

华创医疗器械随笔系列1

阿尔兹海默症诊断专题：治疗手段突破催化诊断行业变革

华创医药首席分析师 郑辰

执业编号：S0360520110002

邮箱：zhengchen@hcyjs.com

华创医药高级分析师 李婵娟

执业编号：S0360520110004

邮箱：lichajuan@hcyjs.com

本报告由华创证券有限责任公司编制

报告仅供华创证券有限责任公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。华创证券对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。报告中的内容和意见仅供参考，并不构成本公司对所述证券买卖的出价或询价。本报告所载信息均为个人观点，并不构成对所涉及证券的个人投资建议。

请仔细阅读PPT后部分的分析师声明及免责声明。

第一部分

01

当前AD诊断流程使得患者确诊时间相对滞后

02

AD治疗手段突破刺激诊断需求增长

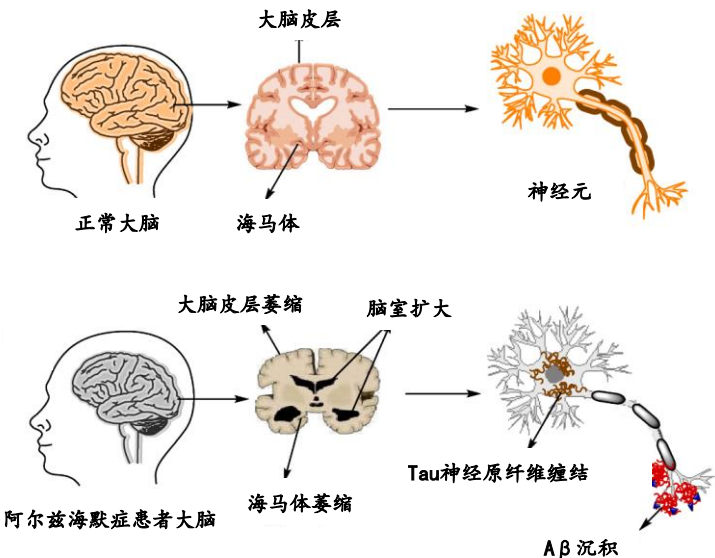
03

需求扩大后，诊断领域将迎来变革

阿尔兹海默病属于神经退行性疾病，患者基数庞大

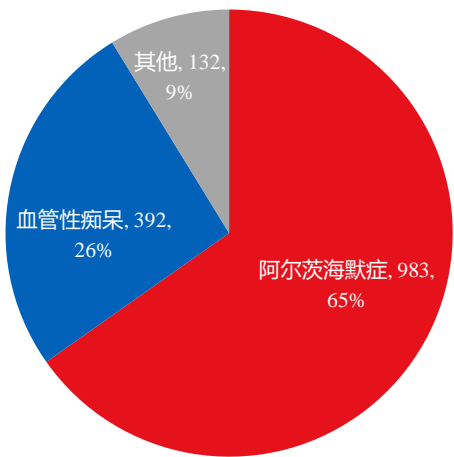
- 阿尔兹海默病 (Alzheimer's Disease, AD) 是发生于老年和老年前期以进行性认知功能障碍和行为损害为临床症状的中枢神经系统退行性病变，其病理特征主要体现为脑萎缩（脑回变窄、脑沟增宽、脑室变大），镜下可见神经炎性斑、神经原纤维缠结、脑内神经元减少、淀粉样血管变性等。目前阿尔兹海默症发病机理尚未完全阐明，主流假说观点认为， β -淀粉样蛋白 (amyloid β -protein, A β) 蛋白沉积 (β 淀粉样蛋白假说)、Tau神经原纤维缠结 (Tau蛋白假说) 是AD发病主要的主要机理。
- 《World Alzheimer Report 2023》指出全球痴呆患者约5500万人，2050年预计将达到1.39亿人。根据《The China Alzheimer Report 2022》的数据，目前中国60岁以上痴呆症患者约为1507万人，其中阿尔兹海默症 (AD) 患者约为983万人，血管性痴呆 (VD) 患者392万，其他痴呆132万患者，阿尔兹海默症是老年痴呆最主要形式。同时老龄化加剧使得AD成为突出的社会问题，根据苏州大学公共卫生学院的预测，2030年，我国AD患者人数将突破2000万人，2050年将突破3000万人。

■ 正常大脑与阿尔兹海默症患者大脑和神经元生理结构



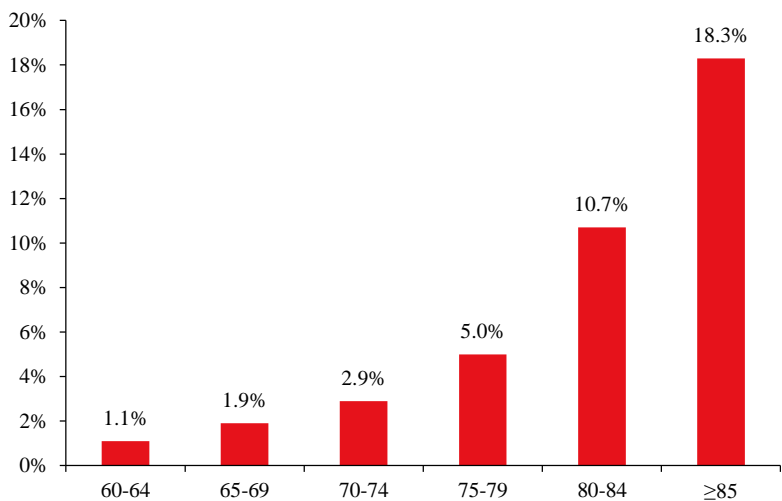
证监会审核华创证券投资咨询业务资格批文号：证监许可（2009）1210号

■ 2020年中国老年痴呆患者结构（万人）



未经许可，禁止转载

■ 中国阿尔兹海默症患病率（分年龄段）

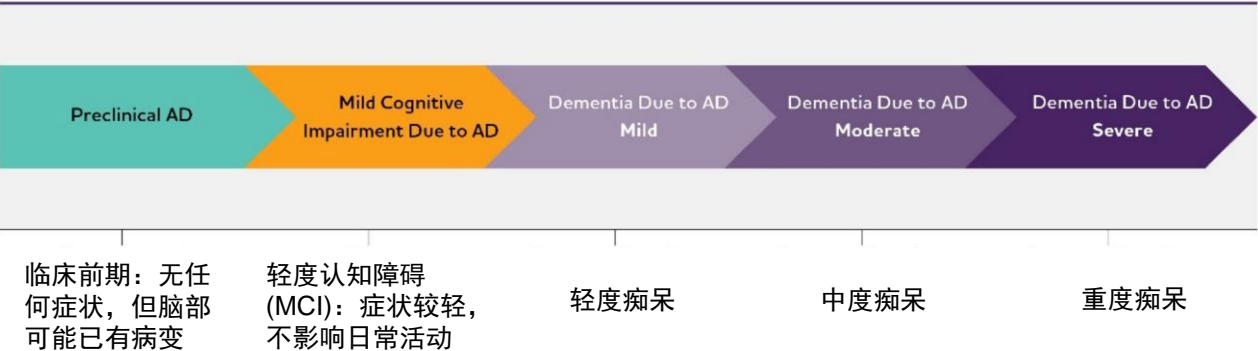


数据来源：Zeinab Breijyeh et.al 《Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment》，Rujing Ren et.al 《The China Alzheimer Report 2022》，任汝静等《中国阿尔兹海默症报告2021》，华创证券

