

北京植德律师事务所

关于

北京思睦瑞科医药科技股份有限公司

申请首次公开发行股票并在创业板上市的

补充法律意见书之二

植德（证）字[2022]035-19号

二〇二三年三月

北京植德律师事务所

Merits & Tree Law Offices

北京市东城区东直门南大街1号来福士中心办公楼5层 邮编：100007

5thFloor, Raffles City Beijing Office Tower, No.1 Dongzhimen South Street,

Dongcheng District, Beijing 100007 P.R.C

电话(Tel): 010-56500900 传真(Fax): 010-56500999

www.meritsandtree.com

目 录

一、《问询函》问题 1：关于创业板定位	5
二、《问询函》问题 4：关于数据管理和统计分析业务及其他业务	42
三、《问询函》问题 5：关于历史沿革	49
四、《问询函》问题 9：关于客户	68
五、《问询函》问题 11：关于采购及供应商.....	72
六、《问询函》问题 20：关于业务资质	91
七、《问询函》问题 21：关于权责划分	103
八、《问询函》问题 24：关于其他事项	109

北京植德律师事务所
关于北京思睦瑞科医药科技股份有限公司
申请首次公开发行股票并在创业板上市的
补充法律意见书之二
植德（证）字[2022]035-19号

致：北京思睦瑞科医药科技股份有限公司（发行人）

根据本所与发行人签署的《律师服务协议书》，本所接受发行人的委托，担任发行人本次发行上市的特聘专项法律顾问。

本所律师根据《公司法》《证券法》《首次公开发行股票注册管理办法》（以下简称“《注册管理办法》”）《证券法律业务管理办法》《证券法律业务执业规则》《首发执业细则》等相关法律、行政法规、规章及规范性文件和中国证监会、证券交易所的相关规定，并按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，对发行人提供的文件和有关事实进行了查验，并就发行人本次发行上市事宜出具了《北京植德律师事务所关北京思睦瑞科医药科技股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的法律意见书》（以下简称“法律意见书”）、《北京植德律师事务所关于北京思睦瑞科医药科技股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的律师工作报告》（以下简称“律师工作报告”）、《北京植德律师事务所关北京思睦瑞科医药科技股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书之一》（以下简称“补充法律意见书一”）。

根据深交所“审核函（2022）010667号”《关于北京思睦瑞科医药科技股份有限公司发行股票并在创业板上市申请文件的审核问询函》（以下称“《问询函》”）及发行人的要求，并且由于自前述法律意见书、补充法律意见书一、律师工作报告出具后至本补充法律意见书出具日期间（以下称“新期间”），发行人

的有关情况发生变化，且发行人聘请的立信会计师对发行人的财务报表（包括2020年12月31日、2021年12月31日、2022年12月31日的资产负债表和合并资产负债表以及2020年度、2021年度、2022年度的利润表和合并利润表、现金流量表和合并现金流量表）进行审计后出具了《审计报告》，本所律师在对发行人与本次发行上市相关情况进行进一步查验的基础上，出具本补充法律意见书，对本所律师已经出具的法律意见书、补充法律意见书一、律师工作报告的有关内容进行修改、补充或作进一步的说明。

本所律师同意将本补充法律意见书作为发行人本次发行上市所必备的法定文件随其他材料一起上报，并依法对本补充法律意见书承担相应责任；本补充法律意见书仅供发行人本次发行上市的目的使用，不得用作任何其他用途。

本所律师在法律意见书和律师工作报告中的声明事项亦适用于本补充法律意见书。如无特别说明，本补充法律意见书中有关用语的含义与法律意见书和律师工作报告中相同用语的含义一致。

本所律师根据《公司法》《证券法》《注册管理办法》《证券法律业务管理办法》《证券法律业务执业规则》《首发执业细则》等相关法律、行政法规、规章及规范性文件和中国证监会、证券交易所的相关规定，并按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，现出具补充法律意见如下：

一、《问询函》问题 1：关于创业板定位

申报材料显示：

（1）发行人为疫苗、慢性病、传染病领域为主的生物医药企业提供服务；“成立至今已经在疫苗临床试验运营领域取得重大成就”；发行人客户均为疫苗生产企业。

（2）发行人构建了基于流行病学数据库的疫苗临床试验的顶层设计等 6 项核心技术体系。

（3）疫苗临床试验具有观察期长、原始数据核实困难等特点，对于 CRA 及项目管理工作人员的专业要求较高。

（4）随着我国药品评审制度不断完善，国家药品监督管理局对药品注册上市监管和临床试验要求更加严格。

（5）报告期内发行人的自主研发项目含临床试验标准操作规程 SOP 体系的研发；发行人已将 SOP 体系作为核心竞争力之一。

请发行人：

（1）说明已在疫苗临床试验运营领域取得重大成就的依据；在慢性病、传染病领域的业务开展情况，如项目名称、主要客户、收入情况、发行人承担的主要工作等。

（2）以通俗易懂的语言说明“临床试验顶层设计”的具体内容；举例说明发行人流行病学数据库的具体情况，包括涉及的流行病名称、所涉地区、形成历史、数据库包含的各类数据名称、发挥重要作用的体现。

（3）以平实语言说明疫苗临床试验研究技术体系涉及的技术名称，将其命名为“技术体系”的合理性；“已有国家标准或有免疫原性检测指标替代终点的疫苗临床研究技术体系”是否为行业内通用做法或技术，将其作为自身独有的技术体系的依据；“临床保护终点判定效力的临床研究技术体系”的主要内容，发行人在该技术体系下的主要工作是否为病例收集，该技术体系与“临床试验

流行病学调查技术体系”的主要异同。

(4) 说明在“疫苗临床试验基地建设技术体系”中，发行人与临床试验机构或试验现场的合作模式、各自权责义务、核心竞争力的具体体现；有无委托第三方进行建设方案设计、施工；试验基地建设的前后审批、评估验收情况；发行人与试验机构进行基地建设合作模式的合法合规性。

(5) 说明制定 SOP 应用的主要方法或技术、体系化的体现；将其作为发行人核心竞争力之一的合理性。

(6) 说明除疫苗接种后的长期访视、观察、样本收集外，疫苗临床试验包括的其他工作内容；发行人核心竞争力、CRA 及项目管理人员专业要求较高的具体体现。

(7) 说明近年来国家相关法律法规及政策对发行人持续经营能力的影响，发行人在执业质量、规范性、核心竞争力上持续满足监管要求采取的主要措施。

(8) 说明自主研发项目的基本情况，包括项目进展、应用领域、先进性的具体表征等；SOP 体系已为核心技术体系的情况下，仍将其作为在研项目的合理性。

(9) 结合上述情况及主要无形资产的形成过程、先进性具体表征等因素，进一步说明发行人核心竞争力及在“三创四新”方面的具体体现，是否符合创业板定位。

请推荐人和发行人律师发表明确意见。

(一) 说明已在疫苗临床试验运营领域取得重大成就的依据；在慢性病、传染病领域的业务开展情况，如项目名称、主要客户、收入情况、发行人承担的主要工作等

1. 发行人在疫苗临床试验领域取得的成就的依据

根据发行人提供的工商登记资料、报告期内的主要业务合同、发行人出具的说明以及本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，发行人设立于 2008 年，是国内最早从事疫苗临床试验研究的合同研究组织（Contract Research Organization，以下简称“CRO”）之一。发行人自成立以来专注于疫苗临床试验研究 CRO 业务，累计已承接了 220 余项次的疫苗临床试验项目，所涉及疫苗品

种包括：H1N1、EV71、IPV、HPV、轮状病毒、13价/23价肺炎、带状疱疹、新型冠状病毒疫苗等创新疫苗和OPV、HIB、流脑（A+C、ACYW135）、狂犬、水痘、肝炎（甲肝、乙肝）等传统疫苗及多种联合疫苗，合计超过28个品种，约占发行人成立后国内已经上市（含紧急使用）疫苗品种的90%。控股子公司康特瑞科作为专业型的数据处理和统计公司，2019年至今累计项目量超过400项，其中单个项目超过5,000例受试者的项目数量超过13个，拥有丰富的大样本、多中心数据管理和分析经验。

根据发行人提供的主要业务合同、本所律师对发行人主要客户的走访、发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人的访谈、本所律师查询网络公开信息，发行人承接了多项创新型临床试验项目，其中包括国产儿童肺炎疫苗、流感疫苗等首创性保护效力试验，发行人所承接的部分项目具体情况如下：

序号	疫苗名称	项目的重要意义	发行人临床试验中取得的成就
1	EV71 疫苗	EV71 型病毒感染引起的手足口病称为重症手足口，是引起患儿死亡的主要因素。临床试验结果显示，该疫苗安全性较好，对 EV71 引起的手足口病的保护率最高可达 97.3%	国际、国内首个 EV71 疫苗临床试验，临床试验受试者达万例以上，该项目是发行人首个基于流行病学结果确定研究基地和研究方案设计的效力试验
2	儿童肺炎	我国自主研发的首款 13 价肺炎球菌多糖结合疫苗，同时也是全球第二个同类型产品，打破了辉瑞公司在该领域长年垄断	首个国产儿童肺炎疫苗临床试验，涉及 4 个省级研究中心、超过 10 个现场，首次获得 4 个省份婴儿的流行病学数据，为后续同类疫苗研究提供数据支撑
3	鼻喷流感疫苗	国内首个鼻喷接种方式的疫苗品种，开创黏膜免疫途径预防疾病的先河	国内首个流感疫苗保护效力临床试验，涉及 3 个省级研究中心、5 个现场，覆盖华北、华东和华南，为后续创新的流感疫苗临床保护力研究提供设计和实施技术参考
4	带状疱疹疫苗	国内首款带状疱疹疫苗研究，填补国内该疫苗的临床研究空白	首个针对 40-50 岁人群开展的带状疱疹临床试验，突破国外产品的使用人群
5	6 价轮状病毒疫苗	国内首个口服 6 价重配轮状病毒活疫苗临床研究，其中包含了非洲和亚洲的主要流行株，多价轮状疫苗不仅保障我国儿童的健康成长，还将助力全球轮状病毒防控	国内首个多中心 6 价轮状病毒临床研究，涉及 4 个省级研究中心、超过 11 个现场，为轮状病毒疫苗建立了体系化的研究框架
6	国内 2 价、4 价、9 价、11 价 HPV 疫苗	提供国内 HPV 疫苗供给，缓解国内对 HPV 疫苗需求的紧张局面，降低国家对于宫颈癌疾病的医疗负担	发行人承接了多项 HPV 疫苗临床试验项目，累计样本量超过 52,000 例，对该类疫苗的研究积累了丰富的行业经验
7	4 价诺如疫苗	世界首个四价重组诺如病毒疫苗临床研究，全球最高价次诺如疫苗。为诺如疫苗成功上市奠定基础	国内首个四价诺如疫苗临床试验研究，为诺如病毒疫苗建立了全新临床研究框架

综上，发行人在疫苗临床试验领域取得重大成就的依据充分。

2. 在慢性病、传染病领域的业务开展情况

根据发行人出具的说明、发行人提供的上海聚领瑞科工商登记资料以及重大合同、本所律师对发行人实际控制人的访谈，为进一步拓展发行人在临床试验领域的服务能力，结合发行人自身的经营优势，发行人于 2021 年设立子公司上海聚领瑞科专注于开展慢性病、传染病领域的临床试验 CRO 相关业务。自业务开展以来，发行人积极对市场进行开拓，截至 2022 年 12 月 31 日，发行人及其子公司已签署的相关疾病领域的临床试验服务合同和涉及客户情况如下：

客户名称	项目、品种	合同金额 (万元)	疾病治疗领域	服务类型	发行人及上海聚领瑞科的主要职责
兴盟生物医药(苏州)有限公司	狂犬病毒人源化单克隆抗体注射液 III 期	2,003.40	狂犬病毒	监查业务	负责筛选合格的研究机构与研究者；委托、监督和管理研究者在 III 期临床中的招募工作；对研究者进行培训、协助研究者通过伦理审批；确保研究者按照《药物临床试验质量管理规范》(以下简称“GCP”)的要求开展临床试验并完成合同约定的开发工作
康维众和(中山)生物药业有限公司	康众重组结核杆菌融合蛋白(D-EC) I 期	167.37	结核病	监查业务	主要负责此临床项目实施计划的制定、研究中心的选择和试验执行的监查、入组促进、临床试验数据的核查、项目执行进度的监督和促进，确保临床试验的实施符合 GCP 和方案的要求，并能够在规定的项目时限内顺利完成
重庆宸安生物制药有限公司	宸安利拉鲁肽 III 期糖尿病	222.48	糖尿病	监查业务	主要负责此临床项目实施计划的制定、研究中心的选择和试验执行的监查、入组促进、临床试验数据的核查、项目执行进度的监督和促进，确保临床试验的实施符合 GCP 和方案的要求，并能够在规定的项目时限内顺利完成
重庆宸安生物制药有限公司	宸安利拉鲁肽 III 期糖尿病	103.00	糖尿病	临床试验现场管理	主要负责派遣临床研究协调员(以下简称“CRC”)协助研究者完成试验相关的、非医学性判断的事务性工作，确保相关工作符合临床试验的有关政策法规以及临床研究方案等规定，并协助研究者完成受试者入组直至项目中心关闭
上海汉都医药科技有限公司	汉都帕金森 PV 服务	10.37	帕金森综合征	药物警戒	药物警戒服务，主要负责收集、检测、评估、监测药物不良反应，从而达到识别与药品相关的危险，以尽量降低药品对患者造成伤害的风险

珠海泰诺麦博生物技术有限公司	泰诺麦博 RSV 单抗Ib/IIa 期	48.18	RSV	临床试验现场管理	主要负责派遣临床研究协调员 (CRC) 协助研究者完成试验相关的、非医学性判断的事务性工作, 确保相关工作符合临床试验的有关政策法规以及临床研究方案等规定, 并协助研究者完成受试者入组直至本项目中心关闭
珠海泰诺麦博生物技术有限公司	泰诺麦博 RSV 单抗Ib/IIa 期	369.77	RSV	监查业务	主要负责此临床项目的实施计划的制定、研究中心的选择和试验执行的监查、入组促进、临床试验数据的核查、项目执行进度的监督和促进, 确保临床试验的实施符合 GCP 和方案的要求, 并能够在规定的项目时限内顺利完成
艾昆纬医药科技 (上海) 有限公司	阿斯利康 AZ CHEMIS RSV 单抗 III 期-盲态	118.20	RSV	临床试验现场管理	主要负责派遣临床研究协调员 (CRC) 协助研究者完成试验相关的、非医学性判断的事务性工作, 确保相关工作符合临床试验的有关政策法规以及临床研究方案等规定, 并协助研究者完成受试者入组直至本项目中心关闭
艾昆纬医药科技 (上海) 有限公司	阿斯利康 AZ CHEMIS RSV 单抗 III 期-非盲	31.62	RSV	临床试验现场管理	主要负责派遣临床研究协调员 (CRC) 协助研究者完成试验相关的、非医学性判断的事务性工作, 确保相关工作符合临床试验的有关政策法规以及临床研究方案等规定, 并协助研究者完成受试者入组直至本项目中心关闭
成都可恩生物科技有限公司	成都可恩生物 EEC I 期	70.75	结核病	监查业务	主要负责此临床项目的实施计划的制定、研究中心的选择和试验执行的监查、入组促进、临床试验数据的核查、项目执行进度的监督和促进, 确保临床试验的实施符合 GCP 和方案的要求, 并能够在规定的项目时限内顺利完成
成都可恩生物科技有限公司	成都可恩生物 EEC II 期	185.25	结核病	监查业务	主要负责此临床项目的实施计划的制定、研究中心的选择和试验执行的监查、入组促进、临床试验数据的核查、项目执行进度的监督和促进, 确保临床试验的实施符合 GCP 和方案的要求, 并能够在规定的项目时限内顺利完成
成都可恩生物科技有限公司	成都可恩生物 EEC I 期	27.00	结核病	临床试验现场管理	主要负责派遣临床研究协调员 (CRC) 协助研究者完成试验相关的、非医学性判断的事务性工作, 确保相关工作符合临床试验的有关政策法规以及临床研究方案等规定, 并协助研究者完成受试者入组直至本项目中心关闭

(二)以通俗易懂的语言说明“临床试验顶层设计”的具体内容；举例说明发行人流行病学数据库的具体情况，包括涉及的流行病名称、所涉地区、形成历史、数据库包含的各类数据名称、发挥重要作用的体现

1. 临床试验顶层设计的具体内容

根据 GCP、《疫苗临床试验质量管理指导原则》等法律法规的规定、发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，发行人的临床试验的顶层设计能力，主要体现为在临床试验正式启动之前，发行人协助申办者、研究机构，完成对临床试验方案的设计、项目整体实施的规划能力和在执行过程中为防止试验方案偏离所提供的解决问题的能力。

在临床试验方案的设计中，试验药物可以预防或治疗疾病类型、试验药物适用人群和年龄范围、疗效判断的终点指标、临床试验所需样本量等关键内容构成了临床试验方案的顶层设计，具体方案的设计和实施均围绕以下关键点来展开：

关键点	主要内容	示例
试验药物可以预防或治疗疾病类型	确定一款疫苗的预防疾病类型是疫苗临床试验首要考量的要素，也是临床试验所要达到验证的该款疫苗要解决的最终问题	试验开展前，发行人通过分析疫苗临床前研究资料，以及同类产品临床试验资料和数据，结合我国不同类型流行病的特征，并针对不同适应症的方案设计、实施难度、试验周期和上市常规问题向申办者提供指导或建议，协助申办者筛选出临床需求量大、受试者招募难度低、最具商业化前景的适应症开展相应的临床试验
试验药物适用人群和年龄范围	临床试验本身具备探索性的特征，由于疾病传播特性、免疫系统发育及药物安全性等原因，选择最具代表性的特定年龄范围的人群进行临床试验可以在一定程度上提高临床试验和产品上市的成功率	以 EV71 型手足口疫苗临床研究为例，发行人通过流行病学调查，掌握 EV71 型病毒集中在 0.5-5 岁儿童中发病的证据，确定 0.5-5 岁作为疫苗保护效力临床研究对象，突破了传统疫苗 0.5-3 岁的年龄段，最终该疫苗在 0.5-5 岁年龄人群中均证实了保护效力，获批上市，在拓展了年龄段的同时，确保申办者的疫苗较同类产品更具备优势和竞争力
疗效判断的终点指标	临床试验以临床问题和科学问题为导向，合理的终点评价指标决定了研究能否回答研究者提出的临床问题和科学问题	以流感疫苗临床试验为例，发行人为鼻喷流感疫苗进行试验设计时，由于给药特点无法获取血清指标，首次推荐采用 PCR (polymerase chain reaction, 聚合酶链反应) 和病毒培养两种方法共同确定流感病例，从而推动了该疫苗效力试验的有效开展

<p>临床试验所需样本量</p>	<p>临床试验的样本量所呈现的结果须具备统计学意义，能够反映疫苗在真实世界的安全性和有效性。根据保护率依据统计学原理计算出某种疫苗在临床试验中的最低发病率，进而推断出总体样本量</p>	<p>以轮状病毒疫苗保护效力临床试验为例，发行人通过分析临床前动物试验结果及同类产品临床试验数据预估了疫苗保护率，再通过对流行病学调查数据的分析预估研究现场该疾病的发病率。发行人通过详尽的调查，为样本量最终的估算，提供依据、统计学方法指导</p>
------------------	--	---

如上表所述，疫苗临床试验的设计方案决定了临床试验的主要方向，是所有临床试验所面临的共性问题，因此，高质量的临床试验方案首先要厘清上述关键指标，进行顶层设计。

2. 发行人在临床试验方案设计环节所发挥的作用

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，高质量的临床试验设计方案要综合考虑其安全性、科学性和可操作性，在满足上述要求的基础上，尽可能降低整个临床试验在实施时的成本、实施周期。发行人受申办者委托，根据不同阶段临床试验的目的，开展临床试验方案的设计和撰写工作。在涉及临床试验方案关键指标方面发挥的作用如下：

(1) 通过广泛覆盖的流行病学资源为临床试验设计方案提供科学依据

疫苗的临床试验方案最主要的特征之一为该方案必须符合流行病学特征，且流行病学贯穿于方案的各个指标，包括适应症选择、人群和年龄范围界定、终点指标选择和最终样本量的估算，因此，高质量的临床设计方案依赖于准确和完备的流行病学数据。发行人目前已形成针对 19 种传染病建立的针对不同人群、不同年龄段的流行病学数据库，为临床试验方案设计和申办者、研究者审核环节提供科学依据。

(2) 发行人内部专业的设计团队和外部专家资源，为方案设计的科学性提供重要的支持

临床试验方案的设计和选择，需要由医学、公共卫生、药学、统计学等多种专业学科人员参与，通过发行人所拥有的流行病学数据，发行人上述专业人员针对临床方案的各个要素进行紧密协作，进行方案的设计、论证，为申办者的不同需求提供参考方案、提示实施过程中潜在的问题和解决措施，以确保申办者能够

选取高质量、高效率、科学性的临床试验方案。如当明确疫苗预防的疾病类型后，发行人会开展该类疾病的流行特征、季节分布、人群分布、地域分布等研究和调查，为准确评估疫苗的安全性和有效性提供流行病学数据；在适用人群确定后，对人群的年龄分布进行流行病学分析，以筛选最适合保护的年龄范围，同时，对年龄进一步分层，对不同年龄段的人群接种方式、接种剂次、接种间隔进行规划和设计，确保对受试者的保护效果达到预期状态；疫苗临床试验拥有多个终点，一般包括主要终点、次要终点、探索性终点、安全性终点等，每个终点均有不同的指标选择，发行人根据既往疫苗设计经验、国内外研究实践，同时结合具体疫苗的特征，协助申办者完成终点指标的选择，以使临床试验方案达到伦理委员会保护受试者的伦理要求。在受试者样本估算环节，结合流行病学的特征，需要对不同地区招募的数量分布、不同年龄段的分布、不同性别的分布进行严谨的统计学论证，以确保在满足临床试验需求的前提下，尽量减少受试者招募，降低伦理风险和申办者临床试验实施成本。

高质量的临床试验方案，需要满足申办者成本效率要求，也要满足伦理委员会合规性要求和保护受试者的法规要求。发行人通过提供高质量的临床设计方案，可以有效地减少实施过程中面临的潜在风险，筛选出符合流行病学特征的临床试验现场和满足药物评价所需的潜在受试者，以提高临床试验成功的概率。

3. 发行人具备疫苗临床试验顶层设计的能力、数据资源，可以早期介入疫苗企业临床试验的准备工作，提升服务质量

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，高质量的临床试验方案设计为后续的临床试验开展、预期结果产生重要影响，可以提高临床试验的科学性、严谨性，从而降低临床试验实施过程中的不确定性，提高临床试验的实施效率。

发行人在疫苗临床试验领域储备了丰富的医学、药学、生物统计学等内部团队及丰富的外部专家资源，已完成 200 余项临床试验的方案设计工作，通过不同专业背景的团队和专家资源可以提供交叉学科指导，尤其是针对大样本、多中心开展的临床试验项目，通过选择具备科学性、代表性的临床设计方案，为整个临床试验的实施提供科学依据，确保复杂试验临床研发项目的落地实施达到预期效

果。因此，发行人所具备的临床试验顶层设计能力，可以为申办者提供高质量的专业服务。

4. 举例说明发行人流行病学数据库的具体情况，包括涉及的流行病名称、所涉地区、形成历史、数据库包含的各类数据名称、发挥重要作用的体现

根据发行人出具的说明、提供的主要业务合同、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，流行病数据库以常见传染病为分类依据，已立项的疾病调查包括流感、轮状病毒腹泻、手足口病、带状疱疹、水痘、痢疾、诺如病毒感染及相关疾病、HPV 病毒感染及相关疾病等 19 个传染病领域，范围覆盖全国 18 个省、150 多个市县，内容包括疾病的流行特征、三间分布（时间分布、人群分布、地区分布）、发病率、疫苗接种率等。以轮状病毒腹泻流行病学为例，相关的数据库信息如下：

数据库名称	覆盖地域	数据库内容及名称	发挥的作用
轮状病毒腹泻流行病学	河北、河南、湖南、浙江、广西等省份共 20 多个县	(1) 轮状病毒腹泻在各年龄段的发病率及严重程度评分； (2) 各年龄段通过自然感染带来的基础免疫数据； (3) 当地流行的病毒基因型及各型比例等相关信息； (4) 当地临床试验现场、研究者等相关信息	(1) 为轮状病毒疫苗临床试验基地的筛选提供基础，综合考虑当地发病率、接种率及合作意愿，选择最合适开展临床研究的基地； (2) 通过对不同地区疾病流行特点分析，了解各地区流行季，确定可开展临床试验入组的最佳时间；通过对目标年龄段对象发病率的分析，计算满足统计分析的病例数要求及研究样本量； (3) 根据对人群发病特点的分析（包括发热体温、腹泻次数、脱水等症状发生特点），预估重度病例占比，确定重度病例评价标准及疗效判定终点

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人的访谈，发行人流行病学的形成历史如下：

(1) 基于发行人主导的流行病学调查所累积的数据资源

发行人在承揽疫苗临床试验项目时，为确保提供高质量的服务，通常在项目开展前实施流行病学调查，通过流行病学调查结果向申办者筛选适合该类疫苗临床试验开展的临床试验机构和试验现场，也为发行人的临床试验方案设计和撰写提供科学依据。同时，发行人流行病学数据库包含了所涵盖区域临床试验现场、研究者信息，包括该现场是否具备备案资格、现场的软硬件条件、既往项目研究历史、研究现场的项目承载量等，通过这些信息可以为申办者在临床试验基地选

择时，提供重要的决策依据。

发行人目前已执行 200 余项临床试验项目，通过不断的流行病学调查和积累，获取了覆盖广大省份、不同传染病类型的流行病学数据，并形成数据库资源。

(2) 公司对国家、地方公布的年鉴、卫生及人口数据进行搜集和整理形成的数据

我国国家及地方卫生健康委员会、国家及地方疾病预防控制中心及国家统计局会定期或不定期公布人口、卫生、慢性病、传染病监测等相关数据，发行人会根据最新公布的数据不断充实和完善已形成的数据库资源，确保数据库的及时更新。

(3) 根据公开文献资料搜集形成的数据资源

国内外对于新型疫苗的研究，通常都会由研究者撰写相应的论文资料，在国内外知名期刊公开发布，也会由国家药品监督管理局药品审评中心（以下简称“CDE”）审评时进行公示，包括发行人承接的疫苗临床试验项目。发行人通过对疫苗临床试验相关文献搜集和检索，获取最新的研究成果，以充实发行人数据库资源。

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，流行病学数据库在设计疫苗临床试验方案中发挥了重要的作用，是创新临床试验方案顶层设计的重要基础，对试验的成败有重要作用。根据流行病学数据可预估人群自身的基线抗体水平（如人口学特征、易感者比例等）、发病率，掌握疾病发病的三间分布（时间、空间、人群）规律，了解该疾病当前的监测手段，为临床试验方案设计、研究现场的选择、临床研究疾病监测体系的建立提供依据。

(三)以平实语言说明疫苗临床试验研究技术体系涉及的技术名称,将其命名为“技术体系”的合理性;“已有国家标准或有免疫原性检测指标替代终点的疫苗临床研究技术体系”是否为行业内通用做法或技术,将其作为自身独有的技术体系的依据;“临床保护终点判定效力的临床研究技术体系”的主要内容,发行人在该技术体系下的主要工作是否为病例收集,该技术体系与“临床试验流行病学调查技术体系”的主要异同

1. 疫苗临床试验研究技术体系涉及的技术名称的含义及将其命名为“技术体系”的合理性

(1) 疫苗临床试验研究技术体系涉及的技术名称的含义

根据《疫苗临床试验技术指导原则》,疫苗效力是指临床试验中对受试者的临床保护力和/或用免疫学检测指标作为替代终点的结果,据此,对疫苗临床试验结果进行评价和判定时,判断方法主要分为两种:一种是通过疫苗在临床试验中对受试者产生的临床保护力进行判断,另一种是将疫苗在受试者体内产生的免疫学检测指标作为替代终点进行判断。在临床试验中两种判断方法的侧重点存在较大差异。发行人依据《疫苗临床试验技术指导原则》对疫苗效力评价标准的划分,分别建立了对应的临床研究体系,具体情况如下:

评价标准	发行人技术体系	主要针对疫苗类型	评价方法
临床试验中对受试者的临床保护力的结果	临床保护终点判定效力的临床研究方法	新型疫苗为主	评价接种疫苗后所预防的疾病的发病率下降的百分比,疫苗的效力必须优于对照组
用免疫学检测指标作为替代终点的结果	已有国家标准或有免疫原性检测指标替代终点的疫苗临床研究方法	拥有足够的临床或应用数据的疫苗,常见于仿制苗	对照已获批准的疫苗,新疫苗效力以不低于已获批准疫苗水平为原则

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈,并基于本所律师具备的专业知识所能进行的判断,对于一款新疫苗,尚未建立疫苗的临床替代终点或其他评价方法,多采用试验组与对照组疫苗对受试者的临床保护力比较的结果来评价疫苗的有效性。当该类疫苗拥有足够的临床或应用数据后,会将人体内的血清指标与疫苗的有效性建立对应的数据关系,并形成验证疫苗效力的简便方法。此后,其他同类疫苗在做同类试验时,仅需在受试者接种了疫苗后,获取受试者体内血清抗体或其他简便指标,并按照免疫学要求检测该指标,当指标达到某一标准时,即可证明该疫苗的有效性,从而简化了临床试验后

续的工作流程。

以流感疫苗为例，三价流感裂解疫苗问世之初在国际上做了若干保护力试验，确定了血清抗体水平达到 1:40 时，表明该款疫苗具有保护效力，后续三价流感裂解疫苗均只需通过血清学指标评价其效果即可，从而简化临床试验的流程和周期，降低药物临床试验成本。

(2) 将其命名为“技术体系”的合理性

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，发行人依据《疫苗临床试验技术指导原则》对疫苗效力评价标准的划分，分别建立了对应的临床研究体系，以指导工作人员针对不同类型的疫苗在临床试验设计、基地选择、临床试验的实施和管理等环节的具体工作，从而提升服务效率。发行人不同研究体系下，包含了若干项工作指南、操作手册、标准操作规程、常见文书模板、质量控制手册等内容，形成一套完整的应用方法和技术体系，因此，将基于不同评价方法下的研究操作体系命名为技术体系具备合理性。

2. 疫苗的研究方法属于行业通行标准，但相关的技术体系由发行人独立完成，属于发行人自有的技术体系

(1) 已有国家标准系指疫苗效力判定方法，而非操作性的研究体系

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，目前国家或行业根据以往广泛和大量的临床试验及疫苗应用结果，公布了部分已上市疫苗的效力判断标准或免疫原性检测指标替代终点，为该类疫苗的保护力判断提供重要的指导作用。如三价流感裂解疫苗经过国际上若干保护力试验后，确定了当受试者血清抗体水平达到 1:40 时，表明该款疫苗具有保护效力，后续在评价该类疫苗的保护效力时，只需提取受试者的血清指标进行判断即可。国家或行业所提出的终点判断指标仅为指导行业对该类疫苗在开展临床试验时效力评价标准或生物样本检验方法提供依据，并非为针对该类疫苗如何开展研究、实施研究提出体系化的文件和操作规程，发行人针对基于该类保护力判断指标特征的疫苗，建立了内部的执行体系、医学监查体系、操作指南等文件体系，以指导发行人科学、严谨地开展此类疫苗的临床试验相关工作，因此，发行人针对不同疫苗所制定和形成的研究技术体系，系发行人通过自身的实践积累形成，不属于行

业通行体系。

(2) 发行人 SOP 体系是不同疫苗临床试验研究体系的载体和表现形式

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，发行人的临床试验研究体系是发行人针对不同类型疫苗临床试验方式、方法的创新和总结，如针对创新型疫苗、仿制疫苗，其研究思路、方法、样本采集、终点选择均存在较大的区别，发行人利用已形成的研究体系，能够快速出具方案、规范运作、提高实施效率、加快项目的交付速度。

发行人的 SOP 体系涵盖了公司质量管理、运营管理、项目管理、文档管理、研发管理等方面的程序文件、标准手册、标准化文件等内容。研究技术体系是针对不同疫苗的研究方法的方法论、知识体系总结，主要涉及的文件为 SOP 体系内针对项目管理中临床试验启动、临床试验管理、临床试验结束、质量管理、试验数据采集（系统应用）等的文件。在临床试验实务操作过程中，每一款疫苗临床试验均需制定独立的 SOP 体系，以满足合规性、规范性要求，发行人针对不同类型的疫苗建立了不同的研究体系性文件，具体项目开展时，发行人将根据项目独有特征和通用性特征，基于发行人已有的体系文件进行增删、修改，选用不同的方案设计、调用相应的数据库、建立相应的监查计划、数据采集计划和对应的标准文件等。因此，SOP 文件属于发行人研究体系的具象化表现和载体。

(3) 国家公布的技术指导原则与发行人研究体系的关系

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，《疫苗临床试验技术指导原则》是由国家颁布的疫苗临床试验相关规范和指导性原则，由行业内共同遵守，但属于原则性要求，并未涉及疫苗临床试验的具体的、可操作性的步骤、方案，且不同疫苗的临床试验方案设计、实施也会存在一定的差异性，需要具备理论基础和实践经验的团队才能完成。发行人针对上述两种疫苗临床试验结果的评价方法，结合两类项目中的具体工作流程、关注要点、稽核重点，在临床试验设计、基地筹备、培训、监查、数据管理、统计和医学报告等环节建立标准操作流程和质量体系标准，以指导发行人开展此类疫苗临床运营业务，因此，上述技术体系所涵盖的内容属于发行人自身的技术积累和技术体系。

3. 临床保护终点判定效力的临床研究的主要内容、病例收集与“临床试验流行病学调查技术体系”中的病例收集的差异

(1) 临床保护终点判定效力的临床研究的主要内容

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，并基于本所律师具备的专业知识所能进行的判断，由于对疫苗保护效力的临床试验终点的评价标准和方法存在差异，因此，在不同研究体系下的具体工作内容，也存在差异，主要对比如下：

疫苗研究方法	评价标准	主要工作要点
临床保护终点判定效力的临床研究方法	以疫苗对受试者的保护作为评价标准，需要确保发病病例低于对照组，且发病病例数量达到设计标准	(1) 收集未受保护的发病病例； (2) 采集受试者的血清指标； (3) 由专业的实验室对病例关联性进行检测； (4) 对不同临床试验中心质量的均一性进行控制
已有国家标准或有免疫原性检测指标替代终点的疫苗临床研究方法	以疫苗受试者体内的血清抗体或其他指标达到既有的有效标准，来评价疫苗的有效性	(1) 收集受试者体内血清指标； (2) 由专业的实验室进行血清抗体检测

由上表可知，在临床保护终点判定效力临床研究方法下，主要工作之一是对受试者病例的收集。由于该方法下发病病例数量是评价疫苗是否具备保护力的重要参考依据，因此，临床试验的操作实践中对病例收集的流程、时效等都具有严格的操作流程，病例资料均需由经过临床试验授权和培训的医生开具，特殊情形下还需终点判定委员会进行判断；同时还要采集发病病例的样本，由专业的实验室进行检测，上述病例的收集和样本的采集均具有较高的时效性，如流感病例须在方案要求的时限内完成采样并送到实验室进行病毒培养，超过该时效外的病例样本将不再作为研究对象。

