

中信证券股份有限公司、重庆博腾制药科技股份有限公司
关于重庆博腾制药科技股份有限公司创业板
非公开发行股票申请文件二次反馈意见的回复

中国证券监督管理委员会：

根据贵会《中国证监会行政许可项目审查二次反馈意见通知书》（163083 号）关于重庆博腾制药科技股份有限公司非公开发行股票申请文件二次反馈意见（以下简称“二次反馈意见”）的要求，重庆博腾制药科技股份有限公司（以下简称“博腾股份”、“发行人”、“申请人”或“公司”）和保荐机构中信证券股份有限公司、申请人律师北京市万商天勤律师事务所（以下简称“发行人律师”），对二次反馈意见所涉及的问题进行了认真核查，并对申请文件进行相应的补充、修订。现回复如下，请予以审核。

说明：

一、如无特别说明，本回复报告中的简称或名词释义与发行保荐书及保荐工作报告中的相同。

二、本回复报告中部分合计数与各加数直接相加之和在尾数上有差异，这些差异是由四舍五入造成的。

三、本回复报告中的字体代表以下含义：

反馈意见所列问题	黑体（加粗）
对问题的回答	宋体
中介机构的核查意见	黑体（不加粗）

目 录

问题 1:	3
问题 2:	12

问题 1:

2015 年，重庆市长寿区环保局就发行人在委托重庆弘凯环保工程有限公司处理废水过程中，有两车废水被该公司相关人员倾倒入晏家河一事作出行政处罚。

请发行人补充说明：（1）发行人委托无资质的公司处理废水的原因；发行人及其子公司目前的排污状况及污水处理模式（自行处理、委托处理等等），委托方是否具备相应的业务资质，污染物的储存、运输、处理、排放等各环节是否符合有关法律、法规及规范性文件的规定；（2）上述环境污染事件的发生原因、情节及具体影响，发行人的整改情况及整改效果；（3）发行人报告期内环保费用支出的具体投向，发行人及其子公司的生产经营是否符合相关法律法规的规定。请保荐机构、发行人律师核查上述问题并发表明确意见。

回复如下：

一、发行人委托无资质的公司处理废水的原因；发行人及其子公司目前的排污状况及污水处理模式（自行处理、委托处理等等），委托方是否具备相应的业务资质，污染物的储存、运输、处理、排放等各环节是否符合有关法律、法规及规范性文件的规定；

（一）发行人委托弘凯处理高浓废水的具体原因及事件的具体过程

经保荐机构和发行人律师实地走访发行人长寿厂区所在地，访谈发行人 EHS 副总经理、中法水务主要负责人员，核查发行人长寿厂区相关环评批复文件、排污许可，重庆市环境科学研究院对此污染事件出具的《环境污染损害评估报告》，（2016）渝 0112 刑初 207 号《刑事判决书》等文件后了解到：

发行人在其长寿厂区内自建有污水处理系统对污水作预处理。发行人生产过程中产生的高浓废水，在完成蒸馏、三维电解、与低浓度废水混合、水解酸化、UASB、A/O 好氧等预处理环节，满足三级排放标准后，通过预埋管道输送至中法水务进行深度处理后排放。中法水务享有重庆（长寿）化工园区供水、污水处理的特许经营权。

为将高浓废水处理能力由此前的 $30\text{m}^3/\text{d}$ 提高到 $50\text{m}^3/\text{d}$ ，经长环发[2014]168 号文件批复同意，发行人自 2014 年 5 月起，启动了对长寿厂区内污水处理站高浓度废水物化处理工艺的升级改造工程。该升级改造工程导致发行人长寿厂区内

的高浓度废水处理能力受到了一定程度的影响。为避免发生环境污染事故，直至 2015 年 5 月取得该项目的验收批复（长环发[2015]93 号）期间，发行人将部分未能及时处理的高浓度废水暂存在长寿厂区内自建的缓冲池中，不会造成污染。

2015 年 2 月，在了解到重庆弘凯环保工程有限公司（以下简称“弘凯”）已与重庆（长寿）化工园区中法水务有限公司（以下简称“中法水务”）订立有污水处理协议的前提下，为及时处理暂存的高浓度废水，发行人委托弘凯采用罐车拉运的方式协助处理。弘凯虽不具备工业废水处理的相关能力，但中法水务可以接受园区外企业采用罐车拉运的方式委托其处理污水，并曾与弘凯签订相关协议，约定由中法水务为弘凯提供废水处理服务，试运行期限为 2015 年 1 月至 2015 年 3 月。

在接受发行人的委托后，弘凯员工杨某某、弘凯法定代表人李某某与重庆皓东物流有限公司员工何某某共谋，由何某某驾驶车牌号为渝 BP8205 的罐车先后从发行人长寿工厂内运出六车高浓废水，将其中四车运至中法水务处理，将最后两车高浓废水运输至长寿区晏家街道晏家河排洪沟南区闸门下游 20 米的桥梁处并倾倒入晏家河，造成晏家河水体污染。

