

**北京国枫律师事务所**

**关于普蕊斯（上海）医药科技开发股份有限公司**

**申请首次公开发行股票并在创业板上市的**

**补充法律意见书之三**

国枫律证字[2020]AN285-20 号



**GRANDWAY**

**北京国枫律师事务所**

**Grandway Law Offices**

北京市东城区建国门内大街 26 号新闻大厦 7 层 邮编：100005

电话（Tel）：010-88004488/66090088 传真（Fax）：010-66090016

**北京国枫律师事务所**  
**关于普蕊斯（上海）医药科技开发股份有限公司**  
**申请首次公开发行股票并在创业板上市的**  
**补充法律意见书之三**  
**国枫律证字[2020]AN285-20号**

**致：普蕊斯（上海）医药科技开发股份有限公司（发行人）**

根据本所与发行人签订的《律师服务协议》，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。

本所律师已根据《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》等相关法律、法规、规章和规范性文件的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《北京国枫律师事务所关于普蕊斯（上海）医药科技开发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》（以下称“法律意见书”）、《北京国枫律师事务所关于普蕊斯（上海）医药科技开发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》（以下称“律师工作报告”）、《北京国枫律师事务所关于普蕊斯（上海）医药科技开发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》（以下称“补充法律意见书之一”）等。

根据“审核函[2021]010116号”《关于普蕊斯（上海）医药科技开发股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市申请文件的第二轮审核问询函》（以下称“《问询函》”）及发行人的要求，本所律师在对发行人与本次发行上市相关情况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、律师工作报告、补充法律意见书之一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、补充法律意见书之一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、补充法律意见书之一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》等相关法律、行政法规、规章及规范性文件的要求和中国证监会、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、关于选定 SMO 的流程和准入要求。审核问询回复显示：**

(1) 申办方在选定 SMO 供应商之前，一般需要供应商通过申办方质量保证团队开展的系统稽查流程、满足相关准入要求；(2) 为减少频繁更换供应商对于业务的影响，跨国药企往往只选定几家符合要求的 SMO 企业作为优选供应商，且一旦选定则不会轻易更换；(3) 报告期内，公司有收入产生的项目中近 25%均采用国际多中心设计。截至 2020 年 9 月 30 日，公司已累计推动上市的产品中超过 30%采用了国际多中心设计的临床试验；(4) 公司已通过默沙东、诺和诺德、百时美施贵宝、礼来、拜耳、艾伯维等众多知名跨国药企客户的稽查程序并被纳为其优选供应商，形成了一定的客户准入壁垒；(5) 公司主要通过招投标的方式获取订单，此外有少量项目为直接委托。其中，招投标方式主要采用竞标报价的方式开展商务谈判。

**请发行人：**

(1) 补充披露申办方质量保证团队对 SMO 供应商开展的系统稽查具体流程；(2) 补充披露申办方选择 SMO 供应商时设定的准入要求，发行人符合准入要求的相关情况；(3) 补充披露优选供应商的含义，其在获得订单上有何种优势，是否仍需要履行招投标程序；(4) 结合客户更换供应商的难易程度、主营业务的进入壁垒、订单获得方式等因素，补充披露与重要客户的合作稳定性和粘性，是否存在重要客户流失的风险；(5) 以表格方式列示国际多中心药物临床试验和其他模式的主要区别，包括但不限于入组病人例数、资金投入、流程系统复杂度、监管要求等，并说明发行人提供服务的差异；(6) 补充披露“采用竞标报价的方式开展商务谈判”的具体含义，是否属于《招标投标法》中的公开招标或邀请招标，跨国药企适用的招投标方式与境内药企之间是否一致。

**请保荐人、发行人律师发表明确意见。（《问询函》问题一）**

**(三) 补充披露优选供应商的含义，其在获得订单上有何种优势，是否仍需要履行招投标程序。**

根据发行人陈述、业务合同并经访谈发行人总经理确认，合格/优选供应商是指申办方履行正式的系统稽查流程后，综合考虑供应商整体实力、项目质量、服务意识等因素所筛选出一批供应商，其中部分申办方将该类供应商称为合格供应商，部分申办方将该类供应商称为优选供应商。对于申办方而言，SMO 类型的供应商均需要先进入申办方的合格/优选供应商，后续才有资格参与后续项目招投标流程，并通过招投标获得项目机会。

根据发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，相比非合格/优选供应商的其他 SMO 公司，合格/优选供应商在获得订单上的优势在于已经顺利通过了申办方前期 3-9 个月的系统稽查流程，且完全满足了申办方涵盖公司规模、项目经验、培训体系、质量保证体系、员工考核和设备设施等多方面的严格的供应商准入要求，从而未来有收到申办方的招标通知并参与后续项目招投标、获取项目的机会。

根据发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，合格/优选供应商后续需要取得项目，仍然需要根据申办方的招标通知或涵盖项目重要参数的招标方案相应履行正式的招投标程序，包括人员通知与安排、准备报价、准备竞标资料以及收尾与总结等步骤，从而获得该项目的参与机会。

**(六) 补充披露“采用竞标报价的方式开展商务谈判”的具体含义，是否属于《招标投标法》中的公开招标或邀请招标，跨国药企适用的招投标方式与境内药企之间是否一致。**

根据《招标投标法》第三条：在中华人民共和国境内进行下列工程建设项目包括项目的勘察、设计、施工、监理以及与工程建设有关的重要设备、材料等的采购，必须进行招标：

- (一) 大型基础设施、公用事业等关系社会公共利益、公众安全的项目；
- (二) 全部或者部分使用国有资金投资或者国家融资的项目；
- (三) 使用国际组织或者外国政府贷款、援助资金的项目。

前款所列项目的具体范围和规模标准，由国务院发展计划部门会同国务院有关部门制订，报国务院批准。

法律或者国务院对必须进行招标的其他项目的范围有规定的，依照其规定。

根据《招标投标法》第十条：招标分为公开招标和邀请招标。公开招标，是指招标人以招标公告的方式邀请不特定的法人或者其他组织投标。邀请招标，是指招标人以投标邀请书的方式邀请特定的法人或者其他组织投标。

根据发行人提供的招投标文件、发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，发行人采用竞标报价的方式开展的商务谈判不属于《招标投标法》中的公开招标或邀请招标的范畴，而系申办方内部规定的一种招投标方式，即申办方一般在内部规章制度中规定了招投标流程，并在与供应商开展商务谈判前沟通确定招投标流程的各项细节，包括参与的人员范围、招投标材料的具体形式、时间、地点及流程安排等，然后供应商按照双方确定的招投标方案进行相应的人员与材料准备、参与相应的谈判招投标流程。

根据发行人提供的招投标文件、发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，境内外各申办方与供应商之间采用的招投标流程大体一致，供应商均需开展人员通知与安排、准备报价、准备竞标资料、竞标与总结等流程。

## **二、关于创业板定位。申报材料 and 审核问询回复显示：**

- (1) 公司建立了 2,100 余人的专业技术服务团队；**
- (2) 公司根据 GCP 和 ICH-GCP 的规范要求，建立了临床试验标准操作规程 SOP；**
- (3) 公司已累计承接超过 1,300 个国际多中心和国内 I 类新药的临床项目经验，参与了较多的国内外热门项目；**
- (4) 公司通过自主 IT 团队研发及购买第三方公司技术服务，开发临床试验项目管理系统，该系统为公司核心技术。**

**请发行人：**

- (1) 结合服务人员众多、人员学历和资质等情况，补充披露主营业务的进入壁垒，是否为劳动密集型劳务企业；**

(2) 补充披露公司建立临床试验标准操作规程 SOP 的适用范围和主体, 与申办方、临床试验机构、研究者、CRO 应遵守的相关操作规程之间的关系;

(3) 结合临床试验项目管理系统中自主 IT 团队研发的内容和购买第三方公司技术服务的内容, 自身团队和第三方公司的分工和作用, 知识产权归属约定等情况, 补充披露是否对第三方公司存在重大依赖;

(4) 结合公司核心竞争力, 提供服务的可替代性, 在临床项目中的地位和作用, 行业未来发展方向与市场潜力, 按照《深圳证券交易所创业板企业发行上市申报及推荐暂行规定》的要求, 详细分析并披露自身的创新、创造、创意特征, 发行人是否符合创业板定位。

请保荐人、发行人律师就第(1)至(3)问发表明确意见, 请保荐人针对性地就发行人是否符合创业板定位发表专项意见。(《问询函》问题二)

(一) 结合服务人员众多、人员学历和资质等情况, 补充披露主营业务的进入壁垒, 是否为劳动密集型劳务企业。

1. 结合服务人员众多、人员学历和资质等情况, 补充披露主营业务的进入壁垒。

根据发行人陈述并经访谈发行人总经理确认, SMO 人员参与临床试验项目执行, 其工作地点在临床试验机构, 需根据临床试验机构地点进行地域分布。随着国内新药研发市场规模的不断增长、临床试验机构数量的不断增加以及对临床试验现场管理服务需求的不断增加, 为满足对多个临床试验项目的覆盖需求, 申办方对于 SMO 公司的人员规模要求也不断提升。一个临床试验项目需涵盖数家到数百家临床试验机构的现场管理服务, 可能涉及对数十到数千名受试者、数位到数十位研究者以及多名申办方相关人员之间的沟通协调, 因此亦需要 SMO 公司派驻足够的人员团队参与项目执行。此外, 发行人需同时服务多家申办方, 不同申办方对于临床试验机构覆盖要求有所不同。因此, 发行人所处的 SMO 行业本身具有人员众多的特点。

根据发行人陈述、员工花名册、抽查员工取得的资质及简历并经访谈发行人总经理确认, SMO 服务商属于临床试验执行的重要参与方之一, 对于人员学历

和资质存在一定的要求。SMO 服务人员需在伦理委员会和申办方、CRA 之间开展联络，协助研究者实施试验的各项工作，接受政府监管机构的视察，申办方和 CRA 的监查与稽查等，其服务内容亦要求 SMO 的服务人员拥有护理学、药物化学、药物制剂、临床医学等与 SMO 服务紧密相关的专业背景，完成内部 GCP、各类法规及新药研发课程培训并通过内部考核，且拥有较强的人际沟通能力、环境适应能力、数据处理能力。截至 2020 年 12 月末，发行人 SMO 部门员工中 94.55% 拥有医药、医护相关学历或相应工作经验，CRC 员工在开展项目前均完成了发行人内部培训（GCP 内容相关培训），以满足申办方对于项目人员的要求。

临床试验是医药研发的核心成本环节、限速环节与质量环节，故 SMO 服务商的执业质量亦直接影响临床试验的进展和效率。公司基于一系列项目管理系统、完善的 SOP 流程体系以及快速的人才复制体系，保证公司参与的 SMO 项目均具备较高的执业质量水平。

