



关于乐普（北京）医疗器械股份有限公司申 请向不特定对象发行可转换公司债券的审 核中心意见落实函的回复

保荐人（主承销商）



海通证券股份有限公司
HAITONG SECURITIES CO., LTD.

（上海市广东路 689 号）

二零二一年一月

深圳证券交易所：

贵所于 2021 年 1 月 14 日出具的《关于乐普（北京）医疗器械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〔2021〕020010 号）已收悉，乐普（北京）医疗器械股份有限公司（以下简称“发行人”、“公司”、“乐普医疗”）已会同海通证券股份有限公司（以下简称“海通证券”或“保荐机构”）、立信会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“发行人会计师”、“会计师”）对落实函的有关事项进行了认真核查与落实，并对《乐普（北京）医疗器械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》（以下简称“《募集说明书》”）等文件进行了修订和补充。现就相关问题做以下回复说明，请予以审核。

特别说明：

1、除特别说明外，本问询回复所述的词语或简称与《募集说明书》中释义所定义的词语或简称具有相同的含义。

2、本审核问询函回复中若出现合计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况，均为四舍五入所致。

3、本审核问询函回复中的字体代表以下含义：

落实函所列问题	黑体（加粗）
落实函所列问题的回复	宋体（不加粗）
引用原募集说明书内容	宋体（不加粗）
对募集说明书的修改、补充	楷体（加粗）

目录

问题 1.....	4
问题 2.....	14

问题 1、2017 年 6 月，发行人全资子公司乐普科技投资 9,546.80 万元收购乐普（北京）诊断技术股份有限公司（以下简称乐普诊断技术）63.65%的股权，并确认 6,309.58 万元商誉。乐普诊断技术 2017 年收购日至年末、2018 年度、2019 年度和 2020 年的预测净利润分别为-142.08 万元、417.84 万元、357.74 万元和-145.67 万元，实际净利润分别为-545.24 万元、-612.42 万元-629.93 万元和-662.31 万元，各年度均未能实现预测值。发行人在反馈回复中认为因为 2019 年和 2020 年 1-9 月分别新取得 3 个和 8 个医疗器械注册或备案证书，可销售产品范围不断丰富，未来发展情况良好，未发现乐普诊断技术商誉存在减值迹象。

请发行人补充说明或披露：（1）详细说明各年度实际净利润均未达预测值的原因及合理性；（2）详细说明 2020 年 1-9 月相较于 2019 年取得医疗器械注册或备案证书数量增加，但实际实现净利润却未能实现增长的原因及合理性；（3）请结合公司取得医疗器械注册或备案证书从而拓宽销售产品范围的具体情况，包括但不限于报告期内新取得的医疗器械注册或备案证书对应相关产品的（预计）生产、（预计）销售、（预计）盈利情况，和同行业竞品在价格、品质或其他方面优势等，充分说明取得证书和实现销售是否存在因果关系，与未来发展情况良好的关联性和合理性，作为商誉未发生减值迹象的理由是否充分；（4）除已披露的理由和依据外，进一步说明乐普诊断技术在各年度实际净利润均未达预测值的情况下，未计提减值准备的相关依据及合理性，并在募集说明书扉页重大事项提示中充分披露商誉减值的相关风险。

请保荐人和会计师核查并发表明确意见。

回复：

一、体外诊断市场概述

体外诊断（in vitro diagnostics，简称 IVD）是指在人体之外通过对人体的样品（如血液、体液、组织等）进行检测而获得诊断信息的一种技术，其原理是通过试剂和体内物质在体外的反应强度或速度判断体内物质的性质和数量，进而判断人体的生理状态，具有快速、便捷和有效性的优点。体外诊断对疾病的预防、诊断、治疗监测、预后观察、健康评价以及遗传性疾病的预测具有重要作用。临

床诊断信息的 80%左右来自体外诊断，体外诊断目前已成为人类进行疾病预防、诊断、治疗所必不可少的医学手段。

体外诊断产品包括诊断仪器和诊断试剂以及相关的校准质控品等。由于体外诊断仪器的使用寿命一般为 5 年，而试剂是一次性消耗品，因此体外诊断试剂在整个体外诊断市场中占据着绝大部分份额。

体外诊断按照检测方法分类，主要分为血液诊断、免疫诊断、生化诊断、分子诊断、微生物学诊断等诊断方法。

全球体外诊断市场与各地区的人口总数、医疗保障水平、医疗技术及服务水平等因素密切相关。近年来，随着全球经济的发展、全球医疗卫生水平的进步，体外诊断行业持续发展。除临床诊断需求外，人们对疾病的风险预测、健康管理、慢性疾病管理等需求的不断增长也促进体外诊断行业快速发展。据 Allied Market Research 数据，2017 年全球体外诊断行业市场规模为 648 亿美元，预计 2020 年将达到 747 亿美元。

据《中国医疗器械蓝皮书（2019 年版）》数据，2018 年中国体外诊断行业市场规模为 604 亿元，同比增长 18.43%，预计未来十年内将维持 15% 以上的年增长率。

据 Kalorama Information 数据，2018 年中国生化诊断领域市场规模约为 75 亿元，未来将保持 6%-7% 增速平稳增长，预计到 2020 年市场规模将达到 86 亿元。

问题（1）详细说明各年度实际净利润均未达预测值的原因及合理性；

根据评估报告中列示的乐普诊断技术报告期内净利润预测值与乐普诊断技术报告期内实际经营数据比较如下：

单位：万元

项目	2017 年收购日至年末	2018 年度	2019 年度	2020 年
预测净利润	-142.08	417.84	357.74	-145.67
实际净利润	-545.24	-612.42	-629.93	-551.34
实现率	—	—	—	—

注：2020 年实际净利润为未审数据。

一、2017 年度经营情况

发行人收购乐普诊断技术后，结合公司体外诊断整体板块战略，对乐普诊断技术开展整合，尤其是完善研发和销售团队，由于人员整合，2017 年下半年乐普诊断技术未实现收购时对收购日至 2017 年末的预测净利润。

二、2018 年度经营情况

2018 年继续加大研发投入和销售渠道的建设，重新搭建了乐普诊断技术销售团队，布局全国销售市场，加速推动与罗氏诊断产品(上海)有限公司进行生化诊断试剂战略合作的步伐，2018 年 7 月正式成为罗氏 16 项生化试剂的战略供应商。销售人员的人数由收购前的 18 人增加到 2018 年末的 51 人，但由于销售渠道拓展尚需时间，终端医院等渠道的铺设未达预期，但销售费用当期增长较快，且当期乐普诊断技术对试剂工艺优化、降低成本的进展未能达预期。

综上所述，成本下降和渠道拓展未达预期，销售费用增加，导致 2018 年度经营业绩低于预期。

三、2019 年度经营情况

在 2017 及 2018 年度积极投入研发及渠道铺设的基础上，乐普诊断技术于 2019 年参与室间质量评价工作（EQA），然而进展未达预期，原计划 2019 年年中完成，实际于 2020 年上半年完成，导致 2019 年度乐普诊断技术产品在三级及以上医院的推广受阻，致 2019 年度经营业绩低于预期。

室间质量评价(以下简称“室间质评”)，系国家卫健委或省级卫健委组织的，多家实验室分析同一标本、并由外部独立机构收集和反馈实验室上报的结果、以此评价实验室操作的过程，通过实验室间的比对判定实验室的校准、检测能力以及监控其持续能力。通过室间质量评价计划，有利于评价实验室所出具的数据是否可靠和有效提供客观的证据，同时评价实验室是否具有胜任其所从事检测工作能力。在室间质评中，若选择某一试剂厂家的实验室满足一定数量，且全部通过室间质评，则该厂家该款试剂视为通过质量评价工作并拥有独立的所属组，截至目前，全国共有 52 家试剂厂商拥有独立的所属组。拥有独立的所属组将为乐普诊断技术产品在三级及以上医院的突围搭建重要条件，对未来业绩提升带来较大

的促进作用。

四、2020 年度经营情况

受新冠肺炎疫情影响，乐普诊断技术下游终端医院疫情期间主要精力集中于疫情防控，除发热门诊外，其他科室总体接诊人数减少，医院就诊病人数量相比于同期下降明显，终端医院生化试剂的需求量下降幅度较大。乐普诊断技术原有业务收到冲击，收入下滑。且乐普诊断技术开拓新医院的进展受阻于疫情影响，明显滞后于预期。

受新冠疫情影响，乐普诊断技术 2020 年度经营业绩低于预期。

问题（2）详细说明 2020 年 1-9 月相较于 2019 年取得医疗器械注册或备案证书数量增加，但实际实现净利润却未能实现增长的原因及合理性；

乐普诊断技术产品包括肝功类、肾功类、血脂及心血管类、糖代谢类、心肌类、离子及微量元素类、胰腺类、特种蛋白类等 12 个大类，主要用于国内临床医院日常诊断所需。

如前所述，受新冠肺炎疫情影响，乐普诊断技术下游终端医院疫情期间主要精力集中于疫情防控，除发热门诊外，其他科室总体接诊人数减少，医院就诊病人数量相比于同期下降明显，导致使用生化试剂产品检测数量下降，终端医院生化试剂的需求量下降幅度较大。因此，2020 年 1-9 月较 2019 年未能实现增长。

