

股票简称：健帆生物

股票代码：300529



健帆生物科技集团股份有限公司
与
中航证券有限公司
关于
申请向不特定对象发行可转换公司债券
的审核中心意见落实函的回复

保荐机构（主承销商）



2020 年 11 月

深圳证券交易所：

贵所于 2020 年 10 月 30 日下发的《关于健帆生物科技集团股份有限公司申请向不特定对象发行可转换公司债券的审核中心意见落实函》（审核函〔2020〕020282 号）（以下简称“意见落实函”）已收悉。健帆生物科技集团股份有限公司（以下简称“健帆生物”、“发行人”、“申请人”、“上市公司”或“公司”）与中航证券有限公司（以下简称“保荐机构”或“中航证券”）、致同会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“致同”或“会计师”）等相关方对意见落实函所列示问题进行了逐项落实、核查，并按照本次意见落实函针对有关问题的要求对《健帆生物科技集团股份有限公司创业板向不特定对象发行可转换公司债券募集说明书（申报稿）》（以下简称“募集说明书”）进行了相应的修订。

现就本次意见落实函提出的问题书面回复如下，请予审核。

以下回复中所用简称或名称，如无特别说明，所使用的简称与募集说明书中的释义相同，涉及对申请文件修改的内容已用楷体加粗标明；以下回复中若出现各分项数值之和与总数尾数不符的情况，均为四舍五入原因造成。

目录

问题 1:	3
问题 2:	15
其他问题:	24

问题 1:

最近三年及一期，公司一次性使用血液灌流器产能利用率分别为 61.49%、89.60%、83.14%和 70.94%，最近一期产能利用率下降 12.20%；血液透析粉液的产能利用率分别为 49.57%、45.46%、65.51%和 77.35%。本次募投项目实施后，预计达产年将新增 300 万支一次性使用血液灌流器、10 万支一次性使用血浆胆红素吸附器、360 万人份透析液、200 万袋透析粉 A 粉、350 万袋透析粉 B 粉、300 万公斤联机干粉和 36 万桶消毒剂的生产能力。

请发行人结合一次性使用血液灌流器、血液透析粉液等公司产品的市场容量、目前公司产能利用情况、在手订单或意向性订单、血液净化行业其他技术产品情况、同行业可比公司情况等说明本次募投项目新增产能规模的合理性，新增产能能否有效消化，并充分披露相关风险。

请保荐人和会计师核查并发表明确意见。

【回复】

一、公司产品的市场容量、目前公司产能利用情况、在手订单或意向性订单、血液净化行业其他技术产品情况、同行业可比公司情况

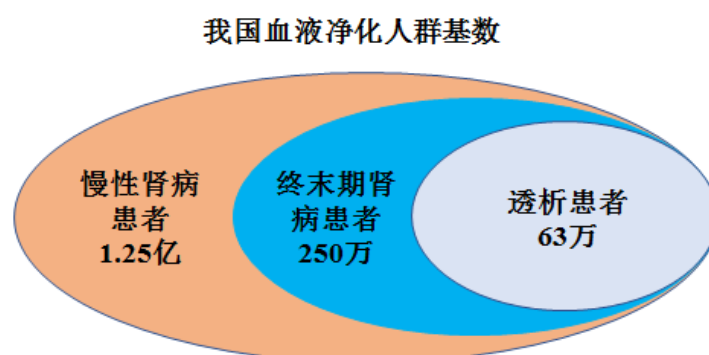
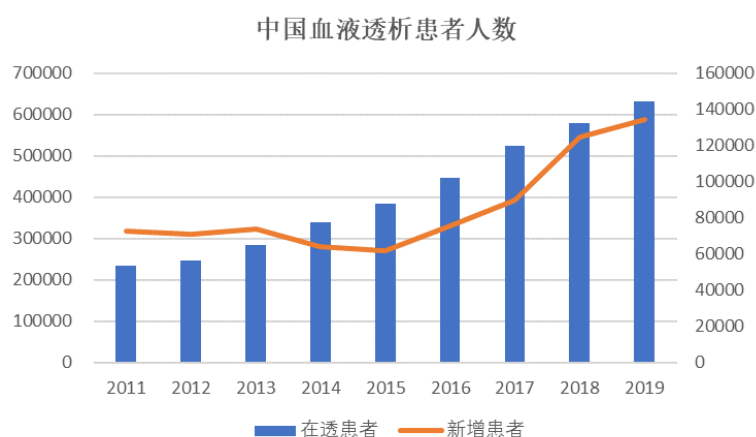
（一）血液灌流器、透析粉液市场容量情况

血液灌流器、血液透析粉液均主要用于尿毒症（终末期肾病）领域、急性中毒领域、危重症领域、重型肝病等领域血液净化患者的透析治疗。

1、肾病领域

随着我国老龄化进程的加快，慢性肾病（CKD）的患者人数日益增多，根据 2012 年发表在《柳叶刀》杂志上的首个全国性 CKD 横断面调查显示，不同地区间的慢性肾病患者率差异较大，总患病率为 10.8%。截至 2019 年，我国 14 岁以上人口约 11.65 亿。据此推算，我国慢性肾病患者人数约 1.25 亿。慢性肾病不断进展将导致终末期肾病即尿毒症（ESRD）的发生，使水、电解质及代谢废物蓄积在体内，需进行血液净化治疗。假设慢性肾病患者中的 2%为终末期肾病患者，则我国尿毒症患者理论数字将达 250 万人。根据医械研究院发布的《中国医疗器械蓝皮书(2019 版)》，预计到 2030 年我国尿毒症患者人数将突破 400 万。

根据全国血液透析病例信息登记系统数据，截至 2019 年末，我国血液透析患者为 63.27 万人，比 2011 年增加 30.90 万人，比 2018 年增加 13.46 万人。最近 5 年，血液透析患者人数增长速度明显加快，且预计未来 3-5 年仍将以 15%左右的复合增速持续增加。



