

業 務

概覽

我們是中國領先的醫療器械企業，專注於心臟瓣膜疾病領域的創新性和潛在最優整體解決方案的研發和商業化。我們的使命是持續創新，為心臟瓣膜疾病患者提供能改善其生活質量的最佳普惠醫療解決方案。

我們自主研發的第一代TAVI產品VitaFlow™，於2019年7月獲國家藥監局審批並隨後於2019年8月在中國進行商業化。根據弗若斯特沙利文的資料，VitaFlow™是中國首個使用牛心包作為瓣膜組織的商業化TAVI產品。一般而言，與豬心包相比，牛心包的耐久性及血液動力學性能較好。同時，VitaFlow™富有創新性的特徵包括中國首創PET雙層裙邊設計和全球唯一商業化的電動輸送系統，這些獨特設計令VitaFlow™在中國及全球TAVI產品中獲得潛在同類最優的臨床試驗結果，實現了較低的全因死亡率和較低的術後併發症發生率。根據弗若斯特沙利文的資料，作為VitaFlow™配套供應的一部分，我們亦推出我們第一代自主研發的Alwide™瓣膜球囊擴張導管及Alpass™導管鞘，使我們成為中國唯一一家提供全套自主研發的具有互補性TAVI手術配套產品的醫療器械公司。我們的第二代TAVI產品VitaFlow™ II已在中國完成註冊臨床試驗且正在歐洲進行臨床試驗。我們於2020年10月向國家藥監局提交VitaFlow™ II的註冊申請，且我們計劃於2021年底前申請VitaFlow™ II的CE標誌。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，VitaFlow™ II是唯一在中國研發並已在歐洲開展臨床試驗的TAVI產品。除我們的TAVI產品之外，我們目前還擁有五款TMV在研產品，通過自主研發及與全球合作夥伴的共同開發戰略性地針對所有主流可行的二尖瓣返流TVT方案，使我們能夠滲透規模龐大但滲透不足的TMV市場。

我們深耕於一個規模龐大、快速增長且滲透不足的心臟瓣膜醫療器械市場。根據弗若斯特沙利文的資料，2019年，全球約有213.2百萬名心臟瓣膜疾病患者，導致2.6百萬人死亡。近年來，鑒於手術風險更低、創傷更小、住院時間更短及術後恢復週期更短等優勢，經導管瓣膜療法逐漸取代傳統開胸手術來治療心臟瓣膜疾病患者。我們的產品組合戰略性專注於處理解決最常見的主動脈瓣和二尖瓣疾病(包括主動脈瓣狹窄和二尖瓣返流)。

- **主動脈瓣狹窄**。根據弗若斯特沙利文的資料，全球主動脈瓣狹窄患者預計將從2019年的19.7百萬例增至2025年的22.1百萬例，年複合增長率為14.3%。因此，預計全球TAVI市場規模將從2019年的48億美元增至2025年的100億美元，年複合增長率為12.9%。與美國等發達國家的TAVI市場相比，中國的TAVI市場滲透率極低。2019年，中國進行了約2,400例TAVI手術，滲透率為0.3%，而同年，美國進行了約66,800例TAVI手術，滲透率為23.4%。預計2025年中國將進行約42,000例TAVI手術，未來五年的年複合增長率為60.7%，於2025年的滲透率為4.5%。因此，預期中國TAVI市場將從2019年的人民幣392.0百萬元增至2025年的人民幣5,055.7百萬元，年複合增長率為53.1%。

業 務

- **二尖瓣返流**。2019年，全球和中國的二尖瓣返流患者分別為96.7百萬人和10.6百萬人。由於TMV治療的複雜性，全球TMV市場仍處於相對早期階段，全球只有六款已獲批准的TMV修復產品和一款已獲批准的TMV置換產品。大多數現有TMV技術存在若干臨床限制，例如導致患者自身的左心室流出道阻塞、左心室功能受損並引起設備栓塞。因此，我們認為可解決該等臨床局限性的TMV產品，將最大程度受益於該領域龐大但尚未得到滿足的醫療需求。根據弗若斯特沙利文的資料，隨著TMV修復／置換產品市場需求不斷增加及創新性TMV技術不斷出現，到2030年，預期全球TMV市場規模將達174億美元，最終將增至全球TAVI市場的三到四倍。

為把握巨大的市場機遇及應對未滿足的心臟瓣膜疾病醫療需求，我們於2010年開始開發第一代TAVI產品，作為微創醫療集團的孵化項目。我們的高級管理團隊對TVT技術和醫療器械行業整體擁有豐富的經驗和深刻的見解，在他們的帶領下，我們已建立戰略性佈局主動脈瓣、二尖瓣和三尖瓣疾病治療領域的強大產品組合。截至最後可行日期，我們已成功開發及商業化推出一款TAVI產品（包括作為其提供產品的一部分的2個手術配套產品）。我們亦在開發下一代TAVI在研產品、5個TMV在研產品、2個TTV產品、外科瓣膜產品及多個處於不同開發階段的手術配套產品或與我們的合作夥伴在此方面進行合作。下表概述截至最後可行日期我們的產品組合。

業 務

產品		臨床前	臨床試驗	註冊
主動脈瓣 產品	VitaFlow™	★	已上市 (國家藥監局綠色通道)	
	Alwide™ 瓣膜球囊擴張導管		已上市	
	VitaFlow™ 系統	▲	已上市	
	Alpass™ 導管鞘		已上市	
	VitaFlow™ 系統		於阿根廷成功註冊	
			於俄羅斯及泰國註冊準備	
	VitaFlow™ II 系統	★	註冊進行中 (國家藥監局綠色通道)	
	VitaFlow™ II (可回收)		CE 標誌：臨床試驗進行中 於巴西註冊進行中	
	尖端預變形超硬導絲	▲	註冊進行中	
	VitaFlow™ III		設計階段	
VitaFlow™ 球囊式		設計階段		
二尖瓣 產品	自主研发的置換產品		動物研究	
	AltaValve – 創新置換產品 (與4C Medical合作，在中國擁有商業化權利)		早期可行性研究	
	Corona – 置換產品 (與Valcare合作，在中國擁有商業化權利)		動物研究	
	Amend – 修復產品 (與Valcare合作，在中國擁有商業化權利)		首次人體試驗	
	緣對緣 – 修復產品		設計階段	
三尖瓣 產品	Trivid – 修復產品 (與Valcare合作，在中國擁有商業化權利)		設計階段	
	緣對緣 – 修復產品		設計階段	
外科瓣膜 產品	手術置換產品		設計階段	
手術配套 產品	Alwide™ 瓣膜球囊擴張導管 II		註冊進行中	
	Alwide™ 瓣膜球囊擴張導管 III		設計定型，驗證中	
	Alpass™ 導管鞘 II	▲	設計定型，驗證中	
	可擴張導管鞘		設計階段	
	腦栓塞保護裝置		設計階段	

■ 中國研發進度 ■ 全球研發進度 ★ 核心產品
■ 已計劃根據中國相關法規申請國家藥監局審批免於進行臨床試驗
▲ 在我們的在研產品中，該等器械根據國家藥監局頒佈的《免於進行臨床試驗醫療器械目錄》(經修訂) 豁免遵守臨床試驗規定

我們已開發出專注於心臟瓣膜疾病的全面整合的醫療器械平台，這為我們的研究、開發和商業化競爭力奠定了堅實的基礎並構築了戰略護城河。依託強大的創新能力和嚴格的質量控制，我們的平台主要專注於(i)技術創新、產品設計及生物材料加工工藝；(ii)有效設計和執行臨床試驗；及(iii)製造效率。這個全面整合的平台便於我們不斷拓展產品組合，以創新治療方法攻克心臟瓣膜疾病。我們亦已根據國家藥監局規定的GMP標準及ISO13485:2016設立世界級質量控制體系。

我們在產品成功實現商業化方面擁有穩健的往績記錄。截至2020年7月31日，我們已售出872件VitaFlow™，相當於在其商業化的第一年平均每個月逾70件。截至最後可行日期，使用VitaFlow™的TAVI手術已在中國120多家醫院中進行，包括前20大TAVI醫院中的18家。我們已自建一支具有專業醫療背景的銷售和營銷專職團隊，主要致力於進行學

業 務

術推廣。憑藉潛在同類最優的臨床試驗結果、以患者為導向的定價策略、關鍵意見領袖及醫院的大力支持、我們有效的分銷商網絡以及「微創醫療」在心臟病學領域的品牌認可度，我們認為我們能夠受益於中國快速增長的TAVI市場，並進一步贏得市場份額。

借助成熟的商業化能力、全面整合的平台及富有遠見的管理團隊以及股東的持續支持，自成立以來，我們已在中國成功開發及推出潛在同類最優TAVI產品，且我們亦正在開發我們現已處於接近商業化的第二代TAVI產品。我們亦專注於向規模龐大但滲透不足的TMV市場提供服務，通過自主研发及與全球合作夥伴的共同開發戰略性地針對所有主流可行的二尖瓣返流TVT方案。我們認為，這些競爭優勢難以複製，我們能夠抓住心臟瓣膜疾病市場的巨大增長潛力，並為股東帶來豐厚回報。同時，我們計劃繼續加強我們在中國TAVI市場的業務覆蓋、推進我們的國際策略、加速推進我們TMV在研產品及其他在研產品、提高經營效率並實現規模經濟，以推動我們的長期發展。

競爭優勢

處於經導管瓣膜療法技術最前沿的中國領先醫療器械公司，提供創新性及潛在同類最優TAVI整體解決方案

我們自主研发的第一代TAVI產品VitaFlow™通過中國創新醫療器械審批綠色通道，於2019年7月取得國家藥監局上市許可，並於2019年8月在中國進行商業化。根據弗若斯特沙利文的資料，VitaFlow™是中國首款使用牛心包作為瓣膜組織的商業化TAVI產品。同時，VitaFlow™富有創新性的特徵包括中國首創PET雙層裙邊設計和全球唯一商業化的電動輸送系統，該等獨特設計令VitaFlow™實現了潛在同類最優的臨床試驗結果。根據弗若斯特沙利文的資料，作為VitaFlow™配套供應的一部分，我們亦推出我們第一代自主研发Alwide™瓣膜球囊擴張導管和Alpass™導管鞘，使我們成為中國唯一一家提供全套自主研发互補性TAVI手術配套產品的醫療器械公司。

VitaFlow™已在中國完成了對110名患者的前瞻性、多中心、單臂確證性臨床試驗，他們的平均STS得分為8.8分。與中國及全球目前商業化的其他TAVI產品相比，VitaFlow™實現了潛在同類最優的臨床試驗數據，體現在全因死亡率、術後併發症(包括中度／重度瓣周漏、嚴重卒中和血管併發症)發生率等指標上。

- **死亡率**。全因死亡率在出院時為0.9%，在植入後30天為0.9%，在植入後6個月為2.7%，在植入後12個月為2.7%，在植入後24個月為4.5%及在植入後36個月為10.9%。
- **瓣周漏**。在TAVI手術後12個月內，並無患者出現中度或重度瓣周漏。
- **嚴重卒中**。在TAVI手術後24個月內，並無患者出現嚴重卒中；在TAVI手術後36個月內，只有兩名患者出現嚴重卒中。

業 務

- **血管併發症**。在TAVI手術後36個月內，只有2.7%患者出現嚴重血管併發症。

我們認為，我們潛在同類最優的臨床試驗結果歸功於VitaFlow™的創新和獨特設計。

- **中國首款具有牛心包瓣膜組織的商業化TAVI產品**。根據弗若斯特沙利文的資料，VitaFlow™是中國首款使用牛心包作為瓣膜組織的商業化TAVI產品。現有關於SAVR的臨床試驗數據已證明，與豬心包相比，牛心包的耐久性及血液動力學性能較好，降低了術後併發症的風險。因此，牛心包已主導全球TAVI市場（超過55%市場份額）和幾乎整個全球SAVR市場。使用牛心包TAVI產品治療的患者可在植入人工主動脈瓣後存活更長時間，從而降低了再次進行TAVI手術的可能性。
- **中國首個PET雙層裙邊設計**。瓣周漏是TAVI手術後的主要併發症之一，其可導致心房顫動、肺動脈高壓或甚至心衰竭。VitaFlow™的創新性特徵為中國首創PET雙層裙邊設計。PET裙邊的其中一層附於鎳鈦合金支架的內側，另外一層則附於鎳鈦合金支架的外側。這種配置可優化瓣膜密封效果，有效降低術後瓣周漏。
- **全球唯一商業化的電動輸送系統**。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，VitaFlow™是全球唯一具備電動輸送系統的商業化TAVI產品。與通常更依賴醫生TAVI手術經驗的手動輸送系統相比，醫生可以通過電動輸送系統更加精確、穩定地定位導絲及釋放PAV，從而提高了TAVI手術的總成功率。我們認為，電動輸送系統可通過降低醫生實施TAVI手術時所面臨的挑戰以及縮短其學習曲線而讓其明顯受益。

此外，我們亦已在中國推出兩個自主研發的TAVI手術配套產品（即我們的第一代瓣膜球囊擴張導管(Alwide™)和導管鞘(Alpass™)），其作為VitaFlow™配套供應的一部分提供。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是中國唯一一家提供全套自主研發互補性手術配套產品的醫療器械企業。我們認為該等手術配套產品有助於降低實施TAVI手術所面臨的挑戰以及縮短醫生的學習曲線。Alwide™針對嚴重鈣化部位，具有低順應性和高爆破壓，並可縮短充盈／回抽起搏時間。Alpass™具有抗彎折和優異的追蹤性，使其與患者可能出現的各種身體狀況高度兼容。

業 務

明確佈局國際市場，著力開發下一代TAVI總體解決方案

我們致力於現有TAVI解決方案的優化，以解決行業痛點和全球TAVI市場未獲滿足的醫療需求。目前，我們正在開發升級版的TAVI產品，旨在幫助中國及全球患者。我們的第二代TAVI產品VitaFlow™ II是基於VitaFlow™的可回收功能的升級產品。我們已完成VitaFlow™ II的註冊臨床試驗並於2020年10月向國家藥監局提交了申請資料。我們著眼佈局國際市場，為取得CE標誌註冊，我們已於2018年開始在歐洲進行VitaFlow™ II的確證性臨床試驗。此外，我們正在開發第三代自膨式TAVI產品和另一種球擴TAVI產品及其他升級版的手術配套產品。我們正在開發升級的抗鈣化技術（該技術將在我們未來的TAVI產品中採用）和升級的瓣膜設計（該設計將在第三代自膨式TAVI產品中採用）。

除VitaFlow™具備的所有創新功能外，VitaFlow™ II先進的輸送系統具有可回收功能。在TAVI手術過程中，可回收功能可使醫生回收PAV，並在初始展開位置不理想的情況下最多進行三次嘗試來調整PAV的位置，前提是PAV釋放不超過最大釋放範圍的75%。可回收功能旨在改善PAV放置及調配的準確性，從而進一步提高TAVI手術的整體成功率及降低術後併發症的潛在風險。

就安全性及療效而言，VitaFlow™ II在註冊臨床試驗期間已取得出色的臨床試驗結果。在為期30天的隨訪期間，所有患者均未發生致殘性卒中。按NYHA分級計量，我們亦觀察到患者的心臟功能顯著改善。根據NYHA分級，在TAVI植入前，概無患者被分類為I級，且僅有18.3%的患者被分類為II級，在30天的隨訪評估中，上述比例顯著提高至19.3%及68.4%。儘管觀察到三例死亡病例，根據臨床終點委員會的審查和裁決，上述死亡病例均與VitaFlow™ II的功能無關。

作為一家具有國際視野的中國醫療器械公司，我們正在逐步進入國際市場。為取得CE標誌註冊，我們正在歐洲進行VitaFlow™ II的確證性臨床試驗。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，VitaFlow™ II是唯一一款在中國研發並已在歐洲開展臨床試驗的TAVI產品。我們計劃在2021年提交CE標誌註冊申請。

戰略性佈局最常見的二尖瓣疾病

根據弗若斯特沙利文的資料，二尖瓣返流是所有心臟瓣膜疾病中最常見的一種，佔2019年所有心臟瓣膜疾病患者的45.4%。然而，截至最後可行日期，全球只有六款獲批准的TMV修復產品和一款獲批准的TMV置換產品進入商業階段，其中只有一款TMV修復產品在中國獲批准。並且，獲批准的TMV置換產品只適用於具有特定特徵的返流患

業 務

者，在整個患者群體中只佔有限的一部分。大多數現有TMV技術都存在若干臨床局限性，例如導致LVOT阻塞、左心室功能受損並引發設備栓塞。二尖瓣返流患者龐大而未獲滿足的醫療需求，為創新解決方案領域帶來了巨大潛力。我們認為能夠解決當前局限性的TMV產品，將最大程度受益於巨大的市場機遇。根據弗若斯特沙利文的資料，2019年，全球及中國的二尖瓣返流患者人數分別約為96.7百萬人及10.6百萬人，分別約為全球及中國主動脈瓣狹窄患者人數的4.9倍及2.5倍，這顯示出巨大的市場潛力。

自成立以來，我們一直在密切監測和評估全球TMV市場的市場趨勢和創新治療方案。此外，我們亦積極尋求機會與專注於二尖瓣疾病(尤其是二尖瓣返流)的業界領先醫療器械公司合作。我們堅信，二尖瓣返流領域的當前挑戰和難題，最終都將通過技術突破和創新治療方案得到解決。憑藉我們強大的自主研發能力以及與我們全球合作夥伴的緊密合作，我們共有五個TMV在研產品，戰略性地針對二尖瓣返流所有主流可行的TVT方案。我們在TMV市場開展的工作概述如下。

TMV修復

- Amend

我們投資ValCare(一家在美國組織成立並在以色列擁有一家附屬公司的醫療器械公司)並與其合作開發TMV修復在研產品Amend。截至最後可行日期，Amend正在進行人體可行性研究，並已在以色列和歐洲完成其首次人體MRCT的第一個階段。Amend採用創新半剛性的D形環，具有獨特的錨定功能，可模仿當前用於開胸手術中的瓣膜成形環，其將通過微創手術經導管送至二尖瓣瓣環。Amend將維持二尖瓣膜的結構完整，進而提升其長期性能。瓣環設計亦使Amend兼容各類不同的輸送入路，包括經房間隔或經心尖入路。我們近期與ValCare訂立了一份主分銷協議，據此，待就中國地區簽署雙方商定的協議及達成主分銷協議所載若干其他先決條件後，我們將獲授予Amend的中國獨家分銷權。詳情請參閱「一 與第三方合作」。

- 內部開發的TMV修復產品

我們目前正在進行緣對緣TMV修復產品的早期設計，其將採用經房間隔路徑。

TMV置換

- Corona

我們亦在就TMV置換產品Corona與ValCare合作。截至最後可行日期，Corona正在開展動物研究。Corona專門設計用於安裝在Amend的D型修復環內。Corona和Amend共同為不滿足TMV修復條件的患者提供瓣環解決方案，Corona可與Amend一同植入或在使用

業 務

Amend進行TMV修復後於後期植入。Corona獨特的四葉瓣膜亦旨在提高其吸收和密封效果。我們近期與ValCare訂立了一份主分銷協議，據此，待就中國地區簽署雙方商定的協議及達成主分銷協議所載的若干其他先決條件後，我們將獲授予Corona的中國獨家分銷權。詳情請參閱「一與第三方合作」。

