

研发能力成问询焦点 赛诺医疗即将上会

□本报记者 潘宇静

经过四轮问询,7月31日,选择科创板第二套上市标准的赛诺医疗将上会。公司拟募集2.8亿元,1.44亿元投资高端介入治疗器械扩能升级项目,3566.04万元投入研发中心建设项目,补充流动资金1亿元。方正证券认为,赛诺医疗是国内心脑血管介入器械领域领先企业,其主要产品BuMA临床安全有效,循证医学证据充足,后续在研产品布局较丰富。

冠脉支架销量快速增长

赛诺医疗的营业收入从2016年的2.66亿元增长到2018年的3.80亿元,年复合增长率接近20%,归母净利润从2016年的2865万元提高到2018年的8919万元,增速较快。

方正证券认为赛诺医疗营收和归母净利润保持较快增长的原因在于,BuMA支架销售量年增速近20%,球囊产品处快速成长阶段。

其中,公司自主研发设计的、拥有国际知识产权的BuMA生物降解药物涂层冠脉支架系统是公司的核心产品。报告期内,公司BuMA支架及颅内球囊扩张导管等介入医疗器械的销售收入为公司收入主要来源,占同期收入的95%以上。

BuMA支架的技术优势在于,相对于同类型聚乳酸降解涂层药物支架,可降低植入后血栓事件发生率,安全性更佳,并且在涂层降解时间、体内药物释放周期、涂层技术等方面具有显著技术独特性并形成专利保护。公司产品的技术和质量优势使得公司市场占有率近年来不断提升,由2015年的8.99%升高至2017年的11.62%,位居国内冠脉支架厂商中第四位。

总体看,公司所聚焦的心血管、脑血管、结构性心脏病这三大介入医疗领域,具有患者基数大、器械研制难、手术费用高等特征。

经过多年研究,公司已在不同领域具备8项关键技术,13种产品管线;在全球范围内拥有206项发明专利授权和独占许可,41项发明专利申请中;产品临床研究结果在国内国际核心期刊已发表论文11篇;承担国家级、省级科研项目7项,包括“十三五”国家重点研发计划课题。2018年公司研发投入达1.3亿元,占营业收入的比例高达34.2%。

未来3年至5年,公司预计将有多款在研产品陆续上市。尤其是新一代药物洗脱支架BuMA Supreme,有望通过Pioneer系列临床研究实现欧盟、美国、日本等发达国家的市场准入和产品销售,创造更大的经济效益和社会效益。

营销方面,公司在境内外均有销售,报告期内以经销模式为主。截至2018年末,公司合作经销商超过400家,产品销售覆盖全国30个省市的超过1000家医院,其中超过600家医院为三级医院。

逐步实现进口替代

近几年,随着经济发展和我国居民医疗消费的增长,我国医疗器械工业销售收入保持较快增长,2017年收入达到5473亿元。对外贸易方面,根据中国海关数据统计,2017年我国医疗器械进出口总额突破400亿美元大关,达到420.6亿美元,同比增长8.09%。

其中,国内冠脉支架市场中的产品可划分为国产品牌和进口品牌两大类。国产品牌主要包括微创医疗、乐普医疗、吉威医疗、赛诺医疗等,进口品牌包括波士顿科学、美敦力、雅培等。

据不完全统计,早在2005年,我国冠脉支架市场中进口品牌产品占主导地位,美敦力、波士顿科学、强生等品牌的产品市场份额合计超过60%。经过十余年的发展,国内冠脉支架厂家逐步实现进口替代,至2017年,国产品牌市场占有率已经超过70%。

根据米内网数据,按国内市场冠脉支架植入数量计算,微创医疗、乐普医疗、吉威医疗和赛诺医疗为我国市场份额排名前四的本土企业,市场占有率合计达到70%,我国冠脉支架市场集中度较高。微创医疗、乐普医疗、吉威医疗的支架产品获批较早,在进口替代的过程中取得了较大的市场份额。赛诺医疗的药物支架产品自2011年上市后,市场占有率逐步提升,显示出较好的成长性。

与同行业可比公司相比,公司2016年-2017年存货周转率略高于可比公司平均水平,存货管理和运营能力较强。2018年末,公司原材料金额较大,存货周转率有所降低。

另一方面,公司负债水平、流动比率及速动比率均呈现良好态势。公司资产负债率低于同行业可比公司平均水平。同时,公司流动比率、速动比率在报告期内稳步提升,2016年-2017年低于同行业可比公司,2018年高于同行业可比公司。

研发能力成问询核心

赛诺医疗共经历了4轮问询,上交所主要集中在公司的研发能力上,特别是专利授权的问题。

根据招股书和问询回复,赛诺医疗拥有的122项专利独占许可使用权系法国原子能委员会及巴黎第七大学授权,仍可能因赛诺医疗子公司阿尔奇(AlchiMedics)未报送商业计划而撤销专利许可。

