



科美诊断技术股份有限公司

发行注册环节反馈意见落实函之回复报告

保荐机构（主承销商）



中信证券股份有限公司
CITIC Securities Company Limited

广东省深圳市福田区中心三路8号卓越时代广场（二期）北座

中国证券监督管理委员会、上海证券交易所：

发行人于 2021 年 1 月 8 日收悉《科美诊断技术股份有限公司注册阶段问询问题》（简称“注册阶段问询问题”），中信证券股份有限公司作为保荐人（主承销商），与发行人及申报会计师对问询函所列问题认真进行了逐项落实。

对本回复材料中的发行人回复（包括补充披露和说明的事项），本保荐机构均已进行核查，确认并保证其真实、完整、准确。

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（注册稿）中的相同。

本回复报告的字体：

黑体：	问询函所列问题
宋体：	对问询函所列问题的回复
楷体：	对招股说明书的引用

目录

问题 1 关于报单经销商.....	4
问题 2 关于仪器投放.....	14
问题 3 关于发行人的核心技术.....	17

问题 1 关于报单经销商

根据申报材料，发行人的经销商客户分为区域经销商及报单经销商。报单经销商只针对特定的单个客户的销售以及售后维护工作，不参与市场推广、品牌建设等工作。

请发行人进一步说明：（1）报告期内各年的前五大报单经销商对应的客户销售情况，包括但不限于销售商品种类、价格、金额和数量及对应占比等情况；（2）对报单经销商的管理制度，包括考核、返利等；（3）对比报单经销商与区域经销商的销售单价，分析原因及合理性；（4）报单经销商是否需要拥有经营公司商品的合法资质，包括但不限于《医疗器械经营许可证》等。

请保荐机构核查并发表明确意见；请保荐机构详细说明对报单经销商的核查方法、核查过程、核查比例和核查结论。

回复：

一、发行人的说明

（一）报告期内各年的前五大报单经销商对应的客户销售情况，包括但不限于销售商品种类、价格、金额和数量及对应占比等情况

2020年1-6月，公司前五大报单经销商对应的主要客户销售情况如下：

经销商名称	序号	客户名称	销售产品种类	对外销售数量（万人份）	对应销售金额（万元，注）	对应销售价格（元/人份）	对应销售金额占比
安徽轩昂医疗科技有限公司	1	A1	LICA系列产品	20.00	99.55	4.98	23.87%
	2	A2	LICA系列产品	14.08	74.58	5.30	17.88%
	3	A3	LICA系列产品、CC系列产品	13.10	41.93	3.20	10.05%
	4	A4	LICA系列产品	6.26	34.22	5.47	8.20%
	5	A5	LICA系列产品	4.39	25.10	5.72	6.02%
			合计	-	57.83	275.38	-
四川新健康成医疗用品有限责任公司	1	B1	LiCA系列产品、CC系列产品	27.74	207.95	7.50	58.27%
	2	B2	LiCA系列产品、CC系列产品	13.04	79.80	6.12	22.36%

经销商名称	序号	客户名称	销售产品种类	对外销售数量(万人份)	对应销售金额(万元,注)	对应销售价格(元/人份)	对应销售金额占比
	3	B3	LiCA 系列产品	5.91	58.15	9.83	16.30%
	4	B4	LiCA 系列产品、CC 系列产品	3.13	10.94	3.50	3.07%
	合计		-	47.87	356.84	-	100.00%
安徽省先马医疗器械有限公司	1	C1	LiCA 系列产品	10.29	57.35	5.57	16.04%
	2	C2	LiCA 系列产品	9.60	44.24	4.61	12.37%
	3	C3	LiCA 系列产品	6.93	41.51	5.99	11.61%
	4	C4	CC 系列产品	6.91	38.98	5.64	10.90%
	5	C5	LiCA 系列产品	10.03	34.16	3.41	9.55%
	合计		-	43.76	216.24	-	60.47%
河南上和生物科技有限公司	1	D1	LiCA 系列产品	11.23	62.03	5.52	21.53%
	2	D2	LiCA 系列产品	8.79	49.69	5.65	17.24%
	3	D3	LiCA 系列产品	7.46	40.29	5.40	13.98%
	4	D4	LiCA 系列产品	6.92	35.32	5.10	12.26%
	5	D5	LiCA 系列产品	2.16	15.14	7.01	5.25%
	合计		-	36.56	202.47	-	70.26%
上海岛昌贸易发展有限公司	1	E1	CC 系列产品、LiCA 系列产品	39.34	319.41	8.12	100.00%
	合计		-	39.34	319.41	-	100.00%

注：上述表格中的前五大报单经销商系发行人对外销售口径排列得出，表格中对外销售数量系该报单经销商当期向下游销售的数量，对应销售金额、对应销售价格、对应销售金额占比则以公司向经销商的销售单价计算得出，下同。

2019年，公司前五大报单经销商对应的主要客户销售情况如下：

经销商名称	序号	客户名称	销售产品种类	对外销售数量(万人份)	对应销售金额(万元)	对应销售价格(元/人份)	对应销售金额占比
上海浩域生物科技有限公司	1	F1	LiCA 系列产品、CC 系列产品	43.01	166.23	3.86	13.38%
	2	F2	LiCA 系列产品	22.22	118.94	5.35	9.57%
	3	F3	LiCA 系列产品	20.99	99.71	4.75	8.02%
	4	F4	LiCA 系列产品	18.57	90.31	4.86	7.27%
	5	F5	LiCA 系列	17.41	87.15	5.00	7.01%

