

業 務

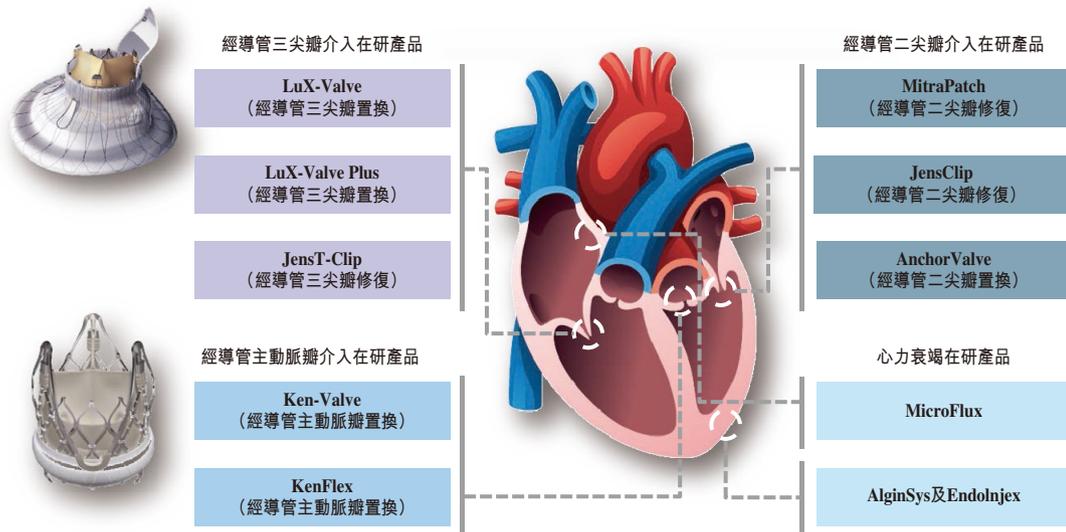
概 覽

我們是一家立足中國的醫療器械公司，致力於開發用於治療結構性心臟病的介入產品。本公司於二零一一年十一月在中國成立。自此，我們開發出針對不同類型結構性心臟病(包括三尖瓣疾病、主動脈瓣疾病、二尖瓣疾病及心力衰竭)的一系列治療解決方案。我們的核心產品LuX-Valve具有治療重度三尖瓣返流的潛力，而根據弗若斯特沙利文的資料，鑒於LuX-Valve為世界首款完成確證性臨床試驗受試者入組的在研產品，預期其將成為全球首批獲准商業化的經導管三尖瓣置換產品之一。此外，根據弗若斯特沙利文的資料，LuX-Valve於二零二一年十一月獲美國食品及藥物管理局認定為突破性醫療器械計劃項下的「突破性醫療器械」，為心臟瓣膜疾病治療領域首款獲此認定的國內自主研發醫療器械。我們的另一款核心產品Ken-Valve為治療重度主動脈瓣返流(或合併主動脈瓣狹窄)而設計，其預期滿足更多患者的需求，遠遠大於適應症只有治療主動脈瓣狹窄的經導管主動脈瓣置換系統。我們亦在研另外八款具備先進技術的產品，其中包括(i) JensClip，其為創新經導管二尖瓣修復夾持系統，具備多項獨特設計，使其得以從市場上其他經導管二尖瓣修復系統中脫穎而出；(ii) MitraPatch，其為使用瓣葉修補技術修復二尖瓣的創新經導管二尖瓣修復在研產品；以及多款針對不同類型瓣膜性心臟病及心力衰竭的先進在研產品。

主要受人口老齡化推動，結構性心臟病在中國及世界範圍內的患病率不斷攀升。瓣膜性心臟病是最常見的結構性心臟病。根據弗若斯特沙利文的資料，於二零二一年，全球有約221.4百萬名瓣膜性心臟病患者，其中約37.5百萬名患者在中國。儘管結構性心臟病(尤其是瓣膜性心臟疾病)的患病率高，但安全有效的治療方法卻寥寥無幾：藥物療法僅有助緩解症狀，但無法根治疾病；傳統開胸手術可能有效根治疾病，但具高入侵性及高風險。近年來，介入療法快速發展，正逐漸替代傳統結構性心臟病療法。介入療法的手術時間一般較短，術後併發症亦較少且可快速復原，為無法耐受傳統開胸手術的患者提供選擇。近年來，由於技術創新、政府政策支持、醫療支出日益增加，且介入治療明顯優於傳統療法，中國結構性心臟病介入器械市場經歷大幅增長，且有望繼續保持增長勢頭。根據弗若斯特沙利文的資料，中國結構性心臟病介入器械市場的規模將繼續擴大，估計於二零三零年將達到人民幣490億元。

業 務

為抓住這一市場機會，滿足結構性心臟病患者未獲滿足的醫療需求，我們已開發涵蓋各類型結構性心臟病的廣泛產品管綫。



- **治療三尖瓣疾病的在研產品：**我們的核心產品LuX-Valve是我們自主研發的第一代經導管三尖瓣置換系統，具有治療重度三尖瓣返流的潛力，而根據弗若斯特沙利文的資料，鑒於LuX-Valve為世界首款完成確證性臨床試驗受試者入組的在研產品，預期其將成為全球首批獲准商業化的經導管三尖瓣置換產品之一。LuX-Valve於二零一九年獲國家藥監局認定為創新醫療器械，因此已獲准快速審評審批資格。於二零二零年九月，我們已成功完成LuX-Valve的多中心可行性臨床試驗。於二零二一年八月，我們完成了LuX-Valve確證性臨床試驗的120名受試者入組。於二零二二年二月，我們完成了LuX-Valve確證性臨床試驗的六個月隨訪，並於隨後進行LuX-Valve確證性臨床試驗一年的隨訪，截至最後可行日期該隨訪已完成。完成確證性臨床試驗後，我們預期於二零二二年第四季度就國家藥監局批准提交試驗結果，並於二零二三年下半年可就LuX-Valve商業化取得國家藥監局批准。此外，根據弗若斯特沙利文的資料，LuX-Valve於二零二一年十一月獲美國食品及藥物管理局認定為突破性醫療器械計劃項下的「突破性醫療器械」，為心臟瓣膜疾病治療領域首款獲此認定的國內自主研發醫療器械。除LuX-Valve外，我們亦在開發第二代經導管三尖瓣置換系統LuX-Valve Plus，以及我們自主研發的經導管三尖瓣修復夾持系統JensT-Clip，進一步完善我們三尖瓣產品組合。我們完成了LuX-Valve Plus在中國的可行性臨床試驗，目前正在進行確證性臨床試驗。我們亦計劃於二零二三年下半年啟動JensT-Clip的可行性臨床試驗。
- **治療主動脈瓣疾病的在研產品：**我們亦開發一系列針對嚴重主動脈瓣返流的創新性經導管主動脈瓣置換在研產品。我們的核心產品Ken-Valve是我們自主研發的第一代經導管主動脈瓣系統，為治療重度主動脈瓣返流(或合併

業 務

主動脈瓣狹窄)而設計，其可滿足更多患者的需求，遠遠大於適應症只有治療主動脈瓣狹窄的經導管主動脈瓣置換系統。根據弗若斯特沙利文的資料，基於將主動脈瓣返流納入適應症的所有經導管主動脈瓣置換產品的當前臨床試驗進度，Ken-Valve有望成為中國第二款及全球第三款獲准商業化且適用於上述適應症的經導管主動脈瓣置換產品。於二零二一年三月，我們已成功完成Ken-Valve的多中心可行性臨床試驗。於二零二二年三月，我們完成了Ken-Valve確證性臨床試驗的140名受試者入組，而截至最後可行日期，我們正於中國進行Ken-Valve的確證性臨床試驗所要求的隨訪。我們預期於二零二四年上半年可就Ken-Valve商業化取得國家藥監局批准。此外，我們的新一代經導管主動脈瓣置換在研產品KenFlex預期於二零二二年第四季度進入可行性臨床試驗。

- *治療二尖瓣疾病的在研產品*：憑藉我們現有的專業知識，我們亦開發了一系列用於治療二尖瓣疾病的在研產品。JensClip為我們自主研發且易於使用的經導管二尖瓣修復夾持系統，具備先進的鎖定機制，已於二零二二年八月進入可行性臨床試驗。我們另一款經導管二尖瓣修復系統MitraPatch將於二零二三年第二季度進入可行性臨床試驗。此外，我們亦在開發經導管二尖瓣置換系統AnchorValve，進一步完善我們二尖瓣產品系列。我們認為，多種產品組合使醫生可為其病人靈活選擇最合適的治療方法。
- *治療心力衰竭的在研產品*：我們亦開發多套用於治療心力衰竭的創新醫療器械。我們的策略是建立一個提供不同類型結構性心臟病治療解決方案的綜合平台，而作為此策略的一部分，我們於二零二零年九月收購寧波迪創，以擴大我們的心力衰竭治療業務部門。為治療射血分數保留型或輕度降低型心力衰竭，我們正自主開發房間隔造孔支架及輸送系統MicroFlux，且目前預計將於二零二二年第四季度為該在研產品啟動可行性臨床試驗。此外，針對射血分數降低型心力衰竭的治療，我們正開發心肌填充水凝膠在研產品及其注入器械AlginSys及EndoInjex，可提升心臟肌肉的收縮力度，因此可應付藥物療法成效不彰的患者的需求。

業 務

下圖概述截至最後可行日期我們在研產品的開發狀況。

在研產品	產品類別	臨床前	臨床階段	註冊	未來里程碑	預期商業化	商業化權利	主管機關
瓣膜性心臟病在研產品								
★ LuX-Valve	經導管三尖瓣置換 (TTVR) 系統	國家藥監局批准：完成可行性臨床試驗及確證性臨床試驗			提交國家藥監局審批 (二零二二年第四季)	二零二三年下半年	全球	國家藥監局
		CE認證：正在啟動臨床試驗 美國食品及藥物管理局：認定為「突破性醫療器械」			完成受試者入組 (二零二三年第四季)	二零二四年下半年		歐盟第三方機構 美國食品及藥物管理局
★ Ken-Valve	經導管主動脈瓣置換 (TAVR) 系統	國家藥監局批准：完成可行性臨床試驗，正進行確證性臨床試驗			完成確證性臨床試驗 (二零二三年第一季)	二零二四年上半年	全球	國家藥監局
LuX-Valve Plus	經導管三尖瓣置換 (TTVR) 系統*	國家藥監局批准：完成可行性臨床試驗，進行確證性臨床試驗			完成受試者入組 (二零二三年第一季)	二零二四年上半年	全球	國家藥監局
		CE認證：正在啟動臨床試驗			完成受試者入組 (二零二三年第四季)	二零二四年下半年		歐盟第三方機構
KenFlex	經導管主動脈瓣置換 (TAVR) 系統*	國家藥監局批准：準備可行性臨床試驗			啟動可行性臨床試驗 (二零二二年第四季)	二零二五年上半年	全球	國家藥監局
JensClip	經導管二尖瓣修復 (TMV) 系統	國家藥監局批准：正進行可行性臨床試驗			完成受試者入組 (二零二二年第四季)	二零二五年上半年	全球	國家藥監局
		CE認證：準備可行性臨床試驗			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年第四季)	二零二五年下半年		歐盟第三方機構
JensT-Clip	經導管二尖瓣修復 (TTV) 系統	國家藥監局批准：動物研究階段			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年下半年)	二零二五年下半年	全球	國家藥監局
		CE認證：動物研究階段			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年下半年)	二零二五年下半年		歐盟第三方機構
MitraPatch	經導管二尖瓣修復 (TMV) 系統	國家藥監局批准：準備可行性臨床試驗			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年第二季)	二零二五年下半年	全球	國家藥監局
		CE認證：準備可行性臨床試驗			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年第二季)	二零二五年下半年		歐盟第三方機構
AnchorValve	經導管二尖瓣置換 (TMVR) 系統	國家藥監局批准：動物研究階段			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年第三季)	二零二六年上半年	全球	國家藥監局
心力衰竭疾病在研產品								
MicroFlux	心房間隔造孔支架及輸送系統	國家藥監局批准：準備可行性臨床試驗			啟動可行性臨床試驗 (二零二二年第四季)	二零二五年上半年	全球	國家藥監局
AlginSys & EndoInjex	心肌填充水凝膠及注入系統	國家藥監局批准：動物研究階段			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年第二季)	二零二五年下半年	全球	國家藥監局

★ 核心產品 中國註冊進度 全球註冊進度

* LuX-Valve及LuX-Valve Plus (經血管通路) 的產品設計、結構及治療路徑各異。因此，根據《醫療器械註冊單位分類指引》，我們預期上述產品將根據國家藥監局發出的個別註冊證書登記，且我們擬將其作為獨立產品出售。同樣，我們預期Ken-Valve及KenFlex (經血管通路) 將根據個別註冊證書登記，且我們擬將其作為獨立產品出售。

我們的競爭優勢

我們相信，我們的成功有賴於以下優勢，使我們從競爭對手中脫穎而出：

三尖瓣置換器械市場中擁有臨床批准技術的製造商之一

作為全球三尖瓣置換器械市場的製造商之一，我們已開發一套用於治療三尖瓣疾病的在研產品，其臨床療效已得到證實。我們的核心產品LuX-Valve是我們自主開發的第一代經導管三尖瓣置換在研產品，具有治療重度三尖瓣返流的潛力，而根據弗若斯特沙利文的資料，鑒於LuX-Valve為世界首款完成確證性臨床試驗受試者入組的在研產品，預期其將成為全球首批獲准商業化的經導管三尖瓣置換產品之一。此外，根據弗若斯特沙利文的資料，LuX-Valve於二零二一年十一月獲美國食品及藥物管理局認定為突破性醫療器械計劃項下的「突破性醫療器械」，為心臟瓣膜疾病治療領域首款獲此認定的國內自主研發醫療器械。LuX-Valve獲廣泛認定為治療重度三尖瓣返流的有效介入器械。

三尖瓣疾病(尤其是三尖瓣返流)在中國及全世界範圍內均十分普遍。根據弗若斯特沙利文的資料，全球三尖瓣返流患者人數由二零一七年的47.6百萬人增加至二零

業 務

二一年的51.7百萬人，預計於二零二零年將進一步增至60.7百萬人。於中國，三尖瓣返流患者人數由二零一七年的8.8百萬人增加至二零二一年的9.3百萬人，預計於二零二零年將進一步增至10.6百萬人。根據弗若斯特沙利文的資料，三尖瓣返流患者一般生活質量低，且死亡率高(約36%的重度三尖瓣返流患者在確診後一年內去世，約47.8%在確診後五年內去世)，因此通常對治療有強勁需求。根據弗若斯特沙利文的資料，預計到二零二零年，於中國進行的三尖瓣疾病介入治療將達到約200,900例，而進行主動脈瓣疾病手術和二尖瓣疾病手術則分別有109,500例和54,100例。預期經導管三尖瓣介入產品的全球市場將由二零二一年的10.0百萬美元增長至二零二零年的113億美元，並預期中國經導管三尖瓣介入產品的市場於二零二零年將達到人民幣203億元。

儘管三尖瓣返流的患病率高，但目前並無成熟及有效的三尖瓣返流治療方法，並且根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，全球並無獲批准的經導管三尖瓣置換產品，導致龐大的市場滲透度不足。於二零二零年九月，我們已完成LuX-Valve的可行性臨床試驗，而試驗結果初步已展現產品安全及有效。根據LuX-Valve的可行性臨床試驗結果，全因死亡率於出院時為零及於30天時為零。我們亦已完成LuX-Valve確證性臨床試驗的一年隨訪，並計劃於二零二三年下半年就LuX-Valve商業化取得國家藥監局批准。我們相信，LuX-Valve一經批准，便可迅速佔領中國及全球規模龐大且滲透度不足之三尖瓣返流介入治療市場。此外，作為我們全球化策略的第一步，我們於加拿大進行LuX-Valve的早期可行性臨床試驗。有關早期可行性臨床試驗的結果已於ISMICS的二零二零年周年大會上發布，並獲頒ISMICS的Subramanian創新獎。此外，該等結果亦於二零二一年八月的ESC/EACTS指引中獲引用。我們相信，該等努力已初步證明LuX-Valve用於其他種族(即中國人以外)的患者時安全有效，我們計劃繼續進行有關可行性臨床試驗，以展示LuX-Valve可用於更廣泛人群的潛力。

我們將LuX-Valve臨床試驗的顯著成果歸功於其創新性及產品特色。根據弗若斯特沙利文的資料，開發經導管三尖瓣置換產品的難度遠高於經導管主動脈瓣置換產品及經導管二尖瓣置換產品，原因在於與其他瓣膜相比，三尖瓣的環狀部位大得多，且三尖瓣的瓣葉更為脆弱，加上三尖瓣缺乏穩定的相連結構，令其難以將人工生物瓣錨定至目標位置。由於開發經導管三尖瓣置換產品極為困難，儘管有大量公司(包括眾多世界醫療器械公司)嘗試開發經導管三尖瓣置換產品，但截至最後可行日期，僅四款經導管三尖瓣置換在研產品進入確證性臨床試驗階段。LuX-Valve使用一系列世界首創設計，解決了該等挑戰。LuX-Valve採用創新的多維度固定設計，可於心室中隔錨定瓣膜，並以兩個夾持器夾緊前葉。根據弗若斯特沙利文的資料，LuX-Valve是全球首個經導管三尖瓣置換產品，可透過貼合而非以徑向支撐力自行錨定。因此，LuX-Valve能夠適應不同大小的環狀部，減少對三尖瓣結構造成的影響，並降低心肌組織損傷和束支傳導阻滯風險。三塊人工瓣葉由牛心包製成並經過自主研發的JeniGal抗鈣化技術預處理。我們預計，使用牛心包及我們的預處理技術將提升我們產品的耐用性。為提高安全性，LuX-Valve亦採用可回收及可調彎輸送系統，容許調整釋放位置及釋放角度，若最初釋

業 務

放位置不理想，還可回收脈瓣。我們因開發LuX-Valve或因其臨床用途而榮獲多個備受矚目的國際性榮譽，包括入選TCT 2019 Shark Tank創新器械決賽、2019年中國創新創業大賽二等獎及2020年ISMICS的Subramanian創新獎。

除LuX-Valve外，我們仍在開發另外兩款經導管三尖瓣介入器械，即LuX-Valve Plus及JensT-Clip。LuX-Valve Plus是我們的第二代經導管三尖瓣置換產品，具有多角度可調彎功能，預期可使操作更為便利，並進一步改善手術的整體成功率。我們完成了LuX-Valve Plus在中國的可行性臨床試驗，目前正在進行確證性臨床試驗。我們亦正在啟動海外可行性臨床試驗。此外，十一名受試者在加拿大聖保羅醫院(St. Paul's Hospital)成功進行LuX-Valve Plus植入手術，亦於二零二二年七月首次在歐洲於法國波爾多大學醫院(University Hospital of Bordeaux)成功進行LuX-Valve Plus植入手術，隨後於二零二二年九月在德國成功進行另一次植入手術，並於不久將來會在美國、法國及西班牙等國家進行更多植入手術。我們的經導管三尖瓣修復夾持系統JensT-Clip目前正在進行動物研究。我們預計於二零二三年下半年啟動其中國及海外臨床試驗。

針對各類結構性心臟病的廣泛產品組合

憑藉我們現時在三尖瓣疾病方面的技術實力，我們已開發廣泛的產品管綫，針對各類其他結構性心臟病，包括主動脈瓣疾病、二尖瓣疾病及心力衰竭。

治療主動脈瓣疾病的在研產品

主動脈瓣返流是最常見的主動脈瓣疾病之一。根據弗若斯特沙利文的資料，於二零二一年，全球有27.5百萬人(包括中國4.0百萬人)患有主動脈瓣返流，而大部分主動脈瓣狹窄的患者亦患有主動脈瓣返流。然而，於二零二一年，中國僅實施約6,630例經導管主動脈瓣置換手術，為行業內所有主要參與者提供大量機遇。預期中國經導管主動脈瓣置換手術的例數於二零三零年將增加至109,500例。隨著對經導管主動脈瓣置換手術的接納程度不斷提升，預計中國的經導管主動脈瓣置換市場將從二零二一年的人人民幣911.5百萬元大增至二零三零年的人人民幣114億元，二零二一年至二零二五年及二零二五年至二零三零年的複合年增長率分別為52.0%及18.5%。根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，中國批准的大多數經導管主動脈瓣置換產品僅能治療主動脈瓣狹窄，而不能治療主動脈瓣返流，因此患者對能夠治療主動脈瓣返流的經導管主動脈瓣置換產品有迫切需求。

我們已開發兩款經導管主動脈瓣置換產品，治療重度主動脈瓣返流(或合併主動脈瓣狹窄)。根據弗若斯特沙利文的資料，基於將主動脈瓣返流納入適應症的所有經導管主動脈瓣置換在研產品的當前臨床試驗進度，Ken-Valve有望成為中國第二款及世界第三款為治療重度主動脈瓣返流(或合併主動脈瓣狹窄)而設計的經導管主動脈瓣置換產品。於二零二一年三月，我們已完成Ken-Valve的可行性臨床試驗，試驗結果已展現產品安全及有效。截至最後可行日期，我們正進行確證性臨床試驗所要求的隨訪，目

業 務

前預期於二零二四年上半年可就Ken-Valve商業化取得國家藥監局批准。我們相信，我們的Ken-Valve一經批准，便可迅速佔領中國供不應求的主動脈瓣疾病治療市場。

我們相信，Ken-Valve已得到證實的安全性及成效歸功於其創新性及產品特色。為確保可準確定位及固定穩定，穩定Ken-Valve採用一體式定位夾設計，可準確定位並固定於原生瓣環上。該產品亦使用自適應防漏環，有助於進一步減少瓣周漏。Ken-Valve包含一個可調彎輸送系統，使醫生能夠調整瓣膜角度，以輕鬆適應不同尺寸的瓣環。除Ken-Valve之外，我們正在開發新一代經導管主動脈瓣置換產品KenFlex。KenFlex的先進輸送系統可使醫生在原先釋放位置或方向不理想的情況下重新抓取瓣膜，並在手術中重新調整位置及方向。我們目前預計將於二零二二年第四季度啟動KenFlex的可行性臨床試驗，並於二零二五年上半年將該產品商業化。

治療二尖瓣疾病的在研產品

JensClip為我們自主研發的經導管二尖瓣修復夾持系統，具備創新爪壁及楔型鎖定機制，結構設計簡明，可抓緊雙側的瓣葉。我們已於二零二二年八月啟動JensClip的可行性臨床試驗。我們自主開發的創新經導管二尖瓣修復系統MitraPatch使用瓣葉修補技術修復二尖瓣。MitraPatch使用獨特的錨定及定位設計，可將人工補充瓣葉穩定固定於心房壁上。目前，我們預計將於二零二三年第二季度啟動MitraPatch的可行性臨床試驗。此外，我們還有經導管二尖瓣置換在研產品AnchorValve，作為我們二尖瓣置換產品的一部分。

用於治療心力衰竭的在研產品

心力衰竭被視為是結構性心臟病的最後戰場。我們於二零二零年九月戰略性地收購寧波迪創，以進一步豐富我們在心力衰竭市場的產品布局。為治療射血分數保留型心力衰竭，我們正在自主開發房間隔造孔支架系統MicroFlux。我們目前預計將於二零二二年第四季度開啟MicroFlux可行性臨床試驗。此外，為治療射血分數降低型心力衰竭，我們正在開發心肌填充水凝膠在研產品及其注入器械AlginSys及EndoInjex，作為我們心力衰竭產品的一部分。

我們相信，我們的全方位產品將有助多元化拓展收入來源，並整合研發、生產及商業化活動。

具備實力將策略性概念轉換為真實在研產品的綜合平台

我們相信，我們強大的產品研發能力是我們成功背後的推動力量。

研發

我們建立了從發現醫療需求到產品開發以至商業化的全周期研發功能。截至最後可行日期，我們的研發團隊共有77名成員。我們的高級管理層及研發團隊成員審閱

業 務

及討論來自關鍵意見領袖、醫生及學術機構的反饋，以物色潛在的研發機遇。通過該等溝通，我們確定臨床需求，並針對該等需求開發或調整我們的產品，確保我們產品未來的市場接納程度及需求。我們亦研究監管路徑，主動與相關監管部門溝通，以獲得中國的臨床試驗批准及營銷批准。

我們的研發團隊具備全面的能力，包括生物材料、縫製技術、架構設計及加工技術。此外，我們設立了生物實驗室，旨在開發創新的抗鈣化動物源性瓣膜材料。例如，我們選擇牛心包作為瓣膜組織，並解決與心包生物相容性有關的問題。與豬心包相比，牛心包具有更好的耐久性和血流動力學性能。我們亦已開發創新的抗鈣化預處理技術。對我們的在研人工瓣膜產品進行抗鈣化預處理後，預期可防止瓣膜功能退化。此外，我們已建立一個集計算機輔助工程分析及瓣膜測試於一體的仿真實驗室。仿真實驗室使我們能夠在工藝開發階段進行體外實驗，剖析我們在研產品的機制。展望未來，我們將通過研究及開發工作不斷擴大產品管綫，以增強競爭優勢。

臨床開發

通過我們在第三類醫療器械領域超過十年的研發經驗，我們已積累豐富的經驗進行臨床試驗的每個關鍵階段，包括計劃、設計、執行、數據管理及數據分析。我們亦委聘聲譽良好且經驗豐富的合約研究機構，以支持我們執行日常的臨床開發工作。因此，我們旨在涵蓋將市場需求經產品開發到商業化的全周期。

