



关于江苏硕世生物科技股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市
申请文件第二轮审核问询函的回复报告
(2019年半年报财务数据更新版)

保荐机构



二零一九年八月

上海证券交易所：

贵所于 2019 年 7 月 3 日出具的《关于江苏硕世生物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》(上证科审(审核)[2019]362 号) 已收悉，招商证券股份有限公司作为保荐机构，与发行人、发行人律师、会计师对审核问询函所列问题进行了落实，现回复如下，请予以审核。

为阅读方便，在以下答复中凡涉及招股说明书内容**更新或者补充**、**问询回复内容更新或者补充**的，均用楷体加粗表示，在招股说明书中也用楷体加粗表示。如无特别说明，本回复中的简称或名词的释义与招股书中的相同。

目录

问题 1. 关于销售收入	4
问题 2. 关于实际控制人的认定	36
问题 3. 关于对赌协议	43
问题 4. 关于梁子浩的诚信情况	46
问题 5. 关于实际控制人的诚信情况	54
问题 6. 关于技术先进性	57
问题 7. 关于核心技术人员认定	76
问题 8. 关于试剂与仪器的匹配性	80
问题 9. 关于投放于终端客户设备的减值测试	83
问题 10. 关于业务推广费	90
问题 11. 关于主要经销客户的销售信用政策	100
问题 12. 关于其他问题	103

问题1. 关于销售收入

发行人采取“直销和经销相结合”的销售模式，2018年度直销与经销占比分别为22.09%、77.91%。

请发行人：（1）列表说明经销商的区域划分情况，报告期内各销售区域的经销商数量、收入情况、主要经销产品，公司销售支持人员在各区域的配备情况，结合人员配备情况和经销情况进一步说明公司的经销商管理能力；（2）说明重要经销商数量变化情况与经销商变动情况在问询回复中前后披露存在差异的原因；（3）重新梳理经销商变化情况，充分考虑不同经销商实质由同一实际控制人控制情形的影响，详细说明经销商退出和进入的原因；（4）说明经销商与公司和终端客户的合作中所发挥的作用，相关经销商退出后，公司产品仍可继续向原疾控或医院等终端销售的原因及合理性；（5）进一步披露省级经销商（浙江和上海）的经销商名称、注册资本、股东名称、经营范围、是否仅经销公司产品，报告期内实现的销售收入，报告期各期末的存货余额等，省级经销商的管理模式，下属二级经销商的基本情况。

请保荐机构、申报会计师核查上述事项并发表明确意见。

请保荐机构、申报会计师进一步详细说明：（1）经销和直销客户的走访、函证方案，走访、函证客户的分布情况，样本的选择是否具有统计学偏差；（2）报告期各年走访、函证直销客户的具体家数，占发行人直销客户数量和收入的比例情况；（3）经销商库存核查中抽查收入排名靠前的54家经销商的考虑，未全面抽查销售收入50万元以上的64家经销商的原因及合理性；完全未核查销售收入较低经销商的库存是否足以支撑核查结论；（4）个别经销商因特殊原因期末存货金额较大的具体情况及原因；（5）对于省级经销商下属的二级经销商，是否按照一级经销商的核查标准进行核查；（6）针对经销商客户核查取得哪些证据，是否取得终端客户向经销商付款记录等外部客观证据，相关付款记录是否与对应经销商销售情况相匹配；（7）针对经销模式下终端客户的核查取得了哪些证据，是否足以支持对应经销商报告期产品已实现最终销售的判断；（8）保荐机构、会计师的收入核查范围是否一致；双方的核查结果是否存在不一致的情形；（9）针对与发行人存在关联关系或特殊关系的经销商，所履行的核查

程序；（10）结合走访、函证的核查效力，分析走访和函证比例是否足以判断收入的真实性。

请保荐机构、申报会计师结合核查情况就发行人收入的真实性发表明确意见。

【回复】

请发行人：

（1）列表说明经销商的区域划分情况，报告期内各销售区域的经销商数量、收入情况、主要经销产品，公司销售支持人员在各区域的配备情况，结合人员配备情况和经销情况进一步说明公司的经销商管理能力；

公司设置了11个销售大区，并设立了专门从事外贸业务的外贸服务部。报告期内各期，公司经销商区域划分、各区域主要经销产品、人员配备情况如下：

2019年1-6月

单位：家、万元、人

区域	经销商数量	收入	占比	主要经销产品	销售及技术支持人员数量
疾控直管	71	1,653.15	17.60%	呼吸道病原体系列、疹类、腹泻类	13
东北大区	84	628.37	6.69%	阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列、HPV类、疹类	16
河南大区	51	561.39	5.98%	阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列、HPV类	10
华北大区	101	950.00	10.11%	阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列、HPV类、疹类	16
华东一区	26	1,082.24	11.52%	阴道微生态系列诊断试剂、HPV类、其他	17
华东二区	106	969.07	10.32%	阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列、HPV类	18
华南大区	64	624.45	6.65%	阴道微生态系列诊断试剂、HPV类	16
华中大区	80	855.19	9.10%	阴道微生态系列诊断试剂、HPV类、其他	12

山东大区	40	173.77	1.85%	阴道微生态系列诊断试剂、HPV类	9
西北大区	80	719.49	7.66%	阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列、HPV类、疹类、诊断仪器	11
西南大区	181	1,161.61	12.36%	阴道微生态系列诊断试剂、HPV类、疹类	13
外贸部	5	15.89	0.17%	疹类、其他	2
合计	889	9,394.60	100.00%		153

注：疾控直管包括全国各地的疾控中心；东北大区包括黑龙江省、吉林省、辽宁省、内蒙古（临床）；河南大区包括河南省；华北大区包括北京市、天津市、河北省、山西省、内蒙古（疾控）；华东一区包括上海市、浙江省；华东二区包括江苏省、安徽省；华南大区包括广东省、广西省、海南省、福建省；华中大区包括湖南省、湖北省、江西省；山东大区包括山东省；西北大区包括新疆、甘肃省、青海省、陕西省、宁夏；西南大区包括云南省、贵州省、四川省、重庆市、西藏。

2018年

单位：家、万元、人

区域	经销商数量	收入	占比	主要经销产品	销售及技术支持人员数量
疾控直管	92	3,478.58	19.49%	呼吸道病原体系列、腹泻类、疹类	14
东北大区	86	1,205.52	6.75%	阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列、HPV类、疹类	13
河南大区	56	611.87	3.43%	阴道微生态系列诊断试剂、HPV类	10
华北大区	128	2,144.75	12.02%	HPV类、阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列	14
华东一区	45	2,418.72	13.55%	HPV类、阴道微生态系列诊断试剂	15
华东二区	96	1,899.50	10.64%	HPV类、阴道微生态系列诊断试剂	20
华南大区	66	968.00	5.42%	HPV类、阴道微生态系列诊断试剂	15
华中大区	76	1,029.38	5.77%	HPV类、阴道微生态系列诊断试剂	12
山东大区	48	523.26	2.93%	HPV类、阴道微生态系列诊断试剂	9
西北大区	73	1,155.89	6.48%	HPV类、阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列	10

西南大区	212	2,391.21	13.40%	HPV类、阴道微生态系列 诊断试剂	14
外贸部	5	20.84	0.12%	HPV类、阴道微生态系列 诊断试剂、呼吸道病原体 系列	3
合计	983	17,847.53	100.00%		149

2017年

单位：家、万元、人

区域	经销商 数量	收入	占比	主要经销产品	销售及技术支持 人员数量
疾控直管	95	4,157.88	30.69%	呼吸道病原体系列、疹类	12
东北大区	84	1,246.41	9.20%	HPV类、阴道微生态系列 诊断试剂、呼吸道病原体 系列	14
河南大区	55	402.12	2.97%	HPV类、阴道微生态系列 诊断试剂	4
华北大区	97	1,679.95	12.40%	HPV类、阴道微生态系列 诊断试剂、呼吸道病原体 系列	15
华东一区	30	999.04	7.37%	HPV类、阴道微生态系列 诊断试剂	10
华东二区	76	1,138.32	8.40%	HPV类、阴道微生态系列 诊断试剂	13
华南大区	48	534.52	3.94%	阴道微生态系列诊断试剂	17
华中大区	51	709.68	5.24%	HPV类、阴道微生态系列 诊断试剂	10
山东大区	44	294.79	2.18%	HPV类、阴道微生态系列 诊断试剂	7
西北大区	63	753.11	5.56%	阴道微生态系列诊断试 剂、呼吸道病原体系列	11
西南大区	171	1,634.24	12.06%	HPV类、阴道微生态系列 诊断试剂	14
外贸部	-	-	-	-	3
合计	814	13,550.06	100.00%		130

2016年

单位：家、万元、人

区域	经销商 数量	收入	占比	主要经销产品	销售及技术支持 人员数量
疾控直管	93	2,805.28	29.20%	呼吸道病原体系列、疹类	9

东北大区	67	641.76	6.68%	阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列、疹类	12
河南大区	56	362.25	3.77%	HPV 类、阴道微生态系列诊断试剂	4
华北大区	83	1,105.37	11.51%	HPV 类、阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列、疹类	12
华东一区	22	736.54	7.67%	阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列	8
华东二区	54	725.89	7.56%	HPV 类、阴道微生态系列诊断试剂	18
华南大区	31	482.42	5.02%	HPV 类、阴道微生态系列诊断试剂	16
华中大区	47	374.14	3.89%	HPV 类、阴道微生态系列诊断试剂	11
山东大区	31	318.96	3.32%	阴道微生态系列诊断试剂、疹类	5
西北大区	45	653.56	6.80%	阴道微生态系列诊断试剂、呼吸道病原体系列、疹类	9
西南大区	134	1,399.87	14.57%	阴道微生态系列诊断试剂、疹类	14
外贸部	-	-	-	-	2
合计	663	9,606.01	100.00%		120

报告期各期，疾控直管部经销商和人员数量相对较少。公司在国内率先倡导多重荧光定量 PCR 检测，依托涉及多重检测、熔解曲线、引物探针标记修饰、新型扩增体系、个性化样本预处理等多个技术领域的多重荧光定量 PCR 技术平台，在分子诊断领域处于技术领先地位。发行人在荧光 PCR 技术基础上，融入引物、探针的设计和修饰技术、个性化的体系开发和匹配等技术和手段，实现了对病原体的多重检测，即单管实现对多个病原体的同步检测，提高了检测通量，降低了检测成本，一经推出，得到了终端用户的广泛认可。在多重 PCR 技术基础上，硕世生物融入熔解曲线技术，在保证灵敏度和特异性的同时，大大提高了检测通量，提升了对病原体的检测效率。公司作为起草单位之一，建立了甲型流感病毒核酸检测试剂盒的行业标准（标准号：YY/T 1596-2017），并积极参与 B 族链球菌核酸检测试剂盒行业标准的建立，以及 B 族链球菌国家参考品的研制。公司在疾控市场认可度高，客户对公司产品更为熟悉，因此，经销商数量和配备

的销售及技术支持人员相对较少。

报告期内，发行人多数大区销售收入保持增长态势，经销商数量和销售及技术支持人员数量同步保持增长。公司加大在营销服务网络方面的投入，各大区均配备相应大区经理、营销人员、技术服务人员，销售人员数量迅速扩大，保证了经销商的有序管理。

(2) 说明重要经销商数量变化情况与经销商变动情况在问询回复中前后披露存在差异的原因；

首轮反馈意见回复中披露：“2017年较2016年增加重要经销商12家、减少重要经销商3家，2018年较2017年增加重要经销商13家、减少重要经销商4家。”

由于数据粘贴串行，将2017年、2018年较上年的重要经销商变化数据写颠倒，数据修正后为：2017年较2016年增加重要经销商13家、减少重要经销商4家，2018年较2017年增加重要经销商12家、减少重要经销商3家。

本次材料更新，发行人与保荐机构修订了首轮反馈意见回复及招股说明书中的相关披露。

公司重要经销商变动包括两种情况：1) 存量经销商销售额变动导致重要经销商数量的变动，具体指原经销商上一年度发生交易但销售额未达100万元，本年度销售额增长并达到100万元，成为新增重要经销商，反之成为减少重要经销商；2) 新增或减少经销商导致重要经销商的变动，具体指经销商上一年度未发生交易，本年度发生交易且销售额达到100万元，成为新增重要经销商；反之成为减少重要经销商。**2016年至2018年，公司重要经销商的具体变动情况如下：**

单位：家

经销商	2018年12月31日	2017年12月31日	2016年12月31日
新增重要经销商	12	13	10
其中：存量经销商销售额新增	9	9	7
新增经销商	3	4	3
减少重要经销商	3	4	3
其中：存量经销商销售额减少	3	2	3
减少经销商	-	2	-

重要经销商数量	37	28	19
---------	----	----	----

存量经销商系长期与公司合作的经销商，仅因为业务量的变化导致销售金额变化。第一轮问询回复中，经销商变动情况中，有针对性地披露了经销商的变动情况，即新增或减少经销商导致重要经销商的变动的具体情况。2019年1-6月，公司增加重要经销商2家，其中1家系存量经销商销售额增加导致，1家新增经销商在以前无合作，相关新增经销商情况在第一轮问询回复中同步更新。

(3) 重新梳理经销商变化情况，充分考虑不同经销商实质由同一实际控制人控制情形的影响，详细说明经销商退出和进入的原因；

发行人对经销商实行分层管理，年销售额 100 万元以上的为重要经销商，年销售额在 50-100 万元之间的为潜力经销商，年销售额在 50 万元以下的为一般经销商。

发行人在梳理经销商数量变动时按照法人主体进行统计，在统计经销商数量变化时，未将同一控制下的企业合并作为一家进行统计。

报告期内，公司新增销售收入 50 万元以上经销商数量分别为 5 家、6 家、5 家、3 家。其中，因同一控制下或业务人员转移业务原因新增的大额经销商数量分别为 0 家、3 家、5 家、0 家；因开拓新客户原因新增经销商分别为 5 家、3 家、0 家、3 家。

报告期内，发行人销售额 50 万元以上经销商新增情况如下：

单位：万元

年份	新增原因	新增经销商名称	收入
2019 年 1-6 月	开拓新的客户	重庆医药集团河南有限公司	175.53
		武汉德勤信科贸发展有限责任公司	97.09
		上海锦恒生物科技有限公司	85.68
		小计	358.30
2018 年	同一实际控制人或 业务人员转移业务	贵州德天悦商贸有限公司	202.43
		江苏广德进生物科技有限公司	140.34
		湖南汇欣仁和医药产业有限公司	128.69
		上海彤朔医疗科技有限公司	57.42
		江西省欣绿康医疗器械有限公司	59.03

		小计	587.91
2017年	同一实际控制人或 业务人员转移业务	万孚(吉林)生物技术有限公司	262.73
		郑州阿克诺商贸有限公司	190.80
		上海意满圆生物科技有限公司	128.58
		小计	582.11
	开拓新的客户	湖南国中医药有限公司	125.01
		武汉萌兆科技有限公司	56.12
		哈尔滨润达康泰生物科技有限公司	51.38
		小计	232.51
2016年	开拓新的客户	天地民生医药集团有限公司	127.29
		北京祥龙环宇生物技术有限公司	107.86
		北京中科旭烈科贸有限公司	102.56
		珠海百瑞生物科技有限公司	93.22
		上海真信恒医疗器材有限公司	84.67
		小计	515.60

2017年、2018年、2019年1-6月，公司减少大额经销商数量分别为5家、1家、0家。重要经销商减少的其他主要原因为受公司经销商体系优化调整影响，新的经销商继续向原疾控或医院等终端提供诊断试剂。

报告期内，发行人销售额50万元以上经销商减少情况如下：

单位：万元

年份	减少原因	减少经销商名称	收入
2018年	经销商体系优化调整	北京吉诺普生物技术有限责任公司	55.45
2017年	经销商体系优化调整	杭州邦特生物科技有限公司	206.54
		北京中科旭烈科贸有限公司	102.56
		武汉长成化展生物科技有限公司	92.08
		陕西越泰生物科技有限公司	85.30
		沈阳汇佰生物科技有限公司	57.03
		小计	543.51

(4) 说明经销商与公司和终端客户的合作中所发挥的作用，相关经销商退出后，公司产品仍可继续向原疾控或医院等终端销售的原因及合理性；

一、经销商与公司和终端客户的合作中所发挥的作用

公司的经销商往往在某一特定区域与公司的终端客户有多年的合作关系,其过往服务质量及能力得到终端客户的认可,客户对经销商推广、介绍的新产品、新技术接受度较高,容易建立起信任度。在公司产品早期的推广过程中,经销商是公司与终端客户快速建立信任的纽带和桥梁。

当公司的产品进入终端客户开始使用时,经销商主要发挥以下作用:

1、经销商作为产品从公司到终端客户流通环节的枢纽,负责产品的配送,物流,加速产品流转、财务流转、信息传递。

2、公司试剂产品主要包括基于多重荧光定量PCR技术平台的传染病类检测试剂、HPV检测试剂和基于干化学技术平台的阴道炎检测试剂。公司产品具有较高的专业性,PCR实验必须在国家临床检验中心验收和认证的实验室里完成,操作人员需要经过各省临检中心培训考核,其操作应严格遵守实验室管理规范;阴道微生态项目,由于其需要通过形态学与功能性的综合分析出具诊断报告,操作人员要具备形态学识别及功能学解读的能力。基于公司产品的专业性、创新性,在产品使用中需要向用户提供培训、指导等相关服务。经销商自主或协助公司组织不同形式的培训活动,向终端用户提供及时、专业的产品售后服务。

3、公司终端用户使用产品需要理解诊断报告,公司的HPV检测试剂提供定量分析的结果,阴道微生态项目提供女性下生殖道感染状态的诊断,需要给临床医生提供如何解读及理解报告的培训,经销商会协助公司组织不同形式与规模的学术推广活动。

二、经销商退出后,公司产品仍可继续向原疾控或医院等终端销售的原因及合理性

公司在国内率先倡导多重荧光定量PCR检测,依托涉及多重检测、熔解曲线、引物探针标记修饰、新型扩增体系、个性化样本预处理等多个技术领域的核酸分子检测试剂平台,在分子诊断领域处于技术领先地位。公司核酸分子诊断试剂主动适应精准医疗的发展趋势,努力满足精确量化的医学检验需求,产品质量稳定、灵敏度高、特异性强,在市场同类产品中具备较强竞争优势。

(一) PCR 产品方面

1、传染病检测领域

公司作为起草单位之一,建立了甲型流感病毒核酸检测试剂盒的行业标准

(标准号: YY/T 1596-2017), 并积极参与 B 族链球菌核酸检测试剂盒行业标准的建立, 以及 B 族链球菌国家参考品的研制。

公司是国内疾病预防控制核酸类检测产品的主要供应商, 产品覆盖全国大部分疾控中心及其主要检测项目, 包括呼吸道类、腹泻类、疹类等检测项目。2013年, 全国范围内爆发H7N9禽流感疫情, 硕世生物快速研发出H7N9禽流感检测试剂盒, 第一时间覆盖全国26个省市自治区。原卫生部临床检验中心对市场上使用的H7N9 RNA检测试剂盒(荧光PCR法)进行性能评价并在美国JCM杂志发表文章, 证实率先研发出相应产品的硕世生物产品性能表现最佳。2014年, 西非爆发传染病疫情, 硕世生物快速推出埃博拉病毒核酸检测试剂盒应对疫情, 麻疹、风疹、拉沙热、尼帕、SARS冠状病毒等病毒检测试剂被国家CDC以及军科院援助非洲专家组推荐用于疫情防控, 并作为国家援助物资供往非洲。公司手足口病病原体检测试剂盒的产业化项目入选科技部2015年度国家火炬计划项目。公司凭借可靠的产品质量和先进的技术水平, 先后成为2015年九三大阅兵、2016年G20峰会、2017年“一带一路”国际高峰论坛、2018年“上合峰会”的疾病防控试剂供应商。

2、肿瘤筛查领域

硕世 21HPV 分型定量检测系统采用公司自主研发的“宫颈脱落细胞取样处理标准化”技术和先进的多重实时荧光定量 PCR 检测技术, 可快速、准确区分受检样本中 18 种高危 HPV 亚型和 3 种低危 HPV 亚型, 并同步对 21 种 HPV 亚型进行标准化定量, 测定相应的病毒载量, 明确受检者是相同亚型的持续感染还是不同亚型的反复感染, 对宫颈癌的早期预防、病因明确、风险提示具有重大意义。该系统创新实现了 HPV 检测的“分型+定量”, 突破了由于宫颈脱落细胞采集的非均一化而带来无法定量的瓶颈, 对于宫颈癌发生发展的监测、治疗和干预效果的评估有非常重要的临床意义。

硕世 21HPV 分型定量检测系统完全覆盖国家药监局《人乳头瘤病毒(HPV)核酸检测及基因分型试剂技术审查指导原则》对 HPV 检测型别的要求, 且能够实现定量, 在鉴定中国人群宫颈病变最常见的 HPV16、52、58 和 33 型分型上具有优势, 能够更好地满足中国人群宫颈病变筛查的需求。公司于 2015 年获得该试剂盒注册证, 2017 年 EUROGIN (欧洲下生殖道感染肿瘤学会) 建议未来 HPV 检测筛查宫颈病变的管理流程增加了拓展 HPV 分型和定量的应用, 体现了公司

技术与产品的世界先进性。公司自 2016 年起成为江苏泰州、河南郑州、新疆、陕西西安、广东顺德、宁夏等多个地区“两癌筛查”项目 HPV 检测试剂的重要供应商，以稳定可靠的质量和高效的服务为我国“两癌筛查”项目作出了积极贡献。

(二) 女性生殖道微生态检测领域

在女性生殖道微生态检测领域，公司重点从事基于人工智能的自动化女性下生殖道微生态评价、自动化细胞病理分析诊断等医学图像诊断创新产品的研究。基于机电一体化、人工智能、图像处理、传感控制、大数据、计算机软件等先进技术，公司自主研发的医学图像分析诊断系统，实现了直观便捷的形态学检查，并结合客观准确的自动化功能学检测结果，可快速诊断临床常见的各种阴道炎症，有效改善了传统手工检测依靠经验、漏检误判率高等状况，完成了阴道炎检测从手工到自动化、智能化的转变，还可与病人的“大数据”相结合、与“云”相结合，具有帮助医生远程进行图片分析等优势，更好地指导临床治疗、评估预后，避免表面治愈及过度治疗，有效提升了医护人员的诊断效率和使用者的诊疗体验。该系统实现了统一的检测标准，将检测标准化，提升了医生资源缺乏地区的诊疗水平。

硕世生物阴道微生态评价系统从微生态角度树立以促菌和恢复健康为最终目标的妇科感染性疾病诊治新策略，符合中华医学会妇产科感染协作组关于“将阴道微生态恢复正常作为阴道炎治疗的终极目标”的推荐诊断方案。公司阴道微生态评价系统被中国生殖健康产业协会评为“中国生殖健康品牌联盟品牌产品”，公司被中国生殖健康产业协会评为“女性生殖健康检测技术创新企业”，被中国微生态专业委员会授予“中国女性微生态诊治项目协办单位”，被中国优生科学协会评为 2015 年《中国优生科学西部行》优秀合作单位。

终端客户在选择产品时，一方面考虑产品本身，一方面考虑能否提供满意的培训等服务。凭借先进的产品、可靠的品质、良好的服务，公司产品自上市以来逐步获得终端用户的认可。报告期内，公司对经销商体系不断进行优化调整，一方面系顺应行业发展的趋势，一方面通过经销商的优化以进一步提高终端用户服务质量。凭借良好的产品与服务，公司经销商退出后，公司产品仍可向大部分终端客户继续销售。部分终端客户为偶发采购，采购量较小，经销商退出后公司未继续向终端客户供货。

(5) 进一步披露省级经销商（浙江和上海）的经销商名称、注册资本、股东名称、经营范围、是否仅经销公司产品，报告期内实现的销售收入，报告期各期末的存货余额等，省级经销商的管理模式，下属二级经销商的基本情况。

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、主要产品或服务及变化情况”之“（二）发行人主要经营模式、关键影响因素及未来变化趋势”之“5、营销及管理模式”之“（1）经销模式”补充披露了以下内容：

“

(i) 省级经销商基本情况

截至2018年12月31日，公司在全国范围内有省级经销商2家。公司产品具有创新性，需要进行较多的市场推广，基于早期公司的规模较小、知名度不高的情况，公司对经销商的规模、实力等并无过高要求，因此经销商数量较多，较为分散。基于经销商较为分散的情况，公司持续对经销商进行优化，以不断改进对经销商的管理。2018年，公司甲型/乙型流感检测试剂（胶体金法）上市，该产品主要应用于临床流感检测，与原有产品技术、适用人群均存在差异，2019年公司对该产品的销售政策以省级代理为主。2019年1-6月，公司新增省级经销商3家，其中武汉德勤信、长沙菁禾系甲型/乙型流感检测试剂（胶体金法）产品经销商，江西省欣绿康系HPV类等多个产品经销商。2019年1-6月，新增省级经销商实现收入337.80万元。

截至2019年6月30日，公司在全国范围内共有省级经销商5家，公司省级经销商具体情况如下：

i. 浙江美一铭生物科技有限公司

注册资本	1,000万元
股东名称	李琴斐60% 项贤辉40%
经营范围	生物技术研发、推广服务，第三类医疗器械批发、零售（详见医疗器械经营许可证，凭有效许可证经营）；第一、二类医疗器械、化工产品、仪器仪表、五金产品、建材、计算机、软件及辅助设备销售；技术推广服务；医疗仪器设备及器械专业修理；医疗设备租赁。

	(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)		
是否仅经销商硕世生物产品	否,同类产品仅经销硕世生物产品	经销的主要产品	BV类试剂

报告期内,公司对浙江美一铭生物科技有限公司的销售收入、该经销商期末存货余额及占其当期采购的比例具体如下:

年份	2019年1-6月 /2019年6月30 日	2018年/2018年 12月31日	2017年/2017年 12月31日	2016年/2016年 12月31日
销售收入(万元)	201.97	780.51	671.57	440.80
期末库存数(BV类试剂)(人份)	128,350	263,950	114,250	16,000
期末库存占当期采购的比例	28.37%	15.54%	7.70%	1.67%

2019年6月30日,浙江美一铭生物科技有限公司库存约为其一个月的销量,库存水平合理。

ii.上海意满圆生物科技有限公司及关联方

名称	上海意满圆生物科技有限公司
注册资本	600万元
股东名称	任占芳 70% 任占东 30%
经营范围	生物科技专业领域内的技术咨询、技术服务、技术开发、技术转让、会务服务、药品批发、医疗器械、仪器仪表、计算机软硬件及辅助设备、办公文化用品、通讯器材(除卫星电视广播地面接收设施)、数码设备、五金制品、包装材料、建筑材料、劳防用品、日用百货、工艺礼品的销售,计算机和辅助设备的维修,从事货物及技术的进出口业务,自有设备租赁。【依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动】
名称	上海真信恒医疗器材有限公司
注册资本	100万元
股东名称	任占芳 90% 张凤珍 10%
经营范围	医疗器械(详见许可证)、仪器仪表、计算机、软件及辅助设备(除计算机信息系统安全专用产品)、办公用品、通讯器材、劳防用品、日用百货、工艺礼品销售,从事医疗器械科技领域内的技术服务、技术咨询,计算机维修,从事货物进出口及技术进出口业务,自有机械设备租赁,自有计算机及辅助设备租赁。【依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动】

名称	上海园满意医疗器械有限公司		
注册资本	100万元		
股东名称	任占芳 90% 任占国 10%		
经营范围	医疗器械(仅限不需医疗器械许可证的品种),仪器仪表,计算机、软件及辅助设备,办公文化用品,通讯器材,劳防用品,日用百货,工艺礼品销售,从事医疗科技专业领域内技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务,计算机和辅助设备维修,从事货物进出口及技术进出口业务,自有设备租赁。【依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动】		
是否仅经销商硕世生物产品	否	经销的主要产品	BV类试剂

报告期内,公司对上海意满圆生物科技有限公司及关联方的销售收入、该经销商期末存货余额及占其当期采购的比例具体如下:

年份	2019年1-6月 /2019年6月30 日	2018年/2018年 12月31日	2017年/2017年 12月31日	2016年/2016年 12月31日
销售收入(万元)	104.77	143.72	146.54	101.01
期末库存数(BV 类试剂)(人份)	7,200	-	-	-
期末库存占当期 采购的比例	5.03%	-	-	-

2019年6月30日,上海意满圆生物科技有限公司及其关联方库存较小,库存水平合理。

iii. 武汉德勤信科贸发展有限责任公司

注册资本	501万元		
股东名称	文官凤70%、徐聪30%		
经营范围	第一类、二类、三类医疗器械、仪器仪表的研发、技术咨询、租赁及批发兼零售;机电设备、实验室试剂(不含危险化学品)、实验室器材及耗材的销售。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)		
是否仅经销商硕世生物产品	否,同类产品仅经销硕世生物产品	经销的主要产品	甲型/乙型流感检测试剂(胶体金法)

报告期内,公司对武汉德勤信科贸发展有限责任公司的销售收入、该经销商期末存货余额及占其当期采购的比例具体如下:

年份	2019年1-6月	2018年/2018年	2017年/2017年	2016年/2016年
----	-----------	-------------	-------------	-------------

