



赛诺医疗科学技术股份有限公司  
中信证券股份有限公司  
关于  
科创板上市委会议意见落实函  
之  
回复报告

保荐机构（主承销商）



深圳市福田区中心三路 8 号卓越时代广场（二期）北座

二零一九年八月

上海证券交易所：

贵所于 2019 年 7 月 31 日出具的《关于赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市上市委审核意见落实函》(以下简称“意见落实函”)已收悉，赛诺医疗科学技术股份有限公司(以下简称“赛诺医疗”、“发行人”、“公司”)、中信证券股份有限公司(以下简称“保荐机构”、“中信证券”)对意见落实函中的相关问题逐项进行了研究和落实，现对落实意见函问题回复如下，请审核。

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

本回复报告的字体：

---

|              |                  |
|--------------|------------------|
| <b>黑体：</b>   | <b>落实意见函所列问题</b> |
| 宋体：          | 对落实意见函所列问题的回复    |
| 楷体：          | 对招股说明书的引用        |
| <b>楷体加粗：</b> | <b>对招股说明书的修改</b> |

---

## 问题 1

请发行人补充披露冠状动脉支架产品预计价格趋势，及其对公司业绩的影响，并充分提示政策变动及竞争环境变化可能对公司生产经营带来的不确定性。

回复：

在报告期内，伴随各省医用耗材招标采购政策施行，公司 BuMA 冠状动脉支架产品价格变化呈现稳中有降趋势。

2019 年 7 月 31 日，国务院办公厅发布《治理高值耗材改革方案的通知》，其中明确提出“完善分类集中采购办法。对于临床用量较大、采购金额较高、临床使用较成熟、多家企业生产的高值医用耗材，按类别探索集中采购，鼓励医疗机构联合开展带量谈判采购，积极探索跨省联盟采购。”并明确时间表为 2019 年下半年启动。

同日，江苏省开展“雷帕霉素及其衍生物支架和双腔起搏器”带量采购，根据江苏省医保局发布的《江苏省公立医疗机构部分高值医用耗材组团联盟集中采购方案》及江苏省公立医疗机构药品（医用耗材）阳光采购联盟办公室发布的《江苏省公立医疗机构医用耗材组团联盟集中采购公告》，江苏省就省内阳光采购联盟组织 55 家医疗机构成员单位，以上年度（2018 年 7 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日）总采购量的 70% 估算本次组团联盟采购总量，采购周期为 1 年，2019 年 10 月执行采购结果。并明确规定：

“（一）联盟采购，以量换价。按省阳光采购联盟部分成员单位年度（2018 年 7 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日）所选品种总采购量的 70% 估算采购总量，进行联盟采购、量价挂钩、以量换价。联盟各成员单位应优先使用，确保完成合同用量。

（二）招采合一，保证质量。建立对中选品种生产、流通、使用的全链条质量监管机制。参加企业均须作出产品质量承诺。

（三）强化监督，保障供应。中选品种生产企业自行配送或选定信誉度好的经营企业进行配送，建立应急储备、库存和停产报告等制度。参加企业均须作出

产品供应承诺。

（四）医保协同，促进使用。探索建立采购联盟确定中选品种的全省协同的医保支付政策；医保基金在总额预算基础上，按不低于中选品种采购总金额的30%提前预付给医疗机构。对于采购联盟确定的价格，各成员单位不得再组织议价。

（五）保证回款，降低成本。公立医疗机构作为货款结算第一责任人，应按合同约定与生产企业结算货款，时间不得超过30天。”

从江苏省本次集采结果看，两家进口厂商及两家国内厂商的六个支架产品中标，中标的支架产品终端价格下降幅度为42%-65%，最低中标价格为2,800元/套，高于赛诺医疗 BuMA 产品出厂价。出于稳定终端价格的考虑，发行人在本次带量采购中的报价较为谨慎，最终未能中标本轮集采。2018年发行人在本次江苏省阳光采购联盟组织55家医疗机构成员单位的销售量为8,300套，占2018年 BuMA 产品销量比例为4.61%。本轮招标将自2019年10月其开始执行，按照此测算，2019年发行人在上述医疗机构的销售量预计将减少约1,453套左右，在本轮招标周期内（2019年10月1号-2020年9月30日）将减少约5,810根左右（2018年全年8,300根的70%），总体占比较低。本轮集采的采购周期为1年，1年后启动下轮集采招标，届时发行人可以继续参与集采报价。

从高值耗材带量采购的政策导向和江苏省本次集采结果看，预计未来随着高值耗材集采政策进一步推广，公司支架产品的终端价格亦将与同行业公司呈现类似下降趋势，但本次集采中标的最低价仍高于发行人出厂价，同时，集采模式以价换量，质优价廉优先，则中标企业在该地区的产品使用量将得到保证，这将为质优价廉产品扩大医院覆盖率，提高销量。同时，将有效地减少产品从生产企业销售至终端医院的中间环节，降低生产企业对经销商的依赖。故总体而言，短中期看，支架产品终端价格随着耗材集采政策推广必将有所下降，但仍可能保持在原出厂价之上，而以价换量的效应将大大减少产品销售至终端医院的中间环节，经销商环节的减少亦有助于提升公司盈利能力；此外，终端医疗机构回款周期将大幅缩短，也有利于改善中标企业的应收账款质量。长期看，公司新一代冠脉支架产品 BuMA Supreme 预计将于2020年获批上市，多元化产品组合将为公司在

耗材集采中提供更多元化的报价策略，进而对冲部分地区未中标风险。

针对带量集中采购事项的风险，发行人将在招股说明书“重大事项提示”之“五、财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况”中披露内容如下：

“（一）公司未中标江苏省 55 家医疗机构联盟“药物支架”带量集中采购的影响

#### 1、江苏省 55 家医疗机构联盟“药物支架”带量集中采购的过程

2019 年 7 月 24 日，江苏省医疗保障局网站发布通知称，江苏省阳光采购联盟将组织 55 家成员单位，以过去 12 个月（2018 年 7 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日）总采购量的 70%估算本次组团联盟采购总量，对雷帕霉素及其衍生物支架和双腔起搏器进行集中采购，采购周期为 1 年。集采双方于 7 月 31 日进行谈判，10 月起执行采购结果。并明确规定：

“（一）联盟采购，以量换价。按省阳光采购联盟部分成员单位年度（2018 年 7 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日）所选品种总采购量的 70%估算采购总量，进行联盟采购、量价挂钩、以量换价。联盟各成员单位应优先使用，确保完成合同用量。

（二）招采合一，保证质量。建立对中选品种生产、流通、使用的全链条质量监管机制。参加企业均须作出产品质量承诺。

（三）强化监督，保障供应。中选品种生产企业自行配送或选定信誉度好的经营企业进行配送，建立应急储备、库存和停产报告等制度。参加企业均须作出产品供应承诺。

（四）医保协同，促进使用。探索建立采购联盟确定中选品种的全省协同的医保支付政策；医保基金在总额预算基础上，按不低于中选品种采购总金额的 30%提前预付给医疗机构。对于采购联盟确定的价格，各成员单位不得再组织议价。

（五）保证回款，降低成本。公立医疗机构作为货款结算第一责任人，应按合同约定与生产企业结算货款，时间不得超过 30 天。”

本次江苏省阳光采购联盟 55 家医疗机构集中采购为首次包含“药物支架”产品类别的带量采购尝试。本次药物支架产品参与企业为自 2014 年以来江苏省高值医用耗材集中采购（含备案采购）省级入围的生产企业，进口医用耗材全国总代理视为生产企业，2018 年以来省平台无采购量的不能入围本次带量集采。