製造

鑒於嚴格的製造標準和高質量要求，製造介入結構性心臟器械的准入門檻甚高。例如，須由經驗豐富的技術人員親手縫製牛心包支架，此舉是製造過程中的關鍵步驟，目前無法採用自動化技術，原因為在感應牛心包厚度和硬度方面需要人類純熟靈巧的觸覺感受。截至最後可行日期，我們僱用25名可非常熟練進行縫合工作的全職技術人員。此外，我們具備全面的製造能力，包括在支架、瓣膜及輸送系統方面分別有生產線。我們預計產品即將推出，並已於二零二一年完成將年產能由3,500套擴大至約4,000至5,000套，並預期繼續擴大我們的年產能，於二零二四年底前達到約10,000套。此外，我們向知名供應商採購設備及機械，並完成全面的調試及認證步驟，以驗證設備及程式按所需技術規格安裝。我們相信我們的製造能力可為臨床試驗和未來的商業化帶來優勢。

業 務

在享負盛名的行業領先關鍵意見領袖、主要研究者及醫院的支持下，可迅速滲透中國的醫院

我們依賴學術推廣，以建立我們的品牌知名度，並提高我們在研產品的市場知名度。我們正在並計劃繼續參與或贊助行業領先的學術會議。例如，我們在中國心臟大會(「CHC」) 2020暨第五屆中國血管大會(「CVC」)上介紹我們的LuX-Valve及Ken-Valve，該為期一周的全國性會議舉辦超過370場學術活動及1,500場學術講座，線上線下觀看人數超過一千萬人次。我們亦在歐洲經皮心血管介入協會(EAPCI)的官方年度會議EuroPCR 2021及國際性會議中國瓣膜(杭州)2020上介紹我們的產品。通過頻繁參加學術會議，並與醫生和醫院保持密切互動，我們已在該領域培養長遠的合作關係。我們亦邀請行業關鍵意見領袖參與我們的產品設計和臨床試驗，以提高我們產品的知名度及對產品的信心。隨著LuX-Valve的臨床試驗獲得令人鼓舞的結果，加上關鍵意見領袖對我們產品的強烈認可，使用LuX-Valve的經導管三尖瓣置換手術已於二零一九年十二月在加拿大的聖保羅醫院(St. Paul's Hospital)成功實施，作為早期可行性研究的一部分。此外，截至最後可行日期，我們已在中國近20家主要醫院進行臨床試驗。我們相信，我們與關鍵意見領袖、主要研究者及醫院的牢固關係，以及我們於醫療器械行業的既有良好聲譽，將使我們在技術訣竅、研發及未來在研產品獲批後的商業化方面具有顯著優勢。

高級管理層經驗豐富、敬業及富有遠見，獲知名投資者的支持

我們擁有一支富有遠見及經驗豐富的管理團隊，由介入式心血管器械行業的資深專家組成。我們相信，我們的成功於很大程度上由我們管理團隊的全球視野以及彼等於介入式心血管產品的研發、臨床試驗、監管事務、製造及商業化方面的地方專業知識所推動。

我們的主席、首席執行官及首席技術官呂世文先生於醫療器械行業擁有超過二十年經驗，尤其在研發及生產方面。呂先生負責本集團業務營運、戰略及公司發展的整體管理。呂先生主導或參與發明的醫療器械產品近百種，包括心血管產品、脊柱微創產品、內窺鏡產品等。我們相信，在其領導下，我們的研發能力已顯著提升。副總裁李毅斌先生負責本集團的整體日常運營，包括品質控制、監管登記及知識產權相關工作。彼於醫療器械行業擁有超過十年經驗，曾於微創醫療器械(上海)有限公司擔任研發工程師。此外，寧波迪創的管理層是我們管理層的寶貴一員。李彪先生為寧波迪創的執行董事兼總經理，於醫療器械行業有超過十年的經驗。李先生負責寧波迪創的整體研發活動及整體業務營運。我們的副總裁兼首席財務官潘斐先生於著名的投資銀行及投資公司有超過12年的工作經驗，並曾領導投資若干創新的醫療器械公司。

業 務

我們亦獲知名投資者(包括高瓴資本、春華資本、Cormorant、華夏基金、Duckling Fund, L.P.、中國人壽保險及人保)大力支持。彼等在與醫療器械公司合作方面有著豐富經驗，並對市場趨勢有深入的瞭解。彼等已為我們的管理團隊提供重要支持。

我們的策略

我們的願景是成為一家全球領先的醫療器械平台，提供治療結構性心臟病的全面創新產品。我們計劃實施以下戰略以實現我們的目標：

加快在研產品的開發及商業化，進一步鞏固市場地位

我們擬加快在研產品的商業化進程，特別是我們的核心產品LuX-Valve，以便在滲透度不足及快速增長的經導管三尖瓣置換市場中搶佔先機。LuX-Valve已被國家藥監局認定為創新醫療器械，因此已於中國獲准快速審評審批資格。於二零二零年九月，我們成功完成LuX-Valve的多中心可行性臨床試驗。截至最後可行日期，我們已完成在中國進行的LuX-Valve確證性臨床試驗的一年隨訪，並預期於二零二二年第四季度向國家藥監局提交試驗結果，以供審批。LuX-Valve具有治療重度三尖瓣返流的潛力，而根據弗若斯特沙利文的資料，鑒於LuX-Valve為世界首款完成確證性臨床試驗受試者入組的在研產品，預期其將成為全球首批獲准商業化的經導管三尖瓣置換產品之一。我們亦於二零二一年十一月就LuX-Valve獲得美國食品及藥物管理局「突破性醫療器械」認定，且在向美國食品及藥物管理局提交LuX-Valve註冊申請後，合資格進行加速評估及審查程序。除LuX-Valve外，我們計劃加快我們的另一款核心產品Ken-Valve的商業化進程。於二零二一年三月，我們成功完成Ken-Valve的多中心可行性臨床試驗。於二零二二年三月，我們完成了Ken-Valve的確證性臨床試驗受試者入組，並預計於二零二三年第三季度向國家藥監局提交試驗結果。

為籌備即將到來的在研產品商業化，我們計劃進一步提高我們的製造能力，引進新的設備和技術，使我們能夠應對更多的產品標準及產品複雜性。我們已於二零二一年擴大我們的年產能至約4,000至5,000套，並預期繼續擴大我們的製造能力，於二零二四年底達到約10,000套。我們亦計劃進一步加深與目標領域的關鍵意見領袖的關係，並擬繼續積極參與學術推廣，如贊助行業會議及為醫生提供培訓。我們預期在研產品將於不久將來投入商業運營，我們亦正在建立營銷體系以增強我們於中國結構性心臟病醫療器械市場的品牌知名度。我們計劃通過聘請經驗豐富的全國銷售總監、區域經理及銷售代表組建我們的核心商業化領導團隊。我們希望我們的商業化團隊能夠覆蓋中國越來越多目標領域的優秀醫院及醫生，為我們的在研產品商業化作好準備。此外，我們於二零二一年五月收購北京華醫聖傑24.98%股權，該公司為具備完善分銷網絡的先天性心臟病介入醫療器械公司。我們預期有關合作將有助我們與關鍵意見領袖及醫院建立下游緊密連繫。透過善用及聯同北京華醫聖傑現有的分銷網絡，我們計劃通過與在中國高增長地區具有良好銷售記錄的知名經銷商合作，建立我們的分銷網絡。

業 務

專注於結構性心臟病，進一步豐富我們的全面產品種類

我們專注於結構性心臟病領域，並擬開發一個全面、多樣化及強大的心臟瓣膜疾病及心力衰竭產品管綫。我們計劃憑藉本身的三尖瓣產品繼續保持領先，以出類拔萃的主動脈瓣及二尖瓣產品在競爭對手中脫穎而出，並提供多樣化的心力衰竭解決方案。我們計劃開發及商業化現有產品管綫並擴展更多的在研產品。我們的目標是不時更新我們現有的在研產品並同時擴大每個產品類別的在研產品範圍，進一步擴大我們產品的覆蓋面。

我們將繼續開發我們的臨床前在研產品，旨在每年推動若干其他在研產品進行臨床試驗或商業化。對於我們的經導管三尖瓣介入在研產品，如LuX-Valve Plus及JensT-Clip，我們將努力在該領域保持領先地位，並繼續完善我們的產品範圍，並進一步擴大產品組合。例如，我們完成了LuX-Valve Plus在中國的可行性臨床試驗，目前正在進行確證性臨床試驗。我們預計於二零二四年上半年對產品進行商業化。此外，十一名受試者在加拿大聖保羅醫院(St. Paul's Hospital)成功進行LuX-Valve Plus植入手術，亦於二零二二年七月首次在歐洲於法國波爾多大學醫院(University Hospital of Bordeaux)成功進行LuX-Valve Plus植入手術，隨後於二零二二年九月在德國成功進行另一次植入手術，並於不久將來會在美國、法國及西班牙等國家進行更多植入手術。對於主動脈瓣產品，我們計劃通過治療重度主動脈瓣返流及狹窄兩種適應症，從競爭對手中脫穎而出。此外，對於二尖瓣產品及心力衰竭產品，我們計劃根據患者的身體狀況開發多種治療解決方案，及擴大對目標患者群體的覆蓋面。

我們將繼續物色戰略機遇，開發具有巨大臨床效益及市場潛力的新器械。長遠而言，我們預計每年將一至兩款在研產品加入我們的產品管綫。為此，我們將繼續把內部開發工作及資源投入技術創新，以加強我們的新產品研發能力，從而提高競爭力。

以我們的研發能力為基礎並尋求戰略合作以擴大產品組合

我們的目標是繼續開發創新技術，並竭力將該等技術應用於我們的產品管綫中。作為中國結構性心臟病醫療器械市場的主要企業，我們致力保持並加強我們的研發能力，以鞏固我們的領先地位，從而推動長遠增長。我們擬繼續善用我們對技術趨勢的敏銳判斷及對市場需求的深入瞭解，於具有高增長潛力的領域尋找機會。我們計劃通過吸引高素質人才，進一步壯大內部研發團隊，增強我們的基礎研發能力。我們的研發團隊將繼續與知名的主要研究者、關鍵意見領袖、醫生及醫院，以及相關領域的頂尖科學家及研究人員積極溝通，以便我們時刻了解前沿研發趨勢，並根據最新的臨床需求改進在研產品，從而確保創新產品開發繼續切合市場需要。

我們亦計劃積極尋求戰略收購或投資的機會，以發展業務，擴大產品管綫及知識產權組合，加強研發能力及市場地位。憑藉於二零二零年收購寧波迪創獲得的心力衰

業 務

竭醫療器械市場經驗，我們計劃於中國及海外尋找具有高增長潛力的項目或公司。在選擇不進行內部研發的情況下，我們亦可能考慮收購知識產權組合或尋求與第三方的授權使用安排。於短期內，我們計劃主要專注於中國市場，並可能考慮收購或授權使用與我們現有組合互補的先進知識產權組合，特別是於經導管瓣膜治療領域。從中長期來看，隨著我們業務及財務資源的增長，我們計劃逐步加強收購及投資工作。除收購技術外，我們可能會考慮收購或投資於擁有成熟產品管綫或於中國以外地區運營的公司。我們相信我們的專有技術、研發能力、產品註冊經驗及不斷增長的商業化基礎設施將使我們能夠有效地整合所收購的產品，並加快其商業化進程。截至最後可行日期，我們尚未物色到任何戰略收購、投資、合作或授權使用的目標。

擴大我們的國際化覆蓋，以成為行業領導者

作為中國具全球視野的心血管介入式器械公司，我們計劃於各個國際市場繼續努力，決心建立一間具有全球影響力的世界級公司。憑藉我們的內部研發能力，我們已構建一個全球性的專有專利組合，跨越國內外市場。我們亦計劃與全球醫療器械公司、研究機構及醫院合作，以開發及實施我們的國際戰略。

我們正準備於歐洲進行各種臨床試驗，並計劃擴大我們於新興市場的影響力。例如，我們計劃於歐洲進行LuX-Valve Plus、MitraPatch、JensClip及JensT-Clip的臨床試驗，以取得CE認證。我們目前正在啟動LuX-Valve Plus的臨床試驗，並預期於二零二三年啟動MitraPatch、JensClip及JensT-Clip的臨床試驗。憑藉我們於產品開發方面的豐富經驗，我們相信LuX-Valve Plus有可能成為首款於中國開發並向歐洲銷售的經導管三尖瓣置換產品。我們亦將推動產品於其他海外市場的註冊，特別是承認CE認證或國家藥監局批准的國家，如南韓、巴西、泰國、阿根廷及新加坡。我們亦在評估其他地區的機遇，未來可能會考慮進軍該等地區，並於該等地區進行當地的臨床試驗，進行產品註冊。我們預期，已於加拿大、法國及德國成功進行的LuX-Valve Plus植入手術以及不久將來會在美國、法國及西班牙等國家進行的手術，將推動產品的海外註冊及商業化，作為我們全球戰略的一部分。

作為我們國際戰略的一部分，我們將穩步擴大於海外市場的學術覆蓋面，並繼續參與國際心臟瓣膜會議及學術活動，如經導管心血管治療學術會議（「TCT」）及先天性及結構性瓣膜心臟介入會議（「CSI」）。我們計劃於未來繼續積極參與或贊助重要的行業會議及活動，於中國及全球推廣我們的品牌。

我們的在研產品

我們採取自主開發的業務模式，並已自主開發關鍵技術用於我們的在研產品。截至最後可行日期，我們的在研產品包括(i)三款處於確證性臨床試驗階段的在研產品，即核心產品—LuX-Valve及Ken-Valve以及LuX-Valve Plus；(ii)一款處於可行性臨床試驗階段的在研產品，即JensClip；(iii)三款處於可行性臨床試驗準備階段的在研產品，即

業 務

KenFlex、MitraPatch及MicroFlux；及(iv)三款處於臨床前階段的在研產品。在研產品於中國及其他相關司法權區商業化前須經國家藥監局及／或其當地分局等有關當局批准。有關詳情，見本文件「監管概覽—有關醫療器械的法律法規」。截至最後可行日期，我們未接獲相關監管機構就在研產品提出的任何實質性意見或疑慮，我們認為我們能夠獲得相關監管部門的批准並按計劃將在研產品商業化。下表闡述截至最後可行日期我們的在研產品及概述開發狀況：

在研產品	產品類別	臨床前	臨床階段	註冊	未來里程碑	預期商業化	商業化權利	主管機關
瓣膜性心臟病在研產品								
★ <i>LuX-Valve</i>	經導管三尖瓣置換 (TTVR) 系統	國家藥監局批准：完成可行性臨床試驗及確證性臨床試驗			提交國家藥監局審批 (二零二二年第四季)	二零二三年下半年	全球	國家藥監局
		CE認證：正在啟動臨床試驗 美國食品及藥物管理局：認定為「突破性醫療器械」			完成受試者入組 (二零二三年第四季)	二零二四年下半年		歐盟第三方機構 美國食品及藥物管理局
★ <i>Ken-Valve</i>	經導管主動脈瓣置換 (TAVR) 系統	國家藥監局批准：完成可行性臨床試驗，正進行確證性臨床試驗			完成確證性臨床試驗 (二零二三年第一季)	二零二四年上半年	全球	國家藥監局
<i>LuX-Valve Plus</i>	經導管三尖瓣置換 (TTVR) 系統*	國家藥監局批准：完成可行性臨床試驗，進行確證性臨床試驗			完成受試者入組 (二零二三年第一季)	二零二四年上半年	全球	國家藥監局
		CE認證：正在啟動臨床試驗			完成受試者入組 (二零二二年第四季)	二零二四年下半年		歐盟第三方機構
<i>KenFlex</i>	經導管主動脈瓣置換 (TAVR) 系統*	國家藥監局批准：準備可行性臨床試驗			啟動可行性臨床試驗 (二零二二年第四季)	二零二五年上半年	全球	國家藥監局
<i>JensClip</i>	經導管二尖瓣修復 (TMVr) 系統	國家藥監局批准：正進行可行性臨床試驗			完成受試者入組 (二零二二年第四季)	二零二五年上半年	全球	國家藥監局
		CE認證：準備可行性臨床試驗			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年第一季)	二零二五年下半年		歐盟第三方機構
<i>JensT-Clip</i>	經導管二尖瓣修復 (TTVr) 系統	國家藥監局批准：動物研究階段			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年下半年)	二零二五年下半年	全球	國家藥監局
		CE認證：動物研究階段			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年下半年)	二零二五年下半年		歐盟第三方機構
<i>MitraPatch</i>	經導管二尖瓣修復 (TMVr) 系統	國家藥監局批准：準備可行性臨床試驗			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年第二季)	二零二五年下半年	全球	國家藥監局
		CE認證：準備可行性臨床試驗			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年第二季)	二零二五年下半年		歐盟第三方機構
<i>AnchorValve</i>	經導管二尖瓣置換 (TMVR) 系統	國家藥監局批准：動物研究階段			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年第三季)	二零二六年上半年	全球	國家藥監局
心力衰竭疾病在研產品								
<i>MicroFlux</i>	心房間隔離孔支架及輸送系統	國家藥監局批准：準備可行性臨床試驗			啟動可行性臨床試驗 (二零二二年第四季)	二零二五年上半年	全球	國家藥監局
<i>AlginSys & Endolignex</i>	心腔填充水凝膠及注入系統	國家藥監局批准：動物研究階段			啟動可行性臨床試驗 (二零二三年第二季)	二零二五年下半年	全球	國家藥監局

★ 核心產品 中國註冊進度 全球註冊進度

* *LuX-Valve*及*LuX-Valve Plus* (經血管通路) 的產品設計、結構及治療路徑各異，因此，根據《醫療器械註冊單位分類指引》，我們預期上述產品將根據國家藥監局發出的個別註冊證書登記，且我們擬將其作為獨立產品出售。同樣，我們預期*Ken-Valve*及*KenFlex* (經血管通路) 將根據個別註冊證書登記，且我們擬將其作為獨立產品出售。

三尖瓣在研產品

LuX-Valve – 核心產品

我們的核心產品*LuX-Valve*是我們自主研發的第一代經導管三尖瓣置換系統，為治療重度三尖瓣返流及高手術風險患者而設計。*LuX-Valve*毋須進行常規心臟開胸手術，可以人工瓣膜支架替代患者具功能障礙的原生三尖瓣的功能。根據國家藥監局的分類標準，*LuX-Valve*屬三類醫療器械。截至最後可行日期，我們持有13項*LuX-Valve*相關專利及七項專利申請。於二零一九年一月，*LuX-Valve*獲國家藥監局納入創新醫療器械特別審查通道（「綠色通道」），因此根據《創新醫療器械特別審查程序》於中國獲准快速審評審批資格。有關詳情，請參閱本文件「監管概覽—有關醫療器械的法律法規—創新醫

業 務

療器械特別審查程序」。於二零二零年六月，我們在中國啟動了LuX-Valve的可行性臨床試驗。於二零二零年九月，我們已成功完成多中心可行性臨床試驗⁽¹⁾。多中心臨床試驗方案已獲國家藥監局批准，而可行性臨床試驗數據是國家藥監局所規定申請註冊資料的重要組成部分。有關詳情，請參閱本文件「監管概覽－有關醫療器械的法律法規－醫療器械產品的註冊與備案」。於二零二一年八月，我們完成LuX-Valve確證性臨床試驗120名試驗受試者的入組。於二零二二年二月，我們就LuX-Valve確證性臨床試驗完成了六個月的隨訪，其後，正在就LuX-Valve的確證性臨床試驗進行一年的隨訪，截至最後可行日期該隨訪已完成。完成確證性臨床試驗後，我們預期於二零二二年第四季度就國家藥監局批准提交試驗結果，並於二零二三年下半年就LuX-Valve商業化取得國家藥監局批准。LuX-Valve具有治療重度三尖瓣返流的潛力，而根據弗若斯特沙利文的資料，鑒於LuX-Valve為世界首款完成確證性臨床試驗受試者入組的在研產品，預期其將成為全球首批獲准商業化的經導管三尖瓣置換產品之一。此外，根據弗若斯特沙利文的資料，LuX-Valve於二零二一年十一月獲美國食品及藥物管理局認定為突破性醫療器械計劃項下的「突破性醫療器械」，為心臟瓣膜疾病治療領域首款獲此認定的國內自主研發醫療器械。有關詳情，請參閱本文件「行業概覽－三尖瓣疾病－經導管三尖瓣介入市場－競爭格局」。

產品結構

LuX-Valve包括(i)人工三尖瓣(「人工三尖瓣」)；(ii)輸送導管系統(「輸送導管系統」)及(iii)裝載系統(「裝載系統」)。裝載系統壓握人工三尖瓣至合適直徑，以安裝在輸送導管系統內，並將人工三尖瓣輸送至目標施放位置，替代患者具功能障礙的原生三尖瓣功能。LuX-Valve的輸送導管系統及裝載系統為我們自主開發LuX-Valve的主要部分。該輸送導管系統及裝載系統僅可用於LuX-Valve，原因為其僅為LuX-Valve定制，且根據人工三尖瓣的結構、尺寸、通路及其他產品特徵而設計。

人工三尖瓣

人工三尖瓣包括五大部分，即(i)由覆蓋聚對苯二甲酸乙二醇酯(「PET」)的自膨式鎳鈦合金瓣膜支架；(ii)自適應環狀部軟防漏環；(iii)兩個前葉夾持器；(iv)舌狀心室間隔錨定元件；及(v)牛心包瓣葉。LuX-Valve的人工三尖瓣主要特徵概述如下：

- **國際首創非徑向支撐力依賴的三尖瓣設計理念。**根據弗若斯特沙利文的資料，開發經導管三尖瓣置換產品的難度遠高於經導管主動脈瓣置換產品及

⁽¹⁾ 就LuX-Valve而言，我們於二零二零年六月至二零二零年九月完成可行性臨床試驗，需時約3個月；就Ken-Valve而言，我們於二零一九年五月至二零二一年三月完成可行性臨床試驗，需時約22個月。Ken-Valve的可行性臨床試驗時間如此之長，主要由於(i)於二零二零年Ken-Valve的可行性臨床試驗患者入組因COVID-19疫情而稍為延遲；(ii) LuX-Valve獲計劃為首個商業化產品，我們於策略上為LuX-Valve分配更多資源；及(iii)三尖瓣疾病具有較高的患病率，而LuX-Valve為中國三尖瓣介入治療市場的產品之一。因此，我們於受試者入組方面面臨的競爭較小。然而，經導管主動脈瓣置換市場為一個相對成熟的市場，有許多商業化產品。Ken-Valve的可行性臨床試驗可能會與其他處於相同經導管主動脈瓣置換領域的臨床試驗競爭。由於若干可能選擇參加我們試驗的患者可能轉而選擇其中一名參加競爭對手正在進行的試驗，這有可能減少我們可利用患者的數量及類型。

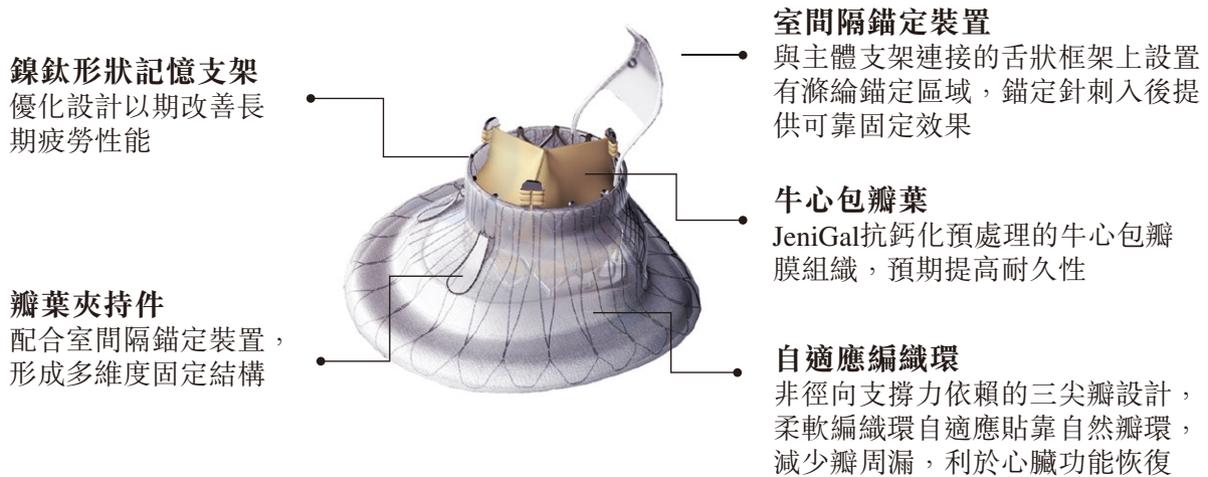
業 務

經導管二尖瓣置換產品，原因在於與其他瓣膜相比，三尖瓣的環狀部位大得多，且三尖瓣的瓣葉更為脆弱，加上三尖瓣缺乏穩定的相連結構，令其難以將人工生物瓣錨定至目標位置。根據弗若斯特沙利文的資料，LuX-Valve 是全球首款透過貼合自行錨定，而非以徑向支撐力錨定的經導管三尖瓣置換產品。自適應環狀部位軟防漏環附在支架上，避免瓣周漏及讓瓣膜可輕易貼合不同大小的環狀部位，對三尖瓣結構影響較小，從而避免心肌組織損傷及束支傳導阻滯的風險。