污染事件发生后，发行人立即终止委托弘凯协助处理暂存的高浓废水，积极配合相关主管机构的调查，且再未就长寿厂区内的高浓废水委托除中法水务外的其他公司处理。此外，重庆市环境保护相关部门也立即启动了环境应急处置工作，控制污染范围、增强水体自净能力，降低污染物浓度。2015 年 2 月 16 日，晏家河水质恢复正常并持续稳定，长寿区环保局会同长寿经济开发区管委会进行分析研判，决定解除应急状态。

2016 年 3 月 11 日，重庆市渝北区人民法院以“污染环境罪”，对弘凯及李某某、杨某某、何某某的上述犯罪行为作出了刑事处罚，并作出了（2016）渝 0112 刑初 207 号《刑事判决书》。此外，由于发行人在此次事件中处理高浓废水的排放方式（未通过预埋管道输送）不符合发行人长寿厂区排污许可的相关要求，进而间接导致了晏家河污染事件，重庆市长寿区环境保护局于 2015 年 3 月 2 日作出长环罚字（2015）6 号《行政处罚决定书》，对发行人处以 10 万元罚款。

根据 2015 年 3 月重庆市环境科学研究院对此污染事件出具的《环境污染损害评估报告》的认定，该环境污染量化损失数额为 99.87 万元，此次污染事件定

性为一般（IV 级）突发环境事件。

（二）发行人及其子公司目前的排污状况及污水处理模式（自行处理、委托处理等等），委托方是否具备相应的业务资质，污染物的储存、运输、处理、排放等各环节是否符合有关法律、法规及规范性文件的规定

1、发行人及其子公司目前的排污状况、污水处理模式

（1）博腾股份

博腾股份长寿厂区产生的废水主要有生产废水、设备和地坪冲洗水、循环水排污水、锅炉房排污水及生活污水。长寿厂区采用的是自行处理及委托处理相结合的污水处理模式。

长寿厂区产生的废水，经厂区内污水处理站处理达到接纳标准后，通过预埋管道输送至园区集中污水厂，由园区集中污水厂的处理设施进行进一步处理，达国家《污水综合排放标准》（GB8978-1996）一级标准后再排放长江。园区集中污水厂由中法水务运营，中法水务享有园区污水处理的专营权，公司与中法水务签有污水处理服务合同。

长寿厂区内的废水处理工艺步骤如下：高浓度废水通过蒸馏、三维电解工艺预处理后汇同低浓度废水进入 UASB 厌氧工艺和 A/O 好氧工艺后，达到园区接纳标准后排放至园区污水处理厂。

同时，长寿厂区对部分生产废水进行循环利用：①将生产使用后的含低沸点的溶剂溶液进行蒸馏回收溶剂套用，剩余溶液再经过废水处理工艺，达标后排放；②纯水站排放的清洁下水回收作为循环冷却水的补水使用。

（2）江西东邦

江西东邦厂区内产生的废水主要有生产废水、废气吸收处理废水、设备和地坪冲洗水、循环水排污水、锅炉房排污水及生活污水。江西东邦厂区采用的是自行处理及委托处理相结合的污水处理模式。

江西东邦厂区产生的废水，经江西东邦的污水处理站处理达到园区集中污水厂接纳标准后，通过园区内预埋管道排往园区集中污水厂。经由园区集中污水厂的处理设施进行进一步处理，达国家污水综合排放标准 GB8978-1996 一级标准后再排放南潦河。

江西东邦厂区的废水处理工艺步骤如下：高浓度废水通过三效蒸馏预处理后

汇同低浓度废水进入水解工艺和好氧工艺，在达到园区集中污水厂接纳标准后排放至园区污水处理厂。园区污水处理设施由江西奉新冯田污水处理有限公司运营，江西东邦与其签有污水处理委托协议。

同时，江西东邦对部分生产废水进行循环利用：将生产使用后的含低沸点的溶剂溶液进行蒸馏回收溶剂套用，剩余溶液再经过废水处理工艺，达标后排放。

（3）浙江博腾

浙江博腾厂区产生的废水主要有生产废水、设备清洗和车间清洁卫生产生的废水、雨水收集池的初期雨水，以及生活污水。浙江博腾厂区采用的是自行处理及委托处理相结合的污水处理模式。

浙江博腾厂区内产生的废水，经厂区内的污水处理站处理，达到园区内的废水排放纳管标准后通过预埋管道排放至园区污水处理厂。经园区污水处理厂的设施进行进一步处理，达到国家污水综合排放标准 GB8978-1996 一级标准后外排。园区污水处理设施由绍兴市上虞区水处理发展有限责任公司负责运营，浙江博腾与其签有污水集中处理入网协议。

