

海通证券股份有限公司
关于武汉禾元生物科技股份有限公司
首次公开发行股票并在科创板上市
之

发行保荐书

保荐机构（主承销商）



海通证券股份有限公司
HAITONG SECURITIES CO., LTD.

（上海市广东路 689 号）

二〇二二年十二月

声 明

本保荐机构及保荐代表人根据《中华人民共和国公司法》（下称“《公司法》”）、《中华人民共和国证券法》（下称“《证券法》”）、《证券发行上市保荐业务管理办法》（下称“《保荐管理办法》”）、《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》（下称“《注册管理办法》”）、《上海证券交易所科创板股票上市规则》（下称“《上市规则》”）等有关法律、行政法规和中国证券监督管理委员会（下称“中国证监会”）、上海证券交易所的规定，诚实守信，勤勉尽责，严格按照依法制订的业务规则、行业执业规范和道德准则出具本发行保荐书，并保证所出具文件的真实性、准确性和完整性。

目 录

声 明.....	1
目 录.....	2
第一节 本次证券发行基本情况	3
一、本次证券发行保荐机构名称.....	3
二、保荐机构指定保荐代表人及保荐业务执业情况.....	3
三、保荐机构指定的项目协办人及其他项目人员.....	3
四、本次保荐的发行人情况.....	4
五、本次证券发行类型.....	4
六、本次证券发行方案.....	4
七、保荐机构是否存在可能影响公正履行保荐职责情形的说明.....	4
八、保荐机构对本次证券发行上市的内部审核程序和内核意见.....	6
第二节 保荐机构承诺事项	9
第三节 对本次证券发行的推荐意见	10
一、本次证券发行履行的决策程序.....	10
二、发行人符合科创板定位的说明.....	10
三、本次证券发行符合《证券法》规定的发行条件.....	13
四、本次证券发行符合《注册管理办法》规定的发行条件.....	13
五、发行人私募投资基金备案的核查情况.....	17
六、发行人审计截止日后经营状况的核查结论.....	18
七、发行人存在的主要风险.....	18
八、发行人市场前景分析.....	30
九、关于有偿聘请第三方机构和个人等相关行为的核查.....	32
十、保荐机构对本次证券发行上市的保荐结论.....	32
附件:	33
海通证券股份有限公司关于武汉禾元生物科技股份有限公司 首次公开发行股票 并在科创板上市的保荐代表人专项授权书	35

第一节 本次证券发行基本情况

一、本次证券发行保荐机构名称

海通证券股份有限公司（以下简称“海通证券”或“本保荐机构”）

二、保荐机构指定保荐代表人及保荐业务执业情况

本保荐机构指定王永杰、王莉担任武汉禾元生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市（以下简称“本次发行”）的保荐代表人。

王永杰：本项目保荐代表人，海通证券投资银行总部执行董事，具有律师、注册会计师、注册税务师资格，2007 年起从事投资银行业务，曾任上海证券并购业务总部高级经理、海际证券投资银行一部业务董事、华林证券投资银行总部高级业务总监。2016 年进入海通证券，曾主持或参与了我武生物（300357）、万马科技（300698）、君实生物（688180）、大中矿业（001203）、迈威生物（688062）等多家 IPO 项目以及辉隆股份（002556）重大资产重组、安诺其（300067）再融资等项目，在保荐业务执业过程中严格遵守《保荐办法》等相关规定，执业记录良好。

王莉：本项目保荐代表人，现任海通证券投资银行总部总经理助理。2009 年起从事投资银行业务，曾主持或参与之江生物（688317）、三江购物（601116），天马科技（603668）、森麒麟（002984）等 IPO 项目、光明乳业（600597）非公开发行、厦门国贸（600755）可转债、厦门国贸（600755）配股、平高电气（600312）非公开发行、交通银行（601328）非公开发行、三江购物（601116）非公开发行、天马科技（603668）可转债、天马科技（603668）重大资产重组等项目，在保荐业务执业过程中严格遵守《保荐办法》等相关规定，执业记录良好。

三、保荐机构指定的项目协办人及其他项目人员

1、项目协办人及其保荐业务执业情况

本保荐机构指定刘赫铭为本次发行的项目协办人。

刘赫铭：本项目协办人，海通证券投资银行部副总裁，具有准保荐代表人、中国注册会计师、法律职业资格，2020 年起从事投资银行业务。曾参与大中矿

业（001203）、迈威生物（688062）等 IPO 项目，执业记录良好。

2、项目组其他成员

本次发行项目组的其他成员：蒋君威、周昱含、曾民、侯捷、黄河、朱政宇、钟邓斌、屈书屹、吴文斌、王喆。

四、本次保荐的发行人情况

中文名称	武汉禾元生物科技股份有限公司
英文名称	Wuhan Healthgen Biotechnology Corp.
注册资本	26,804.86 万元
法定代表人	杨代常
有限公司成立日期	2006 年 11 月 16 日
股份公司成立日期	2014 年 12 月 19 日
住所	武汉东湖新技术开发区神墩五路 268 号
邮政编码	430206
电话	027-5940 3931
传真	027-5930 1898
互联网网址	http://www.oryzogen.com
电子信箱	info@oryzogen.com
负责信息披露和投资者关系的部门	董事会办公室
信息披露负责人	李雪
信息披露负责人联系电话	027-5940 3931

五、本次证券发行类型

股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市。

六、本次证券发行方案

股票种类	人民币普通股（A 股）
每股面值	人民币 1.00 元
发行股数及其占发行后总股本的比例	发行人本次发行的股票数量为 8,945.1354 万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），公开发行股份数量占公司发行后总股本的 25.02%；本次发行全部为新股发行，原股东不公开发售股份；本次发行可以采用超额配售选择权，超额配售部分不超过本次公开发行股票数量的 15%。
每股发行价格	【*】元
发行人高管、员工拟参	若公司决定实施高管及员工战略配售，则在本次公开发行股票注册

与战略配售情况	后、发行前，履行内部程序审议该事项的具体方案，并依法进行披露
保荐人相关子公司拟参与战略配售情况	保荐机构将安排相关子公司参与本次发行战略配售，具体按照上海证券交易所相关规定执行。保荐机构及其相关子公司后续将按要求进一步明确参与本次发行战略配售的具体方案，并按规定向上海证券交易所提交相关文件。
发行前市盈率	不适用
发行后市盈率	不适用
发行后每股收益	不适用
发行前每股净资产	【*】元（按【*】年【*】月【*】日经审计的归属于母公司所有者权益除以本次发行前总股本计算）
发行后每股净资产	【*】元（按【*】年【*】月【*】日经审计的归属于母公司所有者权益加上本次募集资金净额除以本次发行后总股本计算）
发行市净率	【*】倍（按询价后确定的每股发行价格除以发行后每股净资产确定）
发行方式	采用网下对投资者询价配售和网上向社会公众投资者定价发行相结合的方式或证券监管部门认可的其他方式（包括但不限于向战略投资者配售股票）
发行对象	符合国家法律、法规及规范性文件和监管机构规定的询价对象、战略投资者和在上交所开设人民币普通股（A股）股票账户的合格投资者（国家法律、法规及规范性文件禁止的认购者除外）
承销方式	余额包销方式

七、保荐机构是否存在可能影响公正履行保荐职责情形的说明

1、本保荐机构除按照交易所相关规定，将安排相关子公司参与发行人本次发行战略配售以外，本保荐机构或其控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况；

2、发行人或其控股股东、实际控制人、重要关联方不存在持有本保荐机构或其控股股东、实际控制人、重要关联方股份的情况；

3、本保荐机构的保荐代表人及其配偶、董事、监事、高级管理人员，不存在持有发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方股份，以及在发行人或其控股股东、实际控制人及重要关联方任职的情况；