发行人作为申办者委托的 CRO，负责整个临床试验的运营和项目质量管理工作，在上述病例收集、样本采集和实验室检测阶段，作为监查方对临床试验机构、实验室的工作流程、质量按照临床试验设计方案和 GCP 相关规定进行监查。

(2) 疫苗临床研究中的病例收集与“临床试验流行病学调查技术体系”中的病例收集的差异

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人相关业务人员、保荐代表人的访谈，并基于本所律师具备的专业知识所能进行的判断，疫苗临床研究中的病例收

集与流行病学调查阶段的病例收集在目的性、开展时段、时效性、人群、收集后数据处理及数据的精细程度等方面均存在较大差异。前者主要关注特定项目的病例数据，而后者更加关注整个区域宏观层面的流行病数据，具体分析如下：

项目	临床保护终点判定效力的临床研究方法	临床试验流行病学调查技术体系
目的	为判定疫苗是否具备保护效力提供依据	为临床试验方案设计、临床试验现场选择提供依据
开展时段	疫苗临床实施过程中开展	疫苗临床试验实施前开展
时效性	具备较强的时效性要求，属于前瞻性的调查	对时效性要求相对较低，一般为对该流行病历史及现状的回顾性调查
人群	调查经过随机抽样筛选出的受试者相关数据，具有明确的人群及年龄段	调查某一地区总体的流行病学数据，人群的年龄段覆盖更广
收集后数据处理	数据需经专业的实验室进行检测和判断	数据经整理、统计分析后即可供基地选择、方案设计使用
数据的精细度	需要精确反映病例样本的情况	主要反映该地区或地区间的整体发病率和流行趋势，数据精细度较低

（四）说明在“疫苗临床试验基地建设技术体系”中，发行人与临床试验机构或试验现场的合作模式、各自权责义务、核心竞争力的具体体现；有无委托第三方进行建设方案设计、施工；试验基地建设的前后审批、评估验收情况；发行人与试验机构进行基地建设合作模式的合法合规性

1. 发行人与临床试验机构或试验现场的合作模式、各自权责义务、核心竞争力的具体体现

根据《临床试验机构管理规定》的要求，临床试验机构应当具备以下条件：①具有与药物临床试验相适应的独立的工作场所、独立的临床试验用药房、独立的资料室，以及必要的设备设施；②具有掌握药物临床试验技术与相关法规，能承担药物临床试验的研究人员；③具有承担药物临床试验组织管理的专门部门；④具有负责药物临床试验伦理审查的伦理委员会；⑤具有药物临床试验管理制度和标准操作规程；⑥具有防范和处理药物临床试验中突发事件的管理机制与措施。

新的临床试验机构及研究现场在未承接过疫苗临床研究之前，对如何进行人员培训、如何制定相关管理文件及 SOP 文件、如何建设标准的临床功能分区一般缺乏相关的知识及经验，因此，在此类情形下新的临床试验机构一般会与医药研发企业、CRO 合作建设符合要求的临床试验现场。

根据《招股说明书》、发行人与疾控中心签署的合作协议以及本所律师对发

行人相关业务人员的访谈，发行人在基地建设过程中，会与省级疾控中心、区/县级疾控中心签署具体合作协议，由发行人作为其临床试验现场的建设提供咨询、培训、指导等支持，一般双方的主要权责义务情况如下：

参与方	主要负责内容	核心竞争力体现
思睦瑞科	<ul style="list-style-type: none"> ①指导临床试验机构或试验现场按照工作要求搭建组织架构，建立临床试验管理科室； ②对工作人员进行临床试验相关法规和临床试验操作技术的培训； ③向临床试验机构或试验现场提供临床试验管理制度和标准操作规程相关文件模板，帮助机构和现场按要求建立相关体系文件； ④帮助临床试验机构或试验现场建立临床试验突发事件应急处理相关文件； ⑤指导试验现场按照疫苗临床试验的操作流程建设标准的功能分区，向试验现场提供承担临床试验需要配备的物质/设备清单，协助现场进行功能分区的改建； ⑥指导临床试验机构建设符合法规要求的伦理委员会，并向伦理委员会提供相关管理制度、工作章程的文件模板 	<ul style="list-style-type: none"> ①具备丰富的临床试验实践经验，熟悉临床试验机构/基地建设相关硬件、软件要求； ②具备丰富的理论基础，内部完善的 SOP 体系、质量体系； ③具备不同层级、不同类别的专业人才、专家资源，可以提供培训、指导等服务； ④熟悉临床试验机构备案、资格认定流程
临床试验机构（基地）	<ul style="list-style-type: none"> ①提供临床试验所需的场地、设施； ②配备具备开展临床试验相关的人员； ③根据要求建立内部制度、标准操作规程、质量体系文件； ④建立符合要求的人员、组织结构等 	<ul style="list-style-type: none"> ①具有卫生计生行政部门批准的预防接种资质； ②具备相对固定、足够数量临床、卫生、研究者等相关资源； ③具有所研究疫苗相关疾病流行病学本底资料
合作模式	由双方合作建设符合 GCP 要求的临床试验机构/基地，由疾控中心提供场地，思睦瑞科提供体系文件建设、功能分区的装修、培训等方面的支持。疾控中心为发行人及申办者提供临床试验相关的研究服务	

2. 有无委托第三方进行建设方案设计、施工；试验基地建设的前后审批、评估验收情况

根据发行人出具的说明、发行人与疾控中心签署的合作协议、本所律师对相关业务人员、保荐代表人的访谈，在基地建设过程中，场地由疾控中心提供，人员培训、文件撰写、功能分区规划一般由发行人牵头组织完成，除功能分区的改建需要委托装修公司进行施工外，一般不存在需要其他第三方开展设计、建设的情况。

根据《药物临床试验机构资格认定办法（试行）》《关于开展药物临床试验机构资格认定复核检查工作的通知》《关于印发一次性疫苗临床试验机构资格认定管理规定的通知》《临床试验机构管理规定》等规定，在 2019 年 12 月 1 日《临

床试验机构管理规定》生效实施前，临床试验机构和试验现场在承接项目时都要由国家药品监督管理局（以下简称“NMPA”）组织专家进行现场一次性资格认定检查，对临床试验机构和现场的人员培训情况、文件体系、功能分区、物资设备等方面进行检查，检查通过并获得一次性资格认定批件后才能开展临床试验。在2019年12月1日《临床试验机构管理规定》生效实施后，NMPA不再对临床试验机构进行资格认定，而改为备案制。临床试验机构和现场完成建设后需进行自评，将自评报告上传完成备案后即可实施临床试验项目。因此，对于疾控中心而言，临床试验基地建设仅需履行其内部的审批和验收流程即可，不再需要外部独立第三方机构、监管部门的审批、评估验收。

3. 发行人与试验机构进行基地建设合作模式的合法合规性

(1) 我国临床试验机构建设的主要模式

2017年10月，中共中央办公厅、国务院办公厅于印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，提出：改革临床试验管理，对临床试验机构资格认定实行备案管理……鼓励社会力量投资设立临床试验机构。目前，国内临床试验机构的建设模式主要分为由临床试验机构自建、与制药企业合作、与CRO合作、由社会资本独立投资建设等几种模式，具体示例情况如下：

建设模式	具体示例
由临床试验机构自建	北京大学第一医院于2017年5月8日成立了临床试验中心，对临床试验工作采取“管理及服务并重”的新模式
临床试验机构与制药企业合作	2021年上海市疾病预防控制中心和辉瑞中国在上海共同签署了战略合作协议，双方将在人才培养、建设上海疫苗临床试验基地、开展科普宣传和教育等方面开展合作
临床试验机构与CRO企业合作	2021年，泰格医药与湖南省肿瘤医院共同签署了临床试验战略合作协议，双方将共创卓越临床研究中心
社会力量自建方式	2019年10月31日，NMPA官网发布《国家药监局关于药物临床试验机构资格认定检查的公告（第5号）（2019年第86号）》，泰格医药旗下杭州康柏医院（康柏医院）顺利通过国家药物临床试验机构资格认定（GCP认证），获得《药物临床试验机构资格认定证书》（编号1056号），可开展新药I期、PK、BE以及神经内科专业II-IV期药物临床试验项目

(2) 发行人与临床试验基地独立运作

根据发行人提供的主要业务合同、本所律师对发行人主要供应商的走访、本

所律师对发行人相关业务人员的访谈，发行人协助疾控中心进行临床试验现场的建设，主要为了满足项目落地和实施的需要，并提升国内疫苗临床试验基地资源的供给，双方基于各自的自身优势和平等地位开展合作。在基地建设完成后，疾控中心与发行人根据 GCP 规定签署协议，约定双方在临床试验过程中的工作范围、权利、义务等内容，疾控中心与发行人均独立运作并正常开展业务合作，发行人与其协助建设的基地供应商在业务合作过程中的合作模式、定价标准、支付方式等，和其他基地供应商不存在显著差异。

综上所述，发行人通过与疾控中心合作，协助疾控中心建立临床试验基地符合国家整体产业指导意见及行业通行做法。发行人积极扶持尚不具备试验能力的区县级疾控中心，协助其建立临床试验管理和质量控制体系，有助于提升我国疫苗临床研究资源的供给，提高整个临床试验基地、现场的临床试验承载能力，不存在违反国家法律法规、产业政策的情形。

（五）说明制定 SOP 应用的主要方法或技术、体系化的体现；将其作为发行人核心竞争力之一的合理性

1. 说明制定 SOP 应用的主要方法或技术、体系化的体现

（1）制定 SOP 应用的主要方法或技术

根据发行人提供的 SOP 文件以及本所律师对发行人相关业务人员的访谈，在临床试验运营中，临床 CRO 一般职责为协助申办者承担临床试验方案的设计、研究中心筛选、伦理递交、中心启动、项目监查、项目质量保证、数据管理、统计分析等相关职责，为确保根据分工职责高效开展工作，发行人建立了符合自身业务开展需求的操作规范、质量控制规范，以提升服务质量和工作效率。

发行人根据 GCP、《药品注册管理办法》《药物临床试验质量管理规范》《疫苗临床试验质量管理指导原则》等相关法律法规的规定，并结合发行人在历次项目实践中积累的经验制定了涵盖项目准备阶段至项目结束现场关闭阶段的各项制度文件、质量管理文件、操作指南及手册，形成 SOP 体系。

由于临床试验作为应用科学具有较强的专业性和实践性，因此，随着新的法

律法规的颁布、新的指导原则的出台以及新型疫苗的研制，为保证各项操作规程的实时性和有效性，发行人除定期全面更新 SOP 外，也会根据项目实际开展情况持续对 SOP 进行更新。

(2) SOP 体系化的体现

根据发行人提供的 SOP 文件以及本所律师对发行人相关业务人员的访谈，发行人在制定 SOP 后，需要定期或不定期更新，以确保 SOP 符合最新的法律法规和临床试验操作要求。发行人的质量管理体系文档分为 4 层文件，第一层管理手册、第二层程序文件、第三层支持性文件（如制度、SOP、指南等）、第四层文件表格记录，具体涵盖的模块情况和主要内容如下表所示：

层级	一级模块	二级模块	主要内容	三级模块 (体系文 档) 数量	标准化表 格/文件 模板数量	
第一层	质量手册	/	公司质量方针、质量目标、 公司机构设置、各管理层的 职责和相互关系	1	-	
	信息安全 管理手册	/	确定信息安全方针和目标	1	-	
	信息安全 适用性声 明	/	公司业务信息安全管理体 系的方针、目标、风险识别及 处置	1	-	
	信息安全 管理策略 白皮书	/	/	1	-	
小计				4	-	
第二层	程序文件	/	依据质量手册制定各项工 作程序	11	35	
		/	依据信息安全管理手册制定 各项工作程序	13	38	
小计				24	73	
第三、 四层	公司日常 运营	整体要求	体系文档的管理和维护	4	8	
			质量管理	1	6	
		档案管理、 信息管理等	各项运营管理	33	54	
			研发管理	1	-	
	小计				39	68
	项目运营	临床试验启 动	临床研究方案、表卡等医学 写作类文件、各类章程制定	3	9	
			临床试验研究现场项目启动 前一系列准备工作	11	33	
临床试验管 理		临床试验进行中临床监查的 执行与管理工作	9	56		
		医学监查相关工作	2	6		
		药物警戒相关工作	7	11		

层级	一级模块	二级模块	主要内容	三级模块 (体系文 档)数量	标准化表 格/文件 模板数量
			项目管理	3	9
			临床试验文档管理	2	8
		临床试验结 束	研究现场关闭相关工作	1	3
			临床总结报告等医学写作相 关工作	1	4
		质量管理	质控、稽查、注册核查等	3	6
		试验数据采 集(系统应 用)	临床试验中数据采集与管理 的要求	6	33
		小计		48	178
	各项工作 指导	/	人员管理、流程监查细则、 各类报告撰写细则、系统使 用、质量实施等	36	49
		小计		36	49
		合计		151	368

2. 将其作为发行人核心竞争力之一的合理性

(1) 完善的 SOP 体系是公司在疫苗临床试验运营方面重要的知识成果和经验总结，是公司核心竞争力之一

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，发行人自成立以来，以医药行业及临床试验相关法律法规作为基础，结合疫苗临床试验的特殊性，依托多年的疫苗临床试验研究经验，构建了 SOP 管理体系以及配套的工作指南、手册，范围涵盖了临床试验方案撰写、研究表卡设计、医学监查、试验基地选择评估和建设、受试者招募管理、临床试验实施阶段的监查(如不良事件和严重不良事件的监查、样本和疫苗管理、妊娠事件等)、医学事务管理、现场关闭访视、统计报告撰写和临床报告撰写各个环节，在 SOP 的指导下临床试验的监查和项目管理流程形成了闭环，可以有效满足申办者高质量、高效率临床开展的需求，因此，SOP 体系是发行人的核心竞争力之一。

(2) 临床试验作为应用科学，具备较强的专业性和实践性，通过 SOP 体系确保服务流程的标准相对统一，提高工作效率

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，临床试验是验证在研创新药物安全性、有效性的重要手段，是实现产品上市的重要环节。与其他在研环节相比，临床试验阶段参与方众多、各环节复杂、周期长、

所产生的数据较为庞杂，虽然存在行业通行的研究方法和研究技术，但是不同临床试验的研究目的、方案设计、实施过程存在诸多差异，因此，开展科学、严谨、高效的临床运作，对于申办者、研究者和 CRO 来说至关重要。

在临床试验项目中，发行人通过建立 SOP 为员工统一执行标准和流程，使其在处理繁杂的事务中遵循统一的标准，从而使得所提供服务的标准统一，简化反应流程；同时，作为应用型科学，临床试验相关理论体系多来源于项目的实践，通过建立 SOP 将以往的项目执行关注点、风险点、控制点及风险应对措施展现给一线工作人员，可以使其及时、快速、高效地解决所面临的问题，使得工作质量和效率得到提升，减少出错率，大幅提高临床试验的开展效率。

(3) 通过建立完善的 SOP 体系文件，规范操作流程，确保公司服务质量的稳定性

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，临床试验项目周期长、环节众多，且项目执行的质量在一定程度上依赖于从业人员的专业素养，因此，人员的专业性、稳定性是确保服务稳定性的重要手段。通过 SOP 的制定和应用，借助于常态化的培训体系，避免了因人员的流动而使技术流失的风险，同时能够让新的人员快速地掌握相应的操作技术，降低沟通成本，从而确保服务质量的延续性和稳定性，这也是确保发行人在疫苗临床试验领域保持竞争力的重要优势之一。

(4) 同行业可比公司将 SOP 体系纳入核心竞争力（核心技术）的情况

发行人选取的可比公司分别为泰格医药、诺思格和普蕊斯，上述公司将 SOP 体系纳入核心竞争力或核心技术的表述情况如下：

可比公司	关于 SOP 发挥的核心作用表述情况
泰格医药	核心技术之(1) 临床试验标准操作规程 SOP：公司为确保参与的临床试验研究遵循 GCP 和 ICH-GCP 规范，制定了一套完整的临床试验标准操作规程 SOP，SOP 拟定了临床研究的工作标准及详细的书面规程，以助于有效实施和完成临床研究中的每一步工作，确保公司专业服务的规范性
诺思格	核心技术之(2) 临床试验标准操作规程（SOP）：发行人为确保参与的临床试验研究遵循 GCP 和 ICH-GCP 规范，制定了一套完善的 SOP 体系，尽可能详细地涉及包括 CO 业务等各类主营业务开展的各个环节，规范服务过程，对服务质量进行把控。该 SOP 体系确定了发行人临床试验的工作标

可比公司	关于 SOP 发挥的核心作用表述情况
	准, 从质量管理体系, 到数据和文件管理、服务研发周期管理、服务实现管理及监管和改进等涉及临床试验的各个环节作出了详细的规定, 有助于发行人各部门有效地实施和完成临床试验中的各项工作, 确保服务的规范性、严谨性和专业性, 加强发行人在药物研发中竞争优势
普蕊斯	核心竞争力之: 标准化的项目管理体系, 可推动临床试验方案的高效执行: 临床试验项目的周期较长且涉及众多复杂且繁琐的操作流程, 公司根据 GCP 和 ICH-GCP 的规范要求, 建立了全面的临床试验标准操作规程 SOP, 涵盖了临床试验的各个环节, 通过标准化的项目管理体系, 可以有效地保证公司临床试验服务的稳定性和可靠性, 推动临床试验方案的高效执行

综上, 完善和齐备的 SOP 体系是发行人有效开展临床试验相关业务的重要知识体系, 是发行人核心竞争力之一。

(六) 说明除疫苗接种后的长期访视、观察、样本收集外, 疫苗临床试验包括的其他工作内容; 发行人核心竞争力、CRA 及项目管理人员专业要求较高的具体体现

1. 疫苗临床试验主要的工作内容

根据 GCP 的规定、《招股说明书》以及发行人提供的重大合同, 疫苗临床试验过程包括方案设计、临床试验组织实施、监查、稽查、数据记录、分析、总结和报告等。在完成受试者入组、访视、样本收集后, 研究者需要对相关数据录入、日常监测、总结报告审核等, 检测实验室需要对样本进行检测, 发行人需要完成病例资料的核查、数据管理和核查、日常药物警戒、统计报告、监查报告撰写、临床总结报告撰写等工作。在临床试验结束完成现场关闭后, 如申请疫苗上市注册, 还需配合完成监管部门的注册、核查等工作, 具体工作内容如下:

序号	工作事项	发行人主要工作内容
1	受试者资料核查和质量控制访视工作	(1) 对受试者提交的资料进行核查, 及时反馈异常数据, 并由研究者进行澄清; (2) 对访视工作的过程、程序及结果进行质量控制审核
2	受试者数据录入后 (安全性和有效性数据) 的核查/比对	(1) 核实受试者数据录入后的准确性, 是否存在逻辑错误等; (2) 原始数据与电子数据核对, 检查数据完整性、准确性
3	特殊事件的处理	如方案偏离事件、妊娠事件、冷链破坏处理等
4	药物警戒	如安全性数据库建立、个例安全性数据报告和处理、快速报告提交等

序号	工作事项	发行人主要工作内容
5	医学监查	(1) 方案违背/方案偏离审核； (2) 临床数据的医学审核（不良事件、实验室数据、生命体征、病史、既往病史等）； (3) 试验相关资料审核（临床试验方案、临床总结报告、病例报告表等）； (4) 实验室警戒值的审核； (5) 试验数据库锁定前的数据清理
6	统计报告撰写	根据临床设计方案，按照统计学原理对临床试验数据进行分析并撰写统计报告
7	监查报告撰写	确保临床研究根据试验方案、标准操作规程（SOP）、GCP 和适用的法律法规要求进行，并完成报告撰写、提交
8	临床报告撰写	协助完成临床试验报告撰写
9	研究现场关闭访视	完成临床试验资料、数据归档并锁库，关闭试验现场
10	注册核查（如迎检培训、迎检、问题反馈等）	注册阶段的培训、检查、问题反馈等相关工作

2. 发行人核心竞争力、CRA 及项目管理人员专业要求较高的具体体现

(1) 临床试验的科学性、严谨性要求参与者具备较高的专业性

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，临床试验是以人体（患者或健康受试者）为对象的试验，意在发现或验证某种试验药物的临床医学、药理学以及其他药效学作用、不良反应，或者试验药物的吸收、分布、代谢和排泄，以确定药物的疗效与安全性的系统性试验。疫苗临床试验的启动、过程实施和结题当中，对项目管理人员和监查员专业要求较高，GCP 中明确了监查员应当受过相应的培训，具备医学、药学等临床试验监查所需的知识，能够有效履行监查职责。根据发行人提供的花名册、相关人员的 GCP 培训资料以及证书，截至 2022 年 12 月 31 日，发行人临床试验运营（不含数据管理统计、临床前业务）相关技术人员共 324 人，其中 319 人具备药学、临床医学、生物学等专业背景，且均通过了 GCP 相关培训，是发行人具备较高专业性的体现。

(2) 疫苗临床试验大样本、高通量的特征，要求具备高效的管理能力、协调能力

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，

疫苗临床试验通常具备样本量较大、短时期内入组量大的特征，且涉及的研究者人数众多，因此，需要具备较高的项目管理能力。针对一些效力保护试验，不仅需要长期的访视、观察，还需要对方案设计要求的病例进行收集和监测，这就更加需要专业的团队进行管理。结合疫苗临床试验的特点，发行人建立了矩阵型的专业服务架构，通过专业化的分工，及时调配一线人员，在项目实施过程中，与研究者的充分配合，有效地保证项目的病例监测灵敏度，以及及时发现病例并完成样本的采集及病例的调查，有效地开展质量保障工作从而实现项目的高效率、高质量推进。

（3）发行人具备疫苗临床试验全流程的服务能力

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，在 CRO 领域，全流程的服务能力是 CRO 竞争力的重要体现。相比于药物领域的临床研究，国内疫苗的临床研究发展尚不充分，创新疫苗临床试验的投资更大、周期更长，一款疫苗进入临床试验阶段后，可参照的临床研究较少，因此，具备全流程服务能力的 CRO 可以有效满足申办者从疫苗临床试验方案设计到上市注册全流程的专业需求。

发行人自 2008 年设立以来，随着在疫苗临床试验 CRO 领域的深耕，通过专业的团队建设，储备了较多的医学、药学、生物学等背景的专业人才，形成了从流行病学调查、临床试验方案设计、临床试验现场选择、方案实施、医学监查、统计分析在内的专业服务能力，通过承接的 220 余项次临床试验项目，积累了丰富的行业知识和实践经验，可以为申办者、研究者提供高质量的临床试验相关服务。

（七）说明近年来国家相关法律法规及政策对发行人持续经营能力的影响，发行人在执业质量、规范性、核心竞争力上持续满足监管要求采取的主要措施

1. 说明近年来国家相关法律法规及政策对发行人持续经营能力的影响

（1）国家法律法规对发行人持续经营能力的影响

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，

发行人所处行业为科学研究和技术服务业。医药行业受高度监管，其主管部门是 NMPA，各省、自治区和直辖市药品监督管理部门对本行政区域内的药品研发情况执行监督管理工作，因而 NMPA 对于医药研发活动的监管对 CRO 行业有着重要的影响。

2003 年 9 月，原国家食品药品监督管理局首次颁布实施 GCP，明确了申办者可委托 CRO 执行临床试验中的某些工作和任务，认可了 CRO 在新药研发中的作用和地位，为 CRO 行业在我国的健康有序发展创造了良好的外部条件。2020 年 4 月 27 日，NMPA、国家卫生健康委员会（以下简称“卫健委”）颁布了参照国际通行做法新修订的 GCP，该规范于 2020 年 7 月 1 日生效，进一步细化了药物临床试验各方职责要求，并与 ICH（International Council for Harmonization，国际人用药品注册技术协调会）技术指导原则基本要求相一致。

现行有效的《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》、GCP 等我国规范药品临床试验的主要法律法规，主要规范对象为临床试验申办者、临床试验机构、药品上市许可持有人等主体。前述规定对临床 CRO 企业开展经营所需资质无明确规定，发行人进行经营无需相关主管部门的事前审批或特许经营，发行人作为临床 CRO 企业在经营过程中应遵守 GCP 的相关内容，其中第六条和第二十三条对 CRO 的要求如下：

条款	法规要求	发行人符合相关要求分析
第六条	参加临床试验实施的研究人员，应当具有能够承担临床试验工作相应的教育、培训和经验	发行人临床试验运营相关的技术人员、工作人员均具备相应教育背景或工作经验，并参与过 NMPA 高级研修学院的正式培训以及公司内部组织的关于 GCP 规范的专项培训
第二十三条	（一）申办者可以将其临床试验的部分或者全部工作和任务委托给合同研究组织，但申办者仍然是临床试验数据质量和可靠性的最终责任人，应当监督合同研究组织承担的各项工作。合同研究组织应当实施质量保证和质量控制	发行人已建立了质量控制体系，对所承接项目实施质量保证和质量控制
	（二）申办者委托给合同研究组织的工作应当签订合同。合同中应当明确以下内容：委托的具体工作以及相应的标准操作规程；申办者有权确认被委托工作执行标准操作规程的情况；对被委托方的书面要求；被委托方需要提交给申办者的报告要求；与受试者的损害赔偿措施相关的事项；其他与委托工作有关的事项。合同研究组织如存在任务转包，应当获得申办者的书面批准	发行人在与申办者签署的协议中，均明确约定了委托的工作，建立了相应的 SOP 体系；约定了法规规定相关的受试者赔偿措施等事项，发行人涉及转包的，均获得申办者同意

	(三) 未明确委托给合同研究组织的工作和任务, 其职责仍由申办者负责	发行人均与申办者签署了相应的协议或职责协议, 明确约定了相关的权责、义务
	(四) 本规范中对申办者的要求, 适用于承担申办者相关工作和任务的合同研究组织	发行人已遵循相关要求

综上, 现行有效的《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》及 GCP 等主要法律法规对临床 CRO 企业开展经营所需资质无明确规定, 发行人进行经营无需相关主管部门的事前审批或特许经营, 发行人作为临床 CRO 企业在经营过程中应遵守 GCP 的相关内容。发行人根据 GCP 第二十三条的规定开展业务, 其临床试验运营相关的技术人员、工作人员均具备相应教育背景或工作经验, 并参与过 NMPA 高级研修学院的正式培训以及公司内部组织的关于 GCP 规范的专项培训, 发行人及其业务人员符合相关要求。因此, 现有的法律法规不会对发行人的持续经营产生重大不利影响。

(2) 主要行业政策对发行人持续经营能力的影响

经本所律师检索相关法律法规和政策文件, 国家相继出台一系列产业政策鼓励医药产业的发展, 鼓励 CRO 企业参与临床试验。随着法律法规的不断完善以及鼓励性政策的相继出台, 医药研发服务 (CRO) 行业发展逐渐有序化、规范化、规模化, 具体规定和政策如下:

序号	政策名称	发布单位	主要内容	发布日期
1	关于印发《医药工业发展规划指南》的通知 (工信部联规〔2016〕350 号)	工信部、国家发改委、科技部、商务部、国家卫计委、国家食品药品监督管理总局	(1) 推动生产性服务业和服务型制造发展。大力发展合同生产、合同研发、医药电子商务、生物技术服务、医疗器械第三方维护保养等新型生产性服务业, 促进分工进一步专业化, 提高效率和降低成本; (2) 实施上市许可持有人制度试点, 发展专业化委托生产业务, 着力化解产能过剩	2016 年 10 月
2	国务院关于印发“十三五”国家战略性新兴产业发展规划的通知 (国发〔2016〕67 号)	国务院	(1) 提高生物技术服务对产业的支持水平。发展符合国际标准的药物研发与生产服务, 鼓励医药企业加强与合同研发、委托制造企业的合作; (2) 以专业化分工促进生物技术服务创新发展, 构建新技术专业化服务模式, 不断创造生物经济新增长点	2016 年 11 月

序号	政策名称	发布单位	主要内容	发布日期
3	商务部等5部门关于印发《国际服务外包产业发展“十三五”规划》的通知（商服贸发[2017]170号）	商务部、发改委、教育部、科技部、工业和信息化部	医药和生物技术研发服务：着力提升新药研发全程服务水平和创新能力，完善医药研发服务链，提升符合国际规范的综合性、多样化的医药研发水平。优化医药和生物技术研发服务结构，发展药物产品开发、临床前试验及临床试验、国际认证及产品上市辅导服务等业态，重点是面向科学研究和技术服务业、卫生和社会工作等行业的医药和生物技术研发服务	2017年4月
4	中共中央办公厅国务院办公厅印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》	中共中央办公厅、国务院办公厅	（1）改革临床试验管理：临床试验机构资格认定实行备案管理、支持临床试验机构和人员开展临床试验、完善伦理委员会机制、提高伦理审查效率、优化临床试验审批程序、接受境外临床试验数据和支持拓展性临床试验等； （2）加快上市审评审批：加快临床急需药品医疗器械审评审批、建立专利强制许可药品优先审评审批制度等	2017年10月
5	关于组织实施生物医药合同研发和生产服务平台建设专项的通知（发改办高技〔2018〕633号）	国家发改委、工信部、卫健委、NMPA	（1）积极推动药品上市许可持有人制度全面实施，重点支持一批高水平、国际化的综合性生物医药合同研发和生产服务平台建设，着力提升生物医药研发和生产服务能力，促进生物产业倍增发展，培育生物经济新业态新模式； （2）适应生物医药领域对高水平研发和生产服务日益增长的需求，推动优势企业不断提升高效研发和先进制造服务水平，拓展服务领域、健全服务体系，打造一批综合实力强、具有国际竞争力的专业化合同研发和生产服务企业，为深化落实药品审评审批制度改革提供有力支撑； （3）重点支持生物医药合同研发服务与生物医药合同生产服务	2018年5月
6	2022年政府工作报告	-	加大对病毒变异的研究和防范力度，加快新型疫苗和特效药物研发，持续做好疫苗接种工作	2022年3月
7	关于进一步优化新冠肺炎疫情防控措施 科学精准做好防控工作的通知	国务院应对新型冠状病毒肺炎疫情防控工作联防联控机制综合组	有序推进新冠病毒疫苗接种……加快开展具有广谱保护作用的单价或多价疫苗研发，依法依规推进审批。加快新冠肺炎治疗相关药物储备	2022年11月
8	中共中央政治局常务委员会召开会议	-	要大力推进疫苗、药物研发，提高疫苗、药物有效性和针对性	2022年11月
9	2023年政府工作报告	-	严格食品、药品尤其是疫苗监管……推进疫苗迭代升级和新药研制，切实保障群众就医用药需求，守护好人民生命安全和身体健康	2023年3月

综上，国家颁布的相关法律法规、行业政策鼓励和支持医药企业与合同研发企业合作，促进生物医药产业的发展。发行人根据药物临床试验质量管理相关法律法规、规范及技术指导原则的要求从事医药研发服务，药物临床试验质量管理相关法律法规、规范及技术指导原则的细化和完善有利于发行人按照更加规范的方式开展相关业务。因此，主要行业政策不会对发行人的持续经营能力造成重大

不利影响。

2. 发行人在执业质量、规范性、核心竞争力上持续满足监管要求采取的主要措施

根据发行人提供的 SOP 文件、发行人制定的内控及规范治理的相关制度文件、发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，在发行人发展中，发行人坚持遵循包括《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》及 GCP 在内的法律法规及行业政策要求，积极建立、加强和提升规范能力，在公司治理、团队建设、专业度提升、质量管理方面持续满足相关法律法规要求，为申办者提供高质量的临床试验研究运营服务，发行人采取的具体措施如下：

项目	主要措施
核心竞争力提升	(1) 发行人建立了专门的组织架构，致力推行规范的临床试验质量体系，协助已开展疫苗临床试验的机构提升质量标准，并主动培育新的临床试验机构、现场，以提升国内疫苗临床试验机构的承载能力、研究能力； (2) 通过建设疫苗临床前技术服务团队完善疫苗临床前研究能力，全方位提升发行人在疫苗研发领域的外包服务能力； (3) 积极培育和提升数据管理和统计分析服务能力，进一步提升专业服务能力，实现药品、器械、生物制品全品类业务覆盖
执业规范性	(1) 发行人在多年的实践运营中通过多项临床试验研究，沉淀了大量的项目执行资料和数据，并根据国家和 ICH 规范体系要求，建立了完善的 SOP 运作规程和符合 ISO9001 认证标准的质量控制体系； (2) 发行人积极跟踪监管动态和行业动向，不断更新迭代自身的标准化管理和质量控制体系，形成更加细致全面的 SOP 制度以及临床试验操作技术平台。对于最新变化及时做出调整，使得发行人的运营体系符合最新的监管要求、紧跟行业的前沿趋势
执业质量	(1) 完善临床试验项目内部控制体系建设，形成三级质控体系，全方位提升执业质量保证和控制； (2) 严格遵循 GCP、ICH 临床试验管理规范要求，建立符合 ISO9001 标准体系的服务质量体系
专业提升	(1) 加强专业队伍建设，继续通过外部招聘、内部培养等方式，提升团队规模，提升项目的执行能力； (2) 进一步完善培训体系，加强团队的专业能力提升，通过定期的内、外部培训，拓宽团队项目的管理能力、协调能力、专业能力； (3) 积极开展内部作业流程的数字化改造，提升内部管理效率，加强项目执业质量监管
公司治理	(1) 按照现代企业制度，建立和完善了公司治理体系、管理体系，提升决策的科学性； (2) 形成以专业为导向的组织架构体系，提升专业决策水平和决策效率

(八) 说明自主研发项目的基本情况，包括项目进展、应用领域、先进性的具体表征等；SOP 体系已为核心技术体系的情况下，仍将其作为在研项目的合理性

1. 发行人在研项目的基本情况

根据《审计报告》、发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人的访谈，截至 2022 年 12 月 31 日，发行人处于在研阶段尚未执行完毕的研发项目具体情况如下：

序号	研发项目类别	研发进度	先进性的具体表征	用途
1	临床试验标准操作规程 SOP 体系的研发	开展中 (SOP 审核审评阶段)	<p>发行人制定了一套完整的临床试验标准操作规程 (SOP)，涵盖临床前研究、临床试验、临床监查、数据管理与统计、医学分析及报告撰写等临床试验的各方面，以规范项目运作，实现高质量的过程控制，确保在出现问题时能够快速反应并解决问题，确保服务严格按照 GCP 等法规的要求执行并高质量交付。</p> <p>发行人 SOP 体系包含预防用生物制品及传染病、慢性病等领域，不同种类的药物临床试验也均有特定的 SOP。在临床试验运营项目中，发行人的执行团队通过严格执行 SOP，能够有效地减少操作上的偏差，提高项目开展的规范性和高效性，以确保项目的高效及高质量执行。</p> <p>随着新的法律法规的颁布、新的指导原则的出台以及新型疫苗的研制，为保证各项操作规程的实时性和有效性，也会依据项目实践开展情况持续对 SOP 进行优化和更新</p>	用于临床试验监查
2	疫苗临床研究系统开发 (三期)	已完成开发	<p>发行人已开发完成“疫苗临床试验研究者操作系统”(1.0 版本、2.0 版本)，为增强系统可扩展性，提升软件的应用效率和安全性，在原版本软件疫苗临床试验全流程操作、报表中心、项目管理、数据库版本等功能模块的基础上，三期对界面优化、应用速度、数据安全性、综合管理系统等方面进行进一步开发。主要实现以下功能：</p> <p>(1) 采用可视化表单构建方式，实现项目管理的自定义配置；实现了所有配置均能可视化自定义配置。开发了可供发行人自行自定义构建数据库的功能。</p> <p>(2) 开发新的可视化程序界面，提升速度、使用便捷性，主要包括：开发公众号和小程序，提升用户使用便捷性；开发前台、后台和小程序界面的设计；搭建自动化运维方案，提升系统运行速度和负载能力。</p> <p>(3) 实现多中心多现场项目报表功能，分布式微服务架构兼容项目特殊性，适用范围更广。对疫苗临床试验操作层面的隐私数据进行支付级别的机密，进一步提升安全性</p>	用于临床试验监查

