证券研究报告—动态报告/行业快评

医药保健

行业重大事件快评

超配

（维持评级）

2020 年 06 月 22 日

心脏瓣膜：国产临床数据发布，海外巨头相继入场

证券分析师：	谢长雁	0755-22940793	xiecy@guosen.com.cn	证券投资咨询执业资格证书编码：S0980517100003
证券分析师：	陈益凌	021-60933167	chenyiling@guosen.com.cn	证券投资咨询执业资格证书编码：S0980519010002
证券分析师：	朱寒青	0755-81981837	zhuhanqing@guosen.com.cn	证券投资咨询执业资格证书编码：S0980519070002
联系人：	陈曦炳	0755-81982939	chenxibing@guosen.com.cn	
联系人：	李虹达		lihongda@guosen.com.cn	

事项：

近日，1）佰仁医疗牛心包瓣长期大组随访数据发表；2）爱德华的经导管主动脉瓣膜系统（Sapien 3）和雅培的经导管二尖瓣夹及可操控导引导管（MitraClip）获国家药监局批准上市。

国信医药观点：

1）长期随访数据决定人工瓣膜的成败。佰仁医疗的牛心包瓣是国内的外科瓣中唯一有长期大组临床数据支持的产品，对比国际龙头爱德华在国内的临床数据，佰仁医疗的产品毫不逊色。长期随访数据的发布利好产品的学术推广和进口替代。

2）国际龙头入场，中国 TAVR 市场有望快速增长。爱德华的 SAPIEN 3 在中国获批上市，其技术路径与国产产品不尽相同。中国 TAVR 市场仍处于早期开拓时期，有望在低基数下实现快速增长。

3）雅培的 MitraClip 非外科二尖瓣置换的替代品。雅培的 MitraClip 在中国获批上市，用于二尖瓣的介入修复，对应的是外科手术中的二尖瓣缘对缘缝合技术，并非外科二尖瓣置换的替代品，外科二尖瓣置换仍将占据主导。

4）中国人工瓣膜市场长期仍以外科换瓣为主，TAVR 市场快速增长。中国瓣膜市场结构与欧美发达国家有巨大差异：风湿性病变是主因，换瓣年龄较小，二尖瓣换瓣需求大。生物外科瓣的增长主要来源于对机械瓣的替代和国产对进口的替代。TAVR 市场有望实现低基数下的快速增长。外科瓣与介入瓣渗透率均较低，并且目标人群有所分化，彼此的竞争性不强。

风险提示：外科生物瓣对机械瓣的替代不及预期、进口替代不及预期、TAVR 市场推广不及预期

投资建议：继续推荐“增持”佰仁医疗：技术过硬的小而美，拥有国内唯一有长期大组临床数据支持的外科生物瓣产品，研发管线布局介入瓣领域，补片业务作为有机补充。**推荐“增持”启明医疗：**国产介入瓣先行者，有望实现快速扩张。

评论：

■ 佰仁医疗牛心包外科瓣临床数据对标国际龙头爱德华

循证医学证据决定了人工心脏瓣膜技术的成败。人工心脏瓣膜的特殊性在于它是风险最高的植介入器械之一。因为植介入体内后，一旦瓣膜发生故障或毁损，患者将面临的就是死亡风险。循证医学证据决定了人工心脏瓣膜技术的成败。考虑人的体内环境尤其是心脏及循环系统的内环境有很多细节尚未被人们所认知，唯一能检验人工心脏瓣膜产品优劣的是植入体内后大组长期的循证医学数据，以验证其能否长期有效的启闭而不会过早衰败导致重大风险。佰仁医疗的牛心包瓣 2003 年注册上市（国产首家），在中国心外科市场有长期（10 年以上）大组（10000 例以上）临床应用的实践。此次玉林第一人民医院临床随访数据（以下简称“玉林临床”）是佰仁医疗发表的第二个单中心长期大组随访结果（第一个是 2018 年发布的青岛大学附属医院的随访研究结果）。玉林市第一人民医院是最早临床应用佰仁牛瓣的医院之一，本次大组生物瓣术后随访是目前国内单中心患者数量最多、随访时间最长的生物瓣术后回顾性临床研究。**对比爱德华的牛心包**

