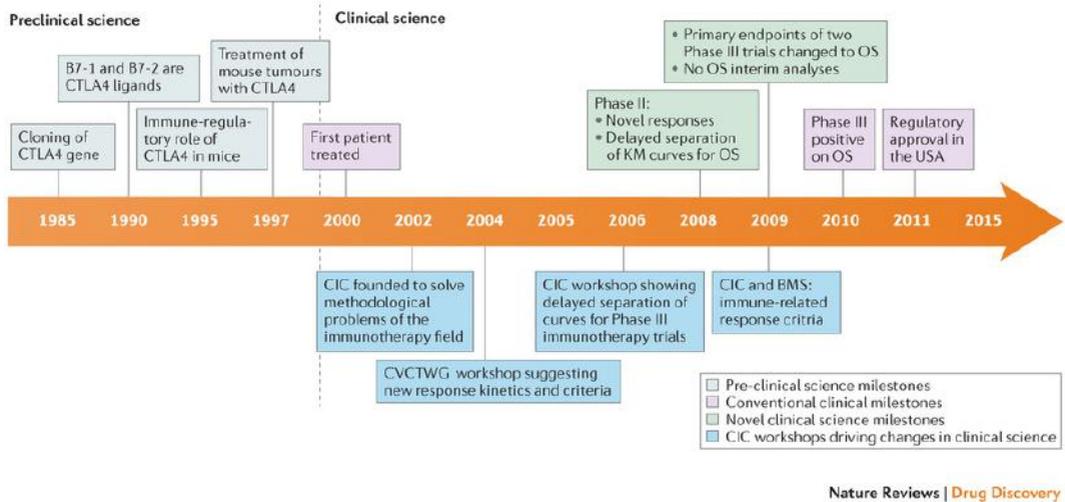
tNGS 的核心是超多重 PCR，可以做到 300~400 重，对比普通 PCR 的 10 重和芯片杂交的 50 重，在灵敏度和特异性上有较大优势；技术关键是核酸提取效率和 PCR 扩增体系的效率；相对 mNGS，tNGS 的价格优势可以聚焦病种 panel，覆盖一部分呼吸道多联检的市场，但不能替代，仍需进一步的规范化和市场推广。

9. 生物药研发及基因科技

根据学术期刊 *JAMA* 的数据^[1]，生物制药公司平均研发一种新药并推向市场的成本的中位数 9.8 亿美元（中位数，下同），肿瘤学和免疫药物的成本最高，为 27 亿美元，药品上市综合成功率不到 3%（以 IND 前为基数计算），耗费时间约为 8.3 年。“双十”（10 年 10 亿美元）周期对药企研发及产品普惠应用造成极大的成本壁垒。

以基因作为分子标志物的基因检测，在生物药临床前药物发现、临床试验、伴随诊断及上市、疗效检测、复发监测、药物基因组等全周期中优化时间及成本。根据 IQVIA 的调研报告^[2]，如果在肿瘤新药临床试验中纳入正确的生物标志物，未来五年临床试验的投入预计可减少 8%，试验成功率可提升 27%。近年基于基因编辑催热的新兴基因治疗对生物药研发也提供了新的路径。

图 29：抗体药 Ipilimumab 的研发周期



信息来源 / Nature Reviews

[1] DOI:10.1001/jama.2020.1166

[2] The Changing Landscape of Research and Development, 2019

基因科技在发展过程中，从以下五个方面助力药物研发及上市：

图 30：基因科技赋能药物研发的五个方面

基因科技	赋能生物药研发	代表企业
伴随诊断 (广义)	FDA 和 NMPA 分别于 2016 年、2022 年发文引导体外伴随诊断试剂和新药共同研发及上市，目前主要针对肿瘤药物。包括基于基因检测靶点有针对性临床试验入组、加速上市申请、上市后用药指导、复发监测 (MRD) 等；以及通过群体基因组发现新药靶点。	FMI (罗氏诊断) 安捷伦 艾德生物
药物基因组	原国家卫计委于 2015 年发布《药物代谢酶和药物作用靶点基因检测技术指南 (试行)》，阐明药物基因组的定义和作用；研究人类基因组信息与药物反应之间的关系，根据个体遗传信息调整用药种类和剂量，并可以发现药物新靶点和提高临床试验的成功率。	先声诊断 宏雅基因 Admera (艾达康)
生命组学 大数据	基于基因组、转录组、蛋白组、代谢组、微生物组等生命组学大数据，与临床大数据整合，并结合人工智能的数据挖掘，助力生物药的靶点发现、临床前研究和随访等。	药明奥测 碳云智能 Sophia Genetics
基因治疗	根据 NMPA 在 2020 年发布《基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则 (征求意见稿)》，基因治疗产品通常由含有工程化基因构建体的载体或递送系统组成。广义的基因治疗包括 CAR-T，合称细胞和基因治疗，是当下新药研发的重大技术及产业方向。	博雅辑因 辉大基因 和元生物 药明生基
DNA 编码 化合物库	即 DEL 技术 (DNA-Encoded Chemical Library)，1992 年由美国 Scripps 研究院提出，利用 DNA 编码化合物库，针对疾病靶标进行基于亲和力的筛选，实现高通量、快速、高效的小分子-蛋白质相互作用鉴定与识别，筛选后通过测序解码。DEL 技术可以将先导化合物筛选过程缩短 1/3。	成都先导 药明康德 Nuevolution (安进)

信息来源 / 基因慧整理

在基因科技应用生物药的工业化方面，最具代表的是全球第一家典型的生物技术公司基因泰克 (Genetech)。基因泰克由风险投资家 Robert Swanson 和生物化学家 Herbert Boyer 早在 1976 年联合创立，通过活跃的企业文化吸引大批科学家合力研发，率先利用化学方法合成 DNA，并实现了通过 DNA 重组技术在细菌中生产外界蛋白，来制造药物 (重组人源胰岛，重组人体生长激素等)；因为资金链问题，基因泰克在 1989 年以 60% 的股份获得罗氏制药 21 亿美元投资 (余下 40% 股份在 2009 年以 468 亿美元被罗氏收购)；基于基因泰克的研究基础，罗氏后来上市了三大重磅产品 Herceptin (曲妥珠单抗)、Rituxan (利妥昔单抗) 和 Avastin (贝伐珠单抗)^[1]。

[1] 《基因泰克》，中国人民大学出版社，2017 年

国内尚未形成类似基因泰克模式的生物技术公司。早期，国内药企探索 licence in 或收购，但因监管不同，海外权益和市场无法完全复制；因此，大部分国内药企尝试自己下场创立基因检测公司，国外大型药企（阿斯利康等）通过与国内基因检测公司形成广泛且深度的合作建立生态圈，具体包括研发合作、渠道共享、投资等形式。

图 31：药企与基因公司合作举例

药企	关注领域	与基因科技领域的深度合作
罗氏制药	NTRK 泛肿瘤、肺癌等	2012 年成立专门的生物标志物团队 (Biomarker Science Liaison, BSL)，2022 年与世和基因、艾德生物、华大基因等建立战略合作。
阿斯利康	罕见病，肺癌，妇科肿瘤等	自 2015 年至今，与国内几乎所有头部肿瘤基因检测公司建立战略合作；2022 年溢价 666% 以 6800 万美元收购罕见病基因组药物公司，旗下产业基金领投新芽基因数千万美元 A 轮融资；2016 年与 Human Longevity、Sanger 研究所等发起 200 万例全基因组测序 ^[1] ，为药物研发提供指导。
绿叶制药	感染、肿瘤	2015 年，以 3000 万美元收购了新加坡基因检测公司 Vela Diagnostics，以此成立绿叶诊断；2018 年旗下液体试剂盒 Sentosa [®] SX 获得 CFDA 批准；2023 年绿叶诊断总部落户无锡。
先声药业	肿瘤、中枢神经、感染	投资 Veritas Genetics (奕真生物)、Seven Bridges、Oxford Nanopore 等，2017 年创立先声诊断，2021 先声诊断完成 6 亿元 B 轮融资。

信息来源 / 基因慧整理

未来，基因科技（包括基因检测、基因治疗与基因合成）与新药尤其是生物药研发更加广泛且深入地融合。我们不仅看到药企从投资到建立基因检测实体，也看到基因检测机构开始涉猎药物，例如华大基因在 2022 年分别向深圳市禾沐基因生物技术有限责任公司增资 3000 万元（占股 13.04%），向武汉华大吉诺因生物科技有限公司增资 6000 万元（占股 5.45%）。其中禾沐基因聚焦治疗血红蛋白疾病，吉诺因研发管线包括 mRNA 疫苗（针对黑色素瘤、肺癌、结直肠癌等），新生抗原 AI 筛选平台，细胞药学研发平台（针对末线黑色素瘤、末线胃肠癌及末线非小细胞肺癌等）。

目前阶段，从外企伴随诊断的准入以及国内药企的研发投入等角度，未来基因检测与新药研发市场合作或放缓增长。相关监管及规范在积极引导释放积极信号，与此同时需要引入战略资本以及多元化的产品策略来加速药物基因组的转化应用。

[1] DOI:10.1038/nature.2016.19797

10. 其他应用

10.1 生物多样性保护

在全球极端气候变化、流行性传染病、自然资源保护等命题的严峻挑战下，生物多样性保护是共建地球生命共同体的关键。根据联合国生物多样性和生态系统服务科学政策平台 2019 年发布的一份报告^[1]，至少 680 种脊椎动物已经灭绝，多达 100 万种物种面临灭绝的危险。

在政策层面，生物多样性保护获得全球共识。《生物多样性公约》于 1992 年在联合国环境与发展大会期间开放签署。作为最早签署和批准《生物多样性公约》的缔约方之一，我国高度重视生物多样性保护，1998 年以来，中央财政累计投入生态保护补偿领域资金近 2 万亿元，近 10 年来，中国平均每年发现植物新种约 200 种，占全球植物年增新种数的 1/10^[2]。2021 年，《生物多样性公约》第十五次缔约方大会在昆明召开，我国率先出资 15 亿元成立昆明生物多样性基金，支持发展中国家生物多样性保护事业。

自 2004 年甚至更早时期，基因技术被讨论用于生物多样性保护（称之为生态保护基因组，Conservation genomics，延续保护遗传学、保护生物学的称呼）。相关策略举例如下。

[1] <https://www.ipbes.net>

[2] 人民日报海外版，2022 年 12 月

图 32：基因技术探索用于生物多样性保护

基因技术策略	探索用于生物多样性保护
物种多样性的遗传学研究	对单一物种测序获得参考基因组，通过空间维度或时间维度获得单一物种遗传多样性；通过遗传标记来预测种群大小与多样性，从而监测遗传和进化过程（例如近亲繁殖）对小种群的威胁，基于 mtDNA 等遗传分化和进化显著单位（esu）精确确定濒危物种；通常采用 RADseq 或 WGS 对个体或群体测序。
适应性变异筛选	例如 2013 年发现 9 个基因在藏羚羊和高原鼠兔中有趋同进化现象，从基因水平证实低氧适应有遗传基础 ^{[1][2]} 。
基因库建设	用于生物资源存储、重大科研项目支撑及国家基础设施。例如英国 UK BioBank、深圳国家基因库等。近年各地区陆续建立地理特色的基因库，例如 2016 年国家海洋基因库在青岛启动建设，2023 年法国启动建设海洋物种基因地图，用 8 年时间对 4500 种动植物进行测序和研究，启动资金为 4100 万欧元。
环境 DNA 的研究	从水、土壤、空气中收集环境 DNA（eDNA），通过 DNA 宏条形码，来评估生物多样性，分析物种间的互动关系，监测外来物种入侵和预测濒临灭绝的物种。
基因编辑（基因驱动）	通过 CRISPR-Cas9 等工具使得基因修饰几乎在 100% 生物种群中传播 ^[3] 。目前尚在科研探索中。
合成生物	人工设计合成或利用工程菌生产，需要在稀有动植物体中提取的蛋白等成分

信息来源 / 基因慧整理

把合成生物及基因编辑作为保护受威胁或濒危物种免于灭绝的工具，早在 2014 年开始讨论，但至今因为还没有足够的信息确定技术对自然界产生的潜在影响和不可控风险，公众和科学界持谨慎态度且未达成完全一致的共识^[4]，仅在一定的封闭范围内探索（例如蚊子）。

目前，基因技术用于生物多样性保护，主要是监测和管理现有物种基因组。目前地球上共有 1500 万种真核生物，物种数量 870 万种，截止 2022 年只有 180 万到 200 万种；已命

[1] <http://www.scio.gov.cn/zhzc/8/1/Document/1323264/1323264.htm>

[2] DOI:10.1038/ncomms2860

[3] DOI: 10.1080/03036758.2017.1385030

[4] DOI:10.1016/j.envsci.2022.04.021

名的物种中测序的基因组不超过 0.5%^[1]。在 2018 年的生物多样性大会上，地球生物基因组计划（Earth BioGenome Project, EBP）启动，旨在 10 年内对地球上约 150 万种已知真核生物的基因组进行测序、编目和序列注释。仅 2021 年，华大研究院数字化地球生物基因组 EBP 项目已完成超过 1000 个物种的基因组测序组装。截至 2023 年 6 月，基于华大智造 DNBSSEQ 测序平台破译的物种数量为 3496 种。

在测序基础上，未来如何进一步进行进化分析和群体分析，研究相关的功能基因并进行转化应用，仍有大量工作在 5~10 年内深入探索；同时，在监管框架和技术指南完善情况下，未来有望准入更前沿的基因技术更深度且合规地应用于全球生物多样性保护。

10.2 个人基因组

个人基因组，在产品端称之为直接面向消费者（Direct to Consumer, DTC）基因检测，是指以互联网等渠道直接向消费者销售的基因检测，也被称为家用基因检测^[2]。DTC 的单价一般在 1000 元级别（通常 300 元~4000 元不等）。在美国，仅 2022 年预计超过 100 万人进行了 DTC 检测，国内累计检测人数约 1000 万人次。基因慧预测 2023 年 DTC 市场规模达到 172 亿美元。

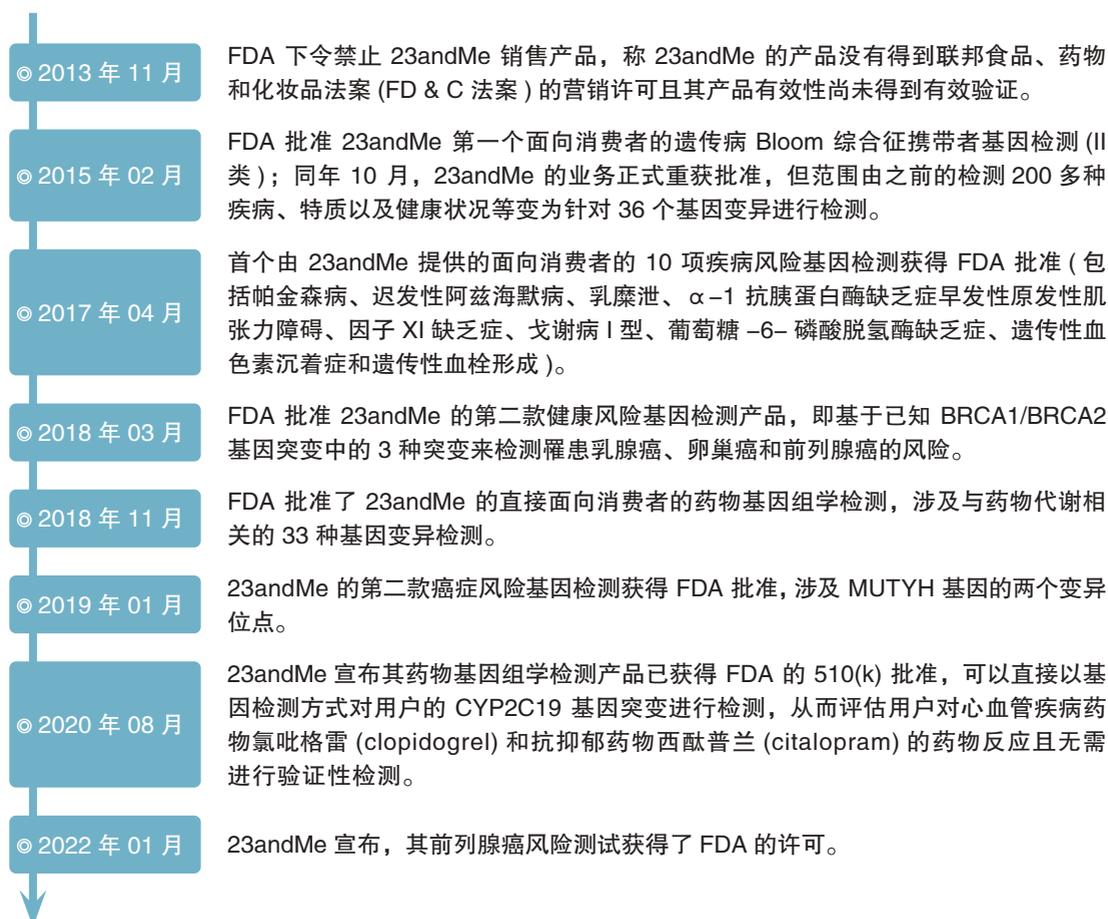
与常规基因检测的区别是，DTC 基因检测可以自行网上购买第三方检测机构的产品，通过产品自带的简便工具自采样，即在家里收集 DNA 样本（以唾液为主，也包括脱落细胞等其他样本类型），并将样品邮寄回检测机构，检测机构分析后将检测报告电子版（或和纸质版）在个人 App 端等渠道可呈现，整个过程通常不需要医疗工作人员参与。在某些需要疾病诊断的特殊情况，如果是医生给患者开单 DTC 检测，则可能需要在医疗机构采血，然后结合临床表征进行遗传咨询和解读。

在监管层面，FDA 在 2015 年批准了首个 DTC 基因检测，我国尚未批准一款 DTC 基因检测产品。以业内头部企业 23andMe 为例，DTC 产品获批经历了从单病种、多病种到多基因的逐步开放许可，目前检测的范围包括乳腺癌、卵巢癌和前列腺癌等癌种，帕金森病、迟发性阿兹海默病等遗传病以及部分基因的药物反应。

[1] DOI:10.1016/j.tig.2022.04.008

[2] <https://www.genome.gov/dna-day/15-ways/direct-to-consumer-genomic-testing>

图 33: FDA 批准 23andMe 产品的历程



信息来源 / 23andMe 官网；制图 / 基因慧

从技术上，早期 DTC 产品以生物芯片 (Affymetrix 公司等) 为主，随着高通量测序在 2018 年突破千美元 (指的是人全基因组测序) 成本，迭代到高通量测序 SNP 芯片 (Illumina 公司等)，到 2020 年随着测序成本接近百美元及国产测序仪的成熟，基于 WGS (华大智造公司等) 的 DTC 产品上市。

从厂商端，23andMe 作为头部企业代表，在 2017 年获得 FDA 对其产品的批准，带动当时的 DTC 创业热潮，国内在 2018 年出现 10~20 家 DTC 企业；但由于研发门槛高、资金需求大且市场准入不及预期，目前专注 DTC 基因检测赛道的企业较少。DTC 代表企业包括 AncestryDNA、23andMe、MyHeritage、微基因、23 魔方、各色 DNA、美因基因、圆基因、基因宝、康黎医学、果壳生物等。头部企业近年也积极开展 DTC 业务或平台，销售包含肿瘤早筛、肠道菌群健康管理等更广泛的 DTC 产品，例如 Illumina 投资组建 Helix，华大

推出的 BGE (BGI Omics Exploration Platform)、华大基因官方商城, 迪安诊断建立晓飞检 To C 品牌, 海普洛斯创建海普基因品牌等。都安全小黄盒、福佑龙惠等也在线开展广义的 DTC 业务。

目前, DTC 基因检测的产品覆盖范围包括: 祖源分析、运动基因、营养代谢、健康风险、遗传性疾病、药物指南、遗传特征、皮肤特征、心理特质、饮食习惯等。这里以祖源分析为最具有产品特色, 为寻亲、基因家谱等带来大数据硬核支持; 而健康风险预测相对最具有市场价值, 国内以体检机构渠道销售, 以背靠美年大健康的美因基因为例, 根据其 2022 年 2 月 17 日向港交所递交招股书披露, 2020 年的检测样本达 268 万次^[1]。

需要注意的是, 并非所有 DTC 都是基因检测 (目前基因行业常以 DTC 来简写代替 DTC 基因检测), 有的还包括检测蛋白质、病毒抗原、微生物等。此外, 并非所有直接面向消费者的基因检测公司都检测同一组变异, 因此可能对同一种疾病或病症提供不同的结果。特别说明的是, 尽管有部分“天赋”人才的基因研究, 但从研究样本数、技术成熟及生命伦理等层面, 对天赋基因检测的不认可可是学术和产业界的基本共识。

在产业上, 受经济周期影响, DTC 市场发展趋缓, 但整体市场随着样本数据积累以及技术成熟, 在可持续地培育和增值。从资本角度可参考 Ancestry、23andMe、美因基因等标的。

图 34: 部分 DTC 基因检测公司简介

公司	主营业务	成立	简介	最新进展
Ancestry	<ul style="list-style-type: none"> · 祖源分析 · 健康检测 	1996 年	Ancestry 以族谱和家谱起家, 2009 年突破 100 万用户, 完成 IPO 并筹集了 1 亿美元, 2012 年以 16 亿美元私有化, 并发布首个祖源分析基因检测产品 AncestryDNA, 2019 年发布健康基因检测产品 Ancestry Healthy。2020 年, 被私募巨头黑石集团以 47 亿美元收购	截止 2020 年累计基因样本达 1800 万人
23andMe	<ul style="list-style-type: none"> · 遗传病检测 · 肿瘤基因检测 · 健康风险检测 · 药物研发服务 (基于 SNP 分型) 	2006 年	2006 年的产品单价是 999 美元, 拿到累计超 1 亿美元投资后降至 99 美元; 2013 年获得 FDA 警告; 2015 年首个产品获批, 同年开始与基因泰克在帕金森药物的研发合作, 成立了医疗团队, 与罗氏、辉瑞、葛兰素史克 (3 亿美元) 等药企启动了多个临床项目; 2022 年, 以估值 35 亿美元成功在纽交所上市	用户数已扩展到 1340 万; 2022 财年总收入 2.72 亿美元 (同比 +11%)
美因基因	<ul style="list-style-type: none"> · DTC 基因检测 · 肿瘤筛查 	2016 年	基于美年健康强大闭环平台孵化, 2022 年 6 月登陆港交所挂牌上市, 募资超 2 亿港元。	根据官网, 累计 1200 万次基因检测

信息来源 / 基因慧整理

[1] https://www1.lhkxnews.hk/listedco/listconews/sehk/2022/0622/sehk22021700797_c.pdf

尽管 2022~2023 年 DTC 整体趋缓，企业仍在积极探索新模式。例如，在收购 Lemonaid Health 后，23andMe 将远程医疗作为新的增长点，并加大药物研发的业务比例至 25%，在 DTC 方面与 NGO 及政府合作招募患者，建立表型和基因型数据库；国内药企与 DTC 基因检测企业尚未开展相关实质性合作，微基因拓展相关临床科研合作，2022 年中标泰州队列（500 万人）的高通量基因分型芯片检测（1089 万元），与北大一院合作肾内科肾病 GWAS 分析，服务泰国基因组等。23 魔方在 DTC 方面以 600 元以下单价为主，近年参与科研合作，与中科院昆明动物研究所合作线粒体 DNA 研究等。

未来 3 年，DTC 基因检测市场仍需经历因为投资萎缩带来的扩张、研发甚至生存困境，但从 5~10 年，基因慧对 DTC 基因检测赛道的市场持乐观态度。未来从企业生存角度，战略资本是首选；从发展角度，DTC 公司的产品成熟度将直接影响市场准入。具体包括：

- 引入战略投资：特别是国有资本和地方政府资本，建立长期互认机制；
- 提高产品可及性：聚焦单病种、重大病种范围或基因，投入前瞻性队列研究等，来提供普惠产品，为罕见病、生育支持、肿瘤防控等重大民生提供支持，解决关键需求；
- 建立数据安全框架：通过区块链、边缘云计算等技术，与地方或私人生物银行等合作，建立数据安全规范及示范，加速推进市场准入的技术许可和安全许可等方面进展；
- 加速大数据挖掘的研发头发：建立更加准确的模型，提高风险预测准确率，引入 AI 进行大数据挖掘，在药企市场培育同时开展更大规模的科研转化。

10.3 宠物基因检测

宠物的历史至少追溯 15000 年前。随着当下社会发展，宠物日渐成为人类生活的重要部分，在与人类的互利关系中分享生活空间、食物和情绪；人们对宠物的爱护及消费也日趋增长。2003 年，美国国家人类基因组研究所（NHGRI）投资 5000 万美元启动“狗基因组计划”；2005 年，家犬基因组被绘制，大小约 2.38Gb，包含 39 对染色体^[1]。

宠物基因检测与人的基因检测在技术上没有本质区别，一般通过口腔拭子等采集口腔黏膜样本，提取 DNA，并检测遗传相关信息。最具特色的是品系检测，还包括常规的健康检测以及运动、过敏等特征检测（市面上绝大部分品种基因检测，是检测未知的血统而非品系“纯度”）。

宠物基因检测服务在海外自 2015 逐渐兴起，在我国于 2017 年开始探索，2022 年开

[1] DOI:10.1038/nature04338

始略有升温，整体处于刚起步阶段。2022 年，我国核心宠物猫狗规模预计 1.2 亿只^[1]。基因慧预计，2023 年我国宠物基因检测市场规模约为 1.94 亿元（按照 1% 的渗透率）。

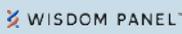
目前市场上宠物基因检测公司（品牌）包括 Embark、Wisdom Health、PetDx、Basepaws、CirclePaw、特趣生物、宠知因等。海外公司更聚焦狗和 / 或猫的基因检测，专注品种鉴定及健康检测，以高通量基因分型芯片检测位点为主，单价约 79~159 美元。具有代表性的公司例如 Wisdom Health，作为全球知名食品生产巨头玛氏集团的宠物护理子公司 Kinship 孵化机构，据称用户超过 150 万；此外公开员工仅 10 人的 Embark 公司，获得总计 9430 万美元融资。

国内公司尚没有现象级宠物基因检测公司。2017 年，萌宠基因公司率先探索。2022 年，思勤医疗孵化宠物早筛公司特趣生物。2023 年，华大基因在马来西亚上市 FLUFFY FINDER 宠物基因检测（检测狗和猫的祖先、毛发特征、200 余种遗传疾病、行为评估、智力评估和血型测试，检测收费约合人民币 2464 元^[2]）。

[1] 京东宠物《2022 年中国宠物行业趋势洞察白皮书》

[2] <https://www.bumigenomics.com/product/pet-gene-test>

图 35：宠物基因检测公司代表简介

公司	孵化母公司	主要产品	发展
	—	聚焦宠物狗的品种鉴定(\$109)、肠道健康检测(\$89)及综合检测(\$159)	2015年成立, 2021年完成B轮\$7500万融资, 投后估值\$7亿 ^[1]
	—	多癌早期液体活检, 基于NovaSeq测序	Illumina前首席医疗官Grosu于2019年创立, 2021年B轮融资\$6200万
	硕腾 (Zoetis)	聚焦宠物猫的健康检测(\$99), 品系和健康检测(\$159)和全基因组检测(\$499), 使用Illumina DRAGEN™分析	2017年成立, 2018年获\$25万融资(10%股份), 2022年被硕腾收购
	Prenetics (普瑞健康)	宠物狗品种鉴定(HK\$1690)、健康检测(HK\$1690)及综合检测(HK\$2690), 基于Illumina Beadchip芯片, 检测周期20个工作日 ^[2]	Prenetics(PRE.US)于2002年底孵化的品牌
	玛氏 Kinship	聚焦宠物狗、宠物猫的检测, 包括祖源信息(\$79.99)、遗传疾病筛查与特征检测(\$99.99~\$129.99)	2007年成立, 2022年在中国启动伟思宠物基因检测(Wisdom Panel) ^[3]
	思勤医疗 (SeekIn)	聚焦宠物肿瘤早筛、复发监测及术后监测, 低深度WGS, 外周血样本, 检测cfDNA和甲基化, 周期10个工作日 ^[4]	2022年发布首个产品, 合作渠道是连锁宠物医院, 寻求融资中

信息来源 / 基因慧整理

目前, 宠物基因检测还在早期阶段。除了常规产品优化及渠道拓展外, 未来可能的发展方向是建立宠物DNA银行, 整合基因组、微生物组、表型及可穿戴设备收集的行为数据以及人的基因型, 建立以家庭、社区为单元的精准健康数字化管理。

[1] <https://embarkvet.com>

[2] <https://circlepaw.co>

[3] <https://www.wisdompanel.com>

[4] <https://www.twixbio.com>

第三部分

核心技术与生产制造

11. 核心技术及工具

11.1 分子酶

酶的本质是具有高度专一性和催化效率的蛋白质或核酸。

随着分子诊断(相对的是生化诊断、免疫诊断等)近年快速发展,分子酶成为基因行业上游核心原料,广泛应用于靶向捕获、建库以及测序、合成等生产,并发展到 CRISPR 快速诊断等终端试剂领域。

常用分子酶包括 DNA 聚合酶、逆转录酶、内切酶、修饰酶、连接酶等。近年兴起的 CRISPR-Cas 系统,其中的 Cas 蛋白即是核酸剪切酶。

酶包括天然酶和工程酶两种。大多数酶的原型是从自然界中提取天然酶,例如从海洋嗜热古细菌发现了关键的 cPAS 测序酶;但由于天然酶在生物体中一般含量较低而难以提取或不完全满足工业条件,传统生物技术将天然酶基因从克隆、非定向诱变和筛选到定向突变,近年的基因技术更进一步优化甚至变革了这个过程,包括酶的设计、构建、筛选、测序、分析和重组。

分子酶的研发流程相对成熟,一般遵循“设计-构建-测试-学习”的过程,包括基于目标功能确立初始天然酶以及对应基因、基因克隆和表达、序列突变、构建结构功能模型、体外进行蛋白表达和纯化。这个过程需要交叉学科技术人才、环节众多、周期长,构建平台化的开发体系和生产体系的门槛高。

其中,定向进化是酶的最前沿的技术之一。2018 年诺贝尔化学奖获得者之一是酶定向进化先驱 Frances H. Arnold。酶定向进化包括基因突变库建立和高通量筛选两个步骤。传统的定向进化是通过易错 PCR (error-prone PCR) 建立庞大的突变库,然后通过平板/微孔板/流失细胞(FACS 法);最新的酶定向进化,结合序列及结构信息和计算机辅助设计。

图 36：国内分子酶代表公司简介^[1]

公司	成立时间	总部城市	2022 年营收 (亿元)	2022 年扣非净利润 (亿元)	IPO 募资 (亿元)
诺唯赞	2012 年	南京	35.69 (同比 +91%)	5.97 (同比 -7%)	21.09
康为世纪	2007 年	泰州	5.22 (同比 +54%)	1.49 (同比 +33%)	10.54
菲鹏生物	2001 年	东莞	23.32 (2021 年)	14.76 (2021 年)	25.06 (拟)
翊圣生物	2014 年	上海	3.22 (2021 年)	0.93 (2021 年)	11.00 (拟)

信息来源 / 基因慧整理

具有代表性的分子酶机构包括罗氏诊断、安捷伦、赛默飞、沃奇酶科 (Watchmaker Genomics)、诺唯赞、菲鹏生物、康为世纪、翊圣生物、爱博泰克等。

当前国内分子酶产业，随着更多厂商的涌入，国产化红利正在消失，正经历低价策略的竞争周期，面临激烈的市场竞争。从市场角度，头部企业 2022 年起积极布局海外市场。此外，基因合成或合成生物作为新兴市场领域；从技术角度，CRISPR 快速诊断系统等新一代产品也被用于开拓高端市场。市场上比较有代表性的 CRISPR 快速诊断厂商 (和产品) 包括 Sherlock Bioscience、Proof diagnostic、吐露港生物的 HOLMESv2 系统、Mammoth Biosciences 的 DETECTR 诊断系统、为真生物的 NuRapid 分子检测技术平台等。

基因慧认为，在分子酶领域可以关注的方向包括：

- 诊断酶的性能提升及生产工艺优化；
- 合成生物相关分子酶的产品研发；
- POCT (Point of Care Testing, 即时检测) 试剂和设备的迭代；
- CRISPR 快速诊断产品的准入及适用范围扩展等。

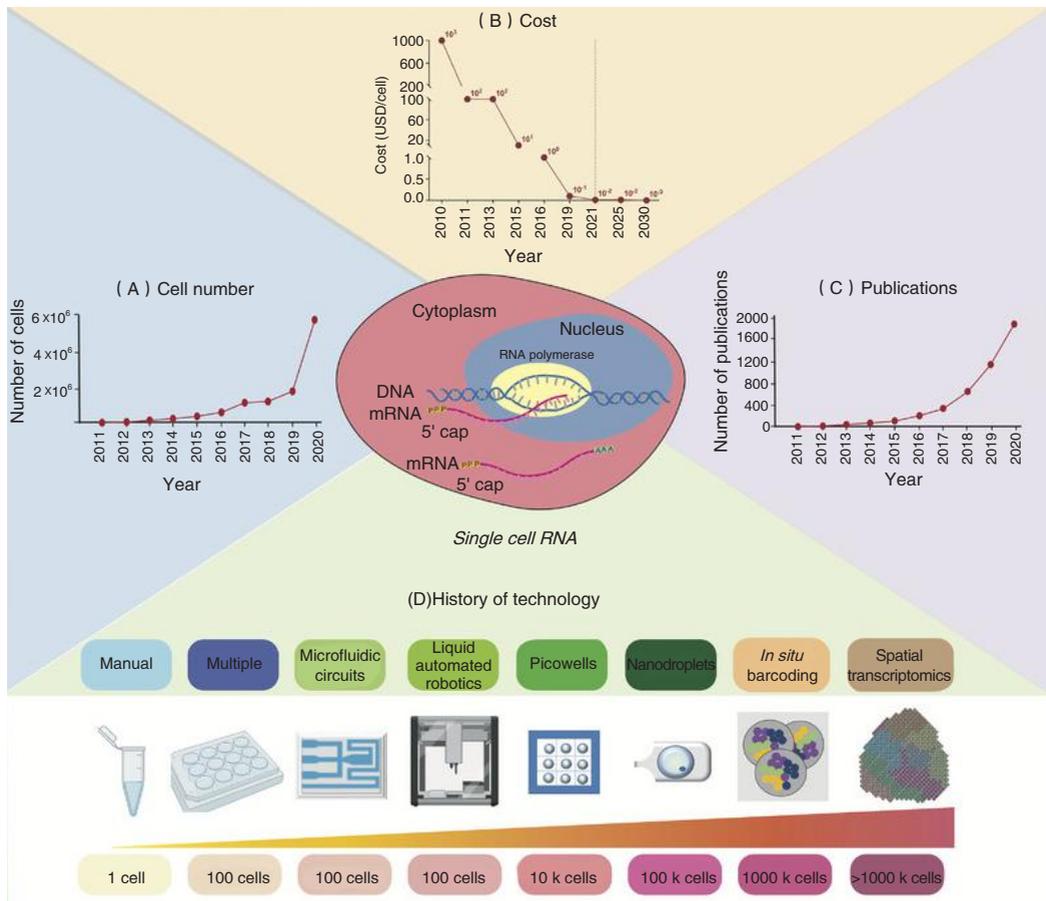
[1] 相关企业的 2022 年度财报、招股说明书等公开资料

11.2 单细胞分析系统

通常的测序技术研究细胞群体的平均特征，这无法满足有的情况下在单个细胞层面研究的需求（例如肿瘤细胞的免疫治疗反应）。单细胞分析技术在 2009 年前后应景出现。

单细胞分析（单细胞测序），本质上是分析单个细胞水平的序列信息，以更高分辨率揭示细胞间的异质性以及其在微环境中的反应情况，包括不同的细胞类型和细胞群的独特突变、克隆进化、信号传导、物质传递以及环境应答等。