发行人的主营业务的进入主要存在如下壁垒：

#### **（1） 行业准入壁垒和先发优势**

根据发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，SMO 在成为申办方的合格供应商之前，需接受申办方内部质量团队基于内部规章制度以及业务团队的需求而开展的约 3-9 个月的系统稽查流程，满足多方面的严格的供应商准入要求，并被纳入合格供应商清单，因此为 SMO 行业带来较高的准入壁垒。

发行人在通过前述稽查流程后被纳入客户的合格供应商名单，后续通过为客户提供项目执行服务取得收入，同时在项目执行的过程中积累经验，不断完善和提高自身的服务水平，进一步巩固与客户的长期合作关系。作为国内最早一批进入 SMO 行业的公司，发行人积累了自身的独特优势，具备一定先发优势。

**（2） 通过多年运营积累了丰富的的人员储备与广泛的临床试验机构覆盖能力，形成规模化壁垒。**

根据发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，国内临床试验正处在高速变革的阶段，已允许境外企业和科研机构在我国依法同步开展国际多中心临床试验，及接受境外临床试验数据，我国开展多中心临床试验、参与国际多中心临床试验



已成为临床试验的趋势。同时，我国多中心临床试验项目不断增加，对 SMO 服务商的人员储备和机构覆盖亦提出更高的要求。

根据发行人的员工花名册、劳动合同、发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，截至 2020 年 12 月 31 日，公司已拥有超过 2,400 名专业的技术人员，服务超过 670 家药物临床试验机构，可覆盖临床试验机构数量超过 1,100 家，服务范围覆盖全国 140 余个城市以及除香港、澳门、台湾和西藏外的绝大多数省份，基本能够满足客户大多数项目需求。对于公司可覆盖的临床试验机构，公司在当地均已建立稳定和专业的 PM 与 CRC 等人才储备，可在申办方要求下迅速进入当地临床试验机构开展临床试验现场管理服务。除了与医院合作开展临床试验项目执行，公司还通过向医院内部人员提供临床试验相关的培训以提升其临床试验的专业能力及执行标准，与临床试验机构建立长期良好的合作关系，故公司已建立一定的规模化壁垒。新进入企业通常缺乏稳定和专业的的人才储备以及项目执行经验，对医疗机构的覆盖范围较小，较难和临床试验机构进行深度合作，面临较高的规模化壁垒。

### **(3) 通过快速的人才复制与培训体系建立了较高的人才壁垒**

根据发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，我国新药研发行业处于快速发展阶段，SMO 行业属于人才密集型行业，人才较为稀缺，但临床试验的时间周期较长、试验点辐射范围较广、要求项目人员稳定、项目人员充足等特征，决定了 SMO 服务商的人才复制能力成为了行业核心壁垒之一。公司基于过往长期运营累积形成的人员管理及培训体系，对超过 2,400 名技术人员进行岗前培训、专业培训、项目管理培训、职业规划等，能够对新人进行快速、科学培养，以保证公司内部专业人才的稳定供给。同时，在人员培训以及项目执行、项目管理过程中，将过往的企业管理经验和项目执行经验又不断丰富、更新培训体系、SOP 体系并形成软件系统和“知识库”等成果，使公司在人员规模与项目规模不断扩大的情况下，仍能实现稳定有效的人员管理与项目管理，高质高效地开展项目。新进入企业由于不具备过往长期运营累积形成的人员管理及培训体系，难以保障 CRC 人才的持续与稳定供应，将会面临较高的人才壁垒。

### **(4) 建立了大规模人员管理和项目管理能力壁垒**

根据发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，临床试验的实际执行中，涉及人员众多、投入较大、流程复杂、文件繁多、患者管理工作复杂、监管法规要求严格。为了对临床试验执行涉及的全部工作进行有效管理，公司将过往的企业管理经验与项目执行经验沉淀成培训体系、SOP体系、软件系统和“知识库”等，使得公司在人员规模与项目规模不断扩大的情况下，仍能实现稳定有效的人员管理与项目管理，高质高效地开展项目，从而建立了可复制、可持续的大规模人员管理和项目管理能力壁垒。

#### **(5) 临床试验数据处理过程中具备较高的专业技术壁垒**

根据发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，临床试验是医药研发流程中重要的成本环节、限速环节和质量环节，我国医药监管政策也对试验数据质量提出较高要求，进一步要求加强试验数据质量监管，强调申办方、临床试验机构和研究者等主体的相关责任。

根据发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，公司在多年的实践运营中积累了丰富的项目执行与管理经验，沉淀了大量的项目执行资料和数据，从而公司能够不断更新、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文件以及实操性更强的SMO软件系统。同时，公司积极跟踪监管动态和行业动向，对于最新变化及时做出调整，使得公司的运营体系符合最新的监管要求、紧跟行业的前沿趋势。公司将积累形成的SOP文件与SMO软件系统应用到日常项目运营之中，实现对项目的精细化管理，提高临床试验外包管理服务的效率并改善服务质量，有效地保证公司提供的SMO服务符合GCP及合同要求。同时，公司结合一线业务人员的反馈对相关流程、文件和系统进行不断更新和迭代，确保其满足一线项目执行的要求，实现对临床试验数据质量的有效把控。发行人CRC执行的临床试验相关数据的收集和清理的过程本身需要CRC拥有一定医学或药理学专业背景知识且熟悉临床试验执行过程，保证临床试验数据的收集和清理严格按照GCP的临床试验方案的要求进行，从而有效保证临床试验的数据质量和执行质量，具备较高的技术壁垒。

#### **(6) 通过过往丰富的项目执行经验与高质量的执行效果建立了品牌壁垒**

根据发行人陈述并经访谈发行人总经理确认，临床试验项目执行周期较长、成本较高，故其对于SMO供应商的专业性、稳定性要求较高，新进入SMO行

业的企业缺乏项目执行经验及品牌，难以获得稳定的客户源，SMO 行业存在一定的品牌壁垒。公司的核心管理团队自 2009 年起即在普瑞盛从事 SMO 业务，系国内最早一批进入 SMO 行业的人员，积累了丰富的 SMO 行业经验，不断积累和提升公司项目管理、人才复制、SOP 等各方面体系和能力，从而在规模快速扩张的前提下也保证项目的高质量执行。自成立以来，公司累计参与 SMO 项目超过 1,500 个，覆盖肿瘤、内分泌疾病、医疗器械、病毒性肝炎、免疫性疾病、血液系统疾病、感染等共 24 个领域，积累了丰富的项目执行经验，并在肿瘤、病毒性肝炎和内分泌疾病等多个细分疾病领域建立了竞争优势，相比新进入企业已经建立了一定的品牌壁垒。

## 2. 是否为劳动密集型劳务企业

劳动密集型劳务企业一般为主要依靠劳动力，对技术和设备的依赖程度比较低的工业企业，其人员的学历较低，其具体工作具有辅助性、替代性的特点。

部分地方规范性文件对劳动密集型企业作出了规定。根据《重庆市劳动保障监察条例实施细则》规定：劳动密集型企业是指下列行业中主要依靠使用劳动力进行生产而对技术和设备的依赖程度较低的企业：（一）加工制造业；（二）建筑业；（三）批发、零售业；（四）交通运输和邮政业；（五）住宿和餐饮业；（六）法律法规规章确定的其他行业。根据《衡水市劳动密集型企业火灾隐患排查整治办法》：本办法所称劳动密集型企业是指凡在同一时间容纳 30 人以上，从事制鞋、制衣、玩具、肉食蔬菜水果等食品加工、家具木材加工、物流仓储、在建施工工地等企业场所。根据《桂林市公安消防支队关于开展劳动密集型企业消防安全专项治理工作的通告》：本通告所称劳动密集型企业是指同一时间容纳 30 人以上，从事制鞋、制衣、玩具、肉食蔬菜水果等食品加工、家具木材加工、物流仓储等劳动密集型企业的生产加工车间、经营储存场所和员工集体宿舍。根据中国证监会发布的《上市公司行业分类指引（2012 年修订）》，公司所处行业为“科学研究和技术服务业”中的“研究和试验发展”（行业代码：M73），不属于前述劳动密集型企业所涉行业。

临床试验需要申办方、研究者及药物临床试验机构（以下简称“试验机构”）等各方的参与和配合，对受试者权益保护及试验质量保证的要求较高。SMO 将项目管理功能导入新药研发临床试验过程，从临床试验机构角度出发，以高效、

经济的方法引导、推进临床试验进度，提高试验的质量，以确保临床研究过程符合 GCP 和研究方案的规定，从而促进临床试验研究的规范化发展。根据发行人陈述并经访谈总经理确认，SMO 行业对于项目执行人员的专业背景、沟通效率、反应能力均具有较高的要求，CRC 不属于辅助性、替代性的岗位。SMO 行业具有人员众多的特征，根据“中国 CRC 之家”统计数据，截至 2019 年 12 月 31 日，在“中国 CRC 之家”登记的 CRC 人数超过 1.4 万人，人数同比增长超过 40%。

根据发行人的员工花名册、高新技术企业证书、发行人陈述并经访谈总经理确认，截至 2020 年 12 月 31 日，发行人的技术人员超过 2,400 人，约 75% 的人员具有本科及以上学历，且 94.55% 具有医学、药学等专业背景或从业经验，其提供的服务具有较高的专业门槛，一般从业人员无法直接上岗提供服务。同时，发行人为高新技术企业，拥有较高的技术水平，而劳动密集型劳务企业一般为传统行业，且技术水平较低。

综上，发行人不属于劳动密集型劳务企业。

**（三）结合临床试验项目管理系统中自主 IT 团队研发的内容和购买第三方公司技术服务的内容，自身团队和第三方公司的分工和作用，知识产权归属约定等情况，补充披露是否对第三方公司存在重大依赖。**

根据发行人的软件著作权证书、与第三方合作合同，发行人临床试验项目管理系统中自主研发和购买第三方的情况具体如下：

序号	临床试验项目管理系统分类	涉及发行人软件著作权名称	来源
1	档案采集系统	普蕊斯档案采集系统 V1.0	自主研发
2	临床研究安全性监测管理系统（DSM）	普蕊斯临床研究安全性监测管理系统[简称：SMO-DSM]V1.0	自主研发
		普蕊斯临床研究安全性监测管理系统[简称：SMO-DSM]V2.0	自主研发
		普蕊斯临床研究安全性监测管理系统[简称：SMO-DSM]V3.0	自主研发
		普蕊斯临床研究安全性监测管理系统[简称：SMO-DSM]V4.0	自主研发