浙江博腾废水处理的工艺步骤如下：高浓废水经气浮处理，再经铁碳、芬顿预处理，同低浓度废水一起经水解酸化后，进入 A/O 生化处理后，达标排放。

（4）被委托方的相关情况

根据国务院《关于取消和下放一批行政审批项目的决定》(国发[2014]5 号)、环境保护部办公厅《关于改革环境污染治理设施运行许可工作的通知》（环办[2014]31 号）、环境保护部《关于废止<环境污染治理设施运营资质许可管理办法>的决定》的规定，污水处理企业从事污水处理业务目前已无前置行政许可要求。

a.中法水务

经核查，博腾股份目前委托中法水务对长寿厂区自行处理后的废水做进一步处理。根据重庆市长寿区人民政府长寿府函[2011]43 号文件批复及中法水务《营业执照》，中法水务享有重庆（长寿）化工园区供水、污水处理的特许经营权，其经营范围中包括“提供污水处理服务”。中法水务的基本情况如下：

公司名称	重庆（长寿）化工园区中法水务有限公司
成立日期	2005 年 1 月 14 日
法定代表人	周智强
注册资本	人民币 19,629 万元
股东及持股	重庆中法水务投资有限公司 90%、重庆长寿经济技术开发区开发投资集团

比例	有限公司 10%
住所	重庆市长寿区化工园区精细化工一区
经营范围	供水厂及配套管线和其他配套设施的运营管理；污水处理厂及配套管线和其他配套设施的运营管理；提供污水处理服务；从事与污水处理相关的其他业务（以上范围法律、法规禁止的不得经营，法律、法规规定需审批许可的，未取得有关审批许可不得经营）。

其中，重庆中法水务投资有限公司系中法水务投资有限公司与重庆水务集团股份有限公司合资，中法水务投资有限公司是全球第二大水务公司法国苏伊士环境集团旗下企业。

b. 江西奉新冯田污水处理有限公司

经核查，江西东邦目前委托江西奉新冯田污水处理有限公司（下称“冯田公司”）对江西东邦厂区自行处理后的废水做进一步处理。经实地走访并访谈奉新工业园区管委会的相关人员，冯田公司为江西奉新县工业园区开发有限公司的全资子公司。目前奉新工业园区内企业所排放的污水，经园区污水管网统一接入冯田公司下属的污水处理设备进行二次处理。根据冯田公司的《营业执照》，冯田公司的经营范围中包括“工业污水处理”。冯田公司的基本情况如下：

公司名称	江西奉新冯田污水处理有限公司
成立日期	2010 年 03 月 09 日
法定代表人	金银银
股东情况	江西奉新县工业园区开发有限公司持有 100%股权
注册资本	1,000 万元
住所	江西省宜春市奉新县奉新工业园区
经营范围	生活污水、工业污水处理；工业供水（以上项目涉及行政许可的应另行申报方可经营）（依法须经批准的项目，经相关部门批准后方可开展经营活动）。

c. 绍兴市上虞区水处理发展有限责任公司

经核查，浙江博腾目前委托绍兴市上虞区水处理发展有限责任公司（下称“上虞公司”）对浙江博腾厂区自行处理后的废水做进一步处理。根据上虞公司的《营业执照》，上虞公司的经营范围中包括“污水接纳、输送、处理”。上虞公司的基本情况如下：

公司名称	绍兴市上虞区水处理发展有限责任公司
成立日期	2002 年 9 月 5 日
法定代表人	朱湖波
注册资本	4,800 万
股东情况	绍兴市上虞区水务集团有限公司持有 100%股权
住所	浙江杭州湾上虞工业园区纬三路

经营范围	污水接纳、输送、处理；环保技术咨询；污水管道安装；污水入网接管技术服务。
------	--------------------------------------

2、污水的储存、运输、处理、排放等各环节是否符合有关法律、法规及规范性文件的规定

(1) 经保荐机构和发行人律师核查，发行人及其子公司已按照《水污染防治法》等法律法规的要求，取得了合法有效的污染物排放许可证：

编号	持有人	证件号	有效期至	发证机关
1	博腾股份	渝（长）环排证[2016]0094 号	2019/3/31	重庆市长寿区人民政府
2	江西东邦	3609212016PWZ014	2017/11/30	奉新县环境保护局
3	浙江博腾	浙 DC2013A0052	2020/12/31	绍兴市上虞区环境保护局

