中倫律師事務所
ZHONG LUN LAW FIRM

北京市中伦律师事务所

关于赛诺医疗科学技术股份有限公司

首次公开发行股票并在科创板上市的

补充法律意见书（八）

二〇一九年九月

中倫律師事務所
ZHONG LUN LAW FIRM

北京市朝阳区建国门外大街甲 6 号 SK 大厦 31、33、36、37 层 邮政编码：100022
31, 33, 36, 37/F, SK Tower, 6A Jianguomenwai Avenue, Chaoyang District, Beijing 100022, P.R.China
电话/Tel：(8610) 5957 2288 传真/Fax：(8610) 6568 1022/1838
网址：www.zhonglun.com

北京市中伦律师事务所
关于赛诺医疗科学技术股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市的
补充法律意见书（八）

致：赛诺医疗科学技术股份有限公司

北京市中伦律师事务所接受赛诺医疗科学技术股份有限公司的委托，担任发行人申请首次公开发行人民币普通股（A 股）并在上海证券交易所科创板上市事宜的专项法律顾问。

本所根据《中华人民共和国证券法》、《中华人民共和国公司法》等有关法律、法规和中国证券监督管理委员会发布的《公开发行证券公司信息披露的编报规则第 12 号——法律意见书和律师工作报告》、《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》，以及中国证监会、司法部联合发布的《律师事务所从事证券法律业务管理办法》、《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等有关规定，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，于 2019 年 3 月 27 日出具《北京市中伦律师事务所关于赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的法律意见书》以及《北京市中伦律师事务所关于为赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市出具法律意见书的律师工作报告》。

根据上海证券交易所于 2019 年 4 月 10 日向发行人及中信证券下发的《关于赛诺医疗科学技术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审核问询函》（上证科审（审核）[2019]20 号）（以下简称“《审核问询函》”），根据发行人的要求，特就《审核问询函》涉及的有关法律问题于 2019 年 5 月 7 日出具《北京市

中伦律师事务所关于赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书（一）》（以下简称“《补充法律意见书（一）》”）。

根据上海证券交易所于 2019 年 5 月 15 日向发行人及中信证券下发的《关于赛诺医疗科学技术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）[2019]133 号）（以下简称“《第二轮审核问询函》”），根据发行人的要求，特就《第二轮审核问询函》涉及的有关法律问题于 2019 年 5 月 27 日出具《北京市中伦律师事务所关于赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书（二）》（以下简称“《补充法律意见书（二）》”）。

根据上海证券交易所于 2019 年 6 月 11 日向发行人及中信证券下发的《关于赛诺医疗科学技术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三轮审核问询函》（上证科审（审核）[2019]259 号）（以下简称“《第三轮审核问询函》”），根据发行人的要求，特就《第三轮审核问询函》涉及的有关法律问题于 2019 年 6 月 17 日出具《北京市中伦律师事务所关于赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书（三）》（以下简称“《补充法律意见书（三）》”）。

根据上海证券交易所于 2019 年 7 月 2 日向发行人及中信证券下发的《关于赛诺医疗科学技术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四轮审核问询函》（上证科审（审核）[2019]354 号）（以下简称“《第四轮审核问询函》”），根据发行人的要求，特就《第四轮审核问询函》涉及的有关法律问题于 2019 年 7 月 12 日出具《北京市中伦律师事务所关于赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书（四）》（以下简称“《补充法律意见书（四）》”）。

根据上海证券交易所于 2019 年 7 月 19 日向发行人及中信证券下发的《关于赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板的审核中心意见落实函》（上证科审（审核）[2019]413 号）（以下简称“《审核中心意见落实函》”），根据发行人的要求，特就《审核中心意见落实函》涉及的有关法律问题出具本补充法律意见书（以下简称“《补充法律意见书（五）》”）。