3	临床研究标准化编程与报告系统 (MUP)	普蕊斯临床研究标准化编程与报告系统[简称: SMO-MUP]V1.0	自主研发
4	临床研究电子日记管理系统	普蕊斯临床研究电子日记管理系统 V1.0	自主研发
5	临床研究电子数据采集系统 (EDC)	普蕊斯临床研究电子数据采集系统[简称: SMO-EDC]V1.0	自主研发
		普蕊斯临床研究受试者电子数据采集系统[简称: SMO-EDC]V2.0	自主研发
6	临床研究伦理跟踪管理系统	普蕊斯临床研究伦理跟踪管理系统 V1.0	自主研发
		普蕊斯临床研究伦理跟踪管理系统 V2.0	自主研发
7	临床研究受试者跟踪随访管理系统 (OTRPFUTMS)	普蕊斯临床研究受试者随访跟踪管理系统 V1.0	自主研发
		普蕊斯临床研究受试者随访跟踪管理系统 V2.0	自主研发
		普蕊斯临床研究受试者跟踪随访管理系统[简称: SMO-OTRPFUTMS]V3.0	自主研发
		普蕊斯临床研究受试者跟踪随访管理系统[简称: SMO-OTRPFUTMS]V4.0	自主研发
8	临床研究数据管理系统 (CTDMS)	普蕊斯临床研究数据管理系统[简称: SMO-CTDMS]V1.0	自主研发
		普蕊斯临床研究数据管理系统[简称: SMO-CTDMS]V2.0	自主研发
9	临床研究外包服务平台管控软件	普蕊斯临床研究外包服务平台管控软件 V1.0	自主研发
10	临床研究问卷调查统计分析系统	普蕊斯临床研究问卷调查统计分析系统 V1.0	自主研发
11	临床研究项目人员分配管理系统	普蕊斯临床研究项目人员分配管理系统 V1.0	自主研发
12	临床研究项目中心启动系统 (OTRSSUS)	普蕊斯临床研究项目中心启动系统[简称: SMO-OTRSSUS]V3.0	自主研发
		普蕊斯临床研究项目中心启动系统[简称: SMO-OTRSSUS]V4.0	自主研发
13	临床研究项目自动报价系统 (PAQS)	普蕊斯临床研究项目自动报价系统[简称: SMO-PAQS]V1.0	自主研发
		普蕊斯临床研究项目自动报价系统[简称: SMO-PAQS]V2.0	自主研发
14	临床研究药物跟踪管理系统	普蕊斯临床研究药物跟踪管理系统 V1.0	自主研发
15	临床研究自动筛选系统	普蕊斯临床研究自动筛选系统 V1.0	自主研发
16	临床医学项目管理系统 (PMS)	普蕊斯临床医学项目管理系统[简称: SMO-PMS]V1.0	自主研发
		普蕊斯临床医学项目管理系统[简称: SMO-PMS]V2.0	自主研发

17	人员管控软件	普蕊斯人员管控软件 V1.0	自主研发
18	项目成本核算系统	普蕊斯项目成本核算系统 V1.0	自主研发
19	员工绩效管理系统 (TIMESHEET)	普蕊斯员工绩效管理系统[简称: SMO-TIMESHEET]V1.0	自主研发
20	临床研究多中心远程监 察系统 (O-TRAIL)	普蕊斯临床研究多中心远程监察系统 (O-trial-普蕊斯专版) [简称: SMO-O-TRAIL]V2.0	涉及购买第 三方公司技 术服务
		普蕊斯临床研究多中心远程监察系统 (O-trial-普蕊斯专版) [简称: SMO-O-TRAIL]V3.0	自主研发

根据发行人与苏州铨融签署的《技术开发合同》及其补充协议，其中对于购买第三方公司的技术服务，自身团队和第三方公司的分工和作用、知识产权归属的约定如下：

临床试验 项目管理 系统分类	涉及发行人 软件著作权名 称	自身团队和第三方公司的分工和作用	知识产权 归属约定
临床研究 多中心远 程监察系 统 (O- TRAIL)	普蕊斯临床 研究多中心 远程监察系 统 (O-trial- 普蕊斯专 版) [简 称: SMO- O- TRAIL]V2.0	发行人与苏州铨融于 2017 年 4 月签署的《技术开发合同》：①2017 年 8 月至 2017 年 12 月，由第三方完成项目开发后，交付发行人进行项目测试及验收；②标的技术形式为一种远程监查系统，主要包括项目构建、管理数据、角色/用户/组织（机构）、文档库、中心管理（中心、制造厂商、公司）、方案、项目设置（耗材、器械、药物、试验阶段、随访任务）等功能	①合同技术成果的专利申请权归发行人所有； ②技术秘密的使用权、转让权归发行人所有
		根据发行人与苏州铨融于 2018 年 6 月签署的《技术开发合同》的补充协议：①在前述合同基础上，多中心远程监察系统 V2 (O-trial-普蕊斯专版) 系由双方共同开发完成，其中发行人对此系统拥有永久免费使用权；②发行人的数据、商业秘密及技术秘密等信息均专属于发行人所有，第三方公司不得擅自调阅、收集、使用或披露给第三方，第三方若违反本条款规定，应向发行人赔偿经济损失；③第三方需向发行人提供所有平台的 O-trial-普蕊斯专版生产环境系统源代码及数据库数据，相关配置文档（平台环境，编译工具，数据库配置，启动打包，服务器发布步骤和使用手册），之后软件所有的更新补丁，需每半年一次打包给发行人。	与主合同保持一致

报告期内，除向苏州铨融采购的涉及多中心远程监察环节的软件管理系统的技术开发服务外，其余临床试验项目管理系统均为发行人内部开发团队自主研发。

在发行人与苏州铨融的技术合作服务过程中，发行人与苏州铨融共同完成相关软件系统的开发，发行人具备对相关软件系统的调试、优化、改进能力，相关知识产权全部归属于发行人。

综上，发行人对第三方公司不存在重大依赖。

### 三、关于行业政策和服务质量。审核问询回复显示：

(1) 2015年7月22日，国家药监局发布了《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》（2015年第117号），随后进一步发布了一系列对于临床试验数据不真实、不完整和不规范等的试验药物不予批准的公告（简称“‘722’核查”）；

(2) 发行人前期建模工作是指为客户快速构建选点模型、启动模型、入组模型、质量模型、风险模型和费用模型，形成立项可行性报告供客户参考；

(3) 截至2019年末，在“中国CRC之家”登记的SMO企业总计38家，其中CRC人员规模在1,000人以上的仅4家企业，合计占行业10.53%；目前国内SMO发展迅速，从事SMO行业的企业数量大量增加，但大多数SMO服务公司规模较小，且服务质量参差不齐；

(4) SMO在提供服务的过程中，可能存在因员工操作不当等因素导致SMO服务质量不佳、影响申办方药物或器械审批上市、面临申办方起诉或其他方式索赔的风险。

请发行人：

(1) 补充披露“722”核查的具体情况，包括但不限于核查原因、核查结果，该事件对SMO行业和临床试验服务行业的影响，相关临床试验数据不真实、不完整和不规范等导致试验药物不予批准的情况，是否涉及发行人或其他SMO企业；

(2) 补充披露选点模型、启动模型、入组模型、质量模型、风险模型和费用模型的成果体现方式，发行人在其中的工作内容和职责，申办方、CRA、临床试验研究者等主体在相关模型的构建和实施中发挥的作用，发行人服务费用在临床试验全流程费用中所占的比例；

(3) 结合服务流程和行业实际案例，补充披露业务开展过程中可能存在的操作不当风险，相关风险导致申办方起诉或其他方式索赔的情况；

(4) 补充披露发行人在业务开展过程中是否曾发生因服务质量不合格造成违约的情形，是否存在与申办方的诉讼或要求赔偿等争议或纠纷；

(5) “中国 CRC 之家”指代的具体主体，其法律性质和权威性情况。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。（《问询函》问题三）

(一) 补充披露“722”核查的具体情况，包括但不限于核查原因、核查结果，该事件对 SMO 行业和临床试验服务行业的影响，相关临床试验数据不真实、不完整和不规范等导致试验药物不予批准的情况，是否涉及发行人或其他 SMO 企业。

1. 补充披露“722”核查的具体情况，包括但不限于核查原因、核查结果，相关临床试验数据不真实、不完整和不规范等导致试验药物不予批准的情况。

根据国家食药监局（CFDA）于 2015 年 7 月 22 日发布的《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告（2015 年第 117 号）》（以下称“117 号《公告》”），核查原因为：落实党中央、国务院用“最严谨的标准、最严格的监管、最严厉的处罚、最严肃的问责，确保广大人民群众饮食用药安全”的要求，从源头上保障药品安全、有效，国家食品药品监督管理总局决定对附件所列已申报生产或进口的待审药品注册申请开展药物临床试验数据核查。

根据国家食药监局于 2015 年 8 月 28 日发布的《国家食品药品监督管理总局关于药物临床试验数据自查情况的公告（2015 年第 169 号）》，药物临床试验数据自查和报告工作于 2015 年 8 月 25 日 24 时结束。自查结果主要如下：

(1) 本次药物临床试验自查涉及 1,622 个品种。其中，申请人提交自查资料的注册申请为 1,094 个，占 67%；主动撤回的注册申请 317 个，占 20%；申请减免临床试验等不需要提交的注册申请 193 个，占 12%。

(2) 申请人既未提交自查资料也未主动撤回的注册申请为 10 个，分别是：北京银建药业有限公司申报的盐酸舍曲林分散片（受理号：CXHS1000009）、北京国医堂制药有限公司申报的强龙益肾片（受理号：CXZS0600096）、湖南星剑



药业集团有限公司申报的降糖宁片（受理号：CXZS0601661）、江苏延申生物科技股份有限公司申报的纯化甲型肝炎灭活疫苗（Vero 细胞）（受理号：CXSS0700056、CXSS0700057）、华兰生物工程（苏州）有限公司申报的人免疫球蛋白（受理号：CXSS0800010、CXSS0800011）、南通慧英药业有限公司申报的罗红霉素片（受理号：CYHS0690372）、陕西金维沙药业有限公司申报的通脉片（受理号：CXZS0504345）、中国高科集团有限公司和重庆西南合成制药有限公司申报的陀螺银屑胶囊（受理号：CXZS0502251，烟台中洲制药有限公司已退出申报）。上述品种视为临床试验真实性存疑，依据《药品注册管理办法》第一百五十四条有关规定，国家食品药品监督管理局对其注册申请不予批准。

（3）多个申请人共同申报但撤回意见不一致的注册申请为 8 个，分别是：金草止咳口服液（受理号：CXZS0800072），北京长城制药厂申请撤回，北京万业工贸发展有限公司不同意撤回；富马酸卢帕他定片（受理号：CXHS0900004）和富马酸卢帕他定胶囊（受理号：CXHS0900005），南京恒生制药有限公司和江苏万川医疗健康产业集团有限公司（原南京万川医疗科技发展有限公司）申请撤回，北京福瑞康正医药技术研究所和西藏天行生物药业有限公司未回复；盐酸美金刚口服溶液（受理号：CXHS1000119），烟台荣昌制药有限公司申请撤回，北京万全阳光医疗器械有限公司（原北京德众万全医药科技有限公司）不同意撤回；阿折地平胶囊（受理号：CXHS1100259）、匹伐他汀钙胶囊（受理号：CXHS1100261）、米格列奈钙胶囊（受理号：CXHS1200075），迪沙药业集团申请撤回，珠海亿邦制药股份有限公司未回复；注射用重组抗肿瘤坏死因子 $\alpha$ 人鼠嵌合单克隆抗体（受理号：CXSS1200005），上海百迈博制药有限公司申请撤回，上海张江生物技术有限公司不同意撤回。在本公告发布之日起 7 天内，上述不同意撤回或未回复的申请人，应将不同意撤回的理由提交国家食品药品监督管理局（药品化妆品注册管理司），逾期未提交视为其同意撤回注册申请，按撤回注册申请办理。