序号	研发项目类别	研发进度	先进性的具体表征	用途
3	灭活减毒类病毒疫苗技术研发平台	开展中 (正在开展3个疫苗品种工艺路线研发)	搭建灭活及减毒类疫苗技术平台,通过技术平台项目的建设,可储备更多的平台技术,为后期搭建细菌类疫苗技术平台及大规模组织培养(人二倍体及Vero细胞)技术平台等打基础。 该平台用于指导客户快速建立灭活及减毒疫苗开发的技术团队,建立符合生产要求的质量体系,并实现相关的产品开发。团队在研发服务的过程中不断优化平台技术,提高技术水平同时节约客户时间成本。该平台可应用于流感疫苗、水痘及带状疱疹疫苗、狂犬疫苗等多品种的研发	用于临床前业务服务
4	多糖及结合类细菌疫苗技术研发平台	进行技术储备	可指导客户建立细菌类疫苗技术平台并开发相关产品,为客户快速实现产品线的扩展。该平台未来可提供各类菌株的筛选及构建菌种库;细菌多糖发酵、分离及纯化技术;结合载体蛋白的筛选、发酵、纯化及结合技术等,该研发平台可应用于肺炎疫苗、脑膜炎疫苗等多糖及结合疫苗等品种的研发	用于临床前业务服务
5	人二倍体及Vero细胞培养技术研发平台	进行技术储备	细胞培养技术可以运用在不同技术路线疫苗的研发及生产中,搭建该平台可不断储备先进的细胞库构建方法:优化细胞培养条件,提高细胞复苏存活率;增加细胞密度,延长细胞培养代次,稳定细胞培养周期。能够帮助客户进行细胞培养基筛选,对细胞培养工艺进行优化,快速转化成熟的细胞微载体反应器培养技术,进一步开展细胞的规模化培养。该平台未来可应用于狂犬疫苗、水痘及带状疱疹疫苗等病毒类疫苗品种的研发	用于临床前业务服务
6	疫苗工艺开发与药学大数据平台	正在开展数据库萃取	通过开展疫苗工艺开发与药学大数据的萃取,根据疫苗产品的特性,结合同类产品的临床安全性及有效性数据来解析不同技术路线的差异	用于临床前业务服务
7	流行病学及医学临床试验大数据平台	正在开展数据库萃取	对临床研究信息进行荟萃分析及创新设计,可进一步形成具备指导性的专业技术文件,实现优化临床试验设计、防范临床试验风险、加快临床试验进程等作用	用于临床试验监查
8	疫苗临床试验大数据平台	正在开展数据库萃取	借助公司自行开发和设计的数据抓取、传输、存储及分析平台,公司可以开展大样本临床试验的数据管理和统计分析工作,较好的切合预防用生物制品临床试验的特点,并形成独特的一体化、全流程服务优势,为生物医药企业提供临床前药物发现、工艺探索及优化、临床试验设计及运营、临床数据管理与生物学统计分析、产品上市注册服务等全链条的服务	用于临床试验监查
9	医学数据分析平台研发	已完成开发并结项	医学数据分析平台是以临床试验数据为基础,对临床试验期间安全性数据,从各维度进行数据分析和统计的系统;包括分析比较临床试验各组不良事件的相关性、严重程度、发生时间、年龄层等,实现快速、准确的按需提供各类统计报表,实现智能化医学监查,综合利用多项临床研究进行数据分析,以助于更高效、更高质量的开展临床试验医学监查工作和医学撰写工作	用于临床试验监查
10	项目数据库建设与管理平台开发	已完成开发并结项	项目数据库建设与管理平台的开发和优化,增加更多的建库条件,优化建库操作,从而实现系统建库的预期目标	用于临床试验监查

序号	研发项目类别	研发进度	先进性的具体表征	用途
11	临床试验数据核查分析中心开发	已完成开发并结项	扩大核查应用范围，增加核查全链条功能，并开发数据分析和统计功能，以实现高效的中心化监查和远程监查，从而减少管理负担和降低临床试验成本	用于临床试验监查
12	临床试验数据统计分析平台开发	已完成开发并结项	扩大数据统计分析平台的适用范围，提升各类用户对数据管理的体验，提高临床试验数据的流通效率，保证数据的准确性、安全性、高效性； 1) 个性化定制报表，全面展示数据信息，满足项目及各参与方的需求； 2) 扩充数据报表库，扩大项目适用范围，进一步取代纸质文件； 3) 多条件取值，保证数据的完整性和准确性； 4) 自动更新数据，提高数据准确性； 5) 报表数据对接小程序，实现随时随地查看数据，以达到快速反应和处理的目的； 6) 优化界面展示效果，提升用户体验	用于临床试验监查
13	临床试验隐私数据记录与分析平台开发	部分功能测试及需求问题沟通阶段	开发临床试验隐私数据记录与分析平台，以区分隐私数据和非隐私数据的采集、传输、使用和储存，从而保护受试者隐私数据	用于临床试验监查
14	疫苗临床研究系统开发（四期）	持续进行中	1) 基于各方用户的使用反馈情况，对疫苗临床研究操作系统进行优化和升级，以确保系统运行符合监管部门的要求和项目需求，提升用户体验，保证临床试验实施效率和质量。 2) 在研究者操作系统的基础上，搭建远程监查平台，在临床项目执行过程中，将临床试验受试者的相关数据进行脱敏后上传到一个安全保密的平台，使得临床试验相关方包括 CRO 和申办方的成员，通过远程在线的方式对数据进行溯源和核查，在确保受试者隐私数据安全的前提下，实时进行远程监查工作，提高监查工作效率	用于临床试验监查

2. SOP 体系已为核心技术体系的情况下，仍将其作为在研项目的合理性

根据发行人提供的 SOP 文件、发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，发行人在 SOP 体系已为核心技术体系的情况下，仍将其作为在研项目的合理性具体如下：

（1）持续开展 SOP 体系研发的必要性

开展疫苗临床试验项目应当遵守《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《药品注册管理办法》、GCP、《疫苗临床试验质量管理指导原则》等相关法律法规，发行人以相关法律法规要求为基础，结合临床试验项目的实践经验制定了完善的内部 SOP 体系。由于临床试验作为应用科学具有较强的专业性和实践性，因此，随着新的法律法规的颁布、新的指导原则的出台，以

及新型疫苗的研制，发行人会定期或不定期对 SOP 进行维护、更新，以确保 SOP 体系的能够满足最新的法律、法规和指导原则的要求。以《SR-SOP-CO-003 预防性疫苗临床试验基地建设的标准操作规程》为例，其制定时参考的法规为《一次性疫苗临床试验机构资格认定管理规定》（食药监药化管〔2013〕248 号），该 SOP 撰写时围绕需要进行一次性疫苗临床试验机构资格认定检查要求为前提开展相应的监查工作，但 2019 年 12 月 1 日新发布和施行《药物临床试验机构管理规定》，明确药物临床试验机构应当符合规定条件，实行备案管理，取消一次性疫苗临床试验资格认定。故需根据新法规要求对原 SOP 的操作流程重新进行调整和完善。

除以法律法规作为依据外，临床试验 SOP 内容的制定还应基于项目的实践操作进行撰写，内容描述应当符合通俗易懂、准确、全面、有逻辑性等特点，格式应当统一，以确保工作人员快速、准确掌握工作流程，提升工作质量和效率。随着项目经验的积累以及对临床试验认识的不断提升，SOP 体系文件中原有的经验可能无法满足现行的工作需求，因此，发行人需对 SOP 体系文件进行定期和不定期审查及更新。

同时，近几年，发行人的临床试验运营业务得到快速发展，所承接的临床试验项目逐年增加，需要将新的经验、新的工作方法更新至 SOP 体系中，从而更好地发挥 SOP 体系在工作中的指导作用，并进一步提升项目质量，因此，需要对 SOP 体系进行持续的研发和创新。

（2）报告期内，发行人根据实际需求对 SOP 具体更新情况

发行人每年年初会由各部门审查本年度需制定或更新的包括公司层级、部门级、跨部门的程序文件、质量控制文件等 SOP 体系文件，并制定相应的撰写或修订计划；业务部门、质量控制部门会制作本部门的指南、手册撰写和修订计划；另外，发行人还会根据业务操作实践制定工作分解结构（WBS）词典计划等。发行人根据上述工作内容、预计投入的人员、工时等情况，编制相应的预算。下年年初，发行人会对上年制定的工作计划进行回顾、总结，并对未完成的工作计划在次年计划中进行完善。以部门 SOP 撰写、修订计划为例，发行人报告期各期的撰写和修订计划如下：

单位：个

年度	年度审查结果					合计	修订计划	
	质量管理部	临床部	科学事务部	行政管理部	基地拓展部		新增	修订
2020年	6	19	20	-	-	45	14	31
2021年	4	22	14	1	1	42	20	22
2022年	11	30	15	2	1	59	32	27

(3) 同行业 SOP 或内部体系建设、更新的情况

根据诺思格、泰格医药、普蕊斯等同行业公司的招股说明书，同行业可比公司亦将临床试验项目中所需的决策体系、支持体系、管理体系作为研发活动，并持续研发，具体情况如下：

可比公司	主要研发项目	与发行人 SOP 体系对应情况
诺思格	临床试验管理系统相关、临床试验关键点决策支持体系相关、临床试验数据管理与统计分析决策支持体系相关	对应发行人 SOP 体系中，第三层“项目运营”之“临床试验管理”及“试验数据采集（系统应用）”相关内容
泰格医药	临床研究管理系统、基于风险的质量管理系统开发和运用、中国临床研究中心及研究者信息化平台	针对系统研发，对应发行人在研项目“疫苗临床研究系统开发（三期）”
普蕊斯	数据管理和药物跟踪项目、肝炎临床研究管理和电子日记记录跟踪项目、高血脂自动筛选和受试者随访跟踪项目、呼吸科研究问卷和外包项目、类风湿项目外包和受试者随访跟踪项目、内分泌药物管理和受试者随访跟踪项目、内分泌临床研究管理，外包和筛选项目、前列腺癌数据采集和自动筛选项目、血液病标准编程，报告和伦理跟踪项目、血友病员数据管理项目、肿瘤临床研究数据管理和受试者跟踪问卷项目	对应发行人 SOP 体系中，第四层标准文本表格相关内容

综上可知，发行人将 SOP 体系作为研发项目具备合理性，亦符合行业特征。

(九) 结合上述情况及主要无形资产的形成过程、先进性具体表征等因素，进一步说明发行人核心竞争力及在“三创四新”方面的具体体现，是否符合创业板定位

1. 发行人通过自行研发和项目积累，形成了基于流行病学数据的疫苗临床设计能力和研究能力，并将其运用于所提供的主营业务服务中，推动疫苗临床研究的专业化发展

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，发行人根据 CDE 技术指导原则，结合多年临床试验研究经验，优化总结并形成了多项疫苗临床试验研究技术体系，与多家传统疫苗企业、创新疫苗企业形成深度的产业融合。

发行人通过完善的流行病学数据库、专业和广泛的医学团队，可以为申办者提供更为前瞻性的服务，在临床试验准备阶段、实施阶段进行干预和指导，减少临床设计方案缺陷带来的试验失败的潜在风险，确保临床试验的高效率、高质量运作。

发行人优化和总结已有国家标准或有免疫原性检测指标替代终点的疫苗临床研究方法，通过模块化的临床试验设计、实施和管理流程，统筹各阶段工作高效开展，降低了传统疫苗的临床试验交付周期，提升了项目交付速度；临床保护终点判定效力的临床研究方法，针对我国人口分布特点、流行病学特征，通过完备和准确的流行病学调查，解决了创新型疫苗设计难点，提高疫苗临床试验设计的科学性、可靠性和准确性。

发行人成立至今已经在疫苗临床试验运营领域承接了超过 220 项次疫苗 I-IV 期临床试验项目，所涉及的疫苗品种超过 28 个，包括新型冠状病毒疫苗、甲型流感疫苗、13 价/15 价肺炎结合疫苗、诺如病毒疫苗、肠道 EV71 病毒疫苗、HPV 疫苗等在内的多项创新型疫苗。

2. 发行人基于完备的 SOP 体系和多项软件著作权，在疫苗临床研究的实施过程中，形成了针对疫苗临床试验的综合性服务能力

根据发行人提供的 SOP 文件、中国版权保护中心出具的计算机软件著作权档案证明文件，并经本所律师在中国版权保护中心 (<http://www.ccopyright.com.cn/>) (查询日期：2023 年 3 月 29 日-30 日) 查询所获公开信息、发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，在药物研发过程中，高效的项目交付是申办者的核心诉求之一，通过提高项目执行效率，可以缩短研发试验

周期，加快药物的上市速度，从而为申办者争取更多的时间窗口和先发优势。

发行人经过十余年的发展，逐步形成了针对疫苗临床试验相关的综合性服务能力，涵盖临床试验方案设计、项目管理、临床试验监查、医学事务管理、数据管理、统计分析、临床试验报告撰写等全流程。申办者无需再筛选不同的服务提供商开展商务谈判、进度协调等冗长复杂的临床试验管理，确保临床试验进程衔接紧密、保密性高、灵活沟通、迅速反馈，可以有效减少临床试验的参与方、降低项目的管理难度和实施成本，为申办者提供集约化、专业化的综合服务。

发行人根据 GCP、CDE 技术指导原则并结合发行人疫苗临床研究实践，形成了符合 ISO9001 认证的质量管理体系，涵盖公司运营管理、质量控制、项目管理及标准格式文档，指导公司不同类型业务的高效运转。结合国家以患者为中心的临床试验技术发展趋势，发行人不断加大对系统研发投入，目前已形成 52 项计算机软件著作权，涵盖疫苗研究者管理、受试者管理、电子数据采集、文件管理、数据稽核等临床试验全流程的疫苗研究系统平台，前述平台应用于国内疫苗临床试验研究，可以提升临床试验监查和管理效率和临床试验数据的可溯源性，缩短临床试验研发周期的同时进一步提升项目的执行质量。

3. 发行人不断提高疫苗临床试验的科学性、规范性和创新服务能力

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，临床试验作为应用科学，具有较强的实践性特征，发行人的创新、创造能力来源于多年来的项目实践，同时又通过实践得出的方法学体系，推动新的项目实践的开展。在疫苗临床试验领域，发行人的创新、创造能力体现在对于创新型疫苗的综合服务能力和对于仿制类疫苗的快速推进和交付能力。

对于国际、国内首创型疫苗，由于既往研究中并无针对性的临床方法可供参考，需要发行人具备综合性的服务能力，只有具备对于疫苗所治疗或预防疾病的发病特征、诊断方法、采样方法、检测方法等信息的深刻理解能力，才能对临床试验进行科学、合理的设计，并有效指导项目的实施。发行人执行的 EV71、Sabin-IPV、鼻喷流感、带状疱疹、6 价轮状病毒疫苗等疫苗均为创新疫苗，通过该等疫苗 I-III 期的临床试验，发行人与申办者、研究者共同为该类疫苗开创了临床研究的标准和方法，包括人群选择、年龄段分布、接种剂次、采集及监测手段、检

验方法等，给后期其他同类疫苗的临床试验操作提供了参考，有利于促进疫苗企业加快疫苗研发，改善国内疫苗供给现状。对于仿制类疫苗，每款疫苗均有其独有的特征，发行人已形成较为完备的执行体系和研究体系，为申办者提供不同类型的方案选择，以供申办者根据自身情况作出有利于项目落地和实施的方案选择，并通过模块化、标准化的操作体系，人力资源配置能力，推动项目的快速实施和交付。

在临床试验过程中，发行人不断探索更为科学、有效的临床研究理论和实践方法，如国内目前针对狂犬疫苗分别开展“四针法”与“五针法”临床试验，发行人创新性的针对同一款疫苗在同一个临床试验中设计出“四针法”与“五针法”结合的临床试验方案，可以使申办者通过一次试验完成两种剂次疫苗临床验证的工作，从而加快疫苗的临床研究效率和上市节奏；如对于疫苗所适用人群的选择，需要经过大量的科学研究数据和流行病学数据论证，才能选取最佳的年龄段，发行人在 EV71 疫苗临床试验项目中，首次推荐申办者将 0.5-5 岁作为临床试验的年龄段，实现了同期其他疫苗按照 0.5-3 岁年龄段的突破，拓宽了疫苗的适龄范围；如检验方法上，采样的具体方法、时间、采样器皿、存储方法、运输方式、湿度和温度要求等均需要对应不同的方法和标准，才能使样本检测的可靠性更高，发行人在鼻喷流感疫苗临床试验中，为申办者设计出 PCR 检测和病毒培养两种检验方法，不仅解决了该类疫苗无法通过血清样本检测结果进行评价的难题，还确定了不同方法的结果与流感疫苗真实保护率的对应关系，为后续同类试验提供可选择的方法及标准。发行人通过不断的创新，推动国内疫苗临床试验的创新发展。

4. 发行人的主营业务为临床 CRO，属于新产业、新业态、新商业模式范畴，与医药制造行业深度融合

2018 年 8 月，国家统计局以党中央、国务院关于加快发展“三新”的有关要求为指导，以《国民经济行业分类》为基础，以重点反映先进制造业、互联网+、创新创业、跨界综合管理等“三新”活动为基本出发点，制定了《新产业新业态新商业模式统计分类（2018）》。根据发行人提供的主要业务合同、本所律师对发行人主要客户、供应商的走访、《招股说明书》、发行人出具的说明，发行人

主营业务属于该分类标准中“06 现代技术服务与创新创业服务”之“060109 其他技术研发服务”及“7340*医学研究和试验发展”。

发行人受申办者委托完成临床试验运营管理和质量控制工作，对我国 GCP 以及各项药品管理办法的推广，发挥着宣传、推广的作用。在临床试验执行中，发行人通过与申办者、研究者之间建立互相约束、相互促进的良好协作关系，共同推动疫苗的创新发展。发行人同时起着监管机构与申办者之间的桥梁和纽带的作用，通过提供专业化的服务，协助申办者完成各项临床试验的核查工作，确保临床试验的科学性和高质量。

发行人拥有专业的医学团队、监查团队和丰富的项目经验，通过提供专业的服务，有助于疫苗生产企业对创新疫苗的研发和传统疫苗的升级，帮助疫苗生产企业解决临床试验难题，推动我国疫苗领域的创新发展。根据发行人提供的主要业务合同、本所律师对发行人主要客户、供应商的走访、《招股说明书》、发行人出具的说明，报告期内，发行人与超过 100 家客户开展合作，提供临床试验运营、临床数据管理和统计分析、临床前技术开发等相关服务，成为众多创新医药企业在研发环节的重要合作伙伴，共同推动创新药物、疫苗的研发和上市工作。

5. 发行人作为专业医药研发 CRO，服务于国家生物医药领域的创新发展战略

《“十四五”医药工业发展规划》提出为完善疫苗供应体系，支持发展可提供专业服务的高水平第三方机构，鼓励企业和科研院所、疾控机构联合建设疫苗应急研发和产业化公共服务平台，提升安全性评价、临床研究、中试生产等各环节保障能力。在临床试验研究领域，支持建设管理规范、运营高效、创新转化能力强的高水平临床研究中心，提高临床研究设计能力和研究服务能力。

根据发行人提供的 SOP 体系文件、《招股说明书》、本所律师对发行人实际控制人、保荐代表人的访谈，发行人具备较为完善的药物研发和临床试验运作体系，为客户提供高质量、高效率的疫苗临床试验运作，与国内外疫苗生产企业、科研机构、临床试验机构紧密合作，共同推动国内疫苗的产品研发、设计、临床试验研究水平。凭借发行人在疫苗临床领域的流行性病学大数据积累和严格的运作、质控体系，发行人协助申办者完成一系列全球首创或国内首例创新型疫苗及

多项多中心、大样本的临床试验研究和项目运作，包括全球首支 Sabin 株脊髓灰质炎灭活疫苗（Sabin IPV）、首支肠道病毒疫苗（EV71）、首支国产人乳头瘤病毒疫苗（4 价、9 价 HPV）、国内首创的十三价肺炎结合疫苗、鼻喷流感疫苗等创新型疫苗的临床试验研究，具体情况如下：

产品类型	产品名称
国际首例疫苗	Sabin 株 IPV 疫苗、EV71 疫苗、AC-HIB 联合疫苗、六价轮状疫苗等
国内首例疫苗	十三价肺炎结合疫苗、九价 HPV 疫苗、诺如疫苗、十五价肺炎疫苗、鼻喷流感疫苗、RSV 疫苗等
大流行应急疫苗	甲型 H1N1 流感疫苗、新冠疫苗
传染病	微卡（扩充适应症）、狂犬单克隆抗体、多价狂犬单克隆抗体

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人实际控制人的访谈，依托发行人在疫苗研发领域全流程的服务能力，在 H1N1 甲型流感暴发期间，发行人为国内多款 H1N1 疫苗提供临床试验研究服务；在新冠肺炎疫情期间，发行人为中国生物技术股份有限公司、沃森生物、康希诺、智飞生物、丽珠集团、神州细胞等申办者新冠肺炎疫苗提供国内 I/II/III 期临床试验运营服务或国际多中心临床试验数据管理和统计分析服务。

综上所述，发行人主营业务属于新产业、新业态、新商业模式的范畴，所从事的研发服务外包业务，符合创新、创造、创意活动范畴，符合创业板定位要求。

二、《问询函》问题 4：关于数据管理和统计分析业务及其他业务

申报材料显示：

（1）发行人未详细说明数据管理和统计分析业务的业务模式。

（2）临床试验运营服务及数据管理和统计分析的业务节点均包括数据库锁库等节点。该业务由子公司康特瑞科开展，蒋志伟合计控制康特瑞科49%股权。报告期内，发行人因咨询业务另外向蒋志伟支付报酬。康特瑞科存在较多的关联交易。

（3）招股说明书未披露其他临床试验专项服务的主要内容。

请发行人：

（1）补充披露数据管理和统计分析业务的业务模式，是否为临床试验运营

服务业务的一部分；报告期各期该业务的主要客户情况，包括客户名称、服务内容、销售金额及占比等；客户未自身收集数据或统计，而聘请发行人从事该业务的原因。

（2）说明数据管理和统计分析业务由子公司康特瑞科开展的原因；蒋志伟在发行人数据管理和统计分析业务开展及康特瑞科经营中的作用，康特瑞科是否为蒋志伟实际控制的公司；另向蒋志伟支付咨询报酬的原因及合理性；报告期各期，康特瑞科与其关联方交易的金额及占比，交易的公允性；蒋志伟与发行人或实际控制人之间是否存在其他协议或利益安排。

（3）说明其他临床试验专项服务的具体情况，包括服务内容、主要客户、销售金额及占比情况等。

请保荐人发表明确意见，请发行人律师对问题（2）发表明确意见。

（一）说明数据管理和统计分析业务由子公司康特瑞科开展的原因；蒋志伟在发行人数据管理和统计分析业务开展及康特瑞科经营中的作用，康特瑞科是否为蒋志伟实际控制的公司；另向蒋志伟支付咨询报酬的原因及合理性；报告期各期，康特瑞科与其关联方交易的金额及占比，交易的公允性；蒋志伟与发行人或实际控制人之间是否存在其他协议或利益安排

1. 说明数据管理和统计分析业务由子公司康特瑞科开展的原因

根据《关于发布药物临床试验数据管理与统计分析的计划和报告指导原则的通告》，“在试验完成时，对试验中的数据管理和统计分析工作进行全面完整的总结至关重要，通过数据管理报告真实反映临床试验过程中的数据质量和试验样本特征，通过统计分析报告为临床试验总结报告的内容和研究结论提供主要依据。因此，在药物上市注册时，监管部门将数据管理计划和报告与统计分析计划和报告视为评价临床试验结果的重要文件和依据。”

根据发行人出具的说明、蒋志伟签署的调查表、本所律师对发行人实际控制人的访谈，发行人通过开展临床试验运营业务，认识到临床试验数据管理和统计分析业务在整个临床试验研究中的重要性，因此，于 2017 年开始组建数据管理和统计分析的控股子公司，于 2018 年正式组建项目团队。由于该业务对于人员

的要求较高，完全通过自身业务团队培养将耗时较长，不利于该项业务的快速开展。因此，发行人与具有丰富从业经验和专业能力的蒋志伟共同设立控股子公司康特瑞科，由蒋志伟作为数据管理和统计分析业务的负责人，负责团队培养、业务开展相关工作。

根据康特瑞科的工商档案、出资凭证等相关资料、本所律师对康特瑞科股东的访谈以及本所律师在企业公示系统查询所获公开信息（<https://www.gsxt.gov.cn/index.html>，查询日期：2023年3月29日-30日），康特瑞科的历史沿革如下：

（1）2017年8月，康特瑞科设立

2017年8月30日，思睦瑞科有限、西安康特统计服务有限责任公司（以下简称“西安康特”）、蒋志伟共同签订《北京康特瑞科统计科技有限责任公司章程》，约定出资设立康特瑞科，设立时注册资本为200万元。

同日，康特瑞科获得北京市工商行政管理局怀柔分局核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91110116MA0178KEXK）。

康特瑞科设立时的股东及股权结构如下：

序号	股东姓名	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例 (%)
1	思睦瑞科有限	144.00	102.00	货币	72.00
2	西安康特	40.00	0.00	货币	20.00
3	蒋志伟	16.00	0.00	货币	8.00
合计		200.00	102.00	-	100.00

（2）2018年1月，第一次股权转让

2017年12月27日，康特瑞科召开股东会并作出决议，同意西安康特将其持有的40万元出资额对应的股权转让给蒋志伟并修改公司章程。

同日，蒋志伟和西安康特签署《转让协议》，约定股东西安康特将其所持有的康特瑞科40万元出资额对应的股权转让给蒋志伟。由于西安康特转让的股权并未实缴出资，因此转让对价为0，由蒋志伟受让后履行实缴出资义务。

2018年1月12日，康特瑞科获得北京市工商行政管理局怀柔分局核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91110116MA0178KEXK）。

本次股权转让完成后，康特瑞科的股权结构如下：

序号	股东姓名	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例 (%)
1	思睦瑞科有限	144.00	102.00	货币	72.00
2	蒋志伟	56.00	0.00	货币	28.00
	合计	200.00	102.00	-	100.00

(3) 2018年6月，第二次股权转让

2018年6月12日，康特瑞科召开股东会并作出决议，同意股东思睦瑞科有限将其持有的42万元出资额对应的股权转让给新余英声并修改公司章程，其他股东放弃优先购买权。

同日，思睦瑞科有限和新余英声签署《股权转让协议》，约定股东思睦瑞科有限将其所持有的康特瑞科42万元出资额对应的股权转让给新余英声。由于思睦瑞科有限转让的股权并未实缴出资，因此转让对价为0。新余英声是为实施康特瑞科股权激励而设立的员工持股平台。

2018年6月14日，康特瑞科获得北京市工商行政管理局怀柔分局核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91110116MA0178KEXK）。

本次股权转让完成后，康特瑞科未发生其他股权变动，截至本补充法律意见书出具日，康特瑞科的股权结构如下：

序号	股东姓名	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例 (%)
1	思睦瑞科有限	102.00	102.00	货币	51.00
2	新余英声	42.00	42.00	货币	21.00
3	蒋志伟	56.00	56.00	货币	28.00
	合计	200.00	200.00	-	100.00

2. 蒋志伟在发行人数据管理和统计分析业务开展及康特瑞科经营中的作用，康特瑞科是否为蒋志伟实际控制的公司

(1) 蒋志伟在发行人数据管理和统计分析业务开展及康特瑞科经营中的作用

根据康特瑞科的工商登记资料、蒋志伟签署的调查表以及本所律师对蒋志伟的访谈，蒋志伟在发行人业务布局中，主要担任数据管理和统计分析业务的负责人，在任职层面上，蒋志伟担任康特瑞科总经理，负责康特瑞科的日常经营管理工作，对于发行人数据管理和统计分析业务的人才培养、项目执行发挥着重要作用。

用。

(2) 康特瑞科不是蒋志伟实际控制的公司

根据康特瑞科的工商登记资料，并经本所律师查询企业公示系统 (<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>)、企查查网站 (<https://pro.qcc.com>) 的公开披露信息 (查询日期: 2023 年 3 月 29 日-30 日), 从股权架构上看, 发行人持有康特瑞科 51% 的股权, 是康特瑞科的控股股东; 蒋志伟直接持有康特瑞科 28% 的股权, 此外, 蒋志伟通过康特瑞科员工持股平台新余英声间接控制康特瑞科 21% 的股权。

根据《公司法》《北京康特瑞科统计科技有限责任公司章程》的规定, 康特瑞科股东会作出修改章程、增加或减少注册资本的决议, 以及公司合并、分立、解散或变更公司形式的决议 (“特别决议事项”), 必须经代表三分之二以上表决权的股东通过, 其他需股东会审议的事项 (“一般决议事项”) 经代表过半数表决权的股东通过即可, 发行人作为第一大股东且持股比例超过半数, 对康特瑞科股东会的一般决议事项具备决策权, 对特别决议事项的决策具有重大影响。

从管理角度看, 根据《北京康特瑞科统计科技有限责任公司章程》, 康特瑞科未设董事会, 设执行董事一名, 由发行人实际控制人韦鹏翀担任, 设总经理一名, 由蒋志伟担任; 设监事一名, 由发行人提名发行人员工刘岩担任, 康特瑞科执行董事、总经理的产生和职责权限如下:

项目	执行董事 (韦鹏翀)	总经理 (蒋志伟)
产生方式	由股东会选举产生	由执行董事决定聘任
职责权限	(1) 负责召集股东会,并向股东会报告工作; (2) 执行股东会的决议; (3) 审定公司的经营计划和投资方案; (4) 制订公司的年度财务预算方案、决算方案; (5) 制订公司的利润分配方案和弥补亏损方案; (6) 制订公司增加或者减少注册资本以及发行公司债券的方案; (7) 制订公司合并、分立、变更公司形式、解散的方案; (8) 决定公司内部管理机构的设置; (9) 决定聘任或者解聘公司经理及其报酬事项,并根据经理的提名决定聘任或者解聘公司副经理、财务负责人及其报酬事项; (10) 制定公司的基本管理制度	(1) 主持公司的生产经营管理工作, 组织实施股东会决议; (2) 组织实施公司年度经营计划和投资方案; (3) 拟订公司内部管理机构设置方案; (4) 拟订公司的基本管理制度; (5) 制定公司的具体规章; (6) 提请聘任或者解聘公司副经理、财务负责人; (7) 决定聘任或者解聘除应由执行董事决定聘任或者解聘以外的负责管理人员; (8) 执行董事授予的其他职权

如上表所述，发行人的实际控制人韦鹏翀担任康特瑞科的执行董事，聘任蒋志伟担任康特瑞科的总经理，负责主持康特瑞科日常经营管理，从康特瑞科股东会、执行董事、总经理的治理架构上看，蒋志伟在股东会、执行董事层面均无法对康特瑞科实施控制，因此，康特瑞科不是蒋志伟实际控制的公司。

3. 向蒋志伟支付咨询报酬的原因及合理性

根据发行人提供的合同、财务凭证、银行回单和本所律师对财务负责人的访谈，报告期内，发行人、泰州思睦瑞科与康特瑞科总经理蒋志伟之间的劳务采购金额分别为 0 元、1.30 万元、0 元。

根据 NMPA、卫健委发布的 GCP 第三十六条的规定，申办者应当选用有资质的人员监督临床试验的实施、数据处理、数据核对、统计分析和试验总结报告的撰写。

2014 年，发行人承接了上海泽润生物科技有限公司重组人乳头状瘤双价（16/18 型）疫苗临床试验运营业务。根据上述规范要求及申办者需求，发行人聘请蒋志伟作为疫苗临床试验领域生物统计学专家，参加由发行人组织的专家委员会会议，对临床试验涉及的数据处理提供额外的咨询服务，发行人或其子公司向其支付专家费用。上述业务开展时，蒋志伟尚未与发行人合作设立子公司并在发行人子公司任职。

发行人 2017 年与蒋志伟共同设立康特瑞科后，前述项目仍在执行中，尚未完结，因此，根据项目需求仍需蒋志伟提供后续咨询服务。

报告期内，根据该项目的实施情况，发行人分别于 2021 年 9 月 25 日、2021 年 10 月 14 日与蒋志伟签署《咨询服务合同》，约定蒋志伟为发行人提供咨询服务，发行人分别向其支付咨询服务费 5,000 元、5,000 元；2021 年 8 月，蒋志伟与泰州思睦瑞科签署《咨询服务合同》，约定蒋志伟为泰州思睦瑞科协办的药物临床试验质量管理规范及疫苗临床试验技术培训班提供咨询服务，泰州思睦瑞科向其支付咨询服务费 3,000 元。

综上，上述关联交易是蒋志伟作为独立的专家身份而非发行人员工身份参与部分临床试验项目，相关业务按照国家关于临床试验相关的要求而发起，发行人聘请蒋志伟为其提供咨询服务的定价标准和支付方式与发行人聘请其他非关联

的专家提供咨询服务的定价标准和支付方式一致，具有公允性和合理性。

4. 报告期各期，康特瑞科与其关联方交易的金额及占比，交易的公允性

根据康特瑞科提供的合同、交易的结算确认单、银行回单和本所律师对财务负责人、立信会计师的访谈，报告期各期，康特瑞科单体口径下与关联方的交易及占康特瑞科单体口径的销售收入占比如下：

单位：万元

关联方	交易类型	业务类型	2022年		2021年		2020年	
			金额	占比	金额	占比	金额	占比
思睦瑞科	关联销售	数据管理	-	-	17.15	0.28%	5.86	0.23%
思睦瑞科	关联销售	统计服务	6.60	0.08%	17.91	0.29%	8.66	0.34%
泰州思睦瑞科	关联销售	数据管理	-	-	7.85	0.13%	-	-
泰州思睦瑞科	关联销售	统计服务	-	-	-	-	-	-
合计			6.60	0.08%	42.91	0.70%	14.52	0.58%

