

業 務

概要

我們為神經介入醫療器械行業的中國公司，致力於向醫生及患者提供創新解決方案。自首款產品於2004年獲得批准起，截至最後實際可行日期，產品組合累積合共30款產品，包括在中國獲得批准並商業化的十款治療產品及三款通路產品，以及17款正在開發的候選產品。我們擁有全面的獲批准治療產品組合，涵蓋神經血管疾病的三大領域，即出血性腦卒中、腦動脈粥樣硬化狹窄及急性缺血性腦卒中。根據灼識諮詢的資料，就出血性腦卒中而言，其於產品銷售方面為中國神經介入醫療器械行業的最大分部，我們於關鍵治療類別中擁有商業化產品，包括栓塞彈簧圈、血流導向密網支架及覆膜支架。除於中國獲得批准外，兩款栓塞彈簧圈旗艦產品NUMEN及NUMEN FR已於美國、歐盟及韓國獲得批准。我們計劃於美國建立研發及生產中心，旨在向全球市場供應並推進全球擴張。中國的神經介入醫療器械市場一直由國際知名公司主導。根據灼識諮詢的資料，就2020年的收入而言，我們為該市場中前五大參與者中唯一的中國公司，並擁有約4%的市場份額。

腦卒中為中國居民的主要死因，佔2020年總死亡率的20%以上，且有較高發病率。根據灼識諮詢的資料，於2020年，中國有0.8百萬名出血性腦卒中患者、0.5百萬名短暫性腦缺血發作（腦動脈粥樣硬化狹窄的常見症狀）患者及1.7百萬名急性缺血性腦卒中患者。於中國，神經介入手術（於出血性腦卒中、腦動脈粥樣硬化狹窄及急性缺血性腦卒中的領域）的滲透率維持相對較低水平，於2020年的滲透率分別為9.1%、1.0%及2.7%，呈現巨大的發展潛力。根據灼識諮詢的資料，預期中國神經介入醫療器械行業的規模將由2020年的人民幣58億元增加至2026年的人民幣175億元，複合年增長率為20.1%。

相較傳統開顱手術，採用神經介入醫療器械，血管內神經手術乃治療神經血管疾病的優先選項，具有微創及患者術後恢復期較短的特點。具體而言：

- **出血性腦卒中。**顱內動脈瘤為出血性腦卒中的主因之一，主要以栓塞彈簧圈及血流導向密網支架予以治療。根據灼識諮詢的資料，於2020年，就銷售收入而言，出血性腦卒中神經介入器械佔中國神經介入醫療器械市場的65.2%。於2020年，顱內動脈瘤神經介入手術於中國的滲透率為9.1%，而於美國則為62.3%。
- **腦動脈粥樣硬化狹窄。**腦動脈粥樣硬化狹窄為缺血性腦卒中的分類及主要形式，主要以裸金屬支架、藥物洗脫支架及球囊導管予以治療。根據灼識諮詢的資料，於2020年，就相同的口徑而言，腦動脈粥樣硬化狹窄神經介入器械佔市場的12.2%。
- **急性缺血性腦卒中。**急性缺血性腦卒中乃當流經腦動脈的血液遭血栓，或大量增厚的血液阻塞時發生。支架取栓器械為治療急性缺血性腦卒中的主要神經

業 務

介入醫療器械。根據灼識諮詢的資料，於2020年，就相同的口徑而言，急性缺血性腦卒中神經介入器械佔市場的22.6%。

產品組合包括涵蓋神經血管疾病的三大領域的產品，重點如下：

出血性腦卒中

- NUMEN[®]彈簧圈栓塞系統(「NUMEN」)及NUMEN FR彈簧圈解脫控制器(「NUMEN FR」)於2020年獲國家藥監局批准，並於2021年於美國取得美國食品藥品監督管理局的批准、於歐盟取得CE標識及於韓國食品醫藥品安全部獲得批准；
- Tubridge[®]血流導向密網支架(「Tubridge」)為首個獲准進入綠色通道的神經介入醫療器械及首個國產血流導向密網支架，已獲國家藥監局批准；
- Willis[®]顱內覆膜支架系統(「Willis」)為全球首個及唯一旨在治療腦血管疾病的顱內覆膜支架；及
- Rebridge[®]顱內全顯影支架(「Rebridge」)為首個國產且進入臨床試驗的全顯影動脈瘤栓塞輔助支架。

腦動脈粥樣硬化狹窄

- APOLLO[™]顱內動脈支架系統(「APOLLO」)為全球首個獲批，用於治療顱內動脈粥樣硬化性疾病的支架系統；及
- Bridge[®]椎動脈雷帕霉素靶向洗脫支架系統(「Bridge」)為首個獲准進入綠色通道及獲國家藥監局批准的椎動脈藥物洗脫支架系統。

急性缺血性腦卒中

- Neurohawk[®]顱內取栓支架(「Neurohawk」)為自主開發且具強化的全顯影功能的支架取栓器械系統，已於2022年2月獲得國家藥監局批准；及
- Tigertriever[™]血管重建裝置(「Tigertriever」)為由我們的合作夥伴Rapid Medical開發的全球首個可調節的全顯影支架取栓器械。我們擁有Tigertriever、Tigertriever 13及Tigertriever的所有後續產品(與於不同直徑的血管進行的手術兼容)於大中華地區商業化的專有權。Tigertriever獲准進入綠色通道。我們於2021年12月就Tigertriever向國家藥監局提交申請，並預期將於2022年第四季度獲得批准。根據灼識諮詢的資料，Tigertriever 13乃迄今全球治療遠端血管堵塞最小尺寸的支架取栓器械。

業 務

下表概述我們截至最後實際可行日期的產品組合：

產品	適應症	開發階段			附錄階段		批准或預計批准時間
		設計開發	設計驗證	註冊臨床試驗	註冊申請		
NUMEN® 單劑量注射系統	腦內動脈瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	2020年已獲國家藥監局批准，於2024年已獲國家藥監局批准。獲准進入綠色通道產品。	
NUMEN FR® 雙劑量注射系統	腦內動脈瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	2021年獲CE批准。獲准進入綠色通道產品。	
NUMEN SIR™ 三絲電凝閉塞器	腦內動脈瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	2022年已獲國家藥監局批准。	
NUMEN NEST™ 可降解彈簧圈	腦內動脈瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	2023年	
NUMEN 生物可降解彈簧圈	腦內動脈瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	2026年	
Tubridge® 血流導向密網支架	腦內動脈瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	2018年已獲國家藥監局批准。	
Tubridge Plus™ 血流導向密網支架	腦內動脈瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	2024年	
Witip® 腦內電凝閉塞器系統	腦內動脈瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	2013年已獲國家藥監局批准。	
Comanec® 動脈瘤治療輔助支架 (作為 Rapid Medical 的獨家代理商)	腦內動脈瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	2014年已獲CE批准。於2019年已獲美國食品藥品監督管理局批准。預計於2024年獲國家藥監局批准。	
Rebridge® 腦內全額影支架	腦內動脈瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	2022年1月已完批准名冊者入組。預計於2025年獲國家藥監局批准。	
流體柱變形	腦動脈畸形	██████████	██████████	██████████	██████████	2028年	
APOLLO™ 腦內動脈支架系統	腦內動脈粥樣硬化疾病	██████████	██████████	██████████	██████████	2004年已獲國家藥監局批准。	
Bridge® 椎動脈雷帕爾雷德向流體柱系統	椎動脈狹窄	██████████	██████████	██████████	██████████	2020年已獲國家藥監局批准。	
Diver® 腦內球囊擴張導管	腦內狹窄	██████████	██████████	██████████	██████████	2022年已獲國家藥監局批准。	
腦內軟球囊擴張導管系統	腦內狹窄	██████████	██████████	██████████	██████████	2026年	
頸動脈支架系統	頸動脈狹窄	██████████	██████████	██████████	██████████	2027年	
Neurohawk® 腦內取栓支架	急性缺血性腦卒中	██████████	██████████	██████████	██████████	2022年已獲國家藥監局批准。	
Neurohawk® 腦內取栓支架2代	急性缺血性腦卒中	██████████	██████████	██████████	██████████	2024年	
Tipsifier® 主動取栓裝置 (作為 Rapid Medical 的獨家代理商)	急性缺血性腦卒中	██████████	██████████	██████████	██████████	2018年已獲CE批准。於2021年已獲美國食品藥品監督管理局批准。預計於2022年獲國家藥監局批准。	
Tipsifier® 3.0 主動取栓裝置 (作為 Rapid Medical 的獨家代理商)	急性缺血性腦卒中	██████████	██████████	██████████	██████████	預計於2025年獲國家藥監局批准。	
W-track® 腦內血栓抽吸導管	急性缺血性腦卒中	██████████	██████████	██████████	██████████	2023年	
X-track® 腦內通暢導管®	急性缺血性腦卒中	██████████	██████████	██████████	██████████	2022年	
球囊導引導管	急性缺血性腦卒中	██████████	██████████	██████████	██████████	2023年	
Asahi® 神經血管導管 (作為 Asahi Insect 的獨家代理商)	堵閉產品	██████████	██████████	██████████	██████████	2013年已獲國家藥監局批准。	
U-track® 腦內支撐導管系統	堵閉產品	██████████	██████████	██████████	██████████	2020年已獲國家藥監局批准。	
Fastmick® 微導管系統	堵閉產品	██████████	██████████	██████████	██████████	2019年已獲國家藥監局批准。	
G-track® 21 微導管	堵閉產品	██████████	██████████	██████████	██████████	2023年	
17 微導管	堵閉產品	██████████	██████████	██████████	██████████	2024年	
神經導絲	堵閉產品	██████████	██████████	██████████	██████████	2023年	
遠端保護傘	堵閉產品	██████████	██████████	██████████	██████████	2025年	
我們代理的產品	急性缺血性腦卒中產品	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	
通用產品	腦動脈粥樣硬化裝置產品	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	
出血性腦卒中產品	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	

經過18年的發展，我們已於中國取得傑出的技術專長及研發成果。截至最後實際可行日期，我們有五款獲批准的出血性腦卒中產品、三款獲批准的腦動脈粥樣硬化狹窄產品及兩款獲批准的急性缺血性腦卒中產品。截至同日，我們有三款產品獲准進入國家藥監局的創新醫療器械特別審查及批准程序(稱為「綠色通道」)，國家藥監局根據此計劃於註冊過程中提供支持並對合資格的候選醫療器械進行優先審核，而四款自主研發的產品獲得16項國家或地區獎項。截至最後實際可行日期，我們於中國擁有102項註冊專利(含32項發明專利)以及142項申請中的專利(含110項發明專利申請)。此外，截至最後實際可行日期，我們已於其他10個國家擁有30項註冊專利及58項申請中的專利。根據灼識諮詢的資料，就註冊專利而言，我們於中國神經介入醫療器械公司中排名第一。於整個研發過程中，獨特的醫工結合模式使我們能夠自關鍵意見領袖獲得實用的建議。

業 務

並實時瞭解患者的需要。通過與醫生的合作，我們旨在為醫生及患者開發神經血管介入的完整解決方案。

作為中國最大的中國神經介入醫療器械公司（約佔4%的市場份額），我們於商業化方面擁有卓越往績，此乃由涵蓋神經介入領域的主要醫院的全面商業化產品組合所體現。截至2019年、2020年及2021年12月31日，我們已經分別滲透約1,500間、1,800間及2,200間醫院，其中分別約1,000間、1,150間及1,300間為三級醫院；以及500間、650間及900間為一級及二級醫院。截至最後實際可行日期，我們已經滲透約2,400間醫院，其中逾1,400間為三級醫院。根據灼識諮詢的資料，於2021年，產品已經滲透所有中國國家卒中中心每月排名前100的醫院。我們以特定市場分部為目標而建立定製的商業化戰略。就一線及二線城市而言，我們通過組織並參與神經介入行業具影響力的會議、與關鍵意見領袖建立長期關係以及向醫生提供培訓，專注於提高品牌知名度及主要醫院滲透率。鑑於出血性腦卒中手術在一線及二線城市較為普遍，對於覆蓋該等市場的經銷商，我們選擇在出血性腦卒中產品經銷方面具有豐富經驗並與出血性腦卒中手術領先的醫院有密切聯繫的經銷商。就低線城市及縣城而言，我們通過神雕飛燕計劃推廣產品，透過該計劃，我們介紹神經介入的相關知識、舉辦神經介入手術培訓，並為當地醫生及患者提供跟進諮詢及日常指導。因此，由於急性缺血性腦卒中及腦動脈粥樣硬化狹窄的手術在低線城市及縣城愈趨普遍，就覆蓋該等市場的經銷商而言，我們選擇在該等手術領域擁有豐富經驗及廣泛醫院網絡的經銷商。

我們擁有並遵循全球視野，部分旗艦產品已獲批准於海外市場銷售。於2021年，*NUMEN*及*NUMEN FR*獲得美國食品藥品監督管理局的批准，並獲得歐盟的CE標識以及韓國食品醫藥品安全部的批准。此外，我們與全球領先的神經介入醫療器械公司合作，從而豐富產品組合並擴展銷售網絡。於2019年，我們與位於以色列的公司Rapid Medical建立戰略關係，擔任其旗艦產品*Comaneci*、*Tigertriever*、*Tigertriever 13*及所有後續產品於大中華地區的獨家代理商。於2021年5月，我們透過股權投資成為Rapid Medical的最大股東。此外，我們亦自2016年11月起與位於日本的公司Asahi Intecc合作，擔任其神經血管導絲於中國大陸的獨家代理商。此外，我們已於拉丁美洲、亞太地區及歐洲建立當地銷售團隊。我們亦計劃於加利福尼亞州爾灣市（美國神經介入研發中心）建立一個海外研發及生產中心。我們旨在於美國建立當地供應鏈及生產設施，以海外生產向全球市場供應，推動全球擴張。

我們於業務紀錄期錄得強勁的財務增長。收入由2019年的人民幣183.7百萬元增加至2020年的人民幣221.9百萬元，並進一步增加至2021年的人民幣382.8百萬元。

業 務

競爭優勢

我們相信以下優勢有助我們取得成功：

最大的中國神經介入醫療器械公司，實現全面的產品組合覆蓋。

作為中國神經介入醫療器械行業最大的中國參與者，我們一直通過創新產品引領該高潛力行業的發展。早於2004年，*APOLLO*獲國家藥監局批准，並成為全球首個獲批准用於治療顱內動脈粥樣硬化性疾病（腦動脈粥樣硬化狹窄導致的疾病）的支架系統。根據灼識諮詢的資料，經過18年的發展，就2020年的收入而言，我們已發展成為最大的中國神經介入醫療器械公司。截至最後實際可行日期，我們於中國擁有十款獲批准的治療產品，包括兩款彈簧圈栓塞系統、一款彈簧圈解脫控制器、一款血流導向密網支架、一款覆膜支架、一款顱內動脈支架、一款椎動脈藥物洗脫支架、一款支架取栓器械、一款顱內球囊擴張導管及一款顱內遠端導管。該等獲批准的治療產品涵蓋神經血管疾病的三大領域，即出血性腦卒中、腦動脈粥樣硬化狹窄及急性缺血性腦卒中。截至同日，我們亦有三款通路產品獲國家藥監局批准，包括兩款自主開發的產品及一款我們於中國大陸代理的Asahi Intecc產品。我們擁有全面的產品組合及候選產品，涵蓋神經血管疾病的三大領域——出血性腦卒中、腦動脈粥樣硬化狹窄及急性缺血性腦卒中，有關產品已獲批准或處於註冊批准階段。

- **出血性腦卒中。**根據灼識諮詢的資料，就出血性腦卒中而言，其於產品銷售方面為中國神經介入醫療器械行業最大的分部，我們擁有涵蓋此分部的關鍵治療類別商業化產品，包括栓塞彈簧圈、血管導向密網支架及覆膜支架。商業化產品包括*NUMEN*、*NUMEN FR*、*Tubridge*及*Willis*。根據灼識諮詢的資料，*Tubridge*為首個獲准進入綠色通道的神經介入醫療器械，並為首個及仍為唯一獲國家藥監局批准的國產血流導向密網支架。*Willis*為全球首個及仍為唯一獲批准用於治療腦血管疾病的顱內覆膜支架。我們亦有產品於海外市場獲得批准。*NUMEN*及*NUMEN FR*於美國、歐盟及韓國獲得批准。
- **腦動脈粥樣硬化狹窄。**根據灼識諮詢的資料，*APOLLO*為全球首個獲批准用於治療顱內動脈粥樣硬化性疾病的支架系統。此外，*Bridge*為首個獲准進入綠色通道並獲國家藥監局批准的椎動脈藥物洗脫支架系統。
- **急性缺血性腦卒中。**通過自主研發及戰略合作，我們已就*Neurohawk*及*X-track*獲得國家藥監局的批准，且*Tigertriever*（兼容不同血管直徑）已進入註冊批准階段。根據灼識諮詢的資料，我們為唯一擁有兼容不同大小血管的支架取栓器械的中國公司。
- **通路產品。**我們擁有各種通路產品，以輔助神經血管疾病的治療。獲批准的通

業 務

路產品包括Fastrack微導管系統、U-track顱內支撐導管系統，以及Asahi導絲（我們自2016年11月起擔任其於中國大陸的獨家代理商）。

於2019年、2020年及2021年，我們的收入快速增長，複合年增長率為44.4%，於2021年達到人民幣382.8百萬元。根據灼識諮詢的資料，就於2020年的收入而言，我們為最大的中國神經介入醫療器械公司。

卓越的研發能力及有效的研發模式，於中國及世界各地創造多項科技突破。

憑藉於中國神經介入醫療器械行業的領先地位，我們已建立卓越的研發能力及有效的研發模式。截至最後實際可行日期，我們的產品組合中共有30款商業化產品及候選產品，其中3款產品已獲批准進入綠色通道。尤其是，根據灼識諮詢的資料，我們自主開發的*Tubridge*為首個獲准進入綠色通道的神經介入醫療器械，而*Bridge*則為首個獲准進入綠色通道的椎動脈藥物洗脫支架系統。此外，我們的六款獲批准治療產品全部為自主研發，其中兩款已獲得美國食品藥品監督管理局的批准、CE標識及韓國食品醫藥品安全部批准。

我們的部分自主研發的產品於全球及中國取得技術突破。根據灼識諮詢的資料，*Willis*為全球首個及仍為唯一獲批用於治療腦血管疾病的顱內覆膜支架，而*Tubridge*為獲國家藥監局批准的首個及仍為唯一的國產血流導向密網支架。此外，*APOLLO*為全球首個獲批准用於治療顱內動脈粥樣硬化性疾病的支架，而*Bridge*為首個獲准進入綠色通道並獲國家藥監局批准的椎動脈藥物洗脫支架系統。

我們的產品於全球及中國備受多項認可。*Willis*於2007年獲美國心臟協會及美國卒中協會發行的期刊《Stroke》評為治療顱內動脈瘤的創新支架器械之一。*Willis*亦於2009年獲上海市科技進步一等獎，並於2014年獲國家科學技術進步獎二等獎。*APOLLO*於2009年獲上海市科技進步二等獎。

於整個研發過程中，我們已開發及依賴獨特的醫工結合模式。我們與不同醫生以各種形式開展深度合作。於產品研發的早期階段，我們取得並考慮醫生於產品設計方面的實際需要。於進一步研發過程中，我們與醫生建立互動機制，推動產品開發。通過與臨床專家的密切溝通，我們於實驗室將治療理念轉化為治療解決方案。

- *Tubridge*。*Tubridge*的設計概念可追溯至中國並無最佳治療方案以治療大型及巨型顱內動脈瘤的時期，而醫生過往採用分層放置多個彈簧圈栓塞系統及支架的方案，可能導致較低的成功率及較高的手術費用。我們對*Tubridge*的開發亦

業 務

為中國境內血液動力學(血液流動)領域的早期研究。我們於2012年至2016年期間完成中國神經介入醫療器械行業首項具前瞻性且多中心的隨機對照試驗。隨機對照試驗的主要終點證明*Tubridge*就其動脈瘤完全閉塞率而言於數據上遠高於用於對照組的支架輔助彈簧圈。根據灼識諮詢的資料，透過*Tubridge*，醫生僅使用一個血流導向密網支架即可治療大部分大型及巨型顱內動脈瘤，同時節省超過50%的成本。

- *Willis*。我們與上海交通大學附屬第六人民醫院的李明華教授共同開發*Willis*，李明華教授率先提出治療顱內動脈瘤的載瘤動脈重建理論，即帶有覆膜的支架跨過並覆蓋動脈瘤口，重建載瘤動脈壁並將血液重新導向腦內動脈。根據該創新理論，我們與李明華教授就*Willis*的設計、材料及技術進行無縫合作，並於2013年推出*Willis*(我們擁有所有知識產權)。根據灼識諮詢的資料，*Willis*是為實踐應用顱內病變動脈重建理論治療神經血管疾病的首款神經介入治療產品，也是目前治療腦血管病的全球唯一的顱內覆膜支架。相較外科手術或彈簧圈栓塞治療，*Willis*能夠減少與外科手術有關的動脈瘤破裂風險及顱內出血的相關風險。
- *Bridge*。椎動脈狹窄的常規治療(例如冠脈載藥球囊支架及顱內裸金屬支架)的支架內再狹窄率相對較高。根據灼識諮詢的資料，為解決該情況，我們已開發椎動脈雷帕霉素靶向洗脫支架系統*Bridge*，於其註冊臨床試驗中，使用六個月後，其可將支架內再狹窄率降低至3.7%，遠低於經國家藥監局批准的其他椎動脈支架的支架內再狹窄率的15.2%。

經過18年的發展，我們已建立於中國公司中脫穎而出的技術專長及研發成果。截至最後實際可行日期，我們於中國擁有102項註冊專利(含32項發明專利)以及142項申請中的專利(含110項發明專利申請)。此外，我們已於其他10個國家擁有30項註冊專利及58項申請中的專利。根據灼識諮詢的資料，就註冊專利而言，我們於中國神經介入醫療器械公司中排名第一。我們亦參與草擬顱內動脈支架及顱內彈簧圈栓塞系統的行業標準。我們有經驗豐富的內部研發團隊。王亦群先生為研發團隊的主管，彼於國際領先的醫療器械公司擁有26年的經驗。大部分研發團隊成員及所有核心研發團隊成員均擁有碩士學位或博士學位。

已經證實的商業化能力，收入在中國神經介入醫療器械公司中排名第一。

作為首間進入神經介入醫療器械行業的中國公司，我們較國內同行所具備的領先地位、具有定製的商業化策略以及廣泛的經銷網絡，證明我們擁有獲證實的商業化能力。

根據灼識諮詢的資料，就2020年的收入而言，我們為最大的中國神經介入醫療器械公司。收入由2019年的人民幣183.7百萬元增加至2021年的人民幣382.8百萬元，複合年增長率為44.4%。部分旗艦產品於中國的市場份額佔據主導地位。根據灼識諮詢的資

業 務

料，Willis於顱內覆膜支架市場的市場份額為100%，且均就中國神經介入醫療器械市場於2020年的銷量而言，Tubridge及APOLLO分別佔血流導向密網支架市場及顱內支架市場的市場份額約44%及47%。

截至最後實際可行日期，我們已經滲透約2,400間醫院，其中逾1,400間醫院為三級醫院。根據灼識諮詢的資料，於2021年，產品已經滲透所有中國國家卒中中心每月排名前100的醫院。