4、本保荐机构的控股股东、实际控制人、重要关联方不存在与发行人控股股东、实际控制人、重要关联方相互提供担保或者融资等情况；

5、本保荐机构与发行人之间不存在其他关联关系。

八、保荐机构对本次证券发行上市的内部审核程序和内核意见

（一）内部审核程序

海通证券对本次发行项目的内部审核经过了立项评审、申报评审及内核三个阶段。

1、立项评审

本保荐机构以保荐项目立项评审委员会（以下简称“立项评审会”）方式对保荐项目进行审核，评审委员会委员依据其独立判断对项目进行表决，决定项目是否批准立项。具体程序如下：

（1）凡拟由海通证券作为保荐机构向中国证监会、上海证券交易所推荐的证券发行业务项目，应按照《海通证券股份有限公司保荐项目立项评审实施细则》之规定进行立项。

（2）项目组负责制作立项申请文件，项目组的立项申请文件应经项目负责人、分管领导同意后报送质量控制部；由质量控制部审核出具审核意见并提交立项评审会审议；立项评审会审议通过后予以立项。

（3）获准立项的项目应组建完整的项目组，开展尽职调查和文件制作工作，建立和完善项目尽职调查工作底稿。

2、申报评审

本保荐机构以保荐项目申报评审委员会（以下简称“申报评审会”）方式对保荐项目进行审核，评审委员会委员依据其独立判断对项目进行表决，决定项目是否提交公司内核。具体程序如下：

（1）项目组申请启动申报评审程序前，应当完成对现场尽职调查阶段工作底稿的获取和归集工作，并提交质量控制部验收。底稿验收通过的，项目组可以申请启动申报评审会议审议程序。

（2）项目组在发行申请文件制作完成后，申请内核前，需履行项目申报评审程序。申报评审由项目组提出申请，并经保荐代表人、分管领导审核同意后提交质量控制部，由质量控制部审核出具审核意见并提交申报评审会审议。

（3）申报评审会审议通过的项目，项目组应及时按评审会修改意见完善发行申请文件，按要求向内核部报送内核申请文件并申请内核。

3、内核

内核部为本保荐机构投资银行类业务的内核部门，并负责海通证券投资银行类业务内核委员会（以下简称“内核委员会”）的日常事务。内核部通过公司层面审核的形式对投资银行类项目进行出口管理和终端风险控制，履行以公司名义对外提交、报送、出具或披露材料和文件的最终审批决策职责。内核委员会通过召开内核会议方式履行职责，决定是否向中国证监会、上海证券交易所推荐发行人股票、可转换债券和其他证券发行上市，内核委员根据各自职责独立发表意见。具体工作流程如下：

（1）投资银行业务部门将申请文件完整报送内核部门，材料不齐不予受理。应送交的申请文件清单由内核部门确定。

（2）申请文件在提交内核委员会之前，由内核部门负责预先审核。

（3）内核部门负责将申请文件送达内核委员，通知内核会议召开时间，并由内核委员审核申请文件。

（4）内核部门根据《海通证券股份有限公司投资银行类项目问核制度》进行问核。

（5）召开内核会议，对项目进行审核。

（6）内核部门汇总整理内核委员审核意见，并反馈给投资银行业务部门及项目人员。

（7）投资银行业务部门及项目人员回复内核审核意见并根据内核审核意见进行补充尽职调查（如需要），修改申请文件。

（8）内核部门对内核审核意见的回复、落实情况进行审核。

（9）内核委员独立行使表决权并投票表决，内核机构制作内核决议，并由参会内核委员签字确认。

（10）内核表决通过的项目在对外报送之前须履行公司内部审批程序。

（二）内核委员会意见

2022 年 11 月 22 日，本保荐机构内核委员会就武汉禾元生物科技股份有限公司申请首次公开发行股票并在科创板上市项目召开了内核会议。内核委员会经过投票表决，认为发行人申请文件符合有关法律、法规和规范性文件中关于首次公开发行股票并在科创板上市的相关要求，同意推荐发行人股票发行上市。

第二节 保荐机构承诺事项

本保荐机构承诺：

一、本保荐机构已按照法律、行政法规和中国证监会及上海证券交易所的规定，对发行人及其控股股东、实际控制人进行了尽职调查、审慎核查，同意推荐发行人证券发行上市，并据此出具本发行保荐书。

二、本保荐机构通过尽职调查和对申请文件的审慎核查：

1、有充分理由确信发行人符合法律法规及中国证监会、上海证券交易所有关证券发行上市的相关规定；

2、有充分理由确信发行人申请文件和信息披露资料不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏；

3、有充分理由确信发行人及其董事在申请文件和信息披露资料中表达意见的依据充分合理；

4、有充分理由确信申请文件和信息披露资料与证券服务机构发表的意见不存在实质性差异；

5、保证所指定的保荐代表人及本保荐机构的相关人员已勤勉尽责，对发行人申请文件和信息披露资料进行了尽职调查、审慎核查；

6、保证保荐书与履行保荐职责有关的其他文件不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏；

7、保证对发行人提供的专业服务和出具的专业意见符合法律、行政法规、中国证监会的规定和行业规范；

8、自愿接受中国证监会依照《证券发行上市保荐业务管理办法》采取的监管措施；

9、中国证监会规定的其他事项。

第三节 对本次证券发行的推荐意见

一、本次证券发行履行的决策程序

本保荐机构对发行人本次发行履行决策程序的情况进行了逐项核查。经核查，本保荐机构认为，发行人本次发行已履行了《公司法》《证券法》及《注册管理办法》等中国证监会及上海证券交易所规定的决策程序，具体情况如下：

1、董事会审议过程

2022 年 11 月 10 日，发行人召开第三届董事会第八次会议，审议通过了《关于公司申请首次公开发行股票并在科创板上市的议案》《关于公司首次公开发行股票并在科创板上市募集资金投资项目及其可行性研究报告的议案》《关于公司首次公开发行股票前累计未弥补亏损承担方案的议案》《关于提请股东大会授权董事会办理公司首次公开发行股票并在科创板上市相关事宜的议案》等与本次发行上市相关的议案，并提请召开 2022 年第二次临时股东大会审议本次发行上市相关的议案。

2、股东大会审议过程

2022 年 11 月 25 日，发行人召开 2022 年第二次临时股东大会，出席该次股东大会的股东及股东代表共计 43 名，共持有发行人的股份数额为 21,050.9758 万股，占发行人股份总数的 78.5342%。会议以书面投票表决的方式审议通过上述与本次发行上市相关的议案。

二、发行人符合科创板定位的说明

（一）发行人符合科创板支持方向

公司是一家创新型生物医药企业，拥有全球领先的植物生物反应器技术平台，建立了具有自主知识产权的水稻胚乳细胞生物反应器高效重组蛋白表达平台（Oryz^{HiExp}）和重组蛋白纯化技术平台（Oryz^{Pur}），致力于实现植物分子医药对传统组织提取药物的替代，为全世界人民提供绿色、安全、充足、可及的生物医药产品。

根据国家统计局发布的《战略性新兴产业分类（2018）》，公司所处行业属于

“4.1 生物医药产业”中的“4.1.1 生物药品制品制造”；根据《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》，公司属于其中规定的“生物医药领域”之“生物制品”行业；同时，公司属于国家发改委颁布的《产业结构调整指导目录（2019 年本）》所规定的鼓励类产业，属于科创板支持方向。

