

**北京海润天睿律师事务所**  
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的补充法律意见书（二）

[2019]海字第 29-2 号

中国·北京

**北京海润天睿律师事务所**  
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的补充法律意见书（二）

[2019]海字第 29-2 号

**致：北京佰仁医疗科技股份有限公司**

根据股份公司与本所签订的《法律服务协议》，本所接受发行人的委托，担任发行人本次发行上市的特聘专项法律顾问。本所律师根据《公司法》、《证券法》、《科创板首发管理办法》、《科创板上市规则》、《律师证券业务管理办法》、《编报规则 12 号》、《律师执业规则》等有关法律、法规、规范性文件和中国证监会、上海证券交易所的其他有关规定，以及本所与发行人签订的《法律服务协议》，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，出具了[2019]海字第 29 号《北京海润天睿律师事务所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的法律意见书》、[2019]海字第 30 号《北京海润天睿律师事务所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的律师工作报告》、[2019]海字第 29-1 号《北京海润天睿律师事务所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的补充法律意见书》（以上合称“已出具法律意见”）。

本所现根据上海证券交易所上证科审（审核）〔2019〕144 号《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第二轮审核问询函》（以下简称“《问询函》”）及股份公司实际情况，就股份公司本次发行上市过程中涉及的事项，出具本补充法律意见书。本补充法律意见书所使用的术语、名称、缩略语，除特别说明外，与本所已出具法律意见的含义相同。

本所律师根据相关法律、法规和规范性文件的要求及中国律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，现就发行人本次发行上市出具补充法律意见书如下：

## 一、《问询函》2.关于经销商变动、关联经销商及核查情况

根据首轮问询函回复，报告期内各年发行人新增及退出经销商数量较大，新增经销商收入占比分别为23.49%、16.26%和9.50%，退出经销商上年收入占比分别为11.92%、13.11%和16.38%。

请发行人进一步说明：（1）经销商退出的主要原因，列表分析各主要退出原因涉及经销商的数量及占比情况，是否存在产品质量问题纠纷、不满足销售资质等退出的情况；（2）列表分析新增和退出的经销商的销售金额区间、经销商数量及收入、占比情况，结合大额经销商新增和退出的情况分析是否存在异常；（3）发行人存在一级、二级经销商，说明报告期各年一、二级经销商的数量及占比情况；（4）核实报告期内持续存在的经销商产生的销售收入及占比情况；（5）经销商是否存在大量个人等非法人实体，其资金实力是否与最终客户回款及向发行人回款情况相匹配；（6）广州威古、杭州海锐盟的历史沿革、股权结构、股东背景、报告期内的经营情况、主要财务数据、与发行人的交易金额占其总体交易金额的比例；（7）发行人管理层或员工是否持有发行人经销商股权，或实际控制发行人重要经销商；（8）结合发行人与广州威古、杭州海锐盟等关联经销商之间的资金往来情况，交易情况等进一步披露发行人是否存在进行体外循环交易的情形；（9）补充披露广州威古、杭州海锐盟与发行人外其他客户业务开展情况，是否仅与发行人或其关联方发生交易；（10）补充说明发行人实际控制人与吴嘉是否存在关联关系；（11）公司销售总监李武平在发行人任职之前的工作履历情况；（12）通过与发行人管理层或员工具有关联关系的经销商销售产品的原因及合理性，报告期内实现的销售收入，占公司总体收入的比例，产品的最终销售情况，公司销售渠道是否存在对重要员工具有依赖，重要员工的离职是否会影响公司的经营稳定性；（13）报告期各期末，存在特殊关系的经销商未实现最终销售部分的存货类型、金额及期后销售情况；（14）按采购、销售分类提供关联交易汇总表。

请保荐机构对以上问题进行核查并发表意见；请发行人律师对第（6）-（11）题核查并发表意见。

回复：

**（6）广州威古、杭州海锐盟的历史沿革、股权结构、股东背景、报告期内的经营情况、主要财务数据、与发行人的交易金额占其总体交易金额的比例；**

根据股份公司提供的广州威古医疗科技有限公司（以下简称“广州威古”）、杭州海锐盟科技有限公司（以下简称“杭州海锐盟”）全套工商登记资料、现有股东简历、报告期内的财务报告及本所律师会同保荐机构对广州威古、杭州海锐盟的走访，广州威古、杭州海锐盟的情况如下：

### 1、广州威古的情况

#### （1）广州威古的历史沿革及股权结构

##### 1) 2013年8月，广州威古的设立

2013年8月6日，广州市工商行政管理局荔湾分局核发(穗)名预核内字[2013]第03201304240057号《企业名称预先核准通知书》，核准的公司名称为“广州威古科技有限公司”。

2013年8月12日，广州市源晟会计师事务所出具穗源晟验字[2013]第B049号《验资报告》，经审验，截至2013年8月7日，广州威古收到何慧慧、林权兰分别缴纳的50万元投资款，共计100万元，均以货币出资。

2013年8月13日，广州威古取得广州市工商行政管理局荔湾分局核发的注册号为440103000178517《企业法人营业执照》，住所为广州市荔湾区中山七路84号508房，法定代表人为林权兰，注册资本、实收资本均为100万元，公司类型为有限责任公司（自然人投资或控股），经营范围为“研究、开发、销售一类医疗器械；医药咨询服务（不含疾病诊断、治疗活动）；批发和零售贸易（国家专营专控商品除外）”。广州威古设立时的股权结构为：

| 序号 | 股东姓名 | 出资额（万元） | 出资比例（%） |
|----|------|---------|---------|
| 1  | 何慧慧  | 50.00   | 50.00   |
| 2  | 林权兰  | 50.00   | 50.00   |
| 合计 |      | 100.00  | 100.00  |

## 2) 2015年3月，广州威古第一次股权转让

2015年3月20日，广州威古作出股东会决议，同意何慧慧将其持有广州威古50万元出资以50万元的价格转让给陈亚平。同日，何慧慧与陈亚平就前述股权转让事宜签署《股东转让出资合同书》。

2015年3月24日，广州威古在广州市工商行政管理局荔湾分局办理上述股权转让的工商变更登记手续，并领取了注册号为440103000178517《企业法人营业执照》。本次股权转让完成后，广州威古的股权结构为：

| 序号 | 股东姓名 | 出资额（万元） | 出资比例（%） |
|----|------|---------|---------|
| 1  | 陈亚平  | 50.00   | 50.00   |
| 2  | 林权兰  | 50.00   | 50.00   |
| 合计 |      | 100.00  | 100.00  |

注：陈亚平系发行人销售总监李武平配偶

## 3) 2017年3月，广州威古第二次股权转让

2017年3月16日，广州威古作出股东会决议，同意陈亚平将其持有广州威古35万元出资、5万元出资、5万元出资、3万元出资、2万元出资分别以35万元、5万元、5万元、3万元、2万元价格转让给林权兰、吴小青、丘湘粤、冯要强、梁菲。同日，陈亚平与股权受让方就前述股权转让事宜签署《股东转让出资合同书》。

2017年3月，广州威古在广州市工商行政管理局荔湾分局办理上述股权转让的工商变更登记手续，并领取了注册号为440103000178517《企业法人营业执照》。本次股权转让完成后，广州威古的股权结构为：

| 序号 | 股东姓名 | 出资额（万元） | 出资比例（%） |
|----|------|---------|---------|
| 1  | 林权兰  | 85.00   | 85.00   |
| 2  | 吴小青  | 5.00    | 5.00    |
| 3  | 丘湘粤  | 5.00    | 5.00    |
| 4  | 冯要强  | 3.00    | 3.00    |
| 5  | 梁菲   | 2.00    | 2.00    |
| 合计 |      | 100.00  | 100.00  |

## （2）广州威古的股东背景

广州威古目前的股东为林权兰、吴小青、丘湘粤、冯要强、梁菲。根据广州威古的说明，广州威古的控股股东为林权兰，广州威古的日常经营管理实际由林权兰的配偶谢贤洪负责。根据广州威古出具的说明文件及广州威古全套工商登记资料，前述人员的履历情况如下：

谢贤洪，1978年出生，中国国籍，无境外永久居留权，大专学历，医药营销专业。1999年7月至2008年7月，任江苏恒瑞医药股份有限公司经理经理职务；2008年09月9月至2012年12月，任安徽阜阳医药有限公司常务副总经理职务；2013年1月至今，任广州威古的总经理。

林权兰，1976年出生，中国国籍，无境外永久居留权，本科学历，药学专业。1999年7月至2010年5月，任江西南华医药有限公司经理助理职务；2013年至今，任广州威古的执行董事、法定代表人。

吴小青，1981年出生，中国国籍，无境外永久居留权，本科学历，临床医学专业。2005年9月至2011年3月，任上海强生制药有限公司医药代表职务；2011年至2012年，任杭州默沙东制药有限公司销售经理；2012年4月至2015年8月，任北京诺华制药有限公司地区经理职务；2015年9月至2016年3月，任中美天津史克制药有限公司地区经理职务；2016年3月至今，任广州威古销售经理。

丘湘粤女士，1978年出生，中国国籍，无境外永久居留权，大专学历，药学系专业。2000年3月至2002年5月，为中国医药集团广州公司批发销售员工；2002年至2009年，任大昌洋行商务职务；2009年9月至今，负责中美天津史克制药有限公司的招标。

冯要强先生，1984年出生，中国国籍，无境外永久居留权，本科学历，制药工程专业。2007年7月至2008年12月，任上海罗氏制药有限公司医药代表职务；2009年至2011年，任上海强生制药有限公司医药代表职务；2011年至2013年，任北京韩美制药有限公司地区经理职务；2013年至2015年，任中美天津史克制药有限公司地区经理职务；2015年至今，任广州威古销售经理。

梁菲女士，1978 年出生，中国国籍，无境外永久居留权，中专学历，电脑管理专业。2007 年至 2010 年，任广州祺康医疗器械有限公司销售代表职务；2010 年至 2013 年，任东英达医疗科技有限公司销售经理职务；2013 年至今，任广州威古销售经理、监事。

（3）报告期内的主要财务数据、与发行人的交易金额占其总体交易金额的比例情况

根据广州威古提供的报告期内的财务报表（未经审计），广州威古在报告期内主要财务数据如下：

单位：元

| 项目   | 2018 年 12 月 31 日 | 2017 年 12 月 31 日 | 2016 年 12 月 31 日 |
|------|------------------|------------------|------------------|
| 资产   | 54,060,498.67    | 53,550,080.61    | 31,926,750.74    |
| 负债   | 44,266,942.74    | 48,665,762.13    | 30,581,061.54    |
| 营业收入 | 86,683,338.65    | 66,904,247.33    | 41,269,451.78    |
| 净利润  | 4,579,009.99     | 3,585,568.91     | 366,280.75       |

备注：以上数据未经审计

2016-2018 年度，广州威古销售发行人产品的收入占其总销售收入的比重分别为 52%、50%、54%。

## 2、杭州海锐盟的情况

### （1）杭州海锐盟的历史沿革

#### 1) 2015 年 1 月，杭州海锐盟的设立

2014 年 11 月 11 日，杭州市拱墅区工商行政管理局核发（杭）名称预核[2014]第 2047736 号《企业名称预先核准通知书》，核准的公司名称为“杭州海锐盟科技有限公司”。

2015 年 1 月 20 日，卢水爱与施婉华签署《杭州海锐盟科技有限公司章程》，杭州海锐盟注册资本为 50 万元，其中卢水爱认缴 40 万元，施婉华认缴 10 万元。

2015年1月20日，杭州海锐盟取得杭州市拱墅区工商行政管理局核发的注册号为330105000351463《营业执照》，住所为拱墅区登云路518号恒策西城时代中心3幢1111室，法定代表人卢水爱，注册资本为50万元，公司类型为有限责任公司。杭州海锐盟设立时的股权结构为：

| 序号 | 股东姓名 | 出资额（万元） | 出资比例（%） |
|----|------|---------|---------|
| 1  | 卢水爱  | 40.00   | 80.00   |
| 2  | 施婉华  | 10.00   | 20.00   |
| 合计 |      | 50.00   | 100.00  |

## 2) 2015年9月，杭州海锐盟增资

2015年8月25日，杭州海锐盟作出股东会决议，同意将杭州海锐盟注册资本由50万元增至200万元。本次新增的150万元分别由老股东施婉华认缴30万元、卢水爱认缴20万元；新股东金叶认缴60万元、田洁认缴40万元。

2015年9月9日，杭州海锐盟在杭州市拱墅区工商行政管理局办理上述增资的工商变更登记手续，并领取换发的注册号为330105000351463《营业执照》。本次增资完成后，杭州海锐盟的股权结构为：

| 序号 | 股东姓名 | 出资额（万元） | 出资比例（%） |
|----|------|---------|---------|
| 1  | 金叶   | 60.00   | 30.00   |
| 2  | 卢水爱  | 60.00   | 30.00   |
| 3  | 施婉华  | 40.00   | 20.00   |
| 4  | 田洁   | 40.00   | 20.00   |
| 合计 |      | 200.00  | 100.00  |

注：金叶为发行人核心技术人员吴嘉配偶

## （2）杭州海锐盟的股东背景

杭州海锐盟目前股东为金叶、卢水爱、施婉华、田洁。前述人员的履历情况如下：

金叶，1973年出生，中国国籍，无境外永久居住权，本科学历，计算机专业，1995年9月至今，任北京国电华北电力工程有限公司电器工程师；2015年8月至今，任杭州海锐盟的董事。

卢水爱，1950年出生，中国国籍，无境外永久居住权，小学学历。1981年2月至1999年12月为缙云县政府招待所的职员；2000年1月退休；2015年1月至今，任杭州海锐盟的董事。

田洁，1973年出生，中国国籍，无境外永久居住权，硕士学历，管理类专业，2001年至2015年，为中国人民银行中国金融电子化公司的职员；2006年至2008年借调中国人民银行科技司负责金宏工程、金监工程人民银行子项建设。2014年由中国人民银行选派香港金融管理局学习工作一年。2015年8月至今，任杭州海锐盟的董事。

施婉华，1973年出生，中国国籍，无境外永久居住权，专科学历，会计学专业。1997年9月至2001年12月，为杭州定时器总厂的销售；2002年1月至2003年1月，自由职业；2003年3月至2009年1月，在杭州复旦时控科技有限公司从事办公室内务管理；2009年2月至2019年3月，在杭州福来登电器制造厂担任出纳职务；2015年1月至今，任杭州海锐盟的监事。

（3）报告期内的主要财务数据、与发行人的交易金额占其总体交易金额的比例情况

根据杭州海锐盟提供的报告期内的财务报表（未经审计），杭州海锐盟在报告期内主要财务数据如下：

单位：元

| 项目   | 2018年12月31日  | 2017年12月31日  | 2016年12月31日  |
|------|--------------|--------------|--------------|
| 资产   | 2,794,275.85 | 2,145,644.51 | 2,485,667.49 |
| 负债   | 1,191,339.66 | 1,176,905.61 | 1,565,960.38 |
| 营业收入 | 3,485,203.08 | 8,204,349.82 | 6,238,293.81 |
| 净利润  | 102,195.65   | 48,543.97    | 383,786.76   |

备注：以上数据未经审计

2016-2018年度，杭州海锐盟销售发行人产品的收入占其总销售收入的比重分别为90%、80%、76%。

**（7）发行人管理层或员工是否持有发行人经销商股权，或实际控制发行人重要经销商；**

根据本所律师会同保荐机构对发行人部分经销商的走访、对发行人实际控制人、董事、监事、高级管理人员、核心员工的访谈、发行人员工签署的《承诺函》、本所律师登入“国家企业信用信息公示系统”对发行人主要经销商股东的核查，目前除发行人的核心员工吴嘉配偶金叶持有发行人经销商杭州海锐盟 30%股权外，不存在发行人其他管理层或员工持有发行人经销商股权，或实际控制发行人重要经销商的情形。

**（8）结合发行人与广州威古、杭州海锐盟等关联经销商之间的资金往来情况，交易情况等进一步披露发行人是否存在进行体外循环交易的情形；**

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》、发行人董事、监事、高级管理人员最近三年的资金流水、广州威古、杭州海锐盟最近三年的财务报表等资料、本所律师会同保荐机构对广州威古、杭州海锐盟等经销商的走访，发行人与关联经销商杭州海锐盟、比照关联方披露的经销商广州威古、重庆阳康商贸有限公司、广州铜和医疗器械有限公司之间的交易情况及各期资金收付情况如下：