	/2019年6月30日	12月31日	12月31日	12月31日
销售收入(万元)	97.09	-	-	-
期末库存数(甲型/乙型流感检测试剂(胶体金法))(人份)	12,080	-	-	-
期末库存占当期采购的比例	12.08%	-	-	-

iv. 长沙市菁禾医疗器械有限公司

注册资本	500万元		
股东名称	吴彩霞51%、吴青春49%		
经营范围	一类医疗器械、二类医疗器械、三类医疗器械、医疗诊断、监护及治疗设备、日用百货、文具用品、办公用品、体育用品及器材、计算机零配件、办公设备耗材的批发;医疗实验室设备和器具、空气净化设备、消毒剂、计算机软件、计算机辅助设备、地上通风系统、纸制品的销售;保健咨询(不含医疗诊断);会计咨询;信息技术咨询服务;信息系统集成服务;软件技术服务;货物专用运输(冷藏保鲜)。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)		
是否仅经销硕世生物产品	否,同类产品仅经销硕世生物产品	经销的主要产品	甲型/乙型流感检测试剂(胶体金法)

报告期内,公司对长沙市菁禾医疗器械有限公司的销售收入、该经销商期末存货余额及占其当期采购的比例具体如下:

年份	2019年1-6月/2019年6月30日	2018年/2018年12月31日	2017年/2017年12月31日	2016年/2016年12月31日
销售收入(万元)	31.46	-	-	-
期末库存数(甲型/乙型流感检测试剂(胶体金法))(人份)	5,440	-	-	-
期末库存占当期采购的比例	20.15%	-	-	-

流感具有较为明显的季节性特征,高发季节产品需求较高,货源较为紧张,因此经销商库存往往高于其他产品。公司2017年12月取得甲型/乙型流感检测试剂(胶体金法)注册证,产品有效期为18个月,2018年开始生产。2018年、2019年1-6月该产品实现收入62.27万元、553.70万元。截至2019年6月30日,武汉德

勤信科贸发展有限责任公司、长沙市菁禾医疗器械有限公司该产品库存较小，库存水平合理。

v. 江西省欣绿康医疗器械有限公司

注册资本	1,000万元		
股东名称	夏木荣70%、夏金花30%		
经营范围	医疗器械销售;医疗设备租赁、维护、技术咨询;日用百货、文化用品、酒店用品、床上用品、办公设备、办公家具、装饰材料、卫生洁具、机电设备、实验室设备、仪器仪表、电梯、五金交电、环保设备、电子产品、针纺织品、服装鞋帽、化工产品(易制毒及危险化学品除外)、体育器材、消防器材、卫生用品、玻璃制品、汽车、不锈钢制品、橡胶制品销售;空气净化工程;室内外装饰工程;市场营销策划;会展服务;企业形象策划;市场调查(社会调查除外);企业管理咨询;招投标代理服务。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)		
是否仅经销硕世生物产品	否,同类产品仅经销硕世生物产品	经销的主要产品	HPV类试剂等多种试剂

报告期内,公司对江西省欣绿康医疗器械有限公司的销售收入、该经销商期末主要存货余额及占其当期采购的比例具体如下:

年份	2019年1-6月/2019年6月30日	2018年/2018年12月31日	2017年/2017年12月31日	2016年/2016年12月31日
销售收入(万元)	231.50	69.81	13.82	-
期末库存数(HPV类试剂)(人份)	5,664	-	-	-
期末库存占当期采购的比例	32.37%	-	-	-

江西省欣绿康及关联方自2017年建立合作以来,销售额快速上升,2017年、2018年、2019年1-6月销售额分别为13.82万元、69.81万元、231.50万元。2019年6月末,江西省欣绿康HPV试剂库存占2019年1-6月采购比例较大,主要系与发行人合作以来开拓的终端数量不断增加,销售量快速上升导致。2019年8月12日,江西省欣绿康HPV产品库存1,008人份。2019年6月末,江西省欣绿康的HPV试剂库存量约为其一至两个月的销售量,库存水平合理。

(ii) 省级经销商的具体管理模式如下:

i. 准入管理

发行人对省级经销商的准入具有严格的标准，除具备营业执照、医疗器械经营资质、认同公司经营理念、服从公司渠道管理外，还需具备覆盖全省的客户开拓能力、优秀的资金周转和运营能力、具备多年的医药行业营销经验等。

ii. 定期会议及培训

公司要求省级经销商定期组织二级经销商召开相关会议，研讨市场趋势、潜在的市场开发计划，对市场开拓过程中遇到的问题以及终端用户对公司产品的相关改进建议进行交流。同时，要求省级经销商对二级经销商进行产品相关的培训，以充分了解公司产品的先进性。

iii. 业绩考核

公司根据省级经销商所在地市场情况、经销商综合实力及历年销售情况，制定经销商的销售目标。

(iii)省级经销商下属二级经销商的基本情况

浙江美一铭系发行人浙江省BV产品的省级经销商，长期服务于浙江地区。浙江美一铭下属二级经销商36家，二级经销商以直销为主，少数存在三级经销商。销售范围覆盖杭州、宁波、湖州等浙江省下属市、县级临床终端，主要客户包括浙江省人民医院等临床终端。

上海意满圆系发行人上海市BV产品的省级经销商，长期服务于上海地区。上海意满圆下属二级经销商16家，除少数几家二级经销商通过配送商配送外，不存在三级经销商。销售范围覆盖上海虹口区、杨浦区、浦东新区等辖区的临床终端，主要客户包括上海市第一医院等临床终端。

武汉德勤信系发行人湖北省甲型/乙型流感病毒抗原检测试剂盒（胶体金法）的省级经销商，服务于湖北地区。武汉德勤信下属二级经销商4家，无三级经销商，销售范围覆盖武汉市、黄冈市等湖北省下属市、县级临床终端，主要客户包括武汉儿童医院等临床终端。

长沙市菁禾系发行人湖南省甲型/乙型流感病毒抗原检测试剂盒（胶体金法）的省级经销商，服务于湖南地区。长沙市菁禾下属二级经销商8家，无三级经销

商，销售范围覆盖郴州市、湘潭市等湖南省下属市、县级临床终端，主要客户包括郴州市第三人民医院等临床终端。

江西省欣绿康系发行人江西省HPV类试剂等多种试剂的省级经销商。江西省欣绿康下属二级经销商30家，无三级经销商，销售范围覆盖南昌市、宜春市等江西省下属市、县级临床终端，主要客户包括抚州市第一人民医院、南昌市第一医院等临床终端。

”

请保荐机构、申报会计师核查上述事项并发表明确意见。

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、对销售负责人进行了访谈，了解发行人各个区域销售及技术支持人员的配置情况以及发行人经销商管理情况；了解经销商进入、退出的具体原因；了解经销商在公司与终端客户合作过程中发挥的作用，经销商发生变化后仍可向终端供货的原因；省级经销商的管理模式，下属二级经销商的基本情况；

2、对省级经销商、抽查部分二级经销商进行访谈并抽查其报告期内进销存资料以及部分销售至终端的相关凭证，包括发票、银行回款单等。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人为各个大区的销售配备了相应的销售及技术支持人员，多数大区报告期内保持增长态势，发行人具备相应的经销商管理能力；

2、发行人重要经销商变动包括存量经销商销售额变动导致重要经销商数量的变动、新增或减少经销商导致重要经销商的变动两种情况，发行人披露了两种情况的数量，并有针对性地披露了新增或减少经销商导致重要经销商的变动的具体情况；

3、公司销售额 50 万元以上经销商新增，主要系同一实际控制人或业务人员转移业务以及随着公司品牌影响力的增加，公司业务不断开拓，增加了新的经销商；50 万元以上经销商减少主要系公司经销商体系优化调整，新的经销商继续向原疾控或医院等终端提供诊断试剂；

4、公司产品具有创新性、专业性，随着公司产品逐步获得终端客户认可，经销商退出后，凭借产品品质与良好的服务，公司与新的经销商合作向客户提供服务，产品仍可向大部分终端客户继续销售。

请保荐机构、申报会计师进一步详细说明：

(1) 经销和直销客户的走访、函证方案，走访、函证客户的分布情况，样本的选择是否具有统计学偏差；

保荐机构、申报会计师走访方案遵循以下原则：走访**2016年至2018年**发行人主要直销、经销客户，具体根据发行人2018年度直销和经销客户销售明细表，按照年度销售金额从大到小进行排列，重点核查发行人2018年收入50万元以上的客户，并抽取50万元以下的部分客户进行访谈，访谈比例覆盖**2016年、2017年、2018年**直销、经销收入的比例为70%左右。针对补充**2019年**半年报事项，保荐机构、申报会计师补充走访了发行人**2019年1-6月**收入50万元以上的经销客户，对新增**3家**省级经销商进行了走访，并对其下属二级经销商进行抽查走访。

保荐机构函证方案遵循以下原则：函证报告期内发行人主要客户的营业收入、应收账款、预收款、保证金、固定资产-投放设备等科目，具体根据发行人2018年/2018年末客户销售明细表、应收账款余额、预收账款余额、保证金余额、投放设备等明细表，按照金额从大到小进行排列，覆盖2018年/2018年末客户营业收入、应收账款余额、预收账款余额、保证金余额、固定资产-投放设备原值的80%以上，对上述客户**2016年至2018年**三年数据进行函证。针对补充**2019年**半年报事项，保荐机构对发行人**2019年上半年**主要客户的营业收入、应收账款、预收款、保证金、固定资产-投放设备等科目进行了函证，函证原则与**2016年至2018年**一致，覆盖**2019年1-6月/2019年6月30日**客户营业收入、应收账款余额、预收账款余额、保证金余额、固定资产-投放设备原值的80%以上。

申报会计师函证方案遵循以下原则：函证报告期内发行人主要客户的营业收入、应收账款、预收款、保证金、固定资产-投放设备等科目，具体根据发行人2018年/2018年末客户销售明细表、应收账款余额、预收账款余额、保证金余额、投放设备等明细表，按照金额从大到小进行排列，覆盖2018年/2018年末客户营业收入、应收账款余额、预收账款余额、保证金余额、投放设备原值的80%以上，

对上述客户2016年至2018年三年数据进行函证。针对补充2019年半年报事项,申报会计师对发行人2019年上半年主要客户的营业收入、应收账款、预收款、保证金、固定资产-投放设备等科目进行了函证,函证原则与2016年至2018年一致,覆盖2019年1-6月/2019年6月30日客户营业收入、应收账款余额、预收账款余额、保证金余额、固定资产-投放设备原值的80%以上。同时,申报会计师在2016、2017年审计过程中对营业收入、应收账款、预收款、保证金、固定资产-投放设备等科目亦执行了函证程序,相关金额扣除重合部分纳入函证比例的计算范围。

1、经销客户走访、函证的具体分布情况

2019年1-6月

单位:家、万元

区域	走访				函证			
	数量	数量占比	收入	收入占比	数量	数量占比	收入	收入占比
疾控直管	17	23.94%	1,197.43	72.43%	26	36.61%	1,489.28	90.09%
东北大区	14	16.67%	410.45	65.32%	12	14.29%	448.14	71.32%
河南大区	6	11.76%	381.06	67.88%	10	19.61%	482.39	85.93%
华北大区	22	21.78%	593.65	62.49%	23	22.77%	721.54	75.95%
华东一区	5	19.23%	964.88	89.16%	10	38.46%	1,047.81	96.82%
华东二区	17	16.04%	600.16	61.93%	25	23.58%	773.70	79.84%
华南大区	9	14.06%	330.14	52.87%	18	28.13%	469.95	75.26%
华中大区	7	8.75%	470.58	55.03%	19	23.75%	687.36	80.38%
山东大区	9	22.50%	87.44	50.32%	5	12.50%	66.17	38.08%
西北大区	9	11.25%	252.08	35.04%	23	28.75%	580.99	80.75%
西南大区	35	19.34%	604.22	52.02%	30	16.57%	760.10	65.44%
合计	150	16.87%	5,892.10	62.72%	201	22.61%	7,527.43	80.13%

2018年

单位:家、万元

区域	走访				函证			
	数量	数量占比	收入	收入占比	数量	数量占比	收入	收入占比
疾控直管	18	19.57%	2,671.98	76.81%	40	43.48%	3,367.82	96.82%
东北大区	16	18.60%	799.38	66.31%	23	26.74%	1,071.29	88.87%

河南大区	4	7.14%	357.25	58.39%	12	21.43%	454.11	74.22%
华北大区	22	17.19%	1,577.01	73.53%	30	23.44%	1,830.01	85.32%
华东一区	5	11.11%	2,097.34	86.71%	13	28.89%	2,372.50	98.09%
华东二区	16	16.67%	1,415.84	74.54%	29	30.21%	1,700.62	89.53%
华南大区	10	15.15%	654.43	67.61%	20	30.30%	793.78	82.00%
华中大区	9	11.84%	611.51	59.41%	26	34.21%	798.76	77.60%
山东大区	10	20.83%	332.93	63.63%	16	33.33%	448.20	85.66%
西北大区	10	13.70%	753.48	65.19%	19	26.03%	722.69	62.52%
西南大区	40	18.87%	1,288.43	53.88%	57	26.89%	1,736.61	72.62%
合计	160	16.28%	12,559.58	70.37%	285	28.99%	15,296.39	85.71%

2017年

单位：家、万元

区域	走访				函证			
	数量	数量占比	收入	收入占比	数量	数量占比	收入	收入占比
疾控直管	20	21.05%	3,340.70	80.35%	37	38.95%	3,616.50	86.98%
东北大区	18	21.43%	978.65	78.52%	20	23.81%	913.69	73.31%
河南大区	4	7.27%	252.07	62.69%	10	18.18%	256.78	63.86%
华北大区	19	19.59%	1,193.54	71.05%	22	22.68%	1,299.47	77.35%
华东一区	5	16.67%	832.85	83.37%	8	26.67%	920.15	92.10%
华东二区	14	18.42%	822.55	72.26%	24	31.58%	935.62	82.19%
华南大区	8	16.67%	365.68	68.41%	15	31.25%	444.60	83.18%
华中大区	7	13.73%	456.40	64.31%	19	37.25%	621.04	87.51%
山东大区	10	22.73%	187.53	63.62%	12	27.27%	220.75	74.88%
西北大区	11	17.46%	537.22	71.33%	15	23.81%	437.52	58.10%
西南大区	41	23.98%	968.49	59.26%	49	28.65%	1,067.71	65.33%
合计	157	19.29%	9,935.69	73.33%	231	28.38%	10,733.82	79.22%

2016年

单位：家、万元

区域	走访				函证			
	数量	数量占比	收入	收入占比	数量	数量占比	收入	收入占比
疾控直管	19	20.43%	2,057.88	73.36%	27	29.03%	1,824.71	65.05%

东北大区	15	22.39%	404.95	63.10%	13	19.40%	228.68	35.63%
河南大区	4	7.14%	179.55	49.56%	7	12.50%	183.36	50.62%
华北大区	17	20.48%	645.62	58.41%	17	20.48%	679.32	61.46%
华东一区	2	9.09%	443.77	60.25%	7	31.82%	550.13	74.69%
华东二区	11	20.37%	530.73	73.11%	17	31.48%	586.16	80.75%
华南大区	8	25.81%	378.90	78.54%	12	38.71%	448.00	92.86%
华中大区	4	8.51%	136.03	36.36%	13	27.66%	251.85	67.32%
山东大区	9	29.03%	173.57	54.42%	9	29.03%	150.50	47.18%
西北大区	11	24.44%	479.90	73.43%	11	24.44%	365.99	56.00%
西南大区	37	27.61%	1,042.06	74.44%	39	29.10%	1,034.89	73.93%
合计	137	20.66%	6,472.95	67.38%	172	25.94%	6,303.58	65.62%

2、直销客户走访、函证的具体分布情况

2019年1-6月

单位：家、万元

区域	走访				函证			
	数量	数量占比	收入	收入占比	数量	数量占比	收入	收入占比
疾控直管	14	32.56%	504.42	66.76%	23	53.49%	636.30	84.22%
东北大区	1	6.25%	74.78	62.14%	2	12.50%	93.92	78.05%
河南大区	1	9.09%	36.51	24.02%	4	36.36%	94.15	61.94%
华北大区	12	36.36%	444.29	70.90%	18	54.55%	553.94	88.40%
华东一区	-	-	-	-	-	-	-	-
华东二区	1	4.76%	98.93	18.32%	13	61.90%	512.08	94.83%
华南大区	1	7.69%	83.88	61.78%	4	30.77%	124.29	91.54%
华中大区	-	-	-	-	-	-	-	-
山东大区	-	-	-	-	1	33.33%	19.33	45.08%
西北大区	3	27.27%	115.02	81.78%	5	45.45%	102.36	72.78%
西南大区	6	12.50%	64.69	22.24%	9	18.75%	138.15	47.50%
合计	39	18.75%	1,422.53	50.41%	79	37.98%	2,274.52	80.60%

2018年

单位：家、万元

区域	走访				函证			
	数量	数量占比	收入	收入占比	数量	数量占比	收入	收入占比
疾控直管	14	30.43%	1,134.47	75.99%	24	52.17%	1,332.83	89.28%
东北大区	1	5.26%	205.61	60.51%	2	10.53%	247.06	72.71%
河南大区	1	11.11%	72.95	56.68%	4	44.44%	123.31	95.80%
华北大区	14	35.90%	1,128.91	81.02%	18	46.15%	1,247.54	89.53%
华东一区	-	-	-	-	1	20.00%	29.37	94.71%
华东二区	2	7.69%	348.53	44.70%	6	23.08%	432.85	55.51%
华南大区	1	10.00%	100.66	51.40%	2	20.00%	116.64	59.56%
华中大区	-	-	-	-	-	-	-	-
山东大区	-	-	-	-	1	50.00%	2.00	5.94%
西北大区	4	23.53%	222.61	74.97%	7	41.18%	281.84	94.92%
西南大区	6	10.91%	150.56	28.61%	14	25.45%	272.74	51.83%
合计	43	18.53%	3,364.30	64.42%	79	34.05%	4,086.18	78.24%

2017年

单位：家、万元

区域	走访				函证			
	数量	数量占比	收入	收入占比	数量	数量占比	收入	收入占比
疾控直管	13	31.71%	1,109.31	72.59%	20	48.78%	1,312.55	85.88%
东北大区	1	4.35%	193.22	49.47%	4	17.39%	264.17	67.63%
河南大区	1	14.29%	1.92	1.04%	1	14.29%	1.98	1.08%
华北大区	13	36.11%	815.20	69.83%	16	44.44%	916.63	78.52%
华东一区	-	-	-	-	-	-	-	-
华东二区	3	27.27%	630.52	89.72%	6	54.55%	676.40	96.25%
华南大区	1	16.67%	61.51	68.69%	2	33.33%	65.52	73.16%
华中大区	-	-	-	-	-	-	-	-
山东大区	-	-	-	-	-	-	-	-
西北大区	3	27.27%	246.50	81.57%	4	36.36%	125.83	41.64%
西南大区	6	10.91%	298.52	36.81%	15	27.27%	476.63	58.78%
合计	41	21.13%	3,356.70	64.82%	68	35.05%	3,839.71	74.15%

2016年

单位：家、万元

区域	走访				函证			
	数量	数量占比	收入	收入占比	数量	数量占比	收入	收入占比
疾控直管	12	24.49%	1,034.51	83.61%	16	32.65%	1,019.65	82.40%
东北大区	1	5.56%	59.44	31.83%	3	16.67%	75.83	40.61%
河南大区	-	-	-	-	-	-	-	-
华北大区	13	38.24%	615.59	68.38%	16	47.06%	619.72	68.83%
华东一区	-	0.00%	-	-	-	-	-	-
华东二区	3	25.00%	306.93	78.57%	3	25.00%	118.81	30.41%
华南大区	1	33.33%	55.92	95.76%	1	33.33%	57.60	98.64%
华中大区	-	-	-	-	-	-	-	-
山东大区	-	-	-	-	-	-	-	-
西北大区	1	7.69%	141.72	60.34%	-	-	-	-
西南大区	5	23.81%	150.53	52.00%	8	38.10%	149.79	51.74%
合计	36	23.08%	2,364.65	71.48%	47	30.13%	2,041.40	61.71%

保荐机构、申报会计师对收入排名靠前的经销商、直销客户进行访谈、函证，经销商的走访、函证分布较为均衡；直销客户存在部分区域走访、函证占比较低的情况，主要系该地区直销客户数量以及金额较小。保荐机构、申报会计师按照既定方案选择走访、函证的客户，不存在刻意挑选客户进行访谈、函证的情形。

(2) 报告期各年走访、函证直销客户的具体家数，占发行人直销客户数量和收入的比例情况；

见本题保荐机构、申报会计师说明部分第(1)问。

(3) 经销商库存核查中抽查收入排名靠前的54家经销商的考虑，未全面抽查销售收入50万元以上的64家经销商的原因及合理性；完全未核查销售收入较低经销商的库存是否足以支撑核查结论；

保荐机构、申报会计师在核查经销商库存时，按照经销商销售额由大到小进行排序，同时考虑受同一实际控制人控制的要素，核查收入排名靠前的54家经销商，核查比例覆盖2018年经销收入的50%以上。

保荐机构、申报会计师对发行人2018年销售收入50万元以上、2019年1-6月

销售收入50万元以上的经销商进一步进行了补充核查,并按公司大区划分随机抽取了发行人各大区50万元以下的经销商进行核查。截至本问询回复出具之日,保荐机构、申报会计师共计核查了**97家**经销商的库存,相关经销商收入占当年经销收入比例情况如下:

年份	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
占比	59.46%	63.63%	59.95%	51.06%

经核查,除期末发出商品未签收导致的双方出入库记录差异外,上述经销商入库记录与公司出库记录相符,大部分经销商期末库存较少或无库存,个别经销商因特殊原因期末存货金额较大,发行人经销商库存合理。

保荐机构、申报会计师对经销收入低于 50 万元的经销商主要采取了以下核查方式:

1、函证,函证内容包括营业收入、应收账款、预收账款、保证金、固定资产-投放设备等科目;

2、走访,走访内容包括了解经销商的基本情况和经营状况(包括股权结构、实际管理人员、主要财务数据等),与公司之间的交易情况,包括合作时间、合作模式(买断或代理)、信用期、付款方式、退换货以及销售过程中的合法合规情况;取得了经销商与发行人不存在关联关系的声明;同时,对经销商的库存以及销往终端的情况进行了问询;

按公司大区划分随机抽取了发行人各大区 50 万元以下的经销商进销存记录进行了补充核查,除期末发出商品未签收导致的双方出入库记录差异外,上述经销商入库记录与公司出库记录相符,期末库存较少或无库存;

3、抽查部分收入较低的经销商的订货记录、发货单、签收记录以及付款记录,核查是否存在异常,结合各期末应收账款余额情况,分析判断其收入真实性与合理性。

报告期内,收入较低的经销商(2018年、2019年1-6月收入在50万元以下的经销商)收入、应收账款余额情况及具体核查情况如下:

单位:万元

项目	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
基本情况:								
经销收入	4,855.15	51.68%	7,349.56	41.18%	5,528.25	40.80%	4,447.90	46.30%
期末应收账款余额	130.45	2.69%	138.72	1.89%	77.61	7.03%	44.28	5.08%
核查情况:								
函证收入	2,989.25	61.57%	5,019.40	68.30%	3,157.95	57.12%	2,344.04	52.70%
函证应收账款	118.10	90.53%	133.24	96.05%	51.73	66.65%	8.93	20.17%
走访	1,552.16	31.97%	2,391.39	32.54%	2,162.85	39.12%	1,956.90	44.00%

注：基本情况中的占比指收入较低的经销商收入、期末应收账款余额占总体经销收入、期末应收账款余额的比例；核查情况中的比例指核查的收入较低经销商收入、期末应收账款余额占收入较低的经销商收入、期末应收账款余额的比例。

保荐机构、申报会计师经核查后认为发行人经销收入真实、合理，具体核查情况如下：

1) 保荐机构、申报会计师核查了发行人 2018 年收入 50 万元以上、**2019 年 1-6 月收入 50 万元以上的经销商**、并按公司大区划分随机抽取了发行人各大区 50 万元以下的经销商的进销存记录进行核查，核查家数共计 **97 家**，核查比例达到发行人 2018 年经销收入的 63.63%、**2019 年 1-6 月经销收入的 59.46%**，核查范围覆盖了发行人各个大区。除期末发出商品未签收导致的双方出入库记录差异外，上述经销商入库记录与公司出库记录相符，大部分经销商期末库存较少或无库存，个别经销商因特殊原因期末存货金额较大，发行人经销商库存合理；

2) 收入 50 万元以下的经销商整体应收账款余额较小，保荐机构对该部分经销商的收入函证比例达到 2018 年该部分经销商收入的 68.30%、**2019 年 1-6 月该部分经销商收入的 61.57%**；

3) 保荐机构、申报会计师实地走访部分收入较低的经销商，了解其基本情况和经营状况（包括股权结构、实际管理人员、主要财务数据等），与公司之间

的交易情况，包括合作时间、合作模式（买断或代理）、信用期、付款方式、退换货以及销售过程中的合法合规情况；取得了经销商与发行人不存在关联关系的声明；同时，对经销商的库存以及销往终端的情况进行了问询。未发现与发行人存在关联关系、收入与规模不匹配、期末存在大额库存等情形；

4) 保荐机构、申报会计师对收入较低的经销商的订货记录、发货单、签收记录以及付款记录、期末应收账款进行核查，未发现重大异常。

(4) 个别经销商因特殊原因期末存货金额较大的具体情况及原因；

报告期各期末，发行人个别经销商期末存货呈增长态势或金额较大，具体原因如下：

1、浙江美一铭

浙江美一铭系公司阴道炎检测试剂在浙江省的省级经销商，下设二级经销商。随着销售规模扩大，覆盖的二级经销商增加，浙江美一铭为确保向二级经销商并最终向终端客户及时供货，库存上升。**2016年至2018年**，公司对其销售金额分别为440.80万元、671.57万元、780.51万元，规模逐年增加。**2016年至2018年各年末**，其库存数量占当期采购数量的比例分别为1.67%、7.70%、15.54%，期末库存占当期采购比例上升。2017年干化学试剂库存数量为1个月左右，系浙江美一铭为保证元旦、春节假期而进行的备货；2018年干化学试剂库存数量约为1-2个月的用量，一方面系浙江美一铭为保证元旦、春节假期而进行的备货，另一方面美一铭系公司的省级经销商，其完成公司的目标方能获得公司给予的优惠，导致其2018年期末库存略大。**截至2019年6月末，浙江美一铭库存128,350人份，库存约为其一个月的销量，库存水平合理。**

整体来看，报告期内浙江美一铭库存水平处于合理范围内。

2、得壹康盈

得壹康盈成立于2006年7月，系山西省内专注服务于医院妇产科、儿科、检验科领域的医疗器械公司，是飞利浦妇产科及心电监护系统的山西省总代理。得壹康盈建立了覆盖全省的医院销售渠道体系，与山西省人民医院、山西省肿瘤医院、山西省妇幼保健院、山西医科大学第二医院、山西医科大学第一医院、山

西大医院、太原市妇幼保健院、太原市中心医院及山西省下属七个地市的人民医院和近 50 家二级以上的医院建立了长期的合作业务关系，产品销售覆盖山西省 50% 的三甲医院。得壹康盈从第一个国家“两癌筛查”三年计划开始就承接了山西省的农村妇女筛查工作，十几年来共为山西省农村妇女进行 TCT 筛查 300 万余人次，HPV 筛查 12 万余人次，全省各级妇幼保健院用于“两癌筛查”的阴道镜 85% 以上由得壹康盈提供。

作为公司 HPV 诊断试剂和干化学诊断试剂产品在山西省的经销商，得壹康盈终端客户包括山西省人民医院等。报告期内，随着覆盖的终端医院数量增加，得壹康盈销售金额逐年增加。2017 年山西省将“对国家级贫困县建档立卡的 35 岁至 64 岁农村妇女免费进行‘两癌’检查”列入六件民生实事之一，写进政府工作报告，并投入 3,428.8 万元，对 36 个贫困县的 275,918 名贫困妇女进行“两癌”免费检查，2018 年在 36 个国定贫困县将免费“两癌”检查服务由建档立卡农村妇女扩大到全部农村妇女。得壹康盈积极参与山西省“两癌筛查”项目并推广硕世 HPV“分型+定量”产品，相关产品获得了山西省妇幼保健相关部门的认可，考虑到“两癌筛查”工作都是在一月份就已经基本铺开到三八节进入高峰，因此，得壹康盈为“两癌筛查”项目进行了备货。但由于政策方面的调整，导致“两癌筛查”进展慢于预期。此外，得壹康盈基于公司产品获得了山西医科大学第二医院等医院的认可，进行了一定备货，但由于医院招投标工作推迟，导致项目进展慢于预期。上述两项原因综合导致得壹康盈 2018 年末 HPV 产品库存较大。

得壹康盈 2018 年末 HPV 产品已经于 2019 年上半年基本对外销售完毕。截至 2019 年 6 月 30 日，得壹康盈 HPV 产品库存 3,618 人份，约为其 1 个月的销量，库存水平合理。

(5) 对于省级经销商下属的二级经销商，是否按照一级经销商的核查标准进行核查；

保荐机构、申报会计师对**5家**省级经销商下属二级经销商的销量分别进行排序，选取各自销售量最大的二级经销商，并在各自剩余的二级经销商中抽取部分进行核查，核查比例覆盖销售量的30%以上。具体核查程序如下：