- **創新多維度固定設計。** LuX-Valve 使用創新的多維度固定設計，憑借舌狀心室間隔錨及兩個前端瓣葉夾持器於心室中間隔錨定。舌狀心室間隔錨連接支架，其設有滌綸錨定區域，錨定針能藉此穩固地將瓣膜固定在間隔。心室間隔適合用於錨定，原因為其於整個心搏周期保持相對平穩，結構較心室壁簡單。我們固定瓣膜的方法可減少施加壓力，使心臟傳導系統運作暢順，從而避免出現束支傳導阻滯。該器械於植入後會錨定在心房盤與瓣葉夾持器之間的前瓣葉。
- **採用JeniGal抗鈣化預處理的牛心包。** 三尖瓣人工瓣膜由牛心包製成並經過自主研發的JeniGal抗鈣化技術預處理。就瓣膜組織而言，我們基於牛心包在關鍵表現方面展現出的優點而選擇牛心包而非豬心包等其他組織材料。根據弗若斯特沙利文的資料，現有傳統外科主動脈瓣置換（「外科主動脈瓣置換」）臨床試驗數據表明，與豬心包相比較，牛心包的耐久性¹及血流動力學性能極佳，並有助降低術後併發症的風險。此外，根據同一數據源，瓣膜組織中的鈣積聚可能導致瓣膜硬化及功能不全。根據弗若斯特沙利文的資料，鑒於鈣化為人工瓣膜功能退化的主要原因，預期抗鈣化預處理的牛心包較未經抗鈣化預處理的更耐用。
- **自膨式鎳鈦合金支架。** 鎳鈦合金支架歷經激光雕刻、熱處理以及表面處理，使其於配置時較易壓縮成較小尺寸，同時提供足夠強度、耐用性及柔韌性。當於心臟目標位置從輸送導管系統配置支架後，支架因體溫而暖化後便自行擴張至其預設記憶形狀。
- **尺寸選擇多樣。** 我們正在開發六款人工三尖瓣型號，瓣膜及支架的尺寸各有不同。多款型號讓醫生可就患者不同的身體狀況選擇理想的人工三尖瓣。

業 務

以下為人工三尖瓣主要特點的示意圖。



輸送導管系統

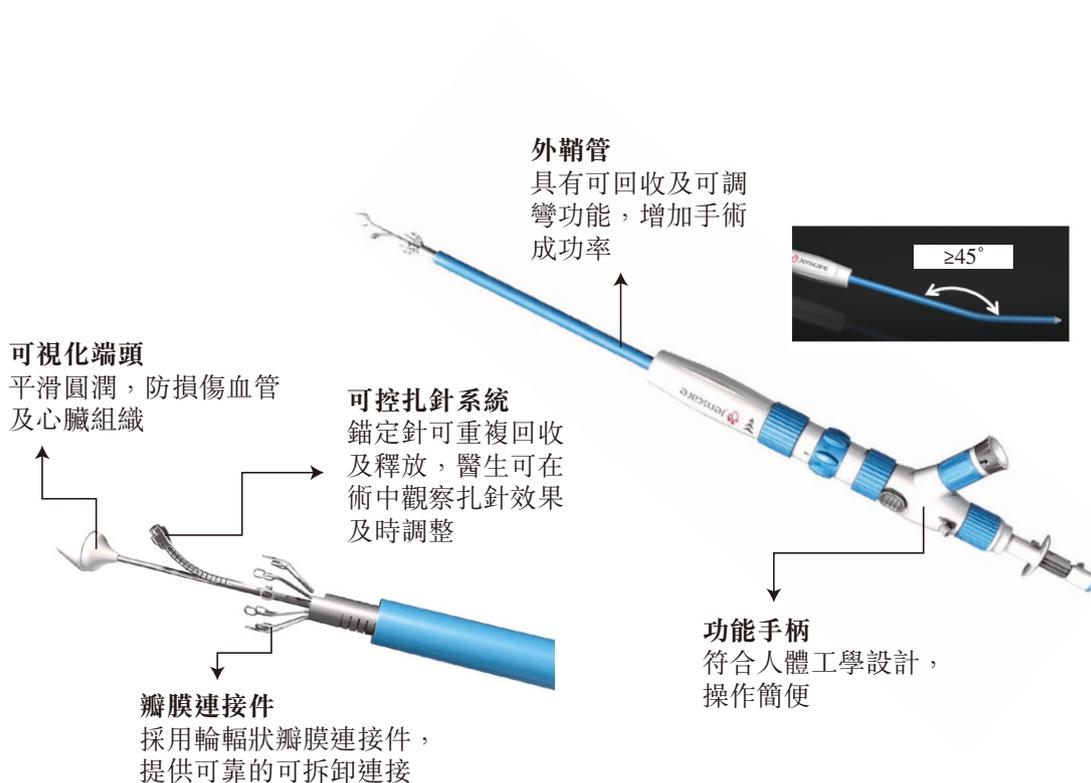
輸送導管系統包括一個用作通過經心房路徑輸送及釋放人工三尖瓣至目標位置的完整輸送導管裝置。其包括可視化端頭、外鞘管、可控扎針系統、瓣膜連接件和手柄。外鞘可屈曲45度以上，以幫助輸送人工三尖瓣及確保同軸度。

- LuX-Valve結合可回收(即可多次釋放，以尋找最理想的瓣膜位置)及可調彎(即微調瓣膜位置，以牢固地置於三尖瓣瓣環上)輸送系統，為支持人工三尖瓣的釋放後調整而設。手術時，醫生可便捷地調整人工三尖瓣的釋放位置及釋放角度，從而在初步位置不理想的情況下在釋放前重新調整瓣膜位置及重塑瓣膜。相反，於傳統經導管三尖瓣介入手術時，醫生可能在監察及將器械精準放置於目標位置上存在困難，導致發生更多併發症，例如心臟開胸手術、植入永久心臟起搏器、瓣周漏甚至死亡。透過可多次嘗試調整釋放的位置及方向，可調彎及可回收輸送系統可大幅降低發生嚴重不良事件的風險及增加手術成功率。彎曲輸送導管，有助確保輸送導管與三尖瓣環的同軸度及軸心。
- 輸送導管具可控釋放功能。於瓣環膨脹後的人工三尖瓣仍可在牢固地錨定至間隔前透過手柄調較輸送導管系統合適角度和位置進行調整。此外，該功能亦可有效防止支架移動及移位，可盡量提升醫生在手術中可控制的程度。
- LuX-Valve具備可控扎針系統，讓鎳鈦合金錨定針按需要靈活釋放及回收。此外，另有渠道釋放錨定針並插入心室間隔，牢牢固定瓣膜。

業 務

- 輸送導管系統的導管遠端設有不透射綫導管端頭，以於手術期間監察瓣膜釋放位置，從而減低心尖創傷的風險，並確保瓣環與瓣膜之間的相對位置正確。
- 功能手柄位於導管的近端，用於人工三尖瓣接近目標位置時配置人工三尖瓣。符合人體工學設計的手柄易於使用，讓醫生可改善手術過程中的控制能力。輸送導管系統上設置有顯影環裝置，以於植入時精準監察人工三尖瓣的位置。當人工三尖瓣達到目標位置，醫生即可配置人工三尖瓣。

以下為輸送導管系統的示意圖。



裝載系統

裝載系統將人工三尖瓣壓縮至適當直徑使其可加載於輸送導管系統。

操作程序

操作於無菌環境進行，病人會接受全身麻醉。該操作於經食管超聲心動圖（「**經食管超聲心動圖**」）及熒光透視的指導下進行。操作中用經食管超聲心動圖引導導管的導入、瓣膜的釋放及瓣膜位置的調整。為建立通道，醫生經心房入路準備擬定位置。在經食管超聲心動圖及熒光透視的引導下將輸送導管導入右心室。通過彎曲輸送導管，確保輸送導管與三尖瓣環的同軸度及軸心。釋放室間隔錨定部件，而後以此釋放兩個

業 務

夾持器。於經食管超聲心動圖及熒光透視的幫助下正確定位及旋轉前瓣夾持器，人工瓣及心房盤其後被釋放，瓣膜開始運作。而後通過於心室間隔上釘上三叉鎳鈦合金錨定針固定隔舌。最後抽回並拔出輸送導管。該手術從扎針至撥出輸送導管，平均用時約17分鐘。

臨床試驗結果概要

我們於二零二零年三月獲國家藥監局批准開展有關LuX-Valve的一項多中心可行性臨床試驗。於二零二零年九月，我們於中國就31名受試者完成有關LuX-Valve的多中心可行性臨床試驗，全分析集（「FAS」）及符合方案集（「PPS」）均包括31名受試者。¹主要安全終結點為試驗受試者於介入手術後30天內的全因死亡率。次要終結點包括手術成功率、主要不利情況發生率、NYHA分級、植入瓣膜性能評估。於整個一個月（30天）隨訪期內，全體31名受試者當中，我們觀察到全因死亡率為零，介入手術成功率為96.77%，且大部分試驗受試者的心功能在術後得到大幅提升。此外，現行就LuX-Valve可行性臨床試驗進行的中期六個月隨訪臨床數據顯示，患者的心功能於經導管三尖瓣置換手術後顯著改善，全因死亡率較低（於六個月隨訪期間全因死亡率為3.23%），進一步證明了LuX-Valve良好的安全性及有效性的形象。

我們於二零二零年十月在中國啟動有關LuX-Valve的多中心確證性臨床試驗。於二零二一年八月，我們完成LuX-Valve確證性臨床試驗120名試驗受試者的入組。儘管我們於二零二零年由於COVID-19的影響而稍為押後若干試驗受試者入組，但是LuX-Valve確證性臨床試驗的全部患者入組過程依然如期完成。據弗若斯特沙利文所確認，LuX-Valve確證性臨床試驗的全部患者入組過程的總體速度與行業慣例一致。該確證性臨床試驗的主要終結點為試驗受試者於介入後12個月內的全因死亡率。次要終結點包括手術成功率、重大不良事件發生率、NYHA分級、植入瓣膜性能評估。

多中心可行性臨床試驗及多中心確證性臨床試驗的每名試驗受試者均滿足以下條件：

- 為50歲或以上患者；
- 患者經超聲心動圖被診斷為重度三尖瓣返流；
- 患者有NYHA分級下三級或以上的重度三尖瓣返流；
- 患者左心室射血分數正常；及

¹ 「FAS」指根據「治療意向」原則用於初級分析的患者組別，當中包括所有接受治療及參與基線療效評估的受試者。「PPS」指根據相關科學模型嚴格符合試驗方案以確保數據可展現治療效果的受試者子集。在LuX-Valve的臨床試驗中，一名受試者並無參與手術後的隨訪。另一名受試者出現二級瓣膜返流並因此未能符合成功手術的標準。剩餘29名受試者的後續評估已展開。然而，就療效分析而言，全部31名受試者均歸納為FAS及PPS。

業 務

- 患者被至少一名心臟內科醫生及兩名心臟外科醫生評估為不適合傳統外科手術。

多中心可行性臨床試驗數據

安全指標

LuX-Valve的安全性主要通過全因死亡率衡量，全因死亡率指所發生的全部死亡，不論死亡是否與手術有關。LuX-Valve的全因死亡率於出院時為零、於30天時為零及於6個月為3.23%。評估LuX-Valve安全性的其他關鍵考慮因素為隨訪期間不良事件(主要包括心肌損傷、胸腔出血性中風、三度傳導阻滯或植入永久心臟起搏器)的發生率。下表闡述31名受試者在植入手術後相關隨訪期內發生的各種嚴重不良事件的數目及百分比。

	30天 (總數=31)	6個月 (總數=31)
全因死亡	0 (0.0%)	1 (3.23%) ⁽¹⁾
- 心源性死亡	0 (0.0%)	1 (3.23%)
- 非心源性死亡	0 (0.0%)	0 (0.0%)
心肌損傷	1 (3.23%)	1 (3.23%)
胸腔出血	2 (6.45%)	2 (6.45%)
中風	0 (0.0%)	0 (0.0%)
三度傳導阻滯或植入永久心臟起搏器	0 (0.0%)	0 (0.0%)
心肌梗塞	0 (0.0%)	0 (0.0%)
感染性心內膜炎	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腎功能衰竭	0 (0.0%)	0 (0.0%)

療效指標

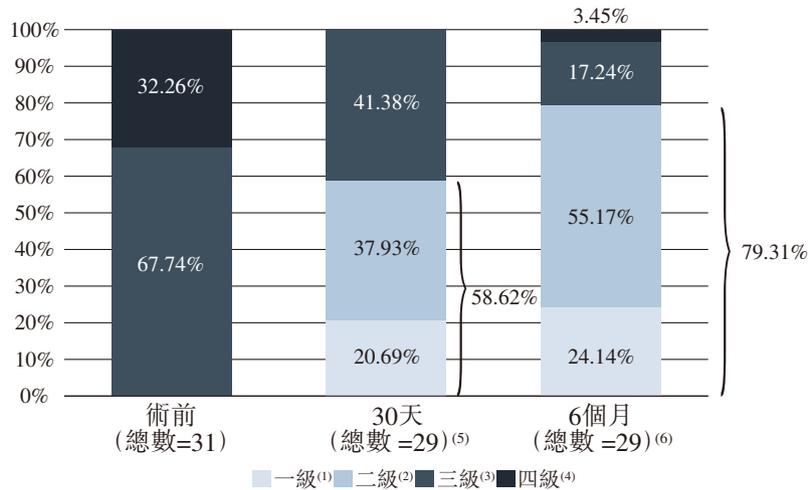
LuX-Valve的療效通過受試者於隨訪期內的身體狀況衡量，包括(其中包括)NYHA分級下的心功能、瓣膜返流嚴重程度及瓣周漏嚴重程度。下圖顯示手術前及隨訪時受試者身體狀況的改善情況。所呈列所有數據均為於相應時間所有接受檢測受試者的平均數(±標準偏差)。

⁽¹⁾ 一名受試者死亡，其住院並曾被診斷為(其中包括)三尖瓣返流及心臟澱粉樣變性。然而，該名受試者被發現符合入組的全部標準且無任何排斥標準，因此於我們的臨床試驗中入組。於二零二零年八月三十一日成功進行經導管三尖瓣置換。該名受試者曾康復良好，並於二零二零年九月十二日出院。隨訪期間於二零二一年八月十六日聯繫時，家屬報告該名受試者死於腎動脈阻塞及心臟澱粉樣變性。死亡可能與器械及手術無關。該名受試者的死亡已向按規定填寫嚴重不良事件通報總表作出匯報，而監管部門對此並無進一步意見。

業 務

NYHA分級下的心功能

我們觀察到受試者按NYHA分級計量的心功能大幅改善。如下表所示，手術後，屬NYHA分級項下三級或四級心功能的受試者比例大幅減少。植入手術前，根據NYHA分級，所有受試者被分類為三級及四級，而有關情況於30天隨訪評估時顯著改善，分別為(i) 20.69%受試者被分類為一級；(ii) 37.93%受試者被分類為二級；及(iii) 41.38%受試者被分類為三級；並於6個月隨訪評估時進一步改善，分別為(i) 24.14%受試者被分類為一級；(ii) 55.17%受試者被分類為二級及(iii) 17.24%受試者被分類為三級。



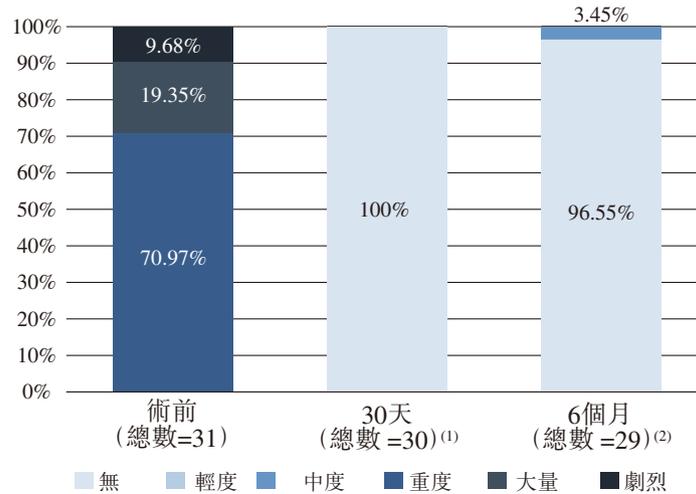
附註：

- (1) 患有心臟病但並無導致體力活動受到限制的患者。一般體力活動不會導致過分疲倦、心悸、呼吸困難或心絞痛。
- (2) 患有心臟病令體力活動受到輕微限制的患者。他們於休息時維持舒適。一般體力活動會導致疲倦、心悸、呼吸困難或心絞痛。
- (3) 患有心臟病令體力活動受到明顯限制的患者。他們於休息時維持舒適。較一般輕鬆的體力活動會導致疲倦、心悸、呼吸困難或心絞痛。
- (4) 患有心臟病導致無法在沒有不適的情況下進行體力活動的患者。即使在休息時亦可能出現心臟功能不全或心絞症狀。如進行任何體力活動，會令不適感加劇。
- (5) 僅有29名受試者於30日隨訪時受觀察，原因為(i)一名受試者於隨訪時並未現身且與我們及醫院失去聯繫，及(ii)另一名受試者因個人健康問題(與我們的器械無關)而無法於30日隨訪時根據NYHA分級進行評估。
- (6) 僅有29名受試者受觀察，原因為一名受試者於6個月隨訪期死亡。更多詳情，請見「一安全指標」。

業 務

瓣膜返流嚴重程度

全部受試者於手術前均患有重度或更嚴重的瓣膜返流。誠如下表所示，在對30名檢驗受試者進行30天隨訪時，概無受試者出現任何瓣膜返流。此外，於6個月隨訪時，96.55%受試者無出現任何返流跡象。下圖說明於所示隨訪期的瓣膜返流嚴重程度與術前瓣膜返流程度。



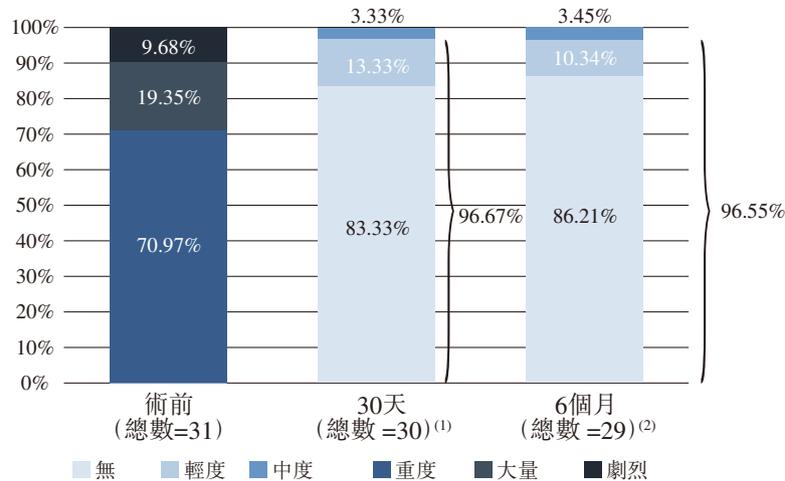
附註：

- (1) 僅有30名受試者於30日隨訪時受觀察，原因為一名受試者於隨訪時並未現身且與我們及醫院失去聯繫。
- (2) 僅有29名受試者受觀察，原因為一名受試者於6個月隨訪期死亡。更多詳情，請見「一安全指標」。

業 務

瓣周漏(「瓣周漏」)嚴重程度

於30天隨訪時，(i) 83.33%受試者被分類為無出現瓣周漏；(ii) 13.33%受試者被分類為出現輕度瓣周漏；及(iii) 3.33%受試者被分類為出現中度瓣周漏。此外，於6個月隨訪時，(i) 86.21%受試者被分類為無出現瓣周漏；(ii) 10.34%受試者被分類為出現輕度瓣周漏；及(iii) 3.45%受試者被分類為出現中度瓣周漏。下圖說明於所示隨訪期的瓣周漏程度與術前瓣膜返流程度。



附註：

- (1) 僅有30名受試者受觀察，原因為一名受試者於隨訪時並未現身且與我們及醫院失去聯繫。
- (2) 僅有29名受試者受觀察，原因為一名受試者於6個月隨訪期死亡。更多詳情，請見「安全指標」。

市場機遇及競爭

三尖瓣返流於近數年來越來越常見。根據弗若斯特沙利文的資料，二零二一年，全球有超過51.7百萬名三尖瓣返流患者，其中超過9.3百萬名患者在中國。由於人口老齡化及經導管三尖瓣介入手術的優勢，預期經導管三尖瓣介入產品的全球市場由二零二一年的10.0百萬美元增長至二零三零年的113億美元，而預期中國經導管三尖瓣介入產品的市場於二零三零年將達到人民幣203億元。有關中國市場規模及增長驅動力的更多資料，請參閱本文件「行業概覽—三尖瓣疾病—經導管三尖瓣介入市場—競爭格局」以瞭解詳情。

業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，儘管三尖瓣返流患病率高，惟目前概無獲批治療三尖瓣返流的經導管三尖瓣置換產品，導致市場龐大且滲透度嚴重不足。截至最後可行日期，根據弗若斯特沙利文的資料，LuX-Valve及LuX-Valve Plus是中國僅有正在處於確證性臨床試驗階段的經導管三尖瓣置換在研產品。我們相信，一經批准，LuX-Valve可迅速把握中國未獲滿足的三尖瓣返流治療市場。在治療嚴重三尖瓣返流方面，LuX-Valve被認為是有前景的治療方法，而根據弗若斯特沙利文的資料，鑒於LuX-Valve為世界首款完成確證性臨床試驗受試者入組的在研產品，預期其將成為全球首批獲准商業化的經導管三尖瓣置換產品之一。下表列示全球處於臨床試驗的相關經導管三尖瓣置換在研產品詳情：

公司名稱	產品 ⁽¹⁾	擴張機制	心包材料	設計特點	路徑	階段	首次發布	適應症
健世科技	LuX-Valve	自擴張	牛心包	放射式獨立力度；瓣葉夾持器；心室間隔錨定	經心房	確證性臨床試驗 ⁽²⁾	2020.06.18	三尖瓣返流
	LuX-Valve Plus	自擴張	牛心包	放射式獨立力度；瓣葉夾持器；心室間隔錨定；多角度調整及調彎	經頸靜脈	確證性臨床試驗	2021.11.29	三尖瓣返流
愛德華生命科學	EVOQUE	自擴張	牛心包	環內防漏裙邊及錨定	經股靜脈	確證性臨床試驗 ⁽³⁾	2020.07.22	三尖瓣返流
Cardiovalve	Cardiovalve	不適用	牛心包	瓣葉夾持及心房凸緣輸送	經股靜脈	早期可行性研究	2019.09.24	三尖瓣返流
NaviGate Cardiac Structures	GATE System	自擴張	馬心包	心房小翼、心室夾持器	經頸靜脈／經心房	早期可行性研究	2019.11.22	三尖瓣返流
美敦力	Intrepid	自擴張	牛心包	結合自擴張雙支架技術及置換組織心臟瓣膜	經股靜脈	早期可行性研究	2020.06.16	三尖瓣返流
Trisol Medical	Trisol Valve	自擴張	豬心包 心室裙及 牛心包瓣葉	軸向力；可回收、可重新定位	經頸靜脈	早期可行性研究	2021.05.27	三尖瓣返流
TRiCares	Topaz	自擴張	牛心包	安裝在鍍鈦合金支架框架上的自擴張牛心包瓣膜	經股靜脈	早期可行性研究	2021.11.18	三尖瓣返流

附註：

- (1) 僅包括完整置換用途的產品，且不包括僅用作瓣中瓣用途的產品。
- (2) 於二零二一年八月，LuX-Valve確證性臨床試驗受試者入組已經完成。於二零二二年二月，確證性臨床試驗的六個月隨訪已完成。截至最後可行日期，確證性臨床試驗的一年隨訪已完成。
- (3) 截至最後可行日期，該確證性臨床試驗正進行受試者入組。

資料來源：臨床試驗、文獻回顧、公司網站、弗若斯特沙利文分析

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後可行日期，全球市場並無商業化的經導管三尖瓣置換產品。截至同日，全球有八款經導管三尖瓣置換產品處於臨床試驗階段，其中(i)三款在研產品已進入確證性臨床試驗階段，及(ii)五款在研產品僅完成或正在完

業 務

成早期可行性研究。截至最後可行日期，LuX-Valve及LuX-Valve Plus是中國僅有的已知正在處於臨床試驗階段的經導管三尖瓣置換在研產品，而根據弗若斯特沙利文的資料，鑒於LuX-Valve為世界首款完成確證性臨床試驗受試者入組的在研產品，預期其將成為全球首批獲准商業化的經導管三尖瓣置換產品之一。我們認為LuX-Valve具備多項優點，例如改善錨定設計及提升定位的準確度。具體而言，非徑向支撐力依賴設計可提升裝置的固定功能，從而避免心肌組織損傷及束支傳導阻滯的風險。由於該設計不依賴徑向支撐力，LuX-Valve有多個瓣環尺寸，切合更多患者的需要，而LuX-Valve人工三尖瓣的尺寸較小，對瓣環構成的壓力更小，於植入時所用的金屬材料更少，因而血凝機率更低。再者，尺寸較小且有自主研發的JeniGal預處理，讓鈣化情況得以減緩。自適應裙邊極為靈活，可適應瓣環收縮及避免瓣周漏。此外，透過讓醫生可多次嘗試調整釋放的位置及方向，可調彎及可回收輸送系統可大幅降低發生嚴重不良事件的風險及增加手術成功率。因此，LuX-Valve獲廣泛認可為全球嚴重三尖瓣返流的有效治療方法。

發展計劃

截至最後可行日期，我們正在進行LuX-Valve的確證性臨床試驗。於二零二一年八月，我們完成了LuX-Valve確證性臨床試驗的120名受試者入組。於二零二二年二月，我們就LuX-Valve確證性臨床試驗完成了六個月的隨訪，其後，正在就LuX-Valve的確證性臨床試驗進行一年的隨訪，截至最後可行日期該隨訪已完成。截至最後可行日期，國家藥監局(及/或其地方分支機構)對繼續進行確證性臨床試驗並無異議。我們預期於二零二二年第四季度向國家藥監局提交結果。我們預計且弗若斯特沙利文亦確認，中國醫療器械公司於提交申請後，通常需要約九個月的時間取得第三類創新醫療器械註冊證。因此，我們預期於二零二三年下半年將LuX-Valve商業化。此外，我們正在就CE認證於歐洲啟動LuX-Valve的臨床試驗。