本次带量集中采购谈判于 2019 年 7 月 31 日上午 11 点正式开始向入围的各家厂商宣布竞标规则并解读规则，入围的各家厂商共报价 2 轮，下午一点开始最终报价。本次入围产品以其最终价格降幅百分比作为唯一中选条件。药物支架产品依据现行江苏省省标价格分为两组：①A 组：省标价格在 10000 元以下产品，4 个入围产品中最终选择 2 个降幅最高产品入选本次集采；这四个入围产品分别是发行人的 BuMA、微创医疗的 Firebird2、乐普医疗的 GuReater、吉威医疗的 Excel。②B 组：省标价格在 10000 元以上的 7 个产品，最终入选 4 个降幅最高产品入选本次集采。

同日下午 3 点，集采负责人当场对参与投标企业宣布最终报价结果。四家产品的价格降幅排序从小至大分别是：吉威医疗、赛诺医疗、微创医疗及乐普医疗。8 月 1 日，江苏省阳光采购联盟办公室对外发布本次集中采购招标结果，“雷帕霉素及其衍生物支架”产品共计两家进口厂商及两家国内厂商的六个支架产品入选本次集采，A 组入选产品为乐普医疗的 GuReater 和微创医疗的 Firebird2 支架，B 组入选产品为微创医疗的 Firehawk 支架、乐普医疗的 Nano Plus 支架、雅培 Xience V 支架和美敦力 Resolute 支架，但没有公布各中选产品价格。据媒体报道，此次集采，乐普医疗的 GuReater，报价 2,850 元/套（降幅 66%）；微创医疗的 Firebird2，报价 3,400 元/套（降幅 56.4%）。发行人 BuMA 药物支架产品报价 3,800 元/套（降幅 51%），报价降幅相对保守，未能最终入选本次带量集中采购。

发行人在本次带量集中采购谈判中的报价主要是考虑到：本次江苏地区的 55 家医疗机构的集中采购是全国范围内心脏支架领域第一次带量集中采购尝试，且采取封闭式投标方式进行，各家冠脉支架厂商都缺乏投标经验，发行人考虑到后续带量集中采购从江苏省推广到其他省份过程中价格可能进一步下降，且本次带量集中采购招标周期为 1 年，后续每年均需重新进行报价，故基

于价格动态博弈策略及当时招标现场对其他竞争对手的报价预期，发行人判断若降幅超过 50%，应能够满足入选要求，故选定降幅 51%，价格 3,800 元/套为最终报价。从结果来看，该报价处于其他三家竞争对手的报价区间（39%-66%）内，但相较中标的两家厂商的报价而言过于谨慎和保守，导致未能最终入选本次带量集中采购。

2、发行人未入选江苏省 55 家医疗机构联盟“药物支架”本轮带量集中采购，对发行人的短期不利影响较小

2018 年发行人合计销售 BuMA 产品超过 18 万套，在本次江苏省阳光采购联盟组织的 55 家医疗机构成员单位的销售量为 8,300 套，占 2018 年该产品销量的 4.61%。本轮招标将自 2019 年 10 月起开始执行，按照此测算，2019 年发行人在上述医疗机构的销售量预计将减少约 1,453 套左右（2018 年全年的 8,300 套\*70%/4），在本轮招标周期内（2019 年 10 月 1 日至 2020 年 9 月 30 日）将减少约 5,810 套左右（2018 年全年 8,300 套\*70%），总体占比较低。因此本轮集采周期内江苏省阳光采购联盟组织的 55 家医疗机构成员采购量的下降，对发行人的短期不利影响较小。本轮集采的采购周期为 1 年，1 年后启动下轮集采招标，届时发行人可以继续参与新的集采报价。

发行人进而以 2018 年经营数据为例，对全国市场的中标情况进行模拟测算，假设发行人 BuMA 产品在一些市场未能中标，导致该地区销量下滑，从而对公司经营业绩造成影响测算如下：

| 项目             | 2018 年实际    | 模拟：销量下滑 10% | 模拟：销量下滑 20% | 模拟：盈亏平衡点    |
|----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 产品销量（套）        | 180,085     | 162,076     | 144,068     | 122,028     |
| 出厂价（元，不含税）     | 1,933.14    |             |             |             |
| 销售收入（元）        | 348,128,570 | 313,315,713 | 278,052,856 | 235,896,749 |
| 销售成本（元）        | 60,364,076  | 57,406,236  | 54,448,397  | 50,828,411  |
| 其中：固定成本（元）     | 30,785,679  |             |             |             |
| 变动成本（元）        | 29,578,397  | 26,620,558  | 23,662,718  | 20,042,732  |
| 单位成本（元/套）      | 335.20      | 354.19      | 377.94      | 416.53      |
| 其中：单位变动成本（元/套） | 164.25      |             |             |             |
| 公司利润总额（元）      | 102,697,421 | 70,842,403  | 38,987,386  | 1,264       |

根据上述测算，假设由于未中标因素导致销量下滑，假设销量下滑 10%，则发行人利润总额将由 2018 年的 1.03 亿下降至 0.71 亿元；假设销量下滑 20%，则发行人利润总额将由 2018 年的 1.03 亿下降到 0.39 亿元；发行人的盈亏平衡点为销量 12.2 万套。

发行人 2018 年在全国 29 个省、直辖市均有销售业务开展，发行人支架产品的销售不存在对单一省份的依赖，因此即使单一省份未能中标对发行人的整体市场份额影响较小。发行人 2018 年在全国各省市的销售占比情况如下：

|       |        |       |       |                 |                 |       |       |       |
|-------|--------|-------|-------|-----------------|-----------------|-------|-------|-------|
| 省份    | 山东     | 河南    | 辽宁    | 广西              | 天津              | 云南    | 广东    | 湖北    |
| 销量占比% | 10.71% | 8.28% | 7.31% | 5.45%           | 5.44%           | 5.26% | 5.24% | 5.21% |
| 省份    | 河北     | 湖南    | 北京    | 江苏 <sup>1</sup> | 江苏 <sup>2</sup> | 四川    | 甘肃    | 上海    |
| 销量占比% | 5.15%  | 5.00% | 4.99% | 4.61%           | 3.11%           | 2.99% | 2.73% | 2.35% |
| 省份    | 浙江     | 内蒙    | 江西    | 陕西              | 安徽              | 重庆    | 新疆    | 吉林    |
| 销量占比% | 1.92%  | 1.55% | 1.48% | 1.48%           | 1.47%           | 1.45% | 1.31% | 1.11% |
| 省份    | 贵州     | 宁夏    | 黑龙江   | 海南              | 青海              | 山西    |       |       |
| 销量占比% | 0.80%  | 0.78% | 0.66% | 0.50%           | 0.25%           | 0.08% |       |       |

备注：江苏 1 为本次江苏省 55 家医疗机构销售数量；江苏 2 为江苏省内除上述 55 家医疗机构外销售数量。

总体上，发行人在江苏省 55 家医疗机构联盟本次带量集中采购中未能中标，不会导致发行人不符合《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》所规定的发行条件或上市条件的情形。

3、发行人未入选江苏省 55 家医疗机构联盟“药物支架”本轮带量集中采购，不影响发行人未来、及在其他区域的中标能力

(1) 发行人未入选江苏省 55 家医疗机构联盟“药物支架”本轮带量集中采购，不影响发行人未来、及在其他区域的中标参与资格

根据《关于江苏省公立医疗机构医用耗材组团联盟集中采购谈判结果的公告》，对于本次联盟采购未中选品种，并不改变该品种在省平台入围或备案性质，不影响在省平台挂网销售。

根据国家药品、医疗器械产品的招标规定，药品和医疗器械的招标都以省一级为单位进行，各省份的招标程序独立开展，发行人在其他各省的招标不会受到本次江苏省阳光采购联盟 55 家医疗机构的带量集中采购招标结果的影响。

