

## 贵州百灵企业集团制药股份有限公司 关于与中国中医科学院广安门医院签订 《技术服务合同》的公告

本公司及董事会全体成员保证信息披露的内容真实、准确、完整，没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

风险提示：鉴于药物研发项目的复杂性、风险性和不确定性，各阶段研究均具有风险性，公司将及时信息披露义务，请投资者注意投资风险。

1、公司“糖宁通络胶囊”防治糖尿病的系列研究，存在不能达到研究目标的风险；

2、基于本合同涉及的研究项目存在内容多、样本量大、周期长、参与单位广的情况，公司将及时分阶段进行信息披露；

3、本合同的履行不会对公司目前经营产生重大影响。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司（以下简称“公司”或“甲方”）于2018年11月16日与中国中医科学院广安门医院（以下简称“广安门医院”或“乙方”）签订《技术服务合同》（以下简称“合同”）。本合同合作双方就共同进行苗药糖宁通络胶囊防治糖尿病的系列研究课题研究，经过平等协商，在真实充分地表达各自意愿的基础上，根据《中华人民共和国合同法》的规定，达成如下协议，并由合作双方共同恪守。

根据《公司章程》及相关制度的规定，以上合同的签署不需要通过公司董事会及股东大会的审议。本合同的签订不构成关联交易，也不构成《上市公司重大资产重组管理办法》规定的重大资产重组。

## 一、交易对方基本情况

名称：中国中医科学院广安门医院

法定代表人：王阶

地址：北京市西城区北线阁 5 号

中国中医科学院广安门医院(暨中国中医科学院第二临床医药研究所)始建于 1955 年，是国家中医药管理局直属的集医疗、教学、科研和预防保健为一体的三级甲等中医医院，是中央干部保健基地，全国“示范中医医院”，北京市医疗保险 A 类定点医院，首都文明单位标兵，中央国家机关文明单位标兵，首都卫生系统文明单位标兵，中央国家机关平安先进单位，ISO9001 质量管理认证单位，是世界卫生组织传统医学合作中心组成单位，卫生部西医学习中医教学基地，国家中医药管理局批准的全国中医肿瘤医疗中心和全国中医糖尿病专病及中医肛肠病专病中心以及中医急诊基地建设单位，国家中医药管理局中医药重点学科（中医肿瘤病学、中医内分泌病学、中医肛肠病学、中医心病学、中医心理学、中医痹病学）及肿瘤扶正培本重点研究室建设单位，国家中医药管理局和北京市中医管理局指定为中医药治疗艾滋病定点医院以及北京市艾滋病抗病毒治疗承担单位。

广安门医院与本公司不存在关联关系。

## 二、合同主要内容

**第一条** 本合同合作研究开发项目的要求如下：

1、技术目标：双方通过临床试验及基础研究，探讨苗药糖宁通络胶囊防治糖尿病及其并发症的疗效及作用机制。

2、技术内容：苗药防治糖尿病及其并发症的临床与基础研究。

3、双方合作开展苗药糖宁通络胶囊预防 2 型糖尿病发生、治疗 2 型糖尿病、以及干预糖尿病肾脏疾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病周围神经病变、糖尿病足的临床研究，并探索糖宁通络胶囊治疗糖尿病的作用机制。具体内容包括 6 个 RCT（随机对照试验）研究和 1 个基础研究。

（1）糖宁通络胶囊预防 2 型糖尿病发生的研究：样本 600 例 IGT（糖耐量减低），干预 3 年，以降低糖尿病的年转化率。

（2）糖宁通络胶囊治疗 2 型糖尿病研究：新诊断 2 型糖尿病 240 例，分阶段干预 1.5 年。

（3）糖宁通络胶囊干预糖尿病早期肾脏疾病研究：入组 200 例，干预 3 年。

（4）糖宁通络胶囊治疗糖尿病早期视网膜病变研究：入组 200 例，干预 3 年。

（5）糖宁通络胶囊治疗糖尿病周围神经病变研究：入组 200 例，分阶段干预 2 年。

（6）糖宁通络胶囊治疗糖尿病足（0—2 期）：入组 72 例，干预 2 年。

（7）糖宁通络胶囊治疗糖尿病的作用机制：基于 AMPK、PI3K/Akt、

IKK / NF- $\kappa$ B 这三条信号转导通路，探讨其对改善胰岛素抵抗降糖机制；保护胰岛功能，预防微血管病变机制；促进胰岛细胞再生，阻止大血管病变机制。

**第二条** 本合同合作双方在研究开发项目中，分工承担如下工作：

甲方：

- 1、负责研究方案的修订和完善。
- 2、承担本项目的所有经费、临床和基础研究所需的费用。
- 3、定期促进甲方工作，并负责甲方该研究项目的监查和核查。
- 4、无偿提供临床研究、基础研究用所有相关药品和材料，并提供同批次质检报告，因研究周期较长，需分批次提供药物，若研究过程中出现研究药物超出保质期现象，统一收回药物并更换新生产药物。
- 5、负责提供临床研究伦理审查、国际注册、SCI（科学引用指数）发表、报国家奖及其他省部级奖项所需的技术支持和相关经费。

乙方：

- 1、临床研究内容：研究方案制定与完善、伦理审查、方案国际注册，选择合格病例，及时填写相关数据，存取相应的血、尿、便样品，SCI 论文撰写与发表。
- 2、基础研究内容：研究方案制定与完善、动物饲养及细胞培养、购买实验试剂、指标检测，SCI 论文撰写与发表。
- 3、研究期限：2018.07—2025.01。
- 4、研究地点：中国中医科学院广安门医院及京津冀中医药协同