- AltaValve

我們投資於4C Medical，其正開發創新TMV置換醫療器械AltaValve。截至最後可行日期，AltaValve正在開展早期人體可行性研究。AltaValve的上環裝置和心房固定裝置設計用於解決現有TMV技術存在的錨定和固定困難的問題。此外，AltaValve使左心室構型保持完好，從而降低LVOT阻塞和損害風險。AltaValve可通過經房間隔或經心尖入路植入，其適用於大多數二尖瓣返流患者。我們在中國享有AltaValve的獨家分銷權和AltaValve輸送系統的獨家生產權。詳情請參閱「一與第三方合作」。

- 內部開發的TMV置換產品

我們自主研發的TMV置換在研產品正處在動物試驗階段。預計該產品的獨特設計將在降低LVOT阻塞和損害風險的同時保持心室功能。該在研產品具有32 Fr的細徑，有可能減少輸送過程中的血管損傷。截至最後可行日期，我們在為期三個月的動物試驗隨訪中觀察到良好結果。

由於我們長期專注於TMV市場，我們相信我們有能力確定與當前治療方案相關的局限性和風險，並且戰略性地指導我們的研發工作來解決二尖瓣返流，從而使我們受益於範圍廣闊但尚未充分滲透的TMV市場。

業已證實的憑藉強大關鍵意見領袖背書得以快速滲透中國醫院的商業化能力

我們在產品商業化方面擁有穩健的往績記錄。我們已在商業上推出產品之前邀請行業領先的關鍵意見領袖參與我們的產品設計和臨床試驗，以增加我們產品的知名度和認可度。受益於潛在同類最優的臨床試驗結果、以患者為導向的定價、關鍵意見領袖對我們產品的大力支持以及「微創醫療」品牌的整體品牌知名度，於2019年最後五個月及截至2020年7月31日止七個月，我們已分別成功售出271件和601件VitaFlow™，在其商業化的第一年，我們平均每月售出超過70件。

我們採用以患者為導向的定價策略，我們認為該策略可以在患者的負擔能力與市場需求之間取得平衡。在制定市場價格之前，我們與關鍵意見領袖、醫院、醫生及患者

業 務

以及監管機構進行廣泛的市場研究。我們認為，我們有競爭力的定價能夠顯著惠及符合TAVI手術資格的龐大患者群體，並推動我們未來的業務增長。

我們採用學術推廣的方法向醫院介紹我們的產品，我們認為這將增加我們產品的市場知名度並為我們的商業化工作提供支持。根據弗若斯特沙利文的資料，預計2020年中國73.5%的TAVI手術將在前20大TAVI醫院進行。我們專注於滲透該等醫院，作為我們營銷策略的第一步。為在這些醫院中獲得更高的市場份額，我們定期與這些醫院的關鍵意見領袖進行互動和溝通。我們邀請這些關鍵意見領袖為我們的在研產品進行臨床研究和上市後臨床研究。總體而言，這些關鍵意見領袖高度認可VitaFlow™的獨特與創新設計及其潛在同類最優的臨床試驗結果。截至最後可行日期，我們已經成功滲透了前20大TAVI醫院中的18家。

我們亦將學術推廣工作集中於探索和滲透合資格進行TAVI手術的新醫院。根據弗若斯特沙利文的資料，為支持中國TAVI市場的發展，對擁有經驗豐富TAVI手術團隊的合資格醫院的需求強勁。2019年，有604家醫院符合TAVI手術的條件，但僅有156家醫院進行了TAVI手術。我們認為，這為我們提供了進一步滲透中國TAVI市場的充足機會。為加強我們產品在這些醫院的知名度，我們積極參與行業頂級學術會議並舉辦醫院培訓課程。2019年，我們通過中國逾十一場行業頂級學術會議上的講座或案例研討會介紹VitaFlow™，每場會議均吸引100多名中國心血管領域醫生參與。截至2020年7月31日，我們已經在中國24個省及逾50個城市舉辦了約90場醫院研討會及培訓。出席這些學術會議使我們能夠將TAVI技術和我們的產品介紹給更廣泛的醫院及醫生群體。由於我們經常參加學術會議並與醫生及醫院密切互動，截至最後可行日期，中國已有120多家醫院使用VitaFlow™進行TAVI手術，且並無發現有任何重大的術後併發症情況。根據弗若斯特沙利文的資料，2020年9月，VitaFlow™成為第一個獲得上海市基本醫療保險儀器設備／醫療器材結算編碼的TAVI產品，使得VitaFlow™成為截至最後可行日期唯一可於上海幾乎所有醫院商業銷售的TAVI產品。根據同一資料來源，上海是中國具備資格進行TAVI手術的醫院最多的城市之一。

提供創新優質治療方案的全面整合平台

在我們強大創新能力的推動下以及我們根據全球領先標準制定的嚴格質量控制系統的支持下，我們的平台主要專注於(i)技術創新、產品設計進步及生物材料加工工藝改進；(ii)有效的設計與實施臨床試驗；及(iii)製造效率。

研發

我們在內部研發成就方面擁有出色的往績記錄。截至最後可行日期，我們在中國及海外已經自主開發並擁有130多項專利，且在中國擁有超過70項專利申請待批核。通

業 務

過我們在心臟瓣膜疾病領域的長期研發努力與投入，我們建立了一支在生物材料、縫合工藝、結構設計以及加工工藝等領域具備重要技術專長的核心研發團隊。我們的研發能力與專業知識讓我們在產品創新、技術開發以及製造工藝優化方面取得長足進步，從而解決行業痛點。例如，我們選用牛心包組織，因為與豬心包組織相比，其具有更好的耐久性與血液動力表現。為解決由於牛心包組織更厚以及雙層PET裙邊設計增加額外厚度所導致的縫合難題，我們的生物材料團隊、縫合工藝團隊以及加工工藝團隊合作開發具備更好瓣葉設計與PET裙邊設計的獨特縫合技術。展望未來，我們將通過研發舉措繼續擴大產品管線，從而加強競爭優勢。此外，我們亦擁有一個由心血管領域全球頂尖科學家和醫生專家（即Nicolo Piazza醫生、Thomas Modine醫生以及Darren Mylotte醫生）組成的國際科學諮詢委員會，其分享了彼等有關全球心臟瓣膜疾病治療的最新技術突破及最新趨勢的豐富經驗及見解。

臨床開發

得益於我們深耕第三類醫療器械領域的逾十年研發經驗，我們對第三類醫療器械在中國及海外區域的法律法規有深入的理解和認知。我們同時亦積累了有效管理與實施中國與海外臨床試驗的豐富經驗。憑著唯一一款在中國開發並已在歐洲開始臨床試驗的TAVI產品VitaFlow™ II，我們在海外積累了獨特的臨床試驗管理知識與經驗。

我們擁有豐富的臨床試驗實施經驗，覆蓋從臨床試驗策劃、設計、實施、數據管理與統計分析各個階段。截至最後可行日期，我們在中國和歐洲設計並實施了三項臨床研究。通過與來自中國及海外知名醫院的主要研究者緊密合作以及得益於我們有效的臨床試驗管理，VitaFlow™的確證性臨床試驗從第一個病人入組到對所有患者完成TAVI手術僅需11個月，根據弗若斯特沙利文的資料，該時間遠低於在中國完成TAVI產品臨床試驗的時間。至於我們在歐洲正在進行的臨床試驗，為應對新型冠狀病毒肺炎大流行的影響，我們一直在積極關注歐洲各臨床中心的最新情況。我們預計在中國獲得的部分臨床試驗數據將能夠對我們的CE標誌申請提供支持，我們認為這將加快我們的CE標誌註冊進程。

製造

我們擁有強大的製造團隊，能夠實現產品從臨床試驗階段到商業化生產的無縫過渡。具體而言，人工主動脈瓣的生產工藝複雜。作為生產流程中一個主要步驟的牛心包膜縫合，必須由熟練技工手工操作，目前無法用機器替代，原因是該流程需要有關評估牛心包膜厚度與硬度的深厚知識。截至2020年7月31日，我們擁有逾30名能完成縫合任務的全職技術人員。VitaFlow™的生產需在溫控和濕控的環境中進行細緻管理。截至最

業 務

後可行日期，我們在上海擁有兩家製造工廠（即南匯工廠和張江工廠），總建築面積約為3,863.8平方米。我們已按照國家藥監局規定的GMP標準以及ISO13485: 2016建立嚴格的質量控制管理體系。

遠見卓識的具有國際化背景且致力於心臟瓣膜疾病的管理團隊，以及擁有值得信賴品牌「微創醫療」的股東的強大支持

我們由在心血管領域擁有豐富工作經驗的富有遠見的管理團隊領導。主席羅七一博士，在醫療器械領域擁有超過29年的經驗。羅博士曾在C.R.Bard, Inc和美敦力等領先國際醫療器械公司擔任研發崗位要職。羅博士參與發明國內外註冊專利300餘項。總裁兼執行董事陳國明先生在醫療器械研發領域擁有超過十年的經驗。其曾成功領導VitaFlow™及VitaFlow™ II的研發工作。我們富有遠見的管理團隊還包括閔璐穎女士和吳國佳先生，分別均為執行董事及我們的副總裁。閔璐穎女士主要負責監管事務和臨床試驗，在有源、無源、介入和植入性器械的註冊、臨床研究和管理方面擁有超過16年的經驗。吳國佳先生主要負責銷售及營銷，擁有超過16年的醫療器械公司工作經驗和超過6年的介入心臟病科醫生經驗。吳先生亦曾效力於包括（其中包括）波士頓科學在內的多家國際醫療器械公司。詳情請參閱「董事及高級管理層」。

我們自建立以來就得到了股東的鼎力支持。我們的控股股東微創醫療集團為領先的醫療器械企業，專注於全球高端醫療器械的創新、製造與營銷，自2010年起於聯交所主板上市。受益於「微創醫療」的品牌認知度，我們認為自己具備條件提高心血管醫生對我們產品的認可。此外，我們也承襲了微創醫療集團研發、生產、質量控制的豐富經驗。

我們亦得到專注以及資深投資者的強大支持，包括Hillhouse Capital等國際知名的投資人；以及華興資本控股有限公司、中國國際金融股份有限公司及CPE Global Opportunities Fund, L.P.等知名私募股權基金投資人。

業務策略

我們計劃利用我們的優勢在下列方面實施業務策略。

繼續加強我們在中國TAVI市場的業務覆蓋

根據弗若斯特沙利文的資料，中國TAVI市場的滲透率明顯不足。2019年，中國進行了約2,400例TAVI手術，滲透率為0.3%，而美國進行了約66,800例，滲透率為23.4%。預計

業 務

2025年中國將進行約42,000例TAVI手術，未來五年的年複合增長率為60.7%及滲透率為4.5%。我們計劃通過下列措施進一步提高TAVI產品在中國的銷量。

- **提高及深化醫院滲透率。**我們將繼續重點提高前20大TAVI醫院的滲透率，我們認為此舉能夠利用我們潛在同類最優的臨床試驗結果以及關鍵意見領袖的認可，從而取得重大優勢。我們計劃向該等醫院進一步滲透，以在不久的將來獲得領先的市場份額。我們還會向當前具有TAVI手術能力以及有潛力進行TAVI手術的其他醫院擴張。根據弗若斯特沙利文的資料，預計中國將有1,149家合資格進行TAVI手術的醫院，其中616家醫院有望在2025年開展TAVI手術。該等醫院顯示出TAVI滲透的巨大潛力。我們還將招聘具有心臟瓣膜疾病經驗或知識的更多銷售與營銷人員，並擴展我們的分銷商網絡，以進一步滲透中國TAVI市場。
- **進一步推進下一代產品開發。**我們擬快速推進我們的TAVI在研產品的研發。於2020年10月，我們向國家藥監局提交VitaFlow™ II的註冊申請。我們亦將推進第三代自膨式TAVI產品及另外一種球擴TAVI產品的開發，以向所有合適患者（特別是較年輕的患者及手術風險較低的患者）提供全面的解決方案。
- **加強學術推廣。**除了保持在心臟病醫療專業領域的關鍵意見領袖及醫生網絡外，我們還將關鍵意見領袖及醫生網絡擴大到胸心手術醫生，我們認為他們對我們的產品有巨大的需求潛力。我們保持並將保持與該等醫療領域內數家醫學協會與會議（如亞洲心臟瓣膜疾病會議）的頻繁溝通，以便為心臟病醫生設計定制培訓計劃。我們認為在胸心外科醫學專業領域的關鍵意見領袖及醫生覆蓋是我們發展胸心外科領域優勢的力量。
- **長期術後隨訪及市場監督。**我們將繼續在TAVI手術後最多五年開展術後隨訪評估，以進一步監控VitaFlow™的長期安全性與療效。我們認為該等有價值的長期臨床數據將有利於我們進一步加強與醫生的關係以及提升品牌認可度。

繼續推進我們的國際戰略

我們將繼續在國際市場的工作，在不同國際市場（具有巨大市場潛力）就VitaFlow™及VitaFlow™ II定制策略。憑藉「微創醫療」品牌在全球的知名度，我們計劃與全球促成者（包括醫療器械公司、研究機構、醫院和分銷商）合作，以推進我們的國際策略：

- **VitaFlow™。**我們正探索VitaFlow™在承認國家藥監局審批的新興市場的機遇。2020年7月，我們成功於阿根廷國家藥品、食品和醫療器械管理局註冊

業 務

VitaFlow™。之後，我們計劃增加在阿根廷的學術推廣活動和銷售。我們亦計劃於未來兩年內在泰國及俄羅斯註冊VitaFlow™。

- **VitaFlow™ II**。我們將重點推進VitaFlow™ II的海外註冊與商業化，並選擇歐洲作為重點海外市場。我們目前正在歐洲進行VitaFlow™ II的確證性臨床試驗以進行CE標誌註冊。憑藉豐富的TAVI產品開發、註冊及生產經驗以及「微創醫療」品牌的知名度，我們認為，VitaFlow™ II有潛力成為進入歐洲市場的首個由中國開發的商業化TAVI產品。我們亦將於新興市場(尤其是認可CE標誌或國家藥監局審批的國家，例如阿根廷、巴西、韓國、俄羅斯、泰國和印度)推進產品註冊。我們亦在評估其他地區的機遇，我們可能會考慮將來進入該等地區並就VitaFlow™ II產品註冊進行地方臨床試驗。
- **海外合作**。作為我們國際戰略的一部分，我們將會穩步增加海外市場的學術覆蓋。於往績記錄期間，我們是少數幾家在國際領先的權威學術會議(包括PCR London和SOLACI會議(也稱為拉丁美洲介入心臟病學會))上發表病例研究的中國企業之一。利用國際科學諮詢委員會的豐富經驗與專業知識，我們計劃參與更多國際知名的心血管疾病會議，透過組織簡報會和發表病例研究，介紹我們的產品，從而提升我們品牌的國際知名度。

加速推進我們TMV在研產品及其他在研產品

我們將繼續專注於其他在研產品的開發以擴大產品組合，包括TMV在研產品、TTV在研產品以及下一代手術配套產品和外科配套產品，旨在強化我們在經導管醫療器械市場的領先地位。利用我們在心臟瓣膜疾病方面的領先市場地位及豐富知識，我們將通過內部研發能力進一步擴大產品組合。我們認為，我們能夠在開發未來產品的當前產品組合中利用我們積累的經驗及專業知識。

我們亦將尋求與第三方合作的機會，重點關注心臟瓣膜疾病。仰賴我們對心臟瓣膜疾病的深刻與獨特理解和洞察，我們得以發現我們認為具有巨大臨床潛力的技術，以應對主動脈瓣、二尖瓣及三尖瓣疾病。我們將審慎評價投資機會以通過收購、合作或授權引進安排就該等技術擴大產品組合。

我們還打算招聘和培訓更多專業研發人員來發展內部研發團隊。我們的內部研發團隊將與國際科學諮詢委員會及關鍵意見領袖緊密合作，遵循市場趨勢與技術突破，從而更好地理解臨床需求。

業 務

進一步提升營運效率並實現規模經濟以支持長期增長

我們計劃通過下列方式提高營運效率以實現長期增長。

- **生產**。為支持我們日後的銷售增長，我們已委聘第三方在上海建造總建築面積約13,000平方米的新生產區，目前預計於2022年投產。我們預計產能擴張將使我們能夠實現規模經濟。此外，我們擬通過持續升級基礎設施和增加工廠的自動化進一步提高自動化和生產效率。
- **運營**。我們將繼續努力追求精益管理和運營卓越的策略。我們計劃升級我們的數字供應管理系統和信息管理系統以實況對我們供應鏈的實時監控。我們亦在探索優化我們的庫存管理系統的方法，從而提高我們的運營效率。

我們的產品組合

我們是中國領先的醫療器械企業，專注於心臟瓣膜疾病領域的創新性和潛在最優整體解決方案的研發和商業化。截至最後可行日期，我們已成功開發一款商業化產品 VitaFlow™ 及處於不同開發階段的由我們自主研發或通過與全球合作夥伴共同開發的各種在研產品。有關我們的產品及在研產品的監管途徑，請參閱「監管概覽」。下圖概述截至最後可行日期我們的產品組合。

業 務

產品		臨床前	臨床試驗	註冊
主動脈瓣產品	VitaFlow™	★	已上市 (國家藥監局綠色通道)	
	Alwide™ 瓣膜球囊擴張導管			已上市
	VitaFlow™ 系統	▲	已上市	
	Alpass™ 導管鞘		已上市	
	VitaFlow™ 系統		於阿根廷成功註冊	
			於俄羅斯及泰國註冊準備	
	VitaFlow™ II 系統	★	註冊進行中 (國家藥監局綠色通道)	
	VitaFlow™ II (可回收)		CE 標誌：臨床試驗進行中 於巴西註冊進行中	
	尖端預塑形超硬導絲	▲	註冊進行中	
	VitaFlow™ III		設計階段	
VitaFlow™ 球囊式		設計階段		
自主研發的置換產品		動物研究		
AltaValve – 創新置換產品 (與4C Medical合作，在中國擁有商業化權利)		早期可行性研究		
Corona – 置換產品 (與Valcare合作，在中國擁有商業化權利)		動物研究		
Amend – 修復產品 (與Valcare合作，在中國擁有商業化權利)		首次人體試驗		
緣對緣 – 修復產品		設計階段		
Trivid – 修復產品 (與Valcare合作，在中國擁有商業化權利)		設計階段		
緣對緣 – 修復產品		設計階段		
外科瓣膜產品		設計階段		
手術置換產品		設計階段		
Alwide™ 瓣膜球囊擴張導管 II	■		註冊進行中	
Alwide™ 瓣膜球囊擴張導管 III	■	設計定型，驗證中		
Alpass™ 導管鞘 II	▲	設計定型，驗證中		
可擴張導管鞘		設計階段		
腦栓塞保護裝置		設計階段		

■ 中國研發進度 ■ 全球研發進度 ★ 核心產品
■ 已計劃根據中國相關法規申請國家藥監局審批免於進行臨床試驗
▲ 在我們的在研產品中，該等器械根據國家藥監局頒佈的《免於進行臨床試驗醫療器械目錄》(總修訂) 豁免遵守臨床試驗規定

