



关于北京佰仁医疗科技股份有限公司  
首次公开发行股票并在科创板上市申请文件  
审核问询函的回复

保荐机构（主承销商）



二〇一九年五月

## 上海证券交易所：

贵所于 2019 年 4 月 25 日出具的《关于北京佰仁医疗科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的审核问询函》（上证科审（审核）[2019]78 号）（以下简称“审核问询函”）已收悉。北京佰仁医疗科技股份有限公司（以下简称“佰仁医疗”、“发行人”、“公司”）与国信证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”）、北京海润天睿律师事务所（以下简称“发行人律师”）、致同会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关方对审核问询函所列问题进行了逐项核查，现回复如下，请审核。

如无特别说明，本回复使用的简称与《北京佰仁医疗科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（申报稿）》（以下简称“招股说明书”）中的释义相同。

---

审核问询函所列问题	黑体
审核问询函所列问题答复、引用原招股说明书内容	宋体
对招股说明书的修改与补充	楷体（加粗）

---

## 目录

<b>一、关于发行人股权结构、董监高等基本情况 .....</b>	<b>5</b>
问题 1: .....	5
问题 2: .....	7
问题 3: .....	26
问题 4: .....	28
问题 5: .....	35
<b>二、关于发行人核心技术 .....</b>	<b>61</b>
问题 6: .....	61
问题 7: .....	71
问题 8: .....	80
问题 9: .....	90
问题 10: .....	96
问题 11: .....	102
问题 12: .....	111
问题 13: .....	117
<b>三、关于发行人业务 .....</b>	<b>120</b>
问题 14: .....	120
问题 15: .....	140
问题 16: .....	147
问题 17: .....	169
问题 18: .....	171
问题 19: .....	172
问题 20: .....	179
问题 21: .....	184
问题 22: .....	188
问题 23: .....	194
问题 24: .....	196
问题 25: .....	206

问题 26: .....	208
问题 27: .....	212
<b>四、关于公司治理与独立性 .....</b>	<b>213</b>
问题 28: .....	213
问题 29: .....	219
问题 30: .....	221
问题 31: .....	222
问题 32: .....	223
问题 33: .....	226
问题 34: .....	230
<b>五、财务会计信息与管理层分析 .....</b>	<b>234</b>
问题 35: .....	234
问题 36: .....	244
问题 37: .....	256
问题 38: .....	260
问题 39: .....	267
问题 40: .....	272
问题 41: .....	277
问题 42: .....	283
问题 43: .....	284
<b>六、关于风险揭示 .....</b>	<b>288</b>
问题 44: .....	288
<b>七、关于其他事项 .....</b>	<b>289</b>
问题 45: .....	289
问题 46: .....	291
问题 47: .....	291

## 一、关于发行人股权结构、董监高等基本情况

### 问题 1:

招股说明书披露，公司的控股股东为金磊先生，实际控制人为金磊先生及其配偶李凤玲女士。双方合计控制公司 100%的股份。

请发行人结合实际控制人合计持股 100%的情况，及其他董监高履职及内部控制制度执行情况，说明发行人公司治理结构是否存在重大缺陷，关联交易是否履行了必要的审议及回避措施，是否采取了相应的防范措施。

请保荐机构、发行人律师发表核查意见。

### 【回复】：

#### 【发行人说明】

佰仁医疗治理结构情况如下：

#### 1、公司已经形成了有效的责任分工和完善的法人治理结构

公司自 2018 年 2 月整体变更为股份公司以来，根据《公司法》、《上市公司治理准则》、《上市公司章程指引》、《上市公司股东大会规则》、《科创板上市规则》及其他相关法律、法规的要求，确立并完善了由股东大会、董事会、监事会和经营管理层组成的股份公司治理结构，设立了股东大会、董事会、监事会、独立董事、董事会秘书等相关机构，并在股份公司董事会下设立了战略与投资委员会、提名委员会、薪酬与考核委员会、审计委员会四个专门委员会，明确了决策、执行、监督等方面的职责权限，形成了有效的责任分工和完善的法人治理结构。

#### 2、公司已经制定了健全的内部控制制度且得到有效的执行

经 2018 年 2 月 2 日召开的创立大会暨第一次股东大会审议通过，公司制定了《公司章程》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《监事会议事规则》、《独立董事工作制度》、《关联交易管理制度》、《对外担保管理制度》等制度；经 2018 年 12 月 10 日召开的 2018 年第五次临时股东大会审议通过，公司制定了《公司利润分配管理制度》、《重大经营与对外投资决策管理制度》、《累计投票制实施细则》、《控股股东和实际控制人行为规则》等制度；经 2018 年 12 月

17 日召开的第一届董事会第八次会议审议通过，公司制定《董事会薪酬与考核委员会实施细则》、《董事会提名委员会实施细则》、《董事会审计委员会实施细则》及《董事会战略委员会实施细则》等制度。

公司自设立以来，已经召开 10 次股东大会、11 次董事会、7 次监事会。公司严格按照各项规章制度规范运行，相关机构和董事、监事、高级管理人员均履行相应职责。通过上述组织机构的建立和相关制度的实施，公司已逐步建立健全了符合上市要求的、能够保证中小股东充分行使权利的公司治理结构。3、建立财务报表相关内控制度

2019 年 4 月 3 日，致同会计师事务所出具致同专字(2019)第 110ZA2148 号《内部控制鉴证报告》，发行人于 2018 年 12 月 31 日在所有重大方面有效地保持了按照《企业内控控制基本规范》建立的财务报表相关的内部控制。

4、公司在报告期内发生的关联交易已经董事会、股东大会审议，独立董事发表独立意见

2019 年 3 月 13 日，公司召开第一届董事会第九次会议，审议通过关于《关于确认截至 2018 年 12 月 31 日及前三个会计年度公司发生关联交易的议案》。关联董事审议前述议案时履行回避表决程序。

2019 年 3 月 28 日，公司召开 2019 年第一次临时股东大会，审议通过关于《关于确认截至 2018 年 12 月 31 日及前三个会计年度公司发生关联交易的议案》。经公司在报告期内关联交易中的《关于确认公司最近三年向长春皓月采购原材料的议案》、《关于确认公司最近三年向杭州海锐盟科技有限公司销售商品的议案》无关联股东，不涉及回避表决；公司的 4 名股东均为关联交易议案中《关于公司收购长春佰奥股权的议案》、《关于确认最近三年其他应收关联方款项的议案》、《关于确认公司最近三年其他应付关联方款项的议案》的关联方，如履行回避表决程序则无法形成有效表决，经股东一致同意，4 名股东对前述议案均不回避表决，均参与投票表决。

2019 年 3 月 13 日，公司独立董事对上述关联交易发表了“公司在报告期内采购、生产、销售独立于控股股东及其所控制的其他企业。公司在报告期内发生的重大关联交易是公司正常生产经营的需要，符合相关法律法规及公司相关制度的规定，

遵循了公平、公开、自愿、诚信的原则，交易价格及条件公允，不存在损害公司和其他股东合法权益的情形”的独立意见。

综上所述，公司的实际控制人控制发行人 100% 股份的行为未违反我国法律、法规的规定，公司自设立以来已经形成了有效的责任分工和完善的法人治理结构，发行人董事、监事、高级管理人员均能正常履行职责，公司已经制定了健全的内部控制制度且得到有效的执行，业经致同会计师事务所出具《内部控制鉴证报告》确认，公司治理结构不存在重大缺陷；公司关联交易已经履行了必要的审议及回避措施，公司已经采取了相应的防范措施。

综上所述，发行人的实际控制人合计控制发行人 100% 股份的行为未违反任何法律、法规的规定，股份公司自设立以来已经形成了有效的责任分工和完善的法人治理结构、已经制定了健全的内部控制制度且得到有效的执行，发行人公司治理结构不存在重大缺陷；发行人在报告期内发生关联交易已经发行人董事会、股东大会审议通过，关联董事履行回避表决，鉴于发行人 4 名股东均为部分关联交易的关联方，如履行回避表决程序则无法形成有效表决，经股东一致同意，4 名关联股东未回避表决，均参与投票表决。针对发行人实际控制人合计持股 100% 的情况，公司已经采取了相应的防范措施。

### 【保荐机构、发行人律师核查过程及核查意见】

保荐机构和发行人律师履行了如下核查程序：取得了发行人自成立以来的三会全套文件，查看了发行人自成立以来包括《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》等全部的内控制度，就公司三会设置和运行情况访谈了公司董事会秘书、监事会主席、内审部负责人。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：公司建立了科学和规范的法人治理结构，制定和完善了相关内部控制制度。公司治理结构不存在重大缺陷，关联交易履行了必要的审议及回避措施，并采取了相应的防范措施。

### 问题 2：

招股说明书披露，发行人历史上经历了多次增资及股权转让。

请发行人说明：（1）发行人历次增资或股份转让中价格差异较大的原因、价款支付情况、是否缴清相关税费；（2）发行人现有股东是否具备法律、法规规定

的股东资格，发行人直接和间接股东是否存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或利益输送安排，本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东是否存在亲属关系、关联关系；（3）发行人股东用于出资的专利技术的形成过程及来源、该出资技术的技术内涵，是否与公司的经营业务存在关系，是否存在权属纠纷，是否办理权属转移手续和技术材料的移交，该次出资是否经过验资程序，是否经过发行人全体出资人的一致同意；（4）发行人股东以专利技术、土地使用权出资是否符合《公司法》等法律法规的相关规定；（5）发行人通过法院执行程序转让迟晓媛所持股份的背景、原因及合理性，是否存在纠纷或潜在纠纷，迟晓媛延迟履行出资义务是否符合公司章程及法律法规的相关规定；（6）佰仁思生物、北京佰奥辅仁的历史沿革、主营业务演变等，发行人成立前实际控制人是否主要通过佰仁思生物开展业务，新设发行人承接佰仁思生物业务的原因，发行人设立后佰仁思生物是否仍经营，佰仁思生物将所持股份转让的原因，定价是否公允，佰仁思生物注销的原因；（7）说明佰奥企业管理入股发行人的定价依据，股权激励的原因、范围、激励对象及其选定依据，激励对象在发行人的任职情况、所任职务及其缴纳出资额之间的关系、发行人及实际控制人是否提供了财务资助、是否有利于核心团队稳定，股权激励是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐机构、发行人律师发表核查意见。

【回复】：

【发行人说明】

（一）发行人历次增资或股份转让中价格差异较大的原因、价款支付情况、是否缴清相关税费

公司自设立以来股权转让、增资的具体情况如下：

发生时间	股权转让方	股权受让方/增资方	股权转让/增资价格	股权转让/增资额	价款支付情况	税款缴纳情况
2012.10	迟晓媛	金磊	1元/单位出资额	100万元出资额	已支付	不涉及
2013.12	佰仁思生物	金磊	1元/单位出资额	490万元出资额	已支付	不涉及
2018.05	--	佰奥辅仁投资	1元/股	300万股股份	已支付	不涉及
2018.10	--	佰奥辅仁投资	1元/股	300万股股份	已支付	不涉及
2018.11	--	佰奥企业管理	5.3元/股	600万股股份	已支付	不涉及



公司自 2012 年至 2018 年 10 月间的股权转让、增资价格均为 1 元/出资额/股，不存在差异，无需缴纳所得税。2018 年 5 月和 10 月，佰奥辅仁投资增资的价格为 1 元/股，2018 年 11 月，佰奥企业管理增资价格为 5.3 元/股，该增资定价参照具备证券期货从业资质的中水致远资产评估有限公司于 2018 年 7 月 30 日出具的中水致远评报字[2018]第 010149 号《评估报告》，以 2018 年 6 月 30 日为评估基准日，采用收益法评估市场价值，发行人股东全部权益评估价值为 36,272.75 万元，同时和投资者协商确定。佰奥辅仁投资和佰奥企业管理增资价格差异大的原因为，佰奥辅仁投资系发行人实际控制人金磊控制的的企业，佰奥企业管理系发行人的员工持股平台。

(二) 发行人现有股东是否具备法律、法规规定的股东资格，发行人直接和间接股东是否存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或利益输送安排，本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东是否存在亲属关系、关联关系

### 1、发行人现有股东是否具备法律、法规规定的股东资格

公司目前有 4 名股东，具体情况如下：

(1) 金磊：男，1954 年 9 月生，中国国籍，无永久境外居留权，身份证号为 13010219540923XXXX。

(2) 李凤玲：女，1957 年 4 月生，中国国籍，无永久境外居留权，身份证号为 11010119570421XXXX。

#### (3) 佰奥辅仁投资

佰奥辅仁投资成立于 2014 年 4 月 4 日，现持有北京市工商行政管理局昌平分局核发的统一社会信用代码为 9111011409717425XT《营业执照》，其类型为有限合伙企业，执行事务合伙人为金磊，截至招股说明书签署之日，佰奥辅仁投资持有发行人 600 万股股份，占发行人总股本的 8.34%。佰奥辅仁投资目前的合伙人构成情况如下：

序号	合伙人名称	合伙人性质	出资金额(万元)	出资比例
1	金磊	普通合伙人	599.22	99.87%
2	李凤玲	有限合伙人	0.78	0.13%
	合计	-	<b>600.00</b>	<b>100.00%</b>

佰奥辅仁投资设立资金来源于各合伙人的出资，不存在以基金的名义向其他投资者募集资金的情形，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》、《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》所指的私募投资基金或私募投资基金管理人，无需进行相关备案登记。

#### （4）佰奥企业管理

佰奥企业管理成立于 2017 年 1 月 19 日，现持有北京市工商行政管理局昌平分局核发的统一社会信用代码为 91110114MA00BFCP99《营业执照》，其类型为有限合伙企业，执行事务合伙人为金磊，截至本招股说明书（申报稿）签署之日，佰奥企业管理持有发行人 600 万股股份，占发行人总股本的 8.34%。佰奥企业管理目前的合伙人构成情况如下：

序号	合伙人名称	合伙人性质	在佰仁医疗任职情况	出资金额 (万元)	出资比例 (%)
1	金磊	普通合伙人	董事长、总经理	26.50	0.83%
2	李丽艳	有限合伙人	董事、副总经理、生产总监	318.00	10.00%
3	李武平	有限合伙人	销售总监	318.00	10.00%
4	慕宏	有限合伙人	职工代表监事、培训主管	159.00	5.00%
5	莫云山	有限合伙人	生产二部副经理	159.00	5.00%
6	欧阳芳	有限合伙人	市场部经理	159.00	5.00%
7	程琪	有限合伙人	董事、财务总监、董事会秘书	132.50	4.17%
8	王东辉	有限合伙人	监事会主席、外联事务部经理	132.50	4.17%
9	卢红	有限合伙人	生产一部副经理	132.50	4.17%
10	尤瑞芳	有限合伙人	生产二部经理	132.50	4.17%
11	张艳芳	有限合伙人	监事、生产二部产品负责人	132.50	4.17%
12	刘鹏	有限合伙人	大区销售总监	132.50	4.17%
13	张阿力	有限合伙人	生产三部经理	121.90	3.83%
14	席兵	有限合伙人	大区销售总监	116.60	3.67%
15	金森	有限合伙人	董事、长春佰奥监事	106.00	3.33%
16	韩彩立	有限合伙人	生产一部经理	106.00	3.33%
17	刘铁钢	有限合伙人	工艺与技术部经理	106.00	3.33%
18	王明怡	有限合伙人	销售经理	106.00	3.33%
19	牛雄立	有限合伙人	生产二部产品负责人	79.50	2.50%
20	卢杰	有限合伙人	研发工艺工程师	79.50	2.50%
21	张峰	有限合伙人	生产三部副经理	79.50	2.50%

22	高晓燕	有限合伙人	销售经理	79.50	2.50%
23	牛会	有限合伙人	生产一部员工	53.00	1.67%
24	包海鹏	有限合伙人	行政部经理	53.00	1.67%
25	王月	有限合伙人	生产一部员工	53.00	1.67%
26	莫山周	有限合伙人	生产一部员工	26.50	0.83%
27	黄小艳	有限合伙人	生产一部员工	26.50	0.83%
28	祁明媚	有限合伙人	质检员	26.50	0.83%
29	崔占刚	有限合伙人	行政部员工	26.50	0.83%
<b>合计</b>				<b>3,180.00</b>	<b>100.00</b>

佰奥企业管理为公司员工持股平台，设立资金来源于各合伙人认缴的出资，不存在以基金的名义向其他投资者募集资金的情形，不属于《私募投资基金监督管理暂行办法》、《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》所指的私募投资基金或私募投资基金管理人，无需进行相关备案登记。

综上所述，公司的股东金磊、李凤玲均为具有完全民事行为能力的自然人，股东佰奥辅仁投资、佰奥企业管理均为依法设立且合法有效存续的合伙企业，公司的股东均具备法律、法规及规范性文件规定担任公司股东的主体资格。

## 2、发行人直接和间接股东是否存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或利益输送安排

根据股东出资的《验资报告》、股东出具的《声明函》、《自然人股东调查表》，发行人直接和间接股东不存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或利益输送安排情形。

## 3、本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东是否存在亲属关系、关联关系

根据公司直接、间接股东、发行人中介机构国信证券股份有限公司、北京海润天睿律师事务所、致同会计师事务所（特殊普通合伙）、中水致远资产评估有限公司出具的确认文件，本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东不存在亲属关系、关联关系。

（三）发行人股东用于出资的专利技术的形成过程及来源、该出资技术的技术内涵，是否与公司的经营业务存在关系，是否存在权属纠纷，是否办理权属转移手续和技术材料的移交，该次出资是否经过验资程序，是否经过发行人全体出资人的

## 一致同意

在佰仁有限设立时，金磊博士以专利技术“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”（专利号：ZL01137562.0，国际专利主分类号：A61L27/00，申请日：2001.10.29）认缴佰仁有限 2,386 万元出资，该专利技术的情况如下：

### 1、专利技术的形成过程及来源、技术内涵情况

金磊博士自 1988 年到 2001 年期间，一直从事动物源组织材料化学改性的实验研究，专利技术“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”形成于 14 年的实验研究与经验积累，该出资技术的内涵是将动物组织处理为能够植入人体的生物材料，具体技术包括：

#### （1）动物组织预处理及脱细胞技术

对离体动物组织通过特定程序一次性去除组织内 40 多种可溶性蛋白，处理后动物组织漂洗液于 280nm 波长检不出蛋白质；使用特定的溶胀法等物理化学处理技术，既能破碎细胞，又能保留组织基质结构完整性，以获得更好的组织相容性。

#### （2）动物组织免疫原性去除和组织灭菌与灭病毒及验证

去除动物组织中非结构蛋白、核酸、磷脂和部分粘多糖等以去除抗原决定簇相关成分和组织基础交联与固定，及化学灭菌与病毒灭活（经中科院微生物所验证该工艺的有效性）。

#### （3）组织生物力学测试及分类、标识可追溯系统及无菌存储与检验

设立生物力学测试指标与方法，并经过长期试验研究制定测试标准及达标要求，并按预期用途分类、建立组织标识与追溯系统；无菌保存与质量管控，动物组织材料的常规无菌与无热原检验。

#### （4）组织骨架分子修饰、定量交联与抗钙化处理

通过特定化学反应过程对组织骨架分子进行修饰，使其改性后仍易于人体组织细胞长入；可从脱交联至高强度交联（按热皱缩温度分级，最大程度的交联可使组织可达 100℃），获得组织稳定性与体内降解可控性并具备抗钙化性能，经大鼠皮下植入 60 天试验模型测试，改性后组织钙含量测定结果可达到 2~ $\mu\text{g}/\text{mg}$ （干重组织）。

## 2、专利技术与公司的经营业务存在的关系情况

根据专利说明书、主要产品的核心技术情况等资料，金磊博士用于出资的专利技术“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”与公司经营业务的关系如下：

专利名称	形成的核心技术	技术先进性及具体表征	在主要产品中的应用
外科植入用组织材料改性方法及改性（ZL 01137562.0）	动物组织免疫原性去除和组织灭菌与灭病毒及验证	去除动物组织中非结构蛋白、核酸、磷脂和部分粘多糖等以去除抗原决定簇相关成分和组织基础交联与固定；化学灭菌与病毒灭活，经中科院微生物所验证该工艺的有效性。	公司所有动物源性植介入产品，包括生物瓣、带瓣管道和各类生物补片
	组织骨架分子修饰及定量交联抗钙化技术	通过特定化学反应过程对组织骨架分子进行修饰，使其改性后仍易于人体组织细胞长入；可从脱交联至高强度交联（热皱缩温度分级，可达 100℃），获得组织稳定性与体内降解可控性并具备抗钙化性能，经大鼠皮下植入 60 天试验模型测试，改性后组织钙含量标准 2~ $\mu\text{g}/\text{mg}$ （干重）。	

**3、是否存在权属纠纷，是否办理权属转移手续和技术材料的移交，该次出资是否经过验资程序，是否经过发行人全体出资人的一致同意**

根据国家知识产权局网站、中国执行信息公开网、中国裁判文书网对金磊博士及其用于出资的专利外科植入用组织材料改性方法及改性材料（专利号：ZL01137562.0）的查询，该用于出资的专利技术不存在权属纠纷。

2005年6月3日，北京市洪州资产评估有限责任公司出具洪州评报字（2005）第2-113号《评估报告》，以2005年5月31日为评估基准日，金磊所拥有的专利技术“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”（专利号：ZL01137562.0，国际专利主分类号：A61L27/00，申请日：2001.10.29）采用收益现值法的评估价值为2,800万元。

2005年6月3日，金磊、迟晓媛、佰仁思生物共同签署《高新技术成果说明书及确认书》，确认金磊持有的“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”为高新技术成果，价值为2,800万元；同意金磊以高新技术成果对佰仁有限投资，其中金磊以高新技术成果出资2,386万元，占注册资本的80%，其余414万元列入佰仁有限的资本公积。

2006年6月27日，佰仁有限与金磊、佰仁思生物就金磊用于出资等专利技术签署了《财产权转移协议书》。

2006年10月13日，国家知识产权局出具《手续合格通知书》，专利“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”的专利权人由金磊变更为佰仁有限。

《中关村科技园区企业登记注册管理办法》第十四条规定：“出资人以高新技术成果出资，应当出具高新技术成果说明书；该项高新技术成果应当由企业的全体出资人一致确认，并应当在章程中写明。经全体出资人确认的高新技术成果可以作为注册资本（金）登记注册”。

《北京市工商局改革市场准入制度优化经济发展环境若干意见》（2004年2月15日实施）规定“（十二）投资人以高新技术成果出资，应当出具经全体投资人一致确认的高新技术成果说明书。以高新技术成果作价出资占企业注册资本（金）的比例，可以由投资各方协商约定。……（十三）投资人以货币形式出资的，应到设有“注册资本（金）入资专户”的银行开立“企业注册资本（金）专用帐户”交存货币注册资本（金）。工商行政管理机关根据入资银行出具的《交存入资资金凭证》确认投资人缴付的货币出资数额。……（十四）投资人以非货币形式出资的，应当在申请登记注册时提交资产评估报告。工商行政管理机关根据评估报告确定的资产价值，确认投资人缴付的非货币出资数额。……”

根据前述规定，投资人以高新技术成果出资无需履行验资手续。佰仁有限系在中关村科技园区昌平园（2009年更名为中关村国家自主创新示范区昌平园）注册的企业，金磊以专利技术出资经过资产评估并按照前述规定出具高新技术成果说明书、经全体出资人一致确认、并在章程中写明。

2019年4月3日，致同会计师事务所出具致同专字（2019）第110ZA2145号《北京佰仁医疗科技股份有限公司验资复核报告》，经复核，佰仁有限设立时注册资本为2,980万元，其中金磊以专利技术出资2,386万元，迟晓媛以货币出资100万元、佰仁思生物以土地使用权出资494万元，土地使用权、专利技术的权属已变更至佰仁有限，前述事项与佰仁有限实际的各股东出资情况相符。

综上所述，金磊用于出资的专利技术不存在权属纠纷，已向佰仁医疗办理权属转移手续和技术材料的移交，前述出资经致同会计师事务所验资复核，并经全体出

资人的一致同意。

#### **（四）发行人股东以专利技术、土地使用权出资是否符合《公司法》等法律法规的相关规定**

根据发行人设立时《公司法》（2004年修订）第二十四条第一款的规定：“股东可以用货币出资，也可以用实物、工业产权、非专利技术、土地使用权作价出资。对作为出资的实物、工业产权、非专利技术或者土地使用权，必须进行评估作价，核实财产，不得高估或者低估作价。土地使用权的评估作价，依照法律、行政法规的规定办理。”发行人股东以专利技术、土地使用权出资，经北京市洪州资产评估有限责任公司评估，并出具洪州评报字（2005）第2-113号《评估报告》，符合《公司法》的规定。

根据《公司法》（2004年修订）第二十四条第二款的规定：“以工业产权、非专利技术作价出资的金额不得超过有限责任公司注册资本的百分之二十，国家对采用高新技术成果有特别规定的除外。”佰仁有限设立时以专利技术出资的比例超过注册资本的百分之二十。《中关村科技园区企业登记注册管理办法》（北京市人民政府令[2001]第70号）规定：“以高新技术成果出资设立公司和股份合作企业的，对其高新技术成果出资所占注册资本（金）和股权的比例不作限制，由出资人在企业章程中约定。企业注册资本（金）中以高新技术成果出资的，对高新技术成果应当经法定评估机构评估”。佰仁有限为在中关村科技园区昌平园区（2009年更名为中关村国家自主创新示范区昌平园）注册的企业，其设立时专利技术出资符合当时《公司法》、《中关村科技园区企业登记注册管理办法》的规定。

综上所述，发行人股东以专利技术、土地使用权出资是符合《公司法》等法律法规的相关规定。

#### **（五）发行人通过法院执行程序转让迟晓媛所持股份的背景、原因及合理性，是否存在纠纷或潜在纠纷，迟晓媛延迟履行出资义务是否符合公司章程及法律法规的相关规定**

##### **1、发行人通过法院执行程序转让迟晓媛所持股份的背景、原因及合理性，是否存在纠纷或潜在纠纷**

发行人通过法院执行程序转让迟晓媛所持股份情况如下：

根据北京市昌平区人民法院于2012年6月20日作出（2011）昌民初字第13627号《民事判决书》，发行人通过法院执行程序转让迟晓媛所持股份的背景、原因为：迟晓媛于2005年7月14日抽走其对佰仁有限100万元出资，一直未返还。2011年9月2日，迟晓媛与金磊签署《协议书》，金磊代迟晓媛补缴其在佰仁有限100万元出资款，同时迟晓媛将其持有佰仁有限的股权转让给金磊。此后，金磊如约代迟晓媛向佰仁有限补缴100万元出资款，但迟晓媛一直未按约定将股权转让给金磊，金磊就其与迟晓媛的股权转让纠纷向北京市昌平区人民法院提起诉讼。经北京市昌平区人民法院判决：（1）迟晓媛持有佰仁有限的股权转让给金磊所有；（2）迟晓媛及第三人佰仁有限于判决生效后十日内协助金磊到佰仁有限登记机关办理迟晓媛将其持有佰仁有限的股权转让给金磊的变更登记手续。

2012年10月8日，佰仁有限召开股东会，根据北京市昌平区人民法院（2011）昌民初字第13627号《民事判决书》并经股东会决议，同意迟晓媛将其持有佰仁有限的100万元出资转让给金磊。同日，北京市昌平区人民法院作出（2012）昌执字第4311号《协助执行通知书》，请北京市工商行政管理局昌平分局协助办理将迟晓媛持有佰仁有限的股权转让给金磊的变更登记手续。

2012年10月9日，佰仁有限在北京市工商行政管理局昌平分局办理完毕上述股权转让的工商变更登记手续。

发行人通过法院执行程序转让迟晓媛所持股权事宜合理、合法、有效；金磊与迟晓媛就股权转让事宜原存在纠纷，该纠纷已经北京市昌平区人民法院审判得以解决，目前不存在纠纷或潜在纠纷。

## **2、迟晓媛延迟履行出资义务是否符合公司章程及法律法规的相关规定**

迟晓媛抽走其对佰仁有限100万元出资行为违反当时实施的《公司法》（2004年修订）的相关规定，存在被公司登记机关处罚的法律风险。违反了佰仁思生物《公司章程》第五章第八条（四）：“在公司办理登记注册手续后，不得抽回投资。”的规定。

金磊于2011年9月30日代迟晓媛补缴其在佰仁有限的100万元出资款；北京市昌平区人民法院于2012年6月20日作出（2011）昌民初字第13627号《民事判决书》，判决迟晓媛将其持有佰仁医疗100万元股权转让给金磊；北京市昌平区市



市场监督管理局于 2019 年 3 月 29 日出具《关于北京佰仁医疗科技股份有限公司历史出资问题有关情况说明》，该局认为，前述事项并未影响佰仁医疗的正常经营。

鉴于迟晓媛出资瑕疵为其个人行为，且经北京市昌平区人民法院判决，金磊于 2011 年 9 月 30 日代迟晓媛补缴出资后，佰仁有限注册资本已充足，北京市昌平区市场监督管理局已出具证明，前述事项并未影响发行人的正常经营。迟晓媛出资瑕疵行为未对发行人合法存续和持续经营造成重大不利影响，对本次发行上市不会构成实质性法律障碍。

(六) 佰仁思生物、北京佰奥辅仁的历史沿革、主营业务演变等，发行人成立前实际控制人是否主要通过佰仁思生物开展业务，新设发行人承接佰仁思生物业务的原因，发行人设立后佰仁思生物是否仍经营，佰仁思生物将所持股份转让的原因，定价是否公允，佰仁思生物注销的原因

## 1、佰仁思生物、北京佰奥辅仁的历史沿革

### (1) 佰仁思生物的历史沿革

#### 1) 2001 年 3 月，佰仁思生物的设立

2001 年 3 月 18 日，金磊、迟晓媛、郑宏共同签署《北京佰仁思生物工程有限责任公司股东入资确认书》，确定佰仁思生物的注册资本为 50 万元，金磊以人工生物心脏瓣膜研制非专利技术入资确定为 15 万元，郑宏以介入治疗器械非专利技术入资确定为 15 万元，迟晓媛投入现金 20 万元。

2001 年 3 月 19 日，北京数码会计师事务所有限公司出具数开验字[2001]第 101 号《开业登记验资报告》，经审验，投资者金磊、郑宏、迟晓媛三人共同投资设立的佰仁思生物的注册资本 50 万元已落实。

2001 年 3 月 22 日，佰仁思生物取得北京市工商行政管理局核发的注册号为 1101082258568《企业法人营业执照》，佰仁思生物设立时的股权结构为：

序号	股东姓名	出资方式	出资额（万元）	出资比例（%）
1	金磊	非专利技术	15.00	30.00
2	郑宏	非专利技术	15.00	30.00
3	迟晓媛	货币	20.00	40.00
合计			<b>50.00</b>	<b>100.00</b>

2001年8月31日，金磊、郑宏与佰仁思生物签署《财产转移协议书》，转让方金磊、郑宏将其在佰仁思生物注册时认缴的无形资产共计30万元转移到受让方佰仁思生物。

2001年9月9日，北京燕平会计师事务所有限责任公司出具燕会科验审字（2001）第018号《审计报告》，经审计，金磊投入的非专利技术“人工心脏瓣膜技术”和郑宏投入的非专利技术“动脉导管未闭封堵器技术”已转移到佰仁思生物。

### 2) 2001年8月，佰仁思生物注册资本增至150万元

2001年8月21日，佰仁思生物作出股东会决议，同意将佰仁思生物注册资本由50万元增至150万元。本次新增的100万元注册资本，金磊认缴30万元、郑宏认缴30万元、迟晓媛认缴40万元。

2001年8月29日，北京燕平会计师事务所有限责任公司出具燕会科验字（2001）第210号《变更登记验资报告》，佰仁思生物已收到股东新增的100万元投资款，均以货币出资。

2001年9月12日，佰仁思生物在北京市工商行政管理局办理上述增资的工商变更登记手续，并领取了换发的注册号为1102212258568《企业法人营业执照》。本次增资完成后，佰仁思生物的股权结构为：

序号	股东姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	金磊	45.00	30.00
2	郑宏	45.00	30.00
3	迟晓媛	60.00	40.00
合计		<b>150.00</b>	<b>100.00</b>

### 3) 2003年7月，佰仁思生物第一次股权转让

2003年6月28日，佰仁思生物作出股东会决议，同意郑宏将其持有佰仁思生物的45万元出资转让给金磊；迟晓媛将其持有佰仁思生物的52.5万元出资、4.5万元出资、3万元出资分别转让给金磊、李美玲、李砥。同日，前述股权转让分与受让方就股权转让事宜签署《股权转让协议》。

2003年7月4日，佰仁思生物在北京市工商行政管理局办理上述股权转让的工商变更登记手续。本次股权转让完成后，佰仁思生物的股权结构为：

序号	股东姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
----	------	---------	---------

1	金磊	142.50	95.00
2	李美玲	4.50	3.00
3	李砥	3.00	2.00
合计		<b>150.00</b>	<b>100.00</b>

#### 4) 2003年11月, 佰仁思生物第二次股权转让

2003年11月6日, 佰仁思生物作出股东会决议, 同意金磊、李美玲将其分别持有佰仁思生物的66万元出资、4.5万元出资转让给迟晓媛; 李砥将其持有佰仁思生物的3万元出资转让给李丽艳。同日, 前述股权转让分与受让方分别就股权转让事宜签署《股权转让协议》。

2003年11月28日, 佰仁思生物在北京市工商行政管理局办理上述股权转让的工商变更登记手续。本次股权转让完成后, 佰仁思生物的股权结构为:

序号	股东姓名	出资额(万元)	出资比例(%)
1	金磊	76.50	51.00
2	迟晓媛	70.50	47.00
3	李丽艳	3.00	2.00
合计		<b>150.00</b>	<b>100.00</b>

#### 5) 2005年9月, 佰仁思生物注册资本增至300万元

2005年8月30日, 佰仁思生物作出股东会决议, 同意将佰仁思生物注册资本由150万元增至300万元。本次新增的150万元注册资本, 金磊认缴75万元、迟晓媛认缴75万元。

2005年9月8日, 金磊、迟晓媛分别将其认缴的75万元增资款汇入佰仁思生物在中国农业银行北京市昌平区支行的账户。

2005年9月, 佰仁思生物在北京市工商行政管理局办理上述增资的工商变更登记手续。本次增资完成后, 佰仁思生物的股权结构为:

序号	股东姓名	出资额(万元)	出资比例(%)
1	金磊	151.50	50.50
2	迟晓媛	145.50	48.50
3	李丽艳	3.00	1.00
合计		<b>300.00</b>	<b>100.00</b>

#### 6) 2012年10月, 佰仁思生物第三次股权转让

2011年9月2日，迟晓媛与金磊签署《协议书》，金磊给迟晓媛300万元作为补偿，迟晓媛将持有佰仁思生物的48.5%的股权转让给金磊。

2011年9月2日和9月14日，金磊分两次通过银行转账方式向迟晓媛支付了300万元股权转让款。由于迟晓媛取得300万元转让款后未将股权转让给金磊，故金磊根据《协议书》在北京市昌平区人民法院起诉了迟晓媛。

2012年6月20日，北京市昌平区人民法院作出（2011）昌民初字第12604号《民事判决书》，经法院查明，2011年9月2日，迟晓媛与金磊签署《协议书》，金磊支付迟晓媛300万元，迟晓媛将持有佰仁思生物的48.5%的股权转让给金磊。迟晓媛在获得金磊支付的150万元后，双方共同签署有关转让文件到工商局办理相关手续，待股权转让手续办结后，金磊再将余下150万元在2日内支付给迟晓媛。2011年9月2日和9月14日，金磊分两次通过银行转账方式向迟晓媛支付了300万元股权转让款。前述判决书判决如下：迟晓媛及佰仁思生物于判决生效后十日内协助金磊到公司登记机关办理迟晓媛在佰仁思生物持有48.5%的股权转让给金磊的变更登记手续。2012年10月8日，北京市昌平区人民法院作出（2012）昌执字第4310号《协助执行通知书》，请北京市工商行政管理局昌平分局协助办理将迟晓媛在佰仁思生物持有48.5%的股权转让给金磊的变更登记手续。

2012年10月8日，佰仁思生物召开股东会，根据北京市昌平区人民法院（2011）昌民初字第12604号《民事判决书》，同意迟晓媛将其持有佰仁思生物的145.5万元出资转让给金磊。

2012年10月9日，佰仁思生物在北京市工商行政管理局昌平分局办理完毕上述股权转让的工商变更登记手续。本次股权转让完成后，佰仁有限的股权结构为：

序号	股东姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	金磊	297.00	99.00
2	李丽艳	3.00	1.00
合计		<b>300.00</b>	<b>100.00</b>

7) 2018年4月，注销佰仁思生物

2015年3月10日，佰仁思生物作出股东会决议，同意注销佰仁思生物。

2015年3月18日，佰仁思生物在京华时报刊登了注销公告。

2017年7月7日、2018年2月26日，北京市昌平区国家税务局第一税务所和北京市昌平区地方税务局第一税务所分别出具昌一国税税通[2017]24178号和京地税昌税通[2018]965号《税务事项通知书》，经审查，佰仁思生物符合注销登记的条件。

2018年4月9日，北京市工商行政管理局昌平分局出具《注销核准通知书》，经该局核定，准予佰仁思生物注销。

## (2) 北京佰奥辅仁的历史沿革

### 1) 2010年11月，北京佰奥辅仁的设立

2010年11月，金磊出资10万元设立北京佰奥辅仁科技。

2010年11月22日，北京嘉钰会计师事务所（普通合伙）出具北嘉会验字[2010]第00269号《验资报告》，经审验，截至2010年11月22日，北京佰奥辅仁收到金磊缴纳的10万元。

2010年11月23日，北京佰奥辅仁取得北京市工商行政管理局昌平分局核发的注册号为110114013392495《企业法人营业执照》，佰仁思生物设立时，金磊持有其100%的股权。

序号	股东姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	金磊	10.00	100.00
	合计	10.00	100.00

### 2) 2011年9月，北京佰奥辅仁注册资本增至600万元

2011年8月31日，北京佰奥辅仁作出股东决定，同意将北京佰奥辅仁注册资本由10万元增至600万元，本次新增的590万元注册资本均由金磊认缴。

2011年9月13日，北京乾贞会计师事务所（普通合伙）出具乾贞验字（2011）第003号《验资报告》，经审验，截至2011年9月13日，北京佰奥辅仁收到金磊缴纳新增590万元注册资本。

2011年9月19日，北京佰奥辅仁在北京市工商行政管理局昌平分局办理上述增资的工商变更登记手续，并领取了换发的注册号为110114013392495《企业法人营业执照》。本次增资完成后，佰仁思生物注册资本、实收资本均为600万元，金

磊持有其 100%的股权。

### 3) 2014 年 5 月，北京佰奥辅仁第一次股权转让

2014 年 4 月 17 日，北京佰奥辅仁作出股东决定，同意金磊将其持有北京佰奥辅仁 180 万元出资（占注册资本 30%）以 180 万元的价格转让佰奥辅仁投资。同日，金磊与佰奥辅仁投资就前述股权转让事宜《股权转让协议》。

2014 年 5 月 5 日，北京佰奥辅仁在北京市工商行政管理局昌平分局办理上述股权转让的工商变更登记手续。本次股权转让完成后，北京佰奥辅仁的股权结构为：

序号	股东姓名	出资额（万元）	出资比例（%）
1	金磊	420.00	70.00
2	佰奥辅仁投资	180.00	30.00
合计		<b>600.00</b>	<b>100.00</b>

### 4) 2018 年 11 月，注销北京佰奥辅仁

2017 年 11 月 23 日，北京佰奥辅仁作出股东会决议，同意成立清算组。

2018 年 11 月 2 日，北京佰奥辅仁作出股东会决议，同意清算报告内容，确认注销北京佰奥辅仁，注销后的未尽事宜由全体股东承担。

2018 年 11 月 7 日，北京市工商行政管理局昌平分局出具《注销核准通知书》，经该局核定，准予北京佰奥辅仁注销。

## 2、佰仁思生物和北京佰奥辅仁主营业务演变情况

### （1）佰仁思生物的主营业务演变情况

佰仁思生物自设立至 2005 年 10 月之前的主营业务为人工生物心脏瓣膜的生产、销售。自 2005 年 10 月至注销前，佰仁思生物未拥有医疗器械生产许可证及产品注册证书，亦未有生产行为。

### （2）北京佰奥辅仁的主营业务演变情况

北京佰奥辅仁自 2010 年 11 月 23 日设立至 2018 年 11 月 7 日注销前，没有实际的生产、经营活动。

3、发行人成立前实际控制人是否主要通过佰仁思生物开展业务，新设发行人承接佰仁思生物业务的原因，发行人设立后佰仁思生物是否仍经营，佰仁思生物

## 将所持股份转让的原因，定价是否公允，佰仁思生物注销的原因

发行人成立前，实际控制人金磊主要通过佰仁思生物开展业务，从事人工生物心脏瓣膜、动脉导管未闭封堵器的研发与生产。由于股东对公司经营管理、发展战略存在重大分歧，影响到佰仁思生物的正常经营，经股东协商，同意终止佰仁思生物的生产经营活动，于 2005 年新设佰仁医疗承接佰仁思生物的全部业务。

发行人设立后佰仁思生物即停止生产，将库存产品销售完毕后停止所有经营。为厘清资产、减少持股层级，佰仁思生物于 2013 年 12 月将持有发行人的 490 万元出资、4 万元出资分别转让给金磊及其配偶李凤玲。转让方佰仁思生物当时为金磊持股 99% 的企业，受让人为金磊及其配偶，转让价格为 1 元/出资，价格公允。

鉴于佰仁思生物无生产经营活动，同时为避免佰仁思生物与发行人的同业竞争，金磊决定注销佰仁思生物。

**（七）说明佰奥企业管理入股发行人的定价依据，股权激励的原因、范围、激励对象及其选定依据，激励对象在发行人的任职情况、所任职务及其缴纳出资额之间的关系、发行人及实际控制人是否提供了财务资助、是否有利于核心团队稳定，股权激励是否存在纠纷或潜在纠纷**

佰奥企业管理入股佰仁医疗的价格为 5.3 元/股，定价依据是参考具备证券期货从业资格的中水致远资产评估有限公司于 2018 年 7 月 30 日出具的《评估报告》（中水致远评报字[2018]第 010149 号），采用收益法和资产评估基础法两种方法评估市场价值，截至评估基准日 2018 年 6 月 30 日，公司股东全部权益评估价值为 36,272.75 万元，并与员工持股平台（激励对象）协商确定的。

为了稳定公司核心团队，公司决定设立佰奥企业管理对员工进行股权激励（员工持股平台）。佰奥企业管理的有限合伙人均为公司高级管理人员、销售骨干人员、技术骨干人员和部分入职年限较长的员工，其出资额是根据激励对象的职位、对公司贡献程度和入职年限综合考虑确定的。经核查，上述员工入股时不存在发行人及实际控制人提供财务资助的情形，也不存在股权纠纷或潜在纠纷。截至招股说明书（申报稿）签署之日，佰奥企业管理合伙人及其出资情况如下：

合伙人的出资及任职情况						
序号	合伙人姓名	合伙人性质	任职情况	入职年限(年)	认缴出资额(万元)	认缴出资比例
1	金磊	普通合伙人	董事长、总经理	13年	26.50	0.83%
2	李丽艳	有限合伙人	董事、副总经理	13年	318.00	10.00%
3	金森	有限合伙人	董事、长春佰奥辅仁副经理	11年	106.00	3.33%
4	程琪	有限合伙人	董事、财务总监、董事会秘书	1年	132.50	4.17%
5	王东辉	有限合伙人	监事、外联事务部经理	7年	132.50	4.17%
6	包海鹏	有限合伙人	行政部经理	6年	53.00	1.67%
7	慕宏	有限合伙人	职工代表监事、培训主管	13年	159.00	5.00%
8	李武平	有限合伙人	营销中心副总经理	2年	318.00	10.00%
9	刘鹏	有限合伙人	大区销售总监	6年	132.50	4.17%
10	韩彩立	有限合伙人	生产一部经理	13年	106.00	3.33%
11	卢红	有限合伙人	生产一部副经理	13年	132.50	4.17%
12	尤瑞芳	有限合伙人	生产二部经理	13年	132.50	4.17%
13	莫云山	有限合伙人	生产二部副经理	13年	159.00	5.00%
14	张艳芳	有限合伙人	监事、生产二部产品负责人	13年	132.50	4.17%
15	牛雄立	有限合伙人	生产二部产品负责人	12年	79.50	2.50%
16	张阿力	有限合伙人	生产三部经理	13年	121.90	3.83%
17	张峰	有限合伙人	生产三部副经理	13年	79.50	2.50%
18	刘铁钢	有限合伙人	工艺与技术部经理	7年	106.00	3.33%
19	卢杰	有限合伙人	研发工艺工程师	13年	79.50	2.50%
20	牛会	有限合伙人	生产一部员工	12年	53.00	1.67%
21	莫山周	有限合伙人	生产一部员工	11年	26.50	0.83%
22	王月	有限合伙人	生产一部员工	6年	53.00	1.67%
23	黄小艳	有限合伙人	生产一部员工	8年	26.50	0.83%
25	祁明媚	有限合伙人	质检员	13年	26.50	0.83%
25	崔占刚	有限合伙人	行政部员工	12年	26.50	0.83%
26	欧阳芳	有限合伙人	市场部经理	2年	159.00	5.00%
27	席兵	有限合伙人	大区销售总监	6年	116.60	3.67%
28	高晓燕	有限合伙人	销售经理	6年	79.50	2.50%
29	王明怡	有限合伙人	销售经理	6年	106.00	3.33%
合计					<b>3,180.00</b>	<b>100.00%</b>

备注：上表中，佰奥企业管理的合伙人存在关联关系如下：（1）金磊与金森系兄弟关系；（2）李丽艳与莫云山系夫妻关系，莫云山与莫山周系兄弟关系，莫山周与黄小艳系夫妻关系。因此，李丽艳、莫云山、莫山周、黄小艳四人之间存在关联关系；（3）卢红与卢杰系姐弟关系。

### 【保荐机构、发行人律师核查过程及核查意见】

保荐机构、发行人律师履行了如下核查程序：取得了佰仁医疗的全套工商资料、



佰仁思生物全套工商资料、佰奥辅仁投资的工商资料、发行人股东身份证明文件、发行人股东的访谈纪要、发行人股东出具的《声明函》、佰奥企业管理普通合伙人的访谈纪要，查看了公司历次验资报告、股权转让协议、增资协议、发行人的银行流水、出资人员的付款凭证，获取了金磊博士的学历证书、简历、出具的确认文件，查询了国家知识产权局网站、中国执行信息公开网、中国裁判文书网、法院判决，查阅了北京市洪州资产评估有限责任公司出具的《评估报告》（洪州评报字（2005）第 2-113 号）、《财产权转移协议书》、致同会计师事务所出具的《北京佰仁医疗科技股份有限公司验资复核报告》（致同专字（2019）第 110ZA2145 号）、中水致远评报字[2018]第 010149 号《评估报告》，查看了《公司法》（2004 年修订）、《中关村科技园区企业登记注册管理办法》、《关于员工持股平台入股资格和条件的说明》、《自然人股东情况调查表》，取得了中介机构相关《声明》。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：（1）公司自 2012 年至 2018 年 10 月间的股权转让、增资价格均为 1 元/出资额/股，不存在差异。其中 2018 年 5 月和 10 月的增资为公司实际控制人 100%控制的佰奥辅仁投资增资。2018 年 11 月，佰奥企业管理增资价格为 5.3 元/股，与之前价格差异较大，其原因为佰奥企业管理系发行人员工持股平台。本次增资定价参照中水致远评报字[2018]第 010149 号《评估报告》的评估值，同时和投资者协商确定。上述股权转让和增资不涉及税费缴纳问题。

（2）发行人股东金磊、李凤玲均为具有完全民事行为能力的自然人，股东佰奥辅仁投资、佰奥企业管理均为依法设立且合法有效存续的合伙企业，公司股东均具备法律、法规及规范性文件规定担任股东的主体资格。发行人直接和间接股东不存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或利益输送安排情形。本次发行中介机构负责人及其签字人员与发行人股东不存在亲属关系、关联关系。（3）发行人用于出资的专利技术形成于金磊博士多年研究与经验积累，经评估并出资至发行人，该技术主要包含动物组织预处理及脱细胞技术、动物组织免疫原性去除和组织灭菌与灭病毒及验证、组织生物力学测试及分类、标识可追溯系统及无菌存储与检验和组织骨架分子修饰、定量交联与抗钙化处理 4 种内涵。公司所有动物源性植介入产品，包括生物瓣、带瓣管道和各类生物补片均使用该技术，属于公司上位核心技术。经核查，该专利不存在权属纠纷，已向佰仁医疗办理权属转移手续和技术材料的移交，前述出资经致同会计师事务所验资复核，并经公司全体出资人的一致同意。

(4) 发行人股东以专利技术、土地使用权出资是符合《公司法》、《中关村科技园区企业登记注册管理办法》等法律法规的相关规定。(5) 由于迟晓媛自佰仁医疗抽走出资款违反公司法, 金磊博士通过法院执行程序维护自己的合法权益是合理的; 金磊与迟晓媛就股权转让事宜原存在纠纷, 现通过法院审判得以解决。北京市昌平区市场监督管理局已出具证明, 前述事项并未影响佰仁医疗的正常经营。迟晓媛出资瑕疵行为未对发行人合法存续和持续经营造成重大不利影响, 对本次发行上市不会构成实质性法律障碍。(6) 发行人成立前, 实际控制人通过佰仁思生物开展业务, 但由于股东之间分歧较大, 金磊博士决定新设发行人承接相关业务。发行人设立后佰仁思生物即停止生产, 将库存产品销售完毕后停止所有经营。金磊持有佰仁思生物 99% 的股权, 故其将佰仁思生物所持发行人股份 1 元/股转让给本人及配偶价格公允。鉴于佰仁思生物无生产经营活动, 同时为避免佰仁思生物与发行人的同业竞争, 金磊博士决定注销佰仁思生物。(7) 佰奥企业管理是为稳定公司核心团队而设立的员工持股平台, 其入股佰仁医疗的价格是参考《评估报告》的评估值与投资者协商确定的。本次激励人员均为公司员工, 入股员工出资额是根据激励人员的职位、对公司贡献程度和入职年限综合考虑确定的, 不存在发行人及实际控制人提供了财务资助的情形, 也不存在股权纠纷或潜在纠纷。

### 问题 3:

招股说明书披露, 2017 年 8 月 3 日, 佰仁有限召开股东会, 形成如下决议: 同意收购长春佰奥辅仁 90% 股权。其中包括北京佰奥辅仁、张玉清、朱迅、金森分别持有的长春佰奥辅仁 150 万元、10 万元、10 万元、10 万元的出资, 本次股权收购价格为 1 元/单位出资额。

请发行人说明: (1) 发行人收购长春佰奥辅仁的定价是否合理, 除实际控制人外的少数股东均以 1 元/单位出资额转让的原因; (2) 对照《证券期货法律适用意见第 3 号》, 核查上述兼并收购有关定价的公允性和会计处理的合规性以及报告期主营业务是否发生重大变化。

请保荐机构发表核查意见。

**【回复】:**

**【发行人说明】**

**（一）发行人收购长春佰奥辅仁的定价是否合理，除实际控制人外的少数股东均以 1 元/单位出资额转让的原因**

根据中水致远资产评估有限公司《资产评估报告》（中水致远评报字[2017]第 010115 号），资产基础法下长春佰奥辅仁截至 2017 年 5 月 31 日股东全部权益的市场价值为-69.39 万元。本次股权转让价格对应长春佰奥辅仁估值 200 万元，高于经评估股东全部权益价值，主要考虑长春佰奥辅仁未来协助公司进行原材料采购的重要性，且具备发展前景，公司综合考虑并经各方协商后以出资额作价，定价合理。

**（二）对照《证券期货法律适用意见第 3 号》，核查上述兼并收购有关定价的公允性和会计处理的合规性以及报告期主营业务是否发生重大变化。**

长春佰奥辅仁自设立起即为实际控制人控制的企业，本次收购长春佰奥辅仁是基于其协助发行人进行核心原材料采购的重要性以及未来发展前景而做出的收购决定，有利于提高发行人资产完整性，收购价格定价合理；本次收购按同一控制下合并进行会计处理，长春佰奥辅仁合并前的净损益计入非经常性损益并单独列示，符合会计准则相关规定；本次收购整合系同一控制下的资产业务整合，长春佰奥辅仁合并前 2016 年度末的资产总额及 2016 年营业收入、利润总额均不超过发行人当期相关指标的 50%，且已运行一个会计年度以上，主营业务没有发生重大变化。

#### **【保荐机构核查过程及核查意见】**

保荐机构履行了如下核查程序：查阅了长春佰奥辅仁工商资料，取得发行人与长春佰奥辅仁、长春皓月签署的相关业务协议，访谈了发行人生产负责人，查阅了《资产评估报告》，取得股权转让协议及转让价款支付记录等文件，对照《证券期货法律适用意见第 3 号》进行了分析。

经核查，保荐机构认为：长春佰奥辅仁自设立起即为实际控制人控制的企业，本次收购长春佰奥辅仁是基于其协助发行人进行核心原材料采购的重要性以及未来发展前景而做出的收购决定，有利于提高发行人资产完整性，收购价格定价合理；本次收购按同一控制下合并进行会计处理，长春佰奥辅仁合并前的净损益计入非经常性损益并单独列示，符合会计准则相关规定；本次收购整合系同一控制下的资产业务整合，长春佰奥辅仁合并前 2016 年度末的资产总额及 2016 年营业收入、利润总额均不超过发行人当期相关指标的 50%，且已运行一个会计年度以上，主营业务

没有发生重大变化。

**问题 4:**

2018 年 11 月 16 日，佰仁医疗召开 2018 年第四次临时股东大会，会议形成决议：新增 600 万股，并由新股东佰奥企业管理以每股 5.3 元的价格认缴。其中，佰奥企业管理为发行人员工持股平台。

请发行人充分披露：（1）佰奥企业管理入股价格确定的依据及合理性，是否经过评估；（2）结合入股时间、发行人业绩基础、市场环境变化、行业特点、同行业市盈率水平、入股当年市盈率和市净率指标、发行人预计市值分析报告等，分析佰奥企业管理入股的公允价值；（3）如未能根据可比原则确定公允价值，请分析恰当的估值方法确定的公允价值，是否同佰奥企业管理增资价格存在差异；（4）根据确定的公允价值情况，分析佰奥企业管理增资行为是否需要适用《企业会计准则第 11 号——股份支付》，应当确认的股份支付费用、会计处理及对生产经营和财务数据的影响。

请发行人说明：（1）佰奥企业管理合伙协议就各方权利、义务的约定情况，金磊是否能够真正控制佰奥企业管理，判断金磊为其实际控制人的依据；（2）2018 年历次增资验资情况，工商登记变更办理完成时间，最近一期经审计的股本是否与实际情况相符；（3）多名核心技术人员未通过佰奥企业管理参与员工持股计划的原因。

请保荐机构、申报会计师核查以上内容并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

（一）佰奥企业管理入股价格确定的依据及合理性，是否经过评估。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“八、发行人股本情况”之“（五）最近一年新增股东情况”之“2、佰奥企业管理”中补充披露。

佰奥企业管理入股价格确定的依据主要包括：（1）中水致远资产评估有限公司于 2018 年 7 月 30 日出具的中水致远评报字[2018]第 010149 号《评估报告》，采

用收益法和资产评估基础法两种方法评估市场价值，评估价值为 36,272.75 万元；

(2) 致同会计师事务所（特殊普通合伙）于 2018 年 8 月 9 日出具的致同审字（2018）第 110ZC8220 号《审计报告》，发行人 2017 年度归属于母公司股东的净利润为 4,209.84 万元、2018 年 1-6 月归属于母公司股东的净利润为 2,322.83 万元；

(3) 公司实际控制人与间接入股员工的协商。佰奥企业管理入股价格经过评估，并参考公司经审计的净利润，与间接入股员工充分协商后确定，定价合理。

(二) 结合入股时间、发行人业绩基础、市场环境变化、行业特点、同行业市盈率水平、入股当年市盈率和市净率指标、发行人预计市值分析报告等，分析佰奥企业管理入股的公允价值。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“八、发行人股本情况”之“（五）最近一年新增股东情况”之“2、佰奥企业管理”中补充披露。

**(1) 入股发行人时的业绩基础、市场变化、行业特点及入股当年市盈率和市净率指标**

北京佰奥企业管理中心实际增资入股时间为 2018 年 11 月 22 日。根据致同会计师事务所（特殊普通合伙）于 2018 年 8 月 9 日出具的致同审字（2018）第 110ZC8220 号《审计报告》，发行人 2017 年度归属于母公司股东的净利润为 4,209.84 万元、2018 年 1-6 月归属于母公司股东的净利润为 2,322.83 万元。

发行人属于三类医疗器械生产及研发企业，具有技术门槛高，质量要求高等特点。近年来随着医药行业改革，新品医疗器械注册证取得速度明显加快，全行业经营业绩稳步增长。本次增资佰仁医疗估值为 38,160 万元，北京佰奥企业管理中心增资当年对应发行人静态市盈率为 9.06 倍，动态市盈率为 8.21 倍，市净率为 2.90 倍。

**(2) 佰仁医疗在一级市场的同行业市盈率水平**

公司选取可比上市公司，以其在上市前最后几次定向发行或转让的价格为基础，采用动态、静态市盈率分别统计，选取该可比公司最后几次动态、静态市盈率的平均值与公司本次佰奥企业管理入股时的市盈率进行对比分析。根据境内可比上市公司来看，其上市前增资或转让的动态、静态市盈率情况如下：

股票代码	股票简称	动态/静态 市盈率	平均市盈率	可比公司上市前最近三次市盈率情况		
				上市前最近一次增 资或转让 PE倍数	上市前次 近一次增 资或转让 PE倍数	上市前倒 数第三次 增资或转 让PE倍数
300653. SZ	正海生物	动态	15.65	16.47	14.83	-
		静态	19.76	20.80	18.72	-
300238. SZ	冠昊生物	动态	10.75	12.75	15.71	3.79
		静态	22.74	28.59	31.93	7.70
002932. SZ	明德生物	动态	9.09	15.36	2.81	-
		静态	15.01	25.39	4.64	-
603301. SH	振德医疗	动态	9.66	9.66	-	-
		静态	10.10	10.10	-	-
上市公司平均市盈率		动态	11.29	-	-	-
		静态	16.90	-	-	-
佰仁医疗		动态	8.21	8.21	-	-
		静态	9.06	9.06	-	-

注：1、上述上市公司选取的报告期内归属于母公司股东的净利润；2、上述上市公司选取的上市前，报告期内最近三次增资或转让的 PE 倍数（不含极高或极低）；3、上述“平均市盈率”为动态及静态市盈率为可比 4 家上市公司动态及静态市盈率倍数之和除以 4。

同行业上市公司上市前实施股权激励的市盈率水平大多在 8 到 15 倍之间，佰仁医疗本次定向增发市盈率属于该区间范围，且根据具有证券从业资格的评估机构评估值作为价格参考，最终与员工持股平台（激励对象）协商确定的投资价格。

根据可比原则，公司选取了境内上市公司上市前一级市场价格，与佰奥企业管理增资价格进行了对比，双方 PE 倍数并未存在明显差异，价格公允。

### （3）佰仁医疗在二级市场的同行业市盈率水平

公司选取 4 家 A 股可比上市公司的滚动市盈率（PE TTM），同时，分别统计各公司在 2019 年 1 月 2 日至 2019 年 4 月 2 日这段时间内的滚动市盈率（PE TTM）的平均值、最高值与最低值，以反映 A 股市场近期给予这四家可比公司的估值水平，统计结果如下表：

股票代码	股票简称	PE TTM（倍） 2019年4月2日	区间PE TTM（倍） 2019年1月2日—2019年4月2日		
			平均值	最高值	最低值
300653. SZ	正海生物	51.51	47.72	55.94	39.91

股票代码	股票简称	PE TTM (倍) 2019年4月2日	区间PE TTM (倍) 2019年1月2日—2019年4月2日		
			平均值	最高值	最低值
300238.SZ	冠昊生物	97.56	62.19	101.80	39.53
300326.SZ	凯利泰	17.35	24.32	34.58	14.72
300003.SZ	乐普医疗	40.89	31.92	41.07	24.72
平均值		51.83	41.54	58.35	29.72

数据来源: Choice

其次,公司参考境外五家可比上市公司美国爱德华生命科学公司(Edwards Lifesciences Corporation)、美国波士顿科学公司(Boston Scientific Corporation)、美国雅培公司(Abbott Laboratories)、爱尔兰美敦力公司(Medtronic PLC),以及英国LivaNova公司(LivaNova PLC),分别统计各公司在2019年1月2日至2019年4月2日这段时间内的滚动市盈率(PE TTM)的平均值、最高值与最低值,以反映美股市场近期给予这五家可比公司的估值水平,统计结果如下表:

股票代码	股票简称	PE TTM (倍) 2019年4月2日	区间PE TTM (倍) 2019年1月2日—2019年4月2日		
			平均值	最高值	最低值
EW.N	爱德华生命科学	54.75	49.80	55.37	42.16
BSX.N	波士顿科学	32.17	31.66	33.80	27.27
ABT.N	雅培	59.09	55.34	59.38	49.10
MDT.N	美敦力	24.73	32.62	54.03	23.55
LIVN.O	LivaNova	-24.55	-44.65	-24.29	-53.51
平均值(剔除LIVN后)		42.68	42.36	50.65	35.52

数据来源: Choice

由上可见,A股市场可比公司的区间滚动市盈率平均值略低于美国市场可比公司,A股市场的估值水平与美股市场差异不大。A股市场可比公司的区间滚动市盈率较为公允。

佰仁医疗以2018年净利润(取扣除非经常性损益前后孰低者)4,802.63万元为基础,按四家A股可比上市公司的区间PE TTM为参考指标计算的预计市值如下:

估值指标	区间平均值(万元)	区间最高值(万元)	区间最低值(万元)
PE TTM	199,485.83	280,219.73	142,744.92

由此可见,公司以资产基础法为基础,最终采用市盈率估值法的评估结果,同时对国内外同行业可比公司上市后的市盈率情况作出对比分析,公司在上市后

市值可达到 10 亿元，上述结果与价值分析报告所论述内容一致。而发行人增资时对股权价值评估所采用的评估方法为收益法，两种方法的主要区别在于评估假设前提流动性不同，故采用市盈率估值法的评估结果是公允的、合理的。

（三）如未能根据可比原则确定公允价值，请分析恰当的估值方法确定的公允价值，是否同佰奥企业管理增资价格存在差异。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“八、发行人股本情况”之“（五）最近一年新增股东情况”之“2、佰奥企业管理”之“（1）佰奥企业管理在一级市场的公允价值确定”中补充披露。

根据可比原则，公司选取了境内上市公司上市前一级市场价格，与公司佰奥企业管理增资价格进行了对比，双方 PE 倍数并未存在明显差异，价格公允。

（四）根据确定的公允价值情况，分析佰奥企业管理增资行为是否需要适用《企业会计准则第 11 号——股份支付》，应当确认的股份支付费用、会计处理及对生产经营和财务数据的影响。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“八、发行人股本情况”之“（五）最近一年新增股东情况”之“2、佰奥企业管理”中补充披露。

北京佰奥企业管理中心增资发行人价格为每股 5.3 元，对应发行人估值为 38,160 万元，市盈率为 9.06 倍。由于公司在本次增资前、后未有外部投资者对公司进行投资，故本次增资价格参考具有证券从业资格评估机构出具的《评估报告》估值，最终与员工持股平台（激励对象）协商确定的投资价格。公司在与激励对象签署的《合伙协议》中未约定激励对象需向企业提供相应服务、业绩或相应服务时间的内容，且本次增资市盈率与未上市公司引入外部投资者的市盈率区间一致。综上所述，北京佰奥企业管理中心增资发行人价格公允，不存在应当按照《企业会计准则第 11 号——股份支付》的规定确认股份支付费用的情形，对生产经营和财务数据没有影响。

#### 【发行人说明】

（一）佰奥企业管理合伙协议就各方权利、义务的约定情况，金磊是否能够真正控制佰奥企业管理，判断金磊为其实际控制人的依据；



根据《合伙企业法》第六十七条、六十八条规定，有限合伙企业由普通合伙人执行合伙事务，有限合伙人不执行合伙事务。根据《佰奥企业管理合伙协议》，佰奥企业管理的普通合伙人为金磊，则佰奥企业管理由金磊执行合伙事务。

根据佰奥企业管理现行《合伙协议》，金磊博士为佰奥企业管理事务的普通合伙人、执行事务合伙人，佰奥企业管理由金磊博士执行合伙事务，合伙人会议有金磊博士出席方为有效，合伙人会议审议事项需经金磊博士同意方可生效，有限合伙人转让全部或部分佰奥企业管理财产份额的，金磊博士享有优先受让权。金磊博士对佰奥企业管理日常经营管理、人事任免、有限合伙人的入伙、退伙、除名及财产份额对外转让具有决定权。综上所述，金磊博士能够真正控制佰奥企业管理。

**（二）2018年历次增资验资情况，工商登记变更办理完成时间，最近一期经审计的股本是否与实际情况相符；**

根据致同会计师事务所（特殊普通合伙）对发行人2018年5月增资出具致同验字（2019）第110ZC0023号《验资报告》、对发行人2018年10月增资出具致同验字（2019）第110ZC0024号《验资报告》、对发行人2018年11月增资出具致同验字（2019）第110ZC0025号《验资报告》，发行人2018年历次验资情况如下：

序号	增资方	实际入资日期	增资金额		验资情况	工商变更登记完成时间
			股本（万元）	资本公积（万元）		
1	北京佰奥辅仁医疗投资管理中心（有限合伙）	2018-07-13	300.00	-	已审验	2018-05-09
2	北京佰奥辅仁医疗投资管理中心（有限合伙）	2018-11-19	300.00	-	已审验	2018-10-19
3	北京佰奥企业管理中心（有限合伙）	2018-11-22	600.00	2,580.00	已审验	2018-11-21
合计			<b>1,200.00</b>	<b>2,580.00</b>		

注：以上增资均为现金增资。

截止2018年12月31日，经审计的股本为7,200.00万元，发行人已收到全部增资款项，账面记录与工商登记信息相符。

**（三）多名核心技术人员未通过佰奥企业管理参与员工持股计划的原因。**

2018年1月，公司为了稳定核心团队启动了员工持股计划，在综合考虑员工工

作年限、岗位职责等因素后确定了参与人员标准。据此，公司现核心技术人员中可以参与持股计划的人员分别为吴嘉先生、李丽艳女士、慕宏女士、刘铁钢先生、卢杰先生，未能列入持股计划的核心技术人员分别为雷昊先生、卜斌胥先生、朱立武先生、范志豪先生、郑雪琴女士，未能参与的原因主要是入职时间较短、职位较低或对公司贡献程度不足。

姓名	入职时间	员工持股计划推出时任职	是否列入计划参与名单	是否参与
李丽艳	2005.07.11	副总经理	是	是
吴嘉	2011.04.13	大客户部经理	是	否
慕宏	2005.07.11	培训主管	是	是
刘铁钢	2012.02.09	研发一部经理	是	是
卢杰	2005.07.11	研发二部工艺工程师	是	是
雷昊	2015.01.04	研发三部注册工程师	否	否
卜斌胥	2011.07.13	2018年5月升任研发二部经理	否	否
朱立武	2011.02.23	原研发三部注册工程师，2018年10月升任研发三部经理	否	否
范志豪	2013.12.02	原研发一部研发工程师，2018年08月升任研发一部副经理	否	否
郑雪琴	2013.01.03	原研发三部经理，现任研发三部注册工程师	否	否

核心技术人员中仅吴嘉先生因个人原因自愿放弃参与机会，其他人员均参与了增资。

#### 【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】

保荐机构、申报会计师履行了如下核查程序：（1）取得了佰奥企业管理的《合伙协议》，查看了中水致远资产评估有限公司的《评估报告》（中水致远评报字[2018]第 010149 号），查询了佰仁医疗的工商资料。（2）取得了佰奥企业管理的工商资料、佰仁医疗的《审计报告》，查询了国内外可比上市公司的市盈率，查看了《市值分析报告》。（3）取得了佰仁医疗的《审计报告》，查看了《企业会计准则第 11 号——股份支付》。（4）保荐机构查询了《合伙企业法》、《佰奥企业管理合伙协议》，访谈了实际控制人金磊博士。（5）查询了佰仁医疗 2018 年历次验资报告，取得了佰仁医疗工商资料。（6）保荐机构访谈了佰奥企业管理普通合伙人、获取了《关于员工持股平台入股资格和条件的说明》、对吴嘉的《访谈纪要》，查询了《自然人股东情况调查表》、入股佰奥企业管理合伙人在佰仁医疗的

任职情况和入职年限。

经核查，保荐机构认为：（1）本次增资前后并无其他外部投资者入股，入股价格是参考具有证券从业资格的评估机构，以收益法为评估方法出具的《评估报告》，并与员工持股平台（激励对象）协商确定的，该价格确定的依据充分、合理。（2）佰奥企业管理增资发行人的价格公允。（3）根据可比原则，公司选取了境内上市公司一级市场价格，与佰奥企业管理增资价格进行了对比，双方 PE 倍数并未存在明显差异，价格公允。（4）佰奥企业管理增资发行人价格公允，不存在应当按照《企业会计准则第 11 号——股份支付》的规定确认股份支付费用的情形，对生产经营和财务数据没有影响。（5）佰仁医疗工商登记变更办理完成时间，最近一期经审计的股本与实际情况相符。（6）根据《合伙企业法》、《佰奥企业管理合伙协议》，金磊博士能够真正控制佰奥企业管理，为佰奥企业管理的实际控制人。（7）佰奥企业管理的有限合伙人均为公司高级管理人员、销售骨干人员、技术骨干人员和部分入职年限较长的员工，其出资额是根据激励人员的职位、对公司贡献程度和入职年限综合考虑确定的。核心技术人员中仅吴嘉先生因个人原因自愿放弃参与机会，其他人员均参与了增资。

经核查，申报会计师认为：上述公司补充披露和说明的内容符合实际情况。北京佰奥企业管理中心（有限合伙）增资发行人的价格公允，不构成股份支付，相关权益工具公允价值的确定依据及会计处理符合《企业会计准则第 11 号——股份支付》的规定。

#### 问题 5:

招股说明书披露，自 2003 年 10 月佰仁思牛心包生物瓣首批获准上市到 2013 年底，累计 10,231 枚生物瓣植入国内各类瓣膜病患者体内。长期大量循证医学证据验证了公司核心技术的可靠性。

请发行人披露：（1）结合发行人主营业务，披露动物源性植入材料领域的主流技术路线，发行人现有技术路径是否面临被替换或淘汰的风险；（2）发行人主要产品抗钙化处理的主要流程及工艺，对组织胶原蛋白分子游离羧基进行定量交联的主要工序、效果及比较优势；（3）完整披露能够验证公司主要产品可靠性的循证医学证据，及与可比公司或产品的对比情况，如长期随访数据、二次置换手术率

等；（4）发行人核心技术的来源、范围及界定标准，是否已结合发行人所处行业的国家科技发展战略和政策、整体技术水平、国内外科技发展水平和趋势等因素综合判断，请披露报告期内来源于核心技术的收入及其占比；（5）发行人营业收入是否主要来源于依托核心技术的产品，营业收入中是否存在较多的与核心技术不具有相关性的收入，核心技术能否支持公司的持续成长；（6）披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，发行人应使用易于投资者理解的语言及数据充分分析其核心技术的先进性，在境内与境外发展水平中所处的位置；（7）结合研发管理情况、研发人员数量、研发团队构成及核心研发人员背景情况、研发投入情况、研发设备情况、技术储备情况等，补充披露发行人现有研发体系是否具备持续创新能力或发行人技术持续创新的机制，在研项目的主要方向及应用前景，技术储备及技术创新的具体安排；（8）发行人是否存在合作研发的情况，如有，请披露合作研发的具体模式、合同签署、主要协议约定、研发主要项目、研发成果、研发成果所有权归属等；（9）结合发行人与可比公司的业务领域、持有资质类型、人均产出、人均利润、人员规模和硕博以上员工占比、境内外客户占比、研发面积等事项，充分披露公司在细分领域的竞争优劣势。

请保荐机构核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

（一）结合发行人主营业务，披露动物源性植入材料领域的主流技术路线，发行人现有技术路径是否面临被替换或淘汰的风险

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“（一）发行人主要产品的核心技术情况”中补充披露。

#### **1、公司主营业务及动物源性植入材料领域的主流技术路线**

公司专注于动物源性植介入医疗器械的研发与生产，即将动物组织处理成能够植入人体的医疗器械，用于心脏瓣膜置换与修复、先天性心脏病植介入治疗以及外科软组织修复。

对动物组织的处理主要解决三个问题：①使改性后动物组织的生物相容性满足人体植入要求，抗排异；②适合不同年龄段患者循环系统植入，且术后动物组织不钙化，抗钙化；③所研制的动物源性材料性能可长期满足预期治疗的要求。

公司主营业务涉及的动物源性植入材料领域的主流技术路线包括两个：其一是美国爱德华公司源于法国著名心脏瓣膜专家 Alain F. Carpentier 的组织胶原蛋白分子游离氨基戊二醛交联技术；其二是公司源于创立者金磊博士组织胶原蛋白分子游离羧基配位化合物交联技术。与美国爱德华公司交联技术相比，公司技术的抗钙化作用从原理到实践都具有明显的优势，其实现原理及实践结果对比如下：

### （1）实现原理

1) 提高瓣叶组织整体的稳定性。公司的技术交联的靶基团是羧基，美国爱德华公司的技术交联的是氨基，羧基数目相当于氨基的近三倍（列示如下表），并且这些基团完全处于游离状态，在多肽链顺序排布上也具有明显的稳定性优势。

羟基铬和戊二醛两种方法对组织 I 型胶原蛋白交联位点的比较（%）

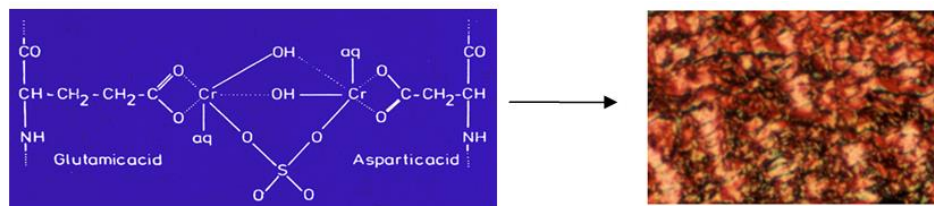
	羟基铬			戊二醛			合计
	Asp	Glu	合计	His	Lys	Hly	
α 1	42	73	115	3	26	9	38
α 2	44	68	112	12	18	12	42

注：I 型胶原蛋白氨基酸组份来自 [Nimni M.E. et al. Collagen III P.48-52, 1988. Eds. CRC Press, Inc. Florida](#)

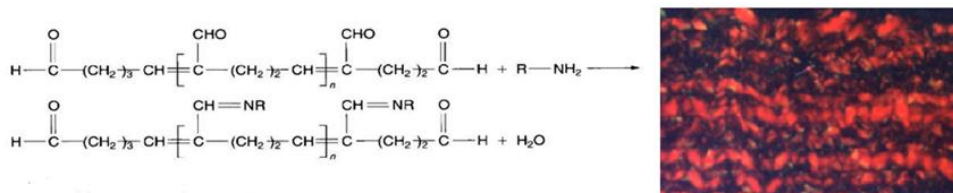
上述数据来源与美国 CRC 出版社出版的权威科学专著《Collagen》（胶原蛋白）第三卷。

2) 有效封闭钙化的位点。组织胶原蛋白的羧基、组织中的磷脂和组织基质中的蛋白聚糖均为多聚阴离子结构，被证实是瓣膜钙化的聚附点。公司羟基铬定量改性技术可使这些钙聚附点被广泛交联而封闭，因此使改性后的生物组织具有更确切抗钙化作用。

3) 交联更充分。羟基铬交联组织分子的同时，也自身聚合，故通过改变其分子的大小和空间构型，在三维空间上形成多点交联，从而使交联更充分。



羟基铬不仅交联胶原纤维骨架，同时也交联组织基质



戊二醛交联的靶位点是氨基,只交联组织胶原蛋白,不交联基质.

