

## 人工心脏瓣膜：

### “心”香 — “瓣” —— 替代与发展

2020-09-29

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 chenyingling@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 chenxibing@guosen.com.cn  
联系人：李虹达 lihongda@guosen.com.cn  
联系人：张超 zhangchao4@guosen.com.cn



国信证券经济研究所

GUOSEN SECURITIES ECONOMIC RESEARCH INSTITUTE

# 前言

- **器械创新黄金十年：进口替代、出海创利充满机遇：**与创新药类似，未来DRGs支付模式下，只有竞争格局好、技术难度大、符合未满足临床需求的设备和耗材产品才能取得超额收益；高值耗材、大型影像设备、IVD等领域进口产品仍占据优势高端地位；进口替代，未来出海创利均已国内优秀企业逐渐崭露头角。自2018年起国信医药团队推出的《创新药盘点系列报告》之后，在2020年我们全新推出《创新器械盘点系列报告》和《医疗大数据盘点系列报告》，从而更全面地梳理并前瞻展望中国医药的创新和改革之路。
- **器械创新与术式挂钩，发展逻辑具备迭代、外延等不同于药品的特点：**器械与药品在应用上有所区别，用途可分为检测诊断与治疗，而治疗产品又多与特定临床手术术式协同进化；器械由于部件复杂，积累技术、工艺、功能等存在不断微创新迭代的特点，相比创新药的专利悬崖，往往壁垒更加厚实；术式、适应症、应用场景、功能需求的碎片化又导致大单品的出现较难，企业成长具备非常明显的外延驱动特点。因此我们在这一系列报告中，也会突出术式进展、技术模块、企业成长路径等方面内容。
- **上期报告：《创新器械盘点系列报告（2）：超声产业链：待时而歌，更上层楼》：**超声进口替代逐渐进入高端，疫情之中移动超声贡献明显，海外超声企业技术进入平台期，未来国产超声将在成像和探头、超声介入技术等方面继续突破。发展中国家超声市场高速增长，国产企业在发达市场逐渐突破高端需求，在海内外市场均有较大的提升空间。投资建议：建议买入迈瑞医疗（300760），增持开立医疗（300633）、万东医疗（600055）、理邦仪器（300206）、祥生医疗（688358），关注华大智造（B轮融资）。
- **本期报告：《创新器械盘点系列报告（3）：人工心脏瓣膜：“心”香一“瓣”——替代与发展》：**外科瓣仍是中国瓣膜市场的“基本盘”，国产生物外科瓣将受益于对机械瓣的替代以及进口替代。中国TAVR基数极低，市场空间超过百亿，正处于快速扩张时期，国产产品已占得先机。TMVR技术仍不成熟，但患者人群是TAVR的5~10倍，是行业研发布局的方向。投资建议：买入佰仁医疗（688198.SH）、启明医疗-B（2500.HK），关注沛嘉医疗-B（9996.HK）、微创心通（未上市）。

# 报告摘要

## ■ 缘起：政策面加速国产替代，心脏瓣膜公司成为市场热点

在高值耗材集采降价等政策推动下，国产器械迎来加速进口替代的良机，国产生物瓣有望迅速完成进口替代。中国TAVR市场空间超过百亿，目前仍处于起步阶段而国产企业已占得先机，TAVR市场将快速增长。2020年前后有3家心脏瓣膜公司先后上市，瓣膜领域受到市场广泛关注。

## ■ 人工心脏瓣膜行业：生物瓣替代进行时，介入瓣进入快速发展期

2019年全球心脏瓣膜市场接近60亿美元，其中TAVR超40亿美元，外科瓣约18亿美元，我们估计中国市场合计约20亿人民币。外科瓣仍是中国瓣膜置换市场的“基本盘”，国产生物外科瓣将受益于对机械瓣的替代以及进口替代。目前国内TAVR基数极低，随着产品的不断上市和学术推广，将成为最大成长点。TMVR技术仍不成熟，但患者人群是TAVR的5~10倍，是行业研发布局的方向。

## ■ 外科手术换瓣：中国瓣膜置换市场的“基本盘”

外科瓣在未来相当长的一段时间内仍是国内瓣膜置换的主要产品，国产生物外科瓣市占率低，将受益于生物瓣对机械瓣的替代以及进口替代，市场空间迅速扩大。佰仁医疗有望凭借其不逊色于海外龙头的产品耐久性和安全性占据国产市场的主要份额。

## ■ 经导管介入瓣膜置换：TAVR之争在当下，TMVR研发是未来

中国TAVR基数极低，正处于市场迅速扩张的时期，估计终端市场空间150~250亿。目前市场已经形成了3国产+1进口的格局，未来2~3年内竞争者还将增多。国产TAVR产品的临床数据并无显著优劣之分，我们认为启明医疗拥有先发优势和专业的推广团队，有望维持领先地位。微创心通价格有优势，市场份额将有提升。佰仁医疗TAVR产品可能以差异化的技术路线成为潜在的竞争者。TMVR巨大的蓝海市场是国际龙头的必争之地，国内企业在研发管线中也有布局，但多处于早期阶段。

## ■ 风险提示：TAVR推广不及预期的风险，研发进度不及预期的风险，行业安全性事件

## ■ 投资建议：外科生物瓣快速替代，介入瓣空间巨大。建议买入佰仁医疗、启明医疗-B，关注沛嘉医疗-B、微创心通。

**佰仁医疗：**技术过硬的小而美，现有生物外科瓣产品受益于对机械瓣的替代以及进口替代；补片业务享受适应症拓展带来的快速增长；介入瓣采用差异化的球囊辅助扩张牛心包瓣技术路线，研发有序推进。

**启明医疗-B：**国产TAVR先行者，市占率领先，学术推广能力强；二代TAVR和TPVR即将上市成为国内首家，TMVR/TTVR均有布局，研发管线深厚。

# 目录

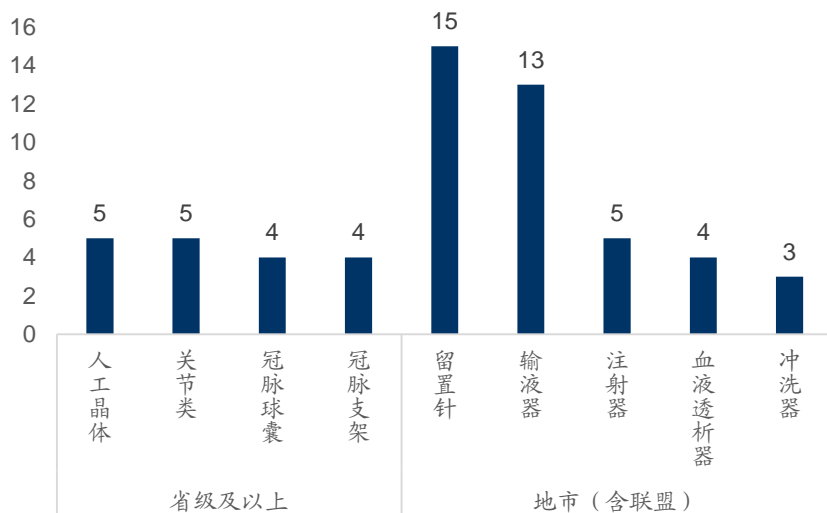
- 缘起：政策面加速国产替代，心脏瓣膜公司成为市场热点
- 人工心脏瓣膜行业：生物瓣替代进行时，介入瓣进入快速发展期
- 外科手术换瓣：中国瓣膜置换市场的“基本盘”
- 经导管介入瓣膜置换：TAVR之争在当下，TMVR研发是未来
- 他山之石：爱德华转型TAVR龙头，TMVR/TTVR是研发方向
- 投资标的分析

●缘起：政策面加速国产替代，心脏瓣膜公司成为市场热点

# 政策面：高值耗材集采加速国产替代

- **国家高值耗材带量采购正式启动，冠脉支架为首批带量采购品种。**2020年9月14日，国家医保局有关部门召开国家组织高值医用耗材集中采购和使用工作启动会，冠脉支架是首批带量采购品种。冠脉支架集中采购中选产品的价格和使用有望在2021年1月落地实施。
- **地方性集采如火如荼。**医用耗材的带量采购自去年起在全国各省市如火如荼开展，尽管市场和厂家对耗材集采中的质量评判、竞价规则以及降价幅度存在争议，但集采政策和耗材降价在全国的执行是大势所趋，目前大部分省市展开了试点，形成了省级（联盟）以高值耗材为主、地市（联盟）以低值耗材为主的总体格局。
- **国产生物瓣的进口替代空间大。**目前进口产品占中国外科生物瓣市场的85%，国产外科瓣的价格较低，质量也已经得到验证，在高值耗材降价的政策面推动下，将会加速对于进口产品的替代。

图：国内医用耗材高频带量采购品种（截止2020年8月20日）



表：国内上市的生物外科瓣价格（万元）

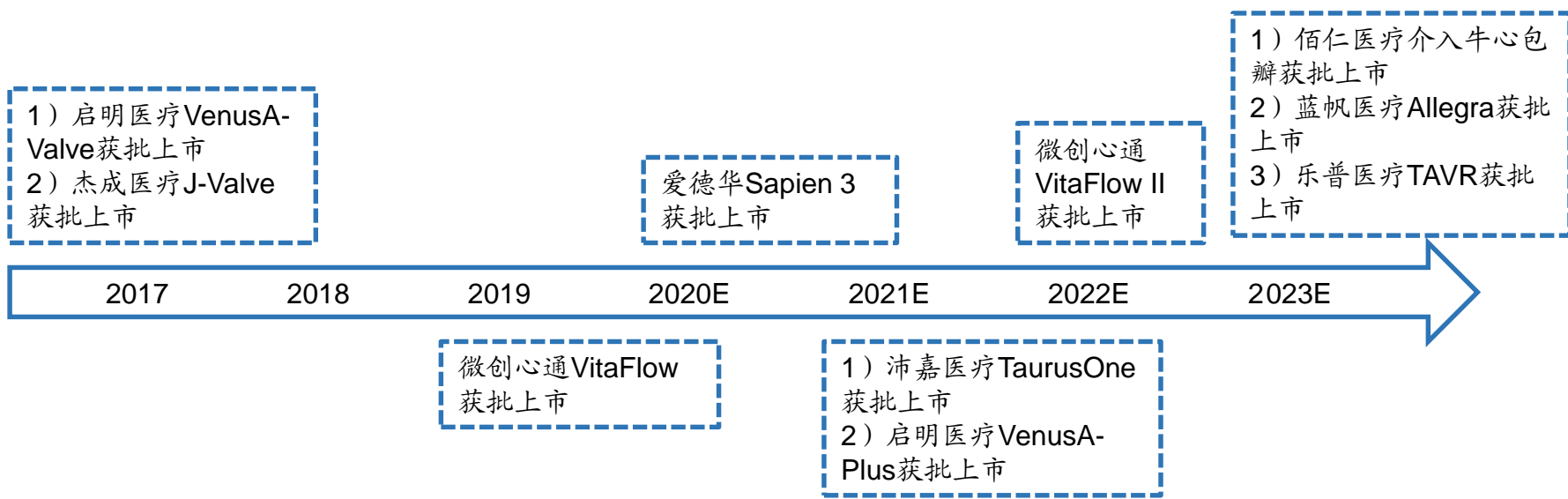
公司	牛心包瓣价格（万元）	猪主动脉瓣价格（万元）
佰仁医疗	3~4	1.5~2
北京普惠	2~3	——
美国爱德华	Perimount 3.8~4.5 Magnaese 5.5~6.5	——
美国美敦力	——	HancockII 2~2.5 Mosaic 5以上
美国圣犹达	Trifecta 6~7	Bicor 2~2.5 Epic 3.5~4.5

资料来源:佰仁医疗招股书、国信证券经济研究所整理

# TAVR市场空间巨大，国产产品前赴后继

- 2019年全球TAVR市场超40亿美元，而中国市场总销售约4~5亿人民币，我们预计中国市场空间超百亿
- 2017年以来有三款国产TAVR产品获批上市，预计未来2~3年还有多个国产产品上市
- 2020年6月，国际龙头爱德华的核心产品Sapien 3获NMPA批准上市
- 随着中国老龄化的加剧，对于TAVR及其他经导管介入瓣膜置换产品的需求日益增加

图：中国TAVR产品上市时间整理及预测



资料来源：NMPA、国信证券经济研究所整理、预测

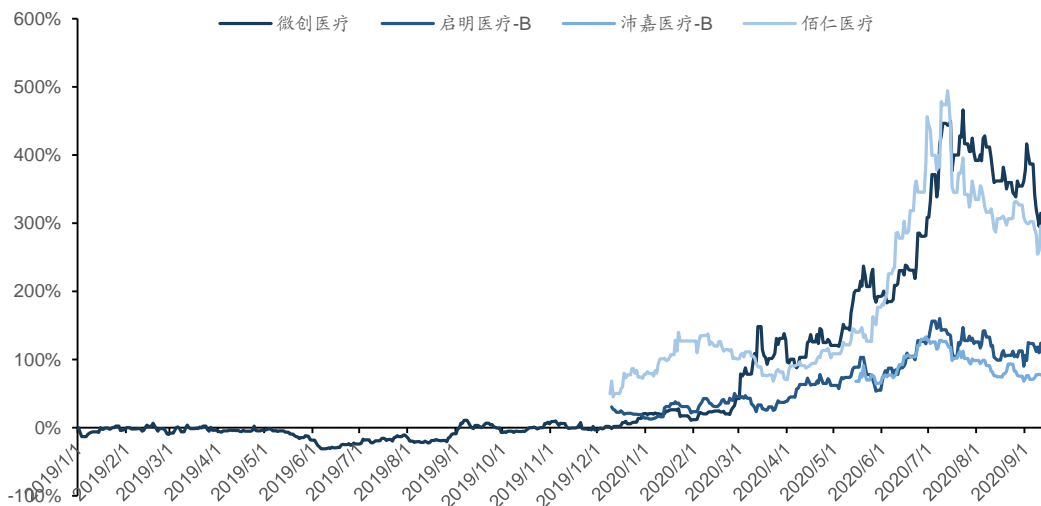


# 人工心脏瓣膜公司是市场热点

多家心脏瓣膜公司上市，股价表现强劲。2020年前后，人工心脏瓣膜公司佰仁医疗（688198.SH）、启明医疗-B（2500.HK）和沛嘉医疗-B（9996.HK）纷纷在科创板或H股上市，上市后股价表现强劲，有100%~300%的涨幅（相对发行价），启明医疗的市值超过了300亿。而微创心通的母公司微创医疗2019年以来的涨幅超过了300%，人工心脏瓣膜（特别是TAVR）领域受到资本市场的广泛关注。

微创心通获资本加持。继2019年3月完成5000万美元的C轮融资之后，微创心通又在2020年4月以投前11亿美元的估值完成了新一轮融资，融资额为1.3亿美元，参与机构包括CPE、高瓴资本、清池资本、Gamnat、Gortune Artemis、Happy Soul、CDG等。估计微创心通将分拆于资本市场独立上市。

图：人工心脏瓣膜相关标的股价表现



资料来源：Wind、国信证券经济研究所整理

注：微创医疗股价以2019/1/1收盘价为基数，其余公司以发行价为基数，股价前复权

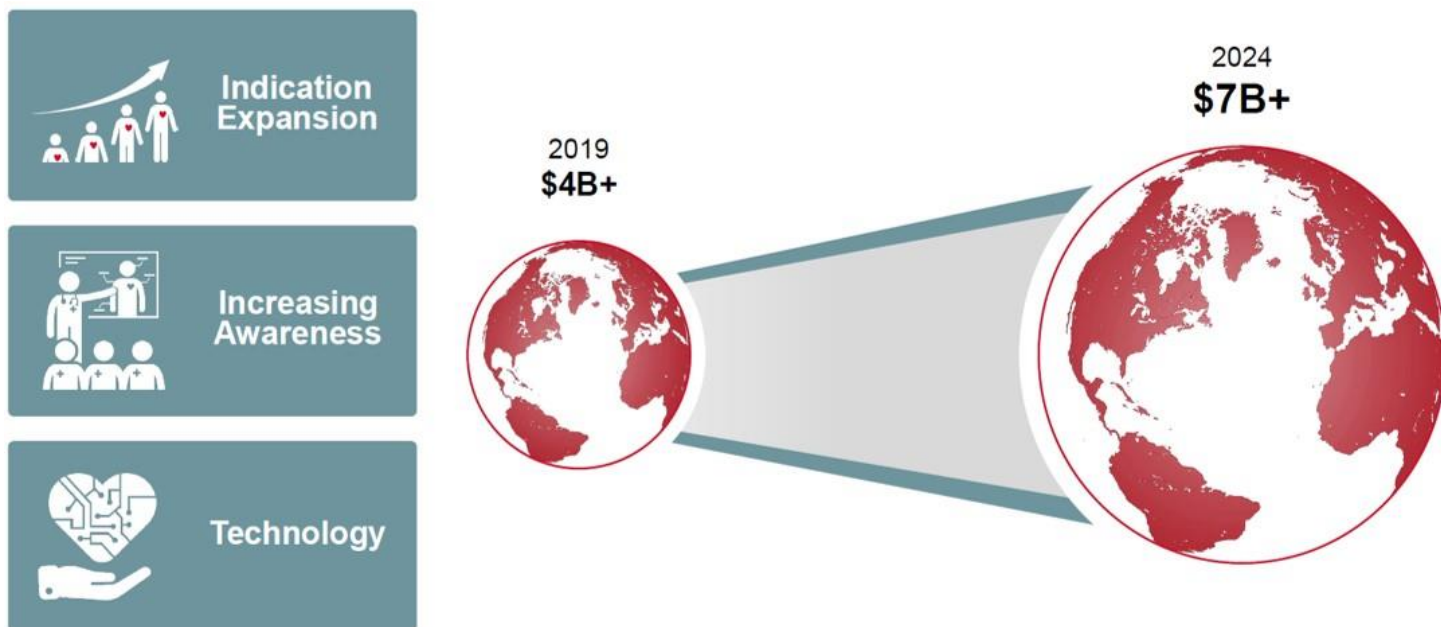


- 人工心脏瓣膜行业：生物瓣替代进行时，介入瓣进入快速发展期

# 全球瓣膜市场近60亿美元，TAVR占最主要份额

2019年全球瓣膜市场近60亿美元，其中经导管主动脉置换（TAVR）超40亿美元，外科手术换瓣约18亿美元。全球的TAVR市场呈寡头垄断格局，爱德华占比约60%，美敦力占比约30%，雅培、波士顿科学等占剩余10%份额。爱德华估计，2024年全球TAVR的市场空间将达到70亿美元以上，主要驱动因素是：适应症拓展（外科手术高风险向中风险、低风险拓展）、疾病知晓率增加以及技术的进步。我们估计，2019年中国的TAVR市场销售额约4~5亿元人民币，人工瓣膜总市场约20亿人民币，现有市场规模小。未来随着TAVR的迅速放量以及生物瓣对机械瓣的替代，市场规模将快速扩大。

图：2019年全球TAVR市场及未来预测



资料来源：爱德华投资者交流文件、国信证券经济研究所整理

# 心脏瓣膜疾病：患病风险随年龄增长而快速上升

心脏瓣膜是心脏的基础结构，严重的瓣膜病变会导致死亡。心脏瓣膜指心房与心室之间或心室与动脉间的瓣膜，主要功能为阻止血液回流，保证血液从心房流向心室（或从心室流向主动脉/肺动脉）。根据形态和位置，共有四种心脏瓣膜：左心室与左心房之间的二尖瓣、右心室与右心房之间的三尖瓣、左心室与主动脉之间的主动脉瓣和右心室与肺动脉之间的肺动脉瓣。心脏瓣膜可能因为先天或者后天的炎症等原因发生关闭不全（反流）、瓣膜狭窄等病变，影响患者生活质量，严重时可能危及生命。

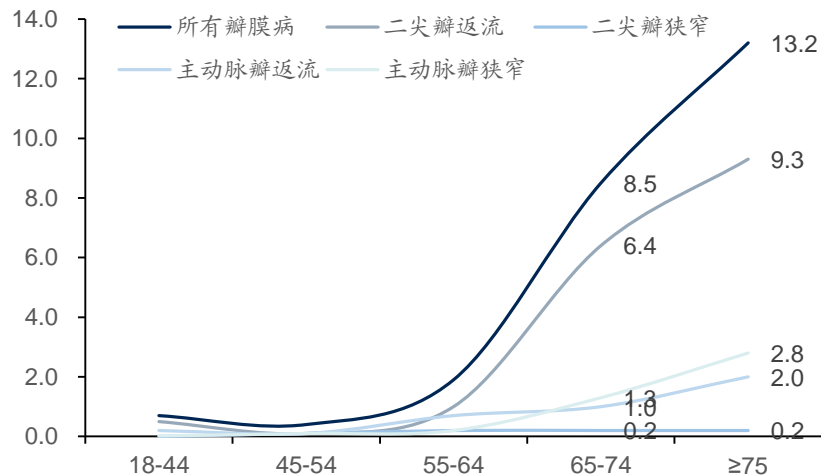
最常见的瓣膜性心脏病为二尖瓣和主动脉瓣病变，根据2006年发布在Lancet上发布的调查统计数据，二尖瓣和主动脉瓣疾病发病率在60岁以上人群快速增长，75岁以上二尖瓣反流发病率高达9.3%，主动脉狭窄和反流的发病率分别为2.8%和2.0%。估计主动脉狭窄中有超过20%的患者为重度主动脉狭窄，2年生存率仅为50%左右。

图：心脏及心脏瓣膜示意图



资料来源：佰仁医疗招股书、国信证券经济研究所整理

图：美国各年龄组瓣膜病发病率（%）



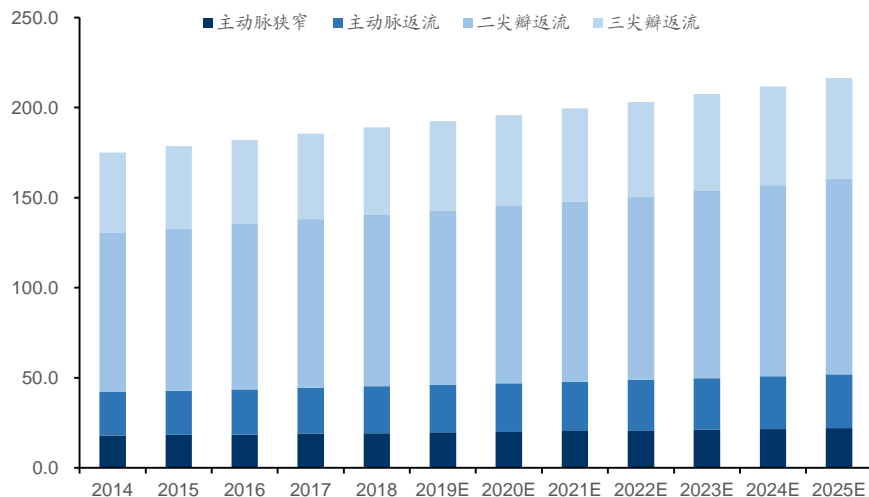
资料来源：Lancet、国信证券经济研究所整理

# 流行病学：心脏瓣膜疾病负担重

人工瓣膜的更换需求主要集中在主动脉瓣和二尖瓣病变的患者中。根据Frost Sullivan数据，2018年全球约有2.09亿患者患有心脏瓣膜疾病，每年造成约260万人死亡。据测算，2018年全球分别有1930、2600万人患有主动脉狭窄或主动脉反流，中国的患病人数分别为420万、380万。随着人口老龄化的加剧，主动脉狭窄或反流的患者呈上升趋势。相比主动脉瓣的病变，二尖瓣疾病的发病率更高，2018年全球和中国的二尖瓣反流患者分别为9510万和1030万人。人工瓣膜的更换需求主要集中在主动脉瓣和二尖瓣病变的患者中。

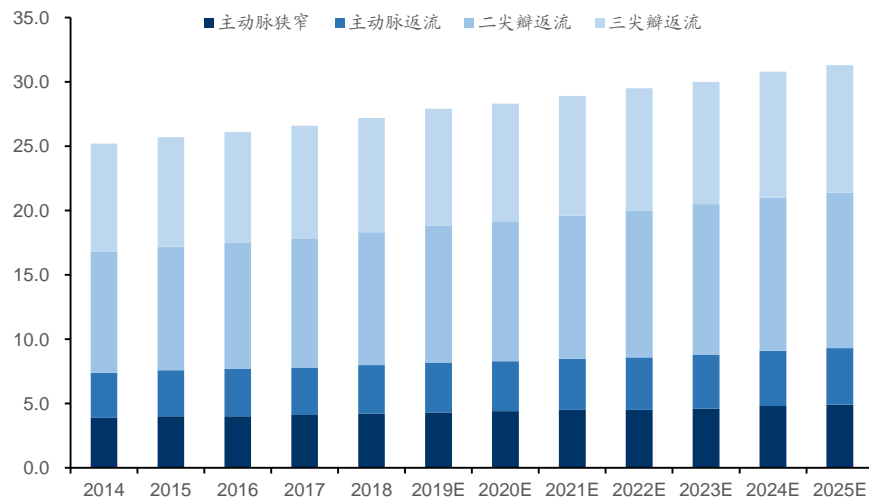
中国瓣膜病患者年龄更小，二尖瓣更换需求更大。相比于海外的患者，中国由风湿性心脏病导致的瓣膜疾病占比更高，患者更换瓣膜的年龄更小，并且更换二尖瓣的占比更高。并且，随着中国老龄化的加剧，退行性心脏瓣膜疾病的发病率会逐渐上升。

图：全球心脏瓣膜疾病患病人数估计（百万人）



资料来源：启明医疗招股书、国信证券经济研究所整理

图：中国心脏瓣膜疾病患病人数估计（百万人）



资料来源：启明医疗招股书、国信证券经济研究所整理

# 中国人工心脏瓣膜市场：生物瓣替代进行时

对于严重的瓣膜性心脏病患者，更换人工心脏瓣膜是最为有效的治疗手段。从瓣膜的制作材料分，人工心脏瓣膜可以分为机械瓣（以热解碳制作）和生物瓣（以猪、牛等的生物组织制作）。机械瓣的设计使用寿命更长（50年以上），但是更易发生相关并发症，并需要终生服用抗凝药并检测凝血功能；生物瓣的使用寿命比机械瓣短（10-20年），但只需在术后3~6个月服用抗凝药。

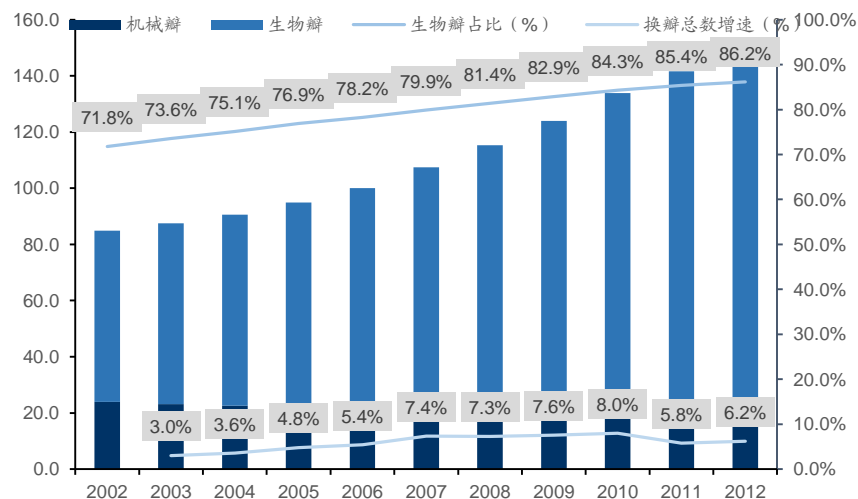
生物瓣占全球人工心脏瓣膜的主导地位。2000年以后，大组长期循证医学数据开始支持生物瓣的应用，生物瓣的应用占比逐年递增。到2010年左右，全球生物瓣占比超过机械瓣，特别是以退行性病变为主要治疗群体的欧美发达国家，生物瓣的使用量已经达到75%以上，其中美国生物瓣的占比更高。中国仍处于机械瓣占绝对主导的发展阶段，预计未来瓣膜使用结构将向欧美国家靠拢，逐步完成生物瓣对机械瓣的替代。

图：人工心脏瓣膜产品分类



资料来源：佰仁医疗招股书、国信证券经济研究所整理

图：2002-12年美国换瓣数量（千片）及生物瓣占比



资料来源：Frost&Sullivan、国信证券经济研究所整理



# 生物瓣材料之争：牛心包瓣可能占据一定优势（1）

牛心包瓣是欧美市场的主流产品，但在中国占比较小。生物瓣出现在上世纪70年代前后，主要使用猪或牛的组织制造，牛心包瓣上市时间晚于猪主动脉瓣，但凭借其耐久性的优势后来居上，成为欧美等成熟市场是生物瓣的主流产品，由于价格高于猪主动脉瓣，在中国占比较小。

牛心包瓣临床数据优于猪主动脉瓣。理论上猪主动脉瓣不易钙化但比较容易撕裂，牛心包瓣容易钙化但材料比较结实，瓣膜可以通过化学抗钙化处理提升耐久性。事实上，猪主动脉瓣在上世纪70年代的临床应用中在耐久性和患者生存率上的一定优势；在抗钙化技术逐渐成熟之后，牛心包瓣的长期生存率优势开始显现。另外，虽然不同时期的文献在不同瓣膜的耐久性上存在一定分歧，牛心包瓣在血液动力学功能上的优势较为明显。值得注意的是，外科瓣是以猪主动脉瓣和牛心包瓣做对比，猪心包瓣和牛心包瓣的临床数据对比目前还较为缺乏。

表：历史上上市的猪主动脉瓣和牛心包瓣

瓣膜类型	瓣膜名称	植入位置	生产厂商	上市时间	美国市场状态
猪主动脉瓣	Hancock Stangard/MO(Modified Orifice)	主动脉/二尖瓣	Medtronic Inc.	1969-	仍供应
	Carpentier-Edwards 6625/2625	主动脉/二尖瓣	Baxter-Edwards Inc.	1975-	仍供应
	Tissuemed Stented Porcine Valve	主动脉/二尖瓣	Tissuemed Ltd.	1979-	已退市
	Mosaic Ultra		Medtronic Inc.	1997-	仍供应
	Epic		ST.Jude Medical Inc.	1993-	仍供应
	Biocor	主动脉	ST.Jude Medical Inc.	1995-	仍供应
	Tissuemed Stentless Pulmonary	肺动脉	Tissuemed Ltd.	1995-	/
	Freestyle Aortic Root Bioprosthesis	主动脉	Medtronic Inc.	1996-	仍供应
	Toronton Stentless (SPV) (无支架)		St.Jude Medical Inc.	2001-	仍供应
牛心包瓣	Hancock	主动脉/二尖瓣	Medtronic Inc.	2002-	仍供应
	Ionescu-Shiley	主动脉/二尖瓣	Shiley Inc.	1976-	已退市
	Carpentier	主动脉/二尖瓣/三尖瓣	Edwards Lifesciences	2000-	已退市
	Pericarbon		Sorin(CarboMed)	2004-	仍供应
	Perimount Magna	主动脉/二尖瓣/三尖瓣	Edwards Lifesciences	2005-	仍供应
	Mitroflow		Carbomedics	2009-	仍供应
Trifecta		ST.Jude Medical Inc.	2011-	仍供应	

资料来源:佰仁医疗投资者交流文件、国信证券经济研究所整理

# 生物瓣材料之争：牛心包瓣可能占据一定优势（2）

表：牛心包瓣和猪主动脉瓣临床数据对比

序号	发表时间	手术时间	主要结果	主要结论	占优势瓣膜
1	2011	2004-2006	5年生存率：牛瓣94.4%vs猪瓣79.6； 1年跨瓣压差：牛瓣10.3vs猪瓣16.3； 5年跨瓣压差：牛瓣9.6vs猪瓣16.8	牛瓣在长期生存率和血液动力学功能上有优势	牛瓣
2	2009	2004-2006	跨瓣压差：牛瓣13.4vs猪瓣20.4； 有效开口面积：牛瓣1.1vs猪瓣0.9	牛瓣在血液动力学功能上有优势	牛瓣
3	2008		跨瓣压差：牛瓣11vs猪瓣17 术后1年有效开口面积：牛瓣1.47vs猪瓣1.28	牛瓣在血液动力学功能上有较小的优势	牛瓣
4	2007	2004-2005	跨瓣压差：牛瓣10.4vs猪瓣18.5	牛瓣在血液动力学功能上有优势	牛瓣
5	2007	2000-2004	跨瓣压差：牛瓣<猪瓣； 有效开口面积：牛瓣>猪瓣	牛瓣在血液动力学功能上有优势	牛瓣
6	2007		跨瓣压差：牛瓣<猪瓣	牛瓣在血液动力学功能上有优势	牛瓣
7	2006	1981-1999	15年生存率：牛瓣35.2vs猪瓣29.3； 生存率（65岁以下）：牛瓣61.2vs猪瓣51.0； 生存率（65岁以上）：牛瓣17.6vs猪瓣19.6	在60岁以下人群，牛瓣的免于SVD比例优于猪瓣；牛瓣的15年生存率优于猪瓣，特别是65岁以下人群的生存率；猪瓣在65岁以上人群的生存率有优势。	无
8	2005	2000-2002		牛瓣在较小型号的瓣膜的血液动力学功能有优势	牛瓣
9	2004	2000-2003	跨瓣压差：牛瓣11.3vs猪瓣14.9	牛瓣在血液动力学功能上有优势	牛瓣
10	2004	1974-1996	10年免于SVD率：牛瓣98.5%vs猪瓣92% 长期生存率：牛瓣38%vs猪瓣34%（ns）	牛瓣的长期耐久性更好（免于SVD率和免于再次手术的比例更高）	牛瓣
11	2000	1987-1990	11年免于SVD率：牛瓣83.9%vs猪瓣87.5%（ns）； 11年免于再次手术率：牛瓣84.8vs猪瓣86.8（ns）； 11年生存率：牛瓣41.4%vs猪瓣55.3%（ns）	11年免于重新手术的比例没有差别，猪瓣在11年生存率上有占优的趋势，但并没有统计学上的显著性	无
12	1995	1978-1990	组织损毁率：牛瓣 6/8/10年 36%/68%/86%vs猪瓣 6/8/10年 6%/18%/60% 10年生存率：牛瓣61.0%vs猪瓣67.8%	猪瓣的长期耐久性显著优于牛瓣，使用猪瓣的患者长期生存率更高	猪瓣
13	1992			牛瓣和猪瓣在血液动力学功能上无显著性差异	无
14	1989	1976-1988	长期死亡率（每病人年）：牛瓣3.5%vs猪瓣2.9%； 6年免于重新手术率：牛瓣91%vs猪瓣96%（ns）	猪瓣在生存率上有占优的趋势，但只在二尖瓣位有显著性	猪瓣
15	1987	1976-1984	4年瓣膜结构性损毁：牛瓣0%vs猪瓣3-4.5%； 再次手术比例（每病人年）：牛瓣0.46%vs猪瓣1.4%； 免于瓣膜相关的死亡率：牛瓣94%vs猪瓣93%（ns）	牛瓣和猪瓣在患者生存率上并没有显著性差异，但牛瓣在耐久性和血液动力学功能上较猪瓣有优势	牛瓣