主動脈瓣產品

VitaFlow™ — 我們的核心產品

我們的第一代TAVI產品VitaFlow™在中國創新醫療器械審批綠色通道下，已於2019年7月獲國家藥監局審批商業化用於治療重度主動脈瓣狹窄。隨後，VitaFlow™已於2019年8月在中國商業化。根據弗若斯特沙利文的資料，其為中國首款使用牛心包作為瓣膜組織的商業化TAVI產品。根據同一資料來源，截至最後可行日期，VitaFlow™為唯一一款具有中國首款雙層PET裙邊及全球唯一商業化電動輸送系統的TAVI產品。我們獨特的產品設計使VitaFlow™能夠獲得潛在同類最優的臨床試驗結果，包括較低的全因死亡率及較低的術後併發症發生率。根據弗若斯特沙利文的資料，作為VitaFlow™供應的一部分，我們亦推出我們第一代自主研發的Alwide™瓣膜球囊擴張導管及Alpass™導管鞘，使我們成為中國唯一一家提供全套自主研發互補性TAVI手術配套產品的醫療器械公司。

業 務

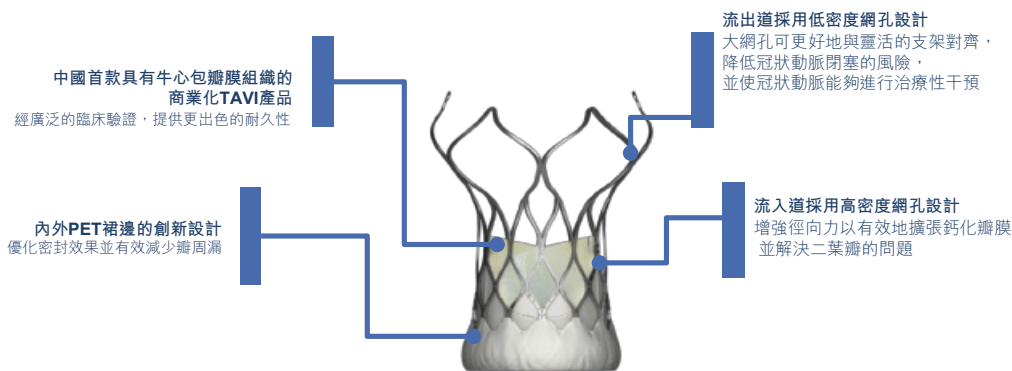
自VitaFlow™商業化上市以來及截至2020年7月31日，我們已售出了872套VitaFlow™。展望未來，我們計劃逐步擴大VitaFlow™在中國的銷售網絡。我們亦正在評估VitaFlow™海外上市的機會，尤其是已獲得國家藥監局上市許可的新興市場。於2020年7月，VitaFlow™在阿根廷註冊，且我們還計劃在未來兩年內在泰國及俄羅斯註冊VitaFlow™產品。

產品結構

VitaFlow™是一種主要由人工主動脈瓣（「PAV」）、電動輸送系統及若干手術配套產品組成的TAVI裝置。

人工主動脈瓣

PAV是一種自膨式人工生物瓣膜，其通過將牛心包瓣葉和雙層聚對苯二甲酸乙二醇酯(PET)裙邊縫合到自膨式鎳鈦合金支架上而製成。下圖說明了VitaFlow™ PAV的主要功能。



PAV旨在增強主動脈瓣的耐久性和TAVI手術的安全性，使VitaFlow™可實現低死亡風險及低術後併發症發生率。VitaFlow™ PAV的主要功能概述如下。

- **牛心包瓣膜組織**。根據弗若斯特沙利文的資料，VitaFlow™是中國首款使用牛心包作為瓣膜組織的商業化TAVI產品。有關SAVR手術的現有臨床試驗數據表明，與豬心包相比，牛心包的耐久性及血液動力學性能較好，降低了術後併發症的風險。因此，牛心包一直佔據著全球TAVI市場55%以上的市場份額，並且幾乎佔據了整個全球SAVR市場。使用牛心包作為瓣膜組織的TAVI產品治療的患者可在植入人工主動脈瓣後存活更長時間，從而降低了再次進行TAVI手術的機率。
- **PET雙層裙邊設計**。瓣周漏是TAVI手術後的主要併發症之一，其可導致心房顫動、肺動脈高壓或甚至心衰竭。VitaFlow™具有創新的國內一流雙層PET裙邊設計。PET裙邊的一層連接到鎳鈦合金支架內側，另一層連接到外側。該構造優化瓣膜的密封效果並有效減少瓣周漏。

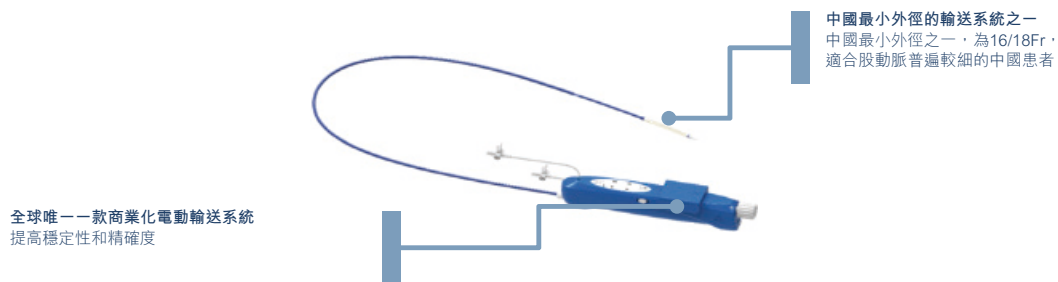
業 務

- **混合密度支架**。底層高密度網孔的設計可使瓣膜嚴重鈣化或二葉瓣的患者顯著受益，因為瓣環層增強的高徑向力將有助於將瓣葉推開。因此，混合密度支架可提高瓣膜嚴重鈣化或二葉瓣患者的植入成功率，這一點可由我們自中國確證性臨床試驗收集的臨床試驗結果證實。詳情請參閱「一 臨床試驗結果摘要—安全結果」。混合密度支架在上層使用低密度網孔，從而利用為靈活的支架提供更合適的排列，減少冠狀動脈閉塞的風險，並使冠狀動脈能夠進行未來冠狀動脈干預。

我們的PAV有四種型號，其主動脈瓣環直徑和瓣膜高度各不相同，這使醫生得以根據患者的特殊身體狀況選擇最適合的型號。

電動輸送系統

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，VitaFlow™是全球唯一一款具有電動輸送系統的商業化TAVI產品。輸送系統由導管和電動手柄組成。輸送系統的釋放端具有不透射線的導管尖端和覆蓋並保持PAV處於裝載位置的鞘管。電動手柄位於導管裝置的近端，用於裝載和展開PAV。此外，還可以使用傳統的手動操作旋鈕作為備份選項。下圖說明了VitaFlow™輸送系統的主要功能。



VitaFlow™輸送系統的主要功能概述如下。

- **全球唯一一款商業化電動手柄**。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，VitaFlow™是全球唯一配備電動輸送系統的商業化TAVI產品。與通常更依賴醫生TAVI手術經驗的手動輸送系統相比，醫生可以通過電動輸送系統更加精確、穩定地定位導絲及釋放人工主動脈瓣，從而提高TAVI手術的總體成功率。我們認為，通過降低醫生進行TAVI手術的難度及縮短TAVI手術的學習曲線，該電動輸送系統亦能夠使醫生顯著獲益。
- **中國最小外徑的輸送系統之一**。根據弗若斯特沙利文的資料，中國主動脈瓣疾病患者的股動脈通常比美國或歐洲患者小。VitaFlow™的輸送系統專門為中國患

業 務

者設計，鞘管的外徑小至16Fr或18Fr。根據弗若斯特沙利文的資料，VitaFlow™的輸送系統是中國所有商業化TAVI產品中擁有最小外徑的系統之一。

手術配套產品

作為VitaFlow™提供的整體解決方案的一部分，我們亦提供兩種手術配套產品，即Alwide™瓣膜球囊擴張導管及Alpass™導管鞘。下圖說明了我們所銷售手術配套產品的主要特點。

Alwide™瓣膜球囊擴張導管



Alpass™導管鞘



主要特點

- 低順應性，可實現精確的尺寸調整。
- 高爆破壓，適用於嚴重鈣化。
- 快速充盈／回抽，將起搏時間降至最低
- 更抗彎折
- 優異的追蹤性

操作程序

醫生將沖洗的瓣膜球囊擴張導管插入導絲，直至其到達主動脈的根部，隨後瓣膜球囊被充氣，以擴張鈣化主動脈瓣環或植入瓣膜假體。

醫生在沖洗後將擴張器插入導管鞘，隨後將其作為整體插入患者的股動脈及髂動脈。之後，醫生將撤回擴張器。導管鞘將成為TAVI設備系統與瓣膜球囊擴張導管的通道。

操作手術

TAVI操作手術的關鍵步驟概述如下。

- **術前**。術前主要包括：(i)建立血管通路；(ii)進行抗凝治療；(iii)插入起搏器電極；(iv)將尾線末端置於主動脈瓣的非冠狀瓣尖中；及(v)將導絲穿過主動脈瓣推進至左心室。
- **釋放**。瓣膜釋放可通過電動手柄或手動旋鈕進行展開。醫生首先按下返回按鈕（或旋轉旋鈕），以將瓣膜緩慢擴張至直徑六至八毫米，並進行血管造影以評估

業 務

瓣膜的位置。直至兩個支架環都脫離，瓣膜被釋放。隨後，醫生將在熒光透視下使用正交視圖，以確認支架環已從導管上脫離。

- **撤回**。當支架環與導管完全脫離後，醫生在保持導絲到位的同時將導管撤回，待鞘管閉合後通過導管鞘取出導管。
- **術後**。醫生需要進行植入後主動脈造影檢查，以確保冠狀動脈通暢並評估主動脈返流。

臨床試驗結果摘要

臨床試驗概述

為評估VitaFlow™的療效與安全性，我們在中國進行了一項前瞻性、多中心、單臂確證性臨床試驗。該臨床試驗在11個臨床試驗基地進行，復旦大學附屬中山醫院為主要研究機構。綜合試驗結果顯示，在植入後，患者的心血管系統功能得到顯著改善，基於並排比較，相對世界各地競爭對手的全因死亡率最低。通過國內一流的雙層PET裙邊設計，我們亦觀察到在隨訪期瓣周漏有效且穩定地減少。此外，我們亦證明在二葉式和三葉式主動脈瓣患者中的臨床試驗結果並無統計學差異。

研究方案與設計

從2015年10月至2016年9月，有110名患者參加了確證性臨床試驗並進行了TAVI手術。參與患者的平均STS得分為8.8分。每位患者均需簽署確證性臨床試驗的知情同意書。進行TAVI的決定是由每個臨床試驗基地的專業醫療團隊決定，專業醫療團隊由經驗豐富的臨床及介入心臟病專家、影像專家、心臟外科醫生及麻醉師組成。下文載列有關確證性臨床試驗患者納入標準。

- 患者年齡為70歲或以上；
- 患者經診斷患有嚴重的原發性主動脈瓣狹窄；
- 患者被分類為紐約心臟病協會(NYHA)分級下的II級或以上；
- 患者植入後的預期壽命至少為12個月；
- 患者被認為在解剖學上合資格進行TAVI手術；及
- 根據多學科心血管研究評估，患者不能接受SAVR手術或被認為若進行SAVR手術將面臨很高的手術風險。

確證性臨床試驗的主要終點是植入後12個月的全因死亡率。次要終點包括嚴重卒中、新起搏器植入、心肌梗死、血管併發症、瓣周漏、瓣膜性能及NYHA分級下的分類

業 務

狀況。終點由各試驗地點自行報告，然後由領頭研究機構的臨床終點委員會裁決。通過研究超聲心動圖評估各部位瓣周漏程度。我們在植入後30天、6個月、12個月、24個月、36個月、48個月以及60個月進行隨訪評估。截至最後可行日期，我們已對110名患者進行了36個月的隨訪評估，並且我們正在完成對患者的其餘隨訪評估。

安全結果

我們的VitaFlow™的安全性主要以全因死亡率來衡量。全因死亡率在植入後出院時為0.9%，30天為0.9%，6個月為2.7%，12個月為2.7%，24個月為4.5%及36個月為10.9%。具體而言，心血管死亡率在植入後出院時為0.9%，30天為0.9%，6個月為1.8%，12個月為1.8%，24個月為2.7%及36個月為7.3%。

評估我們TAVI產品安全性的其他關鍵考慮因素包括隨訪期間嚴重不良事件的發生率，主要包括嚴重卒中、輕微卒中、嚴重血管併發症及心肌梗死。下表闡述了110名患者於各自的隨訪期間發生的每一種植入後嚴重不良事件的數量及百分比。

臨床終點	出院 (患者數量 為110)	30天 (患者數量 為110)	6個月 (患者數量 為110)	12個月 (患者數量 為110)	24個月 (患者數量 為110)	36個月 (患者數量 為110)
全因死亡率.....	0.9%(1)	0.9%(1)	2.7%(3)	2.7%(3)	4.5%(5)	10.9%(12)
心血管死亡率.....	0.9%(1)	0.9%(1)	1.8%(2)	1.8%(2)	2.7%(3)	7.3%(8)
卒中(嚴重及輕微).....	1.8%(2)	2.7%(3)	4.5%(5)	4.5%(5)	7.3%(8)	11.8%(13)
嚴重卒中.....	0.0%(0)	0.0%(0)	0.0%(0)	0.0%(0)	0.0%(0)	1.8%(2)
輕微卒中.....	1.8%(2)	2.7%(3)	4.5%(5)	4.5%(5)	7.3%(8)	10.0%(11)
嚴重血管併發症.....	1.8%(2)	1.8%(2)	1.8%(2)	2.7%(3)	2.7%(3)	2.7%(3)
心肌梗死.....	4.5%(5)	8.2%(9)	9.1%(10)	9.1%(10)	9.1%(10)	10.0%(11)

療效結果²

VitaFlow™的療效通過隨訪期患者的身體狀況來衡量，主要包括有效瓣口面積、平均主動脈瓣壓力梯度、NYHA分級下的分類狀況以及瓣周漏的發生率及嚴重程度。總體而言，我們認為，由於VitaFlow™的創新功能(比如雙層PET和混合密度支架)，我們觀察到TAVI手術後患者心血管系統功能顯著穩定改善。

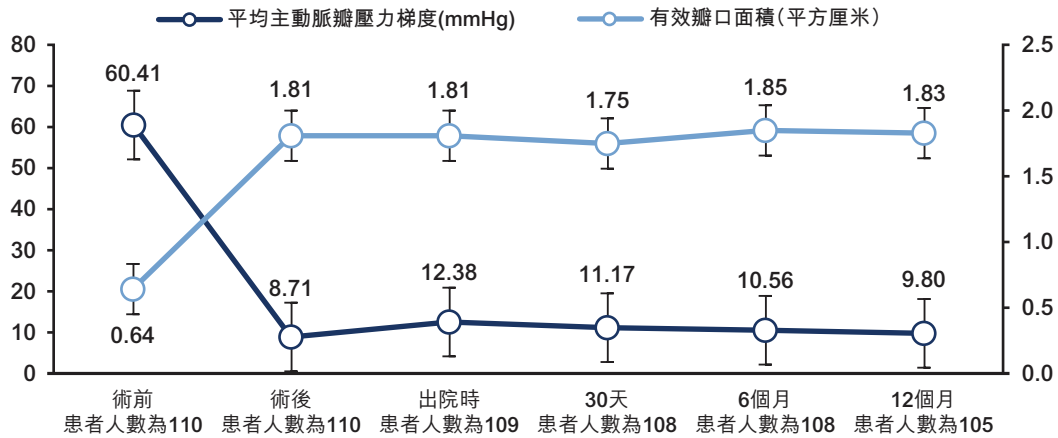
改善心血管系統功能 — 有效瓣口面積、平均主動脈瓣壓力梯度和NYHA分級下的分類狀況

有效瓣口面積是主動脈瓣狹窄嚴重程度臨床評估的標準參數，是指天生或生物人工主動脈瓣的最小橫截面積。在植入後，患者的有效瓣口面積顯著增加，並且在12個月隨訪期內保持相對穩定。

² 除另有指明外，下文所列的所有數據均基於每個隨訪時間存活的患者得出。

業 務

平均主動脈瓣壓力梯度是對主動脈瓣狹窄的另一種衡量指標。通常，平均主動脈瓣壓力梯度超過40 mmHg的患者被認為患有嚴重的主動脈瓣狹窄。VitaFlow™的設計在流入道使用高密度網孔。該等高密度網孔在瓣環水平提供增強的徑向支撐力，並有助於撐開瓣葉。因此，植入後平均主動脈瓣壓力梯度明顯降低。下圖說明各隨訪時間的平均主動脈瓣壓力梯度和有效瓣口面積。



NYHA分級是對心力衰竭程度進行分類的簡單方法。它根據患者的症狀或體力活動限制，將患者分為四類中的一類。有關症狀或限制涉及正常呼吸以及呼吸急促及／或心絞痛的不同程度。通常，NYHA分級中II級或以下是指輕度或無症狀且日常體力活動中不受限制。III級是指由於症狀導致活動明顯受限制，即使在活動水平低於正常水平時也是如此，IV級是指患者即使在休息時也會出現症狀的嚴重受限制。

進行TAVI手術之前，只有19.1%的患者根據NYHA分級被歸類為I級或II級。在24個月和36個月的植入後隨訪之後，分別有96.2%和94.9%的患者根據NYHA分級被歸類為I級或II級。下表說明了在所示隨訪時間根據NYHA分級對我們患者的分類情況。

NYHA分級 ^{附註}	術前 (患者數量 為110)	出院 (患者數量 為109)	6個月 (患者數量 為106)	12個月 (患者數量 為107)	24個月 (患者數量 為107)	36個月 (患者數量 為98)
I級	0.0%	6.5%	47.2%	70.1%	69.2%	68.7%
II級	19.1%	43.5%	48.1%	26.2%	27.0%	26.3%
III級	59.1%	41.7%	3.8%	2.8%	3.8%	5.0%
IV級	21.8%	8.3%	0.9%	0.9%	0.0%	0.0%

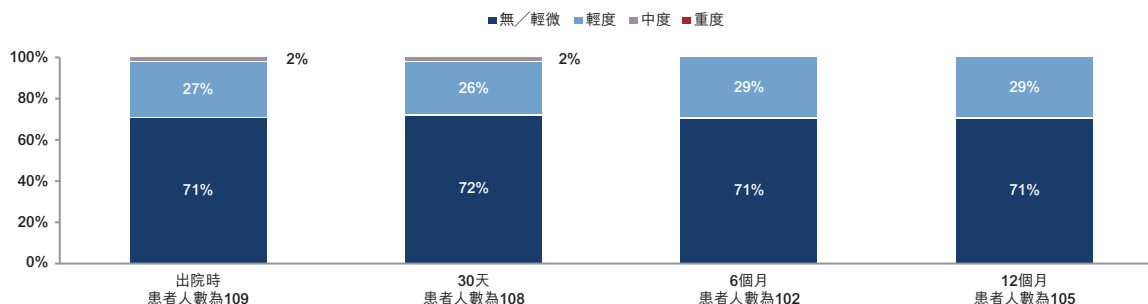
附註：患者數量為各隨訪期間就NYHA分級接受隨訪評估的患者數量。

減少術後併發症 — 減緩瓣周漏

在改善患者心血管系統功能的同時，臨床試驗結果還證明了VitaFlow™可將術後併發症的發生率(尤其是瓣周漏)減低，因為瓣周漏可能導致心房纖顫，肺動脈高壓甚至心

業 務

力衰竭。中國首創的雙層PET裙邊提高了支架周圍的密封效果，從而減緩瓣周漏。只有2%的患者在出院時觀察到出現中度瓣周漏，在植入後30天並無觀察到患者出現重度瓣周漏。在植入後六個月及12個月，沒有患者出現中度或重度瓣周漏。中度或重度瓣周漏的低發生率也導致觀察到的全因死亡率較低。下圖說明了每個隨訪期間的瓣周漏水平。