根据上海证券交易所科创板股票上市委员会于 2019 年 7 月 26 日向发行人及中信证券下发的《关于赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的拟提问询问题》（以下简称“《上市委问询问题》”），本所就《上市委问询问题》涉及的有关法律问题于 2019 年 7 月 29 日出具《北京市中伦律师事务所关于赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书（六）》（以下简称“《补充法律意见书（六）》”）。

根据立信会计师事务所于 2019 年 8 月 19 日出具的《赛诺医疗科学技术股份有限公司审计报告及财务报表（2016 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 30 日止）》（信会师报字[2019]第 ZA15437 号），本所就公司是否继续符合本次发行上市的实质条件事宜以及相关反馈回复中数据的更新于 2019 年 8 月 30 日出具《北京市中伦律师事务所关于赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书（七）》（以下简称“《补充法律意见书（七）》”）。

根据上海证券交易所于 2019 年 9 月 9 日向发行人及中信证券下发的《发行注册环节反馈意见落实函》（以下简称“《注册落实函》”），根据发行人的要求，特就《注册落实函》涉及的有关法律问题出具本法律意见书（以下简称“本补充法律意见书”）。

第一部分　声明事项

（一）《法律意见书》、《律师工作报告》、《补充法律意见书（一）》、《补充法律意见书（二）》、《补充法律意见书（三）》、《补充法律意见书（四）》、《补充法律意见书（五）》、《补充法律意见书（六）》、《补充法律意见书（七）》中所述及之本所及本所律师的声明事项同样适用于本补充法律意见书。

（二）本所同意将本补充法律意见书作为发行人申请本次发行上市所必备的法定文件，随同其他申报材料上报中国证监会和/或上海证券交易所审核，并依法对所出具的法律意见承担相应的法律责任。

（三）本所同意发行人在其为本次发行上市而编制的招股说明书中部分或全部自行引用或根据中国证监会和/或上海证券交易所审核要求引用本补充法律意见书的内容，但是发行人作上述引用时，不得因引用而导致法律上的歧义或曲

解。

（四）本补充法律意见书系在《法律意见书》、《律师工作报告》、《补充法律意见书（一）》、《补充法律意见书（二）》、《补充法律意见书（三）》、《补充法律意见书（四）》、《补充法律意见书（五）》、《补充法律意见书（六）》、《补充法律意见书（七）》的基础上根据中国证监会和/或上海证券交易所的审核要求补充出具，本补充法律意见书与《法律意见书》、《律师工作报告》、《补充法律意见书（一）》、《补充法律意见书（二）》、《补充法律意见书（三）》、《补充法律意见书（四）》、《补充法律意见书（五）》、《补充法律意见书（六）》、《补充法律意见书（七）》表述不同的，以本补充法律意见书为准，本补充法律意见书未涉及的事项仍以《法律意见书》、《律师工作报告》、《补充法律意见书（一）》、《补充法律意见书（二）》、《补充法律意见书（三）》、《补充法律意见书（四）》、《补充法律意见书（五）》、《补充法律意见书（六）》、《补充法律意见书（七）》为准。除非另行予以说明，本补充法律意见书中涉及的词语、词汇应与《法律意见书》、《律师工作报告》、《补充法律意见书（一）》、《补充法律意见书（二）》、《补充法律意见书（三）》、《补充法律意见书（四）》、《补充法律意见书（五）》、《补充法律意见书（六）》、《补充法律意见书（七）》中同样的词语、词汇具有相同的涵义。

（五）本补充法律意见书仅供发行人为本次发行上市之目的使用，未经本所书面同意，不得用作任何其他目的或用途。

（六）本所及本所律师根据《证券法》第二十条的要求、《律师事务所从事证券法律业务管理办法》和《律师事务所证券法律业务执业规则（试行）》等规定及律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对发行人提供的有关文件和事实进行了核查和验证，现出具补充法律意见如下：