與主管部門的重大溝通

LuX-Valve於二零一九年一月獲國家藥監局納入創新醫療器械特別審查通道，因此已獲准快速審評審批資格。根據國家食品藥品監督管理總局於二零一四年八月二十五日頒布的《關於發佈需進行臨床試驗審批的第三類醫療器械目錄的通告》的規定，我們於二零二零年三月獲國家藥監局批准進行多中心可行性臨床試驗。我們隨後完成向浙江省藥品監督管理局(「浙江省藥監局」)(為監督本公司進行臨床試驗的主管部門)的備案。於二零二一年五月，我們與浙江省藥監局會面，討論LuX-Valve的監管路徑。在會議上，浙江省藥監局確認：(i) LuX-Valve的臨床試驗可參考《經導管植入式人工主動脈瓣膜臨床試驗指導原則》進行；(ii) LuX-Valve的可行性臨床試驗是國家藥監局所規定申請LuX-Valve產品註冊的關鍵要素；(iii) 可行性臨床試驗是完成對人體進行一次臨

業 務

床試驗；(iv) 可行性臨床試驗及確證性臨床試驗是國家藥監局要求的兩項獨立試驗；(v) 於進行LuX-Valve的可行性臨床試驗及確證性臨床試驗方面，我們已完全遵守所有監管程序；及(vi) 浙江省藥監局對我們進行LuX-Valve確證性臨床試驗並無異議。此外，儘管LuX-Valve於註冊批准後，其註冊證書將由國家藥監局發出，惟浙江省藥監局確認，其有權向包括我們在內的浙江省內醫療器械企業解釋相關法規。經我們的中國法律顧問確認，根據《醫療器械註冊與備案管理辦法》及《醫療器械臨床試驗質量管理規範》，浙江省藥監局(作為負責浙江省內醫療器械註冊、備案及臨床試驗的監督管理工作的省級管理機構)有權提供相關證明，且該等證明根據《醫療器械條例(2021修訂)》、《醫療器械臨床試驗質量管理規範》及《經導管植入式人工主動脈瓣膜臨床試驗指導原則》適用於LuX-Valve。除此之外，我們並無與國家藥監局或其分支機構進行任何有關LuX-Valve的重大溝通，且我們並不知悉國家藥監局或其分支機構對LuX-Valve提出的任何重大關注。

我們最終可能無法成功開發LuX-Valve或將其推向市場。

LuX-Valve Plus

我們自主開發的第二代經導管三尖瓣置換系統LuX-Valve Plus專為重度三尖瓣返流的患者而設計。LuX-Valve Plus可在功能上以人工瓣膜支架替代患者具功能障礙的原生三尖瓣。根據國家藥監局的分類標準，LuX-Valve Plus屬第三類醫療器械。與LuX-Valve相比，LuX-Valve Plus通過經頸靜脈方法採用經血管輸送系統。我們預期經血管進路可有效簡化操作程序，器械手術時間更短、切口更小且對心臟組織的損傷更少。此外，LuX-Valve Plus的輸送系統可多角度調整及調彎，使醫生可更方便地調整釋放位置及釋放角度，從而進一步提高產品組合的安全性。於二零二二年八月，我們完成了LuX-Valve Plus在中國的可行性臨床試驗的15名受試者入組，隨後於二零二二年九月完成了一個月的隨訪。截至最後可行日期，我們正在進行LuX-Valve Plus的確證性臨床試驗，預期於二零二三年第一季度完成受試者入組。此外，十一名受試者在加拿大聖保羅醫院(St. Paul's Hospital)成功進行LuX-Valve Plus植入手術，亦於二零二二年七月首次在歐洲於法國波爾多大學醫院(University Hospital of Bordeaux)成功進行LuX-Valve Plus植入手術，隨後於二零二二年九月在德國成功進行另一次植入手術，並於不久將來會在美國、法國及西班牙等國家進行更多植入手術。

業 務

產品結構

與LuX-Valve相似，LuX-Valve Plus由人工三尖瓣、輸送導管系統及裝載系統組成。人工三尖瓣採用與LuX-Valve相同的設計。裝載系統將人工三尖瓣壓縮至適合裝載至輸送導管系統的直徑，其後將人工三尖瓣經血管輸送至目標位置，替代原生瓣膜功能。LuX-Valve Plus的關鍵升級在於採用血管入路，輸送導管實現多角度調整及調彎功能。該功能讓醫生可於手術期間將瓣膜位置及方向調彎，最大角度不少於90度。升級版輸送系統將提高人工三尖瓣定位的準確性，從而進一步提高手術的整體成功率。

操作程序

LuX-Valve Plus的操作程序與LuX-Valve大致相似，主要區別在於LuX-Valve Plus輸送導管系統可使用多角度調彎功能。其多角度可控調彎鞘管解決了於經血管通路緊密彎曲的問題，從而降低通道併發症機率。此外，立體位控特色可讓人工三尖瓣能夠瓣軸旋轉、移動及雙向擺動。該等功能讓醫生在手術中可高度靈活準確地重新調整位置及方向。此外，其使用經血管通路法，通過將導線放入股靜脈或頸靜脈而建立。

發展計劃

於二零二二年二月，我們就進行可行性臨床試驗完成向浙江省藥監局的備案。於二零二二年八月，我們完成了LuX-Valve Plus在中國的可行性臨床試驗的受試者入組，隨後於二零二二年九月完成了一個多月隨訪。截至最後可行日期，我們正在進行LuX-Valve Plus的確證性臨床試驗，預期於二零二三年第一季度完成受試者入組。鑒於監管部門的審核程序時間表，我們預期於二零二四年上半年將LuX-Valve Plus商業化。此外，我們正在就CE認證於歐洲啟動LuX-Valve Plus的臨床試驗，並已於二零二二年七月向法國及西班牙主管部門以及於二零二二年八月向意大利主管部門提交申請文件。

我們最終可能無法成功開發LUX-VALVE PLUS或將其推向市場。

JensT-Clip

我們自主開發的經導管三尖瓣修復夾持系統JensT-Clip可對不適合進行傳統外科手術的重度三尖瓣返流患者進行微創治療。JensT-Clip透過經血管通路輸送(即經股靜脈方法)，並通過夾持三尖瓣部分瓣葉以減少血液返流。作為提供三尖瓣產品的一部分，我們已開發JensT-Clip以拓寬產品組合及優化業務結構。截至最後可行日期，我們正在就JensT-Clip進行動物研究。

業 務

產品結構

JensT-Clip由帶有兩支夾持臂的夾子、可調彎導管及輸送系統組成。在兩支夾持臂抓住及拉動瓣葉後，可由中央鎖定機制固定該裝置。JensT-Clip的輸送系統專為三尖瓣而設。其設有可調彎導管系統，讓醫生可個別抓住及有效夾持三尖瓣的瓣葉，降低返流。導管的手柄控制裝置的運用，讓夾子自主移動。我們正在開發不同尺寸的夾子，讓醫生可根據患者的醫療狀況選擇合適的尺寸。

操作程序

該手術在全身麻醉下進行。該器械會經血管通路輸送至右心室(即經股靜脈方法)。經股靜脈通路是通過將導線放入股靜脈而形成。裝上夾子的輸送導管系統其後以超聲波及數碼血管造影(「數碼血管造影」)引導輸送至右心房。夾子隨後調整到適當位置，並在超聲波及數碼血管造影的引導下轉動。一旦適當定位，夾子會打開並旋轉。一旦轉至正確的方向，夾子會閉合至半開狀態，並朝著右心室向前推進。夾子隨後會再次打開，並朝著右心房方向拉回。夾子抓住並夾住前葉及中隔三尖瓣的瓣葉後，關合夾子並取出輸送導管系統。

發展計劃

截至最後可行日期，我們並無就JensT-Clip與國家藥監局進行任何重大監管溝通。截至最後可行日期，我們正在進行動物研究。我們計劃於二零二三年下半年啟動JensT-Clip的可行性臨床試驗，並於二零二三年第三季度完成受試者入組。完成可行性臨床試驗後，我們計劃於二零二三年第三季度啟動確證性臨床試驗，預期於二零二四年第一季度完成受試者入組。我們計劃對所有入組確證性臨床試驗的受試者進行一年的隨訪，預期於二零二五年第二季度完成隨訪評估並向國家藥監局提交結果。鑒於監管部門的審核程序時間表，我們預期於二零二五年下半年將JensT-Clip商業化。此外，我們計劃於二零二三年下半年就CE認證啟動JensT-Clip的臨床試驗。

業 務

我們最終可能無法成功開發JENST-CLIP或將其推向市場。

經導管三尖瓣介入在研產品不同通路路徑比較

在我們所有經導管三尖瓣介入在研產品LuX-Valve、LuX-Valve Plus及JensT-Clip之中，我們通過不同通路路徑輸送導管系統械。就LuX-Valve而言，我們使用經導管通路（即經心尖方法）；就LuX-Valve Plus而言，我們使用經血管通路（即經頸靜脈方法）；就JensT-Clip而言，我們使用經血管通路（即經股靜脈方法）。經食管超聲心動圖的使用未必與通路路徑的選擇有關，但其可以幫助醫生評估瓣膜功能或瓣環尺寸。其亦可幫助醫生在瓣膜完全釋放前確定瓣膜的位置，讓手術過程變得可控。下表載列我們經導管三尖瓣置換及經導管三尖瓣修復手術不同通路路徑的比較。

	優點	缺點
經心房方法	<ul style="list-style-type: none"> • 右前胸小切口切開術方法可向右心房提供絕佳的朝向 • 避免再端切開術及心肺搭橋 • 與瓣膜距離較短 	<ul style="list-style-type: none"> • 對於某些高風險患者未必耐受
經股靜脈方法	<ul style="list-style-type: none"> • 充足證據證明其可行性 • 對醫生而言方便且更熟悉 	<ul style="list-style-type: none"> • 易出血 • 不適當的操作可導致嚴重的併發症（包括局部瘀血、動靜脈瘻管、股動脈血栓等）
經頸靜脈方法	<ul style="list-style-type: none"> • 提供更好的角度及更穩定的調整位置，因為三尖瓣膜的方向通常朝向上腔靜脈 	<ul style="list-style-type: none"> • 需要足夠大的靜脈以在不會受損的情況下容納鞘管（一根於手術期間放置於動脈或靜脈的鞘管以幫助醫生插入導管）

主動脈瓣在研產品

Ken-Valve – 核心產品

我們自主開發的第一代經導管主動脈瓣置換系統核心產品Ken-Valve為治療重度主動脈瓣返流（或合併主動脈瓣狹窄）而設計。根據國家藥監局的分類標準，Ken-Valve屬第三類醫療器械。截至最後可行日期，我們持有四項Ken-Valve相關專利。於二零一九年五月，我們在中國啟動了Ken-Valve的可行性臨床試驗。於二零二一年三月，我們已成功完成有關Ken-Valve的多中心可行性臨床試驗並隨後開始確證性臨床試驗，其所有受試者已於二零二二年三月完成入組。完成確證性臨床試驗後，我們預期於二零二四年上半年可就Ken-Valve商業化取得國家藥監局批准。根據弗若斯特沙利文的資料，基於將主動脈瓣返流納入適應症的所有經導管主動脈瓣置換產品的當前臨床試驗進度，Ken-Valve有望成為中國第二款及全球第三款治療重度主動脈瓣返流（或合併主動脈瓣狹窄）的獲批經導管主動脈瓣置換產品。有關詳情，請參閱本文件「行業概覽—主動脈瓣疾病—經導管主動脈瓣置換市場—競爭格局」。

業 務

產品結構

Ken-Valve為主要由人工主動脈瓣(「人工主動脈瓣」)、輸送導管系統及裝載系統組成的經導管主動脈瓣置換器械。Ken-Valve的輸送導管系統及裝載系統為自主開發。該輸送導管系統及裝載系統僅可用於Ken-Valve，原因為其僅為Ken-Valve定制，且根據人工主動脈瓣的結構、尺寸、通路及其他產品特徵而設計。

人工主動脈瓣

人工主動脈瓣由以鎳鈦合金製成的自膨式支架及由牛心包瓣葉組織製造的三葉人工瓣膜組成。其設計旨在毋須進行開胸手術的情況下，替代及充當患者原生主動脈心臟瓣膜的生理功能。Ken-Valve的人工主動脈瓣主要特點概述如下。

- **一體式定位夾設計。**經導管主動脈瓣置換治療主動脈返流的長期問題，是於主動脈瓣環準確定位及穩定固定人工瓣膜。Ken-Valve通過一體式預裝定位夾讓原生瓣葉準確定位人工瓣膜。該設計簡化程序，降低失敗機率、確保同軸性、避免顫振、維持高效的瓣口面積、減少手術時間，瓣葉亦有較高的耐久性。人工主動脈瓣的瓣葉定於支架的較低位置，以將冠狀動脈堵塞風險降至最低。
- **自適應防漏環。**與LuX-Valve類似，Ken-Valve配備具有自適應的軟防漏環，專為填充非環形的鈣化瓣環及減少瓣周漏而設計。
- **牛心包瓣葉組織及JeniGal抗鈣化預處理。**與LuX-Valve類似，Ken-Valve的三枚瓣葉由牛心包製成，並經由我們自主研發的JeniGal抗鈣化技術進行預處理。
- **單點標記指引。**人工主動脈瓣附帶對準標記，以主動脈的瓣環水平為中心，為介入提供立體感及確保同軸性。
- **減少徑向支撐。**Ken-Valve的人工主動脈瓣的徑向支撐較低，以便施術醫生因應患者的瓣環尺寸而選用較小的瓣膜尺寸。該設計讓瓣環擴張更小，避免任何壓縮傳導束及減少對永久植入起搏器的需求。
- **尺寸選擇多樣。**我們正在開發五款人工主動脈瓣型號，尺寸各有不同。醫生可就患者身體狀況選擇理想大小的人工主動脈瓣。

業 務

以下為 Ken-Valve 人工主動脈瓣主要特點的示意圖。

鎳鈦形狀記憶支架

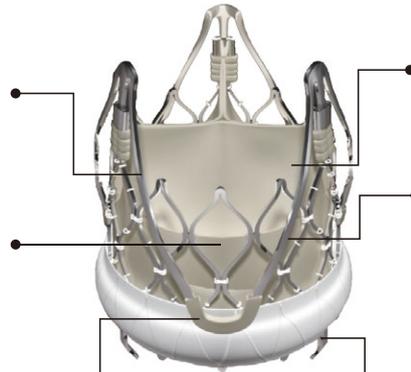
優化設計以期改善長期疲勞性能，大網格設計防止遮擋冠脈，便於日後冠脈介入治療

防漏裙邊

輔以自體瓣葉形成支架內外雙重防漏

單點標記指引

提升手術操作立體感



牛心包瓣葉

Jenigal 抗鈣化預處理的牛心包瓣膜組織，預期提高耐久性

一體式瓣葉夾持件

精準定位，確保瓣膜釋放的同軸性，釋放後利用自體瓣葉取得更好的固定和防漏效果

自適應編織環

鎳鈦合金骨架包覆聚四氟乙烯薄膜，順應填充凹凸不平或非圓形的鈣化瓣環

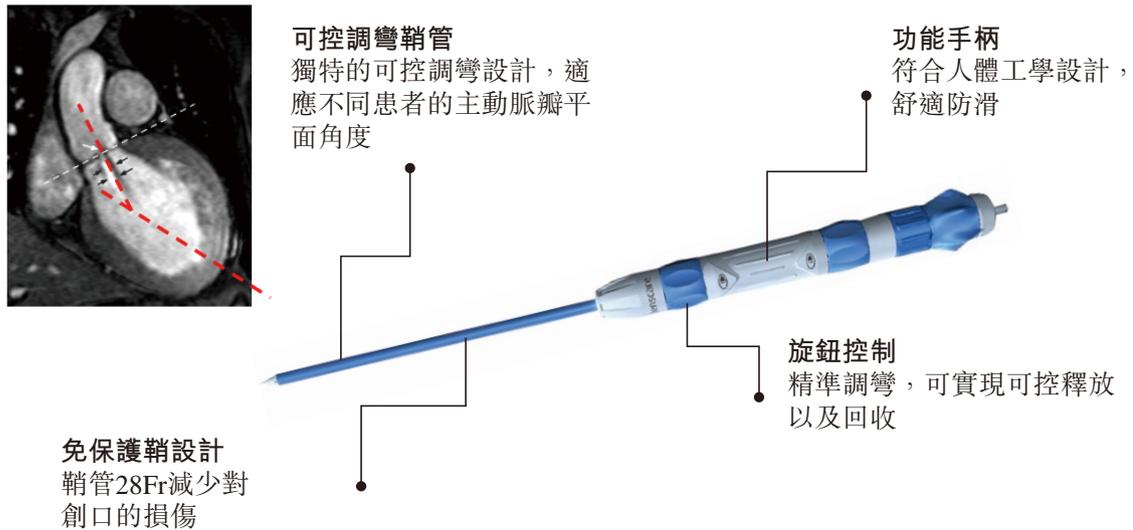
輸送導管系統

輸送導管系統包括一個用作輸送及釋放人工主動脈瓣至目標位置的完整輸送導管器械。其包括端頭、鞘管及手柄。視乎瓣膜型號而定，我們提供兩個型號的輸送導管系統，其中一個型號配置了額外心尖保護鞘套件，以更好地保護心尖組織。

- 可調彎設計，使醫生在配置瓣膜時可調節瓣膜的角度，適應患者的生理結構，以提高瓣膜定位的同軸性和準確度。
- 輸送導管系統的導管遠端設有不透射綫導管端頭，在植入瓣膜時顯示瓣膜釋放位置，減少損傷血管及主動脈的風險。
- 最小規格鞘管與0.038英寸輸送導絲兼容並且專為配合不同患者的生理結構而設計。
- 手柄位於導管的近端，用作於人工主動脈瓣到達目標位置時配置人工主動脈瓣。手柄的設計可於手術期間更易操縱，而其敏感度足以對釋放過程作出反應。當人工主動脈瓣達到目標位置，醫生可操作輸送導管系統手柄以配置人工主動脈瓣。
- 輸送導管系統的調彎特色適應多個瓣環對瓣尖角度，確保同軸度。該設計令可操作性及安全性更佳。

業 務

下圖描述 Ken-Valve 輸送導管系統。



裝載系統

裝載系統將人工主動脈瓣壓縮至適當形狀使其可加載至輸送導管系統。

操作程序

操作在無菌條件及受血流動力學監測下進行。醫生透過心尖插入輸送導管系統，並將人工主動脈瓣置於升主動脈末端內目標位置。然後，醫生會釋放夾子並將其放入脈竇。於釋放瓣膜前，醫生其後透過觀察對準標記檢查目標位置及人工主動脈瓣方向的準確程度，並於需要時作出調整。當到達目標位置及理想方向時，醫生其後將人工主動脈瓣從輸送導管系統釋放。人工主動脈瓣擴展至符合患者結構要求的記憶形狀，並開始運作。最後，醫生移除輸送導管系統及並完成血管入路閉合。

臨床試驗結果概要

我們已於二零二一年三月在中國完成有關 Ken-Valve 的多中心可行性臨床試驗，主要安全終結點為檢驗受試者於介入手術後30天內的全因死亡率。FAS及PPS分別包括14名及13名受試者¹。主要終結點分析針對FAS及PPS作出，而次要終結點分析則針對PPS作出。於整個30天的隨訪期內，在PPS的全體13名受試者中，我們觀察到全因死亡人數為7.69%，且存活受試者的心功能在術後得到大幅提升。

¹ 在 Ken-Valve 的臨床試驗中，一名受試者未能符合相關入組標準。因此，該受試者被排除於 PPS 外。

業 務

我們於二零二一年三月在中國啟動有關Ken-Valve的多中心確證性臨床試驗，並於二零二二年三月完成140名試驗受試者入組。主要終結點為檢驗受試者接受介入手術後12個月內的全因死亡率。次要終結點包括手術成功率、重大不良事件發生率、植入瓣膜性能評估及接受介入手術後的心功能。截至最後可行日期，我們正在進行Ken-Valve的確證性臨床試驗所要求的隨訪。

多中心可行性臨床試驗的13名受試者各自符合以下條件，而多中心確證性臨床試驗的所有受試者亦符合以下條件：

- 為65歲或以上患者；
- 患者經超聲心動圖被診斷為重度主動脈瓣返流或合併主動脈瓣狹窄；
- 患者的心功能為NYHA分級下的三級或以上，及
- 患者被至少兩名心臟病專家評估為不適合手術。

多中心可行性臨床試驗數據

安全指標

Ken-Valve的安全性主要以全因死亡率衡量。全因死亡率指所發生的全部死亡，不論死亡是否與手術有關。全因死亡率於出院時為零，於30天時則為7.69%。評估Ken-Valve安全性的其他關鍵考慮因素為隨訪期間不良事件(例如中風、嚴重血管併發症及心肌梗塞)的發生率。下表闡述在PPS的13名受試者中在植入手術後相關隨訪期內發生各種不良事件的數目及百分比。

	30天 (總數=13)
全因死亡	1 (7.69%)
- 心源性死亡	1 (7.69%) ⁽ⁱ⁾
- 非心源性死亡	0 (0.0%)
中風	0 (0.0%)
心肌梗塞	0 (0.0%)
嚴重血管併發症	0 (0.0%)
三度傳導阻滯或永久植入起搏器	0 (0.0%)

附註：

- (i) 一名受試者出現死亡，其住院並被診斷為(其中包括)重度主動脈瓣返流及主動脈瓣贅疣。然而，該名受試者被發現符合入組的全部標準且無任何排斥標準，並於我們的臨床試驗中入組。於二零二零年九月八日成功進行經導管主動脈瓣置換。該名受試者康復良好，並於二零二零年九月十一日從深切治療部轉至普通病房。於九月十七日進行檢查時出現心臟及呼吸驟停，該名受試者被轉至深切治療部，並出現惡化且並未恢復意識。於九月二十日，家屬不願建議堅持出院。於九月三十日取得聯繫時，家屬向醫院報告該名受試者於二零二零年九月二十日出院後兩小時內死亡。經調查，心臟驟停可能與器械及手術無關。該名受試者的死亡已向按規定填寫嚴重不良事件通報總表作出匯報，而監管部門對此並無進一步意見。

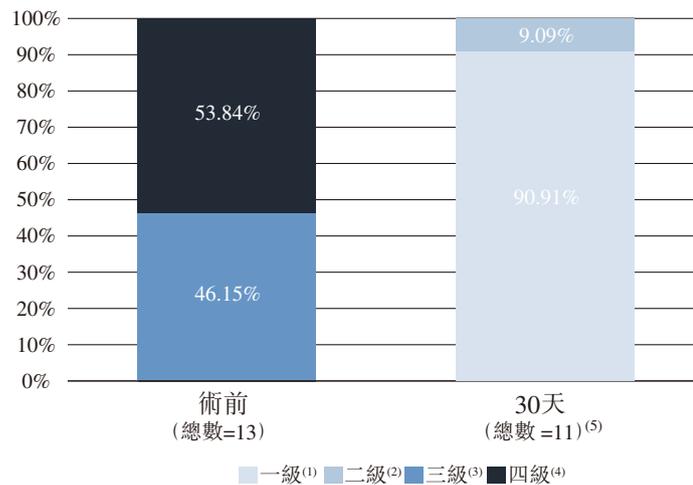
業 務

療效指標

Ken-Valve的療效根據受試者的相關身體狀況進行評估，包括其NYHA分級下的心功能、瓣膜返流嚴重程度、瓣周漏嚴重程度及經主動脈瓣平均壓力梯度。下圖顯示受試者術前及隨訪時身體狀況的改善情況。所有數據均為於相應時間接受檢測的所有受試者的平均數(±標準偏差)。

NYHA分級下的心功能

我們觀察到受試者按NYHA分級計量的心功能大幅改善。如下表所示，手術後，NYHA分級項下三級或四級心功能受試者的比例大幅減少。經導管主動脈瓣置換植入前，根據NYHA分級，所有受試者(根據FAS)被分類為三級及四級。於接受經導管主動脈心臟瓣置換植入後，90.91%受試者於30天隨訪評估時被分類為二級。



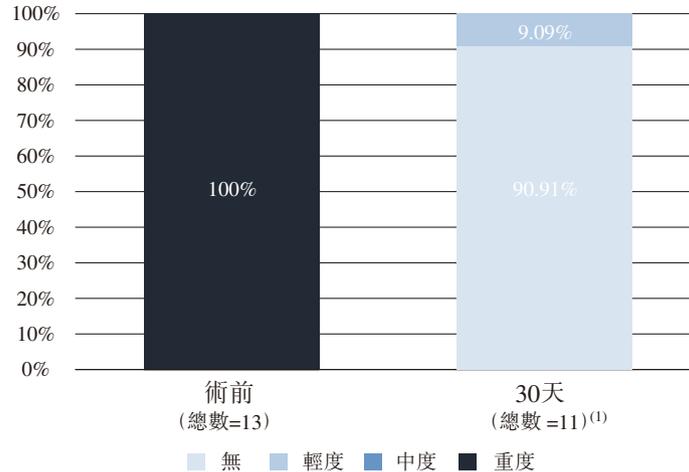
附註：

- (1) 患有心臟病但並無導致體力活動受到限制的患者。一般體力活動不會導致過分疲倦、心悸、呼吸困難或心絞痛。
- (2) 患有心臟病令體力活動受到輕微限制的患者。他們於休息時維持舒適。一般體力活動會導致過份疲倦、心悸、呼吸困難或心絞痛。
- (3) 患有心臟病令體力活動受到明顯限制的患者。他們於休息時維持舒適。較一般輕鬆的體力活動會導致過份疲倦、心悸、呼吸困難或心絞痛。
- (4) 患有心臟病導致無法在沒有不適的情況下進行體力活動的患者。即使在休息時亦可能出現心臟功能不全或心絞症狀。如進行任何體力活動，會令不適感加劇。
- (5) 僅有11名受試者受觀察，原因為一名受試者於術後30天內死亡。有關更多詳情，請見「安全指標」。此外，另一名PPS受試者未能於術後30天內隨訪期現身。

