

TAVR—皇冠上的明珠

投资要点：

- **TAVR 优于传统手术：**TAVR 手术是指将组装好的主动脉瓣经导管置入到主动脉根部，替代原有瓣膜发挥功能。左心室与主动脉之间的门为主动脉瓣膜，其功能为控制从心脏流往全身各个器官的血流。多个临床实验证实 TAVR 相对于 SAVR 传统开胸手术能降低死亡率和严重并发症。爱德华公司一组实验数据显示，TAVR 的术后一年的中风、死亡和再住院率为 **8.5%**，而传统手术为 **15.1%**。TAVR 作为一种微创瓣膜置换手术，手术创伤小，腹股沟切口仅为 **1cm**（开胸手术切口 **15-20cm**），术后恢复快（术后第二天可下床活动，平均住院时长缩短 **3 天**），过程中患者心脏不停跳，无需进行全麻下的体外循环辅助，适用于高龄、手术并发症发生率高的患者。
- **手术及产品特点：**TAVR 的手术路径主要包括经股动脉和经心尖两种，经股动脉术式因创伤小、技术成熟等特点被作为首选。在包覆材质上，主流为猪心包和牛心包，牛心包已在临床使用多年，可靠性高，且致密，没有方向性，寿命更长。猪心包膜比牛或马心包膜更薄，使整个支架和瓣膜可以用更细小的导管输送，降低了瓣膜释放的难度和穿刺部位并发症的发生率。输送系统尺寸的降低，可收回管鞘的可调整性，以及通过物理结构设计的自动卡住定位的功能，也将进一步推动 TAVR 产品。
- **对标公司爱德华市值 3200 亿人民币：**爱德华生命科学是心脏瓣膜替换和心脏瓣膜护理组织的全球领导者，连续 **10 年以上收入保持两位数增长比率**。1976 年创造了全球首个猪心包瓣膜。公司的二代生物瓣膜在减轻钙化上做出了改进，并开始使用易于缝合到支架上，以及适用于不同尺寸的牛心包。公司的瓣膜具有大尺寸范围和最低输送系统尺寸，新研产品同时具备防瓣周漏、可调整和自动定位功能。未来研发方向为 AR 主动脉反流适应症以及低危 AS 主动脉狭窄患者。公司近 5 年的股价涨幅 **332%**，远超 S&P 500 医疗器械指数以及 S&P 500 指数，目前市值 450 亿美元，近期刚被 Zacks 排名提升到 #2（买入）级别，预计未来 5 年的增长率为 **14.9%**。
- **国内市场发展趋势及规模：**我国市场处于初期，**2018 年仅 0.1% 的合格患者接受 TAVR 治疗，相比美国的 9% 有巨大的空间**。虽然国内 TAVR 起步晚，但是发展迅速，由于我国病学特点，发展方向将着重于拓展二瓣畸形化与 AR 适应症。参照冠脉支架的发展历程，在产品前期导入阶段，其核心为技术发展。长期来看降价是趋势，因此医保覆盖将会是发展关键。市场规模预估，可参照爱德华的发展周期和增长率，预计 **2028 年国内 TAVR 市场规模约为 152 亿人民币**，TAVR 国产企业预计有 **112 亿以上的市场空间**，并且有望超越冠脉支架目前 **126 亿的市值**。
- **重点关注公司：**推荐买入启明医疗、微创医疗，关注苏州杰成医疗、蓝帆医疗。
- **风险提示：**外企进入国内市场及产品获批，国产产品研发失败，新产品放量不及预期，目前亏损企业资金问题，降价风险，医药行业政策风险。

分析师:张恬原

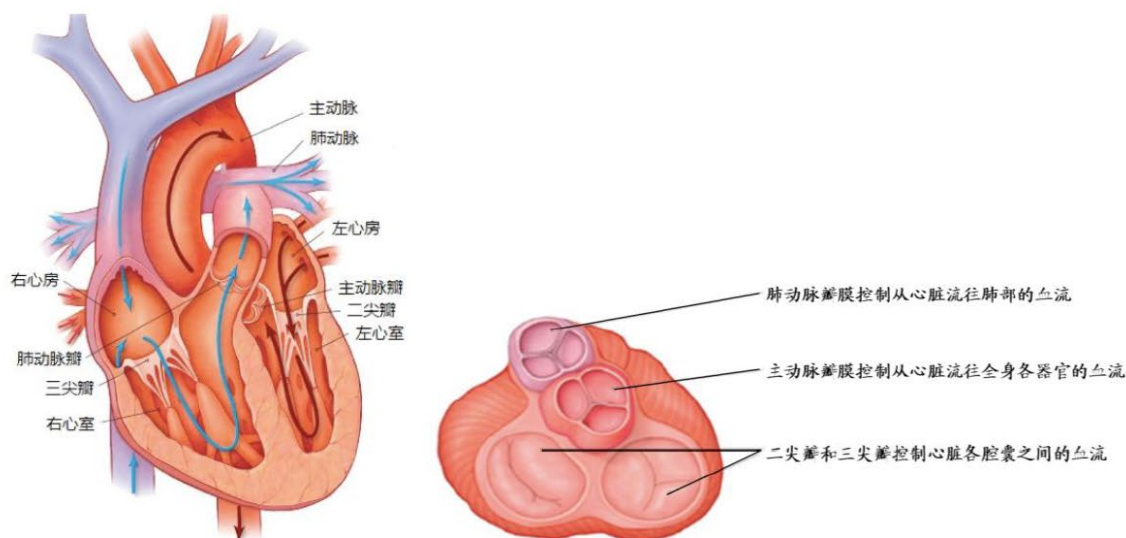
Tel:13534055923

Email:usbass@hotmail.com

一、TAVR 优于传统手术

经导管主动脉瓣膜置换术 TAVR (Transcatheter Aortic Valve Replacement)，是指将组装好的主动脉瓣经导管置入到主动脉根部，替代原有瓣膜发挥功能。人的心脏分为左心房、左心室和右心房、右心室，血液流向为左心房—左心室—主动脉，右心房—右心室—肺动脉。左心室与主动脉之间的门为主动脉瓣膜，其功能为控制从心脏流向全身各个器官的血流。

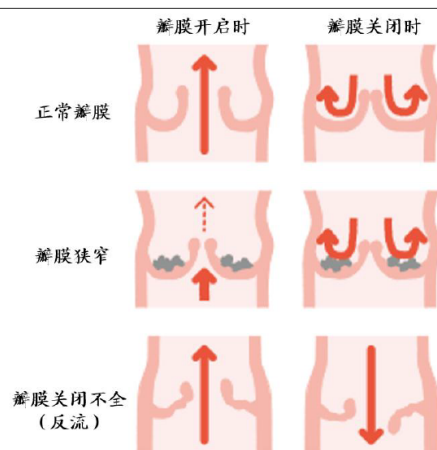
图 1：人体心脏瓣膜



资料来源：启明医疗官网，海通证券研究所

若主动脉瓣膜无法正常开合，就会影响血液正常流通，通常会出现两种情况，一种为狭窄，是指瓣膜不能完全打开，这将导致通过瓣膜的血液不足；另一种为瓣膜关闭不全或反流，血液会倒流回原先供血的腔室，导致流通过瓣膜的有效血液减少，进而影响全身血液流量。

图 2：瓣膜狭窄与瓣膜关闭不全



资料来源：tavi-web，海通证券研究所

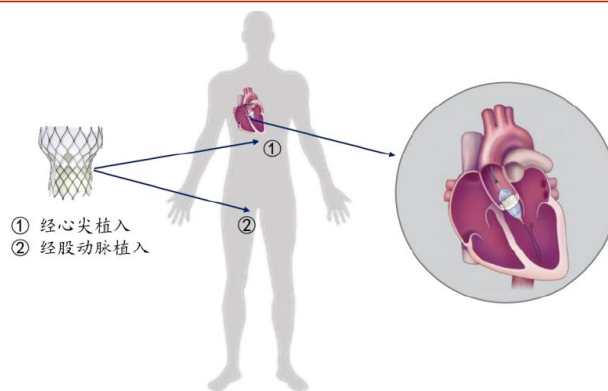
目前对于瓣膜病的治疗方式有药物治疗，外科主动脉瓣置换术(SAVR)手术和经导管主动脉瓣置换术(TAVR)手术。药物治疗只适用于轻度狭窄，且只能改善患者症状，而不能延长其生存时间或手术时机，全因死亡率也明显高于手术。当疾病发展至 ssAS（重度有症状性主动脉瓣狭窄）时，即需通过瓣膜置换进行治疗。