我們已為一線及二線城市以及低線城市及縣城定製不同的商業化策略。

- 就一線及二線城市而言，我們通過組織並參與神經介入行業具影響力的會議、與關鍵意見領袖建立長期關係以及向醫生提供培訓，專注於提高品牌知名度及滲透主要醫院。我們為中國神經介入領域各重大會議(包括東方腦血管大會、中國卒中協會神經介入分會學術年會及西部卒中介入會議)的積極參加者。我們建立帶教模式，於該模式下，經驗豐富的醫生向新接觸產品的醫生提供培訓。當該等醫生熟悉產品操作後，彼等亦將受邀培訓新人，以進一步提升品牌知名度。我們亦向年輕醫生提供技能培訓計劃，協助彼等提高專業技能，加深對神經介入手術的瞭解。
- 就低線城市及縣城而言，我們通過神雕飛燕計劃推廣產品。卒中的治療方法具時效性。中國政府於2018年於全國建立全面覆蓋腦卒中治療的計劃，旨在使患者能於發病一小時內接受治療。我們預期低線城市及縣城腦卒中中心的數量將快速增加，而過往欠缺發展的市場將變得愈發重要。通過神雕飛燕計劃，我們推廣神經介入的知識、舉辦神經介入手術培訓，並為醫生及患者提供後續諮詢及常規指導。截至最後實際可行日期，我們已滲透約130個低線城市及縣城。

我們的內部銷售及營銷團隊約有100名僱員，平均行業經驗超過8年。此外，我們亦與超過200名經銷商及二級經銷商建立合作關係，覆蓋中國所有省份。我們與經銷商維持長期關係，部分已與我們合作超過10年。

不斷增加的全球知名度以及為進一步擴張而建立的戰略合作夥伴關係

我們致力於成為神經介入醫療器械市場的全球領導者。我們的產品逐步進入神經介入手術數量前10名的國家，包括美國、日本、韓國及巴西。作為海外擴張的第一步，

業 務

*NUMEN*及*NUMEN FR*於2021年在美國食品藥品監督管理局獲得批准，並獲得歐盟的CE標識以及韓國食品醫藥品安全部的批准。我們亦於2021年8月於智利進行海外首台使用*NUMEN*及*NUMEN FR*的彈簧圈栓塞植入手術。

作為全球化進程的一部份，我們已在巴西、日本及英國建立當地的銷售機構，由當地的銷售及營銷團隊負責人帶領，深入瞭解當地市場及銷售渠道資源，以擴大全球銷售網絡並提高市場佔有率。

此外，為提高品牌於美國及全球的知名度，我們計劃將研發、供應鏈及生產於當地進行本地化。我們計劃於美國加利福尼亞州爾灣市(美國神經介入研發中心)建立研發及生產中心。我們認為，我們於美國的影響力將有助我們與頂尖美國神經介入醫療器械公司於人才、品牌、供應鏈及產能等領域進行競爭。我們旨在於美國建立當地供應鏈及生產設施，旨在以海外生產向全球市場供應，推動全球擴張。

我們與領先的國際公司合作，以擴大產品組合及銷售網絡，旨在為神經血管疾病領域的三大領域實現更多元化的產品組合。於2019年，本公司與Rapid Medical建立戰略合作關係，我們認為我們在產品與資源方面互補。作為該合作的一部份，我們為Rapid Medical的旗艦產品*Comaneci*、*Tigertriever*及*Tigertriever 13*及所有後續產品於大中華地區的獨家代理商，使我們進一步在出血性腦卒中及急性缺血性腦卒中的業務領域拓展業務。我們亦計劃利用Rapid Medical於美國的銷售網絡以促進*NUMEN*及*NUMEN FR*的海外計劃。於2016年11月，我們與Asahi Intecc訂立代理協議，作為其全球領先的神經血管導絲於中國大陸的獨家代理商。憑借我們於中國大陸的銷售網絡，自我們開始擔任Asahi Intecc的獨家代理商以來，其導絲的銷售迅速增長。

供應鏈的高效管理，以確保頂尖質量及大規模生產

作為發展成熟的醫療器械公司，我們擁有全面商業化產品組合及正在開發的產品，我們相信能夠有效地管理供應鏈、製造能力以及品質保證體系為我們的主要優勢之一。

我們已建立健全的供應商評估體系，確保供應商能夠符合我們的要求並能夠持續地獲取經營所需的優良設備、物料及服務。基於我們長期的合作以及不斷增長的需求，我們與供應商已經建立了穩定的合作關係，其中包括多間在全球醫療器械市場的行內頂級供應商。

我們於中國已實現規模化生產。於業務紀錄期，我們主要於上海周浦租賃物業內的製造設施進行生產，其總樓面面積約為2,300平方米。隨著市場需求持續增長，為擴大生產力，我們於上海張江租賃物業建設另一個製造設施，其總樓面面積約為7,000平方米。我們於2022年5月獲得該設施的生產許可。截至最後實際可行日期，我們於該等工

業 務

廠生產商業化的支架、彈簧圈及導管產品，年產能約為110,000件產品。我們預期於2025年增加設計年產能約為每年350,000件產品。此外，我們擁有關鍵的專有技術及專業機械知識，使我們能夠根據具體的製造要求調整產品設計、迭代及升級產品組合並提高成本效率。

我們相信產品質量為神經介入醫療器械公司的生命線。我們致力追求創新，為患者提供安全可靠的產品，協助彼等提高生活品質。我們堅持以產品質量為核心價值，並已建立持續製造高質量產品的企業文化。為實現該目標，我們已建立覆蓋整個生產過程的數字化產品品質控制體系，使我們能夠追溯產品設計、開發、製造及售後服務並監控每個步驟。我們亦已根據ISO13485規格建立中央測試實驗室，該實驗室可滿足產品生命週期各個階段的測試驗證需求。我們已於中國及全球獲得產品質量認可及認證。我們於2016年至2020年連續獲得上海市藥品監督管理局質量信用A級企業認證。於2015年，我們獲得醫療器械質量管理體系ISO13485認證。其後，我們取得歐盟、巴西、阿根廷及韓國的質量體系認證。我們亦預期於2022年獲得日本質量體系認證。

遠見卓識及經驗豐富的管理團隊以及控股股東微創醫療的強大協同效應

本公司擁有富有遠見的管理團隊，該團隊經驗豐富及具備專長，全方位涵蓋神經介入醫療器械的研發、製造及商業化。董事長彭博先生於醫療器械行業擁有逾20年的經驗，彼亦於微創醫療擔任首席營銷官。總裁謝志永先生於神經介入行業擁有逾20年的經驗。謝先生獲認可為上海市領軍人才及張江卓越人才。謝先生有兩項研究項目贏得國家科學技術進步獎二等獎，並註冊超過100項專利。常務副總裁兼工程技術部主任王亦群先生於神經介入行業擁有26年的經驗，其中包括於波士頓科學公司任職17年，彼為享有盛名的上海市高層次引進人才的成員。王先生於美國擁有16項註冊專利及於中國擁有13項註冊專利。銷售及神經介入解決方案推廣副總裁段磊先生為熟識神經介入行業的意見領袖，並於醫療器械行業擁有逾15年的經驗。於段先生的領導下，於業務紀錄期，本公司財務增長強勁，維持快速的銷售增長。

自成立以來，我們獲得股東的大力支持，並與控股股東微創醫療實現強大的協同效應。微創醫療為專注於研發、製造及銷售高端醫療器械的全球領先醫療器械公司，

業 務

自2010年起於主板上市。受益於「微創醫療」品牌的市場認可度，我們已成功覆蓋至神經介入領域的各大醫院。借助微創醫療的全球研發、製造及銷售服務網絡，我們的團隊於該領域均已積累豐富經驗。

戰略

我們旨在為腦卒中患者提供普惠化、優質及全面的整體解決方案。我們計劃實施以下戰略以實現該使命：

向患者提供普惠化的神經血管介入解決方案

根據灼識諮詢的資料，腦卒中患者的數量及神經介入手術的全球滲透率持續上升。就出血性腦卒中、腦動脈粥樣硬化狹窄及急性缺血性腦卒中方面而言，中國神經介入手術的滲透率低於發達國家的滲透率。此外，隨著獲批的國產神經介入醫療器械的數目快速增加，國產神經介入醫療器械的市場份額的增長潛力龐大。

作為市場的先行者，我們將利用經證實的商業化能力及戰略以增加市場份額，並且普及神經介入解決方案。為擴大市場覆蓋，我們亦將通過神雕飛燕計劃繼續於低線城市及縣城推廣我們的產品。我們將積極滿足市場對國產產品的需求，進一步鞏固本公司於中國神經介入行業的地位。

我們旨在於神經血管疾病的三大領域提供先進且普惠化的產品，使患者以相對較低的價格接受神經介入手術。儘管我們的產品更普惠，惟仍保持與國際公司同類產品相當的質量。我們將繼續擴大商業產品組合，同時確保向更多公眾提供普惠化的神經血管介入解決方案。

持續提升創新能力，豐富產品組合，實現神經血管疾病的完整解決方案

我們已建立全面的研發體系，以不斷提升創新能力及研發效率。醫工結合模式覆蓋整個研發過程，使我們能夠及時進行創新調整，以解決治療神經血管疾病的問題。

我們亦將繼續擴大產品組合的深度及廣度，以使產品全面覆蓋神經血管治療領域。我們預期將於2022年商業化*NUMEN Silk*三維電解脫彈簧圈、*Diveer*顱內球囊擴張導管及*Tigertriever*支架型取栓裝置。我們預期將於2026年擁有約30項商業化產品。

- 持續重點佈局出血性腦卒中產品組合。我們計劃開發下一代彈簧圈栓塞系統及血流導向密網支架，就多種顱內動脈瘤手術提供整體解決方案。於未來五年，我們計劃於全球為治療顱內動脈瘤提供最全面的產品組合。

業 務

- 鞏固於腦動脈粥樣硬化狹窄方面的領先地位。我們將繼續投資開發自膨式顱內藥物塗層支架及椎動脈藥物洗脫球囊導管。我們預期將針對腦動脈粥樣硬化狹窄領域達到更高的有效性、更好的安全性及更佳的治療效果。
- 增加對急性缺血性腦卒中產品的投資。我們將繼續研發急性缺血性腦卒中領域的支架取栓器械及抽吸產品。就支架取栓器械而言，我們預期將於2022年就自主研發的*Neurohawk*及Rapid Medical的*Tigertriever*獲得國家藥監局的批准後將該等產品商業化。屆時，我們將擁有與不同血管大小進行的手術中均兼容的支架取栓器械。就抽吸類產品而言，我們將增加對研發抽吸導管、球囊導引導管及遠端通路技術的投入。於2023年，我們預期將就急性缺血性腦卒中推出多項產品，並為急性缺血性腦卒中治療制定全面佈局。
- 增強通路產品組合。我們擬通過開發與治療出血性腦卒中、腦動脈粥樣硬化狹窄及急性缺血性腦卒中產品兼容的產品，擴展通路產品組合。

擴大國際佈局的全面全球戰略

著眼於國際市場，我們積極尋求繼續建立及拓展國際版圖。我們計劃擴大產品組合及全球銷售網絡，並於全球市場就所有主要神經血管疾病提供更多元化的產品組合。我們計劃繼續推進創新產品的海外註冊。我們亦計劃進一步擴大國際團隊，覆蓋治療神經介入手術方面排名前十的國家。憑藉當地團隊成員，我們旨在為世界各地的醫生及患者提供先進的治療、神經介入手術培訓及全面的產品組合。我們旨在通過持續努力提高我們於全球市場的品牌知名度及產品認知度。

為使產品及品牌獲得國際認可，我們擬於海外建立研發及生產中心。例如，我們計劃於兩年內於加利福尼亞州爾灣市(美國神經介入研發中心)建立一個海外研發及生產中心，以向全球市場供應醫療器械產品。我們旨在根據國際標準創造高品質的產品，並與全球醫生連接，以瞭解彼等於神經介入手術方面的臨床需求。我們亦將建立全球採購及供應鏈網絡，以於不同地點建立資源，從而降低成本、提高產能，並提升產品品質。

為加快全球化戰略，我們將繼續整合來自合作夥伴的資源並尋求控股股東微創醫療的支持。我們計劃通過我們的合作夥伴擴大產品組合及全球銷售網絡。此外，我們相信市場對「微創醫療」品牌的認可，將有助於我們將產品推廣予全球的醫生及醫院。

業 務

繼續提高經營效率、擴大生產規模並加強規模經濟

我們已建立高效、綜合及全方位的經營平台。隨著業務不斷擴大，我們擬進一步提升經營效益、擴大生產規模並加強規模經濟。

我們將繼續改良全方位運營體系，包括採購、品質控制、製造及培訓系統。我們計劃建立及維持全球供應鏈。得益於國內外資源的互補效應，我們能夠有效控制成本並提升經營效率。此外，我們將繼續於整個生產過程中沿用標準化品質控制系統及提升生產技術。我們旨在於大規模生產的情況下確保產品持續優質及穩定產能。通過我們的培訓系統，我們旨在讓員工熟悉全方位經營體系，以提高效率並確保質量控制。

我們計劃通過擴展生產設施及生產團隊的規模不斷提升產能及效率，以滿足市場需求。通過此舉，我們相信我們將受惠於規模經濟，並實現降低採購及生產成本。隨著持續擴展，我們旨在向更廣泛的公眾提供普惠化的神經介入解決方案。

繼續與全球於神經介入行業的多間企業合作

我們已經與領先的國際公司進行各種形式的合作。憑藉於中國神經介入行業的地位及我們的全球品牌影響力，我們相信我們為國際公司於中國的首選合作夥伴。

我們計劃通過跨境合作擴大我們的產品線並加強產品之間的協同效應。我們將密切關注全球神經介入行業的尖端技術，重點專注尋找於行業中獲得突破性技術的極具創新能力的公司以及對本公司產品組合有互補作用的國際產品。我們計劃通過戰略收購、股權投資、經銷模式、註冊合作或有關方式的結合與該等公司建立合作關係。我們的目標為發展我們於全球神經血管市場上的影響力。

業 務

產品組合

自首款產品於2004年獲得批准起，我們的產品組合共有30款商業化產品及候選產品。我們擁有全面的獲批准產品組合，涵蓋神經血管疾病的三大領域，即出血性腦卒中、腦動脈粥樣硬化狹窄及急性缺血性腦卒中。截至最後實際可行日期，我們所擁有的十款治療產品及三款通路產品於中國獲批准。我們的所有商業化治療產品分類為國家藥監局法規下的第三類醫療器械。截至同日，我們亦有17種在開發中的候選產品。下圖概述截至最後實際可行日期的產品組合：

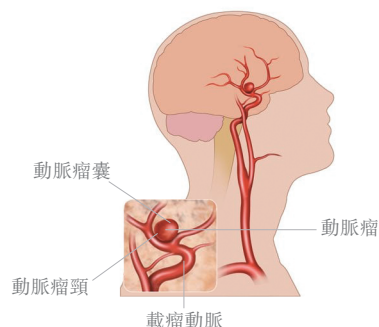


出血性腦卒中產品

出血性腦卒中於大腦中的動脈滲血或破裂時發生。出血性腦卒中通常由高血壓或顱內動脈瘤所引致，顱內動脈瘤為動脈中可膨脹並破裂的球囊。倘顱內動脈瘤破裂，

業 務

血液會湧向腦組織，並將迅速危及生命。因此，顱內動脈瘤被稱為「頭部定時炸彈」。即使顱內動脈瘤並無破裂，顱內動脈瘤仍會壓迫附近的腦組織，並可能導致眼部疼痛、視力改變或面部一側麻木。下圖為顱內動脈瘤的展示圖：



顱內動脈瘤過去唯一可用的治療方法為手術夾閉，患者需要進行顱骨切除術，其為切除部分顱骨的開放手術。醫生隨後穿過頭骨上的切口放置動脈瘤夾以夾緊動脈瘤頸。於最近三十年，顱內動脈瘤的微創治療取得長足進步，且多種治療方案已獲開發。

第一種微創治療方法為彈簧圈栓塞術，使用彈簧圈填充動脈瘤囊以使動脈瘤囊封閉。彈簧圈栓塞術可防止動脈瘤進一步膨脹及破裂。彈簧圈亦可與輔助器械(如支架)一併使用(尤其針對寬頸或不規則型的動脈瘤)。支架可支撐彈簧圈並防止其移動至載瘤動脈(即形成動脈瘤的動脈)，同時促進填充密度及暫停動脈瘤的血流。覆膜支架乃由薄膜覆蓋的可伸縮支架，其與動脈壁緊密貼合，因此有助阻止血液流入動脈瘤。相對較新的治療方法為血管導流。血流導向密網支架旨在減少動脈瘤中的血流，並將血液重新引導至載瘤動脈。血流導向密網支架亦能促進內皮組織沿支架表面生成，其後關閉動脈瘤頸並於血液循環系統中永久封閉動脈瘤。血流導向密網支架特別適用於大動脈瘤(直徑介乎10至25毫米)或巨大動脈瘤(直徑大於25毫米)。對於大或巨大型動脈瘤，相較傳統治療方法，血流導向密網支架為動脈瘤頸提供更好的覆蓋範圍，因此成功率較高及復發率較低。

我們已開發全面的產品組合，涵蓋上述所有的治療方案。治療顱內動脈瘤的產品組合包括(i) *NUMEN*[®]彈簧圈栓塞系統；(ii) *NUMEN FR*[®]彈簧圈解脫控制器；(iii) *Tubridge*[®]血流導向密網支架；(iv) *Willis*[®]顱內覆膜支架系統；(v) *Comaneci*[®]動脈瘤栓塞輔助支架；及(vi) *Rebridge*[®]顱內全顯影支架。我們亦正在開發用於治療腦動靜脈畸形(即腦動脈與靜脈之間的異常連接)的液體栓塞劑。

業 務

商業化產品

NUMEN[®]彈簧圈栓塞系統 (「NUMEN」)

NUMEN (拉丁語意「守護神」) 為用於治療顱內動脈瘤的彈簧圈栓塞系統。於利用 NUMEN 進行手術時，醫生將數個彈簧圈密集地放置於目標動脈瘤內，以堵塞血液流入，防止動脈瘤進一步膨脹及破裂。栓塞後，血栓亦會逐漸於動脈瘤內形成，而內皮細胞開始覆蓋動脈瘤頸。此進一步阻止血液流入動脈瘤並有效治療動脈瘤。

NUMEN 提供穩定成籃、柔順填充及流暢收尾，能依據動脈瘤的形狀緊密貼合。其三個系列 (*MicroFrame*、*MicroFill* 及 *MicroFinish*) 有 177 種規格，其直徑、長度及柔軟度各有不同，為醫生提供全方位的栓塞選項，以確保彈簧圈手術的所有階段均安全有效。

根據國家藥監局的規定，NUMEN 屬第三類醫療器械，並於 2020 年 9 月於中國獲批並進行商業化。其亦於 2021 年獲得美國食品藥品監督管理局的批准、CE 標識及韓國食品醫藥品安全部的批准。於 2021 年 8 月，首台利用 NUMEN 進行的海外彈簧圈栓塞手術於智利完成，標誌着 NUMEN 首度進軍海外市場。

我們一直不斷開發 NUMEN 的升級版本。NUMEN *Silk* 於 2022 年 2 月獲得國家藥監局的批准。我們計劃於 2023 年第一季度提交 NUMEN *NEST* 的註冊申請，並預期將於 2023 年第四季度獲得國家藥監局的批准。NUMEN 生物可降解彈簧圈目前處於設計開發階段，我們預期將於 2026 年獲得國家藥監局的批准。

產品結構

NUMEN 彈簧圈乃由細而柔軟的鉑鎢合金絲製成，當其放置於動脈瘤囊時通過微導管展開。醫生於正確放置彈簧圈後將其解脫。NUMEN 與其解脫器械 NUMEN *FR* 一併使用，NUMEN *FR* 亦與 NUMEN 一併獲得美國食品藥品監督管理局的批准、CE 標識及韓國食品醫藥品安全部的批准。NUMEN *FR* 使用電解脫機制，其解脫過程快捷、流暢及方便。請參閱下文「[NUMEN *FR*[®]彈簧圈解脫控制器](#)」以瞭解詳情。

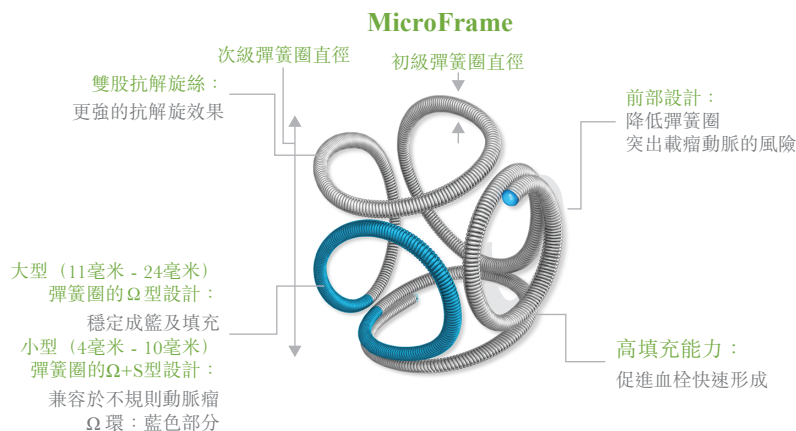
特性及競爭優勢

NUMEN 有三個系列 (*MicroFrame*、*MicroFill* 及 *MicroFinish*)。三個系列於直徑、長度及柔軟度方面各有不同，旨在為醫生提供全方位的栓塞選項，確保彈簧圈手術的所有階段 (即成籃、填充及收尾步驟) 均為安全有效。成籃步驟旨在於動脈瘤內建立穩定及可支撐的籃子，成籃彈簧圈的直徑通常與動脈瘤直徑相同或稍小。於填充步驟，填充彈簧圈 (其較成籃彈簧圈短且細) 緊密填充動脈瘤。隨後於收尾步驟，醫生於動脈瘤的殘餘空間放置收尾彈簧圈，其相較成籃彈簧圈及填充彈簧圈更加柔軟。

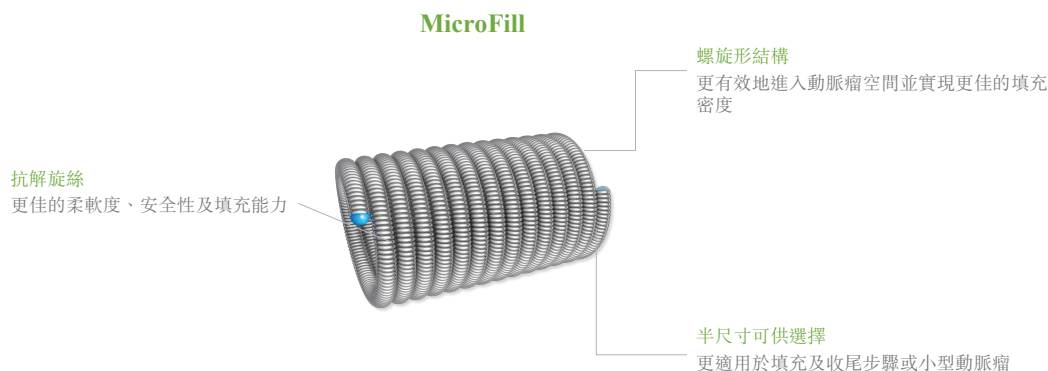
業 務

我們認為NUMEN的三個系列具備以下特性及優點：

- **MicroFrame**為動脈瘤頸提供穩定成籃及密集的覆蓋。**MicroFrame**使用雙股抗解旋絲，備有更強的抗解旋效果。此外，**MicroFrame**的前部設計，可以降低彈簧圈突出載瘤動脈(如彈簧圈從動脈瘤頸脫落)的風險，並穩定支撐動脈瘤壁。**MicroFrame**具有高填充能力，有助血栓快速形成，對治療動脈瘤而言至關重要。