業 務

瓣膜返流嚴重程度

100%受試者在接受手術前出現嚴重瓣膜返流。在對11名試驗受試者進行隨訪時，90.91%受試者並無出現瓣膜返流。

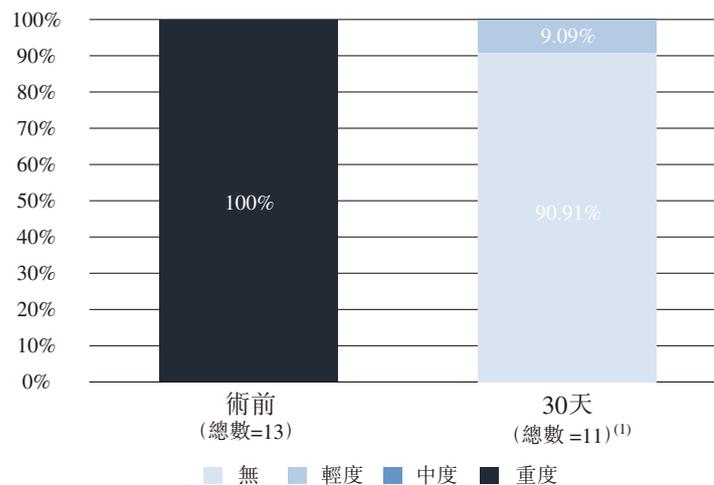


附註：

- (1) 僅有11名受試者受觀察，原因為一名受試者於術後30天內死亡。有關更多詳情，請見「安全指標」。此外，另一名PPS受試者未能於術後30天內隨訪期現身。

瓣周漏(瓣周漏)嚴重程度

經導管主動脈瓣置換植入前，所有13名受試者均患有重度返流。對11名試驗受試者進行隨訪時，90.91%的受試者並無出現瓣周漏。



附註：

- (1) 僅有11名受試者受觀察，原因為一名受試者於術後30天內死亡。有關更多詳情，請見「安全指標」。此外，另一名PPS受試者未能於術後30天內隨訪期現身。

業 務

經主動脈瓣平均壓力梯度

受試者的瓣壓力梯度的平均值在手術後均有所下降。受試者瓣壓力梯度平均值由手術前的11.47 (±3.91)毫米水銀柱下降至30天隨訪期的8.32 (±2.97)毫米水銀柱。於手術前及術後30天，分別對12名及11名受試者進行檢測。

市場機遇及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，受進行經導管主動脈瓣置換手術的好處及人口老齡化帶動，預期經導管主動脈瓣置換產品的全球市場規模由二零二一年的6,085.2百萬美元增加至二零三零年的15,892.0百萬美元，且預期中國經導管主動脈瓣置換產品的市場規模由二零二一年的人民幣911.5百萬元增加至二零三零年的人民幣11,359.7百萬元。有關與中國市場規模及增長驅動力相關的更多資料，詳情見本文件「行業概覽—主動脈瓣疾病—經導管主動脈瓣置換市場—競爭格局」。然而，由於經導管主動脈瓣置換需要特殊的產品設計以治療主流脈瓣返流，故相對於為重度主動脈瓣狹窄患者進行的手術而言，為主動脈瓣返流患者進行的經導管主動脈瓣置換手術並不多。因此，主動脈瓣返流的有效療法存在龐大而未獲滿足的醫療需求。根據弗若斯特沙利文的資料，於全球所有獲批准上市之經導管主動脈瓣置換產品之中，僅有兩款產品將主動脈瓣返流納入適應症，即杰成醫療的J-Valve及JenaValve Technology的Trilogy。

截至最後可行日期，於全球獲批准推出市場的所有經導管主動脈瓣置換產品中，僅兩款經導管主動脈瓣置換產品將主動脈瓣返流納入為適應症。下表概述將主動脈瓣返流納入為適應症且達到商業化階段的所有經導管主動脈瓣置換產品。

產品	製造商	美國食品及藥物管理局批准	CE認證	國家藥監局批准	擴張機制	心包材料	血管入路	適應症	設計特點
J-Valve	杰成醫療	/	/	二零一七年	自膨式	豬心瓣	經心尖	主動脈瓣狹窄/主動脈瓣返流	豬主動脈瓣膜附於鏢鈦支架，而3個U型夾持器以三項縫綫包圍支架
Trilogy*	JenaValve Technology	/	二零二一年	/	自膨式	豬心包	經股靜脈	主動脈瓣狹窄/主動脈瓣返流	包括自膨式的鏢鈦支架及豬心包組織瓣葉；支架錨定，然後固定於原生瓣葉以穩定瓣膜

資料來源：美國食品及藥物管理局、CE認證、國家藥監局、文獻回顧、弗若斯特沙利文分析

* 於二零二二年一月，沛嘉醫療自JenaValve Technology取得獨家許可，在大中華地區開發及商業化Trilogy。

業 務

截至最後可行日期，全球有14款經導管主動脈瓣置換在研產品處於可行性臨床試驗或確證性臨床試驗階段，但僅兩款產品(即健世科技的Ken-Valve及翰凌醫療的Hanchor valve)將主動脈瓣返流納入為適應症，其中Ken-Valve為唯一一款已進入確證性臨床試驗階段的產品。下表概述將主動脈瓣返流納入為適應症且達到臨床試驗階段的所有經導管主動脈瓣置換在研產品。

產品	製造商	國家藥監局批准	擴張機制	心包材料	血管入路	適應症	設計特點
Ken-Valve	健世科技	確證性臨床試驗(僅中國)	自膨式	牛心包組織瓣葉	經心尖	主動脈瓣返流(或主動脈瓣返流合併主動脈瓣狹窄)	牛心包，一體式定位夾設計，可準確定位人工瓣膜於原生瓣葉，確保同軸度；自適應防漏環，減少瓣周漏；單點標記指引
Hanchor valve	翰凌醫療	可行性臨床試驗(僅中國)	球擴張式	不適用	經股靜脈	主動脈瓣狹窄/主動脈瓣返流	鑄定結構；球擴張式

資料來源：文獻回顧、公司網站、弗若斯特沙利文分析

Ken-Valve專為治療重度主動脈瓣返流(或合併主動脈瓣狹窄)而設計。與現有經導管主動脈瓣置換設計相比，Ken-Valve具備多項優點，包括一體式定位夾設計及自適應反瓣周漏設計。此外，透過讓醫生可多次嘗試調整釋放的位置及方向，可調彎及可回收輸送系統可大幅降低發生嚴重不良事件的風險及增加手術成功率。由於牛心包在重要表現方面所展現的優越性，我們選用牛心包(而非其他選擇)作為瓣膜組織。根據弗若斯特沙利文的資料，現有外科主動脈瓣置換臨床試驗數據顯示，牛心包材料較豬心包材料更為耐用，且血液動力學表現更佳，從而降低術後併發症風險。一體式定位夾為預先配置，減少操作時間及促進準確定位。我們認為我們的經導管主動脈瓣置換在研產品於獲批核後在市場上將成為具競爭力的產品。

發展計劃

於二零二二年三月，我們完成Ken-Valve的確證性臨床試驗受試者入組。截至最後可行日期，國家藥監局(及/或其分支機構)並無對繼續進行確證性臨床試驗提出任何反對意見。我們計劃對所有入組確證性臨床試驗的受試者進行一年的隨訪，預期於二零二三年第三季度完成隨訪評估並向國家藥監局提交結果。鑒於監管部門的審核程序時間表，我們預期於二零二四年上半年就將Ken-Valve商業化取得國家藥監局批准。

與主管部門的重大溝通

於二零二一年五月，我們與浙江省藥監局(為監督本公司進行臨床試驗的主管部門)會面，討論Ken-Valve的監管路徑。在會議上，浙江省藥監局確認：(i) Ken-Valve的可行性臨床試驗是國家藥監局所規定申請Ken-Valve產品註冊的關鍵要素；(ii) 可行性臨

業 務

床試驗已完成，並已對人類受試者進行；(iii)可行性臨床試驗及確證性臨床試驗是國家藥監局要求的兩項獨立試驗；(iv)於進行Ken-Valve的可行性臨床試驗及確證性臨床試驗方面，我們已完全遵守所有監管程序；及(v)浙江省藥監局對我們進行Ken-Valve確證性臨床試驗並無異議。此外，儘管Ken-Valve於註冊批准後，其註冊證書將由國家藥監局發出，惟浙江省藥監局確認，其有權向包括我們在內的浙江省內醫療器械企業解釋相關法規。經我們的中國法律顧問確認，根據《醫療器械註冊與備案管理辦法》及《醫療器械臨床試驗質量管理規範》，浙江省藥監局(作為負責浙江省內醫療器械註冊、備案及臨床試驗的監督管理工作的省級管理機構)有權提供相關證明，且該等證明根據《醫療器械條例(2021修訂)》、《醫療器械臨床試驗質量管理規範》及《經導管植入式人工主動脈瓣膜臨床試驗指導原則》適用於Ken-Valve。經中國法律顧問進一步告知，根據浙江省藥監局的有關條文及備案文件，Ken-Valve的臨床試驗無需取得國家藥監局的批准。除此之外，我們並無與國家藥監局或其分支機構進行任何有關Ken-Valve的重大溝通，且我們並不知悉國家藥監局或其分支機構對Ken-Valve的任何重大關注。

我們最終可能無法成功開發KEN-VALVE並將其推向市場。

KenFlex

KenFlex是我們自主開發的新一代經導管主動脈瓣置換系統，用於治療重度主動脈瓣返流(或合併主動脈瓣狹窄)而設計。KenFlex對輸送系統進行關鍵升級，即通過血管入路，具備多角度可回收及可調彎功能，有望提高放置時瓣膜定位的準確度及穩定性。具體而言，KenFlex使醫生能於人工瓣膜釋放後，將瓣膜重新捕捉及放回膠囊中，並重新調整瓣膜位置和角度，提高人工瓣膜固定和防漏效果。根據國家藥監局的分類標準，KenFlex屬三類醫療器械。截至最後可行日期，我們正在準備於中國進行KenFlex的可行性臨床試驗。KenFlex預期成為世界第二款及中國首款治療重度主動脈瓣返流(或合併主動脈瓣狹窄)的經血管通路經導管主動脈瓣置換器械。

產品結構

KenFlex由人工主動脈瓣、輸送導管系統及裝載系統組成。KenFlex具備經股靜脈通路軸向回收功能。在手術中，倘人工主動脈瓣未準確釋放至指定位置，則醫生可使用輸送導管系統回收人工主動脈瓣並調整其方向。除可回收功能外，醫生亦可在手術中使用輸送導管系統控制人工主動脈瓣的位置，同時允許醫生在手術過程中於放置瓣膜的同時調整瓣膜角度，以提高瓣膜定位的準確性。絲線從多個角度調彎以切合不同生理結構。此外，KenFlex設有軟瓣葉夾持器，可準確定位及有效防止瓣周漏。

業 務

操作程序

KenFlex的操作程序與Ken-Valve大體相似，主要區別在於KenFlex輸送導管系統的可調彎及可回收功能。倘人工主動脈瓣釋放並不理想，則醫生能重新捕捉瓣膜，將其置於膠囊內，然後再次重新調整位置及方向。此外，其使用經血管通路方法，通過將導線放入股靜脈而建立。

發展計劃

截至最後可行日期，我們正在準備於中國進行KenFlex的可行性臨床試驗。我們預期在二零二二年第四季度啟動KenFlex的可行性臨床試驗，並於二零二二年第四季度完成受試者入組。我們計劃於二零二二年第四季度啟動確證性臨床試驗，預期於二零二三年第一季度完成受試者入組。我們計劃對所有入組確證性臨床試驗的受試者進行一年的隨訪，預期於二零二四年第二季度完成隨訪評估並向國家藥監局提交結果。鑒於監管部門的審核程序時間表，我們預期於二零二五年上半年將KenFlex商業化。

我們最終可能無法成功開發KENFLEX並將其推向市場。

二尖瓣在研產品

JensClip

我們自主開發的經導管二尖瓣修復夾持系統JensClip為治療重度二尖瓣返流的患者而設計。其將二尖瓣瓣葉的小塊夾緊，瓣膜在夾子任一側繼續開合，允許血液在兩側流動，同時減少錯誤方向的血液流動。此外，JensClip使用帶有爪壁的鎖定機制，配有可多邊抓住瓣葉的簡單結構設計，便於使用，且靈活性極佳。再者，在手術過程中，JensClip輸送系統的設計使醫生能360度全方位操控器械。根據國家藥監局的分類標準，JensClip屬三類醫療器械。截至最後可行日期，我們正在就JensClip於中國準備可行性臨床試驗。

產品結構

JensClip由兩支夾持臂的夾子、可調彎導管及輸送系統組成。夾持輸送系統透過可調彎導管提供的管道前進，以控制植入式夾子。兩支夾持臂可轉動並通過連續範圍設定在任何角度，防止拉伸過度導致瓣葉撕裂。在兩支夾持臂抓住及拉動瓣葉後，可由鎖定機制結構固定該器械。兩側夾臂在各個角度均能有效鎖定，避免過度牽拉瓣葉造成的損傷。導管的手柄控制器械的運用，讓夾子可分別移動。

業 務

發展計劃

我們於二零二二年三月向浙江省藥監局完成進行可行性臨床試驗的備案。截至最後可行日期，我們正在進行JensClip的可行性臨床試驗並預期於二零二二年第四季度完成可行性臨床試驗。我們計劃於二零二二年第四季度啟動確證性臨床試驗並於二零二三年第三季度完成受試者入組。我們計劃對所有入組確證性臨床試驗的受試者進行一年的隨訪，預期於二零二四年第四季度完成隨訪評估並向國家藥監局提交結果。鑒於監管部門的審核程序時間表，我們預期於二零二五年上半年將JensClip商業化。此外，我們計劃在歐洲進行有關JensClip的臨床試驗以取得CE認證，並計劃於二零二三年第一季度啟動臨床試驗。

我們最終可能無法成功開發JENSCLIP並將其推向市場。

MitraPatch

我們自主開發的經導管二尖瓣修復系統MitraPatch為治療重度二尖瓣返流(特別是由二尖瓣脫垂所引致者)的患者而設計。MitraPatch由牛心包製成，並按尺寸修整。MitraPatch為國家藥監局分類標準之下的三類醫療器械。MitraPatch為使用瓣葉修補技術修復二尖瓣的創新經導管二尖瓣修復在研產品。截至最後可行日期，我們正在就MitraPatch於中國準備可行性臨床試驗。

產品結構

MitraPatch由一塊二尖瓣修復片及一個輸送系統組成，其中修復片包括固定支架、錨定針、心包片、固定綫、縫綫及其他部件。MitraPatch的創新設計可透過使用簾狀修復片，並在修復片上配置牽拉綫，以保留自體瓣葉生理結構。該修補技術有下列優點：(i) 該系統使用柔軟連接器，連同上述閉合輔助裝置，可隨著瓣葉一起移動，而不會影響原生瓣葉的功能，因此可實現多項好處，例如較少植入腫塊、更好的血流動力及更低的併發症幾率，以及(ii) 該系統保留了原生二尖瓣膜結構，並保留空間以供未來可能進行經皮介入手術。此外，MitraPatch使用獨有錨定及定位設計，以可靠地於心房壁固定人工瓣膜。為減少鈣化損害，MitraPatch亦進行JeniGal抗鈣化預處理。

發展計劃

截至最後可行日期，我們並無就MitraPatch與國家藥監局有任何重大監管溝通。截至最後可行日期，我們正在準備MitraPatch的可行性臨床試驗。我們預期於二零二三年第二季度啟動MitraPatch的可行性臨床試驗，並於二零二三年第三季度完成可行性臨床試驗。我們計劃於二零二三年第三季度啟動確證性臨床試驗，並於二零二四年第一季

業 務

度完成受試者入組。我們計劃對所有入組確證性臨床試驗的受試者進行一年的隨訪，預期於二零二五年第二季度完成隨訪評估並向國家藥監局提交結果。鑒於監管部門的審核程序時間表，我們預期於二零二五年下半年將MitraPatch商業化。此外，我們計劃在歐洲進行有關MitraPatch的臨床試驗以取得CE認證，並計劃於二零二三年第二季度啟動臨床試驗。

我們最終可能無法成功開發MITRAPATCH並將其推向市場。

AnchorValve

我們自主開發的AnchorValve為經導管二尖瓣置換系統，為治療重度二尖瓣返流患者而設計，可在毋須進行常規開胸手術的情況下置換患者具功能障礙的原生二尖瓣。AnchorValve由人工二尖瓣、輸送導管系統及裝載系統組成。AnchorValve採用獨特的錨定設計，而該設計有助於固定，同時防止移位。此外，AnchorValve亦兼備可回收及可調彎功能，預期可提高放置時瓣膜定位的準確度及穩定性。截至最後可行日期，我們正在就AnchorValve進行動物研究。

截至最後可行日期，我們並無就AnchorValve與國家藥監局有任何重大監管溝通。截至最後可行日期，我們正在進行動物研究。我們預期於二零二三年第三季度啟動可行性臨床試驗，並於二零二三年第四季度完成可行性臨床試驗。我們計劃於二零二三年第四季度啟動確證性臨床試驗，並於二零二四年第三季度完成受試者入組。我們計劃對所有入組確證性臨床試驗的受試者進行一年的隨訪，預期於二零二五年第四季度完成隨訪評估並向國家藥監局提交結果。鑒於監管部門的審核程序時間表，我們預期於二零二六年上半年將AnchorValve商業化。

我們最終可能無法成功開發ANCHORVALVE並將其推向市場。

二尖瓣產品的市場機遇

根據弗若斯特沙利文的資料，受經導管二尖瓣手術的快速發展帶動，經導管二尖瓣治療的全球市場規模於二零二一年達939.7百萬美元，且估計於二零三零年將達10,873.6百萬美元。在中國，二零二一年是經導管二尖瓣介入商業化的第一年，而根據弗若斯特沙利文的資料，經導管二尖瓣介入的市場規模預測將於二零二五年達人民幣1,735.9百萬元，複合年增長率為156.8%。市場規模將繼續擴大，估計於二零三零年達人民幣8,943.1百萬元，二零二五年至二零三零年的複合年增長率為38.8%。有關中國市場規模及增長驅動力的更多資料，請參閱本文件「行業概覽—二尖瓣疾病—經導管二尖瓣介入市場」以瞭解詳情。

截至最後可行日期，僅有一款經導管二尖瓣介入產品在中國獲得批准，即美國雅培的MitraClip。於截至最後可行日期，23款經導管二尖瓣介入產品在中國處於臨床試驗。

業 務

對於該領域的醫生而言，器械的選擇相當有限。我們的二尖瓣在研產品較傳統緣對緣技術而言為醫生提供了更多靈活性。我們的在研產品對原生瓣葉造成的損害往往更少。通過更好地保留原生瓣葉，該等產品便於患者日後接受其他介入治療。此外，我們計劃建造一個廣泛產品管綫，通過同時提供經導管二尖瓣置換及經導管二尖瓣修復產品，擁有一系列針對二尖瓣疾病的治療解決方案。

心力衰竭在研產品

MicroFlux

MicroFlux為我們自主開發的第一代經導管器械，用於治療射血分數保留型心力衰竭。其工作原理是，在心房間隔開一個小口，放置MicroFlux後，在左右心房之間形成通道，使休息及進行體力活動時左心房得以減壓，以降低左心房壓力。更重要的是，MicroFlux的輸送導管系統可於手術過程中或手術後隨時收回，從而提高手術安全性。

產品結構

MicroFlux系統包括一個房間隔造孔支架及一個輸送系統，主要功能如下：

- 一體式自膨式金屬籠，具有雙盤設計，中央有敞口筒；
- 12Fr輸送導管系統具可調彎及可回收功能，並為支持釋放後調整而設計。手術時，醫生可輕易操縱間隔及於完全釋放間隔前回收。透過讓醫生可多次嘗試調整器械的位置及方向，可調彎及可回收功能可大幅降低發生嚴重不良事件的風險及增加手術成功率；
- 立體支架結構，可適應各種生理結構的心房間中隔；及
- 附於器械上的特殊覆膜可避免血栓性事件，並可預留空間作二次手術。

操作程序

於導入過程中，醫生經血管入路準備血管通路，然後在經食管超聲心動圖及熒光透視的引導下直接將輸送導管導入右心房。醫生會進行心房間隔穿刺，從而形成進出通道。通過進出通道，用作交換的導絲放置於左心房，以將移位鞘管引導至左心房的目標位置。心房間隔造孔支架其後完全預先裝入預載鞘管，並將心房間隔造孔支架組件導入移位鞘管。醫生其後在間隔的穿刺處釋放支架。其與傳統封堵器植入的操作程序大致相同，學習曲綫較短。

業 務

發展計劃

截至最後可行日期，我們並無就MicroFlux與國家藥監局有任何重大監管溝通。截至最後可行日期，我們正就MicroFlux準備可行性臨床試驗。現時，我們預期在二零二二年第四季度啟動MicroFlux的可行性臨床試驗，並於二零二三年第一季度完成可行性臨床試驗。我們計劃於二零二三年第一季度啟動確證性臨床試驗，並於二零二三年第四季度完成受試者入組。我們計劃對所有入組確證性臨床試驗的受試者進行一年的隨訪，預期於二零二五年第一季度完成隨訪評估並向國家藥監局提交結果。鑒於監管部門的審核程序時間表，我們預期於二零二五年上半年將MicroFlux商業化。

市場機遇及競爭

心力衰竭是由心肌結構及功能變化導致心室射血及／或充血低下引起的一系列複雜臨床綜合症。根據弗若斯特沙利文的資料，中國心力衰竭患者人數由二零一七年的9.8百萬人增加至二零二一年的11.6百萬人，且預期於二零三零年將達15.5百萬人。有關中國心力衰竭患病率的更多資料，詳情請參閱本文件「行業概覽－心力衰竭－心力衰竭患病率」。目前，心力衰竭介入醫療器械治療方法包括(i)心房間隔分流，其可直接減輕左心房的壓力、改善肺動脈阻塞及改善活動耐力及心臟功能分類；及(ii)心肌填充水凝膠，與聚合物網絡因應溫度、酸鹼度、離子互聯、溶劑交換、結晶或注射切割變化下的凝膠化有關。截至最後可行日期，全球有三款心房間隔分流產品取得CE認證，而七款心力衰竭在研產品處於臨床試驗階段。有關詳情，請見本文件「行業概覽－心力衰竭」。

我們最終可能無法成功開發MICROFLUX並將其推向市場。

AlginSys及EndoInjex

我們自主開發的心肌可注射生物聚合物產品AlginSys旨在預防晚期心力衰竭的發展，生物相容性高。AlginSys的其中一種成分促進心肌生長。直接注射到心肌中的凝膠狀物質會硬化並加厚左心室的心房壁，旨在縮小左心室。AlginSys為心肌提供更為穩固的實質支持，整體表現極佳。AlginSys也含有內窺鏡注射器，即EndoInjex，其使用受控注射功能及可調彎弧形微針，協助精準手術，該設計避免了意外觸發注射，讓針對性注射更為安全。

截至最後可行日期，AlginSys及EndoInjex處於動物研究階段。現時，我們預期在二零二三年第二季度啟動可行性臨床試驗，並於二零二三年第三季度完成可行性臨床試驗。我們計劃於二零二三年第三季度啟動確證性臨床試驗，並於二零二四年第二季度完成受試者入組。我們計劃對所有入組確證性臨床試驗的受試者進行一年的隨訪，預期於二零二五年第三季度完成隨訪評估並向國家藥監局提交結果。鑒於監管部門的審核程序時間表，我們預期於二零二五年下半年將AlginSys及EndoInjex商業化。

業 務

我們最終可能無法成功開發ALGINSYS或ENDOINJEX並將其推向市場。

研發

我們的研發團隊開發專注於結構性心臟病治療的創新產品。截至最後可行日期，我們的產品管綫共有十款在研產品。於二零二零年、二零二一年及截至二零二二年六月三十日止六個月，我們產生的研發開支分別為人民幣170.6百萬元、人民幣265.3百萬元及人民幣84.5百萬元。有關詳情，請參閱本文件「財務資料—若干綜合損益及其他全面收益表的概述—研發開支」。我們擬加強新產品研發力度、擴大產品管綫及改進現有在研產品，藉此擴大及改善產品組合。儘管我們相信我們能有效嚴格遵守合規審查程序並及時推出新產品，惟新產品從開發到商業化所需時間可能會受到我們無法控制的因素影響，例如未如預期的臨床試驗結果及政府批准延遲。

研發團隊

我們的研發團隊具備豐富的行業經驗。截至最後可行日期，研發團隊共有77名成員。我們的執行董事、董事會主席兼首席技術官呂世文先生及副總裁李毅斌先生監管研發活動。呂先生為中國介入式心血管器械行業首批企業家之一，在醫療器械行業積逾20年經驗。呂先生參與超過200項於中國及海外申請專利的發明。李毅斌先生在醫療器械行業擁有十多年經驗，並已參與47項中國及海外申請專利的發明。此外，副總裁李彪先生負責寧波迪創的整體研發活動及整體業務營運。李先生於中國介入式心血管器械行業積逾12年經驗，且曾參與多個省級及部門層面的科學及科技項目。李先生為27項註冊專利的發明者及／或共同發明人。見本文件「董事、監事及高級管理層—高級管理層」。我們的核心研發人員亦於瓣膜性心臟病等相關領域從事多年專業研究並在醫療器械研發方面積累經驗，對註冊規定和指導原則有深入瞭解。

研發平台

我們的研發平台使我們能夠有效開發在研產品。平台技術優勢互補，為研發工作創造協同效應。

- 仿真能力結合兩大互補模塊，即數字仿真分析以及瓣膜驗證。數字仿真分析使我們能夠建模，並使用計算機輔助設計剖析我們在研產品的功效，於開發過程中改良產品設計，再進一步就在研產品驗證具體應用。有關仿真將大幅節省成本及時間。瓣膜驗證(包括穩流、脈動流、體外模型仿真及疲勞測試)可利用仿真分析結果，以降低設計壁壘。