注：上图中右上图片为使用公司羟基铬交联技术处理后的天狼猩红染色组织图片；右下图片为使用戊二醛交联技术处理后的天狼猩红染色组织图片，来源于美国爱德华公司宣传彩页。

## (2) 实践结果

1) 分别经过两种技术处理后的牛心包瓣叶组织经 Wistar 大鼠皮下植入的抗钙化试验结果对比如下：

牛心包瓣叶组织植入 Wistar 大鼠皮下 21 天、60 天、90 天、120 天后钙含量测定 (μg/mg)

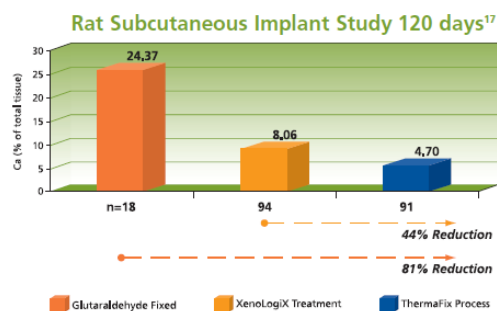
方法	21 天	60 天	90 天	120 天
HC	1.5 ± 0.21	1.68 ± 0.24	4.76 ± 2.65	5.93 ± 2.47
对照 (GA)	125.0 ± 13.14	200.8 ± 21.09	230.0 ± 14.77	245.5 ± 10.07
n	14	14	12	13

上表中 HC (羟基铬) 数据来源于论文《羟基铬减缓生物瓣钙化的实验研究》(金磊、朱晓东等, 中华胸心血管杂志 1996 年 6 月第 12 卷第 3 期); 对照 (GA) (戊二醛) 数据来源于公开披露的信息。

根据美国爱德华公司披露的产品信息, 其目前销售的产品使用的最新第三代抗钙技术 ThermaFix, 大鼠皮下植入 120 天的含钙量是 47ug/mg, 与公司的指标 (5.93 ± 2.47) 仍有较大的差距:

### Carpentier-Edwards ThermoFix advanced tissue process\*

- The new ThermoFix advanced tissue process\* is the only process to extract both major calcium binding sites<sup>17</sup> and is not a reversible binding like other tissue treatments.<sup>18</sup>
- A reversible calcium binding may have little effect on a major failure mode of porcine valves: structural damage due to long-term mechanical stress.<sup>10,11,19</sup>
- In contrast, the new ThermoFix advanced tissue process<sup>17,18</sup> may further slow down PERIMOUNT pericardial valves' slow failure mode.<sup>12</sup>



## 2) 依靠该项技术生产的产品广泛应用于对抗钙化要求很高的年轻患者

患者越年轻，对产品的抗钙化要求越高。依靠公司该项技术，公司在业内首创并注册肺动脉瓣管道产品，用于心脏肺动脉瓣连同主肺动脉一起手术重建，成为首个专用婴幼儿患者的人工生物心脏瓣膜产品，是国家十二五科技支撑计划项目“新型动物源瓣管道及补片研发”（课题编号：2014BAI11B03）课题的重大成果，获原国家食品药品监督管理总局创新医疗器械特别审批通过，国内至今尚无同类产品上市；依靠该项技术，公司在国内首个注册心胸外科生物补片产品，大组（10余万例）长期（10年以上）应用于婴幼儿、青少年及成人各年龄段患者心脏及大血管病的修复治疗，是目前国内为数不多的可用于人体循环系统植入的动物源性植入产品。

### 2、发行人现有技术路径被替换或淘汰的风险较低

发行人现有技术路径被替换或淘汰的风险较低，主要体现在：（1）技术原理难以替换或淘汰。如美国爱德华公司采用的组织胶原蛋白分子游离氨基戊二醛交联技术源于法国著名心脏瓣膜专家 Alain F. Carpentier 于 1968 年提出的技术，2000 年提出第二代生物瓣抗钙化技术 XenoLogiX 及 2007 年提出第三代生物瓣 ThermoFix Process 抗钙化技术的技术原理一致。（2）将动物组织改造成为可长期植入人体不同部位，并且最大程度地满足外科各细分领域对各类不同病患的预期治疗所需的人工生物组织材料，是一个涉及诸多学科交叉研究，结合多年临床植用实践，不断探索、反复试错、逐步递进的过程，需要在相关领域内长期、专注、扎实的实验研究积累与长期临床实践的经历。

(二) 发行人主要产品抗钙化处理的主要流程及工艺，对组织胶原蛋白分子游离羧基进行定量交联的主要工序、效果及比较优势

下述楷体加粗部分已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“(一) 发行人主要产品的核心技术情况”中补充披露。

### 3、发行人抗钙化处理的主要流程及工艺、定量交联主要工序及比较优势

#### (1) 抗钙化处理的主要流程及工艺

公司主要产品抗钙化处理流程及工艺概况为动物组织工程及化学改性处理技术，包括：**动物组织预处理及脱细胞——动物组织免疫原性去除及灭菌灭病毒——组织骨架分子修饰——定量交联。**

#### (2) 对组织胶原蛋白分子游离羧基进行定量交联的主要工序、效果

对组织胶原蛋白分子游离羧基进行定量交联工序主要包括**溶液配制、多次浸泡及温度、浓度调节控制。**

#### (3) 公司交联技术的比较优势

由于牛 I 型胶原蛋白带有羧基的氨基酸残基数量是待游离氨基的氨基酸残基的近三倍，羟基络交联羧基后的牛心包的**组织强度和致密度大幅度增加，在交联组织的同时，对组织基质中带有游离羧基的基质分子也具有交联作用，结果封闭了几乎所有可能钙化的附着点，使组织材料抗钙化特性大幅度提高。经过配位化合物处理后的牛心包材料，其热皱缩温度比 ThermaFix 处理后的牛心包材料高 10 度以上，由原来的 85℃ 提高到 95℃。**

(三) 完整披露能够验证公司主要产品可靠性的循证医学证据，及与可比公司或产品的对比情况，如长期随访数据、二次置换手术率等

下述楷体加粗部分已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”中补充披露。

#### (六) 验证公司主要产品可靠性的循证医学数据及与可比产品的对比情况

##### 1、牛心包生物瓣循证医学证据



公司牛心包瓣与同类产品对比如下：（1）根据国家药品监督管理局网站查询，北京市普惠生物医学工程有限公司牛心包瓣获准于 2011 年获得国内注册，根据中国网于 2016 年发布的新闻显示，北京市普惠生物医学工程有限公司总经理韩江波表示，“今天的手术是公司人工牛心包瓣膜产品上市后临床数据收集的第一例病例，而产品本身还需要长期的临床数据来证实其优良程度”；（2）根据国家药品监督管理局网站查询，美国爱德华公司目前在售的牛心包瓣最早于 2013 年获准国内注册，此前由于疯牛病等原因，其牛心包瓣产品曾不被允许进口。上述竞争产品受限于公开数据限制，临床应用数量不详，但在国内上市后使用时长均未达 10 年。

根据公司随访记录和学术报告，公司标志性产品牛心包心脏瓣膜在国内应用的中远期随访效果良好，相关循证医学数据列示如下：

（1）公司于 2014 年对连续生产并于 2006 年 12 月至 2008 年 12 月间实现植入患者体内的 105 枚生物瓣，总计 96 名患者随访结果表明，平均 7 年患者实际生存率为 94.8%，生存患者均无活动受限情况；

（2）青岛医学院附属医院心外科单中心 2017 年对 2007 年 6 月至 2015 年 3 月，264 名患者 347 枚公司生物瓣植入术后随访结果，二尖瓣置换组患者术后 5 和 10 年的生存率为 90.7%、69.2%，免于二次瓣膜置换手术率分别为 96.6%、89.0%，主动脉瓣置换组的患者在术后 5 年、9 年的生存率为 93.8%、53.5%，无患者行二次瓣膜置换手术；双瓣置换组的患者在术后 5 年、9 年的生存率为 88.8%、68.7%，免于二次瓣膜置换手术率为 100.0%、89.1%，其中，全组主动脉瓣位置换的术后患者，无瓣周漏和结构性瓣膜毁损发生；目标瓣膜的结果与 2017 年美国爱德华公司的 Perimount 牛心包生物瓣膜在中国进行的研究结果进行比较，得到的结果是满意的，Perimount 瓣在上述三种手术方式中 5 年累积生存率分别为 86.46%、81.58%、74.42%；10 年累积生存率为 64.39%、66.19%、55.85%。术后近 10 年，主动脉瓣置换组的患者无再次手术记录，瓣膜完好率达 100%，二尖瓣置换组免于再次手术率达到 89.0%，DVR 组免于二次瓣膜置换手术率 89.1%，以上从二次瓣膜置换手术这个角度考虑，这个结果也是满意的。以上结果的差异不排除与置换 Perimount 瓣患者的平均年龄（ $61.2 \pm 11.5$  岁）偏大有关；

（3）广西玉林市第一人民医院心胸外科在 2001 年 1 月-2011 年 1 月，200 例

患者接受公司生产的生物瓣膜佰仁思牛心包瓣膜治疗，长期随访 180 例，随访时间 2 个月-10 年，全组术后 1、5、10 年，生存率分别为 98.88%、94.44%、88.88%，5、10 年累积瓣膜未衰竭率分别为 95.55%、89.99%；

(4) 山东省烟台毓璜顶医院在 1998 年 1 月-2005 年 6 月共进行生物瓣膜置换术 60 例，其中美国爱德华公司牛心包瓣 23 例，美国美敦力公司牛心包瓣 17 例，佰仁思牛心包瓣 27 例，平均年龄 67.6 岁，术后随访 1 个月-7 年，平均 3.4 年，结果本组术中均无死亡，术后心功能明显改善，随访均无抗凝意外、瓣膜损坏、感染性心内膜炎发生；

(5) 黑龙江省牡丹江心血管病医院于 2006 年 3 月至 2009 年 3 月期间，使用公司产品和美敦力猪生物瓣，施行人工心脏生物瓣置换术 136 例，术后早期死亡 4 例（多器官衰竭 3 例，感染 1 例），心功能由 III-IV 级恢复至 I-II 级，心影缩小，随访观察 5-32 个月，无抗凝有关并发症，无生物瓣膜衰败现象；

## 2、瓣膜成形环循证医学证据

根据已公开的随访记录，公司瓣膜成形环在国内临床应用时间较长且效果良好，相关循证医学数据列示如下：

(1) 复旦大学附属中山医院心外科在 2005 年 1 月-2012 年 12 月运用二尖瓣成形术治疗单纯累及二尖瓣的 IE 患者 28 例，所有患者均植入“C”型人工瓣环（佰仁医疗产品 10 例；意大利索林集团或美国爱德华公司产品 18 例）。随访 28 例，随访时间 15-111（ $54.7 \pm 34.2$ ）个月，无复发，无再次手术，无死亡。术后随访经胸超声心动图，随访时间 1-87（ $26.6 \pm 27.9$ ）个月，无反流 9 例，轻微反流 18 例，轻中度反流 1 例。

(2) 暨南大学附属清远医院，对 2008 年 1 月-2013 年 6 月左心系统瓣膜病变或先天性心脏病的 175 例患者，根据术式分成两组：缝线成形术组（包括改良 De Vega 成形环缩术与 Kay 术，无需人工瓣膜成形环）和使用成形环成形术组，其中成形环组使用的是国产人工三尖瓣成形环（佰仁思环）。从两组患者的术后 1 个月、1 年随访指标来看，成形环成形术（佰仁思环）治疗三尖瓣反流中期效果优于手术缝线成形术。

(3) 山西省人民医院心外科 2010 年 1 月-2012 年 12 月期间，对 65 例功能性

中、重度三尖瓣关闭不全患者应用三尖瓣硬质环行三尖瓣环成形术，30 例行 De Vega 三尖瓣环成形术，35 例用佰仁三尖瓣硬质环行三尖瓣环成形术。术后两组患者均无手术死亡；随访 0.5-2.6 年，术后心功能分级均较术前改善 2-3 级；术后 6 个月，右心房内径、右心室内径和肺动脉收缩压均比术前降低，成形环组术后 2 年肺动脉收缩压仍有下降趋势。成形环组术后 6 个月三尖瓣反流轻度以下者为 100%，术后 1 年、2 年未见三尖瓣反流加重病例；De Vega 组术后 6 个月、1 年、2 年三尖瓣反流轻度以下者分别为 83.3%、94.5%和 88.9%，三尖瓣中度反流者分别为 16.7%、4.5%和 11.1%，无重度反流病例。应用三尖瓣成形环行三尖瓣环成形术，其近期效果优于 De Vega 成形术。

(4) 广东医科大学附属第一医院胸心外科，2015 年 1 月-2016 年 12 月手术治疗合并功能性三尖瓣返流的心脏病患者 135 例，应用国产佰仁思瓣膜“C”形人工瓣环 135 个。围术期无死亡病例，无因三尖瓣不良事件的再次手术。患者术后 1 个月、3 个月、1 年随访，经胸超声测量三尖瓣返流量 4 例轻度关闭不全，无发生严重的关闭不全。左心房及左心室，右心房、右心室、三尖瓣瓣环舒张期末内径、三尖瓣瓣环收缩期末内径与术前比较均明显缩小。术后三尖瓣返流的发生情况明显减少随访期间三尖瓣环收缩期峰值速度、三尖瓣环收缩期位移与术前比较均有改善。

### 3、心胸外科生物补片循证医学证据

目前，公司心胸外科生物补片主要用于修补简单先心病的心脏间隔缺损，已公开的循证医学数据如下：

(1) 解放军沈阳军区总医院心血管外科 2011 年 6 月-2012 年 7 月采用公司的组织工程牛心包补片对 152 例存在心脏间隔缺损患者施行了体外循环下心脏间隔缺损修补术。在使用过程中及术后早期均未发现漏血、溶血、血栓、感染、排斥反应等并发症，术后无早期死亡。经过 2-16 个月的随访，未发现牛心包片撕裂、血栓、明显钙化、瘤样膨出、排斥反应、后期感染等不良反应，效果良好。

(2) 解放军沈阳军区总医院心血管外科 2011 年 6 月至 2013 年 6 月间，治疗心脏间隔缺损患者 250 例，选择其中合并肺动脉高压 90 例进行分析，术中采用佰仁医疗牛心包补片修补心脏间隔缺损。90 例患者复查超声心动图见活瓣均已关闭，

无分流，心脏间隔缺损无回声中断，心脏收缩功能正常，未发现与牛心包补片相关的不良反应。

#### 4、肺动脉带瓣管道循证医学证据

目前肺动脉带瓣管道尚无同类其他产品，已公开发表的随访报告是上海儿童医学中心心胸外科 128 例植入“肺动脉带瓣管道”重建肺动脉瓣术后 10.1 年的随访（3.3 个月到 10.1 年，自 2009 年到 2018 年），1 年、5 年、10 年生存率分别为 92.2%、87.1%、84.3%，1 年、5 年免于再干预治疗的比例分别为 94.1%、60.9%。术后 1 年、5 年、10 年免于感染心内膜炎的比例分别为 99.1%、93.0%、58.0%。

#### 5、神经外科生物补片循证医学证据

公司神经外科生物补片产品发布的相关循证医学证据较少，可以查询到的公开数据如下：

郑州市黄河中心医院神经外科在 2008 年 5 月-2013 年 5 月，对 70 例颅脑手术患者采用生物型硬脑膜补片（商品名：佰仁思，北京佰仁医疗科技有限公司生产）来进行硬脑膜修补，年龄 15-75 岁，平均年龄 37 岁。全部 70 例患者中，5 例患者因颅内病情加重或其他并发症 1 周内死亡，所有患者住院期间未见脑组织骨窗疝、脑脊液漏、脑室穿通畸形，颅内感染，手术切口未见感染，渗液排斥反应发生，拆线时未见异常，患者术后 1、3、7 天及出院前均行头颅 CT 检查，植入脑膜补片的部位未见异常影像学改变。所有患者均进行了长期随访，随访的时间为 9-14 个月。期间患者发生脑积水 3 例，后行脑室腹腔分流术治疗，局部皮下积液 2 例，1 例保守治疗积液消失，1 例行局部穿刺引流治愈，发生癫痫 3 例，行抗癫痫药物治疗后好转，40 例患者 3-12 个月后行颅骨修补术，术中观察脑膜补片，发现硬脑膜补片与正常硬脑膜已完全愈合，肉眼下不能辨认硬脑膜补片，缝合处被自身组织替代覆盖，没有炎症及排斥反应形成。通过本组患者使用脑膜补片的长期随访，作者认为脑膜补片能最大限度恢复组织解剖结构，减少术后并发症，改善患者预后。

（四）发行人核心技术的来源、范围及界定标准，是否已结合发行人所处行业的国家科技发展战略和政策、整体技术水平、国内外科技发展水平和趋势等因素综合判断，请披露报告期内来源于核心技术的收入及其占比

下述楷体加粗部分已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“（一）发行人主要产品的核心技术情况”中补充披露。

#### 4、发行人拥有的关键核心技术来源、范围与界定

##### （1）核心技术的来源

##### 1) 动物组织工程和化学改性处理技术

该上位核心技术源于公司创始人金磊博士，技术及专利形成过程如下：

金磊博士曾就读于中国协和医科大学，于 1988 年师从我国著名心脏外科专家朱晓东院士，曾参加国家七五科技攻关课题《人工心脏瓣膜性能改进研究》（1986-1990）和作为国家八五科技攻关项目《新型生物心脏瓣膜的研制与临床应用》（1991-1995）的主要成员，负责新型牛心包生物瓣的研制。1990 年开始任职于中国医学科学院阜外心血管病医院（以下简称“阜外医院”），1992 年 1 月，在阜外医院瓣膜研究室工作期间，金磊博士申请国家发明专利“一种增强异种生物瓣生理稳定性和抗钙化能力的化学改性方法”，专利权属为阜外医院（后已失效）。金磊博士 1995 年从阜外医院离职去美国工作。

2001 年，金磊博士回国创业，申请了专利“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”（ZL01137562.0）。专利申请过程中，北京市普惠生物医学工程公司向专利审查员提出该专利与阜外医院的 ZL 92100096 号专利对比是否具有新颖性的问题，经审查确认具有新颖性，专利获得审批通过。

该专利于 2001 年 10 月提交注册申请，而佰仁思生物于 2001 年 3 月设立，设立之初并无符合工作要求的办公场所，期间金磊博士既没有利用佰仁思的资源从事相关研究，也没有执行相关工作任务（公司尚未正式开始运营），所以该专利不属于职务发明。该发明专利为金磊博士个人全权所有。

2005 年 6 月 3 日，金磊、迟晓媛、佰仁思生物共同签署《高新技术成果说明书及确认书》，确认金磊持有的“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”为高新技术成果，价值为 2,800 万元；同意金磊以高新技术成果对佰仁有限投资，其中金磊以高新技术成果出资 2,386 万元，占注册资本的 80%，其余 414 万元列入佰仁有限的资本公积。因此，该专利不存在与他方所有权纠纷。

## 2) 产品设计与制作工艺技术

相关核心技术及专利形成过程如下:

序号	专利/技术类别	技术内容/专利名称	技术/专利形成过程
1	专有技术	动物源性植介入材料及器械一般制作工艺	核心技术源自于金磊博士自身长期学习与研究积累, 金磊自 1988 年到 2001 年期间, 一直从事动物源组织材料化学改性的实验研究, 2003 年 10 月人工生物心脏瓣膜(牛心包)产品获得注册, 开始批量生产, 该工艺技术规模化应用, 并在此后持续改进
2	发明专利	人工心脏瓣膜成形环 (ZL200510005193.0) 注	该专利于 2005.2.1 申请, 2008.10.1 授权公告; 核心技术源自于金磊博士自身长期学习与研究积累。
3	发明专利	人工肺动脉带瓣管道 (ZL200710064337.9)	该专利于 2007.3.12 申请, 2009.12.23 授权公告; 核心技术源自于金磊博士自身长期学习与研究积累。
4	发明专利	心外科用封堵器输送系统 (ZL200610090704.8)	该专利于 2006.6.28 申请, 2008.7.30 授权公告; 核心技术源自于金磊博士自身长期学习与研究积累。
5	专有技术	介入瓣中瓣设计与制作工艺	产品研发于 2016 年 2 月立项, 相关技术于 2015 年开始研究, 目前处于专利申请过程中。
6	专有技术	介入肺动脉瓣设计与制作工艺	产品研发于 2015 年 10 月立项, 相关技术于 2014 年开始研究, 目前处于专利申请过程中。
7	专有技术	介入主动脉瓣设计与制作工艺	产品研发于 2017 年 1 月立项, 相关技术于 2016 年开始研究, 目前处于专利申请过程中。

其他相关专利(已过期):

序号	专利/技术类别	技术内容/专利名称	技术/专利形成过程
1	实用新型	瓣膜成形环持环器 (ZL200520001318.8)	该专利于 2005.1.21 申请, 2006.5.24 授权公告; 相关技术核心技术源自于金磊博士自身长期学习与研究积累。
2	实用新型	心外科用封堵器输送系统 (ZL200620115327.4)	该专利于 2006.5.15 申请, 2007.6.13 授权公告; 相关技术核心技术源自于金磊博士自身长期学习与研究积累。

注: 包括相关专有技术, 其他发明专利类同。

上述“人工心脏瓣膜成形环(发明专利)和瓣膜成形环持环器(实用新型专利)”、“心外科用封堵器输送系统”(发明专利、实用新型专利)分别于 2012 年 12 月、2013 年 12 月作价转让于佰仁医疗。根据上表说明, 四项专利均源于佰仁思生物注册前金磊博士的相关研究, 在金磊博士自阜外医院离职、回国创业多年后申请取得授权, 不属于发行人、佰仁思生物或其他公司或单位的职务发明。

(2) 公司核心技术的范围与界定符合国家科技发展战略和政策

公司核心技术符合国家科技发展战略和政策, 具体体现在:

序号	发布机构	时间	文件	主要产业政策
----	------	----	----	--------

1	科技部办公厅	2017.05	“十三五”医疗器械科技创新专项规划	新型心脑血管植介入器械。重点开发新一代全降解血管支架、小口径人造血管、新型人工心脏瓣膜系统、智能消融设备和导管等产品。重点突破血管支架可控降解及药物缓释、小口径人造血管抗凝血与抗栓塞、心脏瓣膜缓钙化、抗凝血、抗增生等技术。
2	国务院	2016.11	“十三五”国家战略性新兴产业发展规划	加快组织器官修复和替代材料及植介入医疗器械产品创新和产业化。
3	国家发改委	2017.11	高端医疗器械和药品关键技术产业化实施方案（2018-2020）	重点推动影像设备、治疗设备、体外诊断设备、植入介入产品、专业化技术服务平台5大类医疗器械的产业化，其中植入介入产品包括全降解冠脉支架、心室辅助装置、心脏瓣膜、心脏起搏器、人工耳蜗、神经刺激器、肾动脉射频消融导管、组织器官诱导再生和修复材料、运动医学软组织固定系统等。
4	中共中央、国务院	2016.05	《国家创新驱动发展战略纲要》	“四、战略任务”之“（一）推动产业技术体系创新，创造发展新优势”之“8.发展先进有效、安全便捷的健康技术，应对重大疾病和人口老龄化挑战”明确指出“研发创新药物、新型疫苗、先进医疗装备和生物治疗技术。”

自设立以来，公司面向国家重大需求，从流行病学国情出发，始终专注于动物源性植介入医疗器械研发与生产，致力于结构性心脏病植介入治疗和外科软组织植入修复；服务于创新驱动发展战略，坚持走自主创新道路，多项产品填补国内高端医疗器械空白，高质量满足患者的医疗需求，符合国内外科科技发展水平和趋势、提升了行业整体技术水平。

#### 5、核心技术产生的收入情况

报告期2016年至2018年发行人依托核心技术的收入占营业收入比重分别为98.70%、98.71%和98.81%，营业收入主要来源于依托核心技术的收入，不存在较多的与核心技术不具有相关性的收入。

核心技术与核心产品的具体对应关系如下：

单位：万元、%

收入类型	应用的核心技术	2018年度		2017年度		2016年度	
		金额	比例	金额	比例	金额	比例
心脏瓣膜置换与修复							
其中：瓣膜成形环	瓣膜成形环工艺设计及材质选择	1,560	14.13%	1,240	13.46%	991	12.64%
人工生物心脏瓣膜（牛心包瓣、猪瓣）	1、动物组织工程和化学改性处理技术；2、动物源性植介入材料及器械一般制作工艺	1,044	9.46%	424	4.61%	-	-
先天性心脏病植介入治疗							

其中：肺动脉带瓣管道	1、动物组织工程和化学改性处理技术 2、肺动脉带瓣管道设计及制作技术； 3、动物源性植介入材料及器械一般制作工艺	309	2.80%	129	1.41%	-	-
心胸外科生物补片	动物组织工程和化学改性处理技术	3,676	33.30%	2,466	26.77%	1,939	24.72
心血管病封堵器输送系统	心外科封堵器输送技术					2	2
外科软组织修复							
其中：神经外科生物补片	动物组织工程和化学改性处理技术	4,326	39.19%	4,850	52.66%	4,811	61.32%
生物疝补片	动物组织工程和化学改性处理技术	19		5	0.06%	-	-
合计		11,038	100	9,211	100	7,846	100

报告期内，公司依托核心技术开展生产经营所产生的收入构成及占比有所波动，主要由于：第一，2016年6月获得重新注册的牛心包瓣、2016年12月首次注册的肺动脉带瓣管道产品，在报告期内实现较多的销售收入且增长较快；第二，原有产品神经外科生物补片收入基本稳定，心胸外科生物补片、瓣膜成形环收入持续增长。

（五）发行人营业收入是否主要来源于依托核心技术的产品，营业收入中是否存在较多的与核心技术不具有相关性的收入，核心技术能否支持公司的持续成长

下述楷体加粗部分已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“（一）发行人主要产品的核心技术情况”之“5、核心技术产生的收入情况”中补充披露。

2016年度、2017年度和2018年度，发行人依托核心技术的产品收入占营业收入比重分别为98.70%、98.71%和98.81%，营业收入主要来源于依托核心技术的产品，不存在较多的与核心技术不具有相关性的收入。

自设立以来，公司绝大多数产品源于上位核心技术“动物组织工程和化学改性处理技术”及多项产品设计与制作工艺技术，2017年度和2018年度，公司依托于核心技术的收入同比分别增长17.70%和19.94%，呈现持续增长的态势。与此同时，公司依托上述核心技术，围绕心脏瓣膜置换与修复、先天性心脏病植介入治疗、外科软组织修复三个板块进行产品布局：在心脏瓣膜置换与修复领域，公司结合微创介入技术进行心脏瓣膜病的介入治疗、植入后再介入治疗产品研发；在先天性心脏病植介入治疗领域，公司在创新产品肺动脉带瓣管道的基础上，努力



给先心病患儿提供伴随一生的解决方案；在外科软组织修复领域，公司继续发挥动物组织工程和化学改性处理技术优势，基于其良好的生物相容性，在眼睛后巩膜加固、微血管减压等外科多领域进行产品布局。目前，公司多项在研产品已进入产品注册检验阶段和临床试验阶段。就目前来看，公司核心技术可以支持公司的持续成长。

（六）披露发行人现有核心技术中能够衡量发行人核心竞争力或技术实力的关键指标、具体表征及与可比公司的比较情况等，发行人应使用易于投资者理解的语言及数据充分分析其核心技术的先进性，在境内与境外发展水平中所处的位置

相关内容已之本题回复之“（一）结合发行人主营业务，披露动物源性植入材料领域的主流技术路线，发行人现有技术路径是否面临被替换或淘汰的风险”部分进行了回复。

（七）结合研发管理情况、研发人员数量、研发团队构成及核心研发人员背景情况、研发投入情况、研发设备情况、技术储备情况等，补充披露发行人现有研发体系是否具备持续创新能力或发行人技术持续创新的机制，在研项目的主要方向及应用前景，技术储备及技术创新的具体安排

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“（五）保持技术不断创新的机制、技术储备及技术创新的安排”中补充披露。

### 1、保持不断技术创新的机制

公司拥有高效的研发体系和强有力的研发团队，构建了以自主研发为主，亦充分利用外部创新资源的整体、连续和高效的研发机制。公司内部拥有自身知识结构与科学研究的长期积累支撑，并常年保持对行业内的关键技术与研究的国内外交流，对国内相关疾病治疗的迫切需求的可行性研究，结合自身技术积淀，积极推进植介入医疗器械的新产品研发。

#### （1）研发机构设置

公司研发部下设医学部、工艺与技术部、临床前研究部，依照研发进度明确职责以协作分工，具体如下：

研发部门	职责/参与工作	研发进度				
		项目立项与基础研究	产品定型与性能测试	产品注册检验	产品临床试验	产品注册报批
临床前研究部	负责产品临床前研究的相关工作。具体内容包括设计开发立项、项目可行性分析、项目设计开发文档/技术文档等质量管理体系文件的策划与管理、产品自检/验证、动物实验；同时负责专利的申请与管理、课题的申报与实施、工艺改进与完善等工作	✓	✓			
工艺与技术部	负责新产品(部件及其组件)研发及样品试制；负责产品关键零部件及在研产品的改进与完善；负责产品工艺优化及改进；负责机加设备维护保养及模具完善与改进；负责外协加工及协助维护公司质量体系的正常运行等。	✓	✓			
医学部	负责新老产品的注册检验、临床试验及注册报批的所有相关工作。具体内容包括注册检验、委托检验、注册发补过程中的补充检验、临床试验、临床评价、注册发补过程中的临床补充、新产品首次注册、老产品变更注册及延续注册、行政事项变更登记备案，协助维护公司质量体系的正常运行，并外部对接药监部门、临床医院、检测机构、科研院所及第三方技术服务公司等			✓	✓	✓
金磊	产品研发方向选择、技术指导、项目总体把控	✓	✓	✓	✓	✓
吴嘉	主要负责人工生物心脏瓣膜的体外评价、工艺优化与市场推广工作	✓	✓	✓	✓	✓
李丽艳	动物组织的化学改性处理及瓣膜类产品缝制工艺把关	✓	✓	✓	✓	✓

## (2) 研发人员情况

基于在动物源性植入材料领域的深耕积累为相关新产品研发打下的良好基础，总体上公司研发人员数量占比不高，但与研发项目开展情况相匹配，研发团队构成及核心研发人员背景情况如下：

研发部门	人员	职位	学历	专业背景	工作内容及参与环节	研发贡献
研发中心	金磊	董事长	博士	生物化学	产品研发方向选择、技术指导、项目总体把控	参与所有注册及在研产品的研发
临床前研究部	吴嘉	首席技术官	博士	流体力学	主要负责人工瓣膜的体外评价与工艺优化与市场推广工作	通过十二五国家科技支撑计划项目课题：新型动物源带瓣管道及补片研发(2014BAI11B03)与北京市科技计划课题：肺动脉介入瓣膜的临床前研究(Z131100002713018)两项课题验收，完成一项行业标准的申报、两项行业标

						准获批、一个医疗器械注册证书。
工艺与技术部	刘铁钢	经理	高中	机械加工	产品机械组件的设计开发	公司生物瓣产品的瓣架瓣座、成形环、持环器、持瓣器开发与加工。
工艺与技术部	范志豪	副经理	大专	模具设计与制造	产品机械组件的设计开发	参与北京市课题一项，完成验收；参与介入瓣项目设计开发与专利申请
临床前研究部	卜斌胥	经理	本科	药学	研发体系建设及临床前动物实验	负责研发产品体系建设及动物实验与相关验证
临床前研究部	卢杰	研发工艺工程师	大专	机械制造与自动化	生产工艺过程改进及优化生产研发工艺设备	进行工艺设备的研发，完成生物材料处理机、漂洗机及静脉固定器的开发
医学部	郑雪琴	注册工程师	本科	中医学	负责公司相关产品注册工作	完成公司3项产品注册取证
医学部	朱立武	经理	大专	高级护理	负责公司相关产品注册检验、临床试验及注册申报工作	完成6项产品注册申报取证；完成5项产品临床试验；参与十二五国家科技支撑计划项目课题：新型动物源带瓣管道及补片研发（2014BAI11B03）
医学部	雷昊	检验工程师	本科	生物技术	负责公司产品注册检验工作	配合新产品注册检验及发补补充检验
-	李丽艳	副总经理兼生产总监	大专	临床医学	参与公司课题研发及产品工艺改进工作	生物材料处理及瓣膜类产品缝制工艺把关，培养一批核心生产员工
-	慕宏	培训主管	本科	生物技术	配合瓣膜类产品研发工作及生产员工培训	参与猪瓣及介入瓣项目研发，培训生产特殊技能缝制员工

### （3）研发设备情况

公司配置了研发所需的多项设备，截至2018年末，主要研发设备明细如下：

设备类别	主要研发设备	设备用途	账面原值（元）	账面净值（元）
产品体外测试	人工心脏瓣膜耐疲劳性能测试机	生物产品耐久性测试	322,850.00	169,818.80
	人工心脏瓣膜稳态流性能测试机	生物产品反流测试	160,370.00	84,354.80
	人工心脏瓣膜疲劳实验台	生物产品耐久性测试	234,000.00	45,442.80
	实验台	生物产品体外测试	575,436.16	28,771.81
	模块化人工心脏瓣膜脉动流性能测试机	生物产品体外测试	358,000.00	17,900.00
	人工心脏瓣膜测试仪	生物产品体外循环演示	160,000.00	8,000.00
	便携式人工心脏瓣膜多功能测试模拟机	生物产品体外循环演示	128,000.00	6,400.00
材料处理	动物组织脱细胞处理机	生物产品处理设备	96,000.00	66,243.00
	漂洗机溶液罐	生物材料漂洗储液罐	22,400.00	13,905.92
	高清视频显微镜	产品检验	55,000.00	12,892.00
	主动脉瓣座模具	加工主动脉瓣座零部件	600,000.00	344,040.00

研发 模具 及其 设备	整体瓣座模具	加工瓣座零部件	600,000.00	334,560.00
	智能化直压式注胶液态硅胶注射成型机	试验硅胶、生产硅胶圈、缝合环零件	210,000.00	155,253.00
	电脑数控弹簧机	加工瓣架	135,000.00	116,869.50
	主动脉旋转持瓣器模具	加工主动脉瓣旋转持瓣器零部件	93,600.00	87,684.48
	专用特种经编机	编织涤纶布	250,000.00	84,100.00
	主动脉持瓣器	零部件	74,880.00	55,950.40
	卧轴距平面磨床	加工模具零件平面	46,000.00	43,456.20
	数控电火花切割机床	加工异型模具、零件	110,000.00	43,087.00
	塑料注塑成型机	试验、加工注塑零部件	107,820.52	34,567.44
	射频消融发生仪	模拟测试	600,000.00	30,000.00
	卧式车床	加工回旋类零件	70,000.00	23,382.10
	机床防静电工作台	组装消融仪	13,008.62	12,597.54
	开放式炼塑机不锈钢外罩	设备配件	11,000.00	6,828.80
	激光切割机	切割片材模具	73,421.50	6,138.02
	合计			5,106,786.80

## 2、技术储备及技术创新的安排

目前公司围绕心脏瓣膜置换与修复、先天性心脏病介入治疗、外科软组织修复三大板块展开新产品的研发，同时设立了部分工艺优化研发项目。公司立足于临床治疗需求不断升级、拓展产品线，持续加强产品创新、提升生产工艺。

目前多项在研产品已进行了包括产品定型、动物实验、临床试验等等一系列技术准备和技术开发工作，技术储备丰厚。公司正在从事的研发项目主要方向及应用前景，具体可参见招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“（三）公司研发项目情况”。

（八）发行人是否存在合作研发的情况，如有，请披露合作研发的具体模式、合同签署、主要协议约定、研发主要项目、研发成果、研发成果所有权归属等

公司不存在合作研发、研发外包、引进授权等与第三方合作的商业模式。公司在产品注册过程中存在委托他方进行体外评价及检测服务、动物实验、临床试验等业务关系。典型业务合作情况列示如下：

类别	费用归属期间	合作单位	合作内容	合同名称	合同金额	合同签订时间	计入当期费用金额	技术成果归属约定
体外评价	2016年		血管外科生物补片产品的质量评价研究	技术服务合同	566,000.00	2016/4/11	566,000.00	-

及检测服务	2017年	中国食品药品检定研究院	介入瓣、带瓣管道的生物相容性评价研究, 实验项目复核	技术服务合同	86,000.00	2017/9/28	86,000.00	-
	2018年	北京航空航天大学	室间隔缺损封堵器加速疲劳性能及使用性能测试	委托测试协议书	220,000.00	2017/12/18	220,000.00	双方共同拥有, 不得扩散给他人或组织
临床试验服务	2016年	浙江大学医学院附属儿童医院	心血管疾病诊疗器械及血液净化产品开发	国家科技支撑计划研究合作协议书	69,200.00	2015/11/25	45,500.00	相关研究成果、奖金、专利归相应的完成方所有
		北京安贞医院介入瓣(专项)	脉动脉介入瓣膜临床前研究费用	国家科技支撑计划研究合作协议书	122,000.00	2015/5/27	122,000.00	相关研究成果、奖金、专利归相应的完成方所有
	2017年	河南省人民医院	三尖瓣成型环临床实验	三尖瓣成型环临床试验协议书	51,975.00	2017/3/8	25,987.50	知识产权归公司所有
		郑州人民医院	心血管疾病诊疗器械及血液净化产品开发	国家科技支撑计划研究合作协议书	65,000.00	2016/1/7	45,500.00	相关研究成果、奖金、专利归相应的完成方所有
	2018年	郑州大学第一附属医院国家药物临床试验机构	心血管补片临床实验	临床试验合同	344,349.52	2018/8/20	226,067.12	公司享有研究结果的所有知识产权
		复旦大学附属中山医院	心血管补片临床试验	心血管补片临床试验合同	135,103.32	2018/10/12	67,551.66	公司享有研究结果的所有知识产权
技术咨询	2016年	北京福禄克测量技术有限公司	心血管病封堵器增加型号规格	技术咨询服务合作协议	100,000.00	2016/1/22	140,000.00	需保密公司提供的资料
			室缺封堵器注册相关事宜		160,000.00	2016/1/22		
			“人工生物心脏瓣膜(猪瓣)”注册相关事宜		200,000.00	2015/4/27	70,000.00	
			生物疝补片		230,000.00	2015/7/21	46,000.00 138,000.00	
	2017年							
2018年		医疗器械延续注册技术咨询服务费	技术咨询服务合作协议	300,000.00	2018/10/23	100,000.00		
技术服务	2018年	中国医学科学院医学信息研究所	三尖瓣成形环同品种对比研究	协议书	300,000.00	2017/11/21	300,000.00	公司享有所有权

		上海徽命企业管理顾问有限公司	心血管补片性能评估 动物实验	动物实验技术服务合同	329,750.00	2018/8/22	329,750.00	不适用，无约定
		北京天钥医疗器械有限公司	一次性使用外科切割吻合器项目研究开发，并获得注册证	一次性使用外科切割吻合器项目研究开发合同	1,272,000.00	2018/12/17	742,000.00	专利申请权归公司所有，专利取得后相关收益归公司所有；知识产权所有权归公司所有
其他	2018年	银蛇（上海）医疗科技有限公司	介入瓣中瓣动物试验	介入瓣中瓣动物试验合同	53,500.00	2018/11/13	53,500.00	根据知识产品共享等原则，公司依据动物实验成果发表文章时，排名由公司对方协商

上述合作均不涉及最终注册产品的研发成果所有权归属问题，公司对相关产品研发拥有完整的知识产权和所有权，根据监管要求申请产品注册。

（九）结合发行人与可比公司的业务领域、持有资质类型、人均产出、人均利润、人员规模和硕博以上员工占比、境内外客户占比、研发面积等事项，充分披露公司在细分领域的竞争优劣势

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（五）公司与同行业可比公司的对比情况”中修订并补充披露。

#### “1、心脏瓣膜置换与修复产品

#### （2）竞争产品汇总

截至目前，持有我国医疗器械注册证的人工生物心脏瓣膜的企业及产品信息如下：

公司	产品名称	瓣膜类型	注册证编号	适用范围
美国爱德华公司	生物瓣膜 Pericardial Bioprosthesis	牛心包瓣 (外科瓣)	国械注进 20163463012	该产品用于行天然或人工二尖瓣置换术的患者。
	生物瓣膜 Pericardial Bioprosthesis		国械注进 20163463322	7300TFX 型生物瓣膜适用于行天然或人工二尖瓣置换术的患者。3300TFX 型生物瓣膜适用于行天然或人工主动脉瓣置换术的患者。

	生物瓣膜 Pericardial Bioprosthesis		国械注进 20173465078	该产品用于主动脉瓣病已严重至需使用人工瓣膜替代其天然瓣膜的患者。它还适用于既往植入的人工主动脉瓣已不能正常工作且需要更换的患者。在后一种情况下，既往植入的人工瓣膜应通过外科手术切除，并用人工瓣膜置换。
	Bioprosthesis	猪主动脉瓣 (外科瓣)	国械注进 20153461122	适用于主动脉瓣或二尖瓣病变需要行人工置换术患者。
美国美敦力公司	猪生物瓣膜假体 Mosaic Porcine Bioprosthesis	猪主动脉瓣 (外科瓣)	国械注进 20173462038	适用于替代病理的或假体的主动脉瓣膜和二尖瓣瓣膜。
美国圣犹达公司	生物人工心脏瓣膜 Triecta Valve	牛心包瓣 (外科瓣)	国械注进 20183461040	该产品用于需要更换病变、损坏或功能障碍的主动脉心脏瓣膜的患者，也可用于更换早先植入的主动脉人工心脏瓣膜。
	瓣膜 Biocor Valve	猪主动脉瓣 (外科瓣)	国械注进 20183132605	该产品用于需要更换病变、损坏或功能障碍的主动脉和/或二尖瓣心脏瓣膜的患者，瓣膜也可用于更换早先植入的主动脉和/或二尖瓣人工心脏瓣膜。
	瓣膜 Epic Valve	猪主动脉瓣 (外科瓣)	国械注进 20193131533	该产品用于需要更换病变、损坏或功能障碍的主动脉和/或二尖瓣心脏瓣膜的患者，瓣膜也可用于更换早先植入的主动脉和/或二尖瓣人工心脏瓣膜。
	瓣膜 Valve	猪主动脉瓣 (外科瓣)	国械注进 20153460059	该产品用于需要更换病变、损坏或功能障碍的主动脉心脏瓣膜的患者，瓣膜也可用于更换早先植入的主动脉人工心脏瓣膜。
北京市普惠生物医学工程有限公司	人工生物心脏瓣膜	牛心包瓣 (外科瓣)	国械注准 20173464064	该产品用于替代患者病变的心脏瓣膜。
佰仁医疗	人工生物心脏瓣膜	牛心包瓣 (外科瓣)	国械注准 20163460809	该产品用来替换病变、损伤、畸形的主动脉瓣、二尖瓣和三尖瓣，也用来替换先前植入的人工主动脉瓣、二尖瓣和三尖瓣。
	人工生物心脏瓣膜	猪主动脉瓣 (外科瓣)	国械注准 20163461798	用来替换病变、损伤、畸形的主动脉瓣、二尖瓣。也可用来替换先前植入的主动脉瓣、二尖瓣。
杭州启明医疗器械有限公司	经皮介入人工心脏瓣膜系统	猪心包瓣 (介入瓣)	国械注准 20173460680	该产品适用于经心脏团队结合评分系统评估后认为患有有症状的、钙化的、重度主动脉瓣狭窄，不适合接受常规外科手术置换瓣膜的患者。适用于满足以下全部条件的患者：①年龄应不低于 70 岁；②退行性自体主动脉瓣狭窄病变；③具有主动脉瓣膜狭窄症状（NYHA 功能 II 级或 II 级以上，主动脉瓣口面积<0.8cm <sup>2</sup> ，平均跨主动脉瓣压差≥40mmHg 或主动脉峰值流速≥4.0m/s）；④不适合外科手术治疗（预估外科手术导致的 30 天死亡风险或严重、不可逆转的并发症超过 50%）；⑤手术入路血管无严重扭曲，输送鞘管能够通过；⑥主动脉瓣环直径范围在 17-29mm，冠状动脉开口下缘距离瓣环大于 10mm。

苏州杰成医疗科技有限公司	介入人工生物心脏瓣膜	猪主动脉瓣（介入瓣）	国械注准20173460698	本产品适用于经心脏团队结合评分系统评估后认为不适合进行外科手术的自体主动脉瓣病变患者（预估外科手术导致的30天死亡风险或严重、不可逆转的并发症超过50%），包括主动脉瓣狭窄患者（有效开口面积<0.8平方厘米或/和主动脉峰值流速≥4.0m/s，或/和平均跨瓣压差≥40mmHg）、主动脉瓣关闭不全患者（重度主动脉瓣返流）、或上述两种情况并存（有时称为混合型或联合性病变）。同时患者年龄不应低于70岁。
--------------	------------	------------	-----------------	---

注：以上数据来源于国家药品监督管理局网站及各企业官方网站。

从上表中可以看出，目前国内持有牛心包瓣注册证的企业，仅有美国爱德华公司、北京市普惠生物医学工程有限公司、美国圣犹达公司及佰仁医疗。其中，根据国家药品监督管理局网站等公开信息查询，美国爱德华公司目前在售的牛心包瓣最早于2013年获准国内注册，此前由于疯牛病等原因，其牛心包瓣产品曾不被允许进口；北京市普惠生物医学工程有限公司于2011年首次取得牛心包瓣产品注册证、于2016年收集上市后第一例临床病例，美国圣犹达公司于2018年首次取得牛心包瓣产品注册证。公司牛心包瓣最早于2003年获得产品注册证，经历了国内大组长期的临床验证。

目前国内持有瓣膜成形环注册证的企业，主要有美国爱德华公司、美国美敦力公司、意大利索林集团及美国圣犹达公司，国产厂商仅有金仕生物科技（常熟）有限公司于2018年末首次取得瓣膜成形环产品注册证。从数量上看，国内瓣膜成形环的使用主要以上述进口品牌为主，合计占据约80%的市场份额，公司拥有约20%的市场占有率。

上述主要可比公司简介如下：

可比公司	公司简介
美国爱德华公司	建立于1958年，1966年被美国医疗设备供应公司收购，1985年又随美国医疗设备供应公司被Baxter International Inc.收购，2000年初公司剥离出来成为独立的上市公司，开始以“BW.”为代码在纽约证券交易所进行交易。爱德华产品主要分为心脏瓣膜治疗、重症监护、心外科、血管外科、实验用器械，其心脏瓣膜治疗产品包括人工生物心脏瓣膜和瓣膜成形环产品，其心脏瓣膜产品、瓣膜成形环产品均已有30多年的历史，为心脏瓣膜学科的全球领先者。其PERIMOUNT牛心包生物瓣膜产品其采用Carpentier-Edwards ThermaFix工艺处理，代表了首个耐久的生物工程学设计的瓣膜，具有经过临床验证的长期耐久性，体现了牛心包组织的优越性，在过去30年来已成为全球最为畅销的植入瓣膜。
美国圣犹达	圣犹达成立于1976年，是一家研发、制造、分销心血管医疗器械的公司，



公司	主要产品包括四个领域：心脏节律管理、心血管、心房颤动和神经调节系统。2017年初圣犹达被著名跨国企业集团美国雅培制药（ABT.N）收购，从纽交所退市。圣犹达主要产品亦覆盖了较为全面的心脏瓣膜治疗产品，包括人工生物心脏瓣膜及瓣膜成形环，其人工生物瓣膜产品具有25年的临床经验，采用Linux交联技术工艺处理，以降低材料的钙化。
北京市普惠生物医学工程有限公司	成立于1993年，2008年由先健科技（1302.HK）收购，2016年被CardiMED Limited收购。其专门从事与心血管疾病外科治疗相关产品的设计、研发、制造与技术服务。公司生产的Perfeot牛心包瓣于2011年获得CFDA批准上市。

鉴于数据来源有限，将公司与美股上市公司美国爱德华公司比较如下：

指标	公司名称	2018年	2017年	2016年
人员规模（人）	美国爱德华公司	12,800	12,200	11,100
	佰仁医疗	156	154	137
人均产出（人/元）	美国爱德华公司	199.61	183.99	185.22
	佰仁医疗	70.93	59.97	57.27
人均利润（人/元）	美国爱德华公司	38.72	31.26	35.59
	佰仁医疗	31.79	27.01	22.64
境内外销售情况	美国爱德华公司	全球	全球	全球
	佰仁医疗	境内	境内	境内
销售费用及管理费用合计占营业收入比（%）	美国爱德华公司	29.24	28.67	30.53
	佰仁医疗	28.80	29.76	25.68
研发费用占营业收入比（%）	美国爱德华公司	16.71	16.09	14.95
	佰仁医疗	11.65	12.75	14.57

注：①美国爱德华公司数据来源于Wind，财务相关指标已换算为人民币计价；②上述比较未考虑会计准则的差异；③指标计算公式：人均产出=当年营业收入/年末人员规模，人均利润=当年营业收入/年末人员规模。

从上述指标对比来看，美国爱德华公司的人员规模、人均产出均远高于公司，人均利润略高于公司，销售费用及管理费用合计占营业收入比重二者接近，研发费用占营业收入比重略高于公司。差异主要可能系佰仁医疗与美国爱德华公司的规模体量、所处地区经济发展水平、销售地区与模式等方面均存在较大差异有关。

## 2、先天性心脏病植介入医疗器械产品比较

对于先天性心脏病植介入器械，目前佰仁医疗为覆盖先天性心脏病治疗产品线较丰富的厂家。公司已有产品分为两类及相关可比产品情况如下：

### （1）简单先心病植入产品

用于简单先心病植入产品有，心胸外科生物补片和涤纶补片；用于微创介入治

疗产品有，动脉导管未闭封堵器、房间隔缺损封堵器、即将注册的室间隔缺损封堵器以及已经注册的心血管病封堵器输送系统；

用于简单先心病植入产品除公司外，可比产品主要还有美国戈尔公司、上海契斯特医疗科技公司生产销售的产品，可比公司简介及其目前所持可比产品注册信息如下：

可比公司	公司简介	同类产品名称	注册证号	材质	适用范围
美国戈尔公司	成立于1958年，销售网点遍布全球，一直利用含氟聚合物作为发展的基础，研制超过一千种的产品，从吉他弦线到太空电缆，从人工血管到GORE-TEX布料等。产品的创新，全因戈尔拥有独特的聚合材料 - 聚四氟乙烯。公司2012财年全球销售额超过32亿美元，并在全球拥有超过10,000位员工。	心血管补片 GORE-TEX Cardiovascular Patches	国械注进 20173461 527	膨体 聚四 氟乙 烯	用于 心血 管修 补
上海契斯特医疗科技公司	成立于1993年，隶属于上海市胸科医院。公司拥有大专或中高级职称以上人员占员工总数40%，其中包括教授、工程师、医师等。 公司是国家三类植入医疗器械生产企业，主要生产涤纶人造血管、涤纶心脏修补材料、聚酯疝补片以及胸腔引流装置等外科医疗器械。	涤纶心脏修 补材料	国械注准 20163462 413	聚对 苯二 甲酸 乙二 酯纤 维	用于 修复 心房、 心室 间隔 缺损。

用于简单先心病的介入封堵器产品，目前国内已基本实现进口替代，进口产品占比低于10%，乐普医疗（300003.SZ）、先健科技（1302.HK）、北京华医圣杰科技有限公司是先心病封堵器领域市场规模较大的公司。三家公司的介入封堵属于内科治疗手段；公司的介入产品为微创介入，主要用于先心外科经胸微创介入封堵，目前仍在市场推广阶段，未来期待开拓先心外封堵器市场。

## （2）复杂先心病植入产品

公司目前已有复杂先心病产品为用于复杂先心病植入产品有肺动脉带瓣管道，为国内独家上市产品。此外，目前用于复杂先心病植入的在研产品还包括流出道单瓣补片和无支架生物瓣带瓣管道。

## 3、外科软组织修复产品比较

公司的软组织修复材料源于牛心包组织，其更适合人体各种部位的软组织修复，从神经外科到疝外科、从眼外科到整形外科，不同的处理工艺可以使得牛心包材料

可满足于不同人体部位组织修复的要求。

### (1) 神经外科生物补片

神经外科生物补片也即硬脑（脊）膜领域在国内属于相对成熟的产品，目前在市场有超过二十家公司的产品。硬脑（脊）膜产品的进口替代化程度较高，2015年硬脑膜国产产品市场份额已达 75%。该产品主要竞争对手有冠昊生物（300238.SZ）、天新福（北京）医疗器材股份有限公司（原为普华和顺(1358.HK)子公司，2017 年被泰邦生物(CBPO.O)收购）、正海生物（300653.SZ），公司约位列第四。

上述可比公司简介如下：

公司名称	公司简介
冠昊生物	成立于1999年，是一家立足再生医学产业，拓展生命健康相关领域，嫁接全球高端技术资源和成果，面向中国市场进行贯通性产业化的专业化、平台化、生态化产业高科技上市企业。公司1999年建立天然生物材料处理技术平台并实现产业化，目前拥有国内外专利百余项，已上市产品有6种，在研产品数十种，涵盖神经外科、骨科、眼科、烧伤科、整形美容科、妇科等科室。
天新福	成立于2002年，是一家以科技为先导，集研发、生产、销售为一体的高新技术企业，其主营业务为生产和销售生物类和骨科类医用植入器械产品。公司生产的生物膜产品主要包括人工硬脑膜、人工硬脊膜、人工神经鞘管、肌腱防粘连膜。
正海生物	成立于2003年，是我国再生医学领域领先企业，是山东省科技厅、财政厅、国税局、地税局联合认定的高新技术企业，建有山东省医用再生修复材料工程技术研究中心、山东省企业技术中心。公司主营业务为生物再生材料的研发、生产与销售，主要产品包括口腔修复膜、生物膜等软组织修复材料以及骨修复材料等硬组织修复材料，其中软组织修复系列产品口腔修复膜、生物膜、皮肤修复膜等已广泛用于口腔科、头颈外科、神经外科等多个领域。

公司与上市公司冠昊生物、正海生物相关指标对比如下：

指标	公司名称	2018年	2017年	2016年
外科生物补片 (硬脑(脊)膜) 收入规模	冠昊生物	14,431.40	13,953.12	18,213.82
	正海生物	9,643.81	8,631.21	6,977.04
	佰仁医疗	4,325.79	4,850.34	4,811.44
人员规模(人)	冠昊生物	482	432	332
	正海生物	256	178	177
	佰仁医疗	156	154	137
硕博士以上员工 占比(%)	冠昊生物	12.66%	8.80%	12.65%
	正海生物	17.58%	18.54%	16.38%

	佰仁医疗	5.77%	6.49%	4.38%
人均产出 (人/元)	冠昊生物	95.12	104.25	94.21
	正海生物	84.20	102.69	85.10
	佰仁医疗	70.93	59.97	57.27
人均利润 (人/元)	冠昊生物	7.29	11.05	18.91
	正海生物	33.52	34.65	25.69
	佰仁医疗	31.79	27.01	22.64
境内外销售情况	冠昊生物	均无境外销售		
	正海生物			
	佰仁医疗			

注：①冠昊生物、正海生物数据来源于 Wind；②指标计算公式：人均产出=当年营业收入/年末人员规模，人均利润=当年营业收入/年末人员规模。

从硬脑（脊）膜单个产品来看，公司相关产品收入规模低于上市公司冠昊生物和正海生物。从整体情况来看，公司人员规模、硕博士以上员工占比，低于两家上市公司，公司目前人员规模相对较小、学历水平相对较低；人均产出低于两家上市公司，人均利润高于冠昊生物，与正海生物接近；报告期内，公司与可比公司收入均来源于境内，无境外销售。

## （2）疝补片

疝补片在国内的市场产品也较多，有近百家企业提供不同材质的疝补片，但多以高分子材料为主，目前国内能够采用牛心包材料进行疝修复的只有佰仁医疗。由于动物源性植入材料的活性以及和人体组织构成之间的相似性，其更适合大面积、疝气术后活动要求较高的儿童患者，尤其是对于高强度生物疝补片。由于获得产品注册的时间不长，该产品目前尚处于推广阶段，由于牛心包的优异性，预计在不久的将来将成为生物疝修复的首选产品。

### 【保荐机构核查过程及核查意见】

保荐机构履行了如下核查程序：访谈了实际控制人，查阅了发行人主要专利的说明书，获取了公开发表的关于发行人主要产品的论文、汇总分析主要产品的循证医学数据，网络查询国家科技发展战略和政策、国内外科技发展水平和趋势等，了解发行人核心技术的范围和界定情况；获取了公司的部门工作说明书、核心研发人员基本情况调查表，询问了研发人员，以了解研发管理情况、研发人员数量、研发团队构成及核心研发人员背景情况、研发投入情况、研发设备情况、技术储备情况

等，了解发行人在研产品的研究开展情况，了解发行人持续创新能力；查阅了发行人研发相关的主要合同。

经核查，保荐机构认为：发行人上述披露符合实际情况，发行人现有技术路径一段时间内被替换或淘汰的风险较低；发行人核心技术范围和界定结合多因素综合判断，报告期内发行人营业收入主要来源于依托核心技术的产品，营业收入中不存在较多的与核心技术不具有相关性的收入，核心技术能支持公司的持续成长；发行人现有研发体系具备持续创新能力，在研项目应用前景良好；发行人不存在合作研发的情况。

## 二、关于发行人核心技术

### 问题 6：

招股说明书披露，截止目前公司已获准注册生产 10 个 III 类医疗器械产品，其中人工生物心脏瓣膜（牛心包瓣、猪主动脉瓣）、肺动脉带瓣管道、瓣膜成形环、心胸外科生物补片等 5 项产品率先在国内注册，填补了国内空白。

请发行人充分披露：（1）发行人 10 项医疗器械最早获得医疗器械注册证书的日期、产品上市日期、规模化生产和销售日期，注册证书换发情况，包括换发申请次数、换发申请日期、换发获批日期，各种产品是否均经过大组、长期的临床植用；（2）结合发行人核心产品产业化时间、竞争力以及市场占有率变化情况，分析各种产品上市销售以来市场表现情况；（3）报告期内全新开发注册的医疗器械种类、报告期内销售数量和金额，结合市场容量、产品占有率，分析未来产业化前景以及可能带来的经济效益；（4）发行人依靠核心技术开展生产经营所产生收入的构成、占比、变动情况及原因。

请发行人说明：（1）发行人实际控制人金磊博士 2001 年即回国创业开展人工生物心脏瓣膜的产业化生产并掌握了抗钙化的核心技术，但截至 2017 年发行人才拥有心脏瓣膜置换与修复相关产品收入，结合产业化进程、遇到的技术瓶颈、证书换发政策改变及影响，分析人工生物心脏瓣膜产品较晚产生收入的原因。（2）结合金磊博士回国之后的连续任职经历、参与重大科研课题情况，分析其获得技术或专利是否为职务发明、是否存在所有权纠纷、是否同他人共有，以及对发行人生产经营的影响。

请保荐机构核查以上内容并发表意见。

【回复】：

【发行人披露】

(一) 发行人 10 项医疗器械最早获得医疗器械注册证书的日期、产品上市日期、规模化生产和销售日期，注册证书换发情况，包括换发申请次数、换发申请日期、换发获批日期，各种产品是否均经过大组、长期的临床植用

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（四）发行人设立以来主要产品的演变情况”中补充披露。

1、发行人目前拥有的各产品最早获得医疗器械注册证书的日期、产品上市日期、规模化生产和销售日期，注册证书换发情况，对应医疗器械注册证书换发情况如下表所示：

序号	产品名称	最早获得医疗器械注册证日期	产品上市日期	规模化生产日期	规模化销售日期	注册/换发申请日期	历年注册证书换发及最新的延续注册申请受理情况	主体
1	人工生物心脏瓣膜（牛心包瓣）	2003.10.16	2003.10	2003.10	2004.02	2003.04.07	1、试产注册： 2003.10.16-2005.10.15	佰仁思生物
						2004.12.29	2、准产注册： 2005.06.02-2009.06.02	佰仁思生物初始获得， 2006.10.30 变更至发行人名下
						2008.09.12	3、重新注册： 2016.05.03-2021.05.02	发行人
2	人工生物心脏瓣膜（猪主动脉瓣）	2003.10.16	2003.10	2004.02	2009.01	2003.04.07	1、试产注册： 2003.10.16-2005.10.15	佰仁思生物
						2004.12.29	2、准产注册： 2006.06.08-2010.06.08	佰仁思生物初始获得， 2006.10.18 变更至发行人名下
						2010.02.08	3、重新注册： 2016.12.01-2021.11.31	发行人
3	动脉导管未闭封堵器	2004.12.27	2004.12	2005.12	2007.01	2004.07.27	1、试产注册： 2004.12.27-2006.12.27	佰仁思生物
						2006.04.18	2、准产注册： 2007.03.06-2011.03.05	发行人
						2011.01.28	3、重新注册： 2015.02.06-2020.02.05	
						延续注册申请受理：2019.04.24		
4	心血管病封堵器输送系统	2004.12.27	2004.12	2006.06	2007.04	2004.07.27	1、试产注册： 2004.12.27-2006.12.27	佰仁思生物
						2006.09.04	2、准产注册： 2008.05.05-2012.05.04	发行人

							2015.01.15	3、重新注册： 2015.08.25-2020.08.24	
5	外科生物补片	心胸外科生物补片	2005.01.12	2005.01	2005.04	2005.12	2004.04.28	1、试产注册： 2005.01.12-2007.01.12	佰仁思生物
							2005.01.19	2、准产注册： 2007.04.03-2011.04.02	发行人
							2009.08.27	3、重新注册： 2013.10.16-2017.10.15	
							2016.12.05	4、延续注册： 2017.09.19-2022.09.18	
6		神经外科生物补片	2007.04.03	2007.04	2007.08	2007.11	2005.01.19	1、准产注册： 2007.04.03-2011.04.02	发行人
							2009.08.27	2、重新注册： 2013.10.16-2017.10.15	
							2016.12.05	3、延续注册： 2017.09.19-2022.09.18	
7	涤纶补片		2005.01.12	2005.01	2005.05	2005.09	2004.04.28	1、试产注册： 2005.01.12-2007.01.12	佰仁思生物
							2005.01.19	2、准产注册： 2006.05.25-2010.05.24	发行人
							2009.07.10	3、重新注册： 2010.11.30-2014.11.29	
							2014.05.27	4、延续注册： 2015.04.27-2020.04.26	
							延续注册申请受理：2019.04.24		
8	瓣膜成形环		2005.01.12	2005.01	2005.04	2005.12	2004.04.28	1、试产注册： 2005.01.12-2007.01.12	佰仁思生物
							2005.01.19	2、准产注册： 2006.05.25-2010.05.24	发行人
							2009.07.10	3、重新注册： 2010.04.27-2014.04.26	
							2014.01.06	4、延续注册： 2015.04.21-2020.04.20	
							延续注册申请受理：2019.04.24		
9	房缺封堵器		2005.09.20	2005.09	2005.12	2011.02	2004.08.04	1、试产注册： 2005.09.20-2007.09.20	佰仁思生物
							2006.04.18	2、准产注册： 2007.03.06-2011.03.05	发行人
							2011.01.28	3、重新注册： 2015.02.06-2020.02.05	
							延续注册申请受理：2019.04.24		
10	肺动脉带瓣管道		2016.12.23	2016.12	2017.04	2017.09	2011.06.21	首次注册：2016.12.23-2021.12.22	发行人
11	生物疝补片		2017.06.09	2017.06	2017.07	2017.09	2015.02.27	首次注册：2017.06.09-2022.06.08	发行人

## 2、公司销售的主要产品均已经过大组、长期的临床植用

公司销售的主要产品包括人工生物心脏瓣膜、瓣膜成形环、外科生物补片（神经外科生物补片、心胸外科生物补片），2018年合计销售收入占当期营业收入的比例为95.81%，该等产品均已经过大组长期的临床应用：①公司牛心包瓣自2003年获准上市以来累计10,000余个用于瓣膜置换；②外科生物补片公司自2005

年获准上市以来，累计 30 余万片临床应用，其中，心胸外科生物补片累计超过 10 万片用于心胸外科患者修复，神经外科生物补片累计超过 20 万片用于脑膜修复。

(二) 结合发行人核心产品产业化时间、竞争力以及市场占有率变化情况，分析各种产品上市销售以来市场表现情况

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“(四) 发行人设立以来主要产品的演变情况”中补充披露。

### 3、主要产品上市销售以来市场表现情况如下：

#### (1) 心脏瓣膜置换与修复类

##### 1) 人工生物心脏瓣膜（牛心包瓣）

人工生物心脏瓣膜（牛心包瓣）2003 年首次取得注册证并上市销售，上市 15 年来用于心脏二尖瓣、主动脉瓣、三尖瓣置换累计植入 10,000 余枚，是目前国内唯一有经大组（1 万例以上）、长期（术后 10 年以上）临床应用实践所证实的成熟产品。2016 年 5 月重新获得注册后恢复销售，2017 年实现销售 423 个，2018 年实现销售 1,048 个，同比增长 148%。截止 2018 年末，该产品已在全国 34 家医院临床应用，覆盖广东省人民医院、中南大学湘雅医院、南京市第一医院、郑州大学第一附属医院等影响力强的大型三甲医院。

2018 年中国瓣膜置换手术约 6 万余例，其中生物瓣应用比例约占 20%-25%，据此估算生物瓣市场容量在 1.8 万枚左右（部分手术双瓣置换），公司生物瓣市场占有率提升到 6%左右。

##### 2) 瓣膜成形环

瓣膜成形环 2005 年首次取得注册证并上市销售。公司产品性能与爱德华等进口产品的异性较小，其型号的设置、结构和材质的可塑、以及持环器的通透，均依据中国瓣膜关闭不全患者的特点而设计，更适合中国患者的瓣膜修复，同时有较大的价格优势，随着成形手术逐渐成熟，瓣膜成形环近年来销量一直保持较快的增长，2016 年实现销售 4,865 枚，2017 年实现销售 5,726 枚，增长 17.7%，2018 年实现销售 7,116 枚，增长 24.2%。随着国产替代加速，市场占有率逐步提高，



2018 年的市场占有率约为 23%。

## (2) 先天性心脏病植介入治疗

### 1) 肺动脉带瓣管道

肺动脉带瓣管道产品 2016 年获取注册证并上市销售。该产品属业内首创，是目前救治需重建右室流出道的复杂先心病患儿唯一国内注册产品。截至 2018 年，已有 21 家医院进院销售，2017 年销售量为 53 根，销售收入 129.42 万元，2018 年销售量为 144 根，销售收入 308.67 万元，销售收入增长率为 138.50%。肺动脉带瓣管道上市后没有竞品，该产品上市后销量快速增长需要克服的最大障碍是该类手术的技术难度大及对产品植入的规范操作技术要求高。国内目前能够很好掌握该产品应用的外科医生数量不多。基于此情况，近两年来公司持续强化与医生的交流机制，力图建立标准化的产品应用评审程序和手术流程。目前已基本与国内能开展该类手术的医院建立了联系，为后续的市场开展打下了良好的基础。

### 2) 心胸外科生物补片

心胸外科生物补片 2005 年首次取得注册证并上市销售，主要应用于房室间隔缺损的修复，是目前国内为数不多可用于人体循环系统植入且经过大组长期临床验证的动物源性植入材料。心胸外科生物补片是先天性心脏病手术植入用的重要产品，市场广阔。公司心胸外科生物补片 2016 年销售收入 1,939.47 万元，2017 年为 2,465.77 万元，同比增长 27.14%，2018 年销售收入 3,675.98 万元，同比增长 49.08%，持续保持较快的增长速度。公司 2019 年开始拓展心胸外科生物补片在肺减容适应症的应用，寻找新的增长点。

### 3) 封堵器

封堵器 2004 年首次取得注册证。该产品近年来基本无销售，主要原因是产品竞争激烈，且公司产品不全，目前尚未获得室间隔封堵器的注册证，推广难度较大，近年来公司的推广重点未放至该类产品。

## (3) 外科软组织修复

### 1) 神经外科生物补片

神经外科生物补片 2007 年首次取得注册证并上市销售。该产品广泛应用于神

经外科省市县级医院，截至目前已应用于全国 600 余家医院。该产品 2016 年销量为 34,057 片，2017 年销量为 32,331 片，同比下滑 5.07%，2018 年销量为 29,201 片，同比下滑 9.7%，销量下降主要系市场竞争激烈、公司销售资源不足以及公司销售负责人变动。公司该产品市场占有率位列第 4 位，前三位分别是天新福（北京）医疗器械股份有限公司，冠昊生物（300238.SZ），正海生物（300653.SZ）。

## 2) 生物疝补片

生物疝补片 2017 年首次获得产品注册证并上市销售。2017 年公司销售该产品 35 片，2018 年销售该产品 228 片。目前，国内市场上近百家企业提供不同材质的疝补片，但多以高分子材料为主，能够采用牛心包材料进行疝修复的只有佰仁医疗。由于公司销售团队缺乏疝外科产品推广经验，同时团队人力资源配备不能快速推进疝补片的销售，公司 2019 年 3 月与北京优百伟业科贸有限公司签定了生物疝补片的全国总经销协议，由其进行全国市场的推广，协议有效期为 5 年。

（三）报告期内全新开发注册的医疗器械种类、报告期内销售数量和金额，结合市场容量、产品占有率，分析未来产业化前景以及可能带来的经济效益

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“（四）发行人设立以来主要产品的演变情况”中补充披露。

## 4、报告期内新产品注册情况

报告期内，公司全新开发注册了肺动脉带瓣管道和生物疝补片两种产品，分别于 2016 年 12 月 23 日、2017 年 6 月 9 日获得注册证，各期销售数量和销售金额如下所示：

产品	2018 年度		2017 年度		2016 年度
	数量（个）	收入（万元）	数量（个）	收入（万元）	金额/数量
肺动脉带瓣管道	144	308.67	53	129.42	-
生物疝补片	228	18.91	35	5.38	-

公司的肺动脉带瓣管道产品属国内首创，为目前国内上市的唯一同类产品，市场占有率 100%，肺动脉带瓣管道产品自获取注册证以来各年度销量和收入迅速增长。我国先天性心脏病患儿每年新增 12-20 万个，其中 20%属复杂先天性心脏病，

预计随着未来治疗水平的提高，越来越多的复杂先心病患者将得到救治，估算肺动脉带瓣管道需求量可达 1-1.5 万根/年。

公司生物疝补片自获取注册证以来，收入金额较低。据不完全统计，我国每年腹股沟疝无张力修补手术数量已达 100 万例。目前疝补片在国内的市场产品较多，竞争较为激烈，有近百家企业提供不同材质的疝补片，多以高分子材料为主，公司产品为目前市场上唯一用牛心包材料的疝补片，由于动物源性植入材料具有天然三维胶原网络，有利于组织再生和血管化，防黏连和抗感染性佳，其更适合大面积、疝气术后活动要求较高的患者，具有较好的技术优势。但由于获得产品注册的时间不长，公司产品仍需大量的市场交流与推广。

（四）发行人依靠核心技术开展生产经营所产生收入的构成、占比、变动情况及原因

相关内容已在本问询函回复之“问题 5”之“（4）发行人核心技术的来源、范围及界定标准，是否已结合发行人所处行业的国家科技发展战略和政策、整体技术水平、国内外科技发展水平和趋势等因素综合判断，请披露报告期内来源于核心技术的收入及其占比”部分进行了回复。

#### 【发行人说明】

（一）发行人实际控制人金磊博士 2001 年即回国创业开展人工生物心脏瓣膜的产业化生产并掌握了抗钙化的核心技术，但截至 2017 年发行人才拥有心脏瓣膜置换与修复相关产品收入，结合产业化进程、遇到的技术瓶颈、证书换发政策改变及影响，分析人工生物心脏瓣膜产品较晚产生收入的原因

人工生物心脏瓣膜（牛心包瓣）于 2003 年 10 月 16 日首次取得试产注册，2005 年 6 月 2 日获得准产注册，2009 年 6 月 2 日注册证到期后，于 2016 年 5 月 3 日取得重新注册。报告期内，截至 2017 年，公司才拥有人工生物心脏瓣膜产品收入，主要原因如下：

1、2016 年 5 月 3 日，人工生物心脏瓣膜产品重新获得注册证后，公司仍需履行招投标等市场推广工作以销售至终端医院。

根据国家食药监局 2009 年 2 月 26 日发布的《关于 2005 年医疗器械注册证书延期事宜的通知》：为解决目前境内第三类和境外医疗器械集中申报重新注册审批中

的问题，凡已正式受理医疗器械重新注册申请的，原医疗器械注册证书在中心注册审批期间可以继续使用；在重新注册审批结果明确后，生产企业应当凭新核发的医疗器械注册证书作为产品合法上市的批准证明文件。公司重新注册申请已于 2008 年 9 月 12 日经国家食药监局受理，适用于上述通知，注册证于重新注册审批期间，仍可以继续使用。注册证过期后，公司使用过期的注册证附加国家食药监局发布的《关于 2005 年医疗器械注册证书延期事宜的通知》参与医院招标采购，后期人工生物心脏瓣膜产品较长时间没有取得新的注册证，由于医院采购的一般需要履行招投标或相关审批流程后才可进入，逐渐停止了销售。

2、再注册申请提交后到获得新注册，周期较长，主要由于法规和评审标准的变化，技术审评期间经过多次发补

导致换证周期较长的原因有以下几个方面：

(1) 在产业化进程方面，公司的牛心包瓣属于国内创新产品，申请注册评审同类产品参照少、评价存在一定的困难。根据国家药品监督管理局网站查询，公司牛心包瓣的同类产品，北京市普惠生物医学工程有限公司牛心包瓣获准于 2011 年获得国内注册，美国爱德华公司目前在售的牛心包瓣最早于 2013 年获准国内注册，此前由于疯牛病等原因，其牛心包瓣产品曾不被允许进口。

(2) 在技术方面，公司牛心包瓣膜产品本身存在一定的特殊性，包括并不限于原材料涉及动物源性组织的安全性、瓣叶处理采用羟基铬抗钙化处理工艺的独家专利技术的安全性等等；此外，多次发补过程中，发行人早期对产品再注册认识度也不高，存在资料不够完善的情况，收集整理提交补充资料及证据支持也花费了较长时间。

(3) 在证书换发政策方面，公司牛心包瓣产品再注册期间，伴随着我国医疗器械注册管理制度的不断完善。2014 年 10 月 1 日前，适用 2004 年 8 月 9 日发布的第三版《医疗器械注册管理办法》；2014 年 10 月 1 日后，适用新的《医疗器械注册管理办法》。新的《医疗器械注册管理办法》实施后，对医疗器械产品重新注册审评时限提出了新的要求，进一步严格限制了产品注册总周期，加快了注册审批；规定技术审评过程中需要申请人补正资料的，技术审评机构应当一次告知需要补正的全部内容，申请人应当在 1 年内按照补正通知的要求一次提供补充资料。

在 2014 年 10 月 1 日新办法实施之前，公司收到多次发补通知。新办法实施后，2015 年 2 月 15 日，国家食药监局医疗器械技术审评中心针对再注册申请，发出最后一次发补《医疗器械注册补充资料通知单》，通知单显示，经器械注册司、器审中心多次开会研究，并数次与行业协会、生产企业沟通，按照研究明确意见，请申请人在一年内补充完成；本次为最后一次发出补充资料通知，如企业补充材料仍不符合要求，将导致注册申请项目被退审。企业根据上述发补通知单，提交了牛心包原材料生物学评价的资料、鼠模型抗钙化试验项目要求及方法确定依据、羟基铬抗钙化处理工艺的安全性风险分析资料，进一步完善了质量跟踪报告及临床随访数据，提交了直至 2014 年的产品质量跟踪报告等材料，证明了产品的安全有效性，最终获得了产品注册证。

(二) 结合金磊博士回国之后的连续任职经历、参与重大科研课题情况，分析其获得技术或专利是否为职务发明、是否存在所有权纠纷、是否同他人共有，以及对发行人生产经营的影响

### 1、回国后的任职经历

金磊博士 2001 年起回国创业，曾任佰仁思生物董事长；2005 年起任佰仁医疗董事长，现任公司董事长、总经理。

### 2、参与重大科研课题情况

金磊博士回国后参与的重大科研课题包括北京市科学技术委员会“创新品种临床前研究”专项项目——肺动脉介入瓣膜的临床前研究（2013 年 4 月-2015 年 5 月）以及“十二五”国家科技支撑计划课题——新型动物源带瓣管道及补片研发（2014 年 1 月-2015 年 12 月），具体情况如下：

重大科研课题	发布单位	承担/主持单位	参与单位	课题负责人	经费来源
北京市科技计划——肺动脉介入瓣膜的临床前研究	北京市科学技术委员会	佰仁医疗	北京航空航天大学生物工程学院、国家食品药品检定研究院、首都医科大学附属北京安贞医院	金磊	市政财政科技经费、主持单位
国家科技支撑计划——新型动物源带瓣管道及补片的研发	中国医疗器械行业协会	佰仁医疗	北京航空航天大学、首都医科大学附属北京安贞医院、上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心、中国食品药品检定研究院	吴嘉	国家科技支撑计划拨款、自有资金

与重大课题相关的产品注册、专利申请均由公司实施并享有相关所有权。

### 3、金磊博士获得的技术或专利是否为职务发明

序号	发明人	权利人	知识产权类型	权利名称	证书编号	专利申请日	有效期
1	金磊	金磊	发明专利	外科植入用组织材料改性方法及改性材料	ZL01137562.0	2001.10.29	20年
2	金磊	金磊	发明专利	人工心脏瓣膜成形环	ZL200510005193.0	2005.02.01	20年
3	金磊	金磊	发明专利	弹性人工生物心脏瓣膜	ZL200510082672.2	2005.07.08	20年
4	金磊	金磊	发明专利	心脏流出道带瓣补片	ZL200510082673.7	2005.07.08	20年
5	金磊	金磊	发明专利	无支架人工生物瓣	ZL200510082674.1	2005.07.08	20年
6	金磊	金磊	发明专利	心外科用封堵器输送系统	ZL200610090704.8	2006.06.28	20年
7	温宁	温宁、金磊	发明专利	人工心脏支架瓣膜的输放装置	ZL200510110146.2	2005.11.09	20年
8	温宁	温宁、金磊	发明专利	人工心脏支架瓣膜	ZL200510110145.8	2005.11.09	20年
9	温宁	温宁、金磊	发明专利	带舌状结构的支架瓣膜及其支架的编织方法	ZL200510111908.0	2005.12.23	20年
10	温宁	温宁、金磊	发明专利	带径向突出结构的支架瓣膜及其支架的编织方法	ZL200510111909.5	2005.12.23	20年
11	温宁	温宁、金磊	发明专利	自扩型支架柔性连接环压紧机构	ZL200610024665.1	2006.03.14	20年
12	温宁	温宁、金磊	发明专利	自扩型支架收线压紧机构	ZL200610025297.2	2006.03.30	20年
13	温宁	温宁、金磊	发明专利	自扩型支架轴向拉线张紧机构	ZL200610025296.8	2006.03.30	20年
14	温宁	温宁、金磊	发明专利	支架与生物瓣膜编织成一体支架瓣膜及其制作方法	ZL200610117807.9	2006.10.31	20年
15	温宁	温宁、金磊	发明专利	带内层舌状结构的支架瓣膜及其支架的编织方法	ZL200610117809.8	2006.10.31	20年
16	金磊	金磊	发明专利	人工肺动脉带瓣管道	ZL200710064337.9	2007.03.12	20年

金磊博士获得的技术或专利是否为职务发明，相关内容已在本问询函回复之“问题 34”之“（三）结合金磊先生履历情况及兼职情况，披露公司主要无形资产

产的来源，是否存在职务发明的情形”部分进行了回复。

#### **4、金磊博士获得的技术或专利是否同他人共有**

金磊博士共有 9 项与温宁共同所有的发明专利。温宁为金磊博士在国外留学时相识，其个人进行了相关发明，因金磊博士协助其申请专利并承担了部分专利费用，列为共同专利权人。除此之外，金磊博士未与他人共有技术或专利。2017 年 8 月 1 日，温宁、金磊和北京佰仁医疗科技有限公司签署《专利转让合同》，温宁、金磊自愿将 9 项专利无偿转让给北京佰仁医疗科技有限公司并变更专利权人。上述专利及转让不存在纠纷。

#### **5、金磊博士获得的技术或专利是否存在所有权纠纷，以及对发行人生产经营的影响**

相关内容已在本问询函回复之“问题 10”之“（5）发行人是否已拥有与生产经营相关的所有专利，专利权属是否存在瑕疵，使用上述专利是否合法合规，是否存在纠纷，如果存在，请说明纠纷的详细情况及对发行人持续经营的影响”部分进行了回复。

#### **【保荐机构核查过程及核查意见】**

保荐机构履行了如下核查程序：核查了发行人历史上各类产品的注册证等注册相关资料、2016-2018 年度审计报告、查阅了发行人历史上财务账簿，询问了生产、研发、财务和销售相关负责人员，查阅了发行人牛心包瓣重新注册的历次发补回复资料清单、原食品药品监督管理局发布的《关于 2005 年医疗器械注册证书延期事宜的通知》，并通过网络查询比对确认是否存在相似的延期情形。

经核查，保荐机构认为：发行人人工生物心脏瓣膜产品较晚产生收入主要受更换产品注册证书耗时较长影响，金磊博士获得的相关技术或专利并非职务发明，不存在所有权纠纷，其与他人共有的专利已经全部无偿转让给公司，有利于公司资产完整和未来经营。

#### **问题 7：**

招股说明书披露，发行人存在多项技术围绕和支持人工生物心脏瓣膜，且报告期内该类产品收入增长较快。

请发行人披露：（1）机械瓣膜和生物瓣膜的临床比较，包括材料优缺点、使用寿命、适用人群年龄、手术方式、后遗症等，充分分析优劣势；（2）境内外市场目前主流的瓣膜类型以及市场容量，量化分析发行人产品在国内瓣膜的市占率情况，客观披露发行人产品的市场前景；（3）结合“经导管瓣膜治疗技术”国内外的的发展情况，包括境内外已上市产品概况、关键技术指标对比情况、价格对比情况、主要参与者在研产品情况等，披露对公司主营业务的影响；（4）公司目前在人工生物心脏瓣膜领域的研发方向，是否已启动相关研发项目，相关研发项目的进度，是否具备相应的研发实力；（5）结合介入治疗技术对发行人现有产品的影响，做有针对性的风险提示。

请保荐机构核查并发表意见。

【回复】：

【发行人披露】

（一）机械瓣膜和生物瓣膜的临床比较，包括材料优缺点、使用寿命、适用人群年龄、手术方式、后遗症等，充分分析优劣势

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（三）公司所属行业新技术、新产业、新业态、新模式等方面的发展情况及未来趋势，公司科技成果与产业深度融合的具体情况”之“1、人工心脏瓣膜的发展情况及未来趋势”之“（2）人工心脏瓣膜的发展情况”中补充披露。

人工心脏瓣膜按材料不同可分为机械瓣和生物瓣，机械瓣瓣叶使用热解碳、硅橡胶、不锈钢、高分子材料（聚氨酯）等人工材料制作，目前主要以热解炭为瓣叶材料；生物瓣瓣叶直接使用猪主动脉瓣或以处理后的牛心包等生物组织制作，目前主要以牛心包组织为瓣叶材料。……

机械瓣和生物瓣进一步比较如下：

瓣膜类型	材料优缺点	使用寿命	适用人群年龄	治疗方式	后遗症
机械瓣膜	优点： 具有长期耐久性； 缺点：	瓣膜理论使用寿命在50年以上，但由于抗凝并发症的存在，	建议适用： 小于50岁； 可选择适用： 50-70岁。	外科手术	术后需要终身抗凝，并监测凝血功能，因抗凝不足或过



	生物相容性弱于生物瓣，容易形成血栓，需要长期抗凝治疗； 血流动力学弱于生物瓣； 存在杂音问题	实际远期生存率受到影响			量容易出现血栓或出血等抗凝并发症
生物瓣膜	优点： 接近正常解剖结构，血流动力学特性优良； 无杂音； 生物相容性好，多数患者不必进行终身抗凝治疗、术后生存质量较高； 缺点： 耐久性相对机械瓣膜有限，存在瓣膜钙化衰败的问题	瓣膜平均寿命在老年患者中估计为 15 年，年轻患者体内更易加速钙化而风险更高	建议适用： 70 岁以上； 可选择适用： 50 岁-70 岁。	外科瓣： 外科手术； 介入瓣： 介入治疗	面临瓣膜损坏而二次开胸更换瓣膜的风险

机械瓣的优势是其本身的机械性能的更加耐久，其劣势是患者术后抗凝相关的并发症至今未能得到解决。经过数十年的发展，目前机械瓣市场主要产品为双叶机械瓣，结构为两片半圆形的瓣叶被安装在圆形金属瓣座上，瓣叶材料为热解碳。热解碳瓣叶轻，生物相容性好，最大的优点是耐磨损，体外加速疲劳测试 3.8 亿次开启关闭瓣叶无损，理论上终身可用。缺点是因流场的不同，两个半圆形硬板样的瓣叶启闭翻动，破坏了血液中的成分，机体将释放大量凝血物质，以致术后患者必须需要终身服用抗凝血药物，同时还要持续监测患者凝血功能，否则就会因服药过量导致出血，或因药量不足发生血栓或栓塞等严重并发症甚至致命，也存在由于血栓和组织长入引发瓣叶停摆而致死亡的风险；另外，病人还需要忍受机械瓣噪音影响，生活质量下降。基于对机械瓣使用寿命较长的期待，2000 年以前多数患者更愿意选择机械瓣，尤其是年龄在 65 岁以下的瓣膜病患者。近年来，随着越来越多的大组、长期临床数据显示机械瓣术后 10 年患者因抗凝相关并发症等风险（患者实际存活率）与生物瓣术后患者瓣膜过早钙化或毁损导致的风险（再次手术率）相比，选用生物瓣对患者获益要好。鉴于此，2017 年美国心瓣膜病治疗指南把用生物瓣患者年龄降至 50 岁。

人工生物心脏瓣膜是用动物组织作为瓣叶材料，最早的生物瓣由著名的法国医生 Alain Carpentier 直接取猪的主动脉瓣装在事先做好的瓣架上于 1965 年首次成功植入人体，故称为猪主动脉瓣（以下简称“猪瓣”）。生物瓣的最大优点是其结构与天然的心脏瓣膜相似，具有较好的血流动力学特性，无需长期抗凝，无噪音以及较高的生活质量。1971 年，英国里兹医院著名的心外科医生 Marrian

Ionescu 选用牛心包组织，制成了世界上首个牛心包生物瓣（以下简称“牛瓣”），并成功植入人体。鉴于牛心包组织较比猪瓣膜组织更结实，且宽大可选择，临床数据也显示牛瓣比猪瓣更耐久，因此近年来无论是外科牛瓣，还是介入牛瓣，均成为生物瓣的主流。2018 年美国人工心脏瓣膜置换达 17.53 万，只有 1.5 万是机械瓣，市场占比已经不足 10%。生物瓣目前最大的问题仍然是其植入体内后的使用寿命，生物瓣叶作为动物组织植于体内会发生钙化是生物瓣毁损最主要的原因。因此，具有更好抗钙化性能的牛瓣是未来市场主流产品，因国内风心病患者年龄较轻更易发生植入瓣膜钙化，更需要抗钙化性好的生物瓣产品。

（二）境内外市场目前主流的瓣膜类型以及市场容量，量化分析发行人产品在国内瓣膜的市占率情况，客观披露发行人产品的市场前景

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（三）公司所属行业新技术、新产业、新业态、新模式等方面的发展情况及未来趋势，公司科技成果与产业深度融合的具体情况”之“1、人工心脏瓣膜的发展情况及未来趋势”中补充披露。

#### （5）心脏瓣膜市场格局现状

##### 1) 目前境内外市场主流的瓣膜类型以及市场容量

目前，发达国家瓣膜置换以主动脉老年退行性病变治疗为主，患者年龄偏大，临床应用以生物瓣为主，由于牛心包瓣的自身优势以及领导性公司美国爱德华公司的牛心包瓣产品优势，生物瓣临床应用又以牛心包瓣为主。因患者年龄大，外科手术风险高，部分患者只能选择介入方式治疗，介入瓣的临床应用比例上升。以美国市场为例，据 Millennium Research Group 发布数据显示，2018 年美国人工心脏瓣膜置换约为 17.53 万例，其中机械瓣 1.52 万枚，外科植入生物瓣为 9.98 万枚，介入主动脉瓣为 6.03 万枚。其中，介入主动脉瓣的主流瓣膜类型为球囊辅助扩张的介入牛心包瓣；机械瓣的瓣膜类型为双叶机械瓣。

据中国生物医学工程学会体外循环分会正式发布的《2017 中国心外科手术和体外循环数据白皮书》，全国能开展心外科手术的 708 家医院当年体外循环手术总量为 164,201 例，其中心脏瓣膜手术 65,749 例。另据中国医学科学院阜外心血管病医院 2017 年心外科年度报告，推算全国生物瓣用量约占 20%，这一数据相当于

1993 年美国人工瓣膜市场生物瓣份额的占比。主流瓣膜类型为进口双叶机械瓣，约 6 万枚；生物瓣总量约 1.8 万枚，其中以进口猪主动脉瓣居多；牛心包生物瓣约为 7,600-8,000 枚。

## 2) 量化分析发行人产品在国内瓣膜市场占有率及市场前景

发行人牛心包瓣在时隔数年后于 2016 年 5 月获准延续注册，此后开始参加各省市招投标，2017 年实现销售 423 枚，2018 年实现销售 1,048 枚，约占当年生物瓣用量的约 5.8%，占当年牛心包瓣用量的约 13.4%，未来生物瓣市场需求预计进一步增加，发行人早年大组临床应用数据结果将陆续公布，将有利于促进产品销售。发行人 2019 年牛心包瓣销售目标为 1,700 枚。

(三) 结合“经导管瓣膜治疗技术”国内外的的发展情况，包括境内外已上市产品概况、关键技术指标对比情况、价格对比情况、主要参与者在研产品情况等，披露对公司主营业务的影响

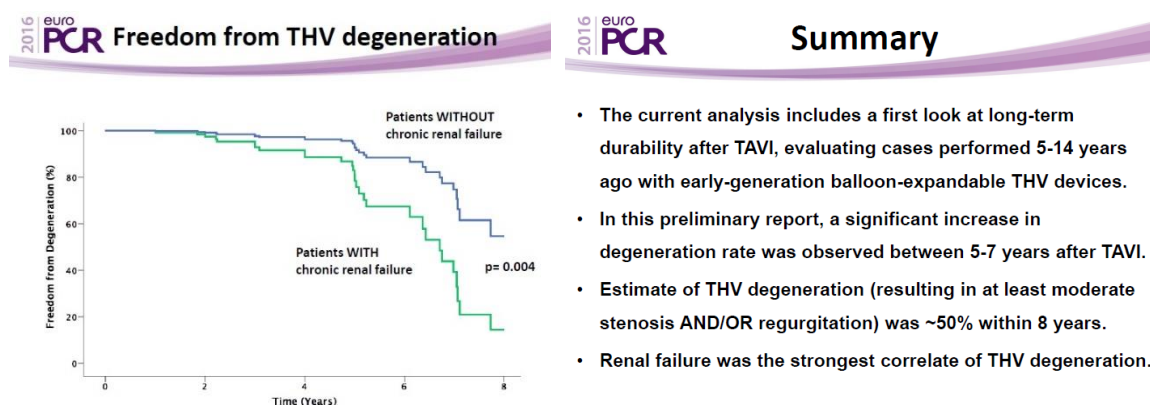
下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“(三) 公司所属行业新技术、新产业、新业态、新模式等方面的发展情况及未来趋势，公司科技成果与产业深度融合的具体情况”之“1、人工心脏瓣膜的发展情况及未来趋势”之“(2) 人工心脏瓣膜的发展情况”中补充披露。

## 3) 国外经导管瓣膜治疗技术的发展情况

经导管介入人工生物心脏瓣膜（即介入瓣）目前主要有两类：一类是由美国爱德华公司生产，将用于外科的牛心包瓣叶组织缝在一个网管状的钴基合金的瓣架上，经压握于导管内输送，再由球囊辅助扩张释放，目前上市销售的为其第三代产品，即 SAPIEN 3；另一类是美国美敦力公司生产，将处理后的猪心包组织缝在一个镍钛合金的瓣架上，经压握于导管内输送，凭借镍钛合金的记忆性能自行释放，目前上市销售的产品名称为 CoreValve。

自 2002 年法国 Cribier 医生成功完成了全球第一例经导管主动脉瓣置换术（TAVR），经过 17 年的发展，目前全球超过 10,000 家医院成功开展 TAVR 手术，完成 TAVR 手术例数大于 350,000 例。欧洲开展 TAVR 的医院超过 500 家，美国开展 TAVR 的医院超过 450 家，而亚洲仅有新加坡、日本、韩国、越南、马来西亚、中

国等国家开展。2018年，全美实施介入瓣治疗 5.714 万例，其中，72.1%为 SAPIEN 系列；27.9%为 CoreValve。介入瓣市场均价为 3.15 万美元/每枚（套），SAPIEN 3 价格高出 CoreValve 约 20%。产品对比的关键性指标仍然是瓣膜介入体内后的耐久性和尽可能少的各种并发症。来自加拿大和法国 2 家中心对早年 SAPIEN 系介入瓣（Cribier-Edwards™ 14%、SAPIEN 50%和 SAPIEN XT 36%）总计 704 例 TAVR 术后患者进行随访发现，术后 5 年瓣膜开始出现钙化或蜕变，术后 8 年约有 50%的患者瓣膜发生毁损。



#### 4) 国内经导管瓣膜治疗技术的发展情况

国内开展介入瓣临床应用始于 2010 年，上海复旦大学附属中山医院心内科葛均波院士于 2010 年 10 月首例介入 CoreValve 瓣。2017 年 4 月，国家食药监总局批准杭州启明医疗器械股份有限公司的介入主动脉瓣 Venus A-Valve 产品和苏州杰成医疗科技有限公司自主研发的介入主动脉瓣 J-Valve 产品，前者为自扩张猪心包瓣；后者为自扩张猪主动脉瓣。根据部分省份招标挂网价格，Venus A-Valve 售价为 25 万元人民币/枚，J-Valve 售价为 28 万元人民币/枚。此外，据国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心网站《创新医疗器械特别审查申请审查结果公示》及《医疗器械优先审批申请审核结果公示》，申请绿色通道审批的产品包括：① 沛嘉医疗科技（苏州）有限公司的介入主动脉瓣产品；② 上海微创医疗旗下上海微创心通医疗科技有限公司介入主动脉瓣产品；③ 北京迈迪顶峰医疗科技有限公司介入肺动脉瓣产品；④ 以及美国美敦力公司的 CoreValve 产品。此前宁波健世生物科技有限公司曾申请经导管人工三尖瓣瓣膜产品注册，已于 2019 年 4 月 30 日被作出不予注册决定。

#### 5) 经导管瓣膜治疗技术的对公司主营业务的影响

①介入瓣和外科瓣在适应症上有较大区别，重叠部分较少，并不是替代关系

根据 SAPIEN 和 CoreValve 在 FDA 注册批文中规定，接受介入主动脉瓣治疗的患者均为由心脏内、外科团队共同确认不能经受外科手术换瓣的患者。即经导管瓣膜治疗的患者都是本来不可以手术换瓣的患者。

II. INDICATIONS FOR USE

The Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve (THV), Model 9600TFX, and accessories are indicated for patients with symptomatic heart disease due to failure (stenosed, insufficient, or combined) of a surgical bioprosthetic aortic or mitral valve who are judged by a heart team, including a cardiac surgeon, to be at high or greater risk for open surgical therapy (i.e., predicted risk of surgical mortality  $\geq 8\%$  at 30 days, based on the STS risk score and other clinical co-morbidities unmeasured by the STS risk calculator).

