

## 業 務

### 概 覽

我們是一家成立於2013年的中國醫療器械公司，主要專注於微創介入冷凍治療領域。我們擁有兩款核心產品，即膀胱冷凍消融系統及內鏡吻合夾。膀胱冷凍消融系統是中國獲批准商業化專門用於治療膀胱癌的冷凍治療器械。內鏡吻合夾是一種用於消化道軟組織閉合治療的吻合夾，其為中國獲批商業化的超級範圍夾（「**超級範圍夾**」）之一。憑藉液氮冷凍消融技術，我們打造了一個全面產品組合，主要專注於兩大治療領域：(i)經自然腔道內鏡手術，以治療泌尿、呼吸及消化系統疾病（例如膀胱癌、慢性阻塞性肺疾病、哮喘、氣道狹窄、胃癌及食道癌）；及(ii)血管介入療法，以治療房顫、高血壓及其他心血管疾病。我們的產品管線包括各種冷凍治療系統和手術耗材，其中四款（包括處於註冊申請的心臟冷凍消融系統（「**心臟冷凍消融系統**」）及仍在臨床試驗階段的Cryofocus冷凍消融系統（「**Cryofocus冷凍消融系統**」）兩款核心產品）已獲國家藥監局或其省級對應機構認可為「創新醫療器械」。我們的核心產品（即膀胱冷凍消融系統和內鏡吻合夾）於各自的臨床試驗中展現顯著療效及安全性。我們認為，我們的競爭優勢、技術以及產品管線有助我們建立競爭對手難以逾越的高准入壁壘。

業 務

下表概述截至最後實際可行日期我們產品及在研產品的狀況：

產品／在研產品		適應症／臨床應用	國家藥監局分類	開發階段		預期／實際完成 現階段的時間	預期／實際批准 商業化的時間
				臨床前	臨床		
核心產品	縮自然腔 通內鏡手 術介入冷 凍治療產 品	膀胱冷凍消融系統 <sup>(a)</sup> ▲	III			2022年6月	2022年6月
	經自然腔道內鏡手術 非冷凍治療產品	內鏡吻合夾 <sup>(a)</sup> ▲	II			2022年8月	2022年8月
	其他產品及在研產品						
血管介入冷凍治療產品 及在研產品		心臟冷凍消融系統 <sup>(a)</sup> ★	III			2023年第二季度	2023年第二季度
		Cryofocus 冷凍消融系統	III			2024年第三季度	2025年下半年
		肺動脈高壓冷凍消融系統	III			2023年第二季度	2026年上半年
癌症介入		胃部冷凍消融系統	III			2025年下半年	2026年下半年
		食道冷凍噴霧治療系統	III			2025年下半年	2027年上半年
		慢阻肺冷凍噴霧治療系統	III			2025年下半年	2026年下半年
經自然腔道 內鏡手術 介入冷凍治 療產品及在 研產品		哮喘冷凍消融系統	III			2025年下半年	2026年下半年
		惡性食管冷凍消融系統	III			2023年第三季度	2024年第四季度
		良性氣道狹窄	III			2024年第四季度	2026年上半年
呼吸介入		肺周結節冷凍消融系統	III			2023年第二季度	2027年下半年
		咳嗽冷凍噴霧治療系統	III			2025年上半年	2026年下半年
		結核冷凍噴霧治療系統	III			2025年下半年	2026年下半年
		冷凍粘連治療系統	III			2025年下半年	2026年下半年
		房顫脈衝電場消融PTA系統	III			2022年第四季度	2024年第一季度
		抗胃食管反流系統	III			2023年第二季度	2026年上半年
非冷凍治療產品及 在研產品		肺結節定位針	III			2024年第一季度	2025年上半年
		單孔多通道腹腔鏡手術入路系統	II			不適用	2019年3月 <sup>(a)</sup>
		開創保護器	II			不適用	2017年2月 <sup>(a)</sup>
		輸尿管擴張球囊導管	II			不適用	2014年5月 <sup>(a)</sup>
		腹腔鏡用活檢袋	II			不適用	2018年12月 <sup>(a)</sup>
		腹腔鏡手術器械	II			不適用	2014年5月
		腹腔鏡手術器械	II			不適用	2018年10月

▲ 核心產品

★ 主要在研產品

商業化

產品狀況

## 業 務

### 附註：

- (1) 指於中國獲批准商業化的時間。除於中國獲得批准外，該四款產品亦已於2019年1月獲得CE認證。
- (2) 我們計劃於2027年前後申請心臟冷凍消融系統的CE認證註冊，並將其適應症由陣發性房顫擴大至持續性房顫。有關進一步資料，請參閱本節「－我們的產品及在研產品－其他產品－血管介入冷凍治療產品－1.心臟冷凍消融系統－進一步發展規劃」各段。
- (3) 我們計劃於2027年前後申請膀胱冷凍消融系統的CE認證註冊，並將其適應症由非肌層浸潤性膀胱癌擴大至肌層浸潤性膀胱癌。有關進一步資料，請參閱本節「－我們的產品及在研產品－我們的核心產品－1.膀胱冷凍消融系統－進一步發展規劃」各段。
- (4) 我們計劃於2025年申請內鏡吻合夾的CE認證註冊。有關進一步資料，請參閱本節「－我們的產品及在研產品－我們的產品－2.內鏡吻合夾－進一步發展規劃」各段。

## 業 務

冷凍治療為一種透過極低溫凍結及破壞異常細胞或病變組織的治療方法。介入冷凍治療包括利用極低溫度凍結組織進行破壞的冷凍消融，以及凍結組織進行粘連的冷凍粘連。近年來的許多研究表明，介入冷凍治療能以微創的方式有效破壞病變組織並阻止癌細胞的生長或擴散。儘管在介入冷凍治療中組織與器械之間的摩擦可能增加出血風險，但相較於開放手術等傳統治療解決方案，介入冷凍治療可能更經濟、安全，同時副作用更小、發生術後併發症的機率更低，並能使患者快速康復，且瘢痕較少。膀胱冷凍消融系統並非中國及全球唯一以液氮為冷媒能量源的冷凍消融醫療器械。有關其他以液氮為冷媒能量源治療實體瘤的冷凍消融醫療器械的詳情，請參閱本文件「行業概覽－膀胱癌介入冷凍治療市場－實體瘤介入冷凍治療器械的競爭格局」。

憑藉我們的液氮冷凍消融技術及先進柔性導管技術，我們以液氮為冷凍消融系統的主要冷媒能量源。與笑氣和二氧化碳等其他冷媒能量源相比，液氮容易獲得，價格相宜且降溫速度相對較快。然而，儘管液氮具有優點，但主要因液氮極易發生汽化，其在輸送能量至病灶時體積大幅膨脹，致使導管被氣體堵塞而無法持續輸送液氮，其臨床應用因而受到限制，且其亦存在破壞腫瘤周圍健康細胞的風險。我們的液氮冷凍消融技術平台可保留液氮消融效率及可控的優點，同時解決汽化相關的體積變化過大的問題，減低器械的工作壓力及增加手術安全性。此外，我們亦在核心技術的基礎上不斷研發各種底層和配套技術，例如精準溫度場控制技術和實時真空技術等，提高產品的有效性和安全性，推進冷凍治療系統的臨床應用。

在人口老齡化加速及患者群體擴大、技術創新及利好政策支持以及與冷凍治療器械相關的優勢所推動下，中國冷凍治療器械市場經歷快速增長。根據弗若斯特沙利文的資料，中國介入冷凍治療器械的市場規模由2016年的人民幣98.0百萬元增加至2020年的人民幣390.8百萬元，複合年增長率為41.3%，並預期將於2030年進一步攀升至人民幣11,233.9百萬元。

我們擁有全面的產品組合，包括兩款核心產品以及主要針對兩個市場（即經自然腔道內鏡手術及血管介入）的其他產品及在研產品：

- 在經自然腔道內鏡手術領域，我們已開發一系列冷凍治療系統及手術耗材。核心產品膀胱冷凍消融系統及內鏡吻合夾屬該類別。根據弗若斯特沙利文的資料，膀胱癌患者在接受經尿道膀胱腫瘤電切術（「**經尿道膀胱腫瘤電切術**」）後的復發風險通常較高，且非肌層浸潤性膀胱癌（「**非肌層浸潤性膀胱癌**」）在經尿道膀胱腫瘤電切術手術後的整體復發率可達60%。因此對有效降低術後腫瘤殘留發生率的治療需求與日俱增。我們自主開發的膀胱冷凍消融系統與膀胱內灌注卡介苗或化療相似，適用於配合經尿道膀胱腫瘤電切術，減少非肌層浸潤性膀胱癌患者的腫瘤殘留。內鏡吻合夾為一種用於消化道軟組織閉合、治療出血、穿孔及組織缺損的吻合夾。該產品為其中一款獲批於中國商業化的超級範圍夾。該領域的其他在研產品集中於呼吸及消化系統疾病，例如慢性阻塞性肺疾病、哮喘、氣道狹窄、胃癌及食道癌。

## 業 務

- 在血管介入領域，我們已開發用於治療房顫、高血壓及其他心血管疾病的在研產品。我們的心臟冷凍消融系統是一種微創介入器械，通過冷凍及破壞導致心律失常的異常心臟組織治療房顫。該產品具備能量來源穩定、降溫速率快、系統壓力低等特點，可提高介入手術的安全性，降低術式難度。我們的Cryofocus冷凍消融系統是一種用於治療高血壓的冷凍消融器械。

我們已建立一支內部研發團隊，由具備豐富行業經驗的行業專家所領導。我們亦與行業領袖(包括科學家、醫生及行業專家)發展關係，令我們全面瞭解患者及醫生的臨床需要及需求。我們在中國和海外共有110項註冊專利及44項待審批專利申請。

我們位於上海和寧波的兩個生產設施可支持我們各種冷凍治療器械和醫用耗材的生產和商業化。我們的生產設施符合所適用的生產質量管理規範要求，我們遵循嚴格製造和質量控制標準，可確保較高的產品質量及安全性。隨著在研產品在不遠的將來逐步商業化，我們也將不斷升級我們的生產設施。

於往績記錄期間，我們已推出六款微創手術耗材產品。我們已建立廣泛的分銷網絡，截至2022年8月31日與57家中國分銷商訂立分銷協議，以銷售商業化產品。於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，我們的收入分別為人民幣9.1百萬元、人民幣22.4百萬元及人民幣16.4百萬元。於2022年10月，我們亦商業化其中一款核心產品內鏡吻合夾。鑒於我們目前僅將全面產品組合中的小部分商業化，我們的商業化工作仍然處於早期階段。然而，我們相信，從現有產品的商業化中積累的豐富經驗、我們與醫生及醫院既有的工作關係、我們於中國醫療器械行業的聲譽，以及我們逐步擴大的銷售及營銷團隊以及分銷網絡，將對我們冷凍治療系統等在研產品獲批准後的未來商業化帶來益處。

### 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：

**我們為冷凍治療技術平台公司，深度全面佈局經自然腔道內鏡手術及血管介入兩大高增長的治療領域**

冷凍治療為一種透過極低溫凍結及破壞異常細胞或病變組織的治療方法。介入冷凍治療包括利用極低溫度凍結組織進行破壞的冷凍消融，以及凍結組織進行粘連的冷凍粘連。近年來的許多研究表明，介入冷凍治療能以微創的方式有效破壞病變組織並阻止癌細胞的生長或擴散。相較於開放手術等傳統治療解決方案，介入冷凍治療可能更經濟、安全，同時副作用更小、發生術後併發症的機率更低，並能使患者快速康復，且瘢痕較少。此外，介入冷凍治療手術易於學習，醫生易於操作，且所需手術時間通常更短。



## 業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，我們是全球微創介入冷凍治療領域的主要行業參與者。憑藉我們的技術和對臨床術式痛點的理解，我們打造了多款適用於不同的治療場景的冷凍治療系統以及數個非冷凍治療產品。我們的膀胱冷凍消融系統是中國獲批准商業化專門用於治療膀胱癌的冷凍治療器械。我們自主研發的多款在研產品，例如心臟冷凍消融系統，預計會成為其各自產品類型中於中國或全球首批獲批准商業化的產品。

憑藉我們的液氮冷凍消融技術及先進柔性導管技術，我們以液氮為冷凍治療系統的主要冷媒能量源。冷凍消融通過創造持續性病變發揮治療疾病作用，冷媒能量源的降溫速率、最終溫度、保持時間及解凍速率對治療效果至關重要。傳統冷凍消融產品通常採用笑氣作為冷媒能量源，而其臨床應用通常因笑氣難以獲取、受管制等因素而受到掣肘。相較而言，液氮相對安全、環保及容易獲取，而且液氮作為冷媒能量源具備降溫速率快、能量可調節等諸多優勢。然而，儘管液氮具有優點，但因液氮極易發生汽化而造成在輸送能量至病灶時體積大幅膨脹，其臨床應用因而受到限制。我們的液氮冷凍消融技術平台可保留液氮的優點，同時解決汽化相關的體積變化過大的問題，大幅減低器械的工作壓力及增加手術安全性。我們的冷凍消融系統通常包括有源設備（即冷凍消融設備）以及導管等配套耗材。基於我們的液氮冷凍消融技術平台，我們開發專有的冷凍消融有源設備，同步佈局柔性導管技術，使配套治療耗材得以安全通過人體血管及自然腔道，將能量有效送達目標病變組織。

目前，我們圍繞經自然腔道內鏡手術及血管介入兩大微創手術治療領域的兩款核心產品以及其他產品及在研產品進行深度佈局：

- **經自然腔道內鏡手術：**我們的核心產品屬於此類別。膀胱冷凍消融系統與膀胱內灌注卡介苗或化療相似，適用於配合經尿道膀胱腫瘤電切術，減少非肌層浸潤性膀胱癌患者的腫瘤殘留。另一款核心產品內鏡吻合夾為一種用於消化道軟組織閉合、治療出血、穿孔及組織缺損的吻合夾。在經自然腔道內鏡手術領域，我們一直探索於呼吸道、泌尿道及胃腸道介入等多個經自然腔道介入領域應用冷凍治療技術。此外，我們已開發若干非冷凍治療產品，為經自然腔道內鏡手術打造全面的手術產品解決方案。
- **血管介入：**我們是首批開發房顫和高血壓冷凍治療解決方案的醫療器械公司之一，基於我們的技術，我們已研發創新的冷凍消融系統，率先佈局房顫及高血壓治療市場。我們的冷凍消融系統採用流體調控系統，可在避免組織過度損傷的基礎上實現更快的降溫速率，故可大幅提升手術的有效性和安全性。

## 業 務

### 圍繞經自然腔道內鏡手術，以冷凍消融產品為核心，打造全面手術產品組合

根據弗若斯特沙利文的資料，經自然腔道內鏡手術較傳統腔鏡手術而言，具有麻醉需求減小、手術切口併發症(如切口疝、粘連、腸梗阻、疤痕及傷口感染)低及外觀更佳等臨床優勢，具備廣闊的市場前景。我們的核心產品(膀胱冷凍消融系統及內鏡吻合夾)是針對經自然腔道內鏡手術的醫療器械。相較傳統的熱能量消融技術，冷凍消融技術在經自然腔道介入手術的臨床應用中，具有併發症小、安全性高、不易形成癥痕狹窄、鞏固保留腫瘤細胞免疫原性激活腫瘤免疫等臨床優勢。

我們基於冷凍消融技術平台，圍繞經自然腔道手術的不同應用場景開發相應的冷媒有源設備，根據不同臨床需求和手術設計配套耗材。例如，我們用於哮喘治療的球囊導管採用獨特的窄球囊設計，更符合人體腔道結構特點。目前，我們已經針對呼吸道介入、泌尿道介入及消化道介入等市場潛力巨大的多個治療領域進行研發佈局。

### 泌尿道介入治療領域的在研產品

根據弗若斯特沙利文的資料，2020年中國膀胱癌的發病率是8.57萬人，預計到2030年將增長至11.76萬人。根據弗若斯特沙利文的資料，非肌層浸潤性膀胱癌佔新診斷膀胱癌的75%，且在2020年，逾80%非肌層浸潤性膀胱癌患者採取傳統經尿道膀胱腫瘤電切術治療。然而，於接受經尿道膀胱腫瘤電切術後，非肌層浸潤性膀胱癌患者於術後可能出現原位復發，彼等需要有效減少術後腫瘤殘留的治療方式。

我們自主開發的膀胱冷凍消融系統與膀胱內灌注卡介苗或化療相似，適用於配合經尿道膀胱腫瘤電切術，減少非肌層浸潤性膀胱癌患者的腫瘤殘留。該膀胱冷凍消融系統的冷凍消融導管已獲國家藥監局認可為「創新醫療器械」，且我們於2021年5月向國家藥監局遞交膀胱冷凍消融系統的註冊申請。我們已於2022年6月就該在研產品取得國家藥監局的批准。

### 呼吸道介入治療領域的在研產品

截至最後實際可行日期，我們已就以下適應症進行研發佈局：

- **慢阻肺**：根據弗若斯特沙利文的資料，2020年中國慢阻肺患病人數為105.3百萬人，預計2025年及2030年分別增長至109.6百萬人及113.3百萬人。其中，27%處於重度或極重度階段(即GOLD III期和IV期)，五年生存率僅為46%。整個慢阻肺患病人群都需要針對不同階段的有效治療方案，慢阻肺早期的有效治療方案對於患者的生存期延長至關重要。我們針對慢阻肺術式特點設計開發冷凍消融噴霧型導管，用於慢阻肺早期的治療。我們的慢阻肺冷

## 業 務

凍噴霧治療系統具備冷凍深度較淺且冷凍面積廣等特點，在確保手術療效同時可大幅減少手術併發症的發生。截至最後實際可行日期，我們正在進行該在研產品的可行性臨床試驗，預計於2023年開始確證性臨床試驗。

- **氣道狹窄**：根據弗若斯特沙利文的資料，2020年中國氣道狹窄患病人數為1.2百萬人，預計2025年及2030年分別增長至1.4百萬人及1.6百萬人。我們的氣道冷凍治療產品工作溫度極低，其獨特的球囊結構可提高組織接觸面積，從而提升消融效率。我們目前正在中國進行惡性狹窄冷凍消融系統的確證性臨床試驗，預計2023年向國家藥監局遞交註冊申請。我們亦將氣道擴張及冷凍消融結合，開發用於良性氣道狹窄手術的系統。我們目前在進行良性狹窄冷凍消融系統的可行性臨床試驗，預計2023年開始確證性臨床試驗。
- **哮喘**：根據弗若斯特沙利文的資料，2020年中國哮喘患病人數為65.0百萬人，預計2025年及2030年分別增長至72.2百萬人及78.5百萬人。哮喘冷凍消融系統可進行高效的冷凍消融，以治療中重度哮喘，同時保持安全及易於操作等優勢。我們目前正在中國進行哮喘冷凍消融系統的可行性臨床試驗，預計2023年開始確證性臨床試驗。
- **其他**：我們正在進行咳嗽冷凍噴霧治療系統及結核冷凍噴霧治療系統的可行性臨床試驗。

### 消化道介入治療領域的在研產品

根據弗若斯特沙利文的資料，2020年中國胃癌新發病人數為469,600人，預計於2030年增長至622,400人。根據弗若斯特沙利文的資料，目前中國有約80%的胃癌患者在確診時已經處於晚期。現有的治療方案有限，一線治療仍是全身化療。胃癌手術治療目前仍面臨原發病灶缺少有效的局部手術治療手段等臨床痛點，而我們自主研發的冷凍消融導管可在內鏡下對胃部原發病灶進行手術操作。截至最後實際可行日期，我們已完成胃部冷凍消融系統可行性臨床試驗的受試者入組和隨訪。此外，我們開發了用於針對中晚期食道癌患者的食道冷凍噴霧治療系統，並正在中國進行該在研產品的可行性臨床試驗。



## 業 務

### 其他產品及在研產品

我們已成功研發及商業化其他多款微創手術配套耗材，為醫生提供全面的手術耗材解決方案。於往績記錄期間，我們已成功推出單孔多通道腹腔鏡手術入路系統和肺結節定位針等醫用耗材。我們亦於2022年8月就內鏡吻合夾取得浙江省藥品監督管理局的批准，並於2022年10月將其商業化。此外，我們正在開發用於治療胃食管反流的手術器械，並正在對這款抗胃食管反流系統進行確證性臨床試驗，預計將於2023年第二季度完成臨床試驗。

以先進冷凍消融技術為基礎，圍繞血管介入治療領域打造產品組合，並於中國取得研發進展

根據弗若斯特沙利文的資料，傳統熱消融通常存在耗時長、消融效率有限、患者不適感重及嚴重併發症風險高等臨床應用局限性。相比之下，冷凍消融具備消融效率高、易操作及併發症風險低等優勢，預計將成為血管介入手術的主流治療方式。

我們已打造具備獨特技術優勢的冷凍消融系統組合，並佈局其他有源系統，應用於房顫、頑固性高血壓、肺動脈高壓等多個血管介入疾病治療領域，並在中國取得研發進展。

### 房顫治療領域的在研產品

根據弗若斯特沙利文的資料，2020年中國房顫患者人數為11.6百萬人，預計2030年將進一步增加至16.6百萬人，2020年至2030年的複合年增長率預計達到3.7%。中國房顫冷凍消融器械市場仍處於早期發展階段，增長潛力巨大。隨著冷凍消融的技術進步及臨床推薦程度進一步提升，根據弗若斯特沙利文的資料，中國的房顫冷凍消融手術量由2016年的2,300次增長至2020年的9,800次，複合年增長率為44.0%，預計2030年將進一步提升至224,900次。根據弗若斯特沙利文的資料，中國房顫冷凍消融導管的市場規模由2016年的人民幣48.4百萬元增至2020年的人民幣255.0百萬元，複合年增長率為51.5%，預計2030年將達人民幣5,103.0百萬元。截至最後實際可行日期，中國僅一款用於治療房顫的冷凍消融器械獲批商業化，遠未滿足房顫冷凍消融市場存在的醫療需求。

我們自主研發的心臟冷凍消融系統具備能量來源穩定、降溫速率快、系統壓力低等特點，可提高房顫手術的安全性，降低術式難度。該在研產品獲國家藥監局認可為「創新醫療器械」。我們於2022年7月就心臟冷凍消融系統向國家藥監局提交註冊申請，目前預期於2023年第二季度或前後就該在研產品獲得國家藥監局的批准。

## 業 務

### 高血壓治療領域的在研產品

根據弗若斯特沙利文的資料，2020年中國的高血壓患者人數為325.9百萬人，預計2030年將增加至390.1百萬人。2020年中國僅約22.5%的高血壓患者血壓得到控制，餘下患者均患有不受控高血壓或者頑固性高血壓。單純用藥物治療很難治頑固性高血壓，而儘管抗高血壓藥物對治療不受控高血壓有效，但患者對藥物治療的依從性很差。近年的多項臨床試驗表明腎動脈去交感神經消融術(RDN)在治療頑固性高血壓方面安全有效。然而，根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國尚未有已商業化的腎動脈去交感神經消融術(RDN)產品，不受控及頑固性高血壓患者的醫療需求尚未得到滿足。

根據弗若斯特沙利文的資料，絕大部分的腎動脈去交感神經消融術(RDN)研究使用射頻電流或超聲波作為消融腎臟交感神經的能源，術式操作要求高，手術時間長。根據弗若斯特沙利文的資料，理論上冷凍消融通過增加消融面積，可最大程度上破壞目標腎交感神經，顯著提高手術效率。我們獨創的Cryofocus冷凍消融系統通過環面消融的方式增加對於腎交感神經的消融面積，消融更加徹底，同時內皮損傷面積更小，腎血管及周圍組織修復更快，從而整體提高手術安全性和有效性。該在研產品已獲國家藥監局認可為「創新醫療器械」。我們現時預計於2024年第三季度就該在研產品向國家藥監局提交產品註冊申請及於2025年下半年獲得國家藥監局的批准。我們致力於使Cryofocus冷凍消融系統成為全球首款獲批商業化治療高血壓的冷凍消融器械。

### 其他血管介入疾病領域及技術拓展：有源設備的全面技術佈局

我們在血管介入疾病領域的佈局證明我們具備強大的研發能力，以及對於心血管疾病治療的深刻理解。基於我們過往冷源能量設備的研發經驗，我們已開始將冷源能量設備應用在血管介入疾病治療領域進行不斷的臨床應用場景拓展。同時就其他有源設備積極進行技術佈局，並率先將其應用在我們熟悉的血管介入疾病治療領域。例如，我們有一款用於脈衝電場消融在研產品，目前處於臨床前研究階段，預計2023年於中國開始臨床試驗。我們亦針對治療肺動脈高壓研發冷凍治療在研產品，該產品目前處於臨床前研究階段。

### 強大的研發能力及與戰略匹配的專利佈局，賦能產品的快速創新

基於我們的液氮冷凍治療技術平台，我們已在內部研發方面取得往績記錄。我們基於自主研發的獨立知識產權專有技術，具有技術壁壘，難於被競爭對手超越。截至最後實際可行日期，我們在中國及海外已經自主擁有110項專利，並有44項專利申請待審核。特別地，對於我們核心的液氮冷凍消融技術、柔性導管技術等主要技術均做到自主研發及專利組合佈局。

## 業 務

我們液氮冷凍消融技術在多個微創治療領域的應用，證明我們具備研發冷凍治療有源設備的能力。憑藉我們對於有源設備的深度理解，我們已開始在其他有源能量系統如PFA設備，進行積極廣泛的佈局。

截至最後實際可行日期，我們已建立一支由83名成員組成的強大內部研發團隊及一支擁有37名員工的專門臨床操作團隊(包括若干承擔產品開發職能的管理人員)。我們的產品開發團隊由刁月鵬先生、劉玉龍先生、Thach Buu DUONG先生、趙奎文博士及陳智敏先生共同領導，他們都是具有豐富行業經驗的行業專家，使我們能夠保持在技術發展的最前沿。

我們的臨床及註冊團隊對於中國及海外的醫療器械法律法規具有深入的瞭解。我們過往已成功推出多款微創醫療器械產品，並在推進該等產品研發及商業化的過程中積累了豐富的管理及臨床試驗經驗，能夠在符合科學監管要求的前提下最優化臨床方案設計。

得益於我們過往的研發經歷及產品技術性能，我們亦與行內多家醫療機構保持良好合作關係。截至最後實際可行日期，我們的產品在知名三甲醫院開展臨床試驗，與知名的主要研究者合作。同時，我們已與研究機構保持緊密的學術研究合作。我們相信與該等知名的主要研究者、醫療機構、醫院以及研究人員及行業從業者的密切合作能夠讓我們加深對臨床應用痛點和行業前沿動態的了解，把握各個高增長潛力的領域，並經我們的獨特的冷凍技術平台轉化為實際的臨床解決方案。

### 不斷提升的商業化能力和高效的生產體系，具備端對端的綜合能力

我們圍繞目標適應症定製冷凍治療系統(包括有源設備和配套耗材)，輔以獨特優異的產品性能，從而建立醫生及終端客戶對於我們產品的使用粘性，並通過配套專用耗材的銷售支持實現可持續的收益。

我們仍未推出或商業化任何冷凍治療產品，亦無商業化冷凍治療器械的經驗。然而，我們已推出包括單孔多通道腹腔鏡手術入路系統和肺結節定位針等多款創新的微創醫療耗材，通過該等產品的研發及商業化，我們擁有完整高效的GMP生產體系、成熟的商業化能力及廣泛的商業化網絡，能夠實現產品從臨床試驗階段到商業化生產的端對端連接，從而為我們管線產品的商業化奠定基礎。

冷凍治療器械生產流程及工藝複雜，存在能量源處理、多學科交叉等難點。我們自主開發了液氮處理技術及球囊導管和噴霧導管設計生產技術、柔性導管製備技術等生產核心工藝，並且幾乎所有關鍵的製造環節均在內部完成，以達到生產全流程質量控制及確保產品表現，同時控制生產成本，維持我們在研產品未來的商業化價格優勢。

## 業 務

我們的內部銷售和營銷團隊具備豐富的專業知識和臨床資源，並由行業專家領導，其在國際知名醫療器械公司有著多年的商業化經驗。我們正在致力於逐步擴充銷售團隊，以持續支持公司產品組合獲批上市的銷售覆蓋度。