(2) 发行人各厂区的废水处理、排放方式及污水处理的相关设备设施，已取得环保部门出具的项目竣工环境保护验收批复，具体情况如下：

编号	持有人	项目名称	环评验收批复编号	环评验收批复时间	环评验收批复单位
1	博腾股份	双呋喃内酯等高级医药中间体及原料药生产基地项目	渝（市）环验[2007]099 号	2007 年 10 月 29 日	重庆市环境保护局
2		多功能加氢车间（107 车间）项目	渝（市）环验[2014]066 号	2014 年 7 月 14 日	重庆市环境保护局
3		多功能医药中间体生产车间（110）项目	渝（市）环验[2016]001 号	2016 年 1 月 11 日	重庆市环境保护局
4		医药中间体建设项目一期工程（304 车间）项目	渝（市）环验[2016]002 号	2016 年 1 月 11 日	重庆市环境保护局
5		污水处理站高浓度废水物化处理工艺变更项目	长环发[2015]93 号	2015 年 5 月 25 日	重庆市长寿区环境保护局
6	江西东邦	年产 20 吨 CMA 等 15 种产品生产项目	宜环督字[2008]189 号	2008 年 9 月 19 日	江西省宜春市环境保护局
7	浙江博腾	浙江博腾药业有限公司年产 248 吨抗艾滋病、抗丙肝和抗糖尿病医疗中间体项目（一期、二期工程）	虞环建验[2016]94 号	2016 年 10 月 31 日	绍兴市上虞区环境保护局

(3) 重庆市长寿区环境保护局、绍兴市上虞区环境保护局、奉新县环境保护局已分别出具了相关证明，证明博腾股份及其子公司浙江博腾、江西东邦近三年无重大环保违法行为。

综上，经保荐机构和发行人核查认为，发行人及其子公司污水储存、运输、

处理、排放等各环节符合《水污染防治法》等有关法律、法规及规范性文件的规定。

二、上述环境污染事件的发生原因、情节及具体影响，发行人的整改情况及整改效果

（一）晏家河污染事件发生的原因、情节及具体影响

1、污染事件发生原因及情节

本次污染事件的具体原因和情节详见上文“（一）发行人委托弘凯处理高浓废水的具体原因及事件的具体过程”。

2、污染事件的具体影响

2015年3月，重庆市环境科学研究院对此污染事件出具了《环境污染损害评估报告》，该污染事件的经济损失、长期环境影响及事件定级情况如下：

（1）经济损失

该环境污染量化损失数额为99.87万元，包括生态环境损害10.80万元、调研评估费18.00万元、应急处置费用71.07万元。

（2）长期环境影响

应急处置期间（2015年2月9日-16日）期间，地表水污染物浓度已恢复至基线水平，该事件未导致晏家河地表水资源受到长期损害，无启动中长期生态环境损害评估的必要。

（3）事件定级

根据《国家突发环境事件应急预案》（国办函[2014]119号），重庆市环境科学研究院认为此次污染事件定性为一般（IV级）突发环境事件。

（4）相关方处罚情况

2016年3月11日，重庆市渝北区人民法院以“污染环境罪”，对弘凯及李某某、杨某某、何某某的犯罪行为作出了刑事处罚，并出具（2016）渝0112刑初207号《刑事判决书》。

2015年3月2日，由于发行人委托弘凯处理高浓废水的排放方式不符合发行人长寿厂区排污许可的要求，形成不正当方式排污，间接导致了晏家河污染事件，重庆市长寿区环境保护局作出长环罚字（2015）6号《行政处罚决定书》，对发行人处以10万元罚款。

（二）发行人的整改情况及整改效果

该事件发生后，发行人积极配合重庆市长寿区环保局对该次污染事件进行调查和取证，并作了如下整改措施：

1、发行人立即解除了与弘凯间的相关合同，且未就长寿厂区内的高浓废水再委托除中法水务外的其他公司处理。

2、污水处理系统升级改造过程中暂存的高浓废水全部在发行人废水处理系统自行处理达到三级排放标准后通过预设管道交由中法水务进行深度处理后排放。此外，发行人的污水处理系统升级改造项目已于 2015 年 5 月 25 日取得了长环发[2015]93 号验收批复。

3、公司及时于 2015 年 3 月 11 日缴纳了 10 万元罚款。

4、公司对该偶发性事件作了深刻反思及总结，对公司内部相关责任人员作出解除劳动合同、内部批评、扣减奖金等处罚措施。

发行人一直以来重视环境保护工作，不断升级基于国际最佳实践的 EHS 管理体系，成果显著。2016 年，公司累计 5 次接受并通过了来自跨国制药企业客户及监管机构的 EHS 现场审计与环保核查，其中包括来自环保部中央督查组的现场检查、辉瑞的 EHS 审计等。

2017 年 4 月，重庆市长寿区环境保护局针对前述环境污染事项及处罚出具证明：“博腾股份已积极配合相关主管机构的调查，切实履行了长环罚字（2015）6 号《行政处罚决定书》的处罚决定，主动且及时有效地采取了整改措施；该行政处罚所涉及的违法行为不属于重大环保违法违规行，不属于情节严重的情形。”

三、发行人报告期内环保费用支出的具体投向，发行人及其子公司的生产经营是否符合相关法律法规的规定。

1、2014 至 2016 年度，发行人环保费用支出的具体明细情况如下：

序号	项目	支出金额（万元）		
		2016年	2015年	2014年

1	排污费及危险废弃物处理费	2,037.72	1,139.04	119.20
2	人员薪酬	335.15	132.41	96.08
3	折旧及摊销	148.75	58.92	88.68
4	能源支出	146.99	66.54	56.65
5	环保设施购建、改造及维修支出	136.86	350.25	72.94
6	安全评价、监测、咨询等其他费用	853.51	146.52	463.95
合计		3,658.98	1,893.68	897.50