II. INDICATIONS FOR USE

The Medtronic CoreValve system is indicated for use in patients with symptomatic heart disease due to either severe native calcific aortic stenosis or failure (stenosed, insufficient, or combined) of a surgical bioprosthetic aortic valve who are judged by a heart team, including a cardiac surgeon, to be at high or greater risk for open surgical therapy (i.e., Society of Thoracic Surgeons operative risk score  $\geq 8\%$  or at a  $\geq 15\%$  risk of mortality at 30 days).

国内获批的启明 Venus A-Valve 和苏州杰成的 J-Valve 两款产品明确要求患者年龄要在 70 岁以上且不能承受外科手术换瓣的患者才可以临床使用。因此，外科手术换瓣与经导管介入瓣膜治疗应用于区别很大的患者群体，所以介入瓣的发展对公司当前主营业务无重大影响。尤其是在中国，风心病患者较多，尚无成熟的介入瓣产品投入临床应用。

②公司介入瓣相关产品已正在研发过程中

为进一步开拓新市场，增强发展潜力，公司早已布局进行介入瓣都相关介入治疗产品的研发，在研产品包括介入肺动脉瓣及输送系统、介入瓣中瓣及输送系统、可扩张微创主动脉瓣及植入系统等，未来将积极推进研发进展，进一步丰富公司产品线。

③心脏瓣膜置换与修复只是公司基于动物源性植入材料开发的三大业务板块之一，公司并不完全依赖于某一产品

公司主营业务包括心脏瓣膜置换与修复、先天性心脏病植介入治疗和外科软组织修复三个板块的主营业务。而与以上所述国内外企业，无论是已经获批或正在研发要做经导管介入瓣膜的公司，只涉及心脏瓣膜置换的业务。公司基于动物

源性植入材料进行的产品开发具有较强的抗风险能力。

（四）公司目前在人工生物心脏瓣膜领域的研发方向，是否已启动相关研发项目，相关研发项目的进度，是否具备相应的研发实力

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（三）公司所属行业新技术、新产业、新业态、新模式等方面的发展情况及未来趋势，公司科技成果与产业深度融合的具体情况”之“1、人工心脏瓣膜的发展情况及未来趋势”之“（4）人工心脏瓣膜的技术发展介绍”中补充披露。

#### 4) 公司现阶段人工生物心脏瓣膜领域的研发情况

##### ① 研发方向

依据我国瓣膜患者的特点与实际需求，结合人工生物心脏瓣膜领域的发展动向、新技术的研究进展以及主流产品临床应用的大组随访数据披露情况，公司确立在人工生物心脏瓣膜领域的研发方向为：

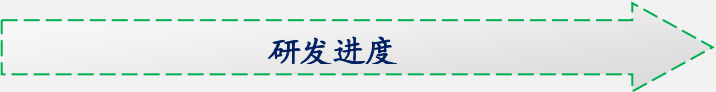
一是坚持不懈地以改进、完善和提升生物瓣的耐久性，深耕牛心包组织的抗钙化改性的处理工艺，在原有的基础上获得更好的生物瓣耐久性的突破；

二是提供婴幼儿及未成年儿童先天性心脏病的持续解决方案；

三是满足年轻患者瓣膜置换后的再介入微创治疗需求，主要是关于年轻风湿性心脏病患者的再介入治疗。

##### ② 已启动相关研发项目情况

公司五年前启动了心脏瓣膜瓣中瓣产品开发计划，目前进展顺利。该项计划规划7个产品，其中4个产品是在原有的基础上升级，均围绕着核心在研产品介入瓣中瓣展开。具体包括：①可扩张牛心包瓣；②可扩张猪瓣；③新型二尖瓣成形环（可塑型）；④新型三尖瓣成形环；⑤可扩张微创主动脉瓣及植入系统；⑥介入瓣中瓣及输送系统；⑦介入环中瓣及输送系统。目前的进度情况：

对应序号	产品研发项目名称	研发进度				
		项目立项与基础研究	产品定型与性能测试	产品注册检验	产品临床试验	产品注册报批
						



⑥	介入瓣中瓣及输送系统	✓	✓			
⑤	可扩张微创主动脉瓣及植入系统	✓	✓			
④	新型三尖瓣成形环	✓	✓	✓	✓	
③	新型二尖瓣成形环	✓	✓			

预计未来 1-5 年该项目产品将陆续进入产品注册检验、临床试验及注册申报。

### ③公司具备完成上述项目的研发实力

公司的自主研发的实力体现在以下方面：

首先，公司掌握动物源性植入材料处理技术，这是做生物瓣产品研发的上位核心技术，如果对瓣叶组织的处理达不到植入后抗钙化和耐久性要求，其他诸如结构设计等研发将失去必要性；

其次，依托上位核心技术，公司多年专注于动物源性植介入医疗器械的研发，积累了相应的专业知识和专业经验，如对心脏瓣膜流体力学规则即应力最小、瓣叶对称与同步启闭的原则的掌握，建设能够进行各项体外模拟测试的流体力学实验室，以检验所设计的人工心脏瓣膜各项性能是否可以满足植入体内的各项性能要求，以及符合 ISO 相应标准的要求。

最后，公司的研发具备前瞻性和规划性，研发效率较高。公司的研发一般基于一个必须要解决的突出问题设立研发目标，多个产品同时开始布局与计划，进行系列产品研发。

公司已经获批的 10 项注册产品和正在进行的多项在研产品进入临床试验及后续研发阶段充分证实了公司具备持续创新与研发的实力。

（五）结合介入治疗技术对发行人现有产品的影响，做有针对性的风险提示。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第四节 风险因素”之“三、技术风险”部分补充披露。

### （四）介入治疗技术对发行人现有产品的影响的风险

在人工生物心脏瓣膜领域，公司目前获得注册的产品为外科瓣，介入瓣产品尚在研发过程中，尚不能确定何时可以获得注册。虽然介入瓣和外科瓣手术适应症基本不重合，面对的是不同患者群体，但如果未来可预见期间内介入瓣可以达

到与外科瓣同等耐久性水平，且价格差异不再是重要考虑因素，所有患者将优先选择介入瓣而不是外科瓣，则公司现有的产品的销售将受到不利影响。

**【保荐机构核查过程及核查意见】**

保荐机构履行了如下核查程序：查阅了相关行业研究报告、上市销售产品的注册信息、相关产品上市后临床应用的随访报告；走访了发行人产品临床应用的终端医院，了解产品使用情况；登陆国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心网站查询在审创新产品信息；查询在研项目相关项目资料，访谈公司研发负责人。

经核查，保荐机构认为：发行人招股说明书中披露的人工生物心脏瓣膜市场发展情况具有披露依据，符合相关报告描述；发行人具备推进在研项目的研发实力；保荐机构已督促发行人就介入治疗技术发展对公司经营影响进行了风险提示。

**问题 8：**

招股说明书披露，公司正在从事包括介入肺动脉瓣及输送系统的多项研发项目。

请发行人补充披露：（1）在研产品的疾病适应症、市场容量、临床需求缺口，发行人研发方向是否主要为介入治疗；（2）已完成临床试验的主要临床发现，包括已完成临床试验中观察到不良反应（轻微、中度、严重）的具体症状、发病时间、是否展现了理想的临床效用；（3）与主管部门关于公司产品现有临床结果的重大沟通与反馈，以及公司如何回应并解决相关担忧；（4）简要介绍与临床试验产品及临床前候选产品直接相关的已上市或待审批的产品情况，发行人产品与上述产品的主要区别及竞争优势。

请保荐机构核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

（一）在研产品的疾病适应症、市场容量、临床需求缺口，发行人研发方向是否主要为介入治疗

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“（三）公司研发项目情况”之“1、公司研发项目情况”中补充披露。



公司目前主要在研产品与进展情况如下:

类别	产品研发项目名称	研发进度				
		项目立项与基础研究	产品定型与性能测试	产品注册检验	产品临床试验	产品注册报批
心脏瓣膜置换与修复	介入肺动脉瓣及输送系统	✓	✓	✓		
	介入瓣中瓣及输送系统	✓	✓			
	可扩张微创主动脉瓣及植入系统	✓	✓			
	新型三尖瓣成形环	✓	✓	✓	✓	
	新型二尖瓣成形环	✓	✓			
	心外房颤治疗系统	✓	✓			
先天性心脏病植介入治疗	外科用室缺封堵器	✓	✓	✓	✓	✓
	流出道单瓣补片	✓	✓	✓	✓	
	无支架生物瓣带瓣管道	✓	✓	✓	✓	
外科软组织修复	神经血管减压垫片	✓	✓	✓	✓	✓
	心血管生物补片	✓	✓	✓	✓	
	眼科生物补片	✓	✓	✓	✓	
	胸外科生物补片	✓	✓			
工艺优化	管状动物组织固定器	✓				
	组织抗原去除处理机	✓				
	动物组织脱细胞处理机	✓				

上述研发项目研发目标及投入情况如下:

类别	研发项目名称	研发目标	报告期内研发投入(万元)
心脏瓣膜置换与修复	介入肺动脉瓣及输送系统	主肺动脉发育尚可仅限于肺动脉瓣缺如,且难以承受外科手术的患者	213.52
	介入瓣中瓣及输送系统	人工心脏瓣膜再介入治疗	253.53
	可扩张微创主动脉瓣及植入系统	免缝合快速瓣膜植入治疗	43.80
	新型三尖瓣成形环	更多选择的瓣膜修复	554.77
	新型二尖瓣成形环	更多选择的瓣膜修复	149.56
	心外房颤治疗系统	外科瓣膜置换房颤治疗	148.97
先天性心脏病植介入治疗	外科用室缺封堵器	用于室间隔缺损介入治疗	236.25
	流出道单瓣补片	加宽修复成人右室流出道	182.22
	无支架生物瓣带瓣管道	解决复杂先心管道置换型号难题	140.48
外科软组织	神经血管减压垫片	微血管减压解除患者疼痛	133.54
	心血管生物补片	心血管治疗与修复	368.18

修复	眼科生物补片	病理性近视防治	125.21
	胸外科生物补片	肺减容防漏气治疗	78.77
工艺优化	管状动物组织固定器	改善处理工艺，提高材料化学改性处理质量	20.48
	组织抗原去除处理机	改善原材料固定工艺，提高材料化学改性交联质量	120.79
	动物组织脱细胞处理机	保证漂洗机能够在恶劣的电磁干扰环境下控制的可靠、稳定	143.45
合计			

公司的产品研发基于中国流行病学国情和公司在动物源性植入材料处理技术上的优势展开：

(1) 人口基数大，先天性心脏病发病率高，先心病特别复杂先心病的治疗产品是公司重点研发目标之一

我国是世界上先天性心脏病发病率较高的国家之一，根据《中国心血管病报告 2017》，我国先心病患者推算为 200 万人。目前普遍认为先天性心脏病在足月活产儿的发病率是 0.6%~0.8%，我国每年有 12~20 万先心病患者出生。其中，约 20% 的新出生患儿属复杂先心病，如果得不到及时治疗，通常在 10 岁前死亡。

(2) 亚洲发展中国家风湿性心脏病发病率偏高，中国有大量的风心病患者，病发于二尖瓣病变，患者年龄偏轻，对生物瓣抗钙化能力要求高，再次换瓣需求大，介入瓣中瓣是重点研发目标之一

根据卫生部心血管病防治研究中心发布的 2010 年中国心血管病报告，按发病率为 2‰ 测算，风湿性心脏病的患者达 250 万，此类患者多数最终需要通过置换人工瓣膜生存。

国外发达国家风心病发病率低，人工心脏瓣膜产业发展重点在于治疗主动脉瓣老年退行性病变，由于患者年龄较大，手术风险高，逐渐以介入瓣为发展方向；而国内风心病发病率高，主要发生二尖瓣病变，患者年龄普遍较轻，主体换瓣年龄在 35-59 岁，未来 15-20 年这些患者的治疗仍以外科手术换瓣为主，对产品抗钙化能力要求高，再次换瓣需求大。

(3) 基于公司动物源性植入材料处理技术优势，拓展外科多领域植介入软组织修复，如针对中国庞大的病理性近视人群研发后巩膜加固产品

公司掌握的动物组织工程和化学改性处理技术原创性地提出并实现了对组织胶原蛋白分子游离羧基的定量交联，满足人体不同部位对缺损组织的修复和病变组织的替换要求。


具体在研产品情况介绍如下：

(1) 复杂先天性心脏病右室流出道（人工生物肺动脉瓣）修复与重建领域的5项在研产品

#### 1) 疾病适应症

正在从事的介入肺动脉瓣及输送系统是用于肺动脉瓣重建的介入治疗产品，是公司复杂先心病右室流出道（人工生物肺动脉瓣）修复与重建解决方案布局中的一项在研产品。与介入主动脉瓣不同，主动脉瓣病变多为老年患者的瓣膜退行性变，其原有瓣环及瓣周组织结构变化不大，可满足瓣膜介入后的锚定。而肺动脉瓣多为出生缺陷所致，大多数情况下肺动脉瓣连同主肺动脉一起发生缺陷或畸形，即没有一个可用于锚定介入瓣膜可固定位置和结构。据此，以出生缺陷为主要病因的肺动脉瓣的修复与重建需要先为患者手术重建一个外管道并内置人工生物肺动脉瓣，在大量这类复杂先心患儿获得治疗后，介入肺动脉瓣将会大量用于后续治疗，将产生大量治疗需求。

根据公司计划，该解决方案包括6个创新产品（已完成其中一项产品的注册）。包括：①肺动脉带瓣管道（用于婴幼儿右室流出道重建，已注册产品）；②流出道单瓣补片（用于各年龄段右室流出道跨瓣环加宽）；③无支架生物瓣带瓣管道（用于青少年和成年患者右室流出道重建）；④无支架生物肺动脉瓣（用于 Ross 手术或肺动脉瓣二次重建）；以及⑤介入肺动脉瓣及输送系统（对部分主肺动脉发育尚可仅限于肺动脉瓣缺如，且难以承受外科手术的患儿）。上述产品完成研发注册后公司产品将全面覆盖复杂先心的植介入治疗，上述产品/在研产品各自的适应症以及预期使用范围与目前在研状态如下表：

类别	产品图片	名称/在研状态	产品治疗的疾病与适应症
复杂先天性心脏病右室流出道重建		肺动脉带瓣管道 /已获准注册	治疗的疾病主要包括：①肺动脉狭窄或闭锁；②法乐氏三联症；③大动脉转位；④永存动脉干；⑤右室双出口；⑥其它需要重建右室流出道的各类患者。

流出道(人工生物肺动脉瓣)修复与重建外科软组织修复	右室流出道跨瓣环加宽		流出道单瓣补片/完成全部研发及申报资料准备、待申报	治疗的疾病主要包括: ①法乐氏三联症或法乐氏三联; ②肺动脉狭窄或部分肺动脉闭锁; ③其它需要流出道跨瓣环加宽修复的各类患者。
	青少年和成年患者右室流出道重建		无支架生物瓣带瓣管道/已完成全部临床试验	用于心外科手术植入重建右室流出道或替换先前植入的失功管道, 以治疗右室流出道畸型或病变的患者, 主要包括: ①肺动脉狭窄或闭锁, 特别是早期做过姑息手术的患者; ②法乐氏四联症; ③大动脉转位; ④永存动脉干; ⑤右室双出口; ⑥其它需要重建右室流出道的青少年和成年患者。
	肺动脉瓣替换以及 Ross 手术		无支架生物肺动脉瓣/已完成全部临床前研究	主要用于①各类先前做过右室流出道修复或重建的复杂先心病术后患者; ②因肺动脉瓣缺如或肺动脉瓣功能不全需要手术治疗的患儿; ③需要行 Ross 手术替代肺动脉瓣的患者。
	肺动脉瓣的介入治疗		介入肺动脉瓣及输送系统/已完成全性能注册检验亟待进入临床试验	主要用于①各类先前做过右室流出道修复或重建的术后患者; ②因肺动脉瓣缺如或肺动脉瓣功能不全, 且无法进行手术治疗的患儿; ③需要肺动脉瓣介入治疗的患儿。

## 2) 市场容量与临床需求

先天性心脏病无论从出生缺陷发生比例还是 5 岁前的病死率在我国都是比例最高的出生缺陷疾病。一般先心病患儿中每 4-5 个就有一个是复杂先心, 以先心病总人数 200 万人推算, 我国现存的复杂先心病患儿约 40-50 万, 除了早年极少数患儿接受同种捐献的植入材料获得治疗外, 由于一直没有可用的植入材料, 致使绝大多数患儿于 10 岁之前不治身亡。对此, 国家存在重大医疗需求。对于复杂先心的治疗, 公司创立之初就开始立项, 2016 年年底肺动脉带瓣管道获得首批, 公司将积极推动未来 3-5 年内上述另外 4 项在研产品的注册进展, 期望可以陆续填补复杂先心病患儿治疗的空白, 以满足这类患者的临床需求。

### (2) 其他在研产品

#### ①介入瓣中瓣及输送系统

国内瓣膜病患者以风心病二尖瓣病变或二尖瓣+主动脉瓣病变居多, 患者年龄较轻, 首次换瓣以后有更大概率产生再次换瓣需求。基于此, 公司于 2010 年开始

关注介入瓣中瓣临床应用的可行性，并于5年前正式立项启动介入瓣中瓣的研发。介入瓣中瓣及输送系统的主要针对的疾病适应症是之前接受过外科手术植入人工生物瓣心脏瓣膜或接受过介入主动脉瓣治疗的患者，因瓣膜钙化或毁损无法再接受外科手术换瓣或再介入瓣膜的患者，即在这类患者已确定失功的瓣膜内再设法经导管放入一个新瓣膜，以替代原来衰败失功的瓣膜。

与该项产品相对应的研发还包括①可扩张微创主动脉瓣及植入系统以及可扩张的外科生物瓣，其主要适应症为外科手术换瓣有风险的患者，未来很多年后一旦微创瓣膜毁损，仍可通过再介入放入一个与外科生物瓣同等型号，相同耐久性的瓣中瓣；②新型瓣膜成形环（二尖瓣和三尖瓣环），该种瓣环具有再塑性能被扩张，以致可再介入放置一个“环中瓣”。随着外科生物瓣或介入主动脉瓣的应用增加，其临床需求与市场容量将逐年长期增长。

## ②补片类产品

此外，公司还有3个在研的补片类产品，分别为，①神经血管减压垫片，用于神经外科显微血管减压术，主要治疗面积痉挛、三叉神经痛和舌咽神经痛；②心血管生物补片，主要用于颈动脉内膜剥脱术（CEA），对病变血管进行修复；和③眼科生物补片，用后巩膜加固术，治疗病理性近视。这类产品均为国内首次注册，并且为临床急需，其未来市场容量大，并且对补片的抗张强度与生物相容性要求均较高，难以模仿，其前景应该长期看好。

上述在研产品疾病适应症、市场容量、临床需求总结如下：

类别	产品研发项目名称	研发所处阶段	适应症	市场容量及临床需求缺口
心脏瓣膜置换与修复	介入肺动脉瓣及输送系统	产品注册检验	先前做过右室流出道修复或重建需要肺动脉瓣介入治疗的患者。	主要随外科右室流出道重建，大量复杂先心患儿获得治疗后逐年增加
	介入瓣中瓣及输送系统	产品定型与性能测试	之前接受过外科植入生物瓣或接受过介入主动脉瓣术后发生瓣膜衰败的患者	随生物瓣或接受介入主动脉瓣的患者逐年增加，市场需求长期持续增加
	可扩张微创主动脉瓣及植入系统	产品定型与性能测试	各种原因行外科换瓣有风险，但可接受短时间微创换瓣的主动脉瓣病变患者	随产品和技术成熟以及担忧介入主动脉瓣耐久性 or 经济负担难以承受的患者将逐年增加
	新型三尖瓣成形环	产品临床试验	瓣环的升级换代产品，适用各种原因的三尖瓣关闭不全，未来易于行环中瓣治疗	经上市推广有望迭代原有三尖瓣环产品
	新型二尖瓣成形环	产品定型与性能测试	瓣环的升级换代产品，适用各种原因的二尖瓣关闭不全，未来易于行环中瓣治疗	经上市推广有望迭代原有二尖瓣环产品

	心外房颤治疗系统	产品定型与性能测试	适用于与外科换瓣或微创换瓣同时伴有房颤的患者	随着伴有房颤的瓣膜病患者经射频消融治疗后更多选用本企业生物瓣产品
先天性心脏病植入治疗	外科用室缺封堵器	产品注册报批	食道超声引导可用于先心病经胸室间隔缺损封堵	作为首个外科经胸封堵治疗产品市场容量与需求大
	流出道单瓣补片	产品临床试验	法乐氏三联症或四联；肺动脉狭窄或部分肺动脉闭锁患儿右室流出道跨瓣环加宽	修复后的部分管道壁为可生长的自体组织，且成本低市场容量与需求有望大增
	无支架生物瓣带瓣管道	产品注册检验	用于青少年和成年患者手术重建右室流出道或替换先前植入的失功管道，以治疗右室流出道畸形或病变的患者，主要包括：多见早期复杂先心做过姑息手术长大或成年后需要重建右室流出道的患者	随外科右室流出道重建，大量复杂先心患儿获得治疗后，市场容量与需求将逐年持续长期增加
	胸外科生物补片	项目立项与基础研究	与切割吻合器一起使用于胸外科肺与气管组织修复	目前尚无国产产品，市场容量与需求优势较大
外科软组织修复	神经血管减压垫片	产品注册报批	用于神经外科显微血管减压术，主要治疗面积痉挛、三叉神经痛和舌咽神经痛	作为国内首个注册的独家产品，市场容量与需求均较大
	心血管生物补片	产品临床试验	主要用神经外科和血管外科颈动脉内膜剥脱术（CEA），对病变血管进行修复	国内首个注册填补空白的动物源性血管补片独家产品，市场容量与需求均较大
	眼科生物补片	产品注册检验	用后巩膜加固术，治疗病理性近视	国内首个注册填补空白的动物源性眼科补片的家产品，市场容量与需求均较大

（二）已完成临床试验的主要临床发现，包括已完成临床试验中观察到不良反应（轻微、中度、严重）的具体症状、发病时间、是否展现了理想的临床效用

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“（三）公司研发项目情况”之“1、研发项目情况”中补充披露。

### （3）已完成临床试验的在研产品主要临床发现情况

截至目前公司已完成临床试验的在研产品有4种，分别为：外科用室缺封堵器、神经血管减压垫片、流出道单瓣补片、无支架生物瓣带瓣管道。主要临床发现如下：

#### ①室缺封堵器

该产品已完成临床试验，经过专家审评认为符合临床应用安全有效的要求。

由于室缺封堵器属于已上市的成熟产品，本次试验为前瞻性、多中心、平行对照临床验证研究。全组104例入组患者，试验组对照组各52例，均在终点研究时间完成全部随访，无失访病例，室缺封堵器及输送系统性能综合评价中室缺堵闭性能、封堵器锚定性能、回撤性能、输送钢缆推送力及输送鞘的顺应性能均为

优异，优良率为 100%。全组患者无脱落，试验组、对照终点疗效无差异。试验中观察未见不良反应发生。

### ②神经血管减压垫片（已完成技术审评发补回复，待上专家审评会）

鉴于目前无同类产品应用于临床，根据国家心血管病中心临床试验方案设计，本试验为前瞻性、多中心临床研究。根据国外相关文献报道，确定该试验共需入选 53 例患者。

全部入选患者完成入组，并且手术成功。其中术后 1 周（或出院前）症状完全消失为 38 例，完全有效率为 71.7%，转为 I 级有 12 例，II 级有 3 例，部分有效 0 例和治疗无效 0 例；术后 3 个月全组病例疗效主要终点评价，症状完全消失 50 例，完全有效率为 94.34%，明显有效 3 例，部分有效 0 例和治疗无效 0 例；全组病例手术成功判定，即术前评级 > 术后 1 周或出院前评级  $\geq$  术后 3 个月随访评级，成功率为 100%；全组病例复发判定，即术前评级 > 术后 1 周或出院前评级 < 3 个月随访评级，无复发率为 100%。全组无病例脱落。随后 1 年和 5 年随访统计分析结果 0 复发。临床试验结果显示，受试产品的安全性和有效性能够满足临床应用的需

### ③流出道单瓣补片（已完成临床试验，齐备申报资料待提交注册申报）

由于目前无同类同产品应用于临床，故本研究采取目标值法进行对照，即试验类型为 OPC (Optimal Performance Criteria) 研究。由于每年开展右室流出道重建的复杂先心的机构有限，本试验为前瞻性、多中心临床研究。该试验设计假设流出道单瓣补片植入术后 12 个月随访时中度返流率为 35%，本产品中度返流率 15%，则当显著性水平取 0.05，检验效能为 80% 时，试验例数为 39 例，考虑最大 20% 的脱落率，故本试验共需入选 50 例患者。

试验中观察在本组 50 例患者中，发生严重不良事件 3 例次，其中 0210 号患者术后肺部感染，呼吸循环衰竭死亡；0211 号术后左心舒张功能衰竭死亡；0301 号患者低心排综合征死亡。所发生事件与产品无关。

该临床试验术后 1 个月心功能未改善为 76%，得到改善的为 8%，心功能严重的为 2%；术后 3-6 个月心功能未改善为 58%，得到改善的为 24%，心功能严重的为 2%；术后  $\geq$  12 个月心功能未改善为 20%，得到改善的为 68%，心功能严重的为 0%。



复杂先心病手术难度大、耗时长、风险高，通过本次临床试验验证了产品的有效性和安全性，从此开启了用带瓣补片行右室流出道跨瓣环加宽修复的探索之路，将给这类复杂先心病患儿的重生带来希望。该组数据还需提交国家食药监总局器审中心，待通过最后审评。

通过临床试验结果显示，受试产品的安全性和有效性能够满足临床应用的需要。

#### ④无支架生物瓣带瓣管道（已完成临床试验，数据统计分析符合方案要求）

根据国家心血管病中心临床试验方案设计，本试验为前瞻性、多中心临床研究，由于每年需进行右室流出道重建的先心病患者数量有限，目前无同类产品用于临床，故本研究采取目标值法进行对照。通过对 56 例先天性心血管复杂畸形的入组患者植入“无支架生物瓣带瓣管道”的手术治疗，术后 12 个月中重度肺动脉瓣返流发生率的 95%可信区间的上限，低于临床认可的目标值 35%，即验证研究假设，说明“无支架生物瓣带瓣管道”应用于先天性心血管复杂畸形患者是安全和有效的。

全组 56 例患者全部手术成功，成功率 100%。上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 23 例患者，其中 0103 号患者术后 3-6 个月及 12 月肺动脉瓣返流轻中度，0110 号患者术后低心排及胸腔积液经治疗后痊愈，0115 号低心排经治疗后痊愈，0117 号患者术后 3-6 个月及 12 月肺动脉瓣返流轻中度，0118 号患者术后 12 月肺动脉返流轻中度；首都医科大学附属北京安贞医院 19 例患者，其中 1 例术后 12 个月失访，低心排和心包积液各 1 例，经治疗后痊愈；第四军医大学西京医院 7 例患者，其中 0407 号患者胸腔积液，经治疗后痊愈；福建医科大学附属协和医院 7 例患者，其中 1 例术后 12 个月失访，出现肺部感染 3 次，胸腔积液 2 次，室性早搏和鹅口疮各 1 次，经治疗后痊愈，以上事件确认与产品无关。

（三）与主管部门关于公司产品现有临床结果的重大沟通与反馈，以及公司如何回应并解决相关担忧

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“（三）公司研发项目情况”之“1、研发项目情况”中补充披露。



#### (4) 与主管部门关于公司产品现有临床结果的重大沟通与反馈

上述在研产品的临床结果暂无与主管部门重大沟通与反馈。尚无需要回应和解决的相关担忧。

(四) 简要介绍与临床试验产品及临床前候选产品直接相关的已上市或待审批的产品情况，发行人产品与上述产品的主要区别及竞争优势。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“六、发行人主要产品的核心技术和研发情况”之“(三) 公司研发项目情况”之“1、研发项目情况”中补充披露。

#### (5) 与临床试验产品及临床前候选产品相关的已上市或待审批的产品情况

发行人临床试验产品及临床前候选产品包括：①介入肺动脉瓣及输送系统；②新型三尖瓣成形环；③外科用室间隔缺封堵器；④流出道单瓣补片；⑤无支架生物瓣带瓣管道；⑥神经血管减压垫片；⑦心血管生物补片；和⑧眼科生物补片。按国家食药监总局网站产品注册信息查询，除外科用室间隔缺封堵器有已上市产品外，发行人上述其它临床试验产品及临床前候选产品，目前尚未查到有上市产品注册信息。此外，关于待审批的同类产品情况，公开渠道未能取得可靠的信息。因此，公司主要就外科用室间隔缺封堵器进行对比分析：

公司该产品在外科经心尖微创介入封堵与以往内科经外周血管封堵主要区别和竞争优势包括：①于胸前小切口，外科简单易行，直接于手术室进行，无需导管室（减低费用）；②可在食道超声的引导下输送封堵器，无需射线与造影剂（减少伤害和费用低）；③简单的外科输送系统，无需引导鞘或导丝（费用降低）；④对缺损较大的婴幼儿，经心尖微创直接送入，远比经细小外周血管输送更方便（避免血管损伤）；⑤直接于手术室操作完成，一旦封堵有失可直接进入外科手术，安全有保障；⑥市场空间大。据中国生物医学工程学会体外循环分会正式发布的报告，2017年全国开展先天性心脏病手术数77,305例，是占心外手术量占比最多。其中80%为简单先心病手术，即便按其中有1/3可经心尖封堵计算，每年至少要20,000枚经心尖封堵器。相当于目前内科经外周封堵全部市场的2/3或以上。值得一提的是，发行人目前获准注册的心血管病封堵器输送系统分别注册有外科经心尖微创介入和内科经外周血管输送两套输送系统。

**【保荐机构核查过程及核查意见】**

保荐机构履行了如下核查程序：查阅在研产品注册资料，包括项目立项书、产品检验报告、临床试验资料以及注册申请、审评发补等资料；查询国家食药监总局网站产品注册信息，网络检索相关产品信息；访谈研发负责人。

经核查，保荐机构认为：发行人披露的在研项目情况真实，封堵器产品在外科应用具备市场前景。

**问题 9：**

招股说明书披露，公司 2017 年 12 月 6 日取得北京市科学技术委员会、北京市财政局、北京市国家税务局、北京市地方税务局联合颁发的 GR201711005302 号《高新技术企业证书》，有效期为三年，公司 2017 年至 2019 年减按 15% 的税率缴纳企业所得税。

请发行人说明：（1）发行人获得高新技术企业认定是否符合《高新技术企业认定管理办法》相关规定的具体内容，报告期内因此享受的优惠政策和依据、对发行人的影响以及相关优惠政策适用是否符合规定；（2）逐项对照相关业务资质或认证的许可条件和程序，发行人是否存在丧失高新技术企业认证的风险，并就未申请续期或未获准续期对发行人的业绩影响进行分析。

请保荐机构、发行人律师发表核查意见。

**【回复】：****【发行人说明】**

（一）发行人获得高新技术企业认定是否符合《高新技术企业认定管理办法》相关规定的具体内容，报告期内因此享受的优惠政策和依据、对发行人的影响以及相关优惠政策适用是否符合规定

公司于 2014 年 10 月 30 日取得北京市科学技术委员会、北京市财政局、北京市国家税务局、北京市地方税务局联合颁发的 GR201411002083 号《高新技术企业证书》，有效期为三年，公司 2014 年至 2016 年减按 15% 的税率缴纳企业所得税；2017 年 12 月 6 日取得北京市科学技术委员会、北京市财政局、北京市国家税务局、北京市地方税务局联合颁发的 GR201711005302 号《高新技术企业证书》，有效期为三年，公司 2017 年至 2019 年减按 15% 的税率缴纳企业所得税。

报告期内公司税收优惠政策所涉及金额占当期利润对发行人的影响：

单位：万元

项目	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
企业所得税优惠金额	503.13	369.46	257.12
增值税优惠金额	-	-	-
税收优惠合计	503.13	369.46	257.12
占利润总额的比例	8.72%	7.63%	7.13%

备注：企业所得税优惠金额为佰仁医疗 2017 年至 2019 年减按 15% 的税率缴纳企业所得税所享受的税收优惠。

报告期内，发行人税收优惠政策涉及金额占当期利润总额的比例分别为 7.13%、7.63% 及 8.72%，保持相对稳定。上述税收优惠适用符合《高新技术企业认定管理办法》、《中华人民共和国企业所得税法》和《中华人民共和国企业所得税法实施条例》等法律法规的规定，其可持续性预计不会出现变化，公司经营亦不会对税收优惠政策产生严重依赖。

**（二）逐项对照相关业务资质或认证的许可条件和程序，发行人是否存在丧失高新技术企业认证的风险，并就未申请续期或未获准续期对发行人的业绩影响进行分析**

**1、逐项对照相关业务资质或认证的许可条件和程序，发行人是否存在丧失高新技术企业认证的风险**

**（1）逐项对照认定条件**

根据《高新技术企业认定管理办法》第三章第十一条，认定为高新技术企业须同时满足以下条件：

1) 企业申请认定时须注册成立一年以上

北京佰仁医疗科技股份有限公司改制前成立于 2005 年 7 月 11 日，申请时注册成立已达一年以上。

2) 企业通过自主研发、受让、受赠、并购等方式，获得对其主要产品（服务）在技术上发挥核心支持作用的知识产权的所有权

企业在申请时拥有发挥核心支持作用的发明专利 16 项，符合相关要求。

3) 对企业主要产品（服务）发挥核心支持作用的技术属于《国家重点支持的

《高新技术企业领域》规定的范围

根据《高新技术企业认定申请材料》，2014年至2016年期间，佰仁医疗参加了国家科技部组织的“国家科技支撑计划”及北京市科委组织的“北京市科技计划”两个课题，详细情况如下：

序号	课题名称	课题编号	实施期限	是否完成验收
1	动物源性组织带瓣管道及补片的研发	2014BAII1B03	2014.01-2016.12	是
2	肺动脉介入瓣膜的临床前研究	Z131100002713018	2013.04-2016.12	是

上述技术由国家科技部组织实施，属于《国家重点支持的高新技术领域》规定的范围。

4) 企业从事研发和相关技术创新活动的科技人员占企业当年职工总数的比例不低于 10%

根据《高新技术企业认定申请材料》，2016 年企业从事研发和相关技术创新活动的科技人员占企业当年职工总数的比例 18.30%，符合《高新技术企业认定管理办法》的要求。

5) 企业近三个会计年度（实际经营期不满三年的按实际经营时间计算，下同）的研究开发费用总额占同期销售收入总额的比例符合如下要求：

- a. 最近一年销售收入小于 5,000 万元（含）的企业，比例不低于 5%
- b. 最近一年销售收入在 5,000 万元至 2 亿元（含）的企业，比例不低于 4%
- c. 最近一年销售收入在 2 亿元以上的企业，比例不低于 3%

根据《高新技术企业认定申请材料》，发行人属于“b”企业。最近一年销售收入（2016 年）在 5,000 万元至 2 亿元（含）的企业。截至 2017 年 9 月 28 日，其近三个会计年度的研究开发费用总额为 2,032.52 万元，同期销售收入总额为 21,920.54 万元，研究开发费用总额占同期销售收入总额的比例为 9.27%，符合相关规定。

6) 近一年高新技术产品（服务）收入占企业同期总收入的比例不低于 60%

根据《高新技术企业认定申请材料》，2016 年佰仁医疗高新技术产品（服务）

收入占企业同期总收入的比例为 98.19%，符合相关要求。

7) 企业创新能力评价应达到相应要求

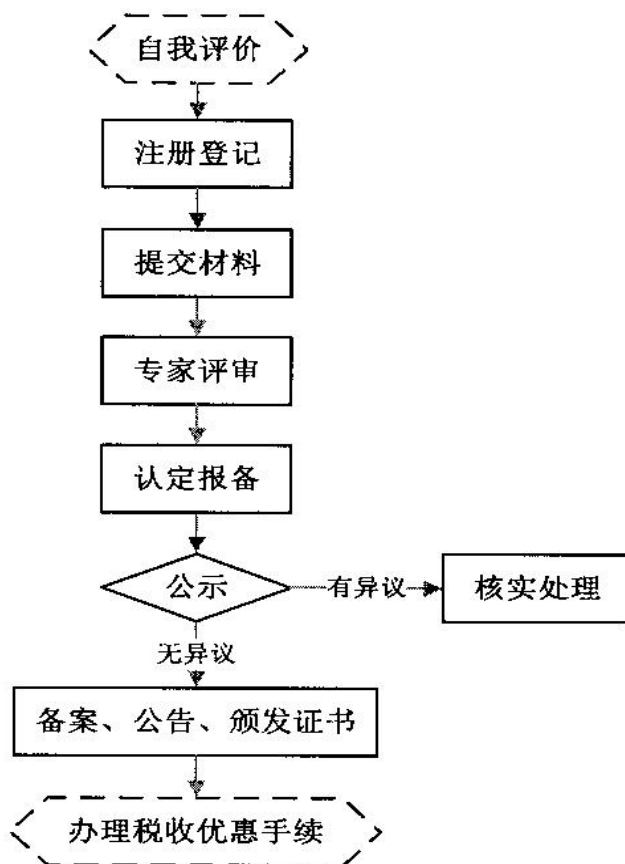
公司《高新技术企业认定申请材料》申报后，由高新技术认定机构邀请专家对材料进行评审，发行人已于 2017 年 11 月 6 日通过专家评审，符合相关要求。

8) 企业申请认定前一年内未发生重大安全、重大质量事故或严重环境违法行为

北京市工商行政管理局昌平分局、北京市昌平区市场监督管理局、北京市昌平区人力资源和社保保障局、北京住房公积金管理中心昌平管理部、国家税务总局北京市昌平区税务局、北京市昌平区公安消防支队、北京市食品药品监督管理局、北京市昌平区环境保护局、北京市昌平区安全生产监督管理局向发行人出具相关文件，认为发行人 2016 年未发生重大安全、重大质量事故或严重环境违法行为。

(2) 逐项对照认定程序

根据《高新技术企业认定管理办法》和《高新技术企业认定管理工作指引》规定，各省、自治区、直辖市、计划单列市科技行政管理部门同本级财政、税务部门组成本地区高新技术企业认定管理机构，认定程序如下：



### 1) 企业申请

企业对照本办法进行自我评价，并在“高新技术企业认定管理工作网”注册登记，向认定机构提出认定申请材料。

根据“高新技术企业认定管理工作网”网页显示，发行人已经在该网注册登记，该网站查询审批内容显示，发行人已于2017年9月28日提交了《高新技术企业认定申请材料》。同日，北京市认定机构办公室对上述申请材料进行了受理。

### 2) 专家评审

认定机构应在符合评审要求的专家中，随机抽取组成专家组。专家组对企业申报材料进行评审，提出评审意见。

北京市认定机构办公室就发行人提交的申请材料进行了专家评审。2017年11月6日，评审环节处理结果为通过。

### 3) 审查认定

认定机构结合专家组评审意见，对申请企业进行综合审查，提出认定意见并报领导小组办公室。认定企业由领导小组办公室在“高新技术企业认定管理工作网”公示 10 个工作日，无异议的，予以备案，并在“高新技术企业认定管理工作网”公告，由认定机构向企业颁发统一印制的“高新技术企业证书”；有异议的，由认定机构进行核实处理。

2018 年 11 月 8 日，发行人申请高新技术企业材料通过北京市认定机构办公室的认定环节，于 2017 年 11 月 14 日进入了报备环节，并于 2017 年 11 月 28 日进入待报备状态。2017 年 12 月 6 日，全国高新技术企业认定管理工作领导小组办公室发布《关于公示北京市 2017 年第三批拟认定高新技术企业名单的通知》，发行人拟被认定为高新技术企业开始公开公示。2018 年 1 月 17 日，发行人拟被认定高新技术企业在“高新技术企业认定管理工作网”进入了备案环节。发行人于 2017 年 12 月 6 日取得北京市科学技术委员会、北京市财政局、北京市国家税务局、北京市地方税务局联合颁发的 GR201711005302 号《高新技术企业证书》。

## 2、未申请续期或未获准续期对发行人的业绩影响

报告期内公司税收优惠政策所涉及金额占当期利润总额情况如下：

单位：万元

项目	2018.12.31	2017.12.31	2016.12.31
企业所得税优惠金额	503.13	369.46	257.12
当期净利润	5,770.03	4,840.73	3,605.51
占利润总额的比例	8.72%	7.63%	7.13%

备注：企业所得税优惠金额为公司 2017 年至 2019 年减按 15% 的税率缴纳企业所得税所享受的税收优惠。

报告期内，发行人税收优惠政策涉及金额占当期利润总额的比例分别为 7.13%、7.63% 及 8.72%，保持相对稳定，上述税收优惠的可持续性预计不会出现变化，公司经营亦不会对税收优惠政策产生严重依赖，若未来公司出现未申请续期或未获准续期高新技术企业，则对发行人的业绩有一定影响。

截至招股说明书（申报稿）签署之日，尚不存在对发行人可能存在重大影响的即将实施或废止的重大不利税收政策调整。

### 【保荐机构、发行人律师核查过程及核查意见】

保荐机构、发行人律师履行了如下核查程序：查阅《中华人民共和国企业所得

税法》、《中华人民共和国企业所得税法实施条例》、《高新技术企业认定管理办法》和《高新技术企业认定管理工作指引》，取得了《高新技术企业证书》、《高新技术企业认定申请材料》，查询了“高新技术企业认定管理工作网”、《关于公示北京市 2017 年第三批拟认定高新技术企业名单的通知》，获取了政府部门向发行人出具的无重大违法违规的相关文件。根据《高新技术企业认定管理办法》逐项核对了发行人申请相关业务资质的许可条件和程序。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：（1）发行人获得高新技术企业认定符合《高新技术企业认定管理办法》，发行人根据《中华人民共和国企业所得税法》、《高新技术企业认定管理办法》等政策减按 15% 的税率缴纳企业所得税享受税收优惠符合相关法律法规要求。（2）报告期内因此享受的优惠政策和依据以及相关优惠政策适用符合规定，发行人报告期内企业所得税优惠金额占销售金额比例较小且稳定，发行人对税收优惠政策不存在重大依赖；经逐项对照相关业务资质或认证的许可条件和程序，发行人不存在丧失高新技术企业认证的风险，若未申请高新技术企业续期或未获准续期，对发行人的业绩不构成重大影响。

#### 问题 10：

招股说明书披露，2012 年 12 月、2013 年 12 月金磊博士分别将本人名下的 4 项专利技术转让给公司。上述专利作价 8,000 万元，2015 年相关无形资产计提减值。

请发行人说明：（1）实际控制人金磊 2012 年 12 月、2013 年 12 月向发行人转让专利的定价依据及公允性，采用的评估方法是否适当，上述关联交易履行的程序，是否合法合规，上述专利在发行人生产经营中的应用情况，相关专利交易是否侵害公司利益；（2）发行人现有各项核心技术及专利的形成过程，详细分析实际控制人金磊于 2005 年出资，2012 年 12 月、2013 年 12 月转让的专利是否系发行人、佰仁思生物或其他公司或单位的职务发明；（3）补充说明专利及核心技术的发明人或主要研发人员曾任职单位，是否涉及曾任职单位的职务成果，是否存在权属纠纷或潜在纠纷风险；（4）发行人关联方是否拥有或使用与发行人业务相关的商标、专利等知识产权，是否存在对核心技术人员的依赖；（5）发行人是否已拥有与生产经营相关的所有专利，专利权属是否存在瑕疵，使用上述专利是否合法合规，是否存在纠纷，如果存在，请说明纠纷的详细情况及对发行人持续经营的影响；（6）



补充说明发行人是否存在合作研发、研发外包、引进授权等与第三方合作的商业模式，如存在，请补充说明发行人在研发过程中参与的环节，是否可以独家申请注册证书，是否拥有完整的知识产权和所有权，是否能独家使用，是否存在使用期限，对应的主要产品是否在可预见的未来存在市场竞争力；（7）“US8267994B2”专利权属转移变更的进展。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）实际控制人金磊 2012 年 12 月、2013 年 12 月向发行人转让专利的定价依据及公允性，采用的评估方法是否适当，上述关联交易履行的程序，是否合法合规，上述专利在发行人生产经营中的应用情况，相关专利交易是否侵害公司利益

**1、实际控制人金磊 2012 年 12 月、2013 年 12 月向发行人转让专利的定价依据及公允性，采用的评估方法是否适当，上述关联交易履行的程序，是否合法合规**

金磊博士分别于 2012 年 12 月、2013 年 12 月将本人名下 4 项专利技术转让给公司，公司委托北京昊海同方资产评估有限责任公司对上述专利权进行评估。其中，“人工心脏瓣膜成形环和瓣膜成形环持环器”转让合同签订时间为 2012 年 12 月 16 日，评估值为 5,014.00 万元，评估基准日为 2013 年 1 月 25 日，评估报告出具日期为 2014 年 1 月 10 日；“心外科用封堵器输送系统”转让合同签订时间为 2013 年 12 月，评估值为 3,007.00 万元，评估基准日为 2013 年 12 月 31 日，评估报告出具日期为 2014 年 1 月 10 日。北京昊海同方资产评估有限责任公司接受公司委托，根据国家有关资产评估的规定，对上述专利的技术价值，按照委托方提供的预计未来收益，采用收益现值法进行了评估，评估结果合理。

上述关联交易发生时，公司尚为有限责任公司，当时的《公司章程》及相关内部制度并未对关联交易需履行的程序作出约定，相关交易不存在违法违规的情况。

**2、上述专利在发行人生产经营中的应用情况**

报告期内，公司根据“人工心脏瓣膜成形环（发明专利）和瓣膜成形环持环器（实用新型）”2项专利原理生产“瓣膜成形环”，于2016年度、2017年度、2018

年度分别取得 900.92 万元、1,244.41 万元、1,559.52 万元收入；根据“心外科用封堵器输送系统（发明专利、实用新型）”2 项专利原理生产的产品尚未成熟，基本未取得销售收入。

### 3、相关专利交易是否侵害公司利益

“人工心脏瓣膜成形环（发明专利）和瓣膜成形环持环器（实用新型）”、“心外科用封堵器输送系统（发明专利、实用新型）”4 项专利转让时均已经评估机构评估，交易价格依据评估价值确定，交易作价公允，未损害公司利益。

上述专利交易时，金磊博士直接持有公司 83.43% 的出资额，并通过佰仁思生物间接持有公司 16.40% 的出资额，合计持有公司 99.83% 的出资额，李丽艳女士通过佰仁思生物间接持有公司 0.17% 的出资额，双方合计持有公司 100.00% 的出资额。李丽艳女士对上述专利转让事项出具了说明，认为上述专利转让事项不存在侵害其利益的情况。相关专利交易未损害公司直接和间接股东利益。

上述专利分别于 2012 年 12 月、2013 年 12 月进行转让，转让至今已过多年，未有债权人对该事项提出异议，且公司目前不存在对外借款的情况。相关专利交易不存在侵害公司债权人利益的情况。

综上所述，相关专利交易未侵害公司利益，未侵害公司直接和间接股东的利益，亦不存在侵害公司债权人利益的情况。

**（二）发行人现有各项核心技术及专利的形成过程，详细分析实际控制人金磊于 2005 年出资，2012 年 12 月、2013 年 12 月转让的专利是否系发行人、佰仁思生物或其他公司或单位的职务发明**

公司的关键核心技术主要包括两大类：其一为上位核心技术，即动物组织工程和化学改性处理技术，应用在所有动物源性植入医疗器械产品上；其二为产品设计与制作工艺技术，专用于个别产品或部分产品。

发行人核心技术的来源、实际控制人金磊于 2005 年出资，2012 年 12 月、2013 年 12 月转让的专利是否涉及职务发明情况，相关内容已在本问询函回复之“问题 5”之“（四）发行人核心技术的来源、范围及界定标准，是否已结合发行人所处行业的国家科技发展战略和政策、整体技术水平、国内外科技发展水平和趋势等因素综合判断，请披露报告期内来源于核心技术的收入及其占比”部分进行了

回复。

**（三）补充说明专利及核心技术的发明人或主要研发人员曾任职单位，是否涉及曾任职单位的职务成果，是否存在权属纠纷或潜在纠纷风险**

除受让温宁、金磊共有专利外，公司现有其他发明专利及核心技术的发明人、主要研发人员均为金磊博士。金磊博士 1990 年-1995 年任职于阜外医院，1995 年-2001 年在美国工作，2001 年回国创业。除“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”（ZL01137562.0）外（已在本题回复中说明），其他专利均在 2005 年之后申请取得，相关技术属金磊博士离职多年后在此前研究积累上形成的个人拥有掌握的专有技术。根据《中华人民共和国专利法》第六条规定，“执行本单位的任务或者主要是利用本单位的物质技术条件所完成的发明创造为职务发明创造。职务发明创造申请专利的权利属于该单位；……非职务发明创造，申请专利的权利属于发明人或者设计人；申请被批准后，该发明人或者设计人为专利权人。”，另根据《中华人民共和国专利法实施细则（2010 修订）》第十二条规定，“专利法第六条所称执行本单位的任务所完成的职务发明创造，是指：……（三）退休、调离原单位后或者劳动、人事关系终止后 1 年内作出的，与其在原单位承担的本职工作或者原单位分配的任务有关的发明创造。”因此，鉴于金磊博士 1995 年即离开中国，公司相关核心技术不涉及曾任职单位的职务成果，不存在权属纠纷或潜在纠纷风险。

**（四）发行人关联方是否拥有或使用与发行人业务相关的商标、专利等知识产权，是否存在对核心技术人员的依赖；**

在公司创立之初，实际控制人金磊博士利用自己拥有和掌握的与发行人业务相关的专利和知识产权开展业务。随着公司不断发展，公司实际控制人将其持有的相关专利和知识产权全部转让给了公司。截至招股说明书（申报稿）签署之日，公司实际控制人金磊博士不存在拥有或使用其他与公司业务相关的商标、专利等知识产权，上述知识产权的来源是金磊博士多年学习和工作的积累，不存在对公司核心技术人员的依赖情形。公司实际控制人金磊博士出具了《承诺函》：承诺本人利用自身多年积累所拥有的专业技术、相关成果申请与公司业务相关的商标、专利等知识产权的，专利权人归北京佰仁医疗科技股份有限公司所有。同时，本人不会利用职务便利或职务发明申请与公司业务相关的商标、专利等知识产权。

公司主要机构关联方为北京佰奥辅仁医疗投资管理中心、北京佰奥企业管理中心、杭州海锐盟科技有限公司和吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司，上述关联方未拥有公司业务相关的商标、专利等知识产权，也未使用公司的核心技术人员，不存在对公司核心技术人员依赖的情形。

公司研发部门以金磊博士、吴嘉博士、李丽艳女士为研发带头人，公司研发成果是研发带头人与核心技术人员共同研发的结果，公司不存在对核心技术人员有依赖的情形。

**（五）发行人是否已拥有与生产经营相关的所有专利，专利权属是否存在瑕疵，使用上述专利是否合法合规，是否存在纠纷，如果存在，请说明纠纷的详细情况及对发行人持续经营的影响**

发行人已拥有与生产经营相关的所有专利，详见招股说明书（申报稿）“第六节 业务与技术”之“五、（三）3、专利”部分。

发行人已拥有与生产经营相关的所有专利，均已在国家知识产权局登记注册，按时交纳专利费用，经国家知识产权局网站对发行人拥有的专利查询，发行人目前拥有的专利法律状态均为正常，未发现发行人有专利纠纷案件。目前，发行人拥有的专利权属不存在瑕疵，发行人使用其拥有专利合法合规，不存在纠纷，对发行人的生产经营和持续经营不存在影响。

**（六）补充说明发行人是否存在合作研发、研发外包、引进授权等与第三方合作的商业模式，如存在，请补充说明发行人在研发过程中参与的环节，是否可以独家申请注册证书，是否拥有完整的知识产权和所有权，是否能独家使用，是否存在使用期限，对应的主要产品是否在可预见的未来存在市场竞争力**

公司不存在合作研发、研发外包、引进授权等与第三方合作的商业模式。公司在产品注册过程中存在委托他方进行体外评价及检测服务、动物实验、临床实验、技术咨询等业务关系，相关内容详见本问询函回复之“问题 5”之“（8）发行人是否存在合作研发的情况，如有，请披露合作研发的具体模式、合同签署、主要协议约定、研发主要项目、研发成果、研发成果所有权归属等”部分回复。

**（七）“US8267994B2”专利权属转移变更的进展**

金磊博士于 2019 年 1 月 3 日签署《转让》文件，约定将“修复心脏流出道用

带瓣补片和带瓣管道”（US8267994B2）无偿转让给公司。2019年5月7日，上述专利已转让完毕。至此，截至招股说明书（申报稿）签署之日，金磊博士个人名下未持有其他与公司生产、经营相关的专利。

### 【保荐机构、发行人律师核查过程及核查意见】

保荐机构、发行人律师履行了如下核查程序：取得并查阅了相关专利的评估报告及发行人与实际控制人签署的专利权转让协议，查阅了发行人和佰仁思生物的工商资料，并对发行人金磊博士和李丽艳女士进行了访谈，取得了李丽艳女士出具的《确认函》；查询了专利转让相关的评估报告，访谈了实际控制人，获取了阜外医院出具的发行人离职时间说明；查询了国家企业信用信息公示系统、国家知识产权局、商标局网络查询系统，访谈了公司实际控制人，取得了实际控制人出具的《承诺函》，查看了公司核心技术人员签订的《劳动合同》，关注了公司出具的《说明性文件》；取得了公司现有专利情况，查询了国家知识产权局网站系统，查看了中国执行信息公开网、中国裁判文书网，访谈了公司实际控制人、生产负责人、研发负责人；查阅了研发协议，访谈了研发负责人；取得了关于“修复心脏流出道用带瓣补片和带瓣管道”（US8267994B2）的《转让》协议，查看了发行人专利代办机构北京汇泽知识产权代理有限公司出具的《证明》。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：（1）相关专利采用收益现值法进行评估，评估结果合理，相关专利转让依据评估价值定价，价格公允，不存在侵害公司利益的情况；（2）实际控制人金磊于2005年出资，2012年12月、2013年12月转让的专利并非职务发明；（3）专利及核心技术，不涉及发明人或主要研发人员曾任职单位的职务成果，不存在权属纠纷或潜在纠纷风险；（4）发行人关联方未拥有或使用与发行人业务相关的商标、专利和知识产权，不存在对核心技术人员依赖；（5）发行人已拥有的与生产经营相关的所有专利，均已在国家知识产权局登记注册，按时交纳专利费用，经国家知识产权局网站对发行人拥有的专利查询，发行人目前拥有的专利法律状态均为正常，未发现发行人有专利纠纷案件。目前，发行人拥有的专利权属不存在瑕疵，发行人使用其拥有专利合法合规，不存在纠纷，对发行人的生产经营和持续经营不存在影响；（6）发行人存在研发外包情况，但不存在合作研发、引进授权等与第三方合作的商业模式，公司可以独家申请注册证书，拥有完整的知识产权和所有权；（7）金磊博士已将“修复心脏流出道用带瓣

补片和带瓣管道”（US8267994B2）转让给发行人，已于2019年5月7日取得转让完毕的备案文件。

**问题 11：**

根据招股说明书披露，2017年全国能开展心外科手术的708家医院当年体外循环手术总量为164,201例，其中心脏瓣膜手术65,749例，2017年全国生物瓣用量约占20-25%。2017年全国开展先天性心脏病手术数77,305例。其中，80%是简单先心病的外科手术，将使用生物补片。2017年封堵器市场规模约为4.3亿元。

发行人募集资金主要用于昌平新城东区佰仁医疗二期建设项目。但未披露建设项目具体用途、预计建成后新增产量等情况。

请发行人充分披露：（1）募集资金的主要用途，包括对应产品、新增生产线数量、耗用金额、新增产能等内容，并分析募集资金是否重点投向科技创新领域；（2）结合募投涉及的主要产品，分析是否存在发行人尚未形成销售的新品，说明募投项目投入新品的原因，是否有相应的技术储备和产品证书，投产后预计产生效益的时间；（3）我国人工生物心脏瓣膜、生物补片等医疗器械市场规模总体较小，结合现有产能利用率、产销率及市场容量情况，分析本次扩张产能的必要性，是否会造成产能过剩，募投项目达产后新增产能消化的具体措施，并针对未来市场容量有限进行充分的风险提示。

请保荐机构核查以上情况并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

（一）募集资金的主要用途，包括对应产品、新增生产线数量、耗用金额、新增产能等内容，并分析募集资金是否重点投向科技创新领域

**1、募投项目对应产品、新增生产线数量、新增产能情况**

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“二、本次募集资金投资项目情况”之“（一）昌平新城东区佰仁医疗二期建设项目”之“1、项目建设内容”中补充披露。

**（1）二期生产项目建设**

二期生产所用建筑面积 13,785.00 平方米，总共规划建设北楼 6 层、南楼 7 层、西楼 4 层，设置成形环内芯及封堵器网塞加工车间（普通环境）、成形环及封堵器零部件组装操作区域（十万级洁净区）、成形环及封堵器储存区域（十万级洁净区）、裁剪操作室（万级洁净区）、过程清洗室（十万级）、末道清洗室（万级）、内包装室（万级洁净区）、外包装室（普通环境）、半成品库、留样室、解析室等场地，产品主要包括人工生物心脏瓣膜、瓣膜成形环、肺动脉带瓣管道、涤纶补片、封堵器及输送系统、心胸外科生物补片、神经外科生物补片产品，通过项目建设优化生产环境、配置高端生产技术设备，进一步扩大产能，提高企业经济效益。

本次募投项目包含的产品均为公司已取得注册证的产品，主要产品具有柔性生产的特点，可以在现有厂房和设备的基础之上，根据年度销售计划以及各月份实际销售数量，通过增加或调配生产人员，对产能进行分配与管理。项目建成后具体产能规划情况如下：

序号	产品	产能（个、片/年）
1	人工生物心脏瓣膜	8,348
2	瓣膜成形环	4,274
3	肺动脉带瓣管道	817
4	封堵器及输送系统	7,725
5	涤纶补片	1,685
6	心胸外科生物补片	24,948
7	神经外科生物补片	13,888
8	生物疝补片	13,446

## （2）研发实验中心建设

研发实验中心建筑面积 2,325.00 平方米，下设动物实验中心、理化实验中心、瓣膜研究中心、微生物实验室、机加研发中心、工艺设备研发中心等。

研发实验中心定位于新产品研发，现有产品技术和工艺的改进，公司对外技术合作的交流平台，产品分析、实验和质量评价中心。其未来规划主要研究方向如下：

序号	产品名称	研发内容
1	外科用室缺封堵器	用于室间隔缺损介入治疗
2	神经血管减压垫片	微血管减压解除患者疼痛
3	流出道单瓣补片	加宽修复成人右室流出道

序号	产品名称	研发内容
4	无支架生物瓣带瓣管道	解决复杂先心管道置换型号难题
5	新型三尖瓣成形环	更多选择的瓣膜修复
6	新型二尖瓣成形环	更多选择的瓣膜修复
7	心血管生物补片	心血管治疗与修复
8	眼科生物补片	病理性近视防止
9	先心外科带瓣膜生物补片	加宽修复儿童右室流出道
10	心外房颤治疗系统	外科瓣膜置换房颤治疗
11	介入肺动脉瓣及输送系统	肺动脉狭窄介入治疗
12	介入瓣中瓣及输送系统	人工心脏瓣膜再介入治疗
13	胸外科生物补片	肺减容防漏气治疗
14	可扩张微创主动脉瓣及植入系统	免缝合快速瓣膜植入治疗
15	可扩张外科生物瓣（牛瓣）	为再介入治疗提供更大结构空间
16	可扩张外科生物瓣（猪瓣）	
17	人工可塑形二尖瓣环	为再介入治疗防止产生瓣周漏
18	人工可塑形三尖瓣环	
19	介入环中瓣	房室瓣环瓣膜介入治疗
20	人工生物胆道	胆道修复与重建治疗
21	心脏瓣膜生物补片	瓣膜瓣叶修复治疗

项目将建成国内一流的心血管植介入产品研发中心，为公司的生产经营提供基础技术支持，研究开发心血管医用植介入器械产业关键核心技术和关键工艺，突破心血管医用植介入器械的瓶颈技术，为本领域的产业化发展提供技术支撑。

## 2、募投项目耗用金额情况

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“二、本次募集资金投资项目情况”之“（一）昌平新城东区佰仁医疗二期建设项目”之“4、项目投资概算”中补充披露。

本项目包含二期生产建设项目和研发试验中心建设两个子项目，具体投资情况如下：

### （1）二期生产建设项目

二期生产建设项目拟投入募集资金 18,434.92 万元，项目建成后可生产人工生物心脏瓣膜、瓣膜成形环、肺动脉带瓣管道、涤纶补片、封堵器及输送系统、心胸外科生物补片、神经外科生物补片产品，具体资金使用进度如下：

单位：万元



序号	投资资金	第一年	第二年	第三年	总投资金额	占比
1	工程费用	13,774.93	2,112.69	-	15,887.62	86.18%
1.1	建设工程	4,411.20	-	-	4,411.20	23.93%
1.2	装修工程	6,397.16	-	-	6,397.16	34.70%
1.3	设备购置与安装	2,966.57	2,112.69	-	5,079.26	27.55%
2	工程建设其他费用	595.24	-	-	595.24	3.23%
3	预备费	718.51	105.63	-	824.14	4.47%
4	铺底流动资金	375.97	751.94	-	1,127.92	6.12%
	合计	15,464.65	2,970.27	-	18,434.92	100.00%

## (2) 研发实验中心建设项目

研发实验中心建设项目拟使用募集资金 13,814.50 万元，具体资金使用进度如下：

单位：万元

序号	投资资金	第一年	第二年	第三年	总投资金额	占比
1	工程费用	2,528.95	3,499.59	-	6,028.54	43.64%
1.1	建设工程	744.00	-	-	744.00	5.39%
1.2	装修工程	1,284.60	-	-	1,284.60	9.30%
1.3	设备购置与安装	500.35	3,499.59	-	3,999.94	28.95%
2	工程建设其他费用	105.99	-	-	105.99	0.77%
3	预备费	131.75	174.98	-	306.73	2.22%
4	铺底流动资金	-	375.97	-	375.97	2.72%
5	研发费用	1,293.00	2,418.00	3,286.28	6,997.28	50.65%
	合计	4,059.68	6,468.54	3,286.28	13,814.50	100.00%

## 3、本次募集资金重点投向科技创新领域

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“一、本次发行募集资金投资项目概况”之“（二）募集资金用途及项目核准情况”中补充披露。

公司是国内技术领先的、专注于动物源性植介入医疗器械研发与生产的高新技术企业，产品应用于心脏瓣膜置换与修复、先天性心脏病植介入治疗以及外科软组织修复。自成立至今，经过 10 余年的持续研发积累，公司形成了丰富的产品布局，已获准注册Ⅲ类医疗器械产品共 10 个，其中人工生物心脏瓣膜等 5 项产品为国内首个获准注册的同类产品，填补了国内空白。本次募集资金投资项目中昌平新城东区佰仁医疗二期建设项目可分为二期生产建设项目和研发实验中心建设

项目两个子项目，均直接投入到动物源性植介入医疗器械的研发、生产环节。本次募集资金致力于解决风湿性心脏病、简单先心病、复杂先心病、硬脑膜修复等的治疗需求，重点投向科技创新领域。

(二) 结合募投涉及的主要产品，分析是否存在发行人尚未形成销售的新品，说明募投项目投入新品的原因，是否有相应的技术储备和产品证书，投产后预计产生效益的时间

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“二、本次募集资金投资项目情况”之“(一) 昌平新城东区佰仁医疗二期建设项目”之“1、项目建设内容”中补充披露。

本次募投项目涉及的主要产品仅封堵器及输送系统报告期末实现稳定收入，其余产品均实现了较为稳定的销售收入。封堵器及输送系统为公司未来战略规划的重要方向之一，取得的注册证情况如下：

序号	产品名称	注册证号	类别	适用范围	批准日期	有效期
1	动脉导管未闭封堵器	国械注准 201537702 07	Ⅲ类医疗器械	用于动脉导管未闭的介入治疗。	2015.02. 06	2020.02. 05
2	房缺封堵器	国械注准 201537702 06	Ⅲ类医疗器械	用于心房间隔缺损的介入治疗。	2015.02. 06	2020.02. 05
3	心血管病封堵器输送系统	国械注准 201537714 94	Ⅲ类医疗器械	用于实施该企业生产的动脉导管未闭封堵器和房缺封堵器的输送。	2015.08. 25	2020.08. 24

报告期内封堵器及输送系统未实现稳定收入主要原因系：一方面，受场地及人员制约，公司未能实现封堵器及输送系统的规模生产；另一方面，受限于公司销售力量，公司无足够的销售资源投入封堵器及输送系统的市场拓展。随着募集资金到位及募投项目的建成，公司能够妥善解决该类产品生产及销售的场地和人员安排，较快实现收入。

(三) 我国人工生物心脏瓣膜、生物补片等医疗器械市场规模总体较小，结合现有产能利用率、产销率及市场容量情况，分析本次扩张产能的必要性，是否会造成产能过剩，募投项目达产后新增产能消化的具体措施，并针对未来市场容量有限进行充分的风险提示

1、我国人工生物心脏瓣膜、生物补片等医疗器械市场规模总体较小，结合现有产能利用率、产销率及市场容量情况，分析本次扩张产能的必要性，是否会造成产能过剩，募投项目达产后新增产能消化的具体措施

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“二、本次募集资金投资项目情况”之“（一）昌平新城东区佰仁医疗二期建设项目”之“6、产能消化分析”中补充披露。

（1）报告期内公司产品的产销情况分析

1) 公司产能利用率情况

公司主要产品具有柔性生产的特点，可以在现有厂房和设备的基础之上，根据年度销售计划以及各月份实际销售数量，通过增加或调配生产人员，对产能进行分配与管理。报告期内，公司产能利用率情况如下：

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
生产员工数量	23	14	13
生产员工分配天数	5,175	3,150	2,925
产能（个、片）	83,088	71,915	66,170
产量（个、片）	78,594	63,382	62,463
产能利用率	94.59%	88.13%	94.40%

备注：公司产品所需工时有较大差异，如心脏瓣膜每人每天只能制作一个，而心胸外科生物补片产品每人每天能制作30-40片，因此公司产能增长与生产员工数量的增长不配比。

2) 公司产销率情况

报告期内，公司产品的产销率情况如下：

产品	2018 年度	2017 年度	2016 年度
人工生物心脏瓣膜	96.61%	122.97%	-
瓣膜成形环	85.70%	123.09%	66.44%
肺动脉带瓣管道	92.90%	34.42%	-
涤纶补片	106.20%	106.99%	113.14%
封堵器及输送系统	-	-	-
心胸外科生物补片	95.60%	108.11%	94.47%
神经外科生物补片	89.97%	101.41%	113.06%
生物疝补片	56.16%	66.04%	-

报告期内，随着公司产品受到市场认可，产品销量逐年增长，产能利用率达到了相对饱和的状态。因此解决产能瓶颈对销售规模进一步增长的制约，已是迫切需

求。

## （2）市场前景及容量

随着传统外科手术的广泛应用、介入治疗技术的不断成熟，植介入医疗器械成为目前治疗心脑血管疾病和骨科疾病最有效的手段之一，在心血管、骨科、神经外科等许多临床科室取得了迅速发展，已经成为我国医疗器械行业的核心组成部分。据《2017 中国卫生和计划生育统计年鉴》显示，恶性肿瘤、心脏病、脑血管病、呼吸系统疾病位列威胁 2016 年度我国城市及农村居民生命的前列，而植入医疗器械在这几类疾病中的应用都十分广泛。据统计，2015 年，我国医疗器械植介入医疗器械市场规模约为 480 亿元，预计 2020 年将达到 2,271 亿元。

从细分市场来看，虽然目前我国人工生物心脏瓣膜、肺动脉带瓣管道、生物补片等医疗器械市场规模总体相对较小，但上述产品的市场需求持续扩大，市场前景广阔。

### 1) 人工生物心脏瓣膜市场前景及容量

目前我国瓣膜置换约 6 万余例/年，其中生物瓣比例约 20-25%，生物瓣使用量约为 1.8 万枚（含多瓣膜置换），生物瓣市场年增长率约 12%左右。国内呈现市场规模偏小、生物瓣使用比例远低于全球（75%）的情况，主要由于：第一，我国中重度患者接受根本治疗的比例偏低，据年度美国心脏病学学会年会（ACC）信息，经对来自 190 家医院的 11,873 名患者的抽样调查，中国心脏瓣膜病中重度患者仅约 10%接受外科或经导管介入瓣膜治疗，即约 90%的患者没有根本治疗；第二，我国瓣膜外科病中过去多以风湿性瓣膜病为主，这类患者相对年轻，一般选择耐久性好但需终生抗凝治疗的人工机械瓣膜，以减少二次手术的风险，而欧美国家瓣膜外科病以退行性瓣膜病为主，患者年龄偏大，人工生物瓣膜 15 年的平均使用寿命基本可以满足其需求；第三，国内对生物瓣的认知不足，加之机械瓣具有相对价格优势，也促使了机械瓣成为国内市场主流瓣膜。

