

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架项目可行性调研报告 Bioresorbable Stents Project Feasibility Study Report	文件编号 File Code		060001	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 1 of 75

1 目的

生物可降解支架项目可行性调研。

2 适用范围

由生物可降解聚合物制备的生物可降解支架产品。

3 职责

3.1 调研负责人

调研负责人	所属部门	职责
孟娟	研发	组建并领导调研项目组，对项目建议开展可行性调研活动，编制《产品开发项目可行性调研报告》，并向决策评审团队汇报调研报告。

3.2 调研项目组

项目组成员	所属部门	职责
梁华	市场	完成市场调研分析
陆雪莲	财务	完成经济可行性调研分析
单畅	注册	完成注册可行性调研分析
曲克宇	临床	完成临床可行性调研分析
陈春媛/吴一丹	法务知识产权	完成专利可行性调研分析
李鹏辉	生产	完成生产可行性调研分析
孟娟	研发	完成技术可行性调研分析

生物可降解支架项目可行性调研报告 Bioresorbable Stents Project Feasibility Study Report	文件编号 File Code		060001	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 2 of 75

3.3 职能部门负责人

职能部门负责人为调研工作提供资源和知识支持，负责审核与部门职能相关的调研内容准确性。

4 定义

无

5 内容

5.1 新产品开发项目背景

用于冠状动脉介入治疗的医疗器械经历了从球囊扩张导管到永久性金属裸支架，再到药物洗脱永久性金属支架的两次重大突破。药物洗脱永久性金属支架的植入不仅有效避免了急性血管闭塞的并发症，还显著降低经皮冠状动脉介入（PCI）术后再狭窄的发生率。但是，药物支架在病变部位局部释放抗增殖性药物以发挥疗效的作用毕竟是暂时的，3~6月后药效结束，扩张后的血管需要恢复愈合，永久性金属支架的存在就显得多余。另外，部分永久性金属支架还存在削弱冠状动脉的MRI或是CT影像，干扰外科血运重建，阻碍侧枝循环的形成，抑制血管正性重塑，容易形成晚期血栓，出现晚期追赶，以及需要双联抗血小板治疗等缺陷，因此完全可降解吸收的支架成为未来支架的一个重要的发展方向。

国内外各大医疗器械公司对于生物可降解支架的研究也逐渐成为热点。2011年初Abbott公司开发的聚乳酸可降解支架Bioresorbable Vascular Scaffold(BVS) 获得CE认证，成为第一个获得认证的生物可降解支架产品。Medtronic、Boston Scientific等公司均已开展生物可降解支架的相关研究。国内乐普公司、深圳先健科技等也已经开始了生物可降解支架的研究。

生物可降解支架项目可行性调研报告 Bioresorbable Stents Project Feasibility Study Report	文件编号 File Code		060001	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 3 of 75

5.2 市场调研分析

5.2.1 基本情况

5.2.1.1 产品主要适应症简介：

同 Firebird2 支架。

5.2.1.2 该适应症的现有主要治疗方法介绍：

PCI概述

经皮冠状动脉介入治疗术（Percutaneous Coronary Intervention, PCI）是指采用经皮穿刺技术送入球囊导管或其他相关器械，解除冠状动脉狭窄或梗阻，重建冠状动脉血流的技术。

常用的冠心病介入治疗方法包括：

- 经皮冠状动脉腔内成形术（Percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA）：狭义上即指冠状动脉球囊扩张术；
- 冠状动脉内支架植入术；裸支架（BMS）、药物支架（DES）、生物可降解支架等；
- 斑块消蚀技术（斑块旋切术、旋磨术、激光血管成形术）等。

5.2.1.3 本调研产品介绍，包括产品的主要用途、功能和细分的适用人群。

产品的主要用途和功能见技术可行性调研分析 5.4.5。

5.2.2 市场分析

5.2.2.1 目标市场：

中国并兼顾 CE。

5.2.2.2 目标市场规模：

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架项目可行性调研报告 Bioresorbable Stents Project Feasibility Study Report	文件编号 File Code		060001	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 4 of 75

不同咨询公司对于中国冠脉支架市场的销售复合增长率给出的预测为 14-24%。

美国 Frost & Sullivan 咨询公司的中国冠脉支架市场总收入（基于医院终端销售价格）从 2007 年至 2014 年复合增长率预估为 24%（图 1）。美国摩根大通公司的 2011 年 12 月 13 日《支架销售：中国远期的机会》报告中预期的 2011 年至 2015 年复合增长率为 17%（图 2）。并且按照一定的增长比率及市场状况的综合预估给出了 2020 年中国冠脉支架市场的销售容量为 264.76 亿（图 3）。而美国 Business insights 咨询公司关于中国 DES 市场销售数据从 2007 年至 2016 年的复合增长率预估大致为 14%（图 4）

综合上述各项数据，并由于 Business insights 咨询公司给出的销售数据未能标明来源，因此我们采用 Frost & Sullivan 咨询公司 2009 年 57 亿人民币终端销售价格作为预测基数，以复合增长率 14%和 24%的平均值 19%加以计算，得到的 2020 年-2022 年大致的市场容量预估见下表 1。

2010 年底综合各个咨询公司预测数据，我们曾经预测 2011 年 PCI 手术例数约 40 万例，支架市场总植入量约 65 万条，平均每个病人植入支架数 1.6 条/例。但是 2011 年底结合市场情况的综合影响因素加以回顾和判断，2011 年 PCI 手术增长介于 15-20%，因此基于增长速率平均值 17.5%预测，并以卫生部官方统计的 2010 年 28 万 4 千 9 百例 PCI 例数为基础计算，支架销售量的结果见下表 1。

表 1、市场容量估计

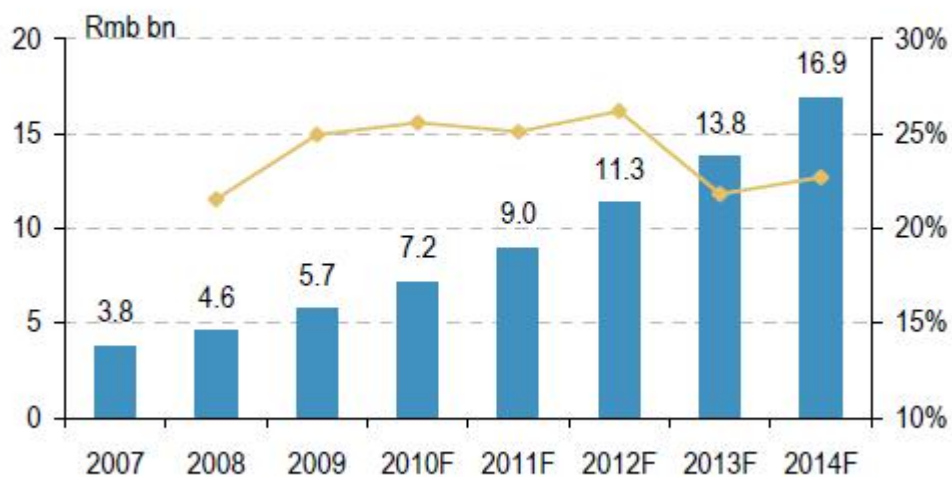
项目	2020年	2021年	2022年
市场容量（亿元）	386.27	459.66	547.00
支架销售量（万套）	229	269	316

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架项目可行性调研报告 Bioresorbable Stents Project Feasibility Study Report	文件编号 File Code		060001	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 5 of 75

Exhibit 1

Coronary Stent Market (2007-14F CAGR: 24%)



Source: Frost & Sullivan, Morgan Stanley Research F = Frost & Sullivan forecast

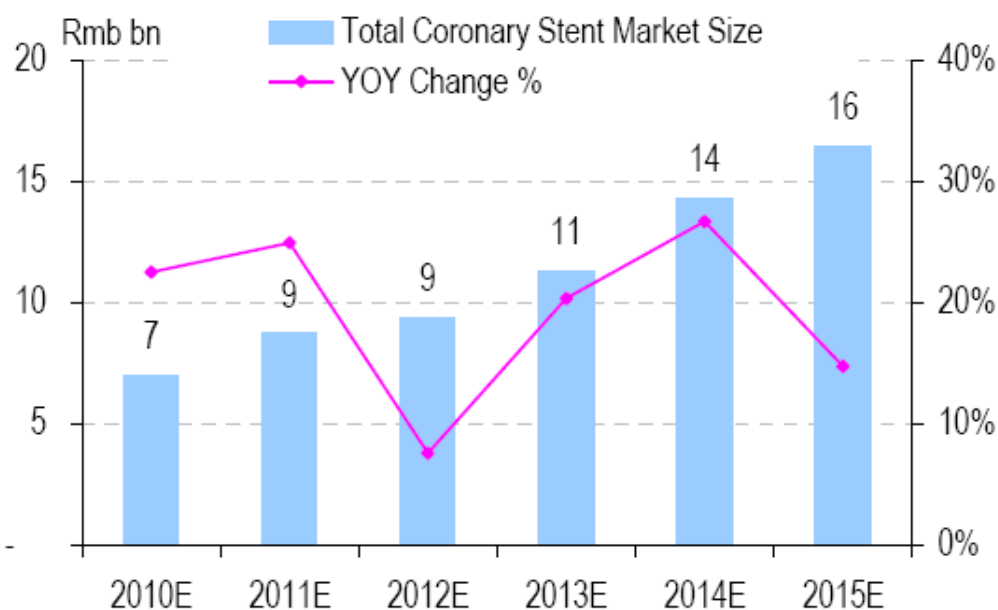
图 1、冠脉支架市场总收入（基于医院终端销售价格）

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架项目可行性调研报告 Bioresorbable Stents Project Feasibility Study Report	文件编号 File Code		060001	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 6 of 75

Exhibit 69

**Coronary stent market size based on tender price
(11-15E CAGR: 17%)**



Source: Morgan Stanley Research E = Morgan Stanley Research estimates

图 2、冠脉支架市场容量

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架项目可行性调研报告 Bioresorbable Stents Project Feasibility Study Report	文件编号 File Code		060001	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 7 of 75

Exhibit 74

China coronary stent market could reach Rmb26bn by 2020 (based on hospital purchasing price)

	2007	2008	2009	2010E	2011E	2012E	2013E	2014E	2015E	2016E	2017E	2018E	2019E	2020E
Coronary Stent Market Size Model														
Population of people with CAD ('000)				40,000	41,200	42,436	43,709	45,020	46,371	47,762	49,195	50,671	52,191	53,757
YOY Change %					3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%
Number of PCI surgeries ('000)	143	186	242	314	402	506	628	779	934	1,103	1,257	1,408	1,577	1,734
YOY Change %	30%	30%	30%	30%	28%	26%	24%	24%	20%	18%	14%	12%	12%	10%
as % of CAD population (penetration)				0.8%	1.0%	1.2%	1.4%	1.7%	2.0%	2.3%	2.6%	2.8%	3.0%	3.2%
PCI surgeries breakdown ('000)														
Drug-eluting stents	137	179	232	301	386	486	603	748	897	1,058	1,207	1,351	1,514	1,665
as % of CAD population (penetration)	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%	96%
Bare-metal stents	6	7	10	13	16	20	25	31	37	44	50	56	63	69
Coronary Stent Market Size														
Coronary stent sales (Rmb mn)	3,760	4,570	5,710	7,006	8,744	9,616	11,089	13,751	15,068	17,780	20,269	21,490	24,069	26,476
No. of stents implanted per year ('000)	229	298	387	534	686	869	1,077	1,336	1,603	1,891	2,156	2,415	2,704	2,975
YOY Change %	30%	30%	30%	38%	28%	27%	24%	24%	20%	18%	14%	12%	12%	10%
No. of stents implanted per patient	1.60	1.60	1.60	1.70	1.71	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72
DES sales (Rmb mn)	3,697	4,493	5,608	6,867	8,577	9,426	10,873	13,482	14,772	17,431	19,871	21,066	23,594	25,954
YOY Change %	14%	22%	25%	22%	25%	10%	15%	24%	10%	18%	14%	6%	12%	10%
No. of DES implanted per year ('000)	233	304	395	512	660	836	1,037	1,286	1,543	1,821	2,075	2,325	2,603	2,864
YOY Change %	30%	30%	30%	30%	29%	27%	24%	24%	20%	18%	14%	12%	12%	10%
No. of DES implanted per patient	1.70	1.70	1.70	1.70	1.71	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72
Average Price of DES	15,840	14,800	14,200	13,400	13,000	11,273	10,486	10,486	9,574	9,574	9,574	9,063	9,063	9,063
YOY Change %	-12%	-7%	-4%	-6%	-3%	-13%	-7%	0%	-9%	0%	0%	-5%	0%	0%
Domestic DES as % of total by volume	52%	53%	60%	70%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%
Average Price of domestic DES	12,000	11,000	11,000	11,000	11,000	9,900	9,108	9,108	8,379	8,379	8,379	7,960	7,960	7,960
YOY Change %	0%	-8%	0%	0%	0%	-10%	-8%	0%	-8%	0%	0%	-5%	0%	0%
Average Price of imported DES	20,000	19,000	19,000	19,000	19,000	15,390	14,621	14,621	13,158	13,158	13,158	12,369	12,369	12,369
YOY Change %	0%	-5%	0%	0%	0%	-19%	-5%	0%	-10%	0%	0%	-6%	0%	0%
BMS sales (Rmb mn)	63	77	102	139	167	190	216	268	296	349	398	424	475	522
YOY Change %		22%	31%	36%	20%	13%	14%	24%	10%	18%	14%	6%	12%	10%
No. of BMS implanted per year ('000)				21	26	32	40	50	60	71	80	90	101	111
No. of BMS implanted per patient				1.70	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
Average Price of BMS				6,500	6,500	5,850	5,382	5,382	4,951	4,951	4,951	4,704	4,704	4,704
YOY Change %					0%	-10%	-8%	0%	-8%	0%	0%	-5%	0%	0%
Total Coronary Stent Market Size														
YOY Change %		22%	25%	23%	25%	10%	15%	24%	10%	18%	14%	6%	12%	10%