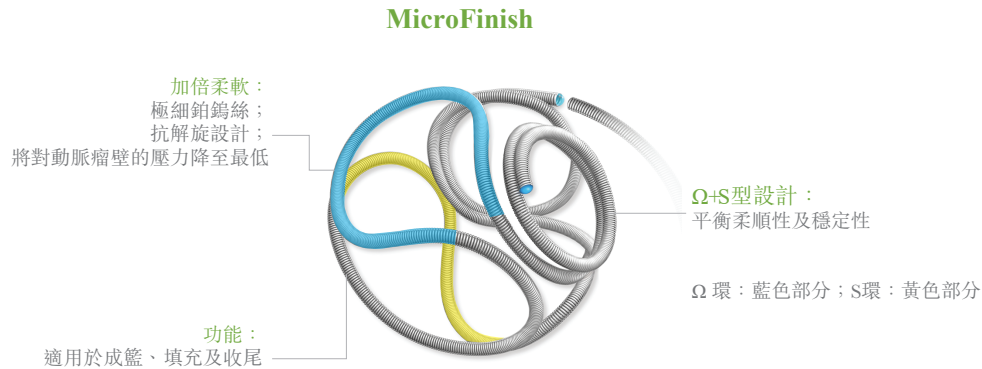
- **MicroFill**專為高密度填充而設計。其螺旋形設計使其能夠更有效地填充動脈瘤的殘餘空間。**MicroFill**亦有半號規格可供選擇，更適合於填充及收尾階段或小型動脈瘤。抗解旋絲使其更安全及穩定。該等特性使**MicroFill**能夠實現最佳的填充密度、更緊密的貼合度，並減少分區化。分區化為彈簧圈將動脈瘤空間分為多個小空間，動脈瘤內彈簧圈分佈不均勻，此乃主要由於彈簧圈的貼合性差，並有損手術達至預期填充密度的能力。



- **MicroFinish**由極細的鉑鎢絲製成。有關特性有助彈簧圈加倍柔軟，並將對動脈瘤壁的壓力降至最低。**MicroFinish**的Ω+S型設計使其於穩定性及柔順性之間取

業 務

得平衡。 Ω 環(下圖藍色部分)使彈簧圈的結構穩定，而S環(下圖黃色部分)則填充動脈瘤囊的開放空間。由於MicroFinish柔軟及穩定的特性，其於成籃、填充及收尾方面表現穩定，涵蓋彈簧圈手術的所有階段。



NUMEN的升級版本

NUMEN Silk™三維電解脫彈簧圈(「NUMEN Silk」)

NUMEN Silk使彈簧圈填充階段及收尾階段更為流暢。NUMEN Silk的輸送系統遠端柔軟段的設計有助於改善微導管的穩定性。NUMEN Silk亦將微導管於收尾階段出現踢管現象的情況降至最低，因此降低動脈瘤破裂的風險，並提升術中安全性。

NUMEN NEST™可解脫彈簧圈(「NUMEN NEST」)

NUMEN NEST的初級彈簧圈直徑較其他NUMEN系型號粗。此特徵使NUMEN NEST能以更少的彈簧圈實現預期的填充密度，從而實現更高的填充能力及成本效益。

NUMEN生物可降解彈簧圈(NUMEN生物可降解彈簧圈)

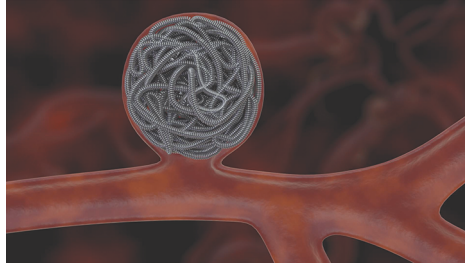
NUMEN生物可降解彈簧圈利用創新生物可降解物料，而其大部分可於患者康復過程中吸收。預期NUMEN生物可降解彈簧圈大多與彈簧圈輔助支架或血管導向密網支架一併使用，降低「佔位效應」的可能性，其為大型或巨型動脈瘤周圍的腦組織因被動脈瘤佔據空間而受到壓縮損傷的現象。

手術步驟

於彈簧圈栓塞手術開始時，醫生通過腹股溝的股動脈插入柔軟的微導絲及微導管。醫生引導微導管穿過血管，並使用螢光透視檢查，使血管可於實時X光照射下顯影。

業 務

一旦微導管到達目標腦血管，醫生即引導其進入動脈瘤。彈簧圈通過微導管推入動脈瘤。微導管協助醫生展開、定位或重新定位彈簧圈，直至其正確放置然後解脫為止。多個彈簧圈填充於動脈瘤囊內以堵塞，或封閉動脈瘤。下圖為彈簧圈栓塞手術後的動脈瘤示意圖：



隨時間推移，彈簧圈減慢動脈瘤內的血流，血栓開始於動脈瘤內形成，內皮細胞開始覆蓋動脈瘤頸。此進一步阻止血液流入動脈瘤，使其得以有效治癒。

臨床試驗結果概要

於2017年8月至2019年12月，我們完成一項查究NUMEN在治療顱內動脈瘤方面的安全性及有效性與成熟的栓塞彈簧圈產品進行比較的註冊臨床試驗（「CATCH」研究）。CATCH為一項於中國十個中心進行的前瞻性、隨機、對照、開放標籤及非劣效性試驗，隨機入組共350名患者。該試驗的主要有效性終點為動脈瘤於六個月的成功閉塞率，NUMEN組為91.18%而對照組則為91.85% ($p = 0.8419$)，證明NUMEN在動脈瘤閉塞的有效性方面較對照組產品並非劣效性。NUMEN亦表現良好的安全性。NUMEN組與對照組於30天隨訪期的總死亡率分別為1.19%及1.81%，顯示兩組之間差異無統計學意義($p=0.6837$)。NUMEN組與對照組於12個月隨訪期嚴重不良事件發生率分別為12.50%及17.47%，兩者之間差異無統計學意義($p = 0.2222$)。

開發歷史及開發計劃

NUMEN於2020年9月獲得國家藥監局批准，並於同月於中國開始商業化。其亦分別於2021年5月、2021年9月及2021年9月獲得CE標識、美國食品藥品監督管理局的批准以及韓國食品醫藥品安全部的批准。於2021年8月，首台利用NUMEN的海外彈簧圈栓塞手術於智利完成，標誌著NUMEN進軍海外市場。

我們一直不斷開發NUMEN的升級版本。NUMEN *Silk*於2022年2月獲得國家藥監局的批准。我們計劃於2023年第一季度提交NUMEN *NEST*的註冊申請，並於2023年第四季度獲得國家藥監局批准。NUMEN生物可降解彈簧圈目前正處於設計開發階段，我們預計將於2026年獲得國家藥監局批准。

業 務

市場機遇及競爭

顱內栓塞彈簧圈已成為被廣泛接受的治療方法，通常為顱內動脈瘤的一線治療方法。根據灼識諮詢的資料，中國顱內彈簧圈栓塞手術數目由2015年約28,300台增加至2020年70,100台，並估計於2026年進一步增加至約205,400台，2020年至2026年的複合年增長率為21.8%。

截至最後實際可行日期，由多間公司開發的38款顱內栓塞彈簧圈器械獲國家藥監局批准。如下表所示：

公司	獲批的栓塞彈簧圈數目
美敦力	8
MicroVention	8
強生醫療	5
史賽克神經介入	5
加奇生物	3
本公司	2
泰杰偉業	2
沃比醫療	2
思脈德	1
歸創通橋醫療	1
維心醫療	1
總計	38

NUMEN FR[®]彈簧圈解脫控制器 (「NUMEN FR」)

NUMEN FR為與NUMEN一併使用的解脫控制器。於正確放置栓塞彈簧圈後，醫生通過按下NUMEN FR上的按鈕，將彈簧圈與輸送導絲解脫分離。以下為NUMEN FR及彈簧圈解脫區的示意圖：



彈簧圈解脫控制器一般採用電解、水解、機械或電熱機制。NUMEN FR利用電解脫機制。隨時間推移，解脫區於電流通過時將斷開。於CATCH研究中，NUMEN及NUMEN FR的註冊臨床試驗中，NUMEN FR顯示成功解脫率高達98.91% (829例中佔820例)。請參

業 務

閱「— NUMEN[®]彈簧圈栓塞系統（「NUMEN」）— 臨床試驗結果概要」以瞭解CATCH研究的詳細。根據國家藥監局規定，NUMEN FR屬第三類醫療器械，並於2020年7月於中國獲批及完成進行商業化。NUMEN與NUMEN FR一同於2021年於美國、歐盟及韓國獲得批准。

Tubridge[®]血流導向密網支架（「Tubridge」）

Tubridge為血流導向密網支架，可作為血管內支架改變載瘤動脈與動脈瘤之間的血流，以治療顱內動脈瘤。Tubridge特別適用於大型及巨大型動脈瘤，而由於動脈瘤結構複雜及尺寸較大，故栓塞彈簧圈（為較傳統的治療方法）的成功率較低，且復發率較高。此外，根據灼識諮詢的資料，Tubridge允許醫生使用單一器械治療大型及巨大型顱內動脈瘤，與需要多個栓塞彈簧圈及支架的彈簧圈栓塞手術相比，這可節省50%以上的手術成本。此外，由於Tubridge毋須進入動脈瘤囊，此大幅降低術中破裂的風險，因此更為安全。

Tubridge的作用機制可分為三個階段：血液動力學（血液流動）階段、血栓形成階段及內皮化階段。血液動力學階段緊隨放置Tubridge後出現，並因網狀支架覆蓋動脈瘤頸而中斷血流，從而減少動脈瘤內的壓力。該階段大幅降低動脈瘤內的血流速度，從而於數日至數周內形成穩定的血栓。此外，於內皮化階段，內皮細胞沿支架形成，有助將動脈瘤永久排出血液循環系統，最終重建動脈。

根據國家藥監局規定，Tubridge屬第三類醫療器械。於2016年，其獲國家藥監局認可為創新醫療器械（或獲准進入綠色通道），並於2018年3月獲得國家藥監局批准。根據灼識諮詢的資料，Tubridge為首個進入綠色通道的神經介入醫療器械，並為首個且仍為唯一經國家藥監局批准的國產血流導向密網支架。根據灼識諮詢的資料，Tubridge的臨床試驗為中國神經介入器械的首個隨機對照試驗。下一代產品Tubridge Plus正處於設計驗證階段，並預計將於2024年獲得國家藥監局批准。

產品結構

Tubridge

Tubridge由編織鎳鈦支架及輸送系統組成，通過結合推動及脫鞘技術將支架放至目標動脈。鎳鈦編織絲使網狀支架具高柔韌性並使其與動脈壁緊密貼合，考慮到支架長度範圍內動脈直徑的顯著差異，該等特點至關重要。除鎳鈦絲外，網狀支架亦包含兩根鉑鉍絲，作為於血管造影下識別支架位置的顯影點，並通過X光造影檢查血管。鑒於準確放置支架的需求，Tubridge可重新定位及重新置入。

Tubridge的網狀支架覆蓋動脈瘤頸，其大幅降低動脈瘤內的血流速度，從而於數日至數周內形成穩定的血栓。此外，內皮細胞亦沿支架形成，有助將動脈瘤永久排出血液

業 務

循環系統，最終重建動脈。*Tubridge*有43種規格，其直徑及長度各有不同，包括數種大規格，旨在為醫生提供全方位的血管重建選項。以下為於載瘤動脈中放置*Tubridge*支架的示意圖：



Tubridge Plus™ 血流導向密網支架 (「*Tubridge Plus*」)

我們目前正在開發下一代產品*Tubridge Plus*，旨在提高輸送流暢度，並增強支架射線不透性(於血管造影下的可見度)。由於該升級有助準確放置支架，預期該升級將提高利用*Tubridge Plus*的手術的安全性。因此，重新放置或調整支架的需求可能會減少。

手術步驟

醫生將導引導管插入股動脈，並以此開始*Tubridge*植入手術。導絲引導導管穿過目標腦動脈。其後，醫生移除導絲，並通過導管插入微導管。載有血流導向密網支架的微導管，於被引導通過動脈瘤頸後脫鞘。該脫鞘將釋放血流導向密網支架，並穿過動脈瘤頸將支架置於載瘤動脈中。血流導向密網支架減慢血液流入動脈瘤導致動脈瘤內血液流動停滯，因此血栓於動脈瘤內形成。同時，內皮細胞開始沿著支架生長，並覆蓋動脈瘤頸，最終導致動脈瘤從載瘤動脈分離，從而導致動脈瘤堵塞。

特性及競爭優勢

我們認為*Tubridge*具備以下特性及優點：

- **首個及唯一的國產血流導向密網支架。**根據灼識諮詢的資料，*Tubridge*為首個進入綠色通道的神經介入醫療器械，並亦為首個且仍為唯一經國家藥監局批准的國產血流導向密網支架。
- **柔韌性及貼合度。***Tubridge*由48 / 64 (代表小 / 大型) 根編織鎳鈦絲組成，其網狀支架具高柔韌性並使其與動脈壁緊密貼合，考慮到支架長度範圍內動脈直徑的顯著差異，該等特點至關重要。

業 務

- **創新的作用機制：血管導流。***Tubridge*的網狀支架覆蓋動脈瘤頸，其大幅降低動脈瘤內的血流速度，從而於數日至數周內形成穩定的血栓。此外，內皮細胞亦沿支架形成，有助於將動脈瘤永久排出血液循環系統，最終重建動脈。
- **43種規格提供全方位選項。***Tubridge*有43種規格，其直徑及長度各有不同，包括數種大規格，為醫生提供全方位的血管重建選項。

臨床試驗結果概要

於2012年至2016年，我們已完成一項臨床試驗（「PARAT」研究），就治療大型或巨型動脈瘤的安全性及有效性方面將*Tubridge*與發展成熟的動脈瘤栓塞輔助支架進行比較。與血管導流技術相比，支架輔助彈簧圈為較傳統的技术。

PARAT研究為具前瞻性、多中心及隨機的臨床試驗，於中國的15間醫院進行。合共144名患者完成手術，其中包括82名患者接受*Tubridge*植入手術，62名患者接受動脈瘤栓塞輔助支架治療。主要終點為於為期6個月的後續檢查中達至動脈瘤完全阻塞。於為期6個月的後續檢查中，*Tubridge*組及支架輔助彈簧圈組的動脈瘤完全閉塞率分別為75.3%及24.5%。該等結果顯示*Tubridge*的動脈瘤完全閉塞率在統計數據上遠高於支架輔助彈簧圈器械（95%置信區間， p 值 <0.001 ）。於為期一年的隨訪檢查中，*Tubridge*組及對照組的不良事件發生率分別為56.10%及53.23%。不良事件主要包括頭痛、嘔吐及發燒，並與器械無關。兩組在30天、90天或一年隨訪的不良事件發生率的差異並無統計學意義。*Tubridge*組與對照組在一年隨訪與目標血管相關的總死亡率或卒中率分別為17.07%及14.52%，兩組之間的差異並無統計學意義（ $p=0.678$ ）。根據灼識諮詢的資料，PARAT研究為中國神經介入器械的首個隨機對照試驗。

開發歷史及開發計劃

根據灼識諮詢的資料，*Tubridge*的開發為中國早期的血液動力學研究項目，並於2012年曾獲國家科技支撐計劃贊助。於2012年至2016年，我們已完成PARAT研究，就治療大型或巨型動脈瘤方面的安全性及有效性將*Tubridge*與發展成熟的支架輔助彈簧圈器械進行比較。

*Tubridge*於2016年進入綠色通道，並於2018年3月獲得國家藥監局批准。根據灼識諮詢的資料，*Tubridge*為首個進入綠色通道的神經介入醫療器械，亦為首個且仍為唯一經國家藥監局批准的國產血流導向密網支架。

下一代產品*Tubridge Plus*正處於設計驗證階段，將於2022年第二季度開始註冊臨床試驗，並預期將於2024年獲得批准。

業 務

市場機遇及競爭

血管導流為治療顱內動脈瘤的最新開發方法。與彈簧圈栓塞術等傳統治療方法相比，血管導流改變血流使其從動脈瘤隔絕並降低於動脈瘤囊內放置彈簧圈的需要，從而降低因彈簧圈移位而導致術中破裂或失敗的風險。

儘管血管導流技術相對較新，其滲透率預期將快速增長。於中國進行血流導向密網支架手術的數目預期將由2020年約4,500台增加至2026年38,900台，複合年增長率為43.5%，而滲透率預期將由2020年的0.5%增加至2026年的5.0%。根據灼識諮詢的資料，下表載列截至最後實際可行日期於中國獲批的血流導向密網支架。就銷量而言，*Tubridge*於2020年在中國獲得約44%的市場份額。

產品	公司	國家藥監局首批時間
Pipeline 柔性栓塞器械	美敦力	2017年12月
<i>Tubridge</i>	本公司	2018年3月
Surpass Streamline 血流導向密網裝置	史塞克神經介入	2020年6月

Willis[®] 顱內覆膜支架系統 (「*Willis*」)

*Willis*為適用於治療顱內動脈瘤的覆膜支架，由覆蓋著聚四氟乙烯 (ePTFE) 薄膜 (覆膜) 的薄金屬網 (支架) 製成。覆膜支架通過球囊導管輸送，於球囊充盈時於載瘤動脈內打開。覆膜支架將血流從動脈瘤隔絕並防止動脈瘤破裂，使其隨著血栓形成而逐漸縮小。

根據灼識諮詢的資料，*Willis*為首個且仍為唯一治療腦血管疾病的顱內覆膜支架。其亦為首個實踐顱內載瘤動脈重建理論的醫療器械。*Willis*利用覆膜支架的高柔韌性及貼合度，提高置入支架後的動脈瘤排除率，並減低內滲率 (定義為血流持續灌注支架與載瘤動脈之間的空隙，為血管內修復最常見的失敗原因之一)。

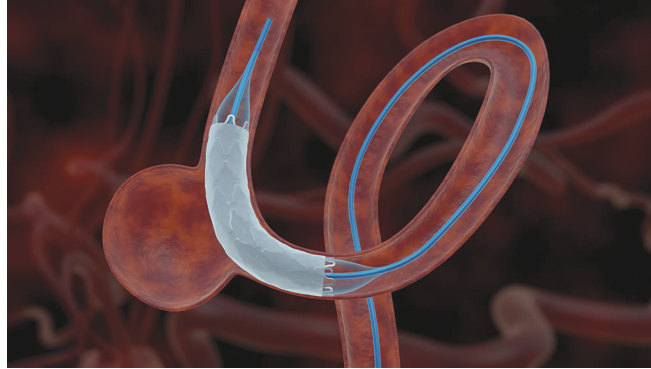
根據國家藥監局的規定，*Willis*屬第三類醫療器械，並於2013年獲得國家藥監局的批准。我們有關*Willis*的研究項目於2014年獲得國家科學技術進步獎二等獎。

產品結構

*Willis*由支架、聚四氟乙烯 (ePTFE) 薄膜及低壓球囊導管組成。支架有多種直徑及長度可供選擇，該支架由鈷鉻合金製成，於血管造影下屬可顯影，以便準確放置支架。支架的正弦波設計亦於強度、柔韌性及貼合度之間取得更佳平衡。薄膜極為纖薄，並可高度擴展。薄膜的強度及柔韌性有助減少動脈瘤頸不完整覆蓋、支架移位及薄膜破裂 (均為血管內修復常見失敗原因) 的可能性。球囊導管將覆膜支架輸送到載瘤動脈。球囊

業 務

能於低壓下逐漸膨脹，將對載瘤動脈壁的壓力降至最低，同時降低動脈破裂的風險。*Willis*亦於不同直徑的動脈中靈活運作。下圖為於載瘤動脈中放置*Willis*的示意圖：



手術步驟

醫生先將導絲插入股動脈，並將其引導至大腦的載瘤動脈。於導絲的引導下，覆膜支架系統穿過動脈瘤頸並置於血管內，然後將球囊充盈以打開支架，並消除覆膜支架與動脈壁之間的空隙，確保支架對向血管壁。隨後，醫生將球囊放氣並從體內取出導管。該手術將動脈瘤永久排出血液循環系統，從而使動脈瘤縮小並得以治癒。

特性及競爭優勢

我們認為*Willis*具備以下特性及優點：

- 全球首個及唯一治療腦血管疾病的顱內覆膜支架。根據灼識諮詢的資料，*Willis*為全球首個且仍為唯一治療腦血管疾病的顱內覆膜支架。其亦為首個應用顱內載瘤動脈重建理論的醫療器械。*Willis*亦為複雜的神經血管疾病(包括夾層動脈瘤、血泡樣動脈瘤、假性動脈瘤以及頸動脈海綿瘻管)提供可行的解決方案。
- 支架的正弦波設計及可大幅擴張的聚四氟乙烯(ePTFE)薄膜。支架的正弦波設計於強度、柔韌性及貼合度之間取得更佳平衡。聚四氟乙烯(ePTFE)薄膜極為纖薄，並可大幅擴張。薄膜的強度及柔韌性有助減少動脈瘤頸不完整覆蓋、支架移位及薄膜破裂的可能性。
- 低壓可擴張球囊導管。*Willis*具備專為神經介入手術而設的低壓可擴張球囊導管。球囊能於低壓下逐漸膨脹，將對載瘤動脈的壓力降至最低，同時降低動脈破裂的風險。

開發歷史

根據國家藥監局的規定，*Willis*屬第三類醫療器械，並於2013年獲得國家藥監局的批准。我們的*Willis*研究項目於2014年獲得國家科學技術進步獎二等獎。我們較早前對

業 務

*Willis*的研究亦分別於2012年及2009年獲得教育部科技進步一等獎及上海市科技進步一等獎。*Willis*於2007年在美國心臟協會及美國腦卒中協會發行的期刊《Stroke》中獲認可為其中一款治療顱內動脈瘤的創新支架器械。

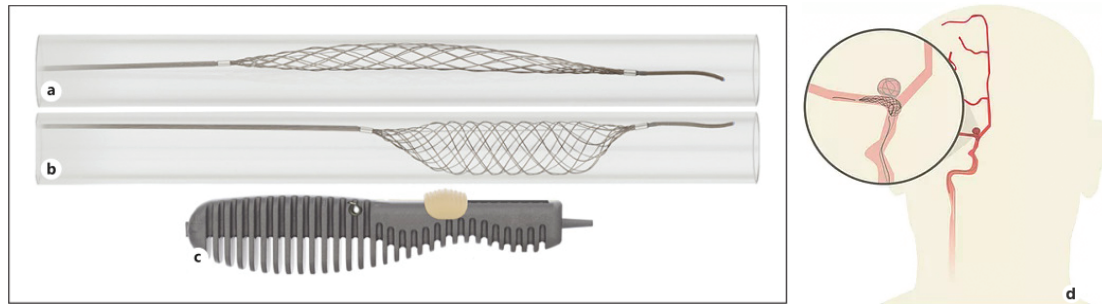
市場機遇及競爭

覆膜支架為治療顱內動脈瘤的替代治療方案。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，*Willis*為全球首個且仍為唯一治療腦血管疾病的顱內覆膜支架。