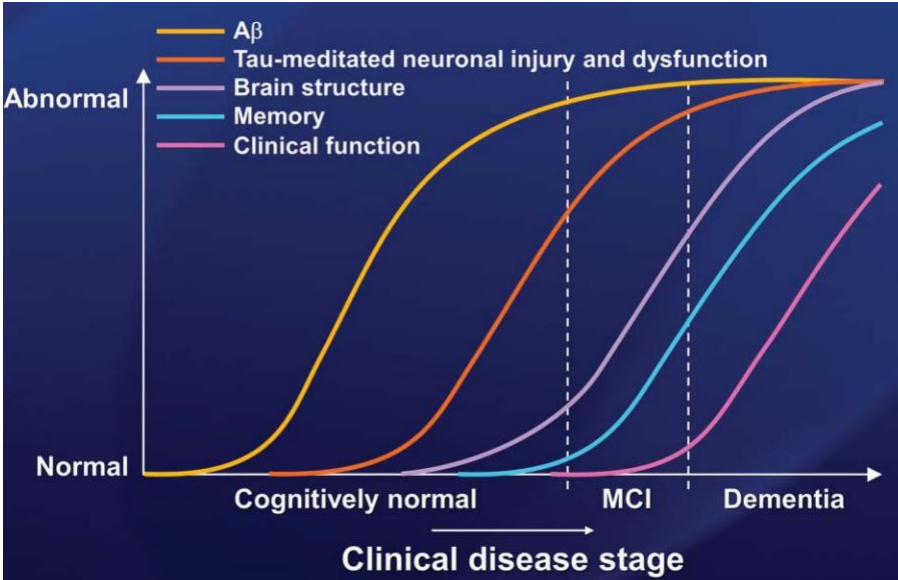
阿尔兹海默症发病周期跨度久，病变的发生早于症状出现

- 阿尔兹海默症从病理改变到临床症状出现周期跨度较久。阿尔兹海默症根据认知功能可分为5个阶段：临床前期AD、轻度认知障碍（Mild Cognitive Impairment, MCI）、轻度痴呆、中度痴呆、重度痴呆。在临床前期，患者认知功能正常，但病理实际已发生改变，最早可发生在临床症状出现的20年前。Aβ蛋白沉积与Tau蛋白病变都在症状出现前就已经发生，继而大脑结构出现变化，随着AD进展到临床阶段，大脑功能受到损害，最终导致患者出现严重的认知障碍、记忆丧失以及代谢紊乱等问题。

阿尔兹海默症进展阶段



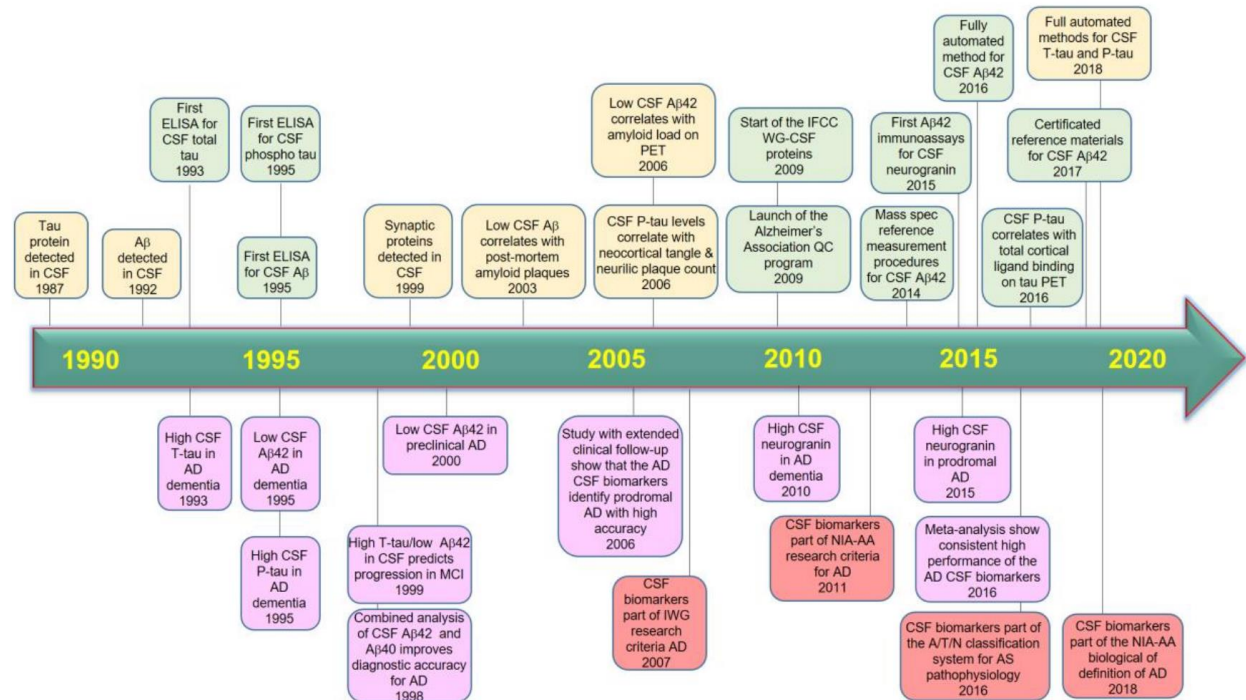
AD病理学和临床症状进展时间顺序



诊断技术的进步使得AD诊断时点前移

- 早期，AD的确诊必须要等到患者死后，进行尸体解剖得到病理学依据才能确定。之后Tau、A β 两大类AD生物标志物陆续被发现，检测这两类生物标志物的技术手段也逐渐增加，包括ELISA（酶联免疫吸附实验）、化学发光、质谱法、Simoa（单分子免疫检测）、PET等技术。随着诊断技术发展和更多生物标志物的发现，AD的国际诊断标准也在发生改变，AD的诊断时点逐渐前移，使得AD患者在无症状早期实现诊断成为可能。

AD生物标志物发展时间线



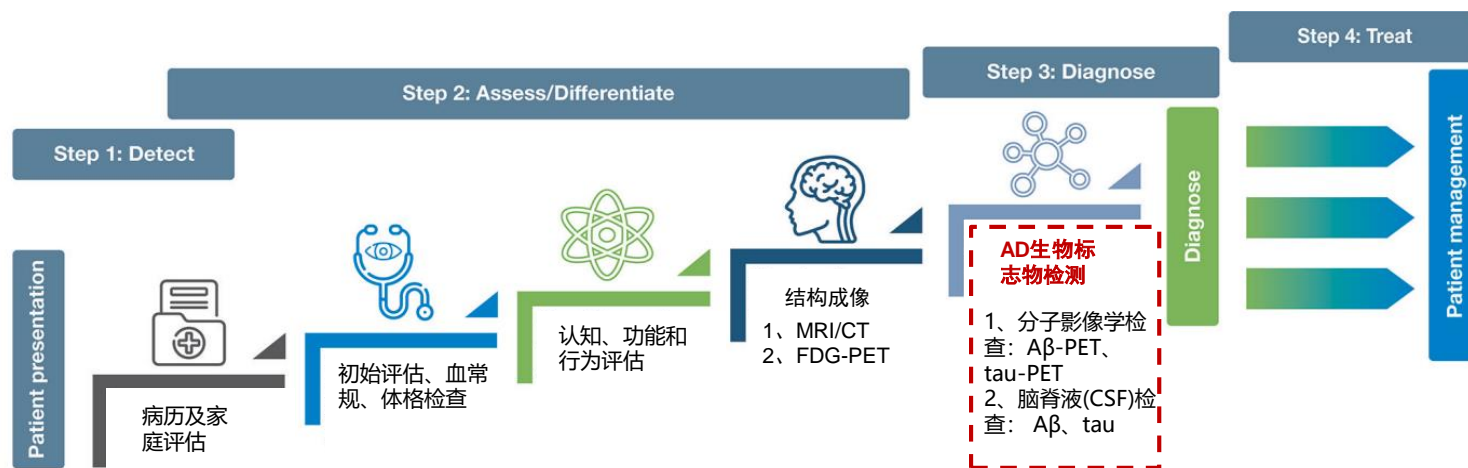
绿框：技术发展；
黄框：病理生理学发展；
紫框：临床发现；
红框：临床诊断标准和疾病分型的演变