经查阅乐普诊断技术同行业可比上市公司公开披露信息，受新冠疫情影响，同行业上市公司九强生物 2020 年 1-9 月较上年同期营业收入下降 7.75%，营业毛利较上年同期下降 18.11%；迈克生物 2020 年 1-9 月自产试剂中的非新冠部分收入同比下降 12.95%。

综上所述，乐普诊断技术 2020 年 1-9 月相较于 2019 年取得医疗器械注册或备案证书数量增加，但受疫情影响实际实现净利润却未能实现增长具有合理性。

问题（3）请结合公司取得医疗器械注册或备案证书从而拓宽销售产品范围的具体情况，包括但不限于报告期内新取得的医疗器械注册或备案证书对应相关产品的（预计）生产、（预计）销售、（预计）盈利情况，和同行业竞品在价格、品质或其他方面优势等，充分说明取得证书和实现销售是否存在因果关系，

与未来发展情况良好的关联性和合理性，作为商誉未发生减值迹象的理由是否充分；

2019 年乐普诊断技术新增 3 个医疗器械注册或备案证书，2020 年新增 8 个医疗器械注册或备案证书，预计 2021 年 1 月新增 9 个医疗器械注册或备案证书，具体如下：

序号	产品名称	注册类别	注册证号
1	临床化学脂类质控血清	II 类	京械注准 20192400407
2	临床化学特种蛋白质控血清	II 类	京械注准 20192400408
3	临床化学质控血清	II 类	京械注准 20192400409
4	免疫球蛋白五项校准品	II 类	京械注准 20202400076
5	临床化学校准血清	II 类	京械注准 20202400077
6	葡萄糖测定试剂盒 (葡萄糖氧化酶法)	II 类	京械注准 20202400358
7	低密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒 (直接法-保护性试剂法)	II 类	京械注准 20202400359
8	总胆红素测定试剂盒 (钒酸盐氧化法)	II 类	京械注准 20202400360
9	高密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒 (直接法-抗体分离法)	II 类	京械注准 20202400361
10	载脂蛋白 B 测定试剂盒(免疫比浊法)	II 类	京械注准 20202400362
11	心脏型脂肪酸结合蛋白测定试剂盒 (胶乳免疫比浊法)	II 类	京械注准 20202400363
12	载脂蛋白 A1 测定试剂盒 (免疫比浊法)	II 类	预计 2021 年 1 月取得证书
13	抗环瓜氨酸肽抗体测定试剂盒 (胶乳免疫比浊法)	II 类	
14	糖化白蛋白测定试剂盒 (过氧化物酶法)	II 类	
15	IV 型胶原蛋白 (IVC)测定试剂盒 (胶乳免疫比浊法)	II 类	
16	中性粒细胞明胶酶相关脂质运载 蛋白测定试剂盒 (胶乳免疫比浊法)	II 类	
17	直接胆红素测定试剂盒 (钒酸盐氧化法)	II 类	
18	全程 C 反应蛋白测定试剂盒 (胶乳免疫比浊法)	II 类	
19	1,5-脱水-D-山梨醇测定试剂盒 (吡喃糖氧化酶法)	II 类	
20	小而密低密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒 (过氧化物酶法)	II 类	

生化诊断是体外诊断领域发展最早、最成熟的细分行业，市场整体趋于成熟，

与同行业竞品同质性较强。

在体外诊断试剂的研发生产中，质控品/校准品是实现体外诊断试剂临床检测及监督检验结果准确一致的主要工具，也是保证量值传递的实物计量标准。质控品/校准品系体外诊断企业核心竞争力的重要体现。

乐普诊断技术 2019 年至 2020 年新取得医疗器械注册证书中，第 1 至 5 项为质控品/校准品证书，对应覆盖 49 个试剂产品，占乐普诊断技术现有 88 个试剂产品的比例为 55.58%。

在生化诊断领域，厂家试剂种类越丰富，与医疗机构的议价能力越高。乐普诊断技术目前有 88 个试剂产品（不含质控品/校准品），2021 年 1 月预计将新增 9 个试剂产品的医疗器械注册证书，试剂种类逐步丰富。

拥有较多的质控品/校准品证书和丰富的试剂种类为乐普诊断技术的试剂产品进入对质量要求更高\单体销售产出更高的三级及以上医院创造了有利条件，为未来的业绩增长奠定坚实基础。

2020 年乐普诊断技术在室间质量评价工作（EQA）获取优异结果，其后已陆续新开拓 20 余家三级及以上医院客户，未来业绩增长可期。

乐普诊断技术将按照订单进行排产，基于市场积极开拓带来的销售收入增长及工艺改进实现的成本下降，规模上量带来固定成本摊薄的影响等，未来年度利润增长奠定基础。

医疗器械注册证书是公司销售产品的前提，加上渠道拓展顺利，即可实现良好增长。因此，医疗器械注册证书与实现销售存在直接的因果关系，与未来发展情况良好具有关联性和合理性，作为判断商誉是否存在减值迹象的理由具有合理性。

问题（4）除已披露的理由和依据外，进一步说明乐普诊断技术在各年度实际净利润均未达预测值的情况下，未计提减值准备的相关依据及合理性，并在募集说明书扉页重大事项提示中充分披露商誉减值的相关风险。

乐普诊断技术报告期内各年度实际净利润均未达预测值，公司于每个年度终了对其商誉进行了减值测试，依据评估结果未计提减值准备。公司进行商誉减值

测试，会基于当时时点对公司未来业务情况、研发进展、销售渠道的搭建及未来发展规划等因素对各资产组或者资产组组合的公允价值进行预估，乐普诊断技术后续未达到商誉减值测试中收入、利润等指标的预估值存在其合理理由。

（一）2017 年末商誉减值测试

发行人收购乐普诊断技术后，结合公司体外诊断整体板块战略，对乐普诊断技术开展整合，特别是完善研发团队和销售团队，由于人员整合，2017 年下半年乐普诊断技术未实现收购时对收购日至 2017 年末的预测净利润。

充分考虑上述因素，考虑乐普诊断技术 2018 年度试剂工艺优化工作计划、2018 年销售人员资源等因素，制定 2018 年度销售任务。

结合 2018 年度销售任务以及远期的产销规划等因素，公司严格按照商誉减值测试的相关规定，对 2018 年及未来年度预计经营情况等因素的综合分析，对 2017 年末乐普诊断技术商誉进行减值测试，经测试，未出现可收回金额小于账面价值的迹象，故公司未对商誉计提减值。

（二）2018 年末商誉减值测试

2018 年继续加大研发投入和销售渠道的建设，重新搭建了乐普诊断技术销售团队，布局全国销售市场，加速推动与罗氏诊断产品(上海)有限公司进行生化诊断试剂战略合作的步伐，2018 年 7 月正式成为罗氏 16 项生化试剂的战略供应商。销售人员的人数由收购前的 18 人增加到 2018 年末的 51 人，但由于销售渠道拓展尚需时间，终端医院等渠道的铺设未达预期，但销售费用当期增长较快，且当期乐普诊断技术对试剂工艺优化、降低成本的进展未能达预期。上述因素导致 2018 年度经营业绩低于预期。

充分考虑上述因素，结合乐普诊断技术实际情况和 2019 年室间质量评价工作（EQA）工作计划，制定 2019 年销售任务。

结合 2019 年度销售任务以及远期的产销规划，公司严格按照商誉减值测试的相关规定，对 2019 年度以及未来年度预计经营情况等因素的综合分析，对 2018 年末乐普诊断技术商誉进行减值测试，经测试，未出现可收回金额小于账面价值的迹象，故公司未对商誉计提减值。

（三）2019 年末商誉减值测试

在 2017 及 2018 年度积极投入研发及渠道铺设的基础上，公司于 2019 年参与室间质量评价工作（EQA），然而进展未达预期，原计划 2019 年年中完成，实际于 2020 年上半年完成，导致 2019 年度公司产品在三级及以上医院的推广受阻，致 2019 年度经营业绩低于预期。

2019 年乐普诊断技术取得了 3 个复合质控品注册证及新增 4 个产品校准品质控品，完成了 16 个新产品的临床实验工作，公司可售试剂产品品种不断丰富。

结合室间质量评价工作（EQA）工作实际工作进度、新增产品种类情况、新冠疫情发展态势，公司制定 2020 年销售任务。

结合 2020 年度销售任务以及远期的产销规划，公司严格按照商誉减值测试的相关规定，对 2020 年度以及未来年度预计经营情况等因素的综合分析，对 2019 年末乐普诊断技术商誉进行减值测试，经测试，未出现可收回金额小于账面价值的迹象，故公司未对商誉计提减值。

（四）2020 年度经营情况

（一）2020 年经营业绩未达预期原因

突发的新冠疫情对于生化诊断行业影响超出预期，从而导致乐普诊断技术 2020 年度经营业绩低于预期。

（二）2020 年度乐普诊断技术整体竞争实力进一步提升

诊断试剂方面，2020 年乐普诊断技术完成 24 个产品的自主研发，新取得 8 个医疗器械注册或备案证书；预计在 2021 年 1 月新取得 9 个医疗器械注册或备案证书；试剂种类越丰富，与医疗机构的议价能力越高。