自 117 号《公告》发布后，国家食品药品监督管理局发布了数十个公告，其中涉及注册申请主动撤回的公告有 10 个，1,622 个注册申请约有 1,193 个注册申请主动撤回，涉及免临床的有 193 个注册申请，涉及国家临床试验核查结果公

告有 3 个，30 个注册申请被不予批准，并有部分 CRO 和临床试验机构被立案调查或者采取措施延伸检查。

根据国家食品药品监督管理总局于 2017 年 8 月 4 日发布的《药物临床试验数据核查阶段性报告》，117 号《公告》发布后，国家食品药品监督管理总局共发布了 7 期公告，对 2,033 个已申报生产或进口的待审药品注册申请开展药物临床试验数据核查，其中申请人主动撤回的注册申请为 1,316 个，占 64.7%；申请不减免临床试验等不需要核查的注册申请为 258 个，占 12.7%。国家食品药品监督管理总局核查中心共派出 185 个检查组，组织检查员 1,635 人次，在已核查的 313 个药品注册申请中，有 38 个注册申请的临床试验数据涉嫌数据造假，其中新药注册申请 16 个，仿制药注册申请 17 个，进口药注册申请 5 个。

## **2. 该事件对 SMO 行业和临床试验服务行业的影响**

根据发行人陈述并经访谈总经理确认，该事件对 SMO 行业和临床试验服务行业的影响如下：

### **(1) 出台相关法律法规加强试验数据质量监管，强调各方主体责任**

国家药监局进一步要求加强试验数据质量监管，强调申办方、临床试验机构和研究者等主体的相关责任。2015 年 7 月 22 日，针对部分药品注册申请中的临床试验数据不真实甚至弄虚作假问题，国家药监局发布了《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》（2015 年第 117 号），随后进一步发布了一系列对于临床试验数据不真实、不完整和不规范等的试验药物不予批准的公告。2017 年，国家药监局在《总局关于药物临床试验数据核查有关问题处理意见的公告（2017 年第 63 号）》（以下简称《处理意见》）中进一步明确要求申办方必须保证注册申请中临床试验数据的真实、完整和规范，监督临床试验项目的实施，对所报申请资料及相关试验数据可靠性承担法律责任。同时，国家药监局在《处理意见》中对于“722”核查发现的药物临床试验数据造假所涉及的临床试验机构责令整改，并明确了临床试验研究者必须保证试验行为符合 GCP 规定，保证试验数据真实、完整、规范及可溯源，对临床试验数据真实性、完整性、规范性承担直接法律责任；临床试验机构是药物临床试验项目直接管理者，对临床试验数据的真实性、完整性和规范性负有管理监督责任。

## **(2) 加强对临床试验执行过程的事中监管**

“722”核查后，国家相继出台了一系列政策，强调临床试验执行过程监管。根据《药物临床试验机构管理规定（国家药监局、国家卫生健康委公告 2019 年第 101 号）》规定，将药物临床试验机构由资质认定改为备案管理，弱化对临床试验机构资质的前置审批，从而加强对试验执行过程的事中监管。根据《药物临床试验质量管理规范（国家药监局、中华人民共和国国家卫生健康委公告 2020 年第 57 号）》的规定，进一步细化临床试验执行过程各方的质量管理执行要求，保证药物临床试验过程规范，数据和结果的科学、真实、可靠，保护受试者的权益和安全。根据《药物临床试验数据监查委员会指导原则（试行）（国家药品监督管理局通告 2020 年第 27 号）》的规定，对数据监查委员的职责、任务和组成进一步明确，为申办方数据监查委员的建立与实施提供指导性建议，确保数据监查委员的规范运作与顺利实施。前述一系列政策均表明国家进一步强调对于临床试验的事中监管，从源头提升临床试验的执行质量。

## **(3) 加大临床试验数据核查力度，提升数据质量**

根据原国家食品药品监督管理总局于 2016 年 3 月 28 日发布的《关于印发药物临床试验数据核查工作程序（暂行）的通知》，数据现场核查的工作将会常态化，并明确了现场核查的程序。根据国家食品药品监督管理总局于 2017 年 8 月 4 日发布的《药物临床试验数据核查阶段性报告》，国家食品药品监督管理总局将进一步完善现场核查技术标准和判定原则，加强与药审中心的沟通衔接，不断提高检查水平，确保尺度不放松，标准不降低；不断完善临床试验核查制度，完善核查工作数据库，建立临床试验机构、申办者检查档案信息，探索基于风险的核查制度，提高核查效率。

## **(4) SMO 服务的重要性不断凸显，对专业 CRC 人才的需求不断提升，近年来 CRC 执业人数快速增长**

“722”核查后，随着我国药监部门对于药品质量管理迈上新台阶，临床试验日常监管进入新常态，SMO 的重要性不断凸显。作为临床试验的发起方（申办方）及实施方（研究机构及研究者），对保障临床试验质量、确保规范数据可靠有着不可推卸的重大责任。根据 GCP 规范要求，研究者必须严格按照方案执

行，保证有充分的时间负责临床试验，确保将数据真实、准确、完整、及时、合法的载入病历和病历报告表，所有数据应真实可溯源，所有安全事件妥善处理及时上报等。临床试验中，约 80%的工作均为非医学判断事务性工作，亦是 CRC 的工作范围。CRC 的工作范围涉及到临床试验的各个方面，包括试验的准备，与伦理委员会和申办者的联络，协助试验实施的各项工作，包括获取知情同意，与患者及其家属的教育、联络、咨询与商谈，数据收集与 CRF 转录，以及临床检查、不良事件、试验药物、文件资料等的管理，应对监查、稽查与视察等，是国家药品监督管理局在现场核查中重点关注之处。为提高临床试验项目质量，申办方倾向于选择聘请专业的 SMO 服务商，为其提供临床试验现场管理研究服务，确保临床试验的科学性，提高临床试验数据质量的可信度。

根据发行人陈述并经访谈总经理确认，为满足监管对于临床试验数据质量更加严格的要求，申办方、临床试验机构、研究者亦更加希望寻求专业 SMO 提供外包服务，保证临床试验数据质量，SMO 成为临床试验不可或缺的一个环节、重要性不断凸显，同时促进了 SMO 行业以及 CRC 职业人数的快速增长。根据尚普咨询的研究报告，近年来国内 CRC 人员数量迅速增长，2017 年至 2019 年，全国 CRC 人员数量从 9,687 名快速增长至 20,073 名，复合年均增速高达 43.95%，SMO 行业处于快速发展期。

### **3. 是否涉及发行人或其他 SMO 企业**

根据发行人陈述、业务合同并经访谈总经理确认，上述不予批准的注册申请以及涉嫌数据造假的注册申请不涉及发行人参与的项目，发行人未遭受国家药品监督管理局的任何处罚或要求整改的通知，是否涉及其他 SMO 企业无法通过公开渠道查询获悉。

**（三）结合服务流程和行业实际案例，补充披露业务开展过程中可能存在的操作不当风险，相关风险导致申办方起诉或其他方式索赔的情况。**

根据发行人陈述并经访谈总经理确认，发行人业务开展过程中可能存在的操作不当风险，具体如下：

序号	SMO 服务阶段	可能存在的操作不当风险
1	前期建模	不涉及临床试验现场执行工作，不存在员工操作不当风险。
2	前期准备计划	不涉及临床试验现场执行工作，不存在员工操作不当风险。
3	试验点启动	若因员工故意或过失导致临床试验机构启动或患者入组进度不达预期从而严重影响临床试验进程，则存在面临申办方起诉或其他方式索赔的风险。
4	现场执行	若因员工对试验相关资料保存不当而需重新采集/制作相关资料，导致严重影响临床试验进程，则存在面临申办方起诉或其他方式索赔的风险。
5	项目全流程管理	不涉及临床试验现场执行工作，不存在员工操作不当风险。

根据发行人陈述、访谈主要客户、主要供应商、查询中国执行信息公开网（查询网址：<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（查询网址：<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国审判流程信息公开网（查询网址：<https://splcgk.court.gov.cn/gzfwwww>）的公开披露信息（查询日期：2021年4月13日）并经访谈总经理确认，针对 SMO 行业在开展业务过程中存在的相关风险，公司严格按照相关管理制度及内外部 SOP 流程体系开展业务，通过内部质控和外部质控手段控制项目质量。截至本补充法律意见书出具日，发行人不存在因员工操作不当导致申办方起诉或其他方式索赔的情况。

经查询企查查（查询网址：<https://pro.qcc.com/welcome>）、中国执行信息公开网（查询网址：<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（查询网址：<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国审判流程信息公开网（查询网址：<https://splcgk.court.gov.cn/gzfwwww>）的公开披露信息（查询日期：2021年4月13日），临床试验外包服务行业中存在部分供应商因合同纠纷收到申办方起诉或其他方式索赔的情况，但仅个别案例涉及因影响临床试验进程而需赔偿的情况，发行人报告期内不存在该等情况，主要如下：

涉案主体	案由	裁判结果	裁判时间	纠纷的具体情况
诺思格（北京）医药科技股份有限公司	买卖合同纠纷	原告撤诉	2020年	原告已撤诉
	技术合同纠纷	原告撤诉	2020年	原告已撤诉
医药科技股份有限公司	合同纠纷	返还原告已支付合同款 198.70 万元并支付一次性赔偿 87.98 万元	2017年	入组进度不达预期、严重影响临床试验进程。
北京科林利康医学研究有限公司	服务合同纠纷	返还原告已支付服务费 85.00 万元并赔偿期间内相关利息	2017年	双方对合同总费用未达成一致，从而解除合作。

涉案主体	案由	裁判结果	裁判时间	纠纷的具体情况
广州博济医药生物技术股份有限公司	合同纠纷	原告撤诉	2020年	原告已撤诉
	合同纠纷	原告撤诉	2020年	原告已撤诉
	技术合同纠纷	原告撤诉	2020年	原告已撤诉
	委托合同纠纷	审理中	--	公开渠道无法查询进一步信息
	技术委托开发合同纠纷	原告撤诉	2019年	原告已撤诉
	技术合同纠纷	原告撤诉	2016年	原告已撤诉
	技术委托开发合同纠纷	驳回原告诉讼请求	2016年	原告诉讼请求已驳回
北京凯普顿医药科技开发有限公司	技术合同纠纷	原告撤诉	2020年	原告已撤诉
天津市汉康医药生物技术有限公司	技术合同纠纷	审理中	--	公开渠道无法查询进一步信息
山东百诺医药股份有限公司	技术合同纠纷	审理中	--	公开渠道无法查询进一步信息
长沙都正生物科技股份有限公司	技术合同纠纷	原告撤诉	2020年	原告已撤诉
南京华威医药科技集团有限公司	技术合同纠纷	审理中	--	公开渠道无法查询进一步信息
	技术合同纠纷	审理中	--	公开渠道无法查询进一步信息
	技术合同纠纷	原告撤诉	2020年	原告已撤诉