目前我們主要致力於學術推廣，以提高我們冷凍消融產品的知名度。我們已與中國多家頂級醫院及主要研究者建立長期緊密的聯繫。我們的銷售和營銷團隊定期與醫生會面進行產品展示及培訓，同時亦為行業參與者舉辦行業相關學術會議並贊助主要的行業大會，我們相信通過上述與行業參與者密切的學術溝通，可提高我們產品的醫生認可度及市場知名度。

我們已建立廣泛的商業化網絡。截至2022年8月31日，我們已推出六款微創手術耗材及與57家中國分銷商訂立分銷協議，以銷售我們已商業化的產品。我們相信，我們在商業化現有產品方面的經驗、我們與醫生及醫院穩固的合作關係以及不斷擴展的銷售與營銷團隊及分銷網絡，於未來將為冷凍消融系統及其他在研產品獲批後的產品商業化帶來顯著益處。

### 具有豐富行業經驗及深厚專業知識的管理團隊，並得到知名股東的大力支持

我們的核心管理團隊具有豐富的行業洞見，並具備在知名醫療器械公司就職的經驗。我們的總經理兼首席執行官朱軍先生於醫療行業積逾19年經驗。彼曾在愛爾博(上海)醫療器械有限公司等國際醫療器械公司擔任要職，並曾在南通大學附屬醫院擔任一線臨床醫生。

除了我們的管理團隊，我們亦受益於股東的大力支持。我們的投資者(如珠海高瓴、比鄰星創投、元生創投、天際資本等)在醫療器械公司的投資及管理運營方面具有豐富經驗，並就我們產品組合的佈局、拓展、研發及商業化方面提供寶貴的意見。

### 我們的策略

我們致力於成為全球微創介入冷凍治療醫療器械平台，以我們的冷凍治療技術為基礎，為全球醫患帶來福音。我們計劃實施以下戰略以實現我們的目標：

### 迅速推動在研產品的臨床開發和商業化

截至最後實際可行日期，我們已經建立了一個全面的產品組合，包括兩款核心產品、15款處於不同開發階段的其他在研產品及另外六款商業化產品。我們有意快速推進在研產品的臨床開發及商業化，特別是核心產品及其他冷凍治療產品，例如心臟冷凍消融系統。



## 業 務

結合冷凍治療具備的高效、手術操作便捷及併發症少等臨床優勢，以及我們的液氮冷凍消融技術和柔性導管技術優勢，我們計劃通過以下措施推動產品的商業化：

- 我們有意在目標領域進一步加深與多家頂級醫院及研究機構的合作，並繼續積極參與學術推廣，對更多醫生進行培訓。憑藉此等措施，我們預期可提高醫院、醫生和患者對冷凍治療技術優勢的認識，提升中國介入冷凍治療手術的滲透率，同時樹立我們微創冷凍消融技術平台的品牌形象。
- 我們亦計劃拓展銷售和營銷團隊，針對不同領域的產品及進入不同的臨床科室，通過招募經驗豐富的銷售管理者和本地銷售人員，為各類產品打造專業及盡職的銷售及營銷團隊。在銷售及營銷團隊管理上，我們將以上海作為銷售總部，統領本集團的整個營銷及銷售管理，並在各地配備本地化專職人員，及時響應臨床醫生分銷商客戶的需求，提供屬地化專業服務。
- 此外，我們亦計劃在已建立商業化網絡及相關管理經驗上，進一步擴大日後商業化產品的分銷網絡，與更多其他在中國有出色銷售往績和市場資源的分銷商合作。我們亦將協調自身的銷售和營銷團隊，以支持及培訓該等分銷商並進一步完善全國各地本地專業的銷售網絡。
- 伴隨著銷售及營銷團隊及銷售網絡的逐步完善，我們相信臨床醫生將進一步認可介入冷凍治療的臨床優勢以及我們的冷凍治療技術優勢，我們將在持續推進與頭部醫院合作的同時，積極響應國家分級診療政策，將產品市場快速下沉至基層醫院，大力推廣基層醫院進行微創介入冷凍治療，使更多的術者和患者獲益。

### 專注於微創介入冷凍治療，基於技術平台進一步擴大產品組合

我們將繼續開發液氮冷凍消融技術平台的臨床應用。我們的液氮冷凍消融技術解決了液氮物理形態躍遷時體積變化的問題，大幅降低治療器械系統的工作壓力，同時確保臨床治療的持續有效能量供應，顯著提升術式操作的安全性，能充分實現液氮技術相對更安全、環保、易獲取的優勢。基於液氮冷凍消融技術平台，結合我們在臨床試驗及註冊方面的專業知識，我們計劃將圍繞兩大治療領域，持續開發房顫、高血壓、呼吸道、泌尿道及消化道等多個存在未滿足治療需求的疾病市場的產品。

我們計劃與心血管、呼吸科、泌尿科、消化科等科室臨床專家及研究機構緊密合作，進一步挖掘未滿足臨床需要，解決臨床術式痛點，開發出創新微創冷凍治療醫療器械。



## 業 務

此外，我們預期進一步開發液氮以外其他類型的冷媒能量源技術平台。不同適應症、不同手術操作環境對冷凍治療的冷凍能量、冷凍深度要求有所差異。我們將繼續在臨床需求重大、手術難度高的領域尋求液氮冷凍消融技術平台的創新應用。同時，我們將結合不同的臨床需求，佈局應用於門診、小型手術的其他冷凍治療技術並開發可移動手持式醫療器械，豐富和完善我們的冷凍技術平台，進一步擴大我們治療領域版圖，滿足更多臨床治療需求。

### 持續研發各種底層技術及配套技術

基於液氮冷凍消融技術平台，我們已開發出了輸運相態躍變體積變化控制技術、精準溫度場控制技術、實時真空技術等底層技術，其中輸運相態躍變體積變化控制技術能有效解決液氮物理形態躍遷時體積變化的問題，確保創造臨床所需的持續有效能量來源，同時降低治療器械系統的工作壓力，顯著提升術式操作的安全性。精準溫度場控制技術則可以通過流體相控監測調控系統精準監測和調控溫度，可以在避免過度損傷的基礎上實現更快的降溫速率，提高了產品的安全性和有效性。我們計劃持續研發和迭代上述底層技術，以優化我們的產品。

我們計劃在現有核心技術的基礎上持續研發，重點發展球囊結構設計技術和精密器械製造技術以及柔性導管技術、特異性球囊和噴頭結構設計技術。

我們也佈局了其他新型消融領域。例如，我們有一款用於治療房顫的脈衝消融產品處於臨床前研究階段。未來，我們將密切關注並可能佈局其他新型的具有增長潛力的消融技術領域。我們相信，利用我們在開發能量控制技術平台的經驗和對相關領域的深刻理解，我們完全有能力抓住市場機遇，挖掘更多其他治療領域的微創消融創新應用。同時，我們也將研究我們現有液氮冷凍消融技術與其他新型消融技術如脈衝消融技術(PFA)等的結合應用，力求更多創新產品開發。

### 選擇性地拓展全球業務

截至最後實際可行日期，我們在中國及海外已擁有超過110項註冊專利，並有44項專利申請待審核。針對我們產品的技術，我們已建立全面的知識產權保護組合。特別是，我們核心的液氮冷凍消融技術、柔性導管技術等均做到自主研發及受我們的專利組合保護。未來，我們仍將持續通過全球專利註冊，保護我們新產品及技術的知識產權。

基於我們已建立全面的知識產權組合及我們液氮冷凍消融技術平台，我們計劃推進部分產品在海外市場的臨床和商業化，商業化途徑包括合作開發、向第三方授出

## 業 務

商業權利、與分銷商合作及策略收購。截至最後實際可行日期，我們並無就收購事項訂立任何意向書或協議，亦未識別到任何明確的收購目標。

我們已建立成熟的研發體系，未來我們計劃持續提升研發能力及利用海外資源及專業知識，促進冷凍治療技術與產品的研發工作。

### 我們的產品及在研產品

我們是一家中國醫療器械公司，專注於研發及商業化冷凍治療器械。截至最後實際可行日期，我們已建立一個全面的產品組合，包括兩款核心產品、15款處於不同開發階段的其他在研產品及另外六款商業化醫用耗材。我們所有在研產品均由我們自主開發。

我們的核心產品包括膀胱冷凍消融系統及內鏡吻合夾。我們已於2022年6月就膀胱冷凍消融系統取得國家藥監局的批准，並於2022年8月就內鏡吻合夾取得浙江省藥品監督管理局的批准，我們已於2022年10月將內鏡吻合夾商業化。有關詳情，請參閱本節「—我們的核心產品」。我們相信，我們的核心產品及其他在研產品可產生協同效應。舉例而言，冷凍治療產品可受益於膀胱冷凍消融系統的研發，原因為該等產品共享若干相關技術；內鏡吻合夾的分銷網絡及營銷渠道將於未來為胃部冷凍消融系統及食道冷凍噴霧治療系統帶來協同效應，原因為該兩款產品於同一專科或科室中使用。

我們的產品及在研產品主要針對兩個治療領域：(i)經自然腔道內鏡手術(NOTES)，以治療泌尿、呼吸及消化系統疾病(例如膀胱癌、慢阻肺、哮喘、氣道狹窄、胃癌及食道癌等)；及(ii)血管介入療法，以治療心血管疾病(例如房顫及高血壓等)。我們的核心產品屬於經自然腔道內鏡手術領域。

我們的在研產品於相關司法權區商業化前須經國家藥監局及／或其地方分支機構等有關機關批准。有關詳情，見本文件「監管概覽」。截至最後實際可行日期，我們並無接獲相關監管機關就我們的在研產品提出任何重大意見或關注，我們認為我們正按計劃申請批准將在研產品商業化。

### 我們的核心產品

#### 1. 膀胱冷凍消融系統

我們的膀胱冷凍消融系統為自主開發的冷凍消融系統，用於治療膀胱腫瘤。該在研產品使用液氮對靶組織進行有效的冷凍球囊消融，其與膀胱內灌注卡介苗或化療相似，適用於配合經尿道膀胱腫瘤電切術，減少非肌層浸潤性膀胱癌患者的腫瘤殘留。有關其競爭格局的詳情，請參閱本文件「行業概覽—經自然腔道內鏡手術介入冷凍治療器械市場—膀胱癌介入冷凍治療器械市場」。

## 業 務

根據國家藥監局的分類標準，我們的膀胱冷凍消融系統屬第三類醫療器械。我們於2017年11月啟動膀胱冷凍消融系統對218名人體受試者的多中心、隨機、平行及對照臨床試驗，該試驗的最終臨床試驗報告於2021年5月發佈。我們於2021年5月向國家藥監局提交了膀胱冷凍消融系統的註冊申請，並已於2022年6月就膀胱冷凍消融系統取得國家藥監局的批准。我們計劃於2022年12月在中國將我們的膀胱冷凍消融系統商業化。

### 產品結構及特點

膀胱冷凍消融系統由冷凍消融設備及一次性使用冷凍消融導管組成。各組成部分載於下文。

#### 冷凍消融設備

冷凍消融設備包括冷凍裝置、真空系統、低溫工質輸送回路及控制系統。我們於膀胱冷凍消融系統中使用低溫液氮作為冷凍劑。該冷凍消融設備能夠快速、持續、平穩地將冷凍劑輸送至導管，以實現穩定且高效的消融。該設備採用優良的實時真空隔熱系統，能夠實時監測以減少能量損失。冷凍消融系統亦有用戶界面，讓醫生可輕鬆監測及管理設備。該設備的各種監測及提醒功能確保了系統安全及有效運行。

#### 一次性使用冷凍消融導管

一次性使用冷凍消融導管(亦稱為腔內腫瘤使用冷凍消融導管)主要包括球囊、導管主體和手柄。該冷凍消融導管可實現低溫液氮穩定供應，並起到良好的實時真空隔熱作用。導管使用球囊作為冷凍探頭，球囊於使用過程中膨脹，通過覆蓋膀胱壁並冷凍及破壞膀胱壁深處的腫瘤組織，從而達到大面積消融及深層消融的效果。球囊的遠端設計為凹形，令球囊側邊及遠端均能實現有效冷凍。液氮於球囊內循環，並有多種監測措施確保安全及穩定使用。導管是半柔性，以降低球囊與病變表面貼合的難度。

## 業 務

下文圖1說明冷凍消融設備，下文圖2說明一次性使用冷凍消融導管：

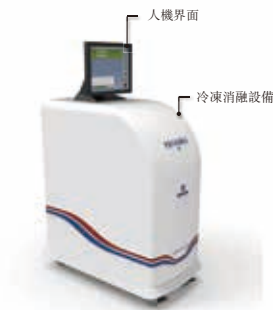


圖 1



圖 2

膀胱冷凍消融系統的主要特點及競爭優勢概述如下：

- 此產品與膀胱內灌注卡介苗或化療相似，可減少經尿道膀胱腫瘤電切術後的腫瘤殘留。截至最後實際可行日期，膀胱冷凍消融系統是唯一完成關鍵臨床試驗的用於治療膀胱癌的介入冷凍治療器械。
- 此產品的冷媒能量源液氮容易獲得，在球囊內循環，能確保安全性。
- 此產品的手術過程簡單易學，醫生易於操作，一般所需手術時間更短。特別是，冷凍消融導管可利用於經尿道膀胱腫瘤電切術中建立的通路到達靶組織並在經尿道膀胱腫瘤電切術後立即冷卻腫瘤殘留物，而無需額外通路。導管在低溫下會粘連在組織上，使其不太可能發生位移及更易於操作。
- 使用此產品進行冷凍治療不太可能對膀胱內的鄰近組織造成副作用及損害，例如膀胱穿孔及閉孔神經反射。

## 業 務

### 手術過程

在手術過程中，醫生首先進行經尿道膀胱腫瘤電切術切除腫瘤，其後以膀胱冷凍消融系統進行冷凍消融，清除切除部位的腫瘤殘留物。進行經尿道膀胱腫瘤電切術後，醫生將一次性使用冷凍消融導管連接到冷凍消融設備，並將帶有預折疊球囊的導管通過建立的通道插入膀胱。隨著導管不斷推入，球囊逐漸進入視野範圍，並放置到適當位置，使球囊壁與病變表面貼合。於設定器械壓力及冷凍時間後，醫生可開始冷凍循環。冷凍消融設備向導管前端的球囊輸送液氮，其後球囊充滿液氮。液氮的相變會吸收熱能並迅速冷卻靶組織，從而破壞靶細胞。當達到設定的冷凍時間時，冷凍過程停止，復溫循環開始。冷凍消融設備向球囊輸送室溫氮氣，提高靶組織的溫度，從而進一步破壞靶細胞。最後，於冷凍消融治療後，醫生打開排氣功能並撤出導管。

下圖說明手術過程的主要步驟：

- (1) 冷凍消融導管插入膀胱：



- (2) 球囊充氣，並與進行經尿道膀胱腫瘤電切術後的傷口表面貼合，然後開始冷凍：



- (3) 冷凍過程結束後，開始復溫：





## 業 務

### 主要研發及註冊活動

我們透過附屬公司寧波勝杰康贊助所有在中國進行的膀胱冷凍消融系統臨床試驗。有關我們於研發的角色及責任以及所進行的臨床試驗詳情，請參閱本節「一研發一產品開發」及「一研發一臨床試驗」。下表說明與膀胱冷凍消融系統相關的主要研發及註冊活動：

研發活動	性質	開始日期	完成日期
類型測試	臨床前產品測試	2015年5月	2015年8月
對犬隻進行的動物研究	臨床前動物研究	2015年5月	2015年8月
多中心、隨機、平行對照臨床試驗	人體臨床試驗	2017年11月 <sup>(1)</sup>	2021年5月 <sup>(2)</sup>

註冊活動	相關機構	提交日期	實際 批准日期
「綠色通道」申請 <sup>(3)</sup>	國家藥監局	2016年4月	2016年6月
註冊申請	國家藥監局	2021年5月	2022年6月

附註：

- (1) 此臨床試驗的開始日期指根據臨床試驗方案，首個患者入組的日期。
- (2) 此臨床試驗的完成日期指最終臨床試驗報告刊發日期。
- (3) 指就指定「創新醫療器械」及進入相關加快審批程序提出的申請。

### 臨床前動物研究

我們於2015年5月開始膀胱冷凍消融系統的動物研究，並於2015年8月完成有關研究。十五條小獵犬參與了試驗，並使用膀胱冷凍消融系統對其膀胱壁進行冷凍消融。冷凍消融後進行了長達3個月的隨訪評價。

所有冷凍消融手術均順利完成，並無死亡或併發症，隨訪期間亦無發生感染等併發症。此外，研究表明，2分鐘的冷凍消融可導致直徑約2厘米的壞死，深入肌肉層，並於術後逐漸使用膠原纖維替代壞死區域。因此，動物研究驗證了膀胱冷凍消融系統的安全性及可行性。

## 業 務

### 臨床試驗

我們於2017年11月在中國啟動膀胱冷凍消融系統的多中心、隨機、平行對照臨床試驗，旨在評估冷凍消融作為經尿道膀胱腫瘤電切術的輔助治療，在治療膀胱腫瘤方面的安全性及療效。根據2021年5月出具的最終臨床試驗報告，我們的膀胱冷凍消融系統展現出良好的安全性及療效。

共有218名合資格受試者在由復旦大學附屬華山醫院牽頭的六家醫院參加臨床試驗。於218名入組受試者中，205人完成臨床試驗中的治療及所有隨訪，其中182名受試者的膀胱癌處於T1臨床階段，14名受試者的膀胱癌處於T2臨床階段，9名受試者的膀胱癌根據CT掃描初步確認為T1或T2階段，但根據手術中所獲的病理切片最終確診為良性腫瘤或處於其他階段。受試者按1:1的比例隨機分為試驗組及對照組，試驗組的受試者在進行經尿道膀胱腫瘤電切術後立即接受冷凍消融治療，對照組的受試者在進行經尿道膀胱腫瘤電切術後立即接受灌注化療（經尿道膀胱腫瘤電切術後24小時內）。受試者在進行初次經尿道膀胱腫瘤電切術手術後的四至六週進一步接受二次經尿道膀胱腫瘤電切術或膀胱鏡活組織檢查以檢測殘餘腫瘤，對兩組的臨床成功率及不良事件發生率進行評估及比較。

我們已完成臨床程序，並已在(i)經尿道膀胱腫瘤電切術後七天內出院前，(ii)二次經尿道膀胱腫瘤電切術前四至六週內，及(iii)二次經尿道膀胱腫瘤電切術後七天內出院前進行隨訪。在試驗組的109名入組受試者中，101名受試者被納入全分析集，82名受試者被納入符合方案集，101名受試者被納入安全性評估數據集。在對照組的109名入組受試者中，104名受試者被納入全分析集，81名受試者被納入符合方案集，104名受試者被納入安全性評估數據集。臨床試驗的主要終點為臨床成功率，指於初次經尿道膀胱腫瘤電切術後四至六周時通過二次經尿道膀胱腫瘤電切術或膀胱鏡活組織檢查觀察所得的無腫瘤殘留受試者人數佔各組已完成試驗的受試者總數的百分比。臨床試驗的次要終點包括初次經尿道膀胱腫瘤電切術後留置導管的時間、腫瘤進展及不良事件。

臨床試驗的所有臨床受試者均符合以下條件：

- 受試者經臨床診斷為臨床T1或T2期膀胱腫瘤患者；
- 受試者的膀胱腫瘤數量不超過三個，最長直徑不超過3厘米；
- 受試者介乎18至85歲；及
- 受試者自願參加臨床試驗並提供經簽署的知情同意書。

### 安全指標

膀胱冷凍消融系統的安全性主要通過對比試驗組與對照組受試者於相關隨訪期的不良事件衡量。試驗組及對照組均無發生與器械相關的嚴重不良事件、死亡或導致退出試驗的治療期間出現的突發不良事件。不良事件主要包括（其中包括）尿路感染、尿道狹窄及尿頻。安全分析基於安全性評估數據集上進行。根據試驗結果，試驗組及對照組於相關隨訪期的不良事件並無重大統計差異，證明膀胱冷凍消融系統的安全性。

## 業 務

下表說明受試者在手術後隨訪期內發生的不良事件的數目及百分比。

	試驗組 (總數=101)	對照組 (總數=104)	P值 <sup>(1)</sup>
治療期間出現的突發不良事件	50 (49.5%)	42 (40.4%)	0.189
醫療器械相關治療期間出現的突發不良事件	7 (6.9%) <sup>(2)</sup>	0 (0.0%)	不適用
外科手術相關治療期間出現的突發不良事件	20 (19.8%)	15 (14.4%)	0.306
嚴重不良事件	3 (3.0%)	4 (3.8%)	>0.999
醫療器械相關嚴重不良事件	0 (0.0%)	0 (0.0%)	不適用
外科手術相關嚴重不良事件	0 (0.0%)	2 (1.9%)	0.498

附註：

(1) P值指統計顯著性水平。小於0.05的p值具有統計顯著性，而大於0.05的p值無統計顯著性。

(2) 所有該等器械相關不良事件均為輕度或中度，其中5項亦與外科手術有關。

### 療效指標

膀胱冷凍消融系統的療效主要通過對比試驗組與對照組於手術後相關隨訪期的臨床成功率衡量。次要療效指標包括初次經尿道膀胱腫瘤電切術後留置導管的時間及腫瘤進展。主要療效指標於全分析集及符合方案集評估，次要療效指標於全分析集評估。根據臨床結果，膀胱冷凍消融系統於主要療效指標方面即臨床成功率方面不遜於灌注化療，而在兩個次要療效指標方面並無統計上的顯著性差異。

下圖概述通過隨訪觀察所得的療效指標：

	試驗組	對照組	P值 <sup>(4)</sup>
<b>主要療效指標</b>			
臨床成功率 <sup>(1)</sup>	91.5% (符合方案集 總數=82)	76.5% (符合方案集 總數=81)	0.009
	85.1% (全分析集 總數=101)	61.5% (全分析集 總數=104)	<0.001
<b>次要療效指標</b>			
留置導管的時間 <sup>(2)</sup> (天)	5.1 ± 2.30 (總數=81)	5.2 ± 2.83 (總數=76)	0.763
腫瘤進展 <sup>(3)</sup>	1.1% (總數=93)	7.2% (總數=83)	0.053

## 業 務

附註：

- (1) 指於首次經尿道膀胱腫瘤電切術手術後四至六周時通過二次經尿道膀胱腫瘤電切術或膀胱鏡活組織檢查觀察所得的無腫瘤殘留受試者佔全部受試者的比例。
- (2) 指初次經尿道膀胱腫瘤電切術手術後留置導管的時間。
- (3) 指有腫瘤進展的受試者比例。
- (4) P值指統計顯著性水平。小於0.05的p值具有統計顯著性，而大於0.05的p值無統計顯著性。

### 市場機遇及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國膀胱癌發病率自2016年的7.71萬增加至2020年的8.57萬，複合年增長率為2.5%，預期於2030年進一步增加至11.76萬。由於非肌層浸潤性膀胱癌佔所有膀胱癌發病率約75%，中國患有非肌層浸潤性膀胱癌的人數於2020年約為64,400人，預期於2030年達到88,600人。根據弗若斯特沙利文的資料，經尿道膀胱腫瘤電切術為非肌層浸潤性膀胱癌的一線療法，於2020年，接受經尿道膀胱腫瘤電切術的非肌層浸潤性膀胱癌患者人數約為55,100人，預期於2030年增加至82,900人。鑒於上述，進行首次經尿道膀胱腫瘤電切術後五年復發率約為60%，該等患者需要能解決高復發率的新治療方式。

中國膀胱冷凍治療器械市場仍處於早期發展階段，具有增長潛力。膀胱冷凍消融系統是經尿道膀胱腫瘤電切術的輔佐療法，具有多項潛在益處。結合專家會談，弗若斯特沙利文預測，於2030年，進行經尿道膀胱腫瘤電切術後預期接受冷凍治療的患者人數將約為37,400人，而於2030年相關冷凍治療的手術數目將約為44,900次。基於上述，弗若斯特沙利文進一步預測，中國治療膀胱癌的介入冷凍治療導管的市場規模將於2030年大幅增長達至人民幣355.7百萬元，2025年至2030年的複合年增長率為42.3%。

有關膀胱冷凍消融系統市場機遇及競爭格局的詳細說明，包括估計市場增長的基準，請參閱本文件「行業概覽—經自然腔道內鏡手術介入冷凍治療器械市場—膀胱癌介入冷凍治療器械市場」。

## 業 務

### 與主管機構的重大溝通

於2016年6月，膀胱冷凍消融系統的冷凍消融導管獲國家藥監局認可為「創新醫療器械」，因此，根據中國創新醫療器械特別審查程序，合資格進入加快審批程序。有關詳情，請參閱本文件「監管概覽－有關醫療器械管理的法律法規－創新醫療器械特別審查程序（「綠色通道」）」。我們相信膀胱冷凍消融系統的冷凍消融導管會主要因其創新及新穎以及顯著的臨床應用價值獲國家藥監局認可為「創新醫療器械」。具體而言，根據弗若斯特沙利文的資料，膀胱冷凍消融系統的冷凍消融導管為全球首批用於治療膀胱癌的腔內冷凍消融導管之一。其創新結構（如導管遠端的凹形球囊及緩衝管）令其可在更高安全性下進行大面積有效消融。有關膀胱冷凍消融系統的產品特點，請參閱本節「－產品結構及特點」。鑒於冷凍消融導管及冷凍消融設備的審查正同時進行，我們相信膀胱冷凍消融系統可由「綠色通道」認證的審查優勢中整體獲益。

我們分別於2017年8月（就三個臨床試驗中心）、2017年10月（就兩個臨床試驗中心）、2018年9月（就一個臨床試驗中心）及2018年11月（就一個臨床試驗中心）根據《醫療器械監督管理條例》第26條向浙江省藥品監督管理局完成膀胱冷凍消融系統的多中心、隨機、平行及對照臨床試驗備案，並於2017年11月啟動有關臨床試驗。於整個臨床試驗過程，我們均有遵從向浙江省藥品監督管理局提交的臨床試驗方案。

於完成臨床試驗後，我們於2021年5月向國家藥監局提交膀胱冷凍消融系統的註冊申請。於2021年6月，國家藥監局正式受理我們的申請，並向我們發出受理通知書。於2021年9月，國家藥品監督管理局醫療器械技術審評中心（「醫療器械技術審評中心」）向我們發出醫療器械補正資料通知，要求我們提供若干補充申請資料，當中包括（其中包括）(i)有關產品設計及作用機制的更多詳述；(ii)有關產品技術要求（如組件、球囊體積及主要指標選擇的科學基準之間的聯繫強度）的詳情；及(iii)有關臨床試驗數據的更多詳細分析，例如於隨訪期間發現的該產品優點、於隨機化後並無接受治療的受試者資料及設定相關參數的基準。於2021年11月，我們按有關通知的要求一次性提交了所有補充申請資料。我們中國法律顧問認為，有關補充申請資料要求不會阻礙國家藥監局的登記批准審核進程。於2021年12月29日，我們與國家藥監局官員（「國家藥監局官員」）、聯席保薦人代表、我們的中國法律顧問及聯席保薦人的中國法律顧問進行面對面訪談（「12月29日國家藥監局訪談」）。在12月29日國家藥監局訪談中，國家藥監局官員確認（其中包括）(i)膀胱冷凍消融系統屬國家藥監局分類標準下的第三類醫療器械；(ii)膀胱冷凍消融系統的臨床試驗已成功完成；(iii)在提交膀胱冷凍消融系統註冊申請之前，我們必須進行該臨床試驗，且該臨床試驗構成國家藥監局所要求申請中的關鍵部分；(iv)據其所知，膀胱冷凍消融系統的審查過程進展順利，我們在獲得該醫療器械



## 業 務

註冊證書及隨後開始銷售時不存在實質性的法律或行政障礙；及(v)國家藥監局不反對我們進行膀胱冷凍消融系統的進一步臨床試驗(包括但不限於上市後臨床試驗)。我們中國法律顧問認為，國家藥監局為主管部門，而受訪的國家藥監局官員具資格作出上述確認。我們已於2022年6月就膀胱冷凍消融系統取得國家藥監局的批准。截至最後實際可行日期，除上述情況外，我們並未與國家藥監局或其地方機構就膀胱冷凍消融系統進行任何重大監管溝通，並且自我們獲得膀胱冷凍消融系統相關監管批准日期起，概無出現任何重大意外或不利變動。