当前AD诊断流程使得患者确诊时间相对滞后

当前AD诊断流程以生物标志物为金标准

- 随着阿尔兹海默症临床诊断标准的更新以及检测标志物的不断发现，目前已形成联合诊断模式对阿尔兹海默症进行早期筛查及检测：
- 1) 首先，对于潜在患者首先进行临床认知、功能和行为评估，认知评估多以量表为主，结果取决于医师判断；
- 2) 进一步可采用磁共振（MRI）、CT、FDG-PET等结构成像技术来排除认知障碍的其他原因，但由于不具备特异性，所以结构成像仍然不能作为临床上最终诊断AD的手段。
- 3) 当常规方式不能明确时，则需选择生物标志物检测，生物标志物是目前阿尔兹海默症检测的金标准，淀粉样A β 蛋白和tau蛋白是诊断阿尔兹海默症最有效的两种生物标志物，**主流检测手段分别是分子影像学检查（A β -PET、Tau-PET）和脑脊液检查（A β 、tau）。**

AD诊断流程



主流AD诊断技术——分子影像学检查

- 分子影像学检查是指PET显像通过正电子核素标记的显像剂特异性结合AD生物标志物（Aβ、tau）来实现活体分子显像，提供可定量与可视化的生物信息。
- 海外获批显像剂情况：****1) Aβ-PET：**最早的Aβ-PET显像剂是¹¹C标记的匹兹堡B复合物，可附着于脑内Aβ，通过PET成像，显示脑内Aβ沉淀的水平 and 部位。当前临床主流使用的是三种¹⁸F标记的显像剂Amyvid、Vizamyl、NeuraCeq，在美国和欧盟均已获批。**2) Tau-PET：**2020年，FDA批准了第一款可与tau蛋白结合的显像剂Tauvid，该产品可以通过PET检测tau积聚及其在大脑中的分布。
- 中国获批显像剂情况：****1) Aβ-PET：**国内的先通医药于2017年获得了Neuraceq的中国开发和销售授权，2023年9月，其欧韦宁氟[¹⁸F]贝他苯注射液率先获得NMPA批准，是国内首个获批用于AD诊断的Aβ-PET显像剂。此外，国内厂家原子高科的氟[¹⁸F]贝他嗪注射液也在2023年3月获得NMPA核准签发的《药物临床试验批准通知书》，该产品也是一款Aβ-PET显像剂。**2) Tau-PET：**2020年，新旭医药的Tau-PET示踪剂¹⁸F-APN-1607的临床试验申请获得NMPA受理。2022年，东诚药业获得¹⁸F-APN-1607在国内的开发、生产和销售独家授权。先通医药也在Tau-PET领域布局了一款¹⁸F标记的高亲和力Tau-PET显像剂MK-6240（已取得临床批件）。

■ 海外及国内AD诊断PET显像剂产品

区域	成像靶点	显像剂	核素	厂家	获批情况
海外	Aβ	Amyvid	¹⁸ F	礼来	FDA/CE
		Vizamyl	¹⁸ F	GE医疗	FDA/CE
		NeuraCeq	¹⁸ F	欧洲生命分子成像公司	FDA/CE
	Tau	Tauvid	¹⁸ F	礼来	FDA
国内	Aβ	欧韦宁	¹⁸ F	先通医药（授权来自欧洲生命分子成像公司）	NMPA
		贝他嗪	¹⁸ F	原子高科	尚未获批
	Tau	APN-1607	¹⁸ F	东诚药业（授权来自新旭医药）	尚未获批
		MK-6240		先通医药	尚未获批

数据来源：Leonardo Iaccarino-《Diagnostic Biomarkers of Amyloid and Tau Pathology in Alzheimer’s Disease: An Overview of Tests for Clinical Practice in the United States and Europe》，
相关公司官网，相关公司公告，华创证券

主流AD诊断技术——脑脊液检查

- 脑脊液（CSF）检查能够直接反映脑组织的病理改变，与AD相关的核心生物标志物包括Aβ42、Aβ40、总tau蛋白（t-tau）和磷酸化的tau蛋白（p-tau）。其中Aβ42反映了皮层淀粉样蛋白沉积；t-tau蛋白反映了神经变性的密度；p-tau与神经元纤维缠结病理改变相关。这些核心CSF标志物有较高的诊断准确性，在MCI期的敏感度和特异性可达85-90%；不仅可作为AD痴呆期的诊断标志物，还可以用于预测MCI的转归。**在AD早期，来自大脑的AD生物标志物就可以从脑脊液中检测到，并且脑脊液检测和Aβ-PET检测结果之间存在很强的一致性，所以脑脊液检测已经被广泛应用于AD的早期诊断中。**
- 国内AD脑脊液诊断产品尚无获批。**目前在欧盟、美国已有多个AD脑脊液诊断产品获批，采用的检测指标包括了Aβ42、Aβ40、Aβ42/Aβ40、t-tau、p-tau181等，技术手段包括酶联免疫吸附实验（ELISA）、酶促化学发光（CLEIA）、电化学发光（ECLIA）等，主要生产厂家包括Fujirebio/罗氏、铂金埃尔默等。而我国NMPA尚无AD脑脊液诊断相关产品获批，处于空白状态。