赛诺医疗方面称,法国原子能委员会已与阿尔奇重新签署书面文件,阿尔奇不存在被根据商业计划条款撤销专利独家许可的风险,相应的阿尔奇进行次级许可的权利也不会受到限制,不会对已实施的次级许可完整性、有效性产生任何不利影响。

此外,无聚合物涂层(载体)药物支架从时间维度、技术特性及临床获益等方面并非为可降解药物涂层支架的迭代产品,BuMA支架上市以来,至今无其他新产品上市等问题同样引人注意。

相关数据显示,乐普医疗Nano Plus无载体支架的市场份额由2015年的5.30%增长至2017年的9.52%;可降解聚合物药物支架品类的市场份额由2015年的29.31%增长至2017年的35.57%;不可降解聚合物药物支架品类的市场份额由2015年的35.08%下降至2017年的24.99%。2015年-2017年,可降解聚合物药物支架及无载体药物支架市场份额比例均呈增长趋势,不可降解聚合物药物支架市场份额下降,且可降解聚合物药物支架市场份额在所有品类中占比最高。

目前赛诺医疗的核心技术主要是,在药物支架产品领域拥有血管含药植入物设计、纳米级界面涂层和定时药物控释等多项核心技术,并首创提出了血管创伤后的“愈合窗口期”理论。赛诺医疗亦表示,作为冠脉支架行业的后来者,在上市产品品类及市场份额同国内市场先行者尚有差距。

研发管线方面,目前公司研发管线包括多个用于心血管、脑血管及结构性心脏病介入治疗的高端器械,该等产品属III类医疗器械,技术门槛较高,临床应用前景广阔。主要包括:新一代在研产品BuMA Supreme冠脉药物洗脱支架系统,该产品有望大幅缩短经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后的抗凝药物服用时间;Nova颅内药物洗脱支架系统目前正处于临床随访阶段;Accufit介入二尖瓣膜系统已进入产品设计验证阶段;《全降解镁合金药物洗脱支架系统》课题已进入产品设计验证阶段。

人才储备方面,公司员工整体学历水平较高,本科及以上学历人员占比超过52.71%;研发部门中,本科及以上学历人员占比67.86%,其中有硕士以上15人。公司创始人孙箭华取得美国佛罗里达州立大学博士学位,并曾在美国Scripps Research Institute从事博士后研究,入选国家“千人计划”专家和中国科技部、天津市政府“京津冀生物医药产业化示范区创业领军人才”。此外,公司的生产、质量、市场营销及财务等部门的主要管理人员均在跨国企业有多从业经验。



视觉中国图片

经历六轮问询 海尔生物今日上会

独立性、技术领先性等受市场关注

□本报记者 康书伟

7月30日,海尔生物的科创板上市申请提交上交所上市委审核。公司的科创板上市申请材料4月2日即获得上交所受理,在过去三个多月的时间里,公司遭遇了上交所六轮问询。在步步紧逼问询后,独立性、行业领先性、市场前景等监管部门关注的焦点问题也得到了公司详细的回答。

海尔生物在回复问询时表示,公司在资产、人员、财务、机构和业务方面“五独立”,公司具备与生产经营有关的生产系统和配套设施,合法拥有与生产经营有关的主要房屋、机器设备以及专利、商标的所有权或使用权,具有独立的原料采购和产品销售渠道,与海尔集团之间的资产产权关系清晰。此外,公司与曾经的控股股东青岛海尔之间不存在同业竞争、不存在共用采购或销售渠道、不存在对青岛海尔等关联方的重大依赖。

独立性遭追问

海尔生物控股股东为海尔生物医疗控股,实际控制人为海尔集团。公司前身海尔特电系上市公司青岛海尔出资设立,2014年9月,青岛海尔转让股份,持股比例下降为22%,并直至2018年6月,青岛海尔完全退出。同时,海尔生物存在向海尔集团及其控制的其他企业租赁房屋、曾与海尔集团共有专利、获海尔集团授权使用核心商标及其管理系统、通过海尔集团财务公司进行员工工资发放并开展部分业务结算等情形。与海尔集团及其关联公司的诸多历史渊源,让独立性成为了上交所六轮问询的焦点问题之一,至少有四轮问询涉及独立性追问。

公司在回复中表示,公司在资产、人员、财务、机构和业务方面“五独立”,随着公司自建厂房的落实,相关问题也会逐步得到解决。公司表示,海尔生物医疗产业化项目建成后 will 彻底解决关联租赁的问题,在搬迁全部完成后,公司现有向关联方租赁的生产、研发、办公用房将全部转移至自有土地及自建物业、厂房,关联租赁问题将得到彻底解决。公司预计该项目将于2019年底前完工,并具备搬迁条件。

