

業 務

概覽

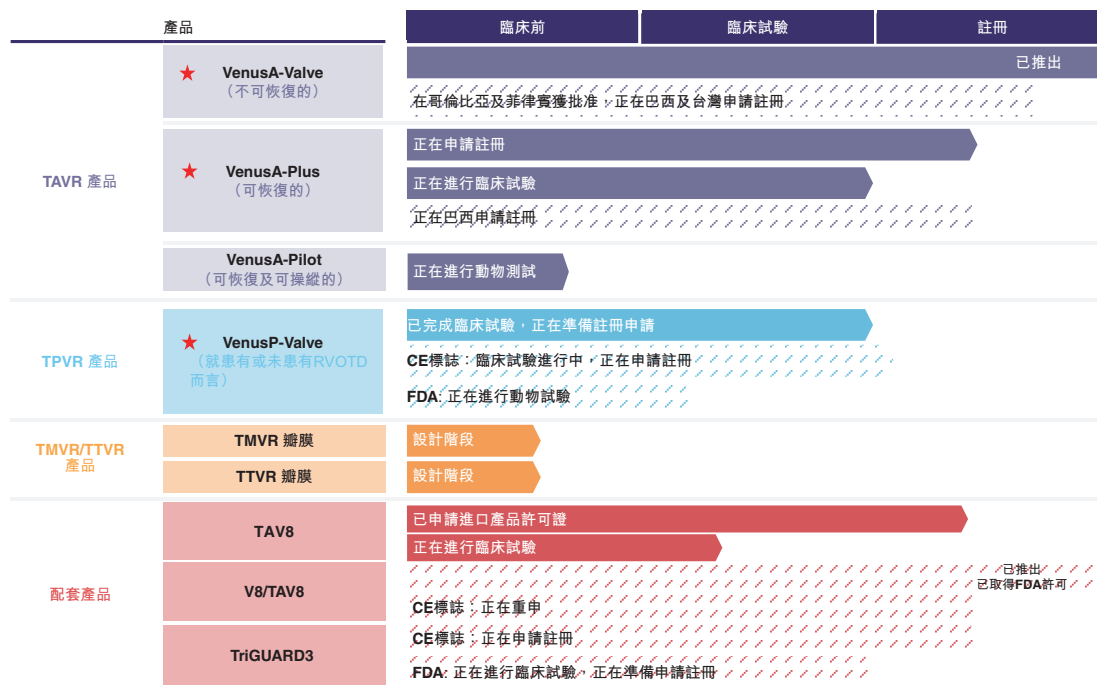
按二零一八年植入量計，我們是中國領先的經導管心臟瓣膜醫療器械企業。根據弗若斯特沙利文的資料，按二零一八年TAVR產品植入量計，我們在中國的市場份額為79.3%。我們自主研發的產品VenusA-Valve是首個獲NMPA批准及在中國上市的TAVR產品。作為中國經導管心臟瓣膜行業的先鋒，我們擁有先發優勢。我們認為，我們的先發優勢連同我們的全面產品管線（涵蓋全部四個心臟瓣膜）、穩健的知識產權組合（截至最後實際可行日期擁有185項獲批專利及204項專利申請）及有遠見的管理團隊，將形成高准入壁壘並令我們從同業中脫穎而出。我們的使命是成為開發及供應結構性心臟病的經導管解決方案的全球領導者。

我們在中國及全球的大型未開發及快速增長的經導管心臟瓣膜市場經營。我們的產品及在研產品乃為經導管植入而設計，以代替出現主要與主動脈瓣狹窄以及肺動脈、二尖瓣及三尖瓣返流有關的功能障礙的心臟瓣膜（即TAVR、TPVR、TMVR及TTVR）。根據弗若斯特沙利文的資料，全球TAV市場按複合年增長率27.9%由二零一四年的1,500百萬美元擴大至二零一八年的4,100百萬美元，估計到二零二五年達10,400百萬美元，複合年增長率為14.3%。隨著首款TAVR產品於二零一七年八月面市，於早期開發階段，估計中國TAV市場按複合年增長率65.0%大幅增長，由二零一八年的28.7百萬美元大幅增至二零二五年的956.6百萬美元。全球TPV市場估計按複合年增長率14.4%由二零一八年的220.4百萬美元增至二零二五年的564.5百萬美元。中國TPV市場估計由二零二零年的12.1百萬美元增長至二零二五年的118.5百萬美元，複合年增長率為57.8%。截至最後實際可行日期，全球任何市場均沒有批准TMVR或TTVR產品。根據弗若斯特沙利文的資料，TMVR及TTVR產品的潛在市場遠遠大於TAVR及TPVR產品，說明具有巨大增長潛力。根據弗若斯特沙利文的資料，二尖瓣返流的全球患病人數估計由二零一八年的95.1百萬人增至二零二五年的108.6百萬人，及三尖瓣返流的全球患病人數預計由二零一八年的48.6百萬人增至二零二五年的55.9百萬人。

為利用該市場機會及滿足中國及全球未獲滿足的醫療需求，我們於二零零九年創立，專門從事經導管心臟瓣膜產品的設計、開發及商業化。憑藉於醫療器械行業逾15年的經驗及作為數家知名醫療科技公司的高級管理層，本公司總經理訾先生及董事會主席曾先生為業務的各個主要環節帶來全球視野及國內專業知識。在他們的領導下，我們開發出一個全面的產品組合，涵蓋四個心臟瓣膜的經導管解決方案及主要配套產品。我們自主研發的產品VenusA-Valve是首個獲NMPA批准及在中國上市的TAVR產品。我們預計我們自主研發的TPVR在研產品VenusP-Valve於推出後將成為全球首個獲NMPA批准的TPVR產品、全球首個自體膨脹式TPVR產品及首個用於接受TAP治療後RVOTD患者的TPVR產品。隨著我們於二零一八年十二月收購Keystone，我們亦在產品組合中新增一款處於臨床階段的主要CEP裝置－TriGUARD3。作為中國過去10年經導管心臟瓣膜領域的先行者，我們已累積豐富的臨床數據並已與意見領袖、一流的醫生及醫院建立穩固關係，以上各種原因預計會令我們從競爭對手中脫穎而出並使我們進一步鞏固我們在業內的領導地位。

業 務

下圖概述截至後實際可行日期我們產品及在研產品的開發狀況：



附註：—— 中國試驗 / / / 全球試驗 ★ 核心產品

「可恢復」功能使醫生能夠在TAVR手術中恢復瓣膜

「可操縱」功能使醫生能夠在TAVR手術中操縱瓣膜的位置

「未患RVOTD的患者」指未患RVOTD但有類似症狀的患者，可使用我們的VenusP-Valve通過TPVR手術治療

由於我們建立管線，我們已設立擁有強大研發、生產及商業化能力的經導管心臟瓣膜平台。

- 研發。**我們的研發團隊位於中國、以色列及美國，由我們的營運總監林先生領導，林先生為Transcatheter Technologies GmbH的前技術總監，並為該行業擁有逾15年經驗的資深人員。Keystone的研發團隊由Amit Ashkenazi先生帶領，其擁有豐富的醫療器械研發經驗。我們處於心臟瓣膜技術的前沿，與全球領先的心臟病專家保持緊密的聯繫，並開發專門滿足經導管心臟瓣膜置換術的臨床需求的產品。我們強大的研發能力是體現在我們強大的知識產權組合。截至最後實際可行日期，我們合計擁有389項專利及專利申請，其中包括中國86項已公告的專利及67項專利申請以及美國及歐盟等主要海外市場99項已公告的專利及137項專利申請。
- 生產。**我們在中國杭州擁有一個約3,500平方米的設施及在以色列擁有一個約816平方米的設施，用於生產我們的心臟瓣膜產品及在研產品。我們的制造設施符合美國、歐盟及中國的GMP規定並遵守嚴格的生產及質量控制標準，以確保高產品質量及安全。我們內部自主進行所有主要瓣膜生產工序。這些年來，我們已在生產心臟瓣膜產品方面累積豐富專業知識及技能，為我們長期發展奠定了堅實基礎。

業 務

- **商業化。**我們擁有專業的內部銷售團隊，以我們豐富的專業知識及臨床資源專注於學術營銷。作為在中國推出首個TAVR產品的先行者，我們的產品為中國的領軍專家制定醫生進行TAVR及TPVR手術的指引帶來了相關臨床經驗。我們亦在中國設立了一套系統化TAVR培訓課程，以推廣我們的TAVR產品以及提高TAVR認知度並推動中國TAV市場的滲透率。自我們於二零一七年八月推出VenusA-Valve以來，我們於二零一七年、二零一八年及截至二零一九年五月三十一日止五個月產生的收益分別為人民幣18.2百萬元、人民幣115.3百萬元及人民幣86.2百萬元，主要來自銷售VenusA-Valve。

為實現我們成為結構性心臟病經導管解決方案的全球領導者的使命，我們計劃鞏固我們在中國TAV市場的地位，提高已使用我們產品的醫院內的VenusA-Valve的銷售及利用醫生教育及培訓將銷售範圍滲透至新醫院。同時，我們計劃推出其他心臟瓣膜及主要輔助產品，以提供全面的經導管心臟瓣膜解決方案及擴大我們在北美、歐盟及新興市場的份額。我們亦將會考慮可擴大我們產品組合及加強我們研發及生產能力的戰略合作及收購機會。

我們的競爭優勢

我們認為我們的成功及從競爭對手中脫穎而出是由於下列優勢。

大型未開發及快速增長的中國經導管心臟瓣膜行業的市場領導者

按二零一八年植入量計，我們是中國領先的經導管心臟瓣膜醫療器械企業。根據弗若斯特沙利文的資料，按二零一八年TAVR產品植入量計，我們在中國的市場份額分別為79.3%。我們認為經導管瓣膜產品管線將受益於結構性心臟病經導管解決方案的大型未開發及快速增長市場。

我們於二零一七年八月在中國推出首個TAVR產品VenusA-Valve。TAV市場仍未被充分滲透，在中國及全球仍有巨大的增長潛力。TAV市場增長主要受人口老齡化推動，相對於其他療法（如開胸手術），經導管手術更受歡迎，醫生對TAVR手術的認知提高及醫院增加採用TAVR手術所推動。根據弗若斯特沙利文的資料，全球TAV市場估計將由二零一八年的4,100百萬美元增至二零二五年的10,400百萬美元，複合年增長率為14.3%。全球TAVR的滲透率預計由二零一八年的3.5%增至二零二五年的8.2%。在中國，市場規模估計由二零一八年的28.7百萬美元大幅增長至二零二五年的956.6百萬美元，複合年增長率為65.0%及滲透率預測由二零一八年的0.1%增長至二零二五年的4.7%，均超過全球市場。

TAVR手術主要治療患有結構性主動脈瓣疾病的患者，尤其是主動脈瓣狹窄（老齡化是主要成因之一）。按數目及佔總人口比例計，全球老齡化人口不斷增長。根據弗若斯特沙利文的資料，全球65歲以上的人口估計將由二零一七年的647.3百萬人，佔全球人口的8.6%增加至二零二五年的793.5百萬人，佔全球人口的9.7%。根據中國國家統計局的資料，中國65

業 務

歲以上的人口估計將由二零一八年的166.6百萬人，佔中國人口的11.9%增加至二零二五年的238.4百萬人，佔中國人口的16.7%。隨著老齡化人口的增加，預計主動脈瓣狹窄及返流患病率亦將上升。根據弗若斯特沙利文的資料，二零一八年，中國及全球的主動脈瓣狹窄患者人口分別為4.2百萬人及19.3百萬人，而於二零二五年估計將分別達4.9百萬人及22.1百萬人。嚴重主動脈瓣狹窄患者的死亡率較高，未進行主動脈瓣置換術的患者在兩年內死亡的比率超過50%。主動脈瓣狹窄患者的龐大人口為TAVR產品創造了巨大的市場需求。

過去幾年TAVR較SAVR更為受歡迎推動了TAV市場的增長並預計將繼續帶動TAV市場擴展。傳統上來說，SAVR一直為主動脈瓣狹窄患者的主要治療方法，但其無法對不適合進行手術的患者身上進行，且對於高、中級手術風險患者而言，SAVR亦非最佳的治療方法。全球超過30%患有嚴重主動脈瓣狹窄的患者因手術風險而不能進行治療。隨著TAVR的技術出現突破及FDA及EMA批准將TAVR應用於中高端水平手術風險的患者，TAVR已成為主動脈瓣狹窄及返流患者的一線治療方法。於二零一九年八月，FDA批准於TAVR手術中應用治療低手術風險患者的若干心瓣產品。鑒於存在大量符合資格進行TAVR手術的低風險患者人群，有關批准將顯著增加對TAVR手術的需求。根據弗若斯特沙利文的資料，低風險患者佔符合資格進行TAVR手術的患者總數的大部分。預計全球符合資格的低風險患者人數將從二零一八年的2.0百萬人增至二零二五年的2.3百萬人。由於TAVR愈來愈受歡迎及其擴大應用於低風險患者，根據弗若斯特沙利文的數據，TAVR手術的數量預計於二零一八年至二零二五年在全球及中國分別按15.0%及73.2%的複合年增長率增長。

隨著醫生對TAVR手術的認知提高及醫院增加採用TAVR，多年來進行TAVR手術的醫院數目顯著增加，由此迎合了中國及全球對TAVR手術激增的需求。在美國，進行TAVR手術的醫院數目由二零一三年的252家增長超過兩倍至二零一八年的600家。根據弗若斯特沙利文的資料，在中國，有能力進行TAVR手術的醫院數目預計將增長至二零二五年的超過600家。

除TAVR外，我們的產品管線亦滿足了肺動脈瓣、二尖瓣及三尖瓣障礙經導管解決方案的未開發市場。根據弗若斯特沙利文的資料，於首個TPVR產品推出後，全球TPV市場估計將由二零一八年的220.4百萬美元增至於二零二五年的564.5百萬美元，複合年增長率為14.4%，而於首個TPVR產品推出（預計於二零二零年）後，中國市場估計將由二零二零年的12.1百萬美元增至二零二五年的118.5百萬美元，複合年增長率為57.8%。全球TMV及TTV市場仍處於發展初期，擁有巨大的增長潛力。截至最後實際可行日期，全球並無TMVR或TTVR產品於任何市場獲批准。在滿足龐大二尖瓣及三尖瓣返流患者群的醫療需求方面，對TMVR及TTVR產品的需求較對TAVR及TPVR的需求大。根據弗若斯特沙利文的資料，二尖瓣返流的全球患病人數預測將由二零一八年的95.1百萬人增至二零二五年的108.6百萬人，及三尖瓣返流的全球患病人數預測將由二零一八年的48.6百萬人增至二零二五年的55.9百萬

業 務

人。憑藉涵蓋所有心臟瓣膜的產品管線，我們認為我們將從中國及全球經導管心臟瓣膜市場的潛在增長中獲益。由於儘管TMV及TTV的目標市場較大，但中國及全球TMV市場及TTV市場一般處於產品開發及操作程序的初期且TMVR及TTVR手術對產品設計提出若干內在的生物力學質疑，故我們藉著開發TAVR及TPVR產品率先開展業務，並已為（其中包括）開發TMVR及TTVR產品產生且將繼續產生收益。有關內在的生物力學質疑的詳情，請參閱「行業概覽」。

我們注重創新，加強我們於中國的顯著先發優勢

我們是中國經導管心臟瓣膜市場的先行者。我們使用經股動脈方法在中國推出首款TAVR產品VenusA-Valve，改寫了TAV市場。我們TPVR在研產品VenusP-Valve是首個由中國公司開發獲批准在中國及歐洲進行人體臨床試驗的經導管肺瓣膜。我們預計VenusP-Valve將成為中國首個獲批准的TPVR產品，全球首個自體膨脹式TPVR產品及全球首個用於接受TAP治療後RVOTD患者的TPVR產品。作為中國首個經導管心臟瓣膜行業的先行者，我們借助豐富的臨床數據及與意見領袖、一流醫生及醫院的緊密關係擁有顯著優勢。我們認為，這些優勢將有助於提高我們的TAVR產品的銷售額及推進我們其他心臟瓣膜在研產品，這將進一步鞏固我們在中國的領先地位並為我們的全球擴展奠定基礎。

*臨床數據。*我們已在過去數年對我們的TAVR及TPVR產品累積豐富的臨床數據，按覆蓋患者人數計，在中國競爭對手中擁有最大規模的臨床數據組。我們亦是中國首家開始TAVR產品臨床試驗的公司。我們於二零一五年一月完成VenusA-Valve註冊臨床試驗，招募患者合共101名。根據弗若斯特沙利文的資料，101名患者中，全因死亡率為術後30天的5.0%，術後12個月的5.9%，術後24個月的8.9%，術後36個月的12.9%及術後48個月的14.9%，而術後12個月的傷殘中風率為1.0%。於101名患者中，術後30日及12個月的全因死亡率低於我們競爭對手的競爭產品。截至最後實際可行日期，無一例註冊試驗患者於手術後需要重新植入主動脈瓣。截至最後實際可行日期，自二零一七年八月商業化以來，VenusA-Valve已用於2,137個TAVR手術，臨床表現令人滿意。在該等患者中，全因死亡率分別為0.3%，而術後30天、6個月及12個月的傷殘中風率為0.0%。我們亦為中國首家啟動TPVR產品臨床試驗的公司。我們於二零一八年一月完成VenusP-Valve的註冊臨床試驗，招收患者合共55名。截至最後實際可行日期，我們已完成對所有該等受試者的24個月隨訪。全因死亡率為術後24個月的3.6%，且受試者的心臟功能已得到極大改善，表現在患者術後RVEDVI下降。

*與意見領袖、醫生及醫院的關係。*多年來，我們已建立一個知名品牌並透過臨床試驗、TAVR培訓課程學術研討會、研發合作、及銷售及營銷工作在中國及全球與意見領袖、一流醫生及醫院建立穩固關係。我們是首家在中國實施系統性TAVR培訓計劃的公司，幫助我們打造了品牌名稱並與醫生及醫院建立關係。截至最後實際可行日期，我們已在中國對151家醫院的醫生安排TAVR培訓操作。我們的產品為制定醫生進行TAVR及TPVR手術的指

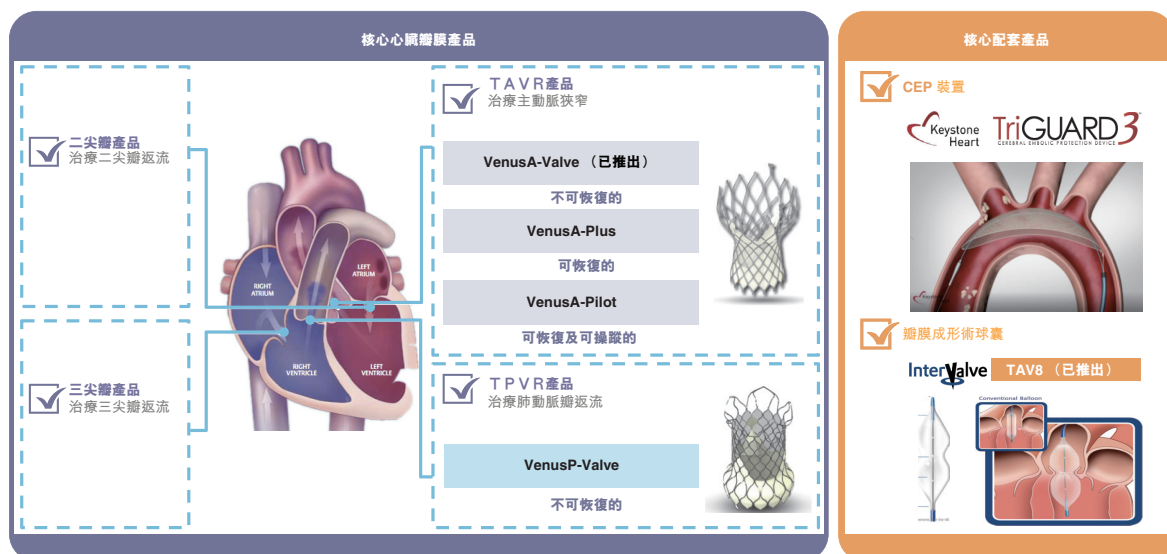
業 務

引做出了貢獻。中國醫師協會心血管內科醫師分會與中華醫學會心血管病學分會於二零一八年、二零一五年及二零一六年分別發佈《中國經導管主動脈瓣置換術臨床路徑2018》(「臨床路徑」)、《經導管主動脈瓣置換術中國專家共識》(「共識」)及《經皮肺動脈瓣置入術中國專家建議》(「建議」)，成果包括為採用不同心臟瓣膜產品及接入點進行TAVR和TPVR手術的醫生提供指引，並進一步提高了中國醫生對TAVR和TPVR手術的認識及接受度。我們的VenusA-Valve和VenusP-Valve臨床試驗為發佈臨床路徑、共識和建議所載TAVR及TPVR手術指引提供了相關臨床經驗。

我們認為我們在中國的先發優勢因我們專注創新及我們強大的知識產權組合進一步提高，這成為其他企業進入經導管市場的壁壘。截至最後實際可行日期，我們合計擁有389項專利及專利申請，其中包括中國的86項已公告的專利及67項專利申請及海外的99項已公告的專利及135項專利申請。我們亦就創新及技術進步在中國取得多個獎項及認可。例如，我們為中國第三屆創新創業大賽總決賽生物醫藥行業賽的冠軍。我們是少數幾家經中國科學技術部授權在「十二五」國家科技支撐計劃下開發經導管心臟瓣膜的中國公司，且已成功完成任務。我們已被選定在「十三五」國家科技支撐計劃下開發新一代的經導管心臟瓣膜產品。

全面的產品組合，鞏固了我們的領先地位並滿足了未獲滿足的醫療需求

我們已開發全面的產品組合滿足經導管心臟瓣膜置換術的未獲滿足醫療需求。我們的產品組合涵蓋全部四個心臟瓣膜(即主動脈、肺動脈、二尖瓣及三尖瓣)的經導管手術及包括我們的TAVR產品(VenusA-Valve)、TAVR在研產品(VenusA-Plus及VenusA-Pilot)、TPVR在研產品(VenusP-Valve)及二尖瓣及三尖瓣在研產品。除核心心臟瓣膜產品外，我們亦為瓣膜置換解決方案提供主要配套產品，包括瓣膜成形術球囊(V8/TAV8)及CEP裝置(TriGUARD3)，以為經導管心臟瓣膜置換術實現全面的產品供應。下圖展示了我們的現有產品及在研產品：



業 務

我們戰略性地設計我們的產品組合，以涵蓋主要經導管心臟瓣膜置換術，為患有結構性心臟瓣膜疾病的患者提供一站式解決方案。其允許我們將產品作為一個整體提供，例如，VenusA-Valve與TAV8和TriGUARD3相結合。我們相信，由於醫生的經驗和產品兼容性，我們產品的一站式供應將提高臨床療效，從而有助於我們建立客戶忠誠度。我們認為，作為我們同業公司的重要准入壁壘，其鞏固了我們在業內的領先地位。我們亦認為我們的全面產品類別將有助於我們實施靈活的定價策略、多元化收益來源並為我們的研發、製造及商業化活動實現協同效應。

在全球專家網絡支持下建立經導管心臟瓣膜平台

我們打造了一支具有全球視野和在醫療器械行業擁有豐富經驗的團隊，並建立了一個具有強大研發、製造和商業化能力的綜合平台。我們的業務由一個諮詢委員會提供支持，該委員會由經導管心臟瓣膜醫療設備領域的世界領先的研究人員及執業人士組成。我們的平台有助於不同職能集團之間在新的醫療在研器械開發生命週期內關鍵點的無縫合作，旨在加快開發效率及增加成功的可能性。我們認為，該平台為驅動我們業務的引擎並幫助我們管理創新醫療器械開發的風險。

研發

我們專注於開發創新的經導管心臟瓣膜疾病治療並在獨立開發及商業化經導管心臟瓣膜置換器械方面擁有良好往績。我們位於中國、美國及以色列的強大研發團隊由我們的營運總監林先生領導，林先生為Transcatheter Technologies GmbH的前技術總監，並為該行業擁有逾15年經驗的資深人員，截至最後實際可行日期亦為心血管介入器械74項已頒發專利及57項專利申請的發明人。我們於美國的研發員工由曾先生領導，彼於美國醫療器械行業擁有逾15年經驗，具備產品開發專業知識並曾擔任先健科技公司（一家知名醫療科技公司）董事。曾先生在開發心血管介入器械方面擁有豐富經驗，截至最後實際可行日期為39項相關已頒發專利及81項相關專利申請的發明人。此外，Keystone的研發團隊由Amit Ashkenazi先生領導，彼於醫療器械（包括心血管設備）的研發方面擁有豐富經驗。截至最後實際可行日期，Amit Ashkenazi先生為心血管介入器械八項已頒發專利及21項專利申請的發明人。為加強我們的研發能力，我們亦與來自中國及海外的一流醫院及研究機構的知名醫生及專業人士合作，包括北京阜外醫院及浙江大學醫學院附屬第二醫院、王建安及高潤霖等領先的心臟病專家。我們亦與行業的意見領袖保持密切關係及溝通，以了解經導管心臟瓣膜置換術的臨床需求，研發符合市場需求的產品。

業 務

生產

我們在中國杭州興建總面積約3,500平方米及在以色列租賃總面積約816平方米的最先進的生產設施，用於生產我們的產品及在研產品。我們的設施符合美國、歐盟及中國的GMP規定。心臟瓣膜產品的生產工藝複雜且具技術挑戰性。例如，VenusA-Valve的生產涉及在精妙受控環境中的10個步驟，而生產單一瓣膜需時平均16至18小時（以每人計）。數年來，我們已在生產心臟瓣膜產品方面累積豐富的專業知識及技能並取得多項組織工程技術方面的專利。在我們的生產過程中應用有關專業知識及技能加上先進的技術，有助確保我們生產的高質量及效率。我們內部進行所有主要瓣膜生產工序，以監控及控制從收集主要原材料、PAV到包裝及存儲的每個步驟。我們認為我們交付安全及優質產品的能力有助於我們加快產品登記及擴大在中國及全球的市場範圍。

商業化

受益於豐富專業知識及臨床資源，我們擁有強大的銷售能力。我們的銷售及營銷工作的特徵是十分注重學術推廣。我們的銷售團隊與醫生及醫院有著密切聯繫，在心臟瓣膜置換術的整個過程（從在研篩選、手術協助到術後隨訪）中提供專業意見及協助。我們的銷售團隊亦協助實施TAVR培訓計劃，以發展我們與醫院和醫生的銷售網絡並推廣我們的產品。此外，我們積極參與中國有數百人參加的大型心臟瓣膜會議和學術活動。例如，我們於二零一八年及二零一九年曾贊助中國及境外多項會議，包括第十三屆東方心臟病學會議、二零一九年美國心血管研究技術會議及中國介入心臟病學大會。透過我們銷售團隊的不斷努力，我們已與中國及全球的心血管領域的一流醫院及醫生建立並維持緊密關係。我們認為該等關係將在很大程度上促進我們的產品的推廣並提高我們的商業化能力。此外，我們近期通過於二零一八年十二月完成收購Keystone在美國和英國增加了銷售人員。我們認為該團隊將以他們的國際視野及專業知識在美國及歐盟的心臟瓣膜產品商業化方面作出貢獻，以進一步提高我們在全球的商業化能力。

