

赛诺医疗科学技术股份有限公司  
首次公开发行股票  
并在科创板上市申请文件的  
第三轮审核问询函之回复报告

保荐机构（主承销商）



深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座

二零一九年六月

## 上海证券交易所：

贵所于 2019 年 6 月 11 日出具的上证科审（审核）【2019】259 号《关于赛诺医疗科学技术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三轮审核问询函》（简称“问询函”）已收悉，中信证券股份有限公司作为保荐人（主承销商），与发行人、发行人律师及申报会计师对问询函所列问题认真进行了逐项落实，现回复如下，请予审核。

如无特别说明，本回复报告中的简称或名词的释义与招股说明书（申报稿）中的相同。

本回复报告的字体：

---

---

<b>黑体：</b>	<b>问询函所列问题</b>
宋体：	对问询函所列问题的回复
楷体：	对招股说明书的引用
<b>楷体加粗：</b>	<b>对招股说明书的修改</b>

---

---

## 目录

问题 1.....	4
问题 2.....	6
问题 3.....	18
问题 4.....	28
问题 5.....	32
问题 6.....	44
问题 7.....	51
问题 8.....	54
问题 9.....	56

**1、根据问询回复，2018年6月，赛诺控股向 Well Sun、Decheng Capital、Denlux Capital、Duanyang Investments、Great Noble、Javelin Capital、CSF Stent、Eastern Handson、Denlux Microport 及 Cai Hong 回购其持有的赛诺控股普通股，上述境外主体之间的股份回购事宜不涉及适用中国相关税收规定及履行中国境内的纳税义务。**

请发行人说明上述股权转让是否涉及纳税义务，是否已实际履行，如未履行是否存在重大违法违规情形。

请保荐机构及发行人律师核查并发表意见。

回复：

根据境外律师事务所 Harney Westwood & Riegels 于 2019 年 6 月 17 日出具的法律意见书，就赛诺控股回购股东普通股的行为根据英属维尔京群岛现有法律目前及未来均不会要求赛诺控股缴纳任何印花税、利得税、代扣代缴税款、登记税或其他类似的税费。

赛诺控股回购普通股涉及的被回购主体包括：Well Sun、Decheng Capital、Great Noble、Denlux Capital、Denlux Microport、Javelin Capital、CSF Stent、Duanyang Investments、Eastern Handson 以及境外自然人 CAI Hong。对上述被回购主体在上述股份回购事项中是否涉税核实说明如下：

1、根据香港律师事务所李绪峰律师行于 2019 年 4 月 29 日出具的《伟信集团有限公司主体资格（英文名称：Well Sun Holdings Limited）及有效存续的香港法律意见书》，按照香港现行《税务条例》（第 112 章）之关于利得税的规定，凡在香港经营任何行业、专业或业务而从该行业、专业或业务获得于香港产生或得自香港的所有利润的人士，包括法团、合伙商号、信托人或团体，均须缴税。Well Sun 自设立日起至其出具法律意见书之日并未产生应税利润，故不需缴纳利得税。截至其出具法律意见之日，Well Sun 并无欠缴任何税款，亦无任何被税务局追缴欠税或被税务局就欠税或违反税务条例提起诉讼的情况。故此，根据上述法律意见书中所述香港地域来源征税原则，Well Sun 无需就本次股份回购所涉来自于香港以外的所得缴纳利得税。

2、除 CAI Hong 和 Well Sun 之外，其他被回购主体 Decheng Capital、Great

Noble、Denlux Capital、Denlux Microport、Javelin Capital、CSF Stent、Duanyang Investments、Eastern Handson 均为注册于免税地区的离岸公司，其中 Decheng Capital 及 Great Noble 设立地为开曼群岛，Denlux Capital 及 Denlux Microport 设立地为马绍尔群岛，Javelin Capital、CSF Stent、Duanyang Investments 以及 Eastern Handson 设立地为英属维尔京群岛，上述公司均为注册在免税地区的离岸公司。

其中 Duanyang Investments、Eastern Handson 虽在红筹架构拆除后转回境内持有赛诺有限股权，但已于 2017 年、2018 年转让退出，目前不持有任何赛诺医疗的股份，其自身涉税完成情况已不会对赛诺医疗产生不利影响。

其他目前仍为赛诺医疗现有股东的 Decheng Capital、Great Noble、Denlux Capital、Denlux Microport、Javelin Capital、CSF Stent 已于 2019 年 6 月分别出具《赛诺医疗科学技术股份有限公司股东关于境外股份回购涉税事宜的承诺函》，确认：

(1) 该公司/企业设立地法律对企业对外转让股份取得的投资收益均免征所得税、资本利得税等，截至承诺函出具日，该公司/企业尚未接获任何国家或地区的税务部门要求本公司就上述赛诺控股回购股份事宜补缴或承担相应税负的通知。

(2) 如此后因上述赛诺控股回购该公司/企业持有的赛诺控股普通股事宜被任何国家或地区的税务部门要求该公司/企业补缴或承担相应税负，该公司/企业将自行承担及缴纳，确保不会因此对赛诺医疗造成不利影响。

3、CAI Hong 于 2019 年 6 月出具《赛诺医疗科学技术股份有限公司股东关于境外股份回购涉税事宜的承诺函》，确认：

(1) 其于 2004 年 5 月取得加拿大国籍，每年已依法向加拿大税务主管部门进行税务申报，截至承诺出具日，加拿大税务主管部门或其他国家或地区的税务部门未要求其就上述赛诺控股回购股份事宜缴纳税款。

(2) 如此后因上述赛诺控股回购其持有的赛诺控股普通股事宜被任何国家或地区的税务部门要求其补缴或承担相应税负，其将自行承担及缴纳，确保不会因此对赛诺医疗造成不利影响。

**核查过程及结论：**

保荐机构与发行人律师履行了以下核查程序：（1）审阅赛诺控股回购股东普通股的回购协议、董事会决议及股东名册等；（2）与赛诺控股当时的股东沟通确认并审阅其中仍为赛诺医疗股东成员就回购涉税事宜出具的承诺函；（3）审阅境外律师事务所就赛诺控股回购股东普通股涉税事宜出具的法律意见书。

经核查，保荐机构与发行人律师认为，2018年6月赛诺控股向 Well Sun、Decheng Capital、Denlux Capital、Duanyang Investments、Great Noble、Javelin Capital、CSF Stent、Eastern Handson、Denlux Microport 及 Cai Hong 回购其持有的赛诺控股普通股事宜不涉及纳税义务。

## 2、关于专利授权

根据问询回复，发行人、阿尔奇及法国原子能委员会等签订关于电子接枝涂层的专利许可。2010年，赛诺控股以“具有附加在电移植底涂层上的可生物降解释放层的药物洗脱支架”的发明专利及相关技术出资赛诺有限。

请发行人：补充披露阿西莫的控制权关系，与法国原子能委员会、阿尔奇有何关联，是否生产销售支架产品，公司持有的专利授权中，有5项是同时授予阿西莫公司和发行人的，有10项是同时授予阿西莫和阿尔奇的，发行人实施该专利，是否与阿西莫产生竞争关系。

请发行人：（1）以时间顺序详细说明发行人与阿尔奇及法国原子能委员会授权《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》中专利、“具有附加在电移植底涂层上的可生物降解释放层的药物洗脱支架”专利等过程，并补充说明不同专利的相互关系；（2）补充说明阿尔奇与法国原子能委员会签署补充协议的具体情况，专利许可的区域范围，说明阿尔奇与法国原子能委员会签署的补充协议是否取代《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》中有关商业计划及独家授权的条款，法国原子能委员会未提出异议是否表明其在法律上不再享有相关权利；（3）报告期内发行人及其子公司是否已按协议约定履行必备义务，是否存在纠纷或潜在纠纷；发行人的专利维护费是否均已依约全额缴纳，如未缴纳，是否有补充缴的可能，对发行人业绩有何影响；（4）补充说明法国原子能委员会授权使用的专利是否构成发行人产品的必备技术基础，发行人产品是否仅依靠该技术取得专利新颖性，

根据相关协议条款发行人是否存在丧失该专利技术授权许可的风险；(5) 协议约定“法国原子能委员会对专利和专有技术的改进，其将保留改进专利和改进专有技术的所有权”，是否包括发行人后续形成的药物洗脱支架专利。

请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。

回复：

**一、请发行人补充披露阿西莫的控制权关系，与法国原子能委员会、阿尔奇有何关联，是否生产销售支架产品，公司持有的专利授权中，有 5 项是同时授予阿西莫公司和发行人的，有 10 项是同时授予阿西莫和阿尔奇的，发行人实施该专利，是否与阿西莫产生竞争关系。**

发行人已在招股说明书之“第五节发行人基本情况”之“六、发行人控股子公司及分公司情况”之“(七) AlchiMedics S.A.”中补充披露相关情况如下：

“法国原子能委员会（现称法国原子能和替代能源委员会，简称 CEA）是法国重要的研究、开发和创新机构，主要业务涵盖低碳能源（核能和可再生能源）、信息与卫生技术、特大型实验装置、国防与全球安全四大领域。在这些领域，法国原子能委员会发挥基础研究实力雄厚的优势，助力企业发展，建立合作伙伴关系的企业现已超过 500 家。

Alchimer（阿西莫）系由 Christophe Bureau 博士于 2001 年创立的，至 2006 年底，共计完成三轮融资 2,135.83 万欧元，投资人中，包括由法国原子能委员会控制的投资基金投资，Alchimer（阿西莫）现由机构投资者控制。

AlchiMedics（阿尔奇）是在与 Alchimer（阿西莫）达成业务共识后于 2006 年单独成立的新公司，其资金主要来源于机构投资者，AlchiMedics（阿尔奇）成立后从 Alchimer（阿西莫）处承接了其相关知识产权的所有权、共享权利及部分设备，2007 年 3 月至 2011 年 6 月底期间 Alchimer（阿西莫）曾持有 AlchiMedics（阿尔奇）约 15.73% 的股份，Alchimer（阿西莫）于 2011 年 6 月退出不再持有 AlchiMedics（阿尔奇）任何股份。

根据 Alchimer（阿西莫）的官网（[www.aveni.com](http://www.aveni.com)）公开信息，其已更名为 Aveni，目前主要管理人员如下：

序号	姓名	职务
1	Bruno Morel	首席执行官
2	Frédéric Raynal	技术总监
3	Judy LaCara	市场总监
4	Vincent Mevellec	技术/研发高级总监
5	Laurent Rosset	财务负责人
6	Gaëlle Guittet	开发/工程总监
7	Nicolas Laforest	行政/人力资源总监
8	Paul Blondeau	技术总监（亚洲）

上述人员未在发行人或发行人的附属公司处任职。

Alchimer（阿西莫）设立后自法国原子能委员会（CEA）处获得聚合物电子接枝领域部分专利及专利技术独占许可，相应专利技术尚不具备产业化应用可能。Alchimer（阿西莫）在获得相关许可权利后，自行开发适用于包括微电子、生物医用等多个领域的工业化实用性涂层技术及进行商业化运营，并形成系列发明专利。至2006年，鉴于已开发的涂层技术在微电子及生物医用领域均具有开拓前景，但不同领域发展速度及融资要求存在差异，为便于运作及快速发展，Alchimer（阿西莫）决定进行业务拆分，将自身业务发展方向定位于微电子领域，将相关技术在生物医用领域业务拆分独立，并由AlchiMedics（阿尔奇）作为实施主体。两公司在不同领域各自独立开展业务，Alchimer（阿西莫）及AlchiMedics（阿尔奇）共享原Alchimer（阿西莫）部分专利权利及专利技术，并在各自关注领域继续进行技术研发及享有各自权益，部分专利在AlchiMedics（阿尔奇）被赛诺控股收购后专利权人由AlchiMedics（阿尔奇）变更为发行人，故而出现发行人目前的专利授权中，部分由AlchiMedics（阿尔奇）和Alchimer（阿西莫）共有，部分由发行人和Alchimer（阿西莫）共有。

Alchimer（阿西莫）及AlchiMedics（阿尔奇）分别专注于微电子及生物医用两个截然不同的应用领域，根据Alchimer（阿西莫）官网的公开信息，Alchimer（阿西莫）目前的业务领域为半导体行业表面微观改性处理、微机电系统及传感器表面微观处理，具体应用为3D硅通孔微观处理和微观异质镶嵌技术，不涉及生产或销售支架产品。Alchimer（阿西莫）与发行人及AlchiMedics（阿尔奇）之间均无竞争关系。”



**二、以时间顺序详细说明发行人与阿尔奇及法国原子能委员会授权《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》中专利、“具有附加在电移植底涂层上的可生物降解释放层的药物洗脱支架”专利等过程，并补充说明不同专利的相互关系。**

**（一）专利授权的过程**

2002年11月27日，法国原子能委员会授予 Alchimer（阿西莫）聚合物电子接枝领域部分专利和专有技术的独占许可，前述专利及专有技术涉及多个领域，其中包含生物医用领域。

Alchimer（阿西莫）在获得相关许可权利后，自行开发适用于微电子、生物医用等多个领域的工业化实用性涂层技术并进行商业化运营，Alchimer（阿西莫）经过多轮风险机构投资，共融资 2,135.83 万欧元进行相应技术开发及商业化应用尝试，并形成系列发明专利授权。2006年 Alchimer（阿西莫）决定将业务进行拆分，将自身业务定位于微电子领域，将相关技术在生物医用领域业务拆分独立，并由 AlchiMedics（阿尔奇）作为实施主体。

2006年10月31日，法国原子能委员会与 Alchimer（阿西莫）签署补充协议，撤销了相关专利及专有技术中在生物医用领域对 Alchimer（阿西莫）的许可。

2007年2月26日，Alchimer（阿西莫）与 AlchiMedics（阿尔奇）签署《转让协议》及《专利共有权的部分转让协议》，Alchimer（阿西莫）将其在生物医用领域的业务及其拥有的电子接枝工艺涉及生物医用领域的相关专利及专有技术转让给了 AlchiMedics（阿尔奇）；同日，法国原子能委员会与 AlchiMedics（阿尔奇）签署《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》（以下简称“原协议”），将相关专利及专有技术在生物医用领域的独家许可授予 AlchiMedics（阿尔奇）。

2007年6月1日，AlchiMedics（阿尔奇）与赛诺控股、福基阳光签署《产品开发、技术转让和许可协议》，约定在中国境内将 AlchiMedics（阿尔奇）拥有或被许可的专利和专有技术许可给赛诺控股，以开发和制造药物洗脱支架；同时约定，AlchiMedics（阿尔奇）将协助赛诺控股进行药物洗脱支架的开发并提供相应设备。赛诺控股应就 AlchiMedics（阿尔奇）提供的技术许可、产品开发服务、设备向其支付相关费用。

2007年6月13日，AlchiMedics（阿尔奇）作为专利权人在全球范围内申请

“具有附加在电移植底涂层上的可生物降解释放层的药物洗脱支架”专利。

## (二) 不同专利的相互关系

在 AlchiMedics (阿尔奇) 成立前, 法国原子能委员会于 2002 年 11 月 27 日授予 Alchimer (阿西莫) 聚合物电子接枝领域部分专利和专有技术的独占许可, 前述专利及专有技术涉及多个领域, 其中包含生物医用领域。在 AlchiMedics (阿尔奇) 成立后, 2007 年 2 月 26 日, 法国原子能委员会与 AlchiMedics (阿尔奇) 签署《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》, 将 2002 年授权至 Alchimer (阿西莫) 的专利及专有技术在生物医用领域的独家许可授予 AlchiMedics (阿尔奇)。