从美国人工心脏瓣膜的市场发展情况来看，2000 年之前机械瓣占据人工心脏瓣膜的主流市场，但置换人工机械瓣的患者必须终身抗凝，术后抗凝相关的并发症至今未能得到解决；2000 年以后大组长期循证医学数据开始支持生物瓣的应用，生物瓣的应用占比逐年递增；到 2010 年左右全球生物瓣占比超过机械瓣。其中，

2005年后牛心包瓣逐渐成为生物瓣领域的主流产品，例如美国爱德华公司放弃猪主动脉瓣，专注牛心包瓣，其介入瓣也全部采用了牛心包组织作为瓣叶的原材料，目前美国使用的生物瓣膜中，牛心包瓣占比超过70%。近期，介入瓣在高危或难以承受外科手术的老年主动脉瓣退行性病变治疗上普及，若患者因年龄过高，身体状况不适合外科手术，可以通过介入方式置换生物瓣获得治疗。

从全球市场规模上看，以美国爱德华公司为例，其外科心脏瓣膜治疗相关收入近年来稳定在约8亿美元/年。此外，瓣膜病治疗领域相关的介入或微创技术的出现和发展，也成为了全球人工生物瓣膜选择应用的促进因素，经导管介入心脏瓣膜治疗方法（TAVR）已经成为发达国家高龄且合并严重的主动脉狭窄等高危患者的有效治疗方式，美国爱德华公司相关介入产品收入在2014年超过了传统的外科心脏瓣膜治疗收入并快速增长，至2018年度，其经导管主动脉介入瓣膜收入已达23亿美元。

从国内市场空间来看，老龄化程度加剧、慢性病高发将促使心脏瓣膜病患者数量增加；随着生物瓣膜技术的改进和市场教育的加强，生物瓣膜应用在我国瓣膜器械市场占比逐步提高；经导管介入治疗术在中国运用尚属于早期阶段，未来随着技术运用成熟心脏瓣膜器械市场规模将得到进一步增长；2017 AHA/ACC指南扩大了生物瓣选择的年龄适应症；瓣膜病患者对生活质量要求也将随着经济发展而提高。上述因素都会促成生物瓣应用于瓣膜置换中的比例逐年提高，预计最终将接近全球（约75%）水平。

## 2) 肺动脉带瓣管道市场前景及容量

公司的肺动脉带瓣管道产品用于复杂先天性心脏病治疗，为目前国内上市的唯一同类产品，市场占有率100%，产品自获取注册证以来销量迅速增长。我国先天性心脏病患儿每年新增12-20万个，其中20%属复杂先天性心脏病，预计随着未来治疗水平的提高，越来越多的复杂先心病患者将得到救治，估算可使用肺动脉带瓣管道手术预计每年有1-1.5万例。

## 3) 生物补片市场前景及容量

动物源性生物材料凭借良好的组织诱导性、组织相容性、降解顺应性、力学顺应性和安全环保的优势，在国内临床应用中获得良好的反响。与此同时，随着

国内老龄化进程加快，肿瘤患病率提高、医美行业崛起为生物再生材料行业释放需求，加之本土品牌生物研发技术提升、产品竞争力提高，逐步替代进口产品，同时政府不断颁布利好生物再生材料创新化和产业化发展的相关政策法规，动物源性生物材料市场规模将不断增长。据 Frost & Sullivan 数据，自 2013 年至 2017 年间，国内动物源性生物材料 5 年间年复合增长率达到 72.2%，预测未来 5 年将保持 16.8% 的增长率高速增长，2022 年市场规模有望上升至 31.6 亿元人民币。

公司的生物补片材料主要源于牛心包组织，其更适合人体各种部位的软组织修复，在公司自主拥有的定量交联的动物源性植入材料处理技术基础下，能够根据植入部位的不同需求而改变材料的交联程度，调节材料强度、抗钙化水平、可降解程度等，从心血管外科到神经外科、从疝外科到眼外科，不同的处理工艺可以使得牛心包材料可满足于不同人体部位组织修复的要求。公司目前在售生物补片类产品包括心胸外科生物补片用于房室间隔缺损修补和肺减容术、神经外科生物补片用于硬脑（脊）膜修复、生物疝补片用于开放式腹股沟疝修补；在研生物补片包括眼科生物补片用于后巩膜加固治疗病理性近视、心血管生物补片用于颈动脉等心血管治疗与修补、胸外科生物补片用于肺减容防漏气治疗，以眼科生物补片为例，根据 2017 年世界卫生组织调查显示，我国有近 6 亿近视人口，其中 1,000 万人为病理性近视，拥有较大的市场空间。未来公司还将扩大生物补片在心血管外科、盆底修复、乳房重建等多领域的应用，市场前景广阔。

### （3）新增产能的消化

公司凭借人工生物心脏瓣膜等核心产品多年来良好的临床治疗效果和稳定的产品质量在市场上树立了较好的品牌形象。募投项目建成后，新增产能的具体消化措施如下：

1) 完善经销商体制，在经销商资格、渠道控制上对经销商进行监督管理，了解经销商在授权经销区域内的销售情况，加强与实力雄厚的经销商建立紧密合作，并积极培训经销商，做到推广专业化、标准化；

2) 公司定期参与国内外学术会议交流，组织学术会议推广、培训医生、患者教育等方式，力争进一步提升产品知名度、扩大市场份额，同时提供产品销售的技术和知识支持；

3) 扩充销售人员的数量, 保持具有吸引力的销售薪酬体系, 吸引市场拓展、渠道管理方面的优秀人才。同时加强销售团队建设, 组织对销售团队进行专业化培训, 提供优质的售前售后服务;

4) 依托公司多样化的优质产品, 形成各产品市场营销的联动性, 提升公司产品销售终端三甲医院的覆盖率;

5) 在国家大力推广“两票制”政策环境下, 积极探索“两票制”新形式下的全新销售模式, 在当地寻找有专业推广能力和队伍的服务商, 通过对服务商进行培训, 使其具备对终端医院提供专业服务的能力。

凭借公司产品较好的临床效果和在市场上良好的品牌形象, 并借助公司不断扩充的销售团队和拓宽的营销渠道, 公司能够充分消化新增产能。

## 2、并针对未来市场容量有限进行充分的风险提示

下列楷体加粗内容已在招股说明书“第四节 风险因素”之“六、募集资金投资项目的风险”之“(一) 新增产能消化风险”处修订与补充披露。

本次募集资金到位后, 随着公司募集资金投资项目昌平新城东区佰仁医疗二期建设项目(以下简称“二期项目”)的建成, 公司的年生产能力将迅速扩大。

公司目前在售产品市场规模相对不高, 整体市场前景虽然良好但未来行业发展趋势、下游需求情况、新产品开发与客户开拓等方面仍有一定的不确定性, 公司面临未来市场容量有限而导致产能不能及时消化的风险。

### 【保荐机构核查过程及核查意见】

保荐机构履行了如下核查程序: (1) 取得并查阅了募集资金使用的可行性分析报告; (2) 对发行人高管进行访谈; (3) 取得并查阅了相关行业研究报告; (4) 取得并查阅发行人现有产品的产品注册证; (5) 分析了报告期内公司产品的产能利用率和产销率情况。

经核查, 保荐机构认为: 发行人本次募集资金重点投向科技创新领域; 募投资项目的产能扩张计划具有合理性。

### 问题 12:

招股说明书披露发行人的牛心包瓣产品于 2009 年 6 月 2 日注册证到期，再次获得注册证的颁发日期为 2016 年 5 月 3 日，间隔较长。

请发行人说明：（1）发行人的牛心包瓣产品注册证换发时间较长，结合监管要求说明其换发期间生产销售的合规性；（2）发行人产品早已实现产业化，如果换发期间合法合规，报告期内牛心包瓣产品的销售收入为何只体现在 2017 年以后，发行人是否主动或被动暂停产品生产或销售；（3）换证期间，发行人实际控制人是否通过关联方或委托他方或授权他方使用相关技术生产和销售相关产品，若存在相关情形，相关生产和销售活动是否合法合规；（4）换证期间的重新评审过程中，评审机构发补的次数，发行人补正耗时期、补充的具体材料，评审过程是否曾存在审核不通过的风险，并进行充分的提示；（5）结合上述情况，与“国内唯一大组（1 万例以上）、长期（术后 10 年以上）临床应用实践所证实的成熟产品”进行对比印证，分析相关表述的合理性。

请保荐机构、发行人律师核查并发表明确意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

**（一）发行人的牛心包瓣产品注册证换发时间较长，结合监管要求说明其换发期间生产销售的合规性**

根据国家食药监局 2009 年 2 月 26 日发布的《关于 2005 年医疗器械注册证书延期事宜的通知》（食药监办械[2009]18 号）：2005 年获准注册的境内第三类、境外和台湾、香港、澳门地区医疗器械，凡我局已正式受理医疗器械重新注册申请的，原医疗器械注册证书在重新注册审批期间可以继续使用。公司重新注册申请已于 2008 年 9 月 12 日经原国家食品药品监督管理局受理，适用于上述通知，注册证于重新注册审批期间，仍可以继续使用，公司牛心包瓣产品注册证换发期间生产销售合规。

**（二）发行人产品早已实现产业化，如果换发期间合法合规，报告期内牛心包瓣产品的销售收入为何只体现在 2017 年以后，发行人是否主动或被动暂停产品生产或销售**

在 2009 年注册证过期后，公司起初使用过期的注册证附加原国家食品药品监



督管理局发布的《关于 2005 年医疗器械注册证书延期事宜的通知》参与医院招投标或相关采购审批流程，但由于后期人工生物心脏瓣膜产品较长时间没有取得新的注册证，凭借过期注册证附加上述通知的形式逐渐难以被医院认可，公司被动暂停了生产和销售。

(三) 换证期间，发行人实际控制人是否通过关联方或委托他方或授权他方使用相关技术生产和销售相关产品，若存在相关情形，相关生产和销售活动是否合法合规

换证期间，公司实际控制人未有通过关联方或委托他方或授权他方使用相关技术生产和销售相关产品的情形。

(四) 换证期间的重新评审过程中，评审机构发补的次数，发行人补正耗时期、补充的具体材料，评审过程是否曾存在审核不通过的风险，并进行充分的提示

1) 换证期间的历次发补情况

公司重新注册申请于 2008 年 9 月 12 日经原国家食品药品监督管理局受理，评审期间经过多次发补，主要围绕动物源性植入材料病毒灭活及去除免疫原性、羟基铬处理工艺安全性、抗钙化性能评价及临床随访及质量跟踪等问题发出补正清单，历次发补情况具体如下：

发补次数	发补时间	补回时间	补充的主要材料
1	2008.12	2009.02	1. 详细注册产品标准变化前后对照表及相关说明 2. 作为动物源性人工生物心脏瓣膜产品重新注册申报补充资料 3. 人工生物心脏瓣膜产品重新注册的风险管理补充报告 4. 针对注册标准及检测报告六个问题的补充材料 5. 根据 10 号令完善后的说明书 6. 关于灭菌有效期三年验证资料 7. 关于产品上市后临床随访等有关情况及质量跟踪补充报告
2	2009.03	2009.04	1.1 关于保存每一批取材动物可追溯性文件的承诺与说明 1.2 取材动物饲养单位、饲养环境、饲料来源以及取材动物的检疫/防疫证明文件与说明 2. 产品与病毒灭活相关工艺过程的详细介绍以及有效性验证的相关资料与说明 3. 关于产品动物源性植入材料免疫原性去除（或降低）的工艺过程各项参数、质量控制指标与验证性实验数据 4. 保存液与内包装材料全部化学组成以及与原标准相比 M-27 平均跨瓣压差变化的说明 5. 为说明书有关抗钙化试验的描述所提供的支持性资料
3	2009.05	2009.05	1. 关于对某些专家提出回避的建议

			2. 关于产品与病毒灭活相关工艺过程的介绍以及提供有效性验证的相关资料与说明
4	2009.09	2009.09	1. 关于产品与病毒灭活相关工艺过程的介绍以及提供有效性验证的相关资料与说明（含附件） 2. 中国科学院微生物研究所关于“牛心包瓣组织片生产工艺过程对病毒的去除/灭活作用”的验证报告 3. 中国农业大学国家海绵状脑病实验室关于“牛心包生物瓣瓣片 BSE 检测报告”（注：BSE 指牛海绵状脑病，即疯牛病）
5	2009.11 （电话发补通知）	2010.01	1. 中国农业大学国家海绵状脑病实验室关于“牛心包生物瓣瓣片 BSE 检测报告”及实验设计说明 2. 中国科学院微生物研究所关于“牛心包瓣组织片生产工艺过程对病毒的去除/灭活作用”的验证报告和实验设计说明 3. 验证实验样品制样方法、依据以及其它支持性资料 4. 三位病毒专家的书面意见及说明
6	2010.04	2012.07	1. 已经被确认的重新设计并建立的病毒灭活试验报告 2. 与病毒去除/灭活有关的工艺文件 3. 自 2006 年 10 月 30 日起连续 100 个出厂产品相关病例随访统计报告和再次补充接续出厂产品至 38 例随访病例统计报告 4. 针对 2010 年 5 月 6 日再次发补要求提供的补充资料 （1）根据该发补要求和咨询确认后，增加了产品瓣架瓣座合金材料 Elgiloy 的化学成分及显微组织、耐腐蚀性能要求以及列出产品所有部件及其材质标准名称、技术要求、试验方法和判定标准后的注册产品标准 （2）根据（1）修改后的标准所出据的检验报告
7	2010.05		5. 针对再次修改后的产品标准某些要求项目不适合作为成品出厂检验项目的说明
8	2012.09	2014.05	1. 随访信息说明页，“自 2006 年 10 月 30 日起连续 100 个出厂产品相关病例随访和再次补充接续出厂产品至 105 枚随访病例，随访记录单涉及的数据追踪至 2012 年 11 月 2. 自 2006 年 10 月 30 日起连续的 105 枚生物瓣出厂产品（已用于患者）随访结果与统计分析报告和 9 个附件 3. 企业提供的产品标准 YZB/国 1128-2007 中附录 B 为“生物瓣材料大鼠皮下植入的抗钙化试验”，其中明确列出了钙化试验模型和要求（见产品标准），本次补充资料过程中按照要求在中国食品药品检定研究院进行了钙化注册检验，附件为注册检验报告 4. 标准中“聚酯”为材料通用名，化学名称为“聚对苯二甲酸乙二醇酯”；“医用硅胶”种类为“固体硅橡胶”，化学成分为“聚甲基乙烯基硅氧烷”。在标准中表 2 明确指出了瓣膜部件及包附物和所用材料的对应关系 5. 去除产品标准中换证注册检验描述中免除检疫的相关内容 6. “人工生物心脏瓣膜”申请豁免生物学评价的情况说明，附“肺动脉带瓣管道”检测报告
9	2015.02	2015.08	1.1 对于人工生物心脏瓣膜生物学部分的注册检验，见中国食品药品检定研究院出具的注册检验报告 1.2 针对生物学评价-血栓形成评价部分，公司提供“人工生物心脏瓣膜生物学评价-血栓形成评价的进一步说明”及其相关附件 2.1 中国食品药品检定研究院医疗器械检定所出具的《关于人工生物心脏瓣膜抗钙化试验方法说明的复函》

		<p>2.2 NIH（美国国家卫生研究院）发布的《心胸外科年鉴》中的权威文献：Triglycidylamine Cross-linking Combined with Ethanol Inhibits Bioprosthetic Heart Valve Calcification.其中 page4 中着重指出了大鼠皮下植入可以用以评价瓣膜抗钙化特性</p> <p>2.3 美国瓣膜公司爱德华公司（Edwards lifescience）的产品宣传材料——末页指出了大鼠皮下植入试验的对比结果</p> <p>2.4 美国瓣膜公司美敦力公司（Medtronic）的产品宣传材料——第一张图（Figure1 中指出采用鼠皮下植入试验评价瓣膜的抗钙化性能）</p> <p>2.5 美国心胸外科年鉴 2005 年发表的关于人工生物心脏瓣膜抗钙化的总结性文献，其中 P1075 中明确指出，动物皮下（通常用鼠模型）植入是评价抗钙化的方法之一</p> <p>3. 提交羟基铬抗钙化处理工艺的安全性风险分析资料</p> <p>4. 在自 2006 年 10 月 30 日起连续的 105 枚生物瓣出厂产品（已用于患者）随访结果与统计分析报告”的基础上，针对本发补问题要求对所涉及的产品提供，进一步完善质量跟踪报告及临床随访数据，提交直到 2014 年的产品质量跟踪（分析）报告，见随访报告。并附上 3 篇关于佰仁思生物瓣膜临床应用的文章</p> <p>5. 按照《GB 12279-2008 心血管植入物 人工心脏瓣膜》与企业标准的检验和评价，进行完善企业注册检验标准，并在中国食品药品检定研究院增加需要强制补充的注册检验（表 1）部分，对于 GB 12279-2008 目次 5 材料组件的物理化学性能评价（表 2）部分与北京航空航天大学合作完成。详细见：根据《GB 12279-2008 心血管植入物 人工心脏瓣膜》企业标准与国家标准的对照表及说明。表 1 和表 2 的检验结果分别见中国食品药品检定研究院和北京航空航天大学检测报告</p>
--	--	---

## 2) 评审过程曾存在审核不通过的风险

在牛心包换证评审过程中，曾存在审评不通过的风险。《医疗器械注册管理办法》（2014 年版）实施后，根据国家食品药品监督管理局医疗器械技术审评中心于 2015 年 2 月 15 日向公司发出的最后一次发补通知单显示：1) 经器械注册司、器审中心多次开会研究，并数次与行业协会、生产企业沟通，按照研究明确意见，请申请人在一年内补充完成以下资料；2) 如届时不能补充全部资料，或者企业补充的资料仍不能满足安全性有效性要求，将不予注册；3) 本次为最后一次发出补充资料通知，如企业补充材料仍不符合要求，将导致注册申请项目被退审。企业根据上述发补通知单，提交了牛心包原材料生物学评价的资料、鼠模型抗钙化试验项目要求及方法确定依据、羟基铬抗钙化处理工艺的安全性风险分析资料、进一步完善了质量跟踪报告及临床随访数据、提交了直到 2014 年的产品质量跟踪报告等材料，证明了产品的安全有效性，最终获得了产品注册证。

根据《医疗器械注册管理办法》（2014 年版）第十五条规定：“医疗器械注

册证有效期为 5 年。有效期届满需要延续注册的，应当在有效期届满 6 个月前向原注册部门提出延续注册的申请。除有本条第三款规定情形外，接到延续注册申请的食品药品监督管理部门应当在医疗器械注册证有效期届满前作出准予延续的决定。逾期未作决定的，视为准予延续。有下列情形之一的，不予延续注册：（一）注册人未在规定期限内提出延续注册申请的；（二）医疗器械强制性标准已经修订，申请延续注册的医疗器械不能达到新要求的；（三）对用于治疗罕见疾病以及应对突发公共卫生事件急需的医疗器械，未在规定期限内完成医疗器械注册证载明事项的。”目前公司持有的牛心包瓣产品注册证至 2023 年有效，配备专门的人员负责产品注册证的申请、变更和延续等事项，以期降低未来延续注册的风险。

（五）结合上述情况，与“国内唯一大组（1 万例以上）、长期（术后 10 年以上）临床应用实践所证实的成熟产品”进行对比印证，分析相关表述的合理性

公司牛心包瓣与同类产品对比如下：1）根据国家药品监督管理局网站查询，北京市普惠生物医学工程有限公司牛心包瓣获准于 2011 年获得国内注册，根据中国网于 2016 年发布的新闻显示，北京市普惠生物医学工程有限公司总经理韩江波表示，“今天的手术是公司人工牛心包瓣膜产品上市后临床数据收集的第一例病例，而产品本身还需要长期的临床数据来证实其优良程度”；2）美国爱德华公司目前在售的牛心包瓣最早于 2013 年获准国内注册，此前由于疯牛病等原因，其牛心包瓣产品曾不被允许进口。上述两种竞争产品受限于公开数据限制，临床应用数量不详，但在国内的使用时长均未达 10 年。

公司牛心包瓣自 2003 年上市以来，使用已超过 10 年，有较为大量的临床应用，经受了长期的市场验证：1）根据 2014 年公司对连续生产并于 2006 年 12 月 31 日-2008 年 12 月 23 日间实现植入患者体内的 105 枚生物瓣，总计 96 名患者随访结果表明，平均 7 年患者实际生存率为 94.8%，生存患者均无活动受限情况；2）根据广西玉林市第一人民医院心胸外科报告 2005 年 5 月至 2010 年 10 月应用的国产牛心包瓣膜施行心脏瓣膜置换术 153 例，植入公司牛心包瓣 171 枚，取得了较好的临床效果；3）根据青岛医学院附属医院心外科单中心随访 264 名患者 347 枚公司生物瓣植入术后 11 年结果，5 和 10 年免于二次瓣膜置换手术率分别为 96.63%、89.56%，其中，主动脉瓣置换组全部患者未发现瓣周漏和结构性瓣膜毁损。

综上所述，公司牛心包瓣是国内唯一大组（1 万例以上）、长期（术后 10 年

以上) 临床应用实践所证实的成熟产品, 相关表述合理。

### 【保荐机构、发行人律师核查过程及核查意见】

保荐机构、发行人律师履行了如下核查程序: 查阅了公司牛心包瓣产品获取的历次产品注册证, 获取了发行人于换证期间提交的历次补正资料清单, 查询了《医疗器械注册管理办法》等相关法律法规、原国家食品药品监督管理局发布的《关于 2005 年医疗器械注册证书延期事宜的通知》, 访谈了实际控制人及发行人生产、注册相关负责人, 检索了公开发表的论文与文献。

经核查, 保荐机构、发行人律师认为: 发行人的牛心包瓣产品注册证换发期间生产销售合规; 由于发行人采用过期注册证附以《关于 2005 年医疗器械注册证书延期事宜的通知》的形式逐渐难以进入医院销售, 曾被动暂停产品生产和销售; 换证期间, 发行人实际控制人未通过关联方或委托他方或授权他方使用相关技术生产和销售相关产品; 换证期间的重新评审过程中, 曾存在审核不通过的风险; “国内唯一大组(1 万例以上)、长期(术后 10 年以上) 临床应用实践所证实的成熟产品” 可以印证, 相关表述合理。

### 问题 13:

根据招股说明书披露, 公司的核心技术在于实现了对瓣叶组织骨架胶原蛋白分子上游离羧基的交联(而不是交联氨基), 交联羧基的抗钙化作用从理论到实践都更具优势。以青岛医学院附属医院心外科为例, 单中心随访 264 名患者 347 枚公司生物瓣植入术后 11 年结果, 5 和 10 年免于二次瓣膜置换手术率分别为 96.63%、89.56%, 其中, 主动脉瓣置换组全部患者未发现瓣膜钙化和结构性毁损。

请发行人披露: (1) 在公司产品与美国爱德华公司相关产品进行比较时, 相关技术指标的来源及权威性, 相关对比是否客观; (2) 青岛医学院附属医院心外科的随访患者选取标准和方式, 相关样本统计结果是否具有较大的统计学偏差。

请保荐机构核查并发表意见。

### 【回复】:

#### 【发行人披露】

(一) 在公司产品与美国爱德华公司相关产品进行比较时, 相关技术指标的来

## 源及权威性，相关对比是否客观

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（五）公司与同行业可比公司的对比情况”之“1、心脏瓣膜置换与修复产品”之“（1）技术比较”中补充披露。

与其相比，公司的核心技术在于实现了对瓣叶组织骨架胶原蛋白分子上游离羧基的交联（而不是交联氨基），改变了交联的位点。以配位化合物-羟基铬为例，比戊二醛交联有以下几方面优点：①交联的靶基团是羧基，其数目相当于氨基的近三倍（下表）：

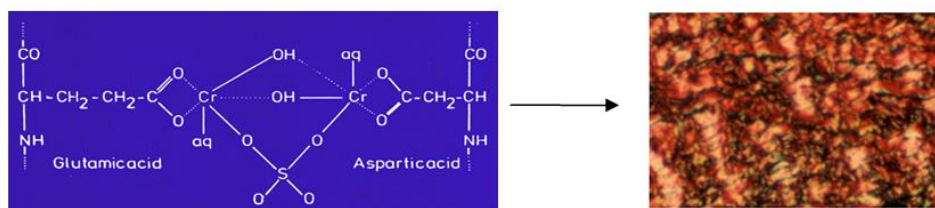
羟基铬和戊二醛两种方法对组织 I 型胶原蛋白交联位点的比较（%）

	羟基铬			戊二醛			
	Asp	Glu	合计	His	Lys	Hly	合计
α 1	42	73	115	3	26	9	38
α 2	44	68	112	12	18	12	42

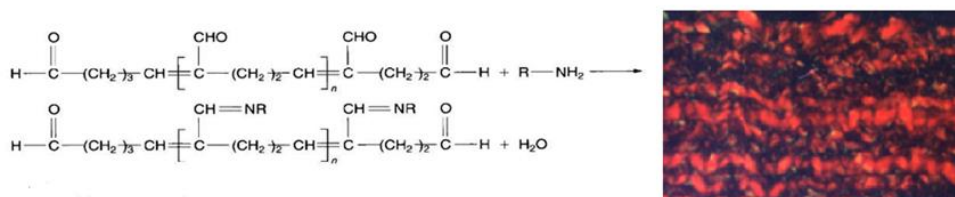
注：I 型胶原蛋白氨基酸组份来自 [Nimmi,M.E. et al. Collagen III P.48-52, 1988. Eds. CRC Press, Inc. Florida](#)

上述数据来源与美国 CRC 出版社出版的权威科学专著《Collagen》（胶原蛋白）第三卷。

并且这些基团完全处于游离状态，在多肽链顺序排布上也具有明显的稳定性优势。②除组织胶原蛋白的羧基，组织中的磷脂和组织基质中的蛋白聚糖均为多聚阴离子结构，被证实是瓣膜钙化的聚附点。羟基铬定量改性可使这些钙聚附点被广泛交联而封闭，因此使改性后的生物组织具有更确切抗钙化作用。③羟基铬交联组织分子的同时，也自身聚合，故通过改变其分子的大小和空间构型，在三维空间上形成多点交联，从而使交联更充分。



羟基铬不仅交联胶原纤维骨架，同时也交联组织基质



戊二醛交联的靶位点是氨基，只交联组织胶原蛋白，不交联基质。

注：上图中右上图片为使用公司羟基铬交联技术处理后的天狼猩红染色组织图片；右下图

片为使用戊二醛交联技术处理后的天狼猩红染色组织图片，来源于美国爱德华公司宣传彩页。

由于羟基铬与羧基和与多聚阴离子组织分子交联提高了瓣叶组织整体的稳定性，同时又封闭了这些易于钙化的位点，与戊二醛交联+抗钙化处理的化学改性模式相比，交联羧基的抗钙化作用从理论到实践都更具优势。以羟基铬改性的牛心包瓣叶组织经 Wistar 大鼠皮下植入的抗钙化试验结果验证了这项技术的抗钙化作用。

羟基铬改性牛心包片植入 Wistar 大鼠皮下 21 天、60 天、90 天、120 天后钙含量测定 ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )

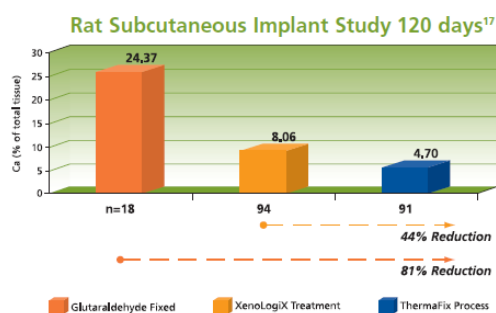
方法	21 天	60 天	90 天	120 天
HC	1.5±0.21	1.68±0.24	4.76±2.65	5.93±2.47
对照 (GA)	125.0±13.14	200.8±21.09	230.0±14.77	245.5±10.07
n	14	14	12	13

上表中 HC (羟基铬) 数据来源于论文《羟基铬减缓生物瓣钙化的实验研究》(金磊、朱晓东等, 中华胸心血管杂志 1996 年 6 月第 12 卷第 3 期); 对照 (GA) (戊二醛) 数据来源于公开披露的信息。

根据美国爱德华公司披露的产品信息, 其目前销售的产品使用的最新第三代抗钙技术 ThermaFix, 大鼠皮下植入 120 天的含钙量是 47ug/mg, 与公司的指标 ( $5.93 \pm 2.47$ ) 仍有较大的差距:

#### Carpentier-Edwards ThermaFix advanced tissue process\*

- The new ThermaFix advanced tissue process\* is the only process to extract both major calcium binding sites<sup>17</sup> and is not a reversible binding like other tissue treatments.<sup>18</sup>
- A reversible calcium binding may have little effect on a major failure mode of porcine valves: structural damage due to long-term mechanical stress.<sup>10,11,19</sup>
- In contrast, the new ThermaFix advanced tissue process<sup>17,18</sup> may further slow down PERIMOUNT pericardial valves' slow failure mode.<sup>12</sup>



公司牛心包生物瓣（主动脉瓣、二尖瓣、三尖瓣）和用于重建肺动脉瓣的“肺动脉瓣带瓣管道”等全瓣位的人工生物瓣产品均采用了这项技术。

(二) 青岛医学院附属医院心外科的随访患者选取标准和方式, 相关样本统计结果是否具有较大的统计学偏差。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所

处行业基本情况”之“（五）公司与同行业可比公司的对比情况”之“1、心脏瓣膜置换与修复产品”之“（1）技术比较”中补充披露。

青岛医学院附属医院心外科的随访患者具体的纳入标准为：①于接受瓣膜置换手术治疗（其中包括主动脉瓣置换、二尖瓣置换、主动脉瓣合并二尖瓣置换以及三尖瓣置换）；②病例完整，并有使用 BalMedic 牛心包人工生物瓣膜的证据。排除标准：①考虑到三尖瓣置换后并发症发生率高，排除涉及三尖瓣置换的患者；②排除第三次瓣膜置换时使用 BalMedic 牛心包人工生物瓣膜的患者；③严重听力或语言障碍者及交流障碍者。

根据上述标准，通过院内系统及记录搜集得到 2007 年 6 月至 2015 年 3 月的全部病例，青岛医学院附属医院心外科共为 264 例患者共植入 347 枚 BalMedic 牛心包人工生物瓣膜。根据上述纳入及排除标准，共有 260 例患者纳入本次临床研究，仅排除 4 例，样本占总体比例达 98.48%，相关样本不具有较大的统计学偏差。

#### 【保荐机构核查过程及核查意见】

保荐机构履行了如下核查程序：查阅以下文献及资料：金磊博士、朱晓东院士联合发表的论文、美国爱德华公司提交美国 FDA 产品注册资料、心脏瓣膜权威专家 Alain Carpentier 妻子和其本人联合发表的论文、《Collagen》（胶原蛋白）专著以及青岛医学院附属医院心外科的随访论文等。

经核查，保荐机构认为：在发行人产品与美国爱德华公司相关产品进行比较时，相关技术指标的来源于权威文献或官方披露资料，对比客观，青岛医学院附属医院心外科的随访统计结果不存在较大的统计学偏差。

### 三、关于发行人业务

#### 问题 14：

招股说明书披露，公司是国内技术领先的、专注于动物源性植介入医疗器械研发与生产的高新技术企业，产品应用于心脏瓣膜置换与修复、先天性心脏病植介入治疗以及外科软组织修复。

请发行人：（1）结合公司主营业务及主要产品，披露人工心脏瓣膜、外科软



组织修复行业当前技术的发展趋势，现有主流产品仍需解决的主要问题，机械瓣和生物瓣、介入瓣和外科瓣、人工材料及生物材料的优劣对比分析，发行人现有及在研产品的技术路径选择，是否存在明显的技术壁垒；（2）结合目前人工心脏瓣膜、外科软组织修复行业的竞争形势，补充披露公司主要产品和竞争产品间科学优势和治疗优势的完整比较，公司主要产品的市场定位（中高低端）、使用时长、适用人群市场占有率、三甲医院覆盖率等情况；（3）补充披露发行人生物心脏瓣膜使用时长是否较短，是否仅适用 50 岁以上人群，上述人群是否较难接受心脏外科手术，发行人市场空间是否有限；（4）结合国内外尚处于研发阶段或临床阶段的未上市竞争产品，补充披露可预期期间内，是否可能出现突破性进展的产品，导致发行人主要产品市场容量大幅下滑；（5）披露主要产品预计市场规模及销售持续增长的客观因素，包括预计市场规模的主要假设，如预计患者人数、定价、先行者优势、重大推广障碍、不同发展阶段预计成本等；（6）补充披露发行人的营销方式、营销团队、营销计划、人力资源扩张计划（如有），发行人是否具备足够的销售能力确保持续增长。

请保荐机构核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

（一）结合公司主营业务及主要产品，披露人工心脏瓣膜、外科软组织修复行业当前技术的发展趋势，现有主流产品仍需解决的主要问题，机械瓣和生物瓣、介入瓣和外科瓣、人工材料及生物材料的优劣对比分析，发行人现有及在研产品的技术路径选择，是否存在明显的技术壁垒

### **1、人工心脏瓣膜行业技术发展趋势**

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（三）公司所属行业新技术、新产业、新业态、新模式等方面的发展情况及未来趋势，公司科技成果与产业深度融合的具体情况”之“1、人工心脏瓣膜的发展情况及未来趋势”之“（4）人工心脏瓣膜行业技术发展趋势”中补充披露如下：

#### **（4）人工心脏瓣膜行业技术发展趋势**

## 1) 技术特性

### ① 产品风险高，进入门槛高

人工心脏瓣膜 (Heart Valve Prothesis) 是上个世纪最伟大的科学发明之一。通过植入人工心脏瓣膜代替患者病变的心脏瓣膜，已经挽救了数百万人的生命。

从第一个人工心脏瓣膜的问世，发展到今天成为一个行业，经历了整整 60 余年的过程。人工心脏瓣膜要达到能治病目的，不仅要求安装在心脏内能像天然瓣膜一样地有效开启和关闭，更重要的是能够长期行使这一功能，同时避免各种可能带来的并发症。人工心脏瓣膜的特殊性在于它是风险最高的植介入器械之一。因为植介入体内后，一旦瓣膜发生故障或毁损，患者将面临的的就是死亡风险。人工心脏瓣膜技术涉及多学科知识与技术的综合运用，需要长期实验研究的探寻与积累，同时要经过很多年的临床实践不断地进行产品改进与完善，最终形成包括对各种技术风险的客观认知与把控在内的自主研发能力，才能掌握足以支撑规模化生产人工心脏瓣膜的可靠技术。

人工心脏瓣膜的技术发展体现在瓣膜的结构设计和材料及工艺实现两个方面。早年对机械瓣的肯定就是基于对热解碳瓣叶材料耐久性的期待，然而多年之后难以解决的抗凝相关的术后并发症使得人们不得不寄希望于人工生物瓣。

### ② 循证医学证据决定了人工心脏瓣膜技术的成败

在这个行业刚兴起的时候，应用最多的是人工机械瓣。原以为机械瓣的瓣叶材料是耐磨损的热解碳，体外模拟加速疲劳测试 3.8 亿次开启关闭瓣叶无损，理论上应该终身可用。典型事件发生在当年的 Björk-Shiley Convexo-Concave 机械瓣 (1975-1982)，早年曾被体外研究确认为当时理想的 (设计、材料与工艺和体外体内测试) 人工瓣膜，上市 7 年在全球有 8.6 万名患者植入了 Björk-Shiley Convexo-Concave 瓣，后来经大量循证医学数据发现该瓣膜设计有缺陷，但为时已晚，数以万计的术后患者因瓣膜的毁损而死亡，成为这个行业史上的一场灾难性的事件。此后，人们开始认识到人工瓣膜的风险，才有了后来 ISO

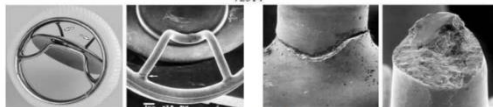
**Could It Happen Again?  
The Björk-Shiley Convexo-Concave Heart Valve Story**

Eugene H. Blackstone, MD

*Circulation* 2005;111:2717-2719

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.540518

Circulation is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75214



Björk-Shiley Convexo-Concave Valve, 1975-1982. Before their removal from the market, 86 000 BCSS valves were implanted worldwide.

5840（人工瓣膜国际标准）以及相继出台了一系列严格注册监管的法规。即便如此，考虑人的体内环境尤其是心脏及循环系统的内环境有很多细节尚未被人们所认知，唯一能检验人工心脏瓣膜产品优劣的是植入体内后大组长期的循证医学数据，以验证其能否长期有效的启闭而不会过早衰败导致重大风险。

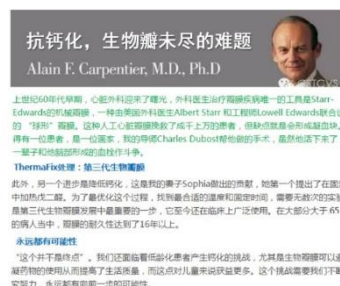
以美国爱德华公司为例，该公司成立于1958年，自1960年第一个球笼瓣膜问世，1965年第一个生物瓣问世，到2000年第二代牛心包生物瓣的成功，用了40年的时间。一方面是创新产品本身需要逐步改进与完善，更为重要的是需要长期的临床实践来验证其安全性和有效性。本行业于2000年以后，大组长期的循证医学数据开始支持生物瓣的应用，生物瓣的使用逐年递增，临床应用的数量超过了机械瓣。2018年美国人工心脏瓣膜置换达17.53万，只有1.5万是机械瓣，市场占比已经不足10%。值得强调的是，循证医学证据是美国心脏病学会（ACC）和美国心脏协会（AHA）发布瓣膜病治疗指南的主要依据。2017年更新后的最近一版指南，把可使用生物瓣的患者年龄降至50岁。

2) 人工生物心脏瓣的核心技术是瓣叶组织的抗钙化，也是现有主流产品仍需解决的问题

目前人工生物心脏瓣膜主流产品最大的问题仍然是植入后有效的工作寿命，即耐久性。无论是外科植入，还是经导管介入，患者术后发生瓣叶组织的钙化是瓣膜失功毁损公认的主要原因。生物瓣叶组织的抗钙化技术是人工生物心脏瓣膜首要的核心技术。

以往，本行业众多生物瓣产品的成败经历表明，经临床应用确认抗钙化性能

欠佳的生物瓣产品或迟或早被市场淘汰<sup>1</sup>。美国爱德华公司牛心包生物瓣在行业的胜出，主要源于 2000 年第二代生物瓣的抗钙化技术 XenoLogiX，而 2007 年第三代生物瓣 TheraFix Process 抗钙化技术使其成为了行业的领导者。



### 3) 经导管介入人工生物瓣使更多瓣膜病患者获得治疗

在 2000 年以前，心脏瓣膜的置换只能靠外科体外循环开心手术植入，这对于高龄或多病体弱的难以承受心外开刀的瓣膜病患者，则无法实施手术换瓣获得治疗。为了能让更多开不了刀的瓣膜病患者也能获得人工瓣膜置换的治疗，也许是受冠脉支架或介入封堵器的启发，于 2000 年首次报道经导管介入肺动脉瓣获得成功<sup>[2]</sup>。随后，2002 年法国 Cribier 医生成功完成了第一例经导管主动脉瓣置换术（TAVR）。经过 17 年的发展，目前全球超过 10,000 家医院成功开展 TAVR 手术，完成 TAVR 手术例数大于 350,000 例。欧洲开展 TAVR 的医院超过 500 家，美国开展 TAVR 的医院超过 450 家，亚洲仅有新加坡、日本、韩国、越南、马来西亚、中国等国家开展。

经导管介入人工生物心脏瓣膜（以下简称介入瓣）目前主要有两类：①是由美国爱德华公司生产，直接把用于外科的牛心包瓣叶组织缝装在一个网管状的钴基合金瓣架上，经压握于导管内输送，再由球囊辅助扩张释放。名为 SAPIEN，目前已经改进完善至第三代，即 SAPIEN 3；②是美国美敦力公司生产，将处理后的猪心包组织缝在一个镍钛合金的瓣架上，经压握于导管内输送，凭借镍钛合金的记忆性能自行释放，名为 CoreValve。2018 年，全美实施介入瓣治疗了 5.714 万患

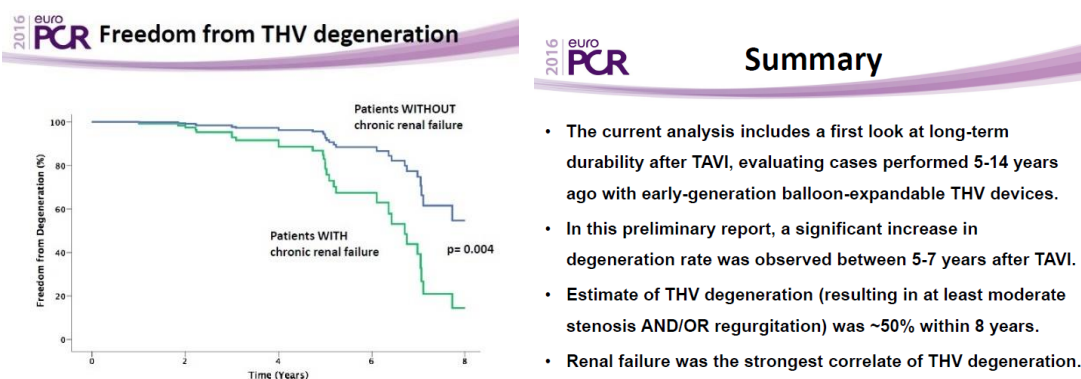
<sup>1</sup>Cedars-Sinai Medical Center Prosthetic Heart Valve Information, 2006.

<sup>2</sup>Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. Lancet 2000;356:1403-5.

者，其中，72.1%为 SAPIEN；27.9%为 CoreValve。

国内介入瓣开展始于 2010 年，上海复旦大学附属中山医院心内科葛均波院士于 2010 年 10 月首例介入 CoreValve 瓣。2017 年 4 月国家食药监总局批准杭州启明医疗器械股份有限公司的介入主动脉瓣 Venus A-Valve 产品和苏州杰成医疗科技有限公司自主研发的介入主动脉瓣 J-Valve 产品。前者为自扩张猪心包瓣；后者为自扩张猪主动脉瓣。目前，尚未见有类似 SAPIEN 介入瓣的国内公司。据国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心网站《创新医疗器械特别审查申请审查结果公示》及《医疗器械优先审批申请审核结果公示》，另有包括①沛嘉医疗科技（苏州）有限公司的介入主动脉瓣在研产品；②上海微创医疗旗下上海微创心通医疗科技有限公司器械有限公司在研介入主动脉瓣；③北京迈迪顶峰医疗科技有限公司介入肺动脉瓣；④以及美国 Medtronic 的 CoreValve 已在研并申请绿色通道审批。

介入瓣关键性指标仍然是瓣膜介入体内后的耐久性和尽可能少的各种并发症。来自加拿大和法国 2 家中心对早年 SAPIEN 系介入瓣（Cribier-Edwards™ 14%、SAPIEN 50%和 SAPIEN XT 36%）总计 704 例 TAVR 术后患者进行随访发现，术后 5 年瓣膜开始出现钙化或蜕变，术后 8 年约有 50%的患者瓣膜发生钙化或毁损。预计未来陆续会有更长时间的介入瓣术后随访结果报道。



## 2、机械瓣和生物瓣的优劣势对比

相关内容已在本问询函回复之“问题 7”之“（一）机械瓣膜和生物瓣膜的临床比较，包括材料优缺点、使用寿命、适用人群年龄、手术方式、后遗症等，充分分析优劣势”部分进行了回复。

## 3、介入瓣和外科瓣的优劣势对比

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（三）公司所属行业新技术、新产业、新业态、新模式等方面的发展情况及未来趋势，公司科技成果与产业深度融合的具体情况”之“1、人工心脏瓣膜的发展情况及未来趋势”之“（4）人工心脏瓣膜行业技术发展趋势”中补充披露如下：

外科瓣和介入瓣进一步比较如下：

瓣膜类型	手术风险及愈后	适用证及适用人群	使用寿命	治疗方式	后遗症及其他对比
介入瓣	微创手术，手术风险低，愈后恢复快	一般用于 70 岁以上，无法进行外科手术换瓣的患者；主要用于主动脉病变	部分随访结果显示术后 5 年瓣膜开始出现钙化或蜕变，术后 8 年约有 50% 的患者瓣膜发生钙化或毁损	经导管输送，分自扩张和球囊辅助扩张两种方式	相比外科病，易发瓣周漏（与瓣周组织匹配度不好）、冠脉堵塞（位移）、脑卒中（栓塞）、传导阻滞（需要植放起搏器）
外科瓣	开胸手术，手术风险相对较大，愈后恢复相对较慢	50 岁以上，可以接受外科手术换瓣的患者；可用于各瓣位病变	在大部分大于 35 岁以上的病人当中，瓣膜的耐久性达到了 16 年以上注	外科开胸直视手术	一次手术可同时解决伴有的其它病变

注：《大师访谈：Carpentier 教授谈人工心脏瓣膜的发展》，2016.6.3 刊登于中华医学会胸心血管外科学分会官网。

介入瓣最大的优势是创伤小，特别适合外科手术具有高风险或高龄体弱不能承受手术主动脉瓣病变的患者；外科瓣优势是各瓣位均可，一次手术可同时解决伴有的其它病变，最大的优势使其耐久性有循证医学数据的支持。介入瓣的应用目前还缺乏足够的大组长期的临床数据，其耐久性尚存在不确定性。近年来介入瓣发展状况已在“问题 7”之“（三）结合“经导管瓣膜治疗技术”国内外的发展情况，包括境内外已上市产品概况、关键技术指标对比情况、价格对比情况、主要参与者在研产品情况等，披露对公司主营业务的影响”部分进行了回复。

#### 4、外科软组织修复行业当前技术的发展趋势

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（三）公司所属行业新技术、新产业、新业态、新模式等方面的发展情况及未来趋势，公司科技成果与产业深度融合的具体情况”之“2、外科软组织修复发展情况及未来趋势”中补充披露如下：

##### （1）外科软组织理想修复材料的五级标准

因各种原因导致的软组织损伤或组织缺损后，能由机体自身长回与原来一样的健康组织应该为真正意义上理想的组织修复。为此，可把理想的软组织修复材料分为 5 级：

①首先是可植入性，即应满足 ISO 10993 的要求（所有获准注册的植入材料）；

②可作为易于宿主细胞生长入细胞外基质支架（动物源性衍生材料）；

③满足组织自然修复过程（化学改性的动物组织材料）；

④无缝隙集成宿主组织，原位完全修复（保留有部分基质的化学改性动物组织）；

⑤重构的组织与原组织难以区分（保留有部分基质且具有适度交联的动物组织）。

目前外科植入用补片等产品使用的材料种类繁多，良莠不齐，能满足上述五级要求的外科植入材料不多。

## （2）人工材料与生物材料对比分析及行业发展趋势

临床用于软组织修复植入材料可分为人工材料及生物材料两种：（1）人工材料多为医用高分子材料补片，如聚四氟乙烯补片、聚丙烯、涤纶补片等。这类材料共同特点是植入后的稳定性（生物惰性），缺点是不易于自身组织细胞的长入，且往往植入后会出现补片挛缩、术后疼痛、局部不适感等；（2）生物材料分为两类，一类是生物衍生材料，以动物源性组织为原料（跟腱胶原或小肠粘膜）加工再造成补片；另一类为动物源性组织改性材料，直接利用动物组织，保留其原有的组织骨架与部分组织基质，经特殊处理制备而成。处理后的动物源性组织失去了生命，但保留了自然组织的结构，因而具有类似自然组织的结构和特性，可为自体组织自然修复提供组织支架，以获得足够的时间与空间实现组织自然修复，使修复后的软组织与原健康组织无区别。因而后者被认为是未来人工生物材料的发展方向。

## 5、人工材料及生物材料优劣对比分析

见上一小题“4、外科软组织修复行业当前技术的发展趋势”回复。

## 6、发行人现有及在研产品的技术路径选择，是否存在明显的技术壁垒



相关内容已在本问询函回复之“问题 5”之“（一）结合发行人主营业务，披露动物源性植入材料领域的主流技术路线，发行人现有技术路径是否面临被替换或淘汰的风险”部分进行了回复。

（二）结合目前人工心脏瓣膜、外科软组织修复行业的竞争形势，补充披露公司主要产品和竞争产品间科学优势和治疗优势的完整比较；公司主要产品的市场定位（中高低端）、使用时长、适用人群、市场占有率、三甲医院覆盖率等情况

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业的基本情况”中补充披露。

**4、公司主要产品和竞争产品间科学优势和治疗优势的完整比较以及公司主要产品的市场定位（中高低端）、使用时长、适用人群、市场占有率、三甲医院覆盖率等情况**

**（1）公司牛心包生物瓣与竞争产品间科学优势和治疗优势的比较**

与主要竞争产品 Edwards 牛瓣间科学优势的比较参见招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（五）公司与同行业可比公司的对比情况”之“1、心脏瓣膜置换与修复产品”之“（1）技术比较”。发行人依据已有的科学优势，以及发行人牛心包生物瓣（于 2003 年注册上市）在中国心外科市场长期（10 年以上）大组（10,000 例以上）临床应用的实践，特别是在 60 岁以下风湿性心脏病二尖瓣置换或二尖瓣与主动脉瓣双瓣置换，较比美国爱德华公司的牛瓣具有治疗优势（该在售瓣膜于 2013 年登陆国内市场）。美国爱德华公司的介入瓣尚未在中国注册，而目前发行人的介入瓣中瓣及输送系统（球囊辅助扩张的牛心包介入瓣中瓣）已经完成大动物试验，将进入产品注册检验及临床试验流程。

**（2）公司瓣膜成形环产品与竞争产品间科学优势和治疗优势的比较**

与主要竞争产品美国爱德华公司瓣膜成形环间的科学优势在于型号的设置、结构和材质的可塑、以及持环器的通透，均依据中国瓣膜关闭不全患者的特点而设计的。较比竞品更适合中国患者的瓣膜修复。特别是公司的瓣膜成形环产品早在 2005 年 1 月就获准注册上市，作为国产独家产品拥有长达 10 年以上数万枚的临床应用，2018 年公司瓣膜成形环销售 7,116 枚，是唯一可与美国爱德华公司竞争



的国内品牌。

(3) 公司肺动脉带瓣管道产品与竞争产品间科学优势和治疗优势的比较

公司肺动脉带瓣管道产品目前行业内尚无竞争产品。

(4) 公司心胸外科生物补片产品与竞争产品间科学优势和治疗优势的比较

公司心胸外科生物补片产品目前行业内尚无竞争产品。

(5) 公司主要产品的市场定位（中高低端）、使用时长、适用人群、市场占有率、三甲医院覆盖率等情况

主要产品/规格	产品定位	与市场地位	使用时长	适用人群/适应症	三甲医院覆盖率或医院数量
外科生物补片-神经外科	高端医疗器械	市场前5	产品应用后逐渐被吸收	该产品用于神经外科（硬脑脊膜）修复	公司产品三甲医院覆盖数量296家，全国三甲医院可开展神外手术数约2000家，覆盖率14.8%
外科生物补片-心胸外科	高端医疗器械	尚无同类竞争产品	植入循环系统，关键指标是抗钙化	该产品用于心外科（房、室间隔）、胸外科（肺减容手术），多用于儿童先天性心脏病	公司产品三甲医院覆盖数量189，全国三甲医院可开展心脏手术数约708家，产品覆盖率26.7%
瓣膜成形环	高端医疗器械	主要竞争对手是美国爱德华公司	非生物材料，耐久性较好	该产品用于二尖瓣、三尖瓣关闭不全的心外科手术。多用于35-59岁之间的风心病患者。	公司产品三甲医院覆盖数量135，全国三甲医院可开展心脏手术数约708家，产品覆盖率19.1%
人工生物心脏瓣膜	高端医疗器械	主要竞争对手是美国爱德华公司和美国美敦力公司	动物源性	用来替换病变、损伤、畸形的主动脉瓣、二尖瓣；也可用来替换先前植入的主动脉瓣、二尖瓣；多用于主动脉退行性改变的老年患者及较年轻的风心病患者	公司产品三甲医院覆盖数量32，全国三甲医院可开展心脏手术心脏手术数约708家，产品覆盖率4.5%

(三) 补充披露发行人生物心脏瓣膜使用时长是否较短，是否仅适用50岁以上人群，上述人群是否较难接受心脏外科手术，发行人市场空间是否有限

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（二）发行人主要产品”中补充披露。

生物瓣相比机械瓣使用时长短，但是无需终生抗凝，并发症少，患者术后生活质量高。根据美国 AHC/ACC 2017 年发布的指南，任何年龄的患者，抗凝治疗禁忌、不能抗凝或不希望抗凝治疗，推荐使用生物瓣；建议 65 岁以上患者选择生物瓣；50 岁-65 岁之间的患者可选择生物瓣或机械瓣。若根据该指南，公司的生物瓣产品仅适用于 50 岁以上患者，但该指南在国内并非强制性标准，公司的生物瓣产品注册适应症并不限定患者年龄，可以根据需要用于各年龄段患者<sup>2</sup>。对于外科手术风险判断，医生一般根据患者身体素质和健康状况判断，年龄虽然影响人体机能，但个体差异较大，无法根据年龄判断外科手术风险。需要更换心脏瓣膜的患者主要有两类，一类为主动脉瓣老年退行性病变，一类是二尖瓣风湿性心脏病病变。目前中高危主动脉瓣病变患者可选择介入瓣治疗，其他患者仍需要外科瓣治疗，外科瓣仍然有较大市场空间。据葛均波院士团队的统计数据，2018 年全国总共开展 TAVR（介入瓣治疗手术）约 2,000 例左右。相对于每年约 6-7 万例<sup>3</sup>心脏瓣膜来说，外科手术换瓣仍是主流。特别是中国有 250 万风湿性心脏病患者，患者换瓣年龄一般在 35-59 岁之间，绝大部分仍需要外科手术换瓣。

在生物瓣的使用时长方面，目前美国爱德华公司的第三代抗钙化技术已使牛心包生物瓣在大部分大于 35 岁以上的病人当中耐久性达到了 16 年以上。<sup>4</sup>公司选择的不同抗钙化技术路线更具优势，耐久性更好。自 2003 年 10 月佰仁思牛心包生物瓣首批获准上市到 2013 年底，累计 10,231 枚生物瓣植入国内各类瓣膜病患者体内。根据青岛医学院附属医院心外科单中心随访 264 名患者 347 枚公司生物瓣植入术后 11 年结果，5 和 10 年免于二次瓣膜置换手术率分别为 96.63%、89.56%，其中，主动脉瓣置换组全部患者未发现瓣周漏和结构性瓣膜毁损。

（四）结合国内外尚处于研发阶段或临床阶段的未上市竞争产品，补充披露可预期期间内，是否可能出现突破性进展的产品，导致发行人主要产品市场容量大幅下滑

---

<sup>2</sup> 公司拥有的 III 类医疗器械注册证人工生物心脏瓣膜（国械注准 20163460809）的适用范围：“用来替换病变、损伤、畸形的主动脉瓣、二尖瓣和三尖瓣，也用来替换先前植入的人工主动脉瓣、二尖瓣和三尖瓣”。

<sup>3</sup> 据中国生物医学工程学会体外循环分会正式发布的《2017 中国心外科手术和体外循环数据白皮书》，全国能开展心外科手术 708 家医院当年体外循环手术总量为 164,201 例，其中心脏瓣膜手术 65,749 例，同比增加 6.6%。

<sup>4</sup> 中华医学会胸心血管外科学分会对人工生物心脏瓣膜领域权威专家 Alain Carpentier, MD, PhD 的访谈。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”中补充披露。

### **（三）可预期期间内是否可能出现突破性进展的产品导致发行人主要产品市场容量大幅下滑**

据国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心网站《创新医疗器械特别审查申请审查结果公示》及《医疗器械优先审批申请审核结果公示》，申请绿色通道审批的人工心脏瓣膜产品包括：①沛嘉医疗科技（苏州）有限公司的介入主动脉瓣产品；②上海微创医疗旗下上海微创心通医疗科技有限公司器械有限公司介入主动脉瓣产品；③北京迈迪顶峰医疗科技有限公司介入肺动脉瓣产品；④以及美国 Medtronic 的 CoreValve 产品。此前宁波健世生物科技有限公司曾申请经导管人工三尖瓣瓣膜产品注册，已于 2019 年 4 月 30 日被作出不予注册决定。由于介入瓣产品与公司目前主要外科瓣产品适应症和适用人群不同，可预期期间内不会导致发行人主要产品市场容量大幅下滑。

**（五）披露主要产品预计市场规模及销售持续增长的客观因素，包括预计市场规模的主要假设，如预计患者人数、定价、先行者优势、重大推广障碍、不同发展阶段预计成本等**

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”中补充披露。

### **（四）主要产品预计市场规模及销售持续增长的客观因素**

#### **1、人工生物心脏瓣膜**

##### **（1）患者人数及临床用量**

据《中国心血管病报告 2008-2009》（卫生部心血管病防治研究中心发布，107 页），“中国成人风湿性心脏病患病率为 2‰，全国成年人中至少有 200 万风湿性心脏病患者”。这一数字到 2017 年增长至 250 万（中国心血管病报告 2017，第 1 页）。

据中国生物医学工程学会体外循环分会正式发布的《2017 中国心外科手术和体外循环数据白皮书》，截止到 2017 年 12 月 31 日，全国能开展心外科手术的医

院有 708 家，全年心脏瓣膜置换术为 65,749 例。根据手术量和大型终端医院人工心脏瓣膜的使用情况推算，2018 年中国生物瓣临床应用比例约占 20-25%，生物瓣市场容量在 1.8 万枚左右。

随着中国社会老龄化，以及整体生活水平的提高，结合近几年的病种发展趋势，未来瓣膜疾病的构成中风湿性瓣膜病的比例将逐年降低，而退行性瓣膜病的比例将逐年增高，瓣膜病患者的平均年龄将增高；2017 AHA/ACC 指南扩大了生物瓣选择的年龄适应症；瓣膜病患者对生活质量要求也将随着经济发展而提高。这些因素都会促成生物瓣应用于瓣膜置换中的比例逐年提高，并最终接近全球（75%）乃至发达国家水平（超过 80%）。全球生物瓣膜占比从 25%-75%经历了约 15 年发展，而随着介入“瓣中瓣”等技术发展，这个发展速度预计 3 年内会迎来生物瓣快速发展期，并保持未来 10-20 年生物瓣市场持续增长。

## （2）定价的影响

公司	牛心包瓣价格（万元）	猪主动脉瓣价格（万元）
佰仁医疗	3-4	1.5-2
爱德华	Perimount 3.8-4.5	-
	Magnaease 5.5-6.5	-
美敦力	-	HancockII 2-2.5
	-	Mosaic 5 以上
雅培	Trifecta 6-7	Bicor 2-2.5
		Epic 3.5-4.5
普惠	2-3	-

由于牛心包瓣膜在耐久性和血流上相比于猪主动脉瓣有优势，市场对牛心包瓣膜的认可度更高，牛心包瓣膜的价格也普遍高于猪主动脉瓣膜。目前国内 90% 的市场份额来源于爱德华、美敦力和雅培三家进口品牌，其中爱德华的牛心包生物瓣膜份额最高（约 40%）。但进口品牌价格较高，基于国家鼓励国产、医保控费限价等政策，公司产品临床疗效可靠，临床和患者接受度高，价格优势凸显。

## （3）先行者优势

国内目前生物瓣膜使用比率不高，有一个重要的原因是国内多数品牌的生物瓣膜使用后缺乏大组长期随访数据，对于生物瓣膜置换后瓣膜毁损致再次手术的发生率不可以预测。而进口生物瓣膜虽然有充分的国外循证医学证据，但这些产品在中国人群中的临床数据还是非常有限。公司产品自 2003 年上市，15 年来应用

10,000 余枚，是目前国内唯一有大组长期临床运用数据的成熟产品，也是未来加速替代进口产品的重要优势。

#### (4) 重大推广障碍

生物瓣膜产品主要推广障碍在于产品进入医院进程耗费时间长，为促进产品的使用所需与医生沟通和交流的时间也比较长。

#### (5) 前期营销推广成本较高，生产成本变化不大

### 2、瓣膜成形环

目前国内每年二尖瓣成形约为 11,000 例，三尖瓣成形约 15,000 例。2015 年心脏外科报告显示，国内二尖瓣成型的比例只占到二尖瓣手术的 14%，近几年逐年上升，但也不超过 20%。与发达国家超过 60%的二尖瓣成形比例相比存在很大上升空间。而在三尖瓣部位，二尖瓣手术合并三尖瓣成形的比例约 25%，与理想的超过 50%的比例相比也有上升空间。造成国内成形比例偏低的原因主要是二尖瓣成形手术技术障碍和三尖瓣成形的理念提升，其次是国内风湿性瓣膜病的比例偏高，进一步加重了二尖瓣成形的技术障碍，降低了二尖瓣成形比例。随着国内医生的整体瓣膜成形手术技能和理念的提升，有市场调研结果的预测，未来瓣膜成形市场的年增长速度将保持在 10%左右。

目前国内瓣膜成形环市场由美国爱德华公司、意大利索林集团等 4 家进口厂商产品占据 77%份额，国产 23%份额主要来自佰仁医疗。进口品牌成形环价格在 9,000-23,000 不等，佰仁成形环价格在 6,000-8,000，价格优势明显，但国产和进口品牌产品同质化较明显。推广障碍与生物瓣类似。

### 3、心胸外科生物补片

心胸外科生物补片在植入循环系统用于先天性心脏病房、室间隔修复治疗等方面尚无竞争产品，未来三年重点增长点的扩展胸外科的适应症，主要用于胸腔镜肺减容手术中吻合钉孔的防漏气。

胸外科手术全年手术量高达 30 万台，70%以上的手术为腔镜手术，按照 3 枪/台手术，补片的市场容量约 60 万套。目前公司产品主要目标适应症是胸外科腔镜手术下的肺减容（肺大泡、肺气肿、气胸等）手术，市场上目前仅有一家日本品

牌“奈维”独占市场。但奈维为合成材料，与公司产品相比较硬，组织贴合性较差。目前主要推广难度是在竞品多年占据的市场中改变医生手术选择习惯。

心胸外科生物补片市场推广计划：

序号	单位名称	2019 推广状态	2019 年度/套	2020 年/套	2021 年度/套
1	浙江	挂网	50	500	1000
2	上海	物价	50	500	1000
3	北京	物价	50	500	1000
4	江苏	挂网	50	300	1000
5	四川	挂网		300	1000
6	广东	挂网	50	500	1000
7	重庆			300	1000
8	山东			200	1000
9	天津				300
10	安徽				300
11	福建				300
12	湖北	部分区域挂网		300	300
13	河南			200	300
14	河北			200	300
15	甘肃				
16	陕西				
17	内蒙				
18	新疆				
19	云南				
20	广西				
21	辽宁				
22	吉林				
23	黑龙江				
数量合计			250	3,800	9,800

#### 4、神经外科生物补片

现在国内每年开展各类神经外科开颅手术超过 60 万台，整个硬脑脊膜修补市场超过 7 亿销售额，年使用神经外科生物补片（又称脑膜补片）超过 40 万片。其中包括公司在内的前四名品牌的销售额合计约 5.7 亿，使用量超过 30 万片，有较大的市场空间。

在终端医院临床应用方面，该产品 2018 年新增医院 41 家，2019 年计划新增医院 40 家，已有 12 家医院开始销售，目标年销售额较上一年增长 10%以上。

神经外科生物补片同类产品有 20 多个，竞争激烈，产品同质化明显，推广的最大障碍在于疗效差异不易体现，临床随访数据不足。目前，各品牌所用材料差异很大，既有牛心包、猪腹膜、羊心包、牛跟腱等生物材料，也有聚酯乙酸、聚酯甲酸等不可吸收的高分子材料；注册适用范围从硬脑脊膜修补到软组织修补、胶原修补、无张力软组织修补等，很多补片产品跨范围使用现象比较严重，很多生物材料强度不足，修补有一定张力的组织往往几天后就失效，仅能作为术中临时性的止血、防粘连应用。随着手术应用的规范化以及补片国标的制定实施，预计行业规范化程度会有较大提高。

#### 5、肺动脉带瓣管道

《中国心血管病报告 2017》，我国先心病患者推算为 200 万人。我国每年有 12~20 万先心病患者出生。其中约 20% 的患儿属复杂先心病，可使用本产品的术预计每年有 10,000-15,000 例。在国内，能开展小儿先天性心脏病医院约 300 家，复杂先心病手术目前主要集中于约 50 家医院，占复杂先心病手术量 90%。

以往该类复杂先心的患者需要通过自体心包、人工材料、同种异体主动脉瓣带瓣管道来重建右室流出道，不仅手术难度高操作繁琐，而且材料来源受限。肺动脉瓣带瓣管道的上市很好的解决了这些问题，目前该产品在国内无竞争产品。

重要推广障碍主要在于该类手术的技术难度及对产品植入的规范操作技术，需要更多时间去培育市场。其次是一部分患者家庭的经济承受能力。公司对主要终端医院先心外科手术量进行调查，据此制订了分阶段的肺动脉带瓣管道开发计划，目标是 2020 年该产品销售额达到 1,000 万元。

（六）补充披露发行人的营销方式、营销团队、营销计划、人力资源扩张计划（如有），发行人是否具备足够的销售能力确保持续增长

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（三）主要经营模式”之“3、销售模式”中补充披露。

#### 4、公司市场营销开展情况及人力资源扩张计划

##### 1) 营销方式

### ①临床试验选择权威专家合作，产品上市前即具备一定影响力

在新产品研发注册阶段，公司即选择与国内相关专业知名医院、知名专家开展产品临床研究工作（如肺动脉带瓣管道同上海儿童医学中心徐志伟主任、北京安贞医院刘迎龙主任合作，眼科生物补片与复旦大学附属眼耳鼻喉科医院褚仁远主任合作），产品上市前在学术领域已造成一定的影响力。

### ②参与全国性或大型地方性学术会议，提高专业影响力

公司关注并积极参与全国性结构性心脏病相关年会及各省级年会，通过展台展示、卫星会等方式宣传推广公司产品，提高公司的专业影响力。

### ③根据需要组织小型培训班、沙龙会、科室会，培训医生

公司根据需要不定期开展产品使用技能培训、医生新技术培训班及各种沙龙会、科室会等培训活动，提高医生对产品的理解和应用技巧，提高与产品相关的手术质量，有益于患者的治疗和康复。

### ④协同公司销售人员与经销商做好与临床医生的日常交流

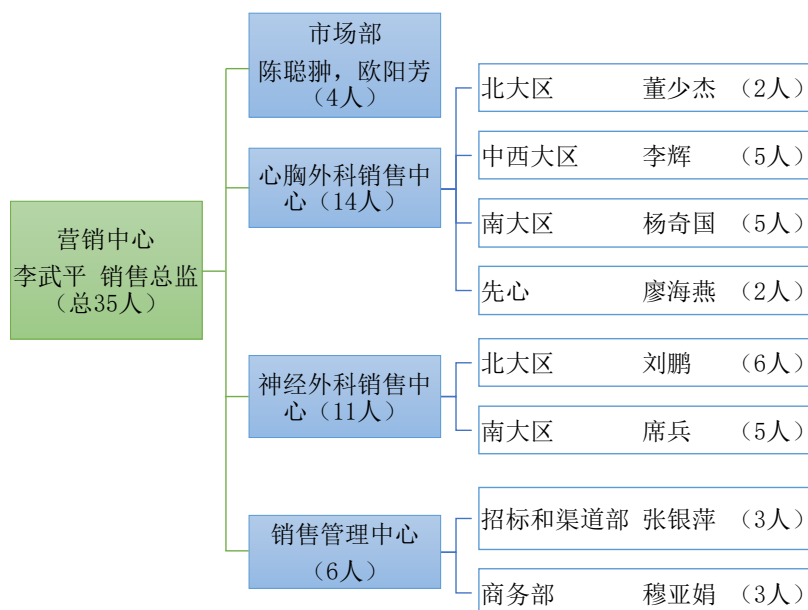
公司加强渠道经理对经销商销售人员的培训，协同做好与产品临床应用医生的日常交流，做好专业化服务工作。

此外，公司会根据产品特点，重点研究市场竞争格局，精准化产品的市场定位，制定产品中长期发展战略和产品市场细分策略，加强品牌建设，力争进一步提升产品知名度、扩大市场份额。

## 2) 营销团队

公司意识到销售能力的欠缺，正积极地吸引更多的专业人才，调整销售团队组织架构。报告期内，销售中心分成心胸外科和神经外科两个中心独立考核；2019年调整为设立营销中心，下增设市场部，营销管理中心；加强营销总部力量，吸引市场方面，渠道管理方面优秀人才，加强培训，组建专业销售团队。调整后的营销中心组织架构如下：





营销中心核心团队成员基本情况如下:

姓名	职务	出生年	学历	专业背景	从事销售相关工作年限	入职时间
李武平	销售总监	1978年	研究生	医药营销	20年	2017年1月
陈聪翀	市场总监	1982年	研究生	临床医学	10年	2019年4月
欧阳芳	市场经理	1983年	本科	药学	12年	2017年3月
杨奇国	心外南大区总监	1979年	本科	中医临床	15年	2016年11月
李辉	心外中西大区总监	1982年	研究生	临床医学	6年	2014年1月
董少杰	心外北大区总监	1984年	本科	临床医学	10年	2016年11月
廖海燕	心外小儿先心总监	1986年	研究生	工商管理	11年	2018年10月
席兵	神外南大区总监	1979年	本科	临床医学	16年	2013年1月
刘鹏	神外北大区总监	1977年	大专	临床医学	18年	2013年1月

目前公司营销中心核心团队成员均在国内高值耗材领域有多年销售管理经验, 大部分有医学背景, 是一支有能力的销售队伍。

### 3) 营销计划

公司根据报告期销售增长变动情况制定了产品销售目标:

所属板块	产品名称	报告期三年销量(个、枚/片)						未来三年销量预估(个、枚/片)					
		2016年度		2017年度		2018年度		2019年度		2020年度		2021年度	
		销量	增长率	销量	增长率	销量	增长率	销量	增长率	销量	增长率	销量	增长率
心脏瓣膜 置换与修 复	人工生物心脏瓣膜 (牛心包)		423	423%	1,048	148%	1,755	66%	2,458	40%	3,563	45%	
	人工生物心脏瓣膜 (猪主动脉)				8	8%	-		-		-		

	瓣膜成形环	4,865	5,726	18%	7,116	24%	7,762	9%	8,538	10%	9,391	10%
先天性心脏病植入治疗	肺动脉带瓣管道		53		144	172%	293	103%	424	45%	594	40%
	心胸外科生物补片	20,591	26,171	27%	32,106	23%	33,435	4%	38,450	15%	44,218	15%
	涤纶补片	3,211	2,234	-30%	2,758	23%	2,759	0%	3,035	10%	3,338	10%
	心血管封堵器、输送系统	35					103		1,030	900%	2,060	100%
外科软组织修复	神经外科生物补片	34,057	32,331	-5%	29,201	-10%	33,761	16%	35,449	5%	37,222	5%
	生物疝补片		35	35%	228	551%	2,412	958%	3,618	50%	5,426	50%

同时制定了未来三年目标客户覆盖率目标:

产品	终端销售医院	三甲医院基数	2018 年底覆盖率	2021 年目标覆盖率
瓣膜成形环	143	654	22%	50%
涤纶补片	34	654	5%	10%
肺动脉带瓣管道	14	652	2%	30%
人工生物心脏瓣膜	34	654	5%	40%
神经外科生物补片	625	2,020	31%	50%
生物疝补片	9	2,020	1%	30%
心胸外科生物补片	209	708	30%	60%

为实现上述目标,公司根据产品的进入市场的时间对产品分成不同的时期,同时根据产品的市场空间及竞争状况,制定不同的营销计划:

#### ① 成熟期产品——维持市场,寻找新的增长点

- 神经外科生物补片:增加薄型补片新型号,三年内通过新旧型号的更换,增加产品竞争力;精耕细作,通过各种途径深挖代理商渠道,提高中小型医院的覆盖率;预计 2019 年底,全国独家产品神经减压垫片可以注册成功,通过新产品的推广增加代理商和医院客户的吸收力,从而促进神经外科生物补片的销售。

- 心胸外科补片:对于有基础医院导入产品,提升市场占有率,依托瓣膜活动,提升产品影响力;胸外科补片需要推广与切割器的结合使用的方法,以重点医院带动,加强学术推广,扩大市场占有率。

- 瓣膜成形环:对于有基础医院导入产品,提升市场占有率。

#### ② 成长期产品——重点投入

- 生物瓣膜:加速入院,提升产品覆盖率,特别是重点医院开发和专家建设(64家),通过瓣中瓣等专业性学术会议,及新的活动形式,提升产品品牌影响力;通过专业能力提升和随访开展建立客户信心。

- 肺动脉带瓣管道:加速入院,提升产品覆盖率,特别是重点医院开发和专家建设(20家);针对产品特点,组织学术活动,加强产品培训,促进产品上量。

### ③市场导入期产品——做好前期准备

• 封堵器：北京浙江广州部分有影响力医院做为带头单位，通过专业培训，带动其他医院的销售。

• 生物疝补片：公司前期寻找专业的全国性经销商负责市场开拓。

公司未来重点加强市场部工作，做好学术会议推广、医生培训和患者教育，力争进一步提升产品知名度、扩大市场份额，同时提供产品销售的技术支持，配合销售团队完成各项指标。

#### 4) 营销中心人力资源扩展计划

部门	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
市场部	3	6	8	10	11
心外销售团队	14	15	16	18	20
神外销售团队	11	11	12	13	14
营销管理中心	6	8	10	11	12
小计	34	40	46	52	67

通过以上计划的实施，完善营销中心各岗位职能力，加强市场专业推广力度，继续坚持有竞争力的薪酬体系方案，吸引优秀人才，同时随着公司在研新产品的上市，可以保证公司持续稳定的业绩增长。

#### 【保荐机构核查过程及核查意见】

保荐机构履行了如下核查程序：查阅人工心脏瓣膜行业发展资料和产品资料，包括国内外行业发展综述文献、国内外产品注册信息、行业研究报告、美国心脏病学会（ACC）和美国心脏协会（AHA）发布瓣膜病治疗指南，查询国家药品监督管理局网站披露的在审产品信息；访谈公司生产、销售相关负责人，取得发行人提供的营销资料；走访终端医院，了解产品使用情况。

经核查，保荐机构认为：发行人披露的关于人工心脏瓣膜产业发展情况符合行业实际情况，发行人产品应用情况披露依据充分；发行人现有核心上位技术存在明显的技术壁垒；发行人产品较多，综合具有较大的市场空间，可预期期间内不会出现突破性进展的产品从而导致发行人主要产品市场容量大幅下滑；发行人客观披露了主要产品预计市场规模及销售持续增长的客观因素，补充披露了营销方式、营销团队、营销计划、人力资源扩张计划；发行人具备足够的销售能力确保持续增长。

**问题 15:**

招股说明书披露，原国家食品药品监督管理总局于 2018 年 4 月 16 日至 18 日组织检查组对公司进行了飞行检查，共发现公司生产质量管理体系中存在 9 个一般缺陷项。

请发行人披露：（1）报告期内发行人是否存在因为产品的质量问题的医疗事故及不良反应、或产生的争议和纠纷。如存在，请披露具体整改或处理的情况、相关事项对发行人经营的影响，分析披露被相关食品药品监督管理部门处罚事项是否构成重大违法行为及其依据；（2）说明公司质量控制制度是否健全并有效实施，如何防范动物疫情对原材料质量的影响，是否符合相关法律法规；（3）报告期内接受飞行检查的情况、发现的问题、公司的整改措施及整改验收情况，上述飞行检查中发现的产品缺陷对公司生产经营的具体影响。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

**【回复】：****【发行人披露】**

（一）报告期内发行人是否存在因为产品的质量问题的医疗事故及不良反应、或产生的争议和纠纷。如存在，请披露具体整改或处理的情况、相关事项对发行人经营的影响，分析披露被相关食品药品监督管理部门处罚事项是否构成重大违法行为及其依据

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（二）行业监管体制、主要法律法规和政策及对发行人的影响”之“4、行业管理体制及行业政策对发行人的影响”之“（3）公司在报告期内的飞行检查情况”中补充披露。

**根据** 2019 年 3 月 26 日，北京市药品监督管理局向佰仁医疗出具的《关于北京佰仁医疗科技股份有限公司执行法律法规情况的证明》：**证明佰仁医疗**自 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 2 月 28 日，在监督检查中未发现该企业存在违反国家有关医疗器械法律法规、医疗器械产品标准进行违法生产经营的行为和有关产品的质量事故。**报告期内，公司不存在因为产品的质量问题的医疗事故及不良反应、或产生的争议和纠纷，飞行检查中药品监督管理局对公司的处罚事项不构成重大违法违**

规。

(二) 说明公司质量控制制度是否健全并有效实施, 如何防范动物疫情对原材料质量的影响, 是否符合相关法律法规

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“(二) 行业监管体制、主要法律法规和政策及对发行人的影响”之“4、行业管理体制及行业政策对发行人的影响”之“(2) 公司质量控制制度是否健全并有效实施, 如何防范动物疫情对原材料质量的影响, 是否符合相关法律法规”中补充披露。

## (2) 公司质量控制制度的健全性

### 1) 公司质量控制制度是否健全并有效实施

根据《医疗器械生产质量管理规范》第二条规定“医疗器械生产企业(以下简称企业)在医疗器械设计开发、生产、销售和售后服务等过程中应当遵守本规范的要求。”第三条规定“企业应当按照本规范的要求, 结合产品特点, 建立健全与所生产医疗器械相适应的质量管理体系, 并保证其有效运行。”

发行人根据《医疗器械生产质量管理规范》制定了设计开发、采购、生产管理、质量控制、销售和售后服务相关的制度, 并取得北京国医械华光认证有限公司核发质量管理体系认证证书, 内部具有完善的质量控制制度, 具体情况如下:

① 设计开发相关的制度: 《设计和开发控制程序》、《软件确认控制程序》、《风险管理控制程序》。

② 采购相关的制度: 《采购控制程序》。

③ 生产管理、质量控制相关的制度: 《质量记录控制程序》、《设备管理控制程序》、《工作环境控制程序》、《制水、清洗和内包装控制程序》、《确认控制程序》、《产品标识和可追溯性控制程序》、《监视和测量装置控制程序》、《过程监视和测量控制程序》、《内部审核控制程序》、《检验和试验控制程序》、《不合格品控制程序》、《数据分析控制程序》、《监管机构报告控制程序》。

④ 销售和售后服务相关的制度：《与顾客有关的过程控制程序》、《退回产品控制程序》、《产品防护控制程序》、《不良事件控制程序》、《纠正/预防措施控制程序》、《忠告性通知和产品召回控制程序》、《顾客资格与合同评审控制程序》。

发行人根据《医疗器械生产质量管理规范附录》要求，就上述制度对不同产品制定了具体的制度。

2018年4月20日，股份公司分别取得北京国医械华光认证有限公司核发的证书编号为04716Q10000449《医疗器械质量管理体系认证证书》和证书编号为04716Q10435R4M的《质量管理体系认证证书》，经认证，股份公司的外科生物补片、瓣膜成形环、涤纶补片、房缺封堵器、动脉导管未闭封堵器、心血管病封堵器输送系统、人工生物心脏瓣膜、生物疝补片、肺动脉带瓣管道的设计开发、生产和服务的质量管理体系符合YY/T 0287-2017 idt ISO 13485: 2016和GB/T 19001-2016 idt ISO 9001:2015要求，有效期至2019年12月22日。

