



**关于长沙都正生物科技股份有限公司
首次公开发行股票并在创业板上市的
补充法律意见书（三）**

中国 深圳 福田区 益田路6001号太平金融大厦11、12楼 邮政编码：518038
11&12/F., TAIPING FINANCE TOWER, 6001 YITIAN ROAD, FUTIAN, SHENZHEN, CHINA
电话（Tel.）：（0755）88265288 传真（Fax.）：（0755）88265537
网址（Website）：<https://www.sundiallawfirm.com>

目 录

第一部分	《第二轮审核问询函》回复	5
《第二轮审核问询函》问题 1. 关于主营业务		5
《第二轮审核问询函》问题 2. 关于创新性及研发活动		53
《第二轮审核问询函》问题 3. 关于收购公允性		114
第二部分	对《补充法律意见书（一）》的披露更新	122

广东信达律师事务所
关于长沙都正生物科技股份有限公司
首次公开发行股票并在创业板上市的
补充法律意见书（三）

信达首创意字[2023]第 003-03 号

致：长沙都正生物科技股份有限公司

广东信达律师事务所根据与长沙都正生物科技股份有限公司（以下简称“公司”）签订的《重组改制上市专项法律顾问聘请协议》，接受公司的委托，担任公司首次公开发行人民币普通股股票并在创业板上市的特聘专项法律顾问，并出具了《广东信达律师事务所关于长沙都正生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的法律意见书》《广东信达律师事务所关于长沙都正生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的律师工作报告》《广东信达律师事务所关于长沙都正生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书（一）》《广东信达律师事务所关于长沙都正生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书（二）》（前述文件合称为“本所已出具的文件”）。

鉴于深圳证券交易所上市审核中心于 2024 年 1 月 22 日出具了《关于长沙都正生物科技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》（以下简称《第二轮审核问询函》），信达现对《第二轮审核问询函》中需要发行人律师核查的有关法律问题进行了查验，并对《第一轮审核问询函》的有关事项进行更新，出具《广东信达律师事务所关于长沙都正生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书（三）》（以下简称“本补充法律意见书”）。

本补充法律意见书是对本所已出具的文件补充和修改，须与本所已出具的文件一并使用，本所已出具的文件未被本补充法律意见书修改的内容仍然有效。除另有说明外，信达在本所已出具的文件中声明的事项及使用的简称仍适

用于本补充法律意见书。

根据有关法律、法规和规范性文件的规定，按照律师行业公认的业务标准、道德规范和勤勉尽责精神，信达出具补充法律意见如下：

第一部分 《第二轮审核问询函》回复

《第二轮审核问询函》问题 1. 关于主营业务

申报材料及审核问询回复显示：

（1）发行人药物临床研究主要为仿制药生物等效性临床研究。发行人各期采购临床试验专业服务费用分别为 721.19 万元、1,438.02 万元、2,119.77 万元和 1,364.49 万元，占比逐期上升，临床试验专业机构对生物样本分析、数据管理与统计分析等事项提供服务。

（2）发行人各期采购临床试验机构服务费用分别为 4,879.23 万元、7,572.53 万元、11,323.56 万元和 6,137.64 万元，主要系采购的临床医学技术支持服务，临床试验机构会参与方案设计、临床试验报告撰写。

（3）发行人称高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制（如适用）等高难度项目收入分别为 7,021.05 万元、12,930.95 万元、22,698.32 万元和 11,854.83 万元，高难度项目收入占比在 50%左右。

请发行人：

（1）发行人采购临床试验机构专业服务费用占比逐期上升的原因及合理性，发行人、临床试验机构和临床试验专业服务机构在临床服务各环节的参与程度及发挥作用，自主提供服务、外采服务对应的收入占比情况，相关环节是否存在对外依赖的情形。

（2）按照高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制（如适用）等高难度仿制药生物的种类拆分各期收入情况及主要药品情况；说明高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制（如适用）等高难度仿制药生物等效性临床研究难点的具体体现，并说明发行人在解决相关问题中运用的核心技术及其创新性。

（3）结合发行人各期在手订单变动情况、药品服务品类、下游客户行业景气度和需求、政策变动等情况，说明发行人业务的成长性。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、发行人采购临床试验机构专业服务费用占比逐期上升的原因及合理性，发行人、临床试验机构和临床试验专业服务机构在临床服务各环节的参与程度及发挥作用，自主提供服务、外采服务对应的收入占比情况，相关环节是否存在对外依赖的情形。

（一）发行人采购临床试验专业服务费用占比逐期上升的原因及合理性

公司是一家拥有临床研究全流程服务能力的专业化临床研究服务企业。公司业务环节中涉及向其他机构（除临床试验的医疗机构外）采购受试者招募、临床试验现场管理、生物样本分析、数据管理和统计分析等服务的情况。该类项目试验方案的设计及实施等核心环节均由公司主导，专业服务采购系公司临床研究服务的辅助环节，有利于提升服务效率，不涉及核心工作，不影响公司核心技术和服务能力。公司采购相关服务的原因如下：

1. 受试者招募：临床试验需要招募受试者参与，一般优先招募医疗机构所在地的受试者，受试者招募进度将会影响公司临床试验的进度。公司子公司舍同智能能够开展受试者招募活动，具备一定的受试者招募能力。当其他机构在医疗机构所在地或者细分研究领域具备一定的招募资源，采用其招募服务可以协助公司较快完成招募工作，有利于提升项目执行效率。

2. 临床试验现场管理：该环节需要在医疗机构进行，公司子公司先领医药能够开展临床试验现场管理服务。公司采购其他机构服务的原因有：（1）部分客户指定由某家机构提供服务；（2）部分临床试验机构基于管理的便利性，有其长期合作的服务机构，会要求公司采购该机构服务；（3）公司在部分临床试验机构所在地无属地人员，且试验周期相对较长，公司采购其他机构服务更有效率和成本优势。

3. 生物样本分析、数据管理和统计分析：该环节主要由分析测试人员对生物样本进行分析测试，并将测试数据传输至统计分析人员，由统计分析人员对试验数据进行分析，并出具统计分析报告。公司及子公司砭码柯能够开展生物

样本分析、数据管理和统计分析业务。而公司下游客户需要评价的药品种类较多，当其他机构对部分药品具备特殊分析仪器或经验相对丰富、样本分析方法相对熟悉时，或公司生物分析和数据管理任务相对饱和而客户对项目进度要求较高时，公司会基于以上考虑，委托其他机构进行生物样本分析和数据管理工作，以更高效完成临床试验任务。

4. 药学研究：公司自成立以来一直专注临床研究服务领域，药学研究是公司业务活动中的辅助环节，公司承接的业务中涉及药学研究较少，公司暂未开展该类业务；市场上提供药学研究服务的供应商众多，相关服务市场竞争充分，公司对外采购该类专业服务更具有成本和效率优势，这也更有利于公司将资源集中在提升临床研究的全流程服务能力的发展方向上，从而提高核心业务的市场竞争力。

报告期内，公司临床试验现场管理（不含受试者招募）、受试者招募、生物样本分析、数据管理与统计分析、药学研究环节的自主成本以及外采成本如下所示：

报告期各期，发行人采购临床试验专业服务的金额及占比如下表所示：

单位：万元、%

项目	环节	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
		金额	在该环节总成本占比	金额	在该环节总成本占比	金额	在该环节总成本占比	金额	在该环节总成本占比
自主成本	临床试验现场管理（不含受试者招募）	946.82	74.30	1,589.16	77.04	835.76	84.88	468.99	86.04
	受试者招募	109.62	13.50	173.88	10.85	208.35	19.34	140.68	23.35
	生物样本分析	1,032.84	76.92	1,442.87	90.08	1,075.74	86.55	917.65	98.20
	数据管理与统计分析	238.52	78.61	491.68	83.44	308.56	77.68	231.58	91.76
	药学研究	-	-	-	-	-	-	-	-
外采成本	临床试验现场管理（不含受试者招募）	327.53	25.70	473.65	22.96	148.83	15.12	76.07	13.96
	受试者招募	702.06	86.50	1,427.95	89.15	868.85	80.66	461.68	76.65
	生物样本分析	309.99	23.08	158.96	9.92	167.17	13.45	16.85	1.80

数据管理与统计分析（采购电子数据采集系统）	64.89	21.39	97.59	16.56	88.64	22.32	20.80	8.24
药学研究	-	-	-	-	209.73	100.00	174.25	100.00

公司临床试验现场管理（不含受试者招募）、生物样本分析的自主成本占比较高，该类业务以自主成本为主，公司根据项目需要会进行一定的对外采购，外采成本占比较低。

数据管理与统计分析外采成本均为采购第三方的电子数据采集系统（EDC），公司不存在向供应商采购数据管理与统计分析服务的情况。

公司受试者招募环节的自主成本占比较低，主要是公司在临床研究中需要招募较多的受试者，通过第三方招募，可以提升招募效率。受试者招募对技术要求较低，该环节供应商主要依托其渠道资源寻找受试者；此外，部分项目存在临床试验机构等指定受试者招募供应商的情形，也增加了外采成本。

采购受试者招募服务在同行业可比公司中普遍存在。普蕊斯在招股书中披露 2021 年度前五大供应商北京星职场网络科技有限公司、涿州全利企业管理咨询有限公司均提供了临床试验患者招募服务，2 家服务商合计的采购占比为 35.29%，普蕊斯 2021 年度招募费用为 1,413.81 万元；诺思格在问询回复中披露其专业服务的主要供应商包括适用于临床试验数据采集和传输的软件系统、志愿者招募、检测、数据管理与统计分析、第三方 CRC 等供应商；施美药业在问询回复中披露其他专业服务费包括临床研究协调员服务（CRC）、生物样本数据分析、数据统计管理、受试者招募、临床总结报告撰写等；海纳医药在招股书披露其向专业临床试验服务机构采购招募及 SMO 服务、临床数据管理与统计服务等其他临床服务。公司采购受试者招募服务符合行业特点。

公司药学研究环节均为外采，主要是公司自成立以来一直专注在临床研究服务领域，涉及药学研究的需求较少，公司暂未开展该类业务，2020 年、2021 年，公司因个别项目对外采购药学研究服务。

报告期各期，发行人采购临床试验专业服务的金额及占比如下表所示：

单位：万元、%

类别	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
临床试验专业服务	1,364.49	13.07	2,119.77	12.51	1,438.02	13.80	721.19	8.87
采购总额	10,440.95	100.00	16,950.24	100.00	10,423.55	100.00	8,127.22	100.00

报告期各期，发行人采购临床试验专业服务费用分别为 721.19 万元、1,438.02 万元、2,119.77 万元和 1,364.49 万元，采购占比分别为 8.87%、13.80%、12.51%和 13.07%，公司不存在对外整体采购临床试验运营服务的情况。

报告期内，年度采购额超过 50 万元的主要临床试验专业服务商的采购情况及采购原因如下：

单位：万元、%

服务商	采购内容	采购情况								采购原因
		2023 年 1-6 月	占比	2022 年	占比	2021 年	占比	2020 年	占比	
湖南浩森制药有限公司	药学研究及翻译费	-	-	-	-	209.73	2.18	174.25	2.88	公司不具备药学研究相关业务能力，需对外采购
上海祎添医药科技开发有限公司	临床试验现场管理	-	-	180.41	1.24	-	-	-	-	采用其招募服务可以协助公司较快完成招募环节
湖南泰和小桔医药科技有限公司	临床试验现场管理	96.83	1.17	50.15	0.34	58.87	0.61	-	-	临床试验机构要求
武汉宏韧生物医药股份有限公司	生物样本分析	22.40	0.27	11.42	0.08	85.09	0.88	6.60	0.11	申办方要求和设备受限
重庆恒大康医药科技有限公司	临床试验现场管理	-	-	95.03	0.65	-	-	-	-	临床试验机构要求
贵州纳百杰医药科技有限公司	临床试验现场管理	-	-	91.99	0.63	-	-	-	-	临床试验机构要求
苏州海科医药技术有限公司	生物样本分析	-	-	-	-	82.08	0.85	-	-	临床试验机构要求
东莞佳元医药科技有限公司	临床试验现场	166.44	2.01	78.24	0.54	-	-	-	-	临床试验机构要求

	管理									
长沙瑞艾思医药科技有限公司	临床试验现场管理	19.60	0.24	58.00	0.40	12.00	0.12	-	-	临床试验机构要求
长沙安肯心理咨询有限公司	临床试验现场管理	-	-	60.85	0.42	-	-	-	-	细分领域具备招募资源
衡阳药谷医药科技有限责任公司	临床试验现场管理	181.13	2.19	-	-	-	-	-	-	采用其招募服务可以协助公司较快完成招募环节
苏州国辰生物科技股份有限公司	生物样本分析	105.87	1.28	38.53	0.26	-	-	-	-	设备受限
北京阳光德美医药科技有限公司	生物样本分析	82.09	0.99	25.31	0.17	-	-	-	-	设备受限
万舒（北京）医药科技有限公司	生物样本分析	66.73	0.81	34.94	0.24	-	-	-	-	临床试验机构要求

报告期内，公司对大部分主要专业服务商的采购金额波动较大，公司不存在长期依赖临床试验专业服务商的情形。

发行人致力于为客户提供全流程临床研究服务，一般而言，发行人提供的临床试验现场管理、生物样本分析、数据管理与统计分析等临床试验专业服务主要由发行人自身完成。由于公司 2020 年度收入规模相对较小，且合作的临床试验机构以湖南省内为主，公司较少出现外地人员不足及自身业务饱和等情形，导致当年临床试验专业服务采购占比较低。

随着公司经营规模的扩大，临床试验机构所在地域的逐步拓展，客户类型的不断丰富，基于申办方的要求、临床试验机构要求、临时性的临床研究协调员等人力资源短缺、发行人自身资源限制等原因，发行人增加向其他企业采购药学研究服务、临床试验现场管理、生物样本分析、数据管理与统计分析等服务的情况，相关采购具有必要性及合理性。

2021 年-2023 年 6 月各期，公司采购临床试验专业服务费用占比基本保持在 13%左右，采购占比基本保持稳定。

诺思格在其问询回复中披露 2019 年-2021 年外协采购占比分别为 11.52%、

5.61%、8.83%；云舟生物在其问询回复中披露 2020 年-2023 年 1-6 月外协采购占总采购金额的比重分别为 36.07%、29.54%、28.88%、29.98%；百英生物在其招股说明书中披露其 2020 年-2023 年 6 月外协服务采购占比分别为 53.84%、25.84%、3.84%、4.51%。发行人临床试验机构专业服务采购占比合理，符合行业特点，不存在过高的情形。

综上所述，报告期内发行人采购临床试验专业服务费用占比变动合理。

（二）发行人、临床试验机构和临床试验专业服务机构在临床服务各环节的参与程度及发挥作用

发行人、临床试验机构和临床试验专业服务机构在仿制药临床研究服务各环节参与情况如下所示：

项目阶段	内容	发行人	临床试验机构	临床试验专业服务机构
临床试验准备阶段	研究方案撰写	发行人综合考虑客户实际需求、药品特点等因素，遵照法规、指导原则，并基于公司动态变异控制等相关核心技术为客户制定科学的临床研究方案，包括试验目的、研究设计（如：试验分期、分组和随机化方法等）、研究人群（如：研究对象的入选标准和排除标准，以及如何筛选受试者等）、样本量（如：所需样本量的计算方法和依据，以及如何进行样本量的调整）、试验流程（如：给药方案、观察指标、评估方法和数据采集等）、统计分析方法（如：数据分析方法、数据质量监控和异常值处理等）、研究伦理（如：研究的伦理原则和研究者的职责等）等内容。 发行人在本环节中承担主要工作	对方案中涉及药物安全性的内容（如针对有可能出现的不良事件，设置的检查项是否完善等内容）进行把控	不涉及
	临床试验机构筛选	发行人结合方案设计涉及的研究人群、临床试验机构的资质及优势的治疗领域、研究者资质、项目经验、所在地域等因素，从临床研究供应商信息库中选择符合条件的临床试验机构及研究者供申办方选择。 对于由多家临床试验机构共同参与的项目，项目经理首先建议合适的牵头单位，然后结合牵头单位及牵头研究者的意见，筛选其他临床试	由多家临床试验机构共同参与的项目，牵头单位及牵头研究者可以推荐其他临床试验机构，临床试验机构的选择最终由申办方确定	不涉及

		验机构。 发行人在本环节主要为客户提供合格临床试验机构名单及相应选择建议，临床试验机构的选择最终由申办方确定		
	其他专业服务供应商遴选（如有）	基于申办方、临床试验机构要求、综合人力资源等多种因素，筛选其他专业服务供应商（如有，包括临床试验现场管理服务、受试者招募服务等）。 部分申办方、临床试验机构对于其他专业服务供应商的选取有明确要求，相应供应商由申办方、临床试验机构确定。 因发行人人力资源、设备等限制需进行其他专业服务采购的，相应供应商由公司确定。 其他专业服务供应商提供的服务均按照项目方案实施并由公司主导	推荐其他专业供应商（如有）	不涉及
	立项、伦理审查	准备临床试验机构立项和伦理审查的申请文件，如试验方案、知情同意书、研究表格以及病例报告表（CRF）等试验文件，获取临床试验机构伦理批件后，协助申办方递交人类遗传管理办公室（如需）审核。审核通过后，签署临床研究协议。 发行人在本环节主要负责准备相关申请材料，并跟进流程	临床试验机构伦理委员会审核试验相关文件，出具伦理批件。伦理委员会的职责是保护受试者的权益和安全	不涉及
	试验物资准备、人员培训	采购部门进行供应商服务采购、项目物资采购，CRA 确保研究中心启动前将物资运送至临床试验机构。 公司组织项目人员培训 发行人在本环节承担主要工作	不涉及	不涉及
临床试验执行阶段	临床试验现场管理	协助研究者执行临床试验中非医学判断性质的具体事务性工作，包括受试者招募与管理、临床试验原始文件的管理、临床试验数据录入，协调申办方、临床试验机构、研究者、受试者等，确保临床试验过程符合 GCP 和临床试验方案的规定，推动临床试验规范、高效完成	研究者根据临床试验方案筛选符合条件的受试者，并开展临床研究，在试验开展过程中做医学判断（如针对给药后出现的不良事件的判断）或临床决策（如受试者出现不良事件后是否可以继续参加临床试验）等。 本环节中，研究者负责按照临床	招募服务机构（如有）提供受试者招募服务；CRC 服务提供商（如有）提供临床试验现场管理服务

			试验方案开展临床试验，公司协助研究者工作并对试验过程进行监查	
	生物样本分析	包括分析法学建立、方法学验证和生物样本的分析测试工作。分析测试人员对生物样本（如血浆、血清、尿液、粪便、组织、细胞等）进行分析检测，包括药物、药物代谢产物的检测等，并将测试数据传输至数据管理人员。 发行人在本环节承担主要工作，并以发行人自主实施为主	不涉及	提供生物样本分析服务（如有）
	数据管理与统计分析	提供符合监管部门要求的数据管理服务 and 临床试验统计学设计、统计方法咨询、病例报告表设计、统计编程与分析、统计分析报告撰写等服务，并出具统计分析报告。 发行人在本环节承担主要工作，并以发行人自主实施为主	不涉及	数据软件服务商（如有）提供数据管理软件
临床试验收尾阶段	撰写临床研究报告	医学人员协助主要研究者撰写临床研究报告，经各方审核通过后，由项目经理组织整理注册申报资料并移交申办方	研究者撰写临床研究报告	不涉及
	机构资料归档、中心关闭	CRA 根据要求协助主要研究者提交各研究中心小结、临床研究报告等试验资料，进行资料归档，完成研究中心关闭	研究者提交研究中心小结、临床研究报告等试验资料	CRC 服务提供商（如有）协助资料归档及中心关闭

通过上表可知，发行人在临床研究服务中发挥了主导作用，贯穿临床试验准备阶段、临床试验执行阶段、临床试验收尾阶段的各个环节，是临床试验研究的关键角色，从专业角度对项目进行全面把控，推动临床试验机构、临床试验专业服务机构等其他方开展工作，以达到预期的试验效果。

根据临床试验相关法律法规规定，药物或医疗器械的临床试验必须在具备相应资格的医疗机构实施，临床试验机构（主要为医院）主要参与临床试验执行阶段工作，主要工作包括出具伦理批件、提供符合 GCP 及相关法规规定的研究场所、指派合格的研究者和医护团队等。临床试验机构需要在试验方案下开展具体工作，且各家临床试验机构提供的服务趋于相同，具有较大的可替代性。

临床试验专业服务机构往往根据申办方、发行人的需求，参与临床试验运营中临床试验现场管理、生物样本分析、数据管理与统计分析等部分环节，并

在发行人的安排下分工开展具体工作，其对项目不发挥主导作用，且市场上该类专业服务机构较多，具有较大的可替代性。

综上所述，发行人在临床试验中发挥核心的主导作用，临床试验机构和临床试验专业服务机构主要参与部分环节事务的执行。

（三）自主提供服务、外采服务对应的收入占比情况，相关环节是否存在对外依赖的情形

1. 自主提供服务、外采服务对应的收入占比情况

公司主营业务收入中自主提供服务和涉及外采服务的项目（除临床试验的医疗机构外）对应的收入和占比情况如下：

单位：万元

项目	2023 年 1-6 月		2022 年度		2021 年度		2020 年度	
	收入	占比	收入	占比	收入	占比	收入	占比
自主提供服务	13,243.21	75.07%	27,163.28	78.37%	18,929.07	87.43%	13,002.84	90.92%
涉及外采服务	4,397.12	24.93%	7,497.05	21.63%	2,720.67	12.57%	1,298.27	9.08%
合计	17,640.33	100.00%	34,660.33	100.00%	21,649.73	100.00%	14,301.10	100.00%

注：由于外采服务系公司向客户交付完整项目成果的组成部分，外采服务对应的收入金额一般无法单独核算。因此，上表外采服务对应收入的统计口径为：只要项目中含有外采服务，即将该项目全部收入统计为外采服务收入。

报告期内，受益于行业的快速发展和公司综合实力的不断提升，公司收入快速增长，而公司成立时间较短，人员队伍等建设需要一定的周期，公司优先将有限资源集中在核心业务环节，部分辅助环节交由外采方进行，导致涉及外采服务的项目收入占比有所提高。

此外，考虑到上表外采服务对应收入的统计口径为：只要项目中含有外采服务，即将该项目全部收入统计为外采服务收入，因此，部分外采服务涉及的项目当期确认金额较大亦会导致外采服务对应收入金额提升。报告期内，公司外采服务费用分别为 721.19 万元、1,438.02 万元、2,119.77 万元、1,364.49 万元，涉及外采服务对应的项目收入仍以发行人自主提供的服务为主。

2. 相关环节是否存在对外依赖的情形

一般而言，公司提供的临床试验现场管理、生物样本分析、数据管理与统计分析等临床试验专业服务主要由公司完成，公司及子公司舍同智能、先领医药、砵码柯具备前述业务环节服务能力。

公司及子公司具备临床试验研究全产业链服务能力



临床试验方案是说明临床试验目的、设计、方法学、统计学考虑和组织实施的文件，通常包括试验目的、研究设计（如：试验分期、分组和随机化方法等）、研究人群（如：研究对象的入选标准和排除标准，以及如何筛选受试者等）、样本量（如：所需样本量的计算方法和依据，以及如何进行样本量的调整）、试验流程（如：给药方案、观察指标、评估方法和数据采集等）、统计分析方法（如：数据分析方法、数据质量监控和异常值处理等）、研究伦理（如：研究的伦理原则和研究者的职责等）等，涉及临床研究服务的全过程。临床研究过程中，研究者应当按照伦理委员会同意的方案实施临床试验。在临床研究中，方案设计在临床试验中处于主导地位，属于核心环节，是决定临床试验成功与否的关键因素。

仿制药临床研究过程中，药物个体内变异水平对临床试验结果起到重要影响。公司将动态变异控制技术，以及药物基因组学、定量药理学、临床药理学等领域的核心技术应用于临床研究，通过将干扰试验结果的药物因素、临床因素、分析因素等进行拆解，并针对具体药物品种将差异化的控制个体变异的方法融入方案设计中，以达到控制变异的目的，使试验结果更加可靠，反映制剂

真相。经过多年发展，公司在高难度仿制药生物等效性研究领域形成了独特的技术优势，为高水平的临床研究方案设计提供了有力的技术支撑。

关于公司相关核心技术及先进性见本题“（三）发行人在解决相关问题中运用的核心技术及其创新性”相关内容。

除按规定必须向医疗机构采购临床试验服务外，公司在综合考虑客户及医疗机构需求、自身专注领域、核心业务侧重、成本优势和服务效率等原因后，选择将部分环节辅助性工作交由外采方完成，有利于提升服务效率。但此类项目的方案设计等核心环节依然由公司主导，要求公司具备临床试验运营相关的核心能力，对外相关采购系公司临床研究服务的辅助环节，不涉及核心工作，且市场上提供药学研究服务、临床试验现场管理、生物样本分析、数据管理与统计分析等服务的供应商较多，处于充分竞争状态，相关采购占比较低，不会对公司造成重大不利影响。

报告期内，公司主要开展临床试验运营服务项目，公司将外采服务成本大于或等于项目成本（剔除临床机构服务采购后）50%的项目认定为主要通过外采实施项目，将外采服务成本小于项目成本（剔除临床机构服务采购后）50%的项目认定为主要通过自主实施项目，报告期内，公司相关项目数量情况如下：

单位：个

项目类型	2023 年 1-6 月 项目数量	2022 年度 项目数量	2021 年度 项目数量	2020 年度 项目数量
主要通过自主实施项目	125	178	103	74
主要通过第三方实施项目	12	15	6	2
合计	137	193	109	76

报告期内，公司绝大部分项目主要通过自主实施，个别项目主要通过外采实施，主要是因为客户因临床研究需要，指定部分辅助性环节由外采方进行，或公司基于成本效率等因素考虑，将部分辅助性环节委托外采方进行，但此类项目的方案设计等核心环节依然由公司开展，公司不存在依赖外采方开展项目的情形。

综上所述，发行人采购临床试验机构专业服务不存在对外依赖的情形。

二、按照高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制（如适用）等高难度仿制药生物类别拆分各期收入情况及主要药品情况；说明高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制（如适用）等高难度仿制药生物等效性临床研究难点的具体体现，并说明发行人在解决相关问题中运用的核心技术及其创新性。

（一）按照高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制（如适用）等高难度仿制药生物等效性研究的类别拆分各期收入情况及主要药品情况

报告期内，按照高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制等高难度仿制药生物等效性研究的类别拆分各期收入情况如下：

单位：万元

药物特性	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度
高变异	5,325.81	8,445.68	5,402.79	2,298.57
同时具有高变异、特殊释放机制特性	2,613.97	7,719.38	3,918.01	2,589.90
特殊释放机制	770.75	4,083.41	1,419.91	1,830.27
窄治疗窗	448.80	74.16	-	76.18
同时具有窄治疗窗、特殊释放机制特性	802.66	427.54	139.78	-
长半衰期	803.54	1,248.06	383.25	6.77
长效制剂	852.06	377.81	-	-
其他高难度药品	237.23	322.27	1,667.22	219.36
总计	11,854.83	22,698.32	12,930.95	7,021.05
仿制药临床试验运营业务收入	15,029.28	30,540.01	19,153.59	12,030.07
占比	78.88%	74.32%	67.51%	58.36%

报告期内，发行人高难度品种的收入分别为 7,021.05 万元、12,930.95 万元、22,698.32 万元和 11,854.83 万元，占仿制药临床试验运营业务收入的比例逐年提升。

报告期内，发行人前二十大高难度仿制药临床研究服务收入情况如下：

单位：万元

药物名称	药物特性	2023年1-6月	2022年度	2021年度	2020年度	合计
雷贝拉唑钠肠溶片	高变异、特殊释放机制	147.20	3,819.75	2,572.43	1,337.18	7,876.56
泮托拉唑钠肠溶片	特殊释放机制	0.05	1,304.21	100.00	894.79	2,299.05
丙戊酸钠缓释片	窄治疗窗、特殊释放机制	802.66	391.31	139.78	-	1,333.75
缬沙坦片	高变异	-	338.13	583.92	371.30	1,293.35
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊	高变异、特殊释放机制	255.03	313.61	268.75	393.08	1,230.47
甲磺酸雷沙吉兰片	高变异	-	779.01	291.00	38.44	1,108.45
泮托拉唑钠肠溶胶囊	特殊释放机制	0.00	240.20	717.71	125.30	1,083.21
依折麦布片	高变异	557.86	489.50	-	28.96	1,076.32
布南色林片	高变异	-	394.27	28.30	471.70	894.27
尼可地尔片	高变异	501.31	391.54	-	-	892.85
氨氯地平阿托伐他汀钙片	高变异、长半衰期	-	-	702.17	166.37	868.53
棕榈酸帕利哌酮注射液	长效制剂	514.31	318.50	-	-	832.81
奥美拉唑镁肠溶片	高变异、特殊释放机制	-	466.04	-	326.74	792.77
米格列奈钙片	高变异	-	494.24	174.16	87.94	756.33
多巴丝肼片	高变异	462.93	207.95	-	-	670.87
甲磺酸多沙唑啉缓释片	特殊释放机制	0.29	328.77	319.99	-	649.05
奥美拉唑肠溶胶囊	高变异、特殊释放机制	-	598.11	-	45.28	643.40
盐酸羟考酮缓释片	特殊释放机制	-	621.51	-	-	621.51
恩他卡朋双多巴片	高变异	-	615.05	0.05	-	615.09
氯雷他定片	高变异	-	-	588.24	8.59	596.83
合计		3,241.63	12,111.68	6,486.50	4,295.65	26,135.46

报告期内，发行人前二十大高难度仿制药临床研究服务收入分别为4,295.65万元、6,486.50万元、12,111.68万元和3,241.63万元。

（二）高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制（如适用）

等高难度仿制药生物等效性临床研究难点的具体体现

行业内一般认为高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制等药物为仿制药临床研究中普遍面临的关键问题。例如：万邦医药认为有较高难度的生物等效性研究项目包括：高变异药物项目、窄治疗窗药物项目、长半衰期项目、平行设计项目等；百诚医药认为：对于高变异、窄治疗窗、长半衰期、小规格或特殊剂型的品种，BE 试验方案设计要求更高，现场控制及受试者管理难度大，生物样品检测技术要求高，数据管理及统计分析难点多；阳光诺和认为：高变异性药物生物等效性研究难度较大。针对上述问题，行业内企业依据自身技术条件，开展技术攻关。

公司应用动态变异控制技术，以及药物基因组学、定量药理学、临床药理学等领域的核心技术，针对各类药物出具个性化的临床试验方案，较好解决了临床研究中的重要问题，真实反映药物特性。公司的解决方案及代表性项目如下：

项目类型	项目难点	解决方案	代表性项目
高变异药物	高变异药物在同一受试者不同时间使用不同药物或相同药物后体内药代动力学参数的变化（即个体内变异）较高，需要更多受试者参与临床研究，且容易出现抽样误差，项目失败风险增加	1. 试验开始前，基于溶出数据，与申办方共同评估受试制剂与参比制剂的差异程度，必要时指导申办方基于临床考虑对制剂进行调整； 2. 基于大量同类/类似药物临床研究经验及药代动力学数据，准确把握制剂间差异、受试者个体特征差异，以及给药周期、采血时点、清洗期等对变异产生的影响，设计合理的临床试验方案	雷贝拉唑钠肠溶片、己酮可可碱缓释片、硫酸氢氯吡格雷片、阿托伐他汀钙片、马来酸阿伐曲泊帕片、布南色林片、缬沙坦片、富马酸替诺福韦艾拉酚胺片等
窄治疗窗药物	窄治疗窗药物的最小有效浓度与最低中毒浓度的区间范围较小，等效允许的范围更窄，对药物研发及临床研究的要求较高		丙戊酸钠片、丙戊酸钠缓释片等
长半衰期药物	长半衰期药物在体内代谢较慢，导致给药时间间隔较长； 长半衰期药物若采用交叉设计（每个志愿者都服用仿制药和参比制剂），则清洗期长、采血时长较长，容易导致受试者脱落，影响试验结果； 若采用平行设计（每个受	1. 根据长半衰期药物药代动力学特性，分析药物变异影响因素，综合考虑交叉设计或平行设计类型，在保障试验质量的同时，尽量降低样本数量，缩短试验周期； 2. 必须采用平行设计时，应用药物基因组学等相关技术设置志愿者入选	恩替卡韦颗粒、拉莫三嗪片、盐酸多奈哌齐口腔崩解片等