開發中的候選產品

Comaneci[®]動脈瘤栓塞輔助支架(「*Comaneci*」)

*Comaneci*為Rapid Medical開發的臨時動脈瘤栓塞輔助支架。輔助支架尤其適用於治療寬頸或形狀異常的動脈瘤的彈簧圈栓塞術。支架發揮支撐的作用，防止彈簧圈從動脈瘤囊脫落並意外阻塞動脈。該臨時支架植入手術亦作為增加填充密度的平台。*Comaneci*為臨時輔助支架，由醫生於手術後取回。進行該手術的患者無須服用植入永久輔助支架的患者普遍需要服用的藥物。*Comaneci*的大小亦可自由調整。醫生通過手把上的滑塊控制支架內的主絲線，進一步控制支架展開或收起。下圖為*Comaneci*的示意圖：



附註：

- a. 於微導管脫鞘後的收起的*Comaneci*支架。
- b. 醫生通過手把上的滑塊控制展開支架。
- c. *Comaneci*的手柄上有黃色可調整滑塊。
- d. 放置於載瘤動脈的支架。

*Comaneci*支架經微導管輸送並穿過動脈瘤頸將支架置於動脈瘤中。當置入支架後，另一根載有栓塞彈簧圈微導管會置於動脈瘤囊。於支架暫時置入及打開後，彈簧圈通過微導管釋放入動脈瘤囊，而醫生則緩慢收回支架，並檢查動脈瘤囊內彈簧圈的穩定性。檢查完成後，醫生收回栓塞微導管，其後於支架微導管內重新套上支架，並收回支架及支架微導管。

業 務

*Comaneci*於2014年獲得CE標識，並於2019年獲美國食品藥品監督管理局批准。其亦於2022年2月獲得美國食品藥品監督管理局發出的突破性醫療器材認定，（該計劃旨在促進醫療器械的開發及註冊，從而對危及生命或不可逆的疾病或情況提供更有效的治療或診斷），用於治療出血性腦卒中後的腦血管痙攣（腦內血管變窄導致流向大腦的血液減少並導致腦組織死亡的一種情況）。我們獲委聘為*Comaneci*於大中華區的獨家代理商。請參閱「一合作—Rapid Medical」以瞭解詳情。我們正協助Rapid Medical就向國家藥監局註冊*Comaneci*而進行準備工作，預期*Comaneci*將於2024年獲得國家藥監局的批准。

Rebridge® 顱內全顯影支架 (「Rebridge」)

*Rebridge*為處於設計驗證階段的動脈瘤栓塞輔助支架。*Rebridge*完全無法被射線穿透，為密集編織的網狀支架。支架由可顯影合金絲編織而成。與其他僅有數根不透射線的絲線作為顯影絲支架相比，*Rebridge*的所有絲線均無法被射線穿透，使醫生能目測支架放置，以達致最佳放置效果。附於整個支架驅幹上而不透射線的絲線亦有助醫生看見支架展開。*Rebridge*亦為密集編織而成。*Rebridge*金屬的覆蓋範圍較大，而其網孔細小，為栓塞彈簧圈持續提供更強的支撐力，尤其是於收尾階段所用的較小彈簧圈。*Rebridge*亦有數個型號，以適應不同直徑的動脈，惟*Rebridge*所有型號的體積仍較小，並可通過相同的輸送系統輸送。

根據灼識諮詢的資料，*Rebridge*為首個國產且進入臨床試驗的全顯影動脈瘤栓塞輔助支架。我們開始對照、多中心、隨機的試驗，以評估*Rebridge*的安全性及有效性。*Rebridge*註冊臨床試驗的首名患者入組於2022年1月完成，並預期將於2024年第四季度完成該試驗。我們預期將於2025年獲得國家藥監局的批准。

液體栓塞劑

我們正進行液體栓塞劑的臨床前設計開發以治療腦動靜脈畸形。腦動靜脈畸形為腦內動脈與靜脈出現異常連接的情況，一般屬先天形成。腦內動脈與鄰近靜脈直接相連，而兩者之間並無正常毛細血管，或微血管。

液體栓塞劑計劃為腦動靜脈畸形提供微創血管內治療。液體栓塞劑主要由乙烯乙醇（可栓塞血管的化學物質）組成。乙醇溶於二甲基亞砜溶劑，並與無法被射線穿透的顯影劑混合。液體通過微導管輸送至目標血管，隨後開始形成表皮，隨著時間的推移由外向內凝固，以實現目標血管區域的栓塞。就較小的動靜脈畸形而言，栓塞預期可完全消除畸形部分；就較大的動靜脈畸形而言，栓塞會減小動靜脈畸形的尺寸，並提高再進行手術的安全性。

液體栓塞劑目前處於臨床前設計開發階段。我們計劃於2024年開展臨床試驗，預期將於2026年獲得國家藥監局的批准。

業 務

腦動脈粥樣硬化狹窄產品

腦動脈粥樣硬化狹窄乃由於血管內斑塊積聚導致動脈狹窄並限制流向大腦的血流所致。腦動脈粥樣硬化狹窄可進一步分為顱內狹窄、椎動脈狹窄及頸動脈狹窄。腦動脈粥樣硬化狹窄在中國的患病人數由2015年的15.6百萬名增加至2020年的17.1百萬名，並估計將於2026年進一步增加至18.8百萬名，2020年至2026年的複合年增長率為1.6%。

腦動脈粥樣硬化狹窄常見於40歲以上人士，鑒於中國人口老齡化的趨勢，預期中國患有該疾病的人數未來將持續上升。此外，中國年輕一代患有腦動脈粥樣硬化狹窄的風險呈現較高趨勢，主要由於傳統卒中風險因素及危害健康的行為(包括高血壓、糖尿病、肥胖、血脂失調及吸煙)日益普遍，亦將推動神經介入器械市場進一步增長。

選擇腦動脈粥樣硬化狹窄的治療方法取決於血管阻塞的大小及患者首次卒中或卒中復發的風險等因素。倘血管阻塞較小，可使用藥物治療及建議患者改變生活方式以將風險因素(如高膽固醇及高血壓)降至最低。倘血管阻塞較大及卒中風險較高，則可能建議進行手術，當中涉及使用球囊、支架或藥物塗層／洗脫裝置(通常為載藥球囊或藥物洗脫支架)以伸展並打開阻塞的動脈。根據阻塞解剖位置，治療腦動脈粥樣硬化狹窄的支架進一步分類為顱內支架、椎動脈支架及頸動脈支架。

我們已開發全面的產品組合以治療腦動脈粥樣硬化狹窄。產品及候選產品包括(i)APOLLO™顱內動脈支架系統；(ii)Bridge®椎動脈雷帕霉素靶向洗脫支架系統；(iii)Diveer™顱內球囊擴張導管；(iv)顱內載藥球囊導管系統；及(v)頸動脈支架系統。

商業化產品

APOLLO™顱內動脈支架系統(「APOLLO」)

APOLLO為治療顱內動脈粥樣硬化性疾病而設計。APOLLO由球囊擴張支架及輸送導管組成，支架被輸送至病變部分，以將斑塊推向動脈壁，並保持動脈暢通。APOLLO於2004年獲得國家藥監局的批准。根據灼識諮詢的資料，APOLLO為全球首個獲批治療顱內動脈粥樣硬化性疾病的支架系統。APOLLO於2011年獲中國科學技術部指定為國家重點新產品，並於2009年獲得上海市科技進步二等獎。

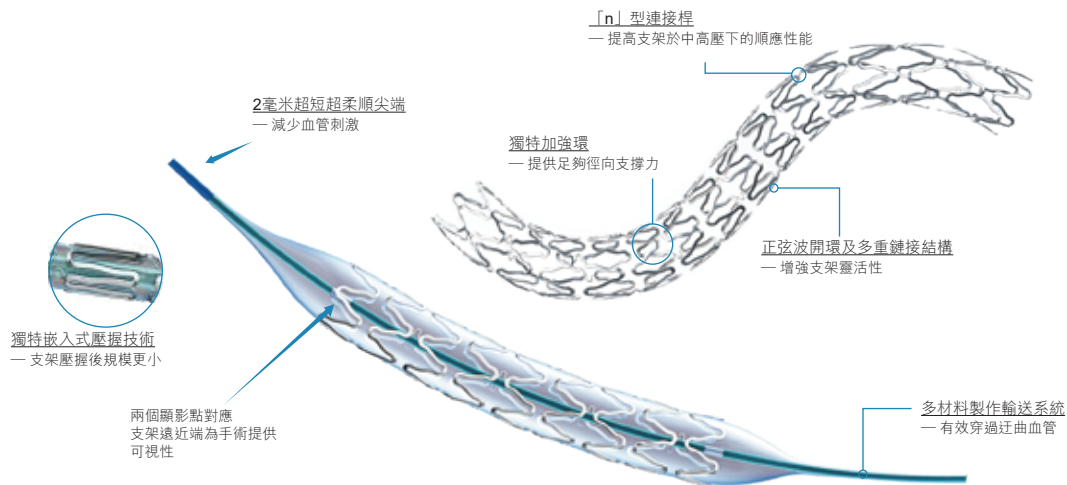
產品結構

APOLLO由球囊擴張支架及輸送導管組成，該輸送導管的遠端帶有短尖端及半順應性球囊。半順應性球囊通常用於需要中高壓的應用，為其提供更大的柔順性以便輸送。

業 務

充盈管位於輸送導管的近端，並於球囊輸送至目標病變部位時對球囊進行充盈。專有的嵌入式壓握技術可確保插入體內時造成的創傷較低，並與支架兩端的顯影點共同提升手術過程中支架的可追蹤性。

支架使用各種直徑及長度的鐳射切割不銹鋼，使醫生可選擇合適的支架以滿足每個患者的特定需要。*APOLLO*先進的結構使手術過程更易追蹤，並於病變及狹窄的動脈中更為靈活。下圖說明*APOLLO*的示意圖：



手術步驟

顱內支架置入術為進行局部麻醉的血管內手術。於X光的引導下使用熒光透視檢查，導引導管由股動脈或橈動脈引導至狹窄的腦動脈。球囊擴張支架推進至目標病變部位。一旦到位，醫生使球囊充盈以打開支架。支架將永久放置於狹窄區域，以將斑塊推回動脈壁上，保持動脈暢通，並防止斑塊堵塞血流。醫生通過血管造影確認支架血管正常運作後移除導引導管及導絲。下圖為*APOLLO*如何打開並於放置後保持狹窄血管暢通的示意圖：



業 務

特性及競爭優勢

APOLLO為首個國產及世界首個獲批用於治療顱內動脈粥樣硬化性疾病的球囊擴張支架。我們認為APOLLO具備以下特性及優點：

- 由先進結構組成且具備良好支撐性及柔順性的支架。APOLLO由正弦波構造的加強環組成以提供足夠徑向支撐力，同時減少金屬於血管壁的覆蓋範圍。此外，兩個「n」型連接桿以90度軸向交錯，以連接加強環，這提高了順應性，從而允許支架穿過迂曲的顱內血管。
- 獨特嵌入式壓握技術。APOLLO使用獨特嵌入式壓握技術，使支架於壓握時規模更小，通過血管輸送支架因而更為安全。球囊亦可壓握以確保直徑更小，因而於手術過程中順利輸送及收回。
- 多材料製作輸送系統及柔軟頭端設計以縮細手術傷口。APOLLO的輸送系統由多種材料精準連接而構成，以助穿過迂曲血管。該輸送系統的超柔順尖端進一步減少於手術過程中對血管的刺激。

臨床試驗結果概要

於2013年至2015年，我們完成一項比較APOLLO及一款成熟的球囊預擴張型自膨支架於治療嚴重症狀性ICAS的安全性及有效性的註冊臨床試驗（「AIRE-CHINA」研究）。該研究為前瞻性單組目標值登記研究，入組患者共300名。主要有效性終點為植入後30天內的卒中、短暫性腦缺血發作及死亡率。於為期30天的隨訪檢查中，APOLLO組與對照組的卒中、短暫性腦缺血發作及死亡率分別為4.4%及4.3%，這亦表明不良事件（卒中、短暫性腦缺血發作及死亡）的發生率較低。一年內，APOLLO組患者與對照組患者之間的主要結果（卒中、短暫性腦缺血發作及死亡）的概率並無差異。

開發歷史

APOLLO的研發工作始於2003年，臨床前工作包括市場研究、產品設計及數據驗證。我們申請將APOLLO作為第三類醫療器械的監管註冊，並於2004年獲得國家藥監局批准。APOLLO於2011年獲指定為國家重點新產品，並於2009年獲得上海市科技進步二等獎。

市場機遇及競爭

中國腦動脈粥樣硬化狹窄神經介入器械市場處於發展的早期階段。中國腦動脈粥樣硬化狹窄神經介入手術量由2015年約13,300台增加至2020年約39,000台，估計將於2026

業 務

年進一步增加至約149,400台，2020年至2026年的複合年增長率為24.5%。具體而言，中國顱內支架及椎動脈支架植入手術量由2015年約11,500台增加至2020年約33,900台，估計將於2026年進一步增加至約103,600台，2020年至2026年的複合年增長率為20.5%。考慮到市場潛力，為向醫療需求未獲滿足的患者提供普惠化的替代品，並整體提高支架植入手術的滲透率，因此國內生產廠家正變得愈發重要。於該市場競爭的其中一個關鍵區別因素為開發先進產品的能力，並提高該等產品的安全性及有效性。

根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，三款用以治療腦動脈粥樣硬化狹窄並經國家藥監局批准的顱內支架器械(包括藥物洗脫支架)概述如下。根據灼識諮詢的資料，就於2020年的銷售量而言，*APOLLO*於顱內支架市場的市場份額約為47.0%。

<u>產品</u>	<u>公司</u>	<u>國家藥監局首批日期</u>
<i>APOLLO</i>	本公司	2004年11月
Wingspan 支架系統	史賽克神經介入	2006年11月
顱內藥物洗脫支架系統	賽諾醫療	2021年7月

***Bridge*[®] 椎動脈雷帕霉素靶向洗脫支架系統 (「*Bridge*」)**

*Bridge*為治療有症狀的椎動脈狹窄(即引起缺血性腦卒中等症狀的椎動脈狹窄及阻塞)而設計。*Bridge*為面對血管壁的球囊擴張支架，表面凹槽內有雷帕霉素塗層。雷帕霉素為常用於支架植入手術的抗增殖藥物，以減少出現新內膜增生(即血管壁增厚，可導致血管於放置支架後再度受到堵塞或阻塞)的機會，尤其是於支架已置入後的情況下發生。其設計旨在將藥物洗脫支架輸送至病變部位，將斑塊推回動脈壁，並緩慢輸送雷帕霉素至目標區域。*Bridge*於2018年獲認可為創新醫療器械或進入綠色通道。我們於2020年12月就*Bridge*獲得國家藥監局的批准。根據灼識諮詢的資料，*Bridge*為首個獲准進入綠色通道並獲得國家藥監局批准的椎動脈藥物洗脫支架系統。

產品結構

*Bridge*為由鈷鉻合金構成的球囊擴張藥物洗脫支架，具有不同直徑及長度，並以雷帕霉素作為塗層。與不銹鋼支架相比，鈷鉻合金支架更薄、更堅固及更靈活，因此提供更高的療效。雷帕霉素經證實可安全及有效預防支架內再狹窄及支架周遭炎症。

*Bridge*具有獨特藥物輸送設計。藥物載於支架表面朝向血管壁的微小凹槽內，並瞄準釋放至血管狹窄區域。該等設計有助減少支架的釋藥量並通過盡量減少對患者的影

業 務

響以提高安全性，包括加速支架嵌入血管後其結構上再內皮化的發生過程(即新內皮細胞生長以形成一層沿著血管的厚壁)。下圖為*Bridge*的示意圖：

*Bridge*獨特載藥設計



手術步驟

椎動脈支架植入與動脈粥樣硬化顱內支架植入(如使用*APOLLO*支架的手術)相似。球囊擴張藥物洗脫支架通過導絲進入病變部位，其後球囊會膨脹並釋放支架。所載有的雷帕霉素逐漸由支架洗脫並釋放至血管壁。請參閱「— *APOLLO* — 手術步驟」以瞭解詳情。

特性及競爭優勢

*Bridge*為中國首個獲准進入綠色通道並獲得國家藥監局批准的治療椎動脈狹窄的靶向藥物洗脫支架系統。我們認為*Bridge*具備以下特性及優點：

- **靶向藥物釋放。***Bridge*使用先進的雕刻技術，以助抗增殖藥物由支架靶向釋放至血管壁。
- **降低載藥量及釋放量以達至更安全的結果。**由雷帕霉素及聚乳酸(PLA)組成的可降解塗層僅貯存於支架表面朝向血管壁的微小凹槽內，使載藥量相低較少、藥物妥為釋放動力學及低神經毒性的更安全結果。
- **提高後續有效性。**根據灼識諮詢的資料，臨床試驗結果顯示，*Bridge*於手術後六個月的支架內再狹窄率僅為3.7%，遠低於經國家藥監局批准的其他另一椎動脈支架的支架內再狹窄率的15.2%。

業 務

臨床試驗結果概要

我們已於2014年至2018年間於中國進行一項具前瞻性、多中心、單組目標值的臨床試驗，以評估*Bridge*的安全性及有效性。該試驗於6個中心進行，有101名受試者參與。主要有效性終點為受試者的支架內再狹窄率(定義為先前植入支架血管腔直徑大於50%的狹窄)，乃通過於手術後六個月進行數字減影血管造影(DSA)作出評估。該試驗顯示*Bridge*於手術後六個月的支架內再狹窄率僅為3.7%，根據灼識諮詢的資料，遠低於目前經國家藥監局批准的其他另一椎動脈支架的支架內再狹窄率的15.2%。此外，臨床試驗過程中或之後並無發生與試驗器械有關的嚴重不良事件。

開發歷史及開發計劃

*Bridge*的研發工作於2012年開始。*Bridge*於2018年3月進入綠色通道。*Bridge*被列為第三類醫療器械，並於2020年12月獲國家藥監局批准。根據灼識諮詢的資料，*Bridge*為首個獲准進入綠色通道的椎動脈藥物洗脫支架系統。我們其後於2021年開始於中國銷售*Bridge*。

我們目前正在進行大規格*Bridge (Bridge 4.5/5.0)*的臨床前設計開發，並計劃於2023年開展臨床試驗。該產品預計將於2025年獲得國家藥監局批准。

市場機遇及競爭

傳統治療椎動脈狹窄的方法主要包括冠狀動脈支架及顱內裸金屬支架。由於新內膜增生(因支架植入導致血管壁細胞增生而引起的症狀)這一症狀，該等治療的再狹窄率相對較高。與中國腦動脈粥樣硬化狹窄神經介入器械市場的整體增長一致，對高效、安全及可靠的椎動脈支架解決方案的需求不斷增長。使用藥物洗脫支架的原理為抑制血管再狹窄的發生，從而提高治療椎動脈狹窄的支架植入手術的安全性及有效性。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，兩款用以治療椎動脈狹窄並經國家藥監局批准的椎動脈藥物洗脫支架概述如下：

產品	公司	國家藥監局首批日期
雷帕霉素藥物洗脫椎動脈支架系統	雅倫生物科技	2020年7月
<i>Bridge</i>	本公司	2020年12月

*Diveer*TM顱內球囊擴張導管(「*Diveer*」)

*Diveer*用於顱內狹窄的介入手術，當放入病變部位時，*Diveer*會通過球囊擴張壓縮斑塊而擴大動脈腔，並保持動脈暢通。我們於2020年3月開始*Diveer*的產品開發，並於2021年5月根據技術標準要求完成*Diveer*的型式檢驗。我們於2021年6月向國家藥監局申請批准，並於2022年1月獲得國家藥監局的批准。

業 務

開發中的候選產品

顱內載藥球囊導管系統

顱內載藥球囊導管系統用於顱內狹窄的介入手術，除通過球囊擴張開通動脈外，亦輸送抗增殖藥物至病變部位，以防止新生內膜增生。截至最後實際可行日期，中國並無顱內載藥球囊獲批上市。我們已開始顱內載藥球囊導管系統的產品開發，預期將於2026年獲得國家藥監局批准。

頸動脈支架系統

頸動脈支架系統用於頸動脈狹窄的介入手術，與顱內動脈粥樣硬化介入相似的手術（如使用*APOLLO*的手術）。請參閱「— *APOLLO* — 手術步驟」。我們自2021年9月起已開始頸動脈支架系統的產品開發，預期將於2027年獲得國家藥監局批准。

急性缺血性腦卒中產品

急性缺血性腦卒中的特點為大腦中的某一區域突然失去血液循環，導致喪失相應的神經功能。急性缺血性腦卒中於流經腦動脈的血液被血栓（一團濃稠的血液）阻塞時發生。急性缺血性腦卒中的典型病因為顱內動脈粥樣硬化。根據灼識諮詢的資料，中國於2020年有1.7百萬名急性缺血性腦卒中患者。

急性缺血性腦卒中的治療方法具有時間敏感性。根據灼識諮詢的資料，於症狀出現後24小時內為急性缺血性腦卒中患者提供適當的治療至關重要。急性缺血性腦卒中的最佳治療時間為症狀出現後四至六個小時。2004年之前，靜脈血栓溶解劑治療為唯一獲批用於治療急性缺血性腦卒中的方法。建議於症狀出現後三小時內使用靜脈血栓溶解劑治療。由於靜脈血栓溶解劑治療會減低血管再通率，因此器械取栓術（尤其是支架取栓術）已成為急性缺血性腦卒中的一線治療方法。醫生使用熒光透視檢查或持續使用X光引導支架取栓器械通過患者的血管，並取出血栓。支架取栓術於症狀出現後24個小時內使用。作為相對較新的缺血性腦卒中治療方法，抽吸取栓術為一種通過抽吸導管使用負壓拉出血栓的神經介入手術。其可單獨進行或與支架取栓術搭配進行。

我們正在開發全面的產品組合，以治療急性缺血性腦卒中。產品解決方案包括(i) *Neurohawk*[®]顱內取栓支架；(ii) *Tigertriever*[®]血管重建器械；(iii) *W-track*[®]顱內血栓抽吸導管；(iv) *X-track*[™]顱內遠端導管；及(v) 球囊保護導引導管。

商業化產品

Neurohawk[®]顱內取栓支架

概覽

*Neurohawk*屬支架取栓器械，用於微創取栓術，以清除血管中的血栓。醫生將可膨

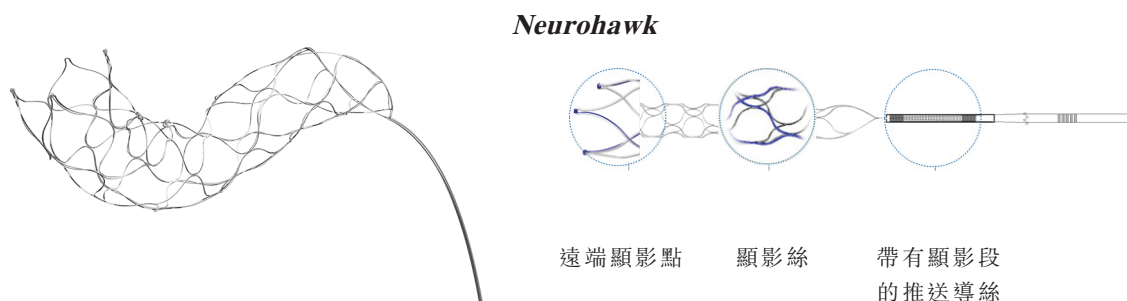
業 務

脹支架放入目標血管，通過收回支架截取並清除血栓。*Neurohawk*為我們自主開發的全顯影支架取栓器械系統。

*Neurohawk*被國家藥監局列為第三類醫療器械。我們於2018年3月展開*Neurohawk*臨床試驗，並於2021年2月完成臨床試驗。我們於2021年3月向國家藥監局提交註冊申請，並於2022年2月獲得國家藥監局的批准。