海外AD脑脊液诊断获批情况

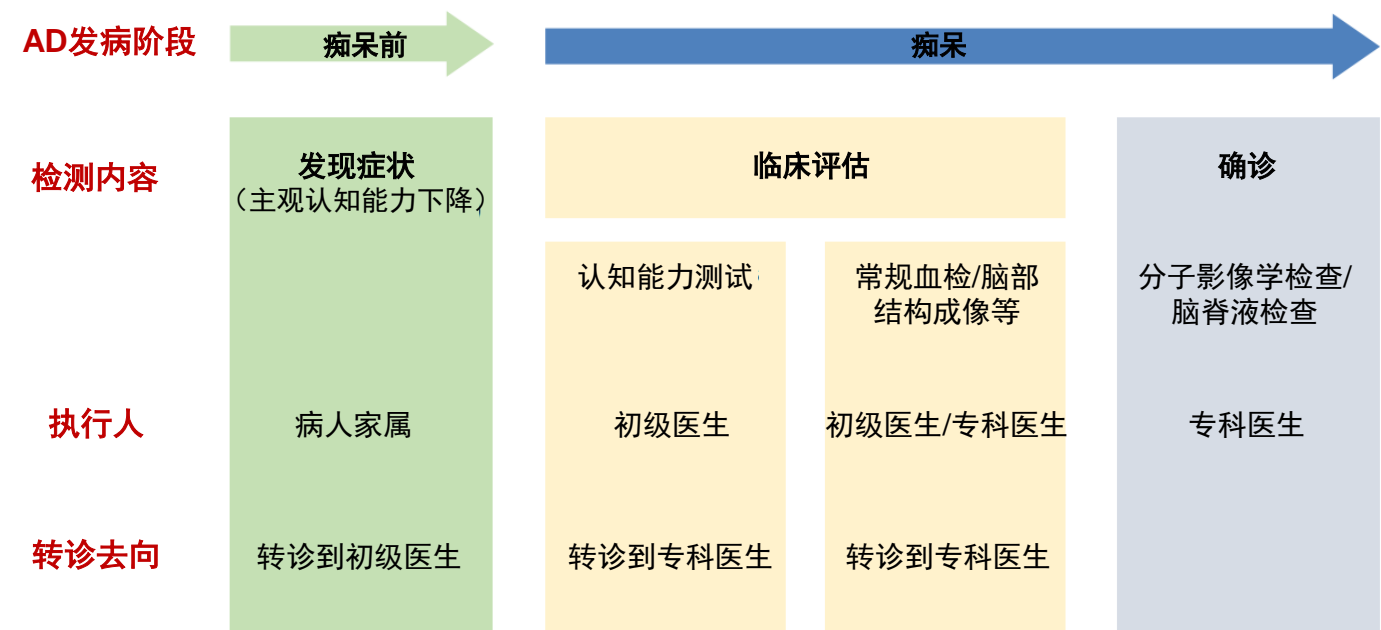
脑脊液检测产品	厂家	检测指标	检测技术	获批情况
INNOTEST® β-AMYLOID(1-42)	Fujirebio	CSF Aβ42	ELISA	CE
INNOTEST® β-AMYLOID(1-40)	Fujirebio	CSF Aβ40	ELISA	CE
INNOTEST® PHOSPHO-TAU(181P)	Fujirebio	CSF P-tau181	ELISA	CE
INNOTEST® hTAU Ag	Fujirebio	CSF P-tau181	ELISA	CE
Lumipulse® G β-Amyloid Ratio (1-42/1-40)	Fujirebio	CSF Aβ42/Aβ40	CLEIA	FDA
Lumipulse® G pTau 181	Fujirebio	CSF P-tau181	CLEIA	CE
Lumipulse® G Total Tau	Fujirebio	CSF total Tau	CLEIA	CE
Lumipulse® G CSF Aβ40 and Aβ42	Fujirebio	CSF Aβ40 and Aβ42	CLEIA	CE
Lumipulse® NFL CSF Controls	Fujirebio	CSF neurofilament light	CLEIA	CE
Elecsys® Aβ42	罗氏	CSF Aβ42	ECLIA	FDA/CE
Elecsys® P-tau181	罗氏	CSF P-tau181	ECLIA	FDA/CE
Euroimmun CSF Aβ42	铂金埃尔默	CSF Aβ42	ELISA	CE
Euroimmun CSF Aβ42/40 ratio	铂金埃尔默	CSF Aβ42/Aβ40	ELISA	CE
Euroimmun CSF Aβ40	铂金埃尔默	CSF Aβ40	ELISA	CE
Euroimmun P-tau181	铂金埃尔默	CSF P-tau181	ELISA	CE
Amyloid-beta (1-42) CSF ELISA	IBL International	CSF Aβ42	ELISA	CE
Amyloid-beta (1-40) CSF ELISA	IBL International	CSF Aβ40	ELISA	CE
Phospho-TAU ELISA	IBL International	CSF P-tau	ELISA	CE
ABtest-IA	Araclon Biotech	CSF Aβ40 and Aβ42	ELISA	CE
ADmark®	Athena Diagnostics	CSF P-tau protein, Total-Tau and Aβ42	ELISA	FDA

数据来源：Leonardo Iaccarino-《Diagnostic Biomarkers of Amyloid and Tau Pathology in Alzheimer’s Disease: An Overview of Tests for Clinical Practice in the United States and Europe》，相关公司官网，华创证券

当前AD诊断流程使得患者确诊时间相对滞后

- 虽然理论上目前的诊断技术可以在症状出现之前就通过检测生物标志物来确诊AD患者。但在实际的诊断路线中，AD患者往往是已经出现MCI（轻度认知功能减退）甚至痴呆的症状后才进入到诊断流程，**整体诊断流程更侧重于疾病后期**。并且在人口老龄化的地区，由于AD诊断设备、医生资源的相对匮乏，**患者从出现症状到最终诊断AD所需的时间较长**，在欧洲这一时长平均约为2.1年，确诊过程中患者病情可能还会进一步加重。最终使得患者确诊时间相对滞后。
- 在此前AD缺乏有效的治疗手段时，该诊断流程的缺点并没有引起人们的过多关注。