業 務

- **動物源性材料抗鈣化處理工藝。**我們已就抗鈣化及脫脂採取一系列措施，並優化交叉鏈接，並成功開發專利JeniGal抗鈣化技術。該技術已經一系列體外測試及比較實驗，以核實其安全性及可靠性。鑒於鈣化是人工瓣膜惡化的主要原因，預期具備抗鈣化預處理的在研產品將較市場上的類似產品更耐用。
- **聚合瓣膜瓣葉技術。**我們採納獨特配方設計。與壽命因增厚及鈣化而有限的其他生物瓣膜相比，聚合瓣膜瓣葉更耐用，且血液動力學表現更佳，以及出現術後併發症的風險較低。透過加熱處理程序及表面抗凝程序，該技術提供抗凝及抗鈣化功能。
- **支架設計技術與仿真一同引導產品開發。**具體而言，我們的支架設計可以解決錨定、可控延展及回收方面的難題。其優化了支架網孔模式及提升疲勞耐受性。由於使用形狀記憶材料製造，支架更自行適應原生結構，調節至更為適合的形狀。此外，我們的編織及覆蓋技術令支架結構得以改善，從而避免對徑向力的依賴並有效防止瓣周漏。

產品開發

我們的產品開發過程通常涉及以下步驟：

- **產品設計及開發。**在我們啟動新產品開發項目之前，我們通常會進行市場研究，以收集與市場趨勢及需求有關的市場信息。產品開發周期從初步開發方案開始，該方案描述醫生及患者有待解決的醫療需求、與項目相關的潛在風險以及將予應用的關鍵技術。管理層將審議開發方案並決定是否繼續開展擬定項目。
- **產品規劃。**管理層批准項目後，我們將建立一支由研發人員組成的項目團隊。項目團隊將定期舉行會議，討論研發進展、最新市場趨勢以及競爭對手所製造類似產品的詳細分析。我們利用內部手冊將產品方案轉化成技術要求，然後根據技術要求開發組件。此階段的最終目標是實現裝配產品的預期功能及性能。

業 務

- **臨床前產品核實及驗證。**所有新產品將通過多輪內外部體內外測試，管理團隊通過上述測試收集僱員及醫生對產品功能的反饋，以便我們改進設計，解決技術問題，並滿足臨床需求。
- **臨床研究。**我們亦進行動物研究及早期可行性研究，以於非臨床試驗未能提供必要資料時評估器械的功能及前期臨床安全性，從而加快器械開發流程。我們與在中國及全球各地領先的醫院合作，為在研產品進行臨床試驗。有關詳情，請參閱本節下文「—臨床試驗」。
- **註冊及上市。**在研產品的註冊程序及時間表因不同司法權區而異。我們的監管團隊主要負責與適當主管部門進行監管備案與溝通。團隊成員在註冊要求及程序以及其他實際監管合規指引方面具有豐富經驗及透徹了解。我們預期會在相關監管機構批准或在相關監管機構註冊後不久推出產品上市。

臨床試驗

我們的臨床試驗團隊在為在研產品進行臨床試驗方面具備豐富經驗。截至最後可行日期，我們有16名由首席醫療官焦晨女士領導的臨床開發人員，彼於醫療行業擁有超過18年經驗。臨床試驗的目的是測量器械的臨床療效及安全性。龐大的臨床數據是提高品牌及產品信譽的重要營銷工具。我們對在研產品進行臨床試驗，以獲得必要的監管批准並收集可改善在研產品設計及增強在研產品功能的術後數據。

臨床試驗團隊選擇合格的臨床試驗機構對人類受試者進行臨床試驗。有關我們與臨床試驗機構合作的詳情，請參閱本節「—與臨床試驗機構合作」。我們首先會編製詳盡的臨床試驗計劃，例如臨床試驗的目的、時間表、方法、程序及風險。然後，我們與臨床試驗機構會面，討論臨床試驗計劃。會面後，我們編製方案並送交各參與臨床試驗機構的倫理委員會，當中包括臨床試驗方案計劃、患者同意表格、研究者報告表以及與參與臨床試驗機構的協議。在臨床試驗期間，臨床試驗團隊會根據臨床試驗方案監測檢驗進度及患者反應。

與臨床試驗機構合作

國家藥監局設有已登記作為臨床試驗中心的醫院名錄，我們從中篩選若干領先醫院進行臨床試驗。在篩選機構時，我們通常考慮的因素包括其資歷、專業知識、基礎設施、設備及患者人口分布情況。我們亦與潛在研究者會面以討論臨床試驗目的及

業 務

要求。經過綜合評估後，我們通常與機構訂立一份協議，列明臨床試驗的目的、時間表、程序、方法及風險。我們其後會與檢驗的主要研究者合作以從機構的倫理委員會得到意見。臨床試驗必須按經倫理委員會批准的方案進行。對方案作出的任何修訂必須經倫理委員會重新評估及批准。

我們與中國知名醫院合作進行臨床試驗。於往績記錄期間，心臟科領域的18間國內知名醫院與我們合作，作為我們臨床試驗的研究者機構。

根據與該等參與臨床試驗機構所訂立具法律約束力的協議，該等機構須嚴格按照方案進行臨床試驗、收集數據並於每次臨床試驗結束時發出檢驗報告。牽頭臨床試驗機構將基於所有參與機構提交的檢驗報告編製正式報告。作為對機構服務的回報，我們會根據協議所列規定按計劃付款。根據協議，我們一般擁有關於臨床試驗的所有知識產權，惟參與機構可在事先經我們批准的情況下將臨床試驗結果發布或另行用於學術活動。

與合約研究機構及臨床現場管理機構的關係

我們與聲譽良好的合約研究機構及臨床現場管理機構合作，以支持臨床試驗。於篩選合約研究機構及臨床現場管理機構時，我們考慮許多因素，包括彼等的專業知識、經驗及聲譽。合約研究機構及臨床現場管理機構須遵守所有適用法律及法規，並遵循我們的方案，以確保所有臨床試驗結果的準確性及真實性。根據與合約研究機構或臨床現場管理機構所訂立的具法律約束力協議，我們負責籌備檢驗、受試者入組、開展及管理試驗，而合約研究機構或臨床現場管理機構則負責保存記錄及編製報告，以保證臨床試驗過程符合適用的法規或標準。我們與合約研究機構及臨床現場管理機構訂立的服務協議的主要條款概述如下。

- **服務。**合約研究機構及臨床現場管理機構為我們提供協議或工作指令中訂明的某些階段的臨床試驗相關服務。
- **期限。**合約研究機構及臨床現場管理機構必須根據個別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相關服務的里程碑分期付款予合約研究機構或臨床現場管理機構。
- **知識產權。**由合約研究機構或臨床現場管理機構進行的臨床試驗產生的知識產權歸我們獨家擁有。
- **保密性。**合約研究機構及臨床現場管理機構必須對與我們的產品及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向我們歸還上述所有各項。

業 務

於往績記錄期間，我們已委聘四名業內知名合約研究機構，以就我們的在研產品臨床試驗提供若干服務，包括準備向各醫院的倫理委員會申請、協助修改研究方案及設計、管理及監察臨床試驗的進度，以及提供進度或摘要報告。同期，我們亦已委聘六間臨床現場管理機構，以協助研究員完成有關正在進行中的臨床研究的若干支援職責，包括(其中包括)安排患者的隨訪評估。

與主要研究者及關鍵意見領袖的關係

除與臨床試驗機構、合約研究機構及臨床現場管理機構合作外，我們亦與領先的主要研究者、關鍵意見領袖、醫生及醫院保持持續溝通，使其瞭解我們的最新研發進展。與我們合作的主要研究者包括聲譽良好的醫生，彼等於頂尖的三級醫院任職，並於各大知名機構擔任主要職務。彼等不僅向我們提供重要的臨床需求反饋意見，亦於學術領域介紹我們在研產品的臨床使用情況，我們相信，此舉將引起對我們在研產品更廣泛的討論，進而促進我們的研發工作。此外，我們亦為業內的主要參與者舉辦有關研發工作及在研產品的會議。我們亦已於多個行業會議上介紹我們的產品，以更新最新研發進展。

據董事所知，除一般業務關係外，合約研究機構、臨床現場管理機構及與我們合作的臨床試驗機構(包括其股東、董事、股東及高級管理層以及在相關臨床試驗機構工作的主要研究者)與本集團、我們的附屬公司、股東、董事、高級管理層或其各自的聯繫人過往或現時概無任何關係(包括但不限於業務、僱傭、家庭、信託、融資或其他關係)。

於往績記錄期間，我們支付予合約研究機構、臨床現場管理機構、臨床試驗機構的服務費乃根據(其中包括)服務範圍及相關臨床試驗的規模按個別基準釐定。於往績記錄期間，合約研究機構應佔開支於二零二零年、二零二一年及截至二零二二年六月三十日止六個月分別為人民幣6.7百萬元、人民幣5.2百萬元及人民幣4.2百萬元。臨床現場管理機構應佔開支於二零二零年、二零二一年及截至二零二二年六月三十日止六個月分別為人民幣2.6百萬元、人民幣0.9百萬元及人民幣1.0百萬元。此外，我們並無向主要研究者作為個人支付任何款項；而主要研究者任職的臨床試驗機構應佔開支於二零二零年、二零二一年及截至二零二二年六月三十日止六個月分別為人民幣2.3百萬元、人民幣5.2百萬元及人民幣1.6百萬元。該等服務費亦構成我們於往績記錄期間所產生研發開支的重要部分。有關詳情，見「財務資料—若干綜合損益及其他全面收益表的概述—研發開支」。

下表載列於往績記錄期間，合約研究機構、臨床現場管理機構及臨床試驗主要研究者工作的臨床試驗機構的詳細資料。

業 務

名稱	背景	於二零二零年	於二零二一年	截至二零二二年
		產生的開支總額	產生的開支總額	六月三十日 止六個月產生的 開支總額
		人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
合約研究機構1	一家專注於有關醫療器械臨床試驗及臨床研究的合約研究機構公司	2,442	4,705	3,658
合約研究機構2	一家主要從事有關醫療器械及藥品技術開發及技術轉讓的公司	1,189	-	369
合約研究機構3	一家專注於有關醫療器械臨床試驗及臨床研究的合約研究機構公司	2,902	34	-
合約研究機構4	一家專注於有關醫療相關技術轉讓、諮詢及註冊的科技服務機構	179	500	218
臨床現場管理機構1	一家主要從事醫療相關技術轉讓及諮詢的公司	82	53	-
臨床現場管理機構2	一家主要從事醫療相關技術轉讓及諮詢的公司	2,302	223	-
臨床現場管理機構3	一家為研究場地及研究者提供定制化現場管理及臨床手術服務的臨床現場管理機構公司	-	327	36
臨床現場管理機構4	一家為研究場地及研究者提供定制化現場管理及臨床手術服務的臨床現場管理機構公司	197	324	-
臨床現場管理機構5	一家為研究場地及研究者提供定制化現場管理及臨床手術服務的臨床現場管理機構公司	-	-	697
臨床現場管理機構6	一家為研究場地及研究者提供定制化現場管理及臨床手術服務的臨床現場管理機構公司	-	-	295

業 務

名稱	背景		於二零二零年	於二零二一年	截至二零二二年
			產生的開支總額	產生的開支總額	止六個月產生的開支總額
			人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
臨床試驗機構1	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心血管外科手術科的助理主治醫師	266	300	24
臨床試驗機構2	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心血管外科手術科的主治醫師	368	417	45
臨床試驗機構3	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心血管外科手術科的助理主治醫師	528	1,494	646
臨床試驗機構4	一家中國三級醫院	主要研究者包括：一名心血管外科手術科的助理主治醫師	42	203	25
臨床試驗機構5	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心血管外科手術科的主治醫師	-	44	39
臨床試驗機構6	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心臟中心的主治醫師	61	285	27
臨床試驗機構7	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心血管外科手術科的助理主治醫師	216	686	170

業 務

名稱	背景		於二零二零年	於二零二一年	截至二零二二年
			產生的開支總額	產生的開支總額	六月三十日
			人民幣千元	人民幣千元	止六個月產生的開支總額 人民幣千元
臨床試驗機構8	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心血管外科手術科的主治醫師	396	332	48
臨床試驗機構9	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：心血管外科手術科的主任	417	1,016	-
臨床試驗機構10	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：心血管外科手術科的主任	-	81	22
臨床試驗機構11	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心血管外科手術科的主治醫師	-	116	106
臨床試驗機構12	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心臟外科手術科的主治醫師	-	31	16
臨床試驗機構13	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名結構性心臟病科的主治醫師	-	100	96
臨床試驗機構14	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心臟外科手術科的主治醫師	-	48	29
臨床試驗機構15	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心肺外科手術科的主治醫師	-	13	42

業 務

名稱	背景		於二零二零年	於二零二一年	截至二零二二年
			產生的開支總額	產生的開支總額	六月三十日
			人民幣千元	人民幣千元	止六個月產生的
					開支總額
					人民幣千元
臨床試驗機構16	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心肺外科手術科的主治醫師	-	4	82
臨床試驗機構17	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心臟外科手術科的主治醫師	-	11	-
臨床試驗機構18	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：心臟科主任	-	48	71
臨床試驗機構19	一家中國三級醫院	主要研究者包括：一名心臟科的主治醫師	-	-	6
臨床試驗機構20	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心臟科的主治醫師	-	-	10
臨床試驗機構21	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：心臟科主任	-	-	3
臨床試驗機構22	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心血管外科手術科的主治醫師	-	-	31
臨床試驗機構23	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：心臟科主任	-	-	2
臨床試驗機構24	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心血管外科手術科的助理主治醫師	-	-	6

業 務

名稱	背景		截至二零二二年 六月三十日		
			於二零二零年 產生的開支總額	於二零二一年 產生的開支總額	止六個月產生的 開支總額
			人民幣千元	人民幣千元	人民幣千元
臨床試驗機構25	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：心血管外科手術科主任	-	-	6
臨床試驗機構26	一家中國三級甲等醫院	主要研究者包括：一名心臟科的主治醫師	-	-	9

我們的生產設施及過程

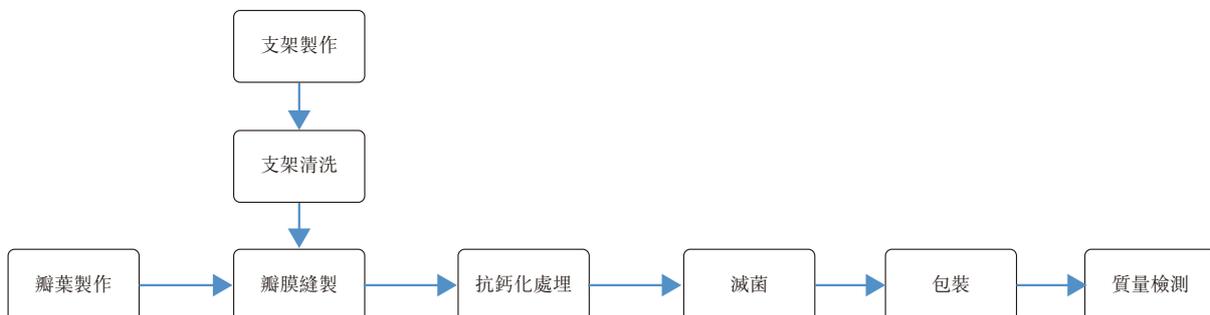
目前，我們的自有生產僅限於生產、組裝及測試就臨床試驗、設計驗證及產品開發目的而開發的樣品產品。我們主要根據入組受試者人數、相關臨床試驗進程、驗證計劃及產品開發時間表規劃生產。

生產過程

我們將於獲國家藥監局批准商業化後不久開始LuX-Valve及Ken-Valve的商業化生產。我們生產過程中的所有步驟均符合適用ISO 13485認證要求及YY/T 0287標準。我們通常進行內部關鍵製造步驟，惟我們聘請第三方服務供應商進行的若干滅菌及注塑步驟除外。我們根據資歷選擇第三方滅菌服務供應商。我們已實施質量管理系統作為製造過程的一部分。更多詳情，請參閱本節「質量管理」。

人工瓣膜

下文載列人工瓣膜的生產過程的說明性流程圖。



業 務

下文為人工三尖瓣／人工主動脈瓣製造過程關鍵步驟的簡要說明。

- **支架製作。**我們使用激光切割、塑形及獨特的表面處理以將支架製作成需要的形狀。
- **瓣葉製作。**瓣葉及裙邊組件將通過激光切割機器切割成所需的形狀及尺寸，作進一步縫合。
- **瓣膜縫製。**在支架適當清潔後，縫合程序會由熟練技術人員以人手完成。
- **抗鈣化處理。**我們採取內部開發的專有JeniGal抗鈣化工藝預先處理瓣膜。
- **滅菌和包裝。**我們對人工主動脈瓣／人工三尖瓣進行滅菌，並使用容器對人工主動脈瓣／人工三尖瓣進行包裝。
- **質量檢測。**我們遵守適用ISO 13485要求及YY／T 0287標準，於製造過程中各關鍵步驟之後進行質量檢測。

輸送系統

下文載列在研產品的輸送系統生產過程的說明性流程圖。



下文為輸送系統製造過程關鍵步驟的簡要說明。

- **配件生產。**我們清潔器械部件，隨後使用加工材料以製造導管的關鍵配件。
- **輸送系統組裝。**我們組裝器械部件及金屬部件，其將會組成輸送系統。
- **滅菌和包裝。**我們對輸送系統、標籤進行滅菌並對已滅菌的輸送系統增加一個外在包裝。
- **質量檢測。**我們遵守適用ISO 13485要求及YY／T 0287標準，於製造過程中各關鍵步驟之後進行質量檢測。

業 務

製造團隊

我們的製造團隊強大而專業，佔據有利優勢可將專有技術或工藝引入GMP生產。製造團隊由生產總監徐彬先生領導，其在我們及其他醫療器械企業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121名製造人員。我們為製造人員提供培訓，確保製造人員具備相關製造過程所需的技能及技術並遵從我們的質量控制要求以及適用法律法規。人工瓣膜的製造工藝複雜且難度大。牛心包支架縫合是製造工藝中的關鍵步驟，必須由經驗豐富的技術人員手工操作，目前無法用機器替代。截至最後可行日期，我們擁有25名在縫合工作上技能嫻熟的全職技術人員。

製造設施及生產能力

我們於浙江寧波市設有製造設施(包括兩處毗鄰的物業)，佔地面積約為6,206.6平方米，專為符合GMP要求製造醫療器械而設計及建成，具備全面的製造能力，可進行大規模生產。製造設施擁有數條生產線，包括分別生產支架、瓣膜及輸送系統的生產線。

製造設施具有全面的製造能力，涵蓋生產、包裝及質量保證，能夠生產結構性心臟病相關的各種產品。為確保遵守中國、美國及歐盟GMP要求，我們向知名供應商採購設備及機械，並完成複雜的鑒定步驟，以驗證設備及程式按所需技術規範進行安裝。我們相信，我們的內部製造能力將有助我們更好地控制臨床試驗過程及未來商業化。我們預計產品即將推出，於二零二一年，通過重續及翻新我們的生產線，我們擴大了我們的年產能，由約3,500套(包括約1,500套LuX-Valve、約1,200套Ken-Valve及約800套其他在研產品)至約4,000至5,000套(包括約2,000至2,500套LuX-Valve、約1,200至1,500套Ken-Valve及約800至1,000套其他在研產品)。我們預期通過進一步升級我們的製造設備、機器及生產車間、在我們位於寧波的製造設施中建造新廠房及建築物，以及招聘更多製造僱員以繼續擴大我們的產能。我們預期將以部分[編纂][編纂]以及手頭現金及銀行結餘為產能擴大提供資金。我們預期於二零二四年底前我們的年產能將達到約10,000套(包括約5,000套LuX-Valve、約3,000套Ken-Valve及約2,000套其他在研產品)。我們的產能基於以下各項估計得出：(i)一名生產工人製造一套相關在研產品所需的工作時數；(ii)我們現時計劃指定製造相關在研產品的生產工人數量；(iii)各生產工人每日工作八小時及每年工作250日；及(iv)相關在研產品的生產線每日一班運行。經考慮諸多因素後，包括生產工人的數量、生產線的狀況、在研產品的最新發展狀況及商業化計劃、我們的產品於商業化後的預期市場需求，以及我們可得的資本資源，我們設計

業 務

我們的產能並制訂計劃以進一步擴大該產能。倘需求上升，我們可以通過重新分配指定為生產有關在研產品的資源調整特定在研產品的產能。

產品保質、退貨、召回及換貨

截至最後可行日期，我們並無任何商業化產品。截至同日，入組的臨床試驗受試者或我們進行臨床試驗的醫院並無向我們提出嚴重投訴或退回產品。

銷售及營銷

在研產品商業化對我們未來的發展及成功至關重要。為推動產品發布並將在研產品推向市場，我們正在打造核心商業領導團隊，以期推出產品。截至最後可行日期，我們的銷售及營銷團隊有34名僱員。銷售及營銷團隊由市場總監夏磊帶領，彼於醫療器械行業擁有廣泛的銷售及營銷經驗。我們計劃建立商業團隊，覆蓋不同銷售區域，確保中國市場覆蓋面足夠廣闊。我們計劃於二零二二年底前擴大我們的銷售及營銷團隊至約50名僱員，涵蓋31個省市約50間二級及三級醫院。

我們的營銷模式

目前，我們在研產品(包括核心產品LuX-Valve及Ken-Valve)的主要營銷活動形式為學術推廣，我們致力於藉此通過定期與醫生互動、提供培訓計劃及利用我們與關鍵意見領袖的網絡提高品牌知名度。

- **與醫生、醫院管理人員及研究人員的定期互動。**為提高我們在研產品的知名度，我們透過定期訪問和交流、現場演示我們的在研產品以及培訓和教育計劃，定期促進與該領域的醫生、醫院管理人員及研究人員進行互動。儘管患者是我們在研產品的最終用戶，惟庫存產品由醫生及醫院採購部門決定，而使用何種產品通常又由醫生向患者推薦。我們相信根據我們的經驗，醫生對我們的在研產品的了解越深，體驗越多，則彼等向我們的目標患者推薦我們在研產品的可能性越大。除加快市場對我們在研產品的認知及採用外，我們與醫生的溝通亦為我們提供有關在研產品及市場趨勢的持續反饋，有助於引導我們的研發項目。截至最後可行日期，我們通過線上對話及線下訪問相結合的方式，與30家醫院的醫師定期互動，該等醫師來自超過16個省份，從北京、上海、天津等一線直轄市以至中國各地人口稠密且市場潛力巨大的主要省份，包括江蘇、河南、山東等。我們預期在不久將來，我們的醫師及醫院覆蓋範圍將進一步擴大到低層地區。

業 務

- **提供培訓計劃。**在定期培訓課程方面(包括現場演示我們的在研產品)，我們透過利用我們與醫院的現有關係及擴大我們的醫院覆蓋範圍來推廣我們的在研產品。我們旨在透過向醫院及醫生提供培訓，以於二零二二年年年底前在中國50多家二級及三級醫院引進我們的在研產品。具體而言，我們計劃透過在醫生培訓方面對若干在研產品進行大量潛在投資，以便待該等產品商業化後獲得市場認可，從而將銷售渠道擴展至設有心臟瓣膜手術中心或心導管實驗室的醫院。截至最後可行日期，我們已在超過17個省份的醫院提供該類培訓，從北京、上海、天津等一線直轄市以至中國各地人口稠密且市場潛力巨大的主要省份，包括江蘇、河南、山東等。具體而言，截至最後可行日期，我們已與20家及20家醫院合作，分別就我們的LuX-Valve及Ken-Valve提供培訓計劃。特別是，我們的經導管三尖瓣置換在研產品Ken-Valve在其商業化時可能面臨激烈的競爭，原因為截至最後可行日期，中國市場上已有多種商業化經導管三尖瓣置換產品(如J-Valve、VenusA-Valve、TaurusOne)，我們預計將有更多經導管三尖瓣置換產品在Ken-Valve之前或幾乎同時獲准在中國商業化。因此，我們計劃透過為醫院及醫生提供培訓，以於二零二四年年年底前將我們的Ken-Valve引入超過150間二級及三級醫院，預期將涵蓋中國所有主要一線及二線地區。
- **教育座談會、會議及研討會。**我們亦定期組織及參加國家、地區及地方的教育座談會、會議、研討會等活動。例如，我們在中國心臟大會(「CHC」)2020暨第五屆中國血管大會(「CVC」)上介紹我們的LuX-Valve及Ken-Valve，該為期一周的全國性會議舉辦超過370場學術活動及1,500場學術講座，線上線下觀看人數超過一千萬人次。我們亦在歐洲經皮心血管介入協會(「EAPCI」)的官方年度會議EuroPCR 2021及2022、2020 PCR-CIT China Chengdu Valves會議以及中國瓣膜(杭州)2020及2022等國際性會議上介紹我們的在研產品。我們亦曾於二零二二年五月及二零二二年六月分別參與東方心臟病學會議及TVT 2022(結構性心臟病峰會)。我們相信，憑藉我們的先進技術，我們的在研產品一直是學術討論的中心話題及培訓範例之一。該等研討會及會議讓我們有機會介紹我們的在研產品、分享臨床結果及增進專家對在研產品臨床益處的認識。展望未來，我們計劃每年組織及參加更多上述類別學術會議。
- **利用我們與關鍵意見領袖的網絡。**我們依靠關鍵意見領袖向醫生及醫院介紹及推薦我們的在研產品。關鍵意見領袖通常尋求瞭解其領域內可用的最新治療方案，並引進彼等認為對其他醫生有臨床益處的尖端技術及產品。此舉有助維護彼等於更廣泛醫學界的權威及地位。我們向該等關鍵意見領