SAVR 为传统开胸手术，多个临床实验证实 TAVR 相对于 SAVR 手术能降低死亡率和严重并发症。爱德华公司一组实验数据显示，在 1000 名患者中，TAVR 的术后一年的中风、死亡和再住院率为 8.5%，而传统手术为 15.1%。TAVR 作为一种微创瓣膜置换手术，其优势在于手术通过血管介入手段，将人工主动脉瓣膜输送至病变主动脉瓣部位完成置换。患者术后腹股沟切口仅为 1cm（开胸手术切口 15-20cm），手术创伤小，术后恢复快，适用于高龄、手术并发症发生率高的患者，并逐步向手术中危、低危患者拓展。手术过程中患者心脏不停跳，无需进行全麻下的体外循环辅助，手术耗时短（麻醉总时长 207min VS SAVR 333min），术后恢复快（术后第二天可下床活动，平均住院时长缩短 3 天），对医院体外循环设备与 ICU 资源要求更低，便于推广普及。其劣势在于较高的瓣周反流、严重血管并发症发生率（瓣膜输送过程损伤股动脉）和永久性起搏器植入率（术中损伤传导束）。因 SAVR 使用外科缝合方式降低瓣旁返流，但 TAVR 往往因为释放位置有误、瓣膜尺寸选择不当、瓣膜径向支撑力不足等原因无法与瓣周紧密贴合，造成瓣旁返流。TAVR 的劣势可伴随产品设计的提升（增加裙边设计改善瓣周漏）与医生手术经验的积累（减少手术损伤）得到改善甚至消除。

二、手术及产品特点

目前, TAVR 的手术路径主要包括经股动脉和经心尖两种, 其中经股动脉术式因创伤小、技术成熟等特点被作为首选(2017年国内占比约 70%), 但容易引起血管并发症的发生。经心尖作为次要选择, 其优势在于路程短, 能输送更大的手术设备, 但也存在创伤较大(包括对心脏本身)及较高概率的急性肾衰竭。另外, 严重的胸廓疾病和极差的心肺功能是其禁忌。参考美国成熟市场经验并结合两种术式特点, 我们预计未来经股动脉路径仍是国内主流, 经心尖产品放量速度预计慢于经股动脉路径。

图 3: TAVR 示意图



资料来源: 华泰证券研究所

在包覆材质上, 主流为猪心包和牛心包, 牛心包已在临床使用多年, 可靠性高, 且致密, 没有方向性, 相较于猪心包其纤维层更加致密, 寿命更长, 而猪心包不致密且有方向性, 爱德华早期使用的材质为猪心包, 后来引入了符合全球卫生和监管组织认可无感染风险的牛心包, 至今公司所有产品材质均为牛心包。而猪心包膜比牛或马心包膜更薄, 使整个支架和瓣膜可以用更细小的导管输送, 降低了瓣膜释放的难度和穿刺部位并发症的发生率。但没有临床证据证明二者有显著差异, 对比各公司猪心包和牛心包同等规格的产品, 在血管并发症、死亡率和起搏器植入率上并无明显区分, 而输送系统尺寸的降低对于各类风险数据有显著的改善。扩张模式主流分为自膨胀和球囊式, 球囊式在释放时相对可控, 对心脏结构破坏小, 起搏器植入率低, 但植入位置只能是瓣中, 因此对撑起的圆度要求高, 而自膨胀可植入瓣上, 对撑起的圆度要求低, 径向支撑力更强。骨架材质主流是镍钛或钴铬, 但只要材料具备生物相容性, 则差别不大。另外, 输送系统尺寸的降低, 可收回管鞘的可调整性, 以及通过物理结构设计的自动卡住定位的功能, 也将进一步推动 TAVR 产品。

图 4: 海外主要 TAVR 产品参数、性能和术后 30 天临床结果对比

公司	美敦力			爱德华				波士顿科学		圣犹达	
产品	CoreValve	Evolut R	Evolut Pro	SAPIEN	SAPIEN XT	SAPIEN 3	SAPIEN 3 Ultra	Centera	Acurate	Lotus	Portico
代际	1代	2代	2代	1代	1代	2代	2代	2代	2代	2代	2代
骨架材质	镍钛	镍钛	镍钛	钴铬	钴铬	钴铬	钴铬	镍钛	镍钛	镍钛	镍钛
包覆材质	猪心包	猪心包	猪心包	牛心包	牛心包	牛心包	牛心包	牛心包	猪心包	牛心包	牛心包
扩张模式	自膨胀	自膨胀	自膨胀	球囊式	球囊式	球囊式	球囊式	自膨胀	自膨胀	机械膨胀	自膨胀
输送系统尺寸	22F	18F	18F	22F	16F	14F	14F	14F	18F	18/20F	18F
瓣膜尺寸/mm	26/29/31	23/26/29/34	23/26/29	23/26	23/26/29	20/23/26/29	20/23/26	23/26/29	23/25/27	23/25/27	23/25/27/29
防瓣周漏	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
可回收/可调整	-	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+
自动定位	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-
治疗 AR	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
FDA 获批时间	2014/6	2015/7	2017/7	2011	2014	2015	2018/12	未上市	未上市	2019	未上市
CE 获批时间	2012	2014	2017	2007	2010	2014	2018/11	2018/2	2014	2016	2012
STS 评分	7.3%	4.5%	0.26%	11.8%	5.8%	1.9%	NA	6.1%	NA	8.5%	5.8%
死亡和严重卒中率(终点)	NA	2.8%	0.8%	6.9%	6.1%	1.0%	NA	3.5%	NA	3.9%	6.8%
心梗发生率	NA	0.9%	0.9%	0.0%	1.2%	1.0%	NA	1.5%	NA	NA	3.2%
血管并发症率	5.9%	6.0%	3.8%	17.0%	7.9%	2.2%	NA	6.4%	NA	2.0%	7.3%
起搏器植入率	19.8%	25.9%	17.4%	3.8%	8.5%	6.5%	NA	5.4%	NA	18.5%	13.6%
中重度瓣周漏	9.0%	NA	3.5%	12.2%	NA	0.8%	NA	0.6%	NA	1.0%	5.7%

注: “+”指具备该功能, “-”指不具备该功能; “STS 评分”是指预期 30 天手术死亡率, 0-100%; 各产品临床试验针对患者群体的手术风险有所差别, 体现在 STS 评分中, 高危 STS<8%, 中危 STS 在 4%-8%, 低危 STS<4%。

资料来源: 各公司官网, FDA, CE, NMPA, 各厂商临床数据, 华泰证券研究所

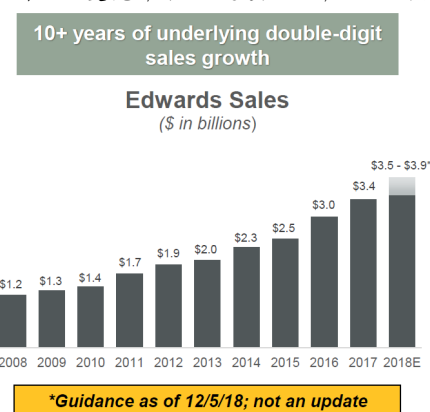
三、对标公司爱德华市值 3200 亿人民币

爱德华生命科学 (Edwards Lifesciences) 是心脏瓣膜替换和心脏瓣膜护理组织的全球领导者, 62% 的收入来自 TAVR。2018 全球 TAVR 市场规模为 35 亿美元, 爱德华占比 65%。2000 年初, 公司正式独立于百特国际 (Baxter International) 在纽交所独立上市, 公司近 10 年的股价走势, 以及公司背后保持着收入两位数的增长比率也代表了美国及全球 TAVR 行业的爆发式发展。

图 5: 爱德华股价近 10 年走势



图 6: 爱德华收入连续 10 年以上两位数增长比率

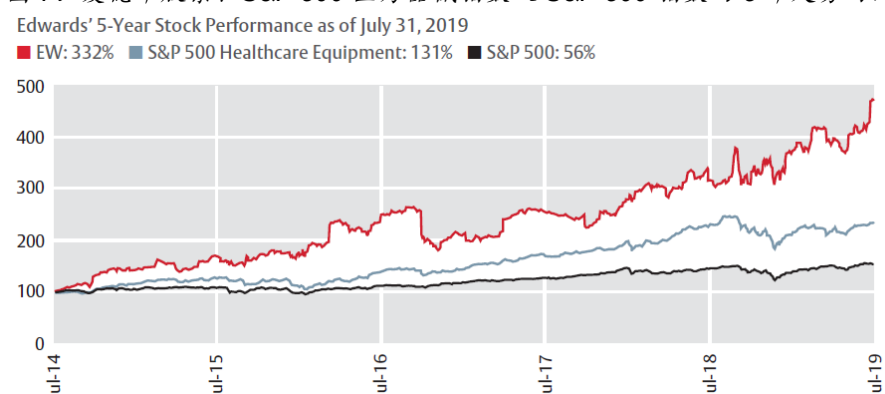


作为心脏瓣膜全球龙头公司, 它的发展历程具有借鉴性。爱德华在心脏瓣膜领域有 50 多年的经验, 在 1960 年, 首个 Starr-Edwards 人造机械二尖瓣经过设计、制造、试验, 最终成功地植入了病人体内。1976 年, 爱德华创造了全球首个猪心包瓣膜。猪瓣膜问世七年之后, 因一个年轻病人钙化并发症的出现, 公司的二代生物瓣膜在减轻钙化上做出了改进, 增加了瓣膜的耐久性。另外一个进步是解决猪瓣膜无法满足各种大小人瓣膜的问题, 牛心包具有一些重要的特性, 更规则的瓣叶, 易于缝合到支架上, 以及不同尺寸的可使用性。自爱德华转换到牛心包后, 至今公司所有产品均为牛瓣膜。而第三代的瓣膜在减轻钙化的化学处理上更进一步, 在 35 岁以上患者中, 耐久性达 16 年以上。面临低龄化患者钙化的挑战, 公司在 2018 年首创了 Edwards INSPIRIS RESILIA 主动脉瓣, 一种新型弹性牛心包瓣膜, 融合了先进的 RESILIA 组织, RESILIA 组织瓣膜是全球首个也是唯一一个结合了改善的抗钙化性能、持续血流动力学性能和干储存能力的外科瓣膜。