猪口蹄疫合成肽疫苗龙头企业申联生物将上会

□本报记者 董添

经过五轮问询,7月31日,国内猪口蹄疫疫苗龙头企业申联生物将迎来科创板股票上市委员会的审议会议。公司本次拟公开发行新股不超过5000万股,占发行后总股本比例不低于10%,扣除发行费用后,主要用于悬浮培养口蹄疫灭活疫苗项目,拟投入募集资金4.5亿元。

具备技术优势

公司表示,目前,我国口蹄疫疫苗企业正常生产的猪口蹄疫疫苗产品合计8种,其中包括4种猪口蹄疫合成肽疫苗产品、4种猪口蹄疫灭活疫苗产品。公司已独立掌握多项处于国际先进水平的合成肽疫苗核心技术。

据公司披露,与同行业生产的猪口蹄疫合成肽疫苗产品相比,公司产品技术先进性主要体现在以下几个方面:第一,发行人掌握的多项核心技术处于国际先进水平,并拥有多项专利保护;第二,发行人是市场最先推出单组份、双组份、三组份、二价猪口蹄疫合成肽疫苗产品,且是目前唯一一家生产销售猪口蹄疫O型、A型二价合成肽疫苗的企业;第三,发行人在口蹄疫合成肽疫苗领域市场占有率连续多年排名第一。

其中,公司自主创新的双膜联用一体过滤系统,可一步实现口蹄疫病毒抗原高度纯化,去除抗原中杂蛋白99%以上,抗原回收率高达92%以上。操作时间比传统过滤工艺大幅缩短,纯化工艺达到国内领先水平,并已形成专利保护。公司独有的抗原保存技术有效减少蛋白酶类对抗原的降解,超低温贮存抗原可达5年以上。公司开发的快速HPLC检测法,大幅压缩了样品前

公司表示,无偿使用集团系统对公司生产经营起到辅助性作用,使用相关系统并不会干涉和影响发行人业务的独立性。在搬迁至新工厂后,公司将使用自建生产、仓储、人力资源系统替代目前获授权使用的海尔集团公司的仓库管理系统(WMS)、制造执行系统(MES)和人力资源系统。

同时,海尔集团也承诺,不会通过上述系统对海尔生物医疗相关业务数据进行查看或修改,并将持续保障海尔生物医疗的独立性。

对于商标问题,公司表示,根据与海尔集团、海尔投发签署的商标许可协议以及海尔集团、海尔投发出具的专项承诺,公司能够在商标有效期内及商标展期后持续、无偿使用“海尔”、“Haier”系列许可商标。

对于同业竞争问题,公司表示,海尔集团对下属各上市公司、拟上市公司制定了明确、清晰的业务布局及发展规划,使其相互之间不存在业务竞争。另一方面,海尔集团已对各上市公司出具了避免、解决同业竞争的承诺,防止集团其他企业与各上市公司之间产生同业竞争。

已实现技术和产品领先

海尔生物表示,公司始于生物医疗低温存储设备的研发、生产和销售,是基于物联网转型的生物科技综合解决方案服务商。公司表示,所生产的低温存储设备具有较高的技术门槛。生物样本由于需要在长时间存储中保存生物分子及细胞的活性,因此需要极低的存储温度,长期保存样本的存储要求达到-86℃、-150℃甚至-196℃;同时,长期存储过程中温度的稳定性及均匀性,也将对样本质量产生影响。普通及家用制冷设备采用单级制冷系统,一般最低仅达到-30℃,既无法达到生物医疗领域存储所需的低温深度,更难以实现恒温控制。

据介绍,生物低温存储设备在海尔生物实现产业化生产之前,国外企业垄断了国内市场。截至目前,全球也仅有少数厂商实现了产业化生产,行业专业化程

处理的时间,提高了检测效率,多次重复检测偏差性可控制在5%之内,改善了传统检测方法耗时长、方法重现性差的缺陷。

此外,公司持续加大研发力度,研发投入占营业收入比重较高。公告显示,2016年公司研发投入合计1674.62万元,占营业收入的比例为6.26%;2017年研发投入合计1664.93万元,占营业收入比例为5.51%;2018年研发投入合计2128.74万元,占营业收入比例为7.74%。

公司表示,将继续在兽用生物制品产业不断探索新技术,一方面坚持对现有产品进行研发与创新,持续提升产品品质和生产效率,从而持续增强产品竞争力,拓展优质客户,提高公司的市场地位和盈利能力;另一方面加强对行业内前沿技术及对应产品的研发投入,努力寻求突破并实现产业化,丰富公司的产品线,提升公司的综合实力。