室间质量评价工作（EQA）方面，在 2020 年上半年国家卫生健康委员会临床检验中心公布的最新室间质量评价结果中，乐普诊断技术多个生化项目满分通过质量评价，并拥有独立的所属组：北京乐普组（乐普诊断组）。本次获得专业分组的项目共包括常规化学 27 项，血清视黄醇结合蛋白（RBP），胱抑素 C，特殊蛋白 10 项，心肌标志物 5 项，脂类 7 项，共计 51 个项目。

截至 2020 年底，乐普诊断技术拥有 93 个医疗器械注册或备案证书，可销售产品范围丰富，同时室间质量评价工作（EQA）评价结果优异，将有力促进公司未来产品销售。随着新冠疫情疫苗的进展，疫情逐步得到控制，未来乐普诊断技术经营状况将逐步恢复正常，考虑到生化类检测的巨大市场容量和公司不断增加的产品类别及更加清晰的市场定位，竞争格局优化，未来发展情况良好，不存在减值迹象。

二、商誉减值的相关风险披露

针对上述情况，发行人已在募集说明书“重大事项提示”进行如下特别注意风险披露：

“截至 2020 年 9 月 30 日，发行人商誉为 279,585.79 万元，主要系因公司持续开展外延式收购所致。每个资产负债表日，无论是否发生减值迹象，发行人均对商誉进行减值测试。其中，上海优加利健康管理有限有限公司、深圳科瑞康实业有限公司、深圳市凯沃尔电子有限公司、深圳源动创新科技有限公司同属 AI 医疗板块，经营业务相关性高，已进行深度整合，因此作为同一资产组组合进行商誉减值测试。如发生减值则计提商誉减值准备，按商誉扣减减值后的净额在报表中进行反映，已计提的商誉减值准备以后年度不能转回。如果发行人已收购的其他未来经营状况不能较好地实现收益，将有可能出现对商誉计提资产减值的风险，从而影响公司经营业绩。

发行人关于乐普诊断技术商誉金额为 6,309.58 万元。自 2017 年 6 月收购日至 2020 年末，乐普诊断技术未实现预测值，综合考虑乐普诊断技术的行业发展前景、具体年度经营计划、相关研发工作进展等实际经营状况，发行人未对乐普诊断技术计提商誉减值，但不排除未来存在计提减值准备的可能。”

问题 1、中介机构核查意见

一、核查程序

保荐机构、会计师执行了下列核查程序：

了解和评估管理层与商誉相关的关键内部控制的设计和运行；

获取乐普诊断技术相关资产评估报告，了解评估报告中采用的方法和关键假

设，折现率的合理性，综合考虑历史运营情况、行业走势及新的市场趋势，分析关键参数，包括收入预测数、收入增长率、毛利率和费用率的合理性；

访谈了解乐普诊断技术实际经营业绩情况及经营环境、行业发展前景、未来预计变化、历年来减值测试的预测业绩及期后业绩实现情况等；

获取乐普诊断技术财务报表、专利证书、访谈问卷、发行人关于乐普诊断技术报告期内新取得的医疗器械注册或备案证书的相关说明等资料；

关注公司对商誉及商誉减值的披露是否准确、完整。

二、核查意见

经核查，保荐机构、会计师认为，在乐普诊断技术的实际净利润未达预测净利润的情形下，发行人未计提商誉减值具有合理性，发行人详细说明了 2020 年 1-9 月业绩变化原因，乐普诊断技术新增医疗器械产品注册证书与实现销售存在因果关系，对未来发展情况具有关联性和合理性，系商誉未发生减值迹象的重要依据，并补充说明乐普诊断技术在各年度实际净利润均未达预测值的情况下，未计提减值准备的相关依据，相关依据充分合理。

报告期内公司对乐普诊断技术的商誉减值测试在所有重大方面符合企业会计准则的相关规定。

问题 2、发行人本次募投项目“冠脉、外周领域介入无植入重要创新器械研发项目”（以下简称“器械研发项目”）研发费用为 115,000 万元，全部为进入临床试验后的相关投入，预计项目整体资本化率为 88%。2017 年-2019 年，公司医疗器械产品项目的研发投入资本化比例分别为 26%、33%和 18%，和本次募投项目存在较大差异；发行人在反馈回复中认为相关差异的原因之一是本次募投项目利用了公司过往形成的可吸收支架设计、材料制造平台技术、药物球囊精密制造和药物涂敷平台技术等几大技术平台等研发成果和技术资源。

请发行人补充说明：（1）按子项目分别说明器械研发项目中利用公司可吸收支架设计、材料制造平台技术、药物球囊精密制造和药物涂敷平台技术等几大技术平台前期研发成果和技术资源的具体情况，包括但不限于本次募投项目可利用的相关具体成果和技术资源的名称、前期投入的费用化或资本化情况及比例；（2）2017 年-2019 年公司医疗器械相关产品项目的研发投入资本化比例相对较低，说明是否存在使用前期研发成果的情形，如是，请具体说明相关情况，并结合资本化比例说明与本次募投项目存在较大差异的原因及合理性；如否，请说明未使用的原因及合理性。

请保荐人和会计师核查并发表明确意见。

回复：

一、医疗器械研发概述

通常而言，一款创新医疗器械产品从最初研制设计到最终产品注册上市，项目的研发周期较长，有的产品甚至会历时十年以上。医疗器械研发关键阶段简要说明如下：

通常医疗器械行业产品从最初研制设计到最终产品注册上市主要经历四个阶段：（1）关键技术攻关/立项阶段；（2）动物试验/型式检验阶段；（3）临床试验研究阶段；（4）产品注册/上市销售阶段。根据现行会计准则，其中阶段（1）和阶段（2）阶段的相关投入一般都是费用化处理；阶段（3）和注册阶段的相关投入一般都是资本化处理。

整个产品研发投入主要集中在临床前的研究阶段和临床试验阶段。即项目研

发投入（C）=临床前研究投入（C1）+临床试验投入（C2）。

（一）医疗器械的研究阶段

医疗器械的研究阶段主要通过市场调研了解行业概况，在技术层面考虑新产品的可行性，同时结合公司前期技术积累开展产品设计研究，提出产品质量标准、原材料质量要求，对各种设计方案进行总结，形成产品设计方案。该阶段专业技术含量要求较高，是在公司市场调研的基础上，分析产品设计的可行性，开展从概念向实物转化的技术攻关。

该阶段的投入主要依赖于公司的前期技术积累和技术攻关情况。总体上看，同类产品的技术成果和资源积累越丰富，更新换代的新产品研发所需的临床前研究投入相对越少。因此对于同类产品而言，技术成果和资源积累越丰富、尤其是已经形成重大平台化技术的公司，后续更新换代新产品在临床前研究投入的金额相对较少。

（二）医疗器械的临床试验阶段

临床试验阶段主要是通过患者人体临床试验对医疗器械的安全性和有效性进行验证的活动。根据相关法律法规及试验用医疗器械的类别、风险、安全性考核、预期用途等组织制定科学、合理的临床试验方案。

该阶段通过开展临床试验检验新产品质量，临床试验方案以及试验目标决定资金投入规模。优效的临床试验数据系公司产品拓展市场的有力支撑。总体而言，医疗器械产品本身的技术难度越高，临床入组样本规模越大，需要的临床试验资金规模就越高。

近年来，随着国家药监部门对产品安全性、有效性标准要求的提升，尤其是创新产品的临床入组规模的提升，CRO（临床试验机构）等第三方服务机构费用标准的持续提升，未来年度医疗器械临床试验阶段的投入呈较高幅度的上升趋势，在此趋势下，相应医疗器械项目研制的资本化率总体水平提升，主要原因如下：

1、国家药监部门政策要求大幅提升临床入组规模，导致临床试验费用大幅提升

2018年5月，国家药监部门发布《冠状动脉药物洗脱支架临床试验指导原则》（2018年21号），对冠状动脉药物洗脱支架临床试验的入组样本总量的要求大幅提升，从原来的200例，大幅提升为“试验总样本量应在具有统计学意义基础上不少于1000例”。

2、国家药监部门对产品安全性、有效性指标要求全面提升的政策要求

为加强医疗器械临床试验过程的监督管理，根据国家《医疗器械注册管理办法》和《医疗器械临床试验质量管理规范》的要求，2018年11月19日国家药监局发布了《医疗器械临床试验检查要点及判定原则的通知》。相关政策的出台，代表国家药监部门对产品的安全性、有效性指标的全面提升，相应医疗器械产品的临床试验复杂程度和临床试验周期都相应提升。

3、CRO（临床试验机构）等第三方服务费用提升较快

随着国家监管部门对临床试验监管要求趋严，满足高标准临床试验监管要求的CRO机构最近几年集中度大幅提升，CRO（临床试验机构）等第三方服务机构的收费水平总体呈快速上升趋势，开展器械项目临床试验的医疗机构对于临床试验费用的收费亦逐年提升。

4、原创性的国际化创新医疗器械临床投入较高

对于原创性的国际化创新医疗器械，通过临床试验获得坚实的循证医学证据，是证明其安全有效的唯一方式。因为其临床方案具有很强的原创属性，前期可借鉴的研究数据较少，临床试验周期延长，因此对临床试验方面的投入要求较高。

