

## 四环药业股份有限公司

### 第二届董事会第十三次会议决议公告

本公司及董事会全体成员保证公告内容的真实、准确和完整，对公告的虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏负连带责任。

四环药业股份有限公司第二届董事会第十三次会议于 2003 年 4 月 20 日下午 2:00 在公司八楼会议室召开。公司董事会成员 8 人，应到董事 8 人，实到 6 人。董事李三鸿先生、独立董事邓万凰女士因工作原因未能到会，分别书面委托董事陈军先生、独立董事何平虹女士代为行使表决权。会议由董事长陈军先生主持，公司监事列席了会议。本次会议符合《公司法》和《公司章程》的有关规定。与会董事经认真审议，通过了如下决议：

一、审议并通过了《四环药业 2003 年第 1 季度报告》

二、审议并通过了《公司符合增发 A 股条件的议案》

根据《公司法》、《证券法》、《上市公司新股发行管理办法》（中国证券监督管理委员会令第 1 号）、《关于上市公司增发新股有关条件的通知》（证监发[2002]55 号）和《关于上市公司重大购买、出售、置换资产若干问题的通知》（证监公司字[2001]105 号）及其他有关法律、法规的规定，公司董事会认真对照增发的资格和有关条件，对公司的实际经营情况及相关事项进行了逐项检查，董事会认为公司在 2003 年提出增发申请符合现行增发的有关规定，具备增发 A 股条件。

三、审议并逐项表决通过了《公司 2003 年度增发不超过 3000 万股人民币普通股议案》

为进一步强化公司的主营业务，扩大公司的生产规模，实现产品结构升级，增强公司的整体竞争力，本公司董事会根据《上市公司新股发行管理办法》（中国证券监督管理委员会令第 1 号）、《关于上市公司增发新股有关条件的通知》（证监发[2002]55 号）和《关于上市公司重大购买、出售、置换资产若干问题的通知》（证监公司字[2001]105 号）及其他有关法律、法规的规

定,结合公司实际发展需要,拟增发不超过 3,000 万股 A 股。

具体方案如下:

(一) 发行种类:人民币普通股 A 股;

(二) 每股面值:人民币 1 元;

(三) 发行数量:不超过 3,000 万股;

(四) 发行对象:在深圳证券交易所开设 A 股股东账户的自然人和含证券投资基金在内的机构投资者(国家法律、法规禁止者除外);

(五) 发行地区:全国所有与深圳证券交易所联网的证券交易网点;

(六) 发行方式:本次增发采用向社会公众投资者上网发行和向机构投资者网下配售相结合的方式,上网发行部分和网下配售部分将根据投资者认购情况互相进行回拨;有效申购价格等于或高于最终发行价格的股权登记日登记在册的流通股股东可以按照所持股份以一定的比例获得优先认购;

(七) 发行定价方法:本次发行定价将采用网上网下同时累计投标询价方式,最终发行价格将依据累计投标询价结果,按照一定的超额认购倍数由董事会根据询价结果与主承销商协商确定。询价区间下限为本公司股票股权登记日前 10 个交易日收盘价格算术平均值或前 1 个交易日收盘价格的 70%,上限为股权登记日前 1 个交易日收盘价;

(八) 超额配售选择权:根据具体情况可以授权主承销商实施不超过 15%的超额配售选择权。

(九) 募集资金金额及用途:

本次增发募集资金用于投资以下项目:

1、投资 15202 万元用于新建空港生产研发基地项目

1) 投资 9456 万元用于生物基因工程建设项目

2) 投资 5746 万元用于技术研发中心建设项目

2、投资 11796 万元用于北京顺义药业生产基地技改及扩建项目

1) 投资 4870 万元用于抗肿瘤药注射剂车间技术改造项目

2) 投资 3690 万元用于冻干粉针剂技术改造项目

3) 投资 3236 万元用于小容量注射液技术改造项目

3、增资湖北海特四环药业有限责任公司 8000 万元

1) 用于国家二类新药芦氟沙星和依普黄酮原料基地专项工程项目

2) 用于国家二类新药芦氟沙星和依普黄酮制剂产业化专项工程项目

以上项目共计投资 34998 万元。若本次增发募集资金出现剩余,将用于补充公司流动资金;若本次增发募集资金不能满足上述项目投资需要,差额部分将由公司自筹解决。

(十) 本次增发 A 股决议的有效期:本公司 2003 年度第一次临时股东大会审议通过之日起 1 年有效。

四、审议并通过了《关于提请本公司 2003 年第一次临时股东大会审议并授权董事会办理本公司增发 A 股相关事宜的议案》

鉴于本公司拟向中国证监会申请向社会公众增发新股并上市,公司建议股东大会授权公司董事会具体办理本次新股发行及上市的有关事宜:

(一) 遵照有关规定并结合市场情况,在与主承销商充分协商的基础上,根据市场情况最终确定本次发行询价区间、发行方式、发行价格、发行数量等;

(二) 授权董事会决定是否实施超额配售选择权。

(三) 授权董事会签署增发 A 股募集资金项目运作过程中的重大合同;

(四) 授权董事会在公司本次股票发行后,因股本变动而修改《公司章程》相应条款,并办理变更注册资本的相关工商登记手续;

(五) 对增发 A 股募集资金投向和金额作适当调整,并办理增发 A 股募集资金投资项目有关事宜;

(六) 批准、签署与股票发行、上市有关的法律文件;

(七) 在出现不可抗力或其它足以使本次增发计划难以实施、或者虽然可以实施但会给公司带来极其不利后果之情形时,可酌情决定本次增发计划延期实施;

(八) 增发完成后申请本次增发的股份在深圳证券交易所挂牌上市;

(九) 办理与增发 A 股的其他一切相关事宜。

五、审议并逐项表决通过了《关于公司本次增发 A 股募集资金运用可行性的议案》;

面对加入 WTO 后,医药行业的国内外日趋激烈的竞争局面,公司董事会决定,通过本次增发募集资金进一步整合主业,加大企业发展的后劲。在提高公司研发能力的同时,在产品结构上进一步突出以促肝细胞生长素、胸腺肽为

代表的有高度生物活性的多肽类药物的生产；加大芦氟沙星、必特螺旋霉素等广谱抗生素生产、研发与市场开发力度；通过技术改造，改扩建抗肿瘤药注射剂生产线，形成抗肿瘤药冻干粉针剂的生产能力。以上项目的实施，将有助于公司核心竞争能力的培育和长期竞争优势的确立，为公司股东创造良好的收益。本次募集资金投资于以下项目：

#### 1、投资 15202 万元新建空港生产研发基地项目

##### 1) 生物基因工程建设项目

该项目总投资 9456 万元，项目建成后将实现我国建国以来第 8 个有自主知识产权的一类新药的生产。该项目包括新建生物基因发酵提取车间与片剂制剂生产车间，形成我国重要的具有自主知识产权的生物基因工程抗生素、一类新药比特螺旋霉素的生产能力。必特螺旋霉素是我国首创的基因工程抗生素新药，属于 16 元环大环内酯类抗生素。其抗菌效果等各项指标，普遍优于现有的此类抗生素（如乙酰螺旋霉素、麦迪霉素、白霉素等）数倍至数十倍。与 14 元环大环内酯类抗生素（如罗红霉素及其他红霉素衍生物）比较，有明显的毒性低、安全性好的特点，且抗支原体能力很强。目前此类抗生素国内市场年销售额达数十亿元以上，必特螺旋霉素以较低的产业化成本、优良的性能价格比，在市场上将呈现挤占 - 替代 - 突破的销售前景，市场销售额将很快达到数亿元或数十亿元。

##### (2) 技术研发中心建设项目

该项目总投资 5746 万元。目前我国已进入世界医药大国之列，但由于各种原因医药行业整体的科技水平不高，尤其是具有自主知识产权的创新药物比较少，与我国的大国地位与临床医疗的广泛需求极不相称。加入 WTO 后，医药行业的国内外竞争日趋激烈，要在竞争中免遭淘汰、发展壮大，关键在于科技的创新与新产品的开发。因此公司通过新建技术研发中心，形成自有的科研课题筛选、咨询、立项、研发、转化能力，加大科技开发的投入，充分利用世界基因工程、生物技术产业研究迅猛发展的成果，以市场为导向，加强科技创新研究，更快、更好地发展、创新研制新药，重点开发科技含量高和附加值高的新产品、新技术，大力提高科研成果率和科研成果向生产的转化率，增加新药品种，为公司发展提供强有力的经济增长点，促进公司的持续、快速、健康发展。