单位：万元

| 关联方名称        | 2018 年度  |          |           | 2017 年度  |          |           | 2016 年度 |                 |           |
|--------------|----------|----------|-----------|----------|----------|-----------|---------|-----------------|-----------|
|              | 销售收入     | 收款金额     | 收款金额占收入比重 | 销售收入     | 收款金额     | 收款金额占收入比重 | 销售收入    | 收款金额            | 收款金额占收入比重 |
| 杭州海锐盟        | 109.72   | 116.79   | 106.44%   | 321.59   | 305.52   | 95.00%    | 321.76  | 357.19          | 111.01%   |
| 广州威古         | 1,776.21 | 1,818.30 | 102.37%   | 1,286.34 | 1,339.67 | 104.15%   | 730.74  | 748.71          | 102.46%   |
| 重庆阳康商贸有限公司   | 172.03   | 177.82   | 103.37%   | 88.43    | 93.77    | 106.03%   | -       | -               | -         |
| 广东铜和医疗器械有限公司 | -        | -        | -         | -        | -        | -         | 8.69    | 8.69<br>(期初已预收) | -         |

单位：万元

| 关联方名称 | 2018 年度 |       |       | 2017 年度 |       |       | 2016 年度 |       |       |         |
|-------|---------|-------|-------|---------|-------|-------|---------|-------|-------|---------|
|       | 保证金期末余额 | 本期收到额 | 本期退回额 | 保证金期末余额 | 本期收到额 | 本期退回额 | 保证金期末余额 | 本期收到额 | 本期退回额 | 保证金期初余额 |
| 杭州海锐盟 | 1.96    | 1.66  | 0.90  | 1.20    | 1.79  | 1.60  | 1.00    | 0.50  | -     | 0.50    |
| 广州威古  | 8.44    | 12.51 | 12.85 | 8.78    | 12.97 | 17.28 | 13.09   | 16.36 | 4.77  | 1.50    |

由上述表格可以看出，上述经销商的销售收款金额与销售收入相配比；发行人向经销商收取的保证金，各期金额均较小。

经本所律师核查，关联经销商杭州海锐盟、比照关联方披露的经销商广州威古、重庆阳康商贸有限公司、广州钢和医疗器械有限公司与发行人在报告期内资金往来为与销售相关的货款及保证金收付，均系正常交易产生，不存在非交易性的资金往来，发行人不存在进行体外循环交易的情形。

**（9）补充披露广州威古、杭州海锐盟与发行人外其他客户业务开展情况，是否仅与发行人或其关联方发生交易；**

1、广州威古与发行人外其他客户业务开展情况，是否仅与发行人或其关联方发生交易

根据广州威古最近三年的财务报表及其出具的说明、本所律师对广州威古的走访，广州威古在 2016 年度、2017 年度、2018 年度销售发行人产品金额占其当期营业额的比重分别为 52%、50%和 54%。广州威古在报告期内的收入除来源于经销发行人的产品外，还来自分销日本郡是株式会社的聚左旋乳酸可吸收骨固定系统、苏州法兰克曼医疗器械有限公司的一次性使用腔内直线切割吻（缝）合器及组件、美国 Biomet Microfixation, Inc. 公司的胸骨固定系统等产品，不是仅与发行人或其关联方发生交易。

2、杭州海锐盟与发行人外其他客户业务开展情况，是否仅与发行人或其关联方发生交易

根据杭州海锐盟最近三年的财务报表、出具的说明、本所律师对杭州海锐盟的走访，杭州海锐盟在 2016 年度、2017 年度、2018 年度销售发行人产品金额占其当期营业额的比重分别为 90%、80%和 76%。杭州海锐盟在报告期内的收入主要来源于经销发行人的产品，其他收入主要是电子元件销售，其业务开展主要是与发行人发生交易。

**（10）补充说明发行人实际控制人与吴嘉是否存在关联关系；**

根据本所律师对发行人实际控制人、吴嘉访谈及其出具的《承诺函》，发行人实际控制人与吴嘉不存在关联关系。

### （11）公司销售总监李武平在发行人任职之前的工作履历情况

根据李武平签署的简历，其在发行人任职之前的工作履历情况如下：

1999年至2000年，担任九芝堂股份有限公司的销售代表；2000年至2003年，历任广州器化医疗设备有限公司的销售代表、区域经理；2003年至2006年，担任广东海格尔医疗器械有限公司的销售经理；2006年到2014年，担任广州铜和医疗器械有限公司的销售副总经理；2014年至2016年，担任广州威古的销售副总经理；2017年1月至今，担任发行人的销售总监。

## 二、《问询函》3.关于专利技术

根据首轮问询回复，金磊曾以非专利技术出资佰仁思生物，金磊曾在中国医学科学院阜外心血管病医院任职并形成职务发明。

请发行人：（1）补充说明2001年8月，金磊、郑宏投入的非专利技术“人工心脏瓣膜技术”和“动脉导管未闭封堵器技术”是否经过评估，与发行人现有专利及核心技术是否相同或相似，佰仁思生物注销后上述非专利技术的去向；（2）补充说明金磊在阜外医院形成的专利“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”与发行人现有相关专利的联系与区别，发行人相关专利是否具有新颖性，上述阜外医院专利是否仍有效，阜外医院是否使用上述专利或授权其他第三方使用，发行人与阜外医院是否就专利存在纠纷或潜在纠纷；（3）结合发行人出资中无形资产的技术难度和价值，说明实际控制人个人对相关技术的具体研发过程和研发时长，是否存在技术侵权情形，出资的相关专利是否属于在北京佰仁思的职务发明，是否存在侵害北京佰仁思其他股东利益的情形，是否存在纠纷或潜在纠纷；（4）2012年12月、2013年12月，金磊向发行人转让“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），其中“瓣膜成形环持环器”、“心外科用封堵器输送系统”已过期，结合上述情况补充说明人工心脏瓣膜成形环的有效期，评估的具体方法，是否客观、谨慎；（5）2005年新设佰仁医疗承接佰仁思生

物的全部业务，人工生物心脏瓣膜等8项医疗器械注册证初始获得均为佰仁思生物，补充说明佰仁思生物曾持有的医疗器械注册证情况，是否已全部转入发行人，转让价格及履行的相关程序。

请保荐机构及发行人律师核查并发表明确意见。

回复：

（1）补充说明2001年8月，金磊、郑宏投入的非专利技术“人工心脏瓣膜技术”和“动脉导管未闭封堵器技术”是否经过评估，与发行人现有专利及核心技术是否相同或相似，佰仁思生物注销后上述非专利技术的去向；

1、2001年8月，金磊、郑宏投入的非专利技术“人工心脏瓣膜技术”和“动脉导管未闭封堵器技术”是否经过评估；

经本所律师对佰仁思生物全套工商资料的核查和对金磊的访谈，2001年8月佰仁思生物成立时，金磊、郑宏对佰仁思生物投入的非专利技术“人工心脏瓣膜技术”和“动脉导管未闭封堵器技术”均未评估。

2、与发行人现有专利及核心技术是否相同或相似；

根据本所律师对发行人实际控制人金磊的访谈，佰仁思生物成立时金磊、郑宏用于出资的“人工心脏瓣膜技术”与“动脉导管未闭封堵器技术”两项非专利技术为实验室产品试制技术，其中，“人工心脏瓣膜试制技术”包括瓣架瓣座制作、组织材料裁剪、缝制组装等制作过程；“动脉导管未闭封堵器技术”当时尚无可行的制作思路，主要为产品使用技术，由于涉及机械加工工序，佰仁思生物成立初期不具备试制条件，因此未作为佰仁思生物成立后的研发重点。

金磊、郑宏用于对佰仁思生物出资的“人工心脏瓣膜技术”与“动脉导管未闭封堵器技术”两项非专利技术不包括发行人现有核心上位技术——动物组织工程和化学改性处理技术，该技术用于生物瓣叶的材料处理（材料处理技术有多种，其中一种为佰仁有限2005年设立时金磊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”，该专利技术于2001年10月29日提交申请，2004年

11月17日授权公告。金磊将前述专利用于对佰仁有限出资，且经金磊、迟晓媛、佰仁思生物共同确认），包括动物组织的采集、预处理、抗钙化处理等过程。

佰仁思生物在佰仁有限设立后将“人工心脏瓣膜技术”与“动脉导管未闭封堵器技术”两项非专利技术转移至发行人，发行人在此基础上持续进行了长期研发，形成了发行人现有成熟的工业化生产工艺，两者之间有较大差别，如发行人现掌握的动物源性植介入材料及器械一般制作工艺技术中根据长期经验积累形成的系统性的缝瓣员工培训课程与培训方法，佰仁思生物设立时并未掌握相关培训方法；而动脉导管未闭封堵器制造工艺不涉及发行人现有专利，亦不属于发行人现有核心技术。

### 3、佰仁思生物注销后上述非专利技术的去向

经本所律师对人工心脏瓣膜首次注册申请资料、佰仁思生物全套工商登记资料、本所律师对发行人实际控制人金磊的访谈，佰仁思生物成立后主要从事人工心脏瓣膜的研发并于2003年4月提交产品注册申请。因长期未有产品获得注册，郑宏、迟晓媛均决定退出佰仁思生物经营。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。2003年10月，佰仁思生物申请的人工心脏瓣膜产品获得注册，迟晓媛决定回到佰仁思生物并继续参与企业经营，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，本次股权转让完成后，迟晓媛持有佰仁思生物47%股权。

后由于股东经营管理理念不同，经协商，同意终止佰仁思生物的生产经营活动，于2005年7月由金磊作为主要股东新设佰仁有限承接佰仁思生物的全部业务，两项非专利技术转移至发行人。金磊以经评估价值2,800万元专利技术“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”对佰仁有限出资2,386万元，占佰仁有限注册资本的80%，其余414万元作为佰仁有限资本公积，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。

发行人设立后佰仁思生物即停止生产，佰仁思生物将库存产品销售完毕后停止所有经营。为厘清资产、办理注销手续，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。

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。

佰仁有限设立后，佰仁思生物将“人工心脏瓣膜技术”与“动脉导管未闭封堵器技术”两项非专利技术转移至发行人，发行人在此基础上持续进行了长期研发，形成了发行人现有成熟的工业化生产工艺。

**（2）补充说明金磊在阜外医院形成的专利“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”与发行人现有相关专利的联系与区别，发行人相关专利是否具有新颖性，上述阜外医院专利是否仍有效，阜外医院是否使用上述专利或授权其他第三方使用，发行人与阜外医院是否就专利存在纠纷或潜在纠纷；**

根据本所律师对金磊在阜外医院形成的专利“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”在国家知识产权局的检索、发行人现有相关专利说明的分析、中国医学院阜外医院出具的证明、本所律师对金磊的访谈，自 1995 年 5 月开始，金磊与阜外医院不存在任何聘用与人事关系。金磊 1995 年出国，2001 年回国创业，其在“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”专利技术和离开阜外医院后持续研究的基础上形成“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”并于 2001 年 10 月 29 日向国家知识产权局提交专利申请。

根据国家知识产权局关于专利“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”的全套档案，“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”专利在实质性审查阶

段，原阜外医院下属单位北京市普惠生物医学工程公司曾提出异议，认为该专利与“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”相比不具有新颖性和创造性。2004年3月5日国家知识产权局下发审查意见，金磊博士根据审查意见对权利要求书进行了修改：1、加入“使用甲酸处理生物组织材料”这一技术特征，并将配位化合物限定为“过渡金属元素的配位化合物”；2、对后续权利要求进行了适应性修改。在意见陈述中，金磊指出“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”专利使用的处理组织材料的多元有机酸自身构成了外配位体，其与碱式铬盐的螯合是不固定的，重复性差，而且多元有机酸分子量大，不利于分散到组织中；本发明采用的甲酸的分子量很小，可以容易地、均匀地分布到组织中，“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”专利没有用甲酸来处理组织材料，“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”的技术方案具有突出的实质性特点和显著的进步。2004年11月17日，国家知识产权局对“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”进行授权公告，并核发专利证书（第181644号发明专利证书，专利号为ZL01137562.0）。

根据本所律师对阜外医院曾拥有的专利“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”在国家知识产权局的检索，金磊在阜外医院工作期间形成的专利“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”于1992年1月17日提交申请，1994年2月2日授权公告，2000年3月8日未交年费专利权终止。前项专利对应技术为阜外医院所有，未查询到前述专利在有效期间阜外医院授权其他第三方使用的信息。

根据本所律师对金磊访谈、中国医学院阜外医院出具的金磊自1995年5月与其不存在任何聘用与人事关系的证明、本所律师登入国家知识产权局、中国执行信息公开网、中国裁判文书网对金磊、阜外医院的查询，发行人与阜外医院就专利不存在纠纷或潜在纠纷。

**（3）结合发行人出资中无形资产的技术难度和价值，说明实际控制人个人对相关技术的具体研发过程和研发时长，是否存在技术侵权情形，出资的相关专利是否属于在北京佰仁思的职务发明，是否存在侵害北京佰仁思其他股东利益的情形，是否存在纠纷或潜在纠纷；**

1、用于出资的专利技术系金磊掌握的系统性的动物组织和化学改性处理技术的一部分，后发展成为发行人目前掌握的核心上位技术

经本所律师对金磊学历证书、工作经历的核查，本所律师对金磊的访谈，金磊对佰仁有限设立时出资的“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”专利技术是金磊掌握的系统性的动物组织工程和化学改性处理技术的组成部分，所述系统性技术包括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、动物组织生物力学测试方法及分类、标识可追溯系统、无菌存储与检验、组织骨架分子修饰及定量交联抗钙化技术等，详见下表：

| 上位核心技术-动物组织工程和化学改性处理技术 |                                 | 技术先进性及具体表征   | 专利或其他技术保护措施                                 |
|------------------------|---------------------------------|--|---|
| 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。                        | 专有技术  |
| 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；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。   | 发明专利：外科植入用组织材料改性方法及改性材料（ZL 01137562.0）与专有技术 |
| 3                      | 动物组织生物力学测试方法及分类、标识可追溯系统、无菌存储与检验 | 发行人研发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。  | 专有技术  |
| 4                      | 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（热收缩温度分级，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~μg/mg（干重）。 | 发明专利：外科植入用组织材料改性方法及改性材料（ZL 01137562.0）与专有技术 |

2、相关技术为金磊自 1988 年师从我国著名心脏外科专家朱晓东院士开始进行的技术，并持续多年研究形成

经本所律师对金磊学历证书及其发表论文的核查，金磊于 1988 年至 1991 年中国协和医科大学和中国医学科学院研究生院攻读硕士和博士学位，获得博士学位，师从朱晓东院士。金磊毕业后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，1994 年被破格晋升为研究员。在此期间，金磊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。金磊围绕动物组织的处理技术进行了大量研究，期间发表的论文情况如下：

| 序号 | 论文名称   | 发表期刊                 | 发表时间 |
|----|--|----------------------|------|
| 1  | 牛心包组织的钙化与蛋白聚糖的关系   | 中国循环杂志               | 1991 |
| 2  | 人工生物心脏瓣膜实验研究进展   | 中国循环杂志               | 1992 |
| 3  | 牛心包瓣叶组织碱性磷酸酶与其钙化关系的初探  | 中国组织化学与细胞化学杂志        | 1992 |
| 4  | 羟基铬对牛心包瓣化学改性作用的实验研究  | 中国循环杂志               | 1992 |
| 5  | 人工生物心脏瓣膜钙化机理与抗钙化的实验研究  | 中国医学科学院学报            | 1995 |
| 6  | The cross-linking effects of hydroxyl chromium on bovine pericardium   | Chinese Med. Sci. J. | 1994 |
| 7  | The relationship between bioprosthetic heart valve fatigue and its calcification in subcutaneously impanted rats | Chinese Med. Sci. J. | 1994 |
| 8  | A new type of bioprosthetic heart valve  | Chinese Med. Sci. J. | 1994 |