公司高度重视环保工作，报告期内公司环境保护相关支出逐年增加，EHS 部门员工从 18 人增加至 55 人。2015 年度，公司排污费等环保支出大幅增加，主要系公司 110 车间于 2014 年 11 月达到预定可使用状态投入使用，以及 2015 年 7 月江西东邦纳入公司合并报表所致；2016 年度，公司环保费用支出进一步增加，主要系公司 110 车间产能利用率进一步提高，江西东邦全年度纳入合并报表以及浙江博腾于 2016 年下半年投入使用所致。

经核查，重庆市长寿区环境保护局、绍兴市上虞区环境保护局、奉新县环境保护局已分别出具了相关证明，证明博腾股份及其子公司浙江博腾、江西东邦近三年无重大环保违法行为。

四、中介机构的核查意见

保荐机构、发行人律师取得了公司及其子公司取得的环评批复文件、排污许可证及其他生产经营资质、污染物委托处理协议、环境保护及其他主管部门出具的《证明》等文件，调阅了与前述污染事件相关的判决书及处罚决定，实地查看了发行人生产及污水处理运行情况，访谈了发行人 EHS 主要负责人员、中法水务主要负责人员、奉新工业园区管委会主要负责人员，了解了发行人各厂区的污染物排放及处理情况，检索了网络公开信息、国家企业信用信息公示系统、全国法院失信被执行人名单信息查询系统等。

经核查，保荐机构、发行人律师认为：

1、前述污染事件属一般（IV 级）突发环境事件，未使晏家河地表水资源造成长期损害；长环罚字（2015）6 号《行政处罚决定书》认定的违法行为不属于重大环保违法违规行为、不属于情节严重的情形；发行人不构成《创业板上市公司证券发行管理暂行办法》第十条第（六）项“严重损害投资者的合法权益和社会公共利益的其他情形”。

2、报告期内，发行人生产经营合法合规，不存在其他违法违规及受到处罚的情形。

问题 2:

根据发行人的反馈回复，东邦药业尚未取得药品生产许可证、GMP 认证的情形不构成本次发行的法律障碍。

请发行人结合相关业务资质的条件及审批程序，说明东邦药业取得药品生产许可证、GMP 认证是否存在重大不确定性。请保荐机构、发行人律师核查上述问题并发表明确意见。

回复如下：

一、“东邦药业阿扎那韦等 9 个产品建设项目”所涉及的相关业务资质要求

“东邦药业阿扎那韦等 9 个产品建设项目”涉及东邦药业拟生产的 7 种化学原料药产品和 2 种医药中间体产品，产品的销售市场及客户目前全部定位于海外，该 9 个产品的具体情况如下：

序号	产品名称	治疗领域	分类
1	阿托伐他汀钙	降血脂	化学品，可用作原料药
2	瑞舒伐他汀钙	降血脂	化学品，可用作原料药
3	沙格列汀	抗糖尿病	化学品，可用作原料药
4	替卡格雷	抗凝血	化学品，可用作原料药
5	利伐沙班	抗凝血	化学品，可用作原料药
6	阿扎那韦	抗艾滋病	化学品，可用作原料药
7	DB100（SF-X1）	抗丙肝	化学品，可用作医药中间体
8	五氟苯酚	抗丙肝	化学品，可用作医药中间体
9	碘帕醇	造影剂	化学品，可用作原料药

根据《药品管理法》第一百零二条“药品，是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定有适应症或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。”东邦药业募投项目涉及的 9 个产品中，医药中间体产品不属于药品，其生产、销售无需取得药品生产许可证及境内 GMP 认证。

根据 2008 年 11 月 3 日颁发的《国家食品药品监督管理局办公室关于对部分出口药品和医疗器械生产实施目录管理有关事宜的通知》（食药监办[2008]168

号)的规定,生产及出口销售《出口药品和医疗器械监管品种目录》(下称“《品种目录》”)内的原料药、制剂、医疗器械产品的,应当依照现行药品监督管理有关规定及时申请并取得《药品生产许可证》、药品批准文号和《药品 GMP 证书》;符合要求的企业出口前应按规定申请《药品销售证明书》。本次募投项目涉及的 7 种化学品中,只有“阿托伐他汀钙”在用作原料药时属于《品种目录》内产品,需按照该规定,取得《药品生产许可证》、药品批准文号和《药品 GMP 证书》,并申请《药品销售证明书》后方可出口销售。除前述情况外,本次募投项目涉及的其余化学品均不属于《品种目录》内产品。