根据《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和 2035 年远景目标纲要》加强原创性引领性科技攻关的内容，其中囊括了基因与生物技术，包含基因组学研究应用，遗传细胞和遗传育种、合成生物、生物药等技术创新，创新疫苗、体外诊断、抗体药物等研发，农作物、畜禽水产、农业微生物等重大新品种创制，生物安全关键技术研究。公司核心技术及核心产品涉及遗传育种、生物药等科技攻关领域，是符合国家战略确定的科学发展方向或具体内容的企业。因此，公司所处行业属于战略性新兴产业，符合国家科技创新发展战略。

（二）发行人符合行业领域要求

发行人所属行业领域	☐ 新一代信息技术	公司主要从事植物分子医药的研发、生产及商业化，主要在研产品为 HY1001（植物源重组人血清白蛋白注射液）、HY1002（重组人乳铁蛋白溶菌酶口服液）及 HY1003（植物源重组人 α -1 抗胰蛋白酶）。发行人属于医药制造业。根据《国民经济行业分类（GB/T4754-2017）》，公司所处行业属于“医药制造业”中的“生物药品制造”（代码：C2761），为国家发改委颁布的《产业结构调整指导目录（2019 年本）》规定的鼓励类产业；根据国家统计局发布的《战略性新兴产业分类（2018）》，生物药品制造属于“4.1 生物医药产业”中的“4.1.1 生物药品制品制造”。根据《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定》（上证发[2020]21 号），公司从事生物医药行业中的生物制品业务。公司符合科创板行业领域要求。
	☐ 高端装备	
	☐ 新材料	
	☐ 新能源	
	☐ 节能环保	
	☒ 生物医药	
	☐ 符合科创板定位的其他领域	

（三）发行人符合科创属性要求

1、公司符合科创属性 4 项指标的情况

报告期内，公司符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2021 年 4 月修订）》第五条规定的 4 项指标，具体情况如下：

科创属性评价标准一	是否符合	指标情况
最近三年累计研发投入占最近三年累计营业收入比例 $\geq 5\%$ ，或最近三年累计研发投入金额 $\geq 6,000$ 万元	☒ 是 ☐ 否	公司 2019 年度、2020 年度和 2021 年度研发投入分别为 3,480.16 万元、4,505.19 万元和 7,521.02 万

科创属性评价标准一	是否符合	指标情况
		元，累计超过 6,000 万元，符合本规定。
研发人员占当年员工总数的比例不低于 10%	√是 □否	截至 2021 年 12 月 31 日，公司员工总数 122 人，其中研发人员 63 人，占比为 51.64%，符合本规定。
形成主营业务收入的发明专利（含国防专利）≥5 项	√是 □否	截至本发行保荐书签署日，公司已累计取得 11 项境内发明专利与 53 项境外发明专利，合计 11 项 ¹ 与主营业务相关的发明专利，符合本规定。
最近三年营业收入复合增长率≥20%，或最近一年营业收入金额≥3 亿	□是 □否 √不适用	发行人系采用《上市审核规则》第二十二条第二款第（五）项上市标准申报科创板发行上市的企业，不适用本规定。

2、公司例外标准适用情况

公司符合《上海证券交易所科创板企业发行上市申报及推荐暂行规定（2021 年 4 月修订）》第六条第 2 项规定的例外标准，具体情况如下：

科创属性相关指标二	是否符合	主要依据
拥有的核心技术经国家主管部门认定具有国际领先、引领作用或者对于国家战略具有重大意义。	□是 √否	-
作为主要参与单位或者核心技术人员作为主要参与人员，获得国家自然科学奖、国家科技进步奖、国家技术发明奖，并将相关技术运用于公司主营业务。	√是 □否	公司核心技术人员杨代常、欧吉权作为“水稻胚乳细胞生物反应器及其应用”项目的主要参与人员，获得国务院颁发的国家技术发明二等奖，并用于公司核心技术平台。
独立或者牵头承担与主营业务和核心技术相关的国家重大科技专项项目。	√是 □否	发行人独立承担 2 项国家“重大新药创制”科技重大专项，即“植物源重组人血清白蛋白研究”项目和“植物源重组人血清白蛋白注射液临床和 100 万支规模生产关键工艺参数研究”项目。
依靠核心技术形成的主要产品（服务），属于国家鼓励、支持和推动的关键设备、关键产品、关键零部件、关键材料等，并实现了进口替代。	□是 √否	-
形成核心技术和主营业务收入相关的发明专利（含国防专利）合计 50 项以上。	□是 √否	-

综上，发行人符合《注册管理办法》《上海证券交易所科创板股票发行上市审核规则》《科创属性评价指引（试行）》《上海证券交易所科创板企业发行上市

¹ 与境内发明专利对应的同族境外发明专利不计入科创属性相关的专利总数。

申报及推荐暂行规定》等法规的要求。本保荐机构认为，发行人符合科创板定位。

三、本次证券发行符合《证券法》规定的发行条件

本保荐机构对发行人符合《证券法》关于首次公开发行新股条件的情况进行了逐项核查。经核查，本保荐机构认为发行人本次发行符合《证券法》规定的发行条件，具体情况如下：

1、公司具备健全且运行良好的组织机构，符合《证券法》第十二条第（一）项的规定；

2、公司具有持续经营能力，符合《证券法》第十二条第（二）项的规定；

3、公司最近三年财务会计报告被出具无保留意见审计报告，符合《证券法》第十二条第（三）项之规定；

4、公司及其控股股东、实际控制人最近三年不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，符合《证券法》第十二条第（四）项之规定。

四、本次证券发行符合《注册管理办法》规定的发行条件

本保荐机构根据《注册管理办法》对发行人及本次发行的相关条款进行了逐项核查。经核查，本保荐机构认为，发行人本次发行符合中国证监会关于首次公开发行股票并在科创板上市的相关规定。本保荐机构的结论性意见及核查过程和事实依据的具体情况如下：

（一）发行人的主体资格

发行人是依法设立且持续经营 3 年以上的股份有限公司，具备健全且运行良好的组织机构，相关机构和人员能够依法履行职责。

有限责任公司按原账面净资产值折股整体变更为股份有限公司的，持续经营时间可以从有限责任公司成立之日起计算。

本保荐机构核查了发行人的工商档案资料，查阅了会计师事务所出具的《验资报告》，查阅了发行人整体变更为股份公司的资料。

发行人系依据《公司法》等法律法规由武汉禾元生物科技有限公司整体变更

设立的股份有限公司。禾元有限设立于 2006 年 11 月 16 日，并于 2014 年 12 月 19 日整体变更为股份有限公司。经众环海华会计师事务所有限公司出具的《验资报告》审验确认，禾元生物设立时注册资本 3,800 万元人民币已经缴足。

综上，发行人系由整体变更依法设立的股份有限公司，发行人自其前身禾元有限于 2006 年 11 月 16 日成立以来持续经营，发行人持续经营时间从禾元有限成立之日起计算已超过三年。

因此，发行人符合《科创板首发注册管理办法》（试行）第十条的规定。

（二）发行人的财务与内控

发行人会计基础工作规范，财务报表的编制和披露符合企业会计准则和相关信息披露规则的规定，在所有重大方面公允地反映了发行人的财务状况、经营成果和现金流量，并由注册会计师出具无保留意见的审计报告。

发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，并由注册会计师出具无保留结论的内部控制鉴证报告。

发行人会计基础工作规范，财务报表的编制和披露符合企业会计准则和相关信息披露规则的规定，在所有重大方面公允地反映了发行人的财务状况、经营成果和现金流量，并由注册会计师出具无保留意见的审计报告。