	试者只服用仿制药或参比制剂一个品种）则很难做到两组志愿者特征相对一致，所需要的样本量也更大，项目不等效的风险增加	标准，最大程度确保两组志愿者特征相对一致，降低试验误差； 3. 充分考虑药物的释放特征，在符合试验规程的前提下，科学设计采血时点，减少采血周期，进而降低志愿者脱落数量，提升试验质量	
长效制剂药物	长效制剂基于长效释放工艺，一次给药后药物浓度可以维持几周至几个月；此类药物制剂工艺复杂，通常为注射给药，临床给药过程影响体内释放，进而影响试验成功； 长效制剂开展临床研究的周期较长，多数研究需要在患者中进行，存在合并用药的情况，影响药物浓度	1. 充分评估健康受试者作为研究人群的可行性，采用健康受试者单次给药的设计，提高预试验入组速度，缩短研发周期； 2. 在预试验中，探索平行设计的可行性，并应用药基因组学技术，通过确定影响代谢水平最关键的基因位点，对人群进行筛查匹配，解决平行设计组间差异大的问题； 3. 基于预试验单次给药数据，应用定量药理学技术，建立群体药代动力学模型，并对不同给药方案进行仿真模拟，估计正式试验在不同方案下的等效概率，为申办方提供有效方案	棕榈酸帕利哌酮注射液、注射用利培酮微球、阿立哌唑长效肌肉注射剂
特殊释放机制药物	特殊释放机制药物的释放特征较为特殊，如缓释制剂（通过延缓药物在体内的释放、吸收、分布、代谢和排泄过程，延长药物作用的制剂）、肠溶制剂（定位在肠道内溶解的制剂）、口崩片（在唾液中快速溶解并经舌下静脉直接吸收，或在口腔内快速崩解的制剂）、舌下片（舌下能迅速溶化的制剂）等，需要充分考虑制剂的释放特征进行试验设计和临床现场管理，以降低临床因素造成的变异	发行人拥有各类制剂临床研究成功项目经验，充分了解其释放机制，及对其吸收产生较大影响的因素，并提出有针对性的控制条件	泮托拉唑钠肠溶片、雷贝拉唑钠肠溶片、非洛地平缓释片、盐酸多奈哌齐口崩片、马来酸阿塞那平舌下片、盐酸度洛西汀肠溶胶囊、氯氮平口崩片、奥美拉唑肠溶胶囊等
特殊受试人群药物	部分药物需面向特殊人群开展临床试验，如部分细胞毒类抗肿瘤药物、抗精神分裂症药物等需要选用存在相应病症的受试者；	1. 在对药物在体内吸收、分布、代谢、排泄过程全面理解的基础上，充分考虑适应症人群生理、病理特征，在不影响制剂	氯氮平片、奥拉帕利片、黄体酮阴道缓释凝胶、依西美坦片等

	部分具有生殖毒性的女性用药物需要在绝经期妇女中进行研究； 因研究人群特殊，且合格受试者数量相对稀缺，导致项目在受试者的招募和管理、平衡病理状况与药物评价方面的难度增加	评估的前提下，尽量扩大受试者入选范围； 2. 依靠遍布全国的临床试验机构优势，充分发掘潜在受试者资源，保障项目顺利执行	
暂无明确评价指标要求的药物	部分药物不通过体内吸收发挥治疗作用，体内吸收反而可能影响用药安全，如铋剂（一种黏膜保护剂，能在酸性环境下产生沉淀，形成弥散性的保护层覆盖于溃疡面上，促进溃疡黏膜再生和溃疡愈合； 铋剂广泛用于治疗消化性溃疡、腹泻等方面）。目前监管机构并未明确该类药品的 BE 评价设计以及评价指标要求，临床研究需要针对药品特点，分别进行试验论证	根据药品特点和审评关注点，结合药物历史临床试验数据及方案设计，探索并制定评价方案	枸橼酸铋钾胶囊、枸橼酸铋钾颗粒、胶体果胶铋胶囊、胶体果胶铋干混悬剂等

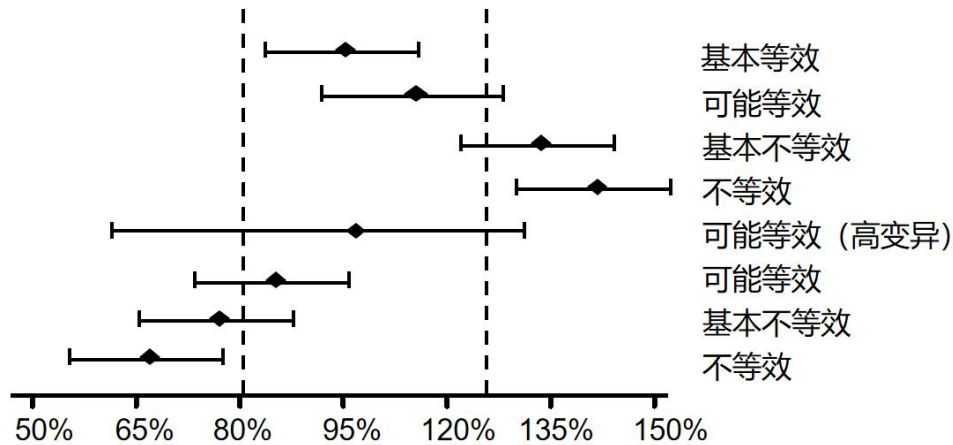
（三）发行人在解决相关问题中运用的核心技术及其创新性

临床研究的目的是：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。临床研究是药物研发过程中投入最大、耗时最长的环节，为药物的批准上市提供重要的评判依据。

1. 仿制药临床研究的难点

仿制药一般通过相同的受试者分别服用仿制药和原研药，评估药代动力学参数差异，来验证仿制药与原研药的疗效是否一致（即生物等效性研究/BE 研究）。

仿制药生物等效性（BE）研究判断标准如下图所示：



通过仿制药与原研药的药代动力学参数实际比值计算的点估计值（图中线段的中心点，决定了线段的中心位置），以及通过个体内变异（同一受试者服用仿制药和原研药后，药代动力学参数的差别，其大小决定了在相同的制剂差异前提下，等效可能性。个体内变异越小，生物等效可能性越大）计算置信区间（图中线段宽度）确定的界值（图中虚线范围），来判断置信区间是否符合等效标准（图中线段是否在虚线范围内）。点估计值过偏或者置信区间过大，都可能导致等效性不通过。

仿制药临床研究的难点主要包括：

（1）能否正确预判待评价药品质量

受试制剂与参比制剂的药学一致性是实现生物等效性的前提。药学研发中，仿制药和原研药的本质差别（如片重、溶出行为、释放速率、包衣厚度差异、批内变异等）可能影响临床试验结果。

由于药学研发人员一般关注药物的理化性质、处方组成、辅料选择、工艺参数等，而对药物体内释放、吸收、分布、代谢、排泄过程的认知相对缺乏，这就需要临床 CRO 企业从临床角度进行预判，特别是当 BE 出现不等效的时候，更需要临床 CRO 企业对药物不等效的原因进行准确评判（药物原因或是临床原因），并针对药物原因导致不等效的问题从临床角度指出药学影响变异的关键因素，对药学改进提供指导。这对临床 CRO 企业提出了较高的要求，这种能力也是区分临床 CRO 企业技术水平的关键指标。

（2）如何根据药品特性提出不同解决方案

仿制药涉及种类较多且各具特点，临床 CRO 企业需要充分了解各类药物特性，不仅考虑药代动力学参数，而且要具备针对药物吸收、分布、代谢、排泄等关键影响因素提出有针对性实施方案的能力。

（3）是否了解受试者生理状况对临床评价的影响

由于个人生活习惯、饮食习惯、作息习惯、用药历史、体内药物代谢酶水平、激素水平等差异，不同受试者对于同类药物的吸收代谢过程存在差异。另外，即使是同一个受试者，因不同时期体内激素水平、饮食变化，或出现感冒、腹泻等病症也会导致试验数据差异较大。如果受试者体征状态差异过大，将可能导致个体内变异增加，使数据不可靠，最终导致合格制剂临床试验失败。

（4）如何保证给药准确性

某些特殊剂型的药物，给药过程比较复杂，给药剂量准确性和给药的动作对试验结果的影响较大，需要 CRO 企业根据每种药物的特点制定差异化的 SOP，以保证给药的准确性。

（5）能否有针对性地控制环境因素

某些药物在 BE 研究过程中容易受到环境因素影响，环境因素往往会被研究单位忽略。如透皮贴剂，通过皮肤吸收进入血循环，皮肤的渗透性受到温度、湿度、受试者皮肤状态等因素影响，确定并管理好影响皮肤吸收的环境因素成为该类研究的关键。

（6）能否对分析过程进行有效控制

活性药物及其代谢产物准确可靠的定量分析是进行生物检测分析的前提，用以准确评估药代动力学、毒代动力学、生物等效性、药代动力学—药效学等研究中的重要指标，要求临床研究服务企业拥有丰富的生物检测分析方法学开发经验，以及良好的生物检测分析硬件条件。

总之，临床研究过程中，即使仿制药与原研药在药学方面已符合要求，若无法控制临床环节的关键因素，也难以在临床研究验证中得到正确结论，不能反映制剂真相。因此，能否根据不同药品特点控制产生异常变异的因素，以及

能否基于药物临床经验，对药学研发提供指导，对临床试验的成功与否起着至关重要的作用。

特别是随着人口老龄化，老年性、慢性病发病率升高，以及高难度复杂制剂研发增多，具备高水平问题解决能力的 CRO 企业成为市场的稀缺资源。

2. 公司核心技术

针对仿制药临床研究面临的难点问题，公司应用动态变异控制技术，以及药物基因组学、定量药理学、临床药理学等相关理论，为仿制药临床研究提供有效解决方案，并取得良好效果。

（1）动态变异控制技术

个体内变异是指同一受试者在不同时间使用不同药物或相同药物后体内药代动力学参数的变化。在仿制药生物等效性研究领域，个体内变异的大小一定程度上决定了药物评价的难度。

高变异药物为个体内变异大于等于 30% 的药物（该类药物品种可通过期刊文献、药审中心公开信息、FDA 或 CDE 出具的给药指导原则、公司及行业内企业临床试验结果获得），行业内普遍认为高变异药物临床研究难度较大。

公司认为变异并非药物的固有属性，因此提出动态变异控制技术，并认为影响个体内变异的因素包括：药物因素、临床因素、分析因素。在不同的试验状态下，以上任意因素发生改变都会导致个体内变异水平变化，即动态变异。

动态变异控制技术是公司基于临床药理学、药代动力学、药物基因组学等理论，通过对不同药物特性、药代动力学特征、个体基因差异等进行系统评价，有针对性地设计科学、高效的临床试验方案，从而实现降低个体内变异水平，反映制剂真相的能力。动态变异控制技术要点如下：

影响因素	形成原因	动态变异控制技术要点
药物因素	仿制药和原研药的本质差别（如片重、溶出行为、释放速率、包衣厚度差异、批内变异）	根据药品剂型、药品体外溶出，以及体内释放、吸收、分布、代谢、排泄过程的关键数据，从临床角度评估体内外相关性，对受试制剂与参比制剂的差异程度进行预判，指导制剂调整

临床因素	1. 药物特性（如药物受代谢酶影响，需要对清洗期进行特殊安排）； 2. 受试者生理状况（相同受试者在不同时期的生理状况存在差异）； 3. 给药过程（如舌下片需要确定好动作要领）； 4. 环境因素（如透皮贴剂易受温度、湿度等因素影响）	1. 基于大量同类/类似药物临床研究经验和对药物特性的了解，确定影响变异关键因素（如溶解速度、药物半衰期、代谢酶的活性恢复时间等），在制定临床试验方案时有针对性地设计采血点、清洗期、受试者饮食和其他标准化管理措施，控制药物个体内变异。 2. 根据药物不同特点设置差异化的受试者入选标准，排除可能影响试验结果的因素，如：受试者某种生活习惯（如吸烟、饮酒、重盐重油饮食等）对特定药物的吸收影响较大、女性受试者周期性变化的雌激素水平会影响某些药物的代谢速率、某些药物的代谢酶存在基因多态性、受试者用药史可能影响某些药物代谢酶和转运体活性、某些药物对胃肠道的 pH 环境敏感等。公司充分考虑上述影响因素，给出最佳控制方案。 3. 了解特殊剂型药物特点，制定相应的 SOP，保证给药的准确性
分析因素	分析检测方法可靠性	基于法规要求，对每个项目增加耐用性考察（考察测定条件有小的变动时，测定结果不受影响的承受程度），增强方法学的可靠性，减小分析过程的误差

综上所述，公司以临床药理学、药代动力学、药物基因组学等研究为基础，通过自主研究、积累、总结，形成了动态变异控制相关技术。发行人一方面，通过分析不同品种的特点，选择具有区分力的指标评估仿制药和原研药本身的差别，帮助申办方确定推进临床试验的药品批次；另一方面，通过对药品制剂的释放行为，分析确定其在人体内吸收的影响因素，并加以标准化控制，同时在生物样本检测分析过程中降低检测分析误差，最终降低部分可控的个体内变异，使试验结果更加可靠，反映制剂真相。

公司动态变异控制相关技术应用于临床试验的代表性案例如下：

代表性项目	内容	项目意义
泮托拉唑钠肠溶片	客户前期的临床研究根据参考文献制定临床试验方案，执行结果显示餐后个体变异大，结果不等效，但空腹变异很小，结果等效。 发行人通过分析药学研究资料和研究数据，定位影响变异的关键因素为肠溶包衣的溶解速度、药物半衰期、代谢酶的活性恢复时间等，在制定临床试验方案时通过采血点、清洗期、受试者饮食和其他标准化管理措施的设置控制药物在个体内的变异。 最终，发行人使用同批药物进行餐后试验并实现等效，药物个体内变异明显降低	扭转对药物的误判，实现结果等效，助力药物实现首家获批

（2）运用药物基因组学、定量药理学等技术，提升临床研究服务能力

除动态变异控制相关技术外，公司积极运用药物基因组学、定量药理学等技术，提升临床研究服务能力。目前，将药物基因组学、定量药理学等技术应用于仿制药生物等效性研究在行业内尚属于探索性应用阶段。

①仿制药 BE 研究

药物基因组学运用方面，由于不同受试者的个人状态受年龄、性别、身高、体重、体内代谢水平等多种因素影响而存在差异，会形成由于人的组间不均衡导致的结果误差，干扰对制剂的判断。上述影响因素中，代谢水平很难通过简单的筛查确定。发行人拥有医学检验平台，采用基因检测等技术对影响药物代谢的酶的基因进行检测，评估代谢酶是否存在差别，排除因人的差异带来的变异，使试验结果更加准确、可靠。

定量药理学运用方面，部分制剂因其特性导致预试验耗时过长，严重影响药品研发速度。发行人使用定量药理学技术，根据单次给药的数据和药物背景信息建立定量药理模型，通过模型推导稳态浓度，预测多次给药条件下的生物等效性，为临床试验的高质量实施提供了保障。

公司运用药物基因组学、定量药理学等技术，提升临床研究服务能力的代表性案例如下：

代表性项目	解决的问题	研究成果及创新性	研究价值
阿立哌唑注射液	长效制剂若采用传统患者体内的稳态研究，研发周期长，研究成本高，难以在预试验阶段较快对制剂做出正确判断。交叉设计结果较稳健，但研究时间是平行设计的 2 倍多；平行设计研究时间短，但人群差异较大有可能导致结果不稳健，影响结果判定	平行设计的长效制剂 BE 研究中，受试者分为两组分别服用受试制剂或者参比制剂，以两组药代动力学参数的比较结果作为生物等效性的判断依据。不同受试者的药物吸收代谢水平差异过大会导致两组试验数据不均衡，进而影响数据分析结果。药物吸收代谢水平难以通过简单的年龄、性别、身高、体重等指标进行控制，为了缩小两组受试者之间的组间差异，发行人利用检验平台，应用药物基因组学技术确定关键影响因素（如代谢酶及对应的基因位点），对影响药物代谢的酶的基因进行检测，排除因为受试者个体差异而引起的临床研究结果的变异，使结果更加准确、可靠	采用了创新的临床研究策略，提高了研究的准确性和可靠性，为长效制剂仿制药研发领域引入了新方式

②创新药物临床研究

发行人将药物基因组学领域的丰富研究经验应用于创新药临床研究，提高药物研发和转化的效率，支持创新药海博麦布片顺利上市。

代表性项目	解决的问题	研究成果及创新性	研究价值
海博麦布片	海博麦布是我国自主研发的降血脂新药，药物对中国人群的降血脂效果明显不如欧美人群，如不能合理解释结果的种族差异，则药品无法获批上市	开展药物基因组学研究，发现海博麦布作用靶点 NPC1L1 基因多态性与其疗效显著相关：g1679C>G 携带者，海博麦布的降血脂效果下降。而 g1679C>G 分布频率具有种族特异性，中国人群的分布频率高于欧美人群	解释了海博麦布疗效的种族差异，海博麦布片于 2021 年 6 月获批上市，该药物为近年来国内心血管领域批准的唯一“1 类创新药”。作为国内首个、全球第二个口服肠道胆固醇吸收抑制剂，海博麦布具有安全性更高、临床数据更符合中国人群特点等优势

（3）发挥临床药理学优势，创新药物评估方法

①未有明确评价指标药物

大多数药物通过吸收入血发挥作用，因此可以以药动学参数来评估受试制剂和参比制剂的一致性。但部分药物不通过体内吸收发挥治疗作用，目前国内外监管机构并未明确该类药品的 BE 评价设计以及评价指标，对 CRO 企业的技术能力提出较高要求。

如铋剂（一种黏膜保护剂，能在酸性环境下产生沉淀，形成弥散性的保护层覆盖于溃疡面上，促进溃疡黏膜再生和溃疡愈合。铋剂广泛用于治疗消化性溃疡、腹泻等方面），公司根据药品特点和审评关注点，结合药物历史临床试验数据及方案设计，创新提出该类品种临床评估的方法并制定评价方案，采用较少的临床样本量完成临床研究，助力枸橼酸铋钾胶囊首家获批。公司也将该评估方法应用至该类其他品种，如枸橼酸铋钾颗粒、胶体果胶铋胶囊、胶体果胶铋干混悬剂等。截至 2024 年 1 月 31 日，由公司承接的铋剂研究项目数量占该类项目在审及获批项目数量的比例达 69.23%。

②评价方法不明确药物

内源性药物（与天然存在于人体内物质结构一致的药物）通常需要进行基线校正（将给药前体内浓度扣除），采用校正后的结果进行 BE 评价。基线校

正的方式有多种，应根据该内源性物质的体内变化规律进行合理选择。

如丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片，因其基线研究不充分，学界的公开发表数据不统一，监管机构暂未出具个药指导原则，导致该品种基线校正方法没有明确标准。公司自主进行针对中国人群的基线研究，为该品种的科学评价提供了解决方案。公司已完成的该品种 BE 研究为全国首家实现等效并申报的项目。截至 2024 年 1 月 31 日，由公司承接的丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片研究项目数量占该类项目在审及获批项目数量的比例为 66.67%。

2. 创新应用信息化技术，全面提升公司全流程临床研究服务能力

（1）创新解决行业痛点

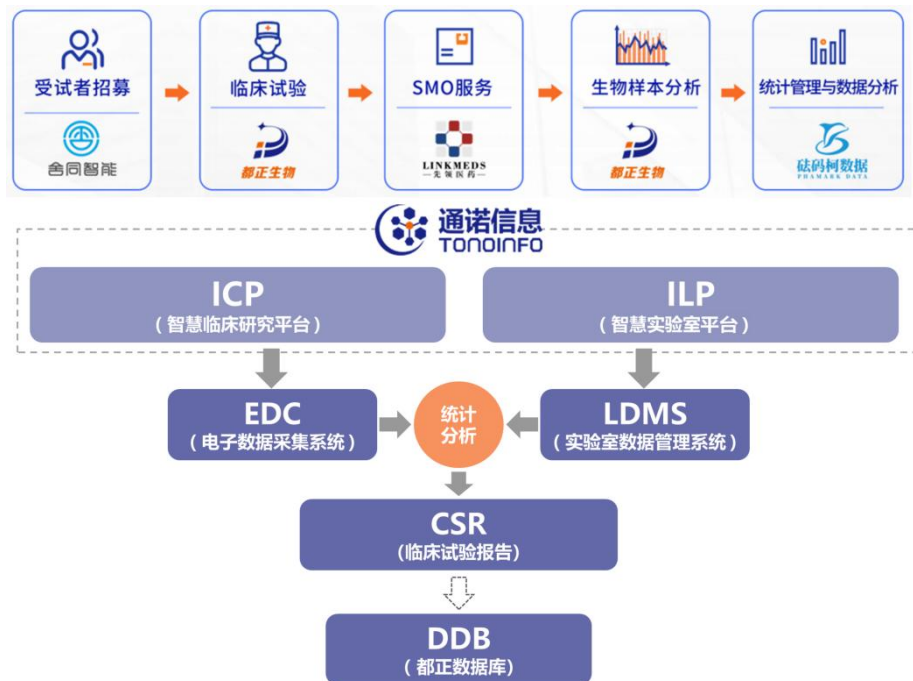
由于临床研究服务涉及环节众多，传统 CRO 企业仅承担部分研究环节的服务模式容易出现协同性差、执行效率低等问题。此外，由于临床研究数据规模巨大，传统 CRO 的数据质量与合规性保证更多依赖从业人员的职业操守，且容易出现各环节产生的数据相互分离等问题。

公司自成立之初即重视信息化技术的应用，成立专业团队并结合自身特点，自主开发了覆盖临床研究全流程的信息化系统，力求实现业务管理、人员管理、数据管理等关键节点的互联互通，解决行业内普遍存在的人员流动性大、精细化管理难度大、跨组织沟通协调难、效率低、项目成本高、质量风险难以把控等痛点。此外，公司还开发了基于人工智能的近红外人脸识别技术，将人证比对、指纹识别、近红外人脸识别三种技术合为一体，解决了“职业受试者”问题；公司通过 R-shiny 和 API 技术接口实现交互式 web 应用，采用开源的语言程序，开发生物等效性结果自动化快速输出系统，实现临床研究结果实时在线处理和用户信息交互。

公司在业务开展过程中不断进行技术迭代，力求在服务好公司业务的同时，亦为行业相关企业提供解决方案。

（2）创新信息化支持的全流程临床研究服务，实现了临床研究全流程的信息化、数字化管理，助力公司形成高效率、高质量与高合规性相统一的临床研究服务体系

发行人自主研发了 ICP（智慧临床研究平台）、ILP（智慧实验室平台）两大信息化平台，并处于不断迭代升级的过程中。ICP 专注于为临床试验全流程提供信息化解决方案，包括受试者智能识别管理系统、伦理审查云平台、I期临床研究管理系统、临床试验项目管理系统以及电子数据采集等系统，力求打破数据流转壁垒，提升临床研究质量与效率。ILP 专注于医药研发实验室数字化管理，集药学研究实验室信息管理系统、生物分析实验室信息管理系统、智能生物样本库管理系统、电子实验记录本于一体，聚焦实验室可能存在的大量纸质记录、信息孤岛、无法溯源、合规性差等问题，有助于实现项目运行透明化、研发管理智能化、实验操作高效化。



①ICP 平台提升临床研究服务的质量和效率，满足合规性要求

发行人通过 ICP 平台打通了商务调研、医学咨询、项目立项、受试者招募、过程管理、质量控制、分析测试、数据管理与统计分析等各环节跨组织的流程管理与数据流转，解决了信息孤岛问题，实现资源平台化、数据智能化；过程中数据的积累沉淀，为发行人的运营提供了数据决策依据；ICP 将项目管理体系内嵌至系统内，实现标准化、规范化、可溯源化管理，并将项目经验数字化，减少人员流动对项目运营的影响，确保项目统一规范高质量完成，降低新员工带教成本；区块链等新技术的应用，进一步确保了数据的可靠性，助力公司形

成高效率、高质量与高合规性相统一的临床研究服务体系。

②ILP 平台创新实验室运营模式，提升实验质量及效率

发行人开发的 ILP 平台覆盖项目全生命周期，实现了分析测试实验室全面无纸化，和对实验室人、机、料、法、环、测等关键要素的精细化管理；ILP 的低代码平台支持根据实际业务流程进行自我构造，在不依赖 IT 人员的情况下完成个性化配置功能；ILP 采用区块链技术保证原始数据不可篡改；通过物联网和传感技术实现仪器设备数据实时抓取及对实验室环境进行实时监测。ILP 的部署有效保障了分析检测的合规性，提高了工作效率。

未来，随着 ICP 平台和 ILP 平台进一步的迭代完善，可为申办方和政府监管单位提供接口，实现在线远程核查功能，为我国临床研究和实验室的远程核查探索技术经验。

（3）公司信息化业务布局符合行业发展趋势

行业内企业结合自身业务需要，通过对外采购或自主开发方式，积极配置相应信息化系统：

公司名称	信息系统情况
泰格医药	公司开发的一体化、数字化的临床试验平台“泰临研”包含临床研究管理系统（CTMS）、电子数据采集系统（EDC）、电子源数据记录（ESR）、远程监查系统（CTRM）、eTMF（Electronic Trial Master File）、卓越研究中心（E-Site）和基于风险的质量管理（RBQM）等多项功能，其中公司自行开发的基于风险的质量管理（Risk Based Quality Management）系统以风险评估为基础，通过数字化、智能化、前瞻性的方式将“质量源于设计”纳入试验设计和质量管理计划的设计中，使临床试验中质量管理活动（如监查、质量控制访视、稽查等）的关注点和活动聚焦于对受试者安全和数据质量
阳光诺和	在临床试验方面，公司形成了临床思维导图分析系统、药品临床研究 BE 试验医学方案设计系统、临床试验电子数据采集系统、临床试验数据逻辑核查系统、临床试验总结报告编辑系统等。在生物分析方面，公司形成了生物样品分析方法分类筛选系统、试验样品检测数据逻辑核查系统、试验样品检测数据分析系统、试验样品检测报告编辑系统
诺思格	已初步建立了信息化管理系统，但信息化程度仍无法满足发展的需要。主要向 Medidata Solutions, Inc. 采购软件服务，EDC 系统供应商包括 Medidata、IBM、NTT 等，以及国内 EDC 系统供应商，如北京百奥知信息科技有限公司、浙江太美医疗科技股份有限公司、嘉兴易迪希计算机技术有限公司等
万邦医药	通过北京中兴正远信息技术有限公司 CTMS/Trial OS、Watson LIMS、SAS 和 WinNonlin 等系统进行临床试验运营、生物样本分析、临床试验现场管理、数据管理与统计分析的电子化管理

同行业可比公司通过自行开发或外采方式，实现临床试验数据和项目管理的信息化。

公司作为专业的临床研究服务机构，针对行业及业务特点配置了专业的信息化技术团队，有利于公司及时根据市场、监管机构及客户要求进行信息化产品的开发与优化。公司与同行业可比公司拥有的软件著作权情况如下：

单位：项

公司名称	软件著作权数量 (截至 2022 年末)
泰格医药	未披露
阳光诺和	52
博济医药	17
诺思格	199
万邦医药	16
公司	151

注：诺思格专利及软件著作权数量相关数据截至 2021 年 12 月 31 日，博济医药专利及软件著作权数量相关数据截至 2023 年 6 月 19 日。

综上所述，公司信息化业务布局符合行业发展趋势，发行人开发了覆盖临床研究全流程的信息化系统，为保障临床研究“真实、准确、完整、可溯源”提供了坚实基础。

三、结合发行人各期在手订单变动情况、药品服务品类、下游客户行业景气度和需求、政策变动等情况，说明发行人业务的成长性。

报告期内，发行人营业收入分别为 14,310.25 万元、21,665.80 万元、34,702.86 万元和 17,665.08 万元，在政策支持仿制药、创新药发展的背景下，发行人紧跟市场需求，不断提升业务优势，实现营业收入逐年增长。未来，发行人业务具备较好的成长性，具体情况如下：

（一）发行人在手订单充足

报告期各期末，公司在手订单情况如下：

1. 发行人在手订单按仿制药、创新药等业务类型划分

公司在手订单按仿制药、创新药等业务类型划分情况如下：

单位：万元

分类	2023 年末 ^(注1)	2023 年 6 月末	2022 年末	2021 年末	2020 年末
仿制药	28,430.46	32,769.44	23,928.43	24,011.95	20,677.45
创新药（含改良型新药）	9,016.30	7,834.18	6,322.80	2,931.96	1,856.44
其他	1,750.27	2,009.06	2,213.60	1,203.51	687.49
在手订单合计	39,197.03	42,612.67	32,464.82	28,147.43	23,221.37

注 1：发行人在手订单金额=已签署且期末尚未执行完毕的合同金额-前类合同截止期末已确认收入部分的金额；因 2023 年度公司审计工作尚未完成，公司 2023 年末在手订单截止期末已确认收入金额可能会有所调整，相应的在手订单金额在审计后可能会有所调整；

注 2：上述金额均为含税金额；

注 3：其他主要系医疗器械、医药研发信息化建设服务等的手订单。

公司是一家拥有临床研究全流程服务能力的专业化临床研究服务企业，致力于为医药企业、科研机构、CRO 等提供药物、医疗器械等临床研究服务。公司基于临床药理学、药代动力学、药物基因组学等领域的理论积淀，形成了动态变异控制相关技术，在高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制等高难度仿制药生物等效性研究领域形成了独特的技术优势，并获得行业认可。同时，公司以临床研究服务经验和学术资源为基础，逐步拓展基于药代动力学的改良型新药、创新药临床研究服务。

报告期各期末，公司在手订单金额分别为 23,221.37 万元、28,147.43 万元、32,464.82 万元和 42,612.67 万元，2023 年末在手订单金额达到 39,197.03 万元。2023 年末公司在手订单金额低于 2023 年 6 月末水平，主要系公司收入存在季度波动，一般下半年收入确认金额相对较高，导致 2023 年下半年订单消耗较多所致；公司 2023 年末在手订单金额相比 2022 年末依然有较大增长，公司在手订单充足。

公司仿制药、创新药（含改良型新药）在手订单稳步提升，在手订单充足，成长性较好。

2. 发行人在手订单按药品服务品类划分

报告期内，公司在手订单按药品服务品类划分情况如下：

单位：万元

适应症	2023 年末	2023 年 6 月末	2022 年末	2021 年末	2020 年末
消化类	12,268.17	10,676.55	7,760.63	12,193.75	8,701.81
心血管类	4,673.86	8,713.26	4,918.77	3,033.31	3,611.13
抗肿瘤类	4,510.74	4,309.14	3,534.20	2,932.04	481.36
神经类	4,154.83	3,663.96	2,697.24	2,913.23	1,327.11
精神类	2,870.91	2,622.12	2,700.97	762.90	1,214.23
内分泌类	1,965.21	2,151.19	1,780.84	706.86	1,303.22
免疫调节类	2,187.39	2,115.75	2,166.04	1,829.68	1,444.14
抗感染类	1,366.55	1,702.53	1,918.18	1,769.40	3,313.11
呼吸类	280.09	575.72	178.05	130.78	478.44
生殖类	512.36	563.87	409.25	69.69	-
泌尿类	266.75	483.40	34.96	223.91	46.35
其他	4,140.16	5,035.17	4,365.69	1,581.87	1,300.47
合计	39,197.03	42,612.67	32,464.82	28,147.43	23,221.37

注：其他主要系其他规模相对较小的药品服务品类，及医疗器械、医药研发信息化建设服务等不可细分到药品服务品类的在手订单。

截至 2023 年 12 月末，公司在手订单主要集中在消化类、心血管类、抗肿瘤类、神经类、精神类、内分泌类、免疫调节类等领域。

公司坚持差异化发展战略，将精神和神经、消化、麻醉和疼痛、皮肤、心血管类药物作为公司战略优势专业线，将眼科、肿瘤和免疫、内分泌类药物作为公司培育发展专业线，未来公司将集中临床研究资源，进一步提升特定专业领域的临床研究服务能力。

报告期内，公司按药品服务品类划分的在手订单与公司差异化发展战略及行业发展需求相符，在手订单充足，为后续业务发展提供了有力支撑，业务发展具备成长性。

（二）下游客户行业景气度和需求情况

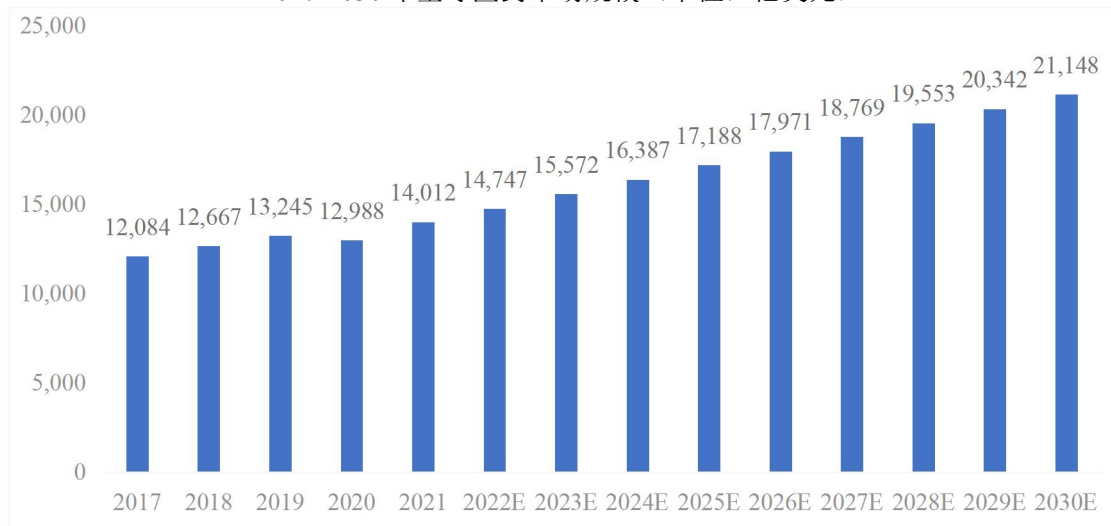
公司是一家专业化临床研究服务企业，下游客户主要为各类医药企业。经过多年发展与积累，公司已为包括天宇股份（300702.SZ）、新华制药（000756.SZ）、复星医药（600196.SH）、上海医药（601607.SH）、歌礼制药（01672.HK）、海正药业（600267.SH）等知名企业在内的众多医药企业提供临床研究服务。近年来，随着我国医药行业的快速发展，医疗水平的不断提高，医药企业研发投入持续增加，促进了医药研发行业的发展。

1. 医药市场发展概况

（1）全球医药市场

医疗保健需求是人民群众的基本需求，具有显著的刚性特征。这一需求伴随着全球人口数量的增长、城市化进程的提升、人民健康意识的增强而日益增加，而其刚性则随着全球老龄化程度的提高而不断加深。同时，各国医疗保障体制的不断完善提升了居民医疗保健消费的能力和可及性，而居民受教育情况改善、传染性疾病以及慢性疾病高发等因素则进一步刺激了居民医疗保健的消费意愿，进而带动了全球医药行业的发展。根据 Frost & Sullivan 数据，全球医药市场规模由 2017 年的 12,084 亿美元增长至 2021 年的 14,012 亿美元，年复合增长率约为 3.77%，预计 2030 年将达到 21,148 亿美元。