外科瓣 Perimount 在广东人民医院的长期随访数据，佰仁医疗的牛心包外科瓣手术后 10 年的耐久性和生存率令人满意。

入组病人：玉林临床年龄偏小，风心病患者占比高，病情较重。从入组病人的年龄来看，佰仁医疗的玉林临床和青岛临床分别为 53.5±10 岁和 60.1±8.7，爱德华在中国广东进行的临床（广东临床）病人年龄为 61.2±11.5，玉林临床的患者年龄偏小。玉林临床中，71.13%的患者的换瓣原因为风湿性病变，这一数据高于青岛临床（52.7%）和爱德华的广东临床（55.1%）。三个在中国开展的临床中，风湿性病变均占换瓣人数的 50%以上，这也表明了**中国换瓣的主因与欧美有较大差异**（欧美多为退行性疾病导致的主动脉瓣更换）。同时，从临床换瓣的病人分组来看，更换二尖瓣的患者占比最大，这也与欧美的换瓣人群有差异。从患者的 NYHA 分级来看，玉林临床、青岛临床和广东临床中 NYHA≥3 级的患者占比分别为 84.86%、83.85%和 56.5%，玉林临床和青岛临床中患者的病情较重。

表 1：佰仁医疗与爱德华牛心包外科瓣中国长期随访数据对比

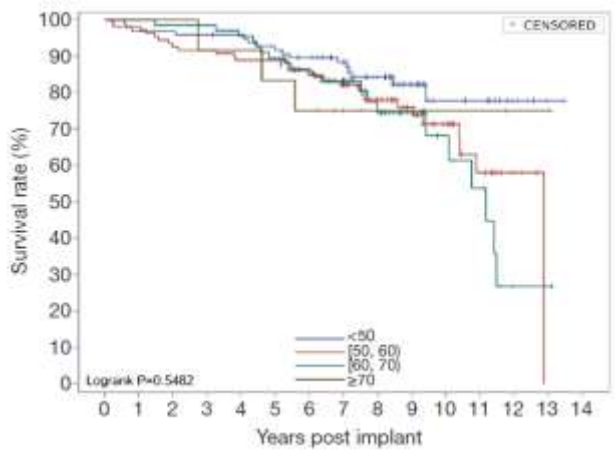
公司	佰仁医疗	佰仁医疗	爱德华
产品	BalMedic（牛心包外科瓣）	BalMedic（牛心包外科瓣）	Perimount（牛心包外科瓣）
临床中心	青岛大学附属医院	玉林第一人民医院	广东人民医院
手术时间	2007-2015 年	2005-2014 年	2001-2007 年
随访时间（年）	5.9±2.5	7.7±2.5（5 到 14 年）	（9 到 15 年）
可分析人数	243	284	225
其中：MVR	107	182	96
AVR	62	69	76
DVR	74	33	43
患者年龄	60.1±8.7	53.5±10	61.2±11.5
其中：MVR	59.1±8.6	52.1±10	
AVR	61.5±8.6	67.7±8	
DVR	60.1±8.3	52.4±7	
NYHA I 级	1.92%		2.2%
NYHA II 级	12.69%		35.1%
NYHA III 级	69.23%	65.49%	42.7%
NYHA IV 级	14.62%	19.37%	13.8%
5 年生存率	90.9%	89.95%	78.67%
MVR	97.1%	88.40%	86.46%
AVR	93.5%	93.98%	81.58%
DVR	89.9%	90.00%	74.42%
10 年生存率	65.3%	72.53%	60.50%
MVR	69.2%	67.21%	64.39%
AVR	53.5%*	80.64%	66.19%
DVR	73.8%*	82.90%	55.85%
5 年免于再次手术率	98.5%	98.51%	
MVR	96.6%	98.78%	
AVR	100.0%	98.51%	
DVR	100.0%	100%	
10 年免于再次手术率	91.2%	77.47%	
MVR	89.0%	72.26%	
AVR	100.0%	92.94%	
DVR	89.1%	73.33%	
5 年无 SVD 率		98.80%	100%
MVR			100%
AVR			100%
DVR			100%
10 年无 SVD 率		65.76%	83.11%
MVR		58.90%^	83.94%
AVR		90.95%	90.76%
DVR		53.83%^	68.16%

资料来源:Annuals of Translational Medicine、青岛大学学位论文、Cardiology、国信证券经济研究所整理
MVR：二尖瓣置换；AVR：主动脉瓣置换；DVR：双瓣（二尖瓣+主动脉瓣）置换；SVD：结构性瓣膜毁损
*数据为 9 年期数据 ^SVD 率受患者年龄影响较大，玉林临床纳入较多 50 岁以下的患者

