

# 贵州圣济堂医药产业股份有限公司

## 关于控股子公司中观生物与贵州医科大学附属医院

### 签订干细胞临床研究项目协议的公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性承担个别及连带责任。

#### 重要内容提示：

● 协议类型及金额：公司控股子公司贵州中观生物技术有限公司（以下简称：中观生物，乙方）与贵州医科大学附属医院（甲方）拟在整合双方优势的基础上，开展一项干细胞临床研究项目，项目名称：人脐带间充质干细胞治疗 2 型糖尿病的临床研究。公司将根据项目研究进展分期投入项目经费约 1,100 万元。

● 合同生效条件：签约双方法定代表人/负责人或授权代表签字及盖章，并经乙方股东贵州圣济堂医药产业股份有限公司董事会决议通过后生效。

● 合同履行期限：本项目预计从通过国家卫建委/药监局备案后的 2 个月内开始启动，至项目结束，即将临床研究总结报告递交至国家卫建委；如因其它非协议双方所能控制的原因导致临床研究于到期终止日不能完成，经双方协商一致书面同意后期限将会顺延。

#### ● 对上市公司当期业绩的影响

根据干细胞临床研究项目进展及需求，公司将在总金额 1,100 万

元范围内分期投入经费，研发费用将会有所增加，因此其新增的研发费用将在一定程度上影响公司的当期损益。

● 特别风险提示：细胞临床研究项目受政策调整、备案审批、研发水平等多种因素影响，鉴于科研项目的复杂性和不确定性，存在研发进度或对公司研发工作的支持作用不及预期的风险。

## 一、审议程序情况

公司第八届九次董事会会议于 2021 年 9 月 22 日以通讯表决方式召开，应参与表决董事 9 名，实际参与表决董事 9 名，会议符合《公司法》和《公司章程》的规定，表决有效。以 9 票赞成、0 票反对、0 票弃权，审议通过了《关于与贵州医科大学附属医院签订干细胞临床研究项目协议的议案》。本事项无需提交股东大会审议。

本次与贵州医科大学附属医院合作的干细胞临床研究项目已通过国家卫建委备案（备案号：MR-52-21-014642）。

## 二、协议签订的基本情况

### （一）研究项目情况

项目名称：人脐带间充质干细胞治疗 2 型糖尿病的临床研究

为满足细胞治疗及临床转化需求，根据国家卫生健康委员会与国家药品监督管理局颁布的《干细胞临床研究管理办法（试行）》，公司控股子公司中观生物决定与贵州医科大学附属医院签订《干细胞临床研究项目协议书》，在整合双方优势的基础上，开展一项干细胞临床研究项目，从而对中观生物研制的人脐带间充质干细胞制剂进行临床研究。

贵州医科大学附属医院系本次项目临床研究单位（甲方），中观生物系本次项目的干细胞制剂提供单位（乙方）。

## （二）协议对方基本情况

名称： 贵州医科大学附属医院

性质： 非营利性医疗机构

住所： 贵阳市云岩区贵医街 28 号

法定代表人： 李海洋

开办资金： 19197.82 万元

宗旨和业务范围：为人民身体健康提供医疗与护理保健服务。医疗与护理：预防保健、内、外、妇产、妇女保健、儿、儿童保健、眼、耳鼻喉、口腔、皮肤、精神、传染、肿瘤、急诊医学、麻醉、医学检验、病理、医学影像、中医科 医学教学：医科大学生、成人医科学历教育、医科中专生临床教学 医科大学生、成人医科学历教育、医科中专生临床实习 医学硕士生的培养 医学研究 卫生医疗人员培训 卫生技术人员继续教育 保健与健康教育。

贵州医科大学附属医院是一所集医疗、教学、科研于一体三级甲等综合性医院，是贵阳市医保定点医院，是贵州医科大学附属医院、贵州省远程指挥调度中心、贵州省心血管病防治中心、贵州省器官移植中心、贵州省造血干细胞移植中心、贵州省产前诊断中心，先后荣获“2014 年度贵州省城乡医院对口支援工作十佳单位”、“省级‘五好’基层党组织”、“2017 年度全国优质服务示范医院”、“爱肝一生健康管理中心”、“医疗扶贫贡献奖”、“贵州省工人先锋号”等荣誉称号。

