

风起于青萍之末——中国瓣膜行业几点发展趋势的探讨



东方证券
ORIENT SECURITIES

核心观点

- **现状: 治疗需求大, 处于快速发展的基点。**心脏瓣膜疾病属于结构性心脏病, 对患者生活质量影响较大。如果中重度瓣膜病患者不接受治疗, 其 5 年的生存率仅有 20%。从我国心脏瓣膜行业特点上来看, 我国瓣膜病患者群体很大, 然而多数治疗需求没有被满足, 且手术主要集中在头部大医院。更重要的是, 我国瓣膜病患者群体结构和欧美并不一致。历史上风心病患者较多, 患者首次治疗年龄 30-40 岁, 远低于欧美, 造成我国机械瓣使用量较多。现在, 随着外科生物瓣耐久度数据的积累以及中国患者人群结构的逐渐变化, 这一情况正在改变。从行业发展上来看, 国内已经有多家企业在瓣膜领域布局。随着爱德华介入瓣 SAPIEN3 于 2020 年在国内上市, 我们认为, 中国瓣膜行业正处于发展基点, 黄金赛道亟待开启。
- 根据我国瓣膜行业的特点, 我们认为国内瓣膜行业可能有以下几点发展趋势: ①**生物瓣将逐渐替代机械瓣;**②**国产生物瓣有很大的进口替代空间;**③**介入手术和外科手术两者在较长时间内会互补共存,**这主要是由于临床需求所决定。目前介入手术只能治疗主动脉瓣病变的患者, 人数占比更多的二尖瓣和三尖瓣患者, 在全球尚没有成熟的介入置换方案。因此, 预计未来很长时间内, 介入手术和外科手术将互补共存。④**在介入手术方式上, 我们认为球扩瓣可能比自扩瓣更具优势。**球扩瓣有更大的径向支撑力和更短小的结构, 临床上风险更低效果更好, 可能在临床使用中更具优势。⑤**长期来看, 瓣膜的耐久度仍然是核心。**我们认为, 衡量一款瓣膜的关键并不是其能不能用, 而是瓣膜能不能用得更耐久, 不管是介入瓣还是外科瓣都是如此。因为心脏是人体最复杂的器官, 很难做到经常更换瓣膜, 所以瓣膜能不能用的足够久, 是衡量一款瓣膜是否为好产品的最重要的因素。爱德华正是通过其特有的抗钙化技术, 通过长期大组回访数据, 充分证明了其瓣膜的耐久度, 一步步成为全球瓣膜行业龙头。我们认为, 国内能率先证明其瓣膜耐久度的企业, 将有望在瓣膜行业脱颖而出。

投资建议与投资标的

- 我们看好瓣膜行业的发展趋势, 相关企业有望逐渐脱颖而出, 建议关注佰仁医疗 (688198, 买入)、心通医疗 (02160, 未评级)、启明医疗 (02500, 未评级)、沛嘉医疗 (09996, 未评级)、蓝帆医疗 (002382, 未评级) 等企业。

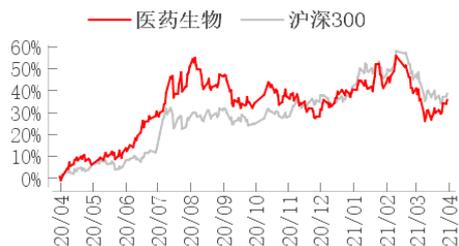
风险提示

- 行业发展不及预期风险、产品研发不及预期风险。

行业评级 **看好** 中性 看淡 (维持)

国家/地区 中国
行业 医药生物行业
报告发布日期 2021 年 04 月 06 日

行业表现



资料来源: WIND、东方证券研究所

证券分析师 刘恩阳
010-66218100*828
liuenyang@orientsec.com.cn
执业证书编号: S0860519040001

联系人 田世豪
021-63325888*6111
tianshiahao@orientsec.com.cn

东方证券股份有限公司经相关主管机关核准具备证券投资咨询业务资格, 据此开展发布证券研究报告业务。

东方证券股份有限公司及其关联机构在法律许可的范围内正在或将要与本研究报告所分析的企业发展业务关系。因此, 投资者应当考虑到本公司可能存在对报告的客观性产生影响的利益冲突, 不应视本证券研究报告为作出投资决策的唯一因素。

有关分析师的申明, 见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分, 或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责声明。

目 录

一、我国心脏瓣膜行业现状：治疗需求大，处于快速发展基点.....	5
1.1 我国心脏瓣膜行业特点	6
1.1.1 特点 1：患者群体很大，且大多数治疗需求没有被满足	6
1.1.2 特点 2：手术主要集中在大医院	8
1.1.3 特点 3：中国患者患病结构特殊，过去风心病患者较多	9
1.2 行业处于发展基点，资本介入黄金赛道亟待开启	10
二、我国瓣膜行业几点发展趋势的探讨	12
2.1 趋势 1：国内处于生物瓣替代机械瓣的趋势中，生物瓣快速放量	12
2.2 趋势 2：外科生物瓣将逐渐进口替代	16
2.3 趋势 3：外科瓣 or 介入瓣？——临床需求决定两者有望长期共存	17
2.3.1 现有的 TAVR，并不能满足临床上大部分患者的需求	17
2.3.2 国内大多数患者为多瓣膜病变，这类患者仍然需要手术的治疗	18
2.3.3 目前国内 TAVR 没有进入医保，大范围推广仍存在压力	19
2.4 趋势 4：在介入瓣领域，球扩瓣可能更具优势	20
2.5 趋势 5：长期看生物瓣的耐久度至关重要	22
2.5.1 耐久的抗钙化技术，推动爱德华成为全球瓣膜龙头	24
2.5.2 牛心包材料在耐久上具有较大的优势	27
2.5.3 国内有些企业已经逐渐证明了其耐久度的水平	28
三、相关标的	29
3.1 佰仁医疗	29
3.2 启明医疗	30
3.3 心通医疗	32
3.4 沛嘉医疗	33
3.5 蓝帆医疗	35
风险提示	35

图表目录

图 1: 正常和病变的心脏瓣膜示意图.....	5
图 2: 各疾病生存率对比.....	6
图 3: 中国心脏瓣膜疾病患者人数.....	6
图 4: 历年老龄化人口数及占比.....	7
图 5: 心脏瓣膜疾病不同年龄段发病率.....	7
图 6: 2017 年我国心血管疾病分类手术比例情况.....	7
图 7: 2018 年美国心脏瓣膜换瓣情况和推测的国内市场空间.....	8
图 8: 心脏瓣膜微创和介入手术的治疗图解.....	8
图 9: 2019 年心外科手术量排名前十的医院.....	9
图 10: 2019 年全国心外科手术量在三大类医院的分布.....	9
图 11: 2016 年中国常见心脏瓣膜病病因分布.....	10
图 12: 人工心脏瓣膜产品的分类情况.....	13
图 13: 2012 年及 2017 年欧洲主动脉瓣置换手术使用量的情况.....	14
图 14: 目前国内机械瓣与生物瓣使用量占比情况.....	15
图 15: 阜外医院历年收治心脏瓣膜病病因构成.....	15
图 16: 中国瓣膜手术患者的年龄发展趋势.....	16
图 17: 目前国内外科生物瓣的市场竞争格局.....	16
图 18: 老年瓣膜性心脏病发病率.....	18
图 19: 2015-2019 年美国爱德华心脏瓣膜介入手术和外科手术净销售额（百万美元）.....	20
图 20: 2019 年爱德华瓣膜销售中介入瓣和外科瓣的数量占比.....	20
图 21: 2013-2019 样本医院心脏瓣膜手术量.....	20
图 22: 球扩瓣（上）和自扩瓣（下）的结构和输入方式.....	21
图 23: 不同直径下几款介入瓣 RF 分布.....	21
图 24: 瓣膜病患者通过球扩和自扩介入系统植入后相关情况比较.....	22
图 25: 生物瓣膜行业的发展历史.....	23
图 26: 材质和宿主因素是决定植入材料耐久度的核心因素.....	24
图 27: 蛋白质间的共价交联.....	24
图 28: 戊二醛（最右）能实现蛋白质间柔性的共价交联.....	24
图 29: 爱德华公司基于戊二醛的三代交联技术.....	25
图 30: 一系列长期队列研究证明了爱德华公司牛心包瓣的耐久性.....	26
图 31: 爱德华公司单季收入及股价走势与产品和指南发展的关系.....	26
图 32: 2000 至 2013 年来自 11 个研究的牛心包瓣和猪主动脉瓣的血流动力学性能比较.....	27
图 33: 2016-2020Q3 佰仁医疗营收及同比增速.....	30

图 34: 2016–2020Q3 佰仁医疗归母净利润及同比增速	30
图 35: 佰仁医疗的全瓣位治疗方案.....	30
图 36: 2017–2020H1 启明医疗营收及同比增速	31
图 37: 2017–2020H1 启明医疗归母净利润及同比增速.....	31
图 38: 启明医疗产品管线及进展 (截至 2020H1)	32
图 39: 心通医疗自主开发产品管线及进展 (截止 2021 年 1 月)	33
图 40: 心通医疗合作开发产品管线及进展 (截至 2021 年 1 月)	33
图 41: 沛嘉医疗产品管线及进展 (截至 2020H1)	34
图 42: 2016–2020Q3 蓝帆医疗营收 (亿元) 及同比增速.....	35
图 43: 2016–2020Q3 蓝帆医疗归母净利润 (亿元) 及同比增速.....	35
表 1: 常见心脏瓣膜病 (根据病因) 分类.....	10
表 2: 瓣膜公司收购情况.....	11
表 3: 国内心脏瓣膜市场竞争情况 (截至 2021 年 3 月 30 日)	11
表 4: 机械瓣膜与生物瓣膜对比.....	13
表 5: 目前中国换瓣患者中机械瓣和生物瓣的使用情况	14
表 6: 目前国内上市主要生物外科瓣的竞争情况.....	16
表 7: 二尖瓣介入治疗方式及开发情况	18
表 8: 目前中国 VHD 患者的实际情况及可治疗的方式.....	19
表 9: 国内介入瓣的竞争情况	22
表 10: 佰仁医疗牛心包外科瓣与爱德华外科瓣长期大组随访数据比较	28
表 11: 佰仁医疗部分大组长期的循证医学数据情况.....	29

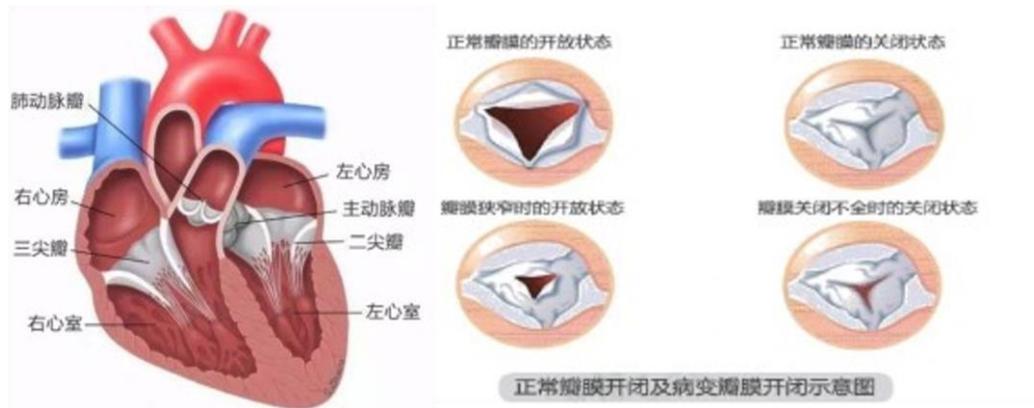
一、我国心脏瓣膜行业现状：治疗需求大，处于快速发展基点

什么是心脏瓣膜病（valvular heart disease, VHD）？

心脏瓣膜疾病属于结构性心脏病，临床表现为单个或多个瓣膜的形态、结构异常。人体内总共有四个瓣膜，分别为二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣和肺动脉瓣。瓣膜通过正常的开关闭合控制人体内动脉血（含氧）、静脉血（不含氧）的流动。但如果瓣膜出现瓣膜狭窄或者关闭不全的异常，则会妨碍正常的血液流动，进而引起心脏功能性损害。

从瓣膜病变位置来看，二尖瓣和主动脉瓣承受的压力最大，最易受累，因此这两个瓣的疾病发生率更高，而肺动脉瓣位置的发病率很低。

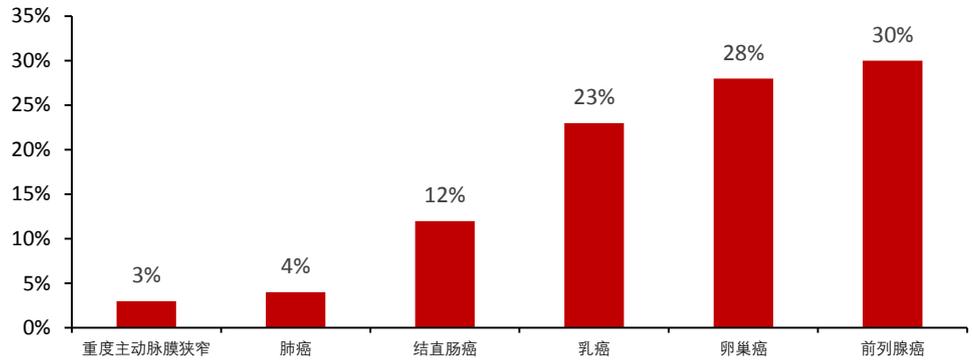
图 1：正常和病变的心脏瓣膜示意图



数据来源：Medtronic，东方证券研究所

临床上对于瓣膜狭窄的严重程度，一般根据瓣口面积、瓣口直径和跨瓣血压等指标来区分轻度、中度和重度。而对于瓣膜闭合不全，根据逆流血液的反流束大小来定量区分轻度、中度和重度。