根据发行人提供的业务合同、本所律师对发行人主要客户的走访、发行人出具的说明，发行人所承接的临床试验项目中，部分申办者会将临床试验运营、数据管理和统计分析业务打包与发行人签订合同，由于发行人的数据管理和统计分析业务由子公司康特瑞科承担，因此，发行人会与康特瑞科签署采购协议，由康特瑞科来提供相应的服务。从康特瑞科单体口径来看，其对思睦瑞科、泰州思睦瑞科的销售构成关联交易。2020年、2021年、2022年其关联销售占比低于1%。

发行人与康特瑞科的关联交易定价均依照发行人与申办者签订的服务合同中关于该类业务的价格制定，其定价具备公允性。

5. 蒋志伟与发行人或实际控制人之间是否存在其他协议或利益安排

根据蒋志伟、发行人实际控制人分别签署的调查表及出具的《确认函》、本所律师对蒋志伟、发行人实际控制人的访谈、本所律师对蒋志伟、发行人及其实际控制人银行流水的核查，除已披露的关联交易外，蒋志伟与发行人或发行人实际控制人之间不存在其他协议或利益安排。

三、《问询函》问题 5：关于历史沿革

申报材料显示：

（1）发行人历史沿革中，短期内增资或股权转让价格差异较大；多次股权转让的价格为 1 元/股；在时间间隔较短的情况下，发行人估值变化较大。《股东信息披露专项核查报告》中关于历次入股价格是否存在异常的说明较为简单。

（2）2020 年 8 月，思睦有限注册资本由 300 万元增至 2000 万元，增资价格为 1 元/股。《股东信息披露专项核查报告》中称该次增资为同比例增资。

（3）2020 年 12 月 8 日，思睦万生将其持有的发行人 14.4316%股权转让给赣州维康，转让价格为 3.5 元/股；12 月 18 日，赣州维康将其持有的 4.4316%的发行人股权以 10 元/股的价格转让给方略知睦；方略资本将其持有的 2%的股权以 400 万元的价格转让给方略知睦。2020 年 12 月 18 日及 2021 年 5 月的股权变动中，转让价格分别为 10 元/股、20 元/股，差异较大。

（4）2021 年 9 月，发行人整体变更为股份公司，注册资本由 2,000 万元增至 5,500 万元。

请发行人：

（1）说明历次股权变动或增资过程中转让/增资价格的确定依据、公允性；在时间间隔较短的情况下，估值差异较大的原因及合理性；历次股权转让款是否真实支付，各股东之间是否存在关联关系、代持等协议或其他利益安排。

（2）说明思睦万生的基本历史沿革；2018 年 4 月韦鹏翀、李蕙菱、黄海波将持有的发行人股权转让给思睦万生的原因；在李蕙菱并非为思睦万生的股东的情况下，股权转让价格仍为 1 元/股的合理性。

（3）说明在 2020 年 8 月思睦有限增资前后各股东持股比例变化较大的情况下，仍认定本次增资为同比例增资的依据。

（4）说明赣州维康的基本情况，其在取得发行人股权后，数天后又将部分股权对外转让的原因；方略资本及方略知睦的基本情况，二者之间的关联关系、转让原因。

（5）说明整体变更为股份公司时，注册资本增至 5,500 万元是否涉及资本公积、盈余公积或未分配利润转增股本；相关主体纳税的合规性。

请保荐人、发行人律师发表明确意见，并完善《股东信息披露专项核查报告》

中关于入股价格的相关内容。

(一)说明历次股权变动或增资过程中转让/增资价格的确定依据、公允性；在时间间隔较短的情况下，估值差异较大的原因及合理性；历次股权转让款是否真实支付，各股东之间是否存在关联关系、代持等协议或其他利益安排

1. 发行人历次股权变动或增资过程中转让/增资价格的确定依据、公允性

根据发行人出具的说明及其提供的工商登记资料、股东名册、发行人设立及历次增资的相关协议及出资凭证、验资报告、验资复核报告，发行人历次股权转让的相关协议及支付凭证、完税证明，发行人股东签署确认的调查表、出具的《确认函》，并经本所律师对发行人股东进行访谈确认，发行人历次股权变动价格的确定依据以及公允性情况具体如下：

时间	股权变动情况	入股/股权转让价格	价格确定依据	价格公允性分析
2008.5	韦鹏翀出资 20 万元，设立思睦瑞科有限	1 元/每一注册资本	发行人创始股东韦鹏翀看好疫苗临床试验领域发展，出资设立公司进行创业	公司设立，按照 1 元/每一注册资本实缴出资具有公允性
2013.7	韦鹏翀实缴新增出资 100 万元，思睦瑞科有限的注册资本增加到 120 万元	1 元/每一注册资本	创始股东按照 1 元/每一注册资本进行平价增资	发行人创始人暨唯一股东按照 1 元/每一注册资本进行平价增资，具有公允性
2015.8	公司注册资本增加至 300 万元，其中韦鹏翀增资 36 万元，李蕙菱出资 114 万元，黄海波出资 30 万元	1 元/每一注册资本	创始股东邀请朋友一同创业，经协商一致按照 1 元/每一注册资本进行平价增资	截至 2014 年 12 月 31 日，公司的净利润仅为 103.60 万元，公司业务尚在起步阶段，韦鹏翀邀请朋友李蕙菱、黄海波入股公司，共同拓展公司业务，并基于公司当时的实际情况协商按照 1 元/每一注册资本进行平价增资具有公允性
2018.4	(1)韦鹏翀将其持有的 96.54 万元出资转让给思睦万生； (2)韦鹏翀将其持有的 9 万元出资转让给李艳萍； (3)李蕙菱将其持有的 81.81 万元出资转让给思睦万生； (4)李蕙菱将其持有的 13.50 万元出资转让给龙凤娟； (5)黄海波将其持有的 19.65 万元出资转让给思睦万生	1 元/每一注册资本	各股东经协商一致确定转让价格为 1 元/每一注册资本	各股东出于优化股权结构的考虑，将部分发行人股权调整至通过思睦万生间接持有，同时，李艳萍为韦鹏翀的母亲，龙凤娟为李蕙菱的母亲，本次转让按照 1 元/每一注册资本平价转让具有公允性

时间	股权变动情况	入股/股权转让价格	价格确定依据	价格公允性分析
2018.6	(1) 韦鹏肿将其持有的 12.91% 的股权 (对应注册资本 38.73 万元) 转让给百奥塞斯; (2) 李蕙菱将其持有的 0.87% 的股权 (对应注册资本 2.61 万元) 转让给百奥塞斯; (3) 黄海波将其持有的 0.22% 的股权 (对应注册资本 0.66 万元) 转让给百奥塞斯	7.14 元/每一注册资本	各股东参考截至 2018 年 4 月 30 日的净资产并经协商一致确定转让价格	百奥塞斯是持股平台, 相关股东将部分公司股权转让给百奥塞斯用于股权激励, 本次转让价格参考公司净资产确定且公司已进行股份支付处理, 具有公允性
2018.7	(1) 黄海波将其持有的 0.69 万元出资转让给方略资本; (2) 李蕙菱将其持有的 2.58 万元出资转让给方略资本; (3) 韦鹏肿将其持有的 2.73 万元出资转让给方略资本	50 元/每一注册资本	各方经协商一致, 按照公司估值 1.5 亿元人民币确定转让价格	外部投资者方略资本看好公司, 股权转让各方参考公司的业绩以及未来发展前景, 按照公司 1.5 亿元的估值协商确定投资价格, 具有公允性
2020.8	公司注册资本增加至 2,000 万元, 其中韦鹏肿增资 283.56 万元, 思睦万生增资 522.00 万元, 黄海波增资 110.52 万元, 李艳萍增资 171.00 万元, 李蕙菱增资 204.42 万元, 龙凤娟增资 136.50 万元, 方略资本增资 34.00 万元, 百奥塞斯增资 238.00 万元	1 元/每一注册资本	思睦万生穿透后的所有股东进行同比例增资, 各股东协商一致按照 1 元/每一注册资本增资	公司因经营需要扩大规模, 补充营运资金, 穿透后的所有股东协商一致后按照 1 元/每一注册资本的价格进行增资, 增资前各股东穿透后的持股比例与增资后一致, 具有公允性
2020.12	思睦万生将其持有的 14.43% 的股权 (对应注册资本 288.632 万元) 转让给赣州维康	3.5 元/每一注册资本	参考公司截至 2020 年 11 月 30 日的净资产并经双方协商一致确定转让价格	赣州维康的股东及持股比例和思睦万生的股东及持股比例一致, 本次股权转让系思睦万生的股东基于股权架构调整的考虑, 参考公司截至 2020 年 11 月 30 日的净资产值并经协商确定股权转让的价格, 具有公允性
2020.12	(1) 赣州维康将其持有的 4.4316% 的股权 (对应注册资本 88.632 万元) 转让给方略知睦; (2) 方略资本将其持有的 2% 的股权 (对应注册资本 40 万元) 转让给方略知睦; (3) 李艳萍将其持有的 1% 的股权 (对应注册资本 20 万元) 转让给熊晓萍; (4) 李艳萍将其持有的 1% 的股权 (对应注册资本 20 万元) 转让给李静	10 元/每一注册资本	各方经协商一致, 按照公司估值 2 亿元确定转让价格	1. 方略资本和方略知睦为同一实际控制人下的企业, 其实际控制人持续看好发行人的发展前景, 愿意继续投资发行人, 增加对发行人的持股数量, 因此于 2020 年 12 月受让赣州维康向其转让的部分股权, 同时, 方略资本和方略知睦的实际控制人根据其控制企业的职能定位调整对发行人的持股主体, 即将对发行人的持股主体由管理平台方略资本, 调整为投资平台方略知睦; 2. 熊晓萍为发行人聘任的具有上市经验的管理人员、李静与韦鹏肿之母亲为姐妹关系, 熊晓萍和李静均看好公司的发展, 愿意通过受让股权的方式对公司投资。 本次股权转让, 受让方与转让方参考公司未来发展情况以公司整体估值 2 亿元为依据, 协商确定投资价格, 具有公

时间	股权变动情况	入股/股权转让价格	价格确定依据	价格公允性分析
				允性
2021.5	(1) 龙凤娟将持有的 150 万元的出资转让给淄博昭峰； (2) 李蕙菱将持有的 60 万元的出资转让给永修观由； (3) 李蕙菱将持有的 60 万元的出资转让给郭稼； (4) 赣州维康将持有的 160 万元的出资转让给厦门德福； (5) 赣州维康将持有的 40 万元的出资转让给嘉兴喜烁	20 元/每一注册资本	各方经协商一致，按照公司估值 4 亿元确定转让价格	新冠肺炎疫情暴发以来，疫苗越来越受到重视，疫苗生产企业对于疫苗的研发投入亦不断加大，导致发行人订单量快速增长，外部投资者看好公司的发展前景，与转让方按照公司 4 亿元的估值协商确定投资价格，具有公允性
2021.12	公司注册资本增加至 5,994.55 万元，君联惠康、嘉兴春享、九瑞天诚、上海临港、方略德睦、嘉兴创通、青岛同创、徐洁合计增资 16,500.00 万元	33.36 元/股	各方经协商一致，按照公司投后估值 20 亿元确定增资价格	2021 年发行人业绩增长较快，且本次增资时发行人已完成股改，并向北京证监局提交了上市辅导备案文件，外部投资者看好 CRO 领域和公司发展前景，并考虑到发行人未来上市的安排，与发行人按照投后 20 亿元的估值协商确定投资价格，具有公允性

2.在时间间隔较短的情况下，估值差异较大的原因及合理性

如上表所述，发行人历次股权变动中，虽然时间间隔较短，但估值差异较大的具体情况及合理性分析如下：

(1) 2018 年 4 月、2018 年 6 月、2018 年 7 月三次股权变动估值差异较大的原因及合理性

根据发行人提供的工商登记资料、股权转让协议，发行人 2018 年 4 月、2018 年 6 月、2018 年 7 月三次股权转让的具体情况如下：

时间	转让方	受让方	价格	股权变动背景
2018.4	韦鹏翀、李蕙菱、黄海波	思睦万生	1 元/每一注册资本	股东调整持股方式
2018.6	韦鹏翀、李蕙菱、黄海波	百奥塞斯	7.14 元/每一注册资本	实施股权激励
2018.7	韦鹏翀、李蕙菱、黄海波	方略资本	50 元/每一注册资本	引入外部投资机构

上述股权转让估值差异较大具有合理性，具体分析如下：

①2018 年 3 月，公司股东为优化持股结构，拟将部分直接持股变更为间接持股并进行内部股权结构调整，即，思睦瑞科有限当时的股东韦鹏翀、李蕙菱、黄海波与李蕙菱的母亲龙凤娟、韦鹏翀的母亲李艳萍共同出资设立思睦万生作为

持股主体，并将部分股权分别转让给思睦万生、龙凤娟和李艳萍，因本次转让为直接持股变更为间接持股的内部股权结构调整以及直系亲属之间的股权转让，因此各方经协商一致确定转让价格为1元/每一注册资本，具有合理性。

②2018年6月，发行人为实施股权激励，由韦鹏翀、李蕙菱和黄海波将其持有的部分股权转让给持股平台百奥塞斯，股权激励价格在不低于发行人每股净资产的情况下由发行人结合实际情况确定为7.14元/每一注册资本，经核查，发行人截至2018年6月30日每一元注册资本对应的净资产值为7.02元，发行人本次股权转让的价格与前述净资产值差异较小，且发行人在实施股权激励后进行了股份支付处理，具有合理性。

③2018年7月，由于外部投资者方略资本看好发行人的发展前景，愿意投资发行人，经各方协商一致，本次股权转让结合公司的发展情况，按照公司1.5亿元的估值确定投资价格为50元/每一注册资本，该价格系市场化谈判结果，较前次股权转让价格上升系由于引入外部投资人，体现了当时市场及投资人对公司价值的认可，具有合理性。

(2) 2020年8月、2020年12月的二次股权变动估值差异较大的原因及合理性

根据发行人提供的工商登记资料、相关股权转让协议，发行人2020年8月、2020年12月股权变动的具体情况如下：

时间	变动情况	转让方/增资方	受让方	价格	估值/定价依据
2020.8	增资	韦鹏翀、李蕙菱、黄海波、李艳萍、龙凤娟、思睦万生、百奥塞斯、方略资本	/	1元/每一注册资本	同比例增资
2020.12.8	转让	思睦万生	赣州维康	3.5元/每一注册资本	原股东调整持股结构
2020.12.18	转让	方略资本、赣州维康、李艳萍	方略知睦、熊晓萍、李静	10元/每一注册资本	外部投资者入股，估值2亿元

上述股权转让估值差异较大具有合理性，具体分析如下：

①2020年8月，发行人穿透后全部股东同比例增资

2020年8月发行人增资系穿透后的全部股东同比例增资详见本补充法律意见书之[“三、/(三)”],各股东协商确定增资价格为1元/每一注册资本具有合理性。

②2020年12月,思睦万生向赣州维康转让股权

根据发行人提供赣州维康合伙协议、出资凭证并经本所律师在企业公示系统查询所获公开信息(<https://www.gsxt.gov.cn/index.html>,查询日期:2023年3月29日-30日),赣州维康系韦鹏翀、李艳萍、黄海波共同出资设立的有限合伙企业,其中韦鹏翀为执行事务合伙人,赣州维康的出资情况如下:

序号	出资人姓名	出资额(万元)	出资比例(%)	出资人类型
1	韦鹏翀	161.184	70.08	普通合伙人
2	李艳萍	46.000	20.00	有限合伙人
3	黄海波	22.816	9.92	有限合伙人
	合计	230.00	100.00	-

根据思睦万生的工商档案、支付凭证等相关资料、本所律师对思睦万生股东的访谈以及本所律师在企业公示系统查询所获公开信息(<https://www.gsxt.gov.cn/index.html>,查询日期:2023年3月29日-30日),2020年12月,思睦万生向赣州维康转让发行人股权时的出资情况如下:

序号	股东姓名	认缴出资额(万元)	实缴出资额(万元)	出资方式	出资比例(%)
1	韦鹏翀	350.40	350.40	货币	70.08
2	李艳萍	100.00	100.00	货币	20.00
3	黄海波	49.60	49.60	货币	9.92
	合计	500.00	500.00	-	100.00

据此,2020年12月,思睦万生向赣州维康转让发行人股权时,思睦万生的股东和赣州维康的合伙人均为韦鹏翀、李艳萍和黄海波,且三人在思睦万生和赣州维康的出资比例一致。本次股权转让系韦鹏翀、李艳萍和黄海波对其持股结构进行调整,转让双方参考发行人截至2020年11月30日的每股净资产值(3.20元),并经协商一致后确定转让价格为3.5元/每一注册资本,具有合理性。

③2020年12月,方略资本、赣州维康、李艳萍向方略知睦、熊晓萍、李静转让股权

根据发行人提供的股权转让协议、发行人出具的说明、本所律师对相关股东的访谈,本次股权变动时,发行人整体估值为2亿元。

本次股权变动中,方略资本和方略知睦为同一实际控制下的企业,其实际控

制人持续看好发行人的发展前景，愿意继续投资发行人，增加对发行人的持股数量，因此于 2020 年 12 月受让赣州维康向其转让的部分股权；同时，方略资本和方略知睦的实际控制人根据其控制企业的职能定位调整对发行人的持股主体，即将对发行人的持股主体由管理平台方略资本调整为投资平台方略知睦；熊晓萍为发行人聘任的具有上市经验的管理人员、李静与韦鹏翀之母亲为姐妹关系，熊晓萍和李静均看好公司的发展，愿意通过受让股权的方式投资公司。本次股权转让价格系各方参考公司的发展前景并经协商一致，按照公司 2 亿元的估值确定投资价格为 10 元/每一注册资本，该价格系外部投资者与发行人相关股东市场化谈判的结果，估值公允地反映了当时市场及投资人认可的公司价值，具有合理性。

(3) 2021 年 5 月股权转让、2021 年 12 月股权变动估值差异较大的原因及合理性

根据发行人提供的工商登记资料、相关增资协议、股权转让协议，发行人 2021 年 5 月股权转让、2021 年 12 月增资的具体情况如下：

时间	变动情况	转让方/增资方	受让方	价格	估值	股权变动背景
2021.5	转让	李蕙菱、龙凤娟、赣州维康	淄博昭峰、永修观由、厦门德福、嘉兴喜烁、郭稼	20 元/每一注册资本	4 亿元	引入外部投资者
2021.12	增资	徐洁、青岛同创、嘉兴创通、嘉兴春享、君联惠康、九瑞天诚、上海临港、方略德睦	/	33.36 元/股	20 亿元	引入外部投资者

上述股权转让估值差异较大具有合理性，具体分析如下：

①2021 年 5 月股权转让

2021 年 5 月，淄博昭峰、永修观由、郭稼、厦门德福、嘉兴喜烁等外部投资者看好公司的发展前景，愿意投资公司。本次引入外部投资者时，新冠疫情对发行人所产生的不利影响基本消除，疫苗越来越受到重视，疫苗生产企业对于疫苗的研发投入亦不断加大，使得发行人所承接的订单开始增多。在此背景下，外部投资人与转让方按照公司估值 4 亿元协商确定转让价格为 20 元/每一注册资本，较 2020 年 12 月股权转让时的 2 亿元增加至 4 亿元，该价格系市场化谈判结果，估值公允地反映了当时市场认可的公司价值，因此，估值上升具备合理性。

②2021年12月增资

2021年12月，由于新冠疫情后，受新冠疫苗研制对整个疫苗行业的刺激，国内疫苗生产企业进一步加大对疫苗的研发投入，公司新签订单得到大幅提升；同时，发行人布局的临床前技术服务、数据管理和统计分析板块均有实质性突破，业绩同比增长较快，且2021年12月发行人已完成股改，并向北京证监局提交了上市辅导备案文件，外部投资者看好CRO领域和公司发展前景，并考虑到发行人未来上市的安排，按照投后20亿元的估值协商确定本次增资价格。因此发行人的整体估值由2021年5月股权转让时的4亿元增加至本次增资时的20亿元具有合理性。

综上，发行人历次股权变动中，时间间隔较短但估值差异较大的情形，除股东内部调整持股结构、实施股权激励价格较低外，其他历次估值的变动均由外部投资者参与，由各方基于公平、公允价格原则谈判确定，因此，估值变动具有合理性。

3. 历次股权转让款是否真实支付，各股东之间是否存在关联关系、代持等协议或其他利益安排

(1) 发行人历次股权转让款均已真实支付

根据发行人的工商变更登记资料、历次股权转让协议及支付凭证、发行人股东签署确认的调查表和《确认函》、发行人报告期内的银行流水以及本所律师对发行人股东的访谈，发行人历次股权转让款均真实支付。

(2) 发行人各股东之间的关联关系情况

根据发行人出具的说明、发行人股东签署确认的调查表，并经本所律师查验股东出资结构和身份证明、检索企业公示系统(<https://www.gsxt.gov.cn/index.html>，查询日期：2023年3月29日-30日)，截至本补充法律意见书出具日，发行人各股东之间的关联关系如下：

序号	股东	持股数 (万股)	持股比例 (%)	关联关系
1	思睦万生	1,186.26	19.79	韦鹏翀与李艳萍为母子，合计持

序号	股东	持股数 (万股)	持股比例 (%)	关联关系
	韦鹏翀	804.54	13.42	有思睦万生 90.08%的股权
	李艳萍	385.00	6.42	
2	思睦万生	1,186.26	19.79	黄海波为思睦万生股东, 直接持有思睦万生 49.6 万元的出资额, 9.92%的股权
	黄海波	328.68	5.48	
3	思睦万生	1,186.26	19.79	思睦万生为百奥塞斯的执行事务合伙人, 持有百奥塞斯 34.42 万的出资额, 11.47%的出资比例
	百奥塞斯	770.00	12.85	
4	百奥塞斯	770.00	12.85	黄海波为百奥塞斯执行事务合伙人委派代表
	黄海波	328.68	5.48	
5	方略知睦	353.74	5.90	方略知睦和方略德睦的执行事务合伙人均为深圳方略知远投资咨询有限公司
	方略德睦	44.96	0.75	
6	嘉兴喜烁	110.00	1.84	嘉兴喜烁的执行事务合伙人嘉兴睿泓投资管理有限公司及嘉兴创通的执行事务合伙人上海九合股权投资管理有限公司均为北京喜神资产管理有限公司的全资子公司
	嘉兴创通	29.97	0.50	
7	李静	55.00	0.92	李静与李艳萍系姐妹关系
	李艳萍	385.00	6.42	

经查验, 截至本补充法律意见书出具日, 除前述关联关系外, 发行人股东之间不存在其他关联关系。

(3) 发行人股东之间不存在股权代持情形, 除法定的一致行动关系外, 不存在其他利益安排

根据发行人股东签署确认的调查表和《确认函》以及本所律师对发行人股东的访谈, 发行人各股东之间不存在任何代持等协议或其他利益安排。

(二) 说明思睦万生的基本历史沿革; 2018 年 4 月韦鹏翀、李蕙菱、黄海波将持有的发行人股权转让给思睦万生的原因; 在李蕙菱并非为思睦万生的股东的情况下, 股权转让价格仍为 1 元/股的合理性

1. 说明思睦万生的基本历史沿革

根据思睦万生的工商档案、支付凭证等相关资料、本所律师对思睦万生股东的访谈以及本所律师在企业公示系统查询所获公开信息（<https://www.gsxt.gov.cn/index.html>，查询日期：2023年3月29日-30日），思睦万生的历史沿革如下：

（1）2018年3月，思睦万生设立

2018年3月23日，李蕙菱、龙凤娟、韦鹏翀、黄海波、李艳萍签订《北京思睦万生管理咨询有限公司章程》，约定出资设立思睦万生，设立时注册资本为500万元。

2018年3月23日，思睦万生获得北京市工商行政管理局怀柔分局核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91110116MA01B02C98）。

思睦万生设立时的股东及股权结构如下：

序号	股东姓名	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例 (%)
1	韦鹏翀	143.80	143.80	货币	28.76
2	李蕙菱	106.60	106.60	货币	21.32
3	龙凤娟	100.00	100.00	货币	20.00
4	李艳萍	100.00	100.00	货币	20.00
5	黄海波	49.60	49.60	货币	9.92
合计		500.00	500.00	-	100.00

（2）2020年6月，第一次股权转让

2020年6月8日，思睦万生召开股东会并作出决议，同意由龙凤娟将其持有的50万元出资额转让给韦鹏翀，其他股东就本次股权转让放弃优先购买权，同意根据上述股权转让事项修改公司章程。

2020年6月28日，韦鹏翀和龙凤娟签署《股权转让协议》，约定股东龙凤娟将其所持有的思睦万生10%的股权（对应实缴出资50万元）按照26.4元/每一注册资本的价格转让给韦鹏翀，股权转让款合计1,320万元，转让价格系参考发行人估值确定。

本次股权转让完成后，思睦万生的股权结构如下：

序号	股东姓名	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例 (%)
1	韦鹏翀	193.80	193.80	货币	38.76
2	李蕙菱	106.60	106.60	货币	21.32
3	李艳萍	100.00	100.00	货币	20.00

4	龙凤娟	50.00	50.00	货币	10.00
5	黄海波	49.60	49.60	货币	9.92
合计		500.00	500.00	-	100.00

(3) 2020年11月，第二次股权转让

2020年11月25日，思睦万生召开股东会并作出决议，同意股东李蕙菱将其持有的106.60万元转让给韦鹏翀；股东龙凤娟将其持有的50.00万转让给韦鹏翀，其他股东就本次股权转让放弃优先购买权，同意根据上述股权转让事项修改公司章程。

同日，韦鹏翀分别与李蕙菱和龙凤娟签署《转让协议》。

根据发行人提供的韦鹏翀对李蕙菱和龙凤娟的转让凭证以及2020年12月7日思睦万生向国家税务总局北京市怀柔区税务局第一税务所出具的《情况说明》，李蕙菱将其所持有的思睦万生21.32%的股权转让给韦鹏翀，转让价格为1,535.04万元；龙凤娟将其所持有的思睦万生10%的股权转让给韦鹏翀，转让价格为720万元，转让价格系参考发行人估值确定。

2020年11月26日，思睦万生就本次变更获得北京市怀柔区市监局核发的《营业执照》（统一社会信用代码：91110116MA01B02C98）。

本次股权转让完成后，思睦万生的股权结构如下：

序号	股东姓名	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例 (%)
1	韦鹏翀	350.40	350.40	货币	70.08
2	李艳萍	100.00	100.00	货币	20.00
3	黄海波	49.60	49.60	货币	9.92
合计		500.00	500.00	-	100.00

自上述股权转让完成至本补充法律意见书出具日，思睦万生未发生其他股权变动。

2. 2018年4月韦鹏翀、李蕙菱、黄海波将持有的发行人股权转让给思睦万生的原因

根据发行人和思睦万生提供的工商登记资料，2018年4月，韦鹏翀、李蕙菱、黄海波将持有的发行人股权转让给思睦万生的原因主要为优化持股结构，具体如下：

2018年4月，发行人的股东为韦鹏翀、李蕙菱、黄海波、李艳萍、龙凤娟。经全体股东协商一致，出于优化持股结构的考虑，发行人全体股东决定设立思睦万生，由韦鹏翀、李蕙菱、黄海波将其直接持有的部分发行人股权调整为通过思睦万生间接持有。根据本所律师对韦鹏翀、李蕙菱、黄海波的访谈，上述转让均系韦鹏翀、李蕙菱、黄海波真实意思表示，不存在任何纠纷或潜在纠纷。

3. 在李蕙菱并非为思睦万生的股东的情况下，股权转让价格仍为1元/股的合理性

根据思睦万生的工商登记资料、转让价款支付凭证，2018年4月，李蕙菱将其直接持有的发行人股权转让给思睦万生时为思睦万生的股东，具体情况如下：

2018年4月，发行人股权变动前，思睦万生的股东及股权结构如下：

序号	股东姓名	认缴出资额 (万元)	实缴出资额 (万元)	出资方式	出资比例 (%)
1	韦鹏翀	143.80	143.80	货币	28.76
2	李蕙菱	106.60	106.60	货币	21.32
3	龙凤娟	100.00	100.00	货币	20.00
4	李艳萍	100.00	100.00	货币	20.00
5	黄海波	49.60	49.60	货币	9.92
合计		500.00	500.00	-	100.00

如上表所述，2018年4月，李蕙菱将其直接持有的发行人股权转让给思睦万生时为思睦万生的股东。本次股权转让仅涉及内部股东的股权架构调整，各股东经协商一致确定转让价格为1元/每一注册资本具有一定的合理性。根据本所律师对李蕙菱的访谈，上述股权转让是真实转让，不存在纠纷或潜在纠纷。

（三）说明在2020年8月思睦有限增资前后各股东持股比例变化较大的情况下，仍认定本次增资为同比例增资的依据

根据发行人提供的工商登记资料、出资凭证、发行人出具的说明，2020年8月，思睦瑞科有限穿透后的全部股东为同比例增资，具体情况如下：

2020年8月，思睦瑞科有限增加注册资本前，思睦瑞科有限的股东直接和间接持有发行人股权的情况如下：

股东姓名/名称	直接持有出资额 (万元)	通过思睦万生间接 持有出资额 (万元)	合计持有出资额 (万元)	合计持有出 资比例 (%)
韦鹏翀	9.00	76.7448	85.7448	28.5816
李蕙菱	13.50	42.2136	55.7136	18.5712
李艳萍	9.00	39.6000	48.6000	16.2000
龙凤娟	13.50	19.8000	33.3000	11.1000
黄海波	9.00	19.6416	28.6416	9.5472
百奥塞斯	42.00	0.0000	42.0000	14.0000
方略资本	6.00	0.0000	6.0000	2.0000
合计	102.00	198.0000	300.0000	100.0000

2020年8月，发行人为了公司进一步发展、补充营运资金而由原股东共同增加注册资本，其中，韦鹏翀出资292.56万元，思睦万生出资720.00万元，黄海波出资119.52万元，李艳萍出资180.00万元，李蕙菱出资217.92万元，股东龙凤娟出资150.00万元，方略资本出资40.00万元，百奥塞斯出资280.00万元。将思睦万生穿透到最终股东，并合并计算各股东的出资情况如下：

股东姓名/名称	直接增加出资额 (万元)	通过思睦万生间接 增加出资额 (万元)	合计增加出资额 (万元)	合计增加出 资比例 (%)
韦鹏翀	283.56	202.3272	485.8872	28.5816
李蕙菱	204.42	111.2904	315.7104	18.5712
李艳萍	171.00	104.4000	275.4000	16.2000
龙凤娟	136.50	52.2000	188.70000	11.1000
黄海波	110.52	51.7824	162.3024	9.5472
百奥塞斯	238.00	0.0000	238.0000	14.0000
方略资本	34.00	0.0000	34.0000	2.0000
合计	1,178.00	522.0000	1,700.0000	100.0000

如上表所述，因韦鹏翀、李蕙菱、李艳萍、龙凤娟、黄海波同时通过直接和间接的方式持有思睦瑞科有限的股权，虽然从直接层面看，2020年8月思睦瑞科有限增资前后直接股东层面各股东持股比例变化较大，但是将思睦万生穿透计算至最终股东后，2020年8月思睦瑞科有限增资前各股东的持股比例，与2020年8月各股东增加出资的比例一致，思睦瑞科有限本次增资实质为同比例增资。

（四）说明赣州维康的基本情况，其在取得发行人股权后，数天后又将部分股权对外转让的原因；方略资本及方略知睦的基本情况，二者之间的关联关系、转让原因

1. 赣州维康的基本情况

根据赣州维康的营业执照、合伙协议、出资凭证、注销文件以及主管部门出具的合规证明，并经本所律师查询企业公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>）、企查查网站（<https://pro.qcc.com>）的公开披露信息（查询日期：2023年3月29日-30日），赣州维康的基本情况如下：

2020年12月2日，韦鹏翀出资161.184万元，黄海波出资22.816万元，李艳萍出资46万元共同设立赣州维康，执行事务合伙人为韦鹏翀。

赣州维康已于2022年1月完成注销，其注销前的基本信息如下：

企业名称	赣州维康投资中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91360702MA39RP5G9Y
类型	有限合伙企业
注册资本	230 万元
成立日期	2020-12-02
营业期限	2020-12-02 至 2040-12-01
住所	江西省赣州市章贡区新赣州大道 18 号阳明国际中心 2 号楼 602-259 室
经营范围	一般项目：以自有资金从事投资活动（除许可业务外，可自主依法经营法律法规非禁止或限制的项目）
股东情况	黄海波，李艳萍，韦鹏翀

2021年6月28日，经全体合伙人一致决议，同意注销赣州维康并进行清算。

2021年11月30日，国家税务总局赣州市章贡区税务局出具“章贡税一分局税企清[2021]14360号”《清税证明》，证明赣州维康已经根据《税收征收管理法》结清所有税务事项。

2022年1月21日，赣州市章贡区行政审批局出具《注销证明》，证明赣州维康已于2022年1月20日经核准办理注销登记。

2. 赣州维康在取得发行人股权后，数天后又将部分股权对外转让的原因

根据思睦万生和赣州维康的工商档案、出资凭证等相关资料、本所律师对思睦万生股东的访谈、韦鹏翀、李艳萍、黄海波共同出具的说明并经本所律师在企业公示系统查询所获公开信息（<https://www.gsxt.gov.cn/index.html>，查询日期：2023年3月29日-30日），赣州维康在取得发行人股权数天后，又将部分股权对外转让的原因系发行人通过老股转让方式引入外部投资者，考虑到若由思睦万

生直接向外部投资者转让股权，思睦万生作为有限责任公司需要先缴纳企业所得税，思睦万生的利润分配至个人后，个人还需要缴纳个人所得税。而根据《中华人民共和国合伙企业法》《中华人民共和国企业所得税法》《中华人民共和国合伙企业所得税法实施条例》的规定，合伙企业的生产经营所得和其他所得，由合伙人分别缴纳所得税，合伙企业层面无需缴纳企业所得税。为避免在引进外部投资人的过程中思睦万生的自然人股东双重纳税，思睦万生的自然人股东同比例设立合伙企业赣州维康，先将股权转让至赣州维康，再由赣州维康转让给外部投资人。

根据赣州维康各出资人的完税凭证以及赣州维康注销前的《清税证明》，赣州维康的各出资人均已足额缴纳个人所得税，不存在违反税收征管相关法律法规规定的情形，发行人及赣州维康也不存在因违反税收征管相关法律法规规定而受到行政处罚的情形。赣州维康及思睦万生的出资情况具体如下：

2020年12月，赣州维康取得思睦瑞科有限股权时的出资情况如下：

序号	出资人姓名	出资额（万元）	出资比例（%）	出资人类型
1	韦鹏翀	161.184	70.08	普通合伙人
2	李艳萍	46.000	20.00	有限合伙人
3	黄海波	22.816	9.92	有限合伙人
	合计	230.000	100.00	-

2020年12月，思睦万生向赣州维康转让发行人股权时的出资情况如下：

序号	股东姓名	认缴出资额（万元）	实缴出资额（万元）	出资方式	出资比例（%）
1	韦鹏翀	350.40	350.40	货币	70.08
2	李艳萍	100.00	100.00	货币	20.00
3	黄海波	49.60	49.60	货币	9.92
	合计	500.00	500.00	-	100.00