三葉式與二葉式主動脈瓣之間無統計學差異

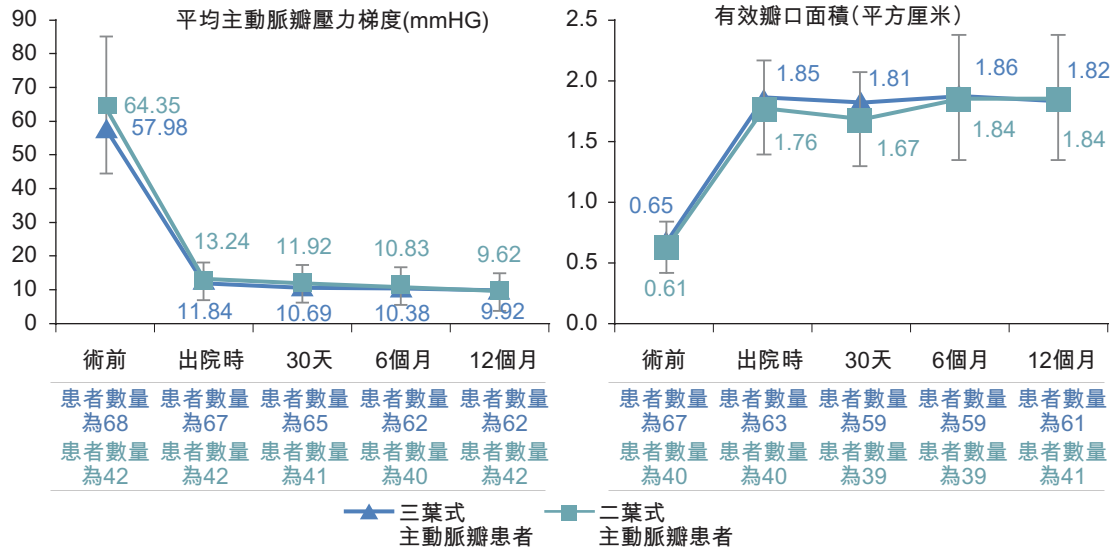
根據弗若斯特沙利文的資料，與西方國家的主動脈瓣狹窄患者相比，中國主動脈瓣狹窄患者中具有二葉式主動脈瓣（「BAV」）形態的比例普遍較高。中國BAV發病率估計為38.4%，而美國僅為1.3%。通常情況下，二葉式主動脈瓣異常患者的主動脈瓣只有兩瓣瓣葉，該等瓣葉可能比三葉式主動脈瓣患者的瓣葉更厚且更硬。此外，BAV異常患者在患有嚴重主動脈病後出現瓣膜功能障礙（例如瓣周漏）的風險更高。該等特點為TAVI產品對BAV異常患者的治療帶來了更大的挑戰。

VitaFlow™在三葉式主動脈瓣患者及BAV異常患者之間取得了無統計學差異的臨床試驗結果。在110名患者中，有42名患有BAV異常。總體而言，臨床試驗結果證明了VitaFlow™在治療二葉式及三葉式主動脈瓣患者中的安全性及有效性。下圖顯示了三葉瓣及二葉瓣異常患者在TAVI植入後十二個月期間的臨床試驗結果的比較。

臨床結果	三葉式 主動脈瓣患者	二葉式主動脈瓣 患者
患者數量	68	42
全因死亡率 (%)	4.4%	0.0%
心血管死亡率 (%)	2.9%	0.0%
卒中 (嚴重及輕微 ; %)	4.6%	4.8%
嚴重血管併發症 (%)	4.5%	0.0%
中度或重度瓣周漏 (%)	0.0%	0.0%
新起搏器植入 (%)	22.1%	14.3%
NYHA I級 (%)	67.7%	73.8%

業 務

下圖顯示植入後12個月內，三葉瓣與BAV異常主動脈瓣患者在各自的隨訪中平均主動脈瓣壓力梯度及有效瓣口面積的比較。



市場機遇和競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，2019年全球有19.7百萬名患者患有主動脈瓣狹窄，中國有4.3百萬名患者患有主動脈瓣狹窄。預計到2025年，全球及中國主動脈瓣狹窄患者的數量將分別增至22.1百萬名和4.9百萬名。由於具備經驗豐富醫生的合資格醫院數量不足，於2019年接受TAVI手術治療的合資格患者僅有0.3%，相較於美國的23.4%，中國TAVI市場明顯滲透不足。受合資格醫生數量漸增、對TAVI手術的偏好增加及人口老齡化的增長推動，按出廠價計算，中國的TAVI市場預計將自2019年的人民幣392.0百萬元增長至2025年的人民幣5,055.7百萬元，年複合增長率為53.1%。

此外，根據弗若斯特沙利文的資料，TAVI的合資格患者群很有可能會擴大，主要受以下因素驅動。

- **適用於面臨低至中等手術風險的患者。** 2019年8月，FDA擴大了TAVI的適應症範圍，將美國面臨低至中等手術風險的患者包括在內。截至最後可行日期，TAVI僅獲批准用於中國內不適合做手術的患者和面臨高手術風險的患者。根據弗若斯特沙利文的資料，TAVI有望在未來獲批准用於中國面臨低至中等手術風險的患者。
- **主動脈返流的潛在跡象。** 根據弗若斯特沙利文的資料，經股入路TAVI手術也可以用於治療主動脈瓣狹窄和返流的患者。然而，截至最後可行日期，經股入路TAVI手術尚未獲批准用於治療單純的主動脈返流患者。經股入路TAVI手術範圍的擴大預計將進一步促進符合TAVI手術條件的患者群體的擴大。

業 務

- **患者的負擔能力。**截至最後可行日期，TAVI手術在美國和某些歐洲國家是可報銷的，而中國不同省份甚至同一省份的醫院對TAVI手術的報銷情況則視乎TAVI手術是否可歸為心臟瓣膜置換術而有所不同。截至同日，TAVI手術尚未被納入中國的醫療保險報銷目錄。但是，在若干省市，TAVI手術被列為心臟瓣膜置換手術，因此已部分獲認可納入當地醫保方案。根據弗若斯特沙利文的資料，預計中國將有更多省份為TAVI手術提供報銷。

截至最後可行日期，VitaFlow™是三款國內研發並已獲批上市的TAVI產品之一。除VitaFlow™外，啟明醫療的VenusA-Valve、蘇州杰成的J-Valve以及Edwards Lifesciences的SAPIEN 3亦已獲批准於中國進行商業化，但均未獲准納入《醫療保險報銷清單》。中國亦有若干TAVI產品處於或已經過臨床試驗階段，包括本公司的VitaFlow™ II、啟明醫療的VenusA-Plus以及沛嘉醫療的TaurusOne及TaurusElite。下表概述中國處於商業化或臨床試驗中的主要TAVI產品。






公司	產品	階段	批准時間 ¹	血管入路 ²	膨脹機制 ³	瓣葉 ⁴	輪廓直徑	可回收性	外部密封裙	電動手柄	價格 ⁵ 人民幣元
	VitaFlow™	商業化	2019年7月	TF	SE	BP	16F、18F	×	√	√	196,000
	VitaFlow™ II	註冊進行中	不適用	TF	SE	BP	不適用	√	√	√	不適用
	VenusA-Valve	商業化	2017年4月	TF	SE	PP	16F、18F 19F、20F	×	×	×	248,000
	VenusA-Plus	註冊進行中	不適用	TF	SE	PP	不適用	√	×	×	不適用
	J-Valve	商業化	2017年4月	TA	SE	PP	不適用	×	×	×	260,000
	SAPIEN 3	商業化	2020年6月	TF	BE	BP	14F、16F	×	√	×	~380,000
	TaurusOne	註冊進行中	不適用	TF	SE	BP	18F	×	√	×	不適用
	TaurusElite	臨床試驗	不適用	TF	SE	BP	不適用	√	√	×	不適用

附註：

1. 實際批准時間取決於國家藥監局公告。
2. TF指經股入路。TA指經心尖入路。
3. SE指自膨脹式。BE指球擴張式。
4. BP指牛心包。PP指豬心包。
5. 此處所載VenusA-Valve、J-Valve及VitaFlow™的價格乃由弗若斯特沙利文根據截至最後可行日期相關產品於中國的公開批發招標價格而提供。該等產品的價格可能會有所變動，對此我們無法控制。SAPIEN 3的價格主要依據其全球定價和公共資料。

業 務

下表概述中國及全球處於臨床試驗或商業化中的主要TAVI產品的主要臨床試驗數據。

公司	產品	30天死亡率 ¹	30天嚴重卒中/致殘性卒中 ¹	1年死亡率 ¹	1年嚴重卒中/致殘性卒中 ¹	一年中度到重度瓣周漏率	一年嚴重血管併發症	2年死亡率 ¹	2年嚴重卒中/致殘性卒中 ¹	3年死亡率 ¹	3年嚴重卒中/致殘性卒中 ¹
 MicroPort 中國微醫	VitaFlow	0.9%	0.0%	2.7%	0.0%	0.0%	2.7%	4.5%	0.0%	10.9%	1.8%
	VitaFlow II	5.0%	0.0%*	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用
 启明医疗 VENUS MEDTECH	VenusA-Valve	5.0%	1.0%	5.9%	1.0%	4.2%	5.9%	8.9%	1.0%	12.9%	1.0%
	VenusA-Plus	4.8%	1.6%	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用
 苏州杰成医疗 Suzhou Jiecheng Medical	J-Valve	4.7%	0.0%	5.6%	2.0%	1.1%	不適用	9.1%	2.0%	10.8%	不適用
 Edwards	SAPIEN 3 (美國試驗)	2.2%	0.9%*	14.4%	2.4%*	2.7%	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用
	SAPIEN 3 (中國試驗)	0.0%	2.0%*	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用
 PEIJA	TaurusOne	1.7%	不適用	6.7%	不適用	1.0%	4.2%	不適用	不適用	不適用	不適用
	TaurusElite	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用	不適用

附註：

- 數據來自相應產品的確證性臨床試驗，而不是頭對頭的臨床結果。VitaFlow™ (患者人數為110)、VitaFlow™ II (患者人數為60)、VenusA-Valve (患者人數為101)、VenusA-Plus (患者人數為62)、J-Valve (患者人數為107)、TaurusOne (患者人數為120)、SAPIEN 3 中國試驗 (患者人數為50)、美國試驗 (患者人數為583)

*：標有*的數據指致殘性卒中的發病率。

詳情請參閱「行業概覽」。

發展計劃

VitaFlow™於2019年7月獲得國家藥監局的上市許可，並於2019年8月在中國商業化。截至2020年7月31日，我們共售出872件VitaFlow™。展望未來，我們將戰略性地擴展VitaFlow™的分銷商網絡。有關我們營銷策略的詳情，請參閱「一銷售和市場營銷」。

我們亦評估在海外市場 (尤其是在認可國家藥監局上市許可的新興市場) 營銷VitaFlow™的機會。2020年7月，VitaFlow™在阿根廷註冊，且我們還計劃於未來兩年內在泰國及俄羅斯註冊VitaFlow™。

與國家藥監局的重要交流

VitaFlow™已於2016年8月被國家藥監局認可為創新醫療器械，並有資格享受快速審批程序。我們於2014年6月在中國開始VitaFlow™的確證性臨床試驗。此後，我們通過預定會議與國家藥監局進行了兩輪正式交流。於該等交流中，國家藥監局與我們主要討論VitaFlow™的設計 (尤其是牛心包的使用) 及與產品註冊有關的適用法律、法規及指引。於該等交流中，我們在解決國家藥監局的意見方面概無任何實質性困難。於該等交流

業 務

之後，我們於2018年1月向國家藥監局提交了VitaFlow™的註冊申請，並於2019年7月獲得了上市許可。

除上述內容外，我們並未就VitaFlow™與國家藥監局進行任何重要監管交流，且我們不知悉國家藥監局對VitaFlow™有任何重大顧慮。截至最後可行日期，就我們的VitaFlow™上市許可而言，概無發生任何重大不利變化。

我們無法向閣下保證我們能及時成功將VITAFLOW™產品推出海外市場，甚或完全無法推出海外市場。

VitaFlow™ II— 我們的核心產品

VitaFlow™ II是我們的第二代TAVI產品。關鍵升級為VitaFlow™ II的輸送系統配備了可回收功能。我們已完成與VitaFlow™ II有關的註冊臨床試驗且於2020年10月向國家藥監局提交VitaFlow™ II的註冊申請。此外，我們正在歐洲就VitaFlow™ II進行確證性臨床試驗。截至最後可行日期，我們已在歐洲招募了20名患者入組進行該臨床試驗。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，VitaFlow™ II是在中國開發並已於歐洲開始臨床試驗的唯一TAVI產品。

產品結構及操作程序

與VitaFlow™相似，VitaFlow™ II由PAV、電動可回收輸送系統及若干手術配套產品組成。PAV採用與VitaFlow™大致相同的設計。關鍵升級在於輸送系統，其中VitaFlow™ II的鞘管包括遠端喇叭口，若未將PAV準確地放置在指定位置，則醫生可回收PAV，前提是釋放不超過最大釋放範圍的75%。可回收功能將有助於提高PAV的定位準確性，而這將進一步改善TAVI手術的總體成功率。VitaFlow™ II還包括我們的第一代尖端預成型超硬導絲作為其產品的一部分。尖端預成型超硬導絲將具有高導絲導軌支撐和平滑過渡的特點，以減少血管損傷或心室穿孔的風險。

VitaFlow™ II的操作程序與VitaFlow™相似。若PAV釋放不超過最大釋放範圍的75%，則醫生可通過簡單地按下電動手柄上的「回收」按鈕將瓣膜重新放回鞘管中。作為備用選項，也可使用手動手柄進行回收。醫生最多可回收三次。

臨床試驗

我們已經在中國完成了與VitaFlow™ II有關的註冊臨床試驗。我們亦在歐洲進行確證性臨床試驗以申請CE標誌。截至最後可行日期，我們已招募20名患者入組並完成所有患者的TAVI手術。我們計劃在2021年提交CE標誌註冊申請，部分將由中國註冊臨床試驗的臨床數據支持。

業 務

中國的註冊臨床試驗概述

自2018年1月至2019年3月，有60名患者入組註冊臨床試驗並進行了TAVI手術。與VitaFlow™ II有關的註冊臨床試驗在中國是一項前瞻性、多中心及單臂的臨床試驗，旨在評估VitaFlow™ II的安全性和療效。國家藥監局已確認，如果我們基於註冊臨床試驗的臨床試驗結果申請VitaFlow™ II的上市許可，他們將不會提出異議。註冊臨床試驗的主要終點為植入後30天的全因死亡率。終點由各試驗地點自行報告，然後由主要研究機構的臨床終點委員會進行裁決。

註冊臨床試驗在13個臨床試驗基地進行，復旦大學附屬中山醫院為主要研究機構。於2020年10月，我們向國家藥監局提交VitaFlow™ II的註冊申請，該註冊申請得到了註冊臨床試驗結果的支撐。

註冊臨床試驗的研究方案和設計

以下載列有關中國VitaFlow™ II註冊臨床試驗的患者納入標準。

- 患者年齡為70歲或以上；
- 患者診斷患有嚴重的原發性主動脈瓣狹窄；
- 患者被分類為NYHA分級下的II級或以上；
- 患者植入後的預期壽命至少為12個月；
- 患者被認為在解剖學上符合TAVI手術條件；及
- 至少兩名心胸外科醫生認為患者不能接受SAVR手術或被認為進行該手術將面臨很高的手術風險

安全性結果

在30天的隨訪期內，無一例患者發生嚴重卒中，但觀察到三例死亡病例。經臨床終點委員會審查和裁定，該等死亡病例均與VitaFlow™ II的功能無關。下表概述我們從註冊臨床試驗中獲得的關鍵安全性結果。

<u>臨床終點</u>	<u>30天 (患者數量為60)</u>
全因死亡率.....	5.0%(3)
致殘性卒中.....	0.0%(0)
重大血管併發症.....	1.8%(1)

療效結果¹

除輸送系統的可回收功能外，VitaFlow™ II採用的設計與VitaFlow™相同。我們已觀察到與可回收功能有關的成功率為100%，器械植入成功率亦為100%。此外，按NYHA分

1 下文所列的所有療效數據均基於隨訪時間存活的患者人數得出。

業 務

級計量，我們亦觀察到患者的心臟功能顯著改善。根據NYHA分級，在TAVI植入前，概無患者被分類為I級，且僅有18.3%的患者被分類為II級，在30天的隨訪評估中，上述比例分別顯著提高至19.3%及68.4%。下表說明根據NYHA分級於所示隨訪時點的我們患者的級別狀態。

NYHA分級	術前 (患者數量為60)	出院 (患者數量為58)	30天 (患者數量為57)
I級	0.0%	0.0%	19.3%
II級	18.3%	34.5%	68.4%
III級	35.0%	41.4%	12.3%
IV級	46.7%	24.1%	0.0%

歐洲臨床試驗

我們正在歐洲進行前瞻性、單臂確證性臨床試驗，以評估VitaFlow™ II的安全性、效果和功效。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，VitaFlow™ II是在中國開發並已於歐洲開始臨床試驗的唯一TAVI產品。

截至最後可行日期，我們擬招募258名患者並且已經招募了20名患者並對其進行了TAVI手術。作為行業規範，EMA將考慮在其他國家按照國際指引獲取的臨床試驗數據，作為CE標誌註冊的支持數據。一般而言，患者納入標準與註冊臨床試驗的標準相似，但進行了修改，以反映歐洲對TAVI手術的指示及監管要求。主要終點是植入後12個月的全因死亡率。次要終點主要包括輸送系統之可回收功能的再獲取成功率、卒中發生率、新起搏器植入、冠狀動脈阻塞、血管併發症、瓣周漏、瓣膜性能和身體機能及生活質量的變動。

市場機遇和競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國尚無任何國內開發的第二代TAVI在研產品已進行商業化，VitaFlow™ II是中國僅有的三個處於或已經過臨床試驗階段的第二代TAVI在研產品之一。大多數第一代TAVI產品僅提供基本功能，而第二代TAVI產品通常包含升級功能(例如可回收輸送系統)。考慮到VitaFlow™採用的獨特設計以及新的可回收功能，我們認為VitaFlow™ II將會是市場上具有競爭力的產品。

於2019年，全球逾80%的TAVI手術於發達國家完成。於2019年，約66,800台TAVI手術於美國進行，約6,800台TAVI手術於日本進行以及約52,100台TAVI手術於其他發達國家進行。於該等國家中，歐洲發達國家為外國醫療器械公司提供了巨大的發展機遇，

業 務

因該等國家受同一套EMA管理監管框架的規限，根據該框架，有CE標誌的醫療器械可於該等國家上市。此外，外國醫療器械製造商可以使用在符合國際標準的臨床試驗中獲得的臨床試驗數據支持CE標誌申請，這使註冊途徑更有效及更具成本效益。