1) 对二级经销商进行了实地走访，了解二级经销商的基本情况和经营状况

(包括股权结构、实际管理人员、主要财务数据等), 二级经销商与省级经销商之间的交易情况、合作模式、付款方式、退换货以及销售过程中的合法合规情况; 取得了二级经销商与发行人不存在关联关系的声明;

2) 核查二级经销商报告期内的进销存资料, 核查其入库记录与发行人的出库记录是否匹配、期末库存是否正常;

3) 抽查二级经销商销售至终端的相关凭证, 包括发票、银行回单等;

4) 核查二级经销商的营业执照、医疗器械资质等资料。

保荐机构、申报会计师按照一级经销商的核查标准对省级经销商所属二级经销商进行抽查, 经核查后认为二级经销商不存在库存异常的情形, 公司产品基本实现了最终销售。

(6) 针对经销商客户核查取得哪些证据, 是否取得终端客户向经销商付款记录等外部客观证据, 相关付款记录是否与对应经销商销售情况相匹配;

针对经销客户核查, 保荐机构、申报会计师主要取得了以下证据:

1、经销商的基本工商情况和经营状况, 包括股权结构、实际管理人员、主要财务数据等;

2、经销商与公司之间的交易情况, 包括合作时间、合作模式(买断或代理)、信用期、付款方式、退换货、以及销售过程中的合法合规情况;

3、与发行人不存在关联关系的声明;

4、经销商报告期内的进销存资料;

5、销售至终端的部分相关凭证, 包括发票、银行回单等;

6、经销商的营业执照、医疗器械资质等资料。

保荐机构、申报会计师抽查了主要经销客户销售至终端的部分相关凭证, 包括出库记录、发票以及终端的银行回款凭证, 相关发票、终端的付款记录与对应经销商销售情况相匹配。

(7) 针对经销模式下终端客户的核查取得了哪些证据, 是否足以支持对应

经销商报告期产品已实现最终销售的判断；

保荐机构、申报会计师抽查主要经销客户销售至终端的相关凭证，包括出库记录、发票以及终端的银行回款凭证等；对于省级经销商下属二级经销商，按一级经销商的核查标准进行了抽查，抽查了出库记录、发票以及终端的银行回款凭证等资料。经核查后，保荐机构、申报会计师认为除个别经销商因特殊原因2018年末库存较大但已经于2019年上半年基本对外销售完毕外，报告期内各期末对应经销商报告期产品已基本实现最终销售。

(8) 保荐机构、会计师的收入核查范围是否一致；双方的核查结果是否存在不一致的情形；

保荐机构、申报会计师收入核查范围一致，核查结果不存在不一致的情形。双方核查比例存在不一致的情况，具体情况如下：

1、走访

保荐机构、申报会计师核查数据如下：

单位：万元

机构	项目	2019年1-6月		2018年		2017年		2016年	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
保荐机构	总体走访	7,314.63	59.87%	15,923.88	69.02%	13,292.39	70.97%	8,837.60	68.43%
	经销商走访	5,892.10	62.72%	12,559.58	70.37%	9,935.69	73.33%	6,472.95	67.38%
	直销走访	1,422.53	50.41%	3,364.30	64.42%	3,356.70	64.82%	2,364.65	71.48%
申报会计师	总体走访	7,486.87	61.28%	16,185.99	70.16%	13,388.69	71.49%	8,866.54	68.66%
	经销商走访	6,018.57	64.06%	12,786.13	71.64%	10,014.05	73.90%	6,481.74	67.48%
	直销走访	1,468.31	52.03%	3,399.86	65.10%	3,374.64	65.17%	2,384.80	72.09%

保荐机构、申报会计师走访计划本一致，实际走访范围存在小的差异，主要系访谈过程中小部分客户由于人员安排问题仅保荐机构或申报会计师进行了访谈，导致走访比例存在微小差异。

此外，申报会计师在首轮问询回复统计经销走访比例时，2017年、2018年比较数据包含了检测服务收入0.12万元、5.20万元，保荐机构在首轮问询回复统计经销走访比例时，2017年、2018年比较数据未包含检测服务收入，此处统一调整

为试剂销售收入的经销商收入，不包含检测服务收入。

2、函证

保荐机构在确定收入函证范围时，根据发行人2018年客户销售明细表，按照金额从大到小进行排列，覆盖2018年客户营业收入的80%以上，对上述客户**2016年至2018年**三年收入数据进行函证。针对补充**2019年半年报**事项，保荐机构根据发行人**2019年1-6月客户销售明细表**，按照金额从大到小进行排列，覆盖**2019年1-6月客户营业收入的80%以上**，对上述客户**2019年1-6月**收入进行了函证。

申报会计师在确定收入函证范围时，根据发行人2018年客户销售明细表，按照金额从大到小进行排列，覆盖2018年客户营业收入的80%以上，对上述客户**2016年-2018年**三年收入数据进行函证。针对补充**2019年半年报**事项，申报会计师根据发行人**2019年1-6月客户销售明细表**，按照金额从大到小进行排列，覆盖**2019年1-6月客户营业收入的80%以上**，对上述客户**2019年1-6月**收入进行了函证。申报会计师在2016、2017年审计过程中对营业收入亦执行了函证程序，相关金额扣除重合部分纳入函证比例计算范围。

保荐机构、申报会计师函证比例存在差异，主要系申报会计师在2016、2017年审计过程中已对部分客户进行了函证；同时，存在部分客户仅对保荐机构或申报会计师回函的情况。

(9) 针对与发行人存在关联关系或特殊关系的经销商，所履行的核查程序；

保荐机构、申报会计师主要执行了以下核查程序：

1) 对相关经销商进行访谈，并取得以下证据，①基本工商情况和经营状况，包括股权结构、实际管理人员、主要财务数据等；②与公司之间的交易情况，包括合作时间、合作模式（买断或代理）、信用期、付款方式、退换货、以及销售过程中的合法合规情况；③不存在关联关系的声明；④报告期内的进销存资料；⑤销售至终端的部分相关凭证，包括发票、银行回单等；⑥经销商的营业执照、医疗器械经营资质等资料；

2) 查阅上述经销商的工商变更登记资料；登录国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）、天眼查（<http://www.tianyancha.com/>）、企查查

(<http://www.qichacha.com/>), 查询上述经销商的基本工商信息, 包括营业范围、成立时间、主要股东、董监高及工商变动信息;

3) 对相关人员进行了访谈并取得了确认文件;

4) 将上述经销商销售价格与同省份经销商同类产品的销售价格进行比较, 分析判断价格是否公允;

5) 抽查了销售至终端的部分相关凭证, 包括出库记录、发票以及终端的银行回款凭证, 相关发票、终端的付款记录与对应经销商销售情况相匹配。

(10) 结合走访、函证的核查效力, 分析走访和函证比例是否足以判断收入的真实性。

保荐机构、申报会计师走访、函证的情况如下:

1) 对发行人直销、经销客户进行了访谈, 核查比例覆盖2016年、2017年、2018年直销、经销收入约70%, 走访范围覆盖了发行人各个大区; **针对补充2019年半年报事项, 保荐机构、申报会计师补充走访了发行人2019年收入50万元以上的经销客户, 对新增3家省级经销商进行了走访, 并对其下属二级经销商进行抽查走访。**

2) 对发行人主要客户进行了函证, 函证内容包括营业收入、应收账款余额、预收账款余额等科目, 覆盖发行人2018年、**2019年1-6月**对应科目的80%以上, 函证范围覆盖了发行人各个大区;

3) 保荐机构、申报会计师走访、函证过程中不存在刻意选取样本的情况, 样本按照既定的方案进行选取。

在走访、函证的基础上, 保荐机构、申报会计师对2018年销售收入在50万以上、**2019年1-6月销售收入50万元以上的经销商**的出入库记录、销售发票、终端客户回款凭证等资料进行了抽查, 并对收入在50万元以下的经销商进行按销售大区进行了抽查, 对总经销商下属的二级经销商按照对一级经销商的核查标准进行了抽查。

保荐机构、申报会计师认为, 走访、函证的结果结合对经销商出入库记录、

销售发票、终端客户回款凭证等核查结果，表明报告期内发行人的收入真实。

请保荐机构、申报会计师结合核查情况就发行人收入的真实性发表明确意见。

保荐机构、申报会计师通过走访、函证等方式对发行人的收入的真实性进行了核查：

1) 通过函证、实地走访、查阅获取客户工商资料以及财务资料，确认直销、经销客户真实存在，其经营规模与和发行人之间发生的交易规模相匹配，与发行人之间不存在关联关系；

2) 取得了直销、经销客户对与发行人交易的确认，确认业务真实发生；

3) 抽查主要经销客户的进销存资料，主要经销商的入库记录与公司出库记录相符，大部分经销商期末无库存或库存较少，个别经销商因特殊原因期末存货金额较大，发行人经销商库存合理；

4) 抽查主要经销客户将发行人产品销售至终端的证据，包括销售发票、回款记录等，确认发行人产品实现最终销售。

综上，保荐机构、申报会计师认为发行人收入真实。

问题2. 关于实际控制人的认定

2016年、2019年张旭两次出让公司股权，本次发行完成后，张旭的持股比例将下降为5%以下。根据问询回复，公司原董事长张旭自2015年下半年起决定转向从事医疗器械及病理等医疗大健康领域的投资业务，其自2016年1月起不再参与硕世有限的具体经营管理；2016年12月，公司法定代表人由张旭变更为房永生；2017年8月，张旭辞去公司董事的职务；2015年12月，闰康生物增资成为公司第一大股东后，房永生、梁锡林、王国强三人于2015年12月30日签署《一致行动协议》，对硕世有限实施共同控制；综合考虑三人控制公司股权的比例、参与公司经营管理的具体情况及一致行动情况，认定自2016年以来，房永生、梁锡林、王国强为公司的实际控制人；2016年以来，张旭对公司不构成控制。

请发行人进一步说明：硕世有限设立以来的实际控制人及其变化的详细过程；如2016年1月起张旭不再参与公司经营管理，但公司法定代表人2016年12月才变更，张旭2017年8月才辞任董事的合理原因；结合上述情况，进一步论证张旭是否曾为公司的实际控制人，公司认为2016年以来，张旭对公司不构成控制的理由是否充分，是否符合公司的实际情况。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行充分核查，就实际控制人认定发表明确意见，详细说明核查过程、认定依据和理由。

【回复】

请发行人进一步说明：硕世有限设立以来的实际控制人及其变化的详细过程；如2016年1月起张旭不再参与公司经营管理，但公司法定代表人2016年12月才变更，张旭2017年8月才辞任董事的合理原因；结合上述情况，进一步论证张旭是否曾为公司的实际控制人，公司认为2016年以来，张旭对公司不构成控制的理由是否充分，是否符合公司的实际情况。

(1) 硕世有限设立以来的实际控制人及其变化的详细过程；

硕世有限设立以来的实际控制人及其变化的详细过程如下：

一、硕世有限设立至 2015 年 12 月

公司创始人张旭、王国强长期从事生物科技行业的相关工作，具有行业资源和经验。基于对体外诊断行业发展前景的看好和彼此的认同，二人决定共同创业。2009年11月，张旭、王国强共同设立上海硕世，从事诊断试剂及配套仪器的研发、生产和销售。上海硕世设立时，张旭、王国强分别持有上海硕世50%的股份，系上海硕世实际控制人。

2010年4月，上海硕世于泰州市出资设立硕世有限，持有硕世有限90%股权。2011年1月，硕世有限引进华威慧创等外部投资者，上海硕世持有硕世有限比例变更为54%，仍然为硕世有限的控股股东。硕世有限自设立至2015年6月，张旭、王国强通过上海硕世间接控制硕世有限不低于50%股权。

2015年6月，为实现相关股东的直接持股，上海硕世将其持有的硕世有限全部股权予以转让。本次股权转让完成后，张旭、王国强各自直接持有硕世有限

21.26%股权,合计持有硕世有限 42.52%股权,华威慧创持有硕世有限 30%股权。

硕世有限设立至 2015 年 12 月,2010 年 4 月至 2011 年 4 月,张旭担任硕世有限执行董事,王国强担任硕世有限总经理;2011 年 4 月至 2015 年 12 月,张旭担任硕世有限董事长,王国强担任硕世有限董事兼总经理。二人共同负责公司的经营管理。华威慧创系作为硕世有限财务投资人,未参与硕世有限的经营管理。

综上所述,硕世有限设立至 2015 年 12 月,张旭、王国强通过上海硕世控制或合计直接持有硕世有限最大股权比例,张旭作为硕世有限执行董事/董事长,王国强作为硕世有限总经理,共同负责硕世有限经营管理。因此,硕世有限设立至 2015 年 12 月,张旭、王国强系硕世有限的实际控制人。

二、2015 年 12 月至本问询回复出具之日

张旭系千人计划专家,作为江苏省千人计划联合会生物医药组主任委员,接触了许多优秀的千人计划专家参与的项目。基于在技术、产业化方面的丰富经验,张旭认为通过在细分领域的早期股权投资并结合早期项目的落地需求,在中国发达地区打造中国中高端医疗器械的产业集群和生态聚集的相关工作就其个人而言比具体经营一家企业更具有意义和挑战。2015 年下半年,综合考虑公司未来发展、个人发展等方面的因素,张旭决定转向医疗器械及病理等医疗大健康领域的投资,并逐步退出硕世有限的具体经营管理。

2015 年 12 月,基于对房永生在生物技术行业从业背景及在公司投融资、重大决策方面发挥的显著作用,结合公司扩大经营规模的资金需求,全体股东一致同意由房永生担任执行事务合伙人的闰康生物对硕世有限增资,成为硕世有限第一大股东。此后,房永生历任硕世有限董事、董事长,参与硕世有限的经营及管理决策。梁锡林系闰康生物投资硕世生物的最大受益人,与房永生共同协商确定关于硕世生物的重大决策。此外,2015 年 12 月至 2017 年 3 月,梁锡林担任公司董事,参与公司的经营管理。王国强作为公司的创始人之一,自公司成立一直担任公司总经理,负责公司的日常经营管理。房永生、梁锡林、王国强共同参与公司的经营管理、制定公司发展战略等事项,对公司实施控制。为巩固公司控制权,完善公司治理结构,保证公司经营的连续性和稳定性,三人于 2015 年 12 月 30 日签署《一致行动协议》,对硕世有限实施共同控制。《一致行动协议》约

定三方在硕世有限日常生产经营及其他重大事宜决策等诸方面直接或间接向股东会/股东大会、董事会行使提案权、提名权、表决权等权利时保持一致意见，在三方经过事先共同协商后如仍有不同意见的，三方同意以房永生意见为准。该协议自公司股票在证券交易所上市之日起满三十六个月终止。

2015年12月增资完成后，硕世有限的实际控制人变更为房永生、梁锡林、王国强。房永生、梁锡林、王国强共同参与公司的经营管理、制定公司发展战略等事项，对公司实施控制。截至本问询回复出具之日，房永生与梁锡林通过闰康生物共同控制公司35.49%股份，房永生与梁锡林通过泰州硕康、泰州硕源共同控制公司4.92%股份，房永生通过泰州硕鑫、泰州硕科、泰州硕和控制公司3.28%股份，王国强直接持有公司11.25%的股份，三人合计控制公司54.93%的股份。硕世有限实际控制人未再发生变化。

综上所述，2015年12月至本问询回复出具之日，硕世有限实际控制人系房永生、梁锡林、王国强。

(2)如2016年1月起张旭不再参与公司经营管理,但公司法定代表人2016年12月才变更,张旭2017年8月才辞任董事的合理原因;

张旭担任公司董事长期间,主要负责公司管理、召集董事会制定公司发展战略等事项。2015年下半年,综合考虑硕世有限未来发展、个人发展等方面因素,张旭决定转向从事医疗器械及病理等医疗大健康领域的投资。2015年9月,张旭投资了中千联医疗科技有限公司并出任董事,尝试向硕世无关的医疗大健康其他领域发展。2015年12月,闰康生物通过增资成为硕世有限控股股东。闰康生物实际控制人房永生、梁锡林与硕世有限创始人之一、总经理王国强签署《一致行动协议》,共同控制硕世有限。张旭作为硕世有限创始人、时任董事长,但由于考虑到个人转向投资业务,可能无法兼顾参与发行人的具体经营管理,基于对未来公司发展的参与情况及对公司的实质控制情况等因素,因此未参与签订《一致行动协议》。自2016年1月起,张旭不再参与公司的具体经营管理。

硕世有限自设立以来至2016年12月的《公司章程》均规定公司执行董事/董事长为法定代表人。自硕世有限设立至2015年12月,张旭历任硕世有限执行董事、董事长,一直担任硕世有限法定代表人。2015年12月公司控股股东、实际控制人变更,2016年公司处于实际控制人变更后的过渡期,同时由于2016年

公司筹备启动申请国内 IPO 上市，考虑引进新的外部投资者、高级管理人员并调整部分董事会成员。2015 年 12 月公司控股股东变更后，张旭作为创始人股东，仍然持有公司 10% 以上股权，与公司创始人王国强并列第一大个人股东。综合以上情况，为顺利实现实际控制人变更的过渡，2015 年 12 月至 2016 年 12 月，张旭仍然担任公司董事长、法定代表人。

2016 年 6 月，公司聘请吴青谊为董事会秘书；2016 年 10 月，公司引进苇渡一期等投资者，并新增屈晓鹏担任公司董事；2016 年 12 月，公司聘请徐卫东为财务总监。通过引进富有经验的高级管理人员及外部投资机构，硕世有限完善了公司治理结构。随着硕世引进外部投资者、调整董事会成员、引进新的高级管理人员等事项顺利完成，并考虑到张旭忙于投资业务，2016 年 12 月，公司董事会选举房永生任董事长，公司根据当时有效的《公司章程》变更了法定代表人。

2016 年 12 月，公司法定代表人变更后，考虑到张旭作为创始人股东、行业知名专家，尽管不再参与公司的具体经营管理，但公司期望其能够作为董事为公司的发展提供建议。随着张旭在医疗器械及病理等医疗大健康领域的投资快速发展，难以兼顾硕世生物相关事宜，2017 年 8 月，张旭申请辞去公司董事的职务，仅作为股东行使相关股东权利。

(3) 结合上述情况，进一步论证张旭是否曾为公司的实际控制人，公司认为 2016 年以来，张旭对公司不构成控制的理由是否充分，是否符合公司的实际情况。

公司设立至 2015 年 12 月，张旭与王国强作为公司的实际控制人共同对硕世生物的经营管理实施控制。

2015 年 12 月，闰康生物增资完成后持有硕世有限 43.33% 的股权，成为硕世有限第一大股东。房永生历任硕世有限董事、董事长；梁锡林系闰康生物投资硕世生物的最大受益人，与房永生共同协商确定关于硕世生物的重大决策，并于 2015 年 12 月至 2017 年 3 月任公司董事；王国强作为公司的创始人之一，自公司成立至今一直担任公司总经理，负责公司的日常经营管理。房永生、梁锡林、王国强共同参与公司的经营管理、制定公司发展战略等事项，对公司实施控制。为巩固公司控制权，完善公司治理结构，保证公司经营的连续性和稳定性，三人于 2015 年 12 月 30 日签署《一致行动协议》。截至本问询回复出具之日，房永

生与梁锡林通过闰康生物共同控制公司 35.49%股份，房永生与梁锡林通过泰州硕康、泰州硕源共同控制公司 4.92%股份，房永生通过泰州硕鑫、泰州硕科、泰州硕和控制公司 3.28%股份，王国强直接持有公司 11.25%的股份，三人合计控制公司 54.93%的股份。因此，2015 年 12 月闰康生物增资后至今，硕世有限实际控制人为房永生、梁锡林、王国强。

2015 年 12 月，张旭由于考虑到个人转向投资业务，可能无法兼顾参与发行人的具体经营管理，基于对未来公司发展的参与情况及对公司的实质控制情况等因素，未参与签订《一致行动协议》。自 2016 年 1 月起，张旭不再参与公司的具体经营管理。

综上，公司认为 2016 年以来张旭对公司不构成控制的理由充分，符合公司的实际情况。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行充分核查，就实际控制人认定发表明确意见，详细说明核查过程、认定依据和理由。

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序：

1、对张旭、房永生、梁锡林、王国强等相关人员进行了访谈并取得了确认文件。

2、对发行人及上海硕世的工商登记资料等进行了核查，对发行人成立以来历次三会决议及表决情况进行了核查。公司设立至 2015 年 12 月，张旭、王国强在硕世有限/发行人历次股东会/股东大会、董事会上的表决结果均一致；2015 年 12 月至本问询回复出具之日，房永生、梁锡林和王国强在硕世有限/发行人历次股东会/股东大会、董事会上的表决结果均一致，即三人在公司运营、董事和高级管理人员的选任等重大事项上始终保持一致意见。

3、对报告期内张旭出勤记录进行了核查。

4、对房永生、王国强、张旭参加历次公司董事会等会议出席情况进行了核查。

硕世有限设立至 2015 年 12 月，张旭、王国强通过上海硕世控制或合计直接持有硕世有限最大股权比例，张旭作为硕世有限执行董事、董事长，王国强作为硕世有限总经理，共同负责硕世有限经营管理。因此，硕世有限设立至 2015 年 12 月，张旭、王国强系硕世有限的实际控制人。

2015年12月,由房永生担任执行事务合伙人的闰康生物对硕世有限增资,持有硕世有限43.33%的股权,成为硕世有限第一大股东。房永生历任硕世有限董事、董事长,参与硕世有限的经营及管理决策。梁锡林系闰康生物投资硕世生物的最大受益人,与房永生共同协商确定关于硕世生物的重大决策。此外,2015年12月至2017年3月,梁锡林担任公司董事,参与公司的经营管理。王国强作为公司的创始人之一,自公司成立至今一直担任公司总经理,负责公司的日常经营管理。为巩固公司控制权,完善公司治理结构,保证公司经营的连续性和稳定性,三人于2015年12月30日签署《一致行动协议》,对硕世有限实施共同控制。《一致行动协议》约定三方在硕世有限日常生产经营及其他重大事宜决策等诸方面直接或间接向股东会/股东大会、董事会行使提案权、提名权、表决权等权利时保持一致意见,在三方经过事先共同协商后如仍有不同意见的,三方同意以房永生意见为准。该协议自公司股票在证券交易所上市之日起满三十六个月终止。

截至本问询回复出具之日,房永生与梁锡林通过闰康生物共同控制公司35.49%股份,房永生与梁锡林通过泰州硕康、泰州硕源共同控制公司4.92%股份,房永生通过泰州硕鑫、泰州硕科、泰州硕和控制公司3.28%股份,王国强直接持有公司11.25%的股份,三人合计控制公司54.93%的股份。

2015年下半年,综合考虑公司未来发展、个人发展等方面的因素,张旭决定转向医疗器械及病理等医疗大健康领域的投资。2015年12月,由于考虑到个人转向投资业务,可能无法兼顾参与发行人的具体经营管理,基于对未来公司发展的参与情况及对公司的实质控制情况等因素,张旭未参与签订《一致行动协议》。根据出勤记录、访谈等资料,2016年张旭到公司的时间较少。自2016年1月起,张旭不再参与公司的具体经营管理,2016年12月离职以后,除作为股东参加股东大会、作为董事参加董事会会议外未参与公司的其他管理事宜。

综上,保荐机构、发行人律师认为:硕世有限设立至2015年12月,张旭、王国强系硕世有限的实际控制人;2015年12月至本问询回复出具之日,公司实际控制人系房永生、梁锡林、王国强。公司关于实际控制人的认定符合公司实际情况。

问题3. 关于对赌协议

根据律师工作报告，吴青谊将其本人持有的硕世有限0.56%的股权及其代梁锡林持有的硕世有限2.44%的股权分别转让予苇渡二期、济峰一号及陈文，吴青谊已将其代梁锡林持有的硕世有限2.44%的股权的股权转让款支付至梁锡林指定账户，就吴青谊代梁锡林持有硕世有限2.44%的股权并通过向第三方转让以实际解除股权代持事宜；问询回复认为，2016年，吴青谊受让张旭所持硕世有限3%的股权，在筹措资金过程中，梁锡林愿向吴青谊提供资金支持，故吴青谊与梁锡林约定：就前述硕世有限3%的股权，由吴青谊与梁锡林按照5:22的比例出资，即吴青谊出资500万元，梁锡林出资2,200万元。2016年12月，吴青谊将股权转让给苇渡二期、陈文、济峰一号；目前仍然存续的对赌协议为吴青谊与苇渡二期、陈文于2016年12月28日签署的《苇渡转股协议》，吴青谊与济峰一号于2017年1月18日签署的《济峰转股协议》。

请发行人进一步说明：吴青谊向苇渡、济峰转让的绝大部分股权实为梁锡林代持，吴青谊签署的《苇渡转股协议》《济峰转股协议》是否亦为代梁锡林签署，若不是，请提供合理解释，吴青谊是否具有回购股份的经济实力，对赌协议未予清理的必要原因；请将《苇渡转股协议》和《济峰转股协议》作为本次发行上市申报材料的附件与本轮回复一同提交。

请保荐机构、发行人律师进一步核查，整理概括并逐项列明对赌协议或条款的具体内容，并逐项说明认为该等对赌协议或条款不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形的充分理由和依据。

【回复】

请发行人进一步说明：吴青谊向苇渡、济峰转让的绝大部分股权实为梁锡林代持，吴青谊签署的《苇渡转股协议》《济峰转股协议》是否亦为代梁锡林签署，若不是，请提供合理解释，吴青谊是否具有回购股份的经济实力，对赌协议未予清理的必要原因；请将《苇渡转股协议》和《济峰转股协议》作为本次发行上市申报材料的附件与本轮回复一同提交。

2016年12月28日，吴青谊与苇渡二期、陈文签署《苇渡转股协议》，约定吴青谊将其持有的硕世生物1.5%的股权转让予苇渡二期，将其持有的硕世生物0.2857%股权转让予陈文；2017年1月18日，吴青谊与济峰一号签署《济峰转股协

议》，约定吴青谊将其持有的硕世生物1.2143%股权转让予济峰一号。上述标的股权系由吴青谊、梁锡林按5:22比例出资，吴青谊系根据前述出资比例分别按照自身意愿、丙方指示签署并履行相关协议。

根据吴青谊、苇渡二期、陈文、济峰一号、梁锡林的确认，就已签署的《苇渡转股协议》、《济峰转股协议》中的相关回购义务，由吴青谊、梁锡林按照取得相关股权时各自的出资比例承担。对于实际由吴青谊出资的硕世生物0.56%股权的回购义务，吴青谊具有股份回购的经济实力。

根据《上海证券交易所科创板股票发行上市审核问答（二）》中关于对赌协议的审核要求，同时满足以下要求的对赌协议可以不清理：一是发行人不作为对赌协议当事人；二是对赌协议不存在可能导致公司控制权变化的约定；三是对赌协议不与市值挂钩；四是对赌协议不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。《苇渡转股协议》、《济峰转股协议》的对赌条款中，硕世生物不作为对赌协议当事人；回购义务合计涉及公司的股权比例占总股权比例较小，不存在可能导致硕世生物控制权变化的情形；对赌协议不与市值挂钩；不存在严重影响公司持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。因此，首次申报时候，未对上述对赌条款予以清理。

2019年7月12日，经各方平等友好协商，吴青谊、苇渡二期、陈文、梁锡林签署了《股权转让协议之补充协议二》，吴青谊、济峰一号、梁锡林签署了《股权转让协议之补充协议》，对相关对赌条款予以终止。截至本问询回复出具之日，上述《苇渡转股协议》及《济峰转股协议》中的对赌条款已清理完毕，无应披露而未披露的其他事项。

《苇渡转股协议》、《股权转让协议之补充协议二》、《济峰转股协议》、《股权转让协议之补充协议》已作为本次发行上市申报材料的附件与本轮回复一同提交。

发行人对招股说明书“第五节 发行人基本情况”之“十、（五）公司历史上或目前仍存续的对赌协议或对赌条款”进行了更新，修订内容以楷体加粗标示，主要内容如下：

“

2019年7月12日，经各方平等友好协商，吴青谊、苇渡二期、陈文、梁锡林

签署了《股权转让协议之补充协议二》，吴青谊、济峰一号、梁锡林签署了《股权转让协议之补充协议》，对相关对赌条款予以终止。截至本招股说明书签署之日，上述《苇渡转股协议》及《济峰转股协议》中的对赌条款已清理完毕。

”

请保荐机构、发行人律师进一步核查，整理概括并逐项列明对赌协议或条款的具体内容，并逐项说明认为该等对赌协议或条款不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形的充分理由和依据。