5、国际化临床试验标准和要求远高于国内

欧美国际化临床试验标准和要求远高于国内标准，临床入组数相对较高，且近年来，境外CRO（临床试验机构）等第三方服务机构的收费水平亦持续提升。

因此，随着公司已有的研发成果和技术资源不断丰富，在充分继承和利用原有研发成果和技术资源的基础上，医疗器械临床试验阶段投入持续增加的背景下，新研发项目中临床试验阶段的资金投入占研发总投入的比重将有一定幅度提升，因此，公司新研发项目的资本化比例也会有一定幅度提升。

二、发行人 2000 年-2020 年及未来年度研发投入情况说明

研发投入分析		
项目	2000 年-2020 年	2020 年-2030 年
心血管器械研制特点（研发投入 C=C1+C2）	<ol style="list-style-type: none"> 1、仿制研究→创新研究阶段 2、技术积累形成平台化技术成果 3、建立平台化技术（一代） 4、国内创新发展（自主知识产权、专有技术创新发展） 	<ol style="list-style-type: none"> 1、再创新研究→国际化创新研究阶段 2、平台化技术基础上再创新技术成果 3、完善成熟平台化技术（二代） 4、全球化创新发展（自主知识产权的原创性创新）
其中： 临床前研究投入 C1	由单一支架产品转向覆盖心血管几大类器械的研发，临床前投入大，器械项目多，大部分项目费用化率高；对临床入组数大幅提升的创新器械资本化率高	在公司几大类器械平台化基础及创新发展，研发成果继承性高，更新换代成新一代器械临床前投入相对少，费用化率低；原创性创新器械临床前投入多，临床投入相对也高
临床试验投入 C2	国家药监部门要求临床入组数有一定差异化，金属基支架入组 200 例，临床投入相对较低，资本化率低；可降解支架入组不低于 1000 例，临床投入高，资本化率高	国家药监局要求新一代可降解支架入组数不低于 1000 例；随着产品安全性、有效性、标准和要求的提升，未来年度的器械临床入组数预计将呈现较大程度增加的趋势
影响临床试验投入 C2 的要素分析	<ol style="list-style-type: none"> 1、一般产品研制特点：研发项目缺乏技术积累，临床前投入高，费用化率高；研发项目继承多年技术积累（平台化的技术）成果，相对临床前投入相对较低，资本化率高。 2、国家药监部门政策要求临床入组数差异大：2019 年以前重大器械临床入组数低，但未来年度大幅增加临床入组数。 3、CRO（临床试验机构）费用增长差异大：随着临床 CRO 规范要求，满足高标准试验监管要求的 CRO 资源相对稀少，近几年呈现高集中度趋势，造成临床 CRO 费用未来年度增长高。 4、临床试验的复杂程度差异大：随着国家药监部门对产品安全性、有效性指标、相关标准和要求的全面提升，临床试验复杂程度提升。 5、重大创新器械差异大：原创性器械因前期借鉴数据较少，临床试验周期加长，需要临床投入更高 6、国际化临床试验标准和要求差异大：欧美国际化临床标准远高于国内标准，境外 CRO（临床试验机构）费用增长高。 	

三、本次募投项目各阶段研发投入及资本化率情况

本次整个产品研发投入主要包括临床前的研究阶段和临床试验阶段。

即项目研发总投入（C）=临床前研究投入（C1）+临床试验投入（C2）。

临床试验投入（C2）=国内临床试验投入（C2.1）+海外临床试验投入（C2.2）。

资本化率=临床试验投入（C2）/项目研发总投入（C）

费用化率=临床前研究投入（C1）/项目研发总投入（C）

本次募投项目的临床前研究投入（C1）基本上都是充分继承和利用公司多年以来技术积累形成的既有平台化技术的基础上进行的，因此本次募投项目的临床前研究投入（C1）相对较少。

本次募投项目的主要投入为临床试验投入（C2）。本身现阶段国内临床试验需要投入（C2.1）较高，资本化率较高，该项目还要做海外临床试验的投入（C2.2），资本化率将更高，因此本次募投项目的临床试验投入（C2）占研发总投入（C）的比重较高。本次募投项目资本化率情况如下：

项目名称	资本化率	其中：国内临床资本化率
	资本化率=临床试验投入（C2）/项目研发总投入（C）=临床试验投入（C2.1+C2.2）/项目研发总投入（C）	资本化率=临床试验投入（C2.1）/项目研发投入（C1+C2.1）
支架类项目	89.06%	74.43%
药物球囊项目	98.43%	95.97%
切割球囊项目	62.61%	45.07%
声波球囊项目	87.24%	65.74%
成像导管及设备	79.75%	65.49%
合计	88%	74%

问题（1）按子项目分别说明器械研发项目中利用公司可吸收支架设计、材料制造平台技术、药物球囊精密制造和药物涂敷平台技术等几大技术平台前期研发成果和技术资源的具体情况，包括但不限于本次募投项目可利用的相关具体成果和技术资源的名称、前期投入的费用化或资本化情况及比例；

一、公司研发积累情况概述

1、公司整体研发情况概述

公司是中国科技部授予的国家唯一的国家心脏病植介入诊疗器械及装备工程技术研究中心，是国内高端医疗器械领域能够与国外产品形成强有力竞争的少数企业，经过持续不断的投入研发，部分产品的性能指标已达到或超过国际领先

厂商同类产品的水平，具备在国际市场竞争的技术实力，在逐步实现国内市场进口替代同时，凭借产品可靠的质量和稳定的性能，在国际市场上的品牌影响力和美誉度不断扩大，在行业中占据重要地位。

发行人 2017 年、2018 年、2019 年、2020 年 1-9 月研发投入较高且呈现快速增长趋势，分别为 28,915.73 万元、47,178.32 万元、63,083.65 万元、46,592.91 万元，发行人 2019 年研发投入金额在 A 股上市医疗器械企业中位列第二名。经过多年发展，公司已形成 1000 余项与主营业务相关的主要知识产权，其中发明专利 200 余项，实用新型专利 700 余项，国际专利和外观设计 100 余项。

经过二十年的不懈努力积累布局，公司创建了可吸收支架和材料制造平台技术、瓣膜设计与完全可回收再定位输送平台技术、封堵器设计和精密制造平台技术、药物球囊精密制造和药物涂敷平台技术、人工智能 AI-ECG 心电诊断平台技术等 5 大技术平台和多个专用技术平台。

2、本次募投项目涉及产品研发背景概述

发行人本次募投项目研发的对应产品可以分为三类：支架类，球囊类和导管设备类，上述产品均属于心血管介入治疗医疗器械产品。由于我国介入治疗技术最初均由国外引进且起步较晚，同时医疗器械均存在较高的技术壁垒，在介入器械大部分细分领域仍处于外资主导格局，目前仅冠脉支架产品基本完成了进口替代，其他产品尚存在巨大的进口替代空间。

本次募投项目均为在公司现有平台技术的基础上进行了创新研发，充分继承和利用了公司现有的各类技术成果和资源，包括但不限于项目的基础技术攻关、一系列总体、分系统和系统集成等关键技术攻关、动物试验研发成果、项目研发技术体系、质量保障体系指标、临床前型检和产品技术平台等现有的各类技术资源。

3、公司于 2019 年开始陆续有一批冠脉领域“介入无植入”的重大创新产品获批注册上市，本次募投项目全部系冠脉领域“介入无植入”更新换代的创新医疗器械、利用冠脉领域的可吸收支架和材料制造平台技术、药物球囊精密制造和药物涂敷平台技术有限延伸到外周领域的“介入无植入”的创新医疗器

械研发

公司秉承“预研一代、注册一代和生产销售一代”的研发理念，早已开始布局一批“介入无植入”的创新器械。公司通过 20 年的产品研发积累，终于在 2019 年开始完成了自身产品从跟跑到行业领跑的转变。2019 年 2 月公司自主研发十年的重磅产品“生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统”（NeoVas）取得注册批件，系国内首款获准上市的“介入无植入”的生物可吸收支架，标志着我国在该领域的研发制造能力已达到国际领先水平；2020 年 6 月，自主研发五年的冠脉药物球囊（Vesselin）取得注册批件；2020 年 11 月，自主研发七年的冠脉切割球囊系统（Vesscide）取得注册批件。

发行人本次募投项目全部系全球未来年度行业发展主流趋势的“介入无植入”重要创新器械研发项目。本次募投项目主要系在公司“介入无植入”等系列重要创新产品的研发成果和技术资源的基础上进行的新一代冠脉领域、外周领域创新器械研发。

二、本次募投项目主要系在公司“介入无植入”等系列重要创新产品的研发成果和技术资源的基础上进行的冠脉领域、外周领域的新一代创新器械研发

本次募投项目各个子项目的相关产品应用、研发成果和利用原有技术情况如下：

项目名称	相关产品应用	已取得及预计取得的研发成果	主要利用的原有技术内容
新一代生物可吸收冠脉支架和生物可吸收外周支架项目	用于冠状动脉粥样硬化的“介入无植入”治疗	获取公司在生物可吸收冠脉支架领域的材料、结构、工艺等研发技术，丰富公司高端冠脉支架产品线	1、支架结构设计与评价技术； 2、可降解材料精密加工与评价技术； 3、药物涂层系统设计； 4、药物涂层制备工艺与分析评价技术；
	用于外周血管狭窄治疗的可降解支架	填补国内膝下动脉血管扩张术后并发症支架产品空白	5、高性能管材成型技术； 6、球囊设计与精密成型技术； 7、材料及复杂结构激光切割技术
新一代冠脉药物球囊	用于冠脉小血管狭窄的“介入无植入”	提升公司球囊表面载药技术，丰	1、高性能管材成型技术； 2、球囊设计与精密成型技术；