### 商業化策略

為加強膀胱冷凍消融系統的市場推廣，我們預期作出以下努力：(i)篩選合適的目標科室及市場。具體而言，我們將首先將膀胱冷凍消融系統引入省會或北京、上海等一線城市的一流三級醫院，並以該地作為基礎在各地設立標杆醫院及醫生培訓中心。我們其後將通過為醫生提供培訓課程及組織學術會議等方式，將膀胱冷凍消融系統引入中國低線城市的合資格醫院；(ii)參與或舉辦學術會議及沙龍(例如中國膀胱癌高峰論壇及全國泌尿科學術年會)，於各地開展醫生培訓(特別是每年於北京、上海、武漢及其他城市提供多項培訓課程，以提供動物及臨床手術實踐培訓)，並發表更多包含根據進一步研發活動得出的真實臨床數據的研究論文，以提高市場接受度及滲透率；(iii)經參考同科室使用其他產品的價格、成本及市場需求以及行業慣例等多項因素後，釐定合適的出廠價及終端用戶價格。我們將設定我們認為於保證盈利的同時有助於我們快速佔領市場的價格，而且該價格將與泌尿科所使用具有類似治療效果的醫療器械價格大致一致，令患者仍將可以負擔此項治療的費用。截至最後實際可行日期，膀胱冷凍消融系統未獲納入任何政府報銷計劃或私人醫療保險範圍，原因為該產品極為創新且尚未商業化。於膀胱冷凍消融系統商業化後，隨著市場接受度及產品銷量增長以及獲得更多臨床數據以支持其療效，我們將申請將其納入政府醫療保險報銷目錄或私人保險報銷目錄；及(iv)採取分銷模式，並通過自有銷售及營銷團隊以及分銷商擴大銷售網絡。我們預期，隨著銷量增長及銷售網絡擴大，於2023年膀胱冷凍消融系統的年度營銷推廣成本將約為人民幣6百萬元，於2025年將上升至約人民幣13百萬元。

我們將繼續採取分銷模式並將主要通過分銷商向醫院銷售膀胱冷凍消融系統。在向醫院引入膀胱冷凍消融系統時，冷凍消融設備將率先與冷凍消融導管綑綁銷售。未來，我們預期透過銷售與冷凍消融設備同時使用的冷凍消融導管，產生可持續收入。

有關定價策略，請參閱本節「一銷售及營銷一定價」各段。

## 業 務

### 進一步發展規劃

由於膀胱冷凍消融系統的臨床試驗並無包括長期隨訪，目前尚無長期隨訪臨床數據可證明該產品是否能顯著減少後期的腫瘤復發。因此，我們計劃啟動上市後臨床研究，並進行為期三至五年針對大批使用膀胱冷凍消融系統患者的隨訪，以監察真實臨床數據及進一步評估其安全性及療效。具體而言，我們打算設計及敲定臨床試驗方案，以及於2023年委聘合約研究機構以於2024年至2027年招募患者，並於2025年至2028年進行隨訪。上市後研究將專注於評估膀胱冷凍消融系統對大多數患者的長期療效，預計將有約30家臨床試驗機構參與，600至800名患者入組，覆蓋約20個城市。

我們亦計劃贊助並啟動膀胱冷凍消融系統於歐洲取得註冊所需的臨床試驗。具體而言，我們預計根據適用的歐洲標準更新產品設計及於2022年至2023年進行設計驗證，於2024年至2026年完成相關臨床試驗，提交CE認證註冊申請及於2027年至2028年取得批准，以及於2028年取得批准後不久於歐洲商業化該產品。由於海外研發及註冊活動尚處於早期階段，截至最後實際可行日期，我們並無與海外主管機構進行重大溝通。倘我們於未來與海外主管機構進行任何諮詢，我們將根據有關諮詢進行海外研發活動及註冊活動。

我們擬將膀胱冷凍消融系統的適應症由非肌層浸潤性膀胱癌擴大至肌層浸潤性膀胱癌，通過冷凍治療去除更嚴重及晚期膀胱癌的腫瘤殘留物，並實現於經尿道膀胱腫瘤電切術後保存膀胱。就適應症擴大而言，我們預期於2023年至2025年與主要研究者討論臨床試驗方案、選擇合約研究機構、臨床現場管理機構及臨床試驗機構，並敲定臨床試驗方案。隨後，我們將啟動相關臨床試驗準備工作，例如準備倫理委員會申請。該臨床試驗預期招募約200名患者，涉及多家臨床試驗機構，隨訪期約一年。我們計劃於2026年為該臨床試驗招募首名患者，預期於2029年前完成患者入組及隨訪。其後，我們將進行統計分析，出具最終臨床試驗報告並準備註冊申請。我們預期於2030年前後於中國獲得商業化批准。就產品現有適應症獲得CE認證後，我們或會考慮就於海外擴大適應症進行研發及註冊活動。

我們最終可能無法成功開發膀胱冷凍消融系統及將其推向市場。

## 2. 內鏡吻合夾

我們的內鏡吻合夾是自主開發的一種用於消化道軟組織閉合治療的吻合夾。其適用於消化道出血、穿孔及組織缺損的閉合治療，並尤其適用於胃腸內鏡手術中的穿孔及經自然腔道內鏡手術後的全層內鏡閉合。其目標患者主要包括急性消化道出血患者、潰瘍或醫學誘發穿孔患者或透過內窺鏡進行組織切除手術的患者。此在研產品有

## 業 務

多個好處，例如具有更大夾緊範圍及更強夾緊力，且可拆卸，方便夾取及避免對組織造成二次損傷。該產品為中國獲批商業化的超級範圍夾之一。有關其競爭格局的詳情，請參閱本文件「行業概覽－內鏡夾市場」。

我們的內鏡吻合夾為根據國家藥監局分類標準項下的第二類醫療器械。於2020年6月，我們對99名人體受試者啟動內鏡吻合夾的前瞻性多中心單組目標值臨床試驗，而該臨床試驗於2021年11月完成。我們於2021年11月向浙江省藥品監督管理局提交內鏡吻合夾的註冊申請，並於2022年8月就該在研產品獲得浙江省藥品監督管理局的批准。我們已於2022年10月將該產品商業化。

### 產品結構及特點

內鏡吻合夾由釋放器、施夾帽、吻合夾及線鉤組成。核心組件是位於施夾帽內側的可拆解吻合夾，由兩個鎳鈦合金製成的咬合件組成，由醫用不銹鋼絲捆綁。施夾帽可放入胃腸道內窺鏡的遠端，吻合夾可在消化道內靶區激發以便立即閉合靶組織，並可於組織愈合後迅速拆除清出。

下文圖1說明內鏡吻合夾的每個組件，下文圖2說明內鏡吻合夾連同消化內鏡的使用：



圖 1

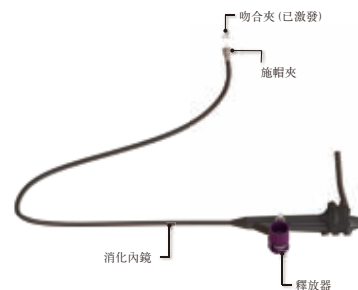


圖 2

## 業 務

內鏡吻合夾的主要特點及競爭優勢概述如下：

- 此產品由鎳鈦合金材料和醫用不銹鋼製成，彈性好，生物相容性好，收緊力度強。其易於醫生操作，所需的手術時間通常很短；
- 可夾取消化道管壁全層，抓取組織多，範圍大。特別是，與經內鏡鉗道內鏡夾（「經內鏡鉗道內鏡夾」）相比，內鏡吻合夾的夾取範圍更廣，可實現內鏡下全層閉合，效果可媲美手術縫線；及
- 其吻合夾具有分離式結構，可以實現在體內拆解後再從體內取出，從而大幅降低吻合夾的取出難度。具體而言，內鏡吻合夾於組織愈合後或當夾取位置不理想時易於拆除清出，不會干擾手術或長時間留在患者體內。此外，咬合件與其吻合夾之間的空隙可預防組織壞死。

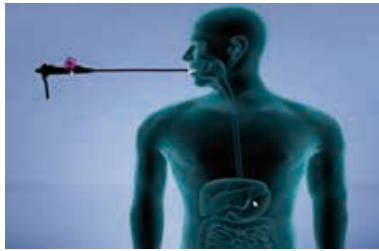
此產品涉及的風險主要包括於錯誤位置鬆開吻合夾及由於醫生使用不當而導致的不完全止血或閉合相關的風險，以及與內窺鏡手術相關的風險。

### 手術過程及作用機制

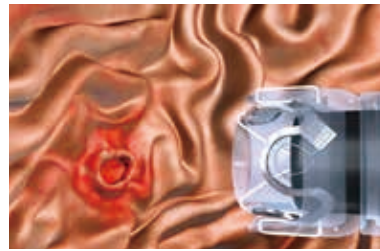
在手術過程中，吻合夾以鬆開狀態置入施夾帽，而施夾帽則置於內窺鏡的頂端送入患者的消化道（如下圖(1)及(2)所示）。須進行閉合的組織在負壓吸引或其他儀器的協助下被夾入施夾帽的空腔內（如下圖(3)所示）。隨後，醫生牽動拉引線以釋放吻合夾（如下圖(4)所示）。釋放時，吻合夾變為緊閉狀態以便閉合組織。吻合夾由兩個鎳鈦合金咬合件組成，由醫用不銹鋼絲捆綁。夾閉力由鎳鈦合金咬合件的彈性變形產生，不銹鋼絲通過捆綁連接方式將兩個咬合件連接成一個整體。在吻合夾的咬合狀態時，咬合件被捆綁在一起，捆綁線起到固定咬合件、傳遞夾閉力的作用。靶組織愈合後，吻合夾可透過自然脫落及排出移除，或透過醫生進行移除手術移除。進行移除手術時，醫生透過內窺鏡通道鬆開捆綁線（如下圖(5)及(6)所示）。捆綁線拆解後，咬合件發生分離，捆綁線起到牽拉咬合件的作用，使吻合夾拆解。因此，吻合夾將可分為兩部分單獨移除。

## 業 務

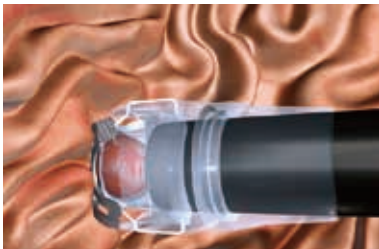
下圖說明手術的主要步驟：



(1)



(2)



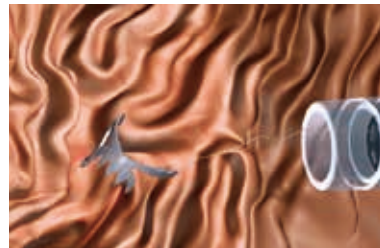
(3)



(4)



(5)



(6)



## 業 務

### 主要研發及註冊活動

我們透過附屬公司寧波勝杰康贊助所有在中國進行的內鏡吻合夾臨床試驗。有關我們於研發的角色及責任以及所進行的臨床試驗詳情，請參閱本節「一研發一產品開發」及「一研發一臨床試驗」。下表說明內鏡吻合夾相關的主要研發及註冊活動：

研發活動	性質	開始日期	完成日期
類型測試	臨床前產品測試	2019年6月	2019年11月
對豬隻進行的動物研究	臨床前動物研究	2019年7月	2019年9月
前瞻性、多中心及單組目標值 臨床試驗	人體臨床試驗	2020年6月 <sup>(1)</sup>	2021年11月 <sup>(2)</sup>

註冊活動	相關機構	提交日期	批准日期
「綠色通道」申請 <sup>(3)</sup>	浙江省藥品 監督管理局	2019年10月	2019年11月
註冊申請	浙江省藥品 監督管理局	2021年11月	2022年8月

附註：

- (1) 此臨床試驗的開始日期指根據臨床試驗方案，首個患者入組的日期。
- (2) 此臨床試驗的完成日期指最終臨床試驗報告刊發日期。
- (3) 指就指定「創新醫療器械」及進入相關加快審批程序提出的申請。

### 臨床前動物研究

我們於2019年7月開始內鏡吻合夾的動物研究，並於2019年9月完成有關研究。六頭豬參與了試驗。我們首先在豬身上製造了胃穿孔，然後使用內鏡吻合夾治療穿孔。於閉合治療後30天，所有豬均進行清出手術以取出植入的夾子。於清出手術後進行了長達30天的隨訪評價。

六頭豬合共植入了12個內鏡吻合夾，手術即時成功率為100%。在清出手術中，所有植入的夾子均成功取出。隨訪評價未見創面組織撕裂或潰瘍，且病理學顯示全層愈合良好。因此，動物研究表明，內鏡吻合夾符合組織閉合及止血的要求，驗證了內鏡吻合夾的安全性及療效。

## 業 務

### 臨床試驗

於2020年6月，我們啟動內鏡吻合夾的前瞻性多中心單組目標值臨床試驗，以評估其對內鏡軟組織閉合治療的安全性與療效。該臨床試驗於2021年11月完成。根據於2021年11月出具的最終臨床試驗報告，我們的內鏡吻合夾展現出良好的安全性及療效。

共有99名合資格受試者在四家醫院參加臨床試驗，由復旦大學附屬中山醫院牽頭。入組受試者接受使用我們的內鏡吻合夾的上消化道穿孔或出血閉合治療。臨床試驗的主要終點是閉合治療的臨床成功率。完成閉合治療後，於(i)出院前(完成閉合治療後7天內)，(ii)移除吻合夾時(完成閉合治療後30天內)，(iii)完成閉合治療後30天(±7天)，及(iv)於完成閉合治療後60天(±7天)將對入組受試者進行隨訪。

在99名入組受試者中，93名受試者被納入全分析集，92名受試者被納入符合方案集，99名受試者被納入安全性評估數據集。療效指標基於全分析集及符合方案集進行評估，安全分析基於安全性評估數據集上進行。臨床試驗的所有受試者均符合以下條件：

- 受試者介乎18至70歲；
- 受試者或其監護人瞭解試驗的目的，自願參與該試驗並提供經簽署的知情同意書；
- 受試者至少出現以下一種臨床症狀，建議進行內鏡軟組織閉合：
  - (i) 進行上消化道腫瘤或其他病變的內鏡下切除術治療時產生缺損或穿孔，需要使用金屬夾閉合傷口；或
  - (ii) 各種原因造成上消化道急性穿孔、非靜脈曲張出血或吻合口瘻，計劃通過內鏡閉合治療。

## 業 務

### 安全指標

內鏡吻合夾的安全性以器械／手術相關不良事件發生率、嚴重不良事件發生率及全因死亡率進行評估。器械／手術相關不良事件發生率指於研究期間發生物械或手術相關不良事件的受試者人數佔全體受試者的比例。嚴重不良事件發生率指於研究期間發生嚴重不良事件的受試者人數佔全體受試者的比例。根據試驗結果，器械或手術相關不良事件發生率及嚴重不良事件發生率的發生率相對較低，全因死亡率為零，表明我們的內鏡吻合夾具有良好安全性。下表載列安全指標的詳情：

	安全性評估 數據集 (總數=99)
治療期間出現的突發不良事件 <sup>(1)</sup>	54 (54.5%)
器械或手術相關不良事件 <sup>(2)</sup>	40 (40.4%)
嚴重不良事件 <sup>(3)</sup>	5 (5.1%)
全因死亡	0 (0.0%)

#### 附註：

- (1) 指於試驗期間發生或惡化的不良事件。在該臨床試驗中，大多數治療出現的不良事件均為輕度，主要為發燒及便秘。
- (2) 指治療中出現與器械或手術相關的不良事件。於該臨床試驗，一名受試者出現可能與器械相關但與手術無關的不良事件，該事件為一宗食道出血的輕度不良事件；38名受試者出現肯定或可能(視情況而定)與手術相關但與器械無關的不良事件；及一名受試者出現可能與手術相關亦可能與器械相關的不良事件，該事件屬下文附註(3)進一步闡述的嚴重不良事件。
- (3) 於該臨床試驗，五名受試者合共出現五宗嚴重不良事件。三宗嚴重不良事件肯定與器械及手術無關，包括消化不良加重、膽囊結石伴慢性膽囊炎急性發作及胃竇滲出液體；一宗嚴重不良事件可能與設備無關，但可能與手術相關，為胃空腸潰瘍伴出血及穿孔；一宗嚴重不良事件可能與手術相關亦可能與器械相關。就該受試者而言，部分吻合夾因組織過度生長被隱藏，因此於移除手術過程中無法取出。已進行額外移除手術並成功移除吻合夾的剩餘部分。

## 業 務

### 療效指標

臨床試驗的主要終點指閉合治療臨床成功率。臨床試驗的次要療效指標包括閉合治療技術成功率、靶病變再次出現穿孔／出血比例、吻合夾取出成功率及靶病變再次干預率。下表載列療效指標的詳情：

	全分析集	符合方案集
<b>主要終點</b>		
閉合治療臨床成功率 <sup>(1)</sup>	91 (97.8%；總數=93)	91 (98.9%；總數=92)
<b>次要療效指標</b>		
閉合治療技術成功率 <sup>(2)</sup>	93 (100.0%；總數=93)	92 (100.0%；總數=92)
靶病變再次出現穿孔／出血比例 <sup>(3)</sup>	1 (1.1%；總數=93)	1 (1.1%；總數=92)
吻合夾取出成功率 <sup>(4)</sup>	81 (98.8%；總數=82)	81 (98.8%；總數=82)
靶病變再次干預率 <sup>(5)</sup>	1 (1.1%；總數=93)	1 (1.1%；總數=92)

#### 附註：

- (1) 指於術後30天的臨床評估中閉合治療技術成功的受試者的百分比，該等受試者傷口愈合良好，沒有對靶病變進行進一步內鏡或手術干預，以及沒有發生與器械或手術相關嚴重不良事件。就本指標而言，全分析集的95%置信區間為92.4%至99.7%，而符合方案集的95%置信區間為94.1%至100.0%，均高於目標值85%。
- (2) 指成功遞送並於受試者靶部位釋放內鏡吻合夾，而且於術後即時檢查傷口時顯示完全閉合、無明顯血液滲漏以及內鏡吻合夾形態及結構正常的百分比。
- (3) 指於研究期間出現靶病變再穿孔／再出血的受試者百分比。
- (4) 指在研究者酌情決定內鏡吻合夾可被取出的前提下，內鏡吻合夾成功及安全從體內取出，且並無發生與手術或裝置有關的嚴重不良事件的受試者百分比。於91名閉合治療技術成功的受試者當中，僅就該指標收集並分析82名受試者的臨床數據，原因是有九名受試者的內鏡吻合夾已脫落並自然排出，因此毋須進行移除手術。
- (5) 指於研究期間，閉合手術成功但須再次介入內鏡或外科手術治療的受試者人數佔所有受試者的百分比。

試驗結果顯示，內鏡軟組織閉合的臨床成功率及技術成功率均較高，手術併發症少，而且器械易於取出，表明我們的內鏡吻合夾具有可靠療效。

### 市場機遇及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國內鏡夾的市場規模由2016年的人民幣98.7百萬元大幅增長至2020年的人民幣292.5百萬元，複合年增長率為31.2%；預計中國內鏡夾的市場規模增長至2025年的人民幣571.1百萬元，2020年至2025年的複合年增長率為14.3%，再進一步達至2030年的人民幣1,124.4百萬元，2025年至2030年的複合年增長率為14.5%，由於內鏡夾具有比傳統止血藥恢復速度更快等優點，故預計將普遍用於胃腸道手術，而價格高於經內鏡鉗道內鏡夾的超級範圍夾的市場份額預期將會增加。

## 業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國有32款商業化的內鏡夾，當中三款產品為超級範圍夾，而其他29款均為經內鏡鉗道內鏡夾。我們的內鏡吻合夾為中國獲批商業化的超級範圍夾之一。

有關內鏡吻合夾目標患者群體、疾病狀況及治療模式以及市場機遇及競爭格局的詳細說明，請參閱本文件「行業概覽－內鏡夾市場」。

### 與主管機構的重要溝通

於2019年11月，內鏡吻合夾獲浙江省藥品監督管理局認可為「創新醫療器械」，因此，根據中國創新醫療器械特別審查程序，合資格進入加快審批程序。有關詳情，請參閱本文件「監管概覽－有關醫療器械管理的法律法規－創新醫療器械特別審查程序（「綠色通道」）」。我們相信內鏡吻合夾主要因創新及新穎以及顯著的臨床應用價值獲浙江省藥品監督管理局選入創新醫療器械綠色通道。具體而言，內鏡吻合夾具有分離式結構，方便夾取。與不可拆解吻合夾相比，該在研產品可降低未能準確鬆開內鏡夾或未能於癒合後移除吻合夾引致的臨床風險，為患者帶來重大裨益。有關內鏡吻合夾的產品特點，請參閱本節「－產品結構及特點」。

我們分別於2020年3月（就一個臨床試驗中心）、2020年5月（就一個臨床試驗中心）、2020年7月（就一個臨床試驗中心）及2020年8月（就一個臨床試驗中心）向浙江省藥品監督管理局完成內鏡吻合夾的前瞻性多中心單組目標值臨床試驗備案，並於2020年6月啟動有關臨床試驗。於整個臨床試驗過程，我們均遵從向浙江省藥品監督管理局提交的臨床試驗方案。

於完成臨床試驗後，我們於2021年11月向浙江省藥品監督管理局提交內鏡吻合夾的註冊申請。於同月，浙江省藥品監督管理局正式受理我們的申請，並向我們發出受理通知書。於2021年12月29日，我們與國家藥監局官員、聯席保薦人代表、我們的中國法律顧問及聯席保薦人的中國法律顧問進行面對面訪談（即12月29日國家藥監局訪談）。在12月29日國家藥監局訪談中，國家藥監局官員確認（其中包括）(i)內鏡吻合夾屬國家藥監局分類標準下的第二類醫療器械；(ii)內鏡吻合夾的臨床試驗已成功完成；(iii)在提交內鏡吻合夾註冊申請之前，我們必須進行該臨床試驗，且該臨床試驗構成國家藥監局所要求申請中的關鍵部分；(iv)據其所知，內鏡吻合夾的審查過程進展順利，我們在獲得該醫療器械註冊證書及隨後開始銷售時不存在實質性的法律或行政障礙；及(v)國家藥監局不反對我們進行內鏡吻合夾的進一步臨床試驗（包括但不限於上市後臨床試驗）。我們中國法律顧問認為，國家藥監局及浙江省藥品監督管理局是醫療器械註冊



## 業 務

的主管部門，受訪國家藥監局官員有資格就醫療器械註冊作出此類確認。於2022年1月，浙江省藥品監督管理局發佈一次性告知書，要求我們提供若干補充申請材料。本公司在準備補充申請材料時並無遇到任何重大障礙。於2022年6月6日，已成功向浙江省藥品監督管理局提交補充申請材料。我們已於2022年8月就內鏡吻合夾取得浙江省藥品監督管理局的批准。除上述情況外，截至最後實際可行日期，我們並未與國家藥監局或其地方機構就內鏡吻合夾進行任何重大監管溝通，而自我們取得內鏡吻合夾的相關監管批准之日以來，亦無任何重大預期之外或不利的變動。

### 商業化策略

為加強內鏡吻合夾的市場推廣，我們預期採取以下營銷措施：(i)尋求與各地區市場的關鍵意見領袖合作；(ii)與關鍵意見領袖及頂級醫療中心合作設立區域培訓中心並開展培訓及學術活動。具體而言，我們擬於各地參與或舉辦學術會議及沙龍(例如全國消化系統病學術會議及上海市消化學術年會)，每年於北京、上海、武漢及其他城市提供多項培訓課程，以提供動物及臨床手術實踐培訓；(iii)進行大規模臨床試驗，以獲取更多真實的臨床數據，發表更多包含根據進一步研發活動得出的真實臨床數據的研究論文，以提高市場接受度，並利用該產品夾持範圍廣、全層內鏡閉合等的優勢，將其引入醫院，從而增加市場份額；及(iv)透過遍佈全國的專業銷售人員完善我們的營銷網絡，並就該產品的特性、使用方法及功能向分銷商提供充分的專業培訓。我們將繼續採取分銷模式及主要通過分銷商向醫院銷售內鏡吻合夾。

有關定價策略，請參閱本節「一銷售及營銷一定價」各段。

### 進一步發展規劃

我們計劃啟動上市後臨床研究，並進行為期一至兩年針對使用內鏡吻合夾患者的隨訪，以進一步評估其安全性及療效。具體而言，我們打算設計及敲定臨床試驗方案，以及於2023年委聘合約研究機構以於2024年至2026年招募患者，並於2025年至2027年進行隨訪。上市後研究將專注於評估內鏡吻合夾對穿孔、出血及組織缺損閉合治療的長期療效，預計約12家臨床試驗機構參與，200至500名患者入組，覆蓋約十個城市。由於海外研發及註冊活動尚處於早期階段，截至最後實際可行日期，我們並無與海外主管機構進行重大溝通。倘我們於未來與海外主管機構進行任何諮詢，我們將根據有關諮詢進行海外研發活動及註冊活動。

## 業 務

我們亦計劃贊助並啟動內鏡吻合夾於歐洲取得註冊所需的臨床試驗。具體而言，我們預計根據適用的歐洲標準更新產品設計及於2022年進行設計驗證，於2023年至2024年完成相關臨床試驗，於2025年提交CE認證註冊申請，以及於2026年取得批准後不久於歐洲商業化該產品。我們預期有關內鏡吻合夾的持續研發活動將主要集中於消化道軟組織閉合治療，且我們目前並無計劃擴大該在研產品的適應症。

我們最終可能無法成功開發內鏡吻合夾及將其推向市場。

### 其他產品及在研產品

#### 血管介入冷凍治療產品

##### 1. 心臟冷凍消融系統

我們的心臟冷凍消融系統為自主開發的冷凍消融系統，用於治療陣發性心房顫動。心臟冷凍消融系統通過在微創手術中冷凍和破壞導致心律失調的異常心臟組織來治療房顫。有關詳情，請參閱本文件「行業概覽—血管介入冷凍治療器械市場—房顫及治療」。

根據國家藥監局的分類標準，我們的心臟冷凍消融系統屬第三類醫療器械。我們於2019年10月啟動對176名人體受試者心臟冷凍消融系統的前瞻性多中心單組目標值臨床試驗，以評估陣發性心房顫動治療的有效性與安全性。我們已完成該臨床試驗，並於2022年5月發出最終臨床試驗報告。我們於2022年7月就心臟冷凍消融系統向國家藥監局提交註冊申請，目前預期於2023年第二季度或前後就心臟冷凍消融系統獲得國家藥監局的批准。

#### 產品結構

我們的心臟冷凍消融系統由下文所描述的冷凍消融設備、房顫冷凍消融導管、可調彎鞘及心內標測導管組成。

#### 冷凍消融設備

冷凍消融設備主要包括冷凍裝置及控制系統。其主要功能是向房顫冷凍消融導管輸送冷凍劑。其通過使用多變量耦合控制實現液氮的穩定受控輸送，該技術基於壓力—溫度—流量三個參數對冷凍劑進行可控調節。其亦設有多維安全監測系統，包括流體流動狀態監測系統、流體泄漏監測系統及避免外界液體進入導管系統，以確保使用安全。該控制系統使用觸控式屏幕控制監視器，供醫生在手術過程中啟動及停止製冷劑流動，以安全有效的方式管理患者數據及治療變量。

## 業 務

### 房顫冷凍消融導管

房顫冷凍消融導管是一種柔性球囊導管，與冷凍消融設備配合使用，適用於消融房顫患者的心臟組織。其主要包括三個部分：設備連接部分、手術控制部分及血液接觸部分。在手術中，設備連接部分連接到冷凍消融設備的接口，醫生可握住操作控制部分來控制冷凍消融導管的移動。血液接觸部分在相關成像設備引導下進入血管，並讓球囊到達指定區域，而血液接觸部分的外表面將直接接觸血液。

