



关于上海健耕医药科技股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市申请文件
第二轮审核问询函的回复

保荐机构（主承销商）



（成都市青羊区东城根上街 95 号）

二〇二三年十二月

目 录

一、问询问题及回复	3
1. 关于发行人是否具备持续自主研发能力.....	3
2. 关于募集资金使用安排和募投项目合理性.....	85
3. 关于器官保存及修复产品的境内临床需求和核心技术.....	118
4. 关于发行人能否实际控制境外子公司和业务.....	140
5. 关于收入和客户.....	158
6. 关于 OEM 厂商.....	208
7. 关于市场推广.....	242
8. 关于毛利率.....	264
9. 关于其他.....	273
二、保荐机构总体意见	275

关于上海健耕医药科技股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市申请文件 第二轮审核问询函的回复

上海证券交易所：

根据贵所于 2023 年 6 月 12 日出具的《关于上海健耕医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件的第二轮审核问询函》（上证科审（审核）[2023]333 号，以下简称“问询函”）的要求，国金证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”“国金证券”）作为上海健耕医药科技股份有限公司（以下简称“健耕医药”“公司”或“发行人”）首次公开发行股票并在科创板上市的保荐机构（主承销商），会同发行人、发行人律师上海市通力律师事务所（以下简称“发行人律师”）、申报会计师大华会计师事务所（特殊普通合伙）（以下简称“申报会计师”）等相关各方，本着勤勉尽责、诚实守信的原则，对问询函相关问题逐项进行了落实，现对问询函回复如下，请审核。

说明：

如无特别说明，本回复所用简称与《上海健耕医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市招股说明书（申报稿）》（以下简称“招股说明书”）中的释义相同。

本回复中若出现总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。

本回复所用的字体：

问询函所列问题	黑体
对问询函所列问题的回复	宋体
对招股说明书的引用	宋体
前次对招股说明书的修改、补充	楷体、不加粗
本次对反馈回复、招股说明书的修改、补充	楷体、加粗

一、问询问题及回复

1. 关于发行人是否具备持续自主研发能力

问题 1.1

根据招股说明书和首轮回复，（1）发行人收购 LSI 器官保存及修复产品线以来，除肾脏灌注耗材升级以及保存液和灌注液生产工艺改进外，其他技术改进目前均尚未实际应用；（2）肾脏灌注耗材升级主要体现在减少漏液风险、更好地监控液面水平，如减少耗材管路接口和增加液面监控模块，保存液及灌注液生产工艺改进主要体现在使用无菌工艺，如将未经规范验证的封口机转换为经过质量体系验证的密封头。其他改进的效果主要体现在更灵敏、精准以及便携、安全等，但未说明具体情况；（3）第一代肝脏灌注运转箱主要由 LSI 研发，发行人已于 2022 年 2 月向 FDA 提交注册申请。发行人此前预计在 2022 年下半年获批上市，但此次又预计将在 2023 年下半年获批上市，发行人称目前正在开展“继续使用研究”。第一代产品申请注册的同时，发行人启动了二代产品的研发工作，提升其灌注质量并使其小型化、轻量化。报告期内，发行人对肝脏灌注转运箱的研发投入约为 1.2 亿元，但截至目前二代产品尚处于产品设计阶段；（4）目前发行人器官保存及修复产品主要依赖境外 OEM 厂商生产和组装，发行人计划未来将实现相关产品的国产化，包括对优化改进原研产品，在境内注册新一代产品，以及实现境内生产等；（5）发行人目前已完成肾脏灌注转运箱国产化第一代研究型功能机的研发，并通过第三方功能测试，预计 2025 年申请医疗器械注册证和生产许可证。但上述第三方测试结果仅是验证了研究型功能机能够满足医疗电气设备的基本安全和基本性能通用要求；（6）报告期内，发行人对器官保存及修复产品工艺优化及改进项目的研发投入合计约为 505 万元，其中报告期前两年均未有研发投入，对肾脏灌注转运箱国产化项目的研发投入合计约为 637 万元，其中 2020 年未有研发投入；（7）发行人境内团队参与移植器官保存及修复产品研发改进工作的主要人员，除实控人和副总经理外共 8 人，其中 4 人在 2022 年起才参与相关工作，1 人在 2021 年起参与，另有 3 人较早参与，但其中 1 人目前已经离职。

一、请发行人说明：

(一) 原有肾脏灌注耗材在漏液、液面监控等方面存在的主要问题及其对临床应用的影响程度，是否影响程度较低。公司相关改进对其临床应用具有提升改善效果的具体体现，是否属于具有重要意义改进。原有器官保存液及肾脏灌注液生产工艺情况及其存在的主要问题，无菌条件是否属于器官保存产品的基础性要求，公司新采用的无菌工艺具体达到了何种效果。上述对灌注耗材以及保存液和灌注液改进提升的技术难易程度，增加液面监控模块、将未经规范验证的封口机转换为经过质量体系验证的密封头等，是否具有较高技术壁垒，如何体现公司自主研发能力和技术水平；

【回复】

1、原有肾脏灌注耗材在漏液、液面监控等方面存在的主要问题及其对临床应用的影响程度，是否影响程度较低。公司相关改进对其临床应用具有提升改善效果的具体体现，是否属于具有重要意义改进

发行人收购 LSI 后，对产品及生产工艺所做的改进均为针对临床有较大影响或较大需求所做的具有重要意义改进，具体如下：

(1) 发行人已建立完善研发体系，通过持续跟踪临床需求决定改进方向

公司已建立完善研发体系，公司核心管理团队在器官移植行业深耕多年，具有丰富的研发、生产、市场、管理经验，与境内外专家保持紧密沟通，对行业发展趋势和临床需求具有较强的把握能力。

公司具备境内外协同的研发机制，在研发项目立项中，形成了境内外团队共同评审的机制，紧密结合临床需求，确定改进方向，筛选研发项目。

同时，公司制定了《产品生命周期基础流程控制程序》《设计开发控制程序》等内部控制文件，对健耕医药境内外医疗器械产品的设计和开发活动进行控制和规范。此外，公司依据“GB/T 42062-2022”《风险管理对医疗器械的应用》等外部行业标准，谨慎判断产品的临床风险，制定改进方案。因此，发行人对产品的改进，均经过内部研判，并基于临床需求作出，通常具备重要临床意义。

(2) 发行人所做的改进均为针对临床需求的重要改进

每一个可被移植的器官都非常宝贵，器官移植通常是终末期器官功能衰竭患者唯一有效的治疗方式，而全球各国均面临着供体器官不足的问题。以我国为例，我国慢性肾病患者约有 1.15 亿人，截至 2022 年年底，我国已有登记透析患者 98.5 万人，而由于供体器官短缺，每年仅 1 万余名患者能够接受肾脏移植手术。

改善供体器官质量对移植患者的手术预后具有决定性意义。尤其是，随着移植需求的日益增加，为了提高器官的临床使用效率，扩大标准供体包括高龄、缺血时间长，及合并高血压、糖尿病等疾病的供体等被大量应用，而此类器官功能修复和质量评定尤为重要。

公司作为全球范围器官机械灌注领域的技术领导者，密切关注临床需求和前沿研究，为了协助提高器官的临床使用效率，提升器官灌注效果、减少器官灌注失误，对肾脏灌注耗材进行了升级、改进，以期通过技术上的不断升级迭代，进一步优化供体器官功能，提升器官移植患者的预后，增加器官移植的可及性，均为针对临床需求的重要改进。

(3) 肾脏灌注耗材部件升级、液面水平监控模块的增加

发行人肾脏灌注耗材部件升级、液面水平监控模块的增加主要系：①重新设计和升级肾脏灌注耗材的核心部件，降低灌注循环漏液的可能性；②在肾脏灌注耗材中设计增加了液面监控模块，将报警时间点从灌注压力下降时提前至液面水平降低时，大幅提前了报警及停止灌注时间，提升灌注稳定性及安全性。其临床影响及改进意义如下：

①原来存在的主要问题及对临床应用的影响，是否影响程度较低

I.原可能存在因误操作而导致漏液的情形

公司根据临床反馈及在对操作者使用过程中的操作习惯、流程和常见问题进行观察和调研后发现，在器官转运过程中可能存在因连接部未拧紧或运输途中部件脱落等原因造成漏液的情况，导致灌注压力降低，进而可能影响器官机械灌注的修复和评估效果，最终影响临床对器官功能和预后的判断；如后果严重，可能造成供肾临床弃用或移植后出现并发症。在临床调研中，医生对于该设计提出了改进诉求，认为该设计对公司产品的临床使用有较大不利影响。

综上，虽然该漏液情况为偶发性，且大多由操作者人为引入，但一旦发生，临床影响程度较高，因此肾脏灌注耗材的改进具有必要性。

II.原漏液报警存在滞后

尽管原本的产品会对漏液后引起的灌注压力降低进行报警提示，但在改进前，报警触发主要基于灌注压力下降，报警时液面水平可能已明显降低，部分肾脏裸露于液面之外，难以保证组织的温度维持在最佳低温区间。虽然该等情况非常少见，但一旦发生，离体肾脏的静态冷保存环境亦被破坏，会造成较为严重的缺血再灌注损伤，供肾有较大可能无法用于移植。

综上，增加液面水平监控模块非常具有必要性。

III.上述情况对临床应用的影响程度

公司依据“GB/T 42062-2022”《风险管理对医疗器械的应用》等外部行业标准，谨慎判断产品的临床风险，制定改进方案。经研判，尽管产品漏液发生概率较低，但一旦漏液情况严重且报警不及时，可能导致器官功能受损，甚至造成供肾临床弃用或移植后出现并发症，临床影响程度高。

在本次改进前，公司曾发生肾脏灌注耗材漏液事件。经查询 FDA 官方数据库中与 ORS 产品相关的医疗设备报告（MAUDE: Manufacturer and User Facility Device Experience），自 2016 年发行人收购 LSI 以来，ORS 曾于 2019 年被报告发生两起漏液事件，其中一起因漏液报警不及时、临床难以判断供肾受损程度而使供肾被临床弃用。尽管漏液事件发生的比例很低，且该事件的发生可能系因操作者不当操作等因素导致，但供肾弃用事件的发生对公司产品的声誉产生了一定程度的不利影响。

②本次改进的技术难度

本次改进需要在：①可利用空间小；②无菌及安全性要求高；③不能改变现有灌注逻辑的要求的前提下完成，因此具有较高的技术难度。

虽然液面监测功能在医疗设备中不少见，例如体外诊断仪器中的取液和废液收集具有液面高度监测功能，但上述功能均通过引入一个或数个液面传感器来实现；液面传感器的种类包括电类（电阻、电容等）传感器、气压传感器、超声波

传感器、激光传感器等。

考虑到肾脏灌注耗材中的储肾盒空间狭小，其外部无空间加装传感器，内部需储存肾脏、肾脏灌注液并持续灌注，同时需保证耗材的无菌及安全性，公司研发团队设计和验证了十几种液面监测方案，发现没有能够通过增加传感器以电子原理解决液面监测的合适方案。

最终，发行人选择以机械原理为切入点，通过增加液面监控模块，在不增加电子元器件的基础上，将报警时间点从灌注压力下降时提前至液面水平略有降低时，大幅提前了报警及停止灌注时间。此时液面下降程度很少，肾脏仍能完整浸泡于低温灌注液中，同时切换为安全的静态冷保存模式，等待操作人员检查调整。该种方式液面下降的检测灵敏度和准确性均很高，离体肾脏的安全保障程度高。

发行人在充分理解灌注逻辑和耗材设计结构及功能的基础上开发的液面下降监测方法，不仅能有效解决临床问题，且不涉及新的电子元器件引入，因而不增加耗材生产组装和灭菌的难度，控制耗材成本。

综上，该项改进的临床意义较大，技术难度较高，体现了发行人的自主研发能力。

③改进对其临床应用具有提升改善效果的具体体现，是否属于具有重要意义

公司研发团队对耗材结构进行了人因可靠性分析，在此次改进中重新设计和升级过滤器部件，减少耗材管路接口，降低耗材准备的操作繁琐度，显著地降低了由部件自然脱落或人为操作引起的灌注循环漏液的可能性，提升了产品的可靠性和可用性，改善了肾脏灌注的稳定性和安全性。

同时，发行人在肾脏灌注耗材中设计增加了液面监控模块，将报警时间点从灌注压力下降时提前至液面水平降低时，避免器官损伤事件的发生。

尽管在本次改进前，因漏液导致器官转运期间发生损伤的概率较低，但因境内外供体器官存在较大缺口，每一个可被移植的器官都弥足珍贵，公司本次改进进一步降低了因误操作造成器官损伤的可能性，提升供体器官的临床利用率，对于移植患者的生命延续及生存质量改善具有重大意义。

自改进后的肾脏灌注耗材于 2020 年下半年陆续上市后，公司未再收到用户上传的漏液事件。同时，该等改进显著改善了临床操作者的使用便捷度和安全性，受到了临床客户的广泛好评。

综上所述，肾脏灌注耗材部件升级和液面水平监控模块的增加属于具有重要意义的改进。

(4) 氧合灌注技术-预充氧合灌注技术

发行人开发了预充氧合灌注技术，以进一步改善移植患者预后，该技术已应用到肾脏灌注耗材和肝脏灌注耗材中。相应肾脏灌注耗材产品已取得欧盟 CE 认证，在美国 FDA 目前尚处于注册阶段，目前该产品已在欧洲商业化销售；相应肝脏灌注产品目前正处于 FDA 注册中。

① 发行人开发氧合灌注技术的背景

吴云林等境内核心技术人员在公司收购 LSI 之前即关注到临床对于氧合灌注的需求，尤其是在肝脏保存和修复领域的需求。因此，发行人收购 LSI 后，即着手布局氧合灌注技术的开发。

发行人氧合灌注技术的开发分为两个阶段，早期由境外团队主导预充氧合灌注技术的开发。随着境内外研发资源的整合，境内研发团队对技术的吸收、产品研发能力的增强，发行人根据公司产品全生命周期管理的研发策略及体系开展持续氧合技术的开发，该项目主要由境内研发团队主导，境内外团队协同开发，具体如下：

I. 在肝脏灌注领域：

收购 LSI 后，公司境内管理层和核心技术人员对 LifePort 肝脏灌注系统的临床前研究数据及临床研究和注册方案进行研究分析，决定在资金和技术上支持 LifePort 肝脏灌注系统临床试验的启动和推进。与此同时，为了满足临床对于肝脏氧合灌注的需求，境内管理层决定开展氧合灌注技术的开发。

由于当时需要在短时间内开发出安全、可行又便捷的氧合灌注技术搭载于 LifePort 肝脏灌注系统，并尽快推进临床试验和注册，抢占市场先机，发行人提出了“两步走”的策略：先快速开发建立在肝脏灌注耗材基础上的预充氧合灌注

技术；之后开发难度更高、远期具有潜在市场需求的持续氧合技术。

基于上述原因，公司预充氧合技术由境外研发团队主导开发，目前该产品处于 FDA 注册阶段，临床试验效果较好。

开发周期为：2016 年末，发行人收购 LSI 后，发行人境内管理层决定继续推动 LifePort 肝脏灌注系统注册方案的执行，并且同步启动肝脏携氧灌注技术的开发。2018 年 11 月，发行人完成了肝脏灌注预充氧合技术的开发，并向 FDA 补充提交了搭载预充氧合技术的临床申请。

随着境内外研发资源的整合，境内研发团队对技术的吸收、产品研发能力的增强，持续氧合技术的研发由境内研发团队主导。在该项目的研发中，境内外团队沟通产品临床、功能等需求，讨论产品参数，由境内团队进行模块开发、测试，境内外团队就测试结果进行沟通后，对模块参数进行调整及再测试，并最终定型。目前，公司已完成了相应模块的开发，加载了持续氧合模块的首台肝脏灌注设备工程样机已制作完成，正在相关测试结果的基础上进行设计和性能优化。

II.在肾脏灌注领域：

公司的 LifePort 肾脏灌注系统采用低温机械灌注模式，由于肾脏体积较小，在低温下耗氧量低，此前临床普遍认为肾脏低温非氧合灌注已能满足临床需求，因此公司之前的 LifePort 肾脏灌注系统未搭载氧合功能。

近年来，关于肾脏氧合灌注的研究逐渐增多，学术界和临床认为低温氧合灌注可能对修复边缘供体和 DCD 供体有价值，有助于挽救部分原本认为不可移植的供肾，增加器官利用率，扩大供体池。

基于上述临床需求，发行人将预充氧合技术应用于肾脏灌注耗材。应用上述技术的肾脏低温机械灌注产品已取得了欧盟 CE 认证，目前在美国 FDA 尚处于注册阶段。

开发周期为：公司在进行肝脏预充氧合灌注技术研发的同时，启动了肾脏预充氧合灌注技术的研发，至 2019 年开发完成，并于 2019 年 8 月提交肾脏预充氧合灌注耗材欧盟 CE 认证的申请。

同时，对于持续氧合技术，公司已完成模块开发，未来将在肾脏国产化二代

设备中应用，与肝脏持续氧合产品的研发相同，该产品的研发主要以境内研发团队主导，境内外团队协同开发的方式进行。

②原来存在的主要问题及对临床应用的影响，是否影响程度较低

在肝脏灌注领域，氧合灌注对于降低肝移植术后 6 个月内非吻合口胆道狭窄发生风险较为重要，该术后并发症的减少可以提升患者术后生活质量，减轻术后痛苦。如发行人产品不具备氧合功能，可能将对临床使用产生较大不利影响。

在肾脏灌注领域，预充氧合灌注产品上市之前，发行人产品仍能够正常销售，但随着未来氧合灌注研究的进一步深入，如公司届时无法满足有氧合需求的医疗机构，可能导致公司失去市场先机，影响程度较高。

③改进对其临床应用具有提升改善效果的具体体现，是否属于具有重要意义的改进

I.在肝脏灌注领域：

低温氧合灌注可显著减轻缺血再灌注损伤，在 DCD 和边缘供体中治疗效果尤为显著。

在肝移植领域，DCD 供体由于热缺血时间更长，其发生肝移植术后非吻合口胆道狭窄的风险约为 DBD 供体的三倍。根据一项发表于《新英格兰医学期刊》的临床研究¹，低温氧合灌注的供肝移植术后 6 个月内非吻合口胆道狭窄发生风险较 SCS 供肝降低 68%，再灌注后综合征和术后早期移植物功能障碍发生率同样显著降低。因此，肝脏的低温氧合灌注具备非常重要的临床意义。

II.在肾脏灌注领域：

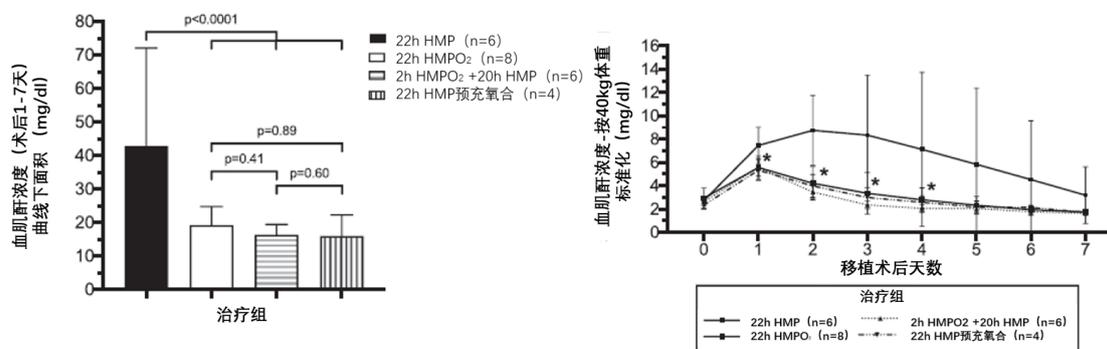
低温氧合灌注可以显著降低患者术后血清肌酐水平，改善患者术后生活质量。

发行人 LifePort 产品应用的预充氧合技术已经在动物实验和临床试验中证实能充分达到较高的氧合效率并激活 ATP 再合成、减轻线粒体损伤，尤其对存在较明显缺血再灌注损伤的供体修复上显示出良好效果。

目前，发行人应用预充氧合技术的肾脏灌注耗材已在欧洲上市，欧洲部分移

¹ “Hypothermic Machine Perfusion in Liver Transplantation.” The New England journal of medicine vol. 385,8 (2021) : 766-767.

植中心已就该技术对 DCD 供肾的缺血损伤具有显著的改善效果进行了临床病例报道²，实验结果显示，相较于低温机械灌注，对移植供肾进行预充氧合低温机械灌注，能够显著降低患者术后的血清肌酐水平，移植后肾功能恢复效果更好，临床治疗效果显著。



注：术后血清肌酐水平越低，代表移植后肾功能恢复越好；若患者术后血清肌酐水平下降不显著，通常可能需透析治疗。

综上所述，采用发行人预充氧合技术产品的患者预后显著改善，临床效果显著提升，因此，发行人的预充氧合灌注技术属于具有重要意义的改进。

2、原有器官保存液及肾脏灌注液生产工艺情况及其存在的主要问题，无菌条件是否属于器官保存产品的基础性要求，公司新采用的无菌工艺具体达到了何种效果

发行人收购 LSI 后，对器官保存液及肾脏灌注液的生产工艺进行了优化升级，以提升产品质量和安全性，改善生产工艺的稳定性，提升生产效率，并尽可能减少因生产工艺引起的质量问题，具体如下：

(1) 原有器官保存液及肾脏灌注液生产工艺情况及其存在的主要问题

发行人的器官保存液和肾脏灌注液已上市销售十余年，产品性能和品质在全球市场积累了良好的口碑。但 2016 年末至 2017 年初，因溶液 OEM 厂商未严格按照发行人生产工艺和质量要求进行生产，导致发行人对四个批次可能存在污染的 SPS-1 产品发起召回，除上述事件外，公司未发生其他溶液产品召回事件。该次召回事件具体如下：

² “First clinical kidney transplantation series using brief bubble and direct surface oxygenation as alternative for membrane oxygenation during hypothermic machine perfusion.” Artificial organs vol. 47,4 (2023) : 777-785.

2016年12月至2017年初，发行人获知其四个批次的SPS-1产品可能存在污染后，于2016年12月至2017年1月对四个批次的SPS-1产品进行了自主召回。上述召回事件系由于溶液OEM厂商未按照发行人的生产工艺和质量要求严格执行造成；2020年，溶液OEM厂商Sartorius和Lonza已就该事件对ORS予以赔偿。

2017年1月至2月，FDA对ORS生产现场进行检查，针对相关问题出具FDA Form 483（Form 483指FDA就检查中发现缺陷而下发的书面通知），并于2017年4月对ORS发布了Warning Letter。

上述事件发生后，发行人对器官保存液及肾脏灌注液生产工艺进行了优化升级，进一步加强了溶液OEM厂商的生产设备、工艺流程、质量控制执行情况的检查和监督力度，并积极地对生产工艺中重要的设备耗材进行了优化升级，并且开发了新的溶液供应商Bryllan, LLC。2018年11月，FDA完成对ORS采取的整改措施的评估，认为ORS已经对Warning Letter中提及的问题进行了整改，并向ORS出具了Close-Out Letter。

此外，公司提升了对整个生产流程和产品质量的把控，在与新的溶液OEM厂商August Bioservices LLC合作之初即介入对生产场地、设备的管理，通过直接采购、安装设备及布置场地的方式对生产环境和过程进行管控。

在发行人对器官保存液和肾脏灌注液的生产工艺进行优化升级后，FDA未再因溶液产品的质量或无菌生产事项对发行人进行处罚或警示，发行人也未再发生溶液产品的召回或不良事件。

（2）无菌条件是否属于器官保存产品的基础性要求

①无菌条件的具体含义

无菌工艺总体上分为最终灭菌工艺和无菌生产工艺，无菌生产工艺的难度远高于最终灭菌工艺。公司的器官保存液内含有热不稳定的活性物质，目前暂无可行的最终灭菌工艺，生产过程一直采用无菌生产工艺。因此，器官保存液的每一项生产、组装工序均有单独的灭菌处理、验证及过程质量控制，无菌要求严苛，难度高。

绝对无菌条件并不存在。无菌是一个概率事件，转化为工业界可执行的量化

标准即无菌保证水平不得高于 10^{-6} 。通过无菌生产工艺达到无菌要求存在较高的难度和要求，因此，尽管无菌条件是器官保存产品需要达到的基础性要求，但相关生产企业持续面临较大挑战，部分国际知名的大型生物医药厂家近几年也曾发生因细菌超标等问题进行产品召回的情形。

② 发行人产品生产采用的无菌工艺

无菌工艺总体上分为最终灭菌工艺和无菌生产工艺，二者之间存在本质区别：

I. 最终灭菌工艺相对简单。

最终灭菌工艺中，药品、容器和密封组件在灭菌前微生物污染水平不需达到无菌状态，产品在容器中密封后接受最终的灭菌处理，如热力学灭菌、辐射灭菌。

II. 无菌生产工艺的难度远高于最终灭菌工艺

无菌生产工艺中，药品、容器和密封组件在组合前分别接受不同方式的灭菌处理，每项生产工序均要求验证和进行过程控制，药品在容器中密封后不再进行最终灭菌处理。相对于最终灭菌工艺，无菌操作工艺存在更多的可变因素，任何一个工序如发生失误都可能导致产品受到污染。更重要的是，无菌生产工艺的选择还需考虑产品的理化特点，不能为了追求更高的无菌保证水平而改变产品性能。因此，从过程控制的难易及灭菌的彻底性考虑，无菌生产工艺的难度远高于最终灭菌工艺。无菌生产工艺用于不耐热且不能进行成品灭菌的产品。

III. 发行人采用的工艺为难度较高的无菌生产工艺

公司的器官保存液内含有热不稳定的活性物质，目前暂无可行的最终灭菌工艺，生产过程需采用无菌生产工艺。因此，器官保存液的每一项生产、组装工序均有单独的灭菌处理、验证及过程质量控制，无菌要求严苛，难度高。

(3) 无菌生产工艺改进的难度及具体事项

① 无菌生产工艺改进的难度

器官保存液及肾脏灌注液生产工艺的改进是一项有技术难度的系统工程，需要公司对每一项生产、组装工序的流程、场地、设备、人员、过程检验和质量控制程序和文件进行细致梳理，发现需要改进的细节并深入开展优化和改进。

同时，溶液生产工艺的优化改进在提升无菌生产工艺的同时，仍需要保持生

产工艺的稳定性和生产效率。

②具体改进事项

无菌工艺的改进具体内容：

生产阶段	改进前	改进后
溶液配制	使用无法验证的 10000L 不锈钢储罐	使用经验证的专用 4000L 不锈钢储罐
	配制发生在控制但不分级（CNC）区域	配制发生在 ISO8 级别洁净区
	使用离心泵将溶液转移到无菌保存袋	使用无菌气泵将溶液转移到无菌保存袋
	将配制好的溶液泵入一次性无菌 1000L 转移袋中，然后推入 ISO5 洁净区	转移袋套件包括无菌管道，可以通过入口输送到 ISO5 洁净区
过滤和袋装分配	无菌过滤步骤发生在 CNC 区域	无菌过滤步骤发生在 ISO5 洁净区
	使用的离心泵将溶液输送至缓冲袋和分配头（经检查该离心泵可整体高压灭菌但不可拆卸）	使用可拆卸清洗消毒的蠕动泵将溶液转移至缓冲袋和分配头
	使用帘幕隔离 ISO5 和 ISO7 洁净区	使用刚性 Lexan 面板隔离 ISO5 和 ISO7 洁净区
	ISO5 洁净区空间较有限	拓展 ISO5 洁净区，纳入用于分配和密封操作的空间
	ISO5 洁净区没有单独或定期验证	新增静态和动态烟雾试验用于定期单独验证 ISO5 洁净区
设备	使用未经验证的 Genesis Green 密封头	使用可验证的 Vante 型号密封头
	大多数设备未前置验证过程	新增 10 项设备验证过程
储存	警报规格设置为 2-30°C	更改警报规格设置为 2-25°C，以符合标签要求

（4）公司新采用的无菌工艺具体达到了何种效果

公司新采用的无菌工艺进一步保障了溶液产品的生产和灌注全流程的无菌操作和无菌环境，提升整体质量控制。此外，ORS 对溶液产品有高标准的要求，对于每个批次产品均需抽取样本发送至第三方检测实验室进行无菌检测后方可放行；一旦有样品未通过无菌检测，则其所属的整个生产批次的产品均不能放行，以持续保证产品的无菌生产。

无菌工艺的优化升级，其目的主要为避免临床使用风险。在发行人对器官保存液和肾脏灌注液的生产工艺进行优化升级后，FDA 未再因溶液产品的质量或无菌生产事项对发行人进行处罚或警示，发行人也未再发生溶液产品的召回或不良事件，达到了良好效果。

3、对灌注耗材以及保存液和灌注液改进提升的技术难易程度，增加液面监控模块、将未经规范验证的封口机转换为经过质量体系验证的密封头等，是否具有较高技术壁垒，如何体现公司自主研发能力和技术水平；

(1) 肾脏灌注耗材改进

公司的液面监控模块的增加是在不增加传感器和改变控制逻辑的基础上，仅通过耗材结构的调整达到监控液面水平的功能，该项改进必须在充分理解灌注逻辑和耗材设计结构及功能的基础上才能实现。该项改进能够实际解决临床问题，将报警时间点从灌注压力下降时提前至液面水平降低时，避免器官损伤事件的发生，且不增加灌注管理的复杂性，也不会显著提高设备及耗材的成本。综上，器官灌注耗材的改进具有一定难度和技术壁垒，并且体现了公司较强的耗材开发能力。

(2) 器官保存液及肾脏灌注液生产工艺改进

公司的器官保存液和肾脏灌注液的生产过程采用的为无菌生产工艺，每一项生产、组装工序均有单独的灭菌处理、验证及过程质量控制，无菌要求严苛，难度较高。器官保存液和肾脏灌注液的生产工艺流程系公司根据已知配方按照 FDA 相关法规要求进行设计开发，最终根据设计开发的结果形成各个工艺流程的详细操作规程和质量体系文件，输出并转化给 OEM 厂商，由 OEM 厂商按照要求组织生产。无菌工艺改进同样需要公司对每一项生产、组装工序的流程、场地、设备、人员、过程检验和质量控制程序和文件进行细致梳理，发现需要改进的细节并深入开展优化和改进。此外，溶液生产工艺的优化改进在提升无菌生产工艺的同时，仍需要保持生产工艺的稳定性和生产效率。综上，器官保存液及肾脏灌注液生产工艺的改进是一项有技术难度的系统工程，具有较高的技术壁垒，体现出公司具有较强的溶液生产工艺开发，以及过程控制和质量管理能力。

综上所述，对灌注耗材以及保存液和灌注液的改进提升有较高的技术难度，增加液面监控模块、将未经规范验证的封口机转换为经过质量体系验证的密封头等，具有较高技术壁垒，是公司自主研发能力和技术水平的体现之一。

(二) 定量说明相关技术提升改进前后, 公司在灌注压力和流量调节、氧合灌注、低温维持以及第二代肝脏灌注运转箱方面改进达到的性能提升或治疗效果, 分析相关改进提升是否具有较高临床应用价值, 是否具有较高技术门槛及具体依据, 相关改进预计何时能够落地应用;

【回复】

发行人对器官机械灌注设备的灌注压力和流量调节、氧合灌注、低温维持技术等方面进行提升改进, 公司综合考虑了: ①产品生命周期管理、②临床需求的紧迫性、③技术积累情况、④注册的时间周期及产品上市节奏, 以及⑤公司的资源配置, 形成了肾脏和肝脏低温机械灌注产品的迭代梯队。

各项技术改进的应用及落地情况和预计上市时间具体如下:

类别	机型	产品与技术改进应用及落地的对应情况			产品的预计上市时间
		灌注调节技术	氧合技术	低温维持技术	
肾脏灌注设备	LSI 目前在售产品	原灌注技术	可采用预充氧合灌注技术	原低温维持技术	商业化产品
	一代国产化肾脏灌注设备	采用技术改进后的灌注压力和流量调节技术	可采用预充氧合灌注技术	为加快注册进度, 未搭载新型恒温模块	预计于 2025 年完成 NMPA 注册
	二代国产化肾脏灌注设备		持续氧合技术	搭载新型恒温模块	预计于 2027 年完成 NMPA 注册, 并启动境外注册
肝脏灌注设备	LSI 目前处于 FDA 注册阶段的产品	原灌注技术	可采用预充氧合灌注技术	原低温维持技术	预计于 2024 年完成美国 FDA 注册, 并启动境内注册
	肝脏一代升级产品	原灌注技术	持续氧合技术	新型低温维持技术	预计于 2026 年完成美国 FDA 注册, 并启动境内注册
	肝脏二代产品	采用技术改进后的灌注压力和流量调节技术	持续氧合技术	新型低温维持技术+辅助电子制冷	预计于 2028 年完成 NMPA 注册, 并启动境外注册
静态冷藏设备		无需灌注	无需氧合	搭载新型恒温模块	预计于 2024 年中旬完成 NMPA 注册, 并启动境外注册

1、灌注压力和流量调节技术-固定压力下直流电机蠕动泵稳定控制技术的开发

(1) 定量说明改进达到的性能提升或治疗效果, 分析相关改进提升是否具有较高临床应用价值

公司 LifePort 肾脏灌注设备原本所采用的控制算法通过迅速比对目标值和输

出值，相应地控制调节灌注流量及压力。在长期使用过程中，公司观察到该控制算法存在优化空间，公司研发团队根据器官灌注过程中阻力非线性特征，开发了新的控制算法。与 LifePort 肾脏灌注设备原本所采用的控制算法相比，目前的改进达到的性能提升如下：

序号	项目	具体的性能提升	相关改进提升的具体临床应用价值
1	到达稳定压力所需调控时间	缩短约 66%	在贴合器官灌注的临床特点的基础上使得灌注压力调整反馈更加灵敏和精准，减少压力和流量输出的波动，增强灌注稳定性，进一步提升灌注质量和器官修复效果。
2	由于蠕动泵占空比波动引起的瞬时压力波动	减少约 50%	

综上，“灌注压力和流量调节技术-固定压力下直流电机蠕动泵稳定控制技术”改进具有较高临床应用价值。

(2) 是否具有较高技术门槛及具体依据

原有灌注压力和流量调节技术已经存在较高门槛，对该技术的改进需要建立在对 LifePort 器官保存及修复产品的压力调节和流量分配运算逻辑和控制系统有充分理解的基础上，公司结合 LifePort 肾脏产品十余年的临床使用经验积累和数据分析，针对器官低温灌注下压力流量调控的特点，开发了灌注压力和流量调节技术-固定压力下直流电机蠕动泵稳定控制技术，具有较高技术门槛。

综上，该项技术改进是发行人根据临床使用经验和数据分析自主开发的，还需建立在公司具有专利保护和较高技术壁垒的灌注压力和流量调节核心技术的技术上，具有较高的技术门槛。

(3) 相关改进预计何时能够落地应用

该技术已落地应用于国产化肾脏灌注设备，由于医疗器械产品的审批有一定周期，该设备预计于 2025 年底可获批上市。

2、氧合灌注技术-预充氧合灌注技术

(1) 定量说明改进达到的性能提升或治疗效果，分析相关改进提升是否具有较高临床应用价值

吴云林等境内核心技术人员在公司收购 LSI 之前即关注到临床对于氧合灌注的需求，尤其是在肝脏保存和修复领域的需求。因此，发行人收购 LSI 后，即着手布局氧合灌注技术的开发，目前预充氧合灌注技术已应用到肾脏灌注耗材和肝脏灌注耗材中。其目前取得的性能提升及临床应用价值如下：

序号	项目	具体的性能提升	相关改进提升的具体临床应用价值
1	降低术后并发症风险	①肾脏灌注领域：显著降低血清肌酐水平，移植后肾功能恢复效果更好； ②肝脏灌注领域：术后 6 个月非吻合口胆道狭窄风险降低 68%。 详见问题 1.1 回复一/(一)/1/(4)。	降低术后并发症风险，提升术后恢复效果，进而提升患者术后生活水平。
2	氧合方式	无需连续、固定的氧源	①降低了操作的复杂性，提升了设备的便捷度和安全性，便于器官灌注运转箱的航空转运和复杂环境转运； ②实施成本低，学习周期短，便于临床开展，能够快速推广普及。

综上，“氧合灌注技术-预充氧合灌注技术”改进具有较高临床应用价值。

(2) 是否具有较高技术门槛及具体依据

发行人系首家将预充氧合技术应用于器官低温机械灌注的企业。预充氧合灌注技术的底层基础和临床转化方法均通过发行人自主探索验证获得，包括：不同质量的肾脏、肝脏在不同温度和灌注时间下的需氧量及最佳氧流量范围、不同温度下不同灌注液的氧气溶解度和携氧量、预充氧气的总量和时间以及气泡大小的关系等。目前预充氧合技术应用于低温机械灌注的研究基本都在发行人 LifePort 肾脏和肝脏灌注产品上完成。综上，发行人在预充氧合技术领域构建了较高的技术门槛，竞争对手将该技术应用于其它设备具有难度，具有较高技术门槛。

(3) 相关改进预计何时能够落地应用

发行人的预充氧合技术已应用于肾脏灌注耗材，相关产品已取得欧盟 CE 认

证，在美国 FDA 目前尚处于注册阶段，目前已在欧洲地区进行商业化销售。预充氧合技术已应用于肝脏灌注耗材，相关产品在美国已完成临床研究，处于 FDA 注册阶段。

3、氧合灌注技术-低温灌注设备物理制氧模块的开发（持续氧合技术）

（1）定量说明改进达到的性能提升或治疗效果，分析相关改进提升是否具有较高临床应用价值

吴云林等境内核心技术人员在公司收购 LSI 之前即关注到临床对于氧合灌注的需求，尤其是在肝脏保存和修复领域的需求。因此，发行人收购 LSI 后，即着手布局氧合灌注技术的开发，目前持续氧合技术尚处于开发中。其预计取得的性能提升及临床应用价值如下：

序号	项目	具体的性能提升	相关改进提升的具体临床应用价值
1	降低术后并发症风险	①肾脏灌注领域：显著降低血清肌酐水平，移植后供肾功能恢复效果更好； ②肝脏灌注领域：术后 6 个月非吻合口胆道狭窄风险降低 68%。 详见问题 1.1 回复一/（一）/1/（4）。	降低术后并发症风险，提升术后恢复效果，进而提升患者术后生活水平。
2	灵活选择氧合策略	不受氧气溶解度和钢瓶容积的限制，氧合的启动和停止、氧流量和压力均可由操作者自主调节	氧合的启动和停止、氧浓度和流量可由操作者自主调节，赋予临床较大的灵活性。可根据供体器官的重量和状态、灌注参数的动态变化、预计转运时间等制定氧合灌注策略，提升器官修复效果
3	航空转运的便捷度和安全性高	制氧模块可集成在器官保存及修复设备中，无需更换和携带氧气钢瓶，不引入安全隐患	无需更换和携带氧气钢瓶，不引入安全隐患，适合航空转运和复杂环境转运

综上，“氧合灌注技术-低温灌注设备物理制氧模块的开发（持续氧合技术）”改进具有较高临床应用价值。

（2）是否具有较高技术门槛及具体依据

公司持续氧合技术所应用的物理制氧模块不仅需满足超低阻力、低氧合面积、微小体积的要求，还需要与公司核心的流量压力分配的运算逻辑和控制系统互相

协同和融合，通过探索不同质量的器官在不同氧流量、氧合时间下的代谢情况，建立起灌注流量和压力、氧流量和压力的实时监测和调控系统，达到最佳的氧合灌注效果。同时，为了实现与机械灌注系统的有效衔接，公司的制氧及氧合组件均系自主设计开发，具备较高的技术门槛和难度。综上，持续氧合技术不仅依托自主开发的制氧及氧合组件，还需建立在公司具有专利保护和较高技术壁垒的灌注压力和流量调节核心技术的技术上，具有较高的技术门槛。

(3) 相关改进预计何时能够落地应用

公司已完成相关模块的开发，目前处于样机测试阶段，拟落地应用于“LifePort 肝脏灌注转运箱”一代升级产品及二代国产化肾脏灌注设备。由于医疗器械存在一定审批周期，上述产品预计分别于 2026 年和 2027 年上市。

4、低温维持技术-LifePort 肾脏灌注转运箱恒温模块的开发

(1) 定量说明改进达到的性能提升或治疗效果，相关改进是否具有较高临床应用价值

稳定的低温环境对肾脏低温机械灌注的灌注质量至关重要。如果低温不能全程绝对保持，则温度变化会对器官造成缺血再灌注损伤。公司原本的低温维持技术通过冰盒、双重温度传感器和密闭隔热的外壳，提供 24 小时稳定、安全的低温环境，灌注期间的低温维持效果获得临床的一定认可，但仍有改进空间。目前，公司恒温模块的改进达到的性能提升如下：

序号	项目	具体的性能提升	相关改进提升的具体临床应用价值
1	灌注系统从室温降低到 0-8℃所需的平均时间	由原本的 19.3 分钟缩短到 2.3 分钟	显著缩短了整体准备时间和灌注环境降温时间，提升了器官获取时操作者的效率。
2	灌注环境保持在 0-8℃理想灌注温度区间的时间	从 24 小时延长至超 30 小时	低温环境更为稳定和安全，且低温维持时间进一步延长到 30 小时，给复杂的器官转运环境提供了更多的灵活性和灌注质量保障。
3	相变储能材料的运用	移植术后需机械循环支持的比例	对比传统冰盒保存，从 40%降低至 6.9%（基于一项对温度变动更为敏感的心脏移植的研究）
			使用相变储能材料，实现了零度以上的冰点，低温更为稳定，并减少器官低温损伤风险。

序号	项目	具体的性能提升	相关改进提升的具体临床应用价值
4	严重原发性移植植物功能障碍发生率	对比传统冰盒保存，从20%降低至6.9%（基于一项对温度变动更为敏感的肾脏移植的研究）	

综上，“低温维持技术-LifePort 肾脏灌注运转箱恒温模块的开发”具有较高的临床应用价值。

（2）相关改进是否具有较高技术门槛及具体依据

恒温模块中相变储能材料系发行人自主开发，具体配方和材料净含量都通过了大量的理论计算、DOE 实验和温升测试及调整，最终达到焓值等参数的最优状态。目前，肾脏低温机械灌注的竞品都还在采用传统降温方式，公司的恒温模块具有技术先进性和先发优势。其次，恒温模块能够实现快速降温，以及稳定、持久地维持绝对低温环境也需要依托发行人的低温维持核心技术，即结合 LifePort 肾脏设备的密闭隔热的设备外壳和双重温度传感器共同实现。综上，发行人的恒温模块及相关改进具有较高的技术门槛。

（3）相关改进预计何时能够落地应用

公司已完成相关技术的开发，目前处于样机测试阶段，拟落地应用于“LifePort 肝脏灌注转运箱”一代升级产品及二代国产化肾脏灌注设备。由于医疗器械存在一定审批周期，上述产品预计分别于 2026 年和 2027 年上市。

5、低温维持技术-静态冷藏设备的开发

（1）定量说明改进达到的性能提升或治疗效果，相关产品是否具有较高临床应用价值

静态冷保存目前仍然是肝脏、心脏、肺脏的主流保存方式，然而目前在国内市场尚没有具有温度检测功能的规范化的器官静态冷保存设备，低温保存的安全性和有效性难以保证和评估，公司产品填补了这一市场空白，为供体器官的静态冷保存提供保障。目前，公司静态冷藏设备的改进达到的性能提升如下：

序号	项目	具体的性能提升	相关改进提升的具体临床应用价值
1	在低温维持技术基础上开发新型恒温模块	①稳定保持在 0 至 8°C 超过 48 小时； ②增加了温度检测和报警功能，保证转运过程中维持在理想温度范围	延长低温维持时间，避免温度波动引起的器官缺血损伤加重，提升转运过程中的器官质量。
2	特殊耗材结构的设计	针对肾脏、肝脏、心脏等各类型器官的静态冷保存需求进行特殊设计，使器官、保存液和恒温装置之间有效隔绝	避免器官冷损伤，实现器官在运输过程中的安全储藏；是对公司低温灌注设备的重要补充。

综上，“低温维持技术-静态冷藏设备的开发”具有较高的临床应用价值。

(2) 相关产品是否具有较高技术门槛及具体依据

公司对国内 OPO 和移植中心客户的临床需求和使用习惯进行详细调研，针对肾脏、肝脏、心脏等各类型器官的特点进行设计其转运过程中的摆放方式和形态以及相应的器官容器和耗材结构，整合并改进低温维持技术，使产品达到较高的有效性、安全性和便携性。该产品的开发基于发行人深耕器官保存修复领域多年所建立的临床应用洞见和较强的医疗设备和耗材设计开发能力的基础，具有较高的技术门槛。

(3) 相关改进预计何时能够落地应用

静态冷藏设备及耗材预计于 2024 年中旬取得 NMPA 注册证。

6、“LifePort 肝脏灌注转运箱”二代产品

(1) 定量说明改进达到的性能提升或治疗效果，分析相关改进提升是否具有较高临床应用价值

对于“LifePort 肝脏灌注转运箱”升级产品的开发，目前已完成制氧模块和低温维持模块的开发以及与设备的集成。在此基础上，公司已完成对氧合能力、设备功耗、低温维持效果测试。发行人会优先将上述模块搭载于一代升级产品中，相关模块成熟后，进行二代产品的整机研发。

目前一代升级产品的首台工程样机已制作完成，并在该样机的基础上完成了氧合效率、功耗以及绝热性能等测试，正在测试结果的基础上进行设计和性能优化，预计在 2024 年初完成第二次工程样机的制作。

主要性能提升及临床应用价值如下：

序号	对应产品	项目	具体的性能提升	相关改进提升的具体临床应用价值
1	一代升级及二代产品	搭载持续氧合技术，可灵活选择氧合灌注策略	①搭载持续氧合技术； ②供氧量不受氧气溶解度和钢瓶容积的限制，氧流量在0-400ml/min内可自由调节	①低温氧合灌注对修复DCD和边缘供体的缺血再灌注损伤、改善移植术后供体功能有显著作用； ②氧合的启动和停止、氧浓度和流量可由操作者自主调节，赋予临床较大的灵活性。可根据供体器官的重量和状态、灌注参数的动态变化、预计转运时间等制定氧合灌注策略，提升器官修复效果
2		设备功耗低，电池使用时间较长	保持了低功耗的技术优势，即使在全程氧合灌注的情况下，电池使用时间也可达到8小时	电池使用时间超过目前欧美市场已获批竞品的电池使用时间，适合远距离的器官转运
3		航空转运的便捷度和安全性高	制氧模块可集成在器官保存及修复设备中，无需更换和携带氧气钢瓶，不引入安全隐患	无需更换和携带氧气钢瓶，不引入安全隐患，适合航空转运和复杂环境转运
4		新型低温维持技术	采用新型低温维持技术： ①新型材料的导热系数仅为原有材料的十分之一左右，大幅提升低温维持效果； ②大幅简化原有生产、组装工艺，提高生产效率，节约成本	在简化产品生产、组装工艺的同时，提升低温维持效果，延长机器的有效使用时间，有助于远距离的器官转运
5	二代产品	已制定小型化、轻量化的改进方案等	①进行设备小型化、轻量化改进，便于供体器官的转运； ②采用固定压力下的直流电机蠕动泵稳定控制技术，可以在更短时间内达到设定参数，并使灌注过程更为稳定； ③采用辅助制冷模块，进一步增强低温维持能力	便于器官运输，并进一步提升其临床使用的便利性

综上，“LifePort 肝脏灌注转运箱”升级产品具有较高的临床应用价值。

(2) 是否具有较高技术门槛及具体依据

公司“LifePort 肝脏灌注转运箱”升级产品所应用的为自主开发的物理制氧模块和氧合器，不仅需满足超低阻力、低氧合面积、微小体积、低功耗的要求，还需要与公司核心的流量压力分配的运算逻辑和控制系统互相协同和融合，通过探索不同质量的器官在不同氧流量、氧合时间下的代谢情况，建立起灌注流量和压力、氧流量和压力的实时监测和调控系统，达到最佳的氧合灌注效果，具有较高技术门槛。

综上，“LifePort 肝脏灌注转运箱”升级产品不仅建立在公司具有专利保护和较高技术壁垒的LifePort 肝脏灌注转运箱一代产品的基础之上，制氧及氧合组件等功能模块均为自主开发，具有较高的技术门槛。

(3) 相关改进预计何时能够落地应用

预计于 2026 年完成“LifePort 肝脏灌注转运箱”一代升级产品的注册，于 2028 年完成肝脏二代产品的注册。

(三) 第一代肝脏灌注转运箱预计获批上市时间推迟的原因，其注册用时是否符合 FDA 医疗器械注册的一般周期，开展“继续使用研究”是否因目前已有临床试验数据不足以满足获批上市要求，该产品 2023 年下半年获批上市的可能性，是否将继续延期，是否存在应披露未披露的事项。二代产品的研发进展情况，产品设计在其整个研发进程中所处的位置，是否尚处于早期阶段，后续关键研发时间节点及预计获批上市时间。报告期内肝脏灌注转运箱研发投入的主要投向，主要用于一代还是二代产品，研发投入和成果是否匹配；

【回复】

1、第一代肝脏灌注转运箱预计获批上市时间推迟的原因，其注册用时是否符合 FDA 医疗器械注册的一般周期

(1) LifePort 一代肝脏灌注转运箱尚未获批上市的原因

第一代肝脏灌注转运箱为创新型医疗器械，因此 FDA 注册审批时间较长，具体如下：

第一代肝脏灌注转运箱为创新型医疗器械，美国市场尚没有获批的肝脏低温机械灌注系统，发行人 LifePort 肝脏低温灌注转运设备的注册申报途径为 De Novo，此类审批用时较长。

De Novo 是美国 FDA 针对创新型医疗器械开辟的特别申请途径，创新型医疗器械由于没有已上市的对比器械，无法通过 510(k) 申请通道进行实质等效性分析而获得上市许可。因为没有对比器械，无法开展实质等效性分析，评价医疗器械产品的方法和指标缺乏参考，FDA 可能需要更长的审核周期，因此实质审核时间往往超过 150 天。

据统计，通过 De Novo 申报途径获批产品的审核周期在不断拉长，2022 年平均审核周期为 394 天，最长审核周期为 619 天，在 150 天完成实质审查的比例仅为 11.8%。

年度	De Novo 获批数量	平均审核周期	150 天内完成实质审查的比例
2019	21	307 天	23.8%
2020	26	301 天	11.5%
2021	30	360 天	3.3%
2022	17	394 天	11.8%

注：2022 年数据截至 2022 年 11 月 17 日

根据上述统计，De Novo 的审批周期在不断拉长，预计在审产品的平均审批周期将可能比上表中的已获批产品的平均审批周期更长。

发行人于 2022 年 2 月完成临床试验并向 FDA 提交注册申请，并于 2022 年 11 月完成患者入组后 12 个月的随访向 FDA 提交补充材料，目前仍处于注册阶段，注册用时符合 FDA 医疗器械注册的一般周期。

综上，第一代肝脏灌注运转箱目前的审核用时符合 FDA De Novo 审核通道的一般审核周期，目前该产品处于正常审核中，不存在实质性障碍。发行人预计 LifePort 一代肝脏灌注运转箱将于 2024 年完成注册，但不排除随着审核进度的拉长，LifePort 一代肝脏灌注运转箱完成注册的进度进一步延后，发行人已进行风险提示。

（2）LifePort 一代肝脏灌注运转箱的研发进度

收购 LSI 后，公司境内管理层和核心技术人员对 LifePort 肝脏灌注运转箱的临床前研究数据及临床研究和注册方案进行研究分析，决定在资金和技术上支持 LifePort 肝脏灌注运转箱临床试验的启动和推进，并基于境内管理层对于临床前研究数据和肝脏灌注运转箱研究成果的分析，提出并推动了预充氧合技术的开发。

LifePort 一代肝脏灌注运转箱研发的重要事项由境内管理层主导或参与决策，具体研发工作主要由境外团队实施。

2015 年，ORS 完成了 LifePort 肝脏灌注系统的开发，提交了该产品的 510 (k) 注册申请。

2016 年末，发行人收购 LSI 后，发行人境内管理层决定继续推动 LifePort 肝脏灌注系统注册方案的执行，并且同步启动肝脏携氧灌注技术的开发。

2017 年 9 月，LifePort 一代肝脏灌注运转箱（包含耗材及 Vasosol 灌注液）

取得了医疗器械临床试验申请（IDE）；

2018年11月，发行人完成了肝脏灌注预充氧合技术的开发，并向FDA补充提交了搭载预充氧合技术的临床申请。经FDA同意后，2019年4月，美国首例使用LifePort一代肝脏灌注运转箱的实验对象入组，临床试验正式启动；

2022年2月，LifePort一代肝脏灌注运转箱完成临床试验，并向FDA提交注册申请；

截至本报告出具日，LifePort一代肝脏灌注运转箱仍处于注册阶段。

此外，发行人在临床试验完成后即向FDA递交了继续使用研究申请，于2022年7月取得FDA的批准。发行人开展继续使用研究主要为了在满足部分医疗机构继续使用该产品的需求的同时，可以为上市后临床推广积累数据，并且可以收取一定费用。同时，FDA批准第一代肝脏灌注运转箱的继续使用研究代表了其对产品临床有效性和安全性的初步认可。

2、开展“继续使用研究”是否因目前已有临床试验数据不足以满足获批上市要求

开展“继续使用研究”并非因为目前已有临床试验数据不足以满足获批上市要求。发行人在临床试验完成后即向FDA递交了继续使用研究申请，发行人开展继续使用研究主要为了在满足部分医疗机构继续使用该产品的需求的同时，可以为上市后临床推广积累数据，并且可以收取一定费用。同时，FDA批准第一代肝脏灌注运转箱的继续使用研究代表了其对产品临床有效性和安全性的初步认可，具体如下：

（1）继续使用研究的定义及意义

①FDA批准继续使用研究代表该产品具有重要临床需求

继续使用（Continued Access）研究属于“临床器械拓展使用（Expanded Access）”。医生在某些情况下希望使用尚未获批上市的医疗器械产品来治疗病情严重或危及生命的患者，且目前没有其他替代治疗手段，可以向FDA申请临床器械拓展使用以获取尚未获批的器械用于临床。临床器械拓展使用包括五种类型：紧急使用（Emergency Use）、紧急研究（Emergency Research）、同情使用

(Compassionate Use)、治疗使用 (Treatment Use)、继续使用。其中, 继续使用研究为临床试验结束后研究者和厂家希望在 FDA 审核期间及产品上市前继续入组患者所适用的通道。因此, FDA 批准第一代肝脏灌注运转箱的继续使用研究代表认可该产品具有重要的临床需求和价值。

②FDA 批准继续使用研究代表对该产品临床有效性和的初步认可

继续使用研究独立于前期的临床试验。向 FDA 发起继续使用研究申请的时间节点必须在临床试验结束后。FDA 会对临床研究数据进行初步的审核, 判断该产品具有潜在的有效性且不存在重大安全性问题的情况下予以批准。因此, FDA 批准第一代肝脏灌注运转箱的继续使用研究代表对产品临床有效性和安全性的初步认可。

③继续使用研究可以向参与研究的研究者或机构收取费用, 说明了产品具有重要临床价值

治疗性的研究器械可以申请向参与研究的研究者或机构收取费用。FDA 已同意发行人在继续使用研究中向参与机构收取肝脏灌注耗材的费用。目前除了在临床研究中合作的移植中心, 还有数家之前未参与临床研究的移植中心积极参与继续使用研究, 向发行人付费使用第一代肝脏灌注运转箱。因此, 这代表发行人产品的有效性和安全性受到临床的认可。

此外, 继续使用研究独立于前期的临床试验, 其收集到的数据通常被用于上市后临床推广 (例如在知名学术会议和医学期刊上报道病例或数据), 或是探究一个新的问题 (例如新增亚组分析)。如果继续使用研究取得有价值的临床数据, 有助于加强论证产品的安全性和有效性, 公司将补充提交给 FDA。

因此, 继续使用研究的开展原因与由于试验器械的有效性、安全性证据不足而需增加临床样本量所开展的临床试验有本质区别。

(2) 发行人申请继续使用研究的原因及合理性

发行人在临床试验完成后即向 FDA 递交了继续使用研究申请, 于 2022 年 7 月取得 FDA 的批准, 准许公司在 FDA De Novo 审核期间继续入组肝移植患者开展临床研究。

发行人申请继续使用研究的原因系：

①发行人的肝脏灌注产品在临床过程中展现了其安全性和有效性，发行人预计该申请能够得到批准；

②能够满足部分医疗机构继续使用该产品需求；

③可以为上市后临床推广积累数据；以及

④发行人向参与继续使用研究的移植中心收取了肝脏灌注产品的相关费用，每套价格为 2 万美元左右。

目前 LifePort 肝脏低温灌注产品的继续使用研究已入组 100 余例患者，临床效果较好。根据 2023 年美国移植医师协会 (ASTS) 和美国肝胆胰协会 (AHPBA) 会议上的专家发言，部分在获取时状况较差的边缘供体和 DCD 供体，既往被认定为不适合移植的供体，在使用 LifePort 肝脏低温灌注产品灌注后被认定为可以移植，移植后取得了良好预后。

综上，公司 LifePort 肝脏低温灌注产品开展“继续使用研究”不是由于目前已有临床试验数据不足以满足获批上市要求。

3、该产品 2023 年下半年获批上市的可能性，是否将继续延期，是否存在应披露未披露的事项

根据发行人的估计，该产品于 2023 年下半年获批上市的可能性较大，但由于目前 FDA De Novo 的审批周期在不断拉长，也不排除存在继续延期的可能性，针对上述可能性，发行人已在招股说明书“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“（一）与公司产品及行业竞争相关的经营风险”中披露相关风险如下：

“2、公司肝脏灌注产品的注册风险

公司的肝脏灌注产品系美国目前唯一进入 FDA 注册阶段的肝脏低温机械灌注产品。肝移植的低温机械灌注目前还没有大型临床研究结果发表，在临床方面的最终效果尚不明确。产品注册进度存在不确定性，具体如下：

在美国市场，LifePort 肝脏低温灌注运转箱及其配套耗材的临床试验于 2019 年 4 月 3 日入组首例患者并正式启动，已完成全部临床试验并于 2022 年 2 月向 FDA 提交注册申请，但能否顺利注册存在不确定性。

在中国市场，根据医疗器械注册规定，LifePort 肝脏灌注运转箱及其配套耗材需完成美国 FDA 注册后方可在中国申请进口医疗器械注册，注册时间及注册结果均存在不确定性。

未来产品的全球销售需要取得销售当地的注册或认证，如欧盟 CE 认证等。由于医疗器械注册主管部门对新产品的鉴定十分严格，不排除未来产品不能及时完成注册或认证的可能性，对公司业务计划的实施可能产生不利影响。”

关于该事项，发行人不存在应披露未披露的事项。

4、二代产品的研发进展情况，产品设计在其整个研发进程中所处的位置，是否尚处于早期阶段，后续关键研发时间节点及预计获批上市时间

(1) 二代产品的研发进展情况

关于肝脏二代产品，公司计划先进行物理制氧模块、低温维持模块、辅助电子制冷模块等改进、升级模块的研发；其中，以物理制氧模块、低温维持模块对一代产品进行升级，并予以注册；同时开展二代肝脏产品的整机研发，具体研发计划及进展情况如下：

序号	研发计划概述	研发具体内容	进度情况	对应研发环节
1	制订二代产品的改进计划	制定二代产品的改进计划，在原有产品的基础上增加物理制氧模块、新型低温维持模块及辅助电子制冷功能、新型灌注压力及流量调节技术，提升器官灌注质量，并实现进一步小型化、轻量化	已完成	可行性研究、项目策划与输入
2	研发各个改进、升级模块	物理制氧模块及相关配件的开发	该等模块计划用于肝脏一代升级产品及二代产品： 目前，公司已完成制氧模块的开发、制氧模块与低温灌注设备的集成以及小型中空膜式氧合模块的开发，并对氧气交换能力、功耗、真空绝热材料的保温效果完成了测试	产品设计
		新型低温维持模块的开发		
		辅助电子制冷等模块的开发	该模块计划用于肝脏二代产品，模块尚处于开	

序号	研发计划概述	研发具体内容	进度情况	对应研发环节
			发阶段	
		新型灌注压力和流量调节技术	该模块计划用于肝脏二代产品，该技术已完成技术开发及测试，并应用于肾脏灌注运转箱国产化原型机	
3	对一代产品进行模块升级，形成一代升级产品，并进行商业化	将上述模块中的制氧模块及相关配件、新型恒温模块搭载至目前的一代产品中，形成一代升级产品，为了加快注册速度，公司计划以一代产品为基础在美国申请一代升级产品的FDA 510(k)注册，并同时启动境内注册	目前已完成第一次工程样机的制作，并在该样机的基础上完成了氧合效率、功耗以及绝热性能等测试，正在测试结果的基础上进行设计和性能优化，预计在 2024年初 完成第二次工程样机的制作； 计划于2024年完成设计定型和注册方案确认，以原有一代产品为基础在美国申请FDA 510(k)注册，预计将于2026年获批，并在美国获批同时启动境内注册	设计验证、设计确认、设计转移
4	进行二代产品的整机研发	研发小型化、轻量化的二代机器，在搭载上述一代升级产品改进、升级模块的同时新增灌注压力和流量调节技术	公司计划相关模块测试定型后，于2024年7月进行二代整机的研发	设计验证、设计确认、设计转移

因此，“LifePort 肝脏灌注转运箱”二代产品的部分改进、升级模块已研发完成，包括物理制氧模块及相关配件、低温维持模块，尚有部分模块仍在开发中。

对于物理制氧模块及相关配件、低温维持模块，已完成了制氧模块的开发，制氧模块与低温灌注设备的集成，以及小型中空膜式氧合模块的开发。对氧气交换能力，功耗，真空绝热材料的保温效果完成了测试。一代升级产品的首台工程样机已制作完成，并在该样机的基础上完成了氧合效率、功耗以及绝热性能等测试，正在测试结果的基础上进行设计和性能优化，预计在**2024年初**完成第二次工程样机的制作。

后续，公司计划在升级、改进模块测试定型后，于2024年7月进行二代产品的整机研发。

(2) 目前进展在其整个研发进程中所处的位置

“LifePort 肝脏灌注转运箱”产品升级目前处于产品设计阶段，该阶段的具体内容参见问题 1.1 回复一/（三）/4/（1），目前公司已完成了制氧模块、新型灌注压力和流量调节技术的开发，辅助电子制冷等模块尚在开发中，发行人后续将在上述模块开发完成的基础上，逐步进行肝脏灌注转运箱一代升级及二代产品的注册，实现相关产品商业化，完成设计验证、设计确认及设计转移环节。从整体研发进程上来看，目前进度从研发早期进入中期。

(3) 后续关键研发时间节点及预计获批上市时间

“LifePort 肝脏灌注转运箱”二代产品部分模块已研发完成，对于小型化、轻量化方案已初步确定，后续待模块开发、验证完成后进行整机开发、验证。公司在综合考虑①产品生命周期管理、②临床需求的紧迫性、③技术积累情况、④注册难易度及产品上市节奏，以及⑤公司的资源配置，后续将进行肝脏灌注转运箱升级产品的迭代注册，按照医疗器械法规要求分别推进肝脏灌注转运箱一代升级产品、二代产品具体的设计验证、设计确认及临床评估。预计具体时间安排如下：

对应产品	里程碑事件	预计时间节点
肝脏一代升级产品	模块开发及验证	目前至 2023 年 12 月
	整机开发及验证	2024 年 1 月至 2024 年 12 月
	注册检验	2025 年 1 月至 2025 年 6 月
	临床评估	2025 年 7 月至 2025 年 12 月
	申请 FDA 医疗器械注册证和生产许可证	2026 年 1 月至 2026 年 6 月
肝脏二代产品	模块开发及验证	目前至 2024 年 7 月
	整机开发及验证	2024 年 8 月至 2026 年 6 月
	注册检验	2026 年 7 月至 2027 年 1 月
	临床评估	2027 年 2 月至 2028 年 3 月
	申请 NMPA 医疗器械注册证和生产许可证	2028 年 4 月至 2028 年 12 月

5、报告期内肝脏灌注转运箱研发投入的主要投向，主要用于一代还是二代产品，研发投入和成果是否匹配；

报告期内，发行人肝脏灌注转运箱研发投入主要为一代肝脏产品的临床、注

册费用，另有少量携氧等升级部件及二代产品的研发。

该项目目前处于模块开发阶段，主要由境内外团队沟通产品临床、功能等需求，讨论产品参数，由境内团队进行模块开发、测试，境内外团队就测试结果进行沟通后，对模块参数进行调整及再测试，并最终定型。

报告期内，二代产品研发投入较少但取得了一定成果，主要原因如下：

①2022 年之前主要为境内外研发团队就临床、功能等需求进行沟通，对参数进行讨论的阶段，相关费用较少；

②改进、升级的物理制氧模块及相关配件、低温维持模块与肾脏移植设备国产化及升级项目中的相应模块具有技术上的相似性，使用了前期肾脏设备国产化的成果，协同开发提高了资金使用效率，故研发投入较少。后续，随着模块开发完成，后续进行整机开发，相关投入可能有较大增加。

③医疗器械前期研发费用投入主要受研发确定性的影响，对于技术尚不成熟的研发项目，由于需要反复设计、开发、试验、调整技术路线，需要大量的人力、物力、财力，但对于技术成熟的研发项目，由于技术路线已经确定，无需反复试验、调整，因此所需资金较少。

公司的经过多年的技术消化吸收，已经完成了技术积累，无需反复调整产品功能、设计，因此在产品开发阶段，在研发投入不高的情况下，顺利推进了相关产品的研发。

因此，发行人的研发投入和成果相匹配。

（四）公司目前在器官保存及修复产品国产化方面已开展的工作和取得的成果，在境内完成生产供应链构建所需的前提条件和时间、主要难点和门槛，预计何时实现国产化；

【回复】

1、发行人开展器官保存及修复产品国产化的原因

（1）我国有巨大肾脏机械灌注临床需求和市场增长空间，发行人始终坚持推进器官保存及修复产品的国产化，填补此领域国产产品的空白

我国有非常庞大的慢性肾脏病（CKD）人群，患病人数约 1.15 亿，其中 1.8%

为已经或即将需要肾脏移植或透析治疗的 CKD 4-5 期患者。截至 2022 年底，我国已有登记透析患者 98.5 万人。对于终末期肾病患者，肾脏移植是可行情况下的首选治疗方案。我国的器官移植始终存在刚性且巨大的临床需求。

目前，我国在积极推动器官捐献理念普及的同时，正在加强捐献、获取和分配管理的力度，推进器官捐献工作高质量可持续发展，持续提高器官捐献数量，公民逝世后捐献肾脏移植手术量和肾脏机械灌注耗材市场规模存在较大的增长空间；假设我国的每百万人口器官捐献率与美国持平，以此测算，2021 年国内肾脏灌注市场容量可达到 16.64 亿元。

综上，发行人看好中国的器官移植前景，认为我国肾脏机械灌注市场有巨大增长空间，未来将会超过美国市场。公司始终坚持推进器官保存及修复产品的国产化，填补此领域国产产品的空白。

(2) 技术及产品的消化、吸收有助于未来的技术改进、产品迭代和商业化

发行人境外子公司 LSI 在器官保存及修复产品的技术、工艺以及质量控制和供应链管理方面都有成熟的经验。公司收购 LSI 后，对其研发、生产、质量和供应链管理方面均进行了全面的消化吸收，已完全具备在中国境内落地的能力。

目前，境内暂无国产品牌的器官低温机械灌注产品，公司将设备设计开发、耗材生产及质量控制过程等技术与管理转移至国内，辅以健全的体系对采购、研发、生产、销售等过程进行产品全生命周期管理，能够将器官保存及修复技术国产化，并有助于未来器官保存及修复的产品线在境内持续快速的技术改进、开发迭代和商业化。

(3) 器官保存及修复产品国产化生产具有供应链及成本优势

发行人在国内开展器官保存及修复产品的生产，并在境内筛选和培育合格的零部件供应商，实现关键零部件的“进口替代”，不仅能加强生产供应链的稳定性和可控性，还有利于降低成本。通过发行人对境内供应商的考察和测算，国产化生产具有较为明显的供应链稳定和成本优势。

(4) 器官保存及修复产品国产化在当前中美关系复杂形势下具有必要性

当前国际形势和中美关系存在较多不确定性因素，而公司器官保存及修复产

品的供应链主要位于美国，实现生产和供应链的国产化能够避免海外供应商因意外事件出现交付能力下降等情形影响公司生产，减少地缘政治等风险对公司生产、经营的影响，确保供应的稳定性以及成本的可控性，在当前形势下具有必要性。

2、公司目前在器官保存及修复产品国产化方面已开展的工作和取得的成果

(1) 肾脏灌注耗材

关于肾脏灌注耗材的国产化生产，发行人计划由境内母公司健耕医药就肾脏灌注耗材申请 NMPA 注册证，根据 LSI 的成熟技术标准自行开发模具，先以委托境内 OEM 厂商于境内生产的方式开展国产化生产，并在条件成熟后逐步转为于境内自建产线生产。

目前，肾脏灌注耗材国产化生产所需的设计图纸、生产工艺流程、原材料要求和生产过程检验规范和标准已准备完善；公司已经构建起完善的质量和体系管理团队，完成了以设计开发以及变更流程为核心的质量管理体系，生成了体系文件和质量手册，已进入质量体系试运行阶段。并且，发行人已确定了合格供应商范围，目前正开展项目合作洽谈工作。

(2) 器官保存液、肾脏灌注液

关于溶液产品的国产化生产，发行人计划由境内母公司健耕医药就器官保存液、肾脏灌注液申请 NMPA 注册证，先以委托境内 OEM 厂商于境内生产的方式开展，具体方式为：使用 OEM 厂商的场地，由发行人自行采购生产设备并进行设备安装、场地布置及洁净车间的装修。在条件成熟后，发行人将逐步转为自建产线生产。