具有遠見及經驗豐富的管理層及顧問委員會擁有良好的往績

我們組建了一支富有遠見、經驗豐富的管理團隊，由中國心血管介入器械領域的首批企業家組成。我們認為我們的成功在很大程度上是由我們具全球視野，以及具備心血管介入產品研發、臨床試驗、監管事務、製造及商業化方面的當地專業知識的管理層領導所驅動。本公司總經理訾先生於醫療器械行業擁有逾15年經驗，截至最後實際可行日期為心血管介入器械30項已頒發專利及30項專利申請的發明人，並曾任職先健科技公司高級管理層。董事會主席曾先生於醫療器械行業擁有逾15年經驗並曾擔任先健科技公司董事。我們的營運總監林先生為Transcatheter Technologies GmbH的前技術總監，並為於該行業擁

業 務

有逾15年經驗的資深人員。此外，Keystone管理層的加入使我們管理層如虎添翼，支援了我們的全球擴展工作。Keystone的高級管理層於醫療器械行業擁有逾10年經驗，並由其行政總裁Christopher Lee Richardson先生（其擁有逾十年的醫療器械領導經驗並曾擔任Abbot Vascular Structural Heart (Evalve Inc)等多家醫療器械公司的管理層團隊）領導。Christopher Lee Richardson先生擔任本公司美國業務負責人，並領導我們在美國的業務運營。有關我們高級管理層團隊的詳情，請參閱「董事、監事及高級管理層」。

除我們具遠見的管理層外，我們在顧問委員會擁有知名的研究人員及執業人士，包括Ziyad M. Hijazi, MD (Sidra Medicine兒科主任)、Martin B. Leon, MD (哥倫比亞大學醫學中心(Columbia University Medical Center)的醫學教授及經導管心血管療法(Transcatheter Cardiovascular Therapeutics)的主任和創始人)、Horst Sievert, MD (德國法蘭克福心血管中心(CardioVascular Center Frankfurt, Germany)主任)及Ron Waksman, MD (MedStar心臟研究所心血管研究及高等教育(Cardiovascular Research and Advanced Education)主任)。

我們的策略

我們的使命是成為開發及商業化結構性心臟病經導管解決方案的全球領導者。我們計劃執行下列策略實現我們的使命。

不斷提高VenusA-Valve的銷售

根據弗若斯特沙利文的資料，中國TAVR產品銷售擁有巨大的增長潛力。我們擬透過提高VenusA-Valve的銷量鞏固我們在中國TAV市場的領先地位。我們計劃朝著此目標大幅增加向我們已建立現有關係的醫院的銷售以及擴展我們的銷售網絡，以覆蓋更多的醫院，並進一步推動中國醫院、醫生及患者對TAVR的認知。

我們認為，目前我們出售VenusA-Valve的醫院對TAVR產品的需求仍有大量未能滿足。例如，根據弗若斯特沙利文的資料，二零一八年，使用VenusA-Valve進行TAVR手術的四家1級三甲醫院，即北京阜外醫院、上海復旦大學附屬中山醫院、四川大學華西醫院及浙江大學醫學院附屬第二醫院，共計進行約800台TAVR手術，而這四家醫院有4,000多名患者可進行TAVR手術。我們亦認為，發展新醫院以進行TAVR手術具有巨大潛力。根據弗若斯特沙利文的資料，於二零一八年有超過150間中國醫院進行TAVR手術，而於二零一八年中國有1,442間大型三甲醫院。我們計劃通過利用直接接觸心臟介入治療的意見領袖、為醫生提供系統培訓以及提高TAVR在醫院、醫生及患者中的知名度，加大銷售力度，以加深對我們目前銷售VenusA-Valve的醫院的滲透率，並擴展到中國的新醫院。我們計劃繼續實施及改進系統性TAVR培訓計劃，加快醫生的教育過程，並幫助我們推廣TAVR產品。

業 務

我們亦計劃進一步在中國結構性心臟病患者中提高TAVR意識，特別是對低手術風險患者，以擴大TAVR產品的患者基礎。我們與如白求恩公益基金會等基金會合作，資助患者的醫療費用並進行術後常規隨訪。我們將繼續參加心臟瓣膜會議及學術活動，如中國介入心臟病學大會、中國瓣膜（杭州）會議、中國國際結構性心臟病週及成都國際心臟瓣膜病介入治療會議，以進一步提高對我們產品及TAVR的整體認識。

我們相信，這些推廣活動將加強我們的品牌名稱，使我們能夠累積有關結構性心臟病的第一手知識，並瞭解經導管心脈瓣膜解決方案的市場發展情況。

利用我們在VenusA-Valve領域的經驗，在中國商業化VenusP-Valve及其他在研產品

我們計劃日後利用在中國成功商業化VenusA-Valve的經驗，在中國市場推出VenusP-Valve及其他在研產品。我們已於二零一八年一月完成VenusP-Valve在中國的臨床試驗，並計劃於二零一九年底提交NMPA註冊申請。我們相信，我們在監管審批方面的經驗，將大大促進VenusP-Valve的審批流程。二零一九年四月，VenusP-Valve獲NMPA批准符合《創新醫療器械特別審批程序》。我們將受益於與意見領袖、醫院和醫生的成熟網絡和直接接觸，推介我們的新瓣膜產品。我們相信我們的VenusA-Valve的現有品牌及聲譽將促進我們在獲批准後將VenusP-Valve商業化。我們亦計劃複製現有的TAVR手術培訓模式至VenusP-Valve以及我們的其他在研產品，教育醫院及醫生，並推廣我們的新產品。

擴大我們在北美、歐盟及新興市場的佔有率，成為全球領軍企業

我們計劃拓寬銷售範圍及擴大在全球特別是北美及歐盟的市場佔有率，因為我們相信我們將受益於上述發達地區較高的醫療費用水平。中國的醫療費用水平仍然低於美國及歐盟。根據弗若斯特沙利文的資料，二零一七年，中國估計人均醫療支出為560.0美元，而英國及美國估計人均醫療支出分別為4,246.0美元及10,739.0美元。

我們正在美國、歐盟及新興市場進行各類臨床試驗和註冊申請。在美國及歐盟市場，我們計劃利用TAV8和TriGUARD3等現有品牌進入美國及歐盟市場，並於其後建立自有品牌。通過於二零一八年十二月收購Keystone，我們計劃將Keystone作為美國及歐盟市場的平台，協助我們在該等市場進行我們產品的臨床試驗、註冊和推廣。Keystone已完成對TriGUARD3招募患者的臨床試驗程序及隨訪，並預期將於二零二零年上半年申請FDA註冊。我們相信，我們可以利用Keystone產品開發及臨床試驗的全球經驗，推進我們其他在研產品在美國及歐盟的臨床試驗，以在全球獲得批准並推出我們的產品。對於我們的瓣膜成形術球囊產品TAV8，我們計劃以新的營銷策略重新推出，並將其與VenusA-Valve及TriGUARD3打包出售。我們亦計劃在歐盟及北美推廣VenusP-Valve。我們正在歐盟進行

業 務

VenusP-Valve註冊前臨床試驗，並於二零一九年四月提交註冊申請。我們正在美國進行VenusP-Valve動物試驗，計劃於二零一九年底向FDA提交預申請會議請求。對於新興市場，我們於二零一八年四月在哥倫比亞註冊VenusA-Valve，並計劃在該市場上將VenusA-Valve商業化。在巴西，我們目前正在申請註冊VenusA-Valve並準備應用VenusA-Plus。

為執行我們的全球擴張戰略，我們將參加國際心臟瓣膜會議和學術活動，如心血管創新大會、美國心血管研究技術會議、東方心臟病學會議、先天性、結構性和瓣膜性心臟病介入治療大會及兒童和成人介入心臟病研討會，以進一步推廣我們的產品及品牌。

繼續推進及加強我們在結構性心臟病領域的管線產品

我們計劃推進現有的管線產品，進一步擴大我們在結構性心臟病領域的覆蓋範圍，橫向覆蓋所有四個心臟瓣膜，縱向覆蓋瓣膜、CEP、瓣膜成形術球囊到其他輔助裝置。我們將投資於技術創新，加強我們的研發能力以開發新產品及提高我們的競爭力，因為我們相信創新是實現我們成為結構性心臟病經導管解決方案全球領軍企業這一使命的關鍵因素。

我們可選擇性地與配套產品供應商建立合作關係，以增強我們的臨床優勢和市場優勢，並進行有潛力擴大我們產品組合的收購。我們相信，我們與意見領袖、醫院及醫生的成熟網絡和直接接觸，使我們能夠更了解有關戰略機會的第一手情況，這些機會可以補充或增加我們現有的產品種類。截至最後實際可行日期，我們並無確定任何具體的收購目標。

我們的產品及產品管線

作為中國開發心臟瓣膜疾病微創治療方案方面領先的介入性心臟病學器械公司，我們已經建立了TAVR、TPVR、TMVR及TTVR解決方案並以配套產品補充的全面產品組合。我們的心瓣膜組合由六款自主研發的產品及在研產品組成，包括一款已上市TAVR產品(VenusA-Valve)、一款臨床階段TAVR產品(VenusA-Plus)、一款臨床前階段TAVR產品(VenusA-Pilot)、一款臨床階段TPVR產品(VenusP-Valve)、一款設計階段TMVR產品及一款設計階段TTVR產品。除心臟瓣膜系統外，我們亦提供與經導管心臟瓣膜置換術兼容的關鍵輔助產品，包括已上市瓣膜成形術球囊產品(V8和TAV8)及臨床階段CEP裝置(TriGUARD3)。

我們的在研產品於相關司法權區在商業化前有待相關機關(如NMPA及FDA)批准。有關詳情，請參閱「監管環境」。我們相信，截至本文件日期，我們未收到相關監管機構就我們的核心產品提出而我們未能適時回應的任何重大意見或關注，我們相信，我們按「我們的產品及產品管線」所述如期提交與我們的在研產品相關的審批。

業 務

VenusA-Valve – 我們的核心產品

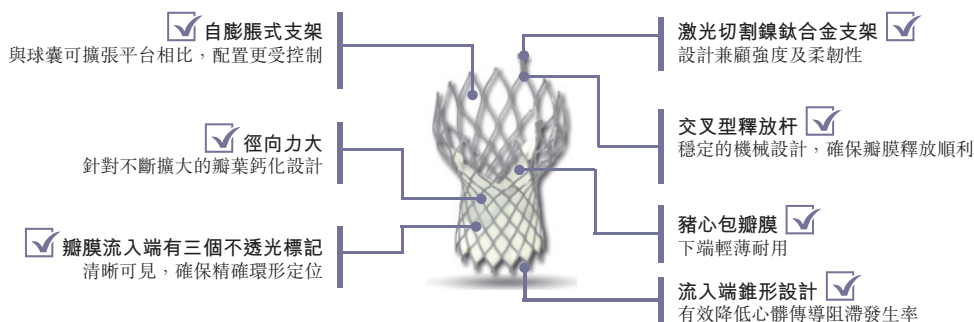
作為中國TAVR技術的領軍企業，我們專注於經導管主動脈心臟瓣膜及相關輸送系統的開發、生產和銷售。我們目前在市場上有一款產品 – VenusA-Valve，是我們的第一代TAVR裝置，用於基於導管方法治療主動脈瓣狹窄。VenusA-Valve於二零一七年四月獲得NMPA的上市許可，隨後於二零一七年八月商業化，成為首款經NMPA批准的TAVR產品及首款在中國商業化的TAVR產品。此外，我們於二零一八年四月在哥倫比亞註冊VenusA-Valve，且我們於二零一九年第三季度在菲律賓商業化VenusA-Valve。截至最後實際可行日期，自我們獲得相關監管批准以來，並無發生任何重大的意外或不利變動。此外，我們於二零一八年八月在巴西提交VenusA-Valve生產系統的GMP申請。目前我們正在巴西為VenusA-Valve申請產品註冊。我們亦正在台灣申請註冊VenusA-Valve。截至二零一七年及二零一八年十二月三十一日止年度以及截至二零一九年五月三十一日止五個月，我們的VenusA-Valve銷售收入分別為人民幣17.3百萬元、人民幣113.7百萬元及人民幣85.7百萬元。

產品結構

VenusA-Valve是由PAV、DCS及CLS組成的環上主動脈瓣膜。

- PAV

PAV包括一個鎳鈦合金瓣架製成的自膨脹式支架及附著在豬心包扇狀邊緣上的三片單層豬心包膜小葉。邊緣使用PTFE將其與支架縫合。支架由激光切割鎳鈦合金管製成，有助確保瓣膜的強度、耐久性和柔韌性。瓣膜流入端有三個X射線不透光標記。瓣架在整個操作過程中是可見的，在植入瓣膜時提供了更多的視覺引導。以下為PAV說明圖片：



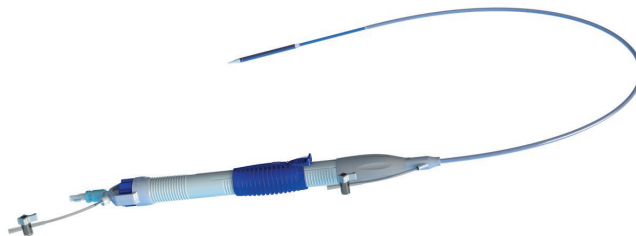
業 務

PAV的結構設計提高了TAVR手術的安全性和有效性。與球囊擴張瓣膜相比，自膨脹式支架在瓣膜釋放時對定位精度的要求較低，降低了血管併發症的風險。我們選擇使用豬心包膜而非牛心包膜作為瓣膜組織降低了TSE風險。此外，豬心包膜比牛或馬心包膜更薄，使PAV可以用更細小的導管輸送，降低了瓣膜釋放的難度和穿刺部位併發症的發生率，有助防止手術創傷。VenusA-Valve的結構設計使其在治療高鈣化主動脈瓣葉的患者方面取得競爭優勢。支架的菱形結構提供了三維徑向力，有助於擴張鈣化瓣葉，從而提高出現此類症狀患者置換瓣膜的成功率。高徑向力亦可以降低術後瓣周漏的發生率。

PAV分為直徑不同的四種型號，使醫生可選擇一種適合患者身體狀況的PAV。

- *DCS*

DCS由一個完整的輸送導管裝置組成，包括桿、外鞘管及端頭。釋放端的端頭經過特別設計來防止對血管造成損傷。中間杆設計預留必要長度，以確保瓣膜能夠到達釋放位置，並提供釋放PAV所需的力量。導管手柄在瓣膜到達指定位置時用於釋放瓣膜。DCS的端頭有一個X射線不透光標記，用於監控瓣膜植入過程中的瓣膜釋放位置。以下載列DCS圖片。



- *CLS*

CLS將PAV壓縮到合適的直徑，裝載到DCS。

操作程序

醫生通過導絲將DCS插入一個法國尺寸的兼容導管鞘，直至到達升主動脈的目標位置，並調整位置，直至將瓣膜中不透X射線的標記帶與目標植入點對齊。緩慢順時針旋轉釋放微型旋鈕，直至瓣膜完全展開。使用血管造影術投影來確認瓣膜完全從DCS釋放。然後逆時針旋轉微型旋鈕，直至保護鞘與TIP頭相接，此後收回DCS，同時保持導絲位置。

業 務

臨床試驗結果概要

我們已在中國完成一個多中心、單臂、開放標籤、關鍵性試驗來評估VenusA-Valve的有效性和安全性。手術在五個中心完成，以中國醫學科學院阜外心血管病醫院為主導研究機構。經考慮前述因素後，在整個隨訪期內，受試者的心功能顯著改善。綜上所述，綜合試驗結果顯示，術後患者的全因死亡率較低，同時患者心功能有所改善，證實了VenusA-Valve良好的安全性和有效性。

二零一二年九月至二零一五年一月，共有101名受試者參加試驗。我們所有的受試者均符合下列身體狀況條件：

- 患者經診斷為老年性退化性主動脈瓣狹窄，
- 患者出現主動脈瓣膜狹窄的症狀，根據紐約心臟學會功能分級的II級或以上所示，
- 患者經至少一名心臟科醫生及兩名心臟外科醫生評估為不適合接受外科手術，及
- 胸外科醫師學會(STS)對患者進行最常見心臟手術的死亡率和發病率風險評分等於或高於4%，或我們的研究人員認定患者患上嚴重的手術禁忌症。

試驗的主要安全終結點包括TAVR手術後30天、12個月、24個月、36個月、48個月及60個月的全因死亡率及大卒中發生率，次要安全終結點為TAVR手術後隨訪期間的嚴重不良事件發生率。療效終結點指受試者術後心臟功能好轉率，主要反映在以下方面：

- 受試者LVEF變化，
- 受試者的平均及峰值主動脈瓣梯度壓及峰值主動脈瓣血流速度，
- 術前及術後隨訪期NYHA分級中III或IV級心功能的受試者比例，
- 有效瓣口面積大小，及
- 術後隨訪期的PVL發生率及嚴重程度。

我們計劃完成全部受試者的術後60個月隨訪。截至最後實際可行日期，我們已完成101名患者的48個月隨訪。

業 務

• 安全終結點

手術完成時TAVR手術的成功率為95.0%。101名受試者的全因死亡率為術後30天5.0%，術後12個月5.9%，術後24個月8.9%，術後36個月12.9%及術後48個月14.9%。101名受試者的中風率為術後30天1.0%，術後12個月1.0%，術後24個月1.0%，術後36個月1.0%及術後48個月3.0%。

VenusA-Valve的安全性亦以隨訪期內嚴重不良事件的發生率評估，包括心源性死亡、非心源性死亡、大中風、小中風、血管穿刺併發症、心血管手術、腎衰竭及永久心臟起搏器植入。下圖列示101名受試者在術後隨訪期的嚴重不良事件宗數。截至最後實際可行日期，術後48個月各項不良事件的發生率低於10%，惟植入永久心臟起搏器及心源性死亡除外。術後60個月各項不良事件的宗數並無增加或輕微增加，顯示受試者術後的健康狀況改善。

(N=101)

	術後30天	術後12個月	術後60個月 ⁽ⁱ⁾
死亡			
心源性死亡.....	3 (3.0%)	4 (4.0%)	15
非心源性死亡.....	2 (2.0%)	2 (2.0%)	6
心肌梗死.....	2 (2.0%)	2 (2.0%)	5
中風			
大中風.....	1 (1.0%)	1 (1.0%)	2
小中風.....	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2
永久心臟起搏器植入.....	19 (18.8%)	19 (18.8%)	20
心血管手術.....	3 (3.0%)	3 (3.0%)	3
主要血管併發症.....	6 (5.9%)	6 (5.9%)	n/a ⁽ⁱⁱ⁾
腎衰竭.....	2 (2.0%)	2 (2.0%)	n/a ⁽ⁱⁱ⁾

附註：

- (i) 未取得術後60個月各項不良事件的發生率，原因是我們於截至最後實際可行日期並無與全部101名受試者完成60個月的隨訪。
- (ii) n/a指不適用，原因是我們在12個月後停止跟蹤主要血管併發症及腎衰竭發生率，因為術後12個月的有關發生率難以跟蹤或難以歸因為植入人造瓣膜。

• 療效終結點

療效終結點根據受試者的相關身體狀況評估得出。所有呈列數據為在每次隨訪時存活及通過檢查的患者中的平均數。

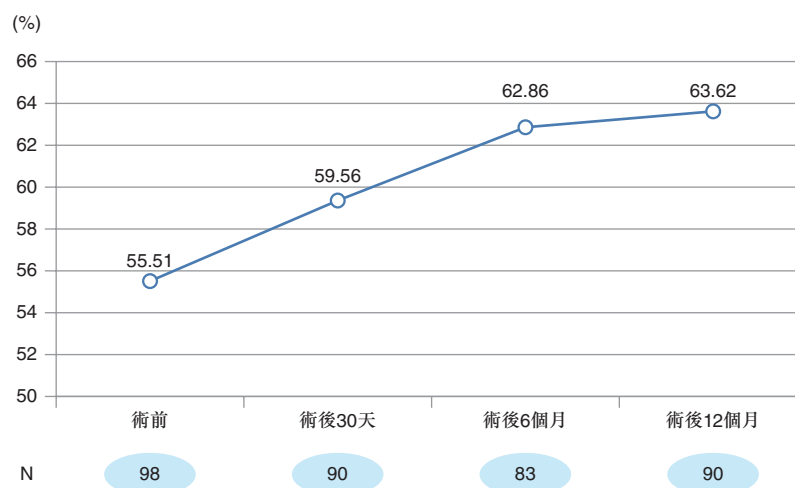
業 務

手術後受試者心功能得到改善

手術後受試者症狀得到舒緩，心功能改善。對於TAVR術後12個月內的隨訪，受試者的心功能主要通過其LVEF、主動脈瓣壓力梯度及峰值主動脈瓣血流速度、術前及隨訪期NYHA分級中III或IV級心功能患者的比例而評估。受試者於60個月隨訪期內的長期心功能通過其平均主動脈瓣壓力梯度、有效瓣口面積大小以及PVL發生率及嚴重程度而評估。

下圖列示受試者LVEF於手術前後的改善。受試者術後LVEF上升，由術前55.51%增至術後30天的59.56%及術後6個月的62.86%，逐漸在60%以上的水平靠穩，術後12個月達到63.62%。分別有98名、90名、83名及90名受試者於術前、術後30天、術後6個月及術後12個月接受了檢查。

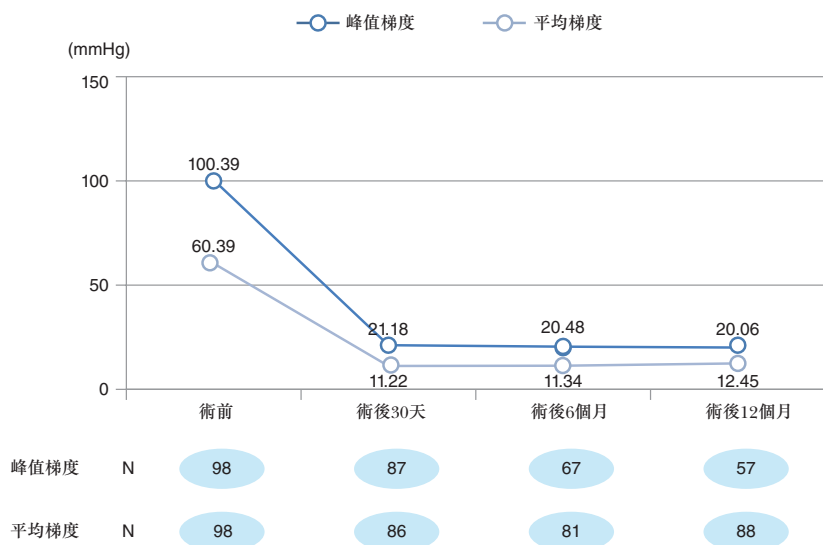
受試者LVEF的變化(%)



如下圖所示，在峰值壓力梯度和平均壓力梯度中，手術後受試者的主動脈瓣壓力梯度顯著減少。受試者的主動脈瓣的峰值壓力梯度由術前的100.39 mmHg顯著降至術後30天時的21.18 mmHg，之後在術後12個月的隨訪期內保持在20 mmHg左右，而在術後6個月及12個月隨訪時分別為20.48 mmHg及20.06 mmHg。分別有98名、87名、67名及57名受試者於術前、術後30天、術後6個月及術後12個月接受了檢查。又如下圖所示，受試者的主動脈瓣的平均壓力梯度由術前的60.39 mmHg顯著下降至術後30天時的11.22 mmHg，之後在術後12個月的隨訪期內保持在12 mmHg左右，而術後6個月及12個月時分別為11.34 mmHg及12.45 mmHg。分別有98名、86名、81名及88名受試者於術前、術後30天、術後6個月及術後12個月接受了檢查。

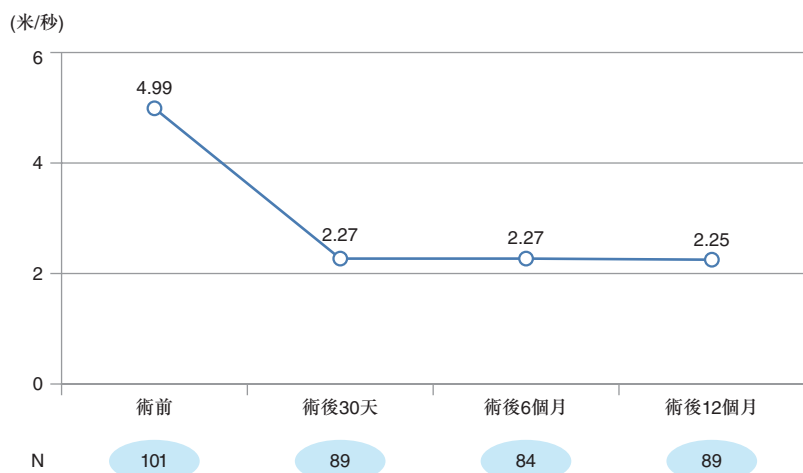
業 務

受試者的主動脈瓣壓力梯度的變化



如下圖所示，峰值主動脈瓣血流速度由術前的4.99米／秒降至術後30天的2.27米／秒，之後在12個月的隨訪期內保持在2.27米／秒左右，而術後6個月及12個月時分別為2.27米／秒及2.25米／秒。分別有101名、89名、84名及89名受試者於術前、術後30天、術後6個月及術後12個月接受了檢查。

受試者的峰值主動脈瓣血流速度的變化



業 務

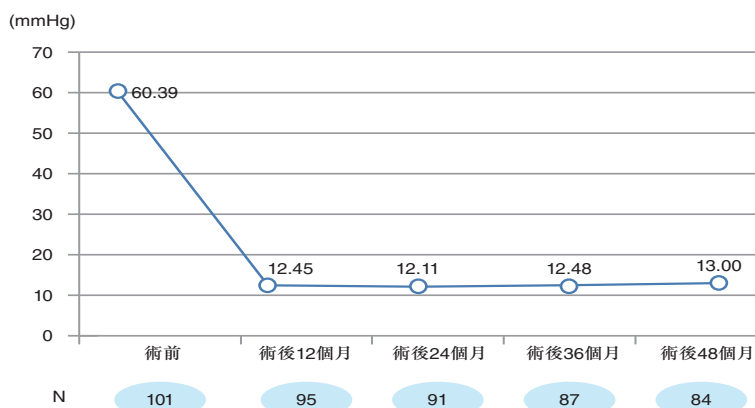
此外，手術後屬於NYHA分級下III級或IV級心功能的受試者比例顯著減少。如下圖所示，手術前以及術後30天、6個月和12個月，該比例分別為79.2%、14.7%、6.5%及8.6%。於手術後的12個月期間，根據NYHA分級心功能I級的受試者的數量及比例繼續逐漸增加。