由上表可见，赣州维康系韦鹏翀、李艳萍和黄海波按照与思睦万生相同的出资比例设立的持股平台，设立的主要目的为拟通过老股转让方式引入外部投资者，优化股权结构，并进行合理的税务筹划。因此，赣州维康在取得发行人股权数天后，就根据设立时的安排将取得的部分股权转让给外部投资者，具有合理性。

3. 方略资本及方略知睦的基本情况，二者之间的关联关系、转让原因

根据发行人提供的公司登记资料，并经本所律师查询企业公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>）、企查查网站（<https://pro.qcc.com>）的公开披

露信息（查询日期：2023年3月29日-30日），方略知睦和方略资本为同一实际控制下的企业，转让原因系方略知睦和方略资本的实际控制人根据其控制企业的职能定位调整对发行人的持股主体，具体如下：

（1）截至前述查询日，方略资本及方略知睦的基本情况如下：

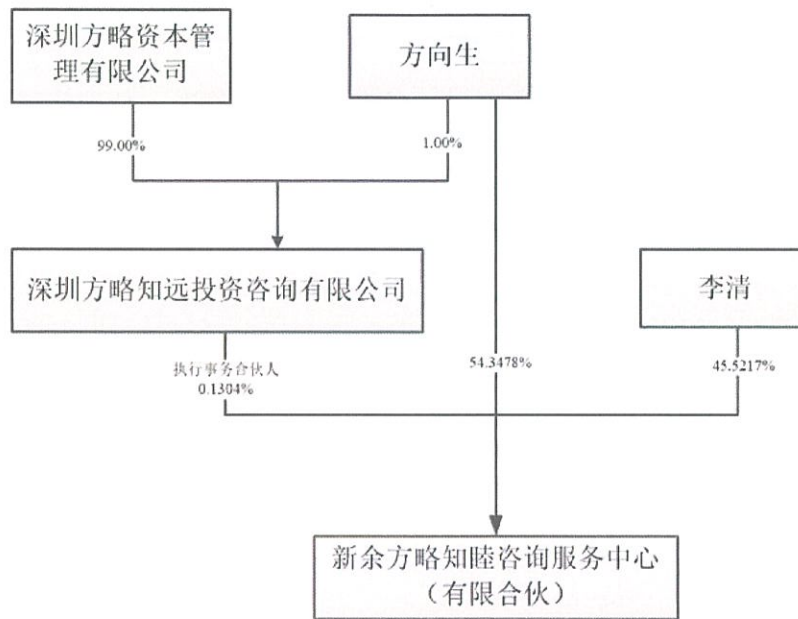
①方略资本

企业名称	深圳方略资本管理有限公司
统一社会信用代码	91440300088346638G
类型	有限责任公司
登记状态	存续（在营、开业、在册）
法定代表人	方向生
实际控制人	方向生
注册资本	2,500 万元
成立日期	2014-02-25
营业期限	2014-02-25 至 2034-02-25
住所	深圳市前海深港合作区前湾一路 1 号 A 栋 201 室(入驻深圳市前海商务秘书有限公司)
经营范围	一般经营项目是：股权投资及投资管理、企业管理咨询、企业管理策划、财务顾问

②方略知睦

企业名称	新余方略知睦咨询服务中心（有限合伙）
统一社会信用代码	91360503MA39BWUN7P
类型	有限合伙企业
登记状态	存续（在营、开业、在册）
执行事务合伙人	深圳方略知远投资咨询有限公司
实际控制人	方向生
注册资本	1,288 万元人民币
成立日期	2020-11-16
合伙期限	2020-11-16 至 2025-11-15
住所	江西省新余市仙女湖区仰天岗国际生态城
经营范围	一般项目：企业管理咨询（除许可业务外，可自主依法经营法律法规非禁止或限制的项目）

(2) 方略资本与方略知睦的关系如下图所示：



(3) 方略资本将发行人股权转让给方略知睦的原因

方略资本和方略知睦为同一实际控制下的企业，其实际控制人根据其控制企业的职能定位调整对发行人的持股主体，即将对发行人的持股主体由管理平台方略资本，调整为投资平台方略知睦。

(五) 说明整体变更为股份公司时，注册资本增至 5,500 万元是否涉及资本公积、盈余公积或未分配利润转增股本；相关主体纳税的合规性

根据立信会计师就整体变更设立股份有限公司各发起人出资事宜于 2021 年 9 月 28 日出具的“信会师报字[2021]第 ZI10548 号”《北京思睦瑞科医药科技股份有限公司（筹）验资报告》以及立信会计师就本次发行上市事宜于 2022 年 3 月 21 日出具的“信会师报字[2022]第 ZI10057 号”《北京思睦瑞科医药科技股份有限公司审计报告及财务报表》，发行人整体变更设立股份公司时，以截至 2021 年 5 月 31 日止经审计的所有者权益（净资产）74,194,536.47 元折合股份总额 5,500.00 万股，每股 1 元，共计股本 5,500.00 万元，净资产大于股本部分 14,393,529.89 元计入资本公积。发行人整体变更为股份公司时，注册资本增至 5,500 万元，涉及资本公积、盈余公积以及未分配利润转增股本；相关主体均已

按照法律法规的规定纳税或出具相关承诺函。

根据发行人提供的缴税凭证、相关股东出具的说明及承诺函，发行人的发起人在整体变更过程中缴纳个人所得税的具体情况如下：

序号	发起人名称/ 姓名	持股数量 (万股)	个人所得税缴纳情况
1	思睦万生	1,186.2620	不涉及
2	韦鹏翀	804.5400	已缴纳
3	百奥塞斯	770.0000	已缴纳
4	厦门德福	440.0000	执行事务合伙人已出具《说明及确认函》
5	淄博昭峰	412.5000	自然人合伙人已缴纳个人所得税，淄博昭峰及其合伙企业合伙人已出具《说明及确认函》
6	李艳萍	385.0000	已缴纳
7	方略知睦	353.7380	已缴纳
8	黄海波	328.6800	已缴纳
9	李蕙菱	269.2800	已缴纳
10	郭稼	165.0000	已缴纳
11	永修观由	165.0000	已缴纳
12	嘉兴喜烁	110.0000	已缴纳
13	李静	55.0000	已缴纳
14	熊晓萍	55.0000	已缴纳
合计		5,500.0000	-

根据厦门德福执行事务合伙人厦门德福投资咨询合伙企业（有限合伙）出具的《说明及确认函》，厦门德福投资咨询合伙企业（有限合伙）承诺将为厦门德福的自然人合伙人申报缴纳个人所得税并要求厦门德福的法人和其他组织合伙人缴纳相关税款，如因有关税务主管部门或上市审核部门依法要求厦门德福合伙人补缴相关所得所应缴纳的所得税及由此产生的任何税务负担，厦门德福投资咨询合伙企业（有限合伙）将依照法律法规的规定及届时主管部门的要求，自主管部门或思睦瑞科通知之日起当月个税征期内，无条件为厦门德福的自然人合伙人申报缴纳个人所得税，并要求厦门德福的法人和其他组织合伙人履行由此产生的包括所得税在内的所有税务负担，或取得税务机关出具的就厦门德福所持思睦瑞科股权相关的所得豁免/延期/分期纳税的确认函。

根据淄博昭峰及其合伙企业合伙人杭州泰格股权投资合伙企业（有限合伙）、淄博盛世九号创业投资合伙企业（有限合伙）、淄博芸利创业投资合伙企业（有限合伙）、石河子市隆泰股权投资管理合伙企业（有限合伙）出具的《说明及确认函》，前述企业承诺将为其自然人合伙人申报缴纳个人所得税并要求其法人和其他组织合伙人缴纳相关税款，如因有关税务主管部门或上市审核部门依法要求

其合伙人补缴相关所得所应缴纳的所得税及由此产生的任何税务负担，前述企业将依照法律法规的规定及届时主管部门的要求，自主管部门或思睦瑞科通知之日起五个工作日内无条件为其自然人合伙人申报缴纳个人所得税，并要求法人和其他组织合伙人履行由此产生的包括所得税在内的所有税务负担；或取得税务机关出具的就前述企业所持思睦瑞科股权相关的所得豁免/延期/分期纳税的确认函，确保不对思睦瑞科申请首次公开发行股票并上市构成不良影响或审核障碍。

综上，发行人整体变更设立股份公司时注册资本增至 5,500 万元涉及资本公积、盈余公积以及未分配利润转增股本，除厦门德福和淄博昭峰外，发行人其他股东均已缴纳个人所得税，厦门德福的执行事务合伙人、淄博昭峰的各合伙人已出具承诺函，承诺为其自然人合伙人申报缴纳个人所得税并要求其法人和其他组织合伙人缴纳相关税款，如因有关税务主管部门或上市审核部门依法要求其合伙人补缴相关所得所应缴纳的所得税及由此产生的任何税务负担，前述企业将依照法律法规的规定及届时主管部门的要求，自主管部门或思睦瑞科通知之日起五个工作日内无条件为其自然人合伙人申报缴纳个人所得税，并要求法人和其他组织合伙人履行由此产生的包括所得税在内的所有税务负担；或取得税务机关出具的就前述企业所持思睦瑞科股权相关的所得豁免/延期/分期纳税的确认函，确保不对思睦瑞科申请首次公开发行股票并上市构成不良影响或审核障碍。

（六）完善《股东信息披露专项核查报告》中关于入股价格的相关内容

根据发行人出具的说明、提供的工商登记资料、股东名册、发行人设立及历次增资的相关协议及出资凭证、验资报告、验资复核报告，发行人历次股权转让的相关协议及支付凭证、完税证明，发行人股东签署确认的调查表、出具的《确认函》，并经本所律师对发行人股东进行访谈确认，发行人股东的入股交易价格不存在明显异常，具有公允性，不存在《监管指引》第一项、第二项的情形。

本所律师已对发行人入股价格的相关内容完善，并出具《北京植德律师事务所关于北京思睦瑞科医药科技股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市之股东信息披露的补充专项核查意见之一》。

四、《问询函》问题 9：关于客户

申报材料显示：

（1）发行人通过多种方式拓展新客户资源，主要客户群体是国内外疫苗企业及制药企业；报告期各期，发行人对前五大客户的销售占比分别为 80.04%，71.24%和 63.51%，前五大客户存在一定变动。

（2）报告期各期，发行人第一大客户均为中国生物技术股份有限公司，销售占比分别为 51.73%、23.77%和 21.71%。

（3）保荐工作报告显示，2020 年，按批签发量统计，中国疫苗领域批签发量集中度不高，其中中国生物技术股份有限公司疫苗批签发量占比最高，为 18.7%，其次为沃森生物，占比 6.9%。

请发行人：

（1）说明报告期内获取订单的主要方式，不同获取方式的收入及占比、毛利率情况，是否均符合法律法规相关规定；关于防范商业贿赂方面内控制度的建立及执行情况，报告期内发行人及员工是否存在因商业贿赂行为被立案调查或处罚的情形。

（2）按照不同业务类型，分别列示前五大客户的基本情况，包括但不限于所在地、成立时间、主营业务、合作背景、合作历史、是否存在关联关系、获客方式、主要服务内容、收入金额及占比、定价政策，报告期各期前五大客户的变动原因。

（3）按照不同业务类型下单个合同金额对客户进行分层，列示各层级客户的数量、占比、服务内容、实现的收入金额及占比，进一步分析客户的分布和特征情况，以及不同层级客户对发行人营业收入和利润的影响。

（4）结合中国疫苗领域批签发量集中度不高的现状，说明发行人客户集中度较高的原因及合理性，与同行业可比公司客户集中度相比存在的差异及原因。

请保荐人、发行人律师对问题（1）发表明确意见，请保荐人、申报会计师对问题（2）-（4）发表明确意见。

(一)说明报告期内获取订单的主要方式,不同获取方式的收入及占比、毛利率情况,是否均符合法律法规相关规定;关于防范商业贿赂方面内控制度的建立及执行情况,报告期内发行人及员工是否存在因商业贿赂行为被立案调查或处罚的情形

1. 报告期内获取订单的主要方式,不同获取方式的收入及占比、毛利率情况,是否均符合法律法规相关规定

根据发行人提供的主要业务合同、本所律师对主要客户的走访、本所律师对发行人相关业务人员的访谈,报告期内,发行人订单获取方式主要包括老客户新增订单¹、行业内推荐²以及发行人主动拜访³等方式。从整体上看,老客户新增订单产生的收入仍呈整体上升趋势,金额分别为 9,938.42 万元、15,736.57 万元、19,481.86 万元,占比分别为 53.16%、58.72%、56.71%。行业推荐获取订单所产生的收入金额分别为 6,575.57 万元、6,412.80 万元、7,648.82 万元,占比分别为 35.17%、23.93%、22.27%,公司凭借良好的市场口碑获取订单的能力也在逐步提升;主动拜访所获取订单产生的收入分别为 2,180.97 万元、4,649.82 万元、7,222.75 万元,占比分别为 11.67%、17.35%、21.02%,主要由于公司新业务板块的开辟,以及市场上新型疫苗的上市,推动公司以更加积极的方式拓展业务,订单能力进一步提升。具体金额和占比情况如下:

单位:万元

订单获取方式	2022 年		2021 年		2020 年	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比
老客户新增订单	19,481.86	56.71%	15,736.57	58.72%	9,938.42	53.16%
行业推荐	7,648.82	22.27%	6,412.80	23.93%	6,575.57	35.17%
主动拜访	7,222.75	21.02%	4,649.82	17.35%	2,180.97	11.67%
合计 ⁴	34,353.43	100.00%	26,799.19	100.00%	18,694.96	100.00%

报告期内,发行人不同业务类型不同获取方式下产生的收入及占比、毛利率具体情况如下:

¹ 老客户新增订单主要为报告期前已经开展合作的客户在报告期内新增的订单

² 行业内推荐主要为老客户推荐新客户产生的新增订单或新客户主动合作所产生的订单

³ 发行人主动拜访主要是发行人根据 CDE 平台公示的申办方研发进度主动进行拜访所获取的订单

⁴ 合计金额不包括收入中“其他”一类,

单位：万元

业务类型	获取订单的方式	2022年				2021年				2020年			
		营业收入	营业成本	毛利率	收入占比	营业收入	营业成本	毛利率	收入占比	营业收入	营业成本	毛利率	收入占比
临床 试验 运营 服务	老客户新增订单	15,352.69	10,037.11	34.63%	41.74%	11,830.49	7,644.68	35.38%	43.04%	8,253.26	5,655.79	31.47%	43.84%
	行业推荐	5,470.64	2,911.58	46.78%	14.87%	4,789.76	3,059.43	36.13%	17.43%	6,099.87	4,119.48	32.47%	32.40%
	主动拜访	4,368.05	3,586.63	17.89%	11.88%	3,370.25	2,311.58	31.41%	12.26%	1,644.52	1,006.12	38.82%	8.74%
	小计	25,191.38	16,535.32	34.36%	68.49%	19,990.49	13,015.69	34.89%	72.73%	15,997.65	10,781.39	32.61%	84.98%
数据 管理和 统计 分析	老客户新增订单	4,055.65	1,472.59	63.24%	11.03%	3,788.61	1,422.56	62.45%	13.78%	1,492.66	577.94	61.28%	7.93%
	行业推荐	1,798.84	871.14	51.47%	4.89%	1,004.96	358.68	64.31%	3.66%	475.70	156.58	67.08%	2.53%
	主动拜访	2,854.69	1,177.73	58.74%	7.76%	1,279.57	618.30	51.68%	4.66%	536.45	255.28	52.41%	2.85%
	小计	8,709.19	3,521.47	59.56%	23.68%	6,073.14	2,399.54	60.49%	22.10%	2,504.80	989.81	60.48%	13.31%
临床 前技 术服 务	老客户新增订单	73.52	54.93	25.29%	0.20%	117.47	46.99	60.00%	0.43%	192.50	102.70	46.65%	1.02%
	行业推荐	379.34	351.77	7.27%	1.03%	618.08	248.45	59.80%	2.25%	-	-	-	-
	主动拜访	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	小计	452.86	406.69	10.19%	1.23%	735.55	295.43	59.84%	2.68%	192.50	102.70	46.65%	1.02%
	合计	34,353.43	20,463.48	40.43%	93.39%	26,799.18	15,710.67	41.38%	97.50%	18,694.95	11,873.90	36.49%	99.31%

根据发行人提供的主要业务合同、本所律师对主要客户的走访、发行人出具的说明、本所律师对发行人相关业务人员、立信会计师的访谈，从业务类别上看，发行人临床试验运营业务的订单主要来源于老客户新增订单及行业推荐订单，报告期内两类订单获取方式的收入占比分别为 76.24%、60.47%和 56.61%，占比下降的原因主要系公司数据管理和统计业务整体规模上升，使得整体比例下降；数据管理和统计分析业务中，老客户新增订单较为普遍，但行业推荐、主动拜访下的订单收入也上升较快，主要系该业务起步相对较晚，因此，增长迅速；临床前技术服务以行业推荐为主，但目前整体规模较小。对于主动拜访的客户订单，为争取合作机会，其毛利率一般会略低于其他类型订单。

基于本所律师作为非专业财务人员的理解与判断，发行人所承接的临床试验运营及相关服务均与客户签署明确的服务合同，并依据客户需求，提供所需的服务，合同内容依照相关法律法规要求，约定在临床试验中承担的职责、义务、受试者赔偿条款和处理措施等；发行人与客户基于平等原则进行合作，订单获取方式不存在违法违规的情况。

2. 关于防范商业贿赂方面内控制度的建立及执行情况，报告期内发行人及员工是否存在因商业贿赂行为被立案调查或处罚的情形

(1) 防范商业贿赂方面内控制度的建立和执行情况

根据发行人提供的合同以及内控制度，发行人建立了一套详实科学的 SOP 体系，对于反腐败反贿赂政策制定了专门的政策和文件，其中明确要求发行人员工以及任何为发行人开展业务或代表发行人的第三方保证任何与包括私营企业及政府部门在内的第三方交易必须严格遵守最高的道德标准，以及中国所有可适用的反腐败法律。

根据本所律师对发行人业务负责人的访谈，在业务开展过程中，发行人与客户所签署的业务合同中明确约定反贿赂条款，合同各方均需遵守发行人建立的《反腐败反贿赂政策》及国家相关法律法规。

发行人定期对员工开展 SOP 体系培训，以确保其理解、遵守该等 SOP 中反

商业贿赂相关规定，并在项目执行中持续有效遵循相关政策。

(2) 报告期内发行人及员工不存在因商业贿赂行为被立案调查或行政处罚的情形

根据发行人出具的说明，以及北京市怀柔区市监局于 2021 年 7 月 14 日、2022 年 1 月 10 日、2022 年 7 月 13 日和 2023 年 1 月 4 日出具的证明、泰州医药高新技术产业开发区市监局稽查大队于 2022 年 1 月 10 日、2022 年 7 月 6 日和 2023 年 1 月 9 日出具的证明、上海市奉贤区市监局于 2022 年 1 月 10 日、2022 年 7 月 4 日和 2023 年 1 月 6 日出具的证明、自由贸易试验区临港新片区市监局于 2022 年 1 月 10 日、2022 年 7 月 4 日和 2023 年 1 月 6 日出具的证明、南宁市良庆区市监局于 2022 年 1 月 13 日、2022 年 7 月 1 日和 2023 年 1 月 9 日出具的证明，并经本所律师查询北京市市监局 (<http://scjgj.beijing.gov.cn/>)、上海市奉贤区市监局 (<https://www.fengxian.gov.cn/scjg/>)、泰州市市监局 (<http://scjgj.taizhou.gov.cn/>)、南宁市市监局 (<http://scjgj.nanning.gov.cn/>)、中国裁判文书网 (<https://wenshu.court.gov.cn/>)、12309 中国检察网 (<https://www.12309.gov.cn/>)、中国执行信息公开网 (<http://zxgk.court.gov.cn/>) (查询日期：2023 年 3 月 29 日-30 日)，报告期内，发行人及员工不存在因商业贿赂行为被立案调查或受到行政处罚的情形。

五、《问询函》问题 11：关于采购及供应商

申报材料显示：

(1) 报告期内，对外采购包括临床试验医疗机构费用、临床试验专业服务采购、其他采购三类，主要为临床试验医疗机构费用；发行人前五大供应商均为各省市疾控中心，采购内容均为临床研究服务；报告期各期，发行人向前五大供应商采购金额占比为 51.95%，35.03%和 33.67%。

(2) 发行人将注册服务、招募服务进行外包，上述环节不属于核心环节。

(3) 发行人每年度所发生的采购额主要受临床试验机构研究进度影响，当达到约定的研究进度时，发行人进行阶段验收。

请发行人：

(1) 说明三类对外采购项目的具体内容、分类依据、采购金额及变动原因、采购价格确定依据及公允性；向疾控中心采购的“临床研究服务”的具体内容、合作模式、各采购内容的金额及占比情况等。

(2) 按照不同采购类型，列示前五大供应商名称、采购内容、金额及占比，供应商业资质情况，与发行人之间的关联关系；供应商集中度变化较大的原因及影响。

(3) 说明向供应商采购的研究或专业服务的具体内容，是否为发行人提供服务的主体部分或核心环节；发行人的业务开展对供应商提供的研究或培训服务是否存在依赖；是否存在客户指定供应商的情形。

(4) 说明在发行人具备相关业务能力情形下，仍将注册服务、招募服务业务进行外包的合理性，主要外包供应商的基本情况、与发行人及其关联方是否存在关联关系。

(5) 说明采购合同中关于研究进度、验收标准、付款节点及条件等事项的约定是否符合行业惯例。

请保荐人、发行人律师、申报会计师核查并发表明确意见，并详细说明对报告期主要供应商采购真实性实施核查的具体情况，包括核查方法、范围、过程、取得的主要证据和结论。

(一) 说明三类对外采购项目的具体内容、分类依据、采购金额及变动原因、采购价格确定依据及公允性；向疾控中心采购的“临床研究服务”的具体内容、合作模式、各采购内容的金额及占比情况等

1. 说明三类对外采购项目的具体内容、分类依据、采购金额及变动原因、采购价格确定依据及公允性

(1) 三类对外采购项目的具体内容、分类依据、采购金额及变动原因

根据发行人提供的采购合同、《审计报告》、本所律师对主要供应商的走访、发行人出具的说明、本所律师对发行人采购负责人、财务负责人及立信会计师的访谈，报告期内，发行人依据采购内容、金额及性质不同，将业务经营、日常办

公相关的采购分为临床试验医疗机构费用、临床试验专业服务采购、其他采购，三类对外采购项目的具体内容及金额如下：

单位：万元

大类	细分类	2022年	2021年	2020年
临床试验医疗机构费用	研究服务费	9,072.17	7,759.80	6,789.32
临床试验专业服务采购	小计	2,768.03	1,197.67	363.83
	软件使用费	1,162.14	634.49	174.46
	独立数据监查委员会相关费用	37.86	369.97	132.83
	临床专家委员会费用	34.30	111.77	49.14
	招募/临床协调等技术服务	1,533.73	73.58	0.00
	其他	-	7.87	7.41
其他采购	小计	3,072.01	1,563.84	1,674.63
	物业租赁及办公费用	1,072.59	592.86	583.00
	固定/无形资产	987.89	234.39	151.80
	基地建设费	76.94	108.07	214.93
	交通费	32.02	63.22	49.62
	印刷费	223.77	225.94	201.28
	员工培训/福利费	190.03	47.63	126.70
	专业服务费（审计、评估、税务、法律服务等）	330.29	290.00	321.33
	其他费用	154.48	1.74	25.98
总计	14,912.22	10,521.31	8,827.78	

根据《中华人民共和国疫苗法》以及 GCP 的相关规定，在我国，疫苗临床试验主要由省级疾病预防控制中心实施或者组织实施。因此“临床试验医疗机构费用”即为开展临床试验所采购的相关研究服务费用，其中包括受试者入组、检查、接种、访视等必要的劳务成本支出，伦理费以及向受试者支付的补偿费、研究者经费等各项费用。

发行人所采购的“临床试验专业服务采购”主要为子公司康特瑞科进行临床试验数据管理和统计分析所产生的专业的统计软件使用费、独立数据监查委员会相关费用。

发行人其他与经营业务开展、日常办公相关的常规采购均纳入其他采购类。

（2）相关采购金额的变动原因

根据《审计报告》以及本所律师对发行人财务负责人、立信会计师的访谈，

报告期内，发行人自临床试验机构采购的研究费分别为 6,789.32 万元、7,759.80 万元及 9,072.17 万元，占公司当年采购的比重分别为 76.91%、73.75%和 60.84%，整体比重较高。发行人对疾控中心采购的临床试验研究服务费用与发行人所承接项目所处的阶段、进展密切相关，单个临床试验在不同阶段的采购额会存在波动，整体采购额上升主要与发行人业务数量和项目金额上升有关。

2021 年，临床试验机构费用为 7,759.80 万元，较 2020 年的 6,789.32 万元增加 970.48 万元，2021 年公司采购较大的项目主要有：①辽宁成大生物股份有限公司四价流感 III 期疫苗项目进入入组、接种、采血阶段，对疾控中心的采购金额为 1,374.60 万元，较上年增加 1,374.60 万元；②兴盟生物医药（苏州）有限公司的狂犬抗体药物进入入组、接种、采血，2021 年自临床试验机构采购的服务费用为 1,245.50 万元，较上年增加 1,105.50 万元。

2022 年临床试验机构费用为 9,072.17 万元，较 2021 年增加了 1,312.37 万元，2022 年公司采购较大的项目主要有：①武汉轮状 III 期 6 个疾控中心本期完成结案工作，对疾控中心的采购金额为 1,862.37 万元；②卓谊狂犬新四针 IIIb 期项目本年完成项目启动、筛选入组、多剂次采血等工作，采购金额为 1,257.77 万元；③绿竹 15 价肺炎 EPI 联用项目本年完成入组、采血、接种、随访等工作，采购金额为 1,139.60 万元。

报告期内，发行人自外部采购的软件专业使用费用金额分别为 174.46 万元、634.49 万元和 1,162.14 万元，发行人所采购的软件服务费用主要包括数据管理及统计分析业务必备的数据库 EDC 系统、SAS 软件使用费等，主要与发行人该类业务的订单量大幅提升有关。

发行人其他采购的金额分别为 1,674.63 万元、1,563.84 万元和 3,072.01 万元，主要由物业租赁及办公费用、固定资产/无形资产采购及印刷费用、专业服务费构成，整体呈上升趋势。2022 年增长较大的原因为发行人在疫苗临床试验操作系统三期研发投入较大，当年采购金额为 356 万；此外，由于发行人业务规模扩张，办公场所及员工宿舍的租赁费用有所上升，因此 2022 年其他采购金额整体上涨较多。

综上，基于本所律师具备的专业知识所能进行的判断，发行人的采购金额主要根据项目的执行数量和进度而变化，报告期内，随着发行人业务扩张及存量项

目研究进度的确认，采购金额呈上升趋势，与业务规模具备匹配性。

(3) 发行人的采购价格确定依据及公允性

1) 临床试验机构费用定价依据及公允性

根据本所律师对发行人财务负责人、立信会计师的访谈，由于疫苗临床试验受疫苗种类、适应症、招募难度、流行病学分布等因素影响，不同项目间费用差异较大，即使在不同临床试验医疗机构开展同一产品的临床试验，其收费金额亦有所差异，因此，不同项目、不同临床试验机构的采购内容不具有可比性。

发行人采购的临床试验机构费用在不同项目之间定价方式无明显差异，主要根据单个项目的具体情况与供应商协商定价，价格制定过程为：

- ①分析项目招募难度、访视周期、入组人数；
- ②评估临床试验现场所需的人员、设施及其他资源投入；
- ③估算所需资源投入的成本后确定初步报价。

2) 软件使用费的定价依据及公允性

发行人向软件供应商采购 EDC、SAS 等系统，采购价格参考系统的安全性、访问速度等系统特性、对系统供应商的认可度、供应商的后续支持维护服务等因素综合询价确定，Cytel、SAS 以及 WinNonlin 系统主要采用端口用户按年收费的定价方式；IWRS、IRT、Medidata 及 EDC 系统按照样本量及系统使用时间确定价格，上述价格均由发行人询价、供应商提供报价，发行人自愿采购并协商定价，价格具备公允性。具体情况如下：

软件类型	软件或者系统名称	软件作业介绍（用途）	采购方式	定价标准	付费方式	公开市场询价	发行人平均采购价格
统计分析软件	Cytel 医学临床试验设计系统	Cytel 作为业界最大的统计软件和先进分析提供商，统计和预测软件解决方案使客户能够做出最好的决策。软件组合提供了自适应、贝叶斯和精确的工具，助于企业快速学习。	询价采购	按照使用用户数量定价	按年	10-20 万/年	约 18 万/年

统计分析软件	SAS 系统	SAS 系统 (Statistics Analysis System) 查询系统是 20 世纪 90 年代初由 EMBL 的 Thure Etzold 博士带领的课题组创建的, 是一个功能强大的数据库整合平台, 可进行数据库集成、序列查询、序列处理等工作。SAS 系统是一个组合软件系统, 它由多个功能模块组合而成, 其基本部分是 BASESAS 模块。BASESAS 模块是 SAS 系统的核心, 承担着主要的数据库管理任务, 并管理用户使用环境, 进行用户语言的处理, 调用其他 SAS 模块和产品。	询价采购	按照使用用户数量定价	按年	不同版本报价约为: 40-50 万/年	约为 46 万/年
统计分析软件	药代动力学 WinNonlin	Win Nonlin 软件主要功能包含房室模型分析 (Compartmental Analysis)、非房室模型分析 (Noncompartmental Analysis)、生物等效性 (Bioequivalability)/生物利用度 (Bioavailability)、参数分析、支持导入 SAS 等格式数据。使用进行规范化管理基本要求: 1.1 受试者数据输入正确 (注意复测数据的采用); 1.2 根据随机表明受试者服药顺序和周期; 1.3 明确受试者采血时间和服药剂量等。	询价采购	按照使用用户数量定价	按年	8-10 万/每年	9 万/每年
统计分析软件	IWRS 系统、IRT 系统	中央随机系统是为临床试验中随机化分配、受试者管理、药品管理等服务所使用到的一种计算机信息系统。IWRS 系统是一种交互式技术系统, 也是基于网络的一种中央随机系统, 目前国际上流行的实现方式是利用计算机电信集成 (computertelecomintegration, CTI) 技术, 将计算机、网络和电信技术集成, 形成以网络、电话、手机短讯等多种方式为临床研究进行多中心临床试验受试者随机分配和入组。	询价采购	按照样本量及系统时间定价	按项目	5-10 万/项目	17 万/项目
		IRTON 艾而通™随机与供应管理系统 (IRT)	询价采购	按照样本量及系统时间定价	按项目	10-20 万/项目	

数据管理软件	Medidata Rave/Balance 系统	Medidata 系国际较为知名的 EDC 系统供应商，提供先进的应用程序和电子数据分析改善临床开发，致力于为临床试验的所有参与者提供工具，以规划和管理临床试验，用于采集、管理和报告 I-IV 期研究阶段的临床研究数据，简化临床试验流程，提高临床试验数据质量。在国际临床试验开展过程中应用较多。	询价采购	按照样本量及系统时间定价	按项目	国外厂商：小样本项目平均报价约 40 万 / 项目，大样本 150 万 / 项目以上	91 万 / 项目
数据管理软件	EDC 系统	EDC 系统采用电子化病例报告表 (Electronic Case Report Form) 代替纸质病例报告表来对临床试验数据进行收集和管理，远程采集受试者的随访数据、掌握受试者的访视缺失和其他方案偏离情况，灵活有效地根据缺失的数据及种类来制定不同的应对策略，有效解决纸质 CRF 的不足，越来越多的临床试验项目在开展中使用 EDC 系统进行电子数据采集。	询价采购	按照样本量及系统时间定价	按项目	国内厂商：平均报价 1.5-75 万元 / 项目	国产版：5 万元 / 项目

3) 其他类采购项目的定价依据和公允性

发行人执行项目过程中根据需要可能发生印制费、办公费、通讯费、交通费等费用，此类采购价格参考市场价格确定。

经查询同行业上市公司的招股说明书中关于采购价格的定价方式，并基于本所律师具备的专业知识所能进行的判断，发行人采购的定价方式符合行业通行模式，与同行业上市公司诺思格、普蕊斯等定价方式无明显差异。

2. 向疾控中心采购的“临床研究服务”的具体内容、合作模式、各采购内容的金额及占比情况等

根据《中华人民共和国药品管理法（2019）》，开展药物临床试验，应当在具备相应条件的临床试验机构进行。根据《中华人民共和国疫苗管理法》，“开展疫苗临床试验，应当经国务院药品监督管理部门依法批准。疫苗临床试验应当由符合国务院药品监督管理部门和国务院卫生健康主管部门规定条件的三级医疗机构或者省级以上疾病预防控制机构实施或者组织实施”。因此，在我国，疾控中心是承担疫苗临床试验研究的临床试验机构，发行人开展临床试验研究需向其

采购相应的研究服务。

由于相关服务的特殊性，发行人对疾控中心的采购实质为对其整体研究服务内容整体采购，无法具体细分，以工作成果为验收标准，具体采购情况如下：

单位：万元

项目	主要内容						
采购内容	整体研究服务，支出项目主要包括：基地建设费用、伦理申报及遗传材料费用、物资费用、工作及差旅费、研究者劳务费（含受试者招募、接种、免疫后随访等）、受试者交通补偿、应急及其他费用等						
合作模式	根据临床试验研究相关职责协议，由发行人与临床试验机构签署验收与付款协议，约定具体工作内容和验收标准，按照节点付款						
采购金额及占比情况	采购分类	2022年		2021年		2020年	
		金额	占比	金额	占比	金额	占比
	研究服务费	9,072.17	60.84%	7,759.80	73.75%	6,789.32	76.91%

根据本所律师对发行人财务负责人、立信会计师的访谈，上述采购内容中，基地建设费用系针对已确定项目的临床基地，由临床试验基地向发行人收取相应的建设费用，作为发行人的采购成本支出项目；对于无明确项目的临床试验基地，发行人自行拓展该类基地，协助其开展临床基地的建设，该类支出属于发行人拓展类费用，为发行人销售费用支出，由发行人自行承担。

（二）按照不同采购类型，列示前五大供应商名称、采购内容、金额及占比，供应商业务资质情况，与发行人之间的关联关系；供应商集中度变化较大的原因及影响

1. 临床试验医疗机构费用

根据发行人提供的采购合同、《审计报告》、发行人出具的说明、本所律师对发行人财务负责人、立信会计师的访谈，报告期各期，发行人前五大供应商及相应采购情况如下：

序号	供应商名称	主营业务	采购产品/服务	是否备案	与发行人是否存在关联关系	采购金额(万元)	采购占比	对应客户	对应项目
2022年									
1	广西壮	疾病预防	临床研	是	否	1,579.17	17.41%	玉溪沃森生物技术	四价结合