(四) 补充披露发行人在业务开展过程中是否曾发生因服务质量不合格造成违约的情形，是否存在与申办方的诉讼或要求赔偿等争议或纠纷。

根据发行人陈述、访谈主要客户、主要供应商并经查询中国执行信息公开网（查询网址：<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（查询网址：<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国审判流程信息公开网（查询网址：<https://splcgk.court.gov.cn/gzfwwww>）的公开披露信息（查询日期：2021年4月13日），报告期内，发行人在业务开展过程中未发生因服务质量不合格造成违约的情形，不存在与申办方的诉讼或要求赔偿等争议或纠纷。

#### （五）“中国 CRC 之家”指代的具体主体，其法律性质和权威性情况。

经查验“中国 CRC 之家”官网（查询网址：<http://chinacrhome.com/>；查询日期：2021 年 4 月 13 日）并经访谈“中国 CRC 之家”信息部部长谢飞，“中国 CRC 之家”系由原中国医学科学院肿瘤医院 GCP 中心李树婷主任（同时兼任中国药物临床试验机构联盟副秘书长）发起，是 DIA（即 Drug Information Association）下设的 SMO 行业的学术组织，亦称“DIA 中国 SMO 协作组”，由北京地区主要的 SMO 响应并辐射到全国，是中国最早、规模最大的 CRC 行业组织。通常由 DIA 发起相关活动，“中国 CRC 之家”负责举办与 SMO、CRC 有关的学术和联谊活动，增加行业交流与合作，促进行业健康发展。DIA 系在美国注册的全球性、中立的协会组织，为一家国际性、非营利性、多学科的会员制协会，为医疗产品开发的专业人员提供中立、透明的论坛，推动药品和技术的合作和交流，改善全球健康。其总部位于美国首都华盛顿，在美洲、欧洲、亚洲、中东及非洲等地均有业务拓展，办事处分别位于美国宾州、瑞士巴塞尔、日本东京、中国北京和上海以及印度孟买。中国 CRC 之家的理事单位主要系国内 SMO 行业领先企业，包括但不限于发行人、北京联斯达医药科技发展有限公司、杭州思默医药科技有限公司、上海津石医药科技有限公司、西斯比亚（北京）医药技术研究有限责任公司等。

经查验“中国 CRC 之家”官网（查询网址：<http://chinacrhome.com/>；查询日期：2021 年 4 月 13 日），李树婷曾经为中国医学科学院肿瘤医院国家 GCP 中心办公室主任、伦理委员会秘书，目前为 DIA SMO 协作组理事长、临床研究促进公益基金秘书长、中国抗癌协会稽查协作组指导委员等。1996 年开始从事 GCP 和伦理委员会工作，是我国最早实施 GCP 的人员之一，了解并掌握国内外新药临床研究的各种规范和程序，审核各种临床研究方案 1,000 项以上，撰写国家一类新药 I 期临床研究方案等多项，参与新药方案设计 100 余项。作为主要参与者承担了国家“九·五”至“十三·五”国家重大专项项目，2014 年获得中华医学会科技进步成果一等奖、中国药学会科技一等奖、华夏医学科技一等奖、教育部科技成果一等奖等。

#### 四、关于转包、外包和外协。审核问询回复显示：

(1) 报告期内，发行人存在 17 个主合同下 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；

(2) 报告期内，发行人 SMO 转包服务均获得了申办者的书面批准；

(3) 在转包中，部分申办方通过非书面渠道知晓并同意转包，转包 CRC 在医院和申办方的内部流程及文件中有书面留痕，非书面渠道包括电话、微信、钉钉等沟通方式；部分申办方通过邮件知晓并同意转包；

(4) 报告期内，公司服务外包主要包括招募服务外包与 SMO 服务外包。报告期内，公司外协服务费用分别为 0.00 万元、0.00 万元、134.83 万元及 39.30 万元。报告期内，公司涉及外协服务的项目数量共计 9 个。

请发行人补充披露：

(1) 转包、外包和外协的含义，三者在法律和合同依据、服务内容、适用情形、定价方式、供应商选定标准等方面的主要区别；

(2) 在与客户的合同，以及与转包、外包和外协服务供应商的合同中，对转包、外包和外协服务书面通知方式和责权利的具体约定，发行人对转包、外包和外协服务供应商所提供的服务成果须承担何种责任，是否存在相关纠纷或潜在纠纷；

(3) 转包、外包和外协供应商与发行人是否存在关联关系，是否存在为发行人承担成本或代垫费用等情形。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。（《问询函》问题四）

(一) 转包、外包和外协的含义，三者在法律和合同依据、服务内容、适用情形、定价方式、供应商选定标准等方面的主要区别。

根据发行人提供的转包、外包、外协相关合同并经访谈总经理确认，转包/外包均系将发行人承接的 SMO 服务进行分包，两者之间不存在实质区别；外协系将发行人承接的 SMO 服务中的患者招募服务进行分包，与转包/外包存在不同。



转包/外包与外协的主要区别具体如下：

--	转包	外包	外协
法律和合同依据	一般签署《临床研究协调员服务协议》《临床研究协调员服务（CRC）委托协议》等		一般签署《临床试验招募协议书》《患者招募合作框架协议》等
服务内容	协助发行人为申办方提供 SMO 服务，包括但不限于临床试验现场执行、患者（受试者）招募等		为发行人招募患者（受试者）
适用情形	主要适用 SMO 的临床试验项目现场管理服务的分包		主要适用于患者招募
定价方式	参照发行人与申办方签署的临床试验服务委托合同，根据供应商派遣的人数、工作时间等进行定价		主要按照患者例数定价
供应商选定标准	SMO 服务能力需满足发行人及申办方的要求		能根据发行人的要求及时招募到受试者

（二）在与客户的合同，以及与转包、外包和外协服务供应商的合同中，对转包、外包和外协服务书面通知方式和责权利的具体约定，发行人对转包、外包和外协服务供应商所提供的服务成果须承担何种责任，是否存在相关纠纷或潜在纠纷。

1. 在与客户的合同，以及与转包、外包和外协服务供应商的合同中，对转包、外包和外协服务书面通知方式和责权利的具体约定。

根据发行人与客户签署的合同，双方约定的通知方式主要为当面递交、专递信函、传真、电子邮件方式等，适用于转包、外包和外协服务事项。

发行人签署的临床试验委托合同主要包含两方、三方与四方合同，一般对转包、外包和外协服务事宜未专门约定相应的责权利，对合同主体的责权利的主要约定如下：

合同类型	合同签署方	签署方类型	主要责任权利
双方合同	甲方	申办方（一般为药企、医疗器械企业）或 CRO	①向乙方提供工作质量和进度要求；②按合同约定的时间和方式向乙方支付费用；③向乙方提供必要的试验文件及项目信息支持；④若认为乙方 CRC 不能胜任工作的，可要求乙方另行指派合格的 CRC
	乙方	发行人（SMO）	①接受甲方委托提供 SMO 服务，并按照相应临床试验中心（即医院）要求指派有资质（学历、英文能力、CRC 从业经验等资质能力）的 CRC 提供 SMO 现场管

合同类型	合同签署方	签署方类型	主要责任权利
			理服务；②确保按照合同约定保质保量完成相应工作；③负责 CRC 的管理（包括薪资和福利发放）和培训，保证 CRC 熟悉临床试验方案及相关资料，并严格按照临床试验方案、GCP 及项目要求开展工作；④乙方及其 CRC 应与甲方签署保密协议，遵守保密义务（包括试验信息、病患信息等）；⑤对因 CRC 故意或过失造成甲方项目不能有效进行或者延期及其他损失的，乙方承担相应的赔偿责任；⑥因 SMO 或 SMO 的 CRC 在向研究机构提供服务时的故意、过失、过错或违约（包括但不限于未遵守适用法律、本协议、试验方案、申办方/CRO 或研究机构或研究者提出的指示或规定，没有严格按照试验方案进行或违反了常规操作等）对第三方（例如：受试者）造成或引起的伤害、损失、主张及费用将由 SMO 承担。
三方合同	甲方	申办方（一般为药企、医疗器械企业、CRO）或 CRO	①向丙方提供工作质量和进度要求；②按合同约定的时间和方式向乙方和丙方支付费用；③若认为丙方 CRC 不能胜任工作的，可建议乙方更换丙方服务人员
	乙方	临床试验中心（一般为医院）	①乙方以及主要研究者（医生）负责对丙方 CRC 进行面试、培训和管理；②乙方有权要求丙方更换 CRC；③乙方应向丙方提供开展服务所必须的研究资料、材料 and 相关信息，以推进协议的顺利履行；④因为 CRC 自身行为或过失导致的损害，乙方有权追究丙方及当事人的责任，由丙方负责赔偿
	丙方	发行人（SMO）	同两方合同中对于乙方的责任权利约定
四方合同	甲方	申办方（一般为药企、医疗器械企业）	同三方合同中对于甲方的责任权利约定
	乙方	CRO	
	丙方	发行人（SMO）	同两方合同中对于乙方的责任权利约定
	丁方	临床试验中心（一般为医院）	同三方合同中对于乙方的责任权利约定

发行人与客户签署的受试者招募合同中，一般对转包、外包和外协服务事宜亦未专门约定相应责权利，对合同主体的责权利的主要约定如下：

合同类型	合同签署方	签署方类型	主要责任权利
发行人为被委托方	甲方	申办方（一般为药企、医疗器械企业）或 CRO	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 负责组织、协调临床试验的开展；</li> <li>② 向乙方提供协议所需资料或书面要求，与乙方保持沟通顺畅；</li> <li>③ 对乙方派遣的招募成员进行项目培训，有权对招募成员工作进行稽查，认为乙方指派的招募成员不能胜任工作的，有权要求另行指派合格的招募成员；</li> <li>④ 按照协议约定的付款时间和方式向乙方支付费用。</li> </ul>
	乙方	发行人（SMO）	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 派遣招募专员为甲方的临床试验项目提供受试者招募服务；</li> <li>② 乙方及指派的招募成员应签署保密协议并遵守保密要求；</li> <li>③ 负责对招募成员工作技能进行培训和知道，保证招募严格遵守最新《GCP》等法律法规和临床研究方案及协议的要求；</li> <li>④ 乙方在其工作范围内保证招募受试者的真实性，如应乙方过错导致受试者真实性问题并导致临床试验数据受到国家药监局、申办方及甲方质疑或给甲方造成经济损失，乙方应当承担相应损失；</li> <li>⑤ 因乙方在执行本协议约定服务时发生过错、疏忽或违反本合同对受试者造成损害而需要赔偿的，应当由乙方承担；</li> <li>⑥ 应保证招募途径和方式符合法律要求，不能有任何虚假宣传，并对因不合法或虚假宣传产生的任何不良后果承担责任；</li> <li>⑦ 招募过程使用本试验伦理委员会已经批准的招募广告和招募材料。</li> </ul>

