

## NeoVas RCT 一年随访结果正式发布，达到非劣效性

### ——乐普医疗（300003）跟踪报告

#### 核心观点：

#### 1. 事件：

近日，由韩雅玲院士主持的 NeoVas 随机对照临床试验 1 年随访结果正式在《JACC: Cardiovascular Intervention》（影响因子=8.841）上发布，主要终点和次要终点均显示 NeoVas 与 Cocr-EES 相比达到非劣效性。

#### 2. 我们的分析与判断

#### （一）NeoVas 一年随访结果达到非劣效，且内膜覆盖率等指标好于对照组

NeoVas RCT 一年期随访结果显示达到非劣效性。（1）主要终点无显著性差异：NeoVas RCT 的主要终点为造影结果展示的支架节段内晚期管腔丢失（in-segment late loss, LL），结果显示 NeoVas 组 LL 为 0.14mm，与 Cocr-EES 组的 0.11mm 无显著性差异（ $p=0.36$ ），非劣效性成立（ $P_{\text{noninferiority}} < 0.0001$ ）。同时无事件生存率（Event-free Survival）无显著差异。（2）次要终点无显著性差异：本次试验的次要终点为心绞痛再发生率（rate of angina），结果显示 NeoVas 组与对照组的心绞痛再发生率分别为 27.9% 和 32.1%，无显著性差异（ $p=0.26$ ）。

1 年随访结果显示 NeoVas 组不良事件发生率与 Cocr-EES 对照组无显著差异，且部分指标显著好于对照组。根据随访结果，NeoVas 组与对照组间的靶病变失败率（Target Lesion Failure, TLF）无显著性差异（4.3% vs 3.9%， $p=0.80$ ），且其中心源性死亡率、靶血管心梗等细分指标均无显著性差异。并且，两组间的支架内血栓发生率亦无显著性差异（0.4% vs 0%， $p=0.31$ ）。同时，我们发现 NeoVas 组的部分结果显著好于对照组：如支架内膜覆盖率更高（98.7% vs. 96.2%； $p < 0.001$ ），支架异位率较低（0% vs. 0.6%； $p < 0.001$ ）。值得注意的是，我们认为 NeoVas 组的最小管腔面积显著小于对照组（ $4.71 \pm 1.64$  vs.  $6.00 \pm 2.15 \text{ mm}^2$ ； $p < 0.001$ ）并非 BVS 支架问题，而是因为植入前 NeoVas 组的最小管腔直径（Minimum Lumen Diameter, MLD）即显著低于对照组（ $2.36 \pm 0.50$  vs  $2.64 \pm 0.49$ ， $p < 0.001$ ）。而且评价 MLD 的指标应为 LL（LL=MLD 植入前-MLD 随访），而 LL 已经达到非劣效性。

## 乐普医疗(300003.SZ)

### 推荐维持评级

#### 分析师

李平祝

☎：010-83574546

✉：lipingzhu@chinastock.com.cn

执业证书编号：S0130515040001

特此鸣谢

王晓琦 010-66568589

（wangxiaochi@chinastock.com.cn）

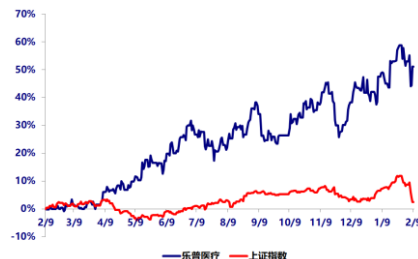
对本报告的编制提供信息。

#### 市场数据

2018-02-08

A 股收盘价(元)	25.68
A 股一年内最高价(元)	27.66
A 股一年内最低价(元)	16.67
上证指数	3262.05
市盈率	52.30
总股本（万股）	178165.29
实际流通 A 股(万股)	141166.39
限售的流通 A 股(万股)	36998.90
流通 A 股市值(亿元)	365.52