发展内分泌专科联盟多家医院（北京市第一中西医结合医院、北京市房山区中医医院、北京市密云区中医医院、北京市昌平区中医医院、北京市门头沟区中医医院、北京中医医院平谷医院、北京中医医院顺义医院、河北省沧州中西医结合医院、迁安市中医医院、秦皇岛市中医医院等，根据工作进展，将适当调整）。

**第三条** 为确保本合同的全面履行，合作双方确定，采取以下方式对研究工作进行组织管理和协调：

1、由乙方进行组织课题的实施，甲方委派骆敏作为课题负责人与联系人，乙方委派倪青作为课题主要参与人与联系人。

2、双方共同商议拟定课题启动时间，由甲乙双方法定代表人、课题负责人及参与人共同举行课题启动会，双方签字确认《研究计划书》后正式开展试验研究。后续对方案的任何改动，须经甲、乙双方书面同意。

**第四条** 合作双方确定，各自为本合同项目的研究工作提供以下技术资料 and 条件：

甲方：对甲方工作质量进行评估，及时提供相应的研究经费、研究用药和技术资料。

乙方：研究方案制定与完善、通过伦理、进行国际注册，选择合格病例，及时填写相关数据，存取相应的血、尿、便样品，文章撰写与发表、动物饲养及细胞培养、购买实验试剂、指标检测等。

本合同履行完毕后，上述技术资料 and 条件按以下方式处理：所有资料，包括原始化验单，均交乙方保管。

**第五条** 合作双方确定，按如下方式提供支付本合同项目的研究开发经费。

甲方：支付或折算为技术投资的金额：甲方预期支付乙方人民币叁佰万元圆整，课题经费分阶段拨付支付。

所支付经费预算由双方另行签署《研究计划书》。根据本课题研究需要、甲乙双方书面同意后可调整经费总额及使用计划。

**第六条** 甲方应确保本项目涉及的知识产权不侵犯任何第三方的合法权益。如发生第三方指控本项目技术侵权，由甲方承担相应法律责任，并为由此对乙方造成的损害承担赔偿责任。

**第七条** 在本合同履行中，如在临床研究中发生的与研究相关的不良事件，甲方应配合乙方采取必要措施保证受试者的安全，由此而发生的治疗费及相关补偿费用等由甲方承担，如造成乙方的损失，甲方应承担相应的赔偿责任。

**第八条** 合作双方确定，按以下标准及方法对合作方完成的研究工作成果进行验收：

甲方：按时提供研究经费、研究用药及所需研究资料。

乙方：

1、入组及完成的病例时间、数量。

2、所有参加筛查患者的筛查表及原始化验单据、知情同意书，入组符合方案的患者 CRF 表，原始化验、检查单据，患者登记表、发药登记表、药品接收单、符合要求的血样留取等相应的原始资料。

3、购买试剂记录、实验记录、指标检测结果及图例等相应的原

始资料。

4、提交乙方由中国中医科学院广安门医院盖章确认的详细研究报告纸质版及电子版各一套，由乙方出县签收证明。

5、发表 SCI 论文或完成初稿，预期成果由双方签署《研究计划书》约定。

**第九条** 合作双方确定，因履行本合同所产生的研究开发成果及其相关知识产权权利及具体相关利益的分配办法如下：

1、甲乙双方合作研发所产生的科研成果及相应的知识产权归合作双方所有。

2、甲方拥有研究用药糖宁通络胶囊专利权的申报权，授权乙方使用不再另外收费。

3、由双方共同署名，按照国家、省、市等各种课题经费申请类别申请的各种研究基金，获得的经费不计入本合同约定的经费中。

4、双方共同完成的科研成果，如论文、有关荣誉证书、科技奖励等，原则上乙方所申请获得的论文、荣誉证书、科学技术奖项等以乙方署名在前，甲方署名在后。

5、本研究乙方所取得的阶段性技术成果及其相关知识产权均归乙方所有，甲方享有使用权。

### 三、对本公司的影响

“糖宁通络胶囊”是公司基于贵州苗药开发的医疗机构制剂，已按《医疗机构制剂注册管理办法》（试行）（局令第 20 号）的要求，完成临床前研究工作，具有良好的成药性，已经获得贵州省和湖南省

《医疗机构制剂注册批件》。经过临床实践和观察证实，糖宁通络胶囊对 2 型糖尿病患者具有良好的疗效。

本研究项目是在积累糖宁通络胶囊前期大量临床前和临床研究成果基础上，针对真实的临床反映，凭借广安门医院及京津冀中医药协同发展内分泌专科联盟平台，联合 10 余家医疗机构对糖宁通络胶囊开展的多中心询证医学临床研究。研究方向包括 6 项 RCT 研究和 1 项基础研究，即：糖宁通络胶囊预防 2 型糖尿病发生；治疗 2 型糖尿病；干预糖尿病早期肾脏疾病；治疗糖尿病早期视网膜病变；治疗糖尿病周围神经病变；治疗糖尿病足（0-2 期）的临床研究；并探索糖宁通络胶囊治疗糖尿病作用机制研究等。

通过科学公正的临床研究方案，借助平台开展多中心大样本的临床研究，广泛收集更多临床数据，为糖宁通络胶囊提供更加有力的安全有效临床支持，客观公正地反映糖宁通络胶囊临床疗效。将糖宁通络胶囊真正的临床价值提炼出来，让更多糖尿病及并发症患者通过糖宁通络胶囊而获益。同时提高公司的竞争力和持续盈利能力，对公司的战略布局起到积极作用。

合同的履行对公司短期财务状况、经营成果不会产生较大影响。

#### 四、备查文件

1、《技术服务合同》。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

董 事 会

2018 年 11 月 16 日