目前，血液透析患者使用血液灌流治疗一般为 1 月/次，按照 2019 年透析患者 63.27 万人测算，2019 年我国肾病领域血液灌流器市场容量约 759.24 万支（63.27 万患者*12）。根据《血液净化标准操作流程（2020 年版）》（征求意见稿，已送审），每周 1 次 HA 树脂血液灌流器与血液透析器串联治疗，可显著提高维持性血液透析患者的血清 iPTH 和 β_2 -微球蛋白的清除率，改善瘙痒症状。假设未来透析患者按照每周 1 次进行血液灌流治疗，不考虑透析患者持续增加的情形下，肾病领域血液灌流器市场容量将达到约 3,163.50 万支/年（63.27 万患者*50）。

血液透析患者一般每周进行 3 次血液透析治疗，使用透析粉液 3 人份/周，按照 2019 年透析患者 63.27 万人测算，2019 年肾病领域的血液透析粉液市场容量约 9,490.50 万人份/年。

2、肝病领域

我国每年死于肝衰竭的患者约有 40 万人，理论上均需要接受血液灌流治疗，假设每名患者接受 3 次血液灌流治疗，则每年的灌流器市场容量约 120 万支；根据 IMS 统计数据显示，我国约有 100 万以上的患者是人工肝的潜在用户，若每年有 50% 的患者接受 3 次血液灌流治疗，则该市场容量将达到 150 万支。

血液双重血浆分子吸附系统是健帆生物首创的新型人工肝治疗模式，是指将 BS330 血浆胆红素吸附器与 HA330-II 血液灌流器两种产品联合应用、协同增效的血液净化模式。为进一步普及人工肝技术、推动人工肝领域的技术发展，2018 年由全国疑难及重症肝病攻关协作组牵头，中华医学会肝病学分会重肝与人工肝学组、首都医科大学附属北京佑安医院实施，健帆生物支持的全国人工肝"一市一中心"正式启动，同时，2018 年该治疗模式也被写入中华医学会《肝衰竭诊治指南》和《肝硬化肝性脑病诊治指南》。随着未来人工肝技术的普及和推广，预计肝病领域的灌流器市场将继续扩大。

3、危重症及急性中毒领域

据统计美国每年约有 75 万例脓毒症患者。假设我国脓毒症患者比例与美国一致，则每年患脓毒症的人数超过 300 万。如果我国 50% 的严重脓毒症和多脏器衰竭（MODS）患者（以 300 万计）接受血液净化治疗，其中有 50% 接受持续性血液净化（CRRT）联合血液灌流治疗，假设每个危重症患者连续治疗 3 次，则每年对血液灌流器需求量为 225 万支。

根据国家卫健委发布的《中国卫生健康统计年鉴》数据，自 1995 年起，“损伤和中毒外部原因”在城市和农村居民主要疾病死亡率及构成表上一直位居前五。农村急性中毒的发病率为 69.21/10 万，城镇急性中毒的发病率为 18.65/10 万，以农村人口与城市人口各约占 50% 计算，如果我国 20% 的中毒患者需要接受血液灌流治疗，假设每个中毒患者连续治疗 3 次，则每年对血液灌流器需求量为 36.9 万支。

（二）目前公司产能利用情况

报告期内，公司灌流器及透析粉液产品的产销情况如下：

期间	主要产品	产能 (支/人份)	产量 (支/人份)	产能利用 率(%)	销量 (支/人份)	产销率 (%)
2020年 1-9月	灌流器	3,885,000.00	2,755,957.00	70.94	2,482,669.00	90.08
	透析粉液	862,500.00	667,170.00	77.35	667,839.50	100.10
2019年 度	灌流器	3,680,000.00	3,059,675.00	83.14	2,769,573.00	90.52
	透析粉液	1,150,000.00	753,416.50	65.51	734,506.00	97.49
2018年 度	灌流器	2,300,000.00	2,060,767.00	89.60	1,993,756.00	96.75
	透析粉液	1,150,000.00	522,801.50	45.46	517,992.50	99.08
2017年 度	灌流器	2,300,000.00	1,414,276.00	61.49	1,384,224.00	97.88
	透析粉液	1,150,000.00	570,000.00	49.57	289,104.34	50.72

报告期内,随着公司 2017 年迁入新生产基地,并对生产基地进行升级扩建,公司灌流器产能增长较快。报告期内,公司灌流器的产能利用率分别为 61.49%、89.60%、83.14%和 70.94%,产能利用率未达 100%,主要系最近两年现有生产基地处于陆续分批完工、通过自动化改造提升产能并陆续投入生产的状态,无法保证 100%满负荷运作的状态。2020 年 1-9 月产能利用率有所下降,主要系随着生产线分批完成技术改造,产能规模较 2019 年增长较快,同时,新冠疫情使公司一季度生产受到部分影响。

2017 年及 2018 年透析粉液产能利用率较低主要系生产透析粉液的天津标准系公司 2017 年 7 月收购而来,收购后尚处于整合期。最近两年,透析粉液产品产量、销量及产能利用率均大幅上升。

除 2017 年透析粉液产品产销率较低外,报告期内公司灌流器及透析粉液产品的产销率均较高。

(三) 在手订单或意向性订单

发行人销售及生产模式为,发行人根据各地区产业政策、产品适应症的发病率、市场容量变化、客户及终端医院患者的需求变化、对产品的反馈、各地区市场推广的深度及往年销售等情况,制定下一阶段的市场销售计划,并根据库存情况、产能及经济产量情况、市场销售计划及销售计划的完成情况制定下阶段的生产计划,并安排生产。