Source: Morgan Stanley Research; E=Morgan Stanley Research estimates

图 3、中国冠脉支架市场

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架项目可行性调研报告 Bioresorbable Stents Project Feasibility Study Report	文件编号 File Code		060001	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 8 of 75

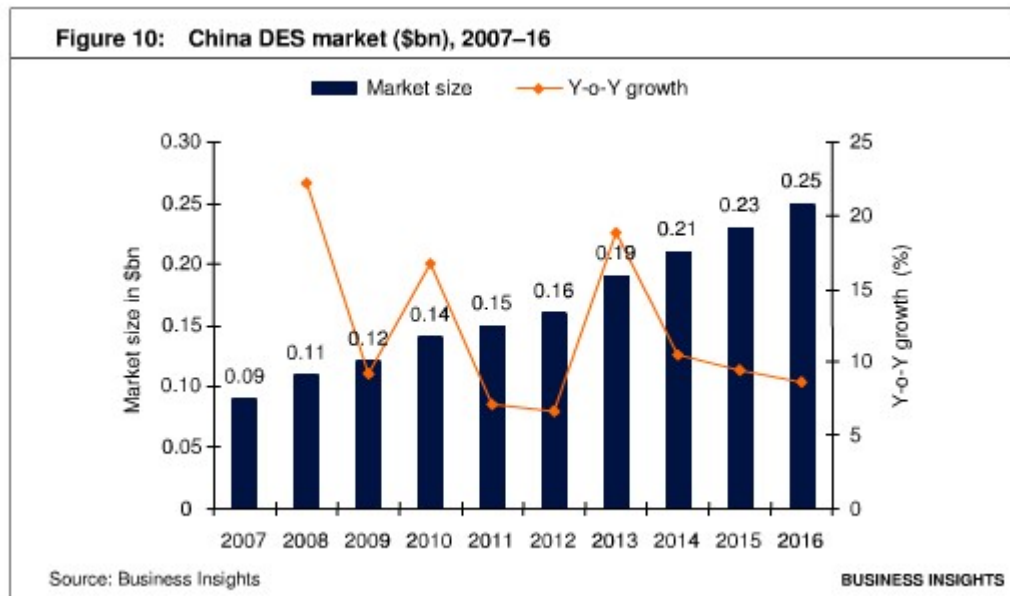


图 4、中国药物支架市场

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架项目可行性调研报告 Bioresorbable Stents Project Feasibility Study Report	文件编号 File Code		060001	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 9 of 75

5.2.2.3 目标市场主要竞争对手

近年来对生物可吸收支架的研发主要包括两大类：多聚合物可吸收支架和金属合金可吸收支架。目前已有多种支架面世，每种支架由于材料选择和制作工艺的不同，具有不同的理化特性和降解时间。截止目前，尽管还没有一种生物可吸收支架取得美国 FDA 的上市许可，但一些临床前试验，甚至临床试验已经在开展。

表 2、生物可降解支架现状

支架	支架平台	支架丝厚度 (μm)	涂层情况	通过外径 n	维持辐射张力时间	完全吸收时间 (月)	目前状况
Igaki-Tamai	PLLA	170	无	$\geq 8\text{F}$	6 月	24	正在临床试验在欧洲被批准用于外周血管疾病治疗
BVS							ABSORB cohort A
Revision 1.0	PLLA	156	Everolimus	1.4	数周	24	ABSORB cohort B
Revision 1.1	PLLA	156	Everolimus	1.4	3 月	24	2011.1 CE
Orbusneich	3*Lactide polymers		有	1.1	6 月	-	尚无临床前期研究数据
REVA	酪氨酸衍生聚碳酸酯纤维	100	无	1.7	3-6 月	36	RESORB FIM 2010FIM 启动
Generation I	酪氨酸衍生聚碳酸酯纤维	114-228	Sirolimus	1.5	3-6 月	36	
ReZolve							
IDEAL							
Generation I	涂层加水杨酸盐	200	邻羟基苯醛	2.0	3 月	6	WhisperFIM

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架项目可行性调研报告 Bioresorbable Stents Project Feasibility Study Report	文件编号 File Code		060001	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 10 of 75

Generation II	涂层加水杨酸盐	175	Sirolimus	1.5	-	-	临床前期研究计划 2010 启动
AMS					数天至		PROGRESS AMS FIM 前期临床阶段 前期临床阶段
AMS-1	镁合金	165	无	1.2	数周	<4	
AMS-2	镁合金	120	无	-	数周	>4	
AMS-3	镁合金	120	有	-	数周	>4	

参考资料: J Am Coll Cardiol, 2010; 56:43-78

Table 4. Currently Available BRS Tested in Clinical Trials

Scaffolds	Strut Material	Coating Material	Design	Absorption Products	Drug Elution	Stent Radiopacity	Deployment	Total Strut Thickness (Strut + Coating), μm	Crossing Profile, mm	Stent-to-Artery Coverage, %	Duration Radial Support	Absorption Time
Igaki-Tamai	PLLA	Nil	Zigzag helical coils with straight bridges	Lactic acid, CO_2 , H_2O	Nil	Gold markers	Self-expanding with heated balloon	170	?	24	6 mo	2 y
AMS-1	Metal-Mg alloy	Nil	Sinusoidal in-phase hoops linked by straight bridges	Not applicable	Nil	Nil	Balloon	165	1.2	10	Days or weeks	< 4 mo
AMS-2	Metal-Mg alloy	Nil		Not applicable	Nil	Nil	Balloon	125			Weeks	> 4 mo
AMS-3	Metal-Mg alloy	Nil		Not applicable	Yes	Nil	Balloon	125			Weeks	> 4 mo
REVA	Poly-tyrosine-derived polycarbonate polymer	Nil	Side and lock	Amino acid, ethanol, CO_2	Nil	Iodine impregnated	Balloon	200	1.7	55	3-6 mo	2 y
BTI	Polymer salicylate + linker	Salicylate + different linker	Tube with laser-cut voids	Salicylate, CO_2 , H_2O	Sirolimus salicylate	Nil	Balloon	200	2	65	3 mo	6 mo
BVS 1.0	PLL	Poly-D,L-lactide	Out-of-phase sinusoidal hoops with straight and direct links	Lactic acid, CO_2 , H_2O	Everolimus	Platinum markers	Balloon	156	1.4	25	Weeks	2 y
BVS 1.1	PLL	Poly-D,L-lactide	In-phase hoops with straight links	Lactic acid, CO_2 , H_2O	Everolimus	Platinum markers	Balloon	156	1.4	25	3 mo	2 y

Adapted from Garg and Serruys.⁶⁴

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架项目可行性调 研报告 Bioresorbable Stents Project Feasibility Study Report	文件编号 File Code		060001	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 11 of 75

图 5、临床研究中的生物可降解支架（Circulation 2011, 123:779-797）

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 12 of 75

5.2.2.4 市场发展趋势：未来发展关键驱动因素，预计增速；即将进入该领域的竞争对手，项目开发产品上市时的竞争格局，需特别关注行业领先者的管道产品。

目前生物可吸收支架存在的问题：从技术上来讲，理想的降解时间将是未来生物可吸收支架需要解决的重要问题之一。AMS-1 和 BVS（1.0 版本）支架均显示较高的晚期管腔丢失率。IVUS 和 OCT 证实与支架吸收后小梁发生皱缩有关，这也反映了支架在制作工艺及材料上的缺陷。有证据显示，血管正性重构出现在支架植入后 1 个月内，而负性重构则持续 6 个月。因此至少 6 个月内需要支架具有较好的支撑力。其次，REVA 和 AMS-1 支架的研究显示，不含抗增殖药物的生物可吸收支架 TLR 率明显高于 DES。特别是 AMS-1 试验中，45%管腔再狭窄是由于新生内膜过度增殖导致的。因此，结合抗增殖药物的应用对于生物可吸收支架来说是必不可少的。最后，由于多聚合物材料自身特性的限制，使其在支架扩张时容易出现支架断裂，特别是在支架过度扩张时。在 ABSORB cohort A 试验中，OCT 发现 3.0mm 支架扩张到 3.5mm 时支架小梁产生断裂。尽管这一结果仅有一例且只被 OCT 所证实，但是这仍应引起重视。

中国市场生物可降解支架现状：雅培 Absorb 支架与 DES 对照的多中心临床试验 ABSORB EXTEND 试验中国临床中心研究 2012 年即将启动；国内乐普公司、易生等公司也正在生物可降解支架的研发并已经进入动物试验阶段；国内医院自主研发的可吸收铁金属支架正在进行中（阜外医院）。

5.2.2.5 市场定位和份额：

鉴于支架内血栓的高死亡风险，降低支架内血栓的发生应该是生物可吸收支架未来研发的重要目标之一。毫无疑问，经皮冠脉介入治疗后的受损血管需要支

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 13 of 75

架，但是没人知道支架需要放多久。DES 虽然提供了血管永久的支持并防止再狭窄的发生，但是其远期安全性也备受质疑。生物可吸收支架为我们提供了新的思路，支架在发挥作用后就消失，避免长期双联抗血小板治疗，且没有继发支架内血栓的风险。此外，生物可吸收支架不会妨碍无创成像如 MRI 和 CT 的诊断评估。同样重要的是，能够去除血管的支架负荷即所谓的血管完全金属化。生物可吸收支架的发展尽管才刚刚起步，但我们有理由相信这一技术将为介入心脏病学带来又一次的革命。

目前生物可吸收支架产品大部分仍处于研发状态，仅有雅培公司的 Absorb 支架基于其较少例数的 cohort A 及 B 临床研究结果于 2011 年 1 月获得 CE 批准并计划于 2012 年底进入欧洲市场。其下个预计入选 1000 例患者，与 DES 对照的多中心临床试验 ABSORB EXTEND 试验目前正在进行中。根据目前的试验结果，专家给出的结论是：“还不能肯定生物可吸收支架一定优于目前正应用于临床的 DES”。但同时也对生物可吸收支架的未来予以了预期：“生物可吸收支架的发展尽管才刚刚起步，但我们有理由相信这一技术将为介入心脏病学带来又一次的革命”。

因此基于目前未知的大规模临床研究进展与结果究竟会如何，是否还有新技术革新改进的出现，我们暂不能预知未来生物可吸收支架产品市场的接受状况与占有率情况。

目前我们只能基于现有国内冠脉支架市场状况加以初步推测：雅培公司曾公布其全降解支架 Absorb 对于欧洲市场预期为 5%（价格和操作因素），2020 年如果

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 14 of 75

生物可降解支架仍未取得突破性临床与技术进展，并考虑到可能的技术熟练与适应、一定程度的接受度提高，市场占有率可能会达到 10%左右。而中国市场 Absorb 支架有可能会早于其他公司上市（Absorb 支架原曾用名为 BVS，预期 2015 年美国 FDA 获批），加之乐普公司可能同期推出的全降解支架的竞争，如果我司产品性能、价格与上述两个产品能够抗衡，并且营销策略得当的话，按照 70%国产品种，30%进口品种比例，并且仅有该 3 个品种抢占 10%的大份额前提下，我们预测 2020 年-2022 年我们的市场份额可能会从开始的 3%逐步上升为 5%。

表 3、市场占有率

项目	2020年	2021年	2022年
本公司市场占有率(%)	3%	4%	5%

5.2.2.6 产品定价： 由于没有同类产品价格参数，暂不能准确定价。价格是市场营销重要手段与策略的工具之一，同一产品在不同市场的定价是基于当地市场综合情况及竞争策略而来，因此虽然我们看到了 Business insights 咨询公司出具的 2016 年冠脉支架市场展望报告内容显示雅培公司全降解支架定价预计为 3000 美元，并可能将于 5 年后以 8%进行价格递增（图 6），以及 2011 年 1 月 11 日 华尔街日报内容中雅培制药医疗设备执行副总裁 John Capek 表示，该公司寻求将该产品定价为当前药物涂层支架价格的数倍。但是不能得出其中国市场价格预期。

国内药物支架价格自 2008 年的卫生部统一招标后相对固定下来，并且国产产品和进口产品的价格比为 1:1.6（图 7）。而 2010 年 1 月卫生部又将统一招标采购工作分散给各地方自主进行，并且发改委给出了严厉降价的政策意见，目前由