法国原子能委员会授权 AlchiMedics (阿尔奇) 的专利独占许可中主要专利项目是关于在特定条件下实现相关化学反应的工艺技术。相应工艺技术实现条件苛刻, 如需要在绝对干燥的氩气保护环境中进行表面处理, 故其本身并不具备工业化技术应用的实际可能。法国原子能委员会相关专利具体内容及应用特征列表说明如下:

专利名称	专利权人	专利应用特征
Bioactive prostheses with immunosuppressive, antisthenotic and antithrombotic properties (具有免疫抑制, 抗狭窄和抗血栓特性的生物活性覆膜)	CEA (法国原子能委员会)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 在导电表面上通过应用活性乙烯基单体分子在电场条件下进行导体或半导体的表面接枝聚合处理;</li> <li>2. 以上系列专利应用条件需要在保持绝对干燥的氩气保护环境中进行表面接枝处理; 相应处理过程仅能在严苛实验室条件下进行。</li> <li>3. 上述专利应用对可接枝分子类型及活性条件具有严格限制。</li> <li>4. 上述专利应用不通过反应前体分子进行材料表面接枝应用, 无法实现工业化水平的应用。</li> </ol>
Method for mask-free localized organic grafting on conductive or semi conductive portions of composite surfaces (复合材料表面导体或半导体部分无掩模局域化有机接枝的方法)		
Coated substrate of a Transparent organic Film and method of manufacture (透明有机薄膜的涂层基板和制造方法)		
Solid support comprising a functionalized electricity conductor or semiconductor surface, method for preparing same and uses thereof (一种由功能化导体或半导体表面组成的固体载体其制备方法及其应用)		
Process for lining a surface using an organic film (一种用有机膜涂覆表面的方法)		
Surface-coating method (涂布表面的方法)		
Method for grafting and growing a conductive organic film on a surface (将导电性有机膜接枝和生长在表面的方法)	CEA (法国原子能委员)	以上系列专利在微量水分条件下应用, 上述系列专

Method of fixing macro-objects to an electricity conducting- or semi-conducting surface by means of electrografting, surfaces thus obtained and applications thereof (通过电接枝将宏观物体固定到导电或半导电表面的方法以及由此获得的表面及其应用)	会)	利应用目的为获得较厚的材料表面涂层或有机膜, 进行材料保护用途。
Method for forming a polymer film on a surface that conducts or semi-conducts electricity by means of electrografting, surfaces obtained, and application thereof (通过电接枝在导电或者半导电表面形成聚合物膜的方法, 由此获得的表面及其应用)		

Alchimer (阿西莫) 在法国原子能委员会所持专利基础上, 经过数年持续自主开发并通过多轮融资支持 (合计融资 2,135.83 万欧元), 成功开发出具备工业化应用价值的电子接枝工艺技术, 并形成电子接枝工艺技术专利“在导电或半导电表面上生成有机电接枝薄膜”。在 Alchimer (阿西莫) 业务分拆后, AlchiMedics (阿尔奇) 作为共有专利权人拥有该电子接枝工艺技术在生物医用领域的全部权益。

发行人及 AlchiMedics (阿尔奇) 所持电子接枝领域工艺技术专利同法国原子能委员会所持聚合物电子接枝专利均为实现导体或半导体表面聚合物电子接枝处理的技术工艺专利。法国原子能委员会所持专利为 AlchiMedics (阿尔奇) 电子接枝技术工艺专利的在先技术基础之一, 相应专利保护了在导体及半导体表面通过活性乙烯基单体分子进行接枝聚合的工艺方式, 需要在保持绝对干燥的氩气保护环境中进行表面接枝处理; 相应处理过程仅能在严苛实验室条件下进行。相应工艺并不具备直接工业化应用可能性。发行人及附属公司 AlchiMedics (阿尔奇) 电子接枝工艺技术专利首次在常规工业生产条件下, 通过乙烯基单体分子及微量重氮盐反应前体分子实现单体原位聚合反应, 从而在材料表面形成各向均一且具有工业量产可重复性的 5-500 纳米厚度的电子接枝超薄高分子涂层。AlchiMedics (阿尔奇) 工艺技术专利相比于法国原子能委员会所持专利可实现工业化条件下的稳定生产应用。发行人自有工艺技术在应用效果、预期用途、工艺条件等方面均具备显著创新性及优效性, 从而取得相应发明专利在全球范围内的授权批准。

发行人及其附属公司 AlchiMedics (阿尔奇) 首次将相应电子接枝工艺技术应用至药物支架这一生物医疗领域, 并形成药物支架产品技术专利“具有附加在

电移植底涂层上的可生物降解释放层的药物洗脱支架”。发行人及附属公司相关专利具体内容及应用特征列表说明如下：

专利名称	专利权人	专利应用特征
Drug eluting stent with a biodegradable release layer attached with an electro-grafted primer coating (具有附加在电移植底涂层上的可生物降解释放层的药物洗脱支架)	赛诺医疗，AlchiMedics (阿尔奇)	该专利为药物支架技术专利，首次将电子接枝涂层应用至药物支架产品。该专利中涉及电子接枝技术基于发行人“Formation of organic electro-grafted films on the surface of electrically conductive or semi-conductive surfaces (在导电或半导电表面上生成有机电接枝薄膜)”这一工艺技术专利基础。
Formation of organic electro-grafted films on the surface of electrically conductive or semi-conductive or semi-conductive surfaces (在导电或半导电表面上生成有机电接枝薄膜)	赛诺医疗，Alchimer (阿西莫)，AlchiMedics (阿尔奇)	该工艺技术专利首次在常规工业生产条件下，通过应用乙烯基单体及微量反应前体分子，实现单体原位聚合反应，从而在材料表面形成各向均一且具有工业量产可重复性的5至500纳米厚度的超薄高分子涂层，法国原子能委员会所持专利为该电子接枝技术工艺专利的在先技术基础之一

发行人附属公司 AlchiMedics (阿尔奇) 基于保护知识产权完整性的目的同法国原子能委员会签署独占许可协议，一方面基于尊重知识产权原则，防止知识产权交叉纠纷；另一方面通过独占许可方式将电子接枝领域相关技术在生物医用领域的应用进行全面覆盖及保护，实现发行人产品在该技术领域的独占性和竞争壁垒。

发行人为解决药物支架内皮愈合不良问题，在首个药物支架产品开发过程中，通过采用国际惯例采用技术授权形式应用 AlchiMedics (阿尔奇) 创新工业技术进行产品开发，这是 AlchiMedics (阿尔奇) 电子接枝涂层技术首次应用于生物医用领域。为实现产品品质要求，在产品开发中，除了采用了 AlchiMedics (阿尔奇) 的涂层技术外，发行人对在金属支架平台、输送系统、药物剂量、药物释放动力学设计、药物涂层设计及降解周期设计及相关涂层工艺等多方面进行设计开发，最终形成发行人药物支架产品，并初步证实产品具备内皮化愈合优势。

**三、补充说明阿尔奇与法国原子能委员会签署补充协议的具体情况，专利许可的区域范围，说明阿尔奇与法国原子能委员会签署的补充协议是否取代《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》中有关商业计划及独家授权的条款，法国原子能委员会未提出异议是否表明其在法律上不再享有相关权利。**

**（一）签署补充协议的具体情况**

2012年2月1日，AlchiMedics（阿尔奇）向法国原子能委员会发函就其向赛诺控股进行技术许可所获得的许可费用中应向法国原子能委员会支付的部分进行了确认；法国原子能委员会分别于2012年3月9日、2012年6月21日进行了回函，并经会议协商后，确定AlchiMedics（阿尔奇）就其从赛诺控股处获得的许可费用应向法国原子能委员会支付92万欧元（不含税）。双方于2012年12月19日签署了《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》的补充协议，主要内容如下：

“1、AlchiMedics（阿尔奇）应按以下时间表向法国原子能委员会支付不含税最终固定总金额共计92万欧元：2013年1月10日前支付30万欧元；2013年4月10日前支付30万欧元；2013年7月10日前支付20万欧元；2013年10月10日前支付12万欧元。

2、原协议中第9.1条（AlchiMedics（阿尔奇）必须就本协议规定之许可的使用情况及结果编制详细的半年报告及应付给法国原子能委员会的酬金报表）、第9.2条（报表应在每年7月31日和1月31日前寄到规定地址）和第9.3条（法国原子能委员会将每半年一次为相应的酬金开票。AlchiMedics（阿尔奇）承诺最迟将在每年3月31日和9月31日向法国原子能委员会支付酬金。）不适用于向赛诺控股的次级许可。法国原子能委员会应向AlchiMedics（阿尔奇）提供每个付款期限相应的发票。

3、原协议中未经补充协议修订的内容继续有效。”

根据《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》及其补充协议，法国原子能委员会对AlchiMedics（阿尔奇）的专利独占许可系全球范围内永久性的，法国原子能委员会并不限制AlchiMedics（阿尔奇）进行次级许可的区域，AlchiMedics（阿尔奇）可自行确定其进行次级许可的区域范围。

根据 AlchiMedics（阿尔奇）与赛诺控股、福基阳光于 2007 年 6 月 1 日签署的《产品开发、技术转让和许可协议》，其中约定的许可区域为中国区域；根据 AlchiMedics（阿尔奇）与发行人子公司 Pioneer LifeScience 于 2018 年 4 月 2 日签署的《专利和专有技术许可协议》，其中约定的许可区域为除中国以外的其他相关专利覆盖区域。

## （二）补充协议是否取代原协议中商业计划和独家权利条款，法国原子能委员会未提出异议是否表明其在法律上不再享有相关权利

虽然根据补充协议的上述约定，原协议中关于报送商业计划的条款未被豁免或取代，法国原子能委员会也未明确表明其在法律上不再享有相关权利，但 AlchiMedics（阿尔奇）因未报送商业计划而被法国原子能委员会取消独家权利的可能性很小，具体原因如下：

1、根据原协议的约定，AlchiMedics（阿尔奇）对于被授权专利的使用包括两个层面：（1）利用授权专利自行生产销售；（2）授予第三方进行次级许可。上述两种情况分别使用不同的特许权使用费计算方式，其中自行生产销售的特许权使用费根据 AlchiMedics（阿尔奇）的年销售额情况按不同比例计收，而授予第三方进行次级许可应向法国原子能委员会支付的费用则与销售额不挂钩。故此，原协议中要求 AlchiMedics（阿尔奇）每年向法国原子能委员会提交包含销售目标的商业计划之核心目的是为了对 AlchiMedics（阿尔奇）在自行生产销售情况下可缴纳的特许权使用费进行预估。

但在实际履行过程中，法国原子能委员会已充分知悉并认可 AlchiMedics（阿尔奇）不进行任何自产销售、仅授予第三方次级许可的实际履约情况，并且 AlchiMedics（阿尔奇）已根据原协议约定向法国原子能委员会支付了针对中国区域的次级许可的费用。我们理解，在 AlchiMedics（阿尔奇）不进行任何自产销售的情况下，原协议中维持商业计划按年报送的客观情况已发生变更，不仅 AlchiMedics（阿尔奇）不存在任何可报送的商业计划，而且商业计划报送与否在原协议项下已无实际意义。

2、进一步，根据原协议的约定，AlchiMedics（阿尔奇）未报送商业计划法国原子能委员会有权撤销 AlchiMedics（阿尔奇）的独家权利，则相关授权转为

普通许可，未经法国原子能委员会书面批准，AlchiMedics（阿尔奇）不得对第三方进行次级许可。而发行人系在 AlchiMedics（阿尔奇）独家权利存续期间获得相关次级许可时，不适用前述情形。因此，即使法国原子能委员会将来因未报送商业计划而撤销 AlchiMedics（阿尔奇）的独家权利，则其对 AlchiMedics（阿尔奇）的许可转变为普通许可，不影响 AlchiMedics（阿尔奇）正常使用上述专利以及发行人已获授的次级许可。

3、发行人产品并非直接应用法国原子能委员会所持专利或专利技术，获得法国原子能委员会的许可仅为保护专利完整性的防御型措施，发行人产品应用自有电子接枝工艺技术并形成相应具备新颖性和创造性的工艺技术及产品技术专利保护。法国原子能委员会取消所持专利对发行人及附属公司的独占许可（转为普通许可），甚至将其继续授权给第三方，亦不会对发行人已取得的专利权及现有业务产生实质不利影响。

综上所述，原协议中报送商业计划条款虽未被补充协议取代，但 AlchiMedics（阿尔奇）因未报送商业计划而被法国原子能委员会取消独家权利的可能性很小，况且即使 AlchiMedics（阿尔奇）被撤销独家权利也不影响发行人已获授次级许可的继续使用，亦不会对发行人已取得的专利权及现有业务产生实质不利影响。

**四、报告期内发行人及其子公司是否已按协议约定履行必备义务，是否存在纠纷或潜在纠纷；发行人的专利维护费是否均已依约全额缴纳，如未缴纳，是否有补缴的可能，对发行人业绩有何影响。**

经访谈 AlchiMedics（阿尔奇）现任 CEO Christophe Bureau，《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》在履行的过程中，除商业计划条款外，AlchiMedics（阿尔奇）已按协议约定履行必备义务要求、包括协议中约定的保密义务，不存在纠纷及潜在纠纷。根据法国原子能委员会向 AlchiMedics（阿尔奇）开具的发票，AlchiMedics（阿尔奇）已按照补充协议的要求于 2013 年足额向其支付了 1,100,320 欧元（92 万欧元加税费）的专利许可费分成。

专利维护费的组成部分主要为专利的年费、申请专利的费用以及支付给相应专利代理机构的费用。报告期内，发行人均已足额支付相关专利维护费，不存在补缴的可能，不会对发行人业绩产生不利影响。报告期内发行人及其附属公司缴纳专利维护费的具体情况如下：

单位：万元

公司名称	2018 年	2017 年	2016 年
赛诺医疗	7.13	3.73	2.38
AlchiMedics (阿尔奇)	117.19	91.55	60.57
合计	124.32	95.28	62.95

**五、补充说明法国原子能委员会授权使用的专利是否构成发行人产品的必备技术基础，发行人产品是否仅依靠该技术取得专利新颖性，根据相关协议条款发行人是否存在丧失该专利技术授权许可的风险。**

如前所述，发行人及附属公司 AlchiMedics (阿尔奇) 公司核心专利与包括“具有附加在电移植底涂层上的可生物降解释放层的药物洗脱支架”产品技术专利及“在导电或半导电表面上生成有机电接枝薄膜”工艺技术专利两部分。发行人“具有附加在电移植底涂层上的可生物降解释放层的药物洗脱支架”药物支架技术专利首次将电子接枝涂层应用至药物支架产品。该专利中涉及电子接枝技术基于发行人“在导电或半导电表面上生成有机电接枝薄膜”这一工艺技术专利。法国原子能委员会电子接枝领域所持专利同 AlchiMedics (阿尔奇) 电子接枝工艺技术专利的具有在先相关性。但发行人产品不直接应用法国原子能委员会相关工艺技术。发行人电子接枝工艺专利技术相较于法国原子能委员会所持专利在工艺原理、预期用途、工艺条件及应用效果等方面均具备显著创新性及优效性。发行人产品不依据法国原子能委员会领域内相关专利获得产品专利新颖性及创造性。