经保荐机构、发行人律师核查，《苇渡转股协议》、《济峰转股协议》中对赌条款的具体内容列示如下：

序号	股权转让协议	对赌条款	说明
1	《苇渡转股协议》	<p>4.1 如发生下列任一情形，乙方（“苇渡二期”、“陈文”）有权要求甲方（“吴青谊”）回购乙方所持有的公司全部股权：</p> <p>（1）自本协议生效之日起43个月内，公司仍未能向乙方认可的中国境内证券交易所提出首次公开发行股票并上市的申请并获得届时的监管机构受理，但由于下列原因导致公司无法在上述期限内实现提出首次公开发行股票并上市申请并获得监管机构受理的，甲方可无需承担回购义务：A.于本协议生效之日起四年期满时，中国证券监督管理委员会（或届时的上市审核机构，下同）暂停受理首次公开发行股票申请；B.因中国证券监督管理委员会对目前首次公开发行股票审核制度作出重大原则性调整，从而对公司首次公开发行股票并上市的时间进度造成实质性障碍。</p>	<p>发行人已经向上海证券交易所提交IPO上市申请并于2019年4月22日获得受理，本项条款已经履行完毕，不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形</p>
		<p>（2）除乙方之外的其他合同方中任何一方在本协议中的陈述、保证、承诺、声明、披露等被证实为不真实、具有误导性或重大遗漏的；或者严重违反法律法规或本协议项下的义务，对公司的正常经营或首次公开发行股票并上市造成重大不利影响。</p>	<p>根据协议相关方的确认，本协议中的陈述、保证、承诺、声明、披露均为真实表述，不存在误导性或重大遗漏的，或者严重违反法律法规或本协议项下的义务的情况，本项条款不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形</p>
		<p>（3）公司于本协议生效之日的现任管理层人员一半以上离职的。</p>	<p>发行人近两年管理层人员稳定，不存在违反协议约定的情形，不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者</p>

		(4) 自本协议生效之日后,公司的实际控制人发生变更。	权益的情形 报告期内,发行人实际控制人保持稳定,本项条款不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形
2	《济峰转股协议》	4.1 如发生下列任一情形,乙方(“苇渡二期”、“陈文”)有权要求甲方(“吴青谊”)回购乙方所持有的公司全部股权: (1) 自本协议生效之日起43个月内,公司仍未能向乙方认可的中国境内证券交易所提出首次公开发行股票并上市的申请并获得届时的监管机构受理,但由于下列原因导致公司无法在上述期限内实现提出首次公开发行股票并上市申请并获得监管机构受理的,甲方可无需承担回购义务: A.于本协议生效之日起四年期满时,中国证券监督管理委员会(或届时的上市审核机构,下同)暂停受理首次公开发行股票申请; B.因中国证券监督管理委员会对目前首次公开发行股票审核制度作出重大原则性调整,从而对公司首次公开发行股票并上市的时间进度造成实质性障碍。	发行人已经向上海证券交易所提交IPO上市申请并于2019年4月22日获得受理,本项条款已经履行完毕,不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形
		(2)除乙方之外的其他合同方中任何一方在本协议中的陈述、保证、承诺、声明、披露等被证实为不真实、具有误导性或重大遗漏的;或者严重违反法律法规或本协议项下的义务,对公司的正常经营或首次公开发行股票并上市造成重大不利影响。	根据协议相关方的确认,本协议中的陈述、保证、承诺、声明、披露均为真实表述,不存在误导性或重大遗漏的,或者严重违反法律法规或本协议项下的义务的情况,本项条款不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形

经核查,保荐机构、发行人律师认为:《苇渡转股协议》及《济峰转股协议》中约定的回购条款不存在严重影响发行人持续经营能力或者其他严重影响投资者权益的情形。截至本问询回复出具之日,《苇渡转股协议》及《济峰转股协议》中约定的回购条款已经清理完毕。

问题4. 关于梁子浩的诚信情况

根据问询回复,2015年3月,曾兴梅、姚家荣代梁子浩受让徐洁、张传宇持有的中科康泰100%的股权;2015年6月,中科康泰将其持有的硕世有限15.54%的股权(对应出资额310.8万元)作价404.496876万元转让予闰康生物,中科康泰

退出；本次股权转让时，受让方润康生物的合伙人为梁子浩之父梁锡林及房永生，其中，梁锡林持有润康生物90%份额；2015年12月，硕世有限召开股东会，同意增选梁锡林、梁子浩为硕世有限董事；自2016年9月后，梁子浩不再担任硕世有限董事。

请发行人进一步说明：（1）报告期内，梁子浩及其对外投资、担任董事、高级管理人员的企业诚信情况，是否存在失信记录；未将梁子浩认定为实际控制人、梁子浩不再直接持股、辞任公司董事是否存在规避发行条件、规避相关部门对失信主体联合惩戒措施的情形；（2）梁锡林关系密切的家庭成员及其直接或者间接控制的，或者担任董事、高级管理人员的企业情况（发行人及其控股子公司除外），是否均已作为关联方披露。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查并发表明确意见，并就发行人是否按照《公司法》、企业会计准则、中国证监会有关规定、《上海证券交易所科创板股票上市规则》相关规定真实、准确、完整地披露关联方、关联关系和关联交易出具明确的核查结论。

【回复】

请发行人进一步说明：（1）报告期内，梁子浩及其对外投资、担任董事、高级管理人员的企业诚信情况，是否存在失信记录；未将梁子浩认定为实际控制人、梁子浩不再直接持股、辞任公司董事是否存在规避发行条件、规避相关部门对失信主体联合惩戒措施的情形；（2）梁锡林关系密切的家庭成员及其直接或者间接控制的，或者担任董事、高级管理人员的企业情况（发行人及其控股子公司除外），是否均已作为关联方披露。

（1）报告期内，梁子浩及其对外投资、担任董事、高级管理人员的企业诚信情况，是否存在失信记录；

（一）梁子浩诚信情况

根据绍兴市公安局上虞区分局百官派出所于2019年7月8日出具的《有无违法犯罪记录证明》，截至该证明出具之日，未发现梁子浩有违法犯罪记录；根据梁子浩提供的书面确认、《个人信用报告》以及企查查、中国执行信息公开网、中国裁判文书网的查询结果等，报告期内，梁子浩不存在受到行政处罚、被法院列入失信被执行人名单等失信记录。

(二) 梁子浩对外投资、担任董事、高级管理人员的企业诚信情况

报告期内，梁子浩对外投资、担任董事、高级管理人员的企业存在受到相关主管单位行政处罚等失信的情形，具体情况如下：

序号	公司名称及梁子浩的持股任职情况	作出单位及文号	事由及结果	执行情况
1	绍兴市上虞区铜管有限公司（梁子浩实际控制的浙江星鹏持有其100%股权，梁子浩担任其执行董事兼经理）	绍兴市上虞区地方税务局稽查局 虞地税稽罚[2018]6号	绍兴市上虞区铜管有限公司：（1）因未代扣代缴2015至2016年度个人所得税44,864.66元，相关主管单位依据《中华人民共和国税收征收管理法》第69条的规定对其处以未代扣代缴个人所得税税款百分之五十的罚款，计22,432.33元；（2）因2015年度、2016年度申报缴纳企业所得税不合规，相关主管单位依据《中华人民共和国税收征收管理法》第64条的规定对其处以罚款5,750元，以上共计罚款28,182.33元。	已缴纳罚款
		【上虞市】 区环保局 虞环罚字(2017)99号	绍兴市上虞区铜管有限公司建设项目未经环评报批擅自开工建设并投入生产	相关项目已停产并缴纳罚款
2	四川中物技术股份有限公司（梁子浩担任其董事）	四川省绵阳市游仙区地方税务局第五税务所 绵游地税五所简罚[2018]15号	四川中物技术股份有限公司因未按照规定期限办理纳税申报和报送纳税资料被处以罚款200元。	已缴纳罚款
3	江西耐乐投资发展有限公司（梁子浩曾控制的企业，已于2017年7月28日依法注销）	余江县市场监督管理局	江西耐乐投资发展有限公司因未按照《企业信息公示暂行条例》第8条规定的期限公示年度报告，分别于2015年7月14日、2016年7月7日被余江县市场监督管理局列入经营异常名录	因江西耐乐投资发展有限公司注销而自动移出经营异常名录
4	绍兴市上虞信融小额贷款股份有限公司（浙江星鹏持股3%）	上海市高级人民法院 (2019)沪01	绍兴市上虞信融小额贷款股份有限公司因未依据(2019)沪民终00005号裁判文书的要求履行相关支付义务，被列入失信被执行人名单。	尚未履行

		执546号		
5	中科康泰(上海)生物技术有限公司(梁子浩实际控制)	上海市普陀区卫生和计划生育委员会 普 第 2220160017 号的《行政处罚决定书》	因未取得《医疗机构执业许可证》而执业,违反《医疗机构管理条例》第二十四条的规定,被上海市普陀区卫生和计划生育委员会没收违法所得2,000元并被处以罚款5,500元。中科康泰(上海)生物技术有限公司在前述处罚决定作出后已及时缴纳了罚款并不再开展任何需要取得《医疗机构执业许可证》的业务	已缴纳相关违法所得及罚款

根据梁子浩出具的确认,梁子浩未因上述事由而受到行政处罚或存在其他失信记录。

除上述情形外,报告期内梁子浩及其对外投资、担任董事、高级管理人员的企业不存在其他行政处罚或失信记录。

未将梁子浩认定为实际控制人、梁子浩不再直接持股、辞任公司董事是否存在规避发行条件、规避相关部门对失信主体联合惩戒措施的情形;

硕世有限于2011年引进中科康泰作为股东,主要是当时处于创立初期,期望中科康泰在后续发展过程中能在投资人引进、业务拓展方面给予帮助。中科康泰自成为硕世有限的股东以来,不参与硕世有限的经营管理,也未在新的投资引进方面提供帮助。基于硕世有限未来发展的考虑,硕世有限管理层拟对股东结构进行调整。在此情况下,房永生找到梁锡林,希望其能够帮助完成对硕世有限股权结构的调整。

梁锡林系浙江上虞企业家,具有多年从事实业及投资的经验,其看好生物科技行业的发展,拟投资生物科技企业并因此与房永生相识多年。基于对房永生专业能力的认可与信任,梁锡林表示愿意提供帮助。2015年4月,曾兴梅、姚家荣受让中科康泰股全部股权,相关股权转让款均来源于梁锡林之子梁子浩,曾兴梅、姚家荣实际系代梁子浩受让中科康泰100%股权。梁子浩本次受让中科康泰股权主要系根据房永生及梁锡林安排配合硕世有限股权调整开展的过渡性措施,曾兴梅、姚家荣系房永生、梁子浩共同的朋友,姚家荣任职于梁子浩投资的江苏铼泰医药生物技术有限公司,且曾兴梅常住北京,为办理工商变更事项,因此由曾兴梅、姚家荣代持股权。

在关于中科康泰股权调整完成的情况下,根据业务与产品的发展情况,硕世

有限拟引进投资者，以进一步扩大经营规模，进一步提升研发、市场等各方面的人员配置。基于对房永生在生物技术行业从业背景及其作为董事期间重大决策方面发挥的作用，结合公司扩大经营规模的资金需求，全体股东一致同意由房永生担任执行事务合伙人的闰康生物对硕世有限增资，成为硕世有限第一大股东。闰康生物由房永生、梁锡林二人共同设立，闰康生物设立即为投资硕世有限。梁子浩主要从事铜加工业务，负责的企业较多，本身精力有限，其出资由姚家荣、曾兴梅代为受让中科康泰的股权系根据房永生与梁锡林的安排进行，考虑到成为硕世生物控股股东后需要参与商量的事情较多，因此，闰康生物设立后，梁子浩将其通过中科康泰持有的硕世有限全部股权转让予房永生、梁子浩父亲梁锡林共同控制的闰康生物。

梁锡林投资发行人系其真实意思表示，其持有的发行人股份清晰，不存在委托持股、信托持股、对赌协议等特殊协议或利益输送安排的情况；根据梁子浩出具的书面确认，梁子浩未委托其父梁锡林代其持有发行人股份，截至本问询回复出具之日，梁子浩未直接/间接持有发行人任何股份，亦未通过委托持股、信托持股等方式持有发行人任何股份。

闰康生物于2015年12月增资成为硕世有限的控股股东，硕世有限于2015年12月2日召开股东会，同意增选梁锡林、梁子浩为硕世有限董事。增选梁锡林、梁子浩作为发行人董事，一方面是考虑到闰康生物的股权比例，在董事会应获得更多的席位，另一方面梁锡林、梁子浩均具有多年企业经营经验，其作为董事能够从经营管理方面为公司的发展提供建议。2016年公司筹备启动申请国内IPO上市，综合考虑投资者的引进等事项决定董事会、高级管理人员的调整等事项。2016年6月，公司聘请吴青谊为董事会秘书。吴青谊具有多年企业经营管理经验，基于对吴青谊专业能力的认可且考虑到梁子浩个人精力有限，硕世有限于2016年9月10日召开股东会，同意免去梁子浩董事职务，选举吴青谊为硕世有限董事。自2016年9月后，梁子浩不再担任硕世有限董事，且梁子浩未担任过发行人的高级管理人员，亦未参与发行人的日常经营管理。

综上，梁子浩不存在可能对本次发行构成实质障碍的失信情况，未将梁子浩认定为实际控制人、梁子浩不再直接持股、辞任公司董事符合公司的实际情况，不存在规避发行条件、规避相关部门对失信主体联合惩戒措施的情形。

(2) 梁锡林关系密切的家庭成员及其直接或者间接控制的，或者担任董事、高级管理人员的企业情况（发行人及其控股子公司除外），是否均已作为关联方披露。

梁锡林关系密切的家庭成员，包括配偶、年满18周岁的子女及其配偶、父母及配偶的父母、兄弟姐妹及其配偶、配偶的兄弟姐妹、子女配偶的父母，作为关联自然人在招股说明书中予以披露。

梁锡林关系密切的家庭成员及其直接或者间接控制的，或者担任董事、高级管理人员的企业情况如下：

序号	关联企业名称	关联关系
1	绍兴上虞天都房地产开发有限公司	浙江星鹏持有90%股权，梁锡林关系密切的家庭成员持有其10%股权并担任总经理
2	绍兴市上虞区铜管有限公司	浙江星鹏持有100%股权，梁锡林关系密切的家庭成员担任经理兼执行董事
3	浙江星鹏铜材集团有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员持有88.30%股权并担任董事长兼总经理
4	江苏铼泰医药生物技术有限公司	浙江星鹏持有97%股权，梁锡林关系密切的家庭成员担任董事长兼总经理
5	上海盛元生物技术有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员持有71.91%股权，目前已启动注销程序
6	上海凯勃生物技术有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员持有69.82%股权并担任董事
7	江西同诚铜管股份有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员持有68%股权
8	上海翔琼生物技术有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员持有50.9%股权并担任执行董事，上海子翔企业管理咨询合伙企业(有限合伙)持有7.87%股权
9	常州盛达生物技术有限公司	上海盛元持有80%股权，目前已启动注销程序
10	浙江耐乐铜业有限公司	浙江星鹏持有51.16%股权，梁锡林关系密切的家庭成员担任董事兼总经理
11	江西耐乐投资发展有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员持有90%的股权，公司已于2017年7月28日依法注销
12	上海子翔企业管理咨询合伙企业(有限合伙)	梁锡林关系密切的家庭成员持有99%的股权
13	杭州道荣休闲健身有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任董事兼总经理
14	浙江中奇生物药业股份有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任董事长
15	宁波海曙盛德汽车零部件销售有限公司	梁锡林持有51%股权，梁锡林关系密切的家庭成员持有49%的股权，公司已于2017年4月10日依法注销
16	江苏西迪尔生物技术有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任董事长

17	杭州智周投资管理有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任副董事长
18	慈溪市东驰汽车服务有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员曾持有40%股权,已于2017年6月转让予无关联第三方
19	宁波东驰汽车服务有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员曾担任董事,已于2017年5月辞去该公司董事职务
20	中科康泰(上海)生物技术有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任执行董事
21	北京中科康泰生物技术有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员实际控制
22	上海宇研生物技术有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任董事
23	上海阿尔法生物技术有限公司	浙江星鹏曾持有70%股权,已于2017年12月25日转让予无关联第三方
24	浙江同诚合金铜管有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员曾持有90%股权,浙江星鹏曾持有10%股权,该等股权已于2017年5月转让予无关联第三方
25	四川中物技术股份有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任董事
26	绍兴市上虞梁字铜管厂	梁锡林关系密切的家庭成员持有100%股权
27	绍兴润泓企业管理咨询有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任执行董事
28	绍兴市上虞区汤浦建隆铜管厂	梁锡林关系密切的家庭成员担任主要人员,已于2018年6月15日注销
29	绍兴宏程人力资源有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任经理兼执行董事
30	绍兴市上虞区汤浦美得制衣厂	梁锡林关系密切的家庭成员经营的个体工商户
31	浙江科兴铜业有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任总经理及执行董事,已于2018年6月1日被吊销
32	浙江大成金属材料有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员持有51%股权并担任执行董事
33	绍兴市上虞区舜盾市政园艺设计有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任经理及执行董事
34	上海雅郡企业管理中心(有限合伙)	梁锡林关系密切的家庭成员持有55%股权
35	浙江智杰建设管理有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员担任执行董事
36	绍兴市上虞区曹娥街道清华装卸服务部	梁锡林关系密切的家庭成员担任主要经营,已于2017年2月17日注销
37	绍兴市上虞区百官智杰搬运装卸站	梁锡林关系密切的家庭成员担任主要经营,已于2017年2月17日注销
38	绍兴市诺森铜管件有限公司	绍兴市上虞区铜管有限公司曾持有其45%股权,该等股权已于2017年5月转让予无关联第三方
39	上虞市浩杰铜管厂	关联自然人梁锡林关系密切的家庭成员控制的企业,已于2009年11月被吊销
40	绍兴市上虞区曹娥街道科创搬运服务部	关联自然人梁锡林关系密切的家庭成员经营的个体工商户
41	绍兴市上虞区百官街道秀凤搬运服务部	关联自然人梁锡林关系密切的家庭成员经

		营的个体工商户
42	慈溪市睿驰汽车服务有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员曾控制的企业,已于2016年6月起不再实际控制
43	江西耐乐铜业有限公司	梁锡林关系密切的家庭成员曾担任董事的企业

梁锡林关系密切的家庭成员直接或者间接控制的,或者担任董事、高级管理人员的企业作为硕世生物的关联方。首次申报时候,将梁锡林、梁子浩直接或者间接控制的,或担任董事、高级管理人员的企业在招股说明书中作为主要关联方列表披露。本次对梁锡林关系密切的家庭成员直接或者间接控制的,或担任董事、高级管理人员的企业,在招股说明书中列表进行了补充披露。

请保荐机构、发行人律师对上述事项进行核查并发表明确意见,并就发行人是否按照《公司法》、企业会计准则、中国证监会有关规定、《上海证券交易所科创板股票上市规则》相关规定真实、准确、完整地披露关联方、关联关系和关联交易出具明确的核查结论。

保荐机构、发行人律师履行了以下核查程序:

1、取得并核查了梁子浩的《有无违法犯罪记录证明》、《个人信用报告》、调查问卷、相关确认等;

2、项目组查询了国家企业信用信息公示系统 (<http://www.gsxt.gov.cn/>)、企查查 (<http://www.qichacha.com/>)、中国执行信息公开网 (<http://zxgk.court.gov.cn/>)、中国裁判文书网 (<http://wenshu.court.gov.cn/>)等公开信息网站,取得了相关处罚决定文件及罚款缴纳凭证,并进行了对比印证;

3、核查了发行人的工商登记资料等。

保荐机构、发行人律师认为:

1、未将梁子浩认定为实际控制人、梁子浩不再直接持股、辞任公司董事不存在规避发行条件、规避相关部门对失信主体联合惩戒措施的情形;

2、发行人已在招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“九、关联方、关联关系和关联交易”中将梁锡林关系密切的家庭成员及其直接或者间接控制的,或者担任董事、高级管理人员的企业(发行人及其控股子公司除外)作为关联方披露;

3、发行人已在招股说明书“第七节 公司治理与独立性”之“九、关联方、关联关系和关联交易”中按照《公司法》、企业会计准则、中国证监会有关规定、

《上海证券交易所科创板股票上市规则》相关规定真实、准确、完整地披露了关联方、关联关系和关联交易。

问题5. 关于实际控制人的诚信情况

根据问询回复，阿尔法生物曾于2018年11月14日被上海市闵行区市场监督管理局列入企业经营异常名录，原因系公示企业信息隐瞒真实情况、弄虚作假；报告期内房永生、王国强并未持有阿尔法生物股权，房永生、王国强已于2017年11月不再担任阿尔法生物董事职务；闰康生物曾于2016年8月10日、2017年3月7日、2017年5月3日将其持有的公司部分股权出质予卧龙控股集团有限公司，出质股权数额为600万元，出质原因系为关联方借款提供担保；浙江康辉铜业有限公司等5家公司被最高人民法院公示为失信公司，梁锡林于2003-2006年不再担任该等公司的董事、监事或高级管理人员。

请发行人进一步说明：阿尔法生物隐瞒真实情况、弄虚作假的具体事由，闰康生物出质股权为关联方借款提供担保的具体情况，包括但不限于被担保方、担保期限、担保金额等，梁锡林曾任职多家失信公司与梁锡林及其关系密切的家庭成员之间的关系，包括但不限于持股和任职的具体情况。

请保荐机构、发行人律师对梁锡林、房永生、王国强及其对外投资、担任董事、高级管理人员的企业诚信情况进行全面核查，就实际控制人是否存在失信记录，是否存在重大违法行为，是否构成本次发行上市障碍发表明确意见，说明核查过程和依据。

【回复】

请发行人进一步说明：阿尔法生物隐瞒真实情况、弄虚作假的具体事由，闰康生物出质股权为关联方借款提供担保的具体情况，包括但不限于被担保方、担保期限、担保金额等，梁锡林曾任职多家失信公司与梁锡林及其关系密切的家庭成员之间的关系，包括但不限于持股和任职的具体情况。

(1) 阿尔法生物隐瞒真实情况、弄虚作假的具体事由

根据上海市闵行区市场监督管理局信用监督管理科出具的《情况说明》及对阿尔法生物工商主管部门的访谈确认，阿尔法生物隐瞒真实情况、弄虚作假的具体事由系：

因阿尔法生物对企业公示信息的要求理解不到位,其向工商主管部门填报了公司截至2017年12月31日的相关信息,而未按照法规要求及时公示2018年的股东变更信息。

2018年11月14日,上海市闵行区市场监督管理局因前述阿尔法生物填报的信息内容与审计公司公示信息的实际结果不符,以公示企业信息隐瞒真实情况、弄虚作假为由,将阿尔法生物列入企业异常名录。阿尔法生物在被列入企业异常名录后,更正了相关填报信息,上海市闵行区市场监督管理局已于2018年11月20日将阿尔法生物从企业经营异常名录中移出。

(2) 闰康生物出质股权为关联方借款提供担保的具体情况,包括但不限于被担保方、担保期限、担保金额等

2016年7月22日,浙江星鹏铜材集团有限公司(以下简称“浙江星鹏”)与中国进出口银行签订《借款合同(进口信贷流动资金类贷款)》(合同号:(2016)进出银(浙进信合)字第2-004号),双方约定,由中国进出口银行浙江省分行向浙江星鹏提供最高不超过8,000万元的进口信贷流动资金贷款,专项用于满足浙江星鹏日常生产经营过程中从境外进口“商品”所产生的中短期资金需求,贷款期限12个月。

2016年7月22日,卧龙控股集团有限公司(以下简称“卧龙控股”)与中国进出口银行签订《保证合同》(合同号:(2016)进出银(浙信保)字第2-013号),双方约定,由卧龙控股为浙江星鹏的全部贷款本金8,000万元提供连带责任保证。

闰康生物同意以其持有的硕世有限15%的股权(对应出资额600万元)为上述担保向卧龙控股提供反担保,闰康生物、卧龙控股及浙江星鹏于2016年8月就前述反担保签署了《股权质押协议》并于2016年8月办理了股权质押登记,卧龙控股同意在浙江星鹏偿还银行贷款本息,解除卧龙控股向银行承担的连带责任保证后5个工作日内解除质押;后经各方协商,因浙江星鹏拟变更反担保措施,卧龙控股同意放弃前述质押权,但因新的反担保措施的落实尚需一定时间,因此在相关质押办理了注销登记后,浙江星鹏、闰康生物应卧龙控股的要求分别于2017年3月、2017年5月就前述反担保重新办理了股权质押登记;

2017年7月,《借款合同(进口信贷流动资金类贷款)》(合同号:(2016)

进出银（浙进信合）字第 2-004 号）到期后，浙江星鹏与中国进出口银行浙江省分行分别签署《借款合同（进口信贷流动资金类贷款）》（合同号：（2017）进出银（浙进信合）字第 2-005 号）、《借款合同（进口信贷流动资金类贷款）》（合同号：（2017）进出银（浙进信合）字第 2-006 号）两份续借款合同，两份借款合同金额各 4,000 万元，合计 8,000 万元。

2017 年 9 月 30 日，浙江星鹏归还银行贷款 4000 万元且不再续借，同时另外的 4000 万元借款用其他资产向卧龙控股提供反担保（该笔借款已于 2018 年 7 月全部还清）。因此，2017 年 9 月，卧龙控股同意放弃闰康生物 600 万股股权质押，并于 2017 年 9 月 29 日办理了股权质押注销手续。

梁锡林曾任职多家失信公司与梁锡林及其关系密切的家庭成员之间的关系，包括但不限于持股和任职的具体情况。

梁锡林于 2016 年 1 月 1 日前曾担任董事、监事、高级管理人员的浙江康辉铜业有限公司、上虞市星星铜材有限公司、上虞市星盛铜材有限公司、上虞市宇星铜材有限公司、浙江江南铜管有限公司存在被最高人民法院公示为失信公司的情形。报告期期初至本问询回复出具之日，梁锡林及其关系密切的家庭成员未直接或间接持有该等企业的股权，亦未在该等企业担任董事、监事或高级管理人员等职务。

请保荐机构、发行人律师对梁锡林、房永生、王国强及其对外投资、担任董事、高级管理人员的企业诚信情况进行全面核查，就实际控制人是否存在失信记录，是否存在重大违法行为，是否构成本次发行上市障碍发表明确意见，说明核查过程和依据。

保荐机构、发行人律师取得并核查了梁锡林、房永生、王国强的个人信用报告、调查问卷等书面确认、公安机关出具的无犯罪记录证明，并在国家企业信用信息公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/>）、企查查（<http://www.qichacha.com/>）、信用中国（<http://www.creditchina.gov.cn/>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn/>）等第三方公开信息网站进行了查询对比印证。

报告期内，发行人实际控制人对外投资、担任董事、高级管理人员的企业受到的行政处罚或其他失信情形如下：

1、根据上海市普陀区卫生和计划生育委员会于2016年7月26日出具的编号为普第2220160017号的《行政处罚决定书》，房永生曾担任执行董事的企业中科康泰（上海）生物技术有限公司（以下简称“康泰上海”）曾因未取得《医疗机构执业许可证》而执业，违反《医疗机构管理条例》第二十四条的规定，被上海市普陀区卫生和计划生育委员会没收违法所得2,000元并被处以罚款5,500元。康泰上海在前述处罚决定作出后已及时缴纳了罚款并不再开展任何需要取得《医疗机构执业许可证》的业务，康泰上海的前述违法行为系因康泰上海的具体经办人员疏忽造成，房永生未因康泰上海的前述违法行为而受到行政处罚。

2、南京弘昌生物科技有限公司（房永生持有其16.5%股权并担任其监事，以下简称“南京弘昌”）因未按照《企业信息公示暂行条例》第八条规定的期限公示年度报告，于2016年7月4日、2017年7月3日及2018年7月10日被列入异常经营名录；南京弘昌因被列入经营异常名录届满3年仍未履行相关义务，于2019年7月4日被江苏省市场监督管理局列入严重违法失信企业名单。根据房永生出具的确认，南京弘昌目前已无实际经营，且已启动注销程序。房永生持有的南京弘昌股权比例较小，除担任南京弘昌监事外未参与南京弘昌的日常生产经营，房永生未因南京弘昌的前述行为而存在失信记录。

基于上述核查，报告期内，发行人实际控制人不存在失信记录，不存在重大违法行为，不会构成本次发行上市障碍。

问题6. 关于技术先进性

问询回复对同行业与发行人相同或类似产品及其原理进行了列示，多次提及“全国知名的妇产科专科医院——复旦大学附属妇产科医院采用硕世21HPV分型及定量检测系统与全球知名企业罗氏诊断公司的cobasHPV检测（Roche, Pleasanton, CA, USA）进行的对比性能验证试验结果表明，针对14种高危型HPV、HPV16型和HPV18型，两种检测产品一致性分别为97.5%、94.9%和96.5%，对应的kappa值分别为0.941、0.9和0.837，证实两者之间良好的一致性”；“公司自2016年起成为江苏泰州、河南郑州、新疆、陕西西安、广东顺德、宁夏等多个地区‘两癌筛查’项目HPV检测试剂的重要供应商”。在女性生殖道微生态检测领域，公司自主研发的医学图像分析诊断系统，实现了统一的检测标准，将检测

标准化，硕世生物阴道微生态评价系统从微生态角度树立以促菌和恢复健康为最终目标的妇科感染性疾病诊治新策略。

请发行人：(1) 以通俗易懂的语言对首轮问询回复第111页至第119页提及的产品原理进行解释，分析异同，提供支持发行人技术先进性的客观数据或有力证明；(2) 进一步说明公司HPV检测系统是全球首个商业化产品的依据，若无公开、权威依据，请删除相关表述；(3) 进一步说明复旦大学附属妇产科医院进行相关试验的背景和原因，公司是否支付相关费用，并对试验结果进行简明阐释，以便投资者客观认识公司分型及定量检测系统的技术先进性水平；(4) 罗氏公司相关产品在HPV检测领域的地位，公司是否为罗氏公司相关产品的跟随者，结合上述情况与关于同行业竞品的对比部分相互印证；(5) 结合“两癌筛查”的运作制度、管理机制、招投标流程，进一步说明发行人成为该项目重要供应商的具体过程，直销还是经销渠道实现对应销售，未来的市场空间及其拓展业务过程中可能存在的风险因素；(6) 公司自主研发的女性生殖道分析诊断系统所实现的统一检测标准、检测标准化的定义和具体表现形式，卫生主管机关或医学界是否已经有相关的标准，两者的具体差异；(7) 妇科感染性疾病诊治新策略的具体表现形式。