临床数据：佰仁医疗不逊色于爱德华。佰仁医疗的玉林临床中患者的 5 年、10 年总体生存率分别为 89.95%和 72.53%，两项数据均优于爱德华的广东临床，虽然有玉林临床患者较为年轻的因素，但总体生存率的数据也足够优秀。若单独比较玉林临床中 60-70 岁患者的生存曲线，与爱德华的广东临床数据相当。玉林临床中，主动脉瓣置换分组的 10 年免于再手术率和 10 年无 SVD（结构性瓣膜毁损）率分别为 92.94%和 90.95%，数据与爱德华的广州临床相当；二尖瓣置换分

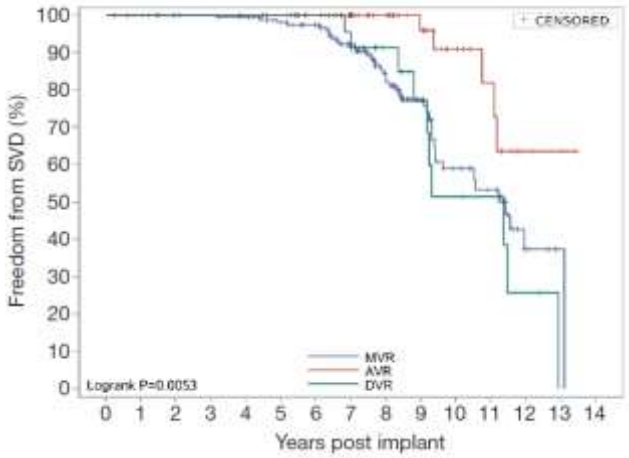
组和双瓣置换分组的 10 年无 SVD 率分别为 58.90%和 53.83%，低于爱德华的广州临床数据，我们认为，这主要是因为玉林临床中患者年龄较轻和手术前病情较重有关。根据临床统计，年轻患者瓣膜毁损速度普遍比年龄较大的患者快；并且玉林临床中按年龄分组的 10 年无 SVD 率与爱德华的广东临床相当。总体而言，佰仁医疗玉林临床的临床数据不逊色于爱德华在广东的临床数据。

图 1：玉林临床生存率曲线（年龄分组）



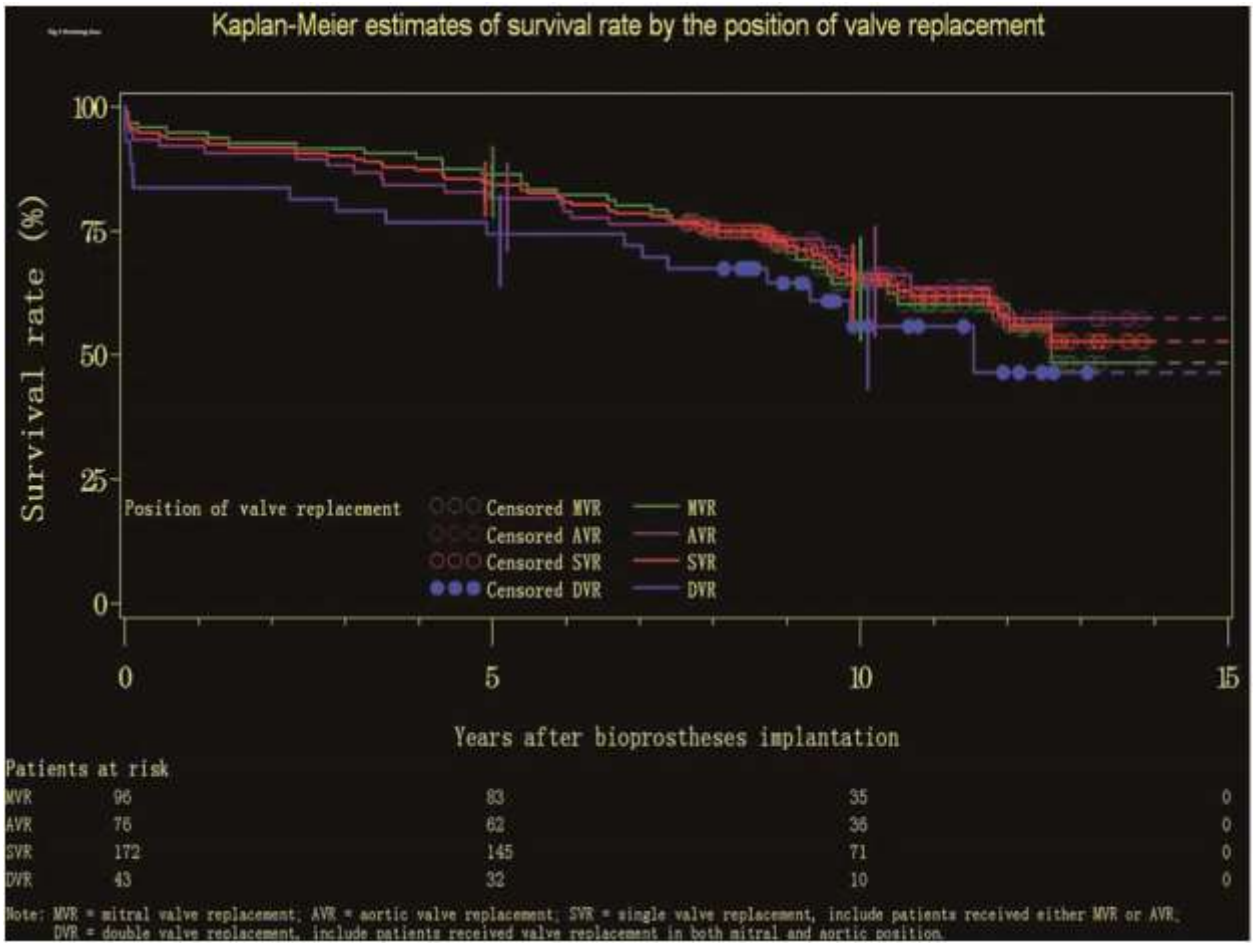
资料来源：Annuals of Translational Medicine、国信证券经济研究所整理