发行人药物支架产品除以上已授权专利保护外，同时已形成系列专有技术及申请中发明专利。发行人药物支架产品除上述专利的电子接枝涂层工艺外，还应用了独有的药物释放设计、药物涂层设计、支架平台设计等系列要素对产品临床疗效形成综合影响。发行人 BuMA 支架上市后 PANDA III 研究结果表明，发行人 BuMA 支架独特的药物释放动力学及涂层降解设计是能够降低支架血栓事件发生率的关键特征，相应研究结果发表在 JACC 等国际权威学术期刊。发行人基于专利独占许可、自有工艺技术及产品技术专利、系列专有技术等对发行人产品进行综合保护，并不断通过技术开发创新，形成如定时药物控释技术等关键核心技术，为发行人 BuMA Supreme 及全降解镁合金支架等在研产品提供全面技术保障。



发行人丧失该专利授权许可的风险具体参见本题第（三）问的回复。

**六、协议约定“法国原子能委员会对专利和专有技术的改进，其将保留改进专利和改进专有技术的所有权”，是否包括发行人后续形成的药物洗脱支架专利。**

协议约定的“法国原子能委员会对专利和专有技术的改进，其将保留改进专利和改进专有技术的所有权”并不意味着法国原子能委员会对发行人后续形成的药物洗脱支架专利具有所有权，原因如下：

首先，该条系对授权专利分别由法国原子能委员会和 AlchiMedics（阿尔奇）根据各自技术条件进行改进后取得的改进专利所有权归属的通行约定，协议中还有针对 AlchiMedics（阿尔奇）的对等条款，“AlchiMedics（阿尔奇）对专利的改进，其将保留改进专利的所有权”，说明协议允许并承认法国原子能委员会和 AlchiMedics（阿尔奇）各自对授权专利和专有技术改进形成新专利的所有权，而不是认为所有针对授权专利和专有技术的改进所有权均归属于法国原子能委员会。

其次，根据协议约定，法国原子能委员会将保留授权专利在生物医用领域内的使用权以及其自身研究并且尤其是与第三方合作的研发项目所需要的专有技术，但应事先获得 AlchiMedics（阿尔奇）对上述项目的书面批准。说明法国原子能委员会仅在 AlchiMedics（阿尔奇）事先批准的情况下保留对授权专利或专有技术有限的使用。

最后，鉴于发行人及 AlchiMedics（阿尔奇）已就电子接枝领域相关技术在生物医用领域的应用独立申请取得了相关专利，实现了在该领域专利的全面覆盖及保护，即使日后法国原子能委员会自行或通过与第三方合作对专利和专有技术的改进实现了在生物医用领域的应用，可能涉及侵犯发行人及 AlchiMedics（阿尔奇）目前已取得的在先专利。

故此，协议中的上述条款不会对发行人后续形成的药物洗脱支架专利的有效性、完整性产生不利影响。

**七、请保荐机构、发行人律师核查并发表意见**

保荐机构、发行人律师开展的主要核查程序如下：

- 1、登录 Alchimer (Aveni) 的官网 (www.aveni.com) 查询其公开信息;
- 2、审阅法国原子能委员会与 AlchiMedics 签订的《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》及其补充协议;
- 3、审阅 AlchiMedics 与赛诺控股、福基阳光签订的《产品开发、技术转让和许可协议》;
- 4、核实发行人及其子公司专利维护费的支付情况;
- 5、访谈 AlchiMedics 的 CEO Christophe Bureau 博士。

经核查,保荐机构、发行人律师认为,Alchimer(阿西莫)和专有技术许可,Alchimer(阿西莫)与 AlchiMedics(阿尔奇)为部分专利的共同权益人。《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》在履行的过程中,发行人及其子公司不存在纠纷及潜在纠纷。发行人专利维护费均已依约全额缴纳。发行人产品并非依据法国原子能委员会领域内相关专利获得专利新颖性及创造性。发行人后续行成的药物洗脱支架专利为产品技术专利,而非电子接枝领域工艺技术专利,相应专利不属于法国原子能委员会的改进专利。根据协议约定,在特定情况下法国原子能委员会可能会取消对发行人及附属公司的独占许可而转为普通许可,但不会取消专利技术授权许可。

### 3、关于产品先进性

问询函回复显示,发行人引用美国华盛顿 Medstar 中心 Ron Waksman 教授、美国 CVPATH 研究所 Renu Virmani 的分类方法将金属药物冠脉支架分为三代,并按照后者在 2015 年的会议报告,将发行人产品 BuMA 支架归类为第三代支架。

在产品价格方面,发行人 BuMA 支架价格接近国内同行业公司第二代支架价格。发行人 BuMA 支架价格 2019 年最低中标价格为 7,600 元,同行业公司微创医疗的第二代支架 Firebird2 为 7,500 元、乐普医疗的第二代支架 GuReater 为 8,400 元、吉威医疗的第二代支架 Excel 为 7,190 元,而微创医疗的第三代支架 Firehawk2019 年最低中标价格为 13,300 元、乐普医疗的第三代支架 NanoPlus 支架为 10,900 元,吉威医疗的第三代支 EXCROSSAL 为 14,600 元。

从产品上市时间来看，发行人 BuMA 支架上市时间为 2010 年 12 月，乐普医疗、微创医疗、吉威医疗的第三代支架上市时间分别为 2011 年 1 月、2014 年 1 月、2017 年 9 月。

请发行人：（1）补充说明并分析在发行人 BuMA 支架与国内同行业竞争对手的二代支架价格接近、与同行业竞争对手的第三代支架价格差异较大的情况下，将 BuMA 支架归类为第三代支架是否合理；（2）说明若按发行人分类、将 BuMA 支架归类为三类支架，则发行人领先同行业公司为国内第一家推出三代支架的企业，但发行人市场份额大幅低于微创医疗、乐普医疗的原因；（3）说明国内行业目前是否普遍将金属裸支架、可降解聚合物涂层金属药物支架、无聚合物涂层（载体）金属药物支架划分为金属冠脉支架的第一代、第二代、第三代，发行人将 BuMA 支架归类为第三代支架是否具有第三方权威或行业协会等认证依据，Renu Virmani 表述发行人 BuMA 支架归类为第三代支架的出处、是否为权威依据，是否存在其他不同的权威证据、即将发行人 BuMA 支架归类为其他代别支架。

请保荐机构核查并发表明确意见。

答复：

**一、补充说明并分析在发行人 BuMA 支架与国内同行业竞争对手的二代支架价格接近、与同行业竞争对手的第三代支架价格差异较大的情况下，将 BuMA 支架归类为第三代支架是否合理**

国际范围内对于药物支架迭代分类并无统一标准，目前国际学术文献中较为常见的分代主要依据产品设计技术方向及临床获益结果来划分不同支架产品的代际。支架产品价格通常为厂商综合考虑产品的技术特点、医保定价政策、市场地位、产品线组合、竞品定价等因素而制订的商业策略，并不能作为支架产品代际划分的依据和标准。

发行人 BuMA 支架现行的定价策略系基于自身进入市场较晚，产品组合尚不够多元的情况下，根据市场竞争环境、医保招标政策等外部因素而选择的合理商业行为。凭借 BuMA 支架临床获益性及公司制订的合理定价策略，BuMA 支架作为公司单一支架产品在上市后取得良好的表现，市场份额迅速提升，并为临床患者提供了性价比更高的选择。

发行人BuMA 支架现阶段终端价格同竞争厂商第三代药物支架产品相比存在较大差异，主要原因如下：

#### 1、发行人系行业后来者，采取跟随定价策略属合理的商业策略

发行人 BuMA 支架于 2010 年 12 月获得国家药监局批准，2011 年开始上市销售，该产品为发行人首个药物支架产品。药物支架产品价格需要经过医保定价谈判过程，采取跟随价格策略容易获得医保定价认可，从而快速进入终端市场。在 BuMA 支架上市时国产药物支架厂商中微创医疗、乐普医疗及吉威医疗已处于市场领先地位，根据微创医疗香港上市招股说明书披露信息，2009 年上述厂商市场份额分别为 28.9%、23.5% 和 22%，合计近 75%。发行人作为药物支架行业的后来者，受品牌认可度、市场影响力、市场推广能力以及资金实力等多方面因素限制，为达到发行人产品需快速取得医保定价认可并进入终端市场，故发行人在 BuMA 支架上市后，发行人采取了跟随的定价策略，即将 BuMA 支架产品终端价格定为与同时期已上市国产支架价格相同的区间，力争通过高品质产品以及具有竞争力的价格来获得医保定价认可，并快速提升销量和占据市场份额。

#### 2、公司支架产品组合较为单一，价格策略灵活性受限

根据国内耗材招标采购政策导向，产品在各地一旦完成市场定价后，在后续各轮招标过程中价格通常呈逐步下降趋势。发行人的 BuMA 支架产品自 2011 年上市销售，产品终端价格自 11,000 元逐渐降低至目前 7,600 元的最低中标价。而其他国内厂商乐普医疗、微创医疗、吉威医疗分别于 2011 年、2014 年和 2017 年推出新品，采用差异化定价策略，新产品定价上与其上代产品拉开差距，从而在产品组合层面开展竞争。鉴于公司产品线尚不够丰富，BuMA 支架产品在集采招标报价中无法通过多元化产品组合实现差异化定价以维持核心产品价格稳定。若采取维持价格稳定的报价策略将影响发行人市场份额增长速度及终端覆盖水平，不利于提升发行人在该领域的市场位置。

综上，发行人依据产品技术特性及临床疗效将 BuMA 支架产品划分为第三代药物支架产品符合国际范围主流学术观点。发行人 BuMA 支架定价策略系基于自身进入市场较晚，产品组合尚不够多元的情况下，根据市场竞争环境、医保招标政策等外部因素而选择的合理且行之有效的商业行为。BuMA 支架产品与竞争厂商新产品价格存在差异，主要基于市场地位和竞争策略的考虑，并不说明产品在技术和疗效上落后于竞

争对手产品。

## 二、说明若按发行人分类、将 BuMA 支架归类为三类支架，则发行人领先同行业公司为国内第一家推出三代支架的企业，但发行人市场份额大幅低于微创医疗、乐普医疗的原因

发行人 BuMA 支架市场份额低于微创医疗、乐普医疗，主要原因为：一方面，发行人作为行业后来者目前仅有一款药物支架产品上市销售，而微创医疗、乐普医疗较早进入市场，且目前有多款药物支架产品上市销售。但从同代药物支架目前市场份额看，发行人 BuMA 支架处于前列。具体情况如下：

首先，目前发行人 BuMA 支架市场份额低于国内同行业主要厂商主要原因系各自进入市场时点及产品线组合存在差异。

微创医疗、乐普医疗及吉威医疗在 2009 年凭借单一药物支架产品已取得近 75% 的市场份额。其后该等厂商相继推出不同药物支架，拓宽产品组合。至 2017 年，乐普医疗有三款药物支架产品上市销售，微创医疗和吉威医疗有两款药物支架产品上市销售，三家厂商合计市场份额为 58.46%。发行人 BuMA 支架产品自 2011 年上市销售，进入市场时点晚于微创医疗、乐普医疗及吉威医疗，目前仅有一款产品上市销售。凭借单一药物支架产品，发行人取得市场份额为 11.62%，实现快速增长。

各厂商上市产品及全线产品市场份额如下所示：

厂商	2009 年[注 1]		2017 年[注 2]	
	上市药物支架产品	市场份额	上市药物支架产品	市场份额
微创医疗	Firebird2 支架	28.90%	Firebird2 支架、Firehawk 支架	23.31%
乐普医疗	Partner 支架	23.50%	Partner 支架、GuReater 支架、Nano Plus 支架	20.25%
吉威医疗	EXCEL 支架	22.00%	EXCEL 支架、Excrossal 支架	14.90%
赛诺医疗	-		BuMA 支架	11.62%
竞争厂商市场份额合计	-	74.40%	-	58.46%

注 1：数据来源于微创医疗招股说明书；

注 2：数据来源于米内网市场调研报告。

竞争厂商具备先发优势、多产品线优势，因而发行人同竞争厂商综合市场份额存在差异具有合理性。

其次，从同代药物支架市场份额看，发行人 BuMA 支架在第三代药物支架中目

前市场份额处于领先地位。

按照金属基药物支架代际划分，发行人 BuMA 支架产品同国产竞争厂商第三代金属药物支架产品市场份额对比情况如下：

生产商	产品名称	市场份额（2017 年）[注]
微创医疗	Firehawk 支架	5~6%
乐普医疗	NanoPlus 支架	9~10%
吉威医疗	Excrossal 支架	数量较少，暂无统计数据
赛诺医疗	BuMA 支架	11.62%

注：按照支架植入数量计算。Firehawk 支架、Nano Plus 支架、Excrossal 支架植入数量市场份额依据市场公开信息、竞争厂商年报数据及米内网市场调研报告综合估算得出。

最后，耗材集采招标政策调整亦对发行人 BuMA 支架终端医院覆盖产生影响。

自 2006 年开始，国家卫生部每年开展全国高值耗材集采招标，竞争厂商支架产品（Partner 支架，Firebird2 支架，Excel 支架）由于上市时间更早，具备全国集采价格，可在全国各省市均具备采购资格。2010 年后，国家高值耗材集采招标由卫生部下放至各省市自行开展实施，同时各省市集采招标实施进展不一，相应产品在各省市未开展集采招标时仍沿用原有全国招标价格。发行人产品 BuMA 支架于 2011 年上市后较长时间内在多个省市无法招标定价，无价格依据而不能全面进入终端医院，耗材集采招标政策调整亦限制了发行人产品的终端定价及医院的快速市场覆盖。

综上，发行人 BuMA 支架产品在第三代药物支架产品中目前市场份额处于领先地位。竞争厂商具备先发优势、招标政策优势及多产品线组合优势，产品综合市场份额领先具备合理性。发行人 BuMA 支架产品自 2011 年上市，在面临招标政策调整等不利因素限制条件下，凭借产品综合品质优势及积极的商业策略获得临床认可及市场份额的快速增长。

**三、说明国内行业目前是否普遍将金属裸支架、可降解聚合物涂层金属药物支架、无聚合物涂层（载体）金属药物支架划分为金属冠脉支架的第一代、第二代、第三代，发行人将 BuMA 支架归类为第三代支架是否具有第三方权威或行业协会等认证依据，RenuVirmani 表述发行人 BuMA 支架归类为第三代支架的出处、是否为权威依据，是否存在其他不同的权威证据、即将发行人 BuMA 支架归类为其他代别支架**

**（一）药物支架产品迭代划分依据**

自 20 世纪 70 年代经皮冠状动脉介入治疗（PCI）出现以来，PCI 技术的发展主要经历了经皮冠状动脉腔内成形术（PTCA）、金属裸支架（BMS）、药物洗脱支架（DES）三个阶段，全降解支架（BRS）产品是下一阶段的技术探索方向。现阶段，金属裸支架已基本淘汰，而全降解支架还处于临床应用的早期阶段。美国雅培公司 Absorb BVS 支架以聚乳酸材料作为支架基材，其上市后的系列临床研究结果证实，该产品在靶血管失败率、靶血管心肌梗死、支架血栓率等方面均显著劣于 Xience 金属药物支架，并有增加主要心脏不良事件发生的风险，在美国 FDA 及欧洲主管当局发出系列警告信后，全面停止在全球范围的销售。随后美国波士顿科学宣布终止其聚乳酸基材全降解支架 Renuvia 产品的研发。现阶段，金属药物支架（DES）是临床应用的主要选择。

