

一、交易概述

1、本公司控股子公司北京中关村四环医药开发有限责任公司之控股子公司北京华素制药股份有限公司(简称:华素制药)拟以人民币叁亿伍仟万元的价格向中国人民解放军军事医学科学院(简称:军科院)基础药物研究所(简称:军科院六所)购买盐酸二甲氨基苯酚原料药(化药3.1类)及制剂(化药2类)的临床批件,同时,双方联合申报新药证书和生产批件。

根据《深圳证券交易所股票上市规则》、《上市公司重大资产重组管理办法》等相关规定,本次交易不构成关联交易,也不属于重大资产重组。

2、根据《深圳证券交易所股票上市规则》、《公司章程》等相关规定,此项交易无需提交董事会审批,有关《盐酸二甲氨基苯酚原料药及制剂技术转让合同》已于2015年9月16日签署。

3、本次交易不必征得债权人同意或其他第三方同意。交易不存在诸如资产产权权属不清等重大法律障碍。

二、交易对方的基本情况

1、交易对方:军科院六所是1958年5月由军科院药物、化学、药理三系合而成,是国内三大药物研究所中最早且唯一按全学科完整配置的研究所,是国家新药研发的主要机构和骨干力量,隶属于军科院,建所以来,共获得国家和军队新药证书73个,其中国家一类新药证书7个。目前,药物研究所以形成了以抗肿瘤、抗神经系统疾病、抗病毒及超微研究为优势特色的创新药物研发体系,以个博士生导师点授权点,8个硕士学位授权点,3个博士后流动站为依托的人才培养体系。拥有国家重点实验室、国家工程技术研究中心、国家战略药品研发基地、国家药品审评中心和食品安全风险评估等五个国家级创新药物研发平台,是我国家药品研究的一支重要力量。

2、军科院及军科院六所与本公司及本公司前十名股东在产权、业务、资产、债权债务、人员等方面无关联关系,也没有其他可能或已经造成本公司及控股子公司对其利益倾斜的其他关系。

三、交易标的基本情况

1、交易标的概况

军科院六所将盐酸二甲氨基苯酚原料药及制剂的临床批件转让给华素制药,双方联合申报新药证书和生产批件。

以下内容引自军科院六所出具的《盐酸二甲氨基苯酚注射液基本情况介绍》:

(1)基本情况

药品名称:盐酸二甲氨基苯酚注射液

注册分类:化2类

剂型:注射剂

规格:2ml:0.2g

曾用名:二甲氨基苯酚,4-DMAP,DMAP等

适应症:无机氯(氧化氯/氯化物)及有机氯(丙烯腈等)中毒急救

用法用量:肌肉注射,每次2ml(1支),一般不重复给药。

临床试验批件编号:

盐酸二甲氨基苯酚注射液,化药2类,2011L01523;

盐酸二甲氨基苯酚,化药3类,2011L01542;

药品有状态:已通过伦理审查并核准临床试验申请,伦理批件号[2014]临审第016号;临床试验方案已在国内食品药品监督管理局备案(备案号:CTR20140486)。

(2)本品拟应用临床适应症特点及立项依据

①需求分析

以氯解氟、氟化氯、氟化钠及丙烯腈等为代表的氯(氟)化物在冶金、制革、制药、电镀、有机玻璃及塑料生产中有着广泛的用途,在生产、运输、储存及使用等各项环节中稍有不慎,即可出现泄漏导致大规模人身中毒事件的发生。此外,由于氯化物本身具有毒性强,来源广泛及施放方便等特点,所以极有可能被恐怖分子所利用而成为恐怖袭击的工具。因此,凡是在生产中涉及无机氯(氟化氯、氟化钠、氯化氢、溴化氢、亚铁氟化物、硫氟酸等)及有机氯(乙腈、氟化钾、丙烯腈、氟基乙酸等)的企业,如冶炼、印染、石化、制药、电镀等,以及国家反恐部门,均对氯化物中毒治疗药物非常迫切需求。有鉴于此,在国家卫计委2009年出台的国家基本药物目录中,亦将氯化物中毒治疗药物列入了国家基本药物目录。