	術前	術後30天	術後6個月	術後12個月
受試者人數.....	101	95	93	93
I級.....	2 (2.0%)	40 (42.1%)	66 (71.0%)	74 (79.6%)
II級.....	19 (18.8%)	41 (43.2%)	21 (22.6%)	11 (11.8%)
III級.....	50 (49.5%)	12 (12.6%)	6 (6.5%)	8 (8.6%)
IV級.....	30 (29.7%)	2 (2.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

此外，我們已收集及概述反映受試者TAVR手術後的心機能長期數據，主要包括受試者的平均主動脈瓣壓力梯度、有效瓣口面積及PVL。

如下圖所示，受試者的主動脈瓣壓力梯度在手術後顯著下降，並且在其後的隨訪期內逐漸下降，但總體上保持相對穩定。受試者的平均主動脈瓣壓力梯度由手術前的60.39 mmHg分別下降至術後12個月時的12.45 mmHg、24個月時的12.11 mmHg、36個月時的12.48 mmHg及48個月時的13.00 mmHg。

受試者的主動脈瓣壓力梯度的變化⁽¹⁾

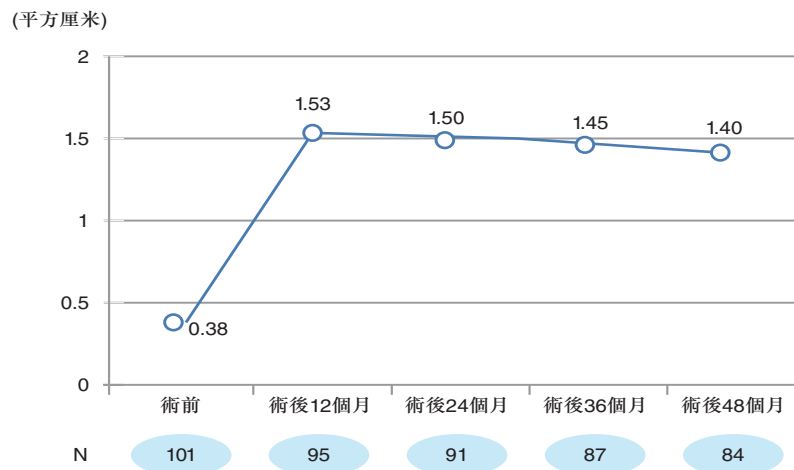


(1) 資料來源：術前及12個月隨訪期臨床數據來自我們提交NMPA註冊的臨床報告。術後24個月、36個月及48個月隨訪期間的臨床數據乃基於我們的臨床試驗負責醫生高潤霖教授於二零一八年三月在二零一八年中國介入心臟病學大會上公佈的分析。受試者數目指當時存活的患者。

業 務

如下圖所示，受試者的有效瓣口面積術後增加，並在其後的隨訪期內逐漸減少，但總整上保持相對穩定，由術前的0.38平方厘米增加到術後12個月時的1.53平方厘米、24個月時的1.50平方厘米、36個月時的1.45平方厘米及48個月時的1.40平方厘米。

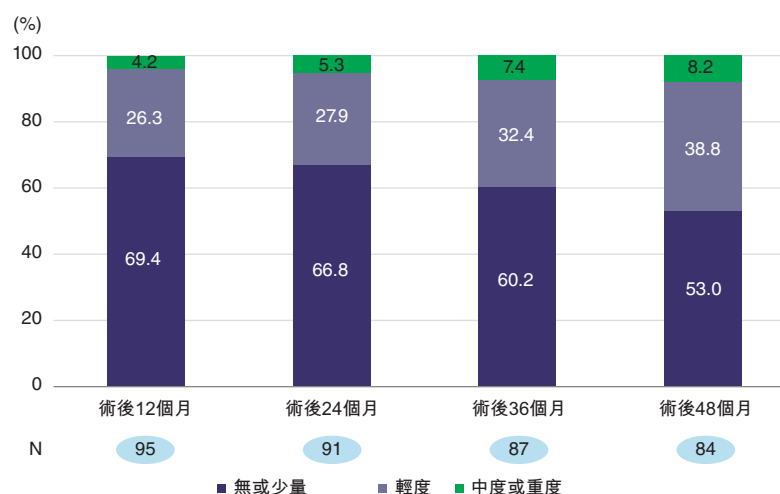
受試者有效瓣口面積的變化



手術後仍會出現某些併發症

一般而言，大多數受試者在術後隨訪期並無發生PVL或僅發生少量或輕度的主動脈瓣返流。如下圖所示，在隨訪期內，總受試者人數中並無PVL或有少量或輕度PVL的患者百分比保持一致，超過90.0%。

發生PVL的受試者的百分比及嚴重程度⁽¹⁾



(1) 資料來源：臨床數據乃基於我們的臨床試驗負責醫生高潤霖教授於二零一八年三月在二零一八年中國介入心臟病學大會上公佈的分析。受試者數目指當時存活的患者。

業 務

此外，已證明VenusA-Valve可有效治療患有BAV異常的患者。我們研究組別中的101名受試者有44.8%患有BAV異常。在全因死亡率、大卒中發生率及瓣膜的性能等方面對VenusA-Valve的安全性和有效性進行評估時，BAV異常患者的臨床治療結果超出合理範圍與無該情況的患者並無不同。

上市後數據

自VenusA-Valve於二零一七年八月在市場上推出以來，我們一直對使用VenusA-Valve進行TAVR手術的患者進行隨訪。截至最後實際可行日期，自商業化以來有2,137名患者使用VenusA-Valve進行TAVR手術。

我們通過合約研究機構記錄了某些嚴重不良事件並向NMPA報告。嚴重不良事件包括我們的VenusA-Valve產品或TAVR手術導致心源性死亡、心肌梗塞、卒中及心血管手術。我們已在線上創建了上市後臨床數據跟蹤系統，其中包含嚴重不良事件的最新記錄。跟蹤系統允許NMPA和我們監控VenusA-Valve的安全性。跟蹤系統允許NMPA和我們監控在TAVR手術中使用VenusA-Valve的安全性。

下圖列示TAVR手術後12個月內2,137名受試者中嚴重不良事件的發生率。術後30天、6個月及12個月的所有事件發生率低於參與臨床試驗的101名受試者在各個隨訪時間的有關發生率。根據我們截至最後實際可行日期收集的數據，我們認為VenusA-Valve在商業化後已被證實屬安全和有效。

(N=2,137)			
	術後30天	術後6個月	術後12個月
死亡			
心源性死亡.....	7 (0.3%)	7 (0.3%)	7 (0.3%)
心肌梗塞.....	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
卒中			
大卒中.....	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
小卒中.....	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
心血管手術.....	10 (0.5%)	10 (0.5%)	10 (0.5%)

市場機遇及競爭

VenusA-Valve已用作治療主動脈瓣狹窄患者。根據弗若斯特沙利文的資料，全球及中國主動脈瓣狹窄患者人數不斷增加。全球而言，主動脈瓣狹窄患者人數由二零一四年的18.0百萬人增加至二零一八年的19.3百萬人，並預期於二零二五年進一步增加至22.1百萬人，其中TAVR合資格患者人數由二零一四年的3.4百萬人增加至二零一八年的3.6百萬人，並預期於二零二五年進一步增加至4.1百萬人。詳情請參閱「行業概覽－TAV市場－全球市場」。於中國，主動脈瓣狹窄患者人數由二零一四年的3.9百萬人增加至二零一八年的4.2百萬人，並預期於二零二五年進一步增加至4.9百萬人，其中於中國的TAVR合資格患者人數由二零一四年的656,800人增加至二零一八年的742,100人，並預期於二零二五年增加至942,800人。

業 務

詳情請參閱「行業概覽－TAV市場－中國市場」。根據弗若斯特沙利文的資料，TAVR合資格患者主要包括不適合進行手術的主動脈瓣狹窄患者以及承受手術風險屬高、中至低程度的主動脈瓣狹窄患者。截至最後實際可行日期，不適合進行手術的患者及承受高至中度手術風險的患者已可於中國進行TAVR手術。由於FDA批准將適合使用若干心臟瓣膜產品的TAVR合資格患者範圍擴大至低手術風險的患者，因此預期TAVR手術將會獲NMPA批准，在未來為低手術風險患者於中國接受TAVR手術。同樣地，於菲律賓及其他市場中（當中我們已於當地推出或正預備推出TAVR產品），預期可接受TAVR手術的患者範圍將擴大至低手術風險的主動脈瓣狹窄患者。

若干國家（例如美國）可為TAVR手術申請報銷。於中國，TAVR手術於截至最後實際可行日期僅可於浙江省根據政府醫療保險報銷。隨著TAVR手術於中國進行且日漸受到關注，預期醫療保額將可提高，並因而改善患者的負擔能力。同時，由於TAVR手術適用於更多屬低至中手術風險程度的患者，患者組別的平均年齡將有所下降及其賺取收入能力及對個人健康的關注將會增加，因而令他們更願意選擇TAVR手術。TAVR手術在臨床安全及效用性方面亦較SAVR手術優勝，此亦令患者更願意接受使用該手術。進行TAVR手術的宗數一直在不斷增加，並預期會繼續增加。二零一四年至二零一八年，全球已進行的TAVR手術宗數按複合年增長率22.5%增長，預期於二零一八年至二零二五年按複合年增長率15.0%進一步增長。根據弗若斯特沙利文資料，於二零一八年，使用經股動脈方法進行TAVR手術的數目佔全球進行TAVR手術的總數約95%，並預期將持續增長。我們預期TAVR產品及在研產品的市場採用率將會提高。詳情請參閱「行業概覽－TAV市場」。

此外，TAVR手術已被醫生用於治療主動脈瓣返流的患者。根據弗若斯特沙利文的資料，由於與主動脈瓣狹窄患者相比，TAVR手術在主動脈瓣返流患者中的應用並不多，因為通過TAVR手術治療主動脈瓣返流的安全性和有效性尚未得到廣泛的臨床數據的支持，而且目前的TAVR產品並未獲准用於治療主動脈瓣返流患者，因此於計算TAVR合資格患者人數時並不計及主動脈瓣返流患者。在全球，主動脈瓣返流患者的人數由二零一四年的24.1百萬人增加至二零一八年的26.0百萬人，並預期於二零二五年將進一步增加至29.9百萬人。在中國，主動脈瓣返流患者的人數由二零一四年的3.5百萬人增加至二零一八年的3.8百萬人，並預期於二零二五年將達到4.4百萬人。TAVR產品在治療主動脈瓣返流患者方面的未來應用可能會導致TAVR市場的潛在擴展。詳情請參閱「行業概述－TAV市場」。

業 務

截至最後實際可行日期，全球市場上有超過10種TAVR產品已獲得FDA批准或CE標誌，主要競爭對手為Edwards Lifesciences及Medtronic。全球還有八種已知的TAVR在研產品。下表列示全球主要已上市TAVR產品。

產品	Edwards Lifesciences				Medtronic			Boston Scientific		Abbott	启明医疗 VENUS MEDTECH	苏州杰成医疗科技有限公司 JIECHENG MEDICAL TECHNOLOGY CO., LTD.
	SAPIEN	SAPIEN XT	SAPIEN 3	Centera	Core Valve	Evolut R	Evolut Pro	Lotus Edge	ACURATE neo	Portico	VenusA-Valve	J-Valve
FDA批准	2011	2014	2015	/	2014	2015	2017	2019	/	/	/	/
CE標誌	2007	2010	2014	2018	2011	2014	2017	2016	2014	2012	/	/
NMPA	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	2017	2017
膨脹機制	BE ¹	BE	BE	SE ²	SE	SE	SE	ME ³	SE	SE	SE	SE
心包材料	BP ⁴	BP	BP	BP	PP ⁵	PP	PP	BP	PP	PP	PP	PP
血管進路	TF ⁶ /TA ⁷	TF/TA	TF/TA	TF	TF	TF	TF	TF	TF/TA	TF	TF	TA
抗PVL設計	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
可收回性	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-

附註：1. 球囊膨脹2. 自膨脹式3. 機械膨脹4. 牛心包5. 豬心包6. 經股動脈7. 經心尖8. 於二零一七年召回

資料來源：弗若斯特沙利文

截至最後實際可行日期，中國有三款獲NMPA批准上市的TAVR產品，包括本公司的VenusA-Valve、杰成的J-Valve及MicroPort的VitaFlow-Valve。同時，中國有多款臨床試驗階段的TAVR在研產品，包括我們的VenusA-Plus、MicroPort的VitaFlow II-Valve、Edwards Lifesciences的SAPIEN XT及SAPIEN 3以及沛嘉醫療科技有限公司的TaurusOne。下表列示中國已上市及在研TAVR產品。

公司	在研產品	階段	血管進路	膨脹機制	心包材料	抗PVL設計	可收回性	30天死亡率 ⁷	成功率 ⁷
	VenusA-Valve	已推出	TF ¹	SE ³	PP ⁵	+	-	5.0%	95.0%
	VenusA-Plus	臨床試驗後期	TF	SE	PP	+	+	不適用	不適用
	VenusA-Pilot	臨床前	TF	SE	PP	+	+	不適用	不適用
	J-Valve	已推出	TA ²	SE	PP	+	-	4.8%	93.3%
	VitaFlow-Valve	已推出	TF	SE	BP ⁶	+	-	0.9%	不適用
	VitaFlow II-Valve	臨床試驗	TF	SE	BP	+	+	不適用	不適用
	SAPIEN XT	臨床試驗	TF/TA	BE ⁴	BP	-	-	不適用	不適用
	SAPIEN 3	臨床試驗	TF/TA	BE	BP	+	-	不適用	不適用
	TaurusOne	臨床試驗	TF	SE	BP	+	-	不適用	不適用

附註：1. 經股動脈 2. 經心尖 3. 自膨脹式 4. 球囊膨脹 5. 豬心包 6. 牛心包 7. 數據來自相應產品的註冊臨床試驗。

資料來源：弗若斯特沙利文

業 務

下表載列中國及美國市場上市TAVR產品的競爭格局。

	公司	產品	對患者的單價	報銷狀態	市場份額 (二零一八年)
中國	本公司	VenusA-Valve	約人民幣250,000元	各省不一，同一省份不同醫院亦可能不同，視乎TAVR手術可否分類為心臟瓣膜置換手術或其他可由政府保險報銷的手術。	79.3%
	杰成	J-Valve	約人民幣290,000元		20.7%
美國	Edwards Lifesciences	Sapien 3/ Sapien XT	約32,000美元	CMS涵蓋保障依據制定(CED) 政策項下的TAVR。	67.1%
	Medtronic	Evolut R/ EvolutPro	約30,000美元		32.9%

附註：市場份額分別按TAVR產品在中國及美國的植入量計算。

資料來源：弗若斯特沙利文

我們最終可能無法成功在巴西及台灣上市VenusA-Valve。

VenusA-Plus – 我們的核心產品

VenusA-Plus乃基於VenusA-Valve的升級產品。與VenusA-Valve相比，VenusA-Plus包含一個具有回收功能的DCS。於二零一八年五月，我們向NMPA提交了VenusA-Plus申請，作為對我們所獲得的VenusA-Valve註冊的修訂。我們認為，VenusA-Plus一旦在市場上推出，可能會成為中國首款可回收的TAVR產品。我們已於二零一八年八月在巴西提交了VenusA-Plus生產系統的GMP申請，目前正準備在巴西申請產品註冊。

產品結構

與VenusA-Valve一樣，VenusA-Plus是一種環上主動脈瓣，包括PAV，DCS和CLS。PAV具有與VenusA-Valve類似的結構，由自膨脹式鎳鈦合金支架、豬心包瓣膜組織和連接它們的PTFE縫合線組成。CLS將PAV壓縮至合適直徑以裝載到DCS中。瓣膜使用18-19 Fr輸送系統輸送。其亦具有VenusA-Valve的類似特徵，包括高徑向力、自膨脹式支架和薄而有彈性的豬心包瓣膜組織，令其在精確定位、治療高鈣化瓣膜小葉患者及降低其併發症發生率方面具有優勢。

與VenusA-Valve相反，VenusA-Plus系統的DCS具有回收功能。在PAV被完全釋放前，倘PAV並無準確地放置到指定位置，其使醫生能夠在TAVR手術中回收PAV。醫生獲提供多次調整PAV定位的機會，直至其被放於指定位置。人工瓣膜定位不準確已經成為TAVR手術中的主要問題，因為醫生難以在整個過程中監測和控制定位，這導致PPM、PVL及／或死亡的發生率上升。回收功能允許多次嘗試調整PAV的位置，可顯著提高瓣膜定位準確性，從而提高手術的成功率及降低嚴重不良事件風險。

業 務

操作程序

VenusA-Plus的操作程序通常類似於VenusA-Valve的程序。重大差異在於VenusA-Plus的DCS系統的回收功能。當開始釋放PAV時，醫生可在瓣膜大小釋放最多三分之二時暫停，並在主動脈根部進行血管造影以評估PAV的位置。倘定位結果不理想，醫生可以反向旋轉導管手柄以回收PAV。

臨床試驗

我們已在浙江大學醫學院附屬第二醫院領導的中國四家醫院進行一項多中心、單臂、開放性臨床試驗。目的是通過與VenusA-Valve的臨床結果進行比較來評估VenusA-Plus的安全性和有效性。

試驗於二零一八年四月啟動。招募於二零一九年十月完成，且共有62名受試者入組試驗。進行中的臨床試驗的每名受試者必須符合以下身體狀況：

- 患者被診斷為老年性退化性主動脈瓣狹窄，
- 患者表現出主動脈瓣狹窄的症狀，且根據NYHA分級的II級或以上所示，
- 患者經至少一名心臟科醫生及兩名心臟外科醫生評估為不適合進行手術，及
- 胸外科學會對患者進行最常見心臟手術的死亡率及發病率的風險評分等於或高於4%，或由我們的研究人員認定患者患上嚴重手術禁忌症。

截至本文件日期，我們已完成所有受試者的TAVR手術及30天隨訪。我們正在進行數據分析及準備臨床報告。我們計劃於二零一九年第四季度完成臨床報告。

進行中的臨床試驗的安全終結點均為TAVR手術後隨訪期嚴重不良事件的發生率。療效終結點為術後受試者心功能得到改善，主要反映在受試者術後30天平均主動脈瓣壓力梯度、主動脈瓣開口面積及NYHA分級上。

下文是我們整理和總結的研究結果，有助證明VenusA-Plus的安全性和有效性。

業 務

- 安全終結點

VenusA-Plus的安全性以30天隨訪期內嚴重不良事件的發生率評估，包括器械相關死亡、大中風、心血管手術及永久心臟起搏器植入。下圖列示62名受試者在術後30天的嚴重不良事件宗數。如下表所示，隨訪期的各項不良事件的發生率低於5.0%，惟植入永久心臟起搏器除外。

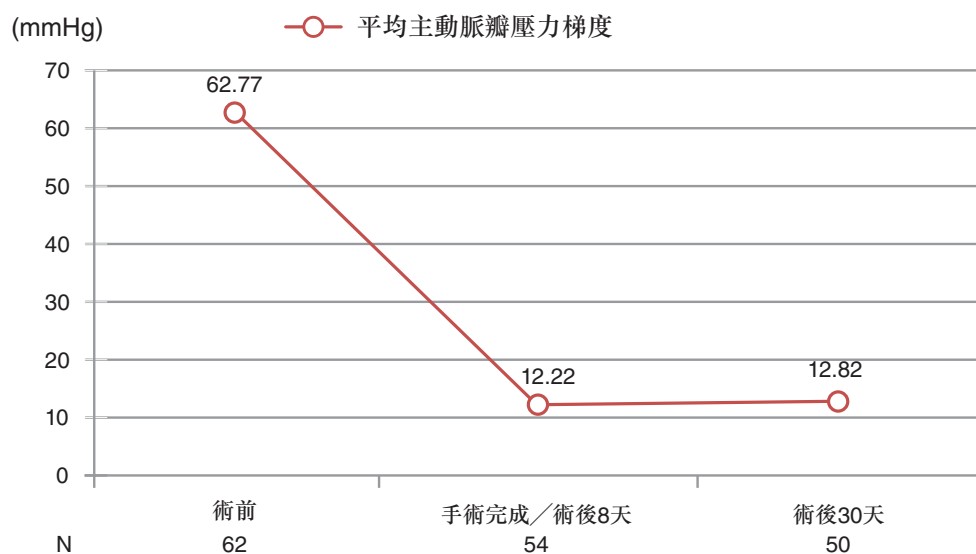
(N=62)

	術後30天
全因死亡.....	3 (4.8%)
心肌梗死.....	0 (0.0%)
大中風.....	1 (1.6%)
永久心臟起搏器植入.....	6 (9.7%)
心血管手術.....	0 (0.0%)

- 療效終結點

療效終結點根據受試者的相關身體狀況評估得出。如下圖所示，受試者的平均主動脈瓣壓力梯度由術前的62.77 mmHg顯著下降至手術完成時或術後8天（以較早者為準）的12.22 mmHg，並於術後30天保持相對穩定，為12.82 mmHg。分別有62名、54名及50名受試者於術前、手術完成時或術後8天（以較早者為準）及術後30天接受了檢查。

受試者平均主動脈瓣壓力梯度



此外，如下表所示，NYHA分類心功能III級或IV級受試者比例由術前的80.7%下降至術後30天的20.7%。62名及58名受試者分別於手術前及手術後30天參加檢查。

業 務

受試者NYHA級別的變化

	術前	術後30天
受試者人數.....	62	58
I級.....	0 (0.0%)	46 (79.3%)
II級.....	12 (19.4%)	0 (0.00%)
III級.....	30 (48.4%)	12 (20.7%)
IV級.....	20 (32.3%)	0 (0.00%)

市場機遇及競爭

隨著重度主動脈瓣狹窄及返流患者人數不斷增加，預計TAVR手術的數量及TAV市場的規模將繼續增長。詳情請參閱「行業概覽－TAV市場」。截至最後實際可行日期，VenusA-Plus是中國處於臨床試驗階段具有可恢復功能的兩款TAVR在研產品之一。詳情請參閱「－VenusA-Valve－我們的核心理產品－市場機遇及競爭」。

我們可能無法最終成功開發和上市VenusA-PLUS。

VenusA-Pilot

VenusA-Pilot是我們的下一代TAVR治療產品，該產品對VenusA-Plus的DCS功能作出進一步改進。VenusA-Pilot系統的DCS被設計成具有回收和控制功能，可提高瓣膜定位的準確性。我們於二零一九年九月完成VenusA-Pilot的設計階段動物研究，且我們正在完成產品驗證及確認，以準備於二零一九年第四季度進行臨床前動物試驗。我們預期將於二零二零年第二季度進行臨床試驗。我們的臨床前動物試驗預算約為人民幣3.2百萬元，而我們的臨床試驗預算約為人民幣48.1百萬元。對於VenusA-Pilot在中國的銷售而言，我們計劃於臨床試驗完成後向NMPA提出VenusA-Pilot申請，作為對我們所獲得VenusA-Valve註冊的修訂。

產品結構

與VenusA-Valve一樣，VenusA-Pilot是一種超環狀主動脈瓣，包括PAV、DCS和CLS。PAV具有與VenusA-Valve相似的結構，由自膨脹鎳鈦合金支架、豬心包瓣膜組織和連接它們的PTFE縫合線組成。CLS將PAV壓縮至合適直徑以加載到DCS中。

與VenusA-Valve相反，VenusA-Pilot被設計成包含一個DCS，不僅具有回收功能，亦具有可操控功能。倘PAV未準確釋放到指定位置，醫生可在TAVR手術中使用DCS回收PAV。除了回收功能外，醫生可在TAVR手術中使用DCS來控制PAV的位置。可操縱的功能允許醫師在部署瓣膜時調整瓣膜的角度，以提高手術中瓣膜定位的準確性。瓣膜使用18-19 Fr輸送系統輸送。

業 務

市場機遇及競爭

有關TAV市場機遇及競爭格局的更多資料，請參閱「行業概覽－TAV市場」及「VenusA-Valve－我們的核心產品－市場機遇及競爭」。VenusA-Pilot的可操縱功能將是現有TAVR產品及TAVR在研產品中的一項開創性技術。

我們最終可能無法成功開發及上市VenusA-PILOT。

VenusP-Valve－我們的核心產品

VenusP-Valve是一種經導管肺動脈瓣系統，設計用於通過賁門導管經皮植入RVOT來治療RVOTD，包括先天性心臟病患者經治療後出現的肺動脈瓣膜回流。我們在中國已完成VenusP-Valve的臨床試驗。二零一九年四月，VenusP-Valve獲NMPA批准符合NMPA頒佈的《創新醫療器械特別審批程序》。我們計劃於二零一九年末向NMPA提交申請。我們於二零一九年四月提交CE標誌申請。我們正在美國進行VenusP-Valve的動物試驗，並計劃於二零一九年底向FDA提交預申請會議請求。一旦推出，VenusP-Valve預計會成為中國首款TPVR產品、全球首款適用於接受TAP治療後RVOTD患者的TPVR產品及全球首款自膨脹式TPVR產品。

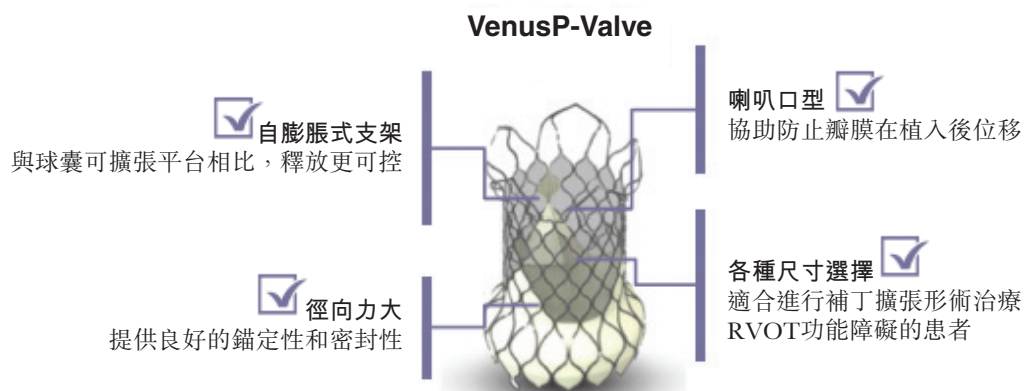
產品結構

VenusP-Valve是一種超環狀主動脈瓣，包括PPV，DCS和CLS。

- **PPV**

PPV含有一個自膨脹式鎳鈦支架及豬心包瓣葉。支架包括帶有兩個凸緣的中直部分，防止瓣膜滑動。由單層豬心包製成的三個瓣葉置於扇形裙體上，這個扇形裙體亦由豬心包製成。扇形裙體再由PTEF縫線直接縫至鎳鈦支架上。支架中直部分及低緣亦由豬心包覆蓋。瓣膜縫合處及低緣與鎳鈦支架中直部分的連接處有X射線不透光標記。這些標記用於監控瓣膜放置過程中的瓣膜位置。此外，支架在整個操作過程中可見，從而為瓣膜植入提供額外視覺引導。