二、境内相关业务资质审批的基本程序及对本次募投项目实施的影响

根据《药品管理法》第八条规定,开办药品生产企业,必须具备“与其药品生产相适应的厂房、设施和卫生环境”。拟开办药品生产企业应于相关生产车间、配套设施、生产设备的施工、建设及购置安装完成后,根据企业筹建情况、产品研发与试生产情况向相关药品监督管理部门提出药品生产许可证的核发申请、药品注册批件(药品批准文号)申请以及 GMP 的认证申请。药品监督管理部门将对药品生产企业的申报资料进行技术审查,对企业及生产车间进行现场检查,并在前述审查的基础上进行综合评定后,作出允许药品生产企业从事相关药品生产的行政许可和 GMP 认证决定。

综上,药品生产许可证及境内的 GMP 认证为本次募投项目所涉部分产品境外商业化销售的前置条件,而非本次募投项目实施的前置审批条件;江西东邦虽尚未取得相关资质,但不会对本次发行及本次募投项目的实施构成实质性影响。

三、东邦药业取得药品生产许可及 GMP 认证不存在重大不确定性

(一) 药品生产许可及境内 GMP 认证的主要标准

根据《药品管理办法》第八条规定,开办药品生产企业,应具备如下条件:依法经过资格认定的药学技术人员、工程技术人员及相应的技术工人;与其药品生产相适应的厂房、设施和卫生环境;能对所生产药品进行质量管理和质量检验的机构、人员以及必要的仪器设备;保证药品质量的规章制度。

根据《药品生产质量管理规范认证管理办法》及《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》,境内 GMP 认证主要从软件管理体系、人员资质与机构设置、硬件设备实施等几个方面来考察:

1、软件管理体系

药品生产企业的质量管理体系应涵盖影响药品质量的所有因素，包括确保药品质量符合预定用途的有组织、有计划的全部活动，最大限度地降低药品生产过程中污染、交叉污染以及混淆、差错等风险，确保持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品。如：文件管理应确保与药品质量管理相关的文件的起草、修订、审核、批准、替换或撤销、复制、保管和销毁等活动受到控制，以确保数据的真实性、准确性、完整性和可追溯性；质量控制应确保原料、中间体、包材、中间控制、成品的检验结果具有代表性，能够如实反馈产品质量情况；生产工艺应经过良好设计和验证，经证实能够连续生产出合格产品；发运、投诉和召回的管理应确保发运产品的追溯性，并确保对产品发运后发生的异常进行调查；自检应有自检计划，包括对机构与人员、厂房与设施、设备、物料与产品、确认与验证、文件管理、生产管理、质量控制与质量保证、产品发运与召回等项目定期进行检查，以确认其符合相关资质认证的要求等。

2、人员资质与机构设置

药品生产企业的组织架构应有明确的部门和职责划分，且质量管理部门独立于生产部门，关键人员的资质应具备合适的教育背景、工作经验、岗前培训和继续教育，以满足相关资质认证的要求。

3、硬件设备实施

药品生产企业的 GMP 厂房及相关配套设施和设备，应符合国内资质认证的要求，满足产品的预期用途，且能够预防污染和交叉污染。GMP 厂房、生产设施和设备应根据所生产药品的特性、工艺流程及相应洁净度级别要求进行合理的设计、布局和使用。

（二）发行人有能力保障东邦药业取得药品生产许可及 GMP 认证

1、发行人已建立了符合药品生产许可及境内 GMP 标准的软件管理体系，有能力保障东邦药业的软件管理体系符合相关认证要求

（1）发行人已建立符合药品生产许可及境内 GMP 标准的软件管理体系

发行人已按照 GMP 2010 版和 ICH Q7 建立了质量管理体系，现有的质量管理经验能够满足相关资质认证的软件管理体系要求。发行人已建立了完善的文件管理程序，并设有专门的档案室人员进行管理，能够确保数据的真实性、准确性、

完整性和可追溯性。发行人通过独立的 QC 实验室进行质量控制，能够确保原料、中间体、包材、中间控制、成品的检验结果具有代表性，并如实反映产品质量情况。发行人的主营业务为 CMO 业务，从事医药产品生产工艺的研发和商业化生产业务已超 12 年，具备较强的技术能力确保 GMP 产品的生产工艺流程能够连续生产出合格产品。发行人建立了原辅料供应商评估流程，并建立了严格的质量标准，确保每批原辅料从合格供应商处采购，从源头控制产品质量。发行人建立了完善的变更管理流程，充分识别工艺、分析方法、质量标准等变更对产品质量的影响，相关变更经过批准后方可执行，确保相关变更持续处于受控状态。发行人对于生产活动中发生的偏差、异常等建立了调查处理流程，调查人员通过使用科学的调查策略确定问题的根本原因，并据此制定适合的纠正预防措施(CAPA)，从根本上解决问题，防止再度发生，确保产品生产过程稳定，产品质量不受影响。此外，发行人还就产品的发运、投诉和召回等建立了专门的管理规程，能够确保发货产品的追溯性，并能够对产品发货后出现的异常进行调查。发行人的自检制度涵盖质量管理体系的所有组成部分，每年按照制定的计划进行，能够确保质量管理活动持续满足国内外法律法规要求。