从各公司的产品数据来看, 爱德华的产品最为先进, 其瓣膜具有最大尺寸范围和最低输送系统尺寸, 并且公司研发的自膨胀产品 Centera 同时具备防瓣周漏、可调整 and 自动定位功能, 而且高度更短以减少破坏冠脉结构从而降低起搏器植入率。目前还未开发的 AR 主动脉反流适应症也将是未来公司研发的方向之一, 公司的在研产品 EVOQUE 和 SAPIEN M3 二尖瓣, 和已获得 CE (欧盟认证) 的辅助修复产品 Cardioband™ 和 PASCAL, 正是针对高危和中危 AR 患者。另外, 近期爱德华产品 SAPIEN 3 新获得在低危 ssAS 重度有症状患者人群中的使用许可, 并且实验数据证明其术后效果比传统手术表现更加优异, 再次改变了全球 AS 主动脉狭窄治疗领域。公司公告中显示, 高危 sAS 患者只占总患者的 18%, 为目前主要治疗人群, 证明产品对于中危及低危手术风险患者的有效性和安全性, 将大幅拓宽 TAVR 的适应症。通过爱德华的发展历程, 我们可以预见我国 TAVR 产品未来也将向降低钙化程度、提高产品性能和功能和拓宽适应症几个大方向发展。

爱德华的股价走势也反映出 TAVR 在市场上的地位以及规模。数据显示公司近 5 年的股价涨幅 332%, S&P 500 医疗器械指数涨幅 131%, S&P 500 涨幅只有 56%。由此可看出公司以及 TAVR 行业的发展远超过市场平均值, 显示出 TAVR 对于医疗器械市场的颠覆和其未来更大的潜力。近期爱德华股票刚被 Zacks 排名提升到 #2 (买入) 级别, 这次提升反映了对于公司收益的上涨预测, 这同样是股价上涨最重要的驱动力。并且公司的成长性评级为 A, 表示其业绩增长的确定性高。目前公司的市值为 450 亿美元, 未来 5 年 14.9% 的预期增长率也相当可观, 预计短时间内股价将再创新高。我国 TAVR 从无到有的突破性发展, 以及广阔的蓝海市场, 国内领先企业有望复制爱德华的发展历程且超越其市场规模。

图 7: 爱德华股票、S&P 500 医疗器械指数及 S&P 500 指数的 5 年走势对比



四、国内市场发展趋势及规模

国内 TAVR 市场目前处于发展初期，至 2018 年底只有 80 余家医院具有 TAVR 手术经验（美国约 600 家），累计植入 2000 余例（美国 18 年约 60000 例）。市场上仅有 3 个产品上市，分别来自启明医疗，杰成医疗和心脉医疗（19 年 7 月获批），尚无外资产品获批，爱德华在国内的产品进度也远慢于国内企业。在 2018 年，仅 0.1% 的合格患者接受 TAVR 治疗，相比美国的 9% 有巨大的空间，并且我国人口基数大，老龄化情况较美国更为严重，患者人群将远高于美国。目前国内有能力进行 TAVR 手术的医院非常少，市场需求远超过可供应能力，如北京阜外医院 18 年进行了约 220 次 TAVR 手术，但有超过 1200 名患者有此需求，复旦大学上海中山医院 18 年进行了约 200 次 TAVR 手术，约有 1100 患者有此需求。目前重点在于医疗设备配置、人员团队组建及培养，从而为未来产品获批放量打好基础。

国内患者特点与国外不同，具体表现在：1. TAVR 患者主动脉钙化程度更高，研究结果显示为西方人的 3 倍，导致瓣周径向支撑力弱，增加了 TAVR 手术难度。2. 国内患者二叶式畸形主动脉瓣膜（正常为三叶式）比例更高，手术更容易发生瓣周漏、瓣膜移位等并发症，手术难度和风险增加。3. 国内主动脉反流（AR）患者多于主动脉狭窄（AS）。4. 国内患者股动脉内径更细。虽然国内 TAVR 起步晚，但是发展迅速，由于国产厂家针对国内患者与欧美患者存在的差异，不断改进产品，而美国爱德华和美敦力产品在中国临床试验效果不好乃至退审，预计国内 TAVR 市场未来一段时间主要是国产竞争，并且由于我国病学特点，发展方向将着重于拓展二瓣畸形化与 AR 适应症。

图 8：国内外厂商拓展 TAVR 适应症进展

	AS	生物瓣退化	二瓣化畸形	AR	TBC...
手术禁忌	国内/国外获批	国内/国外获批	国内相对适应症	国内获批	
手术高危	国内/国外获批	国内/国外获批	国内相对适应症		
手术中危	国外获批	国外获批			
手术低危	国外临床试验数据披露				
TBC...					

资料来源：FDA, NMPA, 华泰证券研究所

TAVR 在国内的发展趋势可参照冠脉支架的发展历程，两者的共同之处在于 1. 同属于心脏植入类耗材，需动脉穿刺；2. 针对患者病情均较为严重，若不进行相关手术，则死亡率极高；3. 针对适应症的患者基数大。在产品前期导入阶段，其核心为技术发展。在冠脉支架发展初期，国际市场的技术均领先于国内，并且国内市场主要被外资企业主导。在微创医疗和乐普医疗支架产品上市后，国产品牌迅速发展，凭借积累的技术经验以及高性价比产品，逐渐实现国产替代，行业集中度不断提升，手术复合增长率超过 40%。与冠脉支架相同，TAVR 产品国际市场由于起步早，发展速快，目前海外龙头企业已经推出 2 代产品，国内启明医疗和微创心通的 2 代产品仍在审核，在研发技术、团队配置、人员经验上均有很大上升空间。而与冠脉支架不同之处在于，目前初期市场为国内企业主导，国际产品审批进度缓慢，广阔的蓝海市场有利于国内产品技术成长和市场拓展，因此国产 TAVR 较冠脉支架发展初期有先发优势，复合增长率预计高于冠脉支架。在发展稳定期，因 TAVR 和冠脉支架同属高值易耗医疗器械，长期来看降价是趋势，因此医保覆盖将会是发展关键。药物洗脱支架上市早期费用较高，但目前价格已明显下降并进入医保，国产单台支架费用目前仅约 1 万元。

图9：国内经导管主动脉瓣膜产品比较

名称	VenusA-Valve	J-Valve	VitaFlow Valve	TaurusOne Valve
公司	杭州启明医疗	苏州杰成医疗	上海微创心通医疗	苏州沛嘉医疗
框架系统	自膨胀、镍钛合金			
瓣叶	三瓣、猪主动脉瓣叶		三瓣、牛心包瓣叶	
瓣膜位置	环上瓣	—	环上瓣	—
运输系统尺寸	16F/18F/19F/20F	—	16F/18F、电动手柄	18F
介入方式	经皮	经心尖	经皮	经皮
固定机制	距流入端20mm处有较高径向力，适用于高度钙化和二叶瓣病例	有3个U形抓钳用来锚定	底部的高密度网格，提供高径向支撑力，上部大网孔设计，为冠脉介入预留空间	流入端成锥形，有较高的径向支撑力
可回收	不可回收			
防瓣周漏	裙体部分采用全覆膜设计，有效地减少周漏	支架内侧有裙体，可以有效减少瓣周漏	流入区的裙边翻折至外面形成内外双层裙边，使得其更好地防止瓣周漏	有PET膜制成的裙边，流入端有向外翻边设计，以减少瓣周漏
定位	裙体距流入区底端处有三个显影点，便于瓣膜在术中定位	3个锚定脚自动卡在主动脉瓣底部，这样瓣膜就具有自动定位的功能	上端大网孔的灵活设计，可在输送期间更好地对准	多个显影部件设计，确保精确定位
尺寸型号	23/26/29/32mm	21/23/25/27/29mm	21/24/27/30mm	23/26/29/31mm
研发进度	2017年4月获得CFDA批准上市	2017年4月获得CFDA批准上市	2018年1月中报生产，审批中	2019年4月完成临床入组

