

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中药研究所签订 《技术转让合同》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：鉴于新药研制的复杂性、风险性和不确定性，本次公司通过技术转让获得的“中药 6.1.2 类新药黄连解毒丸”项目目前处于临床研究阶段，药物研发工作具有周期长、难度大、投入较高的情况，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、黄连解毒丸项目存在新药审批的过程中临床试验不能通过及临床试验周期较长的可能性风险，该项目的临床研究将根据批准的临床试验方案进行，该研究将分为多个阶段，公司将及时对周期时间进行信息披露，每个阶段均存在风险性和重大的不确定性。

2、黄连解毒丸项目存在不能获得《新药证书》和《药品生产批件》的可能性风险。

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 2017 年 2 月 21 日与中国中医科学院中药研究所（以下简称“中药研究所”或“乙方”）签订《技术转让合同》（以下简称“合同”）。公司为甲方，中药研究所为乙方，双方经过平等协商，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，达成协议，并由双方共同恪守。

根据《公司章程》及公司相关制度的规定，本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：中国中医科学院中药研究所

注册地址：北京市东城区东直门内南小街 16 号

法定代表人：陈士林

中国中医科学院中药研究所始建于 1955 年，是我国成立最早的一所国家级研究中药的专门机构。自 1983 年起被确认为世界卫生组织传统医学合作中心，拥有 4 个国家中医药管理局重点学科，5 个国家中医药管理局三级中医药科研实验室，1 个北京市重点实验室。目前承担国家自然科学基金重点课题、国家十二五科技支撑计划课题、国家重大基础性研究计划（973 项目）、国家高技术研究发展计划（863 计划）、国家重大新药创制、名老中医学术传承课题等 251 项，已获科研成果奖 261 项。

中国中医科学院中药研究所与本公司不存在关联关系。

二、项目简介

黄连解毒汤始载于东晋葛洪的《肘后备急方》，历经 1600 多年，临床依然广泛使用。黄连解毒汤的药理学研究显示其具有：抗炎、抗菌、抗内毒素、抗氧化、抗肿瘤、降血糖、降血脂、改善脑缺血等药理活性。临床上用于治疗脑血管病及高血压性脑出血；治疗溃疡性结肠炎、肛周脓肿；免疫系统的急性痛风性关节炎；皮肤病系统的口唇疱疹、脓疱疮、丹毒、痤疮、带状疱疹、顽固性湿疹皮炎；早期梅毒；外科中鼻内镜术后鼻腔粘连、急性低位结肠梗阻术前肠道清洁、耳前瘘管、舌下腺囊肿；骨伤科的肩关节周围炎、胸部软组织挫伤、急性腰扭伤等疾病。

中国中医科学院中药研究所研发的中药六类（6.1.2）新药黄连解毒丸是我国第一个获得批准临床研究的证候类新药——“全科中药”，体现了中医“异病同治”特色，属于精典型的症候类新药。临床前研究结果表明：

1、黄连解毒丸对实热壅滞便秘模型小鼠，有明显促进小肠蠕动作用，可显著增加小鼠的排便粪点数，具有很好的通便作用；

2、对牙龈炎大鼠症状均有明显的减轻作用；对 LPS 诱导的小鼠热毒模型，具有显著的退热作用；

3、对二甲苯致小鼠耳肿胀有一定的抑制作用；

4、对醋酸引起的小鼠疼痛具有明显的抑制作用，并对醋酸引起的小鼠毛细血管通透性增高具有一定的抑制作用；

5、在对热毒证模型小鼠的内生致热原的影响试验中表明，黄连解毒汤丸对热毒模型小鼠具有清热解毒作用；

6、黄连解毒丸治疗实热“上火”的作用机制研究（单纯型牙龈炎），黄连解毒丸可通过调控能量代谢，以及抑制炎症反应等，发挥治疗牙龈炎的作用。黄连解毒丸对于能量代谢的调控为双向作用：一方面通过能量代谢相关酶 fructose-bisphosphate aldolase C、 triosephosphate isomerase isoform 1 和 p-AMPK 增加能量的产生；另一方面也可通过抑制能量代谢相关蛋白 LKB1 和 TSC2 减少能量的产生。

现代药效学研究同样证实，黄连解毒丸具有清热、泻火、解毒功效，主治一切实热火毒，三焦热盛之证，其主要药效学作用与其临床功能主治相符。

通过对黄连解毒丸的组方、适应症的病因病机等分析，临床研究文献归纳以及中药研究所的试验研究结果总结，黄连解毒丸是一种典型的治疗实热证的证候药物。为此，中药研究所科研小组，经过大量的科学实验，于 2013 年 11 月，按照国家中药新药要求，申报了中药证候类新药。2016 年 12 月该项目获得临床研究批件。