目前AD患者的实际诊断路线



第二部分

01 当前AD诊断流程使得患者确诊时间相对滞后

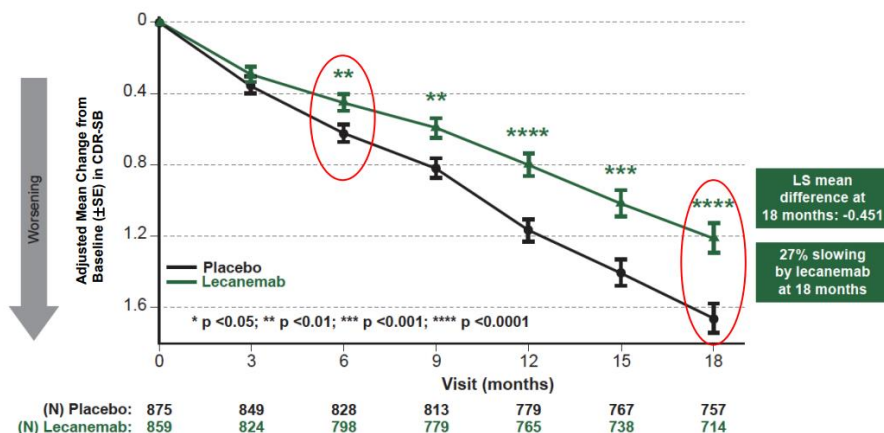
02 **AD治疗手段突破刺激诊断需求增长**

03 需求扩大后，诊断领域将迎来变革

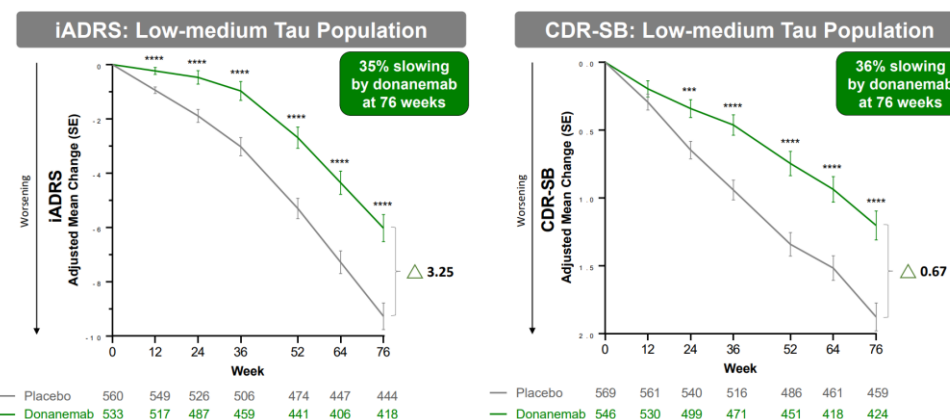
催化剂出现，AD治疗药物迎来突破

- 2021年，卫材/渤健的Aducanumab（商品名：Aduhelm）获得FDA批准，在此之前美国已近20年无AD新药上市，并且Aducanumab还由于两次试验结果矛盾、临床获益不明确等问题受到质疑。
- 2023年，AD治疗药物迎来突破。
 - 1) Lecanemab（仑卡奈单抗）**：首先是2023年1月卫材/渤健的Lecanemab获得FDA的加速批准，2023年7月转为完全批准，成为近20年美国FDA首个完全批准的阿尔兹海默症新药。2023年10月Lecanemab落地海南博鳌。在全球III期临床研究中，与安慰剂相比，Lecanemab减缓了评估患者认知和日常功能的综合评分临床痴呆评定量表总评分（CDR-SB）的27%增加速度，达到主要临床终点。
 - 2) Donanemab**：2023年5月礼来宣布其阿尔兹海默症新药Donanemab达到了III期临床试验研究主要终点和次要终点。23年7月AAIC大会上，礼来展示了在tau蛋白中低水平的受试者中，使用donanemab治疗显著减缓35%的iADRS下降和36%的CDR-SB下降。在所有淀粉样蛋白阳性的早期症状性阿尔茨海默病的受试者中，donanemab显著减缓22%的iADRS下降和29%的CDR-SB下降。

■ Lecanemab III期临床试验数据



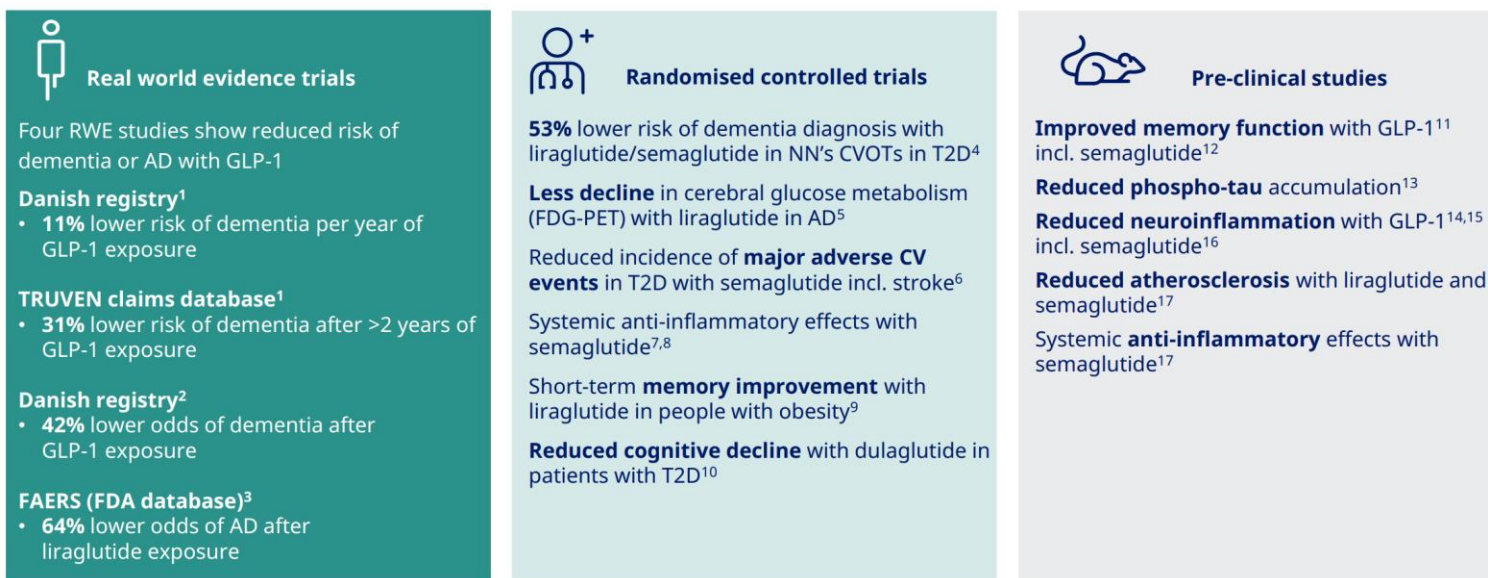
■ Donanemab III期临床试验数据（Tau低水平组）



催化剂出现，AD治疗药物迎来突破

- **3) Semaglutide (司美格鲁肽)**：诺和诺德在丹麦的真实世界研究中发现GLP-1可降低42%的痴呆几率，在大型随机对照试验结果中发现服用GLP-1药物的患者可以降低53%的痴呆发生率，并在临床前研究中发现Semaglutide能够提高小鼠记忆力、减少p-tau积聚。基于GLP-1带来AD获益的临床前、大型随机对照研究和真实世界证据，诺和诺德在2021年启动了大型III期临床试验（EVOKE和EVOKE plus研究），两项研究各计划招募1840例淀粉样蛋白阳性、因阿尔茨海默病而患有轻度认知障碍（MCI）或轻度痴呆的患者，EVOKE和EVOKE plus研究预计在2025年完成。

推动诺和诺德开启Semaglutide治疗AD三期临床的证据



治疗手段突破将刺激诊断需求增长

- **Lecanemab与Donanemab两款新药的目标人群均是早期AD患者（处于MCI或轻度痴呆阶段），治疗首先需要找出早期AD患者，因此将刺激AD诊断的需求增长。**在Lecanemab完全获批后，美国医疗保险和医疗补助服务中心（CMS）先是宣布扩大Lecanemab的报销范围，并明确报销该药物的患者必须是被诊断为早期AD。之后CMS又提议扩大全国A β -PET医保报销的准入、覆盖范围，此举是为了帮助AD患者能够及时确诊并得到最新的治疗药物。可以预见，在FDA完全批准Lecanemab后，美国早期AD患者的诊断需求将快速增长。
- **治疗手段突破刺激诊断需求增长的逻辑已经在NASH（非酒精性脂肪性肝炎）领域有所体现。**以肝病检测领域的福瑞股份为例，其产品Firborscan已成为全球公认的肝纤维化和肝脂肪变性评估的参考标准。2022年12月19日，Madrigal官网发布公告宣布其在研NASH药物Resmetirom在关键III期临床试验中达到了组织学主要终点，之后市场看好Firborscan的市场需求前景，股价快速拉升。2023年中报显示，公司下属子公司实现净利润（主营产品为Firborscan）1,053万欧元，同比增加73.99%。2023年9月13日，Resmetirom治疗NASH肝纤维化新药申请已获NDA受理，并授予优先审评资格，福瑞股份的股价被进一步拉高。