经销商名称	序号	客户名称	销售产品种类	对外销售数量(万人份)	对应销售金额(万元)	对应销售价格(元/人份)	对应销售金额占比
			产品、CC系列产品				
	合计		-	122.21	562.33		45.25%
天津宏信瑞康医疗科技有限公司	1	G1	CC系列产品	18.29	137.18	7.50	11.28%
	2	G2	CC系列产品	17.95	127.70	7.11	10.51%
	3	G3	LiCA系列产品、CC系列产品	20.74	106.18	5.12	8.73%
	4	G4	LiCA系列产品	17.83	106.10	5.95	8.73%
	5	G5	CC系列产品	17.95	97.56	5.43	8.03%
	合计		-	92.76	574.73	-	47.28%
四川新健康成医疗用品有限责任公司	1	B2	CC系列产品、LiCA系列产品	77.91	655.74	8.42	60.06%
	2	B1	CC系列产品、LiCA系列产品	36.39	247.88	6.81	22.70%
	3	B3	CC系列产品、LiCA系列产品	14.03	137.66	9.81	12.61%
	4	B4	CC系列产品、LiCA系列产品	14.38	50.38	3.50	4.61%
	5	B5	CC系列产品	0.02	0.10	4.98	0.01%
	合计		-	141.16	1,091.77	-	100.00%
安徽轩昂医疗科技有限公司	1	A1	LICA系列产品	42.61	212.70	4.99	19.91%
	2	A3	CC系列产品	42.00	134.40	3.20	12.58%
	3	A2	LICA系列产品	15.40	84.80	5.51	7.94%
	4	A6	LICA系列产品	14.56	80.46	5.53	7.53%
	5	A4	LICA系列产品	13.54	73.26	5.41	6.86%
	合计		-	128.11	585.62		54.82%
上海运晟医疗科技有限公司	1	H1	CC系列产品	29.60	165.30	5.58	23.09%
	2	H2	CC系列产品	21.00	119.50	5.69	16.69%
	3	H3	CC系列产品	12.90	89.40	6.93	12.49%
	4	H4	CC系列产品	18.00	85.60	4.76	11.96%
	5	H5	CC系列产品	16.40	79.50	4.85	11.11%

经销商名称	序号	客户名称	销售产品种类	对外销售数量(万人份)	对应销售金额(万元)	对应销售价格(元/人份)	对应销售金额占比
		合计	-	97.90	539.30	-	75.34%

2018年,公司前五大报单经销商对应的主要客户销售情况如下:

经销商名称	序号	客户名称	销售产品种类	对外销售数量(万人份)	对应销售金额(万元)	对应销售价格(元/人份)	对应销售金额占比
天津宏信瑞康医疗科技有限公司	1	G2	CC系列产品	19.92	150.53	7.56	13.31%
	2	G5	CC系列产品	22.03	114.00	5.17	10.08%
	3	G4	LiCA系列产品	17.14	101.63	5.93	8.99%
	4	G6	CC系列产品	13.80	98.01	7.10	8.67%
	5	G1	CC系列产品	11.95	89.62	7.50	7.92%
			合计	-	84.84	553.78	-
上海浩域生物科技有限公司	1	F1	LiCA系列产品	28.63	140.26	4.90	11.13%
	2	F1	LiCA系列产品、CC系列产品	28.30	130.29	4.60	10.34%
	3	F2	LiCA系列产品	21.62	110.51	5.11	8.77%
	4	F6	LiCA系列产品	22.06	100.98	4.58	8.02%
	5	F5	LiCA系列产品、CC系列产品	14.03	67.93	4.84	5.39%
			合计	-	114.64	549.98	-
上海运晟医疗科技有限公司	1	H2	CC系列产品	124.70	673.50	5.40	55.22%
	2	H6	CC系列产品、LiCA系列产品	43.70	276.60	6.33	22.68%
	3	H5	CC系列产品	16.00	80.00	5.00	6.56%
	4	H3	CC系列产品	9.00	70.70	7.86	5.80%
	5	H4	CC系列产品	7.50	37.80	5.04	3.10%
			合计	-	200.90	1,138.60	-
安徽轩昂医疗科技有限公司	1	A1	LICA系列产品	40.70	202.98	4.99	24.02%
	2	A3	CC系列产品	41.76	133.63	3.20	15.81%
	3	A2	LICA系列产品	17.60	92.40	5.25	10.93%
	4	A7	LICA系列产品	19.84	84.27	4.25	9.97%