目前，器官保存液、肾脏灌注液的相关配方、生产工艺过程文件、生产场地和设备的图纸，以及总体的质量体系均已准备完善。目前，发行人已确定了合格供应商，并已与合格供应商签署《项目启动协议》。

(3) 肾脏灌注转运箱

关于肾脏灌注转运箱，发行人计划在国内开发国产化肾脏灌注设备并申请 NMPA 注册证，并实现国产化设备的自行生产。

发行人已于 2022 年 7 月完成肾脏灌注转运箱国产化研究型功能机的开发，

并已通过第三方功能测试。功能机在灌注安全性、持续性和有效性等方面延续了原进口机器的优势，同时在低温维持技术、蠕动泵稳定控制技术等方面进行了提升。

截至本回复出具日，发行人已完成了 2 台一代国产化肾脏灌注设备样机的试生产，并已提交了注册检验申请材料。

此外，公司在器官保存及修复产品的功能改进及国产化过程中逐步开展国内专利布局，截至本回复出具日，已提出 17 项国内专利的申请，其中 6 项已取得专利注册证。

3、在境内完成生产供应链构建所需的前提条件和时间、主要难点和门槛，预计何时实现国产化

(1) 肾脏灌注耗材

发行人构建肾脏灌注耗材境内生产供应链的大致流程为：①在国内建立生产工艺流程、过程规范和质量管理体系；②模具开发及合格供应商筛选、验证；③与供应商共同开发生产技术、构建工艺流程，进行试生产；④申请 NMPA 注册证及生产许可。

公司在境内构建起完整、优质、高效的生产供应链所需的前提条件是：生产工艺流程和质量管理体系在境内落地，以及筛选出境内合格原材料供应商和 OEM 厂商，实现关键元器件的境内采购。

各个环节的主要难点、门槛及时间情况如下：

环节	主要内容	主要难点和门槛
生产工艺流程、过程规范和质量管理体系建立	发行人肾脏灌注耗材国产化生产所需的设计图纸、生产工艺流程、原材料要求和生产过程检验规范和标准均已准备完善；并已构建完善的质量和体系管理团队，完成以设计开发以及变更流程为核心的质量管理体系，生成了体系文件和质量手册，目前已进入质量体系试运行阶段。	发行人已完成技术开发、生产流程、质量体系和团队的构建。本项对发行人不存在障碍。
合格供应商筛选	i. 元器件供应商 肾脏灌注耗材的关键元器件生产工艺要求高，有一定的生产难度。公司针对整套耗材开发了四十多	发行人已筛选出合格的元器件供应商和 OEM 厂商范围。只需一定的测试验证周期，不存在障碍。

环节	主要内容	主要难点和门槛
	套复杂模具，生产涉及到注塑、挤出、包胶等多种工艺；由于耗材需要与离体肾脏和血管直接接触，对生物相容性和表面光洁度的要求极高。因此，公司需严格筛选合格供应商，对其技术水平和生产能力进行验证。 ii.OEM 厂商 肾脏灌注耗材对装配要求非常严苛，每一道工艺步骤均需要严格认证，涉及到 UV 胶工艺、超声焊接工艺、压力衰竭测试、泄露测试等；对灭菌和包装工艺同样有严格要求，需要通过半周期和全周期的灭菌验证、解析和测试。因此，公司需严格评估 OEM 厂商，对其生产和过程控制能力进行验证。	
与供应商共同进行生产技术、工艺流程的落地，进行试验批次的生产	确定合格供应商后，公司研发团队和质量管理体系团队需与原材料供应商和 OEM 厂商共同进行生产技术、工艺流程和质量体系的落地、验证和优化，进行多个批次产品试生产，并申请注册检验。	与原材料供应商和 OEM 厂商在生产工艺和质量体系上进行调试，需要一定周期，但不存在障碍。
申请 NMPA 注册证及生产许可	在完成注册检验和同品种比对临床评价后，公司将向 NMPA 申请产品注册证和生产许可。	发行人子公司 ORS 的肾脏灌注耗材已在国内上市，预计注册不存在重大障碍。

发行人肾脏灌注耗材国产化时间节点如下：

里程碑事件	预计时间节点
完成境内供应链的构建及试生产	目前至 2024 年 5 月
注册检验	2024 年 6 月至 2024 年 10 月
临床评估	2024 年 11 月至 2025 年 3 月
申请 NMPA 医疗器械注册证和生产许可证	2025 年 4 月至 2026 年 3 月

综上，公司预计需 1 年时间在境内完成生产供应链构建和产品试生产，另需 1-2 年时间进行相关产品的 NMPA 注册证申请工作，预计可于 2026 年实现肾脏灌注耗材的国内量产。

(2) 器官保存液、肾脏灌注液

发行人构建器官保存液和肾脏灌注液境内生产供应链的大致流程为：①在国内建立生产工艺流程、过程规范和质量管理体系；②筛选出合格的原料供应商和 OEM 厂商，完成生产场地和生产工艺的落地，进行试生产；③申请 NMPA 注册

证及生产许可。

公司在境内构建起完整、优质、高效的生产供应链所需的前提条件是：筛选出境内合格 OEM 厂商，以及生产工艺流程和质量管理体系在境内落地。

各个环节的主要难点、门槛及时间情况如下：

环节	主要内容	主要难点和门槛
生产工艺流程、过程规范和质量管理体系建立	发行人器官保存液、肾脏灌注液相关的生产工艺流程、原材料要求和生产过程检验规范和标准、生产场地和设备的图纸，以及总体的质量管理体系均已准备完善。	发行人已完成技术开发、生产流程、质量体系和团队的构建。本项对发行人不存在障碍。
合格供应商筛选验证	i.原料供应商 器官保存液和肾脏灌注液的配方包含十余种活性和非活性原药，原料的活性和稳定性决定了溶液产品的品质，公司需在境内筛选出合格的配料供应商； ii.OEM 厂商 器官保存液和肾脏灌注液的各种配料的添加顺序、搅拌速度和温度都有特殊的工艺要求；同时由于保存液内含有活性物质，无菌保障和灭菌方法的要求严苛。发行人已拥有完善的生产工艺、无菌保证、质量管理的体系，需与 OEM 厂商磨合培训，是 OEM 厂商能严格按公司要求执行，以保证产品的质量和安全性。	筛选出合格的原料供应商和 OEM 厂商是公司在境内构建完整、优质、高效的溶液生产供应链的主要难点和门槛。 目前公司已确定 OEM 厂商，已签订《项目启动协议》，对发行人不存在障碍。
生产场地和生产工艺落地，试生产	与境外溶液 OEM 厂商采用相同的合作模式，发行人将自行采购与设备厂商共同设计定制化的溶液生产设备，并进行设备安装、场地布置及洁净车间的装修。上述事项完成后，公司将进行多个批次产品试生产，并申请注册检验。	与原料供应商和 OEM 厂商在生产工艺和质量体系上进行调试，需要一定的周期，但不存在障碍。
申请 NMPA 注册证及生产许可	在完成注册检验和同品种比对临床评价后，公司将向 NMPA 申请产品注册证和生产许可。	发行人子公司 ORS 的器官保存液和肾脏灌注液已在国内上市，预计注册不存在重大障碍。

发行人器官保存液、肾脏灌注液国产化时间节点如下：

里程碑事件	预计时间节点
完成境内供应链的构建及试生产	目前至 2024 年 9 月
注册检验	2024 年 9 月至 2025 年 1 月
临床评估	2025 年 2 月至 2025 年 6 月

里程碑事件	预计时间节点
申请 NMPA 医疗器械注册证和生产许可证	2025 年 6 月至 2026 年 5 月

综上，公司预计需 1 年时间在境内完成生产供应链构建及产品试生产，另需 1-2 年时间进行相关产品的 NMPA 注册证申请工作，预计可于 2026 年可实现器官保存液和肾脏灌注液产品的国内量产。

(3) 肾脏灌注转运箱

发行人构建肾脏灌注转运箱境内生产供应链的大致流程为：①在国内建立生产工艺流程、过程规范和质量管理体系；②合格供应商筛选、验证，并进行试生产；③申请 NMPA 注册证及生产许可。

公司在境内构建起生产供应链所需的前提条件是：筛选出境内合格元器件厂商，以及生产工艺流程和质量管理体系在境内落地。

各个环节的主要难点、门槛及时间情况如下：

环节	主要内容	主要难点和门槛
生产工艺流程、过程规范和质量管理体系建立	发行人肾脏灌注设备相关的生产工艺流程、原材料要求和生产过程检验规范和标准、生产场地和设备的图纸，以及总体的质量体系均已准备完善。	发行人已完成技术开发、生产流程、质量体系和团队构建。本项对发行人不存在障碍。
生产场地和生产工艺落地，试生产	发行人将自主完成肾脏灌注设备的零部件采购、组装生产和调试。	公司已完成零部件选型、生产场地和工艺落地，并试生产 2 台一代国产化肾脏灌注设备样机，对发行人不存在技术难度和障碍。
申请 NMPA 注册证及生产许可	在完成注册检验和同品种比对临床评价后，公司将向 NMPA 申请产品注册证和生产许可。	发行人对国产化肾脏灌注设备增加了功能模块并进行了性能改进，具有较高技术含量和门槛。公司已试生产 2 台一代国产化肾脏灌注设备样机，并已提交了注册检验申请材料，此前国产化研究型功能机已通过第三方功能测试，预计取得 NMPA 注册证不存在重大障碍。

截至本回复出具日，发行人已完成了 2 台一代国产化肾脏灌注设备样机的试生产，并已提交了注册检验申请材料，预计后续安排如下：

研发环节	预计时间安排 (需开展临床试验)	预计时间安排 (无需临床试验, 仅需进行同品种比对)

可行性研究	已完成	已完成
项目策划与输入		
产品设计、开发、功能验证		
设计验证（进一步功能验证）		
设计验证（注册检验）	目前至 2024 年 2 月	目前至 2024 年 2 月
设计确认（临床评估）	2024 年 2 月至 2025 年 3 月	2024 年 2 月至 2024 年 6 月
设计转移（申请医疗器械注册证和生产许可证）	2025 年 4 月至 2025 年 12 月	2024 年 7 月至 2025 年 3 月

上述时间表中，需开展临床试验的时间表是发行人基于谨慎性原则估计的注册进度。发行人一代国产化肾脏灌注设备，采用了升级后的灌注压力和流量调节技术，对进口设备进行了改进和提升，在产品申请境内注册证时，可能因技术提升而需要开展临床试验，由于移植病人较少，入组速度较其他医疗产品慢，因此公司预估的注册时间比较保守，时间相对较长。

在临床评估开展前，发行人将进一步论证临床试验方案，如可以采用同品种比对的临床评价方式，而不需开展临床试验，临床评估进程将加快，预计可以缩短 9 个月。综上，如推进顺利，且不需开展临床试验，预计肾脏国产化一代设备可于 2025 年一季度注册完成。

（五）第三方功能测试的主要内容和结论，相关测试是否检测和评价研究型功能机的临床效果，并用浅白易懂的语言表述“满足医疗电气设备的基本安全和基本性能通用要求”的含义，是否仅代表能够正常开机运转；

【回复】

1、第三方功能测试的主要内容和结论，相关测试是否检测和评价研究型功能机的临床效果

发行人的第一代研究型功能机已完成开发并已通过了第三方功能测试。第三方独立检测机构的检测项目，以及所参考的产品技术要求和相关国家标准均与注册检验相同。

（1）第三方功能测试能够验证产品满足肾脏低温机械灌输设备的技术要求，具备有效性和安全性，具体如下：

发行人的第一代研究型功能机的性能通过第三方功能测试，证明该设备的脉

冲灌注模式、灌注压力和流量的设置和调节、灌注压力和阻力监测、低温的维持范围和时间、气泡和颗粒物物质隔绝功能、报警指示功能等均能够满足肾脏低温机械灌注设备产品技术要求。这不仅代表其性能满足与发行人成熟 LifePort 肾脏低温机械灌注设备相同的产品技术要求，也证明了第一代研究型功能机的有效性和安全性。

第三方功能测试中的主要检验项目及内容举例如下：

	检验项目	主要检验内容
性能检测	运转模式	设备的四个模式：停止、循环、排气、灌注是否正常运行
	压力设置	压力调节范围、步距、压力显示值和实测值误差是否符合标准
	阻力参数	稳定灌注模式下，计算阻力和限制阻力的误差是否符合要求
	流量范围	流量设置范围和测量误差是否符合要求
	脉冲重复率	灌注模式下的脉冲重复率是否符合要求
	设备运转时间	设备的低温机械灌注运转时间是否符合要求
	显示功能	设备对灌注液温度、冰盒温度、流量、高压、低压、阻力的显示是否准确； 温度、压力、漏液、气泡等报警指示是否正常
	冰盒温度检测	温度分辨力率和测量精度是否符合要求
	液体温度检测	
	气泡捕捉器	气泡捕捉器能否有效收集、排出管路内气泡
安规检测	医用电气设备通用要求	设备的基本性能、预期使用寿命和风险是否准确识别； 元器件使用、电源供应是否符合安全要求
	设备标示、标记和文件	设备的外部标记、内部标记、控制器和仪表的标记、指示灯和控制器等是否具有可用性、易认性和耐久性
	医用电气设备对电击危险的防护	设备的电源、电压限制、保护接地、部件隔离、漏电流、患者辅助电流和绝缘等防护措施是否符合要求
	医用电气设备和系统对机械危险的防护	与运动部件、设备外观、设备不稳定性、飞溅物、声能、支承系统等因素相关的机械危险的防护措施是否符合要求
	对辐射危险（源）的防护	辐射源的空气比释动能率、功率密度是否符合标准； 由激光器发出的辐射之外的可见电磁辐射、红外线辐射、紫外线辐射是否纳入风险管理过程
	对超温和其他危险（源）的防护	工作环境最高温度标示和记录是否准确； 对失火、溢流、泄漏、水和颗粒物物质侵入等危险的防护措施是否符合要求
	控制器和仪表的准确性和危险输出的防护	超出安全限制的危險输出、诊断或治疗的辐射是否纳入风险管理过程
	医用电气设备危险情况和故障状态	在喷射、漏电等特定危险情况下以及恒温器故障、变压器过热等单一故障状态下设备能否保障安全运行
可编程医用电气系统	系统的开发生命周期、文档控制程序、风险管理过程是否符合要求； 各个子系统实现基本安全、基本性能的功能是否正常运行	

检验项目	主要检验内容	
医用电气设备的结构（包括机械强度、坠落试验、温度控制装置、电池等）	设备及其部件的刚度、耐冲击力是否符合要求； 电气、液压、电池、温度和过载控制装置等元器件和通用组件的安全性能是否符合要求	
医用电器设备系统	系统附带文件和使用说明书是否提供必要信息； 漏电流的测量布局、系统连接和布线等是否符合要求	
EMC（电磁兼容检测）	辐射骚扰试验	根据标准 GB 4824-2019, YY 0505-2012, CISPR 11:2016, IEC 60601-1-2:2004 要求, 设置 23.5℃和 51%RH 的环境参数进行测试, 试验结果符合 GB 4824-2019 一组 A 类限值要求
	传导骚扰试验	根据标准 GB 4824-2019, YY 0505-2012, CISPR 11:2016, IEC 60601-1-2:2004 要求, 设置 23.3℃和 51%RH 的环境参数进行测试, 试验结果符合 GB 4824-2019 一组 A 类限值要求
	射频电磁辐射抗扰度试验	根据标准 GB/T 17626.3-2016, YY 0505-2012, IEC 60601-1-2:2004 要求, 设置 24.3℃和 55%RH 的环境参数进行测试, 试验结果符合标准要求
	射频场感应的传到骚扰抗扰度试验	根据标准 GB/T 17626.6-2017, YY 0505-2012, IEC 60601-1-2:2004 要求, 设置 24.1℃和 55%RH 的环境参数进行测试, 试验结果符合标准要求
	浪涌（冲击）抗扰度试验	根据标准 GB/T 17626.5-2019, YY 0505-2012, IEC 60601-1-2:2004 要求, 设置 25.1℃和 50%RH 的环境参数进行测试, 试验结果符合标准要求
	电快速瞬变脉冲抗扰度试验	根据标准 GB/T 17626.4-2018, YY 0505-2012, IEC 60601-1-2:2004 要求, 设置 25.1℃和 50%RH 的环境参数进行测试, 试验结果符合标准要求
	静电放电抗扰度试验	根据标准 GB/T 17626.2-2018, YY 0505-2012, IEC 60601-1-2:2004 要求, 设置 24.5℃和 53%RH 的环境参数进行测试, 试验结果符合标准要求
	工频磁场抗扰度	根据标准 GB/T 17626.8-2006, YY 0505-2012, IEC 60601-1-2:2004 要求, 设置 22.8℃和 51%RH 的环境参数进行测试, 试验结果符合标准要求
	电压暂停、短时中断和电压变化的抗扰度试验	根据标准 GB/T 17626.11-2008, YY 0505-2012, IEC 60601-1-2:2004 要求, 设置 22.8℃和 51%RH 的环境参数进行测试, 试验结果符合标准要求

综上,通过第三方功能测试代表公司的第一代研究型功能机已经能够满足肾脏低温机械灌注设备类医疗器械的核心要求,基本证明该产品的有效性和安全性。

（2）发行人一代国产化肾脏灌注设备的后续注册可能需开展临床试验

目前,发行人已第一代研究型功能机的基础上完成了 2 台一代国产化肾脏灌注设备样机的试生产,并已提交了注册检验申请材料。

由于发行人一代国产化肾脏灌注设备,采用了升级后的灌注压力和流量调节技术,对进口设备进行了改进和提升,在产品申请境内注册证时,可能因技术提升而需要开展临床试验。预估的注册进度详见本题之“（四）公司目前在器官保存及修复产品国产化方面已开展的工作和取得的成果,在境内完成生产供应链构

建所需的前提条件和时间、主要难点和门槛，预计何时实现国产化”之“3、在境内完成生产供应链构建所需的前提条件和时间、主要难点和门槛，预计何时实现国产化”之“（3）肾脏灌注转运箱”的回复。

2、用浅白易懂的语言表述“满足医疗电气设备的基本安全和基本性能通用要求”的含义，是否仅代表能够正常开机运转

注册检验是医疗器械上市前评价的主要环节，产品需在经国家总局认可的医疗器械检测机构进行注册检测，确认检测合格后方可用于临床试验或者申请注册。有源医疗器械的注册检验分为三个部分：安规检测、性能检测和电磁兼容检测，上述三项检测均符合产品技术要求和相关国家标准，则注册检验合格。

由于报送注册检验的产品要求与之后生产的产品完全一致，而不能是研发装机，因此公司未将第一代研究型功能机直接申请注册检验。但为了测试机器性能，保证注册检验的通过率，以及节省开支，公司先将第一代研究型功能机送至第三方独立检测机构进行安规、性能和电磁兼容检测。第三方独立检测机构的检测项目，以及所参考的产品技术要求和相关国家标准均与注册检验相同。

公司已取得第三方独立检测机构出具的《检测报告》，证明第一代研究型功能机的安规、性能和电磁兼容检测结果符合产品技术要求和相关国家标准的要求。综上，“满足医疗电气设备的基本安全和基本性能通用要求”代表公司的第一代研究型功能机已经能够满足我国医疗器械注册检验的核心要求，基本证明该产品的有效性和安全性，不仅仅代表其能正常开机运转。

发行人于 2022 年 7 月向西安交通大学第一附属医院交付了一台国产化研究型功能机进行试用，西安交通大学第一附属医院出具《应用证明》：“设备展现出良好的灌注调控和监测功能，能够满足离体肾脏保存、修复和评估的临床需求，在设备性能和使用效果方面与进口产品相当，取得较好的应用效果”。

综上，发行人的肾脏灌注国产化研究型功能机并非仅能够正常开机运转。目前发行人已完成了 2 台一代国产化肾脏灌注设备样机的试生产，并已提交了注册检验申请材料，产品研发已取得了实质性成果。

(六) 结合上述问题，以及公司的研发费用、人员和时间投入情况，分析说明自收购 LSI 相关技术产品以来，公司自主改进提升和国产化是否取得实质性成果，公司是否具备独立自主持续研发能力；

【回复】

自收购 LSI 相关技术产品以来，公司自主改进提升和国产化已取得实质性成果，公司具备独立自主持续研发能力，具体如下：

1、公司已完成了核心技术的转化吸收

(1) 公司已取得相关产品的知识产权

LSI 及 ORS 拥有核心产品的专利、医疗器械注册证等资质证书与知识产权。2016 年，发行人收购 ORS 的同时已经同步获取了其知识产权的全部权益。

本次收购后，发行人境内外团队沟通紧密，通过技术培训、技术交流以及产品研发过程中的问题交流，发行人境内研发团队已拥有了 ORS 的各种技术开发资料，包括图纸、技术规范、工艺规范等，上述技术资料已被境内研发团队消化并应用。

(2) 公司已取得相关产品的技术诀窍（“Know-how”）

发行人境内研发团队已拥有并掌握了核心产品肾脏灌注设备、耗材、肾脏灌注液、器官保存液的设计开发资料，包括 BOM 清单、配方、产品设计图纸、关键工艺规范、设计风险资料、原材料规范以及工艺步骤中的关键事项，掌握了核心生产工艺及技术诀窍（“Know-how”）。

对于未上市的肝脏灌注产品，境内研发团队已拥有了全部的技术资料，包括基础设计资料、电路图、液路设计图、设计思路及历史等，目前正主导实施对该产品的优化和升级。

(3) 相关产品的技术资讯已同步

发行人自收购 LSI 以来，已经与其建立了紧密的沟通，除面对面会议以外，还通过视频讨论，电话会议，邮件沟通及随时的电话、短信形式进行沟通，有效完成了升级产品设计技术细节的同步，并能够高效地对研发项目进展及产品开发过程中遇到的问题形成共识。未来，发行人将通过信息化项目的建设，采用 PLM

管理系统进一步实现境内外研发团队的系统整合。

2、境内外研发资源的整合

(1) 境内外研发团队的统筹管理

在器官保存及修复产品的研发中，发行人在上海及芝加哥分设研发中心，以全球视角，制定研发战略，产品线战略规划由境内母公司制定，实际项目运行根据境内外研发资源禀赋进行。

在研发项目的实际执行中，境内外联系紧密，在通讯模块、持续携氧模块、肝脏升级产品等研发项目中，境内外研发团队通过有效沟通，完成了设计技术细节的同步，并对研发项目进展及产品开发过程中遇到技术问题达成共识，共同解决。

(2) 研发立项的境内外共同研判

在研发项目立项中，形成了境内外团队共同评审的机制，包括项目机会筛选，项目技术经济可行性评估，项目管理及优先级评估等。保证境内外研发方向能够符合临床需求，解决临床痛点。

(3) 研发投入的境内外统筹调度

公司的研发战略、预算由总部统筹调度，研发预算全球统一规划。对于经评审后立项的研发项目，财务团队根据项目的节点进展及预算进行总体费用控制。围绕项目的重要节点，境内外团队各司其职，统一在全球研发管理的体系下运行。

3、发行人已建立了完善的研发体系

公司核心管理团队在器官移植行业均有多年的管理经验，具有丰富的研发、生产、市场、管理经验，对行业发展趋势和市场需求有较强的把握能力，为公司持续健康发展奠定了基础。

(1) 研发团队配置

发行人研发团队具备器官保存及修复产品研发所需的各项技能，核心技能涵盖医学及临床实践经验、系统架构设计能力、机械结构及包装设计能力、电气、硬件设计能力、软件设计能力以及对医疗器械行业标准的理解和对医疗器械技术规范的掌握等，研发团队的配置能够有效实施器官保存及修复创新产品的研发。

(2) 研发相关质量管理体系建设

公司已经建立了研发质量和体系管理团队，完成了以设计开发以及变更流程为核心的研发质量管理体系，以规范产品研发阶段的管理控制。

(3) 研发项目管理

公司制定了《产品生命周期基础流程控制程序》《设计开发控制程序》等内部控制文件，以全球视角，建立研发项目筛选，评估及立项，以及闭环追踪流程。对于关键研发项目，公司建立了项目关键节点的审核机制，确保研发项目的顺利推进。截至目前，在器官保存及修复领域，发行人已取得了实质性成果，详见本题“8、公司的自主改进提升和国产化取得的实质性成果”的回复。

4、研发投入稳步增加

报告期内，与器官保存及修复产品相关的研发费用情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
LifePort 肝脏灌注运转箱	3,159.23	4,122.19	3,781.51	4,190.68
器官保存及修复产品工艺优化及改进项目	154.30	505.43	-	-
LifePort 肾脏灌注运转箱国产化项目	420.19	424.38	213.69	-
LifePort 机械灌注设备 APP 及无线通信模块开发项目	-	-	-	137.01
合计	3,733.72	5,052.00	3,995.20	4,327.69

报告期内，发行人与器官保存及修复产品相关的研发费用主要为一代肝脏灌注产品的临床、注册费用，关于肾脏灌注运转箱国产化项目和肝脏升级产品的研发投入稳步增加，相关投入与研发成果的匹配性如下：

(1) 肾脏灌注运转箱国产化项目

2020年末，发行人正式立项“LifePort 肾脏灌注运转箱国产化项目”，报告期内，肾脏灌注运转箱国产化项目已取得实质性成果，研发投入与成果相匹配，主要由于：

①医疗器械前期研发费用投入主要受研发确定性的影响，对于技术尚不成熟

的研发项目，由于需要反复设计、开发、试验、调整技术路线，需要大量的人力、物力、财力，但对于技术成熟的研发项目，由于技术路线已经确定，无需反复试验、调整，因此所需资金较少。

公司经过多年的技术消化吸收，已经完成了技术积累，无需反复调整产品功能、设计，因此在产品开发阶段，发行人研发团队在研发投入不高的情况下，顺利推进了相关产品的研发。

②公司前期已完成了部分改进模块的前期研发。自 2016 年收购 LSI 以来，发行人逐步吸收 LSI 器官保存及修复产品核心技术，并在此基础上着手开展了 LifePort 肾脏灌注运转箱 APP 改进、恒温模块开发等工作，为肾脏灌注运转箱国产化及后续升级进行了技术储备。

截至本回复出具日，发行人已完成了 2 台一代国产化肾脏灌注设备样机的试生产，并已提交了注册检验申请材料，产品研发已取得了实质性成果。

（2）肝脏升级产品研发项目

关于肝脏灌注转运箱一代升级产品及二代产品的研发，主要采用境内外协同的方式进行。对于目前所处的模块开发阶段，主要由境内外团队沟通产品需求，讨论产品参数，由境内团队进行模块开发、测试，境内外团队就测试结果进行沟通后，对模块参数进行调整及再测试，并最终定型。目前，该项目投入相对较少的原因系：

①2022 年之前主要为境内外研发团队就临床、功能等需求进行沟通，对参数进行讨论的阶段，相关费用较少。

②改进、升级的物理制氧模块及相关配件、低温维持模块与肾脏移植设备国产化及升级项目中的相应模块具有技术上的相似性，使用了前期肾脏设备国产化的成果，协同开发提高了资金使用效率，故研发投入较少。

③公司经过多年的技术消化吸收，已经完成了技术积累，且实施过程推进顺利，因此在产品开发阶段，在研发投入不高的情况下，顺利推进了相关产品的研发。

目前，一代升级产品的首台工程样机已制作完成，并在该样机的基础上完成

了氧合效率、功耗以及绝热性能等测试，正在测试结果的基础上进行设计和性能优化，预计在 **2024 年初**完成第二次工程样机的制作。后续，随着模块开发完成，后续进行肝脏二代产品的整机开发，相关投入可能有较大增加。

5、专业的研发团队及长期投入

公司通过多年努力，循序渐进，形成了境内外联动、成熟的技术团队，截至报告期末，公司总体研发人员占比 **24.73%**，公司本科以上学历人员占比 **66.13%**。公司器官保存及修复产品的研发团队部分主要人员的专业背景、从业经历情况如下：

序号	姓名	专业技术背景及从业经历
1	吴云林	上海中医药大学临床医学学士学位 拥有超过 25 年器官移植领域产品管理和临床研究经验，曾任上海龙华医院外科医师、香港藤泽药品有限公司区域经理；2004 年至 2014 年 11 月任健耕有限董事长、总经理；2014 年 12 月至今任公司董事长、总经理。
2	杨晓岚	上海医科大学临床医学学士学位，法国里昂第一大学制药工业硕士学位 拥有超过 25 年医疗健康行业产品管理和临床研究经验，1995 年 7 月至 2014 年 1 月曾先后任职于复旦大学附属中山医院、香港藤泽制药有限公司、上海罗氏制药有限公司、诺华制药有限公司；2015 年 7 月至今于公司任职，2016 年 11 月起任公司副总经理；2020 年 4 月至今任公司董事、副总经理。
3	David Kravitz	LSI 的创始人，在 LSI 成立初期是发行人主要产品 LifePort 肾脏灌注箱的主要研发负责人，百余项相关专利的发明人之一，20 余年专注移植医学领域。2004 年他被 Fast Company 杂志评选为“全球 50 位企业家/创新者”之一。David Kravitz 目前负责跟踪美国市场的器官移植领域临床需求和技术前沿，并负责美国 LifePort 肝脏低温机械灌注临床试验的开展。
4	罗令	毕业于上海医疗器械高等专科学校（现上海健康医学院）医疗器械检测技术专业 拥有超过 10 年医疗器械行业研发工作经验，2009 年 3 月至 2013 年 3 月，任健耕有限技术服务部主管，2013 年 3 月至 2016 年 5 月，先后任职于西门子医学诊断产品（上海）有限公司、贝克曼库尔特商贸（中国）有限公司，2016 年 6 月起于公司任职。
5	Christopher Hill	LSI 的质量管理总监，迦太基学院生物学学士，取得法规事务认证（RAC）、认证质量工程师（CQE）、认证质量与组织卓越经理（CMQ/OE）等专业资质。Christopher Hill 有 20 余年于制药及医疗设备行业任职经验，2002 年至 2014 年任职于全球知名医药企业生物梅里埃，担任质量管理高级经理；2014 年 3 月至今任职于发行人子公司 LSI。
6	苗*	天津大学机械设计及制造工程硕士学位 拥有超过 15 年制造业研发经验及近 10 年医疗器械行业跨国研发经验，2004 年至 2013 年，先后任职于施耐德电气（中国）有限公司、泰科电子（上海）有限公司，从事研发工作；2013 年 10 月至 2022

序号	姓名	专业技术背景及从业经历
		年3月，先后任职于飞利浦中国、马夸特开关、嘉德诺健康集团，主导了多个医疗器械产品的研发注册工作，2022年3月至今于公司任职。
7	Tomas P.	麻省理工大学机械工程博士，有超过40年医疗器械行业从业经验，1978年至2020年，先后于 Cordis Dow、美国应用材料公司、Adept Technology、Becton Dickinson Immunocytometry Systems、贝克曼仪器公司、登士柏西诺德、埃赛力达科技有限公司、美国精密科学等公司任职，主导了多个医疗器械项目的研发；2020年至今任职于 LSI，任医疗设备研发及运营总监。
8	Stanley H.	亚特兰大莫塞尔大学生物学士，取得美国医疗法规事务学会（R.A.P.S.）、临床研究专业人员协会（ACRP）、临床数据管理学会（SCDM）、临床研究协会（SOCRA）、美国质量协会（ASQ）、美国医疗仪器促进协会（AAMI）认证，拥有超过30年医疗健康行业从业经验，1985年至2019年曾先后于 Cryolife, Inc、瑞士诺华公司、戈尔公司、美国瑞毅医疗科技有限公司、Integra Life Sciences, Inc.、Mimedx 集团等公司任职，负责并完成了多个项目的研发及临床注册工作；2019年至今任职于 LSI，任法规、临床研究和质量保证事务副总监。
9	Joseph A.	约翰霍普金斯大学生物学学士，拥有超过20年制药行业及医疗设备行业任职经验，曾先后任职于强生、欧莱雅、美国 Drummond，并在2005年至2018年于美迪西制药、BioLife Solutions, Inc.、BioPure Healing Products 等公司担任首席运营官、首席执行官等职务，2018年至今任职于 LSI，负责器官保存液的改进开发及维护。
10	Alan W.	伊利诺伊大学芝加哥分校机械工程硕士，有超过10年医疗设备行业从业经验，2007年至2012年曾先后于伊利诺伊大学香槟分校、PicoLife Technologies 任职，2013年至今任职于 LSI，主要负责低温机械灌注设备及耗材的研发工作。
11	李*	郑州轻工业大学机械制造及自动化硕士学位 拥有超过5年制造业从业经验及近5年医疗器械行业研发经验，2017年7月至2022年5月，先后任职于创辉医疗器械（中国）有限公司、花沐医疗科技（上海）有限公司，从事研发工作；2022年5月至今于公司任职。
12	高*	上海理工大学生物医学工程学士学位 超过10年医疗器械行业从业经验，先后任职于上海健世达有限公司、日立诊断（上海）有限公司，2021年4月起于公司任职。
13	宗*雯	中国矿业大学生物化工硕士学位 拥有超过10年医疗健康行业研发、注册从业经历。2009年7月至2019年10月，先后任职于上海长岛生物技术有限公司、上海启通医药技术咨询（上海）有限公司、上海康德保瑞医学临床研究有限公司、赛默飞世尔科技（中国）有限公司、创领心律管理医疗器械（上海）有限公司，从事医疗器械研发、注册工作；2019年10月起于公司任职。
14	刘*	华侨大学生物化工硕士学位 拥有近10年医疗健康行业研发及质量管理经验，曾先后任职于上海星耀医学科技发展有限公司、复星诊断科技（上海）有限公司，2022年2月起于公司任职。
15	朱*兴	青岛科技大学材料科学与工程学士学位 拥有超过5年医疗健康行业研发经验，曾先后于上海典范医疗科技有限公司、通标标准技术服务（上海）有限公司、上海尚融生物科

序号	姓名	专业技术背景及从业经历
		技有限公司、花沐医疗科技（上海）有限公司从事研发工作，2022年9月起于公司任职。

发行人收购 LSI 以来，公司实际控制人吴云林、副总经理杨晓岚通过 LSI 定期董事会、不定期高管会议、境内外研发团队会议及境外实地考察等形式，提出或参与了有关移植器官保存及修复产品在核心技术、组件及工艺和质量指标方面改进及提升的决策。

除上述研发决策外，境内研发团队在不同研发阶段根据实际需要投入了相应人员及时间：

（1）对器官保存及修复技术的消化、吸收

根据早期代理销售 LSI 产品时的临床反馈，在收购之前，吴云林、杨晓岚对肾脏灌注产品的改进方向已经有一定设想。收购后，发行人核心技术人员罗令等境内研发团队人员主要从事技术的消化吸收，并基于吴云林、杨晓岚对于肾脏灌注产品改进方向的指导，进行了部分升级组件的早期开发。

在前期，公司境内研发团队核心人员较少，但核心技术人员罗令通过对 ORS 产品的 BOM 清单、产品设计图纸、关键工艺规范、设计风险资料、原材料规范等设计开发资料的多年钻研、学习，消化、吸收了器官保存及修复技术，掌握了灌注压力和流量调节等技术，并根据吴云林、杨晓岚指导的改进方向，通过与境外团队的深入交流，确认了多项技术的改进空间和方向。

除了对技术的消化吸收外，通过境内外研发团队合作，在境内团队主导下，开展了对部分模块的前期开发，包括通讯模块、低温维持模块等，形成了对肾脏国产化产品、肝脏升级产品的改进方案。

（2）对器官保存及修复技术的吸收、转化

2020 年末，公司正式立项了肾脏移植设备国产化及升级研发项目，开始全面进行肾脏移植设备的国产化，境内研发团队的人才需求增加。因此，自 2021 年起，公司陆续引进了多名研发人员，其中，苗*拥有超过 15 年制造业研发经验及近 10 年医疗器械行业跨国研发经验，且主导了多个医疗器械产品的研发注册工作。

得益于上述医疗器械人才的引进，配合已掌握器官保存及修复技术的核心技术人员，以及境内外团队的通力合作，发行人的各项国产化研发项目得以顺利推进，国产化的肾脏移植设备已提交了注册检验申请材料。

(3) 器官保存及修复产品全线国产化的推进

到 2022 年末，全球公共卫生事件临近尾声，发行人开始积极推进器官保存及修复产品的全线国产化。得益于核心技术人员早期的消化吸收，境内外团队的紧密沟通，在投入较少的情况下，相关产品国产化生产所需的设计图纸/配方、生产工艺流程、原材料要求和生产过程检验规范和标准，以及总体的质量体系安排均已准备完善，为后续器官保存及修复产品的全线国产化的推进打下坚实基础。

6、发行人技术具备先进性，且已形成多项专利保护

发行人的核心技术平台具备先进性，且已形成多项专利保护，具体如下：

(1) 器官低温机械灌注技术平台

序号	核心技术	应用产品	技术先进性及具体表征	主要的对应专利	专利类型
1	大颗粒物质与气泡隔绝技术	LifePort 肾脏灌注运转箱、LifePort 肝脏灌注运转箱	灌注液中的大颗粒物或气泡进入血管形成栓塞，会造成局部组织缺血损伤。公司的自动控制技术能做完全阻隔气泡进入器官。产品中第一个气泡检测器位于气泡捕捉器的上游，如果检测到气泡，通过电磁控制将自动关闭灌注阀、开启冲洗阀，液体通过气泡捕捉装置排除气泡。第二个气泡检测器位于进入器官前，如果检测到气泡，则立即停止灌注并发出提示。肾脏灌注耗材设置了 20 μ m 过滤器，有效过滤的同时起到平衡压力的作用。过滤器的设计定型经过复杂的验证，如缺少或随意改变其规格，会使肾脏承受较大的压力冲击或得不到有效灌注。	灌注器中的过滤	发明
				从液路中分离气体的装置	发明
2	低温维持技术	LifePort 肾脏灌注运转箱、LifePort 肝脏灌注运转箱	如果低温不能绝对保持，则温度变化对器官造成缺血再灌注损伤。公司产品采用纯物理制冷，通过冰盒、双重温度传感器和密闭隔热的外壳，提供长达 24 小时的稳定低温环境。即使电源中断，内部温度不会受到影响，温度传感器能实时监测冰盒和器官入口灌注液的温度，超过温度范围立即发出提示。	器官保存设备中的温度感测	发明
				用于同器官或组织容器传递热量的方法与仪器	发明
3	灌注压力和流量调节技术	LifePort 肾脏灌注运转箱、LifePort 肝脏灌注运转箱及其配套耗材	流量和压力的控制是器官机械灌注的核心。压力过高会损伤血管内皮，压力、流量不足则失去灌注的价值。公司经过多年的反复测试和论证，建立起流量分配的运算逻辑和控制系统。在整个灌注过程中，传感器会动态监测压力和流量，并根据肾脏的实时的阻力情况分配合适的流量以达到最佳灌注效果，当阻力和流量达到限制，机械灌注自动停止并发出警报。	带有下游流量控制的器官灌注仪器	发明
				灌注调节	发明
				带有压力波动降低的器官或组织灌注的灌注仪器和方法	发明
				维持器官活力的压力控制方法与仪器	发明
4	氧合灌注技术	LifePort 肾脏灌注运转箱、	目前已获批的氧合灌注设备均通过氧气瓶携氧，增加了设备的重量、复杂性和监管障碍。公司首次提出“预充”这种简	带补充氧合系统的器官运输机	发明
				带氧气生成的器官运输机	发明

序号	核心技术	应用产品	技术先进性及具体表征	主要的对应专利	专利类型
		LifePort 肝脏灌注运转箱及其配套耗材	便的氧合方式，无需连续、固定的氧源，并已在动物试验中验证其减轻器官缺血损伤的有效性 ³ 。	一种用于离体器官加氧灌注系统和操作方法	发明（在审中）
5	移动便携的机械灌注技术	LifePort 肾脏灌注运转箱、LifePort 肝脏灌注运转箱	器官从供体处获取转运至受体所在移植中心，需经过较复杂的转运环境，包括颠簸路面、飞机等。转运过程中，运转箱内部环境和机械灌注运转需维持绝稳定。公司产品是全球肾脏、肝脏同类产品中最便于转运的。	带倾斜和/或震动感应的器官运输机	发明
				器官或组织容器内气压控制的方法与仪器	发明
				套管、套管托架组件以及使用此类套管与套管托架的夹紧方法	发明
				应用于肾脏灌注运转箱的物联网装置和肾脏灌注运转箱	实用新型
6	离体器官血管保护技术	LifePort 肾脏和肝脏灌注的配套耗材	机械灌注时套管连接离体器官的血管，连接处需保持密闭，如渗漏会导致灌注压力难以维持。但夹持血管壁的力过大会损坏血管壁，尤其是活体捐献器官的可供插管的血管组织比较少，血管损坏可能对重新连接血管造成困难。公司专利保护的套管部件组合形成两个夹持表面，密闭整个外部周缘的同时，将接触血管内壁的部件长度最小化，尽可能减少对血管内膜的损伤。	供体器官专用套管，带或不带主动脉袖口或主动脉补片	发明
				带有浮动夹钳组件的套管	发明
				通用密封圈套管	发明
				活体供者套管	发明
				专用于器官移植的连接器	发明
7	器官保存液制备技术	器官保存液、灌注液	发行人根据已知配方按照 FDA 相关法规要求进行设计开发：①包括配置、封装、灭菌、质检等过程；②各个工艺流程具备详细的操作规程，包含相应的环境，设备等要求；③OEM 厂商能在公司技术人员指导下，根据既定的工艺流程进行相关工艺验证，并按照 FDA 法规要求组织生产。	器官保存液制备技术为通用技术，发行人已掌握生产工艺诀窍。	

³ Panayotova, Guergana G., et al. "Novel oxygenation technique for hypothermic machine perfusion of liver grafts: validation in porcine donation after cardiac death (DCD) liver model." *The American Journal of Surgery* 220.5 (2020): 1270-1277.

序号	核心技术	应用产品	技术先进性及具体表征	主要的对应专利	专利类型
8	机械灌注加药治疗和体外检测技术	储备技术	通过机械灌注向离体器官给药以改善器官功能，以及在灌注液中发现预测移植结局的新型生物标志物，是器官机械灌注领域的研究热点。公司基于机械灌注领域丰富的经验，建立了相关的技术储备。	确定物质对器官影响的仪器和方法	发明
				确定物质对器官影响的方法	发明
				带有用于确定器官或组织活力的葡萄糖检测器的运输机	发明
				用于药物发现、开发和测试的体外方法	发明
				确定至少一种试验物质或生物活性剂影响的一种体外方法	发明

(2) 组织保存技术平台

序号	核心技术	应用产品	技术先进性及具体表征	主要的对应专利	专利类型
1	超低温组织器官保存技术	储备技术	超低温可以很大程度延长组织器官的体外保存时间，但可能使组织内形成冰晶，而造成机械性结构破坏，植入后影响组织功能。 发行人储备了一系列超低温组织器官保存技术，包括组织冻存液和冻存方法，可应用于心脏瓣膜、血管等组织的保存，能维持细胞存活和组织结构完整。	通过超低温保存分离细胞产物的方法	发明
				改善超低温保存后的细胞活力和留存能力的细胞外基质成分	发明
				改善超低温保存后的细胞活力和留存能力的细胞外基质成分和/或基质细胞蛋白选择	发明
				组织的无冰超低温保存方法	发明
				医疗应用组织基质的无冰保存	发明
				通过冷冻从组织中分离所需细胞的方法	发明
2	新型组织保存技术	储备技术	发行人储备了一系列新型组织器官保存技术，包括保存液和保存方法，可应用于胰岛、软骨等组织。	增加细胞产物的分离产量的方法	发明
				保存前用糖类处理细胞物质的方法	发明
				培养胰岛	发明
				用于各种外科手术修复的软骨储存	发明

7、发行人及其子公司在器官保存及修复产品方面持续进行专利申请

截至2023年6月30日，发行人境外子公司LSI及ORS已取得的器官保存及修复产品技术相关的专利共522项，其中496项专利（含435项发明专利）系境外子公司LSI和ORS在2016年发行人收购前申请，26项专利（含13项发明专利）系境外子公司LSI和ORS在发行人收购后申请。除上述已授权专利外，LSI和ORS目前处于在审阶段的35项专利（含34项发明专利）系在发行人收购后申请。

截至本报告出具日，发行人境内研发团队于收购LSI后，已提交17项与器官保存及修复产品技术相关的专利申请（含5项发明专利申请），其中5项实用新型专利及1项外观专利已取得专利授权。具体情况如下：

序号	专利中文名称	专利类型	当前状态	申请号或专利号	申请人或专利权人
1	一种用于低温机械灌注的物质冷保质基站及操作方法	发明	已受理	202210471264.X	发行人、上海云泽
2	一种低温机械灌注保存装置	实用新型	专利权维持	202320512996.9	发行人、上海云泽
3	一种肝脏低温灌注保存装置和方法	发明	已受理	202210758667.2	发行人
4	一种用于离体器官加氧灌注系统和操作方法	发明	已受理	202211041013.4	发行人
5	应用于肾脏灌注运转箱的物联网装置和肾脏灌注运转箱	实用新型	专利权维持	202020672421.X	发行人
6	一种物理制冷冰盒及包括其的肾脏灌注运转箱	实用新型	专利权维持	202221790653.0	发行人、上海云泽
7	一种血管插管组件	实用新型	专利权维持	202221027694.4	发行人、上海云泽
8	肾脏低温机械灌注仪	外观	专利权维持	202230429264.4	发行人
9	用于离体器官存储的器官保存袋及其保存方法	发明	已受理	202310354200.6	发行人
10	用于离体器官存储的器官保存袋	实用新型	已受理	202320731655.0	发行人
11	用于器官移植运输的保存装置、组合箱体及使用方法	发明	已受理	202310378069.7	发行人
12	用于器官移植运输的保存装置及包含其的组合箱体	实用新型	专利权维持	202320781332.2	发行人
13	肾脏灌注转运箱（一）	外观	已受理	202330727702.X	发行人
14	肾脏灌注转运箱（二）	外观	已受理	202330727684.5	发行人
15	一次性离体器官保存袋	外观	已受理	202330730568.9	发行人
16	一种器官低温转运箱	外观	已受理	202330738180.3	发行人

序号	专利中文名称	专利类型	当前状态	申请号或专利号	申请人或专利权人
17	一次性离体器官保存袋	外观	已受理	202330730590.3	发行人

8、公司的自主改进提升和国产化取得的实质性成果

公司收购 LSI 以来，在充分消化吸收 LSI 器官保存及修复产品核心技术的基础上，对境内外临床需求和客户在实际操作中面临的问题进行观察和调研，并基于公司对器官移植领域的研究前沿和技术发展趋势的认识，围绕器官保存及修复领域核心技术、组件及工艺和关键性能质量指标等方面进行改进和提升。公司不仅开发了预充氧合模块、液面水平监控模块，对肾脏灌注耗材进行升级等改进，改善灌注质量和安全性，还对灌注压力和流量调节技术、氧合灌注技术、低温维持技术等核心技术进行了升级迭代和创新储备，以保持公司器官保存及修复产品在全球范围内技术领先，并进行器官保存及修复产品的国产化。

公司的自主改进提升和国产化取得的实质性成果如下：

应用领域	改进、国产化项目	改进具体内容	改进的效果及意义	应用情况及实质性成果
肾脏灌注耗材	肾脏灌注耗材部件升级	升级核心部件，减少由部件自然脱落或人为操作引起的灌注循环漏液的可能性	提升了产品的可靠性和可用性，改进后的肾脏灌注耗材于 2020 年下半年陆续上市后，公司未再收到用户上报的漏液事件，并受到了临床客户的广泛好评	均已实际应用于商业化销售的产品
	液面水平监控模块的增加	增加了液面监控模块，将报警时间从灌注压力下降时提前至液面水平降低时，避免肾脏组织于液面外造成严重缺血损伤		
器官保存液、肾脏灌注液	器官保存液及肾脏灌注液生产工艺改进	公司对器官保存液和肾脏灌注液的生产工艺进行优化升级： i.升级灌注、传送、输送、密封设备，提升整体生产流程无菌水平； ii.提升对整个生产流程和产品质量的把控，在与新的溶液 OEM 厂商合作之初即介入对生产场地、设备的管理，通过直接采购、安装设备及布置场地的方式对生产工艺和质量控制进行管理	发行人对器官保存液和肾脏灌注液的生产工艺进行优化升级后，FDA 未再因溶液产品的质量或无菌生产事项对发行人进行处罚或警示，发行人也未再发生溶液产品的召回或不良事件，达到了良好效果	
肾脏灌注耗材、肝脏灌注耗材	氧合灌注技术-预充氧合灌注技术	吴云林等境内核心技术人员在公司收购LSI之前即关注到临床对于氧合灌注的需求，尤其是在肝脏保存和修复领域的需求。因此，发行人收购LSI后，即着手布局氧合灌注技术的开发。通过自主探索底层基础技术及临床转化方法，发行人成为首家将预充氧合技术应用于器官低温机械灌注的企业	i.显著减轻缺血再灌注损伤，改善器官预后； ii.氧合方式便捷、安全、成本低，便于航空转运和复杂环境转运	i.已应用于肾脏灌注耗材，相关产品已取得欧盟 CE 认证，可在欧洲地区进行商业化销售；美国 FDA 目前尚处于注册阶段； ii.已应用于肝脏灌注耗材，相关产品目前处于美国 FDA 注册阶段
肾脏灌注运转箱、肝脏灌注运转箱	灌注压力和流量调节技术-固定压力下直流电机蠕动泵稳定控制技术的开发	根据器官灌注过程中阻力非线性的特征，开发了新的控制算法，不仅贴合器官灌注的临床特点，还能同时满足调控快速及时、消除余差、避免超调和超前控制等要求，从而提高了响应速度，减少了压力和流量输出的波动	i.将到达稳定压力所需调控时间缩短约 66%； ii.将由于蠕动泵占空比波动引起的瞬时压力波动减少约 50%	相关技术提升改进取得了实质性效果，其应用情况详见问题 1.1 回复一/（二）
	氧合灌注技术-低温灌注设备物理制氧模块的开发(持续氧合技术)	由境内团队主导，境内外团队协同开发持续氧合技术，以实现持续制氧及氧合灌注	i.显著减轻缺血再灌注损伤，改善器官预后； ii.可根据器官状态灵活选择氧合灌注策略，进一步提升机械灌注治疗效果； iii.无需携带和更换氧气钢瓶，航空转运的便捷度和安全性高	

应用领域	改进、国产化项目	改进具体内容	改进的效果及意义	应用情况及实质性成果
	低温维持技术-LifePort 肾脏灌注运转箱恒温模块的开发	公司境内团队开发了采用特殊相变储能材料的新型恒温模块，使得灌注环境的降温时间更短、低温维持时间更长且温度更稳定	<ul style="list-style-type: none"> i. 降温更高效：恒温模块安装启用后灌注系统从室温降低到 0-8℃所需的平均时间由原本的 19.3 分钟缩短到 2.3 分钟； ii. 低温更持久：新型恒温模块将灌注环境保持在 0-8℃理想灌注温度区间的时间从 24 小时延长至超 30 小时； iii. 低温更安全稳定：低温更为稳定，并消除器官低温损伤风险。一项研究采用相变材料对比传统冰盒保存对温度变动更为敏感的肾脏，移植术后需机械循环支持的比例从 40%降低至 6.9%，严重原发性移植植物功能障碍发生率从 20%降低至 6.9% 	
器官保存及修复产品的国产化	肾脏灌注运转箱国产化	<ul style="list-style-type: none"> i. 开发国产肾脏灌注运转箱； ii. 采用固定压力下的直流电机蠕动泵稳定控制技术，可以在更短时间内达到设定参数，并使灌注过程更为稳定 	<ul style="list-style-type: none"> i. 开发国产肾脏灌注运转箱，填补此领域国产产品的空白； ii. 灌注过程更精准和稳定：目前的国产化肾脏设备所采用的控制算法将达到稳定压力所需调控时间缩短约 66%，将由于蠕动泵占空比波动引起的瞬时压力波动减少约 50% 	发行人已完成了 2 台一代国产化肾脏灌注设备样机的试生产，并已提交了注册检验申请材料
	肾脏灌注耗材国产化	计划由境内母公司健耕医药就肾脏灌注耗材、器官保存液、肾脏灌注液申请 NMPA 注册证，根据 LSI 的成熟技术标准自行开发模具、采购设备并进行清洁车间装修，先以委托境内 OEM 厂商于境内生产的方式开展国产化生产，并在条件成熟后逐步转于境内自建产线生产	<ul style="list-style-type: none"> i. 我国有巨大肾脏机械灌注临床需求和市场增长空间，发行人始终坚持推进器官保存及修复产品的国产化，填补此领域国产产品的空白； ii. 相关产品的国产化有助于未来器官保存及修复的产品线在境内持续快速的技术改进、开发迭代和商业化； iii. 器官保存及修复产品国产化生产具有供应链及成本优势； iv. 基于当前国际形势和中美关系存在较多不确定性因素，器官保存及修复产品国产化在当前复杂形势下具有必要性 	已完成技术开发、生产流程、质量体系 and 团队的构建，并已确定了合格供应商范围
	器官保存液、肾脏灌注液的国产化			已完成技术开发、生产流程、质量体系 and 团队的构建。目前，发行人已确定了合格供应商，并已与合格供应商签署《项目启动协议》

应用领域	改进、国产化项目	改进具体内容	改进的效果及意义	应用情况及实质性成果
	LifePort 肝脏低温灌注系统（属于创新型医疗器械）临床试验的启动推进	<p>i.采用预充氧合技术</p> <p>境内管理层和核心技术人员提出氧合灌注对肝脏机械灌注具有临床价值和市场需求，使得LifePort肝脏灌注系统的美国临床研究中使用了应用预充氧合技术的肝脏灌注耗材。</p> <p>ii.参与设计临床试验和注册方案</p> <p>公司境内外研发团队参与和临床试验CRO以及主要研究者沟通，共同制定LifePort肝脏灌注系统在美国、欧洲和中国的临床研究和注册方案；其中，中国的临床研究和注册方案由境内研发团队主导制定</p>	<p>i.预充氧合技术具备较高临床意义：低温氧合灌注的供肝移植术后 6 个月内非吻合口胆道狭窄发生风险较 SCS 供肝降低 68%，再灌注后综合征和术后早期移植物功能障碍发生率同样显著降低；</p> <p>ii.LifePort 肝脏灌注系统是目前唯一一款进入 FDA 注册阶段的肝脏低温机械灌注，填补了临床空白</p>	<p>i.LifePort 肝脏灌注系统（包含耗材及 Vasosol 灌注液）已于 2022 年 2 月完成临床试验并向美国 FDA 提交注册申请，是首个进入美国 FDA 注册阶段的肝脏低温机械灌注产品；</p> <p>ii. LifePort 肝脏灌注系统在中国已完成注册检验</p>
肝脏灌注产品	肝脏灌注设备的升级、研发	<p>一代升级产品：</p> <p>i. 采用持续氧合技术，实现持续制氧及氧合；</p> <p>ii.可灵活选择氧合灌注策略；</p> <p>iii.设备功耗低，电池使用时间较长</p> <p>iv.采用新型低温维持模块，在简化原有生产、组装工艺的同时，延长低温维持时间；</p> <p>二代产品：</p> <p>除上述改进外，尚有以下改进：</p> <p>v.设备小型化、轻量化改进</p> <p>vi.采用固定压力下的直流电机蠕动泵稳定控制技术，可以在更短时间内达到设定参数，并使灌注过程更为稳定；</p> <p>vii.采用辅助制冷模块，进一步增强低温维持能力</p>	<p>一代升级产品：</p> <p>i.显著减轻缺血再灌注损伤，改善器官预后；</p> <p>ii.可根据器官状态灵活选择氧合灌注策略，进一步提升机械灌注治疗效果；</p> <p>iii.无需携带和更换氧气钢瓶，航空转运的便捷度和安全性高；</p> <p>iv.保持了低功耗的技术优势，电池使用时间超过目前欧美市场已获批竞品的电池使用时间</p> <p>v.采用新型低温维持技术，在简化原有生产、组装工艺的同时，延长低温维持时间；</p> <p>二代产品：</p> <p>除上述优势外，尚有以下优势：</p> <p>vi.设备小型化、轻量化，便于供体器官的转运；</p> <p>vii.灌注过程更精准和稳定；</p> <p>viii.降温更高效，低温更持久。</p>	<p>i.一代升级产品：部分改进、升级模块已研发完成，包括物理制氧模块及相关配件、低温维持模块，目前已完成一代升级产品第一次工程样机的制作，并在该样机的基础上完成了氧合效率、功耗以及绝热性能等测试，正在测试结果的基础上进行设计和性能优化，预计在2024 年初完成第二次工程样机的制作；</p> <p>ii.二代产品：部分模块已研发完成，对于小型化、轻量化方案已初步确定，后续待模块开发、验证完成后进行整机开发、验证。</p>

综上所述，自收购 LSI 相关技术产品以来，公司自主改进提升和国产化已取得实质性成果，公司具备独立自主持续研发能力。

（七）结合上述情况，进一步修改完善相关信息披露和风险提示。

【回复】

发行人已在招股说明书“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“（五）公司特别提醒投资者关注‘风险因素’中的其他风险”中披露相关风险如下：

4、产品研发风险

截至招股说明书签署日，公司研发管线中包括肾脏灌注转运箱国产化产品、肝脏灌注转运箱升级产品等器官保存及修复产品，上述产品专业性强、技术壁垒高，在其原有设备基础上进行的技术创新难度较大。在报告期内，得益于前期技术积累，发行人无需反复调整产品功能、设计，故产品开发阶段的投入较小，但后续随着研发进度的推进、临床试验的开展，资金需求将可能显著增加。一方面，研发投入的增加将影响发行人短期内的净利润和净资产收益率，另一方面，医疗器械产品的开发均具有较高的不确定性，产品研发可能面临产品开发投入成本、时间高于预期的风险，临床投入时间、费用及临床评估结果等临床评估不及预期的风险，因法律法规或审评体系变化导致无法获准注册上市的风险，以及上市后商业化不及预期等风险。

5、国产化进程不如预期的风险

目前发行人正在积极推进肾脏灌注耗材、器官保存液的国产化进程。肾脏灌注耗材国产化所需的设计图纸、生产工艺流程、原材料要求和生产过程检验规范和标准，和器官保存液、肾脏灌注液相关的配方、生产工艺过程文件、生产场地和设备的图纸，以及总体的质量体系均已准备完善。但由于医疗器械的国产化生产还需进行生产、管控流程的建立、合格供应商的筛选、试生产以及 NMPA 注册证的申请等工作，预计将于 2026 年实现相关产品的国产化生产。

公司计划由境内母公司健耕医药申请相关产品的 NMPA 注册证，由于医疗器械产品的生产要求较高，且注册证的申请存在一定时间、资金要求以及能否获批的风险，发行人的肾脏灌注耗材、器官保存液的国产化生产可能存在进程不如预期的情况。

二、请保荐机构核查上述问题并说明核查结论，对发行人自主改进提升和国产化是否取得实质性成果，是否具备独立自主持续研发能力发表明确意见。

（一）核查程序

就上述核查事项，保荐机构的主要核查程序如下：

1、对发行人技术团队进行访谈，获取并查阅相关学术文献和研发数据，了解肾脏灌注耗材、氧合灌注技术、器官保存液和肾脏灌注液生产工艺改进的性能提升、临床价值、技术难度和实施进展；

2、对发行人境外技术人员进行访谈，了解第一代肝脏灌注转运箱的 FDA 审核进展及继续使用研究的开展情况；查阅 FDA 对继续使用研究的指导性文件；

3、对发行人技术团队进行访谈，了解肝脏二代产品的研发进展和后续研发安排；

5、获取并查阅公司相关研发项目的研发会议记录、研发记录、工作周报等资料，了解器官保存及修复产品国产化的工作进展；对发行人技术团队进行访谈，了解境内生产供应链构建的难点和门槛，以及后续安排；

6、获取并查阅公司第一代研究型功能机的第三方功能测试报告，与器官机械灌注设备既往的注册检验报告进行检测项目和参考标准比对；对发行人技术团队进行访谈，了解第三方功能测试报告的内容及结论的含义；

7、获取并查阅公司研发项目立项报告、会议记录、研发记录、阶段性汇报材料等，并对研发部相关人员进行了访谈，了解公司报告期内各研发项目投入、进展、成果等相关情况，分析公司研发团队在自主改进提升和国产化方面所取得的成果情况和自主持续研发能力。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、原有肾脏灌注耗材在漏液、液面监控等方面存在的主要问题为在器官转运过程中可能存在因部件脱落或连接部未拧紧造成漏液的情况，以及报警提示不及时的问题，尽管漏液发生概率低，但临床影响程度较高；公司相关改进进一步避免器官损伤的发生，具有提升改善效果，属于具有重要意义的改进。原有器官

保存液及肾脏灌注液生产工艺情况可以达到发行人产品的无菌要求，但仍有可改善的空间，发行人对器官保存液及肾脏灌注液生产工艺采取的改进，进一步保障了溶液产品的生产和灌注全流程的无菌操作和无菌环境，提升整体质量控制。上述对灌注耗材以及保存液和灌注液改进提升的具有一定难度和较高技术壁垒，能够体现公司自主研发能力和技术水平；

2、相关技术提升改进前后，公司在灌注压力和流量调节、氧合灌注、低温维持以及第二代肝脏灌注运转箱方面能够改进达到性能提升或治疗效果改善，相关改进提升具有较高临床应用价值，具有较高技术门槛；氧合灌注技术-预充氧合灌注技术已经落地应用，灌注压力和流量调节技术、持续氧合技术、低温维持技术、肝脏升级产品等技术将应用于国产化肾脏灌注设备及肝脏升级产品中；

3、第一代肝脏灌注运转箱目前的审核用时符合 FDA De Novo 审核通道的一般审核周期，于 2023 年下半年获批上市的可能性较大，但由于 FDA De Novo 通道平均审批周期延长，也不排除存在继续延期的可能性；“继续使用研究”不是由于目前已有临床试验数据不足以满足获批上市要求，不存在应披露未披露的事项；

4、“LifePort 肝脏灌注转运箱”二代产品目前处于设计验证阶段，后续需完成设计确认、设计转移等环节。从整体研发进程上来看，目前进度处于中早期，预计一代升级产品可于 2026 年上半年完成 FDA 注册；肝脏二代产品可于 2028 年取得 NMPA 注册证。报告期内肝脏灌注转运箱研发投入的主要投向为一代产品的境外临床试验和注册，有部分二代产品的研发费用，研发投入和成果相匹配；

5、在器官保存及修复产品国产化方面，发行人已完成肾脏灌注耗材和器官保存液、肾脏灌注液的设计图纸、生产工艺流程和质量体系安排及供应商筛选，并已完成国产化肾脏灌注设备的设计开发和样机生产；预计于 2025 年实现一代国产化肾脏灌注设备的国内生产上市，2026 年实现肾脏灌注耗材和器官保存液、肾脏灌注液的国内量产；发行人已说明对于器官保存及修复产品在境内完成生产供应链构建所需的前提条件和时间、主要难点和门槛，相关计划符合商业逻辑；

6、发行人第一代研究型功能机的第三方功能测试的检测内容和参考标准与注册检验相同，通过第三方功能测试代表公司的第一代研究型功能机已经能够满足我国医疗器械注册检验的核心要求；

7、发行人已建立完善的研发体系和研发机制，掌握核心技术，取得核心技术相关知识产权和工艺诀窍，拥有专业的研发团队，并在此基础上在器官保存及修复产品的自主改进提升和国产化已取得实质性进展，形成了多项专利。综上，发行人具备独立自主持续研发能力。

（三）保荐机构对发行人自主改进提升和国产化是否取得实质性成果，是否具备独立自主持续研发能力发表明确意见

经核查，保荐机构认为发行人自主改进提升和国产化已取得实质性成果，具备独立自主持续研发能力。

问题 1.2

根据招股说明书和首轮回复，（1）发行人自研体外诊断试剂产品中，除部分产品为前次申报时已获批上市，本次新增注册证以及实现数万或数百万销售收入外，其他产品或取得注册证但未实际销售、或仍处于研发阶段尚未商业化，或因战略调整暂缓，包括已纳入“创新医疗器械特别审批程序”的 ATP 检测试剂盒亦暂缓研发，主要原因是临床方案不具有可行性，但发行人并未在招股说明书中明确披露该等信息；（2）发行人前次申报至今已有 5 个自研体外诊断试剂产品暂缓。前次申报时，发行人自研体外诊断试剂产品对应技术平台的负责人为吴冯波和刘斌虎。目前二人均已离职。发行人认为其在二人离职前就已暂缓了相关体外诊断试剂项目研发。

一、请发行人说明：

（一）清晰列示自研体外诊断试剂业务相关产品在前次申报时的研发计划和预期成果，相关项目负责人情况，本次申报的实际研发或商业化情况，与预期进展和成果存在差异的原因，是否因项目负责人离职导致研发不达预期；

【回复】

1、清晰列示自研体外诊断试剂业务相关产品在前次申报时的研发计划和预期成果，相关项目负责人情况，本次申报的实际研发或商业化情况

发行人自研体外诊断试剂业务相关产品在前次申报时的研发计划和预期成果，相关项目负责人情况，以及本次申报的实际研发或商业化情况如下表所示：

对应技术平台	研发项目名称		产品应用领域	前次申报所处阶段、研发计划和预期成果	本次申报的实际研发或商业化情况	成果是否符合预期进展	项目负责人情况
乳胶增强免疫比浊分析平台 (LECIA)	免疫抑制剂 TDM 试剂	环孢霉素测定试剂盒 (时间分辨荧光免疫分析法)	移植术后监测免疫抑制药物浓度	2019 年取得 NMPA 注册证, 2020 年取得生产许可; 计划不进行商业化, 对于该类免疫抑制剂, 公司计划未来主推乳胶增强免疫比浊法的 TDM 产品	-	是	前次申报时, 吴冯波为 LECIA 平台的研发负责人, 林巍靖为环孢霉素、他克莫司、霉酚酸和雷帕霉素试剂盒的具体项目负责人; 吴冯波离职后, 林巍靖继续推动上述项目的研发和注册, 并接手抗侵袭性真菌感染药物和抗革兰氏阳性菌药物 TDM 试剂的研发项目负责人
		他克莫司测定试剂盒 (乳胶增强免疫比浊法)		2019 年取得 NMPA 注册证, 2020 年取得生产许可; 计划进行商业化推广	新增取得美国 FDA 510 (k) 认证 (2023 年 1 月); 二代产品 (使用自研生物原料) 处于注册检阶段; 报告期内产生的收入分别为: 13.42 万元、136.30 万元、308.73 万元及 254.30 万元	是	
		环孢霉素测定试剂盒 (乳胶增强免疫比浊法)		2019 年取得 NMPA 注册证, 2020 年取得生产许可; 计划进行商业化推广	2022 年及 2023 年 1-6 月分别取得 4.38 万元及 25.25 万元 的收入	是	
		霉酚酸检测试剂盒 (IMPDHII 酶法)		处于 NMPA 注册阶段; 计划取得 NMPA 注册证, 并进行商业化推广	新增取得 NMPA 注册证 (2021 年 5 月); 其质控品取得 NMPA 注册证 (2023 年 4 月); 2022 年及 2023 年 1-6 月分别取得 56.84 万元及 31.33 万元 的收入	是	
		雷帕霉素测定试剂盒 (乳胶增强免疫抑制法)		生物原料研制阶段; 计划以自研的生物原料制备该试剂盒, 取得 NMPA 注册证, 并进行商业化推	新增取得 NMPA 注册证 (2021 年 12 月); 2022 年及 2023 年 1-6 月分别取得 2.17 万元及 5.46 万元 的收入	是	

对应技术平台	研发项目名称	产品应用领域	前次申报所处阶段、研发计划和预期成果	本次申报的实际研发或商业化情况	成果是否符合预期进展	项目负责人情况
			广			
	抗侵袭性真菌感染药物 TDM 试剂 ⁴	监测抗感染药物浓度	处于产品注册阶段；属于非移植类产品，计划取得 NMPA 注册证后，根据市场情况决定商业化推广计划	调整研发计划，计划改为自研生物原料进行产品研制；目前已完成原材料筛选和多抗制备，正在开展原料放大工艺研究	否，发行人对该项目研发计划进行调整，具体请参见问题 1.2 回复一/(一)/2/(2)	
	抗革兰氏阳性菌药物 TDM 试剂		处于产品研制阶段；属于非移植类产品，仍处于较为早期的阶段，公司计划根据公司项目的整体研发进度、资金需求，产品前景，差异化的推进研发进度	计划自研生物原料进行产品研制；目前已完成原材料筛选、制备和工艺研究，正处于小试阶段		
化学发光平台	活化 CD4 细胞三磷酸腺苷 (ATP) 检测试剂	移植术后监测患者免疫功能状态	在临床试验方案论证阶段；已处于暂缓状态 ⁵	仍然处于因临床方案可行性、资金投入、持续时间等事项暂未确定，暂缓该项目	是	前次申报时，该项目负责人为吴冯波。公司在吴冯波离职前已确定暂缓该项目。相关研发资料均归公司所有，如公司重启该项目，林巍靖将继续负责该项目

⁴ 注 1：公司计划在抗侵袭性真菌感染药物 TDM 试剂产品中应用自主生产的原料，因此公司重新进行了原材料筛选和多抗制备。

⁵ 注 2：前次申报招股说明书中已披露该产品优先级较为靠后，具体如下：发行人计划优先推进其他产品的临床试验及注册，即 LifePort 肝脏灌注运转箱、霉酚酸测定试剂、雷帕霉素测定试剂等，发行人预计将在上述产品注册完成后，根据届时活化 CD4 细胞三磷酸腺苷 (ATP) 检测试剂盒临床方案的确定情况，综合评定临床试验方案的可行性、资金投入、持续时间等并决定是否继续推进活化 CD4 细胞三磷酸腺苷 (ATP) 检测试剂盒产品的注册。