#### 相对上证指数表现图



资料来源：中国银河证券研究部

#### 相关研究

1. 2018-1-31 乐普医疗业绩预告点评：业绩延续高增长，继续看好
2. 2018-1-8 乐普医疗事件点评：高瞻远瞩，强势进军肿瘤免疫治疗领域
3. 2017-12-19 乐普医疗事件点评：参设人寿股份，战略布局商业健康保险
4. 2017-10-26 乐普医疗三季报点评：业绩高增势头延续，里程碑式布局三代胰岛素
5. 2017-9-14 乐普医疗事件点评：Absorb 停售非产品问题，坚定看好 NeoVas 光明前景

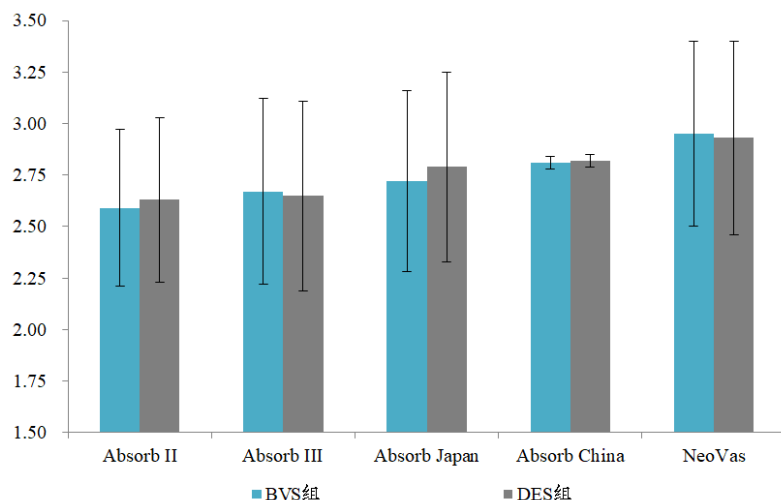
## (二) 随访结果再次验证 BVS 植入中血管尺寸选择和 PSP 原则的重要性

在我们前期的报告《Absorb 停售非产品问题，坚定看好 NeoVas 光明前景》中，我们用 ABSORB 系列试验数据论证了血管尺寸选择和 PSP 原则对 BVS 成功植入的重要性。因此，我们再次对比了 NeoVas RCT 与 ABSORB 系列 RCT 试验中入组受试者基本情况和植入操作过程中的相关操作参数(见表 1)，结合 NeoVas RCT 较好的 1 年期随访结果，我们认为再次验证了可降解支架植入手术中血管尺寸选择和 PSP 原则的重要性：

### (1) 参考血管直径: NeoVas 受试者大于 ABSORB 系列试验, RVD<2.25mm 占比仅 7.2%.

参考血管直径较小 (RVD<2.25mm) 将直接导致 1 年期随访的支架血栓率升高。我们发现虽然 NeoVas 与 ABSORB 系列 RCT 中, 各自 BVS 组与 DES 组的参考血管直径 (RVD) 并无显著差异, 但 NeoVas 受试者的 RVD 大于 ABSORB 系列: NeoVas 试验中 BVS 受试者的 RVD 均值为 2.95mm, 而 Absorb China 的对应 RVD 均值为 2.81mm, Absorb Japan 为 2.72mm, Absorb III 为 2.67mm, Absorb II 为 2.59mm, 且 RVD 方差基本在同一水平 (ABSORB China 除外, 其方差明显小于其他试验)。尤其是与 Absorb III 的对比中, NeoVas 试验中 BVS 组仅 7.2% 受试者的 RVD<2.25mm, 明显低于 Absorb III 中的 18.8% 的占比。