(2) 发行人以往的生产经营中已经拥有取得药品生产许可及 GMP 认证的丰富经验

经保荐机构和律师核查，发行人已取得的药品生产许可证、药品注册批件(药品批准文号)及 GMP 证书情况如下：

企业名称	证书名称	证书编号	有效期限	发证机关	生产范围
博腾股份	药品生产许可证	渝 20150062	2020/06/10	重庆市食品药品监督管理局	重庆市(长寿)化工园区精细化工一区：原料药(本茆醇、瑞舒伐他汀钙、尼古丁、丙泊酚(仅供出口)、盐酸甲氟喹(仅供出口))
博腾股份	药品再注册批件	批件号：2015R002986 (药品批准文号：国药准字 H20113082)	2021/01/27	重庆市食品药品监督管理局	原料药本茆醇
博腾股份	药品 GMP 证书	CQ20150007	2020/03/03	重庆市食品药品监督管理局	原料药(本茆醇)

发行人现有的包括质量管理体系在内的软件体系已多次接受国家食品药品监督管理总局(CFDA)及其下属机构的现场检查和审核，符合境内现行 GMP

认证的相关要求。发行人接受 CFDA 有关 GMP 的现场检查和审核情况如下：

GMP 认证/检查	时间	涉及产品或范围	检查结果
CFDA 原料药 GMP 证书的认证检查	2011.04	原料药本苄醇	通过并获得 GMP 证书
CFDA2010 新版 GMP 换证检查	2014.09	原料药本苄醇	通过并获得新版 GMP 证书
CFDA 对出口欧盟成员国的原料药的 GMP 符合性检查	2014.09	原料药尼古丁和丙泊酚	通过并获得出口欧盟原料药 GMP 书面证明函（尼古丁和丙泊酚）
CFDA 对出口欧盟成员国的原料药的 GMP 符合性检查	2015.11	原料药盐酸甲氟喹	通过并获得出口欧盟原料药 GMP 书面证明函（盐酸甲氟喹）

除通过 CFDA 的现场检查外，发行人还于 2015 年 9 月 7 日至 2015 年 9 月 11 日接受了来自美国食品药品监督管理局（FDA）的全面 cGMP 现场检查，检查范围涵盖了质量、生产、设备设施、实验室控制、物料及包装标签等六大体系。2016 年 9 月 12 日，FDA 向博腾股份发出现场检查报告，公司相关原料药及长寿工厂通过了 FDA 的 GMP 现场认证检查。

保荐机构和发行人律师经核查后认为：发行人已建立符合药品生产许可及境内 GMP 标准的软件管理体系，现有的质量管理经验和软件体系已多次通过 CFDA 的现场检查并取得相关资质认证，具备相关的经验和能力。因此发行人有能力保障全资子公司东邦药业建立符合境内药品生产许可及 GMP 认证要求的整套软件管理体系。

2、发行人具备相关技术人员储备，有能力保障东邦药业的人员机构配置符合药品生产许可及境内 GMP 标准的认证要求

发行人已建立较为完善的人员遴选和岗位培训制度。发行人的生产操作人员和实验室分析人员独立上岗前，需按程序完成培训和资质确认。发行人每年制定年度培训计划，以确保相关人员具备与岗位需求相适应的基础知识和技术能力。

发行人现有具备药学或相关专业本科及以上学历的人员 415 名，其中硕士及以上学历人员 128 名。具有至少三年从事药品生产和质量管理的实践经验的本科学历人员 350 名，拥有五年以上从事药品生产和质量管理的实践经验的本科学历人员 297 名，相关专业背景人员储备充足。其中，与发行人生产运营、质量管理有关的高级管理人员的教育背景和工作经历如下：

（1）兰志银先生，现担任发行人副总经理，主要负责发行人各厂区的生产

运营。兰志银先生毕业于兰州大学，取得有机合成硕士学位，拥有高级工程师、执业药师背景，从事制药行业管理工作 27 年，有丰富的药品生产管理实践经验，具有组织、指挥、决策、协调和综合管理药品生产企业的能力。

(2) 喻咏梅女士，现担任发行人副总经理，主要负责发行人的产品质量管理。喻咏梅女士具有中国药科大学药物分析学士学位、重庆大学工商管理 MBA 硕士学位，具有 25 年制药行业工作经验。曾先后担任重庆葛兰素史克制药有限公司和葛兰素史克(天津)有限公司的质量部门负责人，并参与 1998 版中国 GMP 的编写工作，具备丰富的药品生产企业中高层生产质量管理经验，业绩显著。

经访谈发行人的相关负责人，为确保江西东邦的本次募投项目顺利取得相关资质和认证，发行人将在江西东邦团队搭建方面给予大力支持。江西东邦的本次募投项目将由发行人拥有资深经验的团队人员全程参与项目设计、施工和管理，药政活动则由发行人的质量管理部门统一负责。