根据发行人与转包、外包和外协服务供应商的合同，双方书面通知方式为书面形式发送至对方指定的地址，适用于转包、外包和外协服务事项。

发行人与转包、外包服务供应商签署的合同中，一般对转包、外包和外协服务事宜亦未专门约定相应责权利，对合同主体的责权利的主要约定如下：

合同类型	合同签署方	签署方类型	主要责任权利
发行人为委托方	甲方	发行人（SMO）	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 向乙方提供开展服务项目所必需的试验资料、材料和相关信息，以推进项目的顺利进行；</li> <li>② 为乙方提供必要的工作条件；</li> <li>③ 有权获知项目进展的全部过程；</li> <li>④ 有权对乙方 CRC 人员资历进行确认，并对其工作质量和进度进行检查，以确保符合要求；如因乙方原因（公司内部重组、人事变动等）导致工作延误，乙方应承担所有的赔偿责任；</li> <li>⑤ 按照协议约定的付款时间和方式向乙方支付费用。</li> </ul>
	乙方	转包、外包服务供应商	<ul style="list-style-type: none"> <li>① 派遣 CRC 至临床试验机构履行临床协调工作；</li> <li>② 承诺具备履行服务所必需的以及法律法规所要求的资质；</li> <li>③ 遵守国家法律法规，按照临床研究方案及协议要求进行服务；</li> <li>④ 按照甲方要求，提供详细的工作进度汇报及工作计划；</li> <li>⑤ 乙方应与其 CRC、与甲方签署保密协议，遵守保密义务</li> </ul>

			(包括试验信息、病患信息等)； ⑥ 因乙方人员工作过失或过错给甲方或其他第三方造成损失的，经研究机构或申办方确认后，甲方有权扣减服务费用并要求乙方承担所有赔偿责任； ⑦ 乙方派遣的 CRC 不得虚报瞒报试验数据，否则甲方有权解除合同，并追究乙方违约责任。
--	--	--	---

发行人与外协服务供应商签署的合同中，一般对转包、外包和外协服务事宜亦未专门约定相应责权利，对合同主体的责权利的主要约定如下：

合同类型	合同签署方	签署方类型	主要责任权利
发行人为委托方	甲方	发行人(SMO)	①将临床试验招募的服务项目中，所需受试者第三方招募工作交于乙方，并按照各项目的协商价格支付相关招募费用； ②为乙方提供准确的临床试验信息(包括但不限于入组标准、排除标准等)； ③甲方应按照书面协议向乙方支付合作项目的服务费用。
	乙方	第三方患者招募企业	①利用其自有渠道，在符合法律法规要求的前提下为甲方提供患者招募服务，招募渠道和推广方式由乙方自行安排，但推广前需得到甲方的邮件确认； ②乙方在遴选出符合某一临床试验初筛条件的候选人，并在取得候选人同意后，将候选人信息给到甲方指定人员，该人员协助该候选人到研究适合的中心进一步接受筛选，并及时将候选人的入选情况反馈给乙方。

**2. 发行人对转包、外包和外协服务供应商所提供的服务成果须承担何种责任，是否存在相关纠纷或潜在纠纷。**

根据发行人陈述、发行人的业务合同并经访谈总经理确认，一般情况下，发行人与转包、外包和外协服务供应商签署相应合同，建立委托关系，由发行人向转包、外包和外协服务供应商支付相应费用，转包、外包和外协服务供应商就其提供的服务成果向发行人负责。除转包、外包和外协服务供应商、发行人与申办方存在专门约定外，一般转包、外包和外协服务供应商提供的服务的质量由发行人向申办方负责，由发行人依据其与申办方签署的合同就供应商提供的服务向申办方承担相应责任。根据发行人与申办方签署的合同，如发行人严重违约，发行人一般承担的责任为终止合作、赔偿损失等。

同时，根据发行人与转包、外包和外协服务供应商签署的合同，如转包、外包和外协服务供应商提供的相应服务导致发行人遭受损失的，发行人有权要求转包、外包和外协服务供应商赔偿损失。

根据发行人与转包、外包和外协服务供应商签署的合同、邮件往来记录、服

务过程中的书面文件，报告期内，申办方完全知悉发行人的转包、外包和外协服务事宜，并与发行人、转包、外包和外协服务供应商一同实施整个项目，未向发行人提出任何书面异议。

根据发行人陈述、访谈主要客户、主要供应商并经查询中国执行信息公开网（查询网址：<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（查询网址：<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国审判流程信息公开网（查询网址：<https://splcgk.court.gov.cn/gzfwwww>）的公开披露信息（查询日期：2021年4月13日），报告期内，发行人就上述转包、外包、外协事宜与申办方、供应商不存在相关纠纷或潜在纠纷。

**（三）转包、外包和外协供应商与发行人是否存在关联关系，是否存在为发行人承担成本或代垫费用等情形。**

经查询企查查（查询网址：<https://pro.qcc.com/welcome>，查询日期：2021年4月13日），截至2021年4月13日，转包、外包和外协供应商的股东、法定代表人、董事、监事、高级管理人员的情况如下：

序号	供应商名称	直接股东的姓名/名称	法定代表人、董监高
1	杭州思默医药科技有限公司	杭州泰格医药科技股份有限公司	仇向华、施笑利
2	北京松乔医药科技有限公司（已更名为北京康斯达健康管理有限公司）	北京联斯达医药科技发展有限公司	戴奕人、李美义
3	南京西姆欧医药科技有限公司	南京华威医药科技集团有限公司	程晓佳、李传亮、赵琴琴
4	北京卓越天使医药科技发展有限公司	北京卓越未来国际医药科技发展有限公司	周志欢、王哲渊、周志炜
5	北京凯吉特医药科技发展有限公司	邓德轩、王朝、复焯（天津）企业管理咨询中心（有限合伙）	邓德轩、王朝
6	北京欧格林咨询有限公司	北京科锐国际人力资源股份有限公司	高勇、李跃章、曾诚、张芸、陈崧
7	南宁英泰医药科技有限公司	林玲、梁萍	林玲、梁萍
8	西安贝尔蒙生物医药科技有限公司	严玉翠	严玉翠、郭宝荣
9	福州蓓乐思医疗科技有限公司	余威、杨晓苏、黄秋平、张祥港	余威、张祥港

序号	供应商名称	直接股东的姓名/名称	法定代表人、董监高
10	好一生（北京）医药科技有限公司	北京精诚通医药科技有限公司、李建英、黄艳春、李佳艳	武海波、李建英、李佳艳
11	上海砧码斯医药生物科技有限公司	广州博济医药生物技术股份有限公司	倪敬凯、段来君
12	圣兰格（北京）医药科技开发有限公司	诺思格（北京）医药科技股份有限公司	李树奇、王维
13	百试达（上海）医药科技股份有限公司	瞿幸池、毛机敏、苏州建信汉康创业投资合伙企业（有限合伙）、宁波怀格共信股权投资合伙企业（有限合伙）、宁波梅山保税港区煜煌投资管理合伙企业（有限合伙）、上海檀英投资合伙企业（有限合伙）、景宁怀格瑞信创业投资合伙企业（有限合伙）、上海乐永投资合伙企业（有限合伙）、共青城瑞吉三期投资合伙企业（有限合伙）、宁波怀格健康投资管理合伙企业（有限合伙）、南京恩然瑞光健康产业投资合伙企业（有限合伙）、珠海高瓴靖恒股权投资合伙企业（有限合伙）、上海艾赢医疗科技咨询中心（有限合伙）、上海乾刚投资管理合伙企业（有限合伙）	瞿幸池、毛机敏、方圣石、朱荣元、李颖、谢榕刚、刘洁琼、崔恒杰、吴佳川、许芳
14	昂煦医疗科技（上海）有限公司	张宁、田翠兰	张宁、田翠兰
15	浩昂渤海（天津）医药科技有限公司	康远（天津）国际科技发展有限公司	刘思贤、朱丹军
16	杭州泰兰医药科技有限公司	杭州泰格医药科技股份有限公司	宫芸洁、曹晓春
17	北京星职场网络科技有限公司	左勇刚、上海茗兼企业管理合伙企业（有限合伙）、上海迁畅企业管理合伙企业（有限合伙）、北京智邦纬成网络信息技术有限公司、科锐数字科技（苏州）有限公司	左勇刚、刘明
18	涿州全利企业管理咨询服务有限	郭旭	郭旭、刘天印

根据发行人陈述、股东核查表、关联方核查表、发行人与供应商签署的合同并经访谈主要供应商，转包、外包和外协供应商的股东、法定代表人、董监高与发行人的关联方不存在重叠。转包、外包和外协供应商与发行人不存在关联关系，发行人与转包、外包和外协供应商的定价符合市场规则，不存在价格明显异常且无合理理由的情形，不存在为发行人承担成本或代垫费用等情形。

**五、关于合作资源。审核问询回复显示：**

**(1) 公司向合作的医院内部人员提供临床试验相关的培训以提升其在临床试验环节整体的专业能力以及执行标准，并增强合作凝聚力；**

**(2) 公司培育尚不具备试验资质的医院，协助其建立临床试验执行管理体系并获得国家药监局的试验资格准入，进一步拓展已有的临床试验资源。**

**请发行人补充披露：**

**(1) 向合作医院内部人员提供培训的内容，是否与医院就培训签署合同和收取费用；**

**(2) 培育尚不具备试验资质医院的情况，相关培育是否签署合同和收取费用；**

**(3) 向医院提供培训和协助其获得试验资格准入与发行人获得客户和订单的关系，是否存在医院或其内部人员介绍客户和订单的情形，相关情形是否符合与客户的约定，是否合法合规。**

**请保荐人、发行人律师发表明确意见。**

**(一) 向合作医院内部人员提供培训的内容，是否与医院就培训签署合同和收取费用。**

根据发行人陈述，发行人向合作医院内部人员提供的培训服务属于培育服务的一部分，具体培训内容、合同签署情况、费用收取情况请参见“（二）培育尚不具备试验资质医院的情况，相关培育是否签署合同和收取费用”中的具体回复。

**(二) 培育尚不具备试验资质医院的情况，相关培育是否签署合同和收取费用。**

根据发行人陈述、发行人签署的培训合同、培训费用支付凭证、培训记录，发行人培育尚不具备试验资质的医院，协助其建立临床试验执行管理体系并获得国家药监局的试验资格准入，具体培育内容、合同签署情况、费用收取情况如下：