请保荐机构对上述事项进行核查，并就发行人的技术先进性发表明确意见。

【回复】

请发行人：

(1) 以通俗易懂的语言对首轮问询回复第111页至第119页提及的产品原理进行解释，分析异同，提供支持发行人技术先进性的客观数据或有力证明；

一、发行人及主要竞争对相关试剂产品涉及的原理

发行人及主要竞争对手相关试剂产品涉及的技术主要包括荧光定量 PCR 技术、基于 PCR 的核酸杂交技术、干化学技术。荧光定量 PCR 技术主要用于传染病检测和 HPV 检测，操作简便；基于 PCR 的核酸杂交技术主要用于 HPV 检测，需要先进行 PCR 扩增，再进行杂交，操作相对复杂。

发行人及主要竞争对手相关试剂产品涉及的原理如下：

产品	生产厂家	方法学	产品原理
传染病类 诊断试剂	之江生物、苏州天隆、 达安基因、北京金豪、 湖南圣湘、硕世生物	荧光定量 PCR 技术	荧光定量 PCR 是在普通 PCR 反应体系中再加入荧光基团，利用荧光信号累积实时监测整个 PCR 进程，最后对未知模板进行定性分析或通过标准曲线进行定量分析的方法。
	罗氏公司、之江生物、 硕世生物		
HPV 诊断 试剂	凯普生物、亚能生物、 透景生命	基于 PCR 的核酸杂交 技术	基于 PCR 的核酸杂交一般情况是包含两个步骤（凯杰 HCII 产品除外），首先是通过普通 PCR 过程产生 PCR 产物，然后 PCR 产物与特异性探针进行杂交，从而实现靶基因的检测。根据检测目的和检测手段的不同，可分为液相杂交、固相杂交等。
BV 诊断试 剂	安图生物、中生金域、 珠海丽拓、泰普生物、 华晶生物、浪峰生物、 硕世生物	干化学技术	干化学技术是指将液体检测样品直接加到为不同项目特定生产的商业化的干燥试剂条上，以被测样品的水分作为溶剂引起特定的化学反应，从而进行化学分析的方法，是以酶法为基础的一类分析方法，又有干试剂化学或固相化学之称。

二、支持发行人技术先进性的客观数据或有力证明

1、传染病检测领域

荧光定量 PCR 技术系传染病检测领域的主流技术，近年来，在 NMPA（原 CFDA）注册的核酸试剂盒中荧光定量 PCR 试剂盒占大多数。公司在荧光 PCR 技术基础上，融入引物、探针的设计和修饰技术、个性化的体系开发和匹配等技术和手段，实现了对病原体的多重检测，即单管实现对多个病原体的同步检测，提高了检测通量，降低了检测成本，一经推出，得到了终端用户的广泛认可。

公司作为起草单位之一，建立了甲型流感病毒核酸检测试剂盒的行业标准（标准号：YY/T 1596-2017），并积极参与 B 族链球菌核酸检测试剂盒行业标准的建立，以及 B 族链球菌国家参考品的研制。

公司是国内疾病预防控制核酸类检测产品的主要供应商，产品覆盖全国大部分疾控中心及其主要检测项目，包括呼吸道类、腹泻类、疹类等检测项目。2013 年，全国范围内爆发 H7N9 禽流感疫情，硕世生物快速研发出 H7N9 禽流感检测试剂盒，第一时间覆盖全国 26 个省市自治区。原卫生部临床检验中心对市场使用的 H7N9 RNA 检测试剂盒（荧光 PCR 法）进行性能评价并在美国 JCM 杂志发表文

章，证实率先研发出相应产品的硕世生物产品性能表现最佳。2014年，西非爆发传染病疫情，硕世生物快速推出埃博拉病毒核酸检测试剂盒应对疫情，麻疹、风疹、拉沙热、尼帕、SARS冠状病毒等病毒检测试剂被国家CDC以及军科院援助非洲专家组推荐用于疫情防控，并作为国家援助物资供往非洲。公司手足口病病原体检测试剂盒的产业化项目入选科技部2015年度国家火炬计划项目。公司凭借可靠的产品质量和先进的技术水平，先后成为2015年九三大阅兵、2016年G20峰会、2017年“一带一路”国际高峰论坛、2018年“上合峰会”的疾病防控试剂供应商。

2、肿瘤筛查领域

宫颈癌是迄今为止唯一明确病因且可早期发现并有效预防的恶性肿瘤。据WHO统计显示，全球每年有50多万宫颈癌新发病例，约27万死亡病例。长期以来，细胞学用于宫颈癌筛查是主要或唯一的方式，传统的巴氏涂片检查在过去的半个世纪为降低宫颈癌的发病率发挥了重大作用。近30多年来，该方法也经历了检测技术与诊断方式的革命，即液基细胞学制片技术和计算机辅助细胞检测系统的应用完善，明显提高了细胞涂片质量和减少了主观评判错误。1988年美国国立癌症研究所主导建立的TBS分类报告系统，对宫颈细胞学的诊断标准做出了重大调整，目前已完全取代传统巴氏分级。

虽然细胞学方法在宫颈癌筛查中发挥了重大作用，但是其诊断更多依赖于细胞学判读人员的经验和主观判断，存在较大的局限性。从上世纪70年代开始，德国科学家Harald zur Hausen致力于HPV与宫颈癌相关性的研究，并于1991年一项大规模流行病学调查研究确认HPV即为宫颈癌的致病因子，可在99.7%的宫颈癌患者体内发现HPV病毒，而HPV某些型别的持续性感染是导致宫颈癌发生的必要因素。基于此发现，Hausen获得了2008年诺贝尔生理学或医学奖。宫颈癌病因学的明确及分子生物学检测技术的发展，使宫颈癌的筛查策略发生变化，HPV检测试剂盒应运而生。1991年，QIAGEN的HC1获得美国食品药品监督管理局(FDA)第一张HPV检测注册证，HPV检测作为宫颈癌筛查的一种辅助检测手段正式登上历史舞台；2014年，基于ATHENA研究数据，HPV检测(Cobas)被批准用于25岁及以上女性HPV初筛(Primary HPV screening)；同时，大量研究也直接影响了2015年美国ASCCP/SGO HPV初筛用于宫颈癌初筛的过渡期指南、2016年ACOG指南。目前，HPV检测已由初始的作为ASC-US分流及细胞学的联合筛查手段逐

渐转变为可直接用于宫颈癌的一线筛查。

1999年，基于杂交捕获二代法（HC2）的首个成功解决临床问题的商业试剂盒获得FDA的批准上市，该方法可检测13个高危型别，但不可分型。随着HPV与宫颈癌相关性的明确，HPV检测过程中对型别分析和载量研究也在不断的发展：基于HPV与宫颈疾病的关系研究的大量数据证实，由于致癌性及流行率的不一，HPV多个型别在宫颈癌筛查中的临床意义也不尽相同，如HPV16和18型为高致病型别。与之相应，多个用于分型的产品陆续产生，如FDA在2009年批准了首个用于HPV16和18型分型检测的试剂（Cervista HPV 16/18），2011年批准了Roche的Cobas HPV Test，可针对HPV14个高危型进行检测，同时区分HPV 16和HPV18；2012年Gen-Probe推出Aptima HPV 16 18/45 Genotype Assay，用于对16和18/45进行分型检测；2018年Becton Dickinson推出BD Onclarity HPV Assay，用于对HPV16，HPV18等14种型别的分型检测。在中国人群宫颈癌筛查试剂的管理中，中国食品药品监督管理局于2000年后陆续批准多个HPV检测的试剂盒在境内上市，包括建立于膜杂交技术的人乳头瘤病毒基因分型(23型)检测试剂盒(PCR-反向点杂交法)（亚能生物）、人乳头状瘤病毒（HPV）分型检测试剂盒（PCR+膜杂交法）（凯普生物）等，分别检测20多个高/低危型，并对病毒型别进行分型检测。由于相关商业试剂盒的推广与广泛应用，直接推动了中国多地区大样本量的研究，证实人乳头瘤病毒型别在中国人群中的分布不同于欧美人群，该病毒感染具有非常强的地域分布差异，其致癌性也不尽相同。

在对HPV分型进行研究基础上，大量研究也同时提示除型别外，HPV的致癌性还与感染者的病毒载量相关，部分研究如下：

年份	作者	地区	结论
2012	M. Origoni	意大利	在 ASCUS 人群中，随着病变等级的提升病毒载量增加
2013	Shao-Ming Wang	中国	基线筛查为 CIN1 的妇女中 6 年随访后患 CIN2+ 的风险随着病毒载量的升高而变大，缺乏高质量细胞学筛查时应考虑病毒载量作为阴道镜诊断的备选方案
2013	Markus Schmitt	德国	相比 NILM，ASCUS、LSIL、HSIL 组病毒载量明显提高
2015	Thomsen, L.T.	丹麦	HPV16 和 HPV18 的病毒载量均与 CIN3+ 风险的增加有关。
2015	Christophe E.	比利时	通过病毒载量的监测明确病毒消退组患 CIN2 比

	Depuydt		率明显少于病毒潜伏组，病毒载量的演变是一个客观的 HPV 感染自然史的测量指标
2017	WU Ruifang	中国	人乳头瘤病毒载量水平与宫颈病变程度呈正相关
2017	LiDong ;You-lin Qiao	中国	建议细胞学资源有限地区使用载量对非 16/18 hrHPV 阳性妇女的进行分流
2017	WU Ruifang	中国	宫颈病灶组织中 HPV16、52、58 亚型与宫颈病变密切相关，病变单位细胞内的 HPV 病毒载量岁宫颈病变程度增加而升高
2017	Long Fu Xi ;Mark Schiffman	美国	CIN2/3 风险与病毒载量相关性是具有 HPV 型别依赖性的，主要限于与 HPV16 相关的型别（A9 组：HPV31、HPV35、HPV52、HPV58 等）
2018	Binhua Dong;Pengming Sun	中国	当找到合适的临床 Cutoff 值时，病毒载量可以提供提供一个可行的确定≥HSIL 的策略

尽管诸多研究证实HPV的致癌性还与感染者的病毒载量相关，但由于样本采集过程中无法控制受检女性宫颈脱落细胞数获取时的差异，导致对病毒载量进行定量存在困难。HPV是一类嗜黏膜和皮肤等上皮组织的双链环状DNA病毒，其侵袭宫颈上皮组织的鳞柱交界处会导致宫颈癌的发生，因此宫颈癌早期筛查检测的样本为宫颈脱落细胞。该样本类型不同于血清、血浆、尿液等均质样本中的病毒定量检测，如人类免疫缺陷病毒（HIV）、乙型肝炎病毒（HBV）、巨细胞病毒定量检测试剂盒等，HPV检测样本具有固有的不均一性。基于此，国家药监局指导原则指出“此类试剂由于样本采集方法不利于量值溯源，因而不建议用于定量或半定量HPV核酸检测试剂的注册”。

硕世21HPV分型定量检测系统可同步实现HPV分型及标准化定量检测。该系统采用公司自主研发的“宫颈脱落细胞取样处理标准化”技术和先进的多重实时荧光定量PCR检测技术，可快速、准确区分受检样本中18种高危HPV亚型和3种低危HPV亚型，并同步对21种HPV亚型进行标准化定量，测定相应的病毒载量，明确受检者是相同亚型的持续感染还是不同亚型的反复感染，对宫颈癌的早期预防、病因明确、风险提示具有重大意义。该系统创新实现了HPV检测的“分型+定量”，突破了由于宫颈脱落细胞采集的非均一化而带来无法定量的瓶颈，对于宫颈癌发生发展的监测、治疗和干预效果的评估有非常重要的临床意义。

基于硕世21HPV分型定量检测系统，公司申请了以下专利、软件著作权：

1) 检测人乳头状瘤病毒亚型的荧光PCR试剂盒，专利号：ZL201110087602.1

本发明公开了一种检测人乳头瘤病毒21种亚型的荧光PCR试剂盒，包括以下各组分：PCR反应液，探针与特异性引物组成的混合液，细胞裂解液，阴性参考品和阳性参考品。特异性和灵敏性实验表明，本发明试剂盒能够准确的从待测样品中检测出人乳头瘤病毒的21种亚型，具有特异性强、灵敏度高、重复性好等优点。

2) 人乳头状瘤病毒核酸分型定量分析软件，登记号：2011SR018317

该软件使用到的核心原理包括实时荧光PCR原理，HPV病毒亚型CT值修正经验公式，感染单位计算经验公式等。用于分析人乳头瘤病毒核酸分型定量检测试剂盒检测所得到的数据，判断HPV亚型和载量。

HPV核酸分型定量分析软件是一款医学数据处理、分析软件。核心是通过对病人宫颈脱落细胞内单拷贝参考基因CT值与已知细胞数量的参考品CT值的关系，确定某一次检测的脱落细胞数，将获得的反映宫颈脱落细胞数的CT值与同期的HPV亚型CT值，通过经验公式进行再处理，计算出对应亚型的病毒感染单位，从而实现HPV病毒在对应宫颈脱落细胞中的亚型及病毒载量的同步检测。同时，该软件还包含病人信息管理系统，具有信息导入/导出、查询、报告生成等基本软件功能，以便于临床医生对病人资料进行管理。

软件涉及的核心技术指标为感染单位，该参数为硕世生物原创性指标。由于在宫颈脱落细胞HPV检测过程中无法控制同一个体不同时间或不同个体之间在检测取样过程中的细胞数量变化，而无法进行可靠的定量分析。感染单位作为对于HPV亚型载量情况的一个参考值，通过对单拷贝参考基因提示的脱落细胞数的基础上获取了HPV病毒的载量（用CT值表示），从而建立起单位细胞内病毒平均载量的概念。其数学意思是指：单位量细胞（可以为1000，10000等）内某HPV亚型的病毒感染数量。

HPV检测在临床上用作宫颈癌的早期筛查，目的是评估女性患有早期癌前病变的风险，而非仅仅是病毒感染的有无，因而无论是检测HPV病毒的有无、病毒的型别及病毒的载量在实际临床中的应用均需不断通过大规模、前瞻性临床研究验证其有效性和安全性，从而持续性完善宫颈癌筛查策略。对HPV定量检测临床应用的难度在于由于样本采集固有的不均一性导致过往无大规模推广应用的商业试剂盒，从而限制了做大样本临床研究的可能，因此HPV载量研究领域仍需要

大规模的数据积累和支撑,以便于确定最终指导临床诊断时采用统一的定量检测标准及统一的病毒定量cutoff值(即临界值,是阳性判断值或者疾病的“阈值”),为临床应用提供更多指导,如在细胞病理学资源匮乏区域HPV分型结合高载量分流有望成为细胞学的替代指标,不同型别感染的载量高低及其组合可作为一种风险分层的指标之一等。

硕世21HPV分型定量检测系统完全覆盖国家药监局《人乳头瘤病毒(HPV)核酸检测及基因分型试剂技术审查指导原则》对HPV检测型别的要求,且能够实现定量,在鉴定中国人群宫颈病变最常见的HPV16、52、58和33型分型上具有优势,能够更好地满足中国人群宫颈病变筛查的需求。公司于2015年获得该试剂盒注册证,2017年EUROGIN(欧洲下生殖道感染肿瘤学会)建议未来HPV检测筛查宫颈病变的管理流程增加了拓展HPV分型和定量的应用,体现了公司产品与世界先进性。

发行人 HPV 产品与国内主要竞争对手的对比情况如下:

序号	厂商名称	产品名称	注册号	可检测与宫颈癌发生相关的病毒高中危型	是否可以精确分型以确定患者感染具体的病毒类型	是否可以给出患者病毒载量
1	凯杰(QIAGEN)	高危型人乳头瘤病毒核酸检测试剂盒(杂交捕获二代法) digene Hybrid Capture 2 (HC2) High-Risk HPV DNA Test	国械注准 20163404575	13 种	不可以	不可以, 仅将光学信号换算为病毒量, 提供相对值
2	凯普生物	人乳头状瘤病毒(HPV)分型检测试剂盒(PCR+膜杂交法)	国械注准 20143402188	15 种	可以	不可以
3	Cobas(罗氏 Roche)	人乳头状瘤病毒(HPV)检测试剂盒(PCR 荧光法)	国械注准 20143405904	14 种	不可以, 14 种 HPV 病毒只能对其中的 HPV16 及 18 型进行分型, 其他 12 种并不能分型	不可以
4	亚能生物	人乳头瘤病毒基因分型(23 型)检测试剂盒(PCR-反向点杂交法)	国食药监械(准)字 2014 第 3401228 号	17 种	可以	不可以
5	之江生物	高危型人乳头瘤病毒	国械注准	15 种(原来	可以	不可以

		(HPV)分型核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	20153400044	为 13 种, 2015 年 9 月 8 日注册变更 增加了 66 型 和 82 型)		
6	透景生命	人乳头瘤病毒核酸分型检测试剂盒(流式荧光杂交法)	国械注准 20173404697	17 种	可以	不可以
7	硕世生物	人乳头瘤病毒核酸分型检测试剂盒(荧光 PCR 法) HPV 核酸分型定量分析软件 V1.0	国械注准 20153400364 苏械注准 20152700105	18 种	可以	可以, 同时将 取样时造成的 细胞数量误差 排除, 以达到 进一步单位细 胞内载量分 析, 为临床诊 断提供可靠的 病毒浓度变化 情况

注: 以上数据来自国家药监局网站、相关产品的说明书。

3、女性生殖道微生态检测领域

公司干化学诊断试剂与自主生产的革兰氏染色仪、阴道炎自动检测工作站等组成女性生殖道医学图像分析诊断系统, 对阴道微生态进行评估, 可对常见阴道炎, 如念珠菌性阴道炎、滴虫性阴道炎、细菌性阴道病、需氧性阴道炎等进行全面检测, 与竞争对手相比, 检测指标及检测的炎症类型更加全面。

公司医学图像分析诊断系统能快速准确的识别出视野内的菌群类别及位置, 实现了直观便捷的形态学检查, 并结合客观准确的自动化功能学检测结果, 可快速诊断临床常见的各种阴道炎症, 有效改善了传统手工检测依靠经验、漏检误判率高等状况, 完成了阴道炎检测从手工到自动化、智能化的转变, 更好地指导临床治疗、评估预后, 避免表面治愈及过度治疗, 有效提升了医护人员的诊断效率和使用者的诊疗体验。

硕世生物阴道微生态评价系统从微生态角度树立以促菌和恢复健康为最终目标的妇科感染性疾病诊治新策略, 符合中华医学会妇产科感染协作组关于“将阴道微生态恢复正常作为阴道炎治疗的终极目标”的推荐诊断方案。

(2) 进一步说明公司HPV检测系统是全球首个商业化产品的依据, 若无公

开、权威依据，请删除相关表述；

发行人查阅了国内外 HPV 肿瘤筛查领域的相关文献、国内外主要 HPV 试剂产品的相关说明书等资料，以及基于经营过程中参加的学术会议，公司 HPV 诊断试剂与国内外主要知名 HPV 试剂产品的对比情况如下：

公司名称	产品名称	最早批准日期(取得注册证的时间)	可检测与宫颈癌发生相关的病毒高中危型	是否可以精确分型以确定患者感染具体的病毒类型	是否可以给出患者病毒载量
凯杰(Qiagen)	高危型人乳头瘤病毒核酸检测试剂盒(Hybrid Capture2 High-Risk HPV DNA Test)	2009.9.27	13种	不可以	不可以，仅将光学信号换算为病毒量，提供相对值
凯普生物	人乳头状瘤病毒(HPV)分型检测试剂盒(PCR+膜杂交法)	2011.2.16	15种	可以	不可以
德同	人乳头状瘤病毒(HPV)核酸检测试剂盒(杂交捕获-化学发光法)(商品名:DH2)	2014.8.1	14种	不可以	不可以
	人乳头状瘤病毒(HPV)核酸检测试剂盒(杂交捕获-化学发光法)(商品名:DH3)	2014.8.1	14种	不可以，只可以混合报HPV16、18型阳性，但无法区分具体型别	不可以
亚能生物	人乳头瘤病毒基因分型(23型)检测试剂盒(PCR-反向点杂交法)	2012.1.30	17种	可以	不可以
之江生物	高危型人乳头瘤病毒(HPV)分型核酸测定试剂盒(荧光PCR法)	2011.1.30	15种(原来为13种,2015年9月8日注册变更增加了66型和82型)	可以	不可以
博晖创新	人乳头瘤病毒核酸检测试剂盒(生物芯片法)	2016.5.31	17种	可以	不可以
透景生命	人乳头瘤病毒核酸分型检测试剂盒(流式荧光杂交法)	2014.5.13	17种	可以	不可以
湖南圣湘	高危型人乳头瘤病毒核酸(分型)检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	2016.7.8	15种	可以	不可以

Cervista (HOLOGIC)	高危型人乳头状瘤病毒 DNA 检测试剂盒 (酶切信号放大法)	2011.7.19	14 种	不可以	不可以
APTIMA (HOLOGIC)	人乳头状瘤病毒检测试剂盒 (捕获杂交法) APTIMA HPV Assay	2014.5.13	14 种	不可以	不可以
	人乳头状瘤病毒 16/18/45 基因型检测试剂盒(捕获杂交法)APTIMA HPV 16/18/45 Genotype Assay	2014.9.30	3 种	不可以, 仅可以区分 16 亚型, 不区分 18 和 45 亚型	不可以
Cobas (罗氏 Roche)	人乳头状瘤病毒(HPV)检测试剂盒(PCR 荧光法)	2012.7.13	14 种	不可以, 14 种 HPV 病毒只能对其中的 HPV16 及 18 型进行分型, 其他 12 种并不能分型	不可以
硕世生物	人乳头瘤病毒核酸分型定量检测系统: 人乳头瘤病毒核酸分型检测试剂盒 (荧光 PCR 法) +HPV 核酸分型定量分析软件	2015.2.27	18 种	可以	可以, 同时将取样时造成的细胞数量误差排除, 以达到进一步单位细胞内载量分析, 为临床诊断提供可靠的病毒浓度变化情况
	人乳头瘤病毒核酸检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	2018.2.12	18 种	不可以, 仅对 HPV16 及 18 型分型	不可以

基于前述相关资料, 发行人认为该产品系国内外主要知名 HPV 产品中唯一能商业化实现同步 HPV 分型及标准化定量的检测产品。但由于无公开发表的权威依据, 基于谨慎原则, 发行人修改了招股说明书中“全球首个商业化实现同步 HPV 分型及标准化定量的检测产品”相关表述。

(3) 进一步说明复旦大学附属妇产科医院进行相关试验的背景和原因, 公司是否支付相关费用, 并对试验结果进行简明阐释, 以便投资者客观认识公司分型及定量检测系统的技术先进性水平;

发行人 HPV 分型定量检测系统可以对宫颈癌相关的 18 种高/中危型别 HPV 进行分型以及型别特异性的载量进行分析。基于复旦大学附属妇产科医院丰富的

样本资源和学术资源优势,发行人产品市场推广过程中与复旦大学附属妇产科医院展开合作研究,主要目的为:1)研究标本库病例的 HPV 型别分布情况,进一步了解特异性病毒载量与宫颈疾病进程的相关性;2)产品上市后临床研究,研究分析不同 HPV 亚型致癌数据,为 HPV 亚型检测提供数据支撑,同时为宫颈癌防控策略改进和提升提供依据。

公司与复旦大学附属妇产科医院共同开展研究工作,医院承担该课题的经费支出,硕世生物提供研究中使用的硕世生物生产的检测用试剂盒。

实验结果展示:1)通过对比研究,证明硕世生物的 HPV 分型定量检测系统与罗氏诊断产品(上海)有限公司的人乳头状瘤病毒(HPV)检测试剂盒(PCR 荧光法)产品之间具有高一致性,用于宫颈癌筛查试验的灵敏度不低于罗氏诊断产品;2)对样本库进行分型检测研究显示:宫颈癌筛查中除 HPV16、18 型外,也需要关注其他型别如 HPV26 型等,同时硕世生物产品能对型别进行载量研究,从试验结果观察到载量高低与疾病进展有一定相关性。

(4) 罗氏公司相关产品在 HPV 检测领域的地位,公司是否为罗氏公司相关产品的跟随者,结合上述情况与关于同行业竞品的对比部分相互印证;

罗氏公司 HPV 产品为全球首个 FDA 批准的 HPV 病毒检测用于宫颈癌初筛这一预期用途的商业化试剂盒。同时,该产品进行的大规模人群筛查临床试验直接影响了 2015 年美国 ASCCP/SGO HPV 初筛用于宫颈癌初筛的过渡期指南、2016 年 ACOG 指南(B 级证据推荐 HPV 初筛作为细胞学为基础宫颈癌筛查的替代方案)。因而,虽然 HPV 具有较强的人种及地域差异,但罗氏公司相关产品在境外开展的大规模研究对于中国的宫颈癌筛查仍具有一定的参考价值。

罗氏公司的人乳头状瘤病毒(HPV)检测试剂盒(PCR 荧光法)能检测 14 种 HPV 病毒,但只能对其中的 HPV16、18 型进行分型,对其他 12 种 HPV 亚型并不能分型。研究表明,除了 HPV16 和 18 型之外,HPV33、31、45 型的致癌性也非常高,尤其是与 HPV16 型同组(A9)的基因型(如 33/58 等),因此,对 HPV16、18 型外的其他 HPV 亚型分型具有较大意义。而且,病毒载量越高,宫颈病变的风险级别也相应增加。基于此,硕世生物自主研发取得的首个 HPV 检测注册证的产品即实现了对 18 种 HPV 高/中危亚型、3 种低危亚型的分型检测,

全面涵盖国家食品药品监督管理局 2015 年颁布的《人乳头瘤病毒（HPV）核酸检测及基因分型试剂技术审查指导原则》中提示的 18 种高/中危型别，并同步实现了对 18 种高/中危亚型的标准化定量检测。

发行人 HPV 检测能同步对 21 种 HPV 亚型进行检测，并同步实现 HPV 检测的分型+定量，与罗氏公司诊断产品存在较大差异。因此，发行人在 HPV 检测领域并非罗氏公司的跟随者。发行人 HPV 产品与罗氏、同行业其他竞品的对比情况具体见本问询题（2）之回复。

（5）结合“两癌筛查”的运作制度、管理机制、招投标流程，进一步说明发行人成为该项目重要供应商的具体过程，直销还是经销渠道实现对应销售，未来的市场空间及其拓展业务过程中可能存在的风险因素；

一、“两癌筛查”的运作制度、管理机制、招投标流程

为帮助广大妇女增强自我保健意识，提高预防疾病知识，培养健康、文明、科学的生活方式，全国妇联、卫生部于 2009 年 7 月 7 日共同启动了全国农村妇女“两癌”检查项目，由国家财政部拨付专项资金对适龄妇女进行免费“两癌筛查”，国家卫健委（原卫生部）妇幼司指导，各省市根据所在省市特点自行具体组织实施。具体由组织所在省市的妇产科、病理科及相关领域专家，根据“两癌筛查”的技术进展，并结合政府经费情况，制定本省市的筛查方案，并公开进行招标，择优选择合适产品，完成每年的筛查任务。对于宫颈癌的筛查方法，经历了由巴氏涂片到液基细胞再到 HPV 筛查的过程，由过去只重视价格逐步过渡到重视筛查质量的变化。

二、发行人成为该项目重要供应商的具体过程，直销还是经销渠道实现对应销售

硕世生物的主营业务为分子诊断，自主开发了两种用于宫颈癌筛查的 HPV 检测产品(21 种 HPV 分型+定量检测试剂盒和 16+2HPV 高危亚型检测试剂盒)，覆盖了国家药监局 2015 年发布的关于 HPV 检测试剂注册原则里面的要求的导致宫颈癌的 18 种中高危亚型，特别是 21 分型+定量检测试剂盒做到了对 18 种中高危亚型的全分型，并对每个亚型病毒载量做了标准化定量，得到了越来越多的妇

产科、病理科及检验科专家的认可。因此，公司的 HPV 产品在多地中标，作为当地宫颈癌筛查的主要方法。

以宁夏自治区为例，在 2018 年之前自治区均采用国内外其他知名竞品进行宫颈癌筛查，但是阳性检出率一直在 5%左右，与正常筛查人群 HPV 阳性率 10-15% 的区间存在一定差距。基于此，公司在招投标之前和经销商一起制定了详细的项目运作方案，并积极与自治区相关专家进行交流，详细介绍硕世生物 HPV 检测产品同步实现 HPV 分型+定量检测的优势及近期临床试验数据等相关资料。顺利中标后，公司在人员、设备、物流以及应急保障等各个方面都做了充分准备，保障宁夏地区“两癌筛查”项目顺利实施。最终，宁夏地区 2018 年 HPV 阳性检出率上升到了 10%左右，公司得到了终端用户的认可，并顺利中标宁夏自治区 2019 年、2020 年宫颈癌筛查项目。基于对公司产品品质及公司与经销商服务的认可，2020 年的方案中对 16+2HPV 检测阳性的人群，又增加了采用 21HPV 分型+定量检测试剂盒进一步进行分型定量的检测项目，使筛查结果更利于对宫颈癌的防控。