在江苏 55 家联盟机构药物支架带量集采中，参与企业要求为自 2014 年以

来江苏省高值医用耗材集中采购（含备案采购）省级入围的生产企业，进口医用耗材全国总代理视为生产企业，2018 年以来省平台无采购量的不能入围本次带量集采。

假设未来其他省份招标中对入围产品的要求参照江苏的上述政策，发行人 BuMA 支架产品在全国 30 个省、直辖市（除港澳台地区外）具备省标价格，2018 年度 BuMA 支架产品在全国 29 个省、直辖市（除港澳台地区外）有销售、使用，发行人 BuMA 支架产品具备全国绝大部分省、直辖市带量集采入围资格。

(2) 发行人在各省份未来的带量集中采购招标中具有较大的降价空间

发行人以 2018 年经营数据为例，对全国市场的中标价格进行模拟测算，假设发行人 BuMA 产品通过降低中标价格的方式，保持销量的稳定，从而对公司经营业绩造成影响测算如下：

| 项目         | 2018 年<br>实际 | 模拟：价格<br>下滑 10% | 模拟：价格<br>下滑 20% | 模拟：盈亏<br>平衡点 |
|------------|--------------|-----------------|-----------------|--------------|
| 产品销量（套）    | 180,085      |                 |                 |              |
| 出厂价（元，不含税） | 1,933.14     | 1,739.82        | 1,546.51        | 1,362.87     |
| 销售收入（元）    | 348,128,570  | 313,315,713     | 278,052,856     | 245,432,253  |
| 销售成本（元）    | 60,364,076   |                 |                 |              |
| 公司利润总额（元）  | 102,697,421  | 67,884,564      | 33,071,707      | 1,104        |

根据上述测算，假设发行人降低中标价，并且中标价与出厂价保持一致的情况下，假设出厂价在 2018 年出厂价的基础上下滑 10%，即 1739.82 元/套，则发行人利润总额将由 2018 年的 1.03 亿下降至 0.68 亿元；假设出厂价在 2018 年出厂价的基础上下滑 20%，即 1,546.51 元/套，则发行人利润总额将由 2018 年的 1.03 亿下降到 0.33 亿元；发行人盈亏平衡点的中标价为 1,362.87 元/套。而江苏省 55 家医疗机构联盟本次带量集中采购的最低中标价为 2,800 元/套，离发行人的出厂价 1,933.14 元/套，以及发行人盈亏平衡点的 1,362.87 元/套，尚有较大的空间。

(3) 发行人在各省份未来的带量集中采购招标中与其他主要竞争对手的优劣比较

A. 成本优势

同竞争厂商相比，发行人 BuMA 支架在出厂价相对较低的情况下，产品毛利率依然高于行业平均水平，具有明显的成本优势。

| 项目                       | 公司名称     | 2017 年出厂价 (元/套) <sup>2</sup> | 2018 年度 | 2017 年度 | 2016 年度 |
|--------------------------|----------|------------------------------|---------|---------|---------|
| 支架产品<br>毛利率 <sup>1</sup> | 乐普医疗     | 3,384                        | 79.28%  | 79.60%  | 77.52%  |
|                          | 蓝帆医疗(柏盛) | 2,428                        | -       | 83.46%  | 80.99%  |
|                          | 微创医疗     | -                            | 70.21%  | 71.68%  | 69.68%  |
|                          | 平均       | 2,906                        | 74.75%  | 78.25%  | 76.06%  |
|                          | 赛诺医疗     | 2,169                        | 82.51%  | 84.41%  | 86.09%  |

注 1：微创医疗未披露 2016、2017、2018 年度分产品的毛利率，因此用其综合毛利率替代。

发行人生产效率、成本控制优势将为未来带量集中采购模式下提供更大的降价空间，从而转化为更高的产品入选机会及更多的产品销售数量，保持持续竞争优势。

发行人对带量集中采购中标价格及数量做敏感性分析如下：

| 项目          | 2018 年实际<br>(基准数) | 出厂价降低<br>10% | 出厂价降低<br>20% | 出厂价降低<br>30% |
|-------------|-------------------|--------------|--------------|--------------|
| 模拟销量 (万根)   | 17.5              | 20           | 30           | 40           |
| 出厂价 (元, 含税) | 2,135             | 1,921        | 1,708        | 1,494        |
| 销售收入 (万元)   | 32,134            | 33,121       | 44,172       | 51,517       |
| 销售成本 (万元)   | 5,853             | 6,689        | 10,034       | 13,378       |
| 销售毛利 (万元)   | 26,281            | 26,432       | 34,138       | 38,139       |
| 毛利率         | 82%               | 80%          | 77%          | 74%          |

注：为了具有可比性，以上所有测算，增值税率都假定为 16%，与 2018 年保持一致；但实际上，从 2019 年 4 月 1 日开始增值税率从 16%降低到 13%，而中标价都是含税价口径，所以实际收入和毛利较测算表中会更高。

从上述敏感性测算看出，如果未来在带量集中采购中能够中标，由于“带量”而可以省去经销商环节，即终端价降到出厂价，即使降价到现有的出厂价以下，如果能够提升销量的话，发行人产品虽然毛利率有所降低，但收入规模和毛利规模都会有所增加。因此发行人产品的终端中标价的降价空间仍然非常大，在带量集中采购竞标过程中一定的优势。

## B. 循证医学证据优势

医疗器械带量集采政策用于探索产品价格形成新机制，通过为临床提供“质

优价廉”的产品，实现促进行业健康有序发展、人民群众医疗费用负担进一步减轻的改革目标。本次江苏 55 家医疗机构联盟“药物支架”带量集采为药物支架品类首次探索尝试，以产品价格降幅百分比作为其是否入选的决定因素。但若要实现集采产品“质优价廉”的预期目标，除价格降幅外，产品品质将成为带量集采政策下决定产品是否入选的另一因素。

继江苏省 55 家医疗机构联盟“药物支架”带量集采后，宁夏医科大学总医院、宁夏回族自治区人民医院及银川市第一人民医院于 2019 年 8 月 15 日针对心内科介入耗材进行联合带量集采招标，本次联合招标采购范围包括冠脉支架产品在内的四种介入产品。在本次集采中，除产品降价幅度外，其还将产品学术领先度（在相关医学学术期刊中发表文章）等产品品质评分项进行综合评价，作为产品最终入选的另一考量维度，以达到入选产品“质优价廉”的集采目标。发行人 BuMA 支架产品最终入围拟中选产品。

结合上述药物支架品类带量集采规则及药物支架产品临床应用特点，产品价格及产品品质有可能成为未来带量集采模式下的双重决定因素。发行人 BuMA 支架具备充分临床循证证据支持，在产品学术领先度、产品品质上具备较强的竞争优势。在产品降幅预期相当的情况下，产品学术优势将为发行人产品最终中选提供更多机会。

### C. 海外布局优势

发行人在研药物支架产品 BuMA Supreme 已陆续在欧洲、美国、加拿大、日本等海外主流市场开展或完成系列临床试验，预计将在 2019 年获得欧盟 CE 批准，预计 2021 年获得美国 FDA 批准，2022 年获得日本 PMDA 上市批准。

同国内竞争厂商相比，发行人 BuMA Supreme 支架海外临床研究、上市准备布局领先。在国内带量集采模式探索的政策预期下，发行人将着力推动 BuMA Supreme 产品在美国、日本、欧洲等国家注册和上市工作，通过提升国际化水平来平衡业务运营风险，为公司业务发展提供新的增长动力。

### D. 现阶段终端医院覆盖率仍不足

发行人产品上市时间晚于主要竞争对手。受限于各地原有的招标政策（几年不招标或一些医院不接受新增产品进院），至 2018 年底，发行人 BuMA 支架产

品在全国开展支架介入手术的三甲医院覆盖率约为 60%，在全国开展支架介入手术的各级医院中覆盖率不足 50%，整体市场占有率排名第四。未来在带量集中采购实施地区，一方面发行人将有更多机会以低成本开发新增医院，从而进一步缩短与当前市场领先者在市场覆盖的差距。另一方面发行人在一些市场的覆盖率不足可能会对招标成功与否产生一些负面的影响。