2017-2030 年全球医药市场规模（单位：亿美元）



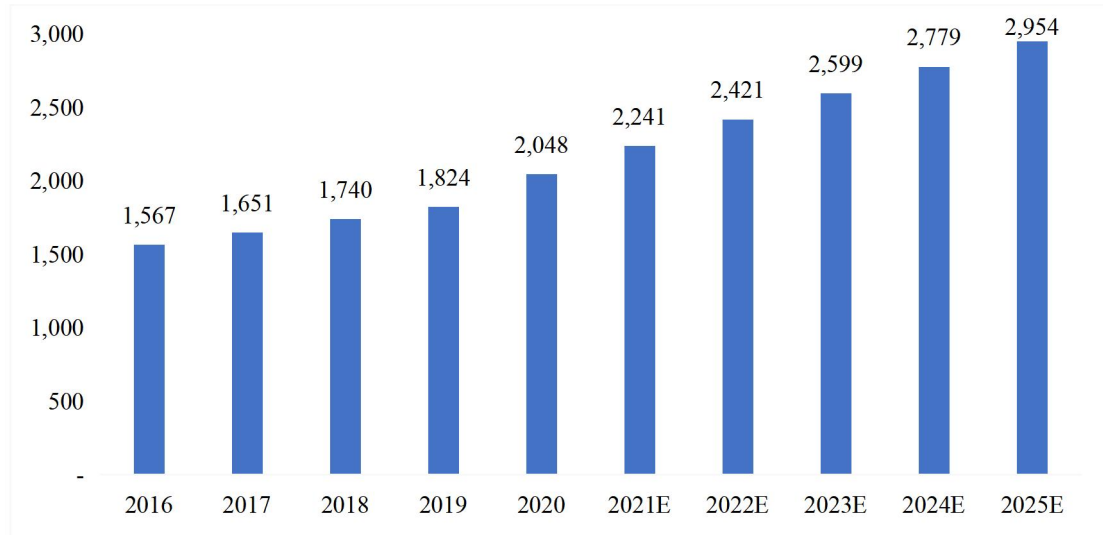
数据来源：Frost & Sullivan

伴随着全球医药市场规模的增长，医药研发行业需求将持续增加。根据 Frost & Sullivan 数据，全球医药研发费用将从 2020 年的 2,048 亿美元增长到

2025 年的 2,954 亿美元，年均复合增长率为 7.60%。

为了降低药品研发风险及成本，缩短研发周期，预计将有更多的医药企业选择专业化的医药研发服务企业开展医药研发工作。

2016-2025 年全球医药研发费用（单位：亿美元）

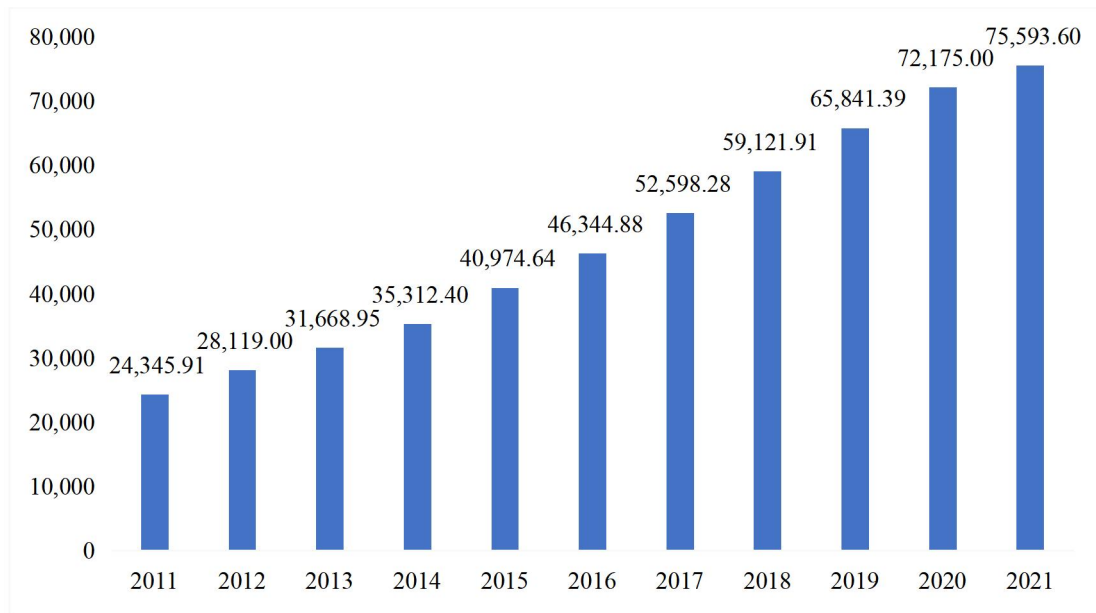


数据来源：Frost & Sullivan

（2）中国医药市场

近年来，随着我国经济稳步发展、城镇化进程加速、人民健康卫生观念提升以及老龄化进程不断加深，我国医疗卫生总费用以及医药市场规模均呈增长态势。根据国家统计局数据，2011 年我国医疗卫生总费用为 24,345.91 亿元，至 2021 年我国卫生总费用规模已达到 75,593.60 亿元，年均复合增长率为 12.00%。

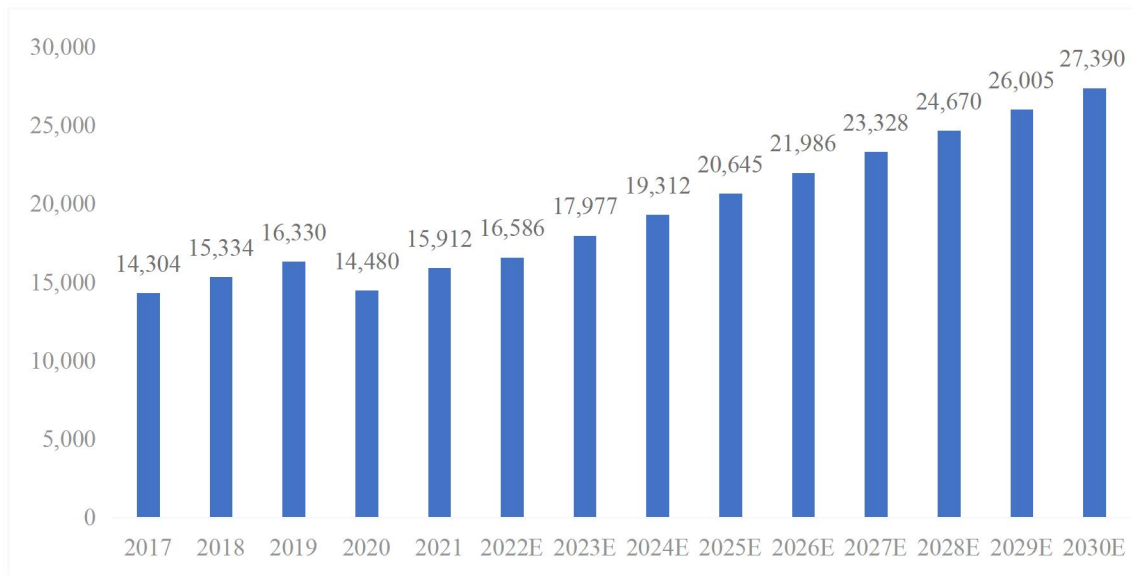
2011-2021 年我国医疗卫生总费用（单位：亿元）



数据来源：国家统计局

根据 Frost & Sullivan 数据，2017 年以来我国医药市场规模整体呈增长态势，预计到 2025 年，中国医药市场规模将达到 20,645 亿元，2030 年将达到 27,390 亿元。

2017-2030 年我国医药市场规模（单位：亿元）

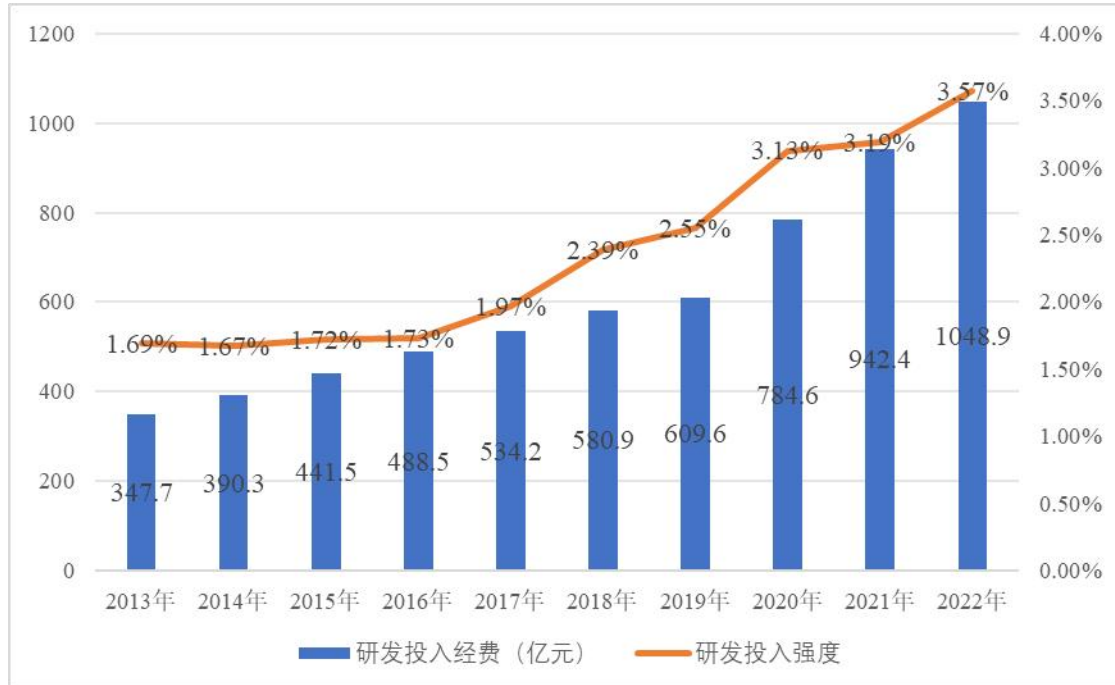


数据来源：Frost & Sullivan

目前，我国现有研发投入与欧美、日本等医药研发大国还有一定差距，但随着国内医药市场需求的提升、政策支持力度的加大、药企研发实力的增强，国内医药研发支出呈现较快增长态势，2013-2021 年年均复合增长率达 13.27%。

此外，我国药企研发强度也在逐年提高，2013 年，我国医药研发投入强度仅为 1.69%，2022 年这一比例已上升至 3.57%。

医药研发投入经费及投入强度



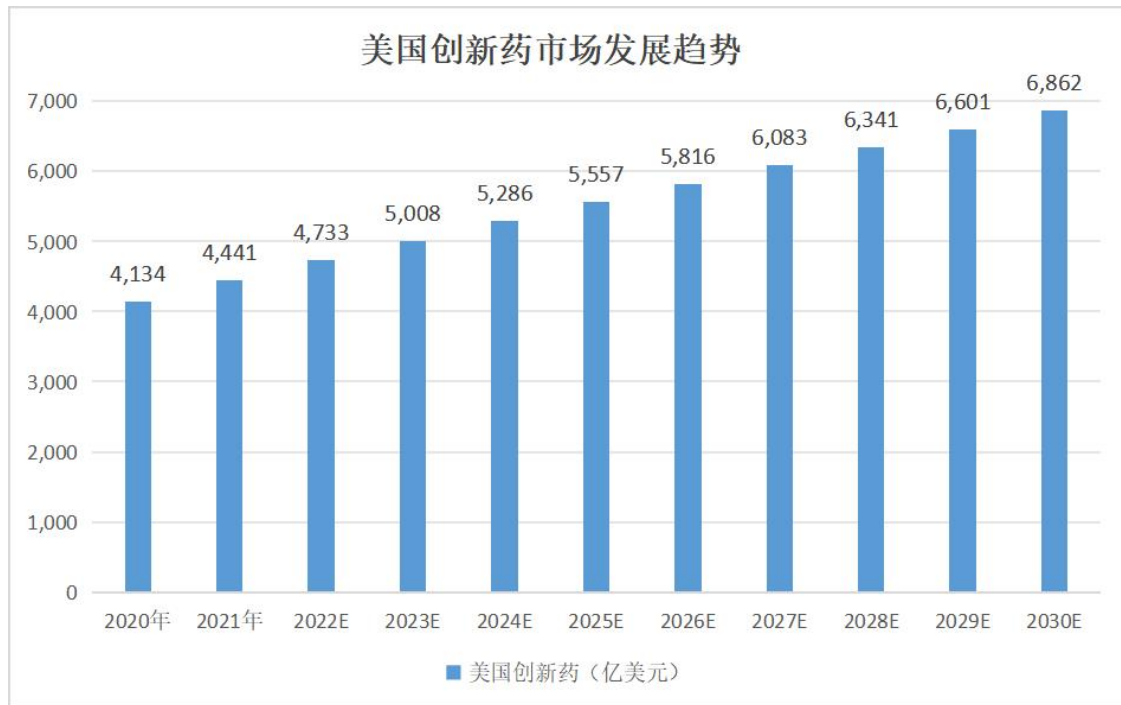
数据来源：国家统计局历年科技经费投入统计公报

医药行业具有技术壁垒高、研发投入大、研发生产周期长等特点，并且随着技术进步日益加快、医药监管不断趋严，医药企业经营压力日渐凸显。因此医药企业聘请医药研发服务企业协助研发的模式逐步形成，并成为行业发展的重要趋势。

2. 药物市场分类发展情况

（1）创新药与仿制药市场情况

①创新药



注：数据来源于 Frost & Sullivan《医药研发外包服务市场行业研究报告》（2023 年 6 月）

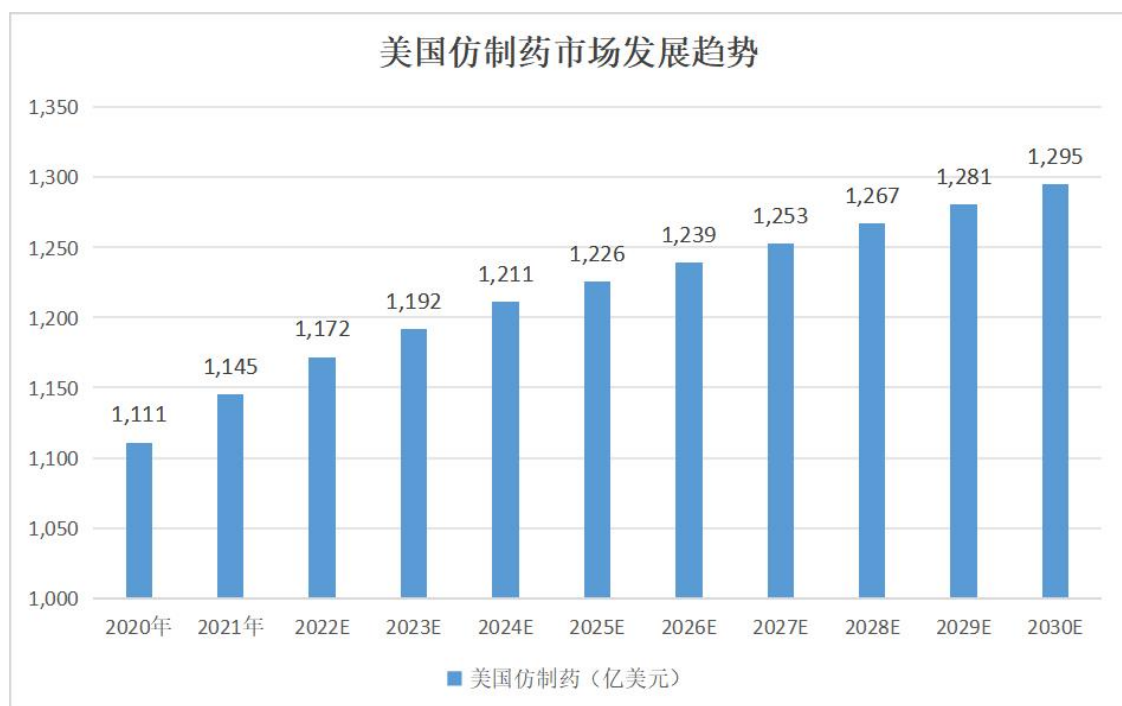
近年来，美国医药市场上推出了许多具有良好销售表现的新药，促进了美国创新药物市场的发展。此外，越来越多的全球制药巨头和美国新兴生物技术在创新药物研发方面投入巨资，这也将推动创新药物市场的发展。美国创新药市场规模于 2021 年达到 4,441 亿美元，预计 2030 年将增长至 6,862 亿美元。



注：数据来源于 Frost & Sullivan 《医药研发外包服务市场行业研究报告》（2023 年 6 月）

2021 年，中国创新药市场规模为 9,470 亿元，到 2030 年预计达到 20,584 亿元。与全球制药研发规模相比，中国制药市场在研发开支方面仍有较大的增长潜力。传统龙头药企更加侧重于快速实现产品商业化变现，研发导向型企业难以有足够的资金技术支持，发展时间也较短，导致国内“真正的原发性创新”产品稀缺。随着国家政策对“加快有临床价值的创新药上市”的明确导向：国家药监局发布的《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》明确提出，企业逐步向创新药研发、形成差异化的竞争优势方向转型，预计未来中国药企的研发投入将逐步增加。另外，肿瘤、mRNA 疫苗、细胞基因治疗、大分子生物药等热点研发领域的出现，也进一步推动了国内医药企业研发投入的增加。

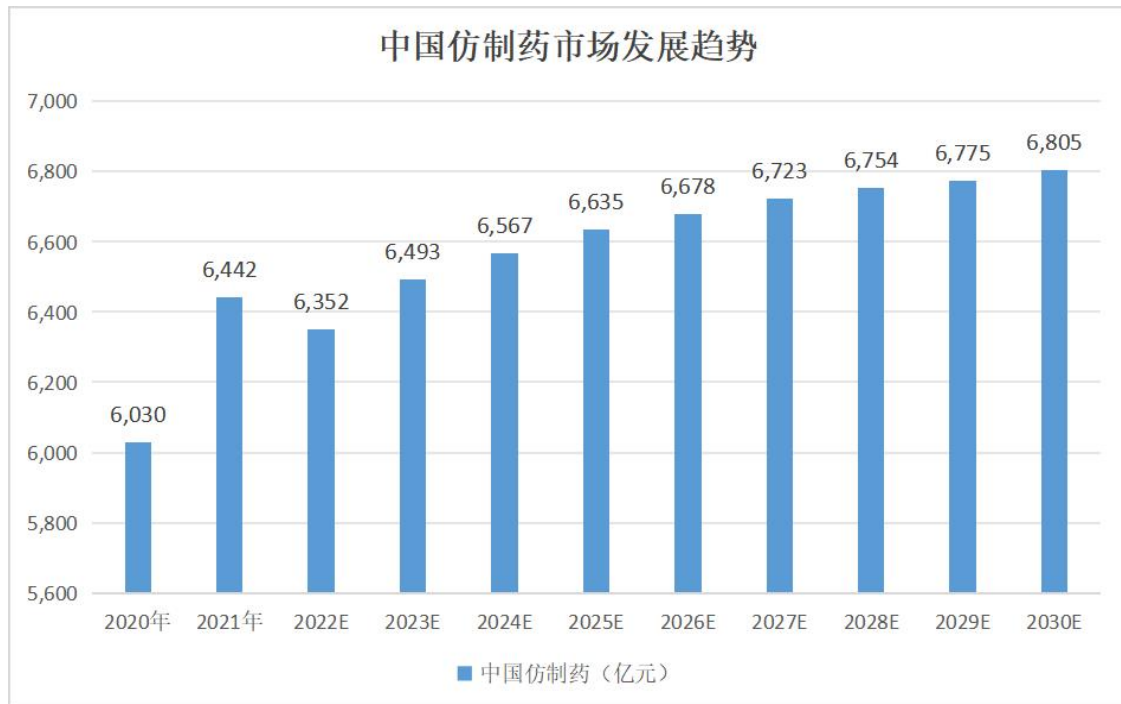
②仿制药



注：数据来源于 Frost & Sullivan 《医药研发外包服务市场行业研究报告》（2023 年 6 月）

1984 年美国食品药品监督管理局（FDA）签署 Hatch-Waxman 法案确立了仿制药简化申请制度，提出了仿制药生物等效性的要求。2004 年和 2010 年 FDA 分别建立了固体制剂溶出曲线数据库和生物等效性指南数据库，对仿制药的药学等效和生物等效进行指导，针对特定药物，FDA 制定了差异化的指南和技术标准。2007 年和 2012 年 FDA 通过申报材料电子化等措施，优化了审评审

批程序，进一步加快了仿制药申报审批。美国仿制药市场则从 2021 年的 1,145 亿美元，预计增长到 2030 年的 1,295 亿美元。



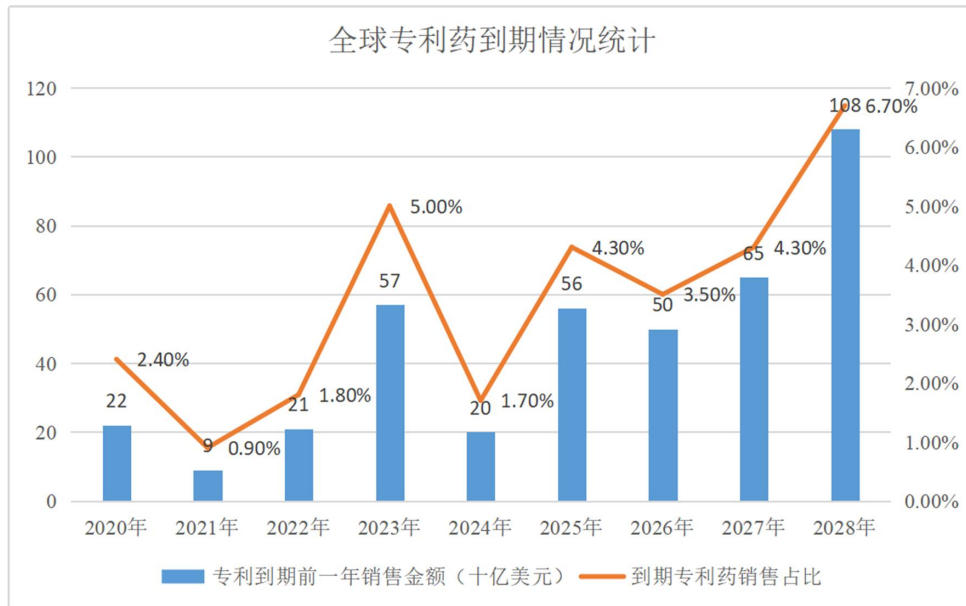
注：数据来源于 Frost & Sullivan《医药研发外包服务市场行业研究报告》（2023 年 6 月）

2021 年中国仿制药市场规模为 6,442 亿元，预计 2030 年增长到 6,805 亿元。我国仿制药研发注册规范化工作起步较晚，2015 年，国务院发布《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》（国发〔2015〕44 号），将仿制药调整为“与原研药品质量和疗效一致的药品”。该背景下，我国仿制药研发注册从政策法规、技术标准、指南体系等多方面进行改革完善。首先，在法律法规层面，《药品注册管理办法》提出了生物等效性试验的要求，要求仿制药必须与参比制剂质量和疗效一致。其次，在技术标准和指南体系上，自 2016 年以来，国家药监局药审中心（CDE）发布了多项技术指南和参比制剂，为仿制药提供了研发指导和支持，促进了我国仿制药市场的发展。

③创新药专利到期

对于仿制药企业来说，仿制药在安全性、有效性以及适应症方面与原研药一致，创新药的专利到期对仿制药的市场具有一定的促进作用。同时，人口基数攀升叠加人口老龄化增加了全球医疗卫生需求，为减轻医保支付压力，多国

政府的医疗政策也支持仿制药发展，仿制药行业有望持续增长。



注：数据来源于 Evaluate Pharma 报告《WORLD PREVIEW 2022 Outlook to 2028: Patents and Pricing》

根据 Evaluate Pharma 预测，经历 2020-2022 年的专利到期低谷期之后，2023-2028 年又将迎来新一轮的专利到期高峰，到期专利药预计市场规模合计约为 3,560 亿美元，仿制药临床研究服务的需求也将同步增加。

（2）消化类、心血管类、神经类、内分泌类等药物市场情况

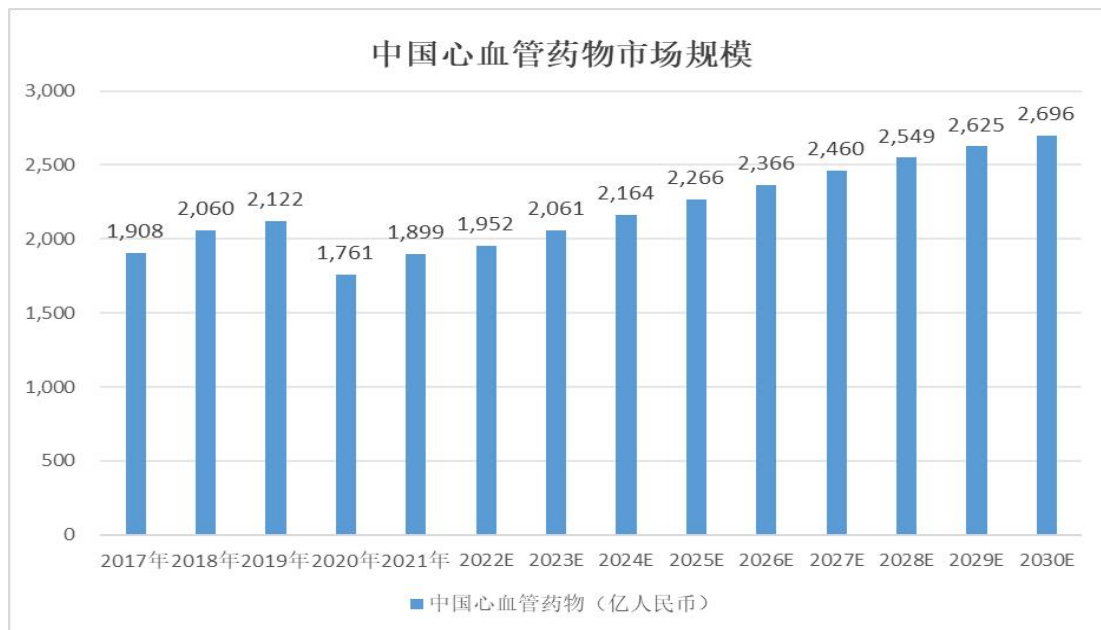
伴随着现代人生活节奏快、生活压力大、作息不规律等因素影响，相关疾病的药物需求不断增长，具体如下：

①消化类

消化系统疾病属于常见疾病，现代人生活节奏快，受饮食不规律、作息不正常、营养不均衡等因素影响，胃肠等消化类疾病多发，消费者用药需求增加。根据《2022 中国卫生健康统计年鉴》，2018 年，我国消化系统疾病在两周患病率和慢性病患者率中均位列前 5 位，在 2021 年中国城市和农村居民主要疾病死亡率构成中，消化系统疾病均位居第七位。根据米内网《抗消化性溃疡及胃动力药物市场研究报告》，消化系统疾病病程多具有慢性且反复发作的特点，总发病率占人口总数 10%-20%，消化系统疾病药物市场需求较高。

②心血管类

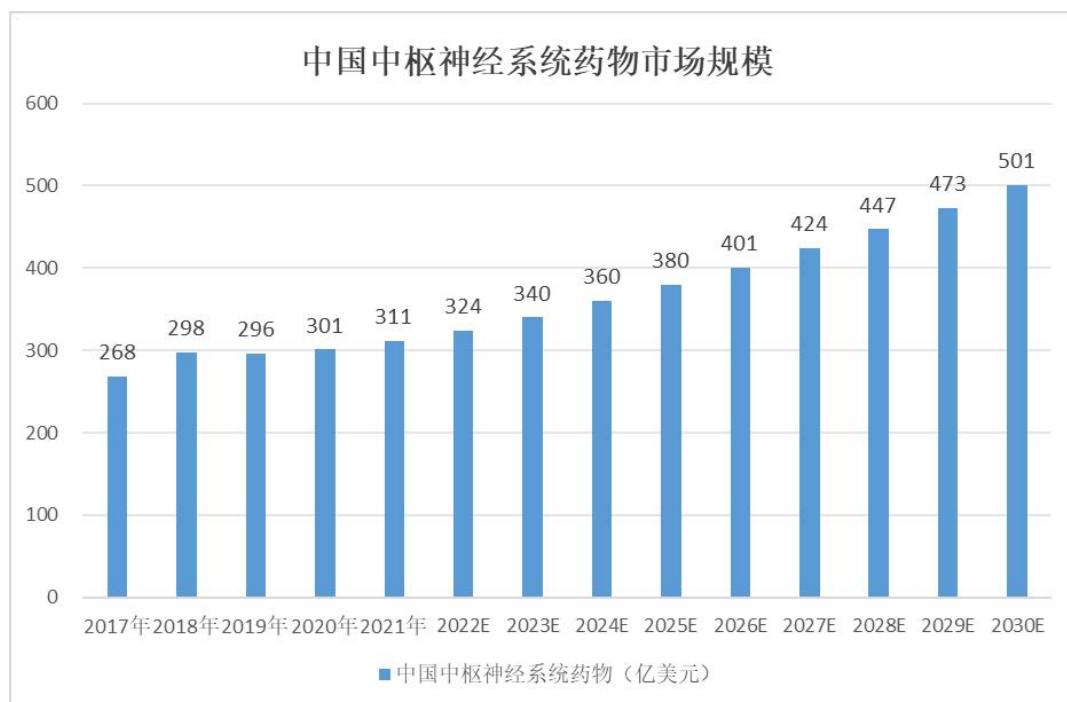
心血管疾病主要为年龄相关疾病。近年来，随着我国老龄化的不断推进，相关药品市场规模呈扩大态势。根据 Frost & Sullivan 《中国医药市场综合研究报告》，2021 年中国心血管药物市场规模达到 1,899 亿元，预计 2025 年市场将增长到 2,266 亿元，2021 年至 2025 年的复合年增长率为 4.5%。预计 2030 年市场将增长至 2,696 亿元，2025 年至 2030 年的复合年增长率为 3.5%。



注：数据来源于 Frost & Sullivan 《中国医药市场综合研究报告》

③神经类

神经系统疾病主要指发生于中枢神经系统、周围神经系统、自主神经系统的以感觉、运动、意识、自主神经功能障碍为主要表现的疾病，发病率随着年龄的增长和生活压力加大而上升，神经系统用药可细分为麻醉剂、止痛药、精神兴奋药、精神安定药等。根据 Frost & Sullivan 数据，2019 年，我国中枢神经系统药物市场规模为 296 亿美元，中枢神经系统药物市场将保持快速增长，预计 2030 年达到 501 亿美元。



注：数据来源于 Frost & Sullivan、腾盛博药生物科技有限公司（H 股：02137）招股说明书

④内分泌类

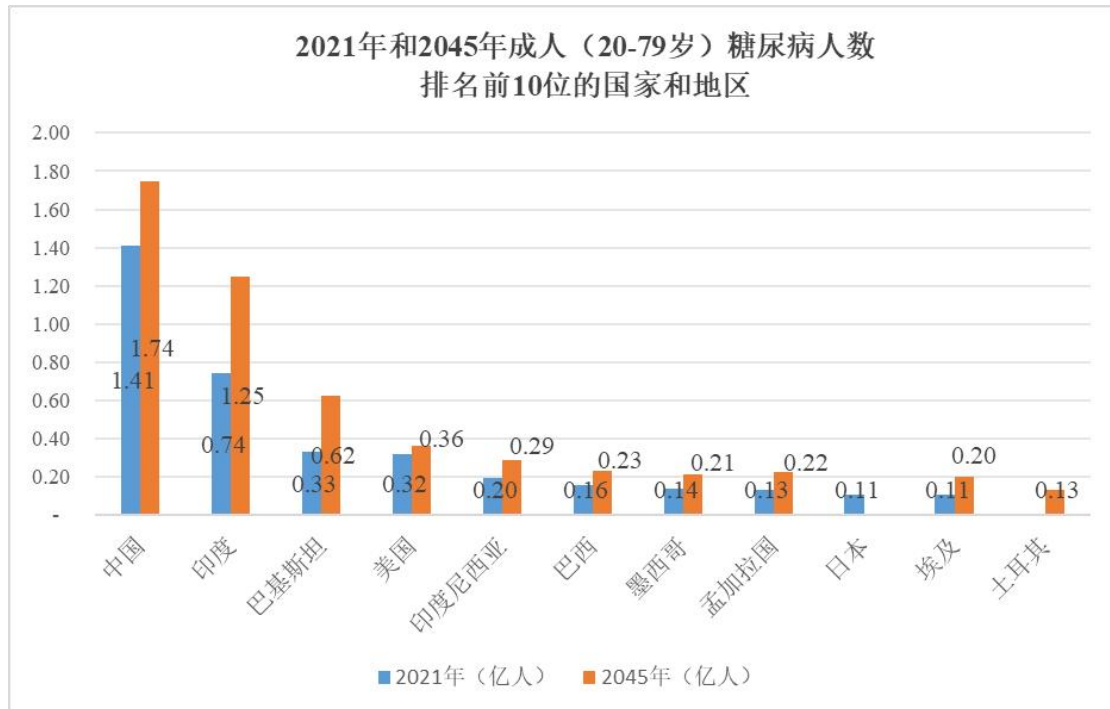
健康的人体通过内分泌系统中各种激素和神经系统共同调节人体的代谢和生理功能。由于不健康的生活方式和过大的工作压力，导致内分泌系统出现故障，内分泌疾病发病率上升，推动了内分泌药物市场的增长。