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 15 of 75

于北京市招标采购工作的暂停使得我们暂时不能判断最终价格的结果。但是基于摩根公司报告中预测的 2020 年国产产品价格 7960 元，进口产品价格为 12369 元（国产与进口产品价格比为 1:1.55）（图 8），生物可降解支架产品的国产与国外产品的价格比也会将近 1:1.6。医学事务部预测可降解支架的价格区间为 10348-11633 元(终端价)，在本报告中取平均值 10990 元。

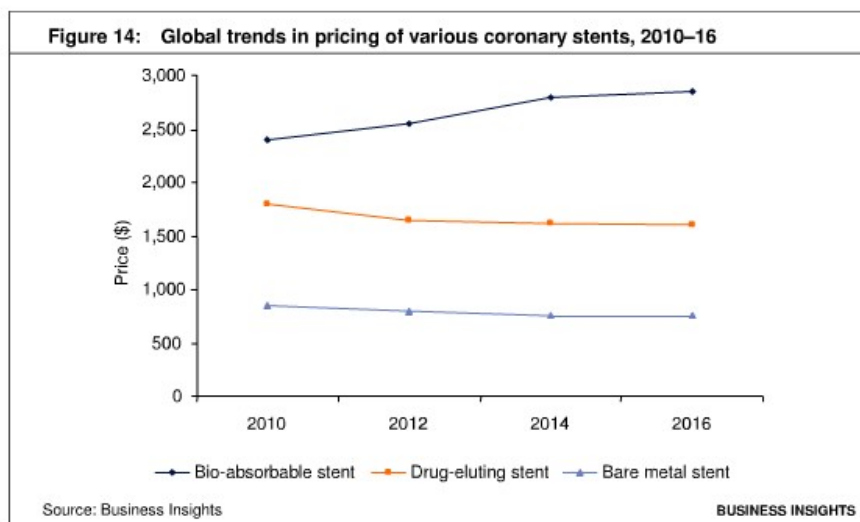
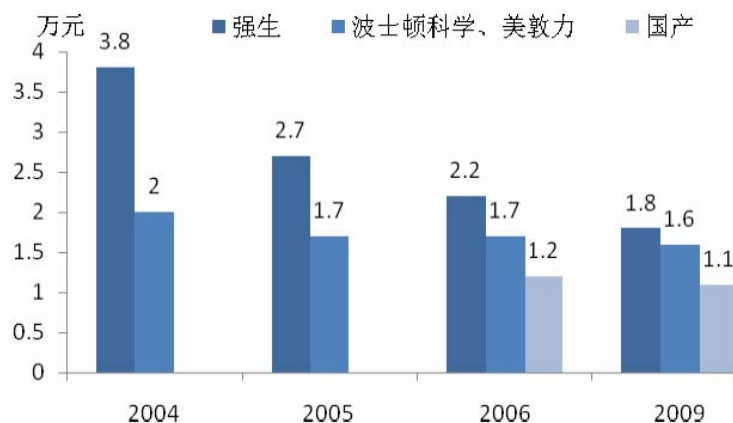


图 6、全球冠脉支架价格走势

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 16 of 75

图 3、国产药物支架与进口药物支架价格对比



数据来源：招股说明书，兴业证券研发中心

图 7、国产药物支架与进口药物支架价格对比

Average Price of DES	15,840	14,800	14,200	13,400	13,000	11,273	10,486	10,486	9,574	9,574	9,574	9,063	9,063	9,063
YOY Change %	-12%	-7%	-4%	-6%	-3%	-13%	-7%	0%	-9%	0%	0%	-5%	0%	0%
Domestic DES as % of total by volume	52%	53%	60%	70%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%	75%
Average Price of domestic DES	12,000	11,000	11,000	11,000	11,000	9,900	9,108	9,108	8,379	8,379	8,379	7,960	7,960	7,960
YOY Change %	0%	-8%	0%	0%	0%	-10%	-8%	0%	-8%	0%	0%	-5%	0%	0%
Average Price of imported DES	20,000	19,000	19,000	19,000	19,000	15,390	14,621	14,621	13,158	13,158	13,158	12,369	12,369	12,369
YOY Change %	0%	-5%	0%	0%	0%	-19%	-5%	0%	-10%	0%	0%	-6%	0%	0%

图 8、摩根公司预测报告

5.2.3 相关产品

本产品是对公司现有产品市场的补充。

5.2.4 专家对该产品开发的建议

共计 57 人参与的球囊导管问卷附加的全降解支架编外问题中共有 20 人回答了

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

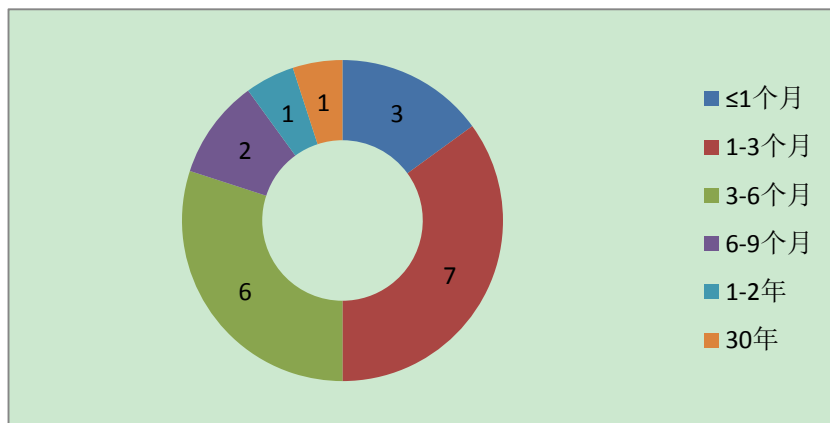
生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 17 of 75

以下三个问题（回答问题的医生未达到相关领域著名专家级别）：

A、您理想中的完全生物可降解支架应该具备哪些性能？

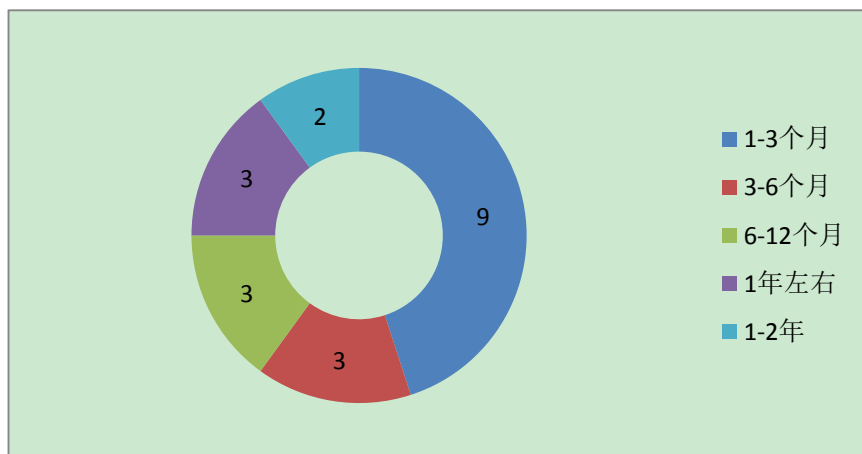


B、您认为完全生物可降解支架的支撑力需维持多长时间？



生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 18 of 75

C、您认为完全生物可降解支架达到完全降解的可接受时间是多久？



5.3 临床注册可行性调研

5.3.1 产品分类

根据《医疗器械分类规则》（局令第15号），该产品为三类医疗器械。

根据MDD指南分类原则，在欧洲市场上，该产品为三类医疗器械

5.3.2 临床要求

从目前DES支架SFDA的《冠状动脉药物洗脱支架临床试验指导原则》来看，由于BVS支架在治疗上基本原理还是与DES支架有很大部分的重叠，因此这个参考原则对于BVS支架还是非常具有指导意义的。目前公司正在做临床试验的Firehawk支架正是根据此原则来进行的。根据此原则，除了FIM试验外，应至少做200对以上的随机对照临床试验，应用支架不少于1000例，具体细节可参照指导原则。但是在临床随访时间上，BVS支架要远远长于DES支架，因为从雅培公司的情况来看，BVS支架完全降解至少需要2年时间，也就是说评价支架降解

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 19 of 75

的情况和病人的情况，需要至少 2 年才会具备有意义的结论。根据阜外医院高润霖院士的意见，此类支架至少要 3 年随访才能有效评估。因此，我们临床上应至少按照三个阶段（FIM、随机对照、单组注册）1000 例以上来考虑，随访期应预估在 3 年。

5.3.2.1 产品相关标准和法规

由于产品的定位目标市场为中国、可兼顾欧洲 CE 标志注册，在本次注册可行性调研中，首先列出的是目前在中国适用的法规、标准、指南给产品作出参考。从产品的设计定型到上市的过程中，包含了设计验证，体外/临床前评价，动物实验，临床研究等时间跨度大研究花费高的过程。目前产品设定是 2019 年获得 SFDA 注册证书。在这个过程中，随着我们国家法规的更新，要求的进一步完善，在适用于药物洗脱支架上的要求也一定会越来越高。就目前的形势来说，ISO25539-1 已经在转化成国标，而适用于产品的 ISO25539-2 也会在未来几年内转化。生物学评价系列 GB/T16886 也在逐步更新，很快会与 ISO10993 系列保持一致。另外，医疗器械技术审评中心也不断地推出针对药物洗脱支架的指导文件，比如才更新的临床实验的指导要求以及适用于植入物的货架寿命指导要求等等。所以在未来的 7 到 10 年内，中国的法规和标准的更新会大大增加，对于我们产品也提出了更高的要求。因此，在第二部分的欧盟法规标准分析同样也适用于中国境内的注册，特别是对于我们这种时间跨度大的项目，建议在一开始就把产品定位在高标准上，参考 CE 标准和指南，在产品标准的制定上，设计评价研究，临床前研究等现在参照欧盟注册的要求，以减少未来的差异，减少不必要的返工和重新评价，降低时间成本。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 20 of 75

同时，在介入治疗中，全可降解型支架是现在冠脉支架产品研究的热点，同时因为使用了可吸收/降解的材料而增加了注册审评的难度。本产品由药物（雷帕霉素），聚合物涂层（作为药物载体），聚合物支架主体共同组成了植入冠脉的支架部分。由于可吸收/降解聚合物，目前缺乏相关的技术标准，所以我们评价聚合物的相关特性，包括降解时间，降解过程，分子量随时间的变化，中间体的产生等等都需要建立自己的评价方法和指标。一些支架性能相关的项目可能需要在降解过程中设立多个时间点进行观测，比如支撑力，强度，抗挤压性能等，来评价支架的功能完整性(integrity)。评价的过程最好在动态环境下，以最大可能的模拟体内的真实情况。而在动物试验过程中，由于支架和血管壁的相互作用，对于某些支架项目性能的评价可能会带来技术上的困难。而通过组织病理学的研究评价产品的安全有效性（包括炎症反应，纤维沉积，包覆过程， remodeling）也是很必要的。而最后的观测点可以基于组织的愈合和稳定的情况来制定。而且因为产品是高风险项目，监管机构很可能需要企业做比现在冠脉洗脱支架做更长时间的研究来证明产品的安全性(如 2-3 年)。产品为含药支架，使用的是雷帕霉素。应考虑到对于药物的评价，如药物鉴别，药物释放等。产品设计中应考虑到药物载药量(dosage)的制订的标准和依据。在动物试验中也应考虑药代动力学研究，包括研究植入位，局部和系统部分的药物含量以及进行组织病理学的分析。在申报过程中，在 Firehawk CE 注册成功后也可用 Firehawk 的历史数据作为参考。综上所述，在前期工作中需要充分准备文献资料，通过全面的体内/动物实验对产品的性能和风险进行评价。与 SFDA，欧盟公告机构，主管当局应尽早咨询相关问题。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 21 of 75

1) 产品应遵循的中国法规：

国务院令 第 276 号—《医疗器械监督管理条例》

国家食品药品监督管理局令 第 16 号—《医疗器械注册管理办法》

国家食品药品监督管理局令 第 15 号—《医疗器械经营企业许可证管理办法》

国家食品药品监督管理局令 第 10 号—《医疗器械说明书、标签和包装标识管理规定》

国家食品药品监督管理局令 第 5 号—《医疗器械临床试验规定》

国家食品药品监督管理局令 第 31 号—《医疗器械标准管理办法》（试行）

2) SFDA 技术审评中心指导原则：

《无源植入性医疗器械产品注册申报资料指导原则》

《无源植入性医疗器械产品注册申报资料撰写指导原则》

《含药医疗器械产品注册申报资料撰写指导原则》

《境内第三类境外医疗器械注册申报数据受理标准》

《无源植入性医疗器械货架寿命指导原则》

《医疗器械生物学评价和审查指南》

《冠状动脉药物洗脱支架临床试验指导原则》（报批稿）

2) 产品应符合的技术标准（国内注册）

以下列出根据目前产品特性可参考的技术标准，具体产品适用标准应根据产品设计特性逐一分析。

GB/T 191-2008 包装储运图示标志

GB/T 6543-2008 运输包装用单瓦楞纸箱和双瓦楞纸箱

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 22 of 75

GB/T 1962.2-2001 注射器、注射针及其他医疗器械 6%（鲁尔）圆锥接头第 2 部分：锁定接头

GB/T 2829-2002 周期检查计数抽样程序及抽样表

GB/T 14233.1-2008 医用输液、输血、注射器具检验方法 第一部分：化学分析法

GB/T 14233.2-2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第二部分：生物试验方法

GB/T 16886.1 -2011 医疗器械生物学评价 第 1 部分：评价与试验

GB/T 16886.3-2008 医疗器械生物学评价 第 3 部分：遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验