#### E、现阶段药物支架产品相对单一

发行人现阶段仅 BuMA 一款药物支架上市销售，在研产品 BuMA Supreme 支架预计 2020 年获得国家药监局批准上市。在现阶段带量集采中，同市场领先竞争厂商相比，发行人无法通过多产品竞标方式缓冲产品落标风险，竞标策略存在一定局限性。

#### (4) 发行人后续在其他地区的中标情况

继江苏省 55 家医疗机构联盟“药物支架”带量集采后，宁夏医科大学总医院、宁夏回族自治区人民医院及银川市第一人民医院于 2019 年 8 月 15 日针对心内科介入耗材进行联合招标采购，本次联合招标采购范围包括冠脉支架产品在外的四种介入产品。对于冠脉支架产品，上述两家医院现阶段共使用 5 个国产厂商支架产品及 3 个进口厂商产品，最终将保留 3 个国产厂商产品及 2 个进口厂商产品入选本次联合采购，入选产品取决于产品降价幅度、学术领先度等综合因素。本次联合采购预计于 2019 年 12 月执行，采购有效期为三年。

在本次宁夏三家医院联合采购招标过程中，除产品降价幅度外，还将学术领先度（在相关医学学术期刊中发表文章）等产品的品质评分项进行综合评价，以达到入选产品“质优价廉”的集采目标。该集采规则将为具备临床学术优势的产品最终入选提供更多机会。

本次集采公示文件预计将于近期发布。

#### 4、发行人后续对国家带量集中采购政策的应对计划、策略和措施

发行人已充分认识到国家带量集中采购是降低医疗费用，鼓励创新，让更多患者受惠，促进行业更加健康发展的政策。为此，发行人将顺应国家政策和市场变化要求，对集中带量采购政策采取以下应对的策略和措施：

(1) 认真研究国家各级医保集中采购政策，做好市场信息的收集、分析并与通过专业学会等机构与相关部门建立有效的沟通和反馈；

(2) 仔细研究各种集中采购政策细则，并根据相关要求，以更加灵活的价格政策积极提高集采的中标可能；

(3) 在带量集中采购模式下预计市场整体需求会因为价格降低而有所提升，发行人一方面将积极提高生产能力顺应市场增长和带量采购的市场集中要求，另一方面进一步完善生产质量管理体系，提高精益生产和自动化生产能力，在保证产品质量的前提下，增强成本控制能力和价格竞争力；

(4) 积极通过多产品线的布局，如颅内球囊等，来缓解 BuMA 产品在某些地区未中标对公司经营可能产生的压力和影响；未来 BuMA Supreme 在国内的获批上市，亦将对 BuMA 的招标定价策略带来积极因素；

(5) 积极通过多市场的布局，如 BuMA Supreme 在欧洲、美国、日本等地的获批上市，来降低对 BuMA 单产品在国内收入的依赖性。

## (二) 带量集中采购事项不会对发行人的持续经营构成重大不利影响

除了 2019 年 7 月 31 日江苏省 55 家医疗机构联盟“药物支架”带量集中采购事项外，同日，国务院办公厅发布了《治理高值耗材改革方案的通知》，本次改革方案总体目标为“理顺高值医用耗材价格体系，完善高值医用耗材全流程监督管理，净化高值医用耗材市场环境和医疗服务执业环境，支持具有自主知识产权的国产高值医用耗材提升核心竞争力，推动形成高值医用耗材质量可靠、流通快捷、价格合理、使用规范的治理格局，促进行业健康有序发展、人民群众医疗费用负担进一步减轻。”其中明确提出“完善分类集中采购办法。对于临床用量较大、采购金额较高、临床使用较成熟、多家企业生产的高值医用耗材，按类别探索集中采购，鼓励医疗机构联合开展带量谈判采购，积极探索跨省联盟采购”，并明确时间表为 2019 年下半年启动。因此带量集中采购应是大势所趋。

医疗器械行业是国家重点发展的高新技术领域。高值医用耗材带量集采政策用于探索行业新的价格形成机制，通过带量采购、量价挂钩的方式去除中间

不合理费用。在承诺用量、保证回款等明确约定下，生产厂商将从传统市场推广、渠道销售等环节中解放出来，更加聚焦于新产品研发、生产质量管理及临床学术研究等关键环节，从而促进医疗器械行业的长远健康发展。

上述事项不会对发行人的持续经营构成重大不利影响，理由如下：

#### 1、冠脉支架市场是刚性需求，带量集中采购不会降低整体市场需求

冠心病（亦称缺血性心脏病）是心血管疾病中较常见的一种疾病，它是冠状动脉发生严重粥样硬化或痉挛，使冠状动脉狭窄或阻塞，导致心肌缺血缺氧或梗塞的一种心脏病，在临床上主要表现为心绞痛或心肌梗塞。根据《2016年中国心血管病报告》统计，我国冠心病患病人数 1,100 万左右。经皮冠状动脉介入治疗（PCI）通过传统的球囊扩张导管，把冠脉支架植入血管狭窄区中，从而疏通动脉血管。因创伤小、效果好，PCI 成为目前治疗心血管狭窄的主要手段之一。根据全国介入心脏病学论坛（CCIF）的数据，2017 年我国的 PCI 手术例数为 753,142 例，PCI 平均植入冠脉支架数为 1.47 根，2017 年我国冠脉支架植入数量超过 100 万根，2013-2017 年复合增长率为 12.70%。而 2018 年我国 PCI 例数为 915,256 例，PCI 平均植入冠脉支架数为 1.46 根，冠脉支架植入数量超过 130 万根。因此冠脉支架市场是刚性需求，未来带量集中采购模式下，市场整体需求会因为价格的降低而进一步提升。

#### 2、带量集中采购模式明确提出以量换价，对于中标企业，可提升其市场占有率和盈利能力

带量集中采购模式明确提出以量换价。以本次江苏省阳光采购联盟的 55 家医疗机构联合集中采购模式为例，明确了“按省阳光采购联盟部分成员单位年度（2018 年 7 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日）所选品种总采购量的 70%估算采购总量，进行联盟采购、量价挂钩、以量换价。联盟各成员单位应优先使用，确保完成合同用量”。对于中标企业确保采购量，一方面有利于提升其市场占有率，另一方面还将降低其在销售上对经销商的依赖，有效地减少产品从生产企业销售至终端医院的中间环节，从而大幅减少中间环节费用。本轮带量集中采购中最低中标价为 2,850 元/套，仍大幅高于发行人产品的出厂价，因此对于中标企业，反而会提升其盈利能力。

### 3、带量集中采购模式下，发行人终端医院覆盖率有较大提升空间

发行人注重循证医学，通过大量临床数据来证明产品的优质性，但发行人产品上市时间晚于主要竞争对手。受限于各地原有的招标政策（几年不招标或一些医院不接受新增产品进院），至2018年底，发行人BuMA支架产品在全国开展支架介入手术的三甲医院覆盖率约为60%，在全国开展支架介入手术的各级医院中覆盖率不足50%，整体市场占有率排名第四。未来在带量集中采购实施地区，发行人将有更多机会以低成本开发新增医院，从而进一步缩短与当前市场领先者在市场覆盖的差距。因此，带量集中采购招标模式下，如果能够中标，发行人BuMA产品的终端医院覆盖率有望进一步提升，从而取得市场份额的增长。