资料来源:doi:10.1093/icvts/ivs447、国信证券经济研究所整理

深蓝色表示牛瓣或猪瓣在相应的试验中有耐久性 or 患者生存率上的优势；浅蓝色表示牛瓣或猪瓣在相应的试验中仅有血液动力学功能上的优势



# 介入瓣进入快速发展期

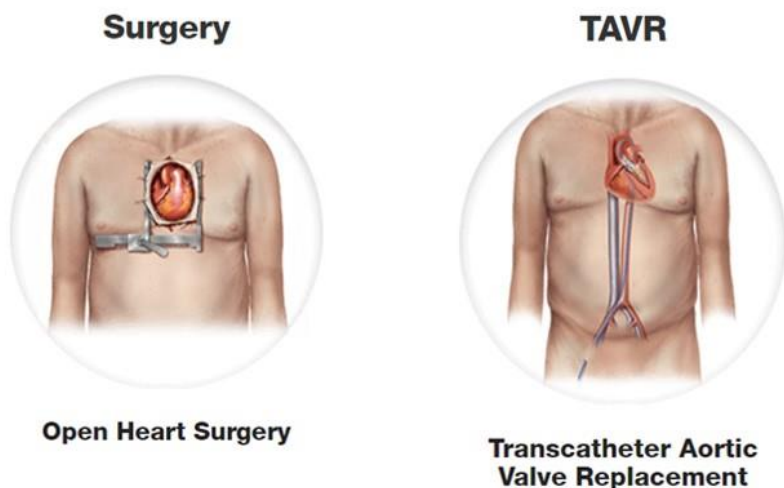
人工心脏瓣膜置换的方式包括传统的外科开胸手术和经导管介入手术：

**外科手术换瓣**是最为成熟的治疗方式，外科瓣耐久性好，预期使用寿命较长，长期的循证医学证据充分；但是由于需要进行开胸和体外循环，手术创伤较大、术后恢复时间较长，部分患者不可进行外科手术或有高风险。

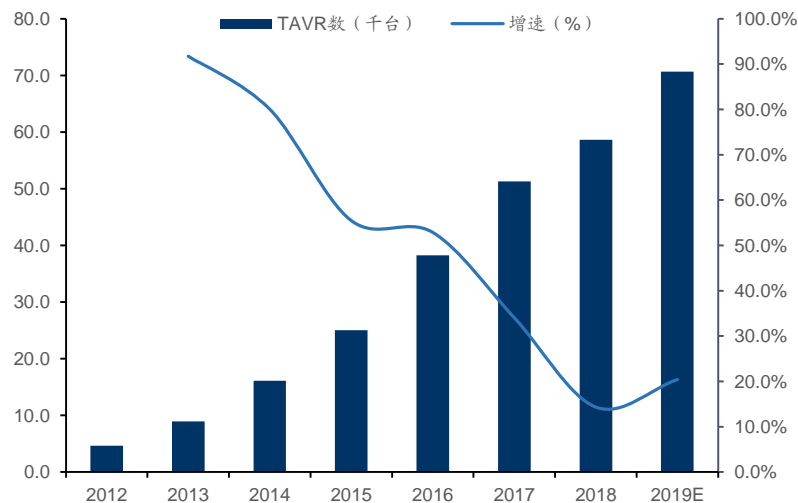
**经导管介入换瓣**近十年才开始较大规模的商业化应用，设计使用寿命比外科瓣短，手术风险小。介入瓣最初仅用于不可开胸手术或手术高风险的患者，近年来FDA陆续批准了爱德华、美敦力的介入瓣用于中风险、低风险的患者。我们预计介入主动脉瓣在中风险、低风险患者中的渗透率将会迅速提升。

由于技术和适用人群的原因，目前仅有介入主动脉瓣置换（TAVR）有大规模的商业化应用；介入肺动脉瓣置换（TPVR）商业化的产品较少；介入二尖瓣置换（TMVR）仅有雅培的Tendyne于2020年初获得CE认证；介入三尖瓣置换（TTVR）目前还没有任何产品获批上市。

图：主动脉瓣外科瓣（SAVR）和介入瓣（TAVR）示意图



图：2012-19年美国TAVR数（千台）及增速

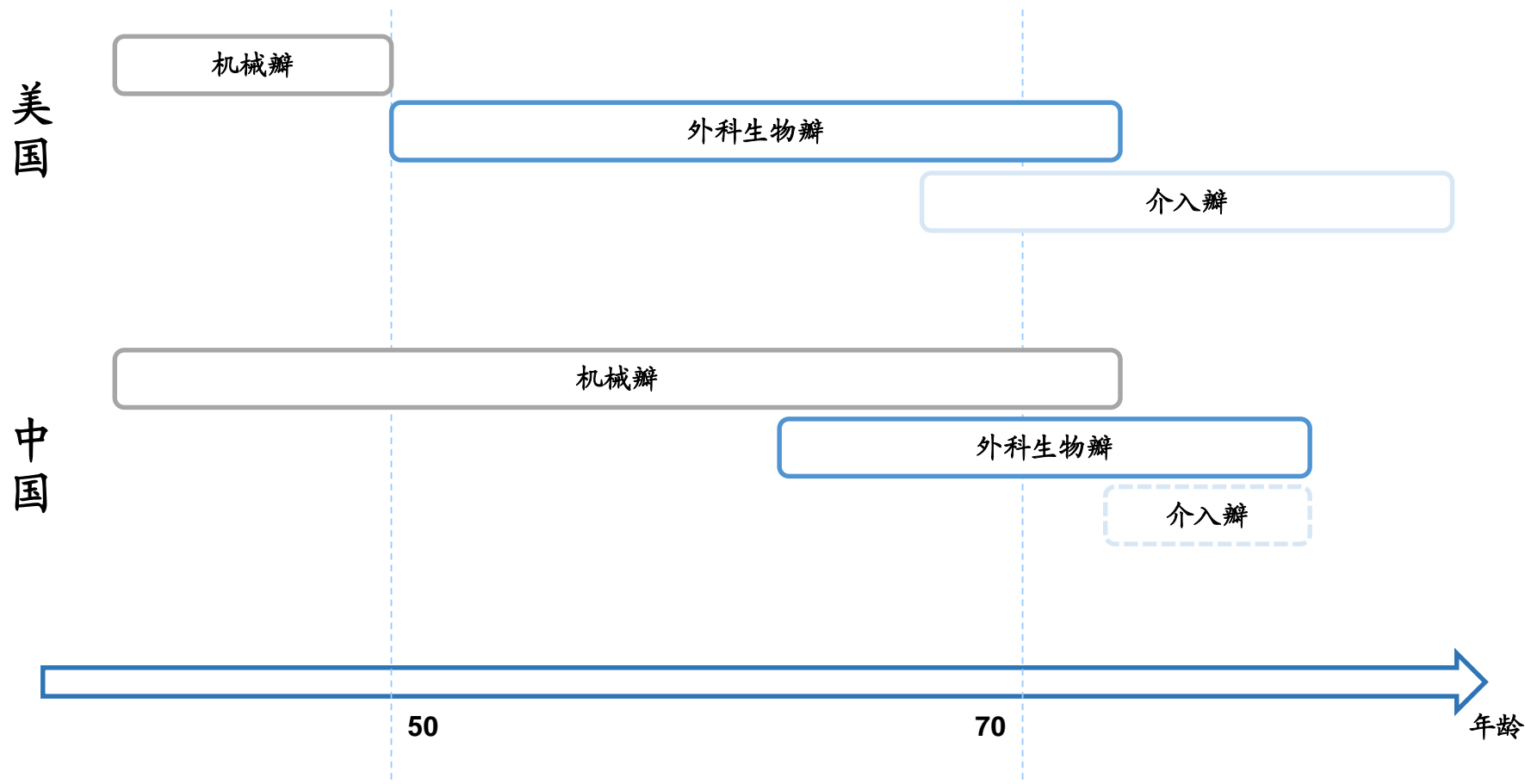


资料来源：Newheartvalve.com、国信证券经济研究所整理

资料来源：STS/TVT、国信证券经济研究所整理

# 中国的瓣膜使用结构将向美国靠拢

图：中国、美国人工心脏瓣膜使用现状对比



资料来源：国信证券经济研究所整理

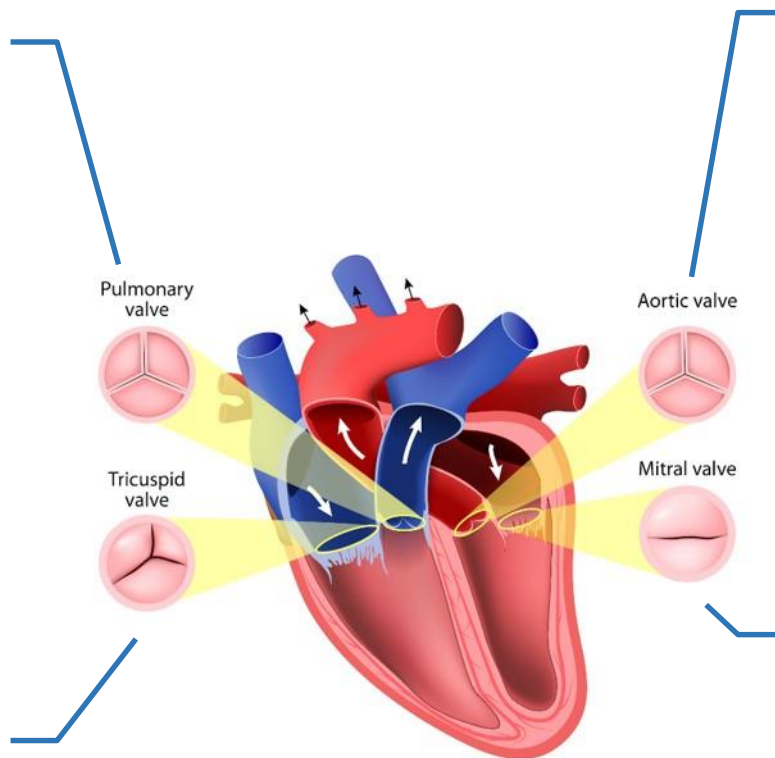
# 各瓣位的治疗手段及发展阶段差异大（1）

## 瓣位：肺动脉瓣

目标患者（中国）：10~20万  
外科手术：外科手术置换为主  
介入手术：仅有3款产品获CE或FDA批准，中国未有产品获批上市  
国产（在研）公司：启明医疗、佰仁医疗

## 瓣位：三尖瓣

目标患者（中国）：多为继发性  
外科手术：多采用外科修复治疗  
介入手术：暂无介入产品获批上市  
国产（在研）公司：健世生物



## 瓣位：主动脉瓣

目标患者（中国）：100~200万  
外科手术：年龄轻、风险低的患者推荐外科换瓣，在中国的治疗中占绝对主导  
介入手术：在美国占主导，适应症不断扩大，中国处于起步阶段  
国产（在研）公司：启明医疗、杰成医疗、微创心通、沛嘉医疗、佰仁医疗、蓝帆医疗、乐普医疗

## 瓣位：二尖瓣

目标患者（中国）：>1000万  
外科手术：外科手术修复为主，无法修复的采用外科手术换瓣  
介入手术：以介入瓣膜修复为主，介入瓣膜置换技术尚不成熟，长期安全性仍待观察  
国产（在研）公司：纽脉医疗、启明医疗、沛嘉医疗、赛诺医疗、乐普医疗、先健科技、德普医疗（修复）、捍宇医疗（修复）

# 各瓣位的治疗手段及发展阶段差异大（2）

目前经导管介入换瓣仅在主动脉瓣狭窄的治疗中较为成熟（TAVR），已在美国成为主流的治疗手段，中国有3款国产产品获得NMPA批准上市，预计在中国的渗透率会迅速提升。二尖瓣的介入置换的市场空间巨大，但目前仅有雅培的Tendyne获CE认证，技术和产品的长期安全性仍待观察。

外科手术仍是重要治疗手段。二尖瓣、三尖瓣的结构复杂，经导管介入修复和置换的技术仍未成熟；并且外科瓣在年龄较轻的患者体内的耐久性有一定优势，所以外科手术仍是重要的治疗手段。特别是针对中国患者的特点（换瓣年龄较小，二尖瓣病变占比高）以及支付能力，外科手术仍是中国瓣膜市场的“基本盘”。

表：各瓣位患者人群、治疗手段及国产产品进度

瓣位	主要患者群体及病因	中国需要手术治疗人群	治疗手段		国产企业（介入治疗）
			外科手术	介入手术	
主动脉瓣	多发生于65岁以上的老年人群，多为老年性瓣膜退行性病变，多见瓣叶的钙化而导致瓣膜的狭窄或关闭不全	100~200万	年龄轻、风险低的患者推荐外科换瓣，在中国的治疗中占绝对主导	经导管介入瓣膜置换技术最成熟的瓣位，在美国的治疗中占主导地位，适应症逐渐向低风险人群拓展，在中国处于起步阶段	启明医疗、杰成医疗、微创心通、沛嘉医疗、佰仁医疗、蓝帆医疗、乐普医疗
二尖瓣	年轻患者主要是患风湿热所致的心脏瓣膜损害，老年患者主要由于退行性病变导致的瓣叶脱垂，也可能由于左心房、左心室的病变导致继发性二尖瓣病变	> 1000万	外科手术修复为主，无法修复的采用外科手术换瓣	以介入瓣膜修复为主，介入瓣膜置换技术尚不成熟，长期安全性仍待观察	纽脉医疗、启明医疗、沛嘉医疗、赛诺医疗、乐普医疗、先健科技、德普医疗（修复）、捍宇医疗（修复）
肺动脉瓣	多为复杂先天性心脏病手术治疗后产生的医源性病变	10~20万	外科手术置换为主	3款产品获CE或FDA批准	启明医疗、佰仁医疗
三尖瓣	多见于功能性瓣膜病变，常因其它心脏瓣膜的病变或心脏功能受损，继发三尖瓣启闭功能不全	/	多采用外科修复治疗	暂无介入产品获批上市	健世生物

资料来源:佰仁医疗招股书、启明医疗招股书、NMPA、国信证券经济研究所整理

注：加粗表示产品已上市，未加粗表示仍在研发阶段

# 中国瓣膜市场格局： 国产外科瓣厂家较少，TAVR市场群雄逐鹿

国产外科瓣厂家较少，佰仁医疗与普惠生物二分国产市场。2019年中国外科手术换瓣8~9万枚，包括机械瓣6~7万枚、生物瓣约2万枚；生物瓣中爱德华、美敦力和圣犹达三大海外龙头合计占据85%份额，国产外科瓣占据剩余15%份额，其中佰仁医疗占比约6%~7%，普惠生物的占比略高。欣吉特生物的外科瓣于2020年中上市，金仕生物的产品正在进行临床，国产外科生物瓣厂家较少。预计生物瓣占比以及国产生物瓣的占比将会快速提升，佰仁医疗有望凭借其不逊色于海外龙头的产品耐久性和安全性占据国产市场的主要份额。

**TAVR市场群雄逐鹿，启明医疗占据先行优势。**国内TAVR市场已经形成3国产（启明医疗、杰成医疗、微创心通）+1进口（爱德华）的格局，启明医疗的VenusA-Valve 2017年上市成为首个NMPA批准的TAVR产品，2018年植入量占比约80%。在研企业有沛嘉医疗（完成临床）、蓝帆医疗（临床试验）和佰仁医疗（动物试验），预计2~3年内将有6~7个TAVR产品。启明医疗凭借先发优势、学术推广能力以及产品长期的临床数据占据市场领先地位；微创心通具备价格优势和学术推广能力，市场份额有望增加；爱德华作为海外龙头，也将在国内的TAVR市场占据一席之地；佰仁医疗是国产企业中技术路线跟爱德华最接近的，上市后可能成为爱德华产品的国产替代者

表：中国外科手术瓣膜置换/修复器械已上市品种

	机械瓣	牛心包瓣	猪主动脉瓣	瓣膜成形环
美国爱德华		√	√	√
美国美敦力	√		√	√
美国圣犹达	√	√	√	√
意大利索林	√			√
北京思达	√			
兰州兰飞	√			
佰仁医疗		√	√	√
普惠生物		√		
欣吉特生物		√		
金仕生物		临床		√

资料来源:NMPA、佰仁医疗招股书、国信证券经济研究所整理

表：国产经导管瓣膜置换/修复产品格局

	TAVR	TMVr	TMVR	TPVR	TTVR
启明医疗	获批上市		动物试验	申请上市	动物试验
杰成医疗	获批上市				
微创心通	获批上市				
沛嘉医疗	临床试验		动物试验		动物试验
蓝帆医疗	临床试验				
佰仁医疗*	动物试验				
乐普医疗	动物试验	动物试验	早期研发		早期研发
德普医疗		临床试验			
捍宇医疗		临床试验			
纽脉医疗			临床试验		
赛诺医疗			早期研发		
先健科技			早期研发		
健世生物					临床试验

资料来源:公司官网、国信证券经济研究所整理。TMVr: 经导管二尖瓣修复。\*佰仁医疗介入瓣中瓣同时适用于主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣等瓣位



# 小结——人工心脏瓣膜行业： 生物瓣替代进行时，介入瓣进入快速发展期

- 瓣膜置换需求主要集中在主动脉瓣和二尖瓣，全球市场近60亿美元
- 美国市场生物瓣占绝对主导，TAVR成为主动脉瓣置换的主要方式，中国TAVR市场进入快速成长期
- 介入瓣进入快速发展期，但仅在主动脉瓣置换中有大规模的商业化应用，全球TAVR市场超40亿美元
- 中国市场正处于生物瓣对机械瓣瓣替换的发展阶段，未来使用结构向美国靠拢
- 外科瓣在二尖瓣置换和年轻患者中有优势，仍是中国瓣膜市场的“基本盘”

表：机械瓣与生物瓣（外科瓣/介入瓣）比较总结

分类	机械瓣	生物瓣	
		外科瓣	介入瓣
材料	热解碳	猪、牛等生物组织	猪、牛等生物组织
可替换瓣膜	主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣、肺动脉瓣	主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣、肺动脉瓣	主动脉瓣、肺动脉瓣
治疗方式	开胸外科手术	开胸外科手术	微创介入治疗
手术风险及愈后	开胸手术，手术风险相对较大，愈后恢复相对较慢	开胸手术，手术风险相对较大，愈后恢复相对较慢	微创手术，手术风险低，愈后恢复快
适用人群年龄	建议适用：小于50岁；可选择适用：50-70岁	建议适用：65岁以上可选择适用：50岁-70岁患者	70岁以上；不适合接受常规外科手术置换瓣膜的患者
使用寿命	理论使用寿命在50年以上，但由于抗凝并发症的存在，实际远期生存率受到影响	平均使用寿命可达15年	5-10年
后遗症	术后需要终身抗凝，并监测凝血功能，因抗凝不足或过量容易出现血栓或出血等抗凝并发症	面临瓣膜损坏而二次开胸更换瓣膜的风险	面临瓣膜损坏而二次开胸更换瓣膜的风险
国内价格	1万左右	国产2-4万 进口5-6万	18-25万

资料来源:佰仁医疗招股书、国信证券经济研究所整理

# 中国人工心脏瓣膜市场投资策略

## ■ 从行业整体角度看：

- 1) 长期看，介入瓣是发展方向，但外科瓣仍是瓣膜置换的“基本盘”。中国瓣膜病患者年龄偏小且风湿性病变、二尖瓣病变多，对外科瓣的需求高于海外；结合中国患者的支付能力，外科瓣在未来相当长的一段时间内仍是国内瓣膜置换的主要产品。国产生物外科瓣将受益于生物瓣对机械瓣的替代以及进口替代。
- 2) TAVR是最大的成长点。TAVR技术相对成熟，多家国产产品获批上市。目前国内TAVR基数极低，大量需求未得到满足，中短期的增速取决于企业的学术推广、对医生的培训以及科室的建设；覆盖医院数量以及有能力操作TAVR的医生数量上升后，TAVR长期渗透率的提升取决于终端价格的下降以及医保的覆盖。
- 3) TMVr/TMVR是未来更大的舞台。二尖瓣反流的市场空间是主动脉瓣狭窄的5~10倍，参考海外龙头的产品布局，TMVr/TMVR是必争之地。虽然TMVR技术尚未成熟，且国产企业在TMVr/TMVR上的布局仍在较为前期的阶段，但广阔的市场空间和巨大的未被满足的临床需求决定了TMVr/TMVR是未来更大的舞台。

## ■ 从公司角度看：

- 1) 长期的安全性和有效性是瓣膜的关键指标。人工心脏瓣膜一般以一年期的临床数据作为申请上市的主要指标，然而瓣膜在患者体内的耐久性，以及长期的安全性和有效性同样关键。企业需要进行长期的随访，发表大组的临床数据为产品背书，并作为学术推广的重要依据。
- 2) 产品的研发和迭代至关重要。从海外的经验看，第一代瓣膜的临床数据通常不是最好的，爱德华、美敦力等龙头的TAVR产品均经过了3代的升级。国产企业也在开发第二代、第三代TAVR产品。产品的迭代不仅可以简化医生的操作、提升手术成功率、增加产品安全性和有效性，还可以对产品的价格有更好的维持能力。
- 3) 学术推广能力同样重要。TAVR市场仍处于早期，对医生的培训是快速拓展市场的关键，而对医生持续的培训、推广和服务是保持产品粘性的关键。心脏瓣膜等高值耗材的推广是一个更为长期的过程，对科室和医生的持续覆盖同样能构筑起产品的壁垒。

■ 相关标的：买入佰仁医疗、启明医疗-B，关注沛嘉医疗-B、微创心通（未上市）。



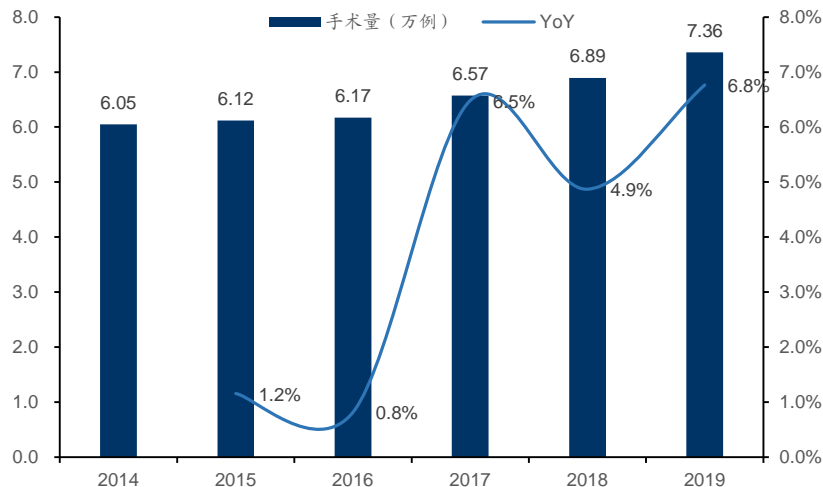
● 外科手术换瓣：  
瓣膜疾病治疗的“基本盘”

# 中国心脏瓣膜手术量：呈低速增长，集中在头部医院

心脏瓣膜手术以低个位数增长。外科瓣的使用需要通过外科开胸手术进行，2019年全国共开展心血管手术25.4万例（+5.3%），每年呈低速增长的态势。其中，心脏瓣膜手术占比稳中有升：2019年全国共完成心脏瓣膜手术7.36万例（+6.8%），五年CAGR 4.0%。

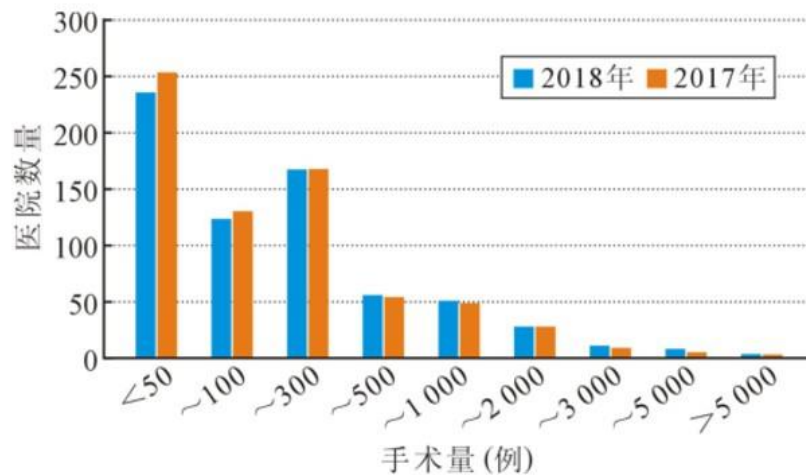
心脏瓣膜手术集中在头部医院。2018年瓣膜手术量超过1000台的阜外医院、复旦大学附属中山医院、北京安贞医院等9家医院瓣膜手术量合计占全国瓣膜手术量比例约25%，超过300台的49家主要医院占比约56%，超过100台的139家主要医院占比约79%。我们认为，全国的换瓣需求并未得到满足，但是开胸手术换瓣难度大，头部医院每年的手术量已接近饱和，这限制了全国心脏瓣膜手术量的增速；随着国产企业的学术推广和医生的培训，外科手术换瓣量仍有较大的提升空间。

图：全国心脏瓣膜手术数量（万例）



资料来源：中国心外科手术和体外循环数据白皮书、国信证券经济研究所整理

图：全国医院心血管手术数量分布



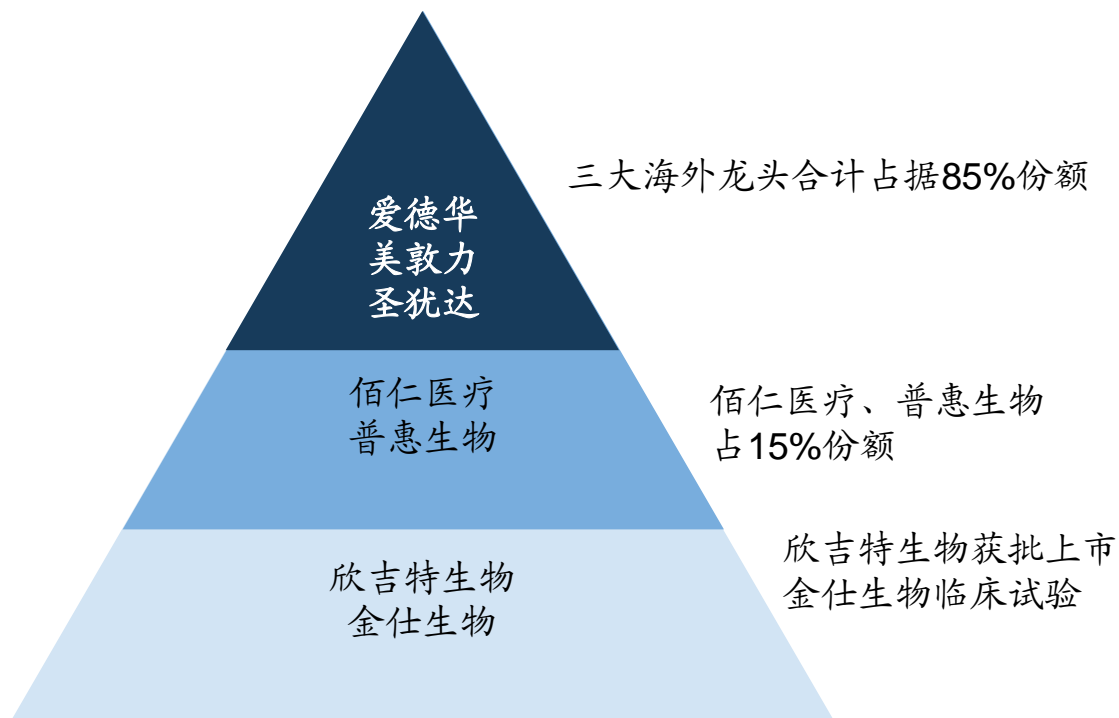
资料来源：中国心外科手术和体外循环数据白皮书、国信证券经济研究所整理

# 中国外科生物瓣市场格局： 进口产品占主要份额，佰仁医疗、普惠生物占国产份额

外科瓣膜终端市场销售约15亿元。2019年中国外科手术换瓣8~9万枚，包括机械瓣6~7万枚、生物瓣约2万枚；以机械瓣1万元，生物瓣4万元的均价估计，外科瓣膜终端市场销售额约15亿元。

进口产品占主要份额，佰仁医疗、普惠生物占国产份额。生物瓣中爱德华、美敦力和圣犹达三大海外龙头合计占据85%份额，国产外科瓣占据剩余15%份额，其中佰仁医疗占比约6%~7%，普惠生物的占比略高。欣吉特生物的外科瓣于2020年中上市，金仕生物的产品正在进行临床，生物外科瓣国产在研企业较少。预计生物瓣占比以及国产生物瓣的占比将会快速提升。佰仁医疗的外科瓣是国内唯一拥有长期大组循证医学证据支持的产品，有望凭借其不逊色于海外龙头的产品耐久性和安全性占据国产市场的主要份额。

图：中国外科生物瓣生产企业格局



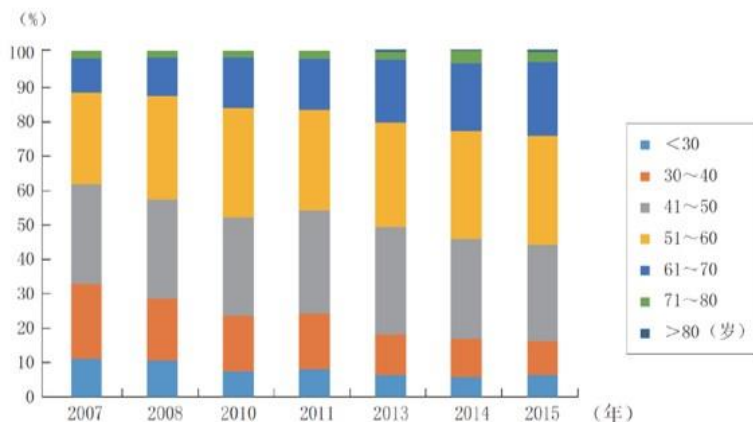
资料来源：NMPA、国信证券经济研究所整理

# 中国市场特点之一：患者年龄偏小

中国瓣膜手术患者年龄偏小。欧美发达国家的瓣膜病变主要是年龄相关的退行性病变，换瓣年龄主要集中在70岁以上；而中国风湿性心脏病负担较重，瓣膜手术患者年龄偏小。根据国家心血管病中心发布的《中国心血管病报告2016》以及国家心血管病中心、中国医学科学院阜外医院发布的《2017年外科年度报告》，我国心脏瓣膜手术患者约95%为70岁以下患者。

生物瓣使用比例随患者年龄的增长而增加。数据显示，中国50岁以下患者手术时选用机械瓣占比较高，达90%，随着年龄的增长，手术时选用生物瓣的比例逐步增加，60-70岁患者约50%选择生物瓣，70岁以上患者超过60%选择生物瓣。另外，中国换瓣手术患者的年龄逐渐偏向大龄，60岁以上的患者占比提升明显。随着换瓣患者年龄的增加，生物瓣的使用比例将会随之增长。

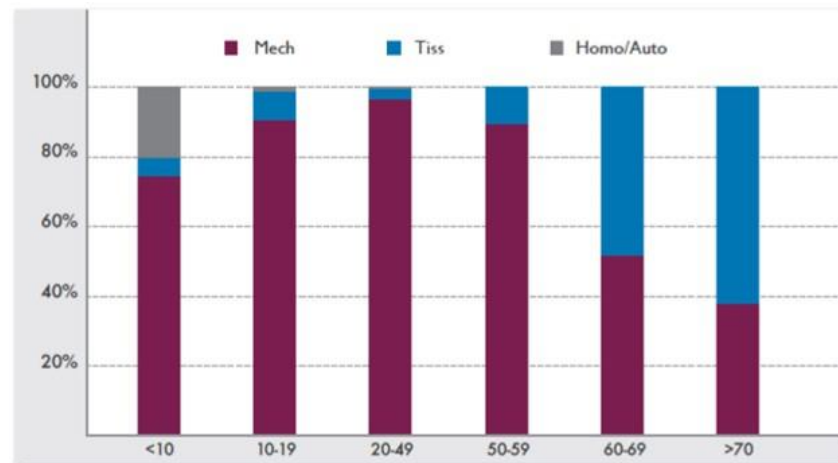
图：中国瓣膜手术患者年龄发展趋势



中国瓣膜手术患者的年龄发展趋势

资料来源：佰仁医疗招股书、国信证券经济研究所整理

图：中国瓣膜手术患者使用瓣膜种类



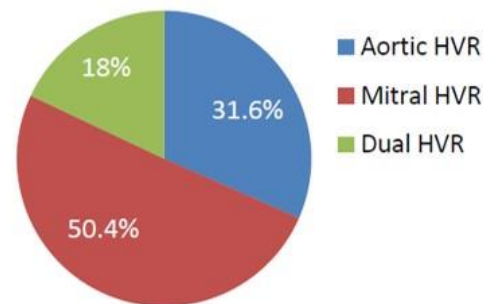
资料来源：Lancet、国信证券经济研究所整理

Mech: 机械瓣; Tiss: 生物瓣; Homo/Auto: 同种或自体移植

# 中国市场特点之二：二尖瓣病变占比高

中国二尖瓣换瓣需求大。主动脉瓣和二尖瓣是换瓣需求最大的两个瓣位，与欧美发达国家不同，中国的换瓣主要在二尖瓣病变，而非退行性的主动脉瓣狭窄。这与中国风湿性心脏病疾病负担重相关，也与年龄较大的患者治疗率低下相关。据年度美国心脏病学会年会（ACC）信息，经对来自190家医院的11,873名患者的抽样调查，中国心脏瓣膜病中重度患者仅约10%接受外科或经导管介入瓣膜治疗。在单纯的主动脉置换只占约30%的结构下，外科开胸手术换瓣是适合大多数患者的治疗手段。

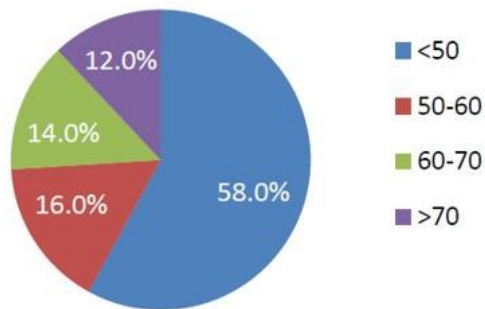
图：中国主动脉瓣/二尖瓣手术占比



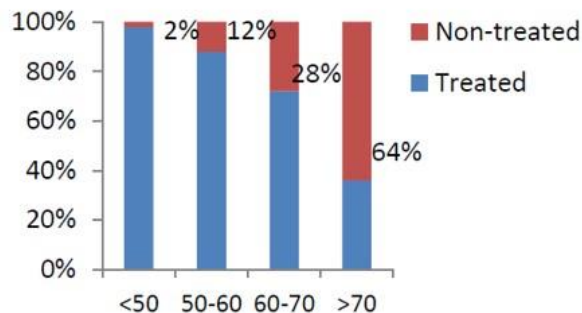
资料来源：2015EuroPCR、国信证券经济研究所整理

图：中国瓣膜疾病治疗情况

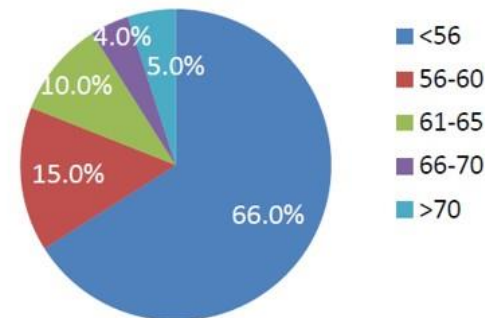
Age Allocation of HVD Epidemiology in China



Treatment% of HVD in China



Age Allocation of Aortic HVD operation in China



资料来源：2015EuroPCR、国信证券经济研究所整理

# 中国市场生物瓣对机械瓣的替代空间大

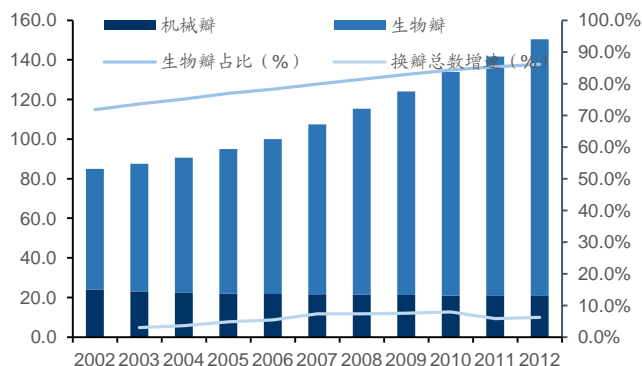
美国完成生物瓣对机械瓣的替代。从心脏瓣膜的发展趋势看，生物瓣对机械瓣的替代是大势所趋。上世纪90年代初，美国机械瓣占比约80%，而到了本世纪初，生物瓣占比超过50%；2018年，美国生物瓣占比超过90%。生物瓣耐久性的提升、长期临床循证医学数据的持续发布，以及企业的学术推广是生物瓣占比提升的主要原因。