金磊 1995 年离开中国去国外工作期间仍持续进行了相关研究，发表的论文如下：

| 序号 | 论文名称   | 发表期刊                            | 发表时间 |
|----|--|---------------------------------|------|
| 1  | 人工生物心脏瓣膜钙化机理与抗钙化的实验研究  | 中国医学科学院学报                       | 1995 |
| 2  | 生物瓣钙化机制与羟基铬化学改性作用的研究   | 中国协和医科大学                        | 1995 |
| 3  | 羟基铬减缓生物瓣钙化的实验研究 I. 羟基铬改性牛心包试片在大鼠皮下植入模型中的抗钙化作用  | 中华胸心血管外科杂志                      | 1996 |
| 4  | 羟基铬减缓生物瓣钙化的实验研究 II. 外配位体对羟基铬抗钙化作用的影响   | 中华胸心血管外科杂志                      | 1996 |
| 5  | 羟基铬减缓生物瓣钙化的实验研究 III. 羟基铬改性牛心包瓣片在犬循环系植入模型中的抗钙化作用  | 中华胸心血管外科杂志                      | 1996 |
| 6  | Inhibition of lipopolysacchride-induced nitric oxide and proinflammatory cytokine production by ultra-low concentrations of dynorphins in mixed glia cultures. | J. Pharmacol. Exp. Therapeutics | 1996 |
| 7  | Long-term expression of Fos-related antigen and transient expression of FosB associated with seizures in the hippocampus and striatum.                         | J. Neurochem.                   | 1997 |
| 8  | A single dose of kainic acid elevates the levels of enkephalins and activator protein-1 transcription factors in the hippocampus for up to 1 year.             | Proc. Natl. Acad. Sci., USA.    | 1997 |
| 9  | Long-term increase of Sp-1 transcription factors in the hippocampus after kainic acid treatment.   | Brain Res Mol Brain Res.        | 1999 |

3、相关技术是发行人目前技术优势的核心支撑，亦是发行人赖以经营发展的核心上位技术，具有较高的技术壁垒和较大的价值

动物组织的工程和生物瓣化学改性技术处理涉及多学科交叉及多种技术综合运用，从理论到实验的往复研究，需要长期不懈的探索和积累，不断地改进完善和创新突破，再把这些发现经过验证转化成可进行工业化的生产工艺，往往需要数年或十年以上长期的实验研究，并进行大量的动物实验与长期的临床应用验证，具有较高的技术壁垒。人工生物心脏瓣膜行业龙头美国爱德华公司的第二代抗钙化技术 XenoLogiX 和第三代抗钙化技术 ThermaFix 即源于法国著名心脏瓣膜专家 Alain Carpentier 对动物组织的化学改性处理技术（戊二醛交联生物瓣组织胶原蛋白游离氨基），其技术优势是形成目前的市场领先地位的基础。同样，发行人基于核心的上位技术构建和夯实了目前产品创新研发平台，以致持续的产品研发填补了业内或国内多项市场空白，技术壁垒明显提升，发行人经营业绩稳步增长，验证了核心技术价值优势。

4、相关技术源于金磊自主研发，并合法取得专利保护，不存在技术侵权，不属于在佰仁思生物的职务发明，不存在侵害佰仁思生物其他股东利益的情形，亦不存在纠纷或潜在纠纷

根据前述，相关技术源于金磊多年来的学习和研究积累，不存在技术侵权情形。其中，用于对佰仁有限出资的专利技术为金磊从阜外医院离职多年后在此前研究积累上形成的改进技术。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。”根据《中华人民共和国专利法实施细则》（2001年7月1日起施行）第十一条规定“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）辞职、退休或者调动工作后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。”根据前述规定，金磊于1995年离开中国，发行人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。

根据对发行人专利证书、佰仁思生物全套工商登记资料的核查，金磊于 2001 年 10 月 29 日向国家知识产权局提交“外科植入用组织材料改性方法及改性材料”，佰仁思生物于 2001 年 3 月设立，设立之初无符合工作要求的办公场所，期间金磊未利用佰仁思的资源从事相关研究，亦未执行相关工作任务（尚未正式开始运营），该项专利不属于其在佰仁思生物的职务发明，不存在侵害佰仁思生物其他股东利益的情形，该项发明专利为金磊个人所有。根据金磊、迟晓媛、佰仁思生物于 2005 年 6 月 3 日共同签署的《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”专利为高新技术成果，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，相关专利出资不存在纠纷或潜在纠纷情形。

综上，金磊用于对发行人出资的专利源于金磊多年学习和研究积累，金磊对该项专利合法拥有所有权，不存在技术侵权情形，出资的相关专利不属于在佰仁思生物的职务发明，不存在侵害佰仁思生物其他股东利益的情形，不存在纠纷或潜在纠纷。

**（4）2012年12月、2013年12月，金磊向发行人转让“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），其中“瓣膜成形环持环器”、“心外科用封堵器输送系统”已过期，结合上述情况补充说明人工心脏瓣膜成形环的有效期，评估的具体方法，是否客观、谨慎；**

经本所律师对“人工心脏瓣膜成形环”（专利号：ZL200510005193.0）发明专利证书的核查及本所律师登入国家知识产权局的检索，专利“人工心脏瓣膜成形环”申请日为 2005 年 2 月 1 日，到期日为 2025 年 1 月 31 日，目前法律状态为有效。

根据北京昊海同方资产评估有限责任公司 2014 年 1 月 10 日出具《北京佰仁医疗科技有限公司“人工心脏瓣膜成形环和瓣膜成形环持环器”项目专利技术资产评估报告书》（昊海评字[2014]第 2001 号）和《北京佰仁医疗科技有限公司“心外科用封堵器输送系统”项目专利技术资产评估报告书》（昊海评字[2014]第 2004

号)及前述两份评估报告签字注册资产评估师刘国东于2019年5月出具的《确认函》等资料及本所律师核查,两份评估报告所采用的评估方法均为收益现值法,因类似的评估交易案例少,未能找到合适的评估交易案例做参考,故不能采用市场法来确定其市场价值;且所评估的专利如采用成本法除无法准确归集研发的成本外也无法准确揭示该无形资产的获利能力,故也不适用成本法;而收益现值法是最合理的评估方法,该方法是通过对所评估的专利未来预期收益的折现来反映其目前价值,是评估时最合适且也是行业对该类型评估最常采用的方法;鉴于瓣膜成形环持环器(实用新型:ZL200520001318.8)是用来固定和植入“人工心脏瓣膜成形环(发明专利:ZL200510005193.0)的工具,此两项专利是配套使用的,即使“瓣膜成形环持环器(实用新型:ZL200520001318.8)”专利到期仍不会对“人工心脏瓣膜成形环(发明专利:ZL200510005193.5)”技术保护带来不利影响,故评估时将其作为一个整体进行评估且按照“人工心脏瓣膜成形环(发明专利:ZL200510005193.5)的剩余法律保护期11年进行评估,“心外科用封堵器输送系统(实用新型:ZL200620115327.4)是用来开辟“心外科用封堵器输送系统(发明专利:ZL200610090704.8)在先心外科的应用,此两项专利是配套使用,即使“心外科用封堵器输送系统(实用新型:ZL200620115327.4)专利到期仍不会对“心外科用封堵器输送系统(发明专利:ZL200610090704.8)技术保护带来不利影响,故评估时将其作为一个整体进行评估且按照“心外科用封堵器输送系统(发明专利:ZL200610090704.8)的剩余法律保护期约12.5年进行评估。前述两份评估报告签字评估师刘国东认为,其采用收益现值法对专利“人工心脏瓣膜成形环”和“瓣膜成形环持环器”、“心外科用封堵器输送系统”(发明专利和实用新型各一项)评估客观、谨慎,采取的评估方法正确、评估结果合理,符合《资产评估准则—无形资产》(中评协[2008]217号)和《资产评估准则—专利资产评估指导意见》(中评协[2008]217号)等相关法律、法规、规范性文件的规定。

综上,本所律师认为,采用收益现值法对金磊转让给发行人专利“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)评估客观、谨慎。

**(5)2005年新设佰仁医疗承接佰仁思生物的全部业务,人工生物心脏瓣膜等8项医疗器械注册证初始获得均为佰仁思生物,补充说明佰仁思生物曾持有的医**

疗器械注册证情况，是否已全部转入发行人，转让价格及履行的相关程序。

根据本所律师对发行人持有的医疗器械注册证首次申请及历次换发的申请材料、批准文件、佰仁思生物全套工商登记资料的核查，本所律师登入国家药品监督管理局对佰仁思、发行人的检索，本所律师对发行人实际控制人金磊的访谈，佰仁思生物曾持有的医疗器械注册证情况如下：

### 1、佰仁思生物曾持有医疗器械注册证及全部转入发行人的情况

| 序号 | 产品名称            | 注册证号                | 注册人名称 | 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）  | 国械注准<br>20163460809 | 发行人   | 2003.04.07          | 1、试产注册：<br>2003.10.16-2005.10.15 | 佰仁思生物                              |
|    |                 |                     |       | 2004.12.29          | 2、准产注册：<br>2005.06.02-2009.06.02 | 佰仁思生物初始获得，<br>2006.10.30 变更至佰仁有限名下 |
|    |                 |                     |       | 2008.09.12          | 3、重新注册：<br>2016.05.03-2021.05.02 | 发行人                                |
| 2  | 人工生物心脏瓣膜（猪主动脉瓣） | 国械注准<br>20163461798 | 发行人   | 2003.04.07          | 1、试产注册：<br>2003.10.16-2005.10.15 | 佰仁思生物                              |
|    |                 |                     |       | 2004.12.29          | 2、准产注册：<br>2006.06.08-2010.06.08 | 佰仁思生物初始获得，<br>2006.10.18 变更至佰仁有限名下 |
|    |                 |                     |       | 2010.02.08          | 3、重新注册：<br>2016.12.01-2021.11.31 | 发行人                                |
| 3  | 动脉导管未闭封堵器       | 国械注准<br>20153770207 | 发行人   | 2004.07.27          | 1、试产注册：<br>2004.12.27-2006.12.27 | 佰仁思生物                              |
|    |                 |                     |       | 2006.04.18          | 2、准产注册：<br>2007.03.06-2011.03.05 | 发行人                                |
|    |                 |                     |       | 2011.01.28          | 3、重新注册：<br>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     | 国械注准<br>20153771494 | 发行人   | 2004.07.27          | 1、试产注册：<br>2004.12.27-2006.12.27 | 佰仁思生物                              |
|    |                 |                     |       | 2006.09.04          | 2、准产注册：<br>2008.05.05-2012.05.04 | 发行人                                |
|    |                 |                     |       | 2015.01.15          | 3、重新注册：<br>2015.08.25-2020.08.24 |                                    |
| 5  | 心胸外科生物补片        | 国械注准<br>20173464401 | 发行人   | 2004.04.28          | 1、试产注册：<br>2005.01.12-2007.01.12 | 佰仁思生物                              |
|    |                 |                     |       | 2005.01.19          | 2、准产注册：<br>2007.04.03-2011.04.02 | 发行人                                |
|    |                 |                     |       | 2009.08.27          | 3、重新注册：<br>2013.10.16-2017.10.15 |                                    |
|    |                 |                     |       | 2016.12.05          | 4、延续注册：<br>2017.09.19-2022.09.18 |                                    |
| 6  | 涤纶补片            | 国械注准<br>20153460647 | 发行人   | 2004.04.28          | 1、试产注册：<br>2005.01.12-2007.01.12 | 佰仁思生物                              |
|    |                 |                     |       | 2005.01.19          | 2、准产注册：<br>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：<br>2015. 04. 27-2020. 04. 26 |       |
|   |       |                     |     | 延续注册申请受理：2019. 04. 24     |                                      |       |
| 7 | 瓣膜成形环 | 国械注准<br>20153460583 | 发行人 | 2004. 04. 28              | 1、试产注册：<br>2005. 01. 12-2007. 01. 12 | 佰仁思生物 |
|   |       |                     |     | 2005. 01. 19              | 2、准产注册：<br>2006. 05. 25-2010. 05. 24 | 发行人   |
|   |       |                     |     | 2009. 07. 10              | 3、重新注册：<br>2010. 04. 27-2014. 04. 26 |       |
|   |       |                     |     | 2014. 01. 06              | 4、延续注册：<br>2015. 04. 21-2020. 04. 20 |       |
|   |       |                     |     | 延续注册申请受理：2019. 04. 24     |                                      |       |
| 8 | 房缺封堵器 | 国械注准<br>20153770206 | 发行人 | 2004. 08. 04              | 1、试产注册：<br>2005. 09. 20-2007. 09. 20 | 佰仁思生物 |
|   |       |                     |     | 2006. 04. 18              | 2、准产注册：<br>2007. 03. 06-2011. 03. 05 | 发行人   |
|   |       |                     |     | 2011. 01. 28              | 3、重新注册：<br>2015. 02. 06-2020. 02. 05 |       |
|   |       |                     |     | 延续注册申请受理：2019. 04. 24     |                                      |       |

佰仁思生物曾经持有上述八项三类医疗产品注册证，经原国家食品药品监督管理局批准已经全部变更至发行人名下。目前，佰仁思生物已经注销，不再持有任何与发行人生产、经营相关的资质。

## 2、转让价格及履行的相关程序

根据《医疗器械注册管理办法》，佰仁思生物向原国家食品药品监督管理局提交变更申请材料，先后将上述八项医疗器械注册证进行变更，变更后，发行人成为上述八项注册证的注册人。

佰仁有限公司于2005年7月11日成立，成立时佰仁思生物将土地使用权用于出资设立佰仁医疗，其本身不再具备从事生产经营条件，将持有的全部医疗器械注册证变更至佰仁有限名下，根据各注册证续证情况陆续于2006年至2008年期间完成变更，不存在转让价格。

根据佰仁思生物工商登记资料，在2006年至2008年期间，佰仁思生物的股东结构如下：

| 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 |     | 300.00 | 100.00 |

2012年10月8日，佰仁思生物作出股东会决议，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（占佰仁思生物股权的48.5%）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上述股权转让的工商变更登记手续。至此，迟晓媛将其在佰仁思生物所有的权利、义务都转移给了金磊。

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。注销前，佰仁思生物股权结构如下：

| 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 |      | 300.00  | 100.00  |

根据佰仁思生物注销前股东金磊、李丽艳出具说明文件，金磊、李丽艳均同意佰仁思生物在2006年至2008年期间将其所持有的八项医疗器械注册证变更至佰仁有限。

### 三、《问询函》4.关于专利转让及无形资产减值情况

根据首轮问询回复，2012年、2013年，发行人用8000万收购了实际控制人的4项技术，发行人披露相关技术源自2007年前实际控制人自己的研究和积累。同时，控制人金磊与温宁等人为共同发明人。但2017年才签署转让协议。2014年初，发行人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，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。

请发行人进一步说明：（1）说明金磊与温宁共同研发全部专利，金磊以8000万价格转让发行人4项专利，以及2017年金磊与温宁协议约定，温宁无偿协议转让金磊的9项专利之间的对应关系；（2）说明温宁的简历，研发技术的具体来源，是否存在抄袭或侵权情形，是否持有发行人股份，如不是，愿意无偿转让技术专

利的原因，是否与实际控制人存在其他利益安排或资金往来；（3）对于金磊转让发行人的专利，说明研发难度、金磊的具体研发过程、研发经费、使用的软硬件设备、实验资源、研发周期等情况，以及发行人设立后到技术申请发明专利前，发行人的经营、从事的研发项目、研发人人员情况，并结合上述情况，以及相关发明专利由实际控制人自己的研发和积累是否符合行业惯例，是否源于发行人的研发投入，是否与温宁有关，相关技术源于实际控制人的研发和积累的信息披露是否真实、准确；（4）列表说明4项专利自取的以来至报告期末，各年摊销金额、减值金额以及余额情况；（5）金磊将无形资产向发行人出资的行为，是否履行了当时公司的决策机制，结合无形资产出资后大幅计提减值的情况分析发行人报告期前的内控有效性，报告期内内控制度是否得到有效整改和执行。