国际范围内药物支架迭代分类并无统一行业标准，亦不存在第三方认证等方式。行业内通常依据产品设计技术方向及临床获益进行产品代际划分。产品的迭代升级应以解决临床问题为预期目的，通过技术优化、改良实现产品获益是行业发展的内在逻辑。药物支架产品代际划分除基于产品技术特性外，通过循证医学证实产品疗效具备优效性更为关键。

药物支架为药械组合产品，同药品相比，药械组合产品的复杂性和系统性难度大幅增加，影响临床疗效及安全性的因素更加多元。药品在保证药物活性分子、药物剂量及药物吸收等关键要素后，药效一致性及产品临床疗效基本相当。但对于药物支架产品来说，即使采用同样药物类型、剂量及药物释放方式的产品，由于涂层材料的体内反应过程、涂层机械强度、微粒级别、降解周期、支架表面形态、支架覆盖率及厚度等因素的不同，产品临床有效性及安全性亦会有较大差异。因此，基于某一技术特性的单一因素来划分产品代际存在一定局限性，故需要结

合支架产品临床表现进行验证,以证实新一代产品技术方案能够在临床上体现更大的获益性。

依据国际范围主流学术观点,药物洗脱支架主要分为三代:第一代药物支架为雷帕霉素或紫杉醇药物洗脱支架,支架涂层不可降解,支架壁厚较厚(≥130微米),国际上以强生公司的Cypher支架、波士顿科学公司的Taxus支架为代表。第二代药物洗脱支架为雷帕霉素类药物洗脱支架,支架涂层同样不可降解,但支架平台进行优化,壁厚降低(≤100微米),涂层生物相容性得到优化。国际上以雅培公司的Xience支架、美敦力公司的Resolute支架为代表。相应产品通过系列临床研究证实其在安全性及有效性显著优于第一代药物支架,从而成为国际共识的第二代药物洗脱支架产品。由于第二代药物支架仍然没有根本性解决血管内皮愈合不良这一问题,药物残留及永久聚合物可能是引起相应问题的潜在隐患。故第三代药物洗脱支架的主要技术特征为采用雷帕霉素类药物,支架涂层为可降解聚合物或无聚合物载体,以解决不可降解涂层潜在隐患影响,国际上以波士顿科学公司的Synergy支架为代表。

发行人进一步检索国际学术期刊中关于药物支架综述性学术文献,检索结果如下:

研究者	学术文献	相关论述
Georges El-Hayek 等, 美国埃默里大学医学院	Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials Comparing Biodegradable Polymer Drug-Eluting Stent to Second-Generation Durable Polymer Drug-Eluting Stents (2017)	可降解聚合物涂层支架相比于第二代药物支架有降低支架血栓事件的潜在优势,通过可降解药物涂层解决聚合物潜在长期隐患。
Guillaume Schurz 等, 法国 Lille 大学医院	Biodegradable polymer Biolimus-eluting stent for the treatment of coronary artery lesions: review of concept and clinical results (2014)	第三代金属药物支架通过生物相容性更佳的涂层技术或可降解涂层聚合物技术用于解决不可降解聚合物引发体内炎症反应等问题。
Mustafa Yildiz 等, 伊斯坦布尔研究医院	Recent Developments in Drug eluting coronary stents (2014)	不可降解药物涂层药物支架存在聚合物潜在安全隐患,第三代药物支架发展趋势为采用可降解药物涂层或无聚合物载体技术,或采用聚乳酸或镁合金全降解材料作为支架主体。

以上学术期刊对于第三代药物支架技术特点及发展趋势与美国华盛顿 Medstar 中心 Ron Waksman 教授、美国 CVPPath 研究所 Renu Virmani 的观点一致,



即第三代药物支架主要技术特点为采用可降解药物涂层或无聚合物载体技术解决不可降解聚合物涂层引起内皮愈合不良安全隐患。

可降解聚合物药物涂层支架及无聚合物涂层（载体）药物支架均为解决第二代金属药物支架不可降解涂层聚合物带来潜在临床隐患的不同技术方案。前者通过涂层降解方式，后者通过药物直接喷涂在支架表面、支架表面微孔化处理或粗糙化处理等不同技术路径实现。无聚合物涂层（载体）金属药物支架在国际范围内为较早就开始进行的一种技术尝试，如意大利索林公司的 Janus 无聚合物涂层药物支架在 2005 年即开始在欧洲进行人体临床研究；国内大连垠艺公司的无聚合物载体药物支架于 2008 年即获得国家药监局批准上市。无聚合物涂层（载体）药物支架从时间维度、技术特性及临床获益等方面并非为可降解药物涂层支架的迭代产品。从国际范围来看，无聚合物载体药物支架经过十余年发展并未获得显著优于第二代药物支架产品的临床证据，亦未取代第二代不可降解药物涂层支架（Xience 支架，Resolute 支架）成为临床应用的主流选择。

## （二）BuMA 支架产品的代际划分证据支持

BuMA 支架围绕第一代、第二代药物涂层支架内皮愈合不良这一核心问题进行技术开发，除应用可降解药物涂层设计外，在产品药物释放动力学设计（30 天的完整药物释放）、药物涂层降解周期（体内 6 至 8 周降解吸收）、电子接枝涂层表面处理（重金属离子释放抑制、加速内皮爬覆）等多方面进行了综合优化。

为检验 BuMA 支架产品的临床效果，发行人通过产品上市后系列临床研究初步证实产品在支架植入后内皮覆盖、支架血栓事件率等核心指标中相比于国际、国内第二代药物支架代表产品（Xience 支架，EXCEL 支架）均具有更显著的安全优势。发行人联合国内多家权威临床研究中心共开展了 6 项临床试验项目，共入组研究受试者 5,388 例，相应结果发表在国内外权威学术期刊上，相关汇总结果如下：

项目代号	牵头中心/ 主要研究者	研究中心	人数（例）	研究结果（试验组：对照组）
PANDA-I <sup>1</sup>	北京安贞医院·吕树铮教授	全国共9家中心	224 (BuMA vs Endeavor)	1、术后 270 天晚期管腔丢失：0.24mm vs. 0.50mm, P<0.05, BuMA 显著优效； 2、术后两年主要不良心血管事件：6.19% vs. 9.91%, P=0.3048, BuMA 组更低。

PANDA-I OCT 亚组 <sup>2</sup>	中国人民解放军总医院.陈韵岱教授	单中心	22 (BuMA vs. Endeavor)	1、术后 270 天光学相干断层成像支架小梁未覆盖率：5.65% vs. 6.56%, P<0.0001, BuMA 显著优效。
BuMA vs. Xience OCT <sup>3</sup>	哈尔滨医科大学第二附属医院.于波教授	单中心	20 (BuMA vs. Xience V)	1、术后 3 个月支架小梁覆盖率：95.0% vs. 94.7%, P=0.653; 2、术后 12 个月支架小梁覆盖率：99.2% vs. 98.2%, P<0.001, BuMA 显著优效。
PANDA-II	北京大学第一医院.霍勇教授	全国 56 家中心	2692 (单臂上市后研究)	1、术后 1 年主要不良心血管事件率：0.82%；BuMA 显示了术后在复杂人群中的安全性。
BuMA OCT <sup>4</sup>	中国医学科学院阜外心血管病医院.高润霖院士	单中心	80 (BuMA vs. Excel)	1、术后 3 个月支架小梁覆盖率：94.18% vs. 89.98%, P<0.0001, BuMA 显著优效。
PANDA-III <sup>5</sup>	中国医学科学院阜外心血管病医院.高润霖院士/徐波教授	全国 46 家中心	2350 (BuMA vs. Excel)	1、术后 1 年靶病变失败率：6.4% vs. 6.4%, P>0.05; 2、术后 1 年支架内血栓（明确的/可能的）：0.51% vs. 1.29%, P<0.05, BuMA 显著降低支架血栓发生率。

参考文献：

- 1.陈欣,田锐,吕树铮等,中国介入心脏病学杂志.2013;21(3):137-141;
- 2.刘长福,陈韵岱,陈练等,南方医科大学学报.2010;30(5).1063-1065;
- 3.Junbo Hou, EuroPCR 2013.
- 4.Jie Qian, Yuejin Yang, Runlin Gao et al., EuroIntervention.2014;Nov;10(7):806-814;
- 5.Bo Xu, Runlin Gao, Yuejin Yang et al., JACC 2016;67(19):2249-2258

基于 BuMA 支架的国内系列临床证据,发行人目前在研产品 BuMA Supreme 支架在美国、日本、欧洲、中国全球范围内,由相应国家或地区权威专家及临床机构开展系列头对头临床研究,以当前市场主流产品美敦力 Resolute 支架、雅培 Xience 支架、波士顿科学 Promus 支架为对照产品,以期通过严谨、符合国际标准的循证证据证实产品相比于国际市场现有第二代主流药物支架产品,能够进一步改善患者长期愈后,为发行人产品组合发展、国际化扩张奠定坚实技术基础。

发行人通过学术期刊检索、行业资料查询,发行人摘录 4 篇学术文献及 1 篇会议报告对药物支架产品代际划分作为证据支持,相应文献及会议报告均将可降解聚合物涂层或无聚合物涂层(载体)药物支架作为第三代药物支架的技术特点。发行人未查询到其他权威证据对支架代际划分存在显著不同观点。发行人 BuMA 支架系列产品根据产品技术特点及系列循证医学证据定义为第三代药物支架产品同国际主流学术观点一致,现阶段无其他权威证据将发行人产品划分至其他代

际。

Renu Virmani 教授论述支持来自于 2015 年 CIT（中国心血管介入大会）的会议报告，相应判定是基于其对国际上各主要产品技术特性、BuMA 及 BuMA Supreme 支架在其实验室开展的动物机理性研究结果（对比 Xience 支架，Synergy 支架等）以及系列临床结果综合得出。中国心血管介入治疗大会为我国心血管医学界规模最大、国际影响力最高的权威性学术会议。Renu Virmani 教授为美国 CVPath 研究所医学总监，同时担任美国乔治敦大学、美国马里兰州立大学临床教授。Renu Virmani 教授亦担任 JACC, Circulation, Cardiovascular Pathology 等心脑血管领域国际权威学术期刊编审会成员。Renu Virmani 教授作为国际范围内心、脑血管病理学研究权威，率先预警了第一代药物支架会引发支架晚期血栓事件这一严重临床问题，并提出血管内皮愈合不良是引发相应临床隐患的决定因素。其后的大规模临床研究验证了其预警判断的准确性。由于植入药物支架后，患者存在此临床风险，美国 FDA 于 2006 年发布药物支架使用的警示。故现在植入药物支架后患者的服用双抗药物时间从过去植入裸支架时代的 4-6 周改变成植入药物支架后患者需要长期服用双重抗凝药物的治疗方案。BuMA 药物支架开发的目标也是希望通过创新性的技术方案，改变患者植入药物支架后因内皮愈合不良导致需要长期服用双抗药物治疗及长期不良事件攀升的现状。

#### **四、请保荐机构核查并发表意见**

保荐机构开展的主要核查程序如下：

- 1、获取竞争对手官网及宣传材料对于支架产品的介绍，了解竞争对手支架基本特征；
- 2、获取与赛诺医疗产品相关的学术论文，了解临床试验结果；
- 3、从各省医保网站，获取各支架产品各省市招标中标价格；
- 4、对发行人总经理、研发总监、法规与临床部负责人，了解赛诺医疗及竞争对手主要产品的技术特点、迭代划分。

经核查，保荐机构认为 BuMA 支架划分为第三类支架具有合理性。竞争厂商具备先发优势、招标政策优势及多产品线组合优势，产品综合市场份额领先具备合理性。发行人通过学术期刊检索、行业资料查询，未查询到其他权威证据对

支架代际划分存在显著不同观点。发行人相应产品代际划分结果同国际主流学术观点一致，现阶段无其他权威证据将发行人产品划分至其他代际。

#### **4、关于配送模式报告期内，发行人部分销售采用配送模式。**

由于部分地区医用耗材招标采购政策对配送商数量有所限制，子公司福基阳光或安华恒基进入医院合格供应商名录。在此背景下，发行人采取由经销商与子公司合作配送模式，向医院进行销售。产品经由公司、经销商、配送商（子公司）销售至终端医院。请发行人说明：（1）由于在合并报表层面采用净额法确认配送业务收入，无法获知该模式下产品销量占总销量的比重，请补充披露报告期各年配送模式对应的销售数量或全额销售金额及其占比；（2）发行人选择与经销商合作实施配送模式的原因及必要性；结合子公司（配送商）与经销商、医院签署协议的主要内容，说明子公司配送服务的业务实质，进一步说明子公司配送模式的发票开具、会计处理是否符合业务实质；（3）配送模式下，产品先销售给经销商、再由经销商销售给配送商（发行人子公司），问询函回复一方面表述“当终端医院向安华恒基、福基阳光提出采购需求时，安华恒基、福基阳光立即向经销商采购”，另一方面又表述“向两种模式下（注：即经销模式和配送模式）终端医院销售的数量，由经销商自主决定”，请说明上述经销商自主决定的涵义，安华恒基、福基阳光向经销商提出采购需求时，经销商是否可以决定向两家配送商的销售数量；经销合同约定的授权医院是否涵盖配送商（发行人子公司）对接的终端医院。配送模式下，经销商是否承担向终端销售的义务，如是，经销商并未进入医院合格供应商名录，如何承担终端销售义务；如否，发行人在经销环节确认销售收入是否合规。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

回复：

#### **一、补充披露报告期各年配送模式对应的销售数量或全额销售金额及其占比**

发行人已在招股说明书之“第六节 业务和技术”之“一、公司主营业务、主要产品或服务的基本情况”之“（二）主要经营模式”之“3、营销模式”补充

披露相关情况如下：

“报告期内，配送模式下 BuMA 支架对应的销售数量分别为 7,358 套、7,402 套、8,186 套，占总销量的比例分别为 6.70%、5.25%、4.55%，具体情况如下：

单位：套

年度	BuMA 销售数量	BuMA 配送数量	BuMA 配送数量占比
2018 年	180,085	8,186	4.55%
2017 年	140,973	7,402	5.25%
2016 年	109,794	7,358	6.70%

”

**二、发行人选择与经销商合作实施配送模式的原因及必要性及说明子公司配送模式的发票开具、会计处理是否符合业务实质；结合子公司（配送商）与经销商、医院签署协议的主要内容，说明子公司配送服务的业务实质，进一步说明子公司配送模式的发票开具、会计处理是否符合业务实质**

**（一）发行人选择与经销商合作实施配送模式的原因及必要性**

在浙江省、天津市、河北省等地区医用耗材招标采购对配送商数量有所限制，历史上发行人子公司福基阳光或安华恒基在相关省市集采平台备案为配送商，进入医院合格供应商名录。在此情形下，经销商无法直接面向医疗机构进行销售，故选择配送模式。与此同时，公司终端客户数量较多，销售覆盖范围较广，而 PCI 手术所需耗材对时效性要求较高，为保证及时满足终端医院供货需求，公司需要依托经销商力量开展销售，以提高对终端客户的响应效率和销售服务，故公司采取先行向经销商进行销售，并由其负责公司产品在目标区域的市场推广和终端医院日常服务支持；配送商系公司子公司安华恒基或福基阳光，负责与经销商合作向终端医院提供公司产品。由此可见，选择配送模式是公司基于目标市场政策要求及销售实务所需而选择的合理模式。