業 務

袖提供在研產品的詳盡資料，而彼等將對市場上的競爭產品作出獨立判斷。我們相信該等關鍵意見領袖對產品的獨立意見有助提高在研產品於全國廣大醫學界的市場認可。於就特定學術活動揀選關鍵意見領袖時，我們考慮候選人的職業相關性、活動目的及規模(本地、地區或國家)以及候選人的學術及專業背景、醫學專業及業內聲譽等因素。我們亦考慮彼等是否曾在我們專注的具體結構性心臟病及相關介入產品界別內參與臨床研究或發表學術文章，以使我們可善用與彼等的網絡。

定價

於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們在中國或海外市場概無商業化產品。我們尚未就在研產品制定任何明確的定價政策。當未來在研產品走向商業化時，我們將根據各種因素決定產品價格，例如產品優勢、成本及競爭產品價格。我們將於產品定價前與關鍵意見領袖、醫院、醫生及患者以及監管機構進行廣泛的市場研究，並考慮各種因素，例如收集自上述各方的意見、生產成本、我們的產品與競爭產品的安全性及功效狀況差異、產品的估計需求，以及帶給患者的臨床價值。就預計於二零二三年下半年在中國推出的核心產品LuX-Valve而言，我們擬基於中國患者的支付能力及可比產品的價格進行定價。由於LuX-Valve預期將成為市場上首款經導管三尖瓣置換產品，我們相信定價策略將會更加靈活。就預計於二零二四年上半年在中國推出的核心產品Ken-Valve而言，我們擬基於我們的產品及競爭產品各自的裨益、產品的估計需求，以及患者的負擔能力進行定價。海外市場的定價可能會因各地區具體條件而有所不同，其中(其中包括)同一市場中跨國競爭者的定價。

截至最後可行日期，中國相關政府機構未就我們的在研產品設定指導價。我們可能會按我們不時確定的價格向分銷商出售產品，且可能必須或選擇參與公開招標過程，以促進分銷商向公立醫院銷售我們的產品。然而，在中國，由於零售價受政府機構及醫院組織的招投標過程所影響，因此在確定零售價時政府仍保持高度參與。

於二零二一年，中國開始實施集中採購試點計劃，通過於省級層面集體採購規範醫療器械的價格。詳情見「監管概覽—有關醫療器械的法律法規—醫療器械採購」。根據《關於開展國家組織高值醫用耗材集中帶量採購和使用的指導意見》，部分臨床用量較大、採購金額較高、臨床使用較成熟、市場競爭較充分及同質化水平較高的高值醫用耗材納入帶量採購範圍。

業 務

我們的在研產品主要為針對結構性心臟病治療的創新介入產品。與上述納入集中採購的醫用耗材相比，經導管瓣膜治療器械有所不同。根據弗若斯特沙利文的資料，有關醫療器械的國內市場並未成熟，參與者數量有限且並無形成激烈競爭。根據弗若斯特沙利文的資料，就如我們的在研產品等高度創新醫療器械而言，監管機構至少在短期內不大可能要求集中採購該等產品。據中國法律顧問及弗若斯特沙利文所告知，基於彼等截至最後可行日期的理解，監管環境因監管改革及市場格局波動而於短期內發生重大變動的可能性相對較低。

目前，集中採購僅適用於數量有限的醫療器械，且不會直接影響在研產品商業化後的定價，惟仍不能確定集中採購範圍將來會否擴大而導致我們的在研產品於商業化後將被納入。詳情見「風險因素—與廣泛政府監管有關的風險—監管規定變動及指引可能會對我們的業務造成不利影響，而我們可能需修訂向適用監管機構提交的臨床試驗方案以反映該等變動」。

我們計劃擴大我們的市場份額，為將來實施集中採購做好準備。倘及當政府發出涵蓋我們產品的集中採購指引，我們將會考慮包括市場份額、製造成本、投資邊際率及回報等因素後釐定詳細的商業化調整策略，例如優化生產及降低生產成本。此外，我們正開發包含10種在研產品的全面產品組合，因此我們可較少受到潛在集中採購對任何單一產品的影響。

我們的客戶

於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並無商業化產品，故並無客戶。

業 務

我們的供應商及原材料

供應商

於往績記錄期間，我們的供應商主要包括臨床試驗在研樣品生產所用原材料的供應商。截至二零二零年及二零二一年十二月三十一日止年度以及截至二零二二年六月三十日止六個月，於往績記錄期間各年度／期間向五大供應商作出的採購額合共分別佔相同年度／期間採購總額的25.8%、13.5%及25.8%，而於往績記錄期間各年度／期間向單一最大供應商作出的採購額分別佔相同年度／期間採購總額的6.4%、4.5%及7.4%。

我們的供應商通常以電匯的方式與我們結算。授予我們的信貸期根據供應協議項下擬定的發票日期或里程碑付款並視具體情況而釐定。下表概述所示年度／期間向五大供應商作出的採購額：

二零二零年的 五大供應商	供應商背景	產品／服務採購	業務 關係年期	佔採購總額		所在地	信貸期
				採購金額	的百分比		
				人民幣千元	%		
供應商F	我們的合約研究機構，一家廣州註冊公司，專門提供有關醫療器械臨床試驗及臨床研究的服務	臨床試驗服務	3年以上	2,902	6.4	中國	根據合約於付款節點後5至20日
供應商G	我們的合約研究機構，一家上海註冊公司，專門提供有關醫療器械臨床試驗及臨床研究的服務	臨床試驗服務	3年以上	2,442	5.4	中國	根據合約於付款節點後5至15日
供應商H	我們的臨床現場管理機構，一家北京註冊公司，主要從事醫療相關的技術轉讓及諮詢	臨床試驗服務	2年以上	2,302	5.0	中國	根據合約於付款節點後15日
供應商I	一家上海註冊公司，從事臨床前動物模型的研發	動物實驗	3年以上	2,118	4.6	中國	根據合約於付款節點後5日
供應商B	一家浙江註冊公司，從事廠房租賃服務	物業出租服務	10年以上	2,029	4.4	中國	按發票日期
總計				<u>11,793</u>	<u>25.8</u>		

業 務

二零二一年的 五大供應商	供應商背景	產品/服務採購	業務 關係年期	採購金額 人民幣千元	佔採購總額 的百分比 %	所在地	信貸期
供應商G	我們的合約研究機構， 一家上海註冊公司， 專門提供有關醫療 器械臨床試驗及 臨床研究的服務	臨床試驗服務	3年以上	4,705	4.5	中國	根據合約於付款 節點後5至15日
供應商J	一家蘇州註冊公司， 從事石化材料的 製造及銷售	原材料/設備	1年以上	2,961	2.8	中國	按發票日期
供應商I	一家上海註冊公司， 從事臨床前動物 模型的研發	動物實驗	3年以上	2,204	2.1	中國	根據合約於付款 節點後5日
供應商B	一家浙江註冊公司， 從事廠房租賃服務	物業出租服務	10年以上	2,200	2.1	中國	按發票日期
供應商K	一家浙江註冊公司， 從事重塑模型服務	重塑模型	3年以上	2,107	2.0	中國	根據合約於付款 節點後5至10日
總計				14,177	13.5		

業 務

截至二零二二年

六月三十日

止六個月的

五大供應商	供應商背景	產品/服務採購	業務		佔採購總額 的百分比	所在地	信貸期
			關係年期	採購金額			
				人民幣千元	%		
供應商N	一家上海註冊公司， 從事醫療器械的 製造及銷售	原材料/設備	1年以上	3,956	7.4	中國	根據合約於付款 節點後5至10日
供應商G	我們的合約研究機構， 一家上海註冊公司， 專門提供有關醫療 器械臨床試驗及 臨床研究的服務	臨床試驗服務	3年以上	3,658	6.8	中國	根據合約於付款 節點後5至15日
供應商C	一家上海註冊公司， 從事醫療器械的 製造及銷售	原材料/設備	4年以上	2,913	5.4	中國	根據合約於付款 節點後7日
供應商O	一家成都註冊公司， 從事臨床前動物 模型的研發	動物實驗	1年以上	1,781	3.3	中國	根據合約於付款 節點後5至10日
供應商J	一家蘇州註冊公司， 從事石化材料的 製造及銷售	原材料/設備	1年以上	1,546	2.9	中國	按發票日期
總計				<u>13,854</u>	<u>25.8</u>		

據我們所深知，除寧波麟澧外，我們所有的五大供應商於往績記錄期間各年度／期間均為獨立第三方。於往績記錄期間各年度／期間，董事、其各自的聯繫人或任何股東（據董事所知於截至最後可行日期擁有我們已發行股本5%以上）概無於任何五大供應商中擁有任何權益。

原材料

就在研產品方面，我們使用的主要原料包括聚酯、鎳鈦材料、牛心包、PTFE膜及導管。我們根據多項因素篩選原材料供應商，包括原材料質量、售後服務及價格。我們選用來自中國、美國及其他國家的知名供應商。根據目前市況，我們擬與原材料主要供應商保持穩定的業務關係。然而，我們無法保證我們會按類似的條款與主要供應商保持業務關係，或無法保持業務關係。倘任何供應商未能及時交付原材料，儘管我們備存一份備用供應商名單，惟我們仍會面臨與原材料短缺相關的風險。

業 務

有關詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們在研產品有關的風險－與我們在研產品的製造和供應有關的風險－我們依賴數量有限的供應商，因此可能無法一直或根本無法獲得合格原材料的穩定供應」及「原材料及零部件市價上漲可能會對我們的財務狀況及經營業績產生不利影響」。

我們的生產團隊監測對特定產品需求的滾動預測，而研發團隊則提供所購買原材料的具體資料。我們設有內部合資格供應商庫，並每年進行審閱。我們檢測來自該供應商庫的合資格供應商的候選原材料，並根據存貨風險以及與所需原材料及元件相關的成本進行所需採購。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們在採購主要原材料方面從未遇到任何重大困難，且供應商的價格並無出現重大波動。就董事所深知，於往績記錄期間，概無嚴重違反與供應商訂立的採購協議。經考慮可能爆發COVID-19的影響後，董事相信我們在採購主要原材料方面不會遭遇任何重大困難。

庫存管理

我們的存貨包括在研產品開發所用的原材料及消耗品。我們定期監控庫存並努力維持最佳庫存水平，使其符合近期的預期用途。我們的製造設施內設有倉庫，並建立庫存管理系統以監控倉儲過程的各個階段。庫存管理系統記錄庫存餘量及有效期等庫存數據以追蹤庫存水平，使我們能夠進行必要調整。倉庫人員負責檢查、儲存及分配原材料。董事確認，庫存控制系統及政策行之有效，且於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並無出現存貨嚴重短缺或存貨過剩的情況。

質量管理

我們的質量控制及監管團隊參與我們日常營運的各方面，以確保產品的質量控制。截至最後可行日期，質量控制及監管團隊有25名僱員。我們已參考GMP、ISO14971/YY0316、ISO22442/YY0771及ISO10993/GB/T16886等國內外各種風險管理標準就醫療器械的設計及開發制定內部控制協定。我們的質量管理體系涵蓋質量體系、實驗室控制、生產管理、原材料准入、設施及設備管理。我們向有關僱員提供培訓，以確保彼等能正確及有效地執行我們的質量管理體系。截至最後可行日期，我們於重大方面均已符合所有質量資格要求。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並不知悉主管監管部門有任何調查結果表明我們臨床試驗的在研產品存在缺陷，而入組的臨床試驗受試者或我們進行臨床試驗的醫院並無向我們提出嚴重投訴或退回產品。

業 務

知識產權

我們已在中國及海外建立全面的知識產權組合，以保護我們的技術、發明及技術訣竅，並通過將產品進行商業化確保我們未來的成功。截至最後可行日期，我們於超過10個國家或地區(包括中國、美國、歐洲、巴西及加拿大)擁有143項已授權專利及160項專利申請。具體而言，截至最後可行日期，就核心產品LuX-Valve及Ken-Valve方面，我們分別擁有13項已授權專利、七項待批專利申請及四項已授權專利。下表載列截至最後可行日期與核心產品LuX-Valve相關的重大專利及專利申請。

序號	公布/申請編號	發明名稱	司法權區	狀況	預期專利屆滿日期	商業化 權力範圍	發明者 ⁽¹⁾
1	CN201610921114.9	一種通過室間隔固定的心臟瓣膜假體及其輸送和釋放方法	中國	已授權	二零三六年十月二十三日	專有權利	呂世文、李毅斌、徐志雲、陳志、陸方林、李佳楠*
2	CN201610921112.X	一種心臟瓣膜假體	中國	已授權	二零三六年十月二十三日	專有權利	陳志、李毅斌、徐志雲、宋智鋼、李佳楠*
3	CN201610921109.8	一種自適應的心臟瓣膜假體	中國	已授權	二零三六年十月二十三日	專有權利	徐志雲、陸方林、李毅斌、陳志、李佳楠*
4	CN201710563561.6	一種人工瓣膜假體	中國	已授權	二零三七年七月十一日	專有權利	陳志、李佳楠*、曹鵬*、李毅斌、徐志雲、宋智鋼
5	CN201930337430.6	瓣膜輸送導管系統	中國	已授權	二零二九年六月二十六日	專有權利	徐進、陳志、張國鳳、陸漢超*
6	CN201922263592.7	一種植入器械可控釋放裝置	中國	已授權	二零二九年十二月十六日	專有權利	陳志、徐進
7	CN201911299139.X	一種植入器械可控導引裝置	中國	待批		專有權利	呂世文、陳志、徐進
8	CN201922263034.0	一種植入器械可控導引裝置	中國	已授權	二零二九年十二月十六日	專有權利	呂世文、陳志、徐進
9	CN201911299162.9	經導管的瓣膜置換系統	中國	已授權	二零三九年十二月十六日	專有權利	呂世文、陳志、徐進
10	CN201922263035.5	一種經導管瓣膜置換系統	中國	已授權	二零二九年十二月十六日	專有權利	呂世文、陳志、徐進
11	CN201922263648.9	一種新型的調彎結構	中國	已授權	二零二九年十二月十六日	專有權利	鄭玲和、李毅斌、王青傑

附註：

- (1) 除陸方林、徐志雲及宋智鋼外，我們的所有重大專利及專利申請的發明者均為呂先生及/或我們現時或過往的研發團隊成員。陸方林、徐志雲及宋智鋼為心血管領域的醫生。我們的內部研發團隊在整個產品研發過程中擔當領導角色，惟於有關過程中，我們一直與該等醫生緊密合作，以從執業醫生及患者需要的角度聽取意見及指導。彼等各自確認，我們為有關專利所產生的相關知識產權的註冊擁有者，且彼等不會對我們行使該等知識產權的權利提出質疑。

* 我們的前任僱員

業 務

序號	公布/申請編號	發明名稱	司法權區	狀況	預期專利屆滿日期	商業化 權力範圍	發明者 ⁽¹⁾
12	EP17863597.6	一種通過室間隔固定的心臟瓣膜假體及其輸送和釋放方法	歐洲	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、徐志雲、陳志、陸方林、李佳楠*
13	16/343,937	一種通過室間隔固定的心臟瓣膜假體及其輸送和釋放方法	美國	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、徐志雲、陳志、陸方林、李佳楠*
14	BR 11 2019 008261	一種通過室間隔固定的心臟瓣膜假體及其輸送和釋放方法	巴西	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、徐志雲、陳志、陸方林、李佳楠*
15	IN201937014700	一種通過室間隔固定的心臟瓣膜假體及其輸送和釋放方法	印度	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、徐志雲、陳志、陸方林、李佳楠*
16	RU2019113961	一種通過室間隔固定的心臟瓣膜假體及其輸送和釋放方法	俄羅斯	已授權	二零三七年十月二十三日	專有權利	呂世文、李毅斌、徐志雲、陳志、陸方林、李佳楠*
17	ZA2019/02903	一種通過室間隔固定的心臟瓣膜假體及其輸送和釋放方法	南非	已授權	二零三七年十月二十三日	專有權利	呂世文、李毅斌、徐志雲、陳志、陸方林、李佳楠*
18	CA3040022	錨定心室中隔的心臟瓣膜假體及其輸送和釋放方法	加拿大	已授權	二零三七年十月二十三日	專有權利	呂世文、李毅斌、徐志雲、陳志、陸方林、李佳楠*
19	VN1201902597	一種通過室間隔固定的心臟瓣膜假體及其輸送和釋放方法	越南	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、徐志雲、陳志、陸方林、李佳楠*
20	ID201904135	一種通過室間隔固定的心臟瓣膜假體及其輸送和釋放方法	印度 西亞	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、徐志雲、陳志、陸方林、李佳楠*

下表載列截至最後可行日期與核心產品 Ken-Valve 相關的重大專利。

序號	公布/申請編號	發明名稱	司法權區	狀況	預期專利屆滿日期	商業化 權力範圍	發明者 ⁽¹⁾
1	CN201310671694.7	防止瓣周漏的主動脈瓣膜支架	中國	已授權	二零三三年十二月十一日	專有權利	李毅斌、呂世文、徐志雲、李佳楠*
2	CN201320813283.2	一種新型的主動脈瓣膜支架	中國	已授權	二零二三年十二月十一日	專有權利	李毅斌、徐志雲、李佳楠*
3	CN201510675801.2	一種新型的人工瓣膜假體	中國	已授權	二零三五年十月十九日	專有權利	李毅斌、徐志雲、李佳楠*、馬保祿*
4	CN201922263648.9	一種新型的調彎結構	中國	已授權	二零二九年十二月十六日	專有權利	鄭玲和、李毅斌、王青傑

業 務

下表載列截至最後可行日期與非核心產品相關的重大專利及專利申請。

編號	公布/申請編號	發明名稱	司法權區	狀況	預期專利屆滿日期	商業化 權力範圍	發明者 ⁽¹⁾
1	CN201410316922.3	一種帶錨定裝置的用於阻止瓣膜反流的修復系統	中國	已授權	二零三四年七月六日	專有權利	李毅斌、呂世文、徐志雲、李佳楠*、陳志
2	CN201410316925.7	一種新型的帶錨定裝置的心臟瓣膜植入器械	中國	已授權	二零三四年七月六日	專有權利	李佳楠*、呂世文、徐志雲、李毅斌、陳志
3	CN201410317001.9	一種帶錨定裝置的心臟瓣膜植入器械	中國	已授權	二零三四年七月六日	專有權利	李佳楠*、呂世文、徐志雲、李毅斌、陳志
4	CN201410322594.8	一種用於阻止瓣膜反流的假體	中國	已授權	二零三四年七月六日	專有權利	李毅斌、呂世文、徐志雲、李佳楠*、鄭德源*、陳志
5	CN201810647765.2	一種用於阻止瓣膜反流的植入器械及其輸送系統	中國	已授權	二零三八年 六月二十一日	專有權利	呂世文、李毅斌、陳志、曹鵬*
6	CN201910291566.7	一種帶有定位功能的假體輸送系統	中國	待批		專有權利	曹鵬*、陳志、張海雲*、李毅斌
7	CN201920489732.X	一種帶有定位功能的假體輸送系統	中國	已授權	二零二九年四月十日	專有權利	曹鵬*、陳志、張海雲*、李毅斌
8	CN202110356288.6	一種帶有定位機構的假體系統	中國	待批		專有權利	呂世文、陳志、陳進雄
9	CN202120669490.X	一種帶有定位機構的假體系統	中國	已授權	二零三一年 三月三十一日	專有權利	呂世文、陳志、陳進雄
10	EP15819710.3	一種用於阻止瓣膜反流的假體	歐洲	待批		專有權利	李毅斌、呂世文、徐志雲、李佳楠*、鄭德源*、陳志
11	15/401,818	一種用於阻止瓣膜反流的假體	美國	已授權	二零三五年 八月十五日	專有權利	李毅斌、呂世文、徐志雲、李佳楠*、鄭德源*、陳志
12	EP15819076.9	一種帶錨定裝置的心臟瓣膜植入器械	歐洲	已授權	二零三五年 五月二十九日	專有權利	李佳楠*、呂世文、徐志雲、李毅斌、陳志
13	15/398,878	為心臟瓣膜疾病植入錨定裝置	美國	已授權	二零三六年一月二日	專有權利	李佳楠*、呂世文、徐志雲、李毅斌、陳志
14	CN202011086517.9	一種便於操控的瓣膜假體輸送系統	中國	待批		專有權利	呂世文、徐進、王青傑
15	CN202022258182.6	一種便於操控的瓣膜假體輸送系統	中國	已授權	二零三零年 十月十一日	專有權利	呂世文、徐進、王青傑
16	CN202110344201.3	一種可縮小裝載管徑的植入器械系統	中國	待批		專有權利	徐進、王青傑、沈建傑
17	CN202120647975.9	一種可縮小裝載管徑的植入器械系統	中國	已授權	二零三一年 三月三十日	專有權利	徐進、王青傑、沈建傑

業 務

編號	公布/申請編號	發明名稱	司法權區	狀況	預期專利屆滿日期	商業化 權力範圍	發明者 ⁽¹⁾
18	CN201811530670.9	一種可控釋放的瓣膜支架	中國	已授權	二零三八年 十二月十三日	專有權利	呂世文、李毅斌、 鄭玲和
19	CN201811530921.3	一種分離式釋放的主動脈瓣膜支架	中國	待批		專有權利	李毅斌、鄭玲和、 呂世文
20	CN201822100311.1	一種分離式釋放的主動脈瓣膜支架	中國	已授權	二零二八年 十二月十三日	專有權利	李毅斌、鄭玲和、 呂世文
21	CN201822100313.0	一種可控釋放的瓣膜支架	中國	已授權	二零二八年 十二月十三日	專有權利	呂世文、李毅斌、 鄭玲和
22	CN202010692658.9	一種帶定位件的瓣膜假體及其輸送系統	中國	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、 鄭玲和、陳志
23	CN202021416489.8	一種帶定位件的瓣膜假體及其輸送系統	中國	已授權	二零三零年 七月十六日	專有權利	呂世文、李毅斌、 鄭玲和、陳志
24	CN202010692576.4	一種帶有可變定位件的瓣膜假體及其輸送系統	中國	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、 鄭玲和、陳志
25	CN202021417376.X	一種帶有可變定位件的瓣膜假體及其輸送系統	中國	已授權	二零三零年 七月十六日	專有權利	呂世文、李毅斌、 鄭玲和、陳志
26	CN202011087177.1	一種可緩衝釋放植入器械的輸送系統	中國	待批		專有權利	鄭玲和、李毅斌、 范維雲
27	CN202022259169.2	一種可緩衝釋放植入器械的輸送系統	中國	已授權	二零三零年 十月十一日	專有權利	鄭玲和、李毅斌、 范維雲
28	CN202011087181.8	一種可調整定位的瓣膜輸送系統	中國	待批		專有權利	呂世文、鄭玲和、 李毅斌
29	CN202022259157.X	一種可調整定位的瓣膜輸送系統	中國	已授權	二零三零年 十月十一日	專有權利	呂世文、鄭玲和、 李毅斌
30	EP19895646.8	分離式釋放的主動脈瓣膜支架	歐洲	待批		專有權利	李毅斌、鄭玲和、 呂世文
31	US17/312,733	分離式釋放的主動脈瓣膜支架	美國	待批		專有權利	李毅斌、鄭玲和、 呂世文
32	CN201610921115.3	一種非對稱的心臟瓣膜假體	中國	已授權	二零三六年 十月二十三日	專有權利	呂世文、李毅斌、 徐志雲、陸方林、 宋智鋼、陳志、 李佳楠*
33	CN201710563455.8	一種帶夾持裝置的心臟瓣膜假體	中國	已授權	二零三七年 七月十一日	專有權利	陳志、李佳楠*、 曹鵬*、李毅斌、 徐志雲、宋智鋼
34	CN201811236025.6	一種人工瓣膜假體	中國	已授權	二零三八年 十月二十三日	專有權利	曹鵬*、陳志、 張海雲*、李毅斌
35	CN201811462571.1	一種經導管人工瓣膜置換系統	中國	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、 陳志、魯侃
36	CN201811462572.6	一種分步夾持式瓣膜假體及其輸送系統	中國	已授權	二零三八年 十二月二日	專有權利	呂世文、李毅斌、 陳志、魯侃

業 務

編號	公布/申請編號	發明名稱	司法權區	狀況	預期專利屆滿日期	商業化 權力範圍	發明者 ⁽¹⁾
37	CN201811462573.0	一種支架瓣膜假體及其輸送系統	中國	已授權	二零三八年 十二月二日	專有權利	呂世文、李毅斌
38	CN201822006634.4	一種經導管人工瓣膜置換系統	中國	已授權	二零二八年 十二月二日	專有權利	呂世文、李毅斌、 陳志、魯侃
39	CN202010894945.8	一種應用在植入假體上的防脫錨定機構	中國	待批		專有權利	呂世文、陳志、 陶永昶*、陳進雄
40	CN202021856849.6	一種應用在植入假體上的防脫錨定機構	中國	已授權	二零三零年 八月三十日	專有權利	呂世文、陳志、 陶永昶*、陳進雄
41	CN202010894980.X	一種可多點連續定位錨定的植入器械系統	中國	待批		專有權利	呂世文、陳志、 陶永昶*、魯侃、 吳磊
42	CN202021856120.9	一種可多點連續定位錨定的植入器械系統	中國	已授權	二零三零年 八月三十日	專有權利	呂世文、陳志、 魯侃、吳磊
43	CN202010894373.3	一種多維固定的心臟瓣膜假體	中國	待批		專有權利	呂世文、陳志、 陶永昶*、魯侃、 陳進雄
44	CN202021856125.1	一種多維固定的心臟瓣膜假體	中國	已授權	二零三零年 八月三十日	專有權利	呂世文、陳志、 陶永昶*、魯侃、 陳進雄
45	EP19892150.4	分布夾持式瓣膜假體及其輸送系統	歐洲	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、 陳志、魯侃
46	US17/299,259	分布夾持式瓣膜假體及其輸送系統	美國	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、 陳志、魯侃
47	EP19892776.6	經導管人工瓣膜置換系統	歐洲	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、 陳志、魯侃
48	US17/299,257	經導管人工瓣膜置換系統	美國	待批		專有權利	呂世文、李毅斌、 陳志、魯侃
49	CN202011511245.2	一種帶有鎖閉機構的瓣膜夾	中國	待批		專有權利	呂世文、陳志、吳磊
50	CN202023069634.2	一種帶有鎖閉機構的瓣膜夾	中國	已授權	二零三零年 十二月十七日	專有權利	呂世文、陳志、吳磊
51	CN202011506767.3	一種可一體拆卸的瓣膜夾及其輸送系統	中國	待批		專有權利	呂世文、吳磊、 陳志、魯侃
52	CN202023069638.0	一種可一體拆卸的瓣膜夾及其輸送系統	中國	已授權	二零三零年 十二月十七日	專有權利	呂世文、吳磊、 陳志、魯侃
54	CN202110083132.5	一種新型覆膜支架	中國	待批		專有權利	李彪、呂世文、 胡曉明、董娟、 陳超*
55	CN202120169229.3	一種新型覆膜支架	中國	已授權	二零三一年 一月二十日	專有權利	李彪、呂世文、 胡曉明、董娟、 陳超*