经销商名称	序号	客户名称	销售产品种类	对外销售数量(万人份)	对应销售金额(万元)	对应销售价格(元/人份)	对应销售金额占比
	5	A8	LICA 系列产品	20.50	65.60	3.20	7.76%
	合计		-	140.40	578.88		68.49%
四川新健康成医疗用品有限责任公司	1	B2	CC 系列产品、LiCA 系列产品	58.15	405.61	6.97	50.71%
	2	B1	CC 系列产品	30.00	185.39	6.18	23.18%
	3	B3	CC 系列产品	19.90	166.87	8.39	20.86%
	4	B4	CC 系列产品、LiCA 系列产品	9.81	35.32	3.60	4.42%
	5	B6	CC 系列产品	0.65	4.95	7.58	0.62%
	合计		-	120.51	798.13	-	99.78%

2017年，公司前五大报单经销商对应的主要客户销售情况如下：

经销商名称	序号	客户名称	销售产品种类	对外销售数量(万人份)	对应销售金额(万元)	对应销售价格(元/人份)	对应销售金额占比
潍坊远航经贸有限公司	1	I1	LiCA 系列产品	80.60	363.51	4.51	26.23%
	2	I2	LiCA 系列产品	56.20	253.46	4.51	18.29%
	3	I3	CC 系列产品	29.90	163.32	5.46	11.79%
	4	I4	LiCA 系列产品	20.70	94.32	4.56	6.81%
	5	I5	CC 系列产品、LiCA 系列产品	17.60	79.38	4.51	5.73%
	合计		-	205.00	953.99	-	68.85%
天津宏信瑞康医疗科技有限公司	1	G2	CC 系列产品	16.90	129.36	7.66	12.40%
	2	G5	CC 系列产品	17.66	91.68	5.19	8.79%
	3	G3	CC 系列产品、LiCA 系列产品	17.86	91.48	5.12	8.77%
	4	G1	CC 系列产品	11.42	85.63	7.50	8.21%
	5	G6	CC 系列产品	10.81	76.87	7.11	7.37%
	合计		-	74.65	475.02	-	45.55%
上海禧航医疗器械销售中心	1	H2	LiCA 系列产品、CC 系列产品	76.80	421.10	5.48	56.00%
	2	J2	CC 系列产品	37.10	227.30	6.13	30.23%

经销商名称	序号	客户名称	销售产品种类	对外销售数量(万人份)	对应销售金额(万元)	对应销售价格(元/人份)	对应销售金额占比
	3	J3	CC系列产品	6.50	48.20	7.42	6.41%
	4	J4	CC系列产品	5.50	32.70	5.95	4.35%
	5	J5	CC系列产品	4.10	18.60	4.54	2.47%
	合计		-	130.00	747.90	-	99.45%
上海毓科贸易中心	1	K1	CC系列产品	16.51	102.51	6.21	15.81%
	2	K2	LiCA系列产品	19.50	100.35	5.15	15.48%
	3	K3	LiCA系列产品	17.31	88.72	5.13	13.69%
	4	K4	LiCA系列产品、CC系列产品	12.06	71.37	5.92	11.01%
	5	K5	LiCA系列产品、CC系列产品	18.30	58.74	3.21	9.06%
	合计		-	83.68	421.69	-	65.06%
上海倍特生物科技有限公司	1	L1	CC系列产品	27.34	210.14	7.69	31.46%
	2	L2	CC系列产品	36.71	167.69	4.57	25.10%
	3	L3	CC系列产品	7.44	61.67	8.29	9.23%
	4	L4	LiCA系列产品	13.41	53.65	4.00	8.03%
	5	L5	CC系列产品	6.23	47.24	7.58	7.07%
	合计		-	91.13	540.38	-	80.90%

(二) 对报单经销商的管理制度，包括考核、返利等

公司制定《经销商管理制度》，对经销商的准入、返利、信用期等事项管理作明确规定。公司区域经销商与报单经销商均适用该《经销商管理制度》。

1、经销商资质管理

经销商必须拥有经营公司商品的合法资质。如经销商的相关资质被注销或到期未续期，经销商需停止经销公司产品。

新经销商在与公司发生业务往来之前，由销售部门将拟合作经销商的资质提交销售运营部门审核。在经审核满足相关法规要求的情况下，销售部门才能进行后续合同签订等销售工作。

销售运营部门按月清查即将到期的经销商资质，并通知经销商补齐新的资质文件。

2、返利管理

公司根据经销商的销售表现、经销实力和发展潜力等因素，基于沟通协商给予一定商业折扣，不给予经销商现金或实物产品形式的返利。

经销商返利条件应以合同形式明确规定或以销售部门主管签署的促销文件为依据，相关合同条款按公司内部审批流程审批。报单经销商一般不给予商业折扣。

3、授信管理

发行人对于有一定合作基础的客户会给予一定的信用额度，新增客户一般不给予信用额度。具体客户（经销商）授信主要以双方商务谈判为准，原则上针对符合条件的客户（经销商）授信的信用额度上限为过去 6 个月月均采购额的 2 倍，授信期限上限为 60 天。

4、考核管理

发行人与经销商基于商业谈判，在销售协议中约定对其考核指标。如经销商未能完成销售任务（以终端仪器试剂消耗量为考核指标），发行人有权以提前 30 天书面通知的方式更换试剂配送商或收回仪器并终止协议，且不承担任何违约责任。