GB/T 16886.4-2003 医疗器械生物学评价 第 4 部分：与血液相互作用试验选择

GB/T 16886.5-2003 医疗器械生物学评价 第 5 部分：体外细胞毒性试验

GB/T 16886.6-1997 医疗器械生物学评价 第 6 部分：植入后局部反应试验

GB/T 16886.10-2005 医疗器械生物学评价 第 10 部分：刺激与迟发型超致敏反应试验

GB/T 16886.11-1997 医疗器械生物学评价 第 11 部分：全身毒性试验

YY 0285.1-2004 一次性使用无菌血管内导管 第 1 部分:通用要求

YY 0285.4-2004 一次性使用无菌血管内导管 第 4 部分:球囊扩张导管

YY 0466.1-2009 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第 1 部分：通用要求

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 23 of 75

YY/T 0313-1998 医用高分子制品包装、标志、运输和贮存

YY/T 0695-2008 小型植入器械腐蚀敏感性的循环动电位极化标准测试方法

YY/T 0640-2008 无源外科植入物 通用要求

YY/T 0663-2008 无源外科植入物 心脏和血管植入物的特殊要求 动脉支架的
专用要求

3) 产品应遵循的欧盟法规：（欧盟注册）

医疗器械法令 (Directives):

DIRECTIVE 93/42/EEC, 2007/47/EC relating to medical devices

DIRECTIVE 2001/83/EC relating to medicinal products for human use

适用的医疗器械指南:

MEDDEV系列:

MEDDEV 2.1/1 Definitions of "medical devices", "accessory" and "manufacturer"

MEDDEV 2.1/3 rev.3 Borderline products, drug-delivery products and medical
devices incorporating, as integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary
human blood derivative

MEDDEV 2.4/1 rev.9 Classification of medical devices

MEDDEV 2.7/1 rev.3 Clinical evaluation: Guide for manufacturers and notified
bodies

Appendix 1: Clinical evaluation on coronary stents

MEDDEV 2.7/2 Guide for Competent Authorities in making an assessment of clinical

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 24 of 75

investigation; notification

MEDDEV 2.7/3 Clinical investigations: serious adverse event reporting

MEDDEV 2.7/4 Guidelines on Clinical investigations: a guide for manufacturers and notified bodies

EMEA系列:

EMEA/CHMP/EWP/110540/2007 Guideline on the clinical and non-clinical evaluation during the consultation procedure on medicinal substances contained in drug-eluting coronary stents

EMEA/CHMP/401993/2005 EMEA recommendation on the procedural aspects and dossier requirements for the consultation to the EMEA by a notified body on an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative incorporated in a medical device

另外参考国外法规指南包括:

FDA Guidance for Industry: Coronary Drug-Eluting Stents- Nonclinical and clinical studies (Draft)

FDA Guidance for Industry: Non-Clinical Engineering Tests and Recommended Labeling for Intravascular Stents and Associated Delivery Systems

4) 产品应符合的技术标准: (欧盟/国际标准)

以下列出根据目前产品特性可参考的技术标准, 具体产品适用标准应根据产品设

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 25 of 75

计特性逐一分析。

主要参考标准：

EN ISO 25539-2:2009 Cardiovascular implants - Endovascular devices - Part 2:

Vascular stents

EN ISO 14971:2009 Medical devices — Application of risk management to medical devices

生物学标准: **Biocompatibility: ISO10993 Series: Biological evaluation of medical devices:**

EN ISO 10993-1:2009 Part 1: Evaluation and testing within a risk management process

EN ISO 10993-3:2009 Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity

EN ISO 10993-4:2009 Part 4: Selection of tests for interactions with blood

EN ISO 10993-5:2009 Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity

EN ISO 10993-6:2009 Part 6: Tests for local effects after implantation

EN ISO 10993-7:2008 Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals

EN ISO 10993-9:2009 Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products

EN ISO 10993-10:2009 Part 10: Tests for irritation and delayed-type hypersensitivity

EN ISO 10993-11:2009 Part 11: Tests for systemic toxicity

EN ISO 10993-12:2009 Part 12: Sample preparation and reference materials

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 26 of 75

EN ISO 10993-13:2010 Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices

EN ISO 10993-16:2010 Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables

EN ISO 10993-17:2009 Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances

EN ISO 10993-18:2009 Part 18: Chemical characterization of materials

其他技术标准:

EN ISO 14630:2009 Non-active surgical implants - General requirements

EN 20594-1:1993 Conical fittings with a 6% (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment - Part 1: General requirements

ISO594-2:1998 Conical fittings with a 6 % (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment – Part2: Lock fitting

ISO 14644-1:1999 Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 1: Classification of air cleanliness

ISO 14644-2:2000 Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 2: Specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1

ISO 14644-3:2005 Cleanrooms and associated controlled environments -- Part 3: Test methods

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 27 of 75

EN ISO 11135-1:2007 Sterilization of health care products - Ethylene oxide - Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices

EN ISO 11138-2:2009 Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes

EN ISO 14937:2009 Sterilization of health care products - General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices

EN 556-1:2001/AC:2006 Sterilization of medical devices - Requirements for medical devices to be designated "STERILE" - Part 1: Requirements for terminally sterilized medical devices

EN ISO 11737-1:2006 Sterilization of medical devices - Microbiological methods - Part 1: Determination of a population of microorganisms on products

EN ISO 11607-1:2009 Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems

EN ISO 11607-2:2006 Packaging for terminally sterilized medical devices - Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes

EN 980:2008 Symbols for use in the labeling of medical devices

ISO 15223-1 2007 Medical devices — Symbols to be used with medical device

EN 1041:2008 Information supplied by the manufacturer of medical devices

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 28 of 75

临床研究标准：

EN ISO 14155:2011 Clinical investigation of medical devices for human subjects

--Good clinical practice

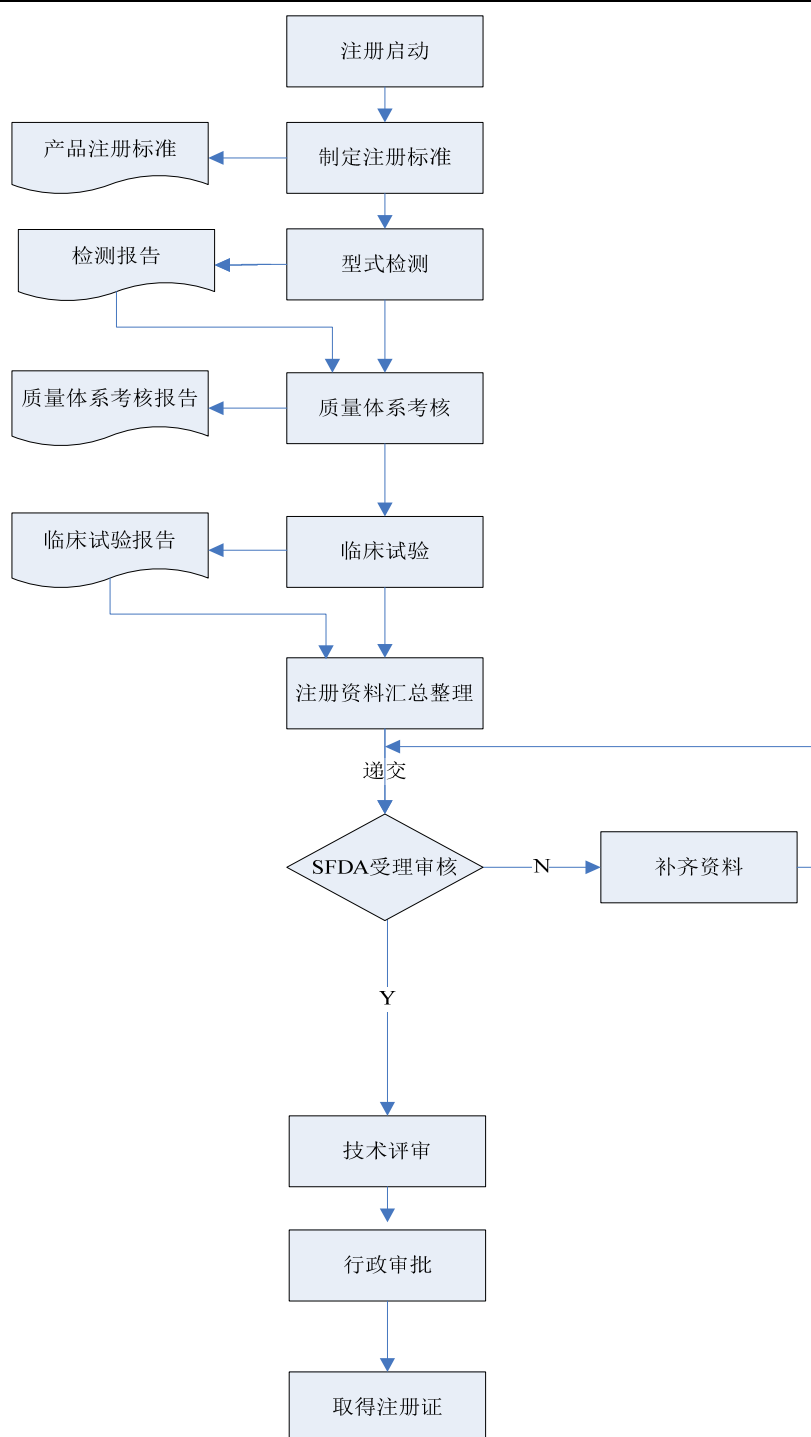
5.3.3 临床注册时间、费用预测

因为考虑到患者和医生对这种全新的产品接受程度，临床植入试验时间预计要长于 Firehawk，预估在 3.5-4 年左右，临床随访 3 年。临床试验费用部分参考 Firehawk 支架试验，以及物价的提升指数，预估国内临床费用在 8000 万元左右。现阶段海外市场较难作定量的销量预估和盈利分析，如果海外注册要求临床，则目前 8000 万的临床预算可能不够。

1) 基本流程

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 29 of 75



微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 30 of 75

2) 时间以及费用

内容	时间	费用
型式检验	1 年-2 年，根据不同 项目时间不同	20 万
临床启动	3 年 6 个月	8000 万
过伦理		
临床植入		
临床随访	3 年	
真实性核查	3 个月	
体系考核	6 个月	
注册资料汇总	2 周	
注册资料提交及评审	1.5 年	
取得注册证		

以上各个时间点为按照理想预期进度的最早完成时间，具体情况请以实际操作情况为准。

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 31 of 75

5.4 技术可行性调研分析

5.4.1、目的

针对生物可降解支架产品进行立项前技术可行性调研。

5.4.2、范围

生物可降解聚合物支架

5.4.3、术语或者缩写词的含义

无

5.4.4、参考文件

MP/AS7.3-15 (Version:A) 《关键技术可行性管理规定》

5.4.5、产品实现的基本功能、原理和应用适应症。

5.4.5.1、基本功能

由输送器和完全可降解的聚合物支架组成，支架表面可以携带药物，球囊扩张式。具有如下特征：

- 植入后 6 个月内与 FB2 有相似的扩张回缩率、支撑力和缓释药物能力，防止再狭窄；
- 作用完成后支架逐步降解、代谢成 CO_2 和 H_2O ，最后从机体内完全消失。

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 32 of 75

5.4.5.2、原理

和传统的药物洗脱支架类似，支架由输送系统输送至病变狭窄的血管部位，然后通过球囊扩张的方式将支架展开。在球囊回抽以后，支架仍然留在病变位置，有效地起到支撑血管的作用。同时支架表面涂覆的抗增生药物，可以抑制血管内膜的过度增生，防止血管再狭窄。由于支架的降解，支架的力学性能逐渐丧失，最后支架完全降解被人体吸收。此后，血管内不再存留有支架，使得长期支架内血栓的发生降低，抗血小板治疗的时间缩短，对于术后的 CT 和 MRI 也不再产生影响。

5.4.5.3、适应症

可降解支架的应用适应症为：

- 改善局部缺血性心脏病患者的血管狭窄症状,适用的血管病变长度小于 30mm,参考血管直径为 2.5~4.0mm;
- 单支血管病变;
- 被保护的左冠状动脉主干病变;
- PTCA 术中的急性闭塞或者濒临闭塞;
- PTCA 结果不满意,残留狭窄明显的病变;
- PTCA 术后冠状动脉再狭窄病变。