序号	医院名称	发行人提供培育和培训服务的内容	是否就培育和培训签订合同	是否就培育和培训收费
1	复旦大学附属妇产科医院	①培育服务：协助该医院完成临床药理基地 2014 年复检工作 ②培训服务：协助医院内部人员学习 GCP 及相关法规、药物临床试验 SOP 等	是	是
2	上海市肺科医院	①培育服务：协助该医院完成药物临床试验专业组资格认证工作 ②培训服务：协助医院内部人员学习 GCP 及相关法规、药物临床试验 SOP 等	是	是
3	上海长征医院	①培育服务：协助该医院完成骨科国家临床药物试验基地专业资格认证全部准备及预审工作 ②培训服务：协助医院内部人员学习 GCP 及相关法规、药物临床试验 SOP 等	是	是
4	辽宁省人民医院	①培育服务：协助该医院完成药物临床试验基地资格认定工作 ②培训服务：协助医院内部人员学习 GCP 及相关法规、药物临床试验 SOP 等	是	是
5	赣南医学院第一附属医院	培育服务：与医院、CRO 签署三方协议，约定三方共同建设该医院的药物临床试验基地，其中 CRO 与发行人共同负责该基地的工作职责、工作流程、标准操作等规章制度建设，共同指导该基地的临床研究基地的申报工作，协调卫生和药监部门组织专家至医院初评指导和现场检查；三方共同完成国家或国际相关资质认证	是	否
6	赣州市人民医院	培育服务：与医院共同建设该医院的药物临床试验基地，其中发行人主要负责该基地临床研究中心建设体系的植入和培训；协同该基地建设符合国家 NMPA 验收的临床研究质量标准；外请专家对医生和研究者助理进行培训（培训内容包括临床试验流程、临床试验 SOP、实验室问题现场答疑和专家现场指导模拟等）；协助起草制定工作职责、工作流程、标准操作规程等规章制度；提供符合 NMPA 标准的临床试验研究基地设计图 ②培训服务：对临床研究人员进行 SOP、GCP 国际标准的培训，并帮助 SOP 的更新和培训等	是	否
7	赣州市肿瘤医院	培育服务：与医院共同建设该医院的药物临床试验基地，其中发行人主要负责该基地临床研究中心建设体系的植入和培训；协同该基地建设符合国家 NMPA 验收的临床研究质量标准；外请专家对医生和研究者助理进行培训（培训内容包括临床试验流程、临床试验 SOP、实验室问题现场答疑和专家现场指导模拟等）；协助起草制定工作职责、工作流程、标准操作规程等规章制度；提供符合 NMPA 标准的临床试验研究基地设计图 ②培训服务：对临床研究人员进行 SOP、GCP 国际标准的培训，并帮助 SOP 的更新和培训等	是	否
8	赣州市第五人民医院	培育服务：与医院共同建设该医院的药物临床试验基地，其中发行人主要负责该基地临床研究中心建设体系的植入和培训；协同该基地建设符合国家 NMPA 验收的临床研究质量标准；外请专家对医生和研究者助理进行培训（培训内容包括临床试验流程、临床试验 SOP、实验室问题现场答疑和专家现场指导模拟等）；协助起草制定工作职责、工作流程、标准操作规程等规章制度；提供符合 NMPA 标准的临床试验研究基地设计图 ②培训服务：对临床研究人员进行 SOP、GCP 国际标准的培训，并帮助 SOP 的更新和培训等	是	否

除上述有签订合同的培育/培训以外，发行人在开展项目的过程中为协助医院和研究者提升临床试验管理水平，亦会不定期的开展部分不签署合同、不收费的培训。发行人报告期内开展的部分培训情况如下：



序号	培训年份	医院名称	培训对象	发行人提供培训的内容
1	2018年	哈尔滨医科大学第三临床医学院	研究者及院内CRC <sup>1</sup>	CRC到site第一步：了解site
2	2018年	沧州市中心医院	研究者	GCP基础知识培训
3	2018年	山西省人民医院	研究者	知情同意书的签署
4	2018年	中国医学科学院肿瘤医院	研究者及院内CRC	CRC到site第一步：了解site
5	2019年	广西壮族自治区肿瘤医院	研究者	病历书写
6	2019年	兰州大学第一医院	研究者	GCP解读；知情同意
7	2019年	四川大学华西医院	院内CRC	CRC如何制作和应用日常工作表格
8	2019年	新疆维吾尔自治区人民医院	研究者	GCP解读；核查分享
9	2019年	新疆医科大学第一附属医院	研究者	核查分享
10	2019年	中南大学湘雅三医院	院内CRC	CRC如何制作和应用日常工作表格
11	2019年	青海大学附属医院	研究者	核查要点及案例分析；质控重点和常见问题
12	2019年	青海省人民医院	研究者	核查要点及案例分析；质控重点和常见问题
13	2019年	吉林大学中日联谊医院	研究者	GCP解读；核查分享
14	2019年	岳阳市一人民医院	研究者	GCP解读；临床试验伦理意识；研究病例的书写及试验资料管理
15	2019年	岳阳市一人民医院	研究者	试验药物及医疗器械的管理；受试者的管理；质控重点和常见问题
16	2019年	长沙市中心医院	研究者	法规解读及核查要点介绍
17	2019年	贵州省人民医院	研究者	化验单评估及案例分析
18	2020年	吉林大学第二医院	研究者	新版GCP解读；器械、机构管理办法、药品管理法；核查要点、人类遗传资源申报；知情同意、安全性信息上报
19	2020年	盐城市第一人民医院	研究者	2020版GCP解读
20	2020年	扬州大学附属医院	研究者	稽查、核查要点
21	2020年	海南省第三人民医院	研究者	GCP解读、研究者的职责及案例分析
22	2020年	哈尔滨医科大学第四附属医院	内分泌科研究者	知情同意；受试者依从性管理；研究者职责；安全性信息上报
23	2020年	山东大学齐鲁医院	研究者	GCP意识
24	2020年	锦州医科大学附属第一医院、锦州医	研究者	2020版GCP解读

序号	培训年份	医院名称	培训对象	发行人提供培训的内容
		科大学附属第三医院、大连市第三人民医院		
25	2020年	长沙市第三医院	研究者	新版 GCP 解读
26	2020年	安阳市肿瘤医院	研究者	2020 版 GCP 解读
27	2020年	南阳市第一人民医院	研究者	研究者职责、核查要点及案例分析
28	2020年	安徽省肿瘤医院	呼吸科研究者	研究者的职责及案例分析
29	2020年	烟台毓璜顶医院	研究者	CRC 的职责和管理
30	2020年	中国医科大学附属盛京医院	研究者	科室迎检准备
31	2020年	厦门大学附属中山医院	研究者	GCP 解读；知情同意
32	2020年	平煤神马医疗集团总医院	研究者	GCP 解读、试验用药品管理
33	2020年	云南省第一人民医院	研究者	如何做好一名合格的研究者
34	2020年	中国医科大学附属第一医院	研究者	知情同意、临床研究病历书写
35	2020年	厦门大学附属中山医院	研究者	新版 GCP 解读，知情同意
36	2020年	安徽省肿瘤医院	研究者	生物样本管理
37	2020年	哈尔滨医科大学第四附属医院	研究者	现场核查要点
38	2020年	济宁市精神病防治院	研究者	现场核查要点
39	2020年	南阳医学高等专科学校第一附属医院	研究者	临床试验设计、临床试验流程及常见问题
40	2020年	赣南医学院第一附属医院	研究者及机构伦理工作人员	药物临床试验质控要点及实操，GCP 解读
41	2020年	湖南省肿瘤医院	研究者	肿瘤临床试验风险防控
42	2020年	天津医科大学第二医院	研究者	研究者职责
43	2020年	南京市儿童医院	研究者	GCP 解读：研究者、机构质控要点
44	2020年	中国人民解放军总医院第五医学中心	研究者及 I 期实验室研究护士	GCP 解读

注 1：院内 CRC 指在该医院工作的 CRC，可能包含发行人及其他 SMO 公司的 CRC

（三）向医院提供培训和协助其获得试验资格准入与发行人获得客户和订单的关系，是否存在医院或其内部人员介绍客户和订单的情形，相关情形是否符合与客户的约定，是否合法合规。

根据发行人陈述、发行人与客户签署的合同并经访谈主要客户，发行人向医院提供培训和协助其获得试验资格准入与发行人获得客户和订单之间的关系如下：

序号	医院名称	与发行人获得客户和订单之间的关系
1	桂林医学院附属医院	无关
2	上海同仁医院	无关
3	中国人民解放军第八五医院	无关
4	复旦大学附属妇产科医院	无关
5	上海市肺科医院	无关
6	上海长征医院	无关
7	辽宁省人民医院	无关
8	赣南医学院第一附属医院	①根据协议约定，在三方合作顺利的前提下，该医院原则上不与任何第三方共建试验基地
9	赣州市人民医院	②医院承诺在承接其他方委托的药物 I 期临床试验项目时，项目的 SMO 服务由发行人承担，项目除 SMO 服务以外的其他临床试验外包服务由发行人协助寻找合适的第三方供应商；若不能由发行人承担该项目的 SMO 服务，需将临床操作总费用（即申办方支付的项目总费用扣掉需支付给医院的费用后）的 15% 支付给发行人
10	赣州市肿瘤医院	①根据协议约定，在双方合作顺利的前提下，该医院原则上不与任何同类公司就相同合作范围共建合作关系
11	赣州市第五人民医院	②医院承诺在承接其他方委托的药物 II/III 期临床试验项目时，在与申办方沟通的基础上，优先推荐与发行人的合作，并签署申办方、医院和发行人的三方协议

发行人基于与赣南医学院第一附属医院、赣州市人民医院、赣州市肿瘤医院和赣州市第五人民医院等 4 家医院的共建合作关系，且在与申办方提前沟通的基础上，可优先获得前述医院承接的临床试验项目的 SMO 服务机会，相关情形已在发行人与前述医院签订的培育合同中明确约定，属于正常的商业合作条款，在项目开展前亦将与申办方、医院共同签署三方协议，相关情形合法合规。

## 六、关于员工持股平台。审核问询回复显示：

**（1）2015 年 12 月，原股东普瑞盛将其持有普蕊斯有限的 20.936% 的股权以 383 万元转让给石河子睿新；**

(2) 石河子睿新系发行人员工持股平台, 设立时的合伙人为杨宏伟、常婷。在上述股权转让过程中, 通过对石河子睿新的出资结构进行调整, 同步实施了根据赖春宝、杨宏伟、孙业兰在当时普瑞盛的持股进而对普蕊斯有限的间接持股的下翻以及其他员工的股权激励方案;

(3) 石河子睿新目前合伙人为赖春宝、宋卫红、常婷、陈霞和王月等 5 人;