图 1: NeoVas RCT 与 ABSORB 系列试验中受试者参考血管直径 (mm, 均值±标准差) 对比

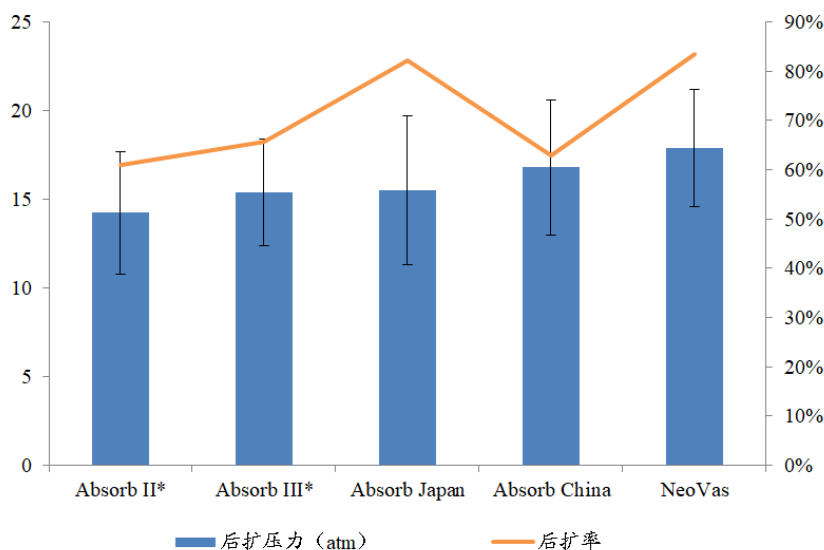


资料来源:《JACC》,《The New England Journal of Medicine》,《The Lancet》, 中国银河证券研究部

### (2) 后扩率与后扩压力: NeoVas 试验显著高于 ABSORB 系列试验。

我们比较发现, NeoVas 试验中 BVS 组受试者的后扩张 (post-dilation) 率为 83.5%, 不仅显著高于对照 DES 组 (74.2%,  $p=0.005$ ), 而且高于 Absorb China 的 63%、Absorb Japan 的 82.2%、Absorb III 的 65.6% 和 Absorb II 的 61%。同时, NeoVas 的后扩压力亦高于 Absorb 系列: NeoVas 试验 BVS 受试者后扩张压力均值为 17.9 atm, Absorb China 为 16.8 atm, Absorb Japan 为 15.5 atm, Absorb II/III 虽未提供后扩压力, 但其植入过程中最大扩张压力均值分别为 14.2 和 15.4 atm。我们认为 NeoVas RCT 中近乎强制性的后扩张要求是随访结果喜人的关键因素之一。

图 2: NeoVas RCT 与 ABSORB 系列试验中后扩率与后扩压力 (atm, 均值±标准差) 对比



资料来源:《JACC》,《The New England Journal of Medicine》,《The Lancet》,中国银河证券研究部

注: Absorb II/III 虽未提供后扩压力,以其植入过程中最大扩张压力统计

### (3) 预扩张: 理想预扩张或将影响支架植入成功率。

理想预扩张 (optimal pre-dilatation) 指预扩过程中球囊与参考血管直径比  $\geq 1:1$ 。本次 RCT 试验中, NeoVas 组的理想预扩率仅 39.9%, 而对应支架植入成功率显著低于 Cocr-EEs 组 (96.2% vs 99.6%,  $p=0.002$ ), 我们认为 NeoVas 组相对较低的植入成功率或许与理想预扩率不足有关。