图 2：玉林临床无 SVD 率曲线（瓣膜位置分组）



资料来源：Annuals of Translational Medicine、国信证券经济研究所整理

图 3：爱德华广东临床生存率曲线（瓣膜位置分组）



资料来源：Cardiology、国信证券经济研究所整理

长期、大组临床数据的发布有助于佰仁医疗进行进口替代。目前中国的生物瓣市场中进口产品占比约 85%，进口产品由于上市时间较早，拥有大量的长期随访数据。佰仁医疗的牛心包瓣的长期、大组随访数据的发布，有力地说明了其产品的耐久性不逊色于进口产品，利好产品的学术推广和进口替代。**我们认为，随着未来有更多的长期随访数据的披露，佰仁医疗的牛心包瓣将在国内的外科生物瓣领域占据主导位置。**

■ **经导管主动脉瓣置换（TAVR）：海外市场主流产品，国内处于起步阶段**

目前全球心脏瓣膜市场中最主要的是经导管主动脉瓣置换（TAVR）市场，2018 年约 35 亿美元。据美国爱德华公司估计，这一市场将在 2021 年突破 50 亿，在 2024 年达到 70 亿美元的水平，相比 18 年翻倍。市场的主要推动力是适应症的拓展、对疾病知悉率及治疗率的提升、新产品的上市、市场的推广以及突破性技术的开发。

美国爱德华占据介入瓣主要市场份额。目前市场上主要有两种介入瓣：美国爱德华公司的 SAPIEN 3（牛心包瓣+钴基合金瓣架）和美国美敦力的 CoreValve（猪心包瓣+镍钛合金）。2018 年，全美实施介入瓣治疗 5.714 万例，其中，72.1%为 SAPIEN 系列；27.9%为 CoreValve。

爱德华的主动脉介入瓣 Sapien 3 获批进入中国市场。近日，爱德华的经导管主动脉瓣膜系统产品获 NMPA 批准在中国上市，获批适应症为由心脏团队（包括心血管外科医师）决定的外科手术高危或禁忌的症状性的重度钙化性自体主动脉瓣狭窄。此前，中国获批上市的 TAVR 厂家包括启明医疗、杰成医疗和微创医疗。

表 2：进口/国产的主要 TAVR 产品对比

公司	爱德华	美敦力	启明医疗	杰成医疗	微创医疗
产品	SAPIEN 系列	CoreValve	VenusA-Valve	J-Valve	VitaFlow-Valve
美国 FDA	2011	2014	/	/	/
欧盟 CE	2007	2011	/	/	/
中国	2020	/	2017	2017	2019
膨胀机制	球囊辅助	自膨胀	自膨胀	自膨胀	自膨胀
瓣膜材料	牛心包	猪心包	猪心包	猪心包	牛心包
血管路径	经股动脉/经心尖	经股动脉	经股动脉	经心尖	经股动脉