產品結構

*Neurohawk*由自膨脹支架及推送導絲組成，並於導入鞘內進行壓縮。置入目標血管後，支架能於釋放時膨脹並截取血栓。*Neurohawk*能夠通過擴張及壓縮支架使其更貼合血管壁。*Neurohawk*具備先進的全顯影功能，於遠端有三個顯影點，並於支架主體設有三根顯影絲。支架可於熒光透視檢查下觀察，使醫生可確切放置及取出器械。



我們為*Neurohawk*開發兩種不同直徑的型號，醫生可根據血管直徑選擇支架取栓器械。*Neurohawk* AIS4025適用於大腦中動脈M1段等直徑介乎2至3毫米的血管中進行的支架取栓術。*Neurohawk* AIS6030適用於頸內動脈等直徑介乎3至5毫米的血管中進行的支架取栓術。兩種型號的*Neurohawk*均可通過0.021英吋的微導管輸送。

業 務

手術步驟

於取栓術中，醫生首先使用先進的神經成像技術找出堵塞位置。醫生隨後將導入及推送導管一併插入股動脈，以於熒光透視檢查的引導下到達目標血管位置，然後於導引導管內導入微導管以到達閉塞血管並穿過血栓。支架取栓器械插入微導管，並輸送至閉塞血管。醫生使用輸送導絲固定支架位置，其後取回微導管並脫去支架，使支架向外打開及擴張，以截取血栓。醫生可通過熒光透視檢查觀察整個器械，以監察支架的位置，確保支架完全打開。醫生隨後抽回帶有截取血栓的支架取栓器械。

特性及競爭優勢

*Neurohawk*為我們自主開發及具備全顯影功能的支架取栓器械系統。我們認為*Neurohawk*具備以下特性及優點：

- 有助於取栓及使支架更貼合血管壁。*Neurohawk*由三維螺旋紋及交錯網格編織而成，有助*Neurohawk*截取大型、堅硬或易碎的血栓。醫生亦可利用*Neurohawk*的徑向阻力擴張及壓縮支架，以使其更貼合血管壁。
- 增強的全顯影功能。*Neurohawk*設有遠端顯影點及支架主體顯影絲以實現全顯影功能。該等顯影點設置於支架遠端、主體及推進導絲。該等顯影點有助醫生確認血栓的性質並應用適當的技術清除血栓。

臨床試驗結果概要

於2018年至2021年，我們完成了一項臨床試驗（「CAPTURE」研究），其通過主要比較使用*Neurohawk*及*Solitaire FR*血管重建器械（美敦力）進行支架取栓術的患者的血管再通率，以評估*Neurohawk*的安全性和有效性。該研究為具前瞻性、多中心、隨機及非劣效性臨床試驗，入組患者共239名。

取栓支架手術的主要有效性終點為再通率(mTICI \geq 2b)。*Neurohawk*組與*Solitaire FR*組的血管再通率分別為88.70%及90.60%。*Neurohawk*組於有效性方面與*Solitaire FR*組比較表現出非劣效性。臨床試驗的次要有效性終點包括血管再通時間、30 \pm 6小時的NIHSS評分及治療後90 \pm 14天mRS評分不超過2（包括2）的患者比例。兩個研究組別的次要終點差異無統計學意義。

臨床試驗的安全性終點為30 \pm 6小時有症狀的顱內出血發生率(sICH)及90 \pm 14天的全因死亡率。兩個研究組別在兩項安全性終點差異均無統計學意義。

業 務

開發歷史及開發計劃

我們於2015年開始開發*Neurohawk*。我們於2018年3月展開*Neurohawk*的臨床試驗，並於2021年2月完成臨床試驗。我們於2021年3月向國家藥監局提交註冊申請，並於2022年2月獲得國家藥監局批准。

我們目前正在開發不同工作長度的*Neurohawk 2*，以擴大適用範圍。我們預計將向國家藥監局提交註冊申請，並於2024年獲批。

市場機遇及競爭

請參閱「— *Tigertriever*[®] 支架型取栓裝置 — 市場機遇及競爭」。

抽吸導管

X-track[™] 顱內遠端導管 (「*X-track*」)

X-track 遠端通路導管用於神經介入手術，以方便將其推送至目標血管的遠端。*X-track* 亦可在進行支架取栓術時直接抽吸以移除血塊。*X-track* 為單腔管，主體有三層，包括內層、加固層及外層。單腔管近端與連接件及擴散應力管連接。*X-track* 配有導入鞘及塑形針。為方便於神經介入手術中推進*X-track*，*X-track* 具有半剛性近端軸及帶有顯影點的軟遠端軸。

X-track 為導入多款神經介入治療器械而設計。醫生首先將*X-track* 連同微導管及微導絲置入導入鞘中，隨後將微導管及微導絲插入*X-track* 的近端，並將微導管、微導絲及*X-track* 的組件推進至目標血管中。當*X-track* 到達目標位置時，醫生移除微導絲並通過*X-track* 插入治療器械。

我們於2017年8月開始研發*X-track*。我們已於2021年7月向國家藥監局提交註冊申請，並於2022年4月獲得國家藥監局批准。我們預計將於2022年7月開始商業生產*X-track*。

開發中的候選產品

Tigertriever[®] 支架型取栓裝置

概覽

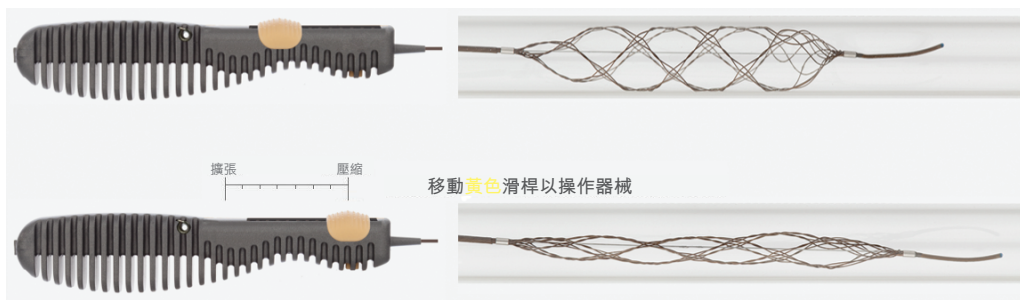
Tigertriever 由 Rapid Medical 開發，根據灼識諮詢的資料，*Tigertriever* 為全球首個可調節的全顯影支架取栓器械。*Tigertriever* 被國家藥監局列為第三類醫療器械。*Tigertriever* 已於2021年3月於美國食品藥品監督管理局註冊，並於2018年5月於歐盟獲得CE標識。*Tigertriever* 產品系列適用於在不同大小的血管直徑內進行手術。本公司為 *Tigertriever*、*Tigertriever 13* 及所有的 *Tigertriever* 後續產品於大中華區的獨家代理商。*Tigertriever* 乃通

業 務

過0.021或0.017英吋的微導管輸送，通常用於堵塞大腦大動脈、大腦中動脈及大腦中前動脈。*Tigertriever 13*乃通過0.013英吋的微導管輸送，主要用於遠端堵塞大腦小動脈及大腦中動脈。*Tigertriever 13*為治療堵塞遠端血管而設計，乃迄今全球最小尺寸的支架取栓器械。*Tigertriever*產品系列使醫生能夠治療大部分大腦動脈的急性缺血性腦卒中，而傳統取栓支架則通常通過0.021英吋的微導管於大腦大動脈輸送。

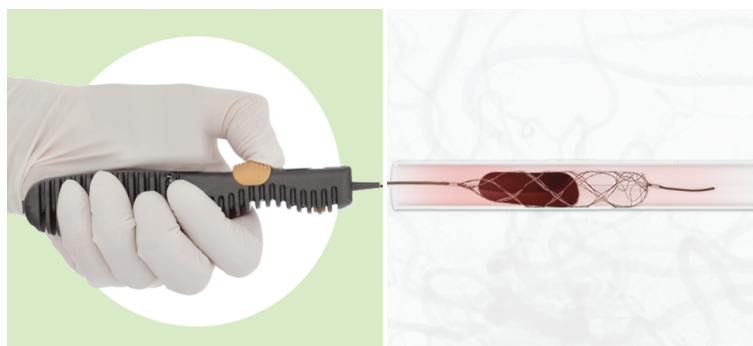
產品結構

*Tigertriever*由鎳鈦編織支架、核心導絲及擴張控制手把組成。鎳鈦編織支架取栓器械可予摺疊、不可分離且可完全取出。通過拉動連接到網狀支架遠端的核心導絲，支架結構得以擴大。核心導絲近端與手把上的滑桿連接，通過該滑桿，醫生可於手術過程中隨時擴張及壓縮支架。作為全球首個可調節的全顯影支架取栓器械，*Tigertriever*亦完全無法被射線穿透，讓醫生能夠於螢光透視檢查下觀察及感受支架取栓器械。



手術步驟

於使用*Tigertriever*進行手術時，醫生通過微導管輸送支架取栓器械。當取栓支架的網狀支架到達閉塞血管，醫生將移動控制手把上的滑桿以伸縮網狀支架並截取血栓。由於網狀支架的導絲均於射線下完全顯影，因此可於螢光透視檢查下全程觀察器械的情況。醫生可伸縮網狀支架，以適當貼合受影響血管的直徑。醫生隨後拉回帶有截取血栓的支架取栓器械。



業 務

特性及競爭優勢

*Tigertriever*為全球首個可調節的全顯影支架取栓器械。我們認為*Tigertriever*具備以下特性及優點：

- **流暢取栓。***Tigertriever*由編織鎳鈦支架組成，該支架利用獨特的編織技術製作而成。大孔徑網格使*Tigertriever*的結構穩定，從而達致流暢取栓。
- **無可比擬的能見度。***Tigertriever*具備完全無法被射線穿透的全顯影導絲。該特點讓醫生能夠於熒光透視檢查下觀察及感受支架取栓器械的相互作用。
- **可手動調節徑向力以更貼合血管壁。**於整個手術過程中，醫生能通過手把上的滑桿手動調節徑向力，以更貼合血管壁及將對血管的損傷降至最低。

開發歷史及開發計劃

*Tigertriever*臨床試驗於2018年5月在美國展開，並於2020年3月完成。*Tigertriever*於2021年3月獲得美國食品藥品監督管理局的批准，並於2018年5月於歐盟獲得CE標識。

*Tigertriever*於2020年5月於中國獲准進入綠色通道。我們正在協助Rapid Medical進行向國家藥監局註冊*Tigertriever*的準備工作。我們於2021年12月就*Tigertriever*向國家藥監局申請註冊，並預期將於2022年第四季度獲得批准。我們計劃於2024年協助Rapid Medical向國家藥監局提交*Tigertriever 13*的申請並預期將於2025年獲得批准。

市場機遇及競爭

器械取栓術已成為治療急性缺血性腦卒中的一線治療方法，而支架取栓術為最廣泛使用的方法。進行支架取栓術（包括獨立進行支架取栓術以及同時進行支架取栓術及抽吸取栓術）的手術量自2015年的3,500台增加至2020年的37,800台，複合年增長率為61.3%，預期將於2026年進一步增加至271,400台，複合年增長率為38.9%。支架取栓術的滲透率（包括獨立進行支架取栓術以及同時進行支架取栓術及抽吸取栓術）自2015年的0.2%增加至2020年的2.2%，預期將於2026年增加至15.3%。

根據灼識諮詢的資料，2020年於中小型血管進行的支架取栓術佔所有支架取栓術約15.0%。我們預期於中小型血管進行的支架取栓術市場規模由2020年的人民幣70.0百萬元增加至2026年的人民幣420.0百萬元，複合年增長率為34.3%。

截至最後實際可行日期，有16款支架取栓器械獲國家藥監局批准（包括中國公司及國際公司開發的產品）。我們於2021年3月就*Neurohawk*向國家藥監局提交註冊申請，並已

業 務

於2022年第一季度獲批。此外，*Tigertriever*於2020年5月獲准進入綠色通道。我們於2021年12月就*Tigertriever*向國家藥監局提交申請，而我們預期於2022年第四季度獲得批准。我們為*Tigertriever*、*Tigertriever 13*及*Tigertriever*所有後續產品於大中華區的獨家代理商。下表載列該等獲批的支架取栓器械：

公司	獲批的支架 取栓器械數目	國家藥監局 首批時間
美敦力	3	2015年4月
史賽克神經介入	2	2015年12月
強生醫療	2	2018年11月
Acanthis GmbH	1	2016年1月
江蘇尼科	1	2018年5月
心瑋醫療	1	2020年8月
歸創通橋醫療	1	2020年9月
心凱諾醫療	1	2021年5月
瑞康通	1	2021年7月
本公司	1	2022年2月
加奇生物	1	2022年2月
匡寧腦脊椎醫療	1	2022年2月
總計	16	

抽吸導管

我們亦正在開發W-track[®]顱內血栓抽吸導管及球囊保護導引導管，以治療急性缺血性腦卒中。

W-track[®]顱內血栓抽吸導管(「W-track」)

W-track為用於抽吸血塊的顱內血栓抽吸導管。W-track為單腔管，主體由內層、加固層及外層組成。單腔管近端與連接件及擴散應力管連接。其亦配有導入鞘、塑形針及止血閥。為方便於神經介入手術推送W-track，W-track具有半剛性近端軸及帶有顯影點的軟遠端軸。

W-track適用於將神經介入治療器械引進目標血管或清除目標血管中的血栓。醫生首先將W-track連同微導管及微導絲置入導入鞘或與止血閥相連的套管中，以防導管插入時血液回流。隨後將微導管及微導絲插入W-track的近端，並將微導管、微導絲及W-track的組件推進至目標血管中。當W-track到達目標位置時，醫生移除微導管及微導絲。該類顱內器械多被視為中間導管。其可用作各類神經導入手術的通路平台，或專門用作血栓抽吸及清除血栓的通路平台。

業 務

我們認為*W-track*具備以下特性及競爭優勢：

- **順暢推送。***W-track*的多段漸變設計有助順利推送醫療器械。其內層與外層之間的加固層採用不銹鋼雙絲編織結構，以加強抽吸導管的穩定性，同時保持導管柔軟。憑藉該設計，*W-track*能快速且順利到達目標阻塞血管，尤其是迂曲的顱內血管。
- **耐用性。***W-track*由強化不銹鋼絲組成，而其發生坍塌或造成損傷的風險較低。
- **高效的抽吸能力。***W-track*的大抽吸腔有助醫生高效地清除血栓。

我們於2021年5月開始研發*W-track*。預期將於2022年第三季度向國家藥監局提交註冊申請，並於2023年獲得批准。

市場機遇及競爭

根據灼識諮詢的資料，進行抽吸取栓術(包括獨立進行抽吸取栓術以及同時進行抽吸取栓術及支架取栓術)的數目由2015年的2,000台增加至2020年的22,500台，複合年增長率為63.1%，並預期將於2026年進一步增加至171,600台，複合年增長率為40.2%。根據灼識諮詢的資料，抽吸取栓術(包括獨立進行抽吸取栓術以及同時進行抽吸取栓術及支架取栓術)的滲透率自2015年的0.1%增加至2020年的1.3%，並預期將於2026年增加至9.7%。

截至最後實際可行日期，八款抽吸導管獲得國家藥監局的批准。下表載列該等獲批的抽吸導管：

公司	獲批的抽吸 導管數目	國家藥監局 首批日期
Penumbra	3	2018年5月
禾木生物	1	2021年5月
MicroVention	1	2021年7月
瑋銘醫療	1	2022年4月
Yijie Medical	1	2022年4月
加奇生物	1	2022年5月
總計	8	

球囊保護導引導管

球囊保護導引導管為雙腔導管，由內管、外管、球囊、連接件及擴散應力管組成。球囊保護導引導管配有兩個導入鞘、一個充盈器、一根內襯管及一個旋轉式止血閥。

業 務

球囊導引導管用於方便插入及引導血管內導管進入神經血管的指定血管。球囊於血管造影手術及神經介入手術中造成暫時的血管閉塞。

就使用球囊保護導引導管的手術而言，醫生首先將內視管插入球囊保護導引導管的內腔，並用肝素化生理鹽水沖洗內視管。通過插入導入鞘，醫生導入及引導球囊保護導引導管進入目標血管。當醫生使用取栓支架或抽吸導管於目標血管進行取栓手術時，球囊保護導引導管能維持動脈近端血流停滯。移除取栓支架或抽吸導管前，醫生使用2毫升充盈器將膨脹介質（一半為肝素化生理鹽水，一半為造影劑）注射至球囊以使其充盈。取栓手術完成後，醫生使用2毫升充盈器將球囊泄壓並移除球囊保護導引導管。

我們於2021年5月開始研發球囊保護導引導管。我們預期將於2022年第四季度向國家藥監局提交註冊申請，並於2023年第二季度獲得批准。

通路產品

商業化產品

Asahi[®]神經血管導絲（「Asahi導絲」）

根據灼識諮詢的資料，Asahi Intecc為導絲製造領域的行業領導者，Asahi導絲為全球領先的神經血管導絲之一。Asahi導絲設計用於神經血管內選擇性引導及攜帶導管及其他介入器械。Asahi導絲的尖端採用獨特的多股彈簧圈設計，增強扭控反饋、抗打折性及柔順性。Asahi導絲於2013年8月獲得國家藥監局批准，而我們自2016年11月起獲委聘為Asahi導絲的中國大陸獨家代理商。

U-track[®]顱內支撐導管系統（「U-track」）

U-track設計用於神經血管手術中能達到遠端病變位置，並支援各種神經血管介入器械的精準輸送。U-track於2020年12月獲得國家藥監局的批准。

我們認為U-track具備以下特性及競爭優勢：

- **十一級漸變設計及三層結構以提高到位性及穩定性。**U-track設有十一級漸變設計並由三層組成，包括聚四氟乙烯(PTFE)內層、不銹鋼彈簧圈中間層及聚合物保護外層，確保導管於迂曲的血管中能夠以更佳的適航性及穩定性到達目標病變部位。
- **血管損傷較小。**U-track的圓潤尖端設計使手術過程中對血管造成的傷害降至最低。
- **更有效滿足介入醫生的需求。**U-track的大內腔設計及各種配件可兼容不同手術

業 務

並更有效滿足介入醫生的需求。此外，由於*U-track*的預製塑形角度設計能穿過迂曲血管及病變部位，毋須介入醫生進一步的塑形處理，有效節省手術時間。

***Fastrack*[®]微導管系統(「*Fastrack*」)**

*Fastrack*設計用於神經血管手術中能達到更遠病變位置，並支援顱內介入器械(尤其是*Tubridge*)的精準輸送。*Fastrack*具有不銹鋼編織近端、鎳鈦彈簧圈加固遠端及雙顯影點，確保在迂曲的血管中有效提供支撐及穩定運作。此外，*Fastrack*具有獨特的九級漸變設計，可由近端順暢過渡至遠端，因此提高介入手術的適航性。我們於2019年7月就*Fastrack*獲得國家藥監局批准。

開發中的候選產品

截至最後實際可行日期，我們有四款處於不同研發階段的通路候選產品，進一步補充全面的產品組合。下表概述候選產品的相關資料：

名稱	設計特色及應用	開發計劃及預期批准時間
Q-track™ 21微導管	其內徑為0.021英吋，用於神經介入手術中輸送各種支架器械及手術用液體。	預期完成型式檢驗；於2023年獲國家藥監局批准。
17微導管	其內徑為0.017英吋，用於神經介入手術中輸送各種器械及手術用液體。	預期開始初步研究；於2024年獲國家藥監局批准。
神經導絲	用於神經介入手術中於動脈內選擇性導入及放置導管及其他介入器械。	預期完成產品設計及完成型式檢驗；於2023年獲國家藥監局批准。
遠端保護傘	其專為支撐頸動脈支架系統而設計，該系統用於過濾及截取介入手術中斷裂的動脈粥樣硬化碎片。	預期完成產品設計及型式檢驗；於2025年獲國家藥監局批准。

合作

作為業務戰略的一部分，我們評估通過代理及投資與其他神經血管器械公司進行戰略合作的機會。我們已於2016年11月與Asahi Intecc訂立代理協議，以於中國大陸獨家

業 務

代理Asahi Intecc神經血管導絲。我們亦已於2019年10月與Rapid Medical訂立獨家代理協議，以於大中華區獨家代理Rapid Medical的產品。我們對Rapid Medical的戰略投資進一步加強彼此的合作，為產品於未來的全球擴張做準備。

Rapid Medical

Rapid Medical為於以色列成立的私營醫療器械公司，開發多款治療神經血管疾病(如缺血性腦卒中及出血性腦卒中)的介入器械。Rapid Medical為醫療技術(或「醫療技術」)公司，其擁有尖端的研發能力、已獲監管批准的產品管線及先進的商業化能力。我們認為Rapid Medical擁有的產品及資源對我們有所補益。於2019年10月，我們就Comaneci、Tigertriever、Tigertriever 13及所有後續產品與Rapid Medical訂立代理協議，據此，我們作為Rapid Medical的獨家代理商，負責於大中華區營銷、推廣、代理及銷售該等產品。代理協議年期為十年，但可提早終止。例如，倘其中一方的重大違約行為在另一方以書面要求就違約作出補救起計30天內未能補救或仍未補救，該另一方可即時終止協議。

於我們的協助下，Rapid Medical須於商業上作出合理努力，以就有關產品獲得國家藥監局的營銷批准。國家藥監局批准將由Rapid Medical全權擁有。Rapid Medical須承擔與獲取、持有及維持國家藥監局批准相關的必要成本及開支。我們目前正協助Rapid Medical為Tigertriever於國家藥監局進行註冊。Tigertriever於2020年5月已獲准進入綠色通道並獲國家藥監局列為第三類醫療器械。我們預期將於2022年第四季度獲得批准。

於Rapid Medical就該等產品取得國家藥監局批准後，我們將通過採購訂單的方式訂購產品，而我們有權(並無義務)每月下訂單。採購價格根據協議規定的條款釐訂，雙方可不時通過真誠商議審視及調整協議條款。就每宗採購訂單，我們將於交付日期起計60個曆日內全數付款。我們應盡最大努力遵守協議規定的年度最低數量要求。倘我們未能達到年度最低數量要求，且於寬限期內未能糾正有關錯誤，Rapid Medical有權酌情終止該協議或取消我們於該協議項下的獨家代理商地位。

我們獲准使用Rapid Medical的商標，以識別我們於大中華區獨家代理的產品、相關服務及Rapid Medical的業務，惟僅限於有需要表明我們為Rapid Medical上述產品於大中華區的獨家代理商時使用。Rapid Medical的所有知識產權(包括其所有更新及新版本、改進及開發)均為並將繼續為Rapid Medical的唯一及專有財產。

此外，我們亦計劃利用Rapid Medical於美國的銷售網絡以促進我們的海外計劃。隨著我們於美國擴大彈簧圈栓塞系統，我們計劃委聘Rapid Medical為NUMEN及NUMEN FR於美國的代理商，而該等產品改善Rapid Medical於出血性腦卒中領域的產品組合。