VenusP-Valve的結構設計旨在提高TPVR手術的安全性和有效性。以下為PPV說明圖片。



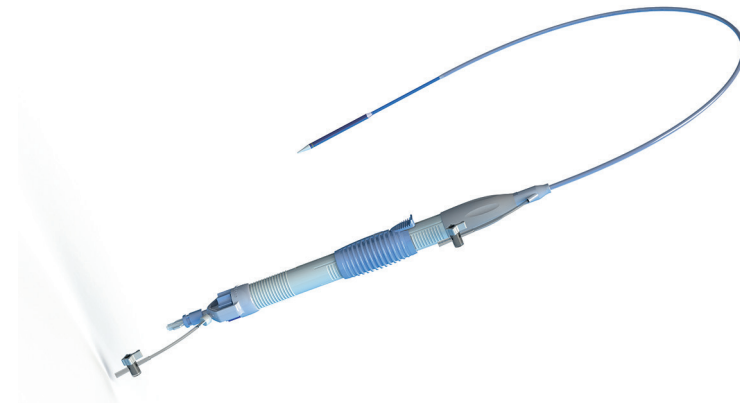
業 務

激光切割鎳鈦合金框架具有很強的生物相容性和耐用性。其菱形結構提供三維徑向力，有助於推開鈣化小葉，防止置換後發生瓣周漏。PPV框架是自膨脹式，不同於其他產品必需先植入裸支架，使用雙球囊導管釋放PPV，這因涉及更多操作步驟使TPVR手術更複雜。此外，與球囊擴張心包相比，我們的自膨脹式支架對定位精度的要求較低，並降低血管併發症的發生率。由於豬心包更薄，我們的PPV可以在較小的導管輸送。此外，支架的中部和下部被豬心包覆蓋，這增強擴張片的薄弱部分。

VenusP-Valve備有各種型號，適用於不同身體狀況的患者。PPV設計有多種不同直徑（介於16毫米至32毫米之間）的產品規格，適合不同主脈動脈瓣大小的患者的需要。相比之下，我們的部分競爭對手生產的人工生物肺動脈瓣的尺寸選擇較少，且通常尺寸較小。其設計更適合歐盟和美國市場的患者，其中置換人造帶瓣管道更常用於治療RVOT。與亞洲（尤其是中國）患者相反，其用補丁擴張成形術治療RVOTD，常會導致主肺動脈瓣直徑擴大。

- *DCS*

DCS由一個完整的輸送導管系統組成，包括推桿、外鞘管及TIP頭。以下為VenusP-Valve的DCS圖片。



導管遠端（即釋放端）有經過特別設計的TIP頭來防止對血管的損傷。整個裝置有外部保護鞘，處於壓縮狀態。導管中間杆設計必要的長度，有助確保瓣膜能夠到達釋放位置，並提供推動力及扭控力，以到達指定位置。於精確定位後利用導管柄釋放PPV。PPV經由17-24 Fr輸送導管系統輸送。釋放鞘包住PPV，轉動柄上的微調節器釋放PPV。

- *CLS*

CLS將PPV壓縮到合適的直徑，裝載到DCS。CLS由壓縮器、裝載器、防護管及加載管組成。

業 務

手術過程

導線經右股靜脈，再經下腔靜脈、右心房、右心室，進入到肺動脈。再用一個測量球囊導管測量RVOT-MPA的內直徑以選擇合適尺寸的VenusP-Valve，並檢查有無冠狀動脈壓迫。之後，DCS裝上PPV，經導線引至主肺動脈。進行血管造影以確認放置位置，然後外鞘管縮回，以釋放瓣膜至指定位置。

臨床試驗結果概要

我們已在中國完成一項多中心、單臂、非盲、關鍵性試驗，以評估VenusP-Valve的安全性及有效性，共涉及55名受試者。截至最後實際可行日期，此乃唯一在中國完成的TPVR產品臨床試驗。試驗於二零一四年五月開始並於二零一八年一月完成，試驗於6個臨床基地進行。

試驗招募的55名受試者為先天性心臟病患者，指徵為接受心臟矯正手術後右心室流出道狹窄合併有嚴重肺動脈瓣返流。患者必須符合以下身體條件：

- 患者出現RVOT及／或經肺環主肺動脈補丁擴大及中重度肺動脈返流；
- 患者右心室舒張末容積指數為130毫升／平方米至160毫升／平方米範圍內；
- 患者年齡在10歲至60歲；
- 患者體重至少為18千克；
- 肺動脈環徑為14毫米至31毫米；及
- 右心室流出道長度至少為20毫米。

在TPVR手術中使用VenusP-Valve的安全性，乃接受試者在術後30天、6個月、12個月、24個月、36個月、48個月及60個月的全因死亡、中風及心血管手術發生率進行評估。

植入PPV後受試者瓣膜功能反映療效終結點。該終點包括放置及植入PPV的成功率及隨訪期內患者心功能情況，主要按隨訪期內受試者肺動脈瓣返流的改善情況、根據NYHA分級受試者心功能的改善情況及受試者經磁力共振測得的RVEDVI進行評估。我們將在術後60個月內隨訪所有受試者，而截至最後實際可行日期，我們已完成對所有存活受試者為期24個月的隨訪。

業 務

- 安全終結點

如下表所示，患者術後24個月內未發生一例中風，術後24個月內僅有兩例心源性死亡。此外，僅有一名患者須再次進行TPVR手術重新定位已植入的PPV，此後，受試者的心功能於隨訪期內保持穩定有效。

	(N=55)			
	術後30天	術後6個月	術後12個月	術後24個月
死亡				
心源性死亡.....	0 (0.0%)	2 (3.6%)	2 (3.6%)	2 (3.6%)
非心源性死亡.....	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
中風.....	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
心血管手術.....	1 (1.8%)	1 (1.8%)	1 (1.8%)	1 (1.8%)

- 療效終結點

放置及植入PPV的成功率為100%。

在55名受試者中，53名患者於術後24個月存活。大部分受試者在接受TPVR手術後有不同程度的心功能改善，反映在他們的RVEDVI改善。術後6個月受試者的RVEDVI改善率為98.0%。按平均值計，術後6個月受試者的RVEDVI由術前的 136.5 ± 17.3 毫升／平方米降低至 83.7 ± 16.0 毫升／平方米，反映患者的右心室功能改善。

如下表所示，術後12個月期間，受試者在NYHA分級下的心功能水平有所改善。於隨訪期內，NYHA分級心功能I級的患者比例提升至90%以上，並無患者在手術後心功能級別低於II級。

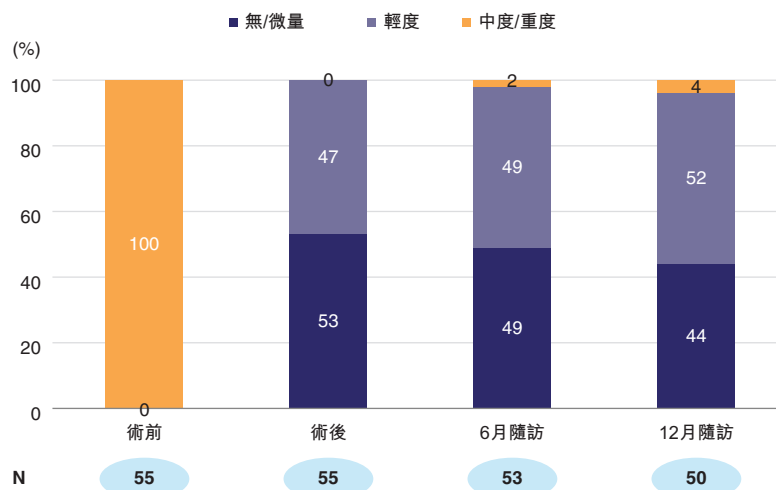
受試者NYHA級別

	術前	術後30天	術後6個月	術後12個月
受試者人數.....	55	55	53	53
I級.....	3 (5.5%)	47 (85.5%)	48 (90.6%)	50 (94.3%)
II級.....	44 (80.0%)	8 (14.5%)	6 (9.4%)	3 (5.7%)
III級.....	8 (14.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
IV級.....	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

如下表所示，術後12月隨訪過程中，所有存活受試者的肺動脈瓣返流出現不同程度改善。術後即刻評估時，所有受試者的肺動脈瓣返流已大幅改善。總體來說，術後12月隨訪過程中受試者狀況保持穩定，不超過4%受試者出現中度或重度返流。

業 務

發生肺動脈瓣返流的受試者的數量及嚴重程度



綜上所述，綜合試驗結果顯示，術後患者的全因死亡、中風及心血管手術率很低，同時患者心功能有所改善，有助證明VenusP-Valve的安全性和有效性。

進行中臨床試驗

至於申請CE標誌，我們已就VenusP-Valve治療自體流出道狹窄（有或無）患者肺動脈返流進行前瞻性、非隨機、多中心臨床調查。試驗於二零一六年九月開始，招募及手術於二零一八年十月完成，共有來自全球的受試者79人。手術於全球10個基地進行。我們將於術後60個月內隨訪受試者。截至最後實際可行日期，我們正在跟進受試者，我們迄今所收集的數據（如下所示）顯示出VenusP-Valve的安全性和有效性。

接受試驗患者必須符合以下條件，包括：

- 年齡在12-70歲；
- 體重至少為30千克；
- TTE顯示中重度($\geq 3+$)肺動脈返流；
- 肺動脈返流部分超過30%；或
- 受試者有肺動脈返流症狀或滿足磁力共振干預標準（RVEF $< 45\%$ 、PRRF $> 30\%$ 及RVEDVI升高（RVEDVI > 150 毫升／平方米））。

主要安全終結點指術後12月內的死亡率（與瓣膜及／或手術有關）或再次手術發生率、術後30天內主要不良心腦血管事件（死亡、心肌梗塞、再次手術、造成需要進行計劃外血管移植干預的血管損傷、中風及肺動脈栓塞）發生率。

業 務

主要有效性結點指放置及植入PPV的成功率、血流動力學表現，乃由術後30天經TTE測得的跨瓣壓力梯度平均值測定、隨訪期內肺動脈返流改善或消失及術後6個月結構性瓣膜退化（包括血管內支架斷裂、瓣膜小葉移動、增厚及鈣化）。

- 安全終結點

12個月隨訪期間並無死亡個案。

- 療效終結點

大部分受試者在接受TPVR手術後有不同程度的心功能改善，反映在他們的RVEDVI改善。術後6個月受試者的平均RVEDVI由術前的約159毫升／平方米降低至118毫升／平方米，反映患者的右心室功能改善。

如下表所示，術後12個月期間，受試者在NYHA分級下的心功能水平亦有所改善。於隨訪期內，接受評估的NYHA心功能I級患者比例由27%提升至80%以上，並無患者在手術後NYHA心功能級別低於II級。

受試者NYHA級別

	術前	術後30天	術後6個月	術後12個月
受試者人數.....	60	67	67	30
I級.....	16 (26.7%)	40 (59.7%)	41 (61.2%)	34 (87.2%)
II級.....	39 (65.0%)	26 (38.8%)	24 (35.8%)	5 (12.8%)
III級.....	5 (8.3%)	1 (1.5%)	1 (1.5%)	0 (0.0%)
IV級.....	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.5%)	0 (0.0%)

術後12個月隨訪過程中，所有接受評估的受試者的肺動脈瓣返流出現不同程度的改善。術後即刻評估時，所有接受評估的受試者的肺動脈瓣返流已大幅改善。患有重度或中度肺動脈瓣返流的受試者由100%降至0%，且在術後12個月期間保持在0%。分別有76名、78名、69名及39名受試者於術前、術後30天、術後6個月及術後12個月接受了檢查。

市場機遇及競爭

VenusP-Valve旨在治療患有肺動脈返流的患者，而該疾病主要因為ToF及其他先天性心臟病患者提供治療而引起的RVOT功能衰退所導致。隨著ToF及其他RVOTD患者數增多，預計對VenusP-Valve等TPVR產品的需求將有所增加。根據弗若斯特沙利文的資料，在全球，TPVR合資格患者數由二零一四年的62,500人增至二零一八年的76,100人，且預期將於二零二五年增至127,700人。在中國，TPVR合資格患者數由二零一四年的15,900人增至二零一八年的20,400人，且預期將於二零二五年增至41,000人。考慮到中國及全球市場每年新生兒先天性心臟缺陷患病率很高，TPVR治療於未來或可根據政府醫療保險報銷，並

業 務

因而提高其覆蓋度及可負擔性。同時，與SPVR手術比較，TPVR手術經改良的安全度及效用將提高患者及醫生對其接受的程度。因此，我們預期市場採納VenusP-Valve的機會將增加。詳情請參閱「行業概覽－TPV市場」。

截至最後實際可行日期，有三種獲FDA或CE批准的TPVR產品，包括來自Edwards Lifesciences的Sapien及Sapien XT以及來自Medtronic的Melody，並有五種在研產品處於臨床試驗階段。與來自Medtronic的Melody及來自Edwards Lifesciences的Sapien XT相比，VenusP-Valve更適合中國患者。根據弗若斯特沙利文的資料，超過85%經歷RVOT擴大手術的中國ToF患者以跨瓣補片法治療，其肺動脈瓣環的直徑大於22毫米，藉此令VenusP-Valve成為三個競爭性產品之中的唯一可行選擇。下表對Melody、Sapien XT及VenusP-Valve進行比較。

	Melody	SAPIEN XT	VenusP-Valve (尚未上市)
公司	Medtronic	Edwards	啓明醫療器械
市場現狀	美國及歐盟批准	美國批准	中國及歐盟即將批准
膨脹機制	球囊膨脹	球囊膨脹	自膨脹式
支架材料	鉑銻合金	鉑銻合金	銀鈦合金
瓣膜材料	牛頸靜脈	牛心包膜	豬心包膜
肺動脈環應用範圍	16~22毫米	16~22毫米	16~27毫米
瓣膜形狀	直形	直形	雙喇叭形
說明	須在RVOT上預先植入支架，亦需2個膨脹球囊，故成本高昂。		不需要支架及膨脹球囊，更方便實惠

資料來源：弗若斯特沙利文

下表載列美國上市TPVR產品的競爭格局。

	公司	產品	對患者的單價	報銷狀態
美國	Edwards Lifesciences	Sapien XT	約30,000美元	CMS並無國家醫療保險之地位。保險範圍或由地方承運人酌情決定。
	Medtronic	Melody	約30,000美元	

附註：截至最後實際可行日期，由於新興TPV市場規模小，故並無獲得TPVR產品的市場份額。

資料來源：弗若斯特沙利文

業 務

我們最終可能無法成功開發及上市**VenusP-Valve**。

Venus Mitral Valve

我們正設計供二尖瓣返流患者進行TMVR治療的產品**Venus Mitral Valve**。我們目前正在進行**Venus Mitral Valve**的設計階段動物研究，且我們正根據動物研究改進我們的設計。目標是於二零二一年第一季度完成我們的設計驗證及確認，並於二零二一年第一季度進行臨床前動物試驗。我們完成**Venus Mitral Valve**設計驗證及確認的預算約為人民幣20.1百萬元，而我們的臨床前動物試驗的預算約為人民幣3.2百萬元。對於**Venus Mitral Valve**在中國的銷售而言，與**VenusA-Valve**的註冊類似，我們將提交我們的臨床試驗結果予NMPA批准。

截至最後實際可行日期，全球並無TMVR產品獲批准上市。TMV市場仍處於早期階段，擁有巨大的增長潛力滿足龐大二尖瓣返流患者群的醫療需求。根據弗若斯特沙利文的資料，二尖瓣返流的全球患病人數估計於二零二五年達108.6百萬人，而二零一八年則為95.1百萬人。詳情請參閱「行業概覽－TMV市場」。下圖顯示全球處於臨床試驗階段的主要在研產品。在中國，目前並無TMVR在研產品處於臨床試驗階段。

公司名稱	產品	通道／進路	地區
Abbott	Tendyne	經心尖	美國
Direct Flow Medical	Direct Flow Medical 經導管二尖瓣置換術	經心尖	美國
Edwards Lifesciences	FORTIS	經心尖	美國
	CardiAQ-Edwards™ 經導管二尖瓣	經心尖／經中隔	美國
HighLife	HighLife經導管二尖瓣置換裝置	經股動脈／ 經心尖／經心房	歐盟
LivaNova	Caisson TMVI系統	經中隔	英國
Medtronic	Intrepid	經心尖	歐盟
MVValve Technologies	MVValve對接儀器	經心尖	歐盟
NaviGate Cardiac Structures	NAVI	經心房	美國
Neovasc	Tiara	經心尖	加拿大

資料來源：弗若斯特沙利文

我們最終可能無法成功開發及上市**Venus Mitral Valve**。

Venus Tricuspid Valve

我們正設計供三尖瓣返流患者進行TTVR治療的產品**Venus Tricuspid Valve**。我們目前正在進行**Venus Tricuspid Valve**的設計階段動物研究，且我們正根據動物研究改進我們的設計。目標是於二零二零年第四季度完成我們的設計驗證及確認，並於二零二零年第四季度進行臨床前動物試驗。我們完成**Venus Tricuspid Valve**設計驗證及確認的預算約為

業 務

人民幣21.3百萬元，而我們的臨床前動物試驗的預算約為人民幣3.2百萬元。對於Venus Tricuspid Valve在中國的銷售而言，與VenusA-Valve的註冊類似，我們將提交我們的臨床試驗結果予NMPA批准。

截至最後實際可行日期，全球並無TTVR產品處於臨床試驗階段。TTV市場仍處於早期階段，擁有巨大的增長潛力滿足龐大三尖瓣返流患者群的醫療需求。根據弗若斯特沙利文的資料，三尖瓣返流的全球患病人數預計於二零二五年達55.9百萬人，而二零一八年則為48.6百萬人。詳情請參閱「行業概覽－TTV市場」。

我們最終可能無法成功開發及上市Venus Tricuspid Valve。

CEP裝置－TriGUARD3

TriGUARD3是一種CEP裝置，旨在向所有三大主動脈血管（頭肱動脈、左頸動脈及左鎖骨下動脈）提供覆蓋，將TAVR及其他結構性心臟手術過程中的腦損傷風險降至最低。根據弗若斯特沙利文的資料，此乃全球唯一為覆蓋所有三大主動脈血管而設計的CEP裝置。

收購Keystone

為開發全面的產品組合以實現經導管心臟瓣膜置換術的完整產品組合及執行我們的全球擴張戰略，我們透過附屬公司與Keystone訂立合併計劃，以於二零一八年九月收購Keystone的100%股權。我們於二零一八年十二月完成收購Keystone，代價的若干金額將於FDA批准Tri GUARD3營銷後30日內支付。有關收購事項的更多資料，請參閱「歷史、發展及公司架構－收購及投資－收購Keystone」。我們將動用[編纂][編纂]的一部分以撥付與收購Keystone有關的代價付款及其他交易開支。有關詳情，請參閱「未來計劃及[編纂]用途」。

Keystone Heart於二零零四年在以色列註冊成立，同時一家附屬公司於美國成立，而一家附屬公司於英國註冊成立並專注於開發CEP裝置。其於以色列擁有5名成員的開發團隊及總面積約816平方米的租賃製造設施。我們計劃以Keystone作為我們於美國及歐盟市場的平台，並借助其全球開發及臨床經驗，推進我們在研產品的臨床試驗及註冊以及於全球市場推廣我們的產品。Keystone的管理層乃對我們管理層的有利補充，可支持我們的全球擴展。Keystone的行政總裁Christopher Lee Richardson先生擔任本公司美國業務負責人，領導美國的業務運營。

特別是，我們已採取措施將TriGUARD3的生產轉移至杭州的設施。我們於杭州的生產設施將為生產TriGUARD3的主要設施，包括生產部件及子組件，以於中國及全球市場進行銷售，從而我們可以利用龐大的勞動市場及中國現有的生產設施。Keystone的以色列工廠將為TriGURAD3組裝、打包及質檢的主要設施以將其銷往中國以外的市場，藉以充份利用Keystone的地理位置、合規經驗、過往營銷力度及與歐盟及美國潛在客戶的穩健關係。於以色列工廠完成最終組裝、打包及質檢將提高TriGUARD3的來源國釐定為以色列的可能

業 務

性，因此，美國政府對中國製造的CEP裝置可能施加的任何未來懲罰性關稅可能不適用於TriGUARD3。對於在中國境內銷售TriGUARD3，當我們收到NMPA的上市批准後，我們於杭州的工廠將進行所有生產程序，包括生產部件、子組件、最終組裝、打包及質檢程序。製成品將由杭州工廠付運至中國境內各地以供銷售。至於TriGUARD3在中國境外的銷售，當我們收到相關上市批准後，我們於杭州的工廠將進行生產部件及子組件，而以色列工廠將進行最終組裝、打包及質檢程序。於以色列工廠的TriGUARD3製成品將付運至中國境外的相關市場。將TriGUARD3的技術由Keystone轉移至杭州的工廠已於二零一九年第三季完成，而我們預期杭州工廠將於二零二零年第三季具備生產TriGUARD3的產能及資格。我們亦可能考慮將以色列設施用作我們中國境外的其他產品銷售的組裝及包裝設施，而在中國保持大量的生產。

此外，我們預期我們將在開發未來心臟瓣膜及配套產品的研發團隊之間開展更多的合作。我們於日後的項目團隊將由來自不同區域的成員組成。此外，Keystone於美國及英國的銷售人員將有助我們的美國及歐盟心臟瓣膜及配套產品商業化，從而提升我們於全球的商業化能力。隨著近期Keystone業務的整合，我們預期將逐步實現我們全面產品組合的全球發售。

Keystone已開發三代CEP儀器：TriGuard、TriGuard HDH及TriGUARD3。TriGuard HDH於二零一三年取得CE標誌。Keystone於二零一六年六月進行臨床試驗（REFLECT試驗）以評估TriGuard HDH的安全性及有效性。在新一代CEP儀器TriGUARD3出現後並經過與FDA進行溝通，FDA批准REFLECT試驗的修訂並同意過往為評估TriGuard HDH而進行的試驗屬一期試驗，而為評估TriGUARD3而進行的建議試驗屬二期試驗，且同意一期試驗所錄的對照組患者數據可用於二期試驗以評估TriGUARD3。在獲得美國IDE批准後，Keystone於二零一八年五月開始二期試驗。截至最後實際可行日期，已完成試驗手術及對所有招募受試者的隨訪。我們預期將於二零二零年上半年在美國提交TriGUARD3的FDA 510(k)許可。Keystone已於二零一八年二月提交TriGUARD3的CE標誌申請。我們計劃在取得CE標誌後向NMPA申請進口產品許可證。

自我們於二零一八年十二月二十六日完成收購Keystone以來，Keystone的經營業績已合併入賬至我們的業績。我們截至二零一八年十二月三十一日止年度的損益表綜合入賬Keystone自二零一八年十二月二十六日以來的業績，而我們截至二零一九年五月三十一日止五個月的損益表綜合及反映Keystone截至二零一九年五月三十一日止五個月的完整財務業績。有關Keystone財務資料的更多詳情及經擴大集團的備考財務資料，請參閱本文件「財務資料－Keystone的財務資料」、「財務資料－經擴大集團的備考財務資料」及附錄一B。

業 務

產品結構

如下圖所示，TriGUARD3由過濾器及過濾器的輸送系統組成。其提供穩定的無創傷保護且易於展開。

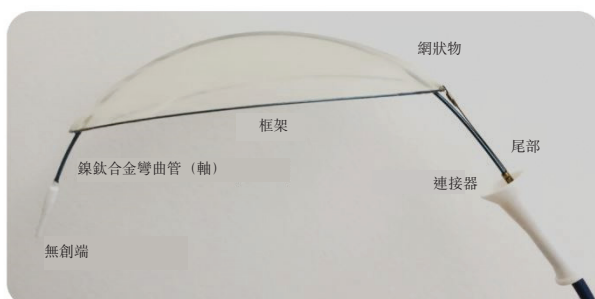


• 過濾器

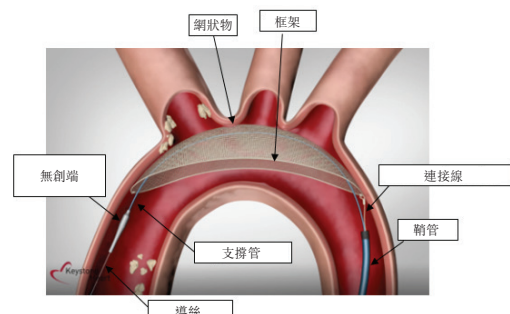
過濾器單元包括粘在其周邊至可收縮、自膨式、鎳鈦合金單線框架的圓頂狀聚合物網格面板。鎳鈦合金框架及網狀物使設備能夠承受TAVR產品輸送系統及其他手術相關配件的潛在接口。網狀物是孔徑為115微米x 145微米的PEEK網狀物，旨在偏轉腦栓子，同時具有肝素抗凝塗層，以降低凝血活性及提高潤滑性。聚合物網狀物具有生物相容性、靈活且無創傷，同時又不失堅固耐用。聚合物塗層的化學及物理特性可降低血液成分吸附及激活的可能性，從而可降低血栓或梗塞的形成。框架由鎳鈦合金絲製成，熱定型後自膨成彎曲形狀。簡化的自定位、自穩定框架設計，利用圓周壓力及鎳鈦合金輸送軸的支撐，改善血管壁附著，且無需在無名動脈及主動脈弓中使用專用穩定器元件，提高設備安全性、顆粒偏轉功效及易於部署及定位。框架通過X線透視檢查完全可視，以便於部署及定位期間加強監測。

過濾器的形狀適應主動脈弓的解剖變異。過濾器設計成放置在主動脈中，以覆蓋所有三個腦動脈及保護主動脈側分支血管免受心血管手術過程中產生的堵塞碎片（如TAVR）影響，同時將血液分流至側分支血管，在側分支血管中碎片是無害的或者可以得到有效處理。將收縮構型的支撐管及過濾器裝入鞘管以進行輸送。

下圖為過濾器



下圖列示何時將過濾器放置於主動脈弓



業 務

- 輸送系統

輸送系統處於8 Fr輸送剖面，其包括手柄主體及手柄伸長部，可在收縮構型及伸展構型之間縱向移動。通過在該等構型之間移動手柄，支撐管及過濾器可從鞘管中展開及／或縮回至鞘管中。與我們的競爭產品相比，輸送系統的設計提高了安全性，減少了部署所需的程序步驟，並允許線上引入及定位，易於部署。