资料来源：PCR-CIT2018、Chian Value2019、Journal of Cardiology、中南大学学报、华西医学报、海通证券研究所

我国将会是未来 TAVR 重点开发市场之一，在爱德华的报告中特别指出在中国拥有巨大的机会。TAVR 在国内的市场预估，可参照爱德华从初期到现在的发展周期和增长率，因爱德华自上市（2007 年）以来，其在全球市场份额相对稳定，公司 TAVR 收入变化可近似代表全球市场规模发展和变化。2008-2012 年为成长放量期，爱德华 TAVR 的收入复合增长率为 82%，2013-2018 年为稳定增长期，复合增长率为 26%，收入从 08 年的 0.5 亿美元增长到 18 年的 22.9 亿美元。参照欧美地区的重度 AS 患病率数据（3.4%）、重度 ssAS 有症状患者占比数据（75.6%）来测算，我国 18 年 ssAS 患者人数约为 143.5 万人，以 25 万人民币的 TAVR 单价计算，我国 18 年市场空间约为 3 亿人民币，若将中国 TAVR 发展期划分为 18-22 年为成长期，23-27 年为稳定增长期，按照 82%和 26%的复合增长率，2028 年市场规模约为 152 亿人民币，这个规模接近爱德华 2018 年 TAVR 收入 22.9 亿美元，160.3 亿人民币。而当前相对成熟的冠脉支架市场有 126 亿的规模，TAVR 作为可比性产品，完全有能力到达同样规模甚至超越。若参考冠脉支架在国内市场不断成熟和集中的情况下，排在前四名的均为国产品牌，并且市占率达到 70%以上，TAVR 国产企业未来 10 年预计有 112 亿以上的市场空间。这仅基于 75 岁以上重度 ssAS 有症状主动脉瓣膜狭窄患者数据来预测，若考虑 AR 主动脉瓣膜反流适应症，规模将有望翻倍。

五、重点关注公司

5.1 启明医疗（H01244）

启明医疗成立于 2009 年，是中国领先的经导管心脏瓣膜医疗器械企业。公司自主研发的产品 VenusA-Valve 是首个获 NMPA 批准及在中国上市的 TAVR 产品，更加符合中国患者特点，产品占中国市场份额的 79.3%，开创了国内 TAVR 手术的新时代。公司也是第一个开展全球研究的中国瓣膜企业，经导管肺动脉瓣膜 VenusP-Valve 欧盟（CE）已在 2018 年 10 月完成入组，预计在 2019 年获 CE 批准；2018 年 6 月份 VenusP-Valve 在加拿大的首例植入，标志着启明医疗正式进入北美市场；FDA 临床研究预计在 2019 年正式开展。目前 VenusP-Valve 也已完成中国 CFDA 的注册试验，随访结果良好，预期将在 2019 年获得中国 CFDA 批准。对于新兴市场，公司于 2018 年 4 月在哥伦比亚注册 VenusA-Valve，并计划在该市场上将 VenusA-Valve 商业化。目前公司的产品组合涵盖全部四个心脏瓣膜（即主动脉、肺动脉、二尖瓣及三尖瓣）的经导管手术，公司亦为瓣膜置换解决方案提供主要配套产品，为经导管心脏瓣膜置换术实现全面的产品供应。

启明医疗相继获得启明创投、红杉资本、德诺资本、高盛的投资后，2018 年 5 月 16 日，启明医疗与德弘资本达成新的投资协议，该投资将用于启明医疗加速现有瓣膜产品更新换代及国际化进程，并支持企业将二尖瓣/三尖瓣疾病治疗市场布局的新技术迅速进入临床研究阶段，为企业全面进军国际心脏瓣膜市场打下坚实基础。

公司 17、18 和 19 年至 5 月 31 日的销售收入分别为人民币 1820 万元、人民币 1.15 亿元及人民币 8620 万元，VenusA-

Valve 占公司全部收益的 95.4%、98.6%及 99.4%，分别直接或通过分销商向 34 家、93 家及 121 家中国三甲医院销售 VenusA-Valve。由于研发投入较多，公司目前仍处于亏损状态，其中研发成本一项占 17、18 和 19 年至 5 月 31 日收入总额的 646.1%、90.8%及 95.6%。公司能否从经营活动中获得利润在很大程度上取决于公司的在研产品的成功商业化。

启明医疗已递交了港股上市的申请，并完成了 E 轮融资，融资金额为 3.1 亿人民币，占总股本的 4.7%，融资后公司估值为 66 亿人民币。从融资阶段便可看出投资机构对公司及其产品的看好，从 2013 年 6 月 21 日开始直到 2019 年 5 月 15 日，每股股份投资成本从 A 轮的 3.9 港元上升到 E 轮的 24.7 港元，吸引了包括红杉资本在内的投资机构。国内 TAVR 市场从 0 到 1 的突破性发展，市场尚未被打开，而公司目前国内市占率最高，完成手术数量最多，并且公司二代产品将具备可回收、防周漏功能，向爱德华产品设计靠近，上市后公司估值将进一步扩大。爱德华公司目前市值为 450 亿美元，约 3200 亿人民币，其市值增长趋势并未遵循医疗器械市场的发展，可以看出 TAVR 的独特性和需求性让其不受大行业趋势的影响。且由于国内患者人群基数高于美国，在未来 10 年 TAVR 的成长阶段，公司有望以更快的增长速度发展，并有潜力成为上千亿估值规模的公司。推荐买入。

5.2 苏州杰成医疗

苏州杰成医疗成立于 2009 年，是一家拥有完全自主知识产权的高科技医疗技术公司，专利技术处于国际领先地位。公司的主要主导项目为“J-Valve 精准定位心脏瓣膜植入系统”技术的研发与产品生产。目前已上市的其它同类产品只能通过借助影像技术才能将瓣膜植入心脏，而 J-Valve 系统可完全依靠自身的定位装置协助医生完成瓣膜置换手术，从而降低手术风险，更容易操作和掌握，能够简化心脏瓣膜置换流程。公司在国内已实施 200 例 TAVR 手术。此外，该产品还获得了加拿大卫生部特别准入批准，在温哥华最大的心脏外科医院圣保罗医院，为十几位重度主动脉关闭不全的加拿大患者成功进行了微创心脏瓣膜路换。核心技术优势和丰富的经验将确保这项技术在市场上保持领先地位。

5.3 上海微创心通医疗（微创医疗：0853）

上海微创心通医疗成立于 2015 年，是上海微创医疗器械（集团）有限公司旗下的控股子公司之一。微创心通是一家专注于心脏瓣膜领域高端介入医疗器械研发、制造、销售及相关技术咨询服务的科技医疗器械公司。

公司自主研发的 VitaFlow®经导管主动脉瓣膜系统在 2016 年进入了医疗器械特别审批程序“绿色通道”，并于 2019 年 7 月份获 CFDA 批准上市。二代产品 VitaFlow®II 经导管 Aortic 瓣膜和可重复输送系统，在 2018 年 2 月进入“绿色通道”，已完成第一次植入，预计 2020 年获批上市。目前国内能够独立做 TAVR 手术的医院不超过 10 家。很多医院都是通过带教的方式来做，实际要有心外科、心内科、超声、麻醉的配合，存在瓶颈。在手术定价策略上，一开始较竞争对手低 30%，美国价格 3 万多美金，TAVR 一开始的定价是参照美国 3 万多美元的价格，但中国的国情不能支撑这么高的价格，中国一般的外科手术大约 10 万人民币的花费。未来医保会优先考虑，但还待观察。

目前微创心通已完成 C 轮融资。C 轮投资者与 2019 年 3 月 22 日，以 5000 万美元向微创心通认购 1250 万股，重组后 C 轮投资者占总股本的 12.5%。融资后公司估值为 4 亿美元，约 28 亿人民币。公司于 7 月份上市的产品 VitaFlow 一代心脏瓣膜产品已相继在岭南、西部地区等地完成上市后首例植入，且此产品与爱德华同样使用牛心包，二代产品也加入了可回收，并且输送系统从 16F/18F，改进为 16F/17F，提供更小尺寸，逐渐与龙头公司产品靠近。微创心通正式进入 TAVR 的市场，将大大提升其未来融资能力和估值水平，从而推动其控股股东微创医疗的业绩以及市值，10 年内有望以爱德华的发展道路，在国内更广阔的市场上有爆发式的增长。爱德华目前市值约 3200 亿人民币，微创医疗的市值为 126 亿人民币，其持有微创心通 64.7% 的股份，微创心通将为微创医疗创造更高的估值空间。推荐买入微创医疗。

5.4 蓝帆医疗（002382）

蓝帆医疗成立于 2002 年，为一家集中低值耗材和高值耗材完整布局的医疗器械龙头企业，是全球 PVC 手套龙头，全球市场份额 22%，并且公司收购的新加坡柏盛国际公司（Biosensors International）是心脏支架领域全球龙头，仅次于雅培，波士顿科学和美敦力。

公司在 19 年 8 月 2 日宣布，拟发行 31 亿元可转债，收购瑞士经导管介入心脏瓣膜研发生产企业 New Valve Technology（NVT）100% 股权，收购及后续增资交易对价总计 13.9 亿元人民币。NVT 是一家专注于心脏瓣膜领域的医疗器械公司，核心产品为 TAVR 系统 Allegra™，主要治疗主动脉瓣狭窄疾病，2017 年取得欧盟认证并在欧洲地区实现销售，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，可见 NVT 产品技术在全球的领先地位。在完成收购后，蓝帆医疗将成为全球第五家拥有 TAVR 产品 CE 认证的企业，而欧盟 CE 认证法规的变更，未来在医疗器械产品的审核上会更加严格、要求更强、监管更多，中国制造商获得 CE 认证的难度将更大。