临床指南下调生物瓣推荐使用的年龄。随着研发的不断进展，生物瓣的抗钙化能力和耐久性得到提升，考虑到各方面的临床证据，2017年AHA/ACC的临床指南将推荐使用生物瓣的年龄下降至50岁：50-70岁的患者根据身体情况和实际需求选择使用机械瓣或生物瓣。

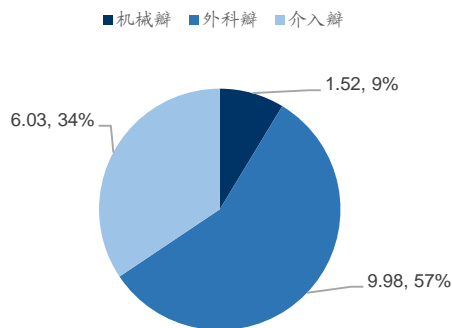
中国生物瓣对机械瓣的替代空间大。由于支付能力和患者年龄结构的原因，中国机械瓣的占比接近80%，相当于美国上世纪90年代初的格局，生物瓣的替代空间极大。推进生物瓣对机械瓣的替代的因素包括：1) 国产生物瓣的长期临床循证医学数据发布显示其耐久性不逊于进口产品，产品的进口替代降低单价；2) 生物瓣企业的学术推广和患者教育提升生物瓣的渗透率；3) 换瓣患者的年龄结构改变，老年退行性瓣膜疾病比例提升。

图：美国、中国生物瓣使用量及占比

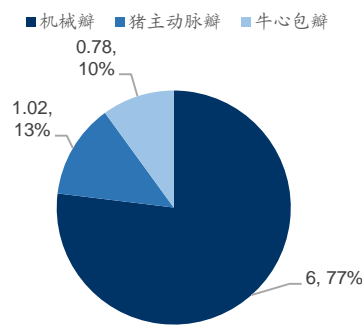
美国换瓣数量（千片）及生物瓣占比



2018年美国人工瓣膜使用量（万个）及占比



2017年中国人工瓣膜使用量（万个）及占比



资料来源：Frost&Sullivan、佰仁医疗招股书、国信证券经济研究所整理

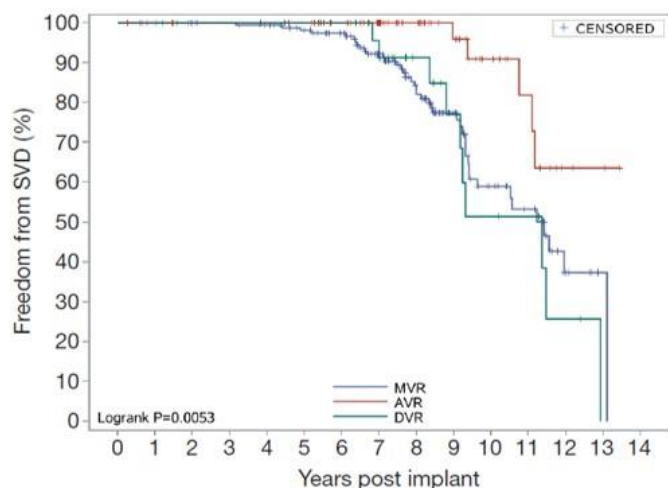


# 国产生物瓣对进口的替代空间大

国产生物瓣对进口的替代空间大。中国生物瓣85%的市场份额来源于爱德华、美敦力和雅培（圣犹达）三家进口品牌，国产份额主要由佰仁医疗和北京普惠两家公司分享。国产产品的价格普遍低于进口，随着政策的支持、国产企业的学术推广以及国产产品质量的不断被验证，国产产品将逐渐实现进口替代。

佰仁医疗生物瓣耐久性不逊色于进口产品。佰仁医疗的外科瓣是国产唯一拥有长期大组循证医学数据的产品，从2020年发布的玉林临床数据看，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。

图：佰仁医疗外科瓣无SVD率曲线



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

表：国内上市的生物外科瓣价格（万元）

公司	牛心包瓣价格（万元）	猪主动脉瓣价格（万元）
佰仁医疗	3~4	1.5~2
北京普惠	2~3	—
美国爱德华	Perimount 3.8~4.5 Magnaease 5.5~6.5	—
美国美敦力	—	HancockII 2~2.5 Mosaic 5以上
美国圣犹达	Trifecta 6~7	Bicor 2~2.5 Epic 3.5~4.5

资料来源：佰仁医疗招股书、国信证券经济研究所整理



# 佰仁医疗外科瓣长期大组临床数据不逊色于爱德华

表：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
NYHA III/IV级	83.85%	84.86%	56.5%
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年无SVD率		98.80%	100%
MVR		98.11%	100%
AVR		100%	100%
DVR		100%	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

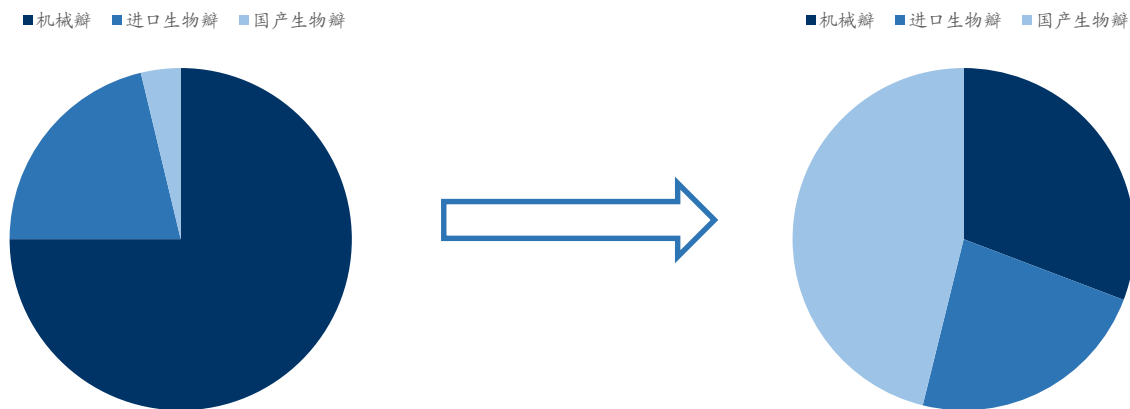
MVR: 二尖瓣置换; AVR: 主动脉瓣置换; DVR: 双瓣(二尖瓣+主动脉瓣)置换; SVD: 结构性瓣膜毁损

\*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50岁以下的患者达33%

# 小结——外科手术换瓣：中国瓣膜市场的“基本盘”

- **外科手术换瓣是中国瓣膜市场的“基本盘”**。当前外科瓣占市场绝对主导，介入瓣基数低增长快，但仅在主动脉瓣置换（TAVR）有成熟应用。外科瓣技术较为成熟，在二尖瓣替换、多瓣位替换、年轻患者的主动脉替换等领域仍将占据主导地位。结合中国市场特点，外科瓣仍是市场的“基本盘”。
- **生物瓣对机械瓣的替代空间大**：1) 国产生物瓣的长期临床循证医学数据发布显示其耐久性不逊于进口产品，产品的进口替代降低单价；2) 生物瓣企业的学术推广和患者教育提升生物瓣的渗透率；3) 换瓣患者的年龄结构改变，老年退行性瓣膜疾病比例提升。
- **国产生物瓣对进口的替代空间大**：国产产品的价格普遍低于进口，随着政策的支持、国产企业的学术推广以及国产产品质量的不断被验证，国产产品将逐渐实现进口替代。
- **投资建议**：关注外科生物瓣龙头佰仁医疗，佰仁医疗的外科瓣是国内唯一拥有长期大组循证医学证据支持的产品，有望凭借其不逊色于海外龙头的产品耐久性和安全性占据国产市场的主要份额。
- **风险提示**：生物瓣对机械瓣的替代不及预期、进口替代不及预期、佰仁医疗外科瓣销售不及预期

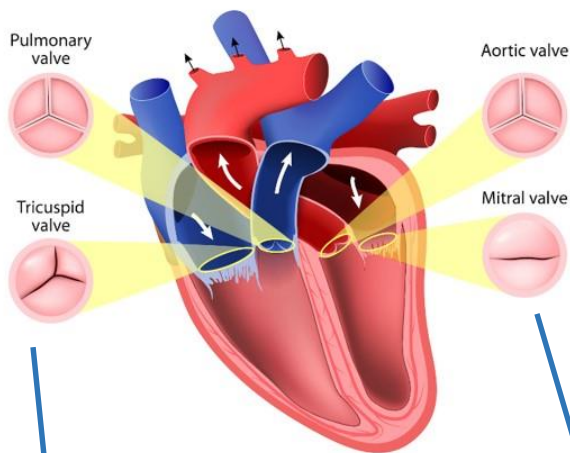
图：中国外科瓣产品结构变化趋势预测



资料来源：佰仁医疗招股书、国信证券经济研究所整理、预测。图中比例仅为示意。

●经导管介入瓣膜置换：  
TAVR之争在当下，TMVR研发是未来

# 经导管介入瓣膜置换市场： TAVR之争在当下，TMVR研发是未来



**经导管主动脉瓣置换 (TAVR)：**唯一有大规模商业化应用的介入瓣

**全球市场规模：**超40亿美元，预计2024年达70亿，是心脏瓣膜核心产品

**中国市场规模：**约5亿人民币，正处于快速发展期，市场空间超百亿

**全球竞争格局：**2007年第一款产品获CE认证，现有多款TAVR产品获批，爱德华（占比60%）和美敦力（占比30%）寡头垄断，雅培、波士顿科学等公司占据剩余10%份额

**中国竞争格局：**2017年第一款产品获批上市，目前呈“3国产+1进口”的格局，启明医疗凭借先发优势市占率领先；随着海外龙头爱德华进入国内以及后续国产产品的上市，市场竞争者增加

**中国在研格局：**沛嘉医疗（2021E）、佰仁医疗（2023E）、蓝帆医疗（2023E）、乐普医疗（2023E）

经导管肺动脉瓣置换（TPVR）和三尖瓣置换（TTVR）适用人群较少，市场空间较小。TPVR全球有3款产品获批上市，国内有启明医疗、佰仁医疗在研；TTVR未有产品上市。

**经导管二尖瓣修复/置换 (TMVr/TMVR)：**适用患者人群最广，技术仍不成熟

**市场规模：**目前规模较小，市场空间估计约为TAVR的5~10倍

**全球竞争格局：**TMVr有多款产品获批，但适应症相对局限，雅培的MitraClip是应用最为广泛的TMVr产品；TMVR在2020年初有首个产品获CE认证，技术仍不成熟，长期安全性有待验证

**全球在研格局：**雅培Tendyne（获CE认证）、爱德华Sapien M3、美敦力Intrepid、Neovasc Tiara等

**中国竞争格局：**目前仍是空白，仅有雅培的MitraClip于2020年中获NMPA批准上市

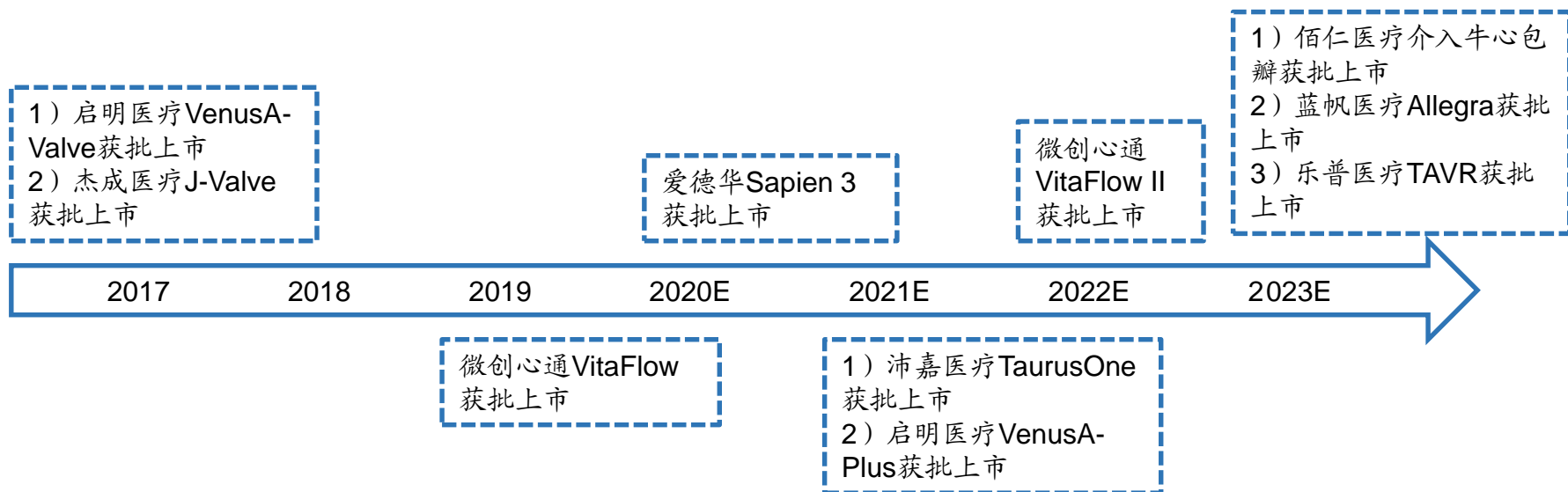
**中国在研格局：**纽脉医疗、启明医疗、沛嘉医疗、赛诺医疗、乐普医疗、先健科技、德晋医疗（修复）、捍宇医疗（修复）

# TAVR: 全球市场40亿美元，中国市场起步阶段

2019年全球TAVR市场超40亿美元，约占瓣膜市场总销售额的2/3；全球的TAVR市场呈寡头垄断格局，爱德华占比约60%，美敦力占比约30%，雅培、波士顿科学等占剩余10%份额。爱德华估计，2024年全球TAVR的市场空间将达到70亿美元以上。我们估计，2019年中国的TAVR植入量超过2000枚，市场销售额约4~5亿元人民币，市场规模小。未来随着TAVR的迅速放量以及生物瓣对机械瓣的替代，市场规模将快速扩大。

TAVR市场群雄逐鹿，启明医疗占据先行优势。国内TAVR市场已经形成3国产（启明医疗、杰成医疗、微创心通）+1进口（爱德华）的格局，启明医疗的VenusA-Valve 2017年上市成为首个NMPA批准的TAVR产品，2018年植入量占比约80%。在研企业有沛嘉医疗（完成临床）、蓝帆医疗（临床试验）、佰仁医疗（动物试验）和乐普医疗（动物试验）。

图：中国TAVR产品上市时间整理及预测



资料来源：NMPA、国信证券经济研究所整理、预测

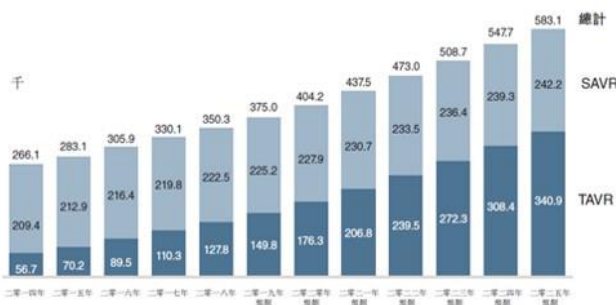
# TAVR: 全球渗透率仍处于较低水平

介入瓣最为成熟的应用是在主动脉瓣，即经导管主动脉瓣置换（TAVR），适应症为严重的主动脉钙化（AS）。2002年，Dr. Alan Cribier首次进行了TAVR手术；2007年，美敦力的CoreValve和爱德华的Sapien获得欧盟CE批准，是最早上市的TAVR产品。如今，TAVR的商业化使用已经超过10年，越来越多的临床证据验证了安全性和有效性，TAVR的渗透率也在快速提升，但总体来看，全球范围内的渗透率仍处于较低水平。据Frost&Sullivan估计，2019年全球共有约370万名患者适用TAVR，但仅有约15万台TAVR手术，渗透率仅4.1%。

图：TAVR手术量、患者人群数量及渗透率

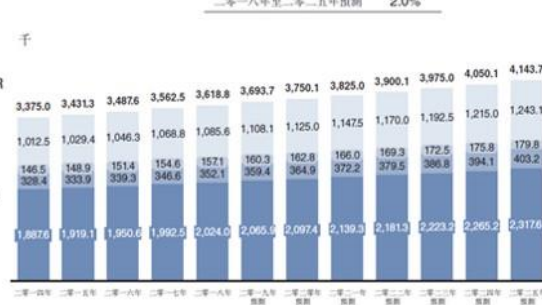
全球SAVR和TAVR手术量（千）

复合年增长率	SAVR	TAVR	总计
二零一四年至二零一八年	1.5%	22.5%	7.1%
二零一八年至二零二五年预测	1.2%	15.0%	7.5%



全球TAVR手术患者人群（千）

复合年增长率	
二零一四年至二零一八年	1.8%
二零一八年至二零二五年预测	2.0%



全球TAVR手术量（千）及渗透率



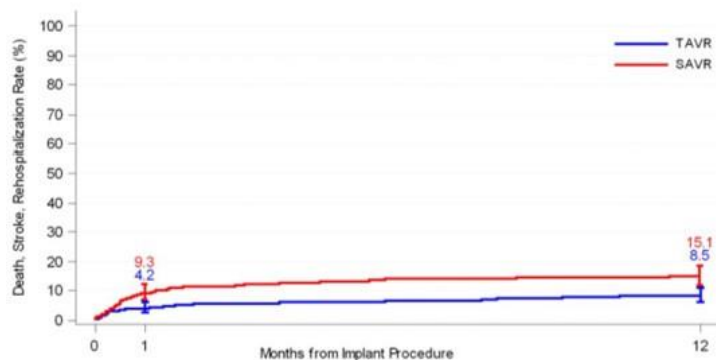
资料来源：启明医疗招股书、国信证券经济研究所整理



# 美国临床指南：推荐建议向中风险、低风险患者拓展

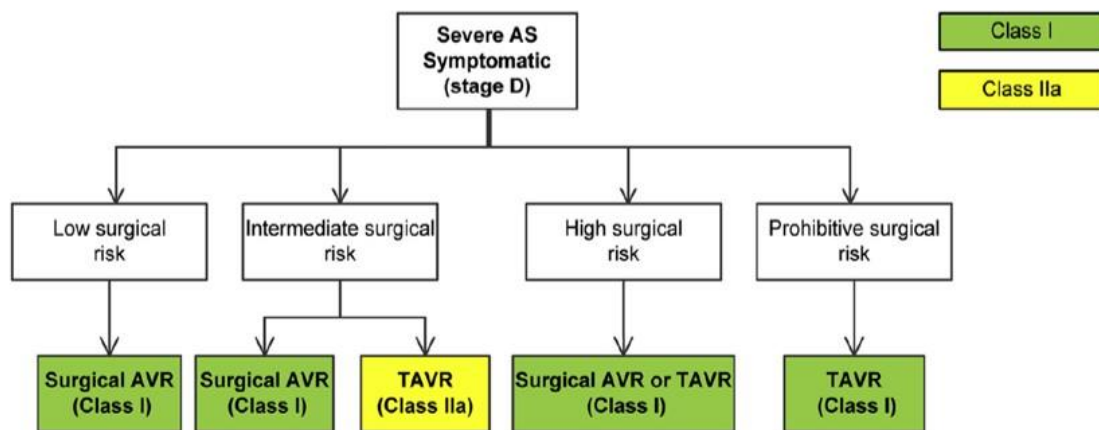
TAVR产品上市之初只获批了不可手术或手术高危患者的适应症，2014年首次获得美国ACC/AHA推荐用于不可手术或手术高危的重度主动脉瓣狭窄患者的治疗。随着爱德华的Sapien 3头对头SAVR在中风险、低风险人群中的临床数据的相继发表，TAVR在手术风险较低的患者中对比SAVR体现出一定的安全性优势。2017年ACC/AHA的指南将TAVR推荐的适应症拓展至手术中风险的患者。2019年，FDA批准爱德华Sapien 3的适应症拓展至手术低风险的患者；2020年，FDA批准美敦力Evolut的适应症拓展至手术低风险的患者。我们认为，随着TAVR适应症的拓展，未来临床指南的推荐建议同样也会拓展至手术低风险患者，由于低风险患者约占TAVR适合人群总数的一半，TAVR的适用人群将大幅提升。

图：Sapien 3低风险人群临床数据



资料来源：FDA、国信证券经济研究所整理

图：严重主动脉狭窄（AS）患者的SAVR/TAVR选择推荐



资料来源：Journal of the American College of Cardiology、国信证券经济研究所整理



# 中国专家共识：TAVR适应症扩展至高龄、低危患者

2010年10月，葛均波院士完成了中国首例TAVR手术；随后，TAVR技术在中国有初步的开展。2015年，首个《经导管主动脉瓣置换术中国专家共识》发布，为TAVR手术在国内的开展提供了指导，并在2020年更新了该专家共识。2015年版的专家共识中，TAVR适应症仅有外科手术高危和禁忌患者；而2020年版的专家共识将高龄且外科手术低危纳入相对适应症。TAVR适应症的扩展来自于临床试验数据的更新和临床实践，随着中国TAVR产品的上市、推广和临床应用，TAVR的应用将会更加广泛。

表：《经导管主动脉瓣置换术中国专家共识》中对于TAVR适应症的指南

项目	2015版		2020版	
	绝对适应症	相对适应症	绝对适应症	相对适应症
重度主动脉狭窄	Y	Y	Y	Y
明确相关症状	Y	Y	Y	Y
解剖学上合适	Y	Y	Y	Y
预期寿命超过1年	Y	Y	Y	Y
主动脉瓣解剖	三叶式	二叶式伴重度钙化	三叶式	二叶式或三叶式
年龄及外科手术风险	外科手术高危或禁忌	外科手术禁忌，可在有经验的中心尝试	1) 极高危：无年龄要求 2) 中高危（STS评分>4分）： 年龄≥70岁	1) 二叶式：极高危者无年龄要求，其他患者≥70岁，由有经验的中心或团队完成 2) 三叶式：低危且年龄≥70岁 3) 60-69岁由心脏团队判断是否适合TAVR

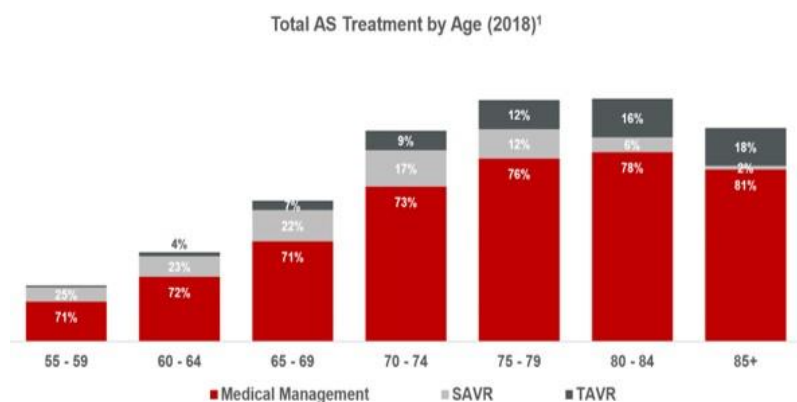
资料来源：经导管主动脉瓣置换术中国专家共识、国信证券经济研究所整理

注：外科术后人工生物瓣退化也作为TAVR的绝对适应症

# 中国的TAVR渗透率有很大的提升空间

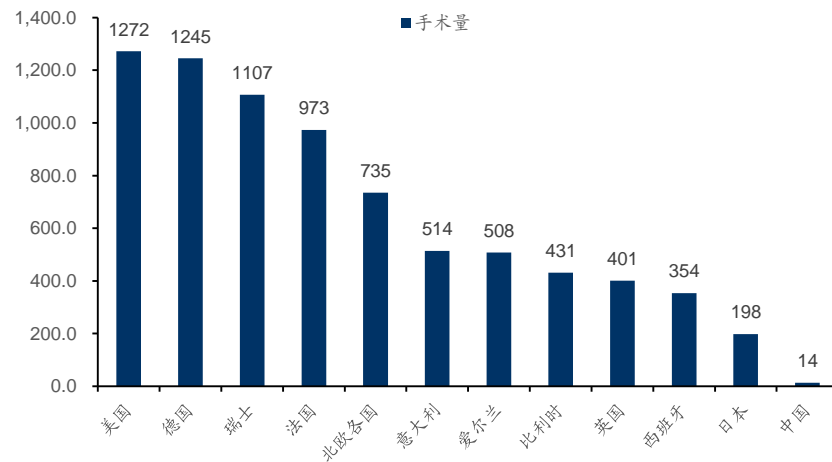
TAVR手术渗透率在美国和欧洲部分国家和地区较高，以每百万65岁以上人口的手术量来衡量，美国和德国在1200台以上，欧洲多个国家在500台以上，而中国只有14台。由于中国2017年才有第一款商业化的TAVR上市，医生的培养和患者的教育仍显著不足，且定价较高（终端价25万左右）、没有医保覆盖，所以TAVR渗透率极低。随着国产和进口多个产品的上市以及医生的培养、医院的覆盖的提升，中国的TAVR渗透率有很大的提升空间。

图：美国各年龄段主动脉瓣狭窄治疗方式占比



资料来源：爱德华投资者交流文件、国信证券经济研究所整理

图：2018年全球各地65岁以上人口TAVR手术量（每百万人口）



资料来源：爱德华投资者交流文件、国信证券经济研究所整理  
中国数据由国信证券测算得到

# 中国TAVR市场空间达百亿以上

**美国市场渗透率：**以65岁以上人口的2%~3%估计，美国AS患者约100~150万人，严重的AS患者约占20%，即20-30万人，以美国约8万台TAVR手术量估计，在AS患者中的渗透率约7%，严重AS患者中的渗透率约30%；

**中国AS患者人群：**根据流行病学调查数据，我国65岁以上严重的AS患病率约为0.56%，严重的AS患者数量随着老年人口的增长而增长，到2030年接近140万人；

**渗透率与终端价格：**短期的渗透率提升在于医生的培养和医院的推广，长期的渗透率空间在于医保的覆盖；终端价格会随着竞争加剧而下降，但新产品的迭代会维持价格不大幅下降；根据我们的假设，中国TAVR终端市场在2030年约150~250亿元。

表：中国TAVR市场空间测算

	2017A	2018A	2019A	2020E	2021E	2022E	2023E	2024E	2025E	2026E	2027E	2028E	2029E	2030E
65岁以上人口（百万）	147.0	155.9	164.5	172.3	179.3	185.5	191.4	197.6	204.6	211.9	219.7	227.9	237.0	247.0
严重的AS患者（千）	823.2	873.1	921.1	964.7	1,003.9	1,038.8	1,071.8	1,106.7	1,145.6	1,186.9	1,230.1	1,276.4	1,327.2	1,383.1
占比	0.56%	0.56%	0.56%	0.56%	0.56%	0.56%	0.56%	0.56%	0.56%	0.56%	0.56%	0.56%	0.56%	0.56%
乐观														
TAVR合计（千）	0.1	0.9	2.0	3.3	7.5	15.8	28.5	45.5	66.0	85.8	103.0	123.6	142.2	163.5
YoY		615%	120%	60%	130%	110%	80%	60%	45%	30%	20%	20%	15%	15%
总渗透率	0.0%	0.1%	0.2%	0.3%	0.7%	1.5%	2.7%	4.1%	5.8%	7.2%	8.4%	9.7%	10.7%	11.8%
终端价（万）	27	25	25	25	24	23	22	20	18	17	16	16	16	16
YoY				-2%	-2%	-5%	-5%	-10%	-10%	-5%	-2%	-2%	-2%	-2%
终端市场（亿）	0.4	2.3	5.1	8.0	18.1	36.1	61.7	88.8	115.9	143.1	169.2	200.0	226.5	256.6
YoY				57%	125%	100%	71%	44%	31%	24%	18%	18%	13%	13%
保守														
TAVR合计（千）	0.1	0.9	2.0	3.1	6.8	13.5	23.0	34.4	48.2	60.3	69.3	79.7	87.7	96.4
YoY		615%	120%	50%	120%	100%	70%	50%	40%	25%	15%	15%	10%	10%
总渗透率	0.0%	0.1%	0.2%	0.3%	0.7%	1.3%	2.1%	3.1%	4.2%	5.1%	5.6%	6.2%	6.6%	7.0%
终端价（万）	27	25	25	25	24	23	22	20	18	17	16	16	16	16
YoY				-2%	-2%	-5%	-5%	-10%	-10%	-5%	-2%	-2%	-2%	-2%
终端市场（亿）	0.4	2.3	5.1	7.5	16.2	30.8	49.7	67.2	84.6	100.5	113.8	128.9	139.7	151.4
YoY				47%	116%	90%	62%	35%	26%	19%	13%	13%	8%	8%

资料来源:国信证券经济研究所整理、测算

# TAVR产品对比：技术路线不同，海外龙头加入竞争

截至目前，NMPA共批准了四款TAVR产品，分别是启明医疗的VenusA-Valve（2017）、杰成医疗的J-Valve（2017）、微创心通的VitaFlow（2019）和爱德华的Sapien 3（2020），另外，沛嘉医疗的TaurusOne Valve预计将于2021年上市。

各家的TAVR产品的技术路线不尽相同。从瓣膜的扩张方式看，国产产品均采用自膨胀技术（与美敦力类似），而海外龙头爱德华采用球囊辅助扩张技术；从瓣膜原材料看，启明医疗和美敦力的产品使用猪心包，杰成医疗采用猪主动脉瓣，而微创心通、沛嘉医疗和爱德华采用牛心包；从介入方式看，除杰成医疗的J-Valve采用经心尖方式外，其他产品均采用经股动脉的方式介入，而Sapien 3的介入方式包括经股动脉和经心尖两种。从输送系统的导管的最小尺寸看，国产产品均在16~18F之间，而爱德华和美敦力的最小尺寸可以到14F，这会使他们的产品在血管较细的患者中占据一定优势。

表：TAVR产品主要参数

公司	启明医疗	杰成医疗	微创心通	沛嘉医疗	爱德华	美敦力
产品	VenusA-Valve	J-Valve	VitaFlow	TaurusOne Valve	Sapien 3	Evolut R
瓣膜	猪心包	猪主动脉瓣	牛心包	牛心包	牛心包	猪心包
介入方式	经股动脉	经心尖	经股动脉	经股动脉	经股动脉/经心尖	经股动脉
扩张方式	自膨胀	自膨胀	自膨胀	自膨胀	球囊辅助扩张	自膨胀
FDA	/	/	/	/	2015	2015
CE	/	/	/	/	2014	2010
NMPA	2017	2017	2019	2021E	2020	/
抗瓣周漏	Y	Y	双层PET裙边	Y	双层PET裙边	Y
可收回性	N	N	N	N	N	Y
输送系统最小尺寸	16F	/	16F	18F	14F	14F

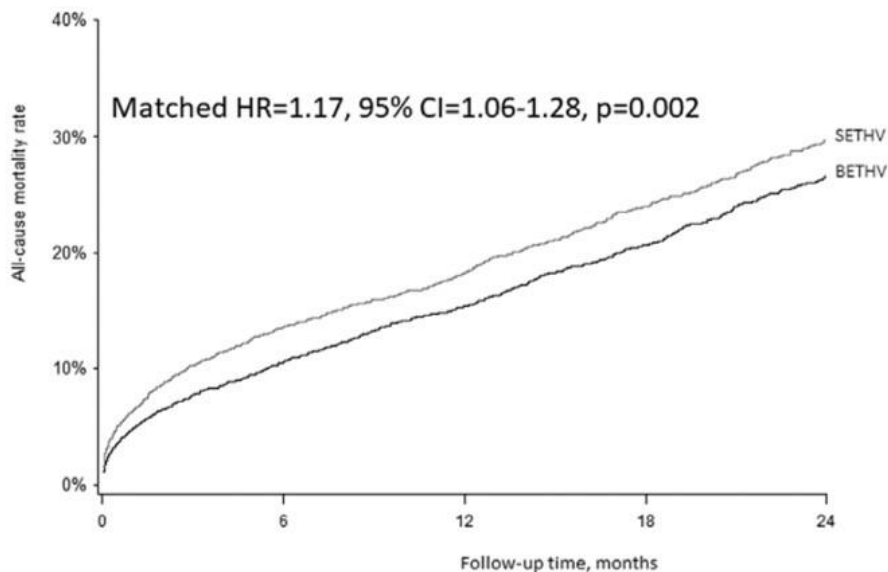
资料来源:各公司官网、启明医疗招股书、沛嘉医疗招股书、国信证券经济研究所整理

# 扩张方式：球囊辅助扩张对自扩张可能有优势

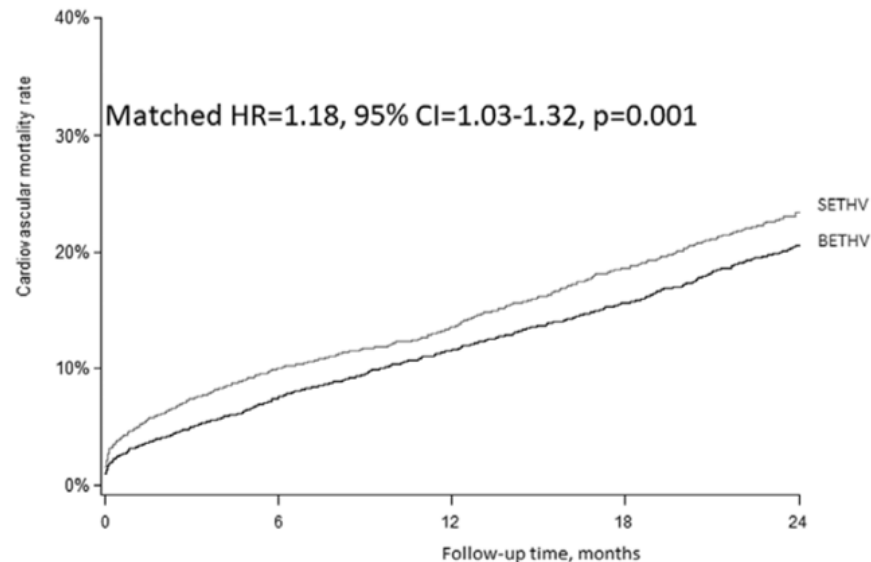
目前瓣膜的扩张方式有自膨胀和球囊辅助扩张两种，自膨胀即利用金属支架（镍钛合金）的记忆能力，在体温环境下扩张到预先设计的形状；球囊辅助扩张即利用充气的球囊将植入的人工瓣膜顶开。除了爱德华的Sapien系列是球囊辅助扩张的介入瓣，其他厂家的TAVR产品均采用自膨胀技术。二者手术的操作方式有所不同，从技术上看，球囊辅助扩张的定位准确性可能更高，而自膨胀瓣膜通过可回收的系统提升最终的准确性。

**球囊辅助扩张对自扩张可能有优势。**2020年，一项接近8000名患者的对比研究发现，相比植入球囊辅助扩张介入瓣的患者，植入自扩张瓣膜的患者有更高的瓣周漏风险，以及更高的围术期以及2年期的死亡率。研究表明，球囊辅助扩张对自扩张可能有优势。值得注意的是，这是非随机的研究结果，如果使用最新代的球囊辅助扩张瓣膜和自膨胀瓣膜进行随机对照试验，可以得出更有说服力的结果。

图：试验2年期全因死亡率



图：试验2年期心源性死亡率

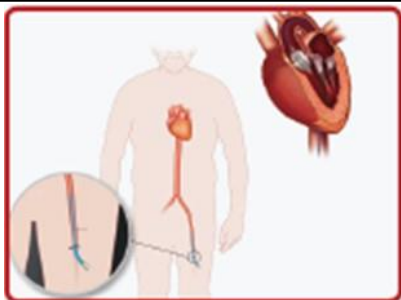


资料来源：DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043785、国信证券经济研究所整理；国信证券经济研究所；BETHV：球囊辅助扩张介入瓣

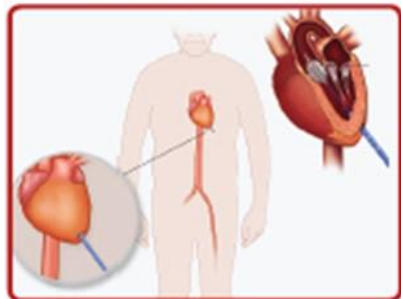
资料来源：DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043785、国信证券经济研究所整理；国信证券经济研究所；SETHV：自膨胀介入瓣；BETHV：球囊辅助扩张介入瓣