公司“两癌筛查”项目主要通过和经销商合作实现销售（如河南郑州、新疆兵团、陕西西安、宁夏等地区），其中少部分区域为公司直销（如江苏泰州、广东顺德）。

三、“两癌筛查”相关的未来的市场空间及拓展业务过程中可能存在的风险因素

对 HPV 检测用于宫颈癌筛查，已经逐步成为全球行业的共识，公司预计未来市场空间会逐步放大：

1、农村妇女“两癌筛查”项目，HPV 检测市场空间释放可期

我国农村妇女“两癌筛查”公共卫生项目，自 2012 年开始，每年宫颈癌筛查任务为 1000 万人份（35-64 岁），推荐的筛查方案是基于细胞学检查为基础的筛查方案。我国 2014 年开始启动“两癌筛查”HPV 初筛试点项目，每年筛查任务为 54.6 万人份。2019 年 7 月，国务院印发《关于实施健康中国行动的意见》，国务院办公厅印发《健康中国行动组织实施和考核方案》，健康中国行动推进委员印发《健康中国行动（2019-2030 年）》。其中，《健康中国行动（2019-2030 年）》

提出，妇幼健康促进行动，到 2022 年农村适龄妇女宫颈癌和乳腺癌筛查覆盖率由基期的 52.6%提升到不低于 80%，至 2030 年提升到不低于 90%。

由于细胞学漏检率高、检测通量低（为确保质量，通常低于 80 样本/1 个病理医生/天）、未实现自动化检测、对细胞病理医生的主观经验要求高（中国细胞病理资源匮乏，尤其是经济条件欠发达的地区或基层医院）等局限性，在全球范围内，越来越多的国家逐渐采用或者试点采用敏感性高、检测客观、自动化水平高、检测通量高的 HPV 检测作为国家主导的宫颈癌筛查项目。如 2015 年土耳其、2016 年荷兰及 2017 年澳大利亚都分别采用 HPV 检测初筛纳入国家宫颈癌筛查计划，而英国、苏格兰、芬兰、泰国等国家也分别启动了 HPV 初筛试点项目。根据统计数据，2014-15 年 HPV 检测试点项目地区的宫颈癌及癌前病变检出率约为国家宫颈癌筛查项目（采用基于细胞学检查的筛查方案）的 2.1 倍。未来，每年至少 1000 万人份的农村妇女“两癌筛查”有望大比例甚至全面采取 HPV 初筛的宫颈癌筛查方案，并随之释放出该部分的 HPV 检测市场空间。

2、农村妇女“两癌筛查”项目外的其他政府工程项目 HPV 检测容量及增长

受国家农村妇女“两癌筛查”公共卫生项目的影 响，全国各级政府也认识到了该项目对提升广大妇女健康的意义，纷纷拨付专项资金用于当地的“两癌筛查”，并列为政府为民干实事的十大惠民工程之一。例如，2018 年浙江省财政下达 6397 万元专项补助资金，为参加城乡居民基本医疗保险的本省户籍适龄妇女共 280 万人（5 年 1 次）提供免费“两癌”检查，采用的筛查方案即为 HPV 检测的初筛方案；山东省东营市自 2015 年开始每年采用 HPV 检测筛查 26 万名妇女，力争逐渐完成全区适龄妇女全覆盖；江苏省泰州市自 2016 年开始使用 HPV 检测进行宫颈癌筛查的政府工程；陕西西安及广东顺德 2019 年的宫颈癌筛查都选用了 HPV 检测等。目前，我国除农村“两癌筛查”项目的筛查人群外，其他各级政府推动的宫颈癌筛查项目每年 HPV 检测宫颈癌筛查人数也在逐年增加，初步估算现在已经超过 200 万人/年。

3、WHO 2020-2030 年全球消除宫颈癌战略目标推动政府宫颈癌筛查项目 HPV 检测应用

2019 年，WHO（世界卫生组织）发布 2020-2030 年全球消除宫颈癌的战略

目标草案，提出 2020-2030 年，全球需要完成 70% 35-45 岁妇女精准筛查（目前 HPV 检测是公认的精准筛查技术）。该草案正在征求多方意见。按计划，2020 年 1 月 WHO 第 146 届执行委员会将确定最终全球战略方案。若该草案获得通过，中国作为 WHO 重要的成员国，势必推动相应的政策以实现该战略目标。根据国家统计局 2017 年人口抽样调查结果，我国 35-45 岁女性的人口数量为 0.83 亿人，按照目标为 70% 的筛查覆盖，2030 年前需要完成筛查的人数为 5800 万。因此，WHO 制定的该战略目标将促进国家宫颈癌筛查至少完成每年约 580 万 35-45 岁妇女人群的 HPV 检测宫颈癌筛查。

随着人们对宫颈癌认知的增强，HPV 检测用于宫颈癌筛查的市场会逐步扩大，竞争也趋于激烈，在拓展业务过程中可能存在以下的风险：

1、市场竞争加剧的风险

“两癌筛查”项目通常是以政府公开挂网招标的形式进行采购，单次标的检测量一般比较大，金额高，中标后对企业未来获得其他区域“两癌”标的有一定的促进作用。基于该等原因，“两癌筛查”项目受到更多企业的重视。公司产品 21HPV 分型定量检测系统完全覆盖国家药监局《人乳头瘤病毒（HPV）核酸检测及基因分型试剂技术审查指导原则》对 HPV 检测型别的要求，且能够实现同步定量，在 HPV 检测方面具有竞争优势。但竞标中涉及产品质量、服务方案、价格等多种因素，公司存在因市场竞争加剧而影响获得相关业务的风险。

鉴于国内 HPV 检测产品较多，带来临床选择困难、管理及监督复杂，2015 年原食药监总局颁布《人乳头瘤病毒（HPV）核酸检测及基因分型试剂技术审查指导原则》要求现行及未来新增申报的 HPV 检测产品需要通过大规模临床验证试验获得审批或注册证更新，提高了 HPV 检测产品市场准入的门槛。但基于 HPV 检测较大的市场，预计仍会有较多公司从事相关产品的研发、注册、生产与销售。

2、新技术、新模式的诞生形成的影响

“两癌筛查”项目，对 HPV 检测产品的品质、高通量、检测效能、成本效益等综合能力有更高的要求，未来更便捷的 HPV 检测可靠新技术诞生，或现行 HPV 检测技术与自采样、互联网、5G 及人工智能结合的新检测服务模式诞生，可能

形成现行技术潜在竞争，带来获取未来“两癌筛查”市场空间的风险。硕世生物已经在基于互联网的自采样 HPV 检测模式等新模式上进行探索，以应对未来的潜在市场竞争。

(6) 公司自主研发的女性生殖道分析诊断系统所实现的统一检测标准、检测标准化的定义和具体表现形式，卫生主管机关或医学界是否已经有相关的标准，两者的具体差异；

公司于化学诊断试剂与自主生产的革兰氏染色仪、阴道炎自动检测工作站等组成女性生殖道医学图像分析诊断系统，对阴道微生态进行评估，可对常见阴道炎，如念珠菌性阴道炎、滴虫性阴道炎、细菌性阴道病、需氧性阴道炎等进行全面检测。

公司医学图像分析诊断系统能快速准确的识别出视野内的菌群类别及位置，实现了直观便捷的形态学检查，并结合客观准确的自动化功能学检测结果，可快速诊断临床常见的各种阴道炎症，有效改善了传统手工检测依靠经验、漏检误判率高等状况，完成了阴道炎检测从手工到自动化、智能化的转变，更好地指导临床治疗、评估预后，避免表面治愈及过度治疗，有效提升了医护人员的诊断效率和使用者的诊疗体验。

中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组于2016年发表了《阴道微生态评价的临床应用专家共识》，公司自主研发的女性生殖道分析诊断系统，其检测指标与上述专家共识高度一致，两者对比详见下表：

临床检测指标	阴道微生态评价的临床应用专家共识	硕世生物女性生殖道分析诊断系统的检测指标	调整原因
形态学检测指标	菌群密集度	菌群密集度	-
	菌群多样性	菌群多样性	-
	优势菌	优势菌	-
	病原微生物	病原微生物	-
	疾病评分：Nugent评分、Donders评分	疾病评分：Nugent评分	目前尚无规范化、公认的需氧型阴道炎诊断标准，而Donders评分仅是推荐，但其本身操作较为复杂，临床现场实施难度较大。
功能学检	pH值	pH值	-

测指标	乳杆菌功能标志物： H_2O_2 、乳酸菌素、乳酸	乳杆菌功能标志物： H_2O_2	H_2O_2 、乳酸菌素、乳酸三者均为乳杆菌功能标志物，因此三者的检测意义重复，同时考虑到 H_2O_2 本身具有较好的杀菌抑菌作用，故公司采用 H_2O_2 作为检测指标，不再重复检测乳酸菌素、乳酸。
	其他微生物的代谢产物及酶的活性： 唾液酸苷酶、 β -葡萄糖醛酸酶、凝固酶、门冬酰胺蛋白酶、乙酰氨基葡萄糖苷酶、光胺酰蛋白酶、脯氨酸氨基肽酶	其他微生物的代谢产物及酶的活性： 唾液酸苷酶、 β -葡萄糖醛酸酶、乙酰氨基葡萄糖苷酶	1、凝固酶与 β -葡萄糖醛酸酶同为需氧菌检测指标； 2、乙酰氨基葡萄糖苷酶、门冬酰胺蛋白酶、光胺酰蛋白酶同为白假丝酵母菌或滴虫的功能标志物； 3、脯氨酸氨基肽酶是非特异性指标 综合考虑重复性和特异性，公司采用唾液酸苷酶、 β -葡萄糖醛酸酶、乙酰氨基葡萄糖苷酶作为检测指标。
	机体炎症反应标志物：白细胞酯酶	机体炎症反应标志物：白细胞酯酶	-

硕世生物女性生殖道分析诊断系统的检测指标基本涵盖了《阴道微生态评价的临床应用专家共识》所提倡的形态学和功能学指标，在少数子项上未完全覆盖，主要系专家共识着眼于检测的全面性和前瞻性，所以部分指标存在检测意义重复或临床现场难于实现的情况。硕世生物女性生殖道分析诊断系统更加注重临床及应用的综合成本，故对相关指标进行了合理化调整。

硕世生物阴道微生态评价系统从微生态角度树立以促菌和恢复健康为最终目标的妇科感染性疾病诊治新策略，符合中华医学会妇产科感染协作组关于“将阴道微生态恢复正常作为阴道炎治疗的终极目标”的推荐诊断方案。

(7) 妇科感染性疾病诊治新策略的具体表现形式。

女性阴道微生态系统是人体微生态的组成之一，由阴道内的微生物菌群、内分泌调节系统、阴道解剖结构和局部免疫系统共同组成。阴道微生物菌群种类繁多，相互共生和拮抗，受到体内/外各种因素影响，参与形成结构复杂的微生态系统。阴道感染时大多存在阴道微生态失调的状态，而恢复阴道微生态平衡就成了阴道感染治疗的最终目标。为了实现这一最终目标，就不能仅仅是杀菌、抑菌，还需要积极地进行阴道微生态恢复，因此对于阴道微生态客观准确的评价就变得非常重要。

《阴道微生态评价的临床应用专家共识》指出阴道微生态评价是通过描述阴

道菌群密集度、多样性、优势菌和病原微生物等形态学指标，并结合阴道微生态菌群的代谢产物如过氧化氢、白细胞酯酶、唾液酸苷酶、 β -葡萄糖醛酸酶、乙酰氨基葡萄糖苷酶等功能学指标，对阴道微生态环境进行全面评价。阴道微生态评价系统的建立，纠正了常规妇科临床上“炎症”的概念，将恢复健康作为治疗的最终目标，是阴道感染诊治思路的新突破。

硕世生物女性生殖道分析诊断系统是对阴道分泌物进行形态学和功能学同步自动检测和分析的工作站，可实现取样、处理、检测的智能化和全自动化，全面检测评价下生殖道微生态，为各类阴道炎及对应并发症的临床诊疗、预后评估提供客观依据：1) 借助集光、机、电于一体的工作站，将镜检和功能学检测相结合，实现了取样、处理、检测的智能化和全自动化；2) 解决了传统检验方式发现镜下细菌形态，而无法判断其是否有活力导致的准确性低的难题；3) 通过对特定微生物代谢物及阴道环境白细胞功能等的自动分析，不仅可评价女性下生殖道是否存在微生态失衡，更能一次性快速诊断临床常见的五种阴道炎。

请保荐机构对上述事项进行核查，并就发行人的技术先进性发表明确意见。

保荐机构执行了以下核查程序：

1、查阅体外诊断行业的研究报告及文献，了解并比较分析不同厂家之间的产品原理及异同；

2、查阅国内外 HPV 肿瘤筛查领域的相关文献、国内主要 HPV 试剂产品的相关说明书等资料，比较分析各产品的注册证取得时间、产品特性等，重点比较分析罗氏等相关产品与发行人 HPV 产品的异同；

3、对研发负责人进行访谈，了解公司与复旦大学附属妇产科医院进行相关试验的背景和原因，了解妇科感染性疾病诊治新策略的具体表现形式；

4、查阅“两癌筛查”相关政策，了解未来市场空间及拓展业务过程中可能存在的风险因素，访谈销售负责人，了解“两癌筛查”的运作制度、管理机制、招投标流程；

5、查阅微生态检测相关文献及标准，了解发行人实现的统一检测标准、检测标准化的定义和具体表现形式；

经核查，保荐机构认为：

1、公司在荧光 PCR 技术基础上，融入引物、探针的设计和修饰技术、个性化的体系开发和匹配等技术和手段，实现了对病原体的多重检测，在多重 PCR 技术基础上，融入熔解曲线技术，在保证灵敏度和特异性的同时，大大提高了检测通量，提升了对病原体的检测效率。

公司作为起草单位之一，建立了甲型流感病毒核酸测试剂盒的行业标准（标准号：YY/T 1596-2017），并积极参与 B 族链球菌核酸测试剂盒行业标准的建立，以及 B 族链球菌国家参考品的研制。

2、硕世 21HPV 分型定量检测系统完全覆盖国家药监局《人乳头瘤病毒(HPV)核酸检测及基因分型试剂技术审查指导原则》对 HPV 检测型别的要求，且能够实现同步定量，具有先进性。

3、公司自主研发生产的干化学诊断试剂，配合公司自主研发的阴道炎自动检测工作站、自动生物显微镜、全自动革兰氏染色仪，能快速准确的识别出视野内的菌群类别及位置，实现了直观便捷的形态学检查，并结合客观准确的自动化功能学检测结果，可快速诊断临床常见的各种阴道炎症，有效改善了传统手工检测依靠经验、漏检误判率高等状况，完成了阴道炎检测从手工到自动化、智能化的转变。

综上，公司产品具有技术先进性。

问题7. 关于核心技术人员认定

公司认定核心技术人员为王国海、刘中华、沈东海三人。根据问询回复，公司形成了试剂相关的多重荧光定量PCR技术平台、干化学技术平台以及仪器相关的自动化控制及检测平台三大技术平台，参与相关技术、产品研发的主要成员除刘中华、沈东海外，还包括李秀林、张蓉和戚雨。

请发行人进一步说明：核心技术平台相关研发管理的具体模式，相应项目开发执行负责人未被认定为核心技术人员的理由。

请保荐机构对上述事项进行核查，就发行人对核心技术人员的认定情况和认定依据是否符合公司实际情况，是否具有合理依据发表明确意见。

【回复】

请发行人进一步说明：核心技术平台相关研发管理的具体模式，相应项目开发执行负责人未被认定为核心技术人员的理由。

一、公司核心技术平台相关研发管理的具体模式

(一) 研发部门的架构

研发中心主要由试剂研发、仪器研发、原料支持、产品注册以及新建立的肿瘤诊断、POCT 等部门组成。研发中心由公司董事、副总经理、技术总监刘中华负责主持工作。

1、试剂研发部工作主要包括：1) 基于荧光定量 PCR 技术平台的针对传染病和妇幼健康相关产品的开发；2) 基于干化学法的阴道微生态相关检测试剂盒的开发。

2、仪器研发主要从事与公司试剂配套的自动化、智能化设备的开发和产业化。

3、原料支持主要负责和公司产品相关的核心原料的开发，主要包括引物、探针的合成修饰、PCR 反应相关的酶和体系的开发。

4、肿瘤诊断、POCT 等部门系基于未来发展的新技术平台，相关技术平台和产品开发正在建立和实施过程中。

(二) 研发管理的具体模式

研发项目产品开发首先根据公司产品战略进行市场调研，然后经过项目立项、项目研发、产品注册等过程，具体运行和管理模式如下：

1、产品立项

每年至少一次由公司领导层主持，召集研发中心及营销系统等相关部门，召开新产品提议沟通会，可根据市场需求、技术水平发展的需要、传统产品的更新

换代、法令和法规等方面的需要提交《项目建议书》，根据会议要求形成可行性分析报告。市场部提交市场分析报告；注册人员提交法律法规分析报告；项目经理组织风险评估小组，根据风险管理控制程序的要求进行风险分析。

2、项目实施

研发总监（即试剂研发、仪器研发、原料支持、肿瘤诊断、POCT等部门的负责人）根据《项目建议书》形成《设计开发任务书》，通过评审经后由技术总监批准，由研发部实施。研发总监根据上述《设计开发任务书》确定项目执行负责人，成立项目开发小组，由项目执行负责人编制《设计开发计划书》，经研发总监审核批准后，由项目执行负责人组织项目小组执行开发计划。在项目研发实施过程中，项目执行负责人每周召集小组人员针对项目进展、遇到的问题、解决思路等方面进行总结和讨论，推进项目高效实施。

在项目实施的不同阶段，根据项目进度、进行的关键节点适时进行项目评审，项目执行负责人负责召集相关人员参加，对项目的输入、输出等形成评审报告，并经技术总监批准。

3、产品注册

公司注册需要经过试生产、注册检验、临床试验、注册提交流程。研发项目负责人组织产品开发小组根据设计开发输入要求拟定产品《设计开发验证方案》，生产部和质检部根据试样验证方案进行试样生产、测试和分析。注册部根据产品技术要求拟定产品注册检验方案，对产品技术指标进行第三方验证，然后根据要求准备临床前研究资料和临床确认方案，完成临床试验备案以及临床试验，并获得临床试验报告。项目负责人组织生产部、质管部、商务部对试生产过程中所发现的问题进行充分讨论，对各技术文档进行修订，形成正式版本，经技术总监批准生效。最后由注册部提交注册。

二、相应项目开发执行负责人未被认定为核心技术人员的理由

公司核心技术人员的认定主要考虑以下因素：1) 过往及目前在核心技术开发中所承担的角色及贡献程度，应是公司核心技术平台、核心产品的领军人物；2) 工作职责及绩效表现，为公司的发展做出重大贡献；3) 在公司的任职年限，

不低于 5 年。

王国强和刘中华作为多重荧光定量 PCR 技术平台及干化学技术平台的总负责人，负责指导建立多重荧光定量 PCR 技术平台及干化学技术平台、确定未来试剂相关的研发方向；刘中华作为技术负责人，主持研发部的工作，并总体负责所有试剂类研发项目。沈海东负责自动化控制及检测平台的建立、确定未来仪器相关的研发方向，并承担项目开发执行负责人职责，推进项目按照时间节点完成，并承担部分项目的设计开发。

王国强、刘中华、沈海东三人为公司试剂和仪器研发方面的领军人物，在体外诊断行业具有丰富的从业经验，上述三人近年来取得的主要科研成果及取得的荣誉如下：

姓名	资质、科研成果及荣誉
王国强	高级工程师、获专利 21 个、科技部创新创业人才、江苏省高层次创新创业人才、江苏省双创团队-核心人才、江苏省“博士集聚计划人才”、中国医药城“113 人才”、 江苏省科技企业家
刘中华	高级工程师、获专利 22 个、江苏省高层次创新创业人才、江苏省双创团队-核心人才、江苏省劳动模范、江苏省“博士集聚计划人才”、中国医药城“113 人才”
沈海东	获国家科学技术进步奖二等奖一次、上海松江区科技进步二等奖一次，中国医药城“113 人才”，获授权发明专利 3 项；实用新型专利 12 项 ，软件著作权 2 项。

公司各业务平台的其他成员主要职责为落实公司研发与业务发展战略，依托公司三大核心技术平台开展具体工作，系公司技术开发的具体执行者以及公司核心技术平台建设完善的参与者。李秀林、张蓉为多重荧光定量 PCR 技术平台具体项目开发执行负责人，负责推进项目按照时间节点完成，并承担部分项目的设计开发工作；戚雨为干化学技术平台项目开发执行人员，负责产品研发、验证及确认等环节。

综合考虑前述在公司技术平台、产品研发方面的作用、对公司的贡献、任职年限等因素，公司认定王国强、刘中华、沈海东为核心技术人员，未将相应项目开发执行负责人认定为核心技术人员。

请保荐机构对上述事项进行核查，就发行人对核心技术人员的认定情况和认定依据是否符合公司实际情况，是否具有合理依据发表明确意见。

针对核心技术人员的认定，保荐机构执行了以下核查程序：

1) 访谈公司高管，了解核心技术人员的认定依据；

2) 访谈公司技术总监、研发负责人，了解公司核心技术平台相关研发管理的具体模式，各项目开发执行负责人承担的主要职责。

经核查，保荐机构认为：

公司核心技术人员的认定情况和认定依据符合公司实际情况，未将相应项目开发执行负责人认定为核心技术人员是合理的。

问题8. 关于试剂与仪器的匹配性

根据问询回复，与公司检测试剂相配套的检测设备均属于通用设备，不存在检测设备仅能使用公司检测试剂的情形，但使用公司的检测试剂检测效果更佳；公司核酸类设备主要包括PCR仪和核酸提取仪，其中核酸提取仪系自产，PCR仪为外购，BV类设备主要包括阴道炎自动检测工作站、革兰氏染色仪，均系自产。报告期内，公司自产设备投放速度放缓。

请发行人：（1）充分论证使用通用设备进行试剂的联动销售是否属于行业惯例，市场上可选相同或相似产品的同行业公司是否亦为通用设备；（2）报告期内，外购设备和自产设备投放数量，自产设备投放速度放缓的原因，充分论证投放仪器与试剂销售的匹配性。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见。

【回复】

请发行人：

（1）充分论证使用通用设备进行试剂的联动销售是否属于行业惯例，市场上可选相同或相似产品的同行业公司是否亦为通用设备；

检测过程中所需要的仪器、试剂、耗材等组成了体外诊断系统。随着精准医疗的发展，对检测的时间、精准度等要求提高，只有相互匹配的检测仪器与试剂

相互配合才能达到好的检测效果,特定的检测试剂与专用仪器间的配套关系愈发紧密。与公司检测试剂相配套的检测设备均属于通用设备,不存在检测设备仅能使用公司检测试剂的情形,但使用公司的检测试剂检测效果更佳。为提高检测效果,向客户提供更好的服务,公司通过投放检测仪器进行试剂的联动销售。

基于检测仪器与检测试剂配套的趋势,使用通用设备进行试剂的联动销售普遍存在。同行业可比公司中,艾德生物投放的PCR仪、核酸提取仪属于通用设备;凯普生物投放的导流杂交仪、PCR仪属于通用设备,之江生物投放的PCR仪、核酸提取仪属于通用设备。其他同行业公司中,如美康生物投放的生化诊断仪、透景生命投放的多功能流式点阵仪等均属于通用设备。

(2) 报告期内,外购设备和自产设备投放数量,自产设备投放速度放缓的原因,充分论证投放仪器与试剂销售的匹配性。

报告期内,公司外购设备和自产设备的投放数量如下:

单位:台

类别	年份	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
传染病类	外购设备	-	1	-	-
	自产设备	21	24	40	73
	合计	21	25	40	73
HPV类	外购设备	54	87	71	40
	自产设备	19	31	44	21
	合计	73	118	115	61
BV类	外购设备	-	4	3	18
	自产设备	186	373	439	496
	合计	186	377	442	514

报告期内,公司试剂联动销售情况如下:

单位:万元

试剂类别	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
传染病类	1,890.46	3,650.32	4,336.67	3,128.14
HPV类	2,694.56	4,838.78	1,895.76	759.70
BV类	2,759.83	6,250.30	5,250.45	3,571.26

公司自产设备包括核酸提取仪、阴道炎自动检测工作站、革兰氏染色仪、白

带镜检系统等。其中，核酸提取仪主要用于传染病类、HPV 类检测试剂的辅助应用，而阴道炎自动检测工作站、革兰氏染色仪、白带镜检系统与检测试剂共同构成了女性生殖道评价系统，系检测的主要仪器。从产品上市的时间角度，公司最先推出传染病类产品，其后推出了干化学诊断试剂，HPV 类产品于 2015 年取得注册证开始推广销售。公司仪器投放的速度主要与试剂产品上市的时间、所处的不同推广阶段、市场对该技术的应用情况相关。

疾控市场领域，由于使用 PCR 方法检测应用时间较长，PCR 仪器等相关设备配套完善，大部分疾控中心均已有相关仪器，发行人投放的主要为核酸提取仪，系辅助核酸的提取，为检测提供便利。因此，疾控市场领域，发行人投放仪器数量较少，速度较慢。2016 年末、2017 年末、2018 年末、**2019 年 6 月末**，发行人在疾控中心客户投放的仪器数量分别为 90 台、119 台、144 台、**157 台**。

HPV 产品方面，由于上市时间相对较晚，目前仍然处于客户拓展期间，且医院客户在使用 PCR 技术对 HPV 进行检测方面空间较大，需要配置相关 PCR 仪，因此发行人 HPV 类设备投放量快速增长。2016 年、2017 年、2018 年、**2019 年 1-6 月**，公司在 HPV 检测领域投放设备数量分别为 61 台、115 台、118 台、**73 台**。2016 年末、2017 年末、2018 年末、**2019 年 6 月末**，发行人在 HPV 检测领域投放设备数量分别为 79 台、187 台、284 台、**338 台**，与仪器投放速度相匹配，发行人 HPV 类诊断试剂销售额快速增长，分别实现收入 759.70 万元、1,895.76 万元、4,838.78 万元、**2,694.56 万元**，**2016 年至 2018 年**复合增长率达到 152.38%。

干化学诊断试剂方面，由于产品上市相对较早，随着终端客户数量增加，公司对该产品的销售推广进入新的阶段，一方面要开拓新的终端客户，另一方面要重视对现有客户的持续服务与推广，提高对存量终端客户的销售。且与 BV 相关的主要设备均为自产，发行人设备投放后，需要投入相关销售及技术支持人员对终端客户进行公司产品的性能、仪器的使用等相关方面的培训及其他售后服务，确保用户良好的产品使用体验。基于该情况，公司适当放缓了仪器投放的速度。2016 年、2017 年、2018 年、**2019 年 1-6 月**，公司 BV 类设备投放数量分别为 514 台、442 台、377 台、**186 台**，投放量逐步下降。2016 年末、2017 年末、2018 年末、**2019 年 6 月末**，发行人 BV 类设备投放数量分别为 853 台、1,263 台、1,510

台、1,637台，平均单台对应的年均试剂销售收入金额在4.1万元左右，仪器投放数量与试剂销售收入相匹配。综上，发行人设备投放速度与对应试剂的销售收入相匹配。

请保荐机构对上述事项进行核查并发表明确意见。

保荐机构执行了以下核查程序：

1、查阅了同行业公司的招股说明书、研究报告，核查使用通用设备进行试剂的联动销售是否普遍存在，市场上可选相同或相似产品的同行业公司是否亦为通用设备；

2、获取并查阅发行人投放设备台账，并将投放设备与试剂销售收入进行匹配分析；

3、访谈发行人销售负责人，了解投放设备速度放缓的原因。

经核查，保荐机构认为：

1、使用通用设备进行试剂的联动销售普遍存在，市场上可选相同或相似产品的同行业公司亦为通用设备；

2、发行人自产设备投放速度放缓主要系随着干化学检测试剂终端客户数量增加，公司适当放缓了仪器投放的速度；

3、发行人检测仪器投放与对应试剂的销售收入相匹配。

问题9. 关于投放于终端客户设备的减值测试

根据首轮问询回复：报告期各期末，公司将投放设备按其对应销售试剂划分类别，以当期折旧费用作为设备盈亏评价标准，并将其与当期联动销售毛利进行比对。公司各期联动销售毛利远高于投放设备当期折旧，不存在减值迹象。

请发行人进一步说明：（1）按试剂类别划分进行减值测试的依据；（2）将相关设备按销售试剂类别划分是否符合《企业会计准则》关于“资产组”的定义，相关会计处理是否符合《企业会计准则》；（3）若以终端客户为口径进行

减值测试，公司投放设备是否需要计提减值，报告期内，若计提减值，对公司经营业绩的影响。

请保荐机构、申报会计师核查并就相关处理是否符合《企业会计准则第8号——资产减值》发表明确意见。

【回复】

请发行人进一步说明：

(1) 按试剂类别划分进行减值测试的依据；

发行人将投放仪器列入固定资产管理与核算。报告期各期末，发行人按照《企业会计准则》的规定判断期末投放仪器是否存在发生减值的迹象。发行人将《企业会计准则》规定的可能存在减值迹象的情况与发行人实际情况逐项进行比对，具体情况如下：