图 10：目前获得 CE 认证的 TAVR 产品

目前获得 CE 认证的 TAVR 产品	NVT ALLEGRA	爱德华 S3	爱德华 Centera	美敦力 Evolute	圣犹达 Portica	波科 Acurate
瓣膜材料	镍钛合金	钴铬合金	镍钛合金	镍钛合金	镍钛合金	镍钛合金
传输材料	牛心包	牛心包	牛心包	猪心包	牛/猪心包	猪心包
外围材料	牛心包	PET	PET	猪心包	猪皮	猪心包

早在 2018 年 7 月，蓝帆医疗就与 NVT 就 Allegra™ 产品在英国和爱尔兰的独家分销达成代理协议，可见蓝帆对于 NVT 产品的性能与市场潜力的认可，并且蓝帆旗下的新加坡柏盛总部位于瑞士，在欧洲拥有上百人的销售队伍，在并购 NVT 之后，可充分利用柏盛的销售网络及资源，让 NVT 产品更快速的覆盖市场，并且在众多认可 CE 注册的东南亚/拉美国家，申请注册程序完成后，马上能够开始销售，最大化的利用新加坡柏盛的资源。蓝帆医疗还宣布将在中国成立一家从事经导管介入心脏瓣膜子公司：“上海蓝帆心诺医疗科技有限公司”，开展 TAVR 产品在国内的临床注册、生产、销售以及后续开展包括二尖瓣、三尖瓣在内的介入心脏瓣膜器械的研发。

建议关注蓝帆医疗，其收购进程以及未来公司 TAVR 产品在国内的注册、生产和销售。

5.5 宁波健世生物科技

公司成立于 2011 年，专注于瓣膜微创介入治疗领域研发、生产、销售及服务。公司已开发出经导管主动脉瓣膜置换系统、经导管三尖瓣置换系统、经导管二尖瓣置换系统以及经导管二尖瓣修复系统，其中三尖瓣与二尖瓣产品均处于国际领先地位。2018 年 9 月，世界首例经右心房三尖瓣（右心房与右心室之间的瓣膜）介入置换手术在上海长海医院顺利实施，术中使用的是公司研发的国际首创的 LuX-Valve® 经导管人工三尖瓣置换系统。该产品已经进入创新医疗器械绿色通道，将在国内正式开展多中心临床试验。公司研发的治疗主动脉瓣膜狭窄以及反流的经导管主动脉瓣膜置换产品，已经正式开始临床试验。

六、风险提示

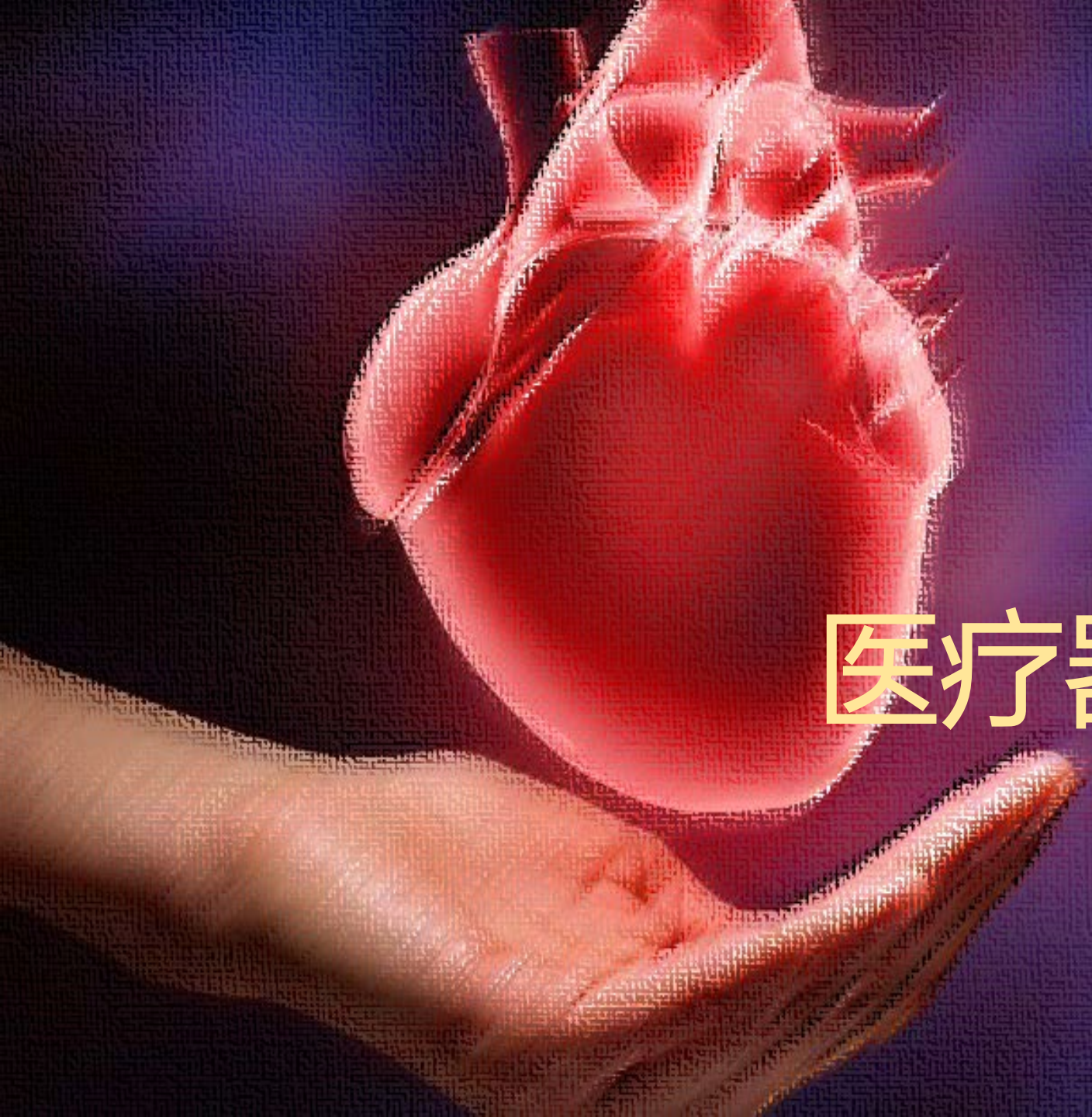
外企进入国内市场及产品获批，国产产品研发失败，新产品放量不及预期，目前亏损企业资金问题，降价风险，医药行业政策风险。

附录

1. 案例：VitaFlow®于广东省人民医院完成岭南地区首例植入

中国，广州——2019 年 9 月 19 日，上海微创心通医疗科技有限公司（以下简称“微创®心通”）自主研发的 VitaFlow® 活力流经导管主动脉瓣膜系统（以下简称“VitaFlow®瓣膜系统”）和教广™（Alwide™）瓣膜球囊扩张导管在广东省人民医院成功完成了上市后首例岭南地区植入，手术由广东省人民医院罗建方主任团队顺利完成。