# 介入方式：经股动脉是主流，经心尖为辅助

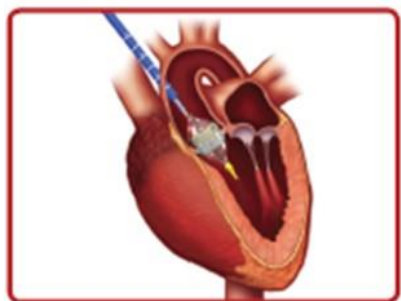
图：不同介入路径示意图



经股动脉  
(TF)



经心尖  
(TA)

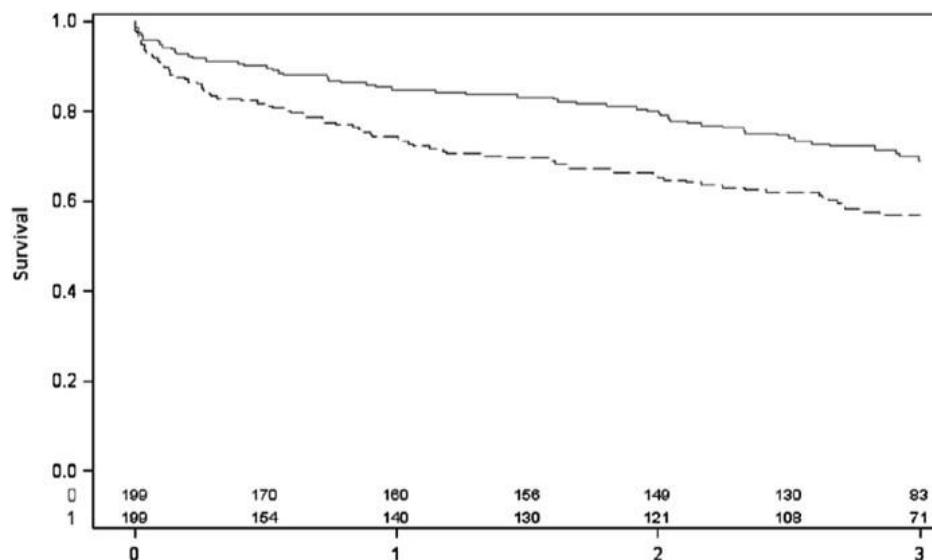


经主动脉  
(TAo)

目前主流的TAVR介入路径是经股动脉（transfemoral，TF），即从患者大腿的股动脉进入血管，是创伤最小的介入路径。对于因为血管太细或血管病变不能进行外周途径介入治疗的病人，可以通过经心尖（transapical，TA）或经主动脉（trans aorta，TAo）进行治疗。

有一些研究指出**TF-TAVR**术后总生存率数据优于**TA-TAVR**，推荐**TF**作为介入路径的首选。需要注意的是，临床试验中使用**TA-TAVR**的患者大多在基线水平就有更多的并发症（不适合TF路径）。

图：TF-TAVR（实线）和TA-TAVR（虚线）术后三年生存率



资料来源：Oklahoma Heart Institute、国信证券经济研究所整理

资料来源：dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.10.036、国信证券经济研究所整理



# VenusA-Valve: 中国首个TAVR产品



资料来源：公司官网、国信证券经济研究所整理

启明医疗的VenusA-Valve是自膨胀的猪心包瓣，于2017年4月获NMPA批准上市，成为中国首个TAVR产品。在VenusA-Valve的关键注册性试验中，101名患者在术后30天和1年的全因死亡率分别为5.0%和5.9%，心脏起搏器植入比例均为18.8%，安全性良好。并且，根据商业化后的使用数据，VenusA-Valve术后12个月的死亡率和心血管手术率仅为0.3%和0.6%，安全性得到验证。

作为中国首个TAVR产品，VenusA-Valve已经有了5年随访数据（最长随访达7年），术后随访时间是国产TAVR产品中最长的。五年全因死亡率为34.1%，其中心源性死亡率10.6%。

表：启明医疗VenusA-Valve安全性数据

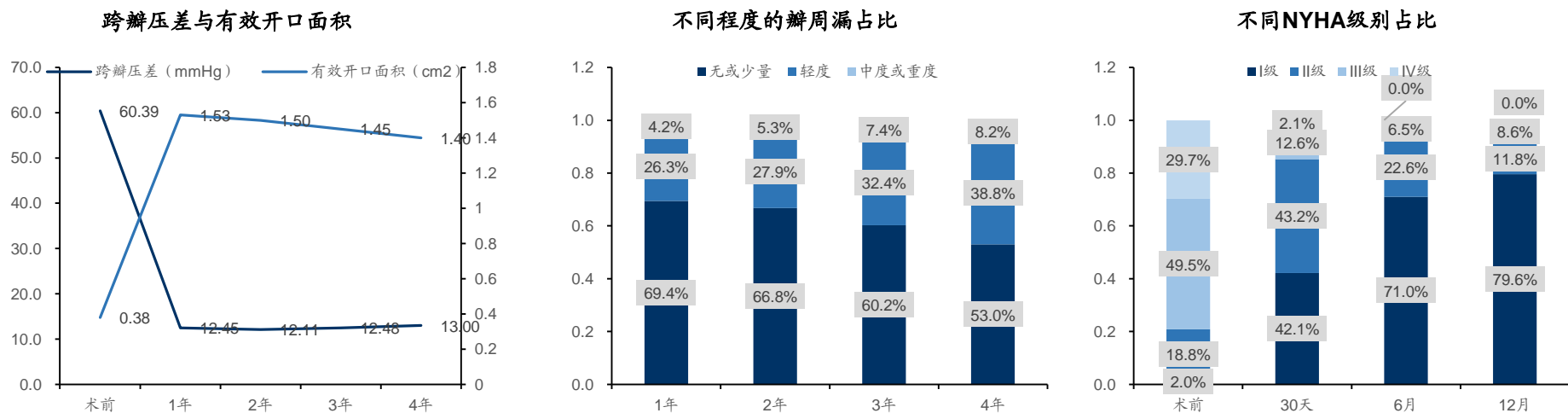
VenusA-Valve 项目	30天 事件	N=101 占比	6月 事件	N=101 占比	12月 事件	N=101 占比	2年 事件	N=86 占比	3年 事件	N=86 占比	4年 事件	N=86 占比	5年 事件	N=85 占比
死亡	5	5.0%	6	5.9%	6	5.9%	10	11.6%	15	17.4%	23	26.7%	29	34.1%
心源性死亡	3	3.0%	4	4.0%	4	4.0%	4	4.7%	5	5.8%	7	8.1%	9	10.6%
非心源性死亡	2	2.0%	2	2.0%	2	2.0%	6	7.0%	10	11.6%	16	18.6%	20	23.5%
心肌梗塞	2	2.0%	2	2.0%	2	2.0%	2	2.3%	2	2.3%	2	2.3%	3	3.5%
中风	1	1.0%	1	1.0%	1	1.0%	1	1.2%	1	1.2%	1	1.2%	5	5.9%
心脏起搏器植入	19	18.8%	19	18.8%	19	18.8%	20	23.3%	20	23.3%	20	23.3%	21	24.7%
心血管手术	3	3.0%	3	3.0%	3	3.0%								
主要血管并发症	6	5.9%	6	5.9%	6	5.9%								
肾衰竭	2	2.0%	2	2.0%	2	2.0%	2	2.3%	3	3.5%	3	3.5%	3	3.5%
心衰							0	0.0%	0	0.0%	3	3.5%	10	11.8%
其他原因再住院							9	10.5%	16	18.6%	30	34.9%	46	54.1%

资料来源：启明医疗招股书、CIT2020、国信证券经济研究所整理

# VenusA-Valve临床患者心脏机能长期改善

使用VenusA-Valve的患者的跨瓣压差从术前的60.39 mmHg下降至术后1年的12.45 mmHg，有效开口面积从术前的0.38cm<sup>2</sup>上升至术后1年的1.53cm<sup>2</sup>，并且，截至术后4年的数据显示，跨瓣压差和有效开口面积的改善可以得到很好的维持。VenusA-Valve手术后的瓣周漏程度随时间有所增加，中度或重度瓣周漏的占比由术后1年的4.2%提升至术后4年的8.2%。另外，患者的心脏机能通过手术有了较大的改善，NYHA III/IV级的占比由术前的79.2%下降至术后30天、6个月和12个月的14.7%、6.5%和8.6%。总的来说，患者的心脏机能通过VenusA-Valve的介入治疗有了长期的改善。

图：VenusA-Valve主要临床有效性数据



资料来源：启明医疗招股书、国信证券经济研究所整理

# VitaFlow: 1年期临床安全性数据优秀

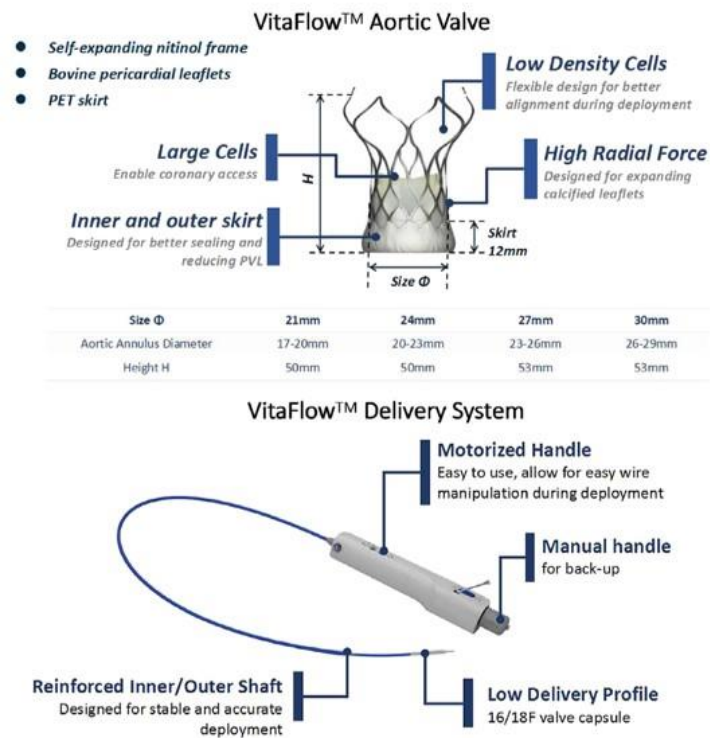
微创心通的VitaFlow是自膨胀的牛心包瓣，于2019年7月获NMPA批准上市。在VitaFlow的注册性临床中，110名主动脉瓣狭窄患者（年龄 $77.73 \pm 4.78$ ，STS评分 $8.84 \pm 5.58\%$ ）进行了手术。术后30天和1年的全因死亡率分别为0.9%和2.7%，其中心源性死亡率分别为0.9%和1.8%，安全性数据十分优秀。术后30天和1年的中风比例分别为2.7%和4.5%，且没有大中风的发生。术后30天和1年的心脏起搏器植入率分别为16.4%和19.1%，主要血管并发症比例分别为1.8%和2.7%。

表：微创心通VitaFlow安全性数据

VitaFlow 项目	术后30天 事件	N=110 占比	术后6月 事件	N=110 占比	术后12月 事件	N=110 占比
死亡	1	0.9%	3	2.7%	3	2.7%
心源性死亡	1	0.9%	2	1.8%	2	1.8%
非心源性死亡	0	0.0%	1	0.9%	1	0.9%
心肌梗塞	2	1.8%	2	1.8%	2	1.8%
中风	3	2.7%	5	4.5%	5	4.5%
心脏起搏器植入	18	16.4%	21	19.1%	21	19.1%
主要血管并发症	2	1.8%	3	2.7%	3	2.7%

资料来源:10.1002/ccd.28226、国信证券经济研究所整理

图：微创心通VitaFlow产品图

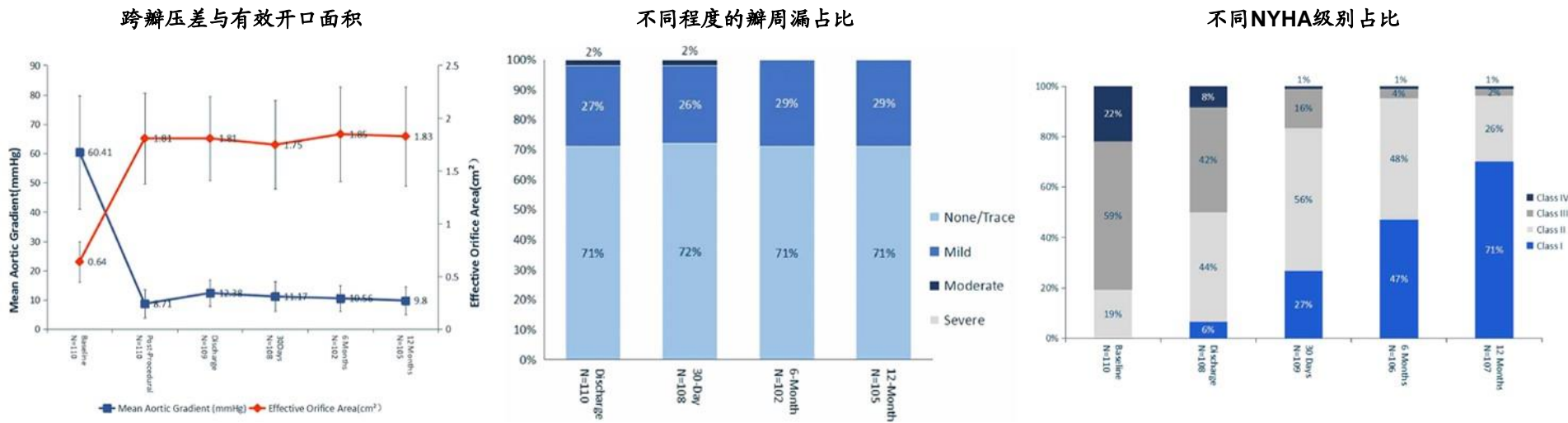


资料来源: 10.1002/ccd.28226、国信证券经济研究所整理

# VitaFlow术后显著改善患者的心脏机能

使用VitaFlow的患者的跨瓣压差从术前的60.41 mmHg下降至术后的8.71 mmHg，有效开口面积从术前的0.64cm<sup>2</sup>上升至术后的1.81cm<sup>2</sup>，并且，截至术后1年的数据显示，跨瓣压差和有效开口面积的改善可以得到很好的维持。VitaFlow手术后的瓣周漏数据优秀，重度或重度瓣周漏的占比在出院时仅有2%，而术后一年的患者瓣周漏程度均在轻度及以下。NYHA III/IV级的占比由术前的81%下降至出院时、术后30天、6个月、12个月的50%、16%、4%和2%，患者的心脏机能得到了显著的改善。

图：Vitaflow主要临床有效性数据



资料来源：10.1002/ccd.28226、国信证券经济研究所整理

# TaurusOne: 安全性、有效性数据良好



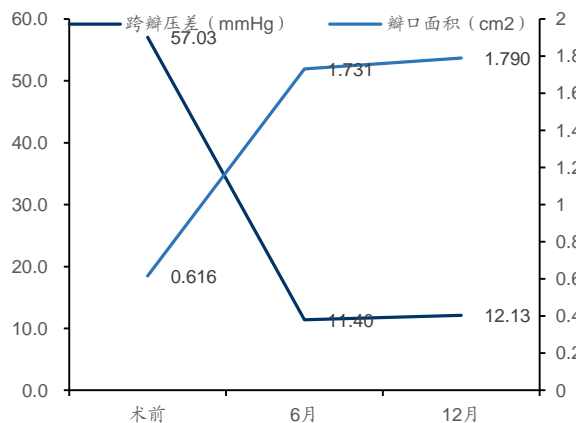
沛嘉医疗的TaurusOne是自膨胀的牛心包瓣，TaurusOne的确认性临床试验的一年随访已经完成，试验共包含125名患者（70岁以上，不适合接受外科手术），手术成功率为97.6%，术后30天、6个月、12个月的全因死亡率分别为1.6%（2）、3.2%（4）和8.0%（10）；排除若干病例后，确认的12个月全因死亡率为6.67%（8）。

从临床有效性指标看，患者的主动脉瓣跨瓣压差从术前的57.03 mmHg下降至术后6个月、12个月的11.40、12.13 mmHg；主动脉瓣口面积从术前的0.616 cm<sup>2</sup>增加到术后6个月、12个月的1.731、1.790 cm<sup>2</sup>；术后6个月、12个月轻度至中度瓣周漏的占比分别为29.0%、23.9%，且仅有1名患者为中度瓣周漏。同时，患者的心功能显著恢复，NYHA III/IV级占比从术前的89.3%下降至至术后6个月、12个月的4.7%、4.8%

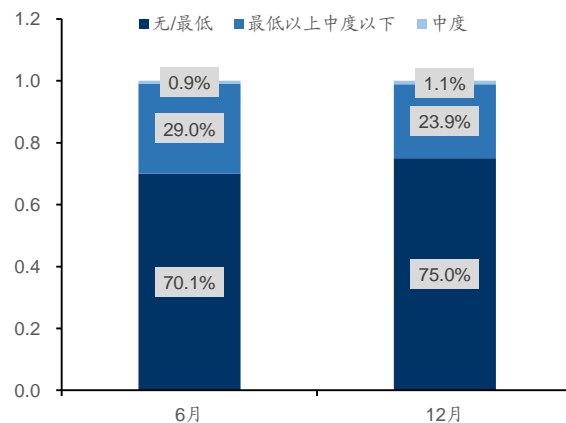
资料来源：公司官网、国信证券经济研究所整理

图：TaurusOne主要临床有效性数据

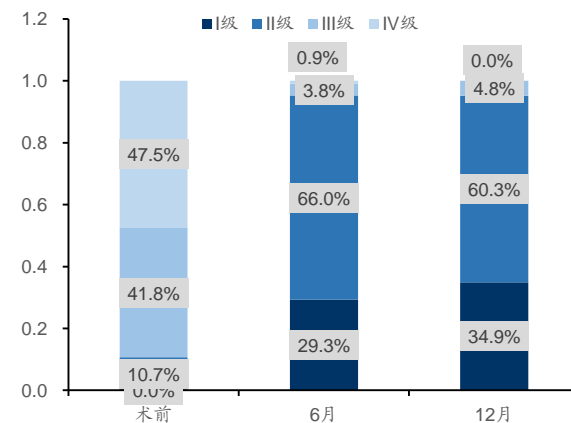
跨瓣压差与瓣口面积



不同程度的瓣周漏占比



不同NYHA级别占比



资料来源：沛嘉医疗招股书、国信证券经济研究所整理



# J-Valve: 差异化介入方式及适应症

杰成医疗的J-Valve是采用经心尖介入方式的自膨胀瓣膜，瓣叶由猪主动脉瓣制成，2017年5月被NMPA批准上市，获批适应症为重度主动脉瓣狭窄或中重度以上单纯主动脉瓣关闭不全，这也是唯一获批主动脉瓣关闭不全适应症的TAVR产品，也是国产唯一一款经心尖介入的TAVR产品，为因为血管太细或血管病变不能进行外周途径介入治疗的病人提供替代的选择。

从临床有效性指标看，主动脉瓣狭窄的患者平均跨瓣压差在术后显著下降，且可以很好地维持到一年的随访期。术后1个月至1年没有中度以上的瓣周漏，并且NYHA III/IV级的患者也显著减少。

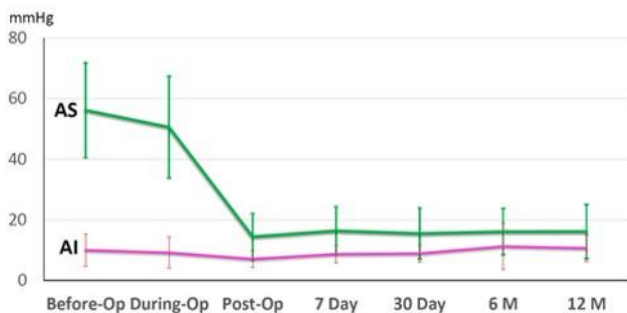
图：J-Valve产品图



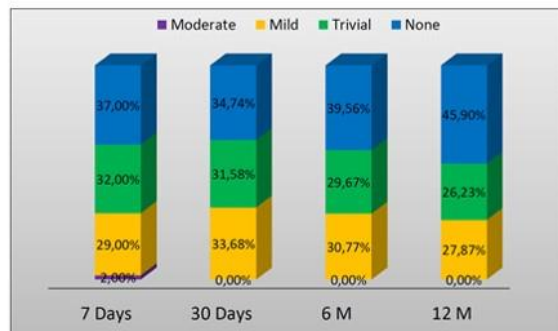
资料来源：公司官网、国信证券经济研究所整理

图：J-Valve主要临床有效性数据

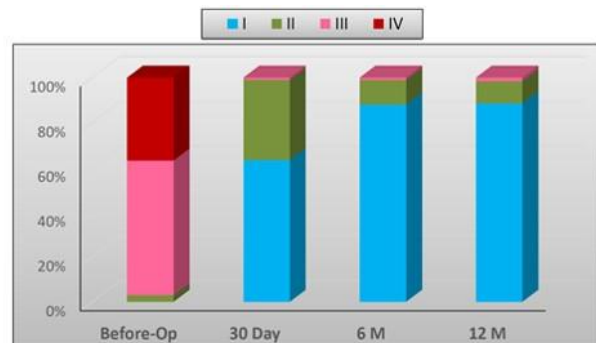
平均跨瓣压差



不同程度的瓣周漏占比



不同NYHA级别占比



资料来源：EuroPCR2016、国信证券经济研究所整理。AS:



# 爱德华Sapien 3: 高风险患者的安全性、有效性良好

在PARTNER II临床试验中，583名高风险或不可手术的患者（平均年龄82.7，STS评分8.4%）手术植入了Sapien 3，术后30天/1年的全因死亡率分别为2.2%和14.4%，其中心源性死亡率为1.4%和8.1%；中风发生率为1.4%和4.3%，其中大中风的发生率为0.9%和2.4%；起搏器植入率分别为13.0%和16.8%。

使用Sapien 3的患者主动脉瓣跨瓣压差从术前的45.5 mmHg下降至术后1个月、12个月的11.1、11.3 mmHg；主动脉瓣口面积从术前的0.67 cm<sup>2</sup>增加到术后1个月、12个月的1.63、1.67 cm<sup>2</sup>；术后1个月、12个月中度以上瓣周漏的占比分别为2.5%、2.7%。同时，患者的心功能显著恢复，NYHA III/IV级占比从术前的90.1%下降至术后1个月、12个月的13.3%、7.7%。

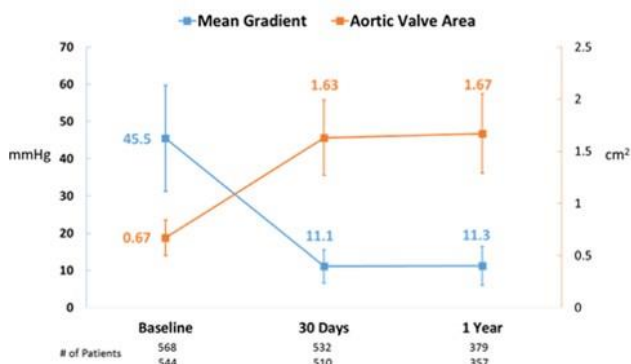
图：Sapien 3产品图



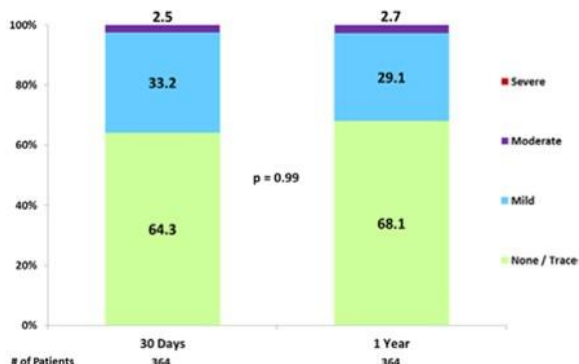
资料来源：公司官网、国信证券经济研究所整理

图：Sapien 3主要临床有效性数据

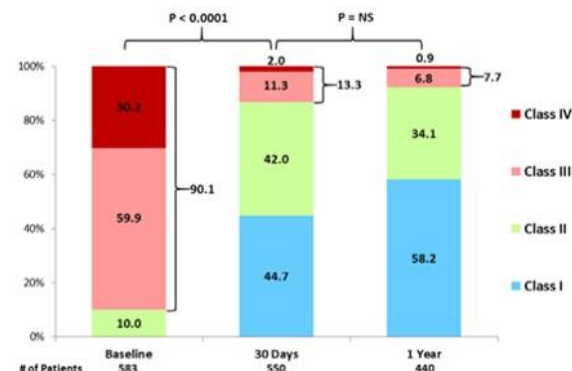
跨瓣压差与瓣口面积



不同程度的瓣周漏占比



不同NYHA级别占比



资料来源：DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022797、国信证券经济研究所整理

# 美敦力Evolut R临床数据

表：美敦力Evolut R安全性数据

Evolut R 项目	30天 事件	N=1040 占比	1年 事件	N=1040 占比
死亡	20	1.9%	89	8.6%
心源性死亡	19	1.8%	69	6.6%
非心源性死亡	1	0.1%	20	1.9%
冠脉阻塞	0	0.0%	1	0.1%
中风	29	2.8%	35	3.4%
大中风	18	1.7%	21	2.0%
小中风	11	1.1%	14	1.3%
心脏起搏器植入	184	17.7%	202	19.4%

资料来源:2018EuroPCR、国信证券经济研究所整理

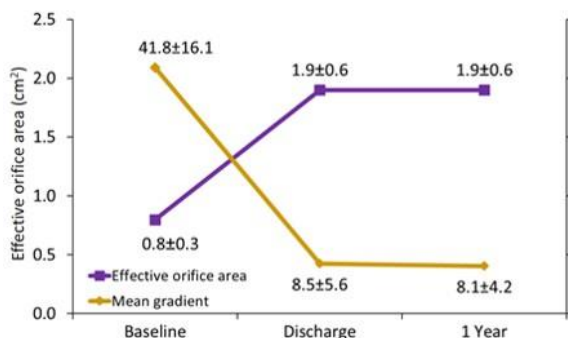
图：美敦力Evolut R产品图



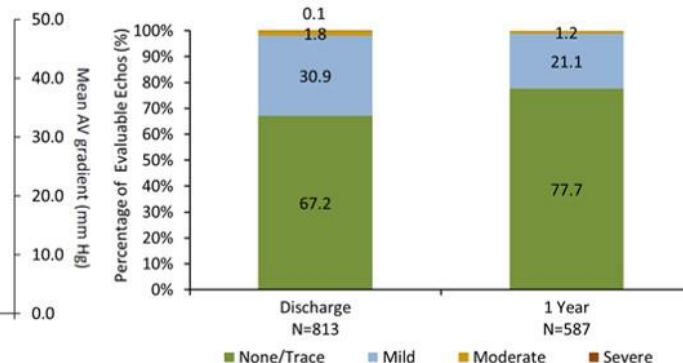
资料来源：公司官网、国信证券经济研究所整理

图：Evolut R主要临床有效性数据

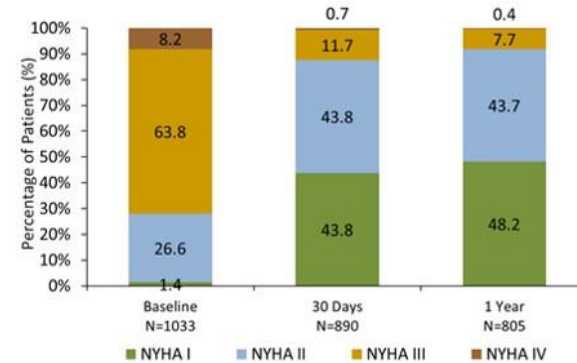
跨瓣压差与瓣口面积



不同程度的瓣周漏占比



不同NYHA级别占比



资料来源：DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022797、国信证券经济研究所整理

# 临床数据对比：国产TAVR一年期数据良好

与海外的TAVR产品相比，国产TAVR的临床入组患者年龄普遍较小，这也反映了中国患者的年龄结构特点；术后1个月、1年期的死亡率低，且中风（特别是大中风）的发生率低，总体安全性良好。经股动脉的介入瓣术后起搏器植入比例均接近20%（Sapien 3在15%左右），而J-Valve术后起搏器植入比例不足5%。对比已上市的TAVR产品，微创心通的VitaFlow的安全性数据优秀。启明医疗的VenusA-Valve是国产产品中唯一拥有长期临床安全性数据的产品。

表：TAVR产品主要临床数据对比

公司 产品	爱德华 Sapien 3		美敦力 Evolut R		启明医疗 VenusA-Valve			微创心通 VitaFlow			杰成医疗 J-Valve	
入组患者												
人数	583		1040		101			110			107*	
年龄	82.6 ± 8.1		81.8 ± 6.2		75.4 ± 6.4			77.73 ± 4.78			74.4 ± 5.2	
STS评分	8.6 ± 3.7		5.5 ± 4.5		6.7 ± 3.7			8.84 ± 5.58				
NYHA III/IV级	90.1%		72.0%		79.2%			81%			97.2%	
有效开口面积 (cm <sup>2</sup> )	0.7 ± 0.2		0.8 ± 0.3		0.38			0.64 ± 0.19				
中位跨瓣压差 (mmHg)	45.5 ± 14.3		41.8 ± 16.1		60.39			60.41 ± 19.40				
LVEF (%)	56.4 ± 14.8				55.51			57.22 ± 12.00				
临床数据	30天	1年	30天	1年	30天	6个月	1年	30天	6个月	1年	30天	1年
死亡	2.2%	14.4%	1.9%	8.9%	5.0%	5.9%	5.9%	0.9%	2.7%	2.7%	4.7%	5.6%
其中：心源性死亡	1.4%	8.1%	1.8%	6.9%	3.0%	4.0%	4.0%	0.9%	1.8%	1.8%		
中风	1.4%	4.3%	2.8%	3.4%	1.0%	1.0%	1.0%	2.7%	4.5%	4.5%		
其中：大中风	0.9%	2.4%	1.7%	2.1%	1.0%	1.0%	1.0%	0.0%	0.0%	0.0%		
主要血管并发症	5.0%				5.9%	5.9%	5.9%	1.8%	1.8%	2.7%		
急性肾损伤	1.0%				2.0%	2.0%	2.0%				1.0%	N/A
心肌梗塞	0.5%				2.0%	2.0%	2.0%					
心脏起搏器植入	13.0%	16.8%	17.8%	19.7%	18.8%	18.8%	18.8%	17.3%	19.1%	19.1%	2.8%	4.3%

资料来源：公司招股书、FDA、学术文献、国信证券经济研究所整理。\*杰成医疗的107名被试中包括64名主动脉瓣狭窄和43名主动脉瓣闭合不全的患者。沛嘉医疗的30天、1年全因死亡率分别为1.6%、8.0%，其他临床数据未披露。

表中列示为临床试验中的数据，随着医生熟练度的增加，实际应用中的安全性及有效性可能更佳。

# 新一代TAVR在三叶瓣和二叶瓣中的临床表现无差异

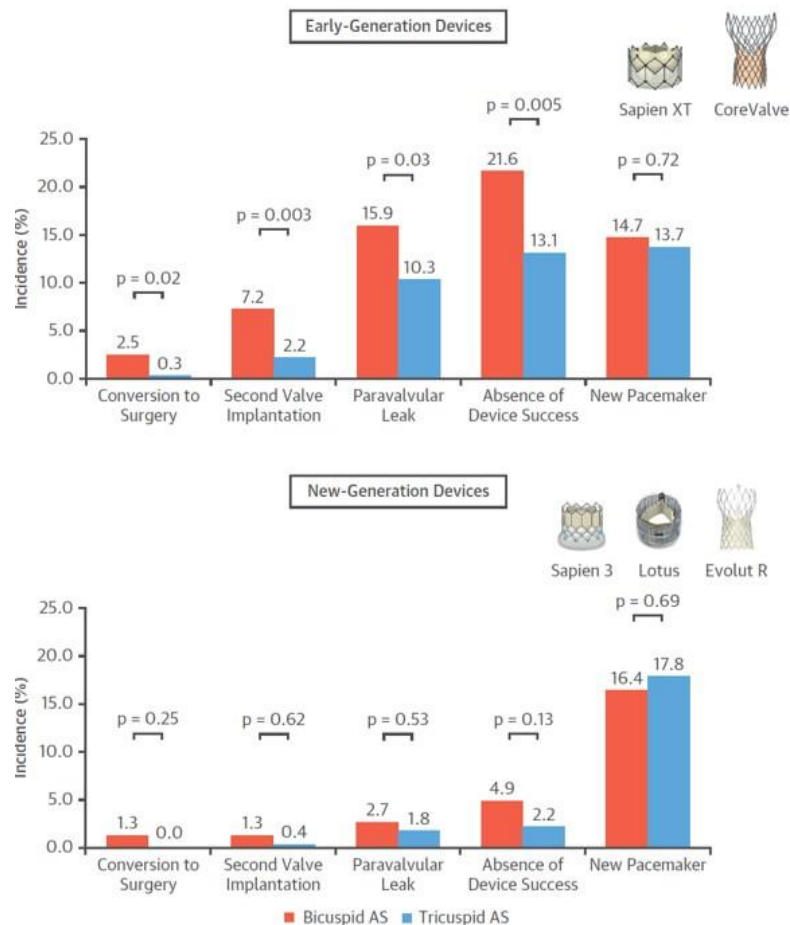
人主动脉瓣的正常形态由三个瓣叶构成，部分人群的主动脉瓣只有两个独立的瓣叶，即二叶瓣形态。由于二叶瓣形态的独特性，早期TAVR的临床试验中排除了这部分患者，导致TAVR产品的安全性和有效性在二叶瓣患者中没有得到很好的验证。2017年，有研究比较了接受TAVR手术的二叶瓣和三叶瓣患者各546名，研究结果显示，患者的术后长期全因死亡率并无差异，使用老一代产品的二叶瓣患者预后稍差，但使用新一代产品（Sapien 3、Lotus、Evolut R）的二叶瓣患者与三叶瓣患者无显著性差异。

表：患者情况及使用TAVR情况

	二叶瓣	三叶瓣	P值
<b>患者数据</b>			
患者人数	546	546	
年龄	77.2 ± 8.2	77.2 ± 8.8	0.91
男性	343 (62.8%)	331 (60.6%)	0.48
NYHA III/IV级	439 (80.4%)	428 (82.1%)	0.48
STS评分 (%)	4.6 ± 4.6	4.3 ± 3.0	0.29
<b>手术数据</b>			
经股动脉介入	432(85.9%)	430(86.2%)	0.93
前一代介入瓣	320(58.6%)	321(58.8%)	>0.99
Sapien XT	155(28.4%)	150(27.5%)	0.77
CoreValve	165(30.2%)	171(31.3%)	0.73
新一代介入瓣	226(41.4%)	225(41.2%)	>0.99
Sapien 3	160(29.3%)	162(29.7%)	0.94
Lotus	43(7.9%)	47(8.6%)	0.73
Evolut R	23(4.2%)	16(2.9%)	0.32

资料来源:dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.017、国信证券经济研究所整理

图：二叶瓣、三叶瓣患者TAVR手术后主要数据



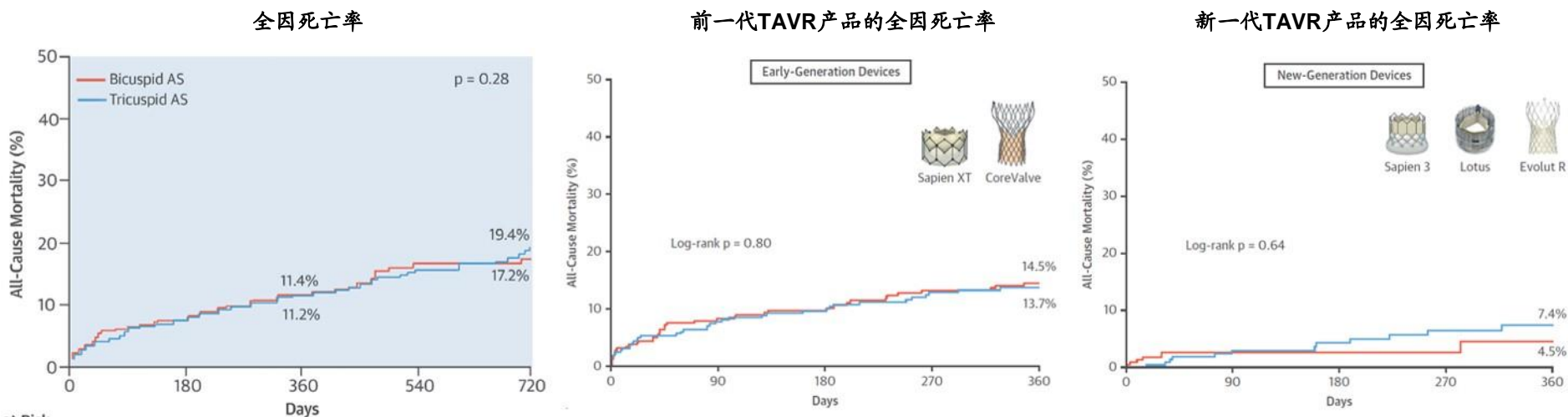
资料来源: dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.017、国信证券经济研究所整理