对应技术平台	研发项目名称	产品应用领域	前次申报所处阶段、研发计划和预期成果	本次申报的实际研发或商业化情况	成果是否符合预期进展	项目负责人情况
						的推进。
分子诊断平台	急性排斥反应分子标志物	移植术后早期发现器官急性排斥反应	处于早期研究阶段；仍处于较为早期的阶段，公司计划根据公司项目的整体研发进度、资金需求，产品前景，差异化的推进研发进度	因公司战略调整而暂缓该项目	否，发行人对该项目研发计划进行调整，具体请参见问题1.2回复一/(一)/2/(3)	前次申报时，该项目负责人为刘斌虎。公司在刘斌虎离职前已确定暂缓该项目。相关研发资料均归公司所有，如公司重启该项目，周*强将继续负责该项目的推进。
悬液芯片检测平台	移植相关病原体检测试剂盒	移植术后早期发现感染	-	已完成了基因探针及引物的设计并进行原料制备，处于反应体系研究阶段	是	该项目负责人为林巍靖、段*燕
	尿液 Ngal/IP-10/MIG/KIM-1 联检试剂	移植术后早期发现器官急性损伤	处于早期研究阶段；仍处于较为早期的阶段，公司计划根据公司项目的整体研发进度、资金需求，产品前景，差异化的推进研发进度	因公司战略调整而暂缓该项目	否，发行人对该项目研发计划进行调整，具体请参见问题1.2回复一/(一)/2/(3)	前次申报时，该项目负责人为刘斌虎。公司在刘斌虎离职前已确定暂缓该项目。相关研发资料均归公司所有，如公司重启该项目，逢*召将继续负责该项目的推进。
	免疫抑制药物代谢相关检测	分析患者对免疫抑制剂的药物代谢因素，	处于早期研究阶段；仍处于较为早期的阶段，公司计划根据公司项目的	因公司战略调整而暂缓该项目		前次申报时，该项目负责人为刘斌虎。公司在刘斌虎

对应技术平台	研发项目名称	产品应用领域	前次申报所处阶段、研发计划和预期成果	本次申报的实际研发或商业化情况	成果是否符合预期进展	项目负责人情况
		指导个体化精准用药	整体研发进度、资金需求，产品前景，差异化的推进研发进度			离职前已确定暂缓该项目。相关研发资料均归公司所有，如公司重启该项目，周*强将继续负责该项目的推进。
生物原料制备平台	人白细胞抗原重组蛋白制备	作为原料用于检测试剂盒	处于生物原料研制阶段；仍处于较为早期的阶段，公司计划根据公司项目的整体研发进度、资金需求，产品前景，差异化的推进研发进度	因公司战略调整而暂缓该项目		前次申报时，吴冯波为生物原料制备平台的研发负责人，刘*娇为具体项目负责人。目前该项目已暂缓。相关研发资料均归公司所有，如公司重启该项目，刘*娇将继续负责该项目的推进。
	雷帕霉素抗原抗体制备	作为原料用于免疫抑制剂TDM试剂	处于生物原料研制阶段；计划以该生物原料制备试剂盒，并取得NMPA注册证	已完成，相关试剂盒产品已取得NMPA注册证	是	前次申报时，吴冯波为生物原料制备平台的研发负责人，刘*娇为具体项目负责人。
	他克莫司抗原抗体制备		处于生物原料研制阶段；计划先行注册对应试剂盒，后续待原料开发完成后，将试剂盒所用原料变更为自研生物原料	他克莫司测定试剂盒（乳胶增强免疫比浊法）二代产品（使用该自研生物原料）目前处于注册检阶段	是	吴冯波离职后，刘*娇继续推动免疫抑制药物抗原抗体制备项目的研

对应技术平台	研发项目名称	产品应用领域	前次申报所处阶段、研发计划和预期成果	本次申报的实际研发或商业化情况	成果是否符合预期进展	项目负责人情况
	万古霉素抗原抗体制备	作为原料用于抗革兰氏阳性菌药物 TDM 试剂	处于生物原料研制阶段；计划先行注册对应试剂盒，后续待原料开发完成后，将试剂盒所用原料变更为自研生物原料	前端研究已完成，目前处于小试阶段	是	发
	替考拉宁抗原抗体制备		处于生物原料研制阶段；计划先行注册对应试剂盒，后续待原料开发完成后，将试剂盒所用原料变更为自研生物原料	抗原制备工艺已完成，目前处于单克隆抗体的制备研究阶段	是	

2、与预期进展和成果存在差异的原因，是否因项目负责人离职导致研发不达预期

部分产品报告期内销售规模较小主要受外部环境、产品上市时间较晚等原因影响。部分研发项目存在暂缓主要由于发行人根据自身战略定位，优化资源配置，优先推进重要产品的研发进程，即器官保存及修复产品的全线国产化、LifePort 肝脏灌注运转箱、免疫抑制剂 TDM 检测试剂等产品的临床试验、注册以及市场开拓以及肝脏升级产品的研发等，因此主动暂缓了部分尚处于早期研究阶段的研发项目。上述事项均与项目负责人离职无关。

具体如下：

(1) 免疫抑制剂 TDM 试剂报告期内销售情况

①目前，发行人移植相关 TDM 试剂产品的布局已涵盖免疫抑制剂一线用药

移植领域免疫抑制剂的一线用药包括环孢霉素、他克莫司、霉酚酸（MPA）类药物，同时，雷帕霉素也为常用药物，具体如下：目前国内外免疫维持治疗的初始方案均普遍采用钙神经蛋白抑制剂（CNI）联合一种抗增殖类药物加糖皮质激素的三联免疫抑制方案为免疫维持治疗的初始方案。CNI 一线用药为环孢霉素、他克莫司，对于 CNI 不耐受等情况的患者，常用雷帕霉素替代 CNI 药物；抗增殖类药物的一线用药为霉酚酸（MPA）类药物。上述药物中 CNI、雷帕霉素和抗增殖类药物均为窄治疗指数药物，需要长期定期进行血药浓度监测。

发行人与国内外竞争品牌的移植领域 TDM 试剂产品布局，具体如下：

	环孢霉素	他克莫司	霉酚酸	雷帕霉素
发行人	√	√	√	√
雅培	√	√	-	√
西门子	√	√	√	√
罗氏	√	√	√	√
丹大生物	√	√	√	-
博源医疗	√	√	√	-
诺曼医疗		√	-	-
新产业生物	√	√	-	-
迪瑞医疗	√	-	-	-

目前，发行人的移植领域免疫抑制药物 TDM 试剂的产品已覆盖了国内外免疫抑制维持治疗的一线用药，产品布局全面。

②报告期内移植相关 TDM 试剂产品的收入规模较小

报告期内，免疫抑制剂 TDM 试剂销售规模较小，主要系外部环境、产品线暂未完善等原因所致，具体如下：

I.临床对于免疫抑制剂 TDM 产品的稳定性要求高，进院流程和进口替代需要一定周期

免疫抑制剂 TDM 对于临床的合理用药具有重要影响，因此免疫抑制剂 TDM 产品的稳定性至关重要。目前，我国免疫抑制剂 TDM 市场份额主要由雅培、西门子、罗氏等外资厂商占据，上述跨国 IVD 企业在国内有二十余年的发展历史，具有品牌效应，境内三甲医院医生已对进口产品形成了一定的使用习惯。

发行人于 2020 年陆续取得免疫抑制剂 TDM 产品注册证后，往往需要做大量的试剂性能验证和方法学比对试验，方能够逐渐取得客户认可，最终对进口品牌进行替代，上述流程需要一定周期。

II.拿证时间短，发行人于 2022 年方才建立起了完整的移植领域 TDM 产品线

发行人经过多年的研发、积累，于 2022 年方才完成了能够覆盖国内外一线免疫抑制剂的完整移植领域 TDM 产品线的搭建。完整产品线的搭建为公司移植领域 TDM 试剂未来快速打开市场奠定了基础。发行人 TDM 产品线取得注册证的情况如下：

产品名称及图片	状态	取得注册证日期
环孢霉素测定试剂盒（时间分辨荧光免疫分析法）	已取得 NMPA 注册证，但计划主要推进环孢霉素测定试剂盒（乳胶增强免疫抑制法）的销售，该产品未进行商业化推广。	2019.5.17
他克莫司测定试剂盒（乳胶增强免疫抑制法）	已取得 NMPA 注册证； 2023 年 1 月取得美国 FDA 510（k）认证； 二代产品（使用自研生物原料）处于注册检验阶段。	2019.7.1
环孢霉素测定试剂盒（乳胶增强免疫抑制法）	已取得 NMPA 注册证。	2019.12.18
霉酚酸检测试剂盒（IMPDHII 酶法）	已取得 NMPA 注册证； 2023 年 4 月，其质控品取得 NMPA 注册证。	2021.5.8

产品名称及图片	状态	取得注册证日期
雷帕霉素测定试剂盒（乳胶增强免疫抑制法）	已取得 NMPA 注册证。	2021.12.29

由于不同移植患者所服用的免疫抑制剂可能不同，医疗机构倾向于可以在同一供应商处解决多种类的移植领域 TDM 产品需求。因此，在完整产品线搭建完成之前，发行人移植领域 TDM 的市场开拓在一定程度上受到产品种类不全的制约。

III.突发公共卫生事件影响

发行人免疫抑制剂 TDM 产品获证后需进行大量试剂性能验证和方法学比对试验，方能够逐渐取得客户认可，最终对进口品牌进行替代。2020 年以来，受突发公共卫生事件影响，境内公立医院的工作重心有所转移，试剂验证工作明显放缓，上述原因延缓了公司免疫抑制剂 TDM 产品市场推广的速度，导致渗透率上升较慢。

③移植相关 TDM 试剂产品的期后销售情况及未来发展策略

尽管受到上述因素的影响，发行人通过过硬的产品质量和专业的学术推广，已在报告期内进入了武汉中南医院、杭州树兰医院等移植领域知名医院，并在 2023 年上半年新增进入中南大学湘雅三医院进行销售，且目前已在多家移植领域知名医院试用。2023 年上半年，发行人移植领域 TDM 诊断试剂产品销售收入约 310 万元，已接近去年全年水平；该产品 2023 年的全年收入有望较去年翻倍增长。

发行人对于移植相关 TDM 试剂产品的后续推广计划如下：

I.开发知名医院，提升临床对发行人产品稳定性的认可度

发行人将继续积极推动免疫抑制剂 TDM 产品在移植领域知名医院的进院工作，提升临床对发行人产品稳定性的认可度，推进进口替代，一方面减少临床对进口产品的依赖，另一方面依据临床应用经验不断进行产品创新。

II.发挥产品优势，顺应行业发展趋势，开发基层医疗机构市场

目前，国内的 TDM 监测能力主要集中在三级甲等医院，由于市/县级医院的大型检测仪器有限，以及药师和医生缺乏血药浓度解读和药物剂量调整的能力，

目前大多数市/县级基层医院尚未开展药物 TDM 监测。

提高市/县级基层医院的医疗卫生服务能力是我国目前医疗卫生发展的重要方向。由于发行人产品针对移植患者小批量使用的特色，适配普及面极广的全自动生化仪等设备，且具有成本优势，符合患者长期较密集 TDM 监测的需求，也匹配市县级医院对低成本、小批量 TDM 检测产品的需求，随着进口替代的逐步推进，市场对发行人产品稳定性的逐步认可，发行人相关产品有望渗透入市/县级医院，提升市/县级医院药物监测能力。

公司 TDM 产品在取得杭州树兰医院的认可后，他克莫司、霉酚酸、环孢霉素、雷帕霉素检测试剂盒产品进入了树兰（衢州）医院。随着未来高水平医疗联合体的发展，有利于公司产品从大型移植中心向医联体合作的医院的推广，提高市场渗透率。

（2）抗侵袭性真菌感染药物 TDM 试剂及抗革兰氏阳性菌药物 TDM 试剂

①研发进度不及预期的原因

发行人乳胶增强竞争免疫比浊分析平台（LECIA）技术平台上的免疫抑制剂 TDM 产品的研发均按照预期完成了研发、注册工作。而抗侵袭性真菌感染药物 TDM 试剂及抗革兰氏阳性菌药物 TDM 试剂研发进度不及预期，主要由于这两项产品为非移植类产品，优先级较为靠后。

抗侵袭性真菌感染药物、抗革兰氏阳性菌药物，可以应用于移植科、呼吸科、感染科、普外科等众多科室。对于移植患者，属于常见用药，但并非属于必用药物。因此，一方面，在移植领域此类产品市场规模小于免疫抑制剂 TDM；另一方面，尽管它还可以用于呼吸科、感染科、普外科等较多科室，但在上述领域发行人竞争优势不明显，市场开拓可能需较大投入。基于上述考虑，对于抗侵袭性真菌感染药物、抗革兰氏阳性菌药物 TDM 试剂，发行人根据公司项目的整体研发进度、资金需求、产品前景，差异化地推进研发进度。

其中，抗侵袭性真菌感染药物 TDM 试剂的研发进展不及预期的原因系研发计划的调整，由外购原料调整为应用自主生产的原料，因此重新进行了原材料筛选和多抗制备，目前已完成原材料筛选和多抗制备，正在开展原料放大工艺研究，研发进度有序推进。

②与项目负责人离职无关

发行人研发进度不及预期与项目负责人离职无关。上述两项产品为非移植类产品，优先级较为靠后，并且发行人对抗侵袭性真菌感染药物 TDM 试剂的研发计划进行了调整，研发进度不及预期具备合理性，与项目负责人离职无关。

(3) 急性排斥反应分子标志物、尿液 Ngal/IP-10/MIG/KIM-1 联检试剂、免疫抑制药物代谢相关检测、人白细胞抗原重组蛋白制备

①研发进度不及预期的原因

上述项目研发进度不及预期主要因发行人主动暂缓了上述项目。

上述产品均处于早期研究的阶段，发行人因战略调整而暂缓该项目，主要基于：①公司重点项目包括器官保存及修复产品的全线国产化、LifePort 肝脏灌注运转箱、免疫抑制剂 TDM 检测试剂等产品的临床试验、注册以及市场开拓，以及肝脏升级产品的研发等，公司为优化资源配置，集中资源优先推进重点项目，因此暂缓了上述项目；②相对于免疫抑制剂 TDM 产品，上述项目还处于研发早期，后续的研发周期相对较长、投入相对较大且产生经济效益所需的周期也相对较长。因此，在自研体外诊断试剂方面，发行人优先推进免疫抑制剂 TDM 产品的研发，暂缓了上述项目的研发。

②与项目负责人离职无关

2020 年末，公司立项了肾脏移植设备国产化及升级研发项目作为重点项目之一，预计后续将有较大支出。同时，公司现有免疫抑制剂 TDM 产品仍是重点研发产品，基于重点项目的资金需求，发行人暂缓上述四个项目。因此，发行人暂缓上述项目与原项目负责人离职无关。此外，原项目负责人刘斌虎和吴冯波的离职时间分别为 2021 年 6 月和 2021 年 9 月，均晚于项目暂缓的时间。因此，项目负责人离职并非研发项目不达预期的原因。

(4) 移植相关病原体检测试剂盒

公司根据市场需求和自身技术优势，新增研发项目。该产品主要用于检测移植患者易感的相关病原体，是移植患者术后定期监测需使用的检测试剂产品，市场空间较大，且与免疫抑制剂 TDM 试剂协同效应较好，因此发行人新增该研发

项目，并有序推进，目前已完成了基因探针及引物的设计并进行原料制备，正处于反应体系研究阶段。

综上所述，发行人部分自研体外诊断试剂产品与预期进展和成果存在差异的原因具备合理性，部分项目研发进度不达预期与项目负责人离职无关。

(二) “因战略调整暂缓”的具体含义，公司后续是否会恢复相关产品的研发，在技术能力、临床试验方案等方面的可能性，若无法恢复对公司自研体外诊断试剂整体业务的影响，相关信息披露是否充分；

【回复】

1、“因战略调整暂缓”的具体含义

“因战略调整暂缓”产品包括急性排斥反应分子标志物、尿液 Ngal/IP-10/MIG/KIM-1 联检试剂、免疫抑制药物代谢相关检测、人白细胞抗原重组蛋白制备四类，上述四类产品在前次申报时均处于早期研究的阶段。

“因战略调整暂缓”是发行人的主动选择，具体含义：发行人在综合考虑目前现有重点项目的研发需求、各个项目的后续研发周期和所需投入资金等因素，对部分研发项目主动选择暂缓。

公司计划在现阶段，集中资源优先推进器官保存及修复产品的全线国产化、LifePort 肝脏灌注运转箱、免疫抑制剂 TDM 检测试剂等产品的临床试验、注册以及市场开拓，以及肝脏升级产品的研发等，使上述重点项目能够顺利推进，后续公司将基于资源配置，综合评定并陆续恢复这些暂缓项目。

上述四类产品在前次申报时均处于早期研究的阶段，发行人因战略调整而暂缓该项目，主要基于：①公司重点项目包括器官保存及修复产品的全线国产化、LifePort 肝脏灌注运转箱、免疫抑制剂 TDM 检测试剂等产品的临床试验、注册以及市场开拓，以及肝脏升级产品的研发等，公司为优化资源配置，集中资源优先推进重点项目，因此暂缓了上述项目；②相对于免疫抑制剂 TDM 产品，上述项目还处于研发早期，后续的研发周期相对较长、投入相对较大且产生经济效益所需的周期也相对较长。因此，在自研体外诊断试剂方面，发行人优先推进免疫抑制剂 TDM 产品的研发，暂缓了上述项目的研发。

2、公司后续计划恢复相关产品的研发

公司后续计划恢复相关产品的研发，上述项目的暂缓主要因现阶段公司为集中资源推进重点项目，优化资源配置，主动暂缓了上述项目。后续，公司将根据届时的情况综合考虑公司战略及资源配置对研发项目进行评定并根据评定结果陆续恢复相关产品的研发。

3、在技术能力、临床试验方案等方面的可能性

公司因战略调整暂缓的项目在技术能力、临床试验方案等方面的可能性情况具体如下：

研发项目名称	技术上的可能性	临床试验的可能性
活化 CD4 细胞三磷酸腺苷 (ATP) 检测试剂	公司已完成临床前研究，技术上具有可行性	临床试验所需的周期较长、资金压力较大，但临床试验的实施上不存在实质性障碍，在公司优先级研发项目完成后将予以恢复
急性排斥反应分子标志物	公司已完成技术可行性评估和初步性能测试，技术上具有可行性	根据发行人评估，预计临床试验所需的周期较长、资金压力较大，但临床试验的实施上不存在实质性障碍
尿液 Ngal/IP-10/MIG/KIM-1 联检试剂	公司已完成技术可行性评估，公司已具备 Luminex 荧光微球标记技术，相关液态芯片检测技术平台成熟，具有多元检测能力，技术上具有可行性；	由于临床样本缺失，该项目的临床试验预计难度较大，时间跨度较长，资金需求较大
免疫抑制药物代谢相关检测	公司已完成技术可行性评估，该项目在技术路线上与移植相关病原体检测试剂盒一致，技术上具有可行性	根据发行人评估，预计临床试验所需的周期较长、资金压力较大，但临床试验的实施上不存在实质性障碍
人白细胞抗原重链蛋白制备	处于工艺摸索阶段，仍处于早期阶段，技术上的可能性暂不明确	该项目为生物原料制备，不需临床试验

4、若无法恢复对公司自研体外诊断试剂整体业务的影响，相关信息披露是否充分

公司“因战略调整暂缓”的研发项目在技术上和临床方案实施上等技术方面均不存在实质性障碍。公司在推进优先项目的基础上，每年将对暂缓项目进行综合评估后决定是否予以恢复。

即使上述项目无法恢复，也不会对发行人自研体外诊断试剂整体业务产生重大不利影响，主要原因系：①免疫抑制剂 TDM 试剂是发行人自研体外诊断试剂业务的重点项目，发行人该类试剂的境内外注册进展顺利，而被暂缓的项目均并

非发行人的重点项目，发行人的整体业务布局受影响较小；②对于上述项目的早期投入有限；③发行人研发团队还在持续开发移植领域体外诊断试剂产品，持续进行技术升级，例如报告期内新立项的移植相关病原体检测试剂盒项目也在顺利推进。因此，无法恢复上述项目不会导致发行人在该领域核心技术的先进性。

因此，公司不会因无法恢复暂缓项目从而对公司自研体外诊断试剂整体业务产生重大不利影响。

公司已就自研体外诊断试剂的相关风险在招股说明书中进行了披露，具体详见问题 1.2 回复一/（五）。

（三）其他在研项目目前所处研发阶段在整体研发过程中的位置，预计获批上市及商业化时间，是否面临较高技术壁垒，公司是否具备相应研发能力及具体依据，相应的主要研发人员是否有离职规划，公司自研体外诊断试剂业务是否面临更多项目暂缓或研发进度不达预期的风险；

【回复】

1、其他在研项目目前所处研发阶段在整体研发过程中的位置，预计获批上市及商业化时间

体外诊断试剂的研发过程大致如下：①原材料制备及筛选；②工艺和反应体系研究；③小试阶段；④中试阶段；⑤试生产后进行注册检验；⑥临床评估；⑦申报注册。

公司正在推进的研发项目目前所处研发阶段和预计获批上市时间情况，具体如下：

研发项目名称	目前所处研发阶段	预计获批上市时间	主要研发人员
他克莫司测定试剂盒(乳胶增强免疫比浊法)	他克莫司测定试剂盒（乳胶增强免疫比浊法）二代产品（使用该自研生物原料）目前处于⑤试生产后进行注册检验阶段	应用自主生产原材的相关试剂盒产品预计于 2023 年底-2024 年初获批	林巍靖、王*锋、刘*娇、覃*娟、宋*婵
他克莫司抗原抗体制备			
移植相关病原体检测试剂盒	已完成了基因探针及引物的设计并进行原料制备，目前处于②工艺和反应体系研究阶段	2024-2025 年	林巍靖、段*艳、逢*召、周*强
抗侵袭性真菌感染药物 TDM 试剂	目前已完成原材料筛选和多抗制备，正在开展原料放大工艺研究，目前处于②工艺和反应	应用自主生产原材的相关试剂盒产品预计于 2026 年获批	林巍靖、覃*娟、宋*婵

研发项目名称	目前所处研发阶段	预计获批上市时间	主要研发人员
	体系研究阶段		
抗革兰氏阳性菌药物 TDM 试剂	目前已完成原材料筛选和多抗制备, 正在开展原料放大工艺研究, 目前处于③小试阶段	应用自主生产原材的相关试剂盒产品预计于 2026 年获批	林巍靖、王*

2、是否面临较高技术壁垒, 公司是否具备相应研发能力及具体依据

自研体外诊断试剂产品存在较高的技术壁垒, 但发行人已建立了乳胶增强竞争免疫比浊分析技术平台、化学发光技术平台, 并储备了 TR-FRET 检测技术、悬液芯片检测技术, 具备对上述产品的研发能力, 依据具体详见问题 1.2 回复一/ (四)。

3、相应的主要研发人员是否有离职规划

目前, 发行人上述在研项目的主要研发人员没有离职规划。

4、公司自研体外诊断试剂业务是否面临更多项目暂缓或研发进度不达预期的风险

对于自研体外诊断试剂业务, 公司目前暂无更多项目暂缓或研发进度不达预期。同时, 公司已就自研体外诊断试剂研发项目暂缓或研发进度预期等相关风险在招股说明书中进行了披露, 具体详见问题 1.2 回复一/ (五)。

(四) 结合上述问题, 以及现有研发人员情况, 分析说明公司是否具备对体外诊断试剂的持续研发能力;

【回复】

发行人具备对体外诊断试剂的持续研发能力, 具体如下:

1、发行人已建立了完善的研发体系

公司立足于器官移植患者的需求, 按照质量体系要求进行研发的全流程控制。公司已建立了完善的研发创新体系, 不存在对个别技术人员的重大依赖。

(1) 研发团队配置

研发团队具备移植领域体外诊断试剂产品研发所需的各项技能, 掌握并应用发行人的乳胶增强竞争免疫比浊分析技术平台、化学发光技术平台, 以及储备的 TR-FRET 检测技术、悬液芯片检测技术, 研发团队的配置能够有效保证移植领

域体外诊断试剂产品研发的顺利实施。

(2) 相关质量管理体系建设

发行人子公司上海云泽建立了体外诊断试剂相关的研发质量管理体系。上海云泽公司建立的质量管理体系，同时符合国内 NPMA 及国际 ISO 13485 质量管理体系要求，前后通过了 6 次国家药监局新产品注册质量管理体系考核，和 4 次 ISO13485 南德 TUV 专业团队质量体系审核，上海云泽的质量管理体系能够保障发行人移植领域体外诊断试剂方面的持续研发。

(3) 研发项目管理

公司制定了《产品生命周期基础流程控制程序》《设计开发控制程序》等内部控制文件，以全球视角，进行研发项目筛选、评估及立项，并建立了闭环追踪流程。对于关键研发项目，公司建立了项目关键节点的审核机制，确保研发项目的顺利推进。

截至目前，在移植领域体外诊断试剂方面，发行人已有 5 项免疫抑制剂 TDM 产品获批，其中他克莫司测定试剂盒（乳胶增强免疫比浊法）取得了 FDA 510（k）认证，雷帕霉素测定试剂盒（乳胶增强免疫抑制法）系采用自研生物原料制备。

2、发行人拥有专业的研发团队

在自研体外诊断试剂领域，公司已建立了一支专业的研发团队，具备多学科背景，主要人员具备多年体外诊断试剂行业研发经验，其部分主要人员的专业背景、从业经历情况如下：

序号	姓名	专业技术背景	从业经历
1	吴云林	上海中医药大学临床医学学士学位	拥有超过 25 年器官移植领域产品管理和临床研究经验，曾任上海龙华医院外科医师、香港藤泽药品有限公司区域经理；2004 年至 2014 年 11 月任健耕有限董事长、总经理；2014 年 12 月至今任公司董事长、总经理。
2	杨晓岚	上海医科大学临床医学学士学位，法国里昂第一大学制药工业硕士学位	拥有超过 25 年医疗健康行业产品管理和临床研究经验，1995 年 7 月至 2014 年 1 月曾先后任职于复旦大学附属中山医院、香港藤泽制药有限公司、上海罗氏制药有限公司、诺华制药有限公司；2015 年 7 月至今于公司任职，2016 年 11 月起任公司副总经理；2020

序号	姓名	专业技术背景	从业经历
			年4月至今任公司董事、副总经理。
3	林巍靖	上海海洋大学生物科学学士学位	拥有近10年体外诊断试剂行业研发经验，2013年12月至2015年9月，先后任职于上海科华生物工程股份有限公司、上海睿康生物科技有限公司；2015年9月至2017年8月，于上海云泽任研发部项目经理，2017年11月至2019年4月任职于上海执诚生物科技有限公司，2019年4月至今于上海云泽任职。
4	王*锋	中国科学院大学生物科学硕士学位	拥有超过5年体外诊断试剂行业研发经验，2014年9月至2020年2月，先后任职于新华医院胆道疾病研究所、深圳新产业生物医学工程股份有限公司；2020年2月至今于发行人任职。
5	逢*召	吉林大学生物科学与技术硕士学位	拥有近20年体外诊断试剂行业研发经验，2004年7月至2021年5月，先后任职中科院上海生化细胞所、上海我武生物技术有限公司、上海吉凯基因化学技术有限公司、纽恩（上海）生物科技有限公司、上海禾高生物科技有限公司、上海盛兆生物科技有限公司等；2021年5月至今，于上海云泽任研发工程师。
6	周*强	华东理工大学生物化学与分子生物学硕士学位	拥有超过5年体外诊断试剂行业从业经验，2016年4月至2021年7月，先后任职于上海近岸蛋白质科技有限公司、天筛（上海）科技有限公司；2021年7月至今，于上海云泽任研发工程师。

3、发行人技术具备先进性，且已形成多项专利保护

发行人的核心技术平台具备先进性，且已形成多项专利保护，具体如下：

①乳胶增强竞争免疫比浊分析技术平台

序号	核心技术	应用产品	技术来源	技术先进性及具体表征	主要的对应专利	专利类型
1	大粒径乳胶微球悬浮稳定技术	环孢霉素测定试剂盒、他克莫司测定试剂盒、霉酚酸检测试剂盒、雷帕霉素测定试剂盒	自主研发	使用新型封闭试剂有效改善大粒径乳胶微球的悬浮稳定性。 使用大粒径乳胶微球有助于实现更灵敏的乳胶比浊免疫检测，但大粒径乳胶微球具有较大的体积，布朗运动以及表面电荷对微球的悬浮稳定性所起的作用相对有限，在贮存过程中经常出现微球聚集、沉降，导致试剂失效。	一种胶乳增强竞争免疫比浊检测方法及其试剂盒	发明（在审中）
				改善胶乳微球悬浮稳定性的封闭试剂、方法及试剂盒	发明（在审中）	
2	血浆药物均相解离技术		自主研发	血浆中的小分子药物与蛋白质均有不同程度的结合，检测前有效解离药物是实现总药物浓度精准检测的前提。 发行人使用专有的血浆药物均相解离技术，通过简单的解离剂/标本混匀操作，可快速获得有效的药物解离效果。	用于免疫分析的免疫抑制剂药物提取试剂	发明
				3	抗体/抗原致敏微球技术	自主研发
4	小分子药物稳定技术		自主研发			
				一种稳定环孢霉素 A 的稀释液及其应用	发明	
5	血浆或血清药物检测抗干扰技术	自主研发	发行人采用了自主研发的多类别封闭方法及试剂组成，能够消除嗜异性抗体等干扰，有效提高了检测试剂的抗干扰能力，进一步保证检测结果的准确性。	胶乳增强竞争免疫比浊检测试剂盒和方法及剑麻皂素的应用	发明（在审中）	
6	乳胶微球制备技术	自主研发	发行人的乳胶微球乳液聚合制备技术和微球表面化学修饰技术可以精确控制微球表面官能团的种类和含量，适合用于特殊的小分子检测项目。	-	-	

②化学发光技术平台

序号	核心技术	主要应用产品	技术来源	技术先进性及具体表征	主要的对应专利	专利类型
1	全血细胞悬浮培养技术	活化 CD4 细胞三磷酸腺苷 (ATP) 检测试剂	自主研发	在 96 孔板微孔内实现全血细胞悬浮培养是本领域长期难以解决的技术难题。发行人基于专有的培养板制备技术和全血细胞悬浮培养技术，有效实现了人静脉全血细胞的悬浮培养，成功将其应用于活化 CD4 细胞 ATP 检测试剂的研发。	-	-
2	CD4+细胞捕获分离技术		自主研发	研制“活化 CD4 细胞 ATP 检测试剂”需要从大量血细胞中选择性地提取 CD4 淋巴细胞，发行人的细胞分选技术可高效捕获刺激增殖后的 CD4 细胞，实现胞内 ATP 的精确检测。	一种细胞水平筛选金属基质蛋白酶抑制剂的方法	发明
3	ATP 荧光素酶-荧光素体系检测技术		自主研发	发行人基于荧光素酶-荧光素体系建立的 CD4 细胞胞内 ATP 检测方法，具有灵敏度高 (~0.1ng/mL)、精密性好 (CV<10%)、检测浓度范围宽 (0.2-1000ng/mL) 等优点。	一种基于 ATP 检测的淋巴细胞增殖活性分析试剂盒及其制备和应用	发明

4、发行人乳胶增强竞争免疫比浊分析技术平台已有多项产品获批

公司自研的免疫抑制剂 TDM 试剂已完成了项目研发，并在中国境内取得了环孢霉素测定试剂盒、他克莫司测定试剂盒、霉酚酸检测试剂盒、雷帕霉素检测试剂盒医疗器械注册证，产品已覆盖国内外免疫抑制方案的一线用药；且他克莫司测定试剂盒已通过美国 FDA 510（k）认证，其他产品正在 FDA 510（k）注册阶段。

发行人 TDM 产品陆续取得境内外注册证，证明公司相关技术已经成熟，具备持续研发、创新、开发新产品的能力。

5、发行人已上市产品质量稳定，已取得了部分知名医院的临床认可

发行人根据治疗药物浓度监测的行业特点和市场需求，开发了多系列的乳胶增强竞争免疫比浊分析法 TDM 试剂。发行人具有成熟的乳胶增强竞争免疫比浊分析技术平台，主要产品他克莫司测定试剂盒、环孢霉素测定试剂盒、霉酚酸测定试剂盒、雷帕霉素测定试剂盒产品具有检测准确度高，精密性良好的优势。在国内多家医院进行的与进口竞品试剂的比对研究中，公司产品结果准确、稳定、可靠，与进口竞品结果试剂检测一致性高，完全满足临床检测需求。

发行人具有成熟的生物原料制备技术，可以自行合成 TDM 试剂所需的抗原、抗体等核心原材料，是发行人技术先进性的重要体现，也有助于控制产品成本。发行人产品的性价比高于进口竞品，具有较强的市场竞争力，已进入武汉中南医院、浙江树兰医院等移植领域知名医院，未来有望打破进口垄断，实现国产替代。

综上所述，发行人具备对体外诊断试剂的持续研发能力。

（五）结合上述情况，进一步修改完善相关信息披露和风险提示。

【回复】

发行人已在招股说明书“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“（一）与公司产品及行业竞争相关的经营风险”之“4、公司在研移植领域体外诊断试剂产品的研发、注册、推广风险”中披露相关风险如下：

4、公司在研移植领域体外诊断试剂产品的研发、注册、推广风险

对于自研体外诊断试剂业务，发行人报告期内存在以下情况：因战略安排、

资源配置而暂缓了部分研发项目，因调整研发计划、公司资源配置、研发优先级不高而使部分研发项目进度不及预期，以及因内外部因素使部分产品收入规模仍较小。对于该项业务，发行人可能存在以下风险：

(1) 移植领域体外诊断试剂产品的研发风险

发行人有多项移植领域体外诊断试剂产品处于研发、输出阶段。由于体外诊断试剂的研发是一种多学科渗透、知识密集、技术含量高的活动，如公司在新产品研发过程中出现技术路线偏差、研发遭遇瓶颈、研发成本过高等问题，在研产品将面临研发失败的风险。

同时，由于体外诊断试剂产品的研发需要大量人力、资金的投入，发行人将定期对研发项目进行评估，调整部分研发项目的投入进度，导致研发进度不如预期，甚至将其暂缓，从而使产品研发周期拉长，被暂缓或延期的相关产品的研发将存在较大不确定性风险。

(2) 移植领域体外诊断试剂产品的注册风险

由于医疗器械注册主管部门对新产品的鉴定十分严格，各个国家有关医疗器械产品注册和监管的法律法规也可能不断调整，发行人的自研产品可能会发生因指标不理想或政策调整等原因而不能完成注册或取得认证的情况，也可能出现由于部分产品注册、认证周期长而失去市场先机的情况。前述情形均可能对公司业务计划的实施产生不利影响。

(3) 移植领域体外诊断试剂的未来商业化不及预期风险

目前，发行人体外诊断试剂销售业务以销售代理产品为主。发行人自 2019 年至今，有多项自研的体外诊断试剂产品获得医疗器械注册证。但由于内外部因素影响，报告期内发行人自研体外诊断试剂产生的收入较少，分别为 13.42 万元、136.30 万元、372.12 万元及 **316.34 万元**。

国内的移植相关体外诊断试剂市场长期由雅培、西门子、罗氏等大型境外公司占据，发行人的产品上市后能否顺利获得市场认可，完成国产化切换存在不确定性。因此，公司体外诊断试剂产品前期的市场拓展预计将面临较大挑战，耗时可能较长，可能存在商业化不及预期的风险。

此外，发行人移植领域体外诊断试剂的国际注册尚处于准备阶段，发行人能否顺利实现产品注册，能否利用现有移植器官保存及修复产品的境外销售渠道实现移植领域体外诊断试剂产品的国际化推广及销售存在较大不确定性。

二、请保荐机构核查上述问题并说明核查结论，对发行人是否具备对体外诊断试剂的持续研发能力发表明确意见。

（一）核查程序

就上述核查事项，保荐机构的主要核查程序如下：

1、获取并查阅公司体外诊断试剂相关研发项目立项报告、会议记录、研发记录、阶段性汇报材料等，并对研发部相关人员进行了访谈，了解公司报告期内各研发项目进展、成果、项目负责人等相关情况；

2、对发行人核心技术人员和研发人员进行访谈，了解公司因战略调整暂缓项目和其他在研项目后续安排，以及在技术和临床实施方面的难度、壁垒和可行性；

3、对发行人体外诊断试剂的业务负责人和研发人员进行访谈，了解公司在体外诊断试剂方面的技术水平和壁垒、知识产权情况、研发人员背景及稳定性、商业化进展等，分析公司研发团队在体外诊断试剂领域的自主持续研发能力。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、发行人已清晰列示自研体外诊断试剂业务相关产品在前次申报时的研发计划和预期成果，相关项目负责人情况，本次申报的实际研发或商业化情况；部分研发项目存在与预期进展和成果存在差异的情况，相关原因具备合理性，研发项目不达预期与项目负责人离职无关；

2、“因战略调整暂缓”指发行人在综合考虑目前现有重点项目的研发需求、上述四个项目的后续研发周期和所需投入资金等因素，对部分上述四个研发项目进行暂缓；公司后续计划恢复相关产品的研发；相关产品的研发在技术能力、临床试验方案等方面具备可能性；不存在因无法恢复相关产品研发而对公司自研体外诊断试剂整体业务产生重大不利影响的情况，相关信息披露充分；

3、发行人已说明其他在研项目目前所处研发阶段在整体研发过程中的位置，预计获批上市及商业化时间；相关项目研发存在一定技术壁垒，但公司具备相应研发能力，其具体依据充分；相应的主要研发人员无离职规划；对于自研体外诊断试剂业务，公司目前暂无暂缓更多项目的计划，暂无其他研发项目不达预期的情形；同时，发行人已在招股说明书中披露相关风险；

4、公司具备对体外诊断试剂的持续研发能力；

5、公司已在招股说明书中进一步修改完善相关信息披露和风险提示。

（三）保荐机构对发行人是否具备对体外诊断试剂的持续研发能力发表明确意见

经核查，保荐机构认为发行人具备对体外诊断试剂的持续研发能力。

2. 关于募集资金使用安排和募投项目合理性

根据招股说明书和首轮问询回复，(1) 本次募集资金中 2.4 亿元将用于补充流动资金。发行人回复称募投资金用于补充流动资金后，可能用于偿还债务。发行人向银行借款 1.17 亿元用于收购阳光人寿所持上海耘沃股权。该银行借款系以境外子公司 1.62 亿离岸人民币存款作为质押。银行借款合同对发行人重大投资、收购以及分红等事项设置了事先取得贷款人同意，或通知贷款人的安排。上述 1.62 亿离岸人民币目前处于受限状态，但发行人预计该笔资金将以人民币形式用于境内支出；(2) 肝移植设备及移植领域体外诊断试剂产品注册及推广项目中 7740 万元将主要投向自研 TDM 试剂在境外的注册及推广，器官移植创新研发项目募投资金额为 1.75 亿元，报告期内该项目发行人研发投入约 637 万元；(4) 信息化系统建设项目募投资金额约为 5100 万元。

一、请发行人说明：

(一) 公司以境外子公司资金作为质押向银行借款而非直接作为收购资金、或以境内资金作为收购资金的原因和合理性。公司对境外子公司资金的使用是否受到限制或有其他安排，相关资金是否有汇回国内计划及相关审批流程。境内资金情况，境内生产经营活动所需资金来源；

【回复】

1、公司以境外子公司资金作为质押向银行借款而非直接作为收购资金、或以境内资金作为收购资金的原因和合理性

发行人收购上海耘沃少数股权的资金由以下两部分组成：①自有资金 1.58 亿元(包括经营积累及发行人层面的股权融资)，以及②境内银行借款 1.17 亿元，该借款以境外子公司资金提供质押担保。

收购当时，发行人境内运营资金较为紧张，因此通过股权融资方式筹措了部分收购资金。但如完全采用股权融资方式，会对原有股东持股比例造成较大稀释，因此发行人未全部以境内资金作为收购资金。

如公司直接使用境外子公司资金进行收购，需通过分红或外债方式将资金调回境内。综合考虑少数股东权益、时间成本、资金成本等因素，公司未以境外子公司资金直接作为收购资金，而通过以境外子公司资金作为质押向境内银行借款

的方式，筹措了部分收购资金，具体原因如下：

（1）少数股东权益因素

收购当时，LSI 系由上海耘沃间接 100%控制的境外子公司，发行人持有上海耘沃 69.17%的股权，阳光人寿持有上海耘沃 30.83%的股权。如采用分红形式调回资金，少数股东亦会参与分配，相应产生额外的资金支出。

（2）支付收购款的及时性因素

为尽快解决阳光人寿在发行人、上海耘沃层面上下持股问题，发行人于 2021 年 3 月与阳光人寿签署了《关于上海耘沃健康咨询有限公司之股权转让协议》（以下简称“上海耘沃股权转让协议”）。根据上海耘沃股权转让协议，发行人应在 2021 年 3 月 30 日前支付人民币 1.9 亿元，于 2021 年 5 月 30 日前支付人民币 0.82 亿元，付款期限较短。而结合境外资金调回的审批要求看：如通过子公司向母公司借款的方式将资金调回境内，于境内母公司而言属于举借外债，按照当时有效的《外债管理暂行办法》，境内机构向境外企业举借 1 年以上的中长期商业贷款，须经国家发改委批准。同时，通过分红或借款方式实现资金的跨境调动，均需履行外汇管理局或商业银行的登记、换汇手续，所需时间较长。因此，直接调回境外子公司的资金用于收购，难以匹配发行人对于收购款支付时间的要求。

（3）控制资金使用成本

发行人通过银行借款、境外子公司资金提供质押担保方式筹措资金，使用银行借款的贷款利率约为 4.4%，同时 LSI 于华美银行质押的定期存单利率为 2.3%。因此，折算下来，发行人通过境外子公司提供存单质押担保获取境内银行借款的整体费率约为 2.1%。如以分红方式自境外调取资金，在中美两国均会产生纳税义务，整体成本高于前述银行借款方式。

综上，由于：（1）收购当时，发行人境内运营资金较为紧张，且如完全采用股权融资方式，会对原有股东持股比例造成较大稀释，因此发行人未全部以境内资金作为收购资金；（2）综合考虑收购当时上海耘沃层面的少数股东权益、支付收购款的时间要求、资金使用成本等因素，发行人选择以境外子公司资金作为质押向银行借款，于境内取得收购资金。该等资金取得方式符合外汇管理要求，且能够较为便捷地通过质押境外闲置资金来解决境内的资金使用需求，具有合理性。

2、公司对境外子公司资金的使用是否受到限制或有其他安排，相关资金是否有汇回国内计划及相关审批流程

(1) 公司对境外子公司资金的使用是否受到限制或有其他安排

①境外子公司资金使用受限情况

截至报告期末，发行人境外子公司资金使用权受限的情况如下：

单位：万元

项目	2023年6月30日	受限原因
货币资金	5,168.63	专项用于支付 David Kravitz 现金结算股份支付及特别奖金的托管账户内资金
其他非流动资产	17,077.61	为发行人与华美银行、永丰银行的借款提供定期存单质押
合计	22,246.24	-

除上述资金使用受到限制外，发行人境外子公司资金不存在其他使用受限的情形。

②发行人对境外子公司资金的使用不存在受到限制或其他安排

发行人对境外子公司的银行账户以及资金收付建立了专门的资金管理制度，境外子公司无权单独开设或变更银行账户、转移大额资金。重大资金使用、贷款授信以及对外投资均需发行人境内管理层或发行人董事会审批后方可实行。同时，发行人境内财务部门拥有境外子公司网银权限，可随时监督境外子公司资金收支情况，同时每月从境外获取现金流量表进行复核。

根据发行人收购 LSI 时签署的 Agreement and Plan of Merger（合并协议）以及发行人的确认，发行人对境外子公司资金的使用不存在受到限制或其他安排。

综上所述，除部分境外资金因存放于托管账户以及提供存单质押而存在使用受限的情形外，发行人对境外子公司资金的使用不存在权利受限或其他安排的情况。

(2) 相关资金是否有汇回国内计划及相关审批流程

随着发行人器官修复及保存产品国产化进程推进及国际经济形势变化，质押予华美银行的 1.62 亿元定期存款未来将主要用于境内的研发、生产等投入，根据境内外的资金需求与使用计划，相关资金将通过利润分配等形式适时汇回国内。

相关主体实施利润分配、汇回资金的具体程序如下：

①内部审批程序

结合发行人境外子公司的股权结构：GLS Holdings 为 LSI 的 100% 股东，GL GP（上海耘沃的全资子公司）为 GLS Holdings 的普通合伙人。资金调回过程中，涉及分红的境外主体为 LSI、GLS Holdings 和 GL GP，境内分红对象为上海耘沃。相关主体的利润分配政策及决策机制情况如下：

子公司	章程/合伙协议关于利润分配政策的规定	利润分配的决策机制
LSI	公司董事会可就公司股本产生的股息分配作出决议。	LSI 董事会的 5 名董事分别为：发行人实际控制人吴云林、发行人副总经理杨晓岚、吴云林在美国的多年好友 William F. Wanner, Jr 和 Richard Nigon，以及 LSI 的 CEO David Kravitz。发行人可以通过 LSI 董事会控制 LSI 的利润分配。
GLS Holdings	GLS Holdings 的普通合伙人 GL GP 有权代表合伙企业根据合伙协议约定的分配顺序决定可用现金的分配。	GL GP 系由上海耘沃 100% 控股的子公司，且吴云林担任 GL GP 的董事。发行人能够通过 GL GP 控制 GLS Holdings 的利润分配。
GL GP	GL GP 的董事（吴云林）有权随时按照公司的股本总额决定利润分配。	吴云林为 GL GP 的董事，能够控制 GL GP 的利润分配。

如上所述，发行人的境外子公司 GLS Holdings、GL GP 及 LSI 的公司章程/合伙协议中不存在禁止或限制分红的规定，且发行人能够控制境外子公司的利润分配。

根据美国律师事务所 Magstone Law, LLP 出具的法律意见，在具有足够的可分配利润时，GLS Holdings、GL GP 及 LSI 等相关境外主体按照其公司章程或合伙协议的规定进行利润分配为合法有效，不存在其他法律限制或障碍。

②外汇审批程序

根据国家外汇管理局发布的《境内机构境外直接投资外汇管理规定》（汇发〔2009〕30 号），境内机构将其所得的境外直接投资利润汇回境内的，可以保存在其经常项目外汇账户或办理结汇。外汇指定银行在审核境内机构的境外直接投资外汇登记证、境外企业的相关财务报表及其利润处置决定、上年度年检报告书等相关材料无误后，为境内机构办理境外直接投资利润入账或结汇手续。

根据国家外汇管理局发布的《国家外汇管理局关于进一步简化和改进直接投

资外汇管理政策的通知》（汇发〔2015〕13号），境外直接投资项下外汇登记直接由银行审核办理，国家外汇管理局及其分支机构通过银行实施间接监管。因此，在遵守包括前述汇发〔2009〕30号、汇发〔2015〕13号规定的情况下，发行人境外子公司的利润分配可以结汇、入账，不存在法律规定上的障碍。

综上，发行人将根据境内外的资金需求与使用计划，将相关结余资金通过利润分配等形式适时汇回国内；发行人将境外资金汇回国内，需按照各境外主体公司章程或合伙协议履行利润分配审议程序，并履行相应外汇审批程序，发行人可以控制境外子公司的利润分配，发行人境外子公司向境内进行利润分配不存在法律限制或障碍。

3、境内资金情况，境内生产经营活动所需资金来源

（1）发行人境内资金情况

截至报告期末，发行人境内资金情况如下：

单位：万元

报表项目	内容	2023年6月30日
货币资金	银行存款	1,670.63
	其他货币资金	-
交易性金融资产	交易性基金投资	500.04
合计		2,170.67

发行人存放于境内的款项中其他货币资金主要系银行贷款偿还利息保证金。交易性金融资产-交易性基金投资主要系发行人利用闲置资金投资于低风险开放式基金，如有需要可随时卖出以满足发行人对营运资金的需求。

（2）境内生产经营活动所需资金来源

发行人生产经营活动所需资金来源主要如下：

①经营所得

报告期内，发行人营业收入系发行人生产经营活动的主要资金来源，主要由移植器官保存及修复产品、代理移植领域体外诊断试剂产品、免疫抑制剂代理销售、对免疫抑制剂药企提供服务组成。

②银行借款

截至本回复出具之日，除与华美银行、永丰银行签署之《并购贷款合同》外，发行人存在与招商银行股份有限公司上海分行、交通银行股份有限公司上海徐汇支行、杭州银行股份有限公司科技支行、中信银行股份有限公司上海南京东路支行签署的正在履行中的授信或借款合同。前述银行向发行人提供的借款或授信额度，发行人均可用于支付公司日常生产经营活动支出。

(二) 上述银行收购借款的偿还安排、资金来源和可行性，本次募集资金是否将用于偿还银行收购借款，实质上公司是否是利用本次募集资金收购子公司股权；

【回复】

1、银行收购借款的偿还安排

根据《并购贷款合同》的约定，上述银行收购借款的偿还安排具体如下：

序号	还款期限	本次应还本金金额
1	首次提款日（2021年5月25日，下同）后6个月	提款期届满时已提本金的2.5%
2	首次提款日后12个月	提款期届满时已提本金的2.5%
3	首次提款日后18个月	提款期届满时已提本金的2.5%
4	首次提款日后24个月	提款期届满时已提本金的2.5%
5	首次提款日后30个月	提款期届满时已提本金的2.5%
6	首次提款日后36个月	提款期届满时已提本金的87.5%

如发行人于首次提款日后第30个月（即2023年11月）内向贷款人申请贷款额度展期，经各贷款人各自审批同意，贷款最终到期日可推迟至首次提款日后60个月届满之日，具体如下：

序号	还款期限	本次应还本金金额
1	首次提款日后6个月	提款期届满时已提本金的2.5%
2	首次提款日后12个月	提款期届满时已提本金的2.5%
3	首次提款日后18个月	提款期届满时已提本金的2.5%
4	首次提款日后24个月	提款期届满时已提本金的2.5%
5	首次提款日后30个月	提款期届满时已提本金的2.5%
6	首次提款日后36个月	提款期届满时已提本金的5%

序号	还款期限	本次应还本金金额
7	首次提款日后 42 个月	提款期届满时已提本金的 5%
8	首次提款日后 48 个月	提款期届满时已提本金的 5%
9	首次提款日后 54 个月	提款期届满时已提本金的 5%
10	首次提款日后 60 个月	提款期届满时已提本金的 67.5%

截至本回复出具之日，发行人已按约如期归还到期应偿还借款（合计 4 期，对应已提本金的 10%）。

发行人货币资金充足，针对上述借款质押了 16,200 万元定期存款对该笔借款进行保证，且发行人与金融机构建立了良好的合作关系，资信情况良好，并具有良好的持续经营能力，具备偿还上述借款的能力。

2、偿还银行借款的资金来源和可行性

发行人已经并计划通过下述资金来源偿还银行收购借款，具体如下：

(1) 自有资金

报告期末，发行人境内主体资金情况如下：

单位：万元

报表项目	内容	2023 年 6 月 30 日
货币资金	银行存款	1,670.63
	其他货币资金	-
交易性金融资产	交易性基金投资	500.04
合计		2,170.67

报告期内，发行人已按约如期归还到期应偿还借款（合计 4 期，对应已提取本金的 10%）。截至报告期末，发行人货币性资产余额合计 2,170.67 万元，足以支付下一期银行借款还款。

同时，报告期末，发行人存放于境外的款项总额为 49,513.72 万元，其中 16,200.00 万元未来将主要用于境内的研发、生产等投入，根据境内外的资金需求与使用计划，适时通过利润分配等形式汇回国内。上述资金也可用于收购借款未来的偿还。

(2) 银行借款

截至本回复出具之日，发行人存在招商银行股份有限公司上海分行、交通银行股份有限公司上海徐汇支行、杭州银行股份有限公司科技支行、中信银行股份有限公司上海南京东路支行、上海农村商业银行股份有限公司闵行支行等金融机构授予的授信额度 **9,500.00** 万元尚未使用⁶，可使用授信额度较为充足；且发行人银行资信情况较为良好，不存在不良信用记录及未按期偿还银行借款的情形，与金融机构建立了良好的合作关系。发行人可向其他金融机构申请短期借款，补充短期内流动资金需求，并偿还前述收购借款。

(3) 发行人具有持续经营能力

发行人具有较强的持续经营能力。发行人所处行业及市场环境良好，技术及产品具有领先优势，业务竞争优势明显，客户及上下游供求关系稳定，未发生重大不利变化。报告期内，发行人营业收入逐年上升且毛利率稳健，最近一期经营业绩良好，发行人不存在业务数据和财务指标恶化的情况，重要资产或技术不存在重大纠纷或诉讼，亦不存在未来其他可预见的将对发行人财务状况或经营成果产生重大不利影响的情形，持续经营能力良好。具体情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
营业收入	34,833.72	54,149.24	48,002.53	42,059.87
综合毛利率	74.50%	72.93%	72.59%	72.25%
利润总额	9,499.73	10,789.28	8,419.19	9,218.44
净利润	7,118.46	7,826.85	6,323.70	7,275.39

综上所述，发行人偿还上述收购借款的资金来源包括公司自有资金及银行短期借款，且发行人信用记录良好，具有持续经营能力，通过上述途径资金来源偿还收购借款具有可行性。

⁶ 其中，交通银行股份有限公司上海徐汇支行、中信银行股份有限公司上海南京东路支行、上海农村商业银行股份有限公司闵行支行给予发行人的合计 **4,300.00** 万元授信额度系银行内部授信，暂未签署授信合同。

3、本次募集资金是否将用于偿还银行收购借款，实质上公司是否是利用本次募集资金收购子公司股权

(1) 募集资金用途

发行人本次募集资金在扣除相应发行费用后，将用于以下募投项目：

单位：万元

项目名称	投资总额	募投金额
器官移植创新研发平台项目	36,048.06	35,000.00
肾脏移植设备国产化及升级研发项目	20,335.57	17,500.00
肝移植设备及移植领域体外诊断试剂产品注册及推广项目	20,650.00	20,650.00
信息化系统建设项目	5,166.95	5,166.95
补充流动资金	24,000.00	24,000.00
合计	106,200.58	102,316.95

其中，公司将使用补充流动资金充实未来营运资金，为公司后续经营、发展、新产品研发及原有产品升级、行业内资源的并购及整合提供资金支持。随着公司业务和人员规模不断增长，保证资金充足有利于公司缓解发展过程中的资金瓶颈、提高公司偿债能力，降低财务杠杆与短期偿债风险，降低财务费用，提高公司盈利水平。

如本次实际募集资金超过上述项目投资资金需求，超出部分将用于与发行人主营业务相关的项目及/或补充与公司主营业务相关的营运资金。

发行人聘请的保荐机构、发行人律师对发行人实际控制人吴云林进行了访谈确认以及根据发行人出具的承诺，发行人不会利用本次募集资金偿还收购子公司股权所涉及的银行借款。

(2) 募集资金使用和管理安排

发行人于 2022 年第一次临时股东大会审议通过了《关于修改〈上海健耕医药科技股份有限公司募集资金管理制度〉的议案》，制定了《上海健耕医药科技股份有限公司募集资金管理制度》，对募集资金专户的开立、募集资金使用用途及用途变更、募集资金的管理与监督等事项作出了明确规定。

发行人募集资金将存放于董事会决定的专户集中管理，做到专款专用。在募集资金到位后 1 个月内，发行人将与保荐机构、存放募集资金的商业银行签订三

方监管协议，并积极督促商业银行履行相关协议。就募集资金的使用，发行人将严格按照《募集资金管理制度》的相关要求进行管理使用，严格履行内部审批程序并获得独立董事、监事会、保荐机构等主体同意意见。

就短期内未投向募投项目的募集资金，发行人一方面根据流动资金需求，将一定额度的募集资金暂时用于补充流动资金。该部分资金可能暂时用于偿还银行并购贷款之外的其他债务，但发行人应及时按需归还，不会影响募投项目的正常实施，不构成使用募集资金偿还银行并购贷款、利用募集资金收购子公司股权的情况；另一方面在考虑到暂时补充流动资金的额度及保证未来一年募投项目正常投入资金的前提下，发行人将对暂时闲置募集资金进行现金管理，不会用于偿还债务。

综上所述，发行人本次募集资金不会用于偿还上述银行收购借款，不属于利用本次募集资金收购子公司股权。

（三）银行借款合同对公司重大投资、收购、分红以及其他事项的具体安排和约定情况，是否存在影响公司正常经营以及上市后对投资者正常分红以及募投项目正常实施等的安排和约定，是否存在应披露未披露事项；

【回复】

发行人(以下简称“借款人”)与华美银行、永丰银行(以下简称“贷款人”)签署之《并购贷款合同》中包含对于借款人重大投资、收购、分红等事项进行约定的格式条款，主要包括“除为完成本合同项下并购交易或借款人上市而采取的必要行动，以及公司日常经营范围之外的重大事项”，借款人需事先取得贷款人的书面同意。经对比《并购贷款合同》相关约定以及贷款市场上其他并购贷款合同，相关约定属于银行提供并购贷款时的惯常安排。

同时，华美银行和永丰银行已出具书面文件，确认《并购贷款合同》中第二部分“一般条款”中第九条系其为保障资金安全，防止出现严重影响借款人能力的不利事项处置，相关条款系贷款市场上通用、常见的并购贷款安排；不会无故干扰健耕医药的正常经营；对于健耕医药的日常经营活动、为上市而采取的必要行动（前述活动及行动包括但不限于分红事项），永丰银行和华美银行放弃行使《并购贷款合同》项下的同意权。

发行人与华美银行、永丰银行签署之《并购贷款合同》中，对发行人重大投资、收购、分红及其他事项的具体安排及约定情况如下⁷：

合同条款	具体安排和约定情况
第九条第3款	<p>借款人承诺，除为完成本合同项下并购交易或借款人上市而采取的必要行动，以及公司日常经营范围之内之外，借款人在未获得贷款人书面同意之前：</p> <p>(1) 不得转让（包括出售、赠与、抵债、交换等形式）、抵押、质押或以其他方式处分其重大资产的全部或大部分（但贷款人认可的借款人正常业务经营范围内的日常交易的除外）；</p> <p>(2) 除为本合同项下融资提供担保外，借款人及其境内子公司及关联公司不得对外进行股权质押；</p> <p>(3) 不得进行承包、租赁、联营、对外重大投资、收购、股份制改造、合并（兼并）、合资（合作）、分立、设立子公司、产权转让、减资、停业、解散、申请破产、重整或被取消及其它有可能影响借款人还款能力的行为（因借款人正常业务经营范围内的日常交易的除外）；</p> <p>(4) 不得对外提供贷款，或为第三方提供足以对其财务状况或其履行本合同项下的义务的能力产生重大不利影响的担保（因借款人正常业务经营范围内的日常交易的除外）；</p> <p>(5) 不得进行核心业务的重大变更（因借款人正常业务经营范围内的日常交易的除外）；</p> <p>(6) 不得发生新的重大债务（无论是股权融资还是债权融资）或提前清偿其他长期债务并可能对借款人履行本合同项下义务的能力有重大不利影响的（因借款人正常业务经营范围内的日常交易的除外）；</p> <p>(7) 不得签署对借款人履行本合同项下义务的能力有重大不利影响的合同/协议或承担具有这一影响的有关义务，包括但不限于：未经贷款人允许不得进行现金分红或股权回购；应确保贷款人对借款人在贷款文件项下的债权优先于借款人股东，或借款人的其他关联方对借款人提供的股东贷款、委托贷款或其他贷款项下的债权；</p> <p>(8) 不得改变对目标企业绝对控股或实际控制地位；</p> <p>(9) 借款人控股公司层面股权结构不得发生变化。</p>
第九条第4款	<p>借款人承诺，当出现下述事件，借款人将于该事件发生之日立即通知贷款人，并在该事件发生之日起的五（5）个营业日内将相关通知原件送达贷款人（加盖公章）：</p> <p>(1) 发生了有关事件导致借款人在本合同中所做的陈述与保证成为不真实、不准确或无效的；</p> <p>(2) 借款人或其控股股东、实际控制人或其关联人涉及诉讼、仲裁或其资产被扣押、查封、冻结、强制执行或被采取了具有同样效力的其他措施，或其法定代表人/负责人涉及诉讼、仲裁或其他强制措施；</p> <p>(3) 借款人的法定代表人或其授权代理人、负责人、主要财务负责人、通讯地址、企业名称、办公场所等事项发生变更的；</p> <p>(4) 被其他债权人申请重整、破产或被上级主管单位撤销的；</p> <p>(5) 借款人或目标企业重要股东发生变化（除为完成本合同项下并购项目交易或项目相关上市而采取的必要行动外）；</p> <p>(6) 借款人或目标企业重大投资项目发生变化；</p>

⁷ 对于发行人的日常经营活动、为上市而采取的必要行动（前述活动及行动包括但不限于分红事项），永丰银行和华美银行放弃行使《并购贷款合同》项下的同意权

合同条款	具体安排和约定情况
	(7) 借款人或目标企业营运成本发生异常变化； (8) 借款人或目标企业品牌、客户、市场渠道等发生重大不利变化； (9) 借款人或目标企业分红策略发生重大变化； (10) 借款人或目标企业发生影响企业持续经营的其他重大事项； (11) 发生其他足以影响借款人偿债能力的重大不利事项。
第九条第 5 款	借款人保证不违反正常的偿还次序而优先清偿其他贷款，且现在和将来不签署任何会致使本合同项下的贷款处于从属地位的合同或协议。
第九条第 10 款	借款人承诺，除本合同另有约定外，在获得本合同项下的贷款资金完成并购交易后，应将并购完成后所获得的目标企业的全部股权质押给贷款人或目标资产抵押/质押给贷款人。同时贷款资金不得用于“以短期投资收益为主要目的”的财务性并购活动或“以股权收购为形式的拆借行为”。
第九条第 11 款	借款人承诺其所有流水通过经贷款人认可的一级收款账户归集至在贷款人处开立的二级资金归集专户进行资金结转，或直接通过在贷款人开立的一级收款账户结转。
第九条第 13 款	并购贷款存续期间：借款人的投资人在借款人的持股较贷款发放时合计持股如发生超过 25% 以上的变动的，需征得贷款人之同意。
第九条第 14 款	借款人承诺，在获得本合同项下的贷款资金完成并购交易后，目标企业的分红应遵循以下的原则： (1) 原则上每年的分红次数不得超过 1 次； (2) 分红方案应事先获得贷款人的书面同意。
第九条第 16 款	借款人承诺，在获得本合同项下的贷款资金完成并购交易后，在贷款期限内，借款人的以下财务指标应达到或超过同行业的平均水平，并在本合同有效期内持续维持：(1) 资产负债比率 $\leq 50\%$ ；(2) 外债余额/净资产余额 < 2 其中，外债余额的数值等于基于备用信用证、跨境担保以及跨境机构融资额计算后得出的贷款余额；上述财务承诺条件每半年检视一次，根据经会计师审计之年度财务报表及未经审计的半年度财务报表为计算基础，并由借款人或其审计师依据核算结果出具无违约情事发生之财务承诺确认书。
第九条第 20 款	借款人承诺，未经贷款人书面同意，目标企业不得在未来产生新的债务、对外担保、资本性支出、资产出售及处置资产。
第九条第 21 款	借款人承诺，未经贷款人书面同意，目标企业经营范围不得做出任何实质性改变。
第九条第 22 款	借款人承诺，未经贷款人书面同意，借款人不得在未来产生新的融资性债务、对外担保、资本性支出、资产出售及处置资产。
第九条第 23 款	借款人确认，在本合同项下的贷款存续期间，贷款人有权根据自身贷款管理的要求，随时对借款人及目标企业进行现场检查，以了解并购项目的进展情况、生产经营情况和运作情况，借款人应给予充分的配合。
第九条第 24 款	借款人承诺，未经贷款人书面同意，借款人不得改变其对目标企业绝对控股或实际控制地位。

综上，虽然发行人与华美银行、永丰银行签署之《并购贷款合同》对发行人存在限制，但华美银行、永丰银行均已出具书面文件，确认不会无故干扰健耕医药的正常经营，且对于健耕医药的日常经营活动、为上市而采取的必要行动（前述活动及行动包括但不限于分红事项），永丰银行和华美银行放弃行使《并购贷款合同》项下的同意权。因此，发行人与华美银行、永丰银行签署之《并购贷款

合同》不影响公司正常经营以及上市后对投资者正常分红以及募投项目的正常实施。发行人不存在应披露未披露的事项。

(四) 在报告期内相关业务营收规模小、目标市场长期由大型跨国公司占据的情况下，公司将大额募集资金用于体外诊断试剂注册推广的原因及合理性；

【回复】

报告期内，发行人相关业务营收规模较小主要受外部环境、产品上市时间较晚等因素影响，详见问题 1.2 回复一/（一）/2/（1）。尽管如此，发行人通过过硬的产品质量和专业的学术推广，已进入了武汉中南医院、中南大学湘雅三医院、吉林大学第一医院、杭州树兰医院等移植领域知名医院。发行人将大额募集资金用于体外诊断试剂注册推广主要基于以下原因：

1、移植领域体外诊断试剂有较大的市场空间

免疫抑制剂的药物监测面向包括实体器官移植术后患者、骨髓移植术后患者和自身免疫疾病患者。北美和欧洲是器官移植的成熟市场，起步早，且随着移植手术量逐年增长，其术后人群不断累积，而且其术后长期管理较为规范，终身的药物监测需求产生了广阔的市场空间。

公司自研的免疫抑制剂 TDM 监测试剂已覆盖国内外免疫抑制方案的一线用药，根据 Markerts and Markets 市场调研，目标市场的规模具体如下：

单位：百万美元

区域	2018 年	2023 年	CAGR (2018 年-2023 年)
北美	76.5	100.9	5.7%
其中：美国	68.7	91.4	5.9%
欧洲	46.3	61.8	5.9%
亚太	41.7	61.5	8.1%
其中：中国	13.2	21.5	10.2%

2、深耕移植领域，进一步提升国际影响力是发行人的战略目标之一

发行人持续深耕器官移植领域，以做好全球市场，进一步提升国际影响力作为公司的发展战略目标之一。公司已形成覆盖全球 40 余个国家和地区的销售网络，后续公司将利用国际平台加大产品推广力度，不但在低温机械灌注运转设备

领域占领国际市场，也将持续开拓体外诊断试剂市场。公司将以现有国际化产品的境外推广经验和现有国际客户群体为基础，以国产体外诊断试剂产品的优质、性价比高、机器适配性强等特点进行国际化推广，扩展公司在国际上的销售品种，进一步提升公司的国际影响力。发行人作为器官移植行业公司，将为我国的器官移植领域高科技产品获得国际认可做出自己的贡献。

3、发行人在国际器官移植市场具备竞争优势和成熟市场渠道

发行人在国内外器官移植领域有较强的品牌影响力。公司拥有深耕器官移植行业多年的市场营销团队，负责产品全球推广、专业培训和售后服务等专业化服务，LifePort 肾脏机械灌注产品和器官保存液在北美、欧洲、中国市场均获得广泛认可，长期以来通过技术支持、培训和学术沟通，与移植中心及 OPO 保持着良好的交流合作关系。

发行人基于长期耕耘器官移植行业已建立起成熟渠道并储备丰富的移植中心及 OPO 资源，可用于推广销售 TDM 试剂产品。在发行人 TDM 试剂产品在具有与同行业可参照试剂同等的检测稳定性及精确度，且更具性价比的前提下，发行人可有效开展市场推广工作。

4、发行人产品具备竞争优势

发行人 TDM 检测产品技术成熟，性价比更高。发行人根据治疗药物浓度监测的行业特点和市场需求，开发了多系列的乳胶增强竞争免疫比浊分析法 TDM 试剂。发行人具有成熟的乳胶增强竞争免疫比浊分析技术平台，主要产品他克莫司测定试剂盒、环孢霉素测定试剂盒、霉酚酸测定试剂盒、雷帕霉素测定试剂盒产品具有检测准确度高和精密性良好的优势。在国内多家医院进行的与进口竞品试剂的比对研究中，公司产品结果准确、稳定、可靠，与进口竞品试剂的比对结果一致性高，完全满足临床检测需求。

发行人具有成熟的生物原料制备技术，可以自行合成 TDM 试剂所需的抗原、抗体等核心原材料，有助于控制产品成本。发行人产品的性价比高于国外品牌。

5、境外注册具备可行性

发行人的他克莫司监测试剂盒已于 2023 年 1 月取得美国 FDA 510(k) 认证。发行人的他克莫司、环孢霉素、霉酚酸和雷帕霉素检测试剂盒已取得欧盟 CE

IVDD 认证，该认证在证书有效期内持续有效。后续发行人需根据新的欧盟体外诊断医疗器械法规（IVDR）再次申报，并提供证明产品性能的评估报告和临床证据。

发行人 TDM 产品陆续取得境外注册证，证明了发行人产品的有效性以及研发团队已熟悉体外诊断试剂产品境外注册流程，产品的境外注册具备可行性。

综上所述，尽管目前公司移植领域体外诊断试剂营收规模较小，但公司将 4,370 万元的募集资金用于体外诊断试剂国际注册、推广具备合理性。

（五）在报告期内研发投入低的情况下，公司将 1.75 亿元募集资金用于肾脏移植设备国产化及升级研发项目的原因，具体资金投入安排和合理性；

【回复】

1、在报告期内研发投入低的情况下，公司将 1.75 亿元募集资金用于肾脏移植设备国产化及升级研发项目的原因

（1）肾脏移植设备国产化及升级研发项目报告期内研发投入较低的合理性

报告期内研发投入较低，主要受研发所处阶段以及公司前期的技术积累影响，详见问题 1.1 回复一/（六）/4/（1）。

（2）公司将 1.75 亿元募集资金用于肾脏移植设备国产化及升级研发项目的原因

①肾脏移植设备国产化及升级研发项目具备必要性

发行人拟将 1.75 亿募集资金投入肾脏移植设备国产化及升级研发项目。通过该项目，发行人将在国产化研究型功能机的基础上，进一步研发携氧灌注等功能，并完成国产化肾脏机械灌注设备和耗材的研发、临床研究和注册。此外，公司拟将已有的设备和耗材设计开发、生产及质量控制等相关技术与管理转移至国内，在国内构建生产供应链，并辅以健全的体系对采购、研发、生产等过程进行全生命周期管理，为器官保存及修复的产品线在境内持续的开发迭代做准备。