上述质量控制制度对发行人的设计开发、采购、生产管理、质量控制、销售和售后服务等一系列过程均明确规定了要求、方式、方法，且通过北京国医械华光认证有限公司的质量管理体系认证。公司定期组织对相关操作人员进行培训，以保证文件的有效实施，定期组织审核人员对各工序的操作文件实施效果进行监督检查。综上所述，发行人质量控制制度健全。

## 2) 如何防范动物疫情对原材料质量的影响，是否符合相关法律法规

根据《医疗器械生产质量管理规范附录植入性医疗器械》2.5.3“植入性的动物源医疗器械和同种异体医疗器械生产企业对所需供体采购应当向合法和有质量保证的供方采购，与供方签订采购协议书，对供方的资质进行评价，并有详细的采购信息记录。”2.5.4“植入性的动物源医疗器械生产企业应当对用于医疗器械生产的动物源性供体进行风险分析和管理，对所需供体可能感染病毒和传染性病原体进行安全性控制并保存资料，应当制定灭活或去除病毒和其他传染性病原体的工艺文件，该工艺需经验证并保留验证报告。”2.5.5“植入性的动物源医疗器械生产企业应当与动物定点供应单位签订长期供应协议，在协议中应当载明供体

的质量要求，并保存供应单位相关资格证明、动物检疫合格证、动物防疫合格证，执行的检疫标准等资料。生产企业应当保存供体的可追溯性文件和记录。”

公司已制定《供方管理规程》，发行人采购员事先对植入人体原材料的供应商需进行经营状况、生产能力、人员能力、质量体系、产品质量、供货能力等相关内容进行审核，必要时由采购人员联同研发二部、质量部等相关技术部门对候选供应商的生产环境、工艺流程、生产过程、质量管理、储存运输条件等可能影响采购物品质量安全的因素进行审核。经评价合格的生产厂家可作为合格供方，列入《合格供方名录》。

公司动物源性原材料供应商长春皓月、大厂回族自治县福华肉类有限公司、河北福成五丰食品股份有限公司、北京二商大红门五肉联食品有限公司均具有《动物防疫条件合格证》、《质量管理体系认证证书》，公司与前述供应商均签署采购协议、质量保证协议。

公司有详细的采购信息记录、对动物源性供体进行风险分析和管理，对所需供体可能感染病毒和传染性病原体进行安全性控制并保存资料，制定灭活或去除病毒和其他传染性病原体的工艺文件，该工艺经验证并保留验证报告，发行人保存供体的可追溯性文件和记录。

综上所述，公司防范动物疫情对原材料质量影响的措施符合《医疗器械生产质量管理规范》等相关法规的要求。

（三）报告期内接受飞行检查的情况、发现的问题、公司的整改措施及整改验收情况，上述飞行检查中发现的产品缺陷对公司生产经营的具体影响

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、行业监管体制、主要法律法规和政策及对发行人的影响”之“4、行业管理体制及行业政策对发行人的影响”之“（3）公司在报告期内的飞行检查情况”中补充披露。

### （3）公司在报告期内的飞行检查情况

根据《药品医疗器械飞行检查办法》的规定，飞行检查是指食品药品监督管理部门针对药品和医疗器械研制、生产、经营、使用等环节开展的不预先告知的监督检查。在报告期内，发行人接受过一次飞行检查，具体情况如下：

2018年4月16日至18日，原国家食品药品监督管理总局组织检查组对股份公司进行了飞行检查，2018年5月30日，北京市食品药品监督管理局作出京食药监械监[2018]18号《北京市食品药品监督管理局关于对北京佰仁医疗科技股份有限公司飞行检查发现问题进行整改的通知》，根据该通知，飞行检查共发现公司生产质量管理体系中存在9个一般缺陷项，并责令股份公司于2018年6月31日前完成整改后书面报北京市昌平区食品药品监督管理局并接受跟踪复查。飞行检查结束后，发行人组织人员对于前述飞行检查发现的问题进行了积极整改，具体情况如下：

编号	缺陷问题	整改描述	完成时间
1	现场查见一层原材料库1中部分模具“片基”原材料放于贴有试剂标签的空货架区	此整改项由生产四部完成，按物料种类进行归置划分，将“片基”正确放置并明确标识。于2018年04月25日完成此项整改	2018.4.25
2	瓣架加工车间电脑数控卷簧机（编号BR-SC-234）无维护和维修的操作规程。	该缺陷项由研发一部进行整改，于2018年4月20日完成《电脑数控卷簧机操作规程》（编号：YF-I/JS-6.3-19）的修改，版本号更改为A/1。规程中增加“5.维护保养”的内容，规定每次操作后与每月定期的维护保养的要求，并于2018年4月30日进行了每月定期的维护保养的操作。	2018.4.20
3	（1）《瓣架加工作业指导书》（编号YF-I/JS-7.5-10,A/2版本）规定，产品完成加工后审核无毛刺、无裂纹、表面光滑三项指标，随机抽查2017年12月《零部件加工及审核记录》，显示2017年12月22日生产了加工批号G01171201的A19型号瓣架10个，审核了无杂质、无毛刺、无裂纹等七项指标均划勾表示合格，询问审核签字人如何审核产品无杂质，回答记录有笔误，仅按照作业指导书进行审核，但作业指导书与记录不一致，无法追溯。	该缺陷问题为现场操作人员的相关培训不到位，导致填写的记录与规程不一致，按此在2018年4月20日完成对研发一部的所有操作人员进行工序操作与记录填写要求的培训，明确记录的作用与意义。	2018.4.20
	（2）三楼万级材料处理室查见生物组织抗钙化处理生产记录，未记录生产工艺规程中要求静置48小时的起、止时间。企业提供的清洗过程再验证记录，仅记录清洗前后pH检测数值之差，未记录清洗前后分别测试的pH值。	该缺陷中的抗钙化处理记录在制定相关记录表格时未考虑记录起止时间，完成了对《生物组织抗钙化处理记录（二）》（编号：SC-III/JL-7.5-14）的更改，版本号更改为A/5。记录添加了静置48小时的开始结束日期与时间的记录要求。	2018.5.4



		针对清洗验证中 PH 检测记录的缺陷问题，整改措施为对近期清洗的物料重新检测 PH 值，记录检测的原始数据，重新完成补充报告。	
4	(1) 原材料库 1 的瓣架丝的库存台账 (SC-IV/JL-7.5-23-A/0, 序号 001, 单位 g), 显示目前库存数量: 批号 84461 结存 2900, 批号 85323 结存 3700, 总结存 6600, 实际称量结果为批号 84461 结存 3.0Kg, 批号 85323 结存 5.27Kg。帐卡物不符。	此整改由生产四部进行, 因采购入库时厂家未标注物料轮重 (轴重), 在入库时未标注毛重与净重的差值来依据净重建账导致现在差异。对于不确定其轮重的物资记录其毛重备注标明, 最后将轮重出给使用部门 (瓣架丝出入库均按整轴领料)。确定轮重的记录净重并标注轮重。今后采购的物资加强此项内容管理, 使采购方标注轮重。于 2018 年 04 月 20 日完成台账物资毛重的记录。	2018. 4. 20
	(2) 企业不能提供长春某公司生产的牛心包片采购验收准则 (SOP)。	对长春地区采购的牛心包验收的操作采取外观查看与记录核对的措施, 相关规定缺少了验收操作的描述。于 4 月 19 日完成了《牛心包固定、灭病毒及验收作业指导书》(编号 CC/SC/JS-7.5-03) 的修改, 版本号更改为 A/1。增加“10. 验收要求”的内容, 同时申请了《材料验收记录》(编号: SC-III/JL-7.5-61-A/0)。	2018. 4. 19
5	企业不能提供电脑数控卷簧机 (编号 BR-SC-234) 软件验证方案和报告。	该缺陷项由质量部负责进行此设备的软件确认, 已 2018 年 05 月 04 日于完成软件的确认。	2018. 5. 4
6	质量手册及产品留样管理规定 (编号 GY/SC/JS- 7.5-05) 中确定生产部门与质量部门各自承担留样管理职能, 实际操作中为生产部门进行留样观察, 质量部门进行检验, 未突出质量部对产品留样职责。	修改《各部门职责》(编号: RL/GL-6.2-07), 版本号更改为 A/6, 在质量部的职责中增加了第 4 项留样的要求。同时更改了质量手册 5.5.1 生产一二三部与质量部的职责	2018. 5. 7
7	二楼万级清洗室温湿度计 (设备编号 BR-YJ-500) 显示湿度为 72%。	编号为 BR-YJ-500 的温湿度计溯源为合格, 经飞检时现场比对此温湿度表在使用过程中误差逐渐偏大导致测量不准确, 于 2018 年 04 月 19 日将温湿度表更换为编号 BR-YJ-099 的新温湿度表, 编号为 BR-YJ-500 的温湿度表进行报废。对近期清洗室的环境检测项目及温度进行追溯查看, 评估 4 月湿度符合要求, 洁净区满足使用要求。	2018. 4. 19
8	企业不能提供加工过程中使用的甲醛和戊二醛的残留浓度限值验证报告。	依据市场上生物瓣的保存液为戊二醛或甲醛 (已在国内注册的美敦力猪生物瓣假体注册证国械注进 201734562038、爱德华 Edwards	2018. 6. 5

		Lifesciences LLC 的生物瓣)，同时管道类产品检测报告等数据出具了验证评价报告。	
9	检查《无菌检查记录》（编号 ZL/JL-8.2.5/8.2.6 -18-A/0），质量部在生产加工间的超净工作台进行人工生物心脏瓣膜无菌检查操作。	此缺陷项由质量部进行整改，为更好的控制生产与检验，避免交叉污染，修改了《无菌检查规程》（编号：ZL/JS-8.2.5/8.2.6-13）版本号变更为 A/3，其 8.2.2 中规定了在现场取样，在实验室检测的内容。	2018.5.11

2018年6月12日，北京市昌平区食品药品监督管理局作出《医疗器械生产质量管理规范现场检查汇总表》，北京市昌平区食品药品监督管理局针对2018年4月16日原国家食品药品监督管理总局飞行检查《现场检查缺陷表》中的缺陷及问题描述项目复查，均已符合规范要求，判定公司通过检查。

北京市食品药品监督管理局作出京食药监械监[2018]18号《北京市食品药品监督管理局关于对北京佰仁医疗科技股份有限公司飞行检查发现问题进行整改的通知》、发行人提交给北京市昌平区食品药品监督管理局《2018年4月16日飞行检查缺陷问题纠正汇总表》对核查，上述飞行检查发现股份公司存在的问题均为一般缺陷项，不属于产品缺陷，对公司生产经营不会造成重大不利影响。

此外根据北京市食品药品监督管理局出具的证明，公司近三年以来，在监督检查中，未发现发行人存在违反国家有关医疗器械法律法规、医疗器械产品标准进行违法生产经营的行为和有关产品的质量事故。

#### 【保荐机构、发行人律师核查过程及核查意见】

保荐机构、发行人律师履行了如下核查程序：取得了北京市食品药品监督管理局出具的《关于北京佰仁医疗科技股份有限公司执行法律法规情况等证明》，访谈了实际控制人、生产负责人、销售负责人、经销商、终端客户，查询了中国执行信息公开网、中国裁判文书网；查看了《医疗器械生产质量管理规范》，取得了《质量记录控制程序》、《设备管理控制程序》、《工作环境控制程序》等内控文件，关注了《供方管理规程》、《合格供方名录》，收集了供应商相关资质证明，对主要供应商进行了走访；查询了《药品医疗器械飞行检查办法》，取得了《北京市食品药品监督管理局关于对北京佰仁医疗科技股份有限公司飞行检查发现问题进行整改的通知》、《医疗器械生产质量管理规范现场检查汇总表》，访谈了北京市药品

监督管理局，取得了北京市药品监督管理局出具的《关于北京佰仁医疗科技股份有限公司执行法律法规情况的证明》

经核查，保荐机构、发行人律师认为：（1）报告期内发行人不存在因为产品的质量问题的医疗事故及不良反应、或产生的争议和纠纷；（2）公司质量控制制度较为健全并得到有效实施，其防范动物疫情对原材料质量影响的措施符合《医疗器械生产质量管理规范》等相关法规的要求；（3）根据本次飞行检查的整改通知，公司就所涉及到的问题进行了相关整改，并得到了药监局验收。本次飞行检查中发现的问题均为产品摆放、设备维护、环境监测、操作流程、规范记录、部门履职等方面的问题，并未涉及产品缺陷问题。本次飞行检查及相关整改对公司生产经营不会造成重大不利影响。

#### 问题 16:

根据招股说明书披露，发行人销售主要采用经销模式。公司综合考量经销商经营规模、资金实力、终端覆盖能力、市场推广能力、招投标能力等因素，选择合适的经销商。

请发行人披露：（1）经销模式下的经销商管理体系，是否存在对经销商向最终客户销售过程合法合规性的管理措施，是否存在信息管理系统查看经销商销售情况，是否可以满足行业主管部门对产品溯源的要求，如有请披露具体内容；（2）经销商是否均具备有效的医疗器械经营许可证；（3）各年经销商新增和退出情况，以及对发行人销售的影响，退换货政策下涉及的会计处理；（4）在部分省市已开始落地推行医疗器械及耗材“两票制”的背景下，分析“两票制”对发行人以经销为主的销售模式的影响及未来应对措施。

请发行人说明：（1）考察经销商的几个维度的具体量化标准，经销商具体分为几个等级，不同等级下具体的价格、返利、培训、会议支持政策的内容；（2）同一等级下经销商的层级设置情况，是否存在不同层级经销商互相转售的情形，是否存在其他特别限制；（3）经销地域范围的限制以及经销区域划分方式，是否为独家经销，经销商与最终客户之间的销售方式，终端客户同经销商地域匹配性；（4）不同等级经销商的定价政策，买断式销售是否附有退换货条款，发行人对经销商是否存在年度业绩考核指标，是否存在与业绩挂钩的奖励约定，业绩指标是否

符合实际情况；（5）经销商在经营过程中是否存在不正当竞争等违法违规情形；（6）结合预收款项、应收账款及应付票据、营业收入、经营活动现金流量等财务指标的勾稽情况，分析“款到发货”的具体执行情况，与经销商签订的协议相关条款是否一致；（7）报告期内，前十大经销商销售发行人产品的终端医院情况，并与业务与技术章节的相关描述相互印证。

针对经销模式下收入核查情况，请保荐机构和申报会计师核查并说明：（1）发行人与经销商之间具体结算安排、退换货条款、各期实际退换货情况及主要原因；（2）报告期各期经销商进入、退出及存续情况，报告期内与发行人持续存在业务往来的经销商数量及销售收入；（3）报告期各期末经销商在各区域的分布情况，报告期各期对单个经销商销售收入的分布情况，发行人产品的配送方式、运费承担方式，发行人对经销商的返利政策（如有）及各期金额，返利的会计核算；（4）报告期末经销商客户的库存情况及其合理性，报告期各期经销商退出的主要原因及向发行人采购金额和占比；（5）报告期各期新增经销商与发行人是否存在关联关系或其他可能输送不当利益的特殊关系，与发行人存在特殊关系的经销商的销售数量、销售金额，向终端客户是否完成最终销售；（6）与发行人存在特殊关系的经销商向公司采购商品的单价，采购价格是否公允，销售最终实现情况；（7）说明通过核查后用以判断全部经销收入真实有效的原因及合理性。

请保荐机构、申报会计师重点针对发行人报告期内经销收入是否真实准确发表明确意见。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

（一）经销模式下的经销商管理体系，是否存在对经销商向最终客户销售过程合法合规性的管理措施，是否存在信息管理系统查看经销商销售情况，是否可以满足行业主管部门对产品溯源的要求，如有请披露具体内容

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（三）主要经营模式”之“3、销售模式”之“（1）经销商选择及管理”中补充披露。

### ③经销商管理

- 对经销商向最终客户销售过程合法合规性的管理措施

报告期内，公司一方面通过质量管理体系进行控制，另一方面在与经销商签署的经销合同条款中进行约定，以管理经销商向终端客户销售过程的合法合规性。

第一，根据质量管理体系文件《顾客资格及合同评审控制程序》要求，公司审查经销商《医疗器械经营许可证》，招投标及渠道管理部查验经营范围，经营范围须包含产品所属医疗器械目录分类项目，以及符合《营业执照》核准的经营范围。

第二，公司与经销商在经销合同中约定：“1、无论为何目的，乙方（指经销商）或其代理人、关联公司、雇员无权以甲方（指公司）名义或代表甲方以书面或其他形式承诺或设定任何明示或默示义务。经销甲方耗材产品，则有效期以产品标签或说明书为准，乙方不得进行任何夸大；2、乙方委托其他下属分销商，须提前告知甲方并提供被委托单位的有效证件《营业执照》、《组织机构代码证》、《税务登记证》、《医疗器械经营许可证》和其他相关材料；经甲方审核通过后，乙方可向下属分销商供应甲方产品，若未经甲方审核，乙方擅自销售甲方产品给其他分销商的，引起的全部纠纷及造成的损失等均由乙方自行承担。3、乙方委托下属分销商时，应确保其履行本合同中乙方义务，若违反乙方义务，甲方可以立即停止对乙方供货，并追究乙方相关责任。4、乙方应按照国家医疗器械管理条例的要求，按照有效期先进先出，及时配送，确保优质的服务水准。5、乙方有义务建立完善的产品售后服务系统及配合甲方进行质量跟踪。若甲方在特殊情况下提出请求，如政府部门审计、产品召回等，乙方应提供使用产品的最终用户名单，并保留产品的销售信息和医院植入记录，以满足医疗的可追溯性要求。6、如遇产品质量问题、产品不良反应，或从其它渠道获知有关质量的投诉，乙方应在 24 小时内书面形式通知甲方。”

- 产品溯源体系及相关信息管理系统建设情况

公司按 ISO9001 与 ISO13485 的要求建立了生产质量管理体系，制定了《产品标识与可追溯控制程序》以及《物料名称管理规定》、《产品生产批号、灭菌批号管理规定》、《库房物资批号管理规定》等以满足行业主管部门对产品溯源的要求。公司涤纶补片、外科生物补片、生物疝补片等产品以批号作为唯一追溯标

识，人工生物心脏瓣膜、瓣膜成形环、肺动脉带瓣管道等产品以序列号作为唯一标识进行追溯。按此唯一性标识可追溯的批记录为：每一产品所使用的原、辅料的来源、型号、批号、供方、制造商等信息，牛源材料包括牛耳号；每一产品的生产加工过程（包括洁净区环境检测、关键工序、特殊工序参数、成品出入库等）的控制情况，以及生产过程中有关的设备、人员等情况；记录货运包装收件人的名字和地址，要求经销商建立产品分销记录，当需要时，可以提供此记录。

在终端医院临床使用环节，公司要求经销商每例填写产品随访单，并且在合同中有明确条款规定经销商必须配合。目前人工生物心脏瓣膜和肺动脉带瓣管道产品执行比较好，生物补片因为使用数量大，医院配合随访意愿较低。为提高随访执行率，公司与赣南医学院附属医院合作开发了数字化随访系统，目前正在测试中。若未能及时搜集随访卡，可通过终端医院手术记录进行溯源，溯源路径为随访卡/病历资料—销售记录—物流单—成品检验记录—环境清洁记录、检测记录—生产、审核、检测记录—原、辅料进货检验记录等。

## （二）经销商是否均具备有效的医疗器械经营许可证

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（三）主要经营模式”之“3、销售模式”之“（1）经销商选择及管理”中补充披露。

### ①经销商选择

……公司综合考量经销商经营规模、资金实力、终端覆盖能力、市场推广能力、招投标能力等因素，选择合适的经销商。

报告期内，公司经销商均具备有效的医疗器械经营许可证。根据质量管理体系要求，公司在与经销商签署合作协议前会对其进行资格审查。公司在经销合同中约定经销商提供《医疗器械经营许可证》复印件，并在公司要求时，提供相应证件的原件。并约定合同期内如经销商变更资质文件信息，必须在变更后5个工作日内以书面形式通知公司，并提供新的版本的资质文件。如经销商提供虚假、伪造或变造的资质文件、隐瞒足以影响双方合作的重要信息或因改变资质文件导致不符合合作要求，公司有权立即单方解除合同且不承担任何责任。

## （三）各年经销商新增和退出情况，以及对发行人销售的影响，退换货政策下

## 涉及的会计处理

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（三）主要经营模式”之“3、销售模式”中补充披露。

### （4）各年经销商新增和退出情况

年份	新增		退出经销商数量（家）	存续	
	经销商数量（家）	销售收入（万元）		经销商数量（家）	销售收入（万元）
2018	65	1,044.11	77	128	9,944.36
2017	82	1,495.10	74	122	7,702.50
2016	83	1,838.20	43	114	5,988.48

注：同一个控制下不同合作主体在计算数量时合并计算为1个，以下统计口径相同。

报告期内，公司销售收入主要来自于各期存续的经销商，新增经销商及退出经销商对公司销售收入的影响相对不高，具体情况如下：

#### 1) 报告期内经销商新增情况及对销售的影响如下：

项目	2018年	2017年	2016年
新增经销商数量（家）	65	82	83
新增经销商收入（万元）	1,044.11	1,495.10	1,838.20
当期经销商收入合计（万元）	10,988.47	9,197.59	7,826.68
收入占比	9.50%	16.26%	23.49%

报告期内，公司加强销售力度、拓展销售渠道，各期均有多家新增经销商。但由于新增经销商与公司首次开展业务合作，同时产品进入医院仍需要一定时间，各期贡献的销售收入占比相对不高。

#### 2) 报告期内经销商退出情况及对销售的影响如下：

项目	2018年	2017年	2016年
退出经销商数量（家）	77	74	43
退出经销商上年收入（万元）	1,506.50	1,026.23	835.41
上年经销商收入合计（万元）	9,197.59	7,826.68	7,005.80
占上年收入比例	16.38%	13.11%	11.92%

报告期内，公司存在多家经销商退出的情形，退出原因一是公司注重对经销商的管理和考核，与不满足要求的经销商终止合作，二是经销商更改营业范围、

注销或基于未来业务发展情况考虑等自身原因终止与公司的合作。各期退出经销商销售收入占比相对不高。

(5) 退换货政策下涉及的会计处理如下:

1) 换货: 换货当期冲减退回产品的确认收入的金额, 同时一并冲减销售成本, 根据换出型号的销售价格重新确认对应收入及成本。

2) 退货: 退货当期直接红字冲减退回产品的确认收入的金额, 同时一并冲减销售成本。

(四) 在部分省市已开始落地推行医疗器械及耗材“两票制”的背景下, 分析“两票制”对发行人以经销为主的销售模式的影响及未来应对措施

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“(三) 主要经营模式”之“3、销售模式”中补充披露。

(6) “两票制”对发行人销售模式的影响

报告期内, 公司销售区域内“两票制”基本未强制推行, 2016年度、2017年度和2018年度, “两票制”政策下对应的销售收入分别为0元、162,854.69元、1,681,252.12元; 占当年主营业务收入比例分别为0%、0.18%、1.52%, 对公司影响较小。随着部分省市逐渐推行“两票制”, 公司将需要对现有经销为主的销售模式进行调整, 具体影响及应对措施如下:

1) 政策影响

①业务模式和销售渠道

公司在报告期内的销售模式以推广配送经销模式为主, 即公司在各地区筛选有市场推广能力、有医疗器械销售资质和经验和丰富的终端渠道资源的经销商进行合作, 经销商负责特定区域公司产品的市场推广、终端医院招投标、销售及配送, 公司会与此类经销商签订销售目标, 定期考核销售业绩与订单执行情况。在此种销售模式下, 公司采取先款后货的模式, 经销商支付全部货款后, 公司根据订单发货。

根据“两票制”要求, 生产企业到流通企业开一次发票, 流通企业到医疗机



构开一次发票。药品生产、流通企业要按照公平、合法和诚实信用原则合理确定加价水平。鼓励公立医疗机构与药品生产企业直接结算药品货款、药品生产企业与流通企业结算配送费用。该政策将改变现有经销模式下经销商因承担较多市场推广职能而以较低价格自公司采购产品的现状，公司将销售定价策略调整为以中标价格扣除配送费用作为出厂价格。公司的经销商队伍将由目前的推广配送经销商为主逐渐转向配送经销商为主，其推广职能改由专业化的医疗器械推广服务商承担。部分现有经销商将受制于资金实力、物流能力、渠道资源等方面因素而退出。

#### ②销售价格和销售收入

“两票制”下公司产品的出厂价格以终端销售价格扣除配送费用的方式确定，相较目前的出厂价格有较大提高，因此相应销售收入会有较大增长。

#### ③销售费用

“两票制”下经销商主要承担配送职能，市场推广活动转而由企业自己的营销团队负责或聘请专业的市场推广服务商进行，公司将需要承担较多的市场推广费用，将导致销售费用升高。

#### ④回款周期和应收账款管理

“两票制”下产品由配送商直接配送至医院，由于医院回款周期长，同时销售价格提升致使资金周转规模增大，配送商自身难以完全承担资金成本，公司可能会给予配送商一定的信用额度和账期，将导致应收账款增加。

#### ⑤税负

未来“两票制”下销售收入增加将导致公司增值税税额增加；同时公司聘请市场推广服务商支出导致费用增加，与销售收入的增长具有一定的抵消效应，所得税税负水平可能不会有较大变化。

#### ⑥对募投项目实施的影响

若募投项目投产后，“两票制”大范围实施，公司将采取有效措施变更销售模式以适应市场环境变化。基于公司产品的特殊性，终端医院的使用情况是影响销售的决定性因素，“两票制”的大范围实施不会造成终端医院的采购价格大幅

波动，更不影响产品使用，因此终端销售环节的变化不影响终端医院产品销售，对募投项目的产能消化不构成重大影响，不影响募投项目的有效实施。

## 2) 应对措施

### ①积极完善配送经销商网络

公司将根据“两票制”推进速度，提前择选市场影响力较大的配送经销商，加强合作，提前布局，做好与原有推广配送经销商的工作交接，保障产品的正常销售。

### ②加强与市场推广服务公司的专业化合作

公司将加强与医疗器械推广服务商的合作，各地的市场推广工作将以推广服务商为实施主体，进行产品的学术推广及产品交流活动。公司将加强交流，为推广服务商提供产品讯息、专业培训等基础支持，充分利用其市场开拓能力，加强终端医院的开发力度。

### ③加强自身营销队伍建设，提高直销服务能力

公司将加强对内部营销人员的培训力度，适时扩充营销队伍，同时兼顾统筹自身营销团队、配送经销商、推广服务商等各方资源，提高直销服务能力。

## 【发行人说明】

(一) 考察经销商的几个维度的具体量化标准，经销商具体分为几个等级，不同等级下具体的价格、返利、培训、会议支持政策的内容

1、对于心外产品经销商：公司根据经销商年度销售额、销售增长率、开发医院能力、销售团队实力等标准将经销商分为钻石经销商、金牌经销商、银牌经销商、普通经销商四个等级，公司对不同等级经销商给予不同价格、返利、培训、会议支持等政策，总体政策如下：

项目		钻石经销商	金牌经销商	银牌经销商	普通经销商
标准	年度销售额	>500万	150-499万	50-149万	<50万
	年平均增长率	>佰仁心外年平均增长率	>佰仁心外年平均增长率	>佰仁心外年平均增长率	-
	瓣膜开发大医院	>5家	>2家	-	-
	瓣膜销售数量	>100个	>30个	-	-

	销售团队	专门心外销售团队	1-2个医学人才	-	-
享受政策	价格差异	A价格 <sup>注</sup>	A价格	B价格	F价格
	年度返利	有	有	-	-
	公司培训	有	有	-	-
	会议支持	出国会议，全国会议，当地会议，沙龙会	全国会议，当地会议，沙龙会	-	-
	其他特殊政策	并购和议价的机会或其他	-	-	-

注：心外产品针对不同产品，依据不同销售指标各自设置了A、B、F三档价格，并各自设置了不同的返利政策；神外产品针对神经外科生物补片设置了T、A、B、F四档价格。

2、公司目前神经外科产品为神经外科生物补片，对于公司神经外科产品经销商，公司考虑市场大小、区域大小、市场因素等，给予不同的价格和返利政策。

### 1) 常规政策

常规政策下，根据经销商年度销售指标确定向其销售价格，最低订货金额要求如下：

价格级别	年度订货金额要求
T价格	大于等于200万元
A价格	大于等于100万元
B价格	大于等于50万元，小于100万元
F价格	低于50万元和未签经销协议

公司有权根据经销商对于经销协议约定指标完成情况，以及其它相关具体情况，对经销商价格进行调整。根据年度销售指标完成情况，设置奖励常规政策如下：

年度销售指标 (万元)	销售指标完成奖励系数		总计奖励比例
	季度	年度	
[50, 100)	1%	1%	2%
[100, 160)	2%	2%	4%
≥160	3%	3%	6%

### 2) 特殊政策

公司对于部分经销商（如销售区域小但是占有率高等）提供特殊的合同政策，具体情况如下：

价格级别	年度最低合同指标（含税）要求
A级	大于等于50万元

B 级	大于等于 30 万元，小于 50 万元
F 级	低于 30 万元和未签经销协议

特殊政策下，指标完成奖励政策如下：

年度销售指标 (万元)	销售指标完成奖励系数		总计奖励比例
	季度	年度	
[30, 50)	1%	1%	2%
≥50	2%	2%	4%

**(二) 同一等级下经销商的层级设置情况，是否存在不同层级经销商互相转售的情形，是否存在其他特别限制**

公司按经销商年度市场推广的活动与销售业绩的增长、销售团队的专业能力等标准，将经销商分为不同等级，公司对不同等级经销商给予不同的支持政策。但原则上公司要求经销商直接面向终端医院销售，不允许经销商下设层级，确有必要的情况下，如通过经销区域内大型配送商向终端医院配送，可以分销，但须经公司审核。未经公司审核，经销商不得进行分销，相关内容已在公司与经销商签署的经销协议中约定。

因此，一般情况下经销商直接面向终端医院，个别存在分销的，根据公司掌握的信息，不存在不同层级经销商互相转售的情形。此外，依据经销模式的一般要求，公司要求经销商不得串货，只能在授权区域或医院销售。

**(三) 经销地域范围的限制以及经销区域划分方式，是否为独家经销，经销商与最终客户之间的销售方式，终端客户同经销商地域匹配性**

公司设有销售管理中心专门负责经销商的授权管理，经销商不得在公司授权之外的区域销售公司产品。公司分产品、按区域/医疗机构对经销商进行授权，原则上在一家终端医院就同一产品授权一家经销商经营，对于极少数心血管专科分类较细的医院则授权 2-3 家经销商分别向不同科室销售公司产品（如北京安贞医院）。

公司采取买断式经销模式，即公司将产品销售给一级经销商，再由一级经销商按照经销协议授权区域销售给终端医院或委托分销商（二级经销商）进行销售。受我国各省的不同政策影响，如“两票制”近年来在各省份、地级市的落地与推广。由于部分终端医院对配送商的不同要求，以及经销商开具发票需求的考量，存在一级经销商保留有二级经销商，即公司产品通过一级经销商销往二级经销商（分销

商），再最终销往终端医院的情况。

公司在经销协议中明确与经销商约定，经销商应确保不在公司授权经销区域以外的地区、临床单位（医院）销售公司产品，如果发生此类行为，经销商愿意接受公司做出处罚措施，包括：停止并取消使用销售奖励、随访奖励、调整区域、扣减保证金等，并承担由此引起的全部经济损失与赔偿。报告期内，公司主要终端客户同经销商被授权的地域、医院相匹配。

**（四）不同等级经销商的定价政策，买断式销售是否附有退换货条款，发行人对经销商是否存在年度业绩考核指标，是否存在与业绩挂钩的奖励约定，业绩指标是否符合实际情况**

**1、不同等级经销商的定价政策、业绩考核指标及奖励约定**

公司对于不同等级的经销商定价政策、业绩考核指标及与业绩挂钩的奖励约定，参见本题“发行人说明”之“（一）”的相关回复。

**2、买断式销售下的退换货政策**

（1）一般退换货政策：1）由于产品质量原因，无条件退换货；2）补片类产品：非产品质量问题，不退不换；3）产品外包装破损，内包装完好整齐的，经佰仁医疗质量部确认，提供更换外包装服务，收费 100 元/个。须返还包含全套包装与内容物的产品；4）因产品质量问题而导致的退换货，运费由佰仁医疗承担。其它情况的退换货，运费由经销商自行承担。

**（2）特殊产品的退换货政策：**

**1）瓣膜成形环退换货政策（2016年1月-2018年4月执行版本）**

①产品有效期大于 12 个月（不含）的，提供免费换货服务（不限规格型号）。

②产品过了有效期的，内外包装完好无损的，提供优惠价以旧换新服务，700 元/枚（不限规格型号）。须返还完好包装与内容物的产品。

③在临床使用中，打开“瓣膜成形环”产品内包装，但由于手术原因未能使用的，无论玷污与否，均提供优惠价格购买新产品，750 元/枚（不限规格型号）。须返还包含全套包装与内容物的产品。

## 2) 瓣膜成形环退换货政策（2018年4月-2018年12月执行版本）

①由于产品质量问题，无条件退换货。

②“瓣膜成形环”产品外包装破损的，提供更换新包装服务，100元/枚（不限规格型号）。

③发货时间有效期小于15个月的成形环，可以换货一次。

④在临床使用中，打开“瓣膜成形环”产品内包装，但由于手术原因未能使用的，无论玷污与否，均提供优惠价格购买新产品，750元/枚（不限规格型号）。须返还包含全套包装与内容物的产品。

## (3) 业绩指标是否符合实际情况

2016年度、2017年度和2018年度，公司签约经销商中业绩达成家数分别占当年签约经销商总数的45.71%、50.00%和53.73%，达标率逐年增长，对于达成业绩指标的经销商，公司给予返利奖励，符合实际情况。

各年具体情况如下：

## 1) 2018年度，签约经销商完成业绩指标及返利情况：

产品	经销商等级	年度签约经销商数量	业绩指标达成经销商数量	达成比例	返利金额(元)
心胸外科生物补片	A	13	7	53.85%	1,056,858.77
	B	6	2	33.33%	19,850.23
	F	-	-	-	-
神经外科生物补片	T	10	4	40.00%	454,540.64
	A	16	11	68.75%	414,904.53
	B	14	7	50.00%	61,064.29
瓣膜成形环	A	5	4	80.00%	-
	B	1	-	-	-
	F	-	-	-	-
人工生物心脏瓣膜	A	2	1	50.00%	-
	B	-	-	-	-
	F	-	-	-	-
合计		67	36	53.73%	2,007,218.46

## 2) 2017年度，签约经销商完成业绩指标及返利情况：

产品	经销商等级	年度签约经销商数量	业绩指标达成经销商数量	达成比例	返利金额(元)
----	-------	-----------	-------------	------	---------

心外补片	A	8	7	87.50%	626,725.30
	B	5	3	60.00%	28,302.08
	F	-	-	-	-
神外补片	T	5	2	40.00%	215,731.69
	A	15	5	33.33%	469,462.74
	B	19	10	52.63%	155,512.62
瓣膜成形环	A	1	-	-	-
	B	2	-	-	-
	F	-	-	-	-
人工生物心脏瓣膜	A	1	1	100.00%	-
	B	-	-	-	-
	F	-	-	-	-
合计		56	28	50.00%	1,495,734.43

3) 2016 年度，签约经销商完成业绩指标及返利情况：

产品	经销商等级	年度签约经销商数量	业绩指标达成经销商数量	达成比例	返利金额(元)
心胸外科生物补片	A	7	5	71.43%	513,455.67
	B	5	3	60.00%	21,497.67
	F	1	-	-	-
神经外科生物补片	T	4	1	25.00%	198,321.07
	A	19	12	63.16%	1,018,408.24
	B	20	4	20.00%	42,841.10
	F	1	-	-	-
瓣膜成形环	A	2	-	-	-
	B	11	7	63.64%	-
	F	-	-	-	-
合计		70	32	45.71%	1,794,523.75

(五) 经销商在经营过程中是否存在不正当竞争等违法违规情形

根据公司现行的《招投标及渠道管理制度》4.5 规定“产品远程议价（包括议价合同处理、议价订单处理）、中标/挂网等数据提供，须经过部门经理确认才能进行议价处理和对外数据提供”；4.6 规定“产品现场议价，负责议价人员原则上不得低于最低价格确认，特殊原因议价价格低于最低价格时，必须与大区经理、营销副总沟通确认，提前将议价沟通结果反馈招投标及渠道管理部。”公司已制定了关于产品价格确定方式的制度，避免经销商在经营过程中存在不正当竞争情形。

公司与经销商签署的经销协议中，明确约定经销商诚实守信履行合同，不得对

公司人员给予或承诺任何金钱财物或其他有价值的实物；经销商在其经营过程中不得有商业贿赂、泄露商业秘密等不正当竞争行为，如果经销商实施了前述不正当竞争等违法行为，由此产生的一切后果和责任均与公司无关。经销商应及时消除由此对公司造成的不良影响，并赔偿公司造成的损失。

报告期内，公司主要经销商在经营过程中不存在不正当竞争等违法违规情形。

(六) 结合预收款项、应收账款及应付票据、营业收入、经营活动现金流量等财务指标的勾稽情况，分析“款到发货”的具体执行情况，与经销商签订的协议相关条款是否一致

1、营业收入与销售商品提供劳务收入的现金勾稽情况如下：

单位：元

项目	2016 年度	2017 年度	2018 年度
营业收入	78,459,946.15	92,347,144.03	110,648,032.03
加：增值税销项税	2,405,042.03	2,852,107.36	4,414,693.69
应收账款减少	20,200.00	-156,847.50	-265,222.50
预收账款增加	516,522.92	-1,982,007.62	-921,324.14
预计负债-销售返利增加	226,328.27	-271,942.27	317,114.03
销售商品提供劳务收到的现金	81,628,039.37	92,788,454.00	114,193,293.11

2、公司报告期内销售商品、提供劳务收到的现金与营业收入对比情况如下：

单位：元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
销售商品、提供劳务收到的现金	114,193,293.11	92,788,454.00	81,628,039.37
营业收入	110,648,032.03	92,347,144.03	78,459,946.15
销售商品、提供劳务收到的现金占营业收入的比例	103.20%	100.48%	104.04%

报告期内，公司销售商品、提供劳务收到的现金占营业收入的比例均高于100%，销售回款良好，与公司以经销模式为主，且原则上对经销商采用“款到发货”的销售模式相匹配，与经销商签订的协议相关条款一致。

(七) 报告期内，前十大经销商销售发行人产品的终端医院情况，并与业务与技术章节的相关描述相互印证

报告期内，前十大经销商销售发行人产品的终端医院情况列示如下：

序	经销商名称	对应终端医院情况	对应重点终端医院	是否已在招股
---	-------	----------	----------	--------



号				说明书业务与技术章节披露
1	广州威古医疗科技有限公司	广东、福建、广西、江西、湖南、湖北等多地区共计 106 家医院，其中三甲医院 100 家	广东省人民医院	是
			中山大学附属第一医院	是
			广州市妇女儿童医疗中心	是
			广西中医药大学附属瑞康医院	否
			深圳市孙逸仙心血管医院	否
2	台州众一医疗用品有限公司、上海恩捷医疗器械有限公司	北京、浙江、河南、上海等多地区共计 40 家医院，其中三甲医院 21 家	郑州大学附属第一医院	否
			上海新华医院	否
			浙江省肿瘤医院	否
			安贞医院	是
			杭州市第一医院	否
3	杭州海锐盟科技有限公司、上海晏美医疗器械有限公司	北京、浙江、河南、陕西等多地区共计 33 个医院，其中三甲医院 33 家	河南省人民医院	是
			安贞医院	是
			首都医科大学附属北京朝阳医院	是
			浙江大学医学院附属儿童医院	否
			协和医院	否
4	湖南星浩医药有限公司、湖南星浩医药物流有限公司	湖南省 2 家医院，其中三甲医院 2 家	中南大学湘雅二医院	否
			中南大学湘雅医院	是
5	北京华瑞兴辉医疗器械有限公司	北京 1 家三甲医院	安贞医院	是
6	扬州佰仁医疗器械有限公司、扬州童话村生物科技有限公司	江苏、安徽等多地区医院共计 46 家医院，其中三甲医院 20 个	南京军区总院	否
			苏北人民医院	否
			江苏省中西医结合医院	否
			南京鼓楼医院	是
7	上饶市威高斯医疗用品有限公司、江西省美敦力科技有限公司	江西省 16 家医院，其中三甲医院 16 个	抚州市第一人民医院	否
			上饶市立医院	否
			九江学院附属医院	否
8	新疆博泰晟达商贸有限公司	新疆、河南等多地区共计 19 家医院，其中三甲医院 19 家	武警新疆总队医院	否
			新疆生产建设兵团医院	否
			新疆维吾尔自治区人民医院	否
			兰州军区乌鲁木齐总院	否
9	合肥艾迪医疗用品有限公司、安徽珩康	安徽省 13 家医院，其中三甲医院 13 家	安徽儿童医院	否
			马鞍山市中心医院	否
			铜陵市人民医院	否

	医疗器械有限公司、江苏普瑞康医疗器械有限公司、安徽瀚康医疗器械有限公司		蚌埠医学院附属医院	否
10	上海栩光医疗器械商行（普通合伙）、上海善庄医疗器械商行（普通合伙）	甘肃、陕西、新疆多地区共计 28 家医院，其中三甲医院 10 家	兰州军区总医院	否
			西安交通大学第一医院	否
			中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院	否
			天水市第一人民医院	否

业务与技术章节相关描述主要如下：公司产品广泛应用于国内知名三甲医院，包括北京安贞医院、解放军 301 医院、复旦大学附属中山医院、广东省人民医院、中山大学附属第一医院、四川省人民医院、河南省人民医院、四川大学华西医院、沈阳军区总医院、上海儿童医学中心、广州市妇女儿童医疗中心、首都医科大学附属北京朝阳医院、中南大学湘雅医院、南京鼓楼医院等。公司通过获取主要经销商的终端销售统计表、部分销售发票或订单，确认主要经销商向终端医院销售的情况，上述情况均可得到印证。除上述表格中列示的已经验证医院外，其余几家医院信息如下表所示：

序号	披露终端医院名称	对应一级经销商
1	解放军 301 医院	上海怡澜贸易商行
2	复旦大学附属中山医院	上海美菁商贸有限公司
3	四川省人民医院	广州堂禾医疗器械有限公司
4	四川大学华西医院	成都柯瑞尔科技有限公司
		成都市美迪卡科技有限公司
5	沈阳军区总医院	上海慧巡商贸有限公司
		沈阳福德医疗器械有限公司
6	上海儿童医学中心	上海贞治实业有限公司

#### 【保荐机构和申报会计师核查并说明】

##### （一）发行人与经销商之间具体结算安排、退换货条款、各期实际退换货情况及主要原因

公司与经销商之间的具体结算安排分以下两种情况，一是合同签订后发货前客户预付全款，二是签订合同或确认订单后支付一定比例预付款，对经销商的信用政策在申报期内无变化。

公司退换货条款详见本题“二、发行人说明”之“（四）”相关说明。

各期换货情况如下表所示：

原因	2018年度		2017年度		2016年度	
	换货数量 (个)	换货金额 (万元)	换货数量 (个)	换货金额 (万元)	换货数量 (个)	换货金额 (万元)
更换产品规格	189	110.81	342	98.67	928	186.87
产品包装运输过程中破损更换新包装	-	-	6	0.54	21	3.14
更换非运输过程中的产品包装破损	96	42.71	88	19.81	4	0.79
以旧换新	21	6.19	41	8.69	-	-

报告期内，由于产品包装运输过程中破损更换新包装的情况逐年减少，为企业对产品运输的安全性方面的要求逐年提高所致。报告期各期，换货对应的销售收入金额占收入比重均很小。

各期退货情况如下表所示：

原因	2018年度		2017年度		2016年度	
	退货数量 (个)	退货金额 (万元)	退货数量 (个)	退货金额 (万元)	退货数量 (个)	退货金额 (万元)
已不合作，未使用产品退回公司	19	2.34	51	10.81	-	-
医院手术未使用规格型号，退回公司	74	17.52	7	6.44	-	-
经销商订错型号	36	2.69	-	-	-	-

报告期内不存在由于质量问题退货的情况，各期退货金额均很小。退货发生的主要原因包括：停止合作的经销商，基于以往良好的合作关系，经与公司友好协商，协议可将尚未使用的产品退回公司；由于在手术之前无法准确预估需要使用产品型号，经销商一般会提供多个型号的产品供医院手术使用，在手术中无法适用于患者的规格型号，经与公司协商后，可以退回。

**（二）报告期各期经销商进入、退出及存续情况，报告期内与发行人持续存在业务往来的经销商数量及销售收入**

报告期内，公司各期收入主要来自于各期存续的经销商，新增经销商及退出经销商对销售收入的影响相对不高。

报告期各期经销商进入、退出及存续情况，报告期内与公司持续存在业务往来

的经销商数量及销售收入如下表所示：

年份	进入		退出经销商数量（家）	存续	
	经销商数量（家）	销售收入（万元）		经销商数量（家）	销售收入（万元）
2018	65	1,044.11	77	114	9,944.36
2017	82	1,495.10	74	124	7,702.50
2016	83	1,838.20	43	114	5,988.48

2016-2018 整个报告期内持续存在的经销商数量为 51 家，对应报告期内的销售收入如下表所示：

项目	2018 年（万元）	2017 年（万元）	2016 年（万元）
报告期内持续存续经销商收入	41,327.01	38,367.27	34,681.88

（三）报告期各期末经销商在各区域的分布情况，报告期各期对单个经销商销售收入的分布情况，发行人产品的配送方式、运费承担方式，发行人对经销商的返利政策（如有）及各期金额，返利的会计核算

1、报告期内各期经销商的区域分布情况如下表所示：

地区名称	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	收入（万元）	经销商数量	收入（万元）	经销商数量	收入（万元）	经销商数量
华东	2,486.04	55	2,167.27	58	1,865.87	51
华南	2,431.58	16	1,929.41	23	1,376.27	21
华北	2,024.04	37	1,622.69	37	1,429.69	41
华中	1,409.88	24	1,065.28	21	1,119.14	27
西南	1,179.47	25	1,043.08	28	843.40	25
西北	833.76	15	758.56	20	672.82	14
东北	623.71	21	611.30	17	519.49	18
合计	<b>10,988.47</b>	<b>193</b>	<b>9,197.59</b>	<b>204</b>	<b>7,826.68</b>	<b>197</b>

报告期内随着公司对经销商的管控及优化力度加强，集中资源发展培养大的代理商，2018 年心外科经销商数量有所减少。除此之外，各区域内经销商数量未发生较大变动。

单个经销商销售收入的分布情况如下表所示：

收入区间	2018 年度				2017 年度				2016 年度			
	经销商数量（家）	数量占比（%）	经销商收入（万元）	收入占比（%）	经销商数量（家）	数量占比（%）	经销商收入（万元）	收入占比（%）	经销商数量（家）	数量占比（%）	经销商收入（万元）	收入占比（%）

300 万以上	5	2.59	3,622.89	32.97	4	1.96	2,384.63	25.93	2	1.02	1,052.50	13.45
200-300 万	7	3.63	1,560.41	14.20	4	1.96	1,004.80	10.92	6	3.05	1,550.37	19.81
100-200 万	17	8.81	2,396.86	21.81	18	8.82	2,634.19	28.64	15	7.61	2,186.67	27.94
50-100 万	24	12.44	1,691.83	15.40	17	8.33	1,178.86	12.82	20	10.15	1,403.85	17.94
50 万以下	140	72.54	1,716.48	15.62	161	78.92	1,995.11	21.69	154	78.17	1,633.29	20.87
合计	<b>193</b>	<b>100.00</b>	<b>10,988.47</b>	<b>100.00</b>	<b>204</b>	<b>100.00</b>	<b>9,197.59</b>	<b>100.00</b>	<b>197</b>	<b>100.00</b>	<b>7,826.68</b>	<b>100.00</b>

由上表可知，销售收入较大的经销商主要集中于 300 万以上、100-200 万两个区间，销售收入金额在 50 万以下的经销商数量最多，经销商采购较为分散。

## 2、公司产品的配送方式、运费承担方式

公司按照产品说明书中对于储存和运输的要求对发运产品进行包装并添加防护措施，交由专业快递公司配送至经销商，经销商收货时按照产品技术要求中运输、保存的规定进行现场验收。运费承担方式分为两种：1) 单笔含税订单总金额超过 6,000 元（含）的，运费由公司承担，2) 单笔含税订单总金额低于 6,000 元（不含）的，运费由经销商自行承担。

## 3、经销商的返利政策及各期金额，返利的会计核算

区域经理根据经销商年度计划完成量，决定经销商的季度及年度销售指标及享受返利比率，并在经销商协议上列明，本季度全额完成任务所返还的返利可在下季度订货中使用。年度全额完成任务所返还的返利可在下一年一季度订货中使用。只有外科生物补片可使用返利，且每季度使用返利次数不得超过 2 次，每次使用不得超过付款额的 30%。

销售返利各期金额如下表所示：

单位：万元

年度	2018 年度	2017 年度	2016 年度
销售返利金额	200.72	149.57	179.45

商务部门根据经销商季度及年度销售业绩和奖励比率计算销售返利金额，财务部门对销售返利金额复核确认金额无误后进行会计处理，公司计提销售返利时，根据销售返利金额增加预计负债，冲减营业收入，经销商使用销售返利时，冲减预计负债，抵减货款。

（四）报告期末经销商客户的库存情况及其合理性，报告期各期经销商退出的主要原因及向发行人采购金额和占比

报告期末经销商的库存包括医院存放产品部分、经销商存放产品部分。经销商综合考虑其销售能力、预期医院后期使用量以进行备货。

截至 2018 年末，公司 2018 年前五名的经销商存货情况如下：

经销商名称	当期采购数量 (个)	期末库存数量 (个)	期末库存占当期 采购比例
广州威古医疗科技有限公司	7,756	384	4.95%
湖南星浩医药有限公司 湖南星浩医药物流有限公司	3,106	22	0.71%
北京华瑞兴辉医疗器械有限公司	2,708	226	8.35%
台州众一医疗用品有限公司 上海恩捷医疗器械有限公司	3,840	496	12.92%
杭州海锐盟科技有限公司 上海晏美医疗器械有限公司	2,959	461	15.58%

注：1、同一控制的经销商已合并披露；2、期末库存数量为经销商提供

经销商一般结合自身资金实力和终端医院需求综合考虑进行备货，由于公司产品属于高值耗材，相对价值较高，经销商备货量较少。由上表可知，报告期末，公司主要经销商采购公司的产品多数顺利实现销售，期末库存占当期其向公司采购数量的比例较低，具有合理性。

退出经销商的上年采购金额及占比情况如下：

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
退出经销商数量（家）	77	74	43
退出经销商上年收入（万元）	1,506.50	1,026.23	835.41
占上年经销收入比例	16.38%	13.11%	11.92%

报告期内，公司存在多家经销商退出的情形，退出原因一是公司注重对经销商的管理和考核，与不满足要求的经销商终止合作，二是经销商更改营业范围、注销或基于未来业务发展情况考虑等自身原因终止与公司的合作。各期退出经销商销售收入占比相对不高。

**（五）报告期各期新增经销商与发行人是否存在关联关系或其他可能输送不当利益的特殊关系，与发行人存在特殊关系的经销商的销售数量、销售金额，向终端客户是否完成最终销售**

报告期各期新增经销商与公司不存在关联关系和其他可能输送不当利益的特殊关系。

**（六）与发行人存在特殊关系的经销商向公司采购商品的单价，采购价格是否公允，销售最终实现情况；**

报告期内，与公司存在关联关系的经销商向公司采购商品的定价与其他经销商一致，采购价格具有公允性，2016年至2018年销售数量实现比率分别为86%，92%，81%，未实现部分主要为保障终端医院使用提前备货。

**（七）说明通过核查后用以判断全部经销收入真实有效的原因及合理性**

保荐机构、申报会计师履行了如下核查程序：

1、保荐机构和申报会计师通过询问管理层销售流程、销售模式及内控制度等，对销售收入循环的主要业务活动流程和控制进行了解，并执行穿行测试，识别可能发生错报的环节及关键控制点，以评价控制设计和执行。包括：（1）经销商协议及销售订单的审批流程核查；（2）退换货具体条款与实际退换货情况的相互印证；（3）产品结算与发货情况与合同条款的相互印证等。

2、申报会计师通过对公司经销流程的关键控制节点所对应的内外部审计证据进行核查，确认收入的真实有效。包括经销商协议、销售订单、产品出库单、客户验收单、销售回款等。

3、申报会计师通过对报告期内各季度、各年度的经销商返利情况进行核查，确认返利金额的准确性，并且计入正确的会计期间。包括：（1）核查经销商协议中约定的业务指标、返利比例与返利计算时使用是否一致；（2）核查具体指标完成情况与返利计算时使用是否一致；（3）复算返利计算过程；（4）核查返利实际使用金额与可使用返利金额是否符合逻辑；（5）核查返利是否计入正确会计期间等。

4、保荐机构和申报会计师通过对报告期内各年度主要经销商进行实地访谈，确认收入的完整性及真实性。保荐机构走访经销商对应销售金额占2016年至2018年营业收入的比例分别为64%、71%和76%；申报会计师走访经销商对应销售金额占2016年至2018年营业收入比例分别为67%、78%、82%；走访内容包括（1）核实受访经销商负责人身份，与工商登记股东、住所信息进行核对；（2）取得经销商营业执照、与发行人关联关系的确认函，核实与发行人的交易内容、交易规模、业务往来合同的主要条款、返利政策，了解经销商下游客户情况及与发行人的纠纷

诉讼情况；（3）观察走访经销商的工作环境、经营规模、库存情况、走访地址与工商信息查询地址是否一致，并获取走访地址与工商信息注册地址不一致原因的确认文件；（4）境内经销商访谈过程中取得了主要经销商的期末库存明细表和最终销售明细，并抽取主要经销商的终端客户进行了随机走访，核查公司销售真实性。

（5）询问经销商与公司之间的具体销售情况（包括报告期内销售产品的数量及金额、退换货具体情况、经销协议及质量控制情况、定价管理情况、销售奖励政策等）、询问经销商与公司是否存在关联关系。

5、保荐机构和申报会计师通过对报告期内自公司经销商处采购佰仁产品的终端医院进行实地访谈，确认收入的完整性及真实性。保荐机构走访终端医院 190 家，对应销售金额占 2016 年至 2018 年营业收入比例分别为 32%、47%、47%；申报会计师走访终端医院 234 家，对应销售金额占 2016 年至 2018 年营业收入比例分别为 43%、60%、64%。走访内容包括：（1）分别对终端医院的设备科和心外科、神外科等临床科室进行访谈。（2）向终端医院设备科了解医院与公司经销商的合同签订方式、付款方式、交货方式、结算方式、信用期等信息。（3）向终端医院设备科了解医院向公司经销商采购产品的频率、提前备货情况、退换货情况；在经受访医院允许的情况下查看经销商储存在医院的佰仁医疗产品。（4）向终端医院临床科室了解公司产品的使用情况、竞品情况、产品疗效、产品质量及是否因公司产品发生过医疗事故等相关信息。

6、通过核查、对比报告期内各期的主要经销商名单，确认主要经销商的新增、退出的情况及主要原因，以及经销商变动的合理性。包括：（1）与公司相关销售人员、经销商分别进行确认核实；（2）核查经销商的全国企业信用信息公示系统公示的资料。

7、通过对比同行业上市公司的收入确认政策、毛利率情况，分析公司的销售收入确认政策与同行业的异同，以及公司毛利率的合理性。包括：（1）对比同行业上市公司的收入确认政策，针对相似部分分析销售模式是否一致，针对不同部分分析公司的收入确认是否合理；（2）对比存在相同产品的销售毛利率，关注是否存在重大差异及其原因。

8、保荐机构、申报会计师对报告期内主要经销商进行了函证，确认经销收入的准确性。保荐机构各期收入回函比例分别为 49%、52%和 60%；申报会计师各期



收入回函比例分别为 72%、81%、83%。包括：（1）对销售收入金额和期末返利调整金额分别在函证里进行确认，另包括各期末的应收账款、预收账款金额；（2）针对发函的经销商均已电话核实发函地址、联系人、电话是否准确，并已获取全国企业信用信息公示系统公示的资料，将公示的经营注册地址与回函地址进行核对，并获取经销商出具的经营注册地址与回函地址不一致原因的确认文件；（3）针对未回函的经销商，执行替代程序，核对其对应的经销协议、销售订单、产品出库单、客户验收单、银行回单等。

9、通过对报告期内销售收入的毛利率分析，确认收入成本金额的合理性。

10、通过对资产负债表日前后确认的收入的细节核对，确认收入已记录到恰当的会计期间。包括核查已确认收入对应的销售订单、产品出库单、客户验收单、银行回单等支持性文件。

经核查，保荐机构认为：发行人报告期内经销收入真实、有效、准确。

经核查，申报会计师认为：公司经销收入真实有效，收入相关会计处理符合《企业会计准则第 14 号-收入》的规定。

**问题 17：**

请发行人说明：（1）高值医疗器械推行“两票制”的现状与未来趋势，已推行或明确推行的省份，部分省份是否在“两票制”外采取其他改革措施；（2）结合发行人目前的销售模式，补充披露若“两票制”全面推行对发行人业务模式、销售渠道、销售价格、销售收入、销售费用、回款周期、应收账款管理、税负等方面可能产生的影响，对发行人募投项目实施的影响，发行人拟采取的执行和落实“两票制”的相关措施；（3）结合发行人现有的营销方式、营销团队、营销计划、人力资源扩张计划，发行人是否具备足够的销售能力适应“两票制”推行。

请保荐机构核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）高值医疗器械推行“两票制”的现状与未来趋势，已推行或明确推行的省份，部分省份是否在“两票制”外采取其他改革措施

目前高值医疗器械“两票制”尚处于试点阶段，已明确执行医用耗材两票制的省份有福建、安徽、陕西以及山西的太原与长治市、广东省的惠州市。现阶段各省主要集中精力落实药品领域“两票制”政策，耗材两票制的推行计划尚不明确。作为高值医用耗材的生产企业，公司认为医保控费限价对国产医疗器械的发展总体有利，公司会密切关注国家及地方各省市发布的政策，做出积极应对措施。

**（二）结合发行人目前的销售模式，补充披露若“两票制”全面推行对发行人业务模式、销售渠道、销售价格、销售收入、销售费用、回款周期、应收账款管理、税负等方面可能产生的影响，对发行人募投项目实施的影响，发行人拟采取的执行和落实“两票制”的相关措施**

“两票制”全面推行对发行人业务模式、销售渠道、销售价格、销售收入、销售费用、回款周期、应收账款管理、税负等方面可能产生的影响，对发行人募投项目实施的影响，发行人拟采取的执行和落实“两票制”的相关措施，详见“问题16”之“发行人披露”之“（四）在部分省市已开始落地推行医疗器械及耗材“两票制”的背景下，分析“两票制”对发行人以经销为主的销售模式的影响及未来应对措施”的回复。

**（三）结合发行人现有的营销方式、营销团队、营销计划、人力资源扩张计划，发行人是否具备足够的销售能力适应“两票制”推行**

在国家大力推广“两票制”政策环境下，公司也正在福建市场、安徽市场，积极探索“两票制”新形式下的全新销售模式，在当地寻找有专业推广能力和队伍的服务商，重点增强营销管理中心渠道发展部的职能；通过对服务商的专业培训，让服务商代表公司对终端医院提供跟台、学术会议支持、信息收集等专业服务，解决目前公司销售团队人力不足而不能对所有终端医院提供专业服务问题。同时加强公司品牌建设，通过长期大组随访验证产品的可靠性，提高医院的市场占有率，通过有竞争力的市场价格和安全可靠的产品性能，抢占进口品种市场份额，维持公司业务在“两票制”下可持续发展。

#### **【保荐机构核查过程及核查意见】**

保荐机构履行了如下核查程序：查阅国家关于“两票制”相关政策文件以及部分地区关于落实“两票制”的措施文件，访谈公司销售负责人，分析“两票制”政

策推行对发行人经营和募投项目实施的影响。

经核查，保荐机构认为：“两票制”目前尚处于个别地区试行阶段，未来若全面实施将对影响发行人现有销售模式，但发行人已提前做出应对计划，具备足够的销售能力适应“两票制”推行。

**问题 18：**

请发行人说明：（1）按照主要产品分别说明发行人产品终端市场的定价机制，主要产品是否进入医保，如进入请说明招标流程和招标政策；（2）主要产品目前在各省或主要医院招标的进展情况，参与招投标过程的合法合规性；说明发行人产品通过医保方式销售的比例，发行人产品在相关省份已经取得的中标价格是否均在有效期内。目前在各个省招标的具体情况，影响招投标的主要因素及未来趋势。

请保荐机构核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）按照主要产品分别说明发行人产品终端市场的定价机制，主要产品是否进入医保，如进入请说明招标流程和招标政策

**1、主要产品终端市场的定价机制**

人工生物心脏瓣膜、瓣膜成形环最初获得注册审批及生产许可时，国内无同类产品，综合考虑企业盈利需要和患者承受能力确定终端市场价格。

“肺动脉带瓣管道”属国内外独家创新产品，终端市场价格参考美国爱德华公司人工生物心脏瓣膜的价格略有下调确定。

“外科生物补片-心胸外科生物补片”在国内无同类竞品，综合考虑企业盈利需要和患者承受能力确定终端市场价格；“外科生物补片-神经外科生物补片”产品参照国产同类产品制定终端市场定价机制。

**2、主要产品是否进入医保，如进入请说明招标流程和招标政策**

目前国家还没有统一规范耗材的医保目录，大部分地区处于没有耗材医保目录的状态。现阶段根据各地耗材医保政策要求，公司产品基本进入已有的耗材医保目

录。大部分地区医保申报流程与招投标没有直接联系，少数地区比如广州市、福建省是阳光挂网产品与医保目录有关联，但挂网产品在诊疗项目内的、不在医保目录内的产品，亦可以正常销售，又如山东省目前没有耗材医保目录，省内销售通过招标进入，进入医保则需要向主管的医疗保障部门另行申报。

**（二）主要产品目前在各省或主要医院招标的进展情况，参与招投标过程的合法性合规性；说明发行人产品通过医保方式销售的比例，发行人产品在相关省份已经取得的中标价格是否均在有效期内。目前在各个省招标的具体情况，影响招投标的主要因素及未来趋势**

目前公司主要产品基本已参加各省的招标或挂网，并且在投标过程中严格按照各省项目实施方案及公告、公示通知内容执行。公司产品已参与并执行省招标或挂网的省份有福建省、广东省、海南省、云南省、浙江省、安徽省、山东省、江苏省、江西省、湖南省、湖北省、河南省、陕西省、甘肃省、黑龙江省、辽宁省、吉林省、四川省、宁夏回族自治区、内蒙古自治区、西藏自治区。依据各省发布执行的实施方案，多数省份未列明采购周期截止时间，现执行省招标/挂网价格的均在执行有效期。

另外，在国家政策文件统一思想的基础上，由各省公共资源交易中心/出让中心/采购中心等集中组织开展的医用耗材集中挂网，目前基本上都已将权限转交各省医疗保障部门，后续影响招投标关键因素，预测是在医保支付问题方面，但就招标或挂网发展趋势，目前各省各有特色，公司作为高值医用耗材生产企业，将密切关注国家和地方关于招投标及两票制的政策及变化、针对每个省制定单独的应对策略，合法合规的进行市场推广，拓展销售业务。

#### **【保荐机构核查过程及核查意见】**

保荐机构履行了如下核查程序：通过网络检索查阅部分省市医保相关政策，取得发行人提供的关于各地招投标参与情况的统计表格，访谈销售负责人，了解招投标过程及合法合规性。

经核查，保荐机构认为：发行人主要产品基本已进入医保且中标价格均在有效期内，招投标过程不存在违法违规行为。

**问题 19：**

招股说明书按照综合销售情况披露了前五大客户，前五大客户销售占比为 24.15%、29.04%和 32.74%

请发行人充分披露：（1）主要客户的采购内容，分析报告期内采购内容是否存在差异以及原因；（2）分析并披露主要客户变动以及销售金额变动情况，新增客户的销售变动情况，分析变动合理性，主要客户与发行人及其关联方是否存在关联关系或潜在关联关系；（3）同主要客户的合作模式，是否签订长期框架协议，是否存在交易的可持续性，发行人获取大客户的途径和方法；（4）结合主要客户的基本情况，分析客户注册资本、规模大小是否同其采购规模相匹配。

请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确核查意见。

【回复】：

【发行人披露】

（一）主要客户的采购内容，分析报告期内采购内容是否存在差异以及原因

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“（二）报告期内主要客户情况”中补充披露。

#### 1、主要客户的采购内容

2016 年度、2017 年度和 2018 年度，主要客户的采购内容如下：

单位：万元

客户名称	产品名称	采购金额		
		2018 年度	2017 年度	2016 年度
广州威古医疗科技有限公司	瓣膜成形环	504.30	480.46	417.64
	涤纶补片	3.47	2.14	1.44
	肺动脉带瓣管道	185.35	75.92	-
	人工生物心脏瓣膜	553.09	309.07	-
	神经外科生物补片	38.73	38.31	35.04
	心胸外科生物补片	491.27	380.44	276.62
小计		1,776.21	1,286.34	730.74
湖南星浩医药有限公司、湖南星浩医药物流有限公司	瓣膜成形环	90.98	-	-
	人工生物心脏瓣膜	144.30	-	-
	心胸外科生物补片	333.50	337.03	22.14
小计		568.78	337.03	22.14
	瓣膜成形环	19.17	12.03	8.56

客户名称	产品名称	采购金额		
		2018 年度	2017 年度	2016 年度
北京华瑞兴辉医疗器械有限公司	涤纶补片	0.04	0.09	-
	人工生物心脏瓣膜	-	2.14	-
	心胸外科生物补片	471.09	156.91	178.05
小计		490.30	171.18	186.62
台州众一医疗用品有限公司、上海恩捷医疗器械有限公司	瓣膜成形环	82.56	54.71	-
	涤纶补片	8.78	1.85	-
	肺动脉带瓣管道	24.56	-	-
	神经外科生物补片	18.43	243.28	246.95
	心胸外科生物补片	286.59	139.82	-
小计		420.92	439.67	246.95
杭州海锐盟科技有限公司、上海晏美医疗器械有限公司	瓣膜成形环	27.32	89.16	60.91
	涤纶补片	6.22	4.77	6.17
	肺动脉带瓣管道	17.86	-	-
	人工生物心脏瓣膜	1.07	2.14	-
	神经外科生物补片	-	0.48	2.39
	生物疝补片	10.15	-	-
	心胸外科生物补片	304.05	225.04	252.29
小计		366.68	321.59	321.76
扬州佰仁医疗器械有限公司、扬州童话村生物科技有限公司	瓣膜成形环	1.94	4.85	0.97
	涤纶补片	-	0.53	0.27
	神经外科生物补片	205.88	284.82	261.92
	心胸外科生物补片	5.32	6.48	5.64
小计		213.14	296.69	268.79
长沙仁瑞医疗科技有限公司	心胸外科生物补片	5.50	64.55	291.33
小计		5.50	64.55	291.33
新疆博泰晟达商贸有限公司	神经外科生物补片	97.83	253.10	282.06
小计		97.83	253.10	282.06
合计		3,939.35	3,170.15	2,350.39

注：台州众一医疗用品有限公司、上海恩捷医疗器械有限公司受同一实际控制人控制；杭州海锐盟科技有限公司、上海晏美医疗器械有限公司受同一实际控制人控制；湖南星浩医药有限公司、湖南星浩医药物流有限公司受同一实际控制人控制；上述受同一实际控制人控制的客户，合并计算销售额。

报告期内采购内容的差异及原因分析如下：（1）广州威古医疗科技有限公司自 2017 年起采购量明显增加，主要是由于人工生物心脏瓣膜和肺动脉带瓣管道在 2017 年开始销售；（2）湖南星浩医药有限公司、湖南星浩医药物流有限公司在 2018 年采购量增加较多，主要是由于对新产品人工生物心脏瓣膜的采购量增加；

(3) 北京华瑞兴辉医疗器械有限公司 2018 年的采购量增加主要是由于其终端医院对心胸外科生物补片的需求量增加；(4) 台州众一医疗用品有限公司、上海恩捷医疗器械有限公司在 2018 年对神经外科生物补片和心胸外科生物补片较 2017 年变化明显，主要受其当年终端医院的中标情况及终端医院的需求有关；(5) 杭州海锐盟科技有限公司及上海晏美医疗器械有限公司、扬州佰仁医疗器械有限公司及扬州童话村生物科技有限公司报告期内的采购量相对稳定，无明显变化；(6) 长沙仁瑞医疗科技有限公司 2017 年在其终端医院（中南大学湘雅医院、中南大学湘雅二医院）投标时未中，2017 年和 2018 年的采购量减少；(7) 新疆博泰晟达商贸有限公司 2018 年在其终端医院（新疆医科大学第一附属医院）投标时未中，2018 年采购量减少。

(二) 分析并披露主要客户变动以及销售金额变动情况，新增客户的销售变动情况，分析变动合理性，主要客户与发行人及其关联方是否存在关联关系或潜在关联关系

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“(二) 报告期内主要客户情况”中补充披露。

## 2、报告期内主要客户变动情况

单位：万元

公司名称	变动情况	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
		采购金额	占营业收入比例	采购金额	占营业收入比例	采购金额	占营业收入比例
湖南星浩医药有限公司、湖南星浩医药物流有限公司	自 2017 年起成为发行人的主要客户	568.78	5.14%	337.03	3.65%	22.14	0.28%
北京华瑞兴辉医疗器械有限公司	自 2018 年成为发行人的主要客户	490.30	4.43%	171.18	1.86%	186.62	2.38%
台州众一医疗用品有限公司、上海恩捷医疗器械有限公司	自 2017 年起成为发行人的主要客户	420.92	3.80%	439.67	4.76%	246.95	3.15%
扬州佰仁医疗器械有限公司	在 2018 年不再是发行人的主要客户	213.14	1.93%	296.69	3.21%	268.79	3.43%

长沙仁瑞医疗科技有限公司	自 2017 年起不再是发行人的主要客户	5.50	0.05%	64.55	0.70%	291.33	3.71%
新疆博泰晟达商贸有限公司	自 2017 年起不再是发行人的主要客户	97.83	0.89%	253.10	2.75%	282.06	3.59%
合计		1,796.46	16.24%	1,562.23	16.93%	1,297.89	16.55%

主要客户的采购量与其是否在终端医院中标以及终端医院对不同产品的需求有关，整体来看，公司的客户较为分散，不存在严重依赖单一客户的情形。

上述新增主要客户中：（1）湖南星浩医药有限公司、湖南星浩医药物流有限公司在 2018 年采购量增加较多，主要是由于对新产品人工生物心脏瓣膜的采购量增加；（2）北京华瑞兴辉医疗器械有限公司 2018 年的采购量增加主要是由于其终端医院对心胸外科生物补片的需求量增加；（3）台州众一医疗用品有限公司、上海恩捷医疗器械有限公司在 2018 年对神经外科生物补片和心胸外科生物补片较 2017 年变化明显，主要受其当年终端医院的中标情况及终端医院的需求有关；

3、报告期内，前五大客户中，杭州海锐盟科技有限公司为发行人的关联方，虽然上海晏美医疗器械有限公司与杭州海锐盟科技有限公司受同一实际控制人控制，但实际控制人并非关联人，且关联人并未在上海晏美医疗器械有限公司中持股或担任董事、高管职务，因此未认定其为关联方，仅在统计前五名客户销售收入时进行了合并计算，其他几家公司为非关联方，与发行人不存在关联关系或潜在关联关系。

（三）同主要客户的合作模式，是否签订长期框架协议，是否存在交易的可持续性，发行人获取大客户的途径和方法

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“（二）报告期内主要客户情况”中补充披露。

#### 4、公司同主要客户的合作模式及获取大客户途径

公司同主要客户的合作模式，主要为针对销量较大的产品签订一年期经销框架协议，在实际订货时由客户提交制式订单。公司与上述客户的交易持续性，与



终端医院的需求持续性相关，除北京华瑞兴辉医疗器械有限公司仅销往北京安贞医院，其他主要客户大多销往多家终端医院，因而上述交易存在较强的可持续性。

公司主要通过意向客户主动咨询、学术会议现场收集、业内引荐等途径获取大客户。

(四) 结合主要客户的基本情况，分析客户注册资本、规模大小是否同其采购规模相匹配

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“(二) 报告期内主要客户情况”中补充披露。

#### 5、报告期内主要客户的基本情况如下：

客户名称	销售收入(万元)			成立日期	注册 资本(万 元)	经销佰仁 产品占其 营业额比 重*
	2018 年度	2017 年度	2016 年度			
广州威古医疗科技有限公司	1,776.21	1,286.34	730.74	2013.08	100	约 50%
湖南星浩医药有限公司	568.78	337.03	22.14	2014.07	10,000	约 1%
湖南星浩医药物流有限公司				2017.09	10,000	
北京华瑞兴辉医疗器械有限公司	490.30	171.18	186.62	2013.10	50	100%
台州众一医疗用品有限公司	420.92	439.67	246.95	2006.05	100	约 15-20%
上海恩捷医疗器械有限公司				2013.01	100	约 20-40%
杭州海锐盟科技有限公司	366.68	321.59	321.76	2015.01	200	约 76-90%
上海晏美医疗器械有限公司				2018.05	50	100%
扬州佰仁医疗器械有限公司	213.14	296.69	268.79	2009.12	200	约 20%
扬州童话村生物科技有限公司				2018.01	200	
长沙仁瑞医疗科技有限公司	5.50	64.55	291.33	2014.01	100	约 40%
新疆博泰晟达商贸有限公司	97.83	253.10	282.06	2013.06	500	约 30-50%

注：各经销商经销佰仁产品约占其营业额比重来源于走访过程中经销商确认提供的数据，未经审计。

公司报告期各期第一大客户广州威古医疗科技有限公司，销售佰仁医疗产品的收入约占其收入规模的 50%，但注册资本相较于其采购量偏小，原因主要如下：第一，广州威古医疗科技有限公司于 2013 年设立，注册成立日期较早，注册资本投入相对较小；第二，除注册资本投入及公司历年经营盈利积累的资金来源外，公司股东以自有资金、房产抵押等方式支持公司周转使用，同时与下游配送商长期合作，争取了快速的资金运转；第三，考虑到近年快速发展以及为适应公司未来的高速增长，广州威古医疗科技有限公司股东近期拟向公司增加注册资本投入。

其他主要客户中，北京华瑞兴辉医疗器械有限公司、杭州海锐盟科技有限公司、上海晏美医疗器械有限公司主要经营公司产品，其他客户除销售发行人产品外，亦有其他收入来源，注册资本、规模大小与其采购规模基本匹配。

公司报告期内的主要客户，存在部分客户注册资本相对较低的情况，这与我国医疗器械流通领域较为分散、多数医疗器械经营企业呈现注册资本小、运营资金筹集由股东提供资金支持等举措的现状有关，结合规模大小综合考虑，主要客户基本情况与其向发行人的采购规模相匹配。

#### 【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】

保荐机构、申报会计师履行了如下核查程序：（1）申报会计师通过执行总体风险分析程序和观察程序、询问管理层销售流程、销售模式及内控制度等。对销售收入循环的主要业务活动流程和控制进行了解，并执行穿行测试，识别可能发生错报的环节及关键控制点，执行控制测试，以评价控制设计和执行；（2）保荐机构、申报会计师通过查询国家企业信用信息公示系统，对主要客户进行调查，了解客户背景、业务性质和营业规模等基本情况；（3）保荐机构、申报会计师对主要客户及其终端客户进行了实地走访，通过走访了解客户的基本情况和经营状况、与公司是否存在关联关系以及合作模式、定价机制等信息；（4）对公司的主要客户发放函证，申报会计师对于未回函客户，执行替代程序，核对其对应的经销协议、销售订单、产品出库单、客户验收单、银行回单等；（5）对公司销售负责人进行访谈，询问获取主要客户的途径，了解与主要客户合作模式，销售定价情况并检查与主要客户的销售协议，确定交易是否存在可持续性；（6）取得报告期内主要客户、主要产品收入构成明细表，结合主要客户销售合同、销售订单、收入穿行测试、收入细节测试取得的资料，分析报告期内主要客户变动以及销售金额变动情况，新增客户的销售变动情况；（7）抽取样本核查主要客户的经销商协议、销售订单、产品出库单、客户验收单、销售回款等原始单据，核查公司收入的真实性和准确性。

经核查，保荐机构认为：主要客户变动以及销售金额变动、新增客户的销售变动合理；除杭州海锐盟科技有限公司外，其他主要客户与公司不存在关联关系或潜在关联关系，公司同主要客户签订一年期经销框架协议，在实际订货时由客户提交制式订单，交易持续性与终端医院的需求持续性相关，具有较强的可持续性；主要客户的基本情况与同其采购规模相匹配。

经核查，申报会计师认为，上述公司补充披露的内容符合实际情况。报告期内公司主要客户采购内容及金额变动情况与实际相符。

**问题 20：**

招股说明书披露公司产品广泛应用于国内知名三甲医院。

请发行人说明：（1）结合报告期主要产品最终销售情况，分析报告期各年公立和民营医院的销售情况，两类医院中区分各个等级，细化披露各等级主要医院数量及占比情况，分析主要医院销售情况，包括具体销售金额和占比；（2）分析最终客户购买力、结构变化和 sales 波动情况，是否存在客户异常采购的情况；（3）公司与直销客户的合作情况，相关销售是否具有偶发性，直销是否构成公司的一种销售模式。

请保荐机构、申报会计师核查以上内容，并发表明确意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）结合报告期主要产品最终销售情况，分析报告期各年公立和民营医院的销售情况，两类医院中区分各个等级，细化披露各等级主要医院数量及占比情况，分析主要医院销售情况，包括具体销售金额和占比

报告期内，主要经销商对应终端医院分类如下表所示：

产品名称	医院类别		2018年				2017年				2016年			
	公立/民营	级别	医院数量(家)	数量占比	销售金额(万元)	销售占比	医院数量(家)	数量占比	销售金额(万元)	销售占比	医院数量(家)	数量占比	销售金额(万元)	销售占比
神经外科生物补片	公立	三级甲等	194	42%	2,428.14	67%	171	39%	2,518.48	68%	149	40%	1,667.44	63%
	公立	三级乙等	35	8%	279.22	8%	37	8%	290.09	8%	31	8%	238.77	9%
	公立	二级甲等	215	46%	862.23	24%	211	48%	851.36	23%	172	47%	666.07	25%
	公立	其他等级	11	2%	23.58	1%	11	3%	28.15	1%	7	2%	7.08	0%
	民营	三级甲等	4	1%	16.23	0%	2	0%	16.86	0%	3	1%	43.70	2%
	民营	二级甲等	3	1%	12.80	0%	2	0%	11.11	0%	2	1%	7.73	0%
	民营	其他等级	4	1%	8.94	0%	4	1%	10.12	0%	4	1%	10.00	0%
	总计			<b>466</b>	<b>100%</b>	<b>3,631.14</b>	<b>100%</b>	<b>438</b>	<b>100%</b>	<b>3,726.18</b>	<b>100%</b>	<b>368</b>	<b>100%</b>	<b>2,640.78</b>
心胸外科生物补片	公立	三级甲等	167	90%	2,602.67	99%	127	94%	1,952.68	99%	97	94%	1,219.95	99%
	公立	三级乙等	3	2%	7.55	0%	0	0%	0.00	0%	0	0%	0.00	0%
	公立	二级甲等	8	4%	8.54	0%	5	4%	7.83	0%	4	4%	10.27	1%
	民营	三级甲等	7	4%	13.64	1%	3	2%	3.28	0%	2	2%	0.12	0%
	总计			<b>185</b>	<b>100%</b>	<b>2,632.40</b>	<b>100%</b>	<b>135</b>	<b>100%</b>	<b>1,963.79</b>	<b>100%</b>	<b>103</b>	<b>100%</b>	<b>1,230.33</b>
瓣膜成形环	公立	三级甲等	113	94%	1,170.89	100%	85	90%	939.24	99%	75	91%	675.55	99%
	公立	三级乙等	1	1%	0.00	0%	1	1%	2.46	0%	1	1%	0.57	0%
	公立	二级甲等	4	3%	2.43	0%	5	5%	4.33	0%	3	4%	4.33	1%
	民营	三级甲等	2	2%	1.95	0%	3	3%	2.12	0%	3	4%	2.28	0%
	总计			<b>120</b>	<b>100%</b>	<b>1,175.27</b>	<b>100%</b>	<b>94</b>	<b>100%</b>	<b>948.16</b>	<b>100%</b>	<b>82</b>	<b>100%</b>	<b>682.73</b>
人工生物心脏瓣膜	公立	三级甲等	28	90%	771.50	98%	16	100%	277.71	100%	-	-	-	-
	公立	二级甲等	2	6%	10.79	1%	0	0%	0.00	0%	-	-	-	-
	民营	三级甲等	1	3%	1.07	0%	0	0%	0.00	0%	-	-	-	-
	总计			<b>31</b>	<b>100%</b>	<b>783.35</b>	<b>100%</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>	<b>277.71</b>	<b>100%</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
合计			<b>802</b>	<b>-</b>	<b>8,222.15</b>	<b>-</b>	<b>683</b>	<b>-</b>	<b>6,915.82</b>	<b>-</b>	<b>553</b>	<b>-</b>	<b>4,553.84</b>	<b>-</b>