请保荐机构、申报会计师核查并就无形资产摊销与减值情况，内控是否得到有效整改和执行发表明确意见；请保荐机构、发行人律师就第（1）-（3）题核查并发表意见。

回复：

（1）说明金磊与温宁共同研发全部专利，金磊以8000万价格转让发行人4项专利，以及2017年金磊与温宁协议约定，温宁无偿协议转让金磊的9项专利之间的对应关系；

经本所律师对发行人现拥有的所有专利证书核查、登入国家知识产权局网站的检索，发行人现拥有20项专利，具体如下：

| 序号 | 专利类型 | 专利名称                  | 专利号              | 专利权人 | 专利申请日      | 发明人 | 取得方式  |
|----|------|-----------------------|------------------|------|------------|-----|-------|
| 1  | 发明   | 外科植入用组织材料改性方法及改性材料    | ZL01137562.0     | 发行人  | 2001.10.29 | 金磊  | 受让于金磊 |
| 2  | 发明   | 人工心脏瓣膜成形环             | ZL200510005193.0 | 发行人  | 2005.02.01 | 金磊  | 受让于金磊 |
| 3  | 发明   | 弹性人工生物心脏瓣膜            | ZL200510082672.2 | 发行人  | 2005.07.08 | 金磊  | 受让于金磊 |
| 4  | 发明   | 心脏流出道带瓣补片             | ZL200510082673.7 | 发行人  | 2005.07.08 | 金磊  | 受让于金磊 |
| 5  | 发明   | 无支架人工生物瓣              | ZL200510082674.1 | 发行人  | 2005.07.08 | 金磊  | 受让于金磊 |
| 6  | 发明   | 心外科用封堵器输送系统           | ZL200610090704.8 | 发行人  | 2006.06.28 | 金磊  | 受让于金磊 |
| 7  | 发明   | 人工肺动脉带瓣管道             | ZL200710064337.9 | 发行人  | 2007.3.12  | 金磊  | 受让于金磊 |
| 8  | 发明   | 修复心脏流出道用带瓣补片和带瓣管道（美国） | US8267994B2      | 发行人  | 2006.07.07 | 金磊  | 受让于金磊 |
| 9  | 发明   | 修复心脏流出道用带瓣补片和带        | EP1913899B1      | 发行人  | 2006.07.07 | 金磊  | 原始取得  |

| 序号 | 专利类型 | 专利名称                    | 专利号              | 专利权人 | 专利申请日      | 发明人 | 取得方式     |
|----|------|-------------------------|------------------|------|------------|-----|----------|
|    |      | 瓣管道（欧洲5国）               |                  |      |            |     |          |
| 10 | 发明   | 修复心脏流出道用带瓣补片和带瓣管道（日本）   | 特许第4558075号      | 发行人  | 2006.07.07 | 金磊  | 原始取得     |
| 11 | 发明   | 修复心脏流出道用带瓣补片和带瓣管道（新加坡）  | 200800184-4      | 发行人  | 2006.07.07 | 金磊  | 原始取得     |
| 12 | 发明   | 人工心脏支架瓣膜的输放装置           | ZL200510110146.2 | 发行人  | 2005.11.09 | 温宁  | 受让于金磊、温宁 |
| 13 | 发明   | 人工心脏支架瓣膜                | ZL200510110145.8 | 发行人  | 2005.11.09 | 温宁  | 受让于金磊、温宁 |
| 14 | 发明   | 带舌状结构的支架瓣膜及其支架的编织方法     | ZL200510111908.0 | 发行人  | 2005.12.23 | 温宁  | 受让于金磊、温宁 |
| 15 | 发明   | 带径向突出结构的支架瓣膜及其支架的编织方法   | ZL200510111909.5 | 发行人  | 2005.12.23 | 温宁  | 受让于金磊、温宁 |
| 16 | 发明   | 自扩型支架柔性连接环压紧机构          | ZL200610024665.1 | 发行人  | 2006.03.14 | 温宁  | 受让于金磊、温宁 |
| 17 | 发明   | 自扩型支架收线压紧机构             | ZL200610025297.2 | 发行人  | 2006.03.30 | 温宁  | 受让于金磊、温宁 |
| 18 | 发明   | 自扩型支架轴向拉线张紧机构           | ZL200610025296.8 | 发行人  | 2006.03.30 | 温宁  | 受让于金磊、温宁 |
| 19 | 发明   | 支架与生物瓣膜编织成一体的支架瓣膜及其制作方法 | ZL200610117807.9 | 发行人  | 2006.10.31 | 温宁  | 受让于金磊、温宁 |
| 20 | 发明   | 带内层舌状结构的支架瓣膜及其支架的编织方法   | ZL200610117809.8 | 发行人  | 2006.10.31 | 温宁  | 受让于金磊、温宁 |

根据金磊、温宁与佰仁医疗签署《专利转让合同》、本所律师对金磊、温宁的访谈，温宁和金磊曾共同拥有9项专利，即上述列表第12项至20项。2017年8月1日，温宁和金磊将其共有的9项专利无偿转让给发行人。前述9项专利均为温宁个人研发成果，不属于温宁和金磊共同研发的专利。在前述专利提交申请后，因前述专利商业化前景不明确，温宁经朋友介绍认识金磊并讨论合作事宜，经双方协商，金磊愿意承担前述专利后续申请及维持费用，温宁同意将金磊列为前述专利的共同所有权人，即温宁和金磊共同享有前述专利的权益。

根据金磊以8,000万价格转让给发行人4项专利相关的证书、合同、评估报告的核查、本所律师登入国家知识产权局网站的检索，金磊以8,000万价格转让给发行人4项专利分别为上述列表第2项、第6项和已经失效的实用新型瓣膜成形环持环器（专利号：ZL200520001318.8，申请日：2005年1月21日，设计人为金磊，原专利权人为金磊）、实用新型“心外科用封堵器输送系统（专利号：ZL200620115327.4，申请日：2006年5月15日，设计人为金磊，原专利权人为金磊）。

综上，金磊和温宁曾共同拥有过9项专利，该等专利于2017年8月1日由温宁、

金磊全部无偿转让给发行人；金磊以8,000万价格转让发行人4项专利的发明人、原所有权人均为金磊，不属于金磊、温宁共有的专利。

**（2）说明温宁的简历，研发技术的具体来源，是否存在抄袭或侵权情形，是否持有发行人股份，如不是，愿意无偿转让技术专利的原因，是否与实际控制人存在其他利益安排或资金往来；**

### 1、温宁的简历

根据本所律师会同保荐机构对温宁、发行人实际控制人金磊的访谈，温宁的简历情况为：

1978年至1983年，就读于湖南医学院医疗系；1983年至1986年，在长沙第一医院骨科工作；1986年至1987年，在湖南医学院攻读研究生，同时在上海第二外国语学院学法语；1987年至1992年在法国医院（巴黎地区）工作；1988年至1993年，在法国ENSAM读书并取得硕士和博士学位；1992年至1998年在法国Fbloc公司从事人工骨科关节研发工作；1998年至2003年，在Nycomed公司从事冠状动物导管支架研发工作；2004年至2006年，在LP公司从事乳房植入体研发工作；2007年至今，在Gehelt公司为项目管理人员。

### 2、研发技术的具体来源，是否存在抄袭或侵权情形

2017年8月，温宁和金磊将其共有的人工心脏支架瓣膜的输放装置、人工心脏支架瓣膜等9项专利无偿转让给发行人，该等专利的发明人均为温宁，该等专利技术来源为其个人研究。温宁是位医生，其在法国工作期间有机会经常参加学术会议，对冠状动物导管支架技术有极大兴趣，其利用个人业务时间、利用个人资金购置设备、原材料，在家做实验，经过3年（2002年至2005年）的研究，最终形成前述9项专利技术。

根据本所律师会同保荐机构对温宁的访谈，温宁研发上述9项目专利不存在职务发明或侵犯他人权益的情形，不存在其他合作研发人员，亦不存在其他人员对前述专利享有权益的情形。另经本所律师前往国家知识产权局实地及登入其网站对专利的查询，前述9项专利的法律状态均为正常，本所律师登入中国执行信息公

开网、中国裁判文书网对温宁的查询，未发现与温宁有关的诉讼、处罚。本所律师认为，温宁和金磊转让给发行人的9项专利不存在抄袭或侵权情形。

3、是否持有发行人股份，如不是，愿意无偿转让技术专利的原因，是否与实际控制人存在其他利益安排或资金往来

根据本所律师会同保荐机构对温宁、发行人实际控制人金磊的访谈、对发行人全套工商资料、历次验资报告的核查，温宁未持有发行人股份。其愿意无偿转让技术专利的原因为，前述9项专利授权后的专利维持费用一直为金磊缴纳，考虑到上述专利形成商业化还需较大投入，且温宁已无意于未来在相关领域创业，温宁与金磊经协商，双方于2017年8月将共有的前述9项专利无偿转让给金磊控制的企业即发行人。

根据本所律师会同保荐机构对温宁、发行人实际控制人金磊的访谈、本所律师对金磊资金流水的核查，温宁与发行人实际控制人不存在其他利益安排或资金往来。

**(3)对于金磊转让发行人的专利，说明研发难度、金磊的具体研发过程、研发经费、使用的软硬件设备、实验资源、研发周期等情况，以及发行人设立后到技术申请发明专利前，发行人的经营、从事的研发项目、研发人人员情况，并结合上述情况，以及相关发明专利由实际控制人自己的研发和积累是否符合行业惯例，是否源于发行人的研发投入，是否与温宁有关，相关技术源于实际控制人的研发和积累的信息披露是否真实、准确。**

#### 1、金磊转让给发行人专利的研发过程、周期等情况

根据本所律师对金磊学历证书、工作简历的核查、本所律师对金磊对访谈，金磊作为朱晓东院士的研究生在协和医科大学就读期间以及在阜外医院瓣膜研究室工作期间的主要研究方向为心脏瓣膜病、人工生物瓣心脏瓣研制以及相关的基础与临床研究，主要为实验室基础研究，未形成工业化制造。上述研究费用主要来源于课题经费，使用的仪器设备均为所在单位实验室和瓣膜研究室所有，未利用过其它公司的人员、资金、场地和设备。

2、发行人设立后到技术申请发明专利前，发行人的经营、从事的研发项目、研发人员情况

根据本所律师对发行人设立后到技术申请发明专利前财务报表的核查，佰仁有限于2005年设立后，于2007年申请发明专利前，佰仁有限的经营、从事的研发项目及研发人员情况如下：

单位：万元/人

| 时间      | 营业收入     | 净利润    | 研发费用   | 研发费用占比  | 研发人数 | 研发项目 |
|---------|----------|--------|--------|---------|------|------|
| 2005 年度 | -        | -      | -      |         | -    | -    |
| 2006 年度 | 518.29   | 205.96 | 117.06 | 22.59 % | 13   | 3 项  |
| 2007 年度 | 1,051.96 | 606.21 | 221.37 | 21.06 % | 15   | 3 项  |
| 合计      | 1,570.25 | 812.17 | 338.43 | 21.56 % | -    | -    |

根据上表，佰仁有限在2005年度无实际经营，在2006年度至2007年度尽管收入较少，研发费用投入和研发人员占比均较高，期间从事的主要研发项目为流出道单瓣补片、弹性人工生物瓣和无支架生物瓣带瓣管道等，选择上述项目进行重点研发主要考虑金磊在此之前已经进行了相关研究并于2005年5月7日申请了相关专利，具备较好的研发基础，有助于后续相关产品的注册申请。

3、结合上述情况，以及相关发明专利由实际控制人自己的研发和积累是否符合行业惯例，是否源于发行人的研发投入，是否与温宁有关，相关技术源于实际控制人的研发和积累的信息披露是否真实、准确

（1）发明专利由发行人实际控制人金磊的研发和积累符合行业惯例

根据本所律师在互联网对人工心脏瓣膜技术的检索、本所律师对金磊对访谈，1965年，第一个生物瓣是由法国的著名医生 Alain Carpentier 直接取猪的主动脉瓣装在事先做好的瓣架上首次成功植入人体，故称为猪主动脉瓣。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，并成功植入人体。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）。

人工心脏瓣膜的创新、发展，大多是源于医生在多年的坚持下，经过无数次尝试，在某次治疗或实验中成功，成为该领域的创始人、带头人。从人工生物心脏瓣膜发展的历程看，人工心脏瓣膜的发明均源于医生个人的事实是行业惯例。

因此，相关技术源于发行人实际控制人个人所学专业 and 长期实验研究的经验积累符合行业惯例。

综上，金磊转让发行人的专利发明系发行人实际控制人金磊常年研发和积累形成，符合行业惯例。

（2）金磊博士的发明专利是否源于发行人的研发投入，是否与温宁有关，相关技术源于实际控制人的研发和积累的信息披露是否真实、准确

根据本所律师对金磊、温宁的访谈，金磊转让给发行人的专利发明均来自于金磊早年的学习和工作经历以及多年来的积累，上述专利温宁并未参与，与温宁无关，相关技术源于实际控制人的研发和积累的信息披露真实、准确。

#### 四、《问询函》5.关于医疗器械注册证

根据首轮问询回复，发行人心脏瓣准产注册时间为2005年到2009年，2008年换发重新注册，2009年注册到期，2016年5月重新注册，发行人需要进一步打开市场。但同时，首轮问询回复披露了发行人心脏瓣膜的随访情况：“2014年连续生产并2006年间到2008年12月植入患者的105枚”进行随访；青岛医院附属医院2017年对2007年到2015年的347名患者进行随访；广西玉林对2001年到2011年200例随访；牡丹江医院对2006年到2009年间使用公司的产品和美敦生物瓣的患者进行随访。发行人的其他产品也有类似资质续期情形。

请发行人：（1）说明发行人产品获准生产、资质中断时间和续期恢复生产时间及过程中相应的具体生产、销售具体情况，补充披露在中断期间发行人是否持续生产心脏瓣产品，是否仍有产销量，补充披露有关情况，包括但不限于销售数量、销售金额、主要客户、最终销售医院等，2009年到2016年间，发行人是否拥有生产销售资格，是否存在违规生产销售的情形；（2）如果发行人2009年已经没有生产销售资质，说明青岛医院附属医院2017年对2007年到2015年的347名患者进行随访；广西玉林对2001年到2011年200例随访的产品的具体来源，发行人是否存在没有生产销售资质的情况下，销售产品的情形，是否存在重大违法违规情形，以及纠纷或潜在纠纷；（3）说明发行人其他产品是否存在资质中断上述情形，是否存在违法违规生产、经营、销售情形；（4）说明发行人的心脏瓣及其他

等产品在资质过期期间，发行人的具体员工人数、生产规模和经营情况；（5）说明2009年后，发行人未继续申请资质的具体原因，是否存在质量问题、产品缺陷或违法违规经营问题。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

（1）说明发行人产品获准生产、资质中断时间和续期恢复生产时间及过程中相应的具体生产、销售具体情况，补充披露在中断期间发行人是否持续生产心脏瓣产品，是否仍有产销量，补充披露有关情况，包括但不限于销售数量、销售金额、主要客户、最终销售医院等，2009年到2016年间，发行人是否拥有生产销售资格，是否存在违规生产销售的情形；

经本所律师对发行人心脏瓣产品自2003年以来生产记录、销售合同、发票、财务报表、发行人出具的确认文件、人工心脏瓣膜注册证书首次及历次换证申请材料等资料核查及本所律师对我国关于医疗器械注册、监督相关规定的研究，发行人牛心包瓣产品生产、销售、资质首次及历次换证情况如下：