医疗机构通常根据临床使用情况通过经销商向公司提出采购请求,一般不会

提前签订订单或意向性订单。发行人通常维持两个月左右的安全库存以备市场需求，保证产品的及时快速供应。

（四）血液净化行业其他技术产品情况

目前血液净化的基础治疗方式包括血液透析（HD）、血液灌流（HP）或血液吸附（HA）、血液滤过（HF）、血浆置换（PE）、免疫吸附（IA），以及连续性肾脏治疗替代治疗（CRRT）等由以上多种技术组成的联合应用。

1、血液净化技术介绍

（1）血液透析

血液透析即采用弥散、渗透和超滤原理清除血液中代谢废物、有害物质和过多水分，是最常用的终末期肾脏病患者的肾脏替代治疗方法之一，也可用于治疗药物或毒物中毒等。

血液透析透析器膜孔径小，主要通过弥散作用清除尿素、肌酐、尿酸等小分子毒素，而对分子量大于 300 道尔顿以上的中大分子物质则清除效率较差。此外，对长期接受血液透析治疗的患者，需注意中大分子毒素潴留的问题。

（2）血液灌流

血液灌流，是将患者血液从体内引到体外循环系统，通过灌流器中吸附剂（活性炭、树脂等材料）与体内待清除的代谢产物、毒性物质以及药物间的吸附结合，从而清除这些物质的治疗方法。

血液灌流具有良好的生物相容性，与血液透析相比，它不仅对肌酐和尿酸等小分子毒物有着更高的清除率，而且还能清除中分子毒物，适用于清除常规血液透析不能或极少被清除的物质，主要是中大分子物质、脂溶性物质以及与蛋白质相结合的物质。但是血液灌流对水溶性物质的清除效果相对较差，也不能纠正水、电解质酸碱紊乱，因此在终末期肾脏病患者中，一般采用血液透析与血液灌流串联的组合型人工肾治疗方式，以全面清除不同分子量的毒性物质，维持内环境的稳定。

（3）血液透析+血液灌流

在尿毒症患者中,通常将血液灌流与血液透析串联使用的模式称为组合型人工肾治疗方式,该治疗方式能够全面清除不同分子量的毒性物质,以及水溶性、脂溶性物质,调节水、电解质酸碱平衡,达到内环境的稳定。这种模式下,血液灌流与血液透析同时进行,可以减少治疗次数,节约治疗成本。但同时进行血液透析和血液灌流时,为提高血液灌流效果,往往将血流速减慢,而减慢的血流速可能降低血液透析的效率。组合型人工肾的临床疗效已得到广泛验证和认可,是适合我国国情的一种简单可行、易于推广的血液净化治疗模式。

(4) 血液滤过

血液滤过是通过模仿正常人肾小球滤过和肾小管重吸收原理,以对流方式清除体内过多的水分和尿毒症毒素。血液滤过清除效率主要取决于超滤容量及筛孔系数。

血液滤过优点是对中分子毒物有较高的清除率;缺点是大量滤过液的滤出可引起氨基酸、蛋白质、生长激素和其它一些低分子激素的丢失,对小分子毒性物质的清除不如血液透析,特别是对高钾血症的纠正不如血液透析。

因血液滤过对小分子毒素清除量有限,若要使体液量 40L 的患者的 $spKt/V_{urea}$ (透析患者透析充分性的指标-单室尿素清除指数) 达到 1.2,则需要的后置换液体量为 48L 左右,在临床上较难做到,因此目前临床应用较少。

(5) 血液透析滤过

血液透析滤过是弥散与对流方式相结合的血液净化技术。血液透析滤过兼有血液滤过和血液透析的优点,通过弥散和对流两种机制清除小分子和中大分子溶质。但弥散和对流在同一个膜内进行,事实上弥散可能降低了对流所清除的溶质浓度,故总溶质清除量可能低于两种方式分别进行清除总量之和。同时由于治疗过程中血液的不断浓缩,加上透析膜对毒素的吸附作用,导致膜的通透性降低,故随着治疗时间的延长,溶质的清除率逐渐下降。此外,血液透析滤过在对尿毒症毒素清除率增加的同时对某些有用物质的清除也增加,可能导致患者出现营养不良等并发症。因此到目前为止,对于血液透析滤过治疗的临床效果还没有非常明确的结论。

（6）血浆置换

血浆置换是一种清除血液中大分子物质的血液净化疗法。血液置换是将血液引出至体外循环，通过膜式或离心式血浆分离方法，从全血中分离并弃除血浆，再补充等量新鲜冰冻血浆或白蛋白置换液，非选择性或选择性地清除血液中的致病因子（如自身抗体、免疫复合物、冷球蛋白、轻链蛋白、毒素等），同时调节免疫系统、恢复细胞免疫及网状内皮细胞吞噬功能，从而达到治疗疾病的目的。

血浆置换的优点是能够迅速、有效地降低体内致病因子的浓度，减轻或终止由此导致的组织损害，但鉴于其大部分是非选择性的清除致病因子，并非病因性治疗，因此在血浆置换的同时，还需要积极进行病因治疗，使疾病得到有效的控制。此外，因治疗过程中需要丢弃患者大量血浆，补充等量新鲜血浆，但由于我国血浆供给日趋紧张，在一定程度上限制了血浆置换治疗的开展，临床应用具有局限性。

（7）免疫吸附

免疫吸附即利用高度特异性的抗原、抗体或某些有特定物理化学亲和力的物质（配基）结合在吸附材料（载体）上，制成吸附柱，利用其特异性吸附性能，选择性清除血液中内源性中大分子致病物质（配体）的一种血液净化治疗方法。免疫吸附通过吸附作用直接清除血液循环中致病性抗体、循环免疫复合物和炎症因子等中大分子致病物质，并可改善机体免疫状态。

与血浆置换比较，免疫吸附的优点是无需补充新鲜血浆，对血浆中致病因子清除的选择性更高，而血浆中有用成分的丢失范围与数量更小，同时避免了血浆输入所带来的各种不良影响。但免疫吸附治疗仅仅以清除自身抗体等致病介质为主要目的，是一种对症治疗，术后若不配合药物抑制自身抗体的不断生成，则停止治疗后极易出现抗体水平的反跳现象。