资料来源:NMPA、启明医疗招股书、国信证券经济研究所整理

中国的 TAVR 市场处于起步阶段，未来空间巨大。从产品的设计来看，爱德华的 SAPIEN 3 是球囊辅助扩张的牛心包瓣，而国产产品均为自膨胀产品，且除微创医疗的 VitaFlow 外采用牛心包外，其他国产产品采用猪心包制作；故爱德华的产品设计与目前国内主流产品不同。中国 2017 年起才有 TAVR 产品上市，2018 年全国总共开展介入瓣治疗手术约 2,000 例左右。相对于每年约 6.5 万例心脏瓣膜手术来说，介入瓣的基数较低，处于起始推广阶段。随着国产厂家的推广和国际龙头的入场，我们预计，中国的 TAVR 市场将有非常快速的增长。

■ **经导管二尖瓣置换（TMVR）：首个产品获欧盟 CE 批准**

雅培的 MitraClip 为经导管二尖瓣修复产品。近日，雅培的经导管二尖瓣夹及可操控导引导管（MitraClip）获国家药监局批准上市。MitraClip 对应的是外科手术中的二尖瓣缘对缘缝合技术，即通过血管介入的夹子减少二尖瓣返流。**经导管二尖瓣修复为手术风险较大的患者提供了一个保守治疗的手段，并非替代外科二尖瓣的产品。**

首个 TMVR 产品获欧盟 CE 批准。由于二尖瓣的位置、结构的特殊性，介入二尖瓣的开发难度远大于介入主动脉瓣；相比于 TAVR 在全球的广泛应用，TMVR 产品的开发和商业化仍处于非常早期的阶段。2020 年初，雅培的 Tendyne 获得欧盟 CE 批准，这是介入二尖瓣置换技术首次在全球获得正式的商业许可。TMVR 产品能否进一步对外科二尖瓣置换依赖于其长期临床随访数据。

■ **中国人工心脏瓣膜市场：外科瓣仍占绝对主导，介入瓣低基数下快速增长，二尖瓣换瓣需求大**

中国瓣膜市场与欧美发达国家有显著的不同，主要在于：1）风湿性病变时中国患者换瓣的主因，患者年龄较小且二尖瓣换瓣需求大（欧美发达国家主要是主动脉瓣退行性病变）；2）由于机械瓣价格便宜、预期适用寿命长，且生物瓣的学术推广不足，机械瓣在市场中的占比大；3）介入瓣处于起步阶段，市场占比低。

生物瓣 vs 机械瓣。上世纪 90 年代到到本世纪初，全球的人工心脏瓣膜完成了从以机械瓣为主到以生物瓣为主的转变，目前生物瓣的使用量已经达到 75%以上，其中美国生物瓣的占比更高。而由于中国整体换瓣年龄较低、机械瓣占据价格优势以及生物瓣学术推广不足，机械瓣仍占据最大份额，2019 年中国生物瓣临床应用比例约占 15%（约 2.2 万枚），远低于欧美生物瓣渗透率。我们预计，随着 1）换瓣年龄的逐渐上升、2）生物瓣学术推广的展开、3）国产生物瓣膜的增

加减少患者负担，**中国的心脏瓣膜产品结构将逐渐向海外靠拢，生物瓣占比逐渐提升的确定性强**。

外科瓣 vs 介入瓣。在生物瓣膜中，介入瓣由于手术造成创伤小于外科瓣，在高危或难以承受外科手术的老年主动脉瓣退行性病变治疗上普及；除此之外，心脏瓣膜病的治疗目前主要靠外科手术进行瓣膜的修复与置换。值得注意的是，**目前介入瓣的置换集中于主动脉瓣，而外科瓣的置换可适用于主动脉瓣、二尖瓣和三尖瓣等。中国多发风湿性心脏病（风心病），通常患者较为年轻，对人工二尖瓣的需求较大。**目前中国介入瓣的基数低，预计未来会有大幅的增长。但是，结合中国换瓣人群的年龄结构以及整体经济水平，我们认为，从手术量上看，外科瓣将在很长一段时间内占据生物瓣的主导。**目前中国的外科瓣与介入瓣渗透率均较低，并且目标人群有所分化，彼此的竞争性不强。**