出现中重度瓣膜病的患者表现为全身无力，生活质量极差，并且主动脉瓣狭窄是逐渐发展的，一旦病人出现症状，比如活动量下降、气喘等，如果没有得到治疗，就将会出现更严重的症状，比如晕厥、心绞痛，甚至猝死。根据调查数据显示，一旦发展为重度主动脉瓣狭窄，2 年的生存率仅为 50% 左右，5 年生存率仅为 20%。严重的主动脉瓣膜狭窄比很多疾病，甚至转移性的癌症的预后更差。

图 2：各疾病生存率对比


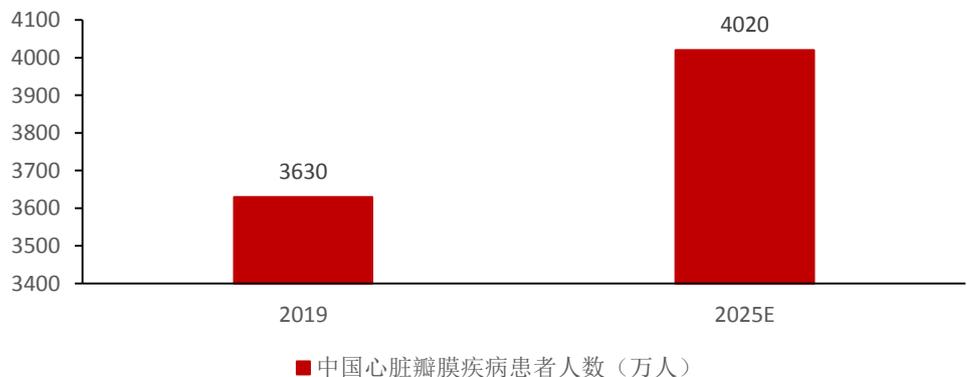
数据来源：中国产业信息网，东方证券研究所

1.1 我国心脏瓣膜行业特点

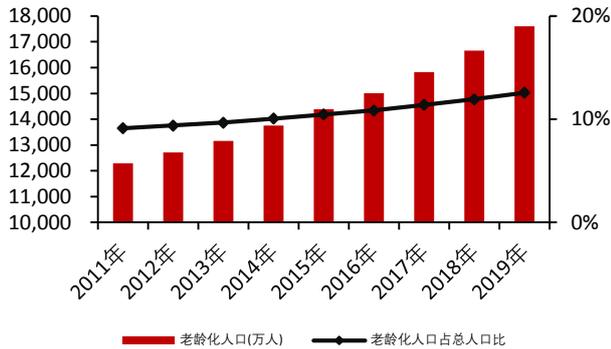
1.1.1 特点 1：患者群体很大，且大多数治疗需求没有被满足

心脏瓣膜疾病的患病群体数量非常庞大，有大量治疗需求。以美国为例，根据 2006 年发表于《柳叶刀》的数据，在年龄和性别的校正后，中、重度瓣膜病患病率为 2.5%，如果按照此数据推算，全球约有 1.9 亿人患有中重度心脏瓣膜疾病。

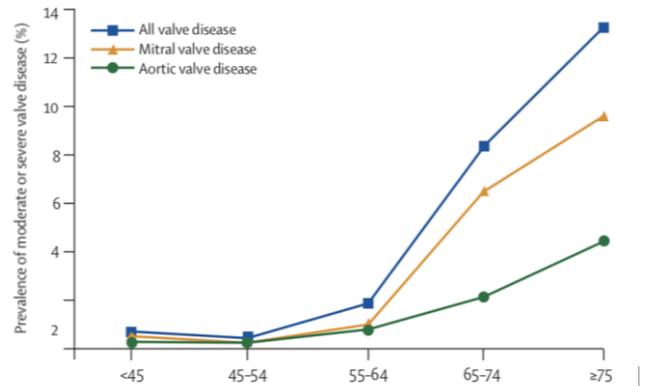
国内方面，根据心通招股书数据，2019 年我国已有 3630 万心脏瓣膜疾病患者，并预测将于 2025 年增加至 4020 万人。从本质上来看，瓣膜疾病属于老年病，随着居民年龄的增加，瓣膜病的患病率逐渐增加，预计未来随着我国认可进一步老龄化，预计未来瓣膜病患者的患病人数也会逐渐增多。

图 3：中国心脏瓣膜疾病患者人数


数据来源：心通医疗招股书，东方证券研究所

图 4：历年老龄化人口数及占比


数据来源：国家统计局，东方证券研究所

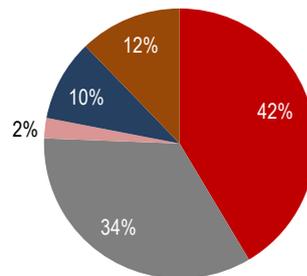
图 5：心脏瓣膜疾病不同年龄段发病率


数据来源：Lancet 2006; 368: 1005-11, 东方证券研究所

但从实际情况来看，我国心脏瓣膜行业的治疗需求还远远没有被满足，渗透率很低。根据 2017 年中国心外科手术体外循环白皮书数据，我国 2017 年仅有 6.57 万例的心脏瓣膜开胸手术，患者治疗的渗透率非常低。

图 6：2017 年我国心血管疾病分类手术比例情况

■ 先心 ■ 瓣膜 ■ 搭桥 ■ 大血管 ■ 其他



数据来源：2017 年中国心外科手术体外循环数据白皮书，东方证券研究所

对比美国，美国 2018 年总共进行了 17.53 万枚心脏瓣膜置换，其中外科生物瓣 9.98 万枚，占比 57%，介入生物瓣 6.03 万枚，占比 34%，而机械瓣仅占 8.7%。

如果将上述瓣膜数量折算到国内，国内每年至少应该有 70 万枚的瓣膜置换，使用外科生物瓣的数量应该在 40 万枚，介入生物瓣的数量在 25 万枚。

由此可见，国内瓣膜的市场空间很大，预计未来随着经济和卫生条件的改善，国民健康意识的提高，心脏瓣膜的渗透率会提升，我国瓣膜行业有很大的发展前景。

图 7：2018 年美国心脏瓣膜换瓣情况和推测的国内市场空间



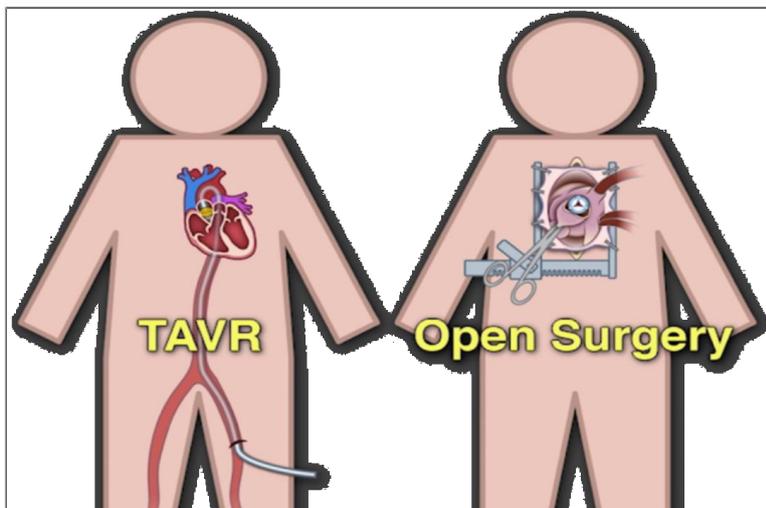
数据来源：Millennium Research Group, 东方证券研究所测算

1.1.2 特点 2：手术主要集中在大医院

对于瓣膜病的患者，由于药物治疗无法逆转已经受损的瓣膜结构，所以患者除了姑息治疗，就只能进行手术治疗。从手术方式来看，主要有两种：

- 1、为传统的外科手术方式，医生通过开胸/经心尖手术，直接对心脏瓣膜采取修复或者置换。
- 2、为介入治疗，介入手术一般从股动脉穿刺，逆行插入导管至心脏，通过导管扩张狭窄主动脉瓣。

图 8：心脏瓣膜微创和介入手术的治疗图解

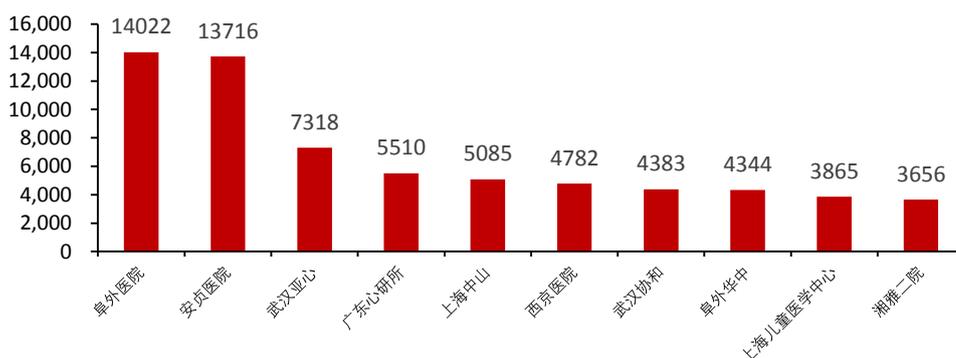


数据来源：公开资料，东方证券研究所

目前从手术方式上来看，我国心脏瓣膜治疗仍然以外科手术为主。我们在上文已经提到，2017年我国心脏瓣膜开胸手术量已经达到 6.57 万例，使用的瓣膜数量预计更多，而经介入方法治疗的患者约 3000 例，外科手术方式仍为主流。

从医院上来看，目前心外科手术大都集中在一二线城市的三甲医院。根据《2019 年中国心外科手术体外循环白皮书》的数据，单中心心脏手术量排名前十的医院均为三甲医院，分别是阜外医院，安贞医院，武汉亚心，广东心研所，上海中山，西京医院，武汉协和，阜外华中，上海儿童医学中心，湘雅二院。前十名的医院连续 4 年保持一致，心外科手术量大中心的地位相对稳定。全国的心血管外科手术量也在大中心医院中呈现集中化，2019 年，手术量超 1000 例的医院有 62 家，总共完成心脏手术 152846 例，占到了全国总手术量的 60.2%；手术量低于 100 例的医院有 390 家，其总手术量(14107 例)仅为全国手术量的 5.56%。

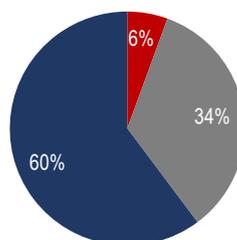
图 9：2019 年心外科手术量排名前十的医院



数据来源：《2019 年中国心外科手术体外循环白皮书》，东方证券研究所

图 10：2019 年全国心外科手术量在三大类医院的分布

■ <100 例 ■ 100-1000 例 ■ >1000 例



数据来源：《2019 年中国心外科手术体外循环白皮书》，东方证券研究所

1.1.3 特点 3：中国患者患病结构特殊，过去风心病患者较多

从病因上来看，心脏瓣膜疾病可以分为风湿性瓣膜心脏病、退行性瓣膜心脏病、感染性疾病等，其中风湿性瓣膜心脏病和退行性瓣膜心脏病患者占较多数。

风湿病性心脏病患者主要由感染风湿热细菌导致，退行性心脏病主要是老龄化导致。其中海外发达国家退行性瓣膜病变较多，但对一些不发达，尤其是我国一些卫生条件差的地区，风湿性瓣膜性心脏病较为常见。据统计，我国风心病在成年人中发病率十倍高于发达国家。

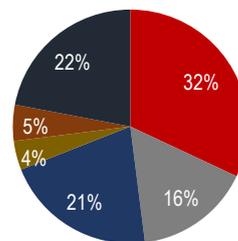
表 1：常见心脏瓣膜病（根据病因）分类

病因	特征
风湿性瓣膜性心脏病	年幼时感染风湿热可导致风湿性心脏损害，尤其以瓣膜病变最为常见，风湿热常常反复发作，导致心脏瓣膜变形，引起瓣膜的狭窄或关闭不全，从而演变为风湿性瓣膜性心脏病常于 20-40 岁发病，多累及二尖瓣，其次是主动脉瓣，也可同时累及二尖瓣、主动脉瓣和三尖瓣，累及肺动脉瓣的很少见。
退行性瓣膜性心脏病	60 岁以上的老年人易出现瓣膜钙化，表现为瓣膜增厚变硬、变形钙盐沉积等，导致瓣膜狭窄或关闭不全。多数患者首先累及主动脉瓣，也可于二尖瓣发生退行性关闭不全或狭窄。
感染性疾病	如感染性心内膜炎可破坏瓣膜结构，造成血液返流，导致瓣膜性心脏病。
其他疾病	如主动脉瘤、冠心病和外伤性腱索断裂等疾病也可导致瓣膜性心脏病。