序号	供应商名称	主营业务	采购产品/服务	是否备案	与发行人是否存在关联关系	采购金额(万元)	采购占比	对应客户	对应项目
	自治区疾病预防控制中心	教育、疫苗临床研究等	究服务					有限公司、武汉生物制品研究所有限责任公司	流脑III期、轮状III期
2	山东省疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	1,422.01	15.67%	长春卓谊生物股份有限公司、云南沃森生物技术股份有限公司	新四针III b期
3	四川省疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	1,126.03	12.41%	成都柏奥特克生物科技股份有限公司、大连雅立峰生物制药有限公司	狂犬III期(无血清Vero细胞)、狂犬III期(Vero细胞)
4	大名县疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	707.61	7.80%	武汉生物制品研究所有限责任公司、北京智飞绿竹生物制药有限公司	轮状III期、15价肺炎III期
5	河北省疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	669.09	7.38%	武汉生物制品研究所有限责任公司、北京智飞绿竹生物制药有限公司	轮状III期、15价肺炎III期、15价肺炎EPI联用
合计						5,503.91	60.67%	-	-
2021年度									
1	四川省疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	995.30	9.46%	玉溪泽润生物技术有限公司、大连雅立峰生物制药有限公司	二价HPVIII期第三批一致性、狂犬III期(Vero细胞)
2	大名县疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	756.05	7.19%	武汉生物制品研究所有限责任公司、北京智飞绿竹生物制药有限公司	轮状III期、15价肺炎III期
3	广西壮族自治区疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	665.76	6.33%	玉溪沃森生物技术有限公司、武汉生物制品研究所有限责任公司	四价结合流脑III期、轮状III期
4	湖南省疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	648.57	6.16%	辽宁成大生物股份有限公司、武汉生物制品研究所有限责任公司	四价流感III期(成人)、轮状III期
5	云南省	疾病预防	临床研	是	否	440.28	4.18%	兴盟生物医药(苏	狂犬抗体

序号	供应商名称	主营业务	采购产品/服务	是否备案	与发行人是否存在关联关系	采购金额(万元)	采购占比	对应客户	对应项目
	疾病预防控制中心	教育、疫苗临床研究等	究服务					州)有限公司	
合计						3,505.96	33.32%	-	-
2020 年度									
1	广西壮族自治区疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	893.63	10.12%	山东亦度生物技术有限公司、武汉生物制品研究所有限责任公司	狂犬 4&5 针法 III 期、轮状 III 期
2	四川省疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	693.67	7.86%	上海泽润生物科技有限公司、大连雅立峰生物制药有限公司	九价 HPV VIII 期、狂犬 III 期 (Vero 细胞)
3	大名县疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	546.95	6.20%	武汉生物制品研究所有限责任公司、北京万泰生物药业股份有限公司	轮状 III 期、水痘
4	湘潭县疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	494.00	5.60%	武汉生物制品研究所有限责任公司、长春长生生物科技有 限责任公司	轮状 III 期、带状疱疹 III 期
5	浙江省疾病预防控制中心	疾病预防教育、疫苗临床研究等	临床研究服务	是	否	436.04	4.94%	武汉生物制品研究所有限责任公司、长春长生生物科技有 限责任公司	轮状 III 期、带状疱疹 III 期
合计						3,064.29	34.71%	-	-

2. 临床试验专业服务采购

根据发行人提供的采购合同、《审计报告》、发行人出具的说明、本所律师对发行人财务负责人、立信会计师的访谈，发行人专业服务费主要包括软件使用及培训费、独立专家委员会费、招募、临床协调等技术服务费，2022 年，因部分新冠项目需求，发行人外采了受试者招募服务，相关金额较大。按照单个供应商的情况看，前五大专业服务的供应商情况如下：

年度	供应商名称	采购内容	软件内容	应用领域	采购金额(万元)	占当期采购总额的比例	是否需要特殊资质	是否存在关联关系

2022年	药济通（廊坊）科技有限公司	招募服务	受试者招募	新冠疫苗临床试验	734.77	4.93%	否	否
	美谛达信息技术（上海）有限公司	软件使用费	Medidata Rave/Balance 系统	临床试验远程电子数据采集	408.06	2.74%	否	否
	黑龙江敬诺医药科技有限公司	招募服务	受试者招募	新冠疫苗临床试验	289.56	1.94%	否	否
	上海杉互健康科技有限公司	软件使用费	艾而通系统（IRTON 系统）IWRS 系统	临床试验编盲及揭盲	251.61	1.69%	否	否
	医渡云（北京）技术有限公司	临床试验专业服务	临床协调技术服务费	新冠疫苗临床试验	238.64	1.60%	否	否
	合计					1,922.64	12.89%	-
2021年	美谛达信息技术（上海）有限公司	软件使用费	Medidata Rave/Balance 系统	临床试验远程电子数据采集	241.53	2.30%	否	否
	北京百奥知信息科技有限公司	软件使用费	EDC 系统、IWRS 中央随机化系统	临床试验远程电子数据采集；随机化软件，临床试验编盲及揭盲	152.28	1.45%	否	否
	上海杉互健康科技有限公司	软件使用费	艾而通系统（IRTON 系统）IWRS 系统	临床试验编盲及揭盲	85.88	0.82%	否	否
	药济通（廊坊）科技有限公司	招募服务	受试者招募	新冠疫苗临床试验	73.58	0.70%	否	否
	西安博高软件科技有限公司	软件使用费	EDC 系统	临床试验远程电子数据采集	60.71	0.58%	否	否
	合计					613.99	5.84%	-
2020年	北京百奥知信息科技有限公司	软件使用费	EDC 系统、IWRS 中央随机化系统	临床试验远程电子数据采集；随机化软件，临床试验编盲及揭盲	56.62	0.64%	否	否
	美谛达信息技术（上海）有限公司	软件使用费	Medidata Rave/Balance 系统	临床试验远程电子数据采集	27.71	0.31%	否	否
	西安里恩生命科学技术有限公司	软件使用费	EDC 系统	临床试验远程电子数据采集	24.69	0.28%	否	否
	北京景强科技发展有限公司	软件使用费	SAS 系统	国际大型集成应用软件系统,具有完备数据访问、数据管理、数据分析、数据呈现	24.19	0.27%	否	否

上海杉互健康科技有限公司	软件使用费	艾而通系统（IRTON系统）IWRS系统	临床试验编盲及揭盲	21.19	0.24%	否	否
合计				154.40	1.75%	-	-

根据本所律师对发行人财务负责人、立信会计师的访谈，发行人临床试验专业服务采购主要采购内容为软件使用费，供应商主要为软件开发、国家软件代理公司¹，除常规经营许可外无需具备其他业务资质。报告期内发行人软件使用费采购金额分别为 174.46 万元、634.49 万元和 1,162.14 万元，主要原因为发行人业务规模扩张产生的软件使用服务增加。

发行人数据管理和统计分析业务主要供应商为软件开发、代理公司，根据本所律师对主要供应商的走访并经本所律师查询企业公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>）（查询日期：2023 年 3 月 29 日-30 日），截至前述查询日，发行人的前述主要供应商与发行人不存在关联关系。

如上表所述，并基于本所律师具备的专业知识所能进行的判断，报告期内，发行人软件类供应商集中度较为稳定，不存在集中度变化较大的情形。

（三）说明向供应商采购的研究或专业服务的具体内容，是否为发行人提供服务的主体部分或核心环节；发行人的业务开展对供应商提供的研究或培训服务是否存在依赖；是否存在客户指定供应商的情形

1. 临床试验研究服务

（1）研究服务相关内容

报告期内，发行人向供应商采购的研究或专业服务的具体内容详见本补充法律意见书之[“五、/（三）/2.向疾控中心采购的临床研究服务的具体内容、合作模式、各采购内容的金额及占比情况等”]相关回复内容。

¹ 软件代理公司主要接受国外软件公司的授权开展境内销售业务，发行人的软件供应商中代理商包括北京景强科技发展有限公司、源资信息科技（上海）有限公司。

(2) 临床试验研究服务是发行人开展临床试验运营业务的必要环节，但不属于发行人所提供服务的主体部分

根据《中华人民共和国疫苗管理法》的相关规定，我国疫苗临床试验开展采用备案制，临床试验机构为三级以上医院或省级疾控中心，因此，临床试验研究服务不属于发行人能够提供的服务范围，必须向具备相应资质条件的机构采购，该类采购是发行人开展临床试验运营服务必要的一环。国内开展临床试验运营业务的 CRO 均需开展此类采购。

根据发行人提供的主要采购合同，发行人所提供的临床试验运营服务主要为协助申办者开展高效的临床试验管理相关工作，提供医学事务服务、监查服务等技术服务及临床试验项目过程管理服务，对临床试验开展的过程、结果实施监查，而临床试验机构所开展的服务主要为受试者招募、疫苗接种、访视、医学研究等，双方参与临床试验的身份、权责、目的存在较大差异。

(3) 发行人临床试验运营业务不依赖于供应商提供的研究或培训

由于临床试验机构具有准入资格要求，国内仅有省级疾控中心（包括省级以上疾控中心遴选和评估的属地具备疫苗预防接种资质的机构）、三级医院才具备开展疫苗临床试验的资质，因此，发行人如开展临床试验运营业务，需要自上述单位采购其研究服务，该采购属于发行人开展临床试验运营业务的必要环节，主要对应发行人临床试验机构管理业务。但发行人所开展的临床试验运营业务，所依赖的主要为发行人自身的专业能力、专业团队，为申办者基于自身的专业能力提供运营服务，而非具体的研究服务，运营业务本身的开展不依赖于供应商所提供的研究或培训服务。

根据发行人与临床试验机构签署的合作协议，发行人成立至今，已与国内 18 个省级临床试验机构、160 余个临床试验现场建立了合作关系；并且依据自身的专业积累，协助 120 余个临床试验现场完成一次性资格准入或备案工作，与上述临床试验机构和研究现场具备稳定的合作基础。

2. 关于其他专业采购服务

(1) 专业服务采购内容

根据发行人出具的说明，发行人采购的专业服务费用，主要为数据管理和统计分析业务在开展过程中所使用的数据库系统、分析软件等内容。

(2) 系统、软件使用服务不属于发行人提供服务的主体部分或核心环节

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人采购负责人的访谈，发行人在开展数据管理和统计分析业务时所采购的数据库系统、软件系统服务仅为系统或软件的使用权，发行人仅向该等服务供应商采购工具，不涉及采购与业务相关的服务，因此，该等服务供应商不构成发行人所提供的服务的主体部分或核心环节。

发行人所采购的其他服务，包括房屋租赁、专业服务与印刷服务等，均为发行人开展日常经营、办公所需的第三方服务，上述服务不属于发行人所提供的服务的主体部分或核心环节。

(3) 发行人数据管理和统计分析服务不依赖于供应商所提供的研究或培训

根据发行人出具的说明、本所律师对发行人相关业务人员的访谈，发行人目前已经开展的数据管理和统计分析服务对外采购相应的数据库系统、软件授权等工具类软件，为通用性软件。同时，发行人为更好地开展数据管理和统计分析业务，根据自身需求开发计算机软件，并形成多项计算机软件著作权。此外，发行人目前已拥有逾百人的专业数据管理和统计分析团队，多数具备卫生统计学、数学、统计学、医学等专业背景，具备所从事业务的专业知识和项目经营，不依赖于供应商所提供的研究或服务。

3. 是否存在客户指定供应商的情形

根据发行人提供的主要客户、供应商合同、本所律师对发行人主要客户、供应商的走访、本所律师对发行人业务负责人的访谈，由于疫苗的临床试验对于临床试验基地所在的区域要求符合流行病学特征，因此，在基地的选择方面具备较高的门槛。在疫苗临床试验的实务中，申办者通常会委托发行人开展临床试验机构的调研、评估和筛选工作，并委托发行人对临床试验机构进行管理。

发行人在项目启动前根据疫苗产品的类型、适应症、临床试验终点，通过前期流行病学调查等手段开展临床试验基地和研究者遴选，包括牵头单位和参与单位。试验现场的选定需考虑是否符合流行性病学、人口自然发病率、季节性特征、疫苗覆盖率等情况，尤其是三期临床往往依据流行病学调查结果来选择合适的基地。具体供应商的要求、筛选、确定以及控制措施详见本补充法律意见书之[“六、/（三）/2.”]。

根据《药物临床试验机构管理规定》，疫苗的临床试验机构需要完成备案后方可实施临床试验研究项目。根据发行人提供的主要客户、供应商合同、本所律师对发行人主要客户、供应商的走访、本所律师对发行人业务负责人的访谈，针对供应商的遴选工作主要由发行人来承担，截至本补充法律意见书出具日，不存在客户指定供应商的情形。

如本补充法律意见书之[“五/（四）”]所述，报告期内，发行人存在将部分注册、招募服务业务外包的情况，根据发行人与申办者签署的服务协议、发行人提供的客户确认邮件，报告期内发行人前述业务外包均获得了申办者的同意，暂不存在由申办者直接指定供应商的情形。

（四）说明在发行人具备相关业务能力情形下，仍将注册服务、招募服务业务进行外包的合理性，主要外包供应商的基本情况、与发行人及其关联方是否存在关联关系

1. 发行人部分业务外包的基本情况

根据发行人提供的外包服务合同、《审计报告》、发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员填写的调查表、本所律师在企业公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>）、企查查网站（<https://pro.qcc.com/login>）查询所获公开信息、发行人出具的说明以及本所律师对发行人业务负责人的访谈，截至2022年12月末，发行人注册、招募、临床协调等服务业务外包情况如下：

所属期间	外包服务公司	项目名称	是否存在关联关系	外包服务	成立时间	主营业务	采购金额（万元）
2022年	北京盈利源信息咨询有限公	新冠项目、肺炎	否	注册服务	2017-01-12	医学研究、技术推广、技术咨询	51.66

	司	注册服务					
	药济通（廊坊）科技有限公司	新冠项目	否	招募服务	2020-10-13	为药品创新研发领域提供服务的多元化第三方平台；为客户提供优质服务，推进研发进度；为医药行业创新药提升上市速度	734.77
	黑龙江敬诺医药科技有限公司	新冠项目	否	招募服务	2019-02-15	临床医学研究，药学研究，中医学与中药学研究，预防医学与卫生学研究，基础医学研究，药品检验服务	289.56
	上海成泰医药科技有限公司	新冠项目	否	临床协调技术服务	2022-05-31	医学研究和试验发展、技术服务、技术开发、技术咨询	183.26
	医渡云（北京）技术有限公司	新冠项目	否	临床协调技术服务	2012-02-03	医疗大数据研究与应用	238.64
	广州金埭利医药科技有限公司	新冠项目	否	样本检测	2020-05-29	医学影像数据传输设备的技术开发与技术服务；数字医学影像软件的技术开发与技术服务；医疗技术研发；生物医疗技术研究；药品研发；医学研究和试验发展	19.64
合计							1,517.53
2021年	北京盈利源信息咨询有限公司	多价肺炎球菌多糖结合疫苗	否	注册服务	2017-01-12	医学研究、技术推广、技术咨询	5.97
	北京和诺科新医药科技有限公司	新冠项目	否	SMO 服务	2017-07-24	技术开发、技术咨询、技术服务	52.76
	树兰（杭州）医院有限公司	新冠项目	否	SMO 管理服务	2014-12-30	医疗、教研、预防、保健、康复于一体的现代化综合型三级医院	7.97
	黑龙江敬诺医药科技有限公司	新冠项目	否	招募服务	2019-02-15	临床医学研究，药学研究，中医学与中药学研究，预防医学与卫生学研究，基础医学研究，药品检验服务	51.40
	北京世纪鼎晟国际生物技术有限公司	新冠项目	否	招募服务	2014-09-26	技术开发、技术咨询、技术推广、技术服务	17.06
	药济通（廊坊）科技有限公司	新冠项目	否	招募服务	2020-10-13	为药品创新研发领域提供服务的多元化第三方平台；为客户提供优质服务，推进研发进度；为医药行业创新药提升上市速度	73.58
合计							208.74

2. 发行人将部分业务外包的合理性

(1) 项目时间紧张，发行人为加快项目执行效率，将部分业务外包

根据发行人提供的外包合同、发行人出具的说明、本所律师对发行人相关业务人员的访谈，报告期内，发行人外包的内容主要为招募服务，主要原因为相关项目时间较为紧张，为提升招募速度，发行人会根据申办者要求将部分招募工作外包，以提升受试者入组的速度，缩短研发进程。报告期内，发行人进行招募外包的相关项目均为新冠疫苗项目，由于国内新冠疫苗的接种率较高，新冠疫苗受试者相对稀缺，如全部自行招募，项目进度会有所延长。发行人委托的招募外包服务商具备一定的受试者资源，可以协助研究者快速招募入组，缩短试验周期。

(2) 发行人根据自身人员配置、项目周期、区域覆盖等因素，会对部分暂时无法覆盖的业务进行外包

根据发行人提供的主要业务合同、本所律师对发行人主要客户的走访、发行人出具的说明，2021年，发行人新签订单较多，远超以往年度的增长速度，基于业务量，发行人亦不断通过社会招聘、校园招聘等形式扩充人员储备，以提升订单的执行效率，但为确保项目的顺利推进，存在与申办者约定就特定业务进行外包的情况。如对于项目难度较大、周期较为紧张或为发行人非覆盖区域，出于对整体项目推进的角度考虑，将部分耗时较长的内容分包，以达到申办者对业务推进的要求。

(3) 临床 CRO 将部分业务外包也属于行业通行做法

经查询可比公司公开披露信息，由于临床试验涉及方众多、业务流程复杂，CRO 为便于项目推进，会因为人员配置或项目时效性要求较高等将部分业务外包，该种操作模式符合行业特征。可比公司诺思格、普蕊斯公开的披露的信息如下：

可比公司	关于外包业务相关描述
诺思格	基于申办者要求、临床试验医疗机构要求、CRC 人力资源等多种因素考虑，SMO 业务存在向其他公司采购临床试验现场管理服务的情况

可比公司	关于外包业务相关描述
普蕊斯	报告期内，发行人存在少量 SMO 转包服务的情况，转包的原因均系公司短期内在该地项目负荷较高而出现暂时性的 CRC 缺口，导致对部分临床试验中心尚无法覆盖，因此寻求其他能够覆盖该中心的 SMO 服务提供商提供 CRC 对该医院进行覆盖。上述 SMO 服务提供商则将依据合同约定的内容，承担指定临床试验中心的部分或全部临床现场管理业务，从而保证项目按时推进

综上，上述外包服务不涉及发行人当前提供服务的核心环节，不会对发行人现有的主营业务造成重大影响，部分业务的外包主要系发行人自身人员配置或时效性要求较高，因此具备合理性。

（五）说明采购合同中关于研究进度、验收标准、付款节点及条件等事项的约定是否符合行业惯例

根据发行人与临床试验机构签署的主要合作协议，在临床试验运营业务中，发行人与临床试验机构签署的主要合同条款如下：

主要条款	主要内容
验收标准	要求完成约定数量受试者的免疫原性和安全性评价及约定数量受试者的免疫持久性血样采集。双方采用文本材料、生物样本、总结报告方式验收，研究机构提交的所有报告、资料、数据由发行人相关人员签字/邮件确认的方式进行验收，出具验收证明
主要研究进度	VI-入组、采血、接种、发放日记卡； V2-收集日记卡、发放联系卡； V3-采血、收集联系卡； V4-安全性随访 eCRF 及时转录 (不同研究目的的研究项目主要的研究进度可能会存在差异)
付款节点	合同签订后 15 个工作日内 50%；临床受试者入组完成后 15 个工作日内 30%；关闭现场后 15 个工作日内 10%；提交报告后 15 个工作日内 10%
质量保证	保证期从临床试验启动直到试验制品审评结束。在保证期内发现服务质量缺陷的，临床试验机构应当会同现场 CDC 负责返工或者采取补救措施并承担由此发生的相关费用。但因发行人使用、保管不当引起的问题除外
文档保存	临床试验机构应保存临床试验资料至本临床试验终止后的五年期间，五年期满后双方另行协商资料保存事宜

根据 GCP 的相关规定以及本所律师对发行人业务负责人的访谈，发行人与临床试验机构签署的采购合同中，项目验收标准均按照 GCP 要求向申办者交付研究成果；款项支付方式及付款节点均根据合同约定执行；研究进度划分因项目而异，因不同疫苗品种其入组量、接种剂次、访视期等因素均存在差异，不同项目之间的研究进度一般会存在差异。

由于药物的临床试验的均需遵循 GCP 相关规定，不管是疫苗、药物还是医

疗器械，其临床试验开展的过程均存在较大的相似性，因此，对于临床试验研究进度的安排，一般都存在受试者招募、入组、用药（接种）、访视等各个环节，因此，在整体研究进度或标准的划分上，发行人与同行业不存在重大差异。

（六）请发行人律师核查并发表明确意见，并详细说明对报告期主要供应商采购真实性实施核查的具体情况，包括核查方法、范围、过程、取得的主要证据和结论

1. 核查程序

对发行人报告期内主要供应商采购真实性，本所律师执行的核查程序、范围、过程、取得的主要证据如下：

（1）取得并查阅发行人与主要临床试验机构签署的合作协议，了解发行人与临床试验机构的合作模式和合作具体安排；

（2）取得并查阅发行人与主要外包服务公司签署的关于注册、招募服务的合作协议，了解发行人注册、招募服务外包的具体内容；

（3）取得发行人、发行人实际控制人、董事、监事、高级管理人员填写的调查表，并在企业公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>）、企查查网站（<https://pro.qcc.com/login>）、事业单位在线网（<http://search.gjsy.gov.cn/wsss/view>）（查询日期：2023年3月29日-30日）等网站检索发行人主要供应商的公开信息，核查发行人主要供应商基本情况以及与发行人不存在关联关系；

（4）走访发行人的主要供应商（走访对象为占发行人采购金额70%以上的供应商），了解发行人与供应商的合作背景、定价方式、双方权责义务、付款节点、结算方式等情况；

（5）查阅《中华人民共和国药品管理法（2019）》《中华人民共和国疫苗管理法》《药物临床试验机构管理规定》、GCP等法律法规的规定，核查发行人与供应商的合作是否符合相关规定；

（6）查询同行业上市公司诺思格、普蕊斯等案例，结合发行人与主要供应商签署的合作协议，核查发行人采购合同中关于研究进度、验收标准、付款节点及条件等事项的约定符合行业惯例；

(7) 取得发行人出具的说明，并对发行人实际控制人、采购负责人等相关人员进行访谈，了解发行人采购的相关情况、发行人将注册服务、招募服务业务进行外包的原因等；

(8) 在药物临床试验机构备案管理信息平台（网址：<https://beian.cfdi.org.cn/CTMDS/apps/pub/drugPublic.jsp>，查询日期：2023年3月29日-30日）查询临床试验机构的备案情况；

(9) 访谈立信会计师。

2. 核查意见

经核查，本所律师认为：

(1) 报告期内，发行人依据采购内容、金额及性质不同，将业务经营开展、日常办公相关的采购分为临床试验医疗机构费用、临床试验专业服务采购、其他采购，变动原因主要与发行人业务相匹配。临床研究费用主要为向疾控中心针对疫苗的入组、接种、样本采集等事项采购的整体研究服务。

(2) 发行人供应商中，除疾控中心需要完成备案外，其他供应商未有明确的资质要求；发行人与各类型前五大供应商之间不存在关联关系；供应商的集中度变化主要与发行人所承接的项目对应的工作节点推进情况有关，具备合理性。

(3) 发行人临床试验运营业务、数据统计管理业务均主要依赖自身的专业能力，不依赖于外部的供应商培训或服务。发行人根据客户需求进行供应商遴选和管理，不存在直接指定的情形。

(4) 发行人根据申办者项目进度要求及自身所提供服务范围等因素，与申办者约定部分业务外包，符合行业惯例，发行人与外包供应商不存在关联关系。

(5) 发行人采购合同约定的研究进度、验收标准、付款节点基于整个项目的要求确定，与同行业不存在重大差异，符合行业惯例。

六、《问询函》问题 20：关于业务资质

申报材料显示，目前，NMPA尚未对我国的临床CRO企业实行严格的行业准入政策，主要通过对临床试验的审批以及强制推行GCP来规范CRO企业的临床试验服务。

请发行人：

(1) 详细列示发行人及子公司获得的资质、许可证内容及许可范围；结合《药品管理法》《药品管理法实施条例》《药物临床试验质量管理规范》等法律法规，说明相关资质、证照是否已完整覆盖发行人主营业务及所有服务的类型、范围及经营时间；发行人是否拥有相关规定标准要求的管理体系、实验室、设备、人员，是否已按规定获取了必要的评价认证；以表格方式列示发行人从事研发的人员人数、学历、薪酬、从业时长，是否已获取相应证书及资质。

(2) 说明历史上是否存在无资质经营或超越资质范围经营的情况，是否导致行政处罚；是否发生安全生产事故及相关影响。

(3) 发行人供应商的资质合规情况；发行人对上述服务提供商的要求、筛选及控制措施，是否可有效保证合规性及药品研发要求。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

(一) 详细列示发行人及子公司获得的资质、许可证内容及许可范围；结合《药品管理法》《药品管理法实施条例》《药物临床试验质量管理规范》等法律法规，说明相关资质、证照是否已完整覆盖发行人主营业务及所有服务的类型、范围及经营时间；发行人是否拥有相关规定标准要求的管理体系、实验室、设备、人员，是否已按规定获取了必要的评价认证；以表格方式列示发行人从事研发的人员人数、学历、薪酬、从业时长，是否已获取相应证书及资质

1. 详细列示发行人及子公司获得的资质、许可证内容及许可范围

根据发行人及其控股子公司的营业执照、发行人出具的说明，发行人及其控股子公司目前获取的许可类证照均为营业执照，其经营范围以及主营业务如下：

序号	公司名称	经营范围	主营业务
1	思睦瑞科	医药临床试验咨询（不含中介服务）；计算机软硬件开发、销售；生物医药科技领域内的技术开发、技术推广、技术转让、技术咨询、技术服务；基础软件服务；会议服务；医学研究和试验发展。 （市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动）	为以预防用生物制品为主的生物医药企业提供临床前疫苗研发及工艺优化、临床试验监查、现场组织管理、数据管理与统计服务、产品上市注册

序号	公司名称	经营范围	主营业务
			服务等
2	康特瑞科	技术服务、技术转让、技术开发、技术咨询；软件开发；计算机系统服务。（企业依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）	负责临床数据管理、统计分析业务
3	北京英唯斯	生物医药科技领域内的技术开发、技术推广、技术转让、技术咨询、技术服务；软件开发；基础软件服务；会议服务；医学研究和试验发展。（市场主体依法自主选择经营项目，开展经营活动；依法须经批准的项目，经相关部门批准后依批准的内容开展经营活动；不得从事国家和本市产业政策禁止和限制类项目的经营活动。）	从事Site Management Organization, 临床试验现场管理服务（以下简称“S MO”）
4	泰州思睦瑞科	一般项目：医学研究和试验发展；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；健康咨询服务（不含诊疗服务）（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）	从事临床机构管理业务
5	上海思睦瑞科	一般项目：医学研究和试验发展；技术进出口；货物进出口；工程和技术研究和试验发展；工程技术服务（规划管理、勘察、设计、监理除外）；工程管理服务；认证咨询；标准化服务；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；第一类医疗器械销售。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）许可项目：建设工程设计；药品进出口；检验检测服务。（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动，具体经营项目以相关部门批准文件或许可证件为准）	负责疫苗临床前业务，包括工艺优化、研发外包等
6	南宁思睦瑞科	一般项目：医学研究和试验发展；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；信息咨询服务（不含许可类信息咨询服务）；健康咨询服务（不含诊疗服务）；会议及展览服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）	从事临床机构管理业务
7	上海聚领瑞科	一般项目：医学研究和试验发展；技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；健康咨询服务（不含诊疗服务）；数据处理服务；会议及展览服务。（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）	从事CRO等业务
8	上海聚领精研	一般项目：从事医药科技领域内的技术服务、技术开发、技术咨询、技术交流、技术转让、技术推广；医学研究和试验发展（除依法须经批准的项目外，凭营业执照依法自主开展经营活动）	负责临床SMO业务

截至本补充法律意见书出具日，发行人及其控股子公司取得的认证证书如下：

序号	证书名称	持证主体	认证范围	核发机关	证书编号	有效期
1	质量管理体系认证证书	思睦瑞科	疫苗临床试验咨询服务	中国质量认证中心	00121Q33228R0M/1100	2021.12.8-2024.4.14
2	质量管理体系认证证书	康特瑞科	注册类临床试验数据管理与统计分析服务	北京中水卓越认证有限公司	08922Q51800ROS	2022.8.3-2025.8.2

2. 结合《药品管理法》《药品管理法实施条例》《药物临床试验质量管理规范》等法律法规，说明相关资质、证照是否已完整覆盖发行人主营业务及所有服务的类型、范围及经营时间

根据发行人的营业执照、发行人报告期内的合同、发行人出具的说明，截至本补充法律意见书出具日，发行人获得的相关资质、证照已完整覆盖发行人主营业务及所有服务的类型、范围及经营时间，具体如下：

(1) 发行人及其子公司营业执照记载的经营范围和经营时间已完整覆盖发行人的主营业务和服务的类型、范围及经营时间

经查询相关法律法规，NMPA对于从事临床试验相关服务（CRO、SMO业务等）的经营资质尚无明确规定，经本所律师在北京市药品监督管理局网站的留言咨询及北京市药品监督管理局的回复，CRO、SMO非北京市药品监督管理局日常监管范围。发行人及其子公司的主营业务为为以预防用生物制品为主的生物医药企业提供临床前疫苗研发及工艺优化、临床试验监查、现场组织管理、数据管理与统计服务、产品上市注册服务等，上述业务类型均符合营业执照许可的经营范围。

(2) 发行人及其子公司主营业务和服务无需取得其他资质、证照

根据GCP、《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》等法律法规，前述规定中涉及准入资质/审批相关规定的规范对象为临床试验申办者、临床试验机构、药品上市许可持有人等主体，对从事临床试验相关服务（CRO、SMO业务等）的主体并未设置准入资质或审批程序。具体规定内容如下：

序号	法律法规	主要内容	涉及准入资质/审批的主要规定	规范对象
1	《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品	对在我国境内从事药品研制、生产、经营、使用和监督等活动进行规范	<p>申请临床试验（药品研制）开展临床试验前，申请人应当向国务院药品监督管理部门提出临床试验申请，并获得其批准（默示许可制）</p> <p>开展药物临床试验，应当在具备相应条件的临床试验机构进行；药物临床试验机构实行备案管理（备案管理制）</p>	<p>临床试验申请人（获准后即成为申办者）</p> <p>申办者、临床试验机构</p>

	管理法实施条例》 《药品注册管理办法》		开展药物临床试验，应当符合伦理原则，制定临床试验方案，经伦理委员会审查同意	申办者
			药品注册药品上市之前，应当经药品监督管理部门批准，取得《药品注册证书》	药品注册申请人
			药品上市许可持有人自行生产药品的，应当依照取得《药品生产许可证》	药品生产企业
			药品上市许可持有人从事药品零售活动的，应当取得《药品经营许可证》	药品经营企业
2	GCP	药物临床试验全过程的质量标准，包括方案设计、组织实施、监查、稽查、记录、分析、总结和报告	<p>研究者和临床试验机构应当具备的资格和要求包括：</p> <p>（一）具有在临床试验机构的执业资格；具备临床试验所需的专业知识、培训经历和能力；能够根据申办者、伦理委员会和药品监督管理部门的要求提供最新的工作履历和相关资格文件。</p> <p>（二）熟悉申办者提供的试验方案、研究者手册、试验药物相关资料信息。</p> <p>（三）熟悉并遵守本规范和临床试验相关的法律法规。</p> <p>（四）保存一份由研究者签署的职责分工授权表。</p> <p>（五）研究者和临床试验机构应当接受申办者组织的监查和稽查，以及药品监督管理部门的检查。</p> <p>（六）研究者和临床试验机构授权个人或者单位承担临床试验相关的职责和功能，应当确保其具备相应资质，应当建立完整的程序以确保其执行临床试验相关职责和功能，产生可靠的数据。研究者和临床试验机构授权临床试验机构以外的单位承担试验相关的职责和功能应当获得申办者同意</p>	研究者和临床试验机构
3	《药物临床试验机构管理规定》	从事药品研制活动，开展药物临床试验，应当在药物临床试验机构中进行。药物临床试验机构实行备案管理	药物临床试验机构应当具有医疗机构执业许可证，具有二级甲等以上资质，试验场地应当符合所在区域卫生健康主管部门对院区（场地）管理规定	临床试验机构

综上，现行有效的GCP、《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》等主要法律法规对从事临床试验相关服务（CRO、SMO业务等）并未设置强制性或准入资质、许可，发行人开展经营无需取得相关主管部门核准、审批或备案的资质。截至本补充法律意见书出具日，发行人所持的营业执照已完整覆盖发行人主营业务及服务的类型、范围及经营时间。

3. 发行人是否拥有相关规定标准要求的管理体系、实验室、设备、人员，是否已按规定获取了必要的评价认证

根据GCP的规定、《招股说明书》、发行人提供的重大合同以及SOP体系文件，截至本补充法律意见书出具日，发行人已建立了完善的SOP运作规程和质量管理体系，具有符合相关规定要求的从业人员，已取得质量管理体系认证证书，发行人从事主营业务的设备主要为办公、电子设备，发行人未自行从事实验室检测相关业务，不需要自建实验室及遵守实验室相关规范。具体如下：

(1) 发行人拥有相关规定标准要求的管理体系

根据发行人出具的说明、GCP的规定，药物临床试验的相关活动应当遵守GCP的规定。根据GCP第三十三条的规定，申办者委托CRO应当符合以下要求：

①申办者可以将其临床试验的部分或者全部工作和任务委托给CRO，但申办者仍然是临床试验数据质量和可靠性的最终责任人，应当监督CRO承担的各项作。CRO应当实施质量保证和质量控制。

②申办者委托给CRO的工作应当签订合同。合同中应当明确以下内容：委托的具体工作以及相应的标准操作规程；申办者有权确认被委托工作执行标准操作规程的情况；对被委托方的书面要求；被委托方需要提交给申办者的报告要求；与受试者的损害赔偿措施相关的事项；其他与委托工作有关的事项。CRO如存在任务转包，应当获得申办者的书面批准。

③未明确委托给CRO的工作和任务，其职责仍由申办者负责。

④GCP中对申办者的要求，适用于承担申办者相关工作和任务的CRO。

根据《招股说明书》、发行人提供的重大合同和SOP体系文件，为确保各项业务的高质量稳定开展、高效管理，发行人参照国家和ICH (International Council for Harmonization, 国际人用药品注册技术协调会) 规范体系要求，建立了完善的SOP运作规程和符合ISO9001认证标准的质量控制体系。发行人质量管理体系规范文件分为4个层级，第一层级为管理手册、第二层级为程序文件、第三层级为支持性文件（如制度、SOP、指南等）、第四层级为表格记录。

根据工作内容、性质和要求的不同，发行人的质量管理体系规范文件又可分为公司日常运营、项目运营、各项工作指导模块，并逐级细分形成单独的 SOP/

制度/指南/工作手册的要求性文件及其对应的标准化表格/文件模板，对该模块的管理目的、适用范围、各方职责、工作流程、需要保留的记录和参考文档等进行科学的安排与严谨的说明，保证公司管理团队与员工能够高效正确地执行日常运营、项目管理中的各类事项，提高管理效率与运营质量。