基于上述原因，在配送模式下产品销售路径为：公司→经销商→配送商（子公司）→销售至终端医院。终端医院采购时，经销商将产品销售给配送商（安华恒基、福基阳光），再由配送商销售给医院。故在最后销售环节系由配送商（安华恒基、福基阳光）与终端医院发生货物购销关系，在终端医院植入后由配送商（安华恒基、福基阳光）根据向终端医院销售的实际价款向医院开票，发票内容

均为实际销售的支架或球囊产品，并向医院收款。据此安华恒基、福基阳光单体报表层面按照销售商品价款确认收入，根据医院付款情况相应确认应收账款。

综上，从配送业务发生背景及实际操作情况看，经销商与子公司根据业务分工各自完成相关销售工作，配送模式下子公司的发票开具、会计处理符合业务实质。

## （二）子公司（配送商）与经销商、医院签署协议的主要内容以及子公司配送服务的业务实质

配送模式下，子公司（配送商）与经销商签署采购协议，采购协议主要约定了采购商品的价格、规格型号及双方权利和义务等，协议主要内容如下：

协议要点	主要约定内容
采购内容	包括：品名、规格、计量单位、数量、单价、金额
包装方式	乙方（即经销商）保证提供的货物按行业标准包装要求进行包装
交付约定	乙方应在合同约定的交付期限内，在甲方（即子公司（配送商））指定的交货地点，向甲方交付与合同约定的规格、数量等相符合的货物。
职责约定	乙方对医院进行维护并及时反馈医院信息，每月定期反馈医院植入量

子公司（配送商）与医院签署供货协议，供货协议主要约定了供应商品的价格、规格型号及双方权利和义务等，协议主要内容如下：

协议要点	主要约定内容
产品交付、运输、安装和验收	乙方（即子公司（配送商））接到甲方（即终端医院）供货要求（电话或书面文件），须无条件向甲方提供档次所需全部产品和伴随服务（包括产品的现场搬运或入库），并保证在规定时间内到货。 乙方所供产品与计划中的品名、规格、数量相符，否则甲方不予验收
付款方式	甲方收到乙方配送的产品，验收合格并收到货款发票后向乙方支付货款
供货价格	乙方向医院提供耗材的价格为全市最低价，甲方有权根据市场价格对产品价格进行动态调整
伴随服务	乙方免费提供产品的操作培训、技术支持等
质量条款	乙方必须保证质量，向甲方提供当次所需全部产品。如所供产品由乙方原因引起的质量问题，由乙方负责调换或退货。 乙方保证所提供产品的主要性能参数均符合国家规范和行业标准。
其他约定	乙方承诺将会遵从甲方物流配送平台管理模式并接受诸如价格、服务等方面的调整及要求。

配送业务中，终端医院提出支架采购需求时在领用支架时，子公司向经销商进行商品采购，同时向终端医院进行销售，并进行相应财务处理。子公司（配送商）系直接与终端医院发生业务的交易对手并须保证产品质量，相应享有对终端

医院的收款权利，由此承担了源自医院客户的信用风险，故其不单纯为经销商与终端医院之间居间角色。因此，在子公司（配送商）单体报表层面应采用总额法，即向经销商进行采购时按照实际采购价款接受经销商发票并确认存货和应付账款；向终端医院实现销售时，按照协议价格向医院开具销售商品发票，并按照总额法确认收入和应收账款，同时结转存货和销售成本，期末账面无库存。因此子公司配送模式的发票开具及会计处理符合购销业务的实质。安华恒基或福基阳光配送业务符合行业配送商业务惯例，。

**三、配送模式下，产品先销售给经销商、再由经销商销售给配送商（发行人子公司），问询函回复一方面表述“当终端医院向安华恒基、福基阳光提出采购需求时，安华恒基、福基阳光立即向经销商采购”，另一方面又表述“向两种模式下（注：即经销模式和配送模式）终端医院销售的数量，由经销商自主决定”，请说明上述经销商自主决定的涵义，安华恒基、福基阳光向经销商提出采购需求时，经销商是否可以决定向两家配送商的销售数量；经销合同约定的授权医院是否涵盖配送商（发行人子公司）对接的终端医院。配送模式下，经销商是否承担向终端销售的义务，如是，经销商并未进入医院合格供应商名录，如何承担终端销售义务；如否，发行人在经销环节确认销售收入是否合规**

配送模式下，经销商承担终端医院日常维护及需求信息调研，当终端医院提出支架采购需求时，经销商可根据终端医院需求情况向安华恒基或福基阳光销售特定数量的产品，并与安华恒基或福基阳光相关支持人员配合实现产品在终端医院的植入。配送模式下，终端医院的销售数量由患者实际需求决定，经销商通过学术推广等方式增加终端医院的采购需求。

配送模式下，配送商（子公司）系登记在相关地区集采平台的合格配送商，故形式上相关终端医院均授权给配送商（子公司）。经销商虽未进入医院供应商名录，但实际承担产品终端医院开发职责。配送模式下的经销协议约定与经销模式下经销协议主要条款一致。即经销商拥有对产品相关的控制权，获得产品所有权上的主要风险和报酬。经销商根据终端医院需求情况向发行人采购，经销商接收产品并验收入库后，产品的实际控制权已转移至经销商；当终端医院领用时，经销商向配送商（子公司）进行销售，配送商（子公司）同时向终端医院进行销售。在向经销商销售后，相关产品控制权转移至经销商，故在经销环节实现买断

式销售，确认收入合理。

综上所述，配送模式下，在经销环节经销商对产品具有控制权，配送商（子公司）为与终端医院业务形式上的直接交易对方，并承担相应享有对终端医院的收款权利，由此承担了源自医院客户的信用风险，因此母公司在向经销商销售后确认收入，子公司按照总额法确认收入，相关会计处理符合业务实质，且各期配送业务涉及的支架数量较少，对发行人收入影响较低。合并财务报表层面，赛诺医疗按照母公司向经销商销售收入加子公司按照净额法确认的配送收入，确认配送模式下总收入，避免同一产品重复计算收入。

#### **四、请保荐机构、申报会计师核查并发表意见**

保荐机构、申报会计师开展的主要核查工作如下

- 1、审阅经销商与子公司签署的采购协议、子公司与医院签署的经销协议；
- 2、获得子公司向医院开具的发票，审阅子公司会计处理。

经核查，保荐机构、申报会计师认为，子公司配送模式的发票开具、会计处理符合业务实质。配送模式下经销商承担向医院市场推广的义务。

#### **5、关于经销收入核查**

根据问询函回复，发行人 BuMA 支架产品现阶段已逐步进入国内 1,000 余家医院销售（8-1-76）。

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，并按三甲或非三甲医院分类，披露各等级主要医院家数及占比情况、向主要医院销售的产品数量或金额及占比；（2）是否建立与终端销售相关的信息管理制度和患者植入产品跟踪制度，上述制度是否健全并有效执行；（3）进一步说明公司主要产品中质量保证领用、市场推广领用、销售返利中的产品赠与的会计处理，是否已视同销售缴纳相关税费；若未缴纳相关税费，说明是否存在相关税务风险。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

请保荐机构、申报会计师补充说明：（1）执行走访程序时，走访的终端医院



数量，终端医院的植入量覆盖发行人报告期各期销售量或收入的具体比例；对终端医院发行人产品植入数量的具体核查方法，能否获取可靠的植入数量数据；

(2) 就经销商向终端医院销售单据的穿透核查，相关植入量覆盖发行人报告期各期销售量或收入的比例；(3) 上述终端医院核查范围是否仅限于经销模式、而不涉及配送模式，如果否，请区别经销模式和配送模式列示终端核查对应的比例；(4) 走访所获取的终端销售数据、终端单据穿透核查数据以及经销商所统计的同期植入数据，三方面数据是否存在较大差异，如果存在，请说明原因及合理性；上述较大差异涉及报告期内前五大经销商的，应单独列出差异情况，并说明原因及合理性；(5) 2018 年，发行人的前五大客户中，向两家经销商销售的金额增幅较大，分别为蚌埠九安医疗器械销售中心、昆明峻熙科技有限公司。请结合终端销售核查情况，进一步说明就上述两家经销商所核查的终端医院植入量占发行人报告期及 2018 年相应销售收入的比例，报告期内发行人授权此两家经销商销售的医院是否发生重大调整、2018 年向此两家经销商销售额大幅增长的原因及合理性。

回复：

一、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，并按三甲或非三甲医院分类，披露各等级主要医院家数及占比情况、向主要医院销售的产品数量或金额及占比；(2) 是否建立与终端销售相关的信息管理制度和患者植入产品跟踪制度，上述制度是否健全并有效执行；(3) 进一步说明公司主要产品中质量保证领用、市场推广领用、销售返利中的产品赠与的会计处理，是否已视同销售缴纳相关税费；若未缴纳相关税费，说明是否存在相关税务风险。请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

(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，并按三甲或非三甲医院分类，披露各等级主要医院家数及占比情况、向主要医院销售的产品数量或金额及占比

1、报告期各年公立和民营医院的销售情况

报告期各年，公司 BuMA 支架在公立和民营医院的销售情况如下：

2018 年			
医院性质	医院家数	医院家数占比	经销商向医院销售 BuMA 数量占比
公立医院	818	96.46%	98.73%
民营医院	30	3.54%	1.27%
合计	<b>848</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>
2017 年			
医院性质	医院家数	医院家数占比	经销商向医院销售 BuMA 数量占比
公立医院	715	97.28%	98.99%
民营医院	20	2.72%	1.01%
合计	<b>735</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>
2016 年			
医院性质	医院家数	医院家数占比	经销商向医院销售 BuMA 数量占比
公立医院	615	97.77%	99.23%
民营医院	14	2.23%	0.77%
合计	<b>629</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>

报告期内，公司主要终端医院为公立医院，私立医院数量占比及销售 BuMA 数量占比较小。主要原因系开展介入手术对医院综合实力及医疗服务水平要求较高，具有开展介入手术条件的私立医院数量较少。

BuMA 支架上市以来，累计在 1,167 家医院实现过销售。但每年均有少量终端医院调整，至 2018 年在 848 家终端医院销售。

## 2、报告期各年各等级医院的销售情况

报告期各年，公司 BuMA 支架在各等级医院的销售情况如下：

2018 年			
医院类别	医院家数	医院家数占比	经销商向医院销售 BuMA 数量占比
三甲医院	402	47.41%	69.35%
非三甲医院	446	52.59%	30.65%
合计	<b>848</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>
2017 年			
医院类别	医院家数	医院家数占比	经销商向医院销售 BuMA 数量占比

三甲医院	366	49.80%	73.04%
非三甲医院	369	50.20%	26.96%
<b>合计</b>	<b>735</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>
<b>2016 年</b>			
<b>医院类别</b>	<b>医院家数</b>	<b>医院家数占比</b>	<b>经销商向医院销售 BuMA 数量占比</b>
三甲医院	308	48.97%	75.46%
非三甲医院	321	51.03%	24.54%
<b>合计</b>	<b>629</b>	<b>100.00%</b>	<b>100.00%</b>

报告期各年，终端医院中三甲医院数量占比近 50%，经销商向三甲医院销售 BuMA 数量占比均在 70%左右。三甲医院为 BuMA 产品主要销售渠道。

### 3、报告期各年前五大医院销售情况

报告期各年，公司经销商向主要医院销售的产品数量及占比情况如下：

<b>2018 年度</b>			
<b>医院名称</b>	<b>医院等级</b>	<b>经销商向医院销售 BuMA 产品数量 (单位：套)</b>	<b>经销商向医院销售 BuMA 产品数量占比</b>
郑州大学第一附属医院	三级甲等	3,839	2.43%
中国医学科学院阜外医院	三级甲等	3,334	2.11%
天津市胸科医院	三级甲等	2,854	1.81%
江苏省人民医院	三级甲等	1,965	1.24%
泰达国际心血管病医院	三级甲等	1,801	1.14%
<b>合计</b>		<b>13,793</b>	<b>8.73%</b>
<b>2017 年度</b>			
<b>医院名称</b>	<b>医院等级</b>	<b>经销商向医院销售 BuMA 产品数量 (单位：套)</b>	<b>经销商向医院销售 BuMA 产品数量占比</b>
郑州大学第一附属医院	三级甲等	3,681	2.86%
天津市胸科医院	三级甲等	2,586	2.01%
泰达国际心血管病医院	三级甲等	2,393	1.86%
中国医学科学院阜外医院	三级甲等	1,724	1.34%
中国医科大学附属盛京医院	三级甲等	1,640	1.27%
<b>合计</b>		<b>12,024</b>	<b>9.35%</b>
<b>2016 年度</b>			

医院名称	医院等级	经销商向医院销售 BuMA 产品数量 (单位: 套)	经销商向医院销售 BuMA 产品数量 占比
郑州大学第一附属医院	三级甲等	3,660	3.54%
天津市胸科医院	三级甲等	2,755	2.66%
泰达国际心血管病医院	三级甲等	2,140	2.07%
河南省人民医院	三级甲等	1,323	1.28%
内蒙古医科大学附属医院	三级甲等	1,134	1.10%
合计		<b>11,012</b>	<b>10.64%</b>

报告期各年, 前五大终端医院均为规模较大、综合医疗实力较强三级甲等医院。上述医院心脏内科规模较大, 能够开展 PCI 手术台数较多。受医院医疗人员数量、病房床位数量限制, 医疗服务具有明显的区域特征。经销商向前五大医院销售 BuMA 产品集中度较低。

(二) 是否建立与终端销售相关的信息管理制度和患者植入产品跟踪制度, 上述制度是否健全并有效执行

2014 年 12 月, 国家食品药品监督管理总局发布《医疗器械生产质量管理规范》, 对于医疗企业生产企业产品销售记录要求如下:

“第六十二条 企业应当建立产品销售记录, 并满足可追溯的要求。销售记录至少包括医疗器械的名称、规格、型号、数量; 生产批号、有效期、销售日期、购货单位名称、地址、联系方式等内容。”

2017 年 5 月, 中华人民共和国国务院发布《国务院关于修改〈医疗器械监督管理条例〉的决定》(国令第 680 号), 关于第三类医疗器械经营企业信息保存相关规定如下:

“第三十二条 医疗器械经营企业、使用单位购进医疗器械, 应当查验供货者的资质和医疗器械的合格证明文件, 建立进货查验记录制度。从事第二类、第三类医疗器械批发业务以及第三类医疗器械零售业务的经营企业, 还应当建立销售记录制度。”

记录事项包括:

(一) 医疗器械的名称、型号、规格、数量;

- (二) 医疗器械的生产批号、有效期、销售日期;
- (三) 生产企业的名称;
- (四) 供货者或者购货者的名称、地址及联系方式;
- (五) 相关许可证明文件编号等。

进货查验记录和销售记录应当真实,并按照国务院食品药品监督管理部门规定的期限予以保存。国家鼓励采用先进技术手段进行记录。

.....