注：销售金额以公司销售至对应经销商的各年平均单价计算，以下情况相同。

从公司主要经销商对应的终端医院销售情况来看：终端医院以公立医院为主，民营医院相对少；从医院等级来看，神经外科产品主要销往三甲、二甲医院，其中各期对于三甲医院收入均超过 50%，心外科产品集中销往三甲医院，各期对于三甲医院收入占比均超过 97%。

报告期内各期主要产品前 10 大终端医院销售情况如下表所示：

(1) 神经外科生物补片

医院名称	销售数量 (个)	销售金额 (万元)	占比
四川大学华西医院	3,558	369.36	3%
新疆医科大学第一附属医院	1,945	293.33	2%
中山大学附属第一医院	1,232	204.21	1%
山西省人民医院	377	168.81	1%
吉林大学中日医院	897	168.38	1%
西南医科大学附属中医医院	928	147.90	1%
山西医科大学第二医院	178	142.45	1%
西京医院	855	134.36	1%
孝义市人民医院	180	128.14	1%
兰州大学第二医院	816	122.03	1%
<b>总计</b>	<b>10,966</b>	<b>1,878.97</b>	<b>13%</b>
<b>公司销售至经销商情况总计</b>	<b>95,589</b>	<b>13,922.95</b>	

(2) 心胸外科生物补片

医院名称	销售数量 (个)	销售金额 (万元)	占比
安贞医院	9,288	1,140.63	14%
中南大学湘雅二医院	7,297	861.14	11%
福建医科大学附属协和医院	1,745	251.37	3%
陆军军医大学第二附属医院	2,761	245.49	3%
济南齐鲁医院	1,383	230.04	3%
中南大学湘雅医院	1,669	221.89	3%
沈阳军区总医院	2,147	212.06	3%
广东省人民医院	1,191	160.81	2%
河南省人民医院	1,796	151.06	2%
华中科技大学同济医学院附属协和医院	2,681	150.23	2%
<b>总计</b>	<b>31,958</b>	<b>3,624.71</b>	<b>45%</b>
<b>公司销售至经销商情况总计</b>	<b>78,868</b>	<b>8,025.48</b>	

## (3) 瓣膜成形环

医院名称	销售数量 (个)	销售金额 (万元)	占比
广东省人民医院	1,585	306.59	8%
南京鼓楼医院	1,189	248.97	7%
高州市人民医院	1,086	209.70	6%
郑州大学附属第一医院	885	167.22	4%
沈阳军区总医院	599	143.46	4%
福建医科大学附属协和医院	503	99.43	3%
中南大学湘雅医院	389	87.72	2%
济南齐鲁医院	466	81.15	2%
贵州省人民医院	318	77.12	2%
深圳市孙逸仙心血管医院	354	69.26	2%
<b>总计</b>	<b>7,374</b>	<b>1,490.61</b>	<b>39%</b>
<b>公司销售至经销商情况总计</b>	<b>17,707</b>	<b>3,790.92</b>	

## (4) 人工生物心脏瓣膜

医院名称	销售数量 (个)	销售金额 (万元)	占比
广东省人民医院	180	176.31	12%
中南大学湘雅医院	135	143.37	10%
高州市人民医院	128	125.38	9%
西安交通大学第一附属医院	127	123.74	8%
佛山市第一人民医院	121	118.66	8%
中山大学附属第一医院	82	80.36	5%
广东医科大学附属第一医院	54	52.93	4%
南方医科大学顺德医院（佛山市顺德区第一人民医院）	47	46.04	3%
暨南大学附属第一医院	38	37.27	3%
阳江市人民医院	28	27.43	2%
<b>总计</b>	<b>940</b>	<b>931.48</b>	<b>64%</b>
<b>公司销售至经销商情况总计</b>	<b>1,471</b>	<b>1,463.84</b>	

分产品来看，神经外科生物补片产品目前市场竞争较为激烈，且可开展颅脑外科手术的医院数量较多，对应销售的终端医院数量较多，销售收入较为分散，前10大医院销售占比较低；心胸外科产品，由于心胸外科手术难度相对较高，可开展心外科手术的医院主要为三甲医院，同时发行人在心外科拥有人工心脏瓣膜、瓣膜成形环、心胸外科生物补片等多项产品，产品经验证效果良好

后能够在同一科室推广，因此前 10 大医院销售占比相对集中。

（二）分析最终客户购买力、结构变化和 sales 波动情况，是否存在客户异常采购的情况；

报告期内各期前 10 大终端医院销售情况如下表所示：

医院名称	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	销售数量 (个)	销售金额 (万元)	销售数量 (个)	销售金额 (万元)	销售数量 (个)	销售金额 (万元)
安贞医院	4,703	745.29	2,680	250.29	2,084	207.25
中南大学湘雅医院	1,219	329.96	576	75.91	398	47.11
中南大学湘雅二医院	2,354	316.44	3,191	394.99	2,614	259.09
广东省人民医院	1,130	281.94	1,083	234.06	743	127.71
福建医科大学附属协和医院	1,173	180.53	960	151.79	303	53.88
四川大学华西医院	2,058	174.73	2,155	190.18	1,722	159.39
西安交通大学第一附属医院	275	159.66	-	-	-	-
高州市人民医院	442	150.02	546	143.65	367	67.87
中山大学附属第一医院	656	149.33	574	120.22	484	81.39
沈阳军区总医院	895	125.78	1,535	201.94	600	75.79
南京鼓楼医院	383	96.72	498	123.25	564	100.88
济南齐鲁医院	704	122.07	648	111.85	497	77.27
新疆医科大学第一附属医院	350	19.19	582	101.16	1,013	172.99
郑州大学附属第一医院	757	98.92	838	109.82	542	76.75
<b>总计</b>	<b>17,099</b>	<b>2,950.57</b>	<b>15,866</b>	<b>2,209.11</b>	<b>11,931</b>	<b>1,507.35</b>

上表中列式的各期前 10 大终端医院等级均为三级甲等，具有较高权威性，可提供高水平专科性医疗卫生服务，患者认可度较高。

报告期内，对终端医院的主要销售波动情况分析如下：（1）安贞医院 2018 年销售量有大幅增加，原因系随着医生对佰仁医疗产品的认可度逐渐提高、公司对心外科产品的推广力度不断加强，2018 年有多个新增病区开始采购佰仁医疗产品；（2）中南大学湘雅医院 2016-2017 年度仅采购心胸外科生物补片类产品，自 2018 年公司的瓣膜成形环、人工生物心脏瓣膜产品在该医院中标，故销售量大幅增长；（3）西安交通大学第一附属医院由经销商西安诺迪医疗器械有限公司于 2018 年开始代理销售；（4）新疆医科大学第一附属医院销售量下降

的原因为 2018 年由于神经外科补片部分型号价格未在竞标中占领优势，该医院未中标；（5）中南大学湘雅医院 2018 年销售增加的原因为 2018 年瓣膜成形环产品中标。其余终端医院的销售波动较小。报告期内，公司不存在客户异常采购的情况。

**（三）公司与直销客户的合作情况，相关销售是否具有偶发性，直销是否构成公司的一种销售模式。**

公司与直销客户武汉亚洲心脏病医院于 2006 年开始合作，该医院治疗方向为心血管疾病，心外科类医疗器械产品使用量较多，公司向武汉亚洲心脏病医院销售的主要产品为心胸外科生物补片，与医院需求相契合。由于产品使用反馈良好，保持了长期合作的关系，不属于偶发性销售。由于直销模式下，公司采取赊销模式，收入确认为待医院返回实际使用的情况后，据此确认收入，与经销模式的款到发货、验收确认收入模式有所区别，因而直销模式构成公司的一种销售模式，但报告期内所占收入比例很小。

#### **【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】**

保荐机构、申报会计师履行了如下核查程序：针对各年主要经销商对应的终端医院均已在官网查询相关医院类型及等级，并在终端医院走访过程中与医院工作人员进行核实确认；执行终端医院走访程序时将经销商提供的终端销售数量、规格、品种与医院进行核实并确认；执行终端医院走访程序时，询问了医院使用医师对公司产品的满意度、医疗事故情况及质量纠纷情况，确认医院订货数量变动原因；针对直销客户武汉亚洲心脏病医院，执行实地走访程序，对报告期内公司的销售情况进行确认，并询问其合作机缘及产品满意度情况。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：上述公司补充说明的内容符合实际情况；公司的终端医院销售情况是真实的，且公立三甲医院覆盖率较高；终端医院的变动情况具有一定的合理性，未发现客户异常采购情况；直销客户与公司为长期合作关系，直销可以构成公司的一种销售模式。

#### **问题 21：**

招股说明书披露，人工生物心脏瓣膜的制作过程需要熟练掌握瓣叶匹配、瓣座瓣架包被、瓣叶组装与缝制工艺，对生产员工的技能水平和熟练度要求较



高，部分员工需要 2-3 年的培训才能胜任。

请发行人说明：（1）发行人主要产品均采用手工缝制的原因及合理性，可比公司是否采取类似工艺；（2）发行人产能瓶颈是否主要受限于生产员工数量，是否已为募投项目准备具备相应技能水平和熟练度的生产员工，说明募投项目新增产能的可行性及产能消化措施。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）发行人主要产品均采用手工缝制的原因及合理性，可比公司是否采取类似工艺

公司主要产品人工生物心脏瓣膜、肺动脉带瓣管道、瓣膜成形环、封堵器等制作工序中均主要采用手工缝制。具体原因如下：

①人工生物心脏瓣膜

人工生物心脏瓣膜由于其特殊的结构，既包含了生物材料（牛心包、猪主动脉瓣），又包含了非生物材料瓣架、瓣座，生产时需要将不同的材料在一定洁净的环境下缝制组装在一起并且要保证缝制过程的无菌性，目前国际上还未发现有使用相关设备进行自动化缝制的。

②肺动脉带瓣管道

肺动脉带瓣管道为管状结构，形态较小，制作过程工艺复杂，要保证其在无菌状态下生产且确保质量稳定，需要进行手工缝制，此产品目前仅公司获得注册，无可比产品。

③瓣膜成形环

瓣膜成形环外层为聚酯纤维编织物，需要缝合至环上。该工序相对简单，理论上应该既可以手工缝制也可以机器缝制。因公司规模较小，单独开发或购买相关自动化机器的必要性较弱，所以公司延续手工缝制工艺至今。未来若公司销量大幅增加，可能考虑采取机器缝制。

#### ④封堵器

封堵器由于其特殊的网状结构，形态更小，生产时需要将聚酯膜片逐层填充至网塞内，并缝制、固定，需要手工缝制才能实现，据了解，同行业其他公司也均采用手工缝制。

因产品的质量决定着患者术后的生活品质，上述产品每个缝制步骤均需经过检验工序，以确保最终产品的质量符合要求，特别是过程中涉及对生物材料缝制工序的，手工操作可保证生物材料不被损伤，或损伤后能及时发现，保证产品符合要求，目前尚未发现可达到手工操作工序质量要求的自动化设备。根据国际上最大的心脏瓣膜制造企业美国爱德华公司官网披露的信息，其心脏瓣膜产品同样采用手工缝制。

**(二) 发行人产能瓶颈是否主要受限于生产员工数量，是否已为募投项目准备具备相应技能水平和熟练度的生产员工，说明募投项目新增产能的可行性及产能消化措施。**

#### **1、发行人产能瓶颈是否主要受限于生产员工数量**

除外科生物补片外，公司主要产品均需要手工缝制。因部分产品对缝制工人的技能要求较高，新员工需要较长时间的培训才能胜任，短期内大量培训生产工人存在较大困难，公司产能瓶颈受公司现有生产员工数量限制。同时，缝制工序需要洁净车间和洁净操作台，公司目前场地不足，能同时容纳的缝制工人数量有限，因此产能瓶颈也同时受场地限制。

**2、是否已为募投项目准备具备相应技能水平和熟练度的生产员工，说明募投项目新增产能的可行性**

公司已注册产品 10 个，拟申请注册产品也较多，为保证每个注册产品有一定量的生产员工，在生产人员有限的情况下，之前公司生产员工培训均采用多面手培训模式，培训的时间相对较长，以使每个缝瓣员工都会缝制不同的产品。因此，目前发行人的缝瓣员工具备多产品的熟练缝制技能，可满足募投项目的初期投产需要。

但随着市场开拓的进行，在销量逐步加大的情况下，募投项目产能利用率

将逐步提高，预计需要逐渐增加生产工人数量。为确保后续募投项目产能释放具备人员资源保障，公司将陆续增加生产员工招聘，并在生产员工培训及储备方面进行以下改进：

（1）由多面手的培训模式逐步转为专岗培训，力求将复杂产品缝制的培训时间控制在半年以内。各产品依据产销量大小确定培训的员工数量，专岗专员，以快速提升岗位培训效率，使岗位人员更加专业，提高产品质量。

（2）针对培训时间最长、工艺最复杂的产品——人工生物心脏瓣膜，持续进行辅助缝制工具开发，将最难缝制也最能影响产品质量的步骤借助辅助工具进行缝制，在保证产品质量的前提下提高工作效率，目前正对试制的辅助工具进行改进。

（3）公司将根据产销规划进行人员储备，提前进行人员培训，并不断的强化现有人员的操作技能，保证产能及时满足市场需求，公司已经对募投项目投产计划进行了分析，初步拟定了人员培训计划和人员储备计划，确保募投项目的实施得到充分的人力资源保障。

（4）优化培训师激励制度及特殊技能员工（缝瓣员工）晋级制度，以确保培训效果和培训效率进一步提升。

此外，对于未来增加的介入瓣、瓣中瓣等需要手工缝制的新产品，工艺亦是以现有产品缝制工艺为基础，结构及性能上进行改进，培训效果和效率也会有一定的提升。

### **3、说明募投项目的产能消化措施**

公司凭借人工生物心脏瓣膜等核心产品多年来良好的临床治疗效果和稳定的产品质量在市场上树立了较好的品牌形象。募投项目建成后，公司将通过完善经销商模式、加强学术推广、扩充销售人员数量、充分发挥丰富产品线优势、与专业市场推广服务商合作都促进产品销售，充分消化新增产能，募投项目新增产能消化措施详见问题 11 之“（三）”的相关回复。

#### **【保荐机构、发行人律师核查过程及核查意见】**

保荐机构、发行人律师履行了如下核查程序：取得主要产品工艺流程文件，

现场实地查看缝制工序操作情况，查看相关产品样品，分析募投项目可行性研究报告的实施计划和实施要点；询问生产部门负责人，了解公司拟采取的人力资源保障措施；询问销售部门负责人，了解产能消化措施。

经核查，保荐机构和发行人律师认为：发行人主要产品采取手工缝制具有合理性，可比公司亦采用类似工艺；发行人产能瓶颈同时受生产员工数量和场地限制；发行人已为募投项目准备具备相应技能水平和熟练度的生产员工，募投项目新增产能具备可行性，且发行人制定了可行的产能消化措施。

#### 问题 22：

招股说明书披露，公司及子公司持有的医疗器械许可证、医疗器械经营许可证、医疗器械经营备案凭证、医疗器械注册证书。

请发行人说明：（1）发行人是否已取得生产经营所必需的相关许可、资质、认证，产品是否取得了全部必需的批文，是否满足所必需的国家、行业及地方标准规范，是否合法有效；（2）发行人人工生物心脏瓣膜（牛心包）2016年未有销售的原因，报告期前年度是否均未销售，是否因未取得注册证书或质量事故而暂停销售，现有医疗器械注册证书及其他资质许可到期后，续期办理是否存在障碍，存在障碍的，分析是否会对发行人的业务经营产生不利影响；（3）发行人经销商是否具有医疗器械的销售资质。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）发行人是否已取得生产经营所必需的相关许可、资质、认证，产品是否取得了全部必需的批文，是否满足所必需的国家、行业及地方标准规范，是否合法有效

公司作为医疗器械生产企业，需要取得医疗器械生产许可证、医疗器械注册证、质量体系认证，同时设计开发、生产、采购、生产、销售和售后服务等过程需遵行《医疗器械生产质量管理规范》的规定。公司已取得生产经营所必需的相关许可、资质、认证，产品已取得了全部必需的批文，具体如下：

#### 1、医疗器械生产许可证

2018年2月28日，公司取得北京市食品药品监督管理局核发的京食药监械生产许可20050101号《医疗器械生产许可证》，生产范围为“III类：III-6846-1 植入器材，III-6877-3 栓塞器材，III-6877-2 导丝和管鞘，III-6846-2 植入性人工器官”，有效期至2020年5月26日。

## 2、医疗器械经营许可证和第二类医疗器械经营备案凭证

2017年7月14日，广东佰仁取得广州市食品药品监督管理局核发的许可证编号为粤穗食药监械经营许20170683号《医疗器械经营许可证》，经营方式为批发，经营范围为“III类：6804 眼科手术器械、6807 胸腔心血管外科手术器械、6808 腹部外科手术器械、6815 注射穿刺器械、6821 医用电子仪器设备、6822 医用光学器具、仪器及内窥镜设备（隐形眼镜及其护理用液类除外、6823 医用超声仪器及有关设备、6845 体外循环及血液处理设备、6846 植入材料和人工器官、6864 医用卫生材料及敷料、6865 医用缝合材料及粘合剂、6866 医用高分子材料及制品、6870 软件、6877 介入器材\*\*\*”，有效期限至2022年7月13日。

2017年7月25日，广东佰仁取得广州市食品药品监督管理局核发的备案号为粤穗食药监械经营备20171670号《第二类医疗器械经营备案凭证》，经营方式为批发经营，经营范围为“二类医疗器械（不含体外诊断试剂）”。

## 3、医疗器械注册证

序号	注册人	产品名称	注册证号	批准日期	有效期	发证机关
1	佰仁医疗	外科生物补片	国械注准 20173464401	2017.09.19	2022.09.18	国家食品 药品监督 管理总局
2	佰仁医疗	人工生物心脏瓣膜	国械注准 20163460809	2016.05.03	2021.05.02	
3	佰仁医疗	人工生物心脏瓣膜	国械注准 20163461798	2016.12.01	2021.11.30	
4	佰仁医疗	瓣膜成形环	国械注准 20153460583	2015.04.21	2020.04.20	
5	佰仁医疗	涤纶补片	国械注准 20153460647	2015.04.27	2020.04.26	
6	佰仁医疗	动脉导管未闭封堵器	国械注准 20153770207	2015.02.06	2020.02.05	
7	佰仁医疗	心血管病封堵器输送系统	国械注准 20153771494	2015.08.25	2020.08.24	
8	佰仁医疗	房缺封堵器	国械注准 20153770206	2015.02.06	2020.02.05	

9	佰仁医疗	肺动脉带瓣管道	国械注准 20163461836	2016.12.23	2021.12.22	
10	佰仁医疗	生物疝补片	国械注准 20173463214	2017.06.09	2022.06.08	

#### 4、质量管理体系标准认证

(1) 2018年4月20日,公司取得北京国医械华光认证有限公司(原中国医疗器械质量认证中心)核发的证书编号为04716Q10000449《医疗器械质量管理体系认证证书》,经认证,公司的外科生物补片、瓣膜成形环、涤纶补片、房缺封堵器、动脉导管未闭封堵器、心血管病封堵器输送系统、人工生物心脏瓣膜、生物疝补片、肺动脉带瓣管道的设计开发、生产和服务的管理体系符合YY/T 0287-2017idt ISO 13485: 2016,有效期至2019年12月22日。

(2) 2018年4月20日,公司取得北京国医械华光认证有限公司(原中国医疗器械质量认证中心)核发的证书编号为04716Q10435R4M的《质量管理体系认证证书》,经认证,公司的外科生物补片、瓣膜成形环、涤纶补片、房缺封堵器、动脉导管未闭封堵器、心血管病封堵器输送系统、人工生物心脏瓣膜、生物疝补片、肺动脉带瓣管道的设计开发、生产和服务的管理体系符合GB/T 19001-2016 idt ISO 9001:2015,有效期至2019年12月22日。

综上所述,公司已取得生产经营所必需的相关许可、资质、认证,产品已取得了全部必需的批文,满足所必需的国家、行业及地方标准规范,合法有效。

(二) 发行人人工生物心脏瓣膜(牛心包)2016年未有销售的原因,报告期前年度是否均未销售,是否因未取得注册证书或质量事故而暂停销售,现有医疗器械注册证书及其他资质许可到期后,续期办理是否存在障碍,存在障碍的,分析是否会对发行人的业务经营产生不利影响

**1、发行人人工生物心脏瓣膜(牛心包)2016年未有销售的原因,报告期前年度是否均未销售,是否因未取得注册证书或质量事故而暂停销售**

公司产品人工生物心脏瓣膜(牛心包瓣)于2003年10月16日首次取得试产注册,2005年6月2日获得准产注册,2009年6月2日注册证到期后,于2016年5月3日取得重新注册。公司人工生物心脏瓣膜(牛心包瓣)在取得试产注册证后至2015年度均有销。2016年未有人工生物心脏瓣膜(牛心包)产品

收入的主要原因请参见本问询回复之“问题 6”之“请发行人说明：（1）发行人实际控制人金磊博士 2001 年即回国创业开展人工生物心脏瓣膜的产业化生产并掌握了抗钙化的核心技术，但截至 2017 年发行人才拥有心脏瓣膜置换与修复相关产品收入，结合产业化进程、遇到的技术瓶颈、证书换发政策改变及影响，分析人工生物心脏瓣膜产品较晚产生收入的原因”的回复。

**2、现有医疗器械注册证书及其他资质许可到期后，续期办理是否存在障碍，存在障碍的，分析是否会对发行人的业务经营产生不利影响；**

**（1）现有医疗器械注册证书到期后，续期办理是否存在障碍，存在障碍的，分析是否会对发行人的业务经营产生不利影响；**

根据 2014 年修订的《医疗器械注册管理办法》第五十四条规定“医疗器械注册证有效期届满需要延续注册的，注册人应当在医疗器械注册证有效期届满 6 个月前，向食品药品监督管理部门申请延续注册，并按照相关要求提交申报资料。除有本办法第五十五条规定情形外，接到延续注册申请的食品药品监督管理部门应当在医疗器械注册证有效期届满前作出准予延续的决定。逾期未作决定的，视为准予延续。”

第五十五条规定“有下列情形之一的，不予延续注册：（一）注册人未在规定期限内提出延续注册申请的；（二）医疗器械强制性标准已经修订，该医疗器械不能达到新要求的；（三）对用于治疗罕见疾病以及应对突发公共卫生事件急需的医疗器械，批准注册部门在批准上市时提出要求，注册人未在规定期限内完成医疗器械注册证载明事项的。”

公司已获准注册生产 10 个 III 类医疗器械产品注册证，根据《医疗器械标准管理办法》、《医疗器械标准制修订工作管理规范》《中华人民共和国标准化法》、《中华人民共和国标准化法实施条例》、《医疗器械监督管理条例》等法律法规，前述法规没有对公司目前已获准注册生产 10 个 III 类医疗器械产品医疗器械强制性标准进行修订。

公司目前已获准注册生产 10 个 III 类医疗器械产品主要用于心脏瓣膜置换与修复、先天心脏病植介入治疗、外科软组织修复，不属于对用于治疗罕见疾病以及应对突发公共卫生事件急需的医疗器械。

综上所述，公司目前已获准的医疗器械注册证续期办理不存在障碍。

**(2) 其他资质许可到期后，续期办理是否存在障碍，存在障碍的，分析是否会对发行人的业务经营产生不利影响**

根据《医疗器械经营监督管理办法》、《医疗器械生产监督管理办法》、《医疗器械监督管理条例》、《医疗器械标准管理办法》、《医疗器械注册管理办法》，公司作为医疗器械生产企业除需取得医疗器械注册证外，还需取得《医疗器械生产许可证》。

1) 公司持有《医疗器械生产许可证》到期后，续期办理不存在法律上的障碍

《医疗器械生产监督管理办法》第十七条规定：“《医疗器械生产许可证》有效期届满延续的，医疗器械生产企业应当自有效期届满 6 个月前，向原发证部门提出《医疗器械生产许可证》延续申请。原发证部门应当依照本办法第十条的规定对延续申请进行审查，必要时开展现场核查，在《医疗器械生产许可证》有效期届满前作出是否准予延续的决定。符合规定条件的，准予延续。不符合规定条件的，责令限期整改；整改后仍不符合规定条件的，不予延续，并书面说明理由。逾期未作出决定的，视为准予延续。”第十条规定：“省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门应当自受理之日起 30 个工作日内对申请资料进行审核，并按照医疗器械生产质量管理规范的要求开展现场核查。现场核查应当根据情况，避免重复核查。需要整改的，整改时间不计入审核时限。符合规定条件的，依法作出准予许可的书面决定，并于 10 个工作日内发给《医疗器械生产许可证》；不符合规定条件的，作出不予许可的书面决定，并说明理由。”

根据《医疗器械生产监督管理办法》第十七条规定，在《医疗器械生产许可证》有效期届满 6 个月前，向原发证部门提出延续申请，发行人目前持有北京国医械华光认证有限公司核发的《质量管理体系认证证书》，故发行人持有《医疗器械生产许可证》到期后，续期办理不存在法律上的障碍。

2) 广东佰仁持有《医疗器械经营许可证》到期后，续期办理不存在法律上的障碍



《医疗器械经营监督管理办法》第二十二条规定：“《医疗器械经营许可证》有效期届满需要延续的，医疗器械经营企业应当在有效期届满 6 个月前，向原发证部门提出《医疗器械经营许可证》延续申请。原发证部门应当按照本办法第十条的规定对延续申请进行审核,必要时开展现场核查，在《医疗器械经营许可证》有效期届满前作出是否准予延续的决定。符合规定条件的，准予延续，延续后的《医疗器械经营许可证》编号不变。不符合规定条件的，责令限期整改；整改后仍不符合规定条件的，不予延续，并书面说明理由。逾期未作出决定的，视为准予延续。”

广东佰仁的经营场所、经营质量管理体系、工作程序等文件目录、计算机信息管理系统基本情况介绍和功能说明等资料符合《医疗器械经营监督管理办法》第八条规定的申请《医疗器械经营许可证》的条件，发行人子公司广东佰仁持有《医疗器械经营许可证》到期后，续期办理不存在法律上的障碍。

综上所述，公司现有医疗器械注册证书及其他资质许可到期后，续期办理不存在障碍。

### （三）发行人经销商是否具有医疗器械的销售资质

根据《医疗器械经营监督管理办法》的规定，公司经销商需取得《医疗器械经营许可证》。

根据公司实施的《顾客资格及合同评审控制程序》的规定，公司选定的经销商必须提供有效的《营业执照》、《医疗器械经营许可证》，且经营范围和许可范围须覆盖发行人产品。

发行人在 2016 年度、2017 年度、2018 年度的经销商均具有《医疗器械经营许可证》。

### 【保荐机构、发行人律师核查过程及核查意见】

保荐机构、发行人律师履行了如下核查程序：查看了《医疗器械注册管理办法》、《医疗器械经营监督管理办法》、《医疗器械生产质量管理规范》，取得了《医疗器械生产许可证》、《医疗器械经营许可证》、《第二类医疗器械经营备案凭证》和 10 个《医疗器械注册证》，查询了《医疗器械质量管理体

系认证证书》及相关要求；取得了《关于 2005 年医疗器械注册证书延期事宜的通知》；查看了发行人的销售合同、销售发票，取得了报告期内所有经销商的名单及经销商提供的相关资质证书，对经销商名单和相应的资质进行了逐一核对，查询了食品药品监督管理部门网站关于发行人违法违规情况，获取了北京市食品药品监督管理局无处罚的证明。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：（1）发行人已取得生产经营所必需的相关许可、资质、认证，产品已取得了全部必需的批文，满足所必需的国家、行业及地方标准规范，合法有效；（2）发行人 2016 年未有销售的原因是由于医疗器械注册政策调整所致，公司现有医疗器械注册证书及其他资质许可到期后，续期办理不存在障碍，不会对发行人的业务经营产生不利影响；（3）发行人经销商均具有医疗器械的销售资质。

**问题 23：**

招股说明书披露，公司主要产品的核心原材料为牛心包，主要供应商为吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司（以下简称“长春皓月”）。报告期内，公司自长春皓月采购金额占当期动物组织原料采购总额的比例分别为 73.90%、49.00%、66.47%，相对集中。

请发行人说明：（1）长春皓月的基本情况，发行人与长春皓月的采购金额及占比、采购内容和结算方式，是否与发行人存在关联关系，并结合与发行人之间的合作历史说明成为发行人供应商的原因；（2）发行人与长春皓月是否存在长期的业务合作协议或其他关联关系；如有，请提供相关协议，并分析发行人与长春皓月的交易是否具有可持续性；（3）针对动物组织供应商集中度较高的情况，公司采取的风险控制措施。

请保荐机构核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）长春皓月的基本情况，发行人与长春皓月的采购金额及占比、采购内容和结算方式，是否与发行人存在关联关系，并结合与发行人之间的合作历史说明成为发行人供应商的原因

吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司成立于 1998 年，注册资本 10,000 万元，法定代表人为丛连彪，注册地址为长春市绿园区皓月大路 11111 号。长春皓月主要从事畜牧养殖、屠宰及肉类加工业务，是国家首批农业产业化国家重点龙头企业，现有员工 5500 人，总资产 90 亿元。

因长春皓月是国内领先的肉牛养殖、屠宰及加工企业，公司设立之初即主动联系开始采购其屠宰过程中产生的牛心包等组织。自 2005 年开始合作至今，公司与长春皓月建立了较稳定的合作关系，其中，2013 年 1 月 24 日长春皓月与北京佰奥辅仁科技发展有限公司（长春佰奥原控股股东，实际控制人控制的企业，已经注销）签署《股权转让合同》（吉股转字 2013 年 818 号），受让持有长春佰奥 10% 股权，通过股权合作双方进一步加深了合作关系。

因长春皓月持有公司子公司长春佰奥 10% 股权，根据《上海证券交易所上市公司关联交易实施指引》，考虑到长春佰奥协助执行重要原材料的采购职责，长春皓月作为持有公司重要子公司 10% 以上股权的少数股东被认定为公司的关联方。

报告期内，公司向长春皓月采购牛心包及牛颈静脉组织，采购金额分别为 5.82 万元、5.60 万元、5.94 万元，占当期动物组织原料采购总额的比例分别为 73.90%、49.00%、66.47%。根据公司与长春皓月签署的合同约定，采购价格按天结算。

**（二）发行人与长春皓月是否存在长期的业务合作协议或其他关联关系；如有，请提供相关协议，并分析发行人与长春皓月的交易是否具有可持续性**

长春皓月决定入资长春佰奥时，于 2012 年 12 月 8 日与长春佰奥、北京佰奥辅仁、及金森、朱迅、张玉清签署了《长春佰奥辅仁科技发展有限公司合资合同》，在加强合作的宗旨下，合同约定北京佰奥辅仁支持长春皓月发展，长春皓月则承诺稳定向长春佰奥独家供应牛源性材料（医用）。公司认为，基于公司与长春皓月长期合作关系以及股权合作关系，公司与长春皓月的交易具有可持续性。

**（三）针对动物组织供应商集中度较高的情况，公司采取的风险控制措施**

公司采取的风险控制措施有：一是增加对长春佰奥的发展支持，目前公司

的原材料采购主要由长春佰奥执行，公司按协商价格支付给长春佰奥服务费，使长春佰奥具备盈利能力，加强双方股权合作的密切性；二是维持与多家供应商的合作关系，目前公司的合作供应商共有四家，可以一定程度上避免因个别供应商的变动对公司短期内造成的不利影响。

#### 【保荐机构核查过程及核查意见】

保荐机构履行了如下核查程序：实地走访了长春皓月，询问其基本信息、与发行人合作情况、确认采购内容、金额及占比情况，获取了发行人报告期内与长春皓月签订的采集协议、质量保证协议，查看了长春皓月的相关资质证书，访谈了发行人生产与采购相关负责人。

经核查，保荐机构认为：长春皓月为发行人重要子公司持股 10% 以上的少数股东，与发行人存在关联关系，发行人与长春皓月存在长期的业务合作协议，与长春皓月的交易具有可持续性；针对动物组织供应商集中度较高的情况，公司采取了加强双方股权合作的密切性、维持多家供应商等多项措施以控制风险。

#### 问题 24：

招股说明书披露了报告期内发行人前五大供应商情况，主要供应产品均为包装物、耗材和标签等，动物组织采购金额较小。但动物组织对发行人而言更为重要。

请发行人充分披露：（1）结合主要供应商的合作年限、供应商股东结构、注册资本、资产规模、主营业务说明是否存在异常采购的情况；（2）结合市场价格及其变动趋势，分析发行人报告期内向主要供应商的采购价格是否公允；（3）各年动物组织、化学试剂采购的主要供应商情况，包括供应商名称、采购数量及金额；（4）报告期内，动物组织的供应商是否发生变更，变更的原因，是否仅向吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司采购，供应商的货源是否能满足公司业务的需求；（5）动物组织质量控制相关制度的执行情况，是否符合相关检疫检验制度的要求。

请保荐机构核查以上内容，并发表明确意见；请申报会计师就采购价格的公允性进行核查并发表明确意见。

【回复】：

【发行人披露】

(一) 结合主要供应商的合作年限、供应商股东结构、注册资本、资产规模、主营业务说明是否存在异常采购的情况

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“四、发行人采购情况和主要供应商”之“(二) 报告期内主要原材料供应情况”中修订与补充披露。

披露各期公司生产用原材料的前五名供应商情况如下所示：

单位：元

年度	序号	公司名称	主要采购内容	采购金额	占采购总额的比例
2018年度	1	廊坊市广阳区解放道佰利得纸塑制品厂	包装物、随访卡等耗材	448,476.00	21.35%
	2	北京镛和正维科技有限公司	包装物、标签等耗材	326,761.00	15.55%
	3	江苏百优达生命科技有限公司	涤纶布等原材料	217,000.00	10.33%
	4	北京东升日美佳商贸中心	保鲜盒等耗材	196,824.30	9.37%
	5	北京东潮生物科技有限公司	冰点指示剂	83,636.24	3.98%
	合计				<b>1,272,697.54</b>
2017年度	1	北京镛和正维科技有限公司	包装物、标签等耗材	509,622.00	34.40%
	2	廊坊市广阳区解放道佰利得纸塑制品厂	包装物、随访卡等耗材	224,735.00	15.17%
	3	北京东升日美佳商贸中心	保鲜盒等耗材	159,629.50	10.77%
	4	麦法（上海）材料科技有限公司	硅胶等原材料	100,800.00	6.80%
	5	国药集团化学试剂北京有限公司、 国药集团化学试剂沈阳有限公司	化学试剂	87,838.10	5.93%
	合计				<b>1,082,624.60</b>
2016年度	1	北京镛和正维科技有限公司	包装物、标签等耗材	806,150.50	42.56%
	2	北京东升日美佳商贸中心	保鲜盒等耗材	220,003.00	11.61%
	3	廊坊市广阳区解放道佰利得纸塑制品厂	包装物、随访卡等耗材	219,265.00	11.58%
	4	国药集团化学试剂北京有限公司、	化学试剂	137,236.08	7.25%

年度	序号	公司名称	主要采购内容	采购金额	占采购总额的比例
		国药集团化学试剂沈阳有限公司			
	5	北京东潮生物科技有限公司	冰点指示剂	62,688.00	3.31%
		合计		1,445,342.58	76.30%

注：国药集团化学试剂北京有限公司、国药集团化学试剂沈阳有限公司受同一实际控制人控制，合并计算采购额。

发行人不存在向单个供应商采购比例超过总采购额 50%的情况，不存在严重依赖单一供应商的情形。

1、公司与各期前五大供应商的合作年限、供应商股东结构、注册资本、主营业务情况如下表所示：

序号	公司名称	主要采购内容	合作起始年份	供应商信息			
				成立时间	股东结构	注册资本(万元)	主营业务
1	廊坊市广阳区解放道佰利得纸塑制品厂	包装物、随访卡等耗材	2009年	2011.03	个体户	-	印刷包装
2	北京镛和正维科技有限公司	包装物、标签等耗材	2016年	2012.11	自然人股东持股	50	包装材料、封口机、净化厂房消耗品等
3	江苏百优达生命科技有限公司	涤纶布等原材料	2018年	2015.09	自然人股东及合伙企业持股	1,700	纺织类人造血管
4	北京东升日美佳商贸中心	保鲜盒等耗材	2013年	2011.02	个体户	-	五金机电
5	北京东潮生物科技有限公司	冰点指示剂	2016年	2005.07	自然人股东持股	500	酶制剂、生化试剂、其他生物化工等
6	麦法(上海)材料科技有限公司	硅胶等原材料	2016年	2016.05	自然人股东持股	300	美国 NuSi1 有机硅的授权代理商
7	吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司	动物组织	2005年	1998.01	法人及自然人股东持股	9,000	牛羊肉屠宰分割、加工、销售
8	国药集团化学试剂北京有限公司	化学试剂	2005年	1953.12	法人独资	1,500	化学试剂经营

公司各期原材料前五名供应商中：①除江苏百优达生命科技有限公司为 2018 年新增涤纶布材料的供应商外，公司同其他主要供应商均保持了长期的合作关系；②除长春皓月外，其他主要供应商与公司不存在关联关系；③供应商主营业务与公司实际采购产品一致。公司不存在异常采购的情况。

(二) 结合市场价格及其变动趋势，分析发行人报告期内向主要供应商的采购价格是否公允

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“四、发行人采购情况和主要供应商”之“(二) 报告期内主要原材料供应情况”中补充披露。

2、报告期内，公司主要原材料采购量和平均单价如下：

供应商名称	商品名称	类别	2018年	2017年	2016年
廊坊市广阳区解放道佰利得纸塑制品厂	外科生物补片外包装盒	采购量(个)	78,900.00	45,800.00	55,300.00
		采购额(元)	232,785.00	97,550.00	105,070.00
		平均单价(元/个)	2.95	2.13	1.90
		占当期对该供应商采购总额比例	51.91%	43.41%	47.92%
	随访卡	采购量(盒)	70.00	30.00	40.00
		采购额(元)	27,300.00	11,700.00	15,600.00
		平均单价(元/盒)	390.00	390.00	390.00
		占当期对该供应商采购总额比例	6.09%	5.21%	7.11%
北京镭和正维科技有限公司	外科生物补片外包装海绵盒	采购量(个)	-	82,700.00	107,500.00
		采购额(元)	-	288,100.00	377,600.00
		平均单价(元/个)	-	3.48	3.51
		占当期对该供应商采购总额比例	-	56.53%	46.84%
	平面袋	采购量(个)	129,000.00	65,800.00	63,550.00
		采购额(元)	107,500.00	51,750.00	47,662.50
		平均单价(元/个)	0.83	0.79	0.75
		占当期对该供应商采购总额比例	32.90%	10.15%	5.91%
江苏百优达生命科技有限公司	涤纶布	采购量(片)	3,500.00	-	-
		采购额(元)	217,000.00	-	-
		平均单价(元/片)	62.00	-	-
		占当期对该供应商采购总额比例	100.00%	-	-
北京东升日美佳商贸中心	保鲜盒	采购量(个)	850.00	184.00	1,016.00
		采购额(元)	28,305.00	2,613.00	39,852.00
		平均单价(元/个) <sup>注</sup>	33.30	14.20	39.22
		占当期对该供应商采购总额比例	14.38%	1.64%	18.11%
		采购量(个)	1,601.00	-	1,199.00

北京东潮生物科技有限公司	3M冰点指示剂	采购额(元)	83,636.24	-	62,688.00
		平均单价(元/个)	52.24	-	52.28
		占当期对该供应商采购总额比例	100.00%	-	100.00%
麦法(上海)材料科技有限公司	硅胶	采购量(包)	1.00	3.00	-
		采购额(元)	31,800.00	89,000.00	-
		平均单价(元/包)	31,800.00	29,666.67	-
		占当期对该供应商采购总额比例	100.00%	29.43%	-
吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司	牛颈静脉原料	采购量(片)	2,822.00	3,382.00	4,267.00
		采购额(元)	14,850.00	13,950.00	14,550.00
		平均单价(元/片)	5.26	4.12	3.41
		占当期对该供应商采购总额比例	25.00%	24.93%	25.00%
	牛心包片原料	采购量(片)	62,390.00	51,023.00	74,947.00
		采购额(元)	44,550.00	42,000.00	43,650.00
		平均单价(元/片)	0.71	0.82	0.58
		占当期对该供应商采购总额比例	75.00%	75.07%	75.00%
国药集团化学试剂北京有限公司	酒精75%	采购量(瓶)	-	2,700.00	3,700.00
		采购额(元)	-	21,114.00	28,934.00
		平均单价(元/瓶)	-	7.82	7.82
		占当期对该供应商采购总额比例	-	37.92%	33.97%
	环氧丙烷	采购量(瓶)	418.00	320.00	220.00
		采购额(元)	11,680.80	8,832.00	6,071.20
		平均单价(元/瓶)	27.94	27.60	27.60
		占当期对该供应商采购总额比例	44.26%	15.86%	7.13%

注：向北京东升日美佳商贸中心采购保鲜盒的单价，2017年度较2016年度、2018年度差异较大，主要系当年采购的主要规格与其他年份存在差异所致。

报告期内，除江苏百优达生命科技有限公司为2018年新增供应商外，公司向其他主要供应商采购的原材料单价同比较为稳定，部分原材料价格略有上浮，价格公允。

(三) 各年动物组织、化学试剂采购的主要供应商情况，包括供应商名称、采购数量及金额

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“四、发行人采购情况和主要供应商”之“(二) 报告期内主要原材料供应情况”中补充披



露。

### 3、各年动物组织、化学试剂采购的主要供应商情况

(1) 各年动物组织主要供应商情况列示如下:

动物组织名称	供应商名称	2018年度		2017年度		2016年度	
		采购数量(片)	采购额(元)	采购数量(片)	采购额(元)	采购数量(片)	采购额(元)
牛心包片原料	吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司	62,390	44,550.00	51,023	42,000.00	74,947	43,650.00
	河北福成五丰食品股份有限公司	441	20,000.00	531	6,092.00	1,133	7,150.00
	大厂回族自治县福华肉类有限公司	-	-	103	50,000.00	728	11,350.00
牛颈静脉原料	吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司	2,822	14,850.00	3,382	13,950.00	4,267	14,550.00
	河北福成五丰食品股份有限公司	51	6,200.00	-	-	72	2,050.00
猪主动脉瓣原料	北京二商大红门五肉联食品有限公司	188	3,770.00	87	2,140.00	-	-

(2) 各年化学试剂采购主要供应商情况列示如下:

单位: 瓶/盒

主要采购的化学试剂	主要供应商	2018年度		2017年度		2016年度	
		采购数量	采购额(元)	采购数量	采购额(元)	采购数量	采购额(元)
酒精75%	北京萌发旭欣跃进科技有限公司	6,120	43,110.00	1,711	11,977.00	-	-
	国药集团化学试剂北京有限公司	-	-	2,700	21,114.00	3,700	28,934.00
鲎试剂	厦门鲎试剂生物科技股份有限公司	164	22,960.00	70	9,800.00	110	15,000.00
戊二醛	北京萌发旭欣跃进科技有限公司	300	15,600.00	121	5,687.00	-	-

	国药集团化学试剂北京有限公司	-	-	20	2,002.00	140	7,007.00
	国药集团化学试剂沈阳有限公司	-	-	-	-	380	21,052.00
环氧丙烷	国药集团化学试剂北京有限公司	418	11,680.80	320	8,832.00	220	6,071.20
甲醛	北京萌发旭欣跃进科技有限公司	300	2,700.00	3,080	27,720.00	41	360.00
	国药集团化学试剂北京有限公司	-	-	-	-	752	7,613.00
	国药集团化学试剂沈阳有限公司	-	-	-	-	200	2,700.00
氯化钠	国药集团化学试剂北京有限公司	120	1,214.40	80	809.60	140	1,177.60
	国药集团化学试剂沈阳有限公司	-	-	1,240	13,680.00	760	8,360.00
曲拉通	北京萌发旭欣跃进科技有限公司	2	218.00	-	-	-	-
	国药集团化学试剂北京有限公司	-	-	-	-	475	12,236.00

(四) 报告期内，动物组织的供应商是否发生变更，变更的原因，是否仅向吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司采购，供应商的货源是否能满足公司业务的需求

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“四、发行人采购情况和主要供应商”之“（二）报告期内主要原材料供应情况”中补充披露。

#### 4、动物组织供应商合作情况

公司与动物组织的供应商保持长期稳定的合作，报告期内并未发生变更。公司牛心包及牛颈静脉原材料主要采购于长春皓月，同时还向河北福成五丰食品股份有限公司、大厂回族自治县福华肉类有限公司采购。

供应商的货源能够满足公司的业务需求，体现在：1）上述供应单位均向公司提供动物检疫合格证、动物防疫合格证、质量管理证书等资料，与公司签订长期合作协议并签订质量协议，能够实现动物源性植入材料的可追溯，满足医疗器械质量管理规范的要求；2）长春皓月是国家首批农业产业化重点龙头企业，是国内领先的肉牛养殖、屠宰及加工企业，为公司目前牛心包、牛颈静脉的主要供应商，其货源充足，同时公司也与其他几家供应商保持业务关系，每年有一定数量的采购，能够满足公司目前的业务需求。

（五）动物组织质量控制相关制度的执行情况，是否符合相关检验检疫制度的要求

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“四、发行人采购情况和主要供应商”之“（二）报告期内主要原材料供应情况”中补充披露。

#### 5、动物组织质量控制相关制度的执行情况

##### （1）公司与动物组织质量控制相关的制度

公司按照 YY/T 0287-2017 idt ISO13485:2016, GB/T 19001-2016 idt ISO 9001 : 2015 以及《医疗器械生产质量管理规范 植入性医疗器械现场检查指导原则》中关于对动物组织的要求，建立了采购控制程序、《牛心包采集及审核作业指导书》、《牛颈静脉采集及审核作业指导书》、《猪主动脉采集及审核作业指导书》及相应的灭病毒等操作规程，同时保留了相应的控制记录，确保每批次的动物组织按规定的要求采集、处理。

公司目前委托子公司长春佰奥辅仁进行牛心包、牛颈静脉的采购，在吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司区域内进行采集。根据质量体系要求，公司制定了长春佰奥辅仁科技公司的工艺操作受控文件，包括：预处理各工序作业指导书；辅助工序（如助手操作、溶液配制等）作业指导书；批号编制规定、库房管理规定等管理类规定；操作审核及质量检验类规定；相关质量记录等其他文件。

##### （2）制度执行情况

公司目前合作的动物组织供应商有四家，分别为河北福成五丰食品股份有限公司、大厂回族自治县福华肉类有限公司、吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司、北京二商大红门五肉联食品有限公司。各供方保证屠宰用牛非进口、非疫区，供方所执行的防疫标准按照《中华人民共和国动物防疫法》执行，每头牛屠宰前均经过检疫并符合农业部发放公示的《动物检疫管理办法》，同时向公司提供相应的动物检疫合格证明。

公司与动物组织供应商签订了采集协议及质量协议，保留了供应商的营业执照、动物防疫条件合格证、质量管理体系认证证书、饲养条件、喂养饲料等资料，并保留了动物检疫合格证明，记录留存产地、年龄等信息，确保符合法规规定的检验检疫要求。公司定期对各供方进行评价，并保留记录，必要时对供方进行现场审核。目前子公司长春佰奥辅仁在吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司区域内进行牛心包、牛颈静脉采集，按公司指定规范进行预处理；根据质量体系的要求，公司制定了相关工艺操作受控文件，包括：预处理各工序作业指导书；辅助工序（如助手操作、溶液配制等）作业指导书；批号编制规定、库房管理规定等管理类规定；操作审核及质量检验类规定；相关质量记录等其他文件。

受控文件由公司审核批准后盖章发放给长春佰奥，由公司常驻人员进行监督执行。预处理后的动物原材料进入公司后进行材料验收，同时接收形成的相关质量记录原件，核实质量记录是否准确完整。公司负责培训和指导长春佰奥辅仁严格遵照公司的要求进行采集和前处理等工作，以确保获取的牛源性组织原材料满足产品的质量标准。

#### 【保荐机构核查过程及核查意见】

保荐机构履行了如下核查程序：（1）访谈了采购和生产部门负责人，对发行人采购与付款、生产与仓储进行穿行测试，了解采购与付款、生产与仓储相关内部控制；了解发行人与主要供应商的合作历史、供应商的股东结构、主营业务及与发行人交易的基本情况；（2）实地走访了主要供应商，同时通过企查查等渠道查询主要供应商的工商资料，核查发行人主要供应商的成立时间、注册资本、主营业务、股权结构等工商信息，了解发行人与主要供应商的合作起

始时间、交易情况、定价及结算模式等；（3）获取报告期内发行人银行流水并与账面记录进行核对，检查付款单位是否一致，核查报告期各期采购付款的真实性和准确性；（4）获取发行人报告期各期主要供应商及原材料采购明细，检查主要供应商的变动情况及相关交易的稳定性，检查新增供应商及相关交易的原因及合理性，对比发行人主要供应商报告期各期的材料采购单价，分析采购价格的变动趋势及合理性；（5）针对动物组织采购，访谈了采购与生产负责人，了解供应商货源是否能满足公司要求；（6）获取了公司动物组织质量控制相关的制度，获取了动物组织供应商动物检疫合格证、动物防疫条件合格证、执行的检疫标准等资料，抽取查看了多个批次供应商动物的动物检疫合格证明、动物年龄登记单、动物材料采集及审核记录等相关质量记录。

经核查，保荐机构认为：（1）报告期内公司不存在异常采购的情况；（2）报告期内发行人向主要供应商的采购价格公允；（3）报告期内，动物组织的供应商保持稳定，未发生变更，除向吉林省长春皓月清真肉业股份有限公司采购动物组织外，公司还向同时还向河北福成五丰食品股份有限公司、大厂回族自治县福华肉类有限公司、北京二商大红门五肉联食品有限公司采购，供应商的货源能满足公司业务的需求；（5）公司制定了动物组织质量控制相关制度并参照执行，符合相关检疫检验制度的要求。

#### **【申报会计师核查过程及核查意见】**

申报会计师履行了如下核查程序：（1）了解采购流程及相关控制，对公司存货采购循环的主要业务活动流程和控制进行了解，并执行穿行测试，识别可能发生错报的环节及关键控制点，以评价控制设计的合理性和执行的有效性；（2）抽取样本核查主要供应商的采购合同、采购订单、采购发票、付款凭证等原始单据，了解采购的内容及主要产品的采购价格；（3）访谈公司采购及财务负责人，了解公司与主要供应商的合作情况，包括合作年限、定价方式、采购内容、结算方式、与供应商的关联关系等；（4）实地走访公司的主要供应商，了解其与公司的合作情况，包括合作起始时间、定价方式、采购内容、结算方式、与公司的关联关系等；（5）通过查询国家企业信用信息公示系统，查询主要供应商的股东情况，将经查询的主要供应商的股东信息与公司的董事、监事、高级管理人员及员工花名册进行比对等方式，核查公司与主要供应商之间的关

联关系；（6）获取公司报告期各期主要供应商及原材料采购明细，检查主要供应商的变动情况及相关交易的稳定性，检查新增供应商及相关交易的原因及合理性，对比公司主要供应商报告期各期的材料采购单价，分析采购价格的变动趋势及合理性。

经核查，申报会计师认为：公司报告期内向主要供应商的采购价格公允。

**问题 25：**

在自主研发的基础上，公司充分利用外部创新资源，以促进创新的整体、连续和高效。

请发行人披露：（1）发行人研发人员梯队的建设情况，是否存在对金磊先生具有重大依赖的情形，并做有针对性的风险提示；（2）针对合作研发模式，双方合作研发形成的无形资产的产权归属情况。

请发行人补充说明：（1）研发合作方的基本情况，双方合作的原因；（2）与相关医院的医务人员合作，双方是否签订书面协议，具体合作模式，主要权利义务情况。

请保荐机构核查并发表意见。

**【回复】：**

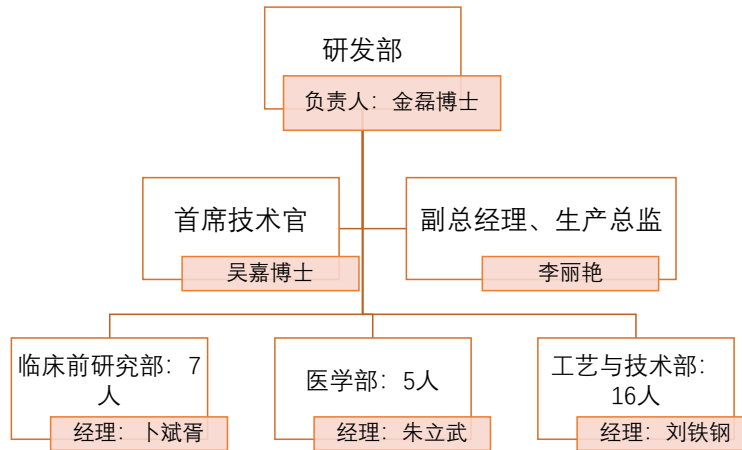
**【发行人披露】**

（一）发行人研发人员梯队的建设情况，是否存在对金磊先生具有重大依赖的情形，并做有针对性的风险提示

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（三）主要经营模式”之“5、研发模式”中补充披露。

**（1）发行人研发人员梯队的建设情况**

**公司目前研发部组织架构如下：**



公司已经形成了结构合理、梯队分明的研发队伍。公司研发部由董事长金磊博士任负责人，主要负责产品研发方向选择、技术指导、项目总体把控；副总经理李丽艳女士具有丰富的动物源性植入材料处理工艺和人工生物心脏瓣膜制作经验，主要负责新产品的试制；首席技术官吴嘉博士在血液动力学和流体力学方面具有深厚的积累，可以为产品结构设计和体外模拟测试验证产品的有效性提供强有力支持。此外，研发部下设各部门经理均已在公司工作五年以上，在金磊博士的指导下已形成较丰富的研发经验，具备较强的研发能力。公司目前在研产品多达13项，有5个在研产品已完成临床试验，充分证明了公司研发团队的研发实力和研发效率。

公司存在对金磊先生的依赖，已在招股说明书“第四节 风险因素”之“四、经营风险”之“（八）持续经营风险”部分就公司对金磊先生具有重大依赖的情形进行了针对性风险提示，相关内容已在本问询函回复之“问题34”之“（四）结合金磊先生个人情况、发行人公司治理和管理团队情况，就公司的持续经营做有针对性的风险提示”部分进行了回复。

（二）针对合作研发模式，双方合作研发形成的无形资产的产权归属情况。报告期内，发行人不存在合作研发模式。

#### 【发行人说明】

（一）研发合作方的基本情况，双方合作的原因；报告期内，发行人不存在合作研发模式。

（二）与相关医院的医务人员合作，双方是否签订书面协议，具体合作模

式，主要权利义务情况。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“一、发行人主营业务、主要产品的基本情况”之“（三）主要经营模式”之“4、研发模式”中补充披露。

#### **（2）与相关医院的医务人员合作模式**

公司与医院医务人员的合作一直以委托医院开展临床试验的方式进行，临床试验依据《医疗器械注册管理办法》、《医疗器械临床试验质量管理规范》等规定进行。公司与医院签订临床试验合同，标准的临床试验合同会列明试验名称、试验器械名称规格、主要研究者，以及双方的责任和义务。临床试验合同一般约定公司负责申请、组织临床试验，支付临床试验费用和管理费，包括受试者试验过程中发生的诊断治疗费用、生活费用以及损害赔偿费用（若有）；医院则主要负责临床试验、配合公司资料收集及接受监管机构监督等。

#### **【保荐机构核查过程及核查意见】**

保荐机构履行了如下核查程序：取得了报告期内发行人与合作方签署的研发合同，查阅了临床试验相关合同，分析合同条款约定，询问了发行人相关人员。

经核查，保荐机构认为：发行人研发人员梯队的建设合理，存在对金磊先生的依赖，发行人已在招股说明书做出了针对性的风险提示；报告期内不存在合作研发模式；与相关医院的医务人员合作，公司与医院医务人员的合作一直以委托医院开展临床试验的方式进行，与医院签订临床协议。

#### **问题 26：**

2017年8月3日，佰仁有限召开股东会，形成如下决议：同意收购长春佰奥辅仁90%股权。

请发行人补充披露：（1）收购前，长春佰奥辅仁的主营业务情况，资产、收入与利润等主要财务数据；（2）本次收购的定价依据，股权转让款支付情况，发行人的会计处理情况；（3）收购后，发行人对长春佰奥辅仁的业务定位，经营业绩情况。



请保荐机构、申报会计师就本次收购定价的公允性，相关会计处理是否符合《企业会计准则》发表意见。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

**（一）收购前，长春佰奥辅仁的主营业务情况，资产、收入与利润等主要财务数据**

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“三、发行人重大资产重组情况”之“（二）收购背景”中补充披露。

长春佰奥辅仁系发行人实际控制人之一金磊博士控制的企业，**收购前长春佰奥辅仁主要协助公司采购牛心包等动物组织，负责与当地牛源供应商长春皓月的日常联系，为公司于长春皓月现场取得的牛心包等动物组织提供暂存场所，以保障原材料长期稳定、按质按量的供应，出于资产完整性考虑，股份公司对其进行收购。**

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“三、发行人重大资产重组情况”之“（四）收购前的财务数据”中补充披露。

本次收购完成前，**长春佰奥辅仁主要财务数据如下：**

项目	2017年1-10月/2007.10.31(合并日)	2016年/2006.12.31
资产总计	35,480,308.19	38,939,964.37
负债总计	38,160,834.82	39,402,843.15
净资产	-2,680,526.63	-462,878.78
营业收入	—	—
净利润	-2,217,647.85	-641,286.19

佰仁医疗和长春佰奥辅仁 2016 年末及年度的主要财务数据比较如下：

单位：万元

项目	佰仁医疗①	长春佰奥辅仁②	比重（%，②/①）
资产总额	11,010.88	3,894.00	35.37
营业收入	7,845.99	0.00	0.00
利润总额	3,097.89	-64.13	1.98

本次收购整合系同一控制下的资产业务整合，且已运行一个会计年度以上，

不会对发行人管理层和实际控制人构成重大影响。

(二) 本次收购的定价依据，股权转让款支付情况，发行人的会计处理情况

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“三、发行人重大资产重组情况”中补充披露。

(五) 本次收购的定价依据、股权转让款支付情况及会计处理情况

#### 1、本次收购的定价依据

本次收购以出资价格转让，参考评估值，根据中水致远评报字[2017]第010115号资产评估报告，“长春佰奥辅仁企业股东全部权益的市场价值为-69.39万元”。

2017年10月17日，长春佰奥辅仁召开股东会，会议形成如下决议：同意北京佰奥辅仁、张玉清、朱迅、金森分别将其持有长春佰奥辅仁150万元、10万元、10万元、10万元的出资转让给佰仁医疗。同日，上述各方签订了《股权转让协议》。

#### 2、股权转让款支付情况

发行人于2017年9月分别支付张玉清、朱迅、金森股份转让款项10万元、10万元、10万元；于2017年10月支付北京佰奥辅仁股权转让款项150万元。

#### 3、发行人的会计处理情况

由于本次收购前，长春佰奥辅仁的控股股东为北京佰奥辅仁科技发展有限公司，且北京佰奥辅仁科技发展有限公司受金磊先生控制且该控制并非暂时性，故发行人和长春佰奥辅仁均受金磊先生控制且该控制并非暂时性，故此次合并为同一控制下的企业合并。因此按照与同一控制下的企业合并相关的规定对其进行会计处理。

(三) 收购后，发行人对长春佰奥辅仁的业务定位，经营业绩情况。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“三、发行人重大资产重组情况”中补充披露。

## （六）收购后公司对长春佰奥辅仁的业务定位以及长春佰奥辅仁经营业绩情况

### 1、收购后，发行人对长春佰奥辅仁的业务定位

收购后，发行人对长春佰奥辅仁的业务定位是生物材料研发、生产、销售，医疗器械配件加工，以自有资金对相关项目投资。

### 2、收购后，经营业绩情况

项目	2018年	2017年
资产总计	33,463,037.78	35,325,062.63
负债总计	39,220,883.15	38,483,999.10
净资产	-5,757,845.37	-3,158,936.47
营业收入	204,183.44	-
净利润	-2,598,908.90	-2,696,057.69

#### 【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】

保荐机构、申报会计师查阅了中水致远评报字[2017]第010115号资产评估报告和相关审计报告，获取了《股权转让协议》，查看了会计账簿，就本次收购定价的公允性，相关会计处理是否符合《企业会计准则》发表意见如下：

### 1、本次收购定价的公允性

本次收购以出资价格转让，参考了评估价值。根据中水致远评报字[2017]第010115号资产评估报告，“长春佰奥辅仁企业股东全部权益的市场价值为-69.39万元”，“评估结论采用资产基础法的评估结果”。长春佰奥辅仁自成立之日起，一直处于建设期，评估方法没有将固定资产的未来受益考虑进来，考虑到发行人对长春佰奥辅仁的业务定位以及与发行人的协同效应，我们认为本次收购定价是公允的。

### 2、相关会计处理是否符合《企业会计准则》

根据《企业会计准则第20号--企业合并》“第五条参与合并的企业在合并前后均受同一方或相同的多方最终控制且该控制并非暂时性的，为同一控制下的企业合并。”

“第六条 合并方在企业合并中取得的资产和负债，应当按照合并日在被合

并方的账面价值计量。合并方取得的净资产账面价值与支付的合并对价账面价值（或发行股份面值总额）的差额，应当调整资本公积；资本公积不足冲减的，调整留存收益。”

合并日，是指合并方实际取得对被合并方控制权的日期。

同一控制下的企业合并中，被合并方采用的会计政策与合并方不一致的，合并方在合并日应当按照本企业会计政策对被合并方的财务报表相关项目进行调整，在此基础上按照本准则规定确认。

“第八条 合并方为进行企业合并发生的各项直接相关费用，包括为进行企业合并而支付的审计费用、评估费用、法律服务费用等，应当于发生时计入当期损益。”

“第九条 企业合并形成母子公司关系的，母公司应当编制合并日的合并资产负债表、合并利润表和合并现金流量表。编制合并财务报表时，参与合并各方的内部交易等，应当按照《企业会计准则第 33 号——合并财务报表》处理。”

由于本次收购前，长春佰奥辅仁的控股股东为北京佰奥辅仁科技发展有限公司，且北京佰奥辅仁科技发展有限公司受金磊先生控制且该控制并非暂时性，故发行人和长春佰奥辅仁均受金磊先生控制且该控制并非暂时性，故此次合并为同一控制下的企业合并。

发行人认定此次收购为同一控制下的企业合并，故按照与同一控制下的企业合并相关的规定对其进行了会计处理。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：公司对本次收购的相关会计处理符合《企业会计准则》的规定。

**问题 27：**

招股说明书中披露的行业数据截至到 2017 年，请发行人在招股说明书更新过程中，持续补充最新的行业数据，以满足投资者阅读需求。

**【回复】：**

最新的行业数据已在本问询函其他问题回复的过程中做出了更新与披露。

发行人将在招股说明书更新过程中，持续补充最新的行业数据，以满足投资者阅读需求。

#### 四、关于公司治理与独立性

##### 问题 28：

请发行人：（1）补充说明发行人与关联方采购和销售的背景原因及必要性。发行人的关联交易未来是否将持续发生，请说明未来是否有减少关联交易的具体措施；（2）说明关联交易与非关联交易的定价形成机制，结合向非关联第三方的同类产品采购、销售价格以及市场上同类产品及服务价格，对比说明关联交易定价公允性，说明是否存在关联方替发行人承担成本、费用以及向发行人输送利益的情形；（3）补充说明发行人向关联方销售、采购金额占对方采购、销售的占比情况，并说明相关关联方与发行人之间是否互相存在经营依赖；（4）说明报告期内是否存在同时作为发行人客户和供应商的情况；（5）对比分析相同业务或产品发行人向关联方销售及向非关联方销售的毛利率，并分析差异原因及合理性；（6）发行人关联交易是否履行公司章程规定的决策程序，是否存在对关联方的重大依赖，是否具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力。

请保荐机构、律师和会计师对上述事项进行核查并明确发表核查意见。

##### 【回复】：

##### 【发行人说明】

（一）补充说明发行人与关联方采购和销售的背景原因及必要性。发行人的关联交易未来是否将持续发生，请说明未来是否有减少关联交易的具体措施

##### 1、关联采购的背景原因、必要性及持续性

报告期内，公司关联采购系向控股子公司少数股东长春皓月采购动物组织，具体采购情况如下：

单位：万元

关联交易内容	关联方名称	交易金额		
		2018 年度	2017 年度	2016 年度
采购原材料	长春皓月	5.94	5.60	5.82

因长春皓月是国内领先的肉牛养殖、屠宰及加工企业，公司主动联系长春皓月采购其屠宰过程中产生的牛心包等组织，自 2005 年开始合作至今，公司与长春皓月建立了较稳定的合作关系，其中，2013 年 1 月 24 日长春皓月与北京佰奥辅仁科技发展有限公司（长春佰奥原控股股东，实际控制人控制的企业，已经注销）签署《股权转让合同》（吉股转字 2013 年 818 号），受让持有长春佰奥 10% 股权，通过股权合作双方进一步加深了合作关系。因长春皓月持有公司子公司长春佰奥 10% 股权，根据《上海证券交易所上市公司关联交易实施指引》，考虑到长春佰奥执行重要原材料的采购职责，长春皓月作为持有公司重要子公司 10% 以上股权的少数股东被认定为公司的关联方。长春皓月与公司签订长期供应协议，已持续建立了十年以上的合作关系。发行人向其采购是出于满足自身生产经营的需要，关联采购未来仍将持续发生。

## 2、关联销售的背景原因、必要性及持续性

报告期内，公司关联销售系向关联经销商杭州海锐盟科技有限公司销售产品，具体情况如下：

单位：万元

关联交易内容	关联方名称	交易金额		
		2018 年度	2017 年度	2016 年度
销售商品	杭州海锐盟科技有限公司	109.72	321.59	321.76
占当期营业收入的比重		0.99%	3.48%	4.10%

公司报告期初规模相对偏小、市场开拓能力相对薄弱，通过多种渠道开发经销商。公司对杭州海锐盟科技有限公司的各年关联销售额合计占当期营业收入的比重均低于 5%，且呈现逐年下降的趋势。公司对上述关联方的定价标准与其他经销商一致，预计未来将进一步减少对杭州海锐盟科技有限公司的关联销售。

## 3、公司未来减少关联交易的具体措施

(1) 公司制订了《公司章程（草案）》、《股东大会议事规则》、《董事会议事规则》、《独立董事工作制度》和《关联交易管理制度》等内部规章制度，对公司关联交易相关决策程序进行了规定和完善，未来将严格遵循内部控制制度，规范和减少关联交易。此外，公司还将本着市场化原则和公司利益最

大化原则，进一步拓展产品市场空间，逐步降低关联销售对公司主营业务收入的

影响。

(2) 控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员均做出了尽量避免本人以及本人实际控制或施加重大影响的公司与发行人之间产生关联交易事项的承诺。

(二) 说明关联交易与非关联交易的定价形成机制，结合向非关联第三方的同类产品采购、销售价格以及市场上同类产品及服务价格，对比说明关联交易定价公允性，说明是否存在关联方替发行人承担成本、费用以及向发行人输送利益的情形

公司向长春皓月的关联采购是由双方协商定价，与非关联方采购定价形成机制一致，选取非关联供应商河北福成五丰食品股份有限公司具体对比如下：

供应商名称	定价方式	价格约定
长春皓月	双方协商	牛心包 150 元/天，牛颈静脉 50 元/天
河北福成五丰食品股份有限公司	在对方出价基础上协商	牛心包、牛颈静脉，采集后以 180 元/天结算

上述合同均按采集的天数计算，关联方与非关联方定价差异较小，价格公允。

公司向杭州海锐盟科技有限公司的销售是参照公司经销管理制度执行的，与非关联方定价形成机制一致。报告期内，公司向关联销售情况具体如下：

产品名称	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	收入 (万元)	占比 (%)	收入 (万元)	占比 (%)	收入 (万元)	占比 (%)
心胸外科生物补片	92.27	84.10	225.04	69.98	252.29	78.41
生物疝补片	9.37	8.54	-	-	-	-
瓣膜成形环	6.12	5.57	89.16	27.73	60.91	18.93
涤纶补片	0.88	0.81	4.77	1.48	6.17	1.92
人工生物心脏瓣膜	1.07	0.97	2.14	0.67	-	-
神经外科生物补片	-	-	0.48	0.15	2.39	0.74
<b>合计</b>	<b>109.72</b>	<b>100.00</b>	<b>321.59</b>	<b>100.00</b>	<b>321.76</b>	<b>100.00</b>

关联方销售的产品主要为瓣膜成形环和心胸外科生物补片，主要产品向关

联方与向非关联第三方的主要产品销售平均单价及毛利率对比如下：

单位：个、万元

产品名称	客户	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
		平均单价	毛利率	平均单价	毛利率	平均单价	毛利率
心胸外科生物补片	杭州海锐盟科技有限公司	0.12	88.15%	0.08	82.47%	0.08	80.63%
	其他非关联方	0.11	88.26%	0.10	85.04%	0.10	84.70%
瓣膜成形环	杭州海锐盟科技有限公司	0.20	98.01%	0.20	92.53%	0.17	90.68%
	其他非关联方	0.22	93.39%	0.22	92.67%	0.21	92.33%

上述平均单价受补片类产品不同型号售价不同，以及签约经销商级别不同而享受的价格等级不同、销售指标完成情况不同而实际返利比例的不同而有所波动，但总体来看，公司向关联方销售与向非关联方的平均单价不存在重大差异，关联交易价格公允。

报告期内，关联交易定价公允，不存在关联方替发行人承担成本、费用以及向发行人输送利益的情形。

**（三）补充说明发行人向关联方销售、采购金额占对方采购、销售的占比情况，并说明相关关联方与发行人之间是否互相存在经营依赖**

发行人向关联方长春皓月采购金额各年为 5.82 万元、5.60 万元和 5.94 万元，占对方销售金额比例很小，长春皓月的经营并不依赖于发行人；由于动物组织原材料对发行人具有重要影响，虽然长春皓月为发行人报告期内牛心包、牛颈静脉材料的主要供应商，同时发行人还从供应商河北福成五丰食品股份有限公司、大厂回族自治县福华肉类有限公司采购，发行人对长春皓月不存在经营依赖。

根据关联经销商杭州海锐盟科技有限公司反馈的数据，2016 年度、2017 年度和 2018 年度，销售佰仁产品金额占其营业额的比重分别为 90%、80%和 76%，在报告期内的收入主要来源于经销发行人的产品；但发行人对其各年销售收入占比均不足 5%且呈逐年下降趋势，发行人的经营并不依赖于关联经销商。

**（四）说明报告期内是否存在同时作为发行人客户和供应商的情况**

报告期内，不存在同时作为发行人客户和供应商的情况。



**（五）对比分析相同业务或产品发行人向关联方销售及向非关联方销售的毛利率，并分析差异原因及合理性**

发行人向关联方销售及向非关联方销售的毛利率数据详见本题（三）中列示的主要产品向关联方与向非关联第三方的主要产品销售平均单价及毛利率对比表格。对比分析公司向关联方销售的主要产品与向非关联方销售的毛利率，受补片类产品不同型号售价不同，以及签约经销商级别不同而享受的价格等级不同、销售指标完成情况不同而实际返利比例的不同而有所波动，但总体来看，公司向关联方销售与向非关联方的毛利率不存在重大差异。

**（六）发行人关联交易是否履行公司章程规定的决策程序，是否存在对关联方的重大依赖，是否具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力**

**1、发行人关联交易是否履行公司章程规定的决策程序**

公司在报告期内发生的关联交易已经按照《公司章程》上述规定，履行了由董事会、股东大会审议、独立董事发表独立意见的程序，具体如下：

2019年3月13日，公司召开第一届董事会第九次会议，审议通过《关于确认截至2018年12月31日及前三个会计年度公司发生关联交易的议案》，关联董事审议前述议案时履行回避表决程序。

2019年3月28日，公司召开2019年第一次临时股东大会，审议通过《关于确认截至2018年12月31日及前三个会计年度公司发生关联交易的议案》。前述议案中的《关于确认公司最近三年向长春皓月采购原材料的议案》、《关于确认公司最近三年向杭州海锐盟科技有限公司销售商品的议案》无关联股东，不涉及回避表决；《关于公司收购长春佰奥股权的议案》、《关于确认最近三年其他应收关联方款项的议案》、《关于确认公司最近三年其他应付关联方款项的议案》股份公司的4名股东均为关联方，如履行回避表决程序则无法形成有效表决，经股东一致同意，4名股东对前述议案均不回避表决，均参与投票表决。

2019年3月13日，公司独立董事对上述关联交易发表了无保留意见的独立意见，确认“公司在报告期内采购、生产、销售独立于控股股东及其所控制的其他企业。公司在报告期内发生的重大关联交易是公司正常生产经营的需要，

符合相关法律法规及公司相关制度的规定，遵循了公平、公开、自愿、诚信的原则，交易价格及条件公允，不存在损害公司和其他股东合法权益的情形。”

## 2、是否存在对关联方的重大依赖

报告期内，公司向关联方采购、销售金额均较小且价格公允，不存在对关联方重大依赖的情形。

## 3、是否具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力

公司主要业务为心脏瓣膜置换与修复、先天性心脏病植介入治疗以及外科软组织修复。发行人拥有从事上述业务所必需的生产设施和条件，能够独立支配和使用人、财、物等生产要素，自主作出经营决策，顺利组织和实施生产经营活动，具有完整的业务体系。

公司目前下设内审部、证券事务部、财务部、人力资源部、行政部、总经办、外联事务部、生产各部、质量部、采购部、工艺与技术部、临床前研究部、医学部、销售管理中心、市场部、心外销售中心、神外销售中心等生产经营和管理部门。公司已建立健全内部经营管理机构，独立行使经营管理职权，不存在与控股股东及其控制的其他企业间机构混同的情形，具备直接面向市场的独立经营能力。

### 【保荐机构、律师和申报会计师核查过程及核查意见】

保荐机构、律师和申报会计师履行了如下核查程序：（1）获取了关联采购与关联销售的合同，查看相关协议条款，了解具体业务内容、结算方式等；（2）与发行人相关负责人进行了访谈，了解其与关联方开展采购和销售的背景原因、必要性和持续性；（3）获取公司的银行流水，检查是否存在关联方替发行人承担成本、费用以及向发行人输送利益的情形；（4）对长春皓月、杭州海锐盟科技有限公司进行了实地走访，了解其基本情况、经营情况、定价机制、占对方销售/采购金额比重等信息；（5）获取报告期内的客户及供应商清单，比对确认是否存在同时作为客户和供应商的情况；（6）获取发行人报告期各期收入成本明细表，汇总比较关联方与非关联方的单价、毛利率水平；（7）查阅了公司章程，相关的董事会、股东大会决议及独立董事发表的独立意见，确认公司是否履行了公司章程规定的决策程序；（8）查阅审计报告，计算报告期各期关联

采购与销售金额占发行人采购与销售的比例，获取同类产品的部分非关联采购、销售合同，确认是否存在对关联方的重大依赖；（9）实地调查了发行人的经营场所，访谈了发行人业务体系多环节的相关人员，保荐机构和会计师对报告期内的销售、采购进行了穿行测试。

经核查，保荐机构认为：（1）发行人与关联方采购和销售具有真实背景，关联交易必要；发行人的关联采购未来将持续发生，关联销售将逐渐减少，发行人对未来减少关联交易制定了具体措施；（2）关联交易与非关联交易的定价形成机制一致，关联交易定价公允，不存在关联方替发行人承担成本、费用以及向发行人输送利益的情形；（3）发行人向关联方采购金额占对方销售的占比较小，关联供应商与发行人之间互相不存在经营依赖；向关联方销售金额占对方采购的占比较高，关联经销商对发行人存在一定的经营依赖，但发行人对关联经销商不存在经营依赖；（4）报告期内，不存在同时作为发行人客户和供应商的情况；（5）发行人向关联方销售及向非关联方销售的主要相同产品毛利率差异较小；（6）发行人关联交易履行了公司章程规定的决策程序，不存在对关联方的重大依赖，具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力。

经核查，发行人律师认为：发行人关联交易履行公司章程规定的决策程序，发行人不存在对关联方的重大依赖，发行人具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力。

经核查，申报会计师认为：公司对关联交易的补充说明的内容符合实际情况，关联交易具有合理性，关联交易定价公允，不存在关联方替发行人承担成本、费用以及向发行人输送利益的情形；报告期内不存在同时作为发行人客户和供应商的情况，相关会计处理符合企业会计准则的规定。

#### 问题 29：

招股说明书披露，2016 年度、2017 年度，公司实际控制人之一金磊博士控制的企业佰奥企业管理、佰仁思生物、北京佰奥辅仁及关联方金森、李丽艳、王东辉、慕宏存在基于资金需求原因向公司借款的情形。截至报告期末，上述与公司的关联资金往来已经全部结清。

请保荐机构及发行人律师核查并补充说明关联方借款的原因及用途，是否

履行了相关程序，是否收取资金占用费及其定价依据。请保荐机构、发行人律师、会计师对上述资金拆借行为的合法性及公司内控制度的完善性及有效性发表意见。

**【回复】：**

**【保荐机构、发行人律师补充核查并说明】**

(一) 请保荐机构及发行人律师核查并补充说明关联方借款的原因及用途，是否履行了相关程序，是否收取资金占用费及其定价依据

根据致同会计师事务所出具的致同审字(2019)第 110ZA3261 号《审计报告》、公司出具的说明文件及对相关人员的《访谈》，报告期内，发行人关联方借款原因及用途如下：

单位：万元

关联方名称	借款原因及用途	年度	期初金额	本期拆借金额	本期归还额	期末余额
李丽艳	个人购房借款	2017	27.81	-	27.81	-
		2016	30.57	-	2.76	27.81
金森	个人购房借款	2017	40.00	-	40.00	-
		2016	40.00	-	-	40.00
王东辉	子女出国留学	2017	-	50.00	50.00	-
		2016	-	-	-	-
慕宏	个人购房借款	2017	31.03	-	31.03	-
		2016	33.79	-	2.76	31.03
佰奥企业管理	关联资金往来	2017	-	0.50	0.50	-
佰仁思生物	关联资金往来	2017	520.71	-	520.71	-
		2016	520.71	-	-	520.71
北京佰奥辅仁	关联资金往来	2017	79.93	50.00	129.93	-
		2016	179.39	-	99.46	79.93

上述关联方借款均发生佰仁有限改制为股份公司之前，且均于2017年归还。上述关联方借款经股份公司第一届董事会第九次会议、2019年第一次临时股东大会审议通过，公司独立董事发表了独立意见。

根据致同会计师事务所出具的致同审字(2019)第110ZA3261号《审计报告》，发行人对上述关联方借款未收取资金占用费。

**（二）请保荐机构、发行人律师、会计师对上述资金拆借行为的合法性及公司内控制度的完善性及有效性发表意见**

保荐机构、发行人律师、会计师取得了发行人内控制度相关文件，对发行人实际控制人、财务负责人进行了访谈，并查看了致同会计师事务所出具的致同审字(2019)第 110ZA3261 号《审计报告》。