三、合同主要内容

第一条 乙方转让甲方的技术内容如下：

1、技术的范围：（1）中药六类（6.1.2）新药黄连解毒丸申报新药的全部临床前研究资料，该资料内容包括但不限于制备工艺方法、工艺条件和工艺参数、产品质量标准、检测方法、药理等内容；（2）国家食品药品监督管理总局（以下简称：CFDA）的临床研究批件原件（批件号：2016L10263，以下简称临床批件）；（3）现有的该产品已取得的或已申报的相关专利材料；（4）包括但不限于其它研究资料，以及与后续技术开发实施相关的其它文件。

2、技术指标和参数：成品质量符合已申报的质量标准（草案）。

第二条 乙方提交技术资料情况如下：

1、收到第一笔转让费后 30 天内，提交黄连解毒丸临床试验批件、申报新药的全部临床前研究资料。

2、乙方申请的“一种梔柏组合物及其检测方法，申请号：201310064852.2”及“一种经典清热解毒方剂组合物及其固体制剂，申请号：201610097488.3”专

利。若获得授权，乙方将无偿转让给甲方独家使用。相关专利转让费用由甲方承担。若全部或部分专利转让无法获得知识产权局授权，甲方未能取得乙方转让后的专利权利证书，则乙方也将该专利无偿授权给甲方独家使用。

第三条 甲方应以如下范围、方式和期限实施本项技术：

1、实施范围：生产黄连解毒丸。

2、实施方式：组织完成临床试验研究和申报新药并承担全部费用；生产、销售上述药物。

3、实施计划：（1）签订合同后立即开展启动临床试验研究工作；（2）获得新药证书和生产批文后半年内生产该新药。

第四条 乙方保证本项技术的真实性、合法性，并保证本项技术不侵犯任何第三人的合法权利，亦不存在任何权利瑕疵。如发生第三人指控甲方实施技术侵权成立的，乙方应当赔偿甲方全部损失（包括诉讼费、律师费、赔偿费等一切费用）并承担相关法律责任。

第五条 为保证甲方有效实施本项技术，乙方应向甲方提供以下技术服务和技术指导：

1、技术服务和技术指导的内容：（1）现场指导在甲方符合生产条件下生产出符合《药品注册管理办法》、国家药审中心关于新药要求的临床试验样品，连续3批，生产规模视甲方的生产条件而定；（2）配合甲方完成临床批件中的发补内容（费用由甲方承担，双方另行签订合同）；（3）协助甲方开展临床试验研究，配合完成申报生产批件。

2、技术服务和技术指导的方式：现场指导和培训相关人员。

第六条 甲方向乙方支付受让该项目的技术转让费（含知识产权转让费）及支付方式为：

1、技术转让费为：人民币贰仟叁佰万元整（¥23,000,000.00 元）。其中：技术服务和指导费为根据实际情况另行书面协商确定后支付，不包含在以上技术转让费之内。

2、技术转让费由甲方分期支付给乙方指定的账户。

3、乙方在收到每期转让费后一周内向甲方开具同等金额的增值税专用发票。

4、具体支付方式和时间如下：

第一期：合同签订生效后 7 个工作日内，甲方向乙方支付转让费人民币壹佰万元整（¥1,000,000.00 元）作为定金；

第二期：收到乙方临床批件及临床前研究的全套申报资料后 7 个工作日内，甲方向乙方支付转让费人民币伍佰万元整（¥5,000,000.00 元）；

第三期：收到临床 II 期试验研究报告后 7 个工作日内，甲方向乙方支付转让费人民币肆佰万元整（¥4,000,000.00 元）；

第四期：收到临床 III 期试验研究报告后 7 个工作日内，甲方向乙方支付转让费人民币肆佰万元整（¥4,000,000.00 元）；

第五期：收到新药证书后 7 个工作日内，甲方向乙方支付转让费人民币肆佰万元整（¥4,000,000.00 元）；

第六期：自该产品上市后，甲方按产品净营业额的 5%提成，不限年限，总计伍佰万元整（¥5,000,000.00 元）为止。

5、该项目按以上阶段付款，在阶段目标无法达成时，甲方不再支付乙方合同中约定的后续费用。甲乙双方根据无法达成阶段目标的原因承担各自的责任。

第七条 双方确定，乙方为转让本合同约定技术及相关专利权，应向甲方提供技术服务和技术指导，并提供以下技术资料：

1、黄连解毒丸临床试验批件、申报新药的全部临床前研究资料和相关研究资料；

2、与后续技术开发实施相关的其它文件。

第八条 本项目由甲乙双方共同申报新药证书，甲方将拥有新药证书和生产批件，乙方为新药证书共同申请人和持有人，但不享有本项目生产、销售等所产生的相关权益。申报生产相关费用由甲方承担。若甲方再次转让，需取得乙方同意，否则甲方按照本合同约定总额的 50%向乙方支付再次转让费。