1、发行人牛心包瓣产品自2003年上市以来的具体生产和销售情况如下：

| 年份    | 生产数量<br>(个) | 销售数量<br>(个) | 销售收入<br>(万元) | 主要医院   | 主要经销商 |
|-------|-------------|-------------|--------------|--|-------|
| 2003年 | 52          | 38          | 5.31         | 第四军医大学第一附属医院   | -     |
| 2004年 | 488         | 463         | 98.94        | 北京安贞医院泰达国际心血管病医院<br>第四军医大学第一附属医院<br>广西医科大学第一附属医院<br>成都军区总医院                  | -     |
| 2005年 | 755         | 747         | 406.93       | 北京安贞医院<br>泰达国际心血管病医院<br>第四军医大学第一附属医院<br>广西医科大学第一附属医院<br>武汉亚洲心脏病医院<br>成都军区总医院 | -     |
| 2006年 | 507         | 544         | 552.47       | 北京安贞医院<br>泰达国际心血管病医院<br>第四军医大学第一附属医院<br>广西医科大学第一附属医院<br>厦门大学附属中山医院           | -     |

| 年份    | 生产数量<br>(个) | 销售数量<br>(个) | 销售收入<br>(万元) | 主要医院   | 主要经销商                        |
|-------|-------------|-------------|--------------|--|------------------------------|
|       |             |             |              | 成都军区总医院  |                              |
| 2007年 | 781         | 762         | 703.20       | 北京安贞医院<br>泰达国际心血管病医院<br>第四军医大学第一附属医院<br>广西医科大学第一附属医院<br>广西玉林市第一人民医院<br>厦门大学附属中山医院<br>成都军区总医院 | 广州钢和医疗器械有限公司<br>山东国泰医疗器械有限公司 |
| 2008年 | 1,230       | 1,182       | 1,026.04     | 北京安贞医院<br>泰达国际心血管病医院<br>武汉亚洲心脏病医院<br>厦门大学附属中山医院<br>广西医科大学第一附属医院<br>广西玉林市第一人民医院<br>成都军区总医院    |                              |
| 2009年 | 1,066       | 1,010       | 947.94       | 北京安贞医院<br>厦门大学附属中山医院<br>广西医科大学第一附属医院<br>广西玉林市第一人民医院<br>成都军区总医院                               |                              |
| 2010年 | 1,421       | 1,346       | 987.22       | 北京安贞医院<br>武汉亚洲心脏病医院<br>厦门大学附属中山医院<br>广西医科大学第一附属医院<br>广西玉林市第一人民医院<br>成都军区总医院<br>中国人民解放军306医院  |                              |
| 2011年 | 1,788       | 1,721       | 880.10       | 北京安贞医院<br>广西玉林市第一人民医院<br>厦门大学附属中山医院<br>广西玉林市第一人民医院<br>成都军区总医院<br>中国人民解放军306医院                |                              |
| 2012年 | 1,839       | 1,808       | 446.32       | 河南科技大学第一附属医院<br>成都军区总医院<br>北京大学第一医院<br>中国人民解放军306医院  |                              |
| 2013年 | 678         | 610         | 267.20       | 天津市第一中心医院<br>北京大学第一医院<br>成都军区总医院   |                              |
| 2014年 |             | 158         | 140.34       | 天津市第一中心医院<br>北京协和医院  |                              |

| 年份    | 生产数量<br>(个) | 销售数量<br>(个) | 销售收入<br>(万元) | 主要医院  | 主要经销商  |
|-------|-------------|-------------|--------------|---|--|
| 2015年 | -           | 35          | 15.38        | -   | 北京舒康医疗器械有限公司<br>北京安斯医疗设备有限公司                         |
| 2016年 | 352         | -           | -            | -   | -  |
| 2017年 | 344         | 423         | 424.33       | 广东医科大学附属医院<br>广东省人民医院<br>中山大学附属第一医院   | 广州威古   |
| 2018年 | 1,085       | 1,048       | 1,039.51     | 广东医科大学附属医院<br>广东省人民医院<br>中山大学附属第一医院<br>中南大学湘雅医院<br>西安交通大学第一附属医院<br>兰州大学第二医院 | 广州威古<br>湖南星浩医药<br>物流有限公司<br>上海善庄医疗<br>器械商行（普<br>通合伙） |

备注：①上述销售收入未经审计，将佰仁思生物和发行人的数据合并计算；②2010年后，发行人预计牛心包瓣市场仍将处于快速拓展期，并基于当时预计能够较快取得重新注册的良好预期，发行人增大了生产量，但由于后期取得重新注册间隔时间较长，发行人采取搭赠的形式进行促销，使得后期销售单价显示较低；③牛心包瓣产品上市之初，主要向终端医院直销，2007年后以直销和经销相结合的方式进行销售。

根据上表，牛心包瓣自2003年上市以来至2012年的生产、销售数量逐年上升，销售情况和推广情况良好，不存在未打开市场的情形。自2013年以来，生产和销售数量大幅下滑，主要是由于牛心包瓣产品重新注册周期较长，凭借原注册证附加药监部门关于注册证延期通知的形式逐渐难以被医院认可，发行人于2013年6月12日停止了生产，根据当时产品的有效期，已生产的产品可以销售至2015年6月。

## 2、牛心包瓣资质的变化情况

牛心包瓣产品最早于2003年10月16日由佰仁思生物申请获得试产注册，2005年6月2日由佰仁思生物初始获得准产注册，2006年10月30日变更至发行人名下，有效期至2009年6月2日，此期间资质未曾中断。

发行人在2005年6月2日取得的牛心包瓣注册证到期日（2009年6月2日）前向原国家食品药品监督管理局提交了重新注册申请并于2008年9月12日受理。根据原国家食品药品监督管理局于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；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。前述通知未明确原注册证禁止使用时间。发行人牛心包瓣产品适用于上述通知，注册证得到了延期，于重新注册审批期间，仍可以继续使用。发行人牛心包瓣产品注册证换发期间拥有生产、销售资格，不存在违规生产销售的情形。

根据上述规定，牛心包瓣注册证延期后，发行人起初使用原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。此外，原国家食品药品监督管理局于2010年4月12日发布了《关于2006年医疗器械注册证书延期事宜的通知》（食药监办械[2010]32号），明确2006年颁发的医疗器械注册证书在相应医疗器械重新注册审批期间可以继续使用，最长不超过2012年12月31日。上述关于2006年注册证延期的规定虽然未明确2005年医疗器械注册证书失效日期，但较多终端医院参照上述规定购买产品。由于人工生物心脏瓣膜产品较长时间未取得新的注册证，凭借原注册证附加上述通知的形式逐渐难以被医院认可，发行人牛心包瓣产品推广困难，因而发行人于2013年6月12日停止了牛心包瓣产品的生产，根据当时产品的有效期，已生产的产品可以销售至2015年6月。

2016年5月3日，发行人牛心包瓣产品取得了重新注册，并于2016年10月恢复生产。

### 3、牛心包瓣重新注册周期较长的原因

牛心包瓣产品重新再注册申请受理后到获得重新注册，周期较长，主要原因如下：

（1）发行人牛心包瓣第三次换证正值国家医疗器械注册制度变革，2000年4月至2004年8月期间施行试产、准产注册，2004年8月至2014年9月期间需要履行重新注册程序

2000年4月5日发布的《医疗器械注册管理办法》规定境内企业生产的第二类、第三类医疗器械先办理试产注册（有效期两年），试产注册后第七个月起，即可申请准产注册（有效期四年）。2004年8月9日发布的《医疗器械注册管理办法》

规定国产医疗器械不再区分试产、准产注册，一律定为首次注册（有效期4年），生产企业应当在医疗器械注册证书有效期届满前6个月内，申请到期重新注册。发行人牛心包瓣第二次换发的注册证有效期至2009年底，发行人2008年9月12日提交第三次换证申请，根据规定履行重新注册程序。

（2）2004年8月至2014年9月期间，重新注册耗时较长，延期换证成普遍现象，发行人的换证进程亦受此影响

2007年至2010年期间，为解决境内第三类和境外医疗器械集中申报重新注册中的问题，监管部门多次发布关于医疗器械证书延期事宜的通知，针对2002年、2003年、2004年、2005年、2006年获准注册的第三类医疗器械陆续发布出了相关的延期规定，发行人牛心包瓣注册证也在延期之列。

（3）重新换证政策的实施不畅促使延续注册政策的出台，2014年10月起取消重新注册，改为施行延续注册至今，发行人牛心包瓣发行人第三次换证在延续注册规定下最终获批

2014年7月30日发布的《医疗器械注册管理办法》规定注册证到期重新注册改为延续注册，实质上简化了延续注册的流程。在新办法实施之前，发行人收到多次发补通知。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》，2016年5月3日，发行人牛心包瓣产品取得了重新注册。

（4）发行人的牛心包瓣属于国内创新产品，客观上需要谨慎评估风险，常规审批制度下的换证期间较长具有客观原因

从产业化进程方面来看，发行人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。根据最后一次发补《医疗器械注册补充资料通知单》，发行人牛心包瓣换证事项曾经器械注册司、器审中心多次开会研究，并数次与行业协会、生产企业沟通，充分说明了审批的谨慎性。

（5）国家鼓励医疗器械创新的方向不变，新修订的《创新医疗器械特别审查程序》为创新产品提供了绿色通道

2014年2月7日发布《创新医疗器械特别审批程序（试行）》针对具有我国发明专利、技术上具有国内首创、国际领先水平，并且具有显著临床应用价值的医疗器械设置特别审批通道，并于2018年进修改后发布《创新医疗器械特别审批程序》，发行人肺动脉带瓣管道产品即根据该特别审批程序于2016年12月获批。

**（2）如果发行人2009年已经没有生产销售资质，说明青岛医院附属医院2017年到2007年到2015年的347名患者进行随访；广西玉林对2001年到2011年200例随访的产品的具体来源，发行人是否存在没有生产销售资质的情况下，销售产品的情形，是否存在重大违法违规情形，以及纠纷或潜在纠纷；**

根据《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）的规定，未明确原注册证禁止使用时间。发行人牛心包瓣产品适用于前述通知，原注册证于重新注册审批期间，仍可以继续使用。根据前述通知，发行人牛心包瓣产品注册证换发期间拥有生产、销售资格，不存在没有生产销售资质的情况下销售产品的情形，不存在重大违法违规及纠纷或潜在纠纷的情形。

**（3）说明发行人其他产品是否存在资质中断上述情形，是否存在违法违规生产、经营、销售情形；**

根据本所律师对发行人其他产品历次换发的注册证书及申请资料的核查，发行人其他产品换证情况如下：

| 序号 | 产品名称            | 资质中断期间                  |            |
|----|-----------------|-------------------------|------------|
|    |                 | 资质到期日                   | 资质重新获得日    |
| 1  | 人工生物心脏瓣膜（猪主动脉瓣） | 2012.12.31 <sup>①</sup> | 2016.12.01 |
| 2  | 外科生物补片          | 2012.06.30 <sup>②</sup> | 2013.10.16 |
| 3  | 涤纶补片            | 2014.11.29              | 2015.04.27 |
| 4  | 瓣膜成形环           | 2014.04.26              | 2015.04.21 |
| 5  | 房缺封堵器           | 2011.03.05              | 2015.02.06 |
| 6  | 房缺封堵器           | 2011.03.05              | 2015.02.06 |
| 7  | 心血管病封堵器输送系统     | 2012.05.04              | 2015.08.25 |

注：：①根据原国家食品药品监督管理局于2010年4月12日发布的《关于2006年医疗器械注册证书延期事宜的通知》（食药监办械[2010]32号），凡在医疗器械注册证书有效期截止日前已受理重新注册申请、未在90个工作日内完成重新注册审批的，2006年颁发的医疗器械注册证书在相应医疗器械重新注册审批期间可以继续使用，最长不超过2012年12月31日。人工生物心脏瓣膜（猪主动脉瓣）重新注册申请已于2010年2月8日受理，原注册证延期至2012年12月31日。②根据原国家食品药品监督管理局医疗器械监管司于2011年11月4日发布的《关于

准予部分医疗器械注册证书延期的通知》（食药监械函[2011]78号），发行人心包补片（外科生物补片）产品注册证延期至2012年6月30日。

发行人上述产品存在资质中断的情况，主要原因如下：第一，上述产品换证均处于国家医疗器械注册制度变革期间，需要履行重新注册程序，重新注册耗时较长，延期换证成普遍现象，换证期间资质存在中断期间，符合当时的行业惯例；第二，发行人部分产品为创新产品，同类产品参照少、评价相对困难，同时国家政策对于创新医疗器械的相关政策规定亦在完善中，也导致部分产品换证时间相对较长；第三，上述产品虽然曾存在资质中断，但经过申请和评审，均已获得了重新注册。

发行人严格遵守法律法规进行生产和销售，不存在因资质中断违法违规生产、经营、销售情形。根据《医疗器械注册管理办法》（2004.8.9实施，2014.9.30失效），第五十三条规定“在医疗器械注册证书有效期内生产的医疗器械都视为有证产品”。根据原国家食品药品监督管理局于2015.11.2发布《医疗器械注册管理法规解读之四》的规定，获准注册的医疗器械指与医疗器械注册证及附件限定内容一致且在医疗器械注册证有效期内生产的医疗器械。因此，发行人在注册证有效期内生产的产品仍可以销售，加之发行人产品有效期一般为两年或三年，主要销售产品资质的短期中断并未影响发行人的正常经营。

另根据本所律师登入国家药品监督管理局监督管理局对发行人的检索，未发现发行人因资质中断违法违规生产、经营、销售而被处罚的情形。

**（4）说明发行人的心脏瓣及其他等产品在资质过期期间，发行人的具体员工人数、生产规模和经营情况；**

根据《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）的规定，未明确原注册证禁止使用时间，发行人牛心包瓣产品适用于上述通知，注册证于重新注册审批期间，仍可以继续使用，于产品注册证换发期间拥有生产、销售资质。

2009年至2015年间，发行人具体的员工人数和营业收入情况如下：

| 年度   | 员工人数 | 营业收入（万元） |
|------|------|----------|
| 2009 | 90   | 2,401.62 |

|      |     |          |
|------|-----|----------|
| 2010 | 109 | 3,338.96 |
| 2011 | 148 | 3,886.08 |
| 2012 | 137 | 2,780.17 |
| 2013 | 137 | 5,075.21 |
| 2014 | 135 | 6,761.67 |
| 2015 | 141 | 7,021.30 |

2009年至2015年期间，发行人员工人数和营业收入总体呈现较为稳定的增长。期间虽然存在单个产品的生产资质中断的情形，但由于发行人产品种类较为丰富，整体生产规模未受到重大影响。由于发行人在注册证有效期内生产的产品仍可以销售，加之发行人产品有效期一般为两年或三年，个别产品生产资质的短期中断并未导致销售的中断，期间收入的增长主要源于神经外科生物补片及心胸外科生物补片产品的市场拓展效果良好。

**（5）说明2009年后，发行人未继续申请资质的具体原因，是否存在质量问题、产品缺陷或违法违规经营问题。**

经本所律师对发行人牛心包瓣膜历次换证申请材料核查、对换证期间与医疗器械注册、监督相关法规、政策性规定的研究，发行人2005年取得的牛心包瓣膜注册证在2009年6月到期，发行人在前述注册证到期前向原国家食品药品监督管理局提出申请，并于2008年9月12日得到国家食品药品监督管理局受理。随着我国医疗器械相关政策不断完善与健全，加之牛心包瓣产品为创新产品，同类产品参照少、评价相对困难等原因，评审期间经过多次发补，再注册申请提交后到获得新注册周期较长。

经本所律师登入国家药品监督管理局、百度等网站对发行人的检索、对发行人实际控制人、销售负责人、生产负责人对访谈，发行人在牛心包瓣膜注册证2009年到期后，不存在质量问题、产品缺陷或违法违规经营问题。

## 五、《问询函》8.关于核心技术

根据首轮问询回复，发行人的产品为心脏瓣膜、植入治疗和生物组织补片。请发行人：（1）补充披露三款产品各自的竞争格局，结合发行人三类产品中竞争对手较多，植入治疗和生物组织补片相关产品已有多家企业和上市公司从事相关

业务多年，规模较大、产品比较成熟的情况，以及报告期内发行人在三款产品领域中的具体市场份额及市场排名情况，充分评估并披露发行人是否在每个产品上均具有技术先进性和研发优势，详细披露发行人的三类产品与同行业国内和国际产品在性能、核心指标、临床表现等方面的差异，以及在产品售价方面的差异，是否具有竞争力；（2）结合上述情况，如发行人只有个别产品具有一定技术难度，进一步披露发行人是否符合科创板定位。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

（1）补充披露三款产品各自的竞争格局，结合发行人三类产品中竞争对手较多，植入治疗和生物组织补片相关产品已有多家企业和上市公司从事相关业务多年，规模较大、产品比较成熟的情况，以及报告期内发行人在三款产品领域中的具体市场份额及市场排名情况，充分评估并披露发行人是否在每个产品上均具有技术先进性和研发优势，详细披露发行人的三类产品与同行业国内和国际产品在性能、核心指标、临床表现等方面的差异，以及在产品售价方面的差异，是否具有竞争力；

经本所律师对发行人同行业公司的招股说明书、上市公司年度报告报及相关公司网站公开披露信息的分析、登入互联网对发行人相关竞品终端价格信息的检索、对发行人相关行业研究报告的查阅、对发行人报告期内销售心脏瓣膜、植入治疗和生物组织补片相关的合同、发货单、发票等资料的核查、对发行人销售负责人的访谈、发行人心脏瓣膜、植入治疗和生物组织补片三类产品销售及竞争情况如下：