----上海微创心通微信公众号



TAVR— 医疗器械的黄金赛道

主题



TAVR简介及
优势



TAVR产品
特点



Edwards

爱德华生命科学
发展历程



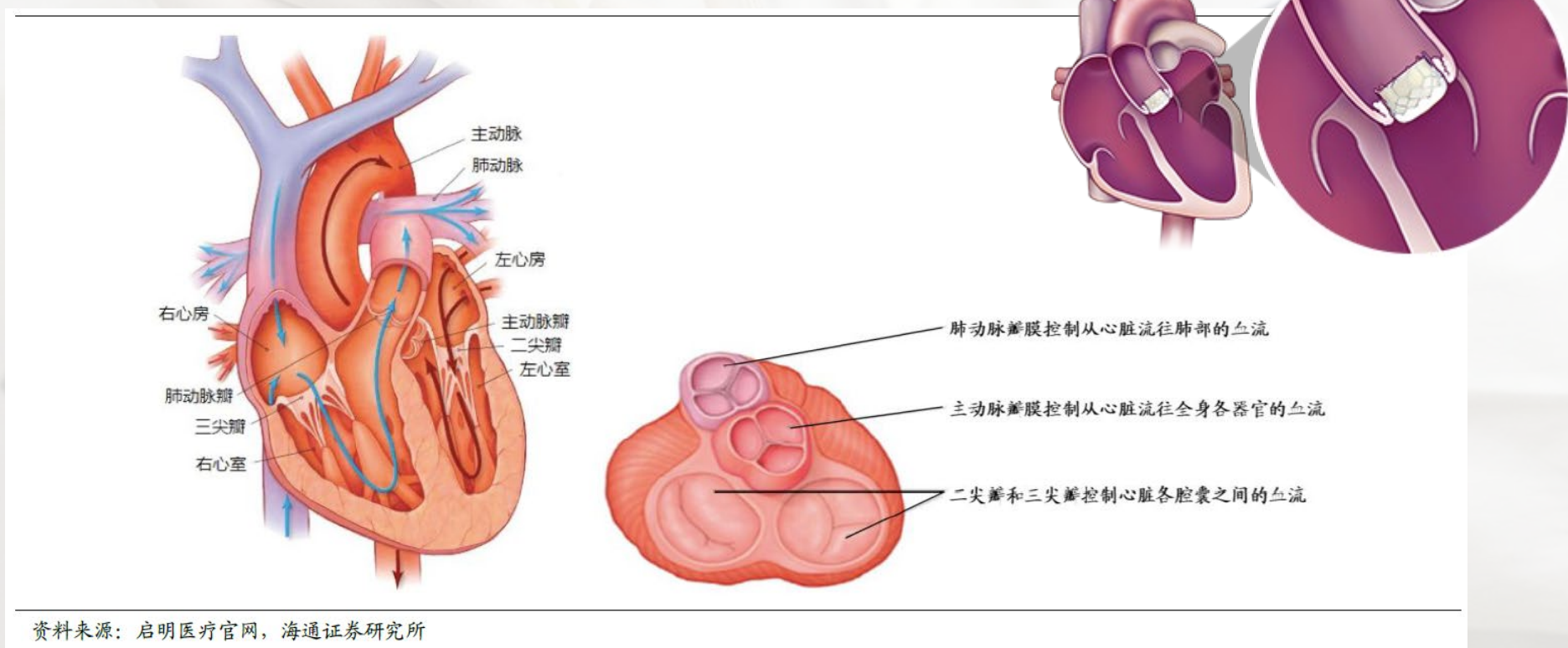
国内TAVR市
场发展趋势



推荐买入/关
注公司

TAVR-经导管主动脉瓣膜置换术

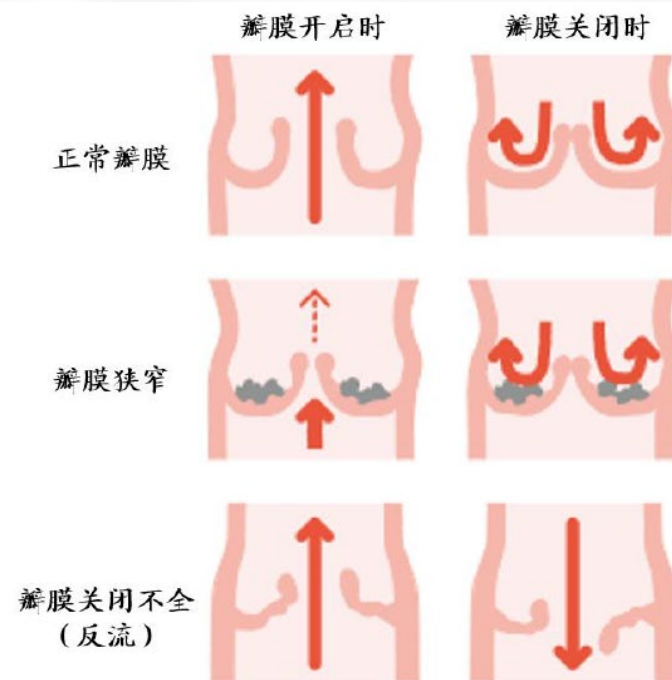
将组装好的主动脉瓣经导管置入到主动脉根部，
替代原有瓣膜发挥功能。



TAVR-经导管主动脉瓣膜置换术

瓣膜病变：

- 主动脉瓣膜狭窄AS
瓣膜不能完全打开，这将导致通过瓣膜的血液不足
- 主动脉瓣膜反流AR
瓣膜关闭不全或反流，血液会倒流回原先供血的腔室，导致流通过瓣膜的有效血液减少，进而影响全身血液流量



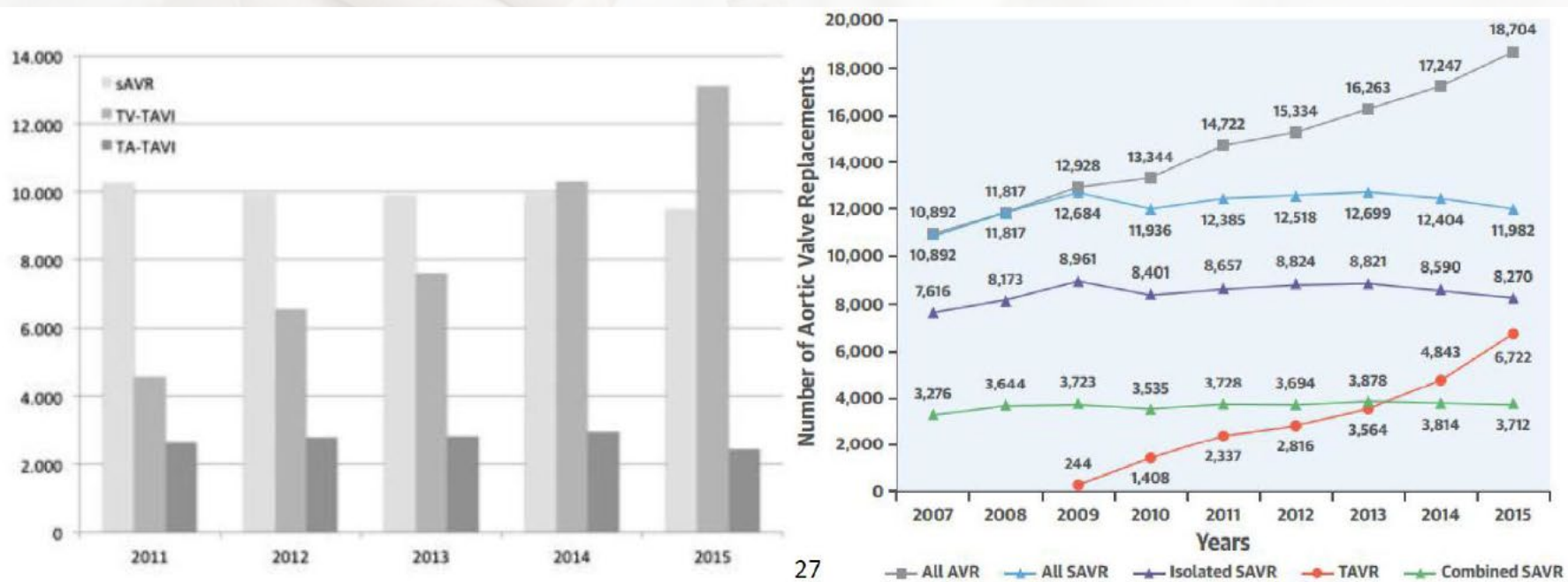
资料来源: tavi-web, 海通证券研究所

TAVR-经导管主动脉瓣膜置换术

TAVR vs. SAVR	TAVR	SAVR外科主动脉瓣置换术
手术方式	微创经股动脉/心尖植入	开胸手术
术后一年的中风、死亡和再住院率	8.5%	15.1%
手术创伤	腹股沟切口 1cm	切口 15-20cm
麻醉总时长	207min	333min
手术耗时	103min	237min
术中心脏停跳	术中不停跳	停跳并需体外循环辅助
平均总住院天数	6天	9天

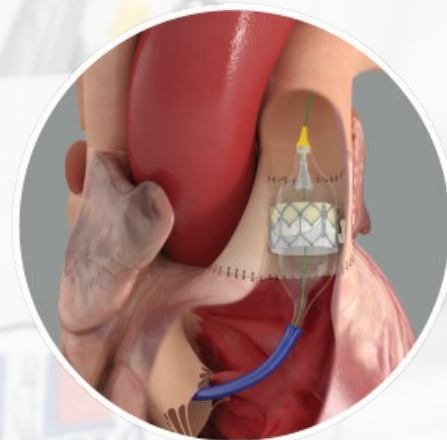
TAVR-经导管主动脉瓣膜置换术

德国TAVI (TAVR) 例数已经超过SAVR (左), 法国TAVR快速放量



资料来源: TAVR 2018: Are the Guidelines Keeping in Pace with Evidence Generation and Clinical Practice, 海通证券研究所

TAVR-产品特点



包覆材质	猪心包：较薄，不密致，便于输送 牛心包：较密致，寿命较长 *无临床证据证明明显差异
扩张模式	球囊式：对心脏结构破坏小，起搏器植入率低，只可植入在瓣中 自膨胀：可植入瓣上，对撑起圆度较低，径向支撑力更强
输送尺寸	目前14F为最低，较低尺寸可降低瓣膜释放难度，及穿刺部位并发症发生率
骨架材质	镍钛/钴铬





Edwards

爱德华生命科学(Edwards Lifescience)

