

贵州百灵企业集团制药股份有限公司 关于与广州博济医药生物技术股份有限公司 签订《技术开发（委托）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，“利拉鲁肽原料及注射液”研究项目目前处于临床前研究阶段，具有周期长、投入较大的情况，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、本项目存在不能达到研究目标的可能性风险，存在不能取得药品临床批件（或取得临床试验许可）的风险；

2、本项目存在新药审批的过程中临床试验不能通过及临床实验周期较长的可能性风险，该项目的临床研究将根据批准后的临床实验方案进行，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；

3、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 2 月 7 日与广州博济医药生物技术股份有限公司（以下简称“博济医药”或“乙方”）签订《技术开发（委托）合同》。“利拉鲁肽原料及注射液（以下简称“本项目”）为博济医药自主研

发的化药 4 类项目，现阶段已完成了部分临床前研究工作，现甲方决定委托乙方进行“利拉鲁肽原料及注射液”临床前研究与申报资料撰写的工作，并支付相应的技术开发费用。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，达成如下协议，并由双方共同恪守。

根据《公司章程》及公司相关制度的规定，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：广州博济医药生物技术股份有限公司

法定代表人：王廷春

注册资本：134,271,000 元

成立日期：2002 年 9 月 29 日

广州博济医药生物技术股份有限公司（股票代码 300404.sz）创建于 2002 年，是一家从事新药研发外包服务的新型高新技术企业。自设立以来，博济医药始终坚持“诚实、守信、专业、权威”的经营理念，致力于为医药企业和其他新药研发机构提供全方位的新药研发外包服务。公司主营业务涵盖新药研发各个阶段，包括新药临床研究服务、新药临床前研究服务、医疗器械注册及临床研究服务、技术成果转化服务、临床数据管理与统计以及与新药研发有关的其他咨询服务等，是业内为数不多的能够提供全方位、一站式 CRO 服务的新型高

新技术企业。

博济医药与本公司不存在关联关系。

二、项目简介

利拉鲁肽原料及注射液，是博济医药以化学合成方法自主研制的项目，情况如下：

通用名：利拉鲁肽原料药、利拉鲁肽注射液

英文名称：Liralutide、Liralutide injection

剂型：注射剂

适应症：治疗 2 型糖尿病

申报类别：化药新 4 类

项目研究背景：

利拉鲁肽是胰高血糖素样肽-1（GLP-1）类似物，能激活细胞表面 GLP-1 受体，活化 G 蛋白发挥腺苷化酶活性，用于治疗成人 II 型糖尿病。利拉鲁肽注射液由诺和诺德公司原研。利拉鲁肽注射液首次于 2009 年 6 月 30 日获得欧盟批准上市，商品名：Victoza，规格：0.6mg、1.2mg、1.8mg，2010 年 1 月 25 日获得 FDA 批准在美国上市，商品名：Victoza，规格：0.6mg、1.2mg、1.8mg，2011 年 3 月 4 日获得 CFDA 批准进口在中国上市销售，商品名：Victoza（诺和力），规格：1.8mg。

利拉鲁肽亦可用于治疗肥胖症，新增适应症于 2014 年 12 月 23 日获得 FDA 批准在美国上市，商品名：Saxenda，规格：0.6mg、1.2mg、1.8mg、2.4mg、3mg，2015 年 3 月 23 日获得欧盟批准上市，

商品名：Saxenda，规格：0.6mg、1.2mg、1.8mg、2.4mg、3mg。

利拉鲁肽与传统口服降糖药和胰岛素的区别是：前者能够根据人体内葡萄糖水平高低“按需”调节胰岛素分泌，同时还具有模拟人体自身内分泌，保护胰岛 β 细胞功能的作用，特别是前者每天仅需给药一次，且可任何时间给药，不受用餐时间限制，能最大程度的方便患者。利拉鲁肽与胰岛素不同，患者注射胰岛素后，如未按时进食，会出现低血糖风险，而注射利拉鲁肽不会出现该风险。利拉鲁肽已被日本、挪威、墨西哥、冰岛、瑞士、加拿大、俄罗斯等十几个国家批准上市，给药频率较少，疗效良好。利拉鲁肽与人 GLP-1 同源性为 97%，抗体产生较少，因此可以一天注射一次给药，能明显降低病患痛苦。