### 可調彎鞘

可調彎鞘是一種用於幫助放置冷凍消融導管的彎鞘，由可調彎鞘管及擴張器組成。

### 心內標測導管

心內標測導管是一種診斷導管，用於在冷凍消融過程中標測左心房與肺靜脈之間的電流傳導。其包括一次性使用無菌心內導管及連接尾線。

下文圖1說明心臟冷凍消融系統的冷凍消融設備，下文圖2說明心臟冷凍消融系統的房顫冷凍消融導管、可調彎鞘及心內標測導管：



圖 1



圖 2

### 手術過程

在清醒鎮靜或全身麻醉條件下，醫生經股靜脈途徑置入右室電極，經股靜脈(或鎖骨下靜脈或頸內靜脈)途徑置入冠狀竇電極；經股靜脈途徑，建立手術通路，單次穿刺房間隔，建立左房通路。行肺靜脈造影，顯示肺靜脈情況，根據肺靜脈實際情況選擇合適規格的房顫冷凍消融導管。通過導絲退出房間隔穿刺鞘，置換可調彎導管鞘至

## 業 務

左心房；將心內標測導管置入房顫冷凍消融導管中，之後將整個系統經可調彎鞘置入左心房；在左心房内對冷凍球囊進行充氣擴張，並封堵肺靜脈(前庭)，通過肺靜脈內造影檢查球囊堵塞程度。消融前可使用心內標測導管記錄肺靜脈電位。

醫生開始冷凍循環以消融靶組織。在冷凍消融過程中，冷凍消融設備通過房顫冷凍消融導管向靶區提供並輸送冷凍消融製冷劑、液氮，使靶區的心肌細胞內產生細胞外冰及細胞內冰，進而使心肌細胞受冷凍損傷，從而達到心肌組織消融的目的。該系統在細胞冷卻後複溫。在複溫的過程中，冰晶融化將導致細胞內重結晶，進一步損傷靶心肌細胞，從而降低房顫復發率。冷凍消融治療後，將移除導管及鞘，不留永久性植入物。

### 主要研發及註冊活動

我們贊助所有心臟冷凍消融系統臨床試驗。有關我們於研發的角色及責任以及所進行的臨床試驗詳情，請參閱本節「一研發一產品開發」及「一研發一臨床試驗」。下表說明心臟冷凍消融系統相關的主要研發及註冊活動：

研發活動	性質	開始日期	完成日期
類型測試	臨床前產品測試	2018年6月	2019年4月
對犬隻進行的動物研究	臨床前動物研究	2018年10月	2018年12月
前瞻性、多中心及 單組目標值臨床試驗	人體臨床試驗	2019年10月 <sup>(1)</sup>	2022年5月 <sup>(2)</sup>
註冊活動	相關機構	提交日期	實際／預期 批准日期
「綠色通道」申請 <sup>(3)</sup>	國家藥監局	2019年5月	2019年8月
註冊申請	國家藥監局	2022年7月	2023年第二季度

附註：

- (1) 此臨床試驗的開始日期指根據臨床試驗方案，首個患者入組的日期。
- (2) 此臨床試驗的完成日期指最終臨床試驗報告刊發日期。
- (3) 指就指定「創新醫療器械」及進入相關加快審批程序提出的申請。

## 業 務

### 臨床前動物研究

我們於2018年10月開始對犬隻進行心臟冷凍消融系統的動物研究，並於2018年12月完成有關研究。我們分別透過觀察肺外組織(如食道及膈神經)的損壞及肺靜脈電隔離，評估心臟冷凍消融系統的安全性及療效。

在此項動物研究中，以心臟冷凍消融系統進行的冷凍消融在肺靜脈電隔離方面取得高即時成功率，且在手術過程中並無觀察到嚴重的併發症。此外，於緊隨手術後或手術後一個月，該等動物的食道黏膜或膈神經並無明顯損傷。因此，此項動物研究表明心臟冷凍消融系統的安全性及療效。

### 臨床試驗

我們於2019年10月啟動一項前瞻性多中心、單組目標值臨床試驗，以評估心臟冷凍消融系統治療陣發性心房顫動的療效及安全性。合共176名受試者已入組，且我們已於手術後12個月進行受試者隨訪。臨床試驗涉及十家醫院，由復旦大學附屬中山醫院主導。根據於2022年5月發出的最終臨床試驗報告，我們的心臟冷凍消融系統顯示良好安全性及療效結果。

臨床試驗的主要終點包括(i)術後12個月的治療成功率，其指手術後三至12個月未服用抗心律失常藥物而無任何房顫、心房撲動或持續不少於30秒的房性心動過速，及(ii)手術即刻成功率，指緊接手術後在各肺靜脈成功實現電隔離的受試者人數佔受試者總數的百分比。在176名入組受試者中，172名受試者被納入全分析集，171名受試者被納入符合方案集，176名受試者被納入安全性評估數據集。

臨床試驗的所有受試者均滿足以下條件：

- 受試者介乎18至75歲；
- 受試者為有陣發性心房顫動症狀的患者；
- 受試者已服用至少一種一類或三類抗心率失常藥物而並無效果，或受試者對藥物治療不耐受；及
- 受試者瞭解試驗的目的，自願參與該試驗並簽署知情同意書。



## 業 務

### 安全指標

心臟冷凍消融系統的安全性主要以全因死亡率、器械／手術相關不良事件發生率及嚴重不良事件發生率進行評估。器械／手術相關不良事件發生率指於臨床試驗期間發生物械或手術相關不良事件的受試者人數佔全體受試者的比例。嚴重不良事件發生率指於臨床試驗期間發生嚴重不良事件的受試者人數佔全體受試者的比例。安全分析基於安全性評估數據集上進行。

根據試驗結果，全因死亡率、器械或手術相關不良事件發生率及嚴重不良事件發生率相對較低，表明我們的心臟冷凍消融系統具有良好安全性。下表載列安全指標的詳情：

	安全性評估 數據集 (總數=176)
器械相關不良事件 <sup>(1)</sup>	4 (2.27%)
手術相關不良事件 <sup>(2)</sup>	44 (25.00%)
嚴重不良事件 <sup>(3)</sup>	30 (17.05%)
全因死亡率 <sup>(4)</sup>	1 (0.57%)

#### 附註：

- (1) 四名受試者出現以下被認為可能與器械相關的不良事件：一名受試者出現輕度不良事件，即皮膚過敏；兩名受試者出現中度不良事件，包括皮下血腫及冠狀動脈痙攣；以及一名受試者出現中度膈神經麻痺不良事件及嚴重膈神經麻痺事件(於下文附註(3)進一步闡述)。
- (2) 44名受試者出現可能或確定(視情況而定)與手術相關的不良事件，包括40名受試者出現可能或確定與手術相關的輕度或中度不良事件，主要為陣發性房顫、皮膚過敏及膈神經麻痺；及四名受試者出現可能或確定與手術相關的嚴重不良事件(如下文附註(3)進一步闡述)。
- (3) 30名受試者於手術後出現嚴重不良事件，包括26名受試者出現與器械及手術無關的嚴重不良事件；三名受試者出現確定或可能與器械無關但確定或可能與手術相關的嚴重不良事件，即心包積液、靜脈血栓及血管迷走神經反應；一名受試者出現可能與器械相關及確定與手術相關的嚴重不良事件，即膈神經麻痺。該受試者經治療後，情況好轉，現已出院。
- (4) 一名受試者於手術後7個月死亡。死因不明，調查人員確定其與器械無關。

## 業 務

### 療效指標

臨床試驗的主要療效指標包括(i)術後12個月的治療成功率及(ii)手術即刻成功率。次要療效指標主要包括早期復發率、晚期復發率、每名受試者的平均手術時間、每條肺靜脈的平均冷凍消融時間及冷凍消融治療的平均次數。下表載列關鍵療效指標的詳情：

	全分析集	符合方案集
<b>主要療效指標</b>		
術後12個月的治療成功率 <sup>(1)</sup>	142 (82.56%; 總數=172)	142 (83.04%; 總數=171)
手術即刻成功率 <sup>(2)</sup>	168 (97.67%; 總數=172)	167 (97.66%; 總數=171)
<b>關鍵次要療效指標</b>		
早期復發率 <sup>(3)</sup>	25 (14.53%; 總數=172)	25 (14.62%; 總數=171)
晚期復發率 <sup>(4)</sup>	23 (13.61%; 總數=169)	23 (13.61%; 總數=169)
每名受試者的平均手術時間	120.37 ± 31.08 分鐘 (總數=172)	120.49 ± 31.13 分鐘 (總數=171)
每條肺靜脈的平均冷凍消融時間	4.16 ± 1.83 分鐘 (總數=673)	4.17 ± 1.83 分鐘 (總數=669)
每名受試者冷凍消融治療的平均次數	6.35 ± 1.81 (總數=172)	6.36 ± 1.81 (總數=171)
每條肺靜脈冷凍消融治療的平均次數	1.62 ± 0.73 (總數=673)	1.63 ± 0.73 (總數=669)

附註：

- (1) 指於術後三個月至十二個月的隨訪期間，無需心律失常藥物且並無出現任何房顫、心房撲動或持續超過30秒的房性心動過速事件的受試者比例。就本指標而言，全分析集的95%置信區間為76.89%至88.23%，而符合方案集的95%置信區間為77.42%至88.67%，均高於目標值73%。
- (2) 指緊接手術後在各肺靜脈成功實現電隔離的受試者比例。就本指標而言，全分析集的95%置信區間為94.15%至99.36%，而符合方案集的95%置信區間為94.12%至99.36%，均高於目標值90%。
- (3) 指術後三個月出現房顫、心房撲動或房性心動過速的受試者比例。
- (4) 指術後三個月至十二個月出現房顫、心房撲動或房性心動過速的受試者比例。

試驗結果表明，其主要療效指標符合目標值，而次要療效指標亦符合臨床規定，顯示我們的心臟冷凍消融系統具有良好療效。

## 業 務

儘管只有藥物難以根治的症狀性陣發性心房顫動患者入組心臟冷凍消融系統的臨床試驗，惟這並不代表該產品獲得國家藥監局批准時，唯一獲批的適應症為藥物難以根治的復發性症狀性陣發性心房顫動。根據弗若斯特沙利文的資料，房顫為顫抖或不規則的心跳，當異常電脈衝突然開始在心房中放電時就會發生這種情況。冷凍消融的作用機制為冷凍及破壞異常的心臟組織，以阻斷不規則的電信號，恢復正常心跳。雖然部分陣發性心房顫動(例如藥物難以根治的陣發性心房顫動及復發性陣發性心房顫動)相比其他陣發性心房顫動(例如較容易用藥物控制的陣發性心房顫動、新發陣發性心房顫動及非症狀性陣發性心房顫動)更難以治療，但冷凍消融治療的作用機制仍然相同，因此，該療法可用於治療所有亞型陣發性心房顫動。倘臨床試驗證明心臟冷凍消融系統對藥物難以根治的復發性症狀性陣發性心房顫動(相對較難治療)是一種安全有效的治療方法，則就其他相對容易治療的亞型陣發性心房顫動而言，此在研產品亦屬可行。

於心臟冷凍消融系統的臨床試驗中，我們招募了藥物難以根治的復發性症狀性陣發性心房顫動患者入組，以更好地證明在研產品於治療陣發性心房顫動的安全性及療效，且由於症狀明顯且藥物無法控制的復發性陣發性患者有較高意欲參與臨床試驗以測試新型療法的安全性及治療。然而，這並不代表此在研產品不能用於治療相對容易治療的陣發性心房顫動患者。截至最後實際可行日期，我們並不知悉有任何法律或行政要求表明我們必須對每個亞型陣發性心房顫動患者進行額外臨床試驗方能獲得在研產品(其適應症涵蓋有關其他亞型陣發性心房顫動)的註冊證書，且並無收到國家藥監局或任何其他監管機構的任何通知，表示(i)於心臟冷凍消融系統的臨床試驗中獲得的臨床數據不足，或(ii)當在研產品獲得批准時，其適應症將僅限於藥物難以根治的復發性症狀性陣發性心房顫動。

### 市場機遇及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國房顫患者人數正在加速上升。根據弗若斯特沙利文的資料，中國房顫患者人數自2016年的10.8百萬增加到2020年的11.6百萬，估計於2030年將進一步攀升至16.6百萬。根據弗若斯特沙利文的資料，在維持竇性心律及改善患者生活質量方面，應用消融療法優於抗心律失常藥物療法。常見的消融技術包括射頻消融和冷凍消融等。根據弗若斯特沙利文的資料，冷凍消融術是房顫常見的消融治療方法之一，對陣發性房顫尤為如此。與其他類型的消融治療手段相比，冷凍消融具有各種優勢，如操作簡便、房顫復發率低、手術過程中產生痛苦較少。有關更多詳情，請參閱本文件「行業概覽—血管介入冷凍治療器械市場—房顫及治療」。

根據弗若斯特沙利文的資料，中國房顫冷凍治療導管的市場規模自2016年的人民幣48.4百萬元增加至2020年的人民幣255.0百萬元，複合年增長率為51.5%。受房顫患者人數增加及冷凍消融療法滲透率提高推動，弗若斯特沙利文估計，中國房顫冷凍消融導管的市場規模有望在2030年繼續增長至人民幣5,103.0百萬元。

## 業 務

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國僅有一款獲准商業化用於治療房顫的冷凍消融器械，即美敦力生產的Arctic Front Advance。根據弗若斯特沙利文的資料及基於公開資料，我們是中國四家就房顫冷凍消融器械進行臨床試驗的公司之一，且是唯一一家採用低壓液氮進行冷凍的公司。

有關心臟冷凍消融系統市場機遇及競爭格局的詳細說明，請參閱本文件「行業概覽－血管介入冷凍治療器械市場－房顫及治療」。

### 與主管機構的重要溝通

於2019年8月，心臟冷凍消融系統獲國家藥監局認可為「創新醫療器械」，因此，根據中國創新醫療器械特別審查程序，合資格進入加快審批程序。有關詳情，請參閱本文件「監管概覽－有關醫療器械管理的法律法規－創新醫療器械特別審查程序（「綠色通道」）」。我們於2019年7月向上海藥品監督管理局完成心臟冷凍消融系統的前瞻性多中心單組目標值臨床試驗備案，並於2019年10月啟動有關臨床試驗。我們不時迅速向國家藥監局（及／或其當地分支機構）提交嚴重不良事件報告，以提供最新臨床試驗的進展。於2021年12月29日，我們與國家藥監局官員、聯席保薦人代表、我們的中國法律顧問及聯席保薦人的中國法律顧問進行面對面訪談（即12月29日國家藥監局訪談）。在12月29日國家藥監局訪談中，國家藥監局官員確認（其中包括）(i)心臟冷凍消融系統屬國家藥監局分類標準下的第三類醫療器械；(ii)在提交心臟冷凍消融系統註冊申請之前，我們必須進行該臨床試驗，且該臨床試驗構成國家藥監局所規定的申請的關鍵部分；(iii)其就我們的膀胱冷凍消融系統及內鏡吻合夾提供的確認經必要修改後，亦適用於我們的心臟冷凍消融系統，而在我們就心臟冷凍消融系統提交註冊申請後，我們無需為確認國家藥監局並不反對我們開始銷售心臟冷凍消融系統而安排另一次與國家藥監局的訪談；(iv)倘國家藥監局知悉我們在獲得該醫療器械註冊證書及隨後開始銷售時存在任何實質性的法律或行政障礙，國家藥監局將根據適用的法律法規及時通知我們；及(v)國家藥監局不反對我們進行心臟冷凍消融系統的進一步臨床試驗（包括但不限於上市後臨床試驗）。我們中國法律顧問認為，國家藥監局是醫療器械註冊的主管部門，受訪官員有資格就醫療器械註冊作出此類確認。我們於2022年7月就心臟冷凍消融系統向國家藥監局提交註冊申請，除上述情況外，截至最後實際可行日期，我們並未與國家藥監局或其地方機構就心臟冷凍消融系統進行任何重大監管溝通，我們亦並不知悉國家藥監局或其地方機構就心臟冷凍消融系統提出過任何重大關切。基於（其中包括）12月29日國家藥監局訪談的情況，我們目前預期將在2023年第二季度或前後就心臟冷凍消融系統獲得國家藥監局的批准。



## 業 務

### 進一步發展規劃

我們計劃贊助並啟動心臟冷凍消融系統於歐洲取得註冊所需的臨床試驗。具體而言，我們預計根據適用的歐洲標準更新產品設計及於2023年至2024年進行設計驗證，於2025年至2027年完成相關臨床試驗並提交CE認證註冊申請，於2027年至2028年取得批准，以及於2028年取得批准後不久於歐洲商業化該產品。由於海外研發及註冊活動尚處於早期階段，截至最後實際可行日期，我們並無與海外主管機構進行重大溝通。倘我們於未來與海外主管機構進行任何諮詢，我們將根據有關諮詢進行海外研發活動及註冊活動。

此外，我們擬將心臟冷凍消融系統的適應症由陣發性房顫擴大至持續性房顫。就適應症擴大而言，我們預期於2024年至2025年敲定初步臨床試驗方案及選擇合約研究機構。我們計劃於2025年至2027年完成患者入組及隨訪。我們預期於2028年前後於中國獲得商業化批准。於產品現有適應症獲得CE認證後，我們或會考慮就於海外擴大適應症進行研發及註冊活動。

**我們最終可能無法成功開發心臟冷凍消融系統及將其推向市場。**

### 2. Cryofocus冷凍消融系統

我們的Cryofocus冷凍消融系統是為治療高血壓而設計的自主研發冷凍消融系統。RDN是一種微創手術，旨在向腎臟中過度活躍的神經傳遞能量(其活動是導致高血壓的原因之一)以降低其活躍度及治療高血壓。我們的Cryofocus冷凍消融系統將液氮輸送至腎動脈的靶區，以進行環向消融，通過冰球的形成及複溫損傷神經組織，從而實現治療高血壓的目的。根據國家藥監局的分類標準，Cryofocus冷凍消融系統屬第三類醫療器械。我們致力於使該在研產品成為全球首款專門針對治療高血壓的冷凍消融產品。有關詳情，請參閱本文件「行業概覽—血管介入冷凍治療器械市場—高血壓及治療」。

### 產品結構

Cryofocus冷凍消融系統主要由冷凍消融設備、冷凍消融導管及導引導管組成。冷凍消融設備主要包含冷凍單元及控制系統，其主要功能為在冷凍消融手術中將冷凍消融製冷劑(即液氮)精確輸送至導管。控制系統主要由觸屏控制監控器組成，醫生可通過觸屏控制監控器在手術中啟動及停止製冷劑流動，並以安全有效的方式管理治療變量。冷凍消融導管為用於輸送液氮以消融靶組織的柔性球囊導管。導引導管為一次性使用無菌導引導管，用於提供通道協助將冷凍消融導管輸送至血管的靶部位。



## 業 務

下文圖1說明Cryofocus冷凍消融系統的冷凍消融設備，下文圖2說明Cryofocus冷凍消融系統的冷凍消融導管及導引導管：



圖 1



圖 2

### 手術過程

於手術過程中，醫生首先進行腎血管造影以確認腎動脈解剖，然後通過引導導管及導絲將適當大小的冷凍消融球囊移至腎主動脈遠端。隨後，冷凍消融設備提供冷凍劑(液氮)，並通過導管將其輸送至靶區以形成冰球，冰球導致靶區形成冰晶。冰球的形成及複溫會即時導致消融區域的細胞損傷及破裂死亡，從而導致位於腎動脈外膜的腎交感神經細胞永久性壞死，達至抑制交感神經興奮及治療高血壓的目的。進行治療後，導管將被移除，不會留下永久性植入物。

### 臨床試驗

#### 可行性臨床試驗

我們已於2018年7月在中國完成Cryofocus冷凍消融系統的多中心可行性臨床試驗，以初步評估其治療頑固性高血壓的安全性及療效。臨床試驗在復旦大學附屬中山醫院和上海市第十人民醫院開展。共有六名受試者入組，並接受Cryofocus冷凍消融系統的冷凍消融RDN療法。我們對所有入組受試者進行了長達六個月的術後隨訪。主要終點為手術後6個月診室收縮壓下降10毫米汞柱或以上的受試者人數。安全性終點為不良事件發生率，其指發生不良事件的病例數目佔總病例數目的比例。

可行性臨床試驗的所有受試者均滿足以下條件：

- 受試者介乎18至75歲；

## 業 務

- 受試者已服用三類或以上降壓藥，包括利尿劑，並持續服用同一類型的降壓藥不少於2個星期，而且同意在未來至少6個月內不改變其降壓藥方案；
- 受試者三次測量後診室收縮壓均值不低於140毫米汞柱；
- 受試者的腎血管解剖形態符合接受RDN手術的條件；及
- 受試者同意配合研究，並簽署知情同意書。

試驗結果顯示Cryofocus冷凍消融系統用於頑固性高血壓的安全性及療效。下表概述此臨床試驗入組患者於基線及隨訪的血壓水平：

	基 線	1 個 月	6 個 月
<b>診室血壓(毫米汞柱)</b>			
診室收縮壓	157.17 ± 15.05	141.33 ± 18.66	135.50 ± 12.99
診室舒張壓	102.00 ± 9.63	92.17 ± 11.02	86.50 ± 10.29
<b>動態血壓(毫米汞柱)</b>			
24小時收縮壓	145.83 ± 5.49	142.83 ± 13.44	133.67 ± 11.41
24小時舒張壓	89.67 ± 9.93	85.50 ± 8.17	81.17 ± 11.18

資料來源：預期於美國心臟病學會雜誌上發表的研究結果

根據預期將於美國心臟病學會雜誌(「美國心臟病學會雜誌」)上發表有關該臨床試驗的研究結果，本次臨床試驗周術期並無發生嚴重不良事件，且基於腎功能及血管造影並無接獲不良事件的呈報；於本臨床試驗中，所有入組的頑固性高血壓患者均呈報有抗高血壓作用。具體而言，於6個月的隨訪期內，患者的平均24小時收縮壓及舒張壓分別下降 $12.17 \pm 8.35$ 毫米汞柱及 $8.50 \pm 3.83$ 毫米汞柱。診室收縮壓及舒張壓於1個月後分別下降 $13.33 \pm 12.27$ 毫米汞柱及 $6.50 \pm 19.52$ 毫米汞柱，於6個月後分別下降 $21.67 \pm 11.40$ 毫米汞柱及 $15.50 \pm 17.41$ 毫米汞柱。根據預期即將於美國心臟病學會雜誌上發表的研究結果，雖然需進一步進行樣本量更多的長期隨機臨床試驗加以證實，但此項研究結果表明，Cryofocus冷凍消融系統的冷凍消融技術可能是頑固性高血壓臨床治療的突破。

### 確證性臨床試驗

我們於2019年7月在中國開展Cryofocus冷凍消融系統的確證性臨床試驗，這是一項前瞻性、多中心、隨機對照及單盲臨床試驗，旨在研究Cryofocus冷凍消融系統治療頑固性高血壓的安全性及療效。確證性臨床試驗涉及十家醫院。我們計劃招募合共200名受試者，並對受試者進行長達24個月的術後隨訪。通過藥物標準化，受試者將按1比

## 業 務

1的比例隨機分配至試驗組(該組的受試者將接受Cryofocus冷凍消融系統治療)及對照組(該組的受試者將單獨進行腎血管造影)。主要終點為試驗組與對照組術後6個月的24小時收縮壓與基線的變動差異。

確證性臨床試驗的所有受試者均滿足以下條件：

- 受試者介乎18至80歲；
- 受試者持續服用降壓藥物不少於3個月，並已服用醫療方案中指定的特定降壓藥物不少於28天，此後，受試者的診室收縮壓不低於140毫米汞柱、診室舒張壓不低於90毫米汞柱及24小時收縮壓不低於135毫米汞柱；及
- 受試者同意配合研究程序，並提供參與該臨床試驗的書面知情同意書。

截至最後實際可行日期，我們已就本確證性臨床試驗招募三名受試者入組，並已完成對該等試驗受試者的必要隨訪。為進一步加快臨床試驗進度，我們將合約研究機構及臨床現場管理機構更替為我們更熟悉或更適合此臨床試驗的公司。根據相關協議，新合約研究機構北京翰蘭德醫藥科技發展有限公司負責管理及監察此臨床試驗的實施，並提供進度或摘要報告；而新臨床現場管理機構北京助研醫學技術有限公司負責協助研究員完成有關臨床研究的支援職責，包括收集原始資料及將項目相關文件存檔。我們向合約研究機構及臨床現場管理機構提供彼等所需的材料，並按各方協定的付款時間表進行付款。有關新合約研究機構及臨床現場管理機構的過渡已於2022年8月完成，我們預期Cryofocus冷凍消融系統的臨床試驗將如期完成。

我們計劃於2024年第三季度為該在研產品向國家藥監局提交產品註冊申請。我們目前預計將於2025年下半年就Cryofocus冷凍消融系統獲得國家藥監局的批准。

### 市場機遇及競爭

根據弗若斯特沙利文的資料，中國的高血壓患者人數穩步增加，自2016年的297.1百萬人增加至2020年的325.9百萬人，複合年增長率為2.3%，預計於2030年將進一步增加至390.1百萬人。於2020年，中國約15.0%及62.5%的高血壓患者分別患有頑固性高血壓及不受控高血壓。藥物治療對於控制一天中特定時間的血壓的效果較差。儘管抗高血壓藥物對治療不受控高血壓有效，惟患者對藥物治療的依從性較差。因此，對治療不可控及頑固性高血壓的有效及長期替代療法仍存在醫療需求。根據弗若斯特沙利文的資料，RDN療法是少數經臨床療效證實可治療頑固性高血壓的療法之一，與其他傳統治療方案相比有諸多優勢。

根據弗若斯特沙利文的資料，截至最後實際可行日期，中國尚無已商業化的RDN產品，中國有七家市場參與者的RDN在研產品處於臨床試驗階段。儘管大多數RDN研究採用射頻電流或超聲波作為能量來源，以消融腎交感神經，根據弗若斯特沙利文的

## 業 務

資料，近期對動物及人體的研究表明，基於冷凍消融的RDN為高效及安全。有關更多詳情，請參閱本文件「行業概覽—血管介入冷凍治療器械市場—高血壓及治療」。我們致力於使Cryofocus冷凍消融系統成為全球首款專門針對治療高血壓的冷凍消融產品。弗若斯特沙利文進一步估計，於2030年前，中國RDN產品市場的規模將迅速增長至人民幣1,069.9百萬元，而該市場中具有先進產品特性的先行者將佔據相當大的市場份額。

### 與主管機構的重要溝通

我們的Cryofocus冷凍消融系統於2017年2月獲國家藥監局認可為「創新醫療器械」，因此合資格進入快速審評審批流程。我們於2018年7月完成該在研產品的可行性臨床試驗，並於2019年7月開展確證性臨床試驗。截至最後實際可行日期，除就臨床試驗完成所需備案及上述溝通外，我們並未與國家藥監局就Cryofocus冷凍消融系統進行任何重大監管溝通。

**我們最終可能無法成功開發Cryofocus冷凍消融系統及將其推向市場。**

### 3. 肺動脈高壓冷凍消融系統

肺動脈高壓冷凍消融系統（「**肺動脈高壓冷凍消融系統**」）是用於治療肺動脈高壓的自主研發冷凍消融系統。其採用球囊導管對肺動脈交感神經進行環向冷凍消融，有效阻隔交感神經信號，從而治療肺動脈高壓。

肺動脈高壓冷凍消融系統包括冷凍消融設備及冷凍消融導管。冷凍消融設備由一個真空系統、製冷系統及控制系統組成，而冷凍消融導管包括冷凍介質傳輸系統及球囊冷凍單元。

截至最後實際可行日期，肺動脈高壓冷凍消融系統處於臨床前研究階段。我們計劃將於2023年第二季度啟動可行性臨床試驗。我們現時預計於2026年上半年就肺動脈高壓冷凍消融系統獲得國家藥監局的批准。我們並未與國家藥監局就肺動脈高壓冷凍消融系統進行任何重要監管溝通。

### 經自然腔道內鏡手術介入冷凍治療產品

#### 1. 慢阻肺冷凍噴霧治療系統

慢阻肺冷凍噴霧治療系統由本公司開發，其為針對患有慢阻肺及慢性支氣道炎的患者進行冷凍治療的噴霧冷凍治療系統。慢阻肺冷凍噴霧治療系統通過在支氣道鏡下噴灑液氮，消融病變氣道粘膜上皮細胞並令其失活，以達到治療效果。根據國家藥監局的分類標準，慢阻肺冷凍噴霧治療系統屬於第三類醫療器械。有關市場機遇及競爭格局的更多資料，請參閱本文件「行業概覽—經自然腔道內鏡手術介入冷凍治療器械市場—呼吸系統介入冷凍治療器械市場—慢阻肺及治療」。

