



关于湖南九典制药股份有限公司
申请向不特定对象发行可转换公司债券的
审核中心意见落实函之回复

保荐人（主承销商）



西部证券股份有限公司
WESTERN SECURITIES CO., LTD.

陕西省西安市新城区东大街 319 号 8 幢 10000 室

二零二零年九月

关于湖南九典制药股份有限公司申请 向不特定对象发行可转换公司债券的 审核中心意见落实函之回复

深圳证券交易所：

根据贵所于 2020 年 9 月 18 日出具的《关于湖南九典制药股份有限公司申请向不特定对象发行可转换公司债券的审核中心意见落实函》（以下简称“落实函”）的要求，西部证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”或“西部证券”）、湖南九典制药股份有限公司（以下简称“发行人”、“九典制药”），已会同发行人律师和会计师，对落实函所列相关问题逐项进行了认真核查，现对落实函回复如下，请审核。

1、如无特别说明，本回复中使用的简称或名词释义与《湖南九典制药股份有限公司创业板向不特定对象发行可转换公司债券募集说明书》（以下简称“《募集说明书》”）中的释义一致。

2、本回复中的字体代表以下含义：

落实函所列问题	黑体（加粗）
对问题的回答	宋体（不加粗）
中介结构核查意见	宋体（加粗）

3、本回复中若出现总计数尾数与所列数值总和尾数不符的情况，均为四舍五入所致。

发行人在《关于湖南九典制药股份有限公司申请向不特定对象发行可转换公司债券的审核问询函的回复》中，就“如未能取得酮洛芬的药品注册证书，拟采取的措施”中提到：“目前公司多个凝胶膏产品已开展临床试验或申报生产，如吲哚美辛凝胶贴膏目前已取得临床试验通知书，并开展临床工作，其他凝胶贴膏品种和外用制剂品种已经着手申报生产工作。本次募投外用制剂扩产车间项目，具有生产外用制剂类产品的通用功能。所以，若酮洛芬药品注册证书无法取得导致该品种不能投入生产，公司可根据相关法律法规的规定，通过履行相应审批程序，及时将其他凝胶贴膏产品外用制剂产品投入募投外用制剂扩产车间生产，保障募投产线的经济效益。”

请发行人补充说明：上述吲哚美辛凝胶贴膏和其他凝胶贴膏品种及外用制剂的相关注册和审批工作是否落后于酮洛芬凝胶膏，其作为酮洛芬未能取得药品注册证书的替代方案是否具备可行性和合理性，如否，请修改相关表述，并对如无法取得酮洛芬的药品注册证书对募投项目实施的影响进行如实披露及充分提示相关风险。

请对上述问题逐项落实并及时提交回复，回复内容需通过临时公告方式披露。若回复涉及修改募集说明书，请以楷体加粗标明，并在回复内容披露后及时提交更新后的募集说明书（上会稿）及相关文件。

回复：

一、公司外用制剂在研产品储备丰富，酮洛芬巴布膏药品注册证书申请有序进行中

1、公司外用制剂产品在研情况

公司拥有多个外用制剂在研项目，除酮洛芬巴布膏外，公司还有吲哚美辛凝胶贴膏、氟比洛芬凝胶膏、PDX-02、PDX-03 和 PDX-04 等在研外用制剂项目。

药品从开始研发至取得注册证书，按照研发阶段可分为临床前研究阶段、临床研究、申报生产三大阶段。目前，公司酮洛芬巴布膏、吲哚美辛凝胶贴膏和氟比洛芬凝胶膏三个产品已完成临床前研究，后续申请工作有序开展中。另外，公司有 PDX-02、PDX-03 和 PDX-04 三个项目正在进行临床前研究，目前研发进展

顺利。

截至本回复出具之日，公司已完成临床前研究外用制剂产品的具体情况如下：

研究阶段	酮洛芬巴布膏	吲哚美辛凝胶膏	氟比洛芬凝胶膏
临床前研究	已完成	已完成	已完成
临床研究	已完成	开展中	-
申报生产	审评审批中	待申请	拟 2020 年 10 月申报生产

截至本回复出具之日，酮洛芬巴布膏的审批及注册进度早于其他两个产品。氟比洛芬凝胶贴膏原研已进口，为化药 4 类，临床前研究完成后可以直接申报生产，相对其他两个首仿产品而言，生产申请的审评审批周期具有一定优势。

2、酮洛芬巴布膏药品注册证书申请有序进行中

公司酮洛芬巴布膏项目已由国家药品监督管理局药品评审中心完成了形式审查、初审、审评、注册标准复核等工作，并于 2019 年完成了临床试验现场核查，后续完成生产现场核查和综合评价工作即可获得药品注册证书并进行生产。酮洛芬巴布膏主要申请环节列表如下：

申请步骤		酮洛芬巴布膏进展情况
临床前研究	处方工艺研究	已完成
	中试及质量标准研究	已完成
	资料申报	已完成
临床申请	取得受理号	已完成
	技术审评	已完成
	临床批件	已完成
	临床研究	已完成
	临床报告	已完成
生产申请	取得受理号	已完成
	技术审评	已完成
	生产现场核查	待开展
	注册证书	待发件