# 新一代TAVR在三叶瓣和二叶瓣中的临床表现无差异

二叶瓣和三叶瓣患者在TAVR手术后1年、2年的全因死亡率分别为11.4% vs 11.2%和17.2% vs 19.4%，使用前一代产品（Sapien XT和CoreValve）的二叶瓣和三叶瓣患者术后一年的全因死亡率分别为14.5%和13.7%，使用新一代产品（Sapien 3、Lotus和Evolut R）的二叶瓣和三叶瓣患者术后一年的全因死亡率分别为4.5%和7.4%，全因死亡率均无显著性差异。

在前一代TAVR产品术后观察到二叶瓣患者有更多的不良反应，主动脉根的损伤主要与Sapien XT相关，中重度的瓣周漏主要与CoreValve相关；而使用新一代TAVR产品的二叶瓣患者术后数据与三叶瓣患者无显著性差异。这表明TAVR生产企业在实现更精准定位和释放、减少瓣周漏等方面的努力见效，新一代的TAVR产品可以同样适用于二叶瓣的严重主动脉狭窄患者。

图：二叶瓣和三叶瓣患者TAVR术后2年全因死亡率对比



资料来源：dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.017、国信证券经济研究所整理



# 国内TAVR格局：管线布局产品迭代，新玩家即将入场

国内的TAVR市场已经形成了“3国产+1进口”的格局，国产产品均为第一代TAVR。根据国产企业研发管线的布局，第二、第三代TAVR产品具备可回收、无戊二醛保存等特点，启明医疗的Vitae具备预装瓣膜的优势。以目前的临床进度估计，启明医疗的VenusA-Plus和微创心通的VitaFlow II是研发进度较为领先的第二代TAVR产品。

**TAVR的竞争者将会增多。**除了已经获批上市的3家国产TAVR企业，沛嘉医疗、蓝帆医疗和佰仁医疗均在TAVR领域有研发布局。沛嘉医疗的TaurusOne预计将在2021年获批上市，蓝帆医疗通过收购瑞士NVT公司获得Allegra，佰仁医疗自主研发的介入式牛心包瓣和乐普医疗的介入主动脉瓣目前正在进行动物试验：未来TAVR赛道的竞争者将会增多。

表：国内已上市或临床阶段、临床前阶段的TAVR产品

公司	产品	状态	上市时间	备注
启明医疗	VenusA-Valve	已上市	2017	自膨胀猪心包瓣，中国第一款TAVR产品，市占率领先
	VenusA-Plus	注册申请	2020-21E	第二代可回收TAVR产品，已提交注册申请，预计于2020年底获批
	Venus PowerX	动物试验		自膨胀猪心包瓣，第三代TAVR产品，干瓣、无戊二醛
	Venus Vitae	动物试验		球囊辅助扩张猪心包瓣，预装干瓣、无戊二醛
杰成医疗	J-Valve	已上市	2017	自膨胀猪主动脉瓣，经心尖路径，获批适应症包括主动脉瓣返流，具备差异化特征
微创心通	VitaFlow	已上市	2019	自膨胀牛心包瓣，临床试验数据优秀
	VitaFlow II	临床试验	2021-22E	第二代可回收TAVR产品
爱德华	Sapien 3	已上市	2020	球囊辅助扩张牛心包瓣，全球TAVR市场占比最高，中国首个进口TAVR产品
沛嘉医疗	TaurusOne	临床试验	2021E	自膨胀牛心包瓣，正在完成确认性临床，预计于2020年底提交注册申请
	TaurusElite	临床试验	2022-23E	第二代可回收TAVR产品，预计2020Q3完成临床被试的招募
	TaurusNXT	动物试验		第三代TAVR产品，无戊二醛，预计2021H1开展临床试验
蓝帆医疗	Allegra	临床试验	2023E	自膨胀牛心包瓣，收购瑞士公司NVT获得，已获CE认证
佰仁医疗	介入式牛心包瓣	动物试验	2023E	球囊辅助扩张牛心包瓣
乐普医疗	介入式主动脉瓣	动物试验	2023E	自膨胀牛心包瓣，可回收

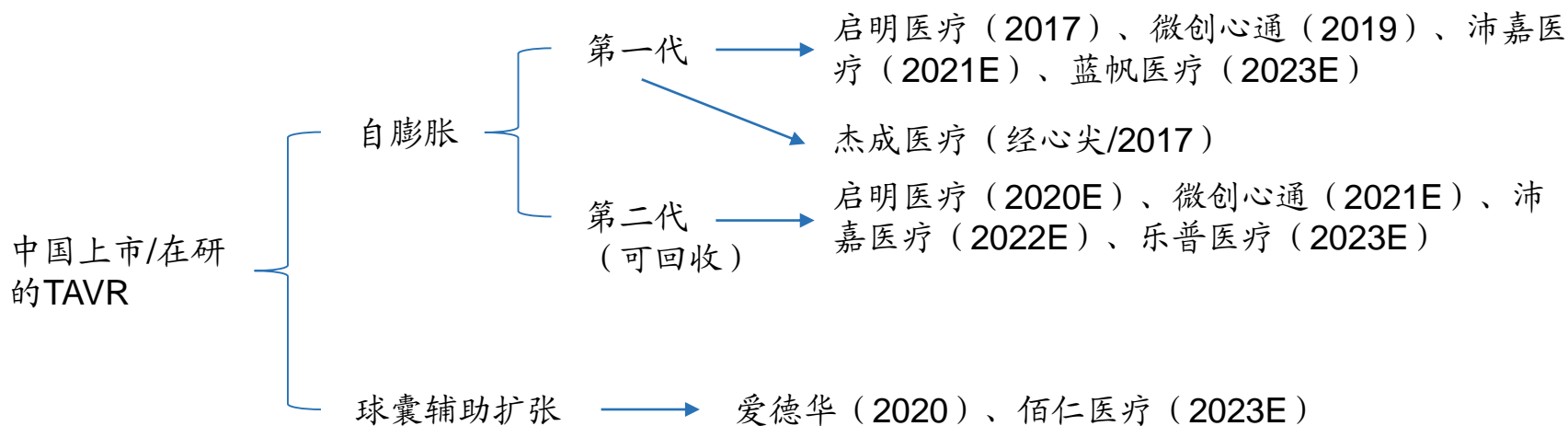
资料来源:各公司招股书、NMPA、国信证券经济研究所整理



# 小结——中国TAVR市场超百亿，国产进口群雄逐鹿

- 中国TAVR市场进入快速发展期，未来市场空间超百亿
- 目前市场形成3国产+1进口的格局，未来2~3年会有2~3家国产企业加入竞争
- 国产TAVR产品的临床数据良好，已上市的国产TAVR产品临床数据并无显著优劣之分
- 学术推广能力和专业的团队支持是销售放量的关键。TAVR市场仍处于早期，对医生的培训是快速拓展市场的关键，而对医生持续的支持、推广和服务是保持产品粘性的关键。
- TAVR研发的方向是更优的安全性及有效性，以及更简便的操作性和更准确的定位。启明医疗、微创心通和沛嘉医疗均有二代可回收TAVR的研发，球囊辅助扩张瓣膜定位准确性较高，故没有可回收的设置。
- 投资建议：关注TAVR头部公司启明医疗、微创心通以及潜在的竞争者佰仁医疗。启明医疗在TAVR市场的市占率最高，拥有先发优势和专业的推广团队，并且二代TAVR上市时间预计也处于领先，有望维持领先地位。微创心通产品价格有优势，市场份额将有提升。佰仁医疗TAVR产品上市进度较晚，但技术路线与爱德华一致，不同于其他国产企业，有望凭借产品的差异化成为潜在的竞争者。
- 风险提示：TAVR销售放量不及预期、在研品种进度不及预期、高值耗材降价超预期

图：中国上市/在研的TAVR



# TMVr/TMVR：巨大蓝海，中短期以介入修复为主

二尖瓣反流（MR）：患者人数最多的瓣膜疾病，估计市场空间是TAVR的5~10倍

## 经导管二尖瓣修复（TMVr）

优势：技术相对成熟，安全性高，能更好地保护心功能

劣势：适应症相对局限，对部分患者效果相对有限，且长期看有复发风险

产品：雅培MitraClip（CE认证、FDA认证）全球TMVr主要产品，2019年销售7亿美元；爱德华Pascal、Cardioband、Harpoon等获得CE认证，分别对应不同的细分适应症，销售规模较小

国产临床：德晋医疗、捍宇医疗

## 经导管二尖瓣置换（TMVR）

优势：几乎能应对所有病变，能彻底纠正反流

劣势：技术尚未成熟，安全性较低，对心功能有负面影响，且瓣膜有衰败风险

产品：2020年初雅培的Tendyne获CE认证，成为第一款上市的TMVR产品；爱德华Sapien M3、美敦力的Intrepid等产品在研。临床死亡率相对较高，长期安全性有待观察

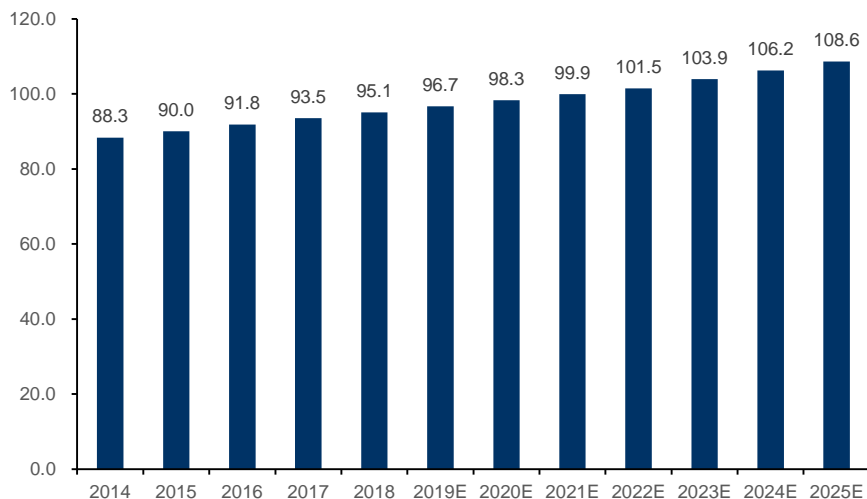
国产临床：纽脉医疗

二尖瓣形态复杂，介入瓣膜置换的难度大，TMVR技术尚不成熟，中短期看经导管介入治疗将以修复为主。TMVr安全性高且技术相对成熟，不同的产品对应不同的MR细分适应症。MitraClip是TMVr主要产品，国产有德晋医疗、捍宇医疗的类似产品处于临床阶段。

# 二尖瓣反流：最常见的瓣膜疾病

二尖瓣作为左心室和左心房之间的瓣膜，是病变发生率最高的瓣膜。二尖瓣病变主要包括二尖瓣反流（Mitral Regurgitation, MR）和二尖瓣狭窄（Mitral Stenosis, MS），其中二尖瓣反流是主要病变形式。二尖瓣反流即二尖瓣无法正常闭合，导致血液从左心室流回左心房；反流会导致左心房负荷和左心室舒张期负荷加重，左心房压力的升高可引起肺静脉和肺毛细血管压力的升高，继而扩张和淤血。二尖瓣返流可导致肺水肿、心肌损伤、心脏衰竭甚至死亡。据Frost&Sullivan估计，2019年全球二尖瓣反流患者接近1亿人；估计中国中重度以上二尖瓣反流患者超过1000万人，二尖瓣反流市场的患者人群是主动脉瓣狭窄的5~10倍。

图：全球二尖瓣返流患者人数（百万）



资料来源：Frost&Sullivan、国信证券经济研究所整理

图：中国二尖瓣返流患者人数（百万）

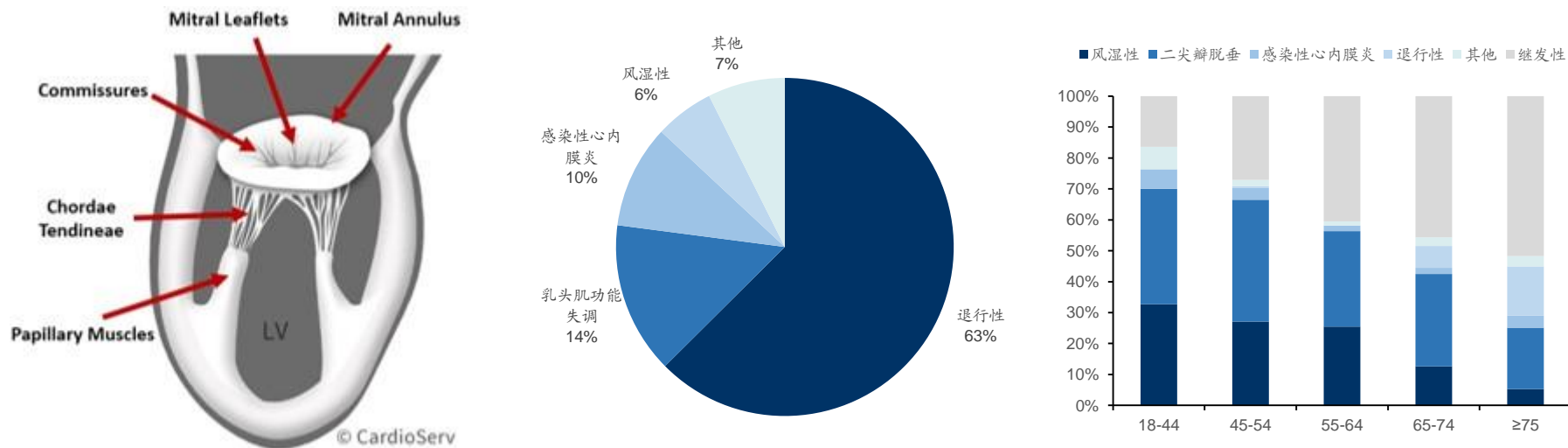


资料来源：Frost&Sullivan、国信证券经济研究所整理

# 二尖瓣反流：原发性与继发性

二尖瓣的结构包括瓣叶和瓣环，并通过腱索和乳头肌与左心室连接，由瓣叶、瓣环、腱索、乳头肌等的异常导致的二尖瓣反流称为**原发性二尖瓣反流**，主要原因包括退行性病变、风湿性病变、乳头肌功能失调、感染性心内膜炎、二尖瓣脱垂等。而由于左心房、左心室的扩大或功能异常以及其他心肌疾病导致的二尖瓣瓣环扩大或其他二尖瓣结构的异常则称为**继发性二尖瓣反流**。继发性二尖瓣反流中，二尖瓣瓣叶通常是正常的。一项复旦大学附属中山医院的基于病人的调查发现，原发性和继发性二尖瓣反流各占50%，而原发性二尖瓣反流主要由退行性病变导致。而另一项浙江大学的研究表明，风湿性病变和二尖瓣脱垂是导致年轻患者二尖瓣反流的主要原因，随着年龄的增大，退行性病变和继发性二尖瓣返流成为主要病因。

图：二尖瓣解剖结构、原发性二尖瓣反流细分病源和不同年龄分组的二尖瓣反流病源



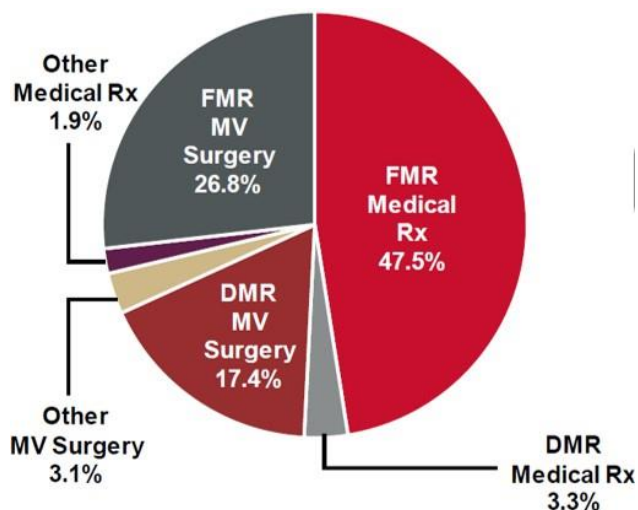
资料来源：CardioServ.net、doi.org/10.1080/AC.71.1.3132098、dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.301、国信证券经济研究所整理

注：Mitral Leaflets: 二尖瓣瓣叶；Mitral Annulus: 二尖瓣瓣环；commissure: 接合处；Chordae Tendineae: 腱索；Papillary Muscle: 乳头肌；LV: 左心室

# 二尖瓣反流的药物控制效果不佳

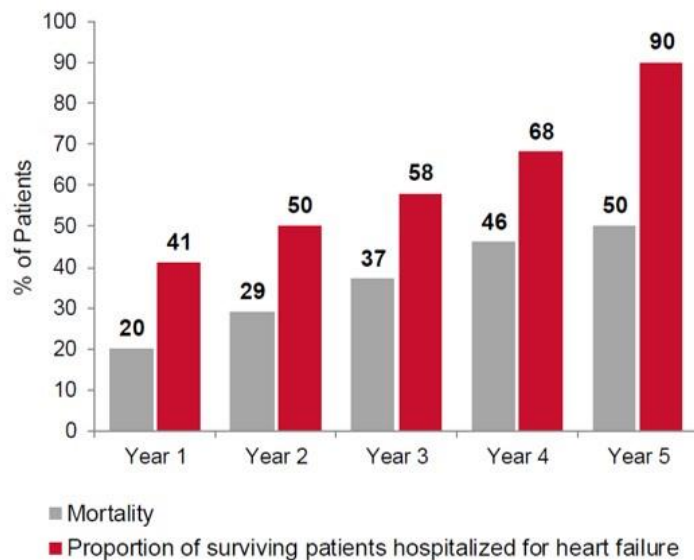
根据2014年的一项研究结果，药物控制占到严重二尖瓣返流治疗手段的50%左右，但药物治疗对二尖瓣返流的效果不佳：药物治疗的严重二尖瓣返流患者一年、两年、五年的死亡率分别为20%、29%、50%；因为心衰而住院的比例分别为41%、50%、90%。

图：严重二尖瓣返流患者治疗手段



资料来源：爱德华投资者交流文件、国信证券经济研究所整理

图：药物治疗的严重二尖瓣返流患者



资料来源：爱德华投资者交流文件、国信证券经济研究所整理



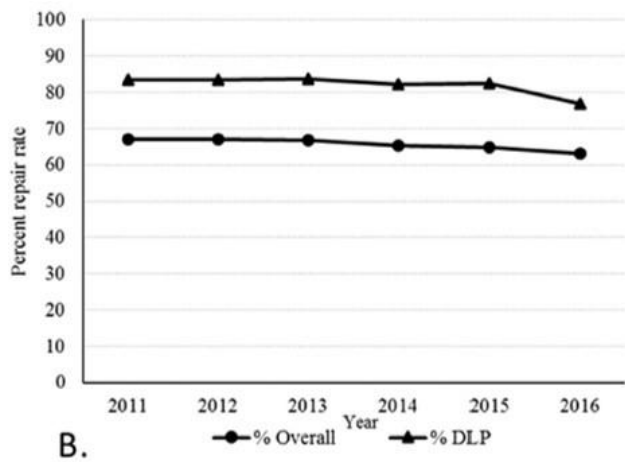


# 手术修复是二尖瓣反流的主要治疗手段

二尖瓣反流的外科治疗包括修复和置换两种，美国AHA/ACC临床指南推荐优先选择外科修复；当病变严重，难以进行修复时，采用二尖瓣置换。根据美国STS数据，手术治疗二尖瓣反流的患者中，超过60%选择二尖瓣修复，在退行性二尖瓣脱垂（DLP）导致的二尖瓣反流中，选择修复手术的患者占比约80%。采用二尖瓣置换占比最高的病因是风湿性病变，有超过80%的患者采用二尖瓣置换治疗。

根据二尖瓣病变的不同，修复的手段也有不同，主要包括瓣环成型术、瓣叶切除术、人工腱索植入、缘对缘修复等；其中，瓣叶修复后通常也会辅以瓣环成型术，以更好地固定瓣环。

图：美国采用手术修复的MR患者占比



资料来源：[doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.086](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.086)、国信证券经济研究所整理

表：不同病因的MR患者的治疗选择

病因	患者 N=87214	修复 (%)	置换 (%)
退行性瓣叶脱垂	36554	82.7	17.3
风湿性病变	13545	17.5	82.5
心内膜炎	3085	48.1	51.9
单纯瓣环扩张	2265	84.9	15.1
先天性、肿瘤、创伤等造成的疾病	2219	68.2	31.8
非缺血型心肌病	1731	66.0	34.0
缺血型疾病	785	58.2	41.8
未知	27029	67.0	33.0

资料来源：[doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.086](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.086)、国信证券经济研究所整理

表：不同修复手段占比

修复手段	所有修复 N=57244	DLP修复 N=30490
瓣环成型术	94.3	96.1
成型环（Ring）	68.9	68.5
成型带（Band）	19.4	24.9
其他/无	6	6.6
瓣叶切除术	46.5	58.9
三角形	24.9	32.7
矩形	16.8	21.3
其他/无	4.8	4.9
瓣叶切除位置		
前叶	1.6	1.5
后叶	42.3	54.9
前叶+后叶	1.9	1.9
其他/无	0.6	0.6
滑动修复	10	13.4
瓣环去钙化	1.2	1.2
人工腱索植入	22.7	29.2
缘对缘修复	5.8	6.2

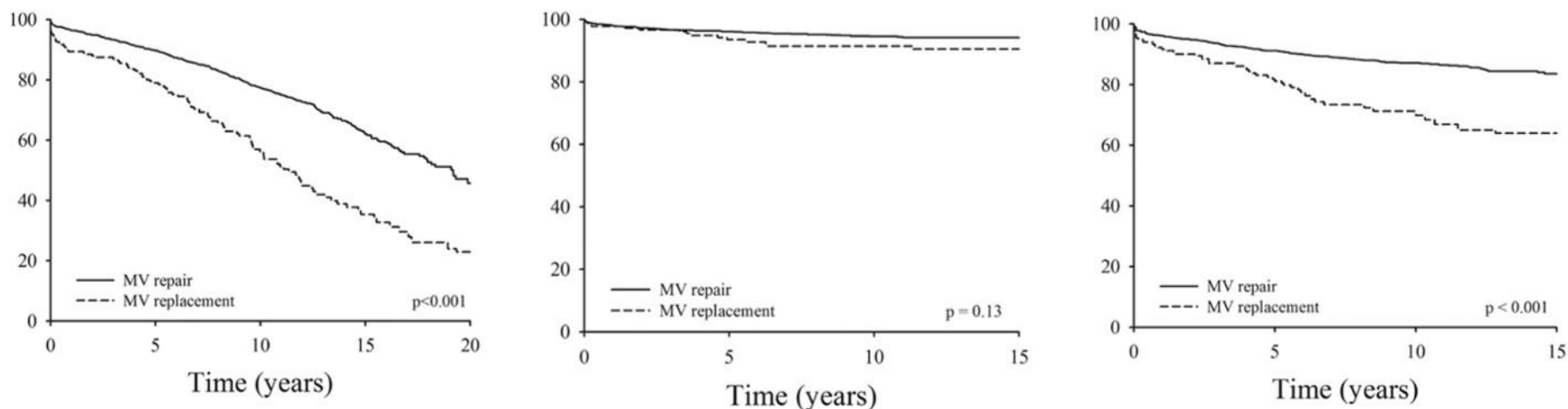
资料来源：[doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.086](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.086)、国信证券经济研究所整理

# 外科二尖瓣修复：安全性优于外科二尖瓣置换

因为二尖瓣位结构复杂，并且有腱索、乳头肌等瓣下结构，与左心室的功能相关，一般认为二尖瓣修复可以保留瓣下结构，而二尖瓣置换可能在一定程度上损伤心脏机能。2013年发表的一项研究对2000-2009年进行二尖瓣手术的47279名65岁以上患者进行了比较，二尖瓣修复和二尖瓣置换的围术期死亡率分别为3.9%和8.9%。二尖瓣修复患者的1年、5年、10年生存率分别为90.9%、77.1%和53.6%，而二尖瓣置换患者的1年、5年、10年生存率分别为82.6%、64.7%和37.2%。

外科二尖瓣修复安全性优于外科二尖瓣置换。另外，2017年发布了一项针对严重的退行性二尖瓣反流患者的研究，二尖瓣修复和二尖瓣置换的围术期死亡率分别为1.3%和4.7%（ $P < 0.001$ ）。二尖瓣修复和二尖瓣置换的20年生存率分别为46%和23%（ $P < 0.001$ ），并且二尖瓣修复在各个年龄组的生存率均优于二尖瓣置换。而且，二尖瓣修复患者免于再次手术率和无瓣膜相关并发症率均优于二尖瓣置换的患者。

图：二尖瓣手术修复或置换后的总生存率、免于再次手术率和无瓣膜相关并发症率



资料来源：DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023340、国信证券经济研究所整理

# 经导管二尖瓣修复（TMVr）：模仿外科手术修复，MitraClip成唯一大规模商业化产品

对应二尖瓣在外科手术下的治疗手段，二尖瓣的介入治疗也分为经导管二尖瓣修复（TMVr）和经导管二尖瓣置换（TMVR）。TMVr的技术相对成熟，MitraClip、Pascal、Cardioband、NeoChord等均已获得CE认证，其中MitraClip还获得了FDA的批准，成为唯一一个在全球范围内获批上市并大规模商业化的产品，2019年全球销售额约7亿美元。

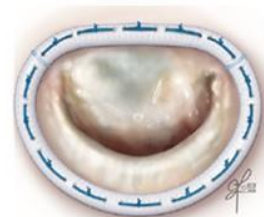
从治疗手段和适应症看，不同的TMVr产品对应不同的外科手术修复手段（缘对缘修复、瓣环成形术、人工腱索植入等）；缘对缘修复可适用于原发性和继发性MR患者，瓣环成形术主要适用于继发性MR，也普遍与瓣叶成形术等联用来稳定瓣环结构；人工腱索植入主要适用于原发性MR。二尖瓣病变比主动脉瓣病变复杂，各类修复治疗的适应症相对局限，对应不同的病变应采用不同的修复手段，甚至多个修复手段联合使用，这也是TMVr技术的发展方向。

图：部分TMVr产品及对应外科术式

外科  
术  
式



缘对缘修复



瓣环成形术



人工腱索植入



介  
入  
产  
品



MitraClip  
Pascal



Cardioband



NeoChord  
Harpoon

资料来源：雅培官网、爱德华官网、NeoChord官网、国信证券经济研究所整理

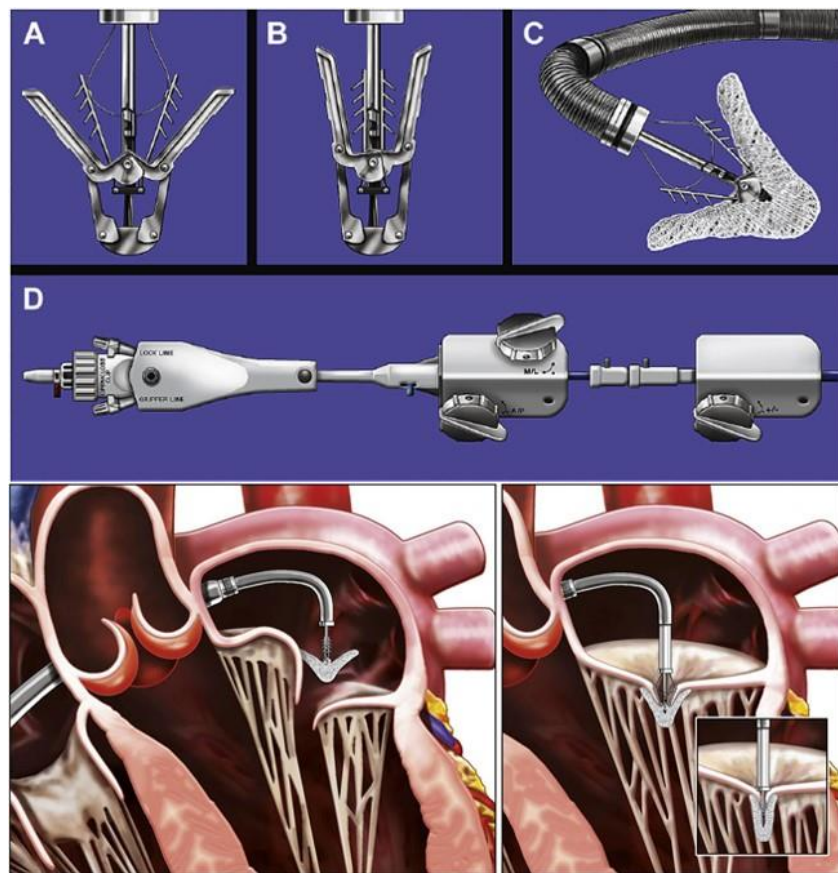


# MitraClip: 经导管介入二尖瓣“缘对缘修复”

通过外科手术进行缘对缘修复术是一种对二尖瓣进行“功能性”的修复而非“结构性”的修复。外科手术中，通过将前叶和后叶的自由端的瓣叶缝合在一起，可以有效缓解退行性二尖瓣返流的症状，操作简单，重复性高。但是，由于缘对缘修复后有造成二尖瓣狭窄的风险，并不推荐二尖瓣面积较小的患者使用，并且，术后通常需要植入瓣膜成型环。随着其他技术的发展，缘对缘修复术在外科二尖瓣修复中占比不高。

MitraClip 2008年获得CE认证，2013年获得FDA批准，是唯一获FDA批准上市的二尖瓣修复产品，也是全球使用最为广泛的TMVr产品。MitraClip通过股静脉递送，穿过房间隔进入心脏，夹住二尖瓣的两片瓣叶以缩小开口面积，进而缓解二尖瓣返流的症状，即进行经导管介入的“缘对缘修复”。虽然外科缘对缘修复术占比逐渐降低，经导管介入的缘对缘修复却凭借其良好的安全性和可操作性成为唯一一个广泛商业化使用的TMVr产品。MitraClip的适应症也从上市时的无法手术的原发性严重MR拓展到手术中风险或高风险的严重MR（不限原发性或继发性）。2020年6月，MitraClip获NMPA批准上市，用于退行性二尖瓣返流（MR $\geq$ 3+），且手术高危的患者。

图：MitraClip产品图及二尖瓣修复示意图

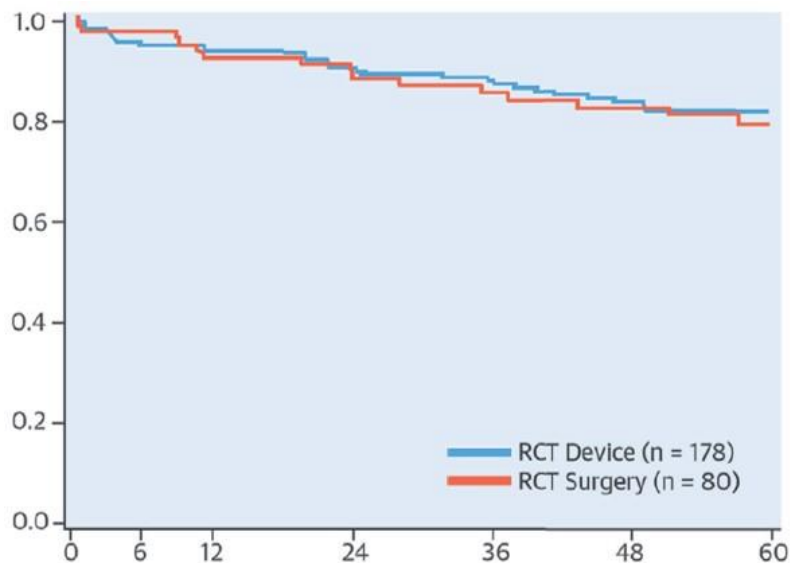


资料来源：[dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.039](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.039)、国信证券经济研究所整理

# MitraClip: 5年总生存率和外科手术修复无显著差异

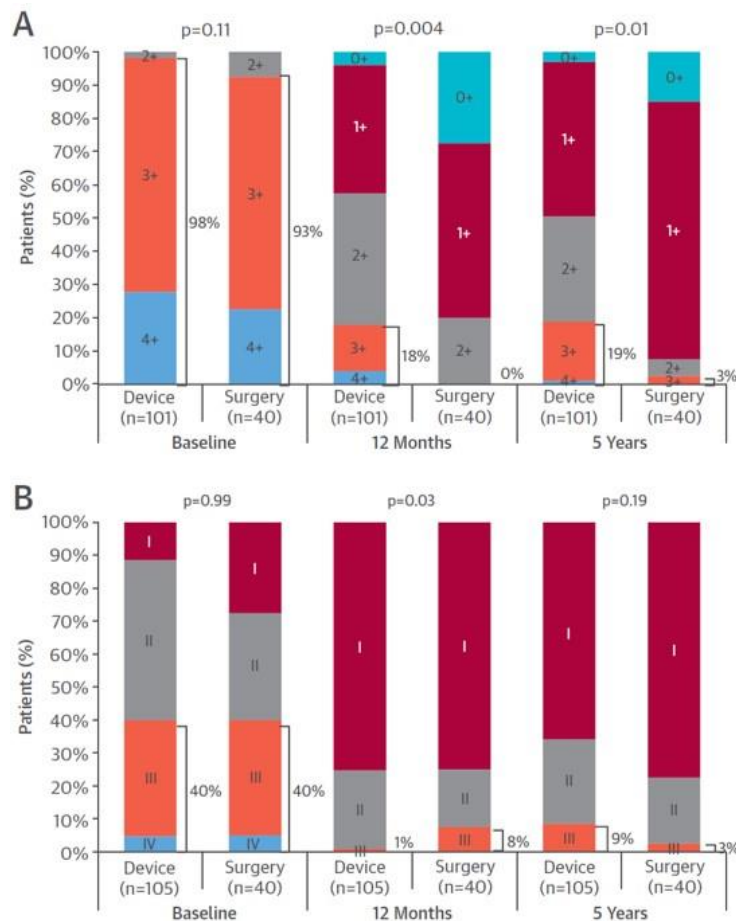
MitraClip的一项临床试验EVEREST II的5年随访数据显示，MitraClip组和外科手术组术后5年的死亡率分别是20.6%和26.8% ( $p=0.4$ )，MitraClip非劣效于外科手术。在术后的心脏机能指标中，MitraClip组都有长期、持久的改善，但在1年、5年期的MR等级以及1年期的NYHA等级的获益均不及外科手术组。

图：MitraClip术后总生存率



资料来源: [dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.018](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.018)、国信证券经济研究所整理

图：术前、术后MR等级 (A) 及NYHA等级 (B)