## 業 務

我們的慢阻肺冷凍噴霧治療系統由冷凍治療設備及噴霧冷凍治療導管組成。其與支氣管鏡檢查同步使用。導管進入人體後，冷凍治療設備將液氮輸送至導管末端，並以環向方式將液氮噴灑至氣道靶組織表面，冷凍及消融病變氣道粘膜上皮細胞，同時留下細胞外基質，使健康的新細胞增殖。慢阻肺冷凍噴霧治療系統根據基於肺氣管支氣管位置而設定的固定參數及部位對左右肺的肺氣管支氣管內腔進行消融。

下圖1說明冷凍治療設備，下圖2說明噴霧冷凍治療導管：

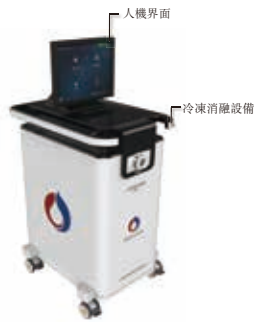


圖 1



圖 2

我們於2021年4月啟動一項有關慢阻肺冷凍噴霧治療系統的前瞻性、開放標籤及單臂可行性臨床試驗，以初步評估其在治療中度、重度或極重度慢阻肺(GOLD分級II至IV)與慢性支氣道炎方面的安全性及療效。該臨床試驗將在中國上海市第十人民醫院對12名受試者進行。

截至最後實際可行日期，我們已就慢阻肺冷凍噴霧治療系統的可行性臨床試驗招募十名患者。我們計劃於2023年第一季度完成可行性臨床試驗，並啟動確證性臨床試驗。我們現時預期於2025年下半年向國家藥監局提交該在研產品的產品註冊申請，並於2026年下半年就該在研產品獲得國家藥監局的批准。除就可行性臨床試驗完成必要備案外，我們並無與國家藥監局就慢阻肺冷凍噴霧治療系統進行任何重要監管溝通。

## 2. 哮喘冷凍消融系統

哮喘冷凍消融系統為用於治療中度及重度哮喘的自主研发冷凍消融系統。目前，最常見的哮喘治療方法為使用藥物控制症狀，包括吸入劑。有關市場機遇及競爭格局的更多資料，請參閱本文件「行業概覽—經自然腔道內鏡手術介入冷凍治療器械市場—呼吸系統介入冷凍治療器械市場—哮喘及治療」。

哮喘冷凍消融系統由冷凍治療設備及氣道冷凍消融導管組成。在手術過程中，哮喘冷凍消融系統通過冷凍消融破壞肺部迷走神經，減少過度活化乙醯膽鹼的釋放(其為哮喘病因)，並減少粘液分泌，從而達到治療哮喘的效果。



## 業 務

我們於2021年2月啟動一項有關哮喘冷凍消融系統的單中心、單組及開放標籤可行性臨床試驗，以評估其治療重度哮喘的安全性及療效。可行性臨床試驗將在中國同濟大學附屬東方醫院對20名受試者進行。

截至最後實際可行日期，我們已就哮喘冷凍消融系統的可行性臨床試驗招募15名患者。我們預計於2023年第一季度完成可行性臨床試驗，並啟動確證性臨床試驗，並在2025年下半年向國家藥監局提交該在研產品的註冊申請，我們現時預期於2026年下半年就該在研產品獲得國家藥監局的批准。截至最後實際可行日期，除就可行性臨床試驗完成必要備案外，我們並無與國家藥監局就哮喘冷凍消融系統進行任何重要監管溝通。

### 3. 惡性狹窄冷凍消融系統

惡性狹窄冷凍消融系統為用於消融惡性氣道腫瘤組織，減少氣道再狹窄時間的自主研發冷凍消融系統。有關市場機遇及競爭格局的更多資料，請參閱本文件「行業概覽—經自然腔道內鏡手術介入冷凍治療器械市場—呼吸系統介入冷凍治療器械市場—氣道狹窄及治療」。

惡性狹窄冷凍消融系統由冷凍治療設備及氣道冷凍消融導管組成。在手術過程中，惡性狹窄冷凍消融系統利用冷凍消融系統產生的超低溫消融氣管腔內及腔壁的腫瘤細胞，然後通過複溫進一步破壞腫瘤細胞。冷凍消融球囊能在較大範圍內對惡性腫瘤進行更徹底的消融，並延緩再狹窄的時間。

我們於2021年4月啟動一項有關惡性狹窄冷凍消融系統的確證性臨床試驗，其為前瞻性、多中心及隨機對照臨床試驗，旨在評估惡性狹窄冷凍消融系統在治療惡性氣道狹窄方面的安全性及療效。該臨床試驗將在復旦大學附屬中山醫院及上海市肺科醫院等七家中國醫院對200名受試者進行。

截至最後實際可行日期，我們已就惡性狹窄冷凍消融系統的確證性臨床試驗招募86名患者。我們現時預計於2023年第三季度完成該在研產品的臨床試驗及向國家藥監局提交產品註冊申請，並於2024年第四季度獲國家藥監局批准。除就可行性臨床試驗完成必要備案外，我們並未與國家藥監局就惡性狹窄冷凍消融系統進行任何重要監管溝通。

### 4. 良性狹窄冷凍消融系統

良性狹窄冷凍消融系統是一種基於液氮的自主研發冷凍消融系統，用於消融良性氣道狹窄病變。該在研產品可通過球囊擴張對氣道狹窄部位擴張塑形，同時進行冷凍消融治療和減少氣道再狹窄的時間。有關市場機遇及競爭格局的更多資料，請參閱本文件「行業概覽—經自然腔道內鏡手術介入冷凍治療器械市場—呼吸系統介入冷凍治療器械市場—氣道狹窄及治療」。

## 業 務

良性狹窄冷凍消融系統在產品結構及操作程序上與惡性狹窄冷凍消融系統基本相同。與惡性狹窄冷凍消融系統相比，良性狹窄冷凍消融系統具有球囊擴張功能，可使冷凍球囊擴張狹窄部位。球囊通過支氣管鏡到達狹窄部位後，在特定壓力下同時進行擴張及冷凍。

我們已於2021年8月啟動一項有關良性狹窄冷凍消融系統的單中心、開放標籤及單組可行性臨床試驗，以評估其治療良性氣道狹窄的安全性及療效。可行性臨床試驗將在浙江大學醫學院附屬邵逸夫醫院對十名受試者進行。我們計劃在手術後對受試者進行長達三個月的隨訪。

截至最後實際可行日期，我們已就良性狹窄冷凍消融系統的可行性臨床試驗招募五名患者。我們預計於2023年第一季度完成可行性臨床試驗，並啟動確證性臨床試驗。我們預計在2024年第四季度向國家藥監局提交該在研產品的產品註冊申請，並在2026年上半年就該在研產品獲國家藥監局的批准。除就可行性臨床試驗完成必要備案外，我們並未與國家藥監局就良性狹窄冷凍消融系統進行任何重要監管溝通。

### 5. 肺周結節冷凍消融系統

肺周結節冷凍消融系統為一種用於治療肺周結節的自主研發冷凍消融系統。其目前處於臨床前研究階段。我們計劃於2023年第二季度啟動該在研產品的可行性臨床試驗。我們現時預期於2026年下半年就該在研產品向國家藥監局提交註冊申請，並於2027年下半年就該產品獲國家藥監局的批准。截至最後實際可行日期，我們並無就肺周結節冷凍消融系統與國家藥監局進行任何重大監管溝通。

### 6. 咳嗽冷凍噴霧治療系統

我們的咳嗽冷凍噴霧治療系統為自主開發的冷凍治療系統，用於治療慢性咳嗽。引起慢性咳嗽的疾病包括慢阻肺、哮喘、嗜酸性粒細胞性支氣管炎等，就病因明確的慢性咳嗽而言，通常根據病因定制治療方法。咳嗽冷凍噴霧治療系統的產品結構與慢阻肺冷凍噴霧治療系統的大致相同。就手術過程而言，咳嗽冷凍噴霧治療系統消融氣道中的可見病變，而慢阻肺冷凍噴霧治療系統根據基於支氣管位置設定的固定參數及部位，消融左右肺的支氣管腔。

我們於中國啟動咳嗽冷凍噴霧治療系統的單中心可行性臨床試驗，以評估其治療慢性咳嗽的安全性及療效，20名人體受試者將進行可行性臨床試驗。我們計劃於手術後對入組受試者進行長達八週的隨訪。截至最後實際可行日期，我們就該臨床試驗招募八名合資格受試者，並計劃於2023年第一季度完成可行性臨床試驗。我們現時預計在2025年上半年向國家藥監局提交該在研產品的產品註冊申請，並在2026年下半年就該在研產品獲得國家藥監局的批准。我們並無就咳嗽冷凍噴霧治療系統與國家藥監局進行任何重大監管溝通。

## 業 務

### 7. 結核冷凍噴霧治療系統

結核冷凍噴霧治療系統為本公司所開發用以治療支氣管結核的噴霧冷凍治療系統。結核冷凍噴霧治療系統的產品結構與慢阻肺冷凍噴霧治療系統的大致相同。就手術過程而言，結核冷凍噴霧治療系統消融氣道內的可見病變，慢阻肺冷凍噴霧治療系統則根據基於支氣管位置設定的固定參數及部位，消融左右肺的支氣管腔。

我們於2022年3月啟動結核冷凍噴霧治療系統的開放標籤、單中心及單組可行性臨床試驗，以評估其治療氣管支氣管結核的安全性。可行性臨床試驗將於上海市肺科醫院對兩名受試者進行。我們計劃於手術後對受試者進行長達八周的隨訪。截至最後實際可行日期，我們已就此臨床試驗招募兩名合資格受試者，並預期於2023年第一季度完成該臨床試驗。我們現時預計於2025年下半年就該在研產品向國家藥監局提交註冊申請，並於2026年下半年就該在研產品獲得國家藥監局的批准。我們並未與國家藥監局就結核冷凍噴霧治療系統進行任何重要監管溝通。

### 8. 冷凍粘連治療系統

我們的冷凍粘連治療系統為用於活檢、狹窄再通及異物摘除的冷凍粘連器械。其採用亞臨界製冷技術及控壓傳熱技術進行快速冷凍粘連。該在研產品由我們的附屬公司北極豐生物科技(上海)有限公司開發。請參閱本文件「歷史、發展及公司架構—我們的附屬公司」。

該在研產品包括一個可伸縮的冷凍探頭及配套冷凍設備。在手術期間，將冷凍探頭與冷凍治療設備連接，在內窺鏡引導下將冷凍探頭的遠端與目標靶組織或異物接觸進行冷凍粘連，以進行組織活檢、狹窄再通以及異物摘除。

截至最後實際可行日期，冷凍粘連治療系統處於臨床前研究階段，預期於2022年第四季度進入確證性臨床試驗階段。我們計劃在2022年第四季度向國家藥監局提交產品註冊申請。我們現時預計將於2024年第一季度就該在研產品獲得國家藥監局的批准。我們並未與國家藥監局就冷凍粘連治療系統進行任何重要監管溝通。

### 9. 胃部冷凍消融系統

胃部冷凍消融系統為自主開發的冷凍消融系統，用於對胃腫瘤進行消融以治療胃癌。根據國家藥監局的分類標準，胃部冷凍消融系統屬第三類醫療器械。

## 業 務

胃部冷凍消融系統由冷凍治療設備及冷凍治療導管組成。冷凍治療設備提供持續的液氮供應及實時的真空隔熱及監測，確保快速有效的消融，並提供優良的隔熱性能，以減少能量損耗及提高效率。冷凍治療設備亦包含自動調壓功能，以提高手術的安全性。冷凍治療導管具有柔性特點，可讓胃鏡易於彎曲，使冷凍治療導管內的球囊與靶向組織有較寬的接觸面，從而可穿透較厚的胃壁在相對較大區域內進行冷凍消融。

在手術中，冷凍治療設備提供穩定的液氮傳送，導管可通過電子胃鏡進入胃部。導管遠端與預先裝入的球囊連接，球囊通過電子胃鏡後可擴張接觸靶胃粘膜，通過球囊內穩定的液氮傳送在球囊創造超低溫環境，破壞靶細胞。當達到設定的冷凍時間，系統將停止冷凍過程，並開始複溫循環，進一步破壞靶細胞。

我們於2020年7月啟動胃部冷凍消融系統的單中心、開放標籤及單組可行性臨床試驗。該試驗的主要目標為觀察冷凍治療後91天內可能或確定與治療有關的臨床事件，同時亦研究療效變量，包括內鏡下腫瘤大小、PET-CT結果、整體存活期、無惡化存活期及腫瘤反應。共有十名受試者入組試驗並接受冷凍消融治療，並於術後進行長達91天的既定隨訪。

可行性臨床試驗的所有受試者均符合以下條件(其中包括)：

- 受試者診斷為胃癌晚期，並無其他有效治療方案，現有治療方法預後有限(少於2年)，病理類型為惡性腫瘤或神經內分泌瘤，預期生存時間為三個月以上。
- 受試者介乎18至80歲；及
- 受試者的重要器官(包括心臟、肺、肝臟和腎臟)功能正常。

截至最後實際可行日期，我們已完成所有隨訪，並正編製可行性臨床研究的統計分析報告。我們計劃於2025年下半年向國家藥監局為該在研產品提交產品註冊申請。我們現時預期於2026年下半年就胃部冷凍消融系統獲得國家藥監局的批准。除就可行性臨床試驗完成必要備案外，我們並無就胃部冷凍消融系統與國家藥監局進行任何重大監管溝通。

### 10. 食道冷凍噴霧治療系統

食道冷凍噴霧治療系統用於對中晚期食道癌患者進行內鏡噴霧冷凍治療，縮小腫瘤大小，緩解吞嚥困難症狀及提高生活質量。根據國家藥監局的分類標準，食道冷凍噴霧治療系統屬第三類醫療器械。有關市場機遇及競爭格局的更多資料，請參閱本文件「行業概覽—經自然腔道內鏡手術介入冷凍治療器械市場—腫瘤介入冷凍治療器械市場—食道癌及治療」。



## 業 務

中晚期食道癌患者可能因腫瘤佔位導致食道狹窄而出現吞嚥困難。食道冷凍噴霧治療系統可直接在腫瘤表面噴塗液氮破壞腫瘤細胞，從而減少腫瘤體積，緩解患者吞嚥困難及提高生活質量。該在研產品的產品結構與慢阻肺冷凍噴霧治療系統的類似，兩者均為噴霧冷凍治療系統。食道冷凍噴霧治療系統與胃鏡同步使用，通過液氮直接噴霧對病變食管組織進行局部冷凍消融。其無需長時間預冷即可達致超低冷凍溫度，亦可提供快速複溫，適用於不同表面類型的多種病變組織。

我們於2022年3月啟動食道冷凍噴霧治療系統的前瞻性、單中心及單臂可行性臨床試驗，以評估其治療患有中晚期食道癌患者吞嚥困難的安全性、可行性及初期療效。可行性臨床試驗將於復旦大學附屬中山醫院對20名受試者進行。我們計劃於手術後對受試者進行長達四周的隨訪。截至最後實際可行日期，我們已就此臨床試驗招募五名合資格受試者，並計劃於2023年第一季度前完成可行性臨床試驗。我們現時預期於2025年下半年向國家藥監局提交產品註冊申請，並於2027年上半年就食道冷凍噴霧治療系統獲國家藥監局的批准。

### 非冷凍治療產品及在研產品

#### 1. 肺結節定位針

我們的肺結節定位針(亦稱為一次性肺結節定位針)為一次性定位針，適用於進行胸腔鏡手術前的肺結節患者在CT引導下的肺結節定位。肺結節定位針採用多鉤定位及柔性線的結合，大大降低定位後脫位的風險，確保手術中安全有效地切除肺結節。根據弗若斯特沙利文的資料，肺結節定位針為中國首款專門用於定位肺結節的醫療器械。有關此產品的市場及競爭格局詳情，請參閱本文件「行業概覽—肺結節定位針市場」。

肺結節定位針包括穿刺針、推送裝置、錨定定位針、定位線及其他部件。在手術中，醫生首次通過CT確定肺結節的位置，在CT引導下將穿刺針刺入肺結節或其邊緣，而後鬆開錨定定位針將其固定在結節或其邊緣。其後，醫生拉動定位線確定錨定定位針的位置，定位結節以切除肺結節。



## 業 務

下圖1說明整個肺結節定位針，下圖2說明肺結節定位針的各個部件：



圖 1

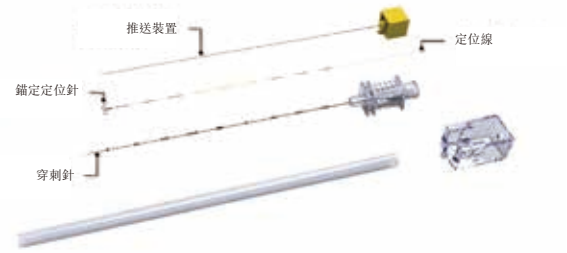


圖 2

肺結節定位針的主要特點及優勢概述如下：

- 精準定位肺結節。在手術期間，醫生在CT引導下將導引針刺入然後鬆開定位針及柔性定位線以精準地定位及固定肺結節。
- 增強手術的準確性及安全性。定位線上的刻度顯示可實現精準切除病變組織及提取樣本。此產品能避免定位後移位，減少破壞正常組織、手術期間轉換開胸手術的發生率及術後併發症。
- 優化手術方法及縮短手術時間。精準定位肺結節實現精準切除肺結節同時盡可能保留健康的肺組織。在手術期間，定位線能輕輕抬起以露出相鄰組織，從而提高手術效率及縮短手術時間。
- 靈活的手術安排。患者能於此產品定位結節後正常活動，而相較於傳統定位，痛楚大幅減少。一般而言，醫生能選擇於定位後24小時內進行手術。

於2017年4月，我們在中國完成肺結節定位針的多中心、單組目標值臨床試驗，以評估其療效及安全性概況。此臨床試驗於中國的四家醫院進行。共招募了80名受試者，並於彼等的肺結節切除手術前使用此產品對肺結節進行定位。臨床試驗的所有受試者均符合以下條件：

- 受試者介乎18至75歲；
- 經胸CT證實有實性或磨玻璃肺結節，直徑1厘米或以下，建議進行全胸腔鏡肺楔形切除術、肺段切除術或肺葉切除術；
- 受試者胸部CT上並無明顯的肺門增大或縱隔淋巴結；及
- 受試者同意參加臨床試驗並提供知情同意書。

## 業 務

主要療效終點為定位成功率。倘在使用肺結節定位針進行CT引導定位後，CT掃描確認已放出定位錨並定位於病灶內或病灶周圍(病灶邊緣10毫米內)，且該器械可順利推動並取回，於手術過程中器械的任何組件均無移位或破損，則為成功定位。根據最終臨床試驗報告，定位成功率為96.25%；80名受試者中有77名肺結節定位成功，其餘3名患者定位不成功並非肺結節定位針出現瑕疵所致。

安全性終點為不良事件發生率，主要包括氣胸及穿刺引起的出血。根據最終臨床試驗報告，不良事件發生率為35.00%；80名受試者中有28名出現不良事件，惟並無任何不良事件與肺結節定位針有關。

因此，臨床試驗證明肺結節定位針的良好療效及安全性概況。

肺結節定位針於2019年3月獲得國家藥監局註冊證書，其後於2019年5月在中國實現商業化，並於2019年1月獲得CE認證。肺結節定位針被國家藥監局分類為第三類醫療器械。截至最後實際可行日期，自我們獲得肺結節定位針相關監管批准日期起，概無出現任何重大意外或不利變動。

### 2. 單孔多通道腹腔鏡手術入路系統

我們的單孔多通道腹腔鏡手術入路系統(亦稱為一次性多通道腹腔鏡手術入路系統)為自主研發系統，在腹腔鏡手術中作為內鏡、器械及雙手在手術中的通道。其適用於單切口腹腔鏡手術、經自然腔道內鏡手術、減孔腹腔鏡手術或手助腹腔鏡手術。有關此產品的市場及競爭格局詳情，請參閱本文件「行業概覽—腹腔鏡手術市場」。

單孔多通道腹腔鏡手術入路系統包括單孔平台、開創保護器、穿刺針及穿刺套管。使用該產品時，首先將開創保護器放置在切口處，將其內卡環放置在體內，並將其外卡環向內轉，使其靠近切口皮膚。然後，用穿刺針將穿刺套管插入單孔平台，穿刺套管的數量則根據手術要求確定。將穿刺套管固定在單孔平台的膜上後，取下穿刺針，並用開創保護器的外卡環將單孔平台合併。不同大小的手術器械可通過穿刺套管進入。

## 業 務

下圖說明單孔多通道腹腔鏡手術入路系統：



單孔多通道腹腔鏡手術入路系統的主要特點及優勢概述如下：

- 每個單孔多通道腹腔鏡手術入路系統包括五根不同的穿刺套管，可用於定制器械入路數量及類型並滿足各類手術需求。此外，穿刺套管的位置及方向可於刺入單孔平台時自由選擇及於手術過程中調整。此產品可兼容單切口腹腔鏡手術、減孔腹腔鏡手術及手助腹腔鏡手術等三類手術計劃。
- 單孔平台凝膠膜柔軟度適中，讓手術器械在更精細的手術中維持更好的穩定性，切口更小，讓出血及術後併發症減少。單孔平台及開創保護器可於手術中分離，方便於手術過程中檢索樣本及隨時添加腹腔鏡器械。

於2016年6月，我們在中國完成單孔多通道腹腔鏡手術入路系統的多中心、隨機及對照臨床試驗，以評估其療效及安全性概況。該臨床試驗於中國的兩家醫院進行。共有144名患者入組並按1：1的比例隨機分配至使用我們單孔多通道腹腔鏡手術入路系統的試驗組及使用另一家公司的穿刺器械進行常規腹腔鏡手術的對照組。評價指標包括(其中包括)測試器械是否順利建立手術通路、手術中內窺鏡測試器械的性能、手術中取出標本或組織的難易程度、切口的感染及愈合情況以及器械引起的不良事件。

## 業 務

根據臨床試驗結果，試驗組及對照組各項指標的評價結果差異並無統計學意義，該產品的臨床滿意率不遜於對照產品，且其療效、安全性、可操作性符合臨床使用的預期目標及需求。試驗中未發生不良事件或副作用。綜上所述，臨床試驗表明，單孔多通道腹腔鏡手術入路系統具有良好的安全性及療效，推薦用於臨床使用。

單孔多通道腹腔鏡手術入路系統於2017年2月獲得浙江省藥品監督管理局的註冊證書，其後於2017年4月在中國實現商業化，並於2019年1月獲得CE認證。其根據國家藥監局分類標準為第二類醫療器械。截至最後實際可行日期，自我們獲得單孔多通道腹腔鏡手術入路系統相關監管批准日期起，概無出現任何重大意外或不利變動。

### 3. 房顫脈衝電場消融(PFA)系統

我們的房顫脈衝電場消融(PFA)系統(「房顫PFA系統」)適用於陣發性心房顫動的治療。其通過高壓脈衝電場破壞心肌組織，實現肺靜脈前庭的電隔離，達到治療效果。該在研產品由我們的附屬公司輝灃生物科技(上海)有限公司開發。請參閱本文件「歷史、發展及公司架構—我們的附屬公司」。

房顫PFA系統包括PFA設備及PFA消融導管。PFA設備包括脈衝電場發生裝置及控制系統，而PFA消融導管包括脈衝電場傳輸單元及脈衝電場消融單元。該在研產品有多個技術優勢，包括對組織損傷具有選擇性及高安全性。

截至最後實際可行日期，房顫PFA系統處於臨床前研究階段。我們預期於2023年第二季度啟動該在研產品的可行性臨床試驗，並於2026年上半年就房顫PFA系統獲得國家藥監局的批准。我們並無就房顫PFA系統與國家藥監局進行任何重大監管溝通。

### 4. 抗胃食管反流系統

我們自主開發的抗胃食管反流系統為適用於括約肌磁性增強手術中治療胃食管反流病(「GERD」)的手術器械。括約肌磁性增強手術旨在通過加強食管下括約肌(「LES」)的張力治療胃食管反流病，達到抗反流效果。

抗胃食管反流系統由抗胃食管反流植入器械及食管測量工具組成。抗胃食管反流植入器械包括多顆互相連接的磁珠，每個磁珠包括內部磁力部分及外部鈦合金部分。食管下括約肌的抗反流功能減弱是引起胃食管反流病的原因。倘食管下括約肌的抗反流功能加強或恢復，相應胃食管反流病的症狀可得到緩解或消除。抗胃食管反流系統的工作原理是通過在食管外的食管下括約肌功能區域固定植入器械，植入器械的磁珠產生磁吸引力加強食管下括約肌，從而恢復食管下括約肌的抗反流功能，治療胃食管反流病。

## 業 務

我們於2018年8月啟動多中心確證性臨床試驗，評估抗胃食管反流系統的安全性及療效。我們將招募100名患有胃食管反流病的受試者，並於術後進行長達12個月的隨訪。試驗涉及11家醫院，由上海市胸科醫院主導。截至最後實際可行日期，我們已完成所有受試者入組，預期於2023年第二季度完成該臨床試驗。我們現時預期於2024年第一季度向國家藥監局提交產品註冊申請，並於2025年上半年就抗胃食管反流系統獲得國家藥監局的批准。除就可行性臨床試驗完成必要備案外，我們並無與國家藥監局就抗胃食管反流系統進行任何重要監管溝通。

### 5. 其他非冷凍治療產品

非冷凍消融產品亦包括我們的開創保護器、輸尿管擴張球囊導管、腹腔鏡用活檢袋(亦稱為內窺鏡用活檢袋)及腹腔鏡手術器械。該等產品根據國家藥監局標準被分類為第二類醫療器械的一次性使用醫用耗材。開創保護器適用於小切口手術及微創手術，可擴大切口區域，防止切口損傷及減少感染。該產品於2014年5月獲得浙江省藥品監督管理局的註冊證書，於2016年1月在中國商業化，並於2019年取得CE認證。輸尿管擴張球囊導管用於輸尿管狹窄的經腔擴張以及尿道鏡檢查前輸尿管擴張或輸尿管結石手術。其於2018年12月獲得浙江省藥品監督管理局的註冊證書，於2019年取得CE認證，並於2020年1月商業化。腹腔鏡用活檢袋用於在內窺鏡檢查期間從手術區域取出活檢樣本。其於2014年5月獲得浙江省藥品監督管理局的註冊證書，並於2015年4月商業化。腹腔鏡手術器械用於配合腹腔鏡，通過穿刺通道進行抓取、分離、剪切用。該產品於2018年10月獲得浙江省藥品監督管理局的註冊證書，並於2020年7月商業化。截至最後實際可行日期，自我們獲得該等非冷凍消融產品相關監管批准起，概無出現任何重大意外或不利變動。

## 技術

我們的產品組合主要建基於四項核心技術，即液氮冷凍消融技術、柔性導管技術、球囊導管技術及計量噴霧導管技術。我們的技術相互補充，為我們開發創新型在研產品創造協同效應。

- **液氮冷凍消融技術\***。根據弗若斯特沙利文的資料，本公司擁有國際上唯一實現將低壓液氮應用於球囊冷凍消融系統的關鍵技術。該液氮冷凍消融技術讓液氮快速輸送至治療部位，並快速冷卻靶組織，使其失活。其與用於不同適應症的各種冷凍消融導管兼容。憑藉該技術，我們的冷凍消融產品實現對冷量輸出及消融範圍的準確控制。
- **柔性導管技術**。柔性導管技術使我們能夠開發滿足心血管及經自然腔道介入手術需要的薄直徑柔性導管。我們採用冷量耗散控制技術實現實時真空隔熱，使產品能夠高效地輸送冷媒至靶區治療部位。