技术研发中心将包括中试车间。该车间按 GMP 标准建设与运营，具备针剂、口服固体制剂、原料药三大类创新药物的中试放大及大生产能力。项目建成后，具备高度的科研成果转化能力，形成公司市场创新与科技创新的重要基地。作为科技成果的孵化器，负责研究成果的放大，解决中试及未来大生产中可能出现的关键技术问题，为工艺设计和工业化生产及大生产的考核提供有关的技术参数等基础数据，提出成果转化所需生产设备及设施处理能力、选型、材质等产业化方面的要求及原材料消耗定额、工艺技术参数、成本数据，同时提出安全、防护及三废治理方面的要求和措施。为申报新药准备生产工艺技术、质量分析研究、药理研究、临床研究所需样品及部分报批资料等。

## 2、投资 11796 万元于北京顺义药品生产基地技改及扩建项目

### (1) 抗肿瘤药针剂车间技术改造项目

本项目总投资 4870 万元，建成符合国家 GMP 标准的生产车间和具有国际先进技术及生产工艺的抗肿瘤药物专项生产线，为成为国内一流的抗肿瘤药物生产中心奠定物质基础。当前可用于生产国家一类抗肿瘤新药——注射用盐酸洛拉曲克（商品名为“迪奥”）。

注射用盐酸洛拉曲克为抗代谢类肿瘤化疗药物，1997 年作为国家一类抗肿瘤新药立项后，很快就引起了我国政府的高度重视，被列为国家医药重大创新“十个创新药物研究与产业化开发”（国家 1035 工程）项目之一，从申报到批准临床试验仅用了五个多月的时间，这在我国新药评审的历史上是罕见的，它充分证明了我国国家药监部门和新药评审专家对该项目的肯定和高度重视。一期临床试验结果表明该药对肝癌、肺癌、结肠癌和头颈癌等实体瘤都有很好的疗效，在提高肿瘤病人成活率方面比目前临床的主力药品“表阿霉素”高出 40%，且没有表阿霉素对心脏和肾脏的毒性，显示出该药在肝癌等实体瘤的临床治疗中具有十分广阔的应用前景。

目前该药在美国刚完成二期临床，还没有上市，我们与美国基本同步。该药的合成工艺已获得中国发明专利，拥有自主知识产权。

### (2) 冻干粉针剂技术改造项目

本项目总投资 3,690 万元，对原有冻干粉针剂生产线和车间进行 GMP 改造和技术升级，改造成具有国内一流技术水准和管理水平的冻干粉针剂生产基

地，以适应新产品——注射用盐酸芦氟沙星及国家一类新药——注射用促肝细胞生长素新增规格（60mg、100mg）的生产工艺要求。

注射用盐酸芦氟沙星是喹诺酮类长效广谱抗生素，用于治疗由敏感性病菌所致的下呼吸道感染和泌尿生殖系统感染。该药与其他抗生素比较有独特的优势：首先它是唯一具有免疫调节功能的喹诺酮类广谱抗生素，更适用于治疗免疫缺陷患者的感染性疾病；其次能够强力渗透到前列腺组织中，对临床难以医治的前列腺炎具有很好疗效。这一优势预示着该药在临床某些顽固性疾病的治疗方面具有突破性的意义，具有广阔的市场前景。

注射用促肝细胞生长素（20mg）是具有高度生物活性的小分子多肽物质，在1997年获得国家一类新药证书并投入生产，其生产工艺技术获得国家专利，已在全国2000余家医院临床使用，用于治疗各类重型病毒性肝炎（急性、亚急性、慢性重症肝炎的早期和中期），疗效确切、反应良好。新增60mg、100mg促肝细胞生长素可弥补20mg单支规格剂量太小、临床使用不便的缺点，丰富了产品规格，扩大该药的市场容量，使该品种在市场上更具有竞争力。

### (3)小容量注射剂技术改造项目

本项目总投资3236万元。通过对原有小容量注射剂生产线和车间进行GMP改造和技术升级，建成符合国家GMP标准的生产车间和具有国际先进技术及生产工艺水平的小容量注射液生产流水线，以适应现有产品不断提高的质量标准及技术工艺要求，提高药品质量的稳定性及生产效率，突破制约生产能力提高的瓶颈，扩大生产量，获得规模效益，同时也为引进新的小容量注射剂的生产建立高水准的生产平台。