另外, 我们认为 NeoVas 试验中严格的受试者入组标准, 以剔除高风险患者和复杂病案案例, 亦对较好的 1 年随访结果有所贡献。

表 1. NeoVas 与 ABSORB 系列试验的受试者情况、PSP 原则执行情况及最近一期随访结果比较

	NeoVas RCT			Absorb China			Absorb Japan			Absorb III			Absorb II		
	NeoVas	DES	p 值	ABSORB	DES	p 值	ABSORB	DES	p 值	ABSORB	DES	p 值	ABSORB	DES	p 值
受试者情况															
患者数量	278	282		238	237		266	134		1322	686		335	166	
血管病变数	278	283		251	252		275	137		1385	713		364	182	
RVD ( mm )	2.95±0.45	2.93±0.47	0.6	2.81±0.03	2.82±0.03	0.83	2.72±0.44	2.79±0.46	0.11	2.67±0.45	2.65±0.46	无显著差异	2.59±0.38	2.63±0.4	0.36
PSP 原则															
预扩张率	99.60%	100%	0.5	99.60%	98.00%	0.22	100%	100%	1	未提供相关数据			100%	99%	0.11
预扩张压力 ( atm )	11.7±3.1	11.4±3.0	0.33	12.4±3.3	11.8±3.3	0.04	11.6±3.8	11.9±3.7	0.52	未提供相关数据					
后扩张率	83.50%	74.20%	0.005	63.00%	54.40%	0.05	82.20%	77.40%	0.25	65.60%	51.20%	<0.001	61%	59%	0.67
后扩张压力 ( atm )	17.9±3.3	18.3±3.6	0.22	16.8±3.8	16.9±3.4	0.69	15.5±4.2	16.0±3.9	0.24	未提供相关数据					
过程中最大扩张压力(atm)§										15.4±3.0	15.4±3.2	0.83	14.23±3.43	15.03±3.33	0.01
随访结果															
	1 年随访结果			3 年随访结果			2 年随访结果			2 年随访结果			3 年随访结果		
TLF	4.3%	3.9%	0.80	5.5%	4.7%	0.68	6.5%	3.8%		10.9%	7.7%	0.03	10%	5%	0.043
支架内血栓率	0.4%	0	0.31	0.9%	0	0.50	3.1%	1.5%							

资料来源:《JACC》,《The New England Journal of Medicine》,《The Lancet》, 中国银河证券研究部

注: RVD: 参考血管直径-Reference Vessel Diameter; TLF: 靶病变失败率-Target Lesion Failure; 数字表示方法: 均值±标准差, p&lt;0.05 为具有显著性差异。

§: 代表植入前/中/后扩张中最大球囊直径/扩张压力。 详细数据及分析请见前期报告《Absorb 停售非产品问题, 坚定看好 NeoVas 光明前景》

### (三) 看好 NeoVas 光明前景

雅培 Absorb 停产对公司的短期负面影响已消除，长期构成利好。我们认为雅培 Absorb 停产事件对公司负面影响已基本消除，目前 1 年随访非劣效结果证明 NeoVas 支架能达到国际领先水平，充分证实其安全性和有效性。我们认为主要利好如下：(1) **NeoVas 将独享国内 BVS 市场**。BVS 市场空间广阔，虽然公司推广成本加大，但投入和产出将匹配，培训亦将加强医生黏性，预计未来 3 年公司有望独享产品国内市场。(2) **加快 NeoVas 国际化进程**。雅培 Absorb 已在台湾、香港、东南亚、印度及欧洲市场销售，存在一定的医生和患者人群。公司将加快推进 CE 认证，填补上述国家市场因 Absorb 退市带来的市场空缺，满足 Absorb 现有市场的医生需求。(3) **为 Nano 支架欧洲市场放量带来机会**。5 年前 Nano 支架在欧洲的临床试验结果良好，但当时公司判断 BVS 是未来发展趋势，因而暂停 Nano 在欧洲的临床和推广工作。现在 Absorb 退市，亦为 Nano 国际市场推广带来机会。

**NeoVas 有望 2018 下半年获批，有望显著增厚业绩**。公司已做好关于生产、销售、推广工作以及医生专业培训的准备工作。同时，近期发布的相关文件均对 NeoVas 构成利好：(1) 根据发改委印发的《增强制造业核心竞争力三年行动计划（2018-2020 年）》重点领域关键技术产业化实施方案，在高端医疗器械领域，要求推动全降解冠脉支架等一系列重点医疗器械升级换代和质量提升，发挥大企业带头作用，培育国产知名品牌。(2) 根据 CFDA 印发的《医疗器械标准规划（2018—2020 年）》，已将“可吸收植入器械领域”列为无源医疗器械标准化重点领域。因此我们认为 NeoVas 获批上市将显著增厚公司业绩。