5.4.6、关键技术识别

5.4.6.1、关键开发技术识别

本产品开发中的关键开发技术如下：

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 33 of 75

关键技术	期望指标、性能	瓶颈	影响	同类产品状态
1、 材料选择	材料的弹性模量足够高， 韧性好，屈服应变量小。	各种力学性能兼得比较困难，需要选择合适的材料，或者对材料进行后处理，使其力学性能满足要求。	支架不能有效地支撑血管， 易塌陷，支架扩张时易断裂。 支架回弹大。	Abbott BVS: PLLA REVA: 酪氨酸衍生 聚碳酸酯；
	材料的降解速度合适	降解实验周期较长，对研发进度影响大。	降解太快血管容易再狭窄， 降解太慢可能发生晚期血 栓。	BTI: 聚水杨酸酐酯 等。
	材料的生物安全性要求高	医用级可降解聚合物都是国外供应商，采购周期很长。	支架植入后在降解过程中容 易出现炎症或者其他不良反 应。	其中酪氨酸衍生聚 碳酸酯和聚水杨酸 酐酯都是科研院所
	材料可以在室温下或者 4℃ 下 存储较长时间。	生物可降解聚合物易老化，需要对其处理 以实现长期存储。	材料的存储周期决定了支架 的货架寿命。	实验室合成材料， 没有市场化

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 34 of 75

2、 管材挤出	挤出管材的尺寸均匀	目前公司现有的挤出机不适合可降解材料的挤出，导致挤出后管材的尺寸不均匀。	管材尺寸不均匀造成支架的尺寸不均匀，性能下降。	有些国外供应商提供挤出成型好的管材，但是价格高，购货周期长
3、管材后 处理	经过处理使得管材性能最优化。	处理过程涉及一系列参数，参数之间的关系复杂；	管材性能差。	Abbott BVS 支架使用的是经过特殊工艺处理的 PLLA 左旋聚乳酸类的材料。
4、 结构设计	支架的覆盖率小	支架的覆盖率越小越难设计出支撑力大的结构。	覆盖率大增加了再狭窄的几率，容易影响侧枝供血。	BVS 24%
	支撑力达到金属支架水平	支撑力和覆盖率、profile 很难兼顾。	支撑力不足无法完全撑开病变。	BVS 117Kpa

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 35 of 75

	通过结构设计，减小支架的回弹	减小回弹的设计会导致支架局部的变形量较大。	贴壁不良，导致血栓产生。	BVS 6.5±7.2%
5、 支架切割	切割过程不影响材料性能	传统的激光切割机造成材料的热降解，无法实现可降解支架的切割。新的切割技术需要很多探索工作。	支架的表观和性能不符合使用要求。	同类产品基本上采用飞秒激光器切割。
6、 支架压握	压握后支架 profile 足够小，抗脱载力和金属支架类似。	传统的支架压握技术导致支架断裂，或者压握回弹很大，支架容易滑脱。需要开发新的压握技术。	支架压握时断裂，或者从输送器上滑脱。	压握后 Profile: BVS 支架: 1.4mm; REVA 支架: 1.7mm; 镁支架 AMS: 1.2mm
7、 支架显影技术	支架在 X 光下可以显示位置 and 状态。	可降解材料的 X 光下不显影。	如果支架完全不显影，将对医生的操作带来很多不便。	大部分竞争对手采用在支架上装显影点的方式。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 36 of 75

8、 药物涂层 技术	支架外表面有药物涂层	支架如果采用外表面挖槽填药的技术，则挖槽工艺是较大的挑战。如果不采用挖槽技术，那么点药的位置可能难以确定。	采用内外表面都喷涂药物的方式，支架的内膜化速度将比较慢	目前进入临床研究的生物可降解支架仍然采用传统的内表面双层涂药的方法。BVS 支架携带的是 Everolimus 药物。
	喷药或者点药的过程不能对支架主体造成影响	喷涂或者点药时的药物溶剂可能也对主体有溶解或者溶胀的效果。	添加药物涂层以后支架的力学性能下降	
9、 产品灭菌	在不影响支架性能的前提下，实现灭菌的有效性。	传统的环氧乙烷灭菌和解析方法对可降解材料的力学性能有影响。需要探索新的灭菌方法和参数。	不能有效灭菌，或者灭菌后的支架性能变差。	由于同类产品没有上市产品，很难确切地知道同类产品的灭菌方式。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 37 of 75

5.4.6.2、关键工艺识别

关键工艺	关键点
管材挤出工艺	尺寸均匀。
	分子量下降不明显。
管材后处理工艺	选择合适的工艺参数，获得韧性和强度都符合要求的管材。
支架切割工艺	设定合适的切割参数，在不影响材料性能和支架外观的条件下，快速切割。
支架压握工艺	压握后支架 profile 足够小，抗脱载力和金属支架类似。
药物点涂工艺	在支架外表面涂覆可降解药物涂层
支架灭菌工艺	在不改变支架性能的条件下，保证灭菌的有效性

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 38 of 75

5.4.6.3、关键设备配套识别

关键设备	设备用途	要求
管材挤出机	用于生物可降解材料的挤出	要求挤出尺寸合乎支架设计的要求，挤出过程中分子量下降不明显。
管材后处理设备	用于生物可降解管材的后处理	要求可以实现处理参数的精确控制。
飞秒激光切割机	用于支架切割	光源为飞秒激光，可以编程实现可降解支架的准确切割，切割面平整。
支架压握机	用于可降解支架压握	压握后支架的 Profile 满足临床要求，支架抗脱载力足够高。
药物点涂机	用于支架药物点涂	支架外表面载有合适量的药物，涂层和支架主体贴合牢固。

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 39 of 75

5.4.7、国内外相关技术的发展现状

作为一项比较新的技术，生物可降解聚合物支架的研究在国内外都是各大公司关注的热点。美国 Abbott（Abbott Vascular, Santa Clara, CA）公司研发的 BVS 支架是唯一获得 CE 认证（2011 年）的产品，但是距离上市还有一段时间。另外一些在临床研究阶段的产品包括：REVA Medical（Boston Scientific, Natick, MA）的 REVA 支架和 Bioabsorbable Therapeutics Inc.（BTI）（Menlo Park, CA）的 IDEAL 支架。他们的发展现状如下：

Abbott 生产的依维莫司洗脱 BVS 支架主体采用半结晶的左旋聚乳酸材料，涂层是由左旋和右旋乳酸无规共聚而成的外消旋聚乳酸材料，药物为依维莫司。支架内外表面均涂覆药物，载药量为 $100\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 。支架进行了 ABSORB Cohort A、ABSORB Cohort B 和 ABSORB Extend 临床试验。早期的 ABSORB Cohort A 的临床实验发现，支架在 2 年后大部分波杆已经消失，说明支架已经降解并被人体吸收。3 年的临床 MACE 事件率为 3.4%，也证明了支架的有效性和安全性。在结构和材料两方面的改进后，BVS 支架进行了 ABSORB Cohort B 和 ABSORB EXTEND 两组临床实验。在 ABSORB Cohort B 的研究中发现，改进后的 BVS 支架在 6 个月后的管腔面积降低仅为 4%，和金属 DES 支架水平接近，说明改进后的 BVS 支架在植入中后期的表现得到了明显的改善。

REVA 支架使用酪氨酸衍生聚碳酸酯（PDTE）为骨架，紫杉醇为涂层，并在支架主体材料内加入碘原子使支架具有 X 线下的显影性能。REVA 支架第一代采用滑锁式结构，从 2007 年 6 月份开始，REVA 支架进行了名为 RESORB 的临床研究，在植入后 4-6 个月出现支架局部断裂，引发造成目标位置的血管重建率低于

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 40 of 75

预期。因此，REVA 第二代采用螺旋形滑锁式结构设计，使用西罗莫司药物涂层，更名为 ReZolve 支架，近期于将开始第二次临床试验。

由 BTI 公司开发的 IDEAL 支架采用聚酸酐酯类的聚合物材料，这种材料是基于水杨酸的单体聚合而成，支架涂层中携带西罗莫司的药物，因此这种支架可能具有抗内膜增生和抗炎双重作用。从 2009 年 7 月起 IDEAL 支架开始进入临床研究。发现支架对内膜的抑制作用不充分，可能和支架的带药量少，药物释放太快等因素有关。第二代 IDEAL 支架的设计以增加载药量，降低药物释放速度为主。支架的壁厚也有所下降。第二代 IDEAL 支架近期也会进入临床实验。

除了上述已经取得一些临床研究结果的支架以外，还有一些产品正在临床或者预临床阶段。如 Elixir 公司开发的 DEsolve 支架，选用左旋聚乳酸为支架主体，携带 Novolimus 药物，载药量为 5mcg/mm,已完成支架主体的 FIM 实验，于 2011 年底进入临床研究；Arterial Remodeling Technologies 公司开发的 ART 支架，采用聚乳酸材料作为支架主体，目前还未携带药物，将于 2012 年初开始 FIM 实验。

国内公司对于生物可降解支架的研究也已经取得了一些进展。从一些行业会议的信息中可以了解到：山东华安、北京乐普、成都有机所、北京大学、西南交通大学等都在进行生物可降解聚合物支架研究；深圳先健、北京乐普也在进行生物可降解镁金属支架的研究。但是国内还没有产品进入临床研究阶段，产品技术和性能也很少有公开的报道。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 41 of 75

5.4.8、公司内外可利用技术和资源分析

关键技术	技术储备	人员资质	是否需要借助外部资源
材料选择	对材料的评价和选择方法已经具备一定的经验。和结构结合，使得支架的支撑力达到金属支架水平。	有专门技术人才从事材料选择； 公司内有专门的生物可降解材料开发团队。	否
管材挤出	具备一定的可降解材料挤出经验。	有专人从事挤出开发工作，具备较深的高分子材料相关的理论知识。	否
支架结构设计	已经对结构和支架性能之间的关系进行深入的分析。和材料结合，使得支架的支撑力达到金属支架水平。	有专人从事结构设计，具备材料相关知识和丰富的支架结构设计经验。	否
支架切割	已经购买飞秒激光器用于支架切割。	有专人研究支架切割方法，具备支架研发经验。	否
药物涂层技术	可以部分应用 Firehawk 药物点涂的技术。	将有专人研究支架药物涂层，具备药物支架研发经验。	否
输送系统	成熟的输送器开发平台	将有专人研究输送系统，具备丰富的输送系统研发经验。	否

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 42 of 75

5.4.9、关键技术评估

关键技术	评估结果	备选方案
材料选择	基本可行。	选取公司自主开发的新的生物可降解材料（交联型）。
管材挤出	基本可行 需要改进管材尺寸的稳定性。	外购管材
管材后处理	基本可行。	
支架结构设计	可行，支架支撑力和金属支架水平相当。	
支架切割	可行。	
支架压握	可行。	
支架显影技术	基本可行。	
药物涂层技术	可行	
输送系统	可行	
产品灭菌	已经进行一些初步尝试，基本可行	

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 43 of 75

5.4.10、风险评估及应对措施

种类	风险名称	发生 几率	危害程度	应对措施
材料	材料供应商不稳定或者倒闭	低	中等	1、使用其他供应商；2、使用公司内的原材料开发平台。
	材料供应周期长，影响生产和研发进度	较高	低	计划性采购
	报关的政策变化导致材料无法进口	极低	严重	1、国内供应商；2、使用公司内的原材料开发平台。
	材料的存储性能无法满足要求	低	严重	1、采用较短供货周期（对于销售和运输压力很大）； 2、使用公司内的原材料开发平台开发的新型交联材料。
	降解过程中隐患，如降解产生碎片，引起炎症、血栓，破坏病人的免疫性能	低	严重	对降解产物的生物相容性进行研究
	管材尺寸不均匀	极低	严重	外购管材（增加成本）；
支架	支架系统的输送性能差	较低	严重	降低 profile
	支架显影技术开发失败	极低	中等	支架不显影（医生的操作受影响）。
	产品在恶劣的运输条件下性能变化	极低	严重	产品设计是要考虑恶劣的极端运输环境
工艺	灭菌方法开发失败	极低	严重	

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 44 of 75

	涂层工艺开发失败	极低	严重	
	压握工艺优化失败	中等	中等	
测试	国家标准发生变化，使得我们的研发需要补充数据或者补充工作	较高	中等	和 SFDA 紧密联系，跟踪国内外法规的最新动态
	体内外的环境差异导致支架的性能变化	高	中等	通过预动物实验和动物实验研究这一问题
人员	关键员工离职，请长假或者升职	较低	低	通过文档控制和后备人员培训，减少技术的流失
外在因素	不同部门间的沟通不良，配合不好，导致研发进度落后。	中等	轻	加强部门间的沟通，建立流畅的沟通渠道

作为一项全新的技术，生物可降解支架的研发过程中的不确定因素比较多，不排除在一些技术难点上研发失败的风险。但是项目目前在技术上已经取得了很大的突破，对于大部分的关键技术已经确定其可行性，关键技术研发失败的几率较低。

5.4.11、建议

经过 2 年多的研发，生物可降解支架的一些关键性能，如支撑力、急性回缩、Profile 已经达到国外同类产品的水平，证明这一项目的技术可行性较高。建议对项目立项，对产品进行更加全面、系统的研发。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 45 of 75

5.5 生产可行性调研分析——根据项目情况可裁剪

根据下面的生产预期制作分析表，估计产品的生产成本为：

	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年	2024 年
生产成本（元/pcs）	793.00	752.26	664.95	606.70	593.30