国产 vs 进口。国内生物瓣 85%的市场份额来源于爱德华、美敦力和雅培三家进口品牌，心脏瓣膜的进口替代空间巨大，随着政策面对降价和进口替代的支持，国产瓣膜的市占率将稳步提升。若外科心脏瓣膜被纳入带量采购，国产产品有望迅速占据进口产品的市场份额。

投资建议：继续推荐“增持”佰仁医疗：技术过硬的小而美，拥有国内唯一有长期大组临床数据支持的外科生物瓣产品，研发管线布局介入瓣领域，补片业务作为有机补充。**推荐“增持”启明医疗：**国产介入瓣先行者，有望实现快速扩张。

附表：重点公司盈利预测及估值

代码	公司简称	股价	总市值	EPS				PE				ROE	PEG	投资评级
		20/6/19		19A	20E	21E	22E	19A	20E	21E	22E	（19A）	（20E）	
688198	佰仁医疗	99.00	95	0.66	0.82	1.03	1.35	150.7	120.3	96.0	73.4	12.2%	4.4	增持
2500.HK	启明医疗-B	67.50	273	-0.94	-0.39	0.06	1.00	/	/	1114	61.9	/	/	增持

数据来源：Wind，国信证券经济研究所整理、预测。

相关研究报告:

《医药行业一周观察：疫情持续拉动 IVD 需求》 ——2020-06-15
《国信证券-医药生物 2020 年 6 月投资策略：疫情影响逐渐减轻，IVD 需求持续-200608》 ——2020-06-08
《医药行业一周观察：行业生态有望进一步规范化，利好龙头企业发展》 ——2020-06-08
《医药行业一周观察：积极关注集采外领域，海外疫情拉动 IVD 板块》 ——2020-06-01
《国信证券-创新器械盘点系列（1）-眼科产业链：创新驱动，服务为王-200529》 ——2020-05-30

国信证券投资评级

类别	级别	定义
股票投资评级	买入	预计 6 个月内，股价表现优于市场指数 20%以上
	增持	预计 6 个月内，股价表现优于市场指数 10%-20%之间
	中性	预计 6 个月内，股价表现介于市场指数 ±10%之间
	卖出	预计 6 个月内，股价表现弱于市场指数 10%以上
行业投资评级	超配	预计 6 个月内，行业指数表现优于市场指数 10%以上
	中性	预计 6 个月内，行业指数表现介于市场指数 ±10%之间
	低配	预计 6 个月内，行业指数表现弱于市场指数 10%以上

分析师承诺

作者保证报告所采用的数据均来自合规渠道，分析逻辑基于本人的职业理解，通过合理判断并得出结论，力求客观、公正，结论不受任何第三方的授意、影响，特此声明。

风险提示

本报告版权归国信证券股份有限公司（以下简称“我公司”）所有，仅供我公司客户使用。未经书面许可任何机构和个人不得以任何形式使用、复制或传播。任何有关本报告的摘要或节选都不代表本报告正式完整的观点，一切须以我公司向客户发布的本报告完整版本为准。本报告基于已公开的资料或信息撰写，但我公司不保证该资料及信息的完整性、准确性。本报告所载的信息、资料、建议及推测仅反映我公司于本报告公开发布当日的判断，在不同时期，我公司可能撰写并发布与本报告所载资料、建议及推测不一致的报告。我公司或关联机构可能会持有本报告中所提到的公司所发行的证券头寸并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行业务服务。我公司不保证本报告所含信息及资料处于最新状态；我公司将随时补充、更新和修订有关信息及资料，但不保证及时公开发布。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。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。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，我公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

证券投资咨询业务的说明

本公司具备中国证监会核准的证券投资咨询业务资格。证券投资咨询业务是指取得监管部门颁发的相关资格的机构及其咨询人员为证券投资者或客户提供证券投资的相关信息、分析、预测或建议，并直接或间接收取服务费用的活动。

证券研究报告是证券投资咨询业务的一种基本形式，指证券公司、证券投资咨询机构对证券及证券相关产品的价值、市场走势或者相关影响因素进行分析，形成证券估值、投资评级等投资分析意见，制作证券研究报告，并向客户发布的行为。

国信证券经济研究所

深圳
深圳市罗湖区红岭中路 1012 号国信证券大厦 18 层
邮编：518001　总机：0755-82130833

上海
上海浦东民生路 1199 弄证大五道口广场 1 号楼 12 楼
邮编：200135

北京
北京西城区金融大街兴盛街 6 号国信证券 9 层
邮编：100032