## 3. 投资建议

NeoVas RCT 一年期随访结果证实非劣效性，说明只要重视医生教育、选择合适的血管尺寸、严格遵循 PSP 原则，BVS 即可达到对 DES 的非劣效性，并可凭借 BVS 的长期受益优势实现对 DES 的逐步替代。除 NeoVas 上市带动公司业绩实现跨越式增长外，作为心血管大健康全生态平台型企业，公司器械板块产品线齐全，除 NeoVas 外，首款双腔起搏器已获批上市并进入市场推广期，左心耳封堵器有望 2018 年获批，有望加速进口替代过程，推动业绩跨越式增长。公司药品板块在抗凝、降压、降脂和降糖领域的布局已基本完备，且销售团队真正掌控基层医疗机构和药店终端，覆盖范围持续扩大，未来有望凭借创新推广方式量价齐升。同时公司在医疗服务和新型医疗领域的布局亦将加速销售渠道下沉，促进各细分业务协同发展。此外，公司战略布局肿瘤免疫治疗领域并搭建行业竞争壁垒，未来有望成为业绩长期高速增长的新动能。我们认为公司业绩将维持高增长态势，预计 2017-2019 年归母净利润为 9.17/13.17/17.37 亿元，EPS 为 0.51/0.74/0.97 元，对应 PE 为 41/29/22 倍。维持“推荐”评级。

## 4. 风险提示

NeoVas 市场推广不及预期

附表 1. 主要财务指标

单位:百万元	2014A	2015A	2016A	2017E	2018E	2019E
营业收入 (百万元)	1668.64	2768.72	3467.75	4501.36	6247.04	8123.20
营业收入增长率	28.03%	65.93%	25.25%	29.81%	38.78%	30.03%
净利润 (百万元)	423.19	520.89	679.26	916.81	1317.14	1736.91
净利润增长率	17.02%	23.09%	30.40%	34.97%	43.67%	31.87%
EPS (元)	0.24	0.29	0.38	0.51	0.74	0.97
P/E	90.43	73.47	56.34	41.74	29.06	22.03
P/B	12.18	7.96	6.91	6.11	5.23	4.40
EV/EBITDA	29.08	21.16	34.19	24.46	18.23	14.35

资料来源: 中国银河证券研究部

附表 2: 公司财务报表 (百万元)

报表预测 (百万元)						
利润表	2014A	2015A	2016A	2017E	2018E	2019E
营业收入	1668.64	2768.72	3467.75	4501.36	6247.04	8123.20
减: 营业成本	608.28	1236.94	1354.14	1755.53	2405.11	3127.43
营业税金及附加	20.74	30.72	48.62	63.12	87.59	113.90
营业费用	341.34	432.17	638.06	829.37	1170.57	1526.85
管理费用	180.39	347.34	476.54	603.18	830.86	1080.39
财务费用	-10.52	29.49	57.42	60.58	37.77	9.20
资产减值损失	13.14	16.83	26.54	28.00	37.00	46.00
加: 投资收益	1.59	8.81	-2.21	0.00	0.00	0.00
公允价值变动损益	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
其他经营损益	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
营业利润	516.86	684.04	864.21	1161.58	1678.14	2219.43
加: 其他非经营损益	19.77	16.90	26.75	24.12	25.32	26.92
利润总额	536.64	700.94	890.96	1185.70	1703.46	2246.35
减: 所得税	84.40	104.95	144.25	177.86	255.52	336.95
净利润	452.24	595.99	746.71	1007.85	1447.94	1909.40
减: 少数股东损益	29.04	75.10	67.45	91.04	130.80	172.48
归属母公司股东净利润	423.19	520.89	679.26	916.81	1317.14	1736.91
资产负债表	2014A	2015A	2016A	2017E	2018E	2019E
货币资金	449.69	1690.58	1699.40	2050.91	2703.07	3736.82
应收和预付款项	958.72	1414.06	1481.55	2243.18	2888.28	3742.86
存货	249.70	518.56	574.16	696.75	1044.42	1219.67
其他流动资产	0.04	17.80	173.10	173.10	173.10	173.10
长期股权投资	160.06	268.63	560.40	560.40	560.40	560.40