（8）连续性肾脏替代治疗

连续性肾脏替代治疗是指一组体外血液净化的治疗技术，是所有连续、缓慢清除水分和溶质治疗方式的总称。传统连续性肾脏替代治疗应持续治疗 24h 以上；但临床上可根据患者的治疗需求灵活调整治疗时间。

连续性肾脏替代治疗的优点是其能够在多种血液净化技术组合下替代功能受损的肝脏，并且具有血流动力稳定、溶质清除率高等特点，不仅仅局限于替代功能受损的肾脏，近来更扩展到常见危重疾病的急救，成为各种危重病救治中最重要的支持治疗措施之一。但由于连续性肾脏替代治疗对象多为危重患者，血流动力学常不稳定，且治疗时间长，故并发症的发生率较高，且程度较重，处理方式更为困难。此外，由于治疗时间长，如应用肝素等全身抗凝剂总量过大，患者容易出现出血现象或出血倾向。

总体来看，目前主要血液净化技术中血液透析和血液灌流的联合使用在临床应用中具有更强的普适性。

2、不同血液净化技术比较

尿毒症毒素分子(包括小分子水溶性毒素、中大分子毒素和蛋白结合类毒素)的清除是血液透析的关键，也是影响血透患者长期预后的重要因素之一。

依据陈香美院士发表的文章《不同血液净化方式对蛋白结合类毒素的清除作用》，部分血液净化技术原理及应用比较情况如下：

净化方式	水分	清除方式	小分子毒素清除率	中大分子毒素清除率	蛋白结合毒素清除率
低通量透析	超滤	弥散	高	低至无	无
高通量透析	超滤	弥散	中到高	低	低
血液滤过	超滤	对流	中到高	低	低
血液透析滤过	超滤	弥散、对流	高	稍高	低
生物人工肾	超滤	弥散、对流、代谢	高	高	待研究
血液灌流	超滤	吸附	不一	高	高
血液透析+血液灌流	超滤	弥散、吸附	高	高	高

总体来看，不同血液净化方式对尿毒症毒素的清除率为：血液透析+血液灌流>血液透析滤过>血液滤过>血液透析，血液透析+血液灌流已经成为清除尿毒症毒素的主要治疗方式。

(五) 同行业可比公司情况

1、灌流器行业

目前国内从事血液灌流器产品生产的公司数量有限、且规模较小，A 股上市公司中暂无上市公司与发行人处于同一细分市场。

通过有限公开数据查询，目前国内取得血液灌流器产品注册证的企业仅 7 家，且除健帆生物外其他 6 家企业血液灌流器业务规模均较小。其中，佛山市博新生物科技有限公司系广东百合医疗科技股份有限公司（以下简称“百合医疗”）控股子公司，百合医疗已申报科创板上市，最近三年，百合血液灌流器产品产销及收入情况如下：

项目	2019 年	2018 年	2017 年
产能（万支）	50	40	35
产量（万支）	41.69	35.43	29.68
销量（万支）	13.66	25.98	27.60
销售收入（万元）	4,398.88	8,285.09	8,672.25

根据百合医疗披露文件，其 2017 年及 2018 年灌流器产品的国内市场占有率分别约 9.46%和 7.35%，2019 年受产品召回事项影响，其灌流器产品收入下降较多。

2、透析粉液行业

血液透析粉液产品方面，宝莱特（300246）主营业务为血液透析产品，根据宝莱特公开披露信息，2017 年-2019 年，其血液透析粉液产品销售收入占其血透产品总销售收入的比重分别为 54.67%、50.56%、52.58%，占比较大，最近三年，宝莱特血液透析粉液产品产销及收入情况如下：

项目	2019 年	2018 年	2017 年
产能（万人份）	2,400	2,400	2,400
产量（万支）	2,097	2,073	1,874
销量（万支）	2,369	2,220	2,042
销售收入（万元）	30,963.29	28,916.12	26,911.93

三鑫医疗（300453）主要产品为“血液净化类”、“留置导管类”、“注射类”、“输液输血类”、“心胸外科类”等产品，其中，血液净化类产品主要包括一次性使用空心纤维血液透析器、血液透析机、透析粉、透析液、一次性使用血液透析管路、透析液过滤器等。2017 年-2019 年，三鑫医疗血液净化类产品收入分别为 17,589.52 万元、28,320.03 万元和 45,027.97 万元，最近三年其血液净化类产品收入快速增长。

二、本次募投项目新增产能规模的合理性，新增产能能否有效消化

（一）募投产品市场容量较大，且未来空间巨大

肾病领域，根据推算，2019 年我国慢性肾病患者约为 1.25 亿人，终末期肾病患者约 250 万人。根据全国血液透析病例信息登记系统数据，截至 2019 年末，我国血液透析患者为 63.27 万人。按照血液透析患者每月 1 次血液灌流治疗测算，2019 年肾病领域血液灌流器市场容量为 759.24 万支/年；按照未来血液透析患者每周 1 次血液灌流治疗测算，肾病领域血液灌流器市场容量将达到约 3,163.50 万支/年。按照透析患者每周进行 3 次血液透析治疗测算，2019 年肾病领域的血液透析粉液市场容量约 9,490.50 万人份/年。

2011 年-2019 来，我国透析治疗的患者人数快速增长，年均复合增长率达到 13.20%，但我国终末期肾病患者的透析治疗比例仅约为 25%（63.27 万人/250 万人），与世界平均 37%、欧美国家 75%的透析治疗比例仍相距甚远。随着我国终末期肾病患者人数的增长及患者透析治疗率的提升，未来我国血液透析产品市场仍将保持快速增长。