此外，發展中國家的TAVI市場滲透率仍然偏低，但未來增長潛力巨大。一般而言，對於已從其他發達國家或地區及／或原產國獲得上市許可(如FDA許可及CE標誌)的醫療器械，該等國家不需要另外進行本地臨床試驗。於2019年，約20,400台TAVI手術於發展中國家(中國除外)進行，預計將以22.5%的年複合增長率增至2025年的約68,700台。

截至最後可行日期，有超過十種TAVI產品獲得CE標誌。目前，歐洲商業化的TAVI產品主要由國際醫療器械公司(如Edwards Lifesciences、Medtronic、Boston Scientific和Abbott)製造。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，在所有TAVI產品中，VitaFlow™ II是唯一一種具有電動輸送系統的產品，也是唯一一種在歐洲進行臨床試驗並在中國開發的TAVI產品。下表說明截至最後可行日期在歐洲進行臨床試驗或商業化的主要TAVI產品。

產品	Edwards Lifesciences				Medtronic			Boston Scientific	Abbott	bluesail+	BIOTRONIK	MicroPort	
	SAPIEN	SAPIEN XT	SAPIEN 3	SAPIEN 3 Ultra	Core Valve	Evolut R	Evolut Pro	Lotus Edge	ACURA TE neo	Portico	Allegra	Biovalve	VitaFlow™ II
階段	CE 標誌	CE 標誌	CE 標誌	CE 標誌	CE 標誌	CE 標誌	CE 標誌	CE 標誌	CE 標誌	CE 標誌	CE 標誌	臨床試驗	臨床試驗
批准時間	2007年	2010年	2014年	2018年	2011年	2014年	2017年	2016年	2014年	2012年	2017年	-	-
膨脹機制 ¹	BE	BE	BE	BE	SE	SE	SE	ME	SE	SE	SE	SE	SE
瓣葉 ²	BP	BP	BP	BP	PP	PP	PP	BP	PP	BP	BP	PP	BP
血管入路 ³	TF/TA	TF/TA	TF/TA	TF	TF	TF	TF	TF	TF/TA	TF	TF	TF	TF
可回收性	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+
電動手柄	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+

附註：

1. BE指球擴式。SE指自膨脹式。ME指機械膨脹。
2. BP指牛心包。PP指豬心包。
3. TF指經股入路。TA指經心尖入路。

詳情請參閱「行業概覽」。

發展計劃

於2020年10月，我們向國家藥監局提交VitaFlow™ II的註冊申請，該註冊申請得到了註冊臨床試驗結果的支撐。我們將對參加註冊臨床試驗的患者完成為期五年的隨訪研

業 務

究，以證明VitaFlow™ II的長期安全性及療效，為我們未來的學術推廣活動提供支持並有利於我們下一代TAVI產品的研發。

截至最後可行日期，我們正在歐洲就VitaFlow™ II進行確證性臨床試驗，以進行CE標誌註冊。若我們成功獲得國家藥監局上市許可及／或CE標誌，我們亦計劃主要在認可國家藥監局醫療器械上市許可或CE標誌的國家（比如阿根廷、巴西、印度、韓國、泰國及俄羅斯等）註冊VitaFlow™ II。

與國家藥監局及EMA的重要交流

我們於2018年1月在中國開始了VitaFlow™ II的初始臨床試驗。VitaFlow™ II已於2018年12月被國家藥監局認可為創新醫療器械，並有資格享受快速審批程序。於2019年12月，我們與國家藥監局舉行了面對面會議以討論VitaFlow™ II的監管途徑及將遞交進行產品註冊的適用臨床試驗數據。國家藥監局確認，若我們基於註冊臨床試驗的臨床試驗結果申請VitaFlow™ II的上市許可，他們將不會提出異議。

我們於2018年6月在歐洲提交了確證性臨床試驗申請，並於2018年12月開始確證性臨床試驗。在歐洲臨床試驗開始之前，我們與由EMA管理的公告機構就臨床試驗設計進行了多輪討論，於交流期間，我們在解決彼等的意見方面並無任何重大困難。

除上述內容外，我們並未就VitaFlow™ II與國家藥監局或EMA進行過任何重要監管交流，且我們不知悉國家藥監局或EMA對VitaFlow™ II有任何重大顧慮。

我們無法向閣下保證我們能及時在中國及海外成功開發和推廣VITAFLOW™ II，甚或完全無法開發和推廣。

其他TAVI產品

截至最後可行日期，我們正在設計第三代自膨式TAVI產品，其將進一步改進VitaFlow™及VitaFlow™ II的人工主動脈瓣。除VitaFlow™及VitaFlow™ II的創新特徵外，我們第三代自膨式TAVI產品的人工主動脈瓣將採用我們自主研發的升級抗鈣化技術對瓣膜進行全新設計。人工主動脈瓣的支架亦將為未來的冠狀動脈介入治療保留空間。

第三代自膨式TAVI產品旨在使更大範圍的患者群體受益，尤其是具有中低手術風險的患者。所有升級的特徵均將增強人工主動脈瓣的耐用性，從而使之更適合該等患者。根據弗若斯特沙利文的資料，儘管截至最後可行日期，TAVI治療僅獲批准用於中國不適合接受手術的患者及具有較高手術風險的患者，但預計TAVI手術日後將獲批准用於中國具有中低手術風險的患者，這亦與美國的趨勢一致。

業 務

為了擴大我們的產品組合並進入球擴TAVI產品市場，我們亦在設計我們的首款球擴TAVI產品。我們的首款球擴TAVI產品亦將採用自主研發的升級抗鈣化技術。迄今為止，中國只有一種球擴TAVI產品處於商業化階段，即Edwards Lifesciences的SAPIEN 3，該產品於2020年6月獲得國家藥監局上市許可。

有關TAVI市場機會及競爭格局的詳情，請參閱「行業概覽」及「— 我們的產品組合 — 主動脈瓣產品」。

我們無法向閣下保證我們能及時在中國及海外成功開發和推廣我們的第三代TAVI產品或我們的首款球擴產品，甚或完全無法開發和推廣。

二尖瓣產品

根據弗若斯特沙利文的資料，二尖瓣疾病是心臟瓣膜疾病中最常見的一種。二尖瓣返流是二尖瓣疾病的最常見類型，是所有心臟瓣膜疾病中最普遍的一種，佔2019年所有患心臟瓣膜疾病患者的45.4%。在開胸手術中進行體外循環下的二尖瓣置換或修復是嚴重二尖瓣返流的標準治療方法。當前，大多數TMV技術都注重在自體二尖瓣瓣環和左心室進行放置及固定，而這很可能導致左心室流出道阻塞、左心室功能受損並引發設備栓塞。目前，全球TMV市場仍處於相對早期階段，全球只有六種已獲批准的TMV修復產品和一種已獲批准的TMV置換產品。截至同日，只有一種TMV修復產品獲國家藥監局審批。我們認為，醫療需求缺口為TAVI參與者提供了模仿TAVI市場經驗和臨床試驗經驗以解決二尖瓣返流的空間。

我們憑藉強大的二尖瓣在研產品(涵蓋針對二尖瓣返流的TMV修復及TMV置換)在TMV市場上處於戰略地位。截至最後可行日期，我們有五個正在進行的臨床前試驗在研產品，涵蓋所有主流可行的二尖瓣返流TVT治療方案。

TMV修復

- Amend

我們投資ValCare(一家在美國組織成立並在以色列擁有一家附屬公司的醫療器械公司)並與其合作開發TMV修復在研產品Amend。截至最後可行日期，Amend正在進行人體可行性研究，並已在以色列和歐洲完成其首次人體MRCT試驗的第一個階段。Amend採用創新半剛性D形環，具有獨特的錨定功能，可模仿目前用於開胸手術的瓣環成形術環，其將通過微創手術經導管送至二尖瓣瓣環。Amend將維持原二尖瓣膜的結構完整

業 務

性，從而改善其長期性能。瓣環設計亦使Amend兼容各類不同的輸送入路，包括經房間隔或經心尖入路。我們近期與ValCare訂立了一份主分銷協議，據此，待就中國地區簽署雙方商定的協議及達成主分銷協議所載若干其他先決條件後，我們將獲授予Amend的中國獨家分銷權。詳情請參閱「一 與第三方合作」。

- 內部開發的TMV修復產品

我們目前正在進行緣對緣TMV修復產品的早期設計，其將採用經房間隔路徑。

TMV置換

- Corona

我們亦在就TMV置換產品Corona與ValCare合作。截至最後可行日期，Corona正在開展動物研究。Corona專門設計用於安裝在Amend的D型修復環內。Corona和Amend共同為不滿足TMV修復條件的患者提供瓣環解決方案，Corona可與Amend一同植入或在使用Amend進行TMV修復後於後期植入。Corona具有獨特的四葉瓣膜，亦設計用於提高其合攏性和密閉效果。我們近期與ValCare訂立了一份主分銷協議，據此，待就中國地區簽署雙方商定的協議及達成主分銷協議所載的若干其他先決條件後，我們將獲授予Corona的中國獨家分銷權。詳情請參閱「一 與第三方合作」。

- AltaValve

我們投資於4C Medical，該公司正在開發創新TMV置換醫療器械AltaValve。截至最後可行日期，AltaValve正在開展早期人體可行性研究。AltaValve的上環裝置和心房固定裝置設計用於解決現有TMV技術存在的錨定和固定困難的問題。此外，AltaValve使左心室構型保持完好，從而降低LVOT阻塞和損害風險。AltaValve可經房間隔或經心尖入路植入，其適用於大多數二尖瓣返流患者。我們在中國享有AltaValve的獨家分銷權和AltaValve輸送系統的獨家生產權。詳情請參閱「一 與第三方合作」。

- 內部開發的TMV置換產品















我們自主研發的TMV置換在研產品正處在動物試驗階段。預計該產品的獨特設計將在降低LVOT阻塞和損害風險的同時保持心室功能。該在研產品具有32 Fr的細徑，有可能減少輸送過程中的血管損傷。截至最後可行日期，我們在為期三個月的動物試驗隨訪研究中觀察到良好結果。

業 務

市場機遇和競爭

對於嚴重二尖瓣返流患者，目前的標準治療是二尖瓣置換術或通過開胸手術利用體外循環修復。TMV修復與TMV置換已成為面臨極高或高手術風險的嚴重二尖瓣返流患者的兩種潛在的替代治療方案。然而，二尖瓣疾病的治療有許多內在的生物力學挑戰，包括二尖瓣疾病的複雜性、二尖瓣的位置和結構、支架的嚴格要求、鞍形二尖瓣瓣環及容易發生結構性損傷。目前，大多數TMV技術都側重於患者自身的二尖瓣瓣環和左心室的放置及固定，而這很可能導致LVOT阻塞、左心室功能受損並引發設備栓塞。

根據弗若斯特沙利文的資料，TMV市場仍處於早期階段，具有巨大的增長潛力。到2030年，預期全球TMV市場規模將達174億美元，最終將增至全球TAVI市場的三到四倍。截至最後可行日期，僅有七種TMV修復或置換產品已獲得FDA批准、CE標誌或國家藥監局審批，其中包括六種TMV修復產品及一種TMV置換產品。MitraClip於2020年6月獲國家藥監局審批，是唯一在美國、歐洲及中國獲得批准的TMV產品。於2020年1月，Tendyne TMV置換產品獲得EMA批准，成為全球首款獲得上市許可的TMV置換產品。截至最後可行日期，只有一種TMV修復產品（即捍宇醫療生產的ValveClamp）已在中國開始臨床試驗。下圖闡述了截至最後可行日期全球的商業化TMV修復／置換產品。

經導管二尖瓣修復及置換產品							
產品	 Tendyne	 MitraClip	 CARILLON Mitral Contour System	 NeoChord DS1000	 Cardioband	 PASCAL	 MPAS Implant
							
FDA批准	—	2013年	—	—	—	—	—
CE標誌	2020年	2008年	2009年	2013年	2015年	2019年	2016年
國家藥監局審批	—	2020年	—	—	—	—	—
方法	置換 (高或極高風險)	緣對緣修復	間接瓣環成形術	腱索修復	直接瓣環成形術	緣對緣修復	直接瓣環成形術
入路	經心尖	經股及經中隔	右頸內靜脈	經心尖	經股及經中隔	經股及經中隔	經股

我們無法向閣下保證我們能夠甚或能夠及時在中國成功地開發和銷售我們的二尖瓣產品。

三尖瓣產品

三尖瓣疾病主要包括三尖瓣返流（「TR」）和三尖瓣狹窄。TR是指三尖瓣無法完全關閉，造成血液在心臟收縮期從右心室流入右心房。2019年，全球TR患者人數為49.6百萬

業 務

人，2015年到2019年間的年複合增長率為2.1%，預計到2025年，患者人數將增至55.9百萬人。2019年，中國的TR患者人數為9.1百萬人，預計到2025年將達到9.9百萬人。然而，由於難以針對三尖瓣疾病開發有效的治療方法和進行手術面臨挑戰，迄今為止，歐洲僅有三種商業化的TTV修復產品，而該三種產品均未在美國或中國獲得批准。

我們正在與ValCare合作開發TTVR產品Trivid，以解決三尖瓣膜疾病。截至最後可行日期，Trivid正在進行早期設計。我們近期與ValCare訂立了一份主分銷協議，據此，待就中國地區簽署雙方商定的協議及達成主分銷協議所載若干其他先決條件後，我們將獲授予TriVid的中國獨家分銷權。詳情請參閱「一 與第三方合作」。此外，我們還在進行我們內部開發的緣對緣修復TTV產品的早期設計。

我們無法向閣下保證我們能夠甚或能夠及時在中國成功地開發和銷售我們的三尖瓣產品。

手術配套產品及外科瓣膜

我們的產品組合亦包括一整套自主研發的手術配套產品，其與我們的TAVI產品具有兼容性。截至最後可行日期，我們的第一代Alwide™瓣膜球囊擴張導管和Alpass™導管鞘已成功推出，作為我們VitaFlow™配套供應的一部分且我們已向國家藥監局提交我們第二代Alwide™瓣膜球囊擴張導管的註冊材料，國家藥監局已受理該等材料且現時正對其進行審核。我們亦正在設計或驗證其他手術配套產品的在研產品。我們的手術配套產品有助於醫生在進行TAVI手術時應對挑戰，因此我們認為這有可能縮短使用我們TAVI產品的TAVI手術的學習曲線，並可提高使用我們產品的TAVI手術的安全性和可及性。根據弗若斯特沙利文的資料，我們是中國唯一一家提供全套自主研發互補性TAVI手術配套產品的醫療器械公司。

已推出手術配套產品

作為VitaFlow™配套供應的一部分，2019年8月，我們推出了第一代球囊擴張導管(Alwide™)和第一代導管鞘(Alpass™)。詳情請參閱「一 主動脈瓣產品 — VitaFlow™ — 我們的核心產品 — 產品結構 — 手術配套產品」。

在研手術配套產品及外科瓣膜

截至最後可行日期，我們有若干手術配套產品和一款外科手術置換產品處於不同開發階段。由於我們已觀測到球囊擴張導管和導管鞘等手術配套產品的巨大市場需求，我們計劃將我們的在研手術配套產品作為單獨的產品進行開發和註冊，以進一步擴大我們的產品組合。國家藥監局目前正在對我們的第二代Alwide™球囊擴張導管進行產品註冊審核。第二代Alwide™球囊擴張導管旨在改善順應性及爆破壓。根據中國現行的監

業 務

管制度，可擴張導管鞘在中國無需進行臨床試驗，而我們亦計劃為我們的下一代球囊擴張導管產品申請臨床試驗豁免。我們計劃於2021年年底前向國家藥監局提交我們第二代Alpass™導管鞘的註冊資料。我們還有一款處於早期開發階段的手術置換產品。於我們的手術配套產品及外科手術置換產品獲得國家藥監局審批後，我們亦計劃為該等產品申請CE標誌。下表說明了截至最後可行日期我們手術配套產品及外科手術置換產品的主要特點和所處的開發階段。

產品	開發階段	關鍵特點／升級功能
第二代Alwide™球囊擴張導管	註冊	改善順應性及爆破壓。
第三代Alwide™球囊擴張導管	驗證	在進行TAVI手術時能夠被固定在瓣環處以爆破嚴重的鈣化
第二代Alpass™導管鞘	驗證	以各種可用型號提升潤滑性
可擴張導管鞘	設計	減少通路併發症
腦栓塞保護裝置	設計	用於在TAVI手術過程中保護大腦
手術瓣膜產品	設計	手術瓣膜產品將採用新的抗鈣化技術和更耐用的瓣膜設計。

我們無法向閣下保證我們能及時在中國成功地將我們的手術配套產品及外科瓣膜開發和上市，甚或根本無法開發和上市。

我們的平台

自成立以來，我們開發出為我們研發、臨床試驗與製造工作奠定基礎並專注於心臟瓣膜疾病的全面整合醫療器械平台。我們的平台使我們能夠按照我們嚴格的質量管理體系，在研發、臨床試驗和製造中產生協同效應。例如，我們的製造團隊成員主導產品開發的驗證階段，以確保從臨床試驗到商業化製造的平穩過渡。我們臨床試驗團隊的成員參與早期研發，以確保產品設計解決臨床試驗階段潛在的監管重點和問題。我們從臨床試驗中收集到的反饋也會報告給研發團隊進行產品升級。

自主研究與開發

研發團隊及諮詢委員會

研發對我們的發展至關重要。我們已建立一支在生物材料、縫合工藝、結構設計及加工工藝等領域具備重要技術專長的核心研發團隊。我們的研發團隊由陳國明先生負

業 務

責，其從我們孵化階段起就開始參與我們的研發活動，一直負責我們核心產品VitaFlow™和VitaFlow™ II以及其他在研產品的研發。截至最後可行日期，我們的研發團隊有約50名團隊成員，其中約三分之二擁有相關領域碩士或以上學位，及約三分之一擁有學士或以上學位的海外留學背景。我們所有內部研發團隊成員均在上海。

截至最後可行日期，我們已與三名全球知名的研究人員及術者簽約作為我們國際科學諮詢委員會成員。我們的國際科學諮詢委員會為研發團隊提供了見解、指導和建議。我們不時與該等顧問舉行會議，討論我們在研產品的研發進展以及心臟瓣膜疾病治療的最新市場趨勢。截至最後可行日期，我們並不知悉國際科學諮詢委員會的任何成員與我們之間有任何利益衝突。有關我們諮詢委員會成員的信息如下：

- **Nicolo Piazza醫生**。Piazza醫生是麥吉爾大學健康中心心內科助理教授。Piazza醫生的臨床和研究活動側重於心臟瓣膜疾病，特別關注主動脈瓣與二尖瓣疾病。Piazza醫生還擔任有關心臟瓣膜疾病的數次主要國際醫療會議（包括經導管瓣膜治療(Transcatheter Valve Therapeutics)、PCR倫敦瓣膜會、PCR亞洲／成都瓣膜會和心臟瓣膜學會(Heart Valve Society)會議)的主席職務。
- **Thomas Modine醫生**。Modine醫生在里爾大學附屬醫院心肺內科工作，且具備醫院從業人員資格，亦是上海交通大學顧問教授。其研究方向為主動脈瓣複合體、生物工程、不停跳心臟手術、混合方案及TAVI和TMV修復／置換技術。
- **Darren Mylotte醫生**。Mylotte醫生是愛爾蘭戈爾韋大學醫院的心臟科醫師。Mylotte醫生已完成一個愛爾蘭心臟病專家培訓並在荷蘭Thorax Centre完成TAVI相關哲學博士論文。其在介入性心臟學方面擁有廣泛的出版記錄，並參與合著了數本心臟病學教科書。其為歐洲心臟病學會會員。Mylotte醫生是Euro Intervention編委會成員及一位具有高影響力的心臟病學雜誌的評審員。