综上，发行人拥有相关规定标准要求的管理体系。

(2) 发行人日常经营活动不涉及专用的设备规范要求

根据发行人提供的重大合同、发行人出具的说明，发行人从事主营业务的设备主要为办公、电子设备，相关仪器和设备仅需按照发行人制定的SOP运作规程定期进行维护、校准和性能验证即可，发行人无需就该等设备获取相关评价认证。

(3) 发行人不涉及开展实验室相关业务

根据发行人出具的说明，截至本补充法律意见书出具日，发行人未自行从事实验室检测相关业务，不需要自建实验室及遵守实验室相关规范。

(4) 发行人参与临床试验研究人员均通过 GCP 相关培训，具备履职能力，符合履职要求

根据发行人出具的说明以及本所律师对发行人业务负责人的访谈，发行人在人员招聘、培训等环节均建立了完整的内部控制流程，招聘符合履职要求和能力的人员，同时，对于在职员工开展定期或不定期培训，在项目实施前，亦会专门召开培训会对参与的员工进行GCP相关培训，确保参与临床试验实施的人员符合履职要求。因此，发行人临床试验运营相关的技术人员、工作人员均具备相应教育背景或工作经验，并参与过NMPA高级研修学院的正式培训以及公司内部组织的关于GCP规范的专项培训，符合履职要求。

(5) 根据发行人提供的认证证书，截至本补充法律意见书出具日，发行人及其控股子公司取得的认证证书如下：

序号	证书名称	持证主体	认证范围	核发机关	证书编号	有效期
1	质量管理体系	思睦瑞科	疫苗临床试验咨询	中国质量认证中	00121Q33228	2021.12.8-

序号	证书名称	持证主体	认证范围	核发机关	证书编号	有效期
	系认证证书		服务	心	R0M/1100	2024.4.14
2	质量管理体系认证证书	康特瑞科	注册类临床试验数据管理与统计分析服务	北京中水卓越认证有限公司	08922Q51800 ROS	2022.8.3-2025.8.2

上述认证非法定要求，系发行人为完善公司管理、提升项目执行质量，自发开展的体系认证。

综上，截至本补充法律意见书出具日，发行人已按照GCP的规定建立了完善的SOP运作规程和质量管理体系，具有符合相关规定要求的从业人员，已取得质量管理体系认证证书，发行人从事主营业务的设备主要为办公、电子设备无特殊规范要求。发行人未自行从事实验室检测相关业务，不需要自建实验室及遵守实验室相关规范。

4. 表格列示发行人从事研发的人员人数、学历、薪酬、从业时长、证书及资质获取情况

根据GCP第六条的规定，参加临床试验实施的研究人员，应当具有能够承担临床试验工作相应的教育、培训和经验，但GCP未要求参加临床试验实施的研究人员取得相关资质或证书。

根据发行人提供的研发人员名单及其简历，发行人参与临床试验实施的相关人员均具备相应教育背景或工作经验，并参与过NMPA高级研修学院的正式培训以及公司内部组织的关于GCP规范的专项培训。根据发行人出具的说明，发行人参与临床试验研究的人数、学历、薪酬、从业时长等情况具体如下：

事项	2022年	2021年	2020年
研发人员人数（报告期各期末）	476	357	242
研发人员人均薪酬（万元/年）	24.65	22.54	19.12
研发人员按学历划分人数			
博士研究生	1	1	1
硕士研究生	60	42	35
大学本科	378	297	194
大学本科以下	37	17	12
研发人员按从业时长划分人数			
5年以上	136	74	60

3-5 年	80	45	45
1-3 年	173	159	95
1 年以下	87	79	42

(二)说明历史上是否存在无资质经营或超越资质范围经营的情况，是否导致行政处罚；是否发生安全生产事故及相关影响

根据发行人出具的说明、主管部门出具的合规证明、发行人控股股东和实际控制人出具的《承诺函》，发行人历史上不存在无资质经营或超越资质范围经营的情况，亦不存在因无资质经营或超越资质范围经营而受到行政处罚的情况；发行人从事的业务不涉及生产行为，不存在发生安全生产事故的情形。具体如下：

1. 发行人历史上不存在无资质经营或超越资质范围经营的情况，不存在因无资质经营或超越资质范围经营而受到行政处罚的情况

根据发行人出具的说明，以及北京市怀柔区市场监管局于2023年1月4日出具的证明、泰州医药高新技术产业开发区市场监管局稽查大队于2022年1月10日、2022年7月6日和2023年1月9日出具的证明、上海市奉贤区市场监管局于2022年1月10日和2023年1月6日出具的证明、自由贸易试验区临港新片区市场监管局于2022年1月10日和2023年1月6日出具的证明、南宁市良庆区市场监管局于2022年1月13日、2022年7月1日和2023年1月9日出具的证明，并经本所律师查询北京市市场监管局（<http://scjgj.beijing.gov.cn/>）、上海市奉贤区市场监管局（<https://www.fengxian.gov.cn/scjgj/>）、泰州市市场监管局（<http://scjgj.taizhou.gov.cn/>）、南宁市市场监管局（<http://scjgj.nanning.gov.cn/>）（查询日期：2023年3月29日-30日），发行人及其控股子公司历史上不存在无资质经营或超越资质范围经营的情况，亦不存在因无资质经营或超越资质范围经营而受到行政处罚的情况。

2. 发行人不存在发生安全生产事故的情形

根据《招股说明书》、本所律师对发行人实际控制人的访谈，发行人主营业务是为以预防用生物制品为主的生物医药企业提供临床前疫苗研发及工艺优化、临床试验监查、现场组织管理、数据管理与统计服务、产品上市注册服务等，发

行人从事的业务不涉及生产行为，不存在发生安全生产事故的情形。

3. 控股股东、实际控制人的承诺

根据发行人控股股东、实际控制人就发行人经营资质出具的《承诺函》，如发行人及其子公司因其经营资质证照存在不规范情形（包括无资质经营、超越经营资质证照许可的范围经营等），影响正常经营，其将积极采取有效措施（包括但不限于停止无资质经营业务、协助与有关政府监管部门的沟通等），确保发行人的依法运行，促使业务经营持续正常进行；如发行人及其子公司因其经营资质证照不符合相关的法律、法规，而被有关政府主管部门要求罚款、吊销证照、责令停业、处以任何形式的处罚或承担任何形式的法律责任，或因经营资质证照的整改而发生的任何损失或支出，其将对发行人及其子公司因此而导致、遭受、承担的任何损失、损害、索赔、成本和费用予以全额补偿，使发行人及其子公司免受损失；其同意承担并赔偿因违反上述承诺而给发行人造成的一切损失。

综上，发行人历史上不存在无资质经营或超越资质范围经营的情况，亦不存在因无资质经营或超越资质范围经营而受到行政处罚的情况；发行人从事的业务不涉及生产行为，不存在发生安全生产事故的情形。

（三）发行人供应商的资质合规情况；发行人对上述服务提供商的要求、筛选及控制措施，是否可有效保证合规性及药品研发要求

根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《药物临床试验机构管理规定》等法律法规规定，临床试验的参与方除临床试验机构、检测单位需要获得相应的资质或完成备案外，未对其他参与方作出准入资质方面的要求。根据《招股说明书》、发行人提供的内部控制制度文件以及本所律师对发行人业务负责人的访谈，报告期内，发行人外部供应商主要为临床试验机构（疾控中心）、软件服务商，不涉及实验室检测机构。发行人合作的疾病预防控制中心均获得药物临床试验机构备案证明，具有合规性；发行人对上述服务提供商的要求、筛选及控制措施，可以有效保证合规性及药品研发要求。具体如下：

1. 发行人供应商的资质合规情况

根据《中华人民共和国疫苗管理法》的规定，疫苗临床试验应当由符合国务院药品监督管理部门和国务院卫生健康主管部门规定条件的三级医疗机构或者省级以上疾病预防控制机构实施或者组织实施。

根据《中华人民共和国药品管理法》《药物临床试验机构管理规定》的规定，开展药物临床试验，应当在具备相应条件的临床试验机构进行，药物临床试验机构实行备案管理。国家药品监督管理部门负责建立“药物临床试验机构备案管理信息平台”（以下简称“备案平台”），用于药物临床试验机构登记备案和运行管理，省级以上疾病预防控制机构可遴选和评估属地具备疫苗预防接种资质的机构作为试验现场单位，在备案平台上进行登记备案，试验现场单位参照临床试验专业管理。

根据《招股说明书》以及本所律师对发行人业务负责人的访谈，报告期内发行人的主要供应商为省级以及区县级疾病预防控制中心。

根据本所律师对发行人主要供应商的走访记录，以及本所律师查询备案平台（网址：<https://beian.cfdi.org.cn/CTMDS/apps/pub/drugPublic.jsp>，查询日期：2023年3月29日-30日）所获结果，发行人报告期内合作的疾病预防控制中心均获得药物临床试验机构备案证明，具有合规性。

2. 发行人对上述服务提供商的要求、筛选及控制措施可以有效保证合规性及药品研发要求

（1）关于供应商的选用及培育

根据发行人提供的内部控制制度文件以及本所律师对发行人业务负责人的访谈，与发行人合作的供应商均为经过备案并具备相应资质的供应商，若相关疾控中心根据流行病学调查结果适合作为临床试验基地，但尚未进行备案的，发行人一般按照如下流程协助相关疾控中心建立临床试验规范并进行备案：

① 协助新的临床试验机构建立专业科室，按照疫苗临床试验的要求组建科室团队；

② 通过组织培训及交流学习等方式对研究者团队进行培训；

③ 向新的临床试验机构提供各类SOP、质量保证文件模板并协助新的临床试验机构根据实际情况进行修订完善；

④ 与新的临床试验机构遴选培育新的临床试验现场，并对试验现场研究者进行培训；

⑤ 在新的临床试验机构及试验现场各方面的条件均符合要求后，发行人协助新的临床试验机构办理备案。

(2) 合格供应商的要求、筛选及控制措施

① 发行人根据《中华人民共和国疫苗管理法》《中华人民共和国药品管理法》《药物临床试验机构管理规定》、GCP等有关法律、法规的规定，制定《采购与供应商管理制度》，根据该制度，发行人设立专门的基地拓展部负责疫苗临床试验基地供应商的调查、选择与控制等，具体要求、筛选及控制措施如下：

a. 基地供应商资质调查：

基地拓展部对客户首次选用的基地供应商进行资质调查，填写《疫苗临床试验机构及试验现场评估表》，调查内容包括：法规资格、人员及设施配备、人口学信息及其他相关的情况等。

基地拓展部调查过程中，应当收集和保存充分的书面证明材料，以证实其质量保证能力，包括但不限于：供应商资质，如事业单位法人证书、药物临床试验机构备案管理信息平台备案情况等；能力证明材料，如既往项目经验、主要研究者简历、基地供应商评估表等。

基地拓展部组织调查并填写《疫苗临床试验机构及试验现场评估表》，对于符合要求的基地供应商，经部门领导批准后列入《合格供应商名录》。

b. 对供应商的选择：

根据客户及疫苗临床试验项目的疫苗品种方案设计的需求，从众多合作的基地资源中选择符合需求的基地供应商，同时选择多家基地供应商进行对比；将符合需求的基地供应商调查情况发给申办者，申办者根据调查情况选择基地供应商进行考察。

c. 对合作供应商的审批：

根据申办者实地考察、基地拓展部对疫苗临床试验机构及试验现场评估情况

等各项综合因素来决定最终使用的基地供应商。

d. 供应商服务验收：

为确保基地供应商提供的服务满足要求，采取相应措施对供应商服务进行验证活动，发行人按照合同中约定的付款节点执行验收。经验收确认后，公司按照合同中约定的付款比例支付对应的费用。

e. 供应商绩效复评：

对拟再次选用的供应商，发行人进行跟踪复评，对不符合要求的供应商，应取消其提供服务的资格；合格的继续列入合格供应商并与之继续开展合作。

② 发行人与供应商均签署合作协议，在对项目试验进展进行定期监督、明确项目验收标准、经费支付标准等方面对供应商提供服务的合规性和服务质量进行控制。

③ 此外，发行人制定了质量控制方面的SOP，并根据项目开展情况进行定期培训，在培训结束后根据项目SOP进行考核。发行人通过SOP、培训、考核等措施来实行对供应商项目完成质量的监督和控制。

综上，发行人对上述服务提供商的要求、筛选及控制措施可以有效保证合规性及药品研发要求。

七、《问询函》问题 21：关于权责划分

申报材料显示，发行人为医药企业和科研机构提供药物临床研发服务。

请发行人结合《药品管理法》《药品管理法实施条例》《药物临床试验质量管理规范》等法律法规，以及发行人与客户间权利责任划分情况，说明：

(1) 发行人或其客户在医药研发过程中出现临床研发事故、致人员伤亡、出现医药纠纷，或者被行政处罚时，发行人与客户的法律责任划分情况。

(2) 上述情况发生时，发行人是否面临民事赔偿责任、行政处罚或刑事责任，发行人是否存在向客户或第三方赔偿的风险以及产生的影响；发行人与采购的临床试验医疗机构、临床试验专业服务提供商之间的法律责任划分情况，发行

人是否拥有向其索赔的权利。

(3) 在招股说明书中“风险因素”中补充披露该风险。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

(一) 发行人或其客户在医药研发过程中出现临床研发事故、致人员伤亡、出现医药纠纷，或者被行政处罚时，发行人与客户的法律责任划分情况

1. 法定责任划分

根据《招股说明书》以及发行人提供的销售合同，报告期内，发行人的主要客户是国内外疫苗企业及制药企业，即 GCP 规定中的申办者，发行人的客户与发行人之间为委托关系。

根据 GCP、《国家食品药品监督管理总局关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）的通知》（食药监药化管[2014]6 号）、《疫苗临床试验质量管理指导原则（试行）》的相关规定，申办者为临床试验的主要责任人，CRO 在临床试验中的责任由 CRO 与申办者在委托合同中约定，具体规定如下：

责任承担主体	关于临床试验中申办者和 CRO 责任的规定	法规依据
申办者	<p>申办者应当采取适当方式保证可以给予受试者和研究者补偿或者赔偿。</p> <p>(一) 申办者应当向研究者和临床试验机构提供与临床试验相关的法律上、经济上的保险或者保证，并与临床试验的风险性质和风险程度相适应。但不包括研究者和临床试验机构自身的过失所致的损害。</p> <p>(二) 申办者应当承担受试者与临床试验相关的损害或者死亡的诊疗费用，以及相应的补偿。申办者和研究者应当及时兑付给予受试者的补偿或者赔偿。</p> <p>(三) 申办者提供给受试者补偿的方式方法，应当符合相关的法律法规。</p> <p>(四) 申办者应当免费向受试者提供试验用药品，支付与临床试验相关的医学检测费用</p>	GCP 第三十九条
	<p>申办者是疫苗临床试验安全性信息监测与严重不良事件报告的责任主体；应指定专职人员负责临床试验安全性信息监测与严重不良事件报告管理</p>	《国家食品药品监督管理总局关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）的通知》第六条
	<p>获知严重不良事件后，应立即对严重不良事件进行全面分析评估和判断。</p> <p>根据严重不良事件性质（类别）向国家食品药品监督管理总局药品审评中心、所在地省级食品药品监督管理部门提交首次报告并通报所有相关临床试验机构主要研究者</p>	《国家食品药品监督管理总局关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）的通知》第八条

责任承担主体	关于临床试验中申办者和 CRO 责任的规定	法规依据
	在首次报告后,应继续跟踪严重不良事件,以随访报告的形式及时报送有关新信息或对前次报告的更改信息等	《国家食品药品监督管理总局关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定(试行)的通知》第九条
	按食品药品监督管理部门和伦理委员会的要求,及时提供严重不良事件相关信息和安全风险评估报告	《国家食品药品监督管理总局关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定(试行)的通知》第十一条
	建立临床试验安全性信息报告制度,并及时向伦理委员会转报申办者关于临床试验的最新安全信息报告	《疫苗临床试验质量管理指导原则(试行)》第十九条 《国家食品药品监督管理总局关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定(试行)的通知》第七条
CRO	申办者委托给合同研究组织的工作应当签订合同。合同中应当明确以下内容:委托的具体工作以及相应的标准操作规程;申办者有权确认被委托工作执行标准操作规程的情况;对被委托方的书面要求;被委托方需要提交给申办者的报告要求;与受试者的损害赔偿措施相关的事项;其他与委托工作有关的事项	GCP 第三十三条

根据上述规定,疫苗临床试验服务中出现临床研发事故、致人员伤亡、出现医药纠纷等情况时,法律法规规定的责任主体为申办者,CRO 的责任由 CRO 与申办者在委托合同中进行约定。

2. 约定责任划分

根据发行人提供的销售合同,发行人与客户签署的临床试验合同约定由申办者对该项目的试验用药承担法律责任,并承担临床试验中发生的与试验有关的法律责任和经济赔偿,以及不良事件受试者的治疗费。发行人(乙方)与申办者(甲方)在合同中有相关条款明确约定:甲方确保临床试验用药品符合法定的质量、安全标准,在临床试验期间,如受试者发生与试验相关不良事件/严重不良事件,将由甲方承担检查和治疗费用及相应的经济补偿。如遇重大事件和问题(该临床试验技术风险存在并有可能致使临床试验失败、国家相关政策做出重大调整、发生严重不良事件、临床试验进度明显滞后等危及到临床试验的重大问题),乙方应及时书面报告,及时与甲方沟通,积极采取措施,力图降低甲方损失。

综上,在医药研发过程中出现临床研发事故、致人员伤亡、出现医药纠纷,

或者被行政处罚时的责任承担主体为申办者，发行人的主要责任为根据协议约定就相关情况及时向申办者报告并协助申办者解决，不承担对受试者的法律责任。但若发行人未按照协议约定履行其义务的，发行人存在被申办者追究违约责任的风险。

（二）上述情况发生时，发行人是否面临民事赔偿责任、行政处罚或刑事责任，发行人是否存在向客户或第三方赔偿的风险以及产生的影响；发行人与采购的临床试验医疗机构、临床试验专业服务提供商之间的法律责任划分情况，发行人是否拥有向其索赔的权利

1. 上述情况发生时，发行人是否面临民事赔偿责任、行政处罚或刑事责任，发行人是否存在向客户或第三方赔偿的风险以及产生的影响

根据本补充法律意见书之[“七、/（一）”]的回复，在医药研发过程中出现临床研发事故、致人员伤亡、出现医药纠纷，或者被行政处罚时的责任承担主体为申办者，发行人的主要责任为就相关情况及时向申办者报告并协助申办者解决。若发行人未按照协议约定履行其义务的，发行人存在被申办者追究违约责任的风险。

根据发行人出具的说明，并经本所律师检索 NMPA (<https://www.nmpa.gov.cn/>)、北京市药品监督管理局(<http://yj.j.beijing.gov.cn/>)、12309 中国检察网 (<https://www.12309.gov.cn>)（查询日期：2023 年 3 月 29 日-30 日），截至前述查询日，未发生过由发行人承担赔偿责任的临床研发事故、人员伤亡的情形，不存在涉及发行人的医药纠纷或被行政处罚或承担刑事责任的情形，发行人也不存在向客户或第三方赔偿的情形。

2. 发行人与采购的临床试验医疗机构、临床试验专业服务提供商之间的法律责任划分情况，发行人是否拥有向其索赔的权利

（1）法定责任划分

根据 GCP、《国家食品药品监督管理总局关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）的通知》（食药监药化管[2014]6 号）、《疫苗临床试验

质量管理指导原则（试行）》的相关规定，研究者和临床试验机构在临床试验出现不良事件时的法定责任主要为妥善处理受试者、及时收集并报告信息、跟踪随访等，若因研究者和临床机构自身过失导致的受试者或研究者损害由研究机构承担。CRO 的责任由申办者与 CRO 在委托合同中约定，法律法规未涉及对临床试验专业服务提供商的主体责任，对研究者、临床试验医疗机构与 CRO 的法律责任划分规定如下：

责任承担主体	关于研究者、临床试验医疗机构与 CRO 责任的规定	法规依据
研究者	采取适当措施保证受试者得到妥善的医疗处理，并将相关情况如实告知受试者，并记录在案	GCP 第十八条第（二）款 《疫苗临床试验质量管理指导原则（试行）》第十九条
	及时收集严重不良事件等安全性信息，获知严重不良事件后立即向申办者、伦理委员会、所在地省级监管部门进行首次报告，并如实记录有关情况	《国家药品监督管理局关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）的通知》第七条
	在首次报告后，应继续跟踪严重不良事件，以随访报告的形式及时报送有关新信息或对前次报告的更改信息等	《国家药品监督管理局关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）的通知》第九条
	按药品监督管理局和伦理委员会的要求，及时提供严重不良事件相关信息和安全风险评估报告；及时向伦理委员会转报申办者关于临床试验的安全性信息报告	《国家药品监督管理局关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）的通知》第十一条
临床试验机构	保证受试者得到妥善的医疗处理，并将相关情况如实告知受试者	GCP 第十八条第（二）款
	建立临床试验安全性信息报告制度，并及时向伦理委员会转报申办者关于临床试验的最新安全信息报告	《疫苗临床试验质量管理指导原则（试行）》第十九条 《国家药品监督管理局关于印发疫苗临床试验严重不良事件报告管理规定（试行）的通知》第七条
	申办者应当向研究者和临床试验机构提供与临床试验相关的法律上、经济上的保险或者保证，并与临床试验的风险性质和风险程度相适应。但不包括研究者和临床试验机构自身的过失所致的损害	GCP 第三十九条第（一）款
CRO	申办者委托给合同研究组织的工作应当签订合同。合同中应当明确以下内容：委托的具体工作以及相应的标准操作规程；申办者有权确认被委托工作执行标准操作规程的情况；对被委托方的书面要求；被委托方需要提交给申办者的报告要求；与受试者的损害赔偿措施相关的事项；其他与委托工作有关的事项	GCP 第三十三条

（2）约定责任划分

1) 发行人与临床试验医疗机构的约定责任划分

根据发行人与临床试验医疗机构以及申办者共同签署的《临床试验技术服务职责协议》的约定，申办者在临床试验实施前，将依相关法律规定投保，以确保受试者因参与临床试验受到人身伤害时能得到有效治疗。申办者参与对异常反应病例的调查和处理，对因临床试验出现的不良事件/严重不良事件所引起的医疗纠纷，在收到通知后应配合临床试验医疗机构解决纠纷，共同调查严重不良事件，采取必要的措施保证受试者的安全，并及时报告监管部门，同时向涉及同一疫苗临床试验的其他研究者通报该严重不良事件。如发生确因申办者提供的试验用疫苗引起的不良事件并对受试者造成伤害的，申办者应承担赔偿责任并支付非预期检查费用、治疗费、住院费和赔偿款等相关费用，包括但不限于发行人、临床试验医疗机构为处理相关事件所发生的费用，发行人、临床试验医疗机构不承担试验用疫苗本身导致的不良事件/严重不良事件引发的任何法律责任。但如果经权威机构鉴定因医疗事故或者因为临床试验医疗机构研究者对试验用疫苗使用不当、储存不当或者其他不当行为以及其他未尽职行为或者其他非试验用疫苗本身质量问题导致的，申办者、发行人对此不承担责任。

根据上述约定，临床试验医疗机构仅在经权威机构鉴定因医疗事故或者因为临床试验医疗机构研究者对试验用疫苗使用不当、储存不当或者其他不当行为以及其他未尽职行为或者其他非试验用疫苗本身质量问题导致的不良事件/严重不良事件中承担责任，此种情形下发行人无需承担责任，不存在需要向临床试验医疗机构索赔的情形。

2) 发行人与临床试验专业服务提供商的约定责任划分

根据本补充法律意见书之[“五、/(四)”]部分所述，报告期内，发行人存在将部分注册、招募服务业务外包给其他临床试验专业服务提供商的情况。根据发行人与注册、招募服务供应商签署的协议，若发行人委托的注册、招募服务供应商存在违约行为给发行人造成损失的，发行人有权追究其违约责任并索赔。

(三) 在招股说明书中“风险因素”中补充披露该风险

发行人已在招股说明书“第四节 风险因素”之“五、法律风险”之“(一)

临床试验服务面临诉讼或纠纷风险”进行披露：

“发行人接受客户的委托，提供疫苗临床前技术服务、临床试验运营、数据管理与统计分析、产品上市注册等疫苗研发外包服务。我国对临床试验有着严格的规范和标准，在国内开展临床试验，需经独立的伦理委员会审议同意并签署批准意见方能实施。在招募受试者时，研究者也须向候选受试者充分告知研究的目的、方法、可能的利益冲突和潜在的风险以及可能出现的不适等信息，并由受试者签署知情同意书。虽然我国临床试验在严格系统控制下进行，但临床试验中因为药物本身或受试者自身身体原因不可避免会出现一定的不良事件或严重不良事件，给受试者造成伤害，继而对临床试验及疫苗、药物的审批上市造成一定影响。如医药研发过程中出现临床研发事故、致人员伤亡、出现医药纠纷或被行政处罚时，公司主要责任为就相关情况及时向申办者报告并协助申办者解决。公司在临床试验服务过程中，若因员工操作不当或其他可能因素导致临床试验管理服务质量不佳，或存在其他未按照协议约定履行其义务的情况，影响申办者疫苗或药物审批上市，则可能面临申办者的起诉或其他方式索赔，相关起诉或其他方式索赔将对公司的业务开展、品牌声誉以及经营业绩造成负面影响。”

八、《问询函》问题 24：关于其他事项

申报材料显示：

- (1)《股东信息披露专项核查报告》中，对部分股东未穿透至最终持有人。
- (2) 发行人现任独立董事中，数位独立董事在教育部直属高校任教。
- (3) 股东李静为实际控制人亲属，其所持发行人股份的锁定期为股票上市之日起 12 个月。
- (4) 发行人委托第三方机构代缴部分员工的社会保险费和住房公积金。
- (5) 实际控制人的母亲李艳萍为发行人的咨询顾问，未认定为实际控制人之一。
- (6) 发行人主要办公场所均为租赁，其中，部分租赁房产未取得产权证明文件或未办理租赁备案。
- (7) 因疫苗临床试验的受试者人数众多，发行人在经营过程中会收集到受试者的相关资料、数据。

请发行人：

(1) 说明现任董事任职是否符合中组部《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》、中共教育部《关于进一步加强直属高校党员领导干部兼职管理的通知》及教育部办公厅《关于开展党政领导干部在企业兼职情况专项检查的通知》等相关法律法规和规范性文件的任职资格规定。

(2) 说明李静等持股主体关于股份锁定期的承诺是否符合相关规定。

(3) 说明由第三方代缴社会保险及公积金的原因、所涉金额、是否构成重大违法违规行为。

(4) 说明李艳萍的主要工作职责、领取薪酬情况，未将其列为实际控制人或核心技术人员的合理性。

(5) 说明部分租赁房产未取得产权证明或未办理租赁备案的法律风险、对生产经营的影响。

(6) 说明在受试者的个人信息的获取方式、储存、传送、使用等方面的约定及执行情况是否符合《个人信息保护法》等法律法规的相关规定；是否存在转授权、流转给第三方、侵犯受试者个人隐私、信息泄漏等情形或风险；发行人关于信息安全与数据保护的相关内控制度及执行情况，必要时请完善相关风险提示。

请保荐人、发行人律师发表明确意见，并完善《股东信息披露专项核查报告》的相关内容，对未穿透至最终持有人的持股主体，说明豁免理由。

(一) 说明现任董事任职是否符合中组部《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》、中共教育部《关于进一步加强直属高校党员领导干部兼职管理的通知》及教育部办公厅《关于开展党政领导干部在企业兼职情况专项检查的通知》等相关法律法规和规范性文件的任职资格规定

根据《招股说明书》、发行人董事填写的调查表以及发行人提供的部分董事退休返聘协议，发行人现任董事任职符合中共中央组织部（以下简称“中组部”）《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》、中共教育部《关于进一步加强直属高校党员领导干部兼职管理的通知》及教育部办公厅《关

于开展党政领导干部在企业兼职情况专项检查的通知》等相关法律法规和规范性文件

文件的任职资格规定。具体如下：

1. 发行人现任董事的任职情况

根据发行人董事填写的调查表、部分董事的退休返聘协议以及本所律师对四川大学商学院（网址：<http://bs.scu.edu.cn/>）、中国食品药品检定研究院（网址：<https://www.nifdc.org.cn/nifdc/>）公开信息的网络查询（查询日期：2023年3月29日-30日），截至本补充法律意见书出具日，发行人董事任职情况具体如下：

序号	董事姓名	任职情况
1	韦鹏翀	2006年7月至2008年4月，在明基电通（苏州）有限公司任职；2008年5月创办思睦瑞科，并历任执行董事、董事长和总经理
2	黄海波	2006年至2009年在明基电通（苏州）有限公司担任销售经理；2009年至2010年在北京福富软件有限公司担任销售经理；2010年4月加入思睦瑞科，现任董事、副总经理
3	黄林雄	2009年6月，加入思睦瑞科，历任监查员、项目经理、临床部总监、副总经理；2021年9月至今任公司董事、副总经理
4	梁珩	1992年至2004年在中国农垦进出口公司担任业务三部经理；2004年至2012年在北京秦脉医药咨询有限责任公司担任政府事务部经理；2012年至2015年在北京康利华咨询服务有限责任公司担任注册部、政府事务部经理；2015年至2016年在北京宗古技术服务有限公司担任企业发展总监；2016年至今在石河子市隆泰股权投资管理合伙企业（有限合伙）担任投资部负责人；2020年至今在国信医药担任董事；2021年9月至今任公司董事
5	傅国林	1990年至1993年在安康铁路分局万源工务段任财务科会计；1993年至1995年在海南深海投资股份有限公司任证券投资部经理；1995年至2000年在西门子（中国）有限公司任管理会计部经理；2000年至2004年在北京荣丰房地产开发有限公司任财务总监；2004年至2010年在北京仟禧创新投资集团有限公司任（投融资）副总裁；2010年至2022年在北京英诺威尔科技股份有限公司任董事、首席财务官和财务顾问等；2022年1月至今历任北京聚通达科技股份有限公司董事会秘书、CFO、副总裁；2021年9月至今任公司独立董事；2022年7月至今担任北京华脉泰科医疗器械股份有限公司独立董事
6	唐英凯	1992年至1997年在吉林化工集团股份有限公司技术开发部任工程师；2000年至2004年在海通证券投资银行部任高级经理；2003年至2007年在天津大学攻读博士学位；2007年至今在四川大学商学院任教授；2021年9月至今任公司独立董事及其他上市公司独立董事等职务
7	张启明	1982年至2021年，在中国食品药品检定研究院任技术管理岗位；2021年至2022年由

根据上述表格，发行人董事中韦鹏翀、黄海波、黄林雄为公司员工，梁珩为股东淄博昭峰委派的外部董事，独立董事傅国林为会计专业人士，独立董事唐英凯在四川大学商学院任高校教授，独立董事张启明曾为事业单位退休返聘人员。

2. 中组部、教育部等部门的相关规定

根据中组部《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职(任职)问题的意见》(中组发[2013]18号)的规定：“一、现职和不担任现职但未办理退(离)休手续的党政领导干部不得在企业兼职(任职)。二、对辞去公职或者退(离)休的党政领导干部到企业兼职(任职)必须从严掌握、从严把关，确因工作需要到企业兼职(任职)的，应当按照干部管理权限严格审批。”

根据中共教育部党组《关于进一步加强直属高校党员领导干部兼职管理的通知》(教党[2011]22号)的规定：“六、直属高校处级(中层)党员领导干部原则上不得在经济实体和社会团体等单位中兼职，确因工作需要兼职的，须经学校党委审批。”

根据中共教育部办公厅《关于开展党政领导干部在企业兼职情况专项检查的通知》(教人厅函[2015]11号)的规定：“就开展党政领导干部在企业兼职情况专项检查有关事项要求对本单位党政领导干部在企业兼职情况进行全面梳理汇总，登记造册。专项检查对象包括但不限于直属单位和直属高校的司局级以上领导干部(含已退休和不担任现职但未办理退休手续的干部)和部机关处级以上干部以及其他领导干部。”

根据前述规定，党政领导干部、直属高校校级及处级(中层)党员领导干部、直属高校的司局级以上领导干部(含已退休和不担任现职但未办理退休手续的干部)和部机关处级以上干部等，未经批准等程序，原则上不得在经济实体中兼职。

3. 发行人现任董事未担任过行政职务，任职符合中组部、教育部等部门的任职资格规定

根据唐英凯填写的调查表，独立董事唐英凯在四川大学商学院任教授，但无行政级别，不属于党政领导干部、直属高校校级及处级(中层)党员领导干部、直属高校的司局级以上领导干部(含已退休和不担任现职但未办理退休手续的干部)和部机关处级以上干部，不存在违反中组部、教育部等部门有关任职资格限制或禁止性规定之情形。

根据张启明填写的调查表，独立董事张启明原在中国食品药品检定研究院任技术管理岗位(主任药师)，已于2021年3月退休，退休前无行政级别，不属于

党政领导干部、直属高校校级及处级（中层）党员领导干部、直属高校的司局级以上领导干部（含已退休和不担任现职但未办理退休手续的干部）和部机关处级以上干部，不存在违反中组部、教育部等部门有关任职资格限制或禁止性规定之情形。

除唐英凯和张启明外，发行人其他董事既未在高校任职，也不属于党政领导干部、直属高校校级及处级（中层）党员领导干部、直属高校的司局级以上领导干部（含已退休和不担任现职但未办理退休手续的干部）和部机关处级以上干部，不存在违反中组部、教育部等部门有关任职资格限制或禁止性规定之情形。

综上所述，发行人现任董事任职符合中组部《关于进一步规范党政领导干部在企业兼职（任职）问题的意见》、中共教育部《进一步加强直属高校党员领导干部兼职管理的通知》及教育部办公厅《关于开展党政领导干部在企业兼职情况专项检查的通知》等相关法律法规和规范性文件的任职资格规定。

（二）说明李静等持股主体关于股份锁定期的承诺是否符合相关规定

根据《〈首次公开发行股票注册管理办法〉第十二条、第十三条、第三十一条、第四十四条、第四十五条和〈公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号——招股说明书〉第七条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第 17 号》第二条第（五）项规定，对“控股股东和实际控制人的亲属（依据《民法典》相关规定认定）、一致行动人所持股份应当比照控股股东和实际控制人所持股份进行锁定。”

根据李艳萍签署的调查表以及本所律师对李艳萍的访谈，李艳萍为发行人实际控制人韦鹏翀的母亲，李艳萍已比照实际控制人自发行人上市之日起锁定 36 个月。

根据李静签署的调查表以及本所律师对李静的访谈，李静是发行人实际控制人韦鹏翀的母亲李艳萍之胞妹，李静已重新出具《关于股份锁定的承诺函》，承诺其所持发行人股份比照实际控制人自发行人上市之日起锁定 36 个月，具体承诺内容如下：

“1.自公司首次公开发行之日起 36 个月内,本人不转让或者委托他人管理本人直接或间接持有的公司首次公开发行股票前已发行的股份,也不得提议由公司回购该部分股份。

2.在本人持股期间,若股份锁定相关法律、法规、规章、规范性文件、政策及证券监管机构的要求发生变化,则本人愿意自动适用变更后的法律、法规、规范性文件、政策及证券监管机构的要求。”