第二部分　法律意见书正文

一、发行人在研项目新一代 BuMA Supreme 药物洗脱支架系统拟在欧洲、美国、日本上市，请发行人补充披露相关产品是否使用 CEA 专利技术，是否受到法

国原子能委员会与阿尔奇之间的协议约束，阿尔奇是否需要为此提交相应覆盖地区的商业计划，是否存在未完成相应商业目标被取消独家授权的风险。请保荐机构、发行人律师核查并发表意见。（《注册落实函》问题一）

核查过程：

（1）审阅《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》；（2）取得发行人关于法国原子能委员会授权专利与公司产品关联性的说明并访谈发行人研发部门负责人；（3）取得并审阅法国原子能委员会与 AlchiMedics（阿尔奇）于 2019 年 7 月 2 日签署的书面文件；（4）审阅 AlchiMedics（阿尔奇）出具的关于按时报送商业计划的承诺。

核查内容及结果：

法国原子能委员会独家授权给发行人使用的专利为发行人自有核心专利的在先技术基础之一。法国原子能委员会相关专利保护了在导体及半导体表面通过活性乙烯基单体分子进行接枝聚合的工艺方式，需要在保持绝对干燥的氩气保护环境中进行表面接枝处理，相应处理过程仅能在严苛实验室条件下进行，相应工艺并不具备直接工业化应用可能性。发行人核心电子接枝工艺技术专利首次在常规工业生产条件下，通过乙烯基单体分子及微量重氮盐反应前体分子实现单体原位聚合反应，从而在材料表面形成各向均一且具有工业量产可重复性的 5-500 纳米厚度的电子接枝超薄高分子涂层。发行人自有工艺技术专利相比于法国原子能委员会所持专利可实现工业化条件下的稳定生产应用，在应用效果、预期用途、工艺条件等方面均具备显著创新性及优效性，从而取得相应发明专利在全球范围内的授权批准。发行人获得法国原子能委员会相关专利独家授权的目的系为了保护专利完整性，以防止侵犯法国原子能委员相关专利的在先权利，法国原子能委员会相关授权专利无法直接运用于发行人目前产品及新一代 BuMA Supreme 药物洗脱支架之上。

发行人的子公司 AlchiMedics（阿尔奇）通过自主研发，形成核心专利“Drug eluting stent with a biodegradable release layer attached with an electro-grafted primer coating”，该专利首次将电子接枝涂层应用至药物支架产品。此外，AlchiMedics（阿尔奇）还应用了自主创新的电子接枝工艺方法，并形成核心专利“Formation of organic electro-grafted films on the surface of electrically conductive or semi-conductive surfaces”。前述自有核心专利系直接运用于发行人现有产品及新一代 BuMA Supreme

药物洗脱支架之上。

根据法国原子能委员会与 AlchiMedics（阿尔奇）签署的《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》（以下简称“原协议”），AlchiMedics（阿尔奇）应按照协议约定就其次级许可获得的许可费用向法国原子能委员会支付相应提成，AlchiMedics（阿尔奇）已向法国原子能委员会足额支付了其对于中国境内进行次级许可的提成费。鉴于，AlchiMedics（阿尔奇）将相关授权专利在中国境外的权益次级许可给发行人的附属公司 SINOMED HK 使用，AlchiMedics（阿尔奇）须按照原协议的约定就其从 SINOMED HK 处未来获得的许可费用向法国原子能委员会支付 2%的提成。因此，发行人在中国境外销售新一代 BuMA Supreme 药物洗脱支架的销售活动不涉及受到法国原子能委员会与阿尔奇之间的协议约束，但须按照与 AlchiMedics（阿尔奇）签署的许可协议以及原协议的约定以境外销售新一代 BuMA Supreme 药物洗脱支架的销售收入为基础计算应向 AlchiMedics（阿尔奇）和法国原子能委员会支付的许可费用。