②相较于医疗产品的前期研发，后期的研发阶段资金需求量较大

对于医疗产品的研发，后期的临床研究等阶段资金需求量更大，仅临床研究认证及注册费用较高。

由于该项目还涉及研发设备购置，采购、供应链管理、质量管理、研发人员、临床及注册人员的相关支出，临床研究和注册费用，以及技术咨询和检测服务费，因此资金投入量较大。

2、具体资金投入安排和合理性

(1) 具体资金投入安排

公司肾脏移植设备国产化及升级研发项目募集资金主要用于工程建设费用、研发人员工资、临床研究及注册费用、委外服务费用等支出，具体情况如下：

单位：万元

序号	投资内容	投资金额	占项目投资额的比例
1	建设投资	1,087.28	5.35%
1.1	工程费用	816.77	4.02%
1.2	工程建设其他费用	218.74	1.08%
1.3	预备费用	51.78	0.25%
2	研发费用	19,248.29	94.65%
2.1	研发人员工资	4,243.59	20.87%
2.2	运维费用	127.50	0.63%
2.3	研发物料采购费用	896.60	4.41%
2.4	临床研究及注册费用	9,835.60	48.37%
2.5	委外服务费	4,145.00	20.38%
	项目总投资	20,335.57	100.00%

该项目系根据公司肾脏移植设备国产化研发及建设需要，合理估计了项目需求，募集资金规模测算的具体依据如下：

①建设投资：

建设投资主要包括研发设备购置、场地及装修费用，以及基本预备费等，上述费用系根据项目所需及同行业同类型项目情况估算。

②研发费用

I.研发人员工资：主要为本项目开展后，所需的采购、供应链管理、质量管理、耗材和设备开发的研发人员，以及临床及注册人员薪资费用，根据同行业相关背景人员现有工资水平估算确定；

II.运维费用：研发设备的维护费用、研发场地的水电费和办公生活费用，根据公司经验进行估算。

III.研发物料采购费用：主要系肾脏移植设备和灌注耗材升级研发过程需要的物料费用，根据发行人近期采购同类产品价格、向多家合格供应商询价结果及研发过程需求数量估算确定；

IV.临床研究及注册费用：主要包括临床研究费用、临床试验所需设备和灌注耗材生产及器官灌注液采购费用、注册服务费，临床研究费用系根据入组和随访患者所需费用和预计入组例数估算确定，临床试验所需设备和耗材生产及采购费用系根据设备和耗材的生产成本和所需用量估算确定，注册服务费系根据CRO服务商对同类型项目的报价确定；

V.委外服务费：主要系支付给第三方的技术咨询服务费和检测服务费，肾脏移植设备和灌注耗材的国产化落地需要协同境内OEM厂商进行技术开发并进行样品测试，肾脏移植设备和灌注耗材改进研发过程中部分组件需要联合外部开发或委托加工。费用根据相关技术和检测服务商近期相关服务的报价及发行人估计的服务工作量估算确定；

(2) 投资规模合理性

该项目投资规模与近期上市的部分科创板医疗器械公司相近，具备合理性，投资规模对比如下：

金额：万元

上市公司	项目名称	募集资金投资额
华大智造	基于半导体技术的基因测序仪及配套设备试剂研发生产项目	19,787.44
电生理	电生理介入医疗器械研发项目	36,856.24
英诺特	体外诊断产品研发项目	14,196.00
平均值	-	23,613.23
健耕医药	肾脏移植设备国产化及升级研发项目	17,500.00

综上所述，公司肾脏移植设备国产化及升级研发项目具体资金投入安排及投资规模具有合理性。

(六) 信息化系统建设项目的具体内容，作为募投项目的必要性，拟投入资金规模的合理性；

【回复】

1、信息化系统建设项目的具体内容

发行人“信息化系统建设项目”主要系通过搭建全球化信息系统，实现公司各分支机构及部门之间的信息衔接，实现业务协同，提高公司的综合管理能力。本项目的具体建设内容如下：

建设模块	设备/系统名称	实现的功能/作用
机房建设	主机房基础设施建设	扩大机房面积，升级防雷、弱电系统操作等基础设施，完善机房环境及性能，实现物理和环境安全，并使基础设施满足进一步实施信息化系统建设升级的条件
服务器更新升级	各应用服务器（ERP、OA、研发管理系统、备份容灾系统等）	部署服务器集群，满足业务、财务、研发等对服务器的要求
企业信息中心建设	企业资源管理系统（SAP）	实现销售、采购、质量管理、仓储物流管理、设备管理、项目管理、财务管理等模块的跨部门、主体联通及统一管理
	客户关系管理系统（CRM）	实现客户档案、商机、销售活动、客户拜访及售后服务、价格及订单的跨部门、主体联通及统一管理
	实验室信息管理系统（LIMS）	实现研发项目、实验室及研发控制权限、研发文档、研发项目执行、专利及研发结果分析的跨部门、主体联通及统一管理
	办公自动化系统（OA）	建立境内外统一自动化办公流程，实现流程、报表、文档、日程、组织架构等信息的统一跨主体、部门管理
	人力资源管理系统（EHR）	实现集团内人事基础、培训、考勤、薪资福利信息、员工自助及招聘等人事问题的统一跨主体、部门联通及统一管理
	产品生命周期管理系统（PLM）	实现集团内存货物料、产品 BOM 及成本分析的联通管理
	多媒体系统	建立集团内网络视频监控、视频会议、程控电话系统，提升跨国家、跨地区沟通效率，并加强内部信息交流的安全性
	数据库软件	定制数据库软件，为信息化建设升级提供底层支持

建设模块	设备/系统名称	实现的功能/作用
企业信息安全中心建设	引入防火墙、堡垒机、网络准入、日志监控、行为监控、接口注册、防泄密、网络监控等模块	通过专业技术手段提升信息化安全水平，实现网络和通话安全、应用及数据安全

为实现上述建设内容，公司项目投资预算为 5,166.95 万元，以募集资金投入 5,166.95 万元。具体情况如下：

单位：万元

序号	投资内容	投资金额	占项目投资额的比例
1	场地投入费用	43.75	0.85%
2	设备购置费用	2,695.40	52.17%
3	其他费用	306.00	5.92%
4	系统开发费用	151.20	2.93%
5	系统实施费用	1,690.00	32.71%
6	人员成本	280.60	5.43%
-	总投资	5,166.95	100.00%

2、作为募投项目的必要性

(1) 建设全球信息化系统，提高公司的综合管理能力

公司始终践行国际化战略，随着业务规模增大，业务部门的需求日趋复杂，实施网络化布局、统一化管理势在必行。在全球各分子公司上线企业资源管理系统（SAP）等财务、管理系统，有助于实现全球财务、业务管理一体化，提高各部门之间以及各分支机构之间的信息传递效率。因此，通过全球信息化系统建设，提高公司对各分支机构的管理能力，提升公司整体管理效率，具备必要性。

(2) 完善研发大数据系统，增强公司的研发创新能力

发行人已逐步形成研发团队及资源的整合，除了人员上的统一协调外还将逐渐打通境内外团队的产品管理系统，公司已计划在境内建立 Arena PLM 系统的接入点，从而实现境内外团队对图纸及技术文件的实时管理和同步。信息化系统的建设将成为发行人研发创新能力的一大助力。

作为高度重视研发的企业，随着公司的数据管理和知识管理的不断发展，日常研发过程中生成的数据量也不断增长累计，形成了较大规模的数据库。通过对现有 LIMs 实验室信息管理系统进行更新、升级，引入临床数据处理分析系统，

有助于提高研发效率，增强公司的技术创新能力。

(3) 通过标准化机房建设及 IDC 数据中心的应用，打造安全的信息系统环境

安全可靠的信息网络环境是公司正常运营的保障。建设标准化机房，有助于维护公司计算机系统稳定、可靠运行。使用 IDC 数据中心等云端存储手段是保障数据安全的必要措施。项目顺利实施后，公司将拥有更为完善的数据容灾能力，更为安全的存储备份环境以及应用替代能力。

3、拟投入资金规模的合理性

公司信息化系统建设项目募集资金主要用于设备购置、系统实施、人员成本、系统开发等支出，具体情况如下：

单位：万元

序号	投资内容	投资金额	占项目投资额的比例
1	场地投入费用	43.75	0.85%
2	设备购置费用	2,695.40	52.17%
3	其他费用	306.00	5.92%
4	系统开发费用	151.20	2.93%
5	系统实施费用	1,690.00	32.71%
6	人员成本	280.60	5.43%
	总投资	5,166.95	100.00%

该项目系根据公司跨境管理需要，合理估计了信息化系统的建设需求，主要投入为设备购置和系统实施费用，测算的具体依据如下：

(1) 设备购置费：主要包括软、硬件设备的购置及安装调试，公司遵循技术先进、可靠和经济合理等原则，结合募投项目运营规划估算设备实际需求类型及数量，并根据相关厂商的报价和市场近期价格估算最终投资规模；

(2) 系统实施费用：主要包括设备、软件的集成调试、资质认证、咨询费、项目交付前的培训费等，根据相关服务的市场近期收费标准估算确定。

公司信息化系统建设项目投资与近期上市的部分科创板医疗器械公司相近，具备合理性，投资规模对比如下：

金额：万元

上市公司	募集资金投资额
华大智造	12,148.50
英诺特	5,874.00
西山科技	4,616.40
平均值	7,546.30
健耕医药	5,166.95

综上所述，公司信息化系统建设项目作为募投项目具备必要性，拟投入资金规模具备合理性。

(七) 结合上述问题，进一步说明募集资金使用安排和募投项目合理性，是否投向科技创新领域；

【回复】

1、发行人不会利用本次募集资金收购子公司股权

发行人已建立了募集资金管理制度。发行人于 2022 年第一次临时股东大会审议通过了《关于修改〈上海健耕医药科技股份有限公司募集资金管理制度〉的议案》，制定了《上海健耕医药科技股份有限公司募集资金管理制度》，对募集资金专户的开立、募集资金使用用途及用途变更、募集资金的管理与监督等事项作出了明确规定。

发行人募集资金将存放于董事会决定的专户集中管理，做到专款专用。在募集资金到位后 1 个月内，发行人将与保荐机构、存放募集资金的商业银行签订三方监管协议，并积极督促商业银行履行相关协议。就募集资金的使用，发行人将严格按照《募集资金管理制度》的相关要求进行管理使用，严格履行内部审批程序并获得独立董事、监事会、保荐机构等主体同意意见。

就短期内未投向募投项目的募集资金，发行人一方面根据流动资金需求，将一定额度的募集资金暂时用于补充流动资金；另一方面在考虑到暂时补充流动资金的额度及保证未来一年募投项目正常投入资金的前提下，发行人将对暂时闲置募集资金进行现金管理。

发行人已出具承诺，不会利用本次募集资金偿还上述银行收购借款。

综上所述，发行人本次募集资金不会用于偿还上述银行收购借款，不属于利用本次募集资金收购子公司股权。

2、发行人募投项目均围绕公司主业，募集资金使用安排和募投项目合理性，且重点投向科技创新领域

本次计划实施的募集资金投资项目均是围绕公司主营业务进行的，主要目标是提升公司研发和竞争能力，丰富和升级产品线，为公司可持续发展打下坚实的基础，募集资金使用安排和募投项目具备合理性，且均重点投向科技创新领域。

(1) “器官移植创新研发平台项目”

①募投项目合理性

I.产品面向器官移植临床需求

目前临床上还没有被广泛接受和应用的肝脏机械灌注设备。与同类产品相比，发行人的 LifePort 肝脏低温灌注产品不需使用血制品灌注，不产生胆汁，不需携带氧气瓶，操作简便，尺寸相比竞争对手较小。发行人的 LifePort 肝脏灌注转运箱目前在美国已处于 FDA De Novo 注册阶段。发行人计划对 LifePort 肝脏灌注转运箱进行改造优化，二代机器将进一步缩小体积，并加强机械方面的功能。

移植相关病原体检测试剂盒等移植领域体外诊断试剂产品均基于移植患者切实临床需求，有助于优化移植后长期管理，提高长期存活率。

II.有利于公司抢抓市场先机

鉴于医疗器械产品研发、注册周期较长，防止竞争对手提前开发出更为便捷、安全的新产品并较快占领市场，发行人拟以募集资金进行“LifePort 肝脏灌注转运箱”二代产品和移植领域 IVD 新产品的研发具备实施必要性。将进一步丰富公司移植领域体外诊断试剂产品线，有可能为公司创造新的业绩增长点。

综上所述，发行人募投项目具备合理性。

②募集资金安排的合理性

项目投资预算为 36,048.06 万元，以募集资金投入 35,000.00 万元。项目投资包含建设投资 8,899.10 万元、研发费用 27,148.96 万元，具体情况如下：

单位：万元

项目总投资估算表			
1	建设投资	8,899.10	24.69%
1.1	工程费用	8,324.16	23.09%
1.1.1	建筑工程费	550.54	1.53%
1.1.2	设备购置费	7,773.62	21.56%
1.2	工程建设其他费用	151.17	0.42%
1.3	预备费用	423.77	1.18%
1.3.1	基本预备费	423.77	1.18%
1.3.2	涨价预备费	-	-
2	研发费用	27,148.96	75.31%
3	项目总投资	36,048.06	100.00%

对于建设投资，主要根据实际研发需要进行测算，设备费用估算是基于项目各机构需要配备，项目所需的软硬件设备型号、单价等由采购部门对相关供应商询价来确认，并根据供应商最新报价计算了运杂费及其他费用等，并根据建设需要和其他支出预估了其他费用和预备费用，具备合理性。

对于研发费用，是以近年医疗行业基本情况及公司自身产品特性为基础，结合项目预计时间进行预估，具备合理性。

其中，“LifePort 肝脏灌注转运箱”二代产品研发及临床注册预计将需要 6 年时间，具体研发投入概算如下：

单位：万元

项目	“LifePort 肝脏灌注转运箱”二代产品研发					
	建设期第 1 年	建设期第 2 年	建设期第 3 年	建设期第 4 年	建设期第 5 年	建设期第 6 年
人员工资	543.00	1,194.60	1,314.06	1,465.43	1,633.94	1,797.33
研发物料采购费用	229.17	458.33	458.33	229.17	-	-
临床研究认证及注册费用	-	-	-	1,921.12	4,802.80	2,881.68
合计	772.17	1,652.93	1,772.39	3,615.72	6,436.74	4,679.01

其中，体外诊断试剂产品研发投入概算分项情况如下：

单位：万元

项目	体外诊断试剂产品研发概算

	建设期 第1年	建设期 第2年	建设期 第3年	建设期 第4年	建设期 第5年	建设期 第6年
人员工资	45.00	435.60	696.96	862.49	948.74	1,043.61
试剂耗材	80.00	230.00	240.00	215.00	160.00	-
临床注册费	-	-	-	-	1,050.00	450.00
合计	125.00	665.60	936.96	1,077.49	2,158.74	1,493.61

综上所述，该项目的募集资金安排具备合理性。

③重点投向科创领域

该项目将在公司现有的技术平台基础上，对现有产品的技术和工艺进行改进、升级和创新，包括进行“LifePort 肝脏灌注转运箱”二代产品的研发和移植领域体外诊断试剂的研发，满足未来市场的发展需要，是建立在公司现有技术平台上的产品拓展，属于重点投向科创领域。

(2) “肾脏移植设备国产化及升级研发项目”

①募投项目合理性

目前国家政策鼓励医疗器械创新发展，鼓励医疗器械国产化替代。公司境内技术团队已吸收整合核心技术，掌握设备关键参数、控制逻辑、生产工艺和质量流程，由境内研发团队主导核心产品肾脏机械灌注系统的国产化和后续研发响应了国家的政策号召，同时，由于中国是全球第二大器官移植市场，发行人重视国内器官移植领域医生和患者的需求，将基于国内的临床需求和应用场景进行产品开发和优化。

一方面，本项目将对肾脏移植设备及耗材进行升级，优化低温维持技术的同时，新增携氧等功能，能够对离体肾脏提供持续的携氧灌注以改善器官质量，并且进一步保证灌注的安全性以及灌注操作的便利性。另一方面，升级后的肾脏移植设备及耗材将在国内注册，本项目的实施将与肾脏灌注耗材和器官保存液的国产化同步实施，从而实现器官保存及修复产品的全面国产化。

通过该项目，公司将已有的设备设计开发、耗材生产及质量控制过程等相关技术与管理转移至国内，辅以健全的体系对采购、研发、生产、销售等过程进行全生命周期管理，为器官保存及修复的产品线在境内持续的开发迭代做准备。同时，目前公司的供应链主要位于美国，国产化能够避免海外供应商因意外事件出

现停产、经营困难、交付能力下降或出现合作分歧等情形影响公司生产。

②募集资金安排的合理性

该项目的募集资金使用安排具备合理性，具体详见问题 2 回复一/（五）。

③重点投向科创领域

该项目基于发行人在核心产品 LifePort 肾脏灌注运转箱及配套耗材设计开发、生产、质量控制的丰富经验，及境内研发团队对核心技术、生产工艺和质量管理的吸收掌握，计划对肾脏灌注运转箱进行国产化及升级，包括对低温机械灌注性能进行优化、开发携氧灌注功能等，从而完成国产化肾脏机械灌注设备、耗材的研发和注册，是在发行人现有核心技术平台上不断创新研发新产品，属于重点投向科创领域。

（3）“肝移植设备及移植领域体外诊断试剂产品注册及推广项目”

①募投项目合理性

目前全球市场还没有被临床广泛认可和使用的肝脏机械灌注产品。现在获批的肝脏常温机械灌注设备，虽然具有一定临床价值，但操作繁琐、运输不便、成本较高，且使用血制品进行灌注，增加了免疫反应、红细胞溶血、血栓形成和传染病血源传播的风险。在欧洲市场，虽然 Liver Assist 可调温机械灌注设备已获 CE 认证多年，但机器庞大，给氧方式为氧气瓶连续供氧，不便航空转运，因此在欧洲市场尚未获得临床广泛认可。在中国市场，目前尚没有一款肝脏机械灌注设备获批。发行人 LifePort 肝脏机械灌注转运箱目前已在 FDA De Novo 注册阶段，在动物实验和临床试验中已展现出有效性和安全性，潜在市场空间大。

发行人目前在国内获批上市的他克莫司、环孢霉素、霉酚酸、雷帕霉素检测试剂盒，均对移植患者的长期免疫抑制用药有重要指导意义。北美和欧洲是器官移植的成熟市场，有较多器官移植后需要终身免疫抑制治疗的患者群体，对免疫抑制 TDM 产品有临床需求。

综上所述，募投项目具备合理性。

②募集资金安排的合理性

项目投资预算为 20,650.00 万元，以募集资金投入 20,650.00 万元。具体情况

如下：

单位：万元

项目总投资估算表				
序号	地区	费用名称	金额	占比
肝移植设备注册及临床试验推广项目				
1	境内	临床试验费	1,400.00	6.78%
		注册费	120.00	0.58%
		市场推广费	2,120.00	10.27%
		小计	3,640.00	17.63%
2	境外	临床试验费	5,600.00	27.12%
		注册费	150.00	0.73%
		市场推广费	3,520.00	17.05%
		小计	9,270.00	44.89%
IVD 产品注册及临床试验推广项目				
3	欧洲	临床试验费	900.00	4.36%
		CE IVDR 认证费	150.00	0.73%
		市场推广费	2,320.00	11.23%
		小计	3,370.00	16.32%
4	美国	临床试验费	1,200.00	5.81%
		注册费	150.00	0.73%
		市场推广费	3,020.00	14.62%
		小计	4,370.00	21.16%
合计			20,650.00	100.00%

上述募集资金安排主要由注册费、临床试验费、市场推广费组成，是医疗器械产品注册、推广的必要支出，相关费用的测算依据医疗行业基本情况及公司自身产品特性，结合项目实施预期进行的预估，具备合理性。

此外，关于子项目 IVD 产品注册及临床试验推广项目的募集资金安排合理性，即尽管目前公司移植领域体外诊断试剂营收规模较小，但公司将 4,370 万元的募集资金用于体外诊断试剂国际注册、推广具备合理性，具体详见问题 2 回复一/（四）。

③重点投向科创领域

该项目为发行人在美国处于注册阶段的LifePort肝脏灌注转运箱和在中国已获批或在注册的IVD产品在全球多个市场的临床试验、注册和市场推广，是用于发行人核心技术平台产品的商业化，属于重点投向科创领域。

(4) “信息化系统建设项目”

①募集资金安排及募投项目合理性

该项目的募集资金使用安排及募投项目具备合理性，具体详见问题2回复一/（六）。

②重点投向科创领域

该项目是公司进一步完善全球的研发、营销网络体系建设的重要实现环节。通过构建统一的信息系统，以实现公司母、子公司间及各部门之间更方便快捷的数据互通、工作流与业务流的协同，提升研发创新和运营效率，降低管理成本，为公司未来发展打下坚实基础，属于重点投向科创领域。

(5) 补充流动资金

①募投项目合理性

本项目拟将募集资金24,000.00万元用于补充流动资金，用于公司满足未来营运资金需求、增强公司资金实力，为公司在后续经营、发展、新产品研发及原有产品升级、行业内资源的并购及整合提供资金支持，与公司现有主要业务、核心技术密切相关，符合公司的发展目标和发展战略，是公司现有主要业务、核心技术的发展与补充。随着公司业务和人员规模不断增长，保证资金充足有利于公司缓解发展过程中的资金瓶颈、提高公司偿债能力，降低财务杠杆与短期偿债风险，以及降低财务费用，提高公司盈利水平。补充流动资金后，发行人的偿债能力和资金实力将得到显著增强，可以有效降低公司财务风险、缓解流动资金压力、增强公司的创新能力及抗风险能力，募投项目具备合理性。

②募集资金安排的合理性

本项目拟将募集资金24,000.00万元用于补充流动资金，募集资金安排合理性计算如下：

2020年至2022年，发行人营业收入分别为42,059.87万元、48,002.53万元及54,149.24万元，复合增长率为13.47%，同时，2023年1-6月，公司收入同比增长幅度超过40%。在现有业务的基础上，发行人LifePort肝脏灌注设备及Vasosal肝脏灌注液目前处于FDA注册阶段，预计于2024年取得FDA注册证。发行人LifePort肝脏灌注设备及耗材为目前唯一进入FDA注册阶段的肝脏低温灌注设备，具有较大的市场需求及市场潜力，且因肝脏灌注耗材的复杂性高于肾脏灌注耗材，其单价高于发行人现有的肾脏灌注产品。综上所述，发行人保守预测2023年营业收入增长率仍为13.47%，2024至2026年营业收入增长率为25%。

发行人以2022年末公司各经营性流动资产类科目和经营性流动负债类科目占当期营业收入的比例为计算基础，对营运资金新增需求进行测算。假设2024年至2026年公司的经营性流动资产由应收账款、合同资产、预付款项和存货等构成，经营性流动负债由应付账款、应付票据、预收账款和合同负债等构成，同时假设经营性流动资产和流动负债占营业收入比例与2022年保持一致，预测发行人未来生产经营对流动资金的需求量，测算结果如下：

单位：万元

项目	2022年度/2022年末		预计运营资产、运营负债余额			
	金额	销售百分比	2023年度/2023年末	2024年度/2024年末	2025年度/2025年末	2026年度/2026年末
营业收入	54,149.24	100.00%	61,443.14	76,803.93	96,004.91	120,006.14
收入增长率	-	-	13.47%	25%	25%	25%
经营性资产			-	-	-	-
应收款项与合同资产	13,460.00	24.86%	15,273.06	19,091.33	23,864.16	29,830.20
预付款项	1,504.92	2.78%	1,707.63	2,134.54	2,668.18	3,335.22
存货	10,208.62	18.85%	11,583.72	14,479.65	18,099.56	22,624.45
小计	25,173.54	46.49%	28,564.41	35,705.52	44,631.90	55,789.87
经营性负债			-	-	-	-
应付账款	2,920.20	5.39%	3,313.55	4,141.94	5,177.43	6,471.79
预收款项与合同负债	378.81	0.70%	429.83	537.29	671.61	839.52
小计	3,299.01	6.09%	3,743.39	4,679.23	5,849.04	7,311.30
营运资金占用	21,874.53	40.40%	24,821.03	31,026.28	38,782.85	48,478.57
补充营运资金			2,946.50	6,205.26	7,756.57	9,695.71

项目	2022 年度/2022 年末		预计运营资产、运营负债余额			
	金额	销售百分比	2023 年度 /2023 年末	2024 年度 /2024 年末	2025 年度 /2025 年末	2026 年度 /2026 年末
未来 3 年需补充营运资金规模			-	23,657.54		

*注：上述测算系结合公司历史数据按一定假设条件进行的计算，不构成公司的盈利预测，也不构成对投资者的承诺。

如上分析，随着公司经营规模的逐渐扩大，为了保证日常营运资金的需要，公司未来三年的流动资金需求约为 23,657.54 万元，存在较大缺口，为满足公司日益扩大的运营资金需求，发行人本次募集资金拟投入 24,000.00 万元用于补充流动资金，相关募集资金投入规模合理。

③重点投向科创领域

该项目将一定程度上满足未来营运资金需求、增强公司资金实力，为公司在后续经营、发展、新产品研发及原有产品升级、行业内资源的并购及整合提供资金支持，与公司现有主要业务、核心技术密切相关，符合公司的发展目标和发展战略，是公司现有主要业务、核心技术的发展与补充，属于重点投向科创领域。

综上所述，发行人的募集资金安排和募投项目具备合理性，且均重点投向科技创新领域。

(八) 结合上述情况，进一步修改完善相关信息披露和风险提示。

【回复】

结合上述情况，发行人已在招股说明书“第二节 概览”和“第三节 风险因素”中披露募投项目相关风险如下：

(一) 募集资金投资项目实施失败的风险

发行人的募集资金投资项目主要为产品升级、新产品研发及产品的注册及推广，其中产品升级及新产品研发项目包括肾脏移植设备的国产化及升级，“LifePort 肝脏灌注转运箱”二代产品的研发，移植领域体外诊断试剂产品的研发；产品的注册及推广项目包括肝移植设备及移植领域体外诊断试剂产品注册及推广。

尽管公司在移植器官保存及修复和移植领域体外诊断试剂领域均建立了核心技术平台，且相关产品也得到了市场的检验，但由于医疗器械产品研发、注册

和临床推广存在成本高、时间长、风险高的特性，发行人不能确保募投项目一定能如期顺利完成，募投项目涉及的研发品种是否能获批上市，已上市产品能否顺利推广并形成收入和利润存在不确定性。如募投项目研发失败，或募投项目涉及的研发品种上市后销售收入不及预期，则募集资金投资回报将受到不利影响。

（二）募集资金投入影响经营业绩的风险

募集资金投资项目实施后，公司一方面将新增固定资产折旧及摊销，另一方面，募集资金项目涉及的产品研发将增加新的研发费用投入，将在一定程度上影响发行人的净利润和净资产收益率。

（三）关于肾脏移植设备国产化及升级研发项目的实施风险

对于肾脏移植设备国产化及升级研发项目，发行人在报告期内研发投入较低，主要基于发行人的技术积累使前期研发推进较为顺利，但未来，随着研发阶段的不断推进，一方面，后续研发阶段所需投入较大，短期内将影响发行人的净利润和净资产收益率，另一方面，由于医疗产品研发、注册的不确定性，研发项目可能存在无法如期完成的风险。

（四）关于移植领域体外诊断试剂境外注册、推广项目的实施风险

对于移植领域体外诊断试剂，报告期内相关业务营收规模小且目标市场长期由大型跨国公司占据，发行人该产品未来的境外注册、推广存在较大不确定性，募投项目存在实施风险。

二、请保荐机构核查上述问题并说明核查结论，对募投项目合理性发表明确意见。请发行人律师核查问题（1）-（3）并发表明确意见。

（一）核查程序

1、就上述（1）-（3）核查事项，保荐机构、发行人律师的主要核查程序如下：

（1）取得并查阅了大华会计师出具的《审计报告》；

（2）取得并查阅了发行人于2021年3月与阳光人寿签署的《关于上海耘沃健康咨询有限公司之股权转让协议》；

（3）取得并查阅了发行人对境外子公司的资金管理制度、境外子公司管理

细则；

(4)取得并查阅了 LSI、GL GP 的公司章程以及 GLS Holdings 的合伙协议；

(5) 查阅了发行人与 David Kravitz 签订的《合伙权益赎回协议》《雇佣协议修订案》；

(6)取得并查阅了美国律师事务所 Magstone Law, LLP 出具的法律意见书；

(7) 查阅了发行人正在履行中的银行授信合同、借款合同；核查了发行人取得金融机构的授信情况；

(8) 取得并查阅了发行人与永丰银行和华美银行签署的《并购贷款合同》、LSI 与永丰银行和华美银行签署的《存单质押协议》及《存单质押确认书》、发行人偿还并购贷款的还款明细，以及永丰银行和华美银行出具的确认文件；

(9)取得并查阅了发行人首次公开发行募集资金投资项目可行性研究报告；

(10)取得并查阅了《上海健耕医药科技股份有限公司募集资金管理制度》；

(11) 对发行人实际控制人吴云林进行了访谈；

(12) 取得了发行人就相关事项的说明。

2、就上述 (4) - (8) 核查事项，保荐机构的主要核查程序如下：

(1) 取得并查阅了公司本次募投项目的可行性研究报告；

(2) 取得并查阅了公司本次募投项目的相关决策文件；

(3) 复核本次募投项目各项目投资金额具体构成、测算依据及测算过程，项目效益测算过程及测算依据，及募集资金补充流动资金的测算依据；

(4) 与公司部分管理人员进行沟通，向其了解本次发行募投项目的论证情况；

(5) 查阅了行业相关的国家政策文件和行业研究报告；

(6) 获取了发行人就相关事项出具的说明及承诺。

(二) 核查结论

1、就上述 (1) - (3) 核查事项，经核查，保荐机构、发行人律师认为：

(1) 由于：①收购当时，发行人境内运营资金较为紧张，且如完全采用股权融资方式，会对原有股东持股比例造成较大稀释，因此发行人未全部以境内资金作为收购资金；②综合考虑收购当时上海耘沃层面的少数股东权益、支付收购款的时间要求、资金使用成本等因素，发行人选择以境外子公司资金作为质押向银行借款，于境内取得收购资金。该等资金取得方式符合外汇管理要求，且能够较为便捷地通过质押境外闲置资金来解决境内的资金使用需求，具有合理性；除部分境外资金因存放于托管账户以及提供存单质押而存在使用受限的情形外，发行人对境外子公司资金的使用不存在权利受限或其他安排的情况；发行人将根据境内外的资金需求与使用计划，将相关结余资金通过利润分配等形式适时汇回国内；发行人将境外资金汇回国内，需按照各境外主体公司章程或合伙协议履行利润分配审议程序，并履行相应外汇审批程序，发行人及其实际控制人可以控制境外子公司的利润分配，发行人境外子公司向境内进行利润分配不存在法律限制或障碍；发行人境内生产经营活动所需要的资金来源主要为经营所得和银行借款。

(2) 发行人《并购贷款合同》中约定了明确的偿还安排，且发行人已如约归还到期应偿还借款；偿还银行借款的资金来源主要包括自有资金和另行取得的银行借款，具有可行性；发行人本次募集资金不会用于偿还收购子公司股权所涉及的银行借款，不属于利用本次募集资金收购子公司股权。

(3) 发行人与华美银行、永丰银行签署之《并购贷款合同》不影响公司正常经营以及上市后对投资者正常分红以及募投项目的正常实施；发行人不存在应披露未披露的事项。

2、就上述（4）-（8）核查事项，经核查，保荐机构认为：

(4) 在报告期内相关业务营收规模小、目标市场长期由大型跨国公司占据的情况下，公司将大额募集资金用于体外诊断试剂注册推广具备合理性；

(5) 在报告期内研发投入低的情况下，公司将 1.75 亿元募集资金用于肾脏移植设备国产化及升级研发项目具备合理性，该募投项目的具体资金投入安排和投资规模具备合理性；

(6) 信息化系统建设项目主要系通过搭建全球化信息系统，实现公司各分支部门及各部门之间的信息衔接，实现业务协同，提高公司的综合管理能力，作

为募投项目具备必要性，拟投入资金规模具备合理性；

（7）发行人的募集资金使用安排和募投项目具备合理性，且重点投向科技创新领域；

（8）发行人已在招股说明书中进一步修改完善募投项目的相关信息披露和风险提示。

（三）保荐机构对募投项目合理性发表明确意见

经核查，保荐机构认为发行人募投项目具备合理性。

3. 关于器官保存及修复产品的境内临床需求和核心技术

根据招股说明书和首轮问询回复，(1) 器官移植包括亲体移植和逝世后自愿捐献。亲体移植不需进行机械灌注，而目前我国逝世后捐赠肾脏的主流保存方法为静态冷保存，发行人低温机械灌注产品渗透率逐年提升，但总体渗透率仍然不高。静态冷保存方法操作便捷、成本低，劣势主要是肾脏移植术后移植物功能延迟恢复等并发症发生比例较高；(2) 发行人移植器官保存及修复产品包括肾脏灌注运转箱及其配套耗材、器官保存液，核心技术包括器官低温机械灌注和组织保存相关技术，上述设备、耗材及保存液主要依赖境外 OEM 厂商生产和组装；(3) 发行人选择低温机械灌注技术路线，目前全球范围内已上市和在研的低温机械灌注产品少。

一、请发行人说明：

(一) 结合我国器官移植的实际情况，分析说明主要在何种场景下必须使用低温机械灌注，静态冷保存是否已能够满足我国器官移植的大部分基本临床需求；

【回复】

1、我国器官移植的实际情况

(1) 我国供体短缺矛盾突出，对器官移植有巨大临床需求

我国是慢性肾脏病大国，慢性肾脏病（CKD）患病率约为 8.2%，其中 1.8% 为已经或即将需要肾脏移植或透析治疗的 CKD 4-5 期患者。截止 2022 年底，我国已有登记透析患者 98.5 万人。对于终末期肾病患者，肾脏移植是可行情况下的首选治疗方案。然而，我国面对的现状是供体器官严重短缺，每年仅 1 万余名患者能够接受肾脏移植手术。综上，我国的器官移植始终存在刚性且巨大的临床需求。

(2) 我国器官来源以公民逝世后捐献器官为主

自 2015 年 1 月 1 日起，公民自愿捐献是我国器官移植医疗的唯一来源。由于我国对活体器官捐献的来源采取了非常严格的限制，因而我国的器官移植主要来源是公民逝世后自愿捐献（DD）器官。我国的肾脏移植手术中，公民逝世后

捐献来源的占比高于以美国为代表的发达国家，具体如下：

国家	项目	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
中国	肾脏移植手术量 (例)	7,040	9,019	10,793	13,029	12,124	11,037	12,039
	其中：来源于 DD (例)	4,931	7,224	9,040	11,302	10,389	9,399	9,577
	DD 占比	70.04%	80.10%	83.76%	86.74%	85.69%	85.16%	79.55%
美国	肾脏移植手术量 (例)	18,597	19,859	20,638	22,003	24,273	23,644	25,490
	其中：来源于 DD (例)	12,969	14,229	14,827	15,561	17,406	18,410	19,519
	DD 占比	69.74%	71.65%	71.84%	70.72%	71.71%	77.86%	76.58%

数据来源：《中国器官移植发展报告》和《Newsletter Transplantation International Figures on Donation and Transplantation》

亲体捐献和公民逝世后捐献标准供体的肾移植预后通常较好。亲体捐献供者术前经过充分评估，供肾质量较高，且肾脏获取和移植通常在同一家移植中心进行，供肾缺血时间短；理想的公民逝世后捐献标准供体来自于年轻健康的、可控制的公民逝世后捐献供者，撤除生命支持后及时取得供体器官并对其进行主动脉插管，供肾冷缺血时间较短。然而，亲体捐献和公民逝世后捐献标准供体数量很有限，远远不足以满足数量增长较快的移植等待者的需求。目前大部分的公民逝世后捐献供体在获取前通常处于显著的血流动力学不稳定和多系统病理生理变化中，包括因心脏停搏而热缺血时间延长，以及内分泌失调、促炎反应、氧化应激和补体激活等，从而导致供肾对缺血-再灌注损伤敏感且耐受性差，早期正向免疫应答激活增强，最终增加了移植物功能恢复延迟（DGF）、移植肾原发性无功能（PNF）、急性排斥反应等的发生率，不利于移植肾长期存活。

根据《肾移植术后移植物功能延迟恢复诊疗技术规范（2019版）》所引述的2004年发表于《柳叶刀》的文献⁸，1997年至2007年数据显示公民逝世后捐献肾脏移植物功能恢复延迟（DGF）发生率约为24.3%，活体捐献肾移植DGF发生率为4%-10%。根据由国家卫生健康委员会肾脏移植质控中心、解放军总医院第八医学中心开展的基于中国肾脏移植科学登记系统（CSRKT）数据的真实世

⁸ “Delayed graft function in kidney transplantation.” Lancet (London, England) vol. 364,9447 (2004) : 1814-27.

界研究⁹，我国公民逝世后捐献肾脏移植和亲体肾脏移植的 DGF 发生率分别为 17.7%和 2.4%（ $p<0.001$ ），PNF 发生率分别为 1.1%和 0.1%（ $p<0.001$ ），术后 1 年内移植物丢失率分别为 6.3%和 2.3%（ $p<0.001$ ）。

HMP 在公民逝世后捐献器官的保存修复中具有显著的技术优势。有充分临床研究证据表明 HMP 能显著降低肾移植术后 DGF 发生率，提高移植肾 1 年和 3 年存活率。此外，HMP 能通过动态监测灌注流量、阻力指数等参数评估器官活力，同步实现器官保存与修复。

综上，我国肾脏移植具有以公民逝世后捐献肾脏来源为主的特点，对发行人 LifePort 肾脏产品有强烈的临床需求。

（3）我国 DCD 来源器官比例较高

考虑到文化背景和社会影响，中国的器官捐献工作上采取了比西方发达国家更为严苛的方针。欧美国家多按照脑死亡标准判断死亡，而我国的许多捐献案例基于谨慎判断，采取脑-心双死亡的标准判定死亡。脑-心双死亡是我国特有的供体类型，由于经历了心跳停止后的热缺血，其本质也是心脏死亡器官捐献（DCD）。因而，我国肾脏移植手术的 DCD 器官来源占比高于以美国为代表的欧美发达国家，具体如下：

国家	项目	2019 年	2020 年	2021 年
中国	公民逝世后捐献肾脏移植手术量（例）	10,389	9,399	9,577
	其中：来源于 DCD（例）	6,805	5,239	3,570
	DCD 占比	65.50%	55.74%	37.28%
美国	公民逝世后捐献肾脏移植手术量（例）	17,406	18,410	19,519
	其中：来源于 DCD（例）	4,139	4,715	5,724
	DCD 占比	23.78%	25.61%	29.33%

数据来源：《中国器官移植发展报告》和《Newsletter Transplantation International Figures on Donation and Transplantation》

DCD 供肾在血液循环停止后经历较长时间热缺血，使 DGF 和 PNF 等并发症发生率显著增加。HMP 对 DCD 供肾有明确的临床价值，能够明显改善 DCD

⁹ “Outcomes in kidney transplantation with mycophenolate mofetil-based maintenance immunosuppression in China: a large-sample retrospective analysis of a national database.” Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation vol. 33,7 （2020）：718-728.

供肾功能，有助于扩大供体范围，同时提供器官评估的客观指标，减少因供体器官质量问题造成的术后风险和不必要的器官遗弃。

综上，我国公民逝世后捐献肾脏来源具有 DCD 占比较高的特点，客观上对发行人 LifePort 肾脏产品有强烈的临床需求。

(4) 我国 ECD 来源器官数量逐渐增加

从欧美的经验来看，接受扩大标准供者（ECD）供肾显著驱动了肾脏移植手术量增长，且研究已证实接受 ECD 肾移植与继续透析相比有显著的生存获益¹⁰；在西班牙、意大利等欧洲国家，目前年龄>65 岁供者的比例已超过 50%。我国面临严重的器官供需矛盾和巨大的临床需求，开展 ECD 肾移植既是现状，也势必是未来的发展趋势。

我国人口老龄化程度的加快使得 ECD 器官数量正在逐渐增加。目前我国大部分的潜在公民逝世后捐献供体或多或少存在各种问题，例如年龄超过 50 岁，既往有高血压、糖尿病、肥胖，存在 ICU 治疗期间出现低血压、心肺复苏、感染等。这部分供体是我国目前和未来潜在的供体来源的重要组成。

HMP 对 ECD 供肾有明确的临床价值，能显著改善 ECD 供肾的功能，有助于扩大供体范围，同时提供器官评估的客观指标，减少因供体器官质量问题造成的术后风险和不必要的器官遗弃。

综上，随着我国公民逝世后捐献肾脏来源 ECD 占比逐渐增大，对发行人 LifePort 肾脏产品有较大临床需求。

(5) 我国器官运输距离远，冷缺血时间长

我国幅员辽阔，医疗资源不均衡，捐献器官可能常常需要涉及远距离的跨省转运。目前我国直升机转运器官还不常见，OPO 人员通常需搭乘民航客机和高铁转运器官。虽然器官转运绿色通道等政策一直在努力实现器官快速转运，很多情况下仍不可避免由于冷缺血时间过长造成离体器官损伤，甚至器官最终无法满足移植要求而被弃用。相比传统 SCS 技术，HMP 能够有效延长离体器官保存时间，减轻缺血损伤，并提供器官评估途径，有助于降低器官损失率。

¹⁰ “Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates.” Journal of the American Society of Nephrology : JASN vol. 12,3 (2001) : 589-597.

综上，我国器官转运模式的特点造成供体器官冷缺血时间通常较长，对发行人 LifePort 肾脏产品有较大临床需求。

2、使用低温机械灌注的必要性

(1) 修复肾功能，减少术后并发症

①公民逝世后捐献肾脏移植后并发症发生率高

公民逝世后捐献供体在获取前通常处于显著的血流动力学不稳定和多系统病理生理变化中，包括因心脏停搏而热缺血时间延长，以及内分泌失调、促炎反应、氧化应激和补体激活等，最终增加了 DGF、PNF、急性排斥反应等的发生率，不利于移植肾长期存活。根据基于中国肾脏移植科学登记系统（CSRKT）数据的真实世界研究¹¹，我国公民逝世后捐献肾脏移植的 DGF 发生率达到 17.7%，PNF 发生率为 1.1%，术后 1 年内移植物丢失率为 6.3%。

DGF 是肾移植术后最常见的早期并发症，是移植肾早期急性肾损伤（AKI）的表现，可引起移植术后少尿/无尿，肾移植术后 1 周内需要进行透析至少 1 次。根据《肾移植术后移植物功能延迟恢复诊疗技术规范（2019 版）》，DGF 增加移植物免疫原性及急性排斥反应发生的风险，是影响移植肾长期存活的独立危险因素；肾移植术后发生 DGF 患者的移植物丢失率、带功死亡发生率均较未发生 DGF 的患者显著增加。此外，DGF 使肾移植术后病程复杂化、住院时间延长、治疗费用增加。

器官移植通常是终末期器官功能衰竭患者唯一有效的治疗方式，能否获得高质量的供体器官进行移植对患者的预后具有决定性意义。在获取宝贵的肾源进行移植手术后发生 DGF 等并发症，仍需要通过透析维持生命，且最终面临移植物功能丢失的风险，对肾移植患者将是巨大的打击。任何能够有效改善供肾质量、减少术后并发症的措施对肾移植患者的预后都有非常重要的意义。

②发行人 LifePort 肾脏产品能有效减少术后并发症，提升移植物存活率

公司产品的临床价值已在多项具有高影响力的临床研究中得以充分论证，并

¹¹ “Outcomes in kidney transplantation with mycophenolate mofetil-based maintenance immunosuppression in China: a large-sample retrospective analysis of a national database.” *Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation* vol. 33,7 (2020) : 718-728.

在多年使用中获得全球学术界和市场广泛认可。2009 年与 2012 年相继在国际权威期刊《新英格兰医学杂志》上发表的两篇基于发行人产品的大规模随机对照临床试验的短期和长期随访结果显示，LifePort 肾脏机械灌注产品能有效降低术后 DGF 发生率，并将公民脑死亡后捐献供体（DBD）肾脏的 3 年移植物存活率从 86% 提高至 91%，ECD 肾脏的 3 年移植物存活率从 76% 提高至 86%，对改善肾脏移植患者的预后具有重要临床价值。

③ 发行人 LifePort 肾脏产品的修复效果取得国内的权威认可

我国已有很多移植中心使用发行人 LifePort 肾脏灌注运转箱进行临床研究，证明肾脏低温机械灌注比传统静态冷保存拥有更好的肾移植预后，举例如下：

序号	研究中心	发表时间	文献全名	入组患者数 (例)	DGF 发生率对比结论		
					静态冷保存	低温机械灌注 [注]	P 值
境内研究							
1	西安交通大学附属第一医院	2015	机械灌注在公民逝世后器官捐献肾移植中的应用	340	24%	11.2%	<0.05
2	天津市第一中心医院	2016	低温机械灌注在公民逝世后器官捐献老年供者供肾保存中的应用	47	13.20%	6.3%	0.24
3	吉林大学第一医院泌尿外科中心	2016	低温机械灌注在心脏死亡后捐献肾移植手术中的应用：单中心研究经验（Hypothermic Machine Perfusion in DCD Kidney Transplantation: A Single Center Experience.）	73	17.64%	2.56%	0.029
4	吉林大学第一医院泌尿外二科	2016	低温机械灌注在公民逝世后器官捐献供肾评估及维护中的应用	338	19.60%	8.5%	0.003
5	北京朝阳医院	2017	低温机械灌注对心脏死亡后捐献肾脏的保存的影响：单中心随机对照试验（Effect of Hypothermic Machine Perfusion on the Preservation of Kidneys Donated After Cardiac Death: A Single-Center, Randomized, Controlled Trial）	48	38%	16.7%	<0.05
6	郑州人民医院器官移植科	2017	低温机械灌注在器官捐献供肾移植中的临床效果分析	186	12.70%	4.4%	0.036

注：上表中的低温机械灌注均系在肾脏移植手术中使用 LifePort 肾脏灌注运转箱进行的肾脏低温机械灌注。

我国的多项临床专家共识和操作规范已对发行人 LifePort 肾脏灌注运转箱的器官修复效果进行推荐和使用指导：

出处	发布机构	推荐意见
《中国移植器官保护专家共识（2022版）》	国家人体捐献器官获取质控中心、中国医师协会器官移植医师分会移植器官质量控制专业委员会、中国医院协会器官获取与分配工作委员会等七个组织	HMP 显著降低肾移植术后 DGF 发生率,并有助于改善移植物存活率 (I类证据, 强推荐) 与 SCS 相比, HMP 具有减轻血管痉挛、供给能量与氧气、清除代谢废物和作为供肾评估或修复平台等优势; 临床证据表明 HMP 可在一定程度上有效延长供肾冷保存时间, 并且供肾获取后尽早接受 HMP 以及连续进行 HMP 对供肾质量和肾移植预后的改善效果更佳。
《供肾灌注、保存及修复技术规范（2019版）》	中华医学会器官移植学分会	HMP 在标准质量供肾及 ECD、DCD 供肾的保存中均有良好效果, 并发挥出明显优于 CS 的疗效; 推荐 LifePort 作为临床肾脏 HMP 仪器, 其疗效已得到广泛认可。
《尸体器官捐献供体及器官评估和维护规范（2019版）》	中华医学会器官移植学分会	LifePort 是便携式带有简单监控系统的机械灌注机器, 具有评估肾脏质量、清除残存血栓、改善肾脏微循环、降低灌注阻力、保护肾脏、降低 DGF 发生率的作用, 适用于公民逝世后器官捐献供肾的体外灌注和保存, 尤其是适用于需要长时间运输、DCD、高龄、高血压和糖尿病史、有心肺复苏和低血压过程、肾功能损害、缺血时间长等边缘供肾, 以及获取过程中灌注不良等具有 DGF 高危因素的供肾。 由于 ECD 器官移植的 PNF 和 DGF 风险较高。ECD 供器官的广泛使用对器官保存技术提出了新的要求, 传统的静态冷保存技术已经无法满足临床需求, 低温机械灌注技术引起了移植专家的重视。
《中国移植器官保护专家共识（2016版）》	中国医师协会器官移植医师分会、中华医学会外科学分会移植学组、中国肝移植注册中心科学委员会	随着器官短缺成为移植医学亟待解决的首要问题, 边缘供肾包括 DCD 与扩大标准供者 (ECD) 供肾逐渐应用于临床, 与脑死亡捐赠供肾比较, 其术后并发症发生率增高, 功能恢复较差, 移植肾长期生存率较低。因此, 常规冷保存已不能满足边缘供肾质量修复的需求, 移植肾机械灌注再次成为研究热点。目前, HMP 在边缘供肾的有效性已得到初步证实。

(2) 评估供肾质量和移植预后

①评估供肾质量和移植预后, 减少器官弃用

LifePort 肾脏机械灌注设备可通过循环参数判断肾脏质量, 具有快速、可动态观察的优点, 在判断供肾质量及移植效果上具有重要价值¹², 这对于临床在供体短缺、器官丢弃和供肾质量不佳、并发症多之间审慎权衡, 达到器官利用率最大化和风险最小化之间的平衡有重要意义。

我国已有多家移植中心使用发行人 LifePort 肾脏灌注运转箱进行临床研究, 证明肾脏低温机械灌注的参数能够预测肾移植预后情况。根据我国一项对 181 例

¹² 持续低温机械灌注保存移植肾的作用及其研究进展[J].器官移植, 2020, 11 (4) :5..

DCD 供肾移植的临床研究¹³，低温机械灌注保存过程中 LifePort 产品提供的初始和终末灌注参数（灌注流量和阻力）以及灌注时间均与移植后 DGF 的发生相关，且终末灌注阻力是移植后发生 DGF 的独立危险因素，终末灌注阻力增大亦是移植肾功能恢复正常时间延长的危险因素。因此，LifePort 肾脏低温机械灌注为术前供肾质量评估提供了新的方法和重要的客观指标。

②发行人 LifePort 肾脏产品的评估效果取得国内的权威认可

我国的多项临床专家共识和操作规范已对发行人 LifePort 肾脏灌注运转箱的器官评估价值和方法进行推荐和指导：

出处	发布机构	推荐意见
《中国移植器官保护专家共识（2022 版）》	国家人体捐献器官获取质控中心、中国医师协会器官移植医师分会移植器官质量控制专业委员会、中国医院协会器官获取与分配工作委员会等七个组织	HMP 系统的主要参数包括灌注流量、阻力指数、压力和温度，其中阻力指数和流量是肾移植术后的重要预后指标。
《尸体供肾体外机械灌注冷保存技术规范（2019 版）》	中华医学会器官移植学分会	LifePort 在供肾质量评估中的应用：阻力指数<0.3 mmHg/（mL min），灌注流量>100 mL/min，肾脏质量良好；阻力指数<0.5 mmHg/（mL min），灌注流量>80 mL/min，可用于移植；阻力指数 0.4-0.6 mmHg/（mL min），灌注流量 50-80 mL/min，需结合临床资料综合判断，来确定供肾质量，决定是否移植；阻力指数>0.6 mmHg/（mL min），灌注流量<50 mL/min，需结合供者临床、器官获取和灌注情况及供肾病理决定是否移植。
《中国公民逝世后器官捐献供肾体外低温机械灌注保存专家共识（2016 版）》	中国医师协会器官移植医师分会、中华医学会外科学分会移植学组、中国肝移植注册中心科学委员会	传统的术前供肾质量评估主要依靠手术医师的经验，观察供肾的颜色和质地等，往往偏于主观。作为供肾评估金标准的病理活检，由于是有创性检查，并且费时较长，限制了其在临床上广泛使用。 低温机械灌注为术前供肾质量评估提供了新的方法和客观指标。近年来，有研究表明阻力指数与供肾质量密切相关。

3、分析说明主要在何种场景下必须使用低温机械灌注

器官移植通常是终末期器官功能衰竭患者唯一有效的治疗方式，能否获得高质量的供体器官进行移植对患者的预后具有决定性意义。在获取宝贵的肾源进行移植手术后发生 DGF 等并发症，仍需要通过透析维持生命，且最终面临移植功

¹³ 低温机械灌注参数预测公民逝世后器官捐献供者供肾移植术后早期效果[J].中华器官移植杂志, 2016, 37(8):5.

能丢失的风险，对肾移植患者将是巨大的打击。因此，任何能够有效改善供肾质量、减少术后并发症的措施对肾移植患者的预后都有非常重要的意义。

公民逝世后捐献肾脏均有必要使用低温机械灌注，具体原因如下：

(1) 公民逝世后捐献肾脏的术后并发症发生率高

公民逝世后捐献肾脏的术后并发症发生率高、预后更差。根据基于中国肾脏移植科学登记系统（CSRKT）数据的真实世界研究¹⁴，我国公民逝世后捐献肾脏移植和亲体肾脏移植的 DGF 发生率分别为 17.7% 和 2.4%（ $p<0.001$ ），PNF 发生率分别为 1.1% 和 0.1%（ $p<0.001$ ），术后 1 年内移植物丢失率分别为 6.3% 和 2.3%（ $p<0.001$ ）。根据一项我国的单中心随访数据¹⁵，公民逝世后捐献肾脏移植和亲体肾脏移植的 DGF 发生率分别为 29.1% 和 4.4%，术后随访两年余移植物丢失率分别为 11.3% 和 0。

(2) 低温机械灌注能有效修复供肾功能、改善预后

发行人的 LifePort 低温机械灌注设备能有效修复公民逝世后捐献肾脏的功能，减少术后 DGF、PNF 发生率，改善术后移植物存活率，其临床价值不仅被欧美学术界和临床广泛认可，也已获得我国权威的专家共识、操作规范推荐，以及我国境内开展的临床试验结果的证实。

虽然使用低温机械灌注的器官获取成本比传统静态冷保存有所升高，但能显著降低移植术后 DGF 发生率，减少术后透析次数和住院时间，降低术后治疗费用，并减少因移植物功能丢失引起的再次移植需求，对接受公民逝世后捐献肾脏的患者有很大临床价值。

综上，公民逝世后捐献肾脏均需使用低温机械灌注。

4、静态冷保存无法满足我国器官移植的大部分基本临床需求

(1) 静态冷保存无法修复和评估供肾功能

传统静态冷保存是将离体肾脏放置于 4℃ 左右的器官保存液中，仅能通过低

¹⁴ “Outcomes in kidney transplantation with mycophenolate mofetil-based maintenance immunosuppression in China: a large-sample retrospective analysis of a national database.” *Transplant international: official journal of the European Society for Organ Transplantation* vol. 33,7 (2020) : 718-728.

¹⁵ 公民逝世后器官捐献与活体器官捐献肾移植术后疗效分析 [J/CD]. *中华移植杂志*, 2021, 15 (4) : 205-210.

温环境抑制器官的新陈代谢和酶类的分解来减轻器官损伤,无法修复和评估肾脏功能及移植预后情况。在我国目前供体严重短缺,器官来源以公民逝世后捐献器官为主,且其中有较高比例的 DCD 和 ECD 来源供体的背景下,静态冷保存已无法满足我国器官移植目前的临床需求。

(2) 静态冷保存的保存时限较短

传统静态冷保存的器官保存时间有限。随保存时间延长,肾脏的缺血损伤逐渐加重。低温机械灌注能显著延长肾脏的安全冷缺血时间,改善供肾功能;根据“伯明翰研究”¹⁶,发行人 LifePort 肾脏低温机械灌注产品将肾脏的安全冷缺血时间从静态冷保存的 13 小时显著延长至 23.85 小时。在我国目前器官远距离转运常见,转运通常搭乘民航客机和高铁,转运环境复杂,器官冷缺血时间较长的背景下,静态冷保存已无法满足我国器官移植目前的临床需求。

5、影响发行人肾脏灌注运转箱及配套耗材在境内渗透率快速提升的主要因素

最近几年,随着公司的推广培训以及国内临床研究、专家共识和操作规范的推荐,公司肾脏灌注耗材的境内销售数量及渗透率逐年增长,从公民逝世后捐献肾脏移植手术中 LifePort 机械灌注的渗透率从 2018 年的 14.54% 增加至 2021 年的 29.01%。

2021 年,我国公民逝世后捐献肾脏移植手术量排名前十大的移植中心中有 8 家使用发行人的肾脏灌注耗材,在这 8 家移植中心的公民逝世后捐献肾脏移植手术中 LifePort 低温机械灌注的渗透率为 57.43%。

近几年影响发行人肾脏灌注运转箱及配套耗材在境内渗透率快速提升的主要因素,及未来渗透率能够持续上升的原因,具体如下:

(1) 产品进院需要一定周期

医疗器械产品进入医院销售的审批流程较为复杂,且大部分医院通常每年只进行一次设备招标。公司 LifePort 肾脏低温机械灌注耗材作为国内首个获批的器

¹⁶ “Hypothermic machine perfusion permits extended cold ischemia times with improved early graft function.” Experimental and clinical transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation vol. 13,2 (2015) : 130-7.

官机械灌注耗材，申请进院过程中在工作原理、临床效果上均需要一定的说明和论证过程，完成进院流程耗时较长。此外，最近三年受公共卫生事件影响，许多医院的新产品进院和采购存在延迟，公司肾脏灌注耗材在一些大型移植中心仍处于进院审批阶段，影响产品渗透率的快速提升。

(2) OPO 开展机械灌注受到收费制度的影响

目前我国肾移植的平均等待时间约为 3 年，在此期间患者一般需接受每周 3 次的血液透析或每日腹膜透析治疗，且丧失劳动力，加之肾脏移植手术的费用，患者往往承受较大的经济压力。

在此基础上增加 3 万元左右由患者自费的器官灌注费用，对肾移植患者及其家庭而言是较大的经济负担。与美国不同，我国器官移植相关的供体器官获取费用暂未被医保覆盖。

在 2021 年《人体捐献器官获取收费和财务管理办法（试行）》发布前，人体捐献器官获取收费没有统一的标准，供体获取费用在每家医院都不同。患者通常对人体捐献器官的获取流程和收费方式缺乏了解，如果在肾脏移植后发生移植物功能延迟恢复（DGF）、原发性移植物无功能（PNF）发等并发症，术后仍需继续透析治疗，患者可能对器官灌注费用以及其他器官获取费用产生疑问。

综合以上背景因素，既往 OPO 在开展肾脏低温机械灌注时往往会较为谨慎。如果供体质量较高、缺血时间短，例如肾脏来自于年轻健康的供体、死亡前心脏停跳时间很短、器官转运距离很近，则 OPO 可能倾向于使用传统静态冷保存，为移植受者节省费用；如果供体质量明显较差、缺血时间明显较长，术后并发症风险可能较高，则 OPO 可能选择不使用低温机械灌注，以免引发潜在的医患矛盾，或器官最终临床弃用则供体获取费用在医院无法列支，没有患者支付相关费用。

2021 年 6 月，国家卫健委、发改委、财政局等七部委联合发布《人体捐献器官获取收费和财务管理办法（试行）》。在此基础上，十余个省市自治区陆续印发了实施细则，制定了全省统一的人体捐献器官获取收费标准。对于所有接受器官移植的患者，按统一的收费项目和价格标准收费，并且在器官获取收费标准的测算中涵盖了器官损失成本（指在器官获取过程中因各种原因未完成获取、获取

后弃用或移植后发生原发性无功能的情况所发生的器官获取成本)。该政策的实施可能使我国 OPO 减轻对机械灌注的成本顾虑,更多地考虑提升器官质量、减少器官损失。因此,我国肾脏机械灌注的渗透率有望实现进一步提升。

(3) OPO 开展机械灌注需要一定人员配备和经验积累

发行人 LifePort 产品 2015 年在境内上市以来,经过公司的推广培训以及临床研究、专家共识和操作规范的学术介绍,我国移植医生、OPO 操作人员逐步了解低温机械灌注的技术优势和临床价值及静态冷保存的局限性。然而,对发行人 LifePort 肾脏产品所能达到的临床修复和评估效果的充分认识,以及对机械灌注操作方法的熟练掌握需要一定的临床病例和使用经验积累。此前我国的 OPO 体系中存在较多的院级 OPO 和多院联合 OPO 模式,这两类 OPO 规模较小,固定编制的人员较少;开展机械灌注需至少配备 2 名经过专业培训的器官机械灌注技术人员,因此,此前除了部分器官获取量较大、具备多学科协同的专业化团队的 OPO 之外,规模较小的 OPO 可能会倾向于采用操作简单直接、学习周期短的传统静态冷保存方法。

2019 年 1 月国家卫健委发布《人体捐献器官获取与分配管理规定》要求:省级卫生健康行政部门应当根据覆盖全省、满足需要、唯一、就近的原则做好辖区内 OPO 设置规划,合理划分 OPO 服务区域,不得重叠;在满足需要的前提下减少 OPO 设置数量,逐渐成立全省统一的 OPO。在此基础上,OPO 将逐渐构建起多学科协同、专业化和职业化的团队,培养器官机械灌注技术人才。随我国 OPO 体系和人才的发展,以及 HMP 技术的持续普及推广,预计我国器官机械灌注的渗透率将快速提升。

6、发行人器官保存及修复产品的境内销售情况

发行人的医疗器械销售业务主要依据《医疗器械监督管理条例》《医疗器械经营监督管理办法》《医疗器械经营质量管理规范》等法律、法规及规范性文件的开展。

发行人具备《医疗器械经营许可证》、产品的医疗器械注册证等经营肾脏低温机械灌注产品所需资质,销售行为符合上述相关法律、法规的要求。根据发行人及其境内子公司所在地主管部门出具的《企业信用报告(无违法违规证明版)》,

发行人报告期内不存在违反国家法律、法规销售肾脏低温机械灌注产品的相关行为和记录，也不存在因相关事项被处罚的情形。

7、结论

综上所述，我国器官来源以公民逝世后捐献器官为主，且其中 DCD、ECD 来源供体比例较高，器官转运时间较长、环境复杂。公民逝世后捐献肾脏的术后并发症发生率高，均有必要使用低温机械灌注进行器官修复和评估；静态冷保存并不能满足我国器官移植目前大部分的临床需求。

(二) 灌注运转箱及其配套耗材、器官保存液等的技术壁垒，主要体现在设计环节还是生产制造环节，LSI 掌握相关核心技术的具体体现。目前已上市和在研低温机械灌注产品少，主要是技术因素还是市场因素。

【回复】

1、灌注运转箱及其配套耗材、器官保存液等的技术壁垒，主要体现在设计环节还是生产制造环节，LSI 掌握相关核心技术的具体体现

(1) 灌注转运箱及配套耗材（除肾脏灌注液）

LifePort 肾脏灌注运转箱是临床上使用最广泛的低温机械灌注类产品，被 40 余个国家和地区、数百家 OPO 或移植中心使用。美国 57 家 OPO 中的 54 家使用 LifePort 肾脏灌注运转箱进行供肾机械灌注，市场占有率第一；该产品也是唯一一项在中国取得注册证的肾脏机械灌注产品。

LifePort 肾脏灌注运转箱是便携的、在低温和无菌环境中对肾脏进行持续机械灌注的容器，与肾脏灌注耗材配套使用，实现对离体肾脏器官的保存、运输、评估及修复。肾脏灌注运转箱可重复使用，使用寿命约 5-7 年，通常每次灌注需要消耗一套肾脏灌注耗材。发行人肾脏灌注运转箱与肾脏灌注耗材为封闭系统，耗材中的输注循环管路套装、灌注用套管受专利保护，全球市场无替代耗材。

公司的 LifePort 灌注转运箱及配套耗材（除肾脏灌注液）的技术壁垒主要体现在设计环节和生产环节。

①设计环节

L.产品为多项技术结合，技术壁垒高

发行人的大颗粒物质与气泡隔绝技术、灌注压力和流量调节技术、低温维持技术、离体血管保护技术等核心技术以知识产权和技术秘密的方式保护，均存在较高的技术壁垒。

II.已建立专利墙对产品进行保护

公司已就器官低温机械灌注技术平台中的重要技术申请相关专利进行保护，形成了包括境内外数百项专利的专利墙，对公司的产品及核心技术进行持续保护，存在较高的技术壁垒。

以耗材中的套管部件为例，机械灌注时套管连接离体器官的血管，连接处既需保持完全密闭，夹持血管壁的力过大又会损坏血管壁，尤其是活体捐献器官的可供插管的血管组织比较少，血管损坏可能对移植时连接血管造成困难。公司专利保护的套管部件在设计上组合形成两个夹持表面，密闭整个外部周缘的同时将接触血管内壁的部件长度最小化，尽可能减少对血管内膜的损伤。尽管套管仅为耗材中的一个微小部件，但也在专利保护范围内，是公司掌握相关核心技术的具体体现。

III.需多个产品配合使用

发行人的肾脏低温机械灌注产品需要由多种不同类别的医疗器械产品组成，具体包括：设备（肾脏灌注运转箱）以及输注循环管路套装、套管、肾脏灌注液等肾脏灌注耗材。产品类型涵盖设备、管路套装、溶液，单一产品无法单独使用产生效果，加固公司产品的壁垒。

②生产环节

I.模具

肾脏灌注耗材的生产需要使用特定模具，均为公司自行开发，模具类型较多，整套耗材包含四十多套复杂模具，且为特殊定制，较难复制，因此，发行人产品的生产环节有较高的技术壁垒。

II.定制部件

肾脏灌注运转箱的部分主要核心部件为发行人自行定制，输注循环管路套装升级后的过滤器部件为发行人自行定制，该等自行定制部件其技术参数特殊，较

难复制，因此，发行人产品的生产环节有较高的技术壁垒。

III.已建立标准生产、管控流程

发行人将部件发往 OEM 厂商处，OEM 厂商按照公司的技术参数、工艺和质量标准进行其他部件的采购、生产。

公司产品的生产工艺具有一定的技术壁垒。以耗材为例，整套耗材包含四十多套复杂模具，涉及到注塑、挤出、包胶等多种工艺，OEM 厂商均需按照公司的技术参数、工艺和质量标准进行生产。

除生产过程外，发行人对 OEM 厂商的生产质量进行全程管控，具体如下：

公司制定了完善的合格供应商审查制度，规定了对合格供应商的选取标准、检查流程等内容。公司选取 OEM 厂商时，会根据审查制度，对供应商从生产运营能力、质量管控体系、合规状态进行评估，并全面考察供应商资质情况，并通过共同提升其生产工艺使其满足公司的生产需要。OEM 厂商进入公司合格供应商名单后，公司将与其签订质量协议，约定其在学习公司所需产品过程中的规范。

OEM 厂商需建立符合 ORS 质量控制要求的合格供应商制度，且 ORS 有权参与 OEM 厂商生产 ORS 产品所需配件的合格供应商的筛选，部分核心原料需从 ORS 指定的合格供应商处进行采购。

OEM 厂商必须建立合格的质量控制制度，并需根据 ORS 的质量控制要求对相关产品进行必须的质量检验，对于器官保存液产品，ORS 采用抽样后由第三方实验室检测的方式进行质量检验等。

在合作过程中，公司会根据 OEM 厂商提供的产品质量、交付时限等服务状况进行打分并形成积分卡，如积分卡表现持续低于标准评级则可能被撤销合格供应商的认定，不再进行采购。

综上，发行人已建立标准生产、管控流程，发行人产品的生产环节有较高的技术壁垒。

IV.医疗器械的生产要求

耗材关键元器件作为医疗器械，其生产工艺要求高，有一定的生产难度。由于耗材需要与离体肾脏和血管直接接触，对生物相容性和表面光洁度的要求极高，

对装配要求亦非常严苛,每一道工艺步骤均需要严格的认证,涉及到 UV 胶工艺、超声焊接工艺、压力衰竭测试、泄露测试等;耗材对灭菌和包装工艺同样有严格要求,需要通过半周期和全周期的灭菌验证、解析和测试,因此,发行人产品的生产环节有较高的技术壁垒。

③LSI 掌握相关核心技术的具体体现

I.在设计环节, LSI 掌握相关核心技术的具体体现在:

公司掌握核心产品的核心技术及生产技术,拥有核心产品的专利、医疗器械注册证等资质证书与知识产权;

产品相关注册证均由公司子公司持有,且公司在原有产品基础上进行了创新研发和产品改进;

公司拥有核心技术团队,已与全部技术研发人员以及大部分其他岗位员工签署了附竞业禁止条款的《保密信息和专有权利协议》或雇佣协议;

ORS 的产品及生产技术已形成体系文件。发行人及其经营、管理人员具备丰富的器官移植领域经营、管理的经验,对境外主体所生产的产品具有充分的了解。发行人已建立完整的质量管理体系,发行人的产品技术与生产工艺均已形成体系文件,发行人的境内外质量控制部门能够根据质量管理体系手册控制产品质量,保证产品稳定供应。

II.在生产环节, LSI 掌握相关核心技术的具体体现在:

主要耗材的模具为公司开发并定制, OEM 厂商使用公司提供的模具;

肾脏灌注运转箱的部分主要核心部件为发行人自行定制,输注循环管路套装升级后的过滤器部件为发行人自行定制;

OEM 厂商需依据公司的技术参数、工艺和质量标准进行原材料采购及加工;

根据发行人和 OEM 厂商签署的协议,发行人拥有所有与协议产品相关知识产权有关的所有产品技术信息或知识产权,且 OEM 厂商均需履行保密义务。

(2) 器官保存液、肾脏灌注液

器官保存液主要用于供体离体器官的冷保存及移植前冲洗,采用公开的 UW

液配方，市场上有其他品牌的 UW 液产品；肾脏灌注液与肾脏灌注设备及耗材配套使用，用于肾脏低温机械灌注，系采用公开配方的 UW MPS 液，市场上存在其他品牌产品。