数据来源：Medtronic，东方证券研究所

图 11：2016 年中国常见心脏瓣膜病病因分布

■ 风湿性 ■ 退行性 ■ 先天性 ■ 心内膜炎 ■ 瓣环扩张 ■ 其他



数据来源：中国心血管病报告 2016，东方证券研究所

我国过去风心病性心脏病的患者较多，这也是过去我国机械瓣使用量较多的主要因素，但这一情况正在逐渐发生改变，具体细节我们将在下文阐述。

1.2 行业处于发展基点，资本介入黄金赛道亟待开启

瓣膜行业是一个长期发展的黄金赛道。随着老龄化的增加，瓣膜患者的治疗需求将越来越大，海外已经有爱德华、美敦力、雅培等医械巨头布局心脏瓣膜行业。但从行业地位上来看，爱德华一直处于领先地位，目前市场份额将近 70%，15 年来的营收复合增速约为 11%，为全球瓣膜龙头。

国内方面，也有不少公司积极布局，如佰仁医疗。公司的外科生物瓣已经上市近 20 年，拥有长期大组随访数据。除此之外，公司介入瓣（肺动脉瓣、主动脉瓣、瓣中瓣）也正在临床过程中。近期公司介入瓣中瓣预实验成功完成了一例主动脉瓣、二尖瓣和三尖瓣三瓣联合患者的治疗，为全球首例，这标志着我国瓣膜手术的水平和产品都有望达到世界一流的水平。

除佰仁医疗外，国内企业以杭州启明、杰成医疗、心通医疗为代表，也已经在介入瓣产品方面有所布局，目前启明医疗（VenusA-Valve）和心通医疗（VitaFlow）的介入瓣已经上市，爱德华的（SAPINE3）也于 2020 年 6 月份在国内获批，我国瓣膜行业技术不断快速发展。

表 2：瓣膜公司收购情况

公司	时间	收购事件
波士顿科学	2017 年	收购心脏瓣膜制造公司 Symetis
	2016 年	收购瓣膜公司 NeoVasc
雅培	2015 年	收购瓣膜公司 Tendyne
美敦力	2009 年	收购瓣膜公司 CoreValve
	2009 年	收购瓣膜公司 Ventor

数据来源：公开资料，东方证券研究所

此外，国内也有多家企业借助资本的力量布局心脏瓣膜领域。目前国内市场中已经有佰仁医疗、启明医疗、沛嘉医疗、乐普医疗和心通医疗 5 家企业上市，还有数家企业获得融资布局瓣膜行业，预计未来国内心脏瓣膜行业发展有望逐步加速，整体来看，我国行业处于发展基点，资本介入黄金赛道亟待开启。

表 3：国内心脏瓣膜市场竞争情况（截至 2021 年 3 月 30 日）

公司	当前融资轮次及金额	主要产品	适用领域	产品是否获批	市值/估值（亿元）
佰仁医疗	科创板上市	外科生物瓣	主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣	是	142
启明医疗	港交所上市	VenusA-Valve 经导管人工主动脉瓣膜置换系统	主动脉瓣	是	281
心通医疗	港交所上市	VitaFlow 经导管主动脉瓣膜系统	主动脉瓣	是	337
乐普医疗	深交所上市	机械瓣膜	主动脉瓣、二	否	525

			尖瓣		
沛嘉医疗	港交所上市	TaurusElite 经导管主动脉瓣系统、TaurusOne®经导管主动脉瓣系统	主动脉瓣	否	170
杰成医疗	股权融资, 未披露	J-Valve 介入人工生物心脏瓣膜	主动脉瓣	是	未披露
金仕生物	股权融资, 未披露	信力人工生物心脏瓣膜	主动脉瓣	否	未披露
健世生物	A+ 轮, 未披露	经导管人工主动脉瓣膜系统、人工三尖瓣瓣膜系统	主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣	否	30
捍宇医疗	D 轮, 5 亿人民币	二尖瓣介入器械 Valve Clamp	主动脉瓣、二尖瓣	否	12
科凯生命	股权融资, 未披露	经导管主动脉瓣置入术、经导管二尖瓣膜修复术	主动脉瓣、二尖瓣	否	未披露
兰州兰飞	股权融资, 未披露	CL-I 型标准人工机械心脏瓣膜、CL-III 型短柱人工机械心脏瓣膜、CL-V 全炭双叶型人工机械心脏瓣膜	主动脉瓣、二尖瓣	是	未披露
纽脉医疗	B+ 轮, 1 亿人民币	人工心脏瓣膜及导管置入系统	二尖瓣	否	未披露

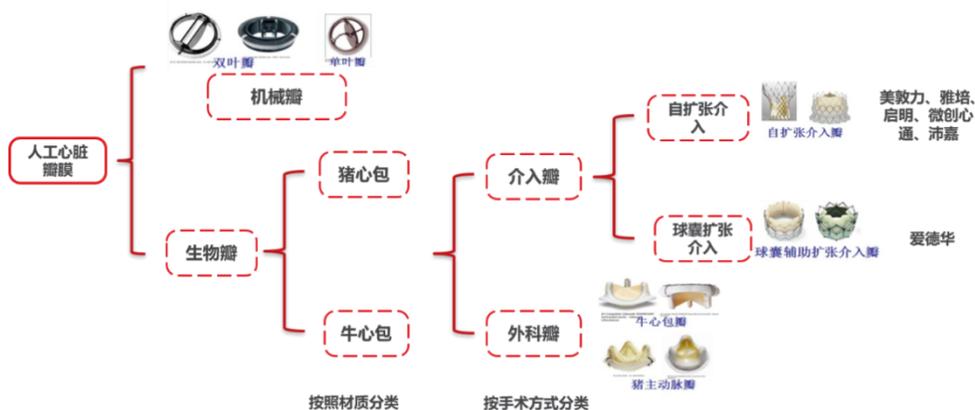
数据来源：公开资料，公司公告，wind，，东方证券研究所

二、我国瓣膜行业几点发展趋势的探讨

2.1 趋势 1：国内处于生物瓣替代机械瓣的趋势中，生物瓣快速放量

按照瓣膜的组成材质，瓣膜可分为机械瓣和生物瓣。其中机械瓣主要由机械材料热解碳等构成，生物瓣主要由动物组织制作（猪心包、猪心瓣、牛心包）。

生物瓣又可以分为有支架的生物瓣和无支架的生物瓣。目前无支架的生物瓣几乎已经没有使用，所以生物瓣大致可以分为介入瓣和外科瓣。其中，外科瓣是通过开胸手术的方式，将瓣膜植入到人体内；介入瓣是通过微创的方式，通过血管介入，将瓣膜植入到人体内。介入瓣根据输送系统的不同，又可以分为球扩介入瓣和自扩介入瓣。

图 12：人工心脏瓣膜产品的分类情况


数据来源：公开资料，东方证券研究所

其中，最早出现的瓣膜为机械瓣。在上个世纪，机械瓣的使用占据主流市场，美国美敦力和圣犹达等公司的机械瓣产品曾经占据全球人工瓣膜 80% 以上的市场。

机械瓣的优点是其可以长期使用，寿命可达 50 年以上，但其缺点也非常明确，即植入机械瓣的患者需要终身抗凝，严重影响生活质量。即使到现在，机械瓣术后抗凝相关的并发症也未能得到解决。

基于以上问题，临床上开始逐渐重视生物瓣膜。相比机械瓣术后需要终身抗凝，生物瓣患者在不合并房颤的情况下，一般术后仅需要 3-6 个月的抗凝治疗，随后就可以不用担心凝血而随时导致的风险。

2000 年以后，随着长期大组循证医学数据证明了生物瓣的长期耐久性后，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 70% 以上。

表 4：机械瓣膜与生物瓣膜对比

项目对比	机械瓣	生物瓣
使用寿命	按 ISO5840 标准和国标 GB12279 标准，估计机械寿命可达 50 年以上，理论上不出现并发症的情况下终生可用；但术后抗凝并发症会降低实际生存率。	按 ISO5840 标准和国标 GB12279 标准，在大于 65 岁的患者体内，预期平均使用寿命一般为 15 年左右；年轻患者因更易发生钙化而缩短使用寿命。
年龄及条件	2014 年美国指南建议 60 岁以下患者选择机械瓣，2017 年美国指南修改为建议 50 岁以下患者选择机械瓣，50-70 岁可以选择生物瓣；	美国指南建议 70 岁以上患者选择生物瓣；2014 年美国指南认为 60 岁以上患者可以选择生物瓣或机械瓣，2017 年美国指南修改为 50 岁以上患者可以选择生物瓣或机械瓣；

	所有使用机械瓣的患者都应是愿意接受终生抗凝治疗且不存在抗凝禁忌的患者。	任何有抗凝禁忌或不希望终生抗凝建议选择生物瓣。
优劣势	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。	术后 3-6 个月使用抗凝即可。但面临瓣膜损坏或钙化而二次开胸更换瓣膜的风险。
治疗方式	外科手术	外科；介入瓣导管介入

数据来源：佰仁医疗招股书，东方证券研究所

图 13：2012 年及 2017 年欧洲主动脉瓣置换手术使用量的情况

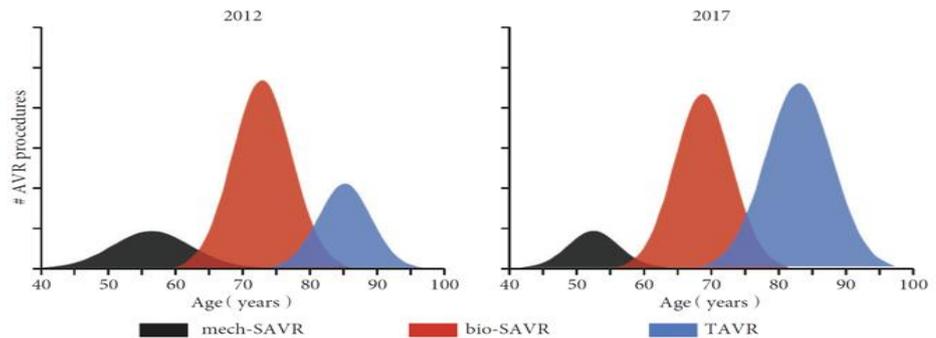


图 1 2012 年与 2017 年中不同主动脉瓣置换术的使用情况对比

数据来源：欧洲 2017 年心胸外科临床指南，东方证券研究所

而对于国内来说，目前我国生物瓣的使用比例还很低。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，约 80% 选择使用机械瓣，机械瓣占据主流地位。

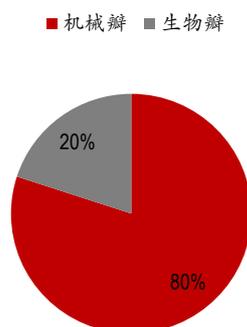
我国机械瓣使用比例较多，我们认为主要是三个方面因素：1、我国风心病患者较多，风心病患者更年轻，对瓣膜的耐久度要求更高，所以这部分患者多选择机械瓣；2、过去国内外科生物瓣的厂家也不多，主要以爱德华和美敦力主导，外科生物瓣的推广力相对落后；3、临床医生基于习惯，在大年龄患者中也未选择生物瓣膜。

表 5：目前中国换瓣患者中机械瓣和生物瓣的使用情况

年龄构成		占手术患者比例	选择机械瓣的比例	选择生物瓣的比例
50 岁以下		45%	90%	10%
50-70 岁	50-59 岁	30%左右	85%	15%
	60-70 岁	20%左右	50%	50%
70 岁		5%	35%	65%