3、增资湖北海特四环药业有限责任公司8000万元，用于国家二类新药芦氟沙星和依普黄酮原料基地专项工程项目和产业化专项工程项目

湖北海特四环药业有限责任公司（以下简称“海特四环”）是本公司与武汉海特生物制药股份有限公司共同设立的有限责任公司。公司注册资本金为人民币4500万元，其中本公司出资3825万元，占总注册资本的85%；武汉海特生物制药股份有限公司出资675万元，占总注册资本的15%。经营范围是：片剂、硬胶囊剂、原料药（盐酸左布诺洛尔、盐酸芦氟沙星、依普黄酮）的研发、生产和销售。本次扩股资金将用于以下两个项目：

#### 1) 国家二类新药芦氟沙星和依普黄酮原料基地专项工程项目

该项目总投资 4370 万元，用于海特四环国家二类新药芦氟沙星和依普黄酮原料药生产基地专项工程项目建设。芦氟沙星原料药及依普黄酮原料药在全国为海特四环独家生产的产品，通过市场开发，其在临床上有广阔的应用范围。我国加入 WTO 后，随着 WTO 成员国关税的降低，成员国之间非关税壁垒限制的减少，我国化学原料药出口具有了许多有利的条件，我国的化学原料可以以更有竞争力的价格参与国际竞争，化学原料药的出口通道更加顺畅；同时，欧美等发达国家的这些产品在市场上存有较大需求，目前主要向第三世界国家采购，因此产品的市场需求很大。本项目建成后，不但可以满足本公司的制剂生产并服务于国内临床，而且可以用于出口创汇。

#### 2) 国家二类新药芦氟沙星和依普黄酮产业化专项工程项目

该项目总投资 4980 万元，用于增加海特四环——盐酸芦氟沙星和依普黄酮制剂的生产能力。盐酸芦氟沙星胶囊、盐酸芦氟沙星片为国家药监局 1999 年批准的二类新药，属于独家生产的品种，并获得国家重点产品证书。依普黄酮片是国家药监局 2001 年批准的二类新药，列为国家星火计划重点产品，该产品是新一代高效安全的异黄酮类抗骨质疏松症药，可促进骨质愈合，对骨质疏松症有独特的预防和治疗作用。以上药品的原料药由海特四环独家生产，是海特四环重要的经济增长点。

以上两个项目共计投资 9350 万元，资金来源于本公司增资 8000 万元，其他不足部分由海特四环其他股东增资解决。

经充分调研、讨论，董事会认为：本次募集资金运用符合国家产业政策，项目切实可行且具有较好的收益，有利于公司扩大主营规模，拓宽经营渠道，增强发展后劲，提高经济效益和社会效益，对公司持续、稳定发展具有积极的影响和重大的意义。

六、审议并通过了《关于本次增发 A 股完成后由新老股东共享发行前公司滚存利润的议案》

公司本次增发 A 股完成后由新老股东共享增发 A 股前公司滚存利润。

七、审议并通过了《公司董事会关于前次募集资金使用情况说明》

本公司的最近一次（也即唯一的一次）募集资金是1996年8月1日和2日，公司前身中联建设装备股份有限公司经中国证监会证监发字（1996）120号和证监发字（1996）121号文批准，向社会发行公众股募集所得。该次发行社会公众股1250万股，每股价格4元，扣除发行费用后，共募集资金4750万元。

本公司于2001年6月21日经2001年第二次临时股东大会批准对公司实施了重大资产重组，公司主业由原先的起重机制造、销售改变为以生物医药的制造、销售为主业，公司名称变更为四环药业股份有限公司。置换后原中联建设绝大部分资产、负债已置换出公司；同时，前次募集资金相关的山东起重机厂已全部置换出公司，置换后公司的资产与前次募集资金没有关系，前次募集资金的使用效果也与公司目前的经营状况没有联系。因此本届董事会对重组前原中联建设的募集资金的实际运用及使用效果难以详细了解。

鉴于以上原因，公司董事会难以对前次募集资金使用情况发表意见，会计师也无法对前次募集资金使用情况进行专项审计。

以上第二、三、四、五、六、七项议案尚需提交公司2003年第一次临时股东大会表决后，报中国证券监督管理委员会核准。

八、审议并通过了《关于召开公司2003年第一次临时股东大会的议案》  
公司决定于2003年5月22日召开公司2003年第一次临时股东大会。

特此公告。

四环药业股份有限公司

董事会

2003年4月20日