■ 福瑞股份股价复盘



国内AD诊断新增需求量测算

- 随着国外AD治疗创新药物进入国内市场，以及国内药企同类药物获批上市，我国早期AD患者的诊断需求逐渐释放。参考 Soeren Mattke的文献数据，我们假设我国60岁以上人口中每年从认知正常转变为MCI的人口比例为3%，每年从MCI转变为痴呆的人口比例为6.5%。经过测算得出，2021年我国60岁以上人口中新增的MCI及痴呆人口达到了921万人，此后由于人口老龄化，这一数据逐渐提高，到2050年将达到1825万人。除了增量需求外，根据《The China Alzheimer Report 2022》的数据，中国60岁以上人口中的痴呆症患者存量约1507万人，MCI患者存量约3877万人。在治疗药物突破的推动下，这些人口将带来大量AD诊断需求。
- 我国60岁以上人口中每年新增AD诊断需求患者人数测算

单位（万人）	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040	2041	2042	2043	2044	2045	2046	2047	2048	2049	2050
我国60岁以上人口数	26736	28004	29462	30773	32096	33377	34492	35955	37275	38663	39889	41007	42022	42894	43564	44134	44529	44973	45422	45719	46159	46744	47091	47450	47838	48505	49369	50083	50892	51636
每年从认知正常转变为MCI的人口	630	659	694	725	756	786	812	847	878	911	939	966	990	1010	1026	1039	1049	1059	1070	1077	1087	1101	1109	1117	1127	1142	1163	1179	1199	1216
每年从MCI转变为痴呆的人口	293	302	312	322	334	346	359	372	386	400	415	430	444	458	471	484	496	507	517	527	536	544	553	561	568	576	584	592	601	609
痴呆患者总数	1619	1743	1863	1999	2153	2327	2500	2672	2845	3017	3191	3365	3540	3715	3889	4062	4233	4401	4566	4727	4884	5038	5188	5333	5475	5613	5747	5880	6010	6138
MCI患者总数	3981	4100	4236	4384	4543	4710	4881	5062	5250	5445	5643	5841	6036	6226	6407	6578	6736	6884	7024	7153	7275	7395	7507	7614	7715	7819	7929	8040	8156	8273
每年需要AD诊断的新增患者（MCI+痴呆）	923	961	1005	1047	1090	1132	1171	1219	1264	1311	1354	1395	1434	1468	1497	1523	1544	1566	1587	1603	1623	1645	1662	1678	1695	1718	1746	1771	1799	1825

数据来源：Longfei Jia-《Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study》，Soeren Mattke-《Blood-based biomarkers for Alzheimer’s pathology and the diagnostic process for a disease-modifying treatment: Projecting the impact on the cost and wait times》，卫生健康委网站，国家统计局，联合国人口基金驻华代表处，华创证券测算

14

第三部分

01 当前AD诊断流程使得患者确诊时间相对滞后

02 AD治疗手段突破刺激诊断需求增长

03 需求扩大后，诊断领域将迎来变革

当前诊断流程无法满足增长的需求，血液诊断提供新方案

- 当前的AD诊断流程无法满足诊断需求的快速增长，在需求增长下，诊断流程耗时长、确诊时间滞后的缺点将更加凸显。根据 Soeren Mattke等人在2020年的预测，在有效的AD治疗手段获得FDA批准后，患者为了治疗资格所需等待的诊断时间长达45个月，美国的医疗保健系统并不能满足AD药物获批后高涨的诊断需求。而新兴的血液诊断有望为当前AD诊断流程面临的问题提供新的解决方案。
- **基于血液的AD早期诊断更具备可及性，诊断性能也逐渐得到临床验证。**分子影像学检查（Aβ-PET、Tau-PET）和脑脊液检查（Aβ、tau）是已经被临床广泛认可的AD诊断技术，但是PET费用高、脑脊液检查侵入性高，限制了AD早期诊断的普及。与上述两种方法相比，基于血液的生物标志物检测方法侵入性低，并且成本较低，还能够通过大规模的临床使用来降低成本。近年来基于血液的生物标志物用于AD诊断的证据越来越多，具有优异诊断性能的血浆生物标志物也被开发出来并得到了临床验证。
- **权威指南新建议临床使用AD血液检测。**2023年10月，美国国家衰老研究院-阿尔茨海默协会（NIA-AA）发布了最新的AD诊断指南草案，其中将血液生物标志物p-tau 217以及p-tau217/np-tau217也加入到诊断指标中。

脑脊液检查、分子影像学检查、血液检测的对比

对比指标	脑脊液检查	Aβ-PET	血液检测
成本	成本适中（1000-3000元）	成本高（单次约1万元）	成本较低
辐射	无	有	无
头痛后遗症	低于2%的人在腰椎穿刺后会出现头痛	极少	无
侵入性	腰椎穿刺侵入性高，患者接受度低	低	低
其他缺点	1、需进行患者凝血功能评估； 2、穿刺步骤复杂，有感染风险	1、影像结果解读依赖医师经验； 2、在正常和病理表现直接缺乏明确的临界值	技术处于发展初期，有待临床认可

NIA-AA的AD诊断指南草案中的诊断生物标志物

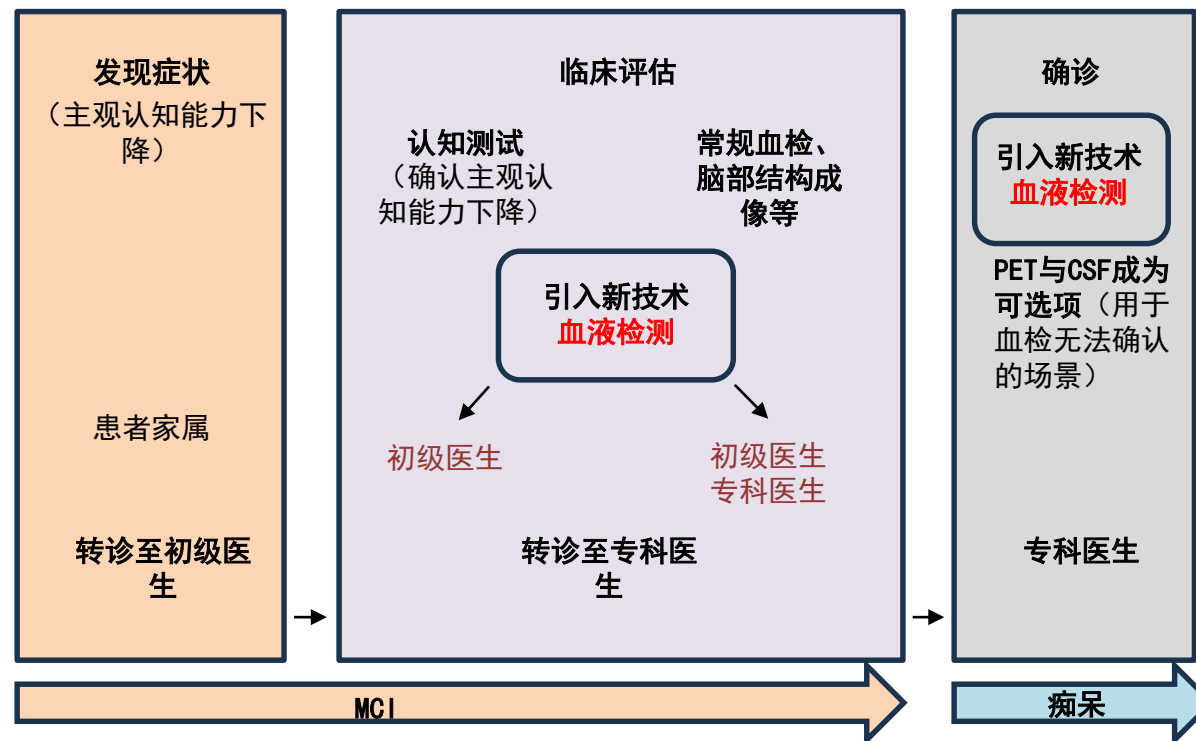
Intended Use	CSF	Plasma	Imaging
Diagnosis			
A: (Aβ proteinopathy)			Amyloid PET
T1: (phosphorylated and secreted AD tau)		p-tau 217	
Hybrid ratios	p-tau181/Aβ42, t-tau/Aβ42, Aβ42/40	p-tau217/np-tau 217	