数据来源：《中国心血管病报告 2016》，东方证券研究所，数据根据《中国心血管病报告 2016》披露的结构图测算得

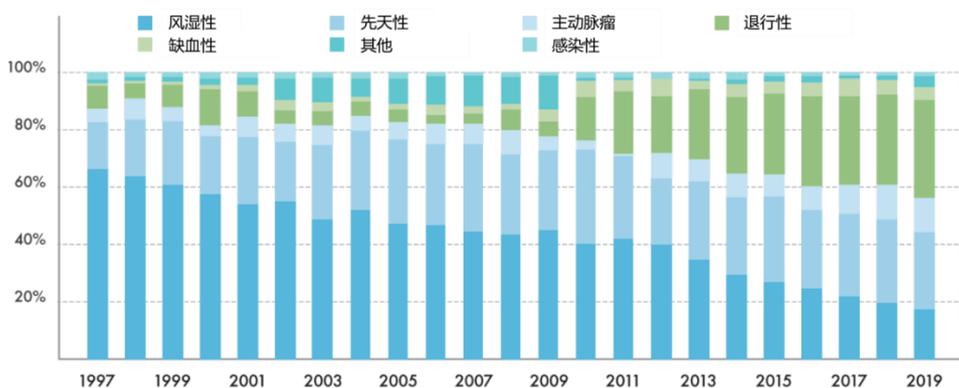
图 14：目前国内机械瓣与生物瓣使用量占比情况



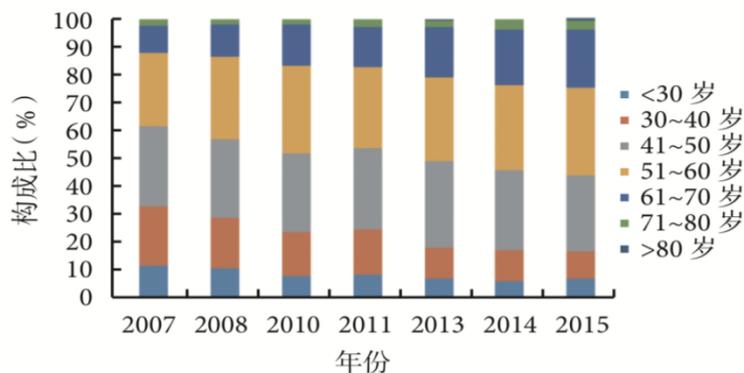
数据来源：招股说明书，东方证券研究所

但这一情况正在逐渐改善。一方面，随着外科生物瓣的使用，外科生物瓣的耐久度逐渐得到医生的认可，如爱德华的外科生物瓣，其最长可以应用 25 年左右；另一方面，随着我国卫生条件的逐渐改善，我国风心病的患者正在逐渐减少，且随着老龄化趋势的增加，退行性瓣膜病的患者逐渐增多，预计未来患者使用生物瓣的比例将逐渐增多，国内正处于由机械瓣向生物瓣转换的趋势中。

图 15：阜外医院历年收治心脏瓣膜病病因构成



数据来源：2019 阜外医院外科年度报告，东方证券研究所

图 16：中国瓣膜手术患者的年龄发展趋势


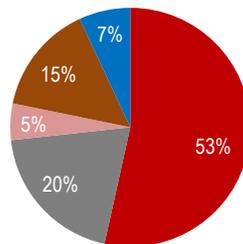
数据来源：中国心血管病报告 2016，东方证券研究所

2.2 趋势 2：外科生物瓣将逐渐进口替代

我们在上文中提到，我国外科生物瓣使用量较少的另一个原因是外资品牌占主导地位，过去外科生物瓣仅有爱德华和美敦力两家主流企业，二者的市场份额约占 80%左右，且这些产品价格较高。未来，随着国产外科瓣膜的逐渐上市和推广，瓣膜行业进口替代有望逐渐加速，随着政策面及进口替代的不断推进，国产瓣膜的市占率将稳步提升。

图 17：目前国内外科生物瓣的市场竞争格局

■ 美敦力 ■ 爱德华 ■ 圣犹达 ■ 普惠 ■ 佰仁医疗



数据来源：根据公开资料测算，东方证券研究所

表 6：目前国内上市主要生物外科瓣的竞争情况

公司	产品名称	主要销售的瓣膜产品	价格
美敦力	Mosaic Porcine Bioprosthesis	猪主动脉瓣	约 3-4w
爱德华	Pericardial Bioprosthesis	牛心包瓣	约 6-7w

圣犹达	Trifecta Valve	牛心包瓣	
普惠		牛心包瓣	
佰仁医疗	BalMedic	牛心包瓣	约 3-4w

数据来源：公开资料，东方证券研究所

2.3 趋势 3：外科瓣 or 介入瓣？——临床需求决定两者有望长期共存

介入手术属于微创手术，这对患者的损伤较小，患者术后恢复较快。因此市场有观点认为，心脏瓣膜介入治疗会类似心脏支架一样，介入方式会完全替代传统的手术方式。

但我们认为，在未来较长的一段时间内，介入和手术的治疗方式有望互补共存，核心原因有以下几点：

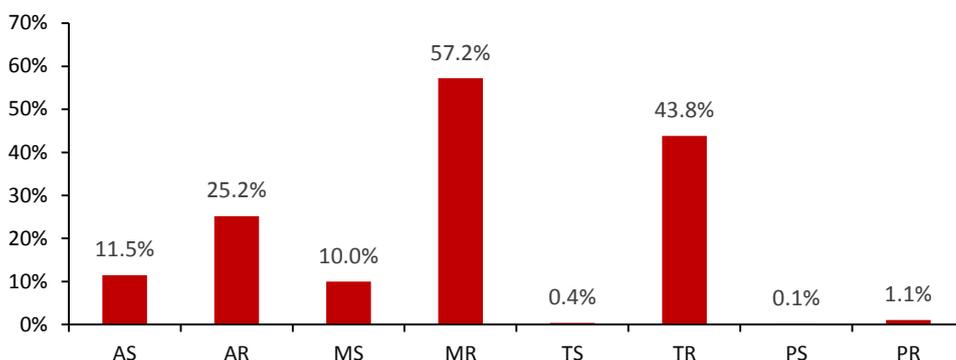
2.3.1 现有的 TAVR，并不能满足临床上大部分患者的需求

目前任何一种人工瓣膜，无论在流体力学方面还是远期效果上，都无法与天然的瓣膜相比，达到完美的效果。因此，在选择外科瓣还是介入瓣时，心脏瓣膜疾病患者的**临床需求首先是解决适应症。**

从适应症来看，介入瓣的适应症种类占总体心脏瓣膜病的比例较少。目前上市的介入瓣膜产品，只有经导管微创主动脉介入瓣（TAVR），只能治疗主动脉瓣患者疾病，二尖瓣疾病并没有较完善的产品上市（这主要与心脏的结构有关），而结构性心脏病患者中二尖瓣患者占比更高。根据阜外医院吴永健教授牵头组织的十二五国家重大疾病注册登记项目“中国老年瓣膜性心脏病住院患者队列研究”（China-DVD），中国的 VHD 患者中主动脉狭窄的患者中，二尖瓣返流（MR）最为常见（占老年患者的 57%），之后是 TR（三尖瓣返流）、AR（主动脉反流）、AS（主动脉狭窄）、MS（二尖瓣狭窄）分别占 42.8%、25.2%、11.5%、10.0%。

主动脉疾病的患者约占 36.7%左右，且目前的 TAVR 手术的适应症为主动脉狭窄，而主动脉关闭不全临床上更多还是超适应症使用，所以一大部分的患者，尤其患者比例更高的二尖瓣三尖瓣的患者，只能通过手术的方式治疗。

另外从现有获批产品的适用范围上来看也是如此，**目前 TAVR 适用范围为 70 岁以上且具有手术禁忌症的患者，同时满足这两点要求的患者目前占比也相对较低。**

图 18：老年瓣膜性心脏病发病率


数据来源：中国老年瓣膜性心脏病住院患者队列研究，东方证券研究所

在二三尖瓣介入方面，全球范围内仍然没有较好的产品上市。由二尖瓣的结构特征复杂，只能进行经导管介入二尖瓣修复手术，雅培的 MitraClip 是目前唯一国内上市产品。但是二尖瓣的修复术并不能适用于所有二尖瓣患者，风湿性二尖瓣病变的患者只有一半不到能适用，使用范围有限。且研究表明，二尖瓣修复术后早期易出现残余反流。

表 7：二尖瓣介入治疗方式及开发情况

二尖瓣修复产品			
公司	产品	进度	介入途径
雅培	MitraClip	2008 年在欧洲获批上市； 2013 年由 FDA 获批于美国上市； 2020 年由 NMPA 获批于国内上市	经股动脉
爱德华	PASCAL	2019 年在欧洲获批上市	经股动脉
捍宇医疗	ValveClamp	临床试验	经心尖
科凯生命	SuperClip	临床试验	经心尖
二尖瓣置换产品			
雅培	Tendyne	2020 年在欧洲获批上市	经心尖
美敦力	Intrepid	临床试验	经心尖
纽脉科技	Mi-thos	临床试验	经心尖

数据来源：公开资料，东方证券研究所

2.3.2 国内大多数患者为多瓣膜病变，这类患者仍然需要手术的治疗

另一方面，从我国患者的患病结构上来看，大多数患者为多瓣膜病变，介入治疗无法满足治疗需求。

根据吴永健教授的研究数据，在登记的 8929 例老年 VHD 患者，其中有 5439 例（66.1%）患者为单瓣膜病，2786 例（33.9%）的患者为复合瓣膜病。

再如根据 2019 年中国 ACC 年会上，中国科学院阜外医院李静团队的报告，在 11873 名患者中，有 64.7% 的患者为多瓣膜病变，其中风湿性心脏是左心瓣膜病的主要原因，其次是退行性病变、缺血性病变、心内膜炎和先天性心脏病。

多瓣膜病变多为主动脉瓣病变合并二尖瓣病变，这类患者仅靠 TAVR 也很难解决。

表 8：目前中国 VHD 患者的实际情况及可治疗的方式

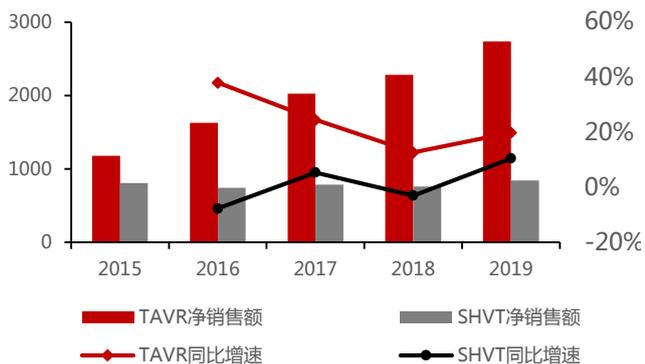
治疗方法	发病率占比	开胸手术/外科瓣	微创/介入瓣
二尖瓣关闭不全	60.8%	开胸手术	开胸手术
二尖瓣狭窄	20.7%	开胸手术	开胸手术
三尖瓣关闭不全	59.8%	开胸手术	开胸手术
主动脉关闭不全	54.2%	开胸手术	介入可以治疗，但超适应症使用
主动脉瓣狭窄	16.6%	开胸手术	介入瓣微创手术
肺动脉瓣返流	12.5%	开胸手术	开胸手术
多瓣膜病变	64.7%	开胸手术	开胸手术

数据来源：China PEACE ACC2019，东方证券研究所 注：由于部分患者为多瓣膜病变，所以所有瓣膜发病率相加总和

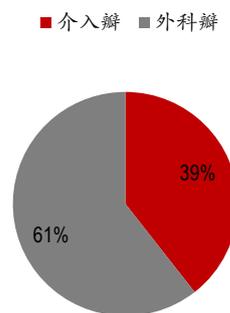
2.3.3 目前国内 TAVR 没有进入医保，大范围推广仍存在压力

从可及性来看，目前国内 TAVR 价格较高，终端的使用价大概在 20-30w 之间，对患者来说仍存在较大的压力。而外科生物瓣在 3-6w 左右，在价格端仍存在较大的竞争优势。

其实从海外爱德华介入瓣和外科瓣的销售结果上也可以看出，根据公司公告，2019 年爱德华 TAVR 的销售额为 27.38 亿美元，同比增长 19.9%。外科瓣膜营收 8.42 亿美元，同比增长 10.52%，外科瓣的增速虽然不及介入瓣，但是仍保持稳定的增长水平，如果考虑价格因素（介入瓣价格是外科瓣价格的 5 倍左右），爱德华外科瓣和介入瓣的数量占比大概为 6：4，外科瓣膜的使用数量超过介入瓣膜。

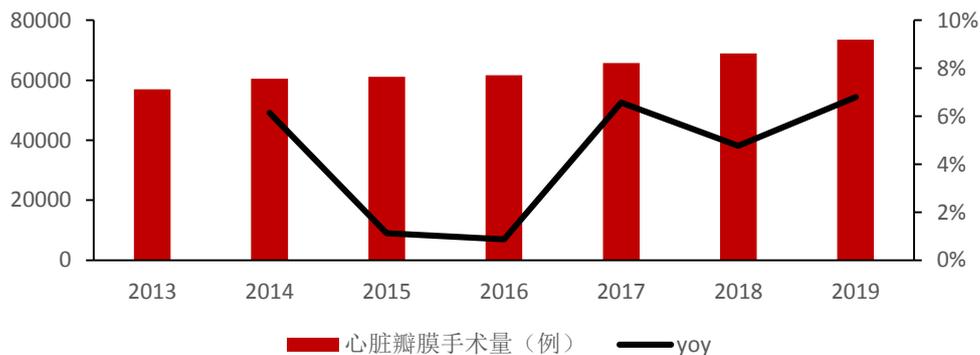
图 19：2015–2019 美国爱德华心脏瓣膜介入手术和外科手术净销售额（百万美元）