## 三、合同主要条款

协议由以下各方签署：

项目临床研究单位：贵州医科大学附属医院（以下简称：甲方）

制剂提供单位：贵州中观生物技术有限公司（以下简称：乙方）

鉴于，本协议甲方为国内为第一批通过卫计委备案的干细胞临床研究机构，而本协议乙方为干细胞制剂制备企业，现甲方及其职员将依据项目名称为“人脐带间充质干细胞制剂治疗 2 型糖尿病的临床研究”的方案【方案编号 ZGSW101-2.0】（包括后续研究修订方案）开展一项临床试验，从而对乙方研制的人脐带间充质干细胞制剂进行临床研究。

现甲、乙双方依据《中华人民共和国民法典》、《药物临床试验质量管理规范》、《干细胞临床研究管理办法（试行）》以及该临床试验方案等的规定，在平等互利、充分表达各自意愿的基础上，就以下各条所涉及的相关技术和法律问题，经协商一致达成如下协议，由签约双方共同恪守。

## 1 临床研究项目

### 1.1 项目名称

本协议项目名称为“人脐带间充质干细胞治疗 2 型糖尿病的临床研究”（下称“项目”）

### 1.2 项目研究目的

主要目的：评价脐带间充质干细胞对 2 型糖尿病患者的耐受性和安全性，确定临床用药安全范围。

次要目的：初步观察脐带间充质干细胞治疗 2 型糖尿病的有效性，为后续研究设计提供依据。

### 1.3 研究内容

详见本项目试验方案，版本号：ZGSW101-2.0。

### 1.4 研究制剂供应

人脐带间充质干细胞制剂由乙方制备并提供支持。

## 1.5 项目周期

本项目预计从通过国家卫计委/药监局备案后的 2 个月内开始启动，至项目结束，即将临床研究总结报告递交至国家卫计委；如因其它非协议双方所能控制的原因导致临床研究于到期终止日不能完成，经双方协商一致后期限可顺延。

## 1.6 项目病例

a) 本项目的有效病例、完成病例具体指：

有效病例具体指能够取得疗效评价和安全性评价数据，符合意向性分析原则且能够进入分析集的病例；完成病例具体指完成了临床试验要求的所有随访的病例；

b) 本项目预计完成的有效病例数为 32-100 人（至少 32 例，完成 32 例后根据研究者对本项目的评估，由乙方确定是否增加例数至 100 例。）；

## 2 甲方的义务

2.1 负责与乙方一起对主要研究者及其研究团队进行资格审核，以选择合格的研究者。

2.2 负责合同的管理以及乙方提供的经费管理，协调乙方提出的临床试验相关的要求。

2.3 甲方应保证主要研究者、其他研究者以及甲方指派的其他职员参与乙方或其指派人员组织的所有乙方认为与进行临床研究相关的培训，包括依照临床研究方案的要求正确实施临床研究、安全及报告要求、以及其他适用的指导方法的培训。

2.4 甲方及主要研究者同意在本协议期间及以后按照临床研究方案及所有相关法律法规要求（包括但不限于 CFDA 的各项要求）从事临床研究，并妥善保存研究数据。甲方应将数据资料保存至临床研

究结束后 30 年（按照《干细胞临床研究管理办法（试行）》的规定）。

2.5 甲方及研究者必须仔细阅读和了解试验方案的内容，并严格按照方案执行。

2.6 在临床研究开始之前，甲方及主要研究者应负责从相应的独立委员会（IEC）处获取其对临床研究方案及知情同意书的书面批准和对受试者允许公开与研究相关的受试者保密信息的授权书的更改或放弃的书面批准。一旦 IEC 要求修改临床研究方案或知情同意书的内容，这些改变要在乙方收到通知并同意之后才能进行。没有乙方和 IEC 的书面同意，甲方和/或主要研究者不得修改临床研究方案和知情同意书的内容。