我国非糖尿病内分泌药物市场规模呈现出强劲增长态势，由 2018 年的 18 亿美元增至 2022 年的 29 亿美元，年复合增长率为 13.1%。根据 Frost & Sullivan 的资料，估计到 2026 年将进一步增至 68 亿美元，自 2022 年至 2026 年的年复合增长率为 23.7%，并且到 2030 年将增至 115 亿美元，自 2026 年至 2030 年的年复合增长率为 13.9%。



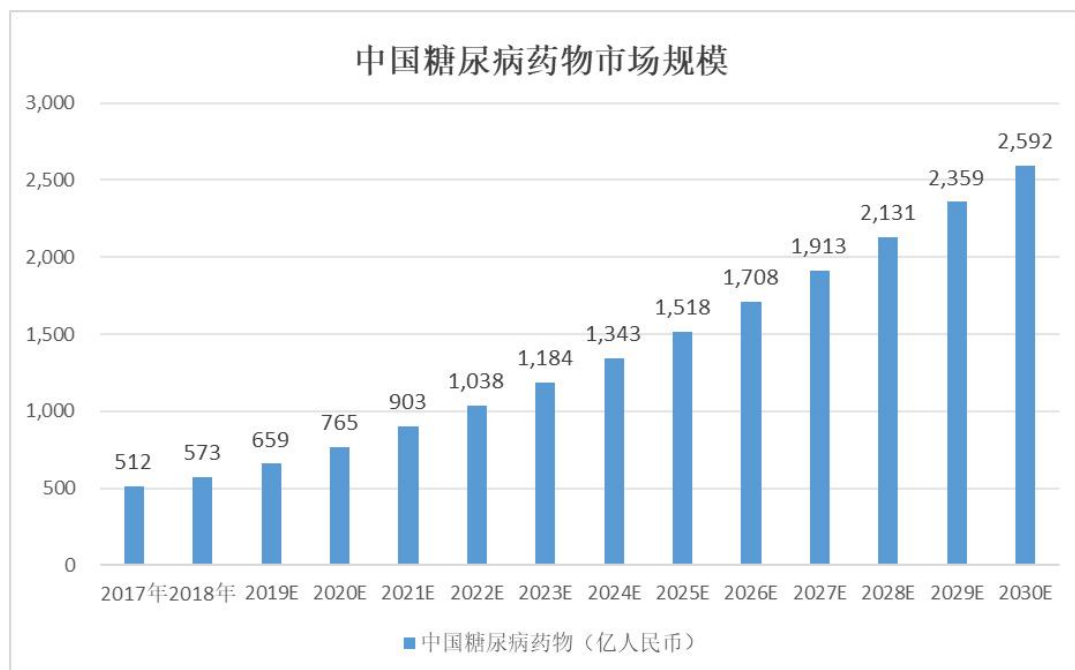
注：数据来源于 Frost & Sullivan、维昇药业招股说明书

糖尿病是因胰岛素绝对或相对分泌不足和（或）胰岛素利用障碍引起的碳水化合物、蛋白质、脂肪代谢紊乱性疾病，根据国际糖尿病联合会发布的《2021IDF 全球糖尿病地图（第 10 版）》，2021 年全球成人糖尿病患者人数已达 5.37 亿，推测到 2045 年全球成人糖尿病患者人数将增至 7.83 亿，我国 2021 年糖尿病人数约为 1.4 亿，2045 年预估为 1.74 亿。



注：数据来源于《2021IDF 全球糖尿病地图（第 10 版）》

由于人口老龄化、城镇化、工业化进程加快等多重因素的影响，糖尿病药物市场呈现持续增长的态势，根据 Frost & Sullivan 的数据，2022 年我国糖尿病药物市场规模预计为 1,038 亿元，2030 年预计扩大至 2,592 亿元，复合增长率达到 11.9%。

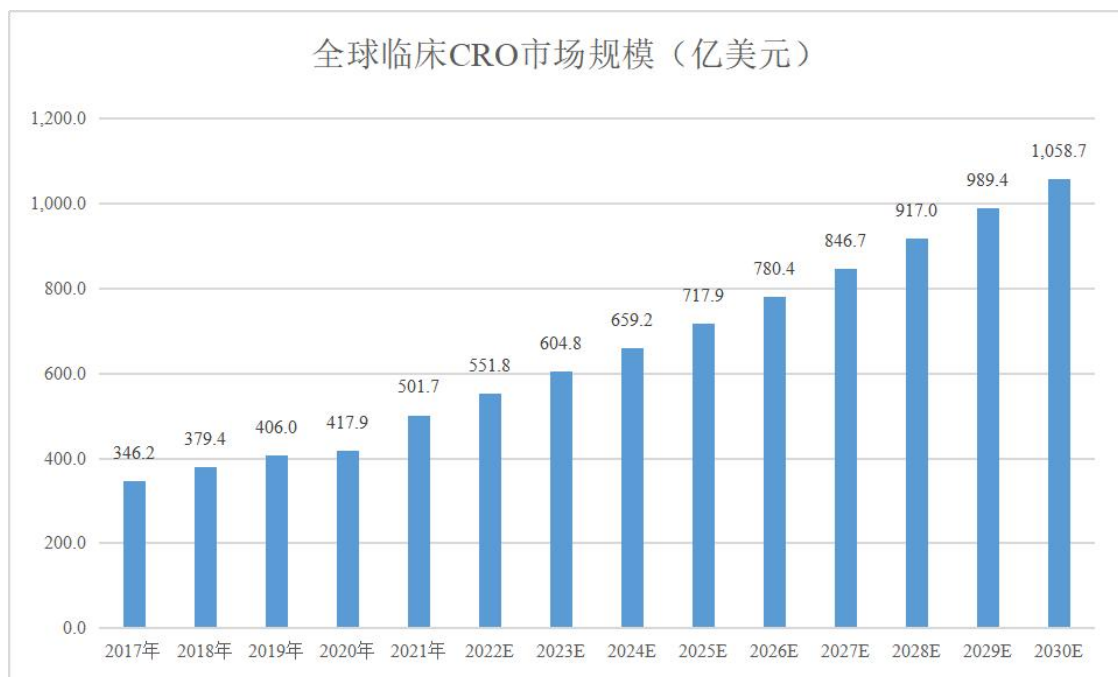


注：数据来源于 Frost & Sullivan

3. 临床 CRO 市场发展情况

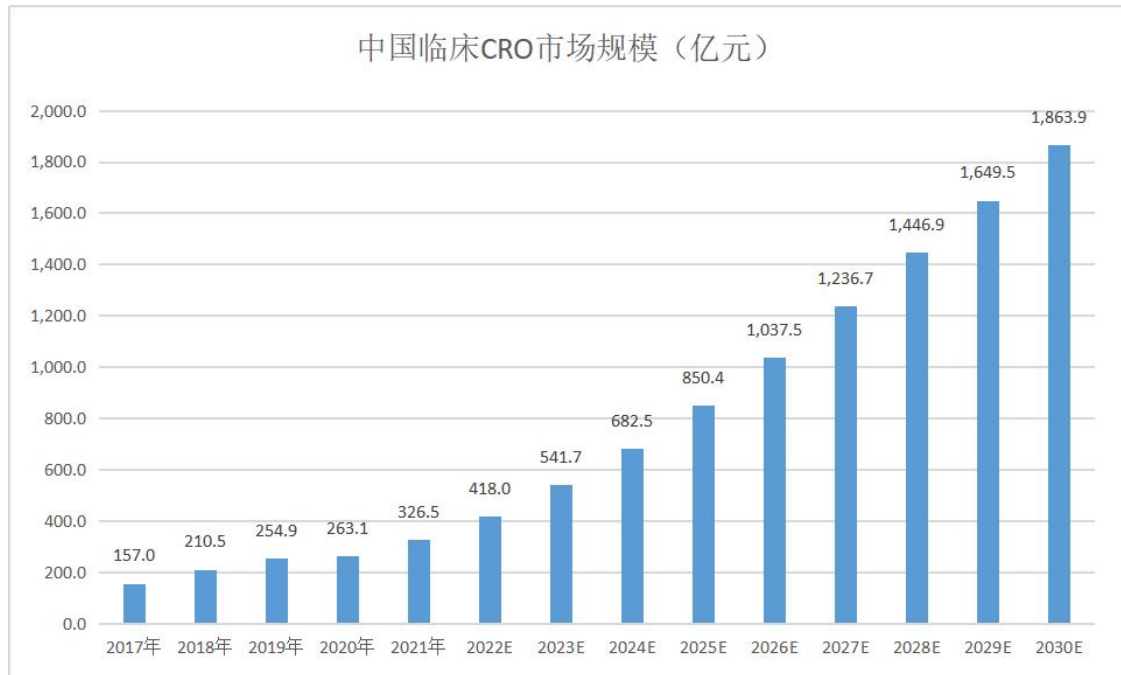
（1）临床 CRO 市场规模

受益于医药市场的发展，近年来，全球临床研究服务市场规模稳步提升。



注：数据来源于 Frost & Sullivan《医药研发外包服务市场行业研究报告》（2023 年 6 月），按医药研发外包服务商的临床服务收入统计

2017 年到 2021 年，全球临床医药研发外包服务（CRO）市场规模以 9.7% 的复合增长率从 346.2 亿美元增加到 501.7 亿美元。随着全球药物研发需求逐年增长，预计在未来全球临床医药研发外包服务（CRO）市场规模将于 2030 年达到 1,058.7 亿美元。



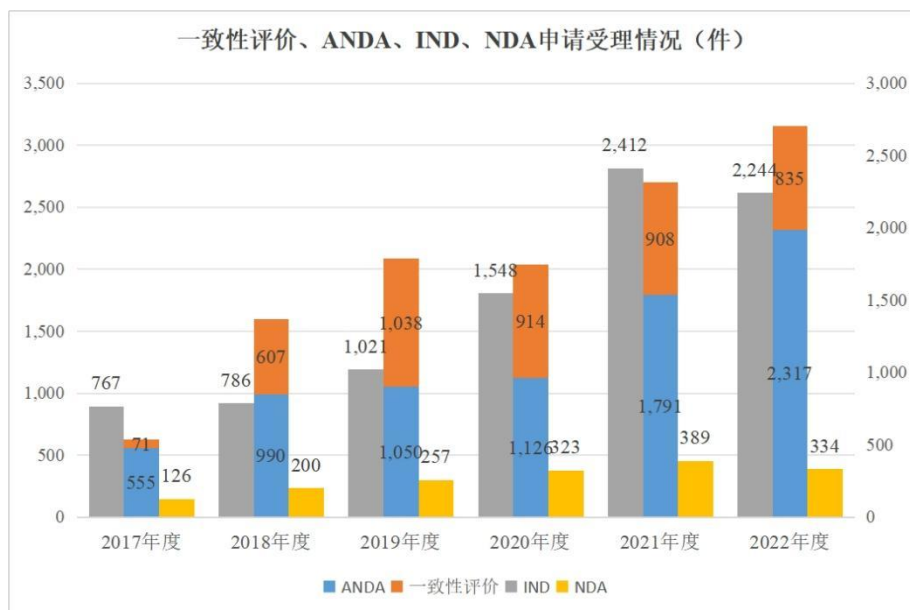
注：数据来源于 Frost & Sullivan《医药研发外包服务市场行业研究报告》（2023 年 6 月），按医药研发外包服务商的临床服务收入统计，包括海外基地产生的收入，也包括国内基地接到的海外订单

2017 年到 2021 年，中国临床医药研发外包服务（CRO）市场规模从 157.0 亿元以 20.09%的年复合增长率增长到 326.5 亿元，随着中国药物研发流程的标准化以及药物研发投入逐年增长，预计在未来，中国临床医药研发外包服务（CRO）市场规模将会于 2030 年达到 1,863.9 亿元。

（2）中国药品注册申请情况

中国是全球仿制药大国。2016 年 3 月，国务院办公厅发布《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，要求化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价。

单位：件



数据来源：国家药监局年度药品审评报告

CDE 受理仿制药上市相关申请涉及一致性评价与 ANDA（同名同方药、仿制药、生物类似药上市许可申请）两类。2017 年以来，一致性评价和 ANDA 申请受理数量整体呈增长态势，并于 2023 年合计达到 4,858 件。

2023 年度，IND（新药临床试验申请）、NDA（新药上市许可申请）数量分别为 2,997 件和 470 件。

（三）政策支持有助于临床 CRO 行业快速稳步发展

公司是一家专业化临床研究服务企业，近年来，我国持续出台各类仿制药、创新药政策助力 CRO 行业快速稳步发展，具体如下：

序号	政策名称	发布机构	发布时间	主要相关内容
1	《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》	国务院办公厅	2016 年 3 月	明确化学药品新注册分类实施前批准上市的仿制药，凡未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的，均须开展一致性评价
2	《4+7 城市药品集中采购文件》	国家联采办	2018 年 11 月	正式实施国家药品集中采购政策，将“一致性评价”作为入围标准之一
3	《关于仿制药质量和疗效一致性评价有关事项的公告》	国家药监局	2018 年 12 月	明确《国家基本药物目录（2018 年版）》建立动态调整机制，与一致性评价实现联动；自首家品种通过一致性评价后，其他药品生产企业的相同品种原则上应在 3 年内完成一致性评价

4	《中华人民共和国药品管理法》（2019年修订）	全国人大常委会	2019年8月	鼓励研究和创制新药，保护公民、法人和其他组织研究、开发新药的合法权益；鼓励短缺药品的研制和生产，对临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的新药予以优先审评审批。新的药品管理法将临床试验由审批制改为到期默示许可制。
5	《关于深化医疗保障制度改革的意见》	国务院	2020年2月	做好仿制药质量和疗效一致性评价受理与审评，通过完善医保支付标准和药品招标采购机制，支持优质仿制药研发和使用，促进仿制药替代。
6	《药品注册管理办法》（2020年修订）	国家市场监督管理总局	2020年3月	规定了新药申请、仿制药申请、进口药品申请及其补充申请和再注册申请的管理办法，包括样品注册的基本要求、新药申请、仿制药及进口药的申报与审批等，其中规定了药品申请所需进行的临床前及各期临床内容与要求，明确了临床中需审核和备案的关键程序，以及临床中不良事件的应对措施等。
7	《药物临床试验质量管理规范》（2020年修订）	国家药监局、国家卫生健康委员会	2020年4月	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。
8	《关于开展化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价工作的公告》	国家药监局	2020年5月	已上市的化学药品注射剂仿制药，未按照与原研药品质量和疗效一致原则审批的品种均需开展一致性评价；药品上市许可持有人应当依据国家药监局发布的《仿制药参比制剂目录》选择参比制剂，并开展一致性评价研发申报。
9	《化学药品注册受理审查指南（试行）》《生物制品注册受理审查指南》	国家药监局药品审评中心	2020年7月	明确了化学药品、预防用生物制品、治疗用生物制品注册资料受理部门，并对申报资料基本要求、申报资料审查要点、申请表审查要点、受理审查决定和受理流程等进行了详细的指导说明。
10	《关于推动药品集中带量采购工作常态化制度化开展的意见》	国务院办公厅	2021年1月	集采常态化，将基本医保药品目录内用量大、采购金额高的药品纳入采购范围，逐步覆盖国内上市的临床必需、质量可靠的各类药品，做到应采尽采。
11	《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》	国家药监局药品审评中心	2021年11月	以临床价值为导向，以患者为核心的研发理念，促进抗肿瘤药科学有序的开发。
12	《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》	国家药监局、发展改革委、科技部等八部门	2021年12月	继续推进仿制药质量和疗效一致性评价；持续推进化学药品仿制药口服固体制剂一致性评价，稳步推进化学药品仿制药注射剂一致性评价；健全一致性评价政策和技术标准，更新完善参比制剂目录，推动仿制药质量提升；持续跟踪监督通过一致性评价后的仿制药质量。

13	《医疗器械临床试验质量管理规范》	国家药监局、国家卫生健康委	2022 年 3 月	对 2016 年发布的《医疗器械临床试验质量管理规范》整体框架作出调整，简化优化相关要求，强化医疗器械临床试验相关方责任，并将体外诊断试剂临床试验质量管理要求纳入《规范》管理
14	《“十四五”国民健康规划》	国务院办公厅	2022 年 4 月	鼓励新药研发创新和使用，加快临床急需重大疾病治疗药物的研发和产业化，支持优质仿制药的研发
15	《深化医药卫生体制改革 2022 年重点工作任务》	国务院办公厅	2022 年 5 月	持续推进仿制药质量和疗效一致性评价工作，优化国家基本药物目录，完善目录管理机制
16	《中药注册管理专门规定》	国家药监局	2023 年 2 月	遵循中医药研制规律，全方位、成体系构建完善中药注册管理体系

自 2016 年国务院办公厅发布《关于开展仿制药质量和疗效一致性评价的意见》，明确规定仿制药开展一致性评价的政策，仿制药进入高速发展期，经过近些年的发展，国家陆续出台的各类政策均明确提出推动仿制药质量的提升。随着仿制药一致性评价的深入，监管部门对药品研发过程的规范性、研发数据的真实性、可靠性要求的逐步提高，仿制药正处于由量到质的转化，对具有较高研发能力的临床 CRO 企业具有较高的市场需求。

“十三五”时期，我国药品安全监管体制机制逐步完善，药品质量和品种数量稳步提升，基本满足临床使用需求，公众用药需求得到更好满足。《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》提出支持产业高质量发展的监管环境更加优化。审评审批制度改革持续深化，批准一批临床急需的创新药，加快有临床价值的创新药上市，促进公众健康。创新产品评价能力明显提升，在中国申请的全球创新药、创新医疗器械尽快在境内上市。《“十四五”国民健康规划》提出要做优做强健康产业，推动医药工业创新发展。鼓励新药研发创新和使用，加快临床急需重大疾病治疗药物的研发和产业化，支持优质仿制药研发。深化药品医疗器械审评审批制度改革，对符合要求的创新药、临床急需的短缺药品和医疗器械、罕见病治疗药品等，加快审评审批。

当前，国家在加强仿制药质量控制的同时，推动市场主体加大创新药研发投入，国家连续出台系列政策及改革措施鼓励医药行业提升研发能力，促进 CRO 行业长远发展。各类鼓励医药发展政策的出台，将进一步推动我国医药产业创新升级，激发制药企业的创新热情，为 CRO 行业带来增量需求。

仿制药开发周期短，价格便宜，能够尽快缓解“看病贵”的难题，满足基础医疗保障的需求。开展仿制药一致性评价，可以使仿制药在质量和疗效上与原研药一致，在临床上可替代原研药，这不仅可以节约医疗费用，同时也可提升我国的仿制药质量和制药行业的整体发展水平，保证公众用药安全有效，具有重要的经济效益和社会效益。创新药是多种重大疾病主要解决方案，随着中国老龄化问题的加剧、医疗保健意识的增强和人均收入水平的提升，中国创新药研发投入持续增加。

此外，随着我国经济持续增长，人民生活水平不断提高，医疗保健需求不断增长，叠加日益突出的人口老龄化、现代社会压力大等多重因素的影响，消化系统类、心血管类、神经类、内分泌类等疾病的药物市场规模呈增长态势。

发行人的业务包括创新药和仿制药的临床研究服务，受益于仿制药和创新药研发投入的增加，近年来收入规模快速增长。同时公司坚持差异化发展战略，集中公司临床研究资源，提升精神和神经、消化、心血管、肿瘤和免疫、内分泌类等特定专业领域业务能力，与疾病发病特点相一致。公司在手订单充足，成长性良好。

四、中介机构核查情况

（一）核查程序

就上述需要发行人律师核查的相关事项，信达律师主要进行了以下核查工作：

1. 访谈公司总经理、财务负责人，了解发行人采购临床试验机构专业服务费用占比逐期上升的原因，了解发行人、临床试验机构和临床试验专业服务机构在临床服务各环节的参与程度及发挥作用，相关环节是否存在对外依赖的情形；

2. 获取了公司项目明细表，了解自主提供服务、涉及外采服务对应的收入占比情况，对数据进行统计分析；

3. 获取了发行人高难度药物收入分类明细表；

4. 访谈发行人医学事务中心总监，了解高难度仿制药生物等效性临床研究难点的具体体现，确认具体药品的高难度特性，了解发行人在解决相关问题中运用的核心技术及其创新性；了解发行人、临床试验机构和临床试验专业服务机构在临床研究中的分工，并通过查阅发行人临床研究过程资料核查发行人的工作内容；

5. 获取在手订单分类的明细表；

6. 获取了行业研究报告、同行业公司定期报告和招股说明书等资料，了解发行人下游客户行业景气度和需求情况及相关政策情况；

7. 取得发行人的说明文件。

（二）核查意见

经核查，信达律师认为：

1. 发行人采购临床试验机构专业服务费用占比逐期上升具有合理原因；发行人在临床试验中发挥核心的主导作用，临床试验机构和临床试验专业服务机构主要参与部分环节事务的执行；公司以自主提供服务为主，涉及外采的服务对应的收入占比较低；相关环节不存在对外依赖的情形；

2. 报告期内，发行人高难度品种的收入占仿制药临床试验运营业务收入的比例逐年提升。发行人根据高难度药品临床研究的难点，综合运用学术能力、核心技术和项目经验提供完整的临床试验解决方案，保障高难度药物临床试验的开展。发行人坚持临床研究专业化发展道路，致力于临床研究相关理论与技术的挖掘与创新，基于临床研究数据、经验及技术积累，打造精准医学和转化医学创新研发及成果转化平台，形成具有创新性的临床研究服务、数据沉淀、数据挖掘、产品开发、产品生产的完整生态，使公司成为学术引领型数字化CRO企业，并在理论技术、信息化建设、数据挖掘与产品转化方面形成了创新发展态势；

3. 公司仿制药、创新药（含改良型新药）在手订单稳步提升，在手订单充足，成长性较好。公司按药品服务品类划分的在手订单与公司差异化发展战略及行业发展需求相符，在手订单充足，公司下游客户行业景气度高，在政策支

持 CRO 行业发展的背景下，发行人后续业务发展具备成长性。

《第二轮审核问询函》问题 2. 关于创新性及研发活动

申报材料及审核问询回复显示：

（1）发行人销售合并报价显示，向医院采购临床试验机构服务和受试者招募费用收费占比超过 70%。

（2）发行人称在方案设计方面从缩小制剂批内变异、提供科学合理的方案设计、设置受试者入排标准、提供精确的定量分析方法等方面进行把控，降低部分可控的个体内变异。

（3）发行人称陆续开发了包括阿托伐他汀钙、ASC41、己酮可可碱、丙酚替诺福韦、非洛地平、多塞平等特色品种在内的生物检测分析方法。

（4）发行人自有生物检测分析实验室，配套 Waters 液质联用仪器、AB Sciex 液质联用仪器、Waters 超高效液相仪等设备，建有光谱、色谱、质谱分析检测等技术平台。

（5）发行人拥有发明专利 25 项，其中 9 项专利及 3 项正在申请的专利涉及相关发明人在中南大学的职务发明，发行人实际控制人承诺若后续产生与中南大学有关的职务发明，其将相关专利登记在中南大学名下。发行人在研项目中较多为信息系统开发和医学检验检测类项目。

（6）2023 年 6 月，发行人研发和技术人员约 519 人，占比接近 80%。

请发行人：

（1）按照销售合同中报价分类如临床研究、数据分析统计、受试者招募等拆分收入构成情况，说明在相关收费大部分支付给医院和受试者的情况下，发行人创新性和先进性的具体体现，发行人在临床服务各环节中是否更多承担项目运营、管理、统筹职责。

（2）使用通俗易懂的语言说明缩小制剂批内变异、提供科学合理的方案设计、设置受试者入排标准、提供精确的定量分析方法等的具体含义，发行人

是否仅通过控制给药周期、采血时点、受试者个体选择等变量提高生物等效性试验的成功率，发行人在相关方面具备竞争优势的具体体现。

（3）说明报告期各期阿托伐他汀钙等特色品种生物检测分析的收入情况，发行人对阿托伐他汀钙等特色品种在内的生物检测分析方法与常规类生物检测分析方法的区别和难点，发行人生物实验室相关专用设备检测分析品类的种类和数量情况，样本分析时对专用设备的依赖程度，前述特殊药品生物检测分析方法是否为行业通用方法。

（4）逐一说明发行人各研发投入产生的成果对营业收入的贡献情况及相关性，在研项目较多与信息系统开发和医学检验检测类相关的原因及合理性，相关研发项目是否以客户订单为前提，发行人研发活动认定是否符合《发行类第9号：研发人员及研发投入》。

（5）说明未来是否会持续增加与职务发明相关的发明专利，相关专利登记在高校名下是否将对发行人的持续创新性产生不利影响。

（6）进一步拆分研发和技术人员，说明研发和技术人员学历构成，技术人员主要工作内容、占比较高的原因及合理性，相关业务实质是否为劳动密集型行业；报告期各期技术人员的增加人数、减少人数、离职率和薪酬水平，相关数据与可比公司是否存在显著差异，公司业务团队的稳定性。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

请保荐人、发行人律师内核或质控部门对上述问题（1）发表明确意见。

回复：

一、按照销售合同中报价分类如临床研究、数据分析统计、受试者招募等拆分收入构成情况，说明在相关收费大部分支付给医院和受试者的情况下，发行人创新性和先进性的具体体现，发行人在临床服务各环节中是否更多承担项目运营、管理、统筹职责。

（一）按照销售合同中报价分类如临床研究、数据分析统计、受试者招募

等拆分收入构成情况

公司临床试验运营服务的具体价格构成情况如下：

序号	服务内容	合同价格主要占比区间	影响报价的主要因素
1	临床机构服务	35%-55%	综合考虑临床试验的给药次数、住院天数、采血次数、受试者例数、药品发生不良的概率、现场特殊管控要求、机构所在的区位以及机构拥有资质情况等确定价格
2	受试者招募、临床协调	5%-20%	受试者招募难度，以及依据各项目的难度、复杂度、给药次数等，估计需要委派的CRC人员、时间等
3	试验方案设计、项目管理、临床试验责任保险、临床生物样本储存管理等	10%-25%	试验方案的设计与试验方案的难度、公司既往设计经验相关； 项目管理综合考虑项目难度、给药次数、住院天数等因素，估计需要委派的CRA人员等报价； 临床试验责任保险与试验发生不良的概率相关； 临床生物样本储存管理主要与样本例数、样本储存时长等因素相关
4	样本测试报告、空白血费用、耗材费用等	10%-30%	与样本检测难度、数量相关
5	测试数据的管理及分析	0%-10%	与需测试的数据量有关

临床试验运营服务合同总价中主要包括上述临床机构服务、受试者招募、临床协调等内容，根据客户的不同需求，公司提供的具体服务项目可能有所差异。

报告期内，临床试验运营服务按照销售合同中各服务内容拆分收入情况具体如下：

单位：万元、%

项目	2023年1-6月		2022年度		2021年度		2020年度	
	金额	占比	金额	占比	金额	占比	金额	占比
临床机构服务	5,655.84	45.57	10,340.89	46.95	6,978.54	47.32	4,660.45	46.46
受试者招募、临床协调	1,373.29	11.07	2,303.14	10.46	1,531.92	10.39	1,011.70	10.09
试验方案设计、项目管理、临床试验	2,250.82	18.14	3,988.77	18.11	2,280.33	15.46	1,575.21	15.70

责任保险、临床生物样本储存管理等								
样本测试报告、空白血费用、耗材费用等	2,298.28	18.52	4,022.51	18.26	3,125.25	21.19	2,176.84	21.70
测试数据的管理及分析	832.23	6.71	1,370.60	6.22	831.53	5.64	606.60	6.05
已拆分合同收入小计	12,410.46	100.00	22,025.91	100.00	14,747.57	100.00	10,030.80	100.00
临床试验运营服务收入	15,891.57	—	31,130.33	—	19,733.78	—	13,561.96	—
上述已拆分合同收入占临床试验运营服务收入比重	78.09%	—	70.75%	—	74.73%	—	73.96%	—

注：由于预试验、部分客户正式试验合同未按照服务内容明确区分合同价格，上表仅就各项服务价格可明确区分的合同收入进行了拆分统计。报告期内，上述已拆分合同收入占临床试验运营服务收入比重分别为 73.96%、74.73%、70.75%和 78.09%，具有较强的代表性。

报告期内，公司临床试验运营服务涉及的各类服务收入占比基本保持稳定，其中临床机构服务占比最高，分别达到 46.46%、47.32%、46.95%和 45.57%。

（二）在相关收费大部分支付给医院和受试者的情况下，发行人创新性和先进性的具体体现，发行人在临床服务各环节中是否更多承担项目运营、管理、统筹职责

1. 发行人在临床服务各环节中的职责

临床试验主要环节中，发行人、临床试验机构在仿制药临床研究服务中分工如下：

项目阶段	内容	发行人	临床试验机构
临床试验准备阶段	研究方案撰写	发行人综合考虑客户实际需求、药品特点等因素，遵照法规、指导原则，并基于公司动态变异控制等相关核心技术为客户制定科学的临床研究方案。 发行人在本环节中承担主要工作	对方案中涉及药物安全性的内容（如针对有可能出现的不良事件，设置的检查项是否完善等内容）进行把控
	临床试验机构筛选	发行人结合方案设计涉及的研究人群、临床试验机构的资质及优势的治疗领域、研究者资质、项目经验、所在地域等因素，从临床研究供应商信息库中选择符合条件的临床试验机构	由多家临床试验机构共同参与的项目，牵头单位及牵头研究者可以推荐其他临床试验机构，临床试验机

		及研究者供申办方选择。 对于由多家临床试验机构共同参与的项目，项目经理首先建议合适的牵头单位，然后结合牵头单位及牵头研究者的意见，筛选其他临床试验机构。发行人在本环节主要为客户提供合格临床试验机构名单及相应选择建议，临床试验机构的选择最终由申办方确定	构的选择最终由申办方确定
	供应商遴选	基于申办方、临床试验机构要求、综合人力资源等多种因素，筛选其他专业服务供应商（如有，包括临床试验现场管理服务、受试者招募服务等）。部分申办方、临床试验机构对于其他专业服务供应商的选取有明确要求，相应供应商由申办方、临床试验机构确定。 因发行人人力资源、设备等限制需进行其他专业服务采购的，相应供应商由公司确定。 其他专业服务供应商提供的服务均按照项目方案实施并由公司主导	推荐其他专业供应商（如有）
	立项、伦理审查	准备临床试验机构立项和伦理审查的申请文件，如试验方案、知情同意书、研究表格以及病例报告表（CRF）等试验文件，获取临床试验机构伦理批件后，协助申办方递交人类遗传管理办公室（如需）审核。审核通过后，签署临床研究协议。发行人在本环节主要负责准备相关申请材料，并跟进流程	临床试验机构伦理委员会审核试验相关文件，出具伦理批件。伦理委员会的职责是保护受试者的权益和安全
	试验物资准备、人员培训	采购部门进行供应商服务采购、项目物资采购，CRA 确保研究中心启动前将物资运送至临床试验机构。公司组织项目人员培训 发行人在本环节承担主要工作	不涉及
临床试验执行阶段	临床试验现场管理	协助研究者执行临床试验中非医学判断性质的具体事务性工作，包括受试者招募与管理、临床试验原始文件的管理、临床试验数据录入，协调申办方、临床试验机构、研究者、受试者等，确保临床试验过程符合 GCP 和临床试验方案的规定，推动临床试验规范、高效完成	研究者根据临床试验方案筛选符合条件的受试者，并开展临床研究，在试验开展过程中做医学判断（如针对给药后出现的不良事件的判断）或临床决策（如受试者出现不良事件后是否可以继续参加临床试验） 本环节中，研究者负

			责按照临床试验方案开展临床试验，公司协助研究者工作并对试验过程进行监查
	生物样本分析	包括分析方法学建立、方法学验证和生物样本的分析测试工作。分析测试人员对生物样本（如血浆、血清、尿液、粪便、组织、细胞等）进行分析检测，包括药物、药物代谢产物的检测等，并将测试数据传输至数据管理人员。 发行人在本环节承担主要工作，并以发行人自主实施为主	不涉及
	数据管理与统计分析	提供符合监管部门要求的数据管理服务和临床试验统计学设计、统计方法咨询、病例报告表设计、统计编程与分析、统计分析报告撰写等服务，并出具统计分析报告。 发行人在本环节承担主要工作，并以发行人自主实施为主	不涉及
临床试验 收尾阶段	撰写临床研究报告	医学人员协助主要研究者撰写临床研究报告，经各方审核通过后，由项目经理组织整理注册申报资料并移交申办方	研究者撰写临床研究报告
	机构资料归档、中心关闭	CRA 根据要求协助主要研究者提交各研究中心小结、临床研究报告等试验资料，进行资料归档，完成研究中心关闭	研究者提交研究中心小结、临床研究报告等试验资料

公司提供临床研究服务涵盖组织制定临床试验方案、相关技术文件、数据管理及统计分析计划；筛选并向申办方推荐临床试验机构及研究者；协助推动伦理委员会审核、开展方案培训；受试者的招募和筛选；临床试验全程监查和管理；生物样本分析；数据管理；统计分析；协助撰写临床研究报告、协助准备药物注册申请材料等临床研究全流程。

公司提供临床试验运营服务的过程中，需采购临床试验机构服务。根据《药物临床试验机构管理规定》第一章 第三条：“从事药品研制活动，在中华人民共和国境内开展经国家药监局批准的药物临床试验（包括备案后开展的生物等效性试验），应当在药物临床试验机构中进行。药物临床试验机构应当符合本规定条件，实行备案管理。”发行人开展临床试验需要在具备资质的临床试验机构进行，无法自行开展。临床试验机构提供符合 GCP 及相关法规规定的研究场所、指派医护团队、组织伦理审查、受试者的筛选、给药及用药后的相