保荐机构和发行人律师经核查后认为：发行人具备相关技术人员储备，有能力保障东邦药业的人员机构配置符合药品生产许可及境内 GMP 标准的认证要求。

3、东邦药业的本次募投项目是依据《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》的要求进行设计、建造

“东邦药业阿扎那韦等 9 个产品建设项目”的设计单位为浙江美阳国际工程设计有限公司(下称“美阳设计公司”)。美阳设计公司目前持有住房和城乡建设部颁发的编号为 AW133013461 的《工程设计资质证书》，具有化工石化医药行业甲级资质，有效期至 2020 年 4 月 29 日。东邦药业于 2015 年 10 月与美阳设计公司签订了建设工程设计合同，并约定由美阳设计公司为东邦药业厂区二期建设项目提供设计服务，工程设计标准中包括“应符合《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》的要求”。

除委托专业设计机构外，发行人的项目团队还将与主管药品监督管理部门保持持续沟通，以确保本次募投项目的建设实施方案能够符合监管部门的要求。

四、药品生产许可证及境内的 GMP 认证非本次募投项目实施的前置审批条件

药品生产企业的通常做法是在相关生产车间、配套设施、生产设备的施工、

建设及购置安装完成，申请并取得药品生产许可证、药品注册批件（获得药品批准文号）后，向药品监督管理部门提出 GMP 认证申请。因此，药品生产许可证及境内的 GMP 认证非本次募投项目实施的前置审批条件，保荐机构及发行人律师查询了行业内相关募投项目案例如下：

1、凯莱英

根据凯莱英的首次公开发行股票招股说明书，其募投项目中“天津凯莱英制药有限公司药物生产建设项目”将建成培南类抗生素原料药和粉针剂专属车间，“吉林凯莱英化学有限公司药物生产建设项目”主要为生产原料药及中间体、以及生物转化技术的产业化运用，但截至招股书披露时，凯莱英尚未取得相关资质认证。凯莱英首次公开发行股票已于 2016 年 11 月 18 日发行上市。

2、普洛药业

根据普洛药业《2015 年度非公开 A 股股票预案》，募投项目中“年产 30 亿片口服固体制剂生产线建设项目”，实施主体为普洛药业全资子公司浙江普洛康裕制药有限公司，计划于“项目建成后，将申请官方 cGMP 体系认证，并以此用于研发和生产符合欧美市场质量标准要求的多种制剂产品”。普洛药业非公开发行股票申请已于 2016 年 1 月 13 日获得发审委审核通过。

3、海翔药业

根据海翔药业《2015 年度非公开 A 股股票预案》，募投项目中“年产 30 亿片（粒）固体制剂技改项目”拟投制剂品种包括抗生素类、降糖类、心血管类等，旨在巩固公司现有特色原料药和医药中间体的基础上，积极实施从原料药到制剂的上下游一体化的产业延伸。但海翔药业尚未获得募投项目所涉及制剂产品的相关资质认证。海翔药业非公开发行已于 2016 年 6 月获得中国证监会核准批复（证监许可[2016]765 号），并于 2016 年 9 月发行上市。

五、中介机构的核查意见

保荐机构及发行人律师取得了发行人现有的药品生产许可证、药品注册批件、GMP 认证等相关资质证明，查阅了药监局、FDA 等国内外药政机构现场检查的书面证明文件，获取了发行人各部门核心人员的简历以及东邦药业募投项目与设计单位签订的建设工程设计合同，访谈了相关业务部门负责人，并查询了同行业的相关募投项目案例。

经核查，药品生产许可证及境内的 GMP 认证为本次募投项目所涉部分产品境外商业化销售的前置条件，而非本次募投项目实施的前置审批条件；发行人已建立了符合药品生产许可及境内 GMP 标准的软件管理体系；在以往的生产经营中已经拥有取得药品生产许可及 GMP 认证的成功经验；已多次接受 CFDA 的现场检查 and 审核，符合境内现行 GMP 认证的相关要求；发行人具备相关技术人员储备，有能力保障江西东邦的人员机构配置符合药品生产许可及境内 GMP 标准的认证要求；东邦药业的本次募投项目依据《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》的要求进行设计、建造；综上，保荐机构及发行人律师认为：发行人及东邦药业具备取得相关业务资质的基本条件和能力，东邦药业取得药品生产许可证、GMP 不存在重大不确定性。

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司、重庆博腾制药科技股份有限公司关于重庆博腾制药科技股份有限公司创业板非公开发行股票申请文件二次反馈意见的回复》之签章页）

保荐代表人：

程 杰

罗 耸

保荐机构： 中信证券股份有限公司

2017 年 5 月 9 日

（本页无正文，为《中信证券股份有限公司、重庆博腾制药科技股份有限公司关于重庆博腾制药科技股份有限公司创业板非公开发行股票申请文件二次反馈意见的回复》之签章页）

重庆博腾制药科技股份有限公司

2017 年 5 月 9 日