综上,李静等持股主体关于股份锁定期的承诺符合相关规定。

(三)说明由第三方代缴社会保险及公积金的原因、所涉金额、是否构成重大违法违规行为

1. 第三方代缴社保及公积金的原因

根据发行人出具的说明以及本所律师对发行人人力资源部门负责人的访谈,发行人由第三方代缴社会保险及住房公积金的原因主要如下:

因发行人市场开拓、客户维护、项目开展等业务的实际需要,发行人需要在全国各地招聘当地的商务、医学、质量以及项目参与人员等,该等外地员工希望能在其定居当地缴纳社会保险及住房公积金并于当地使用该等社会保障福利。但发行人及其子公司并未在相应城市设立子公司或分公司,因此无法以自有账户为该等员工在其定居地缴纳社会保险及住房公积金。为保障员工享有社会保险及住房公积金的待遇,并尊重员工在其实际工作地缴纳社会保险及住房公积金的意愿,发行人委托第三方代理机构在该部分员工实际工作及生活的省、市区域内为其代缴社会保险及住房公积金。

因此,发行人委托第三方为部分员工代缴社保及公积金主要以充分保障外地员工享有社会保险及住房公积金待遇为目的,具有合理性。

2. 第三方代缴社会保险及公积金所涉金额

根据发行人提供的与第三方代缴机构的合同、代缴社会保险和公积金的凭证以及本所律师对发行人人力资源部门负责人的访谈,发行人及其子公司与北京易

才人力资源顾问有限公司签署《委托服务合同》、与广西南宁人才智力交流开发中心签署《人力资源事务外包服务协议》，约定由第三方机构代缴发行人及其子公司部分员工的社会保险和住房公积金，由第三方代缴社会保险和住房公积金的金额具体如下：

时间	类别	代缴人数	总人数	代缴金额（万元）
2020年	社会保险	254	309	154.56
	住房公积金	261	309	202.88
2021年	社会保险	379	428	691.17
	住房公积金	380	428	309.37
2022年	社会保险	509	562	1,008.35
	住房公积金	509	562	489.47

3. 发行人委托第三方代缴社会保险及公积金的行为不构成重大违法违规行为，未受到行政处罚

根据《中华人民共和国社会保险法》《社会保险费征缴暂行条例(2019 修订)》《住房公积金管理条例（2019 年修订）》相关规定，用人单位应当为其员工办理社会保险登记和住房公积金账户设立手续并缴纳社会保险和住房公积金。用人单位没有为其符合条件的员工办理社会保险登记和住房公积金账户设立手续的，由相关主管行政部门责令限期改正，逾期不改正的将被处以罚款，具体处罚规定如下：

序号	法律法规/规章制度	条款	条文
1	《中华人民共和国社会保险法》	第八十四条	用人单位不办理社会保险登记的，由社会保险行政部门责令限期改正；逾期不改正的，对用人单位处应缴社会保险费数额一倍以上三倍以下的罚款，对其直接负责的主管人员和其他直接责任人员处五百元以上三千元以下的罚款。
2	《社会保险费征缴暂行条例》	第二十三条	缴费单位未按照规定办理社会保险登记、变更登记或者注销登记，或者未按照规定申报应缴纳的社会保险费数额的，由劳动保障行政部门责令限期改正；情节严重的，对直接负责的主管人员和其他直接责任人员可以处 1000 元以上 5000 元以下的罚款；情节特别严重的，对直接负责的主管人员和其他直接责任人员可以处 5000 元以上 10000 元以下的罚款。
3	《住房公积金管理条例》	第三十七条	违反本条例的规定，单位不办理住房公积金缴存登记或者不为本单位职工办理住房公积金账户设立手续的，由住房公积金管理中心责令限期办理；逾期不办理的，处 1 万元以上 5 万元以下的罚款。

经查阅，发行人未按照《中华人民共和国社会保险法》《住房公积金管理条例

例》等法律法规的规定以自身名义为其部分员工办理社会保险登记和住房公积金账户设立手续，而委托第三方代缴社会保险和住房公积金的行为未完全遵守《中华人民共和国社会保险法》《住房公积金管理条例》，存在被社会保险主管部门或住房公积金主管部门责令改正及/或罚款等风险，但发行人的前述行为不构成重大违法违规行为，具体分析如下：

（1）报告期内发行人已实质履行为员工缴纳社会保险费及住房公积金的义务

根据发行人提供的与第三方代缴机构的合同、代缴社会保险和公积金的凭证以及本所律师对发行人人力资源部门负责人的访谈，发行人委托第三方代缴社会保险和住房公积金系为了充分保障外地员工享有社会保险及住房公积金待遇，发行人已实质支付和承担了应由发行人承担的相关外地员工的社会保险费和住房公积金费用，实质履行了为员工缴纳社会保险费及住房公积金的义务，该等代缴行为未损害员工的利益。

（2）发行人报告期内不存在社会保险、住房公积金缴纳相关的处罚或纠纷

根据发行人出具的说明以及北京市怀柔区人力资源和社会保障局分别于2021年7月14日、2022年1月11日、2022年7月8日和2023年1月9日出具的证明，泰州市人力资源和社会保障局于2022年1月10日、2022年7月6日和2023年1月9日出具的证明，上海市奉贤区人力资源和社会保障局于2022年1月13日、2022年7月8日和2023年1月11日出具的证明，南宁市人力资源和社会保障局于2022年1月14日、2022年7月5日和2023年1月6日出具的证明，发行人及其子公司报告期内不存在因违反劳动保障相关法律法规的情形受到相应主管部门处罚的情形。

根据发行人出具的说明以及北京住房公积金管理中心怀柔管理部分别于2021年7月14日、2022年1月13日、2022年7月4日和2023年1月5日出具的证明，上海市公积金管理中心于2022年1月10日、2022年7月4日和2023年1月5日出具的证明，南宁住房公积金管理中心良庆营业部于2023年1月9日出具的证明，发行人及其子公司报告期内未发生因违反国家或地方有关住房公积金法律、法规而受到相应主管部门行政处罚的情形。

根据本所律师对发行人人力资源部门负责人的访谈以及本所律师对北京市怀柔区人力资源和社会保障局（网址：<http://www.linhai.gov.cn/col/col1468718/>）、上海市奉贤区人力资源和社会保障局（网址：<https://www.fengxian.gov.cn/rsj/>）、广西南宁市人力资源和社会保障局（网址：<http://rsj.nanning.gov.cn/>）、泰州市人力资源和社会保障局（网址：<http://rsj.taizhou.gov.cn/>）、北京住房公积金管理中心（网址：<http://gjj.beijing.gov.cn/>）、上海住房公积金管理中心（网址：<https://www.shgjj.com/>）、南宁住房公积金管理中心（网址：<http://www.nngjj.org.cn/>）、泰州住房公积金管理中心（网址：<http://gjj.taizhou.gov.cn/>）（查询日期：2023年3月29日-30日）等相关主管部门网站公开信息的查询，截至前述查询日，发行人不存在因第三方代缴社会保险、住房公积金与员工产生纠纷的情形。

（3）控股股东、实际控制人已就发行人缴纳社会保险及住房公积金事项出具承诺

发行人控股股东、实际控制人为发行人社会保险、住房公积金的缴纳出具《关于社会保险及住房公积金的承诺函》，具体承诺如下：

“①若应有权部门要求或决定，发行人及其子公司需要为员工补充缴纳社会保险或住房公积金，本企业/本人将无条件按主管部门核定的金额足额补偿发行人及其子公司因此发生的支出或所受损失，且无需发行人及其子公司偿还。

②若应有权部门要求或决定，发行人及其子公司因未依法为其员工缴纳社会保险或住房公积金而被相关主管部门处以罚款或被追缴费用及滞纳金或被员工要求承担经济补偿、赔偿，或使发行人及其子公司产生任何其他费用或支出的，本企业/本人将无条件按主管部门核定的金额足额补偿发行人及其子公司支付的相应款项，且无需发行人及其子公司偿还。”

综上，本所律师认为，报告期内发行人委托第三方代缴社会保险和住房公积金系为了充分保障外地员工享有社会保险及住房公积金待遇，发行人已实质履行为员工缴纳社会保险费及住房公积金的义务，该等代缴行为未损害员工的利益。报告期内，发行人及其子公司内未发生因违反国家或地方有关住房公积金法律、

法规而受到相应主管部门行政处罚的情形，截至本补充法律意见出具日，发行人不存在因第三方代缴社会保险、住房公积金与员工产生纠纷的情形。发行人控股股东、实际控制人已出具承诺保证发行人不会因社会保险及住房公积金的缴纳事项而遭受任何损失。因此，发行人及其子公司报告期内委托第三方代缴社会保险、住房公积金不构成重大违法违规行为。

（四）说明李艳萍的主要工作职责、领取薪酬情况，未将其列为实际控制人或核心技术人员的合理性

1. 李艳萍的主要工作职责和薪酬领取情况

（1）李艳萍的主要工作职责

根据发行人出具的说明、本所律师对李艳萍的访谈，李艳萍于 2012 年退休，2017 年 6 月，发行人与李艳萍签署《返聘协议书》，李艳萍作为已达到法定退休年龄的人员，被发行人聘为咨询顾问。李艳萍具有多年疫苗临床试验的经验，是疫苗临床试验领域的专家，其作为咨询顾问为发行人提供的服务内容主要是为发行人疫苗临床试验项目提供专业建议和指导，具体包括以下内容：

① 为发行人制定的临床试验方案提供意见和建议

对发行人制定的临床试验方案提供意见和建议，包括产品临床研究规划、流行病学调查方式、研究目的和研究终点的设置、研究对象的选择、对照疫苗的选择、研究分组、病例监测和管理等方面。

② 为发行人医学监查工作提供指导意见

李艳萍作为专家顾问参与发行人医学监查项目的讨论，对相关病例的流行病学调查信息、随访措施、样本采集和检测要求等提供意见和建议。

③ 为发行人撰写的临床试验报告提供修改意见和建议

在发行人相关项目组人员完成临床试验报告初稿后，李艳萍作为专家，对临床试验报告提供修改意见和建议。

（2）李艳萍薪酬领取情况

根据李艳萍签署的调查表、发行人提供的聘任协议，李艳萍聘任期限自 2017

年 7 月 1 日至 2022 年 6 月 30 日，由发行人支付劳务费，劳务费的结算标准为 42,000 元/月。

根据公司提供的《薪资定级/调整审批表》，2019 年 1 月 15 日，李艳萍的薪酬调整为 50,167 元/月；2021 年 2 月 1 日，李艳萍的薪酬调整至 35,000 元/月。

2022 年 6 月 24 日，李艳萍与发行人签署《返聘协议书》，发行人继续聘请李艳萍担任发行人专家职务，聘任期限自 2022 年 7 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日，劳务费仍为 35,000 元/月。

2. 未将李艳萍列为共同实际控制人的原因及合理性

根据《〈首次公开发行股票注册管理办法〉第十二条、第十三条、第三十一条、第四十四条、第四十五条和〈公开发行证券的公司信息披露内容与格式准则第 57 号——招股说明书〉第七条有关规定的适用意见——证券期货法律适用意见第 17 号》第二条关于共同实际控制人的核查要求，法定或约定形成的一致行动关系并不必然导致多人共同拥有公司控制权，发行人及中介机构不应为扩大履行实际控制人义务的主体范围或满足发行条件而作出违背事实的认定。实际控制人的配偶、直系亲属，如其持有公司股份达到 5%以上或者虽未超过 5%但是担任公司董事、高级管理人员并在公司经营决策中发挥重要作用，应说明上述主体是否为共同实际控制人。

根据李艳萍的工作职责，其咨询顾问一职主要是为思睦瑞科疫苗临床试验项目提供专业建议和指导，该类业务主要由公司分管的副总经理负责和管理，李艳萍不属于该类业务的关键岗位人员或管理人员，且公司已建立了完善的业务部门，具备独立开展业务的专业能力、人力和相应的资产。

虽然李艳萍作为实际控制人的母亲并且持股比例超过 5%，但是并未担任发行人董事、监事、高级管理人员或其他可以对发行人经营决策施加重大影响的职务，不参与发行人的日常经营管理和决策，不存在与实际控制人韦鹏翀共同发挥控制作用的情形。

此外，李艳萍已经比照实际控制人承诺对其所持发行人股份自上市之日起锁定 36 个月，不存在通过不认定为发行人共同实际控制人而规避股份锁定安排的情形。

综上，发行人未将李艳萍认定为共同实际控制人具有合理性。

3. 未将李艳萍列为核心技术人员的原因及合理性

根据发行人出具的说明，发行人核心技术人员通常包括公司技术负责人、研发负责人、研发部门主要成员、主要知识产权和非专利技术的发明人或设计人、主要技术标准的起草者等。

根据本所律师对李艳萍的访谈，李艳萍虽然担任公司技术顾问，但并不属于公司技术或研发等相关的主要人员，仅为思睦瑞科疫苗临床试验项目提供专业建议和指导，也并未起草或者参与设计、发明公司主要知识产权或技术标准，不符合发行人对核心技术人员的定位和要求。

综上，李艳萍未被列为发行人核心技术人员具有合理性。

（五）说明部分租赁房产未取得产权证明或未办理租赁备案的法律风险、对生产经营的影响

1. 未取得产权证明或未办理租赁备案的租赁房产的具体情况

根据发行人出具的说明、提供的租赁协议，截至 2023 年 2 月 28 日，发行人未取得产权证明或未办理租赁备案的租赁房产的情况具体如下：

序号	承租人	出租人	地址	用途	面积 (m ²)	租赁期限	是否取得房产证	是否办理租赁备案
1	泰州思睦瑞科	南京天赋控股有限公司	南京市江宁区菲尼克斯路 70 号总部基地 34 号楼 501 室	办公室	381.40	2022.1.1-2022.12.31	否（正在办理中）	是
2	思睦瑞科	河北格瑞盛典资产管理有限公司	河北省石家庄市裕华区体育南大街 183 号盛典商务 018 幢 1205、1207 号	办公室	194.00	2022.4.19-2023.4.18	是	否
3	上海聚领瑞科	连美玲	上海市浦东新区张扬路 1515 弄 12 号 2702 室以及 263 号车位	宿舍	119.66	2022.4.1-2024.6.30	是	否
4	康特瑞科	骆伟雄、莫至健	南宁市良庆区五象大道 401 号南宁航洋信和广场 1 号楼 2810/2811/2812/2813/2815 号房	办公室	395.64	2022.04.23-2027.04.22	否	否

序号	承租人	出租人	地址	用途	面积 (m ²)	租赁期限	是否取得房产证	是否办理租赁备案
5	康特瑞科	北京天瑞国峰科技孵化器有限公司朝阳物业管理分公司	北京市朝阳区高碑官乡半壁店村惠河南街1008B号四惠大厦主楼1层1018W-1119W, 1020W-1120W	办公室	365.00	2021.10.06-2024.10.5	否	否
6	康特瑞科	西安曲江金泰丰商业运营管理合伙企业(有限合伙)	西安市恒石国际中心A座大厦14层05/06/01/02单元	办公室	1,032.61	2021.12.1-2026.11.30	否	否
7	康特瑞科	西安城寓住房租赁服务有限公司	西安市经济技术开发区凤城五路123号,6号公寓楼8层821室	宿舍	30	2022.3.25-2023.3.24	否	否
8	康特瑞科	西安城寓住房租赁服务有限公司	西安市经济技术开发区凤城五路123号,6号公寓楼8层822室	宿舍	30	2022.3.25-2023.3.24	否	否
9	上海思睦瑞科	上海临港奉贤经济发展有限公司	上海市临港奉贤园区E07-02地块(上海市奉贤区沧海路4188号)临港智造园十期项目A6号厂房	厂房	8,416.66	2023.3.1-2032.2.29	否	否

2. 未取得产权证明或未办理租赁备案的法律风险

根据发行人提供的租赁房产相关权属证书、发行人出具的说明，发行人租赁房产中未取得产权证明的房产共6项，前述租赁房产未取得产权证明存在导致发行人无法继续使用租赁房产的风险。

发行人租赁房产中未办理租赁备案的房产共8项，根据《中华人民共和国民法典》第七百零六条的规定，当事人未依照法律、行政法规规定办理租赁合同登记备案手续的，不影响合同的效力。根据最高人民法院《关于审理城镇房屋租赁合同纠纷案件具体应用法律若干问题的解释》（法释〔2009〕11号）之规定，除当事人以约定办理登记备案手续为合同的生效条件外，当事人以未办理租赁合同备案登记的情形主张合同无效的，人民法院不予支持。根据发行人提供的租赁协议、租金支付凭证等文件，上述未办理租赁备案的房产租赁合同均未约定以办理租赁合同备案登记为合同生效条件，出租方未就该等房屋租赁与发行人及其子公司产生任何纠纷或争议，上述房产租赁合同对合同双方均具有法律约束力，且已切实履行，不会因未办理租赁登记备案而导致租赁违约风险。

根据发行人出具的说明以及提供的租赁协议，前述未取得产权证明或未办理租赁备案的租赁房产主要用途为办公室和宿舍，不属于发行人核心经营场所，可

替代性高，发行人可在较短时间内寻找到符合条件的替代房产，且搬迁不会对其经营造成重大影响。

根据发行人提供的租赁协议、支付凭证以及本所律师对发行人董事长、总经理的访谈，2022年8月，发行人、上海思睦瑞科与上海临港奉贤经济发展有限公司共同签署《房屋租赁合同》，为实施募投项目“思睦瑞科疫苗研发中心项目”，上海思睦瑞科租赁上海市临港新片区沧海路4188号临港智造园十期项目中A6号厂房，截至本补充法律意见书出具之日，出租方上海临港奉贤经济发展有限公司正在办理前述厂房的不动产权证书。

对于发行人租赁房产存在的瑕疵情况，发行人控股股东、实际控制人出具《承诺函》，承诺：

“（1）发行人或其控股子公司存在部分租赁房产未取得权属证书或未办理租赁备案的情况，本企业/本人承诺，若发行人或其控股子公司因未依据现行有效的法律法规及规范性文件的规定取得权属证书或办理租赁备案登记而遭受经济损失的，本企业/本人将补偿发行人或其控股子公司遭受的全部损失，使发行人或其控股子公司不因此遭受经济损失。

（2）若发行人或其控股子公司因租赁房产未取得权属证书或未办理租赁备案影响正常业务经营的，本企业/本人将积极采取有效措施，包括但不限于协助安排提供相同或相似条件的房产提供给发行人或其控股子公司使用等，确保发行人或其控股子公司业务经营持续正常进行。”

综上，发行人部分租赁房产未取得产权证明或未办理租赁备案不影响租赁合同的效力，不构成重大违法违规行为，不会对发行人经营造成重大不利影响。

（六）说明在受试者的个人信息的获取方式、储存、传送、使用等方面的约定及执行情况是否符合《个人信息保护法》等法律法规的相关规定；是否存在转授权、流转给第三方、侵犯受试者个人隐私、信息泄漏等情形或风险；发行人关于信息安全与数据保护的相关内控制度及执行情况，必要时请完善相关风险提示

1. 受试者的个人信息的获取方式、储存、传送、使用等方面的约定及执行情况不属于《个人信息保护法》的规定范畴，符合 GCP 的相关规定

根据发行人出具的说明、发行人合同中对个人信息获取方式、储存、传送、使用等方面的约定，临床试验受试者招募由研究者负责，发行人主要负责监督研究者招募过程中的操作流程是否符合 GCP 规范的要求，发行人不负责收集个人信息。临床试验过程中，研究者负责现场数据的采集，通过现场知情同意的方式获得受试者的许可后，研究者会为受试者分配编码并记录其个人信息。发行人提供的服务内容为基于研究者采集的信息进行数据管理和统计分析，其获得的数据为脱敏后的编码及所属信息，不可直接识别到自然人信息。

根据《个人信息保护法》第四条的规定，个人信息是以电子或者其他方式记录的与已识别或者可识别的自然人有关的各种信息，不包括匿名化处理后的信息。

因此，发行人获取的受试者信息不属于《个人信息保护法》规定的“个人信息”范畴。

根据 GCP 的规定，所有临床试验的纸质或电子资料应当被妥善地记录、处理和保存，能够准确地报告、解释和确认。应当保护受试者的隐私和其相关信息的保密性。在临床试验的信息和受试者信息处理过程中应当注意避免信息的非法或者未授权的查阅、公开、散播、修改、损毁、丢失。临床试验数据的记录、处理和保存应当确保记录和受试者信息的保密性。根据发行人与申办者、临床试验机构签署的协议，为保护受试者隐私，病例报告表上不应出现受试者的姓名，临床试验机构应按受试者的代码确认其身份并记录，同时，发行人与申办者、临床试验机构均在签署的协议中对信息保密义务做了明确约定，发行人严格履行保密义务，报告期内不存在因泄露保密信息发生诉讼、仲裁等纠纷的情形。

综上，发行人获取的相关信息已经过上游脱敏处理，发行人获取的受试者信息不属于《个人信息保护法》的规定范畴，发行人获取、储存、传送、使用经过脱敏的受试者信息的执行情况符合 GCP 的相关规定。

2. 发行人不存在转授权、流转给第三方、侵犯受试者个人隐私、信息泄漏等情形或风险

根据发行人与客户签署的合同中约定的保密条款、发行人与员工签署的保密

协议以及发行人出具的说明，发行人获得的原始数据已由上游信息采集人进行过脱敏处理，发行人获取的信息为编码及所属信息，并不会对应到个人，不涉及个人隐私。发行人不存在转授权、流转给第三方、侵犯受试者个人隐私、个人信息泄漏等情形或风险。

3. 发行人关于信息安全与数据保护的相关内控制度及执行情况

(1) 发行人关于信息安全的相关内控制度及执行情况

根据发行人提供的合同和保密协议，发行人对于受试者个人信息保护的措施与制度包括与客户在合同中签署保密条款以及与员工签署保密协议。

1) 发行人（“乙方”）与申办者（“甲方”）签署的合同约定的保密条款具体内容如下：

①双方均有保护受试者利益的义务，不得将受试者生物样本用于知情同意书范围以外的任何研究和试验。

②接受方对披露方向其提供的及其在履行合同过程中获得的或产生的保密信息进行保密，但因提交该产品审批部门，以及评审专家对产品的审验与研讨论证所导致的信息披露不在其列，或双方另有约定的除外。

③乙方不得向他人泄露协议及研究项目内容，也不得向他人泄露任何资料及成果。

2) 发行人（“甲方”）与全体员工（“乙方”）签署的保密协议具体内容如下：

①乙方在甲方任职期间及离职后，必须对商业秘密进行保密，不得将任何前述信息的部分或全部通过任何方式泄露给第三方，或自行和/或与他人串通利用该等商业秘密，直到该等商业秘密被甲方公开。

②若商业秘密经由非正常的渠道被甲方以外的人公开的，乙方也应继续依本协议的约定承担保密义务。

③乙方在甲方任职期间，应遵守甲方制定的任何成文或不成文保密规章、制度。甲方的保密规章、制度没有规定或规定不明确的情况下，乙方应当本着诚实信用原则及谨慎的态度，并依理性人的标准采取任何必要、合理的措施，对商业秘密进行保密。

④无论乙方因何种原因离职，在离职之后乙方仍对其在甲方任职期间接触、知悉的商业秘密依本协议的约定承担保密义务。

⑤保密协议所涉之技术信息包括但不限于：临床研究方案、临床报告、研究表卡、电子系统、研究数据库、研究日志、研究报告、监查报告、标准操作规程、研究产品信息、研究方法、研究中心、研究人群、受试者、收集资料、不良反应、研究结果、使用手册、文档资料、涉及技术秘密的业务函电监查报告、统计报告、发表文章、标准操作规程、研发战略、技术方案、计算机软件、研发记录、技术报告、实验数据、测试报告、测试结果、操作手册、技术指标、计算机软件源程序、数据库、技术文档等。

(2) 发行人关于数据保护的相关内控制度及执行情况

根据《临床试验的电子数据采集技术指导原则》《招股说明书》，在数据安全方面，发行人严格遵守《临床试验的电子数据采集技术指导原则》的要求，具体作出如下内控措施：

①物理和网络环境：系统应安装在安全的物理环境中，物理环境的安全性一般可通过如下措施得以保障：对载体接触人员的限制、记录和监控；双电源或 UPS；防震、防火、防水、防热、防潮（非主观的）；防破坏、防盗窃（主观的）等。系统的网络环境，即数据传输的电子网络（如互联网或局域网）所处的环境，亦应保证安全，一般可通过如下措施得以保障：建立防火墙或其他软硬件等以防病毒、木马、黑客、间谍软件入侵。

②数据的安全性：系统服务器及其数据库应优先考虑远程或异地备份，以确保系统运行的连续性和数据的安全性。当无法实现时，应使用离线备份装置定期备份并在适当的物理环境中予以保存。如因不可抗力或不可控因素造成 EDC 系统运行中断时，EDC 供应商应有相应的应急预案，并根据服务器和数据库备份，使 EDC 系统在最短时间内恢复正常运行。

③权限控制：EDC 系统应具备用户管理、角色管理和权限管理功能模块。EDC 系统的所有用户必须拥有唯一的用户名和密码组合。密码在系统内部必须以加密方式存储，建议定期更换以增加系统的安全性。也可以用动态口令卡、USB-KEY 数字证书、生物学标记（如指纹）等更高级别的安全措施来替代密码。EDC 系统应保存用户每次登录的日期和时间、IP 地址、操作内容和操作者。

④系统的标准操作程序：无论是 EDC 系统的服务供应商还是用户都应当建立管理 EDC 服务、运营和维护的标准操作规程（SOP），并在实际使用和管理中

遵循 SOP。所有执行或实施 SOP 的记录需存档备查。

根据本所律师对发行人业务负责人的访谈，《审计报告》、本所律所检索中国裁判文书网（<https://wenshu.court.gov.cn/>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn/>）、人民法院公告网（<https://rmfygg.court.gov.cn/>）（查询日期：2023 年 3 月 29 日-30 日），发行人严格按照 GCP 等法律法规的规定、与合作方签署的保密条款的约定及《临床试验的电子数据采集技术指导原则》的要求执行信息安全与数据保护措施，报告期内，发行人不存在因违反数据保护方面的法律法规受到行政处罚或发生诉讼、仲裁等纠纷的情形，因此发行人上述关于信息安全与数据保护的相关内控制度均得到有效执行。

综上，发行人已制定关于信息安全与数据保护的相关内控制度并有效执行。

（七）完善《股东信息披露专项核查报告》的相关内容，对未穿透至最终持有人的持股主体，说明豁免理由

根据深圳证券交易所发布的《关于进一步规范股东穿透核查的通知》：“一、各保荐机构应当准确理解《指引》的监管要求，在对股东穿透核查时按照实质重于形式的原则，根据企业实际情况合理确定穿透核查范围，审慎履行核查义务，切实防范利用上市进行利益输送、违法违规‘造富’等行为。二、股东穿透核查应当把握好重要性原则，避免免责式、简单化的核查。对于持股较少、不涉及违法违规‘造富’等情形的，保荐机构会同发行人律师实事求是发表意见后，可不穿透核查。三、持股较少可结合持股数量、比例等因素综合判断。原则上，直接或间接持有发行人股份数量少于 10 万股或持股比例低于 0.01%的，可认定为持股较少。”

根据前述通知，本所律师针对发行人的历史沿革及股东情况履行了下述核查方法及核查程序：

1. 查阅发行人的工商登记资料、股东名册，发行人设立及历次增资的相关协议、验资报告、验资复核报告及出资凭证，发行人历次股权转让的相关协议、支付凭证及完税证明，并查询企业公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>，查

询日期：2023年3月30日），以核实发行人历史沿革中的股本变动情况、定价依据、定价公允性、支付方式等；

2. 查阅发行人自然人股东的身份证明文件，非自然人股东的营业执照、合伙协议/公司章程及其工商登记资料，以核实发行人股东的相关信息；

3. 取得发行人股东签署确认的调查表和确认函，并对发行人股东进行访谈，以确认发行人现有股东的入股的背景和原因、资金来源、目前持股情况、与发行人及其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员之间的关系，是否存在利益输送或特殊安排等；

4. 取得历史股东退出的相关协议、转账凭证，并对部分历史股东进行访谈，以确认发行人历史股东退出时是否存在争议或者纠纷；

5. 查询中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、12309 中国检察网（<https://www.12309.gov.cn>）、中国审判流程信息公开网（<https://splcgk.court.gov.cn/gzfwwww>）、中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、信用中国（<https://www.creditchina.gov.cn>）（查询日期：2023年3月30日）的公开披露信息，核实发行人历史沿革是否存在争议纠纷；

6. 取得发行人股东出具的《北京思睦瑞科医药科技股份有限公司关于申请首次公开发行股票并在创业板上市股东信息披露的承诺函》；

7. 针对发行人股东突击入股的情况，本所律师履行了如下核查方法及核查程序：

（1）查阅发行人申报前12个月内新增股东（以下称“新增股东”）的身份证明文件、营业执照、公司章程/合伙协议及其工商登记资料，并经查询企业公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>，查询日期：2023年3月30日），以核实新增股东的基本情况；

（2）取得发行人全体股东及董事、监事、高级管理人员签署确认的调查表及其出具的《确认函》、保荐人出具的《中信证券股份有限公司关于北京思睦瑞科医药科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市之发行保荐书》（以下简称“《发行保荐书》”）、立信会计师与本所出具的《关于与发行人不存在关联关系的说明》，并经查询企业公示系统（<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>）、企查查网站（<https://pro.qcc.com>）（查询日期：2023年3月30日），以确认新增股东与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员、本次发行的中介机构及其负责

人、高级管理人员、经办人员的关联关系情况；

(3) 查阅发行人申报前 12 个月内的增资扩股协议、股东出资凭证及股权/股份转让协议、款项支付凭证、完税证明，取得发行人新增股东签署确认的调查表及其出具的《确认函》，并对新增股东进行访谈确认，以核实发行人申报前 12 个月内新增股东的入股原因、入股价格及定价依据；

(4) 查阅发行人新增股东出具的《关于股份锁定的承诺函》，确认新增股东已承诺所持新增股份锁定 36 个月。

8. 查阅直接或间接持有发行人股份超过 10 万股的股东的身份证明文件、营业执照、公司章程/合伙协议、出资凭证，查询企业公示系统 (<http://www.gsxt.gov.cn/index.html>)、企查查网站 (<https://pro.qcc.com>) (查询日期：2023 年 3 月 30 日) 的公开信息，取得直接或间接持有发行人股份超过 10 万股的股东出具的《确认函》，以核实直接或间接持有发行人股份超过 10 万股的股东的出资情况；

9. 取得直接或间接持有发行人股份超过 10 万股的股东出具的《确认函》，分析判断发行人股东是否属于《中华人民共和国公务员法》《中共中央、国务院关于严禁党政机关和党政干部经商、办企业的决定》《中共中央、国务院关于进一步制止党政机关和党政干部经商、办企业的规定》《中共中央办公厅、国务院办公厅关于县以上党和国家机关退(离)休干部经商办企业问题的若干规定》《中国人民解放军内务条令(试行)》《国有企业领导人员廉洁从业若干规定》等法律、行政法规、规章及其他规范性文件规定的禁止持股或限制持股的主体；

10. 将发行人股东的穿透核查结果与本次发行中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员名单进行比对，并核查《发行保荐书》、立信会计师出具的《关于与发行人不存在关联关系的说明》、直接或间接持有发行人股份超过 10 万股的股东出具的《确认函》，确认直接或间接持有发行人股份超过 10 万股的股东与本次发行中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员是否存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排；

11. 查阅直接持有发行人股份超过 10 万股的非自然人股东的合伙协议/公司章程、私募基金备案证明以及签署的调查表、出具的《确认函》及其出资凭证，并经本所律师查询基金业协会 (<https://www.amac.org.cn>, 查询日期：2023 年 3 月 30 日) 的公示信息，确认直接持有发行人股份超过 10 万股的非自然人股东是否

为私募投资基金等金融产品及其纳入监管的情况；

12. 取得发行人自然人直接股东的身份证明文件及间接持有发行人股份超过 10 万股的自然人股东的身份信息，由保荐机构向证监会北京监管局申请进行证监会系统离职人员信息的查询比对，并取得对比查询结果；

13. 取得发行人直接持股的股东就其层层穿透后的股东符合股东资格、不存在证监会系统离职人员等事项出具的确认函。

经过前述核查，本所律师认为：

1. 发行人历史沿革中不存在股份代持情形。发行人历次股权变动的价格定价公允，不存在价格异常的情况，不存在涉及违法违规“造富”的情形，亦不存在利益输送情形。

2. 截至 2023 年 3 月 30 日，除方略德睦与方略知睦为一致行动人、嘉兴创通与嘉兴喜烁为一致行动人之外，发行人申报前 12 个月内新增股东徐洁、上海临港、青岛同创、方略德睦、嘉兴春享、嘉兴创通、九瑞天诚、君联惠康与发行人其他股东、董事、监事、高级管理人员不存在关联关系，与本次发行的中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员不存在关联关系；新增股东不存在股份代持情形，且已按照《监管指引》第三项的要求，承诺所持新增股份自取得之日起 36 个月内不得转让。

3. 截至 2023 年 3 月 30 日，直接或间接持有发行人股份超过 10 万股的股东具备法律、法规规定的主体资格；直接或间接持有发行人股份超过 10 万股的股东与本次发行中介机构及其负责人、高级管理人员、经办人员不存在亲属关系、关联关系、委托持股、信托持股或其他利益输送安排，不存在以发行人股权进行不当利益输送的情形；发行人已按照《监管指引》第二项规定出具了专项承诺，并在《招股说明书》中进行披露；发行人现有 22 名直接持股的股东中共有 14 名非自然人股东，其中有 7 名非自然人股东为私募投资基金，7 名非自然人股东思睦万生、九瑞天诚、百奥塞斯、厦门德福、青岛同创、嘉兴喜烁、方略知睦不属于私募投资基金或私募投资基金管理人，无需办理私募基金/私募基金管理人备案/登记手续。厦门德福、青岛同创、嘉兴喜烁、方略知睦的合伙人中涉及私募投资基金或私募投资基金管理人，已办理私募投资基金或私募投资基金管理人备案手续，发行人已在《招股说明书》中对直接股东的私募投资基金纳入监管情况进行了披露。

4. 截至 2023 年 3 月 30 日，发行人直接及间接持股超过 10 万股的自然人股东不存在《2 号指引》规定的证监会系统离职人员入股的情形。

综上，本所律师经核查认为发行人历次股权变动的定价公允，不存在价格异常的情况，不存在涉及违法违规“造富”的情形，亦不存在利益输送情形，并本着实质重于形式的原则，对于持有发行人股份数量少于 10 万股的股东未穿透至最终持有人符合《关于进一步规范股东穿透核查的通知》的要求。

本所已在 2022 年 12 月 26 日出具的《北京植德律师事务所关于北京思睦瑞科医药科技股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市之股东信息披露的补充专项核查意见之一》中完善了股东信息披露核查的相关内容。

本补充法律意见书正本一式叁份。

(以下无正文)

（此页无正文，为《北京植德律师事务所关于北京思睦瑞科医药科技股份有限公司申请首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书之二》的签署页）

北京植德律师事务所



负责人： 龙海涛

龙海涛

经办律师： 杜莉莉

杜莉莉

张天慧

张天慧

2023年 3月 30日