業 務

我們亦對Rapid Medical進行戰略投資，並為Rapid Medical的最大股東，截至最後實際可行日期，我們持有Rapid Medical約22.28%已發行股本。請參閱「歷史、重組及公司架構 — 收購Rapid Medical的若干權益」以瞭解詳情。Rapid Medical自我們投資起一直處於虧損狀態。於2021年對Rapid Medical進行的D輪投資完成後，我們在Rapid Medical獲得重大影響力，並根據權益法將對Rapid Medical進行的投資確認為在聯營公司擁有的權益。自對Rapid Medical進行的D輪投資完成後至2021年12月31日，Rapid Medical產生虧損人民幣33.7百萬元，我們因此錄得的應佔Rapid Medical的虧損為人民幣7.5百萬元。儘管Rapid Medical處於虧損狀態，我們認為對Rapid Medical的投資將具有戰略價值，因Rapid Medical為有前景的醫療技術公司，該公司擁有(i)強大的研發能力及已獲監管批准的產品管線，其可與本公司產品相輔相成；(ii)我們可利用的商業化能力及銷售網絡；以及(iii)可觀的收入增長。

Asahi Intecc

Asahi Intecc為日本醫療器械公司，致力開發用於導管治療的不銹鋼絲產品。Asahi Intecc擁有用於不同治療及用途(如經皮冠狀動脈介入治療導絲、經皮冠狀動脈介入治療導引導管及經皮冠狀動脈介入治療球囊導管)的導絲及導管的綜合產品組合。於2016年11月，我們與Asahi Intecc訂立代理協議，據此，我們獲委聘為Asahi Intecc的獨家代理商，於中國大陸營銷、推廣、代理及銷售神經血管導絲。我們已於2021年7月延續與Asahi Intecc的代理協議。除非提早終止，代理協議固定年期為三年。例如，其中一方可向另一方作出書面通知三個月後，無故終止合約。此外，倘(其中包括)其中一方的重大違約行為在另一方要求就違約作出補救一段合理期間內仍未補救，該另一方可終止協議。

Asahi Intecc將為擬於中國大陸代理的產品申請國家藥監局批准。我們將通過採購訂單的方式訂購產品，並須事先向Asahi Intecc提供數量估算。就每宗採購訂單，我們將於發貨日期前向Asahi Intecc全數付款。採購價格乃根據協議規定的條款釐訂。我們須遵守協議規定的最低採購量，及倘我們未能達到指定的最低採購量，Asahi Intecc有權終止該協議。我們獲准使用於中國大陸代理的產品相關的Asahi Intecc商標，僅可用作與代理相關的用途，有關許可應於該協議終止時終止。與Asahi Intecc產品相關的所有知識產權均為Asahi Intecc的唯一及專有財產。

研發

我們為中國神經介入醫療器械行業的國內市場領導者，而我們在商業上取得成功很大程度上取決於研發能力。憑藉先進技術及工程技術，我們已建立研發平台，以支援產品開發、製造及質量控制。

業 務

我們持續進行研發活動，以擴大產品的應用範圍及提供具有強化功能(如提高有效性、安全性、可靠性及易用性)的臨床先進新產品。截至最後實際可行日期，我們於中國共有12款獲批的自主研發產品。此外，*NUMEN*及*NUMEN FR*已在美國、歐盟及韓國獲得批准。與神經介入醫療器械市場的增長一致，我們將繼續開發新候選產品，以維持及擴大產品覆蓋範圍。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，我們分別產生研發開支(包括資本化研發費用)人民幣76.0百萬元、人民幣80.5百萬元及人民幣102.9百萬元。

儘管我們相信能夠遵守監管審查流程，從而及時推出新產品，惟由開發到商業化新產品所需的時間各有不同，並可能受到無法控制的因素影響，如臨床試驗結果及政府批准。請參閱「風險因素 — 與產品及候選產品的開發有關的風險」。

內部研發團隊

截至最後實際可行日期，內部研發團隊包括137名成員。超過50%團隊成員擁有碩士學位或博士學位，約40%團隊成員曾於跨國製藥及醫療器械公司工作。常務副總裁王亦群先生入選上海市高層次引進人才計劃，而總裁謝志永先生則獲認可為張江卓越人才。此外，研發團隊曾參與制訂神經血管顱內支架及神經血管顱內彈簧圈的行業標準。

研發團隊主要負責新研發項目的啟動及提案，具體包括設計規劃、成型及驗證。研發團隊亦為產品開發及商業化的所有後續步驟提供技術支援，包括臨床試驗、產品註冊及質量管理。此外，研發團隊與行業頂尖專家及關鍵意見領袖緊密合作，以於研發過程將第一手臨床意見納入考慮因素中。

我們已與主要的研發團隊成員訂立保密及不競爭協議。根據研發人員的僱傭協議，於彼等受僱期間構思及開發的知識產權屬本公司所有，彼等亦放棄該等知識產權的一切相關權利或申索。

技術平台

我們擁有各種技術平台，以滿足研發、製造及質量管控的需求，包括：

- *編織及纏繞技術開發及製造平台*。我們通過該平台應用多比率及不同密度編織技術開發各種多股結構醫療器械，如*Numen*及*Tubridge*。
- *支架成型及加工平台*。我們通過該平台採用高精度鐳射切割機開發支架產品

業 務

(如APOLLO、Bridge及Willis)，以用於該等顯微器械的切割。通過下游電化學拋光及表面處理技術，進一步提升金屬加工能力。

- **球囊技術開發及製造平台。**我們通過該平台的完整球囊成型、鐳射焊接、壓握及最終組裝生產線，可開發球囊導管候選產品，如顱內載藥球囊導管系統及球囊擴張導管。
- **導管技術開發及製造平台。**我們通過該平台應用彈簧圈纏繞、網狀編織、熱模塑、標記帶放置及塗層技術開發導管產品，如Fastrack微導管系統及U-track顱內支撐導管系統。
- **有限元分析平台。**我們通過微創醫療開發的平台以各種有限元模型預測及優化支架展開過程。該平台協助我們於其設計階段優化支架，並減少物理樣機及實驗的數目。
- **疲勞測試平台。**我們通過該平台對長期植入式器械進行疲勞測試。平台可於產品設計及組裝過程中快速進行該等疲勞測試。

通過技術平台，研發團隊可根據神經介入醫療器械的具體要求進行產品設計及開發，從而克服設計及開發生產概念的技術瓶頸。通過技術平台，我們亦於研發及生產方面實現協同效應，確保產品設計根據質量管理系統順利過渡到產品的商業生產。

產品設計及臨床前開發

產品設計及開發的流程包括下列步驟：

- **規劃。**於該階段，我們分析神經介入醫療器械行業的市場趨勢、監管規定、現有產品或候選產品以及未滿足的臨床需求，並收集設計候選產品所需的資訊。該等資訊包括候選產品的功能、表現、可用性及安全要求、原材料選擇、適用工程技術以及其他基本要求。
- **成型。**於該階段，我們編製設計生產及測試流程。我們亦通過內部設計評估對樣本產品的安全及效用進行評估，確保產品設計符合適用監管規定及其他基本要求。
- **驗證。**於該階段，我們進行驗證測試，以確保設計輸出成為最終生產規格前適合生產。驗證測試評估的因素包括候選產品的功能、可操作性、可靠性、安全性及效用。

業 務

完成所有三個步驟後，候選產品通常會於進入臨床試驗階段前進行臨床前動物測試，以助識別潛在風險並改進產品設計。我們與中國的動物實驗室訂約，以進行動物測試。根據相關協議，我們主要負責設計特定方案及監察測試，實驗室則主要負責進行相應的動物測試。根據協議，實驗室須履行嚴格保密義務，所有數據以及自動物測試開發的知識產權均屬我們所有。

臨床試驗及註冊

於完成臨床前研究後，候選產品一般會進入臨床試驗階段，進一步協助評估該等候選產品的安全性及有效性。我們通常與當地醫院的醫生合作進行臨床試驗。我們與醫生合作制訂臨床試驗計劃並挑選符合臨床試驗條件的患者。我們負責臨床試驗的整體管理，包括設計臨床試驗方案、選擇試驗基地、與監管機構溝通。醫生主要負責對患者進行臨床試驗及患者隨訪。我們亦委聘受託研究機構及臨床試驗機構管理組織，其為協助我們進行臨床試驗的臨床試驗服務供應商。具體而言，我們委聘的受託研究機構主要負責審閱臨床試驗數據、處理及管理試驗地點的事務，以及操作臨床試驗的電子數據採集系統。我們委聘的臨床試驗機構管理組織協助研究者完成有關我們進行的臨床試驗的若干支援職責，包括收集來源數據及安排患者的隨訪等。我們亦負責監督受託研究機構及臨床試驗機構管理組織的表現。於2019年、2020年及2021年，我們分別委聘了六個、七個及四個受託研究機構以及四個、四個及五個臨床試驗機構管理組織，以協助研發候選產品。於同期，我們產生支付予受託研究機構及臨床試驗機構管理組織的服務費分別為人民幣4.1百萬元、人民幣3.8百萬元及人民幣2.9百萬元。於業務紀錄期，我們向受託研究機構及臨床試驗機構管理組織支付的服务費乃經考慮相關臨床試驗的規模(主要視乎患者、試驗基地及隨訪數目)及服務範圍釐定。受託研究機構及臨床試驗機構管理組織的付費時間表通常與臨床試驗的里程碑相關，如招募若干百分比的患者、招募所有患者、試驗結束及臨床試驗報告定稿。考慮到臨床試驗的不確定性，我們與受託研究機構及臨床試驗機構管理組織的協議一般並無固定年期。然而，我們預期受託研究機構及臨床試驗機構管理組織及時完成其職責(即於協定時間完成特定里程碑事件)。此外，根據協議，彼等有責任定期向我們提供試驗進展及數據報告的最新情況。我們邀請合格的受託研究機構及臨床試驗機構管理組織提交標書並根據提供類似臨床試驗服務的經驗、服務質量及價格等多項因素選取中標者。我們擁有所有與臨床研究相關的知識產權，而受託研究機構及臨床試驗機構管理組織有責任對臨床研究中的所有非公開信息及數據嚴格保密。一般而言，倘我們向受託研究機構或臨床試驗機構管理組織於充足時間前發出事先書面通知並支付未支付的服务費，我們可無故終止與彼等的協議。此外，倘(其中包括)其中一方的違約在收到另一方有關違約通知後的指定期限內(如14天)未能補救或仍未補救，該另一方可終止協議。

業 務

成功完成註冊臨床試驗後，我們向國家藥監局或其他相關部門就註冊候選產品申請批准。就各款候選產品而言，我們須根據相關註冊規定提交註冊申請。比如說，由於我們準備進一步全球擴展，NUMEN於2021年獲美國食品藥品監督管理局的批准、歐盟CE標識及韓國食品醫藥品安全部的批准。註冊過程複雜及耗時，並須多個部門合作（例如研發、臨床前研究及臨床試驗）。我們相信於管理註冊過程方面具備豐富經驗對為我們的候選產品獲得監管批准至關重要。

製造

於業務紀錄期，我們主要於上海周浦租賃物業內的製造設施進行生產，其總樓面面積約為2,300平方米。隨著市場需求持續增長，為擴大生產力，我們於上海張江租賃物業建設另一個製造設施，其總樓面面積約為7,000平方米。我們於2022年5月獲得該設施的生產許可。截至最後實際可行日期，我們於該等工廠生產商業化的支架、彈簧圈及導管產品，年產能約為110,000件產品。我們估計，我們的設計產能於2025年將進一步提升至每年約350,000件。

作為全球擴張戰略的一部分，我們計劃將在美國加利福尼亞州爾灣租賃總樓面面積約為1,000平方米的製造設施，預期將於2023年投產。我們於取得相關租賃後，計劃就此製造設施尋求美國食品藥品監督管理局的批准。我們計劃於當地招聘人才，並專注於該工廠研發、生產及供應彈簧圈產品。我們認為，該等完整及本土化的彈簧圈產品生產線可確保及時供應給當地及全球醫院，有助我們滲透全球的神經介入市場。倘有必要，未來我們可能會建造更多製造設施。請參閱本節「物業」以瞭解有關物業詳情。

國家藥監局、歐洲藥品管理局（「歐洲藥品管理局」）或其他相若監管機構正在並將繼續對製造設施及生產流程進行持續及定期檢查，以確保符合質量標準（通常為於各自的司法管轄區獲得營銷批准的先決條件）。

生產流程

產品的生產流程主要包括下列步驟：

- (i) 準備：檢查及清潔已生產產品的原材料或部件。
- (ii) 鐳射切割／編織：根據工程師開發的設計將金屬物料進行鐳射切割或編織成器械支架。
- (iii) 表面處理：處理已生產產品主要部件的表面。
- (iv) 組裝：組裝已生產產品的部件。

業 務

- (v) 在製品質量檢查：檢查經過準備、切割、表面處理及組裝等多個程序後的在製品。
- (vi) 包裝：包裝已生產產品。
- (vii) 滅菌：將已包裝的產品進行滅菌。
- (viii) 製成品質量檢查：於入庫前檢查製成品。

基本上所有上述步驟均於內部進行，以提高生產效率並減少對第三方供應商的依賴。該等垂直整合使我們有別於國內的競爭對手，並使我們能夠靈活地根據市場對產品的需求變化進行生產。

為遵守適用的質量標準，我們已於生產流程中實施一系列質量管理的措施。我們定期監控及評估產品質量，並定期對質量管理進行內部審核。於2019年、2020年及2021年，上海市藥品監督管理局及其他監管當局對我們的生產流程分別進行四次、五次及八次監管檢查。我們通過所有該等檢查，並無因違規而受到任何懲罰。於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，我們所售的產品中概無產品被召回。

設施

為支援多元化產品組合，關鍵製造設備主要包括鐳射切割機、數顯測量顯微鏡及智能測試設備。我們內部開發專用器械，並自若干國內外供應商採購。除自若干供應商採購具更高級性能及品質的器械外，我們亦可自替代供應商採購生產器械。於業務紀錄期，我們並無因設備或器械故障而經歷重大或長期的器械中斷。

我們認為，目前產能可以滿足短期商業需求。鑒於我們於地理上接近中國市場，我們的地理位置亦使我們於生產方面較國際競爭對手更具優勢。我們可以利用中國龐大的勞動力資源，使我們更容易聘請具備適當生產技能的人員。截至最後實際可行日期，生產團隊有超過130名僱員。為提高生產品質及效率，生產線的生產人員於開始工作前需接受嚴格的培訓。

業 務

商業化產品的產能、產量及利用率

下表載列於所示期間周浦製造設施產品的產能、產量及利用率：

	截至12月31日止年度		
	2019年	2020年	2021年
產能⁽¹⁾ (件)	40,000	50,000	112,500
出血性腦卒中產品	10,500	19,500	60,700
腦動脈粥樣硬化狹窄產品	24,000	24,000	38,800
通路產品	4,000	5,000	10,500
急性缺血性腦卒中產品	1,500	1,500	2,500
實際產量 (件)	30,845	36,231	96,798
利用率	77.1%	72.5%	86.0%
出血性腦卒中產品	60-70%	70-80%	80-90%
腦動脈粥樣硬化狹窄產品	80-90%	70-80%	80-90%
通路產品	70-80%	60-70%	80-90%
急性缺血性腦卒中產品	70-80%	40-50%	80-90%

附註：

(1) 我們的產能乃根據假設生產人員全年並無缺勤及設備運行正常而計算。

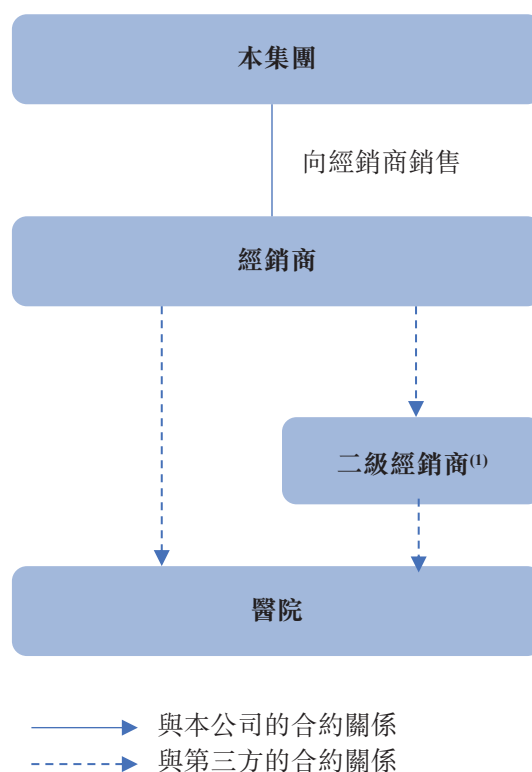
銷售、經銷及營銷

銷售及經銷模式

我們採用經銷模式，與中國醫療器械行業慣例一致。我們認為該模式能讓我們利用經銷商的客戶群及本地市場的專業知識。於業務紀錄期，所有產品均通過經銷商進行銷售。我們主要以多層經銷系統營運，我們的大部分產品從經銷商銷售給二級經銷商，該等二級經銷商通過彼等自身的銷售及經銷網絡將我們的產品轉售給醫院；而我們的產品從經銷商直接售給醫院的比例相對較小。我們認為通過多層經銷系統可利用二級經銷商的當地網絡及專業知識以接觸範圍更廣的終端客戶群。同時，在多層經銷系統下經銷商管理其二級經銷商，提升我們的管理效率。

業 務

下圖說明銷售及經銷模式的結構：



附註：

- (1) 我們主要以多層經銷系統營運。
- (2) 於2019年及2020年，所有收入均來自國內銷售。自2021年7月起，我們開始與海外經銷商訂立經銷協議。於2021年，來自其他國家的收入為人民幣0.6百萬元，佔同年總收入的0.2%。我們預計中國市場將繼續成為收入的主要來源。

截至最後實際可行日期，我們已建立廣泛的經銷網絡。下表載列於業務紀錄期經銷商(不包括二級經銷商)數目的變動情況：

	截至12月31日止年度		
	2019年	2020年	2021年
截至期初.....	89	79	60
新增經銷商 ⁽¹⁾	28	17	8
終止現有經銷商 ⁽²⁾	38	36	48
因區域性經銷商選擇成為全國性經銷商的 二級經銷商而終止.....	35	16	32
因經銷協議到期而終止.....	3	20	16
截至期末 ⁽³⁾	<u>79</u>	<u>60</u>	<u>20</u>

附註：

- (1) 新經銷商數目指於所示年度合作惟未於緊接所示年度前一年合作的經銷商。
- (2) 被終止的經銷商數目指於緊接所示年度前的年度合作惟未於所示年度合作的經銷商。

業 務

- (3) 根據經銷商所報告的資料，截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，4名、8名及8名經銷商分別委聘二級經銷商。我們於該等期間錄得來自該等經銷商的收入分別為人民幣150.2百萬元、人民幣209.1百萬元及人民幣348.9百萬元，其佔我們的大部分收入。
- (4) 於業務紀錄期，經銷商數目顯著減少，因為我們已逐漸建立以少數全國性經銷商為中心的廣泛而可擴展的網絡，我們認為該網絡適合我們所銷售的產品類型。具體而言，一方面，我們終止與多名經銷商的業務關係，因為彼等選擇成為其他規模較大的全國性經銷商的二級經銷商或由於合同到期。另一方面，由於我們策略性選擇將經銷商網絡集中在數目較少的全國性經銷商上，我們聘用的新經銷商於業務紀錄期各期間均有所減少。

於業務紀錄期，如上表所示，我們終止了若干經銷商，原因為(i)部分區域性經銷商選擇成為其他規模較大的全國性經銷商的二級經銷商，具體而言，由於神經介入醫療器械通常有許多規格，具有不同的直徑、長度和柔軟度(例如，*NUMEN*有超過170種規格)，因此經銷商必須保持充足的庫存水平，以滿足醫院對各種規格的需求。這要求經銷商持有充足的現金及擁有強大的庫存管理能力。因此，部分區域性經銷商選擇成為規模較大的全國性經銷商的二級經銷商，以利用該等全國性經銷商更強大的資本資源、倉儲及庫存管理能力以及物流能力；及(ii)我們與若干經銷商的經銷協議已到期，我們因商業原因(如經銷商的銷售業績不理想或業務重心發生變化)而決定不再續簽有關經銷協議。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度終止的經銷商而言，該等被終止的經銷商於2018年、2019年及2020年(終止前上一期)應佔的總收入分別為人民幣6.9百萬元、人民幣11.6百萬元及人民幣15.3百萬元，且於同期，該等被終止的經銷商應佔的平均收入分別為人民幣0.2百萬元、人民幣0.3百萬元及人民幣0.3百萬元。我們與截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度被終止的經銷商的業務關係平均年期分別為2.6年、2.3年及3.4年，而與其餘經銷商的業務關係平均年期分別為2.8年、3.4年及2.6年。董事確認，於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，我們與被終止經銷商概無重大爭議或訴訟。

於業務紀錄期，就董事所知，所有經銷商均為獨立第三方，概無經銷商由現任或前任僱員控制。於業務紀錄期，我們並無向經銷商提供重大墊款或財務協助。據董事所深知，於業務紀錄期，經銷商與本集團、董事、股東及高級管理層以及彼等各自的聯繫人並無其他關係或安排(有關家屬、業務、融資、擔保或其他方面)。董事確認，於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，概無經銷商或二級經銷商(i)據我們所知，牽涉與我們的產品銷售有關的任何實際或遭威脅的重大不合規事件、申索、訴訟或法律程序；或(ii)重大違反經銷協議。

業 務

下表總概述於所示期間我們五大經銷商的詳情。

<u>2019年五大經銷商</u>	<u>背景</u>	<u>來自經銷商的收入</u> <i>(人民幣千元)</i>	<u>佔總收入的百分比</u>
經銷商A	主要從事醫療器械、化妝品及家居用品經銷的經銷商	122,388	66.6%
經銷商B	主要從事醫療器械經銷和貨物進出口業務的經銷商	13,443	7.3%
經銷商C	主要從事醫療器械、藥品、化妝品及家居用品經銷的經銷商	11,959	6.5%
經銷商D	主要從事醫療器械、藥品及保健品經銷的經銷商	4,745	2.6%
經銷商E	主要從事電子設備、家居用品及醫療器械經銷的經銷商	2,699	1.5%
總計		155,234	84.5%
<u>2020年五大經銷商</u>	<u>背景</u>	<u>來自經銷商的收入</u> <i>(人民幣千元)</i>	<u>佔總收入的百分比</u>
經銷商A	主要從事醫療器械、化妝品及家居用品經銷的經銷商	129,864	58.5%
經銷商D	主要從事醫療器械、藥品及保健品經銷的經銷商	57,950	26.1%
經銷商F	主要從事醫療器械、化妝品及建築材料經銷的經銷商	15,035	6.8%
經銷商G	主要從事醫療器械、化妝品、電子產品及紡織品經銷的經銷商	10,034	4.5%
經銷商H	主要從事藥品、醫療器械、電子產品及化妝品經銷的經銷商	5,600	2.5%
總計		218,483	98.4%