关访视、检查、提供临床试验资料数据等服务。此外，因受试者参加临床试验，还需对其支付补偿费用。上述因素导致公司的临床试验机构费用和受试者补偿费用较高。

临床研究服务企业的技术水平集中体现在临床方案设计的可行性和有效性，临床研究的效率、可控性和安全性，临床研究数据管理和统计分析等诸多方面，要求临床研究服务企业具有丰富的经验积累及较强的技术实力。发行人在临床试验方案设计、临床试验全程监查和管理、生物样本分析和数据管理与统计分析等方面拥有核心技术，在整个临床试验过程中不仅承担项目运营、管理、统筹职责，而且在关键环节承担主导性的作用。

2. 发行人在临床试验过程中的创新性和先进性

（1）创新临床研究相关技术与理论应用，具备高质量临床试验方案顶层设计能力

方案设计在临床试验过程中处于主导地位，是决定临床试验成功与否的关键因素。经过多年发展，公司创新临床药理学、药代动力学、药物基因组学等理论应用，形成了动态变异控制相关技术，在高难度仿制药生物等效性研究领域形成了独特的技术优势，为高水平的临床试验方案设计提供了有力的技术支撑。

①形成动态变异控制相关技术

公司自成立以来，专注于临床研究服务，并以临床药理学、药代动力学、药物基因组学等研究为基础，通过自主研究、积累、总结，形成了动态变异控制相关技术。基于动态变异控制相关技术，发行人能够根据药品制剂特征和受试者特征，解析变异产生原因，并从缩小制剂批内变异、提供科学合理的方案设计、设置受试者入排标准、提供精确的定量分析方法等方面进行把控，降低部分可控的个体内变异（个体内变异是指受试者在不同时间接受相同的药物得出的药代动力学参数的差异），提高试验成功率。

②创新应用药物基因组学、定量药理学等理论技术，提升临床研究服务能力

发行人拥有医学检验平台，采用基因检测等技术对影响药物代谢的酶的基因进行检测，评估代谢酶是否存在差别，排除因人的差异带来的变异，使试验结果更加准确、可靠；发行人使用定量药理学技术，根据单次给药的数据和药物背景信息建立定量药理模型，通过模型推导稳态浓度，预测多次给药条件下的生物等效性，为临床试验的高质量实施提供了保障。

此外，发行人还将药物基因组学领域的丰富研究经验应用于创新药临床研究，提高药物研发和转化的效率，支持创新药海博麦布片顺利上市。

③发挥临床药理学优势，创新药物评估方法

对于部分国内外监管机构未明确 BE 评价设计以及评价指标要求的药品，无法采用通用的药代动力学评价标准衡量其质量和疗效一致性。发行人根据药品特点和审评关注点，结合药物历史临床试验数据及方案设计，创新临床评估的方法并制定评价方案，采用较少的临床样本量完成临床研究，助力枸橼酸铋钾胶囊首家获批。

公司应用动态变异控制相关技术，并结合药物基因组学等理论与技术，为临床研究顶层设计提供有力支持，推动公司创新发展。截至 2024 年 1 月 31 日，公司已具有全 PPI 品类 BE 研究的成功经验，已获批项目占比达 35.71%。并在泮托拉唑钠肠溶片、泮托拉唑钠肠溶胶囊、利托那韦片、枸橼酸铋钾胶囊等高难度品种中助力医药企业首家获批。

关于发行人临床研究相关技术与理论应用创新详见本补充法律意见书“问题 1. 关于主营业务”之“二、按照高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制（如适用）等……”之“（三）发行人在解决相关问题中运用的核心技术及其创新性”之“1. 创新临床研究相关技术与理论应用，提升临床研究服务能力”相关内容。

（2）创新应用信息化技术，实现临床研究全流程的信息化、数字化管理

①创新解决行业痛点

由于临床研究服务涉及环节众多，传统 CRO 企业仅承担部分研究环节的服务模式容易出现协同性差、执行效率低等问题。此外，由于临床研究数据规模

巨大，传统 CRO 的数据质量与合规性保证更多依赖从业人员的职业操守，且容易出现各环节产生的数据相互分离等问题。

公司自成立之初即重视信息化技术的应用，成立专业团队并结合自身特点，自主开发了覆盖临床研究全流程的信息化系统，力求实现业务管理、人员管理、数据管理等关键节点的互联互通，解决行业痛点。

②信息化支持的全流程临床研究服务实现了临床研究全流程的信息化、数字化管理，助力公司形成高效率、高质量与高合规性相统一的临床研究服务体系

发行人自主研发了 ICP（智慧临床研究平台）、ILP（智慧实验室平台）两大信息化平台，并处于不断迭代升级的过程中。ICP 专注于为临床试验全流程提供信息化解决方案；ILP 专注于医药研发实验室数字化管理。公司拥有覆盖临床研究全流程的信息化系统，为保障临床研究“真实、准确、完整、可溯源”提供了坚实基础。

关于发行人创新应用信息化技术详见本补充法律意见书“问题 1. 关于主营业务”之“二、按照高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制（如适用）等……”之“（三）发行人在解决相关问题中运用的核心技术及其创新性”之“2. 创新应用信息化技术，全面提升公司全流程临床研究服务能力”相关内容。

（3）拥有生物样本检测分析方法学开发能力，为临床研究服务提供准确、可靠的数据支持

活性药物及其代谢产物准确可靠的定量分析方法是进行生物检测分析的前提，用以准确评估药代动力学、毒代动力学、生物等效性、药代动力学—药效学等研究中的重要指标，对药品研发具有重要意义。

发行人拥有生物检测分析专业团队，掌握质谱定量技术，拥有对具有结构未知、本身不稳定、浓度低、内源性物质等特点的难度较大的特色品种实施检测的能力。截至报告期末，发行人已陆续开发了包括阿托伐他汀钙、ASC41、己酮可可碱、丙酚替诺福韦、非洛地平、多塞平等特色品种在内的 230 种生物

检测分析方法，拥有丰富的生物检测分析方法学开发经验。

发行人自有生物检测分析实验室，配套 Waters 液质联用仪器、AB Sciex 液质联用仪器、Waters 超高效液相仪等设备，建有光谱、色谱、质谱分析检测等技术平台。发行人实验室符合 ISO/IEC17025 体系标准，并获 CNAS 认可，连续四年满分通过卫生部药代动力学生物样本检测室间质量评价，具备良好的生物检测分析方法学开发硬件条件。

关于发行人生物样本检测分析方法及特色品种的难点详见本题“三、说明报告期各期阿托伐他汀钙等特色品种生物检测分析的收入情况，发行人对阿托伐他汀钙等特色品种在内的生物检测分析方法与常规类生物检测分析方法的区别和难点……”相关内容。

（4）数据管理与统计分析

数据管理方面，发行人能够为客户提供支持监管部门要求的数据管理服务。公司自主开发电子数据采集系统 YooTrial EDC，通过大语言模型集成，可实现传统数据核查计划全自动化验证，解决人工测试效率不高、质量依赖人员综合素质等问题。系统支持自动测试过程中测试步骤、测试数据全程溯源，测试报告支持一键导出作为递交材料存档。解决了传统人工录入带来的周期长、数据质量低等问题，提高临床研究效率。

统计分析方面，发行人拥有以核心技术人员牵头的统计学专业团队，可为客户提供从临床试验统计学方法设计、实施到结果分析贯穿临床研究过程的生物统计分析服务。

发行人开发了基于 Web 的生物等效性结果自动化快速输出系统，可实现 BE 统计分析报告自动化快速输出，实现了 BE 结果实时在线自动化处理和用户信息交互。

（5）创新运用临床研究数据及技术积淀，服务医药研发和精准医学

公司在以信息化支持的全流程临床研究服务业务开展过程中，形成了专业化的技术体系，并积累了相应数据，利用大数据、人工智能等技术，助力新型抑酸药、新型微生物药等创新药，以及 TMAO 检测试剂盒、HLA-B*35:01 试剂

盒等产品研发，为公司医药研发、精准医学研究和转化提供了有力支撑。

关于发行人创新运用临床研究数据及技术积淀详见本补充法律意见书“问题 1. 关于主营业务”之“二、按照高变异、窄治疗窗、长半衰期、长效制剂、特殊释放机制（如适用）等……”之“（三）发行人在解决相关问题中运用的核心技术及其创新性”之“3. 运用临床研究数据及技术积淀，服务医药研发和精准医学”相关内容。

综上所述，发行人自成立以来，专注于临床研究服务。在临床试验过程中，发行人不仅承担项目运营、管理、统筹职责，还提供了临床试验方案设计、临床试验全程监查和管理、生物样本分析和数据管理与统计分析等关键服务。在信息化全流程临床研究服务能力的支持下，发行人致力于临床研究相关技术的挖掘与创新，基于临床研究数据、经验及技术积累，打造精准医学和转化医学创新研发及成果转化平台，形成临床研究服务、数据沉淀、数据挖掘、产品开发、产品生产的完整生态，具有较强的创新能力及技术先进性。

二、使用通俗易懂的语言说明缩小制剂批内变异、提供科学合理的方案设计、设置受试者入排标准、提供精确的定量分析方法等的具体含义，发行人是否仅通过控制给药周期、采血时点、受试者个体选择等变量提高生物等效性试验的成功率，发行人在相关方面具备竞争优势的具体体现。

（一）使用通俗易懂的语言说明缩小制剂批内变异、提供科学合理的方案设计、设置受试者入排标准、提供精确的定量分析方法等的具体含义

1. 制剂批内变异

制剂批内变异是指申办方提供的相同批次的仿制药，在药学参数满足一定标准的情况下，仍可能存在单个制剂规格下的差异，如在片重、溶出行为、释放速率、包衣厚度等方面不能做到完全一致，因而导致相同批次的仿制药之间会存在差异，进而影响个体内变异水平。

发行人能够结合制剂临床吸收特点，指出药学参数影响变异的关键因素（如关键溶出 pH、包衣厚度等），并建议申办方对影响相关参数的因素进行严格控制，进而缩小制剂批内变异水平。

2. 合理的方案设计

临床试验方案是指导参与临床试验所有研究者如何启动和实施临床试验的研究计划书，也是试验结束后进行资料统计分析的重要依据。临床试验方案一般包括：试验目的、研究设计（如：试验分期、分组和随机化方法等）、研究人群（如：研究对象的入选标准和排除标准，以及如何筛选受试者等）、样本量（如：所需样本量的计算方法和依据，以及如何调整样本量）、试验流程（如：给药方案、观察指标、评估方法和数据采集等）、统计分析方法（如：数据分析方法、数据质量监控和异常值处理等）、研究伦理（如：研究的伦理原则和研究者的职责等）等内容。临床试验方案设计在临床试验过程中处于主导地位，是决定临床试验成功与否的关键因素。

经过多年发展，公司创新临床药理学、药代动力学、药物基因组学等理论应用，基于动态变异控制相关技术，形成了以方案设计为主导的临床研究服务模式。

公司技术团队在药物临床研究，尤其是高难度仿制药生物等效性研究领域拥有丰富经验。公司核心技术团队在临床药理学、药物基因组学等领域具有较高的学术影响力，为药品研发提供建议，为临床研究方案提供高水平的顶层设计。

依托专业的人才团队及临床研究服务领域丰富的理论知识与成功的实践经验，公司建立了个药临床试验信息数据库，为公司临床研究方案设计提供了支撑。

综上所述，公司基于动态变异控制相关技术，形成了以药物临床试验方案设计为主导的临床研究服务模式，在高难度仿制药临床研究领域建立了独特的技术优势，有效帮助医药企业提高药物研发成功率、降低研发成本。

3. 设置受试者入排标准

受试者的入排标准指参加临床试验的受试者的入选标准和排除标准，以确保研究数据的准确性和可靠性。由于个人生活习惯、饮食习惯、作息习惯、用药历史、体内药物代谢酶水平、激素水平等差异，都会导致不同受试者对于同

类药物的吸收代谢过程存在差异。另外，即使是同一个受试者，因不同时期体内激素水平、饮食变化，或出现感冒、腹泻等病症也会导致试验数据差异较大。如果受试者体征状态差异过大，将可能导致个体内变异增加，使数据不可靠，最终导致合格制剂临床试验失败。

因此，设计受试者入排标准时，不仅需要基于指导原则，对受试者基本特征，如年龄、性别、体重指数等基础指标进行规定，还需要充分考虑受试者安全性（需要排除对药物某些成分过敏或符合药物禁忌症的受试者），并根据药物不同特点设置差异化的受试者入选标准，排除可能影响试验结果的因素，如：受试者某种生活习惯对特定药物的吸收影响较大、女性受试者周期性变化的雌激素水平会影响某些药物的代谢速率、某些药物的代谢酶存在基因多态性导致平行设计时需要的人群基因水平做平衡、受试者用药史可能影响某些药物代谢酶和转运体活性等因素。

4. 提供精确的定量分析方法

定量分析方法是指对临床试验产生的生物样本进行检测和分析的方法。活性药物及其代谢产物准确可靠的定量分析方法是进行生物检测分析的前提，用以准确评估药代动力学、毒代动力学、生物等效性、药代动力学-药效学等研究中的重要指标，对药品研发具有重要意义。

发行人拥有以相关专业博士牵头的生物检测分析专业团队，掌握质谱定量技术。截至报告期末，发行人已陆续开发了包括阿托伐他汀钙、ASC41、己酮可可碱、丙酚替诺福韦、非洛地平、多塞平等特色品种在内的 230 种生物检测分析方法，拥有丰富的生物检测分析方法学开发经验。

发行人自有生物检测分析实验室，配套 Waters 液质联用仪器、AB Sciex 液质联用仪器、Waters 超高效液相仪等设备，建有光谱、色谱、质谱分析检测等技术平台。发行人实验室符合 ISO/IEC17025 体系标准，并获 CNAS 认可，连续四年满分通过卫生部药代动力学生物样本检测室间质量评价，具备良好的生物检测分析方法学开发硬件条件。

关于发行人生物样本检测分析方法及特色品种的难点详见本题“三、说明

报告期各期阿托伐他汀钙等特色品种生物检测分析的收入情况，发行人对阿托伐他汀钙等特色品种在内的生物检测分析方法与常规类生物检测分析方法的区别和难点……”相关内容。

发行人基于丰富的技术经验及良好的硬件条件，为客户提供优质的生物样本分析服务。

（二）发行人是否仅通过控制给药周期、采血时点、受试者个体选择等变量提高生物等效性试验的成功率

方案设计在临床试验过程中处于主导地位，是决定临床试验成功与否的关键因素。发行人基于对药品特性的充分了解，结合个药临床试验信息数据库的相关信息，了解同类/类似药物的药代动力学特征，应用动态变异控制相关技术，充分分析制剂间差异、受试者个体特征差异，以及给药周期、采血时点、清洗期等对变异产生的影响，并基于上述研究，设置合理的分析方法，最终形成科学的临床试验方案，降低变异对试验结果的影响。

合理的给药周期、采血时点、受试者个体选择等安排系临床试验准备及实施环节工作的组成部分，并源于以公司核心技术为支撑的临床试验方案顶层设计能力。除给药周期、采血时点和受试者筛选外，临床试验现场管理、生物样本分析、数据管理与统计分析等也为临床试验的关键环节。发行人掌握临床试验全流程的核心技术，为高水平的方案设计提供有力支撑，系临床试验成功的关键因素。

临床试验现场管理过程中，发行人协助临床试验机构提供临床试验具体操作的现场管理服务。发行人拥有专业的人才团队，严格执行临床试验方案，对关键决策点进行科学指导，通过对临床试验项目实施全流程监督和指导，准确识别临床试验方案执行过程中可能出现的风险点，通过对试验参与各方的积极协调，实现对试验中各环节的风险管控，确保了临床试验过程符合 GCP 和临床试验方案的规定，推动临床试验方案的有效执行。同时，发行人拥有覆盖临床研究全流程的信息化系统，实现业务管理、人员管理、数据管理等关键节点的互联互通，解决行业内普遍存在的人员流动性大、精细化管理难度大、跨组织沟通协调难、效率低、项目成本高、质量风险难以把控等痛点，使得该关键环

节能够规范、高效完成，从而提高生物等效性试验的成功率，助力整个临床试验项目达到预期的试验目的。

生物样本分析过程中，发行人按照临床试验方案及相关法律法规的要求，对相关生物样本（从临床试验受试者采集的需要进行分析的样本，如血浆、血清、尿液、粪便、组织、细胞等）进行分析检测，包括药物、药物代谢产物的检测等，以反映试验用药物在体内的吸收、分布、代谢、排泄等情况，是验证产品疗效、安全性的重要环节。生物样本分析包括分析方法学建立、方法学验证和生物样本的分析测试工作。发行人拥有生物检测分析专业团队，掌握质谱定量技术，拥有对具有结构未知、本身不稳定、浓度低、内源性物质等特点的难度较大的特色品种实施检测的能力。发行人自有生物检测分析实验室，配套 Waters 液质联用仪器、AB Sciex 液质联用仪器、Waters 超高效液相仪等设备，建有光谱、色谱、质谱分析检测等技术平台，具备良好的生物检测分析方法学开发硬件条件。截至报告期末，发行人已陆续开发了包括阿托伐他汀钙、ASC41、己酮可可碱、丙酚替诺福韦、非洛地平、多塞平等特色品种在内的 230 种生物检测分析方法，拥有丰富的生物检测分析方法学开发经验，为临床试验样本提供精准的分析，使得该关键环节能够高质量、高效、精准完成，从而对发行人生物等效性试验的成功率提供了保障。

数据管理与统计分析过程中，发行人能够为客户提供支持监管部门要求的数据管理服务。发行人自主开发电子数据采集系统 YooTrial EDC，通过大语言模型集成，可实现传统数据核查计划全自动化验证，解决人工测试效率不高、质量依赖人员综合素质等问题。系统支持自动测试过程中测试步骤、测试数据全程溯源，测试报告支持一键导出作为递交材料存档，解决了传统人工录入带来的周期长、数据质量低等问题，提高临床研究效率。统计分析方面，发行人拥有以核心技术人员牵头的统计学专业团队，可为客户提供贯穿临床试验统计学方法设计、实施到结果分析过程的生物统计分析服务。发行人该关键环节具备效率优势，且数据真实、准确、可验证，提升了数据质量，能够充分、全面反映出临床试验的结果，相应保障发行人生物等效性试验的成功率。

关于发行人核心技术参见本补充法律意见书“问题 2. 关于创新性 & 研发活动”之“一、按照销售合同中报价分类如临床研究、数据分析统计、受试者

招募等拆分收入构成情况……”之“（二）在相关收费大部分支付给医院和受试者的情况下，发行人创新性和先进性的具体体现”之“2. 发行人在临床试验过程的创新性和先进性”。

项目执行中，发行人自主开发了临床研究信息化平台，实现了临床研究全流程的信息化、数字化管理，助力公司形成高效率、高质量与高合规性相统一的临床研究服务体系，为保障发行人临床研究“真实、准确、完整、可溯源”提供了坚实基础。

综上所述，临床试验为系统性工作，高水平的试验设计及执行对临床试验的成功起着关键作用。由于不同制剂特征差异较大，临床试验定制化特点较强，需要针对项目特点对临床试验全流程进行全方位考量，并非仅通过控制给药周期、采血时点、受试者个体选择等变量就能提升试验成功率。

（三）发行人在相关方面具备竞争优势的具体体现

公司凭借专业的人才队伍、有力的技术支撑，在高难度仿制药临床研究领域具有较强的竞争优势。同时公司致力于临床研究相关理论与技术的挖掘与创新，基于临床研究数据、经验及技术积累，打造精准医学和转化医学创新研发及成果转化平台，并取得了较好的成绩，主要体现在：

1. 公司在仿制药临床研究服务领域具有一定的市场地位

目前国内临床 CRO 服务市场的竞争格局较为分散，公司收入规模在仿制药临床研究服务领域处于较高水平。2022 年度，公司与仿制药临床研究占比较大的同行业可比公司的临床研究服务收入规模情况对比如下：

公司名称	临床研究服务涉及的主要研究领域	2022 年度临床研究服务收入（亿元）
博济医药	2022 年新增订单中创新药订单占比 60%以上	3.18
阳光诺和	根据其 2022 年年度报告，其临床试验研发标的以仿制药为主，以创新药为辅	2.34
万邦医药	主要为生物等效性研究服务	1.88
百花医药	主要为生物等效性研究服务	1.36
方达控股	泰格医药子公司，主要从事生物等效性研究服务	1,431.7 万美元
百诚医药	生物等效性（BE）试验为主	0.80

公司	仿制药为主	3.33
----	-------	------

注：临床研究服务业务收入来源于同行业可比公司年报或招股说明书。

（2）公司承接生物等效性试验的药品种类占比达 26.85%

根据戊戌数据库相关资料，2016 年至 2023 年登记公示的生物等效性试验药品为 1,192 种。截至 2023 年 12 月 31 日，公司承接的生物等效性试验的药品为 320 种，占比 26.85%。

（3）2023 年度公司承接仿制药生物等效性试验的药品数量占比达 7.12%

根据戊戌数据库相关资料，2023 年度全国 BE 试验登记数量为 1,994 个，公司 BE 试验登记项目数量为 142 个，占比达到 7.12%。

综上所述，公司在仿制药临床研究服务领域收入规模，以及承接药品品类、药品数量占比均处于行业较高水平，公司在仿制药生物等效性研究领域具有一定的市场地位。

2. 公司完成多个国内首家获批/国内唯一获批项目

截至 2024 年 1 月 31 日，发行人已为 240 余家客户提供临床研究服务，其中上市公司 40 余家，全国医药工业百强企业 15 家，包括天宇股份（300702.SZ）、新华制药（000756.SZ）、复星医药（600196.SH）、上海医药（601607.SH）、歌礼制药（01672.HK）、海正药业（600267.SH）等知名企业在内的众多医药企业、科研机构。

截至 2024 年 1 月 31 日，公司帮助客户共取得 101 项药品批准文号，国内首家申报产品 32 项、国内首家获批产品 21 项、国内唯一获批产品 8 项。

报告期内，公司临床研究项目审评通过率达到 97.10%。公司自成立以来，在帮助客户取得注册批件数量、国内首家获批品种数量等方面处于同行业较好水平。

公司相关指标与同行业可比公司对比情况如下：

公司名称	业务情况
------	------

阳光诺和	截至 2022 年末，为国内超过 650 家客户提供药物研发服务；2015 年至 2021 年 6 月 16 日，取得 95 项仿制药药品注册受理号，有 6 项仿制药首家取得药品注册批件或首家通过一致性评价；2020 年 7 月至 2022 年，累计有 13 项仿制药首家取得药品注册批件或首家通过一致性评价
博济医药	截至 2022 年末，服务了 110 余项处在不同阶段的药物临床研究（不包含 SMO 服务以及检测类服务），2022 年度，助力客户获得生产批件 10 项
万邦医药	截至 2023 年 5 月 11 日，自 2015 年“722 临床试验核查”政策发布以来，成功获取受理号 195 个，通过国家局现场核查或免核查 93 次，成功获批 88 个
百诚医药	截至 2021 年 6 月，为 150 多家客户提供 250 余项药学研究、BE 试验或者相关一体化研发服务；2015 年以来，助力客户取得 80 多项仿制药药品注册受理号，46 项仿制药药品注册批件或通过一致性评价
公司	截至 2023 年 12 月 31 日，公司承接仿制药生物等效性试验的药品种类占登记公示种类的比例达 26.85%。截至 2024 年 1 月 31 日，公司共帮助客户取得 101 项药品批准文号。助力利托那韦片、枸橼酸铋钾胶囊、布南色林片、盐酸多奈哌齐口崩片等 32 项产品实现全国首家申报，21 项产品实现全国首家获批、8 项产品为国内唯一获批。 2023 年度，公司 BE 试验备案项目数量为 142 个，占当年备案总数量的比例达 7.12%

数据来源：同行业可比公司年报、招股说明书及其历次反馈意见回复。

3. 公司在高变异药物的临床研究中形成了竞争优势

公司凭借核心技术，在高变异等高难度仿制药临床研究领域形成了技术优势。以质子泵抑制药（PPI）为例，PPI 药物在临床研究中的高变异特征较为明显，临床研究难度较大。公司具有包括雷贝拉唑、泮托拉唑、兰索拉唑、艾司奥美拉唑、奥美拉唑在内的全质子泵抑制药品类生物等效性研究的成功经验。截至 2024 年 1 月 31 日，公司承接的已获批 PPI 项目数量占总批准数量的比例达 35.71%，且 4 种为全国首家获批。具体情况如下：

PPI 名称	临床试验登记 (公司/总数)	已申报 (公司/总数)	已获批 (公司/总数)
泮托拉唑钠肠溶片	7/9	6/8	3/4
泮托拉唑钠肠溶胶囊	2/2	2/2	2/2
雷贝拉唑钠肠溶片	12/19	11/16	7/10
奥美拉唑肠溶胶囊	2/28	1/17	1/12
奥美拉唑肠溶片	1/4	0/3	0/3
奥美拉唑镁肠溶片	1/1	1/1	0/0
艾司奥美拉唑镁肠溶片	1/9	0/5	0/2
艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊	2/19	2/12	1/5
艾司奥美拉唑镁肠溶干混悬剂	1/5	1/4	1/4
兰索拉唑肠溶胶囊	1/5	1/3	0/0

PPI 名称	临床试验登记 (公司/总数)	已申报 (公司/总数)	已获批 (公司/总数)
公司合计占比	29.70%	35.21%	35.71%

注：数据来源于戊戌数据，公司数量为成立以来项目数量，总数为自仿制药一致性试验开展以来国内开展生物等效性试验的数量。

4. 公司在部分特殊品种临床研究领域拥有比较优势

公司在未有明确评价指标，或因基础研究不充分导致评价方法不明确的部分特殊品种市场占有率上具有比较优势。

（1）铋剂与其他药物不同，不以吸收入血发挥疗效，需要用特殊的标准进行生物等效性研究。公司承接的枸橼酸铋钾胶囊为全国首家获批项目。根据戊戌数据统计，截至 2024 年 1 月 31 日，在审及获批的铋剂研究项目数量为 13 个，其中由公司承接的数量为 9 个，占比 69.23%。

（2）丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片的基线水平研究不充分，基线校正方法缺乏科学标准，BE 评价存在难度。公司已完成的该品种 BE 研究为全国首家实现等效并申报的项目。根据戊戌数据统计，截至 2024 年 1 月 31 日，在审及获批的丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片研究项目数量为 6 个，其中由公司承接的数量为 4 个，占比 66.67%。

5. 公司专利及软件著作权数量位于同行业可比公司较高水平

公司积极开展临床研究服务、医药研发信息化建设服务和医学检验服务等领域的技术研发工作，取得了包括专利和软件著作权在内的相关成果，其数量位于同行业可比公司较高水平。

截至 2022 年末，公司专利及软件著作权数量与同行业公司对比情况如下：

单位：项

公司名称	专利数量	发明专利数量	软件著作权数量
泰格医药	未披露	未披露	未披露
阳光诺和	55	36	52
博济医药（注）	48	27	17
诺思格（注）	9	3	199

万邦医药	4	2	16
百诚医药	25	-	34
公司	48	23	151

注：诺思格专利及软件著作权数量相关数据截至 2021 年 12 月 31 日，博济医药专利及软件著作权数量相关数据截至 2023 年 6 月 19 日。

6. 掌握精确定量分析方法开发及实施能力

发行人拥有生物检测分析专业团队，掌握质谱定量技术，并自有生物检测分析实验室，掌握对具有结构未知、本身不稳定、浓度低、内源性物质等特点的难度较大的特色品种实施检测的能力。

截至报告期末，公司在精神和神经、消化、麻醉和疼痛、心血管类、肿瘤和免疫、内分泌类等领域陆续开发了包括阿托伐他汀钙、ASC41、己酮可可碱、丙酚替诺福韦、非洛地平、多塞平等特色品种在内的 230 种生物检测分析方法，拥有丰富的生物检测分析方法学开发经验。

关于发行人生物样本检测分析方法及特色品种情况详见本题“三、说明报告期各期阿托伐他汀钙等特色品种生物检测分析的收入情况，发行人对阿托伐他汀钙等特色品种在内的生物检测分析方法与常规类生物检测分析方法的区别和难点……”相关内容。

综上所述，发行人自成立以来，专注于临床研究服务，客户包括知名企业在内的众多医药企业、科研机构。发行人自成立以来已帮助客户成功取得 100 余项药品注册批件，不乏全国首家的案例，报告期内临床研究项目审评通过率达到 97.10%，在质子泵抑制药（PPI）的临床研究中已经形成了较强优势。

三、说明报告期各期阿托伐他汀钙等特色品种生物检测分析的收入情况，发行人对阿托伐他汀钙等特色品种在内的生物检测分析方法与常规类生物检测分析方法的区别和难点，发行人生物实验室相关专用设备检测分析品类的种类和数量情况，样本分析时对专用设备的依赖程度，前述特殊药品生物检测分析方法是否为行业通用方法。

（一）说明报告期各期阿托伐他汀钙等特色品种生物检测分析的收入情况

由于生物样本分析业务为临床试验运营服务的组成部分，因此公司一般与客户整体签订临床试验运营合同，相关生物样本分析业务收入体现在临床试验运营服务中，且未单独拆分，公司无法单独统计临床试验运营服务中生物样本分析业务收入数据。而公司主营业务收入“其他临床研究专项服务—生物样本分析”业务收入系发行人独立承接的生物样本分析业务收入，该等合同数量相对较少，金额较低。

考虑到公司无法完整统计生物样本分析业务收入情况，因此本次从合同构成角度，对阿托伐他汀钙等特色品种生物检测分析的规模进行了统计。截至报告期末，发行人共开发分析方法学 230 种，公司选取了报告期内合同金额排名前三的创新药及排名前十的仿制药进行了统计，情况如下：

单位：万元

品种名称	合同/项目名称	合同签订日期	合同签订金额	生物分析检测金额	合同签订金额占比
ASC10	评价 ASC10 片在健康受试者中安全性、耐受性和药代动力学的随机、双盲、安慰剂对照的临床研究以及评价食物对 ASC10 片药代动力学影响的开放标签、交叉设计研究分析技术服务-中心实验室技术委托合同及分析技术服务合同	2022-05 2022-06	305.00	130.00	42.62%
ASC41	评价 ASC41 片在健康受试者中随机、双盲、安慰剂对照的多剂量、单次、多次给药的耐受性、安全性、药代动力学及药效生物标记物的 I 期临床研究	2020-06	520.00	125.76	24.18%
	评价 ASC41 片在超重和肥胖的受试者中随机、双盲、安慰剂对照的多次给药的耐受性、安全性、药代动力学及药效生物标记物的 Ib 期临床研究	2020-11	200.00	22.78	11.39%
	在健康受试者中评价食物对 ASC41 片药代动力学的影响研究	2020-10	81.20	11.63	14.32%
GMDTC	注射用 GMDTC 在健康受试者中单次给药的安全性、耐受性和药代动力学特征 Ia 期临床研究-技术服务（委托）合同	2022-03	630.00	53.10	8.43%
	注射用 GMDTC 在镉超标人群中多次给药的安全性、耐受性和药代动力学特征 Ib 期临床研究-技术服务（委托）合同	2022-03	560.00	139.29	24.87%
普拉格雷	盐酸普拉格雷片人体生物等效性研究	2020-04	448.50	129.68	28.91%
	盐酸普拉格雷片人体生物等效性研究技术服务（委托）合同-补充协议	2021-01	531.40	149.39	28.11%
阿司匹	阿司匹林肠溶片人体生物等效性研究-技术服务（委托）合同	2022-05	300.00	54.87	18.29%

林	阿司匹林肠溶片人体生物等效性研究	2023-03	354.20	88.34	24.94%
	阿司匹林肠溶片人体药代动力学比较研究	2023-05	84.00	25.79	30.70%
依折麦布	依折麦布辛伐他汀片人体生物等效性研究-委托服务合同	2021-05	509.73	160.00	31.39%
	依折麦布瑞舒伐他汀钙片人体生物等效性试验-技术开发（委托）合同	2022-03	420.00	187.18	44.57%
	依折麦布瑞舒伐他汀钙片人体生物等效性预试验	2022-08	90.00	44.41	49.34%
	依折麦布片人体生物等效性研究	2022-10	400.00	99.55	24.89%
	依折麦布片生物等效试验	2023-01	320.00	95.83	28.86%
	依折麦布瑞舒伐他汀钙片人体生物等效性预试验	2023-02	48.00	26.62	55.46%
	依折麦布瑞舒伐他汀钙片生物等效性研究-预试验	2023-06	48.00	15.42	32.12%
	依折麦布片（10mg）人体生物等效性试验技术委托服务合同书	2023-04	332.00	90.41	27.23%
硝酸异山梨酯	单硝酸异山梨酯缓释片人体生物等效性研究-技术服务（委托）合同	2022-01	168.00	27.08	16.12%
黄体酮	黄体酮阴道缓释凝胶的人体生物等效性试验-技术服务（委托）合同	2022-06	322.00	73.19	22.73%
	黄体酮阴道缓释凝胶人体生物等效性研究-正式试验	2023-03	220.00	37.84	17.20%
	黄体酮阴道缓释凝胶人体生物等效性研究	2023-03	282.40	49.56	17.55%
卡比多巴	卡左双多巴缓释片人体生物等效性试验-技术开发(委托)合同	2022-05	318.00	69.11	21.73%
	卡左双多巴缓释片人体生物等效性研究-正式试验	2023-01	360.00	76.40	21.22%
	复方卡左双多巴缓释胶囊人体药代动力学研究	2023-06	54.60	15.74	28.83%
丁二磺酸腺苷蛋氨酸	丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片人体生物等效性研究-空腹试验	2022-08	180.00	36.61	20.34%
	丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片人体生物等效性研究-餐后试验	2022-08	190.00	49.96	26.29%
	丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片人体生物等效性研究-正式试验	2022-11	576.00	85.81	14.90%
	丁二磺酸腺苷蛋氨酸肠溶片人体生物等效性试验	2023-06	311.60	69.58	22.33%
阿托伐他汀钙	阿托伐他汀钙片人体生物等效性研究	2023-06	378.00	101.17	26.76%
	海博麦布阿托伐他汀钙片人体药代动力学比较研究	2023-06	154.80	65.76	42.48%
	海博麦布阿托伐他汀钙片人体生物等效性研究-正式试验	2023-06	486.40	146.99	30.22%
非洛地平	非洛地平缓释片人体生物等效性研究	2020-01	324.00	82.18	25.36%