業 務

編號	公布/申請編號	發明名稱	司法權區	狀況	預期專利屆滿日期	商業化 權力範圍	發明者 ⁽¹⁾
56	CN202110186751.7	一種含有可控釋放機構的支架系統	中國	待批		專有權利	李彪、SHAO Ye、呂世文
57	CN202120373267.0	一種含有可控釋放機構的支架系統	中國	已授權	二零三一年 二月十七日	專有權利	李彪、胡曉明、董娟、陳超*
58	CN201820273231.3	一種可經微創介入術植入的心室輔助裝置	中國	已授權	二零二八年 二月二十六日	專有權利	李彪、呂世文、董娟
59	CN201810160560.1	一種可增強心功能的心室輔助裝置	中國	已授權	二零三八年 二月二十六日	專有權利	呂世文、李彪、董娟
60	CN201821995720.6	一種用於輔助固定的裝置	中國	已授權	二零二八年 十一月二十九日	專有權利	李彪、陳超、陳琦*、胡曉明、李佳楠*
61	CN201922019107.1	一種防洩漏助推裝置	中國	已授權	二零二九年 十一月二十日	專有權利	陳琦*、陳超*、胡曉明、李彪
62	CN201922179501.1	可監測扎針有效性的注射系統	中國	已授權	二零二九年 十二月八日	專有權利	李彪、胡曉明、董娟、陳超*、陳琦*
63	CN201922179270.4	一種近端加料的注射系統	中國	已授權	二零二九年 十二月八日	專有權利	李彪；胡曉明；陳琦*；陳超*；李佳楠*
64	CN201922179269.1	一種遠端加料的注射系統	中國	已授權	二零二九年 十二月八日	專有權利	李彪、胡曉明、李佳楠*、陳超*
65	CN201810841515.2	一種可顯影海藻酸基生物材料及其製備方法	中國	已授權	二零三八年 七月二十六日	專有權利	李彪、陳琦*、陳超*
66	CN201811450875.6	一種用於輔助固定的裝置	中國	待批		專有權利	李彪、陳超*、陳琦*、胡曉明、李佳楠*
67	CN201910788173.7	一種可注射型醫用級海藻酸鈣粉末的製備方法	中國	待批		專有權利	呂世文、陳超*、陳琦*、胡曉明
68	CN201911246443.8	一種遠端加料的注射系統	中國	待批		專有權利	李彪、胡曉明、李佳楠*、陳超*
69	CN201911246442.3	可監測扎針有效性的注射系統	中國	待批		專有權利	李彪、胡曉明、董娟、陳超*、陳琦*
70	CN201810160876.0	一種可經微創介入術植入的心室輔助裝置	中國	待批		專有權利	李彪、呂世文、董娟
71	CN202010773755.0	一種組織填充材料及其製備方法、組織工程支架和應用	中國	待批		專有權利	李彪、呂世文、陳超*
72	CN202010956485.7	一種心肌填充系統	中國	待批		專有權利	李彪、陳琦*、陳超*、呂世文
73	CN202021986480.0	一種心肌填充系統	中國	已授權	二零三零年九月 十日	專有權利	李彪、陳琦*、陳超*、呂世文

業 務

根據有關中國知識產權法律方面的法律顧問意見，發明專利有效期為自申請日期起計20年，而實用新型專利的有效期則為自申請日期起計十年。我們早於二零一三年已開展Ken-Valve的開發過程，並開始針對Ken-Valve及其他在研產品建立專利組合。具體而言，我們於二零一三年就Ken-Valve申請一項實用新型專利(即CN201320813283.2)。鑒於實用新型專利有效期自遞交申請日期起計為期十年，因此，該實用新型專利(CN201320813283.2)將於二零二三年十二月屆滿。就將於二零二三年十二月屆滿的實用新型專利而言(有關Ken-Valve的防漏環結構設計及防漏環連接支架方法的專利)，根據弗若斯特沙利文的資料，屆滿不會對Ken-Valve的開發及／或商業化造成重大影響，原因為(i)經導管主動脈瓣置換在研產品的開發過程漫長；即使我們的競爭對手於前述實用新型專利屆滿後能夠抄襲Ken-Valve的相關設計，其仍然需要多年時間方可將其在研產品從臨床前階段推進至商業化階段，及(ii)Ken-Valve為一款高度創新的產品，且生產Ken-Valve有較高的准入門檻。此外，董事在諮詢有關中國知識產權法律的法律顧問後認為，專利CN201320813283.2屆滿將不會對Ken-Valve商業化造成重大不利影響，原因如下：(i)我們有Ken-Valve的全面專利組合，當中各項專利保障該產品的若干特色，因此，即使一項專利屆滿，其他製造商仍無法在不侵犯我們專利權的情況下完全抄襲Ken-Valve的設計；(ii)專利CN201320813283.2為實用新型專利，此類專利的保障期相對較短，一般為10年，然而，我們有其他專利(包括但不限於可保護Ken-Valve形狀或結構或同時保護二者的專利)可有效保障Ken-Valve額外12年，而我們認為此保障期屬充足；(iii)就我們大多數技術性創新(包括部分我們認為對製造Ken-Valve而言至關重要的技術訣竅)而言，我們務求以商業機密及／或保密資料的方式提供保障，因此，即使專利CN201320813283.2屆滿，其他製造商製造類似產品仍將非常困難或需高昂成本；及(iv)我們或繼續就Ken-Valve開發更多的知識產權並對競爭者建立准入門檻。基於聯席保薦人所進行的盡職審查，包括(i)與我們中國知識產權法律顧問討論，以了解(其中包括)Ken-Valve的專利組合，並確認存在其他專利，可為Ken-Valve提供額外12年的保障；(ii)與弗若斯特沙利文就本公司產品行業格局的討論；(iii)與聯席保薦人的中國法律顧問討論，以了解發明專利有效期為自申請日期起計20年，而實用新型專利的有效期則為自申請日期起計十年，而Ken-Valve的其他專利最遲於二零三五年屆滿；及(iv)與本公司管理層的討論，以及經審慎考慮董事意見後，聯席保薦人認同董事的意見。即使若干抄襲者成功抄襲Ken-Valve的設計，在其產品可商業化前，仍須投放大量時間、人力及其他資源，以完成臨床試驗及取得相關批准。此外，我們的新一代經導管主動脈瓣置換在研產品KenFlex並不依賴即將屆滿的專利。未來，我們計劃推出新一代產品並使用更多的專利、商業機密及保密資料以提供保障。因此，董事認為，實用新型CN201320813283.2於二零二三年十二月屆滿將不會對我們的業務營運、財務表現及未來前景造成重大不利影響。

個別專利的期限或會因授出該專利的國家／地區而各有不同。專利所提供的實際保護因申請權及國家而不同，並取決於多項因素，包括專利類型、其覆蓋範圍、可獲得的專利延期或調整、在特定國家／地區可獲得的法律補救措施以及專利的有效性及

業 務

可執行性。我們無法保證我們擁有或待授權的任何專利申請或日後可能提交的任何該等專利申請將獲授專利，亦不能保證我們擁有、獲授權或獲發的任何專利或日後可能獲發的任何該等專利在保護我們的在研產品及其製造方法方面具有商業用途。

於若干情況下，我們依賴商業秘密及／或機密資料以保護我們技術的各個方面。我們通過與顧問、諮詢人及承包商訂立保密安排，以尋求對專有技術及工序的部分保護。我們已與主要僱員及從事研發的僱員訂立保密及不競爭協議，據此，於彼等受僱期間構思及開發的知識產權屬我們所有，且彼等放棄有關知識產權的一切相關權利或申索。我們亦已制定內部政策以規管所有公司資料的機密性。儘管我們已採取措施保護知識產權，未經授權人士可能會獲取我們的專有資料。有關詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們在研產品有關的風險－與我們知識產權有關的風險」。

該等保密及不競爭協議可能無法為我們的商業秘密及／或機密資料提供足夠保護。該等協議亦可能遭違反，導致商業秘密及／或機密資料被盜用，而我們對任何有關違規的補救措施亦未必足夠。此外，商業秘密及／或機密資料可能會被第三方知曉或由第三方獨立開發，或被我們披露有關資料的任何合作者濫用。儘管我們已採取措施保護知識產權，但未獲授權人士可能會嘗試或成功複製我們產品的各方面，或未經我們同意而獲取或使用我們認為屬專有的資料。因此，我們可能無法充分保護商業秘密及專有資料。

我們亦尋求維護場所實際安全以及資訊科技系統的實際及電子安全，藉此保護數據及商業秘密的完整性及機密性。儘管我們已採取措施保護數據及知識產權，但未獲授權人士可能會嘗試或成功獲取並使用我們認為屬專有的資料。有關詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們營運有關的風險－我們的內部信息技術系統或其他基礎設施可能出現故障或存在安全漏洞」。

我們亦擁有多項註冊商標及待批商標申請。截至最後可行日期，我們已就本公司及我們的公司標誌在中國及其他司法權區擁有註冊商標，並在可行及適當時在其他國家尋求本公司及我們公司標誌的商標保障。

於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們概無牽涉向我們或由我們提出的任何有關知識產權侵權申索的重大訴訟。然而，我們可能會面臨聲稱我們侵犯第三方知識產權的申索，且我們可能無法充分保護自身的知識產權。有關詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們在研產品有關的風險－與我們知識產權有關的風險」。

業 務

健康、安全、社會及環境事宜

我們須遵守與環境及職業健康與安全有關的各種法律法規，且我們的營運須接受地方政府部門的定期檢查。有關更多詳情，請參閱本文件「監管概覽」。我們的業務營運涉及使用有害及易燃化學物質。我們的業務營運亦可能產生有害廢物。通常我們與第三方訂立合約以處置該等物質及廢棄物。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們已在所有重大方面遵守與環境及職業健康與安全相關的法律法規，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。於往績記錄期間，董事認為，我們遵守適用環保法律的年度成本並不重大。由於我們進一步開展研發工作及在監管機構批准後開始進行產品商業生產，我們預期遵守日後現行及未來環保法律的成本會增加。

我們旨在以保護環境以及僱員及社區的健康與安全的方式營運設施。我們已在全公司範圍內實施環境、健康及安全政策與標準以及操作程序，內容有關廢物處理、工藝安全管理、工人健康和 safety 要求以及應急計劃及響應。為進一步確保我們遵守適用的環保及健康與安全法律法規，我們(i)制定各種指引，規範實驗室程式以及危險物質及廢物的運送、使用、儲存、處理及處置，確保在實驗室材料及廢物處置方面嚴格執行此類指引；(ii)定期檢查設備及設施，以排查及消除安全隱患；(iii)定期為僱員提供安全意識培訓；(iv)保留所有僱員的健康檔案，僱員於入職前、任期期間及離職後進行健康檢查，特別是從事涉及職業危害的工作的僱員；及(v)定期進行消防安全檢查、維護消防設備及定期進行緊急演習。

我們的質量控制及監管團隊負責監督及執行我們於營運過程中遵守環境、健康及安全法律法規的情況。是項責任乃通過以下方式執行：培訓；制定及實施環境、健康及安全戰略、政策、標準及指標；通過一組協調員傳達環境、健康及安全政策及程序；及環境、健康及安全審核；及進行事故應對規劃及實施。

業 務

僱員

截至最後可行日期，我們僱用269名全職僱員，全部常駐中國。下表載列截至最後可行日期我們按職能劃分的全職僱員人數。

職能	全職僱員人數
管理	13
行政	15
銷售及營銷	34
研發	77
生產	121
財務及法務	9
總計	<u>269</u>

我們通過綫上平台、招聘網站、招聘會及內部推薦招聘人員。我們已根據適用中國法律法規與僱員訂立僱傭合同，並根據僱員的價值聘用僱員。我們的公司政策要求向僱員提供平等機會，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。我們亦與關鍵人員(例如管理人員及研發人員)訂立具法律約束力的保密及不競爭協議。保密及不競爭協議通常包括標準的不競爭條款，該條款禁止僱員在其任職期間及終止僱傭後至少兩年內直接或間接與我們競爭。保密及不競爭協議亦通常包括有關僱員受僱期間轉讓發明及發現的承諾。有關與主要管理層的保密及僱傭協議條款的進一步詳情，請參閱本文件「董事及高級管理層」。我們認為，我們與僱員保持良好的工作關係，且我們並無遇到任何重大的勞資糾紛或並無就營運招募人員方面遇到任何重大困難。目前，我們的僱員均無工會代表。

我們為新僱員提供正式及全方位的公司層面及部門層面培訓，然後提供在職培訓。我們亦定期向僱員提供培訓及發展計劃，確保彼等認知及遵守我們的各種政策及程式。部分培訓由職能不同的部門共同進行，該等部門在日常營運中相互配合或相互支持。此外，我們亦邀請外部專家對管理人員進行培訓，以提高相關知識及管理技能。

我們的僱員薪酬包括薪金、紅利、僱員公積金及社會保險費及其他福利款項。根據有關法律法規，我們為僱員繳付社會保險基金(包括養老金計劃、醫療保險、工傷保險、失業保險及生育保險)及住房公積金。據我們的中國法律顧問所告知，截至最後可行日期，除本文件另有披露外，我們在所有重大方面均履行繳付法定社會保險基金及住房公積金的義務。

業 務

物業

根據《公司(豁免公司及招股章程遵從條文)公告》第6(2)條以及上市規則第5章，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)條的規定，其要求就我們於土地或樓宇的權益出具估值報告，豁免的原因為截至二零二二年六月三十日，我們並無賬面值佔我們總資產15%或以上的單一物業。

我們總部位於浙江寧波市。截至最後可行日期，我們在中國持有一幅總面積約為66,665.0平方米的土地的土地使用權，並已獲得土地使用權證。截至最後可行日期，我們並無擁有任何物業，我們租賃若干物業，總建築面積合共9,762.01平方米。下表載列截至最後可行日期我們的租賃物業詳情。

序號	地點	用途	租賃面積 (概約平方米)	屆滿日期
1	浙江寧波市	研發、製造及辦公	5,117	二零二二年十二月三十一日
2	浙江寧波市	僱員宿舍	1,056	二零二二年十二月三十一日
3	浙江寧波市	研發、製造及辦公	1,506	二零二二年十二月三十一日
4	浙江寧波市	僱員宿舍	235	二零二二年十二月三十一日
5	北京市	辦公	300	二零二四年二月二十九日
6	北京市	辦公	208	二零二四年二月二十九日
7	上海市	辦公	1,080	二零二二年九月二十九日
8	上海市	辦公	200	二零二二年九月二十九日
9	上海市	辦公	60	二零二五年十月十九日

有關將於二零二二年九月屆滿的兩項租賃，我們及相關出租人已就重續有關租賃達成共同諒解，並將根據各自的租賃協議適時正式重續。考慮到我們與所述將於二零二二年九月屆滿且尚未重續的租賃的各出租人有穩定合作關係，董事認為，我們將能夠於租期結束前成功重續租賃。倘我們未能於屆滿時重續任何該等租賃，我們將須尋求可資比較的物業並搬遷。然而，鑒於根據有關租賃的使用性質，董事認為在尋找替代物業方面不會存在任何重大阻礙，對我們的營運亦不會有任何重大影響。

視乎重續情況，九份協議中有四份將於二零二二年十二月屆滿，但會根據總租賃協議按年重續。有關詳情，請見「關連交易－獲豁免持續關連交易－總租賃協議」。鑒於我們過往與出租人維持穩定及長期的合作關係，董事相信我們將能夠在租期結束前成功續租，且董事認為我們的業務不會受到任何重大影響。

根據適用中國法律法規，物業租賃協議必須向相關行政管理機關進行登記及申報。截至最後可行日期，我們尚未就七項租賃物業完成相關物業租賃登記。有關未登記租賃協議的風險詳情，請參閱本文件「風險因素－與我們營運有關的風險－我們未有就租賃物業完成物業租賃登記存在風險」。根據中國法律顧問，未能完成該登記手續不會影響相關物業租賃協議的有效性，但可能會就未能登記的每項租賃協議被處以最高人民幣10,000元的罰款。於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並無因未登記租賃協議而被處以任何罰款，且並無任何因我們的租賃物業而引起或與之有關的爭議。

業 務

保險

我們根據中國法律法規的規定以及我們對營運需求及行業慣例的評估購買保險。我們亦投購涵蓋臨床試驗的產品責任險。除文件另有披露外，我們根據中國相關法律法規為僱員投購社會福利保險。未來，倘上述任一種保險由於法律變動或其他原因而成為強制性保險，則我們將依法購買此類保險。董事認為，我們現有的保險範圍足以滿足我們目前的業務需求，並符合中國的行業慣例。詳情請見本文件「風險因素—與我們營運有關的風險—我們的保險範圍有限，可能無法充分覆蓋與我們業務相關的一切風險和危害」。

牌照、許可及批文

我們須自政府機關取得中國法律法規所要求的各項許可、牌照、批文及證書。截至最後可行日期，我們已取得對我們營運而言屬重要的一切必要牌照、許可及證書，且該等牌照、許可及證書均具有十足效力及作用。截至最後可行日期，我們並無自國家藥監局取得任何醫療器械註冊證，而我們將於在研產品可推出市場時即會申請註冊證。有關我們須遵守中國及外國法律及法規的更多詳情，請參閱本文件「監管概覽」。

下表載列截至最後可行日期我們所持有的主要牌照及許可。

牌照/許可/ 認證/其他批文	有效期	重續狀況	牌照/許可編號	授予機構
營業執照 (寧波健世科技股份有 限公司)	自二零一一年十一月八日起 永久有效	不適用	91330201583980804P	寧波市市場監督管理局
營業執照 (寧波健世科技股份有 限公司)(北京分公司)	自二零二一年五月二十日起 永久有效	不適用	91110106MA01XN633X	北京市市場監督管理局
營業執照 (寧波健世科技股份有 限公司)(上海分公司)	自二零二零年十二月十七日起 永久有效	不適用	91310115MA1HBGK99P	上海市市場監督管理局
營業執照 (寧波健世科技股份有 限公司)(海南分公司)	二零二零年十二月十一日至 二零三一年十一月七日	不適用	91469027MA5TT47J1K	海南省市場監督管理局

業 務

牌照／許可／ 認證／其他批文	有效期	重續狀況	牌照／許可編號	授予機構
營業執照 (寧波迪創醫療科技有 限公司)	二零一四年一月十五日至 二零三四年一月十四日	不適用	91330201084790934G	寧波市市場監督管理局
營業執照 (健世(海南)投資有限 公司)	自二零二一年一月十五日起 永久有效	不適用	91460000MA5TUGHG9X	海南省市場監督管理局
營業執照 (上海炫脈醫療科技 有限公司)	自二零二一年十一月九日起 永久有效	不適用	91310115MA7BNYCL62	浦東新區市場監督管理 局
創新醫療器械特別審批 申請監管通知(寧波 健世科技股份有限 公司)	自二零一九年一月四日起 永久有效	不適用	201800264	國家藥監局
臨床試驗審批意見(寧波 健世科技股份有限公司)	自二零二零年三月三日起 永久有效	不適用	QL1900006	國家藥監局
海關報關單位註冊登記 證書(寧波健世科技 股份有限公司)	自二零一七年五月三十一日起 永久有效	不適用	3320969405	中華人民共和國海關
海關報關單位註冊登記 證書(寧波迪創醫療 科技有限公司)	自二零一七年五月三十一日起 永久有效	不適用	3320969404	中華人民共和國海關
出入境檢驗檢疫報檢企業 備案表(寧波健世科技 股份有限公司)	自二零一七年五月三十一日起 永久有效	不適用	17052715481800000447	寧波出入境檢驗檢疫局
出入境檢驗檢疫報檢企業 備案表(寧波迪創醫療 科技有限公司)	自二零一七年五月三十一日起 永久有效	不適用	17052715590300000459	寧波出入境檢驗檢疫局

業 務

我們擬於上述主要牌照各自的屆滿日期前申請續期。我們現有的牌照、許可及認證能否成功續期將取決於我們是否能達成相關要求。據中國法律顧問告知，我們於上述主要牌照屆滿時續期方面並無重大法律障礙。

獎項及認可

下表載列我們獲頒主要獎項及認可的概要。

獎項	年份	頒獎組織
Subramanian 創新獎	二零二零年	國際微創心胸外科學會（「ISMICS」）
二等獎	二零一九年	中國創新創業大賽
入圍大獎	二零一九年	TCT Shark Tank 競賽

法律訴訟及監管合規

我們可能陷入於我們日常業務過程中產生的法律、仲裁或行政訴訟。董事確認，於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們並無涉及任何法律、仲裁或行政訴訟，而該等法律、仲裁或行政訴訟個別或整體會對我們的業務、財務狀況或經營業績產生重大不利影響，我們亦不知悉任何我們將被列為其中一方的潛在或具威脅的法律、仲裁或行政訴訟。董事進一步確認，概無董事或高級管理人員親身參與任何該等法律、仲裁或行政訴訟。我們的中國法律顧問確認，於往績記錄期間及直至最後可行日期，我們已在所有重大方面遵守適用的中國法律法規。董事確認我們並無涉及任何重大或系統性不合規事件。

風險管理及內部控制

我們於營運中面臨多種風險並已建立風險管理系統，並設有我們認為對我們的業務營運屬合適的相關政策及程序。我們的政策及程序與產品的研發、製造及未來商業化有關。為監控我們於[編纂]後的風險管理政策及企業管治措施的持續實施，我們已採納或將繼續採納(其中包括)下列風險管理措施：

- 成立審核委員會，以審閱及監督財務申報流程及內部控制系統。有關審核委員會的詳情，見本文件「董事及高級管理層－董事委員會－審核委員會」；
- 採納多項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、反腐敗及反賄賂合規以及資料披露有關的範疇；及

業 務

- 董事及高級管理層參加有關上市規則相關規定及香港[編纂]公司董事職責的培訓課程。

我們已委聘一名內部控制顧問，以審閱與主要業務流程有關的內部控制的有效性、識別缺陷及改進機會、就補救行動提供建議及檢討該等補救行動的實施狀況。於內部控制顧問審閱過程中，已識別若干內部控制事項，且我們已採取相應的內部控制措施以改進該等事項。我們已採納內部控制顧問所作的建議，於二零二一年五月，內部控制顧問已完成有關我們採取的該等行動的內部控制系統的後續流程，且並未識別任何內部控制系統的重大缺陷。此外，我們認為董事及高級管理層成員具備於風險管理及內部控制方面提供良好企業管治監督所需的知識及經驗。

患者數據及隱私法律

我們已制定程序以對患者個人資料保密。我們設有政策要求我們的員工接受收集及保護個人資料方面的培訓。我們亦要求我們的合約研究機構在我們與其所訂立協議中加入數據保護條款，據此，彼等須負責保護其管有的資料。根據臨床試驗規範標準及相關法規，嚴格限制僅獲授權人員方有權存取臨床試驗數據。此外，我們要求參與臨床試驗的外部各方及內部僱員遵守適用保密規定。數據僅用於經患者同意且與知情同意書一致的擬定用途。我們在中國有多項正在進行或計劃進行的臨床研究。與我們的產品開發工作和監管通訊相關的任何臨床試驗數據傳輸均受適用的中國數據和隱私保護法律約束。我們與合約研究機構和其他合作者共同實施控制和安排，確保所制定和實施的數據管理和傳輸計劃可規管所有臨床試驗數據及其他潛在敏感資料的傳輸。有關數據隱私及安全漏洞的潛在影響及相關風險，請參閱「風險因素—與我們的營運有關的風險—我們的內部信息技術系統或其他基礎設施可能出現故障或發生安全漏洞」。

業 務

反賄賂及反回扣

我們對僱員實行嚴格的反貪污政策，因此，我們認為中國政府為糾正醫療健康行業腐敗行為而採取的日益嚴格的措施對我們的影響較小。我們嚴禁在任何業務營運中發生賄賂或其他不正當付款。該禁令適用於我們全球各地的所有商業活動（不論是否涉及政府官員或醫療專業人士）。該政策禁止的不正當付款包括賄賂、回扣、高額饋贈或款待，或為獲取不正當業務利益而作出或提供的任何其他付款。我們保存準確的賬冊及記錄，以合理詳盡地反映交易及資產處置，且將拒絕不尋常、超額或描述不足的虛假發票或開支付款要求並及時報告。概不接受我們的賬冊及記錄包含具誤導、不完整或虛假的記載。我們亦將確保銷售及營銷團隊遵守適用的推廣及廣告要求，包括推廣醫療器械用於未經批准用途的限制及行業贊助科教活動的限制。