### 1、主要产品的市场竞争格局及公司的产品竞争力

报告期内，发行人三个业务板块主要产品收入构成情况如下：

| 收入类型        | 2018 年度    |        | 2017 年度    |        | 2016 年度    |        |
|-------------|------------|--------|------------|--------|------------|--------|
|             | 金额<br>(万元) | 比例 (%) | 金额<br>(万元) | 比例 (%) | 金额<br>(万元) | 比例 (%) |
| 外科软组织修复     | 4,344.70   | 39.36  | 4,855.71   | 52.72  | 4,811.44   | 61.32  |
| 其中：神经外科生物补片 | 4,325.79   | 39.19  | 4,850.34   | 52.66  | 4,811.44   | 61.32  |

| 收入类型             | 2018 年度          |               | 2017 年度         |               | 2016 年度         |               |
|------------------|------------------|---------------|-----------------|---------------|-----------------|---------------|
|                  | 金额<br>(万元)       | 比例 (%)        | 金额<br>(万元)      | 比例 (%)        | 金额<br>(万元)      | 比例 (%)        |
| 先天性心脏病介入治疗       | 4,089.61         | 37.05         | 2,690.79        | 29.21         | 2,043.10        | 26.04         |
| 其中：肺动脉带瓣管道       | 308.67           | 2.80          | 129.42          | 1.41          | -               | -             |
| 心胸外科生物补片         | 3,675.98         | 33.30         | 2,465.77        | 26.77         | 1,939.47        | 24.72         |
| 心脏瓣膜置换与修复        | 2,603.69         | 23.59         | 1,664.30        | 18.07         | 991.43          | 12.64         |
| 其中：瓣膜成形环         | 1,559.52         | 14.13         | 1,239.97        | 13.46         | 991.43          | 12.64         |
| 人工生物心脏瓣膜         | 1,044.17         | 9.46          | 424.33          | 4.61          | -               | -             |
| <b>发行人营业收入合计</b> | <b>11,038.01</b> | <b>100.00</b> | <b>9,210.80</b> | <b>100.00</b> | <b>7,845.97</b> | <b>100.00</b> |

主要产品的市场竞争格局及发行人产品竞争力情况如下：

#### （1）外科软组织修复——神经外科生物补片

神经外科生物补片即硬脑（脊）膜补片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，以国产产品为主，2015年硬脑膜国产产品市场份额已达75%。市场占有率前几位的产品主要来自冠昊生物（300238.SZ）、天新福（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）及发行人，2018年，发行人以4,325.79万元收入位列第四，约占四家公司当年该产品收入总和的7.68%。

该领域竞争产品众多的主要原因在于对应适应症对产品的要求尚不明确。理想的软组织修复材料分为5级：

| 级别  | 定义    | 具体要求                   | 材料要求                  |
|-----|-------|------------------------|-----------------------|
| I   | 可植入   | 满足 ISO 10993 生物相容性基本要求 | 所有获准注册的植入材料           |
| II  | 可长入   | 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              |
| III | 自然修复  | 满足组织自然修复过程             | 经化学改性的动物组织            |
| IV  | 原位修复  | 无缝隙集成宿主组织, 原位完全修复      | 保留有部分基质的经化学改性动物组织     |
| V   | 修复难区分 | 重构的组织与原组织难以区分          | 保留有部分基质且适度交联的化学改性动物组织 |

目前，硬脑脊膜市场尚无可靠的临床数据支持修复级别要求，各产品所用的生物材料有较大差别。发行人基于动物组织工程和化学改性处理技术研发的神经外科生物补片可以满足软组织修复的V级要求，具有技术优势，但目前尚未表现

出产品竞争优势，需要后续临床随访结果的支持，发行人正在积极推动硬脑脊膜的产品随访。

| 指标              | 公司名称 | 原材料及制作工艺   |
|-----------------|------|--|
| 神经外科生物补片—硬脑（脊）膜 | 冠昊生物 | 生物型硬脑（脊）膜补片属植入型三类医疗器械产品，是将动物的膜材料组织经环氧交联固定处理和生化技术改造后制成的，其基本成分是胶原蛋白，生物膜基本结构不变。 |
|                 | 正海生物 | 公司口生物膜（主要用于硬脑（脊）膜缺损的修复）的主要原材料为牛源皮肤组织、化学试剂等。                                  |
|                 | 天新福  | 应用组织工程与再生医学的理念，提取高纯度胶原，用特殊工艺制作的生物膜-人工硬脑膜产品。                                  |
|                 | 佰仁医疗 | 动物组织工程和化学改性处理后的牛心包组织，采用配位化合物羟基络进行定量交量，可以满足硬脑（脊）膜修复要求                         |

备注：资料源自各公司招股说明书或官方网站披露。

## （2）先天性心脏病植介入治疗

发行人的肺动脉带瓣管道是国内唯一上市的同类产品，用于出生缺陷的婴幼儿及儿童的复杂先心病治疗，人工重建主肺动脉及人工生物肺动脉瓣，打破人工生物瓣几十年来由于钙化只能用于老年瓣膜病患者的技术壁垒，体现了发行人动物组织工程和化学改性处理技术的显著优势。该产品是国家“十二五”科技支撑计划项目“新型动物源带瓣管道及补片研发”（课题编号：2014BAI11B03）课题的重大成果，2016年12月获国家食品药品监督管理总局创新医疗器械特别审批通过。

发行人的心胸外科生物补片是目前国内唯一可用于人体循环系统植入的人工生物材料，于2005年1月注册上市以来，大组（10余万例）长期（15年来）应用于婴幼儿、青少年及成人各年龄段心脏及大血管病等手术植入，仅2018年用于心外科组织缺损修复或病变组织替代达2.7万例，无同类可竞争产品。在人体循环系统以外的心胸外科补片产品主要包括（含生物及非生物材料）：

| 公司名称 | 产品名称    | 产品材质       | 终端价格（元/片）  | 主要适应症   |
|------|---------|------------|------------|---|
| 日本郡是 | 奈维补片    | 高分子        | 约2500-3000 | 用于缝合部位的加强和防止漏气。管状型产品与自动缝合切割器配合使用  |
| 冠昊生物 | 胸普外科修补膜 | 化学改性后的动物组织 | 约3600      | 适用于胸壁缺损修补及重建，食管胃吻合口包埋、支气管残端包埋、膈肌缺损修补重建、内脏包膜缺损修补；也适用于组织的固定、包埋、防渗、防痿、防疝以及缺损组织的修补重建。 |

|      |          |             |        |                                   |
|------|----------|-------------|--------|-----------------------------------|
| 契斯特  | 涤纶心脏修补材料 | 涤纶          | 约 1500 | 用于修复心房、心室间隔缺损                     |
| 戈尔   | 心血管补片    | 聚四氟乙烯       | 约 7000 | 用于心血管修补                           |
| 佰仁医疗 | 心胸外科生物补片 | 化学改性后的牛心包组织 | 约 4500 | 用于心外科（房、室间隔）修复，胸外科气管与肺组织（肺减容手术）修复 |

### （3）心脏瓣膜置换与修复

#### 1) 瓣膜成形环

发行人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 年发行人瓣膜成形环销售 7,116 枚。瓣膜成形环产品市场参与者主要有美国爱德华、美国美敦力、圣优达、索林公司以及发行人。其中，美国爱德华和发行人合计市场份额在 70% 以上，发行人的市场份额约在 18-20%。发行人瓣膜成形环产品零售价在 7000 元/枚左右，美国爱德华的产品根据具体型号不同零售价格在 9,000-25,000 元/枚之间。

#### 2) 人工生物心脏瓣膜

目前国内 90% 的市场份额来源于美国爱德华、美敦力和雅培三家进口品牌，其中美国爱德华的牛心包生物瓣膜份额最高（约 40%）。按每年生物瓣临床应用 1.8-2 万枚左右计算，发行人 1,000 余枚的市场占有率在 5% 左右。

发行人的生物瓣产品 2016 年 5 月换证获批，2017 年开始销售，基于佰仁思生物 2003 年首次产品注册获批以来临床应用积累，发行人的牛心包生物瓣是国内目前唯一经大组长期临床验证的人工生物心脏瓣膜，2018 年实现销售 1,000 余枚，处于快速增长中。

经本所律师核查，发行人已在在招股说明书“第六节 业务与技术”之“发行人所处行业基本情况”之“（四）发行人市场地位及行业竞争情况”之“1、竞争格局及市场地位”部分补充披露上述内容。

#### 2、发行人主要产品临床表现情况

##### （1）牛心包生物瓣临床表现情况

根据发行人提供随访记录和学术报告，牛心包生物瓣临床表现情况如下：

1) 发行人于 2014 年牛瓣换证期间，曾对 2006 年 10 月连续生产的 105 枚进行追踪随访，全组于 2006 年 12 月至 2008 年 12 月（发货渠道不同）被陆续在 20 家三甲医院植入患者体内，总计 96 名患者（其中 9 人二尖瓣与主动脉瓣同时植入）随访结果表明，平均 7 年患者实际生存率为 94.8%，生存患者均未见瓣膜相关事件的发生。

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 月期间的 264 名患者 347 枚发行人生物瓣植入术后随访结果，患者术后 5 和 10 年免于二尖瓣膜置换手术率为 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，Perimount 瓣术后 10 年，主动脉瓣置换组的患者无再次手术记录，二尖瓣置换组免于再次手术率达到 89.0%。考虑到本组患者普遍年龄较对照组年轻，发行人牛瓣产品对于国内年患者更据优势。

3) 广西玉林市第一人民医院心胸外科在 2001 年 1 月至 2011 年 1 月共有 200 例患者接受发行人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 5 年和 10 年累积免除瓣膜毁损分别为 95.55%、89.99%。

4) 山东省烟台毓璜顶医院在 1998 年 1 月至 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 20 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，使用发行人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）瓣膜成形环临床表现情况

1) 复旦大学附属中山医院心外科在 2005 年 1 月至 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 月至 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 月至 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环行三尖瓣环成形术，30 例行 De Vega 三尖瓣环成形术，35 例用发行人三尖瓣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在 2015 年 1 月至 2016 年 12 月手术治疗合并功能性三尖瓣返流的 135 例心脏疾病患者，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）心胸外科生物补片临床表现情况

发行人心胸外科生物补片目前主要用于修补简单先心病的心脏间隔缺损，其临床表现情况如下：

1) 解放军沈阳军区总医院心血管外科在 2011 年 6 月至 2012 年 7 月期间采用发行人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在 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）肺动脉带瓣管道临床表现情况

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%（需要更换更大型号的带瓣管道）。

### （5）神经外科生物补片临床表现情况

发行人神经外科生物补片产品发布的临床表现证据较少，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，佰仁有限生产）进行硬脑膜修补，年龄 15-75 岁，平均年龄 37 岁。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。

**（2）结合上述情况，如发行人只有个别产品具有一定技术难度，进一步披露发行人是否符合科创板定位。**

1、发行人大部分产品基于发行人核心上位技术——动物组织工程和化学改性处理研发，均具有较高的技术难度和技术门槛，发行人符合科创板定位

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》、股份公司出具的说明，动物源性植介入材料与金属植入材料（镍钛合金、钛合金、钴基合金等）如血管支架、高分子植入材料（聚酯、聚四氟乙烯、聚丙烯等）如各类进口或国产补片相比，其处理更加复杂、有更大难度，特别是对基础研究也更加依赖，要直面世界科学技术的前沿（目前这类产品绝大多数以进口为主，生物瓣及瓣膜修复以美国产品为主）。因此，动物源性植介入材料属于行业的高端，也属于未来经济的主战场。发行人基于多年对基础研究的积累，于创建之初就定位动物源性植介入医疗器械和材料这一领域，特别是国内患者急需的各类人工生物心脏瓣膜及相关外科软组织修复材料，形成心脏瓣膜修复与置换、先天性心脏病植介入治疗和外科软组织修复三个板块等同协同发展，只是早期瓣膜类产品由于没有参照和风险性更高，遇到了发展过程中不可避免的一些困难，这些已然成为了发行人的经验和必要的积淀。目前发行人构建的产品研发平台已日趋完善、坚实，新产品的持续研发和现有产品的升级换代有序推进，三个板块已稳步进入了快速的发展阶段。

与发行人目前三类产品相关的企业有很多，但大多数企业或产品只是与发行人其中一款或一类产品在预期用途上相近，比如，有的企业只是有用于脑膜修复的补片，或只有一款瓣膜产品（没有用于瓣膜修复的瓣环），或限于普通先心介

入产品（封堵器）而没有普通先心植入类产品和复杂先心急需的植入产品；再比如，生物瓣置换与瓣膜修复（瓣膜成形环）主要竞争对手是美国爱德华公司（牛心包生物瓣与瓣膜成形环），无论在品牌上，还是在价格上，均具有绝对的强势；但发行人的牛瓣和瓣膜修复产品（瓣膜成形环）较对手在国内上市更早（2003年），有更长期、更大组的国内临床数据，验证了产品的耐久性，随着大量临床数据的不断报出，将助力国产品牌的提升。此外，美国爱德华公司目前在先心植介入产品与外科软组织修复类产品均是空白。国内企业现存与发行人相似的产品，在产品的材料选择、结构设计、产品工艺实现，以及产品品质的关键性指标（如抗钙化）与发行人产品存在较大不同。发行人认为，与这一领域产品研发、打磨的长期性一样，未来市场长期的竞争也是产品品质的角逐，植介入器械和材料行业企业的核心技术是决定未来成败的关键。

发行人所面对的市场竞争格局，除在瓣膜置换与修复市场面对强大对手之外，在先心外科植入器械或材料细分市场没有竞争对手；对普通先心微创介入器械（外科用封堵器）发行人具有外科优势；鉴于外科软组织修复产品研发纵向的深度（心胸外科、血管外科和眼科等）和横向的宽度（脑脊膜补片、生物疝补片），即产品多样性和集成性，将有助于发行人在这一领域的竞争中行稳致远。



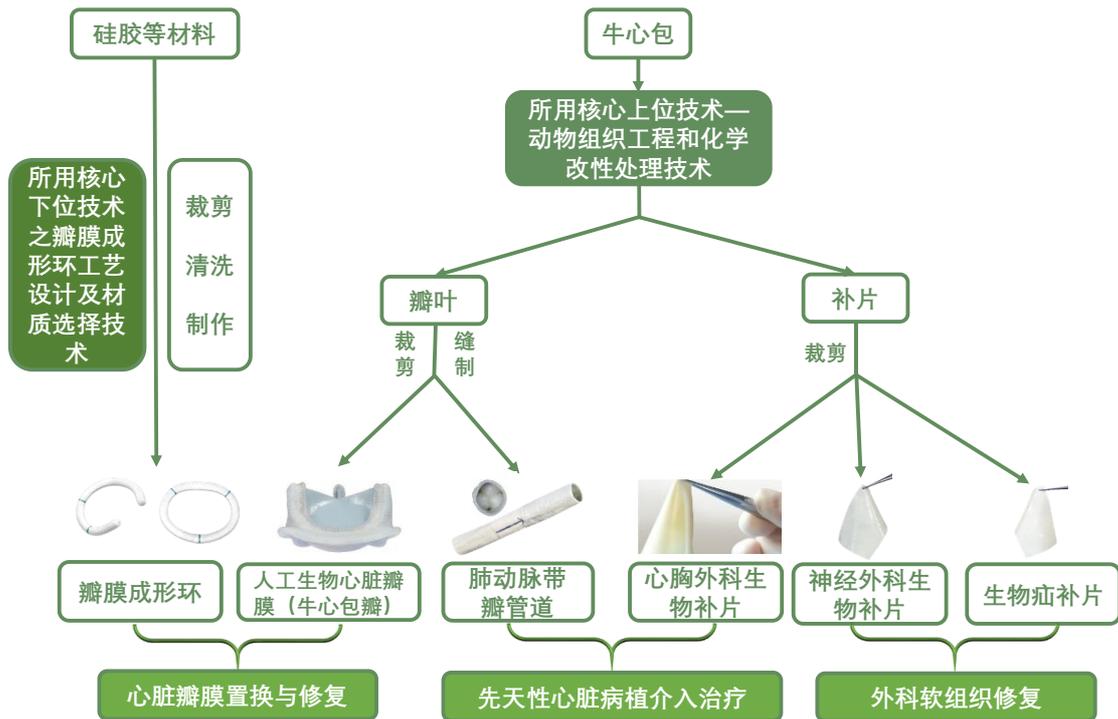
基于上述，发行人作为一家专注于动物源性植介入器械和材料深耕十余年的平台型企业，大多数产品以动物组织（牛心包）作为原材料，只是应用的领域或治疗疾病以及对产品品质的要求或相关的风险有别，但涉及到的技术难度是一样的（组织工程与化学改性），这将在未来长期的临床应用中逐步显现（如理想的