（三）对比报单经销商与区域经销商的销售单价，分析原因及合理性

报告期内，发行人对报单经销商与区域经销商在 LiCA 系列产品和 CC 系列产品上的销售单价对比如下：

单位：元/人份

期间	产品类别	报单经销商 ①	区域经销商 ②	价格差异 (①/②-1)
2020年1-6月	CC系列产品	5.67	5.01	13.17%
	LiCA系列产品	5.16	4.92	4.88%
2019年	CC系列产品	5.74	5.41	6.10%
	LiCA系列产品	5.11	4.75	7.58%
2018年	CC系列产品	5.43	6.33	-14.22%

期间	产品类别	报单经销商 ①	区域经销商 ②	价格差异 (①/②-1)
	LiCA 系列产品	4.69	4.24	10.61%
2017 年	CC 系列产品	5.47	5.86	-6.66%
	LiCA 系列产品	4.50	4.47	0.67%

公司内部将经销商划分为报单经销商与区域经销商，区域经销商指覆盖授权区域内指定产品销售的独家经销商，报单经销商指覆盖特定一家或多家终端用户指定产品销售的独家经销商，两类经销商的差异主要在于销售区域覆盖范围不同。

由于报单经销商仅覆盖特定一家或多家终端用户指定产品的销售，业务规模相对较小，且市场推广职能要求弱于区域经销商，因此公司对报单经销商的销售价格整体略高于区域经销商。

2017 年及 2018 年，公司 CC 系列产品向区域经销商的平均销售价格高于报单经销商主要系部分区域经销商所覆盖区域在该两年内严格实施两票制政策，公司承担了相应期间和区域内的终端客户仪器维护、技术支持、售后跟踪、培训等技术服务，因此对应期间内公司对该等区域经销商的销售价格较高所致。

（四）报单经销商是否需要拥有经营公司商品的合法资质，包括但不限于《医疗器械经营许可证》等

1、报单经销商资质要求

根据《民法通则》，企业法人应当在核准登记的经营范围内从事经营。

根据《医疗器械经营监督管理办法》的规定，按照医疗器械风险程度，医疗器械经营实施分类管理。经营第一类医疗器械不需许可和备案，经营第二类医疗器械实行备案管理，经营第三类医疗器械实行许可管理。

公司产品主要为第三类医疗器械，因此报单经销商经营公司产品主要需拥有经核准登记的经营范围，并拥有《医疗器械经营许可证》。

2、报单经销商经营资质情况

公司建立经销商资质管理体系，通过经销商准入审核、定期监控、协议约定等方式管理经销商经营资质情况。

二、中介机构的核查

(一) 核查方法及过程

- 1、通过访谈经销商了解经销商采购试剂产品数量、价格、采购频率、周转效率、采购渠道、质量情况等分析发行人试剂产品销售实现情况的真实性；
- 2、实地查看经销商的库存情况；
- 3、取得公司主要报单经销商的产品销售明细表、进销存统计表，抽取部分销售发票及终端客户回款的银行回单，确认产品的终端销售实现情况；
- 4、获取发行人统计的终端医院试剂实际消耗量与试剂销量进行对比分析，检查差异是否在合理范围内；
- 5、通过访谈终端医院对发行人试剂产品的消耗情况、每月检测数量、试剂备货情况以及在使用中是否存在中断情形，分析是否与试剂产品销售情况相符；
- 6、对主要报单经销商进行函证，并对回函情况进行统计分析；
- 7、查阅公司与主要报单经销商的销售合同，了解公司与主要报单经销商的销售条款等约定；
- 8、查阅公司经销商管理制度；
- 9、通过网络检索、查询工商资料信息等方式，了解经销商、终端用户的基本情况、经营资质、业务规模等。

(二) 核查比例

1、走访核查比例

中介机构走访的报单经销商销售金额占公司各期报单经销商销售收入的比重分别为 63.63%、60.91%、61.04%和 47.47%。

2、函证核查比例

中介机构对公司报单经销商的发函、回函比例情况如下：

项目	2020年1-6月	2019年度	2018年度	2017年度
函证收入占报单经销商销售收入比例	69.16%	78.66%	80.49%	79.69%

项目	2020年1-6月	2019年度	2018年度	2017年度
回函收入占报单经销商销售收入比例	67.33%	76.71%	76.29%	74.67%

(三) 核查意见

经核查，保荐机构认为：

- 1、报告期内各年的前五大报单经销商对应的客户销售情况合理；
- 2、公司已建立了对报单经销商的管理制度并有效实施；
- 3、报告期内，公司向报单经销商销售价格整体略高于区域经销商，符合报单经销商的业务规模与职能，具有合理性；
- 4、报单经销商经营公司产品主要产品需拥有经核准登记的经营范围，并拥有《医疗器械经营许可证》；
- 5、发行人报告期内向报单经销商的销售收入真实。

问题 2 关于仪器投放

根据申报材料，截至 2019 年末，化学发光仪器投放 1,702 台。报告期各期的仪器投放领用金额为 4,025.13 万元、2,556.62 万元、3,843.74 万元。

请发行人进一步说明：（1）各报告期期末，在不同终端（经销商、终端医疗机构等）投放仪器的金额及数量、保证金余额等；（2）分析报告期各期在不同终端的投放仪器与对应销售数量及金额的匹配关系、合理性等。