2.7 甲方及主要研究者还负责依法向受试者和/或其合法代表人讲解临床研究的具体细节，并在此基础上，在受试者参与临床研究之前获取受试者和/或其合法代表人签署的知情同意书，该知情同意书应当使用乙方和 IEC 批准的版本。知情同意书应包含如下内容：为确保研究的质量及确保其符合研究方案与所有在本国适用的法律与法规要求，乙方及其指派的人员和相应的政府当局有权在基于上述目的所进行的所有监督与审计活动中查阅包括受试者原始记录在内的研究原始资料。

2.8 保证将数据真实、准确、完整、及时、合法地载入病历和病例报告表，并在结束后根据乙方的要求，并按照 CFDA 《干细胞临床研究管理办法（试行）》（2015 年 8 月）撰写临床试验报告和/或分中心小结并在报告上签字。

2.9 接受乙方派遣的监查员或稽查员的监查和稽查及药品监督管理部门的稽查和视察，确保临床试验的质量。

2.10 甲方及主要研究者负责做出与临床试验相关的医疗决定，

保证受试者在试验期间出现不良事件（AE）和严重不良事件（SAE）时得到适当的治疗。研究者有义务采取必要的措施以保障受试者的安全，并记录在案。发生 SAE 时还应按规定程序上报。

2.11 除按照临床研究方案进行临床研究外，甲方及主要研究者不得将乙方提供的研究药物用于任何其他用途。如果乙方提供了对照药、安慰剂或背景用药等用于临床研究的药物，甲方及主要研究者也不得将其用于任何其他用途。

2.12 在收到乙方的数据处理组织对病例报告表的询问表后，应在 5 个工作日内提供书面反馈信息。

2.13 临床研究结束后负责整理临床试验所有相关资料，向乙方提供真实准确的 CRF 表、小结报告及其他书面资料。协助乙方解答主管部门或数据统计部门对本临床研究提出的各项疑问。

2.14 研究者应根据乙方的要求出席药物的审评会。

### 3 乙方的义务

根据《药物临床试验质量管理规范》及 ICH-GCP 中对乙方、监查员的职责限定，乙方应在合同中明确如下职责：

3.1 提供符合临床试验要求的人脐带间充质干细胞制剂及双方约定的研究经费。

3.2 为临床试验质量保证责任方，应派遣合格的监查员，对试验的质量进行监查，确保所有试验资料符合相关要求，监查频率应和入组进度相协调。乙方应及时向甲方告知可能影响受试者健康或安全的严重或持续违背方案事件和重要信息，否则，因此产生的后果和责任由乙方承担。

3.3 负责与甲方一起对主要研究者及其研究团队进行资格审核，以选择合格的研究者。必要时，可组织独立的稽查以保证项目质

量。

3.4 应及时向甲方和 PI 告知试验中存在问题，以便甲方采取相关措施改进及保护受试者，若因乙方未及时告知给甲方和 PI 或者受试者等造成损失的，由乙方承担全部的赔偿责任。

3.5 在决定中止或暂停临床试验前，须书面通知甲方及其研究者和伦理委员会，并述明理由。甲方书面同意试验终止后，相关资料归档按照甲、乙双方另行约定的程序进行。

3.6 向伦理委员会和研究机构递交最终的临床试验分中心小结或总结报告。

3.7 本试验一旦发生需要及时处理（包括但不限于治疗、赔偿等）不良事件（AE）或严重不良事件（SAE），若需要乙方协调，乙方监查员或者负责人必须在尽快到达甲方机构，协助处理严重不良事件后果并采取必要的措施，以保证受试者的安全和权益，并及时向药品监督管理部门和卫生行政管理部门报告；若发生与试验相关的损害或死亡时，由乙方承担参加临床试验受试者的医疗费用及相应的经济补偿或者赔偿。