针对竞争劣势,公司指出,一是目前公司只生产销售口蹄疫合成肽疫苗,无法满足部分客户对灭活疫苗需求。二是融资渠道单一,资本实力的缺乏和融资渠道的单一,一定程度上束缚了公司在营销渠道的布局。

存在市场风险

申联生物称,在猪口蹄疫合成肽疫苗领域,公司市场占有率多年均保持第一;在猪口蹄疫灭活疫苗领域,公司“悬浮培养口蹄疫灭活疫苗项目”建成达产后将形成年产2.5亿头份猪口蹄疫O型、A型二价灭活疫苗的生产能力,预计年均新增销售收入5.03亿元,平均每年所得税后利润为1.64亿元。

目前,国内生产销售口蹄疫合成肽疫苗的企业有

度高,具有较高的进入壁垒。

在回复与赛默飞世尔等境外行业主要企业是否存在技术代差的问询时,公司表示不存在技术代差,与境外行业主要企业的相同或类似产品不存在竞争差距。公司的超低温产品获得美国能源之星认证情况领先竞争对手,太阳能及冰衬疫苗冷藏/冷冻箱获得世界卫生组织(WHO)的POS认证。同时,物联网技术创新方面,目前境外主要企业未有相关产品面世,公司实现了技术和产品的领先。

行业前景广阔

招股书显示,海尔生物2016年至2018年营业收入分别为4.82亿元、6.21亿元、8.42亿元,营业收入复合增长率为32.15%。对于未来发展前景,公司表示乐观:一是公司所处的生物医疗低温存储行业发展前景较好。由于生物医疗领域的众多参与主体积极投入建设或扩建生物样本库,未来下游市场的需求将持续增长;同时,冷藏药品市场规模扩大与存储规范化的要求,将持续推动公司所处行业增长。

根据Global Market Insights发布的报告,全球生物医疗低温存储市场规模从2008年17.75亿美元增长到2018年的27.47亿美元,预计在2025年有望达到36.47亿美元。

其次,公司逐步开拓海外市场,为其带来新的增长空间。报告期内,公司境外收入分别为1亿元、1.33亿元和2.24亿元,实现了较快增长。随着海外市场推广、产品得到海外用户的进一步认可,公司未来在海外市场存在较大的增长空间。

此外,物联网技术与生物医疗低温存储设备融合,产生新的市场需求。以在疫苗领域的应用为例,公司产品能够提升疫苗存储管理和接种过程的智能化、自动化程度,保障疫苗接种安全,提高接种和疫苗管理效率。当前社会公众对疫苗安全的关注高,将推动基层接种网点对公司产品的需求。基于当前全国超过5万家基层接种网点,公司未来拥有较为广阔的市场空间。

申联生物、中牧股份、天康生物等;国内生产销售猪口蹄疫O型、A型二价灭活疫苗的企业有中农威特、生物股份、天康生物等。如果公司不能及时提高技术水平与服务能力并保持竞争优势,其他企业进入该行业,现有企业开发出更具市场竞争力的产品或扩大生产规模,未来猪口蹄疫疫苗市场规模增长不及预期等,公司的竞争地位、市场份额和利润水平等可能会因市场竞争受到不利的影响。

行业方面,根据中国兽药协会统计数据,2017年我国猪口蹄疫疫苗销售额为12.7亿元,均为O型口蹄疫疫苗。其中,猪口蹄疫合成肽疫苗销售额4.9亿元,猪口蹄疫灭活疫苗销售额7.8亿元。随着我国养殖业的规模化水平逐渐提高、养殖户的防疫意识逐步增强以及2018年以来价格相对较高的猪口蹄疫O型、A型二价疫苗的推出,猪口蹄疫合成肽疫苗市场和猪口蹄疫灭活疫苗市场规模将进一步提升。

公司表示,非洲猪瘟防控工作取得阶段性成效,有利于公司业绩提升。根据国务院新闻办公室信息,截至2019年7月3日,全国共发生非洲猪瘟疫情143起,扑杀生猪116万余头。今年以来,共发生非洲猪瘟疫情44起,除4月份外,其他5个月新发生疫情数均保持在个位数。目前,全国25个省区的疫区已经全部解除封锁。总体看,非洲猪瘟疫情发生势头明显减缓,正常的生猪生产和运销秩序正在逐步恢复。

目前,国家已出台一系列扶持生猪养殖的政策,随着非洲猪瘟疫情得到控制以及下半年猪肉消费高峰的到来,猪肉价格预计迎来上涨,养殖场户补栏积极性提高,未来生猪养殖规模有望得以恢复,将有利于公司业绩提升。