图 37：单细胞技术的发展历程^[1]



信息来源 / Dragomirka Jovic et al. 2022

[1] DOI:10.1002/ctm2.694

图 38：单细胞行业里程碑进展

时间	个人 / 机构	单细胞相关技术及产品进展
2009 年	汤富酬	在 <i>Nature Methods</i> 杂志发表了首个单细胞痕量 mRNA 建库测序方案 ^[1] 。
2012 年	谢晓亮	在 <i>Science</i> 上发表开创性的单细胞扩增技术 MALBAC，大大提高了单细胞基因组扩增的均匀度和覆盖率，用于辅助生殖胚胎植入前基因检测 ^[2] 等。
2014 年	Fluidigm	发布首个单细胞全自动制备系统 C1™，基于微流控技术。
2015 年	Steven McCarroll	在 <i>Cell</i> 上发表了基于微滴包裹单细胞和捕获磁珠的 Drop-Seq 技术 ^[3] ，标志着单细胞转录组测序进入高通量时代，大幅降低单细胞建库成本。
2016 年	10x Genomics	基于 Drop-Seq 技术推出 Chromin™ 单细胞分析系统。
2016 年	Broad、Sanger 研究所等	启动“人类细胞图谱计划 (Human Cell Atlas)”，致力于描述健康人体的所有细胞的参考图谱，奠定高通量单细胞研究基石 ^[4] 。
2017 年	BD BioSciences	推出基于微孔的 Rhapsody™ 单细胞分析系统。
2019 年	10x Genomics	Visium 空间转录组技术面世，开启空间组学的热潮。
2022 年	墨卓生物	发布 MobeNova-®M1 高通量微生物单细胞测序平台，为微生物研究提供了单分子级别的精准数据。
2022 年	深圳华大生命科学研究院	联合多家机构以时空组学联盟 (STOC) 专题的形式在 <i>Cell</i> 首次发布了小鼠、斑马鱼、果蝇、拟南芥 4 种模式生物胚胎发育或器官的时空图谱。

信息来源 / 基因慧整理

从技术上，目前的单细胞分析是在单个细胞水平捕获，结合测序，对单细胞层面进行生物信息的获取和分析，用于基础研究以及临床诊疗、分子育种等方面应用。完整的单细胞分析（以单细胞 RNA-Seq 为例）通常包括五个步骤：（a）液滴法或者微孔法等捕获单个细胞；（b）提取 RNA，对反转录的 cDNA 加条形码（barcode）并扩增；（c）文库制备；（d）高通量测序；（e）生物信息分析和数据可视化。

从应用上，单细胞技术用于科技服务，应用于科研、药物、育种、合成生物等方面。

[1] DOI: 10.1038/nmeth.1315

[2] DOI: 10.1126/science.1229164

[3] DOI: 10.1016/j.cell.2015.05.002

[4] <https://www.humancellatlas.org>

图 39：单细胞市场应用

终端市场	受众	说明	代表企业
科研服务	头部医院、高校、研究所	3' 转录组为主，免疫组库（5' 转录组 +VDJ）和空间转录组持续增长；推出 ChIP-seq、Microbe-seq 等创新组学。	华大智造、墨卓生物、10x Genomics
药物研发	CRO、药企、抗体试剂企业	靶点发现、抗体筛选等。百奥智汇推出单细胞大数据平台 OmniBrowse 助力药靶研发。丹序生物完成近 3 亿元 B 轮融资用于基于单细胞抗体研发。墨卓生物单 B 细胞筛选成功跑通。	百奥智汇、墨卓生物、丹序生物、寻因生物
分子诊断	生物医药企业 肿瘤医院 辅助生殖中心	基于 CTC 的耐药性评估、复发监测、CGT 转导效率监测等；单细胞 PGT；癌症早筛。亿康的 MALBAC® 和 BioSkryb 的 ResolvedNA 单细胞全基因扩增技术为 PGT 带来突破性影响。高通量单细胞测序为提升胚胎着床成功率提供了解决方案。	华大智造、Mission Bio、亿康医学、BioSkryb、浚惠生物、德运康瑞、墨卓生物
生物育种	种业企业、生物氮肥企业	解决传统 bulk RNA-seq 丢失低丰度表达基因的问题；通过单细胞图谱筛选差异表达的性状相关基因等。微生物单细胞测序为土壤改良、品种改良提供解决方案。	华大智造、欧易生物、烈冰生物、墨卓生物

信息来源 / 基因慧整理

近年，微生物单细胞测序快速发展，在基础科研（微生物组）、农业生物技术（生物固氮、微生物制剂饲料等）、药物研发（菌株库、抗菌药耐药研究等）等方面提供科技服务。以墨卓生物为例，首创的 MobiMicrobe 技术^[1]将多种液滴微流控和定制的生物信息学分析集成，不需要培养即可从复杂微生物群落中获取万量级的单细胞微生物的基因组信息，并组装出高质量的菌株水平基因组。2022 年，中国农业大学王涛教授、董江丽教授团队通过单细胞技术描绘不定型根瘤的单细胞转录组图谱，发现了共生固氮新机制；慕恩生物基于单细胞层面对微生物进行分离培养，拥有 14 万株功能菌株，5 轮共计数亿元融资。

单细胞分析的难点及技术突破路线：

- 单个细胞捕获的通量：随着 Drop-Seq 技术及其商业化平台 2017 年成熟以来，将单细胞通量从 100 量级提高至 10000 量级，极大降低研究成本，未来市场普及需进一步提高通量；
- 稀有细胞捕获效率：占比 0.1% 以下的稀有细胞很难分选。代表性的公司是 Namocell

[1] DOI: 10.1126/science.abm1483

公司，2022年7月被 Bio-Techne 公司收购。

●核酸扩增：单细胞测序最大的局限性在于待测核酸的含量极低（pg级），且捕获效率低（约10%），达不到建库起始量，需扩增单细胞内的微量核酸，如何减少技术误差是关键。

2019年起，我国单细胞分析领域开始加速发展，主要包括以百奥智汇为代表的单细胞数据库平台，以华大智造、墨卓生物为代表的单细胞捕获建库系统的国产替代，以浚惠生物为代表的单细胞图像分析和自动分离产品。其中我国具有国际影响力的成果是，华大的 Stereo-SEQ 技术基于具有空间位置信息的 DNA 纳米球空间捕获芯片实现分辨率 500nm 的时空图谱^[1]；墨卓微生物单细菌平台 MobiNova[®]-M1 引领全球，开启微生物的单细胞基因组时代。

其中单细胞捕获建库系统，包括液滴法（华大智造、墨卓生物、寻因生物、万乘基因等）及微孔法（新格元、德运康瑞等）。2019年，华大智造推出口袋单细胞分析系统 DNBelab C4，极大降低了单细胞研究的门槛；2022年，墨卓生物发布 MobiNova 高通量单细胞多组学解决方案，通过稳定的产品质量、ChIP-seq 为代表的创新组学，迅速在科研服务市场形成替代。

单细胞的技术、产品正快速发展，已独立成一个规模化产业。未来可关注如下方向：

- 国产化设备替代和成本优化，胚胎植入前单细胞检测等试剂的准入等；
- 从单细胞空间组学和时空组学的进一步转化应用；
- 单细胞表观遗传学（ChIP-seq）、表面蛋白测序等新兴科研服务；
- 通过单细胞微生物测序等技术挖掘微生物菌株及功能基因，加速合成生物等市场应用。

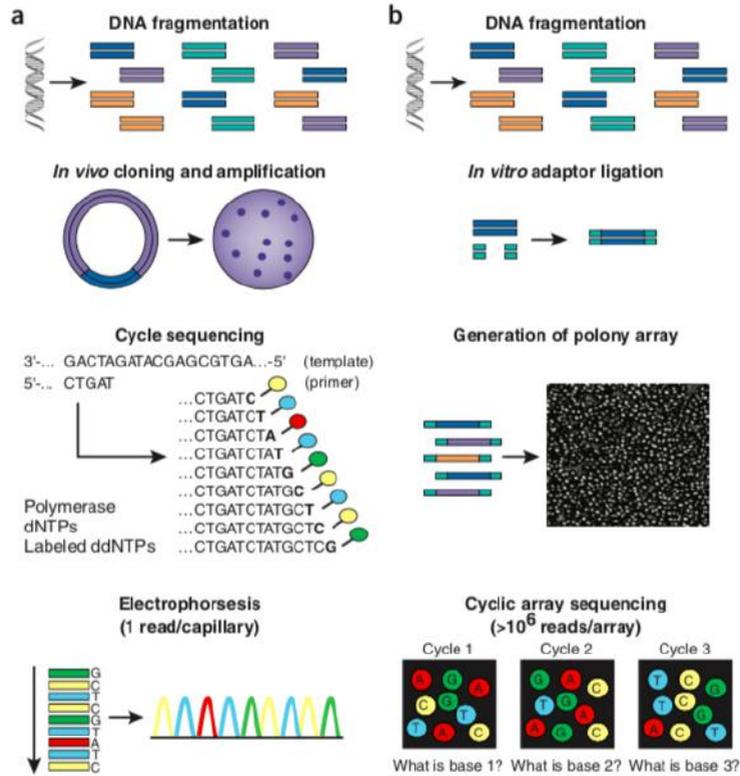
11.3 基因测序及生产平台

测序技术是目前基因行业的基础技术，极大推动了基因行业的应用。测序本质是检测基因序列信息，也是基因编辑、基因合成过程中的基础技术。

实现检测基因序列功能的技术，还包括基因芯片、荧光定量 PCR、数字 PCR、光学图谱、核酸质谱等（注：由于测序的通用性以及未来扩展性，此处对此展开重点讨论）。

[1] DOI: 10.1016/j.cell.2022.04.003

图 40: Sanger 测序 (a) 和 NGS 测序方法 (b) 的比较



信息来源 / Jay Shendure & Hanlee Ji, 2008^[1]

理解技术原理是评估不同测序系统的基础。这里对不同测序技术原理作简要阐述。

1975年，Sanger 测序法在吴瑞先生的引物延伸的基础上实现了“直读”——通过实现 DNA 复制及合成，直接在凝胶上按顺序直观读出测序模板。具体地，即在 DNA 链合成过程中加入双脱氧核苷酸 (ddNTP)，荧光标记的 ddNTP 和天然碱基 (单脱氧核苷酸 dNTP) 按碱基互补的原则被聚合到新合成的 DNA 链上；当聚合到 ddNTP，DNA 链合成就终止 (“双脱氧链末端合成终止法”的由来)；荧光信号被成像系统检测并结合凝胶电泳上的位置，即确定待测 DNA 序列。这也是最传统的边合成边测序技术 (Sequencing by Synthesis, SBS)。

1986年，加州理工学院的 Leroy Hood 发明了“四色荧光法”，使得传统的 SBS 走向自动化 (ABI 测序系统)；从 454 系统开始，引入了可逆终止末端，建立焦磷酸测序，实

[1] DOI:10.1038/nbt1486

现高通量测序的 NGS，即通过读取 dNPT 在 DNA 聚合反应时释放出的焦磷酸，采用乳液 PCR 来构建文库；Ion Torrent 测序是基于半导体元件，检测测序反应过程中 H⁺ 浓度变化，因为设计巧妙而体积小，成为第一代桌面型测序仪代表；Illumina 测序是基于可逆终止法，通过 3' 端可逆性的修饰和去修饰实现末端循环合成测序，采用 DNA 模板分子簇合成 DNA 突破性地扩大了通量；SOLiD 测序是连接测序法，特别之处是以 DNA 连接酶取代 DNA 聚合酶，对每个碱基读两次，理论上提高准确率；华大智造的 DNBSEQ 采用优化的联合探针锚定聚合技术（cPAS）和改进的 DNA 纳米球（DNB），通过线性扩增降低单拷贝的错误率。

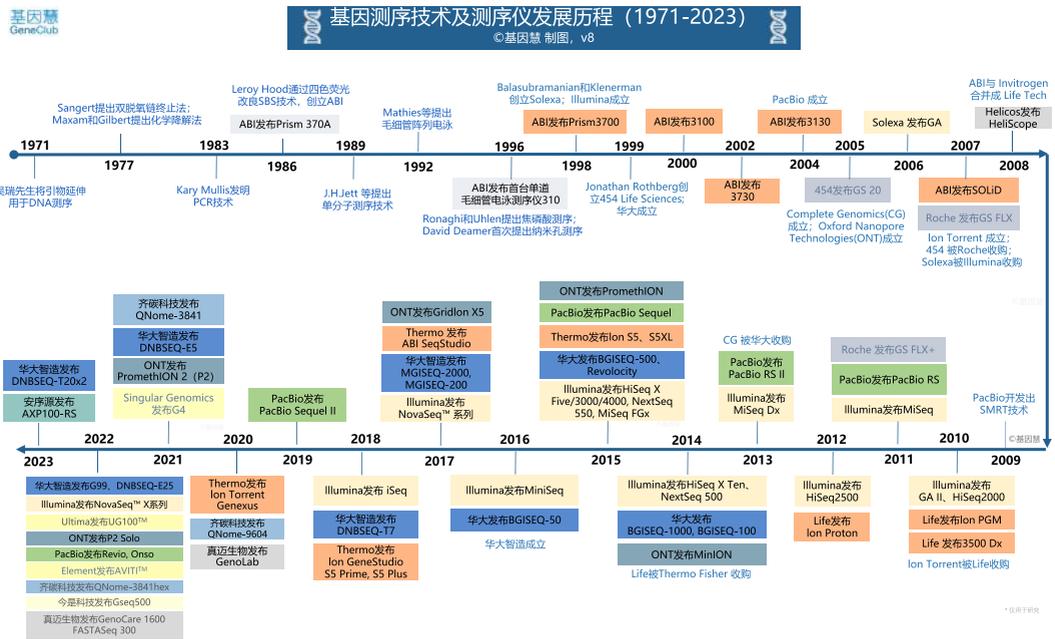
单分子测序是通过单分子的检测装置直接读取碱基，最大特点是无需 PCR 扩增，减少扩增中的偏差（bias）且提高读长。具有代表性的企业之一是 HeliScope，本质是在 SBS 加上超敏感的荧光检测装置，相关技术后来被部分公司引入；PacBio 的核心是零膜波导孔，每个单元百万级数量的孔上固定 DNA 链及 dNTP，结合时被激光照射发出荧光然后转换成碱基信号；ONT 的纳米孔测序是单分子测序的一种，通过单链 DNA 或 RNA 通过纳米孔时的电信号实时测序。纳米孔包括物理纳米孔（硅等无机材料）和生物纳米孔（纳米芯片上的蛋白质）。

测序技术经历了近 50 年的发展，第一台商用测序仪 Prism370A 面世了 37 年，但真正的大规模商用化仅 17 年（起点是 2008 年 GAI 将 WGS 降低至 10 万美元），真正的百美元基因组才刚刚开始（2023 年华大智造发布 DNBSEQ-T20x2），真正的普惠时代即将到来；2022 年前后，市场上以“舶来”的专利推出数种测序仪新品涌现，需要谨慎评估技术原创性及应用可及性，企业需要重视底层技术研发和产品上市前的验证工作。

目前 454 测序仪（焦磷酸测序法），SOLiD（连接法测序）、HeliScope 均退出了市场。按进入市场的时间顺序，目前市面上主流测序技术及品牌如下：

- 可逆末端终止测序法（以 Solexa 测序技术为基础的 Illumina 测序仪系列）
- 半导体测序法（Ion Torrent 系列测序仪，2010 年被 Life Technologies 收购）
- 单分子荧光测序（以零膜波导孔和荧光信号为核心的 PacBio 测序仪系列）
- 单分子纳米孔测序（以纳米孔蛋白和电信号为核心的 ONT、齐碳科技测序仪系列）
- 联合探针锚定聚合测序法（以 DNBSEQ 测序技术为核心的华大智造测序仪系列）
- 亲和力测序法（以 AVITI 测序技术为核心的元素生物测序仪系列）

图 41：测序技术发展史



信息来源 / 基因慧整理

从测序原理和工具上，市面上俗称“一代”、“二代”及“三代”；但从应用上，目前一代测序为金标准，二代测序和三代测序分别在短读长和长读长上各有优势，互为补充。

伴随制造业及国产化红利（2022年医疗设备更新改造贴息贷款2000亿），测序仪的市场估值维持高增长，可关注华大智造、齐碳科技、安序源、赛纳生物、铭毅智造等。在2022年，华大智造在国内基因测序设备市场份额39%，测序仪收入同比增长37.74%；在2023年Q1，华大智造推出了超高通量基因测序仪DNBSEQ-T20×2，单机年产量高达5万WGS及以上、单样本测序成本低于百美元，测序仪业务延续增长态势，整体收入同比增长12%。值得关注的是，Element Bio发布中通量、高灵活度测序仪，2022年12月正式宣布成立中国代表处（元素生物科学公司）；PacBio推出1000美元HiFi人全基因组的长读长测序系统Revio，全年营收1.28亿美元（同比-2%）；ONT全年营收1.99亿英镑（同比+49%），预计2023年实现MiniION自动化和RNA直接测序，2026年实现盈亏平衡。

11.4 基因编辑及基因治疗载体

当下基因治疗产业化的核心是基因编辑技术专利及载体生产。

载体以病毒（AAV 等）或质粒 DNA 最为常见。最常用的病毒载体包括腺相关病毒、腺病毒、逆转录病毒、慢病毒等。早在 2003 年，我国批准的全球首个基因治疗药物，来自深圳赛百诺公司的“今又生”即是重组人 P53 腺病毒注射液。病毒载体具有组织嗜性和免疫原性等问题，近年非病毒载体也在快速发展。载体生产企业可关注和元生物、药明生基、博腾生物等。

基因编辑指的是通过基因编辑技术实现目的基因的校正、敲除和增加，起步于 20 世纪末，从锌指核酸酶（ZFN）、转录激活因子样效应因子核酸酶（TALEN）、CRISPR-Cas9（2012 年）发展到前沿的碱基编辑技术（2016 年）等。

CRISPR-Cas9 的本质是基于一个短的回文序列 CRISPR RNA 特征，利用 Cas9 蛋白来识别、结合和切割靶向的 DNA。2020 年诺贝尔化学奖授予 CRISPR-Cas9 的研究者加州大学伯克利分校生物化学家 Jennifer Doudna；同时，2022 年 2 月，美国专利和商标局（USPTO）判定来自哈佛大学和麻省理工学院博德研究所（Broad Institute）的张锋团队拥有在真核细胞中使用 CRISPR 的专利。未来仍需进一步克服脱靶现象，提高 Cas9 蛋白活性以及传递有效性。

为了解决在基因编辑过程中更准确地找到靶点，完成精确的切割和精准的编辑，2016 年，基因编辑领域的另一位 KOL——来自哈佛大学的 David Liu 发明了单碱基编辑器（Base Editor）^[1]，提升了基因编辑效率，降低了脱靶效应，并且持续更新，从胞嘧啶碱基编辑器（CBE，将 CG 转换为 TA）、腺嘌呤碱基编辑器（ABE，AT 转换为 GC）到 CGBE 编辑器（CG 转换为 GC）。Jennifer Doudna、张峰、David Liu 分别创建了 Intellia、Editas、Beam 等企业。

[1] DOI: 10.1038/nature17946

图 42：基因治疗的代表性产品及企业进展

细分领域	技术	国外代表产品和企业	国内代表产品和企业
常见载体递送系统	腺相关病毒 (AAV)	Spark Therapeutics: 先天性黑矇症 II 型的治疗药物 Luxturna 于 2017 年上市, 售价 85 万美元, 2019 年, Spark 以 49 亿美元被罗氏收购; 诺华公司旗下 SMA 治疗药物 Zolgensma 于 2019 年上市, 售价 212.5 万美元;	和元生物: 2022 年科创板上市 药明生基: 无锡 / 费城生产基地 派真生物: 2023 年完成数亿元 C 轮 宜明细胞: 2023 年 1.5 亿元 C+ 轮 博腾生物: 2022 年 5.2 亿元 B 轮 金斯瑞蓬勃生物: 2023 年 2.2 亿美元 C 轮
	慢病毒	蓝鸟生物 (Bluebird): 地中海贫血治疗药物 Zynteglo 于 2022 年上市, 售价 180 万美元;	康龙化成: 大举收购, GMP 在建
基因编辑	CRISPR-Cas9	Editas: 遗传性失明疾病 Leber 先天性黑矇症 10 型疗法 EDIT-101 于 2020 年 3 月完成首例患者给药; Intellia Therapeutics: 2021 年 6 月展示转甲状腺素蛋白淀粉样变性疗法 NTLA-2001 的 1 期结果积极; 2022 年 11 月展示遗传性血管水肿疗法 NTLA-2002 的 1/2 期中期数据积极。	博雅辑因: 2023 年 1 月依赖型 β 地中海贫血疗法 ET-01 的 IND 获批, 2021 年 4 月完成 4 亿元 B+ 轮融资; 辉大基因: 2023 年 1 月眼科疗法 HG004 获 FDA 的 IND 许可, 2021 年 5 月完成 4 亿元 B 轮融资;
	碱基编辑	Verve Therapeutics: VERVE-101 疗法于 2022 年 7 月在新西兰完成了首例患者给药, 治疗杂合子家族性高胆固醇血症 (HeFH)。	瑞风生物: 2022 年 β 地中海贫血疗法 RM-001 的 IND 获批; 2023 年完成数亿元 Pre-B 轮融资。

信息来源 / 基因慧整理

基因治疗企业聚焦两大类业务，分别是载体工厂的研发生产外包（CDMO）或生物技术公司的实验室服务（基因编辑技术研发及临床前研发等）。

载体的 CDMO 的关键因素是资本。头部机构通过上市、融资、进而收购等扩大产能的方式来抢占市场高地。康龙化成以收购开启和加速 CGT（细胞和基因治疗）业务板块建设，2020 年起先后收购美国的 Absorption Systems、英国的 Allergan Biologics Limited（艾伯维旗下）和英国的 Pharmaron Biologics(UK) 等企业，建立近 70000 平方米 GMP，预计

2023 年开始承接项目。

传统的 CRISPR 系统存在编辑效率与精准度的局限，因为体积过大也缺乏合适的递送载体。近年，碱基编辑器等新型基因编辑工具被陆续开发。

除了 AAV 病毒载体之外，脂质纳米颗粒（LNP）、病毒样颗粒（VLP）、外泌体（细胞外囊泡）等非病毒载体递送系统也取得进展，推动基因编辑疗法进入临床研究阶段。以 Intellia 公司的管线发展为例：

- 2020 年 10 月，Intellia Therapeutics 公司的 NTLA-2001 通过 LNP 装载靶向 TTR 基因的 CRISPR 基因编辑系统完成首例患者给药，治疗转甲状腺素蛋白淀粉样变性（ATTR），这是首款通过静脉注射、全身给药的基因编辑疗法候选药；

- 2021 年 6 月，Intellia Therapeutics 和再生元联合宣布 NTLA-2001 在 1 期临床试验中获得积极结果，具有安全性和有效性，试验结果发表在《新英格兰医学杂志》^[1]。临床数据显示，6 名患者接受治疗 28 天后，两种不同剂量（0.1mg/kg 及 0.3mg/kg）的患者血浆中 TTR 蛋白水平分别平均下降 52% 和 87%，且未观察到严重不良反应；

- 2023 年 3 月，Intellia Therapeutics 宣布，FDA 批准了其治疗遗传性血管性水肿（HAE）的体内 CRISPR 疗法 NTLA-2002 的 IND 申请。这也是首个获得 FDA 批准用于人体临床试验的 LNP 递送的体内 CRISPR 基因编辑疗法；

- 此外，NTLA-2003（治疗 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶缺乏性肝病）、NTLA-3001（治疗 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶缺乏性肺病）和一款治疗血友病 B 型的疗法正在 IND 申请；

- 体外 CRISPR 疗法中，针对镰状细胞病、急性髓细胞白血病的疗法已开始临床试验。

[1] DOI: 10.1056/NEJMoa2107454

以体内基因编辑疗法为例，国内外代表企业的相关进展如下：

图 43：体内基因疗法的代表产品和企业汇总

企业	成立时间	管线	编辑工具	递送系统	靶基因	适应症	临床进度
Editas	2013 年	EDIT-103	CRISPR-Cas9	双 AAV	RHO 基因	常染色体显性遗传性视网膜色素变性	临床前
Intellia	2015 年	NTLA-2002	CRISPR-Cas9	LNP	KLKB1 基因	遗传性血管性水肿	I 期
Beam	2017 年	BEAM-301	碱基编辑器	LNP	G6PC 基因	糖原贮积病 Ia 型	IND 申请
Verve	2018 年	Verve-101	碱基编辑器	LNP	PCSK9 基因	高胆固醇血症	I 期
博雅辑因	2015 年	/	RNA 碱基编辑	AAV	IDUA 基因	Hurler 综合征	临床前
辉大基因	2018 年	/	CRISPR-Cas12Max	AAV	VEGFA 基因	老年湿性黄斑病变	临床前
本导基因	2018 年	BD111	CRISPR-Cas9	VLP	单纯疱疹病毒基因组	单纯疱疹病毒型角膜炎	IND 受理
新芽基因	2020 年	GEN6050	TAM 碱基编辑	AAV	DMD 基因	杜氏肌营养不良	Pre-IND

信息来源 / 基因慧整理

基因编辑的关键是底层技术及其专利。目前绝大部分基因编辑核心专利来自国外。我国大部分基因治疗企业管道是体外疗法（基于基因编辑和造血干细胞移植）。2022 年 1 月，国内企业辉大基因研发的 CRISPR-Cas13 RNA 编辑器系统的底层专利获美国专利局授权，是国内企业的里程碑；2023 年 1 月，辉大基因的基因疗法 HG004（治疗 RPE65 基因突变引起的相关性视网膜病变）、嘉因生物宣布的基因疗法 EXG102-031 注射液（治疗湿性年龄相关的黄斑变性）的 IND 被 FDA 批准。

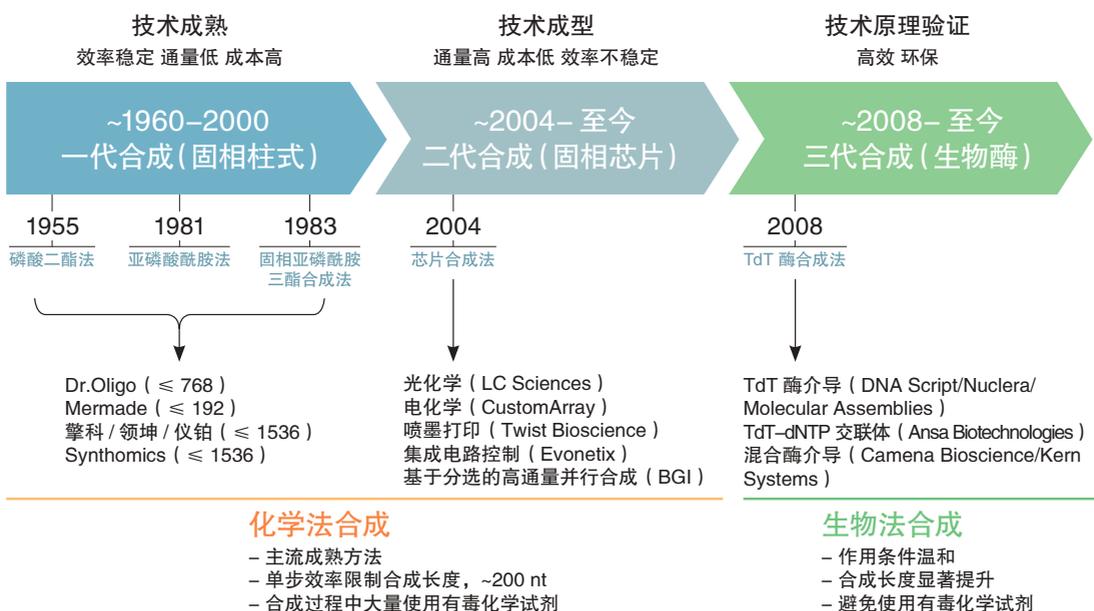
FDA 对基因治疗临床试验审核严格，除了 EDIT-101（治疗 Leber 先天性黑矇 10），对于 eli-cel 的 III 期临床试验（用于治疗脑肾上腺脑白质营养不良）也曾叫停。未来，基因编辑技术仍需进一步投入研发，在减少脱靶效应、提高同源重组效率、实现基因定点替换或插入等方面进行优化和突破。2023 年，有望 FDA 批准首例 CRISPR 基因编辑产品。

11.5 高通量基因合成及生产平台

基因合成是合成生物的底层核心技术之一。也是基因行业从“读”到真正的“写”的跨越，技术壁垒更高。目前基因合成的阶段是高通量 DNA 合成，包括化学合成和酶促合成两大类。

DNA 合成的本质是将脱氧核苷酸单体按事先确定的顺序依次连接起来，形成短链或长链的核酸，应用于引物和探针的生产、合成生物学、基因药物研发以及 DNA 存储等领域。

图 44：DNA 合成技术的进展



信息来源 / 江湘儿等，DNA 合成技术与仪器研发进展概述，集成技术，2021

常规 DNA 合成方法以单链寡核苷酸合成为基础。寡核苷酸化学合成起步于二十世纪四十年代末。1955 年，剑桥大学的 Todd 实验室第一次用化学法成功合成了简单二聚寡核苷酸，并于 1957 年获得诺贝尔化学奖。

化学合成技术相对成熟。化学合成包括亚磷酸胺三酯合成法，光化学脱保护合成法、电化学合成法、氢磷酸酯合成法、两步合成法、双碱基单体合成法等。从合成的基本技术原理上来说，亚磷酸胺三酯法是目前主流的寡核苷酸化学合成的原理基础。从设备平台上，根据不同的应用场景可分为固相合成和芯片合成。

图 45：寡核苷酸芯片合成和固相合成的区别

合成方式	芯片合成	固相合成
合成通量	一张芯片可合成万以上条 Oligos	单机最高 1536 通量
合成产量	超微量 (fmol) ~ 微量 (pmol)	微量 ~ 大规模 (pmol ~ μ mol)
保真性验证	只能通过高通量测序来进行验证	每条寡核苷酸均进行质谱验证
使用成本	探针条数越多成本越低	成本恒定不受条数影响
修饰基团	修饰基团单一，无法在合成过程中进行修饰	修饰种类丰富多样，可灵活修饰在 Oligo 的 5 端、3 端和中间
应用场景	Crisper 基因编辑、NGS 靶向捕获、高通量基因合成	PCR/qPCR、多重 PCR、等温扩增、Fisher 原位杂交、NGS 靶向捕获、NGS 接头引物
代表公司	Twist、安捷伦、迪赢生物、华大	IDT、生工生物、擎科生物

信息来源 / 《DNA 存储蓝皮书》

DNA 合成有广泛的应用，基于不同的通量对应不同的应用场景：

- 超微量 (fmol 级) 和微量 (pmol 级)：用于 CRISPR 基因编辑和 NGS 靶向捕获等；
- 常规量 (nmol 级)：用于常规 PCR 和荧光定量 PCR 等；
- 大规模合成 (μ mol 级)：用于医药诊断行业的工业原料。

DNA 合成仪是 DNA 合成的核心装备。自上世纪九十年代起，英美等国基于经典化学合成法原理开始了 DNA 合成仪的研发与商业化，目前从第一代柱式合成仪迭代到第二代高通量芯片合成仪。

第一代柱式合成仪的合成载体为柱状管道合成柱，内部填充的可控多孔玻璃 (CPG) 为反应介质，通过电脑程序控制试剂加入与 CPG 反应，最终合成单链 DNA。代表生产机构包括美国的 GE、ABI、Beckman Coulter 等公司，德国的 K&A Laborgeraete、PolyGen 等公司，韩国的 Bioneer 公司，丹麦的 TAG Copenhagen A/S，日本的瑞翁医疗株式会社，我国的擎科生物、领坤、仪铂等。