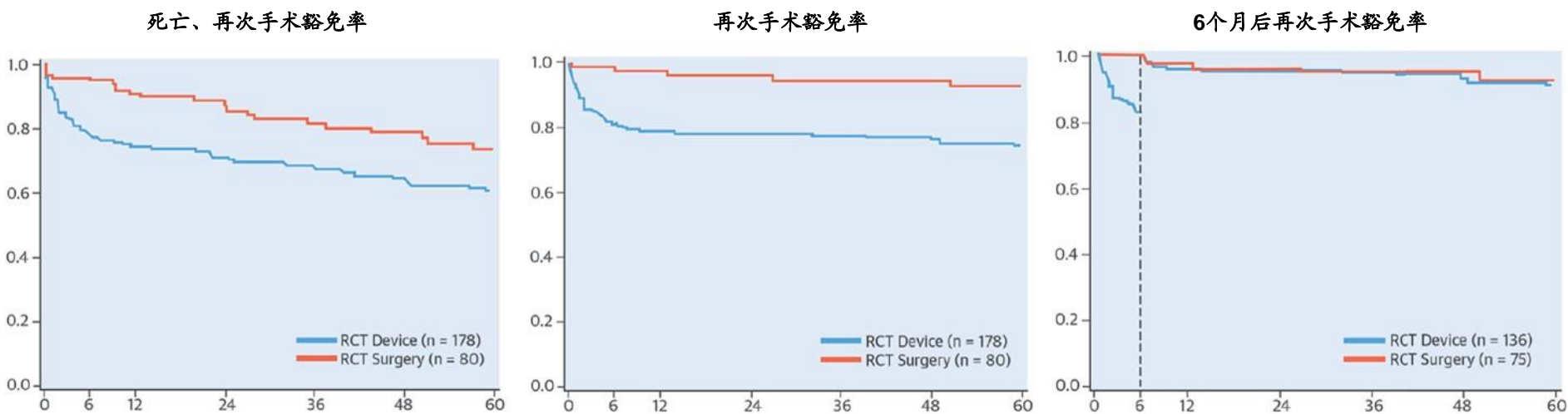


资料来源: [dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.018](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.018)、国信证券经济研究所整理

# MitraClip再次手术比例高于外科手术修复

虽然MitraClip组的死亡率与手术组相比无显著性差异，但再次手术的比例显著高于外科手术组，5年期再次手术的比例分别为27.9%和8.9%（ $p=0.003$ ）。MitraClip组再次手术事件多发生在术后6个月内（78%），从6个月后至5年的时间内，MitraClip组与外科手术组再次手术的比例无显著性差异。由于此次临床试验的手术完成于2005-2008年，处于MitraClip产品应用的初期，医生的经验相对有限，加之当时并没有三维超声技术的应用，对介入手术的指导很有限，这是导致术后短期效果明显不如外科修复手术的重要原因。

图：MitraClip组与外科手术组再次手术比例



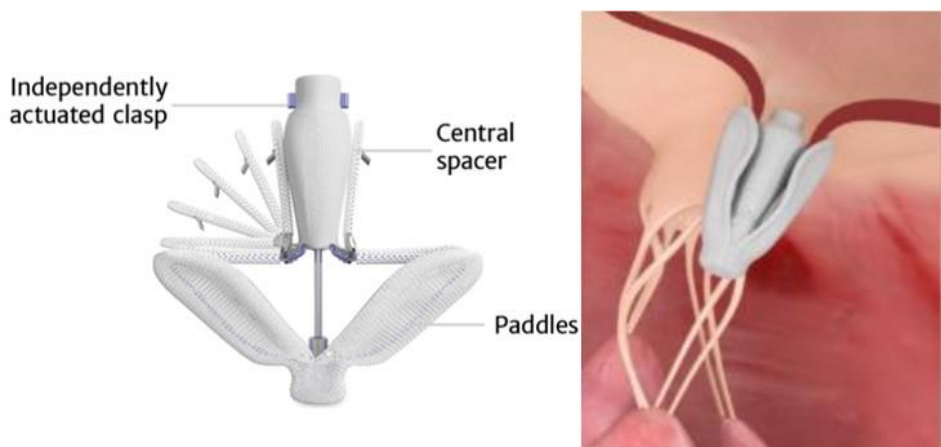
资料来源：dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.018、国信证券经济研究所整理



# Pascal: 与MitraClip类似的介入缘对缘修复器械

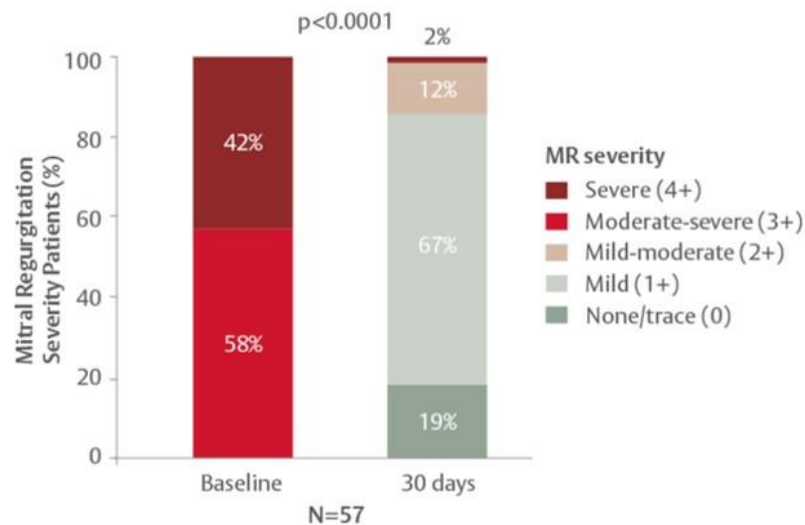
爱德华的Pascal与MitraClip类似，都是经导管介入的缘对缘修复器械。从早期的临床数据看，Pascal术后30天的主要不良反应率为6.5%，没有中风或心肌梗塞发生。6个月时 $\leq 1+$  MR的比例为81%， $\leq 2+$  MR的比例为98%，MR改善维持良好。Pascal已在2019年获得CE认证，并获得FDA批准进行与MitraClip头对头的注册性临床。

图：Pascal产品示意图



资料来源：爱德华官网、国信证券经济研究所整理

图：Pascal术后30天临床数据



资料来源：爱德华官网、国信证券经济研究所整理

# Cardioband: 术后MR减轻维持良好

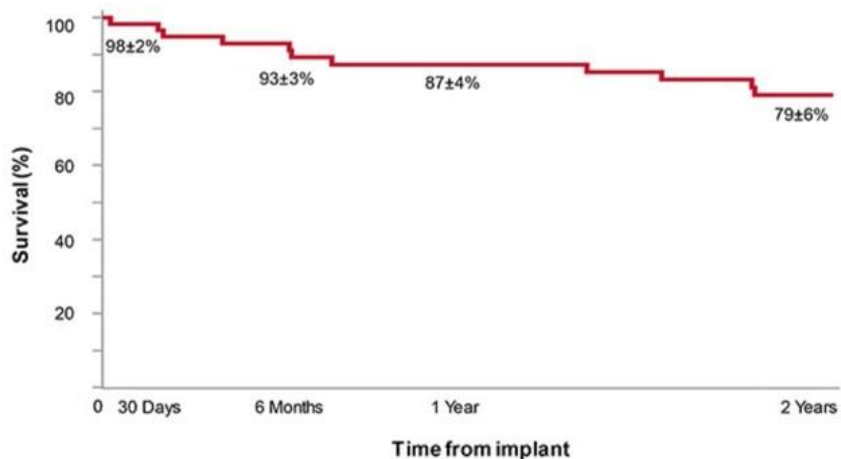
图: Cardioband产品图



爱德华的Cardioband是经导管介入瓣膜成形环植入系统, 适应症为中度至重度功能性MR, 2015年获CE认证。Cardioband术后30天死亡率约3.3%, 心肌梗塞1.6%, 大出血3.3%, 术后2年生存率79%, 安全性较好。术后患者的MR得到显著改善, 2年时有96%的患者MR  $\leq 2+$ 。

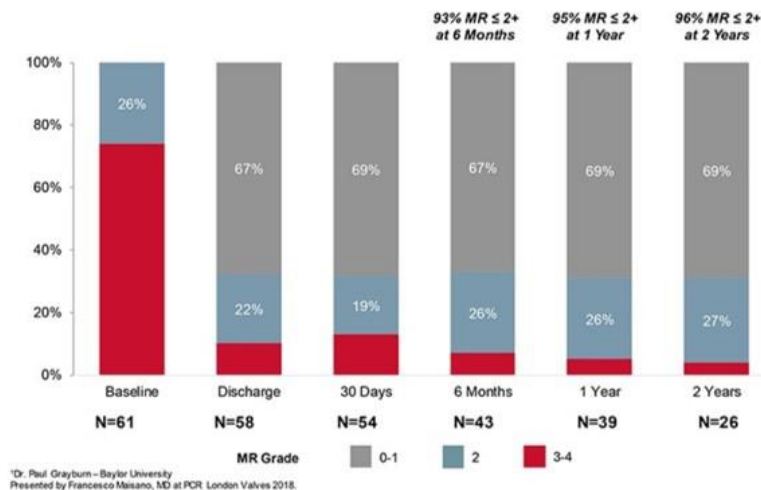
资料来源: 爱德华官网、国信证券经济研究所整理

图: Cardioband术后生存率



资料来源: 爱德华官网、国信证券经济研究所整理

图: Cardioband术后MR等级

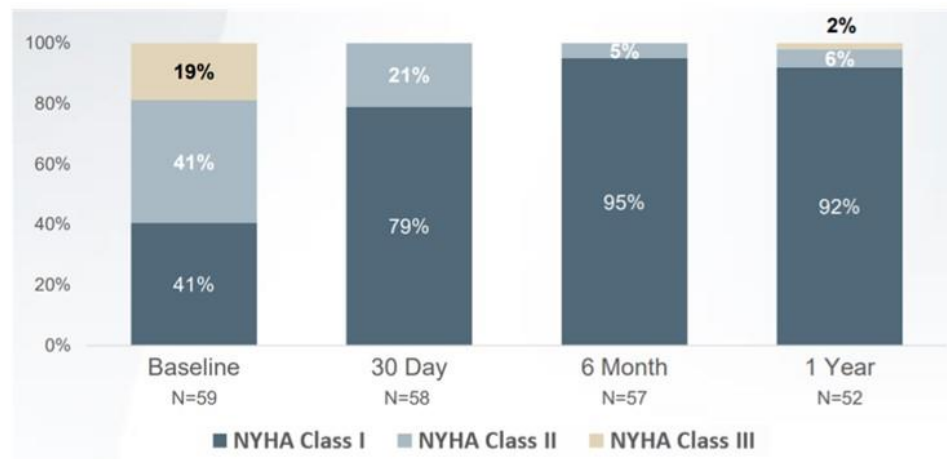
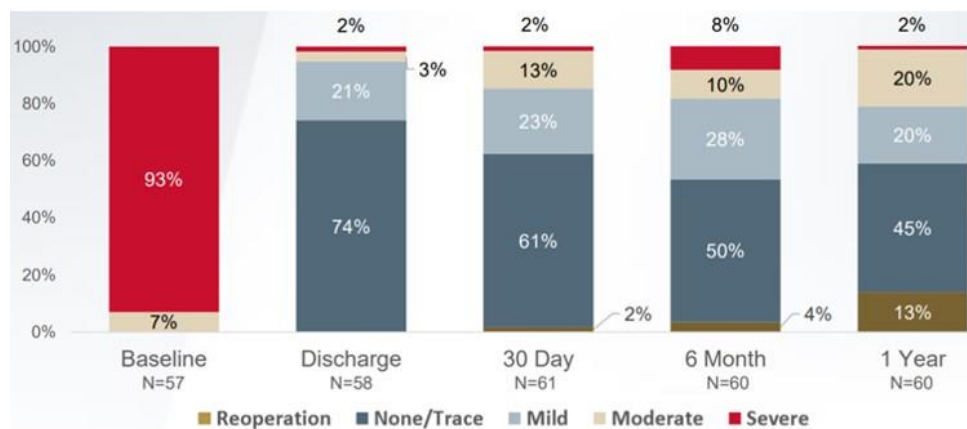


资料来源: 爱德华官网、国信证券经济研究所整理

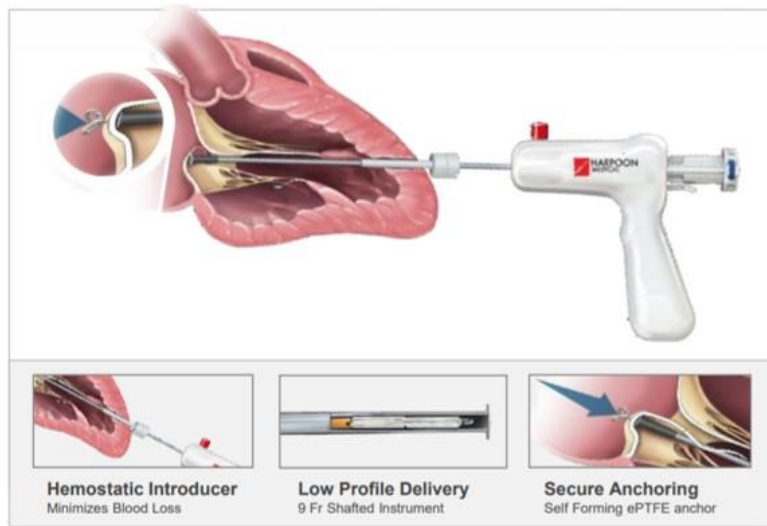
# Harpoon: 安全性高，长期有效性待观察

爱德华的Harpoon是一款经导管介入的人工腱索植入产品，适应症为严重的退行性MR，目前正在进行临床试验。从早期的临床结果看，Harpoon围术期的无死亡和中风发生，但房颤发生比例为18%，1年时发生2例死亡（3%），安全性较好。但1年时再次手术的比例达到13%，中度至重度MR的占比超过20%，复发的比例较高。1年期的NYHA I/II级占比为98%，维持良好。Harpoon的长期有效性尚需进一步临床数据的证实。

图：术前、术后MR等级（包括再次手术）及NYHA等级



图：Harpoon产品示意图



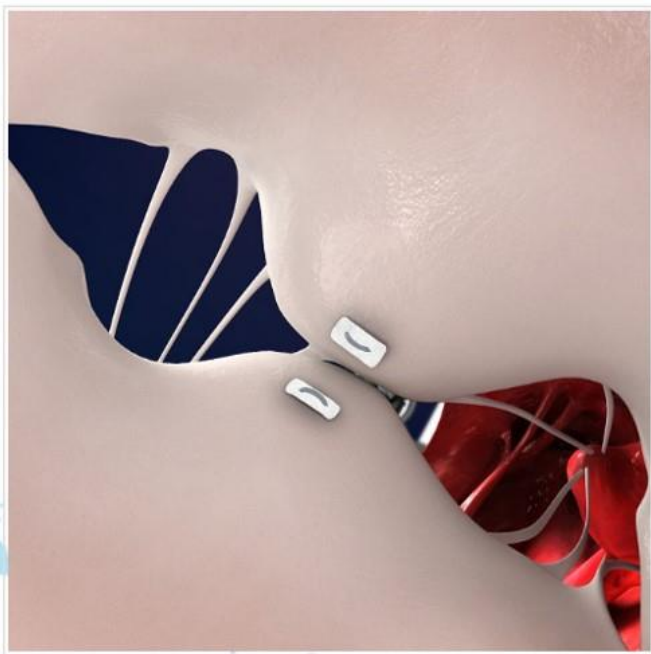
资料来源：爱德华官网、国信证券经济研究所整理

资料来源：爱德华官网、国信证券经济研究所整理

# 德晋医疗 MitralStitch: 缘对缘修复+人工腱索植入

杭州德晋医疗是德诺医疗旗下的公司，德诺医疗作为创新型生物科技公司的孵化平台，已经孵化出启明医疗、堃博生物等细分领域的领军企业。2016年，德晋医疗联合阜外医院和北京安贞医院组成产学研攻关小组，汇聚临床专家与工程师团队，成功研发出国内首款用于二尖瓣反流微创治疗手术的MitralStitch，MitralStitch既可以实现单纯人工腱索修复，又可以完成二尖瓣缘对缘（Edge to Edge）修复，因此MitralStitch既可被用于修复治疗器质性二尖瓣反流，又可被用于修复功能性二尖瓣反流。2019年7月5日，以胡盛寿院士牵头发起的MitralStitch二尖瓣瓣膜修复系统在阜外医院完成中国NMPA验证性多中心临床的首例患者入组。

图：MitralStitch缘对缘修复示意图



资料来源：德晋医疗官网、国信证券经济研究所整理

图：MitralStitch人工腱索植入示意图



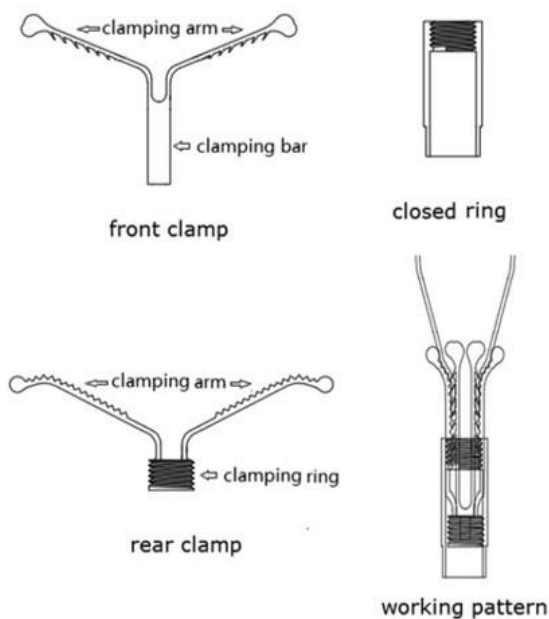
资料来源：德晋医疗官网、国信证券经济研究所整理



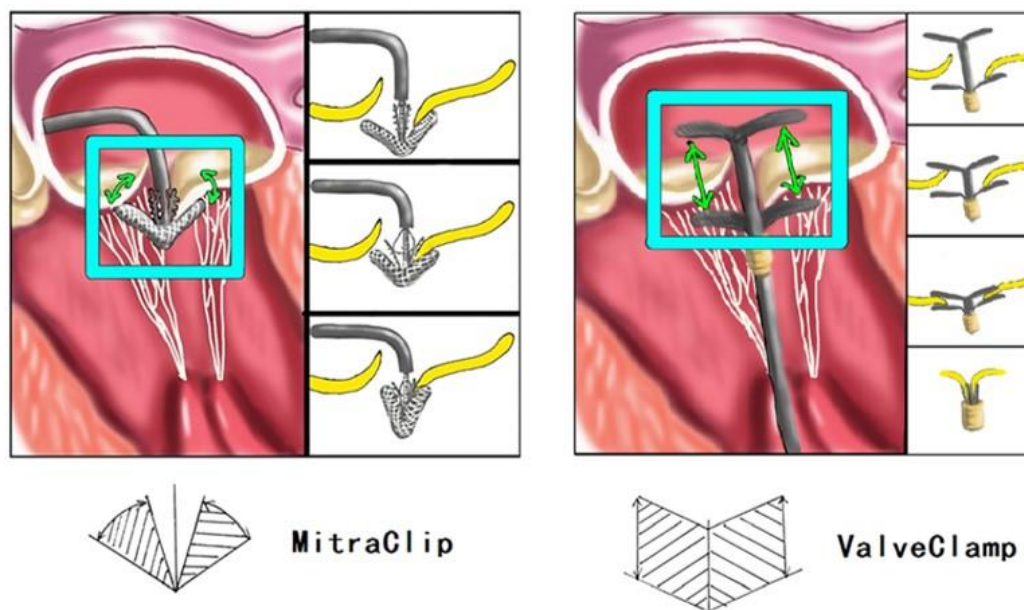
# 捍宇医疗ValveClamp: 对标MitraClip, 操作简单

ValveClamp是葛均波院士团队与捍宇医疗共同研发的经导管介入缘对缘修复产品，对标MitraClip，ValveClamp有输送系统更小、操作更简单、尺寸更多样、生产成本更低等优点。ValveClamp平均导管操作时间约36分钟，而其他获批上市的TMVr产品多在2~3个小时。从设计结构来看，ValveClamp有上下两条臂，夹合时通过上臂向下臂整体平移靠拢来完成，捕获物体的空间范围更大。目前，ValveClamp正处于临床阶段。

图：ValveClamp示意图



图：ValveClamp与MitraClip对比图



资料来源：DOI: 10.1002/ccd.27976、国信证券经济研究所整理

资料来源：DOI: 10.1002/ccd.27976、国信证券经济研究所整理

# 经导管二尖瓣置换（TMVR）：海外龙头必争之地

市场空间巨大，临床需求未被满足。二尖瓣是最容易发生病变的瓣位，TMVR市场空间约为TAVR的5~10倍。外科手术修复或置换仍是目前主流的治疗手段，TMVR创伤较小但适应症相对有限，且长期有复发风险，医生和患者对于TMVR技术的需求巨大。今年初，雅培的Tendyne获得CE认证，成为全球第一款商业化的TMVR产品。爱德华的Sapien M3、CardiaQ和美敦力的Intrepid正在进行临床试验。TMVR成为海外龙头的必争之地。

相对于TAVR，TMVR面临更多的问题及挑战，其原因在于二尖瓣复合体的解剖结构更为复杂：

- （1）二尖瓣环是马鞍形的，并非D型的或圆形，且不在同一平面上，即使在心房侧放置轮缘，仍可能存在瓣周漏；
- （2）二尖瓣环质地软，且随着心动周期及病情在不断变化，无法给瓣膜支架提供径向支撑力，固定方法故不能像TAVR，只能靠其他方法；
- （3）心室收缩产生腔内压力很大，人工瓣膜容易受到血流冲击移位；
- （4）心室腔内有24根腱索，干扰介入瓣膜的植入和固定；
- （5）二尖瓣心室面比邻左心室流出道，过长的瓣膜支架容易导致左心室流出道阻塞；
- （6）心房面血流慢，容易形成血栓；
- （7）二尖瓣环比主动脉瓣环大，瓣膜支架普遍比主动脉瓣大。针对以上问题，已有一些公认的方案，如D型瓣环及减少支架心室面的设计减少对左心室流出道的影响，通过钳夹瓣叶或腱索固定人工瓣膜，心房轮缘减少瓣周漏等，并获得了较满意的结果（如Tendyne瓣膜）。



# 全球主要TMVR产品及临床进度

除了已经获得CE认证的Tendyne, TMVR的研发和临床进度较快的是爱德华的Sapien M3、美敦力的Intrepid和Neovasc的Tiara。TMVR的介入路径多采用经心尖, 少数产品采用经中隔的介入路径, 各产品的固定机制也有所不同。

表: 主要TMVR产品设计及临床进度

公司	产品	结构	瓣叶	固定机制	介入路径	输送装置直径 (Fr)	瓣叶大小 (mm)	FIH	状态
雅培	Tendyne	自膨胀、双框架	猪心包瓣	心尖系绳	经心尖	34	/	2014	CE批准
爱德华*	CardiaQ-EVOQUE	自膨胀	牛心包瓣	锚定二尖瓣瓣叶及瓣环	经心尖/ 经中隔	33	30	2012	可行性临床
爱德华	Sapien M3	球囊辅助扩张	牛心包瓣	镍钛合金环固定在二尖瓣瓣叶	经中隔	20	29	2018	注册性临床
爱德华^	FORTIS	自膨胀	牛心包瓣	两个相对的桨叶	经心尖	42	29	/	暂停试验
美敦力	Intrepid	自膨胀、双支架	猪心包瓣	外侧支架与瓣叶之间的径向支撑力和小型栓	经心尖	35	27	2014	注册性临床
Neovasc	Tiara	自膨胀	牛心包瓣	三个心室侧的小块锚定在瓣环上	经心尖	32/36	35/40	2014	注册性临床
LivaNova	Caisson	自膨胀	猪心包瓣	四个瓣环下的支撑脚和三个心房侧的支撑	经中隔	31	36A/42A/ 42B	2016	可行性临床
Highlife	Highlife	自膨胀	牛心包瓣	外侧锚定	经心尖	39	31	2017	可行性临床
Cardiovalve	Cardiovalve	自膨胀	牛心包瓣	/	经中隔	28	/	/	可行性临床
NaviGate Cardiac Structures	NaviGate	自膨胀	/	/	经心尖	/	/	/	无进行中的临床
MValve	MValve	/	/	外侧锚定	经心尖	32	/	2015	可行性临床
Cephea Valve Technologies	Cephea	自膨胀	牛心包瓣	/	经中隔	/	/	/	可行性临床
4C Medical Technologies	AltaValve	自膨胀	牛心包瓣	/	经心尖	32	27	/	无进行中的临床

资料来源: CARDIAC INTERVENTIONS TODAY、JAHA、国信证券经济研究所整理

\*爱德华于2017年暂停了CardiaQ的临床试验, 并进行了产品设计的重新评估, 临床于2018年重新开启

^爱德华停止了FORTIS的临床试验

# 主要TMVR产品比较 (1)

表：主要TMVR产品手术及术后30天临床数据

产品	CardiaQ		Interpid		Tiara		Sapien M3		Tendyne	
患者人数	26		50		59		15		100	
30天全因死亡	7	26.9%	7	14.0%	6	10.3%	0	0.0%	6	6.0%
手术相关死亡	3	11.5%	3	6.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
技术成功	22	84.6%	48	98.0%	56	94.9%	13	86.7%	97	97.0%
手术时间 (min)	N/A		100		82		189		136.1	
介入路径										
经股静脉/经中隔	14	53.8%					15	100.0%		
经心尖	12	46.2%	50	100.0%	59	100.0%			100	100.0%
转化为开胸手术	N/A		0	0.0%	3	5.1%	0	0.0%	0	0.0%
LVOT阻塞	N/A		0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
瓣膜位移	N/A		0	0.0%	2	3.4%	0	0.0%	0	0.0%
瓣膜位置错误	1	7.7%	1	2.0%	3	5.1%	N/A		2	2.0%
中重度MR	0	0.0%	0	0.0%	1	2.7%	1	6.7%	1	1.0%
瓣膜功能不良	N/A		0	0.0%	N/A		1	6.7%	0	0.0%
血栓	N/A		0	0.0%	N/A		N/A		1	1.0%
中风	N/A		2	4.0%	2	5.4%	1	6.7%	2	2.0%
出血	1	7.7%	9	18.0%	N/A		0	0.0%	20	20.0%
进入位点并发症	N/A		0	0.0%	4	6.9%	0	0.0%	1	1.0%
急性肾损伤	N/A		5	10.0%	12	32.4%	1	6.7%	8	8.0%
平均跨瓣压差 (mmHg)	N/A		4.1 ± 1.3		N/A		5.53 ± 2.2		3.0 ± 1.1	
住院天数	N/A		N/A		N/A		6.3 ± 3.2		11.1 ± 8.7	

资料来源:DOI: 10.1161/JAHA.119.013332、国信证券经济研究所整理

# 主要TMVR产品比较（2）

表：主要TMVR产品临床中期数据

产品	CardiaQ		Interpid		Tiara		Tendyne	
随访时间（月）	N/A		7.04 ± 6.7		3		13.7	
全因死亡	9	69.2%	11	22.0%	12	21.8%	26	26.0%
心源性死亡	N/A		11	22.0%	N/A		22	22.0%
NYHA III/IV级	N/A		9	20.9%	N/A		10	11.6%
平均跨瓣压差（mmHg）	N/A		4.1 ± 1.3		1.9 ± 0.6		3.0 ± 1.1	
中重度MR	0	0.0%	0	0.0%	N/A		N/A	
中风	N/A		3	6.0%	N/A		3	3.0%
心肌梗塞	N/A		0	0.0%	N/A		4	4.0%
心衰住院	N/A		12	24.0%	N/A		31	31.0%
二尖瓣再次介入	N/A		0	0.0%	N/A		4	4.0%
瓣膜功能不良	N/A		N/A		N/A		0	0.0%
器械溶血	N/A		N/A		N/A		3	3.0%
器械栓塞	N/A		0	0.0%	N/A		0	0.0%
器械血栓	N/A		0	0.0%	N/A		6	6.0%
断裂	N/A		N/A		N/A		0	0.0%
心内膜炎	N/A		2	4.0%	N/A		2	2.0%

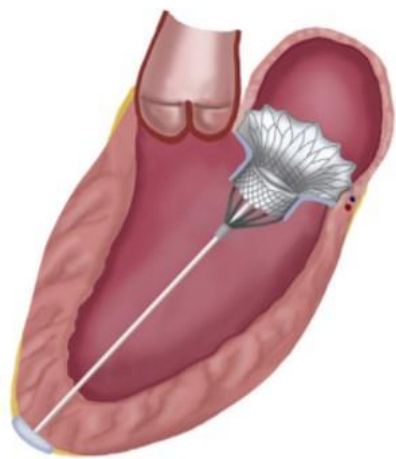
资料来源:DOI: 10.1161/JAHA.119.013332、国信证券经济研究所整理

# Tendyne: 全球首个TMVR产品年初获批上市

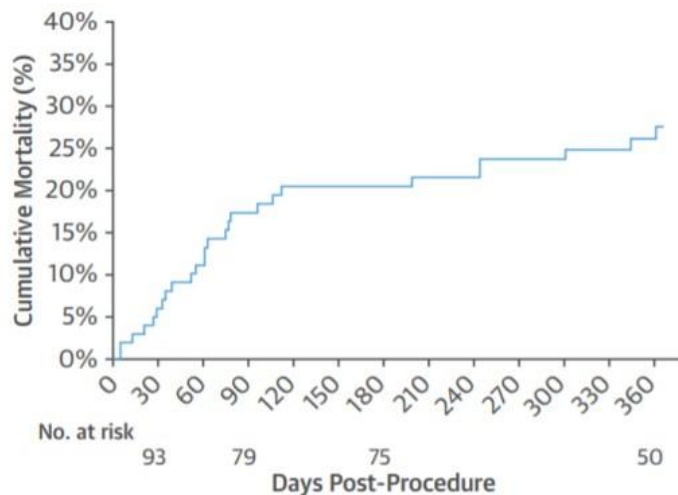
全球首个TMVR产品年初获批上市。2020年1月30日，雅培的Tendyne获得欧盟CE批准，成为全球第一个获批上市的TMVR产品。Tendyne是可回收的自膨胀的三叶瓣，通过经心尖的方式置入，并利用心尖垫片和系绳固定在二尖瓣位上，独特的形态设计又避免了堵塞左心室流出道。

根据2019年发表的100人可行性临床试验数据，Tendyne手术成功率为96%，术后30天、1年全因死亡率分别为6%、26%，心源性死亡率分别为4%、22%，安全性尚可。

图：Tendyne产品示意图



图：Tendyne术后至1年随访死亡率



表：Tendyne临床数据

产品	Tendyne	
入组患者		
人数	100	
年龄	75.4 ± 8.1	
STS评分	7.8 ± 5.7	
NYHA III/IV级	66%	
原发性MR	11%	
继发性MR	89%	
临床数据	30天	1年
死亡	6%	26%
其中：心源性死亡	4%	22%
大中风	2%	3%
心肌梗塞	2%	4%
设备相关不良反应	4%	12%
新发房颤	4%	4%
心脏起搏器植入	4%	7%

资料来源：doi.org/10.1016/j.jac.2018.12.066、国信证券经济研究所整理

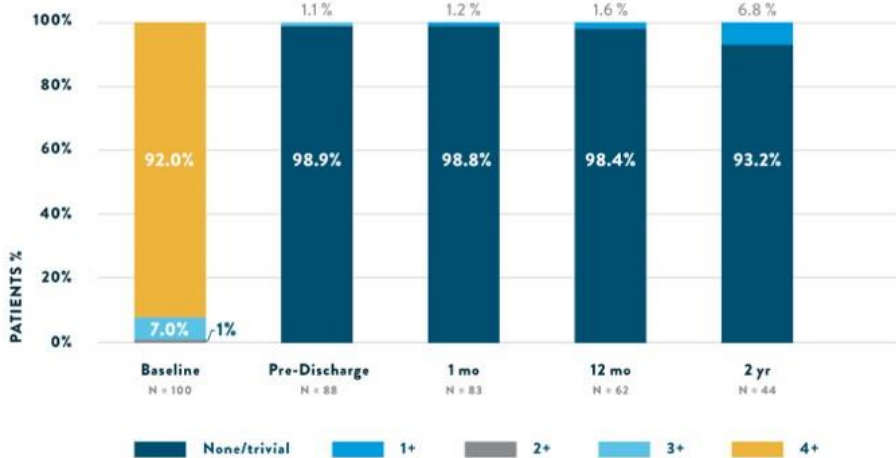
资料来源：doi.org/10.1016/j.jac.2018.12.066、国信证券经济研究所整理

资料来源：doi.org/10.1016/j.jac.2018.12.066、国信证券经济研究所整理

# Tendyne植入术后心脏机能恢复良好

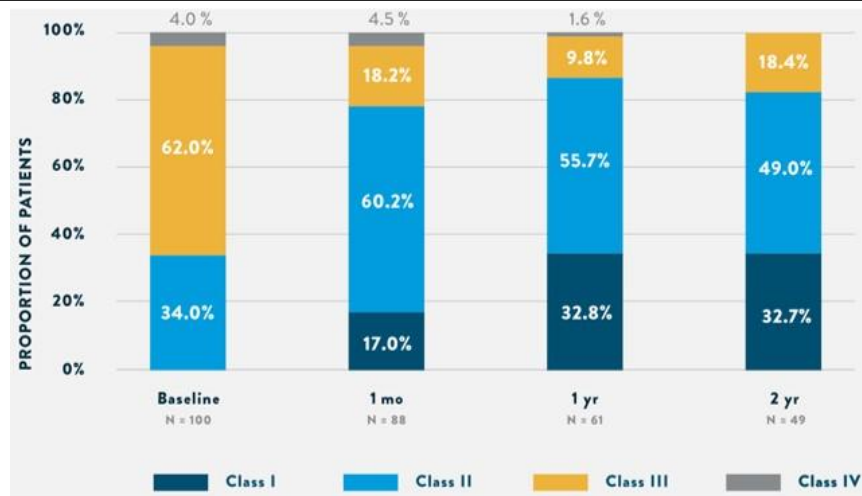
**Tendyne植入术后心脏机能恢复良好。**根据雅培官网数据，术前有92%的患者MR 4+，99%的患者MR 3+以上，术后几乎所有患者无MR或仅有微小的MR，且能很好地保持到术后1年，术后2年MR 3+的患者占比小幅上升至6.8%。NYHA III/IV的患者占比也由术前的66%减少至术后1个月、1年和2年的22.7%、11.4%和18.4%。虽然Tendyne的安全性和有效性均得到了初步验证，且获得了CE批准，但Tendyne的长期安全性及有效性还需要更多临床数据的支持。

图：Tendyne术后二尖瓣返流程度



资料来源：雅培官网、国信证券经济研究所整理

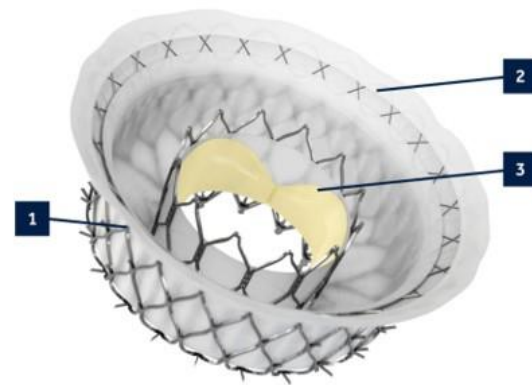
图：Tendyne术后NYHA等级占比



资料来源：雅培官网、国信证券经济研究所整理

# Intrepid: 早期临床数据良好

图：Intrepid示意图

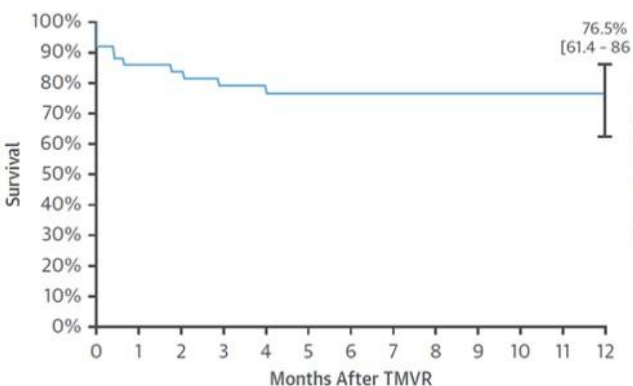


美敦力的Intrepid是一款自膨胀猪心包瓣，通过外层支架与二尖瓣瓣环和瓣叶连接，以固定内层的支架和中间的三片瓣叶，采用经心尖的递送方式置入心脏内。根据已发表的50位患者的早期临床数据，手术成功率为98%，30天死亡率为14%，一年死亡率为23.5%，没有大中风或再次手术发生，患者术后的心脏机能也得到了持续的改善。