手術過程

TriGUARD3通過TAVR手術中常用的兩個股動脈穿刺端口之一放置，從而無需第三個穿刺部位或腦血管互動。為了將過濾器在患者體內定位，通過來自股動脈穿刺端口的線上方式將支撐管和過濾器在護套中輸送到主動脈。護套予以撤回，允許過濾器相對於主動脈壁自膨脹及自穩定，使得網狀物覆蓋主動脈血管。然後，心血管手術（例如TAVR）在過濾器的上方執行，並且過濾器允許血液進入主動脈血管，同時偏轉栓塞碎屑。一旦心血管手術完成，支撐管和過濾器退回到護套中，並從患者體內取出整個裝置。

臨床試驗 (REFLECT試驗)

I期

Keystone啟動了REFLECT試驗，這是一項前瞻性、多中心、單盲、三臂隨機試驗，通過比較應用CEP裝置進行TAVR的患者（干預組）與並無應用CEP裝置進行TAVR的患者（對照組）之間的安全性和有效性終點來評估兩代CEP產品（即TriGuard HDH和TriGUARD3）的安全性和有效性。我們於二零一六年六月啟動了I期試驗，以評估TriGuard HDH。在美國20個地點及6個非美國地點招募共258名受試者後，由於有更先進的產品TriGUARD3，I期招募於二零一七年七月暫停。在258名受試者中，干預組中有195名，對照組中有63名。

截至最後實際可行日期，已對I期招募的所有受試者完成90日隨訪。如之前經FDA同意，I期數據仍待檢驗。在我們對II期受試者進行主要終點分析時，我們計劃確定I期對照組受試者數據與II期試驗所得對照組受試者數據的混合性，以申請FDA 510(k)批准。

II期

我們於二零一八年五月三十一日啟動REFLECT的II期試驗，以評估TriGUARD3的安全性和有效性。

主要安全性終點是受試者於術後30天的綜合安全性，即指全因死亡率、所有中風（致殘和非致殘）、危及生命或致殘性出血、急性腎損傷（第2或第3階段，包括腎臟替代治療）、需要干預的冠狀動脈阻塞、重度血管併發症和需要進行重複手術的瓣膜相關功能障礙（包括球囊主動脈瓣成形術、TAVR或SAVR）等綜合因素。

業 務

主要綜合療效終點指各方之間根據下列各項進行的比較：

- 在術後30天評估的全因死亡率及／或中風（致命和非致命、致殘性或非致殘），
- 在術後2至5天評估的NIHSS惡化（從基線開始提高），
- 在術後2至5天通過DW-MRI檢測無任何缺血性腦損傷，及
- 術後2至5天通過DW-MRI檢測缺血性腦損傷的總體積。


根據上述分級，干預組中的每個受試者將與對照組中的每個受試者進行比較。

美國18個基地共招募214名受試者進行結構性心臟手術。我們於二零一九年六月完成對所有招募受試者的臨床手術及隨訪。我們正在編製最終的臨床報告，且在完成臨床報告之前，我們需要經歷若干個步驟，包括完成研究數據的研究監測、血管造影分析及MRI分析以及相關數據分析。我們預期於二零二零年上半年完成並向FDA提交臨床報告。

市場機遇及競爭

預計全球CEP儀器的數目將由二零一八年的18,000套增至二零二五年的183,000套，複合年增長率為39.6%。詳情請參閱「行業概覽－CEP儀器市場」。

截至最後實際可行日期，全球各地公佈了四大CEP儀器，包括來自Boston Scientific的Sentinel、我們的TriGUARD3及來自Edwards Lifesciences的Embrella及Embol-X，如下圖所示。截至最後實際可行日期，Sentinel是全球市場上唯一一種獲FDA批准的CEP儀器及TriGUARD3是全球唯一處於臨床開發階段的CEP儀器。Embrella或Embol-X並無正在進行的已登記臨床研究。與Sentinel進行比較時，TriGUARD3擁有多項優勢，包括其自定位及自穩定能力、保護三條而非兩條供血至腦部的主要動脈，且在進行TAVR手術過程中無需第三個穿刺部位或腦血管互動，帶來最佳的安全性。

公司	儀器	通道	輸送	配置	階段
	Sentinel	橈動脈／肱動脈	6F	在頭臂干及左頸 總動脈安裝2個過濾器	已獲FDA批准 (二零一七年)
	TriGUARD3	股動脈	8F	主動脈弓	FDA及CE標誌臨床試驗 在進行中
	Embrella	橈動脈／肱動脈	6F	主動脈弓	無進展
	Embol-X	主動脈	14F	升主動脈	無進展

資料來源：FDA、弗若斯特沙利文分析

業 務

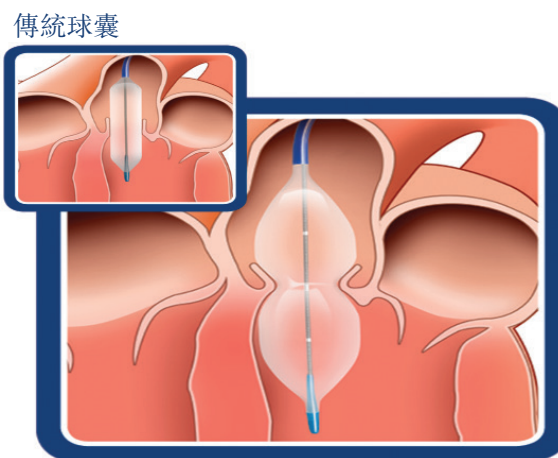
我們最終可能無法成功推出TRIGUARD3。

V8及TAV8

二尖瓣主動脈瓣導管系統乃為TAVR手術前後用於單獨的二尖瓣主動脈瓣手術及主動脈瓣葉擴張而設計。InterValve已開發兩代二尖瓣主動脈瓣導管系統，即V8及TAV8，均已獲得FDA 510(k)批准及CE標誌。於二零一六年十一月，InterVale將V8及TAV8相關專利及相關監管批文轉讓予我們。V8及TAV8的CE標誌已於二零一八年四月過期，我們於二零一八年十月提交續期申請。我們於二零一八年二月向NMPA申請TAV8的進口產品許可證。於二零一九年十月，我們提交於二零一六年在美國進行的TAV8上市後臨床試驗的臨床數據，以供我們向NMPA申請進口產品許可證。我們的提交遵循由NMPA頒佈的《接受醫療器械境外臨床試驗數據技術指導原則》的要求。詳情請參閱「監管環境－醫療器械境外臨床試驗資料」。截至二零一七年及二零一八年十二月三十一日止年度以及截至二零一九年五月三十一日止五個月，V8及TAV8的銷售收益分別為人民幣0.8百萬元、人民幣1.6百萬元及人民幣0.5百萬元。

產品結構



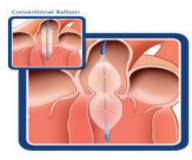
V8及TAV8均為同軸導管頂部一個「8」字形的擴張球囊。球囊呈「8」字形，固定在患者體內限制膨脹時不必要的移動，而嘗試腰部收窄是為了限制瓣膜環過度擴張。TAV8有助確保減少滑動，進一步減少快速心室起搏的需要。我們按指定寬度採用不變的腰部設計，以降低擴張過程中瓣環撕裂的風險。下圖顯示固定在體內的「8」字型球囊與傳統球囊的比較。



業 務

V8及TAV8的設計使球囊擴張，並將主動脈瓣葉完全擴張至竇部，從而增加主動脈瓣口的面積，但不會增加主動脈瓣環過度擴張的風險。此外，快速充氣及放氣速度使其在整個手術中保持「8」字形，加快手術過程，盡可能減少缺血的發生率。因此，V8及TAV8可以大幅降低TAVR的術中風險及術後PVL發生率。V8及TAV8均有各種球囊尺寸可供選擇，能適應不同患者的身體狀況。

TAV8的設計基於V8的優越特性並進一步改進。TAV8的4毫米末稍球莖部分將LVOT與球囊接觸面縮至最小，並能夠潛在地限制傳導紊亂。TAV8的膨脹量比V8低15%至20%，縮短充氣及放氣時間，減少了手術時間，緩解缺血。TAV8的球囊肩對肩長度甚至短於V8的肩對肩長度。下圖說明我們的TAV8產品較傳統紡錘形球囊導管優勝之處。

	傳統球囊導管	TAV8	
形狀			
膨脹時不必要的移動	●	○	8字形球囊透過固定在患者體內有助限制膨脹時不必要的移動。
瓣環破裂的風險	●	○	TAV8以減小的球囊腰部直徑盡量降低瓣環破裂的風險，當正確放置時，球囊腰部與瓣環對齊。
瓣葉擴張	○	●	TAV8令球囊擴張，使主動脈瓣葉完全擴張至竇部，從而增加主動脈瓣口的面積。
手術及缺血性時間	●	○	TAV8的充氣／放氣速度快，令手術過程加快及盡量降低發生缺血。
	○ 低	● 高	

資料來源：文獻研究、弗若斯特沙利文分析

手術過程

於TAVR手術中使用VenusA-Valve及我們的配套產品時，醫生首先通過股總動脈皮穿刺放置TriGUARD3，然後通過V8／TAV8充氣及放氣使狹窄的瓣葉擴張，通過改善瓣葉的流動性來增加瓣膜開口尺寸及全身血流量。PAV植入前，醫生將V8／TAV8球囊放氣並移除。PAV植入後，醫生將在手術結束時移除TriGUARD3。

上市後臨床研究結果概要

我們無須為取得二尖瓣主動脈瓣導管系統的FDA 510(k)許可或CE標誌審批而進行臨床試驗。在V8商業化後，InterValve於二零一六年十月完成了臨床研究，其中在一處臨床地點招募了共9名受試者，以研究當V8在自體膨脹式TAVR手術中用作後擴張球囊時的安全性及表現。

業 務

研究終點包括充氣固定及擴張後成功率、PVL減少及24小時併發症發生率。對於充氣固定及擴張後成功率，在對所有9名受試者使用V8的所有病例中應用了快速心室起搏，且球囊固定成功。結果顯示PVL減少（表現在PVL等級下降），乃經主動脈造影測量，前置範圍在1+（中度）至3+（中重度），並在9名受試者中有8名於後擴張後降至0（無至微量）。至於剩下一名受試者，PVL由3+降至1+。經主動脈造影評估，PVL等級平均下降 1.8 ± 0.7 。PVL等級降至1+或以下的成功率為100%。對於24小時併發症發生率，9名受試者中有1名(11%)需要植入一種新型永久心臟起搏器，此類起搏器涉及TAVR手術及後擴張手術。並無符合併發症定義的其他事件。

總之，該臨床研究結果在一定程度上證明，儘管因受試者數少而不具決定性，V8並無出現任何重大安全問題。此外，鑒於對永久心臟起搏器的需要較低，且由於V8球囊可100%消除PVL，V8在後擴張手術中有效。

中國臨床試驗計劃







為證明TAV8用於TAVR術前預擴張的療效及為應NMPA要求，我們於二零一九年六月在中國開始多中心、單臂、開放性臨床試驗，目標是於二零一九年第四季度完成試驗。我們的目標是在5處臨床地點招募合共54名受試者，並對每名受試者進行術後7天及30天隨訪。該試驗由四川大學華西醫院領導。主要終結點為裝置放置成功率及次要終結點包括術後7天及30天嚴重不良事件發生率。截至最後實際可行日期，18名受試者已入組試驗。

市場機遇及競爭

主動脈瓣膜成形術球囊的全球市場規模由二零一四年的82.4百萬美元增至二零一八年的233.5百萬美元，複合年增長率為29.8%，且預期自二零一八年起將按複合年增長率14.7%進一步增至二零二五年的608.4百萬美元。詳情請參閱「行業概覽－主動脈瓣膜成形術球囊市場」。

全球而言，截至最後實際可行日期，有五種主要主動脈瓣膜成形術球囊產品與TAV8進行競爭，包括如下圖所示來自NuMED的Balloon Dilatation Catheter、來自Balt Extrusion的Cristal Balloon、來自Edwards Lifesciences的Ascendra Ballon Aortic Valvuloplasty Catheter、來自Bard Peripheral Vascular的VIDA及來自B Braun的Z-MED。與目前已上市的其他紡錘形球囊導管相比，V8及TAV8呈8字形具有限制膨脹時不必要的移動、降低瓣環破裂的風險、促進瓣葉擴張、加快速手術過程等優點。

業 務

公司名稱	品牌名稱	形狀	審批狀態
	Balloon Dilatation Catheter	紡錘形	中國(NMPA)
	Cristal Balloon	紡錘形	中國(NMPA)
	TAV8	8字形	美國(FDA)
	Ascendra Balloon Aortic Valvuloplasty Catheter	紡錘形	美國(FDA)
	VIDA	紡錘形	美國(FDA)
	Z-MED	紡錘形	美國(FDA)

我們最終可能無法成功在歐盟及中國上市V8及TAV8。

我們的平台

我們已建立一個集發明、開發、製造及商業化心臟瓣膜疾病微創治療器械為一體的全方位平台。我們全方位的平台使不同職能團隊在在研產品生命週期各關鍵環節之間進行無縫合作，從而提高開發速度及成功可能性，同時降低開發成本。此外，我們的平台在在研產品的整個開發過程進行壓力測試，要求各職能團隊改善各自的流程、方法及合作技能。

自成立後短期之內，我們已成功建立一家全面集成經導管心臟瓣膜置換術平台公司所要具備的必要能力。該等能力分佈在四個主要職能平台：研發、臨床開發、製造及商業化。我們已對個別職能平台進行優化，故已將更多精力放在建立跨功能集成方面。此外，我們已為該等個別職能平台建立高效的運營系統，從而為形成貫穿發起、生產及商業化強大的經導管心臟瓣膜產品及配套產品管線奠定堅實的基礎。

業 務

研發

我們致力開發用於心臟瓣膜疾病經導管治療的創新技術及產品。我們相信，我們的業務能否成功在很大程度上取決於並繼續取決於我們開發新的或改進醫療設備的能力。我們於獨立開發及商業化經導管心臟瓣膜置換設備方面擁有良好往績。

我們不斷進行研發，以為臨床醫學提供先進的新產品，加強我們產品的效用、易用性、安全性、可靠性，並擴大適用範圍。截至最後實際可行日期，我們已有5種處於不同開發階段的經導管心臟瓣膜置換在研產品。我們亦預計通過收購Keystone開發及商業化CEP設備，如TriGUARD3。CEP設備是我們現有產品的主要配套產品，會加強我們的組合，有助於我們的未來增長。

新產品從開發至商業化所需時間因在研產品而異，並可能會受到多項我們無法控制因素的影響，如臨床試驗結果以及政府政策及批准等。於二零一七年、二零一八年及截至二零一九年五月三十一日止五個月，我們分別產生研發成本人民幣117.4百萬元、人民幣104.8百萬元及人民幣82.4百萬元。

我們的研發團隊

截至最後實際可行日期，我們擁有一支由46名人員組成的強大內部研發團隊，其中36名團隊成員在中國杭州，5名成員在美國加利福尼亞州及5名成員為以色列員工。截至最後實際可行日期，研發人員中有9名成員擁有碩士或博士學位。該團隊由我們的首席運營官林先生領導，彼為Transcatheter Technologies GmbH的前技術總監，在臨床前實踐及行業研發方面擁有15年以上經驗。

我們在中國杭州的研發團隊分為4個小組，包括瓣膜團隊、傳送系統團隊、生物材料團隊及實驗室。瓣膜團隊主要負責人工瓣膜的設計及開發，包括PAV和PPV及相關構件，由團隊負責人領導，彼在開發心臟瓣膜設備方面擁有豐富經驗。傳送系統團隊主要負責為我們的經導管心臟瓣膜系統設計及開發傳送系統，包括DCS、導絲、鞘管、擴張器及其他配套產品，由團隊負責人領導，彼在開發心臟瓣膜導管系統及傳送系統方面擁有豐富經驗。生物材料團隊負責研究及設計瓣膜系統的生物材料，由團隊負責人領導，彼在化學和生物材料加工方面擁有豐富經驗，而實驗室亦由瓣膜團隊負責人領導，主要負責測試我們的瓣膜產品，有助確保產品的安全性及療效。我們對各團隊委任一名產品經理，負責組織及監督每個項目的進展。團隊之間的分工合作可提高我們研發活動的效率。

我們的美國研究團隊由董事會主席曾先生領導，分為兩組。一組包括3名工程師，由我們的董事會主席曾先生領導，彼專注於瓣膜技術，另一組包括1名工程師，由其開發二尖瓣主動脈瓣導管系統。在開發新產品時，我們的美國研發中心將完成產品設計，包括原型及動

業 務

物實驗，隨後與杭州研發團隊共同完成設計驗證。當產品開發進入臨床階段時，連同相關生產專業知識，將轉至我們的杭州臨床團隊。

Keystone亦擁有一支強大的研發團隊，該團隊構成CEP儀器研發成功的基石。團隊由Amit Ashkenazi先生領導，彼擔任Keystone研發副總裁兼首席運營官，負責Keystone的運營及研發。Amit Ashkenazi先生在研發醫療設備（包括心血管設備）方面擁有豐富經驗。截至最後實際可行日期，Amit Ashkenazi先生為心血管介入器械八項已頒發專利及21項專利申請的發明人。

我們與業內著名的心臟病專家及關鍵意見領袖保持密切的溝通。另外，我們成立由知名研究員及從業人員組成的諮詢委員會，為我們的研發團隊提供重要的見解及建議。我們的諮詢委員會由以下成員組成：

- **Ziyad M. Hijazi**博士（醫學博士、公共衛生碩士）是Sidra Medicine（一家卡塔爾高科技機構，向患者提供關懷及參與醫學研究）兒科主任及心臟病計劃主管。彼亦為卡塔爾Weill Cornell Medicine兒科及醫學教授。Hijazi博士的執業活動專注於介入性心臟病學，專門從事先天性及結構性心臟疾病治療，而這亦是他的研究重點。Hijazi博士已同行評審若干論文、圖書及圖書章節。彼亦為Journal of Structural Heart Disease（結構性心臟病雜誌）主編。
- **Martin B. Leon**博士（醫學博士）是經導管心血管療法（一個年度科學專題研討會及專門從事介入性心血管醫學的全球教育會議）的主任和創始人。彼亦為哥倫比亞大學醫學中心醫學教授。Leon博士專門從事心臟病學及心臟病手術，臨床專業知識涵蓋廣泛領域，包括介入性心臟病學、心導管術及瓣膜性心臟病。彼亦是Cardiovascular Research Foundation（心血管研究基金會，一個非盈利性研究及教育機構，致力於心臟及血管疾病患者的生存及生活質量）的創始人兼榮譽主任。
- **Horst Sievert**博士（醫學博士、哲學博士）是德國法蘭克福St. Katharinen Hospital法蘭克福心血管中心（一個國家級及國際級心臟及血管疾病診斷及治療中心）主任兼創始人。Sievert博士亦為法蘭克福大學(University of Frankfurt)醫學院教授。Sievert博士是內科、心臟病學、血管學及重症監護方面的專家。彼曾擔任多個臨床試驗的負責人，亦曾編寫同行評審期刊以及圖書及圖書投稿內的多篇手稿及摘要。彼亦在世界作特邀報告。
- **Ron Waksman**博士（醫學博士）是MedStar Heart Institute（一家美國健康護理供應商）心臟病部副主任。Waksman博士專門從事介入性心臟病學、瓣膜疾病心臟病學及結構性心臟病。彼為Cardiovascular Revascularization Medicine主編，亦是European Heart Journal（歐洲心臟雜誌）及Journal of Interventional Cardiology（介入心臟病學雜誌）等其他刊物的編委會成員。彼亦曾是多項研究試驗的負責人。

業 務

產品設計及臨床前開發

內部方案及設計

我們已按照ISO 13485制定並嚴格遵循內部方案，從而規管產品的開發及設計。對於每個項目，研發團隊會指派一名項目負責人，負責管理整個開發過程，並分配資源。除項目負責人外，項目團隊包括研發、銷售及營銷、質量管理、生產技術、採購、合規事務、臨床事務、行政人事及財務等各部門負責人指定的代表。每名成員承擔其擅長領域內的工作，由此准許項目團隊在產品開發的各個主要方面聽取寶貴意見及指導。

銷售及營銷代表參與分析目標客戶、市場反饋及競爭對手資料，以協助產品開發。研發代表負責組織研究及運作。採購代表協助研發團隊採購原材料。質量管理代表協助確保產品設計符合適用的法律法規，並協助產品測試。生產技術代表負責生產及修改產品以供試用。財務代表進行成本分析。行政人事代表安排人力資源，而我們的合規事務代表負責提供登記相關資料。我們的臨床事務團隊負責臨床驗證。

我們已成立研發委員會，負責概述在設計及開發過程的關鍵階段。研發委員會由研發、質量管理、生產技術、採購、銷售及營銷、合規事務、臨床事務、行政人事及財務等各部門負責人組成，在相關領域積逾多年經驗。

我們經常與中國及全球大型醫院、實驗室及知名大學合作研發產品。我們通常與該等醫院及大學訂立書面協議，協議的條款及條件可能因項目而異，由雙方經公平磋商釐定。

與四川大學合作

於二零一七年八月，我們與四川大學訂立合作協議（「二零一七年四川大學協議」），據此，我們同意共同成立一個「先進心血管材料工程實驗室」（「實驗室」），利用四川大學的研究及我們的財務支持開發心血管材料。截至最後實際可行日期，實驗室對抗鈣化技術及其他心臟瓣膜相關技術進行改進。我們與四川大學已申請相關專利。

業 務

根據二零一七年四川大學協議，四川大學主要負責心血管材料的相關研發，以支持並配合我們的技術需求及發展計劃。按照雙方的約定，四川大學將從事心血管領域遇水膨脹材料的研發、生物材料的脫水技術、生物材料的抗鈣化技術及生物材料的生物相容性評估。我們主要負責根據二零一七年四川大學協議資助四川大學的研究活動。截至最後實際可行日期，我們已提供研究經費人民幣3百萬元。

根據二零一七年四川大學協議，我們擁有實驗室的研究成果（包括專利）及任何相關經濟收益。本公司與四川大學可作為實驗室所開發技術專利的共同申請人及專利權人，但四川大學將不享有處置該等專利申請或專利或該等專利申請或專利所帶來經濟利益的權利。

協議可經雙方協定、因不可抗力、技術風險或任何一方重大違約而未能和解而終止。

臨床前動物研究

我們已與一間符合GLP的動物實驗室訂約在中國及美國進行動物試驗，包括VenusA-Valve、VenusA-Plus、VenusP-Valve及TriGUARD3的動物試驗。根據相關協議，該實驗室主要負責協助我們完成及修改動物試驗計劃，並相應進行試驗。此外，該實驗室須按照相關協議的標準提供所需的場地、設施、設備、材料、技術支持及動物。我們負責按照計劃安排人員進行動物試驗，並根據雙方約定對試驗進行監測及向該實驗室提供酬金。未經我們的事先同意，該實驗室不得將其協議項下的義務轉讓予任何第三方。雙方對協議承擔嚴格的保密義務。

根據協議，我們通常擁有動物試驗的所有數據及結果的唯一所有權，未經我們的事先書面同意，該實驗室不得向任何第三方發佈或透露任何相關資料，亦不得使用或允許任何第三方使用該等資料。此外，我們擁有與動物試驗開發的所有新方法及技術相關的一切知識產權，未經我們的事先同意，該實驗室則無權使用或透露或允許任何第三方使用相關知識產權，並對其使用進行相應的補償。

協議可由我們以書面通知予以終止。我們的所有實踐旨在符合GLP的標準而設計。

臨床試驗

我們的臨床事務團隊於進行產品臨床試驗方面擁有豐富的經驗。截至最後實際可行日期，我們擁有4名臨床開發人員，由在該領域擁有多年經驗的合資格心臟病專家領導。

我們為新產品進行臨床試驗，以獲得必要的監管批准及收集術後數據，該等數據可改進及增強我們產品的設計及功能。此外，有力的臨床數據是提高我們品牌及產品可信度的重要營銷工具。臨床試驗的目的是測量設備的臨床有效性及安全性。我們根據醫療設備的擬定用途選擇臨床試驗的主要參數。

業 務

我們設有一個單獨的部門（即我們的合規事務團隊）負責監管審批事宜，由其向相關政府機關提交我們的臨床報告連同其他材料。

截至最後實際可行日期，我們已啟動六項臨床試驗，包括四項在中國進行的臨床試驗。我們的臨床數據及實踐均旨在符合GCP及ICH-GCP的標準而設計。

與臨床試驗機構合作

NMPA存有獲批為臨床試驗中心的醫院目錄，我們從中甄選具備合適專長、患者樣本、技術及設備的領先醫院進行臨床試驗。我們會與選定的參與醫院舉行一次會議，討論試驗的目的及要求並選擇試驗的主要機構，一般為參與醫院中最大及設備最先進的醫院。

我們一般就各項臨床試驗與選定的各家醫院訂立協議，據此我們與參與醫院編製符合GCP標準的臨床試驗方案，詳細描述臨床試驗的目的、涉及的風險、總體設計及試驗的方法及程序。我們將相關文件提交各參與醫院的倫理委員會進行審查。該等文件通常包括我們的臨床試驗方案、由患者填寫的知情同意書草擬本、由監督臨床試驗的調查人員填寫的病例報告表格草擬本及與醫院進行臨床試驗的協議。倫理委員會可以在其批准前要求我們修改臨床試驗方案或其他文件。一旦方案獲批准，其後所作任何修訂均須獲得倫理委員會的審核及同意，臨床試驗須嚴格按照獲批方案進行。

根據協議，各參與醫院須按照方案進行臨床試驗，在臨床試驗結束時，根據所收集的數據出具病例報告，並在試驗結束後10年內保留試驗記錄。主要機構收集所有參與醫院的病例報告表格，並編製臨床試驗結果的正式報告。我們根據醫院服務的協定時間表及項目付費。根據協議，我們擁有試驗的所有相關知識產權及結果。各參與醫院有權使用試驗結果發表學術論文或參加學術活動。倘各參與醫院的任何建議及計劃大大提高我們的產品質量及成效，各參與醫院可就知識產權的安排與我們訂立單獨協議。截至最後實際可行日期，我們尚未訂立相關協議。

Keystone亦已與領先的大學及研究機構（作為調研基地）訂約進行臨床試驗。有關機構須按照協議及適用規則及法規開展研究、收集研究數據並提交Keystone。有關機構保留患者病歷的全部擁有權，而Keystone所有其他臨床數據的唯一擁有人，但有關機構可講有關研究數據用於研究及發表的非商業用途。Keystone擁有臨床試驗過程中作出、開發或構思的所有發明、發展、改進或發現。Keystone亦聘請合資格實驗室進行數據分析及審查。

業 務

與合約研究機構的關係

我們利用業內領先的合約研究機構來管理、開展及支持我們的臨床試驗。我們根據合約研究機構僱員的資歷、學術造詣及專業經驗以及行業聲譽等多項因素選擇合約研究機構。我們通常與合約研究機構就每個臨床研究項目訂立協議。我們會密切監察合約研究機構的表現，有助確保其符合我們的方案及適用法律、法規及指引，而合約研究機構亦可對我們的臨床試驗及研究數據的完整性及真實性提出異議。