软组织修复 5 级水准)。即便是非生物材料,碍于篇幅的原因,没有全面逐一展开,比如瓣膜成形环,其环体结构的硅胶层、瓣环型号与瓣膜一致性的设置以及持环装置的设计都有专属权利的要求。甚至包括“涤纶补片”以及即将上市的“神经血管减压垫片”,均为匠心制造,其技术难度也经历过较长时间的打磨、改进与完善。发行人将持续努力,把每一款产品都不遗余力的做到更好。我国是人口大国,许多疾病不同于发达国家。发行人在这一行业的长期积累,始终聚焦国家的瓣膜病的重大需求与关切,发行人实际控制人长期的实验研究的积累,一直紧跟本领域世界科技前沿焦点问题的深入探索与实践。在目前日趋复杂的市场环境下,发行人以现有的基础,将义不容辞的以更优质的高端植入类产品,担起满足国内广大瓣膜病患者救命治病需求之重任,早日实现本领域产品全面替代进口。因此,发行人符合科创板定位。

经本所律师核查,发行人在招股说明书“第二节 概览”之“五、公司技术先进性、模式创新性、研发技术产业化情况及未来发展战略”之“9、公司技术国内领先,符合科创板定位”部分补充披露上述内容。

## 2、发行人是否在每个产品上均具有技术先进性和研发优势

根据对发行人目前生产、销售的产品涉及的专利、非专利技术分析、本所律师对发行人实际控制人的访谈,发行人主要产品中,人工生物心脏瓣膜、肺动脉带瓣管道、外科生物补片等依赖发行人核心上位技术的动物源性植介入产品均具有一定的技术先进性和研发优势;瓣膜成形环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,较比竞品更适合中国患者的瓣膜修复,特别是发行人的瓣膜成形环产品早在 2005 年 1 月就获准注册上市,填补了国内空白,拥有长达 10 年以上数万枚的临床应用,2018 年发行人瓣膜成形环销售 7,116 枚,是唯一可与美国爱德华公司竞争的国内品牌。



发行人丰富的动物源性植介入产品线，源于动物组织工程和化学改性处理技术的核心上位技术。在动物源性植介入医疗器械领域，发行人如不具有核心动物组织处理技术的支撑，难以实现平台化的产品结构。

经本所律师核查，发行人在招股说明书“第六节 业务与技术”之“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“5、公司主要产品具有技术先进性和研发优势”中补充披露。

综上，发行人目前主要在售产品中，人工生物心脏瓣膜、肺动脉带瓣管道、外科生物补片等依赖发行人核心上位技术的产品均具有技术先进性和研发优势；瓣膜成形环则具有更适合中国瓣膜病患者的科学优势；相比国外进口产品，发行人产品性价比较高，具有良好的市场竞争力；发行人主要产品均具有一定技术难度，发行人符合科创板定位。

## 六、《问询函》9.关于产品销售

根据首轮问询回复，2003年牛心生物瓣已经上市，累计销售10231枚。同时，美国爱德华产品2013年前后才开始在国内销售。

请发行人：（1）补充披露国内主要三甲医院开始实施生物瓣的时间，报告期内，目前国内主要三甲医院（如百强医院等）使用的产品品牌，是否以进口产品为主；（2）补充披露在2013年国外产品进入中国前，国内主要三甲医院是否开展生物瓣手术，如是，使用的是哪些品牌，如不是，说明发行人未进入主要医院的原因；（3）结合前述情况，以及报告期内发行人的产品销量，2009年到报告期前的销售数量，以及2009年前的销售数量变化情况，补充披露发行人产品早年上市但未打开市场的原因，如涉及产品稳定性、医疗效果的，请做重大事项提示；如发行人现在的瓣膜产品较早期产品有较大变化，请补充披露2003年上市，累计销售10231枚的表述是否存在误导性陈述。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：经本所律师登入互联网对生物瓣使用情况公开报道的检索、登入国家药品监督管理局网站关于不良事件通报和医疗器械召回信息、中国执行信息公开网、中国裁判文书网、百度等网站对发行人同类产品的检索、对发行人生产销售记录的查阅、对发行人实际控制人金磊的访谈、对《医疗器械注册管理办法》（局令第16号）、《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》（国家市场监督管理总局令第1号）等规定的分析、发行人关于历史上牛心包瓣的生产数量、销售数量、销售收入、主要客户及终端医院等情况的说明，发行人产品销售情况如下：

**（1）补充披露国内主要三甲医院开始实施生物瓣的时间，报告期内，目前国内主要三甲医院（如百强医院等）使用的产品品牌，是否以进口产品为主；**

国内第一个生物瓣于1976年在阜外医院由朱晓东院士制成，此后开始推广使用，产品以医院自制为主，其他医院如复旦大学附属中山医院等知名医院也开始实施生物瓣手术。目前，国内从事心脏瓣膜置换手术的主要医院有阜外医院、复旦大学附属中山医院、北京市安贞医院、广东省人民医院、中南大学湘雅二医院、四川大学华西医院等，上述医院目前主要应用的生物瓣为美国爱德华和美国美敦力产品，以进口产品为主。

经本所律师核查，发行人在招股说明书“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“（5）心脏瓣膜市场格局现状”之“1）目前国内外市场主流的瓣膜类型以及市场容量”中补充披露上述内容。

**（2）补充披露在 2013 年国外产品进入中国前，国内主要三甲医院是否开展生物瓣手术，如是，使用的是哪些品牌，如不是，说明发行人未进入主要医院的原因；**

2013 年以前，生物瓣使用比例较低，发行人产品在部分医院如北京市安贞医院、广东省人民医院临床应用过。经本所律师对公开信息的查询、检索，未查询到 2013 年国外产品进入中国前，主要医院使用的主要生物瓣产品情况。

经本所律师核查，发行人在招股说明书“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“（5）心脏瓣膜市场格局现状”之“1）目前国内外市场主流的瓣膜类型以及市场容量”中补充披露上述内容。

**（3）结合前述情况，以及报告期内发行人的产品销量，2009年到报告期前的销售数量，以及2009年前的销售数量变化情况，补充披露发行人产品早年上市但未打开市场的原因，如涉及产品稳定性、医疗效果的，请做重大事项提示；如发行人现在的瓣膜产品较早期产品有较大变化，请补充披露2003年上市，累计销售10231枚的表述是否存在误导性陈述。**

1、结合前述情况，以及报告期内发行人的产品销量，2009 年到报告期前的销售数量，以及 2009 年前的销售数量变化情况，补充披露发行人产品早年上市但未打开市场的原因

发行人产品早年上市但未打开市场的原因参见本补充法律意见书“四、《问询函》5.关于医疗器械注册证”之“（1）说明发行人产品获准生产、资质中断时间和续期恢复生产时间及过程中相应的具体生产、销售具体情况，补充披露在中断期间发行人是否持续生产心脏瓣产品，是否仍有产销量，补充披露有关情况，

包括但不限于销售数量、销售金额、主要客户、最终销售医院等，2009年到2016年间，发行人是否拥有生产销售资格，是否存在违规生产销售的情形”。

2、如涉及产品稳定性、医疗效果的，请做重大事项提示

根据《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》（国家市场监督管理总局令第1号）第三章 报告与评价第十七条：报告医疗器械不良事件应当遵循可疑即报的原则，即怀疑某事件为医疗器械不良事件时，均可以作为医疗器械不良事件进行报告。第十八条：导致或者可能导致严重伤害或者死亡的可疑医疗器械不良事件应当报告；创新医疗器械在首个注册周期内，应当报告该产品的所有医疗器械不良事件。第二十五条：持有人发现或者获知可疑医疗器械不良事件的，应当立即调查原因，导致死亡的应当在7日内报告；导致严重伤害、可能导致严重伤害或者死亡的应当在20日内报告。医疗器械经营企业、使用单位发现或者获知可疑医疗器械不良事件的，应当及时告知持有人。其中，导致死亡的还应当在7日内，导致严重伤害、可能导致严重伤害或者死亡的在20日内，通过国家医疗器械不良事件监测信息系统报告。

综上所述，牛心包瓣产品早期使用情况较为良好，其产品的安全性和有效性已经临床验证，未发现由于产品稳定、治疗效果或由于本产品不良反应造成的相关报告，该产品大组、长期临床应用实践也证实了该产品的成熟性。前述问题不涉及本产品的稳定性及医疗效果，不涉及招股说明书补充披露重大事项提示。

3、如发行人现在的瓣膜产品较早期产品有较大变化，请补充披露2003年上市，累计销售10231枚的表述是否存在误导性陈述

根据发行人生产、销售瓣膜产品生产记录、销售合同、发票、发行人出具的确认文件及本所律师对发行人财务负责人、生产负责人、销售负责人、实际控制人的访谈，发行人牛心包瓣产品早期使用情况较为良好，其产品的安全性和有效性已经临床验证，因而后续发行人在技术水平、生产工艺、原材料使用等方面并未对其进行更新和改进以保证产品质量的稳定性。

发行人2016年获得医疗器械注册证书的牛心包瓣产品，与2003年注册证书对应的牛心包瓣产品为同一产品，不存在差异。早期的随访数据能够验证发行人

产品的技术先进性。牛心包瓣产品于 2003 年上市，累计销售 10,231 枚的描述不存在误导性陈述。

经本所律师核查，发行人在招股说明书“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”之“3、主要产品上市销售以来市场表现情况如下：”之“（1）心脏瓣膜置换与修复类”之“1）人工生物心脏瓣膜（牛心包瓣）”中补充披露上述内容。

### 七、《问询函》10.关于产品线

发行人的披露其产品线较丰富，并作为主要竞争优势。请发行人结合发行人产品应用的不同科室，不同产品的经销商和医院重合度、医生在使用中是否交叉，是否可能推荐使用本科室以外的其他发行人产品等情形，补充披露发行人关于产品种类较丰富是否为竞争优势，相关信息披露是否存在误导性陈述。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：经本所律师对发行人产品注册文件的核查、对发行人产品结构同行业公司其他公司产品结构的比较、分析、对发行人重要经销商及对应的终端医院的走访、对发行人销售负责人、经销商客户的访谈，发行人产品种类较丰富且具有竞争优势，具体如下：

基于在动物源性材料处理上的技术优势，在结构性心脏病领域，发行人布局全瓣位瓣膜修复与置换，产品包括人工生物心脏瓣膜、肺动脉带瓣管道、瓣膜成形环等，可治疗 60 岁以下的风心病年轻患者、先天性心脏病婴幼儿患者以及退行性主动脉瓣膜病变的老年患者，为瓣膜病患者提供全面的解决方案。在外科软组织植入修复领域，发行人注册在售产品包括神经外科生物补片、生物疝补片等，并同时研发多项产品。发行人的产品覆盖了心胸外科、神经外科、普通外科等多个外科科室，特别是在心胸外科的应用有力验证了发行人产品的核心技术优势和质量可靠性，有助于其他产品在其他科室的推广，多科室的同时应用又进一步加强了对发行人产品和技术认可的共识，增强了对发行人产品和品牌的信任度；多个产品在同一家医院的使用也节省了沟通成本，提高了经销商渠道资源的利用效率，同时便利了医院的供应商管理，达到互赢的效果。此外，丰富的产品

也提高了发行人的抗风险能力。产品种类较丰富是公司的竞争优势之一，相关信息披露不存在误导性陈述。

经本所律师核查，发行人在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（四）发行人市场地位及行业竞争情况”之“4、竞争优势及劣势”之“2）丰富的产品布局优势”中补充披露上述内容。

#### 八、《问询函》11.关于产品质量

请发行人补充披露国外同类产品2003年上市以来，是否存在重大医疗安全问题，是否存在相关限制性规定。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：经本所律师登入国家药品监督管理局、中国执行信息公开网、中国裁判文书网、百度等网站对发行人同类产品的检索，未发现国外同类产品 2003 年上市以来，存在重大医疗安全问题的情形。

根据《医疗器械监督管理条例》（2014年修订）第十一条第二款规定：“向我国境内出口第二类、第三类医疗器械的境外生产企业，应当由其在我国境内设立的代表机构或者指定我国境内的企业法人作为代理人，向国务院食品药品监督管理部门提交注册申请资料和注册申请人所在国（地区）主管部门准许该医疗器械上市销售的证明文件。”第四十二条规定：“进口的医疗器械应当是依照本条例第二章的规定已注册或者已备案的医疗器械。进口的医疗器械应当有中文说明书、中文标签。说明书、标签应当符合本条例规定以及相关强制性标准的要求，并在说明书中载明医疗器械的原产地以及代理人的名称、地址、联系方式。没有中文说明书、中文标签或者说明书、标签不符合本条规定的，不得进口。”第四十三条规定：“出入境检验检疫机构依法对进口的医疗器械实施检验；检验不合格的，不得进口。国务院食品药品监督管理部门应当及时向国家出入境检验检疫部门通报进口医疗器械的注册和备案情况。进口口岸所在地出入境检验检疫机构应当及时向所在地设区的市级人民政府食品药品监督管理部门通报进口医疗器械的通关情况。”

综上，经本所律师对相关网站、公开信息的查询，未发现国外同类产品 2003 年上市以来，存在重大医疗安全问题；境外生产企业需根据《医疗器械监督管理条例》的规定在我国境内设立代表机构或者指定我国境内的企业法人作为其代理人、向国务院食品药品监督管理部门提交注册申请资料和注册申请人所在国（地区）主管部门准许该医疗器械上市销售的证明文件、进口的医疗器械应当有中文说明书、中文标签、进口的医疗器械经我国出入境检验检疫机构依检验合格等条件后才能向我国境内销售发行人同类产品。

### 九、《问询函》12.关于关联交易

请发行人说明：（1）收购长春佰奥辅仁是否构成关联交易，是否按照公司章程等相关制度履行相关股东的回避表决程序；如果未及时履行，是否采取补救措施；（2）发行人向董事、高管、关联股东等借款是否履行关联交易决策程序，是否符合《公司法》相关规定；（3）结合上述情形，请对公司内控制度存在的问题和执行情况进行说明。

请保荐机构、发行人律师结合公司的股权结构、董事会、监事会和高管人员构成，以及上述情形，对发行人三会一层的公司治理情况及内部控制是否有效运行，是否可能构成对本次发行不利影响发表核查意见。

回复：

（1）收购长春佰奥辅仁是否构成关联交易，是否按照公司章程等相关制度履行相关股东的回避表决程序；如果未及时履行，是否采取补救措施；

经本所律师对长春佰奥全套工商登记资料、与发行人收购长春佰奥相关的董事、股东大会的会议文件等资料的核查，长春佰奥原股东金森与发行人实际控制人金磊系兄弟关系，长春佰奥原股东北京佰奥辅仁系发行人实际控制人金磊控制的企业，发行人收购长春佰奥属于关联交易。就前述收购，发行人按照公司章程等相关制度履行如下程序：

2017 年 8 月 5 日，佰仁有限作出股东会决议，同意以 10 万元、10 万元、10 万元、150 万元的价格收购张玉清、朱迅、金森、北京佰奥辅仁分别持有长春佰

奥的 10 万元、10 万元、10 万元、150 万元的出资。经本所律师核查，佰仁有限收购长春佰奥时的股东为金磊和李凤玲，前述二人均为关联方，如履行回避表决程序则无法形成有效表决，金磊和李凤玲对前述议案均未回避表决，均参与投票表决。

2019 年 3 月 13 日，股份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》。经本所律师核查，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，股份公司召开 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》。经本所律师核查，股份公司 4 名股东均为关联交易中的《关于公司收购长春佰奥辅仁科技有限公司股权的议案》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，股份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，发行人收购长春佰奥辅仁构成关联交易，收购时按照佰仁有限公司章程规定召开股东会审议，佰仁有限改制为股份公司后，召开股东大会对前述交易进行确认。因发行人股东均为前述事项的关联方，如履行回避表决程序则无法形成有效表决，发行人股东对发行人收购长春佰奥事项均不回避表决，均参与投票表决。

**（2）发行人向董事、高管、关联股东等借款是否履行关联交易决策程序，是否符合《公司法》相关规定；**

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》、股份公司出具的说明、发行人董事会、股东大会会议文件、独立董事意见等资料

等核查及本所律师对相关人员进行访谈，发行人向董事、高管、关联股东等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，履行了以下决策程序：