業 務

2021年五大經銷商	背景	來自經銷商的收入 (人民幣千元)	佔總收入的百分比
經銷商D	主要從事醫療器械、藥品及保健品經銷的經銷商	110,542	28.9%
經銷商A	主要從事醫療器械、化妝品及家居用品經銷的經銷商	101,120	26.4%
經銷商G	主要從事醫療器械、化妝品、電子產品及紡織品經銷的經銷商	86,769	22.7%
經銷商H	主要從事藥品、醫療器械、電子產品及化妝品經銷的經銷商	41,049	10.7%
經銷商I	主要從事醫療器械經銷的經銷商	18,257	4.8%
總計		357,737	93.5%

於業務紀錄期，我們對五大經銷商的銷售量增加，原因是部分區域性經銷商選擇成為該等規模較大的全國性經銷商的二級經銷商。具體而言，由於神經介入醫療器械通常有許多規格，具有不同的直徑、長度和柔軟度，因此經銷商必須保持充足的庫存水平，以滿足醫院對各種規格的需求。其要求經銷商持有充足的現金及擁有強大的庫存管理能力。因此，部分區域性經銷商選擇成為規模較大的全國性經銷商的二級經銷商，以利用該等全國性經銷商更強大的資本資源、儲存及存貨管理以及物流能力，從而導致對五大經銷商的銷售集中度增加。儘管我們於業務紀錄期向五大經銷商的銷售量增加，惟經銷商集中度的增加並無對於業務紀錄期向該等經銷商銷售有關的毛利率、收入或平均售價產生重大影響。倘我們失去任何主要經銷商，我們的產品經銷可能會中斷。詳情請參閱「風險因素—與產品的商業化及經銷有關的風險—倘我們失去現有經銷商及未能獲得新經銷商，則業務及相關產品的銷售可能受到不利影響」及「—於業務紀錄期經銷商數目減少，且經銷網絡集中於少數主要經銷商」。然而，我們預計依賴該等規模最大的經銷商不會有重大風險，原因是該等全國性經銷商在中國很多。根據灼識諮詢的資料，截至最後實際可行日期，中國經銷神經介入醫療器械的全國性經銷商超過100個。我們亦與現有經銷商及潛在經銷商舉行年度會議，通過該等會議我們與諸多全國性經銷商建立聯繫並建立了豐富的候選經銷商庫。因此，倘我們目前規模最大的經銷商與我們終止業務關係，我們將能夠及時找到替代的全國性經銷商。此外，我們主要使用經銷商以簡化行政及物流安排，同時我們因主動監測產品於醫院銷售及使用的情況而與二級經銷商已有定期及密切聯繫。因此，倘我們需要更換全國性經銷商，僅需要

業 務

促成新經銷商及二級經銷商之間的行政安排(如訂立物流安排)。我們認為轉換成本不會對業務運營造成重大不利影響。我們計劃增加經銷商數量並減少集中向主要經銷商銷售。具體而言，我們的神雕飛燕團隊將繼續在低線城市及縣城推廣我們的產品，以提高在該等市場的滲透率。通過其市場探索方案，神雕飛燕團隊將與服務該等低線城市及縣城的合格經銷商和二級經銷商建立聯繫。我們將進一步評估該等經銷商和二級經銷商，並委聘合適候選人以支持我們在該等滲透率較低市場的不斷增長的經銷需求。此外，我們將繼續與經銷商舉行年度會議，通過會議建立豐富的經銷商候選人庫，並將繼續與更多經銷商探索商機。

向經銷商銷售

經銷商的選擇與管理

我們根據一系列有關其於醫療器械行業的資歷、能力及經驗的標準選擇經銷商。我們亦審核經銷商的資歷，確保彼等擁有於彼等指定區域內銷售醫療器械必要的營業牌照及許可證。經銷協議的期限通常為一年，可於我們審核經銷商表現後續簽。此外，我們一般於經銷協議中均有提前終止權，倘經銷商發生於協議中所規定的重大違約行為，則我們能提前終止經銷關係。

我們根據經銷商的財務情況、業務表現和監管合規情況，定期對其進行審查。經銷商的財務情況主要根據其信用記錄評估，而對其業務表現的評估主要基於銷售表現，尤其是彼等能否達到目標訂單金額，以及獲得指定醫院的反饋。我們亦審查彼等對適用法律法規的遵守情況。我們保留根據審查結果調整與彼等的信用條款、重新協商訂單價格和某些其他商業條款的酌情權。我們的銷售及營銷人員監控、管理及支持我們經銷商的活動，以協助確保彼等遵守我們的指引、政策及程序。我們定期審查經銷商的表現，包括彼等銷售及存貨數據，並於需要時提供銷售及營銷支援。為更好地管理經銷商網絡，我們已採取以下措施及政策：(i)我們要求經銷商於下達訂單時全額支付，或根據具體情況向通過信貸評估的經銷商授予信貸條款；(ii)我們目前並無要求經銷商的最低購買金額，以專注於市場擴展；(iii)我們要求經銷商定期報告彼等產品的流量、銷售數據及存貨水平，並提交銷售發票及交付紀錄；(iv)經銷協議載列嚴格的退貨及更換政策，其中我們接受產品因包裝出現缺陷及過期而進行更換。即將到期的產品僅可在協議規定的情況下進行退換；及(v)我們要求經銷商遵守所有相關反腐敗及反賄賂的法律及法規，違反此類法律及法規的行為將使我們可根據提前終止權單方面終止相關經銷協議。

業 務

我們的經銷商及二級經銷商僅獲授權向其指定地理區域內的指定醫院銷售，不得直接或間接向其指定地理區域以外的最終客戶銷售。我們不會為中國的一家醫院就同一類型產品指定一名以上的經銷商或二級經銷商。

二級經銷商的管理

某些經銷商於業務紀錄期不時委聘二級經銷商，二級經銷商其後向醫院轉售產品。我們僅與經銷商訂立雙邊經銷協議，並無與經銷商及其二級經銷商訂立三方經銷協議。我們要求經銷商在委聘二級經銷商前核實二級經銷商的資格、財務狀況及合規狀況，並在委聘二級經銷商前向我們提交有關文件以便進行審查。經銷商委聘的二級經銷商於使用商標前須取得我們的同意。委聘二級經銷商後，我們要求經銷商定期監察並向我們報告二級經銷商的合規狀況、銷售表現、存貨水平及違反二級經銷協議的行為。

經銷協議

下表概述與經銷商簽訂標準協議的主要條款：

期限	一般為一年，在沒有分歧的情況下可自動續約一年。
與經銷商的關係	我們與經銷商建立賣方與買方關係，而非委託與代理關係。經銷商為獨立第三方。
指定地域	經銷商有權於協議規定的指定區域經銷產品。
最低採購量、最低銷售目標	我們並無強制規定最低採購量。我們有時強制規定最低銷售目標，而是否達到該目標將作為考慮協議下一年是否續約的一項因素。
向二級經銷商或終端客戶的發售價	我們並無強制規定經銷商向二級經銷商出售產品的價格，我們亦向經銷商提供指導價格作參考。我們要求經銷商在與二級經銷商或終端客戶釐訂售價後向我們報告實際售價。
付款及信貸期限	我們要求經銷商在下達訂單時全額支付，或根據具體情況向通過信貸評估的經銷商授予信貸條款。
產品退貨／更換	我們接受產品因包裝出現缺陷、質量問題及過期而進行更換。即將到期的產品僅可於協議規定的情況下進行更換。有關退貨／更換政策符合行業慣例。
運輸及交付	經銷商負責運送產品，並承擔於運輸過程中的成本及損失風險。

業 務

擔保	我們保證產品符合產品手冊中規定的品質標準。
法規合規性	我們要求經銷商遵守所有法律、法規及強制性行業標準，並不得對我們遵守有關法律、法規及行業標準的合規性造成不利影響。
二級經銷商的限制	我們要求經銷商在委聘二級經銷商前對潛在二級經銷商進行盡職審查。經銷商委聘的二級經銷商必須取得我們的書面同意後方能經銷我們的產品。
報告義務	我們要求經銷商按照協定期報告彼等存貨水平、產品流程及銷售數據。
知識產權及保密	有關產品的所有知識產權均屬於我們。經銷商必須按照協定保密。
終止	倘(其中包括)經銷商未能遵守相關法律及法規，或違反協議中規定的重大承諾，則我們可終止協議。

產品退貨

根據我們與經銷商的標準經銷協議，我們接受因包裝缺陷及質量問題而導致的產品交換。我們亦允許少於總購買金額的低單位數百分比的即將到期貨品退貨。該退貨政策符合行業慣例。我們允許退回一小部分即將到期的產品，因為神經介入醫療器械通常有許多規格，具有不同的直徑、長度和柔軟度，經銷商必須保持高庫存水平以滿足醫院對各種規格的需求。透過允許退回即將到期的產品，我們擬鼓勵經銷商保持足夠的庫存水平，以更好地滿足醫院及患者的需求。請參閱上文「— 經銷協議」。

於業務紀錄期，在所有商業化產品中，只有退回若干件Apollo、Willis、Tubridge及T-track/Fastrack。具體而言，於業務紀錄期，Apollo、Willis、Tubridge及T-track/Fastrack退回的數量分別為1,256件、167件、141件及61件，退貨率分別為2.4%、12.3%、2.1%及2.5%。Willis的退貨率相對較高，原因為我們在2019年及2020年終止若干經銷商，並同意一次性購回銷售予該等經銷商的Willis。我們就Willis終止該等經銷商，因我們決定轉用於中國各地擁有更多倉庫及更高物流能力以及可更高效分銷產品的其他經銷商。根據灼識諮詢的資料，該退貨率符合行業規範。

定價

於釐訂向經銷商銷售產品的價格時，我們考慮諸多因素，例如競爭產品的價格、製造成本、患者的支付能力及我們的產品與競爭產品的特點差異等。我們會不時根據市場情況及競爭情況考慮調整向經銷商銷售的價格。有關診斷相關分組機制及集中採購對我們產品定價的影響，請參閱「— 我們監管環境的近期發展」以瞭解詳情。

業 務

截至最後實際可行日期，中國政府尚未製訂神經介入醫療器械的價格指引。倘中國政府訂立有關價格指引，則產品的價格可能會受到不利影響。請參閱「風險因素 — 與產品的商業化及經銷有關的風險 — 產品價格因市場競爭變化而下調可能對業務及經營業績造成重大不利影響」以瞭解詳情。

營銷模式

內部銷售和市場團隊均由經驗豐富的銷售人員組成。截至最後實際可行日期，我們於中國擁有由約100名員工所組成的銷售和市場團隊。我們亦於海外市場規劃及建立本地化的銷售和市場團隊。我們預期繼續擴展國際團隊，以覆蓋亞太、拉丁美洲、歐盟、英國、中東及非洲。

我們採用配合不同市場的訂製營銷方式，以最大程度提高產品的滲透率。就已建立卓越品牌的市場（主要為一線城市）而言，營銷人員繼續提供完善的支援服務，以維持市場地位。就尚未建立市場知名度的市場（主要為低線城市及縣城）而言，神雕飛燕團隊開展各種營銷活動，以增強對神經血管手術及產品的認知。例如，我們為當地醫生提供神經介入手術培訓及常規指導。我們認為低線城市為具有巨大增長潛力的市場，由於卒中治療具高度的時間敏感性，而目前符合資格進行有關手術的醫院並不足以滿足有關醫療需求。

我們致力使神經介入手術變得更普及。因此，我們加大力度為醫生提供培訓。Twins Program及星火訓練營等培訓項目協助年輕醫生提高專業技能，拓寬彼等對神經介入手術的瞭解。於業務紀錄期，我們亦通過提供技術支援協助全國頂尖醫院舉辦培訓項目。

我們與頂尖首席研究員、關鍵意見領袖及醫生互動。此外，我們積極參加神經血管手術的學術或行業會議（包括東方腦血管大會、中國卒中協會神經介入分會學術年會及西部卒中介入會議）。為加快企業全球化，我們亦定期參與國際會議（例如於美國舉辦的神經介入手術協會年會），以建立於海外的市場知名度。我們認為有關會議向我們提供對該領域最新發展更深入瞭解並展示創新的機會。

我們監管環境的近期發展

作為總部位於中國的醫療器械開發商和製造商，我們在不斷發展的嚴格監管環境中運營。我們概述以下對我們業務及前景屬重大的若干監管活動的近期發展。

業 務

兩票制

實施情況及對本集團的影響

「兩票制」為中國政府於2016年首次提出的試點監管機制，旨在限制多層分銷導致藥品及高價值醫療器械的高定價。該機制旨在僅允許於供應鏈中開具最多兩張發票（製造商向經銷商開具的一張發票，及經銷商向醫院開具的另一張發票）。

截至最後實際可行日期，中國並未在全國範圍內強制實施醫療器械兩票制，其僅於三個省份（即安徽、陝西及福建省）強制實施。誠如中國法律顧問所告知，其他省份是否及何時將強制實施兩票制仍不確定。具體而言，根據於2019年7月發佈的《國家醫療保障局關於第十三屆全國人民代表大會第二次會議第1209號建議的答覆》，鑒於高值醫療器械與藥品的巨大差異以及臨床使用及售後服務的複雜性，實施高價值醫療器械兩票制需要進一步研究。誠如中國法律顧問告知，根據中國的相關法規，就進口醫療器械而言，海外製造商向其中國一般經銷商就初步銷售出具的發票將不會計入兩票制的發票，因中國一般經銷商就此目的而言被視為相當於製造商。詳情請參閱「監管概覽—有關醫療器械的法律法規—醫療器械的兩票制」。

我們主要以多層經銷系統營運（經銷商聘請二級經銷商轉售產品至醫院），惟我們僅於尚未強制實施兩票制的省份作該營運。我們在已強制實施兩票制的省份（即安徽、陝西及福建）的銷售佔我們於業務紀錄期收入的比例並不大。具體而言，截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，我們於該等三個省份的銷售量分別為人民幣4.6百萬元、人民幣3.3百萬元及人民幣4.3百萬元，分別佔我們各期間收入的2.5%、1.5%及1.1%。

我們的合規狀況和確保持續合規的措施

誠如中國法律顧問所告知，於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，就我們所有商業化產品（包括自主開發產品以及Rapid Medical及Asahi開發而我們擔任其中國獨家代理商的產品）我們已於所有重大方面遵守兩票制。於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，於安徽、陝西及福建省，於實施兩票制的相關當地法規後，我們僅委聘經銷商而非二級經銷商。於實施兩票制的省份，醫院須於向經銷商付款前核實經銷鏈中開具的發票數量，以確保經銷商已遵守兩票制的規定。

我們已建立主動監察政策變動的系統。倘日後於其他省份實施兩票制，我們將立即採取行動確保嚴格遵守，包括（例如）通過目前的二級經銷商直接經銷。例如，我們已成

業 務

立專責團隊持續監察各省的法規變動(特別是兩票制及集中採購的法規)。一旦有省份宣佈監管變動，該團隊亦將在相關省份的當地團隊支持下，負責制定及執行相應的業務戰略及合規措施。再者，倘兩票制在其他省份實施，我們相信我們將能夠利用在較早前實施兩票制的三個省份獲得的豐富經驗，以處理由通過經銷商轉為通過目前的二級經銷商進行經銷的過渡。此外，我們有信心將能夠如此實行且對營運及財務狀況並無重大影響，因在我們目前的經銷網絡中主要使用全國性經銷商，以簡化行政及物流安排、利用該等全國性經銷商的資本資源及物流與庫存管理能力，同時我們因主動監測產品於醫院銷售及使用的情況而與二級經銷商已有定期及密切聯繫。鑒於我們的產品已於全國醫院獲得廣泛的認可，我們相信我們可於需要時重新安排我們的產品經銷至醫院，且該重新安排僅會產生不重大的行政成本，並將不會對業務運營及財務情況造成重大不利影響。

集中採購

於2019年，中國啟動集中採購試點計劃，通過省級政府強制集中採購來規範醫療器械的價格。請參閱「監管概覽—概覽—有關醫療器械的法律法規—高值醫用耗材改革方案」。

截至最後實際可行日期，根據最近頒佈的規定，唯一進行集中採購並對我們產生影響的神經介入醫療器械為彈簧圈栓塞產品，且僅在河北省、江蘇省及福建省。於浙江省，作一般用途的微導管被納入集中採購，而*Fastrack*微導管專為配合*Tubridge*而設計，因此沒有被納入集中採購。

*NUMEN*於2021年12月成功中標納入河北省為期一年的集中採購計劃。我們相信河北計劃對我們有利，由於我們未曾於河北省銷售*NUMEN*，因此該計劃將有助我們進入該省的市場。*NUMEN*於2022年2月於河北省開始銷售。*NUMEN*加入河北省的集中採購計劃有助我們於河北省產生銷售量、以較低營銷開支擴大我們的業務以及提高品牌知名度。*NUMEN*加入河北省的集中採購計劃對毛利率的影響非常有限。該計劃調節產品銷售至該省醫院的終端價格，而非向經銷商銷售產品的出廠價。根據灼識諮詢的資料，總體而言，在該計劃生效前後，栓塞彈簧圈產品於河北省的價格平均下跌了40%以上。然而，自*NUMEN*於2022年2月於河北省開始銷售至最後實際可行日期，河北省銷售的*NUMEN*出廠價與發往其他省份的*NUMEN*出廠價是一致的。從我們的角度而言，預計2022年來

業 務

自河北省銷售NUMEN的收入佔全年收入將少於1%。根據灼識諮詢的資料，從行業角度而言，河北省亦是栓塞彈簧圈產品相對較小的市場，2021年河北省銷售的栓塞彈簧圈產品數量僅佔中國該產品銷售量約2%。

於2022年3月及5月，江蘇省及福建省分別公佈了栓塞彈簧圈產品的集中採購計劃。截至最後實際可行日期，於該兩個省份的有關招標程序的開始日期尚未確定。我們同樣預計江蘇省及福建省有關計劃對毛利率的影響有限。2021年來自江蘇省或福建省銷售NUMEN的收入佔全年收入少於1%。我們預計2022年來自江蘇省或福建省銷售NUMEN的收入將佔全年收入少於1%。從行業角度而言，江蘇省及福建省亦是栓塞彈簧圈產品相對較小的市場。根據灼識諮詢的資料，2021年江蘇省及福建省銷售的栓塞彈簧圈產品數量分別佔中國該產品銷售量約4%及2%。由於該等與產品相關的計劃範圍有限且尚未成熟，截至最後實際可行日期，有關計劃對銷售價格或盈利能力的影響有限，我們並將密切監察未來其他省份或與其他產品相關的集中採購計劃。

誠如中國法律顧問告知，我們於業務紀錄期及直至最後實際可行日期於所有重大方面遵守集中採購規例。誠如中國法律顧問所告知，是否以及何時對與我們相關的其他產品或在其他省份實施集中採購仍不確定。根據一系列官方文件及通訊(例如於2021年9月頒佈的「十四五」全民醫療保障規劃)，集中採購的執行範圍可能會進一步擴大。特別是「十四五」全民醫療保障規劃提出不具約束力的指導，建議各省份於2025年前集中帶量採購至少五類高值醫用耗材(不限於特定治療領域)的計劃，惟截至最後實際可行日期，並無有關特定產品類別(包括神經介入醫療器械)的具體約束性要求或非約束性指導。倘我們的產品於任何省份獲納入集中採購，我們將制訂戰略計劃以決定參與競投過程的方式，倘我們獲勝，則利用有限的市場投入實現可觀的銷售量。

診斷相關分組機制

於2020年6月，國家醫療保障局辦公室啟動診斷相關分組機制，通過將患者分為不同的診斷相關分組，並根據每個分組的標準(而非患者產生的實際開支)支付醫療報銷費用，以控制醫療器械及治療的價格。診斷相關分組機制鼓勵醫院高效地治療患者，從而減少國家醫療保險計劃報銷的不必要成本。因此，醫院往往優先採購性價比較高的醫療器械。請參閱「監管概覽 — 有關醫療器械的法律法規 — 國家醫療保險制度」以瞭解詳情。

業 務

截至最後實際可行日期，診斷相關分組試點計劃已在中國約30個省份的若干城市實施。根據於2021年9月頒佈的「十四五」全民醫療保障規劃，按診斷相關分組機制報銷的住院開支計劃達到國家醫療保險計劃報銷的住院開支總額的70%。因此，我們預期診斷相關分組機制將在全國範圍內更全面地實施。因此，醫院將傾向於選擇更具成本效益的醫療器械，這將為我們帶來相對於國際醫療器械開發商的競爭優勢。例如，臨床研究表明，與國際公司開發的競爭產品相比，*Tubridge*在有效性方面具有非劣效性，但根據灼識諮詢的資料，*Tubridge*的終端用戶價格較競爭產品便宜約20%，表明*Tubridge*的成本效率較高，或性價比更高。我們將繼續優化我們的產品，以提高其成本效益，從而提高其在診斷相關分組機制下的競爭力。

中國國家醫保藥品目錄(國家醫保藥品目錄)

截至最後實際可行日期，神經介入醫療器械並未被納入中國國家醫保藥品目錄。截至同日，我們的商業化產品(包括*APOLLO*、*Willis*、*Tubridge*、*NUMEN*、*Bridge*、*U-Track*及*Asahi*導絲)已取得醫保註冊編碼，其為該等產品納入中國國家醫保藥品目錄及省級報銷藥物清單的先決條件。截至同日，該等產品已被納入多個省級醫保報銷目錄(即合資格於該等省份獲部份報銷)。請參閱「風險因素 — 與產品的商業化及經銷有關的風險 — 銷售可能受使用產品的患者可獲得的醫療保險報銷水平影響」以瞭解與中國國家醫保報銷目錄有關的風險。

客戶

直接客戶包括中國及海外的經銷商。請參閱本節「— 銷售、經銷及營銷 — 向經銷商銷售」以瞭解經銷商的詳情。於2019年、2020年及2021年，向五大客戶的總銷售量分別為人民幣155.2百萬元、人民幣218.5百萬元及人民幣357.7百萬元，分別佔收入的84.5%、98.4%及93.5%。於同期，我們向最大客戶的銷售量分別為人民幣122.4百萬元、人民幣129.9百萬元及人民幣110.5百萬元，分別佔收入的66.6%、58.5%及28.9%。於2019年及2020年的最大客戶為獨立第三方，亦為各種產品(如*APOLLO*、*Tubridge*、*NUMEN*、*NUMEN FR*、*Bridge*及*Fastrack*)的經銷商。於2021年的最大客戶為獨立第三方，亦為我們多款產品的另一經銷商。於業務紀錄期，我們向最大客戶的銷售有所減少，主要由於我們致力使經銷渠道多元化。概無董事或彼等聯繫人以及(據董事所知)擁有已發行股本五個百分比以上的現有股東於五大客戶中擁有權益。

業 務

原材料及供應商

原材料

主要原材料為用於製造支架、彈簧圈及導管產品的合金金屬絲、金屬管及高分子管材。我們亦採購生產子組件及產品所使用的各種化學品。

供應商

為確保原材料的質量，我們僅自能符合我們對原材料嚴格要求及質量標準的指定供應商採購原材料。我們已制定一系列評估及挑選候選供應商的標準，包括行業資歷、服務及質量評估等因素。辨別合資格的候選供應商及制定採購計劃前，我們亦會結合上述因素進行全面評估。目前的供應商包括海外及國內供應商。海外供應商包括日本及美國公司。長遠而言，我們期望挑選更多合資格供應商以配合業務擴展。我們亦制定嚴格的後續維護及供應商管理規則。通過評估及檢查供應商的生產過程及採購的材料向供應商進行質量檢查。獲取原材料後，我們根據檢驗結果保留拒收或退貨的權利。此外，我們對合資格供應商進行定期審查及年度審核，以繼續保持已採購材料的高質量。於業務紀錄期，我們並無與供應商發生重大糾紛或出現重大違反採購協議的情況。