生产预期制造分析表（按照年度分别列出）

项目类别		管材挤出	切割	表面处理	药物涂层	输送器	年度总计
2020	原材料成本	8.8 元/pcs	0.0	1.47 元/pcs (溶剂)	药物：1.5 元/pcs 涂层：0.38 元/pcs 溶剂：0.77 元/pcs	参照 FB2（268 元/pcs） 包装成本增加： 铝箔袋（1.5 元/pcs）+脱氧剂（3 元/pcs）+干燥剂（2.7 元/pcs） 人工成本增加：50 元/pcs	12.92/P
	设备	挤出机：1 台 *400W=400W 管材表面处理机：3 台 *100W=300W	切割机：13 台 *400W=5200W	清洗机：2 台*0.5W=1W 显微镜：4 台 *0.2W=0.8W 尺寸检：1 台*55W=55W 解析箱：4 台*0.5W=2W	喷涂设备：18 台*45W=810W 解析设备：3 台*0.5W=1.5W 天平：5 台*10W=50W 显微镜：5 台*0.2W=1W 通风橱：2*1W=2W 清洗机：2 台*0.5W=1W 搅拌器：4 台*0.2W=0.8W		6825.1 万

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 46 of 75

	人工成本	挤出：4 人 *12W=48W 检验：1 人 *12W=12W	切割： 2*4 人 *12W=96W	清洗：2*2*12W=48W 检验：2*4*12W=96W	喷涂：2*5*12W=120W 喷涂检验：5*12W=60W 清洗及检验：1*1*12W=12W 溶液配制：2*12W=24W		516 万
	场地费用	挤出机： 30m2*0.45W/m2=13.5W 表面处理机： 3*30m2*0.45W/m2=40.5W	13*9*0.04W=4.68W	0.0	溶液配制：20m2*0.45W/m2=9W 喷涂车间：18*6*0.45=48.6W		116.28 万
	设备维护保养费用						
	耗材及水电费用	水电：14.4 元/pcs；耗材 38 元/pcs；其他 4 元/pcs，小计：56.4 元/pcs					
	管理与销售费用						

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 47 of 75

2021	原材料成本	8.8 元/pes	0.0	1.47 元/pes (溶剂)	药物: 1.5 元/pes 涂层: 0.38 元/pes 溶剂: 0.77 元/pes	参照 FB2 (268 元/pes) 包装成本增加: 铝箔袋 (1.5 元/pes) + 脱氧剂 (3 元/pes) + 干燥剂 (2.7 元/pes) 人工成本增加: 50 元/pes	12.92/P
	设备	挤出机: 1 台 *400W=400W 管材表面处理机: 4 台 *100W=600W	切割机: 21 台 *400W=8400W	清洗机: 2 台*0.5W=1W 显微镜: 6 台 *0.2W=1.2W 尺寸检: 1 台*55W=55W 解析箱: 6 台*0.5W=3W	喷涂设备: 33 台*45W=1485W 解析设备: 5 台*0.5W=2.5W 天平: 7 台*10W=70W 显微镜: 7 台*0.2W=1.4W 通风橱: 2*1W=2W 清洗机: 2 台*0.5W=1W 搅拌器: 4 台*0.2W=0.8W		11022.9 万
	人工成本	挤出: 4 人 *12W=48W 检验: 2 人 *12W=24W	切割: 2*7 人 *12W=168W	清洗: 2*2*12W=48W 检验: 2*6*12W=144W	喷涂: 2*9*12W=216W 喷涂检验: 8*12W=96W 清洗及检验: 1*2*12W=24W 溶液配制: 2*12W=24W		792 万
	场地费用	挤出机: 30m2*0.45W/m2=13.5W 表面处理机: 4*30m2*0.45W/m	21*9*0.04W=7.56W	0.0	溶液配制: 20m2*0.45W/m2=9W 喷涂车间: 33*6*0.45=89.1W		173.16 万

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 48 of 75

		2=54W					
	设备维 护保养 费用						
	耗材及 水电费 用	水电：14.4 元/pcs；耗材 38 元/pcs；其他 4 元/pcs，小计：56.4 元/pcs					
	管理与 销售费 用						
2022	原材料 成本	8.8 元/pcs	0.0	1.47 元/pcs (溶剂)	药物：1.5 元/pcs 涂层：0.38 元/pcs 溶剂：0.77 元/pcs	参照 FB2 (268 元/pcs) 包装成本增 加：铝箔袋 (1.5 元/pcs) +脱氧剂(3 元 /pcs)+干燥剂 (2.7 元/pcs)	12.92/P
	设备	挤出机：1 台 *400W=400W 管材表面处理 机：5 台 *100W=600W	切割机： 31 台 *400W=1 2400W	清洗机：3 台 *0.5W=1.5W 显微镜：10 台*0.2W=2W 尺寸检：1 台*55W=55W 解析箱：10 台：0.5W=5W	喷涂设备：48 台*45W=2160W 解析设备：8 台*0.5W=4W 天平：12 台*10W=120W 显微镜：12 台*0.2W=2.4W 通风橱：2*1W=2W		15753.7 万

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 49 of 75

					清洗机：2 台*0.5W=1W 搅拌器：4 台*0.2W=0.8W	人工成本增 加：50 元/pcs	
人工成 本	挤出：6 人 *12W=72W 检验：3 人 *12W=36W	切割： 2*9 人 *12W=21 6W	清洗：2*3*12W=72W 检验：2*10*12W=240W		喷涂：2*12*12W=288W 喷涂检验：12*12W=144W 清洗及检验：2*2*12W=48W 溶液配制：2*12W=24W		1140 万
场地费 用	挤出机： 30m2*0.45W/m2= 13.5W 表面处理机： 5*30m2*0.45W/m 2=67.5W	31*9*0. 04W=11. 16W	0.0		溶液配制：20m2*0.45W/m2=9W 喷涂车间：34*6*0.45=91.8W		192.96 万
设备维 护保养 费用							
耗材及	水电：14.4 元/pcs；耗材 38 元/pcs；其他 4 元/pcs，小计：56.4 元/pcs						

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 50 of 75

	水电费用						
	管理与销售费用						
2023	原材料成本	8.8 元/pcs	0.0	1.47 元/pcs(溶剂)	药物: 1.5 元/pcs 涂层: 0.38 元/pcs 溶剂: 0.77 元/pcs	参照 FB2 (268 元/pcs) 包装成本增加: 铝箔袋 (1.5 元/pcs) + 脱氧剂 (3 元/pcs) + 干燥剂 (2.7 元/pcs) 人工成本增加: 50 元/pcs	12.92/P
	设备	挤出机: 1 台 *400W=400W 管材表面处理机: 6 台 *100W=600W	切割机: 34 台 *400W=13600W	清洗机: 4 台*0.5W=2W 显微镜: 12 台 *0.2W=2.4W 尺寸检: 1 台*55W=55W 解析箱: 12 台: 0.5W=6W	喷涂设备: 54 台*45W=2430W 解析设备: 10 台*0.5W=5W 天平: 14 台*10W=140W 显微镜: 14 台*0.2W=2.8W 通风橱: 2*1W=2W 清洗机: 2 台*0.5W=1W 搅拌器: 4 台*0.2W=0.8W		17247 万
	人工成本	挤出: 8 人 *12W=96W 检验: 4 人 *12W=48W	切割: 2*10 人 *12W=240W	清洗: 2*4*12W=96W 检验: 2*12*12W=288W	喷涂: 2*14*12W=336W 喷涂检验: 13*12W=156W 清洗及检验: 2*2*12W=48W 溶液配制: 2*12W=24W		1332 万

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 51 of 75

	场地费用	挤出机： 30m²*0.45W/m²=13.5W 表面处理机： 6*30m²*0.45W/m²=81W	34*9*0.04W=12.24W	0.0	溶液配制：20m²*0.45W/m²=9W 喷涂车间：34*6*0.45=91.8W		207.54万
	设备维护保养费用	4.5 元/pes (在FB2 的 3.5 元基础上估算)					
	耗材及水电费用	水电：14.4 元/pes；耗材 38 元/pes；其他 4 元/pes，小计：56.4 元/pes					
	管理与销售费用						
单位成本							
2024	原材料成本	8.8 元/pes	0.0	1.47 元/pes (溶剂)	药物：1.5 元/pes 涂层：0.38 元/pes	参照 FB2（268 元/pes）	12.92/P

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 52 of 75

					溶剂: 0.77 元/pcs	包装成本增加: 铝箔袋 (1.5 元/pcs) +脱氧剂(3 元/pcs)+干燥剂 (2.7 元/pcs) 人工成本增加: 50 元/pcs	
设备	挤出机: 1 台 *400W=400W 管材表面处理机: 6 台 *100W=600W	切割机: 34 台 *400W=13600W	清洗机: 4 台*0.5W=2W 显微镜: 12 台 *0.2W=2.4W 尺寸检: 1 台*55W=55W 解析箱: 12 台*.5W=6W	喷涂设备: 54 台*45W=2430W 解析设备: 10 台*0.5W=5W 天平: 14 台*10W=140W 显微镜: 14 台*0.2W=2.8W 通风橱: 2*1W=2W 清洗机: 2 台*0.5W=1W 搅拌器: 4 台*0.2W=0.8W			17247 万
人工成本	挤出: 6 人 *12W=72W 检验: 3 人 *12W=36W	切割: 2*9 人 *12W=216W	清洗: 2*3*12W=72W 检验: 2*10*12W=240W	喷涂: 2*13*12W=312W 喷涂检验: 12*12W=144W 清洗及检验: 2*2*12W=48W 溶液配制: 2*12W=24W			1164 万
场地费用	挤出机: 30m2*0.45W/m2=13.5W 表面处理机: 6*30m2*0.45W/m2=81W	34*9*0.04W=12.24W	0.0	溶液配制: 20m2*0.45W/m2=9W 喷涂车间: 34*6*0.45=91.8W			207.54 万

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 53 of 75

	设备维护保养费用						
	耗材及水电费用	水电：14.4 元/pcs；耗材 38 元/pcs；其他 4 元/pcs，小计：56.4 元/pcs					
	管理与销售费用						

注：FB2 数据由财务处提供

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 54 of 75

在生产成本预算中，也充分考虑了生产过程中一些工序的合格率因素，见下表：

各工序生产合格半成品数量表

工序	管材挤出	切割	表面处理	药物支架	输送器及包装
合格率	80%	70%	90%	80%	95%
日产量 (pcs) 根据流 通合格 率计算	1958	1566	1096	986	790
设备开 动率 根据 ERP 估 算	80~85%	80~85%	80~85%	80~85%	80~90%

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 55 of 75

准备周期（生产）：过程确认（设计转移 7 个月）+试生产（6 个月）周期=13 个月

补充说明：如果 Firehawk 喷涂设备不能转移到可降解支架产品上，可能需要新建喷涂车间和采购设备。另外可降解支架的切割需要新采购专用切割机，所以切割车间也需要新建，不能在现有的设备和车间加工。

具体详见生产预期制造分析表。

5.6 专利可行性调研分析

5.6.1 目标市场关键技术专利现状分析

相关产品的目标市场目前定为中国与欧洲。因此，首先对中国专利与国际专利申请分别做了检索，然后由研发项目部的研发工程师筛选出在技术上最为接近的几篇专利，再由知识产权室对这些重点专利的专利性、地域性、法律状态等进行分析，从而判断这些专利对于公司的生物可降解支架产品战略的影响。

在中国专利进行检索时，经过与研发项目部的讨论，采用了“可降解”、“血管”和“支架”的检索关键词组合，共计检索到中国专利 115 篇。研发工程师经过初步筛选，选取了其中的 30 篇较为相关的专利，其中也有微创医疗器械（上海）有限公司申请的。在作进一步的对比后，筛选出了两篇重点中国专利（见表 4）。

总体而言，所检索到的中国专利与公司所研发技术的影响度并不高，包括以下两篇重点专利。很多申请人为大学等学术研究机构，相应的专利技术大多不适用于工业生产或实际应用；而申请人为企业的专利技术大多已为现有公知技术或具有较弱的新颖性和创造性。因此，从检索到的专利来看，在中国市场上并没有对我公司的产品可能产生较大障碍的专利。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 56 of 75

表 4：中国重点专利

专利申请号	名称	申请人	简介	法律状态
200410013749	聚 L-乳酸在制备做为 医用形状记忆材料中的 用途	哈尔滨工业 大学	PLLA（聚 L-乳酸）作 为医用可降解形状记 忆材料	中国-授权
200980150101	生物可吸收聚合物组合 物和医疗器材	奥巴斯尼茨 医学公司	PLA 或者其他均聚物 和 PCL 或者 PLA-TMC 的混合物，结晶性质 改善力学性质	美国-公开 欧洲-公开 中国-公开

在对国外专利进行检索时，由于国外技术相对较为成熟，且已有多家医疗器械行业的企业在生物可降解支架方面进行了长期的研发工作，因此专利数量非常大。有鉴于此，我们选择了针对我公司的现有及潜在竞争对手的专利进行检索的方式，将关键词“biodegradable/bioabsorbable stent”与专利申请人（即主要竞争对手）组合进行检索。选择的竞争对手包括以下：Abbott Vascular, Boston Scientific, Medtronic, Biotronik, Arterial Remodeling Technologies (ART), Bioabsorbable Therapeutics, Inc. (BTI), Biosensors, OrbusNeich, Igaki-Tamai, Endovasc, Tepha, Sahajanand Medical Technologies, Amaranth Medical, Inc.，共计检索到专利 127 篇（包括部分属于同族专利）。经过研发项目部工程师协助筛选，针对以下重点专利（见表 5）再进行进一步的分析。