数据来源： A.P. Porsteinsson-《Diagnosis of Early Alzheimer’s Disease: Clinical Practice in 2021》， NIA-AA, Soeren Mattke-《Blood-based biomarkers for Alzheimer’s pathology and the diagnostic process for a disease-modifying treatment: Projecting the impact on the cost and wait times》， 华创证券

血液诊断应用于AD诊断流程的两个可能方向

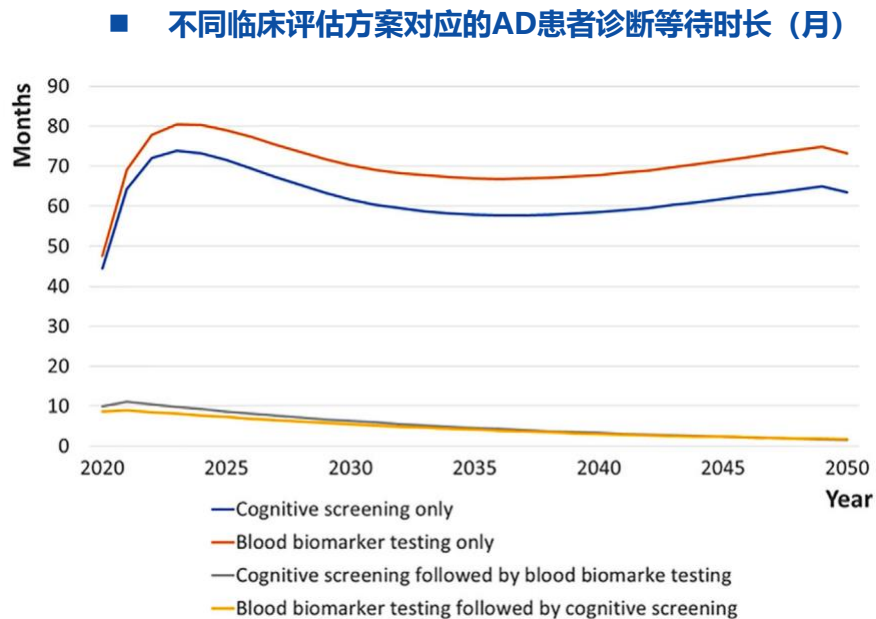
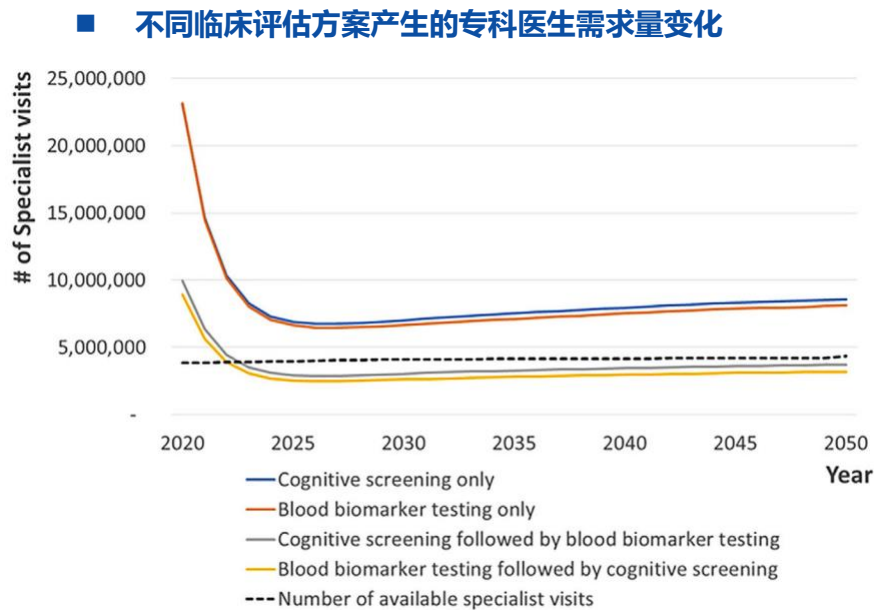
- 根据欧洲脑协会（EBC）发布的《RETHINKING Alzheimer's disease》白皮书，血液诊断应用于AD诊断流程有两个可能方向。其一是整合到临床评估阶段，在初级医疗阶段起到排除作用，确定患者患有AD的可能性，决定是否应当将患者转入专科医生处进行PET/CSF诊断流程。第二种方向是当血液检测在临床能够证明其与PET/CSF具有相当的诊断性能后，可以用血液检测替代PET和CSF，以血液检测做出最终诊断。但由于血液生物标志物发展时间较短，还需要较长的时间才能被临床所接受，所以短期内血液检测难以替代PET和CSF，我们认为第一种应用方向有可能更快实现。

血液诊断应用于AD诊断流程的两个可能方向



血液诊断的应用能够提高AD诊断效率

- 在治疗药物获批后需求快速增长的情况下，将血液诊断应用于临床评估阶段，与认知能力测试相结合，能够有效地提高整体AD诊断效率，缓解诊断资源不足的问题。根据Soeren Mattke的测算，血液诊断与认知能力测试结合应用后对AD检测的准确度提高，在治疗药物获批后的第一年，能够将转诊产生的专科医生需求量降低50%以上，并在3年内就能够消除供需不平衡。血液诊断与认知能力测试结合对应的诊断等待时长在第一年就仅为10个月左右，并在之后逐渐下降。而单独使用血液诊断或认知能力测试进行转诊，会导致AD患者诊断等待时长在第一年达到45个月以上，并在第四年增加至75个月以上，此后的平均时长也维持在50个月以上。



数据来源：Soeren Mattke-《Blood-based biomarkers for Alzheimer’s pathology and the diagnostic process for a disease-modifying treatment: Projecting the impact on the cost and wait times》，华创证券

海外公司纷纷布局血液诊断

- 血液AD检测产品目前只在欧盟有数个获批，美国尚无相关产品获批。随着AD治疗突破带来了需求增长，进而推动原有的AD诊断行业发生变革，新兴的血液诊断技术能够提高AD诊断供给能力，缓解诊断资源的不足。海外各大公司纷纷针对血液AD诊断领域进行布局。
- Sysmex**: 2023年6月22日，Sysmex在日本推出HISCL Aβ42检测试剂盒和 HISCL Aβ40 检测试剂盒，用于测量血液中的Aβ蛋白。8月29日，Sysmex开始为Labcorp提供测量血液Aβ蛋白的试剂。
- Quanterix** : 2023年7月6日，Quanterix宣布推出血液AD检测产品LucentAD，该产品使用Simoa（单分子免疫检测技术）检测血液中的p-Tau 181含量；10月24日，Quanterix通过与强生旗下公司合作推出高精度LucentAD p-Tau 217血液AD检测产品，并且NIA-AA标准中也将p-Tau 217确定为唯一的血液诊断生物标志物。
- Fujirebio**: 2023年7月18日，Fujirebio宣布于贝克曼达成合作，共同开发基于血液的AD检测产品。
- Quest Diagnostics**: 2023年7月21日，Quest推出AD-Detect™，这是第一个可供消费者直接购买的血液AD检测产品。10月25日，Diadem SpA宣布将其血液AD检测预后技术AlzoSure® Predict授权给Quest。
- C2N Diagnostics**: 2023年8月17日，C2N宣布在美国推出PrecivityAD2™血液AD检测产品，9月21日又在巴西推出该检测产品。
- Labcorp**: 2023年10月11日，Labcorp宣布推出ATN Profile并在全国上市，这是一种基于血液的测试，结合了Aβ、Tau、神经退化三种血液生物标志物，有助于加速诊断和治疗干预。