第二代芯片合成仪，以芯片为 DNA 合成载体。单张芯片可实现成千上万条长度不等

的单链 DNA 合成。该类型设备可在提供高通量合成的同时降低试剂的消耗，初步实现低成本高通量的寡核苷酸合成。

图 46：二代高通量芯片合成仪代表性公司概况

代表性公司	国家	发布年份	技术原理	错误率	优点	缺点
LC-Sciences	美国	2006	光化学	~5%-10%	合成通量较高，单芯片合成通量 4-30K；试剂消耗量少，单碱基合成成本较低。	合成效率有待进一步提升；微流控芯片设计加工制作复杂。
Custom Array	美国	2011	电化学	~3%-12%	合成通量高，单芯片合成通量 12-90 K；试剂消耗量少，单碱基成本低。	合成稳定性差，错误率高；芯片集成度高，加工复杂；仅适用于寡核苷酸库合成。
Twist Bioscience	美国	2013	喷墨打印	~5%	合成通量高，单芯片通量可达百万；合成稳定性较好，错误率较光化学及电化学原理低。	单条寡核苷酸合成产量极低
Evonetix	英国	2016	集成电路控制	不详	合成通量很高，扩展提升相对简单方便，官方宣称可达亿级；可实现原位组装和纠错；暂未发布设备，实际应用效果有待观察。	试剂消耗量较大，物料和时间成本并不占优势；芯片集成度很高，加工复杂。
华大	中国	2020	基于分选的高通量并行合成	~1%-3%	合成通量较高，可达万级，扩展相对简单方便；合成质量稳定，错误率低；芯片加工简单，且可重复使用，单碱基成本低；产物形式灵活，可单条交付或寡核苷酸库交付。	芯片物理兼容性有待进一步提升。

信息来源 / 《DNA 存储蓝皮书》

2022 年我国实现高通量 DNA 合成仪的国产化，华大 mMPS-M200 合成仪打破国外科技创新技术壁垒。同年，华大落地常州搭建合成生物学大平台，其产出将可达到每台机器 10 亿碱基 / 年，整体产能达千亿碱基 / 年，并成立常州新一产生命科技有限公司。

相对传统亚磷酰胺化学合成法的化学反应效率限制合成产物长度（200–250 nt），以及强酸、强氧化剂等环境不友好产物的处理费用高昂，近几年出现的生物酶促 DNA 合成技术，通常在水相环境下进行，可有效避免上述问题，有望以更低的成本合成更长的 DNA 分子。酶促合成代表企业有包括 Molecular Assemblies、Nuclera、DNA Script、Camena Bioscience、Ansa Biotechnologies、Kern Systems。国内市场起步较晚，2022 年，中国科学院天津工业生物技术研究所研究团队利用改造获得的合成酶创建了二步循环酶促 DNA 合成技术。

图 47：主流酶促 DNA 合成公司概况

公司	国家	成立时间	合成策略	优点	缺点
Molecular Assemblies	美国	2013	TdT 酶介导的酶促反应，修饰后的核苷酸可通过添加特定化学基团的试剂来终止反应	准确性较高	因需要同时保证酶效、单体与酶的结合率、保护基的阻断率及脱保护率，化学修饰基团筛选和蛋白质筛选改造难度大
Nuclera	英国	2013			
DNA Script	法国	2014			
Camena Bioscience	英国	2016	基于三核苷酸异构体及特定组合的酶	准确性较高	因制备工艺流程复杂，涉及多步反应，制备成本高
Ansa Biotechnologies	美国	2018	TdT 酶与核苷酸偶联	避免 TdT 酶与修饰核酸结合的难点	TdT 酶消耗量大
Kern Systems	美国	2019	通过添加可与 TdT 酶竞争的三磷酸腺苷双磷酸酶	免修饰策略	无法严格控制碱基的添加与终止，合成错误率较高

信息来源 / 《DNA 存储蓝皮书》

12. 生产自动化及智能化

这里以基因检测为例，来说明生产自动化的应用和价值。

根据基因慧联合多家机构正参与起草的《临床 NGS 的自动化及常规化共识探讨》(“共识”), 尽管基因检测已成熟应用于 NIPT、肿瘤伴随诊断、胚胎植入前筛查、感染病原体鉴定等领域, 但并未在临床形成常规化, 核心因素是基因检测的临床价值和经济价值未得到更大程度地挖掘。技术上的原因之一是自动化、智能化程度较低, 因此影响了使用成本、生产周期和便捷性。主要表现在以下情况:

- 实验环节冗长, 手工操作步骤多, 检测周期较长
- 批间差异较大, 一致性差, 特别是生物信息分析不标准化
- 流程的质控难以把控, 数据管理繁杂, 数据挖掘不充分

最早实践生物信息自动化是 2013 年华大的云计算系统 EasyGenomics, 通过标准化、模块化和自动化实现部分生物信息分析部署云端, 这对于后来具有千万级样本的 NIPT 分析流程具有极大的增效作用, 基于此进一步优化和发展成了现在的 BGI Online 等系统。这方面较为成熟的平台包括 DNAnexus、Seven Bridges (Velsera) 以及 BaseSpace (Illumina)。

最早实践流程自动化和智能化的产品有: 2017 年 10 月华大智造推出的 NGS 模块化工作站 MGIFLP、2020 年 1 月华大智造推出的百万基因组自动化产线 MGIGLab-L, 以及 2020 年 3 月诺禾致源推出的柔性智能交付平台 Falcon, 2022 年 5 月 Falcon II 推出, 并在英国、美国、天津、广州等地部署。Falcon II 集成 16 台精密仪器, 实现 WGS、RNA-seq 和 WES 产品从核酸 QC 到信息分析全流程自动化、24 小时智能化作业, 单条产线日均样本处理量 96-384 个, 实验室人效提升约 100%, 产品周期最多可压缩 60%。星云基因于 2022 年发布的“云智一号”全自动化智能检测生产线, 检测通量可达到单日 20 万管样本, 同时可将实验室人工成本降低至传统实验室的 10% 以下。2023 年, 百迈客联合 Perkin-Elmer 发布的全自动化实验平台“百灵 2000”。

最为成熟的自动化环节是自动化样本制备和文库制备。代表性的自动化样本制备系统是华大智造 MGISP 系列, 涵盖自动化移液、核酸提取纯化、文库制备等功能, 是抗疫期间日检样本超 10 万份的“火眼实验室”的核心装置之一。其他比较有代表性的自动化文库制备包括安捷伦 2019 年的发布全自动基因测序文库制备仪 Magnis, 思路迪于 2021 年获得 II 类医疗器械注册证全自动封闭式基因测序文库制备仪 ANDiS 500, 罗氏诊断 2021

年发布 AVENIO Edge System 全自动 NGS 建库工作站等，锐翌生物的核酸提取转化一体机 Realmaster-32 等。

图 48：基因检测相关的自动化举例

自动化环节	国内代表产品	国外代表产品
生物信息 自动化	BGI OnLine（华大基因）	DNAneuxs（DNAexus）
	EIHealth 基因组分析平台（华为）	Seven Bridges Platform(Seven Bridges)
	GeneDock SeqFlow（聚道科技）	BaseSpace(Illumina)
自动化样本制备和文库制备	MGISP 系列（华大智造）	AVENIO Edge System(罗氏诊断)
	ANDiS 500（思路迪）	Magnis（Agilent）
	Realmaster-32（锐翌生物）	BioQule™ NGS（PerkinElmer）
自动化全流程	Falcon II（诺禾致源）	“百灵 2000”（Perkin-Elmer）
	“百灵 2000”（百迈克）	Ion Torrent Genexus（赛默飞）
	MGIGLab 系列（华大智造）	
	云智一号（星云基因）	

信息来源 / 基因慧整理

自动化涉及到实验室操作和信息分析的绝大部分方面，关键要素是标准化、模块化以及自动化技术装置。自动化技术装置的厂商包括 Thermo Fisher、Perkin Elmer 等海外巨头，国内近年涌现专注实验室自动化及智能化的企业，包括合木千行、汉赞迪、耐优生物等。

基因慧认为，未来 2~5 年，自动化及其进一步智能化是行业降本增效的重要路径，从建库局部环节、生产线自动化到智能实验室，以及手持自动化检测系统。建议更多自动化供应商进入市场联合研发，聚焦大样本、“小快好”、低门槛的产品，同时融合大数据平台。

13. 基因大数据与生物计算

基因行业最核心的本质是生命信息的获取、解读以及基于此的改造及从头设计合成。因此数据库、样本库是基因行业的关键生产资料，算力是基因行业的关键生产力，广义的智库及孵化器是当前阶段的关键生产关系。

转换成市场当前阶段通用的术语，即是基因大数据和生物计算，分别对应生产资料和生产力，二者可独立或融合应用及运营，覆盖到数据库、样本库、生物信息、机器学习(AI)、云计算、区块链、GPU 等。

图 49：基因大数据和生物计算的技术及产品举例

分类	细分	价值	代表平台
基因 大数据	数据库	对大规模、规范化、通用数据进行整合、开放和搜索	NCBI, EBI, DDBI, SIB 国家生物信息中心 国家基因库
	样本库	整合“湿库”(样本)和“干库”(信息), 表型和基因型, 提供样本的存储等基础设施服务	UK BioBank 国家基因库 国家海洋渔业种质资源库
	生物信息 服务	基于软件、算法等基因数据进行分析, 获得遗传及表征相关信息	博德研究所(Broad institute) 国家生物信息中心 华大生命科学研究院 康剑尼科(Congenica) 诺禾致源
	机器学习	对基因大数据进行数据建模和预测, 目前主要用于 DTC 等	Deep Genomics, 百因生物 火山引擎, 华为云 EIHealth
生物计算	云计算	云端(网络端)部署数据库、计算及分析软件、流程及协作平台	DNAxenus, Google Genomics BGI Online, BaseSpace
	临床辅助 决策系统	基于信息管理、数据分析系统等提供线上辅助决策, 基于 AI 洞见知识	零氦科技, 聚道科技, 奇点数联
	区块链	基于区块链技术的数据确权 and 共享	华大, Nebula Genomics, DNAtix, HGBC
	知识库	构建完整的信息流、知识洞察工具和数据驱动的分析系统	VeIsera, 药明奥测

信息来源 / 基因慧整理

其中，数据库由于其敏感性和权威性，主要由国家认证的公共数据平台提供。长期以来，基因行业数据库主要依赖美国国立生物技术信息中心（NCBI）的数据库，以及欧洲的EBI、日本的DDBJ等数据库。近几年国家生物信息中心、国家基因库等相关数据库加大建设和逐步投入使用。未来需要进一步加大力度，加强数据孤岛的协作，构建参考基因数据库、各病种数据库及各地区数据中心，促进合规转化利用，为基础研究、医疗服务和产业化提供大数据基线。

样本库在2022年以来较为活跃，主要由各地区的样本库以及医院牵头进行学术交流、基础设施建设和产学研协作，目前还在初级阶段。相对数据库需要大型服务器和数据管理软件，样本库还需要液氮保藏以及智能检索平台等基础设施，例如华大智造推出的超低温自动化生物样本库平台MGICLab-LT等。全球典型的基因样本库是英国生物银行（UK BioBank），2006年开始试运行，2006年~2010年采集并长期储存了50万名志愿者的血液样本，发布了基于大规模基因组关于罕见病、大脑、代谢组等相关的系列科研成果，2021年公布了20万人全基因组数据，极大促进全球的基因研究及转化。UK BioBank经费渠道包括两类：主要是来自英国卫生部、英国医学研究理事会等部门的投资，平均一年约3000万美元；此外是药企及基金会的资助，2019年获得安进、阿斯利康、葛兰素史克、强生、卫尔康信托基金会（Wellcome Trust）等战略合作单位总计2亿英镑资金。

在大规模队列分析和大数据挖掘中，机器学习具有极大的价值，特别是数据建模提高面向消费者基因检测（DTC）、肿瘤早筛的准确性以及队列数据的群体分类、分子分型阈值判断等。目前最新的研究方向之一是深度学习，即借鉴生物决策的人工神经网络算法的延伸。机器学习在基因行业的应用还在早期，关键因素是高端人才及研发投入。

云计算在基因领域的应用有三个重要的时间点，分别是2012、2017以及2022年。近年由于火山引擎、华为云、腾讯健康以及百度（百图生科）等互联网公司的投入，加快市场融合。目前，云计算的运营模式从早期的大规模存储、高性能计算服务演化到容器化的工作流、数据分析和数据挖掘阶段。BT（生物技术）和IT（信息技术）的融合在这个领域有较大空间互利赋能，目前两个领域的战略合作共识及研发协作还没有深入，更大价值的产品及市场空间亟待开发。

由于基因云计算市场被头部机构迅速覆盖，而且短期盈利空间小，因此部分基因云计算创新企业转移业务重点到临床辅助决策系统。这个领域具有一定的技术和市场门槛，核心集中在临床辅助决策系统；对于表型和基因型数据的整合，还需要深入的前后端优化甚至重新架构，目前还在产品的初级阶段。具有代表性的事件是，2023年1月，第41届摩

根大通医疗健康大会上，由投资基金 Summa Equi 促成、Pierian、Seven Bridges 和 UgenTec 三家公司合并的精准医学公司 Velsera 宣布成立。

临床辅助决策是以原有的医疗决策系统为主，基于信息管理、数据分析系统等提供线上辅助决策，基于 AI 洞见少量的新知识（insight）；随着数据规模和数据挖掘技术的提升，有可能构建完整的信息流、知识洞察工具和数据驱动的独立分析系统，即真正的知识库，对现有的医疗决策、基础研究及产业化将带来范式的革新，产品成熟的时间乐观估计是 5~10 年。随着 UK BioBank 等数以十万级基因大数据的开放，谷歌、亚马逊、腾讯、阿里、华为等互联网公司下一阶段的技术及资金投入，以及公共医疗服务及公共卫生的需求等多因素的综合聚集，将加速这一领域的成熟。

区块链在基因组学领域尚未真正应用，2018 年 George Church 的 Nebula Genomics 成立，激起市场短期热度，但目前在产品上存在极大不成熟及监管不确定性；同时，区块链的去中心化、记录不可篡改性和 Token 机制，可应用于基因等敏感数据的合规流转、确权及数据安全保护。

2022 年 8 月 29 日，ChinaMAP 曹亚南研究团队与华大智造合作在 Cell 系统生物学领域子刊 Cell Systems 上发表了题为“TrustGWAS: A full-process workflow for encrypted GWAS using multi-key homomorphic encryption and pseudorandom number perturbation”的研究成果。研究人员开发了一款支持多方联合进行 GWAS 全流程分析的隐私计算工具——TrustGWAS。该工具结合了多密钥同态加密和伪随机数扰动两种密码学技术方案，成功实现首个支持全流程 GWAS 分析的隐私计算工具。2023 年 5 月，华大智造参与编撰的国家标准《GB/T 42752-2023 区块链和分布式记账技术参考架构》发布。

第四部分

产业发展

14. 产业图谱及产业链分析

如前文所述，目前基因行业包括基因检测（含基因诊断）、基因治疗和基因合成三大方向。不同方向的用户受众、技术路线和产业公司有较大不同，具体地，当前基因检测是LDT/IVD的检测工具逻辑，基因治疗是CDMO/CRO的医药逻辑，基因合成是工业逻辑；同时，单一方向的分析不足以展示整体的逻辑和市场空间。因此，以下从基础设施、当前应用及未来前景对产业图谱及产业链进行初步分析。

图 50：基因产业图谱



信息来源 / 基因慧

基因行业的上游可以概括为 BT（生物技术）和 IT（信息技术）基础设施。其中，以酶、试剂、单细胞建库、测序仪、PCR 仪、DNA 合成仪为代表的 BT 基础设施仍是生产力和竞争力的主导要素，决定下游的成本、生产周期和应用范围；以服务器、高性能计算、云、AI 等为代表的 IT 基础设施目前从技术支撑演化到协作开发的阶段，且 IT 机构正在下场独立研发，未来将有望打破目前的基因产业格局。

基因行业的中游需要按照基因检测、基因治疗、基因合成来分别看待。基因检测伴随 PCR、NGS 等技术的成熟而相对成熟，特别是科技服务、生殖健康检测方面。基因治疗目前仅有少量产品上市，且价格昂贵，大部分在临床前研究阶段，伴随 CRISPR-Cas 基因编辑、碱基编辑及载体的优化，5 年后的市场规模有望超越基因检测。新一代高通量基因合成目前处于早期，但应用范围将跨越医学、农业到工业，是实现数字化生命的革新工具，也是合成生物的底层工具，10 年后是基因行业市场容量最大的板块。

由于基因行业还没有完全成熟，目前没有严格意义的下游服务。从终端市场来看，基因产业的核心受众是科研市场，其次是临床诊断，新药研发，然后发展到工业和农业市场。科研终端的经费主要来源是政府的科研经费，总量基本保持平稳，整体上新兴技术带来一定的投入；临床诊断支付对象是患者，目前除了 NIPT、伴随诊断等产品之外还未形成临床常规化，需要进一步的技术成熟和市场培育；新药研发的受众主要是海外药企，近年受宏观环境的部分影响，国内药企在基因靶点、基因治疗等方面的研发力度还在早中期；工业和农业市场的合成生物、分子育种等领域应用在近年得到政策激励，目前仍属于科技服务阶段，产品成熟至少需 3~5 年。

从我国的产业竞争力来看，在测序仪、生物信息分析、NIPT 等方面处于世界领先水平，尤其是华大智造等企业生产的部分 NGS 测序仪在成本及精度上已经领跑全球行业；在伴随诊断、肿瘤早筛、辅助生殖基因检测（PGT）、单细胞等领域我国处于跟跑水平，目前上市获批的产品具有较大同质性，由于临床服务的模式及资本市场的认可，市场准入的监管政策对企业研发方向具有最关键的引导作用，需要进一步差异化引导，逐步建立类似罕见病治疗药物的鼓励政策等。在分子育种、基因治疗、基因大数据等领域，我国与行业先进水平还有很大差距。

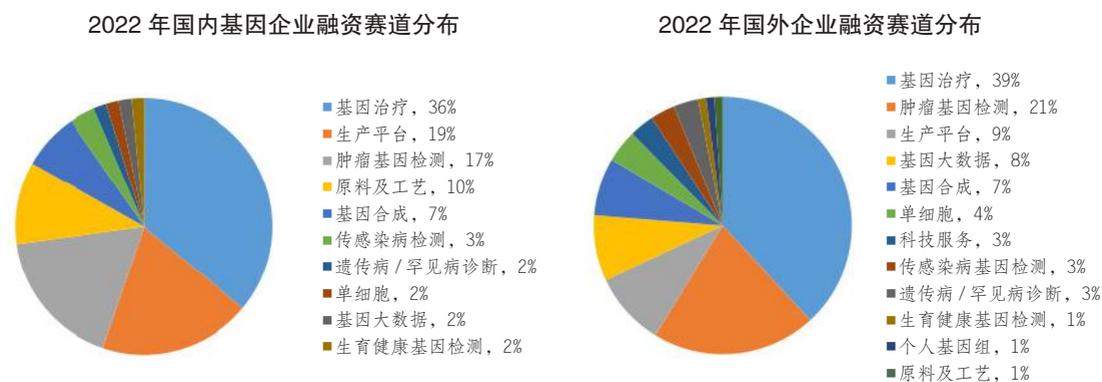
从我国区域发展来看，基因产业集中在经济发达地区。基因企业分布密度最高的地区分别是北京、上海、广东、江苏等地的一线城市。近两年由于地方政府的招商以及头部企业的扩张，长三角等地区的新一线和二三线城市在基因产业方面快速发展，包括苏州、无锡、成都、南京、武汉、泰州、扬州、常州、太仓、青岛等。东北和西北的基因产业密度较低，在时机成熟之际有较大的空间开发民生服务及农业相关的新兴市场。

15. 投融资简析

15.1 一级市场投融资分析

根据基因慧的 YourMap[®] 数据库统计^[1]，2022 年 1 月 1 日至 12 月 31 日，国内基因行业发生 125 起融资事件，披露总金额达 203.20 亿元人民币。国外基因行业发生 97 起融资事件，融资总金额 66.49 亿美元。

图 51：2022 年国内（左）及国外（右）融资赛道分布



信息来源 / 基因慧

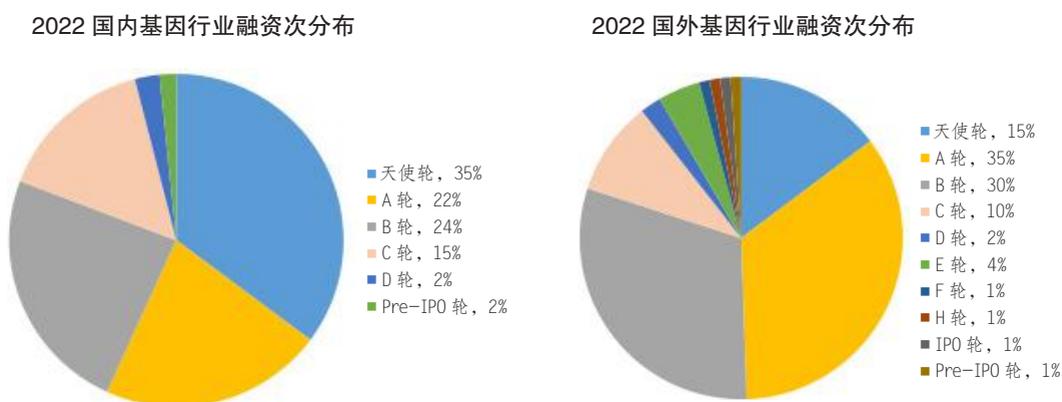
国内在融资金额方面，主要集中在基因治疗、合成生物学领域，如蓝晶微生物于 2022 年 3 月获得 15 亿元人民币的 B 轮融资；基因治疗公司方拓生物在 2022 年 7 月完成 1.6 亿美元的 B 轮融资。地域方面，融资企业多集中在长三角地区，上海、苏州、杭州、南京等地累计占比达 53%，其余以一线城市北京、广州、深圳为主，接近 30%。

国外融资金额额度较大的企业集中在生产平台、基因治疗等领域，如基因测序公司 Ultima Genomics 在 2022 年 5 月完成 6 亿美元的 B 轮融资，致力于基因治疗的生物技术公司 Tessera Therapeutics 在 2022 年 4 月完成超过 3 亿美元的 C 轮融资。

总体从投融资数据来看，2022 年国内外基因行业融资的最热门赛道是基因治疗，国外投资者比国内更看好肿瘤基因检测（融资事件占比 21% vs 17%），国内投资者更押注在生产平台（19% vs 9%）。

[1] 基因产业信息数据库：<http://www.yourmap.net.cn>

图 52：2022 年国内（左）及国外（右）融资轮次汇总



信息来源 / 基因慧

从融资阶段来看，基因行业仍处于发展的早期阶段。国内的创新企业及创新赛道相对攀升，天使轮和 A 轮总融资事件占比高达 57%，国外以 A 轮及 B 轮融资事件为主，占比达到 65%。

15.2 准上市基因企业

图 53：国内准上市基因企业

企业名称	成立时间	地区	主营业务	最新融资
联川生物	2006 年	杭州	以基因测序服务为出发点，以基因诊断试剂盒为驱动力，以基因合成成为未来发展方向的基因科技公司，积极布局单细胞测序、液态活检、核酸原位合成技术等前沿领域。	2021 年 10 月，联川生物完成 C 轮近亿元融资。
海普洛斯	2014 年	深圳	以肿瘤液体活检技术和基于基因大数据 AI 算法为双轮驱动的国家高新技术企业，在基因测序、液体活检、生物信息和大数据等领域具有核心技术优势。业务覆盖肿瘤全程管理、遗传性疾病筛查、重大感染性疾病（含新冠核酸）等领域。	2022 年 7 月完成了 D 轮数亿元融资；2023 年 3 月向港交所递交招股书，招银国际及中信证券为联席保荐人。
康立明生物	2015 年	广州	专注于肿瘤早诊早治、预后监测等领域的高科技生物公司，布局多种高发肿瘤早诊早筛产品以及多个技术平台。致力于长安心® 肠癌无创检测试剂盒等肿瘤早期诊断产品的研发、生产和销售，并提供相应的检测服务。	2020 年 12 月，在广东证监局备案，中金公司担任辅导机构；2021 年 10 月康立明生物完成了 D 轮 5.6 亿元融资。
臻和科技	2014 年	无锡	以二代测序技术和生物信息学为核心，提供无创为主的肿瘤个性化精准诊疗和伴随诊断。	2020 年 10 月完成了 E 轮 10 亿元融资。2023 年 2 月第二次向港交所递交招股书。
优迅医学	2015 年	北京	以平台为基础的生物基因科技公司，从事开发及销售临床分子检测仪器、产品及服务业务，包括产前检测、精准肿瘤学及病原检测三大业务部分。	2022 年 5 月完成了 C 轮 2.9 亿元融资；2023 年 2 月，优迅医学正式向港交所递交招股书，中金公司担任独家保荐人。
世和基因	2013 年	南京	致力于临床肿瘤精准分子检测、液体活检及临床转化研究，已推出大 Panel 实体瘤 NGS 基因检测。	2019 年 12 月完成 D 轮 8 亿元融资；2022 年 5 月，科创板 IPO 申请获上交所受理。
吉凯基因	2002 年	上海	致力于创新靶点药物的研发，拥有抗体开发平台和细胞治疗品种开发平台。	2020 年 3 月完成了 C 轮 4 亿元融资。2021 年 5 月，科创板 IPO 申请获上交所受理。

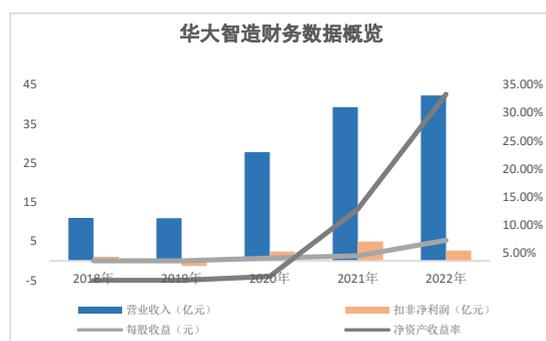
信息来源 / 基因慧整理

根据 2022 年投融资市场情况以及企业业务，基因慧梳理了国内外基因行业的准上市企业，包括联川生物、臻和科技和优迅医学等 7 家企业，其中 6 家是肿瘤基因检测企业，核心业务主要是临床相关的伴随诊断、医药研发服务以及健康领域的肿瘤早筛。在证券市场进一步开放同时监管更规范和专业，决定上市的关键要素是所在赛道的可信的市场规模、营收成长性、核心技术竞争力、供应链及购买力稳定性等。

15.3 上市基因企业简介

基因慧以国内外 12 家主要赛道的代表企业的过去五年财报业绩来初步展示基因产业二级市场的部分数据。12 家代表上市基因企业分别是华大智造、华大基因、燃石医学、诺唯赞、金域医学、艾德生物、Illumina、Pacific Biosciences、Guardant Health、Natera、LabCorp、Editas Medicine。

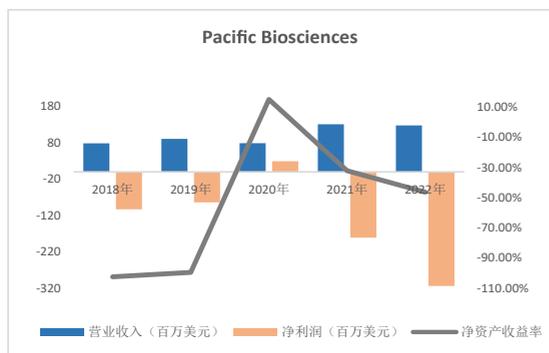
各上市企业财务数据显示，受宏观环境特别是经济形势的影响，相对 2021 年，2022 年各企业整体的营收和利润受到不同程度的影响；但具备技术先进性的赛道获得二级市场较乐观的反馈，例如国产测序仪和酶；肿瘤赛道的营收稳定增长，但利润大幅下降，需要关注销售成本管理；受临床试验的结果影响，以 Editas Medicine 为代表的基因编辑赛道业绩具有极大不确定性；第三方独立医学检验的业绩相较 2021 年略有下滑但整体平稳，金域医学表现逆势增长。



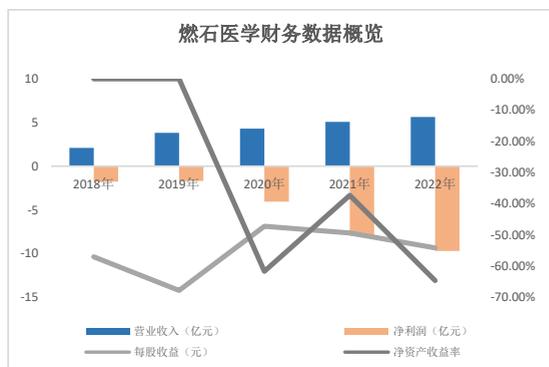
华大智造在 2018~2022 年营业收入分别为 10.97、10.91、27.8、39.29、42.31 亿元，同比增长 36.77%、-0.54%、154.73%、41.32%、7.69%；扣非净利润分别为 1.05、-1.31、2.4、4.93、2.64 亿元，同比增长 1383.41%、-225.71%、282.72%、105.37%、-46.43%；2020~2022 净资产收益率分别为 0.71%、12.78%、33.33%。



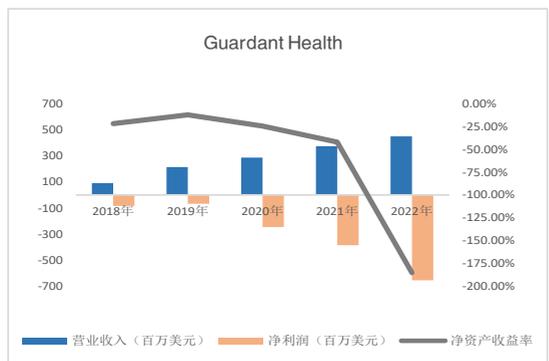
Illumina 在 2018~2022 年营业收入分别为 3333、3543、3239、4526、4584 百万美元，同比增长 21.11%、6.30%、-8.58%、39.73%、1.28%；净利润分别为 782、990、656、762、4404 百万美元，同比增长 15.34%、26.60%、-33.74%、16.16%、-677.95%；净资产收益率 25.39%、23.94%、14.1%、9.87%、-50.8%。



Pacific Biosciences 在 2018~2022 年营业收入分别为 78.62、90.89、78.89、131、128 百万美元，同比增长 -15.88%、15.60%、-13.20%、65.43%、-1.69%；净利润分别为 -103、-84、29.4、-181、-314 百万美元，同比增长 -11.25%、17.97%、134.95%、-716.34%、-73.40%；净资产收益率 -102.48%、-99.58%、15.06%、-32.18%、-46.42%。



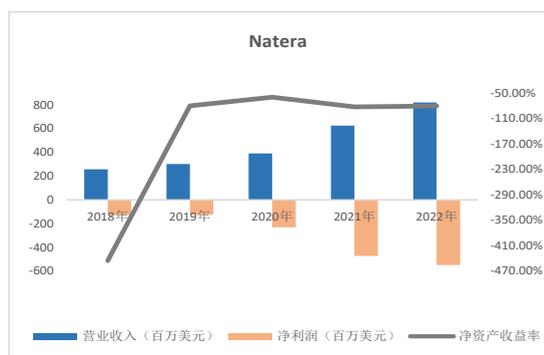
燃石医学在 2018~2022 年营业收入分别为 2.09、3.82、4.3、5.08、5.63 亿元，同比增长 87.89%、82.74%、12.64%、18.13%、10.90%；净利润分别为 -1.77、-1.69、-4.07、-7.97、-9.71 亿元，同比增长 -35.21%、4.70%、-140.75%、-95.64%、-21.91%；2020~2022 净资产收益率分别为 -61.71%、-37.35%、-64.67%。



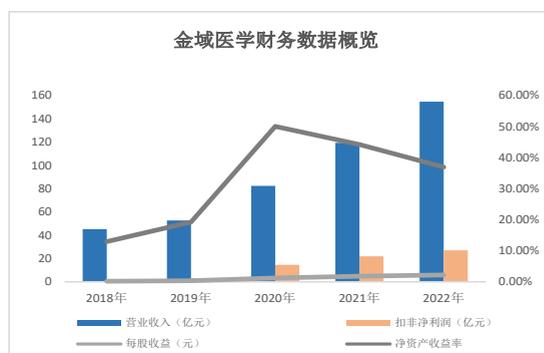
Guardant Health 在 2018~2022 年营业收入分别为 90.63、214、287、374、450 百万美元，同比增长 81.85%、136.52%、33.75%、30.32%、20.31%；净利润分别为 -84.26、-67.85、-246、-385、-655 百万美元，同比增长 -1.25%、19.48%、-262.98%、-56.23%、-70.12%；净资产收益率 -21.49%、-11.81%、-24.21%、-41.75%、-185.65%。



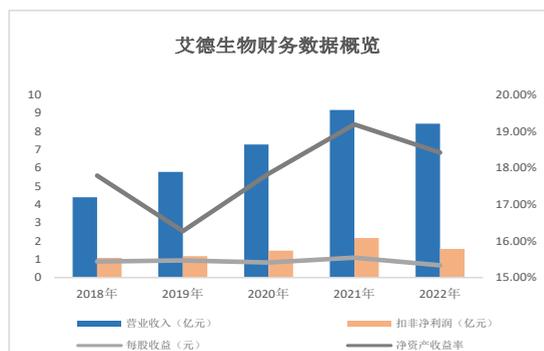
华大基因在 2018~2022 年营业收入分别为 25.36、28、83.97、67.66、70.46 亿元，同比增长 21.04%、10.41%、199.86%、-19.42%、4.14%；扣非净利润分别为 3.09、2.21、20.49、13.58、7.18 亿元，同比增长 -3.36%、-28.36%、825.16%、-33.71%、-47.18%；净资产收益率分别为 9.16%、6.27%、40.44%、17.31%、8.35%。



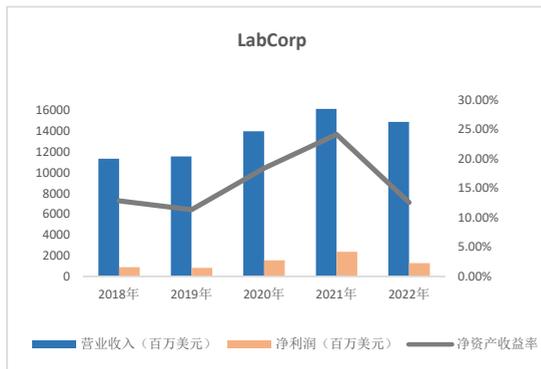
Natera 在 2018~2022 年营业收入分别为 258、302、391、625、820 百万美元，同比增长 22.91%、17.34%、29.33%、59.97%、31.13%；净利润分别为 -128、-125、-230、-472、-548 百万美元，同比增长 6.88%、2.60%、-84.05%、-105.32%、-16.13%；净资产收益率 -445.14%、-80.31%、-60.07%、-82.79%、-80.62%。