4、发行人除BuMA外的产品销售增长迅速、在研产品储备丰富且研发进度顺畅、财务状况良好，拥有较好的持续经营的能力

发行人除BuMA外的其他产品销售增长势头良好，最近三年及一期的销售金额及占比持续增长，发行人销售对BuMA的依赖性不断降低，具体数据如下：

单位：万元

| 产品名称 | 2019年1-6月 |           | 2018年度   |           |
|------|-----------|-----------|----------|-----------|
|      | 收入金额      | 占主营业务收入比例 | 收入金额     | 占主营业务收入比例 |
| 颅内球囊 | 2,149.37  | 10.33%    | 1,796.48 | 4.76%     |
| 冠脉球囊 | 1,155.67  | 5.56%     | 1,423.19 | 3.77%     |
| SUN  | 0.14      | 0.00%     | 5.13     | 0.01%     |
| 合计   | 3,305.18  | 15.89%    | 3,224.80 | 8.54%     |
| 产品名称 | 2017年度    |           | 2016年度   |           |
|      | 收入金额      | 占主营业务收入比例 | 收入金额     | 占主营业务收入比例 |
| 颅内球囊 | 333.08    | 1.05%     | -        | -         |
| 冠脉球囊 | 806.91    | 2.54%     | 415.21   | 1.59%     |
| SUN  | 22.89     | 0.07%     | 26.14    | 0.10%     |
| 合计   | 1,162.88  | 3.66%     | 441.35   | 1.69%     |

发行人在研产品覆盖新一代BuMA心脏支架、全降解心脏支架、颅内血管产品、二尖瓣系统，市场区域除中国外还覆盖美国、欧洲、日本等发达国家地区，在研项目目前进展符合预期，多个核心项目预计将在1-2年内获批上市，将大

大提升发行人的持续经营能力。发行人目前正在开展的研发项目包括：

| 序号 | 项目名称  | 治疗领域或技术路线    | 针对市场 | 当前进展                   | 预计获批时间                      |
|----|---|--------------|------|------------------------|-----------------------------|
| 1  | BuMA Supreme 生物降解药物涂层冠脉支架系统 - Pioneer I         | 心脏支架-药物涂层可降解 | 欧洲   | 完成欧洲全部入组患者 3 年随访工作     | 2019 年                      |
| 2  | BuMA Supreme 生物降解药物涂层冠脉支架系统 - Pioneer II        | 心脏支架-药物涂层可降解 | 中国   | 完成受试者 1 年随访，注册申报准备中    | 2020 年                      |
| 3  | BuMA Supreme 生物降解药物涂层冠脉支架系统 - Pioneer III-US    | 心脏支架-药物涂层可降解 | 美国   | 全部入组已完成                | 2021 年                      |
| 4  | BuMA Supreme 生物降解药物涂层冠脉支架系统 - Pioneer III-Japan | 心脏支架-药物涂层可降解 | 日本   | 全部入组已完成                | 2022 年                      |
| 5  | 镁合金降解药物涂层冠脉支架系统                                 | 心脏支架-全降解     | 未定   | 已完成支架设计及工艺开发，产品设计验证进行中 | 2020 年完成产品动物试验，并准备探索性人体临床研究 |
| 6  | 新一代颅内球囊扩张导管                                     | 颅内           | 中国   | 产品已完成注册检验              | 2020 年                      |
| 7  | Nova 药物洗脱支架系统                                   | 颅内           | 中国   | 全部入组已完成，正在进行受试者 1 年随访  | 2021 年                      |
| 8  | 颅内取栓系统  | 颅内           | 中国   | 产品设计验证及动物试验进行中         | 2023 年                      |
| 9  | Accufit 介入二尖瓣瓣膜置换系统                             | 二尖瓣          | 未定   | 已完成产品设计定型和工艺开发，产品动物试验中 | 2021 年完成动物试验，并开始探索性人体临床研究   |

发行人财务状况良好，最近三年及一期的期末货币资金余额不断增长，截至报告期末货币资金余额为 2.94 亿元，且不存在银行贷款等金融负债，资产安全性较高。发行人报告期内销售收入和净利润不断增长，业务发展较为有序，持续经营能力优良。具体数据如下：

单位：万元

| 项目     | 2019.06.30 | 2018.12.31 | 2017.12.31 | 2016.12.31 |
|--------|------------|------------|------------|------------|
| 货币资金   | 29,446.47  | 37,500.73  | 10,747.85  | 4,373.76   |
| 流动资产合计 | 52,274.37  | 53,536.58  | 50,951.06  | 15,072.38  |
| 资产总计   | 86,205.71  | 80,610.23  | 71,032.59  | 28,081.23  |

|                       |           |           |           |           |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 流动负债/短期借款/<br>交易性金融负债 | 9,073.43  | 8,308.03  | 8,728.92  | 6,382.39  |
| 流动负债合计                | 9,073.43  | 8,308.03  | 8,728.92  | 6,382.39  |
| 负债合计                  | 11,363.66 | 10,482.64 | 10,362.40 | 7,806.43  |
| 归属于母公司所有者<br>权益合计     | 74,842.05 | 70,127.60 | 60,670.19 | 20,274.80 |
| 项目                    | 2019年1-6月 | 2018年度    | 2017年度    | 2016年     |
| 营业总收入                 | 20,884.38 | 38,042.21 | 32,200.47 | 26,561.42 |
| 毛利润                   | 17,434.30 | 31,311.18 | 26,995.87 | 22,728.84 |
| 营业利润                  | 5,658.95  | 10,833.52 | 8,234.55  | 3,801.42  |
| 利润总额                  | 5,651.18  | 10,269.74 | 8,053.68  | 4,035.95  |
| 归属于母公司股东的<br>净利润      | 4,751.25  | 8,919.04  | 6,614.58  | 2,865.05  |

综上，发行人拥有良好的持续经营能力，该事项不会对发行人持续经营构成重大不利影响。”

针对带量集中采购事项的风险，发行人将在招股说明书“第四节 风险因素”中披露内容如下：

“九、公司未中标江苏省55家医疗机构联盟“药物支架”带量集中采购事项的风险

2019年7月24日，江苏省医疗保障局网站发布通知称，江苏省阳光采购联盟将组织55家成员单位，以过去12个月（2018年7月1日至2019年6月30日）总采购量的70%估算本次组团联盟采购总量，对雷帕霉素及其衍生物支架和双腔起搏器进行集中采购，采购周期为1年。集采双方于7月31日进行谈判，2018年10月起执行采购结果。2018年7月31日，公司未中标本次集中采购。该事项具体情形及对发行人的情形，请参见招股说明书“重大事项提示”之“五、财务报告审计截止日后主要财务信息及经营状况”。

## 问题2

请发行人补充披露其在历次飞行检查后的整改措施和执行情况。请保荐机构发表明确的核查意见。

回复：

## 一、关于飞行检查制度的介绍

2015年9月1日起，国家药监局依据《药品医疗器械飞行检查办法》对药品及医疗器械企业进行不预先告知的监督检查。飞行检查坚持“四不一直”的工作原则，即事先不通知企业，不透露检查信息，不听取企业汇报，不安排接待，直奔现场检查。国家药品监督管理局自2016年3月份开始全国的医疗器械生产企业飞行检查，并在国家药品监督管理局官网上进行公布。

飞行检查根据《医疗器械生产质量管理规范》和其生产产品适用的附录对质量体系进行检查及评价。根据国家药监局于2016年2月5日发布的《食品药品监管总局办公厅关于切实做好第三类医疗器械生产企业实施医疗器械生产质量管理规范有关工作的通知》，飞行检查有以下五种检查结果：