是心脏瓣膜替换和心脏瓣膜护理组织的全球领导者

· 2000年初在纽交所独立上市 [EW.N] · 公司62%的

收入来自TAVR · 2018全球TAVR市场规模为35亿

美元，爱德华占比65%。

瓣膜发展历程

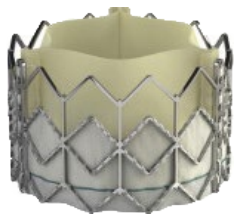
Starr-Edwards



Carpentier- Edwards



Edwards SAPIEN



Edwards SAPIEN3



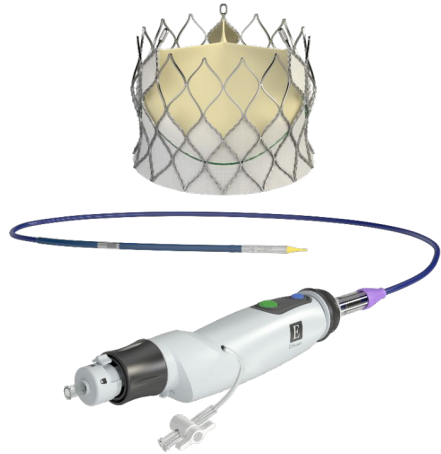
INSPIRIS RESILIA



- 1960年，首个Starr-Edwards人造机械二尖瓣成功地植入到了病人体内。
- 1976年，爱德华创造了全球首个猪心包瓣膜。
- 二代生物瓣膜在减轻钙化上做出了改进，增加耐久性。
- 解决猪瓣膜无法满足各种大小人瓣膜的问题，开始使用更规则、易于缝合到支架的牛心包。
- 第三代产品在化学处理上进一步减轻钙化，在35岁以上患者中，耐久性达16年以上。
- 面对低龄患者，2018年创造了全球首个且唯一一个结合了改善的抗钙化性能、持续血流动力学性能和干储存能力的外科瓣膜，INSPIRIS RESILIA。

手术发展方向

Centera



EVOQUE



CardiobandTM



PARTNER 3 显示TAVR (SAPIEN 3) 在低危组重度主动脉瓣狭窄患者术后12 月主要指标完胜外科开刀手术

- 产品功能:

自膨胀在研产品Centera同时具备防瓣周漏、可调整 and 自动定位功能, 且高度更短。

- AR主动脉反流适应症:

在研产品EVOQUE和SAPIEN M3 二尖瓣, 辅助修复产品CardiobandTM和PASCAL, 都针对高危和中危AR患者。

- 低危患者人群:

近期SAPIEN 3新获得在低危ssAS重度有症状患者人群中的使用许可, 数据证明其术后效果比传统手术表现更加优异。

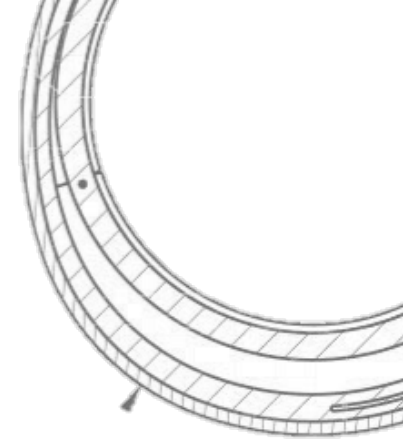
*高危ssAS患者只占总患者的18%

公司	美敦力			爱德华					波士顿科学		圣犹达
产品	CoreValve	Evolut R	Evolut Pro	SAPIEN	SAPIEN XT	SAPIEN 3	SAPIEN 3 Ultra	Centera	Acurate	Lotus	Portico
代际	1代	2代	2代	1代	1代	2代	2代	2代	2代	2代	2代
骨架材质	镍钛	镍钛	镍钛	钴铬	钴铬	钴铬	钴铬	镍钛	镍钛	镍钛	镍钛
包覆材质	猪心包	猪心包	猪心包	牛心包	牛心包	牛心包	牛心包	牛心包	猪心包	牛心包	牛心包
扩张模式	自膨胀	自膨胀	自膨胀	球囊式	球囊式	球囊式	球囊式	自膨胀	自膨胀	机械膨胀	自膨胀
输送系统尺寸	22F	18F	18F	22F	16F	14F	14F	14F	18F	18/20F	18F
瓣膜尺寸/mm	26/29/31	23/26/29/34	23/26/29	23/26	23/26/29	20/23/26/29	20/23/26	23/26/29	23/25/27	23/25/27	23/25/27/29
防瓣周漏	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
可回收/可调整	-	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+
自动定位	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-
治疗 AR	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
FDA 获批时间	2014/6	2015/7	2017/7	2011	2014	2015	2018/12	未上市	未上市	2019	未上市
CE 获批时间	2012	2014	2017	2007	2010	2014	2018/11	2018/2	2014	2016	2012
STS 评分	7.3%	4.5%	0.26%	11.8%	5.8%	1.9%	NA	6.1%	NA	8.5%	5.8%
死亡和严重卒中率 (终点)	NA	2.8%	0.8%	6.9%	6.1%	1.0%	NA	3.5%	NA	3.9%	6.8%
心梗发生率	NA	0.9%	0.9%	0.0%	1.2%	1.0%	NA	1.5%	NA	NA	3.2%
血管并发症率	5.9%	6.0%	3.8%	17.0%	7.9%	2.2%	NA	6.4%	NA	2.0%	7.3%
起搏器植入率	19.8%	25.9%	17.4%	3.8%	8.5%	6.5%	NA	5.4%	NA	18.5%	13.6%
中重度瓣周漏	9.0%	NA	3.5%	12.2%	NA	0.8%	NA	0.6%	NA	1.0%	5.7%

注：“+”指具备该功能，“-”指不具备该功能；“STS 评分”是指预期 30 天手术死亡率，0-100%；各产品临床试验针对患者群体的手术风险有所差别，体现在 STS 评分中，高危 STS<8%，中危 STS 在 4%-8%，低危 STS<4%。

资料来源：各公司官网，FDA，CE，NMPA，各厂商临床数据，华泰证券研究所

TAVR发展方向



低钙化程度



产品性能及功能



横向拓宽
适应症

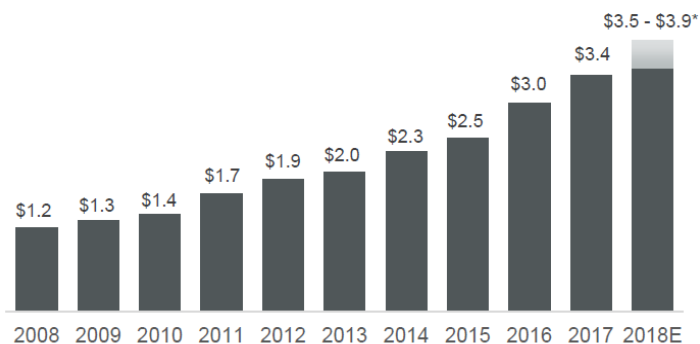


纵向开发适
用人群

连续10年以上收入两位数增长比率

10+ years of underlying double-digit sales growth

Edwards Sales
(\$ in billions)



*Guidance as of 12/5/18; not an update

爱德华股价近10年走势

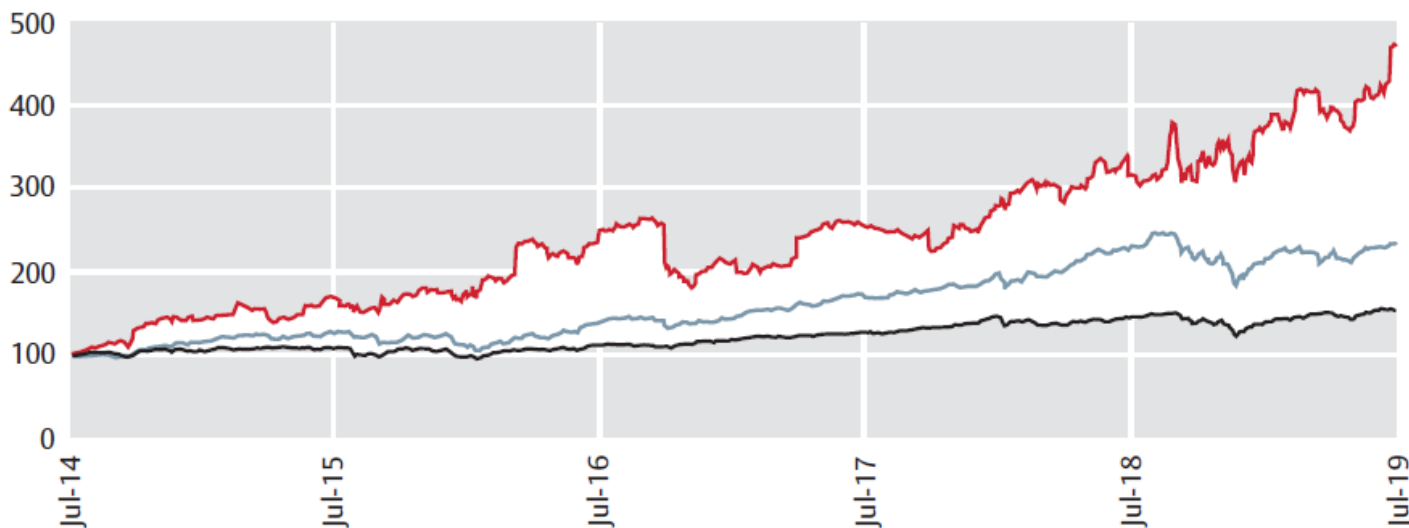


对标公司爱德华—市值3200亿人民币

爱德华股票、S&P 500医疗器械指数及S&P 500指数的5年走势对比

Edwards' 5-Year Stock Performance as of July 31, 2019

■ EW: 332% ■ S&P 500 Healthcare Equipment: 131% ■ S&P 500: 56%



- 目前市值450亿美元，约3200亿人民币
- 近期被Zacks排名提升到#2 (买入) 级别
- 公司的成长性评级为A
- 未来5年增长率预计为14.9%，预计短时间内股价将再创新高