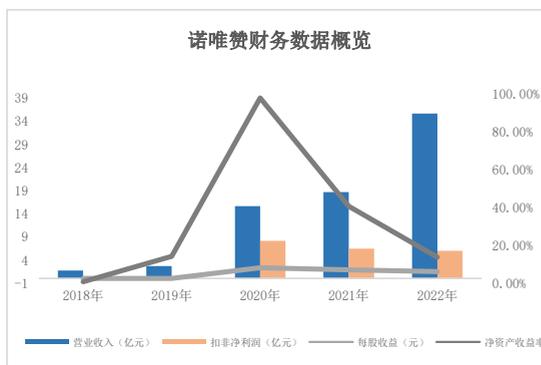
金域医学在 2018~2022 年营业收入分别为 45.25、52.69、82.44、119.43、154.76 亿元，同比增长 19.35%、16.44%、56.45%、44.88%、29.58%；扣非净利润分别为 1.91、3.19、14.57、21.89、27.05 亿元，同比增长 34.60%、67.29%、357.24%、50.18%、23.58%；净资产收益率分别为 12.95%、19.23%、50.06%、44.20%、36.95%。



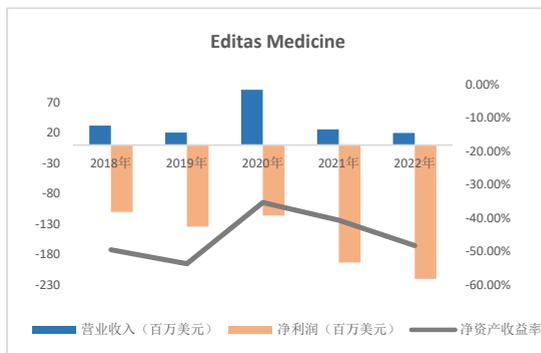
艾德生物在 2018~2022 年营业收入分别为 4.39、5.78、7.28、9.17、8.42 亿元，同比增长 32.89%、31.73%、25.94%、25.90%、-8.16%；扣非净利润分别为 1.08、1.17、1.47、2.16、1.57 亿元，同比增长 35.01%、8.30%、25.69%、46.54%、-27.21%；净资产收益率分别为 17.79%、16.27%、17.84%、19.19%、18.42%。



LabCorp 在 2018~2022 年营业收入分别为 113.33、115.55、139.79、161.21、148.77 亿美元，同比增长 9.95%、1.95%、20.98%、15.33%、-7.72%；净利润分别为 8.84、8.25、15.57、23.80、12.81 亿美元，同比增长 -28.31%、-6.67%、88.75%、52.83%、-46.18%；净资产收益率 12.83%、11.33%、18.39%、24.12%、12.56%。



诺唯赞在 2018~2022 年营业收入分别为 1.71、2.68、15.64、18.69、35.69 亿元，同比增长 52.00%、57.13%、482.92%、19.44%、90.99%；扣非净利润分别为 -0.049、0.19、8.14、6.44、5.97 亿元，同比增长 -3520.31%、486.58%、4181.83%、-20.90%、-7.28%；净资产收益率分别为 0.67%、14.09%、97.69%、40.49%、13.64%。



Editas Medicine 在 2018~2022 年营业收入分别为 31.93、20.53、90.73、25.54、19.71 百万美元，同比增长 132.64%、-35.71%、341.93%、-71.85%、-22.83%；净利润分别为 -110、-134、-116、-193、-220 百万美元，同比增长 8.62%、-21.64%、13.29%、-65.98%、-14.51%；净资产收益率 -49.50%、-53.65%、-35.36%、-40.65%、-48.22%。

16. 产业园区发展

16.1 基因及生命健康园区案例

作为知识最密集和研发密度最高的高新技术和未来产业之一，基因产业成为未来最具潜力和活力的科技领域之一，并呈现出技术、强监管、资金与需求多重影响的外部驱动特征。得益于创新、资本及政策驱动，国内涌现出一批以基因产业为特色的专业化园区，例如南京江北新区基因之城、湖南湘江新区基因谷、青岛自贸区基因科技产业园。整体仍在发展初步阶段，在基因未来产业具有广阔前景的同时，招商和产业培育仍面临一定的挑战。

基因慧通过扫描国内外一流的基因及生命健康相关的产业园区发展历程，总结共性特征与发展经验，为新建或在建基因产业园区提供路径参考。

（一）波士顿肯德尔广场：形成以基础创新研发为主导和源头的新型产学研互动格局

波士顿肯德尔广场（Kendall Square）历经三个建设阶段，从1990年开始，在产学研紧密合作下，生物技术产业得到快速发展。作为全球最具活力的基因及相关产业集聚区，肯德尔广场拥有生命科学领域上市企业20家，从业人员8万多人，集聚人类基因工程顶尖机构怀特黑德生物医学研究所等科研院所，聚焦全球疑难杂症的研究与诊断，肿瘤中枢神经系统等领域的新药研发和生产。

图 54：波士顿肯德尔广场



信息来源 / <https://kendallsquare.mit.edu>

●立足科研导向型产业特点，通过多元化政策扶持推动中小创新型企业发展。肯德尔广场通过提供研发税收减免政策、就业岗位奖励金、建立孵化器和研发空间等方式，推动高新技术中小企业发展成为产业主力军，孵化出了 Alnylam、Biogen 等重磅生物技术公司。以 Biogen 为例，该公司由 MIT 生物教授 Phillip Sharp 于 1978 年创立，落地肯德尔广场，历经四十余年发展，Biogen 已成为全球顶尖的生物技术企业，并在基因技术领域实现持续突破，2023 年 4 月，Biogen 的反义寡核苷酸疗法 QALSODY 获批上市。

●依托麻省理工等创业型大学、临床医学、政府组织、产业服务平台及独特的金融资本共同构建形成完善的产业创业生态体系。并基于高校的高精尖成果产业化实现该区域基因产业的增量式突破。例如由 MIT 的 Robert Langer 教授投资创立的 Moderna，是 Langer 教授在成功摸索出科研成果转化之路的又一次实践，已成长为 mRNA 疫苗领域的全球领军企业。目前，依托 MIT 实验室，Langer 教授正带领 Moderna 研究制造自我增强疫苗。

（二）新加坡启奥生命科学园：政府主导打造完整产业孵化机制

新加坡启奥生命科学园于 2004 年投入使用，历经六期建设，目前集聚 50 多家生物医药企业，包括葛兰素史克、默克、诺华、罗氏、武田、阿斯利康等全球顶尖企业。启奥生命科学园已发展成为新加坡经济增长的关键引擎，围绕“四个中心”建设，助力新加坡打造世界一流的产业集群，即世界级的生物医药科学研发中心、专业的生物医药国际会展会议中心、生命科学与生物产业的管理中心以及生命科学与生物产业的风险投资中心。

●政府设立风险投资基金，加速企业成长与产业集群建设。1991 年新加坡经济发展局下设经济发展局投资公司（EDBI），投资医疗健康等新兴产业和新技术，目前已投资 19 家医疗健康企业，包括 MiRXES、ElevateBio、Nuevocor、RVAC MEDICINES 等基因企业。此外，EDBI 创建全资子公司 Bio*One Capital，管理 12 亿新元资金，投资药物发现及开发、生物制剂、细胞疗法以及医疗技术公司和初创公司。

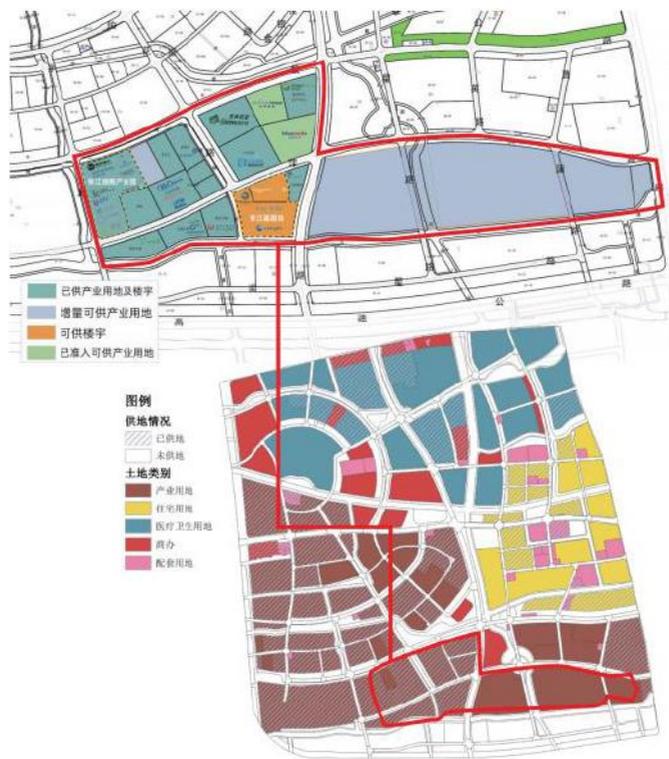
●集聚生命科学领域顶尖研究院和重点实验室，促进技术与产业融合发展。包括新加坡科技研究局（A*STAR）下属的基因组研究院、分子与细胞生物学研究院等 11 个研究院，拥有哈佛大学教授 Daniel Tenen 领导下的癌症科学研究院，以及致力于寻找登革热、疟疾和肺结核等疾病新疗法的诺华热带病研究所。其中，新加坡科技研究局基因组研究院与罗氏诊断公司联合开发严重急性呼吸系统综合症检测试剂盒，并被应用于新加坡中央医院。

●注重公共技术平台基础设施和共享平台建设，支持产学研一体化发展。加速科研成果从研发到临床以及进一步商业化的进程，带领园区不断提升内部能力。目前，园区已建设超过五万方的公共实验室，建立基因组学、临床生物成像平台等，提供前沿的科学研究仪器设备。其中，成立于 2007 年的 A*STAR 实验治疗中心（ETC）与高校和企业联合共

建药物发现平台，致力于新药研发和转化，目前 ETC 已于其他技术平台整合形成新加坡实验药物研发中心（EDDC），该中心已与众多公立研究机构及私营企业开展合作，联合开发治疗药物和诊断方法，2022 年，EDDC 将 3CL 蛋白酶抑制剂的全球研发生产及商业化独家授权至云顶新耀。

（三）张江细胞和基因产业园：前沿引领，特色孵化，打造具有全球影响力的产业集群

图 55：园区用地情况



信息来源 / kcb.sh.gov.cn

张江细胞和基因产业园作为上海市生物医药产业特色园区，于 2021 年正式揭牌，目前已集聚和元生物等在内的 100 多家企业，包括诺华、君实、药明巨诺、安集协康、西比曼、奥浦迈、和元生物、华大基因、金域检验等数十家上市企业，在基因疗法、基因编辑、基因测序与分子诊断等前沿领域形成比较优势。截至 2023 年 1 月，园区已获批的临床试验项目，占全国的比重达 25%，2023 年扩展建成张江基因岛，进一步提升园区在全国的

辨识度。

● 依托覆盖孵化、加速、中试、产业化全生命周期的“硬设施”，构建从专利到实验室再到产业化的研发通路。目前园区已规划建设 630 亩的总部、研发、中试拓展区，以及 400 亩的中试产业化和商业产业化的联动区。同时，园区正加速打造细胞和基因孵化中心、公共技术服务平台、生物实验室和动物实验中心等一批产业服务平台，赋能初创企业研发创新。

● 依托张江与市内临床机构建立的临床需求对接与转化交流会等“软服务”，推进园区持续产生具有全国引领性的原创成果。园区与瑞金医院等建立战略合作，开展细胞与基因治疗专场对接会，推动企业与医院在临床需求层面的对接与转化。同时，复旦大学附属肿瘤医院东院、国家儿童医学中心、上海中医药大学附属曙光医院（东院）等医疗机构相继落地，为临床应用与转化提供更有力的支撑。

● 推动出台细胞与基因治疗“新政策”，破解产业堵点，营造最优发展环境。2022 年上海市出台《上海市促进细胞治疗科技创新与产业发展行动方案（2022-2024 年）》，提出率先探索开展首次应用于人体的细胞治疗临床试验；鼓励探索“前院后工厂”等细胞治疗产业发展新模式等一批先行先试政策。

（四）苏州 BioBAY：面向创新孵化与创新资源集聚，搭建最优生态环境

BioBAY（原名苏州生物纳米园，2016 年更名为苏州生物医药产业园）于 2007 年正式开园，经过 16 年发展，已集聚生物医药企业 620 多家，其中上市企业 24 家，年产值超 1300 亿元。其中，细胞和基因治疗产业作为园区重点培育的方向之一，在基因治疗药物研发、载体制备和包装服务等细分领域形成竞争优势，拥有和度生物、兰希亚生物、纽福斯、新芽基因等重点企业。在基因检测领域拥有贝康医疗、吉因加、为真生物、元码基因、阅尔基因等知名基因公司。园区还专门成立了生物医药综合服务中心的运营管理公司苏州百拓生物技术有限公司。

图 56: BioBay 园区概览



信息来源 / www.biobay.com.cn

●以人才为牵引反哺产业发展。“真心实意爱才重才”是园区服务的特点与亮点。目前园区生物医药领域已集聚 103 位国家级人才、143 位江苏省高层次创新创业人才、243 位姑苏领军人才、499 位园区领军人才。

●搭建面向企业全生命周期的精准服务生态。引进中国医学科学院系统医学研究所等大院大所，提供专业人才支撑；设立百拓众创空间，建立共享设施设备管理和预约平台，提供专业技术服务支撑；引进世界顶级投资基金，累计为园区内的生物医药企业融资超 1000 亿元，提供产业资本支撑。打造中国生物技术创新大会、苏州国际生物医药产业博览会等品牌展会，推动资源要素高效对接。

●坚持制度创新，助力企业降本增效。园区围绕生物医药产业研发、生产、销售、服务等关键环节开展全产业链制度集成创新，出台《进口研发（测试）用未注册医疗器械分级管理》，允许医疗器械研发机构、生产企业通过备案进口研发测试用的未注册医疗器械或配套耗材（含非诊断试剂），加速企业研发进度。落地江苏省药监局审评核查苏州分中心，就近提供药品技术审评、注册核查、现场检查等多项服务。

（五）北京中关村生命科学园：聚焦原创成果，打造生命科学原始创新策源地

中关村生命科学园筹建于 2000 年，是北京市发展医药健康产业的主阵地和主平台之一。目前园区集聚创新型医药企业 600 余家，包括 16 家上市企业，拥有高层次人才 300 余名。园区在基因技术领域落地博雅辑因、诺禾致源、贝瑞和康、泛生子等一批具有原创成果的领军企业，近年在积极打通检验和医药的深度合作通道，同时提供国际合作的平台。

图 57：园区规划示意图



信息来源 / 园区官网

● 打造以基础研究为核心，覆盖从基础研究、研发中试、生产流通到临床应用的全产业链闭环发展体系。园区紧盯打造生命科学原创高地的发展使命，相继落地北京生命科学研究所、生物芯片北京国家工程中心等顶尖科研机构，开展前沿基础研究与应用研究，为保障研究成果落地转化，引入康龙化成等 CRO 企业，提供研发中试服务；吸引扬子江药业等生产流通企业；布局北京大学康复医院等医疗机构，提供临床资源。

● 构建覆盖创新孵化和产业化全生命周期的创新创业服务体系。在创新孵化环节，园区引入飞镖国际创新平台等创新孵化平台，已引入 12 家基因编辑等企业，助力企业获得融资 8 亿元。在产业化环节，打造国际精准医学加速中心，提供基因治疗等领域的临床转化中试研发；建设符合国际生产质量管理标准的细胞与基因治疗研发中试平台，助力企业加速成长。

● 建立国资运营公司，形成具有全球影响力的创新服务网络，在产业促进服务、全球

创新网络建设、先行先试政策突破层面，构建核心能力。其中，成立孵化器公司开展产业促进服务，搭建药物分析检测平台等数十个技术服务平台；在波士顿、硅谷建设“国际创业孵化基地”，利用当地科研人才优势，为园区输送优秀项目团队；推动建设关检联合绿色通道平台。

16.2 基因产业孵化器与加速器案例

纵观国内外一流的基因产业专业园区发展经验，孵化器与加速器是承接产业落地的主阵地、支撑产业持续发展的关键载体，促进产业形成从萌芽孵化、快速成长到大规模产业化的全生命周期历程。其中，孵化器面向初创企业提供全方位服务，加速器助力初创企业完成商业模式的概念验证。目前在基因产业，全球已形成一批具有代表性的孵化器与加速器。

（一）Y Combinator：技术与资本双向奔赴的孵化典范

作为全球顶级孵化器，Y Combinator（以下简称“YC”）累计孵化 4000 多家初创企业，包含 Billion ToOne 等传染病诊断、高通量测序技术领域的创业企业。以“帮助初创企业成功”为核心价值导向，构建全方位服务网络，形成“社会资本 + 专业服务助力技术转化”的孵化运营模式，其中，通过搭建投资者网络，设立 850 亿美元创业投资基金，为初创企业解决融资难的问题；通过提供专业创业导师、帮助初创企业招聘人员等服务内容，为初创企业解决商业模式可行性设计、企业法律财务等一系列经营问题；同时，精准识别创新技术团队，抢占技术制高点，以全方位服务赋能，也是 YC 能够在孵化领域保持 18 年持续领先的关键。

其中，YC 孵化的 BillionToOne 作为分子诊断的初创企业，经过 7 年发展，累计获得 2.6 亿美元融资，开发系列产前筛查和液体活检产品。Billion ToOne 高速发展的背后，除了巨大的市场需求的推动之外，成功入选 Y Combinator 的创业孵化项目 YC Fellowship 并获得 YC 三轮的投资支持起到了关键作用。

图 58：YC 孵化企业 BillionToOne 融资历程

日期	融资轮次	融资金额 (百万美元)	投资机构
2022-12-19	C+ 轮	48.50	Adams Street Partners, NVP, Fifty Years, Neotribe Ventures, Baillie Gifford, Libertus Capital, Hummingbird Ventures, Time BioVentures
2022-03-31	C 轮	125	Adams Street Partners, Hummingbird Ventures; Civilization Ventures, Pacific 8 Ventures, NVP, Neotribe Ventures, Fifty Years, Baillie Gifford, Libertus Capital, Time BioVentures
2021-06-22	B 轮	55.50	Four Rivers Group, Hummingbird Ventures; NVP, Neotribe Ventures, Y Combinator, Libertus Capital
2020-03-10	A+ 轮	15.00	Neotribe Ventures, Hummingbird Ventures; 500 Startups, Civilization Ventures, Pacific 8 Ventures, Y Combinator, HOF Capital, Libertus Capital
2019-03-28	A 轮	15.00	Civilization Ventures, Neotribe Ventures, Y Combinator, HOF Capital, Hummingbird Ventures
2017-09-15	天使轮	2.40	Pacific 8 Ventures, 威诚资本, Wei Guo

信息来源 / 基因慧整理

（二）Plug and Play：致力于为大小企业紧密协作搭建创新生态系统

Plug and Play（以下简称“PNP”）聚焦种子期初创企业加速与成长期大企业创新，从 2006 年成立至今，在全球设立 40 多个办公室，累计加速包括基因测序独角兽企业 Guardant Health 等在内的 6000 多家创业企业，与全球 180 多家风投机构建立合作关系。面向种子轮到 A 轮阶段的初创企业，与 YC 不同，PNP 并不需要股权，而是提供世界级创业导师辅导、行业顶尖大企业对接、全球办公室、行业交流活动、顶尖风投机构对接等各类创业加速服务，帮助企业成功和成长。面向大企业，PNP 帮助对接能够提供技术解决方案的初创公司，并与企业共同搭建创新文化，助力企业加速成长。

其中，PNP 孵化的利用血液检测早期癌症的 Guardant Health 成立于 2013 年，目前已发展成长为独角兽。2023 年一季度 Guardant Health 营收 1.287 亿美元，较 2022 年第一季度

度增长 34%，预计全年收入将超过 5 亿美元。得益于 PNP 的早期投资，被提供全球顶尖专家指导、同行对话交流活动等各种服务，从而逐渐发展壮大。

（三）Illumina（因美纳）加速器：“四位一体”为基因组学初创企业提供加速成长动力

Illumina Accelerator 由 Illumina 于 2014 年在美国旧金山湾区成立，2019 年 7 月在英国剑桥设立分部，为初创企业提供为期 6 个月的种子投资，包含市场战略、团队建设等内容的业务技术指导、Illumina 测序系统和试剂使用、设备齐全的实验室和办公室等“四位一体”的服务内容。Illumina Accelerator 在新型疗法、诊断学、农学、合成生物学、软件等基因组学应用领域累计投资 71 家创业企业，包括 Encoded Therapeutics、EpiBiome 等行业领军企业。

图 59：Illumina Accelerator 孵化的企业举例

企业	赛道	融资情况	研发成果
Encoded Therapeutics	严重遗传病的基因疗法	处于 D 轮，累计融资 2.39 亿美元	ETX101 被 FDA 授予“孤儿药”和“罕见儿科疾病”，用于治疗 SCN1A+ Dravet 综合征
Locus Biosciences	高通量噬菌体发现	累计完成融资 8790 万美元	开发用于精准抗菌药物的下一代 CRISPR-Cas 平台，已设计和开发出新型的抗菌药物。2022 年 Locus Biosciences 与 CosmosID 合作开展噬菌体药物临床试验
Xcell Biosciences	新型细胞疗法	处于 B 轮，累计融资 3450 万美元	搭建 IP 保护的细胞生产平台，能增强临床生产中具有特定靶标谱的免疫细胞的表型和功能；2022 年 10 月 Xcell Biosciences 与 aCGT Vector 达成一项合作，旨在改进用于开发癌症患者个体化细胞和基因疗法的制造和分析程序
Checkerspot	基于基因组学的生物基新材料开发	处于 C 轮，累计融资 1.1 亿美元	通过微藻类来研发可持续的石油替代品，其消费品牌 WNDR® Alpine 采用生物基材料，由 Checkerspot 的微藻类衍生油制成，广泛应用于个人护理以及食品营养等领域
Broken String Biosciences	基因疗法	2021 年完成 300 万英镑种子融资	开发一种新型测序工具平台 INDUCE-seq™，用于评估基因组稳定性

信息来源 / 基因慧整理

2021年，Illumina联合红杉资本中国基金在上海张江细胞和基因产业园推出红杉中国智能医疗基因组学孵化器（因美纳技术驱动）。孵化器采用“开放创新实验平台+孵化赋能+投资”模式，由因美纳提供全球顶尖的独立实验室和共享测序平台，匹配业内顶尖专家导师以及红杉中国创业基金。目前已有两批总计5家企业入驻孵化器。其中墨卓生物作为初创的单细胞测序企业，入驻孵化器之后能够获得技术突破及品牌建设等方面的支持。序赝达生物科技入驻孵化营后，完成基于因美纳测序平台的中国首个超高量蛋白基因组检测技术的千人队列项目。

（四）蓝色彩虹生命科学加速器：产业+孵化+基金联动的3.0创投孵化模式

蓝色彩虹生命科学加速器是由华大发起，服务于全球生命科学初创公司的孵化与创投平台。关注生命科学领域在DNA、RNA、蛋白、细胞、组织等多组学尺度上的前沿研究与技术，同时为初创企业提供人力、品牌、专利、企业经营管理等“从0到1”的全方位孵化服务。蓝色彩虹下设奇迹之光创业投资基金，专注于生命科学产业链具有极高增长潜力的早期项目投资。

蓝色彩虹组织运营的XGI生命健康加速营，自2018年启动至今已举办五届，每年定期全球招募创业项目，在六个月营期内，为入营项目提供种子资金、商业和技术指导、实验室及试剂设备耗材等资源和服务。目前，蓝色彩虹已累计孵化纽福斯生物、闪量科技、菁良科技、步锐科技等数十家企业，涉及体外诊断、基因治疗、药物研发、脑科学、合成生物学等领域，累计项目估值超百亿，培养超过200个生命健康领域的高端复合创新创业人才。

图 60：蓝色彩虹生命科学加速器孵化的基因相关企业举例

企业	赛道	融资情况	研发成果
纽福斯生物	基因治疗	2021 年完成 4 亿元人民币 C 轮融资，由国投招商及红杉中国共同领投。	2023 年第一个产品完成国内临床 3 期患者纳入和给药，预计 Q2 开始美国临床 1/2 期研究患者纳入。
普良科技	分子诊断 标准品的 研发	2022 年完成数千万元 B 轮融资，本轮由华大松禾天使基金、隆平生物、锲缕投资等机构投资。	目前已上市心肌、肿瘤标志物等复合非定值质控品。2023 年与优迅医学生物科技达成战略合作，联合推出生育健康基因检测产品及质控品。
康德赛	免疫细胞 治疗	2021 年完成 5000 万新一轮融资，由 KIP 资本领投，星通资本、百川盈智等投资者跟投。	2023 年第一个基于新生抗原的 DC 疫苗产品已经递交 IND。
闪量科技	分子诊断	2022 年完成数千万 A 轮融资，过去投资人包括浙民投，华颖智慧，复星创富，元生创投。	2022 年，闪量科技先后取得系列产品的欧盟医疗器械注册证（CE-IVD）以及国内 NMPA 的三类医疗器械注册证。
永道致远	质谱	2021 年完成数千万规模的投资，由海宁长宏医疗产业基金投资。	公司拥有世界专用于 cIEF-MS 分析检测的 CR3520 试剂盒，技术已得到 Amgen, BMS 等全球生物制药企业的认可。与安捷伦签订了全球市场营销合作协议，深化在 CE-MS 解决方案市场销售上的合作。
步锐科技	呼气检测	2022 年完成数千万人民币 A 轮融资，由春华创投领投、高略资本跟投。	步锐科技与湘雅医院、北京 731 医院、北大人民医院等合作，围绕肺癌、肺结核、阿尔茨海默病等早期呼气筛查上取得突出成果，发表了高影响因子文章。
厌氧生物	微生物 制药	2022 年完成亿元 A 轮融资，由道彤投资和成都科创投共同领投。	厌氧生物拥有西部地区最大的人体微生物菌株库。自主研发的 I 类创新药已经进入 II 期临床。

信息来源 / 基因慧整理

基于以上国内外优秀的基因相关加速器及孵化器，可以看出，以社会资本为主导的孵化器和加速器在孵化加速基因企业过程中，发挥举足轻重的作用，凭借“孵化空间载体 + 专业导师服务 + 社会资本 + 全方位企业服务”服务体系，入驻孵化器和加速器的企业得到快速发展，不少企业可以发展成为上市企业。同时，全球顶尖的加速器和孵化器纷纷与地方政府合作，打造适合国内企业发展的服务平台，在帮助企业创业创新的同时，也加速了区域基因产业的集聚和生物经济的发展。

16.3 区域发展和产业投资

继北京、上海、苏州等先发区域将基因产业持续作为重点产业培育之后，合肥、青岛、无锡等二线城市也将基因产业作为先导产业，给予政策扶持，其中，通过招大引强实现产业集聚，是这些城市非常看重的发展模式。尤其是苏州、合肥、青岛、无锡、扬州等城市的招商，通过加强顶层设计、建设专业园区、设立产业专项基金等措施，吸引企业落地，打造基因产业链。

图 61：近年（新）一线城市和二线城市招引基因企业项目举例

项目名称	落地区域	项目内容	目前发展
溯远基因八色基因分析仪研发生产	合肥	达产后预计年产基因检测设备 200 台、年营收 1 亿元	/
安序源第四代基因测序仪研发制造基地	无锡	规划仪器生产、试剂检验、生物芯片、样本制备四大区域，实现第四代纳米孔基因测序仪、配套试剂及芯片的全线生产	已完成基础建设，正在稳步投产中
无锡科金生物基因治疗创新药	无锡	建设 6000 平米的 GMP 厂房	/
中源维康试剂盒生产基地	无锡	两个肿瘤个性化用药基因检测试剂盒生产销售	/
诺唯赞生物科技	宿迁	投资 1.5 亿元	企业已落地入驻湖滨新区
鹏远生物癌症早筛研发与产业基地项目	扬州	投资 50 亿元，计划打造中国和亚太最大的癌症早筛诊断试剂研发与生产基地	目前已正式投产，一期建筑面积约 20000m ²
臻和科技体外诊断产业化基地	泰州	包括体外诊断产品的技术转化、生产及销售	2022 年 7 月开始运营，该基地年产能超过 10500 套试剂盒
因美纳生产制造基地	上海	一期总投资额近 5000 万，首阶段实现 16 款临床应用测序试剂的制造本土化	截至 2023 年 3 月底，基地已完成首批 NextSeq™ 550Dx 试剂交付，将于下半年完成第二批试剂交付
青岛华大智造生产基地	青岛	研发生产全球最大通量基因测序仪、全球测序速度最快基因测序仪、国际领先超低温自动化样本库等产品	2021 年 5 月正式投产

信息来源 / 基因慧整理

（一）合肥：资本招商促产业集聚

目前合肥在体外诊断和基因治疗等基因行业的细分领域已形成初步集聚，拥有 55 家体外诊断企业、2 家基因编辑企业。其中，体外诊断领域以生化诊断和免疫诊断为主导，集聚必欧瀚、欧创基因、安科生物等重点企业。从近 5 年合肥市获得融资的赛道看，体外诊断已成为各方资本逐鹿的主战场，并将成为资本持续投资的核心主线。

资本招商已成为合肥发展产业的重要手段，其中以国有资本为主导，联动社会各方资本，成为合肥资本招商的主要特征。根据公开市场统计数据显示，目前全市共有 8 支生物医药产业专项基金，包括肥西县生物医药产业股权投资基金、合肥巴特恩大健康产业投资合伙企业（有限合伙）等，均有国有资本参股的身影。此外，基因行业龙头企业安科生物等社会资本也设立产业专项基金，以投资力量带动企业发展。

国有资本层面，合肥产投集团已成为合肥生物医药产业国有投资界的重要力量，目前产投集团投资平台管理基金近 50 支（其中母基金 5 支），总规模超 1000 亿元，累计投资生物医药企业超过 60 家，包含必欧瀚、安龙基因、中科金臻等基因企业。

社会资本层面，安科生物联合合肥高新兴泰产业投资基金合伙企业（有限合伙）、中投中财基金管理有限公司发起设立合肥中合安科生物医疗产业投资合伙企业（有限合伙），对外投资合肥瀚科迈博等基因企业。

面向未来，合肥将进一步放大产业基金的资本驱动作用，深化“资本 + 产业”的投资孵化模式，以投带引，实现产业加速集聚。

（二）青岛：特色园区促产业集聚

青岛市将基因产业列为全市超前布局的七大未来产业储备领域，市第十三次党代会提出“发展超前布局基因技术等未来产业，抢占发展制高点”的工作部署，目前全市已集聚青岛华大、清原集团等一批重点企业，并初步形成以青岛华大为龙头引领、以基因科技为特色的生命健康产业生态圈。

图 62：青岛时空基因谷示意图



信息来源 / 青岛自贸片区·中德生态园提供，基因慧参与产业规划

青岛自贸片区大力发展基因精准检测、测序设备研发制造、基因编辑育种等领域，已成为全市基因产业的集聚区。其中青岛西海岸新区规划建设占地 1207 亩的青岛基因科技产业园，打造“时空基因谷”，作为承载基因产业的主阵地和主平台。园区瞄准基因装备及原料制造、基因技术应用服务等细分领域，通过建设公共服务平台，完善人才、金融等要素保障，打通基础研究、应用研究、产业转化的通路，力争将青岛基因科技产业园打造成为带动齐鲁、服务全国、影响全球的基因科技新平台。同时谋划出台支持基因科技产业的专项扶持政策，支持产业做大做强。目前，园区已吸引华大基因、百迈客、清原农冠、正大制药、锐翌生物等多家生物医药、智能研发等领域企业入驻。

青岛聚力发展基因产业的背后，也离不开与青岛华大的相互赋能及成就。作为青岛自贸片区的重量级企业，经过 7 年发展，在社会服务层面，青岛华大助力青岛西海岸新区成为全球首个实现百万级人口基因检测民生全覆盖的城区；在基础研究层面，建成了全球领先的海洋基因库，为区内基因技术企业提供公共技术服务；在产业竞争力打造层面，首创国内全封闭式新冠病毒检测一体机，填补山东省基因科技核心工具制造领域的空白。

（三）无锡：顶层设计促产业集聚

经过十几年培育，无锡市生物医药产业进入全国 20 强，2022 年，全市生物医药产业规模达到 1622.62 亿元，其中精准医学等新领域的产业规模比重持续上升，集聚臻和科技、卡尤迪、奇天基因等重点基因技术企业。其中，作为无锡本土企业，臻和科技在注重企业自身研发的同时，也积极投入区域社会服务领域，连续承接当地肿瘤筛查工作，并支持无锡市高层次人才“健康未来计划”，为无锡市高层次人才提供癌症早筛、基因检测服务等。

无锡产业持续增长的背后离不开顶层设计的大力投入并坚持落地执行。一方面，通过顶层设计，按照“产业集群+特色园区”模式和“一园一特色”定位，在全市层面形成差异化、特色化的空间布局。目前全市已形成 4 个以上发展 10 年以上的园区和一批新认定的特色园区。另一方面，全市出台一系列生物医药产业专项政策，并对相关政策措施持续优化、不断升级。同时，无锡充分发挥资本驱动作用，全市设立多支基金，设立无锡市现代生物医药产业资金专项，无锡市注册的生物医药基金规模已超过 150 亿元，无锡市天使投资基金已投资声亚科技等 20 个项目。2022 年支持立项 48 个项目，科技资助共计 3598 万元。

除了加强顶层设计、设立产业专项基金等方式，完善的营商环境和专业的招商团队是企业项目落地最看重的因素，并注重招大引强构建“头部效应”。2022 年，无锡新招引超亿元生物医药项目共 80 个，签约金额 483.5 亿元。