数据来源：美国爱德华公司公告，东方证券研究所

图 20：2019 年爱德华瓣膜销售中介入瓣和外科瓣的数量占比


数据来源：美国爱德华公司公告，东方证券研究所

总的来说，虽然微创介入有不开胸、创伤小、恢复快等优势，但外科手术更符合临床需求，且费用相对较低。除此之外，介入瓣仍需要进一步扩大适应症（70 岁以下患者使用），所以我们认为未来相当长的一段时间内，外科瓣和介入瓣有望共存，从近年来外科心脏瓣膜手术数量上看，手术量也不断增长，预计外科瓣会维持稳定快速增长。

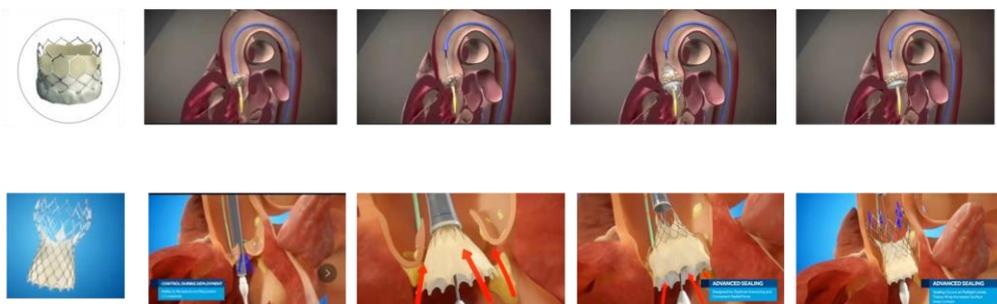
图 21：2013–2019 样本医院心脏瓣膜手术量


数据来源：历年中国心外科手术和体外循环数据白皮书，东方证券研究所

2.4 趋势 4：在介入瓣领域，球扩瓣可能更具优势

根据输送系统，介入瓣可以分为球扩介入瓣和自扩/自膨介入瓣。我们认为，与自扩相比，球扩瓣可能更具优势。

图 22：球扩瓣（上）和自扩瓣（下）的结构和输入方式

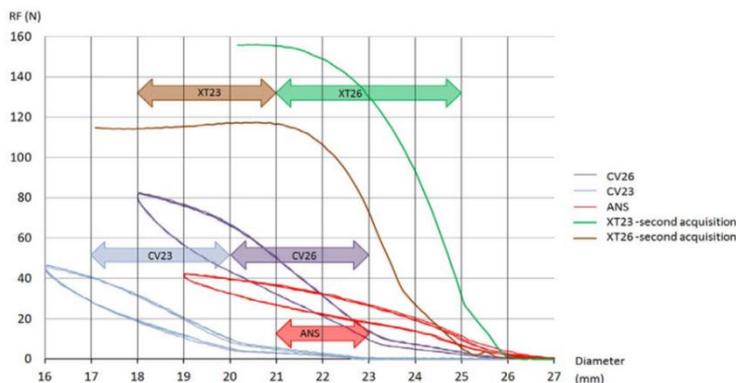


数据来源：公开资料，东方证券研究所

自扩瓣的主要材质为记忆合金，由记忆合金制成的自扩式支架与球囊膨胀支架的工作原理不同，自扩式支架在低温下会卷曲为动脉直径大小，在血液将其加热到人体温度时会松开。但这使得自扩瓣的径向支持力（RF）一般小于球扩瓣，这使得一般情况下自扩瓣支架的长度比球扩瓣要更长。

从瓣膜的性能上看，瓣膜结构和 RF 非常关键。因为 TAVR 术中的难点是定位，医生要将介入瓣安全稳固地锚定在患者心脏中，不能依赖外科的缝合，而是依赖其本身结构产生的 RF 锚定于瓣周而不被血流冲走。如果 RF 不足则无法与瓣周紧密结合，容易造成瓣周漏等严重的术后并发症。研究表明，在同一尺寸范围内，球扩介入瓣的 RF 显著大于自扩介入瓣，更能保持瓣口的圆形度，因此球扩的组装成功率要高于自扩。

图 23：不同直径下几款介入瓣 RF 分布

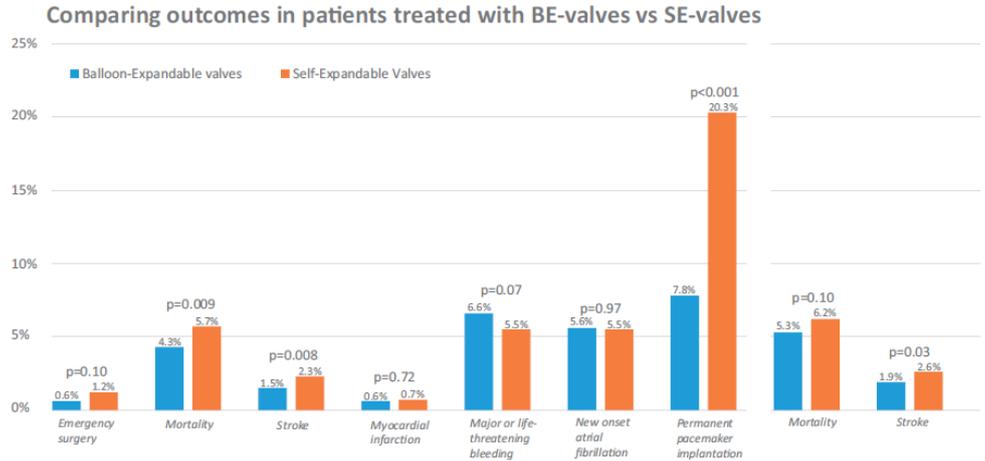


数据来源：Egron, Sandrine, et al., ASAIO journal 64.4 (2018): 536–543., 东方证券研究所。注：CV26、CV23、ANS 为自扩张介入瓣，XT23、XT26 为球囊扩张介入瓣

并且从海外临床数据上看，球扩瓣在房颤发生率以及起搏器的植入方面，均较自扩瓣有明显的优势：房颤：球扩介入瓣发生率 1.5%，自扩介入瓣发生率 2.3% (P=0.008)，30 天后球扩介入瓣发生率 1.9%，自扩介入瓣发生率 2.6% (P=0.03)；起搏器植入：球扩瓣发生率 7.8%，自扩瓣发生率 20.3% (P<0.001)。某种程度上是因为，球扩瓣有较大的 RF，本身结构不需要太大；而自扩瓣

的支架更长，结构更大，容易压迫造成房室传导阻滞，临床上有更大的起搏器植入、房颤风险。

图 24：瓣膜病患者通过球扩和自扩介入系统植入后相关情况比较



数据来源：European Heart Journal, Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve implantation, from the CENTER-collaboration, 东方证券研究所

从目前来看，在两种介入输送系统中，球扩输送系统更具优势。目前国内球扩瓣上市的产品仅有爱德华一家，其他企业正在积极布局。

表 9：国内介入瓣的竞争情况

	启明医疗	杰成医疗	心通医疗	爱德华	佰仁医疗
适应症	主动脉瓣狭窄	主动脉瓣狭窄	主动脉瓣狭窄	主动脉瓣狭窄	主动脉瓣狭窄
种类	自扩张	自扩张	自扩张	球囊扩张	球囊扩张
介入途径	经股动脉	经心尖	经股动脉	经股动脉/心尖	经股动脉/心尖
生物材料	猪心包	猪心包	牛心包	牛心包	牛心包
进展	已上市	已上市	已上市	已上市	临床试验

数据来源：NMPA，公开数据，东方证券研究所

2.5 趋势 5：长期看生物瓣的耐久度至关重要

我们认为：**衡量一款瓣膜的核心并不是其能不能用，而是瓣膜能不能用的更久，不管是介入瓣还是外科瓣都是如此，因为心脏是人体最复杂的器官，很难做到经常更换瓣膜，所以瓣膜能不能用的足够久，是衡量一款瓣膜是否为好产品的最重要的因素。**

从瓣膜的发展历史上也可以看出，瓣膜耐久度非常重要，由于任何人工瓣膜都无法与自体的瓣膜相比，所以生物瓣出现后，生物瓣耐久度的问题也随着出现。

最开始的猪心瓣虽然解决了抗凝问题，但是一些患者很快发生了瓣膜衰败（SVD）。随后，瓣膜逐渐进化到耐久度更高的牛心包瓣，并且多年下来已经有很多长期随访数据，证实了牛心包瓣的耐久性。2000年以后，随着长期大组循证医学数据证明了生物瓣的长期耐久性，生物瓣的应用占比逐年递增。

图 25：生物瓣膜行业的发展历史



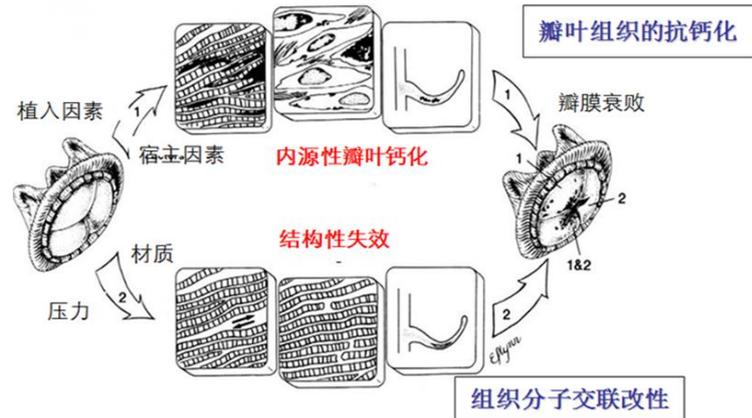
数据来源：公开资料，东方证券研究所

如何实现耐久度？一般来说，生物材料植入到人体内，需要满足以下几点要求：

- 1、抗排异，由于植入的动物材料属于异物，正常情况下机体会产生免疫排斥反应，所以需要经过处理，将动物组织材料中具有较强免疫源性的物质去掉。
- 2、抗钙化，由于动物组织内部已经没有血液流动，这使组织内容易发生钙盐沉着，使动物组织发生硬化，导致组织弹性韧性以及机械强度都发生很大变，进而失去组织植入后应有的功能。
- 3、长期应用不被撕裂，即所谓的材质问题。

因为组织材料的处理效果，直接影响植入材料的临床效果，如使用寿命，免疫排斥反应等，其中**动物组织的抗钙化处理直接决定了在人体内的耐久度**，是整个处理过程中相对最难也最关键的一步，并且抗钙化的性能是人工生物心脏瓣膜的主要评价指标。

图 26：材质和宿主因素是决定植入材料耐久度的核心因素



Jamieson, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118(2):297-304

数据来源：公开资料，东方证券研究所

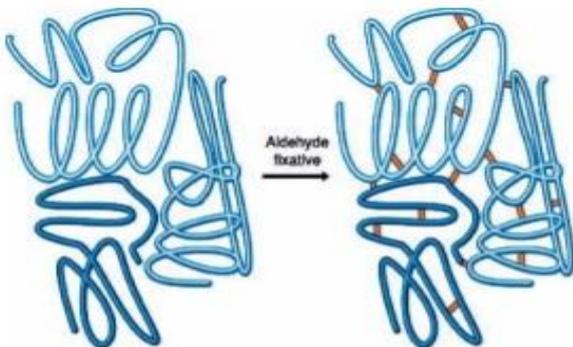
2.5.1 持久的抗钙化技术，推动爱德华成为全球瓣膜龙头

瓣膜抗钙化技术对耐久度的重要性，从如今瓣膜龙头美国爱德华公司的发展历程中也能看出：

爱德华公司最早用戊二醛技术对生物组织材料进行处理，成功制造了抗排异、结构强韧的生物瓣。此后，第三代抗钙化技术的改进使爱德华公司的瓣膜耐久度大大提高，且通过了长期的大组临床数据进行了证明，这是使爱德华公司成为全球瓣膜领域绝对龙头的核心原因。

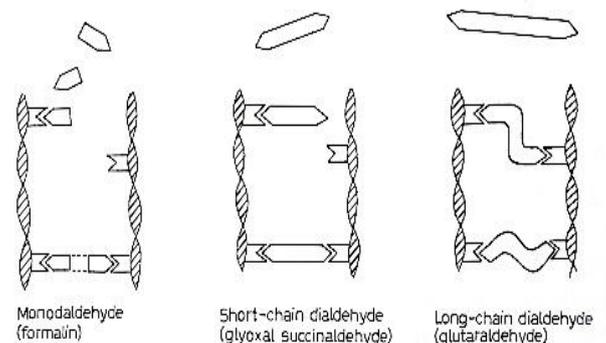
戊二醛交联并进行抗钙化处理是爱德华公司最核心的技术，从原理上来看，由于生物材料的处理可以用化合物的醛基固定，所以通过戊二醛处理生物材料，具有快速、柔性、降低免疫原性和能与常见氨基酸残基固定的优势，所以目前大部分生物心瓣膜多使用戊二醛进行固定来降低免疫原性。