请保荐机构、会计师核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

（一）各报告期期末，在不同终端（经销商、终端医疗机构等）投放仪器的金额及数量、保证金余额等

1、公司仪器投放模式

报告期内，发行人投放仪器的存放地点均为终端医疗机构，发行人直接向终端医疗机构或通过经销商向终端医疗机构提供仪器并销售试剂。

2、公司在不同终端的投放仪器及保证金情况

报告期各期末，公司在不同类型客户投放主要仪器的情况及保证金情况如下：

单位：台、万元

投放类型	2020 年 6 月末			2019 年末		
	数量	原值	保证金余额	数量	原值	保证金余额
经销商	1,335	23,606.44	3,717.70	1,237	22,203.03	3,460.20
终端医疗机构	19	531.40	5.00	19	531.17	5.00
投放类型	2018 年末			2017 年末		
	数量	原值	保证金余额	数量	原值	保证金余额
经销商	1,021	19,522.55	2,941.70	849	17,191.75	2,453.50
终端医疗机构	18	424.81	5.00	27	498.51	8.00

注：上述仪器投放主要仪器包括 LiCA 500、LiCA 800、CC1500、CC600 等，为公司目前对外投放的主力机型，未包含 CC100 等老款机型，老款机型原值较低、不收取保证金且单台产生的收入较小，包含老款机型在内公司 2019 年末投放仪器总数为 1,702 台，下同。

(二) 分析报告期各期在不同终端的投放仪器与对应销售数量及金额的匹配关系、合理性等

报告期各期，公司在不同类型客户的投放仪器情况及对应的销售情况如下：

期间	投放类型	仪器数量(台) (A)	仪器原值 (万元) (B)	销售数量 (万人份) (C)	销售金额 (万元) (D)	单机试剂 销售数量 (万人份/ 台) (C/A)	当期仪器 投放产出 比 (D/B)
2020年 1-6月	经销商	1,335	23,606.44	2,793.34	14,634.52	2.09	0.62
	终端医疗机构	19	531.40	114.07	503.78	6.00	0.95
2019年	经销商	1,237	22,203.03	8,387.73	43,768.56	6.77	1.97
	终端医疗机构	19	531.17	464.44	1,698.09	24.44	3.20
2018年	经销商	1,021	19,522.55	7,142.38	35,465.27	6.98	1.81
	终端医疗机构	18	424.81	317.12	1,140.58	17.62	2.68
2017年	经销商	849	17,191.75	6,081.27	30,705.79	7.15	1.78
	终端医疗机构	27	498.51	261.55	1,154.51	9.69	2.32

注：销售金额系公司主营业务收入中向经销商、终端医疗机构的销售金额。

除 2020 年 1-6 月受疫情影响，公司向各类型的客户销售产品数量均有所下滑外，2017-2019 年，公司不同类型客户的单机试剂销售数量总体保持稳定，仪器投入产出比保持稳定并略有增长。

相较于经销商，公司直销客户主要为商业实验室，商业实验室检测量大，仪器使用效率较高，单机试剂销售数量较高。

综上，报告期内，公司在不同类型客户投放的仪器与对应销售数量及金额相匹配，具有合理性。

二、中介机构的核查

(一) 核查过程

- 1、查阅公司与经销商的销售协议，了解销售协议中对于投放仪器的约定；
- 2、取得了公司在不同类型用户的投放仪器明细表、保证金余额明细表；
- 3、查阅公司向不同类型用户的销售构成表，并与公司在不同类型用户的投放仪器情况作对比分析。

（二）核查意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

- 1、报告期各期末，公司在不同类型客户投放仪器的金额及数量与保证金余额合理；
- 2、报告期各期，公司在不同类型客户投放的仪器与对应销售数量及金额相匹配，具有合理性。

问题 3 关于发行人的核心技术

发行人称其主要产品 LiCA 系列诊断试剂所使用的光激化学发光技术属于“活性氧途径均相化学发光”，相关原理最早起源于 1994 年，由美国科学家 Edwin F. Ullman 等研究发现。美国德灵诊断首先将其应用于临床免疫诊断检测领域，德灵诊断被西门子收购后，西门子将 LOCI 试剂应用在其全自动生化免疫一体机系列产品上，于 2008 年开始在美国上市销售。

发行人称其光激化学发光技术来自于其全资子公司博阳生物，该公司 2005 年在上海成立，于 2017 年被发行人收购。截至目前，除发行人、西门子外，国内外市场主要还有珀金埃尔默和成都爱兴生物科技拥有基于“活性氧途径均相化学发光”开发的产品。西门子在全球占有量第一，但中国境内销售数量很少，珀金埃尔默无临床应用，发行人主要占有国内市场。

请发行人进一步说明：

(1) 结合发行人董事、副总经理、核心技术人员 ZHAO WEIGUO 在德灵诊断、博阳生物和发行人任职等因素，说明博阳生物研发基于“活性氧途径均相化学发光”的临床免疫诊断产品即 LiCA 系列产品的具体情况，包括但不限于研发过程，核心技术人员，形成的相关发明专利，技术是否来源于西门子、珀金埃尔默和成都爱兴生物科技等同行业公司，与上述 3 家公司相关技术相比的具体优劣情况。