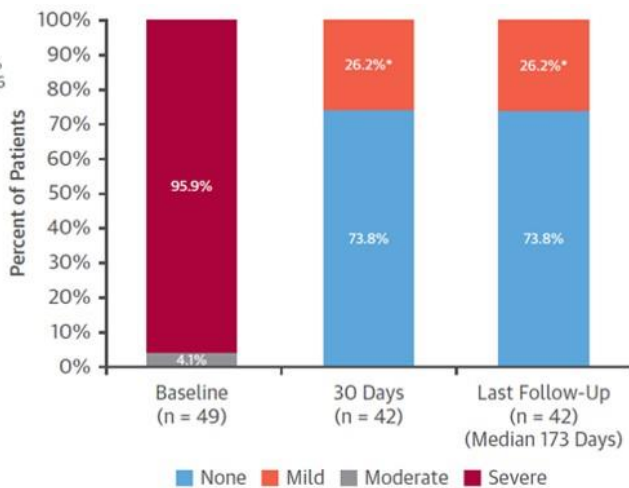
资料来源：美敦力官网、国信证券经济研究所整理

图：Interpid临床数据

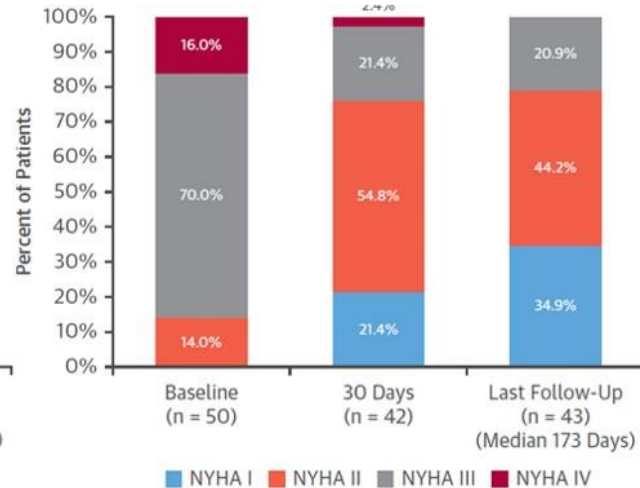
术后生存率



MR等级



NYHA等级



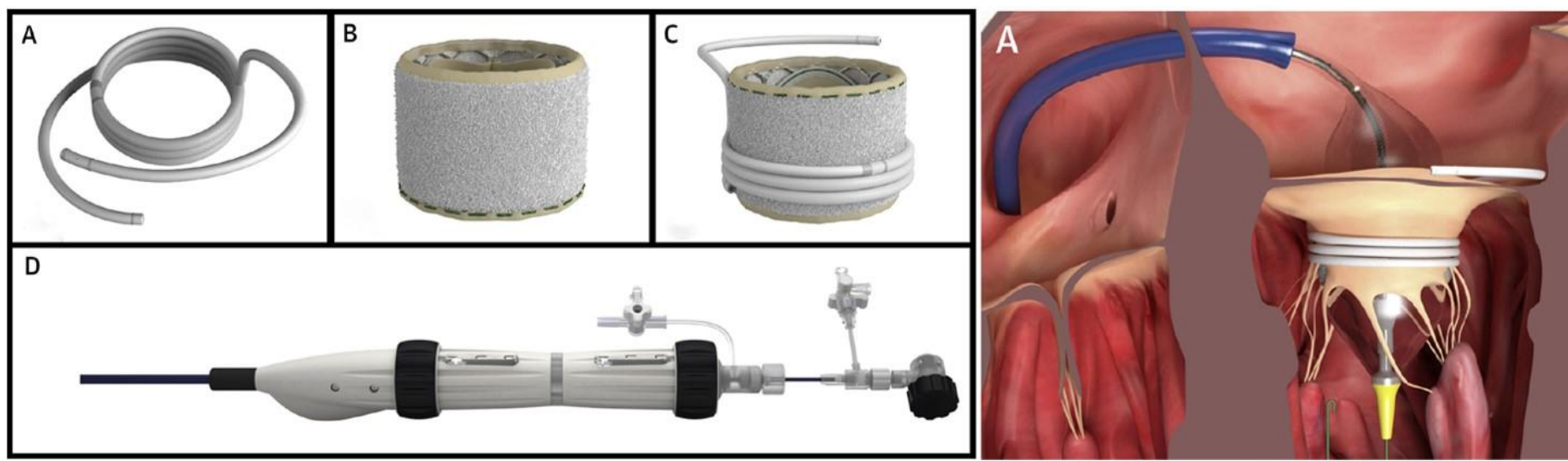
资料来源：doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.061、国信证券经济研究所整理



# Sapien M3: 改造后的Sapien 3, 正在进行注册性临床

Sapien M3是爱德华目前进度最快的TMVR候选产品, 目前正在进行注册性临床。Sapien M3置入装置由两部分组成, 分别是镍钛合金环和球囊辅助扩张的牛心包瓣。Sapien M3由股静脉进入人体, 并通过中隔进入左心房, 镍钛合金环定位在二尖瓣处, 并为后序瓣膜的置入提供位点。置入的Sapien M3瓣膜的瓣叶与29 mm直径的Sapien 3是一致的, 只是Sapien M3外围被一圈PET层包围。在Sapien M3临床试验之前, Sapien 3已经在二尖瓣的“瓣中瓣”和“环中瓣”上有较多的临床应用, 而Sapien M3在二尖瓣位处的释放与此非常类似。

图: 爱德华Sapien M3产品图

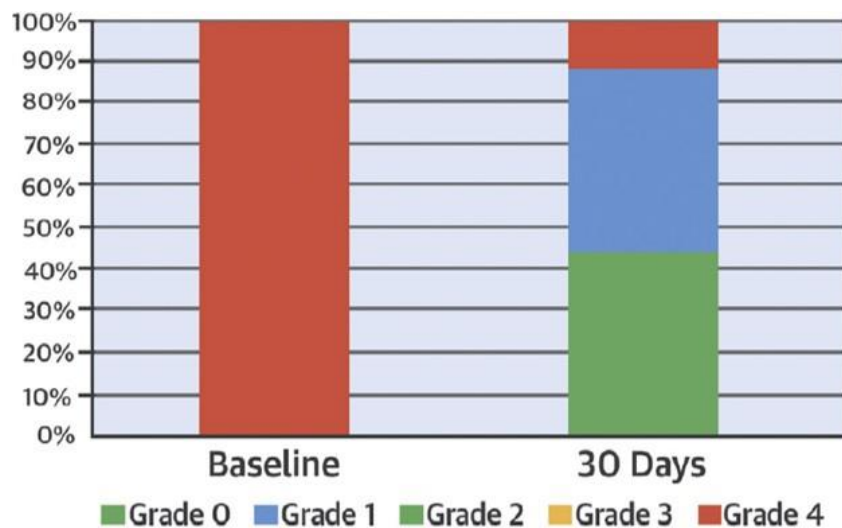


资料来源: doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.065、国信证券经济研究所整理

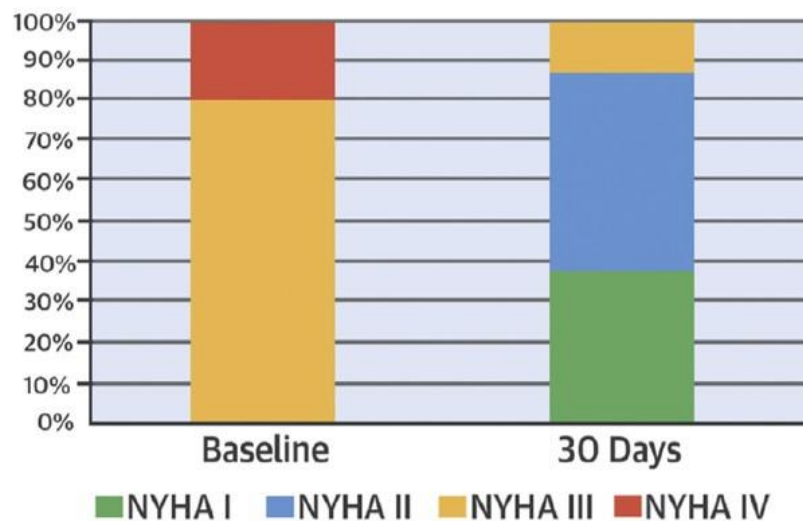
# Sapien M3早期可行性临床：短期安全性良好

2019年Sapien M3早期可行性临床的30天数据发表，10位严重的MR患者（不可手术或手术高风险）完成入组，器械置入成功率为90%，30天无病人死亡，也没有发生中风、心肌梗塞、重新住院、左心室流出道阻塞、再次手术等。术后30天的MR等级和NYHA等级有大幅的改善。虽然早期的数据良好，Sapien M3还需要更大规模、更长随访时间的数据来验证其安全性。

图：Sapien 3术后30天MR等级



图：Sapien 3术后30天NYHA等级



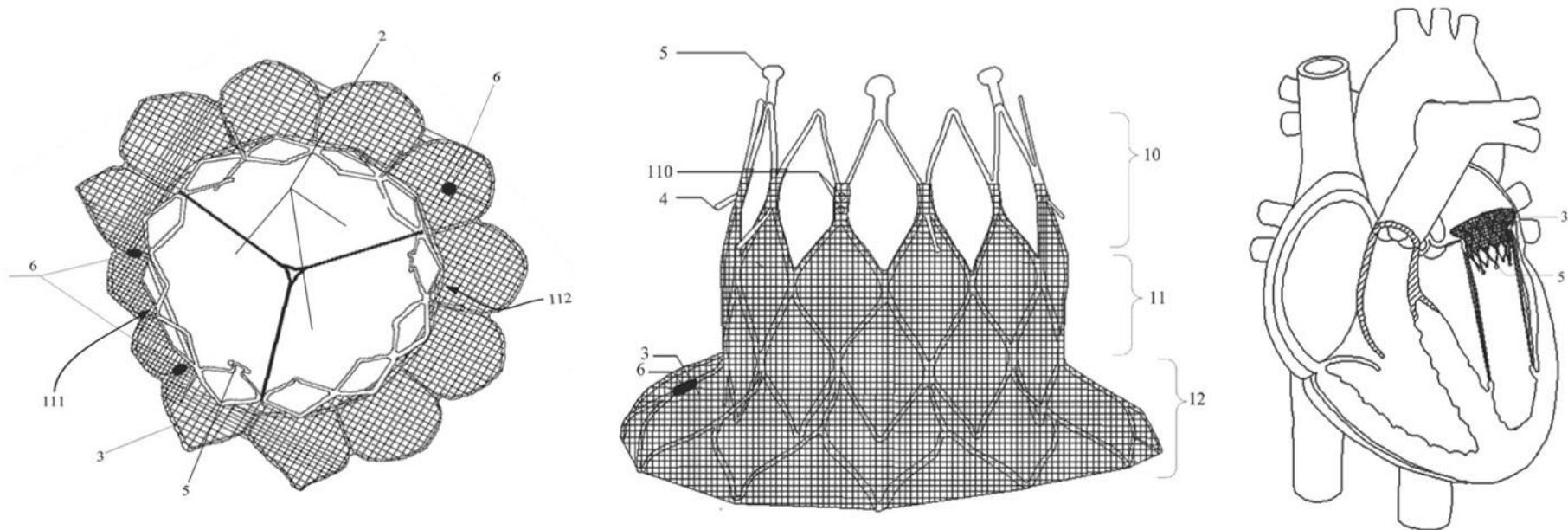
资料来源：[doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.065](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.065)、国信证券经济研究所整理

资料来源：[doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.065](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.065)、国信证券经济研究所整理

# 国产TMVR：纽脉医疗Mi-thos开展临床试验

纽脉医疗研发的介入二尖瓣Mi-thos是唯一一款处于临床阶段的国产TMVR产品，已经成功于复旦大学附属中山医院、空军军医大学西京医院启动探索性人体临床研究，目前已经成功完成多例患者植入。从纽脉医疗公开的专利信息看，其介入二尖瓣是一款D型瓣膜，支架采用镍钛合金，覆膜材料为PET、ePTFE或心包材料。

图：纽脉医疗介入二尖瓣专利图



资料来源：专利CN105520792A、国信证券经济研究所整理

# 小结——TMVr/TMVR：巨大蓝海，研发布局方向

- 二尖瓣反流是最常见的瓣膜疾病，潜在市场空间是TAVR的5~10倍
- **TMVr vs TMVR：各有优劣，互相补充。**二尖瓣结构复杂，与左心室的功能密切相关，病变的类型和结构也十分复杂，需要结合患者的情况在修复和置换手术做出最佳方案，**几项修复技术的联合应用以及更高安全性的瓣膜置换是未来发展的方向。中短期看市场以TMVr为主。**爱德华、美敦力、雅培等国际巨头都在TMVr/TMVR赛道有研发布局，中国企业的研发进度多处于早期阶段。
- **TMVr：**技术相对成熟，MitraClip全球大规模商业化应用，德晋医疗、捍宇医疗的国产TMVr产品进入临床
- **TMVR：**第一款产品Tendyne获CE认证，长期安全性尚待验证，国内厂家多处在研发早期

表：TMVr与TMVR对比

	经导管二尖瓣修复 (TMVr)	经导管二尖瓣置换 (TMVR)
适用范围	针对特定病变，适应症相对局限	几乎能应对所有病变
心功能保护	保留瓣下及瓣环结构，更好地保护心功能	对瓣下及瓣环结构有一定破坏，对心功能有负面影响，造成更低的生存率
安全性	高	较低
中短期效果	不同患者结果不同，部分患者效果相对有限	彻底纠正反流，绝大多数患者效果较好
长期效果	有复发风险	有瓣膜衰败风险，相对于主动脉瓣，二尖瓣生物瓣更容易衰败

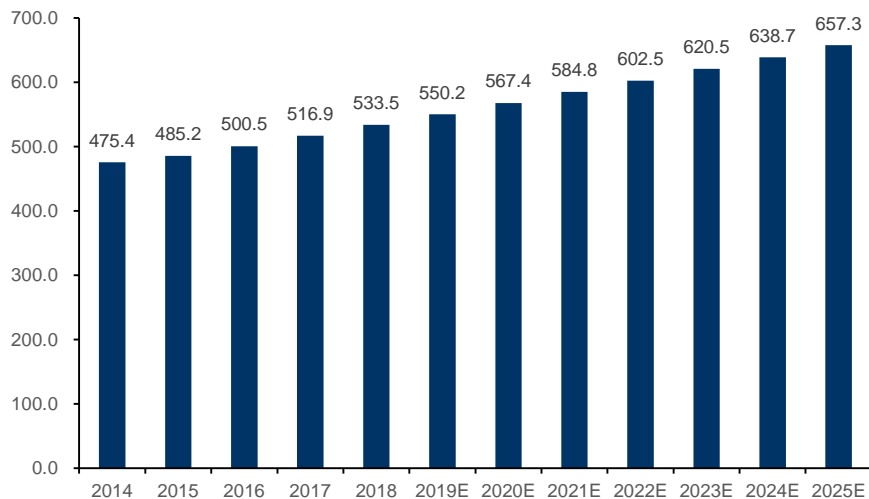
资料来源:中国医学前沿杂志、国信证券经济研究所整理

# 经导管肺动脉瓣置换（TPVR）： 市场空间较小，启明医疗VenusP填补国内空白

肺动脉瓣病变市场空间较小。经导管肺动脉瓣置换（TPVR）的主要适应症是肺动脉瓣反流（PR），而肺动脉反流最常见、最主要的成因是医源性相关的因素，即治疗法洛四联症（ToF）外科矫正术后并发肺动脉瓣反流。法洛四联症是较为常见的一类先天性心脏病，据Frost&Sullivan测算，2019年全球共有约55万名法洛四联症患者，中国共有约8.4万法洛四联症患者。由此估计，TPVR的市场空间约为TAVR的1/10。

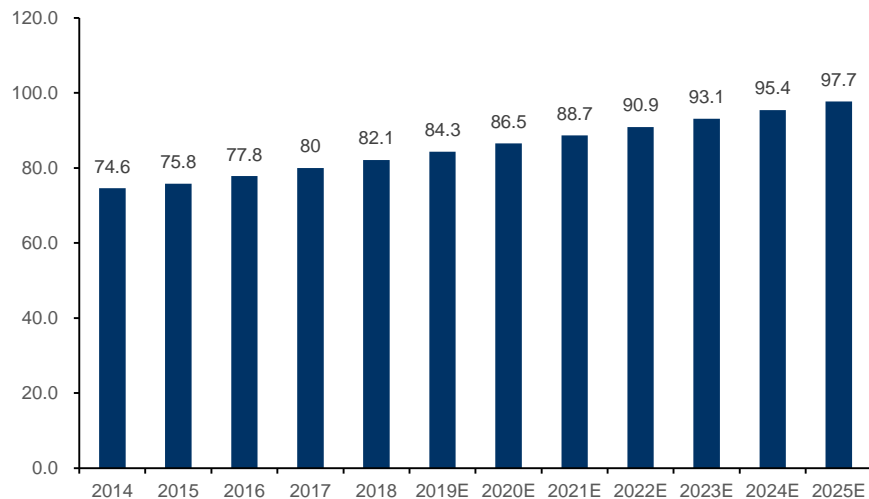
启明医疗填补国内空白。中国的肺动脉瓣反流患者目前的主流治疗手段仍是外科手术，对TPVR的需求未被满足；全球范围内共有三款TPVR产品获批，分别是爱德华的Sapien和Sapien XT，以及美敦力的Melody。启明医疗的VenusP-Valve是国产TPVR研发进度领先的产品，目前已经完成了注册性临床，有望成为首款上市的国产TPVR产品。

图：全球法洛四联症（ToF）患者人数（千人）



资料来源：Frost&Sullivan、国信证券经济研究所整理

图：中国法洛四联症（ToF）患者人数（千人）



资料来源：Frost&Sullivan、国信证券经济研究所整理



# VenusP-Valve安全性、有效性数据优秀

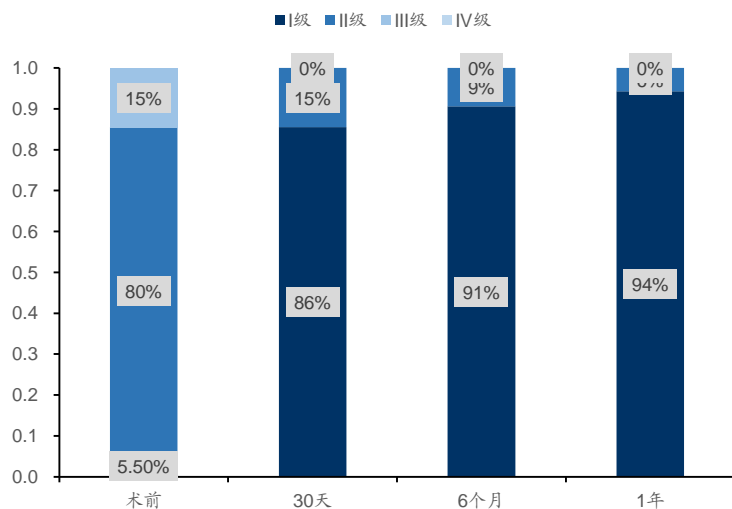
VenusP-Valve进行了55位患者的注册性临床试验，并完成了2年的随访。VenusP植入的成功率达到100%，2年内仅有2名患者死亡，没有中风的发生，仅有一名患者再次进行TPVR手术重新定位已植入的瓣膜。术后患者的心脏机能得到改善，NYHA III/IV级的占比下降至0%，肺动脉瓣反流大幅改善。

表：VenusP-Valve主要安全性数据

	术后30天	6个月	12个月	24个月
死亡	0 (0.0%)	2 (3.6%)	2 (3.6%)	2 (3.6%)
心源性死亡	0 (0.0%)	2 (3.6%)	2 (3.6%)	2 (3.6%)
中风	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
心血管手术	1 (1.8%)	1 (1.8%)	1 (1.8%)	1 (1.8%)

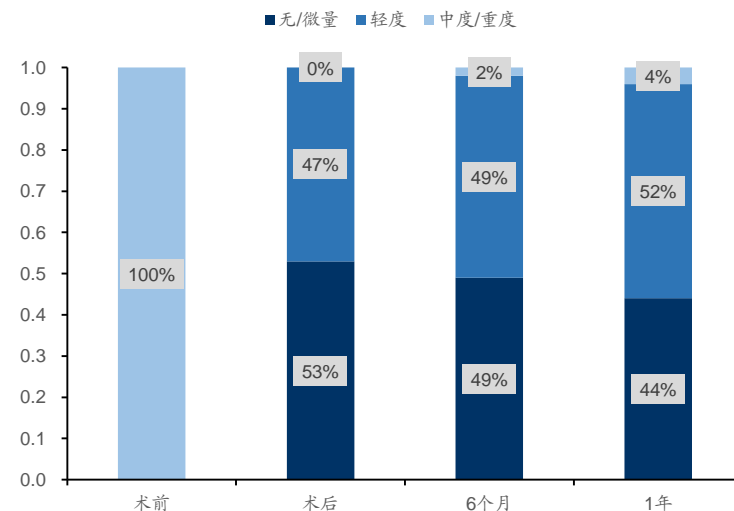
资料来源:启明医疗招股书、国信证券经济研究所整理

图：VenusP-Valve术后NYHA等级



资料来源：启明医疗招股书、国信证券经济研究所整理

图：VenusP-Valve术后肺动脉瓣反流情况



资料来源：启明医疗招股书、国信证券经济研究所整理



# 启明医疗的VenusP-Valve具备差异性竞争优势

与已经上市的Melody和Sapien XT相比，VenusP采用自膨胀的扩张方式，且适用的肺动脉瓣环的直径范围为16-27mm（其他两款产品均为16-22mm）。根据Frost&Sullivan的资料，超过85%经历右室流出道扩大手术的中国法洛四联症患者以跨瓣补片治疗，其肺动脉瓣环的直径大于22mm，所以VenusP可能成为这些患者的唯一选择。另外，Melody和Sapien XT需要在右室流出道预先植入支架，还需要2个膨胀球囊，成本较高；而VenusP不需要支架及膨胀球囊，更方便实惠。

表：VenusP-Valve与Melody和Sapien XT的产品对比

公司	美敦力	爱德华	启明医疗
产品	Melody	Sapien XT	VenusP-Valve
上市进度	美国及欧盟批准	美国批准	注册申请
扩张机制	球囊辅助扩张	球囊辅助扩张	自膨胀
支架材料	铂铱合金	钴铬合金	镍钛合金
瓣膜材料	牛颈静脉	牛心包	猪心包
肺动脉环适用范围	16-22mm	16-22mm	16-27mm
瓣膜形状	直型	直型	双喇叭型
说明	需要在右室流出道预先植入支架，还需要2个膨胀球囊，成本较高		不需要支架及膨胀球囊，更方便实惠

资料来源:启明医疗招股书、国信证券经济研究所整理

# 国产经导管瓣膜产品格局： TAVR竞争者增多，TMVr/TMVR进入临床

**TAVR竞争者增多。**国内TAVR市场已经形成3国产（启明医疗、杰成医疗、微创心通）+1进口（爱德华）的格局，后续沛嘉医疗已经完成临床试验，蓝帆医疗、佰仁医疗处于临床试验/动物试验阶段，预计未来2-3年内将有3-4家国产TAVR产品上市。中国TAVR市场空间超过百亿，市场目前仍处于起步阶段，TAVR渗透率将会迅速提升。

**TMVr/TMVR进入临床。**二尖瓣病变是瓣膜性心脏病的最大市场，目前只有美敦力的MitraClip在中国获批上市，国产仅有德晋医疗和捍宇医疗的TMVr产品和纽脉医疗的TMVR产品进入临床试验阶段，启明医疗、沛嘉医疗等在TMVR也有早期的研发布局。值得注意的是，佰仁医疗的介入瓣中瓣适用于人工瓣膜毁损后的二次介入治疗，适用瓣位同时包括主动脉瓣和二尖瓣。

表：国产经导管瓣膜置换/修复产品格局

	TAVR	TMVr	TMVR	TPVR	TTVR
启明医疗	获批上市		动物试验	申请上市	动物试验
杰成医疗	获批上市				
微创心通	获批上市				
沛嘉医疗	临床试验		动物试验		动物试验
蓝帆医疗	临床试验				
佰仁医疗*	动物试验				
乐普医疗	动物试验	动物试验	早期研发		早期研发
德晋医疗		临床试验			
捍宇医疗		临床试验			
纽脉医疗			临床试验		
赛诺医疗			早期研发		
先健科技			早期研发		
健世生物					临床试验

资料来源:公司官网、国信证券经济研究所整理。TMVr: 经导管二尖瓣修复。\*佰仁医疗介入瓣中瓣同时适用于主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣等瓣位

# 小结——经导管介入瓣膜置换： TAVR之争在当下，TMVR研发是未来

- 中国TAVR市场进入快速发展期，未来市场空间超百亿
- 目前市场形成3国产+1进口的格局，未来2~3年会有2~3家国产企业加入竞争
- 国产TAVR产品的临床数据良好，已上市的国产TAVR产品临床数据并无显著优劣之分
- 学术推广能力和专业的团队支持是销售放量的关键。TAVR市场仍处于早期，对医生的培训是快速拓展市场的关键，而对医生持续的支持、推广和服务是保持产品粘性的关键。
- TAVR研发的方向是更优的安全性及有效性，以及更简便的操作性和更准确的定位。启明医疗、微创心通和沛嘉医疗均有二代可回收TAVR的研发，球囊辅助扩张瓣膜定位准确性较高，故没有可回收的设置。
- TMVr/TMVR 是未来更大的舞台。TMVr/TMVR的潜在市场空间是TAVR的5~10倍，但技术难度较大，产品尚未成熟。爱德华、美敦力、雅培等国际巨头都在TMVr/TMVR赛道有研发布局，中国企业的研发进度多处于早期阶段。
- 投资建议：关注TAVR头部公司启明医疗、微创心通以及潜在的竞争者佰仁医疗。启明医疗在TAVR市场的市占率最高，拥有先发优势和专业的推广团队，并且二代TAVR上市时间预计也处于领先，有望维持领先地位。微创心通产品价格有优势，市场份额将有提升。佰仁医疗TAVR产品上市进度较晚，但技术路线与爱德华一致，不同于其他国产企业，有望凭借产品的差异化成为潜在的竞争者。
- 风险提示：TAVR销售放量不及预期、在研品种进度不及预期、高值耗材降价超预期

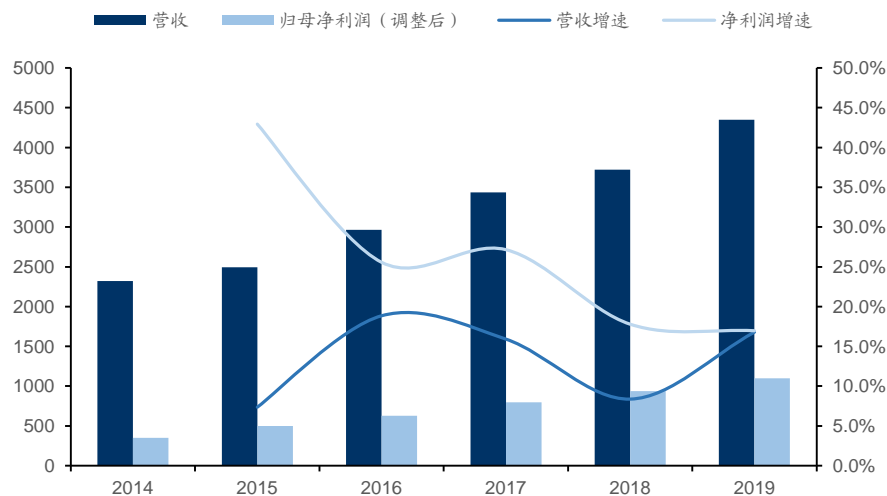
●他山之石：爱德华转型TAVR龙头，  
TMVR/TTVR是研发方向

# 爱德华：从外科瓣到TAVR龙头，二十年慢牛

爱德华从外科瓣到TAVR龙头。美国爱德华公司1958年创立，主营人工心脏瓣膜，主要产品从1960年的第一个机械瓣，到1965年的第一个生物瓣（猪主动脉瓣），再到之后的牛心包瓣；2004年，爱德华收购以色列公司PVT，进入TAVR领域。2007年，爱德华的首款TAVR产品Sapien获得CE认证，并在2011年获FDA批准在美国上市；此后又推出了迭代的TAVR产品Sapien XT和Sapien 3。2019年公司外科瓣营收8.4亿美元，TAVR营收超过27亿美元，约占全球TAVR份额的60%，是行业的绝对龙头。

市值超500亿美元，市盈率估值40~50倍。得益于TAVR业务的快速成长和巨大的市场空间，爱德华的PE估值区间在2010年后提升至40~50倍，公司的市值也超过了500亿美元。公司近5年的营收和调整后净利润的CAGR分别为13.4%和25.7%，实现了快速增长。

图：爱德华营收及调整后归母净利润（百万美元）



资料来源：Bloomberg、国信证券经济研究所整理

图：爱德华股价及市盈率

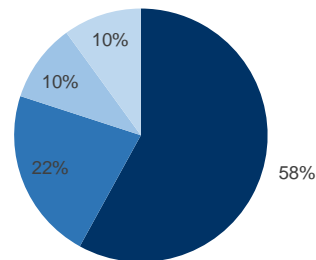


资料来源：bloomberg、国信证券经济研究所整理

# TAVR迅速成长，美国是主要市场

图：2019年爱德华分区域营收占比

■ 美国 ■ 欧洲 ■ 日本 ■ 其他地区



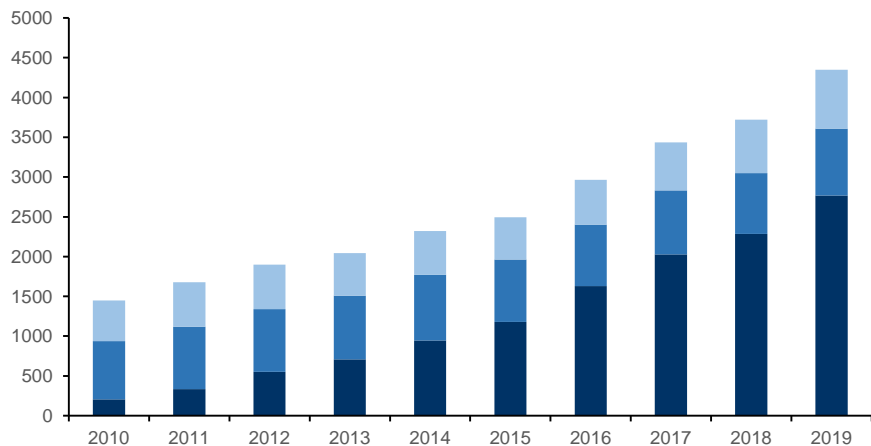
**TAVR营收占比大幅提升，外科手术换瓣保持稳定。**爱德华的TAVR业务快速成长，5年CAGR达到24%；2019年介入瓣治疗业务营收超27亿美元，占总营收的比例达63%，是爱德华公司的核心业务。另一块业务外科手术心脏瓣膜置换的营收稳定在8亿美元左右。而重症监护设备5年CAGR约6%，2019年营收占比约17%。

**美国是主要市场。**2019年美国市场的营收占比达到了58%，而除欧美和日本外的其他区域占比仅10%。低渗透率的其他地区的市场是未来爱德华业绩增长的重要来源。

资料来源：Bloomberg、国信证券经济研究所整理

图：爱德华各板块业务营收情况（百万美元）

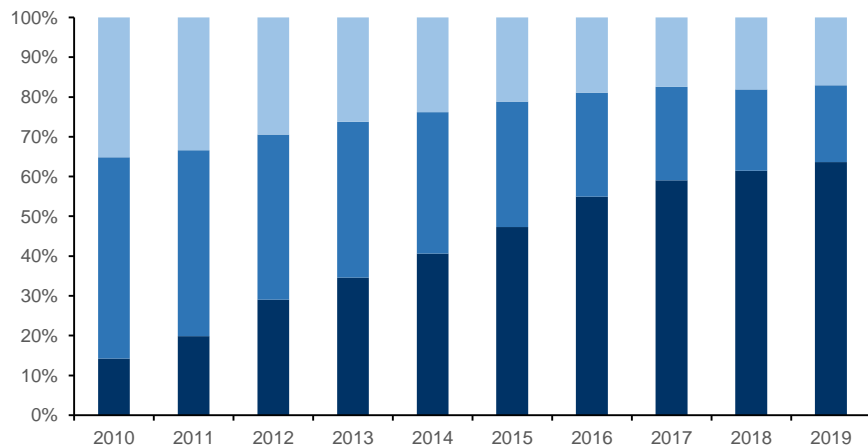
■ 经导管介入治疗 ■ 外科手术治疗 ■ 重症监护



资料来源：Bloomberg、国信证券经济研究所整理

图：爱德华各板块业务营收占比

■ 经导管介入治疗 ■ 外科手术治疗 ■ 重症监护



资料来源：bloomberg、国信证券经济研究所整理



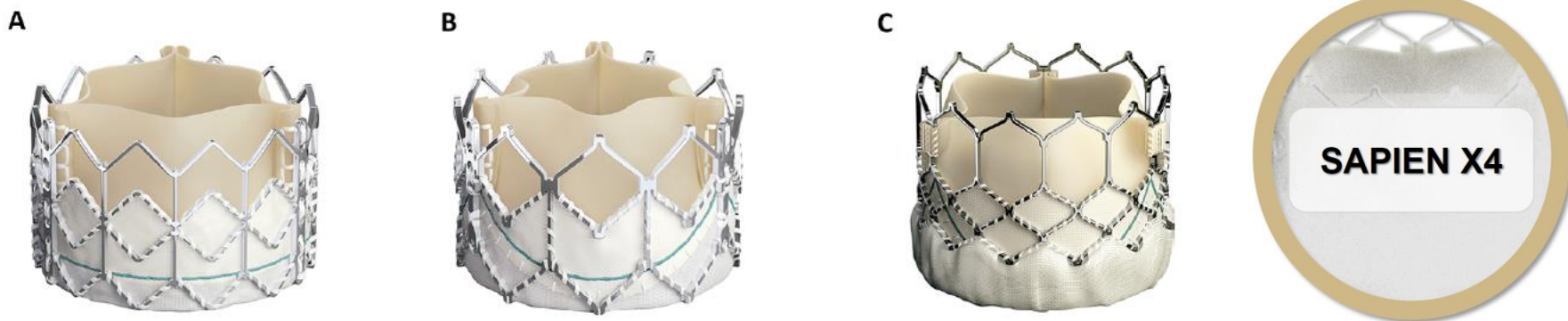
# 研发管线：TAVR产品迭代，适应症向低风险拓展

**Sapien系列不断迭代。**爱德华从未停止对TAVR产品的研发和更新迭代，目前的主力产品是第三代TAVR Sapien 3。从临床数据看，新一代的产品在死亡率、瓣周漏、起搏器植入率等安全性、有效性指标中均有更好的表现。目前，爱德华正在研发第四代TAVR产品，目标得到best-in-class的安全性、有效性结果，并进一步增加手术时的控制度和释放位置的准确性，并减少手术前的准备时间。