图 27：蛋白质间的共价交联



数据来源：公开资料，东方证券研究所

图 28：戊二醛（最右）能实现蛋白质间柔性的共价交联

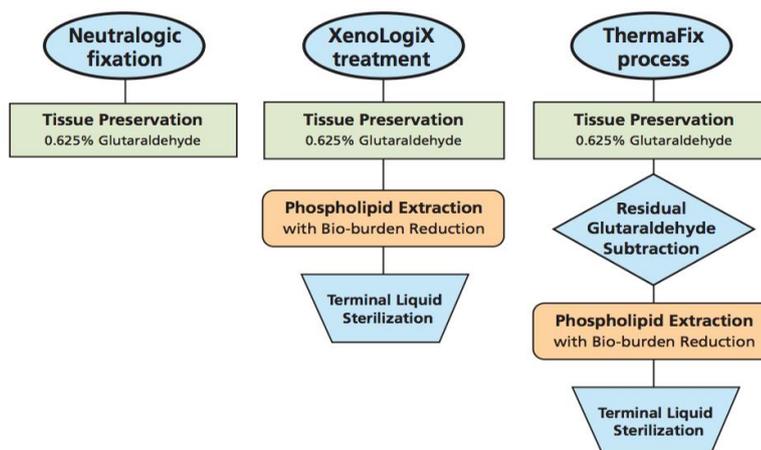


数据来源：公开资料，东方证券研究所

但通过戊二醛处理的生物瓣膜非常容易钙化。由于生物瓣组织主要包括胶原纤维、弹性纤维及基质构成，正常情况下黏多糖和糖蛋白等物质阻断了磷脂的结合钙的结合位点，组织经戊二醛处理后，使组织中的可溶性的蛋白质丢失，进而暴露了胶原的磷酸键，这使得组织中钙形成磷酸盐沉淀，进而促进钙化的形成。除此之外，戊二醛处理过的生物瓣膜丢失了基质中的蛋白多糖，使组织间隙增加，血液中的钙化物质停留形成钙化的起始位点。

所以爱德华公司为了解决钙化的问题，在 1969 年的戊二醛交联技术的基础上，于 2000 年开发了第二代生物瓣的抗钙化技术 XenoLogiX，随后于 2007 年开发了第三代生物瓣 TheraFixProcess 抗钙化技术，即使用温和的热处理步骤除去戊二醛固定后的不稳定戊二醛部分，以及使用酒精和表面活性剂洗涤从心包组织的细胞成分中提取天然存在的磷脂，能够大大提升瓣膜组织抗钙化的能力，促进耐久度的提高。

图 29：爱德华公司基于戊二醛的三代交联技术



数据来源：美国爱德华公司官网，东方证券研究所

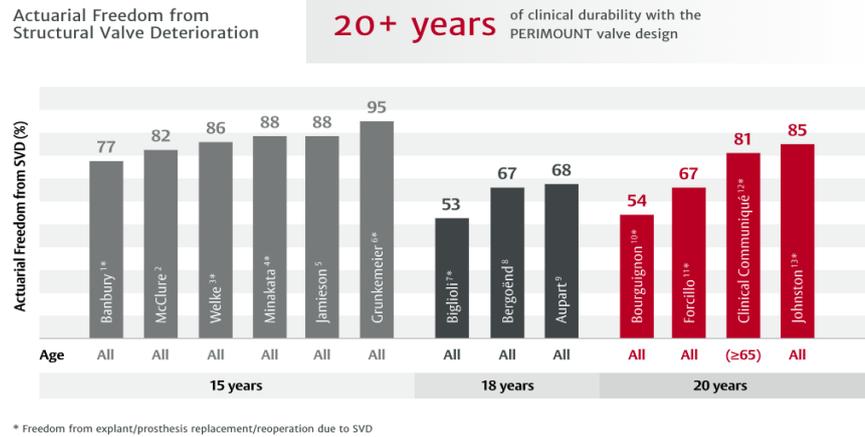
更为重要的是，爱德华公司的抗钙化技术，使瓣膜耐久度经过了临床上长期的考验。

衡量瓣膜耐久度的“尺子”只有一个，就是时间。根据瓣膜行业的属性，耐久度的评估需要进行大规模的队列研究，并用长期随访的数据来验证，这又无形地给先发企业带来很高壁垒。

爱德华公司凭借抗钙化技术处理得到高耐久瓣膜，积累了先发优势。一系列队列研究的数据表明，爱德华公司的牛心包瓣在体内耐久时间长，甚至可以免于 SVD 引起的再度换瓣超过 20 年。

近年来，美国心脏病协会的 ACC/AHA 指南对生物瓣适应症推荐年龄的调整，也说明了以爱德华公司为代表生产的生物瓣的耐久度越来越得到认可。早期，推荐的指南建议 70 岁以上患者才可以选择生物瓣；2014 年，指南认为 60 岁以上患者可以选择生物瓣或机械瓣；2017 年，指南修改为 50 岁以上患者可以选择生物瓣或机械瓣。

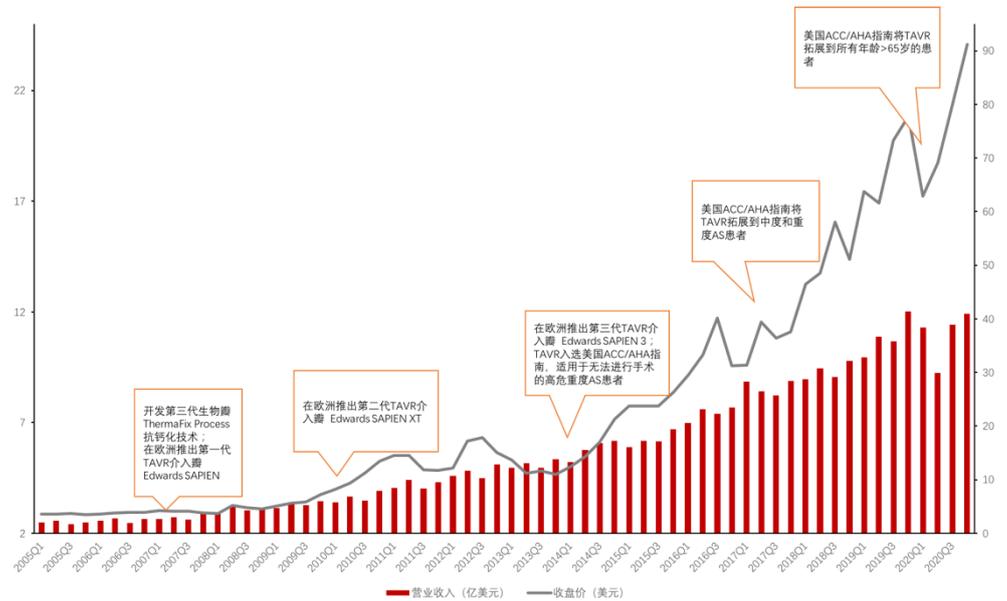
图 30：一系列长期队列研究证明了爱德华公司牛心包瓣的耐久性



数据来源：美国爱德华公司官网，东方证券研究所 注：每个柱子表示一个长期研究队列，数字表示该队列在对应年份下，免于瓣膜衰败的比例(%)。

在核心的抗钙化技术的基础上，爱德华公司通过研发和并购，2007 年起率先布局 TAVR 领域，随着技术的更新、介入瓣产品的开发以及美国指南 ACC/AHA 的对介入瓣适应症的扩大化，爱德华公司的业绩和股价也逐步走高。

图 31：爱德华公司单季收入及股价走势与产品和指南发展的关系



数据来源：爱德华公告，WIND，东方证券研究所

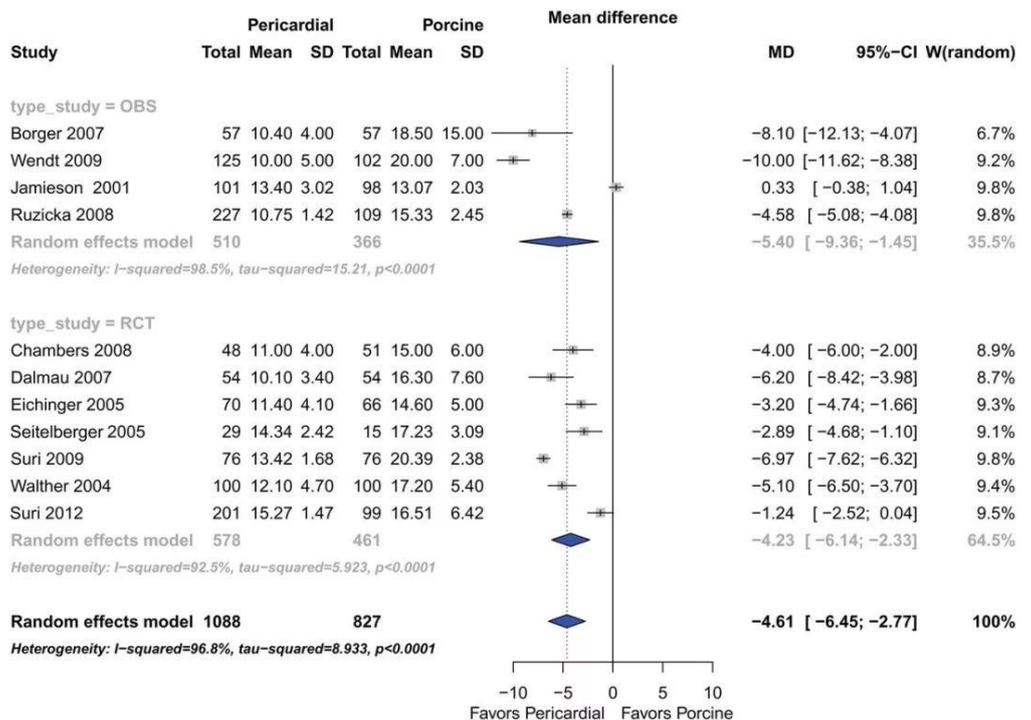
2.5.2 牛心包材料在耐久上具有较大的优势

值得注意的是，爱德华公司很早放弃了猪瓣，现在的瓣膜（外科瓣和介入瓣）都是牛心包瓣。这是因为，从生物瓣膜材料上来看，牛心包材料的耐久度更具有优势。

主流生物瓣膜材料有两类，分别为猪心包/瓣和牛心包。其实在外科瓣膜领域，已经有大量数据文献证明了牛心包的耐久度要好于猪心瓣，主要原因为：与猪心包/瓣相比，牛心包的组织结构更为致密，对心动周期的压力具有更好的耐受性，进而抗撕裂的能力更强，所以经过同样处理水平的牛心包比猪心包的耐久性更高。目前临床上认为牛心包瓣使用年限在 25 年左右，而猪主动脉瓣使用年限在 15 年左右。

两种瓣膜材料的差异在市场中也能反映，截止到目前美国使用的生物瓣膜中，牛心包瓣占比超过 70%。

图 32：2000 至 2013 年来自 11 个研究的牛心包瓣和猪主动脉瓣的血流动力学性能比较



数据来源：Vikas Sharma et al., European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2015, 东方证券研究所

注：此图主要说明牛瓣膜的跨瓣压力梯度明显低于猪瓣膜。中间的 Mean difference 是用图的形式表现出来了左边的数据，可以看到点和置信区间大部分分布在黑色实线的左边，倾向于牛的更小，表现更好

然而在介入瓣领域，由于全球介入瓣膜产品上市相对较晚，上市时间大多数不足十年，国内更是如此，所以并没有直接的临床证据证明牛心包与猪心包耐久性的区别。但我们从外科生物瓣膜的数据经验上判断，**由于组织材料本身的问题，牛心包的耐久度很可能在介入领域也会优于猪心包。**

但使用牛心包也同样存在较大的技术难度，即牛心包抗钙化处理的问题，牛心包与猪心包相比，其与人的同源性更低，所以抗钙化处理的难度也更大，并且当下从全球范围来看，海外瓣膜企业也只有爱德华公司真正已经充分地掌握了牛心包的抗钙化处理技术，由此可见该技术的难度水平。**在未来，真正能够掌握牛心包抗钙化技术的企业，大概率能在瓣膜耐久度领域有所突破。**

2.5.3 国内有些企业已经逐渐证明了其耐久度的水平

国内目前有多家瓣膜公司，随着时间的积累和技术的发展，已经有公司能够通过长期的随访数据证明其瓣膜产品的耐久程度，如佰仁医疗的外科生物瓣。

佰仁的外科生物瓣最早于 2003 年上市，已经有 10000 例的植入量，且已经有 10 年以上的随访数据，充分证明其耐久能力。

从大组、长期的患者随访来看，佰仁外科瓣患者的 5 年、10 年生存率均优于爱德华。如青岛医学院附属医院心外科单中心 2017 年对 2007 年 6 月至 2015 年 3 月期间的 264 名患者 347 枚发行人生物瓣植入术后随访结果，患者术后 5 和 10 年免于二尖瓣膜置换手术率为 96.6%、89%，其中，全组主动脉瓣位置换的术后患者，无瓣周漏和结构性瓣膜毁损发生。目标瓣膜的结果与 2017 年美国爱德华公司的 Perimount 牛心包生物瓣膜在中国进行的研究结果进行比较，Perimount 瓣术后 10 年，主动脉瓣置换组的患者无再次手术记录，二尖瓣置换组免于再次手术率达到 89%。