公司的器官保存液和灌注液的配方为公开的金标准配方，器官保存液的技术壁垒主要体现在生产环节中的工艺流程和质量体系；肾脏灌注液为肾脏灌注耗材的组成部分，除生产环节外，在设计环节由于需与其他肾脏灌注耗材配套使用，因此也有一定的技术壁垒。

在生产环节，器官保存液和肾脏灌注液的配方复杂，无菌要求严格，配料添加和搅拌的速度、温度等工艺过程，以及无菌保障和灭菌方法都有特殊的要求。

公司掌握相关核心技术的具体体现：

器官保存液和肾脏灌注液配方均包含十余种活性和非活性原药，各种配料的添加顺序、搅拌速度和温度都有特殊的工艺要求；同时由于保存液内含有活性物质，无菌保障和灭菌方法的要求严格。在技术方面，生产相关的核心技术一直由公司掌握，OEM 厂商系按照公司的技术参数、工艺和质量标准进行原料采购和生产组装，是公司掌握器官保存液相关核心技术的具体体现。

同时，发行人收购 LSI 后，对于器官保存液的生产，为加强产品质量的控制，保障产品的无菌性，对 SPS-1 器官保存液的生产过程进行优化，核心技术人员吴云林、杨晓岚参与确定器官保存液生产过程的改进方案，最终实现：①对器官保存液 OEM 厂商的生产过程进行优化；②培育新 OEM 厂商，升级无菌生产流程，进一步保证产品质量。目前，公司溶液产品具有良好的使用效果、稳定性和安全性，长期获得临床认可，是公司掌握器官保存液相关核心技术的具体体现。

2、目前已上市和在研低温机械灌注产品少，主要是技术因素还是市场因素

目前已上市和在研低温机械灌注产品少，主要是由于发行人在器官低温机械灌注领域占据先发优势，并在技术、产品、市场等方面建立并保持着较高的进入壁垒，使潜在进入者难以进入该领域并获取市场份额。

由于肾脏移植手术量为各类型器官中最多，且肾脏的机械灌注渗透率是各类型器官中最高的，实际上目前在肾脏低温机械灌注领域存在不少竞品，包括美国 Waters Medical System 的肾脏低温机械灌注产品、瑞典 XVIVO 的 Kidney Assist

Transport 肾脏低温氧合机械灌注产品、美国 Bridge to Life 的 VitaSmart 肾脏、肝脏低温机械灌注产品，且还有一些潜在竞争者在开发相关产品。发行人凭借较强的竞争优势始终在低温机械灌注领域占据领先地位。

(1) 技术因素

①发行人已建立较高的技术壁垒

公司已经在肾脏移植领域建立了较强的技术壁垒，满足了临床需求，且持续创新，同类企业进行肾脏移植产品开发可能面临研发投入大，但技术得不到临床认可的风险。

②发行人已建立完善的知识产权保护

发行人境外子公司 LSI 和 ORS 已围绕器官保存及修复相关技术和产品建立了包含境内外数百项专利的全面专利体系进行保护，且相关产品生产工艺均已形成体系文件以技术诀窍方式进行保护。公司产品包含设备、耗材和溶液，涉及大颗粒物质与气泡隔绝技术、低温维持技术、灌注压力和流量调节技术、移动便携的机械灌注技术、离体器官血管保护技术等多项核心技术，技术难度高，生产工艺复杂，潜在进入者难以绕过发行人专利墙在短期内自主研发和生产出相关产品。

③发行人仍然在进行不断创新

收购 LSI 后，发行人对境内外临床需求和客户在实际操作中面临的问题进行观察和调研，并基于公司对器官移植领域的研究前沿和技术发展趋势的认识，围绕器官保存及修复领域核心技术、组件及工艺和关键性能质量指标等方面进行持续的创新和优化改进。公司开发的应用预充氧合灌注技术的肾脏灌注耗材已于 2022 年取得欧盟 CE 认证，在欧洲地区进行商业化销售，美国 FDA 处于注册阶段。此外，公司对肾脏灌注耗材进行升级等改进，改善灌注质量和安全性，还对灌注压力和流量调节技术、氧合灌注技术、低温维持技术、仿生物材料抑菌涂层应用等核心技术进行了升级迭代和创新储备，以保持公司器官保存及修复产品在全球范围技术领先。

(2) 市场因素

① 发行人产品已获临床广泛认可

发行人 LifePort 肾脏灌注运转箱已上市十几年，累计在超过 17 万例肾脏移植中应用，有大量临床经验积累。此外，有丰富的针对各种供体类型的临床研究支持 LifePort 产品对移植肾脏功能保护和修复效果；临床研究、指南对肾脏机械灌注参数评估移植肾功能、预测移植效果的指导和探讨也大多基于发行人的产品。

发行人产品的临床价值已获得全球范围移植学界和临床的广泛认可，形成了显著的产品优势，后进入者难以追赶。

② 发行人具有较强的品牌效应

发行人深耕器官移植行业近 20 年，拥有高度专业化和有社会责任心的市场营销团队，既能为器官灌注提供技术指导，也了解移植专家的临床需求。公司长期为客户提供充分的技术支持、专业培训和学术沟通，与移植中心及 OPO 保持着良好的交流合作关系。公司设置 24 小时服务热线对客户在器官转运和灌注过程提供帮助，客户有需要可赴现场指导，定期安排线上产品使用培训。公司对临床响应快速、积极，并根据客户需求进行持续的产品优化改进、开发手机应用。因此，公司建立了较强的品牌效应，客户具有较高的品牌忠诚度。

③ 发行人具有客户锁定优势

公司 LifePort 产品不仅体积小、质量轻，可单人手提移动，电池和冰盒维持时间长，且具有很高的可用性，耗材管路和接口预连接，操作流程简单便捷，大大缩短了灌注前的管路连接等准备工作时间，也显著减少错误操作，提高工作效率。因此，客户对公司产品满意度高，对发行人具有较高粘性。由于机械灌注产品对器官移植的重要性，及操作需要专业培训和经验积累，客户的转换成本过高，更换品牌的意愿低，发行人所建立起的客户粘性难以被后来者在短期内突破。

④ 发行人具有供应链优势

发行人的器官保存修复产品包含设备、耗材和溶液，每种产品均涉及到种类繁多、工艺复杂的零部件和原材料。发行人通过多年的供应商筛选、培育与共同工艺开发，已构建起完整、稳定、高品质的供应链，并通过与供应商和 OEM 厂

商的紧密合作，在原材料采购、生产方面获得一定成本优势。

由于全球肾脏机械灌注市场已被发行人占据主要市场份额，后进入者的采购量通常较小，难以构建起完整、长期稳定的供应链，产品成本较高。

⑤全球准入门槛

医疗器械的全球销售需要根据各国家或地区适用的不同医疗器械行业法律、法规和监管体制的要求，取得销售国家或地区当地的相关准入或许可，多数国家或地区对于医疗器械准入设置较高标准，因此，对于新进入者形成了一定的准入门槛。

综上，目前已上市和在研低温机械灌注产品少，既存在技术因素又存在市场因素。

二、请保荐机构核查上述问题并发表明确意见。

（一）核查程序

就上述核查事项，保荐机构的主要核查程序如下：

1、通过网络检索，数据收集，对器官移植行业现状及发行人的竞争对手进行了解，并对竞品信息进行收集；

2、查阅专家出具的移植领域的共识、指南等文件，阅读移植领域专业文献，了解发行人技术先进性；

3、查阅我国各省份及地区《医疗服务项目目录》；

4、查阅《人体捐献器官获取收费和财务管理办法（试行）》及各省发布的相关公告和实施细则；

5、对于报告期内，中介机构针对发行人的主要直销客户进行了访谈，获取了申请进院的相关文件，并抽取了部分销售明细查验销售订单、发票、物流记录及回款记录；针对主要经销客户，查阅了发行人与相关经销商签订的合同，核查了相关经销商的经营资质文件，对部分经销商及终端客户进行了访谈，抽取了部分销售明细查验销售订单、发票、物流记录及回款记录，并通过网络查询确认其不存在因销售发行人产品而受到行政处罚或被提起诉讼的情形；

6、获取并核查了发行人及其子公司的《医疗器械经营许可证》、产品的医疗器械注册证等经营肾脏低温机械灌注产品所需资质；

7、取得并审阅了发行人及其境内子公司所在地主管部门出具的《企业信用报告（无违法违规证明版）》；

8、对发行人进行了网络检索，确认其是否存在因相关事项被处罚的情形；

9、对发行人高级管理人员进行访谈；

10、取得发行人就相关事项出具的说明。

11、取得了 LSI 及其子公司的专利、商标及作品著作权证书，以及发行人知识产权律师事务所美国 Oliff PLC 出具的说明文件；

12、查阅了 ORS 与供应商签署的协议；

13、查阅了 ORS 的质量管理体系文件；

14、查阅了发行人产品销售清单，网络检索发行人客户的情况，核查发行人的市场地位；

15、对临床专家进行访谈，了解发行人产品的临床意义；

16、对公司技术人员、管理层进行访谈，了解发行人的产品技术优势、生产流程、市场地位、临床意义，了解其产品在生产环节、技术环节的技术壁垒及掌握核心技术的具体体现等相关信息。

17、取得了发行人就相关事项的说明。

（二）核查结论

经核查，保荐机构认为：

1、随着国民经济水平不断提升，患者对高端医疗器械的需求不断增加，同时，由于我国幅员辽阔、供体短缺矛盾突出、器官来源以公民逝世后捐献为主，且 DCD 器官来源比例较高，静态冷保存已不能满足临床要求，因此低温机械灌注产品的使用具备必要性；

2、经核查，发行人报告期内相关产品的销售均合法合规；《人体捐献器官获取收费和财务管理办法（试行）》的逐步落实将可能有助于提升国内的器官机械

灌注渗透率，且发行人已在招股说明书中就相关事项进行了风险提示；

3、灌注运转箱及其配套耗材的技术壁垒既体现在设计环境也体现在生产制造环节，器官保存液的技术壁垒主要体现在生产制造环节，且 LSI 均掌握相关核心技术。目前已上市和在研低温机械灌注产品少，既包括技术因素也包括市场因素。

4. 关于发行人能否实际控制境外子公司和业务

根据招股说明书和首轮回复，(1) 发行人境内管理人员通过不定期赴境外现场考察、审核 LSI 高管业务汇报，以及与境外管理层的日常经营会议、邮件、电话等形式对境外人员进行管理；(2) David Kravitz 在 2019 年之后就未再赴中国境内进行业务交流或列席董事会。为奖励 David Kravitz 对器官保存液恢复生产作出的贡献并激励其继续于境外公司任职，发行人授予其 418.50 万美元现金奖励；(3) 针对股权激励到期后，LSI 核心人员是否有离职规划，发行人回复目前未收到 LSI 核心人员将于股权激励到期后离职的通知；(4) 针对 LSI 器官保存及修复相关技术产品能否引进国内，发行人引用的境外律师意见认为，若相关技术产品不属于受限最终用户/用途等，则无需取得出口许可。

一、请发行人说明：

(一) 公司及其派驻人员对 LSI 的经营决策、技术研发、采购生产销售、财务核算等关键领域实施控制的具体方式及成效，在有赖 David Kravitz 恢复器官保存液的稳定供应并授予其大额现金奖励的情况下，公司能否真正控制境外子公司的经营活动；

【回复】

LSI 公司创立于 1998 年，总部设在美国芝加哥，David Kravitz 为其创始人。2003 年 7 月，LSI 全资子公司 ORS 的核心产品 LifePort 肾脏灌注运转箱取得美国 510(k) 认证，2015 年 9 月取得中国境内进口医疗器械注册证。

LSI 曾于 2007 年在英国伦敦 AIM 市场上市。发行人收购 LSI 前，LSI 股权较为分散，主要股东为投资机构。

2016 年，发行人对 LSI 实施了整体收购，收购后，LSI 从 AIM 市场退市。发行人收购 LSI 是行业间的整合，有利于收购后的共同发展。收购后，公司对 LSI 的经营决策、技术研发、采购生产销售、财务核算等关键领域实施了有效控制，LSI 业绩增长明显。

1、公司及其派驻人员对 LSI 的经营决策、技术研发、采购生产销售、财务核算等关键领域实施控制的具体方式及成效

LSI 系发行人 100%控制的子公司，发行人通过如下方式对其进行控制和管理：一方面通过 LSI 董事会控制境外子公司的重大经营决策；另一方面通过财务、人力、研发、采购生产销售等各职能条线对境外子公司业务中的重大事项进行管理，对境内外各职能部门进行资源整合。在发行人的管理下，LSI 经营业绩持续提高，市场占有率进一步提升，同时 LSI 境外核心人员保持稳定，发行人亦实现了境内外研发资源的整合，详见问题 4 回复一/（四）/2。

发行人对境外子公司的经营决策、技术研发、采购生产销售、财务核算等关键领域实施控制的具体情况如下：

（1）公司制度层面

①公司能够对 LSI 董事会的构成实施控制

LSI 系发行人 100%控制的子公司。根据 LSI 公司章程的规定，公司股东（会）可以提名董事候选人、决定公司董事人数，持有过半数已发行股份的股东可以罢免董事或整个董事会。因此，发行人作为间接控制 LSI 100%股权的股东，能够对董事会的构成实施控制，并通过董事会对 LSI 的经营决策进行控制。

②公司能够对 LSI 董事会的运行实施控制

收购后，发行人随即重组了 LSI 的董事会。目前 LSI 董事会由 5 名董事组成，分别为发行人的实际控制人吴云林、发行人董事兼副总经理及核心技术人员杨晓岚、发行人委派的 William F. Wanner, Jr.、Richard Nigon 及 LSI 的 CEO David Kravitz。其中 William F. Wanner, Jr.、Richard Nigon 系吴云林在美国的多年好友，并非 LSI 的员工或其 CEO David Kravitz 的关联方，且已通过参与发行人期权计划直接持有发行人股份，与发行人及吴云林具有行动上的协同性和一致性。因此，发行人可以控制 LSI 董事会及下设专门委员会的多数席位，在经营决策管理方面实际控制 LSI 及 ORS 等相关境外主体。

报告期内，LSI 每季度定期召开董事会会议，对 LSI 的主要经营事项及方针、计划进行决策，主要审议事项包括：（1）每年最后一季度制定下一年度财务预算，并于每季度董事会会议上审议前一季度预算执行情况，对境外子公司的采购、销

售、研发、财务、人员等各个方面进行预算管理；（2）每季度审议前一个季度的财务情况，并于每年第一季度审议前一年度财务情况；（3）每季度审议关键指标和战略计划执行情况，包括市场推广进展、销售情况、产品改进计划等；（4）主要管理层的年度业绩目标，以及境外子公司员工的薪酬及奖金情况；（5）重点业务进展，如 LifePort 肝脏灌注运转箱临床试验进展及注册情况、灌注服务进展等、产品供应问题、新供应商合作事项；（6）其他重大偶发事项，如 ORS 与 Sartorius 和 Lonza 的索赔案件、全球公共卫生事件的影响等。

综上，发行人能够通过 LSI 董事会对境外子公司的重大经营决策进行控制。

（2）各职能条线的控制

发行人对境外子公司的经营决策、技术研发、采购生产销售、财务核算等关键领域实施控制的具体情况如下：

①经营决策

战略规划层面，发行人根据当前公司经营状况以及全球市场需求，制定公司整体发展战略。在符合发行人整体发展战略的前提下，发行人境内管理人员和 LSI 核心人员共同制定其长期发展战略规划，包括未来 5 年发展方向、研发重点、市场推广计划、新产品开发等。

以经营及预算计划为例，LSI 每年下半年向境内总部提交下一年度的经营及预算计划，该预算涵盖境外子公司的采购、销售、研发、财务、人员等各个方面，发行人实际控制人吴云林牵头总部各职能部门审阅 LSI 的经营及预算计划，提出相应的管理及修改建议，相关计划经境内总部认可后方能提交 LSI 董事会审议。

日常经营管理层面，LSI 主要业务部门负责人将于每季度董事会召开前，向发行人境内管理人员汇报季度业务情况，如研发进展、质量控制情况以及产品注册情况等；此外，发行人实际控制人吴云林以及副总经理杨晓岚通过不定期赴美现场考察、与境外管理层的日常经营会议、邮件、电话等形式直接参与境外业务经营决策。

2020 年以前，发行人境内管理人员较为频繁至境外开展工作，工作内容包括 OPO 客户拜访、业务交流、听取部门业务报告、参与董事会会议等；境外核心人员每年至少安排一次至中国境内正式述职。2020 年至 2022 年，受国际航线

限制影响，人员跨境差旅受限，因此发行人境内管理人员主要通过电话、邮件等方式远程参与境外子公司的管理工作。

2022年9月，跨境差旅逐步恢复，2022年9月起至今，境内管理团队及研发人员已6次至境外开展工作。

②技术研发

公司及其派驻人员对LSI技术研发实施控制的具体方式包括：

I.核心技术人员吴云林、杨晓岚深耕移植领域多年，与境内外移植专家建立了紧密联系，了解临床需求和产品临床应用中的不足，牵头决策LSI技术研发方向，深度参与具体改进方案的制定，并通过LSI董事会对境外子公司的主要研究方向、战略计划等进行审议。因此，发行人能够控制LSI的主要研究方向以及研发方案的具体实施。

II.建立境内外统一的研发立项机制。在研发项目立项中，形成了境内外研发团队共同评审的机制，包括项目机会的筛选、项目技术经济可行性评估、项目管理以及优先级评估等。

III.统一规划并审批境外子公司的研发预算。对于经评审后立项的研发项目，发行人财务团队根据研发项目的节点进展及预算均进行总体费用控制。

IV.发行人境内管理人员要求LSI主要研发人员根据年度战略规划制定个人业绩目标，并对其个人年度业绩目标和完成情况进行审阅。其中，David Kravitz作为LSI的CEO和主要研发人员之一，其个人年度业绩目标的制定和完成情况的考核均必须经LSI董事会审批，且其个人薪酬与业绩目标完成情况挂钩。公司通过对境外主要研发人员的绩效管控，对LSI的技术研发实施管理和控制。

通过对境外技术研发的有效控制，发行人对境内外研发资源进行整合，具体包括：

I.发行人境内研发团队已掌握核心的肾脏灌注设备及耗材、器官保存液的设计开发资料，包括配方、产品设计图纸、技术参数、生产工艺等核心技术信息。

II.经由发行人对境外研发团队的控制，提出或参与了有关移植器官保存及修复产品在核心技术、组件及工艺和质量指标方面改进及提升的决策，并形成相应

技术改进成果。如肾脏灌注耗材、肝脏灌注耗材适用的预充氧合灌注技术、器官保存液及肾脏灌注液的生产工艺改进、质量指标的改进和提升等。其中，包含预充氧灌注技术的肾脏灌注耗材已取得欧盟 CE 认证。

III. 发行人境内外研发团队形成良好的分工协作。在通讯模块、肝脏升级产品等研发项目中，境内外研发团队通过有效沟通，完成了设计技术细节的同步，并对研发项目进展及产品开发过程中遇到技术问题达成共识，共同解决。

IV. 未来，发行人将通过信息化项目的建设，采用产品全生命周期管理系统（Product Lifecycle Management，简称“PLM 系统”），进一步实现境内外研发团队的系统整合。

③采购生产销售

I. 采购生产

发行人器官保存及修复产品均采用 OEM 方式生产。公司及其派驻人员对于境外子公司采购生产实施控制的具体情况如下：

i. 公司的主要产品中，肾脏灌注运转箱的主要核心部件系由公司直接从供应商处定制，其他部件系由 OEM 厂商按照公司的技术参数、工艺和质量标准进行其他部件的采购、生产，与 ORS 采购的主要部件按照发行人的技术要求进行组装后形成设备；肾脏灌注运转箱配套耗材系由 OEM 厂商按照公司的模具、技术参数、工艺和质量标准进行生产；KPS-1 肾脏灌注液及 SPS-1 器官保存液为公开配方，OEM 厂商根据公司的生产工艺和质量控制要求进行生产。发行人已掌握核心的肾脏灌注设备及耗材、肾脏灌注液和器官保存液的设计开发资料，包括配方、产品设计图纸、技术参数、生产工艺等核心技术信息。

ii. 对于供应商的选取和评估，发行人境外子公司制定了完善的供应商评估和监督、原材料验证程序制度，并制定了明确的供应商名单。对于收购后新增的主要供应商，Bryllan, LLC 系经境内管理团队现场考察后确定合作；受跨境出行限制，新增 US Specialty Formulations LLC 时，发行人境内管理团队进行了材料审核并批准后新增，在恢复跨境出行后，境内管理团队于 2022 年 12 月至该新增 OEM 厂商进行了现场考察；August Bioservices, LLC 系经境内管理团队现场考察，并经发行人董事会审批通过后确定合作。

iii.LSI 根据其各个区域的销售预计情况，确定采购需求，制定年度预算以及战略计划，并经 LSI 董事会审批。对于存在供应紧张、断供风险的情形，及时汇报至境内管理层，并于 LSI 董事会审议恢复供应相关的方案及进展。

iv.发行人通过日常资金管控，对于境外子公司向供应商支付货款事项进行管控，进而掌握和控制境外子公司的采购、生产活动。

II.销售

公司及其派驻人员对于境外子公司的对外销售实施控制的情况如下：

i.LSI 制定其年度预算及战略计划，包括各产品于主要地区的销售业绩目标、平均价格、毛利率、市场推广计划等，该年度预算及战略计划需经发行人实际控制人吴云林牵头总部各职能部门审阅后，方能提交 LSI 董事会审批，通常需经境内外团队多轮沟通后方可成型。上述年度预算及战略计划经 LSI 董事会审批通过后，后续每季度董事会会议会审议前一季度的预算使用、销售业绩、市场渗透情况、实际平均价格情况、战略计划执行情况等。LSI 董事对于各区域、各产品的业绩实现情况及异常事项进行质询。

ii.根据 LSI 的整体年度预算及战略计划，LSI 各核心人员每年需根据公司要求制定个人年度业绩目标，且其个人年度业绩目标的制定和完成情况的考核均经过相应的审批，其个人薪酬与业绩目标完成情况挂钩，以此促使境外销售预算的实现。

iii.公司境内人员吴云林、副总经理杨晓岚多次对于境外主要客户进行实地拜访和业务交流，直接与境外客户建立联系，巩固双方的合作关系。

④财务核算

发行人境外子公司制定了完善的财务核算制度，并经发行人的审核和认可，该等制度在发行人境外子公司的日常经营管理中得到有效执行，以确保境外子公司能够依据相应制度规范运作。同时，发行人境内管理人员在日常经营管理中，对境外子公司的财务核算情况进行管控，主要包括以下几个方面：

I.派驻财务人员：收购后，发行人即向境外子公司派驻了财务管理人员。发行人派驻的财务管理人员拥有财务系统权限，能够随时登录境外子公司的财务系

统，就境外子公司的财务数据和运营数据进行审阅、复核等，并按月编制境外主体合并财务报表，定期将其发送给境内管理层进行审阅。

II.日常资金管控：境外子公司在母公司指定的银行开设银行账户并建立了资金池，母公司对境外子公司的日常资金支付进行审批，美国超过 10 万美元的付款需发行人境内管理人员审批，包括使用闲置资金进行理财、支付供应商货款以及境外各子公司之间的资金调拨等；境外子公司需取得集团公司财务部审批同意后才能开立或关闭银行账户；集团公司有进入境外子公司网银系统的权限，进行日常资金监管和复核。此外，为确保境外子公司的资金安全，发行人境内财务管理人员对境外子公司开户银行的资金状况、抗风险能力进行了审核和评估。

III.日常财务管理：发行人境内财务管理人员与境外财务人员召开月度财务会议，听取境外每月业绩情况、预算情况汇报，对于异常情况进行质询，共同进行原因分析。此外，于 LSI 每季度召开的董事会会议上，LSI 向董事汇报季度业绩情况、预算情况，并回应董事的质询。

IV.年度预算管理：境外子公司需以业务经营计划为基础编制年度资金预算，年度资金预算上报集团公司财务部审批后方可执行。集团公司财务部负责审核境外子公司年度资金预算，包含业务、投资、研发、薪酬等方面。

V.税务管理：发行人境内财务管理人员直接参与审核和批准境外子公司的税务筹划等事项，经发行人境内财务管理人员审批后，方能开展税务申报等事宜。

通过上述管控措施，发行人实现对境外子公司财务核算方面的有效控制，建立了境内外统一的财务核算和报告体系，通过产品、市场、项目等多维度指标体系，实现对境外子公司的财务管控。

2、在有赖 David Kravitz 恢复器官保存液的稳定供应并授予其大额现金奖励的情况下，公司能否真正控制境外子公司的经营活动

(1) 授予 David Kravitz 大额现金奖励的原因

①发行人对 David Kravitz 授予的现金奖励主要因为其于全球公共卫生事件发生期间协调供应商供货，将器官保存液生产恢复至令人满意的水平，同时激励其继续留任为公司服务。

受全球公共卫生事件持续影响，包括发行人 SPS-1 器官保存液在内，溶液产品部分上游原材料供应紧张，导致 2021 年下半年美国市场整体出现 UW 溶液供应短缺问题。在恢复 SPS-1 器官保存液正常供应的过程中，发行人积极与现有原材料供应商进行沟通，并持续挖掘与备选供应商的合作机会，协调关键原材料的生产供应并建立安全库存。受国际航线限制影响，吴云林、杨晓岚等境内人员无法及时前往境外与原材料供应商、OEM 厂商当面沟通生产。David Kravitz 作为发行人境外子公司 LSI 的 CEO，在美国突发公共卫生事件期间仍在欧美地区协调原材料的安全供应，通过对 SPS-1 器官保存液原材料供应商的拜访、商务谈判，最终建立了安全库存，并于 2022 年 6 月末实现 SPS-1 器官保存液生产基本恢复，在美国突发公共卫生事件期间做出了较大贡献。

为奖励 David Kravitz 在此期间对于器官保存液恢复生产付出的努力及实际作出的贡献，以及为激励其继续留任为公司服务，公司授予其现金奖励。

②经比对美国同行业公司 CEO 的薪酬水平，David Kravitz 所领取的薪酬及现金奖励与同行业类似规模企业的高管薪酬具有可比性，不存在明显异常。

2022 年度，LSI 与同行业类似规模企业的 CEO 薪酬水平比较如下：

公司名称	2022 财年营业收入 (万美元)	2022 财年 CEO 薪资合计 (万美元，包含薪资及股份支付)	CEO 薪资占营业收入比例
Procept Biorobotics Corporation	7,501.40	413.15	5.51%
Butterfly Network	7,339.00	664.06	9.05%
Sight Sciences, Inc.	7,133.10	574.96	8.06%
Vapotherm, Inc.	6,680.10	387.50	5.80%
Neuronetics, Inc.	6,520.60	243.00	3.73%
Conformis, Inc.	6,205.00	166.68	2.69%
Iridex Corporation	5,697.20	76.58	1.34%
Pulmonx Corporation	5,366.20	456.50	8.51%
Chembio Diagnostics, Inc.	4,952.19	161.04	3.25%
Aziyo Biologics, Inc.	4,918.70	205.97	4.19%
Biolase, Inc.	4,846.20	73.31	1.51%
Neuropace, Inc.	4,552.00	320.68	7.04%
Apyx Medical Corporation	4,451.00	217.02	4.88%

公司名称	2022 财年营业收入 (万美元)	2022 财年 CEO 薪资合计 (万美元, 包含薪资 及股份支付)	CEO 薪资占营 业收入比例
Electromed, Inc.	4,165.90	104.50	2.51%
Sonendo, Inc.	4,165.60	558.46	13.41%
Strata Skin Sciences, Inc.	3,616.10	98.25	2.72%
Lensar	3,535.80	146.02	4.13%
Cytosorbents Corporation	3,468.88	110.66	3.19%
Co-Diagnostics, Inc.	3,421.82	196.71	5.75%
Dariohealth Corp.	2,765.60	295.60	10.69%
Brainsway Ltd.	2,717.70	86.70	3.19%
Cvrx, Inc.	2,246.90	198.14	8.82%
T2Biosystems, Inc.	2,230.50	198.53	8.90%
ClearpointNeuro, Inc.	2,055.10	213.01	10.37%
平均值	4,606.36	256.96	5.58%
LSI	6,309.16	444.19	7.04%

注：同行业上市公司选取标准为在美国证券交易所、纽约证券交易所及纳斯达克证券交易所上市，2022 财年营业收入处于 2,000 万美元至 8,000 万美元之间，且授予 CEO 员工激励计划的医疗保健设备公司，其中部分 CEO 任职不满一年的，其薪资已年化计算，**年化计算公式为：2022 财年 CEO 薪资合计=实际 CEO 薪资合计×12÷CEO 实际履职月份。**

(2) 器官保存液的稳定供应不依赖于 David Kravitz

如上所述，David Kravitz 对于器官保存液的恢复生产作出了重要贡献，但发行人器官保存液的稳定供应并不依赖于 David Kravitz 个人：

①受全球公共卫生事件持续影响，包括发行人 SPS-1 器官保存液在内，溶液产品部分上游原材料供应紧张，导致发行人 2021 年下半年的器官保存液供应紧张，该事项并非因发行人自身供应链体系缺陷或 David Kravitz 个人原因所造成。经与原材料供应商、OEM 厂商沟通、协调，发行人已建立器官保存液安全库存。

②LSI 已建立完整的质量管理体系，相关产品技术与生产工艺均已形成体系文件，并向发行人境内团队开放，不存在相关体系文件被境外子公司运营团队或个人排他拥有的情况。发行人及其经营、管理人员具备丰富的器官移植领域经营、管理的经验，能够根据质量管理体系手册培育供应商、控制境外产品质量，保证产品稳定供应。

③LSI 具有完善的供应商评估和监督、原材料验证程序制度，并制定了明确

的合格供应商名单。对于收购后新增的 OEM 厂商，Bryllan, LLC 系经境内管理团队现场考察后确定合作；受跨境出行限制，新增 US Specialty Formulations LLC 时，发行人境内管理团队进行了材料审核并批准后新增，在恢复跨境出行后，境内管理团队于 2022 年 12 月至该新增 OEM 厂商进行了现场考察；August Bioservices, LLC 系经境内管理团队现场考察，并经发行人董事会审批通过后确定合作。

④报告期内，公司与 OEM 厂商的合作均以合作共赢为基础，以合理价格进行合作。除上述新增溶液供应商外，其他 OEM 厂商均与公司合作时间较长，缔结了长期的合作关系。因此，公司不存在由 David Kravitz 排除 LSI 或发行人境内团队，独自掌握供应商渠道或信息的情形。

(3) 发行人对 LSI 长期稳定控制的其他体现

①发行人肾脏灌注产品具备稀缺性，具备突出的国际市场地位，与上下游合作关系稳定

LifePort 肾脏机械灌注产品具有突出的临床价值和国际市场地位。发行人 LifePort 肾脏机械灌注产品是目前全球范围内唯一获得临床认可和广泛使用的肾脏机械灌注设备，也是目前唯一在中国、美国、欧洲三大市场均已取得注册证且有销售的肾脏机械灌注设备。目前，该产品销往全球 **40 余个**国家和地区，累计在数百家 OPO 或移植中心、超过 17 万例肾脏移植手术中应用。

发行人与上游供应商、OEM 厂商及下游 OPO 和移植中心客户的合作长期稳定。公司不仅长期稳定向供应商采购，且共同构建质量管理体系、进行工艺开发的优化，开展深度交流、信息共享，已建立稳健的双赢互惠合作关系。发行人的肾脏灌注产品具备稀缺性，与下游 OPO 和移植中心客户建立了长期稳定的合作关系，已在客户中建立起较高的品牌认可度和客户忠诚度。上游供应商和下游客户与发行人的稳定合作是建立在对公司产品、技术、服务和品牌高度认可和长期信赖的基础上，因此公司的采购、生产及销售等经营活动均不存在依赖于个别员工的情形。

②发行人的肾脏灌注产品具备专利墙保护，难以复制

发行人境外子公司 LSI 和 ORS 已围绕器官保存及修复相关技术和产品建立

了全面的专利体系进行保护，且相关产品生产工艺均已形成体系文件以技术诀窍方式进行保护。LSI 及 ORS 于收购当时所有以及后续产生的全部知识产权均属于发行人控制的资产，发行人完整拥有 LSI 及 ORS 的知识产权。

公司产品包含设备、耗材和溶液，涉及大颗粒物质与气泡隔绝技术、低温维持技术、灌注压力和流量调节技术、移动便携的机械灌注技术、离体器官血管保护技术等多项核心技术，技术难度高，生产工艺复杂，潜在进入者难以绕过发行人专利墙在短期内自主研发和生产出相关产品。

③LSI 的主要成员均有较长的竞业禁止期限

根据 LSI 公司团队主要成员与 LSI 签署的 Confidential Information and Proprietary Rights Agreement（保密信息和专有权利协议），其均有较长的竞业禁止期限，具体如下：

序号	姓名	职务	竞业禁止期限
1	David Kravitz	LSI 首席执行官	任职期间及离任后 18 个月
2	Matthew Copithorne	LSI 副总裁，分管市场、销售	任职期间及离任后 12 个月
3	Christopher Hill	LSI 质量管理总监	任职期间及离任后 12 个月
4	Rebecca Lyne	LSI 财务总监	任职期间及离任后 24 个月
5	刘作义	LSI 财务经理	任职期间及离任后 12 个月
6	Joe Annicchiarico	LSI 董事总经理，负责器官保存液的改进开发及维护	任职期间及离任后 24 个月
7	Stanley Harris	LSI 副总裁，分管注册	任职期间及离任后 24 个月
8	Thomas Papanek	LSI 董事总经理，分管医疗设备研发及运营	任职期间及离任后 24 个月

④发行人已完成了核心技术的转化吸收

发行人已掌握了相关产品的核心技术、生产工艺及技术诀窍（“Know-how”），整合了境内外研发资源，并建立了完善的研发体系，具备持续自主研发能力，详见问题 1.1 回复一/（六）。因此，公司的创新、研发不存在依赖于个别员工的情形。

综上所述，公司对 LSI 的经营决策、技术研发、采购生产销售、财务核算等关键领域实施有效控制；发行人对 David Kravitz 授予的现金奖励主要为奖励其于全球公共卫生事件发生期间协调供应商供货，将器官保存液生产恢复至令人满

意的水平并激励其继续留任为公司服务，但发行人器官保存液的稳定供应并不依赖于 David Kravitz 个人；发行人能够真正控制境外子公司的经营活动。

(二) David Kravitz 在 2019 年之后就未赴中国境内进行业务交流或列席董事会的原因；

【回复】

根据发行人制定并实施的境外子公司管理细则，David Kravitz 在正常的工作沟通交流外，每年必须安排一次正式述职，一般每年年底或次年年初进行。自 2016 年完成收购 LSI 后至 2019 年底，David Kravitz 每年均 2-4 次至境内与发行人境内人员进行述职及业务交流。2020 年至 2022 年，受国际航线限制影响，人员跨境差旅受限，David Kravitz 未能到中国境内进行业务交流，主要通过电话、邮件等方式远程进行业务汇报及技术交流。

随着国际航线限制逐渐放松，人员跨境差旅恢复正常。发行人为了加强对境外子公司的现场管理、业务交流以及客户、供应商拜访，已安排境内管理层 6 次赴境外进行现场管理、业务交流，并与 David Kravitz 在境外现场就业务发展、管理事项进行了充分沟通。

公司预计仍将按照境外子公司的管理要求，酌情安排 David Kravitz 至境内进行业务汇报和技术交流。

(三) 明确 LSI 核心人员在其股权激励到期后是否有离职或退休规划、LSI 器官保存及修复相关技术产品引进国内是否存在限制或障碍；

【回复】

1、LSI 核心人员在其股权激励到期后不存在离职或退休规划

发行人对境外子公司 LSI 的 CEO David Kravitz 的激励已于 2023 年 9 月末到期，对团队其他核心成员的激励最早将于 2025 年 1 月 1 日到期。

根据经 LSI 董事会审议通过的 David Kravitz 年度业绩目标，David Kravitz 于 2023 年度应完成的业绩目标包括推进肝脏灌注运转箱注册事项、在年度计划和预算范围内招聘可能需要的管理人员、为肝脏灌注运转箱上市进行准备、协助境内团队进行肾脏灌注产品及溶液的国产化等。前述业绩目标的完成期限为 2023

年 12 月 31 日。同时，根据对发行人实际控制人吴云林以及 LSI 的 CEO David Kravitz 进行的访谈，David Kravitz 对于肝脏灌注产品以及既有的肾脏灌注产品的市场发展前景持续看好，其对于发行人以及 ORS 在全球范围内的业务开展具有长远的业绩规划和目标，在其激励于 2023 年 9 月到期后不存在离职或退休规划。

除 David Kravitz 外，LSI 其他核心成员均存在较长的股权激励计划，激励其持续在发行人处任职。根据对发行人实际控制人吴云林以及 LSI 的 CEO David Kravitz 的访谈，LSI 其他核心成员均持续看好 LSI、ORS 的发展前景，目前不存在于激励到期后离职或退休的规划。

同时，发行人考虑在境外管理团队的股权激励到期后，制定新的股权激励计划，在发行人层面授予包括境外管理团队在内的核心员工部分股份，以进一步增强员工凝聚力。

综上所述，LSI 核心人员在其股权激励到期后不存在离职或退休规划。

2、LSI 器官保存及修复相关技术产品引进国内不存在限制或障碍

根据美国律师事务所 Magstone Law, LLP 出具的法律意见，如相关产品引进中国不属于：（1）用于受限的最终用户，如美国商务部产业安全局发布的实体清单；（2）用于受限的最终用途；或（3）重新出口至被禁运或被制裁的国家，包括朝鲜、伊朗、叙利亚、古巴和南苏丹，在中国进行生产灌注运转箱及其配套耗材、器官保存液等产品以及使用相关专利技术无需取得美国政府的出口许可。

LSI 器官保存及修复相关产品在中国境内的主要客户为设有移植中心的公立医院、医药经销商等国内机构，用于器官移植手术，不属于美国商务部产业安全局发布的实体清单等“受限的最终用户”，不涉及“受限的最终用途”，亦未进行重新出口。因此，LSI 器官保存及修复相关产品引进中国无需取得美国政府的出口许可。

根据《中国禁止进口限制进口技术目录》（商务部公告 2021 年第 37 号），发行人产品相关的核心技术不属于禁止进口、限制进口技术，上述产品相关核心技术的进口不受法规限制。

同时，发行人的 KPS-1 肾脏灌注液系采用 University of Wisconsin Machine

Perfusion Solution（“UW MPS 液”）配方，SPS-1 器官保存液系采用 University of Wisconsin Solution（“UW 液”）配方。UW MPS 液配方和 UW 液配方系由美国威斯康辛大学的 Dr. Belzer 和 Dr. Southard 研究团队于 1980 年代末开发，相关专利已过期并开放给公众使用，在境内使用相关技术不受限制。

综上所述，LSI 器官保存及修复相关技术产品引进国内不存在限制或障碍。

（四）结合上述问题，分析说明公司能否实际控制境外子公司和业务。

【回复】

发行人能够对境外子公司及业务实施有效控制，具体分析如下：

1、发行人能够控制境外子公司

（1）股权控制

发行人通过上海耘沃、GL GP 及 GLS Holdings 控制 LSI 及其子公司等境外子公司。

上海耘沃系发行人的全资子公司，上海耘沃持有 GLS Holdings 的普通合伙人 GL GP 100%的股权，同时持有 GLS Holdings 多数有限合伙权益。根据 GLS Holdings 的合伙协议，GL GP 作为普通合伙人具有合伙企业经营管理和决策权，其他有限合伙人均无权参与相关经营管理和决策的表决权。因此，发行人通过上海耘沃、GL GP 能够控制 GLS Holdings。

此外，LSI 系 GLS Holdings 的全资子公司。根据 LSI 公司章程的规定，公司股东（会）可以提名董事候选人、决定公司董事人数，持有过半数已发行股份的股东可以罢免董事或整个董事会。发行人作为间接持有 LSI 100%股权的股东，能够对董事会的构成实施控制，并通过董事会对 LSI 的经营决策进行控制。因此，GLS Holdings 能够控制 LSI 及其附属子公司。

综上所述，发行人通过上海耘沃、GL GP 及 GLS Holdings 能够控制 LSI 及其子公司等境外子公司。

（2）董事会控制

收购后，发行人随即重组了 LSI 的董事会。目前 LSI 董事会由 5 名董事组成，分别为发行人的实际控制人吴云林、发行人董事兼副总经理及核心技术人员杨晓

岚、发行人委派的 William F. Wanner, Jr.、Richard Nigon 及 LSI 的 CEO David Kravitz。其中 William F. Wanner, Jr.、Richard Nigon 系吴云林在美国的多年好友，并非 LSI 的员工或其 CEO David Kravitz 的关联方，且已通过参与发行人期权计划直接持有发行人股份，与发行人及吴云林具有行动上的协同性和一致性。LSI 下设薪酬委员会及审计委员会，其中：薪酬委员会由吴云林、William F. Wanner, Jr.及 David Kravitz 组成；审计委员会由杨晓岚、Richard Nigon 组成。

因此，发行人可以控制 LSI 董事会及下设专门委员会的多数席位，并通过 LSI 董事会在经营决策管理方面实际控制 LSI 及 ORS 等相关境外主体。

2、发行人能够控制境外子公司的业务

(1) 控制境外子公司的关键业务领域

对于境外子公司的经营决策、技术研发、采购生产销售以及财务核算等关键领域，发行人能够通过战略计划、董事会会议决议、预算管控、人员管控以及日常参与经营管理等方式实施有效控制，详见问题 4 回复一/（一）/1。

(2) 掌握境外子公司的相关专利技术

根据发行人知识产权律师事务所美国 Oliff PLC 出具的说明文件，LSI 及 ORS 掌握核心产品的核心技术及生产技术，拥有核心产品的专利知识产权，相关知识产权的权属完整、清晰。发行人完整拥有相关知识产权，使用相关知识产权不存在限制或障碍。

此外，发行人已经吸收掌握了灌注运转箱及其配套耗材、器官保存液等主要产品的核心技术。并且，基于对核心技术的吸收、掌握，发行人对核心技术、组件及工艺和质量标准等进行了改进和升级。

在延续原产品灌注安全性、持续性、有效性等方面优势的基础上，发行人进一步在低温维持技术、全程携氧灌注等方面进行改进优化，主导了固定压力下直流电机蠕动泵稳定控制技术、恒温模块、物理制氧模块及仿生物材料抑菌涂层等的研发改进工作，并已完成了第一代国产化研究型功能机的搭建。

综上所述，发行人已掌握境外子公司的主要专利技术。

(3) 掌握相关产品技术与生产工艺

LSI 已建立完整的质量管理体系，相关产品技术与生产工艺均已形成体系文件，并向发行人境内团队开放。发行人已掌握该等产品技术与生产工艺体系，发行人及其经营、管理人员具备丰富的器官移植领域经营、管理的经验，能够根据质量管理体系手册控制境外产品质量，保证产品稳定供应。

此外，发行人在开展肾脏灌注运转箱和器官保存液的国产化过程中，将境外子公司的体系文件与国产化生产相结合，在实践落地过程中，将该等体系文件进行本土化并提出相应改进措施。

综上所述，发行人能够对境外子公司及业务实施有效控制。

3、发行人对境外子公司实施控制取得显著成效

(1) LSI 实现经营业绩持续提高

发行人于 2016 年底完成收购 LSI 后，LSI 的销售收入实现持续增长，具体情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度	2018 年度	2017 年度
营业收入	27,265.48	40,345.57	33,301.16	29,753.80	27,168.59	19,997.23	18,565.73
增长率	35.16%[注]	21.15%	11.92%	9.52%	35.86%	7.71%	-

注：2023 年 1-6 月的营业收入增长率按上半年营业收入年化计算，年化计算公式为 2023 年 1-6 月营业收入增长率=2023 年 1-6 月营业收入×2÷2022 年度营业收入-1。

(2) 市场占有率进一步提升

公司境内外肾脏灌注耗材的销售数量及渗透率保持逐年增长。中国作为新兴市场的代表，由于产品取得注册证时间较晚，而临床操作学习周期长、进院流程长、宏观经济形势变化影响等因素，市场渗透率仍远低于美国等成熟市场；然而，公司产品在中国市场的渗透率处于较快速增长阶段，从 2018 年的 14.54% 增长至 2021 年的 29.01%，且预计将长期维持增长趋势。以美国为代表的成熟市场，由于扩大标准供体比例逐渐增高等特点，肾脏机械灌注的渗透率同样保持稳步增长趋势。

(3) 境外核心人员保持稳定

报告期内，发行人境外核心人员中，除分管运营的 Tim Govin 退休以及 ORS NV 的销售总监 Gunther Vanwezer 因个人原因离职外，其他核心人员均未发生变动，公司已安排相应人员接手了前述工作，均已顺利过渡。且截至本回复出具之日，境外核心人员的任职情况稳定，不存在离职或退休的规划，详见问题 4 回复一/（三）/1。

(4) 境内外研发资源整合

发行人对境内外研发资源进行整合，掌握了主要产品的设计开发资料等核心技术信息；建立了境内外统一的研发立项机制，由境内外研发团队共同对研发项目进行评审；境内外研发团队形成良好且高效的分工协作机制；并计划建立境内外同步的用于产品全生命周期管理的 PLM 系统；提出或参与了有关移植器官保存及修复产品在核心技术、组件及工艺和质量指标方面改进及提升的决策，并形成相应技术改进成果，详见问题 4 回复一/（一）/1；境外研发项目有序推进：根据境内管理层决策，LSI 研发团队主导开发完成了预充氧合模块，推进搭载预充氧合模块的肝脏灌注运转箱及配套耗材完成了临床试验，并于 2022 年 2 月提交 FDA 注册；此外，LSI 研发团队持续进行研发、优化，收购后，LSI 及 ORS 共提交了 59 项专利（含 46 项发明专利）申请，其中 28 项专利（含 12 项发明专利）已取得授权。

综上所述，发行人能够对境外子公司及业务实施有效控制且已取得显著成效。

二、请保荐机构和发行人律师核查上述问题并说明核查结论，对发行人能否实际控制境外子公司和业务发表明确意见。

(一) 核查程序

就上述核查事项，保荐机构、发行人律师的主要核查过程和方式如下：

- 1、取得并查阅了 LSI 制定的长期发展战略规划、报告期内的董事会会议决议及会议资料、发行人境内外管理人员日常业务沟通、会议资料；
- 2、取得了包括 David Kravitz 在内的 LSI 核心人员报告期内的个人业绩目标；
- 3、取得了境内管理人员现场考察的行程资料、现场走访主要客户、新增供

应商相关资料；

4、取得了 LSI 的财务核算制度文件，抽查了境内外财务人员日常会议资料、境外付款审批记录、税务管理审批记录等；

5、取得了美国律师事务所 Magstone Law, LLP 出具的法律意见，以及发行人知识产权律师事务所美国 Oliff PLC 出具的说明文件；

6、取得了 LSI 的质量管理体系文件、供应商评估和监督、原材料验证程序制度、合格供应商名单；

7、通过公开渠道查询了美国商务部产业安全局发布的实体清单；

8、对发行人实际控制人吴云林进行了访谈；

9、对 LSI 的 CEO David Kravitz 的确认进行了访谈；

10、取得了发行人就相关事项的说明。

（二）核查结论

1、公司对 LSI 的经营决策、技术研发、采购生产销售、财务核算等关键领域实施有效控制；发行人对 David Kravitz 授予的现金奖励主要为奖励其于供应链紧张缓解后将器官保存液生产恢复至令人满意的水平并激励其继续留任为公司服务，但发行人器官保存液的稳定供应并不依赖于 David Kravitz 个人；发行人能够真正控制境外子公司的经营活动；

2、受国际航线限制影响，人员跨境差旅受限，David Kravitz 在 2019 年之后未能到中国境内进行业务交流；David Kravitz 计划于 2023 年末至境内进行业务汇报和技术交流；

3、LSI 核心人员在其股权激励到期后不存在离职或退休规划；LSI 器官保存及修复相关技术产品引进国内不存在限制或障碍；

4、发行人能够对境外子公司及业务实施有效控制。

5. 关于收入和客户

根据首轮回复，(1) 报告期内，肾脏灌注耗材境外销售收入占比较高且增长较快，境内收入金额较小且增长缓慢，境外收入增长较快主要系移植手术量增加、产品认可度提高以及美国器官移植相关政策修订使得肾脏灌注需求增加；(2) 报告期内，器官保存液销售收入由 5,699.48 万元下降至 2,029.39 万元，境外收入下滑幅度大于境内收入，主要系发行人选择优先满足境内市场需求；(3) 报告期各期，肾脏灌注运转箱在境内的销售数量均为 18 台，2020 年向境内老客户销售肾脏灌注运转箱的价格明显高于其他各期向新老客户的销售价格，境外客户销售单价明显低于境内客户，肾脏灌注运转箱使用周期较长，寿命一般为 5-7 年；(4) 发行人器官保存及修复产品在境内通过直销和经销方式进行销售，在境外主要通过直销方式进行销售；(5) 发行人境内客户群体主要为设有移植中心的公立医院、医药经销商等，境外客户群体主要为 OPO、器官移植中心等；(6) 发行人重要子公司 LSI 及其主要经营活动位于境外。

一、请发行人说明：

(一) 结合器官捐献数量、移植手术数量、发行人肾脏灌注运转箱渗透率等具体数据分析境内外肾脏灌注耗材的主要驱动因素，肾脏灌注耗材与肾脏灌注运转箱客户的匹配性，境内外收入规模和增速相差较大的原因，美国器官移植政策修订对肾脏灌注耗材需求的推动是否具有可持续性；

【回复】

1、结合器官捐献数量、移植手术数量、发行人肾脏灌注运转箱渗透率等具体数据分析境内外肾脏灌注耗材的主要驱动因素

报告期内，发行人境内外肾脏灌注耗材的销售情况如下：

单位：万元

地区	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度
	收入	变动比率 (年化)	收入	变动比率	收入	变动比率	收入
境内	2,358.88	6.10%	4,446.40	4.17%	4,268.52	26.08%	3,385.66
境外	23,859.62	29.46%	36,859.14	25.07%	29,469.99	17.10%	25,166.76
合计	26,218.50	26.95%	41,305.53	22.43%	33,738.51	18.16%	28,552.43

发行人境内外肾脏灌注耗材收入均在报告期内实现增长，主要驱动因素如下：

（1）肾脏灌注耗材境内销售收入增长的主要驱动因素

①专家共识和临床指南推动肾脏灌注率的提升

通过多年的临床使用，发行人的肾脏灌注系统已经得到了欧美的广泛认可。2015年，发行人“LifePort 肾脏灌注运转箱”产品获批在中国上市并开始在境内进行推广，逐渐获得临床认可。该产品被列入中华医学会器官移植学分会发布的《中国公民逝世后器官捐献供肾体外低温机械灌注保存专家共识（2016版）》《中国器官移植临床诊疗指南（2017版）》《供肾灌注、保存及修复技术规范（2019版）》，作为唯一被推荐或介绍应用流程的低温机械灌注设备。中华医学会器官移植学分会针对发行人的 LifePort 肾脏灌注运转箱产品专门发布了《尸体供肾体外机械灌注冷保存技术规范（2019版）》指导临床使用。此外，报告期内我国关于发行人肾脏灌注系统的临床研究成果也不断发表。

2016年，中华医学会器官移植学分会、中国医师协会器官移植医师分会发表的《中国公民逝世后器官捐献供肾体外低温机械灌注保存专家共识（2016版）》明确指出：“LifePort 是便携式简单监控系统的机械灌注机器，具有评估肾脏质量、清除残存血栓、降低灌注阻力、改善肾脏微循环、保护肾脏、减少 DGF 发生的作用，适用于中国公民逝世后器官捐献供肾的体外灌注和保存，尤其是需要长时间运输、DCD、高龄、高血压和糖尿病史、有心肺复苏和低血压过程、肾功能损害、缺血时间长等边缘供肾，以及获取过程中灌注不良等具有 DGF 高危因素的供肾。”

上述专家共识、操作规范、临床诊疗指南均由中华医学会器官移植学分会主任委员单位牵头，审稿专家包括器官移植领域的院士、中华医学会器官移植学分会主任、副主任委员等全国器官移植领域的知名专家，在业内具有较高权威性，代表我国具有学术影响力的器官移植中心和专家对发行人产品临床价值的认可。专家共识、技术操作和临床指南规范不定期更新制定，上述临床诊疗指南、专家共识、操作规范目前尚未被更新，内容具有时效性。

临床学界对发行人肾脏灌注系统的逐步认可是肾脏灌注耗材境内销售增长的主要驱动因素之一。以境内机械灌注耗材套包销售数量占公民逝世后器官捐献

肾脏移植手术量的比例为口径来计算，近年来，发行人肾脏灌注耗材渗透率已由2018年的14.54%增加至2021年的29.01%（截至本回复出具日，境内2022年的肾脏移植手术数据尚未发布）。

②肾脏灌注运转箱渗透率的增长

在境内，发行人LifePort肾脏灌注运转箱是目前唯一取得我国NMPA注册证的肾脏机械灌注设备，终端设备保有量及产品入院情况是影响其渗透率的主要指标之一。

发行人的肾脏灌注运转箱的终端使用包括销售和投放两种形式。肾脏灌注运转箱理论良好工作年限为5-7年，但不同客户的使用频率、使用习惯等存在差异，因此单台设备的使用周期可能存在差异。若假设境内客户采购的肾脏灌注运转箱平均使用周期为6年。报告期内**各完整年度**，境内临床保有的肾脏灌注运转箱数量及与输注循环管路套装（包含在机械灌注耗材套包中）销售数量的对比情况具体如下：

项目	2022年度		2021年度		2020年度
	数量/比率	变动比率	数量/比率	变动比率	数量/比率
终端肾脏灌注运转箱保有量测算值（台）[注]	125	2.46%	122	10.91%	110
输注循环管路套装销售数量（套）	2,866	3.17%	2,778	23.41%	2,251
输注循环管路套装销售数量/终端肾脏灌注运转箱保有量测算值	22.93	0.69%	22.77	11.27%	20.46

注：终端肾脏灌注运转箱保有量测算值=每期末前六年发行人肾脏灌注运转箱销售数量总和+期末肾脏灌注运转箱投放数量。

在产品入院方面，发行人在境内通过学术推广及临床培训等方式，使相关人士逐步了解低温机械灌注技术的临床价值及操作方法，并积极参与肾脏灌注运转箱产品的进院招标工作，于报告期内新增了浙江大学医学院附属第二医院、江西省人民医院、陆军军医大学第二附属医院等知名医院客户。

报告期内，在宏观经济形势逐渐好转、器官制度及人才培养机制逐步完善的背景下，境内肾脏灌注运转箱保有量呈上升趋势，且每年均有新客户进行采购，终端渠道的拓展带动了境内机械灌注耗材套包销售量的上升。

③肾脏灌注运转箱使用频率的提升

公民逝世后器官移植手术的发生受公民逝世后器官捐献情况的影响，由于公民逝世后器官捐献存在偶发性，且我国每位逝世后捐献者平均捐献的肾脏器官数量为 1.89 个，因此客户可能会配备两台以上的肾脏灌注运转箱以满足单次需求；在手术量较大的移植中心，客户通常会配置多台设备以保证公民捐献器官的安全保存、修复及运输。基于上述原因，客户保有的肾脏灌注运转箱，其使用频率通常具备一定的提升空间。

因此，肾脏灌注率的增加不仅体现在肾脏灌注运转箱终端使用数量的增加，还体现在客户肾脏灌注运转箱使用频率的提升。

综上，肾脏灌注耗材境内销售增长的主要驱动因素为临床认可度的提升、肾脏灌注运转箱渗透率的增长，具体体现在肾脏灌注运转箱终端使用量和使用频率的提升。

(2) 肾脏灌注耗材境外销售收入增长的主要驱动因素

①临床认可和体系优化推动肾脏灌注率的提升

通过多年的临床使用，发行人的肾脏灌注系统已经在欧美市场获得广泛认可，尽管灌注率已经达到了较高水平，但仍在不断提升。较高的临床认可度亦对于发行人在全球范围内开发新兴市场起到了推动作用，报告期内，发行人成功将肾脏低温机械灌注产品打入阿根廷、新加坡、韩国等市场，为公司肾脏灌注耗材销售开辟了新的增长点。

在学术方面，基于发行人产品和技术仍在持续产出重要的器官移植领域研究成果。例如，2023 年 2 月发表于《新英格兰医学期刊》的临床研究结果进一步显示¹⁷，公民脑死亡后捐献的标准供肾使用发行人 LifePort 肾脏产品保存修复后，术后并发症发生率比静态冷保存显著降低。

境外器官移植相关政策的修订亦对于发行人产品市场存在利好因素。由美国器官共享网络(UNOS)颁布，并于 2021 年 3 月实施的新肾脏分配政策(KAS250)中，器官优先分配的地理范围扩大，OPO 对发行人产品所具备的保存、转运功

¹⁷ "Hypothermia or Machine Perfusion in Kidney Donors." [J]. New England Journal of Medicine, 2023, 388:418-426.

能需求增加；器官移植体系监管机构美国卫生与公众服务部（HHS）于 2022 年初制定了相应目标，要求体系内各机构必须最大限度地利用现有器官，降低肾脏器官损失率；UNOS 也在 2022 年提出了数项举措，旨在降低器官转运过程中的损伤和弃用。

受益于上述因素带来的临床上对于低温机械灌注需求的提升，报告期内境外客户对于肾脏灌注耗材的采购量持续增加。

②器官捐献数量及移植手术数量的增加

美国为发行人最为主要的境外市场，销售额分别占报告期内境外主营业务收入金额的 85.84%、85.41%、84.14% 及 **86.00%**。报告期内，根据 OPTN 数据统计，美国市场器官捐献数量、移植手术数量增长较为明显，系肾脏灌注耗材销售增长的重要影响因素之一。报告期内**各完整年度**，公民逝世后肾脏器官捐献数量与发行人输注循环管路套装（包括单独出售的输注循环管路套装及机械灌注耗材套包中所包含的）销售情况对比如下：

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度
	数量	变动比率	数量	变动比率	数量
输注循环管路套装销售数量（套）	17,246	11.71%	15,438	23.43%	12,508
公民逝世后肾脏器官捐献数量（个）	28,313	7.60%	26,312	10.84%	23,738

③肾脏灌注运转箱渗透率的增长

目前主要的境外成熟市场中，发行人的产品已占据主导地位。在美国，57 家 OPO 中的 54 家使用 LifePort 肾脏灌注运转箱进行供肾机械灌注，市场占有率第一。在法国，官方机构 L'agence de la biomedecine（简称“ABM”）于 2012 年开始推荐将肾脏低温机械灌注用于 ECD 供体，于 2019 年要求 DCD 供肾使用肾脏低温机械灌注设备，发行人的 LifePort 肾脏灌注运转箱产品是三种可选产品中最为推荐的产品。

终端设备保有量及新兴市场开拓情况系影响肾脏灌注运转箱境外渗透率的主要指标之一。

按照与境内市场相同的假设进行测算，报告期内**各完整年度**，境外临床保有的肾脏灌注运转箱数量有所增加，具体如下：

项目	2022 年度		2021 年度		2020 年度
	数量/比率	变动比率	数量/比率	变动比率	数量/比率
终端肾脏灌注运转箱保有量测算值（台）[注]	519	18.76%	437	18.11%	370
输注循环管路套装销售数量（套）	22,373	14.11%	19,607	22.57%	15,997
输注循环管路套装销售数量/终端使用的肾脏灌注运转箱数量	43.11	-3.92%	44.87	3.78%	43.24

注：终端肾脏灌注运转箱保有量测算值=每期末前六年发行人肾脏灌注运转箱销售数量总和。

相较于境内市场，以美国为主的境外成熟市场肾脏器官移植手术量较高，临床对于肾脏灌注运转箱的利用更为充分。报告期内，结合美国移植体系政策改善等因素影响，终端需求增加，对于肾脏灌注运转箱的采购量及保有量呈增加趋势。

在新兴市场开拓方面，发行人通过与当地经销商合作的方式，于报告期内开发了阿根廷、新加坡、韩国等新兴市场，该些市场逐步引入发行人的肾脏灌注运转箱、肾脏灌注耗材等低温机械灌注产品。发行人的境外市场开发战略持续拓宽公司产品全球范围内的商业化布局，实现可持续发展。

④肾脏灌注运转箱使用频率的提升

公民逝世后器官移植手术的发生受公民逝世后器官捐献情况的影响，由于公民逝世后器官捐献存在偶发性并且美国每位逝世后捐献者平均捐献的肾脏器官数量为 1.87 个，因此客户可能会配备两台以上的肾脏灌注运转箱以满足单次需求，在手术量较大的移植中心，客户通常会配置多台设备以保证公民捐献器官的安全保存、修复及运输。基于上述原因，客户采购的肾脏灌注运转箱，其使用频率通常具备一定的提升空间。

因此，肾脏灌注率的增加不仅体现在肾脏灌注运转箱终端使用数量的增加，还体现在客户肾脏灌注运转箱使用频率的提升。

综上，肾脏灌注耗材境外销售增长的主要驱动因素为临床认可度的提升、政策利好、器官捐献数量及器官移植手术数量的增加、肾脏灌注运转箱渗透率的增长，具体体现在肾脏灌注运转箱终端保有量和使用频率的提升。

2、肾脏灌注耗材与肾脏灌注运转箱客户的匹配性

发行人的肾脏灌注耗材为搭配肾脏灌注运转箱的专用耗材。报告期内，发行人境内外肾脏灌注耗材与肾脏灌注运转箱客户的匹配情况如下：

(1) 肾脏灌注运转箱客户采购肾脏灌注耗材的情况

项目	数量（家）		
	境内	境外	合计
采购肾脏灌注运转箱客户（A）	41	119	160
其中：报告期内采购肾脏灌注耗材客户（B）[注 1]	29	115	144
报告期内未采购，但报告期外采购肾脏灌注耗材客户（C）[注 1][注 2]	2	2	4
差异（D=A-B-C）	10	2	12

注 1：包含终端机构直接向发行人采购及向发行人经销商采购两种情形。此外，因部分终端机构的设备及耗材的进院审批流程相互独立，因此单家终端机构的肾脏灌注运转箱及肾脏灌注耗材供应商可能不同。

注 2：该部分报告期内新增客户先行采购了肾脏灌注运转箱，待内部流程审批及相应操作培训等事项完成后，于 2023 年下半年采购了肾脏灌注耗材。

报告期内，发行人 160 家肾脏灌注运转箱客户中，148 家通过直接采购或向发行人经销商采购的形式购买肾脏灌注耗材产品配套使用，占比 92.50%。存在少量客户在报告期内仅采购肾脏灌注运转箱，主要原因系：

①境内市场中，部分终端医疗机构的设备及耗材进院审批流程互相独立，且两者的进院审批开展时点和频次、审批路径等方面具有一定差异，会导致发行人肾脏灌注运转箱及肾脏灌注耗材的实际入院时间存在一定间隔，因此存在部分客户已完成肾脏灌注运转箱的招标采购，但肾脏灌注耗材的进院审批流程尚未完结的情形；

②境内市场中，部分医疗机构尚在筹备申请人体器官移植资质和人体器官获取组织资质，根据相关规定，医疗机构需配备与开展器官移植和获取活动相适应的设备、设施；有鉴于此，该部分终端机构与发行人或发行人经销商进行合作，先行采购肾脏灌注运转箱产品作为设备储备，还未实际开展肾脏机械灌注；

③境外市场中，部分客户出于科研目的采购设备，目前暂无耗材采购需求。

(2) 肾脏灌注耗材客户采购肾脏灌注运转箱的情况

项目	数量（家）		
	境内	境外	合计
采购肾脏灌注耗材客户（A）	81	226	307
其中：报告期内采购肾脏灌注运转箱客户[注 1][注 2]（B）	34	115	149
报告期内未采购，但报告期外采购肾脏灌注运转箱	36	87	123

项目	数量（家）		
	境内	境外	合计
客户[注 1]（C）			
仅通过设备投放模式使用肾脏灌注运转箱的客户（D）	9	-	9
差异（E=A-B-C-D）	2	24	26

注 1：包含终端机构直接向发行人采购及向发行人经销商采购两种情形。

注 2：该数据代表同时采购肾脏灌注运转箱与肾脏灌注耗材的客户数量，共 149 家，与上文“（1）肾脏灌注运转箱客户采购肾脏灌注耗材的情况”中的 144 家存在少许差异，主要原因系：报告期内，部分境内终端机构更换了肾脏灌注耗材经销商，因此，与发行人直接产生交易的肾脏灌注耗材客户数量多于肾脏灌注运转箱客户。

肾脏灌注运转箱对于终端客户而言通常为固定资产，具有较长的使用周期，部分客户在报告期前即已采购肾脏灌注运转箱使用。此外，发行人与部分境内客户采取设备投放的模式进行合作，使其逐渐熟悉相关产品，并进一步带动后续耗材销售。

除上述设备投放情形外，部分境内外客户仅采购发行人的肾脏灌注耗材，主要原因系：

①在境外法国、瑞士、荷兰等地区，部分终端机构所归属的医疗系统内、医院联盟内或集团内的某一机构采购了肾脏灌注运转箱后，后续可在旗下不同移植中心内根据实际需求进行设备调拨，因此并非全部具有肾脏低温机械灌注需求的客户均需同时采购发行人的肾脏灌注运转箱及肾脏灌注耗材产品；

②报告期内，存在两家境内研究院以及少许境外大学、研究所等客户出于科研目的采购耗材的情形，该等客户目前暂无设备采购需求。

报告期内，该部分客户对应销售收入占主营业务收入的比例分别为 0.59%、0.73%、1.01% 及 2.09%，占比较低。

综上，报告期内，发行人肾脏灌注耗材与肾脏灌注运转箱客户相匹配，存在真实的商业背景。

3、境内外收入规模和增速相差较大的原因

（1）发行人器官保存及修复产品在境内暂未纳入医保目录

在中国，发行人器官保存及修复产品尚未纳入各省市的医保目录。在美国，LifePort 肾脏灌注运转箱及相关配件同时被公众医疗保险及商业保险覆盖，移植

患者无需承担移植器官获取及移植过程中产生的相关费用，因而出于改善器官质量和增加器官利用率的考虑，更倾向采用低温机械灌注进行肾脏的保存。在加拿大、法国等市场，相关产品也已纳入公众医保范畴。

(2) 现阶段境内外器官捐献数量及增幅不同

以美国为代表的成熟市场器官移植术起步较早，器官获取分配体系发展较为成熟，对于器官移植的宣传普及较为广泛，公民对器官捐献的接受度也较高；因我国器官获取分配体系的规范化运作起步较晚，公民器官捐献理念尚待进一步普及，我国的器官捐献率与成熟市场尚有差距：2021年，美国器官捐献率每百万人口约41.6，器官移植的供需比约为1:4；我国公民逝世后器官捐献率每百万人口约3.6，器官移植的供需比约为1:30。具体到器官捐献人数层面，美国捐献者数量从2020年的11,925人增加到2022年的14,228人，复合增长率为9.23%；**我国捐献者数量从2020年的5,222人增加到2022年的5,628人，复合增长率为3.81%**。近年来，我国器官捐献志愿登记人数快速上升，截至2023年7月，我国累计器官捐献志愿登记人数已超过630万人，我国未来的器官捐献数量有望增加。

(3) 现阶段境内外客户类型有较大区别

境外主要客户为OPO，而境内主要客户为医疗机构。

在美国及加拿大地区，器官移植体系较为成熟，发行人的主要客户为OPO。其采购量较大且与发行人合作紧密，因此发行人宣传、推广工作成效较为明显，较容易将行业利好转变为实际销售额的提升。

在我国境内，目前发行人客户主要为各医疗机构。由于我国地域辽阔，具有移植资质的医疗机构分布较为广泛，且存在一定的入院、招标流程，完成进院流程耗时较长。

(4) 境外客户使用产品时间长，客户粘性大

发行人与境外主要客户合作时间较长，产品的有效性、安全性、便携性和实用性已取得了临床和市场广泛认可，与客户亦长期保持良好的沟通交流。品牌忠诚度的建立，为发行人带来了较高的客户粘性。

4、美国器官移植政策修订对肾脏灌注耗材需求的推动是否具有可持续性

器官移植通常是终末期器官功能衰竭患者唯一有效的治疗方式，能否获得高质量的供体器官进行移植对患者的预后具有决定性意义。

《新英格兰医学杂志》曾撰稿称“器官移植是二十世纪的一个奇迹”，它为医学领域带来了革命性的变化。而器官捐献通常被理解为一个生命对另一个生命的馈赠，因此，长期以来，境内外移植领域相关人士都在致力于使公民逝世后捐献的器官能够得到更充分的临床应用。

2021年及2022年，美国器官移植相关政策的修订目的分别在于：①通过放宽地域限制，增加患者和供体器官配型的匹配程度；②要求降低肾脏器官损失率，增加捐献器官的使用率。上述政策规范了一系列短期及长期举措，能够使公民逝世后捐献的器官得到更为充分的临床应用，系一项长期性政策且具有较高的公众及机构认可度，因此，预计上述政策的推行具备持续性。

上述政策修订将持续推动肾脏灌注耗材的需求。由于发行人产品具备离体肾脏的修复、评估、保存和运输功能，OPO等客户为匹配上述政策的持续执行，预计将会增加对发行人肾脏灌注耗材的采购及使用，并在未来将使用量维持在较高水平。2023年1-6月，发行人销售业绩延续稳健增长态势，当期营业收入实现情况较去年同期实现约50%的增幅。

(二) 报告期内，器官保存液收入变动与境内外对器官保存液的需求、竞品收入变动是否一致，发行人选择优先满足境内市场需求的原因及合理性，结合境内外竞争格局、同类产品价格及优劣势、使用习惯等，分析发行人器官保存液在境内外的收入是否具有增长潜力，是否存在收入继续下滑风险，并视情况作风险揭示；