我們與合約研究機構合作在中國及海外進行臨床試驗，包括VenusA-Valve、VenusA-Plus、VenusP-Valve及TriGUARD3的臨床試驗。根據相關協議，合約研究機構負責嚴格按照試驗方案招募受試者、推出、管理及監督各臨床中心試驗的進行、在整個過程中收集及記錄受試者的信息，並據此提供統計報告。我們向合約研究機構提供所需的材料及資料，並按照雙方協定的付款時間表付款。合約研究機構有義務對試驗的所有非公開資料及數據保密，並於合約期結束時向我們交還有關材料。

生產

我們的主要生產設施位於中國浙江省杭州市的總部，總建築面積約3,500平方米。我們亦在以色列租賃面積合共約816平方米的生產設施。截至最後實際可行日期，我們在杭州的設施主要用作生產瓣膜產品及在研產品，而我們在以色列的設施用作生產TriGUARD3。

生產瓣膜產品及在研產品

下表載列所示期間我們杭州生產設施的VenusA-Valve人造瓣膜產能、實際產量及利用率：

	截至十二月三十一日止年度		截至 五月三十一日 止五個月
	二零一七年	二零一八年	二零一九年
VenusA-Valve PAV			
產能(套) ¹	719	2,670	1,575
實際產量(套).....	654	1,437	668
利用率(%) ²	91.0	53.8	42.4

附註：

- (1) 我們的產能乃假設每人生產一個PAV平均需時16小時，每人每天工作8小時並每年生產約135個PAV。截至二零一九年五月三十一日，我們有28名僱員進行PAV瓣葉縫合。二零一八年產能增加主要是由於僱員人數增加所致。
- (2) 利用率等於實際產量除以產能。我們於二零一八年的利用率較二零一七年有所減少，主要因為我們於二零一八年提高VenusA-Valve產能。截至二零一九年五月三十一日止五個月的利用率進一步減少，因為考慮到於二零一八年底累積存貨量，我們減緩了我們的生產。

業 務

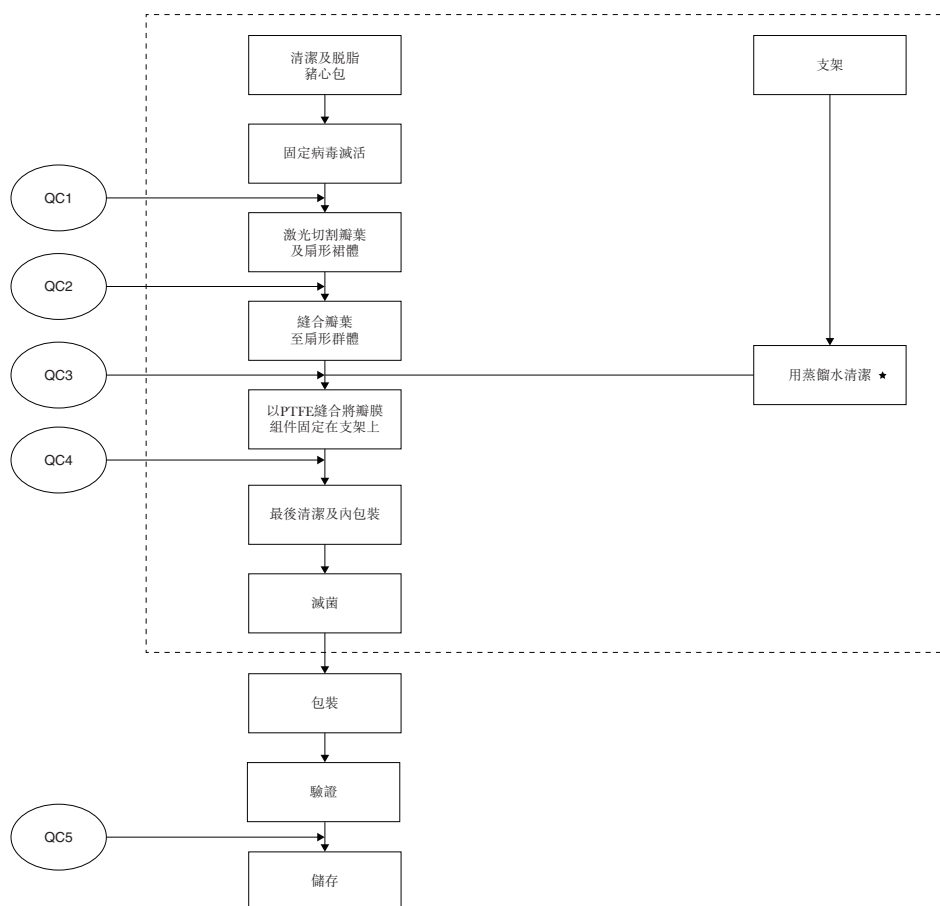
下表載列所示期間我們杭州生產設施的VenusP-Valve人造瓣膜產能、實際產量及利用率。

VenusP-Valve PPV ¹	截至十二月三十一日止年度		截至 五月三十一日 止五個月
	二零一七年	二零一八年	二零一九年
產能(套) ²	181	450	250
實際產量(套).....	165	225	47
利用率(%) ³	91.2	50.0	18.8

附註：

- (1) VenusP-Valve目前尚未進行商業化生產。
- (2) 我們的產能乃假設每人生產一個PPV平均需時18小時，每人每天工作8小時並每年生產約120個PPV。截至二零一九年五月三十一日，我們有5名僱員進行PPV瓣葉縫合。二零一八年我們的年產能增加主要是由於僱員數目增加。
- (3) 利用率等於實際產量除以產能。於往績記錄期，VenusP-Valve主要生產作臨床應用。二零一八年的利用率較二零一七年有所減少，主要因為我們的產能增長，截至二零一九年五月三十一日止五個月的利用率進一步減少，主要由於CE標誌申請的臨床試驗所需的所有TPVR手術已於二零一八年十月完成，我們於二零一九年初放緩VenusP-Valve的生產。

我們人工瓣膜的生產主要涉及以下步驟：



業 務

上述虛線內的步驟於受控潔淨區 (ISO 7級) 環境中進行，而虛線外的步驟於常規環境中進行。我們已實施質量管理體系作為生產流程的一部分。QC1是現場檢查豬心包外觀、大小、厚度及其他特點。QC2是現場檢查切口瓣葉及扇形群體的外觀及厚度。QC3是現場檢查瓣葉及扇形群體縫合後的半成品質量。QC4是現場檢查PAV及PPV外觀、大小及其他特點。QC5是最終產品的出廠前檢查。請參閱「— 質量控制」。

我們自主完成人工瓣膜的所有生產流程。我們中國生產團隊的主管擁有豐富醫療器械行業生產經驗。我們的綜合生產流程提升我們的生產效率並減少我們對第三方的依賴。此垂直整合式生產亦令我們快速調整生產以應對產品市場需求的變化。

除生產人工瓣膜外，我們亦自主為瓣膜產品組裝及包裝DCS和CLS。我們已與一名獨立第三方訂立協議，在我們完成組裝及包裝後對DCS及CLS進行消毒及滅菌。我們能夠透過與第三方的協議監督及控制獲委託消毒及滅菌工作的標準及質量。獲委託方有義務按照ISO 11135:2014標準的規定進行消毒及滅菌。我們保留權利檢查獲委託方的設施及設備、評估其是否符合規定的標準並要求獲委託方作出相應改善。同時，獲委託方的工作須接受我們的檢查，且我們保留權利退還產品作進一步消毒。為協助確保消毒及滅菌的標準一致，我們傾向於將工作委託予一個主要實體。

我們用作生產產品的機器主要包括激光切割機、激光焊接機及超聲波清洗機。我們向多名供應商購買機器，且我們能夠從其他供應商採購生產機器。我們為機器實施一套綜合維護系統。於往績記錄期，我們的機器並無因設備或機器故障出現任何重大或長期中斷。

我們相信，我們的地理位置使我們在生產方面較國際競爭者更具優勢。我們可利用中國龐大的勞動力資源，令我們更易於就生產招聘具備合適技能的員工。由於瓣葉由人工縫合至支架框，PAV及PPV的生產過程為高度勞動密集型。一般而言，我們要求新僱員開始在生產線工作前接受約6個月培訓。僱員開始生產線工作後，繼續接受有關生產流程具體步驟的培訓。全面培訓令我們增加產能利用率及產品收益率，從而提升我們的生產效率。

業 務

生產配套產品及在研產品

於往績記錄期，我們將其他上市產品V8及TAV8的生產委託予一名獨立第三方。關鍵製造步驟包括球囊末端及近端黏合、球心黏合、球囊折疊、袋密封及滅菌。製造商須嚴格遵循與我們的協議所載規格並遵照良好生產規範標準生產V8及TAV8。製造商亦須維持符合ISO 13485的質量體系，FDA規定的質量體係法規以及醫療器械的其他適用規則及規例。為確保最終產品的質量，根據我們與生產商的協議，我們或會對生產設施進行隨機現場質量保證檢查及審查。

TriGUARD3的生產主要涉及包括偏轉過濾器組裝、過濾器塗層、桿組裝、輸送系統組裝、成品組裝及滅菌等步驟。截至最後實際可行日期，我們在以色列工廠將激光切割及焊接、過濾器塗層及滅菌授權予合資格獨立第三方，並開展所有其他流程，用於產品設計及開發、臨床前研究及臨床試驗。Keystone生產團隊主管在醫療設備行業擁有豐富的生產經驗。

下表載列所示期間我們以色列工廠TriGUARD3的產能、實際產量及利用率。

	截至 十二月三十一日 止年度 二零一七年	截至 十二月三十一日 止年度 二零一八年	截至 五月三十一日 止五個月 二零一九年
TriGUARD3			
產能(套) ¹	1,500	1,500	625
實際產量(套)	251	831	344
利用率(%) ²	16.7	55.4	55.0

附註：

- (1) 我們的產能乃假設十名技術員平均每月生產125件成品而計算。於往績記錄期，我們有十名技術員。
- (2) 利用率等於實際產量除以產能。利用率於二零一八年較二零一七年有所上升是因為REFLECT的II期試驗於二零一八年啟動。

業 務

銷售及營銷

我們目前在市場推出的自主開發產品為VenusA-Valve，我們於二零一七年四月取得NMPA的上市批准，於二零一八年四月在哥倫比亞取得上市批准及於二零一九年四月在菲律賓取得上市批准。我們正在多個其他市場（包括巴西及台灣）申請或準備申請VenusA-Valve的營銷許可。我們已取得V8及TAV8的有關知識產權及監管批准，並已取得FDA 510(k)許可，且目前在美國營銷。我們正在續期V8及TAV8的CE標誌。

目前，我們主要在中國銷售及營銷VenusA-Valve以及在美國銷售及營銷V8及TAV8。由於我們目前的產品及在研產品在中國以外國家及地區取得更多營銷許可，我們預期海外市場將產生更多銷量。

我們結合內部銷售及營銷團隊、醫院及獨立分銷商網絡在中國銷售產品。於最後實際可行日期，我們在中國擁有由77人組成的銷售及營銷團隊，由銷售及營銷團隊主管領導，彼積逾豐富醫療器械行業銷售及營銷經驗。我們的團隊將中國市場分為北部及南部地區市場，每個市場由一名地區經理領導，彼直接向我們的總經理報告。中國銷售及營銷團隊其中兩名成員負責海外銷售及營銷，涵蓋亞太區及南美區。此外，Keystone有銷售及營銷團隊駐於美國及英國，將在醫療器械行業銷售經驗豐富的團隊主管領導下幫助我們在海外推廣產品及在研產品。在我們收到TriGUARD3的CE標誌或FDA批准後，我們計劃以Keystone的內部銷售及營銷團隊直接向美國及歐盟醫院推廣及銷售產品。我們的內部銷售及營銷團隊緊貼掌握及分析適用當地法律及法規及政府政策以及我們產品的市場數據，以更高效地制訂國家及省級營銷策略。

我們並無成立銷售團隊專門銷售及營銷V8或TAV8。於往績記錄期，我們對V8及TAV8的銷售安排大部分繼承自之前由InterValve賣方制定的安排，包括直銷至美國醫院或醫療中心及在歐盟及中南美洲市場銷售至分銷商以供轉售。我們亦於二零一九年五月通過中國銷售團隊的營銷力度在哥倫比亞訂立了銷售V8及TAV8的分銷協議。我們會考慮藉助中國銷售團隊及Keystone在美國及英國的團隊於日後促銷V8及TAV8。

此外，若我們在某個司法權區取得各個產品的上市許可，我們亦可能在該司法權區將我們的心臟瓣膜產品TriGUARD3與V8及TAV8打包銷售。

我們的營銷模式

我們採用戰略性營銷模式推廣及銷售我們的產品。根據此模式，我們通過與醫院建立研究及臨床合作及培訓關係以及利用我們與意見領袖的網絡透過學術營銷向中國的醫院推廣產品。

業 務

為提高我們產品及技術的知名度，我們進行教育座談會並向醫生、醫院行政人員及該領域的研究人員提供培訓。我們訓練有素的銷售及營銷團隊專注於與內科醫生互動就使用我們的產品對彼等進行教育及培訓。此互動通過定期拜訪醫生並與之交流、向醫生現場展示我們的產品、我們發起會議、座談會及醫生教育課程及其他活動進一步加強。雖然患者是我們產品的最終客戶，但醫院的醫生及採購部門決定產品種類庫存，且醫生通常建議患者使用何種產品。據我們的經驗，隨著醫生加深瞭解及熟悉我們的產品，彼等推薦我們的產品的機會越大。除加強市場知名度及增加使用我們的產品外，我們與醫生的溝通向我們提供產品的持續反饋及市場趨勢，有助於引導我們的研發項目。

我們在中國的重要心臟病學會議上積極參與，該等會議是我們向醫生提供TAVR及TPVR手術知識及培訓的好機會，亦是我們展示產品功能創新及優勢的平台。由於我們先進的技術及在中國的先行經驗，我們的產品一直是學術研討的中心話題及培訓示例，我們的研發專家及管理人員已獲邀作為主講人分享彼等於該領域的經驗。我們已贊助多項會議，包括於二零一八年及二零一九年三月舉辦的中國介入心臟病學大會、於二零一八年十月舉行的第二屆中國國際結構性心臟病周、於二零一九年三月舉行的美國心血管研究技術會議、於二零一九年六月舉行的第十三屆東方心臟病學會議及於二零一九年二月舉行的先天性、結構性和瓣膜性心臟病介入治療大會亞太分會，匯聚了國際經導管心臟瓣膜置換術領軍專家、介入心臟病學家及血管外科醫生。我們亦參加了多項學術會議並在會上介紹了我們的產品。通過舉辦研討會及培訓課程、展覽以及分享我們的臨床成果，我們可藉由該等會議提高專家對我們產品的認識。於二零一八年及二零一九年舉行中國介入心臟病學大會期間，中國醫學科學院成員高潤霖教授介紹了我們VenusA-Valve關鍵性試驗的隨訪結果。我們向大會實時轉播的TAVR及TPVR手術提供了我們的產品，以供醫師培訓及學術研討。例如，於二零一八年杭州國際心臟瓣膜病介入治療會議期間，王建安教授使用了VenusA-Plus治療一名患有嚴重BAV的AS患者，展示了VenusA-Plus在治療此類患者方面的優勢。此外，於第二屆中國國際結構性心臟病週期間，經與所有觀眾在線共享，共有14項TAVR手術使用了VenusA-Valve及AenusA-Plus，而兩例TPVR手術則全部使用了VenusA-Valve。

我們與醫院的現有關係亦有助我們通過現場教育及培訓在醫生及醫院中宣傳我們的產品。在我們的營銷工作中，我們主要針對大型三甲醫院，該等醫院在進行介入心臟瓣膜手術方面較小醫院擁有更多資源。截至二零一九年五月三十一日，中國有132家醫院使用VenusA-Valve進行TAVR手術，且我們將這些醫院分為三個級別。1級醫院僅指中國TVR手術領域前四大醫院，包括中國醫學科學院阜外心血管病醫院、四川大學華西醫院、浙江大學醫學院附屬第二醫院及復旦大學附屬中山醫院。根據弗若斯特沙利文的資料，二零一八年每家1級醫院均完成了200多例TAVR手術（包括臨床試驗），且均可作為醫生學習及實操TVR

業 務

手術的培訓中心。我們的產品受到1級醫院的廣泛認可，因為這些醫院是我們進行VenusA-Valve及／或VenusP-Valve臨床試驗的主要醫院。2級醫院僅指能夠進行安置手術或獨立完成手術的醫院。3級醫院為近期具備已設立手術中心但無法獨立完成手術的醫院。

根據我們的營銷模式，我們已經並將繼續通過在1級至3級醫院舉辦使用我們的瓣膜系統的TAVR及TPVR手術現場培訓及展示，使該等醫院能夠建立或提升實施有關手術的能力並推廣我們產品。我們致力與2級醫院進一步合作，專門協助其提升有資格實施TAVR或TPVR手術的醫生人數以及物色適當的患者予以治療，從而使該等醫院發展成為培訓中心。對於3級醫院，我們致力透過持續培訓及溝通，促進彼等發展成為有能力獨立實施經導管心臟瓣膜置換手術的醫院。此外，我們的內部銷售及營銷團隊追蹤及跟進可能擁有設施及合資格醫生開展TVR手術的新成立醫院的發展。我們通常通過共享我們的技術資源協助新成立醫院獲得開展有關手術的能力。

自我們於二零一七年八月開始銷售以來，截至二零一七年及二零一八年十二月三十一日止年度我們已直接或透過我們的分銷商分別銷售合共104套、737套及563套VenusA-Valve。我們計劃擴充銷售及營銷團隊並利用我們與醫院及醫生的良好關係增加產品銷量。

我們依賴意見領袖向醫生及醫院介紹及推薦我們的產品。意見領袖在其治療領域學習中國最新疾病治療方案、以及介紹彼等相信對其他醫生有臨床受益的尖端技術及產品方面有學術獎勵。這有助於在廣大醫學界內保持彼等的權威及地位。我們向該等專家提供瓣膜系統及互補產品的詳細資料，並協助彼等對市場上的競爭性產品作出獨立比較。我們相信，該等意見領袖就我們產品的獨立意見有助於增加產品在中國廣大醫學界的市場知名度。我們的所有意見領袖均為獨立第三方。

在就特定學術事件選擇意見領袖時，我們考慮多項因素，如參與醫生的職業背景、目的及規模（本地、地區或國家）以及意見領袖在研人的學術及專業背景、醫學專長及業內聲譽。我們亦考慮彼等是否參與有關經導管心臟瓣膜置換術及有關產品的臨床研究或已發表學術文章。我們一般選擇過往曾使用過我們產品的醫生擔任意見領袖。我們通常與意見領袖協議，彼等於任期內發表學術會議演講，並透過於醫院實施瓣膜植入手術對醫生進行現場培訓、輔導及監督，而我們則相應向意見領袖付費。

除我們的主要學術營銷模式外，我們亦依賴分銷商銷售我們的產品。各分銷商有自己的銷售人員，彼等專注於在其特定範圍及指定醫院內營銷，且彼等透過醫院及醫生網絡推廣我們的產品。有關詳情，請參閱「我們的銷售安排－透過分銷商銷售」。

業 務

我們的銷售安排

我們直接向醫院或醫療中心及透過分銷商銷售產品，包括VenusA-Valve、V8及TAV8。為符合市場慣例，我們很大一部分VenusA-Valve售予分銷商，再由分銷商將我們的產品轉售予醫院。截至最後實際可行日期，我們有46名分銷商銷售VenusA-Valve，另直接向三家醫院銷售我們的產品。

我們在每年及每季初設定VenusA-Valve的年度及季度銷售目標。我們按月評估營銷人員自醫院收集的關於我們的VenusA-Valve植入數量的資料，並相應調整銷售預測。我們亦參考過往植入數目作出銷售預測。我們相信，我們的銷售及營銷團隊提供的資料能讓我們準確地估計我們產品的市場需求。

下表載列我們自分銷商及直銷產生的收益明細：

	截至十二月三十一日止年度				截至五月三十一日止五個月	
	二零一七年		二零一八年		二零一九年	
	人民幣千元	%	人民幣千元	%	人民幣千元	%
售予分銷商.....	16,086	88.6	105,671	91.6	82,084	95.2
直銷.....	2,078	11.4	9,677	8.4	4,122	4.8
總計.....	18,164	100.0	115,348	100.0	86,206	100.0

透過分銷商銷售

- 甄選分銷商

我們的銷售及營銷團隊在中國各地篩選及甄選分銷商，對象為我們認為具備所需資格及能力並適合我們的戰略營銷模式的分銷商，以及建立及保持與我們的分銷商共享的資源以有效實施各地理位置及為當中所在醫院的專門量身定製的營銷策略。

於甄選分銷商時，我們將先評估彼等的資格。我們的分銷商主要從事醫療器械分銷業務。我們基於分銷商在醫療器械行業（尤其是心血管器械）的經驗甄選分銷商。此外，彼等須具備在相關司法權區銷售醫療器械的所需營業執照及許可，並與其所在指定地區的醫院及內科醫生建立關係。於委任分銷商前，我們評估其銷售員工及管理層有助確保彼等具備合適的教育背景及專業技能。我們亦會就選擇分銷商諮詢醫院，並考慮醫院的任何建議。我們於與分銷商的合約到期重續時審核彼等的資格。於往績記錄期，概無我們的分銷商與本集團、我們的股東、董事、監事、高級管理層或彼等各自的任何聯繫人有過往或現在的關係（業務或其他）。

業 務

• 與銷售VenusA-Valve相關的權利及義務

我們不容許醫院之間分銷商重疊。分銷商與各醫院之間的分銷關係是排外的。我們一般禁止分銷商指定次級分銷商銷售我們的產品。我們售予分銷商的產品數量取決於在指定區域醫院植入患者的VenusA-Valve數量。具體而言，我們一般僅於各分銷商轉售予醫院的瓣膜植入完成後才會向該分銷商開具發票。

我們使用自有設備團隊向醫院直接交付我們的產品。我們正建立一個在不同區域設有分銷中心的區域分銷系統。我們的分銷商負責向醫院收取款項，且不論其是否自醫院收到付款均須就產品向我們付款。

我們與各分銷商訂立總協議，附錄中列明指定條款，包括指定分銷區域及醫院、目標訂單數額、回扣及信用條款。主要條款概述如下。

期限及續期選擇權	分銷協議通常為期一年，且可於任何一方在終止日期前30日發出通知而重續。
指定地區及醫院	分銷商負責的地區及醫院是指定的。分銷商未經我們事先同意不得在其指定地區或醫院以外銷售我們的產品。
排他性	分銷商禁止在指定地區推廣及銷售競爭性產品，但分銷商可自由分銷我們並無生產的其他產品，包括醫療器械。
目標訂單數額	基於分銷商運營所在區域的患者需求及市況就每個季度設置目標訂單數額及時間表。倘分銷商連續兩個季度以上未達致目標訂單數額，我們有權提高價格或終止分銷。
最低採購額	無
運輸	一般而言，我們負責運輸產品並承擔因運輸產品的成本及損失風險。
退貨	一般而言，除非有產品質量問題，否則分銷商不得向我們退貨或換貨。 我們應於分銷商或醫院發現缺陷後30日內自費更換有缺陷的產品。
陳舊存貨退回	無

業 務

- 質量保證..... 由於瓣膜會植入人體，故我們並無提供產品質量保證。
- 終止 我們可以在（其中包括）分銷商未能遵守相關法律及法規、收到服務投訴超過**10**次、或違反排他性或禁止再推廣條文時終止協議。分銷商可以在我們收到他們的改正通知後**45**天內未能改正我們的違約事宜時終止協議。
- 監管合規..... 分銷商須遵守所有適用的法律及法規，包括（其中包括）反賄賂及反回扣法律及法規。分銷商亦須取得銷售及分銷醫療器械的相關許可證並保持其儲存設施符合醫療器械儲存方面的監管標準，以及向我們提供相關牌照、許可證及證書的副本。
- 使用商標..... 分銷商應擁有使用我們商標的不可再授權、不可轉讓、不可指讓及非獨家權利，以於我們的分銷協議期間內在指定地區出售我們的產品。根據協議，我們的分銷商不得就任何其他產品使用商標，並僅應將商標用於出售我們的產品。

我們根據分銷商的財務表現、業務表現及監管合規情況對其進行年度審核。分銷商的財務表現主要按其在我們各期評分中的情況審核，分銷商的業務表現主要按其銷售業績進行審核，尤其考慮其是否達成目標訂單金額及指定醫院的回饋意見。我們亦審核其對適用法律法規的遵守情況。我們根據審核結果給予分銷商不同的獎勵及返利，並保留依據審核結果調整其信用期、與其重新磋商訂單價格及其他商業條款的酌情權。我們的銷售及營銷部門監控、管理及支持分銷商的活動，以協助確保他們遵守我們的指引、政策及程序。

我們根據信用狀況及信用歷史向分銷商提供最高**6**個月的信用期，這與行業慣例一致。根據弗若斯特沙利文的資料，高值醫用耗材製造商一般給予其中國分銷商**90**至**180**天的信用期。信用期可視乎指定醫院向分銷商付款的時間而延長。於往績記錄期，我們的分銷商並無嚴重違反合約條款，而我們與分銷商在貿易應收款項結算方面並無任何爭議。截至最後實際可行日期，我們並不知悉分銷商可能濫用或不當使用我們的稱號而可能對我們的聲譽、業務營運或財務貢獻造成不利影響。

業 務

- 與銷售V8及TAV8相關的權利及義務

我們通常與V8及TAV8各分銷商訂立分銷協議，據此，各分銷商獲委任為其指定地區的獨家分銷商。我們的附屬公司InterValve負責向分銷商交付產品。於往績記錄期，我們的分銷商通常按需求採購V8及TAV8，頻繁下達較小訂單以避免囤積存貨。

- 與分銷商的關係

截至二零一七年及二零一八年十二月三十一日及二零一九年五月三十一日，我們合共分別有30名、33名及40名分銷商銷售VenusA-Valve。下表載列於所示期間分銷商數目的變動：

	截至十二月三十一日止年度		截至五月三十一日
	二零一七年	二零一八年	止五個月 二零一九年
截至期初.....	0	30	33
增加新分銷商.....	30	9	21
終止現有分銷商 ⁽¹⁾	0	6	14
分銷商淨增加(減少).....	30	3	7
截至期末.....	30	33	40

附註：

(1) 當任一方在協議期限內終止分銷協議或選擇不續訂協議時，我們與分銷商的銷售安排即告終止。

於往績記錄期，我們因多種原因終止合共與20名分銷商就銷售VenusA-Valve的銷售安排，包括分銷協議屆滿、分銷商無法達到其目標訂單量及分銷商的業務變動。

截至二零一七年、二零一八年十二月三十一日及二零一九年五月三十一日，我們合共分別有四名、零及一名分銷商銷售V8及TAV8。截至二零一七年十二月三十一日我們與三名分銷商訂立的銷售安排乃於二零一八年屆滿，而我們於二零一八年亦終止一名分銷商。我們於二零一九年五月與一名分銷商訂立分銷協議以在哥倫比亞銷售V8及TAV8。