表 10：佰仁医疗牛心包外科瓣与爱德华外科瓣长期大组随访数据比较

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
可分析人数	243	284	225
患者年龄	60.1 ± 8.7	53.5 ± 10	61.2 ± 11.5
5 年生存率	90.90%	89.95%	78.67%
10 年生存率	65.30%	72.53%	60.50%

数据来源：招股说明书，东方证券研究所

从佰仁先心病的产品上也可以看出其生物组织材料的抗钙化能力。佰仁肺动脉带瓣管道是国内首创，为国内首个专用婴幼儿患者的人工生物心脏瓣膜产品，由于年轻患者的钙化更为严重，公司已经有 2 款先心产品上市，也从临床角度侧面证实了此技术能抗钙化，实现耐久性。

表 11: 佰仁医疗部分大组长期的循证医学数据情况

随访周期	植入时间	患者人数	随访结果
6~8 年	2006 年 12 月至 2008 年 12 月	96 名	平均 7 年患者实际生存率为 94.8%，生存患者均未见瓣膜相关事件的发生。
2~10 年	2007 年 6 月至 2015 年 3 月	264 名	术后 5 和 10 年免于二尖瓣膜置换手术率为 96.6%、89%，其中，全组主动脉瓣位置换的术后患者，无瓣周漏和结构性瓣膜毁损发生。公司瓣膜的结果与 2017 年美国爱德华公司的 Perimount 牛心包生物瓣膜在中国进行的研究结果可比：Perimount 瓣术后 10 年，主动脉瓣置换组的患者无再次手术记录，二尖瓣置换组免于再次手术率达到 89%。
2 个月~ 10 年	2001 年 1 月至 2011 年 1 月	180 名	全组术后 5 年和 10 年累计免除瓣膜毁损分别为 95.55%、89.99%。
1 个月~7 年	1998 年 1 月至 2005 年 6 月	60 名	其中美国爱德华公司牛心包瓣 23 例，美国美敦力公司牛心包瓣 17 例，公司牛心包瓣 27 例，平均年龄 67.6 岁。本组术中均无死亡，术后心功能明显改善，随访均无抗凝意外、瓣膜损坏、感染性心内膜炎发生。

数据来源：招股说明书，东方证券研究所

我们可以期待,在未被满足的临床需求下,伴随着不断改进的生物瓣抗钙化技术和进口替代的趋势,未来会有更多在耐久性等方面与国际市场接轨的国产心脏瓣膜出现,也会有越来越多的优秀瓣膜企业脱颖而出,看好我国心脏瓣膜行业的发展趋势。

三、相关标的

3.1 佰仁医疗

公司专注于动物源性植入材料的研发,公司通过自身独有的抗钙化技术,在生物瓣膜领域深耕多年,公司自主研发的外科生物瓣(牛心包)耐久度经过了长期随访数据证明,且受益于国内生物瓣向机械瓣转化和进口替代的趋势,目前处于快速放量阶段。

除此之外,公司在先天性心脏病、主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣领域全方位全面布局,基本可为所有的 VHD 的患者、医生提供最优解决方案。

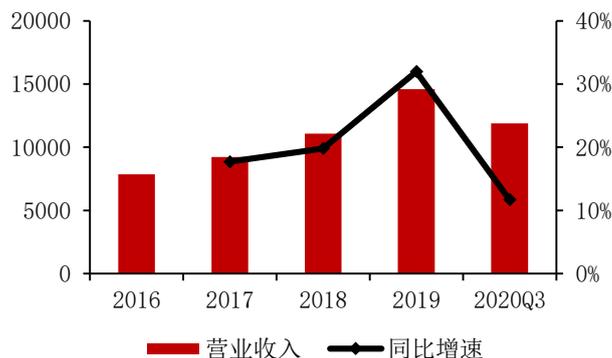
除此外,公司还利用其抗钙化的“种子技术”向多领域延伸,如补片领域、先天性心脏病领域,公司有望逐步成为全面的动物源性组织植介入器械的平台企业。

图 33：2016–2020Q3 佰仁医疗营收及同比增速



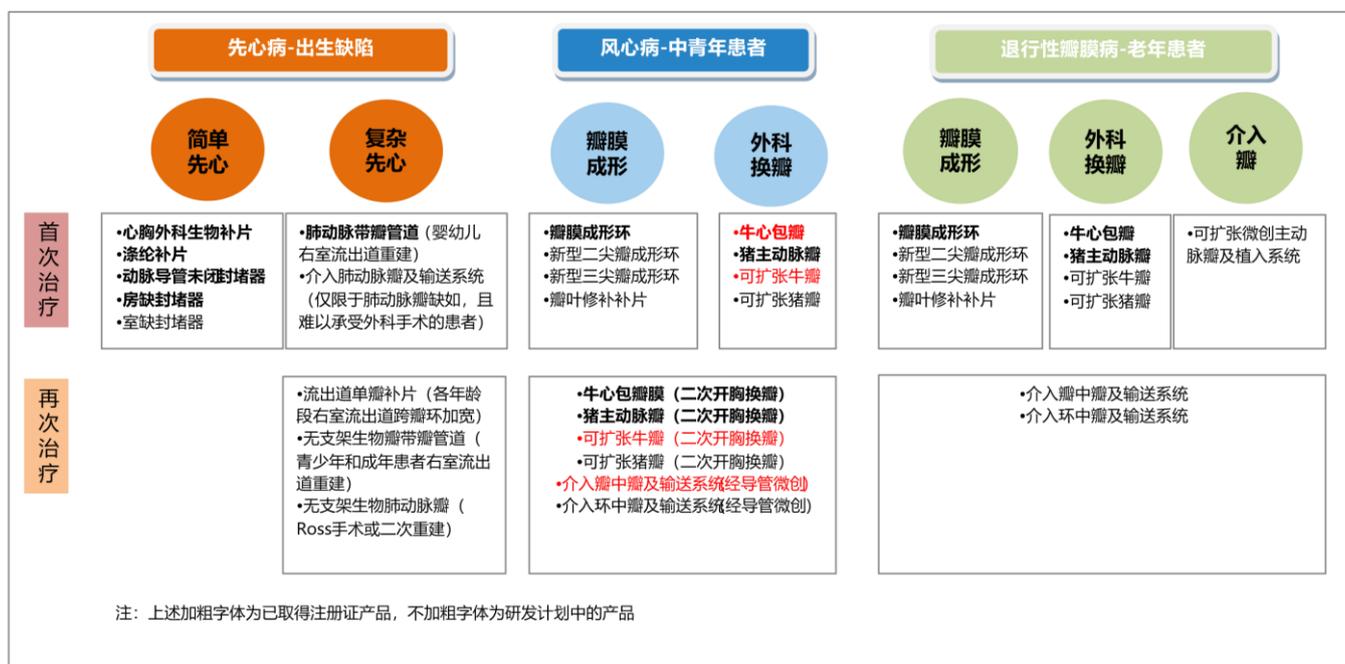
数据来源：公司公告，东方证券研究所

图 34：2016–2020Q3 佰仁医疗归母净利润及同比增速



数据来源：公司公告，东方证券研究所

图 35：佰仁医疗的全瓣位治疗方案



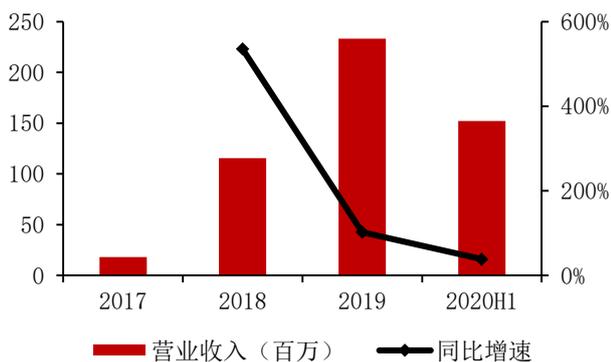
数据来源：公司官网，东方证券研究所

3.2 启明医疗

启明医疗创立于 2009 年，是一家中国医疗器械公司，专注于介入瓣产品的研发和商业化推广。2017 年，随着自主研发的介入瓣 (TAVR) 产品获批上市，启明医疗成为中国最早上市该类产品的

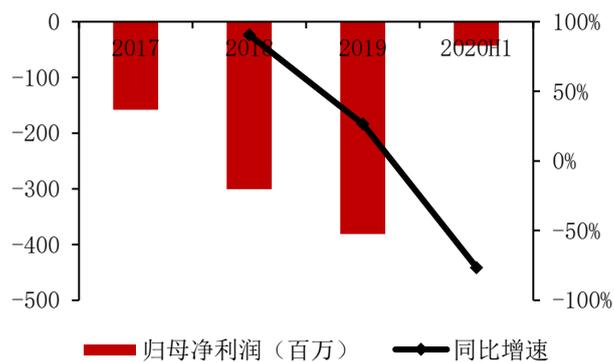
企业。2019年12月于港交所主板成功上市，为我国介入瓣领域首家上市公司。目前，公司已经建立起丰富的研发管线，主要的在研方向包括：经导管主动脉瓣膜系列产品（TAVR系列产品）、经导管肺动脉瓣膜系列产品（TPVR产品）以及其他辅助产品等。公司凭借先发优势和完备的产品线布局，逐步对已有的TAVR产品进行迭代更新，以及新的产品的推出，处于国产介入瓣领域的第一梯队。

图 36：2017–2020H1 启明医疗营收及同比增速



数据来源：公司公告，东方证券研究所

图 37：2017–2020H1 启明医疗归母净利润及同比增速



数据来源：公司公告，东方证券研究所

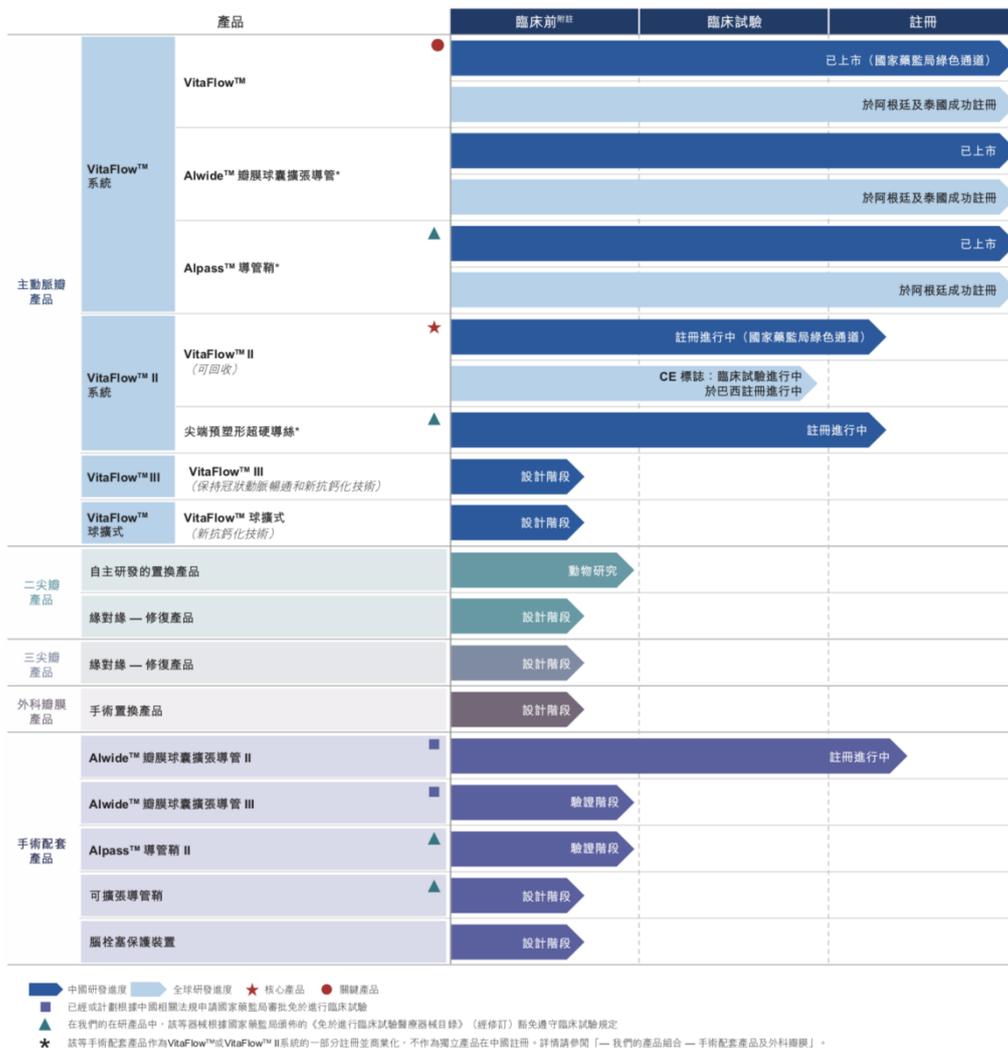
图 38：启明医疗产品管线及进展（截至 2020H1）


数据来源：启明医疗公司公告，东方证券研究所

3.3 心通医疗

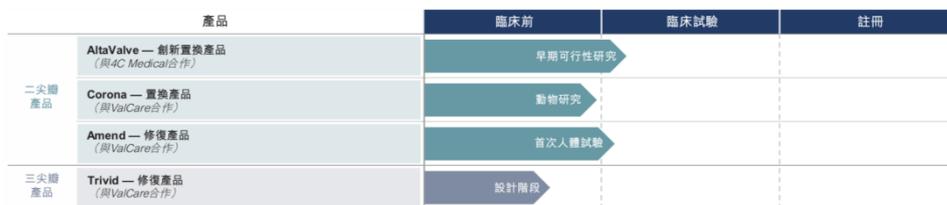
心通医疗是微创医疗旗下子公司，专注于心脏瓣膜疾病领域的创新的经导管及手术解决方案的研发和商业化，于 2021 年 2 月在港交所主板上市。据心通医疗招股书显示，目前公司已通过自主开发或者合作开发，布局主动脉瓣膜、二尖瓣膜、三尖瓣膜及其他配套产品，其中，主动脉瓣膜产品线为现阶段公司重点发展方向。当前公司已有 4 款产品获得上市批准，最成熟的产品为 VitaFlowTM，截至 2020 年 7 月 31 日已售出 872 件，使用 VitaFlowTM 进行微创介入手术的中国医院已达 120 多家。公司以主动脉瓣膜产品线为主攻方向，且整套产品线日趋成熟，国外市场同步展开，有望快速发展。