囊、新一代外周药物球囊	治疗	富公司球囊产品	3、材料及复杂结构激光焊接技术； 4、医用粘接与密封技术； 5、药物涂层制备工艺与分析评价技术
	用于急性冠状动脉综合症的“介入无植入”治疗	填补国内急性冠状动脉综合征（ACS）专用药物球囊产品空白	
	用于冠状动脉粥样硬化的“介入无植入”治疗	填补国内经皮冠状动脉腔内血管成形术（PTCA）药物球囊产品空白	
	外周动静脉血管狭窄或闭塞病变的血管内扩张治疗	提升公司药物球囊表面喷涂后的折装工艺技术，丰富公司外周药物产品线	
	用于锁骨下、髂、股、腘和胫动脉、肾动脉等外周动静脉血管狭窄或闭塞病变的血管内扩张治疗		
适用于髂骨动脉、股骨动脉、腿弯部动脉、下腿部动脉、足动脉和脚底动脉治疗外周动静脉血管狭窄或闭塞病变的血管内扩张治疗			
冠脉声波球囊、外周声波球囊	用于冠脉血管钙化斑块的超声粉碎	填补国内声波球囊产品空白	1、高性能管材成型技术； 2、球囊设计与精密成型技术； 3、材料及复杂结构激光焊接技术； 4、医用粘接与密封技术； 5、亲水涂层制造及涂装工艺技术； 6、电路设计与分析技术； 7、电磁兼容设计与评价技术
	用于外周血管钙化斑块的超声粉碎		
二代冠脉切割球囊、新一代外周切割球囊	用于冠脉血管钙化或阻塞性病变的血管内扩张治疗	丰富国内切割类球囊产品空白	1、球囊设计与精密成型技术； 2、显微刀片的精密加工技术； 3、球囊表面处理技术； 4、微型刀片粘接技术；
	用于外周血管钙化或阻塞性病变的血管内扩张治疗	填补国内切割球囊产品空白	
新一代冠脉成像导管及设备、外周用成	用于冠脉血管介入手术患者的血管腔内成像	填补国内血管内超声成像导管系统产品空白	1、医用高分子材料加工技术； 2、微型介入导管的设计控制平台技术； 3、微丝焊接技术；

像导管及设备	用于外周血管介入手术患者的血管腔内成像		4、微型光学器件的设计加工平台技术； 5、超声器件的设计加工平台； 6、超声发射器的设计加工平台； 7、有源导管的设计加工技术； 8、成像设备设计加工平台
--------	---------------------	--	---

（一）新一代生物可吸收冠脉支架和生物可吸收外周支架项目

本次募投项目新一代生物可吸收冠脉支架和生物可吸收外周支架项目充分继承和利用了公司在冠脉药物支架领域 20 年的技术平台积累，特别是历时 10 年研发成功的生物可吸收支架 NeoVas 的研发成果和技术资源。

1、支架类产品的研发成果和技术资源情况

在公司历经 20 年经皮冠状动脉球囊扩张术、裸金属支架、药物洗脱支架技术和产品研发平台技术基础上，进行创新研发的第四次 PCI 技术变革产品，即公司自主研发的国内第一款生物可吸收支架“生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统”（NeoVas）系 2009 年 10 月开始立项，历经 10 年重大关键技术攻关和临床试验，重点突破了生物可吸收支架基体、显影标记、载体涂层、涂层药物、输送系统、支架优化设计、结构设计、支架横向支撑力验证等一大批关键技术。产品于 2019 年 2 月获国家药监局批准上市销售。该项产品属于国家重要创新医疗器械产品，为国内首创，发行人投入了大量资源，积累了丰富的生物可吸收支架研发技术，主要研发成果如下：

序号	技术或成果名称
1	支架结构与评价技术
2	可降解材料精密加工与评价技术
3	药物涂层系统设计
4	药物涂层制备工艺与分析评价技术
5	高性能管材成型技术
6	球囊设计与精密成型技术
7	材料及复杂结构激光切割技术

该项目研发支出费用化比例为 41.2%，资本化比例为 58.8%。

该项目在 2009 年至 2019 年十年研发过程中，充分利用近 20 年在医疗器械领域积累的丰富经验，借鉴了公司传统金属支架积累的支架结构与评价技术、药物涂层系统设计、药物涂层制备工艺与分析评价等技术，并针对生物可降解材

质与传统金属材质差异情况，全面对上述技术进行了升级拓展，同时攻克可降解材料精密加工与评价技术、高性能管材成型技术、材料及复杂结构激光切割技术等新技术。

2、支架类产品使用原有成果资源和本次投入的重点内容介绍

(1) 使用原有研发成果和技术资源的简要情况

公司本次募投项目中“新一代生物可吸收冠脉支架”系在上述连续四代冠脉支架产品基础上进行的第四代更加优化技术和产品的更新迭代。本次募投项目通过充分借鉴和利用了公司积累的“生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统”（NeoVas）的成熟的平台技术成果，主要为：1）支架结构与评价技术；2）可降解材料精密加工与评价技术；3）药物涂层系统设计；4）药物涂层制备工艺与分析评价技术；5）高性能管材成型技术；6）球囊设计与精密成型技术；7）材料及复杂结构激光切割技术等，同时，还全面利用和借鉴了“生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统”（NeoVas）的临床应用 PSP 植入操作规范、更加科学的双抗用药指导等技术规范等一系列技术和临床规范等研究成果。

公司本次募投项目中“新一代生物可吸收外周支架”系通过充分借鉴和利用了公司积累的“生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统”（NeoVas）成熟的平台技术成果，主要为：1）支架结构与评价技术；2）可降解材料精密加工与评价技术；3）药物涂层系统设计；4）药物涂层制备工艺与分析评价技术；5）高性能管材成型技术；6）球囊设计与精密成型技术；7）材料及复杂结构激光切割技术等，同时，也全面利用和借鉴了“生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统”（NeoVas）的临床应用 PSP 植入操作规范、更加科学的双抗用药指导等技术规范等一系列技术和临床规范等研究成果。

(2) 本次募投项目技术攻关和临床的主要情况

新一代生物可吸收冠脉支架系充分继承和利用公司已有的 Neovas 支架平台技术基础上研发的新产品。后续研究需要进一步优化支架横向支撑力；减少支架梁厚度等技术攻关投入。因此相对整个项目而言，项目研发投入主要为临床试验阶段的相关投入，临床试验重点内容为靶病变失败率、患者水平复合终点、全因

死亡、心源性死亡、心梗发生率、靶血管心梗率、全部血运重建率、缺血驱动TLR、平均管腔直径变化率、三年后获益及血管运动功能恢复等一系列临床项目，同时进一步优化产品的结构设计、生产工艺等，提升产品性能。

生物可吸收外周支架系在公司已有的 Neovas 支架基础上，利用生物可降解材料以及生产工艺针对膝下动脉球囊扩张后出现局限性夹层、弹性回缩或者急性闭塞等特点情况开发的全新外周领域的生物可吸收支架产品。该项目在试验研究阶段需要进一步优化支架横向支撑力等技术研究投入，因此相对整个项目而言，项目研发投入主要为临床试验阶段的相关投入，临床试验重点内容为全部血运重建率、平均管腔直径变化率、三年后获益及血管运动功能恢复等一系列临床项目，同时进一步优化产品的结构设计、生产工艺等，提升产品性能。

因此本次支架类产品项目临床前研究阶段投入（C1）相对较小，该项目国内临床试验需要投入（C2.1）较高，资本化率较高，资本化比例为 74.43%，高于已获批上市的 NeoVas 产品的资本化比例 58.8%；

该项目国内临床资本化率=临床试验投入（C2.1）/项目研发总投入（C=C1+C2.1）

该项目还要做海外临床试验的投入（C2.2），资本化率将更高，资本化比例为 89.06%，因此本次募投项目的临床试验投入（C2.1+C2.2）占研发总投入的比重较高。

该项目资本化率=临床试验投入（C2.1+C2.2）/项目研发总投入（C=C1+C2.1+C2.2）

（二）新一代冠脉药物球囊、新一代外周药物球囊项目

本次募投项目新一代冠脉药物球囊、新一代外周药物球囊充分继承和利用了公司在药物球囊、材料制造等平台技术积累，特别是充分利用了公司研发成功的冠脉药物球囊（Vesselin）的研发成果和技术资源。

1、药物球囊类产品的研发成果和技术资源

公司冠脉药物球囊（Vesselin）产品系 2015 年立项，历经 5 年多的技术攻关

和临床试验，重点突破了球囊设计与精密制造、药物输送装置、球囊表面涂覆、药物设计与涂敷工艺、亲水性参数，药物缓释释放等一系列关键技术，产品于2020年6月获国家药监局批准上市销售。发行人投入了大量资源，积累了丰富的药物球囊研发技术。该项目相关研发成果具体如下：

序号	技术或成果名称
1	高性能管材成型技术
2	球囊设计与精密成型技术
3	材料及复杂结构激光焊接技术
4	医用粘接与密封技术
5	药物涂层制备工艺与分析评价技术