序号	企业会计准则的规定	发行人实际情况
1	资产的市价当期大幅度下跌，其跌幅明显高于因时间的推移或者正常使用而预计的下跌。	发行人投放设备销售价格未发生大幅下降的情况。
2	企业经营所处的经济、技术或者法律等环境以及资产所处的市场在当期或者将在近期发生重大变化，从而对企业产生不利影响。	发行人经营所处的经济、技术或者法律等环境未发生重大变化，体外诊断行业相关政策未发生重大变化，市场容量稳定增长。
3	市场利率或者其他市场投资报酬率在当期已经提高，从而影响企业计算资产预计未来现金流量现值的折现率，导致资产可收回金额大幅度降低。	报告期内市场利率或者其他市场投资报酬率未发生提高。
4	有证据表明资产已经陈旧过时或者其实体已经损坏。	发行人对投放设备及时进行更新换代，未发现存在陈旧过时的情形。 发行人通过日常维保、定期抽盘、地理信息定位等方式对投放设备进行管理，未发现投放设备存在损坏的情形。
5	资产已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置。	发行人通过日常维保、定期抽盘、地理信息定位等方式对投放设备进行管理，未发现投放设备存在已经或者将被闲置、终止使用或者计划提前处置的情形。

6	企业内部报告的证据表明资产的经济绩效已经低于或者将低于预期，如资产所创造的净现金流量或者实现的营业利润(或者亏损)远远低于(或者高于)预计金额等。	企业内部投放设备台效评估显示投放设备产出较好，不存在投放设备的经济绩效已经低于或者将低于预期等情形。
7	其他表明资产可能已经发生减值的迹象。	不存在其他表明资产可能已经发生减值的迹象。

发行人逐条对比了企业会计准则规定的存在减值迹象的情形，未发现存在减值迹象。

发行人体外诊断试剂包括 PCR 类、BV 类两大类，对应 PCR 类、BV 类两类投放设备，由于技术方法不同，PCR 类设备只能应用于 PCR 诊断试剂，BV 类设备只能应用于 BV 类试剂。发行人根据试剂与设备类别，对投放设备按照大区优先、全国统筹的原则进行统一调配管理，按照设备类别定期进行效果评估。

报告期内，发行人以当期折旧费用作为设备盈亏评价标准，并将其与当期联动销售毛利对比进行评估，具体结果如下：

单位：万元

设备种类	销售主要试剂类别	2019年1-6月			2018年			2017年			2016年		
		投放设备原值	当期折旧	联动销售当期毛利	投放设备原值	当期折旧	联动销售年毛利	投放设备原值	当期折旧	联动销售年毛利	投放设备原值	当期折旧	联动销售年毛利
核酸类	传染病类核酸分子诊断试剂	261.01	22.81	1,606.32	235.84	36.35	3,096.20	166.40	25.69	3,681.83	118.36	12.47	2,621.07
	HPV类	2,188.25	183.85	2,289.56	1,848.59	288.17	4,104.25	1,212.60	142.15	1,609.50	521.25	46.71	636.55
BV类	干化学诊断试剂	3,650.15	324.35	2,345.03	3,340.20	550.29	5,301.50	2,694.47	413.05	4,457.63	1,764.40	188.95	2,992.36
合计		6,099.41	531.01	6,240.91	5,424.62	874.81	12,501.96	4,073.47	580.89	9,748.97	2,404.01	248.13	6,249.98

报告期内，发行人 PCR 类和 BV 类设备联动销售毛利远高于对应期间的折旧。

仪器投放后，从终端用户了解并熟悉仪器的使用，到订购公司的检测试剂通常会有一定的时间。为加强设备管理，发行人在定期对投放仪器整体联动销售效果评估的情况下，对投放仪器进行持续跟踪，进一步对单台设备进行台效评估。对于台效相对较低的投放设备，发行人根据具体情况进行统筹调配，收回并重新投放至新的客户，提升投放设备的产出效率，提高销售收入与销售毛利。部分经销商或终端客户使用公司仪器一段时间后，基于对仪器与试剂整体效果的认可，可能会买断相关仪器，此时公司仪器由投放转变为销售。

发行人对单台设备进行台效评估，对毛利未能覆盖折旧的设备进行跟踪并采取相应措施。2019年6月末，公司单台设备的台效评估情况如下：

单位：万元、台

项目	累计毛利与累计折旧		累计毛利高于累计折旧		累计毛利低于累计折旧		小计	
	累计毛利	累计折旧	台数	占比	台数	占比		
2016年以前投放的仪器	PCR 仪	386.01	66.69	10	83.33%	2	16.67%	12
	核酸提取仪	673.07	10.57	17	100.00%		0.00%	17
	阴道炎自动检测工作站	3,195.67	326.75	293	99.32%	2	0.68%	295
	全自动革兰氏染色仪	-	-	-	-	-	-	-
	白带镜检系统	78.78	5.41	7	100.00%		0.00%	7
	小计	4,333.54	409.43	327	98.79%	4	1.21%	331
2016年投放的仪器	PCR 仪	1,555.89	202.74	38	97.44%	1	2.56%	39
	核酸提取仪	7,271.28	65.44	89	98.89%	1	1.11%	90
	阴道炎自动检测工作站	6,427.95	572.69	425	97.25%	12	2.75%	437
	全自动革兰氏染色仪	32.12	2.88	2	100.00%		0.00%	2
	白带镜检系统	89.37	5.91	7	100.00%		0.00%	7
	小计	15,376.60	849.66	561	97.57%	14	2.43%	575
2017	PCR 仪	1,859.87	224.63	66	95.65%	3	4.35%	69

年投 放的 仪器	核酸提取仪	3,190.24	46.05	73	97.33%	2	2.67%	75
	阴道炎自动检测工作 站	2,570.43	291.17	338	96.85%	11	3.15%	349
	全自动革兰氏染色仪	176.85	21.94	15	93.75%	1	6.25%	16
	白带镜检系统	58.25	8.67	19	90.48%	2	9.52%	21
	其他	-	1.19	-	-	2	100.00%	2
	小计	7,855.66	593.65	511	96.05%	21	3.95%	532
2018 年投 放的 仪器	PCR 仪	2,067.83	86.93	60	92.31%	5	7.69%	65
	核酸提取仪	882.96	17.42	39	86.67%	6	13.33%	45
	阴道炎自动检测工作 站	1,298.49	130.18	286	95.02%	15	4.98%	301
	全自动革兰氏染色仪	140.06	10.94	15	100.00%	-	0.00%	15
	白带镜检系统	59.21	6.55	19	95.00%	1	5.00%	20
	其他	3.58	0.31	5	100.00%		0.00%	5
	小计	4,452.13	252.32	424	94.01%	27	5.99%	451
2019 年 1-6 月投 放的 仪 器	PCR 仪	634.65	15.65	46	90.20%	5	9.80%	51
	核酸提取仪	369.51	3.17	28	93.33%	2	6.67%	30
	阴道炎自动检测工作 站	190.81	11.59	124	93.23%	9	6.77%	133
	全自动革兰氏染色仪	25.22	1.80	12	80.00%	3	20.00%	15
	白带镜检系统	12.68	0.67	13	100.00%	-	0.00%	13
	其他	3.22	0.01	1	100.00%	-	0.00%	1
	小计	1,236.08	32.89	224	92.18%	19	7.82%	243
合计	33,254.01	2,137.95	2,047	96.01%	85	3.99%	2132	

总体而言,设备投放时间越长,累计毛利未能覆盖累计折旧的设备台数越少。截至2019年6月末,2016年以前、2016年、2017年、2018年、2019年1-6月投放的设备数量分别为331台、575台、532台、451台、243台,毛利未能覆盖折旧的台数分别为4台、14台、21台、27台、19台,合计85台,相关仪器2019年6月末原值294.24万元、净值209.10万元,报告期内累计产生毛利34.41万元,累计折旧78.86万元。

上述85台投放设备报告期内累计毛利未能覆盖累计折旧,主要原因系:1)2018年、2019年1-6月设备投放的时间相对较短,而检测仪器从投放到产生试剂的销售放量需要一定的时间;2)2018年以前投放的设备,部分由于项目推进

速度较慢，或终端客户变化，导致毛利未能覆盖折旧。

发行人持续跟踪上述毛利未能覆盖折旧的设备，对投放设备的进行台效分析，及时对经销商进行优化调整，具体包括以下措施：1) 加强产品培训与宣传力度，促进终端用户的采购；2) 对设备进行统筹调配，收回台效相对较低的投放设备，并重新投放至新的客户；3) 部分客户基于对公司仪器与产品的认可及产品未来的销售前景，将相关仪器买断。2016年、2017年、2018年、**2019年1-6月**，公司销售相关投放仪器数量分别为5台、17台、70台、**40台**，收回出售投放设备的价款10.77万元、57.86万元、161.14万元、**125.66万元**，实现处置收益3.17万元、28.86万元、56.88万元、**33.25万元**。

截至**2019年7月31日**，上述**85台**设备中有**10台**设备报告期内累计毛利已覆盖折旧、**3台**设备已收回并重新投放到新的用户或实现销售、**11台**已发起退回流程。剩余**61台**设备截至**2019年7月31日**原值为**206.35万元**、净值为**153.36万元**，净值较小，公司持续对投放设备进行跟踪，根据具体情况进行统筹调配，提升投放设备的产出效率。

综上，报告期内，发行人PCR类和BV类设备联动销售毛利远高于对应期间的折旧；单台设备来看，2018年以前投放的仪器大多数均实现了较好的收入与毛利，少数设备短期内毛利未能覆盖折旧，但考虑到发行人对投放设备按照大区优先、全国统筹的原则进行统一调配管理，相关设备数量较少，发行人能够基于业务开展情况对投放设备的经销商与终端用户进行优化，且结合报告期内发行人处置相关投放设备的市场价格均高于账面净值，发行人认为报告期各期末，发行人投放设备不存在减值的迹象。

发行人对招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、(三)、1、(2)②结合投放设备未来现金流量分析是否存在减值”中的内容进行了修订，修订内容以楷体加粗标示，具体如下：

“

发行人体外诊断试剂包括PCR类、BV类两大类，对应PCR类、BV类两类投放设备，由于技术方法不同，PCR类设备只能应用于PCR诊断试剂，BV类

设备只能应用于 BV 类试剂。发行人根据试剂与设备类别，对投放设备按照大区优先、全国统筹的原则进行统一调配管理，按照设备类别定期进行效果评估。

报告期内，发行人以当期折旧费用作为设备盈亏评价标准，并将其与当期联动销售毛利对比进行评估，具体结果如下：

”

(2) 将相关设备按销售试剂类别划分是否符合《企业会计准则》关于“资产组”的定义，相关会计处理是否符合《企业会计准则》；

根据《企业会计准则》，有迹象表明一项资产可能发生减值的，企业应当以单项资产为基础估计其可收回金额。企业难以对单项资产的可收回金额进行估计的，应当以该资产所属的资产组为基础确定资产组的可收回金额。

发行人逐条对比了企业会计准则规定的存在减值迹象的情形，未发现存在减值迹象。发行人体外诊断试剂包括 PCR 类、BV 类两大类，对应 PCR 类、BV 类两类投放设备，由于技术方法不同，PCR 类设备只能应用于 PCR 诊断试剂，BV 类设备只能应用于 BV 类试剂。发行人根据试剂与设备类别，对投放设备按照大区优先、全国统筹的原则进行统一调配管理，按照设备类别定期进行效果评估。发行人在定期对投放仪器整体联动销售效果评估的情况下，对投放仪器进行持续跟踪，进一步对单台设备进行台效评估，不涉及资产组的认定，相关的会计处理符合《企业会计准则》的规定。

(3) 若以终端客户为口径进行减值测试，公司投放设备是否需要计提减值，报告期内，若计提减值，对公司经营业绩的影响。

发行人在定期对投放仪器整体联动销售效果评估的情况下，对投放仪器进行持续跟踪，进一步对单台设备进行台效评估。单台设备来看，2018 年以前投放的仪器大多数均实现了较好的收入与毛利，少数设备短期内毛利未能覆盖折旧，但考虑到发行人对投放设备按照大区优先、全国统筹的原则进行统一调配管理，相关设备数量较少，发行人能够基于业务开展情况对投放设备的经销商与终端用户进行优化，且结合报告期内发行人处置相关投放设备的市场价格均高于账面净值，发行人认为报告期各期末，发行人投放设备不存在减值的迹象。

请保荐机构、申报会计师核查并就相关处理是否符合《企业会计准则第8号——资产减值》发表明确意见。

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

- 1、复核了发行人减值测试相关底稿；
- 2、核查发行人减值测试的方法是否符合《企业会计准则第8号——资产减值》的相关规定。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人投放设备不存在减值迹象。发行人在定期对投放仪器整体联动销售效果评估的情况下，对投放仪器进行持续跟踪，进一步对单台设备进行台效评估，不涉及资产组的认定，相关的会计处理符合《企业会计准则》的规定。

2、发行人资产减值的相关处理符合《企业会计准则第8号——资产减值》的相关规定。

问题10. 关于业务推广费

报告期内，公司业务推广费分别为703.70万元、1,116.68万元、1,317.72万元。根据首轮问询回复：公司业务推广费主要包括广告宣传会务费和客户服务费。广告宣传会务费包括广告宣传费和会务费；客户服务费指第三方服务提供商向公司提供市场调研推广、研究制定营销方案、客户开拓等服务，并在协助公司成功开发终端客户后，由其为公司提供对具体终端客户的培训、催款、信息收集、客户维护等服务。

请发行人进一步说明：（1）业务推广费中广告宣传会务费、客户服务费等支出的具体含义，是否均存在第三方机构为公司提供相应服务，举例说明提供服务的具体内容；（2）列表说明报告期内，广告宣传费、会务费支出的具体情况；（3）客户服务费与客户服务费当期总额披露存在差异的原因及合理性。

请保荐机构、申报会计师核查上述事项。

请保荐机构、申报会计师进一步说明：（1）针对发行人业务等相关内部控制性设计和执行情况的核查情况；（2）在营销活动中是否存在给予回扣、账外返利、礼品等情形的核查情况；（3）有关支出是否存在直接汇入自然人或无商业往来第三方账户的情形的核查情况。

请保荐机构、申报会计师在核查上述问题的基础上就发行人业务推广费的合法合规性发表明确意见。

【回复】

请发行人进一步说明：

（1）业务推广费中广告宣传会务费、客户服务费等支出的具体含义，是否均存在第三方机构为公司提供相应服务，举例说明提供服务的具体内容；

业务推广费中广告宣传会务费、客户服务费的具体情况如下：

分类名称	具体项目	是否涉及第三方提供服务情况	具体含义
广告宣传 会务费	广告宣传费	否	广告宣传费主要指公司定制用于宣传推广的产品手册、宣传页、台历、雨伞等宣传物定制费用，以及公司销售部门领料、用于赠送及试用的公司产品对应的费用等。
	会务费	否	会务费主要指公司参加跨国、全国及地方性展览会、行业协会及学术机构召开的学术会等所发生的参会展位费用；以及公司每年自行主办的疾病防控研讨会的相关费用。
客户服务费		是	客户服务费指第三方服务提供商向公司提供市场调研推广、研究制定营销方案、客户开拓等服务，并在协助公司成功开发终端客户后，由其为公司提供对具体终端客户的培训、催款、信息收集、客户维护等服务。

受人员配置、地域分布、对当地市场的了解程度等多种因素限制，公司需要服务商辅助公司向部分终端客户提供服务。以服务商陕西欣惠康医疗器械有限公司为例，陕西欣惠康在医疗器械行业具有丰富的行业经验，主要服务于陕西省各级临床终端。发行人与陕西欣惠康于 2017 年签订协议展开合作，在合同中约定客户服务的相关内容，包括市场策略及市场准入服务、学术推广与品牌推广、

新产品推广、开单及产品发出验收、对账与结算、应收账款的管理、产品使用培训、指导、反馈等。合作期初，陕西欣惠康在比较分析陕西省部分地区女性下生殖道感染的现状、阴道微生态相关产品市场容量、硕世 BV 产品与竞争对手相比的优劣势的基础上，有针对性的制定了相应的营销宣传策略。陕西欣惠康通过组织参与妇科领域相关会议的方式，推广硕世品牌，介绍硕世 BV 产品与竞品相比的优势，协助公司成功开拓了陕西地区的临床终端、提升了临床终端的销量。截至报告期末，陕西欣惠康服务的终端客户已达到 7 家，包括西安交通大学第一附属医院等知名医院。在获得临床终端的认可后，陕西欣惠康协助发行人组织临床终端妇科、检验科、病理科等不同科室不定期召开科室会，进行公司产品性能的介绍以及与产品使用相关的培训、指导，一般每个终端客户每年至少召开 1 次。通过召开科室会的方式有效提升了终端客户的使用体验，加强了终端客户与发行人之间的联系。2018 年，陕西欣惠康合计召开科室会 12 次。

除对发行人终端客户进行培训外，陕西欣惠康协助发行人定期核对具体终端的销售情况，并及时做好应收账款催收工作。陕西欣惠康一般 3 个月左右提交一次付款申请，并一并提交销售及营销服务相关资料，发行人对上述资料进行审核，确认无误后按照合同约定支付相应的客户服务费。

凭借在医疗行业积累的多年服务经验以及对陕西地区女性阴道微生态相关产品市场的了解，陕西欣惠康协助发行人成功开拓了陕西地区的客户，提升了销量，有效加强了发行人与客户之间的联系，提升了终端客户的产品使用体验。

上述业务推广费中，仅客户服务费涉及第三方机构为公司提供相应服务的情况。

(2) 列表说明报告期内，广告宣传费、会务费支出的具体情况；

报告期内，发行人广告宣传费、会务费支出的具体情况如下：

单位：万元

项目名称	2019年1-6月	2018年度	2017年度	2016年度
广告宣传会务费	433.17	616.35	548.74	467.80
其中：广告宣传费	134.36	227.81	189.95	148.07
-宣传制作费用	60.52	98.36	66.11	139.55

-领料及视同销售费用	73.84	129.44	123.85	8.52
其中：会务费	298.81	388.55	358.78	319.73
-参会展位费用	243.88	317.62	320.48	253.4
-主办研讨会费用	54.93	70.92	38.30	66.32

发行人 2016 年宣传制作费用较高，主要系发行人于 2015 年取得 HPV 分型定量检测试剂盒注册证，随着新产品的宣传推广，发行人在 2016 年 12 月底制作了 40 万元宣传相关的宣传册，上述费用计入 2016 年。剔除此影响后，发行人平均每年宣传制作费用约 100 万元左右，不存在较大变化。

报告期内，发行人广告宣传费中领料及视同销售费用金额分别为 8.52 万元、123.85 万元、129.44 万元、**73.84 万元**。2017 年、2018 年领料金额较大，主要系发行人于 2015 年取得 HPV 分型定量检测试剂盒注册证，该试剂盒和公司自主研发的 HPV 分型定量报告分析软件等组成“硕世 21HPV 分型定量检测系统”，创新突破实现了 HPV 检测的“分型+定量”。公司主要产品的创新性特点决定了公司需要加强宣传推广力度，以让市场认识并接受公司的产品。发行人销售部门领用 HPV 相关试剂及配套耗材用于宣传推广及终端客户的试用，导致 2017 年、2018 年领用量较大。发行人已经按视同销售缴纳了上述相关产品的增值税。

会务费主要指公司参加跨国、全国及地方性展览会、行业协会及学术机构召开的学术会等所发生的参会展位费用；以及公司每年自行主办的疾病防控研讨会的相关费用。报告期内各期，发行人会务费前五名情况如下：

单位：万元

2019年1-6月			
序号	会议名称	交易单位名称	金额
1	阿拉伯医疗展	江苏贸促国际会展有限公司	23.91
2	2019年妇产科感染性疾病规范化诊治推广	静思睿途（北京）科技有限公司	20.00
3	第五届全国阴道镜与宫颈病理学大会（CSCCP）	《中国妇产科临床杂志》社	18.50
4	美国医疗展	江苏贸促国际会展有限公司	10.39
5	亚洲-大洋洲生殖道感染和肿瘤研究组织区域学术大会（AOGIN）	中国癌症基金会	10.00

合计			82.80
2018年			
序号	会议名称	交易单位名称	金额
1	2018 中国微生态诊治推广	麦可瑞博（天津）科技有限公司	25.00
2	阿拉伯迪拜医疗展	江苏贸促国际会展有限公司	22.09
3	第四届全国阴道镜与宫颈病理学大会（CSCCP）	《中国妇产科临床杂志》社	21.00
4	第十六次全国妇科肿瘤学学术会	中华医学会	20.00
5	德国医疗展	北京中媒会展有限公司	16.05
合计			104.14
2017年			
序号	会议名称	交易单位名称	金额
1	2017 中国微生态诊治推广	麦可瑞博（北京）科技有限公司	46.76
2	第十三次全国妇产科学术会议	中华医学会	25.00
3	第三届全国阴道镜与宫颈病理学大会（CSCCP）	《中国妇产科临床杂志》社	15.65
4	德国医疗展	北京利普奥斯国际会展有限责任公司	14.10
5	第十届中华女性生殖道感染峰会“白云会”	东方睿思文化发展（北京）有限公司	10.00
合计			111.51
2016年			
序号	会议名称	交易单位名称	金额
1	德国医疗展	江苏贸促国际会展有限公司	21.85
2	阿拉伯展会	Informa Middle East Limited	11.89
3	从化论剑会议	帼康科技发展（北京）有限公司	10.30
4	第九届中华女性生殖道感染峰会“白云会”	东方睿思文化发展（北京）有限公司-	10.00
5	第十二次全国妇产科学术会议	中华医学会	10.00
合计			64.04

(3) 客户服务费与客户服务费当期总额披露存在差异的原因及合理性。

首轮问询中涉及到的客户服务费金额的具体情况如下：

单位：万元

年份	2019年1-6月	2018	2017	2016
销售费用-客户服务费（当期计提总额）	227.13	701.37	567.94	235.91
客户服务费当期支付总额	291.39	560.15	402.62	234.08
其他应付款-预提费用-客户服务费年末余额	385.58	449.84	308.61	143.30

上述披露内容中，客户服务费系根据客户提供的服务、协议，当期计提的客户服务费金额；客户服务费当期支付总额系当期向客户实际支付的客户服务费金额；客户服务费年末余额系截至年末未支付的客户服务费金额。

请保荐机构、申报会计师核查上述事项。

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

- 1、与销售部门负责人进行访谈，了解发行人各项业务推广费性质及变化情况，了解各项费用是否存在第三方机构提供相应服务的情况；
- 2、获取报告期内发行人业务推广费各类别的明细构成，分析相关变动的合理性；
- 3、获取报告期内发行人业务推广费支出的支持性证据，检查其对应入账依据是否充分，包括但不限于各项合同、推广活动资料、发票、银行支付凭证等。

请保荐机构、申报会计师进一步说明：

(1) 针对发行人业务等相关内部控制性设计和执行情况的核查情况；

发行人关于业务推广相关的制度及内部控制设计情况如下：

相关文件名称	内部控制设计情况
资金使用及费用报销制度、权限审批表	根据制度，发行人业务推广费的支付与报销应在系统中填制《费用报销单》、《付款申请单》，发起报销、付款审批流程，按规定附对应合同、发票、业务推广活动等相关资料，根据所属部门、报销金额、类别进行有效审批。
反商业贿赂管理办法	根据制度，发行人明确约定需要与主要经销商、销售人员签订反商业贿赂承诺函（书），严禁在交易之外采用财务或者其他手段贿赂对方单位或个人。

针对发行人业务推广费相关内部控制性设计和执行情况，保荐机构、申报会计师核查了报告期内发行人单笔发生或支付金额大于2万元的业务推广费，具体

核查程序如下：

1、针对大额会务费，检查付款或报销申请单、合同、会议通知、现场照片、会议资料、发票等相关凭证；

2、针对大额广告宣传费，检查付款或报销申请、发票、合同等，检查销售部门领料明细清单；

3、针对大额客户服务费，查阅相关的客户服务资料，具体包括：

①客户服务协议，查阅协议约定的服务内容与实际提供的服务是否一致、协议约定的服务提供方和实际服务提供方是否一致；

②营销报告，查阅服务商根据当地市场情况及终端情况编写的营销报告；

③会议资料，查阅服务商组织参加大型会议的资料，包括会议通知、签到表、会议议程、会议照片、展位照片等；

④科室会资料，查阅服务商组织的科室会资料，包括科室会通知、签到表、培训照片等；

⑤对账、催款记录，获取并核查服务商与终端之间的对账记录、应收账款催收记录；

⑥发票、付款等相关凭证，获取并查阅发票、付款等相关凭证，核查开票内容是否与协议约定一致，开票方、服务提供方、收款方是否一致。

4、检查发行人与销售人员、经销商签订的反商业贿赂承诺函（书）。

具体核查比例如下：

单位：万元

项目	年份	2019年1-6月	2018	2017	2016
广告宣传费	核查金额(注1)	111.15	189.01	163.25	130.46
	当期发生额	134.36	227.81	189.95	148.07
	核查比例	82.73%	82.97%	85.94%	88.11%
会务费	核查金额	257.57	326.22	293.81	231.43
	当期发生额	298.81	388.55	358.78	319.73

	核查比例	86.20%	83.96%	81.89%	72.38%
客户服务费	核查金额	289.95	554.35	399.83	230.06
	当期支付金额	291.39	560.15	402.62	234.08
	核查比例	99.51%	98.96%	99.31%	98.28%

注1：发行人广告宣传费中，涉及销售部门领料及视同销售税费金额，保荐机构、申报会计师通过核查对应领料清单及税金计算明细进行确认。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人制定了资金使用及费用支付、费用报销的相关制度，明确业务推广费在内的各项费用支出及资金支付的要求，并建立对应审批流程；

2、发行人与销售人员签订了反商业贿赂承诺书；与主要经销商签订了反商业贿赂承诺函。

(2) 在营销活动中是否存在给予回扣、账外返利、礼品等情形的核查情况；

针对是否存在给予回扣、账外返利、礼品等情形，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、抽查发行人报告期内大额银行流水，核查是否存在给予回扣的情形；

2、抽查发行人关联方报告期内大额银行流水，核查是否存在给予回扣或者账外返利的情况；

3、对发行人高管进行访谈，了解是否存在给予回扣、账外返利、礼品等情形；

4、对主要客户服务商进行访谈，确认合作过程中不存在直接或变相方式进行贿赂或违反《反不正当竞争法》的情形。

经核查，保荐机构、申报会计师未发现发行人存在给予回扣、返利、礼品等相关情形，发行人的业务推广费均具有真实的业务背景，并严格按照签订的协议执行。

(3) 有关支出是否存在直接汇入自然人或无商业往来第三方账户的情形的核查情况。

针对业务推广有关支出是否存在直接汇入自然人或无商业往来第三方账户

的情形，保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、抽查发行人报告期内大额银行流水，核查是否存在业务推广费直接汇入自然人或无商业往来第三方账户的情形；

2、对发行人高管进行访谈，了解是否存在业务推广费有关支出直接汇入自然人或无商业往来第三方账户的情形；

3、查阅大额业务推广费相关的合同、发票、银行付款单、业务推广相关资料，核查相关费用的发生是否具有真实的商业背景。

经核查，保荐机构、申报会计师未发现发行人直接汇入无商业往来的第三方的情况；发行人存在少量客户服务费直接汇入自然人的情形，主要系2016年及以前相关自然人协助公司进行客户开发，发行人支付相应的客户服务费，相关自然人均向公司出具了服务费用发票。上述服务费占对应期间支付的服务费的比例分别为6.68%、4.05%，占比较小。2017年、2018年、2019年1-6月，发行人不存在由自然人提供客户服务的情形。

客户服务费直接汇入自然人的具体情况如下：

单位：万元

付款日期	对应服务费期间	收款方	付款金额	占当期支付的服务费的比例
2016/9/18	2016年 3.32 2016年以前 11.52	董月萍	14.84	6.34%
2016/9/20	2016年	张造军	0.80	0.34%
2017/2/13	2016年 2.98 2016年以前 3.25	陈英	6.22	1.55%
2017/3/29	2016	邬卫明	10.08	2.50%

请保荐机构、申报会计师在核查上述问题的基础上就发行人业务推广费的合法合规性发表明确意见。

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

1、对发行人主要客户服务商进行实地访谈，了解客户服务商的基本工商情况及经营情况；与公司之间的交易情况，包括建立合作的时间、合作流程及金额

的确认、对应服务的终端、客户服务过程中的合法合规情况；取得了客户服务商与发行人不存在关联关系的确认，访谈比例占 2018 年客户服务费发生额的 58.72%；

2、获取发行人针对业务推广费相关的内部控制制度及审批流程表，并对支付审批情况进行抽查：

1) 针对大额会务费，检查付款或报销申请单、合同、会议通知、现场照片、会议资料、发票等相关凭证；

2) 针对大额广告宣传费，检查付款或报销申请、发票、合同等，检查销售部门领料明细清单；

3) 针对大额客户服务费，查阅相关的客户服务资料，具体包括：

①客户服务协议，查阅协议约定的服务内容与实际提供的服务是否一致、协议约定的服务提供方和实际服务提供方是否一致；

②营销报告，查阅服务商根据当地市场情况及终端情况编写的营销报告；

③会议资料，查阅服务商组织参加大型会议的资料，包括会议通知、签到表、会议议程、会议照片、展位照片等；

④科室会资料，查阅服务商组织的科室会资料，包括科室会通知、签到表、培训照片等；

⑤对账、催款记录，获取并核查服务商与终端之间的对账记录、应收账款催收记录；

⑥发票、付款等相关凭证，获取并查阅发票、付款等相关凭证，核查开票内容是否与协议约定一致，开票方、服务提供方、收款方是否一致；

3、访谈财务负责人，了解发行人业务推广费具体构成情况，对大额业务推广费相关的付款或报销申请、合同、发票、业务推广相关等资料进行核查，检查相关费用入账依据是否充分，相关费用是否具有真实的商业背景；