投资性房地产	17.20	66.89	100.91	89.08	77.25	65.42
固定资产和在建工程	727.51	1005.40	1164.35	955.45	737.55	510.65
无形资产和开发支出	934.07	2404.46	2782.74	2696.32	2609.89	2523.47
其他非流动资产	254.73	140.30	708.00	689.80	677.46	696.36
资产总计	3751.71	7526.68	9244.61	10154.99	11471.41	13228.74
短期借款	235.00	600.43	649.66	400.01	200.01	0.00
应付和预收款项	224.12	764.91	621.88	887.49	1145.99	1439.99
长期借款	0.00	310.00	1323.75	1323.75	1323.75	1323.75
其他负债	0.00	512.73	636.00	709.60	789.60	899.60
负债合计	459.12	2188.07	3231.28	3320.85	3459.34	3663.34
股本	812.00	871.79	1781.65	1781.65	1781.65	1781.65
资本公积	752.77	1951.39	1144.40	1144.40	1144.40	1144.40
留存收益	1577.80	1983.72	2608.35	3338.13	4385.25	5766.10
归属母公司股东权益	3142.56	4806.90	5534.40	6264.18	7311.31	8692.15
少数股东权益	150.03	531.71	478.93	569.97	700.76	873.24
股东权益合计	3292.59	5338.61	6013.32	6834.14	8012.07	9565.40
负债和股东权益合计	3751.71	7526.68	9244.61	10154.99	11471.41	13228.74
<b>现金流量表</b>	<b>2014A</b>	<b>2015A</b>	<b>2016A</b>	<b>2017E</b>	<b>2018E</b>	<b>2019E</b>
经营性现金净流量	348.75	430.16	688.70	840.58	1147.12	1585.73
投资性现金净流量	-688.65	-1216.46	-1438.73	9.68	13.52	12.98
筹资性现金净流量	129.90	2103.11	777.93	-498.76	-508.49	-564.96
现金流量净额	-210.99	1319.13	30.38	351.51	652.16	1033.75

资料来源：中国银河证券研究部

## 评级标准

### 银河证券行业评级体系：推荐、谨慎推荐、中性、回避

**推荐：**是指未来 6-12 个月，行业指数（或分析师团队所覆盖公司组成的行业指数）超越交易所指数（或市场中主要的指数）平均回报 20% 及以上。该评级由分析师给出。

**谨慎推荐：**行业指数（或分析师团队所覆盖公司组成的行业指数）超越交易所指数（或市场中主要的指数）平均回报。该评级由分析师给出。

**中性：**行业指数（或分析师团队所覆盖公司组成的行业指数）与交易所指数（或市场中主要的指数）平均回报相当。该评级由分析师给出。

**回避：**行业指数（或分析师团队所覆盖公司组成的行业指数）低于交易所指数（或市场中主要的指数）平均回报 10% 及以上。该评级由分析师给出。

### 银河证券公司评级体系：推荐、谨慎推荐、中性、回避

**推荐：**是指未来 6-12 个月，公司股价超越分析师（或分析师团队）所覆盖股票平均回报 20% 及以上。该评级由分析师给出。

**谨慎推荐：**是指未来 6-12 个月，公司股价超越分析师（或分析师团队）所覆盖股票平均回报 10% - 20%。该评级由分析师给出。

**中性：**是指未来 6-12 个月，公司股价与分析师（或分析师团队）所覆盖股票平均回报相当。该评级由分析师给出。

**回避：**是指未来 6-12 个月，公司股价低于分析师（或分析师团队）所覆盖股票平均回报 10% 及以上。该评级由分析师给出。

**李平祝，医药行业分析师。**本人具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，本人承诺，以勤勉的职业态度，独立、客观地出具本报告。本报告清晰准确地反映本人的研究观点。本人不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接接受到任何形式的补偿。本人承诺不利用自己的身份、地位和执业过程中所掌握的信息为自己或他人谋取私利。