己酮可可碱	己酮可可碱缓释片人体生物等效性试验	2021-02	450.00	89.58	19.91%
-------	-------------------	---------	--------	-------	--------

注：发行人临床试验运营服务合同总价主要由临床机构服务、受试者招募、临床协调、生物分析测试等项目组成，由于报告期内部分合同报价为总价格，未单独区分具体项目价格，上表数据已将该等合同剔除。

通过上述对特色品种的临床 CRO 项目的合同报价统计情况可以看出，生物检测分析部分的报价会因项目不同存在一些差异。其中，在创新药方面，部分合同中生物检测分析的报价占比较高，主要系部分创新药物质的检测方法较为复杂，导致分析检测的样本单价更高。仿制药方面，生物分析测试部分的报价会受项目难度、周期、样本数量、药物种类、试验设计等多重因素影响，所以不同项目之间的报价会存在差异，总体上生物分析测试部分的报价占比集中在 10%-30%之间。

（二）发行人对阿托伐他汀钙等特色品种在内的生物检测分析方法与常规类生物检测分析方法的区别和难点

发行人按照临床试验方案及相关法律法规的要求，对相关生物样本（从临床试验受试者采集的需要进行分析的样本，如血浆、血清、尿液、粪便、组织、细胞等）进行分析检测，包括药物、药物代谢产物的检测等，以反映试验用药物在人体内的吸收、分布、代谢、排泄等情况，是验证产品疗效、安全性的重要环节。

1. 生物样本分析的基本流程

生物样本分析包括分析方法学建立、方法学验证和生物样本的分析测试工作。

（1）分析方法学建立

方法学建立是指确定生物样本分析方法的设计、操作条件、局限性和适用性，以达到对生物样本进行分析的目的。

（2）方法学验证

方法学验证是证明前述建立的分析方法对于测定在某种生物基质中分析物浓度的可靠性。药物临床试验生物样品分析实验室均按照中国药典委员会发布的《中国药典》（第四部，2020年版）之“9012 生物样品定量分析方法验证指导原则”和国家药品监督管理局审核查验中心发布的《Bioanalytical Method Validation and Study Sample Analysis M10》等文件要求开展方法学验证工作。

（3）生物样本的分析

生物分析方法学验证通过后，根据已验证的生物分析方法分析受试者样本。

2. 特色品种的生物分析难点

（1）未知结构的待测物

相比仿制药而言，创新药在方法学开发过程中涉及较多探索性工作，方法开发难度加大，该类分析物难点体现在：

①缺少化合物物理、化学的相关信息，难以针对性地选择合适的色谱柱，需逐步探索来确定化合物在液相色谱系统中分离条件；

②无法判断化合物的离子化行为；

③化合物可能含有不稳定的基团，需强化条件探索；

④可能存在化合物会与不同的抗凝剂发生螯合作用，加大开发难度；

⑤可能缺少同位素内标，基质效应强。

⑥由于缺乏药物在人体内吸收、分布、代谢、排泄的相关数据以及化合物在样品中的浓度未知，这样可能导致分析方法检测浓度范围不适用。

公司已完成的未知结构生物分析方法的物质为创新药，主要包括：ASC-40（抗肿瘤领域）、ASC-41（抗肝炎领域）、ASC-41-A（抗肝炎领域）、ASC-10（抗病毒领域）、ASC-10-B（抗病毒领域）、ASC-10-A（抗病毒领域）、ASC16（抗病毒领域）、HS-25（降血脂领域）、HS-25-M1（降血脂领域）、GMDTC（重金属解毒剂领域）等。

（2）本身不稳定待测物

常规待测物的处理条件是白光、室温，但有些待测物因自身化合物结构影响，对光、温度等敏感，或受体内酶的影响易发生化学结构转化，对精准定量生物样品中的待测物存在严重影响。生物分析方法开发过程中，需探索不稳定的因素，并找到可控制的措施，这些措施包括：在特定的光谱下开展、增加特殊的稳定剂、稳控实验室温度等。在施加可控制的措施同时，需加快样品处理的速度，这样就加大了样品处理的难度。这类特色品种包括：多塞平、卡比多巴、阿司匹林、普拉格雷等。

（3）浓度低的待测物

部分待测物在生物基质中的浓度极低，例如：炔雌醇、己酮可可碱、替诺福韦、依折麦布、硝酸异山梨酯等。这些物质需通过有效手段将目标待测物从复杂基质中提取出来，并浓缩富集，以达到可定量的目的。尤其是一些同分异构体，本身在生物基质中的浓度极低需要提取、浓缩、富集，而且存在多个物质需同时定量检测，这类物质会加大方法难度，例如：阿托伐他汀钙等。目前公司已经将掌握此类分析检测方法的物质纳入了特色品种。

（4）内源性物质检测

内源性物质为人体内本身就存在的物质，其因预防、诊断、治疗疾病需要而作为药物被使用时，分析方法如何区分治疗药物和内源性物质，准确定量待测物成为关键因素。此外，待测物的内源性水平可能随年龄、性别、人种、昼夜变化、疾病或药物治疗的副作用的变化而变化。公司已开发和验证多个内源性物质的检测方法，并成功运用于样品分析，如黄体酮、丁二磺酸腺苷蛋氨酸、左甲状腺素等。

（三）发行人生物实验室相关专用设备检测分析品类的种类和数量情况

截至报告期末，发行人共开发分析化学 230 种，发行人已完成的生物检测分析化学开发的药物主要围绕其差异化发展战略展开。公司在精神和神经、消化、麻醉和疼痛、心血管类、肿瘤和免疫、内分泌类等发展战略领域涉及的主要方法学开发特色药物品种如下：

药物类型	药物种类	药品
------	------	----

药物类型	药物种类	药品
创新药	重金属解毒、抗病毒、抗肝炎、降血脂等领域	ASC-40、ASC-41、ASC-10、ASC-10-B、ASC-10-A、ASC16、ASC-41-A、HS-25、HS-25-M1、GMDTC 等
仿制药	镇静催眠和抗癫痫类	唑吡坦、苯巴比妥、卡马西平、奥卡西平、普瑞巴林、丙戊酸钠、拉莫三嗪、多塞平等
	精神疾病类	氯氮平、喹硫平、利培酮、帕利哌酮、异烟肼、氟伏沙明、西酞普兰、米氮平、度洛西汀、文拉法辛、安非他酮等
	神经退行性类	己酮可可碱、溴隐亭、左旋多巴、卡比多巴、苄丝肼、恩他卡朋、多奈哌齐、卡巴拉汀、曲唑酮、托吡酯、布立西坦等
	消化、镇吐类	奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、艾司奥美拉唑、雷贝拉唑、艾普拉唑、甲氧氯普胺、昂丹司琼、阿瑞匹坦、帕洛诺司琼、丁二磺酸腺苷蛋氨酸等
	镇痛、麻醉类	吗啡、利多卡因、丙泊酚、依托咪酯、氯唑沙宗等
	心血管类	依折麦布、阿托伐他汀、硝酸异山梨酯、单硝酸异山梨酯、非洛地平、普拉格雷、左甲状腺素、格列吡嗪、格列美脲、那格列奈、二甲双胍、吡格列酮、维格列汀、西格列汀、利格列汀、恩格列净、米拉贝隆、多沙唑嗪、美托洛尔、氯吡格雷、利血平、贝那普利、培哚普利、氯沙坦、厄贝沙坦、坎地沙坦酯、替米沙坦、奥美沙坦、硝苯地平、尼莫地平、氨氯地平、维拉帕米、氢氯噻嗪、吲达帕胺、地高辛、氟伐他汀、瑞舒伐他汀、普伐他汀、阿西莫司等
	非甾体抗炎药	阿司匹林、对乙酰氨基酚、双氯芬酸钠、布洛芬、美洛昔康、艾瑞昔布、别嘌醇、非布司他等
	眼科类	氧氟沙星、阿昔洛韦、噻马洛尔、利福平等
	免疫类	他克莫司、依维莫司、麦考酚酯、伊曲康唑、伏立康唑、泊沙康唑、西替利嗪、左西替利嗪、比拉斯汀、氯雷他定、卢帕他定、奥洛他定、孟鲁司特等
	内分泌类	黄体酮、雌二醇、炔雌醇、丙酚替诺福韦、曲安奈德等

（四）样本分析时对专用设备的依赖程度

1. 专用设备是进行生物样本分析的重要条件

生物样本分析是指利用色谱法、色谱-质谱联用法、配体结合法等技术对待测物中的目标物进行定量分析。在具备方法学的条件下，同时需要使用到液质联用仪、液相色谱仪来测定目标物的浓度。例如：液质联用技术被广泛运用于生物分析，液质联用仪（LC-MS）具有广泛的适用性，能够检测出几乎所有化合物。因此，专用设备是进行生物样本分析的重要条件。

发行人自有生物检测分析实验室，配套 Waters 液质联用仪器、AB Sciex 液质联用仪器、Waters 超高效液相仪等设备，建有光谱、色谱、质谱分析检测等技术平台。公司对原值总计 100 万元以上的分析检测设备进行了统计，具体情况如下：

单位：万元、台

专用设备名称	数量	原值总计
液质联用仪	22	5,522.09
质谱仪	2	199.70
合计	24	5,721.79

公司专用设备以液质联用仪为主，相关设备市场供给充足，公司获取该类专用设备不存在障碍，专用设备的运用为公司进行生物样本分析提供了重要的硬件条件。

2. 生物样本检测分析以方法学建立/验证为前提

利用专业设备对生物样本进行检测分析，是生物分析行业比较普遍的经营模式，符合行业惯例。在使用仪器设备对生物样本进行检测前，企业需要先按照法规要求建立检测方法，并对该方法进行验证。分析方法不仅需要考虑临床试验样本采集、分离、分装、储存、转运过程中待测物的稳定性，还需要考虑检测的准确性、实验操作的便捷性、时效性、仪器的适配性和成本。发行人通过多年的技术积累，在方法学开发方面形成了独特的核心技术，并组建了专业化的人才团队，持续对小分子药物、大分子药物、细胞治疗药物等进行检测技术攻关。

综上所述，生物样本检测方法学建立/验证为生物样本检测分析的前提，体现了公司在该领域的核心技术。在上述基础上，依靠专业设备实施检测工作，最终完成生物样本检测分析业务，专用设备是实施生物样本分析的重要条件。

（五）前述特殊药品生物检测分析方法是否为行业通用方法

发行人与可比公司的生物样本检测分析方法对比情况如下：

公司	核心技术	核心技术的具体体现	
阳光诺和	质谱分析平台	内源性药物检测分析技术	公司开发了内源性药物检测分析技术，研发人员利用替代分析物法、替代基质法、背景扣除法，结合定量药理学模型，实现对内源性药物分析的精准检测，该技术已成功应用于维 A 酸、胆汁酸、左卡尼汀等药物的检测分析服务
	免疫分析平台	不稳定药物检测分析技术	公司开发了不稳定药物检测分析技术，通过对导致药物不稳定的因素进行挖掘，避免其在检测过程中受到环境因素的干扰，实现不稳定药物分析的精准检测，该技术已成功应用于奥司他韦、阿托伐他汀钙等不稳定药物的检测分析服务
	细胞分析平台	高灵敏手性药物检测分析技术	公司开发了高灵敏手性药物检测分析技术，通过将手性对映体拆分，对不同对映体进行单独检测，从而提高手性药物分析检测的灵敏度。目前，该技术已成功应用于左旋氨氯地平等高灵敏度手性药物检测服务
	分子生物学分析平台	抗体偶联（ADC）药物检测分析技术	公司开发了抗体偶联药物检测分析技术，研发人员可以基于药物开发和评价的不同目的，针对性结合药物浓度与抗体比率变动，实现为客户提供研发目的为导向的咨询服务
万邦医药	BA 平台	公司建立并完善了关于生物样本分析的完整的质量管理体系，能满足中美、中欧两国的法规要求，助力药品生产企业进行药物的多国申报，致力于打造国内领先、与国际接轨的标准化、规范化的 BE/PK 研究平台。同时公司拥有多台液质联用仪、-60-90℃低温冰箱等检测配套设备，Watson LIMS、温控系统、备份系统等电子化系统加强实验室的管理，保证数据真实、完整、一致	
	痕量药物分析技术平台/基因毒性杂质检测平台	痕量药物分析技术平台：在生物样本分析领域，公司积累了丰富的经验，针对血浆、血清、尿液等不同生物基质中微量药物浓度的测定进行了方法开发和验证，为临床生物样本的药物浓度测定提供技术支持，保证药物浓度测定结果的准确可靠 基因毒性杂质检测平台：自 2016 年以来，公司承接了多个原料及制剂的基因毒性杂质的分析业务，参照 ICH M7、ICHQ3A 和 ICHQ3B 科学合理的对多个原料及制剂中具有 DNA 活性（诱变性）杂质进行评估和控制，并通过国家局审评审批。基于丰富的基因毒杂质成功研究经验，公司能够为原料及制剂的基因毒性杂质检测提供技术支持，保证原料及制剂中具有 DNA 活性（诱变性）杂质能够得到科学合理的评估和准确的控制	
海纳医药（在审）	生物分析检测平台	衍生化结合固相微萃取技术	LC-MS/MS（液相二级质谱）联用检测技术被广泛应用于生物分析领域，但其检测灵敏度与分析物的物理性质密切相关。部分化合物如米诺膦酸由于带电性和疏水性不佳，故在质谱检测上响应较差，需通过衍生化并结合固相微萃取技术进行处理后方可实现质谱分析。然而复杂的前处理方法的重复性差，容易导致检测环节的污染。本平台基于长期的经验积累形成了此类型化合物的检测规程，为类似化合物的生物分析提供了重要参考
		内源性物质生物分析技术	内源性物质药物的生物分析方法的难点在于建立的分析方法需将内源性药物与体内自然生成或食源性的同类物质区分开，筛选得到不含待测物同时又可用于准确定量的基质是关键点。目前行业内相关指导原则仅提供了研究思路，未就研究细节进行陈述，公司基于对内源性物质药物、多种替代基质的熟悉和了解，形成了内源性物质药物生物分析方法开发和验证的标准操作规程，并成功应用于多个品种，为其他内源性物质药物的准确定量分析提供了研究依

			据
百诺医药（在审）	生物样品检测平台	高灵敏的中药制剂分析技术	公司开发了高灵敏的中药制剂分析技术，通过将复杂组分有效分离，提高了分析的准确性。目前，该技术已成功应用于补骨脂等中药制剂的分析检测服务
		前体药物的检测技术	公司开发了前体药物的检测技术，通过深度挖掘影响生物转化的因素，避免其在分析过程中影响结果的真实性和可靠性。目前，该技术已成功应用于多个前体药物的分析检测服务
		不稳定药物的检测技术	公司开发了不稳定药物的检测技术，通过深度分析影响药物不稳定的因素，避免了产生不可靠的测定结果。目前，该技术已成功应用于孟鲁司特钠、米拉贝隆、瑞舒伐他汀钙等不稳定药物的分析检测服务
发行人	质谱分析检测平台	特色品种的液质分析技术	公司建立起了包括：①未知结构的待测物；②本身不稳定的待测物；③浓度低的待测物；④内源性物质等难点的特色品种检测规程和检测方法，并将其成功用于多项创新药和高难度仿制药的生物样本检测服务
		复杂基质样本生物分析检测技术	公司承建复杂基质样本生物分析湖南省重点实验室，实验室着力于研发复杂基质样本生物分析技术和建立食品和中药材中农药残留、重金属检测的新方法，可以提供相关检测服务。公司已将该技术应用于创新药研发项目中的重金属解毒剂等领域
	免疫学分析检测平台	基于免疫学平台的大分子检测技术	公司基于 LC-MS 和 ELISA 开发的生物大分子检测技术，具体包括：①LC-MS 定量分析英夫利西单抗方法；②ELISA 定量分析英夫利西单抗方法；③利妥昔、英夫利昔等大分子物质检测能力。这些大分子药物检测技术为公司以后拓展大分子药物临床研究打下了基础

公司生物样本检测分析方法主要围绕临床研究及发展战略展开，积极探索未知结构的待测物、本身不稳定的待测物、浓度低的待测物、内源性物质等特色品种生物检测分析方法，同时基于免疫学分析检测平台开展大分子检测等相关工作，与同行业可比公司主要研究方向基本一致。

根据中国药典委员会发布的《中国药典》（第四部，2020年版）：“9012生物样品定量分析方法验证指导原则”、国家药品监督管理局审核查验中心发布的《ICH-harmonised guideline-Bioanalytical method validation M10》等文件的相关要求，用于药物临床试验受试者样本中待测物检测的分析方法需要在相关指导原则规定的范围内建立，行业内并无公开的针对某种生物样本检测的具体分析方法，企业需要根据指导原则以及自身的检测需求，构建自己的生物检测分析方法。

发行人生物样本分析方法的独特性主要指公司应用自身核心技术，形成符合自身特点的生物样本分析检测具体方法，即发行人具备生物样本检测分析方

法学的开发能力，能够根据国家相关要求和生物样品基质类型、待测物性质、给药剂量等信息，结合自有实验室环境、实验设备性能等因素，自行开发符合自身业务特点的生物样本检测分析方法，具备独特性和创新性特征。

综上所述，公司生物样本检测分析研究方向与可比公司重点研究方向一致，但由于各企业业务发展方向、技术特点等方面存在差异，导致其开发的方法学各具特点，生物检测分析方法开发具有独特性和创新性，并非行业通用方法。

四、逐一说明发行人各研发投入产生的成果对营业收入的贡献情况及相关性，在研项目较多与信息系统开发和医学检验检测类相关的原因及合理性，相关研发项目是否以客户订单为前提，发行人研发活动认定是否符合《发行类第9号：研发人员及研发投入》。

（一）逐一说明发行人各研发投入产生的成果对营业收入的贡献情况及相关性

报告期内，发行人主要研发项目的成果及收入情况如下：

序号	项目名称	研发成果	对营业收入的贡献情况
1	HLA-B*35:01 基因检测试剂盒开发	专利： ① 一种用于检测 HLA-B*35:01 基因的方法、特异性引物及试剂盒 其他成果或应用： ①开发 HLA 基因检测产品	该项目应用于医学检验相关服务，涉及新型生物标志物的挖掘与产业转化等领域，对公司拓展临床研究服务起到积极促进作用。报告期内公司医学检验服务实现收入 984.53 万元，本项目未独立形成收入
2	方法学（研发）项目	专利： ①微孔板 ②一种基于肠道菌群的丙戊酸钠肝毒性生物标志物及其应用 其他成果或应用： ①提升生物样本检测分析能力	应用于临床研究服务中的生物样本分析业务，系临床试验运营服务的重要组成部分。报告期内，公司对外提供生物样本分析业务实现收入为 160.33 万元（不含临床试验运营服务涉及的生物样本分析业务收入）
3	ELP 系统关键技术研发	计算机软件著作权： ①生物样本库管理系统[简称:biobank] v2.0 ②工作日志管理系统 V1.0 ③实验室溶液管理系统 V1.0 ④实验室核查管理系统 V1.0 ⑤ELN 电子实验记录管理系统 V1.0 ⑥生物样本库冰箱数据采集	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，其中，生物样

		系统 V1.0 ⑦医药研究实验室物资管理系统 V1.0 ⑧医药研究实验室仪器管理系统 V1.0 其他成果或应用： 实现分析测试实验室无纸化管理	本库管理系统产生收入 113.45 万元；ELN 电子实验记录管理系统产生收入 70.28 万元；ILP（智慧实验室平台）产生收入 874.74 万元
4	项目管理信息化系统开发	其他成果或应用： ①ICP（智慧临床研究平台）的一部分	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
5	智慧临床研究平台 (ICP)V2.0 研发	计算机软件著作权： ① 临床试验项目管理系统 1.0； ② 合同与项目管理系统 V1.0； ③ 合同比对系统 V1.0 其他成果或应用： ①ICP（智慧临床研究平台）的一部分	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
6	基于移动互联网的药物临床试验协作平台开发	其他成果或应用： ①ICP（智慧临床研究平台）的一部分，应用于 SMO 服务	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
7	伦理审查平台	计算机软件著作权： ①通诺信息伦理审查云平台 [简称:YooTrial ETHICS] V1.0 ②伦理委员会在线门户管理系统 V1.0 ③伦理审查电子签名与签章管理系统 V1.0 ④伦理审查 SOP 在线管理系统 1.0 ⑤ 伦理审查智能统计系统 V1.0 ⑥伦理审查在线申请管理系	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，其中，伦理审查云平台系统销售产生收入 83.19 万元，系统使用产生收入 192.38 万元

		统 1.0 ⑦伦理审查申请人管理系统 1.0 ⑧伦理审查委员顾问管理系统 1.0 ⑨伦理审查在线表决系统 1.0 ⑩伦理审查在线表决系统(移动端)1.0 ⑪伦理考试系统 V1.0 ⑫伦理审查在线文件签署系统 V1.0 ⑬伦理审查工作表管理系统 V1.0 ⑭伦理审查经费管理系统 V1.0 ⑮通诺信息伦理审查云平台 [简称:YooTrial ETHICS] V2.0	
8	基于信息化与智能计算的药物评价创新技术开发	专利: ①一种临床试验药品分装和派送系统 其他成果或应用: ①ICP（智慧临床研究平台）、ILP（智慧实验室平台）的一部分	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
9	TMAO 定量试剂盒开发	专利: ①用于测定氧化三甲胺的试剂盒及其制备方法和应用 ②包装盒（氧化三甲胺 TMAO 测定试剂） 其他成果或应用: ①开发 TMAO 检测产品	该项目应用于医学检验相关服务，涉及新型生物标志物的挖掘与产业转化等领域，对公司拓展临床研究服务起到积极促进作用。报告期内公司医学检验服务实现收入 984.53 万元，其中 TMAO 检测业务收入为 36.18 万元
10	临床试验项目管理系统（CTMS）	计算机软件著作权: ①通诺信息临床试验项目管理系统 [简称: YooTrial CTMS] V2.0 其他成果或应用: ①开发临床试验项目管理系统	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
11	I期临床研究管理系统	计算机软件著作权: ①I 期临床研究管理系统 V1.0; ②I期临床研究管理系统 V2.0 其他成果或应用: ①开发I期临床研究管理系统	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期

			内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
12	HLA 智能分子诊断技术的研究	专利： ①基因分型方法、装置、电子设备及存储介质 ②带有基因分型图形用户界面的显示屏幕面板 计算机软件著作权： ①基因分型在线工具系统 V1.0 ②在线基因型数据库管理平台 1.0 ③在线基因分型管理平台 1.0 其他成果或应用： ①提升 HLA 基因检测能力 ②开发 HLA 基因检测产品	该项目应用于医学检验相关服务，涉及新型生物标志物的挖掘与产业转化等领域，对公司拓展临床研究服务起到积极促进作用。报告期内公司医学检验服务实现收入 984.53 万元，其中，HLA 基因检测收入为 34.78 万元
13	临床试验项目管理关键技术开发	计算机软件著作权： ①生物样本仓储空间管理系统 V1.0 ②生物样本生命周期管理系统 1.0 ③生物样本仓储数据统计系统 1.0 ④临床试验项目工作流支撑平台 V1.0 ⑤临床试验项目进度管理系统 1.0 其他成果或应用： ①ICP（智慧临床研究平台）的一部分	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
14	基于质谱关键技术的手性药物检测方法开发	其他成果或应用： ①提升生物样本检测分析能力	应用于临床研究服务中的生物样本分析业务，系临床试验运营服务的重要组成部分。 报告期内，公司对外提供生物样本分析业务实现收入为 160.33 万元（不含临床试验运营服务涉及的生物样本分析业务收入）
15	HLA-A, C, DRB1, DQB1, DPB1 分型方法建设	其他成果或应用： ①提升 HLA 基因分型服务能力	该项目应用于医学检验相关服务，涉及新型生物标志物的挖掘与产业转化等领域，对公司拓展临床研究服务起到积极促进作用。报告期内公司医学检验服务实现收入 984.53 万元，其中 HLA 基因检测收入为 34.78 万元
16	预防或降低抗代谢抗肿瘤药毒副作用的卵形拟杆菌筛选及应用研究	应用于新药开发（微生物）	涉及药物研发及产品转化等领域，对公司拓展临床研究服务起到积极促进作用。目前作为技术储备，未形成收入

17	伦理审查云平台 V2.0 开发	计算机软件著作权： ① 伦理审查文件管理系统 1.0； ② 科技伦理监管平台 V1.0； ③ 科技伦理审查平台 V1.0； ④ 伦理审查云平台 V1.0 其他成果或应用： ① 升级伦理审查云平台，提供伦理审查服务	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，其中，伦理审查云平台系统销售产生收入 83.19 万元，系统使用产生 192.38 万元
18	天然药物活性物质筛选及肝损伤易感基因检测方法开发	其他成果或应用： ① 形成 HLA-B 基因高分辨率分型检测-实验操作标准操作规程 ② 提升 HLA 基因检测能力	该项目应用于医学检验相关服务，涉及新型生物标志物的挖掘与产业转化等领域，对公司拓展临床研究服务起到积极促进作用。报告期内公司医学检验服务实现收入 984.53 万元，其中，HLA 基因检测收入为 34.78 万元
19	基于免疫学技术平台的大分子检测技术研究	其他成果或应用： ① 开发了 LC-MS 定量分析英夫利西单抗方法 ② 开发了 ELISA 定量分析英夫利西单抗方法 ③ 形成了利妥昔、英夫利昔等大分子物质检测能力	应用于临床研究服务中的生物样本分析业务，系临床试验运营服务的重要组成部分。 报告期内，公司对外提供生物样本分析业务实现收入为 160.33 万元（不含临床试验运营服务涉及的生物样本分析业务收入）
20	受试者智能识别关键技术的开发	专利： ① 一种方便 I 期临床受试者管理的智能手环 计算机软件著作权： ① 药物临床试验受试者招募受试者报名系统 1.0 ② 药物临床试验受试者招募积分管理平台 1.0 ③ 受试者随访管理系统 V1.0 其他成果或应用： ① 提升了受试者管理能力	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
21	智慧实验室管理平台	计算机软件著作权： ① 智慧实验室平台 V1.0 ② 生物分析实验室信息管理系统 V2.0 ③ 智能生物样本库管理系统 [简称：Biobank] V1.0 ④ 药学检测实验室智慧化平台管理系统 V1.0 ⑤ 生物样本库管理系统（手机版）[简称：Biobank APP] V1.0 ⑥ 药物研发管理系统 V1.0 ⑦ 通诺信息药学研究实验室信息管理系统 [简称：PharmLIMS] V2.0 其他成果或应用：	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，其中 ILP（智慧实验室平台）产生收入 874.74 万元

		① 智慧实验室管理平台（ILP）的一部分	
22	小分子液质联检技术研究	专利： ① 一种液相色谱流动相瓶盖及带有该瓶盖的流动相瓶 其他成果或应用： ① 《25-羟基维生素 D 检测标准操作规程》 ② 《人血浆样本中抗结核四联检药物浓度测试方法方法学验证报告》 ③ 填补省内小分子联合检测技术和服务的短缺 ④ 应用于心血管疾病等多种相关疾病的筛查/诊断/鉴别、预后检测等	该项目应用于医学检验相关服务，涉及新型生物标志物的挖掘与产业化等领域，对公司拓展临床研究服务起到积极促进作用。报告期内公司医学检验服务实现收入 984.53 万元，本项目作为技术储备，未形成收入
23	中美中欧双报能力体系建设	其他成果或应用： ① 中美/中欧双报、WHO 预认证业务能力	本项目为提升临床研究服务能力的组成部分，储备中美/中欧双报、WHO 预认证业务的能力，目前未形成收入
24	电子知情同意系统	其他成果或应用： ① 实现知情同意电子化管理	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
25	临床试验受试者招募及管理系统 3.0	其他成果或应用： ① 升级招募管理系统	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元。本项目应用于受试者招募管理，报告期内，发行人受试者招募共产生收入 1,493.56 万元
26	实验室数据管理系统开发	其他成果或应用： ① 开发 Pharm DMPK 系统，实现分析测试实验室无纸化管理	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入

27	临床试验电子数据采集系统 V4.0 开发	其他成果或应用： ①实现自研临床试验电子数据采集系统（EDC）系统	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
28	真实世界数据采集系统的开发	其他成果或应用： ①基于真实世界数据的信息化数据采集系统，实现线上智能化临床试验数据收集，为评价药物的有效性和安全性提供有力的证据支撑	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
29	生物样本分析实验室信息化管理系统的开发	其他成果或应用： ①ICP（智慧临床研究平台）的一部分	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
30	基于人工智能的杜仲中醛糖还原酶抑制剂筛选	其他成果或应用： ①应用于新药研发	涉及药物研发及产品转化等领域，对公司拓展临床研究服务起到积极促进作用。目前作为技术储备，未形成收入
31	TMAO 及其代谢产物生物样本检测方法开发	专利： ①一种 TMAO 生物阴性样本、生物标准品的制备方法 & 检测方法 ②一种生物阴性样本、生物标准品的制备方法 & TMAO 检测方法 ③一种 TMAO 阴性样本的制备装置 其他成果或应用： ①提升 TMAO 检测服务能力	该项目应用于医学检验相关服务，涉及新型生物标志物的挖掘与产业转化等领域，对公司拓展临床研究服务起到积极促进作用。报告期内公司医学检验服务实现收入 984.53 万元，其中，TMAO 检测业务收入为 36.18 万元
32	生物分析实验室信息化管理软件	其他成果或应用： ①智慧实验室管理平台（ILP）的一部分	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。

			公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，其中，ILP（智慧实验室平台）产生收入 874.74 万元
33	基于高通量测序（NGS）的药物基因组学检测 Panels 研发	其他成果或应用： ① 提升基因组学检测分析服务能力 ② 作为 BE 研究、创新药的遗传代谢影响机制研究和精准医疗应用领域的技术储备	该项目应用于医学检验相关服务，涉及新型生物标志物的挖掘与产业转化等领域，对公司拓展临床研究服务起到积极促进作用。报告期内公司医学检验服务实现收入 984.53 万元，本项目未独立形成收入未形成收入
34	基于质谱的复杂基质样本生物分析检测方法开发	专利： ① 一种多塞平及其代谢产物 N-去甲多塞平固相萃取、检测方法及试剂盒； ② 一种生物基质中银离子富集方法、定量试剂盒及检测方法； ③ 一种含蛋白生物基质中银离子富集方法、定量试剂盒及检测方法； ④ 一种 ICP 设备进样管的支撑装置 其他成果或应用： ① 开发了西替利嗪、银离子、多塞平及 N-去甲多塞平检测分析方法学 ② 解决复杂基质样本生物分析所存在的关键技术问题 ③ 为食品安全检测以及临床诊疗提供技术支持与保障	该项目应用于医学检验相关服务，涉及新型生物标志物的挖掘与产业转化等领域，对公司拓展临床研究服务起到积极促进作用。报告期内公司医学检验服务实现收入 984.53 万元，本项目未独立形成收入未形成收入
35	生物样本库管理平台	计算机软件著作权： ① 培训基地管理系统 V1.0 ② 培训考试管理系统 V1.0 ③ 临床试验文档管理系统 V1.0 ④ 设备管理系统 V1.0 ⑤ 行政管理系统 V1.0 ⑥ 药房管理系统 V1.0 其他成果或应用： ① ICP（智慧临床研究平台）的一部分	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
36	上市后药物警戒平台体系开发	其他成果或应用： ① 应用于药物警戒服务（PV）	本项目为信息化技术应用于全面提升公司全流程临床研究服务能力的组成部分，对提升公司效率、质量、合规性，以及收入的持续稳定增长具有重要意义。 公司信息化建设除满足公司业务需求外，亦对外提供相应服务。报告期内，公司对外提供信息化建设服务实

			现收入 1,520.91 万元，本项目未独立形成收入
--	--	--	----------------------------

报告期内，发行人研发项目均围绕主营业务和发展战略开展，包括临床研究服务、医药研发信息化建设服务、医学检验服务、医药研发和精准医学等，取得了包括专利和计算机软件著作权在内的成果，形成了发行人在临床研究服务、信息化平台、生物检测分析方法学和数据管理与统计分析技术等方面的核心技术。

未来，发行人将持续研发投入，在巩固仿制药生物等效性临床研究服务优势及行业地位的同时，充分整合仿制药、改良型新药和创新药 I 期临床研究服务技术和资源，提升创新药 II-IV 期临床研究服务能力，形成以仿制药生物等效性研究、改良型新药临床研究、创新药 I-IV 期临床研究相互促进、协同发展的业务模式。此外，基于临床研究数据、经验及技术积累，打造精准医学和转化医学创新研发及成果转化平台，形成临床研究服务、数据沉淀、数据挖掘、产品开发、产品生产的完整生态。

（二）在研项目较多与信息系统开发和医学检验检测类相关的原因及合理性

1. 相关的原因及合理性

发行人坚持临床研究专业化发展道路，致力于临床研究相关理论与技术的挖掘与创新，基于临床研究数据、经验及技术积累，打造精准医学和转化医学创新研发及成果转化平台，形成具有创新性的临床研究服务、数据沉淀、数据挖掘、产品开发、产品生产的完整生态，使公司成为学术引领型数字化 CRO 企业。医药研发信息化建设及医学检验的研发投入均系公司落实发展战略的重要举措。

（1）医药研发信息化建设投入符合公司发展战略，为公司进一步发展提供动力

公司注重医药研发信息化产品的开发，保障医药研发数据全生命周期的真实、准确、完整、可溯源。此外，公司将数字化理念引入到临床试验全流程，构建以患者为中心的智能临床试验数字化平台，实现患者知情、数据收集、项