本保荐机构查阅了发行人相关财务管理制度，确认发行人会计基础工作规范；立信会计师事务所（特殊普通合伙）出具了标准无保留意见的《审计报告》，发行人财务报表在所有重大方面按照企业会计准则的规定编制，公允反映了发行人报告期内财务状况、经营成果、现金流量。符合《注册管理办法》第十一条第一款之规定。

发行人内部控制制度健全且被有效执行，能够合理保证公司运行效率、合法合规和财务报告的可靠性，并由注册会计师出具无保留结论的内部控制审核报告。

本保荐机构查阅了发行人内部控制制度，确认发行人内部控制在所有重大方面是有效的。立信会计师事务所（特殊普通合伙）出具了无保留意见的《内部控

制鉴证报告》，发行人按照《企业内部控制基本规范》在所有重大方面保持了有效的财务报告内部控制。符合《注册管理办法》第十一条第二款之规定。

（三）发行人的持续经营

发行人业务完整，具有直接面向市场独立持续经营的能力：

1、资产完整，业务及人员、财务、机构独立，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易。

本保荐机构深入了解发行人的商业模式，查阅了发行人主要合同、实地走访了主要客户及供应商，与发行人主要职能部门、高级管理人员和主要股东进行了访谈，了解了发行人的组织结构、业务流程和实际经营情况。确认发行人具有完整的业务体系和直接面向市场独立经营的能力，与控股股东、实际控制人及其控制的其他企业间不存在对发行人构成重大不利影响的同业竞争，以及严重影响独立性或者显失公平的关联交易。发行人符合《注册管理办法》第十二条第一款之规定。

2、发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定，最近 2 年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化；控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。

本保荐机构查阅了发行人公司章程、历次董事会、股东（大）会决议和记录，查阅了工商登记文件，查阅了发行人财务报告，确认发行人主营业务、控制权、管理团队和核心技术人员稳定；最近 2 年内主营业务和董事、高级管理人员及核心技术人员均没有发生重大不利变化；控股股东和受控股股东、实际控制人支配的股东所持发行人的股份权属清晰，最近 2 年实际控制人没有发生变更，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷。发行人符合《注册管理办法》第十二条第二款之规定。

3、发行人不存在主要资产、核心技术、商标等的重大权属纠纷，重大偿债风险，重大担保、诉讼、仲裁等或有事项，经营环境已经或者将要发生的重大变化等对持续经营有重大不利影响的事项。

本保荐机构查阅了发行人主要资产、专利、软件著作权、商标等的权属文件，确认发行人主要资产、核心技术、商标等权属清晰，不存在重大权属纠纷的情况。

保荐机构取得了发行人的企业信用报告，核查了发行人相关的诉讼和仲裁文件，发行人不存在重大偿债风险，不存在影响持续经营的担保、诉讼以及仲裁等重大或有事项。本保荐机构查阅分析了相关行业研究资料、行业分析报告及行业主管部门制定的行业发展规划等，核查分析了发行人的经营资料、财务报告和审计报告等，确认不存在经营环境已经或者将要发生重大变化等对发行人持续经营有重大不利影响的事项。发行人符合《注册管理办法》第十二条第三款之规定。

（四）发行人的规范运行

1、发行人生产经营符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策。

本保荐机构查阅了发行人章程，查阅了所属行业相关法律法规和国家产业政策，查阅了发行人生产经营所需的各项政府许可、权利证书或批复文件等，实地查看了发行人生产经营场所，确认发行人的主营业务为从事植物分子医药的研发、生产与销售。发行人的生产经营符合法律、行政法规和公司章程的规定，符合国家产业政策。因此发行人符合《注册管理办法》第十三条第一款之规定。

2、最近3年内，发行人及其控股股东、实际控制人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为。

董事、监事和高级管理人员不存在最近3年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见等情形。

（1）本保荐机构取得了发行人及其控股股东、实际控制人关于重大违法违规情况的说明，获取了相关部门出具的证明文件，确认发行人及其控股股东、实际控制人不存在贪污、贿赂、侵占财产、挪用财产或者破坏社会主义市场经济秩

序的刑事犯罪，不存在欺诈发行、重大信息披露违法或者其他涉及国家安全、公共安全、生态安全、生产安全、公众健康安全等领域的重大违法行为。因此发行人符合《注册管理办法》第十三条第二款之规定。

（2）本保荐机构查阅了中国证监会、证券交易所的公告，访谈发行人董事、监事和高级管理人员，取得了相关人员的声明文件，确认发行人董事、监事和高级管理人员不存在最近 3 年内受到中国证监会行政处罚，或者因涉嫌犯罪被司法机关立案侦查或者涉嫌违法违规被中国证监会立案调查，尚未有明确结论意见等情形。因此，发行人符合《注册管理办法》第十三条第三款之规定。

五、发行人私募投资基金备案的核查情况

本保荐机构核查了如下文件：1、发行人现行有效的工商登记资料；2、全国企业信用信息公示系统公开信息；3、发行人相关机构股东的《私募投资基金证明》及相关基金管理人的《私募投资基金管理人证书》；4、发行人历次增资的股东会决议及增资协议；5、发行人全部非自然人股东的工商内档资料。

经核查，发行人的非自然人股东中，上海同盛、贝达药业、禾众共创、光谷新技术、中禾万芳、光谷人才、胤隆千禧、笃创科技、众创星辰、上海双良、巴中川陕不存在以非公开方式向合格投资者募集资金设立的情形，不符合《私募投资基金监督管理暂行办法》第二条对于“私募股权投资基金”的规定，无需按照《私募投资基金监督管理暂行办法》《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等相关法规履行登记备案程序。

发行人的非自然人股东中，倚锋睿意、光谷生物基金、海南信熹、广东弘远、杭州贝铭、倚锋九期、鹏盛一号、硅谷天堂、唯尔思恒戎利、潍坊金投、共青城、华仓科源、财信精进、芜湖华熙、同济现代、富邦高投、武汉清能、国通八号、唯尔思陆号、华仓康源、唯尔思贰号、晨鼎二号、珞珈梧桐、中和万方、万方开元共计 25 名股东属于《私募投资基金监督管理暂行办法》和《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》规定的私募基金或私募基金管理人，且均已在中国证券投资基金业协会办理私募基金备案。

经核查，本保荐机构认为：上海同盛、贝达药业、禾众共创、光谷新技术、中禾万芳、光谷人才、胤隆千禧、笃创科技、众创星辰、上海双良、巴中川陕不

是私募投资基金，无需按照《私募投资基金监督管理暂行办法》及《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等相关法规履行登记备案程序，不需要进行私募投资基金备案，亦不需要向中国证券投资基金业协会履行私募投资基金管理人登记手续；发行人股东倚锋睿意、光谷生物基金、海南信熹、广东弘远、杭州贝铭、倚锋九期、鹏盛一号、硅谷天堂、唯尔思恒戎利、潍坊金投、共青城、华仓科源、财信精进、芜湖华熙、同济现代、富邦高投、武汉清能、国通八号、唯尔思陆号、华仓康源、唯尔思贰号、晨鼎二号、珞珈梧桐、中和万方、万方开元已经依据《证券投资基金法》《私募投资基金监督管理暂行办法》和《私募投资基金管理人登记和基金备案办法（试行）》等的规定完成了私募投资基金备案。

六、发行人审计截止日后经营状况的核查结论

经核查，保荐机构认为：财务报告审计截止日至发行保荐书签署日，发行人经营状况良好，发行人经营模式、主要原材料的采购规模和采购价格、主要产品的生产模式、销售规模及销售价格、主要客户及供应商的构成、主要税收政策等方面均未发生重大变化，不存在其他可能影响投资者判断的重大事项。