项目研发支出费用化比例为84.44%，资本化比例为15.56%。

公司自2015年开始研发药物球囊类产品，该项目在研发阶段公司进行了大量的全新的技术攻关，因此该项目在临床前的研究阶段的费用投入比例较高，资本化比例相对较低。

2、药物球囊类产品使用原有成果资源和本次投入的重点内容介绍

(1) 使用原有研发成果和技术资源的简要情况

公司本次募投项目中“新一代冠脉药物球囊”充分借鉴和利用公司积累的一系列平台技术成果，主要为：1) 高性能管材成型技术；2) 球囊设计与精密成型技术；3) 材料及复杂结构激光焊接技术；4) 医用粘接与密封技术；5) 药物涂层制备工艺与分析评价技术等。

公司本次募投项目中“新一代外周药物球囊”充分借鉴和利用公司冠脉药物球囊产品积累的一系列平台技术成果，主要是：1) 高性能管材成型技术；2) 球囊设计与精密成型技术；3) 材料及复杂结构激光焊接技术；4) 医用粘接与密封技术；5) 药物涂层制备工艺与分析评价技术等，上述全部技术资源和研发成果将大大促进外周药物球囊产品的研发，包括“PTA 药物球囊扩张导管”，适用于锁骨下、髂动脉、股动脉、腘动脉和胫动脉、肾动脉等外周动静脉血管狭窄或闭塞病变的血管内扩张治疗；“膝下药物球囊”，适用于髂骨动脉、股骨动脉、腿弯部动脉、下腿部动脉、足动脉和脚底动脉治疗。

(2) 本次募投项目技术攻关和临床的主要情况

在公司药物球囊、材料制造等平台技术基础上，本次药物球囊类产品在临床前研究阶段投入较小。新一代冠脉药物球囊和新一代外周药物球囊项目后续投入重点为临床试验阶段，主要内容为病变节段内晚期管腔丢失 LLL、手术成功率、靶病变再狭窄率、靶病变失败 TLF、患者水平复合重点和血栓事件发生率等临床项目，同时将适应症更加细化，以全面提高患者特定适应症的临床效果。简要内容如下：

项目名称	临床适应症
1新一代冠脉药物球囊	冠状动脉血管的“介入无植入”治疗
1.1冠脉小血管药物球囊	用于冠脉小血管狭窄的“介入无植入”治疗
1.2ACS药物球囊	用于急性冠状动脉综合症的“介入无植入”治疗
1.3PTCA药物球囊	用于冠状动脉粥样硬化的“介入无植入”治疗
2新一代外周药物球囊	外周动静脉血管狭窄或闭塞病变的血管内扩张治疗
2.1PTA药物球囊扩张导管	用于锁骨下、髂、股、腘和胫动脉、肾动脉等
2.2膝下药物球囊	适用于髌骨动脉、股骨动脉、腿弯部动脉、下腿部动脉、足动脉和脚底动脉治疗

因此本次球囊类产品项目临床前研究阶段投入（C1）相对较小，该项目国内临床试验需要投入（C2.1）较高，资本化率较高，资本化比例为 95.97%；

该项目国内临床资本化率=临床试验投入（C2.1）/项目研发总投入（C=C1+C2.1）

该项目还要做海外临床试验的投入（C2.2），资本化率将更高，资本化比例为 98.43%，因此本次募投项目的临床试验投入（C2.1+C2.2）占研发总投入的比重较高。

该项目资本化率=临床试验投入（C2.1+C2.2）/项目研发总投入（C=C1+C2.1+C2.2）

（三）二代冠脉切割球囊、新一代外周切割球囊项目

本次募投项目二代冠脉切割球囊、新一代外周切割球囊充分继承和利用了公司球囊设计与精密成型技术、显微刀片的精密加工技术、球囊表面处理技术、微型刀片粘接等技术，特别是充分利用了公司研发成功的冠脉切割球囊系统（Vesscide）的研发成果和技术资源。

1、切割球囊系统的研发成果和技术资源

公司冠脉切割球囊系统（Vesscide）于 2013 年立项，历经 7 年多的技术攻关和临床试验，重点突破了显微刀片的精密加工技术、球囊表面处理技术、微型刀片粘接等一系列微切割和球囊导管等关键技术，产品于 2020 年 12 月获国家药监局批准上市销售。发行人投入了大量资源，积累了丰富的切割球囊研发技术。该项目相关研发成果具体如下：

序号	技术或成果名称
1	球囊设计与精密成型技术
2	显微刀片的精密加工技术
3	球囊表面处理技术
4	微型刀片粘接技术

公司自 2013 年开始研发切割球囊类产品，该项目在研发阶段公司进行了大量的全新的技术攻关，同时针对该产品微切割的专属特性，需要更多的临床试验确保产品的安全性和有效性，相应其临床试验投入较多。

项目累积研发支出费用化比例为 50.5%，资本化比例为 49.5%。

2、切割球囊类产品使用原有成果资源和本次投入的重点内容介绍

（1）使用原有研发成果和技术资源的简要情况

本次募投项目二代冠脉切割球囊、新一代外周切割球囊主要将利用公司成熟的切割球囊和特种球囊的平台技术成果，主要为：1) 球囊设计与精密成型技术；2) 显微刀片的精密加工技术；3) 球囊表面处理技术；4) 微型刀片粘接等技术等。

（2）本次募投项目技术攻关和临床的主要内容

在冠脉切割球囊系统（Vesscide）基础上，进一步优化系统整体的通过性、刀片的自动化粘接程度等，二代冠脉切割球囊、新一代外周切割球囊后续投入重点临床试验阶段，主要临床研究内容为器械即刻成功率、靶病变狭窄程度等。

因此本次切割球囊类产品项目临床前研究阶段投入（C1）相对较小，该项目国内临床试验需要投入（C2.1）较高，资本化率较高，资本化比例为 45.07%；

该项目资本化率=临床试验投入（C2.1）/项目研发总投入（C=C1+C2.1）

该项目还要做海外临床试验的投入（C2.2），资本化率将更高，资本化比例为 62.61%，因此本次募投项目的临床试验投入（C2.1+C2.2）占研发总投入的比重较高。

该项目资本化率 = 临床试验投入（C2.1+C2.2）/ 项目研发总投入（C=C1+C2.1+C2.2）

（四）冠脉声波球囊、外周声波球囊

作为处理钙化病变的新技术，脉冲声波球囊为半顺应性球囊，外形与常用的冠脉快速交换球囊类似，在球囊导管的中间有脉冲声波发射点，它的两端分别连接球囊和声波能量发生器。通过其操纵柄的按钮，即可触发位于球囊中间的脉冲声波发射点发射脉冲声波，对钙化病变进行精准的碎裂脉冲声波，可造成钙化病变多发、微小的碎裂，造成钙化斑块松散，且无明显血管并发症。

本次募投项目冠脉声波球囊、外周声波球囊利用了公司成熟的球囊导管技术与有源设备开发平台等技术。

1、声波球囊的研发成果和技术资源

脉冲声波球囊是将公司现有成熟的球囊导管技术、有源设备开发平台技术与脉冲声波等技术进行结合，实现在较低球囊扩张压力下对冠脉、外周的钙化病变进行治疗。

公司在球囊导管技术领域进行了多年的耕耘，形成现有成熟的球囊导管技术与有源设备等平台技术成果，具体如下：

序号	技术或成果名称
1	高性能管材成型技术
2	球囊设计与精密成型技术
3	材料及复杂结构激光焊接技术
4	医用粘接与密封技术
5	亲水涂层制造及涂装工艺技术
6	电路设计与分析技术
7	电磁兼容设计与评价技术

高性能管材成型技术、球囊设计与精密成型技术、材料及复杂结构激光焊接技术、医用粘接与密封技术、亲水涂层制造及涂装工艺技术等球囊导管技术系公司球囊导管技术的重要组成，已经成功应用于冠脉药物球囊（Vesselin）和冠脉

切割球囊系统（Vesscide）。

电路设计与分析技术、电磁兼容设计与评价技术等有源设备技术是高端医疗器械的重要基础技术，广泛应用于公司现有超声肝硬化检测仪、动脉硬化检测仪、心电图人工智能自动分析诊断系统等人工智能产品。

2、声波球囊类产品使用原有成果资源和本次投入的重点内容介绍

（1）使用原有研发成果和技术资源的简要情况

本次募投项目冠脉声波球囊、外周声波球囊主要将利用公司成熟的球囊导管技术与有源设备开发平台技术成果，主要为：1）高性能管材成型技术；2）球囊设计与精密成型技术；3）材料及复杂结构激光焊接技术；4）医用粘接与密封技术；5）亲水涂层制造及涂装工艺技术；6）电路设计与分析技术；7）电磁兼容设计与评价技术。

（2）本次募投项目技术攻关和临床的主要情况

在公司现有成熟的球囊导管技术与有源设备开发平台技术基础上，攻克体内脉冲声波技术，冠脉声波球囊、外周声波球囊后续投入重点临床试验阶段，主要内容：手术即刻成功率及术后狭窄程度。

因此本次声波球囊类产品项目临床前研究阶段投入（C1）相对较小，该项目国内临床试验需要投入（C2.1）较高，资本化率较高，资本化比例为 65.74%；

该项目国内临床资本化率=临床试验投入（C2.1）/项目研发总投入（C=C1+C2.1）

该项目还要做海外临床试验的投入（C2.2），资本化率将更高，资本化比例为 87.24%，因此本次募投项目的临床试验投入（C2.1+C2.2）占研发总投入的比重较高。