第三十七条 医疗器械使用单位应当妥善保存购入第三类医疗器械的原始资料,并确保信息具有可追溯性。”

根据上述规定,赛诺医疗建立产品代码标识系统及产品跟踪体系,每件产品均被授予唯一的条形码标志及产品代码。标识系统使用国际通用的 GS1-128 格式,将产品的规格、生产批号、产品序号、有效期至、厂商识别码、产品识别码、校验码的信息赋码。BuMA 产品在外包装纸盒、内包装透析袋表面各有 3 个产品代码标识。产品代码标识可供取下并粘贴在患者病历、经销商及医院记录文档中。赛诺医疗、经销商、配送商及医院均记录并保存产品代码信息。

但由于医院终端并不会及时将产品使用情况及时反馈给经销商或厂家,故发行人并不能及时掌握所有产品植入情况。故发行人为获知产品终端市场销售情况,赛诺医疗要求经销商每月提供其向医院开具的发票等凭证,获取终端销售信息。由于每个产品均带有唯一标识条形码,故通过患者病例或医院记录中的产品代码信息,可逆向追溯生产企业、产品规格、生产批号等信息。发行人依据此通道可以及时掌握产品使用中可发生的问题。

2018 年 8 月,国家市场监督管理总局公告《国家市场监督管理总局关于公开征求<医疗器械唯一标识系统规则(征求意见稿)>意见的通知》,规定医疗器械唯一标识是指呈现在医疗器械产品或者包装上的由数字、字母或者符号组成的代码,用于对医疗器械进行唯一性识别。医疗器械生产企业应赋予应在医疗器械产品各级销售单元的包装或者产品上赋予唯一标识数据载体。国家药品监督管理局制定医疗器械唯一标识数据相关标准及规范,组织建立医疗器械唯一标识数据库,供公众查询。截至本回复报告出具日,主管部门尚未发布医疗器械唯一标识

系统规则,医疗器械唯一标识系统尚未建立。综上所述,截至本回复报告出具日,赛诺医疗已建立并比较行之有效的植入产品可追溯性追踪制度。

**(三) 进一步说明公司主要产品中质量保证领用、市场推广领用、销售返利中的产品赠与的会计处理,是否已视同销售缴纳相关税费;若未缴纳相关税费,说明是否存在相关税务风险**

**1、三种产品出库情形的相关会计处理**

报告期内,公司根据行业惯例,对医生在使用过程中产生的未能成功通过病灶的产品给予了免费更换新支架的质量保证赔付。实际临床应用中,产品未能成功通过病灶可能是由病人病情的复杂性、医生的操作手法、支架尺寸和病人匹配度等多因素导致,非公司产品本身的质量问题。对于质量保证领用发出商品,公司未收取新发出商品销售收入,因此质量保证领用不会产生主营业务收入。质量保证领用退回产品将做核销处理,增加公司管理费用。

市场推广领用发出产品增加公司销售费用。在会计处理时,发出商品按照产品平均成本乘以市场推广领用发出产品数量计算计入销售费用的金额。

对于销售返利中的产品赠与,公司未收取赠与产品销售收入,因此销售返利中的产品赠与不会产生主营业务收入。销售返利中的产品赠与会增加公司销售产品数量,增加公司主营业务成本。

**2、三种产品出库情形的纳税情况**

对于质量保证领用发出商品,公司未收取发出商品销售收入,未产生纳税义务。公司已扣除核销商品的增值税进项税额。

对于市场推广领用发出产品,公司按照产品出库数量及产品销售平均单价作为视同销售收入,已视同销售缴纳相关税费。

对于销售返利中的产品赠与,公司将赠与产品与正常订单销售产品一同发放,和正常订单的销售产品一起开具发票,发票中产品数量包含赠与产品。赠与产品已视同销售缴纳相关税费。

**(四) 请保荐机构、申报会计师核查并发表意见**

保荐机构、申报会计师开展的核查工作如下:

1、获得赛诺医疗经销商向医院或下游客户情况统计表，并抽查了经销商向医院或下游客户销售的发票或物流凭证。

2、查询了《医疗器械生产质量管理规范》、《国务院关于修改〈医疗器械监督管理条例〉的决定》、《国家市场监督管理总局关于公开征求〈医疗器械唯一标识系统规则（征求意见稿）〉意见的通知》，确认法律法规对于医疗器械唯一标识系统的相关要求。

3、对公司实际控制人、销售负责人进行访谈，了解公司产品终端销售相关的信息管理制度及执行情况。

4、对公司财务总监进行访谈，了解公司质量保证领用、市场推广领用、销售返利中的产品赠与的会计处理及相关税费缴纳情况。

经核查，公司主要通过公立医院植入，三甲医院植入产品的比例较高，经销商向前五大医院销售 BuMA 产品数量占比较低；公司已建立与终端销售相关的信息管理制度，并得到有效执行；公司主要产品中质量保证领用、市场推广领用、销售返利中的产品赠与的会计处理符合会计准则要求，已缴纳相关税费，不存在相关税务风险。

**二、请保荐机构、申报会计师补充说明：（1）执行走访程序时，走访的终端医院数量，终端医院的植入量覆盖发行人报告期各期销售量或收入的具体比例；对终端医院发行人产品植入数量的具体核查方法，能否获取可靠的植入数量数据；（2）就经销商向终端医院销售单据的穿透核查，相关植入量覆盖发行人报告期各期销售量或收入的比例；（3）上述终端医院核查范围是否仅限于经销模式、而不涉及配送模式，如果否，请区别经销模式和配送模式列示终端核查对应的比例；（4）走访所获取的终端销售数据、终端单据穿透核查数据以及经销商所统计的同期植入数据，三方面数据是否存在较大差异，如果存在，请说明原因及合理性；上述较大差异涉及报告期内前五大经销商的，应单独列出差异情况，并说明原因及合理性；（5）2018 年，发行人的前五大客户中，向两家经销商销售的金额增幅较大，分别为蚌埠九安医疗器械销售中心、昆明峻熙科技有限公司。请结合终端销售核查情况，进一步说明就上述两家经销商所核查的终端医院植入量占发行人报告期及 2018 年相应销售收入的比例，报告期内发行人授权**

此两家经销商销售的医院是否发生重大调整、2018 年向此两家经销商销售额大幅增长的原因及合理性。

(一) 执行走访程序时, 走访的终端医院数量, 终端医院的植入量覆盖发行人报告期各期销售量或收入的具体比例; 对终端医院发行人产品植入数量的具体核查方法, 能否获取可靠的植入数量数据

#### 1、终端医院走访核查情况

(1) 直销模式及配送模式下, 终端医院数量较少, 集中度较高。保荐机构和申报会计师按照重要性原则, 选择 17 家医院开展实地走访, 并对医生进行访谈。执行访谈程序时, 保荐机构和申报会计师对医生进行访谈主要包括访谈医生所在医院使用发行人产品数量、该医院开展的 PCI 手术大体数量、赛诺医疗相关产品的优缺点、使用赛诺医疗的相关产品是否发生过医疗事故。

保荐机构和申报会计师对医院走访数量及金额占比如下:

年份	2018 年	2017 年	2016 年
走访直销模式及配送模式医院家数占比	41.46%	45.95%	45.95%
走访直销模式及配送模式医院覆盖销售收入金额占比	94.71%	97.92%	94.81%

直销模式及配送模式下, 中介机构走访医院家数占比及走访金额占比较高。

(2) 经销模式下, 由于终端医院数量较多, 且集中度较低, 保荐机构和申报会计师根据报告期内 BuMA 产品植入数量, 根据重要性原则, 选取各年前 20 大终端医院进行走访, 并对植入量较小的终端医院进行抽查, 合计走访终端医院 257 家, 并对医生进行访谈, 访谈内容与前述直销模式及配送模式下对终端医院医生访谈内容相同。

保荐机构和申报会计师对医院走访数量及金额占比如下:

年份	2018 年	2017 年	2016 年
走访经销模式医院家数占比	32.41%	31.53%	30.17%
走访经销模式医院覆盖的经销商向医院发货量占比	53.95%	55.67%	54.15%

注: 以上表格中, 不包含配送模式下覆盖的医院, 以及经销商向安华恒基或福基阳光的发货量

#### 2、经销商向下游开具发票的核查情况



除上述走访核查程序外,为进一步核查验证经销商向终端医院销售产品的真实性,保荐机构和申报会计师对经销商向终端医院或下游客户开具的发票、送货单等凭证进行核查,确认产品终端销售实现情况。根据重要性原则,保荐机构和申报会计师共选取 90 家经销商。保荐机构和申报会计师核对经销商向终端医院开具的发票或出库单上记载的产品名称、数量、单价等信息与赛诺医疗向经销商销售的产品信息相匹配。报告期各年,核查经销商向下游客户销售发票等凭证的 BuMA 数量占比分别为 74.43%、70.27%及 54.07%。

**(二) 就经销商向终端医院销售单据的穿透核查,相关植入量覆盖发行人报告期各期销售量或收入的比例**

报告期内,经销模式下,公司从经销商处获取经销商向下游客户销售的发票、发货单、明细表等凭证。报告期各年,核查经销商向下游客户销售发票等凭证的经销商销售金额及占比如下:

单位:万元

项目	2018 年度 /2018.12.31	2017 年度 /2017.12.31	2016 年度 /2016.12.31
核查经销商向下游客户销售发票等凭证的销售金额	19,107.17	20,815.09	18,016.14
经销模式销售收入金额	35,339.95	29,621.67	24,203.93
核查经销商向下游客户销售发票等凭证的销售金额占比	54.07%	70.27%	74.43%

**(三) 上述终端医院核查范围是否仅限于经销模式、而不涉及配送模式,如果否,请区别经销模式和配送模式列示终端核查对应的比例**

经销商向下游客户销售发票等凭证的核查范围,仅限于经销模式下终端医院收入的核查,不涉及配送模式。

对于配送模式下终端医院收入,中介机构开展的核查工作如下:

- 1、对配送模式下,终端医院进行走访及函证核查;
- 2、对配送模式下,安华恒基或福基阳光对终端医院开具的开票、终端医院的回款进行抽样核查。

(四) 走访所获取的终端销售数据、终端单据穿透核查数据以及经销商所统计的同期植入数据，三方面数据是否存在较大差异，如果存在，请说明原因及合理性；上述较大差异涉及报告期内前五大经销商的，应单独列出差异情况，并说明原因及合理性

经销商所统计的同期植入数据是根据经销商向下游开具的单据为依据，两个数据口径是一致的，不存在差异。

经销商所统计的同期植入数据是该数据与走访终端医院时，终端医院确认的销售金额存在一定差异，产生差异的主要原因系：

1、经销商反馈发票、发货单等凭证统计的销售数量，与终端医院实际植入量，客观存在一定的时间性差异；

2、部分医生不掌握报告期内各年植入赛诺医疗产品的精确数据，只有反馈植入的约数。

前五大经销商覆盖的终端医院中，根据经销商向下游开具的单据，与走访确认的植入量相比，存在差异的主要终端医院如下：

单位：套

序号	经销商名称	终端医院名称	差异数据年份	经销商向下游开具的单据统计销售量	走访终端医院确认植入量	差异率
1	北京迈得诺医疗技术有限公司	宁夏医科大学总医院 心脑血管病医院	2018年	349	379	-7.92%
2	北京迈得诺医疗技术有限公司	淮安市第一人民医院	2018年	397	400	-0.75%
			2017年	127	150	-15.33%
3	昆明峻熙科技有限公司	个旧市人民医院	2018年	446	466	-4.29%

宁夏医科大学总医院心脑血管病医院、个旧市人民医院差异主要受经销商开票与医院植入支架时点的时间性差异影响；淮安市第一人民医院差异产生的原因为医生反馈的为大约数量。

(五) 2018 年, 发行人的前五大客户中, 向两家经销商销售的金额增幅较大, 分别为蚌埠九安医疗器械销售中心、昆明峻熙科技有限公司。请结合终端销售核查情况, 进一步说明就上述两家经销商所核查的终端医院植入量占发行人报告期及 2018 年相应销售收入的比例, 报告期内发行人授权此两家经销商销售的医院是否发生重大调整、2018 年向此两家经销商销售额大幅增长的原因及合理性

蚌埠九安医疗器械销售中心(以下简称“蚌埠九安”)于 2017 年 10 月与赛诺医疗签署经销协议。蚌埠九安销售的终端医院在 2016、2017 年由上海集颢医疗器械销售中心覆盖。自 2017 年 9 月开始, 上海集颢医疗器械销售中心不再为发行人经销商。报告期各年, 上海集颢医疗器械销售中心及蚌埠九安的销售情况如下:

单位: 套

年份	销售经销商	经销商向终端医院发货量(单位: 套)	占当年经销商向终端医院发货总量的比例
2018 年	上海集颢医疗器械销售中心	3,517	2.08%
2017 年		3,578	2.62%
2016 年	蚌埠九安	3,012	2.72%

2018 年, 蚌埠九安销售收入增加较多, 主要原因系蚌埠九安为 2017 年 10 月新增经销商。

昆明峻熙科技有限公司(以下简称“昆明峻熙”)于 2014 年 3 月与赛诺医疗签署经销协议。报告期各年, 赛诺医疗对昆明峻熙的销售金额及占比情况如下:

年份	销售收入金额(单位: 万元)	销售收入金额占比	经销商销售收入排名
2018 年	796.49	2.25%	5
2017 年	488.08	1.65%	10
2016 年	628.55	2.60%	8

报告期各年, 昆明峻熙对下游医院销售数量如下:

项目(单位: 套)	2018 年	2017 年	2016 年
昆明峻熙对下游客户销售数量	3,556	2,631	3,141

2018 年, 赛诺医疗向昆明峻熙销售收入增加较多, 主要原因当年昆明峻熙

新增覆盖医院遵义医学院附属医院、玉龙县人民医院，新增医院实现近 800 套 BuMA 支架销售。

综上，2018 年蚌埠九安销售金额增加较多主要原因系其为 2017 年末新增的经销商。2018 年昆明峻熙销售金额增加较多主要原因系当年新增医院实现销售较多。

## 6、关于研发投入资本化

报告期内，发行人在研项目以取得伦理批件或临床批件作为研发支出资本化的起始时点，上述资本化时点与科创板同行业在审企业上海微创心脉医疗科技股份有限公司存在差异。

请发行人：（1）结合上述发行人资本化起始时点后各研发阶段的主要内容、预计周期、失败风险程度，说明发行人现有资本化时点是否合规谨慎；（2）发行人 PIONEER 系列产品临床研究分为随机对照研究和大规模确证性研究，请发行人说明随机对照研究和大规模确证性研究的具体内容，临床研究从随机对照研究进入大规模确证性研究的条件，并结合上述情况进一步说明发行人以取得临床批件或伦理批件作为资本化时点的合理和谨慎性；（3）报告期内发行人研发人员薪酬分别为 546.96 万元、737.05 万元、1,721.51 万元，研发人数分别为 35 人、48 人、56 人。请发行人说明 2018 年研发费用中职工薪酬及研发人员平均工资大幅增加的原因，进一步说明报告期内研发投入的核算依据，并结合税务机关对发行人研发费用的认定金额差异说明是否存在应计入其他成本、费用项目的支出计入研发投入的情形；（4）结合发行人设立以来的研发费用资本化的会计政策，说明发行人相关会计政策的一贯性，如有变更请说明会计政策变更的原因，相关变更情况对报告期内财务报表项目的影响情况；（5）说明开发支出是否具有减值风险，减值计提是否充分，相关风险提示是否充分。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

答复：

一、结合上述发行人资本化起始时点后各研发阶段的主要内容、预计周期、失败风险程度，说明发行人现有资本化时点是否合规谨慎；

依据上海微创心脉医疗科技股份有限公司科创板首次公开发行招股说明书披露内容，心脉医疗研发项目资本化时点为：产品成功完成首例人体临床试验。发行人研发项目资本化时点为取得伦理批件或临床批件。发行人就相应时点区别补充说明如下：