於2018年及2019年以及截至2020年7月31日止七個月，我們的研發成本分別為人民幣44.7百萬元、人民幣96.7百萬元及人民幣38.2百萬元。我們預計，未來我們的研發成本將會隨我們在研產品的研發活動水平的提高而增加。

產品設計和臨床前開發

產品設計

我們的研發團隊分為三個研發小組，即支架組、瓣膜組及輸送系統組。各小組均專注於可能應用於我們產品組合的與該小組相關的新技术及材料的研發。於在研產品的

業 務

設計和開發方面，我們已成立一支由各個研發小組成員組成的項目團隊。項目團隊將定期舉行會議，討論各個小組的研發進展、最新市場趨勢以及對我們競爭對手製造的類似產品進行詳細分析。我們相信，該工作機制將使各個研發小組密切跟蹤及滿足我們內部的研發需求和市場趨勢，同時分別關注於其各自領域的研發。通過該工作機制，我們已可在VitaFlow™中開發瓣膜組織、PET裙邊、支架和手柄的創新性設計。

我們在研產品的設計和開發通常涉及四個階段：設計規劃、設計實現、設計評估和設計驗證。我們僅在流程超出設計驗證階段後，才開始生產。

- **設計規劃**。我們首先分析市場趨勢、監管要求和現有產品或相關治療領域的產品，並制定初步產品方案。產品方案考慮臨床試驗可行性和潛在可行性，以滿足醫生的臨床需求。
- **設計實現**。我們通過我們的內部指南將產品方案轉化成工程要求，然後根據工程要求開發配件。此階段的最終目標是實現組合產品預期的功能及表現。
- **設計評估**。在設計規劃後，我們開展內部設計評估，評估產品的安全性及療效，並確保產品樣品設計符合適用監管要求。
- **設計驗證**。在設計驗證階段，質量控制部門會進行數次驗證測試，囊括在研產品的安全性、療效、功能、可操作性和可靠性。僅在在研產品通過設計驗證後，才能進行臨床試驗。

臨床前動物研究

為了以風險可控、具成本效益的方式評估我們產品及在研產品的功能安全性及有效性，我們通常會於我們的產品進入臨床試驗階段之前進行臨床前動物研究。我們與第三方(包括我們的控股股東)合作，共同開展動物研究。有關我們就臨床前動物研究與微創醫療集團展開的合作，請參閱「關連交易—持續關連交易」。

在開始動物試驗之前，我們首先制定一份詳細的動物研究方案，訂明動物試驗的目標和要求。然後，我們會將方案送至試驗機構，以評估有關試驗的可行性及成本。方案議定後，我們會準備產品及相關手術協議。試驗機構負責準備及在對動物進行手術期間及之後監察動物。我們還組建了一支經驗豐富的產品工程師團隊，該等工程師可自行對動物進行手術。因此，我們相信，我們完全有能力通過動物試驗識別潛在風險並改善我們的產品。截至最後可行日期，我們擁有3名可獨立進行動物手術的經驗豐富的產品工程師。

業 務

臨床試驗

我們擁有專門的臨床運營團隊，負責我們在研產品臨床試驗的日常管理。我們的監管事務及臨床試驗部門負責臨床試驗的設計、編製必要文件、選擇合格的臨床試驗基地並對臨床試驗進行監控，以確保臨床試驗符合臨床試驗方案及藥物臨床試驗質量管理規範。

我們通常會為每項臨床試驗選擇10–20個試驗基地。我們要求臨床試驗基地在國家藥監局註冊。我們會評估心臟瓣膜疾病患者的數量、醫院的研究經驗以及在醫院相關部門進行的臨床試驗數量，以確保將試驗基地足夠的資源用於臨床試驗。我們僅選擇聲譽良好且經驗豐富的醫生作為我們臨床試驗的主要研究者。從首名患者入組到完成所有患者的TAVI手術，VitaFlow™的臨床試驗僅用了11個月，根據弗若斯特沙利文的資料，其所花的時間明顯短於中國其他TAVI產品臨床試驗所花的時間。

中國VitaFlow™及VitaFlow™ II臨床試驗的主要研究者為葛均波博士。葛博士是中國科學院院士及復旦大學附屬中山醫院心內科主任，其早在2010年就完成了中國首台TAVI手術。我們與所有參與臨床試驗的主要研究者(包括葛博士)進行溝通，以更好地了解我們產品的臨床表現及及時解決有關臨床試驗引起的問題。我們認為，他們從臨床角度提出的意見和建議不僅有利於我們在中國的產品註冊有價值，而且亦對我們升級產品的設計有幫助。

根據行業慣例，於往績記錄期間，我們聘請了若干行業領先的CRO，在中國和海外為TAVI產品臨床試驗提供若干服務，包括在每家醫院準備倫理委員會申請，協助修訂研究方案和設計，管理和監控臨床試驗的實施情況，收集患者信息並保留記錄，並提供進展或摘要報告。此外，於往績記錄期間，我們還聘用了若干行業領先的SMO，其主要負責協助研究人員完成與正在進行的臨床試驗有關的若干輔助職責，包括收集源數據及安排患者的隨訪檢查等。我們還為每項臨床試驗聘用一個臨床統計中心進行數據收集和數據分析。

我們根據以下各種因素選擇CRO和SMO，包括心血管介入治療的服務質量、能力、聲譽、成本效益及研究經驗。我們通常會與我們的CRO或SMO訂立主服務協議，其中詳細說明每項研究或試驗的工作範圍，制定具體而詳細的工作方法指標、程序、標準及時間表，以進一步確保成果質量。我們將與此類CRO及SMO召開定期會議，並要求其不時準備報告。我們監督CRO和SMO，以確保其按照符合我們方案和行業基準的標準履行其職責，以保護從試驗和研究中收集的數據的完整性。所有的臨床試驗結果均儲存於線上電子數據採集(EDC)系統，該系統僅可由我們的負責員工以及負責臨床試驗的CRO/SMO的員工訪問。

業 務

我們與CRO和SMO訂立的服務協議的關鍵條款概述如下。

- **服務。** CRO和SMO為我們提供協議或工作指令中指明的某些階段的臨床試驗相關服務。
- **期限。** CRO和SMO必須根據項目在規定期限內完成工作。
- **付款。** 我們必須根據臨床試驗期間各自服務的里程碑分期付款給CRO或SMO。
- **知識產權。** 由CRO或SMO進行的臨床試驗產生的知識產權歸我們專有。
- **保密性。** CRO和SMO必須對與我們的產品和臨床試驗有關的任何信息、文件材料或數據保密，並應在協議期滿時立即歸還上述所有各項。
- **爭議解決。** 如果在臨床試驗期間發生與執行任何協議有關的任何爭議，雙方應友好協商。如果無法達成協議，則雙方有權提起訴訟。

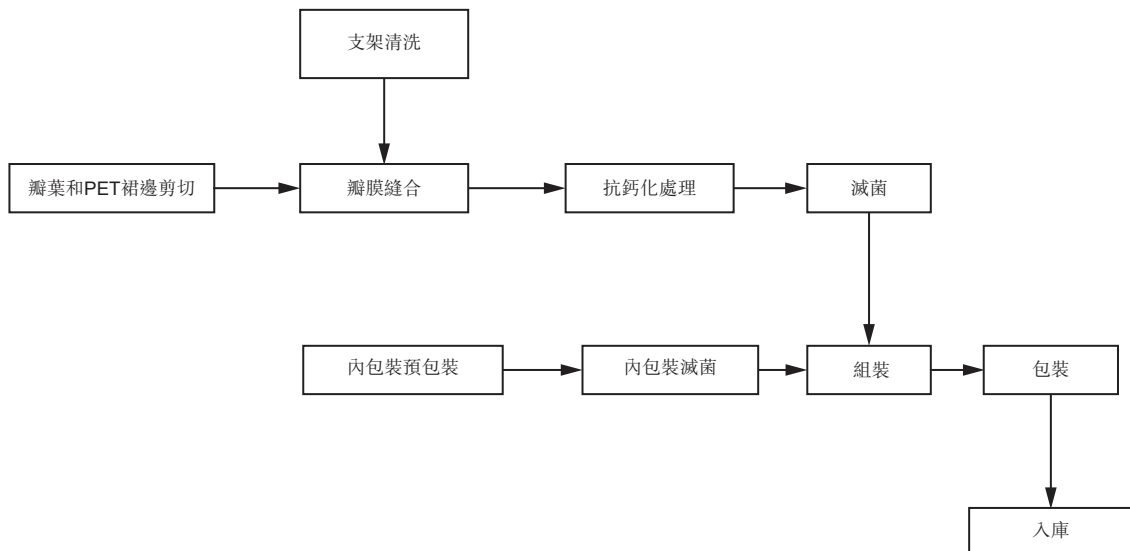
生產

生產過程

在我們於2019年7月獲得國家藥監局的上市許可後不久，我們就已開始VitaFlow™和已上市手術配套產品的商業化生產。關鍵生產步驟(包括瓣膜縫合)乃於符合ISO 7級潔淨度標準的潔淨室中進行。所有生產過程均由我們的內部生產團隊執行。

PAV

以下載列VitaFlow™ PAV生產過程的說明性流程圖。



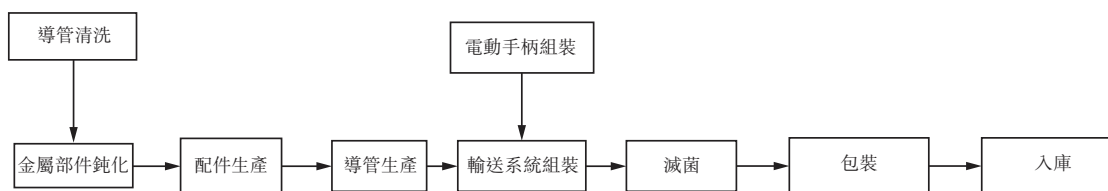
業 務

以下是對我們PAV製造過程中關鍵步驟的簡要說明。

- **瓣葉和PET裙邊剪切。**進行清洗和加熱程序後，我們用激光切割機將瓣葉及PET裙邊切成要求的形狀和尺寸。
- **瓣膜縫合。**鎳鈦合金支架清理乾淨後，我們會開始縫合流程。為解決因牛心包組織使厚度增加以及PET雙層裙邊的設計所導致的縫合難題，我們採用獨特的縫合技術，使VitaFlow™成為同類產品中最細的輸送系統。縫合需要在評估牛心包厚度和硬度方面具有豐富的專業知識，因此必須由有經驗的技術人員經手。
- **抗鈣化。**我們採用我們自主研發的專有「VITAL-X」抗鈣化技術處理瓣膜，以完成瓣膜的抗鈣化。
- **滅菌和組裝。**我們用我們獨特的化學加工技術對PAV半成品進行滅菌。隨後，我們用包裝和配件組裝PAV半成品。
- **質量檢查。**我們對製造過程中的每一個關鍵步驟進行質量檢查。如果發現任何缺陷，PAV半成品將被置於前一步驟以重新加工或酌情報廢。產品組裝並包裝好後，我們會對產品進行最終檢驗。

輸送系統

以下載列VitaFlow™的輸送系統的生產過程的說明性流程圖。



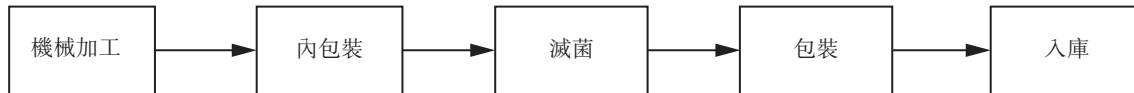
以下是對我們的輸送系統製造過程的關鍵步驟的簡要說明：

- **配件生產。**我們首先清洗導管並鈍化金屬零件，然後使用加工後的材料製造導管的關鍵配件。
- **導管生產。**我們組裝配件以形成導管模塊。
- **輸送系統組裝。**我們組裝導管模塊及電動手柄組裝，以形成輸送系統。
- **滅菌及包裝。**我們對輸送系統進行滅菌，並在滅菌後的輸送系統上貼標籤並添加外包裝。
- **質量檢查。**我們對製造過程中的各項關鍵步驟進行質量檢查。如果發現任何缺陷，半成品將被置於前一步驟以重新加工或酌情報廢。

業 務

手術配套產品

以下載列我們手術配套產品的生產過程的說明性流程圖。



製造團隊

我們通過建立強大的製造團隊，將我們的產品從臨床試驗階段無縫過渡至商業化生產階段。我們的製造團隊由傅曉康先生領導，他在我們及其他國際領先醫療器械公司的製造管理方面擁有豐富經驗。截至最後可行日期，我們擁有逾90名製造人員。我們會培訓製造人員，確保他們精通製造工藝及技術，符合我們的內部質量控制要求以及中國的適用法律和法規。開始無縫過渡至製造工作之前，我們要求每個製造人員完成該等培訓，並通過內部評估。人工主動脈瓣的生產工藝複雜且具技術挑戰性。作為生產流程中一個主要步驟，牛心包支架縫合須由經驗豐富的技術人員手工操作，由於該工藝需要有評估牛心包厚度與硬度方面的豐富知識，目前無法用機器替代。截至2020年7月31日，我們擁有30多名能完成縫合工作的全職技術人員。我們認為，我們的製造團隊能夠幫助我們快速調整生產活動，以應對產品市場需求的變化。

製造設施和生產能力

截至最後可行日期，我們在上海擁有兩家符合GMP標準的製造工廠（即南匯工廠及張江工廠），總建築面積約為3,863.8平方米。我們自一家獨立第三方租賃南匯工廠及自微創醫療集團租賃張江工廠。詳情請參閱「關連交易」。截至最後可行日期，張江工廠主要用於在研產品的研發，而南匯工廠則主要用於VitaFlow™的商業化生產。並且，我們已委聘第三方在上海建造一個總建築面積約13,000平方米的新生產區。新的生產區預計將於2022年開始生產，其將顯著提升我們的產能。

下表載列於往績記錄期間與VitaFlow™商業化生產相關的產能、實際產量和產能利用率。

	截至12月31日止年度		截至2020年
	2018年	2019年	7月31日 止七個月
VitaFlow™			
產能 ⁽¹⁾ (件／年)	—	613	1,281
實際產量 (件)	—	528	808
產能利用率 ⁽²⁾ (%)	—	86.2%	63.1%

業 務

- (1) 產能指理論上我們的生產設施和生產團隊於2019年7月我們獲得VitaFlow™上市許可後在我們從事商業化生產的月份中所能生產的最高產量。於2019年及截至2020年7月31日止七個月，我們的產能乃基於假設平均每人生產一件PAV分別為14及12.5小時；且每人每週工作44小時及每年工作52周而得出。2020年我們的產能增加主要歸因於合格的縫合工作人員人數增加，且我們改進了縫合技術，減少了每人縫合耗時，原因是瓣膜縫合為VitaFlow™生產中最關鍵的一步。
- (2) 產能利用率等於實際產量除以產能。截至2020年7月31日止七個月的產能利用率低於截至2019年12月31日止年度的利用率，這主要是由於新型冠狀病毒疫情的影響。

我們用於製造產品的機器主要包括激光焊接機和超聲波清潔器。我們向信譽良好的供應商採購該等機器。我們已經為我們的機器建立全面的維護系統。自開始生產到最後可行日期，我們並未因為設備或機械故障而發生任何重大或長時間的生產中斷。

與第三方合作

為緊跟與治療心臟瓣膜疾病有關的新興技術，除我們的內部研發工作外，我們亦評估了與其他醫療器械公司在中國授權引進產品方面合作的機會。截至最後可行日期，我們已就TMV在研產品與兩家醫療器械公司 (ValCare及4C Medical) 開展合作。詳情請參閱「— 我們的產品組合」。

ValCare

於2018年9月，我們通過與獨立第三方Witney Global Limited合作成立合營企業Rose Emblem，對ValCare進行投資。ValCare是一家在美國組織成立的醫療器械公司，在以色列擁有一家附屬公司，主要專注於治療二尖瓣及三尖瓣疾病的微創療法。我們擁有Rose Emblem 51%的權益。由於Rose Emblem Ltd. (「**Rose Emblem**」) 的董事會決議案須經我們及Witney Global Limited批准，我們於Rose Emblem的投資被分類為一家合營企業，於我們綜合財務報表中按權益法列賬。

於2020年7月15日，我們與ValCare訂立主分銷協議，據此，待就各地區簽署雙方商定的本地協議及達成主分銷協議所載若干其他先決條件後，我們將獲授予在中國內地、香港、台灣、印度、韓國、印尼、馬來西亞、泰國及新加坡營銷和分銷Amend、Corona和Trivid的專有權(「**主分銷協議**」)。下文概述主分銷協議的主要條款。

- **期限**。15年。
- **產品**。Amend、Corona和Trivid，包括該等產品的升級、改進、改造或衍生產品(前提是該等產品的主要功能保持不變)。

業 務

- **分銷安排。**於主分銷協議期限，待就各地區簽署雙方商定的本地協議及達成主分銷協議所載若干其他先決條件後，我們將獲委任為在中國內地、香港、台灣、印度、韓國、印尼、馬來西亞、泰國及新加坡（「**有關地區**」）分銷本協議指明產品的獨家分銷商。我們亦可全權酌情委任子分銷商在有關地區的任何部分分銷該等產品。
- **不競爭。**我們同意，於主分銷協議期限，我們不會直接或間接聘用任何商業實體或個人、代表其、為其工作或者向其或為其利益提供服務，以在有關地區銷售、租賃或以其他方式提供與Amend、Corona和Trivid類似的產品。
- **未來產品。**於主分銷協議期限，如果ValCare想要在有關地區分銷或銷售任何其他未來產品，ValCare須以書面形式將該意圖告知我們。然後我們可就分銷有關未來產品向ValCare提供要約，且該要約僅在我們與ValCare自上述通知交付之日起六個月內未訂立明確的分銷協議時才失效。
- **中國本地協議。**根據主分銷協議，ValCare須與我們訂立中國內地本地協議，據此，我們將承諾不遲於ValCare開展的早期可行性研究完成的第二個週年日就Amend、Corona和Trivid開始國家藥監局註冊程序，包括開始與該等產品有關的中國臨床試驗。在我們就Amend開始國家藥監局註冊程序後，我們亦將向ValCare支付一次性不可退還的里程碑付款。
- **培訓。**ValCare將最多按雙方議定的天數向我們的人員提供與Amend、Corona和Trivid的營銷、銷售和支持有關的培訓。我們將承擔所有培訓相關費用。我們亦承諾只有經過培訓和認證的人員才能獲得該等產品。
- **保證。**ValCare保證產品於使用截止日期之前在工藝和材料上沒有任何缺陷。ValCare將負責更換本保證所涵蓋的缺陷產品，除非有關缺陷乃由於不當處理、裝運、存儲或使用造成。
- **知識產權。**與Amend、Corona和Trivid有關的所有知識產權仍是ValCare的獨有和專有財產。我們將獲ValCare授予一項不可轉讓、不可再授權許可，以完全用於在中國組裝、分銷、營銷和支持該等產品及該等產品的現有商標。
- **其他管轄權。**我們有權促使ValCare於Amend、Corona和Trivid中任何一個獲得CE標誌或FDA批准後一個月內，在中國內地以外的國家／地區就於有關國家／地區進行產品註冊，進行真誠協商以簽立本地協議。如果在任何產品獲得CE標