根据法国原子能委员会与 AlchiMedics（阿尔奇）于 2019 年 7 月 2 日签署的书面文件，法国原子能委员会仍保留了 AlchiMedics（阿尔奇）向其报送在除中国境内以外的专利覆盖区域销售的商业计划的权利，主要内容为：

（1） 法国原子能委员会豁免 AlchiMedics（阿尔奇）自 2012 年至 2019 年制定商业计划的义务，以及向法国原子能委员会报送其在中国境内次级许可的报告义务。

（2）法国原子能委员会免除 AlchiMedics（阿尔奇）涉及中国境内次级许可的任何报告义务。

（3）AlchiMedics（阿尔奇）将在 2019 年 12 月 31 日前向法国原子能委员会提交一份相关许可专利在中国境外销售的商业计划，该份计划将每六个月更新一次，包括对于法国原子能委员会未来可以获得的专利费提成的预测。

根据 AlchiMedics（阿尔奇）出具的承诺，AlchiMedics（阿尔奇）将严格遵守其与法国原子能委员会约定，及时报送并更新相关许可专利在除中国境内以外的专利覆盖区域销售的商业计划。如连续两年无法实现商业计划中销售目标，根据法国原

子能委员会与 AlchiMedics（阿尔奇）签署的《聚合物电子接枝领域转让及许可协议》中约定，双方将执行友好协商程序。若仍无法解决双方的争议，则法国原子能委员会有权撤销对 AlchiMedics（阿尔奇）许可中的独家权利并向第三方进行授权，许可权利不再具备排他性，但法国原子能委员会与 AlchiMedics（阿尔奇）签署的协议继续有效，AlchiMedics（阿尔奇）仍可继续使用被许可的专利，不会影响 AlchiMedics（阿尔奇）与发行人及 SINOMED HK 已签署的次级许可安排。

综上所述，本所律师认为，法国原子能委员会（CEA）专利不直接应用于发行人在研项目新一代 BuMA Supreme 药物洗脱支架；AlchiMedics（阿尔奇）须按照其与法国原子能委员会相关协议的约定，就其从 SINOMED HK 处获得的次级许可费用向法国原子能委员会支付相关提成；AlchiMedics（阿尔奇）需在 2019 年 12 月 31 日前向法国原子能委员会提交一份相关许可专利在中国境外销售的商业计划；AlchiMedics（阿尔奇）存在未完成相应商业目标而被取消独家授权的风险，但发行人仍可继续使用该等许可专利，对发行人的正常生产经营不存在不利影响。

二、关于研发项目。根据招股说明书，公司主要在研产品为 BuMA Supreme 生物降解药物涂层冠脉支架系统。根据 BuMA Supreme 申请上市注册地不同，公司设立了不同的研发项目（Pioneer Ⅰ、Pioneer Ⅱ和 PioneerⅢ），分别对应欧洲、中国、日本及美国进行临床试验以期取得产品上市许可。截至注册申报时点，公司已完成欧洲 PIONEER I 研究，处于上市申报阶段；中国 PIONEER II & PIONEER II OCT 处于临床随访阶段；美国、加拿大、日本、欧洲多中心 PIONEER III 全球性研究完成受试者入组。BuMA Supreme 支架系统预计 2019 年获得欧洲上市批准，2020 年拟获得中国境内上市批准。请发行人补充说明并披露：（1）申请产品注册或临床试验的详细进展情况，预计 2019 年内获得欧洲上市许可相关表述是否准确，且有客观依据支撑。如关于产品申请欧洲上市的评审，请披露何时向何种机构提交产品上市注册申请文件，该机构是否该国或该地区的法定审批机关，审批结果的法律效率及覆盖区域，评审是否有明确的时间限制，相关流程处于何种状态。（2）BuMA Supreme 支架系统若未能获得对应注册地审批部门批准，是否将影响在其他国家或地区产品上市申请进程。若存在影响，请披露对研发进程以及财务状况的具体影响并作风险提示。请保荐机构和发行人律师核查并发表意见。（《注册落实函》