该项目资本化率=临床试验投入（C2.1+C2.2）/项目研发总投入（C=C1+C2.1+C2.2）

（五）新一代冠脉成像导管及设备、外周用成像导管及设备

血管内光学相干断层成像（Optical Coherence Tomography，简称 OCT）是一种以成像导管为基础的医疗影像技术，可以对血管表层及以下结构成像，观察血管壁显微结构，有助于对斑块的性质以及冠状动脉管腔狭窄情况进行分析和了解，从而有利于临床医师为患者制定合适的介入治疗方案。成像导管包含两个主要组件：成像探头和导管腔体。成像探头包括显影环、光纤、牵引丝、扭力管和光纤连接器。

血管内超声(intravenous ultrasound, IVUS)是指超声成像技术和有创性的导管技术相结合，使用导管远端连接有超声探头的特殊导管进行的医学成像技术。血管内超声是通过心导管将微型化的超声换能器置入心血管腔内，显示心血管断面形态和(或)血流图形。

新一代冠脉和外周用成像导管主要是用于冠心病诊断与治疗、支架等介入器材辅助操作。实际上，传统的冠脉造影无法精准识别急性心肌梗死的所有病因机制。对于有多重危险因素和临界狭窄的患者，在冠脉血管内成像中，尤其是 PCI 手术过程中主要应用的是超声成像导管（IVUS）和光学成像导管（OCT）。其中光学成像导管（OCT）能够判断斑块组成和性质，区分钙化、纤维化和脂质斑块，识别易损斑块。并且能观察支架术后即时效果，判断支架贴壁状况，观察支架植入后血管内皮修复和增生情况。

目前冠脉血管相关症状检测的主要手段是冠脉造影（CAG），这一技术将导管经大腿股动脉处或者上肢桡动脉穿刺后插至冠状动脉开口，在注射显影剂的同时进行 X 射线投影获得血管图像。但这一成像技术存在如下问题：（1）CAG 只能评价血管内腔的大小，不能描绘冠状斑块的特征；（2）CAG 无法对不规则硬化斑块进行显像；（3）CAG 无法准确测量血管壁厚度及血管截面积等参数，当冠脉狭窄程度在 40% 以下时，无法发现冠脉异常；（4）冠脉病变早期，病变血管常常发生代偿性扩张，而 CAG 会低估病变程度；（5）CAG 主要基于当前血管段和参考血管段的管腔直径之比来判断血管狭窄，对于沿血管长轴弥散的斑块也会低估病变程度。很多病理研究表明，CAG 所提示的影像与病理解剖结果有较大差异，如在 CAG 显示正常的节段常有动脉粥样硬化斑块存在，从而误诊。

相对于单纯使用冠脉造影而言，使用腔内影像和功能学之后是一整更优化，

对患者预后更好的策略，可以使手术越做越精，越做越优，使广大的冠心病患者能够更多的受益。随着成像导管的进一步发展，这项技术必将在心血管疾病的预测、预防和治疗中发挥更大的作用。充分利用腔内影像学工具，PCI 迈入精准治疗时代。无论是对于传统的金属支架植入，还是对于生物可吸收支架和药物球囊治疗，都能起到很好的指导作用，一方面腔内影像（IVUS 或 OCT）能够都对病变情况进行一个很好的评估，有无钙化，易损斑块还是稳定斑块，分叉病变开口情况、参考血管直径等都可以做出有效评判，从而帮助制定有效、安全的 PCI 策略，保证患者的即刻治疗效果和远期安全性。另一方面，腔内影像学也可以用来检验即刻的手术结果或者是术后的精准复查，从而评估患者术后的用药方式，进一步保障患者安全。

1、成像导管及设备的研发成果和技术资源

乐普医疗在血管介入导管方面积累了大量的技术和经验，并在此基础上不断的进行创新。而成像导管就是在此基础上研发而成。

乐普医疗的血管介入器械有支架输送系统，PTCA 球囊导管，外周球囊导管，指引导管，PTCA 导丝，造影导管，电生理导管，靶向灌注导管，血栓抽吸导管，中心静脉导管等产品。

在有源设备方面，公司有大量的相关人才，包括硬件，软件，算法等专业人才，并且有大量的相关产品研发经验，如肝硬化检测仪，超声成像设备（B 超），心电图人工智能自动分析诊断系统等。

成像导管及设备能够判断斑块组成和性质，区分钙化、纤维化和脂质斑块，识别易损斑块，观察支架术后即时效果，判断支架贴壁状况，观察支架植入后血管内皮修复和增生情况，主要用于冠心病诊断与治疗、支架等介入器材辅助操作。

公司在乐普医疗的血管介入器械、有源设备领域进行了多年的耕耘，采用了公司多项长期积累的技术，在血管介入导管和设备方面积累了大量的技术和经验，并在此基础上不断的进行创新，具体成果如下：

序号	技术或成果名称
1	医用高分子材料加工技术
2	微型介入导管的设计控制平台技术

3	微丝焊接技术
4	微型光学器件的设计加工平台技术
5	超声器件的设计加工平台
6	超声发射器的设计加工平台
7	有源导管的设计加工技术
8	成像设备设计加工平台

上述技术已经成功应用于多种有源介入类产品上。成像设备设计加工平台、微型光学器件的设计加工平台技术、超声器件的设计加工平台、超声发射器的设计加工平台是高端有源医疗器械的重要基础技术，已经广泛应用于公司现有肝硬化检测仪，超声成像设备（B超）、动脉硬化检测仪、心电图人工智能自动分析诊断系统、光学成像系统等产品上。

2、成像导管及设备使用原有成果资源和本次投入的重点内容介绍

（1）使用原有研发成果和技术资源的简要情况

本次募投项目新一代冠脉成像导管及设备、外周用成像导管及设备主要将利用公司成熟的有源血管介入器械、有源设备制造技术，主要为：1）医用高分子材料加工技术；2）微型介入导管的设计控制平台技术；3）微丝焊接技术；4）微型光学器件的设计加工平台技术；5）超声器件的设计加工平台；6）超声发射器的设计加工平台；7）有源导管的设计加工技术等；8）成像设备设计加工平台。

（2）本次募投项目技术攻关和临床的主要情况

公司新一代冠脉和外周用成像导管主要是用于冠心病诊断与治疗、支架等介入器材辅助操作，同时还可以用于辅助支架植入治疗。OCT 导管、血管内超声导管可以提高经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的成功率，降低患者复发相关疾病的风险。

在公司现有的有源血管介入器械和有源设备制造技术之上，新一代冠脉和外周用成像导管后续投入重点临床试验阶段，主要内容为 1、血管内斑块纤维帽的厚度测量；2、血管管腔直径和面积测量；3、支架术后贴壁性评价等。

因此本次成像导管及设备项目临床前研究阶段投入（C1）相对较小，该项目国内临床试验需要投入（C2.1）较高，资本化率较高，资本化比例为 65.49%；

该项目国内临床资本化率=临床试验投入（C2.1）/项目研发总投入

$(C=C1+C2.1)$

该项目还要做海外临床试验的投入（C2.2），资本化率将更高，资本化比例为 79.75%，因此本次募投项目的临床试验投入（C2.1+C2.2）占研发总投入的比重较高。

该项目资本化率 = 临床试验投入（C2.1+C2.2）/项目研发总投入
 $(C=C1+C2.1+C2.2)$

问题（2）2017 年-2019 年公司医疗器械相关产品项目的研发投入资本化比例相对较低，说明是否存在使用前期研发成果的情形，如是，请具体说明相关情况，并结合资本化比例说明与本次募投项目存在较大差异的原因及合理性；如否，请说明未使用的原因及合理性；

一、2017 年-2019 年公司医疗器械相关产品项目的研发投入资本化比例具体情况

（一）公司年度器械类产品资本化率和每个器械项目资本化率的计算口径存在较大的差异

2017 年-2019 年，公司医疗器械产品项目的研发投入资本化比例分别为 26%、33% 和 18%，该比例系公司各年度六大类十几个器械产品处于不同阶段的研发项目的临床试验综合投入情况，其计算公式为：资本化比例=全年研发项目资本化投入发生额/全年研发项目投入总额；

本次募投项目预计项目整体资本化率为 88%，该比例系项目整个研发周期内，资本化投入占总投入的比重，其计算公式为：资本化率=募投项目预计临床试验总投入金额/募投项目预计总投入。

（二）2017 年-2019 年公司医疗器械相关产品项目的研发投入资本化比例相对较低的情况说明

公司医疗器械产品研发涉及心血管介入器械、结构性器械、人工智能医疗器械、IVD 器械、外科器械和电生理器械等六个类别十几个器械项目，医疗器械普遍具有较长的研发周期，每一类医疗器械项目研发投入由于技术特点不同、研制

阶段不同、临床试验方案要求不同、产品研制周期长短不同等特点，每个会计年度资本化率存在差异。

如 2017 年至 2019 年资本化率最高的是结构性器械，资本化率分别为 90%、55% 和 52%；外科器械大多属于二类医疗器械，其研发费用基本采用费用化处理；电生理器械 2017 年至 2019 年期间处于临床试验前研究阶段，研发投入全部采用费用化。