三、合同主要内容

第一条 技术开发内容

1.1、技术目标

乙方参照国家食品药品监督管理总局（以下简称“CFDA”）颁布的现行《药品注册管理办法》、《化学药品注册分类改革工作方案》等相关技术指导原则的要求开展化药“利拉鲁肽原料及注射液”临床前研究；并按要求完成本项目相关技术和注册申报资料的整理与撰写，交付甲方提出注册申请，保证申报资料的规范性及提交数据的真实性。甲方委托乙方生产利拉鲁肽原料，双方共同确定注射液 GMP 药厂申报“利拉鲁肽原料及注射液”的药品临床批件或临床许可，甲方作为“利拉鲁肽原料及注射液”的药品上市许可持有人。

1.2、原料药技术内容：

乙方负责完成原料药小试工艺研究、原料药中试放大研究、在乙方中试的生产车间（也可在甲方中试车间）完成3批次中试工艺验证生产、负责完成本项目原料药的杂质谱研究、原料药的质量标准研究、原料药中试样品稳定性研究、原料药全套申报资料的撰写和成稿及与制剂一起关联审批。

1.3、制剂技术内容：

1.3.1、乙方完成原研药品的质量研究工作（含量、有关物质、无菌、批内/批间质量对比等）。

1.3.2、乙方进行本项目处方与制备工艺筛选与优化的研究，使小试样品与原研药品体外质量一致。

1.3.3、乙方进行3批次小试工艺验证研究，使小试验证样品与原研药品体外质量一致。

1.3.4、在甲方或其指定单位（乙方协助寻找）的生产车间完成3批次中试工艺验证生产，使中试验证产品与原研药品体外质量一致。

1.3.5、乙方完成本项目质量研究工作，包括质量方法学的建立与验证，质量标准草案的拟订。

1.3.6、乙方进行中试验证产品的刺激性、过敏性等特殊安全性研究。

1.3.7、乙方完成中试验证产品的稳定性研究（含一批原研药品）；其中加速试验考察6个月，长期稳定性试验考察30个月。

1.3.8、与甲方对接开展技术转移工作，在双方确定的制剂生产

厂家（乙方协助寻找）的车间进行生产工艺验证（生产验证相关的资料由该单位负责，甲乙双方复核），并对生产工艺验证方面的工作进行技术协助，实现生产产品与原研药品体外质量一致。

1.3.9、根据检索文献结果、甲方提供技术资料及临床前研究结果完成注册申报资料的撰写与审核（其中由甲方完成或应由甲方提供的资料由甲方配合补充完善）。

1.3.10、负责申报后本合同约定范围内补充资料的答复。

第二条 双方责任与分工

2.1、甲方：

2.1.1、负责采购本项目原料和制剂临床前中试研究、生产验证、稳定性研究过程试验材料（包括但不限于：原研药品、杂质对照品、标准品、生产物料、包装材料）。

2.1.2、负责稳定性研究用样品、特殊安全性研究用样品的制备与提供。

2.1.3、负责完成生产、检验和其他试验工作数据的整理，报告初稿的撰写，为乙方完成注册申报资料的撰写提供基础资料。

2.1.4、按期足额给乙方支付各项技术开发费用。

2.1.5、负责本项目的注册申报工作和支付注册申报所需的行政性费用。

2.1.6、负责确定本项目制剂的委托生产单位。

2.1.7、提供时间和方式：按合同要求及试验进度进行。

2.2、乙方：

2.2.1、根据本合同要求，完成本项目原料和制剂临床前研究实验方案撰写和具体试验的开展。

2.2.2、负责采购原料和制剂临床前小试研究用物料的筛选与确定。

2.2.3、负责完成原研药品质量的研究工作。

2.2.4、负责完成本项目原料和制剂临床前研究工作，包括处方工艺研究及质量研究。

2.2.5、负责完成原料和制剂注册申报资料的整理、撰写和审核。

2.2.6、负责申报过程合同约定范围内发补资料的答复工作。

2.2.7、负责在自己的原料车间进行原料生产，如后续因产能不够，甲方需将该产品转移到自己建设的生产车间，工艺转移和交接过程中，乙方负责技术指导。在甲方提供场地设备和物料等符合要求的前提下，乙方指导本项目在甲方的生产线上实现生产放大，产品药学质量符合相关法律法规的要求。