图 39：心通医疗自主开发产品管线及进展（截止 2021 年 1 月）



数据来源：心通医疗招股说明书，东方证券研究所

图 40：心通医疗合作开发产品管线及进展（截至 2021 年 1 月）



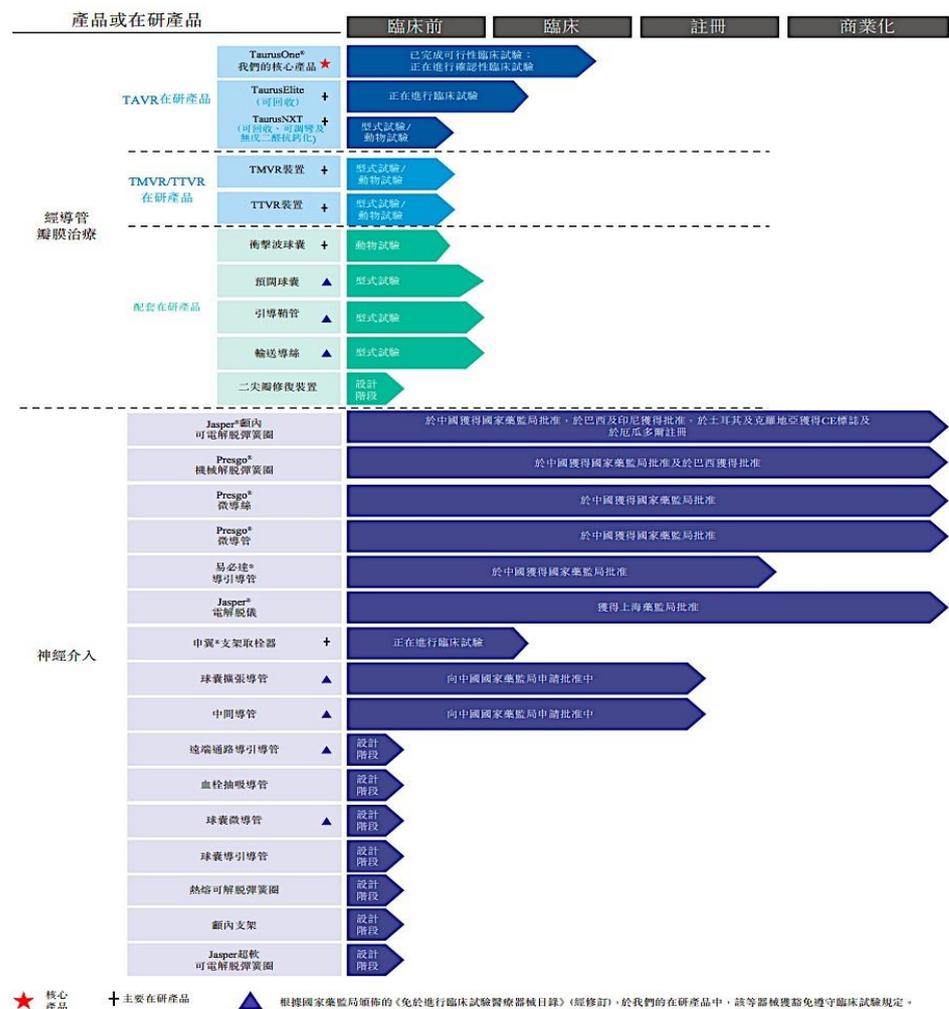
数据来源：心通医疗招股说明书，东方证券研究所

3.4 沛嘉医疗

有关分析师的申明，见本报告最后部分。其他重要信息披露见分析师申明之后部分，或请与您的投资代表联系。并请阅读本证券研究报告最后一页的免责申明。

沛嘉医疗自 2012 年成立以来，持续深耕经导管瓣膜治疗手术，立志打造高端心脑血管介入治疗领域的全球知名医疗器械平台。在介入瓣领域拥有丰富的技术与产品管线，正在构建起经导管主动脉瓣系统、二尖瓣系统、三尖瓣系统及其手术附件产品，第一代主动脉介入瓣 TaurusOne 和第二代 TaurusElite 正处于上市前临床试验阶段，已经进入 NMPA 审批程序的“绿色通道”。根据弗若斯特沙利文的资料，截至 2019 年年底，公司是中国市场拥有处于临床试验或更高级阶段 TAVR 产品的仅有四名国内参与者之一，就商业化产品及临床试验阶段在研产品的总数而言，公司于中国经导管瓣膜医疗器械市场排名第三。公司亦在开发具有创新功能的第二代和第三代 TAVR 产品。

图 41：沛嘉医疗产品管线及进展（截至 2020H1）



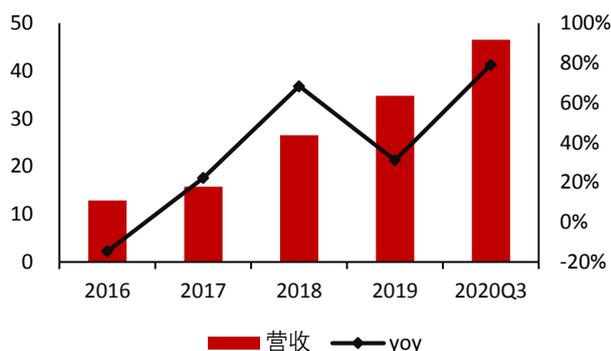
数据来源：沛嘉医疗招股书，东方证券研究所

3.5 蓝帆医疗

蓝帆医疗是中国的医疗器械龙头企业，在中低值耗材和高值耗材布局完整。公司于 2020 年 6 月收购瑞士的心脏瓣膜研发企业 NVT，通过心脏瓣膜介入瓣业务，进一步布局高值耗材领域。NVT 的主要产品为 TAVR(经导管主动脉瓣置换术)的植入器械——Allegra, 用于治疗主动脉瓣狭窄疾病，该产品已经在欧洲上市。而同类产品在欧洲获批上市的仅有爱德华、美敦力和波士顿科学及雅培等四家医疗器械巨头。

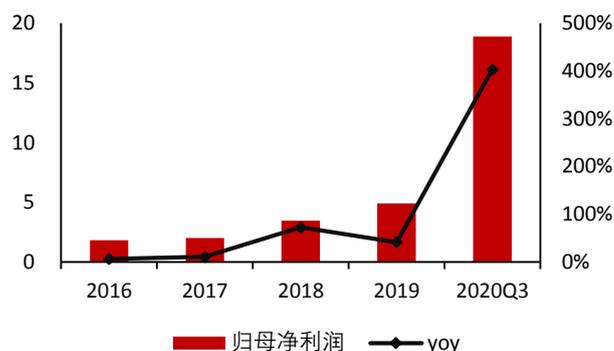
心脏瓣膜业务布局使公司的心脑血管事业版图进一步强化，作为国内为数不多的在低值耗材与高值耗材领域均有布局的医疗器械公司，短期来看，公司手套业务给公司带来较高现金流，长期看，高值耗材领域布局值得期待。

图 42：2016–2020Q3 蓝帆医疗营收（亿元）及同比增速



数据来源：wind，东方证券研究所

图 43：2016–2020Q3 蓝帆医疗归母净利润（亿元）及同比增速



数据来源：wind，东方证券研究所

风险提示

行业发展不及预期风险。目前国内瓣膜正处于由机械瓣向生物瓣替代的过程中，如果替代过程不及预期，可能会影响相关公司的业绩情况。

产品研发不及预期风险。从全球范围看，心脏瓣膜行业的研发创新度高，有较高的技术壁垒，整体难度较大。研发过程中存在失败的风险，可能延缓关键技术的发展和新兴产品的推出。

分析师申明

每位负责撰写本研究报告全部或部分内容的研究分析师在此作以下声明：

分析师在本报告中对所提及的证券或发行人发表的任何建议和观点均准确地反映了其个人对该证券或发行人的看法和判断；分析师薪酬的任何组成部分无论是在过去、现在及将来，均与其在本研究报告中所表述的具体建议或观点无任何直接或间接的关系。

投资评级和相关定义

报告发布日后的 12 个月内的公司的涨跌幅相对同期的上证指数/深证成指的涨跌幅为基准；

公司投资评级的量化标准

买入：相对强于市场基准指数收益率 15%以上；

增持：相对强于市场基准指数收益率 5% ~ 15%；

中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；

减持：相对弱于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级 —— 由于在报告发出之时该股票不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该股票的研究状况，未给予投资评级相关信息。

暂停评级 —— 根据监管制度及本公司相关规定，研究报告发布之时该投资对象可能与本公司存在潜在的利益冲突情形；亦或是研究报告发布当时该股票的价值和价格分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确投资评级；分析师在上述情况下暂停对该股票给予投资评级等信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该股票的投资评级、盈利预测及目标价格等信息不再有效。

行业投资评级的量化标准：

看好：相对强于市场基准指数收益率 5%以上；

中性：相对于市场基准指数收益率在-5% ~ +5%之间波动；

看淡：相对于市场基准指数收益率在-5%以下。

未评级：由于在报告发出之时该行业不在本公司研究覆盖范围内，分析师基于当时对该行业的研究状况，未给予投资评级等相关信息。

暂停评级：由于研究报告发布当时该行业的投资价值分析存在重大不确定性，缺乏足够的研究依据支持分析师给出明确行业投资评级；分析师在上述情况下暂停对该行业给予投资评级信息，投资者需要注意在此报告发布之前曾给予该行业的投资评级信息不再有效。

免责声明

本证券研究报告（以下简称“本报告”）由东方证券股份有限公司（以下简称“本公司”）制作及发布。

本报告仅供本公司的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为本公司的当然客户。本报告的全体接收人应当采取必要措施防止本报告被转发给他人。

本报告是基于本公司认为可靠的且目前已公开的信息撰写，本公司力求但不保证该信息的准确性和完整性，客户也不应该认为该信息是准确和完整的。同时，本公司不保证文中观点或陈述不会发生任何变更，在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的证券研究报告。本公司会适时更新我们的研究，但可能会因某些规定而无法做到。除了一些定期出版的证券研究报告之外，绝大多数证券研究报告是在分析师认为适当的时候不定期地发布。

在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议，也没有考虑到个别客户特殊的投资目标、财务状况或需求。客户应考虑本报告中的任何意见或建议是否符合其特定状况，若有必要应寻求专家意见。本报告所载的资料、工具、意见及推测只提供给客户作参考之用，并非作为或被视为出售或购买证券或其他投资标的的邀请或向人作出邀请。

本报告中提及的投资价格和价值以及这些投资带来的收入可能会波动。过去的表现并不代表未来的表现，未来的回报也无法保证，投资者可能会损失本金。外汇汇率波动有可能对某些投资的价值或价格或来自这一投资的收入产生不良影响。那些涉及期货、期权及其它衍生工具的交易，因其包括重大的市场风险，因此并不适合所有投资者。

在任何情况下，本公司不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任，投资者自主作出投资决策并自行承担投资风险，任何形式的分享证券投资收益或者分担证券投资损失的书面或口头承诺均为无效。

本报告主要以电子版形式分发，间或也会辅以印刷品形式分发，所有报告版权均归本公司所有。未经本公司事先书面协议授权，任何机构或个人不得以任何形式复制、转发或公开传播本报告的全部或部分内容。不得将报告内容作为诉讼、仲裁、传媒所引用之证明或依据，不得用于营利或用于未经允许的其它用途。

经本公司事先书面协议授权刊载或转发的，被授权机构承担相关刊载或者转发责任。不得对本报告进行任何有悖原意的引用、删节和修改。

提示客户及公众投资者慎重使用未经授权刊载或者转发的本公司证券研究报告，慎重使用公众媒体刊载的证券研究报告。

东方证券研究所

地址：上海市中山南路 318 号东方国际金融广场 26 楼

电话：021-63325888

传真：021-63326786

网址：www.dfzq.com.cn