【回复】

1、报告期内，器官保存液收入变动与境内外对器官保存液的需求、竞品收入变动是否一致，发行人选择优先满足境内市场需求的原因及合理性

(1) 器官保存液境内外收入变动情况

受供应链持续紧张影响，发行人器官保存液供给受限，销售收入在报告期内

出现下滑，其在境内外的销售情况如下：

区域	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额 (万元)	数量 (升)	金额 (万元)	数量 (升)	金额 (万元)	数量 (升)	金额 (万元)	数量 (升)
境内	814.81	3,485	1,210.29	5,107	1,808.67	7,461	1,988.61	7,954
境外	765.00	6,230	819.10	8,820	2,005.53	23,120	3,710.87	34,580
合计	1,579.81	9,715	2,029.39	13,927	3,814.19	30,581	5,699.48	42,534

(2) 器官保存液收入逐年下滑的主要原因为供应不足，而并非市场原因

①器官保存液收入逐年下滑的主要原因为供应不足

报告期内，发行人器官保存液的收入持续下滑主要受供应链紧张影响，产品供应不足导致，具体如下：

报告期内，器官保存液供给受限的情况为：2021年初，基于近年来需求持续增加的趋势，发行人在年初储备了较为充足的器官保存液库存，当年上半年销售实现情况良好。当年下半年，受供应链持续紧张影响，发行人器官保存液供给受限，导致发行人器官保存液收入骤降，境外市场下半年仅实现销售 2,060 升，且不存在期末库存储备。

2022年度，发行人通过积极与现有原材料供应商进行沟通、持续挖掘与备选供应商的合作机会、协调关键原材料的生产供应等方式，于当年年中逐步恢复器官保存液的产能，但由于产能释放仍需要一定的周期且发行人期初库存不足，当年器官保存液销售收入的下降幅度较为明显。

②器官保存液产能恢复及期后收入情况

截至报告期末，发行人溶液产品产能已逐渐恢复，供应能力已基本恢复至 2021 年供应链紧张之前水平，但现有供应商的生产能力相较于报告期初溶液产品生产商 Lonza 仍有一定差距。

为扩充溶液产品产能，发行人于境外积极开发具有生产能力的 OEM 供应商，报告期内培育的境外供应商情况如下：

I. 2021 年，发行人与 US Specialty Formulations LLC 签署合作协议并建立合作关系；2022 年 9 月，US Specialty Formulations LLC 开始向公司规模化供应溶

液产品；

II. 发行人已与供应商 August Bioservices, LLC 签订了项目启动协议，约定由 August Bioservices, LLC 提供符合 ORS 质量控制标准要求的场地，由 ORS 购置生产设备并进行设备安装、场地布置及洁净车间的装修，在上述工程完成后，由 August Bioservices, LLC 按照 ORS 的制订的质量标准、控制规范生产器官保存液、肾脏灌注液并向 ORS 供应，预计将于 2025 年实现规模化供应。

另一方面，发行人逐步推进器官保存液的境内生产。目前，器官保存液、肾脏灌注液的相关配方、生产工艺过程文件、生产场地和设备的图纸，以及总体的质量体系均已准备完善，发行人已确定了合格供应商，并已与合格供应商签署《项目启动协议》。

2023 年 1-6 月，公司器官保存液实现销售收入 1,579.81 万元，相较于 2022 年整体收入增长较快。

(3) 市场需求及竞品收入并非导致发行人报告期内器官保存液收入下降的主因

①境内外对器官保存液的需求情况及竞品收入情况

SPS-1 器官保存液主要用于供体器官的体内冲洗，获取后的体外冲洗与静态冷保存，因此其使用量通常与捐献者数量匹配，具体使用场景如下：

在以静态冷保存方式（简称“SC”）进行运输的公民逝世后捐献器官移植手术中，SPS-1 器官保存液用于供体器官的体内冲洗，获取后的体外冲洗与静态冷保存；

在对肾脏使用低温机械灌注方式（简称“HMP”）、对其他器官以 SC 方式进行运输的公民逝世后捐献器官移植手术中，与所有器官均使用静态冷保存方式相比，每个肾脏减少约 0.5L 的使用量，即双侧肾脏共计减少约 1L 的使用量；

在亲体捐献器官移植手术中，SPS-1 器官保存液用于供体器官的冲洗，用量较少，肝与肾都仅需 1L 左右。

根据发行人统计，全球各地区对供体的体内与体外冲洗的使用习惯各不相同，对于每个逝世后捐献者的 SPS-1 器官保存液使用量约为如下的平均水平：

国别	静态冷保存单一供者用量 (L)	低温机械灌注单一供者用量 (L)
美国	9	8
加拿大	5	4
欧洲	6	5
南美洲	5	4
中国	4[注]	4
其他地区 (估计)	5	4

注：在中国，每个逝世后捐献者使用的器官保存液平均为 6L，但由于公民逝世后捐献的肾脏冲洗通常采用价格较低的国产器官保存液，不使用 UW 液、HKT 液、Celsior 液等，因此予以扣除。

以美国及中国作为成熟市场和新兴市场的代表，根据上述数据进行测算，对器官保存液的需求情况及竞品占有率的情况如下：

项目		2022 年度		2021 年度		2020 年度
		数量/比率	变动比率	数量/比率	变动比率	数量/比率
中国	公民逝世后器官捐献人数 (例) [注]	5,628	6.75%	5,272	0.96%	5,222
	器官保存液总用量测算值 (L)	22,512	6.75%	21,088	0.96%	20,888
	发行人器官保存液销售量 (L)	5,107	-31.55%	7,461	-6.20%	7,954
	推断竞品器官保存液销售量 (L)	17,405	27.72%	13,627	5.36%	12,934
	推断竞品器官保存液市场占有率	77.31%	19.65%	64.62%	4.36%	61.92%
美国	公民逝世后器官捐献人数 (例) [注 1]	14,228	7.67%	13,215	10.82%	11,925
	器官保存液总用量测算值 (L)	113,824	7.67%	105,720	10.82%	95,400
	发行人器官保存液销售量 (L) [注 2]	2,910	-85.77%	20,450	-32.69%	30,380
	推断竞品器官保存液销售量 (L)	110,914	30.07%	85,270	31.14%	65,020
	推断竞品器官保存液市场占有率	97.44%	20.81%	80.66%	18.34%	68.16%

注 1：中国地区捐献数据来源为《中国器官移植发展报告》，美国地区捐献数据来源为 OPTN 网站。

注 2：发行人的 SPS-1 器官保存液为 UW 液配方，同类配方产品于 2021 年下半年开始受原材料短缺影响较为严重；除 UW 液配方外，全球市场上还存在 HTK 液、HCA-II 液、Celsior 液等其他配方的器官保存液产品。

②市场需求及竞品收入并非导致发行人报告期内器官保存液收入下降的主因

发行人报告期内器官保存液收入下降，主要系受到供应链持续紧张影响，器官保存液供给受限所致。发行人器官保存液收入下降，导致报告期内竞品市场占有率有所升高，但市场需求及竞品收入并非导致发行人报告期内器官保存液收入下降的主因。

（4）器官保存液收入下降可能产生的持续影响

截至报告期末，发行人溶液产品产能已逐渐恢复，供应能力已基本恢复至2021年供应链紧张之前水平。但由于该产品在境内、外市场均存在同类的竞争品种，在发行人产品供应受限期间，同类竞争品种进一步提升了其市场地位，且在部分地区竞争品种较发行人产品存在价格优势，因此，尽管发行人的器官保存液产品的供应已逐步恢复，但存在该产品销售收入无法恢复至供应链紧张之前水平的风险。

（5）发行人选择优先满足境内市场需求的原因及合理性

发行人在器官保存液供给短缺的情况下选择优先满足境内市场需求，主要原因系：

①母公司位于境内

发行人自身为中国企业，充分了解境内市场较大的临床需求及市场潜力，有意愿在此背景下动态调整产品及渠道结构，保证境内母公司的稳定经营。

②境内客户对于器官保存液的需求更为迫切

境外市场中同类竞争品种相比境内较多，境内客户对于器官保存液的需求更为迫切，为保证境内客户的使用，发行人选择优先满足境内市场需求。

③境内客户对于供应商稳定性要求更高

相比于境外 OPO 等客户，发行人境内终端客户通常在供应商切换流程方面更为繁琐，对供应商稳定性要求也更高，如因发行人产品中断供应导致其更换供应商，后续即使发行人器官保存液恢复正常供应，也需在恢复合作关系方面花费较高精力及成本。

综上，鉴于境内客户对于器官保存液的需求更为迫切且对于供应商稳定性要求更高，为保证境内客户的使用，发行人选择优先满足境内市场需求。

2、结合境内外竞争格局、同类产品价格及优劣势、使用习惯等，分析发行人器官保存液在境内外的收入是否具有增长潜力，是否存在收入继续下滑风险，并视情况作风险揭示

（1）境内外竞争格局、同类产品价格及优劣势、使用习惯

①主要市场的竞争格局

与器官保存液的主要竞争对手相比，发行人已在器官移植领域建立了较为明显的品牌优势。

在美国市场，发行人 SPS-1 器官保存液产品的主要竞争对手有四家，分别是 Bridge to Life、Global Transplant Solutions、Waters Medical System 以及 Dr. Franz Kohler Chemie GmbH；在欧洲市场，主要竞争对手为 Bridge to Life、Institut Georges Lopez、Carna Medica 以及 Dr. Franz Kohler Chemie GmbH；在境内市场，除发行人产品外，获批的产品有上海海尼药业的 HCA-II 保存液、美国 Preservation Solutions 和法国 Institut Georges Lopez 的保存液。

主要竞品的具体情况汇总如下：

厂家	产品	配方	竞争区域
Bridge to Life	Belzer UW 冷保存液	UW 液	美国、欧洲
Global Transplant Solutions	Servator B 保存液	UW 液	美国
	Servator H 保存液	HTK 液	
Waters Medical System	IGL 冷保存液	UW 液	美国
Dr. Franz Kohler Chemie GmbH	Custodiol 保存液	HTK 液	美国、欧洲
Institut Georges Lopez	IGL 冷保存液/冲洗和冷藏实体器官专用保存液	Celsior 液	欧洲、中国
Carna Medica	Belzer UW 冷保存液	UW 液	欧洲
	PlegiStore	HTK 液	
Preservation Solutions	器官保存液	UW 液	中国
扬子江药业集团上海海尼药业	HCA-II 器官保存液	HCA 液改良配方	中国

器官移植领域技术含量较高，专业性较强，下游终端客户及经销商更加倾向

于选择具有较强品牌效应、较高知名度、产品性能与质量高的厂商，并与之建立长期稳定的合作关系。

与上述竞争对手相比，在器官移植领域，发行人已经积累了较高的品牌知名度及口碑，有利于器官保存液产品的推广。

②发行人器官保存液采用 UW 液配方，具备临床优势

发行人产品采用的配方均为临床公认的金标准配方，相比使用其他配方的产品具有不可替代性。

静态冷保存液的常见品种为 UW 液、HTK 液、HCA-II液（仅国内使用）等配方。发行人 SPS-1 保存液所采用的 UW 液配方被公认为是腹部器官静态冷保存的金标准配方，是国际上应用最普及的静态冷保存液品种。UW 液相较于 HTK 液和 HCA-II液具有临床优势：当供肾保存时间较短，HTK 液与 UW 液保存效果相近，然而随着供肾保存时间延长，UW 液保存效果明显优于 HTK 液；HCA-II液与 HTK 液对供肾保存效果相似。

③发行人产品在客户使用习惯培养及相关服务方面的优势

发行人多年来持续深耕器官移植行业，拥有高度专业化和有社会责任心的市场营销团队，建立 24 小时服务热线对客户在器官转运和灌注过程提供帮助，在全球器官保存液市场建立起了较强的品牌效应和渠道优势。

④发行人器官保存液定价合理

发行人器官保存液定价与竞争对手不存在显著差异，系遵循市场原则进行定价，境内外产品销售价格均处于合理空间。

（2）发行人器官保存液在境内外的收入是否具有增长潜力，是否存在收入继续下滑风险，并视情况作风险揭示

综上所述，发行人器官保存液产品①在需求方面存在良好的市场空间；②受全球经济形势影响导致的原材料供给短缺影响正在逐步消除；③在境内外竞争格局中总体处于优势地位，因此其销售收入具有增长潜力，收入继续下滑风险较小。

同时，发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“（一）与公司产品及行业竞争相关的经营风险”之“3、器官保存及修复产品的市场风险”中进行风险

提示如下：

“（3）器官保存液产品市场竞争格局风险

器官保存液产品市场成熟、竞争对手较多且竞争较为激烈，可能存在收入及毛利率继续下滑且短期内难以恢复的风险。”

（三）报告期各期，肾脏灌注运转箱的境内客户及终端客户明细情况，属于新客户还是老客户，连续三年销量均为 18 台的原因，是否存在真实交易背景，对于境内外直销和经销客户的定价策略及依据，2020 年对境内老客户销售价格较高、境外销售价格整体低于境内的原因，境内外终端客户平均配备肾脏灌注运转箱的数量及使用周期，老客户复购肾脏灌注运转箱的主要原因；

【回复】

1、报告期各期，肾脏灌注运转箱的境内客户及终端客户明细情况，属于新客户还是老客户，连续三年销量均为 18 台的原因，是否存在真实交易背景

报告期内，肾脏灌注运转箱的境内销售情况如下：

期间	新老客户划分[注]	销售模式	销售数量 (台)	直销客户/对应终端客户
2023 年 1-6 月	老客户	直销	1	江西省人民医院
		经销	2	北京大学第三医院等
	新客户	直销	1	清华大学附属北京清华长庚医院
		经销	9	广西医科大学第一附属医院等
	合计		13	-
2022 年度	老客户	直销	3	北京医院等
		经销	5	山东大学齐鲁医院等
	新客户	直销	-	-
		经销	10	深圳市第三人民医院等
	合计		18	-
2021 年度	老客户	直销	2	中国人民解放军某医院
		经销	7	陆军军医大学第一附属医院等
	新客户	直销	3	江西省人民医院等
		经销	6	广西医科大学第二附属医院等
	合计		18	-

期间	新老客户划分[注]	销售模式	销售数量 (台)	直销客户/对应终端客户
2020 年度	老客户	直销	7	西安交通大学第一附属医院等
		经销	-	-
	新客户	直销	4	天津市第一中心医院等
		经销	7	中日友好医院等
	合计			18

注：老客户为当期之前即与公司存在业务往来的客户；新客户为当期首次与公司进行业务往来的客户。

肾脏灌注运转箱使用周期较长，因此销售数量显著低于肾脏灌注耗材产品，报告期各完整年度销售数量均为 18 台。发行人肾脏灌注运转箱的直销客户均为具备肾脏移植资质的医疗机构，具备肾脏机械灌注需求；同时，由于我国医疗机构分布的广泛性，发行人考虑到境内不同地区的终端情况，与部分经销商进行合作，对应终端客户亦为医疗机构。发行人肾脏灌注运转箱的销售存在真实交易背景。

2、对于境内外直销和经销客户的定价策略及依据，2020 年对境内老客户销售价格较高、境外销售价格整体低于境内的原因

(1) 对于境内外直销和经销客户的定价策略及依据

发行人肾脏灌注运转箱产品在基于成本导向及品牌战略的基础上，最终通过协商谈判或招投标方式确定具体销售价格。由于肾脏灌注运转箱在境内外低温机械灌注市场上均占据主导地位，因此定价策略灵活性相对较高。发行人境内外肾脏灌注运转箱的定价策略及依据详见问题 8 回复一/（一）/1。

此外，在销售模式方面，发行人对于直销客户及经销客户采取差异化的定价策略。在同一市场内，通常经销模式下的定价低于直销模式，以刺激经销商积极性，利用其资源建立更为广泛的销售渠道，协助公司拓展客户资源，提升公司的整体运营效率。

(2) 2020 年对境内老客户销售价格较高的原因

报告期内，肾脏灌注运转箱平均销售价格的波动主要因客户结构差异导致。2020 年度，公司该产品的老客户均为境内公立医疗机构，系公司的直销客户，而报告期内其他期间，境内老客户同时存在直销及经销客户。由于发行人经销模

式及直销模式下的定价存在一定差异，因此 2020 年度对于境内老客户的销售价格较高。发行人报告期内肾脏灌注运转箱的平均价格变动具备合理性。

(3) 境外销售价格整体低于境内的原因

发行人肾脏灌注运转箱境外平均销售单价较低，主要与发行人的定价策略相关，参见问题 8 回复一/（一）/1。

3、境内外终端客户平均配备肾脏灌注运转箱的数量及使用周期，老客户复购肾脏灌注运转箱的主要原因

(1) 境内外终端客户平均配备肾脏灌注运转箱的数量及使用周期

肾脏灌注运转箱理论良好工作年限为 5-7 年，但不同客户的使用频率、使用习惯等存在差异，因此单台设备的实际使用年限存在差别，亦可能超过或低于推荐使用期限。

假设客户采购的肾脏灌注运转箱以 6 年作为设备平均换新周期，截至 2022 年末，境内外客户配备肾脏灌注运转箱数量的分布情况如下：

单位：家、台、台/家

分层	境内		境外	
	客户数量	设备持有数量	客户数量	设备持有数量
10 台以上	-	-	5	71
6-10 台	-	-	26	186
3-5 台	8	27	33	123
3 台以下	62	98	82	139
合计	70	125	146	519
境内客户平均持有数量				1.79
境外客户平均持有数量				3.55

注：单一客户设备持有数量=该客户报告期末前六年采购肾脏灌注运转箱数量总和+期末肾脏灌注运转箱投放数量（境内存在投放情形）。

(2) 老客户复购肾脏灌注运转箱的主要原因

报告期内，发行人境内外市场均存在老客户复购肾脏灌注运转箱，主要原因系①老客户原有设备使用期限较长，机器需进行更新换代；②境内外主要市场肾脏器官灌注的需求增加。

(四) 报告期各期, 肾脏灌注耗材、肾脏灌注运转箱和器官保存液的境内外前五大经销客户的销售情况及变动原因, 包括但不限于成立时间、实际控制人、合作历史、主营业务、主要经营地、经营规模、主要终端机构以及是否存在关联关系等, 采用经销模式的必要性, 直销客户中是否存在除公立医院、OPO和器官移植中心之外的客户, 如是, 参照前述要求说明客户及销售情况;

【回复】

1、肾脏灌注耗材境内外前五大经销客户的销售情况及变动原因

报告期内, 肾脏灌注耗材境内外前五大经销客户的销售情况及变动原因如下:

单位: 万元

期间	排序	客户名称	肾脏灌注耗材销售金额	是否为新增客户	新增客户原因
2023年1-6月	1	北京炳宏医药经销有限公司	214.88	否	-
	2	北京百智胜联科技有限公司	96.24	否	-
	3	国药控股广西有限公司	95.51	否	-
	4	山西豪辰医疗器械有限公司	91.12	否	-
	5	华润天津医药有限公司	77.26	否	-
	合计			575.00	-
2022年度	1	北京炳宏医药经销有限公司	499.38	否	-
	2	山西豪辰医疗器械有限公司	332.58	否	-
	3	重庆迈博医疗器械有限公司	212.04	否	-
	4	北京百智胜联科技有限公司	207.52	否	-
	5	江西丰隆医疗器械有限公司	105.61	是	负责与广州医学院第二附属医院等新增终端相关的器官保存及修复产品的经销业务
	合计			1,357.14	-
2021年度	1	北京炳宏医药经销有限公司	361.24	否	-
	2	山西豪辰医疗器械有限公司	327.94	否	-
	3	上海旻雨贸易商行	183.19	否	-
	4	上药医疗器械(上海)有限公司	161.84	否	-
	5	广西合利康医药科技有限公司	103.50	否	-
	合计			1,137.71	-

期间	排序	客户名称	肾脏灌注耗材销售金额	是否为新增客户	新增客户原因
2020年度	1	北京华海康医药有限公司	366.80	否	-
	2	山西豪辰医疗器械有限公司	270.71	否	-
	3	济南汇强经贸有限公司	269.03	否	-
	4	上海旻雨贸易商行	246.90	否	-
	5	北京炳宏医药经销有限公司	138.63	否	-
	合计			1,292.06	-

报告期内，肾脏灌注耗材境外前五大经销客户的销售情况及变动原因如下：

单位：万元

期间	排序	客户名称	肾脏灌注耗材销售金额	是否为新增客户	新增客户原因
2023年1-6月	1	IGL	98.34	是	发行人意大利市场销售体系调整，切换经销商进行合作
	2	Biotech Innovators ZR, LLC	97.42	否	-
	3	Cooperation Medical Est.	95.67	否	-
	4	Cardinal Health Canada	90.49	否	-
	5	Technoproject Ltd.	27.51	是	当年发行人新拓展俄罗斯市场，委托该经销商负责器官保存及修复产品的推广与销售
	合计			409.43	-
2022年度	1	Cardinal Health Canada	153.45	否	-
	2	Hemomedica SRL	144.21	否	-
	3	Cooperation Medical Est.	109.82	否	-
	4	Biotech Innovators ZR, LLC	52.53	否	-
	5	Renovate Biologicals Pvt. Ltd.	44.27	否	-
	合计			504.28	-
2021年度	1	Cardinal Health Canada	96.78	否	-
	2	Biotech Innovators ZR, LLC	58.28	否	-
	3	D.Med Healthcare d.o.o.	22.97	否	-
	4	Renovate Biologicals Pvt. Ltd.	18.91	否	-
	5	Cooperation Medical Est.	17.19	否	-
	合计			214.13	-

期间	排序	客户名称	肾脏灌注耗材销售金额	是否为新增客户	新增客户原因
2020年度	1	Biotech Innovators ZR, LLC	123.03	否	-
	2	Cardinal Health Canada	54.55	否	-
	3	UAB Labostera	42.56	否	-
	4	Bepex Ltd.	32.11	否	-
	5	Renovate Biologicals Pvt. Ltd.	11.27	否	-
		合计		263.51	-

2、肾脏灌注运转箱境内外前五大经销客户的销售情况及变动原因

境内肾脏灌注运转箱的销售主要以招投标方式进行，发行人在部分地区通过委托具有资质及相关经验的经销商参与肾脏灌注运转箱的招标工作，协助发行人开发新客户资源，拓宽销售渠道。由于肾脏灌注运转箱的使用周期较长，周转率低，因此终端对于该产品的采购需求通常不具有连续性，与其对接的设备经销商采购量亦存在一定的变动。报告期内肾脏灌注运转箱前五大经销商的终端情况详见问题5回复一/（四）/4。

基于上述原因，报告期内，肾脏灌注运转箱前五大经销客户存在一定的波动，具体如下：

单位：万元

期间	排序	客户名称	肾脏灌注运转箱销售金额	是否为新增客户
2023年1-6月	1	茶陵县金满鑫医疗设备有限公司	47.79	是
	2	福建兴晟康贸易有限公司	40.71	是
	3	济南迈扬医疗器械有限公司	40.71	是
	4	乌鲁木齐盛安宝信商贸有限公司	24.78	是
	5	北京百智胜联科技有限公司	20.35	否
		合计		174.34
2022年度	1	长春市立友医疗科技有限公司	54.87	是
	2	江西腾步科技有限公司	47.79	是
	3	山东效鲁医疗科技有限公司	40.71	是
	4	济南道可得商贸有限公司	40.71	否
	5	广东宁瑞医疗科技有限公司	35.40	是
		合计		219.47
2021年度	1	山西豪辰医疗器械有限公司	67.26	否

期间	排序	客户名称	肾脏灌注运转箱销售金额	是否为新增客户
	2	重庆迈博医疗器械有限公司	61.06	否
	3	南宁三汇医疗设备有限公司	40.71	是
	4	温州诤闻贸易有限公司	40.71	是
	5	北京百智胜联科技有限公司	35.40	否
	合计		245.13	-
2020 年度	1	上海茂新医疗器械有限公司	35.40	是
	2	浙江华焱医药有限公司	35.40	是
	3	重庆凌英医疗器械有限公司	23.89	否
	4	济南誉东商贸有限公司	19.47	是
	5	北京百智胜联科技有限公司	17.70	是
	合计		131.86	-

报告期内，肾脏灌注运转箱境外前五大经销客户的销售情况及变动原因如下：

单位：万元

期间	排序	客户名称	肾脏灌注运转箱销售金额	是否为新增客户	新增客户原因
2023 年 1-6 月	1	IGL	88.37	是	发行人意大利市场销售体系调整，切换经销商进行合作
	2	Cooperation Medical Est.	9.32	否	
	3	Technoproject Ltd.	8.96	是	当年发行人新拓展俄罗斯市场，委托该经销商负责产品的推广与销售
	4	Renovate Biologicals Pvt. Ltd.	8.58	否	
	合计		115.23	-	-
2022 年度	1	Renovate Biologicals Pvt. Ltd.	68.14	否	-
	2	Eshcol Pharmaceutical Group Singapore PTE LTD	19.26	是	当年发行人新拓展新加坡市场，委托该经销商负责产品的推广与销售
	3	Biotech Innovators ZR, LLC	16.72	否	-
	4	MediLine Medical	12.84	是	当年发行人新拓展韩国市场，委托该经销商负责产品的推广与销售
	5	Medical Supplies De Panama S.A.	11.15	否	-
	合计		128.11	-	-
2021 年度	1	Bepex Ltd.	18.75	否	-
	2	Greplus, Inc.	12.89	否	-

期间	排序	客户名称	肾脏灌注运转箱销售金额	是否为新增客户	新增客户原因
	3	Biotech Innovators ZR, LLC	5.32	否	-
	合计		36.97	-	-
2020年度	1	Renovate Biologicals Pvt. Ltd.	16.08	否	-
	合计		16.08	-	-

注：公司境外采用经销模式销售肾脏灌注运转箱的情形较少，2020年、2021年及2023年1-6月经销商数量均少于五家。

3、器官保存液境内外前五大经销客户的销售情况及变动原因

报告期内，器官保存液境内前五大经销客户的销售情况及变动原因如下：

单位：万元

期间	排序	客户名称	器官保存液销售金额	是否为新增客户	新增客户原因
2023年1-6月	1	国药控股广西有限公司	45.44	否	-
	2	湖南旭禾医疗器械有限公司	45.40	否	-
	3	南昌君安创业生物科技有限公司	38.94	否	-
	4	广东通用医药有限公司	36.80	否	-
	5	上海国际医药贸易有限公司	36.54	否	-
	合计		203.11	-	-
2022年度	1	国药控股广西有限公司	163.58	否	-
	2	湖南旭禾医疗器械有限公司	66.85	否	-
	3	上海茂新医疗器械有限公司	56.83	否	-
	4	南昌君安创业生物科技有限公司	42.04	否	-
	5	成都鹏华贸易有限公司	33.63	否	-
	合计		362.92	-	-
2021年度	1	广西南宁柳药药业有限公司	148.64	否	-
	2	南昌君安创业生物科技有限公司	82.96	否	-
	3	上海茂新医疗器械有限公司	68.66	否	-
	4	河北亘华医疗器械贸易有限公司	57.17	是	负责与河北医科大学第三医院等新增终端客户相关的器官保存液产品的经销
	5	湖南旭禾医疗器械有限公司	46.34	否	-
	合计		403.77	-	-
2020	1	上海嘉事嘉意医疗器材有限公司	127.29	否	-

期间	排序	客户名称	器官保存液 销售金额	是否为 新增客户	新增客户原因
年度	2	南昌君安创业生物科技有限公司	114.38	否	-
	3	广西南宁柳药药业有限公司	94.33	是	负责广西医科大学第二附属医院等新增终端客户的产品配送
	4	济南汇强经贸有限公司	78.54	否	-
	5	湖南旭禾医疗器械有限公司	71.82	否	-
	合计			486.36	-

报告期内，器官保存液境外前五大经销客户的销售情况及变动原因如下：

单位：万元

期间	排序	客户名称	器官保存液 销售金额	是否为 新增客户	新增客户原因
2023 年 1-6 月	1	Renovate Biologicals Pvt. Ltd.	102.72	否	-
	2	Cooperation Medical Est.	74.14	否	-
	3	Medical Solutions Co., Ltd.	32.66	否	-
	4	Biotech Innovators ZR, LLC	17.01	否	-
	5	Greplus, Inc.	2.51	否	-
	合计			229.03	-
2022 年度	1	Renovate Biologicals Pvt. Ltd.	203.18	否	-
	2	Hemomedica SRL	138.13	否	-
	3	Cooperation Medical Est.	67.74	否	-
	4	Biotech Innovators ZR, LLC	12.30	否	-
	5	Medical Solutions Co., Ltd.	2.03	否	-
	合计			423.37	-
2021 年度	1	Renovate Biologicals Pvt. Ltd.	64.35	否	-
	2	Bepex Ltd.	51.70	否	-
	3	Hemomedica SRL	49.03	否	-
	4	Reutter S.A.	19.48	否	-
	5	Cooperation Medical Est.	1.05	否	-
	合计			185.61	-
2020 年度	1	Renovate Biologicals Pvt. Ltd.	118.05	否	-
	2	Bepex Ltd.	72.29	否	-
	3	Reutter S.A.	58.70	否	-
	4	Cooperation Medical Est.	32.78	否	-

期间	排序	客户名称	器官保存液 销售金额	是否为 新增客户	新增客户原因
	5	Hemomedica SRL	30.33	是	当年发行人新拓展阿根廷市场，委托该经销商负责器官保存及修复产品的推广与销售
		合计	312.16	-	-

报告期内，发行人境内外前五大经销商新增客户较少，且新增客户具备合理性。发行人的主要经销客户不存在异常。

4、境内外前五大经销商成立时间、实际控制人、合作历史、主营业务、主要经营地、经营规模、主要终端机构以及是否存在关联关系等情况

上述境内经销商的具体情况如下：

序号	客户	成立时间	控股股东/ 第一大股东[注]	开始合作时间	主营业务	主要经营地	经营规模	主要终端机构	是否存在 关联关系
1	北京炳宏医药经销有限公司	1999年	岳鸿 70%	2019年	医药流通	北京市	注册资本 30 万人民币	首都医科大学宣武医院、北京医院等	否
2	山西豪辰医疗器械有限公司	2016年	王静 100%	2016年	医药流通	山西省	注册资本 1,000 万人民币	山西省人体器官获取与分配管理服务中心	否
3	重庆迈博医疗器械有限公司	2007年	桂正超 90%	2018年	医药流通	重庆市	注册资本 1,000 万人民币	重庆医科大学附属第一医院、重庆医科大学附属第二医院等	否
4	北京百智胜联科技有限公司	2019年	刘霞 100%	2020年	医药流通	北京市	注册资本 1,000 万人民币	中日友好医院	否
5	江西丰隆医疗器械有限公司	2021年	林正果 80%	2022年	医药流通	广东省、江西省	注册资本 200 万人民币	南方医科大学珠江医院、深圳市第三人民医院等	否
6	上海旻雨贸易商行	2014年	刘建萍 100%	2019年	医药流通	四川省、上海市	注册资本 10 万人民币	四川大学华西医院	否
7	上药医疗器械（上海）有限公司	2011年	上药控股有限公司 100%	2017年	医药流通	上海市	注册资本 2,600 万人民币	复旦大学附属中山医院	否
8	广西合利康医药科技有限公司	2013年	王辉 50%/蔡济波 50%	2020年	医药流通	广西省	注册资本 510 万人民币	中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院	否
9	北京华海康医药有限公司	1998年	侯利平 70%	2019年	医药流通	北京市、内蒙古	注册资本 50 万人民币	北京友谊医院、北京医院等	否
10	济南汇强经贸有限公司	2013年	季伟 100%	2016年	医药流通	山东省、河南省	注册资本 300 万人民币	青岛大学附属医院、郑州人民医院等	否
11	国药控股广西有限公司	2004年	国药集团一致药业股份有限公司	2021年	医药流通	广西省	注册资本 52,140.7965 万人	广西医科大学第二附属医院、广西壮族自治区	否

序号	客户	成立时间	控股股东/ 第一大股东[注]	开始合作时间	主营业务	主要经营地	经营规模	主要终端机构	是否存在 关联关系
			100%				民币	区人民医院等	
12	湖南旭禾医疗器械有限公司	2015年	叶凯文 65%	2015年	医药流通	湖南省	注册资本 200 万人民币	中南大学湘雅二医院	否
13	上海茂新医疗器械有限公司	2008年	尚朝辉 51%	2020年	医药流通	上海市、福建省	注册资本 1,000 万人民币	中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院、福建医科大学附属协和医院等	否
14	南昌君安创业生物科技有限公司	2007年	石梅 99%	2017年	医药流通	江西省	注册资本 2,000 万人民币	江西省人民医院、南昌大学附属第一医院等	否
15	成都鹏华贸易有限公司	2013年	毛鹏 90%	2021年	医药流通	北京市	注册资本 300 万人民币	北京友谊医院	否
16	广西南宁柳药药业有限公司	2012年	广西柳药集团股份有限公司 53%	2020年	医药流通	广西省	注册资本 1,980 万人民币	广西医科大学第二附属医院	否
17	河北亘华医疗器械贸易有限公司	2004年	王辉 60%	2021年	医药流通	河北省	注册资本 300 万人民币	河北医科大学第三医院	否
18	上海嘉事嘉意医疗器材有限公司	2010年	嘉事堂药业股份有限公司 41%	2018年	医药流通	上海市	注册资本 8,000 万人民币	复旦大学附属中山医院	否
19	长春市立友医疗科技有限公司	2016年	刘菲 65%	2022年	医药流通	吉林省	注册资本 500 万人民币	吉林大学中日友谊医院	否
20	江西腾步科技有限公司	2019年	张璇 60%	2022年	医药流通	四川省	注册资本 300 万人民币	成都市第三人民医院	否
21	山东效鲁医疗科技有限公司	2017年	毕英华 100%	2022年	医药流通	山东省	注册资本 300 万人民币	烟台毓璜顶医院	否
22	济南道可得商贸有限公司	2010年	刘美华 90%	2021年	医药流通	山东省	注册资本 201 万人民币	山东大学齐鲁医院	否
23	广东宁瑞医疗科技有限公司	2017年	黄燕君 85%	2022年	医药流通	广西省	注册资本 501 万人民币	柳州市工人医院	否

序号	客户	成立时间	控股股东/ 第一大股东[注]	开始合作时间	主营业务	主要经营地	经营规模	主要终端机构	是否存在 关联关系
24	南宁三汇医疗设备有限公司	2012年	覃先杰 60%	2021年	医药流通	广西省	注册资本 500 万人民币	广西医科大学第二附属医院	否
25	温州净闻贸易有限公司	2017年	邱小伟 60%	2021年	医药流通	浙江省	注册资本 300 万人民币	温州医科大学附属第一医院	否
26	浙江华焱医药有限公司	2020年	姜华萍 37%	2020年	医药流通	浙江省	注册资本 1,000 万人民币	浙江大学医学院附属第二医院	否
27	重庆凌英医疗器械有限公司	2017年	张毅 51%	2019年	医药流通	重庆市	注册资本 100 万人民币	陆军军医大学第二附属医院	否
28	济南誉东商贸有限公司	2016年	于振莲 100%	2020年	医药流通	山东省	注册资本 500 万人民币	山东大学第二医院	否
29	华润天津医药有限公司	2003年	华润医药商业集团有限公司 100%	2018年	医药流通	天津市	注册资本 84,212 万人民币	天津市第一中心医院	否
30	茶陵县金满鑫医疗设备有限公司	2020年	李吉斌 65%	2023年	医药流通	广西省	注册资本 1,000 万人民币	广西医科大学第一附属医院	否
31	福建兴晟康贸易有限公司	2020年	邓宝芝 100%	2023年	医药流通	福建省	注册资本 1,000 万人民币	福建医科大学附属协和医院	否
32	济南迈扬医疗器械有限公司	2019年	李艳鹞 60%	2023年	医药流通	山东省	注册资本 200 万人民币	山东省立医院	否
33	乌鲁木齐盛安宝信商贸有限公司	2017年	王媛 100%	2023年	医药流通	新疆省	注册资本 200 万人民币	新疆维吾尔自治区人民医院	否
34	广东通用医药有限公司	1998年	美康九州医药有限公司 51%	2017年	医药流通	广东省	注册资本 6,100 万人民币	中山大学孙逸仙纪念医院	否
35	上海国际医药贸易有限公司	1993年	国药集团先进(上海)医疗器械有限公司 100%	2022年	医药流通	上海市	注册资本 11,800 万人民币	复旦大学附属中山医院	否

注：为截至本回复出具日的股权情况。

上述境外经销商的具体情况如下：

序号	客户	成立时间	控股股东/第一大股东[注 1]	开始合作时间	主营业务	主要经营地	经营规模[注 3]	主要终端机构	是否存在关联关系
1	Cardinal Health Canada	2012 年	Cardinal Health, Inc.	2015 年	医疗产品及服务	加拿大	Cardinal Health Canada 在加拿大地区拥有超过 1,400 名员工，母公司 Cardinal Health, Inc. (CAH.N) 为美股上市企业，所在集团年收入约 1,500-2,000 亿美元	McGill University Health Center	否
2	Hemomedica SRL	2001 年	Gustavo Reinoso	2020 年	医疗设备及耗材分销	阿根廷	业务遍及阿根廷，拥有广泛的营销渠道	负责器官保存及修复产品在阿根廷的独家推广与销售	否
3	Cooperation Medical Est.	2006 年	ABDULLAH ABDULAZIZ AL SULTAN	2010 年	医药流通	沙特阿拉伯	年收入约 1,000-2,000 万美元	负责器官保存及修复产品在沙特阿拉伯及周边国家和地区的独家推广与销售	否
4	Biotech Innovators ZR, LLC	2018 年	-[注 2]	2019 年	医药健康领域产品的进口及分销	巴西	经营领域覆盖巴西各州，在当地具备一定的渠道资源	负责器官保存及修复产品在巴西的独家推广与销售	否
5	Renovate Biologicals Pvt. Ltd.	2015 年	Naveen Kumar Munagapati	2017 年	医疗器械销售	印度	在印度市场具有一定影响力，经营消化、肾脏、肺脏、心脏、泌尿等领域的先进医疗器械产品	负责器官保存及修复产品在印度的独家推广与销售	否
6	D.Med Healthcare d.o.o.	2008 年	D.Med Healthcare GmbH & Co.KG	2016 年	医疗产品及服务	克罗地亚	D.Med Healthcare 集团在全球范围内运营医疗服务和产品，拥有超过 1,000 名员工，业务范围遍及 20 余个国家	负责器官保存及修复产品在克罗地亚、斯洛文尼亚、波黑的独家推广与销售	否
7	UAB Labostera	2005 年	Vytautas Aikevicius	2017 年	医疗产品及服务	立陶宛	年收入约 200-500 万欧元	负责器官保存及修复产品在立陶宛、乌克兰、白俄罗斯的独家推广与销售	否

序号	客户	成立时间	控股股东/第一大股东[注 1]	开始合作时间	主营业务	主要经营地	经营规模[注 3]	主要终端机构	是否存在关联关系
8	Bepex Ltd.	1969 年	Eyal Pais	2010 年	医疗器械的进口、销售和相关服务	以色列	年收入约 400 万美元	负责器官保存及修复产品在以色列的独家推广与销售	否
9	Medical Solutions Co., Ltd.	2003 年	Chana Suphaluck	2015 年	医疗器械销售	泰国	年收入约 1-2 亿泰铢	负责器官保存及修复产品在泰国的独家推广与销售	否
10	Reutter S.A.	1915 年	Alfonso Federico Reutter Reinking	2019 年	医疗用品和化学产品的进口和分销	智利	年收入约 2,000-4,000 万美元	负责器官保存及修复产品在智利的独家推广与销售	否
11	Eshcol Pharmaceutical Group Singapore PTE LTD	1994 年	-[注 2]	2022 年	医药产品的批发	新加坡	客户范围覆盖医院、诊所和药房等，拥有 Biotest AG、Dr. Franz Köhler Chemie GmbH、Santónatur 等国际知名医药企业产品在新加坡地区的独家经销资质	负责器官保存及修复产品在新加坡的独家推广与销售	否
12	MediLine Medical	2001 年	-[注 2]	2022 年	医疗设备及其耗材进出口	韩国	业务遍及亚洲、中美洲、东欧和中东国家，并在全球范围内持续拓展市场	负责器官保存及修复产品在韩国的独家推广与销售	否
13	Medical Supplies De Panama S.A.	1992 年	-[注 2]	2013 年	医疗器械的分销	巴拿马	在巴拿马地区拥有多个办事处，经营多种知名医疗器械产品，拥有超过 1,000 家客户、30 余年服务经验	负责器官保存及修复产品在巴拿马的独家推广与销售	否
14	Greplus, Inc.	2008 年	Robin Enriquez	2013 年	医疗设备和耗材的批发	菲律宾	-[注 2]	负责器官保存及修复产品在菲律宾的独家推广与销售	否
15	IGL	2003 年	Alexandre Lopez	2023 年	器官移植相关产品	意大利、法国等欧洲国家	业务覆盖欧洲、北美、南美等区域，年收入约 600 万-1,000 万美元	负责器官保存及修复产品在意大利的独家推广与销售	否
16	Technoproject Ltd.	1998 年	Tsirkunov Aleksandr	2023 年	医疗器械及设备的分销	俄罗斯	具有多年的医疗行业经验，与众多医疗机构建立了商业合作关	负责器官保存及修复产品在俄罗斯、亚美尼亚、哈萨克斯坦	否

序号	客户	成立时间	控股股东/第一大股东[注 1]	开始合作时间	主营业务	主要经营地	经营规模[注 3]	主要终端机构	是否存在关联关系
			Petrovich				系，业务遍及俄罗斯、欧洲及美国	的独家推广与销售	

注 1：为截至本回复出具日的股权情况。

注 2：出于文化习惯、信息保密政策等原因，部分境外经销商未提供其股权及经营规模相关信息。

注 3：经营规模信息来源于上市公司年度报告、当地企业信息公示系统、企业官网、经销商访谈等。

5、采用经销模式的必要性

(1) 境内市场

发行人在境内市场通过经销与直销相结合的模式进行销售，报告期内，发行人境内经销收入占**境内市场**主营业务收入比例分别为 39.98%、41.14%、43.93%及**41.84%**。

发行人 LifePort 肾脏灌注运转箱于 2015 年 9 月取得中国境内进口医疗器械注册证，是目前我国唯一获批的肾脏灌注产品。由于该产品属于器官移植领域国际领先的医疗器械，且进入中国市场时间较短，发行人需持续开展对医生的产品使用培训及教育，提高临床医生对公司产品的了解和使用意愿。同时，我国地域辽阔，境内已有一定数量的具有移植资质的医疗机构，分布较为广泛，且管理体系尚处于逐渐完善过程中，未形成统一的采购体系，发行人需逐个向终端机构推广宣传并进行需求预测、回款管理等终端管理工作，如完全通过自建销售渠道进行终端机构的服务及管理成本较高、效率有限。

基于上述原因，发行人选择根据境内不同地区的终端情况设置对应的销售策略，并与部分经销商合作，由其辅助发行人进行相应终端机构的日常拜访及产品宣传、渠道维护及回款管理等活动，以提高业务发展效率，降低管理成本。

发行人的推广服务商协助发行人进行的主要推广活动为会务及会展服务（包括大型的全国性会议、区域性会议、院级交流会、病友会等）、市场调研咨询等，发行人自营产品及代理产品的推广活动主要由推广服务商辅助发行人执行，经销商与推广服务商职能不存在重合。

(2) 境外市场

报告期内，发行人在境外市场主要通过直销模式进行销售，报告期内境外**主营业务收入**中经销收入占比仅为 2.17%、1.42%、3.13%及**3.26%**。

发行人的境外经销商主要分布于部分巴西、沙特阿拉伯、以色列、巴拿马、智利、卡塔尔及部分欧洲国家（斯洛文尼亚、立陶宛等）等区域，因发行人在上述国家及地区销售规模较小，故选择与经销商合作，由经销商负责办理其在经销区域内销售相关产品所需的所有授权、注册或许可并进行销售，以降低前期业务

拓展的管理及销售成本。

综上，发行人在境内外采取经销模式均具有必要性及合理性。

6、直销客户中是否存在除公立医院、OPO 和器官移植中心之外的客户，如是，参照前述要求说明客户及销售情况

(1) 肾脏灌注耗材境内外直销客户情况

报告期内，发行人肾脏灌注耗材境内直销客户按照类型分布如下：

单位：万元

客户性质	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比
公立医院	1,330.96	96.01%	2,381.20	97.43%	2,221.69	95.68%	1,597.27	93.28%
民营医院	52.87	3.81%	60.18	2.46%	94.04	4.05%	115.04	6.72%
其他	2.48	0.18%	2.65	0.11%	6.19	0.27%	-	-
合计	1,386.31	100.00%	2,444.03	100.00%	2,321.92	100.00%	1,712.32	100.00%

肾脏灌注耗材的医院客户中，除公立医院外，还存在具备肾脏移植资质的民营三级甲等综合医院树兰（杭州）医院集团内企业杭州岱楷医疗科技有限公司、杭州树兰弘毅大药房有限公司向发行人采购的情况，相关企业具体情况如下：

序号	客户	成立时间	控股股东/ 第一大股东	开始合作 时间	主营业务	主要经营地	注册资本	产品最终使用方	是否存在 关联关系
1	树兰（杭州）医院 有限公司	2014 年	上海树兰医疗科技 有限公司 100%	报告期前 即已开展 合作	医疗服务	浙江省	6,667 万人民币	树兰（杭州）医院	否
2	杭州岱楷医疗科技 有限公司	2014 年	树兰医疗管理股份 有限公司 100%	报告期前 即已开展 合作	医药流通	浙江省	500 万人民币	树兰（杭州）医院	否
3	杭州树兰弘毅大药 房有限公司	2017 年	杭州君澜医药贸易 有限公司 100%	2021 年	医药流通	浙江省	30 万人民币	树兰（杭州）医院	否

其他境内直销客户主要为研究机构，报告期各期采购金额较小，不存在重大客户。

报告期内，发行人肾脏灌注耗材境外直销客户按照类型分布如下：

单位：万元

客户性质	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比
OPO、器官移植中心及医院	23,341.44	99.89%	36,169.70	99.93%	29,196.90	99.92%	24,888.58	100.00%
其他	26.11	0.11%	24.84	0.07%	24.72	0.08%	0.72	0.00%
合计	23,367.55	100.00%	36,194.54	100.00%	29,221.62	100.00%	24,889.30	100.00%

发行人境外肾脏灌注耗材直销收入绝大部分自 OPO、器官移植中心及医院处取得，仅存在少许向研究机构等客户进行销售的情况。

(2) 肾脏灌注运转箱境内外直销客户情况

报告期内，发行人肾脏灌注运转箱境内直销客户按照类型分布如下：

单位：万元

客户性质	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比
公立医院	87.17	100.00%	122.99	100.00%	164.51	100.00%	351.33	100.00%
合计	87.17	100.00%	122.99	100.00%	164.51	100.00%	351.33	100.00%

发行人肾脏灌注运转箱境内直销客户均为公立医院，不存在其余类型的客户。

根据上文“(1) 肾脏灌注耗材境内外直销客户情况”中的统计数据，发行人报告期内的肾脏灌注耗材客户类别还存在民营医院树兰（杭州）医院及其集团内企业，其未在报告期内向发行人采购肾脏灌注运转箱，原因系发行人通过设备投放模式与树兰（杭州）医院进行合作，截至报告期末共向其投放了4台设备。

报告期内，发行人肾脏灌注运转箱境外直销客户按照类型分布如下：

单位：万元

客户性质	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比
OPO、器官移植中心	853.96	100.00%	1,392.76	100.00%	1,498.13	100.00%	619.97	100.00%

客户性质 及医院	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比
合计	853.96	100.00%	1,392.76	100.00%	1,498.13	100.00%	619.97	100.00%

发行人肾脏灌注运转箱境外直销客户为 OPO、器官移植中心及医院，不存在其余类型的客户。

(3) 器官保存液境内外直销客户情况

报告期内，发行人器官保存液境内直销客户按照类型分布如下：

单位：万元

客户性质	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比
公立医院	371.68	94.12%	614.88	94.64%	1,066.29	94.19%	1,215.63	92.63%
民营医院	23.20	5.88%	34.81	5.36%	65.74	5.81%	96.68	7.37%
合计	394.88	100.00%	649.68	100.00%	1,132.04	100.00%	1,312.31	100.00%

与肾脏灌注耗材产品的销售情况类似，上表中的民营医院为树兰（杭州）医院及其关联企业。

报告期内，发行人器官保存液境外直销客户按照类型分布如下：

单位：万元

客户性质	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比	直销收入	占比
OPO、器官移植中心及医院	535.97	100.00%	393.70	100.00%	1,818.69	99.93%	3,357.83	100.00%
其他	-	-	-	-	1.23	0.07%	-	-
合计	535.97	100.00%	393.70	100.00%	1,819.92	100.00%	3,357.83	100.00%

发行人境外器官保存液直销收入绝大部分自 OPO、器官移植中心及医院处取得，仅存在少许向研究机构等客户进行销售的情况。

(五) 按照公立医院、OPO、器官移植中心以及医药经销商等客户类型进行划分的报告期各期的收入构成，境内设有移植中心的公立医院和境外 OPO、器官移植中心等机构在器官移植过程中承担的角色，境内外客户类型存在差异的原因；

【回复】

1、按照公立医院、OPO、器官移植中心以及医药经销商等客户类型进行划分的报告期各期的收入构成

报告期内，发行人按照客户类型划分的主营业务收入构成如下：

单位：万元

客户性质	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	收入	占比	收入	占比	收入	占比	收入	占比
OPO	20,089.39	64.10%	29,882.22	59.96%	26,195.32	58.90%	24,292.33	62.56%
器官移植中心及医院	7,531.09	24.03%	12,860.80	25.80%	12,034.87	27.06%	9,568.31	24.64%
医药经销商	3,179.96	10.15%	5,782.16	11.60%	5,079.63	11.42%	4,275.86	11.01%
检验所	363.26	1.16%	819.82	1.64%	464.20	1.04%	309.81	0.80%
药房	143.89	0.46%	434.62	0.87%	438.11	0.99%	290.78	0.75%
其他	34.15	0.11%	59.13	0.12%	258.75	0.58%	93.48	0.24%
合计	31,341.74	100.00%	49,838.75	100.00%	44,470.89	100.00%	38,830.57	100.00%

上表中的其他主要包含诊断试剂企业、科研机构等，各期销售收入占比较低。

2、境内设有移植中心的公立医院和境外 OPO、器官移植中心等机构在器官移植过程中承担的角色，境内外客户类型存在差异的原因

(1) 境内外客户类别及其在器官移植过程中承担的角色

在中国、北美、欧洲的主要市场，发行人的客户在肾脏器官移植主要过程中的负责范围如下：

国家	器官移植主要过程	
	器官获取、评估、转运	器官移植手术
中国	具备 OPO 资质的医院/OPO	具备器官移植资质的医院
美国	OPO	器官移植中心
加拿大	OPO	器官移植中心
法国	ABM 授权器官获取资质的医院	ABM 授权器官移植资质的医院
西班牙	ONT 授权器官获取资质的医院	ONT 授权器官移植资质的医院

注 1: L'agence de la biomedecine (ABM) 系法国生物医学办公室，负责法国移植登记和管理、制定器官分配政策、授权人体器官获取和移植医疗机构等工作。

注 2: Organización Nacional de Trasplantes (ONT) 系西班牙国家移植中心，负责制定西班牙的器官分配政策、器官捐献分配和协调、授权人体器官获取和移植医疗机构等工作。

报告期内，发行人在上述地区的营业收入分别占发行人营业收入总额的

95.98%、96.43%、94.82%及**94.84%**。其中，北美的器官移植中心(Transplant Center)通常附属属于医疗中心(Medical Center)和医院(Hospital)等医疗机构，中国的器官移植中心通常为医院的相应科室，两者在性质上无实质性差异，系移植行业常用叫法。法国、西班牙等地区因器官移植体系与美国存在差异，器官的前期获取、评估、转运也由医院执行。

(2) 境内外客户类型存在差异的原因

境内外客户类型的主要差异在于 OPO 和医院。

在北美市场，公民死亡器官捐献与移植管理体系经过几十年的发展已较为健全，北美的 OPO 是独立于器官移植中心的非营利组织，移植体系的主要运作模式为器官获取、评估、转运等步骤由 OPO 实施，器官移植手术由器官移植中心实施；发行人在北美市场的主要终端客户为 OPO。

在法国、西班牙等欧洲市场，器官获取、评估、转运依托于公立医院内设立的器官捐献协调部门，由于其体系也已发展几十年，且国土面积较小、人口较少，因此器官获取和移植的体系运作高效。器官获取、评估、转运等步骤由具备器官获取资质的医院实施，器官移植手术由具备器官移植资质的医院实施；发行人在欧洲市场的主要终端客户为公立医院。

在中国市场，器官获取、评估、转运等步骤由具备 OPO 资质的医院或独立 OPO 实施，器官移植手术由具备器官移植资质的医院实施。我国器官获取和分配体系处于发展阶段，OPO 体系目前正处于省级独立 OPO、院级 OPO、多院联合 OPO 等形式共存的状态，发行人目前主要终端客户为公立医院。

(六) 期后的在手订单及经营业绩。

【回复】

发行人产品主要用于移植器官的保存及修复，客户产品需求的时效性较强，为保证产品的及时供应，通常发行人会保持一定规模的安全库存，以保证器官保存及修复产品的及时交付。发行人的主要客户通常采取订单形式按需采购，公司对于订单的处理较为及时，产品交付周期较短，且发行人客户以通常以小批量、多批次方式进行采购，每批次订单金额较小。因此，公司在某一时点的在手订单数量及总金额较少，在手订单不适用于公司的业务模式，对公司未来年度销售收

入预测的参考意义较小。

发行人截至 2023 年 9 月经营业绩及其同期对比数据（2023 年 1-9 月财务数据未经审计）如下：

项目	2023 年 1-9 月 (未经审计, 万元)	2022 年 1-9 月 (万元)	增长率
营业收入	52,000-53,000	37,104.64	40%-43%
其中：肾脏灌注耗材	39,000-40,000	28,678.64	36%-39%
器官保存液	2,400-2,600	1,172.16	105%-122%
肾脏灌注运转箱及配件	2,000-2,200	1,233.21	62%-78%
净利润	10,000-11,000	3,934.34	154%-180%
归属于母公司所有者的净利润	10,000-11,000	3,974.79	152%-177%

发行人 2023 年 1-9 月各类主要产品营业收入预计相比去年同期均实现较大比例的上升，业务呈稳健增长态势，期后经营业绩良好。

根据截至本回复出具日最新的合并财务数据（未经审计），发行人预计 2023 年 1-11 月营业收入约为 6.5 亿元至 6.6 亿元，净利润约为 1.4 亿元至 1.5 亿元。

二、请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，针对境外重要子公司 LSI，说明（1）采用远程和前往现场执行审计程序的时间区间，远程审计的审计范围是否受限，采用远程审计的后续验证程序及结论；（2）以表格形式列示远程和现场审计执行的具体程序，是否存在较大差异及原因；（3）是否聘请境外审计机构执行审计程序，对境外审计机构审计结论的复核、验证情况及结论。

（一）请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见；

【回复】

1、核查程序

（1）访谈发行人销售部和运营部负责人，了解报告期内境内外收入实现情况、器官移植市场及政策现状、主要客户情况、经销模式的开展情况等；

（2）获取报告期内销售收入明细，对于肾脏灌注耗材、器官保存液、肾脏灌注运转箱等主要产品境内外销售数量、销售单价、客户分布、毛利率及其变动趋势进行分析，判断报告期内器官保存及修复产品收入是否存在异常波动；

(3) 抽样检查报告期内的销售合同或销售订单、发货记录、客户签收或验收记录、发票、银行收款回单等原始单据，核查收入是否真实、准确；

(4) 查询境内外主要地区的行业政策、市场数据，了解产品销售收入增长的主要驱动因素；

(5) 了解器官保存液同类竞品在主要区域的资质情况、技术路线、定价情况，判断发行人产品所处的竞争地位；

(6) 获取报告期内销售收入明细，对经销商采购规模、经销商变动情况、经销业务收入金额及占比、主要产品销售单价、主要产品毛利率等情况进行分析，判断报告期内经销收入是否存在异常波动；

(7) 通过公开信息查询主要经销商的工商信息，了解其登记状态、成立时间、股权结构等信息，获得其法定代表人、主要股东及主要人员名单，并与发行人关联方清单、股东名册、董监高名册以及员工名册进行比对，分析经销商和发行人是否存在关联关系；

(8) 根据获取的发行人经销商与终端客户对应表，对于主要经销商的终端客户进行走访，确认经销模式下销售的真实性；

(9) 获取发行人期后的财务数据，了解其期后经营业绩。

2、核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

(1) 报告期内，肾脏灌注耗材境内外销售收入增长具备合理性；肾脏灌注耗材与肾脏灌注运转箱客户较为匹配；境内收入规模和增速相比境外存在差异具有合理原因；美国器官移植政策修订对肾脏灌注耗材需求的推动具有可持续性；

(2) 发行人器官保存液收入因供应链受限导致在报告期内出现下滑，市场占有率有所降低；发行人选择优先满足境内市场需求具有合理性；发行人器官保存液具有竞争优势，销售收入具有增长潜力，收入继续下滑风险较小，且发行人已在招股说明书中进行了风险揭示；

(3) 发行人向新老客户销售肾脏灌注运转箱具备真实的交易背景，销售收入真实、准确、完整；发行人对于境内外经销及直销客户的定价依据具有商业合

理性，肾脏灌注运转箱的销售单价差异系境内外定价不同导致；境内外客户肾脏灌注运转箱的配备情况合理；

(4) 发行人经销体系完善，采用经销模式具有必要性，报告期内经销收入的确认真实、准确、完整，符合《企业会计准则》的规定；发行人与前五大经销商不存在关联关系，主要经销商变动情况较少，且存在合理原因；发行人经销模式下的终端客户及直销客户所采购商品与其日常经营范围及需求相匹配；

(5) 报告期内，发行人的客户构成未出现重大变化，境内外客户类型差异具备合理原因；

(6) 发行人期后财务状况及经营业绩良好。

(二) 针对境外重要子公司 LSI，说明 (1) 采用远程和前往现场执行审计程序的时间区间，远程审计的审计范围是否受限，采用远程审计的后续验证程序及结论；(2) 以表格形式列示远程和现场审计执行的具体程序，是否存在较大差异及原因；(3) 是否聘请境外审计机构执行审计程序，对境外审计机构审计结论的复核、验证情况及结论。

1、采用远程和前往现场执行审计程序的时间区间，远程审计的审计范围是否受限，采用远程审计的后续验证程序及结论；

(1) 采用远程和前往现场执行审计程序的时间区间

①前往现场执行审计程序的时间区间

中介机构分别于 2019 年 3 月、2020 年 1 月、2022 年 10 月、2023 年 2 月及 2023 年 6 月前往境外子公司执行了现场审计及实地核查程序，具体情况如下：

核查报告期	现场核查日期	中介机构	主要核查程序
2017 年度、 2018 年度	2019.3.24-2019. 3.30	国金证券、大华会计 师、通力律师	现场核查期间，中介机构执行了现场审计、证据获取或复核等程序，通过对高管访谈、函证、盘点、与第三方专业机构会议、客户及供应商走访、凭证抽查等多种核查程序，对发行人业务的真实性与持续性、财务数据的真实性与准确性、经营的合规性等事项进行了核查。
2019 年度	2020.1.16-2020. 1.22	国金证券、大华会计 师、通力律师	
2020 年度、 2021 年度	2022.10.23-202 2.11.2	大华会计师	
2022 年度	2023.2.11-2023. 2.18	国金证券	
2022 年度、 2023 年 1-6 月	2023.6.19-2023. 7.7	国金证券、大华会计 师、通力律师	

②采用远程执行审计程序的时间区间

2022年4月-9月，即发行人2022年9月IPO首次申报前，因受国际航空管制限制，中介机构无法实地前往LSI进行现场核查，中介机构对LSI的2020、2021、2022年1-3月审核报告期进行了远程的审计、核查，执行的具体远程审计程序参见问题5回复二/（二）/2。

（2）远程审计的审计范围是否受限

对于境外子公司的远程审计不存在审计范围受限的情况。中介机构通过远程审计方式执行的主要审计程序如下：

①通过境外子公司管理层访谈，了解其财务报表编制的环境、管理层所关注的主要问题、最近的财务状况、经营成果和现金流量及可能影响财务报告的交易和事项等，同时了解子公司各环节内部管理制度，梳理内部循环流程及关键节点，判断其设计有效性；

②检查境外子公司签订的合同、协议，各业务流程资料等，了解其组织结构和内部控制制度的建立健全情况，识别重大错报风险；

③针对发行人销售与收款、采购与付款、货币资金业务等流程，抽取了相关支持性文件并执行了穿行测试或审批流程复核；

④取得境外子公司的账套资料、计算表，复核相关计算口径是否符合准则要求，并对相关科目重新计算以验证报告期披露余额的正确性、准确性；

⑤中介机构通过视频、电话或问卷形式进行访谈。其中针对视频、电话访谈，中介机构需事先向访谈对象带有对方单位后缀的工作邮箱发送邮件，确认对方单位、姓名及访谈时间，并在约定时间与对方进行视频或电话访谈，访谈过程中全程录音或录像，访谈后将访谈内容再以邮件形式发送对方确认；问卷访谈由中介机构向访谈对象工作邮箱发送包含访谈问题的问卷，由访谈对象填写确认后邮件寄回；

⑥中介机构盘点前获取境外子公司存货明细表并制订盘点计划，在历次线上盘点均有要求境外审计机构人员实地参加。到达盘点时间后，中介机构线上接入，对发行人存货进行抽盘、监盘。盘点结束后，发行人境外子公司财务人员、第三

方仓库管理人员及境外审计机构监盘人员均在存货盘点表上签字确认，并由发行人境外子公司财务人员邮件发送给各中介机构；

⑦独立对境外全部银行账户、主要境外客户、主要境外供应商执行函证程序；

⑧通过查阅发行人境外子公司报告期内各科目明细表，抽取部分明细，并获取涉及的附件资料进行细节测试；通过查阅发行人境外子公司报告期期后账及相应的附件资料，以核查并确定相关业务入账期间的准确性、完整性。

综上，中介机构的远程审计程序充足，且形成审计结论的相关审计证据均已取得，不存在对发行人审计范围受限情形。

(3) 采用远程审计的后续验证程序及结论

中介机构远程执行的审计程序与现场执行的审计程序基本无差异，现场审计与远程审计主要程序比较情况详见问题 5 回复二/（二）/2。对于远程审计的后续验证程序情况如下：

远程审计程序	现场后续验证程序	远程程序是否有效
风险评估程序		
通过对境外子公司管理层远程访谈，了解其财务报表编制的环境、管理层所关注的主要问题、最近的财务状况、经营成果和现金流量及可能影响财务报告的交易和事项等	现场对境外子公司管理层进行访谈，确认前述事项是否与远程访谈了解情况一致	是
检查被审计单位内部决议资料、主要管理制度、签订的合同、协议，各业务流程资料等，了解被审计单位组织结构和内部控制制度的建立健全情况，识别重大错报风险，并制定相应的总体审计策略和具体审计计划	(1) 实地走访境外子公司经营场所，观察被审计单位的经营场所及生产经营活动； (2) 实地抽样检查境外子公司远程提供的内部决议资料、主要管理制度、签订的合同、协议，确认是否与远程提供资料一致，进而确认相关资料完整性、真实性及有效性	是
控制测试		
通过境外子公司高管远程访谈了解公司各环节内部管理制度，梳理内部循环流程及关键节点，判断其设计有效性	现场对境外子公司管理层进行访谈，确认前述事项是否与远程访谈了解情况一致	是
针对发行人销售、采购、货币资金业务流程远程抽取了相关支持性文件并执行了穿行测试或审批流程复核	实地抽样检查发行人境外子公司远程提供的销售、采购、货币资金业务流程相关支持性文件，确认是否与远程提供资料一致，进而确认相关资料完整性、真实性及有效性	是
实质性程序		

远程审计程序	现场后续验证程序	远程程序是否有效
<p>远程取得境外子公司的账套资料、计算表，复核相关计算口径是否符合准则及制度要求，并对相关科目重新计算以验证报告期披露余额的正确性、准确性，了解测算差异原因并对差异进行调整。</p>	<p>现场登入发行人境外子公司财务系统，并抽取一定比例记账明细复核，确认境外子公司远程提供账套的完整性、真实性及有效性</p>	是
<p>中介机构通过视频、电话或问卷形式对境外主要客户及供应商进行访谈： (1) 针对视频、电话访谈，中介机构需事先向访谈对象带有对方单位后缀的工作邮箱发送邮件，确认对方单位、姓名及访谈时间，并在约定时间与对方进行视频或电话访谈，访谈过程中全程录音或录像，访谈后将访谈内容再以邮件形式发送对方确认； (2) 问卷访谈由中介机构向访谈对象工作邮箱发送包含访谈问题的问卷，由访谈对象填写确认后邮件寄回</p>	<p>(1) 抽取了部分发行人境外主要客户、供应商进行实地访谈，了解其与发行人的合作模式及历史，进一步确定业务真实性，并确认是否与之前访谈了解情况一致，是否前次访谈后存在重大变化； (2) 访谈过程中取得访谈对象名片，确认访谈对象身份，并在带有访谈对象标识的场地合影，验证访谈对象具有实际经营场所</p>	是
<p>中介机构盘点前获取境外子公司存货明细表并制订盘点计划，在历次线上盘点均有要求境外审计机构人员实地参加。到达盘点时间后，中介机构线上接入，对发行人存货进行抽盘、监盘。盘点结束后，发行人境外子公司财务人员、第三方仓库管理人员及境外审计机构监盘人员均在存货盘点表上签字确认，并由发行人境外子公司财务人员邮件发送给各中介机构</p>	<p>对发行人的仓库进行了实地查看，并对发行人境外存货进行实地盘点，确认存货的真实性及核算的完整性</p>	是
<p>独立对境外全部银行账户、主要客户和供应商执行函证程序： (1) 对境外银行全部取得回函，并确认回函相符； (2) 对回函不符的客户或供应商调查差异原因，编制差异调节表，核实差异原因的合理性； (3) 对未回函的主要客户或供应商，执行替代程序</p>	<p>(1) 现场登入发行人境外子公司网银账户，抽样检查远程取得的境外银行对账单，确认是否与远程提供资料一致，进而确认相关资料完整性、真实性及有效性； (2) 对于执行替代程序所取得的发行人子公司远程提供的相关文件，现场抽样复核，确认是否与远程提供资料一致，进而确认相关资料完整性、真实性及有效性</p>	是
<p>(1) 通过查阅发行人境外子公司报告期内各科目明细表，抽取部分明细，并获取涉及的附件资料进行细节测试； (2) 通过查阅发行人境外子公司报告期末后账及相应的附件资料，以核查并确定相关业务入账期间的准确性、完整性</p>	<p>对发行人境外子公司远程提供的会计记账凭证进行抽取核查，并向财务人员了解部分凭证业务背景及发生原因</p>	是

国际航空管制限制放开后，中介机构及时前往发行人境外子公司现场，验证执行远程核查程序的有效性。经 2022 年 10 月至 11 月、2023 年 2 月、2023 年 6 月至 7 月现场复核，前述远程核查程序有效。

2、以表格形式列示远程和现场审计执行的具体程序，是否存在较大差异及原因；

中介机构采用远程和现场审计执行的主要具体程序如下：

审计准则要求执行的审计程序	远程实际执行的审计程序	现场实际执行的审计程序	是否有实质性差异
风险评估程序			
1、向被审计单位适当人员询问，了解被审计单位及其环境相关的信息（询问）	通过对境外子公司管理层远程访谈，了解其财务报表编制的环境、管理层所关注的主要问题、最近的财务状况、经营成果和现金流量及可能影响财务报告的交易和事项等	（1）对境外子公司管理层现场访谈，了解其财务报表编制的环境、管理层所关注的主要问题、最近的财务状况、经营成果和现金流量及可能影响财务报告的交易和事项等； （2）现场通过与境外子公司管理层沟通，确认相关事项与远程访谈了解情况一致	无差异
2、观察被审计单位的生产经营活动，检查文件、记录等资料（观察和检查）	检查被审计单位内部决议资料、主要管理制度、签订的合同、协议，各业务流程资料等，了解被审计单位组织结构和内部控制制度的建立健全情况，识别重大错报风险，并制定相应的总体审计策略和具体审计计划	（1）对境外子公司经营场所实地走访，观察被审计单位的经营场所及生产经营活动； （2）检查被审计单位内部决议资料、主要管理制度、签订的合同、协议，各业务流程资料等，了解被审计单位组织结构和内部控制制度的建立健全情况，识别重大错报风险，并制定相应的总体审计策略和具体审计计划； （3）对境外子公司之前远程提供的内部决议资料、主要管理制度、签订的合同、协议，各业务流程资料等现场确认文件有效性	无实质性差异，远程审计限于客观因素无法对境外子公司经营场所实地走访，后续已进行现场复核
控制测试			
1、向被审计单位适当人员询问，获取与内部控制运行情况相关的信息（询问）	通过境外子公司高管远程访谈了解公司各环节内部管理制度，梳理内部循环流程及关键节点，判断其设计有效性	对境外子公司高管进行现场访谈，确认公司各环节内部管理制度，梳理内部循环流程及关键节点，判断其设计有效性，并确认前述事项是否与远程访谈了解情况一致	无差异
2、（1）追踪交易在财务报告信息系统中的处理过程以证	针对发行人销售、采购、货币资金业务流程远程抽取了相关支持性文件	（1）针对发行人销售、采购、货币资金业务流程现场抽取了相关支持性文件并	无差异