图 63：近年部分城市成立的母基金汇总

成立时间	基金名称	基金规模
2023 年	重庆产业投资母基金	2000 亿元
	广州产业投资母基金	1500 亿元
	惠州产业投资发展母基金	100 亿元
	广州创新投资母基金	500 亿元
	北京经开区政府投资引导基金	首期 100 亿元
	成都成华产业振兴股权投资基金	首期 20 亿元
	合肥新站高新区产业引导基金	100 亿元
2022 年	上海国有资本投资母基金	500 亿元
	中山市产业投资母基金	100 亿元
	南宁产业高质量发展一期母基金	首期 100 亿元
	南京高新区长江经济带战略新兴产业母基金	50 亿元
	青岛科创母基金	500 亿元
	杭州泰格生物医药产业基金	200 亿元
	安徽省新兴产业发展基金	100 亿元
	连云港金控股权投资基金	30 亿元
	梁溪科创产业母基金	100 亿元
	合肥市高质量发展引导基金	1500 亿元
	绍兴市产业基金	首期 150 亿元
2021 年	常州华科创业投资基金	1.5 亿元
	烟台市生物医药健康产业发展母基金	100 亿元
	杭州萧山区政府产业基金	100 亿元

信息来源 / 基因慧整理

17. 产业创新案例

一、火山引擎：字节跳动旗下的云服务平台

(1) 总述

火山引擎是字节跳动旗下的云服务平台，将字节跳动快速发展过程中积累的增长方法、技术能力和工具开放给外部企业，提供云基础、视频与内容分发、数智平台 VeDI、人工智能、开发与运维等服务，帮助企业在数字化升级中实现持续增长。基于对生物医学行业的关注，火山引擎与行业深度结合，通过 BT+IT 技术推动行业加速，为客户提供多场景的解决方案，支持客户业务创新、敏捷落地。

(2) 核心技术创新性

随着高通量生物技术的进展，生命科学和临床研究进入了大数据时代。随着数据的数量和复杂性的增加，分析可重复性变得至关重要。FAIR 组织提出了 Findable, Accessible, Interoperable, Reusable 的原则，帮助科研成果快速可信分享。然而，面对不断更新的软件工具和海量数据集，有效调度计算资源以保证计算过程中传输的效率的挑战是巨大的。全球基因组学与健康联盟 GA4GH 制定了数据、工具、执行引擎标准框架，希望促进人类基因组学和健康相关数据在研究和医疗保健领域的国际共享。为了在支持 GA4GH 标准下的计算分析协作和共享能力并最终实现 FAIR 原则，我们联合合作伙伴共同开发了一个基于云原生的“生物医学大数据操作系统（Bio-medical big data operating system, Bio-OS）”。

图 64：Bio-OS 整体架构图



信息来源 / 火山引擎

这套系统基于云原生及容器技术，集成数据资源、算子资源、算力资源、应用集市在内的开源生物学数据密集型科研支撑体系，将数据，计算，分析资源做有机整合，四位一体，并提供 AI 智能逻辑驱动算力资源的四位一体”类脑“操作系统。Bio-OS 包括一个可部署，兼容不同云技术底层实现的操作系统软件和一系列数据，代码，算子， workflow， workspace 仓库组成的中心化仓库，为用户提供上传、下载、使用、管理、共享隐私或公共资源（数据，算子，代码等）的标准体系。Bio-OS 旨在降低生物学大数据数据处理的复杂度，为科学家提供标准化、易使用、易获取的科研分析平台，实现数据密集型科研的通用性、可及性，保证计算结果的可重复性。Bio-OS 支持在私有云、公有云及混合云的部署，基于不同分析场景智能调度计算资源。其主要特点有：

①**计算高效**：提供多站点计算资源的集成管理，实现资源的高效调度和优化分配；借助云原生容器化技术，用户可以专注于测序数据和分析流程，无需处理复杂的环境配置和集群维护；同时，我们支持分析任务的隔离并发，确保大规模任务的并行执行和稳定性，避免资源冲突，提升运行效率；

②**存储实惠**：提供高可靠、高性能、高性价比的基础设施，在保证数据隐私安全和数据可共享的前提下，充分利用云资源弹性能力保障充足的算力，支持高通量数据 / 样本的实时并行分析；同时基于高性能的对象存储，实现了数据模型的管理和海量科研数据的生命周期管，按照数据访问频率提供不同的归档和冷存模式，降低存储成本，解决科研数据从哪儿来到哪儿去的问题；

③**复现分享**：提出以 Workspace 作为项目基本单位，提供数据管理、实时交互分析、 workflow 分析、日志管理等功能，支持行业通用的 WDL/CWL/Nextflow 等工作流语言，提供交互式分析 Notebook，通过一站式封装数据、代码、环境、结果、日志，实现操作过程可追溯、结果可复现、成果可共享；

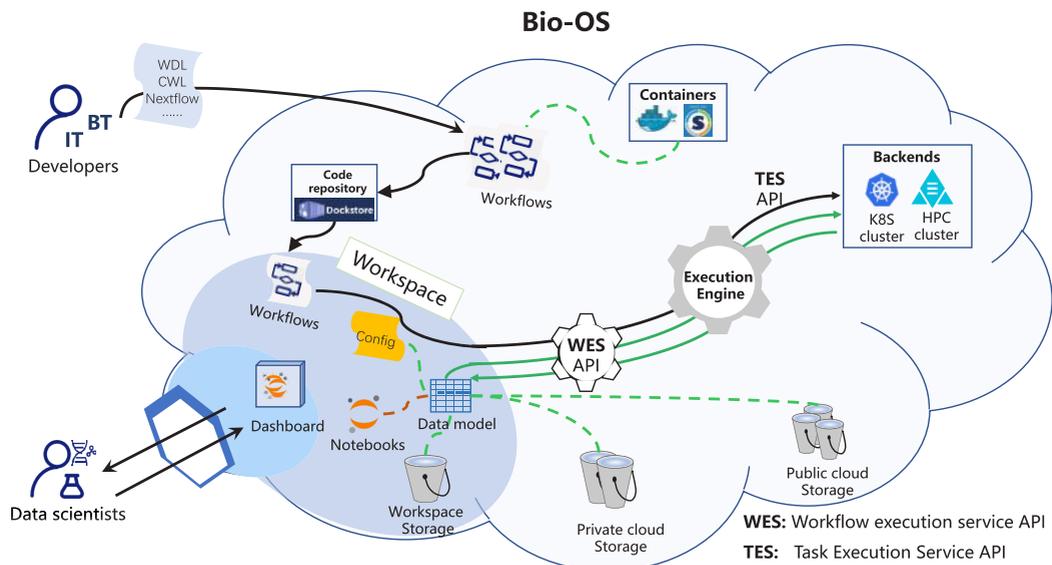
④**项目协作**：提供成员管理和权限管理，团队内部和不同团队的成员可以通过权限管理共同参与和编辑一个 Workspace，实现有效的代码交流和结果同步，同时管理者和导师也能实时查看项目进度，针对项目卡点和方向进行指导建议，提高团队内部和团队间的沟通协作；

⑤**生态市场**：构建生信资源生态，支持 FAIR 和 GA4GH 社区开放标准，兼容 Dockstore、Biocontainer 等多种社区资源，提供共享的公开数据集仓库、代码仓库、镜像仓库、 workflow 仓库和科研项目仓库，更好地开放数据资源和科研成果。

(3) 主要产品先进性

Bio-OS 是针对当前生物信息相关软件流程的开发及分析过程没有标准，软件成百上千上万，数据集各式各样，计算存储多种多样（云，HPC，超算）的挑战下提出的一套融合算力、数据、计算、存储各方面于一体的类脑系统。其核心功能单位是工作空间 Workspaces，它包含了文档，数据， workflow，交互编程笔记本，分析结果，贯穿生物信息数据预处理、生物信息数据分析、数据统计和可视化展示等生物信息分析全链条，并提供一整套过程可追溯、结果可复现、项目可协作、知识可分享、成果可发表的完整科研新范式。对于科学研究领域成员协作、知识沉淀、成果分享的场景，Bio-OS 能够将一次完整的研究过程打包进行分享，并允许相关成员进行协作，大大提升了科研领域工作效率，实现知识、成果的传播和积累，有助于实现 FAIR 框架下的计算分析，为生命科学的“数字孪生”开创了一条路径。

图 65：一站式可分享可复现 Workspace 设计



信息来源 / 火山引擎

Bio-OS 提供用户友好的访问方式，普通用户可以通过 WEB 图形化界面使用平台进行数据分析，开发人员可以通过调用命令行端口实现灵活计算分析操作。Bio-OS 利用了云原始技术确保数据安全和计算加速。对于数据分享，云端数据只需要一份拷贝，减少了数据多方本地存储的浪费并确保数据广泛可及。对于数据归档，云存储可以按照数据使用

频率提供多种归档方案，降低低频访问数据存储成本。同时，云端弹性的存储和计算资源很适合爆发性需求，可以满足突发大量计算任务，降低额外购买硬件的成本。我们提供适配 Slurm、SGE、PBS 任务系统的 HPC 集群部署方案，以及本地集群和云端混合方案。此外，我们也提供数据集仓库，代码仓库，算子镜像仓库，工作流仓库和 Workspace 仓库共五个资源库，方便用户对数据、代码、工具、工作流、工作空间资源进行管理：

- 数据集仓库：轻量级的数据集管理模块，提供基于索引的数据集组织和管理功能，数据集仓库可以对接多种存储后端，包括对象存储，网络存储，数据中台等，提供对本地数据和网络上的数据的管理功能；

- 代码仓库：在 gitlab 之上构建的代码仓库，提供代码在线存储管理，版本控制，共享与评审功能；

- 镜像仓库：镜像仓库是存储 Docker 镜像的在线服务，提供 Docker 镜像的保存、共享和管理功能；

- 工作流仓库：在 Dockstore 之上构建的工作流仓库，提供工作流的保存、共享和管理功能，除了常用组学分析流程之外，我们也提供 Intel Alphafold2 蛋白结构预测以及 NVIDIA clara paradox 基因组处理等分析加速套件；

- Workspace 仓库：提供涵盖项目所需全部数据、代码、环境、结果的单元集合，实现项目协作、成果复现、科研分享的最小化运行环境。

（4）合作成果

① 火山引擎与 Intel 合作在蛋白结构预测和数据安全

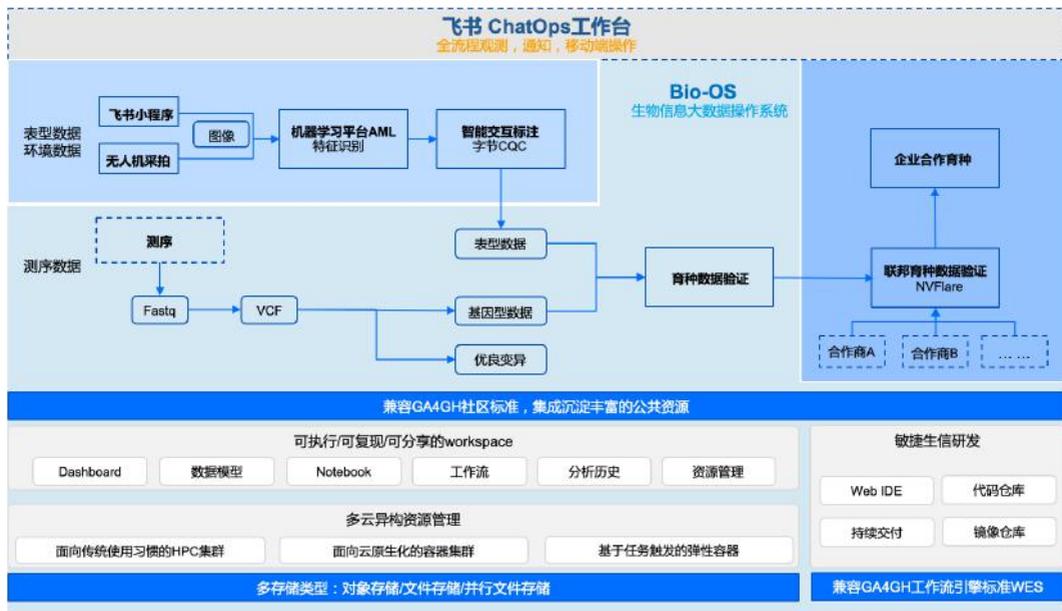
在蛋白结构预测领域，Alphafold2 凭借自身在蛋白质结构预测上的高可信度成为 AI 在生命科学行业里程碑，火山引擎与 Intel 深度合作，在 Bio-OS 上部署了 Intel 基于至强可扩展平台实现的 Alphafold2 端到端优化方案，累计通量提升可达优化前的 23.11 倍。此外，随着遗传管理办法出来，对敏感数据的要求越发严格，我们结合英特尔 Software Guard Extensions 实现了将内存中的特定敏感应用代码和数据跟普通代码和数据隔离开来，为敏感代码和数据分配专用内存区域，避免了受到拥有更高权限的代码的影响，保障了代码和数据的机密性和完整性，为用户数据分析加速和数据安全护航。

② 火山引擎帮助基因育种构建数字化育种技术平台

火山引擎利用 Bio-OS 帮助基因育种伙伴实现业务快速升级，育种从业人员可以依靠 Bio-OS 快速构建自动化生物信息分析体系，无障碍地进行生物信息大数据的存储和多级

分析，智能关联基因和表型数据，在满足数据安全和合规的前提下，进行联邦分析建模，获得更好的育种模型。Bio-OS 结合和飞书 chatOps 工作台 4 部分构成，为客户提供了包括基础云计算、数据 / 应用管理、Serverless 应用引擎，基因组数据湖，以及批式加速计算、企业代码管理等，快速构建数字化育种技术平台。

图 66：火山引擎 Bio-OS 助力基因育种数字化建设



信息来源 / 火山引擎

(5) 未来规划

下一步，Bio-OS 将继续以技术作为驱动力，从产品易用性和应用生态建设两个方面持续增强，为行业用户打造更有价值的产品。在产品易用性方面，我们还有很多的事情要做。首先，Bio-OS 需要给科研开发者提供一个体验良好、功能齐全的在线集成开发环境，以弥补开发和运行之间的 Gap，真正做到 "All-in-Cloud"，这可以给科研工作者带来 40% 的效率提升。此外，Bio-OS 会全力拥抱人工智能大模型，大模型可以为 Bio-OS 提供一种全新的交互形态，在已有能力的基础上进一步进行生物医学知识和数据的压缩与沉淀，给用户提供一个“副驾驶员”帮助其进行更加自动化、智能化的算子代码编写、生信工作流的创建、知识的自动提取等，打造操作系统之上的智能 AI 助手，类似于 Windows 的 Copilot。

2023 年是 Bio-OS 的应用生态建设元年，我们会依托于火山引擎优势的 IT 能力，持续的为产品引入优秀的数据和应用，包含专业工作流语言的支持、分析体验（交互式）、算子/工作流、数据，以及针对这些资源的管理能力，将其赋能给生命科学行业，这是 Bio-OS 的重点内容，将专业的开发工具和经验融合在系统的生信开发环境中，加强开发效率和规范程度。

二、华大智造：创新智造引领生命科技

（1）总述

秉承华大集团“基因科技造福人类”的理念，深圳华大智造科技股份有限公司（简称：华大智造）成立于 2016 年，肩负“创新智造引领生命科技”的重任，专注于生命科学与生物技术领域，以仪器设备、试剂耗材等相关产品的研发、生产和销售为主，面向全球推出了三大业务：基因测序仪业务，实验室自动化业务和新业务，致力于推动基因测序技术在多个领域的应用和成果转化。截至 2022 年 12 月 31 日，公司累计用户超过 2000 家，遍布全球 90 多个国家与地区。

（2）核心技术创新性

华大智造基因测序仪采用先进的 DNBSEQ™ 核心技术，通过仪器气液系统先将 DNA 纳米球（DNA nanoball, DNB）泵入到规则阵列载片（Patterned Array）并加以固定，然后再将测序模板及测序试剂泵入。泵入后的测序模板与测序载片上的 DNB 的接头互补杂交，在 DNA 聚合酶的催化下，测序模板与测序试剂中的带荧光标记的探针相结合。接下来，通过激发荧光基团发光，不同荧光基团所发射的光信号被仪器相机采集，经过处理后可转换成数字信号，传输到计算机进行再次处理，最终获取待测样本的碱基序列信息。

DNBSEQ™ 测序技术主要包括：DNA 单链环化和 DNB 制备，规则阵列（Patterned Array），DNB 加载，cPAS（combinatorial Probe Anchor Synthesis，联合探针锚定聚合测序法），双端测序技术（Pair-end），以及配套的流体和光学检测技术、碱基识别算法等。

与其他测序技术相比，DNBSEQ™ 测序技术具有滚环复制扩增带来的错误累积低和规则阵列载片带来的信号密度高等原理性优势，大幅提高了测序准确性；而且，基于 DNBSEQ™ 测序平台的产出数据重复序列率低（Dup 率低）、有效数据利用率高，标签跳跃少（Index Hopping 少）、能有效降低“张冠李戴”的情况。此外，结合 PCR free 等建库方法，DNBSEQ™ 测序平台拥有更好的 SNP 和 InDel 准确性。

图 67：华大智造 DNBSEQ™ 核心技术



信息来源 / 华大智造

（3）产业创新案例

① 华大智造提供“存+读”双平台，助力我国首个“中国人肠源模式菌种库”建设

2022年12月，华大智造超低温生物样本库 MGICLab-LT 在上海市人体肠道菌群功能开发工程技术研究中心（下称“工程中心”）正式启用。该中心由肠菌功能开发、肠道微生态制剂研发生产和微生态临床诊疗三大体系组成，以华大智造超低温生物样本存储平台 MGICLab-LT 搭配基因测序平台 MGISEQ-2000 的“存+读”双平台作为工具支撑，创建了国内首个“中国人肠源模式菌种库”，致力于打造领跑中国的肠道菌群调控和治疗多种慢性疾病的标准化示范基地。

图 68：华大智造“存+读”双平台工具助力我国首个“中国人肠源模式菌种库”建设



信息来源 / 华大智造

● 存平台：超低温生物样本库 MGICLab-LT，助力菌种样本存储

面对人体肠道菌群海量样本的存储需求，特别是涉及生物安全、数据安全的样本存储自动化需求，工程中心率先引进了华大智造超低温生物样本库 MGICLab-LT，可实现大规模样本、长期、稳定的超低温保藏（五十万至百万级存量），提供精确到单管级别的全自动高效智能存取，能够自动完成样本核对、转运、定位、缓存、分拣的全流程。

MGICLab-LT 为管理人员提供了一键智能操控样本出入库的便利，支持整盒样本或单支冻存管精准抓取后批量出库，不仅避免了传统存储模式带来的繁琐流程和人工失误操作的风险，而且让样本管理省时省力、高效便捷。

● 读平台：基因测序仪 MGISEQ-2000，助力菌种样本测序

作为前瞻性多中心大样本的研究方向之一，肠道菌群移植（fecal microbiota transplantation, FMT）在临床上的应用发展迅速，在治疗肠道内和肠道外疾病研究中取得了突破性的进展。遵照《肠道菌群移植临床应用管理中国专家共识》指出的菌液制作 SOP 流程与质控要求（每次制作完成的菌液应随机抽样，进行致病菌监测、细胞计数及 16S rDNA 菌群测序等），工程中心选择了华大智造基因测序仪 MGISEQ-2000 作为衔接新型肠菌胶囊研制与生产制备环节的关键工具之一，为开展肠菌移植转化研究等相关单位提供平台模式参考。

MGISEQ-2000 是一款通量灵活的测序平台“旗舰机型”，支持多种测序读长（最长读

长 PE300)，支持大/小载片（FCS/FCL）、单/双载片的独立运行，可根据样本类型、样本数量和到样时间灵活安排上机测序的载片规格和运行策略，运行成本可控，交付结果可控。

图 69：华大智造基因测序仪 MGISEQ-2000 助力“存”环节后的样本测序工作



信息来源 / 华大智造

“通过宏基因组、代谢组学、单细胞测序等技术，重视并利用好粪便样本，对于慢病诊断和发展有着重要意义和价值。”上海市第十人民医院院长、上海市肠道菌群功能开发及肠菌移植工程中心主任秦环龙教授表示，“未来，希望基于华大智造先进的设备平台，更好地探究病因，掌握疾病规律，开展更精准的治疗，为进一步打造慢病发生发展规律方向研究型数据库奠定良好基础。”

（3）产业创新案例

② 华大智造提供整套微生物宏基因组研究工具，平台赋能“百万微生态”国际合作计划

作为目前全球规模最大的国际微生态研究计划之一，“百万微生态”国际合作计划 (Million Microbiome of Humans Project, MMHP)，由瑞典卡罗林斯卡医学院、中国国家代谢疾病临床研究中心、丹麦哥本哈根大学、丹麦技术大学、法国国家农业科学院宏基因组研究所、拉脱维亚分子生物学研究所和深圳华大生命科学研究院等 10 个国家、21 所机构联合发起。该计划希望在三至五年内对 100 万份来自肠道、口腔、皮肤、生殖道等器官的微生物组样品进行测序分析，绘制人体微生物组图谱，构建起全球最大的人体微生物组数据库。

2023 年 5 月，该项目组宣布：基于华大智造提供的 DNBSEQ™ 测序技术以及微生物宏基因组研究所需的一系列配套工具，现已完成将近 6 万例样本的测序工作。

图 70：MMHP 项目组成员在 2023ECCMID 国际会议的进展汇报



信息来源 / 华大智造

在支持 MMHP 项目推进的过程中，针对粪便样本的宏基因组测序工作全流程，华大智造提供了一整套经过验证的、一站式工具箱，助力微生物宏基因组研究。该工具箱涵盖了研究人员从粪便样本采集、菌群 gDNA 提取、文库构建到高通量测序及下机数据处理的全流程自动化所需配备的多款仪器设备和试剂耗材，同时搭配了 ZLIMS 实验室数据管理系统。与手工操作相比较，这套工具为研究人员带来了全流程自动化的便利，不仅能够节省人工、快速满足中高通量的检测需求，而且自动化实验结果的可重复性高，更利于进行宏基因组组别间的分析。

图 71：华大智造为 MMHP 微生物宏基因组研究提供一站式工具箱



信息来源 / 华大智造

这套工具箱涵盖了粪便样本宏基因组测序全流程的 6 大环节 10 余款工具，包括：

①样本采集环节的粪便样本采集套装，②样本分装环节的自动化分杯系统，③核酸提取环节的自动化提取设备和提取试剂，④文库构建环节的自动化建库设备和建库试剂，⑤高通量测序环节的测序平台和测序试剂，⑥数据处理环节的软硬件加速器，以及贯穿 6 大环节的 ZLIMS 实验室数据管理系统，提供实验流程追溯、实验工作看板等功能，让整个实验流程的管理更高效、更便捷。

华大智造总裁余德健表示：“当前已经有若干研究强调了微生物菌群对于人类健康及疾病诊治的重要性。不同国家、年龄、性别人群体内的微生物组成是有差异的，我们对这些差异对人类疾病及健康的影响了解仍然是有限的。我们很荣幸，能够通过华大智造的新技术为 MMHP 提供平台赋能，进一步推动微生物宏基因组研究。尽管项目因为新冠疫情而短暂中断过一段时间，但在短短四年内依然取得了丰硕的阶段成果。”

瑞典卡罗林斯卡医学院微生物转化研究中心 Lars Engstrand 教授表示：“我们非常关注测序数据的质量、成本及时间。将华大智造的 DNBSEQ 平台与其他测序技术平台进行对比后，我们相信华大智造的产品已经达到了很高的行业标准，也有很好的用户体验。华大智造的平台使我们可以将微生物研究方案从 16SrRNA 升级为宏基因组测序的方式。随着人体微生物组在精准医学中扮演越来越重要的角色，我期待更多优质的设备、更高通量的设备助推更多研究项目的加速完成。”

三、罗氏诊断：自动化、智能化分子生物学解决方案

（1）总述

罗氏诊断生命科学部一直致力于提供领先的分子生物学技术的全自动 PCR、高通量测序产品解决方案和工业原料等，服务于相关科研、政府、工业、转化医学等生命科学和医学诊断领域；着力追求从样本收集到分析报告输出的科研和医学价值的完整解决方案，引领科研，提升医学价值，助力转化医学造福更多中国患者。

（2）核心技术及主要产品先进性

罗氏诊断生命科学聚焦研究热点及转化医学需求，建立以高通量测序和数字 PCR 为主体的自动化、智能化分子生物学解决方案，近年来推出了一系列的重磅新产品：

- ① AVENIO Edge 全自动测序文库制备系统
- ② Digital LightCycler 数字 PCR 系统

引领创新，推动 NGS 文库制备全流程自动化

近年来，NGS 技术的发展推动了肿瘤、遗传病、感染病等检测应用的创新。然而，NGS 样本制备步骤多，繁琐耗时且容易出错。即使部分 NGS 实验室配备了自动化系统，但自动化程度有限，样本制备过程需要依赖人工操作，无法完全实现“无人值守”。

AVENIO Edge 全自动测序文库制备系统改变了传统 NGS 实验操作方式，将测序文库制备升级为全流程自动化流水线。开创性地集文库制备、靶向捕获和文库质控于一体，带来“样本进，结果出”的自动化建库新体验。搭配罗氏 NGS 样本制备解决方案，满足不同应用的自动化需求。同时支持 1~48 个样本的文库制备，10~20 分钟完成上机设置后即可一键启动实验，之后即可以实现“无人值守”。

图 72：AVENIO Edge 全自动测序文库制备系统



信息来源 / 罗氏诊断测试数据

AVENIO Edge 提供准确、可靠和可重复的结果，更好的平衡了均一性与特异性，且具有更好的重复性，在不同运行中都有出色的结果。

a) 全外显子组的性能表现

使用 KAPA HyperExome 全外显子组捕获试剂盒，进行自动和手动建库比较。基于 AVENIO Edge 的自动化工作流程，性能表现与手动相当。

图 73: 全外显子组捕获性能在 AVENIO Edge 自动与手动流程中的比较

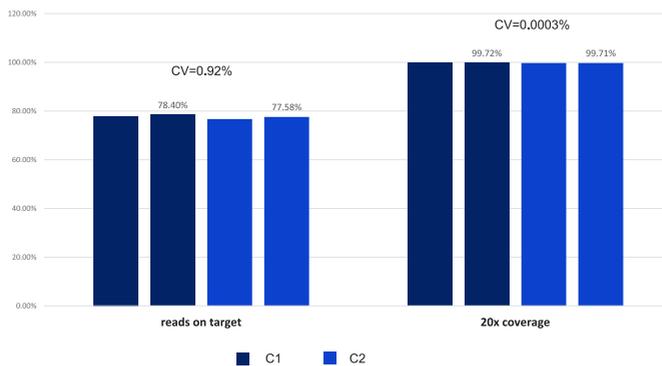


信息来源 / 罗氏诊断测试数据

b) 肿瘤 Panel 的性能表现

使用 KAPA HyperCap Oncology Panel，对 2 个样本进行建库，每个样本 2 次重复。结果表明自动化建库的探针捕获效率及均一性都能满足需求，且批内重复性好。

图 74: 肿瘤 Panel 在 AVENIO Edge 自动化平台上的性能表现



信息来源 / 罗氏诊断测试

适用于临床研究的新一代数字 PCR 技术

数字 PCR 技术可以在控制成本的前提下，实现极高灵敏度的检测结果。针对低拷贝样本的特殊检测，如：肿瘤早筛、伴随诊断、预后监测、利用拷贝数变异技术进行遗传疾

病检测、环境样本检测等对于灵敏度及拷贝数差异检测有较高需求的检测方向，数字 PCR 技术有着较大的潜力。

图 75: Digital LightCycler 数字 PCR 系统



信息来源 / 罗氏诊断测试

更满足临床研究需求的数字 PCR 技术

a) 临床研究的需求

数字 PCR 技术的特性使其具有影响肿瘤学、传染病、移植和其他领域临床研究的巨大潜力。而罗氏根据临床研究需求设计的新一代数字 PCR 系统所具备的重要创新包括：

- 按 IVD 标准研发
- 更易判读的样本（减少“雨”）
- 提高系统灵活度
- 更少的死体积
- 更好的多重检测能力

b) 优化的方向

相信优化的数字 PCR 系统，可以使得操作者在使用数字 PCR 系统时获得以下便利，推动数字 PCR 技术应用于临床研究：

- 简单的操作流程，仅需一步手动上样步骤，其他步骤皆由仪器完成
- 拥有优质无雨紧密簇和稳定的数据结果，可清晰简易地判读实验结果
- 多种不同的芯片配置，兼容三种不同微孔的测试需求
- 可同时兼容 RNA 和 DNA 两种不同的检测样本种类
- 针对不同种类血液样本、粪便样本、石蜡包埋的组织切片样本等都已在出厂时完成

相应的优化

- 兼容 LDT 与 IVD 不同实验模式的操作方式

(3) 公司简介

罗氏诊断致力于开发和提供从疾病的早期发现、预防到诊断、监测的创新、高性价比、及时和可靠的诊断系统和解决方案，从而帮助医务人员提高患者的治疗效果，改善人们的生活质量，并减少社会医疗成本。

罗氏集团拥有诊断和制药两大业务。这一结合使我们能够应用突破性的疾病知识来开发创新产品、发现和监测疾病，并引导治疗方案的选择。

2000年8月，罗氏诊断产品（上海）有限公司作为外商独资公司在上海外高桥保税区成立，开展中国大陆的业务。

公司自成立以来业务不断增长，规模也不断壮大，是中国体外诊断市场的领导者之一。截止2021年，罗氏诊断中国员工数逾3000名。公司中国总部位于上海，在北京、广州、成都、南京、武汉、西安、杭州、济南和乌鲁木齐均设立了分公司。

公司产品销售及服务网络遍布全国各地，以其一流的技术产品，配以完善的服务赢得了广泛的市场及信誉。罗氏诊断对中国市场作出坚定的承诺，将以提高检测效率和医学价值来为中国的医疗健康事业和人民生活质量的提高作出卓越贡献。

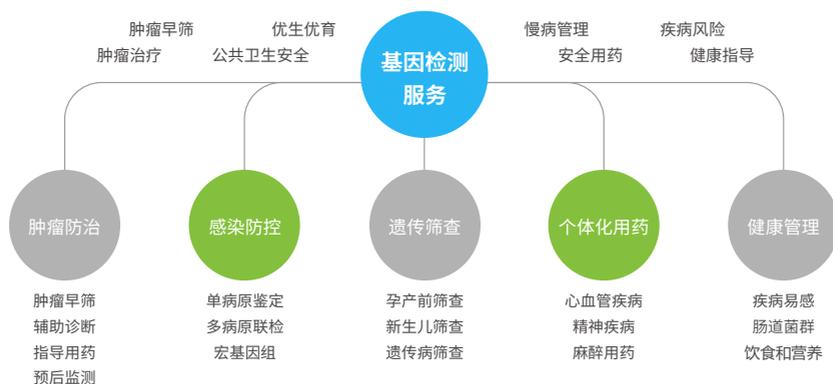
- AVENIO Edge System 尚未获得国家药监局批准，仅用于科研，不用于临床诊断
- Digital LightCycler 数字 PCR 系统尚未获得国家药监局批准，仅用于科研，不用于临床诊断
- MC-CN-02718

四、星云基因：提供数字化创新的基因检测服务和解决方案

(1) 总述

星云基因（全称“哈尔滨星云医学检验所有限公司”）成立于 2015 年，是一家以第三方医学检验为核心的高新技术企业。公司主创团队成员主要来自计算机科学与技术、生物信息技术等领域，包括多位来自杜克大学、牛津大学、哈尔滨工业大学等国内外知名院校的博士。星云基因致力于以 IT+BT 融合创新为引擎面向未来医疗，为实现“基因科技惠及千家万户”之愿景，在肿瘤防治、感染防控、遗传筛查、健康管理和个体化用药基因检测等多个业务板块开展了全面覆盖人类全生命周期的精准医学基因检测服务，并打造了以全自动化智能生产线为代表的精准医学检测综合解决方案，全面赋能产业数字化升级，进一步推动基因检测行业发展。

图 76：提供的主要基因检测服务



信息来源 / 星云基因

(2) 核心技术及产品先进性

星云基因配备齐全的分子检测平台，并拥有一系列自主知识产权的组学数据管理、分析及可视化软件、系统与平台。依托软硬件结合的自动化、信息化基因检测生产交付系统，2022 年星云基因提供的产品和服务包括：

① 肿瘤防治基因检测

星云基因引入因美纳 TSO 500 泛实体瘤基因检测试剂盒，结合自身多年积累的研发生成

果，形成了可靠、全面的“星芒”系列肿瘤精准治疗基因检测产品。“星芒”系列产品覆盖 16 种高发癌种，可实现肿瘤患者的全病程管理，提供诊断分型、靶向 / 免疫治疗、化疗放疗、遗传风险、耐药提示、复发监测、预后评估等全面的信息，为临床医生制定肿瘤患者全病程的精准个性化管理提供依据，帮助患者更多获益。

图 77：肿瘤防治主打产品：“星芒”系列肿瘤基因检测

一次可靠的检测, 提供全面的解析
为存在目标变异的患者选择更好的治疗方案

可靠	全面	更好的治疗
<p>特异性分子标签 UMI 技术标记原始分子片段，大幅度降低假阳性率</p> <p>严密验证的强大的检测性能和分析性能，保障超高的灵敏度、特异性和准确性</p> <p>标准化的实验操作、分析和解读工序，具备从样本到报告全流程完整的质控体系</p>	<p>覆盖 16 种常见实体肿瘤，支持肿瘤组织和液体活检等多种样本类型</p> <p>整合所有生物标志物，检测特定实体瘤的所有变异形式</p> <p>涵盖靶向、免疫、化疗用药参考，包括敏感或耐药、获益或不获益</p> <p>证据来源包括国内外获批、指南共识、临床在研、权威数据库、前沿文献等</p>	<p>将患者与靶向、免疫及化疗疗法进行匹配，有助于改善临床治疗效果</p> <p>解锁分子靶点匹配治疗方案的潜在机会，筛选潜在的临床试验入选资格</p>

信息来源 / 星云基因

在肿瘤基因检测中，星云基因为解决利用大 panel 对 TMB 进行统计不准确的问题，开发出一项“一种基于 panel 数据的 TMB 检测方法及其应用”的专利（CN114360649A），该方法包括：体细胞检测、假阳性位点过滤，TMB 计算，最终得到 TMB 值，通过以上几个模块能够提高 TMB 值的准确性及稳定性，为免疫治疗提供依据。

② 感染防控基因检测

“星明”系列病原宏基因组检测是星云基因为多种危重感染场景提供的产品，全面、准确、快速，一次检测可全面覆盖 2 万多种病原体，无需预判病原微生物，直接对临床样本中的核酸（DNA 和 / 或 RNA）进行全面无偏倚检测，为不明原因发热、疑难危重和疑难感染患者的临床诊断和用药提供参考。