1、限期整改：仅发现一般项目不符合要求，且不对产品质量产生直接影响的，应当要求企业限期整改。

2、停产整改：发现关键项目不符合的，或不符合项可能对产品质量产生直接影响的，应当要求企业停产整改；

3、自行停产：医疗器械生产企业存在关键项目不符合的，或不符合项可能对产品质量产生直接影响的，自行停产整改；

4、吊销证书：涉及违反《医疗器械监督管理条例》和相关法规的，应当依法依规进行处理；

5、暂停进口：进口医疗器械生产企业存在关键项目不符合的，或不符合项可能对产品质量产生直接影响的，暂停产品进口。

## 二、报告期内医疗器械生产企业飞行检查整体情况

根据《药品医疗器械飞行检查办法》第六条的规定：食品药品监督管理部门应当按照政府信息公开的要求公开检查结果，对重大或者典型案件，可以采取新闻发布等方式向社会公开。

通过查询国家食品药品监督管理总局网站，检索其在报告期内对国内外医疗器械生产企业飞行检查的结果，具体情况如下：

|            | 2018 年度    | 2017 年度   | 2016 年度   |
|------------|------------|-----------|-----------|
| 飞行检查生产企业数量 | 106        | 82        | 51        |
| 检查结果：      |            |           |           |
| 限期整改       | 67         | 45        | 29        |
| 停产整顿       | 19         | 20        | 7         |
| 自行停产       | 20         | 15        | 15        |
| 吊销执照       | 0          | 0         | 0         |
| 暂停进口       | 0          | 2         | -         |
| <b>合计：</b> | <b>106</b> | <b>82</b> | <b>51</b> |

由上可见，报告期内接受飞检的境内外医疗器械生产企业可以得到的最好检查结果就是，没有发现存在有影响产品质量的一般性缺陷项，而其表述的形式为限期整改。报告期内，接受飞检的境内外医疗器械生产企业被要求限期整改的情形占比分别为 56.86%、54.88%及 63.21%。发行人报告期内接受飞检的结果均为限期整改，对公司生产经营未产生不良影响。

与美国 FDA 或欧盟的现场检查或体系符合性审计通过企业全面质量体系评估判定是否存在系统性风险的方式不同，国内飞行检查围绕企业质量体系活动，通过查找记录不符合项等方式评估产品质量风险或企业是否存在违法、违规行为，相应检查发现均作为一般不符合项或严重不符合项进行记录、公示。故在现阶段，国家药监局开展的飞行检查尚无企业以“零缺陷”通过。

### 三、报告期内发行人接受飞行检查情况

2016 年以来监管部门加大了飞行检查的频次，飞行检查企业的选取根据不同的行政区域分布及医疗器械风险等级随机抽取。发行人于 2016 至 2018 年期间，三次接受国家药监局检查组检查，检查结果提出的均为限期整改，未对公司产品质量提出质疑，不会对产品销售产生直接影响。发行人根据检查意见顺利完成整改，并由地方监管部门进行了整改确认。具体情况如下所示：

| 序号 | 飞检时间         | 一般缺陷项 | 严重缺陷项 | 涉及产品           | 发布日期      | 检查结果 | 整改结果 |
|----|--------------|-------|-------|----------------|-----------|------|------|
| 1  | 2016/5/17-18 | 11    | 0     | 生物降解药物涂层冠脉支架系统 | 2016/5/27 | 限期整改 | 已完成  |

|   |              |   |   |                |           |      |     |
|---|--------------|---|---|----------------|-----------|------|-----|
| 2 | 2017/4/10-11 | 7 | 0 | 生物降解药物涂层冠脉支架系统 | 2017/4/27 | 限期整改 | 已完成 |
| 3 | 2018/7/10-11 | 6 | 0 | 生物降解药物涂层冠脉支架系统 | 2018/8/15 | 限期整改 | 已完成 |

发行人已在招股说明书“第六节 业务和技术”之“二、公司所处行业的基本情况”之“(一)行业监管体制”之“4、行业主要法律法规政策及对发行人经营发展的影响”中就历次飞行检查后的整改措施和执行情况补充披露如下：

“.....

国家药监局开展飞行检查具有随机性，自 2016 年开始公示飞行检查的结果。根据国家药监局网络查询信息，微创医疗在 2016 年接受了飞行检查，共发现 10 项一般缺陷，检查结果为限期整改。2018 年 8 月 20 日国家药监局发布对乐普医疗孙公司江苏博朗森思医疗器械有限公司的飞行检查通报，显示该公司“一次性使用腹腔镜用圆形吻合器”现场检查共发现 2 项严重缺陷，处理措施为停产整改。吉威医疗在报告期内未接受过中国药监局飞行检查。

在 2016 年至 2018 年期间，国家药监局公布了对冠脉支架及导管产品的主要生产厂家 9 次飞行检查结果，均发现一般缺陷，检查结果均为限期整改，详见下表：

| 检查日期            | 公司名称             | 检查品种            | 一般缺陷项数量 | 检查结果 |
|-----------------|------------------|-----------------|---------|------|
| 2016. 05. 17-18 | 赛诺医疗科学技术有限公司     | 生物降解药物涂层冠脉支架系统  | 11      | 限期整改 |
| 2016. 10. 11-13 | 上海微创医疗器械(集团有限公司) | 冠脉雷帕霉素靶向洗脱支架系统  | 10      | 限期整改 |
| 2016. 10. 14-16 | 辽宁垠艺生物技术股份有限公司   | 药物涂层冠状动脉金属支架系统  | 18      | 限期整改 |
| 2017. 04. 10-11 | 易生科技(北京)有限公司     | 药物洗脱冠脉支架系统      | 6       | 限期整改 |
| 2017. 04. 10-11 | 赛诺医疗科学技术有限公司     | 生物降解药物涂层冠脉支架系统  | 7       | 限期整改 |
| 2017. 04. 12-14 | 辽宁垠艺生物技术股份有限公司   | 球囊扩张导管          | 12      | 限期整改 |
| 2017. 04. 12-14 | 北京美中双和医疗器械股份有限公司 | 三氧化二砷药物涂层支架输送系统 | 15      | 限期整改 |
| 2018. 07. 10-11 | 赛诺医疗科学技术有限公司     | 生物降解药物涂层冠脉支架系统  | 6       | 限期整改 |
| 2018. 07. 12-13 | 辽宁垠艺生物科技股份有限公司   | 药物洗脱球囊导管        | 9       | 限期整改 |

赛诺医疗接受发行检查发现的问题及相应的整改措施如下：

(1) 2016 年接受飞行检查的情况

国家食品药品监督管理总局于 2016 年 5 月 17 日至 5 月 18 日对发行人进行了飞行检查，发现发行人的生产管理体系存在一般项缺陷。国家食品药品监督管理总局于 2016 年 5 月 27 日发布《对赛诺医疗科学技术有限公司飞行检查情况》，要求发行人限期整改。

发行人于 2016 年 6 月 30 日向国家食品药品监督管理总局、天津市滨海新区市场和质量管理委员会提交了《赛诺医疗科学技术有限公司对国家食品药品监督管理总局飞行检查整改报告》。

根据天津市滨海新区市场和监督管理局执法人员于 2016 年 8 月 16 日签署的现场核查笔录，国家食品药品监督管理总局提出的 11 项缺陷，经现场检查及书面检查，所有缺陷均整改到位。