经核查，保荐机构、发行人律师、会计师认为，发行人为了稳定公司管理层队伍存在向关联方提供借款的情形。上述关联方资金往来均发生在佰仁有限阶段，关联方借款金额较小，且大部分往来款均于当期结清，对发行人报告期经营业绩影响较小。发行人改制为股份公司后，建立了完善、有效的内控制度，对关联交易相关事项进行了严格规定。截至招股说明书（申报稿）签署之日，公司不存在向关联方借款的情形。

**问题 30：**

报告期内，长春皓月为公司牛心包、牛颈静脉原材料的主要供应商。

请发行人说明：报告期内的主要动物组织是否全部向长春皓月采购，历史上是否出现过长春皓月供货存在质量问题的情况，发行人向长春皓月采购动物组织的价格，以及同第三方公允采购价格的比较，分析关联交易价格公允性。

请保荐机构、申报会计师核查以上内容并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

报告期内，公司的主要动物组织并非全部向长春皓月采购，同时发行人还从供应商河北福成五丰食品股份有限公司、大厂回族自治县福华肉类有限公司采购牛源材料。

长春皓月建有自己的肉牛养殖基地，其采取封闭饲养、统一供牛、统一供料、统一防疫、统一供药、统一屠宰加工的管理模式为公司产品动物组织来源提供了质量保障。公司采购的所有动物源性原材料的取材动物均经过动物检疫并附有检疫合格证明，在材料预处理过程中有灭病毒的工艺能够保证所使用的原材料无病毒传染。自 2005 年与长春皓月合作以来，未出现过供应质量问题。

发行人向长春皓月采购动物组织的价格由双方协商确定，同第三方采购价格比较差异不大，均采用按天计费的结算方式，价格公允，具体情况对比如下：

供应商名称	定价方式	价格约定
长春皓月	双方协商	牛心包 150 元/天，牛颈静脉 50 元/天
河北福成五丰食品股份有限公司	在对方出价基础上协商	牛心包、牛颈静脉，采集后以 180 元/天结算

#### 【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】

保荐机构、申报会计师查阅了关联采购合同与同类动物组织的采购合同，比较协议价格约定；查询了《医疗器械生产质量管理规范》中关于动物源性植入材料的相关要求，查阅关联采购合同后附的质量保证协议，获取主要动物组织供应商的动物防疫条件合格证、质量管理体系认证等经营资质，获取公司《医疗器械质量管理体系认证证书》，获取了北京市食品药品监督管理局开具的无违法违规证明，访谈了发行人采购相关负责人，了解是否存在质量问题；实地走访了长春皓月、河北福成五丰食品股份有限公司，了解其基本情况、经营情况、定价机制等信息。

经核查，保荐机构、申报会计师认为，报告期内的主要动物组织并非全部向长春皓月采购，历史上未出现过长春皓月供货存在质量问题的情况，发行人向长春皓月采购动物组织价格公允。

#### 问题 31：

报告期内 发行人经销模式销售占比较大。请发行人披露报告期内是否存在第三方回款情况，如有，请根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》中问答 15 的要求，将报告期内的第三方回款情况补充在招股说明书中进行披露。

请保荐机构和申报会计师根据问答要求对以上情况进行逐一核查，并发表审核意见。

#### 【回复】：

#### 【发行人披露】

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“（二）报告期内主要客户情况”中补充披露。

**报告期内，公司不存在第三方回款情况。**

**【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】**

保荐机构及申报会计师履行了如下核查程序：从应收账款明细表选取样本，核对至销售订单，确定应收账款的客户名称是否与销售订单上名称一致；从应收账款贷方发生额选取样本，核对至银行对账单回单记录，将应收账款所列客户名称与银行对账单所列交易对手名称进行核对，确定是否属于第三方回款的情况。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：上述发行人补充披露的内容符合实际情况。发行人销售收入回款方与签订订单客户一致，不存在第三方回款的情形，相关会计处理符合《企业会计准则》规定。

**问题 32：**

报告期内，部分员工持股或任职的公司为佰仁医疗的经销商，各期销售收入合计占比分别为 9.42%、14.89%和 17.61%。

请发行人说明：（1）报告期内合作的前五大经销商中是否存在发行人员工持股或任职的情况，是否存在同发行人实质或潜在的关联关系；（2）发行人员工持股或任职的经销商是否专门销售发行人产品，销售价格、信用政策、销售毛利率是否同其他经销商存在显著差异，关联经销商报告期内的新增、退出等变动情况以及变动原因。

请保荐机构、申报会计师核查以上内容并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）报告期内合作的前五大经销商中是否存在发行人员工持股或任职的情况，是否存在同发行人实质或潜在的关联关系

报告期内前五大经销商中，广州威古医疗科技有限公司为发行人销售总监李武平（2017 年 1 月于发行人处入职）之配偶曾对其持股并担任监事的公司，发行人已比照关联方披露相关交易；杭州海锐盟科技有限公司是发行人重要员工吴嘉（发行人首席技术官，2018 年 2 月前担任监事）之配偶金叶持股 30%并

担任董事长的企业，发行人已披露与其的关联交易。其余前五大经销商不存在发行人员工持股或任职的情况，也不存在同发行人实质或潜在的关联关系。

(二) 发行人员工持股或任职的经销商是否专门销售发行人产品，销售价格、信用政策、销售毛利率是否同其他经销商存在显著差异，关联经销商报告期内的新增、退出等变动情况以及变动原因

1、报告期内发行人员工持股或任职的经销商除前五大经销商中的广州威古医疗科技有限公司、杭州海锐盟科技有限公司外，还有广州铜和医疗器械有限公司（发行人销售总监李武平曾持股并担任监事的公司）和重庆阳康商贸有限公司（发行人离职员工付恒担任法定代表人、经理的公司，付恒于2016年11月于发行人处离职）。上述四家公司均不专门销售发行人产品。

2、发行人在报告期内对有员工持股或任职经销商和无员工持股或任职的经销商的销售价格和毛利率情况如下：

单位：元

2018年度			
产品类型	客户类型	单价	毛利率
神经外科生物补片	有员工持股或任职的经销商	1,173.71	88.88%
	无员工持股或任职的经销商	1,484.90	91.07%
心胸外科生物补片	有员工持股或任职的经销商	1,088.97	87.68%
	无员工持股或任职的经销商	1,159.39	88.40%
瓣膜成形环	有员工持股或任职的经销商	2,051.54	93.09%
	无员工持股或任职的经销商	2,273.37	93.58%
人工生物心脏瓣膜	有员工持股或任职的经销商	9,671.83	97.54%
	无员工持股或任职的经销商	10,230.02	97.63%
肺动脉带瓣管道	有员工持股或任职的经销商	22,331.27	98.90%
	无员工持股或任职的经销商	20,215.97	98.75%
其他	有员工持股或任职的经销商	538.36	76.09%
	无员工持股或任职的经销商	403.32	66.49%
2017年度			
产品类型	客户类型	单价	毛利率
神经外科生物补片	有员工持股或任职的经销商	1,485.99	89.94%
	无员工持股或任职的经销商	1,500.33	89.80%
心胸外科生物补片	有员工持股或任职的经销商	952.55	84.91%
	无员工持股或任职的经销商	938.25	84.76%
瓣膜成形环	有员工持股或任职的经销商	2,011.27	92.15%



	无员工持股或任职的经销商	2,321.35	93.10%
人工生物心脏瓣膜	有员工持股或任职的经销商	9,974.69	97.64%
	无员工持股或任职的经销商	10,190.96	97.78%
肺动脉带瓣管道	有员工持股或任职的经销商	22,330.10	98.79%
	无员工持股或任职的经销商	28,155.34	99.06%
其他	有员工持股或任职的经销商	325.61	58.08%
	无员工持股或任职的经销商	438.67	66.75%
<b>2016 年度</b>			
<b>产品类型</b>	<b>客户类型</b>	<b>单价</b>	<b>毛利率</b>
神经外科生物补片	有员工持股或任职的经销商	1,107.17	86.38%
	无员工持股或任职的经销商	1,416.36	89.51%
心胸外科生物补片	有员工持股或任职的经销商	906.91	83.16%
	无员工持股或任职的经销商	955.74	84.55%
瓣膜成形环	有员工持股或任职的经销商	1,804.60	91.11%
	无员工持股或任职的经销商	2,309.87	93.25%
其他	有员工持股或任职的经销商	278.99	54.48%
	无员工持股或任职的经销商	320.34	57.56%

整体来看，发行人有员工持股或任职经销商与其他经销商相比，在主要产品的平均单价、毛利率方面不存在显著差异，存在波动的原因，第一是补片类产品对于不同型号一般售价不同，对不同型号的采购量不同导致同种产品平均单价不一致，第二是根据公司对经销商统一的定价政策，不同级别的签约经销商享受的价格等级、返利比例亦有所区别。

3、从信用政策上看，发行人主要采取先款后货的销售模式，经销商预付货款后，发行人发出货物，对有员工持股或任职经销商和无员工持股或任职经销商政策一致。

4、发行人的关联经销商杭州海锐盟科技有限公司，在报告期内与发行人保持了持续的合作关系，发行人报告期内不存在其他关联经销商新增和退出情况。

#### 【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】

保荐机构、申报会计师履行了如下核查程序：（1）申报会计师通过执行总体风险分析程序和观察程序、询问管理层销售流程、销售模式及内控制度等。对销售收入循环的主要业务活动流程和控制进行了解，并执行穿行测试，识别可能发生错报的环节及关键控制点，以评价控制设计和执行；（2）保荐机构和

申报会计师询问管理层是否存在有员工在经销商持股或任职的情况并与公司是否存在关联关系，了解报告期内有员工持股的经销商销售情况及新增、退出情况；（3）获取公司员工花名册及董监高父母、子女、配偶、兄弟姐妹任职情况等相关信息，检查是否存在在经销商持股或任职情况；（4）在国家企业信用信息公示系统中查询经销商的股东及员工信息，检查是否存在员工同时在公司和经销商持股或任职情况；（5）对主要经销商及其终端客户进行了实地走访，了解经销商销售情况，经销公司产品约占其营业额的比重，公司有无员工在此任职并是否存在关联关系；（6）获取按客户进行划分的收入成本明细表，对比有员工持股或任职的经销商和无员工持股或任职的经销商销售价格、销售毛利率是否存在显著变动情况；（7）检查销售合同或经销协议，确认有员工持股或任职的经销商和无员工持股或任职的经销商在信用政策方面是否存在差异。

经核查，保荐机构认为：报告期内合作的前五大经销商中，存在发行人员工持股或任职的情况，发行人已按照关联交易或比照关联方披露了相关信息，其余前五大经销商不存在发行人员工持股或任职的情况，也不存在同发行人实质或潜在的关联关系；发行人员工持股或任职的经销商并非专门销售发行人产品，销售价格、信用政策、销售毛利率同其他经销商不存在显著差异，关联经销商报告期内未发生变动。

经核查，申报会计师认为：上述公司补充说明的内容符合实际情况。报告期内公司员工在前五大经销商中持股或任职的情况及关联关系与我们了解的情况一致；发行人员工持股或任职的经销商不专门销售发行人产品，销售价格、信用政策、销售毛利率与其他经销商不存在显著差异；关联经销商不存在新增和退出情况。

### 问题 33：

公司实际控制人之一金磊博士分别于 2012 年 12 月、2013 年 12 月将本人名下 4 项专利技术转让给公司，上述专利分别作价 5,000 万元、3,000 万元。

请发行人补充说明：（1）以上专利转让时是否履行了评估程序，转让合同签订时间、评估基准日和评估报告出具日的具体情况，说明是否存在评估后补的情况，评估结果是否合理；（2）相关评估机构是否具有证券从业资格，如果

不具备，发行人是否聘请了具有证券从业资格的评估机构针对专利转让评估情况出具复核报告；（3）金磊博士转让 4 项专利给发行人，发行人如何进行会计处理，是否确认为无形资产，资产入账价值，确认以来两项专利的摊销与减值情况，包括摊销年限、摊销方法、各年摊销金额、减值准备计提依据；（4）结合报告期内专利的使用、应用的产品、产生的效益等，分析 4 项专利在报告期内是否存在减值，以及减值计提的完整性；（5）相关专利减值是否涉及变相分红，金磊先生专利转让权的税收缴纳情况；（6）专利转让对价的资金去向，是否存在体外资金循环；（7）金磊先生个人是否仍持有部分专利，部分专利与发行人主营业务的相关性，是否构成同业竞争。

请保荐机构、申报会计师核查以上情况并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）以上专利转让时是否履行了评估程序，转让合同签订时间、评估基准日和评估报告出具日的具体情况，说明是否存在评估后补的情况，评估结果是否合理

金磊博士分别于 2012 年 12 月、2013 年 12 月将本人名下 4 项专利技术转让给公司，公司委托北京昊海同方资产评估有限责任公司对上述专利权进行评估。其中，“人工心脏瓣膜成形环和瓣膜成形环持环器”转让合同签订时间为 2012 年 12 月 16 日，评估值为 5,014.00 万元，评估基准日为 2013 年 1 月 25 日，评估报告出具日期为 2014 年 1 月 10 日；“心外科用封堵器输送系统”转让合同签订时间为 2013 年 12 月，评估值为 3,007.00 万元，评估基准日为 2013 年 12 月 31 日，评估报告出具日期为 2014 年 1 月 10 日。北京昊海同方资产评估有限责任公司接受公司委托，根据国家有关资产评估的规定，对上述专利的技术价值采用收益现值法进行了评估，该评估结果合理。

（二）相关评估机构是否具有证券从业资格，如果不具备，发行人是否聘请了具有证券从业资格的评估机构针对专利转让评估情况出具复核报告

北京昊海同方资产评估有限责任公司未在 2014 年从事证券期货业务资产评估机构目录中，不具备证券从业资格。取得评估报告后，公司亦未聘请具有证

券从业资格的评估机构针对专利转让评估情况进行复核。

**（三）金磊博士转让 4 项专利给发行人，发行人如何进行会计处理，是否确认为无形资产，资产入账价值，确认以来两项专利的摊销与减值情况，包括摊销年限、摊销方法、各年摊销金额、减值准备计提依据**

公司取得上述专利后计入无形资产核算，“人工心脏瓣膜成形环和瓣膜成形环持环器”入账价值 5,000.00 万元、“心外科用封堵器输送系统”入账价值 3,000.00 万元。公司根据《企业会计准则-无形资产》规定，按照受益期与专利到期日孰短原则确认摊销期，其中“人工心脏瓣膜成形环和瓣膜成形环持环器”专利中实用新型专利摊销期为 26 个月，发明专利摊销期为 60 个月，上述专利在 2012 年和 2013 年的摊销额分别为 137.82 万元、1,653.85 万元，2014 年初公司根据预计受益期及未来的现金净流量现值对“人工心脏瓣膜成形环和瓣膜成形环持环器”计提减值准备 3,208.33 万元；“心外科用封堵器输送系统”专利中实用新型专利摊销期为 28 个月，发明专利摊销期为 48 个月，2014 年摊销额为 933.04 万元，2015 年初，公司根据预计受益期及未来的现金净流量现值对“心外科用封堵器输送系统”计提减值准备 2,066.94 万元。

**（四）结合报告期内专利的使用、应用的产品、产生的效益等，分析 4 项专利在报告期内是否存在减值，以及减值计提的完整性**

报告期内，公司根据“人工心脏瓣膜成形环和瓣膜成形环持环器”2项专利原理生产“瓣膜成形环”，于2016年度、2017年度、2018年度分别取得900.92万元、1,244.41万元、1,559.52万元收入；根据“心外科用封堵器输送系统”2项专利原理生产的产品尚未成熟，基本未取得销售收入。公司已于2014年、2015年分别对上述4项专利权根据预计受益期及未来的现金净流量现值计提减值准备。

**（五）相关专利减值是否涉及变相分红，金磊先生专利转让权的税收缴纳情况**

公司对上述 4 项专利权计提减值准备，主要系公司及金磊先生在签订专利权转让合同时对未来市场的良好预期与实际执行时面对复杂市场环境未能按照预期推广相关产品，以及未能及时取得专利权对应产品的医疗器械注册证所致，

不涉及变相分红。金磊先生专利权转让所产生的个人所得税已经全额缴纳。

**（六）专利转让对价的资金去向，是否存在体外资金循环**

金磊先生取得专利权转让税后所得 6,400.00 万元。其中，2,207.55 万元用于家庭购买房产、1,278.00 万元委托天首投资等机构用于投资、850.00 万元用于购买基金产品、360.00 万元用于购买东方嘉富私募股权投资基金，其余资金用于改善生活及资助亲友，不存在体外资金循环的情况。

**（七）金磊先生个人是否仍持有部分专利，部分专利与发行人主营业务的相关性，是否构成同业竞争**

金磊先生持有的美国授权的专利号为“US8267994B2”的专利，已于 2019 年 5 月 7 日取得转让完毕的备案文件。至此，金磊先生个人名下未持有其他专利。金磊先生在境内外均未开展其他业务，该境外专利权的存在不构成金磊先生与公司的同业竞争。

**【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】**

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：（1）取得发行人与实际控制人签署的专利权转让协议，核查无形资产入账价值、摊销年限的会计处理是否符合《企业会计准则第 6 号-无形资产》规定；（2）评价由管理层聘请的外部评估机构的独立性、客观性、经验和资质；（3）通过将预期收入金额、成本上涨等关键输入值与过往业绩、管理层预算和预测进行比较，审慎评价编制折现现金流预测中采用的关键假设及判断；（4）通过将折现率与同行业类似企业的折现率进行比较，评价折现的现金流量预测中采用的风险调整折现率；（5）取得发行人实际控制人金磊先生销售专利权转让款缴纳个人所得税的纳税凭证，核查其是否符合《个人所得税法》中关于计税基础、纳税义务发生时间的规定；

（6）取得发行人实际控制人金磊先生报告期内的个人银行流水明细，核查专利转让对价的资金去向。

经核查，保荐机构认为：发行人无形资产会计处理符合相关会计处理的规定；发行人实际控制人取得专利权转让款缴纳的个人所得税符合《个人所得税法》规定；发行人实际控制人金磊博士取得的专利转让对价用途清晰，不存在体外资金循环。

经核查，申报会计师认为：上述公司补充披露的内容符合实际情况。发行人无形资产会计处理符合《企业会计准则第 6 号-无形资产》及《企业会计准则第 8 号-资产减值》的规定；发行人实际控制人取得专利权转让款缴纳的个人所得税符合《个人所得税法》规定；发行人实际控制人金磊博士取得的专利转让对价用途清晰，不存在体外资金循环。

**问题 34：**

公司的控股股东为金磊先生，实际控制人为金磊先生及其配偶李凤玲女士，双方合计控制公司 100%的股份。金磊先生，1954 年出生，中国协和医科大学生物化学博士。

请发行人：（1）按时间顺序补充披露金磊先生自参加工作之后的工作与任职情况；（2）金磊先生在中国协和医科大学担任的职务、任职期间，并将相关任职情况更新至简历；（3）结合金磊先生履历情况及兼职情况，披露公司主要无形资产的来源，是否存在职务发明的情形；（4）结合金磊先生个人情况、发行人公司治理和管理团队情况，就公司的持续经营做有针对性的风险提示。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

**（一）按时间顺序补充披露金磊先生自参加工作之后的工作与任职情况；**

下述楷体加粗部分已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人的基本情况”之“（一）控股股东、实际控制人情况”中补充披露如下：

**金磊先生，1954 年出生，1976-1978 年任吉林医学院生化教研室助教，1978-1983 年在吉林医学院医学系医学专业学习，获学士学位；1983-1984 年任上海第二医科大学生物化学教研室助教；1984-1988 年任河北医学院生化教研室讲师；1988-1990 年在中国协和医科大学中国医学科学院生物化学专业学习，获硕士学位；1990-1995 年在中国医学科学院心血管病研究所阜外心血管病医院瓣膜研究室工作，被破格晋升为研究员；1991-1995 年在中国协和医科大学中国医学科学院生物化学专业学习，获博士学位；1995-1997 年作为访问研究员**

赴美国国立卫生研究院环境卫生科学所（NIH/NIEHS）深造；1997-2000年-在美国俄克拉荷马医学研究所（OMRF, Senior Scientist）任高级研究员；2001年起回国创业，曾任佰仁思生物董事长；2005年起任公司董事长，现兼任公司总经理。

（二）金磊先生在中国协和医科大学担任的职务、任职期间，并将相关任职情况更新至简历

发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、持有发行人5%以上股份的主要股东及实际控制人的基本情况”之“（一）控股股东、实际控制人情况”中将金磊先生在中国协和医科大学担任的职务、任职期间更新至简历。

（三）结合金磊先生履历情况及兼职情况，披露公司主要无形资产的来源，是否存在职务发明的情形

下述楷体加粗部分已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“五、发行人的主要固定资产及无形资产等资源要素”之“（三）主要无形资产情况”之“3、专利”中补充披露。

### （1）已经申请的专利

1) 截至本招股说明书签署之日，公司已获得授权的专利的情况如下：

序号	知识产权类型	权利名称	证书编号	权利人	专利申请日	有效期	取得方式
1	发明专利	外科植入用组织材料改性方法及改性材料	ZL01137562.0	佰仁医疗	2001.10.29	20年	受让自金磊
2	发明专利	人工心脏瓣膜成形环	ZL200510005193.0	佰仁医疗	2005.02.01	20年	受让自金磊
3	发明专利	弹性人工生物心脏瓣膜	ZL200510082672.2	佰仁医疗	2005.07.08	20年	受让自金磊
4	发明专利	心脏流出道带瓣补片	ZL200510082673.7	佰仁医疗	2005.07.08	20年	受让自金磊
5	发明专利	无支架人工生物瓣	ZL200510082674.1	佰仁医疗	2005.07.08	20年	受让自金磊
6	发明专利	心外科用封堵器输送系统	ZL200610090704.8	佰仁医疗	2006.06.28	20年	受让自金磊

序号	知识产权类型	权利名称	证书编号	权利人	专利申请日	有效期	取得方式
7	发明专利	修复心脏流出道用带瓣补片和带瓣管道（欧洲5国）	EP1913899B1	佰仁医疗	2006.07.07	20年	原始取得
8	发明专利	修复心脏流出道用带瓣补片和带瓣管道（日本）	特许第4558075号	佰仁医疗	2006.07.07	20年	原始取得
9	发明专利	修复心脏流出道用带瓣补片和带瓣管道（新加坡）	200800184-4	佰仁医疗	2006.07.07	20年	原始取得
10	发明专利	人工心脏支架瓣膜的输放装置	ZL200510110146.2	佰仁医疗	2005.11.09	20年	受让自温宁、金磊
11	发明专利	人工心脏支架瓣膜	ZL200510110145.8	佰仁医疗	2005.11.09	20年	受让自温宁、金磊
12	发明专利	带舌状结构的支架瓣膜及其支架的编织方法	ZL200510111908.0	佰仁医疗	2005.12.23	20年	受让自温宁、金磊
13	发明专利	带径向突出结构的支架瓣膜及其支架的编织方法	ZL200510111909.5	佰仁医疗	2005.12.23	20年	受让自温宁、金磊
14	发明专利	自扩型支架柔性连接环压紧机构	ZL200610024665.1	佰仁医疗	2006.03.14	20年	受让自温宁、金磊
15	发明专利	自扩型支架收线压紧机构	ZL200610025297.2	佰仁医疗	2006.03.30	20年	受让自温宁、金磊
16	发明专利	自扩型支架轴向拉线张紧机构	ZL200610025296.8	佰仁医疗	2006.03.30	20年	受让自温宁、金磊
17	发明专利	支架与生物瓣膜编织成一体支架瓣膜及其制作方法	ZL200610117807.9	佰仁医疗	2006.10.31	20年	受让自温宁、金磊
18	发明专利	带内层舌状结构的支架瓣膜及其支架的编织方法	ZL200610117809.8	佰仁医疗	2006.10.31	20年	受让自温宁、金磊
19	发明专利	人工肺动脉带瓣管道	ZL200710064337.9	佰仁医疗	2007.3.12	20年	受让自温宁、金磊
20	发明专利	修复心脏流出道用带瓣补片和带瓣管道（美国）	US8267994B2	佰仁医疗	2006.07.07	20年	受让取得

公司主要无形资产包括 20 项发明专利，其中 3 项为公司原始取得、1 项为公司设立时的增资、7 项为受让自金磊先生、9 项受让于金磊与温宁。用于设立



时出资的专利申请日在 2001 年 10 月，其余 19 项专利申请日在 2005-2007 年。金磊博士转让给公司的专利源于自身长期学习与研究积累，自 1988 年至 2001 年期间一直从事动物源组织材料化学改性的实验研究。

## 2) 用于出资的专利的具体来源及形成过程

金磊博士师从我国著名心脏外科专家朱晓东院士，曾参加国家七五科技攻关课题《人工心脏瓣膜性能改进研究》（1986-1990），作为国家八五科技攻关项目《新型生物心脏瓣膜的研制与临床应用》（1991-1995）的主要成员负责新型牛心包生物瓣的研制。1992 年，在阜外医院瓣膜研究室工作期间，金磊博士曾作为发明人申请国家发明专利“一种增强异种生物瓣生理稳定性和抗钙化能力的化学改性方法”（ZL 92100096.0），专利权属为阜外医院，后由于其未交专利费而作废。

2001 年，金磊博士回国创业，在阜外医院原有专利“一种增强异种生物瓣生理稳定性和抗钙化能力的化学改性方法”（ZL 92100096.0）的基础上，创造性的提出使用“羟基铬配位化合物”对组织材料进行处理，据此申请发明专利“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”（ZL01137562.0）。专利申请过程中，北京市普惠生物医学工程公司向专利审查员提出该专利与阜外医院的 ZL 92100096 号专利对比是否具有新颖性的问题，经审查确认具有新颖性，专利获得审批通过。

## 3) 其他专利的具体来源及形成过程

金磊在学习及阜外医院工作期间，即从事化学改性方法的研究，以及生物瓣的产品设计和生产工艺。公司其他专利源自于金磊博士在学习以及阜外医院工作期间掌握的相关知识、技术、设计和工艺，经多年积累而成，专利涉及的核心技术无法在短期内形成。2001 年回国创业后，金磊先生专注于核心技术向产品的转化，为保护核心技术，申请了相关专利。

### (2) 正在申请的专利

(四) 结合金磊先生个人情况、发行人公司治理和管理团队情况，就公司的持续经营做有针对性的风险提示

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第四节 风险因素”之“四、经营风险”之“（八）持续经营风险”中补充披露。

#### **（八）持续经营风险**

**金磊先生是公司的创立者、董事长、总经理，也是公司技术研发的带头人，若金磊博士出现无足够精力管理公司和带领研发团队的情形，或在公司发展方向、技术研发路线、市场发展趋势等方面出现重大判断失误，可能会对公司的持续经营造成不利影响。**

#### **【保荐机构、发行人律师核查过程及核查意见】**

保荐机构、发行人律师履行了如下核查程序：金磊先生参加工作之后的证明性文件、相关《证书》，访谈了金磊博士本人，查询了公司及金磊博士拥有的相关专利，查看了公司主要无形资产的《发明专利证书》、《转让协议》、《转让申请》，佰仁思生物和佰仁医疗的工商登记资料。

经核查，保荐机构认为：金磊博士用于出资和转让的发明专利，均来源于金磊博士掌握的相关知识、技术、设计和工艺，经多年积累而来，不存在职务发明的情形。

经核查，律师认为：发行人已在招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“七、持有发行人 5%以上股份的主要股东及实际控制人的基本情况”之“（一）控股股东、实际控制人情况”中将金磊在中国协和医科大学担任的职务、任职期间更新至简历；金磊博士已将其拥有的所有与公司研发、生产相关的无形资产转让至发行人名下；发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“四、经营风险”之“（八）持续经营风险”中就发行人的持续经营做有针对性的风险提示。

### **五、财务会计信息与管理层分析**

#### **问题 35：**

2016年度、2017年度、2018年度，公司实现主营业务收入分别为 7,845.97 万元、9,210.80 万元和 11,038.01 万元，2017年度、2018年度，主营业务收入分别较上年增长 17.40%和 19.84%。报告期内，公司主营业务收入来自于心脏瓣膜置换与修复、先天性心脏病植介入治疗及外科软组织修复三类产品。

请发行人充分披露：（1）根据非财务信息和财务信息相互印证的信息披露要求，按照各业务收入贡献比例高低列示营业收入的分布情况；（2）按使用动物组织的不同，分析各业务类型的营业收入情况；（3）报告期内细分行业的整体增长率水平，请发行人结合产品优劣势、发展战略、客户开拓、相同和相似产品可比公司销售情况等，分析发行人与行业变动趋势的差异以及匹配性；（4）发行人生产多种产品的销售价格有的逐年上涨、有的逐年下降，请发行人分析不同产品价格波动不一致的原因，更新换代对产品价格的影响，未来是否可能存在“带量采购”等政策变化对价格的重大影响；（5）发行人产品是否纳入医保目录，若医保政策变更，分析对发行人营业收入的影响；（6）报告期发行人外科生物补片销量逐年下降，结合未来发行人战略规划、市场需求变化、产品更新换代等分析销量下降的原因；（7）原始报表与申报报表差异中补提销售返利、调整跨期收入、冲减营业收入和营业成本的调整事项的具体情况。

请保荐机构、申报会计师核查以上内容，重点关注收入确认时点准确性、确认金额真实性，各年销量和收入快速增长的原因，并就发行人收入的真实性、准确性发表明确意见。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

（一）根据非财务信息和财务信息相互印证的信息披露要求，按照各业务收入贡献比例高低列示营业收入的分布情况

公司已在招股说明书中进行调整，按照各业务收入贡献比例高低列示营业收入的分布情况。

（二）按使用动物组织的不同，分析各业务类型的营业收入情况

下列楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、经营成果分析”之“（二）营业收入分析”中补充披露。

#### **4、主营业务收入按产品材料类型分析**

单位：万元

主要材料类型	产品	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
		金额	比例 (%)	金额	比例 (%)	金额	比例 (%)
牛心包片	神经外科生物补片	4,325.79	39.19	4,850.34	52.66	4,811.44	61.32
	心胸外科生物补片	3,675.98	33.30	2,465.77	26.77	1,939.47	24.72
	人工生物心脏瓣膜(牛瓣)	1,039.51	9.42	424.33	4.61	-	-
	生物疝补片	18.91	0.17	5.38	0.06	-	-
牛心包片、牛颈静脉	肺动脉带瓣管道	308.67	2.80	129.41	1.41	-	-
猪主动脉瓣	人工生物心脏瓣膜(猪瓣)	4.66	0.04	-	-	-	-
其他材料	瓣膜成形环	1,559.52	14.13	1,239.97	13.46	991.43	12.64
	涤纶补片	104.97	0.95	95.60	1.04	101.73	1.30
	心血管病封堵器输送系统	-	-	-	-	1.89	0.02
合计		11,038.01	100.00	9,210.80	100.00	7,845.97	100.00

公司生产使用的动物组织包括牛心包片、牛颈静脉、猪主动脉瓣，其中牛心包片为公司主要产品的核心原材料。2016 年至 2018 年，公司使用牛心包片为主要原材料的产品（含肺动脉带瓣管道）的销售收入分别为 6,750.91 万元、7,875.23 万元和 9,368.86 万元，占当期主营业务收入的比例为 86.04%、85.50% 和 84.88%。

（三）报告期内细分行业的整体增长率水平，请发行人结合产品优劣势、发展战略、客户开拓、相同和相似产品可比公司销售情况等，分析发行人与行业变动趋势的差异以及匹配性

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、经营成果分析”之“（二）营业收入分析”中补充披露。

#### 5、公司与行业变动趋势的差异以及匹配性

据 Wind 行业数据及前瞻产业研究院统计数据显示，2017 年我国医疗器械

市场规模约为 4,450 亿元，比 2016 年的 3,696 亿元增加了 754 亿元，增长率约为 20.40%；2018 年达到了 5,300 亿元，增长率约为 19.10%。

2017 年度和 2018 年度，公司营业收入增长率分别为 17.70%、19.82%，与行业整体变动趋势相匹配。从公司所处细分行业看：

#### (1) 外科软组织修复

在外科软组织修复领域，公司与可比上市公司冠昊生物、正海生物的增长率对比如下：

单位：万元、%

指标	公司名称	2018 年度		2017 年度		2016 年度
		收入	增长率	收入	增长率	收入
营业收入	冠昊生物	45,846.18	1.80	45,036.70	43.98	31,278.97
	正海生物	21,554.36	17.92	18,278.21	21.35	15,062.25
	佰仁医疗	11,064.80	19.82	9,234.71	17.70	7,845.99
其中： 神经外科 生物补片 (硬脑 (脊)膜) 收入规模	冠昊生物	14,431.40	3.43	13,953.12	-23.39	18,213.82
	正海生物	9,643.81	11.73	8,631.21	23.71	6,977.04
	佰仁医疗	4,325.79	-10.81	4,850.34	0.81	4,811.44

从神经外科生物补片产品的增长率来看：1) 冠昊生物于 2017 年度对生物材料板块营销团队进行调整，导致 2017 年度硬脑（脊）膜收入下降 23.39%，2018 年度对生物材料板块的现有产品和可开发领域进行有效梳理，以脑膜为代表的存量业务持续发展，相关产品收入增长 3.43%；2) 正海生物硬脑（脊）膜收入 2017 年度、2018 年度分别增加 23.71%、11.73%，报告期内虽然保持持续增长，但是增速下滑；3) 公司硬脑（脊）膜收入报告期内整体呈下降趋势，主要系市场竞争激烈、公司销售资源不足及销售负责人变动所致。

#### (2) 先天性心脏病介入治疗

在先天性心脏病介入治疗领域，公司已有产品分为简单先心病介入产品和复杂先心病产品两类：1) 公司的简单先心病介入产品包括心胸外科生物补片和封堵器，其中心胸外科生物补片属于植入产品，可比产品主要为美国戈尔公司、上海契斯特医疗科技公司生产销售的产品，但上述可比产品均为高分子材料，公司产品为国内为数不多可用于人体循环系统植入且经过大组长期

临床验证的动物源性人工材料；封堵器属于介入产品，目前仍在市场推广阶段，报告期内并没有规模化销售；2）公司目前已有的复杂先心病产品为肺动脉带瓣管道，属于国内独家上市产品，暂无可比公司。由于公司产品的独家性，不适用于与细分行业的整体增长率的比较。

### （3）心脏瓣膜置换与修复

目前国内其他持有牛心包瓣注册证的企业，仅有美国爱德华公司、北京市普惠生物医学工程有限公司、美国圣犹达公司。其中，美国爱德华公司目前在售的牛心包瓣最早于2013年获准国内注册，此前由于疯牛病等原因，其牛心包瓣产品曾不被允许进口，北京市普惠生物医学工程有限公司于2011年首次取得牛心包瓣产品注册证，于2016年收集上市后第一例临床病例，美国圣犹达公司于2018年首次取得牛心包瓣产品注册证。公司牛心包瓣最早于2003年获得产品注册证，经历了国内大组长期的临床验证。

目前国内其他持有瓣膜成形环注册证的企业，主要有美国爱德华公司、美国美敦力公司、意大利索林集团及美国圣犹达公司，国产厂商仅有金仕生物科技（常熟）有限公司于2018年末首次取得瓣膜成形环产品注册证。从销售数量上看，国内瓣膜成形环的使用主要以上述进口品牌为主，合计占据约80%的市场份额，公司占有约20%的市场份额。

从细分行业的增长率来看，近年来，国内瓣膜手术数量增速约为6-7%，其中随着生物瓣使用率不断提高及瓣膜成形术的不断普及，预计生物瓣和瓣膜成形环市场的年增长率约在10-12%左右。2018年度，公司牛心包瓣销售收入增长147.75%，主要由于其经受了长期大组的临床验证，于2016年获得重新注册后，成为公司营销方面重点投入的成长期产品，加之报告期内收入规模基数小，因而增长率高于细分行业的整体增长率水平。2017年度和2018年度，公司瓣膜成形环收入分别增长25.07%和25.77%，高于行业整体增速，主要系公司产品经受了临床长期的检验与认可，性能与美国爱德华公司等进口产品的成形环差异性较小，而价格低于进口产品，同时公司在心外科建立了良好渠道优势。

（四）发行人生产多种产品的销售价格有的逐年上涨、有的逐年下降，请发行人分析不同产品价格波动不一致的原因，更新换代对产品价格的影响，未

来是否可能存在“带量采购”等政策变化对价格的重大影响

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“三、发行人销售情况和主要客户”之“3、产品销售量与销售价格变动情况”中补充披露。

1、发行人生产多种产品的销售价格有的逐年上涨、有的逐年下降，请发行人分析不同产品价格波动不一致的原因

报告期内，公司产品中神经外科生物补片、瓣膜成形环、人工生物心脏瓣膜的平均销售价格相对稳定；心胸外科生物补片单价呈上升趋势，主要系成人先心手术量变多，单价较高的大规格心胸外科生物补片销售比例变高；肺动脉带瓣管道于2016年12月取得产品注册证，并于2017年开始销售，当年的销售量仅有53个，由于2017年个别订单价格相对较高，导致当年平均销售价格较2018年高；涤纶补片、生物疝补片报告期内销量相对较小，且不同规格、型号之间价格差异较大，导致其报告期内平均单价波动较大。

2、更新换代对产品价格的影响

公司主要产品均为第Ⅲ类医疗器械，长期植入人体，新产品的推出需要经过较为长期的临床验证以证实其安全性和有效性。报告期内，公司推出了肺动脉带瓣管道和生物疝补片两项新产品，不存在原有产品的更新换代。

3、未来是否可能存在“带量采购”等政策变化对价格的重大影响

2018年11月14日，中央全面深化改革委员会第五次会议审议通过《国家组织药品集中采购试点方案》，并将北京、天津、上海、重庆和沈阳、大连、厦门、广州、深圳、成都、西安11个城市作为试点，业内将上述采购方式称为“带量采购”。目前，“带量采购”覆盖的范围仅包括药品，未涉及医疗器械产品。如受政策影响，医疗器械行业开始推行“带量采购”政策，可能会让公司产品价格有一定的下降，但公司可以通过“带量采购”提高市场占有率，增加销售额。公司主要产品中，心胸外科生物补片、人工生物瓣膜（牛瓣）、瓣膜成形环、肺动脉带管道无同行业竞争对手或市场竞争对手较少，如推行“带量采购”政策，受到的影响较小；神经外科生物补片市场竞争相对激烈，但是公司神经外科生物补片经过多年的市场推广，产品性能得到认可，相对其他竞争产品价格较低，如推行“带量采购”政策将具备一定的价格优势。

(五) 发行人产品是否纳入医保目录，若医保政策变更，分析对发行人营业收入的影响

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、经营成果分析”之“(二) 营业收入分析”中补充披露。

#### 6、医保政策变更对公司营业收入的影响

根据目前的政策，医保目录并不针对生产厂家，一般按品类列示。目前，公司产品主要所属品类基本均纳入医保目录或在医保报销范围内，各主要产品仅在少数省份未纳入医保范围。

公司生产的产品属于医疗耗材，按照现行国家医保政策，以及地方医保申报规定，医疗耗材产品目前仅在云南省、海南省、福建省可以按照现有的医保目录申报医保，其他省份则没有统一申报医保的路径。其他地区一般都是通过医院申请医疗耗材医保，但也有个别地区有不同的方式，如广州市则是中标即进入医保目录，上海市列入物价目录则可进入医保目录。

考虑到国产产品价格一般低于进口产品，若国家控制医保费用支出，对国产品牌有利，部分医院诊疗项目内的产品国产产品医保支付比例高于进口产品。目前国家支持科技创新，在保证产品质量和疗效的条件下，鼓励终端医院使用国产高值医用耗材产品，如《2018年山东省政府采购进口产品目录》规定“各级各部门、单位应按照国家有关规定，认真执行支持本国产品、促进中小企业发展、节约能源、保护环境、扶持监狱企业及残疾人企业等政府采购政策”。因此，医用耗材医保政策变化预计不会对公司营业收入造成重大不利影响。

(六) 报告期发行人外科生物补片销量逐年下降，结合未来发行人战略规划、市场需求变化、产品更新换代等分析销量下降的原因

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、经营成果分析”之“(二) 营业收入分析”之“1、主营业务收入按业务类型分析”之“(1) 外科软组织修复”中补充披露。

报告期内公司神经外科生物补片销量逐年下降，主要原因系：

1、相较于公司其他主要产品，神经外科生物补片的行业壁垒较低。近年



来，公司神经外科生物补片的同类产品变多，市场竞争较为激烈。目前公司该类产品的竞争对手包括天新福、正海生物、冠昊生物、广州迈普再生医学科技股份有限公司、美国强生公司和德国贝朗公司；

2、公司的销售力量有限，随着人工生物心脏瓣膜（牛心包瓣）、瓣膜成形环、肺动脉带瓣管道等产品重新注册或首次注册，公司的销售资源向上述产品倾斜，导致公司在神经外科生物补片投入的人员、资金等销售资源变少；

3、公司原神外销售总监于 2018 年 1 月离职，对公司神经外科生物补片的销售造成了短暂影响。公司已对销售管理架构进行调整，由原公司心外销售总监李武平先生统一负责公司神外及心外的销售。李武平先生具备丰富的医疗器械行业的销售经验，在任公司心外销售总监期间，其负责管理的产品实现了较快的收入增长。

（七）原始报表与申报报表差异中补提销售返利、调整跨期收入、冲减营业收入和营业成本的调整事项的具体情况

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、经营成果分析”中补充披露。

（九）原始报表与申报报表差异中补提销售返利、调整跨期收入、冲减营业收入和营业成本的调整事项的具体情况

2016 年度母公司原始报表与申报报表中存在补提销售返利、调整跨期收入、冲减营业收入和营业成本的调整事项，差异说明如下：

1、根据公司的销售返利政策，补提预计负债-销售返利，对申报期内申报财务报表的影响如下：

计提 2015 年第四季度销售返利，增加 2016 年度营业收入 855,599.66 元，减少 2016 年期初未分配利润 855,599.66 元，相应调整增加 2016 年度所得税费用 128,339.95 元，增加 2016 年度净利润 727,259.71 元，增加盈余公积 72,725.97 元；

计提 2016 年第四季度销售返利，增加 2016 年预计负债 1,081,927.93 元，减少营业收入 1,081,927.93 元，相应调整增加递延所得税资产 162,289.19 元，

减少所得税费用 162,289.19 元,减少 2016 年净利润 919,638.74 元,减少盈余公积 91,963.87 元;

上述事项对 2016 年度财务报表的累计影响为:增加预计负债 1,081,927.93 元,减少 2016 年度营业收入 226,328.27 元,减少所得税费用 33,949.24 元,减少净利润 192,379.03 元,减少盈余公积 19,237.90 元,减少未分配利润 900,400.84 元。

2、公司根据收入确认政策,对跨期收入进行调整,对申报期内申报财务报表的影响如下:

调整 2016 年度期初的跨期收入,减少 2016 年度营业收入 1,873,543.20 元,减少 2016 年度营业成本 218,080.43 元,增加期初未分配利润 1,655,462.77 元,相应调整减少 2016 年度所得税费用 248,319.42 元,减少净利润 1,407,143.35 元,减少盈余公积 140,714.34 元;

调整 2016 年度期末的跨期收入,增加 2016 年度营业收入 666,140.72 元,增加应交税费-增值税销项税 19,984.28 元,减少预收款项 686,125.00 元,增加营业成本 74,940.83 元,相应调整增加 2016 年度所得税费用 88,679.98 元,增加净利润 502,519.91 元,增加盈余公积 50,251.99 元;

上述事项对 2016 年度财务报表的累计影响为:减少营业收入 1,207,402.48 元,减少营业成本 143,139.60 元,减少预收款项 686,125.00 元,增加应交税费 108,664.26 元,减少所得税费用 159,639.43 元,减少净利润 904,623.45 元,增加盈余公积 50,251.99 元,减少未分配利润 452,267.92 元。

3、公司调整 2016 年期初已发货的预收款项,对申报期内申报财务报表的影响如下:减少预收款项 635,880.98 元,增加期初未分配利润 617,360.17 元,增加应交税费-增值税销项税额 18,520.81 元,相应增加应交税费-企业所得税 92,604.03 元,增加未分配利润 524,756.14 元。

4、公司根据收入确认政策,对已在报告期前客户验收并已结转成本的跨期收入进行调整,对申报期内申报财务报表的影响如下:

调整 2016 年度期初的跨期收入,减少 2016 年度营业收入 1,481,990.47 元,

增加期初未分配利润 1,481,990.47 元，相应调整减少 2016 年度所得税费用 222,298.57 元，减少净利润 1,259,691.90 元。

### 【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：（1）通过执行总体风险分析程序和观察程序、询问管理层销售流程、销售模式及内控制度等。对销售收入循环的主要业务活动流程和控制进行了解，并执行穿行测试，识别可能发生错报的环节及关键控制点，以评价控制设计和执行；（2）获取报告期内主要客户销售合同，查阅有关客户收货以及与商品所有权有关的风险和报酬发生转移的关键条款（包括交货条款、收款条件等）及客户验收单据，以判断公司收入确认时点是否恰当，所用会计政策是否符合企业会计准则的规定；（3）对报告期内各年度收入实施分析程序，关注销售收入的产品结构、客户构成变动分析、客户交易明细分析、价格及销售数量变动分析、月度收入波动分析等，以分析报告期内的收入异常变动的原因；（4）对报告期内销售收入的毛利率分析，分析差异原因；（5）以销售收入为起点，检查与收入对应的经销商协议、销售订单、产品出库单、客户验收单、销售回款等原始附件，确认收入的真实性和准确性；（6）核查经销商的返利情况，确认返利金额的准确性，且计入了正确的会计期间；（7）通过对报告期各期的经销商收入进行函证，确认经销收入的真实、准确（2016 年至 2018 年各期收入回函比例分别为 72%、81%、83%）；（8）对资产负债表日前后确认的收入进行细节核对，确认收入已记录到恰当的会计期间。包括核查已确认收入对应的销售订单、产品出库单、客户验收单、银行回单等支持性文件。

经核查，保荐机构认为：牛心包片为发行人核心原材料，相关产品的收入占发行人营业收入的比重最高；发行人营业收入变动趋势与行业变动趋势基本匹配；发行人部分产品价格波动主要受产品细分规格和型号的价格差异的影响；发行人报告期内不存在产品更新换代的情况；发行人产品属于医疗耗材，基本均纳入医保目录或在医保报销范围内，考虑到国产医疗器械产品价格一般低于进口产品，若国家控制医保费用支出，将有利于国产品牌，医用耗材医保政策变化预计不会对公司营业收入造成重大不利影响；发行人神经外科生物补片销量逐年下降主要受市场竞争、销售资源不足和销售负责人调整所致；发行人收

入确认时点恰当，相关会计处理符合《企业会计准则》及相关规定；发行人的收入真实、准确。

经核查，申报会计师认为：上述发行人补充披露的内容符合实际情况。发行人收入确认时点恰当，相关会计处理符合《企业会计准则》及相关规定；各年销量和收入快速增长的原因与我们了解的情况基本一致；发行人收入真实、准确。

**问题 36：**

2017 年度、2018 年度，公司主营业务成本分别较上年变动 7.46%和-1.38%，同期主营业务收入增幅分别为 17.40%和 19.84%。2016-2018 年，公司主营业务毛利率分别为 88.09%、89.09%和 91.03%，毛利率保持较高水平。

请发行人说明：（1）主要产品成本波动以及变化的原因，成本同收入波动的匹配情况，分析主要影响的因素，是否与发行人业务和行业变化相匹配，各年占比和增长率是否存在异常；（2）主要产品的单位成本，结合成本构成情况分析单位成本波动的原因以及合理性；（3）结合同行业上市公司相同和类似产品成本结构进一步分析披露发行人成本结构和波动合理性；（4）成本的归集是否完整，成本在各期间之间的分配、在各业务或产品之间的分配是否准确；（5）结合主要产品销量增长较大的区域和主要客户、销售价格的波动，及对毛利率的影响，分析大于可比公司平均水平的原因；（6）结合员工人数和薪酬变动情况分析人工成本变动情况。

请保荐机构、申报会计师结合发行人主要生产流程、《企业会计准则》及其应用指南的有关规定，对公司成本核算方法是否符合其实际经营情况、是否符合会计准则的要求、在报告期内是否保持了一贯性原则、相关内部控制是否能够确保发行人成本核算完整、准确进行核查，并发表核查意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）主要产品成本波动以及变化的原因，成本同收入波动的匹配情况，分析主要影响的因素，是否与发行人业务和行业变化相匹配，各年占比和增长

## 率是否存在异常

报告期内，公司主要产品的收入和成本及其占比、变动情况如下：

单位：万元、%

产品	项目	2018年度			2017年度			2016年度	
		金额	占比	增长率	金额	占比	增长率	金额	占比
神经外科生物补片	收入	4,325.79	39.19	-10.81	4,850.34	52.66	0.81	4,811.44	61.32
	成本	387.09	39.08	-21.75	494.69	49.25	-2.44	507.04	54.24
心胸外科生物补片	收入	3,675.98	33.30	49.08	2,465.77	26.77	27.14	1,939.47	24.72
	成本	431.64	43.57	15.20	374.69	37.30	22.07	306.95	32.84
瓣膜成形环	收入	1,559.52	14.13	25.77	1,239.97	13.46	25.07	991.43	12.64
	成本	102.83	10.38	12.95	91.05	9.06	18.12	77.08	8.25
人工生物心脏瓣膜（牛瓣）	收入	1,039.51	9.42	144.98	424.33	4.61	-	-	-
	成本	25.12	2.54	155.02	9.85	0.98	-	-	-

(1) 神经外科生物补片

2017年度、2018年度，神经外科生物补片的营业成本较上年分别变动-2.44%、-21.75%，且占主营业务成本的比重逐年下降，主要系在市场竞争较为激烈、公司销售资源不足以及原神外销售负责人离职等因素的影响下，神经外科生物补片的销售数量下降所致。

报告期内，神经外科生物补片的销售收入降低幅度小于营业成本降低幅度，主要原因系：一方面，受分级诊疗政策影响，二级医院开展创伤肿瘤手术的数量变多，大规格神经外科生物补片的市场需求变大，神经外科生物补片的平均销售价格上升；另一方面，2018年公司生产效率提高使神经外科生物补片的单位成本下降。

(2) 心胸外科生物补片

2017年度、2018年度，心胸外科生物补片的营业成本较上年分别增加22.07%、15.20%，且占主营业务成本的比重逐年上升，主要系其为同类产品国内上市的唯一动物源性产品，市场认可度高，销售数量逐年增加所致。

报告期内，心胸外科生物补片的销售收入增长幅度大于营业成本增长幅度，主要原因系：一方面，成人先天性心脏病手术数量变多，对大规格心胸外科生

物补片的市场需求变大；另一方面，2018 年公司生产效率提高使心胸外科生物补片的单位成本下降。

### （3）瓣膜成形环

2017 年度、2018 年度，瓣膜成形环的营业成本较上年分别增加 18.12%、12.95%，且占主营业务成本的比重逐年上升，主要系国内瓣膜成形术的普及度逐步提高，同时公司在心外科具备的良好渠道优势及深厚的临床合作经验，销售数量逐年增加所致。

2018 年度，瓣膜成形环销售收入的增长幅度大于营业成本增长幅度，主要原因系公司生产效率提高使瓣膜成形环的单位成本下降。

### （4）人工生物心脏瓣膜（牛瓣）

2018 年度，人工生物心脏瓣膜（牛瓣）的营业成本较 2017 年增长 155.02%，且占主营业务成本的比重变高，主要系该产品 2009 年 6 月注册证到期后，于 2016 年 5 月取得重新注册，产品已经过了多年的临床检验和持续的市场拓展，市场认可度较好，履行招投标等市场推广工作后，销售数量增加所致。

2018 年度，人工生物心脏瓣膜（牛瓣）销售收入变动的幅度与营业成本变动的幅度基本相符。

综上所述，公司主要产品的成本变化及其与收入波动的匹配情况与公司业务和行业变化相符，各年占比和增长率不存在异常。

## （二）主要产品的单位成本，结合成本构成情况分析单位成本波动的原因以及合理性

报告期内，公司的主营业务毛利率分别为 88.09%、89.09%和 91.03%，生产成本变动对毛利率的影响较小。公司生产成本主要包括材料成本、直接人工、制造费用，其中公司的材料成本主要为动物组织、化学试剂、包装材料等采购支出，占主营业务成本的比例较低。

### 1、神经外科生物补片单位成本变动分析

单位：元

项目	2018年度		2017年度		2016年度
	金额	变动比率	金额	变动比率	金额
单位材料成本	7.42	-38.82%	12.12	-8.88%	13.30
单位直接人工	57.07	-16.22%	68.11	17.18%	58.12
单位制造费用	68.08	-6.45%	72.77	-6.04%	77.45
合计	132.56	-13.36%	153.01	2.77%	148.88

2018年度，神经外科生物补片单位成本较上一年度下降13.36%，单位材料成本、单位直接人工、单位制造费用较上一年度均有不同幅度的下降。其中，单位材料成本下降主要系为响应客户需求，优化产品体积，特别是神经外科生物补片产品于2017年9月延续注册后不再使用带海绵垫的包装盒，降低了单位包装成本；单位直接人工和单位制造费用下降主要系公司加强了生产管理，提高了生产效率，归集至单位产品的直接人工和制造费用变少。

2017年度，神经外科生物补片单位成本较上一年度变动较小，但其成本构成存在变化。其中，单位材料成本较上一年度下降8.88%，主要系其2017年9月延续注册后不再使用带海绵垫的包装盒，降低了单位包装成本；单位直接人工较上一年度增长17.18%，主要系生产员工工资上涨；单位制造费用较上一年度下降6.04%，主要系当年支付的模具加工费变少。

## 2、心胸外科生物补片单位成本变动分析

单位：元

项目	2018年度		2017年度		2016年度
	金额	变动比率	金额	变动比率	金额
单位材料成本	7.15	-40.81%	12.08	-5.51%	12.79
单位直接人工	58.18	-3.50%	60.29	3.33%	58.34
单位制造费用	69.11	-2.39%	70.80	-9.16%	77.94
合计	134.44	-6.10%	143.17	-3.96%	149.07

2018年度，心胸外科生物补片单位成本较上一年度下降6.10%，单位材料成本、单位直接人工、单位制造费用较上一年度均有不同幅度的下降。其中，单位材料成本下降主要系为响应客户需求，优化产品体积，心胸外科生物补片产品于2017年9月延续注册后不再使用带海绵垫的包装盒，降低了单位包装成本；单位直接人工和单位制造费用下降主要系公司加强了生产管理，提高了生产效率，归集至单位产品的直接人工和制造费用变少。

2017年度，心胸外科生物补片单位成本较上一年度下降3.96%，主要系单

位材料成本和单位制造费用下降。其中，单位材料成本较上一年下降 5.51%，主要系其 2017 年 9 月延续注册后不再使用带海绵垫的包装盒，降低了单位包装成本；制造费用较上一年度下降 9.16%，主要系当年支付的模具加工费变少。

### 3、瓣膜成形环单位成本变动分析

单位：元

项目	2018 年度		2017 年度		2016 年度
	金额	变动比率	金额	变动比率	金额
单位材料成本	17.94	38.74%	12.93	-32.54%	19.17
单位直接人工	58.03	-14.09%	67.54	14.04%	59.23
单位制造费用	68.54	-12.72%	78.53	-1.89%	80.04
合计	144.51	-9.12%	159.00	0.36%	158.44

2018 年度，瓣膜成形环单位成本较上一年度下降 9.12%，主要系公司加强了生产管理，提高了生产效率，归集至单位产品的直接人工和制造费用变少。

2017 年度，瓣膜成形环单位成本较上一年度变动较小，但其成本构成存在变化。其中，单位材料成本较上一年下降 32.54%，虽其下降幅度较高，但是瓣膜成形环材料成本的占比较小，对其单位成本的影响较小；直接人工较上一年度增长 14.04%，主要系生产员工工资上涨。

### 4、人工生物心脏瓣膜（牛瓣）单位成本变动分析

单位：元

项目	2018 年度		2017 年度		2016 年度
	金额	变动比率	金额	变动比率	金额
单位材料成本	97.53	16.87%	83.45	-	-
单位直接人工	65.61	-19.06%	81.05	-	-
单位制造费用	76.52	11.99%	68.33	-	-
合计	239.66	2.93%	232.83	-	-

2018 年度，人工生物心脏瓣膜（牛瓣）单位成本较上一年度变动较小，但其成本构成存在变化。2017 年度、2018 年度，人工生物心脏瓣膜（牛瓣）的营业成本仅为 9.85 万元、25.12 万元，占主营业务成本的比例分别为 0.98%、2.54%，其变动对整体毛利率的影响较小。

招股说明书中计算有误，下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、经营成果分析”之“（三）营业成本分析”处修改并披露。



报告期内，公司主营业务成本按料、工、费构成情况分析如下：

单位：万元

项目	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	金额	比例 (%)	金额	比例 (%)	金额	比例 (%)
材料成本	81.19	8.20	83.07	8.27	82.31	8.81
直接人工	414.93	41.89	434.56	43.26	365.00	39.05
制造费用	494.50	49.92	486.87	48.47	487.44	52.15
合计	990.62	100.00	1,004.50	100.00	934.75	100.00

备注：产品的营业成本构成系根据当年结转的营业成本和当年实际发生的产品的料工费比例来计算。

报告期内，公司主营业务成本的料、工、费比例基本保持稳定。公司的材料成本主要为动物组织、化学试剂、包装材料等采购支出，占主营业务成本的比例较低。2018 年度，公司单位直接人工和单位制造费用较 2017 年度有所下降，主要系生产效率提高所致。公司的制造费用主要包括间接人工成本、设备折旧费、物料消耗、水电费等。

### （三）结合同行业上市公司相同和类似产品成本结构进一步分析披露发行人成本结构和波动合理性

公司是国内技术领先的、专注于动物源性植介入医疗器械研发与生产的高新技术企业，产品应用于心脏瓣膜置换与修复、先天性心脏病植介入治疗以及外科软组织修复。目前 A 股已上市的同行业公司中，仅正海生物和冠昊生物与公司存在类似产品，成本结构具体情况如下：

时间	项目	冠昊生物	正海生物	佰仁医疗
2018 年度	材料成本	12.48%	16.19%	8.20%
	直接人工	31.56%	27.25%	41.89%
	制造费用	55.96%	56.56%	49.92%
	合计	100.00%	100.00%	100.00%
2017 年度	材料成本	12.49%	12.92%	8.27%
	直接人工	28.30%	26.35%	43.26%
	制造费用	59.21%	60.73%	48.47%
	合计	100.00%	100.00%	100.00%
2016 年度	材料成本	11.69%	10.11%	8.81%
	直接人工	28.09%	28.31%	39.05%
	制造费用	60.22%	61.58%	52.15%
	合计	100.00%	100.00%	100.00%

数据来源：上市公司公开披露的年度报告。

公司的成本结构和波动与冠昊生物、正海生物基本一致，成本占比从高到低依次为制造费用、直接人工、材料成本。制造费用主要为各项间接费用，包括生产部门发生的水电费、固定资产折旧、管理人员的薪酬等。直接人工主要为生产人员的薪酬。材料成本主要为动物组织、化学试剂、包装材料等，占营业成本的比例较小，其中公司材料成本中的动物组织主要包括牛心包片，牛颈静脉，猪主动脉瓣；冠昊生物的动物组织材料主要包括猪膜材、牛膜材等；正海生物的动物组织材料主要包括牛源皮肤组织、牛骨等。

综上所述，报告期内公司的成本结构和波动与同行业的冠昊生物和正海生物相似，具备合理性。

#### **（四）成本的归集是否完整，成本在各期间之间的分配、在各业务或产品之间的分配是否准确**

##### **1、成本的归集是否完整**

公司的生产成本包括直接材料、直接人工和制造费用。公司按照产品不同规格型号归集直接材料成本，根据领用原材料的移动加权平均价格和领料凭证所记载的领用数量核算直接材料成本，根据生产人员实际发生的薪酬归集直接人工，根据设备折旧、车间能源费等数据核算制造费用。

每月末，发行人按照指定的标准将直接人工和制造费用在各产品型号间分摊后，与不同规格型号产品归集的直接材料成本加总计算生产成本，发行人的成本归集是完整的。

##### **2、成本在各期间之间的分配、在各业务或产品之间的分配是否准确**

公司按照指定的标准将直接人工和制造费用在各产品型号间分摊后，与不同规格型号产品归集的直接材料成本加总计算生产成本，月末将生产成本在完工产品和在产品之间进行分配，分别形成库存商品和在产品；产品实现销售时，在确认营业收入同时结转营业成本，销售数量与结转营业成本数量一致，成本在各期间之间的分配准确。

公司按照不同产品型号核算生产成本，每月根据领料凭证所记载的领用数量和原材料的移动加权平均价格归集当月每种型号产品的直接材料成本，按照

指定的标准将直接人工和制造费用在各产品型号间进行分摊，汇总形成当月每种型号产品的直接材料，直接人工和制造费用，成本在各产品之间的分配准确。

(五) 结合主要产品销量增长较大的区域和主要客户、销售价格的波动，及对毛利率的影响，分析大于可比公司平均水平的原因

1、按客户对比分析主要产品的销售价格和毛利率情况

报告期内，公司主要产品对主要客户和其他客户的平均销售价格、平均毛利率情况具体如下：

单位：元

产品类型	指标	2018年度		2017年度		2016年度	
		销售价格	毛利率	销售价格	毛利率	销售价格	毛利率
心胸外科生物补片	主要客户	1,280.80	89.49%	1,020.38	85.88%	997.86	84.86%
	其他客户	1,029.80	86.96%	874.46	83.72%	876.73	83.26%
神经外科生物补片	主要客户	1,499.86	91.18%	1,359.43	88.81%	1,496.90	89.73%
	其他客户	1,475.05	91.01%	1,550.78	90.11%	1,385.36	89.37%
瓣膜成形环	主要客户	2,128.03	93.26%	2,093.65	92.39%	1,927.84	91.87%
	其他客户	2,274.99	93.59%	2,319.69	93.18%	2,352.11	93.05%
人工生物心脏瓣膜(牛瓣)	主要客户	9,827.68	97.58%	10,007.52	97.66%	-	-
	其他客户	10,547.00	97.59%	10,205.93	97.82%	-	-

备注：主要客户为该类产品各年的前五大客户（按同一控制合并计算的口径统计）。

报告期内，公司对主要客户的外科生物补片产品平均销售价格高于其他客户，主要原因系主要客户对单位价格较高的大规格补片的采购比例高于其他客户，虽公司给予主要客户的价格优惠及销售返利要多于其他客户，但价格优惠及销售返利对销售价格的影响程度要小于外科生物补片不同规格和型号的价格差异对销售价格的影响。同时，由于材料成本占公司产品的成本的比例较低，不同规格补片的成本差异相对较小，导致公司外科生物补片产品在主要客户的毛利率要略高于其他客户。

报告期内，主要客户瓣膜成形环、人工生物心脏瓣膜（牛瓣）的平均毛利率略低于其他客户，主要原因系公司给予销售量较大的经销商更为优惠的价格

政策。

## 2、按区域对比分析主要产品的销售价格和毛利率情况

### (1) 公司主要产品区域销量变化情况分析

报告期内，公司主要产品的区域销量变化情况如下：

单位：个、片

产品类型	销售区域	2018年度 ①	2017年度 ②	2016年度 ③	增长数量 ④=①-③	增长占比
心胸外科 生物补片	主要区域					
	华北	10,577	8,276	6,656	3,921	34.05%
	华南	4,289	3,515	2,634	1,655	14.37%
	华东	4,233	3,206	2,326	1,907	16.56%
	西南	4,083	2,573	1,630	2,453	21.30%
	小计	23,182	17,570	13,246	9,936	86.29%
	其他区域					
	华中	5,769	5,806	5,624	145	1.26%
	东北	1,707	1,672	1,217	490	4.26%
	西北	1,448	1,123	504	944	8.20%
	小计	8,924	8,601	7,345	1,579	13.71%
	合计	32,106	26,171	20,591	11,515	100.00%
神经外科 生物补片	主要区域					
	华东	9,202	9,094	8,418	784	-16.15%
	小计	9,202	9,094	8,418	784	-16.15%
	其他区域					
	华南	4,432	4,260	4,672	-240	4.94%
	西南	4,121	5,388	4,353	-232	4.78%
	华北	3,378	5,352	6,861	-3,483	71.73%
	华中	3,246	2,591	3,719	-473	9.74%
	西北	2,619	3,582	3,846	-1,227	25.27%
	东北	2,203	2,064	2,188	15	-0.31%
	小计	19,999	23,237	25,639	-5,640	116.15%
合计	29,201	32,331	34,057	-4,856	100.00%	
瓣膜成形 环	主要区域					
	华中	838	375	267	571	25.37%
	华北	761	870	516	245	10.88%
	西南	760	336	142	618	27.45%
	东北	493	398	173	320	14.22%
小计	2,852	1,979	1,098	1,754	77.92%	

产品类型	销售区域	2018年度 ①	2017年度 ②	2016年度 ③	增长数量 ④=①-③	增长占比
	其他区域					
	华南	2,479	2,388	2,334	145	6.44%
	华东	1,506	1,199	1,317	189	8.40%
	西北	279	160	116	163	7.24%
	小计	4,264	3,747	3,767	497	22.08%
	合计	7,116	5,726	4,865	2,251	100.00%
人工生物心脏瓣膜 (牛瓣)	主要区域					
	华南	572	310	-	572	54.58%
	西北	200	15	-	200	19.08%
	华中	152	18	-	152	14.50%
	小计	924	343	-	924	88.17%
	其他区域					
	华东	66	64	-	66	6.30%
	华北	29	8	-	29	2.77%
	西南	26	7	-	26	2.48%
	东北	3	1	-	3	0.29%
	小计	124	80	-	124	11.83%
	合计	1,048	423	-	1,048	100.00%

备注：①增长占比=(区域 2018 年度销售量-区域 2016 年度销售量)/(2018 年销售总量-2016 年销售量)；②将增长占比超过 10% 的区域列为主要区域，增长占比低于 10% 的区域列为其他区域。

## (2) 按区域对比分析主要产品的销售价格和毛利率

公司主要产品在销量增长较快的主要区域和其他区域的平均销售价格、平均毛利率情况具体如下：

单位：元、%

产品类型	指标	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
		销售价格	毛利率	销售价格	毛利率	销售价格	毛利率
心胸外科生物补片	主要区域	1,188.14	88.70	913.86	84.45	923.32	83.64
	其他区域	1,032.77	86.93	1,000.01	85.46	975.42	85.08
神经外科生物补片	主要区域	1,510.22	91.16	1,568.30	90.19	1,518.31	90.09
	其他区域	1,468.12	91.00	1,473.56	89.64	1,378.11	89.23
瓣膜成形环	主要区域	2,262.46	93.63	2,256.53	92.83	2,199.23	92.60
	其他区域	2,144.16	93.25	2,117.42	92.56	1,990.87	92.10
人工生物心脏瓣膜	主要区域	9,847.54	97.58	9,979.03	97.65	-	-
	其他区域	10,451.24	97.60	10,256.15	97.79	-	-

产品类型	指标	2018年度		2017年度		2016年度	
		销售价格	毛利率	销售价格	毛利率	销售价格	毛利率
(牛瓣)							

备注：不同产品的主要区域与其他区域的具体划分情况参见本题回复“2、（1）公司主要产品区域销量变化情况分析”。

报告期内，公司产品在销量增长较大的主要区域和其他区域的平均销售价格和平均毛利率水平整体无显著差异，平均销售价格和毛利率存在细微的差异主要系公司对不同经销商的价格及返利政策差异且公司各规格和型号的产品销售价格不同。

### 3、主要产品同行业毛利率对比分析

报告期内收入占比较高的产品包括神经外科生物补片、心胸外科生物补片、瓣膜成形环和人工生物心脏瓣膜（牛瓣）。其中，神经外科生物补片的可比公司主要包括冠昊生物、正海生物和天新福，心胸外科生物补片的可比公司主要包括美国戈尔公司、上海契斯特医疗科技公司，瓣膜成形环的可比公司主要包括美国爱德华公司、美国美敦力公司，人工生物心脏瓣膜（牛瓣）的可比公司主要包括美国爱德华公司、美国圣犹达公司和北京市普惠生物医学工程有限公司，主要产品中除神经外科生物补片外均无可比同行业 A 股上市公司。

虽公司心胸外科生物补片与神经外科生物补片的用途不同，但两者成本结构和工艺流程相似，因此合并与冠昊生物、正海生物进行比较，具体如下：

公司名称	产品名称	2018年度	2017年度	2016年度
冠昊生物	生物型硬脑（脊）膜补片	93.46%	92.13%	91.57%
正海生物	口腔修复膜、生物膜	93.72%	94.15%	93.19%
同行业平均		93.59%	93.14%	92.38%
佰仁医疗	外科生物补片	89.77%	88.12%	87.94%
	其中：神经外科生物补片	91.05%	89.80%	89.46%
	心胸外科生物补片	88.26%	84.80%	84.17%

备注：报告期各年，公司神经外科生物补片与心胸外科生物补片的销售收入占主营业务收入比例均在 70% 以上。

公司主要产品为动物源性植介入医疗器械，属于附加值较高的第 III 类医疗器械，报告期各年主营业务综合毛利率分别为 88.09%、89.09%、91.03%，其中神经外科生物补片和外科生物补片产品的整体毛利率分别为 87.94%、88.12%、

89.77%，与行业平均水平接近，不存在重大差异。

#### （六）结合员工人数和薪酬变动情况分析人工成本变动情况

公司的生产员工人数及薪酬变化情况如下：

单位：万元、人

项目	2018 年度		2017 年度		2016 年度
	金额/人数	变动比例	金额/人数	变动比例	金额/人数
生产员工平均人数	64	4.92%	61	-3.17%	63
生产员工人均薪酬	9.75	15.48%	8.44	8.80%	7.76
生产员工薪酬总额	620.08	20.53%	514.44	4.79%	490.94
生产成本中的直接人工	456.87	12.03%	407.83	14.53%	356.09

2016 年度至 2018 年度，公司生产员工薪酬总额分别为 490.94 万元、514.44 万元、620.08 万元，生产员工人均薪酬分别为 7.76 万元、8.44 万元、9.75 万元，生产员工平均薪酬提升，导致生产员工薪酬总额逐年上涨。

2016 年度至 2018 年度，生产成本中的直接人工成本分别为 356.09 万元、407.83 万元、456.87 万元，与生产员工薪酬的变动趋势一致。

#### 【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：（1）通过执行总体风险分析程序和观察程序、询问管理层、查阅生产流程文件等，了解公司的基本生产流程、成本核算方法及核算过程，检查成本核算方法是否符合企业生产流程、并在整个报告期内保持一致；（2）对存货采购循环的主要业务活动流程和控制进行了解，并执行穿行测试，识别可能发生错报的环节及关键控制点，以评价控制设计和合理性和执行的有效性；（3）获取公司报告期内生产成本构成明细，了解公司成本构成情况，分析各年直接材料，直接人工和制造费用占比变动原因和合理性；（4）获取公司直接人工明细表和制造费用明细表，分析变动原因和合理性；（5）获取公司生产投入产出汇总表，对直接人工和制造费用的分配进行重新计算；（6）获取公司主营业务成本明细表，与明细账和总账核对相符；核查成本倒轧表，检查成本是否完整；（7）获取公司销售产品产量和销量数据，计算产品平均单位成本，分析单位成本的变动原因和合理性；（8）获取公司报告期内主营业务收入、成本分产品构成明细表，检查成本是否与收入配比，分

析毛利率变动的的原因；（9）查阅同行业公司成本结构数据，比较公司成本结构是否与同行业公司存在重大差异；（10）获取公司生产人员薪酬及生产员工人数，检查生产员工平均薪酬变动趋势是否合理；

经核查，保荐机构认为：发行人主要产品成本波动与收入波动匹配，与发行人业务和行业情况匹配，各年占比和增长不存在异常；发行人主要产品单位成本的变动和构成情况合理；发行人主要产品的成本结构和波动与同行业公司基本一致；发行人成本的归集完整，成本在各期间之间的分配、在各业务或产品之间的分配准确；发行人主要产品的毛利率与同行业同类产品比较不存在重大异常；发行人人工成本变动合理；发行人现有成本核算方法能有效地确定产品成本核算的对象、项目、范围，及时对有关费用进行归集、分配和结转，符合其实际经营情况、符合企业会计准则的规定，并在报告期内保持了一贯性原则，相关内部控制能够确保发行人成本核算完整，准确。

经核查，申报会计师认为：上述发行人补充说明的内容符合实际情况。发行人对成本核算方法符合其实际经营情况、符合企业会计准则的规定，并在报告期内保持了一贯性原则，相关内部控制能够确保发行人成本核算完整，准确。

**问题 37：**

2016 年度、2017 年度、2018 年度，公司销售费用稳步增长。主要原因之一是公司开拓新市场，参加了大量展会及行业内会议，导致会议费增加。

请发行人充分披露：（1）结合报告期内销售人员人数和平均工资变化，分析职工薪酬增加的原因及合理性；（2）会议费用具体构成、细化金额和占比情况，在报告期各年前五大支付对象、支付金额以及占比情况，是否存在向参会人员直接给付现金或报销的行为，是否存在违反相关法律法规的行为，发行人是否制定关于商业贿赂方面的内部制度及执行情况。

请保荐机构、申报会计师核查以上情况，分析发行人是否存在导致重大违法违规的风险，销售费用归集核算是否准确、完整。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

（一）结合报告期内销售人员人数和平均工资变化，分析职工薪酬增加的



## 原因及合理性

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、经营成果分析”之“（六）期间费用”之“1、销售费用”中补充披露。

报告期内的销售人员数量及平均薪酬变化情况如下：

单位：万元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
职工薪酬	1,087.52	902.17	712.77
平均人数	36	36	33
人均薪酬	30.21	25.06	21.60
营业收入	11,064.80	9,234.71	7,845.99
薪酬占收入比例	9.83%	9.77%	9.08%

报告期内销售人员数量稳定，人均薪酬逐年增长，原因主要系公司销售收入逐年上涨，销售人员工资和奖金相应增长所致。公司销售人员薪酬变动趋势与公司经营业绩变动趋势相符，职工薪酬占营业收入的比例相对稳定。

（二）会议费用具体构成、细化金额和占比情况，在报告期各年前五大支付对象、支付金额以及占比情况，是否存在向参会人员直接给付现金或报销的行为，是否存在违反相关法律法规的行为，发行人是否制定关于商业贿赂方面的内部制度及执行情况

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、经营成果分析”之“（六）期间费用”之“1、销售费用”中补充披露。

①会议费用具体构成、细化金额和占比情况如下：

单位：万元

项目	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
会务展览费	279.99	64.96%	274.26	66.16%	126.56	65.80%
食宿费	77.66	18.02%	83.66	20.18%	38.23	19.87%
差旅费	58.41	13.55%	34.01	8.20%	3.92	2.04%
办公费	9.52	2.21%	15.11	3.65%	16.27	8.46%
宣传用品	5.44	1.26%	7.53	1.82%	7.38	3.83%

项目	2018 年度		2017 年度		2016 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
合计	431.02	100.00%	414.56	100.00%	192.35	100.00%

报告期内，会议费主要由会务展览费、食宿费、差旅费、办公费及宣传用品费用组成，其中会务展览费和食宿费的占比较高，且相对稳定。

②报告期各年前五大支付对象、支付金额以及占比情况如下：

单位：万元

年份	支付对象	服务内容	支付金额	占总金额比例
2018 年	港青（广州）国际旅行社有限公司	差旅费、会务展览费	59.12	13.72%
	中华医学会	会务展览费	57.70	13.39%
	泰兴市大和会务有限公司	会务展览费	39.25	9.11%
	泰兴市爱熙企业管理咨询部	会务展览费	26.61	6.17%
	海南航空国际旅行社	会务展览费、食宿费	23.56	5.47%
	合计		206.23	47.85%
2017 年	中华医学会	会务展览费	48.89	11.79%
	广东熊猫国际旅游有限公司	差旅费、会务展览费	40.06	9.66%
	中国医师协会	会务展览费	37.65	9.08%
	北京天天向善文化发展有限公司	会务展览费	20.00	4.82%
	杭州维景大酒店有限公司	会务展览费、食宿费	16.59	4.00%
	合计		163.19	39.36%
2016 年	中华医学会	会务展览费	58.51	30.42%
	陕西天宇菲尔德国际大酒店有限公司	食宿费	13.46	7.00%
	杭州蓝德展览服务有限公司	会务展览费	8.59	4.47%
	上海市医学会	会务展览费	8.00	4.16%
	广东省医师协会	会务展览费	7.50	3.90%
	合计		96.06	49.94%

会议费结算的方式为对公付款和员工报销，不存在向参会人员直接给付现金或报销的行为，亦不存在违反相关法律法规的行为。

③公司关于商业贿赂方面的内部制度及执行情况

公司制定了《销售管理制度》、《推广服务行为制度》、《招投标及渠道管理制度》、《顾客资格及合同评审控制程序》、《顾客反馈及投诉实施规程》等内部制度对销售行为予以明确规定，禁止商业贿赂行为。

公司与经销商签署的《经销合同》明确约定经销商诚实守信履行合同，不得对公司人员给予或承诺任何金钱财物或其他有价值的实物；经销商在其经营过程中不得有商业贿赂、泄露商业秘密等不正当竞争行为，如果经销商实施了前述不正当竞争等非法行为，由此产生的一切后果和责任均与公司无关。经销商应及时消除由此对公司造成的不良影响，并赔偿公司造成的损失。

报告期内，公司不存在因商业贿赂等行为受到公安机关立案侦查、检查机关立案侦查或审查起诉以及受到法院判决处罚等情形。公司已取得北京市工商行政管理局昌平分局、广州市荔湾区工商行政管理局、长春市工商行政管理局绿园分局出具的合规证明。

综上所述，公司已制定了关于商业贿赂方面的内部制度，并得到有效执行。报告期内，公司不存在商业贿赂等违法违规行为。

#### 【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：（1）了解销售费用相关内控流程，并对关键控制点运行有效性进行测试；（2）编制销售费用明细表，并将销售费用总账与明细账核对相符。抽取样本核查合同、发票、银行回单等相关原始凭证是否与账务记录相符；（3）对报告期内各年度销售费用实施分析程序，关注销售费用的构成情况，分析报告期内各项费用变动原因；（4）与同行业可比公司进行比较，结合发行人业务模式分析差异原因；（5）对销售费用中的职工薪酬执行细节测试。获取销售人员月度工资单、抽查发行人的员工薪酬发放记录。收集发行人所在地的平均工资水平信息并与发行人平均工资进行对比，查验数据的差异及合理性；（6）对销售费用中的会议费执行细节测试。获取会议费明细账及台账，在抽样基础上，查阅并核对与会议费相关的合同、内部控制申请单、结算单、发票、付款单据等支持性文件是否与账务记录相符；（7）检查资产负债表日后销售费用明细账及原始凭证，评价相关费用是否记录于恰当的会计期间。

经核查，保荐机构认为：发行人销售费用中的职工薪酬增长合理；发行人已制定了关于商业贿赂方面的内部制度，并得到有效执行，报告期内不存在商业贿赂等导致重大违法违规风险的行为；发行人销售费用的归集核算准确、完整。

经核查，申报会计师认为：上述发行人补充披露的内容符合实际情况。在报告期内，发行人销售费用的归集核算准确、完整。相关会计处理符合企业会计准则的相关规定。

**问题 38：**

报告期内，公司取得的投资收益均来自于银行理财产品。

请发行人说明：（1）利息收入占货币资金、理财产品规模的匹配性，货币资金、理财产品等是否存在被关联方占用的情形；（2）购买理财产品的类型、存续期、投资收益等情况，理财产品的资金流向；（3）公司对外投资内部控制执行情况、履行内部审批程序情况。

请保荐机构、申报会计师对以上情况进行核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）利息收入占货币资金、理财产品规模的匹配性，货币资金、理财产品等是否存在被关联方占用的情形

**1、利息收入占货币资金、理财产品规模的匹配性**

公司根据货币资金投向银行存款或理财产品性质的不同，将获取的收益计入不同的会计科目核算。对于货币资金存于银行账户、购买结构性存款产品产生的收益，计入“财务费用-利息收入”科目；对于购买银行理财产品产生的收益，计入“投资收益”科目。