業 務

誌或FDA批准前，希望在有關地區任何部分訂立分銷協議的第三方與ValCare接觸，我們有權就有關地區該部分的特定產品進行協商以簽立本地協議。倘若我們與ValCare自上述通知交付之日起六個月內未訂立明確的分銷協議，則該權利將失效。

4C Medical

於2018年9月，我們及Witney Global與4C Medical訂立認購和股東協議，據此，我們通過Derryhill Global Limited和Witney Global Limited分別對4C Medical作出金額為6百萬美元及7百萬美元的股本投資。於2019年9月，我們通過本公司的另一家全資附屬公司與4C Medical訂立購股協議，金額為1百萬美元。

結合我們對4C Medical的初始投資，我們於2018年9月與4C Medical訂立了一份分銷及生產協議，據此，我們獲授予在中國內地、香港、澳門及台灣分銷AltaValve的專有權（「分銷及生產協議」）。此外，根據分銷及生產協議，如果AltaValve通過本地製造產品路徑在國家藥監局成功註冊，我們亦尋求生產AltaValve的輸送系統（瓣膜本身除外）。下文概述分銷及生產協議的主要條款。

- **期限。**七年，在初始期限屆滿後自動續期一年；於初始期限或任何續約期限結束後90日內發出通知後可由4C Medical終止，並須遵守下文所述終止條款。
- **產品。**AltaValve人工二尖瓣置換醫療器械產品（「AltaValve」）（包括瓣膜及輸送系統），以及將產生下一代和後代AltaValve產品的任何升級版。
- **產品註冊。**4C Medical和我們將竭盡全力按照本地製造產品路徑於國家藥監局註冊AltaValve，在此情況下，AltaValve將以我們的名義註冊。如果國家藥監局不接受以我們的名義註冊，則產品將以4C Medical的名義註冊，並且產品應註冊為進口產品。
- **臨床試驗。**我們負責承擔所有行政費用，臨床試驗需獲得國家藥監局註冊證書且4C Medical應提供所有必要的數據及文件，以支持國家藥監局的批准前及批准後流程。連同4C Medical，我們將盡快開始獲取國家藥監局註冊證書（包括臨床試驗）的流程，但在任何情況下，參加中國臨床試驗的首名二尖瓣疾病患者的入組時間不得早於4C Medical就AltaValve取得FDA及PMDA註冊證書之日。

業 務

- **生產安排。**於AltaValve通過本地製造產品路徑成功註冊後，在向4C Medical發出書面通知後，我們可尋求生產AltaValve（瓣膜本身除外）的輸送系統。
- **分銷安排。**我們被任命為在中國內地、香港、澳門及台灣營銷、推廣、分銷及銷售AltaValve的獨家分銷商，且在分銷及生產協議期限內，4C Medical不得直接或間接向該區域內的任何其他方供應AltaValve。我們可全權酌情決定聘請子分銷商在該區域營銷、推廣、分銷及銷售產品。
- **培訓。**一旦AltaValve在國家藥監局註冊，我們便可要求4C Medical自費為我們提供最多長達五天的初步現場培訓，該培訓在實質上應與向其在美國的員工及臨床醫生客戶提供的標準4C Medical醫療用品具有可比性。培訓應涵蓋AltaValve的操作、功能、使用、常見問題及故障排除。我們可要求4C Medical在初步培訓後提供額外培訓，費用由我們承擔。
- **採購價格及年度最低採購量。**採購價格及年度最低採購量應在AltaValve於國家藥監局註冊之日前的90天內確定。付款應在收到產品後的60天內支付。
- **不良事件。**倘若發生由AltaValve引致的任何不良事件，我們將立即通知4C Medical，而根據我們的要求，4C Medical將為我們提供合理協助以處理該等事件，包括提供專業建議、擬備和提供測試報告、數據、結果或任何其他文件，且我們因該等事件而產生的費用均由4C Medical承擔。4C Medical應負責承擔因該等不良事件（倘該等不良事件是由AltaValve的重大缺陷或4C Medical未能使產品符合產品規格所引致）引致的任何人身傷害或財產損失或與之有關而向客戶做出的賠償。
- **知識產權。**4C Medical將獨家享有與AltaValve和4C Medical有關的所有知識產權，但我們獲授予一項非排他性、不可轉讓及免特許權使用費的權利及許可，以於協議期限內在有關地區使用可識別AltaValve的商標、服務標誌、商號、徽標或其他文字或符號。
- **終止。**如出現下列情況，任何一方均可終止分銷及生產協議：(i)對方破產；(ii)對方嚴重違約，而有關違約在守約方發出書面要求後30天內未得到補救；(iii)不可抗力事件；及(iv)4C Medical不再提供AltaValve。於AltaValve獲得國家藥監局註冊證書的第二個週年日或之後，如果(i)上海微創醫療的控制權發生變更；或(ii)4C Medical的控制權發生變更，則協議亦可由4C Medical予以終止。

業 務

- **不競爭。**我們不受分銷及生產協議下不競爭義務規限。

有關我們對ValCare及4C Medical的投資詳情，請參閱「歷史、發展及公司架構 — 重大收購、出售與合併」。

銷售和市場營銷

我們採用學術營銷方法，將我們的產品引入市場。我們亦與關鍵意見領袖、醫生、醫院和醫學協會組織廣泛的推廣活動，以提升我們的品牌知名度並建立優質的醫生客群。我們的學術營銷和推廣活動主要包括參加醫學會議和行業展覽會，舉辦和協助醫院舉辦研討會及培訓課程。我們還邀請醫生參加醫院研討會、培訓課程或手術模擬，以幫助他們熟悉我們的TAVI產品，並增加符合實施TAVI手術資格的醫生和合資格醫院的數量。截至最後可行日期，我們的銷售和市場營銷團隊擁有逾40名人員。我們的銷售和市場營銷團隊由吳國佳先生領導，其在一家醫院的心臟病科擁有逾6年經驗，並在國際領先的心血管醫療器械公司(如波士頓科學)擁有逾16年經驗。詳情請參閱「董事及高級管理層」。我們的銷售和營銷團隊內亦擁有一支培訓團隊，負責在教育研討會上介紹我們的產品和技術。

我們積極參加心臟或心血管領域的醫學會議和行業展覽。我們認為該等活動為我們提供了將TAVI產品介紹給醫生的絕佳機會，尤其是幫助他們熟悉我們獨特的設計，例如牛心包瓣葉、雙層PET裙邊和電動輸送系統。2019年，我們在超過11個行業領先的學術會議上通過講座或案例研究研討會介紹了VitaFlow™，包括PCR-CIT中國成都國際心臟瓣膜病介入治療會議、杭州國際心臟瓣膜病介入治療會議、中國結構周，以及心外科學會亞洲心臟瓣膜病學會中國論壇。於往績記錄期間，我們是少數幾家已在國際領先學術會議(包括PCR London及SOLACI(亦稱拉丁美洲介入心臟病學會)會議)上介紹病例研究的少數中國公司之一。參加該等學術活動使我們能向更大範圍的醫院群體介紹TAVI技術及我們的產品。

根據弗若斯特沙利文的資料，中國TAVI市場在醫院方面高度集中，而前20大TAVI醫院在該市場中發揮著重要作用。預計2020年中國73.5%的TAVI手術將在前20大TAVI醫院實施。我們專注於滲透該等醫院，並將其作為我們實施市場戰略的第一步。為了在這些醫院獲得更高的市場份額，我們不時與該等醫院的關鍵意見領袖保持互動和溝通。我們邀請該等關鍵意見領袖為我們的在研產品開展臨床研究和上市後臨床研究。我們認為該等關鍵意見領袖的觀點及支持對我們的市場滲透及未來產品升級極具價值。截至最後可行日期，我們成功滲透前20大TAVI醫院中的18家。

目前，對擁有豐富經驗TAVI營運團隊的合格醫院有著強烈需求，以支持中國TAVI市場的增長。在滲透前20大TAVI醫院以及參加行業領先會議的支持下，我們認為我們處於

業 務

有利地位，以滲透至缺乏TAVI經驗的合資格進行TAVI手術的醫院。我們在開展TAVI手術的中國合資格醫院組織醫院研討會及培訓課程。我們亦邀請經驗豐富的TAVI術者，尤其是該領域的頂尖醫生，以促進培訓過程。截至2020年7月31日，我們已在中國24個省份及逾50個城市組織約90場醫院研討會及培訓課程。由於我們經常參加學術會議並與醫生及醫院密切互動，截至最後可行日期，中國已有120多家醫院使用VitaFlow™進行TAVI手術，且並無發現有任何重大的術後併發症情況。

客戶

我們目前銷售一款內部開發的商品化產品VitaFlow™，其於2019年7月獲得國家藥監局的上市許可。於往績記錄期間，我們所有收入均來自在中國銷售VitaFlow™。展望未來，我們將逐步擴大VitaFlow™在全國的銷售。於2020年7月，我們在阿根廷成功註冊了VitaFlow™，同時，我們計劃在未來兩年進軍認可國家藥監局上市許可的海外市場，例如泰國和俄羅斯。我們於2020年10月向國家藥監局提交VitaFlow™ II的註冊申請，且我們計劃於2021年底前申請VitaFlow™ II的CE標誌。此後，在於中國或歐洲成功獲得VitaFlow™ II相關上市許可後，我們計劃進軍認可國家藥監局上市許可或CE標誌的海外市場，例如阿根廷、巴西、泰國、韓國、俄羅斯和印度。

根據醫療器械行業的慣例，我們採用分銷模式，並且我們的所有VitaFlow™產品均通過分銷商出售。截至2020年7月31日，我們有19家分銷商。此外，我們的分銷商可能會不時聘請子分銷商幫助彼等，從而向更廣泛的開展TAVI手術的合資格醫院網絡滲透。根據與我們的分銷商達成的分銷協議，我們要求分銷商在聘請子分銷商前，先徵得我們的書面同意。於2019年及截至2020年7月31日止七個月，我們向醫院銷售VitaFlow™的子分銷商分別為六及十二名。通過運營分銷商網絡，我們能夠以成本集約的方式擴大醫院覆蓋範圍並將產品推廣到更大的醫院集團，同時專注於研發活動。

於往績記錄期間，我們的絕大部分收入均來自出售已於2019年8月在中國商業化的VitaFlow™。於2018年、2019年及截至2020年7月31日止七個月，我們向五大客戶作出的總銷售額為零、人民幣14.9百萬元及人民幣28.2百萬元，分別佔我們總收入的零、69.4%及58.2%。於2018年、2019年及截至2020年7月31日止七個月，我們向最大客戶作出的銷售額為零、人民幣5.8百萬元及人民幣10.6百萬元，分別佔我們總收入的零、27.1%及21.8%。我們於往績記錄期間的五大客戶均是我們的分銷商，且均為獨立第三方。

選擇分銷商

我們的銷售和市場營銷部主要負責甄選適合我們的業務，並能夠為我們的業務增長做出貢獻的分銷商。通常，我們選擇能夠與我們有效合作的分銷商，以在當地醫院推

業 務

廣我們的VitaFlow™，並且我們選擇的分銷商應能夠建立並維持技能、經驗和資源以幫助我們執行我們的業務戰略。

在選擇分銷商期間，我們首先評估分銷商的資質。我們的分銷商必須擁有必要的營業執照和許可證才能在中國銷售醫療器械。我們還將評估各種因素，包括：(i)具有醫療器械及高價值醫療耗材的市場營銷及銷售經驗；(ii)主要銷售渠道及醫院覆蓋範圍；及(iii)推廣我們產品的市場營銷策略。我們亦聘請第三方公司對所有通過我們內部資格評估的分銷商進行背景調查。我們僅選擇與通過我們背景調查的分銷商簽訂分銷協議。與分銷商續簽分銷協議之前，我們將重新審查分銷商的資格。我們還在續約前審查該等分銷商的銷售業績。

由於與醫院的溝通和售後服務大部分由我們的分銷商進行，因此我們需要向分銷商提供技術培訓，並評估他們的知識和能力。該等培訓主要涵蓋產品信息、醫學知識(如手術過程)以及合資格客戶分析。評估分為基礎級別(G1)和專業級別(G2)。涉及我們業務的分銷商的所有一線業務人員均應完成我們的培訓，並且通過G1評估。已通過G1評估並具有3年或以上醫療器械行業工作經驗的業務人員必須通過G2評估。

分銷商的權利和義務

我們與每個分銷商簽訂分銷協議，其中規定了分銷商的主要權利和義務。我們要求此類分銷商不得銷售競爭對手的TAVI產品。我們與分銷商的分銷協議的關鍵條款概述如下。

- **存續時間**。我們在2019年於VitaFlow™商業化後的初始階段簽訂的分銷協議通常為期三到五個月，並將自動續期六個月。從2020年開始，我們通常會簽訂為期一年的分銷協議。
- **排他性**。分銷商被授權僅在指定的地理區域和醫院銷售我們的產品，並被禁止在其各自區域之外銷售。我們還禁止分銷商在指定的地理區域和醫院銷售競爭產品。
- **子分銷商**。未經我們的書面同意，分銷商不得聘用子分銷商。
- **最低採購量**。我們通常會向分銷商設定最低採購量，該最低採購量將在續簽分銷協議時進行審核和修改。最低採購量是年度銷售目標，而非嚴格的採購要求。
- **義務**。我們的分銷商有義務(i)遵守相關法律法規，(ii)保留所有產品的庫存和使

業 務

用記錄，以及(iii)根據載於產品手冊的說明適當地儲存產品。

- **定價和付款。**我們將在採購訂單中為分銷商列明銷售價格，分銷商應在收到我們的採購訂單確認通知後的下一個營業日全額付款。我們可能會根據其歷史採購量及各自的醫院覆蓋範圍，按具體情況不時為若干分銷商提供價格折扣。
- **信用期限。**除2020年的兩個分銷商外，我們通常要求分銷商在確認訂單的第二天全額付款，並且僅在收到付款發票副本後才安排產品發貨。
- **交貨。**我們負責將我們的產品運輸到分銷商處並承擔運輸費用。
- **產品退貨。**根據行業慣例，我們不允許分銷商退貨，除非產品有質量缺陷或發生產品召回。通常來講，一旦我們將產品銷售予分銷商，則我們不再負責產品的銷售或退貨。
- **保密。**分銷商必須對與我們業務有關的任何信息保密，並且不得在協議期限內和協議終止後的五年內將保密信息透露給任何第三方。
- **終止。**如果另一方違反協議的條款和條件，各方有權終止協議。在終止協議的情況下，我們可能允許分銷商最多退還其庫存的15%。

我們要求所有分銷商在我們的在線訂購系統下單，以便我們的銷售和市場營銷部能進行實時監控，並幫助我們更好地了解每個分銷商的銷售網絡、他們所覆蓋的醫院的要求和需求，以及他們的採購行為。尤其是，對於我們的絕大部分分銷商，我們要求他們在產品發貨前支付全額款項，但兩個分銷商除外，我們分別給予他們自2020年6月起10個工作日以及自2019年10月起約30天的信用期限。我們給予這些分銷商的信用期限乃根據他們的歷史採購金額和各自的醫院覆蓋範圍而定。我們密切跟蹤與這些分銷商的應收款項結算情況，如有任何延遲付款，我們會立即與該分銷商討論。於往績記錄期間及截至最後可行日期，可能對我們業務有重大不利影響的我們的貿易應收款項並無出現任何逾期結算的情況。考慮到上述情況，我們認為，我們所面臨的來自分銷商的貿易應收款項可收回性的風險非常有限，且我們的信貸管理政策得當。

分銷商庫存管理

我們的分銷商通常根據醫院的實際需求向我們下單。於往績記錄期間，我們大部分分銷商每月下單兩至三次，我們通常會在收到相關訂單的全額付款後下一個工作日發

業 務

貨。我們認為，考慮到以下措施和條件，我們能夠確保對分銷商的銷售反映出我們產品的真正市場需求，並防止出現分銷渠道堵塞現象。

- **嚴密監控。**我們通過在線訂購系統跟蹤產品的訂購和植入情況。我們的分銷商須在收到我們的產品後及時通過在線訂購系統確認收貨。利用我們的在線訂購系統，我們認為我們對我們的分銷商的銷售網絡、分銷商所覆蓋的醫院的要求和需求，以及分銷商的採購慣例均有很好的了解。
- **信用期限。**我們要求所有分銷商在發貨前向我們付全款，但於2020年有兩家分銷商鑒於其歷史採購量和醫院覆蓋範圍分別獲授予自2020年6月起10個工作日及自2019年10月起約30天的信用期限。我們認為，這將需要我們的分銷商有效管理其現金流，並確保根據實際需求下訂單。展望未來，我們僅根據我們的評估，視具體情況向主要分銷商授予信用期限。
- **檢查庫存。**我們定期組織分銷商的庫存檢查。如果在線訂購系統上的數據與分銷商的實際庫存不符，我們有權採取相應的措施，包括終止該等分銷商的經銷權。
- **植入數據。**我們從醫院收集信息以監控VitaFlow™的醫院植入數據，我們認為這將使我們更好地了解我們產品的實際需求。在協商分銷協議下的最低採購量時，我們將考慮植入數據。
- **嚴格的產品退貨政策。**除非產品存在質量缺陷或發生產品召回，我們通常不允許分銷商退回任何產品。於往績記錄期間，概無分銷商退回任何產品。
- **分銷商獨立性。**於往績記錄期間，盡董事所知，我們的所有分銷商均為獨立第三方，且均不受我們現任或前任僱員控制。於往績記錄期間，我們並未向分銷商提供任何重大墊款或財務援助。據本公司所知，(i)以下各方之間不存在其他關係或安排(過去或現存的家庭、業務、財務、擔保或其他關係或安排)(a)於往績記錄期間，各分銷商和子分銷商；及(b)截至最後可行日期，本集團、我們的董事、股東、高級管理人員及其各自的聯繫人；且(ii)於往績記錄期間及截至最後可行日期，本集團、我們的董事、股東、高級管理人員及其各自的聯繫人未就採購我們的產品直接或間接向本集團的分銷商和子分銷商提供資金。

業 務

分銷商數量

在VitaFlow™於2019年7月獲得國家藥監局上市許可後，我們開始聘請分銷商。下表列出往績記錄期間分銷商數目的變化。

	截至12月31日止年度		截至2020年
	2018年	2019年	7月31日 止七個月
截至期初.....	—	—	12
新增分銷商.....	—	15	11
終止現有分銷商 ^{附註}	—	3	4
截至期末.....	—	12	19

附註：我們於2019年及截至2020年7月31日止七個月分別終止了與兩家及五家分銷商的關係，主要是因為戰略性業務原因。

定價

我們通常採用以患者為中心的定價策略，我們認為該策略可以在患者負擔能力和市場需求之間取得平衡。我們會在產品定價之前與關鍵意見領袖、醫院、醫生及患者以及監管機構進行廣泛的市場研究。一般來說，VitaFlow™截至最後可行日期在中國批發公開招標計劃的定價為每件人民幣196,000元，根據弗若斯特沙利文的資料，此定價明顯低於中國或歐洲其他TAVI產品。我們還為我們的分銷商提供具有競爭力的價格。為激勵我們的分銷商，根據其醫院覆蓋範圍及歷史採購金額，我們可能會根據具體情況與部分分銷商協商價格折扣。我們認為，以患者為中心的定價模式能夠讓符合TAVI手術要求的龐大患者群體明顯受益，這反過來可以推動我們的業務增長。