公司始终注重产品的研发，公司研发投入在 A 股上市医疗器械企业中靠前，公司 2019 年研发投入金额在 A 股上市医疗器械企业中位列第二名。预计公司未来有较多产品的研发主要投入在临床试验阶段，例如本次募投项目冠脉类产品即主要投入为临床试验阶段，项目资本化率相对较高。

二、2017 年-2019 年公司医疗器械相关产品研发项目存在使用前期研发成果的情形

同类产品的研究开发，通常都会建立在前期的研发成果的基础上（如有）。

例如生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统 NeoVas 项目。该项目在 2009 年至 2019 年十年研发过程中，充分利用近 20 年在医疗器械领域积累的丰富经验，借鉴了公司传统金属支架积累的支架结构与评价技术、药物涂层系统设计、药物涂层制备工艺与分析评价技术等技术，并针对生物可降解材质与传统金属材质差异情况，全面对上述技术进行了升级拓展，同时攻克可降解材料精密加工与评价技术、高性能管材成型技术、材料及复杂结构激光焊接技术等新技术。该项目资本化比例为 58.78%。

公司秉承“预研一代、注册一代和生产销售一代”的研发理念，早已开始布局一批“介入无植入”的创新器械。公司通过 20 年的产品研发积累，终于在 2019 年开始完成了自身产品从跟跑到领跑的转变。2019 年 2 月公司自主研发的重磅产品“生物可吸收冠状动脉雷帕霉素洗脱支架系统”（NeoVas）取得注册批件，系国内首款获准上市的“介入无植入”的生物可吸收支架，标志着我国在该领域的研发制造能力已达到国际领先水平；2020 年 6 月，自主研发的冠脉药物球囊（Vesselin）取得注册批件；2020 年底，自主研发的冠脉切割球囊系统（Vesscide）

取得注册批件。

公司本次募投项目主要系在公司“介入无植入”等系列重要创新产品的研发成果和技术资源的基础上进行的新一代冠脉领域、外周领域创新器械研发。

三、本次募投项目资本化比例较高的原因

（一）本次募投项目资本化比例较高的原因

1、本次募投项目主要为临床试验投入，涉及海外临床试验

（1）本次募投重点方向为全球化临床试验

公司通过 20 年的产品研发积累，终于在 2019 年开始完成了自身产品从跟跑到领跑的转变。公司生物可吸收支架 NeoVas、冠脉药物球囊 Vesselin 和冠脉切割球囊系统 Vesscide 等“介入无植入”重大创新器械的陆续上市，标志着公司在该领域的研发制造能力已达到国际领先水平，公司的产品已经开始具备与国际巨头在全球开展竞争的實力。

本次募投项目主要系在公司“介入无植入”等系列重要创新产品的研发成果和技术资源的基础上进行的新一代冠脉领域、外周领域创新器械研发。本次募投主要为全球化临床试验的投入，本次募投项目除了国内临床试验外，还涉及海外临床试验。

近年来，随着国家药监部门对产品安全性、有效性标准要求的提升，尤其是创新产品的临床入组规模的提升，CRO 等第三方服务机构费用标准持续提升，未来年度医疗器械临床试验阶段的投入呈较高幅度的上升趋势。详细情况本题“一、医疗器械研发概述”的回复。

（2）本次募投项目涉及海外临床试验，彰显了公司重要创新器械的全面国际化发展的战略

经过多年发展，公司基本完成了冠脉、外周领域“介入无植入”走向全球化创新发展的技术、产品储备，为更好响应全球化发展的战略和国家医疗器械领域的变革，公司未来在提升国内医疗器械竞争力的同时，将大幅度加大海外市场布局，全面提升公司在全球的竞争力。为更好拓展海外市场，公司需要重点加大冠

脉、外周领域“介入无植入”创新器械的海外临床试验投入。

① 海外临床试验是产品取得海外注册批准的必须程序

为保障上市医疗器械产品的安全性及有效性，各国监管机构均对拟在本国上市产品设立了相应的认证标准，对于介入人体的重大医疗器械，均制定了严格的临床试验监管要求。本次募投项目涉及相关产品为进入海外市场，公司需依据海外监管需求，进行海外临床试验以获得当地注册批准。

② 优效的临床试验数据系公司产品拓展海外市场的有力支撑

在海外医疗器械领域，特别是欧洲、北美、亚太、南美等地区，基本系由国外大型医疗器械公司占据主导地位。为更好拓展海外市场，公司除加强组织管理、市场渠道拓展外，加大研发投入，取得优效的临床试验数据也是一重要手段。优效的临床试验数据系公司产品纳入当地医疗保险公司承保范围，更多医生、患者采用公司产品的有力支撑，从而能够更好促进公司产品上市销售。

本次募投项目整体资本化率为 88%。本次募投项目扣除海外临床试验后，项目资本化比例为 74%。

2、本次募投项目充分承接和利用已有研发成果和技术资源情况

本次募投项目是在发行人 20 年以来的技术积累基础上进行的创新医疗器械研发，特别是建立在现有生物可吸收支架 NeoVas、冠脉药物球囊 Vesselin 和冠脉切割球囊系统 Vesscide 等“介入无植入”重大创新器械的基础上进行的创新产品研发，充分继承和利用了公司现有的各类技术资源，涉及的众多基础技术攻关相关支出基本完成，在研究阶段的相关研发投入较少。

（二）本次募投项目资本化比例较高具有合理性

随着公司已有的研发成果和技术资源不断丰富，在充分继承和利用原有研发成果和技术资源的基础上，医疗器械临床试验阶段投入持续增加的背景下，新研发项目中临床试验阶段的资金投入占研发总投入的比重将有一定幅度提升，因此，公司新研发项目的资本化比例也会有一定幅度提升。

本次募投项目的临床前研究投入基本上都是充分继承和利用公司多年以来

技术积累形成的既有平台化技术的基础上进行的，因此本次募投项目的临床前研究投入相对较少。本次募投项目的主要投入为临床试验投入，本身现阶段国内临床试验需要投入较高，资本化率较高；本次项目还要做海外临床试验的投入，资本化率将更高，因此本次募投项目的临床试验投入占研发总投入的比重较高。

综上所述，本次募投项目资本化比例较高具有合理性。

四、医疗行业上市公司再融资募投项目研发支出资本化相关案例

最近两年医疗行业上市公司再融资募投项目涉及研发支出资本化的相关案例如下：

序号	医疗行业上市公司项目	项目名称	研发支出-资本化金额（万元）	研发支出-费用化金额（万元）	研发支出资本化率
1	亚太药业（002370.SZ）2019年公开发行可转换公司债券项目	仿制药及一致性评价研究平台中的研发投入	16,152.71	8,610.00	65.23%
		缓控释制剂技术平台中的研发投入	7,193.40	2,182.50	76.72%
		新药研发平台中的研发投入	17,701.84	1,265.00	93.33%
2	昆药集团（600422.SH）2019年公开发行可转换公司债券项目	仿制药及一致性评价研究平台中的研发投入	6,896.91	426.22	94.18%
		WHO PQ 研究平台中的研发投入	1,810.00	179.29	90.99%
		新药研发平台中的研发投入	41,930.61	17,870.51	70.12%
3	凯普生物（300639.SZ）2020年度向特定对象发行股票	核酸分子诊断产品研发项目中的研发费用	34,608.00	6,449.00	84.29%
		抗 HPV 药物研发项目中的研发费用	8,490.00	5,380.00	61.21%
4	九典制药（300705.SZ）2020年向不特定对象发行可转换公司债券	新药研发项目中的研发费用	10,500.00	1,831.00	85.15%

注：上述资料来自公司披露的问询函/反馈意见回复。

从上表可以看出，上述案例研发支出资本化比例较高。

上述公司问询函/反馈意见回复显示，上述项目系围绕公司现有产品种类和领域进行产品升级或者在公司现有技术范围内进行的新品研发，公司具备相应的研究基础、配套资源，因此在研究阶段相关投入较少，资金支出主要集中在临床试验阶段及之后的相关投入。

发行人本次募投项目整体资本化率为 88%，研发支出资本化比例处于上述案例中研发支出资本化比例区间范围内。

问题 2、中介机构核查意见

一、核查程序

保荐机构、会计师执行了下列核查程序：

- 1、查阅了发行人关于募投项目、2017 年至 2019 年研发项目的相关资料；
- 2、访谈发行人相关负责人，了解关于本次募投项目相关产品特点等情况；
- 3、查阅相关行业研究报告、市场分析报告、同行业竞争对手相关资料；
- 4、查阅行业相关法律法规；

二、核查意见

经核查，保荐机构、会计师认为：

- 1、本次募投项目利用公司前期研发成果和技术资源，具有合理性；
- 2、2017 年-2019 年公司医疗器械相关产品项目存在使用前期研发成果的情形，本次募投项目资本化率高于公司已有项目资本化率，且处于医疗行业上市公司再融资募投项目研发支出资本化率的区间范围内，具有合理性。

（以下无正文）

（此页无正文，为乐普（北京）医疗器械股份有限公司《关于乐普（北京）医疗器械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的回复》之盖章页）

乐普（北京）医疗器械股份有限公司

年 月 日

声明

本人已认真阅读乐普（北京）医疗器械股份有限公司本次审核中心意见落实函的回复报告的全部内容，了解报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，审核中心意见落实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。

保荐机构董事长签名： _____

周 杰

海通证券股份有限公司

年 月 日