星云基因在感染防控方面，还开发出一项“一种利用多重 PCR 技术快速检测 12 种呼吸道病毒的方法及其应用”（CN112553380A）的专利，解决了 12 种呼吸道病毒生物分类困难、特异性差的难题。本发明对 NCBI 已发布的 12 种呼吸道病毒基因组信息的分析，

得到特异性高、保守性好的各呼吸道病毒的基因作为靶基因，并根据靶基因设计多重引物和探针，进而通过优化获得多重 PCR 反应体系，得到了一种可以快速检测 12 种呼吸道病毒的方法，利用该方法可以实现通过一次 PCR 快速检测出样品中是否含有 12 种呼吸道病毒。

③ 临床与健康基因检测

星云基因的临床与健康基因检测服务包括疾病风险评估、自我保健提示、优生优育、遗传筛查、安全用药和慢病管理等，面向人群广泛覆盖孕产前、新生儿、儿童、成人和老年人，从未病、将病到已病，从预防、筛查到治疗，是贯穿全生命周期的健康管理服务，为疾病三级预防体系和个性化精准医疗提供了有力支撑。

④ 精准医疗综合解决方案

星云基因通过信息技术（IT）与生物技术（BT）融合创新，打造了国际先进的全自动化智能检测生产线——“云智一号”。其配备有先进的样本自动化预处理生产线、机器人自动转运系统和自动化 PCR 检测生产线，搭载星云基因自主开发的“云图”信息化管理系统，实现样本从处理、检测到报告出具的实验室自动化、信息化和智能化管理模式，且实现实验全流程的自动化监测、生产调度和信息追溯等，从而安全高效地完成单日检测 20 万管临床样本的通量任务，达到全球领先水平。不仅可用于具有传染性的病原微生物，例如新冠、诺如、猴痘等样本的检测，也适用于基于 PCR 平台的 100 多种基因检测项目。“云智一号”具有成本低、通量高、安全可靠特性，是 IT 与 BT 高效融合的成功数字化案例，可有效赋能区域医学中心或其他第三方医检所。

图 78：“云智一号”智慧升级



运行通量大	全自动化系统	一稳二高
单日可完成 20 万管样本检测	减少风险、降低误差、节约成本	运行稳定、重复性高、准确度高
项目	传统核酸检测实验室	云智一号自动化检测实验室
产能(万管/日)	20	20
人工投入(人数)	300	7
人工成本(万/年)	7200	240

信息来源 / 星云基因

“云智一号”项目中使用了多项发明专利（CN115599037A、CN115541553A、CN115201468A、CN114054120B、CN217091474U），涵盖了实验室设备的自动化操作从监控、样本到生物特征信息的处理等多方面，不断对“云智一号”系统进行精雕细琢，力求将三大工作生产线完美融合，达到最高效益。

（3）合作成果

基因测序这一战略性新兴产业领域需要通过产学研结合推动科技创新，星云基因已与国家癌症中心、国家呼吸医学中心、国家心血管病中心、中国人民解放军总医院、北京协和医院、哈尔滨医科大学附属第一医院、黑龙江省疾病预防控制中心等 400 余家医疗机构建立合作，共同研发并推广覆盖健康和医疗全生命周期的基因检测产品与服务。

① 2022 年，星云基因联合黑龙江省人民政府出资 4000 万元，在呼吸系统疾病、恶性

肿瘤、心血管疾病、个性化健康管理等领域，面向全国发布 6 个“生物医学工程科技攻关”揭榜挂帅项目，吸引了数十家国家顶级科研院所、国家医学中心、大型三甲医院参与揭榜。最终，中国医学科学院肿瘤医院、中日友好医院、中国医学科学院阜外医院、中国人民解放军总医院第二医学中心、哈尔滨工业大学等机构揭榜成功，参与联合研究的单位还包括十余家大型三甲医院。星云基因将全程参与到本次揭榜团队的科技攻关项目的支持工作中，共同完成技术攻关和成果转化。

图 79：星云基因合作项目“揭榜挂帅 - 生物医学工程科技攻关”榜单

生物医学工程科技攻关榜单	
临床基因测序与数据分析一体机研发	哈尔滨工业大学
慢性呼吸较病防控基因检测试剂盒研发	中日友好医院(中日友好临床医学研究所)
恶性肿瘤筛查与早期诊断试剂盒研发	中国医学科学院肿瘤医院
心血管疾病防控基因检测试剂盒研发	中国医学科学院阜外医院
精准健康管理的基因检测服务体系开发	中国人民解放军总医院第二医中心
高通量基因检测柔性智能交付平台自动化控制系统研发	哈尔滨工业大学

信息来源 / 黑龙江省科技厅

②星云基因为黑龙江省国家致病菌识别监控网络独家提供技术服务（含分子分型、耐药检测、全基因组测序等），助力国家致病菌识别网（国家卫健委组织管理的全国性的细菌性传染病实验室监测网络）收集病原菌的基因数据，建立以实验室为基础、基因数据和基础流行病学数据为支撑的“实验数据互联网”模式，来实现细菌性传染病病原检测鉴定、病原和流行特征分析、暴发疫情早期发现、病原学监测预警、溯源及风险评估等，不断提升我国细菌性传染病防控、识别、预警及处理突发公共卫生事件的能力和水平，有效应对新发突发细菌性传染病，保障生物安全，切实维护群众身体健康。

星云基因坚持以 IT+BT 融合创新驱动引领企业发展，致力于成为中国领先的数字化基因检测服务与解决方案提供商，推动基因行业实现从传统检测行业到产业数字化的变革。2023 年，星云基因将全力打造覆盖全系基因检测，从样本采集到报告生成全流程信息化、自动化、智能化的软硬件结合交付系统，显著降低人工投入、缩短交付周期、提升便捷性。该交付系统可同时赋能其他医疗机构，以数字化手段拓展分级诊疗长尾市场，构建用户信息化、渠道网络化、检测自动化、报告智能化、治理数字化的全流程数字化基因检测产业。

五、鹧远生物：甲基化检测技术的引领者和推动者

(1) 总述

自 2014 年成立以来，鹧远生物一直以攻克癌症早期筛查与诊断为目标，公司基于分子诊断技术开发了一系列肿瘤和遗传疾病的检测解决方案。作为甲基化检测技术的引领者和推动者，鹧远生物提供高发癌症的风险评估、早筛早诊、用药指导及复发监测的全周期产品和服务。公司拥有丰富的产品管线，覆盖泛癌种、肺癌、结直肠癌、肝癌、胃癌、食道癌、胰腺癌、甲状腺癌等高发癌种。

(2) 核心技术创新性

mGuard® 多基因多重 PCR：鹧远生物自主研发的可广泛应用于临床的血液多基因甲基化检测技术平台，可以高效捕捉 3-24 个甲基化位点，有效捕捉和放大血液中微量甲基化信号；

mTitan® 高通量靶向甲基化测序：鹧远生物自主研发的特异性甲基化标志物检测方法，液体活检技术，深度检测 102-103 个 DNA 甲基化区域；

MONOD® 高通量全基因组水平甲基化测序：独家授权的甲基化特征标志物筛选方法，广谱筛选 10^6 个 DNA 甲基化富集区域，首创血浆无创肿瘤检测溯源方法，拥有超高灵敏度的甲基化单倍型分析方法。

(3) 主要产品先进性

ColonAiQ® 常艾克® 肠癌无创甲基化检测技术，采用高灵敏的 mGuard® 检测方法，经已验证的模型，可用于人群结直肠癌的早期检测及复发预测和监测。该检测具有以下性能特点：

图 80: ColonAiQ® 常艾克® 肠癌无创甲基化检测技术

项目	内容
检测内容	6个CRC相关甲基化靶点: SEPT9 region1、SEPT9 region2、BCAT1、IKZF1、BCAN、VAV3
检测原理	提取血浆中的游离DNA, 经亚硫酸盐转化未发生甲基化的胞嘧啶(C), 通过自主创新的甲基化 mGuard: methylation-magnified multi-target detection技术, 高效捕捉多个基因位点, 进行基因扩增 (多重PCR) 检测。
敏感性	结直肠癌 (I-IV期) >85%, I期灵敏度66.67%
特异性	健康人的特异性 >90%

信息来源 / 鹄远生物

基于以上特点, 常艾克® 在结直肠癌早检方面具有如下显著优势:

- ①一次检测 6 个 CRC 相关基因的甲基化位点;
- ②综合灵敏度 86%, 特异性 92%;
- ③血液检测, 无创、方便;
- ④自主创新的 mGuard® 检测技术, 高效捕捉和放大血液中微量癌症甲基化信号;
- ⑤ 1~2 个工作日即可完成检测, 高效快捷。

(4) 合作成果

2021 年, 在中国疾控中心慢病中心指导下, 鹄远生物支持江苏省扬州市邗江区政府启动重点人群结直肠癌筛查项目, 分三年对邗江区 20 万名 40-74 岁的户籍居民免费提供结直肠癌筛查。

截至 2022 年 12 月 31 日, 常艾克® 筛查数量达到 105285 人 / 次, 阳性率为 6.42% (6759 例), 这显示常艾克® 有更高的人群浓缩效力, 降低了假阳性率; 常艾克® 检测的人群筛查依从性及样本合格率高达 100%, 显示出标准化的血液检测用于人群筛查的巨大优势。

在已实施的 2,878 例肠镜检查中, 异常检出率高达 53.27%, 显示出良好的检出率。

图 81: ColonAiQ[®] 常艾克[®] 对肠镜检查的异常检出率高达 53.27%

肠镜 人数	肠镜异常				
	异常总数	腺癌	腺瘤	息肉	炎症
2878	1533 例	53 例	1076 例	252 例	152 例
异常占比	53.27%	1.84%	37.39%	8.76%	5.28%

信息来源 / 鹧远生物

(5) 未来规划

消化道多癌早检产品 GutSeer[™]: 一管血同时检测血液中结直肠癌、胃癌、肝癌、食管癌、胰腺癌等五种消化道肿瘤。该检测应用自主创新的 mTitan[®] 甲基化技术, 精准识别癌症早期信号, 实现组织溯源, 综合灵敏度 86.2%, 综合特异性 96.7%, 组织溯源性 82.0%;

居家自测型产品: 大便隐血检测产品常宜[®]、大便隐血 / 转铁蛋白联检产品常唯 +[™]、基于粪便样本的幽门螺旋杆菌检测产品唯幽[®]。

六、Watchmaker Genomics (沃奇酶科): 分子酶领域的革新者

(1) 总述

作为分子酶领域的革新者, Watchmaker Genomics (沃奇酶科) 的核心团队由原 KAPA、Enzymatics 及 ArcherDx 的创始团队组成, 一直专注于提供酶与基因组学应用的创新解决方案。结合领先的酶工程、酶设计与酶生产技术, 我们获得了一系列专为体外诊断和生物医药应用而开发的高性能进化酶, 并优化体系, 整合成全流程, 为用户提供分子诊断、生物合成和基因编辑的单酶、模块化和全流程产品, 亦可根据个性化需求提供研发和生产服务。

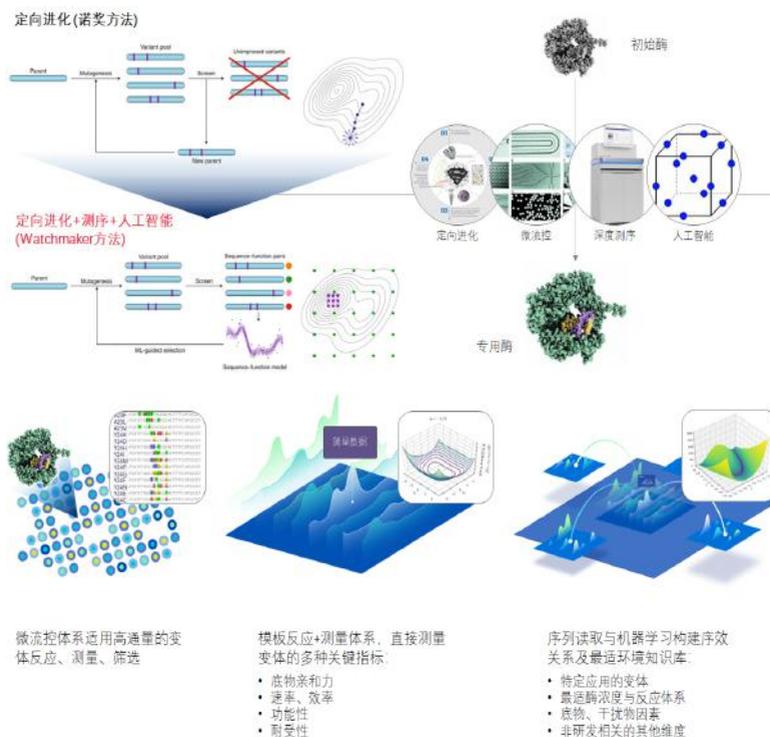
(2) 核心技术创新性

分子酶是基因产业的核心竞争力之一, 是精准医学时代的“新基建”。分子酶领域的持续创新将为中下游产业的应用研发和产品迭代注入源源不断的动力。

随着各种即时检测、高通量测序、单细胞和时空分析技术的成熟及转化, 传统的分子酶正面临严峻的应用挑战。样品类型及质量呈现“微量化和“复杂化”趋势, 工作流程的“自动化”和“时效性”要求大大提高, 这不仅增加了样品制备的难度, 同时也增加了后续数据解析和准确报告的难度。

传统的分子酶大多为从天然环境中分离的野生酶或经过局部改造的化学修饰酶。这些酶虽然具有普适性，但在专门的体外诊断或生物医药应用的场景下就不那么友好了，在功能性、活性和稳定性方面都差强人意。比如，在即时检测场景下，往往需要跳过核酸提取和纯化步骤，使用粗样品直接进行 PCR 检测，且对时效性要求极高，全流程时间一般不超过 1 小时。粗样品的成分复杂，干扰物和抑制物较多，这就对 PCR 酶的抗抑制性提出了挑战；时效性要求需要 PCR 酶不仅具有较快的延伸速率，还得保持碱基配对的准确性，不能快中出错。传统酶很难做到“鱼”和“熊掌”兼得。

图 82：沃奇酶科的分子酶创新平台及核心技术



信息来源 / 沃奇酶科

沃奇酶科基于合理设计 (Rationale Design) 和定向进化 (Directed Evolution) 技术来构建酶的变异体库，筛选满足特定应用场景的高性能酶，并通过微流控、高通量测序和人工智能技术进一步解锁酶的“序效关系” (Sequence-Function Relationship)，形成多维度的知识库，以满足产品研发和迭代的需求 (图 82)。

经典的定向进化技术虽然在很多方面具有其他基因工程技术难以匹敌的优势，但也尚

存局限性，比如：

- 幸存者的局限性（受突变文库复杂度和压力筛选环境的局限，最终序列未必为最优序列）
- 线性迭代，进化路径较长（导致成功率降低）
- 进化路径的单一性（筛选出的酶在某一方面性能较优，但其他方面难以同时优化，不适用复杂或高阶的应用场景）

为了克服上述痛点，我们引入了计算生物学、微流控、高通量测序和人工智能技术，对经典定向进化技术进行了全面的升级。首先，在突变体文库的生成方式上，除了采用随机突变的模式，也引入基于合理设计的人工诱变技术，进一步丰富了突变体文库，增加了优质突变体的发现概率。其次，在经典定向进化的压力筛选环节中，往往只有幸存者的序列才会被关注和读取。而我们通过微流控分选、测量和 NGS 测序来获得每个突变体的序列读取，并直接测量该序列对应的表型数据，这种配对数据是“序效”模型构建的关键。再者，综合各个维度的“序效”数据，通过机器学习算法构建更高维度的“序效”模型，使多参数同步优化成为现实（包括技术性和非技术性参数）。

通过上述创新的酶设计和酶工程平台，我们大大提高了优质酶的发现概率，缩短了研发周期，并可结合特定应用场景的需求，进行酶和反应体系的协同优化、工作流程的简并以及新型制剂的配方（如冻干等），增加用户的使用体验，助力临床产品的开发和转化，使得检测更灵敏、更准确，流程更快速、更简便，成本更友好、易普及。

在短短 2 年里，我们已经上市了数个高性能酶及其成套试剂盒（图 83），包括高保真 PCR 酶，片段化酶，高温逆转录酶，多重 PCR 酶，快速直扩 PCR 酶，基因组装酶等等，已用于各种 NGS、PCR 和 POCT 检测，受到头部 IVD 企业的认可和转产。

图 83：沃奇酶科优质进化酶家族的代表

 <p>EQUINOX & EQUINOX U+ 高保真扩增</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 高产量 • 高保真 • 高均一 	 <p>Multiplex PCR 多重PCR建库</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 高效率 • 高保真 • 高均一
 <p>FRAGMENTATION 酶片段化建库</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 低损耗 • 低假阳 • 低偏好 	 <p>FAST & ROBUST PCR 快速、稳健、直扩</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 高效率 • 高速率 • 强抗抑性
 <p>STELLARSCRIPT 高温逆转录</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 高温耐受 • 高合成性 • 高灵敏度 	 <p>GENE ASSEMBLY 基因组装</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 多片段组装 • 高保真 • 低GC偏好

信息来源 / 沃奇酶科

（3）主要产品及合作成果：Equinox 文库扩增及高保真 PCR 酶

沃奇酶科有一系列产品以“Equinox”命名，彰显产品的“平衡”、“均匀”之美，即 NGS 文库扩增试剂盒及高保真 PCR 预混液。

PCR 扩增是文库制备的关键步骤之一，会对数据质量产生重大影响，痛点简单概括就是如何确保扩增过程中，文库分子的完整性、多样性、均匀性、保真性得以“拷贝不走样”。不同于普通 PCR 检测只考量 PCR 的扩增效率和速率，NGS 文库扩增除了这两大度量之外，还要重点考量扩增偏好性、覆盖度和保真性三大指标，因为文库扩增的偏好性越小，保真性越高，NGS 检测的灵敏度和准确性就越能得到保证。市售的高保真 PCR 酶虽然品种很多，但或多或少都有“偏好”和“错掺”等问题。“偏好”会导致聚合酶对 GC 含量比较适中的区域趋之若鹜，而对高 GC 或高 AT 区域置之不理。文库中存在各种 GC 含量的模板分子，如果聚合酶的偏好性大，扩增产物大多来自 GC 适中区域，看似产量很高，实则多为无用的重复片段，且存在高挑战区域的真空现象，极易造成漏检，导致灵敏度下降。“错掺”会导致 PCR 前期发生的错误在后续反应中指数放大，难以辨别是真突变还是因为错误引入的假突变，导致准确性下降，对少见突变的检测更是一场灾难。

2022 年，来自 Wellcome Trust Sanger Institute 的 Michael A Quail 博士领导团队对市售可得的所有高保真 PCR 酶进行了严格的测试和评估，测试方法和数据已在 BioRxiv 上预印，题为《Identifying the Best PCR Enzyme for Library Amplification in NGS》(DOI: 10.1101/2022.10.31.514486)。

图 84: Equinox 在 Sanger 中心的评估项目中综合性能表现突出

WATCHMAKER GENOMICS		Equinox	repliQa	Ex Premier	HiFi	Collibri	Q5	Herculase
4基因组扩增偏好性	↑	↑	↑	↓	↓	→	↓	
高GC/AT区域 覆盖均一性 (BP、PF基因组)	↑	↑	N/A	↓	↓	N/A	N/A	
携珠扩增能力	↑	↓	N/A	→	→	↓	→	
PCR反应速率	↑	↑	N/A	↓	↑	↑	↓	
SNP、Indel灵敏度	↑	↑	↑	→	N/A	N/A	→	

*对比结论基于测试酶之间的相对比较，且仅限于Sanger文献数据范围。

信息来源 / 沃奇酶科

在这个项目中，Quail 博士设计了严谨的实验方案。首先，他们既逐个考察了各高保真 PCR 酶对单独微生物基因组文库（挑选了 4 种 GC 含量各异的代表性微生物）的扩增偏好性，也考察了其对均匀混合的微生物组文库（MSA-1002, ATCC, GC 跨度 15%–85%）的扩增偏好性。其次，在 NGS 自动化的背景趋势下，他们考察了各高保真 PCR 酶的携珠扩增能力（with Beads Amplification）以及反应速率。最后，他们对各高保真 PCR 酶扩增后的 SNP 及 Indel 检测的灵敏度进行了验证。沃奇酶科的 Equinox 产品在上述评估项中的综合表现十分亮眼，成为 NGS 文库扩增领域当之无愧的王者之选。

七、墨卓生物：多组学、跨平台、一站式单细胞解决方案

（1）综述

墨卓生物是单细胞测序技术的领先者，拥有完整的单细胞多组学、跨平台、一站式解决方案。基于液滴微流控自主研发生产的真核和原核生物单细胞多组学平台，实现了从单细胞分离、捕获、标记，建库，再到生信分析的全流程覆盖，超高的性能表现（6min 液滴生成，细胞捕获率 > 50%，多胞率 < 5%）使其成为了国产单细胞的标杆平台，实现了单细胞平台的国产替代。全球首创的微生物高通量单细胞基因组平台，开启了微生物学单细胞测序的时代，助力国内科研、临床以及生物医药领域的快速腾飞。

（2）核心技术及主要产品先进性

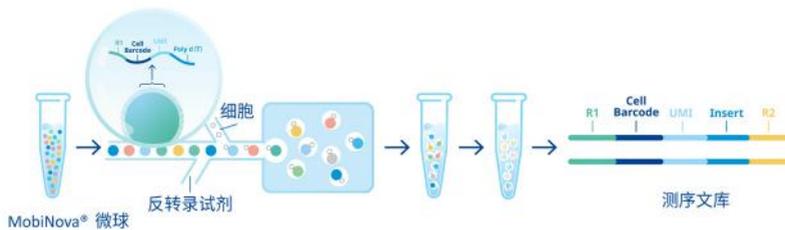
2022 年，墨卓生物在单细胞测序领域推出了针对真核生物和原核生物的 2 大单细胞建库平台以及一系列配套试剂，包括：

① 真核多组学单细胞测序建库系统已达国际领先水平

针对动物、植物等真核生物的 MobiNova[®]-100 高通量单细胞测序建库系统，可以同时兼容 3' /5' 转录组测序、V (D) J 免疫组库测序、ChIP-seq 3 大组学技术。

a. 单细胞转录组测序体系，十分稳定且百分可靠。基于全球领先的液滴式微流控技术，形成上万个油包水液滴，每个油包水中包括单细胞、微球、反转录试剂，通过微球上独有的百万级分子探针捕获 mRNA，6 min 实现对上万个细胞的标记，且多胞率 < 5%，中值基因数均值可达 2500，超高的分辨率帮助有效解决细胞异质性问题。

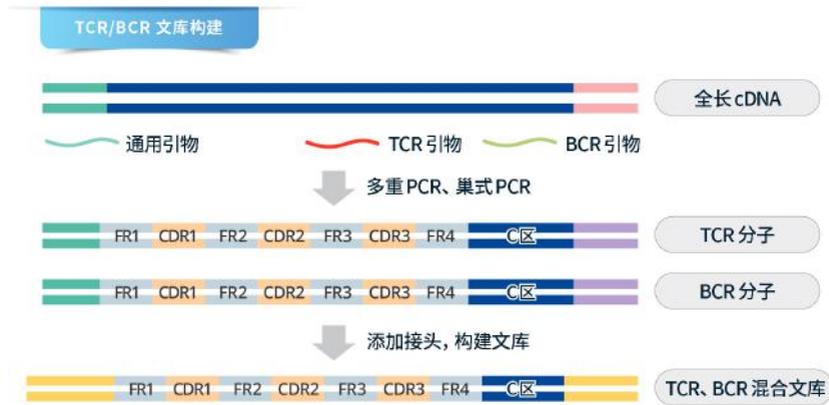
图 85：3' 转录组测序示意图



信息来源 / 墨卓生物

b. 单细胞 V(D)J 免疫组库体系兼容并包，TCR/BCR 混合建库首发。在 5' 单细胞转录组基础上，对获得的双链 cDNA 中同时添加 TCR 以及 BCR 引物，富集 T 细胞 /B 细胞的 TCR/BCR 分子，获得转录组与 VDJ 序列的多维度信息。单细胞 V(D)J 免疫组库体系可同时用于人、鼠、兔的研究。相比其他平台，混合建库过程能够减少 75 次移液，有效节省人力成本。同时，即使低细胞（2000-5000 细胞）投入，也能获得超 40% 的高捕获，且重轻链配对率达到 85% 以上，有效解析免疫系统 TCR/BCR 的克隆多样性。

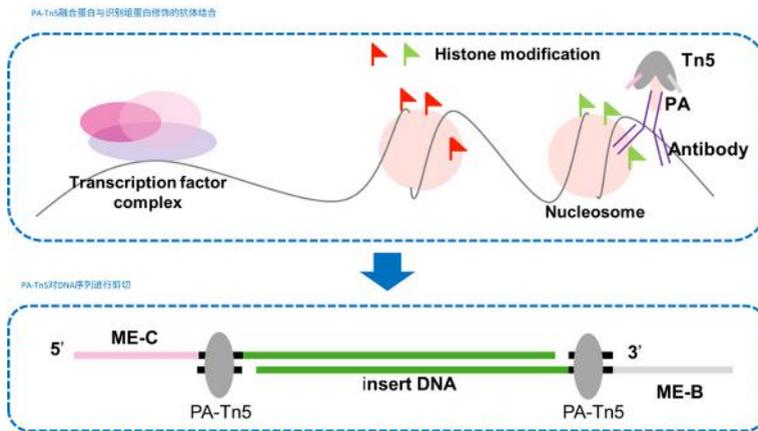
图 86：5' 转录组以及 V(D)J 测序示意图



信息来源 / 墨卓生物

c. 首款商业化单细胞 ChIP-seq 体系，单细胞 DNA 有效片段可达 2000。基于微流控芯片技术，带有 PA-Tn5 酶的融合蛋白与核小体中目标蛋白结合，在 Tn5 酶的作用下，染色质中与目标蛋白结合的 DNA 片段被切割并进行标记。该平台首次在单细胞水平实现了数十万个细胞的 ChIP-seq 研究，获得的 DNA 序列双端 mapping 率可达 97%，DNA 有效片段数可达 2000（传统技术不足 2000）。

图 87：单细胞 ChIP-seq 示意图



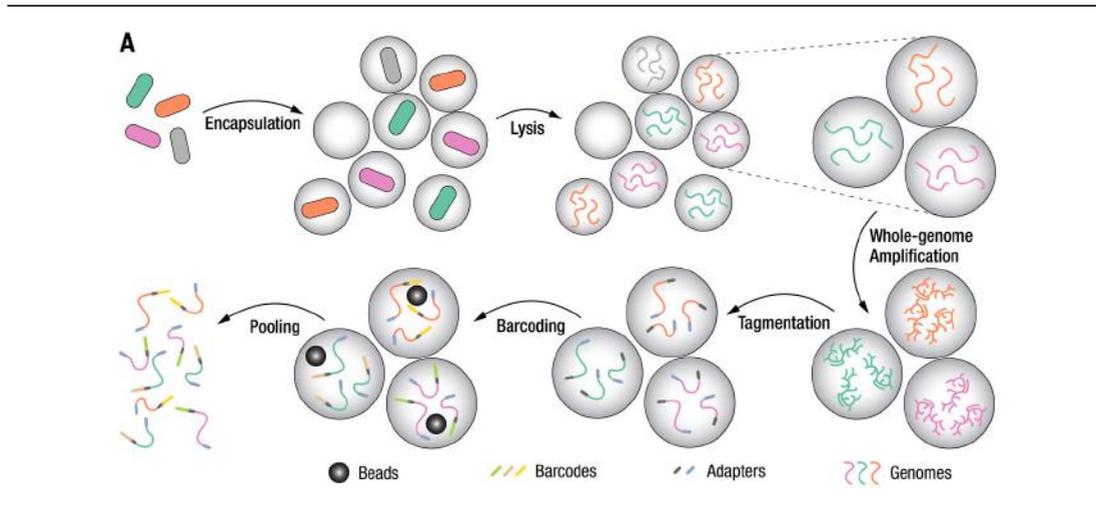
信息来源 / 墨卓生物

② 首款商业化高通量微生物单细胞基因组测序平台

首发微生物单细胞测序体系，开启高通量微生物时代。MobiNova[®]-M1 微生物单细胞

测序建库系统能够针对原核生物开展全基因组测序。基于微流控芯片技术，将单个微生物包裹在液滴中，裂解细胞释放 DNA，通过 3 次液滴融合技术对液滴中单个微生物基因组进行特异 barcode 标记，随后扩增并测序，从而实现单细菌的全基因组组装。

图 88：高通量微生物单细胞基因组测序原理示意图



信息来源 / 墨卓生物

MobiNova[®]-M1 应用广、通量大、分辨率高。墨卓 MobiNova[®]-M1 微生物单细胞测序建库平台能够对肠道微生物、海洋微生物、土壤微生物、环境微生物等开展研究，一次性实现成千上万的单微生物基因组扩增，并且能够实现菌株水平鉴定，以及在菌株水平开展水平基因转移、宿主与噬菌体关联分析等研究。

图 89：MobiNova[®]-M1 优势示意图



信息来源 / 墨卓生物

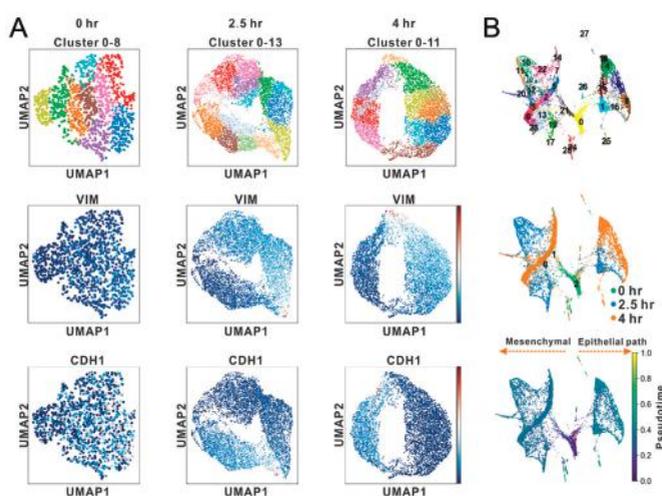
③ 墨卓生物真核和原核 2 大单细胞多组学测序建库平台硕果累累

创新案例一：真核生物多组学单细胞测序平台助力力学调控肿瘤异质性机制研究

2021 年，墨卓生物与华中科技大学团队开展合作，基于单细胞转录组测序技术，研究发现了渗透压挤压模拟的力学导致肺癌患者肺部肿瘤微环境的改变，其研究成果发表在 PNAS 期刊。

对 2%PEG 处理后 0h、2.5h、4h 的肺肿瘤组织开展单细胞转录组测序，绘制了不同阶段的单细胞图谱，并开展拟时序分析。结果发现，随着 PEG 处理时间的延长，细胞在物理压力下分别表达间充质 marker (VIM) 和上皮 marker (CDH1)。同时，单细胞轨迹分析进一步验证了随着处理时间的变化，细胞向间充质细胞和上皮细胞两个方向分化。这一文章的发表有力论证了单细胞测序技术在肿瘤异质性研究的巨大优势。

图 90：不同阶段肺癌细胞聚类以及发育轨迹示意图



信息来源 / 墨卓生物

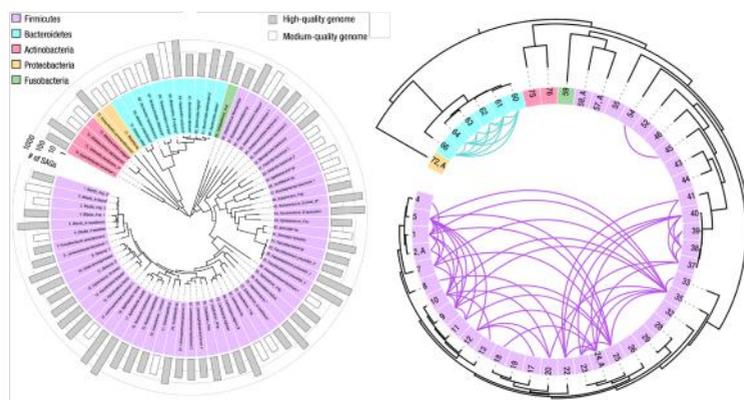
创新案例二：首款商业化原核生物单细胞测序平台助力人类肠道微生物单基因组学研究

2022 年 6 月，墨卓生物 CTO 郑文山博士开发了一种高通量微生物单细胞测序技术，研究成果发表在国际顶级期刊《Science》上，这篇文章的发表意味着微生物首次步入高通量单细胞时代。

研究人员对 1 名健康受试者的 7 份粪便样本，开展高通量单细菌基因组测序。此次

实验中，共组装出了 76 个具有中高质量基因组的物种，其中 52 个物种具有高质量基因组（完整度 > 90%，污染率 < 5%），24 个物种具有中质量基因组（完整度 > 50%，污染率 < 10%）。在分离的 19 个物种中，其基因组组装质量 > 99.5%，可媲美“金标准”基因组。此外，基于独特的生信分析方法，发现了一种全新的普通拟杆菌菌株类型。经过对比，发现了 66 个单个个体肠道微生物群中的水平基因转移现象，并在菌株水平探究了宿主与噬菌体间的关联性。这篇文章的发表为微生物学研究打开了新思路、提供了新的技术方法。

图 91：发现 76 个具有中高质量基因组的物种以及水平基因转移分析



信息来源 / 墨卓生物

④ 墨卓单细胞多组学平台性能优异，已达国际领先水平

自发布至今，墨卓真核和原核 2 大单细胞多组学建库系统中，3' 转录组已经完成了 V2.0 的产品迭代，数据表现优异。其中，捕获细胞数、中值基因数以及中值 UMI 数用于评估单细胞转录组数据质量的好坏。现在，将关键参数展示如下：

图 92：3' 单细胞转录组 V2.0 的数据表现

组织类型	捕获细胞数	中值基因数	中值 UMI 数
人 PBMC	12,817	2,576	8,383
小鼠脑	6,159	3,241	11,267
小鼠脑核	6,824	3,462	12,642

信息来源 / 墨卓生物

图 93：原核不同类型微生物数据表现

物种类型	过滤后细胞数	Fraction reads in cells
粪便	9020	76%
唾液	8939	74%
生殖道	9705	78%
土壤	8504	69%
海水	10021	79%
沙漠	9320	73%