## 免责声明

本报告由中国银河证券股份有限公司（以下简称银河证券，银河证券已具备中国证监会批复的证券投资咨询业务资格）向其机构或个人客户（以下简称客户）提供，无意针对或打算违反任何地区、国家、城市或其它法律管辖区域内的法律法规。除非另有说明，所有本报告的版权属于银河证券。未经银河证券事先书面授权许可，任何机构或个人不得更改或以任何方式发送、传播或复印本报告。

本报告所载的全部内容只提供给客户做参考之用，并不构成对客户的投资建议，并非作为买卖、认购证券或其它金融工具的邀请或保证。银河证券认为本报告所载内容及观点客观公正，但不担保其内容的准确性或完整性。客户不应单纯依靠本报告而取代个人的独立判断。本报告所载内容反映的是银河证券在最初发表本报告日期当日的判断，银河证券可发出其它与本报告所载内容不一致或有不同结论的报告，但银河证券没有义务和责任去及时更新本报告涉及的内容并通知客户。银河证券不对因客户使用本报告而导致的损失负任何责任。

银河证券不需要采取任何行动以确保本报告涉及的内容适合于客户。银河证券建议客户如有任何疑问应当咨询证券投资顾问并独自进行投资判断。本报告并不构成投资、法律、会计或税务建议或担保任何内容适合客户，本报告不构成给予客户个人咨询建议。

本报告可能附带其它网站的地址或超级链接，对于可能涉及的银河证券网站以外的地址或超级链接，银河证券不对其内容负责。本报告提供这些地址或超级链接的目的纯粹是为了客户使用方便，链接网站的内容不构成本报告的任何部份，客户需自行承担浏览这些网站的费用或风险。

银河证券在法律允许的情况下可参与、投资或持有本报告涉及的证券或进行证券交易，或向本报告涉及的公司提供或争取提供包括投资银行业务在内的服务或业务支持。银河证券可能与本报告涉及的公司之间存在业务关系，并无需事先或在获得业务关系后通知客户。

截至本证券研究报告发布之日，本公司持有本篇报告涉及之上市公司的股份达到或超过其已发行股份的 1%，特此提醒投资人注意。

银河证券无需因接收人收到本报告而视其为客户。本报告是发送给银河证券客户的，属于机密材料，只有银河证券客户才能参考或使用，如接收人并非银河证券客户，请及时退回并删除。

所有在本报告中使用的商标、服务标识及标记，除非另有说明，均为银河证券的商标、服务标识及标记。

银河证券版权所有并保留一切权利。

## 联系

### 中国银河证券股份有限公司研究部

深圳市福田区福华一路中心商务大厦 26 层  
北京市西城区金融街 35 号国际企业大厦 C 座  
北京市西城区金融街 35 号国际企业大厦 C 座  
北京市西城区金融街 35 号国际企业大厦 C 座  
上海浦东新区富城路 99 号震旦大厦 15 楼  
公司网址：www.chinastock.com.cn

### 机构请致电：

深广地区：詹璐 0755-83453719 zhanlu@chinastock.com.cn  
海外机构：李笑裕 010-83571359 lixiaoyu@chinastock.com.cn  
北京地区：王婷 010-66568908 wangting@chinastock.com.cn  
海外机构：刘思瑶 010-83571359 liusiyao@chinastock.com.cn  
上海地区：何婷婷 021-20252612 hetingting@chinastock.com.cn