血液灌流治疗在肝病领域、危重症及急性中毒领域也具有较大的市场空间。

（二）公司处于行业主导地位，占据灌流器行业主要市场份额

公司掌握血液灌流器产品生产核心技术，与其他同行业相比，在销售渠道、品牌、研发等方面优势明显。目前国内从事血液灌流器产品生产的企业数量有限，且规模较小。根据中信证券等券商出具的研究报告，公司产品在肾病灌流市场的占有率超过 80%。

目前血液净化市场规模快速增长，但国内其他血液灌流器生产企业规模较小，且部分生产企业因产品召回等因素影响，产品销量出现下滑。因此，预计公司在灌流器增量市场仍将占据竞争优势，市场份额有望进一步扩大。

（三）公司产品销量快速增长，现有产能已无法满足公司快速发展需要

最近三年公司产能大幅提升，但产能利用率及产销率仍保持较高水平。2017 年-2019 年，公司产品市场销售保持高速增长，灌流器及透析粉液最近三年销量

复合增长率分别为 41.45%和 59.39%。按照公司目前产能及募投项目未来 5 年达产测算，达产年公司灌流器和透析粉液产品产能规模相较 2019 年相应产品销量规模的复合增长率为 24.18%和 45.26%，均小于目前公司最近三年实际复合增长率。

2019 年及达产年，发行人及本次募投项目相关产品的产能、销量情况如下：

产品		灌流器	透析粉液
2019 年销量/（支/人份）		2,769,573.00	734,506.00
最近三年复合增长率		41.45%	59.39%
募投达产年新增产能	达产年新增产能（支/人份）	3,000,000.00	3,600,000.00
	相比 2019 年销量的变动率	108.32%	490.13%
募投达产年（5 年）产能	达产年产能（支/人份）	8,180,000.00	4,750,000.00
	相比 2019 年销量的复合增长率	24.18%	45.26%

（四）透析粉液与灌流器具有协同效应，有利于相互促进产能消化

血液透析粉液产品与血液灌流器同为血液净化耗材，血液透析粉液与血液灌流器具有相同的客户群体及适用症。公司在血液灌流领域技术、营销网络、市场占有率等方面已达到国内领先水平，在经销商及终端医院中拥有较强的竞争力。血液透析粉液产品将利用公司灌流器领域的竞争优势及营销网络，促进产能消化；同时血液透析粉液的销售也有利于增强灌流器产品客户的粘性，促进灌流器产品销售。

综上，血液灌流器、透析粉液市场容量较大，未来增长空间巨大，且发行人处于行业主导地位，具有较强的竞争优势；最近三年，公司灌流器及透析粉液产品均保持高速增长，募投项目达产年产能与目前销量相比的复合增长率低于公司最近三年实际增长率；透析粉液与灌流器具有协同效应，有利于相互促进产品销售。因此预计本次募投新增产能能够有效消化。

三、补充披露风险情况

以下楷体加粗内容已在募集说明书“第三节 风险因素”之“六、募投项目风险”之“（二）募投项目新增产能无法消化的风险”中更新披露如下：

本次募投项目达产年将新增 300 万支一次性使用血液灌流器、10 万支一次

性使用血浆胆红素吸附器及 360 万人份血液透析粉液产品生产能力，达产年新增产能较公司 2019 年相应产品的销量分别增加 108.32%、378.24%和 490.13%，新增产能较大；按照行业企业及公司销售模式，目前公司未持有相应规模的在手订单或意向性订单；血液净化领域除目前主要的血液透析和血液灌流外，也存在其他血液净化技术和产品。因此，虽然募投项目产品市场空间较大，募投项目已经过充分的市场调研和可行性论证且公司近年产品销售快速增长，但如果市场增长不及预期、行业出现重大技术替代、行业生产及销售模式等出现重大不利变化，将导致公司新增产能无法有效消化。

四、保荐机构核查意见

（一）核查程序

保荐机构主要执行了以下核查程序：

- 1、查阅了血液净化产品行业研究报告以及同行业公司招股说明书、募集说明书及定期报告文件，了解行业发展动态、募投项目所涉及相关产品的市场空间及产业链上下游情况；
- 2、查阅了同行业上市公司同期的经营业绩表现情况；
- 3、取得了公司关于血液净化产品相关的营业收入、产能利用率等情况的说明；
- 4、取得了发行人关于募投项目相关规划的资料文件；了解了发行人关于消化新增产能的相关措施。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、本次募投项目新增产能规模与行业市场容量、市场增长空间、发行人目前产销情况相匹配，新增产能具有合理性，预计新增产能能够有效消化；
- 2、发行人已在募集说明书就产能消化风险进一步风险提示。

问题 2:

最近三年及一期,公司主营业务综合毛利率分别为 84.15%、84.84%、86.19% 和 85.72%, 毛利率水平较高且显著高于同行业公司水平。

请发行人结合行业情况、医疗改革政策对发行人经营业绩及未来盈利能力的影响等说明高毛利率是否具有可持续性, 并进行针对性的风险提示。

请保荐人核查并发表明确意见。

【回复】

一、公司所处行业情况

(一) 行业发展概况及市场竞争情况

1、行业发展概况

公司主要从事血液灌流相关产品及设备的研发、生产及销售业务, 所处行业为医疗器械行业中血液净化设备行业。

公司主要产品一次性血液灌流器主要应用于慢性肾病 (CKD) 的患者的血液净化治疗, 慢性肾病是不可治愈的疾病, 不断发展将演变为终末期肾病即尿毒症 (ESRD)。根据相关研究资料, 我国慢性肾病患者日益增多但血液净化市场渗透率仍有较大提升空间; 此外, 随着行业研发与推广进程进一步推进, 血液灌流技术在肝病及其他病症市场领域包括新型冠状病毒领域的应用也越来越广。具体市场容量分析及行业发展情况详见本回复“问题 1”之“一、公司产品的市场容量、目前公司产能利用情况、在手订单或意向性订单、血液净化行业其他技术产品情况、同行业可比公司情况”。