信息来源 / 墨卓生物

(3) 公司简介

墨卓是一家以自主创新基因检测和微流控技术为核心，拥有单细胞测序、数字 PCR 两大产品线，集试剂、仪器、生信软件的研发、生产、销售于一体的整体解决方案供应商。总部位于中国浙江、上海设立商务与创新中心，波士顿设立全球商务与创新中心，致力于用创新微流控和单细胞测序技术赋能科学研究与精准医疗。

团队基于世界领先的液滴微流控技术平台，开发了高精度、高通量、全自动一体化的单细胞测序、数字 PCR 两大技术平台，可广泛应用于生命科学研究、药物开发、传染病防控、食品安全、动物疫病防控等多个方向。2022 年 4 月，正式发布第一款单细胞测序平台 MobiNova[®]-100。

第五部分

前沿方向与趋势

18. 前沿方向

18.1 空间组学

空间组学从空间转录组（Spatial Transcriptomics）起步，本质是加上空间位置条形码并实现近似单细胞分辨率；加上时间序列取样，发展到时空组学，实现高分辨率多维分子图谱。2020年以来，空间组学在学术及产业方面快速发展，是2022~2023年基因行业的热点。

空间组学起源于2016年，瑞典皇家理工学院 Joakim Lundeberg 设计了表面上覆盖着带有条形码寡核苷酸的载玻片，将组织切片的位置信息保留，然后再对组织中 RNA 测序，实现空间位置的基因表达谱^[1]，基于此技术创建了 Spatial Transcriptomics 公司。2018 年底 10x Genomics 收购 Spatial Transcriptomics 并发布 10x Genomics Visium 平台，带动了空间组学产业发展。

学术上，2020年，耶鲁大学樊荣团队（杨明玉等）发布 DBiT-seq^[2]（10 μm 分辨率），实现平均每个数据点 2068 个基因以及 22 种蛋白质的测序检测。2021 年，哈佛大学以及 Broad 研究所开发出 slide-DNA-seq 技术（~10 μm）^[3]，对聚苯乙烯珠子添加空间位置的条形码，每个珠子可以检测到的 DNA 序列达 165-421 个。2022 年，华盛顿大学古良才团队发布 Pixel-seq 技术（~1 μm）^[4]。

产业界上，10x Genomics Visium 平台发表百余篇论文，应用于人类心脏发育、肝脏肿瘤、新冠病人器官病变的分子机理。2020-2021 年 Illumina 的 Seq-Scope 技术（0.5 μm）^[5] 和华大智造的 Stereo-seq（500 nm）^[6] 在 *Cell* 发布；2022 年，深圳华大生命科学研究院与 16 个国家 80 多位科学家成立时空组学联盟（STOC），在国家基因库平台发布 STOC Database。

代表企业 Akoya 在 2022 年营收 7490 万美元（同比 +36%），与 ACD Bio 合作将蛋白与 RNA 结合，与 Agilent 合作 mIHC 技术的临床转化；NanoString 的 2022 年营收 1.17 亿美元（同比 -7%），与 Visionpharm 合作将 AI 算法对 HE 切片图像数据分析；此外华人科学

[1] DOI: 10.1126/science.aaf2403

[2] DOI:10.1038/s41592-022-01409-2

[3] DOI:10.1038/s41586-021-04217-4

[4] DOI: 10.1016/j.cell.2022.10.021

[5] DOI: 10.1016/j.cell.2021.05.010

[6] DOI:10.1101/2020.08.24.252296

家庄小威参与创建的 Vizgen 完成 C 轮融资 8520 万美元；国内代表性机构包括墨卓生物、伯豪生物、万乘基因、百迈客等（更多内容请参考基因慧筹备发布的《单细胞和空间组学蓝皮书》）。

18.2 蛋白质组

“蛋白质组”是由澳大利亚 Marc Wilkins 于 1994 年在意大利的一个研讨会上提出的^[1]。与基因组不同的是，蛋白质组随着环境、时间较为敏感地变化，更复杂，但更接近表型端。

蛋白质组以高通量为特点，基于微阵列、质谱等技术研究。此基因蓝皮书讨论的蛋白质组学，一是已实现用 NGS 技术来表征蛋白质组，二是基因组与蛋白质组必然融合。目前，蛋白质组学偏科研服务，基因慧预测，2023 年蛋白质组学市场规模约为 150 亿美元，复合增长率超过 40%。

Olink 公司是基因组与蛋白质组学融合的佼佼者。Olink 基于特有的超多重免疫分析技术 PEA，通过带有独特寡核苷酸标签的一对抗体与溶液中的目标蛋白结合来实现基于亲和力的蛋白质组测量，PEAP 可基于 qPCR（低通量）或 NGS（高通量）读取。2021 年剑桥大学团队基于 Olink PEA 技术创建了基于 1859 个连接的“基因 - 蛋白质 - 疾病”图谱^[2]。

Somalogic 公司现有 21 个 LDT 检测产品，覆盖免疫、肿瘤、神经等常见疾病领域，提供临床前服务。Quanterix 基于荧光免疫专利 Simoa Bead 发布 HD-X 系统，在新冠期间获得 FDA 的 EUA 授权进入市场，基于数字化纳米流体抗体沉积技术发布 SR-X 系统，据官方消息灵敏度比传统免疫分析高出 1000 倍，可同时检测最多 10 种标志物且兼容 100 项检测分析。此外可以关注推出基于荧光成像的空间蛋白质组学技术的 Akoya 公司（CODEX、Phenoptics 平台）。

蛋白质组学的商业化进程较快，Olink 2022 年营收 1.398 亿元（同比 +47%），试剂盒占比 40%；Somalogic 2022 年营收 9766 万美元（同比 +20%）；2022 年 1 月 Illumina 宣布与 SomaLogic 达成协议共同开发多重高通量蛋白质组学分析方法，预计 2024 年推出。

未来，蛋白质组学的 IVD 报证以及与基因组的融合是开发重点；市场发展可关注药企合作成果。国内在蛋白质组学的主要资源投入在大型队列，亟需开发底层技术、自主专利产品和试剂盒，特别是高通量蛋白质组学分析。代表产业机构包括苏州宇测、苏州彩科等。

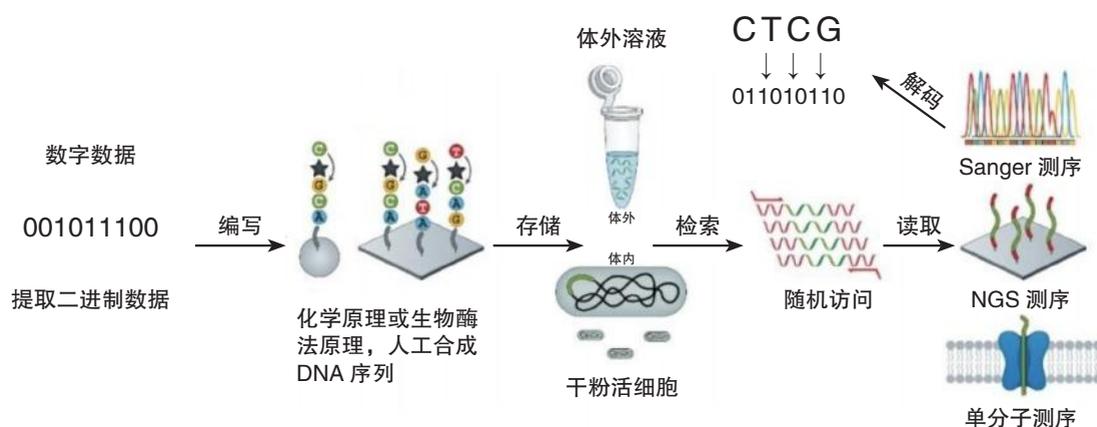
[1] DOI: 10.1586/ep.09.81

[2] DOI: 10.1126/science.abj1541

18.3 DNA 存储

由于目前的数据存储媒介无法完全匹配大数据生产的能力及存储需求，以 DNA 合成和测序技术（对应信息系统的输入和输出）为基础，DNA 存储由此产生。DNA 存储的本质是将 DNA 的四种碱基（A、G、C、T）来映射 0 和 1，通过信息编码来进行存储。这是一个数字信号到化学信号的过程，通常包括编码、合成、保存、获取、测序、解码等步骤。

图 94：DNA 存储流程



信息来源 / 参考 Ceze et al., Nature Review Genetics, 2019^[1]; 制图 / 基因慧

DNA 存储最早可追溯到 20 世纪 60 年代，控制论的创始人诺伯特维纳 (Norbert Wiener) 和科学家米哈伊尔内曼 (Mikhail Neiman) 几乎同时独立提出利用 DNA 可以存储数据的概念。2012 年，哈佛大学医学院的 George Church 团队开发了一种利用新一代 DNA 合成和测序技术的新 DNA 存储编码方案，可以用来编码任意数字信息。这项研究将一本包含 53426 个单词、11 个 JPG 图像和 1 个 Java 程序的书顺利存进了 DNA 中，成果发表在 *Science*^[2]，催化了 DNA 存储的产业化，在 2021–2022 达到第一个产业高潮。

2021 年，微软联合 Catalog、Illumina、Quantum、Twist 和西部数据等机构发起成立 DNA 存储联盟，如今发展了包括戴尔、IBM、联想、DNA Script、IMEC、Molecular Assemblies、SIM、Lab2ISC 在内的 38 家成员；2022 年，由深圳华大生命科学研究院、华大智造、深圳国家基因库共同发起，基因慧策划，联合生工生物、联川生物、擎科生物、腾讯医疗健康

[1] DOI: 10.1038/s41576-019-0125-3

[2] DOI: 10.1126/science.1226355

等共同发布国内首部《DNA 存储蓝皮书》。

技术层面，DNA 存储的技术核心是编码算法、测序及合成。国内编码算法的代表是中科院深圳先进技术研究院戴俊彪团队开发的“悟空编码”，以及其发布的在线编解码软件“阿童木 (ATOM1.0)”，由此孵化出中科碳元公司，2021 年获得数千万元天使轮融资。测序技术的发展为 DNA 存储的可行性创造了基础，未来需要解决其中的碱基突变、序列丢失以及 PCR 扩增偏好的“信息失真”问题。DNA 合成方面，芯片合成实现高通量生产，微软和华盛顿大学联合研发实现合成密度达到 2500 万 / 平方厘米，华大落地常州搭建合成生物学大平台，产出将可达到每台机器 10 亿碱基 / 年。酶促合成是未来重点方向之一，还需要进一步研发，提高通量，并通过增加聚合物的长度来提高数据密度。

应用层面，DNA 存储应用于大数据存储，新型数据加密、分子追踪系统、基于 DNA 计算的分子诊断。目前 DNA 存储主要适用于冷数据的长期归档，能有效实现数据中心绿色低碳。

DNA 存储的优点是密度高 (10¹⁹ 比特 / 立方厘米，约是闪存的 1000 倍)、保存年限长 (大于 100 年) 且耗电量极低；不足在于读写成本高，速率慢。一方面，测序成本需要持续降低，同时需要大幅降低 DNA 合成的成本；另一方面需要大幅提高读写速度 (至少是现在的 100 倍以上)。目前 DNA 存储企业处于基础设施优化和系统研发的早期阶段。随着 DNA 合成新技术持续进步，测序走向 Pb 级规模，在数据存储需求的驱动下，基因慧预测还需约 10 年，DNA 存储将实现真正的产业化。

18.4 合成生物

为响应“双碳”、能源安全等重大课题，合成生物是战略性新兴产业之一；市场层面，合成生物是生物技术在工业等领域可拓展至万亿级规模的前景；对于地区政府招商，合成生物的研发技术壁垒及规模化生产工厂是产业亮点；目前合成生物处于市场化初级阶段，资本市场逐渐回归理性，重点关注产品转化。

我们在基因蓝皮书讨论合成生物，是因为基因慧认为基因合成隶属于新一代合成生物的四大关键要素：高通量、自动化、智能化和基因合成，并初步提出和分析几个关键问题。（限于篇幅，这里不能一一赘述各方面；更多详情，请见基因慧筹备发布的《合成生物蓝皮书》）。

合成生物学，是用于有目的地规模化改造、设计或重新合成生物体的部分或全部，使之行使对大众有利的、更高效的或自然界不存在的功能。本质分为两个阶段：(1) 智能化：

通过标准化和模块化，实现高通量、自动化生产，结合人工智能提高效率；（2）数字化：在基因（组）合成基础上，按需设计生物大分子、基因线路和代谢通路甚至生物体，真正实现生命的数字化设计和重新合成。

合成生物学目前最大的应用是基于菌株改造来改造终端产品，例如用于农业的生物固氮、防虫害及蛋白饲料，代表公司包括 Pivot Bio、Green Light、Ag Biome 等。除了农业，合成生物也应用于医药和健康领域，这方面国外企业探索较多。国内公司更多从化工原料切入，应用可降解材料、益生菌、化妆品与医美原材料等，例如华熙、蓝晶微生物、华恒生物、凯赛等，关键要素是终端选品，Zymergen 被并购以及 Amyris 即将可能被并购的结局提示市场，需加大对产品应用的重视，通过产研协作，聚焦高附加值、可持续应用的战略产品。

总体上，合成生物学产业化时间不长。从 2003 年加州大学伯克利分校科学家 Jay Keasling 创立 Amyris 开始，我国从 2009 年左右萌芽，2017 年成立中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所（后成立深圳合成生物学创新研究院），2023 年“合成生物研究重大科技基础设施”正式入驻深圳光明新区。我国在合成生物方面供应链相对完备，资源高度聚集，伴随高通量基因合成及基因组合成成熟、自动化及智能化实验室和知识产权保护的建设，未来 5 年将迎来广阔前景。

18.5 工程生物及生物智能

工程生物是一个崭新的概念和领域，在此简要提及，旨在吸引相关专业人士关注、重视和协作，展望未来 10~20 年的工程生物，迎接比人工智能更具有应用价值和技术壁垒的生物智能。

图 95：EBRC 工程生物学研究路线图的技术主题与应用



2019年，美国工程生物学研究联盟（EBRC）发布《工程生物学：下一代生物经济研究路线图》^[1]，包括工程DNA、生物分子工程、宿主工程、数据科学，以及它们在工业生物技术、健康与医学、食品与农业、环境生物技术、能源5个领域的应用和影响。

信息来源 / 中国科学院科技战略咨询研究院官网

生物工程将生物作为工程技术工具，工程生物是将工程思想作为生物改造和创造的工具；国内目前在工程生物方面主要聚焦合成生物，以及将“BT”与“IT”技术融合；基因慧认为除此之外，可引入控制论、系统生物学的思想以及数字化生命健康的技术，将工程生物服务于人类生命健康、合成生物、太空环境生存以及生物多样性等等。工程生物的愿景是通过学习生物系统、通路、基因组及调控原件，构建合规的“人造生命”；同时通过工程技术赋能生物的更高智能，包括但不限于植入式生物传感器、DNA计算机、脑机接口、数字生命建模等，使得人类优化自身及环境，同时创造符合生物特点的智能体，与自然及社会更和谐共存。

[1] 中国科学院科技战略咨询研究院官网

19. 发展趋势

通过采访数十位政产学研用的专家、市场调研以及数据分析，基因慧总结出 2023–2024 年基因行业发展的十大趋势如下：

（1）基于三代测序单细胞，突破单细胞水平检测的检测范围限制

代表成果：2022 年汤富酬教授实现对可及性染色质的单细胞检测以及 Mb 级连续性的人类基因组从头组装；墨卓生物完成近亿元 A+ 轮融资，推进高通量微生物单细胞基因组学平台建设。

（2）空间组学方面，RNA 与蛋白联合研究重大成果，国产化设备面世

可以期待 Akoya 与 ACD Bio、Agilent 合作将基因与蛋白结合将诞生重大成果，应用于临床前研究；除了万乘基因、百迈客发布空间组学平台外，将有更多国产化设备面世。

（3）微生物组学新一轮的研究和产业化潮流

除了传染病诊断，微生物组学对于肠道疾病治疗、护肤及健康管理等方面的应用并未充分挖掘，核心是 2018 年前后监管的不确定以及技术的不成熟；2022 年，FDA 批准的首个微生物组菌群移植疗法以及单细胞微生物组学技术将带来新一轮的研究和产业化潮流。

（4）CRISPR 快速诊断

基于 CRISPR 技术的新型分子 POCT 诊断试剂，检测速度更快，全自动检测，不仅能检测生物标志物的存在，且可以检测含量。代表技术及机构包括：CrisprZyme 技术、为真生物、众测生物等。

（5）首个基于 CRISPR 基因编辑的基因疗法或将获批

Vertex 和 CRISPR Therapeutics 公司在 2023 年 4 月宣布已完成向 FDA 提交其共同开发 CRISPR 基因编辑疗法 exagamglogene autotemcel (exa-cel) 的滚动生物制品许可申请 (BLA)，用于治疗镰刀状细胞贫血病 (SCD) 和输血依赖性 β 地中海贫血 (TDT) 患者。

（6）肿瘤早筛产品获批时间或将推迟，大 Panel 及甲基化产品将补位临床应用

基于前瞻性大规模队列的要求以及多癌种的市场导向，肿瘤早筛产品获批时间可能不

及预期或将推迟；同时肿瘤基因大 Panel 及甲基化加速准入，补位临床应用。

(7) NIPT Plus、携带者筛查等产品的准入

在 NIPT 检测 13、18、21 号三条染色体数目异常的适应症的基础上，NIPT Plus 将拓展至微缺失、微重复甚至更多突变范围及类型导致的单基因病。2023-2024 年很大概率获批，可关注标的优迅医学、华大基因、贝瑞基因等。

(8) IT、互联网等跨界机构的自研或共同开发的基因相关产品或将面世

(9) tNGS 入院

(10) 并购升温，资本趋保守，侧重上游制造及营收增长赛道

展望未来 5-10 年，更多前沿生命科学和技术将有望转化到医疗、农业、工业等领域的应用，形成更多的战略性新兴产业和未来产业。限于篇幅，此蓝皮书无法一一阐述。

如有更多行研需求，欢迎相关部门、产业园区、学术及临床机构、企业及投资机构等联合基因慧发布更多蓝皮书，促进生命科技普惠应用和产业融合发展。

附录

基因行业常用信息举例

附录一 行业规范举例

监管部门	领域	类别	材料名称	发布时间 / 施行日期	发布单位	出处	重点相关内容摘录
国家卫生健康委	人的生命科学及医学研究	法规	《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》	2023/2/18	国家卫生健康委、教育部、科技部、国家中医药局	http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s7946/202302/c3374c180d-c5489d85f95df5b46afaf5.shtml	<ol style="list-style-type: none"> 1. 规范涉及人的生命科学和医学研究伦理审查工作。 2. 适用于在中华人民共和国境内的医疗卫生机构、高等学校、科研院所等开展涉及人的生命科学和医学研究伦理审查工作。
行业指南 / 专家共识	遗传病	行业共识	遗传病二代测序临床检测全流程规范化共识探讨	2020/3	/	中华医学遗传学杂志 2020年3月第37卷第3期.3·指南与共识·	遗传病临床 NGS 全流程共识涵盖技术要点和质量控制等,分为四篇:1) 遗传检测前流程;2) 样品采集处理及检测;3) 数据分析流程;4) 检测报告解读和遗传咨询。
行业指南 / 专家共识	宏基因组-感染	行业共识	宏基因组二代测序技术在新生儿感染性疾病中的临床应用专家共识	2022/6/7	中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 宏基因组二代测序技术在新生儿感染性疾病中的临床应用专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2022,60(6):516-521. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20220113-00046.	中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 宏基因组二代测序技术在新生儿感染性疾病中的临床应用专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2022,60(6):516-521. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20220113-00046.	规范 mNGS 技术在新生儿重症监护病房的应用,以国内外循证医学证据和最新进展为基础,从 mNGS 技术的临床适应证、标本采集与转运、报告解读等方面给出建议。
国务院科学技术行政部门、省、自治区、直辖市人民政府科学技术行政部门	人类遗传资源	法规	《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》	2019/7/1	国务院	http://www.gov.cn/zhengce/2020-12/27/content_5574163.htm	<ol style="list-style-type: none"> 1. 规定了人类遗传资源的管理范围、管理机构、管理措施等方面的内容。 2. 采集、保藏、利用、对外提供我国人类遗传资源,应当遵守本条例。 3. 为临床诊疗、采供血服务、查处违法犯罪、兴奋剂检测和殡葬等活动需要,采集、保藏器官、组织、细胞等人体物质及开展相关活动,依照相关法律、行政法规规定执行。
中央国家安全领导机构	生物安全	法规	《中华人民共和国生物安全法》	2021/4/15	中华人民共和国全国人民代表大会常务委员会	http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/202010/bb-3bee5122854893a69ac-f4005a66059.shtml	<p>从事下列活动,适用本法:</p> <p>(一) 防控重大新发突发传染病、动植物疫情;(二) 生物技术研究、开发与应用;(三) 病原微生物实验室生物安全管理;(四) 人类遗传资源与生物资源安全管理;(五) 防范外来物种入侵与保护生物多样性;(六) 应对微生物耐药;(七) 防范生物恐怖袭击与防御生物武器威胁;(八) 其他与生物安全相关的活动。</p>

监管部门	领域	类别	材料名称	发布时间 / 施行日期	发布单位	出处	重点相关内容摘录
国务院 农业行政主管 部门	农业 转基因	法规	《农业转基因生物安全管理条例》	2017/7/1	国务院	http://www.gov.cn/zhengce/2020-12/26/content_5574537.htm	范农业转基因生物的研发、生产、应用和监管,保障农业转基因生物的安全性,促进农业可持续发展。
行业指南/专家共识	肿瘤筛查 诊治	指南	《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020,北京)》	2020/12/28	国家癌症中心中国 结直肠癌 筛查与早 诊早治指 南制定专 家组	doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2021.01.A001	针对结直肠癌筛查与早诊早治相关专业人员所关注的 13 个临床问题,给出了详细的循证推荐,旨在规范结直肠癌筛查与早诊早治实践,提升我国结直肠癌防控效果。
NMPA	肿瘤筛查 诊治	指南	《抗肿瘤药物的非原研伴随诊断试剂临床试验注册审查指导原则》	2021/11/26	国家药监局	https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtg-gtg/20211201092255101.html	针对非原研伴随诊断试剂临床研究的一般要求,为开展伴随诊断试剂临床研究提供指导。
国家药品监督管理局 药品审评中心	基因治疗	指南	《基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则(征求意见稿)》	2020/9/14	国家药品监督管理局 药品审评中心	https://www.cde.org.cn/main/news/view-InfoCommon/24267d-f125c0401dd6f-9da51c9b39b44	基于当前的技术发展和科学认知,针对基因治疗产品药学研究的特殊性提出一般性技术要求,以确保研究和治疗用药品的质量、安全性和有效性。规范和指导基因治疗产品按照药品管理规范进行研究、开发和评价。
国家药品监督管理局 药品审评中心	基因治疗	指南	《体内基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则(试行)》	2022/5/31	国家药品监督管理局 药品审评中心	https://www.cde.org.cn/zdyy/downloadAtt?id-CODE=b659bbf1819db-b6acdea1ff86580902b	1. 规范和指导体内基因治疗产品按照药品的研发规律和管理规范进行研究。 2. 主要针对产品申报上市阶段的药学研究制定,临床试验阶段的药学研究可根据各阶段的研发特点和研究目的,参考本指导原则开展与阶段相适应的研究。
农业农村部	基因编辑	指南	《农业用基因编辑植物安全评价指南(试行)》	2022/1/24	农业农村部 科技教育司	http://www.moa.gov.cn/ztzl/zjy-qwgz/zcfg/202201/t20220124_6387559.htm	针对没有引入基因的基因编辑植物的安全评价申报程序、及申请要求。

监管部门	领域	类别	材料名称	发布时间 / 施行日期	发布单位	出处	重点相关内容摘录
农业农村部	基因编辑	指南	《转基因植物安全评价指南(2022年修订)》	2023/1/13	农业农村部科技教育司	http://www.moa.gov.cn/ztzl/zjy-qwgz/sbzn/202301/t20230113_6418813.htm	利用基因工程技术改变基因组构成,用于农业生产或者农产品加工的植物及其产品的安全性评价指导原则。
行业指南/专家共识	扩展性携带者筛查	指南	《基因组医学时代的基因携带者筛查》	2017/10	美国妇产科医师学会 (ACOG)	ACOG Committee Opinion No. 690: Carrier Screening in the Age of Genomic Medicine[J]. Obstet Gynecol,2017 Mar;129(3):e35-e40. doi: 10.1097/AOG.0000000000001951.	开展扩展性携带者筛查建议和指导: 适用人群、筛选病种、遗传咨询等内容。
FDA	肿瘤筛查	指南	《Hematologic Malignancies: Regulatory Considerations for Use of Minimal Residual Disease in Development of Drug and Biological Products for Treatment》	2020/1/24	FDA	https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/hematologic-malignancies-regulatory-considerations-use-minimal-residual-disease-development-drug-and	FDA 正式发布 MRD 用于血液瘤药物和生物制品开发的指南。
行业指南/专家共识	扩展性携带者筛查	共识	《单基因隐性遗传病扩展性携带者筛查的遗传咨询》	2020/4	南京医科大学附属妇产医院产前诊断中心	中华妇产科杂志, 2020,55(04): 280-283. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20191112-00615	结合国外相关指南就扩展性携带者筛查在遗传咨询中的常见问题进行阐述。

监管部门	领域	类别	材料名称	发布时间 / 施行日期	发布单位	出处	重点相关内容摘录
行业指南 / 专家共识	新生儿基因筛查	共识	《中国新生儿筛查专家共识:高通量测序在单基因病筛查中的应用》	2022/3/15	中华预防医学会出生缺陷预防与控制专业委员会新生儿遗传代谢病筛查学组、中华医学会儿科学分会新生儿学组	https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-022-00522-8	进一步规范新生儿基因筛查体系,指导我国高通量测序技术在新生儿基因筛查领域的应用。 明确新生儿基因筛查基本要求、基本原则、工作流程等内容。
疾病预防控制中心	肿瘤筛查诊治	指南	《健康中国行动——癌症防治实施方案(2019—2022年)》	2019/9/20	国家卫生健康委、国家发展改革委	http://www.nhc.gov.cn/jkj/s5878/201909/2cb5dfb5d4f84f8881897e232b376b60.shtml	1. 到2022年,癌症防治体系进一步完善,癌症筛查、早诊早治和规范诊疗水平显著提升,癌症发病率、死亡率上升趋势得到遏制,总体癌症5年生存率比2015年提高3个百分点,患者疾病负担得到有效控制。 2. 加强国家癌症中心能力建设;加强国家癌症中心能力建设;加快推进癌症早期筛查和早诊早治;提高抗癌药物可及性……

信息来源 / 基因慧整理

附录二 常用术语举例

术语	术语解释
核酸	一种生物大分子，由核苷酸单元组成，是生物体内存储和传递遗传信息的重要分子。核酸分为脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（RNA）两种类型，其中 DNA 是双链结构，RNA 是单链结构。DNA 携带着生物体的遗传信息，RNA 则在细胞内参与蛋白质的合成。
DNA	脱氧核糖核酸（Deoxyribonucleic Acid）的缩写，是一种双链结构的生物大分子，由核苷酸单元组成。DNA 是生物体内存储遗传信息的分子，它携带着生物体的遗传信息，控制着生物体的生长、发育和功能。
RNA	核糖核酸（Ribonucleic Acid）的缩写，是一种单链结构的生物大分子，由核苷酸单元组成。RNA 在细胞内参与蛋白质的合成，是生物体内的重要分子之一。
mRNA	信使 RNA（Messenger RNA）的缩写，是一种单链结构的 RNA 分子，由核苷酸单元组成。mRNA 携带着 DNA 的遗传信息，参与蛋白质的合成。
tRNA	转运 RNA（Transfer RNA）的缩写，是一种单链结构的 RNA 分子，由核苷酸单元组成。tRNA 的主要功能是将氨基酸运输到核糖体上，参与蛋白质的合成。
rRNA	核糖体 RNA（Ribosomal RNA）的缩写，是一种单链结构的 RNA 分子，由核苷酸单元组成。rRNA 是核糖体的主要组成部分，参与蛋白质的合成。
碱基	合成核苷/核苷酸和核酸的基本组成单位，其组成元素中含有氮，也称为“含氮碱基”。在 DNA 和 RNA 中，有四种碱基，分别是腺嘌呤（A）、鸟嘌呤（G）、胸腺嘧啶（T，仅存在于 DNA 中）和尿嘧啶（U，仅存在于 RNA 中）和胞嘧啶（C）。
中心法则	遗传信息的传递过程，即从 DNA 传递给 RNA（转录），再从 RNA 传递给蛋白质（翻译），也可以从 DNA 复制到 DNA。这是大部分生物遵循的规则。某些病毒中的 RNA 自我复制，另外一些病毒中以 RNA 为模板逆转录成 DNA。
基因	生物体内遗传信息的基本单位，是指能够编码蛋白质或 RNA 分子的 DNA 序列。
外显子	基因组中直接参与蛋白质编码的 DNA 区域，是基因组中的一个重要部分。
基因组	一个生物体内所有基因的总和，包括 DNA 和 RNA 在内的所有遗传物质的总和。基因组可以分为真核基因组、原核基因组和病毒基因组等不同类型。
转录组	生物体内某一特定条件下所有所有转录产物的集合，包括信使 RNA（mRNA）、核糖体 RNA（rRNA）、转运 RNA（tRNA）及非编码 RNA（ncRNA）等。
甲基化	DNA 分子上的甲基基团（CH ₃ ）与 CpG 位点上的胞嘧啶（C）结合形成 5-甲基胞嘧啶（5-mC）的化学反应，DNA 化学修饰的一种形式，在不改变 DNA 序列的前提下改变遗传表现。
表观组	影响基因表达的一组化合物和修饰，这些化合物和修饰不改变 DNA 序列本身，但可以影响基因的转录和翻译。

术语	术语解释
代谢组	一个细胞、组织、器官或者生物体在特定条件下产生的分子质量约在 1000Da 以内的所有内源性小分子代谢产物，包括氨基酸、多肽、糖类、有机酸、脂质、维生素、核苷和核苷酸等。
酶	由活性细胞分泌的，有高效特异催化作用的蛋白质或肽链。体内几乎所有代谢反应均需酶的参与。
建库	将 DNA 或 RNA 样品转化为文库，以便进行下一代测序或其他分子生物学实验。文库是一组 DNA 或 RNA 片段，它们已经被克隆到载体上，并可以在细胞中进行扩增和纯化。
Panel	一组特定的基因或基因位点，通常用于特定疾病的诊断或筛查。
测序	用于确定基因组、转录组或其他 DNA 或 RNA 样品的序列的技术。
生物信息学	应用数学、信息科学等多学科的方法和工具，来分析生物分子数据，来获取生物信息。
SNP	单核苷酸多态性 (Single Nucleotide Polymorphism) 的缩写，是指在基因组中单个核苷酸的变异，导致 DNA 序列的多态性。
InDel	插入 / 缺失 (Insertion/Deletion) 的缩写，是指基因组或 DNA 序列中的插入或缺失事件。InDel 是一种常见的基因组变异，可以导致 DNA 序列的长度发生改变。InDel 的大小可以从几个碱基对到几千个碱基对不等，取决于插入或缺失的 DNA 片段的大小。
CNV	拷贝数变异 (Copy Number Variation) 的缩写，是指基因组中的一种常见变异形式，即某一段 DNA 序列的拷贝数发生改变。CNV 可以涉及数千个碱基对到数百万个碱基对不等的 DNA 片段。
SV	结构变异 (Structural Variation) 的缩写，是指基因组中的一种常见变异形式，即 DNA 序列的结构发生改变。SV 可以涉及数千个碱基对到数百万个碱基对不等的 DNA 片段，包括插入、缺失、倒位、转座和复制等事件。
融合基因	融合基因是指由两个或多个不同基因的融合而形成的新基因。融合基因的形成可以通过染色体易位、倒位、重复等基因重组事件实现。
胚系突变	胚系突变是指在胚胎发育早期发生的突变，它们存在于体细胞系中的所有细胞中，包括生殖细胞。胚系突变可能会导致遗传病的发生，因为它们会被遗传给下一代。胚系突变的类型包括单基因遗传病的突变、染色体异常和基因组变异等。
体细胞突变	体细胞突变是指在体细胞中发生的突变，它们只存在于突变细胞及其后代细胞中，不会被遗传给下一代。体细胞突变的类型包括点突变、染色体重排和染色体数目异常等。
基因表达谱	一个生物体在不同组织或不同发育阶段中基因表达的差异和变化情况。