由于专利的地域性特点，我们关注的是重点专利在目标市场中是否有专利申请。从表 5 中各个专利的法律状态中可以看出，这些重点专利都已过了国际申请进入国家阶段的期限，也即除了已经进入的国家外，无法再进入其它国家。由于我公司项目的目标市场为中国与欧洲，因此，从产品投放市场的角度出发，我们只需考虑申请了欧洲专利的技术与我们产品所

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 57 of 75

涉及技术的相似度。

所以，对于表 5 中国际申请号为 W02009155206, W02007105067 和 W02007105068 的专利，因其均没有欧洲专利申请，如果我们仅在欧洲市场投放产品，就不存在侵权的可能性。而对于表 5 中的国际申请号为 W02008002469 和 W02009099958 的这两项专利，则需要分析其专利与我们的产品所涉及技术的关系。W02008002469 公开的是一种在生物可降解支架上的药物涂层，而 W02009099958 公开的是一种降解速度较慢的显影点托，简介参见表 5。如果这两项专利技术并不是我们目前研发产品的最关键技术，或者我们在此基础上可以有较明显的改进，则可以认为侵权的可能性较小；反之则侵权的可能性较大。从将侵权的可能性最小化的角度出发，研发人员应当在研发过程中尽量避免运用与该两项专利相同或相近似的技术，尤其应当避免在结构和材料上的相似（生产方式上的相似较难取证）。

如若公司在将来有投放可降解支架产品到美国或其他市场的可能性，根据表 5 中的重点专利均有美国专利申请甚至授权的现状，则需要进一步进行评估，比较分析是否有侵权的可能性。

表 5：国外重点专利

国际公开号	名称	简介	指定国-状态
W02008002469	THIN STENT COATING	可降解聚合物或可降解金属支架,载药涂层厚度不超过 3 微米	美国-公开 欧洲-公开 日本-公开 已过进入国家阶段绝 限

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 58 of 75

W02009155206	BIOABSORBABLE POLYMERIC STENT WITH IMPROVED STRUCTURAL AND MOLECULAR WEIGHT INTEGRITY	一种可降解支架的制备方法。	美国-公开 已过进入国家阶段绝 限
W02009099958	BIOABSORBABLE STENT HAVING A RADIOPAQUE MARKER	支架上面的显影点托,用于 安装一个或者多个的显影 点。	美国-公开 欧洲-公开 已过进入国家阶段绝 限
W02007105067	METHODS OF MINIMIZING STENT CONTRACTION FOLLOWING DEPLOYMENT	支架上带有显影点以确定 支架的位置, 可以带有 2 个或者 3 个显影点	美国-授权 已过进入国家阶段绝 限
W02007105068	METHODS OF MINIMIZING STENT CONTRACTION FOLLOWING DEPLOYMENT	形状记忆支架扩张可以通 过扩张球囊或者加热球囊 来实现。	美国-授权 已过进入国家阶段绝 限

另外, 从制作工艺的角度发现了一篇与我司的一份专利申请 (申请号: CN201110312261, 名称: 一种新的生物可降解支架的加工方法, 参见表 9) 非常相似的重点专利如下 (表 6)。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 59 of 75

表 6：相似工艺国外重点专利

美国及国际 公开号	名称	简介	指定国-状态
US8, 012, 402 W02010017090	TUBE EXPANSION PROCESS FOR SEMICRYSTALLINE POLYMERS TO MAXIMIZE FRACTURE TOUGHNESS	聚合物支架的制作方法，增加了断裂韧度。	美国-授权 已过进入国家阶段绝限

以上专利也是仅在美国申请并获得授权，因此对于我们在中国和欧洲市场上的产品投放并不会产生影响。但是，由于其在技术上极高的相似性，却很有可能成为我公司所申请专利获得授权的障碍，使我们的专利申请丧失新颖性和创造性。因此我们也建议在我司的该份受冲突的专利进入实审阶段后的三个月内，对其权利要求书、说明书等进行主动修改，以尽量使其与以上专利相区别。

以上所有国外重点专利文献（表 5 和表 6）分别属于以下竞争对手：Abbott Cardiovascular Systems（雅培），Medtronic Vascular（美敦力），Arterial Remodeling Technologies（ART）。其中，在欧洲有专利申请的 W02008002469 属于 Abbott Cardiovascular Systems；W02009099958 属于 Medtronic Vascular；W02010017090 也属于 Abbott Cardiovascular Systems。因此，在项目进行的过程中，建议对这几家竞争对手的专利情况进行持续地跟踪和进一步的分析，尤其是 Abbott Cardiovascular Systems。下图为 Abbott Cardiovascular 公司（包括 Abbott Cardiovascular Inc. 和 Abbott Cardiovascular Systems Inc.）在生物可降解支架（biodegradable/bioabsorbable stent）相关领域历年专利公开数量分布图（见图 9）。由此可见，其研发的巅峰在 2007 年，虽然近年来在该领域的专利数量有所回落，但仍然保持一个较高的水平，截止今年 2 月，已有 4 篇申请公开。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 60 of 75

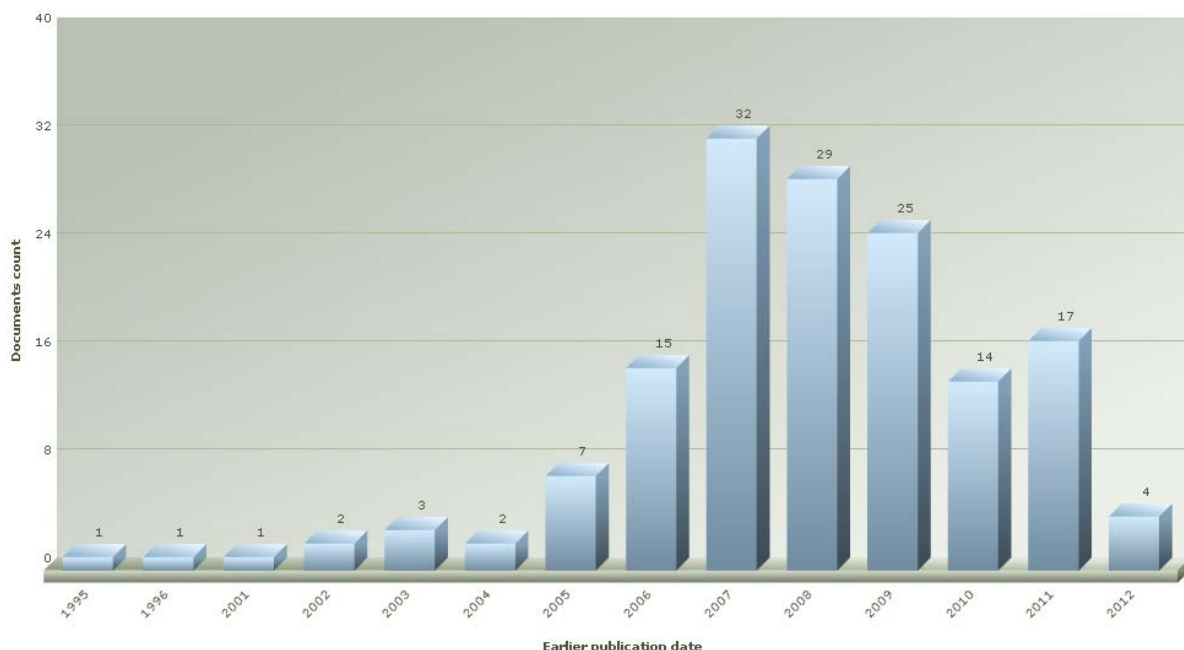


图 9: Abbott Cardiovascular 公司在可降解支架相关领域历年专利公开数量分布图:

除此之外，根据研发项目组提供的资料显示，支架表面可具有药物涂层，并且该涂层和支架主体都是生物可降解的。同时，我们注意到，表 5 中的 W02008002469 专利国际申请公开的正是带有可降解聚合物涂层的支架。为了了解在可降解涂层方面，本项目的开展是否存在侵权的可能性，公司就项目申请的专利是否具有专利性，以及 W02008002469 是否具有较高的授权可能性并因此而成为我们的障碍，我们对 W02008002469 的国际检索报告进行了分析。在其检索报告中提到了以下几篇专利（表 7），是对其新颖性可能有较大的影响的，也即与我们的涂层技术关联度较高的。同时，我们又重新对国内专利检索结果进行了对比，也发现了其中的几篇与药物涂层相关的专利（表 8）。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 61 of 75

表 7：涂层相关国外专利

国际公开号	名称	简介
WO2001045763 A1	BIOCOMPTABIBLE COATING	植入物表面涂覆乙烯-乙醇共聚物的涂层，涂层中可以带有药物。最起码部分涂层上面带有肝磷脂。
US 2002/123801 A1	DIFFUSION BARRIER LAYER FOR IMPLANTABLE DEVICES	可植入器械表面的涂层，涂层中有颗粒物质，能够起到控制药物扩散速度的作用。这层涂层在药物层的表面。
WO2004024201 A2	CALCIUM PHOSPHATE COATED IMPLANTABLE MEDICAL DEVICES AND PROCESSES FOR MAKING SAME	可植入器械的表面采用磷酸钙作为涂层，磷酸钙主要指的是羟基磷灰石，磷酸钙以微米颗粒的形式沉积在器械的表面。
★WO2002026281	COATED MEDICAL DEVICES	医疗器械表面至少部分有生物相容的媒介，媒介中的药剂可以治疗由于植入引起的生物体反应。媒介可以是 PEV 或者 PBMA
WO2007146049	MORPHOLOGY PROFILES FOR CONTROL OF AGENT RELEASE RATES FROM POLYMER MATRICES	在医疗器械表面的聚合物（含有药剂）形成特殊的表面形貌的方法 -- 利用温度、压强溶剂等

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 62 of 75

表 8：涂层相关国内专利

中国申请号	名称	简介
★ CN200880011669	药物洗脱支架和医疗器械涂层的降解相关药物递送	治疗血管病的系统，包括：导管；设置在导管上的支架；设置在支架表面的涂层和涂层内的至少一种治疗剂。
200910216008	一种具有防再狭窄涂层的血管支架及其制备方法	超声雾化的方法喷涂表面降解的聚合物和药物在支架上。
03820105	治疗易损冠状动脉斑块的药物洗脱支架	支架表面有药物洗脱涂层，药物洗脱涂层表面有生物可降解的缓释涂层。
200580015085	用于 II 型糖尿病患者的生物活性支架及其应用方法	可降解涂层是生物活性的聚合物，聚合物包含生物配体可以和内皮祖细胞结合。
200480005067	生物活性支架和使用它们的方法	支架表面涂层具有生物活性。
★ CN200610014377	冠脉支架可降解药物缓释涂层	可降解涂层由药物和多聚物构成，药物是雷帕霉素或者塔克莫斯或者紫杉醇，聚合物为 PLGA 或者 PLA 等

在表 7 及表 8 中，带有★号的专利为重点专利。例如，表 7 中 W02002026281 的权利要求 1、2、17、36、54、89 均十分宽泛，很大程度上覆盖了我们的产品技术，有侵权的可能性。但是我们也可以看出，这些重点专利的权利要求大都过于宽泛，较难得到授权，即使已授权，我们也可以根据需要请求宣告该专利无效。况且，我们的 Firehawk 产品所使用的涂层技术也非常相似，目前也并未因此而产生问题。从降低风险的角度考虑，本项目可以与 Firehawk 一

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 63 of 75

起，在涂层技术方面进行进一步专项的调研和分析，在规避风险的同时，可以对研发方向和重点起到导向作用。

5.6.2 公司针对该项目关键技术的专利申请情况总结

表 9：公司在该项目的关键技术上的十篇专利申请信息

专利申请号	名称	发明人	申请日	简介	法律状态
201010255641	一种生物可降解支架	黄楚波、石秀凤、罗七一、王一涵、孟娟	2010-08-17	降低回缩率，避免支架塌陷、移位	未公开
201010278678	一种生物可降解支架	孟娟；石秀凤；罗七一；王一涵；黄楚波	2010-09-07	X光显影材料涂层涂覆在支架内壁上。	未公开
201110097517	一种具有多层涂层的生物可降解支架	石秀凤、孟娟、李俊菲、罗七一	2011-04-13	多层涂层，包括药物、内膜化、显影	已公开，进入实审
201110175411	一种新型可降解支架及其制备方法	陈宝爱；孟娟；石秀凤；罗七一；王一涵	2011-06-16	复合材料制备而成，具有相应的支撑力和韧性，以及可调控的降解速率。	已公开，进入实审
201110219147	一种新的生物可降解支架的加工方法	孟娟；石秀凤；陈宝爱；罗七一	2011-7-27	有效提高支架的径向支撑力，增加韧性，有效降低回弹和扩张过程中的断裂。	未公开