综上, 随着我国慢性肾病患者增加、血液净化治疗渗透率不断提高及未来血液灌流技术应用领域扩大, 血液灌流行业市场需求提升空间巨大, 未来发展前景广阔。

2、行业市场竞争分析

公司与国内外血液灌流器产品生产厂商相比具有明显的竞争优势, 具体表现为: 目前国内取得血液灌流器注册证的企业仅 7 家, 除发行人外, 其他规模化生

产厂家较少。与本公司相比，主要竞争对手销售规模均较小且吸附核心原料主要为活性炭，与本公司 HA 树脂吸附材料存在显著技术差异；而国外血液灌流器主要采用血浆灌流的技术路径，血浆灌流技术操作较为复杂且风险较高，产品销售价格不仅昂贵，且常需要搭配血浆分离器同时使用，在我国国内销售较少。

由于血液灌流产业属于新兴的医疗器械细分产业，该产业处于行业发展的初期，公开披露的权威研究数据有限，因此尚不能取得公司主要产品市场占有率的官方数据。根据中信证券等券商出具的研究报告，公司产品在肾病灌流市场的占有率超过 80%，在行业中占据主导地位，市场集中度高。

（二）行业未来发展对公司经营业绩及未来盈利能力的影响

在血液净化行业及市场发展方面，预计随着我国慢性肾病患者增加、血液净化治疗渗透率不断提高及未来血液灌流技术应用领域扩大，血液灌流行业市场需求提升空间巨大，未来发展前景广阔，有利于公司产品收入稳定增长。

在行业市场竞争情况方面，公司目前处于国内血液灌流市场的主导地位，公司在研发技术、生产工艺、产品结构、销售渠道及经营规模上均保持了领先优势，上述优势有助于公司保持较好的盈利能力，在主营业务规模不断增长的同时，亦保持较高的毛利率水平。

综上，受益于未来行业市场规模不断扩张，公司有望保持经营业绩持续增长态势并借助公司在研发技术及销售渠道方面的领先优势进一步稳固公司持续盈利能力。

二、近年来医疗改革政策情况

（一）近年来推行的医疗改革政策及实施情况

为深入推进医疗行业改革，促进医疗器械创新与国产化并进一步控制医疗费用增速、优化医疗资源配置，近年来，国家推行了“鼓励医疗器械创新与国产化”、“两票制”、“集中带量采购”、“分级诊疗”等相关医疗改革政策，具体政策内容及实施情况如下：

政策类型	颁布单位	颁布时间	政策名称	主要内容	实施情况
鼓励医疗器械创新与国产化	科技部	2017年	《“十三五”医疗器械科技创新专项规划》	明确要培育若干家年产值超百亿元的领军医疗器械企业和一批具备较强创新活力的创新型医疗器械企业，扩大国产创新医疗器械产品的市场占有率，主流高端产品全面实现国产化。	医疗器械创新与国产化政策已全面实施，医疗器械国产化及进口替代是国家政策重点鼓励的方向。
	中共中央办公厅、国务院办公厅	2017年	《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》	推进医疗器械国产化，促进创新产品应用推广；鼓励药品医疗器械企业增加研发投入，加强新产品研发和已上市产品的继续研究，持续完善生产工艺。	
	国家药品监督管理局	2018年	《创新医疗器械特别审查程序》	促进医疗器械新技术的推广和应用，推动医疗器械产业发展，保障医疗器械的安全、有效，鼓励医疗器械的研究与创新。	
	国家卫健委	2019年	《2018—2020年大型医用设备配置规划》	明确大型医用设备配置要根据医院的功能定位，临床服务需求来定。二级及以下医院和非临床急救型的医院科室，要引导优先配置国产医疗设备。	
分级诊疗	国务院办公厅	2015年	《关于推进分级诊疗制度建设的指导意见》	以基层为重点完善分级诊疗服务体系，建立健全分级诊疗保障机制，制定分级诊疗试点工作考核标准。	我国分级诊疗制度政策体系已经基本建立，但是受限于医疗资源分布不均衡，基层服务能力较弱等制约因素，分级诊疗制度全面实施仍然存在较多阻力。
	中共中央、国务院	2016年	《“健康中国2030”规划纲要》	建立并完善分级诊疗模式，建立不同级别医院之间，医院与基层医疗卫生机构、接续性医疗机构之间的分工协作机制，健全网络化城乡基层医疗卫生服务运行机制，逐步实现基层首诊、双向转诊、上下联动、急慢分治。	

政策类型	颁布单位	颁布时间	政策名称	主要内容	实施情况
	国家卫生健康委与国家中医药管理局	2018年	《关于进一步做好分级诊疗制度建设有关重点工作的通知》	明确提出到 2020 年基本建立符合国情的分级诊疗制度。	
两票制	国务院办公厅	2016年	《深化医药卫生体制改革 2016 年重点工作任务》	综合医改试点省份要在全省范围内推行“两票制”，积极鼓励公立医院综合改革试点城市推行“两票制”。	目前，药品流通领域“两票制”已在全国范围内全面实施，但在医用耗材领域仍处于逐步推行阶段。
	国家卫生计生委、国家发展改革委等九部委	2016年	《2016 年纠正医药购销和医疗服务中不正之风专项治理工作要点》	扩大公立医院试点城市范围，协同推进医疗服务价格、药品流通等改革。在综合医改试点省和城市公立医院综合改革试点地区的药品、耗材采购中实行“两票制”。	
	国务院医改办等八部门	2017年	《印发关于在公立医疗机构药品采购中推行“两票制”的实施意见（试行）的通知》	公立医疗机构药品采购中逐步推行“两票制”，鼓励其他医疗机构药品采购中推行“两票制”。	
	原国家卫计委等六部委	2018年	《关于巩固破除以药补医成果持续深化公立医院综合改革的通知》	明确提出要持续深化药品耗材领域改革，实行高值医用耗材分类集中采购，逐步推行高值医用耗材购销“两票制”	
高值耗材集中采购	卫生部等六部门	2012年	《高值医用耗材集中采购工作规范》	规范了关于高值医用耗材集中采购范围、采购组织方式、采购机构、集中采购工作参与各方及采购目录和采购方式等规则	针对临床用量较大、采购金额较高、临床使用较成熟以及多家企业生产的