②本品拟列入国家基本药物目录的优势

大剂量氯化物中毒几分钟后,即可出现以呼吸循环功能抑制,昏迷及抽搐等为特点的严重中毒症状,如不及时救治,在中毒后几分钟乃至数十分钟,便可导致中毒人员死亡。氯化物本身所具有的毒性特点,对其实治疗提出了更高的要求,即理想的氯化物中毒治疗药物,应具有以下特征:

1)对于氯(氟)化物中毒治疗药物所提供的中毒现场给药,给药后快速起效的特殊要求,目前列入国家基本药物目录的氯(氟)化物中毒治疗药物(亚甲蓝注射液、硫代硫酸钠注射液)均存在明显缺陷。

主要体现在两个方面:首先,在给药途径上,两者均为静脉注射,要求需专业医务人员操作,因此必须将中毒患者送至专业医疗机构才能完成给药,在此过程中需耗费大量时间,无法满足快速救治需求。且氯(氟)化物一旦中毒后,两人最为突出表现是循环衰竭,血管痉挛,导致组织缺氧,因此即使送至医疗机构,亦无法及时实施静脉注射。其次,在起效时间上,依药效学及药代动力学研究结果,亚甲蓝及硫代硫酸钠从注射至起效时间需50分钟,相对于氯(氟)化物中毒致死时间(15~30分钟)而言,上述两种药物起效时间难以满足氯(氟)化物中毒救治需求。因此,两者目前主要用于轻、中度氯(氟)化物中毒救治,对重度氯(氟)化物中毒病人,二者缺乏有效治疗效果。

2)对于氯(氟)化物中毒治疗药物所提供的中毒现场给药,给药后迅速起效的特殊要求,也是这个原因。

3)对于氯(氟)化物中毒治疗药物,应具有以下特征:

1)本品在临床研究中可能存在风险及今后应用的认可度

①有效性

近年来,由于急性氯化物中毒病人的增多和对军队特需药品了解的深入,盐酸二甲氨基苯酚注射液也在解放军及军队相关部门的批准下,应用于地方急性氯化物中毒病人的现场紧急救治,并取得理想的治疗效果。现有公开发表文献已有多例盐酸二甲氨基苯酚注射液应用于氯(氟)化物中毒病人救治报道(附件1)。从附件可以看出,多例中、重度氯(氟)化物中毒病人在使用申报单位研发的盐酸二甲氨基苯酚注射液进行治疗,所有病人全部存活,且病人未出现明显不良反应。表明申报单位研发的盐酸二甲氨基苯酚注射液肌注给药,对急性氯化物中毒病人安全、有效治疗效果。

②安全性

本品存在的主要不良反应为局部注射部位的刺激性,可引起局部注射部位疼痛。在国家药品审评中心组织的评审会上,与会专家曾对这一不良反应进行过专项讨论,意见主要集中在两个方面:1)本品尽管导致局部注射部位疼痛,但它对急救效果最佳的“救命药”,且只用一次,因此,相对于药物应用所产生的效益而言,该不良反应是不可以忽略的。2)本品所引发的不良反应是自愿性的,经过几天至一周时间,此不良反应是可恢复的,因此无需过度关注药物的不良反应,更为重要的是,本品既往已在10名健康受试者上进行过安全性验证,依据临床试验结果,本品所引发的不良反应在3天内基本可以恢复;3)95%氯化物中毒病人救出后,本品尚未见报道,未见有严重后遗症的不良反应。详见附件1(相关数据已在公开文献发表)。

③临床试验中可能存在的风险

在国家食品药品监督管理局颁发的新药临床试验批件上,并未对药品安全性研究提出专项要求,研究的重点主要集中在药代动力学研究上。而申报单位过去已建立完成本品的药代动力学检测方法,因此本品在临床研究上不存在任何技术障碍。

④国家权威专著对本品的认可度

在国内近年来出版的权威临床药物使用手册,包括:江明生主编的《新编实用药物学》;陈新谦、金有豫及汤光主编的《新编药物学》;李焕德及张华主编的《解毒药物治疗学(第二版)》;万新祥、陈志良及刘强主编的《军事药学》,徐腾达、于学忠主编的《现代急诊诊断治疗学》;亦将本品列入国家基本药物目录。