(4) 常婷、陈霞、王月、宋卫红认缴石河子睿新的资金系实际控制人赖春宝无偿赠与, 但均系真实持有石河子睿新的出资份额, 不存在股份代持的情形。

请发行人补充披露:

(1) 石河子睿新历史及目前合伙人在发行人处的任职情况, 是否均为发行人员工;

(2) 实际控制人赖春宝无偿赠与常婷、陈霞、王月、宋卫红认缴石河子睿新合伙份额资金的背景和原因;

(3) 员工持股实施是否合法合规, 是否存在损害发行人利益的情形。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

(一) 石河子睿新历史及目前合伙人在发行人处的任职情况, 是否均为发行人员工。

根据发行人提供的劳动合同、合伙人填写的核查表, 睿新投资的历史及目前合伙人在发行人处任职的情况如下:

序号	合伙人姓名	合伙人类型	任职情况
1	赖春宝	目前的普通合伙人	现任董事长
2	宋卫红	目前的有限合伙人	现任财务总监
3	常婷	目前的有限合伙人	现任副总经理
4	陈霞	目前的有限合伙人	现任副总经理
5	王月	目前的有限合伙人	现任副总经理
6	杨宏伟	曾经的合伙人	现任总经理、董事
7	孙业兰	曾经的合伙人	曾任监事会主席
8	廖于瑕	曾经的合伙人	曾任部门经理, 后因个人原因离职
9	赵静	曾经的合伙人	曾任副总经理, 后因个人原因离职

10	丁元元	曾经的合伙人	曾任部门经理，后因个人原因离职
----	-----	--------	-----------------

上述人员中，除孙业兰外，其余合伙人均现为或曾为发行人的员工。

**（二）实际控制人赖春宝无偿赠与常婷、陈霞、王月、宋卫红认缴石河子睿新合伙份额资金的背景和原因。**

根据发行人陈述并经访谈董事长赖春宝确认，为更好地激发公司核心员工的积极性，实际控制人赖春宝向常婷、陈霞、王月、宋卫红等激励对象赠与认购睿新投资的份额的资金，激励对象以赠与取得的资金认购相应份额，以间接股东的身份分享公司利润、承担经营风险，从而公司实现核心员工与公司利益的一致，以激励上述核心员工勤勉尽责地为公司的长期发展服务。

根据发行人陈述、激励对象填写的核查表并经访谈董事长赖春宝确认，认购资金的无偿赠与、接受系双方真实的意思表示，激励对象真实持有睿新投资的出资份额，双方不存在委托持股或其他利益安排。

**（三）员工持股实施是否合法合规，是否存在损害发行人利益的情形。**

根据发行人与睿新投资的工商登记资料、会议文件，普蕊斯、睿新投资就历次实施股权激励履行了相应程序，办理了相应工商变更手续，且发行人已召开2020年第二次临时股东大会审议确认了股权激励事宜，员工持股计划的实施不存在纠纷，发行人的股东大会对员工持股情况不存在任何异议。

经查验发行人的公司章程、发行人的会议文件、睿新投资的合伙协议、认购款项支付凭证、睿新投资的工商登记资料、激励对象填写的核查表，发行人实施股权激励并由该等员工持有持股平台的合伙份额未违反《公司法》《合伙企业法》等相关法律法规，激励对象均具备持有相应的财产份额的资格。上述股权激励有利于充分调动员工的积极性与创造性，保障人才队伍的稳定，从而促进发行人持续、稳定、健康发展，不存在损害发行人利益的情形。

**七、关于普瑞盛和竞业禁止。申报文件和审核问询回复显示：**

(1) 公司董事杨宏伟、钱然婷、范小荣，高管陈霞等均曾在生物科技相关公司任职；

(2) 发行人前身为原控股股东普瑞盛的 SMO 业务部门，常婷、陈霞、王月、宋卫红等高管均曾任职于普瑞盛。

请发行人补充披露：

(1) 公司高管及核心员工与原任职单位是否存在竞业禁止约定，是否存在竞业禁止纠纷、技术纠纷或其他潜在纠纷；

(2) 公司及其股东、董监高、核心人员等与普瑞盛之间在股权、业务、劳动关系、资产、客户、员工等方面的承继情况，是否存在纠纷或潜在纠纷。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

(一) 公司高管及核心员工与原任职单位是否存在竞业禁止约定，是否存在竞业禁止纠纷、技术纠纷或其他潜在纠纷。

根据《劳动合同法（2007 年）》以及《劳动合同法（2012 年修正）》：在解除或者终止劳动合同后，竞业限制的人员到与本单位生产或者经营同类产品、从事同类业务的有竞争关系的其他用人单位，或者自己开业生产或者经营同类产品、从事同类业务的竞业限制期限，不得超过二年。故竞业限制的最长法定期限为终止劳动关系后两年。

根据公司高级管理人员、核心技术人员的核查表并经访谈确认，董事会秘书赖小龙在入职发行人前两年均系在江西江南工程管理咨询有限公司担任董事长，与江西江南工程管理咨询有限公司不存在竞业禁止约定，不存在竞业禁止纠纷、技术纠纷或其他潜在纠纷。

根据公司高级管理人员、核心技术人员的核查表、普瑞盛出具的声明，发行人其余高级管理人员、核心技术人员的杨宏伟、常婷、陈霞、王月、宋卫红在入职发行人前两年的原任职单位均为普瑞盛，与普瑞盛均不存在竞业禁止约定，不存在竞业禁止纠纷、技术纠纷或其他潜在纠纷。

根据发行人陈述、高级管理人员及核心技术人员填写的核查表、查询中国执行信息公开网（查询网址：<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（查询网

址：<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国审判流程信息公开网（查询网址：<https://splcgc.court.gov.cn/gzfwwww>）的公开披露信息（查询日期：2021年4月23日），自普蕊斯有限成立至查询日，公司高级管理人员及核心技术人员均未与任何企业、单位或其他组织发生竞业禁止纠纷或技术纠纷。

**（二）公司及其股东、董监高、核心人员等与普瑞盛之间在股权、业务、劳动关系、资产、客户、员工等方面的承继情况，是否存在纠纷或潜在纠纷。**

根据发行人陈述、普瑞盛出具的声明、发行人与普瑞盛的工商登记资料、股东名册、资产清单、员工花名册等，公司及其股东、董监高、核心人员等与普瑞盛之间在股权、业务、劳动关系、资产、客户、员工等方面的承继情况如下：

承继关系	具体情况
股权	①普瑞盛退出前持有普蕊斯有限 69.06%的股份，陈勇合计控制普瑞盛 66.33%的股份，间接控制发行人 45.81%的股份，赖春宝合计控制普瑞盛 33.67%的股份，间接穿透控制发行人 23.25%的股份；②2016年8月，普瑞盛将其持有的发行人 45.81%股权转让予泰睿投资（陈勇控制），将其持有的发行人 23.25%股权转让予玺泰投资（赖春宝控制），上述股权架构调整后，普瑞盛不再持有发行人股权。
业务/客户	发行人具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力。普瑞盛与普蕊斯有限分离后，基于业务连续性考虑，将存量业务合同中的 SMO 服务通过分包合同平价转让于发行人，截至 2019 年末，上述合同已执行完毕。除上述情况外，发行人不存在其他自普瑞盛承继业务/客户的情形。
劳动关系/员工	普蕊斯有限成立后，相关员工的劳动关系陆续自普瑞盛转移至发行人，其中发行人现任高级管理人员（除未曾就职于普瑞盛的赖小龙外）、核心技术人员的关系在普瑞盛与普蕊斯有限分离前均已转入普蕊斯有限。
资产	普蕊斯有限成立后，发行人向普瑞盛租赁使用固定资产（电脑等办公用品）并支付相应费用，后于 2015 年向普瑞盛购买上述固定资产。

根据发行人陈述、普瑞盛出具的声明并经查询中国执行信息公开网（<http://zxgk.court.gov.cn>）、中国裁判文书网（<http://wenshu.court.gov.cn>）、中国审判流程信息公开网（<https://splcgc.court.gov.cn/gzfwwww>）的公开披露信息（查询日期：2021年4月13日），发行人与普瑞盛之间不存在纠纷或潜在纠纷。

## 八、关于参股公司。审核问询回复显示：

(1) 发行人拥有一家境内参股子公司铨融上海，发行人持股 14.16%，实际控制人为赖春宝。铨融上海通过向客户出售临床试验管理软件系统，或许可使用软件系统并提供相关服务与技术支持，从而向客户收取使用费或服务费；

(2) 实际控制人赖春宝、总经理杨宏伟基于过往的行业经验，对临床试验信息化管理的长期前景较为看好，但考虑到其业务模式尚未得到充分验证，具有较高的经营风险，故决定在发行人体外设立铨融上海。赖春宝、杨宏伟兼任铨融上海董事，但未参与其日常经营管理；

(3) 铨融（北京）医药科技开发有限公司为铨融上海的全资子公司，设立于 2020 年 10 月。

请发行人补充披露：

(1) 铨融上海的经营情况，未来是否有控股计划；

(2) 铨融北京的主营业务，设立的背景和原因。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

(一) 铨融上海的经营情况，未来是否有控股计划。

根据发行人陈述、铨融医药的声明，铨融医药的主营业务为软件开发，针对医院、药企、CRO 或 SMO 公司的数据管理等需求开发临床试验中心管理系统（S-Trial+）/临床试验执行管理平台（O-Trial+）系统，提供临床研究信息化的解决方案。

根据铨融医药的声明并经访谈实际控制人赖春宝确认，2014 年，铨融医药的临床试验管理平台 V1 上线；2017 年，铨融医药开发升级 S-Trial+并启动 O-Trial+的研发；2019 年，铨融医药的 O-Trial+系统上线，并于同年 6 月与次年 4 月完成泰福资本的 Pre-A 轮融资与幂方资本的 A 轮融资，公司产品品类与资金实力得到了拓宽与拓深，客户覆盖和市场开拓能力也相应提高。截至 2020 年末，铨融医药近六成员工拥有计算机或软件工程的专业背景，公司下一步的研发重点为远程源数据验证（Source Data Verification, SDV）以及光学字符识别技术（Optical Character Recognition, OCR），与发行人的业务完全不相同。



根据发行人陈述，发行人对铨融医药拟保持目前的参股状态，未来暂无控股计划。

## **（二）铨融北京的主营业务，设立的背景和原因。**

根据铨融医药出具的声明、铨融医药的财务报表、业务合同以及铨融医药与北京铨融的营业执照，北京铨融与铨融医药的主营业务均为软件开发，目前尚未开展实际经营，设立的背景与原因主要系为北京地区的员工缴纳社会保险、住房公积金，同时方便招聘当地优秀人才。

本补充法律意见书一式叁份。

[此页无正文，为《北京国枫律师事务所关于普蕊斯（上海）医药科技开发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三》的签署页]



负责人

张利国

经办律师

朱锐

许文华

2021年4月23日