审计准则要求执行的审计程序	远程实际执行的审计程序	现场实际执行的审计程序	是否有实质性差异
<p>实对控制的了解、评价控制设计的有效性以及确定控制是否得到执行；(2)对被审计单位内部或外部生成的，以纸质、电子或其他介质形式存在的记录和文件进行审查（穿行测试、检查）</p>	<p>并执行了穿行测试或审批流程复核</p>	<p>执行了穿行测试或审批流程复核； (2) 抽样检查发行人境外子公司远程提供的相关支持性文件，确认是否与远程提供资料一致</p>	
实质性程序			
<p>1、结合被审计单位提供的资料，对相关记录或文件中的数据计算准确性进行分析性核对（重新计算、分析程序）</p>	<p>远程取得境外子公司的2020年度、2021年度账套资料、计算表，复核相关计算口径是否符合准则及制度要求，并对相关科目重新计算以验证报告期披露余额的正确性、准确性，了解测算差异原因并对差异进行调整。</p>	<p>(1) 现场登入发行人境外子公司财务系统，并取得境外子公司2022年度、2023年1-6月的账套资料、计算表，复核相关计算口径是否符合准则及制度要求，并对相关科目重新计算以验证报告期披露余额的正确性、准确性，了解测算差异原因并对差异进行调整； (2) 通过抽样检查对远程取得的境外子公司的账套资料、计算表等确认其有效性</p>	<p>无差异</p>
<p>2、向被审计单位外部适当人员询问以查证了解的情况是否属实、或政策和程序是否被贯彻执行（询问）</p>	<p>中介机构通过视频、电话或问卷形式对境外主要客户及供应商进行访谈： (1) 针对视频、电话访谈，中介机构需事先向访谈对象带有对方单位后缀的工作邮箱发送邮件，确认对方单位、姓名及访谈时间，并在约定时间与对方进行视频或电话访谈，访谈过程中全程录音或录像，访谈后将访谈内容再以邮件形式发送对方确认； (2) 问卷访谈由中介机构向访谈对象工作邮箱发送包含访谈问题的问卷，由访谈对象填写确认后邮件寄回</p>	<p>(1) 对发行人境外主要客户、供应商进行实地访谈，了解其与发行人的合作模式及历史，进一步确定业务真实性。访谈开始前，需受访谈人提供名片确认其身份，之后针对访谈问卷中涉及的问题对受访人进行访谈，了解发行人境外子公司与客户、供应商合作的具体情况。访谈完成后，受访人于访谈问卷上签字确认相关内容，并于客户、供应商经营所在地有其标识、商标处合影，证实中介机构确已到达现场进行访谈； (2) 抽取了部分发行人境外主要客户、供应商进行实地访谈，了解其与发行人的合作模式及历史，进一步确定业务真实性，并确认是否与之前访谈了解情况一致，是否前次访谈后存在重大</p>	<p>无差异，虽然远程访谈无法对客户经营场所进行确认，但中介机构通过网络检索确认客户情况、邮件确认客户身份及访谈内容、抽样对客户进行现场验证等手段确认远程访谈的有效性</p>

审计准则要求执行的审计程序	远程实际执行的审计程序	现场实际执行的审计程序	是否有实质性差异
<p>3、被审计单位的财产保管人员及其他有关人员进行实物盘点，审计人员亲临现场监督盘点的方式（监盘）</p>	<p>中介机构盘点前获取境外子公司存货明细表并制订盘点计划，在2020年度、2021年度及2022年度线上盘点均有要求境外审计机构人员实地参加。到达盘点时间后，中介机构线上接入，对发行人存货进行抽盘、监盘。盘点结束后，发行人境外子公司财务人员、第三方仓库管理人员及境外审计机构监盘人员均在存货盘点表上签字确认，并由发行人境外子公司财务人员邮件发送给各中介机构</p>	<p>变化</p> <p>2020年初及2023年6月末至7月初对发行人的仓库进行了实地查看，并对发行人境外存货进行实地盘点，确认存货的真实性及核算的完整性</p>	<p>有差异，已于2023年6月末至7月初进行了现场盘点、复核，可以验证程序的有效性</p>
<p>4、为了获取影响财务报表或相关披露认定的项目的信息，通过直接来自第三方对有关信息和现存状况的声明，获取和评价审计证据的过程（函证）</p>	<p>独立对境外全部银行账户、主要客户和供应商执行函证程序（函证区间为2020-2023年6月30日）： （1）对境外银行全部取得回函，并确认回函相符； （2）对回函不符的客户或供应商调查差异原因，编制差异调节表，核实差异原因的合理性； （3）对未回函的主要客户或供应商，执行替代程序</p>	<p>（1）现场登入发行人境外子公司网银账户，抽样检查远程取得的境外银行对账单，确认是否与远程提供资料一致； （2）对于替代程序所取得的发行人子公司远程提供的相关文件，现场抽样复核，确认是否与远程提供资料一致，进而确认相关资料完整性、真实性及有效性</p>	<p>无差异</p>
<p>5、对被审计单位内部或外部生成的，以纸质、电子或其他介质形式存在的记录和文件进行审查（检查）</p>	<p>（1）通过查阅发行人境外子公司报告期内各科目明细表，抽取部分明细，并获取涉及的附件资料进行细节测试； （2）通过查阅发行人境外子公司报告期后账及相应的附件资料，以核查并确定相关业务入账期间的准确性、完整性</p>	<p>（1）通过查阅发行人境外子公司报告期内各科目明细表，抽取部分明细，并获取涉及的附件资料进行细节测试； （2）通过查阅发行人境外子公司报告期后账及相应的附件资料，以核查并确定相关业务入账期间的准确性、完整性 （3）对发行人境外子公司远程提供的会计记账凭证进行抽取核查，并向财务人员了解部分凭证业务背景</p>	<p>无差异</p>

审计准则要求执行的审计程序	远程实际执行的审计程序	现场实际执行的审计程序及发生原因	是否有实质性差异
---------------	-------------	------------------	----------

注：因受国际航线管制影响，各方中介无法前往发行人境外子公司现场执行审计程序，故通过远程执行审计程序对境外子公司进行了核查。国际航线管制解除后，各方中介及时前往发行人境外子公司进行了现场核查，同时对远程审计程序的有效性和一致性进行了检查确认。

综上，中介机构远程执行的主要审计程序与现场执行的主要审计程序基本无差异，差异的具体情况及其后续验证程序参见问题 5 回复二/（二）/1/（3）。中介机构通过远程核查的形式能够获取充足、适当的证据。

3、是否聘请境外审计机构执行审计程序，对境外审计机构审计结论的复核、验证情况及结论。

作为集团财务报表审计的一部分，申报会计师亲自对发行人包含境外子公司在内的所有重大组成部分的财务信息执行相关审计工作，并执行项目组内部复核及项目质量控制复核，最终形成集团审计意见。自发行人对境外子公司完成收购后，为加强对境外子公司的管理，发行人聘请 BDO International Limited 美国成员所对境外子公司进行审计，后聘请大华国际美国成员所 Frazer 对境外子公司 2022 年度财务数据进行审计，以满足当地法定审计及集团内部管理需求，但上述审计机构并非《中国注册会计师审计准则第 1401 号——对集团财务报表审计的特殊考虑》中定义的组成部分注册会计师，其执行的工作本身并不构成大华会计师事务所对集团财务报表审计的一部分，申报会计师未依赖境外上述审计机构执行的审计工作及结论。

申报会计师执行集团财务报表审计工作中，亦获取了境外审计机构的相关工作成果，并对其进行了复核、验证，但上述复核、验证程序并非利用其工作或结论，而是作为对于申报会计师亲自执行审计工作所形成相关结论的验证。所执行的主要工作如下：

- （1）获取并查阅了境外审计机构出具的相关报告；
- （2）与境外审计机构就审计过程中的重大事项进行沟通；
- （3）获取并检查境外审计机构就重要科目形成的审计底稿。

经复核验证，相关审计差异主要为准则差异，具备合理性，境外审计机构的审计结论与申报会计师一致。

综上，发行人聘请的境外审计机构并非本次集团财务报表审计中的组成部分注册会计师，申报会计师已就发行人境外重要组成部分的财务信息获取充分、适当的审计证据，发行人管理层已按照《企业会计准则》对于相关差异进行调整并编制合并财务报表，在所有重大方面公允反映了其财务状况、经营成果和现金流量。

6. 关于 OEM 厂商

根据首轮回复，(1) 报告期内，发行人对供应商的采购包括直接从 OEM 厂商采购的器官保存及修复产品，以及部分由发行人直接采购后，交由 OEM 厂商进行生产的原材料；(2) 对于肾脏灌注运转箱、器官保存液和肾脏灌注液，发行人从供应商处定制或采购相关组件或原材料后发到 OEM 厂商，对于输注循环管路套装，OEM 厂商使用发行人开发定制的模具，依据发行人的技术参数、工艺和质量标准进行原材料采购及加工，2020 年发行人输注循环管路套装产品被客户投诉存在漏液情况，系 OEM 厂商技术人员未按发行人技术要求进行压力测试；(3) OEM 厂商针对采购订单进行整体报价，发行人无法区分 OEM 厂商原材料采购成本和加工成本，部分发行人与 OEM 供应商签订的采购合同中约定了最低订单数量和最低年度购买量；(4) 中介机构执行函证程序，2022 年回函金额占发函金额比例仅为 23.57%。

一、请发行人披露：

(一) 报告期各期，发行人自有产品前五大原材料供应商和前五大 OEM 厂商的采购金额及变动情况。

【回复】

发行人已在招股说明书“第五节 业务与技术”之“四、发行人主要产品的供应情况和主要供应商”中补充披露如下：

(一) 主要产品的供应情况

1、采购金额情况

报告期内主要产品及原材料的采购金额如下：

单位：万元

产品名称	供应商类别	采购金额			
		2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
输注循环管路套装	OEM 厂商	2,639.54	3,194.53	2,234.79	2,434.48
	其他供应商[注 1]	1,454.09	1,321.70	503.80	1,209.50
	小计	4,093.63	4,516.23	2,738.59	3,643.98

产品名称	供应商类别	采购金额			
		2023年 1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
肾脏灌注液及器官保存液	OEM 厂商	493.39	486.53	341.52	2,457.60
	其他供应商[注 2]	1,224.83	3,471.79	1,563.87	482.35
	小计	1,718.22	3,958.32	1,905.39	2,939.95
肾脏灌注运转箱	OEM 厂商	617.89	1,425.82	972.03	552.82
	其他供应商[注 3]	763.64	1,185.47	463.27	572.91
	小计	1,381.53	2,611.29	1,435.30	1,125.73
其他耗材	OEM 厂商	662.02	458.57	385.01	500.97

注 1: 2020 年初, 发行人输注循环管路套装对应原材料均由 OEM 厂商采购; 2020 年 4 月起, 发行人对输注循环管路套装进行了升级改进, 改进组件的定制开发由发行人直接与相关供应商对接, 因此输注循环管路套装部分部件由公司直接从供应商处定制采购后发到 OEM 厂商, 由 OEM 厂商采购其他部件并组装成套装后销售至公司。

注 2: 报告期内, 发行人的溶液供应商逐渐切换为新培育的 OEM 厂商。在与新的 OEM 厂商合作中, 肾脏灌注液和器官保存液部分原材料由公司直接从供应商处采购后, 发到 OEM 厂商, 由 OEM 厂商采购其他原材料并生产成溶液后销售至公司。

注 3: 肾脏灌注运转箱部分部件由公司直接从供应商处定制后, 发到 OEM 厂商, 由 OEM 厂商采购其他部件并组装成整机后销售至公司。

报告期内, 发行人上述产品采购金额占采购总额比例为 68.48%、60.09%、66.92% 及 74.40%。

报告期内, 发行人向 OEM 厂商的采购金额与向其他供应商采购的相应产品原材料金额比例存在一定波动, 主要原因系: 发行人主要产品生产所需核心原材料有效期较长, 发行人通常根据未来 1 年销售预算制订生产计划, 并根据市场价格波动, 在合适时机批量购买所需原材料以满足生产需求, 因此各年度原材料采购金额、数量并非与产成品的金额、数量一一对应。此外, 受 2020 年开始的供应链紧张影响, 发行人为保证主要产品的稳定生产, 提升了原材料的安全库存水平, 导致了上述比例的进一步波动。

除上述主要产品外, 发行人采购的产品主要为代理销售的免疫抑制剂、诊断试剂盒、非移植药品等产品。

发行人器官保存及修复主要产品报告期内采购数量如下:

产品名称		2023年 1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
肾脏灌注 耗材	输注循环管路 套装(套)	19,570	27,988	22,241	21,130
	肾脏灌注液	10,260	16,250	12,274	9,348

产品名称		2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
	(升)				
肾脏灌注运转箱及配件	肾脏灌注运转箱(台)	106	252	186	96
器官保存液(升)		12,930	19,708	3,320	28,730

2021年,部分器官保存液原材料受供应链紧张影响,导致发行人OEM厂商2021年下半年未能正常生产该产品。截至报告期末,发行人该产品正逐步恢复供应。

2、采购单价变动情况

上述产品报告期内采购单价如下:

产品名称		2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
肾脏灌注耗材	输注循环管路套装(元/套)	1,348.77	1,141.39	1,004.81	1,152.14
	肾脏灌注液(元/升)	220.53	135.35	196.97	498.69
肾脏灌注运转箱及配件	肾脏灌注运转箱(元/台)	58,291.23	56,580.20	52,259.85	57,585.11
器官保存液(元/升)		206.59	135.27	300.48	693.15

报告期内,2021年采购单价整体下降原因系美元汇率下降,除此影响因素之外,输注循环管路套装采购单价下降原因系部分核心部件从由OEM厂商采购逐步转变为由公司采购后交由OEM厂商进行生产。2022年及2023年1-6月,OEM厂商开始供应应用了预充氧合灌注技术的输注循环管路套装,此型号定价较高,且发行人采购量逐渐增加;同时,OEM厂商生产成本受美国宏观经济情况影响而增加,也导致产品定价提升;上述因素使得该产品平均采购单价上升。

2020年至2022年,肾脏灌注液及器官保存液的采购单价下降,主要由于公司与2020年新增的溶液供应商Bryllan, LLC合作模式相较于原OEM厂商有所变化,部分溶液生产所需的乳糖酸、包装袋等原材料转为由发行人负责采购,Bryllan, LLC将对应批次的溶液产成品价格进行进一步扣减。2023年1-6月,溶液OEM厂商基于市场因素与发行人重新协商了价格,产品总价有所提升,导致发行人与其的结算单价上涨。

(二) 公司前五大供应商情况

报告期内，公司向前五名供应商采购情况如下：

年度	排名	单位名称	主要采购材料	采购金额 (万元)	占采购金 额的比例
2023年 1-6月	1	Biomerics, LLC	肾脏灌注耗材	2,536.42	24.02%
	2	Saint-Gobain Performance Plastics	输注循环管路套装 部件	1,438.11	13.62%
	3	TRICOR Systems Inc.	肾脏灌注运转箱及 配件	1,093.65	10.36%
	4	Scientific Molding Corporation, LTD	肾脏灌注耗材	1,032.98	9.78%
	5	One Lambda Inc.	诊断试剂盒	862.36	8.17%
	合计				6,963.52
2022年	1	Biomerics, LLC	肾脏灌注耗材	2,887.50	16.74%
	2	TRICOR Systems Inc.	肾脏灌注运转箱及配 件	1,922.29	11.14%
	3	Scientific Molding Corporation, LTD	肾脏灌注耗材	1,513.78	8.77%
	4	One Lambda Inc.	诊断试剂盒	1,494.45	8.66%
	5	Saint-Gobain Performance Plastics	输注循环管路套装部 件	1,259.20	7.30%
	合计				9,077.22
2021年	1	One Lambda Inc.	诊断试剂盒	1,600.10	14.87%
	2	Biomerics, LLC	肾脏灌注耗材	1,526.98	14.19%
	3	Scientific Molding Corporation, LTD	肾脏灌注耗材	1,513.36	14.07%
	4	TRICOR Systems Inc.	肾脏灌注运转箱及配 件	1,406.96	13.08%
	5	浙江海正药业股份有限公司 [注]	免疫抑制剂	896.72	8.34%
	合计				6,944.12
2020年	1	Biomerics, LLC	肾脏灌注耗材	2,370.79	19.77%
	2	Sartorius Stedim North America, Inc.	器官保存液及肾脏灌 注液	2,043.99	17.05%
	3	Scientific Molding Corporation, LTD	肾脏灌注耗材	1,244.55	10.38%
	4	Saint-Gobain Performance Plastics	输注循环管路套装部 件	1,032.28	8.61%
	5	TRICOR Systems Inc.	肾脏灌注运转箱及配 件	1,020.82	8.51%
	合计				7,712.44

注：浙江海正药业股份有限公司包括浙江海正药业股份有限公司及其控股子公司浙江瑞海医药有限公司。

报告期内，公司不存在向单个供应商的采购金额占采购总额的比例超过 50% 或严重依赖于少数供应商的情形；前五大供应商与发行人不存在关联关系，公司董事、监事、高级管理人员和核心技术人员、主要关联方或持有公司 5% 以上股份的股东不存在在上述供应商中拥有权益的情况。

报告期内，公司向自有产品前五名 OEM 厂商采购情况如下：

年度	排名	单位名称	主要采购材料	采购金额 (万元)	占采购金 额的比例
2023 年 1-6 月	1	Biomerics, LLC	肾脏灌注耗材	2,536.42	24.02%
	2	TRICOR Systems Inc.	肾脏灌注运转箱及配件	1,093.65	10.36%
	3	Scientific Molding Corporation, LTD	肾脏灌注耗材	1,032.98	9.78%
	4	Bryllan, LLC	器官保存液及肾脏灌注液	467.55	4.43%
	5	US Specialty Formulations LLC	器官保存液及肾脏灌注液	38.06	0.36%
	合计				5,168.66
2022 年	1	Biomerics, LLC	肾脏灌注耗材	2,887.50	16.74%
	2	TRICOR Systems Inc.	肾脏灌注运转箱及配件	1,922.29	11.14%
	3	Scientific Molding Corporation, LTD	肾脏灌注耗材	1,513.78	8.77%
	4	Bryllan, LLC	器官保存液及肾脏灌注液	349.30	2.02%
	5	US Specialty Formulations LLC	器官保存液及肾脏灌注液	161.77	0.94%
	合计				6,834.64
2021 年 [注]	1	Biomerics, LLC	肾脏灌注耗材	1,526.98	14.19%
	2	Scientific Molding Corporation, LTD	肾脏灌注耗材	1,513.36	14.07%
	3	TRICOR Systems Inc.	肾脏灌注运转箱及配件	1,406.96	13.08%
	4	Bryllan, LLC	器官保存液及肾脏灌注液	349.77	3.25%
	合计				4,797.07
2020 年	1	Biomerics, LLC	肾脏灌注耗材	2,370.79	19.77%
	2	Sartorius Stedim North America, Inc.	器官保存液及肾脏灌注液	2,043.99	17.05%
	3	Scientific Molding Corporation, LTD	肾脏灌注耗材	1,244.55	10.38%
	4	TRICOR Systems Inc.	肾脏灌注运转箱及配件	1,020.82	8.51%

年度	排名	单位名称	主要采购材料	采购金额 (万元)	占采购金 额的比例
	5	Bryllan, LLC	器官保存液及肾脏 灌注液	448.01	3.74%
合计				7,128.16	59.45%

注：2021 年度，公司与溶液供应商 Sartorius Stedim North America, Inc. 终止合作，当年与公司产生商品销售业务的 OEM 厂商不足五家。

报告期内，公司向自有产品前五名原材料供应商采购情况如下：

年度	排名	单位名称	主要采购材料	采购金额 (万元)	占采购金 额的比例
2023 年 1-6 月	1	Saint-Gobain Performance Plastics	输注循环管路套装部件- 过滤器部件	1,438.11	13.62%
	2	Quickparts Acquisition Inc.	肾脏灌注运转箱配件-外 壳组件、手柄等	325.90	3.09%
	3	Life Technologies Corporation	肾脏灌注液及器官保存 液原材料-生物工艺容器	236.92	2.24%
	4	Fresenius-Kabi Austria, GmbH	肾脏灌注液及器官保存 液原材料-羟乙基淀粉	220.58	2.09%
	5	Global Life Sciences Solutions USA LLC	肾脏灌注液及器官保存 液原材料-注射用水	209.40	1.98%
	合计				2,430.91
2022 年	1	Saint-Gobain Performance Plastics	输注循环管路套装部件- 过滤器部件	1,259.20	7.30%
	2	Advanced Scientifics	肾脏灌注液及器官保存 液原材料-生物工艺容器、 溶液包装袋等	862.85	5.00%
	3	Fresenius-Kabi Austria, GmbH	肾脏灌注液及器官保存 液原材料-羟乙基淀粉	626.65	3.63%
	4	Olon India	肾脏灌注液及器官保存 液原材料-乳糖酸	492.47	2.85%
	5	Quickparts Acquisition Inc.	肾脏灌注运转箱原材料- 外壳组件、手柄等	487.78	2.83%
	合计				3,728.96
2021 年	1	Saint-Gobain Performance Plastics	输注循环管路套装部件- 过滤器组件	489.47	4.55%
	2	Advanced Scientifics	肾脏灌注液及器官保存 液原材料-生物工艺容器、 溶液包装袋等	352.01	3.27%
	3	Global Calcium	肾脏灌注液及器官保存 液原材料-乳糖酸	306.90	2.85%
	4	Olon India	肾脏灌注液及器官保存 液原材料-乳糖酸	234.69	2.18%
	5	3D Systems Inc.	肾脏灌注运转箱原材料- 冰盒盖、泵甲板等	220.79	2.05%
	合计				1,603.85

年度	排名	单位名称	主要采购材料	采购金额 (万元)	占采购金 额的比例
2020 年	1	Saint-Gobain Performance Plastics	输注循环管路套装部件- 过滤器组件	1,032.28	8.61%
	2	Fresenius-Kabi Austria, GmbH	肾脏灌注液及器官保存 液原材料-羟乙基淀粉	256.07	2.14%
	3	3D Systems Inc.	肾脏灌注运转箱原材料- 冰盒盖、泵甲板等	212.42	1.77%
	4	Advanced Scientifics	肾脏灌注液及器官保存 液原材料-生物工艺容器、 溶液包装袋等	162.38	1.35%
	5	Blackline GPS Inc.	肾脏灌注运转箱原材料 -GPS 组件等	120.99	1.01%
合计			1,784.14	14.88%	

二、请发行人说明：

(一) 以表格形式列示报告期各期，输注循环管路套装、肾脏灌注液、器官保存液、肾脏灌注运转箱等主要产品的原材料采购中，由发行人直接采购金额、向 OEM 厂商采购金额、总采购金额，前述产品的生产难度，境外主要由 OEM 进行生产的原因，是否符合行业惯例，部分原材料由发行人自行采购、部分材料由 OEM 采购的商业合理性，肾脏灌注液、器官保存液采购价格变动是否与公开价格变动趋势一致；

【回复】

1、以表格形式列示报告期各期，输注循环管路套装、肾脏灌注液、器官保存液、肾脏灌注运转箱等主要产品的原材料采购中，由发行人直接采购金额、向 OEM 厂商采购金额、总采购金额

报告期内，发行人对于主要器官保存及修复产品及原材料相关采购对象的采购情况如下：

单位：万元

产品名称	供应商类别	采购金额			
		2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
输注循环管路套 装	OEM 厂商	2,639.54	3,194.53	2,234.79	2,434.48
	其他供应商	1,454.09	1,321.70	503.80	1,209.50
	小计	4,093.63	4,516.23	2,738.59	3,643.98
肾脏灌注液及器	OEM 厂商	493.39	486.53	341.52	2,457.60

产品名称	供应商类别	采购金额			
		2023年 1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
官保存液	其他供应商	1,224.83	3,471.79	1,563.87	482.35
	小计	1,718.22	3,958.32	1,905.39	2,939.95
	OEM厂商	617.89	1,425.82	972.03	552.82
肾脏灌注运转箱	其他供应商	763.64	1,185.47	463.27	572.91
	小计	1,381.53	2,611.29	1,435.30	1,125.73

2、前述产品的生产难度

(1) 前述产品的生产存在一定难度

发行人器官保存及修复产品的生产具有一定难度，详见问题3回复一/(二)/1。

(2) 发行人对 OEM 厂商无重大依赖

①发行人在技术上对 OEM 厂商不存在重大依赖

发行人已围绕器官保存及修复相关技术和产品建立了全面的专利体系进行保护。肾脏灌注转运箱和输注循环套装的核心部件主要由 ORS 自主设计开发并定制，由 OEM 厂商根据公司的技术参数、工艺和质量标准进行组装后形成产品；肾脏灌注液、器官保存液的配方均为公开配方，OEM 厂商根据公司设计的生产流程和质量控制标准来组织生产。此外，OEM 厂商均与公司签订了《保密协议》，明确约定了发行人的知识产权、发明、专有技术及规范指引等信息属于保密信息，未经发行人许可不得复制或向第三方转载相关信息。

综上，发行人在技术上对 OEM 厂商不存在重大依赖。

②发行人在生产上对 OEM 厂商不存在重大依赖

发行人的器官保存及修复产品涉及设备、耗材和溶液等多品类产品，而公司总体经营规模相对偏小，选择由 OEM 厂商进行生产主要是出于减少在生产设备、场地和经验丰富的操作和检验人员上资金投入的考虑。

境外的医疗器械 OEM 行业成熟，OEM 厂商配备有较为昂贵的组装和检测设备以及经验丰富的操作、检验工人和生产管理团队，有能力根据公司的技术参数、工艺和质量标准生产出符合要求的产品。公司已制定了完善的供应商管理体系，

对供应商定期严格监督和评估，如供应商表现不符合要求，公司可切换供应商；未来公司也考虑在条件成熟后逐步转为自建产线生产。

发行人与主要产品 OEM 厂商均签订了长期供应协议，约定了供应商对发行人的供应义务。报告期内，除受全球范围供应链运转困难影响导致 2021 年器官保存液暂停生产外，肾脏灌注运转箱及耗材销售金额、数量均逐步上升；截至本回复出具日，发行人器官保存液也已逐步恢复供应。同时，截至本回复出具日，对于肾脏灌注耗材、器官保存液及肾脏灌注液，发行人均有两家 OEM 厂商进行供应，对单一供应商的依赖度较低。

综上，发行人在生产上对 OEM 厂商不存在重大依赖。

3、境外主要由 OEM 进行生产的原因，是否符合行业惯例

(1) 委托 OEM 厂商进行生产加工是北美地区常用的一种生产模式，符合行业惯例

在北美区域，委托 OEM 厂商进行生产加工是常用的一种生产模式。2022 年度，经营规模与 LSI 类似的同行业医疗器械上市公司是否委托 OEM 厂商进行生产加工的具体情况如下表所示：

单位：万美元

序号	公司名称	2022 年度收入	是否委托 OEM 厂商进行生产加工
1	Procept Biorobotics Corporation	7,501.40	否
2	Trinity Biotech Plc	7,477.90	否
3	Butterfly Network, Inc.	7,339.00	是
4	Sight Sciences, Inc.	7,133.10	是
5	Great Elm Group, Inc.	6,797.40	是
6	Vapotherm, Inc.	6,680.10	是
7	Neuronetics, Inc.	6,520.60	是
8	Conformis, Inc.	6,205.00	否
9	Xtant Medical Holdings, Inc.	5,796.90	否
10	Iridex Corporation	5,697.20	是
11	Semler Scientific, Inc.	5,668.60	是
12	Pulmonx Corporation	5,366.20	否
13	Iradimed Corporation	5,330.31	否

序号	公司名称	2022 年度收入	是否委托 OEM 厂商进行生产加工
14	Utah Medical Products, Inc.	5,228.10	否
15	Chembio Diagnostics, Inc.	4,952.19	否
16	Aziyo Biologics, Inc.	4,918.70	否
17	Biolase, Inc.	4,846.20	否
18	Neuropace, Inc.	4,552.00	否
19	Sensus Healthcare, Inc.	4,453.20	是
20	Apyx Medical Corporation	4,451.00	否
21	Dynatronics Corporation	4,433.85	否
22	Pro-Dex, Inc.	4,204.10	否
23	Electromed, Inc.	4,165.90	否
24	Sonendo, Inc.	4,165.60	否
25	Eargo, Inc.	3,724.80	是
26	Strata Skin Sciences, Inc.	3,616.10	否
27	Lensar, Inc.	3,535.80	否
28	Cytosorbents Corporation	3,468.88	否
29	Co-Diagnostics, Inc.	3,421.82	否
30	Stereotaxis, Inc.	2,814.70	是
31	Dariohealth Corp.	2,765.60	是
32	Brainsway Ltd.	2,717.70	是
33	CvrX, Inc.	2,246.90	否
34	T2 Biosystems, Inc.	2,230.50	否
35	Clearpoint Neuro, Inc.	2,055.10	是

注：同行业上市公司选取标准为在美国证券交易所、纽约证券交易所及纳斯达克证券交易所上市，2022 财年营业收入处于 2,000 万美元至 8,000 万美元之间。

由上表可见，委托 OEM 厂商进行生产加工是北美地区常用的一种生产模式。其中，Sight Sciences, Inc.、Semler Scientific, Inc.、Sensus Healthcare, Inc. 于定期报告中披露，其与 OEM 厂商合作的模式是由 OEM 厂商采购原材料并按要求进行生产，上述公司对 OEM 厂商下达产成品订单直接购买，上述与 OEM 合作的形式和发行人生产模式相仿。综上所述，发行人境外主要由 OEM 厂商进行生产符合行业惯例。

(2) 境外主要由 OEM 进行生产可有效降低运营成本

发行人主要产品包括肾脏灌注设备、耗材及溶液等不同种类产品，其生产工艺、设备有较大差异，若发行人境外子公司自行生产器官保存及修复产品，则需要投入较多的固定资产投资以进行原材料储存、产品生产，同时还需聘请相应的生产人员。对于发行人而言，自行生产相较于委托 OEM 厂商进行生产需要投入的资源更多，而委托 OEM 厂商进行生产加工则有助于发行人有效降低运营成本，使发行人可将更多资源投入产品的研发改进以及市场营销活动中，提升发行人研发创新能力和市场营销能力，增强发行人产品的市场竞争力。

(3) 发行人建立了完善的质量控制体系以控制 OEM 厂商所生产产品的质量

发行人所委托生产的医疗器械质量控制均需要符合所在地法律法规及包括 ISO 13485 在内的行业标准。发行人子公司 LSI 根据美国 FDA 的要求，制定了质量控制体系 Quality Management System（以下简称“QMS”），涵盖了从人事管理、信息系统、生产研发、产品质量监控到销售等方面的生产运营标准。

发行人在委托生产时，会根据 QMS 实施与风险相称的控制措施，以监测、维护和控制这些委托生产工序，确保产品符合规定法律法规及行业标准的要求。这些控制措施包括评估和预审供应商、评估供应商的生产过程及其质量体系、签订质量协议、监测供应商的质量表现、审查生产检验测试或其他证明产品符合性的记录、验证所供成品等。

除上述措施之外，发行人积极推行风险管理、质量设计等新的质量管理理念和要求，从而进一步提高发行人质量管理的水平和效率，推进质量系统管理的持续改进。

通过以上措施，发行人可以对 OEM 厂商所生产产品的质量进行有效控制。

综上所述，发行人采用北美地区常用的委托 OEM 厂商进行生产加工的生产模式可有效降低发行人的运营成本，有助于发行人专注提升产品竞争力。同时，发行人建立了完善的质量控制体系以控制 OEM 厂商所生产产品的质量。故发行人境外主要由 OEM 厂商进行生产加工，该种生产模式符合行业惯例。

4、部分原材料由发行人自行采购、部分材料由 OEM 采购的商业合理性

对于器官保存及修复产品的生产，部分原材料由发行人自行采购、部分材料由 OEM 厂商采购的模式主要系发行人与 OEM 厂商在长期合作过程中根据技术的进步、生产工艺的改进及市场的变化逐渐达成的稳定合作模式，具有商业合理性，具体情况如下：

(1) 输注循环管路套装的采购分配情况

关于输注循环管路套装原材料的采购，报告期初输注循环管路套装生产所需原材料均由 OEM 厂商进行采购，耗材的模具为 ORS 开发并定制，OEM 厂商使用 ORS 提供的模具，依据 ORS 的技术参数、工艺和质量标准进行原材料采购及加工，之后发行人对生产出来的耗材进行采购。

报告期内，发行人完成了对输注循环管路套装的升级改进。此项改进包含对产品中的过滤器组件进行重新设计和改进，因该项改进复杂度较高，过滤器组件的定制开发由发行人直接与相关供应商对接，且成本也相对较高。开发完成后，发行人倾向于批量采购相关组件以保证输注循环管路套装的稳定生产，但 OEM 厂商不愿承担由安全库存水平提升产生的资金成本。因此，基于保证发行人产品稳定生产的考虑，2020 年 4 月起，该过滤器组件由发行人向供应商采购，并提供给 OEM 厂商进行组装生产。

截至报告期末，该产品原材料中的过滤器组件由发行人直接向供应商 Saint-Gobain Performance Plastics 采购并提供给 OEM 厂商，其余生产所需原材料仍由 OEM 厂商采购。

综上所述，输注循环管路套装原材料的采购机制改变主要系发行人技术改进后新增部件为发行人与相关供应商直接对接定制开发，由发行人直接进行采购可有效提高效率，故当前采购机制具备合理性。

(2) 器官保存液、肾脏灌注液的采购分配情况

报告期初，发行人器官保存液、肾脏灌注液的主要原材料均由 OEM 厂商直接采购，发行人于报告期初通过上述模式进行采购的原因为：

①相关原材料均为通用材料。发行人生产器官保存液、肾脏灌注液的原材料

均为通用的生物制品、化学品、无菌耗材，通常情况下市场供应充足，OEM 厂商于公开市场上根据发行人制订的质量标准采购上述原材料不存在障碍；

②降低发行人管理成本，提升运营效率。发行人器官保存液、肾脏灌注液的原材料品类、规格较多，如发行人逐一向对应供应商协调采购事项，相关供应商的资质管理、报价管理、物流管理等事项将提升发行人整体管理成本。由 OEM 厂商统一采购相关原材料进行生产，可以降低发行人管理成本，提升整体运营效率。

受公共安全卫生事件影响，发行人器官保存液、肾脏灌注液原材料供应链于 2020 年开始逐步紧张，进而导致在 2021 年发行人 OEM 厂商无法及时采购到充足原材料进行溶液产品生产，影响了 OEM 厂商正常供应相关产品，对发行人的生产经营造成影响。为恢复溶液产品的正常生产供应，发行人协调上游供应商，通过单次大批量采购的方式，提升原材料供应商的供给意愿，并提升了相关原材料的安全库存水平，进而实现相关原材料的正常供应，保证了未来的正常生产。截至报告期末，发行人的采购范围已覆盖溶液的主要原材料。

截至报告期末，发行人器官保存液、肾脏灌注液的主要原材料中，羟乙基淀粉由发行人向 Fresenius-Kabi Austria, GmbH 采购；乳糖酸在 2021 年主要向 Global Calcium 采购，并在同年开发了新供应商 Olon India，2021 下半年起，公司的乳糖酸均由 Olon India 供应；生产器官保存液、肾脏灌注液的一次性生物工艺容器、溶液包装袋等耗材由发行人向 Advanced Scientifics 采购。发行人为生产器官保存液、肾脏灌注液所采购的羟乙基淀粉、乳糖酸、耗材等均为通用的生物制品、化学品、无菌耗材，但因生产所需原材料品类较多，故需向经营不同业务及产品的供应商进行采购。

综上所述，器官保存液、肾脏灌注液原材料的采购机制改变主要系在原材料紧缺的情况下，发行人保障原材料供应渠道稳定运转的能力更强，由发行人进行主要原材料的采购可有效保证器官保存液、肾脏灌注液的及时供应，故当前采购机制具备合理性。

(3) 肾脏灌注运转箱的采购分配情况

发行人自行采购的肾脏灌注运转箱部件包括控制面板、气泡传感器、外壳组

件、泵甲板、手柄等，其中控制面板、气泡传感器等为功能性部件，外壳组件、泵甲板、手柄等为外观部件。

①基于品牌建设的考虑，外观部件主要由发行人采购

由于发行人非常注重自己的品牌建设，在肾脏灌注运转箱的外观上进行了精心设计，使其能够形成发行人独特的形象标识。由发行人自行采购的外观部件上有肾脏灌注运转箱特有的颜色、形状或标识设计，该部分是发行人的形象展示，为确保其呈现效果能够满足发行人标准，发行人对相关零部件进行直接采购。

②对于功能性部件，发行人负责采购具有定制化特征的部件

对于功能性部件，发行人负责对带有定制化特征的原材料进行采购，如控制面板、气泡传感器等。控制面板直接用于发行人软件的功能呈现，气泡传感器用于肾脏灌注运转箱灌注过程中气泡的探测与捕捉，上述部件是发行人产品核心功能的重要呈现，且为了适配肾脏灌注运转箱的灌注逻辑及外观设计，具备定制化特征，故由发行人进行采购。对于其他主要为通用型机械或电子部件的原材料，发行人交由 OEM 厂商采购。

上述采购分配机制自 2010 年合作初便已确定并延续至今，截至报告期末，该合作模式稳定运行。

综上所述，当前部分原材料由发行人自行采购、部分原材料由 OEM 采购的模式形成符合商业逻辑，且在发行人与 OEM 厂商的合作中稳定运行，具有商业合理性。

(4) 关于原材料采购的风险提示

对于发行人原材料采购的情况，公司已在招股说明书“第二节 概览”之“一、重大事项提示”之“(二) 发行人核心产品采用委外方式生产所引起的经营风险”中披露相关风险如下：

2、供应稳定性风险

对于肾脏灌注耗材及器官保存液产品，目前公司各有 2 家供应商，如单个 OEM 厂商因内外部原因停止对发行人的供货，短期内不会对发行人的生产经营产生显著不利影响。但在极端情况下，某一产品的两个供应商同时停止供货，将

可能对公司的经营业绩产生较大不利影响。

2021年，由于供应链紧张，发行人SPS-1器官保存液产品的部分原材料供应受限，导致发行人OEM厂商2021年下半年未能正常生产该产品，截至招股说明书签署日，发行人该产品正逐步恢复供应。

未来，如果原材料紧缺的现象再次发生，将对发行人的生产经营产生较大不利影响。

3、原材料供应稳定性风险

公司产品为医疗器械，在生产方面对原辅材料性能及工艺稳定性要求较高，且部分原材料为定制原材料，如输注循环管路套装的过滤器组件、肾脏灌注运转箱的外壳、手柄等。

如果发行人未能根据生产计划合理安排原材料采购或者原材料供应商因内外部原因停止供货，公司需在短时间内切换供应商并确保其可以满足公司的生产需求，否则将可能对发行人的生产经营产生不利影响。

（二）定制或采购相关组件或原材料的实物流转情况，是否直接由供应商发往OEM厂商，相关的单据流转情况，发行人对OEM原材料采购和加工的执行质量控制措施及频率，是否履行定期前往供应商进行检查、抽样检测等质量控制程序，在发生漏液事件后的整改措施，原材料采购和实物流转相关的内控制度是否健全且有效执行；

【回复】

1、定制或采购相关组件或原材料的实物流转情况，是否直接由供应商发往OEM厂商，相关的单据流转情况

对于肾脏灌注运转箱的生产，主要原材料系从原材料供应商处直接发往OEM厂商处，发行人在此过程中对于原材料的实物流转情况进行跟踪，并要求OEM厂商将原材料到货情况及时进行反馈。该流转过程中涉及的主要单据为原材料采购订单、原材料供应商发货单、运输记录或物流信息单据、OEM厂商验收单及入库单。

对于输注循环管路套装、肾脏灌注液和器官保存液的生产，主要原材料系从

原材料供应商处发往发行人自行租赁的仓库，再根据生产需求从发行人自行租赁的仓库发往 OEM 厂商处。该流转过程涉及的主要单据为原材料采购订单、原材料供应商发货单、运输记录或物流信息单据、发行人仓库验收单及入库单、仓库出库单、运输记录或物流信息单据和 OEM 厂商验收单及入库单。

发行人肾脏灌注运转箱与输注循环管路套装、肾脏灌注液及器官保存液的原材料实物流转形式存在一定差异，主要原因系：

(1) 发行人肾脏灌注运转箱 OEM 厂商仅 Tricor Systems Inc 一家，相关原材料均需发送至其场地后，由 Tricor Systems Inc 进行装配方可形成最终产品，故公司要求供应商直接将主要原材料发送至 OEM 厂商，降低物流成本，提高产品运输效率；

(2) 发行人输注循环管路套装、肾脏灌注液和器官保存液均存在 2 家 OEM 厂商，发行人根据自身销售预算制订总体生产计划，并根据不同 OEM 厂商自身生产计划、目前公司与 OEM 厂商签订的框架协议约定的采购量及 OEM 厂商的报价进行产能分配。因为 OEM 厂商的生产指标由发行人确定，所以相关原材料的运输也由发行人在确定产能分配后统一协调，便于发行人存货的整体统筹管理，提升了存货的使用效率。

2、发行人对 OEM 原材料采购和加工的执行质量控制措施及频率，是否履行定期前往供应商进行检查、抽样检测等质量控制程序

(1) 发行人对 OEM 原材料采购和加工的执行质量控制措施

发行人子公司 LSI 根据美国 FDA 的要求，制定了质量控制体系 Quality Management System（以下简称“QMS”），涵盖了从人事管理、信息系统、生产研发、产品质量监控到销售等方面的生产运营标准。

发行人在委托生产时，会根据 QMS 实施与风险相称的控制措施，以监测、维护和控制这些委托生产工序，确保产品符合规定法律法规及行业标准的要求。这些控制措施包括评估和预审供应商、评估供应商的生产过程及其质量体系、签订质量协议、监测供应商的质量表现、审查生产检验测试或其他证明产品符合性的记录、验证所供成品等。主要质量管理关键环节简述如下：

①发行人建立了文件体系管理程序，用以规定发行人质量管理相关文件的基

本制定要求，使发行人所有文件的起草、审核、批准、颁布、使用、回收、修订、保存等过程处于受控的状态。确保所有执行的文件都经过审核批准，所有在使用的文件都是现行的最新的版本，所有文件的使用和保存都符合文件管理的要求。

②发行人制定了完善的合格供应商审查制度，并建立了供应商确认和管理程序，其中规定了对合格供应商的选取标准、检查流程等内容。发行人选取 OEM 厂商时，会根据审查制度，对供应商从生产运营能力、质量管控体系、合规状态等方面进行评估，并全面考察供应商资质情况，同时通过提升其生产工艺使其满足发行人的生产需要。经审查后，发行人最终选定合格供应商并建立合格供应商名录。

此外，发行人要求 OEM 厂商需建立符合发行人质量控制要求的合格供应商制度，且发行人有权参与 OEM 厂商生产发行人产品所需配件的合格供应商的筛选，部分核心原料需从发行人指定的合格供应商处进行采购。

在合作过程中，发行人会根据 OEM 厂商提供的产品质量、交付时限等服务状况进行打分并形成积分卡，如积分卡表现持续低于标准评级则可能被撤销合格供应商的认定，不再进行采购。

③发行人建立了变更控制系统。发行人对所有影响产品质量的变更进行评估并管理，对可能对产品质量产生潜在影响的变更进行分析后制定所需的验证、质量研究等配套支持措施，进而控制了因变更可能对产品生产、质量造成的风险。

④发行人建立了放行管理程序。OEM 厂商必须建立合格的质量控制制度，并需根据发行人的质量控制要求对相关产品进行必须的质量检验，所有产品需经质量授权人放行后才可以对外销售。对于器官保存液产品，发行人采用抽样后由第三方实验室检测的方式进行质量检验等。

⑤发行人与供应商签订质量控制协议，在其中对供应商生产人员资质能力、生产流程及原材料质量控制、流程变更控制、检测方法、检测结果判定等生产全流程事项进行约定，切实保证供应商产品质量符合发行人要求。

除上述措施之外，发行人积极推行风险管理、质量设计等新的质量管理理念和要求，从而进一步提高发行人质量管理的水平和效率，推进质量系统管理的持续改进。

通过以上措施，发行人可以对 OEM 厂商原材料采购和加工进行有效质量控制。

(2) 发行人对 OEM 原材料采购和加工的执行质量控制措施的频率，是否履行定期前往供应商进行检查、抽样检测等质量控制程序

报告期内，对于 OEM 原材料的采购和加工，发行人执行质量控制措施及程序的频率如下所示：

①对于输注循环管路套装，每一批次产品生产完成后均需进行压力测试，测试合格后方可放行；

②对于器官保存液及器官灌注液，每一批次产品生产完成后均需发送至第三方实验室进行抽检，抽检合格后方可放行；

③发行人运营相关人员会不定期前往 OEM 厂商处进行质量控制随访，检查相关生产流程是否符合发行人质量控制措施，并就生产计划、流程改进等事项进行交流；

④OEM 厂商会定期盘点发行人存放于 OEM 生产场地的存货，并将盘点结果发送给发行人；

⑤发行人财务人员会每半年对存放于 OEM 厂商的存货进行盘点，复核相关存货的真实性及完整性。

3、在发生漏液事件后的整改措施，原材料采购和实物流转相关的内控制度是否健全且有效执行

对于输注循环管路套装的生产，发行人在内控制度中规定需对每一批次的产品均进行压力测试。2020 年 LKT-200 输注循环管路套装液体泄露问题系因 OEM 厂商技术人员未按发行人技术要求进行压力测试导致。

针对 2020 年 LKT-200 输注循环管路套装泄露事件，发行人一方面对该批次的整个生产记录及质量记录进行追索，组织内部评审进行责任认定，要求 OEM 厂商在生产过程中加强监督、核查以防止类似事件发生，并指导 OEM 厂商加强对相关职位的在岗培训，在体系中完善相关的操作规程予以纠正。另一方面根据 QMS 的规定对可能影响产品质量的因素重新进行评估，对导致本次产品召回事

件的生产环节的质量控制措施进行重新审查完善以加强 QMS 对产品质量的有效控制。

经过上述整改与质量管理体系完善，发行人产品均已合格，报告期内未再发生产品召回事件。

综上所述，报告期内，发行人原材料采购和实物流转相关的内控制度健全且有效执行。

(三) 在无法区分 OEM 厂商原材料采购成本和加工成本的情况下，如何确定向 OEM 厂商采购的公允性，是否存在通过供应商代垫成本、费用的情况，结合具体合同条款说明采购合同中约定最低订单数量和最低年度购买量的原因及合理性。

【回复】

1、在无法区分 OEM 厂商原材料采购成本和加工成本的情况下，如何确定向 OEM 厂商采购的公允性

(1) 发行人对于 OEM 厂商报价拥有完善的评估调价机制

发行人建立了完善的供应商管理制度以对供应商的选择及后续管理进行规范，对于供应商的报价发行人同时建立了完善的评估调价机制，具体情况如下：

发行人向 OEM 厂商下达器官保存及修复产品采购订单时，OEM 厂商会针对采购订单进行报价，相关报价通常由 OEM 厂商原材料采购成本、加工成本决定。

发行人同时会收集原材料价格的市场信息，以对相关报价进行评估。必要时，发行人会形成成本计算表作为报价评估的验证及支持。如发行人认为 OEM 厂商报价不合理的，可提出异议并要求 OEM 厂商提供其前端采购的发票、订单等支持性文件，以佐证其报价合理性和公允性。

经过上述询价、评估、议价等流程，发行人对 OEM 厂商的采购有效执行了采购管理的相关制度，交易价格系双方综合考虑原材料成本、加工成本、交付期限等各项影响因素后按照公平自愿原则谈判的结果，确保了采购价格的公允性。

(2) 发行人具备报价评估能力

发行人长期从事医疗器械的研发、生产、销售，积累了丰富经验，且发行人相关管理及采购人员亦长期服务于医疗器械行业，具有对行业趋势、原材料市场的深刻了解。故发行人及其相关团队具备充足的经验和报价评估能力根据其收集的信息对 OEM 厂商的报价进行评估并判断其合理性。

(3) 报告期内，发行人器官保存及修复产品采购价格变动合理

报告期内，发行人肾脏灌注运转箱采购单价较为稳定，受全球供应链问题及发行人部分生产工艺及产品部件升级影响，输注循环管理套装、器官保存液及肾脏灌注液采购单价存在变动，发行人针对历次产品采购单价变动均进行了审慎评估，根据发行人长期对于相关原材料市场的深刻理解调整评估 OEM 厂商报价的合理性并积极协商，并最终确定采购价格，上述采购价格变动具备合理性。

(4) 发行人及其管理层与 OEM 厂商不存在关联关系

发行人、发行人实际控制人及历任和现任管理团队与 OEM 厂商不存在关联关系或其他利益安排，报告期内，发行人 OEM 厂商的信息具体如下表所示：

供应商名称	经营状况	是否仅为发行人产品提供代加工服务	与发行人、发行人实际控制人及历任和现任管理团队是否存在关联关系或其他利益安排
Tricor Systems Inc.	Tricor Systems Inc.是 1976 年在美国成立的公司，其主营业务为电子通信设备、医药设备、自动化设备的生产制造和软件设计等。主要市场分布在美国，在世界其他国家亦有一定市场。在医疗器械制造领域，其曾深度参与 STA 牙科麻醉输送系统、CompuFlo 麻醉输送系统、TD-100 超声探头消毒设备的设计生产。STA 牙科麻醉输送系统曾获 Medical Design Excellence Awards[注 1]银奖。	否	否
Scientific Moldings Corporation, Ltd	SMC Ltd 是一家于 1988 年在美国成立的公司，其主营业务为诊断试剂盒、给药装置和医疗设备的代加工，主要销售区域为英国、美国、印度以及哥斯达黎加。	否	否
Biomerics, LLC	Biomerics, LLC 是一家于 1994 年在美国成立的公司，其主营业务为介入式医疗器械的设计、生产加工，主要市场位于美国，同时在欧洲、中美洲亦有销售。	否	否
Lonza[注 2]	Lonza 是 1897 年在瑞士成立的医药科技公司，并于 2006 年在瑞士证券交易所上	否	否

供应商名称	经营状况	是否仅为发行人产品提供代加工服务	与发行人、发行人实际控制人及历任和现任管理团队是否存在关联关系或其他利益安排
	市和 2011 年在新加坡证券交易所上市。主营业务为化工产品的开发、生产和销售。其市场主要分布于中国和美国，并在美国进行了一系列并购和扩张。截至 2022 年 12 月 31 日，Lonza 总资产为 173.56 亿瑞士法郎，净资产为 106.65 亿瑞士法郎，2022 年度营业收入为 62.23 亿瑞士法郎。		
Sartorius Stedim North America, Inc.	Sartorius Stedim North America, Inc. 是法国 Sartorius Stedim Biotech S.A. 的分公司，Sartorius Stedim Biotech S.A. 于 1978 年成立，1994 年在巴黎证券交易所上市，其主营业务为生物技术及生命科学技术相关业务。该公司主要市场为法国、美国，并与 30 多个国家开展贸易。截至 2022 年 12 月 31 日，其总资产为 50.65 亿欧元，净资产为 25.14 亿欧元，2022 年度营业收入为 34.93 亿欧元。	否	否
Bryllan, LLC	Bryllan, LLC 于 2009 年在美国成立，是一家以生物制剂、活病毒、疫苗、细胞毒性药物和激素药物的生产为主营业务的公司，Bryllan, LLC 在美国密歇根州布莱顿拥有 178,000 平方英尺的生产设施其主要市场分布于美国各州。	否	否
US Specialty Formulations LLC	US Specialty Formulations LLC (以下简称“USSF”) 于 2013 年在美国成立，是一家 cGMP 生产制造商，其主营业务为协助客户进行配方开发、临床材料的生产制造以及为客户提供包装、运输和存储服务。USSF 在美国宾夕法尼亚州伯利恒拥有 41,000 平方英尺的生产设施，可根据客户需求代工医疗产品，自主研发生产疫苗、小分子药物等产品。USSF 主要市场分布于美国各州。	否	否

注 1: Medical Design Excellence Awards 由 Informa Markets-Engineering 组织策划，旨在发现医疗器械领域成就出众的制造商，评选出能为全球患者带来福祉的突破性医疗设备。

注 2: 以上 OEM 供应商的资料均来自于其公司官网或定期报告。

综上所述，发行人建立了对于 OEM 厂商报价的评估机制，且发行人经营团队具有独立评估相关报价的能力，报告期内发行人主要产品历次价格变动均经过了审慎评估，相关变动具有合理性。此外，发行人与主要 OEM 厂商不存在关联关系或其他利益安排，不存在利用虚假报价压低成本或侵害公司利益的可能性。

2、是否存在通过供应商代垫成本、费用的情况

(1) 发行人向 OEM 厂商采购的价格公允、合理，发行人、发行人实际控制人及历任和现任管理团队与 OEM 厂商不存在关联关系

报告期内，发行人向 OEM 厂商采购的价格公允、合理，发行人、发行人实际控制人及历任和现任管理团队与 OEM 厂商不存在关联关系，具体参见问题 6 回复二/（三）/1。

(2) OEM 厂商确认不存在代垫成本、费用的情形

发行人聘请的保荐机构、申报会计师和发行人律师对 OEM 厂商均进行了访谈，OEM 厂商均确认其与发行人、发行人实际控制人及历任和现任管理团队之间不存在关联关系，其不存在为发行人代垫成本、费用的情形。

(3) 发行人与 OEM 厂商结算方式、合作模式基本保持稳定

公司与 OEM 厂商的合作在报告期内情况如下表所示：

供应产品	供应商名称	合作模式	是否报告期内新增	报告期内是否停止合作	开始合作年份/停止合作年份	报告期内结算方式、合作模式是否变更
肾脏灌注运转箱	Tricor Systems Inc.	主要部件大部分由发行人直接从供应商处定制后，发到 OEM 厂商，OEM 厂商按照公司的技术参数、工艺和质量标准进行其他部件的采购、生产，与发行人采购的主要部件按照发行人的技术要求进行组装后形成设备，发行人对设备进行采购入库	否	否	2010 年/-	否
输注循环管路套装、无菌帘及各型号套管	Scientific Moldings Corporation, Ltd	主要耗材的模具为发行人开发并定制，OEM 厂商使用发行人提供的模具，依据发行人的技术参数、工艺和质量标准进行原材料采购及加工，之后发行人对生产出来的耗材进行采购	否	否	2005 年/-	否
	Biomerics, LLC	主要耗材的模具为发行人开发并定制，OEM 厂商使用发行人提供的模具，依据发行人的技术参数、工艺和质量标准进行原材料采购及加工，之后发行人对生产出来的耗材进行采购	否	否	2013 年/-	否
肾脏灌注液、器官保存液	Lonza	2013 年前 Lonza 直接对发行人供货，后因 Lonza 与 Sartorius Stedim Biotech S.A. 合作，2013	否	是[注]	2011 年 /2020 年	否

供应产品	供应商名称	合作模式	是否报告期内新增	报告期内是否停止合作	开始合作年份/停止合作年份	报告期内结算方式、合作模式是否变更
		年后改为通过 Sartorius Stedim Biotech S.A.的分公司 Sartorius Stedim North America, Inc. 供货；发行人掌握器官保存液的生产工艺，OEM 厂商根据发行人的生产工艺及质量控制要求组织该等产品的生产，发行人要求器官保存液产品需经过外观检测、功能检测，并需抽取样本发送至第三方检测实验室进行无菌检测后方可放行				
	Sartorius Stedim North America, Inc.	该公司与 Lonza 存在合作协议，作为发行人的供应商将 Lonza 生产的器官保存液产品销售给发行人	否	是[注]	2013 年 /2020 年	否
	Bryllan, LLC	主要原材料大部分由发行人直接从供应商处采购后，发到 OEM 厂商，其根据发行人的生产工艺及质量控制要求组织该等产品的生产，发行人要求器官保存液产品需经过外观检测、功能检测，并需抽取样本发送至第三方检测实验室进行无菌检测后方可放行	否	否	2018 年/-	否
	US Specialty Formulations LLC	主要原材料大部分由发行人直接从供应商处采购后，发到 OEM 厂商，该公司根据发行人的生产工艺及质量控制要求组织该等产品的生产，发行人要求器官保存液产品需经过外观检测、功能检测，并需抽取样本发送至第三方检测实验室进行无菌检测后方可放行	是	否	2021 年/-	否

注：发行人因 2016 年 12 月至 2017 年初的四个批次 SPS-1 召回于 2020 年向 Sartorius 与 Lonza 提起诉讼，并于 2020 年后停止合作。

报告期内，发行人主要 OEM 供应商均较为稳定，仅 USSF 为发行人为保证器官保存液和肾脏灌注液的供应而开发的供应商，发行人与其合作模式、结算价格与其他溶液供应商不存在显著差异。

报告期内，发行人与主要 OEM 供应商的产品交付模式、结算模式等主要合作内容均根据双方协议约定进行，未发生重大变化。受供应链问题影响，报告期内存在部分溶液原材料由发行人代 OEM 厂商采购的情况，但相关原材料成本在

与 OEM 厂商结算时均予以扣除,这一部分变化对于结算价格并未产生重大影响。

综上,报告期内,发行人主要 OEM 供应商及合作模式均未发生重大变化,较为稳定,不存在发行人通过变更合作模式或新增供应商进行代垫成本、费用情形。综上所述,报告期内,发行人向 OEM 厂商采购的价格公允、合理。发行人、发行人实际控制人及历任和现任管理团队与 OEM 厂商不存在关联关系,且该事项通过发行人聘请的保荐机构、申报会计师和发行人律师对 OEM 厂商的访谈进行核查确认。同时,发行人与 OEM 厂商结算方式、合作模式基本保持稳定。故 OEM 厂商不存在为发行人代垫成本、费用的情形。

3、结合具体合同条款说明采购合同中约定最低订单数量和最低年度购买量的原因及合理性

(1) 发行人与 OEM 厂商采购合同中对于最低订单数量和最低年度购买量的约定

截至报告期末,发行人与 OEM 厂商采购合同中,最低订单数量和最低年度购买量的约定情况如下:

OEM 厂商名称	为发行人生产的主要产品	是否约定单笔订单最低采购数量	是否约定最低年度购买量
TRICOR Systems Inc	肾脏灌注运转箱及配件	否	否
Biomerics, LLC	肾脏灌注耗材	是	是
Scientific Molding Corporation, LTD	肾脏灌注耗材	是	是
Bryllan, LLC	器官保存液及肾脏灌注液	否	是
US Specialty Formulations LLC	器官保存液及肾脏灌注液	否	否

报告期内,发行人与部分 OEM 厂商约定了单笔订单最低采购数量及最低年度采购量,相关条款约定的目的为在保证发行人产品稳定供应的同时兼顾 OEM 供应商的合理回报。发行人与 OEM 厂商在采购合同或协议的“赔偿”、“声明、承诺与赔偿”等章节中约定,如因一方违反协议中的保证、声明、契约导致另一方可能遭受损失时,违反协议方应对另一方遭受的损失进行赔偿,该条款系为保证合同双方可以依照合同或协议中的约定履行整体义务而制订,各方均未针对最低采购量单独制订惩罚性条款。报告期内,发行人对上述约定了最低采购量的 OEM 厂商采购数量均满足相关约定要求。

(2) 发行人与 OEM 厂商在采购合同中约定最低订单数量和最低年度购买量的原因及合理性

发行人与 OEM 厂商在采购合同中约定最低订单数量和最低年度购买量存在以下原因：

①在采购合同中约定最低订单数量和最低年度购买量符合商业惯例

在北美地区，对于采购数量相对较多的定制化产品，委托生产加工合同中约定最低订单数量和最低年度购买量是较为常见的合同条款，北美部分采取委托 OEM 进行生产加工的医疗器械企业如下表所示：

公司名称	2022 年度收入 (万美元)	公司情况	相关采购协议中 是否约定最低采 购数量
Bioventus Inc.	51,210.00	Bioventus 是一家全球性医疗器械公司，创立于 2011 年 12 月，专注于开发和商业化用于治疗骨科疾病的高效、微创的治疗方法。	是
Butterfly Network, Inc.	7,339.00	Butterfly Network, Inc. 于 2020 年 2 月 4 日在特拉华州成立。Butterfly 使用其获得专利的半导体技术创建了世界上第一个手持式，单探头全身超声系统。	是
Aziyo Biologics, Inc.	4,918.70	Aziyo Biologics, Inc. 于 2015 年 8 月在特拉华州注册成立。该公司是一家商业阶段的再生医学公司，致力于开发下一代差异化产品并改善接受手术治疗的患者的治疗效果，专注于接受植入式医疗设备的患者。	是

注：以上公司均为美股上市公司，数据来源为其招股书及年度报告。

综上所述，发行人与 OEM 厂商在采购合同中约定该条款符合商业惯例。

②在采购合同中约定最低订单数量和最低年度购买量符合商业逻辑

I.有利于发行人控制采购价格，保证产品及时供应

通过约定单笔订单最低数量和最低年度购买量，发行人可以保证相关产品的稳定供应，同时通过批量采购增强自身议价能力，有利于发行人获得更好的采购价格进而控制采购成本，相关约定符合商业逻辑。

II.符合 OEM 厂商的需求，且未损害发行人利益

发行人委托 OEM 厂商进行委托生产加工的产品均为发行人定制产品，若发行人单笔采购订单数量较少，OEM 厂商单批次生产成本将增加，或发行人年度采购数量过少，OEM 厂商总体利润水平将受到影响，进而降低其为发行人生产

相关产品的积极性，可能导致发行人产品的稳定供应。故双方在委托生产加工合同中约定单笔订单最低数量和最低年度购买量，保证 OEM 厂商合理回报，稳定发行人产品供应，相关约定符合商业逻辑。

III.最低订单数量和最低年度购买量要求均小于发行人实际需求

报告期内，发行人与 OEM 厂商约定的最低订单数量和最低年度购买量均远小于发行人的实际年需求，是较易满足的采购要求。同时，报告期内，发行人也均完成了合同约定的最低采购量要求，不存在未达到最低采购量的情形。

综上所述，发行人与 OEM 厂商在采购合同中约定最低订单数量和最低年度购买量符合商业惯例和商业逻辑，存在商业合理性。

三、请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见，（1）分别说明对原材料供应商和 OEM 厂商履行的核查程序、核查范围、核查比例及核查结论；（2）说明走访及访谈程序请说明分别通过实地、问卷和电话形式的核查情况，函证程序请说明客户选取的依据，报告期各期末回函、2022 年回函比例较低的原因及合理性，采取的替代措施，抽凭请说明抽查的依据、比例、范围及具体支持性文件类型，并对（1）采购的真实、完整性；（2）发行人是否通过供应商代垫成本费用发表明确意见。

【回复】

（一）请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查并发表明确意见；

1、核查程序

针对上述事项，保荐机构和申报会计师主要履行了以下核查程序：

（1）实地访谈了发行人境内外管理人员；

（2）对发行人的采购情况进行了核查，了解发行人的定价政策，抽查采购相关单据；

（3）检查了发行人向主要供应商采购情况，核对其采购明细，检查是否与产品采购情况匹配；

（4）取得并查阅了经营规模与 LSI 接近的美股上市公司的年报，对其生产模式进行整理归纳；

(5) 取得并查阅了发行人与 OEM 厂商就采购价格进行协商的相关资料

(6) 通过公开网站查询了发行人主要供应商的基本情况，确认其是否与发行人及其关联方、员工或前员工之间存在关联关系，核查其是否仅为发行人提供代加工服务；

(7) 取得并查阅了发行人实际控制人及其控制企业、公司董事、监事、高级管理人员（不含外部董事、外部监事及独立董事）银行流水；

(8) 实地访谈了发行人境外的主要供应商及 MD Logistics, LLC，并对与其相关的采购情况进行了函证；实地到访 MD Logistics, LLC 仓库及 OEM 厂商 Biomerics, LLC、Scientific Molding Corporation, LTD、Bryllan, LLC 和 US Specialty Formulations LLC，并对发行人的存货进行了实地监盘；

(9) 取得并查阅了发行人子公司根据 FDA 要求建立的质量控制体系 Quality Management System（“QMS”）；

(10) 取得并查阅了发行人与 OEM 厂商签署的采购合同和质量协议，取得并查阅了发行人对相关产品的质量控制追踪及签署的跟踪结论，确认相关内控制度、质量控制协议是否严格有效执行；

(11) 取得并查阅了发行人境外 OEM 厂商的备案资料；

(12) 了解了相关各类存货流传的具体程序及涉及的单据资料，并抽样取得相关单据流转资料，对单据流转过程执行穿行测试；

(13) 取得并查阅了美国律师事务所 Magstone Law, LLP 出具的法律意见书。

2、核查结论

(1) 输注循环管路套装、肾脏灌注液、器官保存液、肾脏灌注运转箱等主要产品的原材料采购中，由发行人直接采购金额、向 OEM 厂商采购金额、总采购金额真实、准确、完整；发行人器官保存及修复产品的生产具有一定难度；境外主要由 OEM 厂商进行生产的原因合理，符合行业惯例；部分原材料由发行人自行采购、部分材料由 OEM 厂商采购具有商业合理性；肾脏灌注液、器官保存液采购价格变动与公开价格变动趋势一致；

(2) 定制或采购相关组件或原材料的实物流转情况合理无异常；直接由供

应商发往 OEM 厂商的情况合理，其相关单据流转情况无异常；发行人对 OEM 原材料采购和加工的执行质量控制措施完善且有效执行，执行频率合理；发行人履行定期前往供应商进行检查、抽样检测等质量控制程序；在发生漏液事件后的整改措施完善有效，原材料采购和实物流转相关的内控制度健全且有效执行；

(3) 在无法区分 OEM 厂商原材料采购成本和加工成本的情况下，发行人确认向 OEM 厂商采购价格公允性的机制合理且正常运行；发行人不存在通过供应商代垫成本、费用的情况；发行人与 OEM 厂商采购合同中约定最低订单数量和最低年度购买量的原因合理无异常。

(二) 请保荐机构、申报会计师 (1) 分别说明对原材料供应商和 OEM 厂商履行的核查程序、核查范围、核查比例及核查结论；(2) 说明走访及访谈程序请说明分别通过实地、问卷和电话形式的核查情况，函证程序请说明客户选取的依据，报告期各期末回函、2022 年回函比例较低的原因及合理性，采取的替代措施，抽凭请说明抽查的依据、比例、范围及具体支持性文件类型，并对 (1) 采购的真实、完整性；(2) 发行人是否通过供应商代垫成本费用发表明确意见。

1、分别说明对原材料供应商和 OEM 厂商履行的核查程序、核查范围、核查比例及核查结论；

(1) 核查程序

①OEM 供应商

I.对发行人的采购与付款业务执行了穿行测试和细节测试；

II.通过查询境外主要 OEM 厂商所在地区信息公示网站等公开途径，验证境外 OEM 厂商相关资质；

III.对境外主要 OEM 厂商执行了函证程序；

IV.对发行人的全部 OEM 厂商均进行了现场实地访谈，对发行人存放于 MD Logistics 仓库及 OEM 厂商 Biomerics, LLC、Scientific Molding Corporation, LTD、Bryllan, LLC 和 US Specialty Formulations LLC 的存货进行了实地监盘。

②原材料供应商

I.对发行人的采购与付款业务执行了穿行测试和细节测试；

II.通过查询主要境外供应商所在地区信息公示网站等公开途径，验证境外供应商相关资质。

III.对境外主要供应商执行了函证程序；

IV.通过现场访谈、问卷访谈以及电话形式对境外其他主要供应商进行了访谈。

(2) 核查范围、核查比例

截至本回复出具日，发行人对境外原材料供应商和 OEM 厂商的核查范围、核查比例如下表所示：

①OEM 供应商

类别	项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
采购情况	采购金额（万元）	5,243.49	7,368.55	4,807.99	7,399.85
访谈情况	访谈供应商对应 采购金额（万元）	5,243.49	7,368.55	4,807.99	7,399.85
	访谈比例	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%
发函情况	发函金额（万元）	5,243.49	7,368.55	4,807.99	7,399.85
	发函比例	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%
回函及替代 查验情况	回函金额（万元）	5,243.49	7,368.55	4,807.99	5,355.86
	回函金额占发函 金额比例	100.00%	100.00%	100.00%	72.38%
	执行替代程序核 查金额（万元）	-	-	-	2,043.99
	执行替代程序核 查金额占发函金 额比例	-	-	-	27.62%
	回函及替代程序 核查金额合计（万 元）	5,243.49	7,368.55	4,807.99	7,399.85
	回函及替代程序 核查金额占发函 金额比例	100.00%	100.00%	100.00%	100.00%

②原材料供应商

保荐机构、注册会计师对原材料供应商函证核查比例如下：

类别	项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
----	----	-----------------	---------	---------	---------

类别	项目	2023年 1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购情况	采购金额（万元）	3,881.15	6,804.38	2,875.05	2,842.04
访谈情况	访谈供应商对应采购金额（万元）	848.05	920.35	1,151.94	758.13
	访谈比例	21.85%	13.53%	40.07%	26.68%
发函情况	发函金额（万元）	3,630.70	5,915.50	2,577.16	2,553.04
	发函比例	93.55%	86.94%	89.64%	89.83%
回函及替代 代查情况	回函金额（万元）	2,386.03	3,243.06	1,009.42	1,589.87
	回函金额占发函金额比例	65.72%	54.82%	39.17%	62.27%
	执行替代程序核查金额（万元）	236.92	1,487.26	1,026.00	515.13
	执行替代程序核查金额占发函金额比例	6.53%	25.14%	39.81%	20.18%
	回函及替代程序核查金额合计（万元）	2,622.96	4,730.32	2,035.42	2,105.00
	回函及替代程序核查金额占发函金额比例	72.24%	79.96%	78.98%	82.45%
合计核查比例（去重后）	核查原材料供应商金额（万元）	2,688.17	4,910.46	2,354.67	2,376.07
	核查原材料供应商比例	69.26%	72.17%	81.90%	83.60%

发行人境外原材料供应商主要为大型跨国企业，如定制化过滤器部件供应商 Saint-Gobain Performance Plastics 在巴黎、伦敦、法兰克福等欧洲主要交易所上市，集团业务遍及全球 76 个国家；肾脏灌注液、器官保存液生产用一次性耗材供应商 Advanced Scientifics、Life Technologies Corporation 均为赛默飞集团（Thermo Fisher Scientific）子公司，赛默飞集团为美国纽交所上市公司，年营业收入超过 400 亿美元；乳糖酸主要供应商 Olon India 为 Olon 全球集团的一部分，其为全球领先的药物活性成分开发及生产商，在欧洲、美洲、亚洲等地均设有生产或办公机构。上述供应商因业务分布较广且规模较大，建立了较为严格的信息披露审批制度，发行人的访谈申请较难被接受，因此对原材料供应商的访谈比例较低。