## 業 務

- **球囊導管技術。**球囊導管技術是國際上首次實現低壓液氮球囊導管技術，使整個冷凍消融系統能夠在低壓下運作，大大提高了產品的安全性。該技術有助於開發適應於多種適應症的各種球囊結構(如窄球囊、內凹球囊、擴張冷凍一體球囊等)，同時保持較大球囊接觸面及大片消融範圍。
- **計量噴霧導管技術。**我們的產品利用計量噴霧導管技術，使醫生能夠精確控制液氮噴霧量，讓噴霧均勻一致，從而實現高效非接觸冷凍消融。

附註：

本公司所擁有的液氮冷凍消融技術為於本公司成立後於2014年及2016年陸續轉讓予本公司的Thach Buu DUONG先生的液氮技術，結合本公司自行開發的現有冷凍消融技術開發而來。

Thach Buu DUONG先生與Zeng Min Frank先生、Xin Chaohua先生及Liu Peng先生(「發明人」)共同開發與液氮冷凍治療有關的若干技術(以五項发明的形式)，已分別於2012年至2014年陸續在美國申請五項專利(申請編號：13566071、14026010、14170267、13800402及13942387)。於該五項发明的申請期間，發明人執行五項轉讓，以將各項發明轉讓予Zeng Min Frank先生擁有的獨資公司Horizon Scientific Corp. (「Horizon」)，代價為每項發明一美元。根據該等轉讓，發明人須採取任何必要行動，以將其各自发明的有效美國專利授予Horizon，而Horizon(作為受讓人)有充分權利轉讓受讓的全部權益。

於2014年2月，Horizon執行兩項轉讓，以分別將專利申請編號為13800402及13942387的全部權益免費轉讓予本公司。於2016年3月，Horizon執行一項轉讓，以將專利申請編號為14026010及14170267的發明以及專利發明(申請編號為13566071，專利編號為9101343)的全部權益轉讓予本公司，代價為一美元。經本公司確認，轉讓代價已獲轉讓人及受讓人按商業做法協定。

據中國知識產權法律顧問確認，五項發明均已成功獲得專利(專利編號：9101343、9468484、9439709、9072500及9381055)(統稱「LNT專利」)，並於美國專利及商標局註冊，有關註冊專利由本公司合法且全資擁有。據中國知識產權法律顧問進一步確認，本公司現時為LNT專利的全資擁有人，且LNT專利並無涉及任何第三方索賠。

該五項發明中四項(專利編號：9101343、9468484、9439709及9072500)的發明人為Thach Buu DUONG先生及Zeng Min Frank先生；而另一項發明(專利編號：9381055)的發明人為Thach Buu DUONG先生、Zeng Min Frank先生、Xin Chaohua先生及Liu Peng先生。於2013年7月為後者的發明申請專利時，Xin Chaohua先生為本公司研發顧問，而Liu Peng先生為本公司研發僱員。彼等當時參與本公司的研發活動，且於發明過程期間，彼等尤其就開發用於冷凍消融系統的球囊導管向Thach Buu DUONG先生提供寶貴協助。經與我們管理團隊友好協商後，彼等其後因個人理由自願與本公司終止僱傭／顧問關係。我們不曾就任何事宜與彼等發生任何重大分歧或爭議(包括但不限於與知識產權有關的事宜)。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，Xin Chaohua先生及Liu Peng先生並無參與本公司的研發活動。

## 業 務

### 研發

我們的研發團隊開發臨床上有效並具商業吸引力的產品，主要為冷凍消融器械。我們已獨立開發核心產品(膀胱冷凍消融系統和內鏡吻合夾)等的多款創新醫療器械。

截至最後實際可行日期，我們有兩款核心產品、15款處於不同開發階段的其他在研產品及在市場上的另外六款商業化產品。於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，我們的研發開支分別為人民幣42.3百萬元、人民幣89.8百萬元及人民幣35.8百萬元。有關詳情，請參閱本文件「財務資料—損益及其他全面收益表選定組成部分的說明—研發開支」。我們擬加強新產品研發力度、擴大產品管線及改進現有在研產品，藉此優化產品組合。

### 研發團隊

截至最後實際可行日期，我們擁有一支專門的產品開發團隊，由擁有83名員工的內部研發團隊及擁有37名員工的臨床操作團隊組成(包括若干承擔產品開發職能的管理人員)。產品開發團隊由刁月鵬先生、劉玉龍先生、Thach Buu DUONG先生、趙奎文博士及陳智敏先生共同領導，該等行業專家於醫療器械行業或工程研發領域累積平均超過十年的經驗。有關詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層」。我們有16名主要研發人員負責核心產品及其他管線產品的開發。主要研發人員各自均擁有學士或更高學位，且於本集團任職的平均年期超過五年。參與核心產品及其他管線產品開發的所有主要研發人員仍受僱於我們，並預期於[編纂]時及可預見未來將繼續留任本集團。

截至最後實際可行日期，我們的83名研發人員可根據不同業務單元大致分為以下小組：(i)本公司25名研發人員(其中96%擁有學士或更高學位)，主要專注於血管介入冷凍治療領域，包括心臟冷凍消融系統、Cryofocus冷凍消融系統及肺動脈高壓冷凍消融系統的研發；(ii)寧波勝杰康45名研發人員(其中78%擁有學士或更高學位)，主要專注於經自然腔道內鏡手術介入冷凍治療及一次性醫療器械，包括膀胱冷凍消融系統、內鏡吻合夾、慢阻肺冷凍噴霧治療系統及多款其他器械的研發；及(iii)本公司另外兩家附屬公司13名研發人員，從事冷凍粘連治療系統及房顫脈衝電場消融(PFA)系統的研發。

我們與關鍵僱員及參與研發活動的僱員訂立具法律約束力的保密及不競爭協議。有關詳情，請參閱本節「一僱員」。過往，我們的副總裁刁月鵬先生於正常工作時間外，在並無利用本公司任何資源的情況下，自主開發若干專有技術。刁先生已將相關專有技術轉讓予我們，並已同意所有相關知識產權(包括未來將就該等專有技術註冊的專利)將由我們全權擁有(刁先生作為首位發明人)。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無與刁先生或我們任何其他僱員就知識產權發生任何爭議。

## 業 務

### 產品開發

我們的研發過程通常涉及以下步驟：

- **項目提案。**在我們啟動新產品開發項目前，我們通常會與主要研究人員及醫生合作瞭解市場需求及技術痛點，進行市場研究，以收集與市場趨勢及需求有關的市場資料。一個新產品提案在經批准前經多個職能團隊分析。值得注意的是，研發團隊進行經濟及可行性分析時會將成本、產品功能及市場潛力考慮在內。
- **產品批准。**項目通過所有內部評估後，研發、採購、質量控制及監管、產品註冊、生產及管理團隊的代表會共同審閱項目方案，確定是否進行項目並制定詳細的項目時間表。研發團隊分享其對項目可行性的研究。採購團隊協助確定原材料要求。質量控制團隊協助確保產品設計符合所有適用法律及法規。其後，生產團隊生產及修改產品樣品。根據職能團隊的反饋，管理層隨後確定是否應進行項目。
- **設計及開發。**新醫療器械產品設計及開發以參考ISO 14971:2019下的風險管理標準編製的內部監控協定為指引。有關詳情，請參閱本節「—質量控制」。
- **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，以便我們改進設計及解決技術問題，從而滿足臨床需求。我們可能進行臨床前動物研究，以評估產品設計或提高其安全性及療效。
- **臨床研究。**我們亦可進行早期可行性研究，以於非臨床試驗未能提供必要數據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。我們的質量控制團隊主要負責與適用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備豐富經驗及透徹瞭解。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將產品上市。

有關在研產品的詳情，請參閱本節「—我們的產品及在研產品」。

## 業 務

### 臨床試驗

我們的專職臨床操作團隊負責在研產品臨床試驗的日常管理。截至最後實際可行日期，我們的臨床操作團隊由37名員工(大部分擁有學士或更高學位)組成。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。此外，龐大的臨床數據是提高品牌及產品信譽的重要營銷工具。臨床試驗的目的是測量器械的臨床療效及安全性。

我們一般透過本公司或全資附屬公司贊助及進行所有研發活動，包括由我們就核心產品所進行的臨床試驗，費用由我們承擔。我們的全資附屬公司之一寧波勝杰康為核心產品在中國所有註冊臨床試驗的贊助商。我們負責就核心產品開展、申請、組織、資助及監測臨床試驗。我們產品(包括核心產品)的研發過程並無任何第三方參與在內，惟必要的供應商除外，如合約研究機構、臨床現場管理機構及臨床試驗機構，該等機構由我們委聘以支持進行臨床試驗。有關我們與該等供應商的合作詳情，請參閱本節「一與臨床試驗機構合作」、「一與合約研究機構及臨床現場管理機構的關係」及「一與主要研究者的關係」。我們選擇合資格的臨床試驗機構對人體受試者進行臨床試驗。我們首先會編製臨床試驗方案計劃，詳細描述臨床試驗的目的、時間表、方法、程序及風險。然後，我們在臨床試驗機構與研究者會面，討論臨床試驗方案計劃。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，我們會根據臨床試驗方案監測試驗進度及患者反應。此外，我們向研究者提供合資格的樣品產品，設立臨床試驗的品質控制及質量保證系統，與研究者合作以研究可能發生的不良事件及為參與臨床試驗的患者提供保險。截至最後實際可行日期，我們已在中國啟動15次臨床試驗。臨床數據及實踐旨在符合GCP及ICH-GCP標準。

### 與臨床試驗機構合作

國家藥監局設有已批准作為臨床試驗中心的醫院名錄，我們從中篩選若干醫院進行臨床試驗。在篩選機構時，我們通常考慮機構的資歷、專業知識、技術、設備及患者人口分佈等因素。在篩選機構前，我們與潛在候選醫院醫生會面，討論臨床試驗目的及要求。就各臨床試驗而言，我們通常與機構訂立新協議，列明臨床試驗的目的、時間表、程序、方法及風險。隨後，我們與試驗的主要研究人員合作設計臨床試驗方案，以向臨床試驗機構的倫理委員會提交申請。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。就心臟冷凍消融系統而言，我們與中國十家醫院合作，復旦大學附屬中山醫院為牽頭臨床試驗機構。就膀胱冷凍消融系統及內鏡吻合夾而言，我們在中國分別與六家及四家醫院合作。



## 業 務

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個案報告。牽頭機構將基於所有參與機構提交的個案報告編製正式報告。作為對機構服務的回報，我們會根據協議協定定期付款。根據協議，我們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佈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。

於往績記錄期間，我們已委聘業內知名合約研究機構，以就我們的中國產品臨床試驗提供若干服務。根據相關協議，合約研究機構一般負責籌備向倫理委員會申請、協助篩選臨床試驗機構、管理及監察臨床試驗的實施、收集及保存患者資料以及提供進度或摘要報告。我們向合約研究機構提供彼等所需的材料及資料，並按各方協定的付款時間表進行付款。合約研究機構有責任將試驗中的所有非公開資料及數據保密，並於合約年期結束時將相關材料退還予我們。於往績記錄期間，我們亦已委聘臨床現場管理機構，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)收集原始資料及提供進度報告。據董事所知，除一般業務關係外，合約研究機構及臨床現場管理機構(包括其董事、股東及高級管理層)與本集團、股東、董事、監事、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)。根據協議，我們擁有所有知識產權及試驗結果，故合約研究機構及臨床現場管理機構必須將彼等於臨床試驗過程中自我們獲得的資料嚴格保密。

### 與主要研究者的關係

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，我們亦與主要研究者、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不僅向我們提供重要的臨床需求反饋意見，亦介紹我們在研產品於學術領域的臨床使用，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。我們已於多個行業會議上介紹我們的產品，使行業參與者瞭解我們最新研發進展。



## 業 務

### 我們的生產設施及過程

#### 生產設施

我們已設立兩個生產設施，其中一處位於浙江省寧波市（「**寧波設施**」），而另一處位於中國上海市（「**上海設施**」）。有關我們物業的更多詳情，請參閱本節「一物業」。截至最後實際可行日期，我們有一支由117名僱員組成的團隊，致力於產品及在研產品的生產。

寧波設施生產商業化產品及用於產品開發的樣品產品。於往績記錄期間，我們已推出六款微創手術耗材，主要包括肺結節定位針及單孔多通道腹腔鏡手術入路系統，均於寧波設施製造。我們亦於寧波設施生產、組裝及測試與經自然腔道內鏡手術有關的樣品產品，如慢阻肺冷凍噴霧治療系統及膀胱冷凍消融系統，用於臨床試驗、設計驗證及產品開發。

目前上海設施的生產僅限於生產、組裝及測試與血管介入有關的樣品產品，如心臟冷凍消融系統及Cryofocus冷凍消融系統，用於臨床試驗、設計驗證及產品開發。

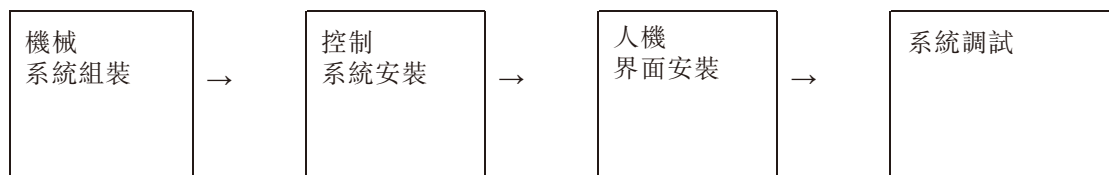
#### 生產過程

#### 冷凍治療產品

就膀胱冷凍消融系統及其他冷凍治療產品而言，生產過程通常包括冷凍消融設備或冷凍設備等有源冷凍治療設備（「**冷凍治療設備**」）以及冷凍消融導管及冷凍探頭等配套醫用耗材（「**冷凍治療耗材**」）的生產，一般涉及以下步驟：

#### 冷凍治療設備

下文載列冷凍治療設備生產過程的說明性流程圖。



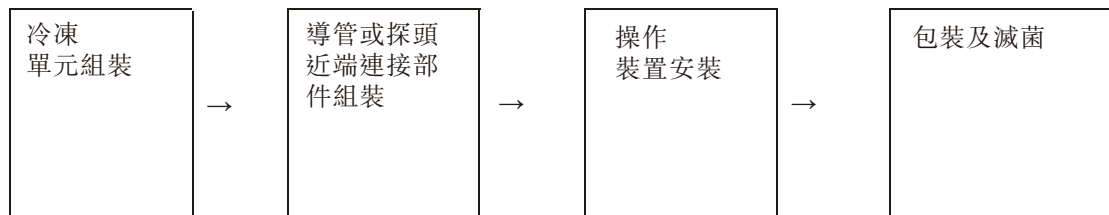
## 業 務

下文為冷凍治療設備製造過程關鍵步驟的簡要說明。

- **機械系統組裝。**我們安裝機械裝置，如設備的主框架及流體通路。
- **控制系統安裝。**我們安裝控制系統的主控板並組裝電路元件。
- **人機界面安裝。**我們安裝人機界面顯示系統。
- **系統調試。**我們對多個模塊及部件進行測試，並根據設計進行連接及適配，使整個設備實現預期功能。

### 冷凍治療耗材

下文載列冷凍治療耗材生產過程的說明性流程圖。

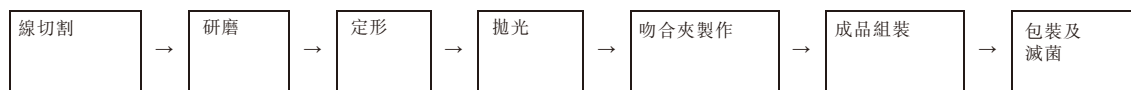


下文為冷凍治療耗材製造過程關鍵步驟的簡要說明。

- **冷凍單元組裝。**我們組裝血管內或腔道內流體通路及焊接球囊或探頭。
- **導管或探頭近端連接部件組裝。**我們組裝連接冷凍治療設備至冷凍單元的部件。
- **操作裝置安裝。**我們安裝及調試操作控制部件以確保冷凍治療耗材按預期運作。
- **包裝及滅菌。**對產品進行包裝及滅菌。

### 內鏡吻合夾

下文載列內鏡吻合夾生產過程的說明性流程圖。



## 業 務

下文為內鏡吻合夾製作過程關鍵步驟的簡要說明。

- **線切割。**將金屬板材切割成吻合夾零件毛坯。
- **研磨。**研磨零件毛坯以使其變得光滑。
- **定型。**進行熱處理以使毛坯定型。
- **拋光。**將零件毛坯拋光以製作吻合夾。
- **吻合夾製作。**將零件毛坯組裝成吻合夾。
- **成品組裝。**將施夾帽、釋放器及線鉤等其他部件與吻合夾組裝在一起，以製作成品。
- **包裝及滅菌。**將成品包裝及滅菌。

生產過程的所有步驟均按照適用的GMP規定進行。我們通常於內部進行上述各個步驟，惟若干滅菌步驟除外。我們已實施質量管理系統作為製造過程的一部分。有關更多詳情，請參閱本節「一質量控制」。

### 其他商業化產品

我們商業化產品的生產過程通常涉及以下步驟，主要包括肺結節定位針及單孔多通道腹腔鏡手術入路系統：

- **原材料質量檢測。**我們檢測所採購原材料的質量。
- **清洗。**我們根據原材料的製造環境來決定其是否需要清洗。於潔淨車間生產的原材料無需清洗，而於非潔淨車間生產的原材料則須於使用前清洗。
- **半成品製作。**我們通過多種生產過程製作半成品，包括裁剪、塑形、焊接、粘合、染色、鑄模、組裝。
- **半成品質量檢測。**我們對半成品進行整體質量檢測。
- **成品生產。**我們通過各種生產過程將半成品組裝成最終產品。
- **成品質量檢測。**我們對成品進行整體質量檢測。

## 業 務

- **成品包裝。**對最終成品進行包裝。
- **滅菌。**我們將已包裝的最終產品運送至第三方滅菌服務供應商進行專業滅菌。
- **出廠檢測。**我們對已滅菌成品進行出廠質量檢測。

生產過程的所有步驟均按照適用的GMP規定進行。我們通常於內部進行上述各個步驟，惟若干滅菌步驟除外。我們根據資質及滅菌能力甄選滅菌服務供應商，且我們僅與符合我們標準的服務供應商訂立協議。我們的綜合生產過程提高了我們的生產效率並減少我們對第三方的依賴，使我們能夠快速調整生產以應對市場對我們產品需求的變動。我們已實施質量管理系統作為製造過程的一部分。有關更多詳情，請參閱本節「一質量控制」。

### 產能、產量及利用率

於往績記錄期間，我們的商業化產品主要包括肺結節定位針及單孔多通道腹腔鏡手術入路系統。下表載列其於所示期間的產能、實際產量及利用率：

	於2020年	於2021年	截至2022年 8月31日 止八個月
<b>肺結節定位針</b>			
產能(套) <sup>(1)</sup>	100,000	100,000	66,666
實際產量(套)	28,147	59,821	61,873
利用率(%) <sup>(2)</sup>	28	60	93
<b>單孔多通道腹腔鏡手術入路系統</b>			
產能(套) <sup>(1)</sup>	18,000	18,000	12,000
實際產量(套)	8,181	9,306	6,433
利用率(%) <sup>(2)</sup>	46	52	54

附註：

(1) 商業化產品的產能是根據(i)生產工人製造一套相關產品所需的工作時數；(ii)我們於相關年度／期間就製造相關產品指派的生產工人人數；(iii)每名生產工人每日工作八小時及每年250日；及(iv)相關產品生產線按每日一班基準運作而估計得出。

(2) 利用率等於實際產量除以產能。

## 業 務

我們於2022年10月開始商業化內鏡吻合夾，並預期於2022年12月商業化膀胱冷凍消融系統。基於我們目前現有的設施及設備，有關內鏡吻合夾及膀胱冷凍消融系統的核心產品年產能估計分別為10,000套以及20台冷凍消融設備及5,000根導管。我們計劃透過學術推廣、醫生培訓及發佈額外真實臨床數據等多項舉措提高醫生對核心產品的接納程度及市場滲透率。隨著市場接納程度及產品銷售的預期增長，我們將通過升級生產設施、購買新機器及設備逐步提高核心產品的產能。

### 產品保質、退貨、召回及換貨

就商業化產品而言，我們的內部政策是，倘主管監管部門發現我們的產品存在缺陷，我們將依法承擔責任。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並不知悉有這樣的發現。倘產品存在缺陷及對患者已造成或可能造成傷害，我們可能須依照適用法律及法規召回該等產品。我們亦可能因多種原因決定自動召回產品。我們並無經歷任何產品召回。我們的產品退貨及換貨政策一般不允許任何退貨及換貨，除非出現任何產品缺陷，我們將計及具體情況以考慮退貨或換貨。我們並無遭遇因產品缺陷引致的任何重大產品退貨或產品換貨請求。

### 產品責任

如因使用我們的產品(包括核心產品)而發生任何誤診或對患者管理不善，在某些情況下，我們可能需要承擔責任。據中國法律顧問所告知，主要在三種情況下我們可能需要承擔責任：

- 如患者在診療過程中因醫務人員的過失或操作失誤而受到傷害，醫療機構須對由此產生的一切損害負責，並承擔賠償責任；
- 如患者因我們產品的固有產品缺陷而受到傷害，我們可能要對患者的損失負責；及
- 因醫務人員操作失誤及固有產品缺陷共同造成患者傷害的，由醫療機構及我們承擔連帶責任。若侵權方之間的過錯比例可以確定，則最終由各方承擔與其過錯相當金額的責任。若無法確定過錯比例，則各侵權方平均承擔責任。

目前，我們已在中國投購產品責任險。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無遭遇任何產品責任索償。

有關更多資料，請參閱本文件「風險因素－與我們產品及在研產品製造及供應有關的風險－我們可能面臨潛在的產品責任申索，而我們的保險範圍可能不足以保障我們可能產生的所有責任」及「監管概覽－其他法律及法規－有關產品責任的法律法規」。



## 業 務

### 銷售及營銷

我們於市場上有多種商業化醫用耗材，主要包括肺結節定位針及單孔多通道腹腔鏡手術入路系統。有關詳情，請參閱本節「—我們的產品及在研產品—其他產品及在研產品—非冷凍治療產品及在研產品」。目前，我們主要於中國銷售及營銷商業化產品。於往績記錄期間，我們約99.7%的總收入來自中國內地，約0.3%的總收入來自海外國家或地區。

我們借助內部銷售及營銷團隊、與醫院的聯繫及分銷商網絡於中國銷售產品。截至最後實際可行日期，我們的銷售及營銷團隊有14人位於中國，負責緊貼掌握及分析適用當地法律及法規及政府政策以及我們產品的市場數據，以更高效地制定全國及地區營銷策略。

我們已於2022年6月就膀胱冷凍消融系統取得國家藥監局的批准，並於2022年8月在中國就內鏡吻合夾取得浙江省藥品監督管理局的批准。我們將繼續採取分銷模式及主要通過分銷商向醫院銷售商業化產品。我們計劃通過學術推廣、醫生培訓及根據進一步研發活動發佈額外真實臨床數據，以提高醫生接受程度及市場滲透率。

憑藉我們已建立及逐步擴大的銷售及營銷團隊及我們於管理綜合分銷網絡的經驗，我們相信，我們已為未來推出核心產品(膀胱冷凍消融系統及內鏡吻合夾)及其他創新產品做好充分準備。儘管我們仍預期非冷凍治療產品未來會為我們帶來可觀收入，惟我們認為，冷凍治療產品是我們業務增長的關鍵驅動力，隨著在研冷凍治療產品逐步商業化，冷凍治療產品未來將成為我們業務中越來越重要的組成部分。

### 我們的營銷模式

我們採用戰略營銷模式推廣及銷售我們的產品。根據此模式，我們通過與醫院建立研究及臨床合作及培訓關係，透過學術營銷於中國推廣我們的產品。

為提高我們產品及技術的知名度，我們舉辦教研會，並為醫生、醫院行政人員及該領域的研究人員提供培訓。我們訓練有素的銷售及營銷團隊專注於與醫生互動，以就我們產品的使用對彼等進行教育及培訓。通過定期拜訪醫生並與之交流、現場向醫生展示我們的產品、由我們發起會議、研討會及醫生教育課程及其他活動，進一步加強有關互動。儘管患者是我們產品的最終用戶，但醫院的醫生及採購部門決定貯存的產品種類，且醫生通常建議患者使用何種產品。根據我們的經驗，隨著醫生對我們產品瞭解的加深及熟悉，彼等推薦我們產品的機會越大。除提高市場知名度及增加使用我們的產品外，我們與醫生的溝通為我們提供有關產品的持續反饋及市場趨勢，有助於引導我們的研發項目。

## 業 務

我們在中國的主要會議上發揮積極作用，該等會議是我們向相關領域醫生提供知識及培訓的好機會，亦是我們展示產品創新及先進功能的平台。得益於我們先進的技術及在中國的豐富經驗，我們的產品一直是學術研討的中心話題及培訓示例，我們的研發專家及管理人員已獲邀作為主講人分享彼等於該領域的工作。我們已贊助並參與多項學術會議，匯聚了國際專家。通過主辦研討會及培訓課程、展覽以及於該等會議期間分享我們的臨床結果，我們可提高醫生對我們產品的認識。我們與醫院的現有關係亦有助我們通過現場教育及培訓，在醫生及醫院間宣傳我們的產品。

作為營銷模式的一部分，我們已經並將繼續通過在醫院組織現場培訓及展示，以使該等醫院能夠建立或提升實施有關手術的能力並推廣我們的產品。我們計劃擴充銷售及營銷團隊並利用我們與醫院及醫生的良好關係來增加產品銷量。

除我們的主要學術營銷模式外，我們亦依賴分銷商銷售我們的產品。各分銷商均有自身的銷售團隊，專注於在其特定地區及指定醫院的營銷。分銷商透過醫院及醫生網絡推廣我們的產品。有關詳情，請參閱本節下文「我們的銷售及分銷安排—我們分銷網絡的管理」。

### 我們的銷售及分銷安排

配合行業慣例，我們採用分銷模式，一般不會直接向醫院銷售我們的產品。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們主要在中國銷售及推廣我們的產品。隨著我們的產品及在研產品在中國以外國家及地區獲得更多上市審批，我們將加強在海外的銷售及營銷活動，預期日後來自海外市場的銷售將會增加。

我們使用單層分銷系統，據此，我們委聘分銷商向醫院銷售我們的產品。我們並無主動委聘任何次分銷商，並且我們要求分銷商不得於未經我們事先同意的情況下委聘任何次分銷商。倘分銷商確有令人信服的商業理由委聘次分銷商，我們會要求彼等向我們提出正式申請，倘我們發現有關安排違反「兩票制」，則我們不會批准有關申請。我們選擇分銷模式，主要由於我們相信其使我們能夠擴大醫院覆蓋範圍，並以具成本效益的方式向更多醫院推廣我們的產品，同時專注於研發活動。有關詳情見本節下文「我們分銷網絡的管理」。

於往績記錄期間，我們約99.7%的總收入來自中國內地。截至2020年及2021年12月31日、2022年8月31日及直至最後實際可行日期，就我們產品的國內銷售而言，我們共有37家、53家、57家及60家與我們訂立固定期限分銷協議的分銷商。於往績記錄期間，我們絕大部分收入來自於該等分銷商。

## 業 務

下表載列於所示期間就國內銷售與我們訂立固定期限分銷協議的該等分銷商的數量變動：

	於 2020 年	於 2021 年	自 2022 年 1 月 1 日至 2022 年 8 月 31 日	自 2022 年 9 月 1 日至 最後實際 可行日期
<b>分銷商</b>				
截至期初	32	37	53	57
新聘	16	18	22	4
終止 <sup>(1)</sup>	11	2	18	1
截至期末	37	53	57	60

附註：

- (1) 於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們終止與32名分銷商的業務關係，主要由於我們改善分銷網絡，並選擇終止與我們認為未能快速及有效回應我們的營銷策略的若干分銷商的合作所致。我們與終止合作的分銷商之間概無重大爭議或訴訟。