於2019年、2020年及2021年，我們向五大供應商採購的金額分別為人民幣45.8百萬元、人民幣57.0百萬元及人民幣88.7百萬元，分別佔同期總採購量的61.0%、54.7%及48.4%。於同期，向最大供應商採購的總額分別為人民幣24.1百萬元、人民幣38.2百萬元及人民幣43.0百萬元，分別佔總採購量的32.1%、36.7%及23.5%。於業務紀錄期，最大供應商為Asahi Intecc，其已自2016年11月起委聘我們為其於中國大陸神經血管導絲的獨家代理商。除微創醫療集團外，我們於業務紀錄期的五大供應商均為獨立第三方。除上文所披露者外，概無董事或彼等聯繫人以及(據董事所知)擁有已發行股本五個百分比以上的現有股東於五大供應商中擁有權益。

業 務

下表概述於所示期間向五大供應商的銷售量：

於2019年的五大供應商	採購品	採購金額	佔總採購金額的百分比
		人民幣千元	%
Asahi Intecc	導絲	24,125	32.1
微創醫療集團	製造物料及技術服務	11,300	15.0
A供應商	原材料	6,547	8.7
B供應商	原材料	2,092	2.8
C供應商	建設製造設施	1,743	2.4
總計		45,807	61.0

於2020年的五大供應商	採購品	採購金額	佔總採購金額的百分比
		人民幣千元	%
Asahi Intecc	導絲	38,195	36.7
微創醫療集團	製造物料及技術服務	8,787	8.4
D供應商	原材料	4,110	3.9
A供應商	原材料	3,311	3.2
E供應商	物業租賃服務	2,551	2.5
總計		56,954	54.7

於2021年的五大供應商	採購品	採購金額	佔總採購金額的百分比
		人民幣千元	%
Asahi Intecc	導絲	43,020	23.5
F供應商	建設製造設施	17,367	9.5
微創醫療集團	製造物料及技術服務	11,109	6.1
D供應商	原材料	11,033	6.0
G供應商	原材料	6,134	3.3
總計		88,663	48.4

存貨管理

存貨包括原材料、半製成品及製成品。存貨水平根據採購計劃及開支、經銷商的需求及經濟訂貨批量而有所變動。我們目前將所有存貨存放於上海製造設施的倉庫。

產品一般的保質期約為兩至三年。由於我們以先進先出的方式銷售產品，因此我們會定期監控存貨以減少過期及囤積的風險。內部政策要求我們不時對所有原材料、在製品及製成品進行實物清點，以識別已損壞、過期或即將過期的產品（該等產品會被處置或作出撥備）。存貨控制政策持續有效，於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，並無出現重大供應短缺或存貨過量囤積的情況。

質量控制

質量控制及保證對我們而言至關重要，我們按國家藥監局的規定、ISO13485:2016標準以及醫療器械質量管理系統的其他適用法規及標準，致力通過全面的質量管理系統以確保營運質量，該規定基本涵蓋營運的各個方面，包括（其中包括）產品設計、採購及製造。我們的管理團隊積極參與制定質量控制政策及管理內部及外部質量表現。

業 務

我們為監控營運建立全面的質量控制及保證程序，以確保其符合相關監管及內部質量要求。我們於整個生產流程實施質量控制措施，主要包括控制及檢查原材料、控制生產流程、檢查產品以及產品全生命週期風險管理。

- **控制及檢查原材料**：我們對供應商進行盡職調查，並僅向根據嚴格標準甄選的供應商採購原材料。我們亦定期對供應商的經營進行審核，包括對該等合資格供應商進行文件檢查及／或現場檢查，以確保彼等符合我們的要求，且並無質量或其他問題。請參閱「— 原材料及供應商」以瞭解詳情；
- **控制生產流程**：我們根據各產品類型所採用的技術規劃生產流程，並監察整個生產流程，尤其是生產流程的若干關鍵步驟；
- **檢查產品**：我們根據產品規格編製產品檢查手冊，並根據產品檢查手冊檢查產品，包括測試產品的性能及尺寸、核實產品標籤及手冊以及確認產品已妥善包裝及消毒；及
- **產品全生命週期風險管理**：我們就覆蓋產品及候選產品整個生命週期建立全面風險管理系統，並監察該等系統的實施，以確保該等產品及候選產品並不存在重大風險或其他問題。

於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，我們於所有重大方面遵守所有質量規定並已通過所有檢查。請參閱「— 製造 — 生產流程」以瞭解詳情。

競爭

中國神經介入醫療器械行業發展迅速及競爭激烈。我們面臨與國際知名公司以及憑藉普惠化的替代品進入市場的國內新興神經介入醫療器械公司的競爭。我們認為憑藉於產品表現、研發能力、經銷及營銷網絡、專有生產流程以及品牌知名度方面的優勢，於市場上具競爭力。

請參閱本文件的「行業概覽」以瞭解相關市場競爭的資料。

業 務

獎項及認可

本公司及我們的產品曾獲各種獎項及認可，包括以下：

獲獎者	獎項	獲獎年份	頒獎機構
APOLLO	國家重點新產品	2011年	中國科學技術部
	上海市科技進步二等獎	2009年	上海市政府
Willis	國家科學技術進步獎二等獎	2014年	中國國務院
	科學技術進步獎一等獎	2012年	中國教育部
	上海市科技進步一等獎	2009年	上海市政府
	治療顱內動脈瘤創新的 支架器械	2007年	《Stroke》(美國心臟協會 及美國卒中協會發行的 期刊)
本公司	上海市專利示範企業	2021年	上海市知識產權局
	專精特新「小巨人」企業	2020年	中國工業和信息化部及 中國中小企業局
	上海市品牌培育示範企業	2020年	上海市經濟和信息化委 員會
	高新技術企業	2020年	上海市科學技術委員 會、上海市財政局、上 海市稅務局及國家稅務 總局

知識產權

截至最後實際可行日期，我們於中國擁有102項專利及113項商標。截至同日，我們亦於海外取得30項專利及47項商標。此外，截至最後實際可行日期，我們於中國境內外有200項及23項待批准的專利及商標申請。我們認為於獲得該等待決申請的批准方面並無重大法律障礙。我們擁有或申請的所有專利均與研發團隊自主開發的技術有關。我們可能會尋求額外的專利及／或其他形式的知識產權，以維護未來的發明。

我們亦遵循程序以確保不侵犯他人的知識產權，包括對產品及候選產品的相關知

業 務

識產權持續進行監控及清倉搜索。於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，我們並無涉及且並不知悉可能對營運造成重大不利影響的知識產權糾紛。

下表概述截至最後實際可行日期關鍵專利的資料：

相關產品	專利名稱	專利類型	申請／ 註冊編號	有效期	司法管轄區
APOLLO	一種網狀管腔內支架	發明	CN200810037610.3	2008年5月15日至 2028年5月15日	中國
Tubridge	一種微導管	發明	CN200910054209.5	2009年6月30日至 2029年6月30日	中國
Tubridge	一種動脈瘤手術裝置	發明	CN201010116448.1	2010年3月2日至 2030年3月2日	中國
Willis	一種覆膜設備	發明	CN201110129984.X	2011年5月18日至 2031年5月18日	中國
Tubridge	微導管	發明	EP10793559.5	2010年6月17日至 2030年6月17日	德國
Neurohawk	顱內血管取栓裝置	發明	CN201210148870.4	2012年5月14日至 2032年5月14日	中國
Tubridge	動脈瘤手術器械	發明	JP2012555290	2011年3月2日至 2031年3月2日	日本
Tubridge	動脈瘤手術器械	發明	KR1020127022741	2011年3月2日至 2031年3月2日	韓國
Tubridge	動脈瘤手術器械	發明	EP11750177.5	2011年3月2日至 2031年3月2日	德國
Tubridge	動脈瘤手術器械	發明	EP11750177.5	2011年3月2日至 2031年3月2日	法國
Tubridge	動脈瘤手術器械	發明	EP11750177.5	2011年3月2日至 2031年3月2日	英國
Willis	覆膜厚度控制系統、包括其覆膜設備以及覆膜厚度控制方法	發明	CN201210458368.3	2012年11月14日至 2032年11月14日	中國
Numen	栓塞裝置及其彈簧圈	發明	CN201811170237.9	2018年10月9日至 2038年10月9日	中國
Numen	栓塞裝置及其彈簧圈	發明	US16639456	— ⁽¹⁾	美國

附註：

(1) 未決專利申請並無規定有效期。

有關健康、安全、社會及環境事宜

我們須遵守多項健康、安全、社會及環境法規，而經營須由當地政府部門定期檢查。我們致力以保護環境以及僱員、患者及社區的健康及安全的方式經營設施。我們已

業 務

實施適用於全公司有關空氣污染、廢水處理、噪音處理、固體廢物管理及應對事故計劃的環境、健康及安全手冊、政策及標準操作程序。

我們有環境、健康及安全負責人，負責制定我們的環境、健康及安全政策並監督措施及程序的實施，以確保遵守所有適用的環境保護及健康及安全法律、法規及標準，並保障我們僱員及鄰近社區的健康及安全。我們亦已建立並嚴格實施全面的環境、健康及安全管理体系，例如頒佈與我們經營各個方面有關的安全操作程序及規則，並向所有相關人員提供符合我們研發及生產活動需求的環境、健康及安全培訓。

職業健康及安全

我們的經營涉及使用有害及易燃材料，包括化學品及生物材料，亦可能產生有害廢物。為進一步確保我們遵守適用的環境保護及健康及安全法律及法規，我們(i)已制定多項規管實驗室程序以及處理、使用、儲存及處置有害材料及廢物的指引，以確保嚴格實施該等指引以處置實驗室材料及廢物；(ii)定期檢查我們的設備及設施，以識別及消除安全隱患；(iii)為僱員提供定期安全意識培訓；(iv)為所有僱員保存健康記錄，並於彼等在公司工作之前、期間及之後進行健康檢查，尤其是從事涉及職業危害工作的僱員；及(v)進行定期消防安全檢查、消防設備維護及定期應急演練。

環境、社會及管治

企業社會責任是我們作為企業公民義不容辭的責任，亦是推動本集團長遠發展的重要動力。因此，我們已將環境、社會及管治(「環境、社會及管治」)事項納入企業管理和營運，並承諾於[編纂]後遵守環境、社會及管治報告規定。就建立、採納及審閱本集團的環境、社會及管治願景、政策及目標，以及定期評估、釐定及解決與環境、社會及管治相關的風險而言，董事會負有整體責任。董事會亦將於[編纂]後定期審閱我們遵守環境、社會及管治政策的情況。

我們現正按照上市規則附錄27制定環境、社會及管治政策，該政策將涵蓋(其中包括)(i)環境、社會及管治政策及表現；(ii)環境、社會及管治管理策略；及(iii)環境、社會及管治風險管理及監測。我們專注於經濟責任、僱員責任、客戶責任、環境責任及公眾責任等範疇。我們亦擬與持份者建立溝通渠道，以便我們可審查對持份者屬重要的問題，並監察我們的環境、社會及氣候相關表現如何影響不同持份者。

社會事宜

於社會責任方面，我們致力為員工提供公平關愛的工作環境。我們在薪酬及解僱、平等機會及反歧視方面訂有透明的政策。我們以僱員的績效為聘請基準，訂立為僱員

業 務

提供平等機會的公司政策。我們鼓勵遇到任何歧視的員工即時尋求協助，使我們根據需要進行及時調查及跟進。此外，我們為員工提供有關行業及監管發展的培訓。

鑒於COVID-19疫情，我們通過於公司範圍內實施員工自我保護政策，包括向員工提供防護口罩及消毒，致力提供安全的工作環境。

環境事宜

我們致力在業務各方面承擔環境責任，包括從採購原材料到處理廢物。我們的生產流程中產生的主要污染物包括廢水、廢氣、噪音以及固體廢物排放。於業務紀錄期，我們委聘專業及合資格第三方廢物處理服務供應商收集及處置營運期間涉及的危險化學品及產生的有害廢物。於業務紀錄期，我們亦委聘第三方環境檢測機構定期評估我們的污染物排放及對環境的其他影響，包括我們生產基地的氣體排放及噪音污染水平。下圖概述我們各類污染物於業務紀錄期的實際排放量及監管規定或行業標準（倘適用）規定的目標排放量。

污染物含量	截至12月31日止年度			目標排放量
	2019年	2020年	2021年	
噪音(分貝(A))	53.25	50.55	60.00	65
氣體 — 非甲烷總烴 (毫克/立方米)	4.55	2.57	1.74	70
危險廢水 — 廢酸洗液(噸)	3.053	4.17	10.20	不適用
危險固體廢物(噸)	0.22	0.84	2.75	不適用

於業務紀錄期，我們積極監察製造部門的資源消耗。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，我們的年度耗水量分別為4,440噸、7,935噸及8,171噸。同期，我們的年度用電量分別約1.1百萬千瓦時、1.5百萬千瓦時及1.3百萬千瓦時。我們目前的環境足跡相對較小，而我們的營運對環境並無重大影響。儘管如此，我們堅持綠色管理理念，在營運期間積極尋求低碳可持續發展。我們計劃進一步完善資源消耗管理系統，以促進高效能源管理並減少營運期間的碳足跡。我們將密切監察相關行業發展，適時根據市場情況或行業標準的變化作出管理方面的改進。

確認及評估環境、社會及管治風險及問題

就物理風險而言，我們專注於急性物理風險（例如極端天氣事件）。我們的生產計劃和產品交付於工作場所、生產設施、人員通勤和運輸以及供應鏈等方面受到極端天

業 務

氣事件的影響。為此，我們已制定具明確分工及具體實施措施的應急預案，以確保全面落实安全及健康管理指引。我們亦定期組織員工進行相關培訓及演練。

就轉型風險而言，我們所處的行業對氣候相關風險並非高度敏感，而我們主要關注政策及法律風險。我們密切關注應對氣候變化和生態環境保護的全球趨勢以及中國的國家戰略，並將積極提升應對氣候變化以及中國未來二氧化碳排放倡議和行動計劃的能力。

我們在營運過程中採取若干措施以降低環境、社會及管治相關風險。於生產車間、辦公區域和零部件倉庫範圍內訂立危害識別、風險評估及事故調查的系統程序，以降低職業健康及安全風險。我們將繼續制定環境、社會及管治指引，釐清部門職責並監控營運。此外，我們將不斷完善環境、社會及管治管理條例及運作規則。然後將實施必要的改進以減輕風險及／或已識別的問題。在必要時，我們或會委聘獨立專業第三方協助我們對環境、社會及管治問題作出必要的改進。

我們相信，我們已與生產設施周邊的社區維持良好關係。於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，我們在所有重大方面遵守相關環境及職業健康及安全法律及法規，且我們於期內並無發生任何對我們的業務、財務狀況或業務經營造成重大不利影響的事件或投訴。截至2019年、2020年及2021年12月31日止年度，我們遵守環境保護、健康及安全法律及法規的總成本分別約為人民幣140,000元、人民幣264,000元及人民幣658,000元。我們預期遵守現行及未來環境保護、健康及安全法律的成本日後不會大幅增加。然而，由於該等法律及法規施加的規定可能有變，我們可能無法準確預測遵守該等法律及法規的成本。請參閱「風險因素 — 與經營有關的風險 — 倘我們未能遵守環境、健康及安全法律及法規，我們可能受到罰款或處罰或產生成本，從而可能對業務成功造成重大不利影響」。

僱員

截至最後實際可行日期，我們合共有460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人數。

職能	僱員人數
研發	137
生產及供應鏈	133
銷售及營銷.....	97
質量控制及法定註冊	54
財務、人力資源、法律及行政.....	39
總計	460

業 務

截至最後實際可行日期，我們一小部分僱員通過我們與中國第三方勞務派遣機構訂立的主服務協議獲聘。

為遵守中國勞動法，我們與所有僱員均訂立標準保密及僱傭協議。就大部分僱員（包括管理、研發、銷售及營銷、生產及質量控制人員）而言，我們亦與該等僱員訂立標準不競爭協議，以避免於僱傭期間及期後一至兩年期內構成直接或間接競爭。我們已委派僱員代表參加微創醫療集團轄下成立的工會。根據中國勞動法規定，我們為所有僱員繳納社會保險及住房公積金。於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，我們並無遭遇會對業務、財務狀況或營運業績造成重大不利影響的勞資糾紛或罷工。

我們通過招聘網站、獵頭、內部引薦及招聘會聘請僱員。我們會根據個人資歷及經驗提供薪酬待遇，而工資及獎金一般符合市場價格，以於勞動市場保持競爭力。我們亦為僱員提供廣泛的培訓計劃，並頒授獎賞，以鼓勵研發團隊的發明。我們相信我們與僱員保持良好的工作關係，於業務紀錄期，我們在為我們的業務招聘員工方面並無遇到任何困難。

物業

我們的總部位於上海。截至最後實際可行日期，我們已於上海獲得兩項物業（總樓面面積約為2,455平方米）的物業所有權證。我們目前於上海張江及周浦租賃的製造設施總建築面積分別約為7,000平方米及2,300平方米。截至最後實際可行日期，我們於中國租賃八項物業，總樓面面積約為18,497平方米，用於日常業務營運、研發及生產。

截至最後實際可行日期，六份有關中國租賃物業的租賃協議（對我們的經營並不重大）尚未向相關中國房屋管理部門備案。誠如中國法律顧問所告知，根據中國民法典，有關不合規行為不會影響物業租賃協議的有效性，亦不會對業務經營及財務情況造成重大不利影響。請參閱「風險因素 — 與經營有關的風險 — 我們可能因未在中國辦理租賃協議登記備案而受到處罰」以瞭解詳情。

保險

截至最後實際可行日期，我們繼續為物業、製造設施、廠房及器械、設備及存貨因事故招致的損失投保。我們亦繼續為因臨床試驗期間可能發生嚴重不良事件所產生的損失購買臨床試驗責任保險單。於業務紀錄期，我們並無繼續為所售產品可能引起的

業 務

申索或法律責任投購產品責任保險。根據灼識諮詢的資料，此符合行業規範。我們認為，目前的保險範圍足以滿足業務需求，並符合行業規範。於業務紀錄期，我們並無提出或面臨重大保險索賠。

執照及許可證

作為一間中國醫療器械公司，我們須向政府部門取得多項營運執照及許可證。中國法律顧問認為，於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，我們已向相關政府部門取得所有必要執照、批准及許可證，該等執照、批准及許可證對我們於中國的業務營運至關重要。我們計劃於所有重大執照及許可證到期時更新有關執照及許可證，而更新該等重大執照及許可證並無重大的法律上的阻礙。

下表概述截至最後實際可行日期我們所持有的重大執照及許可證：

產品	執照／許可證	有效期	部門
<i>X-track</i>	國械註冊 20223030494	2022年4月至2027年4月	國家藥監局
	<i>Neurohawk</i>	國械註冊 20223030183	2022年2月至2027年2月
<i>Numen</i>	滬食藥監械生產許 20141986號	2021年2月至2023年8月	上海市藥品監督管理局
	滬食藥監械出 20200339號	2020年12月至2022年12月	上海市藥品監督管理局
	國械註冊 20203130761	2020年9月至2025年9月	國家藥監局
<i>Willis</i>	滬藥監械出 20210276號	2021年12月至2022年9月	上海市藥品監督管理局
	滬食藥監械生產許 20141986號	2021年2月至2023年8月	上海市藥品監督管理局
	國械註冊 20143131916	2019年8月至2024年8月	國家藥監局

業 務

產品	執照／許可證	有效期	部門
<i>Tubridge</i>	滬藥監械出 20210276號	2021年12月至2022年9月	上海市藥品監督管理局
	滬食藥監械生產許 20141986號	2021年2月至2023年8月	上海市藥品監督管理局
	國械註准 20183770102	2018年3月至2023年3月	國家藥監局
<i>APOLLO</i>	滬藥監械出 20210276號	2021年12月至2022年9月	上海市藥品監督管理局
	滬食藥監械生產許 20141986號	2021年2月至2023年8月	上海市藥品監督管理局
	國械註准 20173464386	2017年9月至2022年9月	國家藥監局
<i>Bridge</i>	滬食藥監械生產許 20141986號	2021年2月至2023年8月	上海市藥品監督管理局
	國械註准 20203130971	2020年12月至2025年12月	國家藥監局

法律訴訟及監管合規

我們或會不時涉及於日常業務過程中出現的法律、仲裁或行政程序。董事認為，截至最後實際可行日期，我們並非為對業務、財務狀況或營運業績造成重大不利影響的法律、仲裁或行政程序的當事方。董事並不知悉我們將被指定為當事方並構成威脅的法律、仲裁或行政程序。董事進一步確認，截至最後實際可行日期，董事或高級管理人員個人並無涉及重大法律、仲裁或行政程序。

董事認為，於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，我們並無發生重大違規事件。誠如中國法律顧問所告知，於業務紀錄期及截至最後實際可行日期，我們已於各重大方面遵守適用法規。

業 務

風險管理及內部控制

由於我們於營運過程中面臨各種風險，因此風險管理對我們的業務而言至關重要。此外，我們面臨日常業務過程中可能產生的財務風險。董事會負責建立內部控制系統，並審查其有效性，此乃作出可靠財務報告及遵守適用法規的關鍵。我們已採納風險管理政策及內部控制措施，以持續監察及評估可能損害業務的潛在風險。

營運風險管理

我們的營運受到嚴格監管，因此遵守中國法規對營運風險管理而言至關重要。我們繼續監察中國法規的發展，以確保營運持續合規。我們亦諮詢法律顧問，以確保我們擁有運營所需的所有必要許可證及牌照。我們對經銷商及供應商提出相同的要求。

我們一般遵循微創醫療集團就打擊貪腐及賄賂方面所推行的措施，以保持集團成員公司之間的政策一致。我們對銷售及營銷活動維持嚴格的反腐敗政策，並為僱員及經銷商提供常規的反腐敗培訓計劃。我們的內部反腐敗條例界定我們反腐敗職能的具體領域和關鍵步驟，以及相關部門於履行反腐敗職能上的職責和權限。我們並制定全面的內部協議，詳述有關我們反腐敗事宜的報告、調查和補救程序。我們已經並將繼續就上市規則的相關規定向董事及高級管理人員提供定期培訓。為確保遵守上市規則（例如風險管理、關連交易及信息披露方面），我們已於營運中採納多項措施及政策，並定期進行監察及評估。

財務報告風險管理

對於財務報告風險管理，我們已採納全面的會計政策，並繼續培訓財務團隊，以便彼等於日常營運中瞭解並實施該等政策。

我們[已成立]審核委員會，其由三名合資格成員組成，負責審核及監督財務報告流程、風險管理及內部控制系統，並就此提出建議。請參閱「董事及高級管理人員」以瞭解該等委員會成員的資歷及經驗。審核委員會與高級管理人員共同持續監察及評估我們於全公司實施的風險管理政策，以確保其有效性。

我們已委聘內部控制顧問，以審閱與主要業務流程相關的內部控制的有效性，識別不足之處及改善機會，就補救措施提出建議，並審閱該等補救措施的落實情況。於內部控制顧問的審閱過程中，已識別若干內部控制事宜，我們已採取相應內部控制措施（包

業 務

括內部控制顧問所作出的建議)，以改善該等事宜。內部控制顧問已就我們所採取的行動完成內部控制系統的後續程序，且並無於內部控制系統識別到重大缺陷。