### （一）起始时点后研发阶段内容及周期

依据医疗器械临床试验开展进程，在获得伦理批件或临床批件后，发行人即开展试验中心启动会及患者招募工作。产品成功完成首例人体临床试验为获得伦理批件或临床批件后的关联步骤，相应环节间隔周期较短。以发行人在研产品 BuMA Supreme 支架系列研究为例：

研究项目	获得伦理批件或临床批件时点	成功完成首例人体临床试验时点
PIONEERI-欧洲	2015年4月8日	2015年4月24日
PIONEERII-中国	2015年5月7日	2015年12月8日
PIONEERIII-美国	2017年5月18日	2017年10月21日
PIONEERIII-日本	2018年1月5日	2018年5月15日

在获得伦理批件或临床试验批件后，在完成首例人体临床试验前，发行人主要开展工作为同临床研究进行试验协议的签署及批准流程，试验启动会议的时间安排等流程性事项。在相应期间内由于无受试者入组等工作，并无实质性费用支出发生，相应时点差别对于资本化费用金额无实质性影响。在此期间存在少部分支付临床试验 CRO 费用及试验材料费，占资本化比例较低，具体情况如下：

单位：万元

项目	资本化时点	首例植入时间	期间发生支出情况	
			试验材料费	临床实验费
PIONEERI-欧洲	2015年4月8日	2015年4月24日	-	-
PIONEERII-中国	2015年5月7日	2015年12月8日	86.93	501.67
PIONEERIII-美国	2017年5月18日	2017年10月21日	97.50	165.15
PIONEERIII-日本	2018年1月5日	2018年5月15日	31.57	-
Nova	2014年6月12日	2015年4月27日	19.04	12.41
合计	-	-	<b>235.03</b>	<b>679.22</b>

发行人计入开发支出的费用只包含临床实验费和试验材料费两种性质的支出。在发行人资本化时点至心脉医疗资本化时点期间，发生的费用均为支付的临床实验费和试验材料费。自临床试验获得临床批件或主中心伦理委员会批件，至

完成首例人体临床试验，期间临床试验未实际开展，业务发生金额较小。赛诺医疗在两个时间发生的临床实验费和试验材料费，实质为未来开展临床试验预先放入临床实验中心的支架产品，以及支付至 CRO 机构的临床试验费。

## （二）失败风险程度

发行人产品临床研究现阶段均未出现在取得伦理批件或试验批件后无法成功完成首例人体临床试验的情况。首例人体临床试验完成为获得伦理批件或试验批件后的关联步骤，发行人产品需通过具备统计学意义数量的患者入组、阶段性随访跟踪、试验数据分析对比等要素进行综合分析评价以得到产品是否能够达到预期效果或是否存在不良趋势的目的。在产品研发失败风险程度控制上两种时点并不具备实质性差异。

综合以上因素，发行人资本化起始时点同上海微创心脉医疗并无实质性差异，相应时点为关键步骤，间隔周期较短，期间费用较小，风险控制程度无显著性差异。同时，结合本行业其他可比上市公司资本化时点判定，发行人选择以伦理批件或临床批件作为资本化起始时点合规、谨慎。

**二、发行人 PIONEER 系列产品临床研究分为随机对照研究和大规模确证性研究，请发行人说明随机对照研究和大规模确证性研究的具体内容，临床研究从随机对照研究进入大规模确证性研究的条件，并结合上述情况进一步说明发行人以取得临床批件或伦理批件作为资本化时点的合理和谨慎性；**

随机对照研究和大规模确证性研究用于描述医疗器械试验类型的两个不同维度。具体地：

随机对照研究（Randomized-controlled）亦称为“头对头”（Head to head）研究，其通过对比试验器械同已上市对照器械或对照治疗方法在相同入选、排除标准条件下进行治疗及随访评价，比照两种产品（或治疗方法）预期安全性及有效性的差异。随机对照研究为相对于单组目标值研究的临床研究类型，随机对照研究可以有效排除试验过程中由于入选、排除标准及病人自身差异带来的试验结果偏差，是临床研究的金标准。随机对照研究试验流程为在患者签署参加临床试验的知情同意后，按照随机系统患者被分配至试验产品组或对照产品组进行治疗，患者及临床医生均不能自主选择应用何种器械进行治疗处理。以发行人 PIONEER III 美国、日本及欧洲研究为例，参加试验的本地患者将随机接受发行

人 BuMA Supreme 支架产品或对照组雅培、波士顿科学的主流药物支架产品进行手术治疗，因此随机对照研究质量及监管标准更高，同时对试验器械品质要求更为严格。按照美国试验流程，PIONEER III 研究所用试验组及对照组支架产品均由医保进行费用报销，患者参加临床研究并不能得到经济获益。参加患者需要承担植入新产品的风险，同样，也有可能享受到新产品的临床获益。故只有在患者知情并签署了相关文件后才能安排其入组，否则将不能入组参加试验。因此试验器械需要提供更为严谨、优效的验证测试数据方可增加患者参加试验的意愿。

大规模确证性研究（Pivotal Study）为相对于探索性研究（Feasibility Study）的临床研究类型，相应术语用于描述临床研究规模及用途，即患者招募数量多少，试验数据用于产品初步评价还是产品上市支持。大规模确证性研究通常研究入组病人数较多（通常上百例），研究目的为试验器械产品提供符合上市要求的临床证据，相当于药品的 III 期临床试验。相对地，探索性研究通常研究入组病人数较少（通常 10 例至 30 例），研究目的为试验器械产品提供初步人体临床数据，以证实产品具备基本的安全性和有效性，为进一步开展大规模确证性研究提供支持依据。探索性研究通常适用于新技术首次应用前提下的高风险器械产品。

发行人在研产品 BuMA Supreme 支架 PIONEER 系列临床研究依照试验类型具体如下：

研究项目	研究目的
PIONEER I	随机对照研究设计（对照支架：美敦力 Resolute）； 大规模、确证性研究；受试者共 170 例；欧洲上市前研究，获得临床数据后用于欧洲 CE 上市认证
PIONEER II	随机对照研究（对照支架：BuMA 支架）+单组注册研究设计； 大规模、确证性研究；受试者共 1,319 例；中国上市前研究，获得临床数据后用于中国 NMPA 上市批准
PIONEER III	随机对照研究设计（对照支架：雅培 Xience 系列，波士顿科学 Promus 系列）； 大规模、确证性研究；受试者共 1632 例；美国、日本、欧洲同步开展的上市前研究，获得临床数据用于美国 FDA 及日本 PMDA 上市批准。

如上所述，随机对照研究同大规模确证性研究为描述临床试验类型的两个不同维度，两者间无相关性，故不存在从随机对照研究进入大规模确证性研究的准入条件。发行人 PIONEER 系列研究均按照相关产品法规及指南要求，通过随机对照的试验设计方式，提供确证性研究结果，获得数据用于产品上市批准。基于 PIONEER 系列研究情况，发行人采用以伦理批件或临床批件跟采用成功完成首例人体试验作为资本化起始时点对研发风险控制程度并无实质性不同。

三、报告期内发行人研发人员薪酬分别为 546.96 万元、737.05 万元、1,721.51 万元，研发人数分别为 35 人、48 人、56 人。请 发行人说明 2018 年研发费用中职工薪酬及研发人员平均工资大幅增加的原因，进一步说明报告期内研发投入的核算依据，并结合税务机关对发行人研发费用的认定金额差异说明是否存在应计入其他成本、费用项目的支出计入研发投入的情形；

(一) 2018 年研发费用中职工薪酬及研发人员平均工资大幅增加的原因

2017 年 5 月 18 日，发行人获得 FDA 临床批件并开始美国 BuMA Supreme 生物降解药物涂层冠脉支架系统-Pioneer III，2017 年 10 月第一例病人入组。2018 年，为了配合该项目海外临床试验，公司增加了 7 名海外研发人员，由于 7 名海外研发人员属于高端人才，人工成本相对较高，研发人员薪酬增加 838.87 万元。同时，2018 年境内研发人员增加 5 名，又由于薪酬及社保基数调增，研发人员薪酬增加 143.91 万元。

(二) 2018 年发行人审计研发费用金额与税务机关认定金额对比情况如下：

单位：万元

项目	发生额
研发费用发生额	6,654.78
其中：母公司研发费用发生额	5,315.65
母公司 2018 年度企业所得税清算申报金额	5,315.65

比较 2018 年母公司研发费用审计金额与税务机关认定金额保持一致，不存在差异，发行人 2018 年不存在应计入其他成本、费用项目的支出计入研发投入的情形。

四、结合发行人设立以来的研发费用资本化的会计政策，说明发行人相关会计政策的一贯性，如有变更请说明会计政策变更的原因，相关变更情况对报告期内财务报表项目的影响情况；

1、发行人设立以来，根据《企业会计准则第 6 号—无形资产》，研发投入资本化的条件判断依据为：“企业内部研究开发项目开发阶段的支出，同时满足下列条件的，才能确认为无形资产：

(1) 完成该无形资产以使其能够使用或出售在技术上具有可行性；

(2) 具有完成该无形资产并使用或出售的意图；



(3) 无形资产产生经济利益的方式，包括能够证明运用该无形资产生产的产品存在市场或无形资产自身存在市场，无形资产将在内部使用的，应当证明其有用性；

(4) 有足够的技术、财务资源和其他资源支持，以完成该无形资产的开发，并有能力使用或出售该无形资产；

(5) 归属于该无形资产开发阶段的支出能够可靠地计量。”

2、发行人设立以来的研发费用资本化的会计政策未发生变更，对进行临床试验的研发项目进行资本化处理，时点及费用内容为：

(1) 资本化时点

需要临床试验的研发项目：不需要临床批件情况下以主中心医院伦理委员会通过并取得伦理批件为资本化时点；需要临床批件情况下以取得临床批件为资本化时点。不需要临床试验的研发项目，以第三方检测机构检测合格并取得《检测报告》为资本化时点。

(2) 资本化费用内容

公司对于研究开发活动发生的各项支出能够单独和准确核算。在公司同时从事多项研究开发活动的情况下，所发生的支出明确用于该项研究开发活动的，直接计入该项研究开发活动成本；无法明确对应的，按照一定的方法分摊计入该项研究开发活动成本。公司除资本化时点后发生的人体临床试验直接费用予以资本化之外，其余成本均予以费用化计入当期损益。

发行人主要产品 BuMA 支架的上市前临床研究 PANDA I 于 2008 年 2 月开始首例临床入组，2008 年 8 月完成全部 224 例受试者入组，该试验主要终点为 9 个月血管管腔丢失。PANDA I 试验为平行对照设计。PANDA I 试验费用较低：

(1) 试验规模相对较小：同现阶段药物支架上市前临床试验要求，药物支架需开展 1,000 例以上的病例研究数据；

(2) 未委托 CRO 公司开展试验：2008 年器械临床研究需求较少，尚未有专注于医疗器械临床研究的 CRO 公司开展业务经营。PANDA I 研究由公司进行开展，无委托 CRO 公司服务费用；

(3) 临床研究费用：2008 年临床研究中心收费水准较低，每例患者入组费用较低，机构管理费用等其他相关费用亦在较低水准。

因此发行人 BuMA 支架的上市前临床研究 PANDA I 项目资本化金额为 0。对已获取主中心伦理批件或临床批件的研发项目，如果发行人预估将发生大额临床研发费用成本，将按照《企业会计准则第 6 号—无形资产》中相关会计政策进行资本化核算。

## **五、说明开发支出是否具有减值风险，减值计提是否充分，相关风险提示是否充分。**

报告期各期公司临床试验正常进行，发行人账面开发支出未出现以下无形资产减值迹象：该无形资产已被其他新技术等所替代，使其为企业创造经济利益的能力受到重大不利影响；该无形资产的市价在当期大幅下跌，在剩余摊销年限内预期不会恢复；其他足以表明该无形资产的账面价值已超过可收回金额的情形。不具有减值风险。

发行人已在招股书说明书之“第四节风险因素”之“四、技术风险”中对开发支出可能的减值风险进行提示如下：

“

### **（一）新产品研发失败或无法产业化的风险**

介入性医疗器械产业近年来市场保持持续高速增长态势，临床对更安全有效的介入性医疗器械产品的需求较大，因此各大医疗器械公司都加大研发投入力度，积极开展新产品的研发。公司为持续保持竞争优势，必须持续开发高技术含量的新产品；此外，为进一步丰富公司在介入治疗领域产品线，亦需要不断研发新的产品。此类新产品技术壁垒相对较高，所需研发投入较大，在全球同行业不断增加本领域研发投入的大背景下，公司受研发能力、研发条件等不确定因素的限制，可能导致公司不能按照计划开发出新产品，或者由于研发过程中的不确定因素而导致技术开发失败或在研项目无法产业化，将影响公司营业收入和盈利能力的成长步伐，给公司的经营带来风险。

报告期内，公司研发支出金额分别为 9,366.77 万元、10,238.74 万元、13,000.06 万元，截至 2018 年末公司因研发支出资本化形成的开发支出余额为 14,045.34 万元。如公司新产品研发未达到预期或研发失败，公司已形成的开发支出存在部分或全部损失的风险。

”

## **六、请保荐机构、申报会计师核查并发表意见**

保荐机构、申报会计师开展的主要核查工作如下

1、审阅资本化研发项目主管机关授予的临床试验批件或主中心伦理委员会的伦理批件，以及临床试验完成第一位患者入组的时间；

2、审阅 Pinoer 临床试验实验方案，试验进展报告；

3、2018 年 1 月，保荐机构、申报会计师前往美国、欧洲及日本，对 CRO 机构、主要临床试验中心进行走访，了解 Pinoer 临床试验的进展情况；

4、对发行人董事长、注册部门负责人进行访谈，了解产品临床研发项目注册流程；

5、审阅报告期内发行人研发人员工资单明细表；

经核查，保荐机构、申报会计师认为发行人现有资本化时点合规谨慎。发行人研发费用中没有计入其他性质的成本费用。发行人设立以来的研发费用资本化会计政策具有一致性。开发支出不存在减值风险。

## **7、关于子公司阿尔奇**

根据问询函回复，针对发行人法国子公司阿尔奇应补缴税款及相关罚金事项，阿尔奇就纳税异议向主管税务机构提交了咨询情况，2018 年阿尔奇注册地的税务委员会举行听证会、同意主管税务机构意见，故发行人就上述事项在 2018 年进行会计处理，

其中应归属于 2014-2015 年度的补缴税款 91.60 万欧元、8.82 万欧元调减阿尔奇期初未分配利润，21.09 万欧元滞纳金及罚款记入 2018 年营业外支出，同时贷记预计负债 121.51 万欧元。根据问询函回复 8-1-104，上述补缴税款事项不属于会计差错更正。请发行人：（1）说明在补缴税款不属于会计差错更正事项的情况下，对财务报表进行追溯调整，相关会计处理是否合规；（2）根据问询函回复，发行人子公司阿尔奇现阶段不进行生产经营活动。请说明该子公司 2018 年经审计收入 88.68 万欧元的主要构成。