對醫院或醫療中心的直接銷售

除透過我們分銷商進行的銷售外，我們直接向醫院或醫療中心銷售產品。截至二零一七年及二零一八年十二月三十一日止年度以及截至二零一九年五月三十一日止五個月，我們的VenusA-Valve直銷予2家、5家及3家醫院。我們一般根據醫院的標準信用條款向醫院提供信用期，通常為6至12個月。根據弗若斯特沙利文的資料，高值醫用耗材製造商一般給予中國的醫院約360天的信用期。於往績記錄期，我們亦直接向美國醫院及醫療中心銷售V8及TAV8。

於往績記錄期，我們與醫院或醫療中心在貿易應收款項結算方面並無任何爭議。

業 務

定價

截至最後實際可行日期，政府並無對我們的產品設定招投標程序或指導價格。我們的分銷商與醫院直接磋商及設定零售價，而未經我們同意，該零售價不得低於分銷協議中設定的建議轉售價。具體就VenusA-Valve而言，我們以醫院與分銷商協定的最低訂單價格或與分銷商協定的零售價折扣價向分銷商銷售產品。自二零一八年八月一日我們續訂分銷協議模板及定價政策起，我們對所有分銷商實行相同的折扣率，而在此之前的折扣因我們向分銷商提供的信貸期及分銷商的推廣投入而有所不同。我們通常在分銷協議中設定V8及TAV8的固定採購價，該價格可能會因不同地區的市場情況而有所不同。就對醫院及醫療中心的直接銷售而言，我們會與每間醫院及醫療中心直接磋商價格。

客戶

於往績記錄期，我們的收益絕大部分來自VenusA-Valve產品的銷售，該產品於二零一七年八月商業化推出。

截至二零一七年及二零一八年十二月三十一日止年度及截至二零一九年五月三十一日止五個月，對五大客戶的總銷售額分別為約人民幣11.5百萬元、人民幣68.5百萬元及人民幣49.6百萬元，佔我們總收益的約63.2%、59.4%及57.6%。對同期最大客戶的銷售額分別為約人民幣3.4百萬元、人民幣19.2百萬元及人民幣14.4百萬元，分別佔我們收益的18.9%、16.6%及16.7%。我們很大一部分產品乃售予分銷商，而我們於二零一七年、二零一八年及截至二零一九年五月三十一日止五個月的五大客戶全部為分銷商。於所示期間我們向五大客戶的銷售概要如下：

五大客戶			銷售額	佔收益
截至二零一七年十二月三十一日止年度	公司背景	所覆蓋地區	人民幣千元	百分比
客戶A.....	從事第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	上海	3,424	18.9%
客戶B.....	從事第一類、第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	四川	3,073	16.9%
客戶C.....	從事第一類、第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	廣東	2,079	11.4%
客戶D.....	從事第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	北京	1,638	9.0%
客戶E.....	從事(其中包括)第一類、第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	河南、陝西	1,274	7.0%
總計			11,488	63.2%

業 務

五大客戶			銷售額	佔收益
截至二零一八年十二月三十一日止年度	公司背景	所覆蓋地區	人民幣千元	百分比
客戶D.....	從事第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	北京	19,177	16.6%
客戶E.....	從事(其中包括)第一類、第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	陝西、天津、 河南、河北、 北京、吉林	17,048	14.8%
客戶B.....	從事第一類、第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	四川	15,231	13.2%
客戶A.....	從事第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	上海	10,953	9.5%
客戶F.....	從事第一類、第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	浙江	6,138	5.3%
總計			68,547	59.4%

五大客戶			銷售額	佔收益
截至二零一九年五月三十一日止五個月	公司背景	所覆蓋地區	人民幣千元	百分比
客戶E.....	從事(其中包括)第一類、第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	陝西、天津、 河南、河北、 北京、吉林	14,378	16.7%
客戶D.....	從事第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	北京	11,154	12.9%
客戶G.....	從事第一類、第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	廣東	9,498	11.0%
客戶B.....	從事第一類、第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	四川	8,870	10.3%
客戶H.....	從事第一類、第二類及第三類醫療器械銷售的私營公司	上海	5,724	6.6%
總計			49,624	57.6%

於往績記錄期，我們的董事或據董事所知擁有我們緊隨[編纂]完成後（但不計及[編纂]獲行使）已發行股本5%以上的任何股東或其各自的任何聯繫人概無擁有我們任何五大客戶的任何權益。

售後服務

由於我們的心臟瓣膜產品植入患者體內，作為我們客戶服務的一部分，醫院進行術後跟進，以根據患者身體狀況觀察我們產品的性能。我們亦就產品投訴（包括對產品質量以及植入後的不良事件的投訴）提供渠道。於往績記錄期，我們並無收到任何客戶投訴。我們沒有數字化醫療服務部門，致力於利用在線追蹤系統追蹤及記錄嚴重不良事件並處理客戶投訴

業 務

及諮詢。倘若團隊確定涉及我們產品的事件構成NMPA法規項下的重大不良事件，我們將向NMPA匯報此事並評估不良事件的成因。我們的數字化醫療服務部門亦對客戶所提出問題的原因進行調查及分析，並將質量問題提交管理層及相關負責部門解決及改正。我們在必要時會將存在質量問題的產品召回。於往績記錄期及直至最後實際可行日期，我們並無任何產品因質量問題而被召回的情況。

由於經導管心臟瓣膜置換裝置涉及較新技術，我們通過銷售及營銷人員向醫院及醫生提供技術支持。我們的營銷及技術支持人員與醫生一道研究患者的血管造影照片，並協助確定介入治療是否適合患者以及其是否需要特別訂制。我們的營銷及技術支持人員偶爾觀察使用我們產品的經導管心臟瓣膜置換手術，並在該等手術期間提供信息，以協助醫生了解我們產品。他們亦在手術後向醫生跟進，以收集我們產品性能方面的數據。

原材料及供應商

供應商

截至二零一七年、二零一八年十二月三十一日止年度及截至二零一九年五月三十一日止五個月，對五大供應商的採購合共分別佔我們總採購額（包括增值稅）的29.0%、25.2%及19.6%，而同期對最大供應商的採購分別佔我們總採購額（包括增值稅）的9.9%、8.9%及6.6%。於往績記錄期，我們的採購包括原材料、機器及設備及來自第三方（如合約研究機構、動物實驗室及市場代理）的服務。

我們往績記錄期的五大供應商全部為獨立第三方。我們的董事或據董事所知擁有緊隨[編纂]完成後（但不計及[編纂]獲行使）我們已發行股本5%以上的任何股東及彼等各自的聯系人，概無擁有往績記錄期我們任何五大供應商的任何權益。於所示期間我們向五大供應商的採購概要如下：

五大供應商		採購額	佔總採購額
截至二零一七年十二月三十一日止年度	採購	人民幣千元	百分比
供應商A	旅遊代理服務	7,119	9.9%
供應商B	臨床研究服務	3,900	5.4%
供應商C	會議、運輸及住宿服務	3,539	4.9%
供應商D	動物研究服務	3,265	4.5%
供應商E	製造設施建設及翻新	3,049	4.2%
總計		20,872	29.0%

業 務

五大供應商 截至二零一八年十二月三十一日止年度	採購	採購額 人民幣千元	佔總採購額 百分比
供應商A	旅遊代理服務	11,545	8.9%
供應商F	金融顧問服務	6,739	5.2%
供應商G	收購Keystone的 法律顧問服務	5,431	4.2%
供應商B	臨床研究服務	4,633	3.6%
供應商H	物業租賃服務	4,234	3.3%
總計		32,582	25.2%

五大供應商 截至二零一九年十二月三十一日止五個月	採購	採購額 人民幣千元	佔總採購額 百分比
供應商A	旅遊代理服務	5,757	6.6%
供應商I	臨床研究服務	4,421	5.1%
供應商B	臨床研究服務	2,816	3.2%
供應商C	會議、運輸及住宿服務	2,099	2.4%
供應商J	物業租賃服務	2,032	2.3%
總計		17,125	19.6%

原材料

我們生產心臟瓣膜產品及在研產品的主要原材料為豬心包及鎳鈦合金框架，其他原材料包括彎鞘及金屬零件。雖然有替代供應商可供應大部分材料，但我們主要向有限的供應商採購主要原材料。截至最後實際可行日期，我們在中國有三名豬心包主要供應商及在美國有一名鎳鈦合金框架供應商。我們按需要向上述供應商採購主要原材料，且現正甄選鎳鈦合金框架的替代供應商。於往績記錄期，我們亦採購原材料生產配套產品，主要包括TriGUARD3所用鎳鈦合金管線及PEEK網。Pebax球囊是V8及TAV8的主要原材料，於往績記錄期，該材料由我們的第三方製造商根據製造協議中所列規格採購。

我們一般與主要原材料供應商訂立供應協議。我們已經與豬心包的主要供應商訂立為期三年的供應協議。我們並不傾向於更換豬心包供應商，因為這樣會使我們耗費漫長時間及程序來檢查原材料質量。我們與供應商訂立的協議明確列出對豬心包的要求，包括飼養豬（作為所供應材料的來源）的環境。我們在檢查及檢驗材料後方決定是否接受供應品。協議中的獨家性條款禁止供應商向我們之外的任何買家出售豬心包。協議可在雙方於終止日期前三個月同意後重續。

業 務

對於鎳鈦合金支架的供應，我們一般與供應商訂立質量保證協議（「質量保證協議」）及採購協議。質量保證協議的初步期限為一年，倘若供應商未在質量保證協議屆滿前的一個季度結束前三個月終止該協議，則自動續期一年。質量保證協議要求供應商至少根據ISO 9001遵守質量管理體系，並遵循我們產品規格中的技術要素。為協助確保供應商遵守我們的標準要求，供應商須承擔強制責任將初始樣品提交予我們檢查及批准，方開始批量生產，並在我們要求的情況下進行年度資格重新認定測試。根據為期一年的供應商採購協議，我們須向供應商採購我們每年所需鎳鈦合金支架估計最少百分之五十，而供應商則有責任為我們獨家生產及供應鎳鈦合金框架。

我們的主要原材料供應商通常向我們提供最長30天的信用期。

存貨

我們的存貨包括原材料、在製品及製成品。我們一般保持三個月製成品銷量及三個月原材料供應的存貨水平，該水平將根據客戶的需求以及銷售與生產計劃變化。保持三個月的原材料供應足夠應對我們的生產，主要是因為我們的原材料採購通常最多需要六至八周，而我們瓣膜產品的生產週期通常約為四至六周。我們的原材料一般不存在到期日，唯有效期為六個月的豬心包除外，故此我們一般保持三至六周的豬心包存貨。我們將絕大部分存貨存放於中國浙江省杭州市的總部。

VenusA-Value具有為期2年的保存期。我們所有產品均按先進先出基準銷售。為了盡量降低積累存貨的風險，我們定期檢討存貨水平。我們亦不時進行實物盤點及存貨檢查，以確定受損產品或陳舊或即將到期的產品，這些產品會被處理或作出撥備。我們的採購部門管理存貨水平的方法是實時監控我們的生產活動及銷售訂單以及透過與銷售及營銷部門進行討論而考慮任何新趨勢。根據該資料，規劃部制定每月更新的生產及存貨計劃，並就預計下降至目標水平以下的任何存貨向供應商下達訂單。

於往績記錄期，我們並無出現任何重大存貨短缺。

質量控制

我們設有一個質量管理部門，投入大量資源進行我們產品的質量管理。我們擁有自身的獨立質量控制系統，並將大量精力投向產品及在研產品的設計、生產、檢測及運輸的質量控制。我們的管理層團隊積極參與制定質量政策及管理我們的內部及外部質量表現。我們已根據NMPA法規建立嚴格質量控制系統ISO13485：2016及歐盟關於醫療設備質量管理體系的法規，包括MDD 93/42/EEC及MDD 2007/47/EC。

業 務

截至最後實際可行日期，我們的質量管理部門由30名僱員組成。該部門分為質量控制團隊及質量保證團隊。我們的質量控制團隊負責檢查原材料、生產過程及製成品質量。我們的質量保證團隊專注於質量管理體系的建立、實施及維護，以及在整個開發及生產過程實時監控我們的營運，以確保我們的營運遵守適用的監管及行業要求。

原材料供應質量控制

在與原材料供應商訂立供應協議之前，我們會對潛在供應商名單的經營歷史、過往記錄及市場聲譽進行背景調查，向潛在供應商採購不同樣品供我們的質量管理部門檢查及檢測，實地考察和檢查潛在供應商的生產設施，以協助確保我們選擇的供應商符合我們的質量要求。

對於主要原材料豬心包及鎳鈦合金框架，供應商有責任採取措施遵守我們對我們的產品及生產流程設定的質量控制標準。我們有權在供應商的場所進行現場審核，以監察其遵守協定的質量保證行動，該等行動可以按系統、流程或產品審核的形式進行。我們亦進行場外資料評估，以評估供應商的表現。我們的主要供應商需確保原材料供應的可追溯性。在收到供應後，我們保留根據檢查及檢驗結果拒絕或退貨的權利。

存貨質量控制

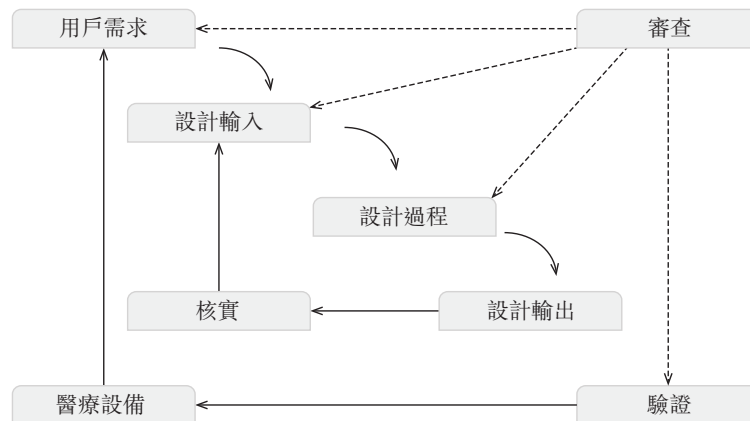
我們的質量管理部門及倉庫人員各司其職，通力合作，協助確保我們原材料及產品存貨的質量。質量管理部門負責檢查及檢驗原材料和產品方會接納為存貨。

倉庫人員負責記錄存貨，以確保原材料以及我們產品的可追溯性，存貨的常規儲存、保養及檢查以及倉庫保養。指定倉庫人員根據相關存貨規定的儲存及保養條件定期檢查存貨。例如，PAV須在攝氏0至10度的溫度下保存，而我們已經培訓指定人員管理及經營心臟瓣膜的冷鏈儲存。

業 務

設計及開發質量控制

我們設計及開發活動的所有程序必須嚴格遵循設計及開發的內部政策控制程序，其中明確列舉開發新產品的八個階段。誠如上文「一研發一產品設計及臨床前開發」一節所論述，各項目的項目團隊包括各個部門的代表，在其各自的專業領域為我們的研發工作作出貢獻。同時，項目團隊嚴格遵循我們內部協議的每個步驟，且設計及開發委員會密切監督及審核設計及開發流程的關鍵階段。下圖顯示我們的設計開發階段：



- (1) 設計及開發規劃。銷售及營銷部門根據估計市場需求編製設計及開發項目提案，研發部門對提案進行可行性分析。
- (2) 設計及開發輸入數據。項目團隊確定所需的輸入數據，並編製輸入報告，列出在研產品的功能、性能、可用性、安全性要求、適用的監管要求及標準，以及設計及開發在研產品的其他基本要求。
- (3) 設計及開發輸出數據。項目團隊編製產品設計圖紙文件、採購清單及風險分析報告、設計生產工藝及檢測流程以及保存設計過往文件及記錄。
- (4) 核實設計及開發輸出數據。項目團隊確保設計及開發輸出數據符合設計及開發輸入數據的要求。
- (5) 設計及開發驗證。項目團隊確保產品符合規定的應用及其他要求，完成臨床前試驗和評估，並在需要時進行臨床試驗和評估。具體來說，在開始臨床試驗之前，項目團隊將會進行驗證研究，主要包括對產品尺寸、腐蝕及疲勞的基準測試、化學研究、生物相容性研究以及動物研究（如有需要）。
- (6) 設計及開發轉讓。該等程序確保設計及開發輸出數據適合生產後該等輸出數據方會成為最終生產規格及我們的產能充足。

業 務

生產質量控制

我們的質量管理部門負責通過定期現場檢查確保我們在整個生產過程中遵守適用的監管及行業標準。在完成每個生產過程之後，我們執行清潔及保養程序以防止污染或交叉污染，然後才進入下一個生產週期。此外，我們根據詳細的生產標準在我們的生產設施進行定期的灰塵及微生物檢測。

每批產品在銷售前須進行嚴格的樣品檢測。我們在特定生產階段對若干在製品及半成品進行樣品檢測。此外，我們的質量控制團隊檢查與產品質量有關的文件，包括其批次記錄、實驗室控制記錄、生產過程記錄以及可能影響產品質量的其他資料。其後，他們對所有文件進行最終審查並確定特定產品是否可以出庫裝運。不符合我們質量標準的產品被銷毀或根據相關環境控制要求以其他方式處理。

運輸質量控制

我們的質量管理部門監控運輸過程並管理運輸記錄，而銷售及營銷部門則提供技術支持。我們亦已培訓指定後勤人員處理PAV的冷鏈運輸。

售後質量控制

我們能夠跟踪售予最終客戶的產品。我們分析分銷商及醫院的反饋意見並處理與產品質量有關的任何客戶投訴。口頭及書面的質量投訴根據標準程序記錄並調查。我們有專職僱員負責應對投訴電話。

倘若任何產品低於相關質量標準，我們將自費替換瑕疵產品。於往績記錄期及截至最後實際可行日期，我們並無遭遇任何產品退回或產品責任索賠。

知識產權

知識產權對我們業務至關重要。我們未來的商業成功部分取決於我們有能力獲得及維持在商業上對我們業務屬重要的技術、發明及專有技術的專利及其他知識產權以及所有權保護，維護及實施我們的專利，保護我們商業秘密的機密性，並在不侵害、侵佔或以任何其他方式侵犯第三方有效可執行知識產權的情況下運營。

業 務

截至最後實際可行日期，我們擁有389項專利及專利申請，包括317項發明專利及專利申請、54項實用新型專利及18項工業設計。我們在中國擁有86項已頒發專利及67項專利申請，在境外有99項已頒發專利及137項專利申請。在與我們的若干產品、在研產品及技術有關的境外專利中，在美國有40項已頒發專利及26項專利申請，在歐洲有28項已頒發專利及20項專利申請，在日本有18項已頒發專利及13項專利申請，在加拿大有6項已頒發專利及20項專利申請，在其他海外國家及地區有7項已頒發專利及36項專利申請及於專利合作條約（或PCT）下有22項有效申請。

我們主要通過自行開發或從第三方通過專利購買或業務收購獲得專利。在我們擁有的389項專利及專利申請中，175項由我們自行開發，142項通過購買購自第三方，72項通過業務收購獲得。與TAV8有關的13項專利乃之前由InterValve擁有，於二零一六年十一月二十五日通過簽署資產購買協議由我們獲得，而該等專利的法定所有權於二零一八年九月十三日轉移至我們的附屬公司。與TriGUARD3有關的40項專利及專利申請由Keystone擁有，而我們於二零一八年十二月收購Keystone。除我們擁有的專利及專利申請外，截至最後實際可行日期，我們亦獲授有關TriGUARD3的25項已頒發專利及17項專利申請。

下表按產品列示截至最後實際可行日期我們擁有或獲授的專利及專利申請：

產品	專利保護範圍	狀態（專利／ 專利申請數）	覆蓋地區
VenusA-Valve	PAV + CLS + DCS	已授出（14項） 待授出（4項）	中國、日本、德國、法國、荷蘭、瑞士、意大利、英國、俄羅斯、美國
VenusA-Plus	PAV + CLS + DCS	已授出（17項） 待授出（14項）	中國、日本、德國、法國、荷蘭、瑞士、意大利、英國、俄羅斯、美國
VenusA-Pilot	PAV + CLS + DCS	已授出（15項） 待授出（9項）	中國、日本、法國、荷蘭、瑞士、意大利、英國、俄羅斯、中國、印度、美國、PCT
VenusP-Valve	PPV + CLS + DCS	已授出（13項） 待授出（14項）	中國、日本、德國、法國、荷蘭、瑞士、意大利、英國、俄羅斯、南非 中國、香港、日本、印度、韓國、美國、巴西、加拿大、墨西哥、歐洲、俄羅斯
TMVR	CLS + DCS	已授出（119項） 待授出（112項）	中國、日本、美國、加拿大、德國、法國、荷蘭、西班牙、意大利、英國、俄羅斯、瑞士、比利時 中國、香港、日本、印度、韓國、美國、巴西、加拿大、歐洲、德國、PCT
TTVR.	CLS + DCS	已授出（113項） 待授出（93項）	中國、日本、美國、加拿大、德國、法國、荷蘭、西班牙、意大利、英國、俄羅斯、瑞士、比利時 中國、日本、印度、美國、巴西、加拿大、歐洲、德國、PCT
TriGUARD3	血栓過濾器	已授出（41項） 待授出（41項）	中國、香港、日本、韓國、新加坡、以色列、美國、加拿大、墨西哥、歐洲、德國、愛爾蘭、丹麥、法國、荷蘭、瑞士、瑞典、西班牙、意大利、英國、俄羅斯、南非、澳大利亞 中國、日本、印度、香港、美國、加拿大、巴西、澳大利亞、馬來西亞、歐洲、PCT
V8及TAV8	瓣膜導管及其方法；橢圓度測量儀；球囊導管	已授出（11項） 待授出（2項）	中國、美國 中國

業 務

下表按列示截至最後實際可行日期核心產品的的專利及專利申請組合：

專利名稱	審核／審批編號	狀態	相關產品	專利 保護範圍	授出機關	覆蓋地區	發明人身份	有效期至
用於輸送人造瓣膜 置換裝置的輸送裝置.....	ZL201010150770.6	已授出	VenusA-Valve、 VenusA-Plus	DCS	國家知識產權局	中國	Yuehan Wang、 張啓明、Yunbing Wang、孫啓明	二零三零年 四月
一種使用安全的人造瓣膜 置換裝置及支架.....	ZL201010150802.2	已授出	VenusA-Valve、 VenusA-Plus	PAV	國家知識產權局	中國	Yuehan Wang、 張啓明、Yunbing Wang、孫啓明	二零三零年 四月
用於裝載人造瓣膜 置換裝置的支架固定頭.....	ZL201010150792.2	已授出	VenusA-Valve、 VenusA-Plus	DCS	國家知識產權局	中國	Yuehan Wang、 張啓明、Yunbing Wang、孫啓明	二零三零年 四月
一種方便植入的人造瓣膜 置換裝置及支架.....	ZL201010150780.X	已授出	VenusA-Valve、 VenusA-Plus	PAV	國家知識產權局	中國	孫啓明、Yuehan Wang、Yunbing Wang、張啓明	二零三零年 四月
人造瓣膜置換裝置的 壓縮裝置.....	ZL201210288463.3	已授出	VenusA-Valve、 VenusA-Plus、 VenusP-Valve	CLS	國家知識產權局	中國	王建安、Rongjun Lei、瞿先生	二零三二年 八月
人造瓣膜置換裝置的 壓縮裝置.....	EP2886082	已授出	VenusA-Valve、 VenusA-Plus、 VenusP-Valve	CLS	歐洲專利局	英國、 法國、 德國、 瑞士、 荷蘭、 意大利	Rongjun Lei、 瞿先生	二零三三年 八月
人造瓣膜置換裝置的 壓縮裝置.....	US10098735	已授出	VenusA-Valve、 VenusA-Plus、 VenusP-Valve	CLS	USPTO	美國	Rongjun Lei、 瞿先生	二零三三年 十月
人工弁置換裝置の 縮裝置.....	JP5956076	已授出	VenusA-Valve、 VenusA-Plus、 VenusP-Valve	CLS	日本專利局	日本	Rongjun Lei、 瞿先生	二零三三年 八月
人造瓣膜置換裝置的壓縮裝置 (КОМПРЕССИОННОЕ УСТРОЙСТВО ДЛЯ УСТРОЙСТВА, ПРЕДСТАВЛЯЮЩЕГО СОБОЙ ЗАМЕЩАЮЩИЙ ИСКУССТВЕННЫЙ КЛАПАН).....	RU2614497	已授出	VenusA-Valve、 VenusA-Plus、 VenusP-Valve	CLS	俄羅斯聯邦工業產權 局	俄羅斯	Rongjun Lei、 瞿先生	二零三三年 八月
人造瓣膜置換裝置的 壓縮裝置.....	286/MUMNP/2015	待授出	VenusA-Valve、 VenusA-Plus、 VenusP-Valve	CLS	知識產權印度	印度	Rongjun Lei、 瞿先生	不適用
一種假體瓣膜及 假體瓣膜裝置.....	ZL201210566977.0	已授出	VenusA-Valve、 VenusA-Plus、	PAV	國家知識產權局	中國	王建安、Yuehan Wang、Zhifei Zhang、張啓明	二零三二年 十二月

業 務

專利名稱	審核／審批編號	狀態	相關產品	專利 保護範圍	授出機關	覆蓋地區	發明人身份	有效期至
一種假體瓣膜及假體瓣膜裝置.....	2004/KOLNP/2015	待授出	VenusA-Valve、VenusA-Plus、	PAV	知識產權印度	印度	Yuehan Wang、Jun Qi、Rongjun Lei、張啓明	不適用
一種鞘芯及包含該鞘芯的介入器械輸送系統.....	ZL201310085665.2	已授出	VenusA-Valve、VenusA-Plus、VenusP-Valve	DCS	國家知識產權局	中國	王建安、Yuehan Wang、Zhifei Zhang、張啓明	二零三三年三月
一種介入器械輸送系統及其鞘芯.....	ZL201310085416.3	已授出	VenusA-Valve、VenusA-Plus、VenusP-Valve	DCS	國家知識產權局	中國	王建安、Zhifei Zhang、Yuehan Wang、張啓明	二零三三年三月
肺動脈支架及具有該肺動脈支架的肺動脈瓣膜置換裝置.....	ZL201310257705.7	已授出	VenusP-Valve	PPV	國家知識產權局	中國	王建安、曾先生、Daxin Zhou、張啓明	二零三三年六月
用於介入器械輸送的鞘芯及具有該鞘芯的輸送系統....	ZL201310397284.8	已授出	VenusA-Valve、VenusA-Plus、VenusP-Valve	DCS	國家知識產權局	中國	王建安、曾先生、Zhifei Zhang	二零三三年九月
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置.....	ZL201510136304.5	已授出	VenusP-Valve	PPV	國家知識產權局	中國	曾先生、Lali Luo、Yunbing Wang、Jun Qi	二零三五年三月
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置.....	CN201710364207.0	待授出	VenusP-Valve	PPV	國家知識產權局	中國	曾先生、Lali Luo、Yunbing Wang、Jun Qi	不適用
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置.....	ZL201520175586.5	已授出	VenusP-Valve	PPV	國家知識產權局	中國	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	二零二五年三月
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置.....	US15/715961	待授出	VenusP-Valve	PPV	USPTO	美國	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	不適用
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置.....	RU2017137520	待授出	VenusP-Valve	PPV	俄羅斯聯邦工業產權局	俄羅斯	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	不適用
STENT DE VÁLVULA USADO DE MODO SEGURO E DISPOSITIVO DE SUBSTITUIÇÃO DE VÁLVULA QUE TEM O MESMO (使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置).....	BR112017020287-5	待授出	VenusP-Valve	PPV	巴西國家工業產權局	巴西	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	不適用
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置.....	EP15885936.3	待授出	VenusP-Valve	PPV	歐洲專利局	歐洲	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	不適用