七、发行人存在的主要风险

（一）技术风险

1、核心技术风险

（1）水稻胚乳细胞生物反应器表达体系尚未在人用药品领域得到商业化验证

水稻胚乳细胞生物反应器表达体系是在植物遗传转化技术基础上，结合DNA重组技术而发展起来的一门新兴技术。截至本发行保荐书签署日，全球尚未有利用水稻胚乳细胞生物反应器表达体系生产的人用药品上市，该技术平台尚未在人用药品领域得到商业化验证。

（2）核心技术平台的相关风险

公司是一家创新型生物医药企业，拥有全球领先的植物生物反应器技术平台，建立了具有自主知识产权的水稻胚乳细胞生物反应器高效重组蛋白表达平台（Oryz^{HiExp}）和重组蛋白纯化技术平台（Oryz^{Pur}）。公司进行了全方位、多层次

的知识产权布局，截至本发行保荐书签署日，公司已取得 64 项境内外发明专利授权，专利权范围覆盖：水稻胚乳细胞高效表达技术、胚乳细胞特异性启动子核苷酸序列、经水稻密码子优化的核苷酸序列、表达所选用的水稻品系、遗传育种形成的基因工程水稻种子、各管线产品提取、纯化及制备工艺和产品检测技术等。目前，公司水稻胚乳细胞生物反应器表达技术平台可实现 15-20g/kg 糙米的重组人血清白蛋白表达量；公司重组蛋白纯化技术平台具有工艺简单、工艺流程短和批间高度一致性等特点，其中植物源重组人血清白蛋白可达到 99.9999%²以上的纯度。

公司所拥有的核心技术对公司的经营发展具有重要意义，如若出现他方侵犯本公司专利的情形，将对公司造成重大不利影响。在生产经营过程中，如果公司未及时成功申请有关产品、工艺及技术的专利权，而他方先于公司取得了基于公司技术的有关专利的注册授权，将可能导致他方指控本公司技术侵权，从而对公司的生产经营带来不利影响。

（3）行业内出现革命性或突破性技术的风险

公司综合运用水稻胚乳细胞特异性表达的自然启动子、人工定点突变增强启动子、蛋白定向储存、内质网减负和密码子优化等策略，构建并优化了水稻胚乳细胞生物反应器表达系统的技术体系，并进行了全方位多层次的专利保护。然而，生命科学领域的技术发展处于加速阶段，遗传转化技术和 DNA 重组技术正在快速发展，公司核心技术可能存在由于行业内出现革命性或突破性技术导致竞争力下降或商业价值受损，进而对公司研发、市场、财务等方面造成不利影响的风险。

2、新药研发风险

（1）重组人血清白蛋白尚未有上市药品在售，技术路线尚未得到商业验证

目前临床应用的人血清白蛋白主要来自于血浆提取，其产量受血浆供应影响，通过基因工程技术开发重组人血清白蛋白药物是新的研究和开发方向。2007 年，日本田边三菱制药株式会社研发的通过毕赤酵母表达体系生产的重组人血清白蛋白药物 Medway 注射剂获批上市，但是由于其临床试验数据涉嫌造假，该产

² 该纯度为以 ELISA 法测定 HCP 含量后，减除 HCP 含量后计算得出，下同。

品于 2009 年撤市。截至本发行保荐书签署日，尚未有重组人血清白蛋白上市药品在售，重组人血清白蛋白药品的研发技术路线尚未得到商业化验证。

（2）HY1001 产品的 III 期临床试验结果可能不及预期的风险

截至本发行保荐书签署日，发行人已完成核心产品 HY1001 针对失代偿性肝硬化腹水适应症的 II 期临床试验，并达到主要临床研究终点，计划于 2023 年一季度启动 III 期临床试验。

若核心产品 HY1001 的 III 期临床试验结果不及预期或无法得到相关主管部门的认可，可能导致 HY1001 无法按照原计划递交上市申请及获批上市，进而可能对公司的后续经营产生较大不利影响。HY1001 存在临床试验结果不及预期进而导致产品无法获批上市，从而影响公司持续经营能力的风险。

（3）公司在研产品可能不能获准注册上市的风险

取得药品注册证书是药品上市的最后一道门槛，由于药物研发具有长周期特征，在研发过程中伴随着国家药事管理制度的不断调整，审评标准的不断提高，同类新产品的不断涌现，公司在研产品存在可能无法获准注册上市的风险。

（4）公司在研产品临床试验进度可能不及预期的风险

临床试验的完成进度取决于研究中心的筛选、伦理审查、遗传资源的审查、研究中心的启动、受试者的招募、临床方案的执行、统计分析、与监管机构沟通等各阶段相关事项的进展。任何政策的变动、临床方案的调整、临床合作机构的调整等都可能对公司在研产品临床试验的如期完成造成不利影响。公司在研产品可能存在临床试验进度不及预期的风险。

由于 III 期临床试验所用试验药物通常选择与未来药品上市商业化相同的工艺和规模的产线条件下进行生产，以全面的获取支持药品上市的安全性、有效性的关键数据，故而公司商业化产线的建设进度会对在研药品的 III 期临床试验进度造成影响。对于 HY1001 产品，若公司年产 10 吨 OsrHSA 原液及 100 万支制剂 cGMP 智能化生产线的建设投产进度滞后，将对 HY1001 产品的 III 期临床试验进度产生不利影响。

3、核心技术人员可能流失的风险

创新能力是公司存续和发展的核心竞争力。随着生物医药行业的快速发展，行业内对人才的竞争不断加剧，维持技术团队的稳定性、吸引更多优秀技术人员的加盟是公司长期保持技术创新优势和加强未来发展潜力的重要基础。为了吸引及稳定人才队伍，公司可能需要提供更高薪酬及其他福利，有可能对公司短期内的财务状况及经营业绩产生一定不利影响。如公司核心技术人员大量流失，可能对公司研发及商业化目标的实现、生产经营和业务战略产生不利影响。

4、知识产权相关风险

(1) 知识产权受到侵害的风险

公司专注于研发植物分子医药技术领域的创新，知识产权是公司核心资产，公司商业化产品的竞争力取决于对创新成果的知识产权保护能力。根据全球化的战略布局，公司已经寻求通过在中国、美国、欧洲、澳大利亚等国家或地区提交专利申请以及结合使用商业秘密等方法来保护重要的在研药品及核心技术平台，但不排除公司知识产权仍存在可能被侵害或保护不充分的风险。若公司无法为在研药品取得及维持知识产权保护，或所取得的知识产权保护范围不够广泛，第三方可能通过不侵权的方式开发与公司相似或相同的产品及技术并直接与公司竞争，从而对公司产品的成功商业化造成不利影响。

(2) 侵犯第三方知识产权的风险

通常而言，生物科技与医药行业容易涉及专利及其他知识产权方面的诉讼及其他索赔等法律程序。随着全球生物技术和创新药领域的快速发展及更多专利的形成，由于公司信息获取方式有限，且通常专利申请及专利公开之间间隔时间较长等因素限制，可能存在公司无法获知全部与公司业务有关的在先第三方专利或专利申请，从而造成潜在侵犯第三方知识产权的情形，引发专利诉讼风险。若第三方对公司提起知识产权侵权诉讼或其他法律程序等，可能对公司产品研发以及产品未来上市后的生产、销售以及竞争能力产生不利影响。

(3) 专利到期风险

截至本发行保荐书签署日，公司已取得 64 项境内外发明专利授权，涉及核心技术平台和核心在研产品的研发、生产等环节。公司拥有的部分专利在相关药

品预计上市时临近到期，该等专利能否取得新药专利权期限补偿存在较大不确定性，存在被其他企业仿制成功或专利挑战成功的风险。届时，若公司未能采取较为有效的应对措施，则可能会对公司的竞争格局、产品定价、经营状况等方面造成不利影响。