(2) 截至目前发行人未向中国境外销售任何基于光激化学发光技术的产品的原因。

(3) 截至目前西门子相关产品全球占有量第一但中国境内销售数量很少的原因。

请保荐机构核查并发表明确意见。

回复：

一、发行人的说明

(一) 结合发行人董事、副总经理、核心技术人员 ZHAO WEIGUO 在德灵诊断、博阳生物和发行人任职等因素，说明博阳生物研发基于“活性氧途径

均相化学发光”的临床免疫诊断产品即 LiCA 系列产品的具体情况，包括但不限于研发过程，核心技术人员，形成的相关发明专利，技术是否来源于西门子、珀金埃尔默和成都爱兴生物科技等同行业公司，与上述 3 家公司相关技术相比的具体优劣情况

1、发行人自主研发基于“活性氧途径均相化学发光”的临床免疫诊断产品即 LiCA 系列产品的具体情况

(1) 发行人光激化学发光技术及 LiCA 系列产品的研发过程

基于单线态氧扩散传递能量发光的免疫检测方法被统称为“活性氧途径均相化学发光”，该技术原理最早起源于 1994 年，由美国科学家 Edwin F. Ullman 等研究发现，并以公开论文形式发表¹，此后逐渐有国外公司将其应用于药物研发、临床免疫诊断检测等。

德灵公司最早将该技术原理应用于临床免疫诊断检测领域，并将该临床应用技术称之为“发光氧通道免疫分析（LOCI）”技术，德灵公司被西门子收购前，LOCI 技术相关产品尚未实现商业化，西门子收购德灵公司后，将 LOCI 技术应用于其全自动生化免疫一体机系列产品（Dimension[®]系列），该系列产品于 2009 年在美国上市，并于 2014 年首次在国内取得医疗器械注册证。

ZHAO WEIGUO 于 1993 年-2003 年期间任职于德灵公司，职位为临床化学研究员，主要负责临床数据分析、实验评估及产品注册等工作，并未从事与技术开发相关的工作。2003 年，ZHAO WEIGUO 从德灵公司辞职后回国，于 2005 年创立博阳生物，并带领研发团队基于已公开的“活性氧途径均相化学发光”相关论文对该技术在临床免疫诊断领域的应用进行了深入探索，经过多年的研发积累、发展和创新，建立起拥有自主知识产权的光激化学发光技术平台，并围绕该核心技术平台涉及的原材料、试剂、仪器等关键环节形成了纳米微球精细化修饰技术、光激化学发光分析技术等核心专利技术，在国内首次自主研发基于“活性氧途径均相化学发光”的临床免疫诊断产品，并将其命名为 LiCA 系列产品，LiCA 系列产品于 2007 年取得了第一张试剂医疗器械注册证，2008 年取得第一张仪器医疗器械注册证。

¹ Ullman EF, Kirakossian H, Singh S, Wu ZP, Irvin BR, Pease J, et al: Luminescent oxygen channeling immunoassay: measurement of particle binding kinetics by chemiluminescence. Proc Natl Acad Sci U S A 1994;91:5426-5430.

珀金埃尔默的相关产品仅应用于科研领域，无临床免疫检测产品。

成都爱兴成立于 2013 年 4 月，专注于即时诊断（POCT）技术领域。

（2）发行人核心技术人员参与研发情况

发行人核心技术人员 ZHAO WEIGUO 参与了博阳生物早期各项核心技术和产品的开发过程，刘宇卉深度参与了 LiCA 技术开发、整合及知识产权系统构建工作，黄正铭参与 LiCA 系列产品的生产工艺改进、效率提升、研发项目生产转化等工作。

（3）发行人 LiCA 系列产品的相关专利情况

公司从产业链角度自上而下统筹、规划，对公司光激化学发光技术平台在产业链的各个环节中可能涉及到的专利技术进行细致、深入的挖掘和储备，逐步形成了较为完善的专利布局，为 LiCA 系列产品的开发和拓展构建了坚实的知识产权保护体系。截至 2020 年 12 月 31 日，发行人已获授权的境内外专利 113 项，其中 LiCA 系列产品相关的发明专利 17 项，具体如下：

序号	专利权人	专利名称	专利号	申请日	授权公告日
1	博阳生物	双丁二酮化合物、铜配合物、含该配合物的组合物及其用途	ZL200510023820.3	2005/2/4	2008/10/29
2	博阳生物	用于免疫分析的微球组合物或组件及免疫分析方法	ZL200510025360.8	2005/4/25	2008/12/24
3	博阳生物	封闭树状大分子的方法、经封闭的树状大分子及其用途	ZL200610023330.8	2006/1/16	2010/9/1
4	博阳生物	质控微粒、其制备及其应用	ZL200710047908.8	2007/11/7	2010/9/15
5	博阳生物	乙型肝炎病毒 e 抗原检测微粒、其制备及应用	ZL200810035191.X	2008/3/26	2012/12/5
6	博阳生物	乙型肝炎病毒 e 抗体检测试剂盒及检测方法	ZL200810040118.1	2008/7/2	2013/4/17
7	博阳生物	干法光激化学发光免疫检测试剂盒及其制备与应用	ZL200810203886.4	2008/12/2	2013/7/3
8	博阳生物	胎儿甲种球蛋白检测微粒、其制备及应用	ZL200810204998.1	2008/12/30	2013/10/2
9	博阳生物	乙型肝炎病毒核心抗体检测微粒、其制备及应用	ZL200810205001.4	2008/12/30	2013/10/2