报告期内，利息收入、货币资金的具体情况如下：

单位：万元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
利息收入	46.95	27.63	10.32
其中：结构性存款利息	30.67	-	-

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
活期存款利息	16.28	27.63	10.32
货币资金月均余额	4,551.02	5,409.43	3,904.14
利息收入占货币资金月均余额的比例	1.03%	0.51%	0.26%

报告期内，公司利息收入分别为 10.32 万元、27.63 万元、46.95 万元，占货币资金月均余额的比例分别为 0.26%、0.51%、1.03%。其中 2018 年度，利息收入占货币资金月均余额的比例较高，主要系 2018 年度公司购买了结构性理财产品，并取得了 30.67 万的利息收入。

报告期内，公司结构性存款、理财产品的具体情况如下：

单位：万元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
一、结构性存款情况			
利息收入-结构性存款	30.67	-	-
结构性存款投资额	888.89	-	-
结构性存款利息收入占投资额比例	3.45%	-	-
二、理财产品情况			
投资收益	173.44	27.87	15.77
理财产品投资规模	5,618.61	911.11	610.00
投资收益占理财产品投资规模的比例	3.09%	3.06%	2.59%

备注：①结构性存款投资额=结构性存款购买额\*购买天数/360；②理财产品投资规模=理财产品购买额\*购买天数/360

2016 年度、2017 年度，公司不存在结构性存款投资的情况。2018 年度，公司结构性存款利息收入为 30.67 万元，结构性存款投资额为 888.89 万元，占比为 3.45%。

2016 年度、2017 年度、2018 年度，投资收益占理财产品投资规模的比例分别为 2.59%、3.06%、3.09%，相对比较稳定。

## 2、货币资金、理财产品等是否存在被关联方占用的情形

公司货币资金（不含库存现金）均存放在各银行机构，期末资金真实存在，理财产品主要为安全性高、流动性好、期限不超过三个月的保证收益产品，不存在被关联方占用的情形。

**（二）购买理财产品的类型、存续期、投资收益等情况，理财产品的资金流向**

2016年，公司购买理财产品总额为4,000.00万元，并取得15.77万元投资收益，具体情况如下：

单位：万元

产品名称	理财产品类型	购买日期	购买金额	投资收益	收回日期	购买银行
“本利丰 34 天”人民币理财产品	保本保证收益型	2016/8/23	500.00	1.21	2016/9/27	中国农业银行
“本利丰 62 天”人民币理财产品	保本保证收益型	2016/8/22	200.00	0.92	2016/10/24	中国农业银行
金凤凰理财 2016 年稳赢富逸 179 期	保本浮动收益型	2016/8/18	200.00	0.95	2016/10/25	北京农商银行
金凤凰理财 2016 年稳赢富逸 185 期	保本浮动收益型	2016/8/24	500.00	2.14	2016/10/25	北京农商银行
“本利丰 62 天”人民币理财产品	保本保证收益型	2016/8/31	300.00	1.38	2016/11/2	中国农业银行
“本利丰 34 天”人民币理财产品	保本保证收益型	2016/9/7	500.00	1.21	2016/10/12	中国农业银行
金凤凰理财 2016 年稳赢富逸 198 期货币市场型人民币理财	保本浮动收益型	2016/9/9	500.00	3.37	2016/12/9	北京农商银行
“本利丰 62 天”人民币理财产品	保本保证收益型	2016/10/9	600.00	2.75	2016/12/11	中国农业银行
金凤凰理财稳赢富享 35 天 2 号定期开放型人民币理财	保本浮动收益型	2016/11/17	700.00	1.85	2016/12/23	北京农商银行
合计	-	-	4,000.00	15.77	-	-

2017年，公司购买理财产品总额为6,000.00万元，并取得27.87万元投资收益，具体情况如下：

单位：万元

产品名称	理财产品类型	购买日期	购买金额	投资收益	收回日期	购买银行
“本利丰 34 天”人民币理财产品	保本保证收益型	2017/1/17	500.00	1.14	2017/2/21	中国农业银行
金凤凰理财 2017 年稳赢富逸 10 期货币市场型人民币理财	保本浮动收益型	2017/1/19	2,500.00	12.02	2017/3/21	北京农商银行
金钥匙本利丰 2017 年第 1032 期人民币理财产品	保本保证收益型	2017/6/13	500.00	1.87	2017/7/21	中国农业银行
金钥匙本利 2017 年第 1032 期人民币理财产品	保本保证收益型	2017/6/13	500.00	1.87	2017/7/21	中国农业银行

产品名称	理财产品类型	购买日期	购买金额	投资收益	收回日期	购买银行
金凤凰理财 2017 年稳赢富逸 142 期 固定收益型人民币理财	保本浮动收益型	2017/6/12	2,000.00	10.98	2017/8/11	北京农商银行
合计	-	-	6,000.00	27.87	-	-

2018 年，公司购买理财产品总额为 29,450.00 万元，并取得 173.44 万元投资收益，具体情况如下：

单位：万元

产品名称	理财产品类型	购买日期	购买金额	投资收益	收回日期	购买银行
“金钥匙·本利丰”2018 年第 1003 期人民币理财产品	保本保证收益型	2018/1/30	3,500.00	33.29	2018/5/2	中国农业银行
“金凤凰理财”2018 年稳赢富逸 26 期	保本浮动收益型	2018/1/26	1,800.00	16.87	2018/5/4	北京农商银行
“本利丰·90 天”人民币理财产品	保本保证收益型	2018/5/24	6,000.00	44.66	2018/8/22	中国农业银行
“金凤凰理财”2018 年稳赢富逸 621 期	保本浮动收益型	2018/5/24	1,800.00	9.82	2018/7/26	北京农商银行
“本利丰·90 天”人民币理财产品	保本保证收益型	2018/8/24	4,500.00	32.45	2018/11/22	中国农业银行
“金凤凰理财”2018 年稳赢富逸 668 期	保本浮动收益型	2018/8/28	500.00	2.25	2018/10/26	北京农商银行
“本利丰·34 天”人民币理财产品	保本保证收益型	2018/11/24	9,500.00	25.05	2018/12/28	中国农业银行
“金凤凰理财”2018 年稳赢富逸 716 期	保本浮动收益型	2018/11/16	750.00	2.4	2018/12/28	北京农商银行
人民币按期开放 T+0	保本收益型	2018/9/13	100.00	0.25	2018/10/18	中国银行
人民币按期开放 T+0	保本收益型	2018/10/25	100.00	0.25	2018/11/29	中国银行
人民币按期开放 T+0	保本收益型	2018/11/29	100.00	0.12	2018/12/20	中国银行
人民币按期开放 T+0	保本收益型	2018/9/13	800.00	6.02	2018/12/13	中国银行
合计	-	-	29,450.00	173.44	-	-

公司购买的中国农业银行“金凤凰理财”系列理财产品主要投资于国债、金融债、央行票据、货币市场工具、较高信用等级的信用债、非公开定向债务融资工具、低风险同业资金业务、掉期等可锁定风险收益的本外币货币资金市场工具，商业银行或其他符合资质的机构发行的固定收益类投资工具、非标准化债权，以及符合监管要求的信托计划及其他投资品种。

公司购买的北京农商银行“本利丰”系列理财产品主要投资于现金、银行存款、回购/逆回购等货币市场工具，或投资于国债、金融债、央行票据、信用类债券、非公开定向债务融资工具、优先股等固定收益证券。

公司购买的中国银行“人民币按期开放 T+0”理财产品投资于国债、中央银行票据、金融债；银行存款、大额可转让定期存单（NCD）、债券回购、同业拆借；高信用级别的企业债券、公司债券（含证券公司短期公司债券）、短期融资券、超短期融资券、中期票据、资产支持证券、非公开定向债务融资工具；投资范围为上述金融资产的券商资产管理计划、基金公司资产管理计划和信托计划；以及法律、法规、监管规定允许范围内的其他低风险高流动性的金融资产。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、偿债能力、流动性与持续经营能力分析”之“（三）现金流量分析”之“2、投资活动产生的现金流量”中补充披露。

2016年度、2017年度及2018年度，公司收到、支付其他与投资活动有关的现金主要为公司购买并赎回短期理财产品，报告期内，公司购买和赎回银行理财产品的具体情况如下：

单位：万元

产品名称	购买日期	购买金额	收回日期	购买银行
“本利丰 34 天”人民币理财产品	2016-8-23	500.00	2016-9-27	农行北京昌平营业部
“本利丰 62 天”人民币理财产品	2016-8-22	200.00	2016-10-24	农行科技园区支行
金凤凰理财 2016 年稳赢富逸 179 期	2016-8-18	200.00	2016-10-25	北京农商银行崔村支行
金凤凰理财 2016 年稳赢富逸 185 期	2016-8-24	500.00	2016-10-25	北京农商银行崔村支行
“本利丰 62 天”人民币理财产品	2016-8-31	300.00	2016-11-2	农行北京昌平营业部
“本利丰 34 天”人民币理财产品	2016-9-7	500.00	2016-10-12	农行北京昌平营业部
金凤凰理财 2016 年稳赢富逸 198 期货币市场型人民币理财	2016-9-9	500.00	2016-12-9	北京农商银行崔村支行
“本利丰 62 天”人民币理财产品	2016-10-9	600.00	2016-12-11	农行北京昌平营业部



产品名称	购买日期	购买金额	收回日期	购买银行
金凤凰理财稳赢富享 35 天 2 号定期开放型人民币理财	2016-11-17	700.00	2016-12-23	北京农商银行 崔村支行
“本利丰 34 天”人民币理财产品	2017-1-17	500.00	2017-2-21	农行北京昌平 营业部
金凤凰理财 2017 年稳赢富逸 10 期货币市场型人民币理财	2017-1-19	2,500.00	2017-3-21	北京农商银行 崔村支行
金钥匙本利丰 2017 年第 1032 期人民币理财产品	2017-6-13	500.00	2017-7-21	农行北京昌平 营业部
金钥匙本利丰 2017 年第 1032 期人民币理财产品	2017-6-13	500.00	2017-7-21	农行北京昌平 营业部
金凤凰理财 2017 年稳赢富逸 142 期固定收益型人民币理财	2017-6-12	2,000.00	2017-8-11	北京农商银行 崔村支行
“金钥匙·本利丰” 2018 年第 1003 期人民币理财产品	2018-1-30	3,500.00	2018-5-2	农行北京昌平 营业部
“金凤凰理财” 2018 年稳赢富逸 26 期	2018-1-26	1,800.00	2018-5-4	北京农商银行 崔村支行
“本利丰·90 天”人民币理财产品	2018-5-24	6,000.00	2018-8-22	农行昌平支行 营业部
“金凤凰理财” 2018 年稳赢富逸 621 期	2018-5-24	1,800.00	2018-7-26	北京农商银行 崔村支行
“本利丰·90 天”人民币理财产品	2018-8-24	4,500.00	2018-11-22	农行昌平支行 营业部
“金凤凰理财” 2018 年稳赢富逸 668 期	2018-8-28	500.00	2018-10-26	北京农商银行 崔村支行
“本利丰·34 天”人民币理财产品	2018-11-24	9,500.00	2018-12-28	农行昌平支行 营业部
“金凤凰理财” 2018 年稳赢富逸 716 期	2018-11-16	750.00	2018-12-28	北京农商银行 崔村支行
人民币按期开放 T+0	2018-9-13	100.00	2018-10-18	中国银行广州 西门口支行
人民币按期开放 T+0	2018-9-13	800.00	2018-12-13	中国银行广州 西门口支行
人民币按期开放 T+0	2018-10-25	100.00	2018-11-29	中国银行广州 西门口支行
人民币按期开放 T+0	2018-11-29	100.00	2018-12-20	中国银行广州 西门口支行

### （三）公司对外投资内部控制执行情况、履行内部审批程序情况。

#### 1、公司对外投资内部控制制度

为加强和规范委托理财业务的管理，有效控制风险，充分发挥存量资金效益，提高投资收益，维护公司及股东利益，综合考虑安全性和收益率，公司制定了《委托理财管理制度》，并由第一届董事会第十次会议审议通过，该制度

约定：

(1) 公司进行委托理财，应按如下权限进行审批

1) 股东大会授权董事会自主决定购买理财产品的额度和期限，董事会根据公司资金情况和市场状况决定购买计划，委托理财总额占公司净资产 50% 以上时，继续购买计划应经董事会审议通过后实施。

2) 任一时点用于购买非保本型理财产品的资金总额（以本金计）不得超过公司净资产的 30%，否则应将继续购买计划提交股东大会审议。

3) 购买期限少于 1 个月的现金管理类的理财产品由公司管理层自主决定。

(2) 公司财务部负责委托理财方案的前期论证，对委托理财的资金来源、投资规模、预期收益进行可行性分析，对受托方资信、投资品种等进行风险性评估，并提交决策机构审议。

(3) 委托理财方案在具体运作时，按以下程序进行：

1) 如投资人为公司全资和控股子公司，该子公司应向公司提交投资申请，申请中应包括资金来源、投资规模、预期收益、受托方资信、投资品种、投资期间等内容，公司财务部对该子公司投资申请进行风险评估和可行性分析后，报公司履行审批流程批准后实施。

2) 如投资人为公司，直接由公司财务部进行风险评估和可行性分析，向公司财务负责人汇报后形成具体方案，并向公司相应决策机构进行汇报，在履行相关公司内部审批程序后执行。公司决策机构在审议委托理财事项时，应当充分关注相关风险控制措施是否健全有效，受托方的诚信记录、经营团队状况和财务状况是否良好，并及时进行信息披露。

2、报告期内公司对外投资的内部制度执行及内部审批程序情况

公司分别于 2015 年 12 月、2016 年 12 月、2017 年 8 月召开股东会审议通过了 2016 年、2017 年及 2018 年利用闲置资金购买理财产品的额度，并授权公司管理层进行具体实施。

报告期内，公司购买的理财产品主要为安全性高、流动性好、有保本约定、期限不超过三个月的保证收益产品。由财务部门进行收益率对比以及收益预估

后，并报管理层审批同意后，最终确定购买理财产品金额的分配。全部理财产品于当年购买并于当年全部赎回。

### 【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：（1）了解货币资金循环及其相关控制，对理财产品的申购流程和付款审批流程执行穿行测试。选取样本，并核实这些样本经过恰当的人员批准；（2）根据理财产品的台账，获取并审查公司与银行签订的协议书；对于没有协议书的产品，根据对应付款凭证上显示的理财产品名称，在对应的销售机构的网站上查询理财产品说明书；查看协议书和理财产品说明书中的理财产品的类型、存续期、投资收益、投资范围等产品要素；根据投资范围核查理财产品的资金流向；（3）就报告期各期末的银行存款余额、是否受限等情况向银行函证；对各报告期末的现金资产进行盘点；核对理财和结构性存款回款日期至理财协议或者产品说明书，查看是否及时回款；查看报告期内理财产品的投资范围，核查是否存在被关联方占用的情形；（4）测算报告期内理财产品和结构性存款的收益，核查利息收入占货币资金、理财产品规模的匹配性。

经核查，保荐机构认为：发行人利息收入与货币资金、理财规模基本匹配；发行人货币资金、理财产品不存在被关联方占用的情形；发行人已建立健全与委托理财相关的内控制度。

经核查，申报会计师认为：上述发行人补充说明的内容符合实际情况。发行人理财产品收益与规模匹配，不存在货币资金、理财产品被关联方占用的情况。

#### 问题 39：

截至 2018 年末，发行人核心技术人员、研发人员分别为 11 人、28 人，占员工总数的比例分别为 7.05%、17.95%。

请发行人说明：（1）研发人员的主要情况，包括学历构成、专业背景、工作内容、参与环节、研发贡献、工资薪金等，分析研发人员总体情况同发行人研发项目的匹配性，研发人员工资薪金是否同其研发贡献相匹配；（2）2018 年技术开发及技术服务费用新增近 200 万元，披露产生费用的原因、支付对象等，

外部单位在研发过程中所扮演的角色，技术成果的归属情况；（3）结合前述情形，分析是否存在重要研发人员未在公司任职的情形。

请保荐机构核查并发表意见。

【回复】：

【发行人说明】

（一）研发人员的主要情况，包括学历构成、专业背景、工作内容、参与环节、研发贡献、工资薪金等，分析研发人员总体情况同发行人研发项目的匹配性，研发人员工资薪金是否同其研发贡献相匹配

公司研发人员主要构成情况如下：

研发部门	人员	职位	学历	专业背景	工作内容	研发贡献	2018年工资薪金
研发中心	金磊	董事长	博士	生物化学	产品研发方向选择、技术指导、项目总体把控	参与所有注册及在研产品的研发	740,000
临床前研究部	吴嘉	首席技术官	博士	流体力学	主要负责人工瓣膜的体外评价与工艺优化及市场推广工作	完成“十二五”国家科技支撑计划项目课题：新型动物源带瓣管道及补片研发（2014BAI11B03）与北京市科技计划课题：肺动脉介入瓣膜的临床前研究（Z131100002713018）两项课题验收，完成一项行业标准的申报、两项行业标准获批、一个医疗器械注册证书	620,000
工艺与技术部	刘铁钢	经理	高中	机械加工	产品机械组件的设计开发	公司生物瓣产品的瓣架瓣座、成形环、持环器、持瓣器开发与加工。	364,500
工艺与技术部	范志豪	副经理	大专	模具设计与制造	产品机械组件的设计开发负责新产品(部件及其组件)研发;负责测绘设计产品技术图纸及产品零部件性能优化改进	参与北京市课题一项，完成验收；参与介入瓣项目设计与专利申请	125,048
临床前研究部	卜斌胥	经理	本科	药学	研发体系建设、对试样组织进行部分测验与验证活动及临床前动物实验	负责研发产品体系建设及动物实验与相关验证	130,802
临床前研究部	卢杰	研发工艺工程师	大专	机械制造与自动化	生产工艺过程改进及优化生产研发工艺设备	进行工艺设备的研发，完成生物材料处理机、漂洗机及静脉固定器的开发	100,440
医学部	郑雪琴	注册工程师	本科	中医学	负责公司相关产品注册工作	完成公司3项产品注册取证	127,068

医学部	朱立武	经理	大专	高级护理	负责公司相关产品注册检验、临床试验及注册申报工作	完成6项产品注册申报取证；完成5项产品临床试验；参与十二五国家科技支撑计划项目课题：新型动物源带瓣管道及补片研发（2014BAI11B03）	159,157
医学部	雷昊	检验工程师	本科	生物技术	负责公司产品注册检验工作	配合完成大部分新产品的注册检验及发补补充检验	75,522
-	李丽艳	副总经理兼生产总监	大专	临床医学	参与公司新产品研发及产品工艺改进工作	生物材料处理及瓣膜类产品缝制工艺把关，培养一批核心生产员工	480,000
-	慕宏	培训主管	本科	生物技术	配合瓣膜类产品研发工作及生产员工培训	参与猪瓣及介入瓣项目研发，培训生产特殊技能缝制员工	147,441

上述研发人员中，金磊博士、李丽艳女士、吴嘉博士承担的职责并非限于研发工作，其工资薪金与研发贡献对应性较弱。其他人员工资薪金是依据各自岗位职责、重要性、研发贡献及工作年限等综合确定的，并不完全根据研发贡献确定，总体上是相匹配的。

公司正在从事的研发项目及人员参与和配备情况如下：

类别	产品研发项目名称	研发进度 				
		项目立项与基础研究	产品定型与性能测试	产品注册检验	产品临床试验	产品注册报批
心脏瓣膜置换与修复	介入肺动脉瓣及输送系统	金磊、吴嘉、李丽艳、幕宏、范志豪、韩彩立、卢红、张阿力	金磊、吴嘉、李丽艳、幕宏、范志豪、卜斌胥、张阿力、韩彩立、卢红、卢杰、雷昊、朱立武	金磊、吴嘉、李丽艳、雷昊、朱立武		
	介入瓣中瓣及输送系统	金磊、吴嘉、李丽艳、幕宏、范志豪、韩彩立、卢红、张阿力	金磊、吴嘉、李丽艳、幕宏、范志豪、卜斌胥、张阿力、韩彩立、卢红、卢杰、雷昊、朱立武			
	可扩张微创主动脉瓣及植入系统	金磊、吴嘉、李丽艳、幕宏、范志豪、刘铁刚、韩彩立、卢红、张阿力	金磊、吴嘉、李丽艳、幕宏、范志豪、卜斌胥、张阿力、韩彩立、卢红、卢杰、雷昊、朱立武			
	新型三尖瓣成形环	金磊、吴嘉、李丽艳、幕宏、范志豪、刘铁刚、尤瑞芳、莫云山、莫山周、许文强、张策、程建凯、李全福、王雨	金磊、吴嘉、李丽艳、刘铁刚、范志豪、卜斌胥、尤瑞芳、莫云山	金磊、吴嘉、李丽艳、雷昊、李郑雪琴	金磊、吴嘉、李丽艳、郑雪琴、刘金、彭淑英、朱立武	
	新型二尖瓣成形环	金磊、吴嘉、李丽艳、幕宏、范志豪、刘铁刚、尤瑞芳、莫云山、莫山周、许文	金磊、吴嘉、李丽艳、刘铁刚、范志豪、卜斌胥、尤瑞芳、莫云山			

		强、张策、程建凯、李全福、王雨				
	心外房颤治疗系统	金磊、吴嘉、李丽艳、曹凤荣、索银虎、卢杰	金磊、吴嘉、李丽艳、曹凤荣、索银虎、卢杰、卜斌胥			
先天性心脏病介入治疗	外科用室缺封堵器	金磊、吴嘉、李丽艳、曹凤荣、尤瑞芳、张艳芳	金磊、吴嘉、李丽艳、曹凤荣、尤瑞芳、张艳芳、卜斌胥、范志豪、雷昊、朱立武	金磊、吴嘉、李丽艳、曹凤荣、尤瑞芳、张艳芳、雷昊、朱立武	金磊、吴嘉、李丽艳、曹凤荣、李丽艳、尤瑞芳、朱立武	金磊、吴嘉、李丽艳、曹凤荣、雷昊、朱立武
	流出道单瓣补片	金磊、吴嘉、李丽艳、韩彩立、卢红、张阿力	金磊、吴嘉、李丽艳、韩彩立、卢红、张阿力、卜斌胥、雷昊、朱立武	金磊、吴嘉、李丽艳、韩彩立、卢红、张阿力、卜斌胥、雷昊、朱立武	金磊、吴嘉、李丽艳、朱立武	
	无支架生物瓣带瓣管道	金磊、吴嘉、李丽艳、韩彩立、卢红、张阿力	金磊、吴嘉、李丽艳、韩彩立、卢红、张阿力、卜斌胥、雷昊、朱立武	金磊、吴嘉、李丽艳、韩彩立、卢红、张阿力、卜斌胥、雷昊、朱立武	金磊、吴嘉、李丽艳、朱立武	
	胸外科生物补片	金磊、吴嘉、李丽艳、张阿力、卜斌胥、朱立武	金磊、吴嘉、李丽艳、张阿力、卜斌胥、朱立武			
外科软组织修复	神经血管减压垫片	金磊、吴嘉、李丽艳、尤瑞芳、莫云山	金磊、吴嘉、李丽艳、尤瑞芳、莫云山、卜斌胥、郑雪琴	金磊、吴嘉、李丽艳、尤瑞芳、莫云山、雷昊、郑雪琴	金磊、吴嘉、李丽艳、尤瑞芳、朱立武、彭淑英、郑雪琴	金磊、吴嘉、李丽艳、尤瑞芳、郑雪琴
	心血管生物补片	金磊、吴嘉、李丽艳、张阿力	金磊、吴嘉、李丽艳、张阿力、卜斌胥、雷昊	金磊、吴嘉、李丽艳、张阿力、雷昊、朱立武	金磊、吴嘉、李丽艳、刘金金、彭淑英、朱立武	
	眼科生物补片	金磊、吴嘉、李丽艳、张阿力	金磊、吴嘉、李丽艳、张阿力、卜斌胥、雷昊	金磊、吴嘉、李丽艳、张阿力、雷昊、朱立武	金磊、吴嘉、李丽艳、刘金金、彭淑英、朱立武	
工艺优化	管状动物组织固定器	金磊、李丽艳、卢杰、范志豪、卜斌胥、王宇天	金磊、李丽艳、卢杰、范志豪、卜斌胥、王宇天			
	组织抗原去除处理机	金磊、李丽艳、卢杰、范志豪、卜斌胥、王宇天	金磊、李丽艳、卢杰、卜斌胥、王宇天			
	动物组织脱细胞处理机	金磊、李丽艳、卢杰、范志豪、卜斌胥、王宇天	金磊、李丽艳、卢杰、卜斌胥、王宇天			

总体上，公司研发人员数量占比不高，但与研发项目开展情况相匹配，主要原因是公司在动物源性植入材料领域的深耕积累为相关新产品研发打下了良好基础。目前，公司大部分新产品的研发是围绕公司核心上位技术动物组织工程与化学改性处理技术进行的，通过运用成熟的定量交联工艺，经处理的动物源性植入材料可用于人体不同部位植入。公司在动物源性植入材料处理方面具备的丰富经验和技術储备有效提高了研发效率，降低了研发人员数量配备要求。根植于中国国情的发病特点，围绕动物源性植入材料处理核心技术，公司布局全瓣位心脏瓣膜的修复与置换产品的研发，同时拓展至先心外科矫治以及

外科多领域软组织植入修复，逐步把公司打造成独特的动物源性植入材料（器械）创新与研发平台。

（二）2018 年技术开发及技术服务费用新增近 200 万元，披露产生费用的原因、支付对象等，外部单位在研发过程中所扮演的角色，技术成果的归属情况

公司的产品研发、注册，需要经过前期的市场调研、产品设计、样品试制、性能测试、动物实验、临床试验、项目申报等多项流程，在此过程中，公司会委托外部单位进行同品种研究、部分组件开发、产品性能测试、动物实验、临床试验等工作，并支付技术开发及技术服务费。不同于一般的合作研发，因公司支付市场化的费用，相关合作过程中的技术成果一般归公司所有或由公司享有技术成果带来的商业利益。

公司 2018 年新增技术开发及技术服务费用主要涉及委托开发和技术服务采购活动。公司与相关单位签订的主要合同情况如下：

序号	合同签订时间	合同类型	合作单位/支付对象	合同内容	技术成果归属约定	合同金额	计入费用金额
1	2017.11.21	技术服务采购	中国医学科学院医学信息研究所	三尖瓣成形环同品种对比研究	公司享有所有权	300,000.00	300,000.00
6	2018.5.28	技术服务采购	中国食品药品检定研究院	室缺封堵器产品不锈钢材质分析评价研究	不适用，无约定	39,000.00	39,000.00
7	2018.7.17	委托开发	北京魁斗科技有限公司	研发 2 台心脏消融仪	协助公司申请专利	50,000.00	50,000.00
8	2018.12.6	技术服务采购	北京魁斗科技有限公司	8 套射频消融仪技术服务（电路板设计）	所有产品技术所有权归公司所有	41,600.00	20,800.00
9	2018.7.24	委托开发	湖南埃普特医疗器械有限公司	开发经心尖瓣膜输送系统	公司拥有模具使用权；对方拥有所有权	880,000.00	250,000.00
10	2018.8.22	技术服务采购	上海徽命企业管理顾问有限公司	心血管补片性能评估动物实验	不适用，无约定	329,750.00	329,750.00
11	2018.12.17	委托开发	北京天钥医疗器械有限公司	一次性使用外科切割吻合器研究开发	专利申请权归公司所有，专利取得后相关收益归公司所有；知识产权所有权归公司所有	1,272,000.00	742,000.00

12	2018.11.2	委托开发	以色列激光工业有限公司	瓣膜支架研发设计及样品制作试制费	公司拥有所有成果的全部所有权	108,342.00	108,342.00
合计						<b>3,020,692.00</b>	<b>1,839,892.00</b>

**（三）结合前述情形，分析是否存在重要研发人员未在公司任职的情形**

根据前述分析，公司目前研发团队能够胜任研发工作需要，研发活动支出合理，不存在重要研发人员未在公司任职的情形。

**【保荐机构核查过程及核查意见】**

保荐机构履行了如下核查程序：取得发行人研发部机构设置、人员构成情况；查阅了报告期主要研发合同；分析了合同内容及业务实质；询问了公司研发负责人；抽查了发行人向部分合同对手方的银行支付记录。

经核查，保荐机构认为：发行人不存在重要研发人员未在公司任职的情形。

**问题 40：**

2016 年末、2017 年末和 2018 年末，公司存货的账面价值分别为 346.24 万元、256.61 万元、451.31 万元。

请发行人充分披露：（1）报告期末存货各项目的库龄情况以及主要存货产品的有效期，分析在“以销定产”的生产原则下期末存货余额与在手订单情况是否相匹配；（2）结合行业销售惯例、销售产品通常有效期要求及存货库龄情况，分析披露发行人是否存在尚未到有效期但是已经不满足销售要求的库存商品，报告期各年这种存货的数量、金额以及存货处理，是否应当计提减值准备以及计提金额；（3）分析披露发行人是否存在已超过有效期的库存商品，报告期各年这种存货的数量、金额以及存货处理。

请保荐机构、申报会计师核查以上内容，重点核查存货跌价准备计提是否充分，并发表明确意见。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

（一）报告期末存货各项目的库龄情况以及主要存货产品的有效期，分析在“以销定产”的生产原则下期末存货余额与在手订单情况是否相匹配



下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、资产质量分析”之“(一) 流动资产分析”之“5、存货”中补充披露。

## (2) 存货的库龄情况及相关分析

### 1) 报告期各年末，存货的库龄情况

单位：万元

时间	项目	金额	库龄			
			1年以内	1-2年	2-3年	3年以上
2018年末	原材料	281.36	158.43	40.48	42.18	40.27
	在产品	0.77	0.77	-	-	-
	低值易耗品	0.34	0.34	-	-	-
	库存商品	167.96	163.72	3.88	0.37	-
	发出商品	0.88	0.88	-	-	-
	合计	451.31	324.13	44.35	42.55	40.27
2017年末	原材料	182.56	75.70	50.70	15.78	40.39
	在产品	5.38	5.38	-	-	-
	低值易耗品	1.70	1.70	-	-	-
	库存商品	66.30	48.19	17.33	0.78	-
	发出商品	0.66	0.66	-	-	-
	合计	256.61	131.63	68.03	16.56	40.39
2016年末	原材料	186.75	99.01	19.25	32.36	36.13
	自制半成品	0.61	0.61	-	-	-
	发出商品	30.73	30.73	-	-	-
	库存商品	125.24	124.46	0.78	-	-
	低值易耗品	2.92	2.92	-	-	-
	合计	346.24	257.72	20.03	32.36	36.13

2016年末、2017年末、2018年末，公司原材料余额分别为186.75万元，182.56万元和281.36万元，其中账龄超过2年以上的原材料余额分别为68.49万元，56.17万元和82.45万元，占原材料期末余额的比例为36.67%，30.77%和29.30%。

2016年末、2017年末、2018年末，公司库存商品余额分别为125.24万元，66.30万元和167.96万元，其中账龄超过2年以上的库存商品余额分别为0.00

万元、0.78 万元、0.37 万元，占库存商品期末余额的比例为 0.00%，1.17%和 0.22%。

## 2) 主要存货产品的有效期情况

存货类型	产品有效期
非生物原材料-化学试剂	主要为 6 个月/1 年/2 年/3 年
非生物原材料-包装物	按照包装物的储存要求保管，有效期较长，一般为 5-10 年
生物原材料	不同的生物材料、不同的阶段根据验证的换液周期定期换液（公司定期对此类材料进行处理，无明确的有效期）
神经外科生物补片	2 年
心胸外科生物补片	2 年
瓣膜成形环	3 年
人工生物心脏瓣膜（牛）	3 年
人工生物心脏瓣膜（猪）	2 年
肺动脉带瓣管道	3 年
涤纶补片	3 年
生物疝补片	2 年
心血管病封堵器输送系统	3 年

## 3) 在“以销定产”的生产原则下期末存货余额与在手订单情况

报告期各期末，公司期末存货余额和在手订单的情况如下：

单位：万元

项目	2018 年末	2017 年末	2016 年末
存货余额	451.31	256.61	346.24
一原材料	281.36	182.56	186.75
一库存商品	167.96	66.30	125.24
一其他	1.99	7.75	34.25
在手订单	3.38	95.92	294.13

报告期各期末，公司原材料余额分别为 186.75 万元、182.56 万元、281.36 万元，主要为公司持续生产而准备。公司库存商品余额分别为 125.24 万元、66.30 万元、167.96 万元，占公司流动资产的比例较低。

公司销售订单的存续期较短，通常自订单确认并收款后至发货的时间为 1-2 天，同时由于公司产品较为轻便，运输所需时间仅为 1-2 天。各期末存货余额与在手订单无明显匹配关系，主要系公司强化精细化管理，合作经销商的产品验收逐步加快，期末在手订单金额逐年变少。

(二) 结合行业销售惯例、销售产品通常有效期要求及存货库龄情况, 分析披露发行人是否存在尚未到有效期但是已经不满足销售要求的库存商品, 报告期各年这种存货的数量、金额以及存货处理, 是否应当计提减值准备以及计提金额

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、资产质量分析”之“(一) 流动资产分析”之“5、存货”中补充披露。

### 1) 库存商品库龄情况

单位: 万元

时间	产品类别	12个月以下	12-18个月	18-24个月	24-30个月	30-36个月	36个月以上
2018年末	瓣膜成形环	26.48	0.01	1.60	0.01	0.06	-
	涤纶补片	3.08	-	-	-	-	-
	肺动脉带瓣管道	0.89	-	0.54	0.04	0.27	-
	人工生物心脏瓣膜	9.13	-	-	-	-	-
	神经减压垫片	0.03	-	-	-	-	-
	神经外科生物补片	79.47	0.55	0.06	-	-	-
	生物疝补片	2.59	0.98	-	-	-	-
	心胸外科生物补片	42.05	0.14	-	-	-	-
	总计	163.72	1.68	2.20	0.05	0.32	-
2017年末	瓣膜成形环	7.51	5.88	6.88	0.78	-	-
	涤纶补片	5.66	-	-	-	-	-
	肺动脉带瓣管道	2.39	0.04	0.27	-	-	-
	人工生物心脏瓣膜	1.55	4.27	-	-	-	-
	神经外科生物补片	20.12	-	-	-	-	-
	生物疝补片	0.10	-	-	-	-	-
	心胸外科生物补片	10.87	-	-	-	-	-
	总计	48.19	10.19	7.15	0.78	-	-
2016年末	瓣膜成形环	36.91	0.78	-	-	-	-
	涤纶补片	6.47	-	-	-	-	-

时间	产品类别	12个月以下	12-18个月	18-24个月	24-30个月	30-36个月	36个月以上
	肺动脉带瓣管道	0.43	-	-	-	-	-
	人工生物心脏瓣膜	7.99	-	-	-	-	-
	心胸外科生物补片	42.47	-	-	-	-	-
	神经外科生物补片	28.48	-	-	-	-	-
	其他	1.70	-	-	-	-	-
	总计	124.46	0.78	-	-	-	-

## 2) 近效期库存商品

按照公司所属行业销售惯例，医疗机构可能对有效期在 6 个月以内的产品拒绝接收。公司 2018 年末存在 4 个瓣膜成形环、8 个神经外科生物补片、13 个肺动脉带瓣管道已达到近效期，总计金额为 0.39 万元，金额较小，上述近效期库存商品在期末不存在明显减值迹象，公司未对其计提跌价准备。公司将在近效期产品到期之日将其报废，并结转当期损益。

(三) 分析披露发行人是否存在已超过有效期的库存商品，报告期各年这种存货的数量、金额以及存货处理。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、资产质量分析”之“(一) 流动资产分析”之“5、存货”中补充披露。

## 3) 已过有效期的库存商品

报告期各期末，公司不存在超过有效期的库存商品。

### 【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：（1）访谈公司生产部、存货保管部门、采购部、销售部及物流部负责人及相关经办人员，了解公司的备货标准、主要生产产品的生产周期及销售周期等；（2）获取并查阅报告期末存货明细及库龄表，访谈公司存货保管部门及财务部负责人，评价报告期末库存水平的合理性，同时，获取在手订单，结合“以销定产”的生产原则，分析存货与在手订单的匹配性；（3）获取并查阅公司盘点制度及存货盘点计划；对公司存货

执行盘点程序；比对盘点结果与公司账面存货数量，检查实际存货数量与账面存货数量是否存在重大差异；同时，在监盘过程中，关注是否存在滞销、是否存在已超过有效期以及包装破损等从外观观察明显无法使用的存货；（4）访谈公司销售部门，询问行业销售惯例和销售产品通常有效期的要求，结合库龄情况分析披露公司是否存在尚未到有效期但是已经不满足销售要求的库存商品；

（5）对期末库存商品是否存在可变现净值低于账面成本的情况进行测试，即：将期末库存商品的账面单位成本与可变现净值（存货的估计售价减去至完工时估计将要发生的成本、估计的销售费用以及相关税费后的金额）进行比较；（6）获取报告期内尚未到有效期但是已经不满足销售要求的库存商品明细表，了解公司是否已自行报废并进行会计处理。

经核查，保荐机构认为：上述补充披露的内容符合实际情况；报告期各期末，发行人仅 2018 年末存在极少量近效期库存商品，不存在已过有效期的库存商品；发行人存货跌价准备计提充分，相关会计处理符合《企业会计准则第 1 号-存货》规定。

经核查，申报会计师认为：上述补充披露的内容符合实际情况。发行人存货跌价准备计提充分，相关会计处理符合《企业会计准则第 1 号-存货》规定。

#### 问题 41：

2016 年末、2017 年末和 2018 年末，公司应收账款净额分别为 15.99 万元、31.12 万元、56.32 万元，占当期营业收入的比例分别为 0.20%、0.34%、0.51%。

请发行人充分披露：

（1）发行人历史上经销模式销售是否保持了一贯的先款后货方式，经销商货款支付后多久发行人可以发货，是否需要等待较长周期；（2）发行人报告期预收账款变动较大，结合发行人生产效率提升、生产周期改变、库存商品存量，分析发行人发货速度加快的原因；（3）发行人按经销合同预收款项占合同金额的比例，报告期内，预收款项余额变动的原因，是否存在经销商家数下降、经销商订货金额下降的情形，是否存在信用政策变化的情形；（4）报告期内，应收账款五大客户属于直销客户或经销客户，若为经销客户，相关应收账款产生的具体原因，期后回款情况，是否存在相关内部控制执行不到位的情形；（5）

2018 年发行人存在 49.53 万元的直销收入，是否均采用赊销模式，约定的信用政策情况以及货款回收情况；（6）发行人未来是否会加大向医院直销产品的力度，直销是否仍然采用赊销模式，分析直销模式销售增长后是否会新增大量应收账款，是否对发行人生产经营和现金周转产生不利影响。

请保荐机构、申报会计师核查以上内容并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人披露】**

（一）发行人历史上经销模式销售是否保持了一贯的先款后货方式，经销商货款支付后多久发行人可以发货，是否需要等待较长周期

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、偿债能力、流动性与持续经营能力分析”之“（一）负债构成”中补充披露。

**公司的经销模式在历史上进行销售均主要以先款后货的方式。公司以销售常规型号和规格的产品为主，货款经财务确认到账后便立即组织发货，发货周期通常为 1-2 天，不需要较长等待期。对于外科生物补片产品，公司也提供非常规格，若有经销商对外科生物补片的规格有特殊需求，需提前 45 天左右与公司进行沟通后生产，发货流程与常规规格产品一致，即经销商付款后 1-2 天进行发货，但这种情况极少发生。**

（二）发行人报告期预收账款变动较大，结合发行人生产效率提升、生产周期改变、库存商品存量，分析发行人发货速度加快的原因

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、偿债能力、流动性与持续经营能力分析”之“（一）负债构成”中补充披露。

2016 年末、2017 年末和 2018 年末，公司预收账款分别为 294.13 万元、95.92 万元和 3.79 万元，占负债比例分别为 9.91%、7.39%和 0.27%。公司的预收账款主要系向经销商客户预收的货款。公司发货速度加快，**同时加强了对经销商的管理，商务部门在发货后及时与经销商沟通收货事宜，由经销商对产品及时组**

织验收，各期末预收账款余额逐年递减。

报告期内，公司主要产品的生产周期较为稳定。发货速度变快主要系公司管理水平提升，订单处理能力变强，同时通过对生产车间和生产员工分配和使用的精细化管理，提高了生产效率，并在 2018 年度开始有针对性地对主要产品提高库存准备。

(三) 发行人按经销合同预收款项占合同金额的比例，报告期内，预收款项余额变动的原因，是否存在经销商家数下降、经销商订货金额下降的情形，是否存在信用政策变化的情形

### 1、发行人按经销合同预收款项占合同金额的比例

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、偿债能力、流动性与持续经营能力分析”之“(一) 负债构成”中补充披露。

报告期各期末，预收款项余额、在手订单金额情况如下：

单位：万元

时间	预收款项余额	在手订单金额	预收款项余额占在手订单金额比例
2018 年末	3.79	3.38	112.13%
2017 年末	95.92	95.92	100.00%
2016 年末	294.13	294.13	100.00%

2016 年末、2017 年末、2018 年末，预收款项余额占在手订单金额的比例为 100.00%、100.00%、112.13%，与公司主要以先款后货的结算模式相符。报告期内，公司预收账款年末余额呈现逐年下降的趋势，主要原因系强化精细化管理，合作经销商的产品验收逐步加快所致。

2、报告期内，预收款项余额变动的原因，是否存在经销商家数下降、经销商订货金额下降的情形，是否存在信用政策变化的情形

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十三、偿债能力、流动性与持续经营能力分析”之“(一) 负债构成”中补充披露。

报告期内，公司的经销商家数相对比较稳定，且经销商订货金额逐年上升，

具体情况如下：

单位：个、万元

项目	2018 年度	2017 年度	2016 年度
经销商家数	193	204	197
经销商订货金额（含税）	11,407.00	9,292.05	8,185.76

根据公司的销售政策，公司对经销商通常无信用账期，采用先款后货的交易方式。报告期内，公司仅针对两票制下的配送经销商和直销客户给予 6-12 个月的信用期，不存在信用政策重大变化的情况。

综上所述，报告期内经销商数量较为稳定，经销商订货金额逐年上升，公司信用政策无重大变化，上述因素与公司预收款项余额变动无明显关联。

（四）报告期内，应收账款五大客户属于直销客户或经销客户，若为经销客户，相关应收账款产生的具体原因，期后回款情况，是否存在相关内部控制执行不到位的情形

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、资产质量分析”之“（一）流动资产分析”之“2、应收账款”中补充披露。

## 2) 应收账款前五名单位情况

报告期各期末，公司应收账款前五名客户情况如下表所示：

单位：万元

时点	单位名称	客户性质	账面余额	账龄	占应收账款余额比例
2018 年 12 月 31 日	安徽乐嘉医药科技有限公司	经销	45.75	一年以内	77.18%
	安徽珩康医疗器械有限公司	经销	7.50	一年以内	12.65%
	武汉亚洲心脏病医院	直销	6.03	一年以内	10.17%
	合计	-	59.28	-	100.00%
2017 年 12 月 31 日	山西苏鑫生物科技有限公司	经销	31.27	一年以内	95.47%
	武汉亚洲心脏病医院	直销	1.49	一年以内	4.53%
	合计	-	32.76	-	100.00%
2016 年 12	武汉亚洲心脏病医院	直销	16.84	一年以内	98.59%
	九江市第一人民医院	直销	0.24	五年以上	1.41%



时点	单位名称	客户性质	账面余额	账龄	占应收账款余额比例
月 31 日	合计	-	17.08	-	100.00%

报告期各期末，公司应收账款前五大客户均非公司关联方，且公司应收账款中无应收持有公司 5%（含 5%）以上表决权股份的股东的款项。

公司应收账款较小，占主营业务收入的比例较低。2017 年末、2018 年末，应收账款前五大客户中的经销客户包括安徽乐嘉医药科技有限公司、安徽珩康医疗器械有限公司、山西苏鑫生物科技有限公司，均为安徽、山西等地对医疗器械产品实行两票制模式的背景下，与公司开展业务合作的配送经销商。报告期内，在公司发货前，上述配送经销商通常需预付订单金额 50%的款项，剩余部分在 6-12 个月内支付完毕。

### 3) 应收账款期后回款情况

2016 年末、2017 年末、2018 年末，公司应收账款的截至 2019 年 4 月 30 日的期后回款情况如下：

单位：万元

客户类型	2018 年		2017 年		2016 年	
	应收账款余额	期后回款	应收账款余额	期后回款	应收账款余额	期后回款
经销客户	53.25	53.25	31.27	31.27	-	-
直销客户	6.03	5.13	1.49	1.49	17.08	17.08
合计	59.28	58.38	32.76	32.76	17.08	17.08

截至 2019 年 4 月 30 日，2016 年末和 2017 年末的应收账款余额已全部回款，2018 年末应收账款余额已回款 58.38 万元，未回款金额仅 0.9 万元。公司对应收账款的信用期限一般为 6-12 个月，特殊情况下公司会适当延长部分客户的信用期，当前未回款应收账款余额均未超过信用期限。同时公司为加强对应收账款的控制，制定了相应的催收程序，包括付款期前核对清单明确付款期、到期日提醒支付、到期未付停止发货等。公司不存在相关内部控制执行不到位的情况。

（五）2018 年发行人存在 49.53 万元的直销收入，是否均采用赊销模式，约定的信用政策情况以及货款回收情况

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、资产分析”之“2、应收账款”中补充披露。

报告期内，公司的直销收入均采用赊销模式，约定的信用政策为货物验收后 6-12 个月内付款。直销模式下 2016 年末、2017 年末、2018 年末的应收账款余额分别为 17.08 万元、1.49 万元、6.03 万元，截至 2019 年 4 月 30 日，期后回款金额分别为 17.08 万元、1.49 万元、5.13 万元，回款情况较好。

（六）发行人未来是否会加大向医院直销产品的力度，直销是否仍然采用赊销模式，分析直销模式销售增长后是否会新增大量应收账款，是否对发行人生产经营和现金周转产生不利影响。

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十二、资产分析”之“2、应收账款”中补充披露。

**公司未来将维持当前向医院直销产品的力度，并继续采用赊销模式，故不会因直销业务新增大量应收账款，从而对公司生产经营和现金周转产生不利影响。**

#### **【保荐机构、申报会计师核查过程及核查意见】**

保荐机构和申报会计师履行了如下核查程序：（1）获取并查阅了公司与主要经销商、客户签署的经销协议、销售合同、产品出库单、客户验收单，对公司管理层进行了访谈，对公司主要客户进行了访谈，并对公司销售与收款业务流程执行了穿行测试和控制测试，了解公司对主要客户的信用政策、业务审批流程等；（2）就公司给予主要客户的信用政策及其在报告期内的执行情况结合期后回款情况进行复核；（3）通过抽取样本查阅收款的银行回单、关注交易对手，并追查至银行流水，复核应收账款余额各年期后的回款情况；（4）通过对报告期各期的经销商收入进行函证，确认经销收入的准确性，2016 年至 2018 年各期收入回函比例分别为 72%、81%、83%，并同时函证各报告期末应收、预收主要客户的款项余额；（5）获取并查阅公司应收账款坏账准备计提政策，并抽取样本检查销售发票、签收等原始单据，核查账龄统计，并依据账龄对坏账准备进行复算；（6）通过对资产负债表日前后确认的收入进行细节核对，核查已确认收入对应的销售订单、产品出库单、客户验收单、银行回单等支持性文件，以执行销售收入截止性测试，复核收入是否确认在恰当的会计期间；（7）获取公司报告各期销售订单明细表，将销售订单明细与应收账款和预收余额明细进

行核对。

经核查，保荐机构认为：发行人经销模式主要以先款后货的支付方式，通常收款后 1-2 日可以发货；发行人预收款项余额变动较大主要系强化精细化管理，合作经销商的产品验收逐步加快；发行人报告期内经销商数量稳定，经销商订货金额逐年上升，不存在信用政策重大变化的情况；发行人经销客户的应收账款主要系对两票制下的配送经销商，应收账款期后回款情况较好，不存在相关内部控制执行不到位的情形；发行人直销收入均采取赊销模式，期后回款情况较好；发行人未来将维持目前向医院直销产品的力度，并将仍采用赊销模式，预计不会对发行人生产经营和现金周转产生不利影响。

经核查，申报会计师认为：上述发行人补充披露的内容符合实际情况。发行人披露的不同销售模式下的应收账款、预收款项的金额、占订单金额的比例及期后回款情况与我们了解的情况基本一致，相关会计处理符合《企业会计准则第 14 号-收入》准则规定。

**问题 42：**

公司实际控制人分别于 2018 年 5 月、2018 年 10 月通过佰奥辅仁投资现金增资发行人 600 万元，又于 2018 年分配现金股利 2,500.00 万元。

请发行人补充说明：（1）2018 年，实际控制人分别于 2018 年 5 月、2018 年 10 月通过佰奥辅仁投资现金增资发行人 600 万元，又于 2018 年进行现金分红的原因及合理性；（2）相关现金分红的执行情况和个人所得税缴纳情况。

请保荐机构核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）2018 年，实际控制人分别于 2018 年 5 月、2018 年 10 月通过佰奥辅仁投资现金增资发行人 600 万元，又于 2018 年进行现金分红的原因及合理性

当年既增资又分红的原因是实际控制人通过现金分红的形式筹措资金用于增资及个人其他资金用途。2018 年 2 月 8 日公司整体变更为股份有限公司后，实际控制人考虑将北京佰奥辅仁作为家族成员的持股平台，由于股份公司设立 1

年内股份不能转让，因此决定通过增资的方式获得持有部分公司股份。实际控制人原计划增资 600 万元，因资金不足，分两次完成，中间通过现金分红的方式筹措资金。目前，北京佰奥辅仁尚未吸收实际控制人其他家族成员加入，未来可能在相关法规允许的情况下吸收其子女等其他家族成员加入。

## （二）相关现金分红的执行情况和个人所得税缴纳情况

2018 年 8 月 24 日，公司召开 2018 年第二次临时股东大会，决定将公司可供股东分配的利润中的 2,500.00 万元按照股东的持股比例进行分配。公司 2018 年 9 月 4 日将扣税后红利支付给各股东，2018 年 9 月 13 日完成个人所得税的代扣代缴。具体情况如下：

单位：元

股东	股东出资	股东持股比例	分红金额	代缴个税	缴付日期	支付现金红利	支付日期
金磊	59,922,000	95.11%	23,778,575.00	4,755,715.00	2018-9-13	19,022,860.00	2018-9-4
李凤玲	78,000	0.12%	30,950.00	6,190.00	2018-9-13	24,760.00	2018-9-4
佰奥辅仁投资	3,000,000	4.76%	1,190,475.00	-	-	1,190,475.00	2018-9-4
<b>合计</b>	<b>63,000,000</b>	<b>100%</b>	<b>25,000,000.00</b>	<b>4,761,905.00</b>		<b>20,238,095.00</b>	

### 【保荐机构核查过程及核查意见】

保荐机构履行了如下核查程序：查阅了公司银行流水、纳税申报记录，核实公司给相关股东现金股利发放情况、个税缴纳情况。

经核查，保荐机构认为本次现金分红已按股东大会决议及时执行，相关个人所得税已及时缴纳。

#### 问题 43：

招股说明书披露公司属于科技型中小企业，2017 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日研发费用未形成无形资产计入当期损益的，按照实际发生额的 75%在税前加计扣除。

请发行人说明：（1）《关于提高科技型中小企业研究开发费用税前加计扣除比例的通知》中小企业的判断标准，以及发行人被认定为满足要求的原因及依据；（2）报告期各年加计扣除的具体金额，以及对经营业绩的影响，是否获得了税务部门的认可，是否存在违法违规的风险。

请保荐机构核查以上内容并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

(一) 《关于提高科技型中小企业研究开发费用税前加计扣除比例的通知》中小企业的判断标准，以及发行人被认定为满足要求的原因及依据

1、发行人 2016 年加计扣除的依据

根据《财政部、国家税务总局、科学技术部关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税[2015]119 号），企业开展研发活动中实际发生的研发费用，未形成无形资产计入当期损益的，在按规定据实扣除的基础上，按照本年度实际发生额的 50%，从本年度应纳税所得额中扣除。2016 年，公司符合加计扣除范围的研发费用在按规定据实扣除的基础上，按照实际发生额的 50%，从当年度的应纳税所得额中扣除。

2、《关于提高科技型中小企业研究开发费用税前加计扣除比例的通知》中小企业的判断标准，以及发行人被认定为满足要求的原因及依据

根据《科技部、财政部、国家税务总局关于印发《科技型中小企业评价办法》的通知》（国科发政〔2017〕115 号）第二章 评价标准，发行人满足上述文件关于科技型中小企业的认定，原因和依据如下：

项目	判定条件/发行人情况		是否符合	
基本准入条件	<b>指标 1：注册地</b>	在中国境内（不包括港、澳、台地区）注册的居民企业。		符合
	发行人情况	北京市昌平区科技园东区华昌路 2 号		
	<b>指标 2：注册规模</b>	职工总数不超过 500 人、年销售收入不超过 2 亿元、资产总额不超过 2 亿元。		符合
	发行人情况	2017 年度	2018 年度	
	职工总数	148 人	150 人	
	销售收入	9,223.41 万元	10,957.56 万元	
	资产总额（母）	13,326.56 万元	19,205.63 万元	
	<b>指标 3：产品及服务范围</b>	企业提供的产品和服务不属于国家规定的禁止、限制和淘汰类。		符合
发行人情况	主营产品为心脏瓣膜置换与修复、先天性心脏病介入治疗、外科软组织修复。			

	<b>指标 4: 企业信用</b>	企业在填报上一年及当年内未发生重大安全、重大质量事故和严重环境违法、科研严重失信行为, 且企业未列入经营异常名录和严重违法失信企业名单。	
	发行人情况	中国人民银行征信中心于 2019 年 1 月 10 日出具的关于《北京佰仁医疗科技股份有限公司的企业信用报告》上述报告记录了 2016 年至 2018 年企业并无债务信用问题。北京市工商行政管理局、昌平区市场监督管理局、北京市社保基金管理中心、北京住房公积金管理中心、国家税务总局北京市昌平区税务局、北京市昌平区公安消防支队、北京市药品监督管理局、北京市昌平区环境保护局、北京市昌平区安全生产监督管理局向发行人出具相关文件, 认为发行人 2016 年至 2018 年未发生重大安全、重大质量事故或严重环境违法行为。国家企业信用信息公示系统企业信用信息公示报告中未记录发行人有失信情况。	符合
<b>满足以上条件, 若同时符合下列条件中的一项的 则可直接确认符合科技型中小企业条件</b>			
相关重要条件	<b>指标 5: 高新技术企业</b>	企业拥有有效期内高新技术企业资格证书。	是
	发行人情况	拥有三年有效期(2017-2019)编号为 GR201711005302 号的《高新技术企业证书》。	
	<b>指标 6: 主导制定行业标准</b>	企业近五年内主导制定过国际标准、国家标准或行业标准。	是
	发行人情况	公司作为主要起草人, 与中国食品药品检定研究院联合起草 2 项中华人民共和国医药行业标准: 《心血管植入物肺动脉带瓣管道体外脉动流性能测试方法》(YY/T 1564-2017, 2018 年 4 月 1 日起实施)、《心血管植入物肺动脉带瓣管道》(送审稿); 与中国食品药品检定研究院、微创医疗器械(上海)有限公司等 5 家单位联合起草 1 项中华人民共和国医药行业标准: 《心血管植入物-人工心脏瓣膜 第 3 部分: 经导管植入式人工心脏瓣膜》(YY/T 1449.3-2016, 2017 年 1 月 1 日起实施)。	

根据《关于提高科技型中小企业研究开发费用税前加计扣除比例的通知》(财税[2017]34 号), 科技型中小企业开展研发活动中实际发生的研发费用, 未形成无形资产计入当期损益的, 在按规定据实扣除的基础上, 在 2017 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日期间, 再按照实际发生额的 75% 在税前加计扣除。发行人 2017 年及 2018 年符合加计扣除范围的研发费用在按规定据实扣除的基础上, 按照实际发生额的 75%, 从当年度的应纳税所得额中扣除。

### 3、发行人 2018 年加计扣除的依据

根据财政部《关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》（财税[2018]99号），企业开展研发活动中实际发生的研发费用，未形成无形资产计入当期损益的，在按规定据实扣除的基础上，在2018年1月1日至2020年12月31日期间，再按照实际发生额的75%在税前加计扣除。2018年，发行人符合加计扣除范围的研发费用在按规定据实扣除的基础上，按照实际发生额的75%，从当年度的应纳税所得额中扣除。

**（二）报告期各年加计扣除的具体金额，以及对经营业绩的影响，是否获得了税务部门的认可，是否存在违法违规的风险**

报告期各年加计扣除的具体金额列示如下：

项目	2018年度	2017年度	2016年度
加计扣除基数（元）	10,453,827.85	8,703,005.05	7,010,371.04
加计扣除比例	75.00%	75.00%	50.00%
加计扣除金额（元）	7,840,370.89	6,527,253.79	3,505,185.52
占利润总额的比例	15.03%	15.36%	11.31%

报告期内，发行人研发加计扣除金额占当期利润总额（母）的比例分别15.03%、15.36%及11.31%，保持相对稳定。

根据国家税务总局公告2015年第76号发布《企业所得税优惠政策事项办理办法》的公告[全文废止]规定，凡享受企业所得税优惠的，应当按照该办法规定向税务机关履行备案手续，妥善保管留存备查资料。此办法适用于2015年及以后年度企业所得税优惠政策事项办理工作。发行人于2017年05月25日向北京市昌平区国家税务局第一税务所提交了2016年01月01日至2016年12月31日企业所得税优惠事项备案表及相关资料，税务机关予以接受。

国家税务总局公告2018年第23号发布了修订后的《企业所得税优惠政策事项办理办法》，明确企业享受税收优惠时，采取“自行判别、申报享受、相关资料留存备查”的办理方式，此办法适用于2017年度企业所得税汇算清缴及以后年度企业所得税优惠事项办理工作。发行人办理税收优惠时按照办理方式申报享受且留存相关资料以备查，故不存在违法违规的风险。

2019年3月4日，国家税务总局北京市昌平区税务局第一税务所（办税服务厅）向北京佰仁医疗科技股份有限公司出具了《涉税信息查询结果告知书》，

在 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 2 月 28 日期间，根据税务核心系统记载，该企业在此期间未接受过行政处罚，该单位企业所得税征收方式为查账征收。

### 【保荐机构核查过程及核查意见】

保荐机构履行了如下核查程序：访谈了发行人财务负责人，查阅了《财政部、国家税务总局、科学技术部关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税[2015]119 号）、《关于提高科技型中小企业研究开发费用税前加计扣除比例的通知》（财税[2017]34 号）、《科技部、财政部、国家税务总局关于印发《科技型中小企业评价办法》的通知》（国科发政〔2017〕115 号）、《关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》（财税[2018]99 号）、《企业所得税优惠政策事项办理办法》的公告、《企业所得税优惠政策事项办理办法》等法律法规，取得了《北京佰仁医疗科技股份有限公司的企业信用报告》、《涉税信息查询结果告知书》，查看了 2016 年度和 2017 年度《企业所得税年度纳税申报审核意见书》。

经核查，保荐机构认为：1、报告期内，发行人根据《财政部、国家税务总局、科学技术部关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》、《科技部、财政部、国家税务总局关于印发《科技型中小企业评价办法》的通知》、《关于提高科技型中小企业研究开发费用税前加计扣除比例的通知》和《关于提高研究开发费用税前加计扣除比例的通知》的要求，针对开展研发活动中实际发生的研发费用未形成无形资产计入当期损益的，再按规定在税前加计扣除依据充分，符合当时的法律法规。2、上述税收优惠在发行人报告期内占利润总额的比例较为稳定，不存在严重依赖税收优惠的情形，同时，发行人已取得税务部门向其出具的报告期内的《涉税信息查询结果告知书》等文件，证明公司在报告期内未受到过行政处罚，不存在违法违规的风险。

## 六、关于风险揭示

### 问题 44：

请发行人：（1）补充说明风险因素中是否存在与自身关联性不强的风险，若是，请删除；（2）充分、客观、准确地描述相关风险因素，并将公司采取的规避风险的措施以及减少风险的有利因素从该节中删除。披露风险时应重在风



险描述，不应披露其他相关正面、肯定的信息来弱化风险提示的效果。

**【回复】：**

招股说明书中披露的风险因素中不存在与自身关联性不强的风险，在披露相关风险时，公司未披露公司采取的规避风险的措施以及减少风险的有利因素，也未披露其他相关正面、肯定的信息来弱化风险提示的效果。公司针对可能弱化风险提示效果的风险因素进行了调整，并在招股说明书中进行了补充披露。

**七、关于其他事项**

**问题 45：**

招股说明书披露，发行人子公司长春佰奥在长春市绿园区绿园经济开发区先进机械进制造园区拥有一处自建的房屋，尚未取得房屋产权证书，请发行人说明：（1）上述房产未取得产权证书的原因，所使用土地的性质，预计能够取得产权证书的时间，上述产权瑕疵是否对发行人生产经营形成重大不利影响；（2）相关征地项目的进展，对发行人生产经营的影响。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

**【回复】：**

**【发行人说明】**

（一）上述房产未取得产权证书的原因，所使用土地的性质，预计能够取得产权证书的时间，上述产权瑕疵是否对发行人生产经营形成重大不利影响

2019年4月29日，长春绿园经济开发区管理委员会向长春佰奥开具《证明》，证明长春佰奥在长春市绿园区绿园经济开发区先进机械进制造园区拥有的自建的房屋属于合法建筑（建筑面积共计11,496.67平方米），根据长春市人民政府作出（长府拟征函[2017]134号《长春市人民政府拟征地通知书》）前述房屋纳入当地政府拆迁范围。长春绿园经济开发区停止对征用范围内的房屋权属证书的协调办理，长春佰奥将根据相关征拆办法及相关规定对其被征拆的房屋得到补偿。

长春佰奥就前述房屋所在土地取得长春市人民政府颁发的长国用（2012）第 061100090 号《国有土地使用权证》、长春市规划局核发的编号为地字第 220000201200208 号的《建设用地规划许可证》、长春市规划局核发的建字第 220000201300478 号《建设工程规划许可证》、长春市规划局核发的建字第 220000201800323 号《建设工程规划许可证》、长春市城乡建设委员会核发的编号为长建工字[2014]第 0656 号的《建筑工程施工许可证》、长春众和消防检测有限公司出具长众建消检字 2016 第 16945 号《建筑消防设施检测报告》、长春市公安消防支队出具《建设工程竣工验收消防备案受理凭证》（备案号为 220000WYS160008233）。

长春佰奥自建的上述房屋已经按照法律规定履行必要的建设用地规划、建设工程规划、建设工程施工、竣工验收等手续，现被纳入当地政府拆迁范围。长春佰奥拥有上述房产真实、合法、有效，上述房产未取得房产证及该等房屋被征收对发行人生产经营未形成重大不利影响。

## （二）相关征地项目的进展，对发行人生产经营的影响

2017 年 10 月 27 日，根据长春市人民政府作出长府拟征函[2017]134 号《长春市人民政府拟征地通知书》，长春市政府决定对绿园区合心镇新立村部分集体土地实施征收，征收面积约 42 公顷，具体范围是东至宏海街，南至长白公路，西至福泉街，北至西景路。2017 年 11 月 1 日，长春市绿园区人民政府作出《长春市绿园区人民政府关于合心镇柴家棚户区改造项目合心镇污水管网工程项目土地及地上房屋等附着物的征拆补偿安置方案》，对前述拆迁范围内的土地及地上建筑物的征拆安置补偿办法等内容予以确定。

长春佰奥在报告期内的主营业务为从事牛心包、牛颈静脉采集，并进行清洗、初步筛选等预处理工作。长春佰奥自建房屋停止使用后，其可以通过租赁方式解决前述业务用房。

综上所述，长春佰奥自建房屋纳入当地政府征拆范围内，其有权依据相关征拆办法及相关规定得到补偿。长春佰奥自建房屋拆迁后，长春佰奥可以通过租赁方式解决其经营用房，房屋拆迁事宜对发行人生产经营不会造成重大不利影响。

**【保荐机构、发行人律师核查过程及核查意见】**

保荐机构、发行人律师履行了如下核查程序：取得了长春市人民政府作出长府拟征函[2017]134号《长春市人民政府拟征地通知书》、长春绿园经济开发区管理委员会出具的《证明》，查看了《建设用地规划许可证》、《国有土地使用权证》、《建设工程规划许可证》、《建筑工程施工许可证》、《建筑消防设施检测报告》、《建设工程竣工验收消防备案受理凭证》。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：长春佰奥自建房屋属于合法建筑，现纳入当地政府征拆范围内，其有权依据相关征拆办法及相关规定得到补偿。长春佰奥自建房屋拆迁后，长春佰奥可以通过租赁方式解决其经营用房，房屋拆迁事宜对发行人生产经营不会造成重大不利影响。

**问题 46：**

请发行人提供最新一期未经审计的经营业绩情况，并进行简单分析。请作为专项说明文件连同问询函回复一并提交。

**【回复】：**

公司已经同步提交《关于发行人 2019 年 1-4 月未经审计经营业绩情况的专项说明》。

**问题 47：**

请发行人检查投资概算与投资明细披露情况的勾稽关系，切实提高信息披露质量。

**【回复】：****【发行人披露】**

下述楷体加粗内容已在招股说明书“第九节 募集资金运用与未来发展规划”之“二、本次募集资金投资项目情况”之“（一）昌平新城东区佰仁医疗二期建设项目”之“5、项目建设方案”之“（4）设备选型”处修改并补充披露。

**1) 二期生产建设项目的设备选型情况**

二期生产建设项目的设备购置与安装费用合计 5,079.26 万元，其中电气工

程为 826.26 万元，给排水、消防工程为 578.97 万元，通风空调、电梯系统为 703.04 万元，弱电控制系统为 519.69 万元，安保系统为 68.93 万元，安装费用为 269.69 万元，生产及办公设备为 2,112.69 万元。

序号	项目	金额（万元）	比例
1	电气工程	826.26	16.27%
2	给排水、消防工程	578.97	11.40%
3	通风空调、电梯系统	703.04	13.84%
4	弱电控制系统	519.69	10.23%
5	安保系统	68.93	1.36%
6	安装费用	269.69	5.31%
7	生产及办公设备	2,112.69	41.59%
合计		5,079.26	100.00%

其中本项目需采购的生产及办公设备为 2,112.69 万元，具体情况如下：

生产设备	规格型号	设备用途	数量	单价（万元）	总价（万元）
超净工作台	公鹤（MaleCrane） SW-CJ-2E	生产	57	1.40	79.80
飞利浦智能温控电熨斗	GC7635	生产	3	0.30	0.90
电脑数控卷簧机	CHC-625	生产	1	16.00	16.00
打磨机	-	生产	2	0.30	0.60
定型炉	定制	生产	2	50.00	100.00
光纤传导激光焊接机	QL-A150	生产	1	16.00	16.00
精密自动化数控车床	CHC210	生产	1	9.00	9.00
激光切割机	SF1390B	生产	1	3.00	3.00
超声波清洗机	定制	生产	2	15.00	30.00
电热鼓风干燥箱	DHG-9920A	生产	2	2.50	5.00
医用吸塑透析纸塑热合包装机（包含模具）	JZ-5KW/8KE-YL	生产	2	10.00	20.00
无油空气压缩机	-	生产	2	2.00	4.00
封口机	HM850	生产	1	5.00	5.00
多功能连续式自动装盒机	ZH-200	生产	1	17.00	17.00
全自动平面贴标机	FK812	生产	1	3.50	3.50
缓存打印机	定制	生产	1	7.00	7.00
条码打码机	TSC	生产	2	0.70	1.40
联想致美一体机	AIO520S	生产	4	0.63	2.52
针式打印机	富士通 DPK7600E	生产	2	1.30	2.60
全智能漂洗机	自主研发	生产	4	30.00	120.00
冷冻恒温振荡器	佳事发 SHA-B\C	生产	5	2.80	14.00

生产设备	规格型号	设备用途	数量	单价(万元)	总价(万元)
独立排风系统	定做	生产	2	10.00	20.00
独立排风系统	定做(大)	生产	1	50.00	50.00
处理机	自主研发	生产	4	30.00	120.00
无菌操作台	定做(小)	生产	1	20.00	20.00
无菌操作台	定做(大)	生产	1	50.00	50.00
真空包装机	德国进口流水线	生产	2	100.00	200.00
外封口机	德国进口流水线	生产	2	50.00	100.00
精密拉力机	勤凯	生产	4	20.00	80.00
高精度超声波测厚仪	CL5	生产	4	4.00	16.00
热收缩测试仪	定做	生产	4	10.00	40.00
海尔冷藏冰箱	HYC-650	生产	4	1.00	4.00
全自动液体灌装生产线	订做	生产	16	3.00	48.00
条码打印机	TSC	生产	5	25.00	125.00
笔记本	联想 330	生产	2	0.70	1.40
超声波清洗机	器械	生产	2	0.40	0.80
封口机	HM850	生产	2	4.00	8.00
洗瓶机	玻璃瓶、圆底烧瓶等	生产	2	5.00	10.00
洗衣机	海尔(Haier) G10	生产	3	20.00	60.00
脉动真空灭菌器	MAST-V型	生产	12	0.50	6.00
双级反渗透纯化水机	4T/H	生产	5	40.00	200.00
电多效蒸馏水机	JDL D-500	生产	1	40.00	40.00
医用耐压测试仪	CS2670Y	生产	1	30.00	30.00
医用接地电阻测试仪	CS22678Y	生产	2	0.50	1.00
医用泄露电流测试仪	CS2675FX	生产	2	0.60	1.20
示波器	UTD2102CEX	生产	2	0.20	0.40
交流功率测量仪	AP-2000	生产	2	0.80	1.60
医用热封机	-	生产	2	8.00	16.00
超声波清洗机	-	生产	2	0.50	1.00
高温烘箱	-	生产	2	0.40	0.80
工作椅子	-	办公设备	88	0.02	1.76
不锈钢工作台面	定制	办公设备	64	0.15	9.60
不锈钢储存柜	1.8米*1.5米*0.5米	办公设备	17	0.50	8.50
不锈钢推车(大)	定制	办公设备	11	0.15	1.65
不锈钢推车(小)	定制	办公设备	14	0.15	2.10

生产设备	规格型号	设备用途	数量	单价(万元)	总价(万元)
转椅凳子	定制	办公设备	46	0.06	2.76
储存货架	-	办公设备	150	0.20	30.00
工位器具	-	办公设备	25	0.02	0.50
储存容器	定制	办公设备	400	0.02	8.00
数控编织机(包含编织工装)	定制	办公设备	1	100.00	100.00
网塞定型模具	定制	办公设备	10	3.00	30.00
工装储存柜	定制	办公设备	5	0.30	1.50
烘干容器	定制	办公设备	40	0.05	2.00
工装、容器	定制	办公设备	20	0.05	1.00
盛装容器	定制	办公设备	80	0.05	4.00
牛颈静脉原料固定器	自主研发	办公设备	10	5.00	50.00
推车、架子等	-	办公设备	1	100.00	100.00
架子	玻璃瓶	办公设备	4	0.60	2.40
架子	血清瓶	办公设备	2	0.80	1.60
液体架子	玻璃瓶	办公设备	6	0.60	3.60
液体架子	血清瓶	办公设备	4	0.80	3.20
原材料库	危险化学品	办公设备	1	10.00	10.00
产成品库	冷库	办公设备	1	30.00	30.00
总计	-	-	-	-	2,112.69

## 2) 研发实验中心建设项目的设备选型情况

研发实验中心建设项目的设备购置与安装费用合计 3,999.94 万元，其中电气工程为 139.36 万元，给排水、消防工程为 97.65 万元，通风空调、电梯系统为 118.58 万元，弱电控制系统为 87.65 万元，安保系统为 11.63 万元，安装费用为 45.49 万元，研发设备为 3,499.59 万元。

序号	项目	金额(万元)	比例
1	电气工程	139.36	3.48%
2	给排水、消防工程	97.65	2.44%
3	通风空调、电梯系统	118.58	2.96%
4	弱电控制系统	87.65	2.19%
5	安保系统	11.63	0.29%
6	安装费用	45.49	1.14%
7	研发设备	3,499.59	87.49%
合计		3,999.94	100.00%

其中本项目需采购的研发设备为 3,499.59 万元，具体情况如下：

项目	设备名称	用途	数量	单价(万元)	金额(万元)
动物实验中心	双通道有创心电监护仪	动物实验时心电监护	2	10.00	20.00
	体外循环机	动物心脏实验时用于血液体外循环	2	150.00	300.00
	大型 DSA 血管造影仪	介入植入时造影使用	2	280.00	560.00
	麻醉机	动物麻醉	3	10.00	30.00
	微量输液泵	手术中使用	2	1.00	2.00
	全高清头戴式摄像系统	动物手术时主刀头戴，其他查看	2	35.00	70.00
	心脏除颤仪	动物手术时术前除颤	1	10.00	10.00
	切片光学显微设备	动物处死后组织去除切片染色观察	1	5.00	5.00
	手术器械	手术使用	1	2.00	2.00
	脉动真空高压蒸汽灭菌器	耗材灭菌	1	2.00	2.00
	高压蒸汽灭菌器	耗材灭菌	2	0.50	1.00
理化实验中心	气相色谱及配套系统	组织、金属、高分子等材料成分含量分析	2	50.00	100.00
	高效液相色谱及配套系统	组织、金属、高分子等材料成分含量分析	2	50.00	100.00
	配套气相质谱联用仪	组织、金属、高分子等材料成分含量分析	1	80.00	80.00
	配套液相质谱联用仪	组织、金属、高分子等材料成分含量分析	1	50.00	50.00
	超高分辨双束扫描电镜系统	生物材料改性处理后纤维结构观察分析	1	300.00	300.00
	金相显微镜	金属表面(金相组织)分析	1	2.00	2.00
	数字变速离心机	离心分离	1	5.00	5.00

项目	设备名称	用途	数量	单价 (万元)	金额 (万元)
	实验室用水超纯水 纯水机	提供实验用纯水	3	3.00	9.00
	化学需氧量测量仪	废液检测	1	2.00	2.00
	氨氮检测仪器	废液检测	1	1.00	1.00
	总磷测定仪	废液检测	1	0.50	0.50
	5日生化需氧量测定 仪	废液检测	1	0.50	0.50
	精密热收缩温度测 定仪	生物材料热收缩温度 测试	1	1.00	1.00
	精密多功能拉力测 试机	生物组织物理性能检 测	1	3.00	3.00
瓣膜研究 中心	人工心脏瓣膜稳态 流性能测试机	生物瓣	2	50.00	100.00
	疲劳试验台及配套 组件	生物瓣疲劳测试	2	80.00	160.00
	雷射雕刻激光切割 器	材料制作	2	50.00	100.00
	模块化人工心脏瓣 膜脉动流性能测试 机	-	2	80.00	160.00
	高速影印摄像仪	生物瓣开合状态影印 后分析	1	30.00	30.00
微生物实 验室	气相色谱仪及配套 系统	环氧乙烷等化学残留 检测	1	30.00	30.00
	离心机	实验样品处理	1	1.00	1.00
	药品保存箱	存放试剂、培养基、 菌种	4	1.00	4.00
	超净工作台	实验操作台	4	1.40	5.60
	光照度计	检测光照度	1	0.15	0.15
	高压灭菌器	灭菌实验器具	2	1.50	3.00
	风量罩	环境监测	2	3.00	6.00
	尘埃粒子计数器	环境监测	2	9.00	18.00
	浮游菌采样仪	环境监测	2	6.00	12.00
	培养箱	微生物培养	4	1.00	4.00
	电热鼓风干燥箱	烘干实验器皿	1	1.00	1.00
	电子天平	实验称量	2	0.30	0.60
	电子万能试验机	物理性能实验	1	3.00	3.00
	在线压差测量	环境测量	2	1.00	2.00
	实验纯水机	实验室用水	1	5.00	5.00
	TOC 分析仪	水质监测	2	15.00	30.00
	精密型电导率仪	水质监测	2	2.00	4.00
	精密酸度计	水质监测	2	2.00	4.00



项目	设备名称	用途	数量	单价 (万元)	金额 (万元)
	低温保存箱	菌种	1	1.00	1.00
	冰箱	存放待检产品、水质检测	1	1.00	1.00
	精密电子天平	实验用	1	1.50	1.50
	生物安全柜	菌种用	1	3.00	3.00
	智能集菌仪	微生物限度实验	2	3.00	6.00
	研究及生物显微镜	实验用	1	8.00	8.00
机加研发中心	雕铣机	用于制作产品零部件	1	30.00	30.00
	球囊检测仪	用于测试球囊样品	1	20.00	20.00
	对焊机	用于制作产品零部件	1	1.00	1.00
	储能点焊机	用于制作产品零部件	1	10.00	10.00
	数控车床	用于制作产品零部件	1	50.00	50.00
	数控加工中心	用于制作产品零部件	1	100.00	100.00
	电穿孔机	用于制作产品零部件	1	10.00	10.00
	电火花机床	用于制作产品零部件	1	30.00	30.00
	激光切割机	用于制作产品零部件	2	160.00	320.00
	中走丝线切割	用于制作产品零部件	1	50.00	50.00
	慢走丝线切割	用于制作产品零部件	1	100.00	100.00
	液压机	用于制作产品零部件	1	20.00	20.00
冲床设备	用于制作产品零部件	1	10.00	10.00	
工艺设备研发中心	静脉固定器	与生产工艺优化、自动化	5	2.00	10.00
	静脉漂洗机	与生产工艺优化、自动化	6	2.00	12.00
	漂洗机升级远程控制3台	与生产工艺优化、自动化	3	3.00	9.00
	处理机升级远程监控3台	与生产工艺优化、自动化	3	3.00	9.00
	处理机配套溶液罐与管道	与生产工艺优化、自动化	1	1.00	1.00
配套设施	鞋柜	-	6	0.10	0.60
	衣架	-	6	0.05	0.30
	衣柜	-	6	0.20	1.20
	实验台	-	6	1.00	6.00
	水池	-	6	0.20	1.20
	器皿柜	-	6	0.50	3.00
	沥水架	-	12	0.20	2.40
	桌子	-	6	0.10	0.60
	椅子	-	6	0.04	0.24
	试剂柜-耐腐蚀	-	6	0.50	3.00

项目	设备名称	用途	数量	单价 (万元)	金额 (万元)
	防震试验台	-	6	0.50	3.00
	试验台	-	18	9.00	162.00
	水池	-	18	0.60	10.80
	桌子	-	12	0.30	3.60
	椅子	-	60	0.40	24.00
	实验玻璃器皿	-	100	1.00	100.00
	桌子	-	12	0.20	2.40
	椅子	-	24	0.12	2.88
	桌子	-	12	0.20	2.40
	椅子	-	24	0.12	2.88
	洁具架	-	6	0.20	1.20
	水池	-	6	0.20	1.20
	晾衣架	-	6	0.20	1.20
	储衣柜	-	12	0.20	2.40
	桌子	-	6	0.10	0.60
	椅子	-	12	0.06	0.72
	储衣柜	-	12	0.20	2.40
	水池	-	6	0.20	1.20
	洁具架	-	6	0.12	0.72
	晾衣架	-	6	0.20	1.20
	鞋柜	-	6	0.10	0.60
	衣柜	-	6	0.10	0.60
	水池	-	6	0.20	1.20
<b>总计</b>	-	-	-	-	<b>3,499.59</b>

(以下无正文)

（本页无正文，为北京佰仁医疗科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件审核问询函的回复》之签署页）

北京佰仁医疗科技股份有限公司



2019年5月9日

（本页无正文，为国信证券股份有限公司关于《关于北京佰仁医疗科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件审核问询函的回复》之签字盖章页）

保荐代表人：

  
杨 涛

  
王水兵

国信证券股份有限公司

2019年5月9日

## 保荐人（主承销商）声明

本人已认真阅读北京佰仁医疗科技股份有限公司本次审核问询函的回复的全部内容，了解本回复涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核问询函的回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

总经理：



岳克胜

国信证券股份有限公司

2019年5月9日