目实施、医生终点评估的远程化、智能化运行，降低临床试验成本、缩短试验周期、减轻受试者负担，减少人为干预和数据转化误差，提升药物和医疗器械研发的质量与效率。

公司已经自主研发了 ICP（智慧临床研究平台）、ILP（智慧实验室平台）两大信息化平台。公司自主开发的覆盖临床研究全流程的信息化系统，实现业务管理、人员管理、数据管理等关键节点的互联互通，解决行业内普遍存在的人员流动性大、精细化管理难度大、跨组织沟通协调难、效率低、项目成本高、质量风险难以把控等痛点；公司开发了基于人工智能的近红外人脸识别技术，将人证比对、指纹识别、近红外人脸识别三种技术合为一体，解决了“职业受试者”问题；公司通过 R-shiny 和 API 技术接口实现交互式 web 应用，采用开源的语言程序，开发生物等效性结果自动化快速输出系统，打破国外软件商业垄断，实现临床研究结果实时在线处理和用户信息交互。

公司在以信息化支持的全流程临床研究服务业务开展过程中，形成了专业化的技术体系，并积累了相应数据，为公司医药研发、精准医学研究和转化提供了有力支撑。

公司在业务开展过程中不断进行技术迭代，力求在服务好公司业务的同时，亦为行业相关企业提供解决方案。未来，随着 ICP 平台和 ILP 平台进一步的迭代完善，可为申办方和政府监管单位提供接口，实现在线远程核查功能，为我国临床研究和实验室的远程核查探索技术经验。

（2）医学检验检测类研发投入是落实公司发展战略的重要举措

临床研究过程中会产生大量的高质量生物样本和数据。公司着力打造以精准医学和转化医学为核心的创新研发及成果转化平台，基于生物样本分析、基因检测、分子诊断、多组学等技术手段，可充分和有效地利用生物样本资源、整合多维医药研发数据，为临床研究、药物研发、临床诊治技术、重大疾病等的预测、诊断、治疗、康复、研究提供信息及解决方案。公司聚焦数字化专病库建设、新型生物标志物的挖掘与产业转化等领域，打造用药指导和疾病诊断新模式，支持开发个体化医疗新产品，并服务于临床研究。

公司围绕精准医学在疾病诊断、干预与治疗领域产业化和应用过程的关键问题，开展系统性研究，将基础研究、研发生产与临床应用有机结合，推动新型诊断试剂和产品的研发与转化应用。

公司在临床研究、医药研发信息化和以“精准医学”为核心的医学检验三大板块的布局，系有机联系、相互统一的整体。公司在发展过程中，三项业务不断调整并相互融合，最终为客户提供高质、高效、全流程的临床研究服务。报告期内，公司在研项目与信息系统开发和医学检验检测类相关符合其整体发展战略，不存在突击增加研发投入的情况。

2. 与同行业可比公司比较情况

截至 2022 年末，发行人和同行业可比公司研发情况对比如下：

公司名称	主要研发内容	研发方向
泰格医药	主要研发项目为临床研究管理系统、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等	信息化
阳光诺和	研发投入主要用于自主立项的创新药、改良型新药和仿制药项目	药学研究
博济医药	生物样本大型检测中心平台、滴眼液技术服务平台、细胞、蛋白类生物药活性检测与安全性评价服务平台、心肌缺血致慢性心衰中药 1.2 类有效单体新药 CRAT 临床前研究、MRGPRX4 抑制剂的开发、长效纳米晶与靶向脂质体研发及产业化技术平台、HepFocus 平台搭建及肝靶向先导化合物确定等	药学研究和检验检测
诺思格	诺思格创新药首次人体试验设计与临床试验运营管理体系相关项目、诺思格临床研究方案及报告的人工智能辅助系统相关项目、诺思格创新药创新药中晚期开发阶段的关键决策辅助支持体系相关项目、诺思格创新药中晚期开发阶段的关键决策辅助支持体系相关项目、血浆中药物生物样本检测的液相色谱串联质谱法（LC-MS/MS）方法学开发体系相关项目	SOP 体系建设、信息化和检验检测
万邦医药	药学自主研究项目、分析方法开发项目、左甲状腺素钠片研发	药学研究、生物样本分析和自研药品
发行人	中美中欧双报能力体系建设、方法学（研发）项目、TMAO 定量试剂盒开发、HLA-B*35:01 基因检测试剂盒开发、基于高通量测序（NGS）的药物基因组学检测 Panels 研发、临床试验电子数据采集系统（MedInform）V4.0 开发、智慧临床研究平台（ICP）V2.0 研发、智慧实验室平台（ILP）V2.0 研发	临床研究体系能力建设、生物样本分析、检验检测和信息化

数据来源：上市公司年报、招股说明书等

同行业可比公司披露了主要研发项目情况，研发方向包括信息化、检验检测、SOP 体系建设、药学研究和自研药品等。发行人的研发方向与同行业可比公司不存在显著差异。

信息系统开发方面，随着医药研发行业的发展，信息化已成为医药研发行业的重要组成部分，同行业可比公司结合自身业务需要，自行开发或采购相应信息化产品。泰格医药开发了临床试验平台“泰临研”；诺思格采购了美谛达信息技术（上海）有限公司的相关软件系统；万邦医药采购了中兴正远的 CTMS/TrialOS、WatsonLIMS 等系统。发行人基于临床研究服务等相关经验，自主开发医药研发信息化平台，导致在研项目较多与信息系统开发相关，上述情况与泰格医药研发情况较为接近。此外，诺思格亦有部分研发工作涉及信息化相关内容。

检验检测方面，同行业可比公司中，博济医药、诺思格、万邦医药的研发方向均涉及检验检测相关内容，与公司不存在显著差异。

此外，因阳光诺和、博济医药、万邦医药还从事部分发行人不涉及的药学研究、临床前研究等业务，因此其研发方向还包括药学研究、自研药品等内容。

综上所述，公司在临床研究、医药研发信息化、医学检验三大板块的布局，系有机联系、相互统一的整体，导致在研项目较多与信息系统开发和医学检验检测类相关。

（三）相关研发项目是否以客户订单为前提

公司研发项目不以客户订单为前提，主要根据公司的发展战略开展。公司下设都正研究院，负责制定公司总体研发战略、中长期科研规划及阶段性重点攻关项目，提升公司的核心竞争力与学术水平。公司研发计划采用“由下至上”与“由上至下”相结合的方式编制。“由下至上”指由公司业务部门/各子公司自主提报研发项目；“由上至下”指都正研究院根据公司研发战略及业务发展需要提出研发项目。研发项目统一汇总后形成公司研发计划，经公司审批后实施。

公司日常经营活动主要围绕为客户提供服务的目的开展，而研发活动围绕

临床研究服务、医药研发信息化建设服务和医学检验服务等研发方向开展，属于创造性运用科学技术新知识、产品（服务）的有计划、有明确目标的活动，通过研发项目进行管理，与日常经营活动存在差异、可以区分。

因此，公司对研发活动的界定明确，其认定标准符合《企业会计准则》《高新技术企业认定管理工作指引》及《关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》等规定中对研发活动的定义范畴。

（四）发行人研发活动认定是否符合《发行类第9号：研发人员及研发投入》

发行人研发活动认定合理，研发活动均与发行人主营业务密切相关，与同行业可比公司不存在重大差异，符合《监管规则适用指引——发行类第9号：研发人员及研发投入》的要求。

1. 研发活动的相关制度规定

制度文件	相关规定
《企业会计准则第6号--无形资产》（财会[2006]3号）	研究是指为获取并理解新的科学或技术知识而进行的独创性的有计划调查。开发是指在进行商业性生产或使用前，将研究成果或其他知识应用于某项计划或设计，以生产出新的或具有实质性改进的材料、装置、产品等
《高新技术企业认定管理工作指引》（国科发火〔2016〕195号）	研究开发活动是指，为获得科学与技术（不包括社会科学、艺术或人文学）新知识，创造性运用科学技术新知识，或实质性改进技术、产品（服务）、工艺而持续进行的具有明确目标的活动。不包括企业对产品（服务）的常规性升级或对某项科研成果直接应用等活动（如直接采用新的材料、装置、产品、服务、工艺或知识等）
《关于完善研究开发费用税前加计扣除政策的通知》（财税〔2015〕119号）	研发活动是指企业为获得科学与技术新知识，创造性运用科学技术新知识，或实质性改进技术、产品（服务）、工艺而持续进行的具有明确目标的系统性活动

公司日常经营活动主要围绕为客户提供服务的目的进行开展，而研发活动围绕临床研究服务、医药研发信息化建设服务和医学检验服务等研发方向开展，属于创造性运用科学技术新知识、产品（服务）的有计划、有明确目标的活动，通过研发项目进行管理，与日常经营活动存在差异、可以区分。

因此，公司对研发活动的界定明确，其认定标准符合《企业会计准则》《高新技术企业认定管理工作指引》及《关于完善研究开发费用税前加计扣除政

策的通知》等规定中对研发活动的定义范畴。

2. 研发活动的判断要点及内涵

2023年7月，国家税务总局所得税司、科技部政策法规与创新体系建设司联合发布了《研发费用加计扣除政策执行指引（2.0版）》，对研发活动判断的基本要点及内涵进行了阐述，公司的研发活动符合相关要求，具体如下：

判断要点	内涵	公司情况
有明确创新目标	研发活动一般具有明确的创新目标，如获得新知识、新技术、新工艺、新材料、新产品、新标准等	公司的研发活动在研发项目立项评审阶段已经明确研发内容类别、目标等安排，公司的研发活动有明确的创新目标；该活动属于探索以前未发现的现象、关系，在一定范围内能突破现有的技术瓶颈，研发成果不可预期，符合新知识、新技术、新标准的要求
有系统组织形式	研发活动以项目、课题等方式组织进行，围绕具体目标，有较为确定的人、财、物等支持，经过立项、实施、结题的组织过程，因此是有边界的和可度量的	公司的研发活动以项目的组织形式进行，项目立项时即对研发人员、经费预算等予以明确，项目具有规范的立项、过程管理、结题等流程
研发结果不确定	研发活动的结果是不能完全事先预期的，必须经过反复不断地试验、测试，具有较大的不确定性，存在失败的可能	公司研发活动在立项时无法确定研发结果一定能实现，需要反复测试，研发项目存在失败的可能性

报告期内，公司的研发活动有明确创新目标、有系统组织形式且研发成果不确定，符合研发活动的三项判断要点。

3. 公司主要研发项目情况

报告期内，公司研发活动与主营业务紧密相关，主要研发项目情况参见本补充法律意见书“问题2. 关于创新性及研发活动”之“四、逐一说明发行人各研发投入产生的成果对营业收入的贡献情况及相关性……”之“（一）逐一说明发行人各研发投入产生的成果对营业收入的贡献情况及相关性”。

4. 研发活动认定与同行业可比公司对比情况

公司和同行业可比公司研发情况参见本补充法律意见书“问题2. 关于创新性及研发活动”之“四、逐一说明发行人各研发投入产生的成果对营业收入的贡

献情况及相关性……”之“（二）在研项目较多与信息系统开发和医学检验检测类相关的原因及合理性”之“2. 与同行业可比公司比较情况”。

五、说明未来是否会持续增加与职务发明相关的发明专利，相关专利登记在高校名下是否将对发行人的持续创新性产生不利影响。

（一）说明未来是否会持续增加与职务发明相关的发明专利

经核查，发行未来不会持续增加与职务发明相关的发明专利，具体如下：

1. 相关人员已办理离岗创业手续

欧阳冬生、李晓晖（下称“丙方”）于 2023 年 7 月 25 日分别与中南大学签署《中南大学教职工离岗创业协议书》，离岗创业期限 3 年，自 2023 年 7 月 20 日至 2026 年 7 月 19 日止，离岗创业期满一个月内，满足返岗条件的，按程序审批后返校上岗。离岗创业期间，中南大学保留丙方公职，占二级学院（湘雅医院/湘雅药学院）人员总编制，丙方的人事、组织、工会、计生等关系仍保留在二级学院（另有规定的除外），丙方不享受中南大学的工资、津贴等待遇。中南大学为其代缴社会保险，丙方需全额返还由中南大学代为缴纳的社会保险个人承担部分及单位承担部分。

经访谈欧阳冬生、李晓晖并经发行人确认，自离岗创业以来，欧阳冬生、李晓晖全职在发行人处工作，在中南大学从事少量遗留的科研或教学工作，欧阳冬生、李晓晖承诺若后续产生与中南大学有关的职务发明，其将按照相关规定，将相关专利登记在中南大学名下，公司未来不会持续增加与职务发明相关的发明专利。

根据欧阳冬生、李晓晖出具的承诺，发行人上市后，若现有《中南大学教职工离岗创业协议书》到期后，欧阳冬生、李晓晖未能与中南大学续签离岗创业协议，则欧阳冬生、李晓晖将从中南大学办理离职手续并全职在公司工作。

2. 发行人已建立健全知识产权管理体系

根据发行人的确认并访谈都正研究院总监，公司已制定《知识产权管理制度》《知识产权风险管理办法》《专利管理办法》等制度，对专利申请、稽核、

运用、保护、风险防范等事项作了明确规定，由都正研究院负责监控和防范公司生产经营过程中的知识产权风险，及时制止疑似侵犯他人知识产权等异常情形。发行人承诺将根据公司上述制度对拟申请专利的发明技术进行严格审查，避免将不属于公司的技术成果登记在公司名下。

（二）相关专利登记在高校名下是否将对发行人的持续创新性产生不利影响

1. 离岗创业后相关专利登记在高校名下的情况

经核查，欧阳冬生及李晓晖自 2023 年 7 月办理离岗创业以来，其作为发明人且登记在中南大学名下的专利情况如下：

序号	专利名称	申请号	专利类型	申请日	发明人	申请人	法律状态
1	一种基于磁力的流动相制备装置	202311107205.5	发明	2023.08.30	刘鑫；姜金生；欧阳冬生	中南大学湘雅医院	等待实审请求
2	一种磁力搅拌装置	202322346542.1	实用新型	2023.08.30	姜金生、欧阳冬生、陈尧	中南大学湘雅医院	已受理
3	一种泮托拉唑或其盐的肠溶片	202311467825.X	发明	2023.11.07	李洪程；刘彬；王宗伟；王福洲；黄亚楠；杨会顺；魏铭超；魏惘；郝冠华；李金艳；汤丽丽；李晓晖	寿光富康制药有限公司；山东省富康药物研发有限公司；中南大学	等待实审提案

就第 1-2 项专利，经核查，该等职务发明的发明人刘鑫、姜金生系欧阳冬生指导的硕士生、博士生，陈尧系中南大学湘雅医院临床药理研究所研究员，该等专利系刘鑫、姜金生在读期间的相关课题研究内容，陈尧系姜金生相关课题的指导教师之一，因此刘鑫、姜金生、陈尧与欧阳冬生共同作为发明人申请了前述专利。前述专利系欧阳冬生基于其离岗创业前在中南大学的科研成果产生，不属于欧阳冬生本人在办理离岗创业后形成的职务发明。

就第 3 项专利，经核查，该等职务发明的发明人李洪程系李晓晖指导的在读博士生，同时也系寿光富康制药有限公司的董事、研发负责人，其余发明人系寿光富康制药有限公司员工。该等专利系李洪程在读期间的相关课题研究内

容，因此李洪程、刘彬等寿光富康制药有限公司其他项目参与人与李晓晖共同作为发明人申请了前述专利。

经访谈欧阳冬生、李晓晖并经发行人说明，自离岗创业以来，欧阳冬生、李晓晖全职在发行人处工作，除因在中南大学从事少量遗留的科研或教学工作可能涉及新增职务发明的情形外，不存在参与其他新增科研或教学工作并新增职务发明的情形。

经核查，该等专利的主要技术介绍及应用范围如下：

序号	专利名称	申请号	主要技术介绍	应用范围
1	一种基于磁力的流动相制备装置	202311107205.5	本发明公开一种基于磁力的流动相制备装置，涉及流动相制备技术领域，包括控制机箱座；安装机构，设置于控制机箱座上侧；溶液杯，所述溶液杯安装于安装机构，所述溶液杯的下端连通固定有输液管；搅拌桨，所述搅拌桨转动安装于输液管的下端，所述搅拌桨包括倾斜式磁条，所述搅拌桨内开设有输液内孔以及与输液内孔连通的排液孔，所述排液孔内设置有堵塞件，所述倾斜式磁条的磁吸力将堵塞件向上吸附封堵输液内孔；本发明通过调大电磁铁的磁场，控制堵塞件向下移动，进而实现自动加入 PH 值调节溶液，并配合流量计与 PH 计精准的对流动相 PH 值进行调节，不仅节省人力还节省配置的时间，达到自动精准配置流动相的目的。	液相色谱或者高效液相色谱-质谱联用的检测分析
2	一种磁力搅拌装置	202322346542.1	本实用新型公开一种磁力搅拌装置，涉及实验检测仪器技术领域，包括：控制机箱座；安装机构，设置于控制机箱座的上侧；搅拌机构，包括固定于安装机构的固定杆，所述固定杆的下端垂直翻转有两个对称设置的搅拌桨，所述搅拌桨具有磁条；两组电磁铁，两组所述电磁铁与两个磁条分别磁关联；本实用新型两个搅拌桨利用自身的磁条束缚住，缩小搅拌桨的横向尺寸，可使其进入细口瓶内，随后通过电磁铁使搅拌桨向外侧翻转，扩大了搅拌桨的横向尺寸，进而增加了对细口瓶内液体的搅拌面积，提高了搅拌效果；并且再次利用电磁铁将 L 形块与磁条组合形成的搅拌桨向内侧翻转，缩小搅拌桨的横向尺寸，以便于移出细口瓶。	实验检测仪器
3	一种泮托拉唑或其	202311467825.X	本发明公开了一种泮托拉唑或其盐的肠溶片，由泮托拉唑或其盐的微丸压制成片剂	涉及缓释药物制剂领域，具

	盐的肠溶片		制成，所述微丸在丸芯上进行药物层包衣，后依次进行隔离层、韧性层、肠溶层、抗压保护层包衣，共五层包衣。所述韧性层包裹于隔离层表面，增加微丸韧性，降低脆性，同时防潮性能好，有利于储存，所述抗压保护层保护微丸在压片过程中功能层不受到破坏，从而压片后基本能够保持完整性，释药性质在压片前后不发生变化；同时可以防止肠溶层氧化变色，增加包衣膜的稳定性。本发明将泮托拉唑或其盐微丸制成肠溶片，可以进行剂量分割，具有更灵活的给药方案，同时避免了胶囊的问题。	体涉及一种泮托拉唑或其盐的肠溶片的制备
--	-------	--	--	---------------------

经访谈前述专利的部分发明人并经发行人说明，前述第 1-2 项专利主要系一种基于磁力的流动相制备装置及与实验室检测仪器相关的磁力搅拌装置，主要应用于液相色谱或者高效液相色谱-质谱联用的检测分析及实验检测仪器，不涉及发行人的核心技术；第 3 项专利系涉及缓释药物制剂领域，具体涉及一种泮托拉唑或其盐的肠溶片的制备，与发行人主营业务无关。因此，前述专利登记在高校名下不会对发行人的持续创新性产生不利影响。

2. 发行人已采取多种措施增强自身持续创新性

经访谈发行人研发部门负责人并经发行人说明，发行人已采取多种措施增强自身持续创新性，具体包括：

（1）保持技术不断创新的机制、技术储备及技术创新的安排

①研发投入方面，公司持续增加主营业务相关技术的研发投入，进一步巩固在高难度仿制药临床研究领域的技术优势；同时依托公司在药物临床研究行业的技术优势与服务经验，通过知识创新，探索行业新理论、新方法、新规律。

②创新激励方面，为鼓励员工科技创新行为，提升公司科研创新效率，公司建立了完善的科研项目、创新成果评价与奖励机制，针对不同类型的研发项目、创新成果实施不同程度和等级的激励措施，充分激活研发创新活力。

③人才引进与培养方面，公司建立了外部引进和内部培养相结合的人才机制。在人才外部引进上，从各相关专业领域持续引进不同层次的专业技术人才，重点引进行业内具有突出学术成就的专家学者和高级研发人才，为公司发展提

供技术指导，推动公司整体技术创新水平的提升。在人才内部培养上，公司拥有成熟的人才梯队和人才成长管理体系，通过人才的选拔、内外部培训和人才等级提升等措施，优化人员架构，储备技术力量。

④外部交流与合作方面，公司通过横向课题、技术顾问等方式，与高校科研院所专家学者合作，协同解决技术难题；通过举办高峰论坛及“都正杯”大赛、参与行业前沿信息交流与研讨等方式，吸收行业智慧，发掘优秀项目和人才，引进先进技术，提升公司科研创新实力。

（2）技术储备

截至2023年6月30日，公司技术储备如下：

序号	研发方向	进度	拟达到目标
1	智能临床试验数字化平台	进行中	目前临床试验正在向混合式、远程智能化方向转变。本项目借助远程/互联网医疗、可穿戴设备、交互式可视化分析、流程自动化、云计算和AI等技术，构建以患者为中心的智能临床试验数字化平台，实现患者知情、数据收集、项目实施、医生终点评估的远程化、智能化运行，降低临床试验成本、缩短试验周期、减轻受试者负担，减少人为干预和数据转化的误差，提升新药研发效率
2	生物检测方法学开发	进行中	基于液相色谱串联质谱法、电感耦合等离子体质谱法开展生物分析相关的方法学系列研发工作，提升小分子药物检测技术能力并拓展大分子检测领域。基于一代和二代基因测序技术，围绕CYP基因家族、HLA基因、NAT2基因等药物代谢及不良反应关键基因，开发快速、准确的基因检测和高分辨分型方法，辅助药物不良反应诊断及预警，提升用药安全性
3	精准医学研究与转化平台	进行中	建设精准医学与转化平台，基于现有生物样本分析、基因检测、分子诊断仪器设备和技术手段，聚焦药物基因组学研究、新型生物标志物的挖掘与产业化转化、药物微生物组学研究、数字化专病库建设、基于人工智能的活性化合物筛选等领域，为仿制药一致性评价提供支持，为创新药物药代动力学研究提供保障；支持开发个体化医疗新产品，打造疾病诊断和用药指导新模式，提供靶向药物开发新技术，为精准医学保驾护航

综上，信达律师认为，发行人未来不会持续增加与职务发明相关的发明专利；自欧阳冬生及李晓晖办理离岗创业以来，仅存在少量以欧阳冬生及李晓晖为发明人的专利登记在中南大学名下，该等专利系基于其办理离岗创业前在中南大学的教学与科研成果产生，不涉及发行人的核心技术，相关专利登记在高校名下不会对发行人的持续创新性产生不利影响。

六、进一步拆分研发和技术人员，说明研发和技术人员学历构成，技术人员主要工作内容、占比较高的原因及合理性，相关业务实质是否为劳动密集型行业；报告期各期技术人员的增加人数、减少人数、离职率和薪酬水平，相关数据与可比公司是否存在显著差异，公司业务团队的稳定性。

（一）进一步拆分研发和技术人员，说明研发和技术人员学历构成，技术人员主要工作内容、占比较高的原因及合理性，相关业务实质不属于劳动密集型行业。

1. 研发和技术人员学历构成

报告期末，公司研发和技术人员合计 519 人，其中研发人员 67 人，技术人员 452 人。研发人员和技术人员的学历构成情况如下：

单位：人

项目	研发人员		技术人员		合计	
	人数	占比	人数	占比	人数	占比
硕士及以上	17	25.37%	22	4.87%	39	7.51%
本科	40	59.70%	320	70.80%	360	69.36%
大专	10	14.93%	109	24.12%	119	22.93%
高中	-	-	1	0.22%	1	0.19%
合计	67	100.00%	452	100.00%	519	100.00%

报告期末，公司研发人员中本科及以上学历人员占比为 85.07%，其中硕士及以上学历人员占比为 25.37%；技术人员中本科及以上学历的人员占比为 75.67%，其中硕士及以上学历人员占比为 4.87%。研发人员高学历的硕士及以上占比更高，主要系研发工作对员工的专业能力、工作经验要求较高。

2. 技术人员主要工作内容、占比较高的原因及合理性

（1）技术人员主要工作内容

公司技术人员的主要职能为技术工作、为客户提供服务，主要岗位包括项目经理、CRA、CRC、医学事务人员、分析检测人员、数据管理与统计分析人员、招募专员、医学检验人员和医药研发信息化系统开发人员。根据不同岗位，

技术人员主要工作内容以及报告期末各岗位人数情况如下：

单位：人

岗位名称	主要工作内容	人数
项目经理	1. 负责公司临床试验业务统筹管理和资源协调； 2. 负责统筹项目相关文件准备和审阅	16
CRA	1. 负责研究中心启动、入组和关闭全流程监查管理； 2. 负责研究中心筛选、对接和沟通； 3. 负责项目物资准备和资料整理	51
医学事务人员	负责公司临床业务板块的医学立项调研、临床研究方案设计、医学文件撰写、注册咨询和器械注册申报工作	13
分析检测人员	满足法规、体系要求的前提下，按照公司与客户约定的要求，完成客户委托公司开展的生物样品分析业务	31
CRC	临床试验中协助研究者进行非医学判断的相关事务性工作	174
数据管理与统计分析人员	负责数据管理和统计分析业务	37
招募专员	临床研究志愿者招募、现场管理和人文关怀等管理工作	22
医药研发信息化系统开发人员	医药信息化建设服务	52
其他	统筹部门项目管理工作和资源配置；为项目经理、CRA提供支持工作；医学检验服务以及合规性验证等	56

（2）技术人员占比较高的原因及合理性

①技术人员占比较高符合公司业务模式

报告期各期末，公司员工的专业结构情况如下：

单位：人

专业结构	2023年6月30日		2022年12月31日		2021年12月31日		2020年12月31日	
	人数	占比	人数	占比	人数	占比	人数	占比
综合管理人员	107	16.31%	96	16.90%	78	16.25%	72	20.75%
销售人员	30	4.57%	34	5.99%	32	6.67%	24	6.92%
研发及技术人员	519	79.12%	438	77.11%	370	77.08%	251	72.33%
其中：研发人员	67	10.21%	74	13.03%	53	11.04%	48	13.83%
其中：技术人员	452	68.90%	364	64.08%	317	66.04%	203	58.50%
总计	656	100.00%	568	100.00%	480	100.00%	347	100.00%

报告期内，公司业务以临床研究服务、医药研发信息化建设服务和医学检验服务为主，因此人员结构中研发及技术人员占比较高。

具体而言，报告期各期公司技术人员占比均在 55%以上，呈现逐期增加的趋势，主要系随着公司经营规模快速增长，公司对于承担各项业务的技术人员需求增加。

②技术人员占比与同行业不存在显著差异

报告期各期，公司技术人员占比与同行业可比公司不存在显著差异，具体情况如下：

单位：人

公司名称	2023 年 6 月 30 日		2022 年 12 月 31 日		2021 年 12 月 31 日		2020 年 12 月 31 日	
	人数	占比	人数	占比	人数	占比	人数	占比
泰格医药	未披露	未披露	7,438	80.56%	6,602	79.29%	4,741	78.60%
博济医药	未披露	未披露	740	62.39%	623	62.99%	392	54.83%
诺思格	未披露	未披露	1,539	79.91%	1,536	81.88%	1,232	81.37%
发行人	452	68.90%	364	64.08%	317	66.04%	203	58.50%

注 1：数据来源于同行业可比公司年报、招股说明书等公开资料；

注 2：阳光诺和、万邦医药未对研发人员和技术人员进行拆分，故上表未统计相关数据。

公司技术人员占比低于泰格医药、诺思格，高于博济医药，主要系：（1）泰格医药、诺思格经营规模高于公司，技术人员数量较多，占比相对较高；（2）博济医药除从事与都正生物可比的临床研究相关业务外，还涉及一定数量的临床前研究服务等业务，业务结构差异导致其技术人员数量与公司不完全可比。整体而言，公司技术人员占比与同行业可比公司不存在显著差异。

3. 相关业务实质非为劳动密集型行业

（1）技术人员专业分布情况

报告期末，公司技术人员的具体专业构成及分布情况如下：

单位：人

专业	2023 年 6 月 30 日	
	人数	占比
医学、药学、生物学、化学类	352	77.88%

信息技术、计算机类	36	7.96%
统计学类	16	3.54%
其它	48	10.62%
合计	452	100.00%

公司技术人员集中于医学、药学、生物学、化学、信息技术、计算机、统计学等专业，与公司主要从事的临床研究服务密切相关，且相关信息化建设是公司主要业务方向之一。技术人员专业背景契合公司主营业务，具备一定的专业门槛。

（2）技术人员工作年限分布情况

报告期末，公司技术人员的工作年限分布情况如下：

单位：人

工作年限	工作年限	
	人数	占比
10 年及以上	44	9.73%
5-10 年（含 5 年）	160	35.40%
3-5 年（含 3 年）	76	16.81%
3 年以下	172	38.05%
合计	452	100.00%

报告期末，公司技术人员以具备一定工作经验的员工为主，具有 3 年以上工作经验的技术人员占比在 60%以上。

劳动密集型行业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企业，其人员的学历较低，人员具体工作具有临时性、辅助性、替代性的特点。

综上所述，报告期末，公司技术人员为 452 人，其中 75%以上的人员具有本科及以上学历，85%以上的人员具有药学、医学、生物学等与公司主营业务相关的专业背景，60%以上的人员具有 3 年及以上工作经验。公司技术团队整体学历较高，具备相关学历背景及工作经验，提供的服务具有较高的专业门槛，

相关业务实质为非劳动密集型行业。

（二）报告期各期技术人员的增加人数、减少人数、离职率和薪酬水平，相关数据与可比公司不存在显著差异，公司业务团队具备稳定性。

1. 技术人员流动情况

（1）报告期各期技术人员增加人数、减少人数、离职率

报告期各期，公司技术人员的增加人数、减少人数和离职率情况如下：

单位：人

项目	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
期末技术人员人数	452	364	317	203
增加人数	175	223	245	119
减少人数	87	176	131	74
离职率	16.14%	32.59%	29.24%	26.71%

注：离职率=减少人数/（减少人数+期末技术人员人数）。

①离职技术人员的年龄构成情况

报告期各期，公司离职技术人员的年龄构成情况如下：

单位：人

年龄	2023 年 1-6 月		2022 年		2021 年		2020 年	
	人数	占比	人数	占比	人数	占比	人数	占比
40 岁以上（含 40 岁）	1	1.15%	5	2.84%	-	-	-	-
30-40 岁（含 30 岁）	14	16.09%	34	19.32%	27	20.61%	13	17.57%
30 岁以下	72	82.76%	137	77.84%	104	79.55%	61	82.43%
合计	87	100.00%	176	100.00%	131	100.00%	74	100.00%

②离职技术人员的岗位层级分布情况

报告期各期，公司离职技术人员的岗位层级分布情况如下：

单位：人

岗位层级	2023 年 1-6 月		2022 年		2021 年		2020 年	
	人数	占比	人数	占比	人数	占比	人数	占比
中层管理人员	1	1.15%	3	1.70%	1	0.76%	-	-
基层管理人员	4	4.60%	4	2.27%	4	3.05%	3	4.05%
员工层	82	94.25%	169	96.02%	126	96.18%	71	95.95%
合计	87	100.00%	176	100.00%	131	100.00%	74	100.00%

2020-2022 年公司离职率较高主要系：（1）随着医药行业尤其是 CRO 行业的快速发展，CRO 企业对项目经理、CRC、CRA 等技术人员的需求增加，相关从业人员拥有更多择业选择，导致 CRO 行业整体的人员流动较为频繁；（2）报告期各期，公司离职技术人员中 30 周岁以下的群体占比均在 75%以上，年龄结构较为年轻，年轻人工作稳定性相对较弱，导致公司离职率相对较高；（3）离职技术人员多为基层员工，从事基础岗位工作，离职不会对公司经营造成重大不利影响。公司中高层级的技术人员较为稳定，报告期内不存在因关键技术人员离职而对公司日常经营产生不利影响的情况。

（2）与同行业可比公司比较情况

同行业可比公司中泰格医药、阳光诺和、博济医药、万邦医药、诺思格均未披露员工离职情况；普蕊斯披露了整体员工离职情况，未单独披露技术人员离职率。公司与普蕊斯不存在显著差异，具体情况如下：

公司名称	披露口径	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
普蕊斯	整体离职率	未披露	未披露	35.49%	30.50%
发行人	技术人员离职率	16.14%	32.59%	29.24%	26.71%

数据来源：普蕊斯招股说明书或审核问询回复相关数据。

报告期末，公司技术人员离职率较低，公司具有较高技术人员留存率。

2020-2022 年，公司技术人员离职率分别为 26.71%、29.24%和 32.59%，低于普蕊斯员工离职率。根据人力咨询公司怡安翰威特发布的《2022 怡安医疗健康行业人力资本调研结果分享会》，2020 年-2022 年医药研发行业整体流失率分别为 21.30%、21.80%、26.40%；2022 年 CRO/CDMO 行业整体流失率达到

29.90%，公司技术人员离职率符合行业特征。

2. 报告期各期技术人员薪酬水平及与同行业可比公司比较情况

报告期各期技术人员薪酬低于同行业可比上市公司水平，主要系公司所处地区居民收入水平、员工结构、业务结构等与同行业可比公司存在差异。公司技术人员人均薪酬水平与同地区企业比较不存在重大差异。报告期内，公司与同位于公司经营所在长沙市高新区、主要从事医药、信息化业务的部分上市公司或拟上市在审企业的技术人员人均薪酬对比如下：