序号	专利权人	专利名称	专利号	申请日	授权公告日
10	博阳生物	癌胚抗原检测微粒、其制备及应用	ZL200810204999.6	2008/12/30	2014/6/18
11	博阳生物	促甲状腺激素检测微粒、其制备及应用	ZL200810205000.X	2008/12/30	2014/7/30
12	博阳生物	游离四碘甲状腺素检测微粒、其制备及应用	ZL200910049310.1	2009/4/14	2013/6/5
13	博阳生物	游离三碘甲腺原氨酸检测微粒、其制备及应用	ZL200910049309.9	2009/4/14	2013/11/13
14	博阳生物	三碘甲腺原氨酸的检测试剂盒及其使用方法	ZL200910049308.4	2009/4/14	2013/12/4
15	博阳生物	四碘甲状腺素的检测试剂盒及其使用方法	ZL200910049307.X	2009/4/14	2014/7/30
16	科美诊断	一种检测样本中目标 IgM 抗体的均相免疫检测试剂盒及其使用方法和应用	ZL201711069928.5	2017/11/3	2020/3/20
17	科美诊断	鉴定 HD-HOOK 效应样本和免疫测定的方法、系统、试剂盒及装置	2018/05983	2018/9/6	2019/5/29

根据北京观韬中茂律师事务所于 2020 年 8 月 25 日出具的《关于科美诊断技术股份有限公司 LiCA[®]系列产品自由实施尽职调查（FTO）法律意见书》，截止 2020 年 7 月 31 日，发行人 LiCA 系列产品在中国大陆区域享有自由实施运作权，其技术方案没有落入现有任何第三方的中国有效专利权利要求的保护范围。

综上，发行人光激化学发光技术及 LiCA 系列产品系 ZHAO WEIGUO 等人基于“活性氧途径均相化学发光”技术原理自主研发形成，该技术并非来源于西门子、铂金埃尔默和成都爱兴生物科技等同行业公司。

2、发行人与西门子、铂金埃尔默和成都爱兴生物科技 3 家公司相关技术对比情况

发行人与西门子、铂金埃尔默和成都爱兴生物科技的相关技术均基于“活性氧途径均相化学发光”技术原理开发形成，但各公司目前运用“活性氧途径均相化学发光”技术所开发的产品应用领域或产品类型不同。其中，铂金埃尔默开发的产品主要应用于科研用途，成都爱兴开发的产品主要应用于 POCT 领域。各公司相应技术及产品的应用情况如下：

项目	发行人	西门子	铂金埃尔默	成都爱兴
应用领域	临床免疫诊断	临床免疫诊断	科研用途	临床免疫诊断
临床应用	主要应用于传染病、肿瘤标志物、甲状腺激素、生殖内分泌激素、心肌标志物及炎症等检测领域	主要应用于心肌标志物、甲状腺激素等检测领域，尚未覆盖传染病检测领域	/	主要应用于心肌标志物和炎症等检测领域，尚未覆盖传染病、甲状腺激素、肿瘤标志物等领域
产品注册证	截至2020年末，LiCA系列试剂产品注册证由2017年末的21项丰富至55项	Dimension®系列配套的LOCI试剂注册证共11项	/	截至2020年末，获得13项试剂产品注册证，主要涉及心肌标志物和炎症等检测领域
诊断仪器	独立化学发光免疫分析仪器，包括LiCA500、LiCA800、LiCA Smart等	生化免疫一体机，包括Dimension® EXLTM with LM、Dimension® RxL Max®、Dimension® EXL 200等	/	POCT仪器，包括LIA-12均相化学发光免疫分析仪
知识产权	截至2020年12月31日，发行人获得授权的境内外专利113项，其中LiCA系列产品相关的发明专利17项	近年来，西门子公司未在Dimension技术平台上围绕LOCI技术直接申请相关专利。目前授权并维持有效的与LOCI技术相关的专利，主要涉及微流控、维生素D检测、非粒子化学发光试剂、同系物测定等，与发行人产品领域存在较大区别	仅有2件专利涉及光学测量仪器的结构设计，无其他相关专利	主要专利围绕其POCT产品线进行专利布局

因此，西门子等3家公司中，发行人与西门子存在应用于相同检测项目的临床免疫诊断产品。基于公开资料能够获取的检测性能比较情况如下：

项目	Troponin I		NT-proBNP	
	LOCI	LiCA	LOCI	LiCA
反应时间	10分钟	14.4分钟	14分钟	14.4分钟
单机最大检测通量	167测试/小时	600测试/小时	167测试/小时	600测试/小时
功能灵敏度(10% CV) ^注	0.05 ng/ml	0.02 ng/ml	-	-
检测范围	0.017-40 ng/ml	0.002-50 ng/ml	5.0-35000 pg/ml	5.0-35000 pg/ml
重现性(%CV)	1.4-3.4	2.9-4.1	1.6-5.7	2.5-3.5
日间精密度	2.2-6.5	3.8-5.5	2.2-9.0	4.5-6.2