酮洛芬巴布膏是一个成熟产品，八十年代至今，全球有多国企业上市生产该产品，在安全性、疗效性、稳定性方面具有良好的应用基础。公司在整个样品的

制备过程，均有相应的操作规程以保证产品质量的均一性，从原辅料的源头到中间体的质量，以及到最终的成品，都有相应的检验标准。公司研发数据表明，样品药效、药理及临床实验结果良好、稳定性佳，整个临床研究中发现的不良反应率低，具备有效性、安全性、质量可控的特点。

截至本回复出具之日，国内其他同行业公司历史累计申请的巴布膏（含凝胶贴膏、凝胶膏）产品 7 个，其中 4 个获得生产批件，另有 3 个正在审评审批中。审评审批实践中，生产申请环节中的技术审评是产品可行性论证的核心步骤，同时结合巴布膏外用制剂产品副作用小，外敷安全性高等特点，公司酮洛芬巴布膏取得注册证书的确定性较高。

公司在巴布膏领域研究时间较长、具备成功申报的经验，目前酮洛芬巴布膏药品注册证书的申请工作有序进行中。但考虑到药品注册批件审评审批时间具有不确定性，酮洛芬巴布膏注册证书取得时间不及预期的相关风险已在《募集说明书》“第三节 风险因素”之“六、募投项目风险”中披露。

二、若最终未能取得酮洛芬巴布膏药品注册证书，其他外用制剂可作为替代补充产品以保障募投项目外用制剂产线的经济效益

药品研发及审评审批工作具有不确定性，虽然公司就酮洛芬巴布膏注册证书的申请已进行了充分准备的工作，完善整理并提交申报材料，预计无法取得风险较小。但是受制于国家政策变化、紧急事项以及其他不可预测的因素，该项目仍然存在无法取得批准的风险。

公司吡罗美辛凝胶贴膏已于 2020 年 2 月取得临床批件，作为市场首仿产品，公司正在开展相关临床研究工作。氟比洛芬凝胶膏作为市场成熟产品，市场容量大、消化能力强。公司研发氟比洛芬凝胶膏时已按照仿制药质量与疗效一致性评价的要求进行研究。根据相关法律法规，公司氟比洛芬凝胶膏产品已经满足申报生产条件，拟于 2020 年 10 月进行申报生产。以 2020 年为 T 年，预计 T+2 年

募投项目投产时可以取得注册证书，如酮洛芬巴布膏取得注册证书不及预期的风险情况发生，以氟比洛芬凝胶膏产品作为替代方案具备可行性。

氟比洛芬凝胶膏及吲哚美辛凝胶膏与洛索洛芬钠凝胶膏同属化学类贴膏剂，市场渠道可以通用。若最终未能取得酮洛芬巴布膏药品注册证书，在特殊情况下公司其他外用制剂可作为替代补充产品，公司可根据相关法律法规的规定，通过履行相应审批程序，及时将其他凝胶贴膏产品外用制剂产品投入募投外用制剂扩产车间生产，保障募投项目外用制剂产线的经济效益。上述在研外用制剂产品作为酮洛芬巴布膏未能取得药品注册证书的替代方案具备可行性和合理性。

三、保荐机构核查程序及核查意见

【核查程序】

- 1、查询相关政策并访谈发行人研发人员，了解药品注册证书审评审批程序；
- 2、通过网络查询和查阅发行人研发资料，了解发行人在研外用制剂产品情况和国内其他公司凝胶膏外用制剂产品的情况；
- 3、访谈公司主要研发和生产人员，了解募投项目中的外用制剂扩产项目具有生产外用制剂类产品的通用功能，用以生产不同在研外用制剂产品的可行性及合理性。

【核查结论】

经核查，保荐机构认为：酮洛芬巴布膏的审批及注册进度早于吲哚美辛凝胶贴膏及公司其他在研凝胶贴膏品种；发行人无法取得酮洛芬巴布膏药品注册证书的风险较小，药品注册证书取得时间不及预期的风险已在《募集说明书》中披露；发行人募投项目中的外用制剂扩产项目具有生产外用制剂类产品的通用功能，特殊情况下将其他外用制剂产品投入外用制剂扩产车间生产具有可行性和合理性，如未能取得酮洛芬巴布膏的药品注册证书，不会对发行人的经营业绩带来重大不利影响。

（此页无正文，为湖南九典制药股份有限公司《关于湖南九典制药股份有限公司
申请向不特定对象发行可转换公司债券的审核中心意见落实函之回复》之签章页）

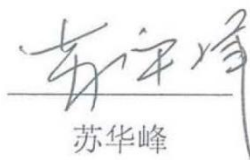
湖南九典制药股份有限公司

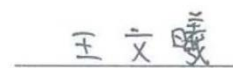


2020年9月29日

（此页无正文，为西部证券股份有限公司《关于湖南九典制药股份有限公司申请
向不特定对象发行可转换公司债券的审核中心意见落实函之回复》之签章页）

保荐代表人：


苏华峰


王文曦

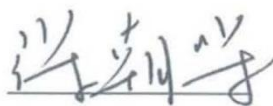


2020 年 9 月 29 日

保荐机构董事长声明

本人已认真阅读关于湖南九典制药股份有限公司申请向不特定对象发行可转换公司债券的审核中心意见落实函之回复的全部内容，了解回复报告涉及问题的核查过程、本公司的内核和风险控制流程，确认本公司按照勤勉尽责原则履行核查程序，回复报告不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对上述文件的真实性、准确性、完整性、及时性承担相应法律责任。

保荐机构董事长签名：



徐朝晖