单位：万元

公司名称	注册地址/主要经营地	2023 年 1-6 月	2022 年	2021 年	2020 年
九典制药	长沙市高新区	未披露	13.15	16.56	9.78
华纳药厂		未披露	12.90	11.71	10.48
北斗院（科创板在审）		未披露	11.89	12.97	10.05
方盛制药		未披露	18.59	21.71	16.93
南华生物		未披露	13.70	14.12	7.94
科创信息		未披露	13.28	14.06	12.06
同区域企业人均薪酬平均值		-	13.92	15.19	11.20
发行人	长沙市高新区	15.73	13.85	11.44	10.02
长沙市城镇非私营单位就业人员平均工资		未发布	12.12	11.48	10.56
湖南省城镇私营单位就业人员平均工资		未发布	5.58	5.45	5.12

注 1：数据来源为同地区企业的定期报告或招股说明书；

注 2：人均薪酬=（应付职工薪酬本期增加额-销售、管理和研发费用中职工薪酬合计数）/[（期初技术人员人数+期末技术人员人数）/2]；

注 3：发行人 2023 年 1-6 月人均薪酬数据已年化处理。

2020 年度、2022 年度，公司人均薪酬水平位于同区域企业技术人员人均薪酬区间范围内，与同区域企业技术人员人均薪酬平均值不存在重大差异。2021 年度公司人均薪酬水平与华纳药厂接近。

公司技术人员的人均薪酬远高于湖南省城镇私营单位就业人员平均工资，与长沙市城镇非私营单位就业人员平均工资水平相当，公司技术人员的人均薪

酬水平符合经营所在地的实际情况。

除上述因素外，报告期各期技术人员中试用期员工薪酬较低亦对公司技术人员整体薪酬水平造成一定影响。报告期各期末，公司技术人员中试用期员工、正式员工的人数和平均工资情况如下：

（1）报告期各期末，公司技术人员中试用期员工、正式员工的人数情况如下：

单位：人

项目	2023年6月30日		2022年12月31日		2021年12月31日		2020年12月31日	
	人数	占比	人数	占比	人数	占比	人数	占比
试用期员工	70	15.49%	14	3.85%	51	16.09%	23	11.33%
正式员工	382	84.51%	350	96.15%	266	83.91%	180	88.67%
技术人员	452	100.00%	364	100.00%	317	100.00%	203	100.00%

报告期各期末，公司正式员工数量稳步增长。由于试用期员工入职时间差异，导致公司各期末试用期员工数量存在一定波动。

（2）报告期各期，公司技术人员中试用期员工、正式员工的平均工资情况如下：

单位：万元

项目	2023年1-6月	2022年	2021年	2020年
试用期员工	10.82	11.66	7.34	6.40
正式员工	16.30	14.09	12.13	10.51
技术人员	15.73	13.85	11.44	10.02

注 1：平均工资=当期各类人员薪酬总额/[（期初人数+期末人数）/2]；

注 2：2023 年 1-6 月相关数据已年化处理。

随着公司业务的不断发展，技术人员中的试用期员工及正式员工平均工资整体呈增长趋势。报告期各期，技术人员中试用期员工平均工资较低，主要系试用期员工工资及奖金一般低于其转正后的水平。

3. 公司业务具有稳定性

人员流动情况方面，公司技术人员离职率与同行业可比公司不存在显著差

异，符合行业特征。公司离职的技术人员主要以年轻基层员工为主，中层及以上技术人员留存率较高，不存在因关键技术人员离职而影响公司日常经营的情况。

薪酬水平方面，公司技术人员人均薪酬低于同行业可比公司具有合理性，与同地区企业比较不存在重大差异，技术人员人均薪酬远高于湖南省城镇私营单位就业人员平均工资，与长沙市城镇非私营单位就业人员平均工资水平相当，公司技术人员的人均薪酬水平符合经营所在地的实际情况。

综上，公司业务团队具有稳定性。

七、请保荐人、发行人律师内核或质控部门对上述问题（1）发表明确意见。

信达质控部门复核了信达律师项目组提交的相关工作底稿，并出具了底稿复核意见，要求项目组进行说明，对相关核查底稿进行补充、完善。

经复核，信达质控部门认为：

临床试验运营服务合同总价中主要包括临床机构服务、受试者招募、临床协调等内容。发行人在临床试验方案设计、临床试验全程监查和管理、生物样本分析和数据管理与统计分析等方面拥有自己的核心技术，在整个临床试验过程中不仅承担项目运营、管理、统筹职责，而且在关键环节承担主导性的作用。在信息化全流程临床研究服务能力的支持下，发行人致力于临床研究相关技术的挖掘与创新，基于临床研究数据、经验及技术积累，打造精准医学和转化医学创新研发及成果转化平台，具有较强的创新能力及技术先进性。

八、中介机构核查情况

（一）核查程序

就上述需要发行人律师核查的相关事项，信达律师主要进行了以下核查工作：

1. 查阅中南大学关于离岗创业的相关规定；

2. 取得欧阳冬生、李晓晖与中南大学签署的《中南大学教职工离岗创业协议书》并对其进行访谈；

3. 核查发行人《知识产权管理制度》《知识产权风险管理办法》《专利管理办法》；

4. 查询中国专利审查信息查询网站（cpquery.cponline.cnipa.gov.cn），核查欧阳冬生、李晓晖办理离岗创业后在中南大学的职务发明情况，并访谈相关发明人；

5. 访谈发行人研发部门负责人，了解研发投入产生的成果对营业收入的贡献情况及相关性，在研项目较多与信息系统开发和医学检验检测类相关的原因及合理性、研发活动的认定情况以及相关专利登记在高校名下是否将对发行人的持续创新性产生不利影响；

6. 访谈发行人医学事务中心总监，了解发行人创新性和先进性的具体体现，发行人在临床服务各环节中的具体作用；了解缩小制剂批内变异、提供科学合理的方案设计、设置受试者入排标准、提供精确的定量分析方法等的具体含义，发行人在相关方面具备竞争优势的具体体现；

7. 取得发行人的说明；

8. 核查了发行人的固定资产登记表，对分析检测专用设备进行了筛选和统计；

9. 核查发行人报告期内关于特色品种的销售合同，对涉及分析检测的合同金额、合同签订日期等内容进行了统计；

10. 查阅了《中国药典 2020 版》，核查了生物样本分析相关指引；

11. 获取发行人报告期内员工名单，分析研发人员和技术人员学历构成情况；技术人员流动情况、离职技术人员的年龄构成、岗位层级分布等情况；

12. 查阅发行人组织结构图及岗位职责文件，访谈发行人人力资源总监了解技术人员主要工作内容，分析占比较高的原因及合理性；结合技术人员专业构成及分布、工作年限分布等情况分析相关业务实质是否为劳动密集型行业；

13. 查阅第三方出具的关于行业内人员流动率的报告、同行业可比公司披露的离职率，分析与发行人是否存在差异；

14. 获取报告期内技术人员薪酬明细表，计算薪酬水平，并与同行业可比公司进行对比，分析其差异及合理性；

15. 查阅同行业可比公司的招股说明书、发行人及保荐机构回复意见等公开资料，提取其中生物样本检测分析相关的核心技术，并与发行人进行对比分析；

16. 获取发行人报告期内人员名单，分析技术人员中试用期员工和正式员工的人数及平均工资情况。

（二）核查意见

1. 经核查，信达律师认为：

（1）临床试验运营服务合同总价中主要包括临床机构服务、受试者招募、临床协调等内容。发行人在临床试验方案设计、临床试验全程监查和管理、生物样本分析和数据管理与统计分析等方面拥有自己的核心技术，在整个临床试验过程中不仅承担项目运营、管理、统筹职责，而且在关键环节承担主导性的作用。在信息化全流程临床研究服务能力的支持下，发行人致力于临床研究相关技术的挖掘与创新，基于临床研究数据、经验及技术积累，打造精准医学和转化医学创新研发及成果转化平台，具有较强的创新能力及技术先进性；

（2）临床试验是一个系统性的工程，高水平的试验设计及执行对临床试验的成功起着关键作用。由于不同药品制剂特征差异较大，临床试验项目定制化特点较强，需要针对项目特点对设计执行进行全方位整体考虑，并非简单设计给药周期、采血点、受试者个体选择就能实现。发行人自成立以来，专注于临床研究服务，客户包括知名企业在内的众多医药企业、科研机构。发行人自成立以来已帮助客户成功取得 100 余项药品注册批件，包括部分全国首家的案例，报告期内临床研究项目审评通过率达到 97.10%，在质子泵抑制药（PPI）的临床研究中已经形成了较强优势。。

（3）发行人生物分析检测部分的合同报价占比集中在 10%-30%之间。阿

托伐他汀钙等特色品种具有结构未知、本身不稳定、浓度低、内源性物质等特点，与常规检测物相比难度较大。发行人结合多年积累的分析检测相关技术，利用专业化的检测设备，可以对特色品种及大量常规品种进行检测分析，专用设备是实施生物样本分析的重要条件。发行人生物检测分析方法不是行业的通用方法。

（4）报告期内，发行人研发项目均围绕主营业务和发展战略开展，取得了包括专利和软件著作权在内的研发成果，形成了发行人在临床研究服务、信息化平台、生物检测分析方法学等方面的核心技术，为公司营业收入提升提供了技术支撑。公司在临床研究、医药研发信息化、医学检验三大板块的布局，系有机联系、相互统一的整体，导致在研项目较多与信息系统开发和医学检验检测类相关，具有合理性。发行人研发项目不以客户订单为前提，主要根据公司的发展战略开展，研发活动认定符合《发行类第9号：研发人员及研发投入》的要求。

（5）发行人未来不会持续增加与职务发明相关的发明专利；自欧阳冬生及李晓晖办理离岗创业以来，仅存在少量以欧阳冬生及李晓晖为发明人的专利登记在中南大学名下，该等专利系基于其办理离岗创业前在中南大学的教学与科研成果产生，不涉及发行人的核心技术，且发行人已采取多种措施增强自身持续创新能力，因此，相关专利登记在高校名下不会对发行人的持续创新性产生不利影响。

（6）发行人已进一步说明研发人员和技术人员的学历构成情况；发行人技术人员占比较高符合发行人经营模式，与同行业可比公司不存在显著差异，具有合理性；发行人技术人员整体学历较高，具备和发行人主营业务相关的专业背景，其业务实质非为劳动密集型行业；报告期各期技术人员的增加人数、减少人数、离职率与可比公司不存在显著差异，薪酬水平具有合理性，公司业务团队具有稳定性。

2. 经复核，信达质控部门认为：

临床试验运营服务合同总价中主要包括临床机构服务、受试者招募、临床协调等内容。发行人在临床试验方案设计、临床试验全程监查和管理、生物样

本分析和数据管理与统计分析等方面拥有自己的核心技术，在整个临床试验过程中不仅承担项目运营、管理、统筹职责，而且在关键环节承担主导性的作用。在信息化全流程临床研究服务能力的支持下，发行人致力于临床研究相关技术的挖掘与创新，基于临床研究数据、经验及技术积累，打造精准医学和转化医学创新研发及成果转化平台，具有较强的创新能力及技术先进性。

《第二轮审核问询函》问题 3. 关于收购公允性

申报材料及审核问询回复显示：

（1）发行人于 2019 年先后收购砭码柯、先领医药等标的，主要依据净资产评估情况定价，发行人未说明收购前相关标的的盈利情况。

（2）发行人测算相关收购是否构成重大资产重组时未对相关指标合并计算。

请发行人：

（1）说明发行人收购相关标的净利润等盈利指标情况，依据净资产评估情况作为定价依据的原因及合理性。

（2）说明未将收购标认定为同一或相关资产合并计算相关标准的依据，是否符合《上市公司重大资产重组管理办法》相关规定，发行人相关收购是否构成重大资产重组。

请保荐人、发行人律师发表明确意见。

回复：

一、说明发行人收购相关标的净利润等盈利指标情况，依据净资产评估情况作为定价依据的原因及合理性。

发行人分别于 2019 年 11 月收购砭码柯、于 2019 年 12 月收购先领医药、于 2020 年 5 月收购舍同智能。发行人收购砭码柯、先领医药系依据相关标的经评估的净资产情况作为定价依据，收购舍同智能主要系依据其收购之日账面净资产情况作为定价依据。

（一）收购砭码柯

1. 主要财务指标

砭码柯被收购前一个会计年度（即 2018 年）及报告期各期的主要盈利指标

情况如下：

单位：万元

财务指标	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2018 年度 (被收购前一会计年度)
营业收入	727.82	1,196.04	931.79	697.27	293.29
净利润	222.85	305.52	262.46	225.29	85.94

注：以上数据已经审计

2. 收购砭码柯以资产基础法评估的净资产价值作为定价依据的原因及合理性

2019 年 10 月 20 日，公司召开股东会，同意公司收购砭码柯 100% 股权。2019 年 11 月 21 日，公司与欧阳冬生、余鹏和李晓晖签订协议，分别收购其持有的砭码柯 40%、30% 和 30% 的股权，本次股权收购对价合计为 106.47 万元。

2019 年 10 月 28 日，北京国融兴华资产评估有限责任公司出具了国融兴华评报字[2019]第 590021 号资产评估报告，评估对象为砭码柯的股东全部权益价值，评估基准日为 2019 年 8 月 31 日。本次采用资产基础法确定的砭码柯股东全部权益评估价值为 106.47 万元，评估增值率为 17.12%。

本次以资产基础法评估的净资产价值作为定价依据，主要系：

（1）砭码柯成立时间较短，被评估资产处于继续使用状态（或被假定处于继续使用状态），具有可利用的历史资料，采用基础资产法的评估方式具有可行性及合理性。

（2）砭码柯属非上市公司，同行业上市公司较少，评估基准日附近国内同一行业的可比企业的买卖、收购及合并案例较少，相关可靠的可比交易案例的经营和财务数据很难取得，无法计算适当的价值比率；且同一行业的上市公司业务结构、经营模式、企业规模、资产配置和使用情况、企业所处的经营阶段、成长性、经营风险、财务风险等因素与被评估企业相差较大，故本次评估不适用市场法。

（3）考虑到砭码柯于 2016 年 12 月成立，尚处于发展阶段，未来产品的售

价、成本等均具有不确定性且难以量化，在现有经营管理模式下，难以预测未来的收益或未来收益的不确定性较大，砭码柯不能提供充足的历史经营数据和未来年度的盈利预测数据，故本次评估不适用收益法。

3. 砭码柯以资产基础法评估的净资产价值

砭码柯在评估基准日 2019 年 8 月 31 日经资产基础法评估的具体情况如下：

单位：万元

项目	账面价值	评估价值	增减值	增值率
流动资产	100.57	100.57	-	-
非流动资产	21.16	36.72	15.56	73.53%
资产总计	121.73	137.29	15.56	12.78%
流动负债	30.82	30.82	-	-
非流动负债	-	-	-	-
负债总计	30.82	30.82	-	-
所有者权益	90.91	106.47	15.56	17.12%

注：账面价值已经审计

截至 2019 年 8 月 31 日，砭码柯净资产评估价值较账面价值增值 15.56 万元，系非流动资产中的其他无形资产以市场法评估导致。具体分析如下：

本次评估范围内砭码柯的无形资产主要是外购的 SAS 软件和 WinNonlin 软件，账面原值 428,513.68 元，账面净值 211,277.29 元。截至评估基准日，相关软件基本处于正常使用状态且未进行升级改造。

对于评估基准日市场上有销售且无升级版的外购软件，同类软件评估基准日不含税市场价格为 36.69 万元。因此，截至评估基准日，砭码柯其他无形资产账面价值为 21.13 万元，评估价值为 36.69 万元，增值 15.56 万元，增值率为 73.64%。

综上所述，公司收购砭码柯 100%股权以资产基础法评估的净资产价值作为定价依据，系根据砭码柯的特点，结合评估目的和评估方法的适用性进行综合考量的结果，定价依据具有合理性。

（二）收购先领医药

1. 主要财务指标

先领医药被收购前一个会计年度（即 2018 年）以及报告期各期的盈利指标情况如下：

单位：万元

财务指标	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2018 年度 (被收购前一会计年度)
营业收入	1,233.01	2,843.28	1,580.86	1,481.85	1,225.76
净利润	-65.28	76.43	231.92	336.66	195.78

注：以上数据已经审计

2. 收购先领医药以收益法评估的评估结果作为定价依据的原因

2019 年 10 月 20 日，公司召开股东会，同意公司收购先领医药 100.00% 股权。2019 年 11 月 22 日，公司与欧阳冬生、李晓晖、余鹏和陈维明签订协议，分别收购其持有的先领医药 35.00%、30.00%、20.00% 和 15.00% 的股权。本次股权收购对价合计为 1,501.71 万元。

2019 年 11 月 18 日，北京国融兴华资产评估有限责任公司出具了国融兴华评报字[2019]第 590023 号资产评估报告，评估对象为先领医药的股东全部权益价值，评估基准日为 2019 年 8 月 31 日。本次采用收益法确定的先领医药股东全部权益评估价值为 1,501.71 万元，评估增值率为 356.92%。

本次以收益法评估的评估结果作为定价依据，主要系：

（1）先领医药具备持续经营的基础和条件，经营与收益之间存有较稳定的对应关系，并且未来收益和风险能够预测及可量化，能够根据国家有关规定以及《资产评估准则-企业价值》，确定按照收益途径、采用现金流折现方法（DCF）估算先领医药股东全部权益价值。收益法从先领医药的未来获利能力角度出发，综合考虑了先领医药资产状况、经营管理经验、CRC 资源、招募平台、数据库资源等各方面因素对企业价值的影响，反映了先领医药各项资产的综合获利能力，对先领医药未来的预期发展因素产生的影响考虑比较充分，收

益法结果更能反映出先领医药的真实企业价值，故本次评估选用收益法。

（2）资产基础法是从静态的角度确定企业价值，没有考虑企业的未来发展与现金流量的折现值，也没有考虑到其他未计入财务报表的因素，如经营管理经验、CRC 资源、招募平台、数据库资源等因素，往往使企业价值被低估，故本次评估不适用资产基础法。

（3）先领医药属非上市公司，评估基准日附近中国同一行业的可比企业的买卖、收购及合并案例较少，相关可靠的可比交易案例的经营和财务数据很难取得，无法计算适当的价值比率；且同一行业的上市公司业务结构、经营模式、企业规模、资产配置和使用情况、企业所处的经营阶段、成长性、经营风险、财务风险等因素与被评估企业相差较大，故本次评估不适用市场法。

3. 收购先领医药以收益法评估的评估结果作为定价依据的合理性

自被收购后一会计年度至报告期末，先领医药营业收入、净利润的预测与实际经营情况相符，具体情况如下：

单位：万元

项目		2020 年度	2021 年度	2022 年度
预测情况	营业收入	1,150.00	1,352.00	1,535.20
	净利润	87.81	127.26	160.92
实际情况	营业收入	1,956.12	2,991.57	4,373.92
	净利润	386.48	414.11	330.62

注 1：先领医药于 2020 年 5 月收购舍同智能 40%股权，舍同智能成为先领医药全资子公司。故上述实际情况数据为先领医药与舍同智能的合计数据。

注 2：上述先领医药、舍同智能 2020-2022 年度财务数据已经审计。

综上所述，公司收购先领医药 100%股权以收益法评估的评估结果作为定价依据，系根据先领医药的特点，结合评估目的和评估方法的适用性进行综合考量的结果，先领医药实际收入与盈利预测情况相符，定价依据具有合理性。

（三）收购舍同智能

1. 主要盈利指标

舍同智能被收购前一个会计年度（即 2019 年）以及报告期各期的盈利指标情况如下：

单位：万元

财务指标	2023 年 1-6 月	2022 年度	2021 年度	2020 年度	2019 年度 (被收购前一会计年度)
营业收入	688.68	1,530.64	1,410.71	474.27	0.00
净利润	156.57	254.19	182.18	49.83	-23.78

注：以上数据已经审计

2. 收购舍同智能参考账面净资产定价的原因及合理性

2020 年 5 月 14 日，先领医药与公司、李欣山、吴应辉和刘洁签订协议，分别收购其持有的舍同智能 60.00%、34.00%、5.00%和 1.00%的股权。因舍同智能转让时其净资产为负，经各股东协商，本次股权收购对价为 1 元。

2019 年 12 月 5 日，北京国融兴华资产评估有限责任公司出具了国融兴华评报字[2019]第 590025 资产评估报告，截至 2019 年 10 月 31 日，舍同智能经评估的净资产价值为-25.50 万元。自本次评估至股权收购日，舍同智能业务规模较小并处于亏损状态，账面净资产为负。本次股权收购双方协商后将收购价格确定为 1 元。

综上所述，收购舍同智能 40%股权的定价主要系依据股权收购日舍同智能净资产为负，经收购双方协商确定，定价依据具有合理性。

二、说明未将收购标认定为同一或相关资产合并计算相关标准的依据，是否符合《上市公司重大资产重组管理办法》相关规定，发行人相关收购是否构成重大资产重组。

根据《上市公司重大资产重组管理办法》的规定：上市公司在 12 个月内连续对同一或者相关资产进行购买、出售的，以其累计数分别计算相应数额。交易标的资产属于同一交易方所有或者控制，或者属于相同或者相近的业务范围，可以认定为同一或者相关资产。发行人于 2019 年 11 月收购砭码柯 100%股权、于 2019 年 12 月收购先领医药 100%股权，发行人全资子公司先领医药于 2020 年 5 月收购舍同智能 40%股权。

基于上述规定，发行人收购砧码柯等标的行为发生在连续 12 个月内，且砧码柯、先领医药以及舍同智能被收购前均受欧阳冬生实际控制。因此，砧码柯、先领医药、舍同智能为相关资产，发行人应对其相关指标进行合并计算。结合相关主体 2018 年的财务数据，具体情况如下：

单位：万元

项目		收购时点上一年度的财务指标（2018 年）		
		资产总额	资产净额	营业收入
被收购方	砧码柯	234.63	106.47	332.12
	先领医药	1,501.71	1,501.71	1,225.76
	舍同智能	17.52	0.0001	8.59
合计		1,753.86	1,608.18	1,566.47
收购方	发行人	5,377.87	1,483.33	4,918.69
占比（被收购方/收购方）		32.61%	108.42%	31.85%
是否构成重大资产重组		否，被收购方累计资产总额占比未超过 50%	否，被收购方累计资产净额占比虽然超过 50%，但是金额未超过五千万元	否，被收购方累计营业收入占比未超过 50%

注 1：根据《上市公司重大资产重组管理办法》第十二条，上市公司及其控股或者控制的公司购买、出售资产，达到下列标准之一的，构成重大资产重组：（一）购买、出售的资产总额占上市公司最近一个会计年度经审计的合并财务会计报告期末资产总额的比例达到百分之五十以上；（二）购买、出售的资产在最近一个会计年度所产生的营业收入占上市公司同期经审计的合并财务会计报告营业收入的比例达到百分之五十以上，且超过五千万元人民币；（三）购买、出售的资产净额占上市公司最近一个会计年度经审计的合并财务会计报告期末净资产额的比例达到百分之五十以上，且超过五千万元人民币。

注 2：根据《上市公司重大资产重组管理办法》购买的资产为股权的，其资产总额以被投资企业的资产总额与该项投资所占股权比例的乘积和成交金额二者中的较高者为准，营业收入以被投资企业的营业收入与该项投资所占股权比例的乘积为准，资产净额以被投资企业的净资产额与该项投资所占股权比例的乘积和成交金额二者中的较高者为准。舍同智能自设立之日即为发行人控股子公司，本次收购未导致舍同智能控制权发生变更，故上述舍同智能财务数据为 40% 股东权益所对应的财务数据。

注 3：根据《<上市公司重大资产重组管理办法>第十四条、第四十四条的适用意见--证券期货法律适用意见第 12 号》，在上市公司股东大会作出购买或者出售资产的决议后十二个月内，股东大会再次或者多次作出购买、出售同一或者相关资产的决议的，应当适用《重组办法》第十四条第一款第（四）项的规定。在计算相应指标时，应当以第一次交易时最近

一个会计年度上市公司经审计的合并财务会计报告期末资产总额、期末净资产额、当期营业收入作为分母。

注 4：上述砭码柯、先领医药、舍同智能数据已经审计；都正有限数据未经审计。

由上表所示，已将砭码柯、先领医药、舍同智能认定为相关资产。根据《上市公司重大资产重组管理办法》相关规定，经合并计算相关标的资产总额、净资产以及营业收入指标均未达到《上市公司重大资产重组管理办法》规定的重大资产重组的标准，发行人相关收购不构成重大资产重组。

三、中介机构核查情况

（一）核查程序

就上述需要发行人律师核查的相关事项，信达律师主要进行了以下核查工作：

1. 获取发行人收购砭码柯、先领医药、舍同智能股权的评估报告、评估说明、审计报告，了解相关标的被收购前一年度净利润等盈利指标数据，了解各评估方法选取依据以及评估价值的计算过程；
2. 获取先领医药、舍同智能 2020-2022 年财务数据，核查相应资产业绩预测是否与实际情况相符；
3. 获取发行人、砭码柯、先领医药、舍同智能 2018 年财务数据并测算相关收购是否构成重大资产重组。

（二）核查意见

经核查，信达律师认为：

1. 结合发行人收购相关标的净利润等盈利指标情况，发行人收购砭码柯、先领医药依据净资产评估情况作为定价依据，收购舍同智能按照账面净资产情况作为定价依据，系为公允反映股权收购日相关标的的实际价值，具有合理性；
2. 发行人已按《上市公司重大资产重组管理办法》相关规定，将砭码柯、先领医药、舍同智能认定为相关资产合并计算。经测算，发行人相关收购不构成重大资产重组。

第二部分 对《补充法律意见书（一）》的披露更新

《第一轮审核问询函》之“问题 2. 关于创新性及研发投入”

一、经本所律师核查，《第一轮审核问询函》之“二、说明发行人在产业链中的具体地位和发挥的具体作用……”之“（三）委外服务与公司核心技术和 Service 能力的关系”的部分内容更新如下：

根据发行人的说明，临床试验主要环节中，发行人、临床试验机构和临床试验专业服务机构分工如下：

项目阶段	内容	发行人	临床试验机构	临床试验专业服务机构
临床试验准备阶段	研究方案撰写	发行人综合考虑客户实际需求、药品特点等因素，遵照法规、指导原则并基于动态变异控制相关技术为客户制定科学的临床研究方案	参与方案设计，提供意见	不涉及
	临床试验机构筛选	发行人结合方案设计涉及的研究人群、临床试验机构的资质及优势的治疗领域、研究者资质、项目经验、所在地域等因素，从临床研究供应商信息库中选择符合条件的临床试验机构及研究者供申办方选择。对于由多家临床试验机构共同参与的项目，项目经理首先建议合适的牵头单位，然后结合牵头单位及牵头研究者的意见，筛选其他临床试验机构	由多家临床试验机构共同参与的项目，牵头单位及牵头研究者可以推荐其他临床试验机构	不涉及
	供应商遴选	基于申办方、临床试验机构要求、综合人力资源等多种因素，筛选其他专业供应商。	推荐其他专业供应商（如有）	不涉及
	立项、伦理审查	组织研究者会议，确定试验方案、知情同意书、研究表格以及病例报告表（CRF）等试验文件，将试验相关文件递交临床试验机构（或牵头单位）伦理委员会审核，获取临床试验机构（或牵头单位）伦理批件后递交人类遗传管理办公室（如需）及其他各研究中心（如有）的伦理委员会审核。审核通过后，签署临床研究协议	临床试验机构伦理委员会审核试验相关文件，出具伦理批件	不涉及
	试验物资准备、人员培训	采购部门进行供应商服务采购、项目物资采购，CRA 确保研究中心启动前将物资运送至临床试验机构。公司组织项目人员培训	不涉及	不涉及

临床试验执行阶段	临床试验现场管理	委任项目经理和临床研究协调员组成项目团队，协助研究者执行临床试验中非医学判断性质的具体事务性工作，包括受试者招募与管理、临床试验原始文件的管理、临床试验数据录入，协调申办方、临床试验机构、研究者、受试者等，确保临床试验过程符合 GCP 和临床试验方案的规定，推动临床试验规范、高效完成	研究者根据临床试验方案筛选符合条件的受试者，开展临床研究，在试验开展过程中作医学判断或临床决策	招募服务机构（如有）提供受试者招募服务；CRC 服务提供商（如有）提供临床试验现场管理服务
	生物样本分析	包括分析方法学建立、方法学验证和生物样本的分析测试工作，分析测试人员对生物样本进行分析测试，并将测试数据传输至数据管理人员	不涉及	提供生物样本分析服务（如有）
	数据管理与统计分析	提供符合监管部门要求的数据管理服务和临床试验统计学设计、统计方法咨询、病例报告表设计、统计编程与分析、统计分析报告撰写等服务，并出具统计分析报告	不涉及	数据软件服务商（如有）提供数据管理软件；CRC 服务提供商（如有）负责数据的录入及清理
临床试验收尾阶段	撰写临床研究报告	医学人员协助主要研究者撰写临床研究报告，经各方审核通过后，由项目经理组织整理注册申报资料并移交申办方	研究者撰写临床试验报告	不涉及
	机构资料归档、中心关闭	CRA 根据要求协助主要研究者提交各研究中心小结、临床研究报告等试验资料，进行资料归档，完成研究中心关闭	研究者提交研究中心小结、临床试验报告等试验资料	CRC 服务提供商（如有）协助资料归档及中心关闭

在临床研究服务中，发行人核心技术和服务能力体现在：

1. 临床试验开始前，发行人综合考虑客户实际需求、药品特点等因素，基于动态变异控制相关技术为客户制定高水平的临床研究方案；准备相关技术文件、数据管理及统计分析计划；筛选并向申办方推荐临床试验机构及研究者；协助推动伦理委员会审核、开展方案培训等。

2. 发行人协助临床试验机构（以医院为主）提供临床试验具体操作的现场管理服务，即通过委任项目经理和临床研究协调员组成项目团队，协助研究者执行临床试验中非医学判断性质的具体事务性工作，包括受试者招募与管理、临床试验原始文件的管理、临床试验数据录入，协调申办方、临床试验机构、

研究者、受试者等，确保临床试验过程符合 GCP 和临床试验方案的规定，推动临床试验规范、高效完成。

3. 成功采集样本后，发行人分析测试人员对生物样本进行分析测试，并将测试数据传输至统计分析人员，由统计分析人员对试验数据进行分析，并出具统计分析报告。

4. 临床试验完成后，发行人根据统计分析报告和临床研究资料，协助研究者撰写临床研究报告，协助申办方准备药物注册申请材料。

委外服务分为临床试验机构服务和临床试验专业服务的采购。

临床试验机构服务采购是根据临床试验相关法律法规规定，药物或医疗器械的临床试验必须在具备相应资格的医疗机构实施，因此发行人需采购临床试验机构（主要为医院）的临床医学技术支持服务，主要包括提供符合 GCP 及相关法规规定的研究场所、指派合格的研究者和医护团队等。

临床试验专业服务采购是基于申办方要求、临床试验机构要求、临时性的临床研究协调员等人力资源短缺、发行人自身资源限制等原因，向其他企业采购药学研究服务、临床试验现场管理、生物样本分析、数据管理与统计分析等服务的情况。上述采购活动系公司临床研究服务的辅助环节，不涉及核心工作，不影响公司核心技术和服务能力。

综上所述，发行人在药物研发产业链主要涉及临床研究阶段相关工作，公司具有全流程临床研究服务能力，是药物研发产业链不可缺少的重要环节；公司委外服务与同行业可比公司相比不存在重大差异，相关采购具有必要性及合理性；除临床试验机构服务采购是根据临床试验相关法律法规规定必须进行采购外，临床试验专业服务采购系公司根据实际情况进行的采购，系公司临床研究服务的辅助环节，不涉及核心工作，不影响公司核心技术和服务能力。

二、经本所律师核查，《第一轮审核问询函》之“六、中介机构核查情况”之“（二）核查意见”的部分内容更新如下：

1. 发行人与同行业主流技术相比具有创新点及先进性；公司将相关技术定位为高难度仿制药生物等效性研究领域依据充分并具有合理性；报告期内，公

司承接的高难度项目收入及占比均稳步提升，并与众多知名医药企业、科研机构建立了良好的合作关系，发行人“形成独特技术优势并获得行业认可”的相关表述准确；

2. 发行人在药物研发产业链主要涉及临床研究阶段相关工作，公司具有全流程临床研究服务能力，是药物研发产业链不可缺少的重要环节；公司委外服务与同行业可比公司相比不存在重大差异，相关采购具有必要性及合理性；除临床试验机构服务采购是根据临床试验相关法律法规规定必须进行采购外，临床试验专业服务采购系公司根据实际情况进行的采购，系公司临床研究服务的辅助环节，不涉及核心工作，不影响公司核心技术和服务能力；

3. 为发行人提供临床试验机构服务的医院大部分为三级甲等医院，且均在国家药品监督管理局完成备案，具备相关服务所必备资质；

4. 报告期内，发行人研发项目均围绕发行人主营业务和发展战略开展，形成了发行人在临床研究服务、信息化平台、生物检测分析方法学和数据管理与统计分析技术等方面的核心技术，并应用在主营业务中；以内部需求为主的软件开发相关成本计入研发投入符合会计准则的相关要求，具有合理性；公司在临床研究、医药研发信息化、医学检验三大板块的布局，系有机联系、相互统一的整体，导致在研项目较多与信息系统开发和医学检验检测类相关，公司不存在突击增加研发投入的情况；

5. 涉及职务发明相关专利不属于发行人的核心技术，报告期内相关专利形成收入金额较小，占发行人收入比例较低，对公司生产经营不构成重大影响；相关专利受让价格公允，发行人与任职单位已在《专利权属确认合同》就相关专利权属及使用作出约定，前述与发行人相关的专利不存在纠纷或潜在纠纷，发行人未来不会持续增加与职务发明相关的发明专利。

本补充法律意见书正本一式两份，均具有同等法律效力。

（以下无正文）

（本页无正文，系《广东信达律师事务所关于长沙都正生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在创业板上市的补充法律意见书（三）》之签署页）



负责人：

魏天慧
魏天慧

经办律师：

侯秀如
侯秀如

程筱笛
程筱笛

李翼
李翼

2024年3月18日