3.8 未经受试者书面同意，受试者的个人信息/标本等不能擅自用于商业用途及探索性研究，否则，因此产生的后果和责任由乙方承担。

3.9 如果乙方或监查员发现甲方未严格执行试验方案或未严格执行 GCP，乙方或监查员应及时书面通知甲方进行改正。

#### 4 项目经费预算

##### 4.1 经费预算

本项目经费预算总计约 1100 万元，其中：CRO 费用、CRC 费用、患者招募费、受试者补偿费及赔偿费均由乙方直接支付给相关公司及



个人；立项、启动、小耗材费、受试者实验室检查费、细胞制剂放行检测费、药品管理费等费用（以下简称：院方经费）由乙方直接支付给甲方。

## 5 协议的终止、解除和延续

5.1 若乙方决定因下列原因终止本协议，应当至少提前 15 日书面通知甲方及主要研究者：

a) 甲方无正当理由发生违约，包括违反研究方案或适用的法律、法规；

b) 甲方主要研究者空缺，包括乙方根据第 1 条第 7 项拒不同意接受新更换的主要研究者的情况；

乙方可终止研究的原因包括但不限于以下列举事项，若乙方决定因下列原因终止本协议，应当与甲方协商一致后签订书面协议：

c) 根据收到的有关安全方面的信息，出于审慎考虑所做出的决定；

d) 若本研究在项目启动后三个月仍未有受试者入组。

e) 若乙方基于患者安全的考虑认为确有必要，或收到的资料显示缺乏足够的疗效。若满足上述条件，在接到乙方单方解除通知或双方协商一致解除本协议后，甲方及主要研究者同意在受试者医疗状况允许的情况下，立即终止全部临床研究。

5.2 除因甲方故意违反本协议外，若本临床研究因其他任何原因提前终止，在甲方收到临床研究终止通知前，乙方应据实全额补偿甲方按照本协议已发生的经甲方核准的院方经费以及不可取消的承诺。乙方无需因临床研究终止支付任何违约金。在收到上述临床研究终止通知后，甲方应尽一切努力防止发生额外的支出及费用，并将乙方在本协议项下已支付的所有预付款用于支付临床研究终止后实

际发生的费用。若乙方已预先支付、用于开展本协议项下的工作的全部或部分费用由于上述提前终止协议未实际发生，甲方应将费用无息退还给乙方。

5.3 干细胞制剂仅供甲方从事本临床研究。甲方及主要研究者应当严格按照临床研究方案与本协议的要求使用研究药物进行临床研究，并且应当将任何未使用的干细胞制剂以及本协议的保密条款中规定的乙方的保密信息记录并返还乙方，或按照乙方的指示销毁。若未使用的研究药物在甲方处销毁，甲方应即时向乙方提供一份“销毁证明”。

## 6 争议解决条款

6.1 本项目的试验方案和中国 GCP 和其他相关法律法规适用于本协议，双方应本着诚实信用之精神履行合同，如双方发生任何纠纷或争议，应友好协商解决，协商不成的，双方同意向甲方所在地有管辖权的人民法院诉讼解决。

## 7 合同效力

本协议一式肆份，甲方保留贰份，乙方保留贰份，签约双方法定代表人/负责人或授权代表签字及盖章，并经乙方股东贵州圣济堂医药产业股份有限公司董事会决议通过后生效。

## 四、协议履行对上市公司的影响

### （一）对上市公司业绩的影响

根据干细胞临床研究项目进展及需求，公司将在总金额 1,100 万元范围内分期投入经费，研发费用将会有所增加，因此其新增的研发费用将在一定程度上影响公司的当期损益。

### （二）对上市公司经营的影响

本次与贵州医科大学附属医院签订干细胞临床研究项目协议，是

为满足细胞治疗及临床转化需求，通过整合双方优势，进一步推动公司干细胞产品临床研究，有助于提高公司在细胞研发和应用等领域的核心竞争力，符合公司的发展战略和全体股东的利益，有利于公司的长远可持续发展。

#### **五、合同履行的风险分析**

细胞临床研究项目受政策调整、备案审批、研发水平等多种因素影响，鉴于科研项目的复杂性和不确定性，存在研发进度或对公司研发工作的支持作用不及预期的风险，公司和合作方将充分评估项目风险，加强项目管理，积极推进细胞临床研究的开展，防范上述风险。

特此公告

贵州圣济堂医药产业股份有限公司董事会

二〇二一年九月二十三日