问题四）

核查过程：

（1）获得荷兰公告机构 DEKRA 及荷兰药物评价委员会 Medicines Evaluation Board（简称 MEB）的资质信息，查阅 DERKA 及 MEB 官方网站，确认其作为法定审核机构的合理性；（2）获得 DEKRA 及 MEB 的产品审核报告，确认 BuMA Supreme PIONEER I 项目的注册申报进展；（3）审阅中介项目组走访美国 IQVIA（艾昆纬）及君岳医药科技（上海）有限公司的走访；（4）对公司注册部门负责人进行访谈，了解不同注册地的研发进程是否存在相互影响。

核查内容及结果：

（一）申请产品注册或临床试验的详细进展情况，预计 2019 年内获得欧洲上市许可相关表述是否准确，且有客观依据支撑。如关于产品申请欧洲上市的评审，请披露何时向何种机构提交产品上市注册申请文件，该机构是否该国或该地区的法定审批机关，审批结果的法律效率及覆盖区域，评审是否有明确的时间限制，相关流程处于何种状态。

1、BuMA Supreme 支架系统 CE 注册申报进展

BuMA Supreme 支架系统为药械组合产品，根据欧盟医疗器械指令 MDD 93/42/EEC 及 EC No. 726/2004 法令要求，该类型产品的欧盟 CE 认证除需通过欧盟公告机构技术审核外，公告机构同时应向欧盟成员国指定的药品主管当局或者欧洲药品管理局（EMA）寻求审核意见，验证药物作为医疗器械组成部分的有效性。该产品在获得公告机构及药品主管当局双方审核通过后，方可获得产品 CE 认证证书。

发行人选择荷兰 DEKRA Certification B.V.（简称 DEKRA）作为 BuMA Supreme 支架的公告机构，进行欧洲 CE 注册申报。DEKRA 为欧盟委员会法定批准的公告机构，产品认证范围覆盖药物支架等无源植入类医疗器械及有源类医疗器械。DEKRA 为欧盟排名前 5 位的医疗器械公告机构，在心血管高风险医疗器械产品认证方面具备良好声誉。BuMA Supreme 支架药物有效性审核由荷兰药物评价委员会 Medicines Evaluation Board（简称 MEB）进行，MEB 为荷兰法定药品审核机构。

发行人于 2018 年 3 月向 DEKRA 提交 CE 注册申报技术文档，2018 年 8 月 MEB 开始进行 BuMA Supreme 支架药物有效性审核。至 2019 年 6 月 30 日，DEKRA 已完成 BuMA Supreme 支架技术文档审核，至 2019 年 9 月 13 日，荷兰 MEB 已完成 BuMA Supreme 支架药物有效性审核，并给出肯定性结论。至此，BuMA Supreme 支架产品技术审核工作已全部完成，现进入证书发放环节。

基于以上产品审核进展，发行人预计于 2019 年第四季度将获得 BuMA Supreme 支架的欧盟上市许可。该上市许可适用于欧盟各成员国及欧洲自由贸易协定各成员国。

2、BuMA Supreme 支架系统中国临床试验进展

PIONEER II 项目及 PIONEER II OCT 项目为 BuMA Supreme 支架中国境内用于申报上市的大规模、前瞻性临床研究。

PIONEER II 研究共计划入组 1319 例受试者，其中包括 440 例随机对照研究，780 例单组研究，以及 99 例特殊规格组研究。PIONEER II 研究由复旦大学附属中山医院作为牵头单位，联合国内 40 余家中心共同开展，本项目于 2018 年 3 月已完成常规规格组受试者入组工作，目前已完成相应受试者 1 年随访工作，现处于数据统计分析阶段。