第九条 双方确定：

1、新药所有权归甲方，但乙方享有署名权、发明人申报权。乙方在本合同期内，如将本项技术申报各类政府课题或奖项等项目的，甲方可作为参与单位积极配合并提供资金保障，所得项目资助按项目规定，用于该新药的研究中。如获得科研成果的，排名以下顺序：乙方：1、3、5、……名，甲方 2、4、6、……名。

2、本合同签订后，甲方申报产业化类国家级和甲方所在地政府资助项目，乙方为参与单位积极配合甲方申报。

3、甲方有权利用乙方让与的技术进行后续改进，由此产生的具有实质性改变或创造性技术进步特征的新技术成果，归甲方所有。

4、乙方有权对让与甲方的技术进行后续改进，由此产生具有实质性改变或创造性技术进步特征的新技术成果，归乙方所有，但同等条件下甲方拥有优先受让权。

5、黄连解毒丸如获得批准上市后，乙方原创科技人员可根据需要向甲方提供有偿服务，双方将根据“一事一议”的原则另行签订合同。

第十条 双方确定，按以下约定承担各自的违约责任：

1、因为乙方所转让的技术不真实、不合法导致不能获得新药证书的，甲方有权单方解除本合同，乙方应当退回甲方已支付的转让费并向甲方支付合同总金额 30%的违约金，该违约不足以弥补甲方所遭受损失的，乙方还应负责赔偿。本条款所述不真实不合法是指新药审批部门明确告知由于乙方向甲方提供的技术资料有明显故意的伪造现象，或乙方所转让的技术存在明显违背国家法律规定的禁止性事项，被新药审批部门驳回的情形。

2、本合同签订后，乙方不得在再将黄连解毒丸技术转让给第三人或许可第三人使用，否则，甲方有权单方解除本合同，乙方应当退回甲方已支付的转让费并向甲方支付合同总金额 30%的违约金，该违约不足以弥补甲方所遭受损失的，乙方还应负责赔偿。

第十一条 双方确定：黄连解毒丸为暂定名，今后取得 CFDA 新药正式名称与其不一致的，不影响双方本合同权利义务。

第十二条 双方约定本合同其他相关事项为：

1、若乙方转让提供的现有技术本身不真实合法导致不能获得新药证书的，乙方应承担一切法律责任，退还甲方支付的全部费用，并赔偿甲方因此遭受的一切损失；

2、因为甲方的原因，例如企业未获得 GMP 认证、临床试验组织不力或者改变转让的生产技术等，导致不能获得新药证书和生产批件，由甲方承担全部责任，已支付给乙方的转让费不予退回。同时乙方在责任确定的十日内，有权要求甲方

继续支付未支付的转让费用；

3、合同实施过程中未尽事宜，甲乙双方签署的与该项目有关的补充协议/备忘录作为本合同有效附件与本合同具有同等法律效力。其如与本合同约定不一致的，以附件约定为准。

4、鉴于临床试验结果具有不可预见性，双方应在Ⅱ、Ⅲ期临床试验中进行评估：如双方均认为效果不佳，不能继续研发，本合同即告终止，双方各自承担已付出的费用；如乙方认为仍有继续研发价值，乙方退还甲方已支付的转让费，另行处置该品种，甲方退回乙方提供的全部转让的资料和内容、并不得据此另行研发。

四、对本公司的影响

合同的履行符合公司战略发展目标的要求，在中药传承创新方面有重要意义。本次公司通过技术转让获得的“中药 6.1.2 类新药黄连解毒丸”项目如获得批准上市，将进一步丰富公司的产品结构，有利于提高公司的竞争力和持续盈利能力，对公司的战略布局将起到积极作用。

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。

五、备查文件

1、《技术转让合同》。

特此公告。

贵州百灵企业集团制药股份有限公司

董 事 会

2017 年 2 月 21 日