**适应症向低风险拓展。**Sapien系列产品通过多个临床试验的推进，适应症从刚获批时的手术禁忌或高危人群拓展到手术中危人群，再到手术低危人群，适应症覆盖了所有严重的主动脉狭窄患者，适用人群大幅拓展。

爱德华未来研发管线的布局重点在二尖瓣、三尖瓣的修复和置换，多个产品处于注册性临床或早期可行性临床。

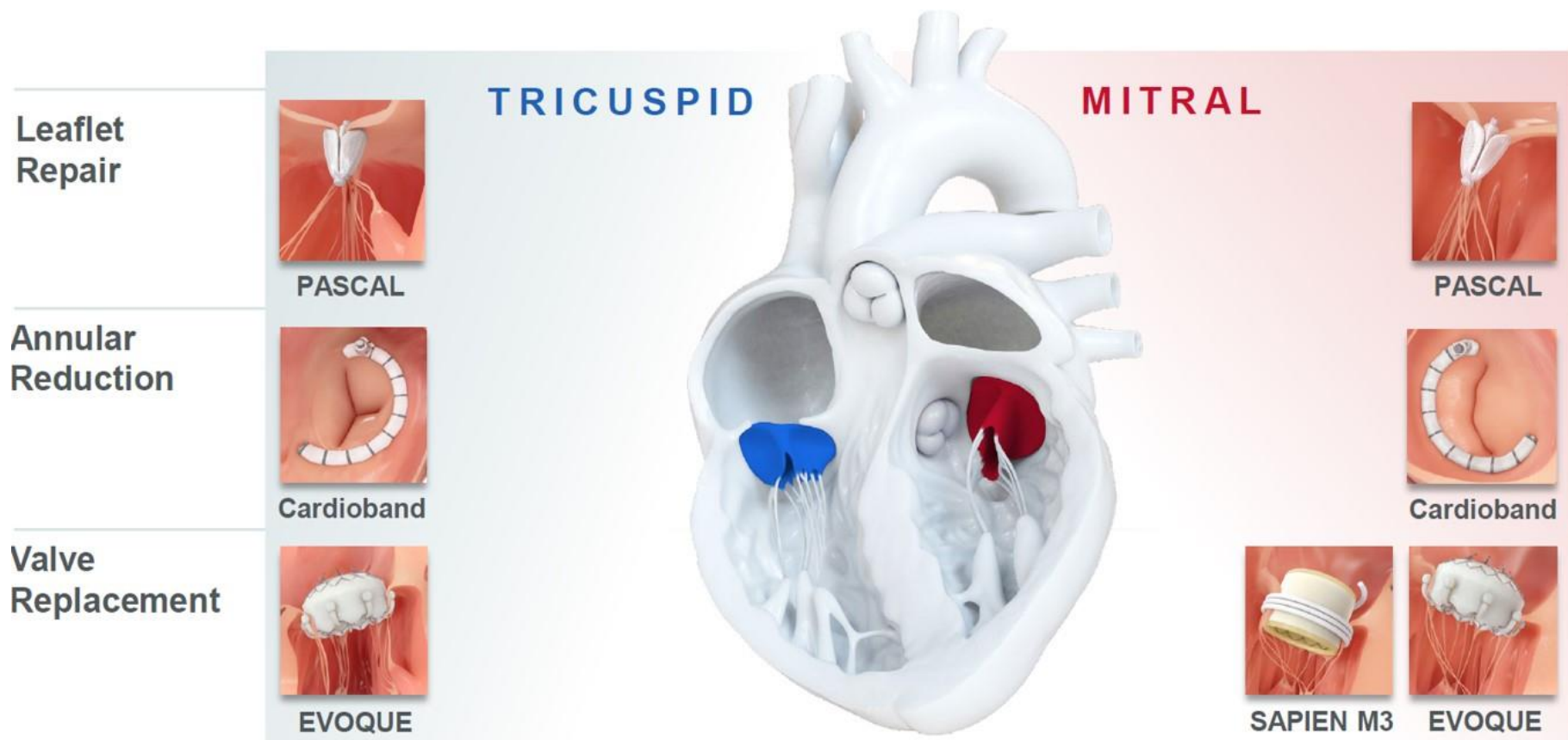
图：爱德华Sapien、Sapien XT、Sapien 3以及研发重的Sapien X4产品示意图



资料来源：Medical Devices: Evidence and Research、爱德华研究者交流文件、国信证券经济研究所整理

# 研发管线：布局二尖瓣/三尖瓣修复及置换

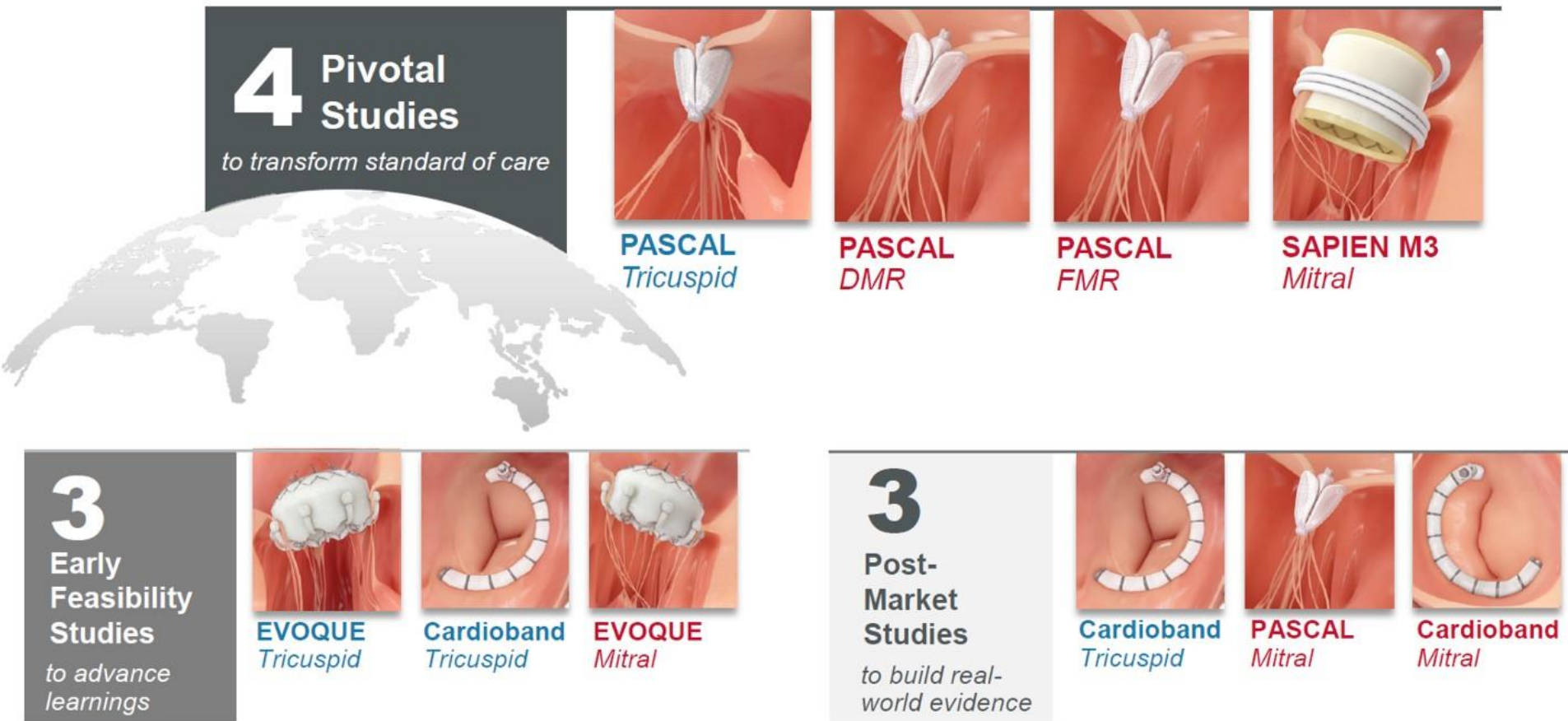
图：爱德华在二尖瓣/三尖瓣瓣位的已上市品种及在研品种



资料来源：爱德华投资者交流文件、国信证券经济研究所整理

# 研发管线：主要品种的研发进度

图：爱德华主要品种的研发进度



资料来源：爱德华投资者交流文件、国信证券经济研究所整理

## ● 投资标的分析

# 中国人工心脏瓣膜市场投资策略

## ■ 从行业整体角度看：

- 1) 长期看，介入瓣是发展方向，但外科瓣仍是瓣膜置换的“基本盘”。中国瓣膜病患者年龄偏小且风湿性病变、二尖瓣病变多，对外科瓣的需求高于海外；结合中国患者的支付能力，外科瓣在未来相当长的一段时间内仍是国内瓣膜置换的主要产品。国产生物外科瓣将受益于生物瓣对机械瓣的替代以及进口替代。
- 2) TAVR是最大的成长点。TAVR技术相对成熟，多家国产产品获批上市。目前国内TAVR基数极低，大量需求未得到满足，中短期的增速取决于企业的学术推广、对医生的培训以及科室的建设；覆盖医院数量以及有能力操作TAVR的医生数量上升后，TAVR长期渗透率的提升取决于终端价格的下降以及医保的覆盖。
- 3) TMVr/TMVR是未来更大的舞台。二尖瓣反流的市场空间是主动脉瓣狭窄的5~10倍，参考海外龙头的产品布局，TMVr/TMVR是必争之地。虽然TMVR技术尚未成熟，且国产企业在TMVr/TMVR上的布局仍在较为前期的阶段，但广阔的市场空间和巨大的未被满足的临床需求决定了TMVr/TMVR是未来更大的舞台。

## ■ 从公司角度看：

- 1) 长期的安全性和有效性是瓣膜的关键指标。人工心脏瓣膜一般以一年期的临床数据作为申请上市的主要指标，然而瓣膜在患者体内的耐久性，以及长期的安全性和有效性同样关键。企业需要进行长期的随访，发表大组的临床数据为产品背书，并作为学术推广的重要依据。
- 2) 产品的研发和迭代至关重要。从海外的经验看，第一代瓣膜的临床数据通常不是最好的，爱德华、美敦力等龙头的TAVR产品均经过了3-4代的升级。国产企业也在开发第二代、第三代TAVR产品。产品的迭代不仅可以简化医生的操作、提升手术成功率、增加产品安全性和有效性，还可以对产品的价格有更好的维持能力。
- 3) 学术推广能力同样重要。TAVR市场仍处于早期，对医生的培训是快速拓展市场的关键，而对医生持续的培训、推广和服务是保持产品粘性的关键。心脏瓣膜等高值耗材的推广是一个更为长期的过程，对科室和医生的持续覆盖同样能构筑起产品的壁垒。

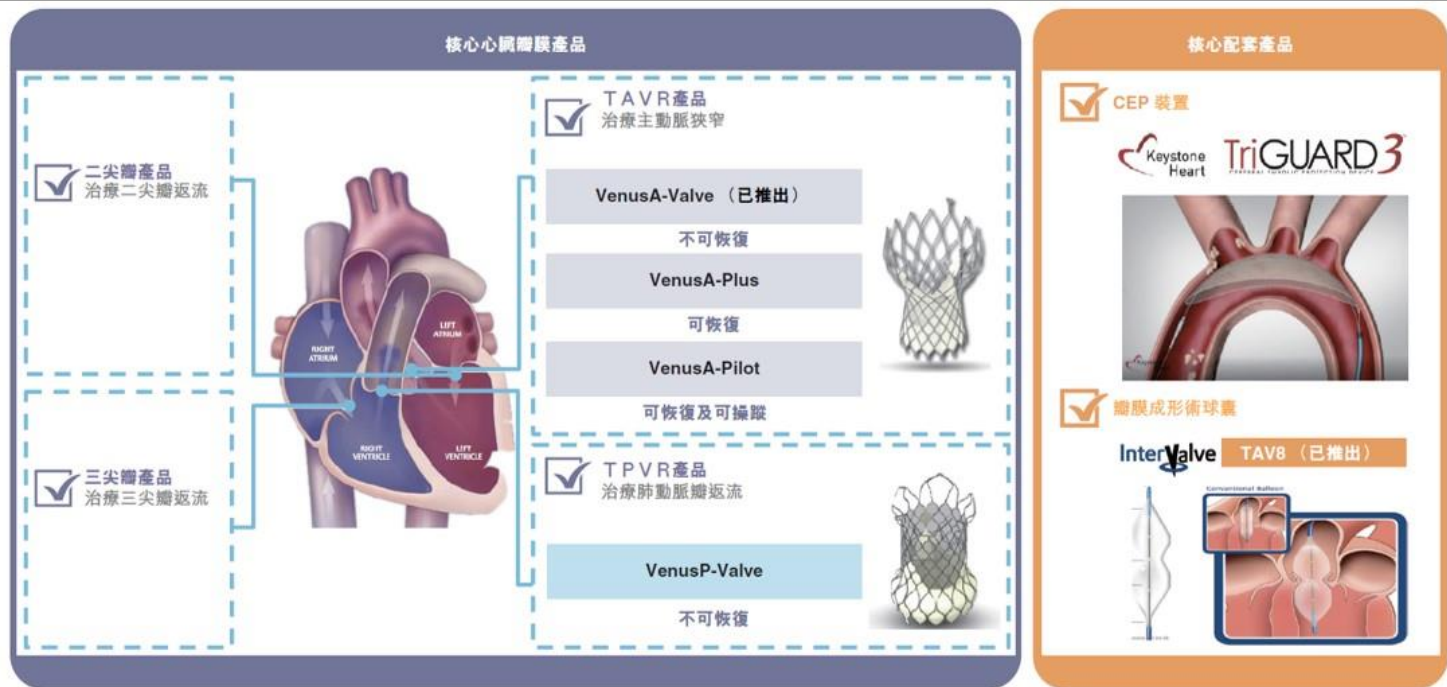
■ 相关标的：买入佰仁医疗、启明医疗-B，关注沛嘉医疗-B、微创心通（未上市）。



# 启明医疗：国产TAVR先行者，在研管线丰富

启明医疗是中国领先的结构性心脏病介入治疗公司，核心品种VenusA-Valve是中国首个获批的TAVR产品，2018年植入量占比79.3%，市场份额领先，估计2019年植入约1500枚。公司的研发管线布局了四大瓣位的介入治疗（TAVR、TMVR、TPVR、TTVR），并且通过并购取得了介入治疗的辅助装备TriGUARD3。我们预计公司将维持国内TAVR市场的优势地位，VenusA（包括第二、第三代TAVR）将成为公司成长的最大推动力；同时，VenusP-Valve的获批上市以及TriGUARD3在欧美市场的应用会为公司的业绩增长提供增量。

图：启明医疗已上市及研发阶段的产品



资料来源：启明医疗招股书、国信证券经济研究所整理

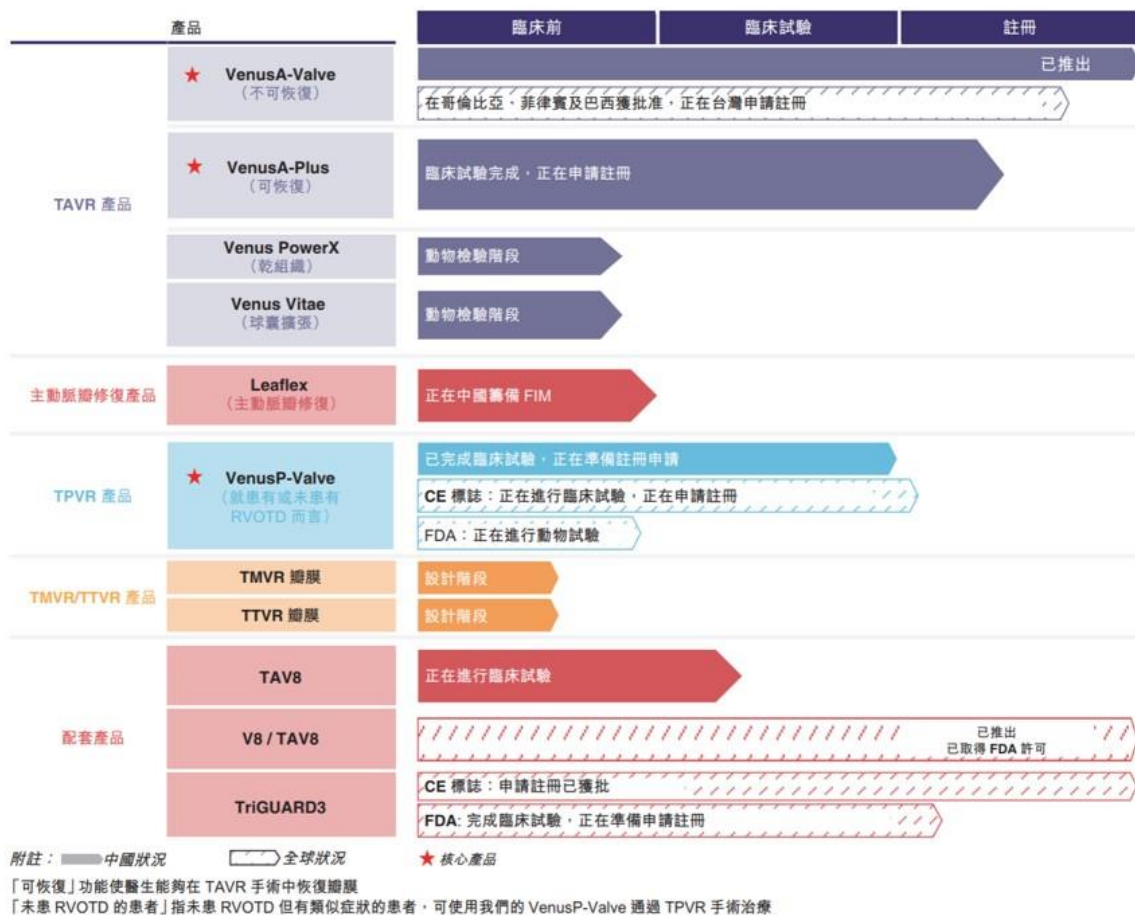
# 研发管线：TAVR产品迭代，TPVR进度领先，TMVR/TTVR布局未来

上市产品及研发管线均在国内领先。除了第一款国产的TAVR产品VenusA-Valve，启明医疗的第二代TAVR VenusA-Plus已经报产，有望在2020年年底获批，成为国产第一款可回收的第二代TAVR。同时，下一代产品PowerX和Vitae正在进行动物试验，在无戊二醛的干瓣研发上也处于领先地位。

VenusP-Valve已完成欧洲和中国的临床试验，并于2019年4月提交CE认证，预计可在20年底或21年初获批，成为中国第一款TPVR产品。

启明医疗的TMVR和TTVR正处于设计阶段动物研究，对于瓣膜性心脏病中最大的蓝海二尖瓣反流，公司在研发管线中也有布局。

图：启明医疗在研管线



资料来源：启明医疗公司公告、国信证券经济研究所整理

# 启明医疗：TAVR迅速放量，管线持续兑现

**投资建议：TAVR迅速放量，管线持续兑现，上调至“买入”评级。**2020-2022年是中国TAVR市场迅速放量的时期，启明医疗占据先发优势，预计将占据大部分市场份额；第二代TAVR产品VenusA-Plus的上市也将维持公司在TAVR赛道的优势。TPVR产品VenusP-Valve和介入手术辅助产品TriGUARD3预计将于2021年上市，为公司业绩提供增量。预计启明医疗2020-2022年的营收为3.42/8.74/18.01亿元，同比增长47%/155%/106%，对应PS为92/36/18x，净利润-0.94/1.53/5.89亿元，对应PE为-336/207/54x，上调至“买入”评级。

表：启明医疗盈利预测模型

	2017A	2018A	2019A	2020E	2021E	2022E	备注
总营收	18.2	115.4	233.3	342.8	874.4	1800.6	
YoY				47.0%	155.1%	105.9%	
VenusA营收（百万）	18.2	115.4	233.3	342.8	685.6	1302.7	中国TAVR市场处于起步阶段，三年内TAVR的使用量预计有每年翻倍的增长，由于竞争对手产品的上市，启明医疗的市占率将有所下降，但仍占主要份额，TAVR的单价每年以低个位数小幅下滑。
YoY		535.2%	102.2%	47.0%	100.0%	90.0%	
VenusP营收（百万）					104.8	364.9	全球仅有两款TPVR产品获得CE认证，VenusP预计2021年获批，竞争对手较少；但与TAVR相比，TPVR的市场相对有限。
YoY						248.3%	
TriGUARD3营收（百万）					84.0	133.0	TriGUARD3是启明医疗收购Keystone得到的介入手术保护产品，每台介入手术可配一个TriGUARD3，上市后放量较快，确定性较高。
YoY						58.3%	
营业成本	3.1	16.4	38.6	55.0	136.0	271.0	
毛利	15.1	99.0	194.7	287.8	738.4	1529.6	
毛利率	83.1%	85.8%	83.4%	83.9%	84.4%	84.9%	
净利润	-156.9	-298.7	-382.3	-94.1	152.5	588.5	

资料来源:国信证券经济研究所预测

# 佰仁医疗：深耕瓣膜的动物源性植入材料专家

**动物源性植入材料专家。**佰仁医疗拥有动物源性材料处理的核心技术，不仅可使动物组织植入人体后抗排异、抗钙化、长期满足预期治疗要求，还可将动物组织处理成不同的植入产品，以满足人体不同部位组织或器官的修复与置换治疗需求。公司现有业务包括三大领域：心脏瓣膜置换与修复、先天性心脏病植（介）入和外科软组织修复，分别对应的主要产品为外科生物瓣、瓣膜成形环、心脏外科补片、神经外科补片等。

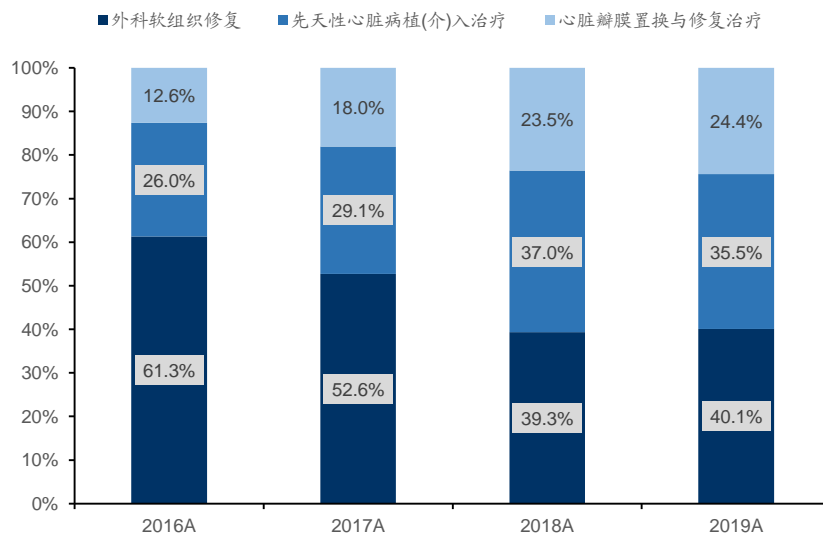
**瓣膜市场空间大，补片快速增长。**公司的外科生物瓣将受益于对机械瓣的替代及进口替代，对介入瓣和介入瓣中瓣的研发也在快速推进，有望分享TAVR的巨大市场。补片不断进行适应症拓展，配合销售能力的提升，也将有快速的增长。

图：佰仁医疗三大治疗领域及产品



资料来源：佰仁医疗公告、国信证券经济研究所整理

图：佰仁医疗三大治疗领域营收占比



资料来源：佰仁医疗公告、国信证券经济研究所整理



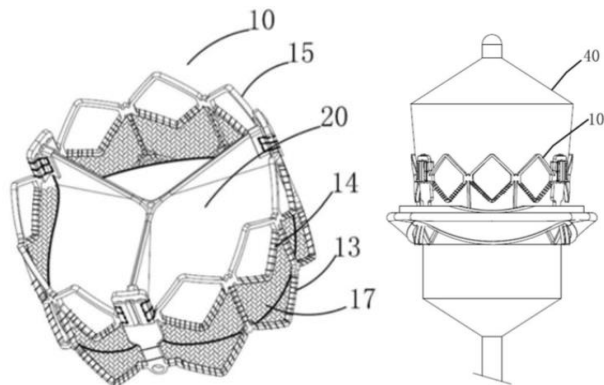
# 瓣膜业务：外科瓣龙头，介入瓣研发快速推进

**外科生物瓣龙头。**佰仁医疗的外科瓣是国产唯一拥有长期大组循证医学数据的产品，产品的长期耐久性不逊色于海外龙头，2003年起植入量超过一万枚。2020年起，公司每年都会有长期的随访数据发表。我们预计，凭借不断被临床随访数据验证的耐久性和安全性，佰仁医疗有望不断扩大外科瓣的市场份额。

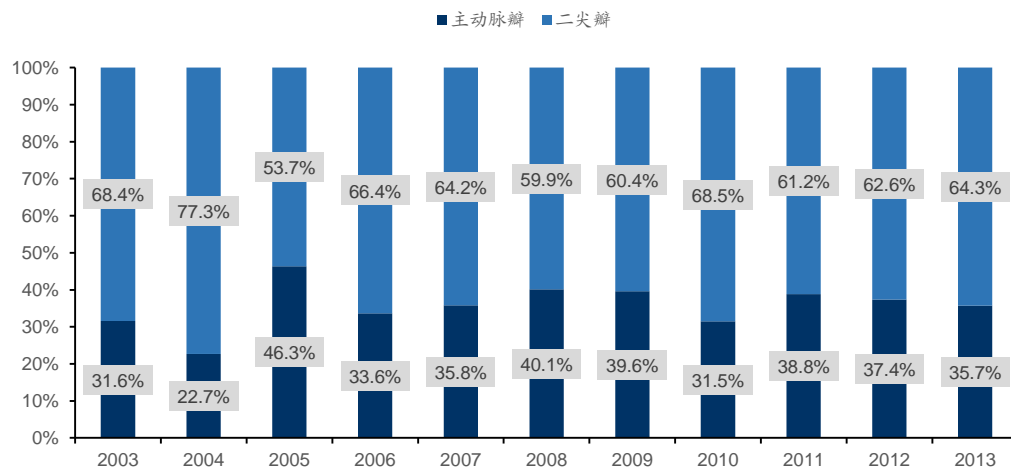
**外科瓣和介入瓣竞争关系不强。**根据佰仁医疗牛心包瓣历年的销售情况，二尖瓣占比超过60%，而介入瓣的应用仍仅限于主动脉瓣。另外，从主动脉瓣位的适用人群、价格等因素考虑，外科瓣和介入瓣的目标人群分化。

**介入瓣研发顺利推进。**佰仁医疗的介入瓣采用与爱德华类似的球囊辅助扩张的牛心包瓣，技术路线与国产其他厂家有差异。公司的介入瓣中瓣和主动脉瓣介入瓣目前正处于动物试验阶段，预计今年底进入临床试验。

图：佰仁医疗介入瓣专利示意图



图：佰仁医疗主动脉瓣/二尖瓣销售占比



资料来源：专利CN109984870A、国信证券经济研究所整理

资料来源：佰仁医疗投资者交流文件、国信证券经济研究所整理



# 研发管线：介入瓣顺利推进，先心病、补片为特色

图：佰仁医疗研发管线

类别	项目名称\研发阶段	项目立项与基础研究	产品定型与性能测试	注册检验与动物试验	临床试验	注册报批	具体进展
心脏瓣膜置换与修复	介入式牛心包瓣及输送系统	█	█	█			动物试验
	可扩张微创主动脉瓣及植入系统	█	█	█			产品试制
	限位可扩张牛心包瓣	█	█	█		/	动物试验
	限位可扩张猪主动脉瓣	█	█	█		/	产品试制
	新型三尖瓣成形环	█	█	█	█		准备提交注册
	新型二尖瓣成形环	█	█	█		/	注册检验
	心脏瓣膜生物补片	█	█	█		/	注册检验
	心外房颤治疗系统	█	█	█			注册检验
先天性心脏病植介入治疗	流出道单瓣补片	█	█	█	█	█	发补回复
	无支架生物瓣带瓣管道	█	█	█	█		准备提交注册
	介入肺动脉瓣及输送系统	█	█	█	█		准备临床试验
	复杂先心病带瓣补片	█	█	█		/	注册检验
外科软组织	心血管生物补片	█	█	█	█		临床随访
	眼科生物补片	█	█	█	█		临床试验
	胸外科生物补片改进	█	█	█			产品试制

资料来源：佰仁医疗公告、国信证券经济研究所整理

# 佰仁医疗：外科瓣龙头进军介入瓣，补片快速增长

**投资建议：**外科瓣龙头进军介入瓣，补片业务快速增长，上调至“买入”评级。公司技术能力强，核心品种外科生物瓣将受益于对机械瓣的替代及进口替代，市场空间大。补片业务作为有机补充，将享受适应症拓展以及销售能力提升带来的快速增长。介入主动脉瓣与介入瓣中瓣的研究顺利推进，预计将在2020年底进入临床。公司从患者和医生的需求出发，研发了一系列心外科治疗的产品。不考虑股权激励摊销的影响，我们预计公司2020-2022年的净利润为0.79/0.99/1.30亿元，对应当前股价PE为113/90/68x，上调至“买入”评级。

表：佰仁医疗盈利拆分模型（百万元）

	2016A	2017A	2018A	2019A	2020E	2021E	2022E
营业总收入	78.46	92.35	110.65	146.03	171.9	213.4	271.4
YoY		17.7%	19.8%	32.0%	17.7%	24.1%	27.2%
心脏瓣膜置换与修复治疗	9.9	16.6	26.0	35.6	44.4	59.0	85.5
YoY		67.9%	56.5%	36.7%	24.7%	32.9%	44.9%
心脏瓣膜		4.2	10.4	14.4	17.9	24.5	40.7
YoY			145.3%	38.2%	24%	37%	66%
瓣膜成形环	9.9	12.4	15.6	21.2	26.5	34.5	44.8
YoY		25.1%	25.8%	36.0%	25%	30%	30%
先天性心脏病植(介)入治疗	20.4	26.9	40.9	51.9	61.8	76.7	95.2
YoY		31.7%	52.0%	26.8%	19.1%	24.1%	24.2%
心胸外科生物科补片	19.4	24.7	36.8	48.1	57.8	72.2	90.3
YoY		27.2%	49.1%	31.0%	20%	25%	25%
肺动脉带瓣管道		1.3	3.1	2.6	3.0	3.4	3.9
YoY			139.5%	-16.0%	15%	15%	15%
涤纶补片	1.0	1.0	1.1	1.1	1.0	1.0	1.0
外科软组织修复	48.1	48.6	43.5	58.5	65.8	77.7	90.7
YoY		0.9%	-10.5%	34.7%	12.4%	18.2%	16.6%
神经外科生物补片	48.1	48.5	43.3	57.5	63.3	72.7	83.7
YoY		0.8%	-10.8%	32.9%	10%	15%	15%
生物疝补片		0.1	0.2	0.1	0.5	1.0	2.0
神经外科微血管减压垫片				0.9	2.0	4.0	5.0
归母净利润	31.2	42.2	33.4	63.1	79.0	99.0	129.5
YoY		35.4%	-20.9%	88.9%	25.2%	25.3%	30.9%

资料来源:国信证券经济研究所预测

# 沛嘉医疗：经导管瓣膜置换与神经介入器械

国产第四家上市的TAVR，经导管瓣膜置换领域研发布局较广。沛嘉医疗是同时布局经导管瓣膜置换和神经介入器械的生物科技公司，公司的一代TAVR产品TaurusOne正在完成验证性临床，预计将成为国产第四家上市TAVR产品的公司。第二代可回收TAVR产品TaurusElite正在进行临床试验，第三代无戊二醛的TAVR产品TaurusNXT正在进行动物试验，公司的TAVR研发梯队已经形成。公司在其他瓣位的研发也有布局，TMVR/TTVR产品均处于动物试验阶段。另外，沛嘉医疗通过收购加奇医疗进入神经介入领域，目前共有五款正在生产并上市销售的神经介入手术器械。

图：沛嘉医疗经导管瓣膜置换领域研发管线



资料来源：沛嘉医疗招股书、国信证券经济研究所整理

# 微创心通：VitaFlow临床数据优秀

**VitaFlow植入量实现增长。**微创心通是微创医疗（0853.HK）的子公司，核心品种是TAVR产品VitaFlow。VitaFlow 2019年7月获NMPA批准上市，8月底完成了上市后首例植入，2019年下半年完成310万美元的销售，2020年上半年在疫情影响下依然实现了520万美元的销售。

**VitaFlow临床数据优秀。**对比各产品注册临床的一年期随访数据，VitaFlow一年期全因死亡率仅为2.7%（其中心源性死亡率1.8%），主要血管并发症发生率2.7%，均好于同类产品；中风发生率4.5%，处于较高的水平，但没有大中风的发生。总体来说，VitaFlow临床安全性优秀。

**销售推广与研发双轮推进。**公司对VitaFlow采用针对性的定价和销售策略（定价约为其他国产TAVR产品的70%），着重核心医院及中大型医院的开发，并积极开展学术推广和医生培训。公司覆盖的医院数量迅速增加，进一步得到业内专家和医生的广泛认可；公司同时通过举办线上学术会议的方式提升瓣膜产品的学术影响。在研发上，公司的二代TAVR产品VitaFlow已经开展临床试验。

**微创心通获资本加持。**继2019年3月完成5000万美元的C轮融资之后，微创心通又在2020年4月以投前11亿美元的估值完成了新一轮融资，融资额为1.3亿美元，参与机构包括CPE、高瓴资本、清池资本、Gamnat、Gortune Artemis、Happy Soul、CDG等。估计微创心通将分拆于资本市场独立上市。

# 重点公司盈利预测

附表：重点公司盈利预测

代码	公司简称	股价 20/9/24	总市值	EPS				PE				ROE (19A)	PEG (20E)	投资 评级
				19A	20E	21E	22E	19A	20E	21E	22E			
688198	佰仁医疗	93.00	89	0.66	0.82	1.03	1.35	141.5	113.0	90.2	68.9	12.2%	4.2	买入
2500.HK	启明医疗-B	85.00	360	-0.90	-0.22	0.36	1.39	-94.4	/	207.3	53.7	/	/	买入
9996.HK	沛嘉医疗-B	28.40	180	-0.84										无

数据来源：Wind，国信证券经济研究所整理、预测。



# 总结

## ■ 缘起：政策面加速国产替代，心脏瓣膜公司成为市场热点

在高值耗材集采降价等政策推动下，国产器械迎来加速进口替代的良机，国产生物瓣有望迅速完成进口替代。中国TAVR市场空间超过百亿，目前仍处于起步阶段而国产企业已占得先机，TAVR市场将快速增长。2020年前后有3家心脏瓣膜公司先后上市，瓣膜领域受到市场广泛关注。

## ■ 人工心脏瓣膜行业：生物瓣替代进行时，介入瓣进入快速发展期

2019年全球心脏瓣膜市场接近60亿美元，其中TAVR超40亿美元，外科瓣约18亿美元，我们估计中国市场合计约20亿人民币。外科瓣仍是中国瓣膜置换市场的“基本盘”，国产生物外科瓣将受益于对机械瓣的替代以及进口替代。目前国内TAVR基数极低，随着产品的不断上市和学术推广，将成为最大成长点。TMVR技术仍不成熟，但患者人群是TAVR的5~10倍，是行业研发布局的方向。

## ■ 外科手术换瓣：中国瓣膜置换市场的“基本盘”

外科瓣在未来相当长的一段时间内仍是国内瓣膜置换的主要产品，国产生物外科瓣市占率低，将受益于生物瓣对机械瓣的替代以及进口替代，市场空间迅速扩大。佰仁医疗有望凭借其不逊色于海外龙头的产品耐久性和安全性占据国产市场的主要份额。

## ■ 经导管介入瓣膜置换：TAVR之争在当下，TMVR研发是未来

中国TAVR基数极低，正处于市场迅速扩张的时期，估计终端市场空间150~250亿。目前市场已经形成了3国产+1进口的格局，未来2~3年内竞争者还将增多。国产TAVR产品的临床数据并无显著优劣之分，我们认为启明医疗拥有先发优势和专业的推广团队，有望维持领先地位。微创心通价格有优势，市场份额将有提升。佰仁医疗TAVR产品可能以差异化的技术路线成为潜在的竞争者。TMVR巨大的蓝海市场是国际龙头的必争之地，国内企业在研发管线中也有布局，但多处于早期阶段。

## ■ 风险提示：TAVR推广不及预期的风险，研发进度不及预期的风险，行业安全性事件

## ■ 投资建议：外科生物瓣快速替代，介入瓣空间巨大。建议买入佰仁医疗、启明医疗-B，关注沛嘉医疗-B、微创心通。

**佰仁医疗：**技术过硬的小而美，现有生物外科瓣产品受益于对机械瓣的替代以及进口替代；补片业务享受适应症拓展带来的快速增长；介入瓣采用差异化的球囊辅助扩张牛心包瓣技术路线，研发有序推进。

**启明医疗-B：**国产TAVR先行者，市占率领先，学术推广能力强；二代TAVR和TPVR即将上市成为国内首家，TMVR/TTVR均有布局，研发管线深厚。

## 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

GUOSEN SECURITIES ECONOMIC RESEARCH INSTITUTE

全球视野 本土智慧

GLOBAL VIEW LOCAL WISDOM