（二）经营风险

1、重组人血清白蛋白存在可能无法获得医生和患者认可的风险

血浆来源的人血清白蛋白（pHSA）最早应用于第二次世界大战时期，被用于治疗失血性休克等危重症患者，起到扩充血容量的作用，后来在临床上被广泛应用于治疗因失血、烧伤、烫伤、外科手术引起的循环衰竭、脑损伤等引起的脑水肿、以及肝硬化、肾病综合征等导致的低白蛋白血症等。经过数十年的临床实践，pHSA 已经获得医生和患者的广泛认同。虽然现有临床数据显示公司植物源重组人血清白蛋白的有效性非劣于血浆来源的人血清白蛋白，安全性良好，且公司产品具有均一性好、可杜绝血源性疾病潜在传播风险等优势，但由于医生用药习惯以及患者认知等原因，植物源重组人血清白蛋白存在可能无法获得医生和患者认可，导致商业化销售不及预期的风险。

2、涉及 337 调查重大诉讼的风险

2022 年 9 月，ITC 作出 337 调查终裁：对发行人未经授权的侵权产品（存在侵权美国注册专利号 10,618,951 的产品）发布有限排除令，并终结本案调查。根据终裁结果：发行人植物源重组人血清白蛋白产品中的聚合物（包含二聚体及多聚体）含量低于 2%的重组人血清白蛋白产品不得在美国销售，聚合物含量不低于 2%的重组人血清白蛋白产品不构成侵权。337 终裁结果发布后，发行人对植物源重组人血清白蛋白产品进行了技术标准优化，确认其产品的聚合物含量不低于 2%。

2022 年 11 月，基于终裁结果，Ventria Bioscience 向美国联邦巡回法院提起上诉并提交复审请求书。2022 年 12 月，发行人已就 Ventria Bioscience 上诉事项应诉。鉴于上诉结果可能存在不确定性，公司未来植物源重组人血清白蛋白相关产品存在不能进入美国市场销售的风险。

3、主要产品市场竞争情况及相关风险

截至本发行保荐书签署日，公司处于临床研究阶段的主要药品及已获批上市的药用辅料市场竞争情况如下：

（1）HY1001 的市场竞争格局

截至 2022 年 11 月 30 日，全球尚无重组人血清白蛋白上市药品在售，全球市场在售的全部为血浆来源的人血清白蛋白。2021 年中国人血清白蛋白批签发量约为 645.2 吨，其中进口人血清白蛋白占比约为 60%。

截至 2022 年 11 月 30 日，全球共有 3 款在研的用于低白蛋白血症的重组人血清白蛋白进入临床阶段，具体情况如下：

全球在研用于低白蛋白血症的重组人血清白蛋白（药品）

编号	产品名称	申请人名称	适应症	临床阶段	申报地区	首次公示时间
1	植物源重组人血清白蛋白注射液（OsrHSA）	禾元生物	失代偿性肝硬化腹水	II 期（已完成）	中国、美国	2021-05
2	重组人白蛋白注射液	上海安睿特/通化安睿特	肝硬化腹水 低蛋白血症	II/III 期（已完成 II 期）	中国	2021-09
3	重组人血清白蛋白注射液	深圳普罗吉	肝硬化腹水	I 期	中国	2021-03

注：数据调研日期截至 2022 年 11 月 30 日；

资料来源：Clinical Trials.gov、CDE、公司官网、弗若斯特沙利文分析。

HY1001 是全球第一梯队和唯一的植物源的重组人血清白蛋白在研药品，其临床试验结果表明，植物源重组人血清白蛋白产品在有效性上非劣于血浆来源的人血清白蛋白（pHSA），且安全性良好。由于目前尚无重组人血清白蛋白上市药品在售，其技术路线尚未得到商业化验证，且植物源重组人血清白蛋白存在不能获得医生和患者认可的可能性，导致商业化销售不及预期的风险。

（2）HY1002 的市场竞争格局

截至 2022 年 11 月 30 日，国内外尚无重组人乳铁蛋白溶菌酶药品上市。国内仅发行人 HY1002 用于轮状病毒引起的儿童感染性腹泻适应症处于 II 期临床阶段。重组人乳铁蛋白溶菌酶药品存在有效性不确定及上市后可能不能获得医生和患者认可，导致商业化销售不及预期的风险。

(3) HY1003 的市场竞争格局

截至 2022 年 11 月 30 日，全球尚未批准重组人 α -1 抗胰蛋白酶产品上市。发行人 HY1003 用于 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症（AATD）引发的肺气肿适应症的研究处于 I 期临床阶段。植物源重组人 α -1 抗胰蛋白酶存在有效性、安全性不确定及上市后可能不能获得医生和患者认可，导致商业化销售不及预期的风险。

(4) 药用辅料的市场竞争格局

截至 2022 年 11 月 30 日，NMPA 和/或 FDA 共登记 4 家药用辅料重组人血清白蛋白产品，具体情况如下：

NMPA 和/或 FDA 登记的重组人血清白蛋白（药用辅料）

编号	产品名称	表达体系	用途	登记机构	企业名称
1	植物源重组人血清白蛋白（Recombinant Human Serum Albumin）	水稻	药用辅料	FDA、NMPA	禾元生物
2	重组人血白蛋白（Recombinant Human Serum Albumin）	酵母	药用辅料	FDA	华北制药股份有限公司生物技术分公司（NCPC Biotechnology Branch Co）
3	重组人血白蛋白	酵母	药用辅料	NMPA	海正药业
4	重组人血白蛋白	酵母	药用辅料	NMPA	Albumedix/中国医药对外贸易有限公司

注 1：数据调研日期截至 2022 年 11 月 30 日；

注 2：Albumedix 原为英国诺维信生物医药公司（Novozymes）子公司，于 2022 年 9 月被德国赛多利斯集团（Sartorius）收购；

资料来源：FDA、CDE、公司官网、弗若斯特沙利文分析。

截至 2022 年 11 月 30 日，上述登记产品中，Albumedix 公司的产品 Recombumin 已应用于美国默克（Merck）公司的麻腮风三联疫苗以及诸多在研药品的生产当中。国内生产的重组人血清白蛋白作为药用辅料进入临床阶段的有华北制药通过酵母表达体系生产的药用辅料用途重组人血白蛋白，其已完成对中国健康受试者安全性和耐受性临床试验并达到预期目标，并进一步作为药用辅料与成大生物的狂犬疫苗组合开展了 III 期临床试验，目前临床试验仍在进行中。

重组人血清白蛋白作为药用辅料的市場尚待继续培育，重组人血清白蛋白存在不能大规模在药物中应用和推广的风险。

4、HY1001、HY1002 和 HY1003 上市进度可能不及预期的风险

公司核心产品 HY1001 已经完成 II 期临床试验研究，HY1002 处于 II 期临床

试验阶段，HY1003 处于 I 期临床试验阶段。从临床研究到新药上市仍需较长时间，期间如果出现内部组织不力，外部环境变化等不利因素，都将影响研究进度，进而导致在研产品上市可能存在进度不及预期的风险。

5、其他产品的研发风险

HY1004、HY1005、HY1006 和 HY1007 尚处于临床前研究阶段，上述产品有着更高的失败风险。

6、医药政策变化的风险

近十年来，监管机构在促进行业发展的大背景下，密集出台了大量的政策法规配合医疗体系改革。药品研发、生产、流通和价格等几乎所有环节都处于重大变革过程中。由于医疗改革尚未完成，医药行业相关政策的变化仍将持续，若公司的经营策略不能根据相关政策的变化作出及时调整，将导致公司经营目标实现存在一定风险。