国内市场发展趋势及规模

现状：

- 至2018年底具有TAVR手术经验的医院，国内约80 vs. 美国约600
 - 至2018年底累计植入，国内2000余例 vs. 美国60000 余例
 - 至2018年接受治疗的合资格患者比例，国内0.1% vs. 美国9%
 - 医资、团队经验较少
-
- 国内较美国人口基数大，老龄化更为严重，患者群体较大
 - 目前医院TAVR手术供不应求

国内市场发展趋势及规模

国内患者特点：

- 患者主动脉钙化程度更高，为西方人3倍
- 患者二叶式畸形主动脉瓣膜（正常为三叶式）比例更高
- 主动脉反流（AR）患者多于主动脉狭窄（AS）
- 患者股动脉内径更细

	AS	生物瓣退化	二瓣化畸形	AR	TBC...
手术禁忌	国内/国外获批	国内/国外获批	国内相对适应症	国内获批	
手术高危	国内/国外获批	国内/国外获批	国内相对适应症		
手术中危	国外获批	国外获批			
手术低危	国外临床试验数据披露				
TBC					
...					

资料来源：FDA, NMPA, 华泰证券研究所

国内市场发展趋势及规模

TAVR 与冠状动脉支架异同点比较

名称	分类	适应症	插入路径	技术壁垒
冠状动脉支架	心脏介入类耗材	急性心肌梗塞、不稳定型心绞痛等	在股动脉/桡动脉穿刺，需要影像设备引导	相对较低，对操作中时间节点、医生手法精准性的要求低于 TAVR
经导管主动脉瓣置换术 (TAVR)	心脏介入类耗材	主动脉瓣狭窄、主动脉瓣反流	大多在股动脉穿刺，需要影像设备引导	较高，主动脉瓣释放位点更加特殊，对操作中时间节点要求更高、对医生资质要求更高、更依赖团队磨合与合作，整体技术难度更高

资料来源：乐普医疗公司公告，《中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2016 版》，《经导管主动脉瓣置换术中国专家共识 2015 版》，华泰证券研究所

可比冠脉支架发展趋势：

- 从无到有的突破性
- 00-10年爆发式阶段，复合增长率40%，现已步入稳定增长
- 04年外资主导，到17年4家国内企业合计70%以上市占率
- 已降价并纳入医保，单台支架仅1万元
- 目前市场规模126亿

国内市场发展趋势及规模

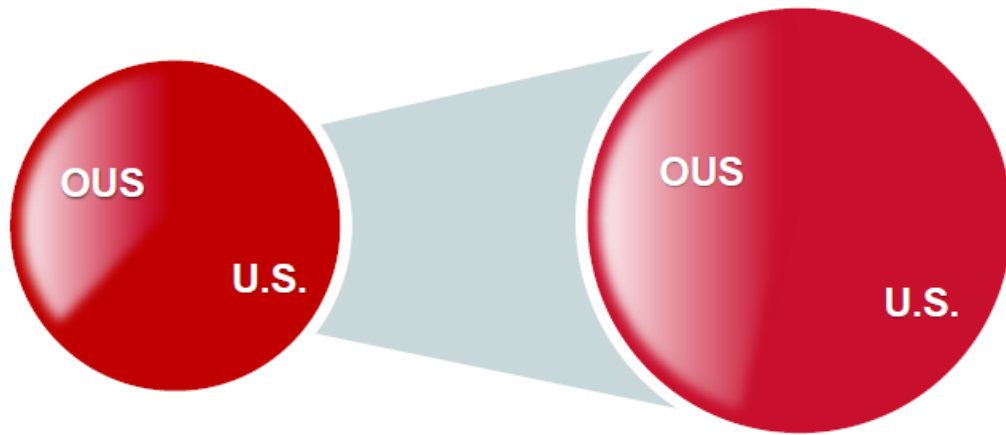
- 我国18年ssAS患者人数约为143.5万
- TAVR平均单价以25万人民币计算
- 以欧美3.4%重度AS患病率，75.6%重度ssAS有症状患者占比计算
- 18年市场空间约为3亿人民币
- 将国内TAVR分为18-22成长期82%增长率，23-27稳定期26%增长率
- 2028年市场规模约为152亿人民币
- 参照冠脉支架70%国企稳定期占有率，TAVR国企空间达112亿以上

爱德华TAVR 收入及增速



全球展望

2018-2024 Edwards Sales Potential



Key Contributing Factors

U.S.:

- Double-digit procedure growth rates expected

OUS:

EU

- Under-penetrated countries growing faster; aging population drives patient demand

JAPAN

- Large elderly population with high undertreatment rates

CHINA

- Significant future opportunity

国内企业及产品

				
名称	VenusA-Valve	J-Valve	VitaFlow Valve	TaurusOne Valve
公司	杭州启明医疗	苏州杰成医疗	上海微创心通医疗	苏州沛嘉医疗
框架系统	自膨胀、镍钛合金			
瓣叶	三瓣、猪主动脉瓣叶		三瓣、牛心包瓣叶	
瓣膜位置	环上瓣	—	环上瓣	—
运输系统尺寸	16F/18F/19F/20F	—	16F/18F、电动手柄	18F
介入方式	经皮	经心尖	经皮	经皮
固定机制	距流入端 20mm 处有较高径向力，适用于高度钙化和二叶瓣病例	有 3 个 U 形抓钳用来锚定	底部的高密度网格，提供高径向支撑力，上部大网孔设计，为冠脉介入预留空间	流入端成锥形，有较高的径向支撑力
可回收	不可回收			
防瓣周漏	裙体部分采用全覆膜设计，有效地减少周漏	支架内侧有裙体，可以有效地减少瓣周漏	流入区的裙边翻折至外面形成内外双层裙边，使得其更好地防止瓣周漏	有 PET 膜制成的裙边，流入端有向外翻边设计，以减少瓣周漏
定位	裙体距流入区底端处有三个显影点，便于瓣膜在术中定位	3 个锚定脚自动卡在主动脉瓣底部，这样瓣膜就具有自动定位的功能	上端大网孔的灵活设计，可在输送期间更好地对准	多个显影部件设计，确保精确定位
尺寸型号	23/26/29/32mm	21/23/25/27/29mm	21/24/27/30mm	23/26/29/31mm
研发进度	2017 年 4 月获得 CFDA 批准上市	2017 年 4 月获得 CFDA 批准上市	2018 年 1 月申报生产，审批中	2019 年 4 月完成临床入组

资料来源：PCR-CIT2018、Chian Value2019、Journal of Cardiology、中南大学学报、华西医学报、海通证券研究所

推荐买入公司



- 启明医疗 (H01244)
 - 自研产品VenusA-Valve, 首个获NMPA批准及在中国上市的TAVR产品
 - 自研产品VenusA-Plus手术转播德国, 带到印度、阿根廷、希腊
 - 目前市占率 79.3%
 - 目前公司产品组合涵盖全部四个心脏瓣膜
 - 递交港股上市申请
 - 相继获得启明创投、**红杉资本**、德诺资本、高盛的投资
 - 投资成本A轮3.9港元, 到E轮24.7港元
 - 目前公司估值为66亿人民币

推荐买入公司



上海微创心通医疗（微创医疗：0853）

- 微创心通为上海微创医疗器械（集团）有限公司旗下的控股子公司之一
- 19年7月VitaFlow®经导管主动脉瓣膜系统获CFDA批准上市，在各地完成首例植入
- 二代产品预计20年上市，性能向龙头爱德华靠近
- 微创医疗持有微创心通64.7%的股份
- 微创心通已完成C轮融资，目前估值28亿人民币



资料来源：上海微创心通官方微信公众号，VitaFlow®瓣膜系统在广东省人民医院成功完成了上市后首例岭南地区植入

推荐关注公司



蓝帆医疗 (002382)

- 一家集中低值耗材和高值耗材完整布局的医疗器械龙头企业，全球 PVC手套龙头
- 拟收购瑞士经导管介入心脏瓣膜研发生产企业 (NVT) 100%股权
- 收购NVT后，将成为继爱德华、美敦力和波士顿科学及雅培的第五家获得欧盟CE认证的企业
- 公司宣布将在国内成立一家从事经导管介入心脏瓣膜子公司



谢谢