具体缺陷及整改情况如下：

| 序号 | 一般项缺陷   | 整改情况   |
|----|---|--|
| 1  | 仓储区面积偏紧，如：待验的环形保护套-5 未存放在待验区；同一批号内包装袋-4，部分存放于合格库位，部分未存放于库位且无标识。 | 依据公司原料库管理标准操作程序，将环形保护套存放于物料存放区；对保管的内包装袋粘贴物料标识。   |
| 2  | 未对洁净室内的人数做出限定，洁净室内人员数量上限正在检验中。                                  | 依据质量部制定的 QC VAL 160 00 《洁净区面积与工作人员数量适应性验证方案》，于 6 月 13 日完成验证报告。依据验证结果在 QASOP015 06 《人员进出洁净室标准操作程序》中对洁净区人员数量上限进行规定。<br>公司对于涉及行业，产品要求的法规，标准发布后，管理层应及时组织相关部门进行培训和评审，制定整改方案和行动跟踪。 |
| 3  | 药物喷涂工序使用的恒温干燥氮气箱，对设备自带的时间延时控制功能未进行再确认。                          | 工程部修改 EMREC 036 01《年度检定及校准计划》，增加时间校准，依据工序要求每年实施一次自校准。  |
| 4  | 一万级洁净区内器皿清洗消毒室发现部分非受控文件。  | 对于现场发现的未受控文件，工程部门修订 EMSOP 007 03 《器皿清洗标准操作程序》，增加器皿清洗剂配制的方法。  |
| 5  | 部分记录内容不完整：(1) 空气净化系统臭氧消毒柜仅记录使用日                                 | 工程部修改 EMREC 071 00 《消毒记录表》增加开机时间和关机时间和制定 EMREC080 00 《玻璃器  |

|    |  |   |
|----|--|---|
|    | <p>期，未记录具体开、关时间；（2）《器皿清洗标准操作程序》中规定“洗好的器皿放在烘箱中 65℃烘干 4 小时以上”，未记录温度与时间；（3）“2015 年度偏差汇总分析报告”，“2015 年度变更汇总分析报告”，“2015 年度产品质量回顾报告”等无编制人的签名、确认等信息。</p> | <p>皿烘干记录》，记录温度与烘干时间。<br/>质量部修改 QAQSM 001 06《文件管理程序》，增加所有附在质量记录（如管理评审报告、变更控制报告、偏差报告、审计报告等）后的附件都应有制定人、批准人，并对附件盖有“受控文件”的骑缝章。</p>             |
| 6  | <p>初包装材料的进货检验中未对微粒污染数进行检测，《内包装质量标准》（编号 QCSTP046，版本号 06）未与《内包装采购标准》（编号 RDSOP023，版本号 07）同步修订。</p>  | <p>完成 QCSTP046 07《内包装袋-1/-3/-4 质量标准》的审批，确保在下批内包装来料前批准执行。<br/>QA 文控人员确保修改的文件与受更改影响的文件均应同时生效。</p>   |
| 7  | <p>电子接枝工艺部分运行过程（清洗，电子接枝）设备显示参数，但人员记录不详细；电子接枝工艺记录，生产批号 02011512041，该批生产数量为 78 个，其中 1 个用于扫描电镜检测，用于该项目检测的产品未记录。</p>                                 | <p>生产部修改 PM SOP005 13《电子接枝工艺标准操作程序》和 PM REC 00712《电子接枝工艺记录》，加入对设备过程参数是否正常进行确认，如电流图，log 文件，同时在电子接枝工艺记录中进行记录：在电子接枝工艺记录中加入送检扫描电镜检测的支架编号。</p> |
| 8  | <p>半成品批放行记录（编号为 QAREC030）中的半成品批号与文件规定不符。</p>   | <p>质量部修改 QAREC 030 03 半成品批放行记录，将文件名称修改为半成品放行记录，删除批字：修改 QAREC 026 01 成品批放行记录，将文件名称修改为成品放行记录，删除批字。</p>                                      |
| 9  | <p>球囊管的长度有两个规格，分别是 516±6mm，1000±6mm，但在进货检验记录和球囊质量标准中，均未对两种规格长度适用何种规格型号的球囊管做出明确规定。</p>  | <p>研发部修改 RD SOP 003 06《球囊管采购标准》，删除长度为 1000±6mm 的球囊管。<br/>质量部修改 QC STP031 09《球囊管质量标准》，删除长度为 1000±6mm 的球囊管。</p>                             |
| 10 | <p>不合格品处理记录中，无质量管理部门人员监督和确认的签字记录。</p>  | <p>质量部修改 QA REC 017 02《不合格品处理记录》，在处理方法后增加 QA 监督人。</p>   |
| 11 | <p>对 2015 年 12 月国家总局跟踪检查发现的第三项一般缺陷，因情况变化，公司的实际整改纠正措施也发生变化，但未及时记录；编号为 IN20160060 的事件，对查找原因的过程，采取的纠正措施未及时记录。</p>                                   | <p>将 2015 年 12 月国家总局跟踪检查发现的第三项一般缺陷的实际整改情况进行记录，以后也要及时记录审计的整改情况。<br/>将 PDCA 过程汇总到偏差报告中，继续调查的过程及时更新偏差报告：已完成。</p>                             |

## (2) 2017 年接受飞行检查的情况

国家食品药品监督管理总局于 2017 年 4 月 10 日至 4 月 11 日对发行人进行了飞行检查，发现发行人的生产管理体系存在一般缺陷。国家食品药品监督管理

理总局下发了《关于督促赛诺医疗科学技术有限公司对飞行检查发现问题进行整改的通知》(食药监办械监函[2017]284号),要求发行人限期改正。

发行人于2017年5月5日向天津市滨海新区市场和质量技术监督局提交了《赛诺医疗科学技术有限公司对国家食品药品监督管理总局飞行检查整改报告》。

根据天津市滨海新区市场和质量技术监督局执法人员于2017年5月25日签署的现场核查笔录,国家食品药品监督管理总局提出的上述缺陷,根据现场检查确认2017年国家食品药品监督管理总局飞行检查的7个整改项目均完成整改。

具体缺陷及整改情况如下:

| 序号 | 一般项缺陷  | 整改情况   |
|----|--|--|
| 1  | 球囊成型工序未记录使用模具型号;药物喷涂工艺标准操作程序规定支架放入氮气保护箱内10分钟后使用氮气流量调节至0.1升/分钟,实际为0.2升/分钟。            | 在PM REC 188 00《DES产品水浴球囊成型及颈缩记录》中增加模具型号的记录。<br>修改PM SOP 025 22《自动化药物喷涂工艺标准操作程序》和PM REC 038 18《喷涂工艺记录》中“支架保存、烘干”中对氮气流量调整、控制的要求,更改为:支架放入氮气保护箱内10分钟后,氮气流量调整至不低于0.1L/分钟。 |
| 2  | 依据支架质量标准核对过程检验记录,未包括质检人员填写的重量检验记录;依据底部涂层溶液质量标准核对过程检验记录,未包括溶液取量、稀释等步骤的操作记录。           | 重量的要求是支架抛光生产的控制参数,在生产过程中由生产人员作为过程控制全数称量,不作为质控检验项目,所以修改QC STP 003 17《支架质量标准》。<br>修订QC REC 124 01《底部涂层溶液单体浓度检测记录》增加对照品溶液和供试品溶液配制操作记录。                                  |
| 3  | 球囊导管组装后质量标准等部分半成品过程检验控制文件未对检验数量作出规定;316L不锈钢质量标准等原材料进货检验控制文件未对原材料各检验项目采取何种验收方式作出明确的规定 | 修改QC STP 013 05《球囊导管组装后质量标准》,对过程检验的抽样原则进行规定。<br>修改QC STP 032 03《316L不锈钢管质量标准》,对检验项目采取何种验收方式的规定   |
| 4  | 检验和试验管理标准操作程序:在“程序”章节里未明确原材料质量控制程序。  | 修订QC SOP 045 06《检验和试验管理标准操作程序》,在5.0程序描述中增加对原材料进行质量控制的要求。   |
| 5  | 理化实验室发现部分电子天平使用环境不符合要求。  | 采购天平,将理化实验室万分之一的电子天平的放置在符合天平使用要求环境的实验室。  |
| 6  | 空调系统标准操作规程规定压  | 在空调机组的初中效压差表标识每次更换完初中效   |

|   |   |   |
|---|---|---|
|   | 差不超过初始压差 2 倍，实际执行初中效压差 10-150，中高效压差 30-250。 | 过滤器的初始压差值，同时也在更换初中效维护记录上记录更换初中效过滤器后的初始阻力值；修改 EM SOP 013 09 《空调系统标准操作程序》中 4.7 维护和保养要求：在维护工单中记录更换初中效时的初始阻力。<br>修改 EM SOP 013 09 《空调系统标准操作程序》中 4.7 维护和保养要求：在日常巡查过程中，如果发现初、中效过滤器压差高于初、中效过滤器初始阻力的 3 倍时，则立即组织对初、中效过滤器进行更换。并在 EM REC 070 00 《机组运行温湿度记录表》增加此要求。 |
| 7 | 注射用水用水点存在死水段，且未明确规定取水时如何避免死水的措施。            | 修改 EM SOP 046 01 《多效蒸馏水系统标准操作维护程序》，对用水前明确放水要求：并在现场标识，以便于操作者正确操作。  |