除上述分銷商外，我們亦就國內銷售與部分分銷商進行臨時合作。該等分銷商並無與我們訂立任何固定期限分銷協議，但通常獲得我們的臨時授權。根據臨時授權，該等分銷商在其所覆蓋醫院需要我們的產品時，不時向我們下達採購訂單。儘管截至2020年及2021年12月31日、2022年8月31日及直至最後實際可行日期，我們分別有54家、53家、30家及53家此類分銷商，但我們通常不會向並無訂立固定期限分銷協議的分銷商出售大量貨品。我們相信，此安排使我們能夠有效識別及甄選可有效推進產品營銷及銷售的分銷商，進而根據分銷商的能力對彼等進行篩選。此安排亦令我們獲得更高的關注度，並能藉助該等分銷商的客戶群擴大覆蓋率。根據弗若斯特沙利文的資料，與分銷商進行臨時合作符合行業慣例。因此，我們未來可能繼續與該等分銷商進行臨時合作，而向有關分銷商作出的相關銷售預期維持佔我們銷售總額的小部分。

於往績記錄期間，我們亦委聘分銷商進行海外銷售，佔我們總收入約0.3%。有關進一步資料，請參閱本節「—海外市場」各段。

於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，向已訂立固定期限分銷協議的分銷商作出的銷售額為人民幣8.2百萬元、人民幣21.6百萬元及人民幣14.7百萬元，分別佔總收入90.5%、96.2%及89.6%。於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，向並無固定期限分銷協議的分銷商作出的銷售額為人民幣0.9百萬元、人民幣0.9百萬元及人民幣1.7百萬元，分別佔總收入9.5%、3.8%及10.4%。我們通常不會向分銷商授予信貸期。截至最後實際可行日期，應收第三方的未償還結餘為人民幣74,000元，指應收一名於2018年獲授一年信貸期但未能悉數償還購買金額的買方的未償還結餘。該未償還結餘已全數減值，而於往績記錄期間我們要求所有分銷商在產品交付前預付款項。

## 業 務

我們相信，基於我們委聘的大部分現有分銷商已建立的分銷網絡、當地資源及行業聲譽，彼等均具備銷售冷凍治療產品的能力，而我們毋須完全重建分銷網絡。我們的膀胱冷凍消融系統及其他冷凍治療產品在中國市場具有創新性，我們計劃於獲得商業化批准後首先將其引入三級醫院。截至最後實際可行日期，我們所委聘的分銷商已將我們的商業化產品出售予數百家三級醫院，展現彼等強大的分銷能力及資源，符合我們冷凍治療器械的商業化策略。就未來冷凍治療產品的銷售而言，我們將根據現有的分銷商在冷凍治療相關領域的經驗、彼等與指定地區醫院及醫生的關係，以及其推廣及競標能力，從中甄選合適的分銷商。我們將在售前及售後重新評估其財務狀況及市場管理能力。同時，我們亦將在計量市場需求後遵循相同考慮因素及標準，考慮就冷凍治療產品委聘新分銷商。有關甄選分銷商的進一步資料，請參閱本節「—我們分銷網絡的管理—甄選分銷商」各段。有關就冷凍治療產品委聘分銷商的風險，請參閱本文件「風險因素—與我們產品及在研產品有關的風險—與我們在研產品商業化有關的風險—倘我們的分銷商未能擴大或維持其銷售網絡，或倘我們未能有效培養或管理我們的分銷商，則我們的銷售可能下跌」。

### 我們分銷網絡的管理

#### 甄選分銷商

我們的銷售及營銷團隊篩選及甄選我們認為具備所需資格及能力並適合我們戰略營銷模式的分銷商，並與分銷商建立及維持資源共享，以有效執行對各地理位置及為分銷商所在地的醫院專門量身定制的營銷戰略。

於甄選分銷商時，我們將首先評估其資質。我們根據分銷商在醫療器械行業具備的經驗來甄選分銷商。此外，彼等須具備在各自司法權區銷售醫療器械所需的營業執照及許可，且須在其指定區域內與醫院及醫生建立關係。在委聘分銷商前，我們會評估其銷售人員及管理團隊，以確保彼等具備適當的知識、經驗及專業技術。我們亦就甄選分銷商與醫院進行協商。於往績記錄期間，我們的分銷商與本集團、我們的股東、董事、監事、高級管理層或彼等各自的任何聯繫人過往或現時概無任何關係（業務或其他關係）。

#### 銷售及分銷的權利及義務

我們不允許醫院之間就同一產品的分銷商重疊。分銷商與各醫院之間的分銷關係是專有的。我們的分銷商負責向醫院收取款項，且無論彼等是否自醫院收取款項，均須向我們支付產品的費用。我們一般於各分銷商下單訂購我們的產品時向其開具發票。

## 業 務

於往績記錄期間，我們絕大部分收入來自與我們訂立書面分銷協議的分銷商。我們與該等分銷商各訂立一份主協議，附錄中列明指定條款，包括指定分銷產品及其單價、指定分銷地區及醫院。主協議的主要條款概述如下：

期限及續期選擇權	各協議均訂明協議期限，惟可提早終止及重續條款。
指定地區及醫院	分銷商所負責地區及／或醫院是指定的。分銷商不得在其指定地區或醫院之外的地方銷售我們的產品。
向次分銷商轉讓合約權利	我們通常要求分銷商於向任何次分銷商銷售我們的產品前告知我們並取得批准。
目標銷售金額	我們可於相關分銷協議中規定分銷商應向我們採購產品的種類及目標金額。
運輸	通常情況下，我們負責運輸產品，並承擔運輸費用及運輸損失風險。
退貨	一般而言，除非產品有質量問題，否則分銷商不得退貨或換貨。
陳舊存貨退回	無
質保	我們確保產品的質量符合相關國家標準，並就質量缺陷承擔責任。
終止	我們可於(其中包括)分銷商未能遵守相關法律及法規，或違反協議中的任何承諾，且未能按照我們的要求對有關違反行為進行補救時終止協議。
監管合規	分銷商須獲得相關許可及資格以銷售及分銷醫療器械。
商標使用	除非分銷商已取得我們的書面確認，否則彼等不得使用我們的商標或標識。



## 業 務

我們主要基於分銷商於特定期間向我們購買的產品數量定期評估其表現。我們一般不向分銷商提供信貸條款，並一般要求分銷商於交付產品前作出全額預付款。於往績記錄期間，我們的分銷商並無嚴重違反合約條款，而我們亦無與彼等發生任何有關結算貿易應收款項的爭議。截至最後實際可行日期，我們並不知悉分銷商可能會濫用或不當使用我們的名稱而可能對我們的聲譽、業務營運或財務貢獻造成不利影響。

### 分銷商庫存管理

我們的分銷商通常根據終端客戶的實際需求或有關需求的估計向我們下達訂單。截至2020年及2021年12月31日以及2022年8月31日及直至最後實際可行日期，分銷商持有的未售存貨金額分別為人民幣0.4百萬元、人民幣2.9百萬元、人民幣2.3百萬元及人民幣2.8百萬元，佔自產品商業化起及直至相關年／期末已售予分銷商的累計金額2.5%、7.5%、4.2%及4.4%。考慮到以下措施及條件，我們認為於往績記錄期間對分銷商的銷售反映真正市場需求，且渠道堵塞風險相對較低。

- **信貸期。**我們一般要求分銷商於交付產品前作出全額預付款。我們認為，這將要求分銷商有效管理其庫存及現金流量，並確保根據實際需求下達訂單。未來，除經我們審慎評估後逐一確定的主要分銷商外，我們一般不會向分銷商授出信貸期。
- **銷售及庫存檢查。**分銷協議要求分銷商每月以書面形式向我們報告其庫存水平，備存產品銷售記錄以進行追蹤，並應要求向我們發送銷售記錄。我們檢查分銷商的發票等銷售記錄，以確保分銷商提供的銷售數據反映對終端客戶的真實銷售情況。據董事所知，我們向分銷商出售的絕大部分產品已轉售予終端用戶（即醫院），而截至2020年及2021年12月31日、2022年8月31日以及最後實際可行日期，我們分銷商持有的未售庫存數量微乎其微。
- **嚴格的退貨政策。**除非產品存在質量缺陷，否則我們一般不接受產品退貨。因此，我們相信，分銷商傾向於僅購買其可合理預期銷售的產品，並保持相對較低的庫存水平。於往績記錄期間，我們並無遭遇任何來自分銷商或終端客戶的重大產品退貨。
- **分銷商獨立性。**於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，據董事所深知，所有分銷商及次分銷商均為獨立第三方，概無分銷商受現任或前任僱員控制，概無分銷商與本公司、我們的附屬公司、董事、監事、股東、高級管理層或其各自的任何聯繫人過去或現在存在任何關係（包括但不限於商業、僱傭、家族、信託、融資或其他）。

## 業 務

### 「兩票制」的涵義及合規情況

根據中國法律顧問所述，雖然中國不同省份對高值醫用耗材落實「兩票制」的進展有所不同，但若非完全不適用，該規定目前對本公司並無產生任何重大不利法律後果。迄今，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們產品銷售所在省份的地方主管部門概無主張「兩票制」適用於我們的產品。

就我們的商業化產品及預期於未來推出的在研產品而言，倘該等產品被嚴格實施「兩票制」的省地方主管部門認為涉及「兩票制」，我們將通過與有關分銷商訂立分銷協議以規定分銷商的合約義務，確保我們出售予分銷商的產品直接轉售予醫院而非任何次分銷商。就其他省份而言，我們將採取內部控制措施，並通過要求分銷商向我們提交向醫院出具的發票等方式，對分銷商的分銷活動進行定期監測，以確保其符合「兩票制」的規定。我們亦將及時尋求與分銷商訂立補充協議，據此，倘有關省份選擇嚴格執行與我們產品相關的「兩票制」，分銷商將有義務直接向醫院轉售我們的產品。我們認為，有關安排不會對我們的銷售或財務狀況產生重大影響，原因為倘分銷商拒絕與我們訂立上述補充協議，我們可與其他分銷商合作。此外，我們已採取一系列內部控制措施，以監控兩票制在不同省份實施，從而確保我們持續遵守相關規則、法規及政策。該等措施包括但不限於以下各項：(i)為管理層以及銷售及營銷團隊提供定期培訓，以加深彼等對兩票制及相關規則及法規的了解；(ii)要求銷售及營銷團隊根據兩票制的最新實施情況及時調整分銷策略；及(iii)定期與分銷商、次分銷商及終端客戶溝通，確保我們的產品不會被分銷商或次分銷商擅自轉售。有關詳情，見本節「一對業務營運的內部控制」各段。

董事確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們(i)概無被認為違反或規避與「兩票制」有關的任何法律、法規、規則或政策，(ii)概無被取消參與任何省份公開招標程序的資格，(iii)概無受到主管部門有關「兩票制」的任何行政罰款或處罰，及(iv)概無接獲任何主管部門關於遵守「兩票制」的任何警告或通知。

我們與分銷商委聘的次分銷商並無合約關係，因此並無確認次分銷商應佔的任何收入。於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，我們由分銷商轉售予次分銷商的產品銷售額分別約為人民幣1.0百萬元、人民幣3.1百萬元及人民幣1.9百萬元，佔我們相應期間收入的11.4%、13.7%及11.5%。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，董事並不知悉任何分銷商向位於強制執行「兩票制」省份、自治區及直轄市的任何

## 業 務

次分銷商轉售我們的產品或該等地區的任何次分銷商轉售我們的產品。此外，據中國法律顧問確認，截至最後實際可行日期，概無任何已頒佈的法律或法規明確規定，倘分銷商違反有關「兩票制」的相關法律及法規，在未經我們准許的情況下將產品轉售予次分銷商，本公司將承擔行政處罰。據中國法律顧問確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在所有重大方面並無違反或規避任何有關「兩票制」的適用中國法律、規例或法規。

### 海外市場

於往績記錄期間，我們僅0.3%的總收入來自承認CE認證的海外銷售，包括於南美洲及歐洲的銷售。我們在海外銷售的產品包括單孔多通道腹腔鏡手術入路系統及開創保護器，該等產品在銷售前均已獲得CE認證。具體而言，就該兩款產品而言，我們於2021年3月開始於歐洲銷售該兩款產品。儘管肺結節定位針及輸尿管擴張球囊導管已獲得CE認證，惟我們尚未於歐洲商業化該等產品，原因為我們主要專注於開發冷凍治療產品，其次是擴大國內市場，因此我們並無於歐洲大力推廣我們的產品。我們委聘分銷商於海外銷售我們的產品，分銷商主要自我們獲取授權並不時向我們下達採購訂單。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，所有海外分銷商均為獨立第三方。我們與彼等的關係並非委託人與代理人的關係，而是客戶與供應商的關係。

核心產品於海外市場的商業化將在中國商業化後逐步進行。我們計劃首先進行包括臨床試驗在內的進一步研發活動，以獲得目標市場的商業化批准(例如CE認證)。獲得批准後，我們預期物色海外關鍵意見領袖及與其合作，以推廣相關產品及提高我們的品牌知名度(例如通過參加國際學術會議)，並尋找合適的海外分銷商及利用其當地資源拓展市場。同時，我們亦預期收集更多上市後的真實數據，並致力獲得國際認可。我們於中國與海外市場的業務計劃及戰略中存在一些差異。就於中國商業化核心產品而言，我們依靠自有銷售及營銷團隊以及分銷商擴展銷售網絡，並計劃招聘更多經驗豐富的銷售經理及地方銷售人員，以提高營銷能力。相反，就海外市場而言，由於我們仍正在組建自有海外銷售及營銷團隊，我們可能依靠具有強大營銷及分銷能力的主要分銷商執行海外商業化策略。有關核心產品及主要產品海外市場擴展的詳情，請參閱本節「—我們的產品及在研產品—我們的核心產品—1.膀胱冷凍消融系統—進一步發展規劃」、「—我們的產品及在研產品—我們的核心產品—2.內鏡吻合夾—進一步發展規劃」及「—我們的產品及在研產品—其他產品及在研產品—血管介入冷凍治療產品—1.心臟冷凍消融系統—進一步發展規劃」各段。就非核心或非主要在研產品而言，截至最後實際可行日期，我們尚未就其適應症擴大或海外市場擴展制定具體而詳細的計劃。

### 定價

於往績記錄期間，我們在市場上有六款商業化產品。我們以我們不時釐定的價格向分銷商銷售產品。

## 業 務

就出售予分銷商的產品價格(「出廠價」)而言，我們將根據各種因素決定出廠價。我們於產品定價前會與醫院、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、成本、競爭產品的價格(如有)、我們產品與可資比較競爭產品之間的安全性及療效狀況差異、產品的估計需求，以及產品受制於地方政府組織的集中採購計劃的可能性。對於海外分銷商，出廠價將按個別情況確定。有關我們商業化產品平均售價的詳情，請參閱本文件「財務資料—損益及其他全面收益表選定組成部分的說明—收入」。

就分銷商轉售予醫院的產品價格而言，我們通常必須亦有時自願選擇參加由政府機構或相關醫院組織的公開招標程序，以決定有關價格。管理團隊在有關招標程序前將與銷售及營銷團隊合作，確定可接受的價格範圍及投標策略。招標程序結束後，倘我們獲確認為中標方，我們的產品將被納入醫院的合資格產品庫，供相關醫院日後採購。

具體而言，我們計劃為核心產品設定合理的出廠價及終端用戶價格。就膀胱冷凍消融系統而言，由於截至最後實際可行日期並無已商業化的競爭產品，我們主要參考用於泌尿科的類似產品的合理價格，亦於定價時參考多項因素(如市況估計、生產成本及市場供需)。就內鏡吻合夾而言，我們並無打算直接遵照競爭對手的歷史定價策略，亦不打算僅根據競爭產品的價格進行定價，而是考慮市況估計、生產成本、市場供需等多種因素，以及我們產品的特點(包括可拆卸結構)及其他因素。競爭產品的價格將為這些多種因素的其中之一，但並非主導因素。我們擬設定我們認為於保證盈利的同時有助於我們快速佔領市場的價格。憑藉我們的競爭優勢，我們認為我們可設定合適價格以迅速佔有市場及建立行業壁壘。未來，我們將繼續推陳出新。我們相信，此等策略可幫助我們加快產品的商業應用，並保持我們在行業中的競爭力。

### 我們的客戶

於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，向五大客戶作出的銷售總額分別為人民幣3.3百萬元、人民幣8.2百萬元及人民幣6.6百萬元，佔各期間收入的37.0%、36.5%及40.3%。於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，向最大客戶作出的銷售額分別為人民幣0.8百萬元、人民幣1.9百萬元及人民幣1.8百萬元，佔各期間收入的8.8%、8.4%及10.8%。由於我們採用分銷模式，於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，五大客戶均為分銷商。我們一般不會向分銷商提供信貸期，而分銷商一般透過銀行轉賬向我們作出結付。

## 業 務

下表概述我們於所示期間向五大客戶作出的銷售額：

2020年的 五大客戶	客戶背景	已售產品	業務關係年期	銷售額 <i>人民幣千元</i>	佔銷售總額 的百分比 <i>%</i>
客戶A	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	肺結節定位針	自2020年9月	800	8.8
客戶B	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	肺結節定位針、單孔多通道 腹腔鏡手術入路系統及開 創保護器	自2018年11月	738	8.2
客戶C	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	肺結節定位針及單孔多通 道腹腔鏡手術入路系統	自2017年5月	704	7.8
客戶D	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	單孔多通道腹腔鏡手術入 路系統及腹腔鏡手術器械	自2019年10月	553	6.2
客戶E	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	肺結節定位針	自2019年5月	540	6.0
總計				<b>3,335</b>	<b>37.0</b>
2021年的 五大客戶	客戶背景	已售產品	業務關係年期	銷售額 <i>人民幣千元</i>	佔銷售總額 的百分比 <i>%</i>
客戶F	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	肺結節定位針及單孔多通 道腹腔鏡手術入路系統	自2018年4月	1,889	8.4
客戶G	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	肺結節定位針、單孔多 通道腹腔鏡手術入路系統 及開創保護器	自2021年1月	1,644	7.3
客戶C	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	肺結節定位針及單孔多通 道腹腔鏡手術入路系統	自2017年5月	1,593	7.1
客戶H	一家位於中國從事 醫療器械銷售的公司	肺結節定位針	自2019年12月	1,586	7.1
客戶I	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	肺結節定位針	自2020年8月	1,487	6.6
總計				<b>8,198</b>	<b>36.5%</b>



## 業 務

截至2022年

8月31日止

八個月的

五大客戶	客戶背景	已售產品	業務關係年期	銷售額 人民幣千元	佔銷售總額 的百分比 %
客戶G	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	主要為肺結節定位針	自2021年1月	1,773	10.8
客戶A	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	肺結節定位針	自2020年9月	1,394	8.5
客戶C	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	肺結節定位針及單孔多通 道腹腔鏡手術入路系統	自2017年5月	1,330	8.1
客戶J	一家位於中國從事(其中包括)醫 療器械銷售的公司	肺結節定位針	自2021年1月	1,080	6.6
客戶F	一家位於中國從事(其中包括) 醫療器械銷售的公司	主要為單孔多通道腹腔鏡 手術入路系統	自2018年4月	1,042	6.3
總計				<u>6,619</u>	<u>40.3</u>

我們主要通過分銷商向醫院銷售商業化產品。截至2022年8月31日，我們與57家已與我們訂立固定期限分銷協議的分銷商合作，以於中國銷售商業化產品。

於往績記錄期間，概無董事、監事或據董事所知緊隨[編纂]完成後擁有我們5%以上已發行股本的任何股東或彼等各自的聯繫人於任何五大客戶中擁有任何權益。

### 我們的供應商及原材料

於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，向五大供應商的採購額分別為人民幣9.2百萬元、人民幣13.4百萬元及人民幣3.7百萬元，佔各期間採購總額的31.6%、24.3%及9.6%。於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，向最大供應商的採購額分別為人民幣4.3百萬元、人民幣5.8百萬元及人民幣0.9百萬元，佔各期間採購總額的14.8%、10.6%及2.3%。於2020年及截至2022年8月31日止八個月，供應商主要包括原材料供應商及研究服務供應商。於2021年，我們(i)就B輪融資委任一名財務顧問服務供應商，(ii)在建設我們於上海的生產設施時，委任若干建造或裝修服務供應商，及(iii)就[編纂]委任若干專業服務供應商。我們認為該等購買的性質主要為一次性購買，並預期於悉數結清該等一次性購買後，我們的主要供應商將變回原材料供應商及研究服務供應商。

## 業 務

我們一般透過銀行轉賬向供應商作出結付。我們獲授的信貸期乃根據供應協議項下擬進行的里程付款按個案釐定。下表概述我們於所示期間向五大供應商作出的採購額：

2020年的 五大供應商	供應商的背景	已採購產品／服務	業務關係年期	採購額 人民幣千元	佔採購總額 的百分比 %
供應商A	合約研究機構	臨床研究機構服務	自2019年3月	4,300	14.8
供應商B	臨床現場管理機構	現場管理機構服務	自2019年4月	1,689	5.8
供應商C	位於美國的原材料 供應商	原材料(可調彎鞘)	自2019年1月	1,409	4.8
供應商D	臨床試驗中心	臨床試驗中心	自2015年6月	1,032	3.5
供應商E	位於中國的原材料 供應商	原材料(球囊和 標測導管)	自2016年10月	774	2.7
總計				<b>9,203</b>	<b>31.6</b>

於2021年的 五大供應商	供應商的背景	已採購產品／服務	業務關係年期	採購額 人民幣千元	佔採購總額 的百分比 %
供應商F	位於中國的財務顧問 服務供應商	財務顧問服務	自2020年6月	5,809	10.6
供應商G	位於中國的裝修 服務供應商	裝修服務	自2021年4月	3,037	5.5
供應商C	位於美國的原材料 供應商	原材料(可調彎鞘)	自2019年1月	1,546	2.8
供應商H	位於中國的建築 服務供應商	建築服務	自2021年4月	1,524	2.8
供應商I	位於中國的裝修服務 供應商	辦公室裝修及傢具採購	自2021年4月	1,456	2.6
總計				<b>13,371</b>	<b>24.3</b>

## 業 務

截至2022年

8月31日止

八個月的

五大供應商	供應商的背景	已採購產品／服務	業務關係年期	採購額	佔採購總額的百分比
				人民幣千元	%
供應商J	位於美國的原材料 供應商	原材料(主要為傳感器和 顯示屏)	自2014年12月	865	2.3
供應商K	位於中國的原材料 供應商	原材料(主要為金屬接頭)	自2015年4月	771	2.0
供應商L	位於中國的原材料 供應商	原材料(導管及手柄)	自2019年8月	742	1.9
供應商M	位於中國的原材料 供應商	原材料(渦輪分子泵)	自2016年1月	703	1.8
供應商N	合約研究機構	臨床研究機構服務	自2019年9月	621	1.6
總計				<b>3,701</b>	<b>9.6</b>

於往績記錄期間，所有五大供應商均為獨立第三方。於往績記錄期間，概無董事、監事或據董事所知緊隨[編纂]完成後擁有我們5%以上已發行股本的股東或彼等各自的聯繫人於任何五大供應商中擁有任何權益。

### 原材料

對於我們的冷凍治療產品，我們主要使用的原材料包括外管、球囊、微型計算機、真空泵及電磁閥。對於我們的非冷凍治療產品，我們主要使用的原材料包括不銹鋼管、編織管及手柄。於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，我們的銷售成本分別為人民幣4.4百萬元、人民幣6.9百萬元及人民幣5.2百萬元。

我們根據多項因素篩選原材料供應商，包括供應商的執照及資格、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，或完全無法保持業務關係。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貨商名單，惟我們仍會面臨與原材料短缺相關的風險。有關詳情，請參閱本文件「風險因素—與我們產品及在研產品有關的風險—與我們產品及在研產品製造及供應有關的風險—我們依賴數量有限的供應商，因此可能無法時刻獲穩定供應合格原材料，甚或根本無法獲供應原材料」。

## 業 務

我們的製造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數據。我們設有內部合資格供應商庫，並定期進行審閱。截至最後實際可行日期，我們有約140個合資格原材料供應商。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組件相關的成本進行所需採購。

### 與供應商的採購協議

有關我們的主要原材料，我們通常與各供應商訂立協議。下表載列我們一般採購協議的主要條款：

銷售及定價政策	價格或定價機制於各協議中列明或根據各協議進行磋商。
運輸及交付	供應商負責運輸，交付方式於各協議或採購單中列明。
付款	我們通常於發貨前或按各協議或採購單的規定作出預付款。
原材料質量	供應商須遵守各協議或採購單中列明或提及的標準質量控制條款。
擔保	供應商擔保原材料應滿足我們於供應協議或採購單中列明的要求。
退貨／換貨	我們在收到原材料時進行檢查，並可能在收貨後指定時間內拒收任何不符合我們要求的原材料。
保密性	根據各協議，雙方均須對履行協議過程中獲得的資料進行保密。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，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。

## 業 務

### 庫存管理

我們的庫存包括原材料、在產品、成品及運輸中貨品。我們定期監測我們的庫存，以減少存貨過剩的風險。我們每年對我們所有原材料、在產品、成品及運輸中貨品進行兩次清點，以識別損壞、過期或即將過期的產品。

我們非冷凍治療產品的保質期一般為兩至三年。我們經常與分銷商溝通，以了解終端客戶的反饋意見並預計其需求。在我們的日常管理中，我們直接與分銷商的銷售人員及大型分銷商的不同銷售和營銷團隊聯繫，以便與其密切溝通及監控其銷售。我們要求分銷商提供彼等對醫院的銷量詳情，以評估我們產品的實際市場需求及分銷商的表現。此外，我們對若干分銷商設定最低採購金額作為年度銷售目標，而非設立嚴格的採購要求。董事確認，於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無遭遇任何供應嚴重短缺或存貨過剩的情況。

我們目前將所有庫存儲存於上海及浙江省寧波的生產設施。截至2020年及2021年12月31日以及2022年8月31日，我們的庫存分別為人民幣8.1百萬元、人民幣11.7百萬元及人民幣15.8百萬元。

### 質量控制

我們已指定安全人員參與我們日常營運的各方面，以確保產品的質量控制。截至最後實際可行日期，我們的質量控制團隊由67名僱員組成，負責對我們的在研產品及商業化產品進行質量控制。

我們已根據國家藥監局的規定建立嚴格質量控制體系，並獲得ISO 13485:2016認證，這表明對我們的質量控制體系的認可。我們的質量控制措施貫穿整個生產過程，包括以下內容：

- **原材料控制及檢查：**我們對供應商進行全面的盡職調查，並僅從符合我們內部供應管理標準的供應商購買原材料。我們亦檢查關鍵原材料的樣本，以確保不存在質量或其他問題；
- **生產流程控制：**我們根據各類型產品所用的技術安排生產流程，並對整個生產流程，特別是生產流程中的若干關鍵步驟實施監控；
- **產品檢驗：**我們根據產品規格、行業標準及監管規定編製產品檢驗手冊，並按照產品檢驗手冊對產品進行檢驗，包括測試產品的性能及進行計量，核對產品標籤及說明書，以及確認產品包裝完好並已妥為滅菌；及
- **環境控制：**我們為實驗室及生產設施設計環境控制協定，並監督協定的實施。



## 業 務

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們於重大方面均已符合所有質量資格要求，並已通過所有檢查。此外，我們並不知悉主管監管部門有任何調查結果表明我們的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。

### 競爭

由於持續的產品開發及技術進步，我們於飛速發展的市場中營運。我們面臨與主要國際醫療器械公司以及正在開發冷凍治療系統及其他相關產品的國內醫療器械公司的潛在競爭。我們的競爭主要基於我們的產品及在研產品的臨床表現、我們將產品商業化的能力、研究及開發能力、產品質量以及品牌知名度體現。

有關我們所服務市場的競爭的進一步詳情，請參閱本節「我們的產品及在研產品」各段及本文件「行業概覽」一節。

### 知識產權

我們已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。截至最後實際可行日期，我們在中國及海外擁有110項註冊專利及18項註冊商標，以及44項待審批專利申請及13項待審批商標申請。於110個註冊專利中，99項為自主開發的專利，及11項為向一名第三方收購的專利。我們認為，我們在獲得該等待審批專利及商標的批准方面不存在任何重大法律障礙。

下表列出截至最後實際可行日期與核心產品之一膀胱冷凍消融系統直接相關的重大專利及專利申請：

申請編號	發明名稱	專利類型	司法權區	狀況	專利屆滿日期	商業化權利	擁有人/申辦者
201510398917.6	一種新型的腔內腫瘤冷凍消融導管及其操作方法	發明	中國	已授權	2035年7月9日	全權	寧波勝杰康
201520490977.6	一種新型腫瘤冷凍消融導管	實用新型	中國	已授權	2025年7月9日	全權	寧波勝杰康
201721490983.7	一種配套膀胱鏡下冷凍消融導管使用的操作手件	實用新型	中國	已授權	2027年11月10日	全權	寧波勝杰康