回复：

一、说明在补缴税款不属于会计差错更正事项的情况下，对财务报表进行追溯调整，相关会计处理是否合规

2017年7月4日，AlchiMedics（阿尔奇）收到所在地主管税务机关下发的税务再评估通知。鉴于在法国法律体系下，AlchiMedics（阿尔奇）与法国税务部门的法律地位是平等的，两者之间的税务争议与一般民商事主体之间的纠纷并无区别。法国会计师 Audit Revision Conseil 在出具审计报告时，经判断以预估最大的可能按照 6.00 万欧元缴纳税金及滞纳金，2017 年当期进行相应账务处理计入预计负债。

赛诺香港受让赛诺控股持有的 AlchiMedics（阿尔奇）100% 股权，2018 年 6 月 22 日起 AlchiMedics（阿尔奇）纳入发行人的合并范围，形成同一控制下企业合并。

2019 年 2 月 15 日，AlchiMedics（阿尔奇）收到所在地主管税务机关法国巴黎税务局格勒诺布尔大区第五分局下发的款项支付通知。

鉴于在法国法律体系下，AlchiMedics（阿尔奇）与法国税务部门的法律地位是平等的，两者之间的税务争议与一般民商事主体之间的纠纷没有区别。法国会计师 Audit Revision Conseil 在出具审计报告时，经判断在审计报告中未作进一步计量。

2018 年 6 月 22 日，赛诺医疗将 AlchiMedics（阿尔奇）纳入合并报表范围。AlchiMedics（阿尔奇）纳入赛诺医疗合并报表范围属于同一控制下的企业合并，在合并当期编制合并财务报表时，应当对合并资产负债表的期初数进行调整，同时应当对比较报表的相关项目进行调整。对于 AlchiMedics（阿尔奇）补缴税款事宜，按照法国相关规定和法国会计师的审计意见，不需要进行会计处理；赛诺医疗管理层在编制合并报表时，依据 2017 年 7 月 AlchiMedics（阿尔奇）收到所在地主管税务机关下发的税务再评估通知，根据 IPO 审核要求出于谨慎性原则，认为应当计提预计负债。因此，赛诺医疗根据再评估通知内容中明确的 2014-2017 年各年应补缴的税款金额和计算方法，先对 AlchiMedics（阿尔奇）的预计负债做了进一步确认调整，在此基础上按照同一控制下的企业合并进行了报表合并。

2019 年 2 月，AlchiMedics（阿尔奇）收到法国巴黎税务局格勒诺布尔大区第五分局下发的款项支付通知，通知中 2014-2017 年各年应补缴的税款金额与 2017 年 7 月下发的税务再评估通知相同。赛诺医疗管理层基于款项支付通知，

进一步明确了需要计提预计负债的判断。

中介机构对 AlchiMedics（阿尔奇）审计会计师 DOUCET BETH&ASSOCIES 会计师事务所进行走访，并对法国会计师 Olivier LEBRUN 进行访谈。经访谈，Olivier LEBRUN 明确即使在获得款项支付通知后，仍不需要将可能补缴税费事宜作为预计负债。

综上，AlchiMedics（阿尔奇）补缴税款事宜，因赛诺医疗及 AlchiMedics（阿尔奇）管理层对 AlchiMedics（阿尔奇）补缴税款事宜性质判断不同，在合并报表过程中对法国公司财务报表按照 IPO 审核要求作的调整。AlchiMedics（阿尔奇）管理层和子公司会计师认为该事项不应计提预计负债，赛诺医疗管理层和中介机构认为出于谨慎性原则，应计提预计负债。该事项不属于会计差错更正事项。

在《赛诺医疗科学技术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之回复报告》问题 40 回复中，将 AlchiMedics S.A. 认定为前期差错有误，特此更正。

## 二、发行人子公司阿尔奇现阶段不进行生产经营活动，请说明该子公司 2018 年经审计收入 88.68 万欧元的主要构成

2018 年 AlchiMedics（阿尔奇）经审计的收入为 88.68 万欧元，具体构成情况如下：

No	客户名称	金额（万欧元）	内容
1	赛诺香港	54.17	专利许可收入
2	赛诺医疗	10.63	委托律师服务收入
3	赛诺医疗	20.69	基础机理研究服务收入
4	北京纵坐标国际贸易有限公司	3.19	商品销售收入
	合计	88.68	-

### 1、专利许可收入 54.17 万元

2018 年 AlchiMedics（阿尔奇）与赛诺香港签署《专利与专有技术许可协议》，AlchiMedics（阿尔奇）授权赛诺香港中国区域以外的专利许可权利。根据协议 7.1 条的约定，专利所对应产品在没有商业化的情况下，赛诺香港需每年支付 35 万欧元的专利许可费；专利领域的产品商品化以后，专利许可费按照实现销售收入的 1% 与 35 万欧元孰高进行支付；根据协议 9.1 条的约定，赛诺香港还需承担

授权区域 AlchiMedics（阿尔奇）因维护专利和专利权有效性的相关成本，2018 年 AlchiMedics（阿尔奇）授权区域专利维护成本为 19.17 万欧元。AlchiMedics（阿尔奇）根据协议及专利维护支出情况给赛诺香港开具发票，确认专利许可收入，同时赛诺香港确认相关支出。

#### 2、委托律师服务收入 10.63 万欧元

2018 年发行人基于境内上市要求，需对 AlchiMedics（阿尔奇）进行法律尽职调查，AlchiMedics（阿尔奇）根据合同约定支付了当地律师费用，但与 IPO 相关的费用应由上市主体承担，因此 AlchiMedics（阿尔奇）给发行人开具了发票，确认服务收入，同时发行人确认服务支出。

#### 3、基础机理研究服务收入 20.69 万欧元

2018 年发行人委托 AlchiMedics（阿尔奇）与法国 École polytechnique（巴黎综合理工大学）签订研究服务协议并委托 AlchiMedics（阿尔奇）向 École polytechnique 支付相关费用，其后再由发行人向 AlchiMedics（阿尔奇）支付相应的费用。École polytechnique 利用其对于上皮细胞愈合多年的研究经验，开展 eG 涂层对上皮细胞愈合的影响及相关机理研究。因此 AlchiMedics（阿尔奇）给发行人开具了发票，确认服务收入；发行人收到发票，同时确认相关支出。

#### 4、销售商品收入 3.19 万欧元

AlchiMedics（阿尔奇）代发行人在当地采购少量生产用工具，委托北京纵坐标国际贸易有限公司作为代理机构办理进出口相关事宜。AlchiMedics（阿尔奇）将生产用工具以采购成本加附加费用（运费、保险费、税费、手续费等）的综合销售价格出售给代理机构，代理机构再出售给发行人。

### 8、关于财务顾问服务

**2017 年发行人确认华兴泛亚 500 万元财务顾问费，相关协议于 2016 年 1 月签署，服务内容为华兴为发行人提供私募融资顾问服务。**

**请发行人说明上述私募融资的服务成果、500 万元财务顾问费的计费依据以及 500 万元财务顾问费于 2017 年确认的会计处理合规性。**

**请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。**

## 回复：

发行人 2015 年 5 月准备向美国 FDA、日本 PMDA 申请开展下一代支架产品 BuMA Supreme 的临床试验（PIONEER III 临床试验），综合考虑海外临床试验周期和资金投入，发行人决定进行一轮股权融资，并于 2016 年 1 月 18 日与华兴泛亚投资顾问（北京）有限公司（以下简称“华兴泛亚”）签署《财务顾问与上市合作协议》（以下简称“顾问协议”）。华兴泛亚投资顾问（北京）有限公司系专业从事私募融资顾问服务的机构，为华兴资本（01911.HK）下属子公司。

该顾问协议约定华兴泛亚担任赛诺医疗的财务顾问，对赛诺医疗的结构重组、潜在私募融资交易的财务顾问服务。其中私募融资服务包括：“根据赛诺医疗实际需要，为赛诺医疗的结构重组/私募融资交易提供建议，协助赛诺医疗准备各种市场推介文件和估值模型，寻找投资人、买家，并代表赛诺医疗与潜在投资人、买家进行关于交易意向、结构设计、尽职调查、文件起草等方面的谈判”，顾问协议约定华兴泛亚因向公司提供财务顾问服务向公司收取私募融资交易服务成功费（“融资成功费”）。

发行人此轮私募融资于 2017 年 7 月 14 日与投资人签署股权投资协议，完成 3 亿元人民币融资。在协议有效期内，华兴泛亚向发行人提供了融资材料准备、联系和推荐潜在投资人、公司估值、初步尽职调查、了解和收集投资者反馈等方面的私募融资服务。融资完成后，经双方协商约定，发行人向华兴泛亚支付私募融资交易服务的成功费 500 万元，该费用已付清。因前述融资服务于 2017 年 7 月完，按照权责发生制，该项费用在会计处理上确认在 2017 年度。

保荐机构及申报会计师履行了如下核查程序：

1、审阅发行人与华兴泛亚签署的《财务顾问与上市合作协议》及《财务顾问与上市合作协议补充协议》；

2、查阅发行人 2017 年股权融资过程中华兴泛亚提供服务的过程文件（包括但不限于管理层报告、估值分析文件、项目进度汇报等）；

3、查阅发行人 2017 年股权融资签署的股权投资协议、工商变更登记文件、

增资之验资报告、增资资金入资记录等文件；

4、审阅与融资服务费相关的付款通知、汇款记录、增值税发票等文件。

经核查，保荐机构及申报会计师认为上述费用的产生于发行人的实际融资活动和华兴泛亚提供的真实服务，并按权责发生制原则进行会计处理，真实准确。

## 9、关于与子公司的往来款项

发行人子公司福基阳光 2018 年亏损 823.05 万元，亏损原因包括：**根据会计估计一般性要求，对发行人合并范围内的关联方 安华恒基应收款项计提坏账准备 366.95 万元，但该等应收款项并无收回风险，不会对福基阳光正常经营产生实质不利影响。此外，对非关联方坏账准备 245.70 万元。**

**请发行人说明上述福基阳光与安华恒基往来款项的形成原因，对非关联方应收款项形成坏账准备 245.70 万元的往来款项 形成原因和计提大额坏账准备的原因。**

回复：

### 一、福基阳光与安华恒基往来款项的形成原因

2018 年 6 月之前，福基阳光生产并销售 Sleek 冠脉介入球囊和 Sun 裸支架两种产品，安华恒基作为福基阳光的经销商之一，从福基阳光购买这两种产品并负责将其销售到终端医院。

2013 年以前，福基阳光是赛诺有限的总经销商，福基阳光从赛诺有限采购 BuMA 支架，然后将其销售给经销商或是终端医院。安华恒基作为福基阳光的经销商之一，从福基阳光购买 BuMA 支架产品并负责将其销售到终端医院。

以上两种业务模式，是福基阳光与安华恒基往来款形成的主要原因。安华恒基经营状况正逐步改善，从 2017 年开始，已经盈利，未来公司将会合理安排内部交易回款，降低子公司内部交易超期往来款项余额。

**(二) 非关联方应收款项形成坏账准备 245.70 万元的往来款项形成原因和计提大额坏账准备的原因**



1、截止到 2018 年期末，福基阳光非关联方往来款项金额为 412.30 万元（除押金及备用金以外），其中应收账款金额 103.69 万元、应收票据金额为 308.61 万元；同时根据公司计提坏账准备的会计政策，2018 年计提了 245.70 万的坏账准备，明细情况如下：

单位：万元

往来款种类	账龄	2018 年初余额		坏账准备本期发生额			2018 年末余额	
		往来款余额	坏账准备余额	核销	计提	合计	往来款余额	坏账准备余额
应收款项及应收票据	180 天以内	336.29	1.68	0	-0.61	<b>-0.61</b>	213.14	1.07
	180 天-1 年	54.17	2.71	0	4.59	<b>4.59</b>	146.04	7.30
	1-2 年	443.65	44.37	-318.85	277.04	<b>-41.81</b>	25.56	2.56
	2-3 年	7.78	2.33		-1.98	<b>-1.98</b>	1.18	0.35
	3-5 年	18.60	9.30		3.89	<b>3.89</b>	26.38	13.19
	小计	<b>860.49</b>	<b>60.39</b>	<b>-318.85</b>	<b>282.93</b>	<b>-35.92</b>	<b>412.30</b>	<b>24.47</b>
其他应收款 (除押金备用金以外)	180 天以内	15.00	0.08		-0.08	<b>-0.08</b>		0.00
	180 天-1 年	29.00	1.45		-1.45	<b>-1.45</b>		0.00
	1-2 年	63.00	6.30		-6.3	<b>-6.3</b>		0.00
	2-3 年	98.03	29.40		-29.4	<b>-29.4</b>		0.00
	小计	<b>205.03</b>	<b>37.23</b>	<b>0</b>	<b>-37.23</b>	<b>-37.23</b>	<b>0.00</b>	<b>0.00</b>
合计	180 天以内	351.29	1.76	0	-0.69	-0.69	213.14	1.07
	180 天-1 年	83.17	4.16	0	3.14	3.14	146.04	7.30
	1-2 年	506.65	50.67	-318.85	270.74	-48.11	25.56	2.56
	2-3 年	105.81	31.73	0	-31.38	-31.38	1.18	0.35
	3-5 年	18.60	9.30	0	3.89	3.89	26.38	13.19
	小计	<b>1,065.52</b>	<b>97.62</b>	<b>-318.85</b>	<b>245.70</b>	<b>-73.15</b>	<b>412.30</b>	<b>24.47</b>

## 2、往来款项形成的原因

应收款项系福基阳光向直销医院销售 BuMA 支架、Sleek 冠脉介入球囊及 Sun 裸支架等产品，应向直销医院收取的货款，包括应收账款和应收票据。由于直销医院的信用周期一般为 1 年左右，因此一般情况下应收账款期末有余额。

其他应收款期初余额 205.03 万元，系为安华恒基的代垫款项，安华恒基已于 2018 年全部归还，期末余额为零。

## 3、计提大额坏账准备的原因

2018 年计提了 245.70 万元的大额坏账准备，主要原因系因核销了北京康和永成商贸有限公司的应收账款 318.85 万元，而补提了 287.21 万元的坏账准备所致，具体情况如下：

单位名称	应收账款性质	核销金额	核销时已计提坏账准备金额	核销时补提坏账准备金额	核销原因	履行的核销程序	核销时间
北京康和永成商贸有限公司	货款	318.85万元	31.64万元	287.21万元	经销商注销	2018年5月25日公司股东决定	2018年

北京康和永成商贸有限公司于 2017 年与福基阳光终止了业务合作，并于 2018 年 2 月 26 日注销。公司核销了北京康和永成商贸有限公司的应收账款 318.85 万元。

(以下无正文)


（此页无正文，为赛诺医疗科学技术股份有限公司关于《赛诺医疗科学技术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三轮审核问询函之回复报告》之签字盖章页）

赛诺医疗科学技术股份有限公司  
赛诺医疗科学技术股份有限公司  
2019年6月18日



（本页无正文，为中信证券股份有限公司关于《赛诺医疗科学技术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三轮审核问询函之回复报告》之签字盖章页）

保荐代表人（签名）：



焦延延



马可



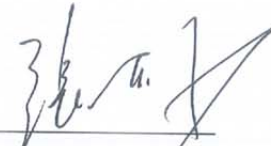
中信证券股份有限公司

2019年 6月18日

## 保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读赛诺医疗科学技术股份有限公司本次审核问询函的回复报告的全部内容，了解报告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，审核问询函回复报告不存在虚假记载、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。

董事长：

  
张佑君



中信证券股份有限公司

2019年6月18日