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 64 of 75

201110227994	一种带凹槽的生物可降解支架及其制备方法	黄楚波；石秀凤；罗七一；田浩；王一涵	2011-08-02	回缩率可减低到10%以下，避免塌陷、移位，最低限度减少对血管壁热损伤。	未公开
201110236013	一种具备形状记忆性能的多层可降解支架及其制备方法	陈宝爱、孟娟、石秀凤、罗七一	2011-08-17	多层，及形状记忆性能	已公开，进入实审
201110298398	一种生物可降解支架及其制备方法	石秀凤；孟娟；陈树国；陈宝爱；罗七一	2011-09-28	支架具有形状记忆性能，以及足够的机械力学性能。	已公开，未进入实审
201110312261	一种新的生物可降解支架的加工方法	孟娟；陈树国；石秀凤；陈宝爱；罗七一	2011-10-14	有效提高生物可降解支架的强度和韧性。	未公开
201110409747	一种 x 光下可见的生物可降解支架制备方法	陈树国；石秀凤；孟娟；罗七一	2011-12-09	主体层和显影层以双层熔融挤出方式形成；	未公开

目前这些专利都仍然在公开和进入实审的前后阶段，还未涉及到官方的审查意见或授权通知。我们将根据官方的后续通知进行相应的分析和处理。有一篇专利 201110312261 申请了 PCT。

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 65 of 75

5.6.3 专利分析结论

综上所述，对于公司的生物可降解支架在中国和欧洲这两个目标市场上的产品投放，目前在中国并没有明显的专利障碍，而在欧洲，则需要从技术上尽可能避免与 W02008002469 和 W02009099958 这两项 PCT 国际申请进入欧洲所申请的专利相仿，而选择其他研发方向作为重点。对于将来在这两个目标市场以外的市场拓展，我们则需要根据不同的地域以及当时的国外专利申请情况进行进一步的比较分析，才能够作出相应的判断。而对于公司针对该项目已申请的专利中的部分专利（尤其是申请号为 CN201110312261, 名称为“一种新的生物可降解支架的加工方法”的一份），则有可能因为上述重点专利中的一项或多项而丧失其专利性，较难获得授权。但鉴于专利审查具有一定的主观性，可根据今后获得的审查意见对专利性进行争辩或进行一定的修改。另外，在药物涂层技术上，本项目将沿袭 Firehawk 的涂层方法，也可能有侵权的风险。我们建议本项目可与 Firehawk 一起就药物涂层技术作针对性的调研分析。

最后需要补充说明的是，本专利可行性调研分析乃是基于目前各专利局所公开的专利文献，以及我知识产权室目前可用的专利检索工具的限制。对于已申请但未公开（中国专利在申请后 18 个月内公开）的专利，或者检索软件和检索的网站所无法搜索到的专利，则未纳入分析的范畴。同时，在项目进展过程中，建议研发部门与知识产权室配合，根据研发进展和市场布局，定期或阶段性地进行专利信息更新，尤其是对主要竞争对手（例如 Abbott Cardiovascular Systems）的专利进行跟踪，并进一步地进行数据分析，以尽可能地避免专利侵权的风险，降低研发成本，和提高市场竞争力。

附：专利检索工具

<http://www.soopat.com/>

<http://www.wipo.int/patentscope/search/en/search.jsf>

<http://www.drugfuture.com/>

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 66 of 75

<http://www.orbit.com>

5.7 经济可行性调研分析

5.7.1 拟开发产品或技术销售预测

根据市场调研内容，完成下表估算内容。销售价格估算应考虑促销降价及国家招标降价，销量估算应考虑销售模式及团队建设的因素。如果认为该产品生命周期较短，可只做 3 年预测。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 67 of 75

市场销量预测

序号	项目	第1年	第2年	第3年	第4年	第5年	合计
1	市场容量（亿元）	386.27	459.66	547.00	650.93	774.60	
2	支架销售量（万套）	229	269	316	371	436	
3	本产品市场占有率(%)	3%	4%	5%	5%	4%	
4	本产品销售量（套）	70000	110154	162580	186967	172010	
5	市场不含税销售价格（元）	3,288	2,959	2,663	2,397	2,157	
6	销售收入（元）	230,132,479	325,928,739	432,944,287	448,097,337	371,024,595	

5.7.2 产品开发投入预测

5.7.2.1 分析新产品开发关键资源需求：

- 人力资源需求：研发工程师、工艺工程师、品质工程师、临床工程师、注册工程师等岗位人员的需求；
- 场地需求：研发和生产场地所占的面积和基本要求；

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 68 of 75

- 关键原材料、设备需求：研发、检测、生产等各环节使用的关键材料及设备需求；
- 其他需求：项目可能采取外协或专用的特殊资源需求。

5.7.2.2 根据上述关键需求分析，汇总形成下列研发投入预算：

序号	项目	研发投入预算（万元）						2018 年 (第 7 年)	2019 年 (第 8 年)
		2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年		
		(第 1 年)	(第 2 年)	(第 3 年)	(第 4 年)	(第 5 年)	(第 6 年)		
1	研发活动中消耗的直接材料费用, 包括材料和低值易耗品	166.40	300.00	300.00	300.00	400.00	400.00	400.00	200.00
2	直接从事研发活动的人员费用, 包括工资、薪金、津贴、补贴、奖金、其他劳动报酬和社会保险	300.60	360.72	432.86	519.43	623.32	747.98	897.58	1077.09
3	专门用于研发活动的有关折旧费(按规定一次或分次摊入管理费的仪器和设备除外), 包括仪器、设备和房屋	91.00	101.00	111.00	121.00	131.00	141.00	151.00	161.00

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 69 of 75

4	专门用于研发活动的有关租赁费, 包括仪器、设备和房屋	11.40	13.68	16.42	19.70	23.64	28.37	34.04	40.85
5	专门用于研发活动的有关无形资产摊销费, 包括软件、专利权和非专利技术	0.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
6	为研发成果申请知识产权的有关费用, 包括手续费、注册费和律师费	5.00	6.00	6.00	5.00	4.50	4.50	4.00	4.00
7	研发成果论证、鉴定、评审和验收费用, 包括测试样品制作、委外测试、动物试验、生物学性能测试、过程确认、批量试生产、技术合作、临床、注册送检、专家评审等	15.36	114.43	294.52	1825.62	1836.25	1546.40	1547.07	1047.29

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 70 of 75

8	与研发活动直接相关的其他费用,包括技术图纸资料费、资料翻译费、专家咨询费和高新科技研发保险费,还包括需要采购的新仪器/设备/软件、对比产品、技术交流、市场调研、人员培训等	34.14	98.73	109.47	121.37	129.64	141.57	173.48	187.78
9	合计	623.9	995.56	1271.27	2913.12	3149.35	3010.82	3208.17	2719.01
10*	研发固定资产投入(包括仪器、设备和房屋)	118.40	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

注：第 10 项 研发固定资产投入，已经折旧以后算在前面第 3 项，所以不计入总计。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 71 of 75

5.7.3 产品成本与费用预测

内容主要包括但不限于产品正式生产和销售阶段的成本和费用预测，包括原材料的购入成本（可能因产量的不同而变化）、人工费用、制造费用、管理与销售费用、维护与服务费用以及固定资产投入等。这部分投入与费用需逐年列出以帮助计算项目的收益分析，可参考公司内相似产品的历史财务数据。如下表所示：

成本费用预测表（元）

序号	项目	第1年	第2年	第3年	第4年	第5年	合计
1	原材料费用	23,668,400	37,245,270	54,971,550	63,217,282	58,159,899	237,262,402
2	人工	5,160,000	7,920,000	11,400,000	13,320,000	11,640,000	49,440,000
3	制造费用	4,690,000	7,198,605	10,361,628	12,106,744	10,579,767	44,936,744
4	管理与销售费用	57,533,120	81,482,185	108,236,072	112,024,334	92,756,149	452,031,860
5	产品日常维护及 升级研发费用	11,506,624	16,296,437	21,647,214	22,404,867	18,551,230	90,406,372
6	生产设备等固定 资产投入	69,413,800	42,546,800	47,506,000	15,078,800		174,545,400
7	集电港房屋成本	218,713,133					
8	合计	390,685,077	192,689,297	254,122,464	238,152,027	191,687,046	1048,622,778

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 72 of 75

5.7.4 收益分析

参见收益分析预测模板，考虑项目周期长，采用 20% 的风险折现。根据上述销售预测和研发投入计算国内的经济收益：

(1) 项目内部收益率 (Internal Rate of Revenue, IRR):	21%
(2) 投资回收期 (Payback Period):	10.31 (含前期投入期 8 年，实际回收期为 2.31 年)
(3) 投资回报率 (Return On Investment, ROI):	38%
(4) 项目毛利率 (GrossMargin, GM):	74%

5.7.5 项目经济分析结论

以上基于国内市场的分析表明（20% 风险折现），项目在国内市场具有经济可行性。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 73 of 75

5.8 项目可行性调研总结论

公司战略：冠脉支架是公司的主打产品之一，作为新一代冠脉支架，生物可降解支架的开发符合公司战略发展方向。如果此项产品开发成功，不只可以作为目前冠脉产品的一种，对先天性心脏病介入治疗、外周血管、消化道及神经介入等方面都有很好的推动。

市场：目前市场上还没有生物可降解支架产品，但是具有较大的市场潜力。

技术：生物可降解支架经过 2 年的前期开发，已经确定了一些关键技术的可行性。但是作为一个全新的产品，仍然存在一些风险需要注意。

专利：生物可降解支架目前在中国并没有明显的专利障碍，在欧洲则需要从技术上注意两项 PCT 国际申请；在药物涂层技术方面，虽然项目将采用和 Firehawk 类似的药物涂层技术，但是也可能有侵权的风险，建议与 Firehawk 一起就药物涂层技术作针对性的调研分析。

经济：项目在国内市场具有经济可行性。

综上所述，生物可降解支架产品的开发是可行的。如同前面所介绍的，产品是由输送器和完全可降解的聚合物支架组成，支架表面可以携带药物，球囊扩张式，植入后 6 个月内可以有效地支撑狭窄的血管，1-2 年降解并被人体完全吸收。产品预计于 2020 年上市，上市第一年市场占有率为 3%，3 年内逐步上升至 5%。项目回收期为 10.31 年（含前期投入期 8 年，实际回收期为 2.31 年），投资回报率为 38%。项目的重要里程碑进度计划如下：

表 10、项目重要里程碑

时间节点	项目进展
2012.01-2012.12	裸支架的样品设计，开始药物点胶研究
2013.01-2013.08	药物支架样品评审
2013.09-2014.06	型式检验和设计验证(包含动物实验)
2014.07-2015.06	FIM 试验

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 74 of 75

2015.07-2018.06	临床和设计转移阶段
2018.07-2019.12	注册资料提交和评审

目前 SFDA 对生物可降解支架产品没有特别地规定，然而项目开发周期比较长，在开发过程中随着 SFDA 对标准、临床要求的一些政策改变，可能导致我们目前制定的里程碑节点提前或者延迟实现。

5.9 项目风险分析

技术风险分析在 5.4.10《技术风险评估和应对措施》中已经进行了比较详细地阐述，其它类别的风险分析如下：

类别	风险	应对策略
市场风险	项目开发期间出现更好的替代产品完全占领市场	关注技术发展动向，如果更好的研发方向则及时跟进
生产风险	原材料供应短缺	开发多家合格供方
临床注册	国家法规要求对新产品更加严格，使得产品的临床和注册周期更长	和 SFDA 密切沟通，随时注意新的政策要求。合理安排项目开发进度，以并行的方式进行一些工作以节省时间
专利	已在中国、欧盟申请但未公开的专利和项目使用的技术相冲突，继而影响产品的销售	在项目开发过程中，对于新研究出的技术及时申请专利，以保护我们的产品
财务指标风险	项目开发周期长，由于技术开发过程中不确定性，造成对生产成本的估计不准确	定期对项目进行回顾，对于新技术引发的成本追加及时核算，核算结果作为项目进展的一个指标。

微创医疗器械（上海）有限公司管理制度

生物可降解支架产品开发项目 可行性调研报告 Biodegradable Stents Feasibility Study Report	文件编号 File Code		MP/AS7.3-14	
	版本 Rev.	A	页码 Page	Page 75 of 75

	项目开发周期长，由于国家政策、竞争等因素，导致产品的价格明显下降	定期对市场进行调研，根据市场价格及时核算项目收益，核算结果作为项目进展的一个指标。
	实际市场销量的增幅小，对于项目的盈利能力造成影响*	因为项目周期较长，未来市场占有率有可能取得更高的市场份额。综合考虑市场份额的因素，及时总结市场状态，分析项目的盈利能力。

6 过渡措施

无

7 相关记录

无

8 参考文件

8.1. MP/QS7.3 《无源产品生命周期管理控制程序》

8.2. MP/AS7.3-13 《产品开发项目管理和决策评审管理规定》

8.3. MP/AS7.3-15 《关键技术可行性管理规定》

8.4. MP/AS7.3-06 《无源产品设计历史文档（DHF）管理规定》

9 修订记录

修订版本	修订日期	修订内容描述	修订者
A 版	2012-5-22	生物可降解支架产品开发项目可行性调研报告	孟娟