### (3) 2018 年接受飞行检查的情况

国家食品药品监督管理总局于 2018 年 7 月 10 日至 7 月 11 日对发行人进行了飞行检查，发现发行人存的生产管理体系存在一般性缺陷。国家食品药品监督管理总局下发了《对赛诺医疗科学技术有限公司飞行检查通报》，要求发行人限期改正。

发行人于 2018 年 7 月 27 日向天津市滨海新区市场和质量技术监督局提交了《赛诺医疗科学技术有限公司对国家食品药品监督管理总局飞行检查整改报告》。

根据天津市滨海新区市场和质量技术监督局执法人员于 2018 年 8 月 23 日签署的现场核查笔录，国家食药总局于 2018 年 7 月 10 日至 11 日对公司飞检的 6 个不合格项目已全部整改完毕。

具体缺陷及整改情况如下：

| 序号 | 一般项缺陷  | 整改情况   |
|----|--|--|
| 1  | 未按规定要求建立主要生产设备（如编号为 maf-140 的药物喷涂机等）的设备使用记录。 | 建立生产过程关键特殊工序的主要设备的使用记录，关键特殊工序的主要设备有激光焊接机、球囊折叠机、医用封口机、激光切割机、电子接枝设备、喷涂设备、压握机、多功能薄膜封口机、真空包装机；《生产过程设备使用记录》已批准。 |
| 2  | 现场见氮气、氧气输送监测用的多个压力表未纳入计量器具管理。                | 对外围供氮气和氧气的压力表进行校准。氮气压力表 2 块，氧气压力表 3 块已进行外部校准。外围供氮气和氧气的压力表纳入到 EMREC035 《监                                   |

|   |  |   |
|---|--|---|
|   |  | 视和测量设备校准台账》中，按照计量器具进行管理。<br>把校准过的眼里表加入 EM REC 036《年度检定及校准计划》中，依据国家规定半年进行检测。   |
| 3 | 现场未见制水系统总送水口、总回水口的电导率、酸碱度和 pH 值的每日检测记录。  | 修改 QA SOP 017 04《水系统质量监测标准操作程序》规定纯化水系统总送水口、总回水口每日检测电导率、酸碱度，注射用水每日检测 pH 值和电导率。新建《注射用水 PH 值日常检验记录》、《纯化水电导率、酸碱度日常检验记录》，文件已批准。  |
| 4 | 现场查看金黄色葡萄球菌的台账及使用记录，仅见该菌种的名称和传代次数等基本信息，未按实际使用情况填写每次使用菌液的具体数量等：批号为 080018042716 的球囊过程产品检验涉及的尺寸项目未见原始检验数据。                   | 修改 QCSOP078 00《菌种复苏、传代及管理标准操作程序》，完善菌液的配制和使用要求。修改 QCREC04500《菌种使用记录》，完善菌种台账；新建《菌液配制及使用记录机将每次使用的菌液量体现在记录里。<br>修改 QC STP011 11《球囊过程检验质量标准》，增加球囊抽检尺寸时填写尺寸记录的要求。球囊检测时在《球囊质检工序控制分析申请及结果》填写尺寸检测数据。 |
| 5 | 企业“抽样标准操作程序”规定：“除无菌和细菌内毒素项目，其他检测项目从灭菌批中随机抽取”，企业现场无法提供充分证据以证明此种抽样规则的合理性   | 完善出厂检测项目抽样规则的评估内容，说明抽样规则的合理性。评估已完成。   |
| 6 | 喷涂溶液配制后直接用于生产，后续再进行溶液的检测，与企业《喷涂溶液配制标准操作规程》规定的海液配制后先送检，再分装、喷涂不一致，企业称对产品的总体质量进行控制，如果溶液检测不合格则报废相关批次的所有产品。企业应进行喷涂溶液配制标准操作规程修改。 | 修改 PM SOP02416《喷涂溶液配制标准操作程序》。强调溶液的检测与使用可同步进行，检测的结果作为使用该批溶液所喷涂支架放行的必要依据。   |

2019年7月19日，天津市药品监督管理局出具《天津市药品监督管理局关于提供赛诺医疗相关文件资料的复函》（津药监械管函[2019]6号），涉及赛诺医疗接受飞行检查及整改情况内容如下：

“赛诺医疗于2016、2017、2018年连续三年接受国家药品监管部门组织开展的飞行检查，检查结果皆为限期整改，赛诺医疗能够按照相关规定对安全风险进行评估，并按照《医疗器械生产质量管理规范》的要求，对其质量管理体系进行整改，经我局监管人员进行跟踪检查，赛诺医疗在历次飞行检查中

发现的缺陷项目，已全部整改完毕。截至目前，未发现企业存在其他问题。”

综上，发行人报告期内经国家食品药品监督管理总局飞行检查后发现的缺陷均为一般项缺陷，发行人根据限期整改的要求履行了相应的整改措施并通过了相关主管部门的现场验收，整改措施得到有效执行。飞行检查未造成停业等严重影响发行人生产经营的情形，对于发行人的持续经营未造成影响。围绕飞行检查发现，发行人进一步完善《管理评审程序》、《内部审计标准操作程序》等质量体系流程，增加管理评审及内部审计频次，审计范围覆盖发行人全面生产、经营活动，通过强化内部审计识别、预防质量体系风险，达到质量体系“持续改进”的目的。”

#### 四、核查过程及结论

就发行人报告期内接受飞行检查的情况，保荐机构及发行人律师履行了如下核查程序：（1）登录国家食品药品监督管理总局网站检索 2016 年至 2018 年医疗器械企业飞行检查结果；（2）核查发行人报告期内的飞行检查结果、整改报告及整改的验收情况、天津市药品监督管理局出具《天津市药品监督管理局关于提供赛诺医疗相关文件资料的复函》；（3）访谈发行人质量部负责人。

经核查，保荐机构及发行人律师认为：发行人报告期内经国家食品药品监督管理总局飞行检查后发现的缺陷均为一般项缺陷，发行人根据限期整改的要求履行了相应的整改措施并通过了相关主管部门的现场验收，飞行检查未造成停产停业等严重影响发行人生产经营的情形，对于发行人的持续经营未造成重大不利后果。

（以下无正文）



(此页无正文,为中信证券股份有限公司关于《赛诺医疗科学技术股份有限公司、  
中信证券股份有限公司关于科创板上市委员会会议意见落实函之回复报告》之盖章页)

保荐代表人(签名):



焦延延



马可



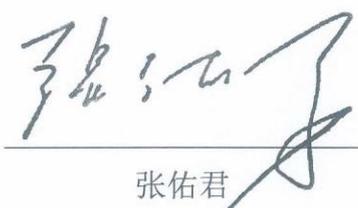
中信证券股份有限公司

2019年8月6日

## 保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读赛诺医疗科学技术股份有限公司意见落实函回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，意见落实函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

董事长：



张佑君



2019年8月6日