

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 关于与香港大学签订《合作研究合同》的公告

本公司及董事会全体成员保证公告内容真实、准确和完整，公告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

风险提示：

鉴于药物研发的复杂性、风险性和不确定性，各阶段研究均具有风险性，公司将及时履行信息披露义务，请投资者注意投资风险。

- 1、本研究项目存在不能达到研究目标的可能性风险；
- 2、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“贵州百灵”）于2016年4月20日与香港大学签订《合作研究合同》（以下简称“合同”）。公司将委托香港大学研究开发BL02（暂定名：“艾宁”）项目，并支付研究开发经费和报酬，香港大学接受委托并进行此项研究开发工作。双方经过平等协商，在真实、充分地表达各自意愿的基础上，达成如下协议，并由双方共同恪守。

一、合同各方

甲方：贵州百灵企业集团制药股份有限公司

乙方：香港大学

二、合作项目简介

BL02（暂定名：“艾宁”）是公司在长期挖掘整理贵州民族医药基

础上又一重大发现。原方是根据一位存活超过三年的晚期肺癌病人服用的药方整理优化而来，属典型的贵州苗族民间验方。该患者三年前确诊为晚期肺癌后放弃了医院治疗改为服用 BL02，至今已基本恢复生产生活能力。公司同期跟踪十余例服用 BL02 的中晚期肺癌患者发现，BL02 能提高患者的生存能力、提升生活质量，全部患者均为医院诊断后的确诊病例，目前尚有病例正在收集核实中。

根据 BL02 临床使用剂量和加工情况，公司研究设计了制剂生产工艺路线，对使用不同溶媒的提取情况做了探索，累积了技术参数，建立了质量标准（草案），对 BL02 的化学活性成分也进行了筛选和研究。在具备开发价值的基础上需要对药理作用开展深入的研究，以确定其具有的成药价值。鉴于香港大学冯奕斌博士多年从事临床工作和药理学研究工作的经验，从 2014 年 11 月起公司将 BL02 原药材粉末和浸膏粉提供给冯教授开展成药性预实验，现已历时近一年半时间，近期公司与香港大学就前期预实验研究进展作出了《BL02（艾宁）研究纪要（第一次）》，主要内容如下：

BL02 为非细胞毒药物，也不导致癌细胞凋亡，也没有显示 BL02 对肿瘤细胞释放血管内皮细胞生长因子（VEGF）有影响，但显示了体外抗癌细胞转移的能力。

1、体外实验：BL02 表现出抑制肝肿瘤的作用，这种作用与其直接的细胞毒性无关，与抗转移有关。

2、体内实验：在原位肿瘤和抗肝肿瘤肺转移方面 BL02 具有显著的效果，提示出对肝癌和肝癌肺转移的抑制作用。

3、BL02 基本没有细胞毒作用，但又有体外抗癌细胞转移的作用

是其显著的一个优点。

4、通过大数据分析的方法,初步确定了 BL02 的靶点蛋白为 Myc, Met 和 PTK2, 这些都是目前在癌症研究中比较热门的靶点蛋白。

结合临床案例的分析, 预初实验表明, BL02 具有抗肿瘤作用不是通过细胞毒作用或直接诱导肿瘤细胞死亡, 也不能够抑制肿瘤细胞释放 VEGF 以促进血管形成, 而有可能是通过抑制肿瘤细胞的迁移和侵袭能力, 从而抑制癌症的转移, 达到较好的带瘤生存和预后的效果。

二、合同主要内容

根据前期研究基础以及研究纪要的安排, 公司于 2016 年 4 月 20 日与香港大学 (以下简称“乙方”) 签订《合作研究合同》。

(一) 合同主要内容

1、深化研究和探讨以下课题:

(1) 药学研究方面: 对 BL02 初步的化学分析后有诸多峰值可探讨, 需对起到主要或重要抗肿瘤作用可能的物质基础进行深入分析和筛选。

(2) 作用机理研究方面: 通过大数据分析的方法, 初步确定了 BL02 的靶点蛋白为 Myc, Met 和 PTK2, 这些都是目前在癌症研究中比较热门的靶点蛋白, 为作用机制的研究奠定了基础。

(3) 药效学研究方面: 结合单一成分和多成分的研究, 选用肺癌、肝癌、结肠癌等多个肿瘤体内外模型的观察药效和不良反应, 估计成药性。增加一到两个模型确认相关的信号通路, 及 BL02 可能存在的活性部位。

(4) BL02 新药研发（物质基础，机制，剂型，药代和临床关系研究）方向：

1)开展 BL02 整方全提物的质量监控及药理的中药 6 类新药研究；

2) BL02 的不同组分药效学和物质基础研究，拆方对有效部位及其制剂的中药 5 类新药开发；

3) BL02 的有效成份及其制剂中药 1 类新药开发，如发现新的活性成分即按化药 1 类新药开发。

2、甲方应按以下方式支付研究开发经费和报酬：

研究开发经费和报酬总额为（人民币）：贰佰万元整。公司支付给乙方的研究开发经费和报酬为公司自有资金。

3、项目预计研究安排

BL02 项目预计研究时间为 30 个月，双方确定，按以下标准及方法对乙方完成的研究开发成果进行验收：研究报告。

4、知识产权

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归属，按下列方式处理：

(1) 甲方享有申请专利的权利。

专利权取得后的使用和有关利益分配方式如下：本合同所标的范围内的所有创新性专利的所有权归甲方所有，但乙方人员有权作为专利第一发明人。

(2) 乙方完成本合同项目的研究开发人员享有在有关技术成果文件上写明技术成果完成者的权利和取得有关荣誉证书、奖励的权

利。

三、备查文件

《BL02（艾宁）研究纪要（第一次）》、《合作研究合同》。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

董 事 会

2016年4月20日