4、 核查发行人销售人员、主要经销商签署的反商业贿赂承诺函（书），查

阅主要经销商合同中关于禁止商业贿赂等违法违规行为的条款；

5、抽查发行人报告期内大额银行流水，核查是否存在业务推广费直接汇入自然人或无商业往来第三方账户的情形，核查是否存在给予回扣的情形；

6、抽查发行人关联方报告期内大额银行流水，核查是否存在给予回扣或者账外返利的情形；

7、查阅体外诊断企业招股说明书，了解同行业企业客户服务费的相关情况。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人已建立并完善了业务推广费相关的内控制度，报告期内严格按照相关制度执行；

2、发行人在营销活动中不存在给予回扣、账外返利、礼品等情形；

3、发行人不存在直接汇入无商业往来的第三方的情况，存在将少量相关费用直接汇入自然人的情形。

问题11. 关于主要经销客户的销售信用政策

根据首轮问询回复：报告期内，发行人主要经销客户除国润医疗供应链服务（上海）有限公司和山西得壹康盈科贸有限公司之外，其他客户的授信时间均为先款后货。国润医疗和山西得壹康的授信期均为3个月，国润医疗系由国药控股股份有限公司控制的专注于提供医药配送服务的企业，发行人主要向国润医疗销售HPV系列诊断试剂，并由国润医疗配送至红房子医院。基于国润医疗的规模实力，发行人与其约定的信用期为3个月。

请发行人补充披露：（1）山西得壹康的基本情况，报告期内的销售收入和主要产品情况；（2）山西得壹康与其他经销客户授信期不一致的原因及合理性。

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

【回复】

请发行人补充披露：

(1) 山西得壹康的基本情况，报告期内的销售收入和主要产品情况；

发行人在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、资产质量分析”之“(二) 流动资产分析”之“3、应收账款”对山西得壹康的基本情况进行了补充披露：

“

得壹康盈的基本情况如下：

注册资本	3000万元	成立时间	2006年7月6日
法定代表人	吴涛		
股权结构	吴涛98.00% 李枫2.00%		
营业范围	医疗器械经营:二类、三类医疗器械的经营;生物制品的技术研发、技术转让、技术推广、技术咨询;实验分析仪器、光学仪器、体育用品、健身器材、日化产品、办公用品、电子产品、科教仪器、计算机软硬件、工艺品及服装的销售;家政服务;会议及展览服务。(依法须经批准的项目,经相关部门批准后方可开展经营活动)		

报告期内，发行人主要向得壹康盈销售HPV诊断试剂、干化学诊断试剂、核酸纯化试剂，报告期各期销售额分别为112.67万元、307.19万元、435.03万元、**76.72万元**。

”

(2) 山西得壹康与其他经销客户授信期不一致的原因及合理性。

发行人在招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、资产质量分析”之“(二) 流动资产分析”之“3、应收账款”补充披露了山西得壹康与其他经销客户授信期不一致的原因及合理性：

“

2018年，公司对得壹康盈的信用政策由先款后货改为3个月的信用期。

……

得壹康盈系山西省内专注服务于医院妇产科、儿科、检验科领域的医疗器械公司，是飞利浦妇产科及心电监护系统的山西省总代理。得壹康盈建立了覆盖全省的医院销售渠道体系，与山西省人民医院、山西省肿瘤医院、山西省妇幼保健院、山西医科大学第二医院、山西医科大学第一医院、山西大医院、太原市妇幼

保健院、太原市中心医院及山西省下属七个地市的人民医院和近50家二级以上的医院建立了长期的合作业务关系，产品销售覆盖山西省50%的三甲医院。得壹康盈从第一个国家“两癌筛查”三年计划开始就承接了山西省的农村妇女筛查工作，十几年来共为山西省农村妇女进行TCT筛查300万余人次，HPV筛查12万余人次，全省各级妇幼保健院用于“两癌筛查”的阴道镜85%以上由得壹康盈提供。

得壹康盈自2012年即经销公司的阴道微生态评价系统，先后开发了山西省妇幼保健院、山西医科大学第二医院等多家医院。2015年，公司推出了“**硕世21HPV分型定量检测系统**”，得壹康盈积极在山西省推广HPV分型+定量的理念。经过公司与得壹康盈的共同努力，2016年公司通过得壹康盈实现了产品向山西省人民医院等6家医院客户销售。2016年、2017年，公司向得壹康盈销售HPV产品78.82万元、225.38万元，收入快速增长。

由于山西省医院销售回款的周期较长，且从2017年积极参与了国家加大对基层妇幼保健院建设的工作，当年中标的妇幼系统的仪器设备达到1,078万元，得壹康盈面临一定的资金压力，故向公司提出给予一定的信用期。公司基于双方前期良好的合作基础、得壹康盈在当地市场的营销服务能力、良好的信誉，经过双方友好协商，决定从2018年起给得壹康盈3个月的信用期，在风险可控的基础上实现合作共赢。

公司对经销商实行严格的信用政策。发展初期，由于经销商的规模较小，为控制风险，公司对多数经销商实施款到发货；随着公司业务规模扩大，产品获得终端客户认可，更多实力较强的经销商与公司合作。公司综合经销商的实力、在当地市场的营销服务能力、与经销商的合作年限及合作情况等因素，按照公司对于经销商管理的相关政策确定与经销商合作的信用期、价格、是否总经销等相关条款。

”

请保荐机构、申报会计师核查并发表意见。

保荐机构、申报会计师执行了以下核查程序：

- 1、登录全国企业信用信息公示系统查询得壹康盈的基本工商信息；
- 2、取得了得壹康盈的财务报表等资料，了解其基本经营状况；

3、获取并查阅发行人收入台账，核查报告期内对得壹康盈的收入情况；

4、实地访谈得壹康盈，抽查了得壹康盈的进销存记录、销售发票、回款记录等资料，对其经销发行人产品是否实现了最终销售进行核查；

5、对销售负责人进行访谈，了得壹康盈与其他经销客户授信期不一致的原因及合理性。

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

得壹康盈在山西省具有较强的销售服务能力，与发行人开展业务合作较早。报告期内发行人向得壹康盈销售产品数量、金额持续增长。发行人基于与得壹康盈前期良好的合作基础、得壹康盈在当地市场的营销服务能力等，从2018年起给予得壹康盈3个月的信用期具有合理性，与公司对经销商的管理政策相匹配。

问题12. 关于其他问题

请发行人：（1）进一步说明注销上海灵娜的明确计划；（2）简要披露市场上可选相同或相似产品与发行人优劣对比情况，认为部分企业CDC市场占有率低于发行人的客观支持数据；（3）进一步披露所购买银行理财产品对应的金融机构名称；（4）结合一步法酶反应混合液实现自主替代后的生产工艺，说明是否需要对外采购其他原材料，其他原材料的变化趋势是否与实际相符；（5）参照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第41号——科创板公司招股说明书》的相关要求披露所选择的具体上市标准，删除预计市值、收入及盈利状况等不相关表述；（6）对招股说明书披露内容进行整理和精炼，删除相关冗余信息，突出与投资者投资决策相关的重要信息。

请保荐机构核查上述事项，并督促发行人完善相关表述。

【回复】

请发行人：

（1）进一步说明注销上海灵娜的明确计划；

2019年7月12日，上海灵娜召开了股东会，同意公司注销。截至本问询回复出具之日，上海灵娜已向工商递交了注销备案申请，相关注销程序正在进行中。

(2) 简要披露市场上可选相同或相似产品与发行人优劣对比情况，认为部分企业CDC市场占有率低于发行人的客观支持数据；

一、市场上可选相同或相似产品与发行人优劣对比情况

发行人已在招股说明书“第六节 业务与技术”之“二、发行人所处行业基本情况”之“（四）行业竞争情况”之“3、行业内的主要企业以及与公司的比较情况”补充披露了以下内容：

“

①传染病核酸类分子诊断试剂

序号	厂商名称	产品名称	注册号	产品原理	与发行人优劣对比
1	上海之江生物科技股份有限公司	甲、乙型流感病毒核酸联合测定试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20173404656	荧光定量 PCR 法	较早开发应用于 CDC 领域的公司，临床应用类产品注册证较多。反应探针包括单色、多色荧光标记，可以实现单管两个或三个靶标检测，部分产品可以实现对病毒载量进行定量。总体 CDC 产品链不及发行人丰富，市场占有率低于发行人。
		甲型 H1N1 流感病毒（2009）RNA 检测试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20173404333		
		人感染 H7N9 禽流感病毒 RNA 检测试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20193401509		
		呼吸道合胞病毒(RSV)A、B 分型核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20173403287		
		B 组链球菌(GBS)核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20173403276		
		沙门氏菌及志贺氏菌核酸联合检测试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20183401701		
		沙眼衣原体（CT）核酸测定试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20183401707		
		淋球菌（NG）核酸测定试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20143401828		
		肠道病毒通用型核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20143401827		
		柯萨奇病毒 16 型（CA16）核酸测定试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20183401699		
		肠道病毒 71 型(EV71)核酸测定试剂盒（荧光 PCR 法）	国械注准 20183401709		
真菌核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20173403331				

		丙型肝炎病毒(HCV)基因分型测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153400611)		
		乙型肝炎病毒(HBV)基因分型测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153400079		
		A 组链球菌(GAS)核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20173403242		
		肺炎克雷伯菌核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20173403243		
		人型支原体(MH)核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20173403285		
		白色念珠菌核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20173403286		
		乙型肝炎病毒核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20173404070		
		寨卡病毒核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20173401534		
		单纯疱疹病毒 I、II 分型核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20183401702		
		巨细胞病毒(CMV)核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20183401700		
		碳青霉烯耐药基因 KPC 检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20183401706		
		耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20183401708		
		嗜肺军团菌核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20183401704		
		肺炎支原体及肺炎衣原体核酸联合检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20183401705		
		EB 病毒核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20183401703		
		耐甲氧西林金黄色葡萄球菌核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20193400153		
		解脲支原体(UU)核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20143401825		
2	苏州天隆生物科技有限公司	甲型/乙型流感病毒 RNA 检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20193400033	荧光 PCR 法	总体应用于 CDC 市场的产品链不全, CDC 市场占有率不高。产品批间/批内精密度 $\leq 5.0\%$, 反应探针包括单色、多色荧光标记, 可以
		麻疹/风疹病毒 RNA 检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153402136		
		沙眼衣原体(CT)核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153400366		
		淋球菌(NG)核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153400365		
		解脲支原体(UU)核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153400367		

		肠道病毒通用型 RNA 检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20163400303		实现单管两个或三个靶标检测。定量标准品可以实现对病毒载量进行定量。
		柯萨奇 A6/A10 病毒 RNA 检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153402139		
		肠道病毒 71 型/柯萨奇病毒 A16 型/通用型肠道病毒 RNA 检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	国械注准 20163400301		
		埃博拉病毒(扎伊尔型)核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20153400224		
		乙型肝炎病毒(HBV)核酸定量检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	国械注准 20153400379		
		人巨细胞病毒(HCMV)核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153402138		
		单纯疱疹病毒(HSV)II 型核酸检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	国械注准 20153402133		
		EB 病毒核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153402134		
		肺炎支原体(MP)核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20153402135		
		人类 HLA-B27 核酸检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	国械注准 20163400302		
		丙型肝炎病毒(HCV)核酸定量检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	国械注准 20153400378		
		乙型肝炎病毒基因分型检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	国械注准 20163401514		
		结核分枝杆菌复合群核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20173403277		
		3	中 山 大 学 达 安 基 因 股 份 有 限 公 司		
甲型流感病毒核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173404562				
乙型流感病毒核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173404558				
甲型 H1N1 流感病毒 (2009) RNA 检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400313				
季节性流感病毒 H1 亚型核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173404233				
季节性流感病毒 H3 亚型核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173404234				
呼吸道合胞病毒核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400171				
B 族链球菌核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20183400181				
		沙眼衣原体核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20163401027		

	肠道病毒通用型核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400169	
	肠道病毒 EV71/CA16/EV 核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20153400140	
	肠道病毒 EV71/CA16 核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20143401943	
	柯萨奇病毒 A6 型核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20163401688	
	肠道病毒 71 型核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400167	
	人巨细胞病毒核酸定量检测试剂盒(PCR-荧光法)	国械注准 20143402167	
	I 群肠道沙门氏菌核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400162	
	发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20153402023	
	淋球菌核酸测定试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20163400962	
	单纯疱疹病毒 II 型核酸测定试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20163400532	
	乙型肝炎病毒核酸测定试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20163400142	
	人类免疫缺陷病毒 1 型(HIV-1)核酸测定试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20163400154	
	解脲脲原体核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20153401995	
	肺炎支原体核酸检测试剂盒(PCR 荧光探针法)	国械注准 20153402024	
	丙型肝炎病毒核酸定量检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20153402100	
	柯萨奇病毒 A10 型核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20173403269	
	中东呼吸综合征冠状病毒核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400001	
	柯萨奇病毒 A16 型核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400173	
	EB 病毒核酸扩增(PCR)荧光定量检测试剂盒	国械注准 20173400176	
	丙型肝炎病毒核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173404156)	
	缺失型 α -地中海贫血基因检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20183401876	
	幽门螺旋杆菌核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20183401877	

		结核分枝杆菌核酸检测试剂盒(PCR-荧光法)	国械注准 20153400357		
4	北京 金豪 制药 股份 有限 公司	肠道病毒 71 型、柯萨奇病毒 A16 型核酸 RNA 检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	国械注准 20163401191	荧光 PCR 法	较早进入 CDC 市场, 注册证数量较少, CDC 产品线不全, 市场占有率不高。批间/批内精密度 \leq 10.0%, 反应探针包括单色、多色荧光标记, 可以实现单管两个或三个靶标检测。
		肠道病毒通用型核酸 RNA 检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	国械注准 20163401192		
		肠道病毒 71 型核酸 RNA 检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	国械注准 20163401193		
		柯萨奇病毒 A16 型核酸 RNA 检测试剂盒 (荧光 PCR 法)	国械注准 20163401194		
		甲型 H1N1 流感病毒(2009)RNA 检测试剂盒(荧光 PCR 法)	国械注准 20163401758		
5	湖 南 圣 湘 生 物 科 技 有 限 公 司	肠道病毒通用型核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400073	PCR- 荧 光 探 针 法	较晚进入 CDC 市场, 产品线不全, 市场占有率不高
		柯萨奇病毒 A16 型核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400072		
		肠道病毒 71 型核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400071		
		甲型流感病毒通用型核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20163401704		
		沙眼衣原体核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20153400084		
		解脲脲原体核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20153400087		
		沙眼衣原体/解脲脲原体/淋球菌核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20193400148		
		丙型肝炎病毒核酸定量检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20153400085		
		淋球菌核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20153400086		
		单纯疱疹病毒 2 型核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20153400088		
		乙型肝炎病毒 YMDD 基因突变检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20163401807		
		人巨细胞病毒核酸定量检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400080		
		肺炎支原体核酸检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400078		
EB 病毒核酸定量检测试剂盒(PCR-荧光探针法)	国械注准 20173400077				

6	江苏硕世生物科技股份有限公司	甲型/乙型流感病毒核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20163401432	荧光PCR法	临床类产品注册证数量较少, CDC产品链齐全, 产品数量较多, CDC市场占有率领先。开发的荧光PCR-熔解曲线产品根据荧光标记和熔解温度两个维度可以实现单管约十二个靶标检测, 实现一次单管检测鉴别诊断多种病原体。定量标准品可以实现对病毒载量进行定量。
		人感染H7N9禽流感病毒RNA检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20163400798		
		呼吸道合胞病毒A型和B型核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20163400799		
		肠道病毒通用型、柯萨奇病毒A16型和肠道病毒71型核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20173404282		
		柯萨奇病毒A16型和肠道病毒71型核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20163401199		
		肠道病毒通用型核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20163401200		
		柯萨奇病毒A6型和A10型核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20163400464		
		沙眼衣原体核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20183400058		
		解脲脲原体核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20183400056		
		淋球菌核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20183400057		
		淋球菌/沙眼衣原体/解脲脲原体核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20183400061		
		麻疹病毒和风疹病毒核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20143402135		
		沙门氏菌和志贺氏菌核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20173404283		
B族链球菌核酸检测试剂盒(荧光PCR法)	国械注准 20173403353				

”

二、部分企业CDC市场占有率低于发行人的客观支持数据

PCR产品方面,发行人在CDC市场的主要竞争对手包括之江生物、苏州天隆、达安基因、北京金豪、湖南圣湘、卓诚惠生等,之江生物、卓诚惠生为新三板挂牌企业,之江生物2017年传染病试剂收入为6,522.38万元(包括呼吸道类、性病类、肠道类,2018年年报未披露传染病相关试剂收入),卓诚惠生2018年试剂收入为3,224.01万元,低于同期发行人传染病试剂收入。

此外,根据近年来卫生部临床检验中心发布在JCM、Journal of Clinical Virology、PLOS ONE等国外知名学术期刊上发表的文章,卫生部临床检验中心随机抽取了全国各地临床实验室主要传染病类诊断试剂,硕世生物的市场占有率领先于之江生物、卓诚惠生等竞争对手。

综上，认为部分企业CDC市场占有率低于发行人具有客观支持数据。

(3) 进一步披露所购买银行理财产品对应的金融机构名称；

发行人对招股说明书“第八节 财务会计信息与管理层分析”之“十一、资产质量分析”之“（二）流动资产分析”之“6、其他流动资产”进行了补充，补充后的内容如下：

“

2018年

单位：万元

序号	金融机构名称	产品名称	产品金额				产品持有期间		预期年化收益率	当期确认投资收益
			当期期初	当期购买	当期赎回	当期期末	起息日	到期日		
1	南京银行股份有限公司	珠联璧合-季季稳鑫1号	8,000.00	-	8,000.00	-	2017/7/12	2018/1/10	4.00%	150.53
2	上海浦东发展银行股份有限公司	利多多对公结构性存款	1,100.00	-	1,100.00	-	2017/8/16	2018/2/12	4.10%	20.92
3	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利提升121天	2,000.00	-	2,000.00	-	2017/9/30	2018/1/29	3.75%	23.46
4	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利92天	5,000.00	-	5,000.00	-	2017/10/24	2018/1/24	4.10%	48.75
5	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利提升31天	3,500.00	-	3,500.00	-	2017/12/25	2018/1/25	4.10%	11.5
6	南京银行股份有限公司	珠联璧合-季季稳鑫1号	-	9,000.00	9,000.00	-	2018/1/17	2018/7/18	4.40%	186.28
7	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利181天	-	7,000.00	7,000.00	-	2018/1/30	2018/7/30	4.40%	144.09

8	南京银行股份有限公司	天添聚金1号	-	3,500.00	1,000.00	-	2018/2/2	2018/3/1	3.10%	2.16
					2,500.00	-	2018/2/2	2018/3/16	3.30%	8.96
9	上海浦东发展银行股份有限公司	财富班车4号	-	1,100.00	1,100.00	-	2018/2/14	2018/8/13	4.55%	23.29
合计				19,600.00	20,600.00	40,200.00	-			619.92

2017年

单位：万元

序号	金融机构名称	产品名称	产品金额				持有期间		预期年化收益率	当期确认投资收益
			当期期初	当期购买	当期赎回	当期期末	起息日	到期日		
1	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利S款	600.00	-	600.00	-	2016/7/26	2017/1/20	2.95%	24.28
2	中国农业银行股份有限公司	本利丰181天	1,000.00	-	1,000.00	-	2016/9/8	2017/3/8	2.85%	13.33
3	中国农业银行股份有限公司	本利丰181天	8,000.00	-	8,000.00	-	2016/9/22	2017/3/22	2.85%	106.66
4	中国农业银行股份有限公司	本利丰90天	1,000.00	-	1,000.00	-	2016/10/26	2017/1/24	2.80%	6.51
5	中国农业银行股份有限公司	本利丰181天	1,000.00	-	1,000.00	-	2016/11/11	2017/5/11	2.85%	13.33
6	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利92天	8,000.00	-	8,000.00	-	2016/12/30	2017/4/1	3.40%	64.68
7	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利A提升92天	-	1,000.00	1,000.00	-	2017/2/13	2017/5/16	3.40%	8.08
8	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利A提升92天	-	1,000.00	1,000.00	-	2017/3/13	2017/6/13	3.40%	8.08
9	中国农业银行股份有限公司	金钥匙本利丰	-	8,200.00	8,200.00	-	2017/3/27	2017/6/1	3.95%	55.25

10	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利 91 天	-	8,000.00	8,000.00	-	2017/4/6	2017/7/6	4.00%	75.26
11	中国农业银行股份有限公司	本利丰 34 天	-	1,200.00	1,200.00	-	2017/5/23	2017/6/26	2.90%	3.06
12	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利提升 80 天	-	1,000.00	1,000.00	-	2017/5/27	2017/8/15	3.80%	7.86
13	中国农业银行股份有限公司	金钥匙本利丰	-	6,500.00	6,500.00	-	2017/6/5	2017/10/20	3.95%	90.91
14	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利提升 91 天	-	3,000.00	3,000.00	-	2017/6/19	2017/9/18	4.00%	28.22
15	中国农业银行股份有限公司	金钥匙本利丰	-	1,150.00	1,150.00	-	2017/6/29	2017/8/4	4.05%	4.33
16	南京银行股份有限公司	珠联璧合季季稳鑫 1 号	-	8,000.00	-	8,000.00	2017/7/12	2018/1/10	4.00%	-
17	上海浦东发展银行股份有限公司	利多多对公结构性存款	-	1,100.00	-	1,100.00	2017/8/16	2018/2/12	4.10%	-
18	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利提升 31 天	-	1,000.00	1,000.00	-	2017/8/28	2017/9/28	3.60%	2.88
19	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利提升 121 天	-	2,000.00	-	2,000.00	2017/9/30	2018/1/29	3.75%	-
20	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利提升 35 天	-	2,000.00	2,000.00	-	2017/10/27	2017/12/1	3.80%	6.88
21	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利 92 天	-	5,000.00	-	5,000.00	2017/10/24	2018/1/24	4.10%	-
22	交通银行股	蕴通财	-	3,500.00	-	3,500.00	2017/1	2018/1	4.10%	-

2	份有限公司	富日增利提升31天					2/25	/25		
合计			19,600.00	53,650.00	53,650.00	19,600.00				519.64

2016年

单位：万元

序号	金融机构名称	产品名称	产品金额				持有期间		预期年化收益率	当期确认投资收益
			当期期初	当期购买	当期赎回	当期期末	起息日	到期日		
1	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利31天	1,500.00	-	1,500.00	-	2015/12/21	2016/1/21	3.60%	4.59
2	中国农业银行股份有限公司	本利丰90天	400.00	-	400.00	-	2015/12/29	2016/3/28	3.25%	3.21
3	中国农业银行股份有限公司	本利丰90天	1,000.00	-	1,000.00	-	2015/11/21	2016/2/19	3.35%	8.26
4	交通银行股份有限公司	蕴通财富稳得利7天周期型	-	6,700.00	6,700.00	-	2016/1/1	2016/1/7	3.85%	4.24
5	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利提升91天	-	7,000.00	7,000.00	-	2016/1/18	2016/4/18	3.50%	61.08
6	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利提升92天	-	2,000.00	2,000.00	-	2016/2/1	2016/5/3	3.40%	16.17
7	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利提升92天	-	1,000.00	1,000.00	-	2016/2/29	2016/5/31	3.40%	8.08
8	中国农业银行股份有限公司	“本利丰步步高”2014年第1期	-	1,000.00	1,000.00	-	2016/4/22	2016/5/18	2.25%	1.51
9	中国农业银行股份有限公司	“本利丰步步高”2014	-	6,000.00	6,000.00	-	2016/4/25	2016/5/18	2.25%	8.03

		年第1期								
10	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利34天	-	2,000.00	2,000.00	-	2016/5/9	2016/6/12	3.20%	5.62
11	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利S款	-	800.00	200.00	600.00	2016/7/26	2016/8/24	2.80%	0.42
							2016/7/26	2017/12/20	2.95%	-
12	中国农业银行股份有限公司	本利丰90天	-	1,000.00	1,000.00	-	2016/6/8	2016/9/6	2.80%	6.51
13	中国农业银行股份有限公司	本利丰90天	-	2,000.00	2,000.00	-	2016/6/15	2016/9/13	2.80%	13.03
14	中国农业银行股份有限公司	本利丰90天	-	1,000.00	1,000.00	-	2016/7/19	2016/10/17	2.80%	6.51
15	中国农业银行股份有限公司	本利丰181天	-	1,000.00	-	1,000.00	2016/9/8	2017/3/8	2.85%	-
16	中国农业银行股份有限公司	本利丰181天	-	8,000.00	-	8,000.00	2016/9/22	2017/3/22	2.85%	-
17	中国农业银行股份有限公司	本利丰90天	-	1,000.00	-	1,000.00	2016/10/26	2017/1/24	2.80%	-
18	中国农业银行股份有限公司	本利丰181天	-	1,000.00	-	1,000.00	2016/11/11	2017/5/11	2.85%	-
19	交通银行股份有限公司	蕴通财富日增利提升92天	-	8,000.00	-	8,000.00	2016/12/30	2017/4/1	3.40%	-
合计			2,900.00	49,500.00	32,800.00	19,600.00				147.26

”

(4) 结合一步法酶反应混合液实现自主替代后的生产工艺，说明是否需要对外采购其他原材料，其他原材料的变化趋势是否与实际相符；

一步法酶反应混合液的主要原材料包括逆转录酶和逆转录酶抑制剂，其中，逆转录酶系发行人自产，主要原材料包括三羟甲基氨基甲烷、氯化钾、亲和层析

柱、脱盐层析柱等物料、耗材，成本较低。发行人采购的一步法酶反应混合液原材料主要为逆转录酶抑制剂。报告期内，随着一步法酶反应混合液的自主替代，逆转录酶抑制剂采购额逐步上升，变化趋势与实际相符，具体采购情况如下：

单位：万元

年份	2019年1-6月	2018年	2017年	2016年
逆转录酶抑制剂	20.93	29.30	16.74	4.31

(5) 参照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第41号——科创板公司招股说明书》的相关要求披露所选择的具体上市标准，删除预计市值、收入及盈利状况等不相关表述；

发行人参照《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第41号——科创板公司招股说明书》的相关要求披露所选择的具体上市标准，在招股说明书中删除了预计市值、收入及盈利状况等不相关表述。删除后的相关表述如下：

“

公司符合《科创板上市规则》2.1.2“发行人申请在本所科创板上市，市值及财务指标应当至少符合下列标准中的一项”中第（一）项条件：预计市值不低于人民币 10 亿元，最近一年净利润为正且营业收入不低于人民币 1 亿元；

”

(6) 对招股说明书披露内容进行整理和精炼，删除相关冗余信息，突出与投资者投资决策相关的重要信息。

发行人已对招股说明书披露内容进行了整理和精炼，删除了相关冗余信息，突出了与投资者投资决策相关的重要信息，具体修改内容详见本次问询函回复之其他文件。

请保荐机构核查上述事项，并督促发行人完善相关表述。

保荐机构执行了以下核查程序：

- 1、取得并核查了上海灵娜相关股东会决议及工商受理文件；
- 2、取得并核查了与发行人相同或相似产品的公开信息以及卫生部临床检验

中心发布等官方机构在公开杂志发表的文章；

3、核查了发行人购买的银行理财产品合同；

4、核查了发行人一步法酶反应混合液实现自主替代后的生产工艺，以及对主要原材料及其采购额的变化趋势等；

5、督促发行人根据《公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第41号——科创板公司招股说明书》的相关要求披露了所选择的具体上市标准，删除预计市值、收入及盈利状况等不相关表述；

6、督促发行人对招股说明书披露内容进行整理和精炼，删除相关冗余信息，突出与投资者投资决策相关的重要信息。

保荐机构已督促发行人修改并完善相关表述。

(此页无正文,为江苏硕世生物科技股份有限公司关于《江苏硕世生物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第二轮审核问询函的回复报告(2019年半年报财务数据更新版)》之盖章页)

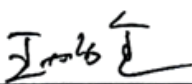
江苏硕世生物科技股份有限公司



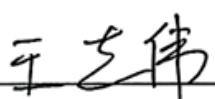
2019年8月21日

(本页无正文,为招商证券股份有限公司关于《江苏硕世生物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第二轮审核问询函的回复报告(2019年半年报财务数据更新版)》之签章页)

保荐代表人:




王炳全



王志伟

保荐机构总经理签字:



熊剑涛

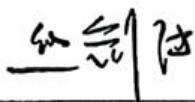


2019年8月21日

保荐机构总经理的声明

“本人已认真阅读江苏硕世生物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第二轮审核问询函的回复报告全部内容,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过程,审核问询函的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。”

保荐机构总经理:



熊剑涛



2019年8月21日