政策类型	颁布单位	颁布时间	政策名称	主要内容	实施情况
	国家卫生健康委、国家中医药局	2019年	《关于印发医疗机构医用耗材管理办法（试行）的通知》	鼓励医联体内医疗机构或者非医联体内医疗机构联合进行医用耗材遴选和采购；要求限制医用耗材品种品规数量，对功能相同或相似的医用耗材限定供应企业数量；医疗机构采购医疗设备时，应当充分考虑配套使用医用耗材的成本	高值医用耗材，已有多个省市推出具体实施方案及细则。
	国务院办公厅	2019年	《治理高值医用耗材改革方案》	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	
	中共中央、国务院	2020年	《关于深化医疗保障制度改革的意见》	深化药品、医用耗材集中带量采购制度改革，强调集中带量采购在医疗改革的引领作用	

（二）相关医疗改革政策对公司经营业绩及未来盈利能力的影响

1、医疗器械创新与国产化对公司经营业绩及未来盈利能力的影响

公司具有较强的研发能力及创新能力，目前已在载体制备技术、包膜技术、配基技术、医用级净化处理技术等方面拥有极具竞争力的核心技术，且已发布两项关于血液灌流器产品的 RCT 研究成果。近年来国家关于鼓励医疗器械创新和国产化的政策将进一步提高公司研发技术的领先优势，促进公司产品创新发展，提升公司研发实力及综合竞争力，有利于公司经营业绩保持稳定并进一步提升公司未来盈利能力。

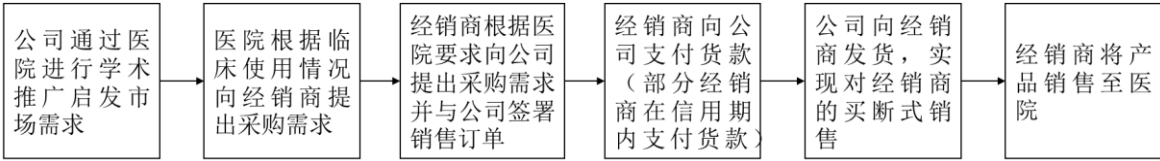
2、分级诊疗制度对公司经营业绩及未来盈利能力的影响

随着分级诊疗制度不断推进，医疗资源将按规划结构下沉，基层卫生医疗资源预计将释放大量市场需求，在国家鼓励医疗器械国产化的政策指引下，未来优秀的国产医疗器械将面临更大的市场机会。随着更多的基层医疗机构对于健康监

测和血液净化等医疗器械产品的需求增加，公司产品市场空间将进一步扩大。分级诊疗制度的实施有利于进一步扩大公司产品销售规模，开发公司经营业绩增长点，有利于提升公司未来盈利能力。

3、“两票制”对公司经营业绩及未来盈利能力的影响

鉴于血液灌流技术系新型医疗技术，医疗人员对该技术的认可与掌握需要较长时间的技术推广与培训，因此公司目前由自建的营销队伍负责产品的专业学术推广及技术培训工作，再由经销商把产品销售给医院，少数具备推广服务能力的经销商会承担更多的营销职能。公司经销模式流程图如下：



在上述经销模式下，公司向经销商开具一次发票，经销商向医院开具一次发票，故公司目前经销模式具有天然的“两票制”基础，公司与经销商之间已完成销售配送、学术推广及技术培训等方面的销售环节工作分工，公司产品市场流通环节较短且受公司有效控制，已在流通过程中实现“两票制”销售。因此“两票制”政策执行对公司整体经营业绩及未来盈利能力影响有限。

4、“集中带量采购”相关政策对公司经营业绩及未来盈利能力的影响

截至本回复出具之日，公司主要产品一次性血液灌流器尚未纳入各地“集中带量采购”范围。如公司产品被纳入“集中带量采购”范围对公司可能造成的影响如下：

（1）“集中带量采购”相关政策对公司行业地位的影响

根据国务院办公厅发布的《治理高值医用耗材改革方案》，目前我国主要拟对临床用量较大、采购金额较高、临床使用较成熟及多家企业生产的高值医用耗材进行集中采购。公司血液灌流器产品目前处于行业主导地位，同行业内其他公司在生产经营规模上可能无法与公司形成集中采购过程中的竞争关系。因此，如未来公司产品进入各地集中带量采购医用耗材目录，亦不会对公司行业竞争地位产生较大影响。

（2）“集中带量采购”对公司毛利率及盈利能力的影响

“集中带量采购”指的是在集中采购过程中开展招投标或谈判议价时，要明确采购数量，让企业针对具体的产品数量报价，医疗机构需保证采购数量、价格和产品结算价款。“集中带量采购”政策通过终端联盟医院与生产企业直接谈判议价的方式，使得生产企业在市场机制下公平竞争，降低原有渠道复杂性对于生产企业产品进入医院所产生的障碍壁垒，并依据联盟确定价格与医院直接签订购销合同，同样减少了中间环节，压缩了流动环节渠道利润。上述政策出发点和着力点在于压缩渠道环节产生的额外利润与溢价，而非针对生产企业的合理利润进行削减。

如公司产品被纳入“集中带量采购”范围，公司将通过与终端联盟医院直接谈判方式确定报价，可能会导致公司产品销售价格有所下降，从而使公司销售毛利率有所下降。但同时谈判也需明确采购数量，公司产品销量将增加，从而保持公司经营业绩稳定。