术语	术语解释
基因过表达	基因过表达是指在细胞或组织中，某个基因的表达水平高于正常水平。基因过表达可能是由于基因突变、染色体异常、表观遗传修饰或其他因素引起的。
基因芯片技术	一种高通量的基因表达分析方法，可以同时检测数千个基因的表达水平。基因芯片是一种由玻璃或硅片制成的微阵列，上面固定着数千个不同的核酸探针。在样品中提取的 RNA 经过反转录和标记后，可以与基因芯片上的核酸探针杂交，形成杂交信号。通过检测杂交信号的强度，可以确定每个基因的表达水平。
染色体核型分析	指对染色体进行形态、数量和结构等方面的分析。该技术通常使用人工培养细胞，使细胞进入有丝分裂期，然后通过染色体着色技术对染色体进行观察和分析。染色体核型分析可以用于检测染色体异常，例如染色体数目异常、结构异常和染色体重排等。
mNGS	宏基因组二代测序 (Metagenomic Next-Generation Sequencing) 的缩写，是指对样本中所有微生物的基因组 DNA 进行高通量测序的技术。
tNGS	靶向区域二代测序 (Targeted Next-Generation Sequencing) 的缩写，是指对特定基因或基因组区域进行高通量测序的技术。target NGS 技术具有更高的深度和更高的覆盖度，可以检测到更低频的变异。
单细胞	单细胞分析的简称，即以单细胞分辨率来分析生物样本，关键环节是建库过程中捕获单细胞并测序，以及高通量的单细胞分析。
时空组学	对转录表达进行定量的同时记录了空间坐标的技术，被称为“空间全转录组测序技术”。叠加不同时间点取样，此类技术就能为研究者提供时间及空间两个维度的信息，因此也被称为“时空组”技术。
CTC	循环肿瘤细胞 (circulating tumor cell) 的缩写，是指在肿瘤患者的外周血中发现的肿瘤细胞。CTC 的检测技术包括免疫学检测、PCR 扩增、细胞培养等方法。
cfDNA	循环游离 DNA (circulating free DNA) 的缩写，是指在血液、尿液、脑脊液等体液中发现的游离 DNA 分子。cfDNA 的来源包括正常细胞的凋亡、肿瘤细胞的凋亡、胎盘细胞的凋亡等。
ctDNA	循环肿瘤 DNA (circulating tumor DNA) 的缩写，是指在肿瘤患者的外周血中发现的肿瘤细胞释放出的游离 DNA 分子。
外泌体	一种由细胞分泌的小囊泡，直径约为 30-100 nm，包含有多种生物分子，如蛋白质、核酸、脂质等。外泌体可以通过血液、尿液、唾液等体液传播到其他细胞或组织中，发挥多种生物学功能，如细胞间信号传递、免疫调节、肿瘤转移等。
液体活检	指非侵入性血液检测，包括游离循环肿瘤细胞检测、循环肿瘤 DNA 检测、外泌体检测等。
NIPT	非侵入性产前基因检测 (non-invasive prenatal testing) 的缩写，是指通过采集孕妇外周血中的游离胎儿 DNA，进行胎儿染色体异常检测的一种无创产前诊断技术。
肿瘤早筛	指在肿瘤尚未出现症状或症状不典型时，通过一系列检查手段对人群进行筛查，以早期发现肿瘤的一种方法。常用的肿瘤早筛方法包括体检、影像学检查、肿瘤标志物检测等。

术语	术语解释
伴随诊断	通过基因等标志物对疾病进行分子分型，为医生提供患者针对特定药物或其他治疗方法产生响应的信息，或者筛选从治疗产品获益的患者群体，通过精准用药来改善治疗预后，降低医疗开支，加速新药上市。
PGT	胚胎植入前基因检测（preimplantation genetic testing）的缩写，是指在体外受精后，通过取出早期胚胎的一个或多个细胞，进行胚胎染色体异常检测的一种技术。PGT 技术主要应用于体外受精-胚胎移植（IVF-ET）治疗过程中，可以检测胚胎的染色体数目异常、染色体结构异常和染色体微缺失等情况。
分子育种	利用分子生物学技术，对作物、家畜等进行基因组学分析和基因功能研究，以实现遗传性状的精准选择和改良的育种方法。
CRISPR-Cas	一种细菌和古菌天然免疫系统，可以识别并摧毁入侵的外源 DNA。CRISPR 系统包括 CRISPR 序列和 Cas 基因，CRISPR 序列是一段重复和间隔相间的 DNA 序列，Cas 基因编码的蛋白质则是 CRISPR 系统的核心组成部分，可以识别并切割外源 DNA。利用 CRISPR-Cas 系统的特点，可以实现对基因组的精准编辑，包括基因敲除、基因修饰、基因添加等操作。
基因编辑	利用 CRISPR-Cas 等基因编辑技术，对生物体的基因组进行精准的修饰和编辑的过程。基因编辑技术可以实现对基因组的精准编辑，包括基因敲除、基因修饰、基因添加等操作，可以用于研究基因功能、疾病模型的构建、基因治疗等领域。
基因合成	体外人工合成双链 DNA 分子的技术，有时与常规的 DNA 合成（寡核苷酸合成）近似等同，但基因合成长度更长、更复杂（双链）。
基因治疗	基因治疗是一种利用基因工程技术，将正常的基因导入患者体内或者在体内进行基因编辑，以修复或替换患者体内缺陷或异常的基因，从而达到治疗疾病的目的的方法。
CAR-T	CAR-T 细胞治疗是一种利用基因工程技术，将人体外的 T 细胞收集后，通过转染 CAR 基因，使其表达具有特异性的抗原受体，再将其重新注入患者体内，以达到治疗肿瘤等疾病的目的的方法。
PD-1/PD-L1	PD-1 是程序性死亡受体 1，是活化的 T 细胞表达的免疫检查点受体，PD-L1 是 PD-1 的配体。肿瘤细胞可以表达 PD-L1，PD-1 和 PD-L1 一旦结合便会向 T 细胞传递负向调控信号，导致 T 细胞无法识别癌细胞，肿瘤细胞从而实现“免疫逃逸”。因此，阻断 PD-1/PD-L1 结合是癌症免疫治疗的方式之一，这就是用来进行癌症免疫治疗的药物 PD-1 单抗和 PD-L1 单抗的原理。
DNA 存储	DNA 存储是一种新型的数据存储方式，其基本原理是将数字信息转化为 DNA 序列，并通过化学合成和测序技术进行存储和读取。DNA 存储具有高密度、长期稳定、低能耗、抗磁性和抗辐射等优点，可以应用于大规模数据的长期存储和备份。

信息来源 / 基因慧整理

附录三 代表企业举例

赛道	公司	所在地
综合	赛默飞	上海
	华大基因	深圳
	罗氏诊断	上海
	华大	深圳
	诺禾致源	北京
	安诺优达	北京
	博奥生物	深圳
分子育种	Monsanto(Bayer)	美国
	Dupont(Dow)	美国
	先正达 /Syngenta(中国化工)	瑞士
	隆平高科	长沙
	舜丰生物	青岛
	清原农冠	青岛
	博瑞迪	石家庄
	康普森生物	北京
基因合成	Twist Bioscience	美国
	Integrated DNA Technologies (IDT)	美国
	Eurofins Genomics	德国
	GenScript	美国
	联川生物	杭州
	生工生物	上海
	迪赢生物	上海
	擎科生物	北京
	新一产	常州

赛道	公司	所在地
生产平台	Illumina	美国
	Thermo Fisher Scientific	美国
	Qiagen	德国
	Pacific Biosciences	美国
	Roche Diagnostics	瑞士
	Agilent Technologies	美国
	华大智造	深圳
	齐碳科技	成都
	真迈生物	深圳
	赛纳生物	北京
	今是科技	成都
	铭毅智造	重庆
	诺唯赞	南京
	沃奇酶科	上海
翌圣生物	上海	
生育健康 基因检测	Natera	美国
	Eurofins	卢森堡
	PerkinElmer	美国
	Blueprint Genetics	芬兰
	华大基因	深圳
	贝瑞基因	北京
	贝康医疗	苏州
	亿康医学	北京
	阅尔基因	上海
	博奥生物	深圳
	优迅医学	北京

赛道	公司	所在地
遗传病 / 罕见病 辅助诊断	Labcorp	美国
	Blueprint Genetics	芬兰
	Myriad Genetics	美国
	赛福基因	北京
	嘉检医学	上海
	智因东方	深圳
	华大基因	深圳
	希望组	北京
	福君基因	福建
	迈基诺	北京
肿瘤基因检测	Guardant Health	美国
	Exact Sciences	美国
	和瑞基因	北京
	燃石医学	北京
	泛生子	北京
	臻和科技	北京
	腾远生物	江苏
	锐翌生物	上海
	吉因加	北京
基因治疗	Gilead Sciences	美国
	Bluebird Bio	美国
	Spark Therapeutics	美国
	Sangamo Therapeutics	美国
	博雅辑因	北京
	和元生物	深圳
	启函生物	杭州
	五加和基因	北京

赛道	公司	所在地
单细胞	10x Genomics	美国
	华大智造	深圳
	Fluidigm (思百拓)	上海
	BD Biosciences (碧迪)	上海
	墨卓生物	上海
	新格元	南京
	德运康瑞	苏州
	浚惠生物	上海
个人基因	WeGene (微基因)	苏州
	23 魔方	成都
	圆基因	北京
	基因宝	北京
	果壳生物	北京
	Ancestry	美国
传感染 病基因检测	23andMe	美国
	华大因源	深圳
	微远基因	广州
	杰毅生物	杭州
	锐翌生物	上海
	金匙基因	北京
	艾德生物	厦门
独立医学实验室	LabCorp	美国
	Quest	美国
	金域医学	广州
	迪安诊断	杭州
	达安基因	广州
	艾迪康	杭州

信息来源 / 基因慧整理

附录四 常用软件及数据库举例

1. 常用数据库举例

名称	网址	说明
国家基因组科学数据中心 (NGDC)	https://ngdc.cncb.ac.cn	综合
国家基因库生命大数据平台 (CNCBdb)	https://db.cngb.org	综合
NCBI	https://www.ncbi.nlm.nih.gov	综合
UCSC	http://genome.ucsc.edu	基因组
RefSeq	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq	序列比对
千人基因组计划	https://www.internationalgenome.org	序列比对
dbSNP	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp	突变过滤
dbVar	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/dbvar	突变过滤
ExAC	http://exac.broadinstitute.org	外显子测序数据
OMIM	https://www.omim.org	基因型和表型数据库
HGMD	https://portal.biobase-international.com/hgmd/pro/start.php	人类遗传性疾病基因突变数据库
CIinVar	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar	基因型和表型数据库
COSMIC	https://cancer.sanger.ac.uk/cosmic	癌症基因解读数据库
My Cancer Genomes	https://www.mycancergenome.org	癌症基因解读数据库
Clinicaltrials.gov	https://clinicaltrials.gov	临床试验数据库
UniProt	https://www.uniprot.org	蛋白质
SMART	http://smart.embl-heidelberg.de	蛋白质
miRBase	http://www.mirbase.org	miRNA 数据库
TANRIC	https://bioinformatics.mdanderson.org/public-software/tan-ric	lncRNA 数据库
中国临床试验注册中心	http://www.chictr.org.cn	临床试验数据库
PharmGKB	https://www.pharmgkb.org	药物基因组数据库
VarClearn	www.varclear.com	突变注释与解读数据库
gnomeAD	http://gnomad-sg.org	突变注释与解读数据库
WBBC	https://wbbc.westlake.edu.cn	突变注释与解读数据库
Orphanet	https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php	表型 - 基因型数据库
The Human Phenotype Ontology (HPO)	https://hpo.jax.org/app	表型 - 基因型数据库
CHPO	http://www.chp.org.cn	表型 - 基因型数据库

名称	网址	说明
10x Genomics Single Cell Gene Expression	https://support.10xgenomics.com/single-cell-gene-expression/datasets	单细胞数据库
Human Cell Atlas	https://www.humancellatlas.org/data	单细胞数据库
The Cancer Genome Atlas (TCGA)	https://portal.gdc.cancer.gov	癌症基因数据库
International Cancer Genome Consortium (ICGC)	https://icgc.org	癌症基因数据库
Genomic Data Commons (GDC)	https://portal.gdc.cancer.gov	癌症基因数据库

2. 常用软件举例

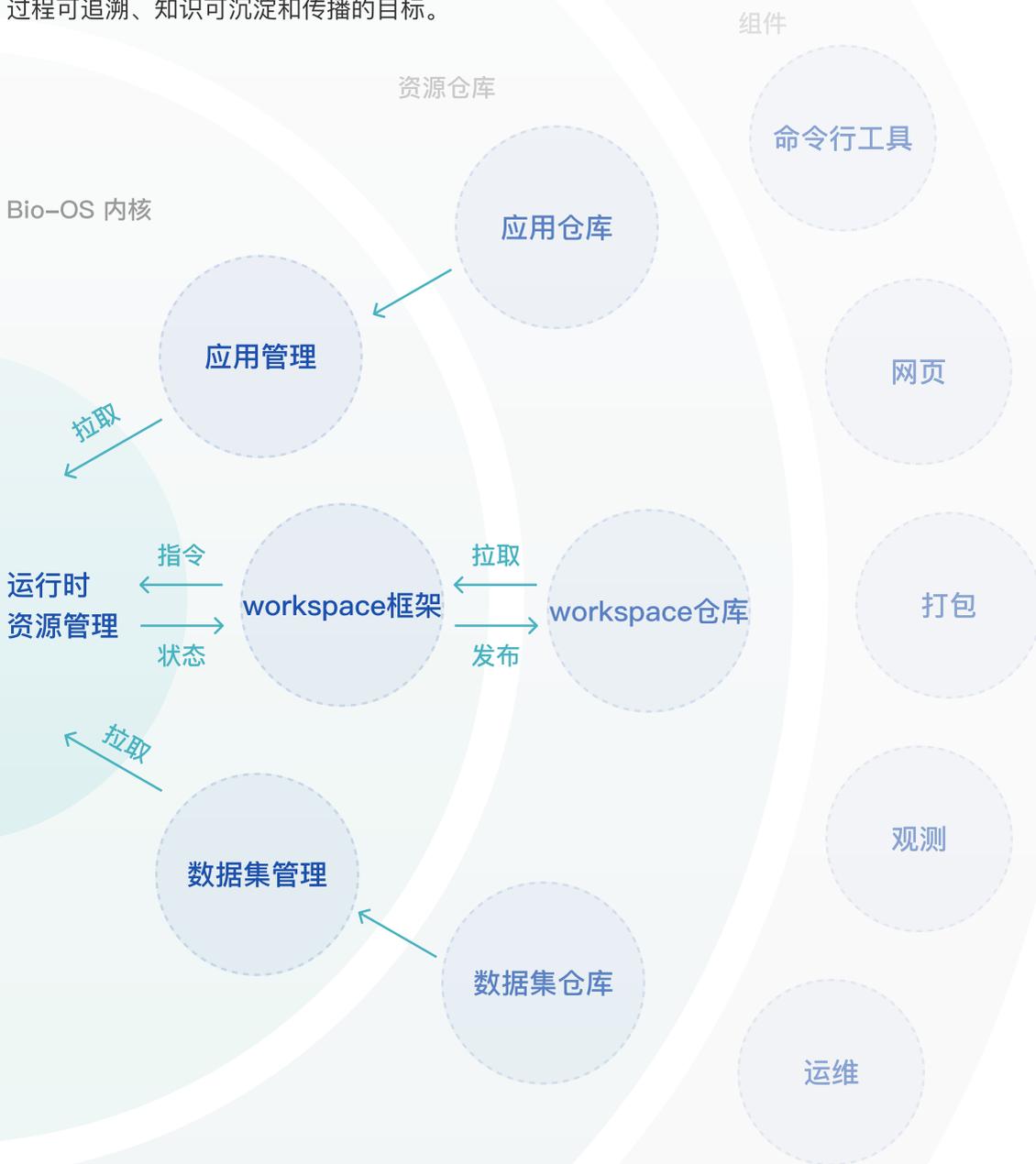
名称	网址	说明
GATK	http://www.broadinstitute.org/gatk	短读长序列比对
BWA	http://bio-bwa.sourceforge.net	短读长序列比对
BLAST	https://blast.ncbi.nlm.nih.gov	比对
RAST	http://rast.nmpdr.org/	预测
Geneious	https://www.geneious.com	分析
Clustal Omega	http://www.clustal.org/omega	比对
VCFtools	https://vcftools.github.io/index.html	分析
Bowtie	https://bowtie-bio.sourceforge.io	比对
SOAPaligner/soap2	http://soap.genomics.org.cn/soapaligner.html	短读长序列比对
Maq	http://maq.sourceforge.net	短读长序列比对
ExomeCNV	http://secure.genome.ucla.edu/index.php/ExomeCNV-User-Guide	短读长序列比对
SAMtools Pileup	http://samtools.sourceforge.net/pileup.shtml	短读长序列比对
ANNOVAR	https://annovar.openbioinformatics.org	变异注释
HMMSplicer	http://derisi1ab.ucsf.edu/index.php/software205	剪切位点检测
MapSplice	http://www.nerlab.uky.edu/p/bioinfo/MapSplice	剪切位点检测
SOAPsplice	http://soap.genomics.org.cn/soapsplice.html	剪切位点检测
SpliceMap	http://www.stanford.edu/group/wonglab/spliceMap	剪切位点检测
TopHat	http://tophat.cbcb.umd.edu	剪切位点检测
ALEXA-Sep	http://www.alexaplatform.org/alexaseq/index.htm	可变剪切的表达分析
Cufflinks	http://cufflinks.cbcb.umd.edu	可变剪切的表达分析

信息来源 / 基因慧整理

产品介绍/

Product introduction

Bio-OS 是面向开放兼容架构的生信分析云平台。聚焦生信分析场景，能力贯穿生信分析 Preprocessing-Processing-Postprocessing 全链条，以 workspace 为工作核心，提供多种工作流运行、异构计算资源调度、交互式分析等能力，为生信从业人员提供低复杂度和高效的操作体验，帮助生信从业人员实现分析流程可重入、研究结果可复现、操作过程可追溯、知识可沉淀和传播的目标。



典型应用场景/

Typical application scenarios

随着组学和新兴信息技术的发展，生命科学和医学研究正式进入大数据时代，海量数据的保存、计算和处理，以及科学研究的可重复性仍然存在巨大挑战，同时 AI 技术的发展也为生命科学研究提供了新的方向。Bio-OS 正是在大数据驱动的背景下所产生的支撑数据密集型科研新范式的通用技术底座，现阶段可面向如下典型应用场景。

生物医学大数据挖掘

在 Bio-OS 中，用户既可以使用系统维护的生物信息学应用，又可以通过开发和组装工作流程来完成科研数据分析。此外，在交互式的 Notebook 环境中，用户可以进行灵活的个性化数据挖掘分析。Bio-OS 已在基因育种、精准医疗、AI 制药、预防预警等领域积累了多个典型案例。



数据密集型科研全要素集成

Workspace 是 Bio-OS 对具体科研场景的智能封装，它以结构化的形式组织并记录了研究中应用的数据、方法、结果、过程和环境，形成移植、复现、分享、发表的基本单元。Workspace 为研究的全生命周期提供支持，包括原始数据组织、自动化二级分析和交互式三级分析。



AI 驱动知识发现

Bio-OS 原生支持 GPU 等浮点计算硬件调用，可通过 AI 平台扩展组件提供更强大的训练能力。并依托高稳定和高效平台，为新兴生物医学、AI 药物研发等领域提供服务。



智领科技 惠及未来

集三大业务板块之力，为您的实验室打造全方位的智慧化组合方案

MGI·iLab 智慧实验室

MGI intelligence Laboratory

超强整合

超强大脑

全流程定制

样本中心

建库中心

测序中心

数据中心

MGI·iLab
智慧脑

■ 超强大脑

MGI iLab智慧脑为您提供全面的信息管理系统，助力您实现全链条线上闭环管理，可根据不同实验需求配置最为合适的系统模块并进行智能化调度。



MGI ZSM
样本管理系统



MGI ZLIMS
实验室管理系统



MGI ZLES
自动化调度系统

...



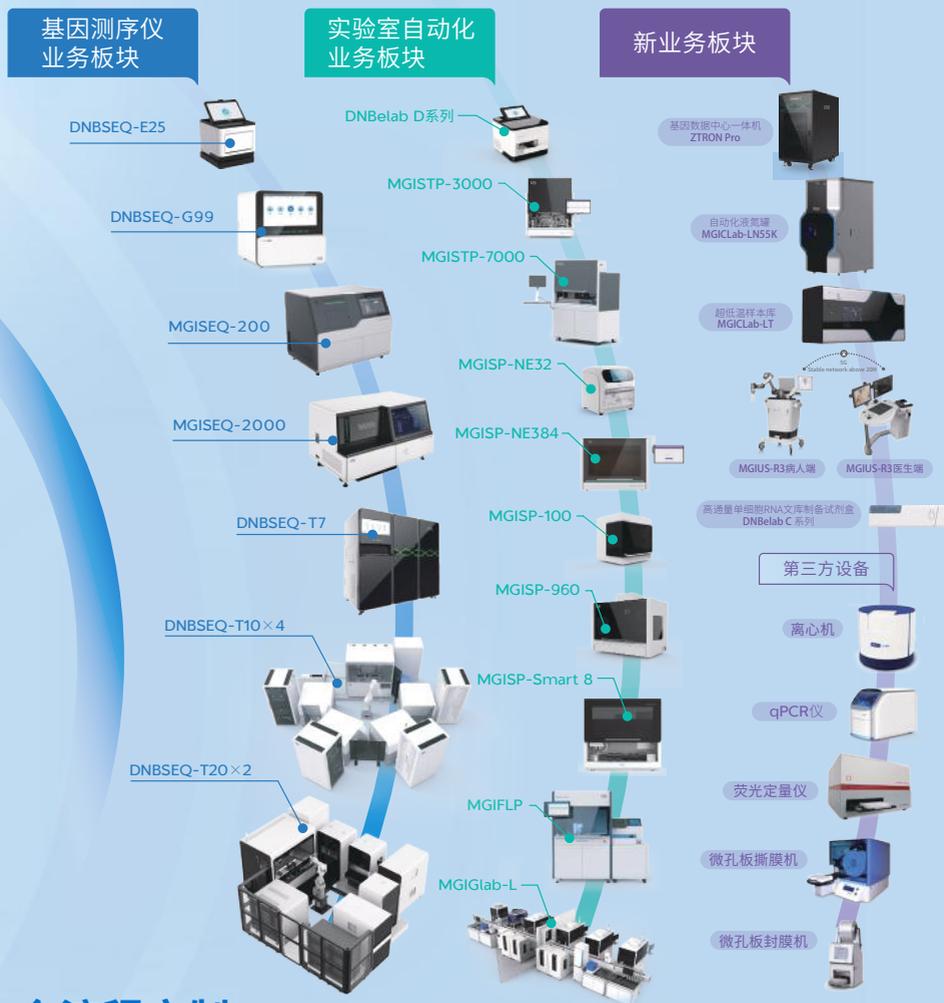
股票简称：华大智造
股票代码：688114

深圳华大智造科技股份有限公司

深圳市盐田区北山工业区综合楼及11栋

■ 超强整合

MGI iLab全面融合华大智造三大业务板块的创新之力,打造了从样本到数据环节的全方位智慧化组合方案,以业界前所未有的高集成度,实现样本存储、制备和基因测序等多学科设备的无缝衔接,为您的实验室提供标准化、模块化、自动化、信息化、智能化的平台工具支撑,与您一同开辟未来实验室一体化的全新范式。



■ 全流程定制

实验室管理
系统搭建

实验室
场地设计

实验室
基础建设

实验室
设备选型

实验室质控
体系搭建



释放每份样本的无限潜力



¹ 已获得国家药监局批准, 详细细节参见产品说明书
² 仅供科学研究, 不用于临床诊断
³ 仅用于科研性质的行业会议
⁴ Digital LightCycler® System 尚未获得国家药监局批准
⁵ AVENIO Edge System 尚未获得国家药监局批准
 MC-CN-03019
 *以上所有产品仅供科学研究, 不用于临床诊断

关于罗氏诊断生命科学

罗氏诊断生命科学部一直致力于提供领先的分子生物学技术的全自动PCR、高通量测序产品解决方案和工业原料等, 服务于相关科研、政府、工业、转化医学等生命科学和医学诊断领域; 着力追求从样本收集到分析报告输出的科研和医学价值的完整解决方案, 引领科研, 提升医学价值, 助力转化医学造福更多中国患者。

上海

中国(上海)自由贸易试验区希雅路330号
7号厂房第二层I部位
电话: 021-3397 1000
传真: 021-3397 1888
邮编: 200131

北京

北京市东城区东长安街1号
东方经贸城西二办公楼2层至3层
电话: 010-8515 4100
传真: 010-8515 4188
邮编: 100738

广州

广州市天河区天河路385号
太古汇一座1302单元
电话: 021-2352 3600
传真: 021-2352 2613
邮编: 510620

微信



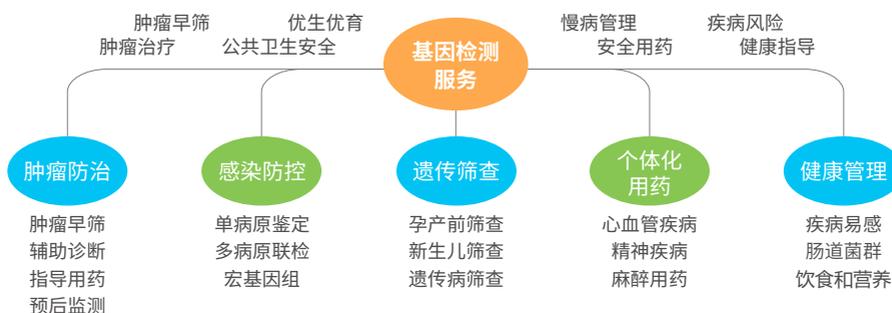
欢迎关注罗氏诊断
生命科学微信公众号

服务热线: ☎ 800 820 8864 ☎ 400 820 8864

星云基因： 提供数字化创新的基因检测服务和解决方案

星云基因成立于 2015 年，是一家以第三方医学检验为核心的高新技术企业。公司主创团队成员主要来自计算机科学与技术、生物信息技术等领域，包括多位来自杜克大学、牛津大学、哈尔滨工业大学等国内外知名院校的博士。星云基因致力于以 IT+BT 融合创新为引擎面向未来医疗，为实现“基因科技惠及千家万户”之愿景，在肿瘤防治、感染防控、遗传筛查、健康管理和个性化用药基因检测等多个业务板块开展了全面覆盖人类全生命周期的精准医学基因检测服务，并打造了以全自动化智能生产线为代表的精准医学检测综合解决方案，全面赋能产业数字化升级，进一步推动基因检测行业发展。

基因检测服务介绍



精准医疗综合解决方案

智能化基因小屋

借助于检测样本的自助采集系统，配合 5G+ 智能物联网控制模式，实现全部设备的物联网管理云平台控制，支持远程客服辅助采样，设备状态及耗材用量的实时监控。

可灵活部署在居民区、卫生机构、交通枢纽、商场等人员较密集地点，提供全天候 24 小时的样本自助检测服务。



云智一号

以 IT 和 BT 融合创新，云智一号全自动化智能检测生产线，配备先进的样本自动化预处理生产线、机器人自动转运系统和自动化 PCR 检测生产线，搭载星云基因自主开发“云图”信息化管理系统，实现样本从处理、检测到报告出具的实验室自动化、信息化和智能化管理模式。



星云订阅号



星云服务号

• 官网: www.genvista.cn

• 邮箱: service@genvista.cn

• 哈尔滨星云医学检验所

• 哈尔滨葫芦医学检验实验室

• 北京星云医学检验实验室

• 上海星云医学检验所

• 重庆星云感控医学检验实验室

• 成都星云感控医学检验实验室

• 哈尔滨星云医学科

• 哈尔滨星云智造科技

COMPANY INTRODUCTION



公司介绍

自2014年成立以来, 鹄远生物一直以**攻克癌症早期筛查与诊断**为目标, 公司基于分子诊断技术开发了一系列肿瘤和遗传疾病的检测解决方案。作为**甲基化检测技术**的引领者和推动者, 鹄远生物提供高发癌症的风险评估、早筛早诊、用药指导及复发监测的全周期产品和服务。公司拥有丰富的产品管线, 覆盖**泛癌种、肺癌、结直肠癌、肝癌、胃癌、食道癌、胰腺癌、甲状腺癌**等高发癌种。凭借不断积累的大样本和大数据, 鹄远已经成为全球肿瘤早筛和液体活检领域的领军企业。

公司在上海、美国圣地亚哥和扬州设有研发基地; 在上海和扬州设有生产基地; 在上海、泰州、成都和美国圣地亚哥设有医学检验实验室。

PRODUCTS

核心产品

肠癌多基因甲基化检测技术ColonAiQ®常艾克®

ColonAiQ®常艾克®是鹄远生物自主研发的肠癌多基因甲基化检测技术。该技术通过锁定中国人特有的肠癌早检甲基化位点, 通过血液多基因多甲基化区域检测, 高效捕捉和放大血液中微量的肠癌相关基因甲基化信号, 精准识别早癌, 对肠癌的发生风险予以示警。

甲基化 mGuard®技术 高效捕捉早期病变	5个CRC相关 基因的6个异常 高甲基化区域	≤8ml血液检测 无创便捷 告别肠镜痛苦	灵敏度>86% 特异性>92%	1-2个工作日 完成检测
------------------------------	------------------------------	----------------------------	--------------------	-----------------

肝癌多基因甲基化检测技术HepaAiQ™甘艾克®

HepaAiQ™甘艾克®是鹄远生物自主研发的肝癌多基因甲基化检测技术。该技术基于MONOD®高通量全基因组水平甲基化测序技术和mTitan®高通量靶向甲基化测序技术, 通过数千例样本甄选出最优的肝癌特异性甲基化区域, 而后基于mGuard®多基因多重PCR技术, 高效捕捉和放大血液中微量的肝癌相关基因甲基化信号, 精准识别早癌, 对肝癌的发生风险予以示警。

基因甲基化 高效识别早期病变	PCR技术 适用于广泛人群	≤8ml血液检测 取样简单 无需空腹	灵敏度>85% 特异性>90%	1-2个工作日 完成检测
-------------------	------------------	--------------------------	--------------------	-----------------

多癌种甲基化检测技术PanSeer®

PanSeer®是鹄远生物自主研发的多癌种甲基化检测技术。自2016年起, 鹄远生物联合复旦大学泰州健康科学研究院将该技术应用于国内最大的自然队列——“泰州队列”, 并进行了长期、系统的检测研究。2020年在《Nature Communications》上发表了研究成果, 证实该技术比常规诊断最多可**提前4年**发现结直肠癌、食管癌、肝癌、肺癌和胃癌5种常见恶性肿瘤, 率先在大规模自然人群队列中证实了泛癌早筛技术的可行性。

公司官网: www.singlera.com.cn 服务热线: 400-9204-888 联系邮箱: info@singleragenomics.com
公司地址: 江苏省扬州市邗江区怡康路6号 上海市浦东新区芙蓉花路500弄1号楼8楼



NGS文库扩增的新标准



产品优势:

- 灵敏度高, 起始量范围宽至0.1pg - 500ng
- 扩增效率高, 携磁珠扩增能力出色 (包括纯化和捕获磁珠)
- 扩增偏好低, 覆盖均一性高, 适用高挑战应用 (GC范围宽至15-85%), 文库多样性好, 测序经济性优
- 出色的保真性, 对比行业金标准, 进一步减少扩增错误率达40%*, 有效提高少见突变检测的灵敏度和准确性
- 具有聚合酶和外切酶活性的双重“热启动”性
- 友好的自动化平台适配性

*请访问官网了解保真性的评估方法



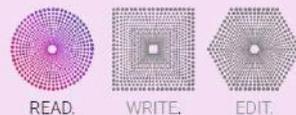
更多产品信息和应用文档请至官微



权威评估文献请至DOI:
10.1101/2022.10.31.514486

适配各大测序流程:

- 组织、液体活检样品的低频突变检测
- 靶向捕获
- 单细胞、空间测序
- 全基因组测序
- 转录组测序
- 扩增子测序
- 表观测序 (ChIP, ATAC, 甲基化测序等)
- 受损的DNA或含碱基修饰的DNA模板等
- 华大智造, Illumina, Element Biosciences, Singular Genomics等各大NGS测序平台



For research use only. Not for use in diagnostic procedures.



MobiNova® 高通量单细胞测序解决方案



MobiNova 高通量单细胞解决方案包含 MobiNova®-100 平台和 MobiNova®-M1 两大平台。MobiNova®-100 平台可适配 MobiCube® 高通量单细胞 3' 转录组试剂盒, V(D)J 试剂盒, ChIP-seq 试剂盒, Cite-seq, 分别用于高通量单细胞转录组, 免疫组, 表观组, 蛋白组研究。

MobiNova®-M1 平台可适配 MobiMicrobe®-seq 试剂盒, 用于高通量单细胞微生物基因组测序研究。

MobiNova® 平台同时包含 MobiVision® 生信软件, 可覆盖从单细胞测序文库构建到数据分析全流程, 用于快速高效构建高质量单细胞测序文库。

应用方向



肿瘤研究

肿瘤异质性
免疫微环境



免疫研究

免疫细胞分型
感染&自身免疫病



神经科学

神经系统疾病
神经细胞通讯



发育生物学

图谱构建
细胞发育轨迹



报告说明

报告宗旨

本报告为基因慧联合基因行业专家、代表机构及一线人士撰写而成，面向专业人士免费传播，旨在推动基因科技的科学普及、技术推广、转化应用及创新创业。

面向对象

对基因科技有一定基础了解的政策制定者、临床医生、科研学者、创业者、投资者、教育工作者、从业者以及其他相关的专业人士。

内容范围

内容维度上，本报告围绕基因行业的宏观背景、内涵、核心技术和应用、跨界融合、产业发展和投融资、需求调研及展望等主题；时间维度上，本报告基于近年的信息梳理和归纳，立足于基因规模化产业的历史脉络，重点展示 2022–2023 年数据和信息，展望 2023–2024 年。地理维度上，本报告以中国大陆地区的市场范围为主，覆盖全球的前沿技术应用和产业格局。

更多需求

基于“使连接产生价值，用数据看见未来”的理念，我们尽可能严谨、客观收集信息和归纳分析；信息源于基因慧旗下 GeneMail 资讯、《大咖论健》、产业

信息大数据平台 YourMap[®]、专家咨询、市场调研及联合撰写团队提供的信息等合规素材。但由于行业特殊性和信息披露的时效性等因素，内容难免存在不足，信息颗粒度可能无法满足所有场景。如有错漏，欢迎反馈指正；如需更大范围或更细颗粒度的信息，欢迎联络我们定制行研报告。



法律声明

本报告为深圳基因界科技咨询有限公司（以下简称“基因慧”）联合合作方的学术研究成果，旨在推动相关的科技普及、技术推广、转化应用和创新创业。本报告版权归基因慧所有。未经基因慧的书面授权，任何机构和个人不得以任何形式使用、复制和传播本报告的任何部分用于商业目的。学术研究引用时请注明来自基因慧；侵权必究。

基因慧未受聘于任何企业从事此报告研究。本报告不得解释为基因慧专业的医疗决策、产业咨询及投融资等意见，亦不得解释为基因慧对个别产品、机构评价的观点。读者接收本报告即视为同意以下声明：任何机构或个人在引用本报告信息时，须对本报告的数据和结果进行独立调查和判断；由于信息时效性，基因慧对本报告所含信息的准确性或完整性不作任何担保或保证，且明确声明对任何机构和个人不承担基于本报告决策而产生的任何责任。

合 | 作 | 联 | 系



 www.geneclub.net.cn

 info@genonet.cn

 400-088-0992

非卖品，仅供科普交流，不用于临床诊疗