2019年3月13日，股份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》。经本所律师核查，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》。经本所律师核查，股份公司4名股东均为关联交易中的《关于确认最近三年其他应收关联方款项的议案》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，股份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，发行人向董事、高管、关联股东等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，发行人独立董事发表了独立意见，符合《公司法》相关规定。

### **（3）结合上述情形，请对公司内控制度存在的问题和执行情况进行说明。**

根据发行人提供的佰仁有限阶段制定的公司章程和内控制度、改制为股份公司后制定的内部控制制度、组织结构图、召开的董事会、监事会、股东大会会议通知、议案、表决票、决议、记录等会议资料、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》等资料及本所律师核查，在佰仁有限于2018年2月整体变更设立股份公司前，佰仁有限建立了股东会，未设董事会，设执行董事一人，未设监事会，设监事一人。内部制度不齐全，如未制定关联交易、对外担保等事项的专项管理制度。

发行人自 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。

经发行人 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，股份公司制定了《股份公司章程》、《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；经发行人 2018 年 12 月 10 日召开的 2018 年第五次临时股东大会审议通过，股份公司制定了《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》、《累积投票制实施细则》、《控股股东和实际控制人行为规则》等制度；经发行人 2018 年 12 月 17 日召开的第一届董事会第八次会议审议通过，股份公司制定《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。

股份公司自设立以来，已经召开 10 次股东大会、11 次董事会、7 次监事会。股份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，股份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。

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《企业内部控制基本规范》建立的财务报表相关的内部控制。

另经本所律师核查，股份公司在报告期内发生的关联交易已经第一届董事会第九次会议、2019 年第一次临时股东大会确认，独立董事发表独立意见。

综上，本所律师认为，佰仁有限阶段存在内部治理结构简单、内控制度不健全的问题。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，发行人董事、监事、高级管理人员均能正常履行职责，已经制定健全的内部控制制度且业经致同会计师事务所出具《内部控制鉴证报告》确认，发行人治理结构不存在重大缺陷；发行人关联交易已经履行了必要的审议及回避措施，股份公司已经采取了相应的防范措施。股份公司已经制定了健全的内部控制制度且得到有效的执行。

### 十、《问询函》13.关于关联采购

根据首轮问询回复，发行人的供应商长春皓月为发行人关联方和主要牛心包片原材料供应商，价格按150元/天确定、低于河北福成的180元每天。发行人对该公司的采购金额和单价显著低于向其他公司的采购单价。

请发行人说明相关定价原则与总体采购量和采购价格之间的关系，结合一般市场价格，以及报告期内各年度的相关定价原则，市场价格、及其他供应商对相关原材料的价格走势，详细分析发行人相关关联交易的价格公允性。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：经本所律师对发行人报告期内与长春皓月、河北福成五丰食品股份有限公司签订的采购合同、发票的核查，对长春皓月、河北福成五丰食品股份有限公司进行了实地走访、登入互联网对牛心包、牛颈静脉、内脏等副产品市场价格的检索，发行人与长春皓月和河北福成五丰食品股份有限公司约定的采购价格，均为按照实际采集的天数作为计价依据，与实际总体的采购量无关。发行人实际采集的数量，与屠宰场当天的屠宰量相关。由于长春皓月与河北福成五丰食品股份有限公司屠宰数量差异较大，因而长春皓月按照采购数量核算的采购单价显示较低。实际上，从定价原则、计价方式和约定价格，以及报告期内的变化情况来看，关联方与非关联方的价格差异较小，具体对比如下：

| 供应商名称 | 定价方式 | 开始合作年份 | 报告期各年定价未发生变化               | 各期采购金额（万元） |        |        |
|-------|------|--------|----------------------------|------------|--------|--------|
|       |      |        |                            | 2018年度     | 2017年度 | 2016年度 |
| 长春皓月  | 双方协商 | 2005年  | 牛心包 150 元/天，牛颈静脉 50 元/天；合计 | 5.94       | 5.60   | 5.82   |

| 供应商名称          | 定价方式       | 开始合作年份 | 报告期各年定价未发生变化            | 各期采购金额（万元） |        |        |
|----------------|------------|--------|-------------------------|------------|--------|--------|
|                |            |        |                         | 2018年度     | 2017年度 | 2016年度 |
|                |            |        | 为 200 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 | 2005 年 | 牛心包、牛颈静脉，采集后以 180 元/天结算 | 2.62       | 0.61   | 0.92   |

1、发行人与上述经销商保持了长期稳定的合作关系，报告期内各年的定价持续保持稳定，延续了早期协商确定的价格：与长春皓月约定价格自 2012 年 5 月至报告期末均未发生变化，与河北福成五丰食品股份有限公司约定价格自 2011 年 3 月至报告期末均未发生变化；牛心包和牛颈静脉，除目前被采集作为医疗器械生产原材料外，早期在屠宰企业一般作为废料处理或者随心脏等副产品销售，受限于数据来源有限，市场价格较难获取；

2、报告期内，发行人与长春皓月和河北福成五丰食品股份有限公司的采购，均由双方协商定价，关联方与非关联方采购定价形成机制一致；

3、发行人与上述供应商定价原则均为以采集天数计价，采购动物组织的相关费用计价按实际采集的天数计算，定价原则和计价方式一致；

4、按照长春皓月牛心包 150 元/天、牛颈静脉 50 元/天，合计为 200 元/天的价格，与河北福成五丰食品股份有限公司牛心包、牛颈静脉，采集后以 180 元/天结算的价格对比，关联方与非关联方价格约定差异不大；

5、报告期各年，发行人向关联方长春皓月采购动物组织的采购额极低，对发行人经营和业绩指标基本无影响。

综上所述，发行人向长春皓月的关联采购价格在报告期内保持稳定，与非关联方在定价形成机制、定价原则和计价方式、价格约定方面均无明显差异，发行人关联采购价格公允。

## 十一、《问询函》14.关于股份锁定

根据首轮问询回复，金森承诺自公司股票在上交所上市交易之日起十二个月内，不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司股份，金森为实际控制

人金磊的兄弟。

请发行人、保荐机构和发行人律师对照《科创板上市审核问答(二)》第2条，说明上述股份锁定安排是否符合“控股股东和实际控制人的亲属所持股份应比照股东本人进行锁定”的相关规定；如果不符合请征求当事人相关承诺并修改招股说明书。

回复：经本所律师核查，金森作为实际控制人金磊的弟弟，其承诺“自公司股票在上交所上市交易之日起十二个月内，不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司股份”股份锁定安排不符合《科创板上市审核问答(二)》第2条“控股股东和实际控制人的亲属所持股份应比照股东本人进行锁定”的相关规定。

根据金森出具的《承诺函》，金森同意将其持有发行人的股份锁定比照发行人实际控制人金磊进行锁定，其出具的《承诺函》如下：“自公司股票在上海证券交易所上市之日起三十六个月内，不转让或者委托他人管理本次发行前本人持有（包括直接持有和间接持有，下述亦同）公司股份，也不以任何理由要求公司回购该部分股份。除上述锁定期限外，本人在担任公司董事期间，每年转让持有的公司股份不超过本人持有公司股份总数的 25%；离职后半年内，不转让本人持有的公司股份；公司上市后 6 个月内如公司股票连续 20 个交易日的收盘价均低于发行价（如公司有派息、送股、资本公积金转增股本、配股等除权除息事项，则价格进行相应调整），或者上市后 6 个月期末收盘价低于发行价，本人所持公司股票的锁定期限自动延长 6 个月。”

经本所律师核查，发行人在《招股说明书》之“第十节 投资者保护”之“四、重要承诺及其履行情况、约束措施”之“（一）关于公司上市后的股份锁定的承诺”修改关于金森股份锁定的承诺。

## 十二、《问询函》15.关于备案

根据首轮问询回复，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的出资，不存在以基金名义向其他投资者募集资金的情形，不属于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。

请发行人补充披露佰奥企业管理作为公司员工持股平台，是否适用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的第11条所规定的员工持股计划“闭环原则”。请保荐机构、发行人律师补充核查佰奥企业管理的合伙协议、公司章程、工商登记资料等相关法律文件，就该持股平台是否按照“闭环原则”运行、规范运行情况、是否需要取得相关登记备案，以及是否对本次发行构成不利影响等发表明确核查意见。

回复：根据本所律师对佰奥企业管理的《合伙协议》、工商登记资料、发行人本次发行方案、佰奥企业管理就本次发行上市出具的承诺等资料核查，佰奥企业管理作为发行人员工持股平台，其不在本次首次公开发行股票时转让股份，并承诺自发行人股票上市之日起三十六个月内，不转让或者委托他人管理本次发行前其持有（包括直接持有和间接持有，下述亦同）发行人的股份，也不以任何理由要求发行人回购该部分股份。

经本所律师对佰奥企业管理《合伙协议》的核查，佰奥企业管理现行的《合伙协议》未作在发行人上市前及上市后的锁定期内，员工所持相关权益拟转让退出的，只能向员工持股计划内员工或其他符合条件的员工转让的规定，因此佰奥企业管理不适用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的第11条所规定的员工持股计划“闭环原则”。

经本所律师对发行人、佰奥企业管理出具的说明、发行人员工名册、佰奥企业管理全套工商登记资料的核查及本所律师对佰奥企业关联合伙人的访谈，佰奥企业管理等全部合伙人均为发行人的在册员工，佰奥企业管理自设立以来仅作为员工持股平台对发行人投资，未开展其他业务。佰奥企业管理自设立以来，严格按照法律、法规及其他规范性文件的规定运行，不存在因违反法律、法规或其他规范性文件受到主管部门处罚的情形。

佰奥企业管理作为发行人员工持股平台，其承诺不在本次首次公开发行股票时转让股份，并承诺自发行人股票上市之日起三十六个月内，不转让或者委托他人管理本次发行前其持有发行人的股份，也不以任何理由要求发行人回购该部分股份。

经本所律师对佰奥企业管理合伙协议、各合伙人出资汇款凭证的核查，佰奥企业管理为发行人员工持股平台，设立资金来源于各合伙人的出资，不属于以募集方式设立的私募投资基金，亦未从事私募基金管理业务，无需按照《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）》的规定办理私募投资基金管理人登记和私募投资基金备案手续。

综上，佰奥企业管理为员工持股平台，不适用《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答》的第 11 条所规定的员工持股计划“闭环原则”，佰奥企业管理自设立以来，严格按照法律、法规及其他规范性文件的规定运行，不存在因违反法律、法规或其他规范性文件受到主管部门处罚的情形，不属于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，不存在对本次发行上市构成不利影响的情形。

（以下无正文）

本补充法律意见书正本两份，副本两份。

（此页无正文，为《北京海润天睿律师事务所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的补充法律意见书（二）》签字、盖章页）

北京海润天睿律师事务所（盖章）



负责人（签字）：

罗会远：

经办律师（签字）：

李冬梅：

许家武：

陶 涛：

2019年5月24日

# 律师事务所 执业许可证

(副本)

统一社会信用代码: 31110000400886306K

北京海润天睿  
律师事务所,

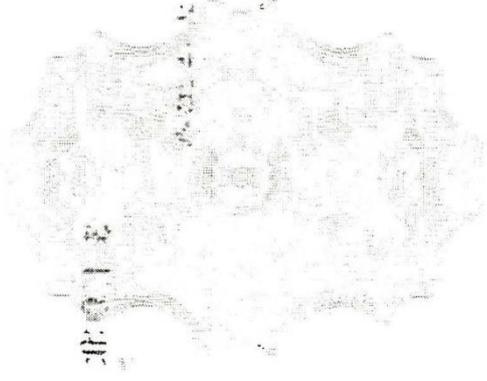
符合《律师法》及《律师事务所管理办法》  
规定的条件, 准予设立并执业。

发证机关:

发证日期: 2017年12月20日



北京海润天睿律师事务所, 北京, 伯位匠永材料基... 执业许可证



### 律师事务所变更登记 (八)

| 退出合伙人姓名 | 日期    |
|---------|-------|
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |
|         | 年 月 日 |

### 律师事务所年度考核记录

|      |                    |
|------|--------------------|
| 考核年度 | 二〇一七年度             |
| 考核结果 | 合格                 |
| 考核机关 | 北京市朝阳区司法局<br>专用章   |
| 考核日期 | 2017年6月19日-2018年5月 |

|      |                  |
|------|------------------|
| 考核年度 | 二〇一八年度           |
| 考核结果 | 合格               |
| 考核机关 | 北京市朝阳区司法局<br>专用章 |
| 考核日期 | 2018年6月-2019年5月  |

|      |  |
|------|--|
| 考核年度 |  |
| 考核结果 |  |
| 考核机关 |  |
| 考核日期 |  |

此证印件作位,北京,海润天睿律师事务所,李冬梅,只供发行册使用



执业机构 北京海润天睿律师事务所



执业证类别 专职律师

执业证号 11101200911671932



李冬梅 11101200911671932

法律职业资格  
或律师资格证号 A20063611282306



持证人 李冬梅



性 别 女

发证机关 北京市司法局



身份证号 360202198411032069

发证日期 2017 年 05 月 22 日

### 律师年度考核备案

|      |                              |
|------|------------------------------|
| 考核年度 | 二〇一七年度                       |
| 考核结果 | 称职                           |
| 备案机关 | 北京市朝阳区司法局<br>专用章<br>律师年度考核备案 |
| 备案日期 | 2017年6月-2018年5月              |

### 律师年度考核备案

|      |                              |
|------|------------------------------|
| 考核年度 | 二〇一八年度                       |
| 考核结果 | 称职                           |
| 备案机关 | 北京市朝阳区司法局<br>专用章<br>律师年度考核备案 |
| 备案日期 | 2018年6月-2019年5月              |

北京海润天睿律师事务所 执业证 11101020288927



执业机构 北京海润天睿律师事务所



执业证类别 专职律师

执业证号 11101199410808674

法律职业资格  
或律师资格证号 3483



许家武 11101199410808674



持证人 许家武

性别 男

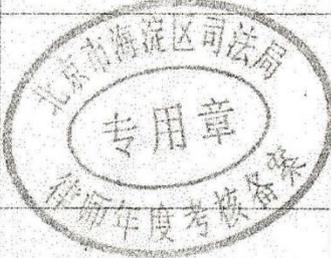
发证机关 北京市司法局



发证日期 2017 年 05 月 22 日

身份证号 340103196710013018

### 律师年度考核备案

|      |  |
|------|--|
| 考核年度 | 二〇一七年度   |
| 考核结果 | 称 职  |
| 备案机关 |  北京市海淀区司法局<br>专用章<br>律师年度考核备案 |
| 备案日期 | 2017年6月-2018年5月  |

### 律师年度考核备案

|      |  |
|------|--|
| 考核年度 | 二〇一八年度   |
| 考核结果 | 称 职  |
| 备案机关 |  北京市朝阳区司法局<br>专用章<br>律师年度考核备案 |
| 备案日期 | 2018年6月-2019年5月  |

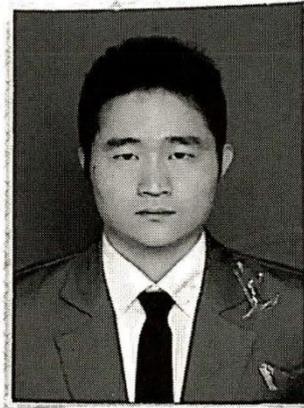
执业机构 北京海润(上海)律师

         事务所

执业证类别          专职律师

执业证号 13101201610425863

法律职业资格  
或律师资格证号         



持证人          陶涛

性 别          男

身份证号 320882198802011414

A20126101030124

发证机关          上海市司法局

发证日期 2017 年 08 月 01 日



本复印件仅供北京海润天睿律师事务所申报首次公开发行股票使用

### 律师年度考核备案

|      |                                     |
|------|-------------------------------------|
| 考核年度 | <b>2016年度</b>                       |
| 考核结果 | <b>称职</b>                           |
| 备案机关 | 上海市长宁区司法局<br><b>专用章</b><br>律师年度考核备案 |
| 备案日期 | 2017年5月                             |

### 律师年度考核备案

|      |                                     |
|------|-------------------------------------|
| 考核年度 | <b>2017年度</b>                       |
| 考核结果 | <b>称职</b>                           |
| 备案机关 | 上海市长宁区司法局<br><b>专用章</b><br>律师年度考核备案 |
| 备案日期 | 2018年5月, 下一年度<br>备案日期为2019年5月       |