售後服務

在我們的產品售出及植入後，我們亦會進行若干隨訪服務，包括分銷商培訓及評估、產品維護以及通過醫生及患者對產品性能進行跟蹤。我們與使用我們的TAVI產品實施TAVI手術的醫生進行後續討論，以更好地了解我們的TAVI產品的主要優缺點，我們認為，這不僅為我們日後提供改進產品設計的機會，並且有助於增強產品忠誠度，為進一步合作奠定基礎。通過售後產品性能跟蹤收集的信息亦為我們未來的學術推廣活動奠定了堅實的基礎。此外，我們亦可在TAVI手術完成後進行長達五年的上市後臨床試驗及跟蹤研究。我們還提供有關我們產品的投訴渠道。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並未收到任何需要向國家藥監局報告的產品投訴。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並未因為質量問題召回任何產品。

原材料和供應商

我們生產TAVI產品的主要原材料為牛心包及鎳鈦合金配件，其通常按需採購。為確保主要原材料的質量，我們僅向可滿足我們嚴格原材料要求的選定供應商購買牛心

業 務

包及鎳鈦合金配件。我們用於VitaFlow™研發活動和商業化生產的牛心包從澳大利亞的一家合資格供應商處進口，澳大利亞的牛心包未受瘋牛病的影響。由於我們僅獲得用於商業化生產的牛心包進口許可證(自2019年4月起生效)及用於研發的牛心包進口許可證(自2020年4月起生效)，因此於往績記錄期間，我們使用的若干牛心包乃通過微創醫療集團從澳大利亞供應商處進口。我們的鎳鈦合金配件主要從德國採購。請參閱「風險因素—與我們的產品製造及供應有關的風險—我們依靠數量有限的供應商，可能無法始終確保或根本無法確保穩定的合格原材料供應」。

對於牛心包，我們已與一家總部位於澳大利亞的供應商訂立一份為期兩年的主採購協議，且除非任何一方反對，否則該協議將自動續期兩年。根據該協議，我們每年須按協議載列的固定價格(每年可予調整)購買800件牛心包瓣膜。主採購協議亦載列牛心包的具體規格，我們有權拒收任何不符合該等規格的牛心包。供應商亦保證，自我方驗收產品的一年內，牛心包不會出現材料及工藝瑕疵。至於鎳鈦合金配件，我們已與一家總部位於德國的供應商訂立為期一年的採購協議，該採購協議載列鎳鈦合金產品的具體規格。

我們制定了詳細的牛心包和鎳鈦合金配件的質量標準，涵蓋技術規格和法規遵從方面的質量標準。我們通常會與該等供應商簽訂質量保證協議以及購買協議，並在該等協議中確定我們的質量標準和檢驗程序。我們維護合格供應商清單，並且僅向該等合格供應商購買牛心包和鎳鈦合金配件。我們對供應商進行審核，包括對所有供應商進行文件檢查及／或現場檢查。收到原材料後，我們保留根據我們的檢查結果拒絕接收或退貨的權利。我們將每年根據供貨質量、服務和交貨及時性等標準評估合格供應商的績效。為應對新型冠狀病毒疫情，我們通常保持較高的庫存水平。就牛心包而言，我們將對未來兩到三個月的預計消費量進行預測，並相應調整我們的採購量。我們的供應鏈未曾且預計將不會受到新型冠狀病毒疫情的重大不利影響。

於2018年、2019年及截至2020年7月31日止七個月，我們從五大供應商的採購量分別為人民幣45.6百萬元、人民幣63.7百萬元及人民幣37.9百萬元，分別佔我們總採購量的51.8%、42.1%和47.9%，從我們最大供應商的採購量分別為人民幣24.8百萬元、人民幣23.9百萬元及人民幣13.8百萬元，分別佔我們同期總購買量的28.2%、15.8%及17.5%。於往績記錄期間，除微創醫療集團外，我們所有五大供應商均為獨立第三方。我們基本已與該等供應商維持三年以上的業務關係。除上文所披露者外，我們的董事、其聯繫人或

業 務

我們目前的任何股東(據我們的董事所知，該等股東擁有我們公司超過5%的股本)概無於根據《上市規則》須披露的我們的五大供應商中擁有任何權益。下表載列於所示期間我們五大供應商的詳情。

截至2018年12月31日止年度

供應商	採購量 (人民幣千元)	佔總採購量的 百分比	採購的商品／服務
微創醫療集團	24,808	28.2%	技術服務、租賃、原材料 及動物研究服務
供應商A	8,941	10.1%	鎳鈦合金配件
供應商B	6,411	7.3%	動物實驗
供應商C	2,878	3.3%	導管產品
供應商D	2,543	2.9%	模具
合計	45,581	51.8%	

截至2019年12月31日止年度

供應商	採購量 (人民幣千元)	佔總採購量的 百分比	採購的商品／服務
微創醫療集團	23,857	15.8%	技術服務、租賃、原材料 及動物研究服務
供應商E	12,274	8.1%	牛心包
供應商A	12,075	8.0%	鎳鈦合金配件
供應商B	9,554	6.3%	動物實驗
供應商F	5,954	3.9%	航空票務
合計	63,714	42.1%	

截至2020年7月31日止七個月

供應商	採購量 (人民幣千元)	佔總採購量的 百分比	採購的商品／服務
供應商E	13,848	17.5%	牛心包
供應商A	10,174	12.8%	鎳鈦合金配件

業 務

截至2020年7月31日止七個月

供應商	採購量 (人民幣千元)	佔總採購量的 百分比	採購的商品／服務
微創醫療集團	6,637	8.4%	技術服務、租賃、牛心包 及其他原材料以及 動物研究服務
供應商G	3,775	4.8%	導管產品
供應商H	3,474	4.4%	鎳鈦合金配件
合計	37,908	47.9%	

庫存

我們的庫存主要包括原材料、在製品和製成品。我們已設立庫存管理系統來監控我們倉儲流程的各個階段。我們每週評估一次原材料的庫存水平。考慮到我們用於生產VitaFlow™的大部分牛心包均是從澳大利亞進口，因此我們通常會保持較高的牛心包庫存水平，以最大程度減少與進口流程相關的行政成本。我們的VitaFlow™保質期為一年，並以先進先出的原則出售。倉庫人員負責原材料的儲存和分配，按照存儲條件要求、屬性、用途和批號將原材料分別存儲在倉庫的不同區域。於往績記錄期間，我們未有出現任何庫存嚴重短缺的情況。

質量管理

質量控制和品質保證對我們至關重要，我們力求通過全面的質量管理體系來確保運營質量，該體系根據GMP標準(應國家藥監局要求)和ISO13485:2016標準構建，涵蓋我們運營的各個方面，包括產品設計、供應鏈及製造等。

我們建立了一套全面的質量控制和品質保證程序，監控我們的製造流程以確保符合相關的法規要求和我們的內部質量要求。我們根據嚴格的標準甄選供應商，並定期對該等合格供應商進行供應商審核(其中包括文件檢查及／或現場檢查)，確保他們始終符合我們的要求。我們生產流程的關鍵步驟必須在符合ISO 7級潔淨度標準的潔淨室中進行。我們定期驗證設施、設備、生產流程及生產參數，確保我們的工藝、方法、程序和設備正常運行。此外，我們還有一個監控系統，可以對我們的製造環境進行實時監控，特別是濕度、溫度及壓差等特殊要求。我們根據質量管理標準對原材料(包括在製品)進行檢驗。製成品在銷售前必須經過嚴格檢查和測試。我們要求每個製造步驟的負責人員保留檢查結果記錄，並且還對相關檢查和測試記錄進行最終審查，以確定相應

業 務

產品是否可以上市銷售。不符合我們質量標準的產品將根據相關環境控制要求予以銷毀或以其他方式處置。我們分析從分銷商和醫院獲取的數據和反饋，因為我們認為這些數據和反饋對於我們下一代產品的開發至關重要。

知識產權

作為專注於心臟瓣膜疾病創新解決方案的醫療器械公司，知識產權對我們的業務至關重要，我們致力於開發和保護我們的知識產權。

截至最後可行日期，我們在中國擁有87項專利，包括23項發明專利、57項實用新型專利和7個工業設計。截至同日，我們還在中國擁有79項待批核的專利申請，包括64項發明專利和15項實用新型專利。為了推動我們進入海外市場的策略，我們還在英國、意大利、德國、法國、西班牙、美國、韓國、澳大利亞和巴西等擁有53項專利。我們擁有或申請的所有專利均與我們內部研發團隊的自主研發技術有關。於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們未以索賠人或答辯人的身份參與關於任何威脅申請或尚未通過的知識產權的任何重大法律程序，也未收到有關該等知識產權的任何重大侵權索賠通知書。詳情請參閱「附錄四 — 法定及一般資料 — B. 有關我們業務的進一步資料 — 2. 知識產權」。

業 務

下表載列了截至最後可行日期我們核心產品的重大專利和專利申請。

專利名稱	註冊編號/ 申請編號	狀態	相關產品	申請日期	註冊日期	司法管轄區
植入體輸送系統	201210356246.3	已授予	VitaFlow™和 VitaFlow™ II	2012年9月21日	2015年11月25日	中國
植入體輸送系統	13838923.4	已授予	VitaFlow™和 VitaFlow™ II	2015年4月20日	2019年11月13日	歐洲
心臟瓣膜假體	201310064011.1	已授予	VitaFlow™和 VitaFlow™ II	2013年2月25日	2016年6月15日	中國
用於輸送植入體的電動手柄及輸送系統	201310202016.6	已授予	VitaFlow™和 VitaFlow™ II	2013年5月27日	2016年5月25日	中國
用於輸送植入體的驅動手柄及輸送系統	201510213801.0	已授予	VitaFlow™ II	2015年4月29日	2018年8月24日	中國
用於植入體輸送系統的內管組件	201510489321.7	已授予	VitaFlow™和 VitaFlow™ II	2012年9月21日	2018年10月9日	中國
用於輸送植入體的電動手柄及輸送系統	14803859.9	預授予	VitaFlow™和 VitaFlow™ II	2015年11月27日	2019年2月6日	歐洲、英國、 法國、意大利、 西班牙
將植入體裝載到輸送系統中的裝置及方法	14857026.0	已授予	VitaFlow™和 VitaFlow™ II	2016年5月31日	2018年12月5日	歐洲、英國、 法國、意大利、 西班牙
瓣膜假體	201611238574.8	已申請	VitaFlow™和 VitaFlow™ II	2016年12月28日	不適用	中國
心臟瓣膜輸送管及輸送系統	201710682415.5	已申請	VitaFlow™ II	2017年8月10日	不適用	中國
自膨脹假體的輸送裝置及 自膨脹心臟瓣膜假體的輸送裝置	201710743343.0	已申請	VitaFlow™ II	2017年8月25日	不適用	中國

業 務

競爭

由於技術進步和科學發現，我們身處一個瞬息萬變的市場。儘管我們相信強大的研發能力將為我們提供競爭優勢，但我們面臨著來自正在開發心臟瓣膜疾病解決方案的大型國際醫療器械公司以及國內醫療器械公司的潛在競爭。我們的競爭優勢主要來自於我們產品和在研產品的臨床表現、我們將產品商品化的能力、研發能力和品牌知名度。

有關我們主要競爭對手的詳情，請參閱「—我們的產品組合」及「行業概覽」。

員工

截至2020年7月31日，我們有299名員工。我們的所有員工都居住在中國。下表載列截至2020年7月31日各職能部門的員工分佈情況。

職能部門	員工人數
管理層及行政	25
供應鏈及生產	132
研發	47
質量控制	51
銷售和營銷	32
監管事務和臨床管理	12
合計	299

我們通過招聘網站、招聘專員、內部推薦和招聘會來招聘員工。我們為所有員工提供入職培訓，並定期提供培訓或舉辦研討會，以確保其自身發展。

根據中國相關法律法規，我們與員工簽訂了僱傭合同，涉及工資、福利和解僱理由等事項。我們與所有員工簽訂標準保密協議。我們與我們認為對業務至關重要的部門員工簽訂了不競爭協議，例如研發、質量控制、臨床試驗登記及核心技術人員。該等不競爭協議禁止員工在其受僱期間直接或間接與我們競爭。當員工離職時，我們評估其是否保有對我們機密信息的訪問權，並在必要時要求該員工簽訂在終止僱傭關係後最長兩年內不得競爭的協議。我們的中國法律顧問認為，根據中國法律，該等不競爭協議均屬有效且具有法律約束力。

我們員工的薪酬待遇包括薪資和獎金，通常基於其資歷、行業經驗、職位和績效。

業 務

我們認為員工的薪酬待遇在我們的國內競爭對手中具有競爭力。我們按照中國法律法規的要求繳納社會保險和住房公積金。

我們的員工有工會。我們認為我們與員工的關係良好。於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們未遇到任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的重大勞資糾紛或罷工。

保險

我們根據中國法律法規以及基於我們對運營需求和行業慣例的評估投購所需保險。根據中國的行業慣例，我們投購不同類型的保險，例如人身意外保險。我們亦投購涵蓋臨床試驗的產品責任保險。董事認為，我們現有投保範圍就我們目前的運營而言屬充分，且符合中國行業慣例。詳情請參閱「風險因素 — 與我們的經營有關的風險 — 我們的保險覆蓋範圍未必能夠完全覆蓋與我們的業務及運營有關的風險」。

物業

我們的總部位於上海。截至最後可行日期，我們並無擁有任何物業，且我們租賃了總建築面積為8,426.19平方米的若干物業，其中一項物業租賃自微創醫療集團。下表載列截至最後可行日期我們的租賃物業詳情。

所在地	用途	建築面積(平方米)	屆滿日期
上海	總部及生產區	2,906.95	2022年12月31日
上海	生產	2,216.86	2022年12月31日
北京	辦事處	26.57	2020年12月19日，且倘訂約方並無異議，則屆滿後自動續期一年
北京	辦事處	11	2022年12月31日，且倘訂約方並無異議，則屆滿後自動續期一年
成都	辦事處	164.81	2022年6月30日
成都	研發、辦事處及生產	3,100	2024年12月31日

就上述第一項和第六項租賃而言，若干場地乃用作辦事處，與業權證明書或其他相關許可證中所載用途不一致。我們的中國法律顧問認為，地方主管部門可能會要求我們不要將該等物業用作辦事處。考慮到(i)截至最後可行日期，我們並未收到地方主管部門對該等物業的任何處罰、異議、質詢或調查；及(ii)該等物業分別位於上海張江高科

業 務

技園區及成都天府國際生物城，該區存在大量空置辦公場所可供租賃，我們認為，倘地方主管部門要求我們不要將該等物業用作辦事處，我們能夠相對容易地將我們的辦事處搬遷至另一地點，董事認為，該業權瑕疵會對我們的業務或經營業績產生重大不利影響的可能性極低。

截至最後可行日期，我們六項租賃中有三項尚未在有關監管機構完成租賃登記。我們的中國法律顧問認為，未登記租賃協議不會影響有關租賃協議的有效性，但相關地方房屋管理部門可能要求我們在限期內完成登記，且我們可能因延遲註冊而面臨每項租賃人民幣1,000元至人民幣10,000元的罰款。因此，我們有權根據租賃協議使用有關物業，但倘未按照相關地方房屋管理部門的要求完成租賃登記，我們可能面臨罰款的風險。截至最後可行日期，我們並未因未登記租賃協議而受到任何處罰。

根據《公司條例(豁免公司及招股章程遵從條文)公告》第6(2)條，本文件獲豁免遵守《公司(清盤及雜項條文)條例》附表3第342(1)(b)條有關須就本集團於土地或樓宇的所有權益提供估值報告的規定，其原因是截至2020年7月31日，我們並無單一物業的賬面值佔我們資產總值15%或以上。

社會、健康、工作安全和環境問題

就社會責任而言，我們已根據適用中國法律法規與我們的僱員訂立勞動合同。我們根據僱員的價值聘用僱員，且我們的公司政策要求向我們的僱員提供平等機會，而不考慮其性別、年齡、種族、宗教信仰或任何其他社會或個人特徵。我們致力於為員工提供安全的工作環境。我們實施了安全生產指導方針，規定了安全措施、事故預防和事故報告程序。我們負責製造、質量控制和保證的員工必須具備相關資格，並在工作時穿戴適當的安全裝備。我們對生產區進行定期的安全檢查和維護。

我們努力以保護環境以及我們的員工和社區的健康與安全的方式運營我們的工廠。我們已在全公司範圍內實施環境健康和安全管理政策及操作程序，涵蓋廢物處理、工藝安全管理、工人健康和安全管理要求以及應急計劃和響應。特別要指出的是，我們的運營涉及使用危險易燃的化學材料。我們的運營也產生有害廢物。我們通常與第三方簽約處理這些材料和廢物。於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們已在所有重大方面遵守相關的環境和職業健康與安全法律法規，未有發生任何對我們於該期間的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的事件或投訴。

業 務

執照和許可證

我們接受地方監管部門(包括上海市藥品監督管理局)的定期檢查、檢驗和審核，並且須為我們的業務維持或更新必要的許可證、執照和證書。我們的中國法律顧問認為，截至最後可行日期，我們已從相關政府部門獲得對我們在中國的業務運營至關重要的所有必要執照、批文和許可。

合規和法律程序

我們可能會在日常業務運營中不時捲入法律程序。於往績記錄期間及截至最後可行日期，我們或我們的董事概無參與任何可能對我們的業務、財務狀況或經營業績造成重大不利影響的訴訟、仲裁或行政程序。截至最後可行日期，我們尚未發現針對我們或我們董事，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的任何未決或威脅提出的訴訟、仲裁或行政程序。

根據我們中國法律顧問的建議，於往績記錄期間及截至最後可行日期，除上文所披露者外，我們已在所有重大方面遵守中國相關法律和行政法規。

風險管理和內部控制

我們在運營過程中面臨多種風險，已經建立了具有我們認為適合我們業務運營的相關政策和程序的風險管理系統。我們的政策和程序與產品研發、生產和商品化有關。為監控[編纂]後我們風險管理政策及企業管治措施的持續實施，我們已採取或將繼續採取(其中包括)以下風險管理措施：

- 成立審核委員會，審查和監督我們的財務報告流程和內部控制系統。我們的審核委員會由三名成員組成，即周嘉鴻先生(擔任委員會主席)、孫志祥女士和蔣華良博士。有關這些委員會成員的資歷與經驗，請參閱「董事及高級管理層」；
- 採取多種政策以確保遵守《上市規則》，包括但不限於與風險管理、關連交易和信息披露有關的方面；及
- 讓我們的董事和高級管理人員參加關於《上市規則》相關要求和香港[編纂]公司董事職責的培訓。

我們已聘請內部控制顧問審查與主要業務流程相關的內部控制的有效性，找出缺陷和改進機會，就補救措施提供建議，並審查相關補救措施的實施情況。於內部控制顧

業 務

問審查的過程中，已發現若干內部控制問題，我們已採取相應的內部控制措施以改善該等問題。我們已採納內部控制顧問提出的建議，內部控制顧問亦已就我們於2020年9月採取的行動完成了對內部控制系統的後續程序，並無發現我們的內部控制系統有任何重大缺陷。