⑤本品拟列入国家基本药物目录的优势

学将均我单位研发的盐酸二甲氨基苯酚注射液为新型氯化物中毒特效治疗药物。

上述杂志所列的盐酸二甲氨基苯酚注射液均为申报单位自行合成的产品,其对盐酸二甲氨基苯酚注射液的用法、用量、不良反应等与本品的使用说明书中所列内容基本一致。详见附件1。

(4)本品的特色和优势

①本品新颖性高。本品注册分类为化学药品2类,为完全意义的创新药物。

②本品疗效确切、无明显不良反应。如前所述,95%氯(氟)化物中毒病人实际应用效果表明,本品无论在药效途径及起效时间,均能很好地满足氯(氟)化物中毒所提出的现场给药和给药后迅速起效的特殊要求;在实际应用中抗中毒疗效显著,且应用病人未出现与给药相关的严重不良反应。

③本品关注度大。本品为国内公认的唯一一个适用于中、重度氯化物、丙烯腈中毒特效急救药物,除用于工业用氯(氟)类毒物解毒外,在应对化学恐怖方面亦有着非常明确的需求。因其所具有的迫切需求,不可替代性和良好治疗效果,国家卫计委等部门均对该品种给予广泛关注。如国家反恐工作组曾在2010年给国家食品药品监督管理局出具《关于购买加快盐酸二甲氨基苯酚注射液审评工作的函(国反恐办函[2010]69号)》,明确提出将该品种作为特别审批品种要求。因此,本品一旦获得生产批件,即被列入国家特殊品种梯队计划,由国家定期采购。研发该品种,在获取经济效益同时,更具有重要意义,可显著提升企业科技含金量,社会效益和良好的形象。

④本品研发风险极小,临床研究所需经费极低。如临床批件所描述的,本品临床试验只需完成药代动力学研究即可,不需要耐受性研究及临床有效性的研究,预计所需研究经费总计低于100万元,而申报单位过去已建立完成本品的药代动力学检测方法,因此本品在临床研究上不存在任何技术障碍。

⑤本品营销成本极低。与其它临床常见药品不同,本品为特殊用药。基于国家卫计委及国家公安部等对本品种的控制,本品一旦研发成功,将很快被列入国家基本药物目录,并由政府部门专项采购配发。此外,相对于现有临床应用的同类治疗药物,本品在疗效及应用的便利性方面具有绝对优势和排他性,且在既往应用过程中,企业已对本品有了相当程度了解,因此无需开展针对经营销措施。

(5)本品既往在国家相关部门储备情况

①国家反恐部队及军队储备情况

北京、上海、广州等许多城市反恐部门已储备了本品。以北京为例,年储备量为21,000支/年;上海市七北京少,不到10,000支/年,其他重点城市年储备量总和在10,000~20,000支/年之间。军队总体储备量将超过国家,以保库存原因,具体储备数字未列出。

②地方企业储备情况

除作为应急反恐药品储备外,国内多家企业在生产中涉及无机氯及有机氯的企业,亦储备了本品,金额在10,000~20,000支/年之间。需要说明的是,由于本品目前作为军队特殊药品管理,因保密原因,本品在地方的应用需经由企业所在城市药品监管部门、安监部门、总后卫生部及国家药监部门联合审批,申请购买手续为烦琐,因此尽管多企业均对本品有明确需求,但因购买手续烦琐等原因未能采购本品。除此之外,本品生产单位生产本品的主要目的是为了军队及国家反恐部门采购应用,生产数量是计划性的。因此尽管企业有购买需求,因数量有限,往往无法获取,以此推算,本品在地方企业的用量要远超上述数字。附件2列举了一些代表性企业近来年申请购买本品的基本情况。

附件1:盐酸二甲氨基苯酚临床应用有效性及安全性总结

附件2:发函购买盐酸二甲氨基苯酚注射液部分代表性企业目录。

3.本次交易中涉及的债权债务转移的情况

4.交易协议的主要内容:

甲方:北京华素制药股份有限公司

司相关年度的财务状况和经营成果将产生一定的影响。董事会已确定激励计划的授予日为2015年9月16日,计算成本将以授予日公司股票的收盘价(22.25元/股)为依据,期权成本按年进行分摊。

经测算,预计股票期权激励计划实施对公司各期期权成本如下:

司相关年度的财务状况和经营成果将产生一定的影响。董事会已确定激励计划的授予日为2015年9月16日,计算成本将以授予日公司股票的收盘价(22.25元/股)为依据,期权成本按年进行分摊。

注:计算时假设公司本次期权激励计划的业绩指标可以实现;上述测算值未计算预留部分期权费用。

六、监事会将对授予股票期权的激励对象名单进行核查,确认激励对象是否符合激励条件。

五、监事会将对授予股票期权的激励对象名单与公司股票期权激励计划(草案)规定的激励对象名单进行核实,确认激励对象是否符合激励条件。

六、监事会将对授予股票期权的激励对象名单与公司股票期权激励计划(草案)规定的激励对象名单进行核实,确认激励对象是否符合激励条件。

七、监事会将对授予股票期权的激励对象名单与公司股票期权激励计划(草案)规定的激励对象名单进行核实,确认激励对象是否符合激励条件。

八、监事会将对授予股票期权的激励对象名单与公司股票期权激励计划(草案)规定的激励对象名单进行核实,确认激励对象是否符合激励条件。

九、其他事项说明

1.本次激励对象行权资金以自有资金或通过银行贷款方式解决,本公司承诺不为激励对象获取有关权益提供贷款及其他形式的财务资助,包括为其贷款提供担保。

2.对于不符合条件的股票期权由公司注销。

十、备查文件

1.莱茵达体育发展股份有限公司第八届董事会第十四次会议决议;

2.莱茵达体育发展股份有限公司独立董事关于股票期权激励计划授予相关事项的独立

意见:

3.浙江天册律师事务所出具的法律意见书。

特此公告。

莱茵达体育发展股份有限公司 董事会 二〇一五年九月十六日

证券代码:000558 证券简称:莱茵体育 公告编号:2015-119

莱茵达体育发展股份有限公司关于股票期权激励计划授予相关事项的公告

本公司及全体董事保证信息披露内容的真实、准确、完整,没有虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。

莱茵达体育发展股份有限公司(以下简称“莱茵体育”或“公司”)第八届董事会第十四次会议审议通过了《关于确定公司股票期权激励计划授予相关事项的议案》。确定2015年9月16日为股票期权激励计划的授予日。

一、股权激励计划简述及已履行的相关审批程序

1、2015年7月31日,公司召开了第八届董事会第一次会议,审议通过了《关于提请股东大会审议公司股票期权激励计划(草案)及其摘要的议案》、《关于提请股东大会授权董事会办理股票期权激励计划相关事宜的议案》。

2、2015年8月1日,公司召开了2015年第四次临时股东大会,审议通过了《关于提请股东大会审议公司股票期权激励计划(草案)及其摘要的议案》、《关于提请股东大会授权董事会办理股票期权激励计划相关事宜的议案》。

3、根据《上市公司股权激励管理办法(试行)》以及《股票期权激励计划(草案)》的规定,公司股票期权激励计划(草案)已经公司第八届董事会第一次会议、第八届监事会第一次会议、2015年8月1日召开了网上路演系统www.cninfo.com.cn的《莱茵达置业股份有限公司股票期权激励计划(草案)》第四章“股权激励计划具体内容”。

4、根据《股票期权激励计划(草案)》,公司将授予激励对象1,270万股股票期权,每股股票期权拟以公司前一年度确定的行权价格和行权条件购买。本公司人民币普通股的权利,公司本次授予激励对象及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

5、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

6、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

7、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

8、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

9、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

10、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

11、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

12、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

13、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

14、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

15、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

16、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

17、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。

18、股票期权的授予条件及期权数量与股东大会审议的公司股票期权激励计划不存在差异。