■ 欧盟获批的AD血液检测产品

血液检测产品	厂家	检测指标	检测技术	获批情况
PrecivityAD™	C2N Diagnostics	plasma Aβ42/40 and apolipoprotein E (ApoE)-specific peptide	LC-MS/MS	CE
ABtest-IA	Araclon Biotech	plasma Aβ40 and Aβ42	ELISA	CE
ABtest-MS	Araclon Biotech	plasma Aβ40 and Aβ42	LC-MS	CE
Sysmex Plasma Amyloid-β automated immunoassay system HISCL-5000/HISCL-800	Sysmex	plasma Aβ42/40 ratio	CLEIA	CE

数据来源：Leonardo Iaccarino-《Diagnostic Biomarkers of Amyloid and Tau Pathology in Alzheimer’s Disease: An Overview of Tests for Clinical Practice in the United States and Europe》，各公司官网，华创证券

国内多家非上市公司的血液AD检测产品已获证

- 国内已有多家非上市企业进入到AD血液诊断领域。根据公司公告和NMPA，国内上市公司诺唯赞的AD血液检测产品在开发阶段。而在非上市企业中，安群生物、鸿宇泰、永和阳光、亿彤生物、彩科生物等多家公司已经推出了AD血液检测产品。

NMPA已获批的AD血液检测产品

公司	检测生物标志物	检测基质
安群生物	P-tau 181	血液
	Aβ1-42	血液
鸿宇泰	P-tau 181	血液
	Aβ1-42	血液
永和阳光	P-tau 181	血液
	Aβ1-42	血液
亿彤生物	P-tau 181	血液
	Aβ1-42	血液
伊普诺康	P-tau 181	血液

公司	检测生物标志物	检测基质
彩科生物	P-tau 181	血液
	Aβ1-42	血液
赛基生物	多靶点	血液
艾珉生物	P-tau 181	血液
岚煜生物	P-tau 181	血液
常津生物	Aβ1-42	血液
纽康度	多靶点	血液
仁迈生物	P-tau 181	血液

我国终端AD血液诊断市场规模快速增长，2030年有望达到187亿元

- 假设AD血液诊断终端收费为400元，传统AD诊断流程中血液诊断的渗透率在诊断需求的刺激下不断提高，在2030年有望达到80%；正常人群接受血液诊断筛查AD的比例也逐渐提高，在2030年预计达到12%。结合前文测算得到的每年新增MCI及痴呆患者总数、60岁以上正常认知人群总数，市场规模测算结果表明，我国AD血液诊断市场规模将快速增长，预计到2030年可达到187亿元（未考虑竞争激烈和集采等因素导致的价格下行）。

我国终端AD血液诊断市场规模预测

单位：万人、亿元	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
60岁以上正常认知人群总数	23363	24390	25400	26340	27111	28220	29180	30200
新增MCI及痴呆患者总数	1005	1047	1090	1132	1171	1219	1264	1311
传统AD诊断流程中血液诊断的渗透率	1%	10%	25%	40%	50%	60%	70%	80%
终端血液诊断市场规模	0.4	4	11	18	23	29	35	42
AD血液诊断筛查渗透率	0.0%	0.5%	2%	4%	6%	8%	10%	12%
60岁以上正常认知人群中接受血液诊断筛查的数量	0.0	122	508	1054	1627	2258	2918	3624
终端血液诊断市场规模	0.0	5	20	42	65	90	117	145
总体AD血液诊断终端市场规模	0.4	9	31	60	88	120	152	187

数据来源：Longfei Jia-《Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study》，Soeren Mattke-《Blood-based biomarkers for Alzheimer’s pathology and the diagnostic process for a disease-modifying treatment: Projecting the impact on the cost and wait times》，国家统计局，联合国人口基金驻华代表处，华创证券测算

相关投资标的：

- 1、东诚药业：**拥有Tau-PET显像剂 ^{18}F -APN-1607在国内的开发、生产和销售独家授权。
- 2、原子高科：** $\text{A}\beta$ -PET显像剂产品氟 ^{18}F 贝他嗪注射液已在2023年3月获得NMPA核准签发的《药物临床试验批准通知书》。
- 3、诺唯赞：**公司的AD外周血检测产品包含了AD核心生物标志物和神经退行性疾病非特异性生物标志物共5项检测指标，目前已有3项检测指标完成试剂开发和内部验证工作，预计于四季度开展客户测试验证与型式检测。
- 4、热景生物：**在AD检测布局了4种Tau蛋白系列检测试剂盒，其参股公司智源医药也在AD检测领域有所布局。
- 5、金域医学：**2022年，金域医学率先推出外周血p-Tau181检测项目，逐渐形成了完整的AD全病程检测服务，可提供阿尔茨海默病 $\text{A}\beta 42$ 、 $\text{A}\beta 40$ 、 $\text{A}\beta 42/40$ 比值、tau蛋白，神经丝轻链蛋白NfL、APOE基因多态性等多个项目，覆盖AD诊疗全流程。
- 6、迪安诊断：**已推出“血+尿AD诊断项目”：外周血 $\text{A}\beta 42$ 、P-tau，尿液AD7c-NTP检测，助力AD高危人群早筛早诊。
- 7、北陆药业：**参股公司医未医疗的脑医生产品是中枢神经系统核磁影像AI诊断分析平台，聚焦在提升阿尔茨海默病等脑病的早筛及诊断效率。

- 1、AD治疗药物推广不及预期；
- 2、血液诊断临床认可不及预期；
- 3、市场竞争加剧；
- 4、市场空间测算使用历史经验数据，可能存在误差。

分析师声明

每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的分析师在此作以下声明：

分析师在本报告中对所提及的证券或发行人发表的任何建议和观点均准确地反映了其个人对该证券或发行人的看法和判断；分析师对任何其他券商发布的所有可能存在雷同的研究报告不负有任何直接或者间接的可能责任。

免责声明

本报告仅供华创证券有限责任公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。

本报告所载资料的来源被认为是可靠的，但本公司不保证其准确性或完整性。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。本公司在知晓范围内履行披露义务。

报告中的内容和意见仅供参考，并不构成本公司对具体证券买卖的出价或询价。本报告所载信息不构成对所涉及证券的个人投资建议，也未考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况，自主作出投资决策并自行承担投资风险，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的预期收入可能会波动。

本报告版权仅为本公司所有，本公司对本报告保留一切权利。未经本公司事先书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、发表或引用本报告的任何部分。如征得本公司许可进行引用、刊发的，需在允许的范围内使用，并注明出处为“华创证券研究”，且不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

证券市场是一个风险无时不在的市场，请您务必对盈亏风险有清醒的认识，认真考虑是否进行证券交易。市场有风险，投资需谨慎。