（3）“集中带量采购”相关政策对公司中长期销量的影响

随着“集中带量采购”相关政策的推进，产品质量及研发能力将成为区分同行业企业的重要标准，各企业市场竞争能力的表现将更加直观，行业的集中度也将明显提升。目前各省发布的涉及高值耗材集中采购政策的方案或征求意见稿大都显示，给予报价入围生产企业的销量份额都需要一定程度上参考生产企业前一年度在该区域的销量，因此行业领先企业在未来的集中采购中将拥有明显的先发优势。鉴于公司血液灌流器产品目前处于行业主导地位，具有“集中带量采购”政策下的先发优势，“集中带量采购”政策的推进将有利于公司进一步发挥规模及成本优势，有利于公司提升销量及市场份额。

三、公司产品高毛利率可持续性分析

公司产品毛利率较高主要系公司产品具有较高技术附加值、已占据市场主导地位并具有较强的议价能力、销售费用及价格保持稳定且控制合理、公司原材料采购成本有效控制等因素所致。目前行业发展状况及当前的医疗政策改革情况预计不会对公司高毛利率可持续性产生重大不利影响，具体分析如下：

1、行业情况方面，公司产品下游市场空间容量较大且未来发展空间巨大，随着血液净化治疗渗透率不断提高及公司产品应用领域更加广泛，预计公司经营业绩仍将保持较稳定的增长。

2、公司已在技术研发、生产工艺、销售渠道及学术推广方面建立领先优势并占据市场主导地位，目前尚无其他产品与公司产品构成明显竞争。

3、医疗改革政策方面，近年来国家推行的“鼓励医疗器械创新与国产化”、“两票制”、“集中带量采购”、“分级诊疗”等相关医疗改革政策均未对公司造成重大不利影响。鉴于公司拥有较强的市场竞争能力和议价能力，从长期看，当前的医疗改革政策将有利于巩固公司市场竞争地位，从而提升公司盈利能力。

综上所述，目前尚无对公司高毛利率可持续性产生重大不利影响的事项。

四、补充披露风险情况

以下内容已在募集说明书“第三节 风险因素”之“五、财务风险”之“（一）毛利率下降风险”中更新披露如下：

报告期内公司主营业务综合毛利率较高，分别为 84.15%、84.84%、86.19% 和 86.02%，公司毛利率较高的状况符合公司产品附加值高、所处行业壁垒及市场集中度较高的特点，也与公司的市场主导地位相匹配。但是由于血液灌流领域正处于快速发展阶段，如果公司对技术发展、需求变化及竞争动态等方面不能及时掌控并实施有效的应对策略，有可能出现公司竞争地位被削弱的局面；此外，随着“鼓励医疗器械创新与国产化”、“两票制”、“集中带量采购”、“分级诊疗”等一系列医疗改革政策，我国医疗费用控制政策及医疗器械降价趋势越发明显，如未来公司产品被纳入“集中带量采购”范围，将会造成公司毛利率的下降。这些因素均可能对公司的生产经营造成不利影响，从而使公司产品市场价格下降、毛利率降低，进而影响到公司的盈利水平。

五、保荐机构核查意见

（一）核查程序

保荐机构主要执行了如下核查程序：

1、查阅相关公开研究资料，了解血液灌流及血液净化行业发展情况；访谈发行人高级管理人员，了解公司产品目前市场竞争形势及行业发展情况对公司未来毛利率可持续性的影响；

2、查阅了国家卫健委等相关政府部门网站，了解相关监管政策主要内容及适用对象；

3、访谈发行人高级管理人员，分析相关医疗改革政策对公司经营业绩、未来盈利能力及公司高毛利率可持续性的影响。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、在行业发展方面，受益于未来行业市场规模不断扩张，公司将保持经营业绩持续增长态势并借助公司在研发技术及销售渠道方面的领先优势进一步稳固公司市场地位及持续盈利能力；

2、在医疗改革政策方面，“两票制”政策执行对公司整体经营业绩及未来盈利能力影响有限；随着“鼓励医疗器械创新与国产化”及“分级诊疗”等相关医疗改革政策不断推进，公司产品销售规模将逐步扩大，有利于提升公司产品推广度、巩固公司市场竞争地位，从而提升公司盈利规模，保持经营业绩稳定增长。但如公司产品将来被纳入“集中带量采购”范围，可能会导致公司产品短期毛利率下降；

3、随着行业市场规模不断发展及相关医疗改革政策不断推进，公司产品总体市场规模将不断扩张，有利于提升公司盈利能力及保持经营业务稳定增长，行业情况及医疗改革政策对公司目前高毛利率可持续性无重大不利影响。

其他问题：

请发行人在募集说明书扉页重大事项提示中，重新撰写与本次发行及发行人自身密切相关的重要风险因素，并按对投资者作出价值判断和投资决策所需信息的重要程度进行梳理排序。

【回复】

公司已在募集说明书扉页重大事项提示中，重新撰写与本次发行及发行人自身密切相关的重要风险因素，并按对投资者作出价值判断和投资决策所需信息的重要程度进行梳理排序。

（本页无正文，为《健帆生物科技集团股份有限公司与中航证券有限公司关于申请向不特定对象发行可转换公司债券的审核中心意见落实函的回复》之签章页）


健帆生物科技集团股份有限公司
2020年11月4日

(本页无正文，为《健帆生物科技集团股份有限公司与中航证券有限公司关于申请向不特定对象发行可转换公司债券的审核中心意见落实函的回复》之签章页)

保荐代表人： 郭卫明
郭卫明

阳 静
阳 静

保荐机构：中航证券有限公司



3500000211308
2020年11月4日

保荐机构（主承销商）总经理声明

本人已认真阅读健帆生物科技集团股份有限公司本次审核中心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，审核中心意见落实函回复报告不存在虚假记载、误导性陈述和重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性承担相应法律责任。

总经理（法定代表人）：


丛 中