業 務

專利名稱	審核／審批編號	狀態	相關產品	專利 保護範圍	授出機關	覆蓋地區	發明人身份	有效期至
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置	CA2985431	待授出	VenusP-Valve	PPV	加拿大知識產權局	加拿大	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	不適用
使用安全的瓣膜以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置	IN201727033394	待授出	VenusP-Valve	PPV	知識產權印度	印度	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	不適用
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置	ZA2017/06879	已授出	VenusP-Valve	PPV	南非專利局	南非	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	二零三五年五月
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置 (발명의명칭안전한밸브스텐트의이용및밸브스텐트를구비하는밸브치환장치).....	KR10-2017-7027319	待授出	VenusP-Valve	PPV	韓國知識產權局	韓國	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	不適用
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置(STENT DE VÁLVULA UTILIZADO CON SEGURIDAD Y DISPOSITIVO DE REEMPLAZO DE VÁLVULA QUE TIENE EL MISMO)	MX/a/2017/012363	待授出	VenusP-Valve	PPV	墨西哥專利局	墨西哥	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	不適用
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置 (使用が安全なバルブステント及びそれを具備するバルブ置換装置).....	JP2018-500837	待授出	VenusP-Valve	PPV	日本專利局	日本	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	不適用
使用安全的瓣膜支架以及具有該瓣膜支架的瓣膜置換裝置	HK18103231.3	待授出	VenusP-Valve	PPV	香港特別行政區政府知識產權署	香港	曾先生、Lali Luo、Jun Qi	不適用
體外生物瓣鈣化評價的方法及抗鈣化因子溶液	ZL201510434781.X	已授出	VenusA-Valve、VenusA-Plus、VenusP-Valve	PAV、PPV	國家知識產權局	中國	Dajun Kuang、Nan Shao	二零三五年七月
體外生物瓣鈣化評價的方法及抗鈣化因子溶液	US15/876908	待授出	VenusA-Valve、VenusA-Plus、VenusP-Valve	PAV、PPV	USPTO	美國	Dajun Kuang、Nan Shao	不適用
體外生物瓣抗鈣化處理方法，鈣化評價方法	CN201810385139.0	待授出	VenusA-Valve、VenusA-Plus、VenusP-Valve	PAV、PPV	國家知識產權局	中國	Dajun Kuang、Nan Shao	不適用
一種便於控制的介入器械輸送裝置	PCT/ CN2018/111573	待授出	VenusA-Plus	DCS	世界知識產權組織	PCT	Zhifei Zhang、訾先生、曾先生、Quangang Gong	不適用

業 務

專利名稱	審核／審批編號	狀態	相關產品	專利 保護範圍	授出機關	覆蓋地區	發明人身份	有效期至
一種可重複定位的介入器械輸送裝置	CN201821718838.4	待授出	VenusA-Plus	DCS	國家知識產權局	中國	Zhifei Zhang、瞿先生、曾先生、Quangang Gong	不適用
可快速回撤人工心臟瓣膜假體的輸送系統手柄	CN201821661080.5	已授出	VenusA-Plus	DCS	國家知識產權局	中國	Zhifei Zhang	二零二八年十月
一種便於回收控制的介入器械輸送裝置	CN201810940227.2	待授出	VenusA-Plus	DCS	國家知識產權局	中國	Zhifei Zhang、曾先生、Quangang Gong	不適用
一種介入心臟瓣膜可重複定位的輸送裝置	CN201810509256.3	待授出	VenusA-Plus	DCS	國家知識產權局	中國	王建安、Zhifei Zhang、曾先生、Shiguang Wu	不適用
一種介入心臟瓣膜可重複定位的輸送裝置	ZL201820781988.3	已授出	VenusA-Plus	DCS	國家知識產權局	中國	王建安、Zhifei Zhang、曾先生、Shiguang Wu	二零二八年五月
一種操作穩定的介入心臟瓣膜可回收輸送系統	CN201810507335.0	待授出	VenusA-Plus	DCS	國家知識產權局	中國	王建安、Zhifei Zhang、林先生、	不適用
一種操作穩定的介入心臟瓣膜可回收輸送系統	ZL201820781530.8	已授出	VenusA-Plus	DCS	國家知識產權局	中國	王建安、Zhifei Zhang、林先生、	二零二八年五月
一種便於操縱的介入心臟瓣膜的輸送系統	CN201810509283.0	待授出	VenusA-Plus	DCS	國家知識產權局	中國	王建安、Zhifei Zhang、林先生、曾先生、Shiguang Wu	不適用
一種便於回收控制的介入器械輸送裝置	PCT/ CN2018/111565	待授出	VenusA-Plus	DCS	世界知識產權組織	PCT	Zhifei Zhang、瞿先生、曾先生、Quangang Gong	不適用
一種便於回收的介入器械輸送裝置以及介入器械輸送方法	PCT/ CN2018/111567	待授出	VenusA-Plus	DCS	世界知識產權組織	PCT	Zhifei Zhang、瞿先生、曾先生、Quangang Gong	不適用
一種便於控制的介入器械輸送裝置以及介入器械輸送方法	PCT/ CN2018/111569	待授出	VenusA-Plus	DCS	世界知識產權組織	PCT	Zhifei Zhang、瞿先生、曾先生、Quangang Gong	不適用
一種便於操縱的介入心臟瓣膜的輸送系統	ZL201820782066.4	已授出	VenusA-Plus	DCS	國家知識產權局	中國	王建安、Zhifei Zhang、林先生、曾先生、Shiguang Wu	二零二八年五月

業 務

個別專利期可能因獲授專利所在國／地區而有所不同。在我們提交專利申請的大部分國家及地區（包括中國及美國），已頒發專利的期限通常由在適用國家基於專利提出最早非臨時專利申請的提交日期起計20年。在美國，專利期在某些情況下可通過專利期調整而予以延長，可由美國專利及商標局(USPTO)延長專利期從而考慮超出在檢控程序中專利申請人本身延遲的行政延遲，或倘若因一項常用專利有較早屆滿日期而最終否決一項專利，則可予縮短。

此外，對於在美國及歐洲的任何已授權專利，我們或有權取得專利延期，前提是我們須滿足取得專利延期的適用規定。延長的確切期間取決於我們在臨床研究中花費的時間，以及獲得FDA的批准。然而，專利延期不能將專利的剩餘期限延長至超過自產品獲批准之日起共計14年，僅有一項專利可獲延長，且僅有涉及獲批准產品、其使用方法或製造方法的申請可予延長。於若干其他境外司法權區，亦可獲得類似的延期，作為監管延遲的補償。

專利所提供的實際保護因申請權及國家而不同，並取決於多個因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、可獲得的專利延期或調整、在特定國家／地區可獲得的法律補救措施以及該專利的有效性及可執行性。我們無法保證我們擁有或待授權的專利申請或日後可能提交的任何此類專利申請將獲授專利，亦不能保證我們擁有或獲授權的專利或日後可能獲授權的專利在保護我們的在研產品及其製造方法方面具有商業用途。

於某些情況下，我們可能會依賴商業秘密及／或機密信息來保護我們技術的各個方面。我們透過與顧問、科學顧問及承包商簽訂保密協議，以尋求對專有技術及工藝的部分保護。我們已與高級管理層及研發團隊的若干主要成員以及其他可以接觸有關我們業務的商業機密或機密信息的僱員簽訂保密協議及不競爭協議。我們用於聘用僱員的標準僱傭合約包含一項轉讓條款，根據該條款，我們擁有僱員工作過程中獲得的所有發明、技術、專有技術及商業秘密的所有權利。

該等協議可能無法為我們的商業秘密及／或機密信息提供足夠的保護。該等協議亦可能遭違反，導致我們的商業秘密及／或機密信息被盜用，而我們可能對任何此類違約行為並無適當的補救措施。此外，我們的商業秘密及／或機密信息可能被第三方知曉或由第三方獨立開發，或被我們披露此類信息的任何合作者濫用。儘管我們已採取措施保護我們的知識產權，但未獲授權人士可能會嘗試或成功複製我們產品的某些方面，或未經我們同意而獲取或使用我們認為屬專有的信息。因此，我們可能無法充分保護我們的商業秘密及專有信息。

業 務

我們亦尋求透過維護我們場所的實際安全以及信息技術系統的實際及電子安全以保護數據及商業秘密的完整性及機密性。儘管我們已採取措施來保護我們的數據及知識產權，但未獲授權人士可能會嘗試或成功獲取並使用我們認為屬專有的信息。請參閱「風險因素—與我們的營運有關的風險—我們的內部計算機系統可能出現故障或存在安全漏洞」。

我們亦擁有多個註冊商標及待批商標申請。截至最後實際可行日期，我們已就本公司及我們的公司標誌在中國、歐盟及其他司法管轄區擁有註冊商標，並正於美國及在可行及適當時在其他國家尋求本公司及我們公司標誌的商標保障。

於往績記錄期及截至最後實際可行日期，我們概無牽涉任何有關知識產權的重大法律程序，也未曾收到任何有關發生或尚未解決的知識產權侵權行為的重大索賠通知（不論作為索償人或答辯人）。有關詳情，請參閱「附錄六—法定及一般資料—有關我們業務的進一步資料—知識產權」。

競爭

我們經營所處市場的特點是技術進步及科學發現日新月異。此外，該市場亦受到中國及全球整體醫療行業變化的影響。雖然我們相信我們的產品開發經驗和強大的研發能力為我們提供了競爭優勢，但我們面臨來自多種來源的潛在競爭，包括主要的國際醫療設備公司以及亦從事開發經導管心臟瓣膜置換設備的國內醫療設備製造商。

我們主要基於我們產品在功效及安全性方面的成功往績記錄、我們在中國市場的先發優勢、在醫院及醫生中的廣泛品牌知名度以及為醫生提供的技術支持及培訓水平展開競爭。我們相信，我們的持續成功取決於我們在以下方面的能力：(i)創新及開發先進技術；(ii)將我們的技術應用於產品線；(iii)開發廣泛的專有產品組合；(iv)維持高效的運營模式；(v)吸引及留住技術人員；(vi)保持高質量標準；(vii)獲得及保持監管批准；及(viii)有效推銷我們的產品。

我們的一些競爭對手擁有更雄厚的財務和其他資源，他們可能在研發、臨床試驗、獲得監管機構批准和已批准產品的商業化方面擁有更長的記錄和更多的專業知識，並可能在全球範圍內享有品牌知名度。醫療器械行業的併購可能會導致更多的資源集中於少數競爭對手。較小或較早階段的公司亦可能被證明是重要的競爭對手，特別是通過與大型和成熟公司訂立的合作安排。這些競爭對手亦與我們在招募和挽留合格的科學和管理人員、建立臨床試驗地點及為臨床試驗登記患者方面展開競爭，同時在獲取補充我們產品或我們產品所必需的技術或產品方面展開競爭。

業 務

我們的競爭對手投入且我們相信他們將繼續投入大量資源來積極推廣其產品。他們可能開發出比我們的產品更安全、更有效、更易於使用或更便宜的技術和產品。他們也可能在我們的產品獲批准之前獲得FDA、NMPA或其他監管批准，這可能會使我們的競爭對手在我們之前建立強大的市場地位。我們可能會遇到一些醫生因其與競爭對手的現有關係而承諾或傾向於使用彼等提供的產品，特別是在全球市場中。任何這些事件均可能減少或消除我們的商業機會。

有關我們產品及在研產品的競爭格局，請參閱「— 我們的產品及產品管線」及「行業概覽」。

僱員

截至最後實際可行日期，我們擁有合共**425**名僱員。下表載列截至最後實際可行日期按職能劃分的僱員數目。

職能	人數
生產	191
銷售及市場推廣	83
產品開發（研發、臨床試驗、註冊、知識產權）	62
質量控制	30
一般	59
總計	425

附註：一般包括人力資源部門、財務部、法務部及其他。

在我們的**425**名僱員中，**373**名駐於中國及**52**名駐於海外（主要是美國及以色列）。根據適用勞動法，我們與僱員簽訂個人僱傭合約，涵蓋工資、獎金、僱員福利、工作場所安全、保密義務、不競爭及終止理由等事項。僱傭合約的期限一般為三至五年。

為了在勞動力市場保持競爭力，我們為僱員提供各種激勵及福利。我們為管理人員及其他僱員投資持續教育及培訓計劃，包括內部與外部培訓，以提升其技能及知識。我們亦為員工尤其是關鍵僱員提供有競爭力的薪酬、項目及股票激勵計劃。

於往績記錄期及截至最後實際可行日期，我們並無遇到罷工、勞動糾紛或行業行動而可能對業務造成重大影響，且我們認為與員工之間的關係良好。截至最後實際可行日期，我們已根據適用法律在所有重大方面並無違反適用於我們的法定社保基金及住房公積金義務的相關規定。

業 務

與主要管理及研究人員訂立的僱傭協議

我們與主要管理及研發人員訂立標準保密及僱傭協議。與主要人員簽訂的合約通常包括一項標準的不競爭協議，禁止僱員在其受僱期間並且在其終止受僱後至少兩年內直接或間接與我們進行競爭。該等合約通常亦包括關於僱員在其受僱過程中就發明及發現成果轉讓作出的承諾。有關與主要管理人員訂立的保密及僱傭協議條款的進一步詳情，請參閱「董事、監事及高級管理層」。

我們的僱員由相關工會所代表。我們相信我們與僱員保持良好的工作關係，且我們於往績記錄期及截至最後實際可行日期並無遭遇任何重大的勞資糾紛或在就營運招聘員工方面面臨重大困難。

保險

我們的主要保單覆蓋因事故或自然災害造成的財產損失、運輸過程中的產品損壞以及臨床試驗中的不良事件。我們目前並無投購產品責任險或要員險，但我們正處於獲取該等保險的過程中。

物業及設施

我們的總部位於中國浙江省杭州市，目前使用的總租用面積約為**6,200**平方米，包括樓面面積約**3,500**平方米用作製造設施、**358**平方米用作實驗室及其餘用作辦公用途。我們於二零一九年於中國杭州另租用約**3,790**平方米，計劃主要用於TriGUARD3在中國的研發、製造及商業化。我們亦已於中國其他省份租賃辦公室及倉庫。此外，我們在美國佛羅里達共租用約**179**平方米，用於執行和行政辦公室，租用約**430**平方米用於我們在美國加利福尼亞的研發中心，並在以色列共租用約**816**平方米，用於生產設施。

有關租賃協議一般為期二至五年。截至最後實際可行日期，除四項租賃外，我們已向相關監管機構完成租賃登記。對於未登記租賃，我們的中國法律顧問認為，不登記租賃協議將不會影響該等租賃協議的有效性，惟相關當地房屋管理機構可能要求我們在規定時間內完成登記，且我們可能會因延遲作出該等登記而須繳付每項租賃人民幣**1,000**元至人民幣**10,000**元不等的罰款。因此，我們有權根據租賃協議使用有關物業，但若未按相關當地房屋管理機構規定完成租賃登記，我們或會承受罰款風險。截至最後實際可行日期，我們並無受到因不登記租賃協議而產生的任何處罰。於往績記錄期，我們並無遭遇因租賃物業而產生的任何糾紛。

業 務

環境保護、職業健康及安全

我們須遵守多項環境保護和職業健康與安全的法律法規。我們的營運涉及使用有害及易燃化學材料。我們的營運亦產生有關有害廢物。我們通常與第三方訂約處置該等材料及廢物。於往績記錄期及截至最後實際可行日期，我們遵守相關的環境及職業健康與安全的法律及法規，且期內我們並未發生任何事件或投訴而對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響。

我們致力為員工提供安全的工作環境。我們已經實施了工作安全指引，規定了安全實踐、事故預防和事故報告。我們負責製造及質量控制和保證的員工須具備相關資質，並且在工作時佩戴適當的安全裝備。我們定期對生產設施進行安全檢查及維護。

風險管理及內部控制

風險管理

我們認識到風險管理對我們業務的成功至關重要。我們面臨的主要營運風險包括中國和全球醫療器械市場的整體市況及監管環境的變化、我們開發、製造及商業化產品及在研產品的能力以及我們與其他醫療器械公司競爭的能力。有關對我們所面臨各種風險及不確定因素的詳情，請參閱「風險因素」。我們亦面臨各種財務風險。尤其是，我們面臨一般業務過程中產生的信貸、流動資金、利率及外匯風險。

我們已採納一套綜合風險管理政策，其中訂明風險管理框架，以按持續基準識別、評估、鑒定及監察與我們的戰略目標有關的主要風險。我們的審計委員會及最終由我們的董事監督風險管理政策的實施。管理層識別的風險將根據可能性及影響進行分析，並會由本集團妥善跟進、降低及糾正風險，並向董事報告。

以下主要原則概述本集團有關風險管理及內部控制的方法：

- 我們的審計委員會監控及管理與我們業務經營有關的整體風險，包括：
 - 審閱及批准我們的風險管理政策，以確保其與我們企業目標一致；
 - 審查及批准我們的企業風險承受能力；
 - 監控與我們業務經營有關的最重大風險及我們管理層對該等風險的處理；

業 務

- 根據我們的企業風險承受能力審視我們的企業風險；及
- 監控及確保在本集團適當應用我們的風險管理框架。

- 首席財務官馬海越先生負責：
 - 制定及更新我們風險管理政策及目標；
 - 審閱及批准本公司的主要風險管理事項；
 - 制定風險管理措施；
 - 就風險管理方法向本公司相關部門提供指引；
 - 審閱相關部門的主要風險報告並提供反饋意見；
 - 監控相關部門執行風險管理措施的情況；
 - 確保於本集團各個部門已設定適當結構、流程及職權範圍；及
 - 向審計委員會報告我們重大風險。

- 本公司相關部門（包括財務部、法務部及人力資源部）負責執行我們的風險管理政策及日常風險管理常規工作。為規範本集團上下的風險管理並設定共同水平的透明度及風險管理績效，相關部門應：
 - 收集有關其營運或職能的風險；
 - 進行風險評估，其中包括可能對其目標造成潛在影響的所有主要風險的識別、排序、計量及分類；
 - 每年編製風險管理報告以供首席執行官審閱；
 - 監控與我們營運或職能有關的主要風險；
 - 於必要情況下實施適當的風險應對措施；及
 - 為推動我們風險管理框架的應用制定及推行適當機制。

我們認為，董事及高級管理層成員具備就風險管理及內部控制提供良好企業管治監督的所需知識及經驗。

業 務

知識產權風險管理

我們經營風險管理涉及的重點領域包括遵守中國法律法規，尤其是規管保護我們的知識產權和避免因潛在非法內容發佈及侵犯知識產權而產生的責任的法律法規。我們的法務部負責審批合約、監察適用法律法規的任何變動，以及確保我們的業務營運持續遵守適用法律法規。

我們的知識產權部協助檢索，以協助確保我們所有的知識產權均受相關法律法規的保護，同時協助確保及時為我們所有產品向相關機構辦理商標、版權或專利註冊申請及進行備案。例如，根據我們於二零一八年施行的內部政策，於產品開發階段，我們的知識產權部應評估所開發產品可能牽涉的法律事宜，包括須作出必要政府備案或審批或取得批准的時限、取得有關批准的可行性、潛在知識產權風險及所需第三方許可證。知識產權部繼而應就獲取必要備案、批准及／或許可證辦理執行情序。除部分已經由法務部審閱及採納的標準合約外，本公司所有合約在簽立前均須經法務部審批。此外，我們制定有知識產權侵權通知，以協助確保及時監察侵權事件。

內部控制

董事會負責設立內部控制系統並檢討其成效。於往績記錄期，我們定期檢討及加強內部控制系統。下文概述我們已經實施或計劃實施的內部控制政策、措施及程序：

- 我們已採納若干與營運各個方面有關的措施及程序，諸如保護知識產權、環境保護及職業健康與安全。作為僱員培訓項目的一部分，我們定期向僱員提供有關該等措施及程序的培訓。我們亦定期通過我們現場內部控制團隊就生產開發過程每個階段監管該等措施及程序的實施情況。
- 董事（負責監察本集團的企業管治）在法律顧問的協助下會定期審閱我們在[編纂]後對所有相關法律法規的遵守情況。
- 我們已設立審計委員會，其應(i)就外部核數師的委任及免職向董事作出推薦建議；及(ii)審閱財務報表並就財務報告提供意見以及監督本集團的風險管理及內部控制程序。有關更多詳情，請參閱「董事、監事及高級管理層－董事委員會－審計委員會」。

業 務

- 我們已聘請綽耀資本有限公司為我們的合規顧問，自[編纂]後首個財政年度結束前就有關上市規則事宜向董事及管理團隊提供意見。預期合規顧問將確保[編纂]後我們根據本文件「未來計劃及[編纂]用途」一節使用[編纂]的[編纂]，並就相關監管機構的規定及時向我們提供支持及意見。
- 我們已聘請一間中國律師事務所向我們提供意見，使我們在[編纂]後及時了解中國法律法規。我們將持續安排由外部法律顧問不時（倘必要）及／或任何合適的認證機構提供的各種培訓，以令董事、監事、高級管理層及相關僱員及時了解最新的適用法律法規。
- 我們在銷售及市場推廣活動中的銷售人員及經銷商中維持嚴格的反貪污政策。我們亦進行監控以確保我們的銷售及市場推廣人員遵守適用的推廣及廣告規定，包括推廣我們的產品用於未獲批准用途或患者群體（亦稱為非適應症使用）方面的限制以及行業贊助科教活動方面的限制。

法律訴訟及合規

我們可能會在日常業務過程中不時涉及法律訴訟。於往績記錄期及截至最後實際可行日期，我們或董事概無涉及任何訴訟、仲裁或行政訴訟而可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響。根據我們的法律顧問的意見，於往績記錄期及截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均已遵守適用相關法律及法規。

於往績記錄期，我們未能按適用中國法律規定為部分僱員作出全數社會保險及住房公積金供款。於往績記錄期，我們撥回過往期間為潛在負債作出的有關撥備（倘相關中國政府機關於一段期間後並未收回），就有關差額的潛在負債作出撥備。往績記錄期的差額及撥備並不重大。

根據相關中國法律及法規，就逾期社會保險供款而言，(a)相關中國機關可能要求我們於規定期限內支付欠繳的社會保險供款，我們可能需要就每日延遲繳納相等於欠繳金額0.05%的逾期費用；倘我們未能支付有關款項，我們可能被處以欠繳金額一至三倍的罰款；及(b)就欠繳的住房公積金供款而言，我們可能被責令於指定期間內支付欠繳的住房公積金供款。我們已取得地方社會保險及住房公積金機關的書面確認，確認未曾處以任何行政處分。

根據適用中國法律的要求，我們自二零一八年一月開始為所有僱員全數支付社會保險及住房公積金供款。我們已制定要求完全遵守社會保險基金及住房公積金相關法律及法規的內控政策，並指派熟悉相關規定的高級職員執行政策及避免日後的不合規情況。

業 務

董事認為，此事件將不會對我們的業務或經營業績有重大不利影響，原因如下：(i) 自上文所述的相關地方主管機關取得的書面確認；(ii) 我們已就此不合規情況於相關期間作出撥備，而於往績記錄期的全額供款差額及相關撥備並不重大及(iii) 我們已制定內控政策以確保持續遵守社會保險基金及住房公積金供款的相關法律及法規。

牌照及許可

截至最後實際可行日期，我們已向有關部門取得對我們的營運屬重要的所有必要牌照、批文及許可。下表載列我們於中國及境外營運所需重要牌照的相關詳情：

牌照／許可	持有人	授出日期	到期日
中國第三類醫療器械經營許可證 (浙杭食藥監械經營許20180553號)	本公司	二零一九年七月二十九日	二零二三年九月十一日
中國第三類醫療器械生產許可證 (浙食藥監械生產許20120062號)	本公司	二零一九年七月三十日	二零二二年六月六日
NMPA VenusA-Valve註冊(國械註准20173460680)	本公司	二零一七年四月二十五日	二零二二年四月二十四日
NMPA導管鞘註冊(國械註准20193030328)	本公司	二零一九年五月二十三日	二零二四年五月二十二日
NMPA擴張器註冊(國械註准20183770093)	本公司	二零一八年三月十二日	二零二三年三月十一日
哥倫比亞食品藥品監督管理局(Colombia National Food and Drug Surveillance Institute) VenusA-Valve註冊 (No. INVIMA 2018DM-0017847)	本公司	二零一八年四月六日	二零二八年四月六日
菲律賓食藥監局VenusA-Valve PAV註冊 (No. MDR-07947)	本公司	二零一九年四月八日	二零二零年四月八日
菲律賓食藥監局VenusA-Valve DCS註冊 (No. MDR-07851)	本公司	二零一九年三月二十五日	二零二零年三月二十五日
V8/TAV8 FDA 510(k)許可(No. K152150)	InterValve	二零一五年十一月十八日	不適用

獎項及認可

下表載列截至最後實際可行日期我們獲得政府補助的主要獎項及項目概要：

獎項／項目	獎項／補助年度	獎項／補助機構	補助金額	預計完成日期
中國第三屆創新創業大賽總決賽生物醫藥行業賽冠軍	二零一四年	中國科學技術部	不適用	不適用
「十二五」國家科技支撐計劃	二零一四年	中國科學技術部	人民幣2.2百萬元	於二零一七年完成
TVR產品開發項目的重點企業研究院	二零一四年	浙江省科學技術廳	人民幣10.0百萬元	於二零一八年十二月完成，有待補助機構審查
領軍型創新創業團隊	二零一六年	浙江省科學技術廳	人民幣10.0百萬元	二零一九年十二月
「十三五」國家科技支撐計劃	二零一七年	中國科學技術部	人民幣11.6百萬元	二零二零年十二月

附註：相關政府機構將向參與並完成若干研發項目公司發放補助，作為就相關領域的技術革新提供的獎勵及獎項。