针对上述情况，保荐机构、会计师执行了以下补充核查程序：

I. 查看了发行人主要原材料供应商的官方网站、定期报告，确认相关供应商

的真实性及其业务情况。通过上述手段核查的发行人原材料供应商采购金额占报告期各期原材料采购总额比例分别为 72.71%、79.16%、81.58% 及 **89.01%**；

II.于报告期各期末，通过现场或视频盘点的形式，对发行人原材料进行盘点，确认相关存货的真实性；

III.抽取部分发行人原材料采购的订单、发票、运输记录及付款单进行查验，确认相关采购活动的真实性。

(3) 核查结论

发行人境外的原材料供应商和 OEM 厂商无异常，发行人对其采购真实、完整，发行人不存在通过供应商代垫成本、费用的情形。

2、说明走访及访谈程序请说明分别通过实地、问卷和电话形式的核查情况，函证程序请说明供应商选取的依据，报告期各期末回函、2022 年回函比例较低的原因及合理性，采取的替代措施，抽凭请说明抽查的依据、比例、范围及具体支持性文件类型，并对（1）采购的真实、完整性；（2）发行人是否通过供应商代垫成本费用发表明确意见。

(1) 说明分别通过实地、问卷和电话形式的核查情况

中介机构对发行人的全部 OEM 厂商均进行了现场实地访谈，对发行人存放于 MDL 仓库及 OEM 厂商 Biomerics, LLC、Scientific Molding Corporation, LTD、Bryllan, LLC 和 US Specialty Formulations LLC 的存货进行了实地监盘。

中介机构通过实地、问卷和电话形式对发行人境外原材料供应商和 OEM 厂商进行访谈的核查情况如下表所示：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
采购金额（万元）	9,124.64	14,172.93	7,683.04	10,241.89
实地访谈供应商 对应采购金额 （万元）	5,982.21	7,995.57	5,332.86	7,481.47
实地访谈比例	65.56%	56.41%	69.41%	73.05%
问卷访谈供应商 对应采购金额 （万元）	105.23	106.55	70.05	127.28
问卷访谈比例	1.15%	0.75%	0.91%	1.24%

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
电话访谈供应商 对应采购金额 (万元)	4.09	186.77	557.02	549.23
电话访谈比例	0.04%	1.32%	7.25%	5.36%
合计访谈供应商 对应采购金额 (万元)	6,091.54	8,288.90	5,959.93	8,157.98
合计访谈比例	66.76%	58.48%	77.57%	79.65%

(2) 函证程序请说明供应商选取的依据

函证供应商的选取方面，主要考虑采购发生额和往来余额两个不同维度，选取报告期各期采购发生额较大或往来余额较大的供应商进行函证核查。

函证的主要对象覆盖发行人境外合并范围内前十大供应商，并在此基础上随机选取部分供应商进行函证验证。报告期内各期，中介机构对于境外供应商发函情况如下：

类别	项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
发函情况	境外采购（万元）	9,124.64	14,172.93	7,683.04	10,241.89
	发函金额（万元）	8,874.19	13,284.05	7,385.15	9,952.89
	发函金额占境外采购比例	97.26%	93.73%	96.12%	97.18%

(3) 报告期各期未回函的原因及合理性

2020年回函比例低于70%主要系当年发行人与主要供应商 Sartorius Stedim North America, Inc.处于诉讼过程中，该供应商未对询证函回复；2021、2022年度，境外供应商回函比例均超过70%。截至本回复出具日，报告期内境外供应商回函情况如下表所示：

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购金额（万元）	9,124.64	14,172.93	7,683.04	10,241.89
发函金额（万元）	8,874.19	13,284.05	7,385.15	9,952.89
发函比例	97.26%	93.73%	96.12%	97.18%
回函金额（万元）	7,629.53	10,611.61	5,817.41	6,945.73
回函金额占发	85.97%	79.88%	78.77%	69.79%

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
函金额比例				

综上所述，2020年度回函比例低于70%主要系当年发行人与主要供应商Sartorius Stedim North America, Inc.处于诉讼过程中，该供应商未对询证函回复，2020年供应商回函比例较低的原因合理无异常。

(4) 采取的替代措施，抽凭请说明抽查的依据、比例、范围及具体支持性文件类型

①采取的替代措施

I.中介机构针对主要供应商未回函期间的采购明细进行了抽取，收集了对应的采购合同或订单、发票、物流信息单据及银行付款凭证并与采购明细逐一匹配，查验了相关采购活动的真实性，对于未回函的主要供应商采购金额核查比例均高于70%；

II.检查了应收款项期后应付实现情况。

②抽凭抽查的依据、比例、范围及具体支持性文件类型

I.抽凭抽查的依据

中介机构抽凭抽查的依据为未回函的主要供应商的采购明细，并保证对未回函的主要供应商的采购金额核查比例均高于70%。

II.具体支持性文件类型

中介机构取得并查阅了发行人的采购明细，根据每个未回函供应商的采购明细抽取了相应的销售合同或订单、发票、物流信息单据及银行回款凭证并与采购明细逐一匹配，查验了相关采购活动的真实性。

III.抽凭抽查的比例、范围

截至本回复出具日，总体核查情况如下表所示：

类别	项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
采购情况	采购金额（万元）	9,124.64	14,172.93	7,683.04	10,241.89
发函情况	发函金额（万元）	8,874.19	13,284.05	7,385.15	9,952.89
	发函比例	97.26%	93.73%	96.12%	97.18%

类别	项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
回函及替代查 验情况	回函金额（万元）	7,629.53	10,611.61	5,817.41	6,945.73
	回函金额占发函金额比例	85.97%	79.88%	78.77%	69.79%
	执行替代程序核查金额 （万元）	236.92	1,487.26	1,026.00	2,559.12
	执行替代程序核查金额占 发函金额比例	2.67%	11.20%	13.89%	25.71%
	回函及替代程序核查金额 合计（万元）	7,866.45	12,098.87	6,843.41	9,504.85
	回函及替代程序核查金额 占发函金额比例	88.64%	91.08%	92.66%	95.50%

（5）核查意见

发行人境外的原材料供应商和 OEM 厂商无异常，发行人对其采购真实、完整，发行人不存在通过供应商代垫成本、费用的情形。

7. 关于市场推广

根据首轮回复，(1) 发行人其他业务收入为向海正药业、瀚晖药业提供商务管理、终端推广及信息服务等推广服务收取的服务费，将专门从事该业务的推广专员薪酬计入其他业务成本；将自行推广以及委托推广服务商产生的费用计入销售费用，发行人无法明确区分为自有产品和代理产品推广支出的费用；(2) 发行人举办的推广活动包括各类会议以及委托服务商提供的会务及会展、市场调研咨询、终端推广服务，境内外客户的推广工作分别由发行人境内子公司和 LSI 及其子公司的销售团队主要负责。

一、请发行人说明：

(一) “两票制”实行后海正药业未直接寻求推广服务商进行产品推广的原因及商业合理性，结合具体合同约定说明发行人为海正药业提供各类推广服务交付的具体服务成果、结算方式、定价依据及公允性；

【回复】

1、“两票制”实行后海正药业未直接寻求推广服务商进行产品推广的原因及商业合理性

(1) 移植领域专业性强，药企自行推广单类产品回报不足

免疫抑制剂因其能够预防与治疗机体的排斥反应而被运用于器官移植领域。移植领域专业性强，单个产品的市场开拓收益不足，需多产品线深耕才能达到规模及协同效应。若免疫抑制剂药企自行推广单一类产品，短期内投入大，且较难产生理想效果。

(2) 发行人与海正药业建立了长期稳定的合作关系

自 2008 年开始，公司即成为国有控股上市企业海正药业免疫抑制剂他克莫司胶囊（福美欣）、吗替麦考酚酯胶囊（素能）的全国总代理，具备相应产品商业化的专业能力与经验，业绩情况及客户反馈良好，双方具有在医药产品销售方面深化合作的意愿。也正因如此，多年来，海正药业并未自行搭建免疫抑制剂领域的专业销售队伍。

(3) 交由发行人进行产品推广更具备成本优势

发行人多年来在免疫抑制剂的经营过程中建立了完善的营销渠道、搭建了经验丰富的销售团队和稳定高效的运营网络，相比于直接寻求若干推广服务商在不同区域进行产品推广，将相应业务交由发行人独家负责有助于减少海正药业的供应商管控成本及精力，提升运营效率。

(4) 发行人具备覆盖器官移植流程全阶段的产品线

除免疫抑制剂外，发行人其他主要业务线包括自有的器官保存及修复产品、术后药物浓度监测产品与代理销售的术前分型产品，上述产品与海正药业的免疫抑制剂产品共同建立了覆盖器官移植领域全阶段的产品线。因此，发行人在免疫抑制剂的推广过程中能够充分发挥行业经验并利用现有资源，实现协同效应。

综上，海正药业及其子公司在“两票制”实行后仍委托发行人担任独家推广服务商具备商业合理性。

2、结合具体合同约定说明发行人为海正药业提供各类推广服务交付的具体服务成果、结算方式、定价依据及公允性

(1) 合同中关于推广服务的具体约定

①推广模式的相关约定

针对推广业务，合同中约定，发行人将负责中国大陆地区产品营销相关的全部活动并承担相关费用以达到协议所约定的商业采购目标，包括但不限于产品的市场准入（如招标、医保、医院开发等）、产品市场营销活动策划和实施、销售队伍组建、专家网络建设和维护等工作。

②相关约定系一项针对免疫抑制剂销售环节的整体授权

协议中并未针对发行人需进行推广活动的细分类别单独商定服务价格、频次等，而是设置了相应业绩指标作为考察基准，原因系双方的合作模式为海正药业将产品销售环节的整体工作委托给发行人，并进行监督检查及提供必要的协助，同时取得产品销售的既定收益。

发行人全权接手相关药品的经营管理任务后，利用其多年从事移植领域所构建的成熟专业的销售体系及经验，综合判断所需执行的具体推广内容，并可根据

市场情况进行灵活调整，最终原则为实现免疫抑制剂产品商业效益的最大化。

(2) 提供各类推广服务交付的具体服务成果

报告期内，发行人基于市场情况进行综合判断，通过商务管理、终端推广及信息推广等服务为海正药业提供产品推广、销售支持，所执行的推广服务的具体内容如下：

服务类型	具体内容
商务管理	协助招投标工作：协助服务对象进行其产品进入各地区医院、医保体系的招投标工作，具体包括招投标流程及进院路径设计、标书制作、专家评审相关技术问题的协助准备等
	商业渠道建立：发行人根据各地区的终端客户分布、商业公司竞争优、劣势分析，为服务对象遴选合适的商业公司并协助设置合理的商业渠道，实现服务对象产品在各地区可以顺畅、高效的配送，及时满足终端客户需求
	商业体系管理：协助服务对象建立商业公司管理体系，设计医药产品流转、配送、结算流程，明晰合规、廉洁从业等要求，并依次协助服务对象进行商业公司进行日常管理
	商业数据收集：定期从各地区商业公司收集服务对象产品的终端销售数量、价格、总金额、服务对象等信息，汇总统计产品销售实现情况，并向服务对象提供相关信息明细
终端推广	发行人利用自建的销售渠道，于各地参加全国医药会议、省级医药会议等大型医药展会，以搭建展台、会议赞助、品牌宣传等形式推广服务对象产品，同时通过医院科室会、病友会等形式使医生、患者了解服务对象产品的功效、使用方法，培养终端用户使用习惯
信息推广	通过开展线上讲座、培训等形式进行器官移植术后护理的知识宣传，进行患者教育，并推广服务对象产品

一定阶段内的推广服务完成后，公司向海正药业提供推广服务结算单及服务报告，其中服务报告中记录了发行人在此期间内对于上述服务内容的具体执行情况及其成果。

(3) 推广服务结算方式、定价依据及公允性

报告期内，双方根据推广成果及服务工作量进行结算。具体形式为公司向海正药业提供推广服务结算单及服务报告，双方就金额、内容等事项达成一致后，公司根据结算单金额开具发票，开票金额反映了公司当期开展推广活动的业务实质及价值，与所交付的具体成果相匹配。双方作为独立的法人实体，按照此种定价模式进行了多年的友好合作。

海正药业及瀚晖制药均为台州市椒江区人民政府控制的国有上市公司海正药业（600267.SH）合并范围内主体，对于服务费有严格的内部控制程序，发行

人结算各期服务费用时均需向其提供含有当期服务内容、免疫抑制剂产品销售流向数据等信息的服务报告，经海正药业内部审批确认后，方可结算服务费用，并最终根据发票金额通过银行转账方式付款。

根据协议约定，除非发行人在协议期内违反相关法律法规或违约，海正药业不得向其余第三方进行类似授权，亦不能自营推广协议产品。上述约定意味着相关免疫抑制剂产品在整个商业推广阶段内均由发行人进行主导，系一项整体授权，其销售达成情况高度依赖于发行人的工作成果。

因此，相关产品经过发行人的推广活动后所达成的销售量，为衡量发行人推广服务效果的重要量化指标。

2020至2022年度，发行人收取的推广服务费用占免疫抑制药企相关产品收入比例稳定。2023年1-6月，他克莫司胶囊在部分省份因受集采影响而实现销售收入的增长，并同时呈现销售数量增加、单价下降的趋势。此种模式下，因药品的毛利率受到压缩，发行人基于推广效果等因素收取的推广服务费用占免疫抑制药企相关产品收入比例有所降低。发行人推广服务实现的营业收入与推广成果匹配，具体如下：

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
免疫抑制药企相关产品收入（万元）	3,960.78	6,245.59	5,882.86	5,664.83
发行人收取的推广服务费用（万元）	1,900.65	3,399.17	3,492.94	3,191.56
发行人收取推广服务费用占免疫抑制药企相关产品收入比例	47.99%	54.43%	59.37%	56.34%

根据公开披露文件，部分医药上市企业存在为顺应两票制政策要求由产品销售收入转变为收取品牌服务、市场管理、推广服务收入的情况，具体如下：

公司简称	证券代码	两票制下的业务合作及收益实现模式	定价方式	结算方式
华人健康	301408	华人健康服务收入业务的实质是上游供应商向单独购买营销服务，具体表现为上游供应商通过向具备市场影响力及销售规模的下游流通企业支付服务费，换取市场推广、展示陈列、促	医药零售连锁企业收取促销、陈列与咨询服务费属于行业惯例。华人健康根据其产品促销活动所提供场地、人员、道具及其他	双方定期（按月、按季度、按活动等）就提供服务的结果和结算金额进行对账确认，经供应商审核后，双方达成共识，华人健康开具发票，

公司简称	证券代码	两票制下的业务合作及收益实现模式	定价方式	结算方式
		销活动、广告宣传等服务支持。	成本，同时结合推广促销活动效果，经双方确认无误后，华人健康向供应商收取相应的服务费。	供应商按照确认无误后的金额支付服务费。每年或半年结束后，双方签署市场推广项目结算清单或品牌共建确认函，对上一报告期内双方已经实际发生的服务费用再次进行整体确认，定价公允。
海思科	002653	“两票制”实施后，海思科与天台山制药、美大康佳乐关于合作产品中大部分产品均主要为专利授权使用并收取专利技术使用费、对合作产品提供售前售后服务并收取市场推广服务费的方式。	海思科负责生产合作商的推广服务事宜，需按照合同约定完成推广服务。海思科协助完成配送客户的资质备案、物流考察并协助管理配送渠道的市场要货情况；海思科下设营销中心从医学、学术两大板块推动公司产品形象、商标知名度、产品适应症推广力度。海思科在承接的服务达成中起着决策性、引领性作用，并有效地开展重要的推广活动。海思科根据其向生产合作商提供的市场推广服务确认市场推广服务收入。	海思科和生产合作商就推广事宜签订合同，约定了相关推广事务、结算事宜，海思科按合同完成推广事项，经生产合作商认可后双方进行结算，将结算金额确认为市场推广服务收入。
百洋医药	301015	百洋医药负责迪巧、泌特、迈蓝等产品销售推广及渠道管理工作，包括品牌管理、营销推广、渠道管理及协调供应商与经销商业务关系等，百洋医药在接受到下游经销商采购需求后转交至品牌供应商，安排供应商发货。百洋医药向中山安士、扬州一洋、迈蓝等收取品牌服务费。	根据百洋医药运营效果支付。	定期与供应商核对服务完成量并确认服务金额，百洋医药据此与供应商结算服务费并开具服务发票确认收入。

发行人与上述上市企业在推广业务结算方式、定价依据等方面类似，推广服

务的业务模式符合行业惯例。

综上所述，发行人推广服务业务定价系根据发行人推广销售、服务投入等因素综合确定，经双方协商确认并经免疫抑制药企内部审批，发行人推广服务收入与实际推广成果匹配，业务模式符合同行业惯例，定价公允。

（二）报告期各期，按境内境外、是否为免疫抑制剂药企提供推广服务划分的销售人员人数、平均薪资、相关背景、所属部门及具体职责等，结合同行业、同地区平均薪酬情况说明境内外销售人员薪酬水平的合理性；

【回复】

报告期各期，境内从事为免疫抑制剂药企提供推广服务的销售人员（以下简称“推广人员”）人数、平均薪资、相关背景、所属部门及具体职责情况如下表所示：

单位：人，万元/年

项目	2023年1-6月 /2023年6月30日	2022年度 /2022年12月31日	2021年度 /2021年12月31日	2020年度 /2020年12月31日
销售人员人数[注1]	21	21	23	27
平均薪资[注2]	40.11	32.98	25.88	22.32
相关背景	营销策划及推广人员、推广订单管理及执行人员			
所属部门	销售部、运营部			
具体职责	负责免疫抑制剂的营销策划及推广工作，推广订单管理及执行工作			

注1：销售人员人数为报告期各期末相关销售人员人数。

注2：2023年1-6月销售人员平均薪资已年化处理，年化计算公式为2023年1-6月销售人员平均薪资=2023年1-6月销售人员实际平均薪资×2。

2022年，发行人境内从事为免疫抑制剂药企提供推广服务的销售人员平均薪资上升幅度较大，具体原因如下：

1、2022年初，发行人对境内从事推广服务的销售人员平均薪资进行了普遍调升，调整幅度集中于10%至25%之间，因此平均薪资有所上升；

2、2022年，发行人精简推广服务团队，优化服务水平及质量。部分级别、薪酬较低的销售人员离职或被调离推广团队，同时，发行人委派了几名级别、薪酬较高的销售人员参与了推广工作，因此2022年参与推广服务的销售人员数量降低，但平均薪酬水平有所上升。

2023年1-6月，发行人推广业务收入增长，故当期从事推广服务的销售人员计提的奖金有所增长，导致平均薪资增加。

报告期各期，境内未从事为免疫抑制剂药企提供推广服务的销售人员（以下简称“非推广人员”）人数、平均薪资、相关背景、所属部门及具体职责情况如下表所示：

单位：人，万元/年

项目	2023年1-6月 /2023年6月 30日	2022年度 /2022年12月31 日	2021年度 /2021年12月31 日	2020年度 /2020年12月31 日
销售人员人数[注1]	35	38	35	28
平均薪资[注2]	39.49	39.80	39.52	22.30
相关背景	营销策划及推广人员、市场调研分析人员以及销售订单管理、执行人员			
所属部门	销售部、市场部、运营部、IVD事业部			
具体职责	负责公司器官保存及修复产品、自研体外诊断试剂产品的营销策划、推广工作，市场调研分析工作以及销售订单管理、执行工作			

注1：销售人员人数为报告期各期末相关销售人员人数。

注2：2023年1-6月销售员工资已年化处理，年化计算公式为2023年1-6月销售人员平均薪资=2023年1-6月销售人员实际平均薪资×2。

报告期各期，境外无从事为免疫抑制剂药企提供推广服务的销售人员，发行人境外的销售人员人数、平均薪资、相关背景、所属部门及具体职责情况如下表所示：

单位：人，万美元/年

项目	2023年1-6月 /2023年6月 30日	2022年度 /2022年12月31 日	2021年度 /2021年12月31 日	2020年度 /2020年12月31 日
销售人员人数[注1]	33	30	25	20
平均薪资[注2]	17.63	17.14	17.47	18.34
相关背景	营销策划及推广人员、市场调研分析人员以及销售订单管理、执行人员			
所属部门	销售部、市场部、客户服务部			
具体职责	负责公司器官保存及修复产品的营销策划及推广工作，市场调研分析工作以及销售订单管理、执行工作			

注1：销售人员人数为报告期各期末相关销售人员人数。

注2：2023年1-6月销售员工资已年化处理，年化计算公式为2023年1-6月销售人员平均薪资=2023年1-6月销售人员实际平均薪资×2。

发行人境内同行业、同地区平均薪酬情况如下表所示：

单位：万元/年

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
安图生物	未披露	19.36	17.40	14.79
健帆生物	未披露	27.41	22.02	19.17
迈瑞医疗	未披露	75.56	74.25	69.48
平均值	未披露	40.78	37.89	34.48
上海市全口径城镇单位就业人员平均工资	未披露	14.62	13.68	12.41
发行人境内推广人员平均薪资	40.11	32.98	25.88	22.32
发行人境内非推广人员平均薪资	39.49	39.80	39.52	22.30

发行人境外同行业、同地区平均薪酬情况如下表所示：

单位：万美元/年

项目	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
美国医疗器械行业销售人员平均薪资[注]	未披露	未披露	17.80	18.01
美国人均可支配收入	未披露	5.57	5.61	5.30
发行人境外销售人员平均薪资	17.63	17.14	17.47	18.34

注：美国医疗器械行业销售人员平均薪资数据来源为美国生物医药行业求职招聘网站MedReps.com，该网站成立于2000年。截至本回复出具日，该网站仅披露2020年度、2021年度的美国医疗器械行业销售人员的平均薪资，未披露2022年度及2023年1-6月相关数据。

报告期内，发行人境内销售人员平均工资均高于上海市全口径城镇单位就业人员平均工资，但略低于同行业上市公司平均工资，主要系发行人规模较小，同行业上市公司较发行人存在规模优势，后续发行人随着营业规模的不断扩大，将逐步优化销售队伍，引入高端人才。发行人境内推广人员平均工资低于非推广人员工资主要系发行人相对更看重器官保存及修复产品、自研体外诊断试剂的市场推广，在薪酬制度上对该部分业务有所侧重以激励相关销售人员。发行人境外销售人员平均工资均高于美国人均可支配收入，且与美国医疗器械行业销售人员平均薪资相比基本一致。

综上，发行人境内外销售人员平均薪资与其相关背景、具体职责匹配，平均

薪资变动趋势不存在异常，相比于同行业平均薪资无重大差异，相较于同地区平均薪资合理。

(三) 报告期各期，境内前五大推广服务商的成立时间、合作时间、主要经营业务、主要股东、与发行人的关联关系、交易金额，主要经营业务与发行人委托业务是否相适应；

【回复】

报告期各期，境内前五大推广服务商情况如下：

(1) 2023年1-6月

推广服务商名称	成立时间	开始合作时间	主要经营业务	主要股东	与发行人关联关系	交易金额(万元)
福州晟尚科技有限公司	2023/1/4	2023年	会议及展览服务	林秀岩(持股65%); 许桂林(持股35%)	无关联关系	143.63
广州潮人汇商贸有限公司	2022/6/16	2022年	会议及展览服务、市场营销策划	黄耿升(持股90%); 黄耿基(持股10%)	无关联关系	110.28
上海领拓时创信息科技有限公司	2022/10/18	2023年	会议及展览服务	徐全度(持股100%)	无关联关系	87.15
邯郸市峰峰矿区驰航商务服务有限公司	2021/9/30	2023年	市场营销策划、医药信息咨询及服务、技术推广、医药市场调查、会议及展览展示服务	谢振宇(持股100%)	无关联关系	62.63
上海珊海无际企业管理有限公司	2022/10/13	2022年	会议及展览服务	孙灿福(持股100%)	无关联关系	52.56

(2) 2022年度

推广服务商名称	成立时间	开始合作时间	主要经营业务	主要股东	与发行人关联关系	交易金额(万元)
合肥瑞海健康管理科技有限公司	2015/6/30	2018年	市场推广、市场调研、会议会展服务	孙世伟(持股75%); 钱婷婷(持股25%)	无关联关系	275.99
东莞市壹康医疗科技有限公司	2019/6/19	2020年	市场营销策划、市场调研服务(不含涉外调查)、会务服务、市场推广服务	汪巡洋(持股100%)	无关联关系	135.21
广州东铭医药科技有限公司	2014/4/22	2022年	市场调研服务、会议及展览服务	詹少鑫(持股80%); 詹镇川(持股20%)	无关联关系	88.96
广州皓玥商务会议服务	2015/9/6	2019年	会议及展览服务	谢晓琴(持股70%); 黄燕	无关联关系	58.22

推广服务商名称	成立时间	开始合作时间	主要经营业务	主要股东	与发行人关联关系	交易金额(万元)
有限公司				(持股 30%)		
中山市维畅营养健康科技有限公司	2018/9/5	2020 年	技术推广服务、会议及展览服务	高佳林(持股 80%); 张伟(持股 20%)	无关联关系	56.25

(3) 2021 年度

推广服务商名称	成立时间	开始合作时间	主要经营业务	主要股东	与发行人关联关系	交易金额(万元)
合肥瑞海健康管理科技有限公司	2015/6/30	2018 年	市场调研、市场推广、会议会展服务	孙世伟(持股 75%); 钱婷婷(持股 25%)	无关联关系	315.31
成都市世纪康盛源咨询管理有限公司	2016/11/1	2018 年	会议及展览展示服务、市场营销策划、市场调研	彭松(持股 100%)	无关联关系	116.03
东莞市壹康医疗科技有限公司	2019/6/19	2020 年	市场营销策划、市场调研服务(不含涉外调查)、会务服务、市场推广服务	汪巡洋(持股 100%)	无关联关系	97.68
南昌杰远管理咨询有限公司	2020/2/25	2020 年	市场营销策划、市场调查、会议服务	张玉红(持股 100%)	无关联关系	86.42
上海始华管理咨询有限公司	2019/6/20	2019 年	市场营销策划、会议及展览服务	陆晓雅(持股 50%); 华俊杰(持股 50%)	无关联关系	63.12

(4) 2020 年度

推广服务商名称	成立时间	开始合作时间	主要经营业务	主要股东	与发行人关联关系	交易金额(万元)
合肥瑞海健康管理科技有限公司	2015/6/30	2018 年	市场推广、市场调研、会议会展服务	孙世伟(持股 75%); 钱婷婷(持股 25%)	无关联关系	209.02
湖北双翎会展服务有限公司	2020/1/21	2020 年	会议会展服务	万文革(持股 100%)	无关联关系	98.28
深圳市可依美生物科技有限公司	2018/5/25	2020 年	市场调查、市场推广、会议会务服务、承办展览展示活动	莫银燕(持股 100%)	无关联关系	58.17
天津辰盛行企业营销策划有限公司	2019/3/1	2020 年	会议服务、展览展示服务、市场营销策划、市场调查	袁晓晨(持股 50%); 袁国良(持股 50%)	无关联关系	40.13
南京水明商务服务有限公司	2020/1/2	2020 年	会议服务、市场营销策划	库宝群(持股 50%); 李高凤(持股 50%)	无关联关系	38.82

保荐机构及申报会计师对报告期内各年度主要推广服务商进行了访谈,经了解核查,报告期各期,发行人境内前五大推广服务商主要经营业务包括会议会展

服务、市场调查、市场推广、营销策划等，与发行人委托业务相适应。

(四) 发行人及服务商举办的各类市场推广活动的开展频次、具体内容、对应单据、场次、平均参与人次、平均花费等，与同行业可比公司数据是否存在较大差异；

【回复】

1、发行人及服务商举办的各类市场推广活动的开展频次、具体内容、对应单据、场次、平均参与人次、平均花费等

报告期各期，发行人及服务商举办的各类市场推广活动的开展频次、具体内容、对应单据、场次、平均参与人次、平均花费情况如下：

(1) 2023年1-6月

推广类型	活动类别	具体内容	场次(次)	场均人数(人)	平均花费(万元/次)	单据
会务展及会	区域会	主要活动包括全国会、省级会及区域会等；主要内容为作为主办方/参加方，在大型的全国、省级或区域性会议中介绍企业产品，推广企业品牌	25	34	5.64	合同/协议、结算单、发票、付款凭证、会议签到表、会议相关照片、会议PPT等
	交流会	主要活动包括院级交流会、科室会、病友会等；主要内容为作为主办方，开展交流活动，促进各方对企业产品的使用经验交流及学术类产品的交流	28	42	4.39	

(2) 2022年度

推广类型	活动类别	具体内容	场次(次)	场均人数(人)	平均花费(万元/次)	单据
会务展及会	区域会	主要活动包括全国会、省级会及区域会等；主要内容为作为主办方/参加方，在大型的全国、省级或区域性会议中介绍企业产品，推广企业品牌	57	56	5.27	合同/协议、结算单、发票、付款凭证、会议签到表、会议相关照片、会议PPT等
	交流会	主要活动包括院级交流会、科室会、病友会等；主要内容为作为主办方，开展交流活动，促进各方对企业产品的使用经验交流及学术类产品的交流	45	56	6.47	

(3) 2021 年度

推广类型	活动类别	具体内容	场次(次)	场均人数(人)	平均花费(万元/次)	单据
会 务 展 及 会	区域会	主要活动包括全国会、省级会及区域会等； 主要内容为作为主办方/参加方，在大型的全国、省级或区域性会议中介绍企业产品，推广企业品牌	95	56	5.50	合同/协议、结算单、发票、付款凭证、会议签到表、会议相关照片、会议 PPT 等
	交流会	主要活动包括院级交流会、科室会、病友会等； 主要内容为作为主办方，开展交流活动，促进各方对企业产品的使用经验交流及学术类产品的交流	40	69	7.88	

(4) 2020 年度

推广类型	活动类别	具体内容	场次(次)	场均人数(人)	平均花费(万元/次)	单据
会 务 展 及 会	区域会	主要活动包括全国会、省级会及区域会等； 主要内容为作为主办方/参加方，在大型的全国、省级或区域性会议中介绍企业产品，推广企业品牌	135	45	4.50	合同/协议、结算单、发票、付款凭证、会议签到表、会议相关照片、会议 PPT 等
	交流会	主要活动包括院级交流会、科室会、病友会等； 主要内容为作为主办方，开展交流活动，促进各方对企业产品的使用经验交流及学术类产品的交流	40	44	6.14	

2、与同行业可比公司数据是否存在较大差异

关于同行业可比公司举办的市场推广活动，考虑到数据可取得性，上市时间较长的同行业可比公司未披露具体信息，因此发行人对比近三年上市及申请首次公开发行并上市在审的医药企业。报告期内，发行人与同行业可比公司或上市公司区域会、交流会/沙龙会/学术会参会开展频次、平均参与人次、平均花费对比情况如下：

公司名称	期间	区域会			交流会/沙龙会/学术会		
		场次区间(次)	平均参与人次区间(人/次)	平均花费区间(万元/次)	场次区间(次)	平均参与人次区间(人/次)	平均花费区间(万元/次)
粤万年青	2018.1-2021.6	-	-	-	197-360	47-103	4.38-9.97

公司名称	期间	区域会			交流会/沙龙会/学术会		
		场次区间 (次)	平均参与 人次区间 (人/次)	平均花费 区间(万元 /次)	场次区间 (次)	平均参与 人次区间 (人/次)	平均花费 区间(万元 /次)
科源医药	2018.1-2021.6	29-46	47-60	7.42-7.80	101-171	21-27	2.97-3.15
孚诺医药	2019.1-2021.12	67-89	39-48	4.60-5.04	23-64	21-34	5.23-10.73
天济草堂	2019.1-2021.12	220-580	62-80	3.29-6.13	-	-	-
健耕医药	2020.1-2023.6	25-135	34-56	4.50-5.64	28-45	42-69	4.39-7.88

从会议开展频次看，与同行业公司相比，因业务规模及所推广产品有所差异，故相比同行业公司会议开展频次存在一定差异。

从平均参与人次来看，发行人区域会平均参与人次与同行业公司相比不存在较大差异；发行人交流会以各类学术论坛为主，平均参与人次相比以沙龙会为主的科源医药、孚诺医药较多，故发行人交流会的平均参与人次与同行业公司相比存在一定差异但合理。

从平均花费来看，发行人不同类型会议平均花费与同行业公司相比处于中间水平，在合理范围内，符合行业惯例。

综上所述，发行人相关数据与同行业公司相比不存在较大差异。

（五）报告期是否存在发行人、推广服务商或其工作人员大额取现并向终端客户或其工作人员支付的情形，市场推广费的最终支付对象是否与终端客户直接相关，若是，请说明具体情况；

【回复】

1、报告期内不存在发行人及其工作人员大额取现并向终端客户或其工作人员支付的情形

（1）发行人制定了反商业贿赂内控制度

发行人制定了《市场部业务流程工作手册》《销售部业务流程工作手册》《合规管理制度》等制度文件，明确规定了市场部、销售部相关人员进行商业推广活动时的行为规范，对发行人销售人员、经销商的市场行为进行规范、约束；发行人主要销售人员均签署了《廉洁承诺书》，承诺按照包括《中华人民共和国反不正当竞争法》在内的相关法律法规从事发行人产品的销售和推广活动，不存在采

用财物或其他手段贿赂客户工作人员的情形。

(2) 发行人及其内部董事、内部监事、高级管理人员、主要销售人员的银行流水不存在大额取现并向终端客户或其工作人员支付的情形

经保荐机构、申报会计师对发行人及其内部董事、内部监事、高级管理人员、主要销售人员的银行流水的核查，确认不存在发行人或其工作人员大额取现并向终端客户或其工作人员支付的情形。

(3) 报告期内发行人不存在商业贿赂相关的违法行为

根据上海市公共信用信息服务中心出具的《法人公共信用信息报告》、信用广东出具的《信用报告（无违法违规证明版）》等文件，健耕医药、上海云泽、广东健耕等主要经营主体不存在行政处罚、被列入经营异常名录和严重违法行为等情况。

(4) 报告期内发行人董监高及主要销售人员不存在商业贿赂相关的违法行为

根据发行人董事、监事、高级管理人员提供的无犯罪记录证明及在中国裁判文书网、中国执行信息公开网等公开渠道进行的查询，发行人及发行人董事、监事、高级管理人员、主要销售人员不存在因商业贿赂而被追究刑事责任的情形。

2、不存在推广服务商或其工作人员大额取现并向终端客户或其工作人员支付的情形，市场推广费的最终支付对象与终端客户不直接相关

(1) 发行人对于推广服务商制定了反商业贿赂内控制度

发行人制定了《供应商管理细则》。该制度明确要求供应商单位及单位人员从未发生过违反与反腐败及反不正当竞争有关的各项法律、法规、部门规章及其他规范性文件的行为，包括但不限于向任何第三方输送或收取现金、实物等不正当利益等。满足上述条件的供应商方能通过发行人筛选并为发行人服务。同时，发行人与推广服务商的合同中均存在反贿赂的相关条款。

(2) 发行人与推广服务商的合同约定了推广服务的范围及支付对象

公司与推广商合同中明确了推广服务的范围，推广服务完成后均需提供相关结算单，主要服务内容包括会议会展服务、产品推广服务等，对应支付对象均为

拥有推广服务经营资质的推广服务商，不存在与终端客户关联的支付对象。

(3) 推广服务商在访谈中确认其不存在相关情形

保荐机构、申报会计师对发行人主要推广服务商进行了访谈，推广服务商在访谈中确认其与其工作人员不存在大额取现并向终端客户或其工作人员支付的情形，同时确认其与发行人终端客户不存在直接相关的情形。

同时，保荐机构、申报会计师对发行人推广服务商的股权结构均进行了核查，确认其与终端客户不存在直接相关的情形。

(4) 推广服务商不存在因商业贿赂而受到处罚的情形

通过公开网络渠道检索，公司的推广服务商均不存在因商业贿赂而受到政府监管部门处罚的情形，也不存在因商业贿赂行为被立案调查或受到刑事处罚的情形。

综上所述，报告期内不存在发行人、推广服务商或其工作人员大额取现并向终端客户或其工作人员支付的情形，市场推广费的最终支付对象与终端客户不直接相关。

(六) 发行人开展市场推广活动开具或收取的发票内容是否与推广活动相匹配，是否有集中开票（开票时间集中、地点集中或支付对象集中）的情形，免疫抑制剂药企向发行人支付、发行人向服务商支付市场推广费是否属于带金销售，是否存在商业贿赂、利益输送或其他利益安排。

【回复】

1、发行人开展市场推广活动开具或收取的发票内容是否与推广活动相匹配

(1) 发行人开展市场推广活动开具的发票内容

报告期内，发行人开展市场推广活动开具的发票内容情况如下所示：

项目		2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
服务内容对应情况	推广服务内容	商务管理、终端推广、信息服务	商务管理、终端推广、信息服务	商务管理、终端推广、信息服务	商务管理、终端推广、信息服务
	开票内容	推广服务费	推广服务费	推广服务费	推广服务费、市场营销策划
	是否相符	是	是	是	是

公司每次向免疫抑制剂药企开具的发票内容均基于所附的推广服务清单，反映了公司当期开展推广活动的业务实质及价值，开票内容与所附的推广服务清单能够相匹配。

(2) 发行人开展市场推广活动收取的发票内容

发行人开展市场推广活动收取的发票内容情况如下所示：

项目		2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
服务内容对应情况	推广服务内容	参加/举办各类区域会、交流会等推广活动	参加/举办各类区域会、交流会等推广活动	参加/举办各类区域会、交流会等推广活动	参加/举办各类区域会、交流会等推广活动
	开票内容	会议费、会务费、推广服务费	会议费、会务费、推广服务费	会议费、会务费、推广服务费、学术交流服务费	会议费、会务费、推广服务费
	是否相符	是	是	是	是

公司推广服务商每次向公司开具的发票内容均基于其所提供的推广服务，反映了推广服务商开展推广活动的业务实质及价值，开票内容与所提供的推广服务能够相匹配。

2、是否有集中开票（开票时间集中、地点集中或支付对象集中）的情形

发行人开展市场推广活动开具或收取的发票（开票时间集中、地点集中或支付对象集中）不存在集中开票的情形，具体情况如下：

(1) 发行人开展市场推广活动开具的发票情况

发行人市场推广服务的票据开具需严格执行发行人内部管理制度。业务人员需在提交推广服务费发票开具申请时提供与服务费相关的支持性证据，经相关部门负责人、分管领导和财务人员对相关业务真实性、金额的准确性、单据的合规性和完整性审核通过后方可进行票据开具，且推广服务费发票须符合税务、财政部门的规定，不存在集中开票（开票时间集中、地点集中或支付对象集中）的情形。

(2) 发行人开展市场推广活动收取的发票情况

对于推广服务费的核算，发行人制定了《财务管理制度》《费用管理制度》《营销费用管理细则》《预算管理实施细则》等制度，建立了成本费用控制系统

和预算体系，明确了成本费用的开支标准，确保成本费用管理的各项基础工作的准确性。上述制度具体规定了费用的审批流程，要求报销凭证的取得必须真实、有效、正确、完整、合法，各项费用必须取得合法的发票；入账发票要求内容完整，发票抬头、数量、单价、金额填写齐全。

发行人财务人员按照相关制度审核费用报销单、发票、合同等入账凭证，对于已签订合同的费用，根据合同约定支付相关款项并取得相对应的发票，对于员工报销的费用，严格要求员工按照实际发生情况及时开票并在规定时限内予以报销，不存在集中开票（开票时间集中、地点集中或支付对象集中）的情形。

此外，发行人聘请的保荐机构、申报会计师对发行人开展市场推广活动开具或收取的发票情况进行了核查，不存在集中开票（开票时间集中、地点集中或支付对象集中）的情形。

综上所述，发行人开展市场推广活动开具或收取的发票不存在开票时间集中、地点集中或支付对象集中等集中开票的情形。

3、免疫抑制剂药企向发行人支付、发行人向服务商支付市场推广费是否属于带金销售，是否存在商业贿赂、利益输送或其他利益安排

免疫抑制剂药企向发行人支付、发行人向服务商支付市场推广费不属于带金销售，不存在商业贿赂、利益输送或其他利益安排，具体情况如下：

（1）免疫抑制剂药企向发行人支付、发行人向服务商支付市场推广费均不属于带金销售

免疫抑制剂药企向发行人支付、发行人向服务商支付市场推广费均为基于推广服务所产生的收入及费用，不属于带金销售，也不存在商业贿赂、利益输送或其他利益安排。

对于推广服务商为发行人提供的推广服务，发行人建立了相关内控管理制度，对相关推广活动进行监督。服务商基于与发行人签署的合同为发行人提供推广服务，推广活动结束后，发行人对推广服务商所提供的会议费用结算单、会议签到表、会议 PPT、会议现场照片等相关资料进行审核，审核完成后向推广服务商支付市场推广费。

对于发行人为免疫抑制剂药企提供的推广服务，发行人同样建立了相关内控管理制度。发行人基于与免疫抑制剂药企签署的合同为其提供推广服务，推广活动结束后，发行人将服务报告、会议签到表、会议 PPT、会议现场照片等相关资料发往免疫抑制剂药企，双方确认后，发行人开具相关发票，最后免疫抑制剂药企向发行人支付市场推广费。

综上，发行人委托推广服务商为公司提供市场推广服务，并根据推广服务商提供的服务支付服务费；免疫抑制剂药企委托发行人提供市场推广服务，并根据发行人提供的服务支付服务费。上述行为均不属于带金销售，亦不存在商业贿赂、利益输送或其他利益安排。

中介机构对免疫抑制剂药企向发行人支付、发行人向服务商支付的市场推广费进行了抽样核查，并对免疫抑制剂药企和主要推广服务商进行了函证和访谈，经核查，上述免疫抑制剂药企向发行人支付、发行人向服务商支付的市场推广费不属于带金销售，亦不存在商业贿赂、利益输送或其他利益安排。

(2) 发行人对市场推广活动制定了完善的内控制度

发行人制定了《市场部业务流程工作手册》《销售部业务流程工作手册》《合规管理制度》等制度文件，明确规定了市场部、销售部相关人员进行商业推广活动时的行为规范，对发行人销售人员、经销商的市场行为进行规范、约束；发行人主要销售人员均签署了《廉洁承诺书》，承诺按照包括《中华人民共和国反不正当竞争法》在内的相关法律法规从事发行人产品的销售和推广活动，不存在采用财物或其他手段贿赂客户工作人员的情形。

同时发行人制定了《供应商管理细则》。该制度明确要求供应商单位及单位人员从未发生过违反与反腐败及反不正当竞争有关的各项法律、法规、部门规章及其他规范性文件的行为，包括但不限于向任何第三方输送或收取现金、实物等不正当利益等。满足上述条件的供应商方可通过发行人筛选并为发行人服务。

(3) 报告期内发行人不存在商业贿赂相关的违法行为

根据上海市公共信用信息服务中心出具的《法人公共信用信息报告》、信用广东出具的《信用报告（无违法违规证明版）》等文件，健耕医药、上海云泽、广东健耕等主要经营主体不存在行政处罚、被列入经营异常名录和严重违法行为

等情况。

发行人及发行人董事、监事、高级管理人员、主要销售人员不存在因商业贿赂而被追究刑事责任的情形。

(4) 报告期内发行人主要推广服务商不存在带金销售的情况和商业贿赂、利益输送或其他利益安排等情形

发行人聘请的保荐机构、申报会计师和发行人律师对发行人主要推广服务商进行了访谈，其确认不存在带金销售的情况和商业贿赂、利益输送或其他利益安排等情形。

综上所述，免疫抑制剂药企向发行人支付、发行人向服务商支付市场推广费不属于带金销售，不存在商业贿赂、利益输送或其他利益安排。

二、请保荐机构、申报会计师对上述事项进行核查，说明（1）报告期各期对市场推广服务的真实性的核查程序、核查比例和核查结论；（2）推广服务商向发行人、发行人向海正药业开具发票真实性的核查程序、核查比例和核查结论，并对发行人及其员工、推广服务商在报告期内是否存在商业贿赂行为发表明确意见。

【回复】

（一）报告期各期对市场推广服务的真实性的核查程序、核查比例和核查结论

1、核查程序、核查比例

（1）查阅了公司《财务管理制度》《费用管理制度》《营销费用管理细则》《预算管理实施细则》《市场部业务流程工作手册》《销售部业务流程工作手册》《合规管理制度》《供应商管理细则》等内控制度及文件；针对相关内控制度，抽取了相关业务样本执行穿行测试及控制测试，评价内控制度是否得到有效并一贯执行；

（2）对发行人管理层及销售部相关人员等进行了访谈；

（3）查阅了发行人与海正药业、主要推广服务商签订的协议；

（4）获取了记录发行人推广活动内容的服务报告，检查活动内容是否与推

广结算单一致，是否完整包含了推广结算单中提及的相关会议，与会议相关的支持文件是否完整，核实推广服务开展的真实性；报告期内，对于各期服务报告的核查比例为 100%；

(5) 获取了发行人市场推广费的明细台账，了解具体会议内容、发生地点、与会人员、支付对象、详细费用构成明细，并复核了相关会计凭证的附件，同时通过发票真伪查询网站、国家税务总局全国增值税发票查验平台等验证发票真实性。报告期内，对于市场推广费的核查比例分别为 85.50%、77.88%、78.01% 及 **74.68%**；

(6) 对发行人报告期各期营业收入及销售费用进行了截止测试；

(7) 获取并查阅了报告期内各期末预提的销售费用明细，获取相关结算单、合同等入账依据，并查验了期后支付情况；

(8) 对海正药业、主要推广服务商进行实地走访及发函，了解其与发行人之间业务开展情况，判断相关业务及对应收入支出的真实性及准确性；海正药业均已全部回函，针对推广服务商执行的走访及函证比例分别为 60.57%、72.36%、73.61%、**74.59%**；

(9) 取得并核查了发行人及其实际控制人及内部董事、内部监事、高级管理人员、关键岗位人员的银行流水；

(10) 获取了同行业可比公司的公开披露信息，对同行业可比公司的相关披露内容进行了分析比较；

(11) 取得了发行人董事、监事、高级管理人员的无犯罪记录证明；在中国裁判文书网站、中国执行信息公开网等公开渠道进行了查询，确认发行人及发行人董事、监事、高级管理人员、主要销售人员不存在因商业贿赂而被追究刑事责任的情形；

(12) 取得并查阅了发行人与主要销售人员签订的《廉洁承诺书》；

(13) 取得并审阅了上海市公共信用信息服务中心、信用广东平台、国家税务总局广州市天河区税务局针对发行人出具的《法人公共信用信息报告》《企业信用报告（无违法违规证明版）》《涉税征信情况》《涉税信息查询结果告知书》

等文件。

2、核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为，报告期内，公司的推广服务费的披露真实、准确、完整。

(二) 推广服务商向发行人、发行人向海正药业开具发票真实性的核查程序、核查比例和核查结论

1、核查程序、核查比例

(1) 查阅了公司《财务管理制度》《费用管理制度》《营销费用管理细则》《市场部业务流程工作手册》《销售部业务流程工作手册》《合规管理制度》等内控制度及文件；针对相关内控制度，抽取了相关业务样本执行穿行测试及控制测试，评价内控制度是否得到有效并一贯执行；

(2) 通过公开渠道查询海正药业及发行人主要推广服务商的工商信息，了解其主要股东、主要人员等基本工商情况；

(3) 从金税系统中获取发行人对于海正药业的开票记录，与公司账面开票清单及推广服务结算单进行核对；报告期内，对于各期推广服务所开具发票的核查比例均为 100%；

(4) 获取了发行人市场推广费的明细台账，并复核了相关会计凭证的附件，以确认与推广服务商的费用结算是否真实、准确、完整；同时通过发票真伪查询网站、国家税务总局全国增值税发票查验平台等验证发票真实性，报告期内，核查比例分别为 85.50%、77.88%、78.01% 及 **74.68%**；

(5) 登录国家税务总局网站、企查查网站等公开信息查询平台进行检索，查询相关主体是否受到主管税务机关的处罚。

2、核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为，报告期内，推广服务商向发行人、发行人向海正药业开具发票真实、有效、合法合规。

（三）对发行人及其员工、推广服务商在报告期内是否存在商业贿赂行为发表明确意见

经核查，保荐机构、申报会计师认为发行人及其员工、推广服务商在报告期内不存在商业贿赂行为。

8. 关于毛利率

根据首轮回复，（1）肾脏灌注耗材在境内外的销售毛利率均约为 80%，差异较小，报告期内呈下降趋势；（2）器官保存液和肾脏灌注运转箱在境内的销售毛利率远高于境外，报告期内器官保存液的境外销售毛利率由 33.50%下降至 19.73%，肾脏灌注运转箱毛利率在境外的毛利率由 18.57%上升至约 25%。

一、请发行人说明：

（一）肾脏灌注耗材、器官保存液和肾脏灌注运转箱在境内外的定价依据，器官保存液与公开市场同类产品的价格比较情况，肾脏灌注耗材在境内外销售毛利率相差较小，而器官保存液和肾脏灌注运转箱在境内外的销售毛利率相差较大的原因及合理性；

【回复】

1、肾脏灌注耗材、器官保存液和肾脏灌注运转箱在境内外的定价依据，肾脏灌注耗材在境内外销售毛利率相差较小，而器官保存液和肾脏灌注运转箱在境内外的销售毛利率相差较大的原因及合理性

（1）境内外肾脏灌注耗材的定价依据，毛利率相差较小的原因及合理性

①定价依据

肾脏灌注耗材定价主要遵循成本导向及市场导向原则，即主要依据产品成本、市场供需状态及发展趋势、客户接受度来定价。

发行人的肾脏灌注耗材需搭配发行人的肾脏灌注运转箱使用，相关产品是目前唯一被临床广泛认可的肾脏低温灌注系统。但在该产品推出前期，发行人需逐步引导临床从静态冷保存方式转变为低温机械灌注方式。因此，尽管发行人产品为供方市场，但由于早期推广的需要，在综合考虑了产品成本、市场供需状态及发展趋势、客户接受度等因素，在保证一定毛利率水平的基础上采用了较为稳定的定价策略，最终形成境内外销售单价较为接近，但境内略低于境外的情形。

基于上述定价依据及策略，报告期内，相关产品在境内外的平均销售单价情况如下：

产品名称	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
------	--------------	---------	---------	---------

产品名称		2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
肾脏灌注 耗材	机械灌注耗材套包 (元/套)	17,778.29	16,775.40	15,382.87	16,174.82
	其中：境外	18,311.88	17,224.66	15,471.20	16,590.97
	境内	15,853.43	15,297.53	15,160.40	14,765.90
	输注循环管路套装 (元/套)	15,488.92	13,966.84	13,452.35	13,363.89
	其中：境外	15,488.92	13,966.84	13,452.35	13,363.89
	境内[注]	-	-	-	-

注：出于肾脏灌注总量较小以及境内客户的采购习惯等原因，境内客户均直接采购发行人的机械灌注耗材套包。

②毛利率相差较小的原因及合理性

肾脏灌注耗材境内外毛利率相差较小的主要原因为：一方面，基于上述定价策略，肾脏灌注耗材境内外平均销售单价较为接近；另一方面，由于产品毛利率较高，跨境运输相关成本对毛利率的影响较小。因此，该产品境内外毛利率相差较小具备合理性。

(2) 境内外器官保存液的定价依据，毛利率相差较大的原因及合理性

①定价依据

器官保存液定价主要遵循成本导向及竞争性导向原则，即主要针对区域市场，在考虑自身成本的前提下，依据主要竞争对手产品价格来制定产品价格。

器官保存液存在公开配方，境内外竞争格局存在差异。在境外市场中，同类竞争品种较多且价格较低，公司根据器官保存液产品的成本情况、市场竞争情况，在报告期内持续根据市场反馈调整价格，采取积极主动的定价策略参与市场竞争，以价换量；在境内市场中，竞争品种相对较少且定价较高，同时考虑到境内销售的运输、关税成本，发行人器官保存液产品在境内的定价高于北美、欧洲等区域。

基于上述定价依据及策略，报告期内，相关产品在境内外的平均销售单价情况如下：

产品名称	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
器官保存液（元/升）	1,626.15	1,457.17	1,247.24	1,339.98
其中：境外	1,227.93	928.69	867.44	1,073.13
境内	2,338.04	2,369.87	2,424.16	2,500.14

2023年1-6月，随着器官保存液产能的改善，发行人对北美地区部分OPO客户的销售数量有所增加，由于器官保存液在北美地区定价高于其他境外区域，该地区器官保存液销售数量的增加带动了平均销售单价的上升。

②毛利率相差较大的原因及合理性

器官保存液境内外毛利率相差较大的主要原因为：基于上述定价策略，境内器官保存液单价高于境外，导致毛利率差异较大，具备合理性。

(3) 境内外肾脏灌注运转箱的定价依据，毛利率相差较大的原因及合理性

①定价依据

肾脏灌注运转箱定价主要遵循成本导向及品牌战略原则，即在考虑自身成本的前提下，从公司品牌战略出发，依据产品的使用来制定产品价格。

发行人的肾脏灌注耗材需搭配肾脏灌注运转箱使用。在北美，由于主要客户灌注量大，耗材使用量较高，设备使用带来的收益高，因此，从品牌战略出发，发行人境外设备销售定价较低；在境内，部分客户的灌注量相对较低，设备使用带来的收益低于北美，且在成本方面，由于发行人在中国大陆地区的销售成本涉及关税、运输费等，为保证产品销售金额可覆盖成本，肾脏灌注运转箱中国大陆销售定价高于北美地区；对于其他地区，公司针对当地的市场特点制定销售原则，例如：公司与法国公立医院联盟GCS UniHA签订中标协议，约定交易价格等主要交易条款，相关产品采购价格低于北美及中国大陆。故整体而言，肾脏灌注运转箱在境内的定价高于境外。

基于上述定价依据及策略，报告期内，相关产品在境内外的平均销售单价情况如下：

产品名称	2023年1-6月	2022年	2021年度	2020年度
肾脏灌注运转箱（元/台）	141,535.76	122,745.09	116,530.93	145,354.64
其中：境外	124,254.85	106,624.36	100,993.20	107,804.21
境内	245,221.23	251,710.91	247,738.45	268,436.58

②毛利率相差较大的原因及合理性

肾脏灌注运转箱境内外毛利率相差较大的主要原因为：基于上述定价策略，境内肾脏灌注运转箱单价高于境外，导致毛利率差异较大，具备合理性。

综上，肾脏灌注耗材在境内外平均销售单价差异较小，且由于毛利率高，跨境成本对毛利率影响有限，因此销售毛利率较为接近；器官保存液和肾脏灌注运转箱在境内的平均销售单价高于境外，因此两类产品在境内外的毛利率相差较大。报告期内，发行人部分产品境内外毛利率差异主要系定价策略引起的销售价格差距导致，具备合理性。

2、器官保存液与公开市场同类产品的价格比较情况

目前，公开渠道中并无完整的器官保存液公开市场销售信息。根据发行人查询到的部分医用耗材采购挂网价结果，以及发行人团队多年来从事器官移植行业过程中与部分上下游机构、专业人士的沟通交流，发行人器官保存液产品单位价格与竞品单位价格相比较不存在较大差异。

（二）量化分析报告期内肾脏灌注耗材在境内外销售毛利率均下降、器官保存液在境外销售毛利率下降以及肾脏灌注运转箱在境外销售毛利率上升的原因，及对应单价和成本变动的驱动因素，肾脏灌注耗材和器官保存液毛利率是否存在进一步下滑风险，并视情况作风险揭示。

【回复】

1、肾脏灌注耗材在境内外销售毛利率均下降的主要原因

报告期内，发行人境内外肾脏灌注耗材销售毛利率波动情况如下：

项目	地区	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
肾脏灌注耗材	境内	81.59%	80.14%	83.57%	84.40%
	境外	81.79%	80.43%	81.97%	82.21%

肾脏灌注耗材包括机械灌注耗材套包、输注循环管路套装、其他耗材（单独销售的肾脏灌注液、套管、无菌帘等）。其中，机械灌注耗材套包及输注循环管路套装为最主要收入来源，其在报告期内境内外的毛利率情况如下：

项目	地区	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度
机械灌注耗材套包	境内	81.43%	79.86%	83.36%	84.16%
	境外	82.25%	82.20%	83.09%	84.26%
输注循环管路套装	境内	-	-	-	-
	境外	84.05%	82.95%	83.27%	83.59%

报告期内，发行人机械灌注耗材套包境内销售单价相比境外稍低，且商品进口过程中存在关税、运费等成本，但由于产品在境外市场销售过程中涉及的运费成本通常高于上述进口环节及境内运费成本，因此对于毛利率的影响更为明显，进而可能导致在相同期间内，同一产品的境内毛利率高于境外。

相较于境内市场，境外市场的运输成本更高，主要原因系：（1）发行人境外主要经营区域以欧美等发达国家地区为主，物流企业收费标准更高；（2）境外主要直销客户通常倾向于高频次、小批量采购，产品运输频次更高；（3）境外客户分布在全球 **40 余个**国家和地区，地理范围更为广阔，远距离运输情形相比境内更多。

剔除运费影响后，报告期内，境内机械灌注耗材套包的毛利率低于境外，具体如下：

项目	地区	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
机械灌注耗材套包	境内	81.94%	80.29%	84.02%	84.84%
	境外	85.46%	85.08%	85.51%	86.89%

报告期内，发行人境内外肾脏灌注耗材毛利率存在小幅下降，主要原因如下：

（1）境内市场

报告期内，发行人境内肾脏灌注耗材毛利率有所下降，但下滑幅度较小，主要系成本因素导致。境内主要肾脏灌注耗材产品平均销售单价和成本变动对于毛利率的影响如下：

项目		2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度
机械灌注耗材套包	平均销售单价变动影响	0.71%	0.15%	0.41%
	平均单位成本变动影响	0.87%	-3.64%	-1.21%
	合计	1.57%	-3.49%	-0.80%

注：平均销售单价变动影响=上期单位成本×（本期销售单价-上期销售单价）/（本期销售单价×上期销售单价）；平均单位成本变动影响=（上期单位成本-本期单位成本）/本期销售单价。

发行人在报告期内改进了输注循环管路套装的设计，并从供应商处采购定制化过滤器部件发往 OEM 厂商，逐步用于后续输注循环管路套装的生产，装配该定制化过滤器部件的耗材成本有所增加。

2022 年度，美元兑人民币汇率波动较大且呈上升趋势，当年汇率最高点相比期初存在约 14% 的上涨，导致以人民币计价的境内产品成本有所上升。由于发行人在境外地区的经营主要在美国子公司 ORS 开展，其以美元作为销售、采购业务中的主要结算货币，因此上述汇率波动对于毛利率的影响主要体现在境内销售对应的平均单位成本的增加。

2022 年，OEM 厂商供应商 Bryllan LLC 供应能力日趋稳定，基于生产成本及实际市场情况与发行人重新商定了溶液产品的采购价格，肾脏灌注耗材中的 KPS-1 肾脏灌注液（包含在主要产品机械灌注耗材套包中）采购定价相较 2020 年、2021 年有所上升。

（2）境外市场

与境内市场类似，报告期内，境外肾脏灌注耗材的毛利率主要因成本变动而呈现小幅波动。境外主要肾脏灌注耗材产品平均销售单价和成本变动对于毛利率的影响如下：

项目		2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度
机械灌注 耗材套包	平均销售单价变动影响	0.53%	0.99%	-0.05%
	平均单位成本变动影响	-0.49%	-1.88%	-1.13%
	合计	0.05%	-0.89%	-1.17%
输注循环 管路套装	平均销售单价变动影响	1.19%	-0.16%	1.16%
	平均单位成本变动影响	-0.09%	-0.16%	-1.49%
	合计	1.10%	-0.32%	-0.32%

注：平均销售单价变动影响=上期单位成本×（本期销售单价-上期销售单价）/（本期销售单价×上期销售单价）；平均单位成本变动影响=（上期单位成本-本期单位成本）/本期销售单价。

发行人在报告期内改进了输注循环管路套装的设计，并从供应商处采购定制化过滤器部件发往 OEM 厂商，逐步用于后续输注循环管路套装的生产，装配该定制化过滤器部件的耗材成本有所增加。

2022 年，OEM 厂商供应商 Bryllan LLC 供应能力日趋稳定，基于生产成本及实际市场情况与发行人重新商定了溶液产品的采购价格，肾脏灌注耗材中的 KPS-1 肾脏灌注液（部分为单独出售，部分为包含在主要产品机械灌注耗材套包中）采购定价相较 2020 年、2021 年有所上升。

发行人报告期内最主要的肾脏灌注耗材产品为机械灌注耗材套包及输注循环管路套装，亦包含单独出售的肾脏灌注液、无菌帘、套管等其他耗材，报告期内该部分其他耗材在境外取得的收入分别为 1,329.19 万元、1,681.38 万元、2,539.65 万元及 **1,706.16 万元**。由于境外客户采购其他耗材的金额呈上升趋势且该部分产品毛利率通常低于机械灌注耗材套包及输注循环管路套装（报告期内境外其他耗材销售毛利率分别为 51.11%、62.07%、51.14% 及 **62.66%**，因不同型号产品销售结构变动而有所波动），对于肾脏灌注耗材毛利率亦有小幅影响。

综上，发行人肾脏灌注耗材毛利率下降幅度及影响程度较小，作为报告期内最主要的产品线，持续为公司贡献利润。

2、肾脏灌注耗材毛利率的继续下滑风险较小

报告期内，肾脏灌注耗材毛利率下降幅度较小，且具备合理原因，不属于系统性风险，因此进一步下滑的风险较小。

3、器官保存液在境外销售毛利率下降的主要原因

报告期内，发行人境外器官保存液销售毛利率波动情况如下：

项目	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
器官保存液	31.89%	19.73%	22.47%	33.50%

报告期内，境外器官保存液平均销售单价和成本变动对于毛利率的影响如下：

项目		2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度
器官保存液	平均销售单价变动影响	17.66%	1.63%	-10.44%
	平均单位成本变动影响	-5.50%	-4.37%	-0.59%
	合计	12.16%	-2.74%	-11.03%

注：平均销售单价变动影响=上期单位成本×(本期销售单价-上期销售单价)/(本期销售单价×上期销售单价)；平均单位成本变动影响=(上期单位成本-本期单位成本)/本期销售单价。

报告期内，考虑到器官保存液存在公开配方，在境外市场中具备同类的竞争品种，公司根据器官保存液产品的成本情况、市场竞争情况，在报告期内持续根据市场反馈调整价格，采取积极主动的定价策略参与市场竞争，以价换量，对于境外器官保存液的单价进行了下调，进而导致毛利率下降。此外，OEM 厂商在 2022 年对于器官保存液进行了调价，器官保存液采购价格有所上升，亦使得毛

利率存在一定下滑。2023年1-6月，随着器官保存液产能的改善，发行人对北美地区部分OPO客户的销售数量有所增加，由于器官保存液在北美地区定价高于其他境外区域，该地区器官保存液销售数量的增加带动了平均销售单价的上升。

4、对于器官保存液毛利率下滑的风险揭示

器官保存液市场竞争较为激烈，不排除其毛利率存在进一步下滑风险，发行人已在招股说明书“重大事项提示”之“（一）与公司产品及行业竞争相关的经营风险”之“3、器官保存及修复产品的市场风险”中进行风险提示如下：

“（3）器官保存液产品市场竞争格局风险

器官保存液产品市场成熟、竞争对手较多且竞争较为激烈，可能存在收入及毛利率继续下滑且短期内难以恢复的风险。”

5、肾脏灌注运转箱在境外销售毛利率上升的主要原因

报告期内，境外肾脏灌注运转箱平均销售单价和成本变动对于毛利率的影响如下：

项目		2023年1-6月	2022年度	2021年度
肾脏灌注运转箱	平均销售单价变动影响	8.59%	0.54%	0.14%
	平均单位成本变动影响	-3.59%	-1.68%	7.71%
	合计	5.00%	-1.15%	7.85%

注：平均销售单价变动影响=上期单位成本×（本期销售单价-上期销售单价）/（本期销售单价×上期销售单价）；平均单位成本变动影响=（上期单位成本-本期单位成本）/本期销售单价。

由于肾脏灌注运转箱使用周期较长，周转率较低，客户及产品结构变动的影响更为明显。2021年至2023年1-6月，发行人逐步调高了对部分北美客户的销售定价，使平均销售单价略有上升；同时，部分客户向发行人采购了未开通GPS功能的肾脏灌注运转箱，对应设备单位成本减少约1,000美元，相较于开通GPS功能的设备，单位成本降幅约十分之一；上述原因使得肾脏灌注运转箱在2021年至2023年1-6月各期的毛利率高于2020年。此外，2022年4月开始，发行人直接采购的设备外盖单价相比此前增加约240美元，使得此后肾脏灌注运转箱的成本略有上升，毛利率相比2021年度略有下降。报告期内，肾脏灌注运转箱

及配件的毛利占主营业务毛利的比例分别为 1.60%、2.28%、2.07%及 2.16%，其毛利率波动对于发行人的业绩影响较小。

二、请保荐机构、申报会计师核查上述问题并发表明确意见。

【回复】

（一）核查程序

保荐机构、申报会计师针对上述问题履行了以下核查程序：

1、对于发行人销售业务负责人进行访谈，了解各类器官保存及修复产品在境内外的定价依据、毛利率及其变动情况、未来发展情况及竞品情况；

2、取得发行人的收入及成本明细表，从境内外、产品类别、销售模式等多个维度对于销售收入、毛利率情况进行量化分析，了解波动的原因及合理性；

3、查询发行人与主要客户之间的销售合同或订单；

4、了解发行人存货管理以及生产成本核算及管理的相关内部控制流程，针对与财务报表相关的关键内部控制测试其运行有效性；

5、获取发行人的采购明细表，查看采购总额及主要产品单价变动情况，分析采购情况与销售情况是否匹配；

6、基于抽样基础，对报告期内的原材料、产成品的采购交易执行细节测试，检查采购订单、入库单、发票、付款凭证等资料。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、申报会计师认为：

1、发行人肾脏灌注耗材、器官保存液和肾脏灌注运转箱在境内外的定价依据具有商业合理性；发行人器官保存液定价与同类产品不存在显著差异；各类产品在境内外的毛利率差异主要为不同地区定价差异导致，具有合理性；

2、发行人报告期内主要产品毛利率波动具备合理原因；肾脏灌注耗材毛利率下降幅度较小，且不属于系统性风险，因此进一步下滑的风险较小；对于器官保存液的毛利率下滑风险，发行人已在招股说明书中进行了风险揭示。

9. 关于其他

根据招股说明书和问询回复，发行人前次撤回后引入了一名自然人股东刘丽韞。

一、请发行人说明：

（一）进一步说明引入刘丽韞的渊源和背景，是否存在其他利益安排。

【回复】

发行人前次申报撤回后，为筹集收购阳光人寿持有之上海耘沃的少数股权所需资金，分别于2021年3月和2021年6月进行了两次股权融资。其中，刘丽韞系于2021年6月入股成为发行人的股东，以500万元认缴发行人新增股本14.3715万元，其入股价格与同期增资的其他股东上海科创投、科创申新、科创新晨的增资价格一致。

根据刘丽韞提供的股东调查表，刘丽韞的配偶钱臻自2001年起先后创立了上海盈峰商务咨询有限公司、上海天臻农业科技有限公司、上海尚宁体育发展有限公司，并担任执行董事或总经理。刘丽韞自2001年至2008年8月于上海盈峰商务咨询有限公司担任部门负责人，2008年8月至2022年10月于上海尚宁体育发展有限公司任出纳。经核查刘丽韞对发行人进行出资前的银行流水，刘丽韞用于增资的出资系其自有资金，具有相应资金实力。

根据保荐机构及发行人律师对刘丽韞以及发行人实际控制人吴云林进行的访谈，以及刘丽韞出具的股东调查表、银行流水等资料，刘丽韞系吴云林的朋友，基于对于医药行业前景的看好对发行人进行增资，其出资来源系自有资金，不存在为他人代持的情形；与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员及本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员之间不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股、利益输送或其他利益安排。

二、请保荐机构和发行人律师核查并发表明确意见。

（一）核查程序

保荐机构、发行人律师针对上述问题履行了以下核查程序：

1、查阅了发行人的工商档案以及刘丽韞的增资协议、出资凭证；

2、取得并查阅了刘丽韞出具的股东调查表、理财产品月度账单、银行流水等；

3、通过企查查等公开渠道查询了刘丽韞及其配偶钱臻的对外投资、任职情况；

4、访谈了刘丽韞和发行人实际控制人吴云林；

5、取得了发行人就相关事项的说明。

（二）核查结论

经核查，保荐机构、发行人律师认为刘丽韞系基于对医药行业前景的看好对发行人进行增资，不存在其他利益安排。

二、保荐机构总体意见

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。

（本页无正文，为上海健耕医药科技股份有限公司《关于上海健耕医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件第二轮审核问询函的回复》之盖章页）

上海健耕医药科技股份有限公司



2023年12月25日

发行人董事长声明

本人已认真阅读上海健耕医药科技股份有限公司本次审核中心落实意见函的全部内容，确认审核中心落实意见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、完整性承担相应法律责任。

董事长签名：_____



吴云林



上海健耕医药科技股份有限公司

2023年12月25日

（本页无正文，为国金证券股份有限公司《关于上海健耕医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市申请文件第二轮审核问询函的回复》之签字盖章页）

保荐代表人：



郭 菲



柳泰川

国金证券股份有限公司



2023年12月25日

保荐机构董事长声明

本人作为上海健耕医药科技股份有限公司保荐机构国金证券股份有限公司的董事长，现就本次审核问询函回复郑重声明如下：

本人已认真阅读上海健耕医药科技股份有限公司本次审核问询函回复的全部内容，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，审核问询函回复不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性承担相应法律责任。

法定代表人/董事长签名：



冉 云