2.2.8、负责配合本项目临床前研究，完成部分的研制现场的核查。

第三条 技术开发费用与付款方式

3.1、技术开发费用

本项目临床前研究与资料撰写费用总额计人民币壹仟陆佰万元整（¥16,000,000.00 元）（包括研究费用 1509.43 万元，税费 90.57 万元）。乙方占有本项目 10%的权益，甲方占有本项目 90%的权益，故甲方应该承担的研究开发经费为人民币壹仟肆佰肆拾万元整（即

¥14,400,000.00 元），包括原料药研究费用 880 万元和制剂药学部分研究费用 560 万元（其中包括指导甲方生产出合格原料工艺交接费 10 万元，制剂工艺交接费 10 万元）。

3.2、支付方式：甲方承担的技术开发费用由甲方分六期支付给乙方，具体支付方式和时间如下：

3.2.1、合同签订后 5 个工作日内支付人民币伍佰万元整（¥5,000,000.00 元）。

3.2.2、乙方开始原料药中试工艺验证前 5 个工作日内支付人民币贰佰捌拾万元整（¥2,800,000.00 元）。

3.2.3、乙方开始制剂中试工艺验证前 5 个工作日内支付人民币贰佰捌拾万元整（¥2,800,000.00 元）。

3.2.4、乙方完成制剂中试生产工艺验证研究，生产产品与原研药品体外质量一致后 5 个工作日内支付人民币壹佰伍拾万元整（¥1,500,000.00 元）。

3.2.5、乙方协助甲方完成制剂大生产工艺验证研究，制剂大生产产品与原研药品体外质量一致后 5 个工作日内支付人民币壹佰伍拾万元整（¥1,500,000.00 元）。

3.2.6、乙方完成所有临床前药学研究，整理好相关资料交给甲方，甲方本项目获得临床研究批件或临床试验许可后 5 个工作日内支付人民币捌拾万元整（¥800,000.00 元）。

3.2.7、乙方在收到甲方支付的上述每笔款项后 10 个工作日内须向甲方提交与转帐金额相同的正式增值税专用发票。

第四条 技术成果交付与验收

4.1、乙方完成技术开发工作的形式：现行《药品注册管理办法》、《化学药品注册分类改革工作方案》等相关技术指导原则的要求完成本项目临床前研究工作以及注册申报资料的整理与撰写。

4.2、技术成果的验收标准：甲方按照现行《药品注册管理办法》及《化学药品新注册分类申报资料要求（试行）》的要求，对乙方的研究过程和完成的临床前研究资料进行验收，符合要求后双方进行资料交接并签署资料交接清单。如果不符合要求的，由乙方进行补充完善，直到符合法规要求后再进行资料交接。

4.3、本合同有效期：至甲方本项目取得临床批件（或取得临床试验许可）。

4.4、在本项目开展中，乙方应尽快申报利拉鲁肽相关发明专利，专利所有权归甲方所有，但原料在乙方生产时，双方需签订委托生产合同，且甲方不得收取乙方任何专利费。

第五条 运作方式和利益分配

本项目取得生产批件后，按照以下约定执行：

5.1、甲方负责委托本项目制剂的生产工作，委托乙方进行本项目原料的生产工作，甲乙双方应努力优化原料和制剂的生产工艺和控制生产成本，确保其制造成本不高于市场平均水平。

5.2、甲方依托本公司销售团队负责本产品的销售工作，制定销售政策，包括销售模式（代理制或自行组织人员销售）、供货价格、销售价格等；确定销售商。整个销售过程乙方都拥有完全的知情权，

甲方不得隐瞒；

5.3、甲方向销售商供货价格与甲方实际生产成本（包含甲方的加工费）之间的差价为该产品的毛利润，按上市公司财务政策扣除各种费用后的净利润为应分配利润，应分配利润甲乙双方按 9：1 的比例进行分成。

5.4、销售工作其销售结算底价、费用比例、销售数量等因素应符合行业惯例和平均水平。否则，乙方有权开展本项目的专项审计。

5.5、甲乙双方每一年进行一次核算，核算结束后 30 日内，甲方将属于乙方的利润打入乙方指定帐户，同时乙方应在收到上述款项后 30 日内，为甲方据实开具相应的费用票据。

5.6、品种上市后再注册、标准提高、改进完善费用在产品利润中支付或由乙方共同按分成比例分担。

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，本次公司与博济医药合作开发“利拉鲁肽原料及注射液”项目如获得批准上市后，将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、《技术开发（委托）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 2 月 7 日