项目	Troponin I		NT-proBNP	
	LOCI	LiCA	LOCI	LiCA
(% CV)				

注：功能灵敏度的数值低为更优

在检测灵敏度上，发行人 LiCA 系列产品与西门子 LOCI 系列产品检测灵敏度相当；在检测速度上，西门子 LOCI 系列产品单项检测所需时间较短，但检测通量较低。

（二）截至目前发行人未向中国境外销售任何基于光激化学发光技术的产品的原因

截至目前，发行人 LiCA 系列产品和 CC 系列产品均未向境外销售，主要系公司历史上的业务发展重点为境内市场。

此外，各国针对医疗器械产品注册及监管制度具有较大差异，体外诊断产品属于高端技术产品，境外市场具有较高的技术标准和准入机制，且由于发行人具有优势的传染病产品属于三类医疗器械产品，在诸多境外国家有着较为严格的法规注册及监管制度，目前发行人尚未完成向其他国家出口产品的临床注册工作，因此未向中国境外销售任何基于光激化学发光技术的产品。

（三）截至目前西门子相关产品全球占有量第一但中国境内销售数量很少的原因

2006-2007 年期间，西门子先后收购 DPC（美国诊断试剂公司）、拜耳医疗集团诊断部。DPC 和拜耳医疗集团诊断部在免疫诊断领域分别拥有 Immulite 系列和 ADVIA Centaur 系列产品线，分别运用基于碱性磷酸酶的酶促化学发光技术和基于吡啶酯的直接化学发光技术。DPC 和拜耳医疗集团诊断部在国内开展业务较早，Immulite 系列和 ADVIA Centaur 系列仪器在 2003 年即已经取得了国内的医疗器械注册证，因此西门子收购时，DPC、拜耳医疗集团诊断部旗下的相关产品已在国内拥有一定的市场基础。截至目前，上述两个技术路线的产品线仍是西门子在国内化学发光市场应用的主流产品线。

2007 年 11 月，西门子收购德灵公司获得了 LOCI 技术，并将该技术主要应用于其全自动生化免疫一体机系列产品（Dimension®系列）。Dimension®系列

生化免疫一体机在开发之初，主要针对美国医院、实验室的常用工作场景，追求生化免疫一体化处理、随机灵活的操作方式。该系列产品于 2009 年在美国上市，相关仪器于 2014 年首次在国内取得医疗器械注册证。经查询国家药品监督管理局网站，西门子公司在国内拥有 Dimension®系列配套化学发光检测项目共 11 项，如心肌标志物、甲状腺激素等，检测项目数量较少，未包含传染病等终端检测量较大的化学发光检测项目，因此该产品系列在中国境内的销售规模较小。

二、中介机构的核查

（一）核查过程

1、查阅了西门子、珀金埃尔默和成都爱兴的网站，了解其基于“活性氧途径均相化学发光”的临床免疫检测产品情况；

2、查阅了发行人对西门子和珀金埃尔默关于“活性氧途径均相化学发光”相关专利的检索；

3、与公司知识产权部门负责人访谈，了解公司对于知识产权保护和防范侵犯其他厂商知识产权的机制和潜在知识产权纠纷分析情况；

4、查阅西门子 LOCI 和发行人 LiCA 的相关产品说明书；

5、查询国家药品监督管理局网站，了解西门子等 3 家公司相关产品的注册情况。

（二）核查意见

经核查，保荐机构认为：

1、发行人光激化学发光技术及 LiCA 系列产品系 ZHAO WEIGUO 等人基于“活性氧途径均相化学发光”公知技术原理自主研发形成，该技术并非来源于西门子、珀金埃尔默和成都爱兴生物科技等同行业公司。基于公开资料，发行人 LiCA 系列产品与西门子 LOCI 系列产品检测灵敏度相当，西门子 LOCI 系列产品单项检测所需时间较短，但检测通量较低；

2、截至目前，发行人未向中国境外销售任何基于光激化学发光技术的产品主要系公司历史的业务发展战略和尚未完成向其他国家出口产品的临床注册工

作；

3、截至目前，西门子相关产品全球占有量第一但中国境内销售数量很少主要系西门子对于不同产品的战略布局。

（此页无正文，为《科美诊断技术股份有限公司发行注册环节反馈意见落实函之回复报告》之签字盖章页）



（此页无正文，为《科美诊断技术股份有限公司发行注册环节反馈意见落实函之回复报告》之签字盖章页）

保荐代表人： 邵才捷
邵才捷

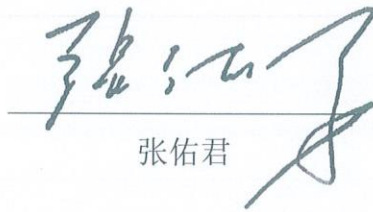
马可
马可



保荐机构（主承销商）董事长声明

本人已认真阅读本发行注册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，发行注册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



发行人董事长声明

本人承诺本回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏，并对其真实性、准确性、完整性承担个别和连带的法律责任。

董事长：



李 临

科美诊断技术股份有限公司

2021年1月22日