7、产品未能进入国家医保目录风险

国家医保局 2020 年发布《基本医疗保险用药管理暂行办法》，医保目录将建立完善动态调整机制，原则上每年调整 1 次。列入国家医保目录的药品可由社保支付全部或部分费用，较同类未进入医保目录的产品更具市场竞争力。由于国家医保目录会不定期根据治疗需要、药品使用频率、疗效及价格等因素进行调整，如公司开发出的新产品或新适应症在获批上市后的较长时间内未能成功被列入医保目录，则可能导致相关产品的销售额不能快速增长或者出现下降，从而对公司的持续盈利能力产生不利影响。

8、药品价格政策调整风险

近年来，受到国家医保价格谈判、集中采购、带量采购制度等政策或措施的影响，部分药品的终端招标采购价格逐渐下降，各企业竞争日益激烈，公司未来上市药品可能面临药品降价风险，从而对公司未来的产品收入构成一定的潜在负面影响。

（三）法律风险

1、药用基因工程植物监管法规可能变化的风险

公司用于生产药品及药用辅料等的基因工程水稻属于药用转基因植物，其不作为食品或饲料，不进入食物链，属于全程在生物隔离环境下种植、加工的基因工程植物。目前药用转基因植物的种植适用《转基因植物试验安全控制措施（第2部分药用工业用转基因植物）》（农业部2259号公告-14-2015）的国家标准。但由于公司药用基因工程植物与《农业转基因生物安全评价管理办法》《农业转基因生物安全管理条例》等法律法规所规定的农业转基因生物存在较大差异，且目前我国市场上尚未有药用基因工程植物大规模商业化，故而药用基因工程植物监管法规有待进一步完善。因此，公司存在由于药用基因工程植物监管法规变化引发的合规风险和经营风险。

2、公司存在可能无法获得大规模药用基因工程水稻种植用地的风险

目前公司已在湖北省仙桃市建立了药用基因工程水稻种植基地。同时，公司已建立中试规模的生产能力，并计划于2023年初建成年产10吨OsrHSA原液及100万支制剂cGMP智能化生产线。目前公司药用基因工程水稻产能可满足核心管线的临床试验样品需求，但未来随着公司药品上市以及大规模商业化产线的投产，公司存在可能无法获得大规模药用基因工程水稻种植用地，无法满足产能需求的风险。

3、公司可能无法根据法律法规或监管要求申请经营资质的风险

根据《中华人民共和国药品管理法》《药品生产质量管理规范》等法律法规的规定，医药制造企业须取得药品生产许可证、药品注册批件等许可、认证或批件。截至本发行保荐书签署日，公司尚未取得药品生产许可证，公司可能存在未能满足相关资质的申请条件或标准而不能成功获批相应经营资质的风险，对公司生产经营产生不利影响。

此外，如因现有法律法规变更或新法规生效，公司可能须取得任何其他批准、许可证、牌照或证书，而公司无法保证能够取得该等批准、许可证、牌照或证书。倘若公司未能取得其他批准、许可证、牌照或证书，则可能导致公司的业务经营受限及成本增加，进而对公司的经营业绩及前景产生不利影响。

4、生物安全风险

2020 年 10 月颁布的《中华人民共和国生物安全法》规定：从事生物技术研究、开发活动，应当遵守国家生物技术研究开发安全管理规范。公司从事水稻胚乳细胞生物反应器表达系统的研究及商业化，公司依据《转基因植物试验安全控制措施（第 2 部分药用工业用转基因植物）》（农业部 2259 号公告-14-2015）的规定进行管理和控制。公司药用基因工程水稻为自花授粉，且在种植、收获、处理等过程中严格遵守相关生物安全操作规程，但仍存在由于管理不善、人员操作不当以及不可抗力等因素引发的药用基因工程水稻基因漂移等的可能性，具有潜在生物安全风险。

5、安全生产风险

公司在研发过程中涉及购买及使用易制爆、易制毒化学品等管制性化学品。公司就使用易制爆、易制毒化学品已经分别向武汉市公安局东湖新技术开发区分局进行了备案。公司已就易制爆、易制毒化学品的购买和使用建立了安全管理制度，相关员工持续接受易制爆、易制毒化学品购买和使用培训并取得了相应的合格证书。但使用易制爆、易制毒化学品仍具有较高风险性，公司存在因易制爆、易制毒化学品购买和使用过程中管理不当而受到处罚的风险。

（四）财务风险

1、资金不足的风险

截至本发行保荐书签署日，公司药用辅料、科研试剂及其他产品销售收入规模较低，在研药品产生销售收入前，公司需要在临床开发、市场推广等诸多方面投入大量资金。公司成功上市前，营运资金主要依赖于外部融资，如经营发展所需开支超过可获得的外部融资，将会对公司的资金状况造成压力。如公司无法在未来一定期间内实现盈利或筹措到足够资金以维持营运支出，公司将被迫推迟、削减或取消研发项目，影响在研产品的商业化进展。因此，公司存在由于资金不足导致业务前景、财务状况及经营业绩受到重大不利影响的风险。

2、折旧和摊销增加的风险

根据本次募集资金投资计划，拟投资项目植物源重组人血清白蛋白产业化基地建设项目建成达产后，每年将新增较大金额的资产折旧及摊销。如果未来行业

环境或市场需求发生重大不利变化,可能导致募集资金投资项目无法实现预期收益,则公司存在因折旧和摊销大幅增加而导致利润下滑、每股收益及净资产收益率下降的风险。

(五) 资产抵押风险

截至本发行保荐书签署日,公司抵押土地使用权、地上在建工程及房产用于获取银行贷款。上述土地使用权、在建工程及房产为公司日常经营的重要资产,若公司不能及时、足额偿还相应银行贷款,将面临抵押权人依法对资产进行限制或处置的风险,从而可能对公司的持续经营能力造成不利影响。

(六) 募集资金投资项目风险

1、研发项目失败风险

本次较大比例的募集资金拟投入于新药物管线和技术研发项目,由于药物研发周期长、成本高、在研产品能否获批上市面临较大的不确定性,因此存在研发失败导致募投项目失败的风险。

2、募集资金投资项目实施风险

本次募集资金投资项目经过公司慎重、充分的可行性研究论证,充分考虑了公司现有技术条件、未来发展规划、市场竞争环境以及行业的未来发展趋势等因素,对公司实现业务发展目标、扩大经营规模和提升业绩水平具有重要意义。但如果出现募集资金不能如期到位、项目实施的组织管理不力等情况,可能会对募集资金投资项目的实施效果产生不利影响,从而导致公司预期收益不能实现。

3、新增产能不能及时消化的风险

本次较大比例的募集资金用于植物源重组人血清白蛋白产业化基地建设项目,该建设项目系公司综合考虑现阶段市场及内外部因素而作出的规划,HY1001研发项目能否成功获批上市以及能否实现预期销售目标存在不确定性,新增产能可能存在无法得到及时消化的风险,对公司的生产经营产生不利影响。

(七) 实际控制人持股比例较低且上市后将被进一步稀释带来的风险

截至本发行保荐书签署日,公司实际控制人杨代常控制公司表决权比例为29.25%。本次发行完毕后,实际控制人控制发行人的股权比例将被进一步稀释,

如按本次发行新股 8,945.1354 万股计算，本次发行后杨代常控制公司表决权比例为 21.93%，仍为公司实际控制人。但由于公司股权相对分散，如果其他股东之间达成一致行动协议，或第三方发起收购，公司将面临实际控制权发生变动的风险。随着公司控制权的转移，可能导致公司在战略、研发、销售乃至主营业务等方面发生较大变化，在生产经营方面存在较大的不确定性。