PIONEER II OCT 研究共计划入组 80 例受试者，对照组为美国雅培公司的 Xience 系列支架，主要研究终点为术后随访支架小梁覆盖率。PIONEER II OCT 研究由中国人民解放军总医院作为牵头单位，联合国内 7 家中心共同开展。该研究术后 1 个月随访结果表明：BuMA Supreme 支架的内膜覆盖率显著优于 XIENCE 支架（BuMA Supreme 组 83.8±10.4%，XIENCE 组 73.0±17.5%，P 优效性=0.037）。

发行人预计 2019 年第四季度向国家药监局递交注册申报，根据国家食品药品监督管理总局于 2014 年 7 月 30 日发布的《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 4 号）的规定，对于第三类医疗器械，技术审评机构应当在在 90 个工作日内完成医疗器械注册的技术审评工作，需要申请人补正资料的，技术审评机构应当一次告知需要补正的全部内容。技术审评机构应当自收到补充资料之日起 60 个工作日内完成技术审评。综合上述审评时限，发行人预计 2020 年将获得该产品在

中国境内的上市许可。

3、BuMA Supreme 支架系统美国、日本临床试验进展

PIONEER III 项目（包括 PIONEER III-US，PIONEER III-Japan）为评价 BuMA Supreme 药物洗脱支架同美国已上市产品 Xience 系列、Promus 系列药物洗脱支架的前瞻性、随机对照、全球多中心研究。本研究在美国，欧洲，日本，加拿大不超过 130 家研究中心开展，计划在全球入组 1632 例受试者。

PIONEER III 研究 2017 年 5 月 18 日获得美国食品药品管理局（FDA）临床试验批准；2018 年 1 月 5 日获得日本医药品医疗器械综合机构（PMDA）临床试验批准。FDA 及 PMDA 分别为美国及日本的法定医疗器械审评机构。

PIONEER III 研究于 2017 年 10 月 21 日在美国成功完成首例受试者入组，至 2019 年 7 月 23 日，已完成全部 1632 例受试者入组工作，现处于受试者随访阶段。

（二）BuMA Supreme 支架系统若未能获得对应注册地审批部门批准，是否将影响在其他国家或地区产品上市申请进程。若存在影响，请披露对研发进程以及财务状况的具体影响并作风险提示。

发行人根据 BuMA Supreme 支架申请上市注册地的法规要求，分别设立了不同的研发项目（PIONEER I、PIONEER II、PIONEER III），分别对应欧洲、中国、美国及日本进行临床试验以期取得相应国家或地区产品上市许可。

在进行产品注册申报环节，除递交注册地境内开展临床研究数据外，申报产品的相关临床研究数据依据注册地法规要求将同步申报或进行综合评价，以全面评估产品的安全性和有效性。不同注册地主管机构分别具备独立的监管体系及审核体系，不同注册地依据所属主管当局法规要求独立进行注册审批。产品安全性和有效性是否符合注册地法规要求是其能否获准上市的唯一评价条件，不同注册地批准状态并不存在直接影响。

经核查，本所律师认为，荷兰 DEKRA 及 MEB 作为欧盟境内法定审核机构进行发行人产品申报审批。BuMA Supreme PIONEER I 项目支架产品技术审核工作已全部完成，已进入证书发放环节，预计于 2019 年第四季度将获得 BuMA Supreme 支架的

欧盟上市许可。BuMA Supreme PIONEER II 及 PIONEER III 项目进度分别处于数据统计分析阶段及受试者随访阶段。不同注册地主管机构分别具备独立的监管体系及审核体系，各注册地产品审核标准不同，故不同注册地批准状态并不存在直接影响。

本补充法律意见书正本五份，无副本，经本所律师签字并经本所盖章后生效。

（以下为本补充法律意见书的签字盖章页，无正文）

（本页为《北京市中伦律师事务所关于赛诺医疗科学技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的补充法律意见书（八）》之签字盖章页）

北京市中伦律师事务所（盖章）

负责人：_____
张学兵

经办律师：_____
顾 峰

_____
项 瑾

_____
田无忌

2019年 9月 20日