## 業 務

下表列出截至最後實際可行日期與核心產品之一內鏡吻合夾直接相關的重大專利及專利申請：

申請編號	發明名稱	專利類型	司法權區	狀況	專利屆滿日期	商業化權利	擁有人／申辦者
201810614849.6	一種可拆解的內鏡吻合夾	發明	中國	已授權	2038年6月14日	全權	寧波勝杰康
201820924609.1	一種內鏡吻合夾	實用新型	中國	已授權	2028年6月14日	全權	寧波勝杰康
US17087820	一種可拆解的內鏡吻合夾	發明	美國	已授權	2039年6月13日	全權	寧波勝杰康
EP2019820627	一種可拆解的內鏡吻合夾	發明	歐洲	待批	不適用	全權	寧波勝杰康
JP2021514468	一種可拆解的內鏡吻合夾	發明	日本	待批	不適用	全權	寧波勝杰康
BR112020023896	一種可拆解的內鏡吻合夾	發明	巴西	待批	不適用	全權	寧波勝杰康
AU2019284321	一種可拆解的內鏡吻合夾	發明	澳洲	已授權	2039年6月13日	全權	寧波勝杰康
KR1020207033212	一種可拆解的內鏡吻合夾	發明	韓國	待批	不適用	全權	寧波勝杰康

## 業 務

下表列出截至最後實際可行日期與心臟冷凍消融系統直接相關的重大專利及專利申請：

申請編號	發明名稱	專利類型	司法權區	狀況	專利屆滿日期	商業化權利	擁有人／申辦者
201710738574.2	一種真空系統	發明	中國	已授權	2037年8月25日	全權	本公司
201710816282.6	一種冷凍消融導管及系統	發明	中國	已授權	2037年9月12日	全權	本公司
201911368273.0	一種便於流體流動狀態監測的冷凍消融系統	發明	中國	待批	不適用	全權	本公司
201911368245.9	一種具有多重安全檢測及預防裝置的冷凍消融系統	發明	中國	待批	不適用	全權	本公司
201820882590.9	一種利用真空度控制能量傳遞的冷凍消融系統	實用新型	中國	已授權	2028年6月8日	全權	本公司
EP18855833.2	冷凍消融導管及系統	發明	歐洲	待批	不適用	全權	本公司
JP2020535287	冷凍消融導管及系統	發明	日本	待批	不適用	全權	本公司

我們亦已就本公司及我們的公司標誌在中國擁有多項註冊商標。有關我們知識產權的進一步詳情，請參閱本文件附錄六。

個別專利的期限或會因授出該專利的國家或地區而各有不同。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可執行性。我們無法保證我們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，亦不能保證我們獲發的任何專利或日後可能獲發的任何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。

## 業 務

於若干情況下，我們依賴商業秘密及／或機密數據以保護我們技術的各個方面。我們尋求對專有技術及工序的保護，有部分方式是通過與顧問、諮詢人及承包商訂立保密安排。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，亦已制定內部政策以規管所有公司資料及知識產權管理的機密性。有關詳情，請參閱本節「一僱員」。

該等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信息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數據。有關詳情，見本文件「風險因素—與我們產品及在研產品有關的風險—與我們知識產權有關的風險」。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，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，我們依然面臨無法於未來保護知識產權的風險。有關詳情，見本文件「風險因素—與我們產品及在研產品有關的風險—與我們知識產權有關的風險」。

### 健康、安全、社會及環境事宜

我們須遵守各種健康、安全、社會及環境方面的法律法規，我們的營運定期接受當地政府機關的檢查。我們堅守社會責任，並認為環境、社會及管治（「ESG」）對我們的持續發展至關重要，我們相信，我們擁有適當政策，以確保遵守所有健康、安全、社會及環境保護方面的法規。

在董事會的監督下，我們積極識別及監控環境、社會及氣候相關風險對我們業務、策略及財務表現的實際及潛在影響，並將對該等議題的考慮因素納入我們的業務、策略及財務規劃。我們專注於僱員責任、環境責任及公共責任等領域。企業社會責任被視為我們核心增長理念的一部分，這對於我們通過倡導多元化及公眾利益為股東創造可持續價值的能力至關重要。

## 業 務

我們的質量控制團隊負責監督和確保我們的營運符合環境、健康和安全方面的法律法規。我們主要透過以下各項履行此項職責：制定和實施策略、政策、標準和指標；就環境、健康和安全政策和程序進行溝通；開展環境、健康和安全審計；以及計劃和實施事件應對方案。在我們管理層的監督下，我們的質量控制團隊將評估此類風險發生的可能性以及任何影響的估計程度。

### 環境風險及紓緩措施

我們並非於高污染行業營運，但我們用於臨床試驗及研究的產品及在研產品的生產流程可能會產生固體及液體廢物、廢氣及一次性試劑(例如使用過的濾膜及試管)。我們的業務營運涉及使用危險及易燃化學材料(例如廢黏合劑及酒精)。我們已實施安全指引，其中載有有關潛在安全隱患的資料以及實驗室和生產設施的操作程序。

我們已委聘第三方廢物處理服務供應商收集和處理與我們營運相關的危險廢棄物。我們甄選有關服務供應商時會考慮其質素、行業聲譽以及與相關監管機構的合規情況。我們於檢查營業執照、相關經營許可證及危險廢棄物證書後，方會委聘該等服務供應商，並要求彼等根據適用中國環境法律及法規處理及處置我們的危險廢棄物。於2020年、2021年及截至2022年8月31日止八個月，我們在環保方面的支出分別約為人民幣9,900元、人民幣40,800元及人民幣1,500元。2021年環保成本大幅增加的主要原因是近年來我們根據更嚴格的監管規則及法規對排污系統進行改造，其成本於2021年到期及產生。董事認為，於往績記錄期間遵守適用健康、安全、社會和環境法律法規的年度成本並不重大，我們預期未來有關合規成本並不重大。

我們已採取嚴格的政策來確保妥善處理、管理和處置危險廢棄物。我們將繼續委聘合資格第三方處理我們的危險廢棄物。我們預計，我們為處理危險廢棄物而支付的費用將由於我們的業務增長而有所增加，而相關開支預期將繼續佔營運開支總額的小部分，在可預見的未來不會對我們的財務狀況產生重大影響。我們亦遵照相關環保法律法規採取嚴格的政策，以確保妥善處理及管理危險和易燃化學材料，以及處置我們生產過程中產生的危險廢棄物。例如，我們已實行《危險廢物管理規定》以確保對危險廢棄物進行單獨管理、集中處理及全過程控制，從而減少廢物及其環境影響。我們持續關注在技術進步和研發進程中是否有可能改用對環境影響較小的原材料，並將適當評估是否可採用有關原材料及其監管框架。



## 業 務

### 職業健康及安全相關風險以及紓緩措施

我們亦識別日常生產所產生的職業健康和安全相關風險。我們努力為僱員提供一個安全的工作環境。我們已實施工作安全指引，其中載有安全實踐、事故預防和事故報告程序。我們負責生產以及質量控制與保證的僱員必須持有相關資格證書，並在工作時穿戴適當的安全裝備。我們對生產設施定期進行安全檢查和維護。我們在全公司範圍內實施健康、安全、社會和環保政策及標準操作程序，其中包括有關以下方面的管理系統和程序：空氣、水和其他介質的排放；廢水的產生和處理；過程安全管理；危險物質的搬運、使用、儲存、處理和處置；工人健康和 safety 要求；噪音和光污染控制；應急計劃和響應。自成立以來，我們概無發生任何重大工作場所事故。

### 氣候相關風險及紓緩措施

長遠而言，我們亦已識別氣候變化及其他可能對我們財務產生潛在影響的環境議題的潛在風險。例如，倘我們遭受極端天氣狀況，我們的設施可能受到干擾，而我們的營運可能會受到直接影響。極端天氣亦可能對我們的供應商造成中斷，進而可能對我們向客戶及終端用戶提供內部部署、現場會議或技術支持的能力產生不利影響。鑒於我們業務的性質，我們預計氣候變化不會對我們的業務營運產生任何重大影響。倘遭遇極端自然天氣，我們將積極響應地方政府相關政策，投購壽險並作出應急預案，確保員工安全。倘發生極端天氣事件導致資產直接受損及供應鏈中斷造成間接影響等嚴重實體風險，我們將制定相應的災備預案。我們相信，我們有能力應對氣候危機。截至最後實際可行日期，我們的業務營運、策略或財務表現並未因氣候相關問題而受到任何重大影響。

我們的業務經營須遵守中國政府頒佈的環保法律及法規。舉例而言，相關政府機關規定我們在建設廠房或生產設備前須進行環境影響評價，以盡量減少我們業務營運對環境的影響。持續遵守適用環境規則及法規的成本高昂。倘我們違反任何環境相關法律法規，或面臨任何環保疏忽的指控，除潛在罰款及處罰外，有關事件亦可能對我們的聲譽及信譽造成不利影響。我們的商機或會遭受負面影響。有關相關風險因素，請參閱本文件「風險因素－與我們營運有關的風險－如果我們或我們的業務合作夥伴未能符合環境、健康和 safety 法律和法規，我們可能會被罰款或處罰，或產生可能對我們的業務成功構成重大不利影響的成本」。儘管如此，由於我們已採取有效的內部監控及風險管理措施（詳情載列如下），我們於往績記錄期間及直至最後實際可行日期的業務、經營業績及財務狀況並未受到任何氣候相關事件的重大不利影響。

## 業 務

此外，除已實施的緩解措施外，我們現正計劃採取各種策略及措施，以識別、評估、管理及緩解與環境、社會及氣候相關的風險，包括但不限於：

- 審查及評估行業內類似公司的ESG報告，以確保及時識別所有有關的ESG相關風險。
- 管理層之間不時進行討論，以確保所有重大ESG領域得以確認及報告。
- 與主要持份者討論關鍵ESG原則及常規，以確保涵蓋重大層面。
- 啟動具體的ESG風險管理程序，在其他商業風險及機會之外獨立識別並考慮ESG風險及機會。
- 就排放、污染及其他對環境的影響等因素為環境關鍵績效指標設定目標，以減少排放及自然資源消耗。

社會責任方面，我們致力於為僱員提供一個公平、關愛的工作環境。我們根據僱員的優點進行招聘，我們的公司政策是為僱員提供平等機會，而不論性別、年齡、種族、宗教或任何其他社會或個人特徵，並提供培訓計劃，使我們的僱員瞭解行業和監管的最新發展情況。鑒於最近爆發的COVID-19疫情，我們努力提供一個安全的工作環境，在全公司範圍內為僱員實施自我保護政策，包括為僱員提供防護口罩和消毒用品。有關爆發COVID-19疫情對我們業務影響的更多詳情，請參閱本文件「概要—爆發COVID-19」。

此外，我們計劃定期檢討關鍵ESG表現。我們或會不時委聘獨立專業第三方以幫助我們進行必要改進。我們亦將採取政策，包括於適用範圍內向管理層報告氣體污染物、污水及固體廢物的排放水平，並定期對該等排放水平進行評估。倘有任何偏離適用排放標準的情況，我們將調查原因並採取相應的整改措施。我們將編製污染物及廢棄物管理的年度計劃及報告，並將該報告呈交予相關環境部門審查。

我們格外重視ESG，並積極採取行動以符合ESG標準。我們致力於盡可能減少對環境的影響，確保可持續發展。董事認為，良好的企業管治對保護股東利益而言至關重要。於[編纂]後，我們將根據上市規則附錄27每年刊發一次ESG報告，以分析及披露環境、社會及管治的重大事項、風險管理以及績效目標的完成情況。

於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們在所有重大方面均已遵守相關中國法律法規，且並無涉及任何與健康、安全、社會及環保有關的重大索償或處罰，亦無涉及任何重大工作場所事故或死亡事件。

## 業 務

### 僱 員

截至最後實際可行日期，我們僱用376名全職僱員，其中絕大部分僱員位於中國。下表載列按職能劃分的全職僱員人數。

職 能	全 職 僱 員 人 數	百 分 比
管理層 <sup>(1)</sup>	11	2.9%
產品開發(研發及臨床操作) <sup>(1)</sup>	116	30.9%
質量控制	67	17.9%
供應鏈	17	4.5%
生產	117	31.1%
銷售及營銷	14	3.7%
財務及法務	14	3.7%
公司事務	20	5.3%
<b>總 計</b>	<b>376</b>	<b>100.0%</b>

附註：

- (1) 我們的僱員可能會不時承擔多項職能。截至最後實際可行日期，經計及本表中分類為管理人員的承擔產品開發及管理職能的僱員，產品開發團隊由120名僱員組成，包括83名研發人員及37名臨床操作人員。

我們一般通過招聘網站、校園招聘和內部推薦招聘僱員，同時考慮多項因素，例如我們的需求和擴張計劃，以及候選人的工作經驗和教育背景。我們為僱員提供定期反饋，以及有關產品知識、項目開發和團隊建設等各個方面的內外部培訓。我們亦根據僱員的表現對其進行評估，確定其薪酬、晉升和職業發展。

我們與僱員訂立個人僱傭合約，內容包括任期、薪資、花紅、僱員福利及離職理由。我們根據適用中國法律法規的要求，為僱員繳納社會保險基金(包括養老保險、醫療保險、工傷保險、失業保險及生育保險)及住房公積金。於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，我們就此並無任何重大違規行為。

我們已與主要人員(例如我們的管理層及研發僱員)訂立保密及不競爭協議。該保密及不競爭協議一般包括標準不競爭條款，禁止僱員於受僱期間及終止僱傭關係後的兩年內直接或間接與我們競爭。根據保密及不競爭協議，彼等於受僱期間主要使用本公司資源、技術、資料或數據所構思及開發的任何知識產權歸我們所有，且彼等放棄

## 業 務

有關知識產權的一切相關權利或申索。有關與我們主要管理層所訂立協議條款的進一步詳情，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層－僱傭合約的主要條款」。我們亦已制定內部政策以規管公司資料及知識產權管理的機密性，防止我們的僱員以自身的能力開發與本公司業務存在競爭性質的技術及／或產品。具體而言，未經我們管理團隊事先同意，不得在工作時間以外進行研發活動，倘工作以外開發的任何技術或產品與本公司業務存在競爭性質，相關研發人員應及時知會本公司管理層。倘發現僱員違反上述內部政策，我們將採取紀律處分，包括解僱。

我們亦已實施各種內部職業健康和安全管理程序，以維持安全的工作環境，包括在我們的生產設施中採取防護措施及定期檢查設備和設施，以發現及消除安全隱患，並定期為僱員提供安全意識培訓。我們並無建立工會。

我們相信，我們與僱員保持著良好的工作關係，且我們並未經歷任何重大勞動糾紛，亦未在就營運招聘僱員時遇到任何重大困難。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無遭受任何與不遵守職業健康和安全管理法律或法規相關的重大索賠、訴訟、處罰或行政行動，亦無經歷任何對我們業務產生重大影響的罷工、勞動糾紛或工業行動。

## 物業

### 自有物業

截至最後實際可行日期，我們擁有位於中國上海的一幅土地的土地使用權，面積為54,303平方米。在這幅土地上，我們擁有總建築面積約為1,887平方米的一幢樓宇，主要用作我們的生產設施。我們已獲得不動產權證，表明我們(i)對上述地塊享有土地使用權及(ii)對上述樓宇享有所有權。截至最後實際可行日期，該等物業符合不動產權證規定的用途，且不存在任何按揭。我們的中國法律顧問認為，我們擁有該等物業的有效合法物權以及該樓宇所佔土地的土地使用權。該等物業均用於上市規則第5.01(2)條所界定的非物業活動。

### 租賃物業

截至最後實際可行日期，我們在寧波和上海租賃十處物業，總建築面積約為15,341平方米。該等物業用於上市規則第5.01(2)條所界定的非物業活動。我們主要將該等物業用作我們生產、研發、辦公室和員工宿舍的場所。下表載列我們租賃物業的概要。

## 業 務

編號	地點	用途	建築面積 (概約平方米)	租賃期屆滿時間
1	寧波	生產、辦公室及研發場所	5,116	2022年12月31日
2	寧波	宿舍	869	2022年12月31日
3	寧波	辦公室	237	2023年11月24日
4	寧波	辦公室及研發場所	6,036	2023年12月31日
5	上海	辦公室及研發場所	1,393	2024年5月31日
6	上海	宿舍	247	2025年2月28日
7	上海	宿舍	90	2023年4月30日
8	上海	辦公室	534	2026年4月30日
9	上海	辦公室	246	2026年4月30日
10	上海	辦公室	573	2026年4月30日

根據適用的中國法律法規，物業租賃協議必須在中國住房和城鄉建設部的地方分支機構登記。截至最後實際可行日期，我們尚未就我們的九項租賃物業完成相關物業租賃登記，主要由於促使出租人合作以對該等租賃進行登記方面存在困難。對該等租賃進行登記需要出租人的合作。我們將採取所有可行及合理措施，確保未登記租賃得以登記。有關與未登記租賃協議相關的風險詳情，請參閱本文件的「風險因素—與我們營運有關的風險—我們面臨與我們未能完成租賃物業的物業租賃登記有關的風險」。根據我們的中國法律顧問，未完成有關租賃登記程序不會影響相關物業租賃協議的有效性，惟主管當局可能會命令我們糾正該不合規行為，倘我們未能於規定期限內糾正，則可能會因各租賃協議的有關未備案行為對我們處以最高人民幣10,000元的罰款。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無因未登記租賃協議而被處以任何罰款，亦無出現任何因租賃物業而產生或與之有關的糾紛。

根據公司(豁免公司及招股章程遵從條文)公告[編纂]，本文件獲豁免就公司(清盤及雜項條文)條例附表3第34(2)段遵守公司(清盤及雜項條文)條例第342(1)(b)條的要求(其要求提供我們在土地或建築物方面的一切權益的估值報告)，原因為截至本集團最近期經審核合併資產負債表日期，我們擁有及租賃的任何物業的賬面值佔我們合併總資產不足15%。



## 業 務

### 保 險

我們擁有的保險政策基於中國法律法規的要求以及根據我們對營運需求和行業慣例的評估。我們亦為我們的臨床試驗投保產品責任保險。我們根據中國相關法律法規，為我們的僱員購買社會福利保險和商業保險。未來，倘由於法律變動或其他原因，上述任何類型的保險成為強制性保險，則我們將依法購買該等保險。我們的董事認為，我們現有的保險範圍足以滿足我們目前的營運所需，且符合中國的行業慣例。

### 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。截至最後實際可行日期，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。

下表載列截至最後實際可行日期與我們產品相關的主要牌照及許可。

牌照／許可	牌照／許可編號	有效期	授予機構
《醫療器械生產許可證》	浙食藥監械生產許20120094號	2022年1月11日至 2025年12月7日	浙江省藥品監督管理局
中國醫療器械註冊證	國械註准20223010763	2022年6月24日至 2027年6月23日	國家藥監局
中國醫療器械註冊證	國械註准20223010768	2022年6月27日至 2027年6月26日	國家藥監局
中國醫療器械註冊證	國械註准20193150175	2019年3月13日至 2024年3月12日	國家藥監局
中國醫療器械註冊證	浙械註准20222020390	2022年8月19日至 2027年8月18日	浙江省藥品監督管理局
中國醫療器械註冊證	浙械註准20172020163	2021年8月16日至 2026年8月15日	浙江省藥品監督管理局
中國醫療器械註冊證	浙械註准20172020409	2022年4月18日至 2027年4月17日	浙江省藥品監督管理局
中國醫療器械註冊證	浙械註准20182140468	2018年12月14日至 2023年12月13日	浙江省藥品監督管理局
中國醫療器械註冊證	浙械註准20182220238	2018年4月13日至 2023年4月12日	浙江省藥品監督管理局
中國醫療器械註冊證	浙械註准20182660239	2018年4月13日至 2023年4月12日	浙江省藥品監督管理局
CE認證	DD 60135890 0001	2019年12月20日至 2023年4月15日	TÜV Rheinland LGA Products GmbH

我們擬於上述主要牌照、許可及證書各自的屆滿日期前啟動重續程序。董事並不知悉任何會造成或導致牌照、許可及證書無法重續的原因。中國法律顧問確認，截至最後實際可行日期，只要我們符合相關法律要求，我們在重續牌照、許可及證書方面並無法律障礙。

## 業 務

### 獎項及認可

本公司已獲頒多個獎項、榮譽及認可，包括：

獎項、榮譽或認可	年 份	頒獎組織
上海市專利工作試點企業	2021年	上海市知識產權局
高新技術企業	2018年	寧波市科學技術局、寧波市 財政局、國家稅務總局寧波市 稅務局
年度中國醫療器械技術創新企業	2018年	第十一屆中國(濟南)醫藥發展 高峰論壇、中華全國工商業聯 合會、中華全國工商業聯合會 醫藥業商會、濟南市工商聯、 濟南市衛健委、北京泉練匯商 醫藥科技諮詢有限公司
中國創新創業大賽寧波賽區二等獎	2020年	寧波市科學技術局
2020未來醫療100強價值領域榜	2020年	動脈網
心腦血管植介入類Top 20		
2021中國科創好公司生物醫療企業	2021年	財聯社、科創板日報、天眼查、 上海報業集團
Pioneer-10		
科技型中小企業	2020年	上海市科學技術委員會

## 業 務

### 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，於往績記錄期間及截至最後實際可行日期，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實際可行日期，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

我們的營運面臨各種風險，因此風險管理對我們的業務具有重要意義。有關我們面臨的各種營運風險的詳情，請參閱本文件的「風險因素」。此外，我們亦面臨在我們的日常業務過程中出現的各種金融風險，如信貸、流動性及外匯風險。詳情請參閱本文件的「財務資料—風險披露」。為識別、評估及控制可能妨礙我們業務的風險，我們已設計並實施各種政策及程序，幫助我們確保營運中的有效風險管理。

我們已採用一套綜合風險管理政策，當中載有風險管理框架，可持續識別、評估、評價及監察與我們戰略目標相關的主要風險。審核委員會監督風險管理政策的執行情況，而董事會為最終監督機構。本公司根據可能性及影響分析高級管理層所識別的風險，並作出妥善跟進、緩解及糾正，以向董事會報告。

高級管理層執行董事會制定的風險管理政策、策略及計劃。高級管理層負責(i)制定風險管理政策並審閱本公司的主要風險管理問題；(ii)為本公司內的相關團隊提供風險管理方法指引，並監督相關部門執行風險管理政策；及(iii)向審核委員會報告重大風險。

各職能團隊定期監察及評估風險管理和內部控制政策及程序的實施情況。董事會通常每個季度親自會面(如需)。為使本公司的風險管理正規化並設定共同的透明度及風險管理績效水平，相關團隊將(i)收集與其營運或職能有關的風險資料；(ii)進行風險評估，包括對可能影響其目標的所有主要風險進行識別、排序、衡量及分類；(iii)每兩年編製一份風險管理報告，供首席執行官審閱；(iv)持續監察與其營運或職能有關的主要風險；(v)必要時實施適當的風險應對措施；及(vi)制定和維持適當機制，促進風險管理框架的應用。

## 業 務

在每次董事會會議之前，我們均會根據董事的意見編製議程。在董事會會議上，視乎議程情況，不同團隊負責人將收集與其職能相關的資料，並在必要時向董事會報告相關議程項目。董事會秘書出席所有董事會會議，確保兩個機構之間沒有溝通障礙。在董事會會議期間，董事會有時會進一步審閱及／或分析特定問題，並在下一次董事會會議上報告其調查結果。董事會相信，我們的企業架構具備適當的制衡系統，可改善我們的風險管理程序。

審核委員會亦會審閱及批准我們的風險管理政策，確保與我們的企業目標一致；審閱及批准我們的企業風險容忍度；監察有關我們業務營運的重大風險及管理層對此類風險的處理；根據企業風險容忍度審閱我們的企業風險並監察及確保本公司妥為應用我們的風險管理框架。

### 對業務營運的內部控制

我們已實施各種風險管理政策，以識別、評估及管理我們營運產生的風險。有關管理層確定的風險類別、內外部報告機制、補救措施及應急管理的詳情已被編入我們的政策。有關與我們業務相關的潛在風險的詳情，請參閱本文件的「風險因素」。為監察[編纂]後我們的風險管理政策及企業管治措施的持續執行情況，我們已採取或將採取(其中包括)以下風險管理及內部控制措施：

- 設立審核委員會，負責監督我們的財務記錄、內部控制程序及風險管理系統。有關該等委員會成員的資格及經驗以及審核委員會職責的詳細說明，請參閱本文件「董事、監事及高級管理層—董事委員會—審核委員會」；
- 委任首席財務官兼董事會秘書劉偉先生及梁慧欣女士為本公司的聯席公司秘書，確保我們的營運符合相關法律法規。有關彼等的履歷詳情，請參閱本文件的「董事、監事及高級管理層」；
- [編纂]後委任邁時資本有限公司為合規顧問，以就遵守上市規則向我們提供意見；及
- 委聘外部法律顧問就遵守上市規則向我們提供意見，並確保我們遵守相關監管要求及適用法律(如需)。

我們亦已採納內部控制措施，確保我們遵守並將繼續遵守有關「兩票制」的相關規定，包括：

- 定期向我們的管理團隊以及我們的銷售及營銷團隊成員提供培訓，以提升彼等有關「兩票制」及其他適用法律法規的知識；

## 業 務

- 要求我們的管理團隊密切關注不同省份「兩票制」的實施進度；
- 要求我們的銷售及營銷團隊根據「兩票制」在不同省份的最新實施情況，及時調整產品分銷計劃；
- 嚴格執行與分銷商的協議條款(特別是禁止分銷商在其獲特別指定的地區外銷售我們的產品，且未經我們事先批准，不得將其分銷權轉讓予次分銷商)；
- 定期檢查庫存，確保我們自身及分銷商的庫存保持在適當水平；
- 經常與分銷商、次分銷商及使用我們產品的終端客戶溝通，並進行定期檢查，確保我們的產品並無未經授權而轉售予其他次分銷商。

此外，我們已採納內部控制措施，確保在處理涉及商業秘密或個人隱私的敏感數據時遵守適用法律法規，該等措施主要包括：

- 對敏感數據的脫敏、收集、使用、轉載、存儲及傳輸採納嚴格規定；
- 定期向高級管理層及僱員提供培訓，增強彼等對有關保護敏感數據的適用法律法規的瞭解；
- 要求將任何敏感數據(包括但不限於與臨床試驗結果有關者)向國外或外國各方傳輸，均必須提交董事會進行預先批准；及
- 在將所有敏感數據傳輸至任何第三方前對其進行脫敏處理。

最後，我們已經或將於[編纂]前採納打擊腐敗及欺詐活動的各項內部規定，包括防止收受賄賂及回扣以及濫用公司資產的措施。實施此類規定的主要措施及程序包括：

- 授權審核及監督部門負責反腐敗及反欺詐措施的日常執行，包括處理投訴，確保對舉報人的保護及進行內部調查；
- 定期為高級管理層及僱員提供反腐敗合規培訓，促使彼等瞭解及遵守適用法律法規，並於員工手冊載列相關政策及有關違規的明令禁止；及



---

## 業 務

---

- 對任何已發現的腐敗或欺詐行為採取糾正措施，評估已發現的腐敗或欺詐行為，並提出及制定預防措施，避免日後違規。

董事認為，有關控制措施對避免僱員腐敗、賄賂或其他不當行為屬充分、有效。於往績記錄期間及直至最後實際可行日期，我們並無就任何金錢及非金錢賄賂活動索賠或指控而遭受政府調查或起訴，且據董事所知，我們的僱員概無牽涉任何賄賂或回扣安排。

我們已指定負責人員監察持續遵守有關管治我們業務營運的相關法律法規的情況，並監督任何必要措施的實施情況。同時，我們計劃定期為董事、高級管理層及相關僱員提供有關相關法律法規的持續培訓計劃及最新資料，以期主動發現與任何潛在違規行為有關的任何疑慮或問題。我們相信，我們已建立有關反腐敗及反賄賂法律合規的充分內部程序、系統及控制。