（八）尚未盈利或存在累计未弥补亏损的风险

1、公司无法保证未来几年内实现盈利，上市后可能面临终止上市的风险

公司未来几年将持续保持大规模的研发投入，且公司研发支出对应产品在未取得新药上市批准前均按费用化处理，因此上市后未盈利状态预计持续存在且累计未弥补亏损可能继续扩大，预计首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。若公司自上市之日起第 4 个完整会计年度触发《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 12.4.2 条的财务状况，即经审计扣除非经常性损益之前或者之后的净利润（含被追溯重述）为负且营业收入（含被追溯重述）低于 1 亿元，或经审计的净资产（含被追溯重述）为负，则可能导致公司触发退市条件。若上市后公司的主要产品研发失败或者未能取得药品上市批准，且公司无其他业务或者产品符合《上海证券交易所科创板股票上市规则》第 2.1.2 条第五项规定要求，则亦可能导致公司触发退市条件。根据《科创板上市公司持续监管办法（试行）》，公司触及终止上市标准的，股票直接终止上市，不再适用暂停上市、恢复上市、重新上市程序。

2、公司核心产品尚未上市销售，公司尚未盈利并预期持续亏损的风险

截至本发行保荐书签署日，公司核心产品尚处于研发阶段，尚未开展商业化生产及销售。截至 2022 年 6 月 30 日，公司尚未盈利且合并财务报表口径累计未弥补亏损为 42,775.23 万元。未来公司进展最快的产品 HY1001 预计在 2025 年获批上市；HY1002 预计在 2026 年获批上市；HY1003 预计在 2027 年获批上市，产品上市后，未来销售收入主要取决于公司产品市场推广力度、医生及患者对公司产品的接受程度等因素，上述因素的存在可能影响公司销售收入的增长。同时，创新是生物制药企业的核心竞争力，公司坚持创新驱动，持续加大研发投入，预计在未来一段时间内，公司研发费用持续增长。

一方面，公司未来销售收入可能无法按计划增长，产品商业化进展可能低于预期；另一方面，公司为保持核心竞争力，将持续加大研发投入，公司为促进销售收入增长，将持续加大市场推广投入，导致相关费用持续增长。公司费用的增长金额可能会大于销售收入的增长金额，存在预期将持续亏损，累计未弥补亏损持续扩大的风险。

3、预期未来持续较大规模研发投入的风险

报告期内，公司投入大量资金用于产品管线的临床前研究、临床研究等研发工作，2019 年度、2020 年度、2021 年度和 2022 年 1-6 月，公司研发费用分别 3,480.16 万元、4,505.19 万元、7,521.02 万元和 4,796.20 万元。截至本发行保荐书签署日，公司拥有 7 个在研药品管线，其临床前研究、临床研究及新药上市前准备等开发业务的开展仍需持续较大规模研发投入。

4、公司在未来一定期间可能无法盈利或无法进行利润分配的风险

截至本发行保荐书签署日，公司药品仍处于研发阶段，尚未产生药品销售收入且研发支出较大。因此，公司未来一定期间可能无法盈利或无法进行利润分配。如果公司的在研管线未能完成临床试验、未能取得监管部门批准、未能获得市场认可及商业化，公司可能将无法盈利，即使能够盈利亦可能无法持续盈利。预计公司在完成首次公开发行股票并上市后，公司短期内无法进行现金分红，将对股东的投资收益造成一定程度的不利影响。

八、发行人市场前景分析

（一）生物技术药物市场快速扩大

随着人口老龄化的不断加剧、中国居民经济水平的提高、疾病宣传科普力度的加大、人民健康意识的提高、基层诊疗规范度的提升以及伴随诊断等疾病检测技术的不断普及，我国生物技术药物市场需求快速增长。中国生物技术药物市场从 2015 年的 1,453 亿人民币增长到 2020 年的 3,457 亿人民币。受到病人群体扩大、支付能力提升等因素的驱动，未来生物技术药物市场增速将高于同期化学药市场。

（二）技术创新驱动重组蛋白药物研发和生产的快速发展

生命科学和生物技术经过几十年的迅猛发展，特别是随着分子生物学和细胞技术水平的不断提高，重组蛋白药物的研发速度、产量和质量等快速提高，生产周期大幅缩短。随着基因编辑技术的进一步发展，特别是 CRISPR/Cas9 等新技术的应用，载体工程取得新的突破，未来越来越多特定改造的细胞系和植物株系将被用于重组蛋白药物的生产。重组蛋白药物的重要性显现也同时推动着蛋白纯化工艺的提升，从单柱色谱纯化，到混合模式色谱纯化，再到多维色谱纯化系统（MDGC）和多柱逆流溶剂梯度纯化（MCSGP）技术，大大提高了重组蛋白药物的纯度和回收率，进一步缩短了纯化时间。一系列基础技术创新推动了重组蛋白药物产品的开发、生产进程，进一步提高重组蛋白药物的应用空间和市场渗透率。

（三）重组蛋白药物长效化趋势

部分重组蛋白药物半衰期短，临床给药频率高，且大多为注射给药，严重影响患者使用依从性。故而，对蛋白质药物进行改造或修饰，延长重组蛋白药物的半衰期，实现长效以减少给药频率，解决大分子蛋白质药物血液中半衰期短、给药途径单一、免疫原性和毒副反应等问题，增强药物活性、提高药效等，是近年来生物技术药物发展的重要趋势之一，推动创新长效重组蛋白药物开发及专利布局是未来该领域的发展方向。

重组蛋白药物实现长效化通常通过 4 种方式：化学修饰、构建突变体、蛋白融合、脂肪酸修饰达成，其中蛋白融合技术设计简单、灵活，主要采取 Fc 融合蛋白或人血清白蛋白融合蛋白的方式进行。

（四）中小型创新生物药企不断崛起

尽管当前大型药企在全球医药市场中仍然占据主导地位，但未来他们将面临来自中小型创新药企的巨大挑战。创新型的小型药企通常在某一个细分治疗领域拥有强大的研发能力及更灵活的研发模式，他们从药企内部研发为主拓展至外部研发、合作研发、专利授权及研发外包等多种组合形式，多元化的研发模式实现了研发资源的共享，提高了研发效率，潜在提高专注在该细分领域研发出重磅药品的机率。

九、关于有偿聘请第三方机构和个人等相关行为的核查

根据《关于加强证券公司在投资银行类业务中聘请第三方等廉洁从业风险防控的意见》（证监会公告[2018]22号），本保荐机构就本次保荐业务中有偿聘请各类第三方机构和个人（以下简称“第三方”）等相关行为进行核查，具体情况如下：

1、本保荐机构有偿聘请第三方等相关行为的核查

本保荐机构在本次保荐业务中不存在各类直接或间接有偿聘请第三方的行为，不存在未披露的聘请第三方行为。

2、发行人有偿聘请第三方等相关行为的核查

本保荐机构对发行人有偿聘请第三方等相关行为进行了专项核查。经核查，发行人在律师事务所、会计师事务所、资产评估机构、联席主承销商、评级机构等该类项目依法需聘请的证券服务机构之外，存在直接或间接有偿聘请其他第三方的行为。具体为：（1）发行人就植物源蛋白药物行业情况，采用线上付费购买了弗若斯特沙利文（上海）商务咨询有限公司撰写的公开的付费行业研究报告；（2）发行人聘请了北京荣大科技股份有限公司为本次发行上市提供申报文件制作、底稿整理及电子化服务；（3）发行人聘请了北京尚普华泰工程咨询有限公司编制募投项目可行性研究报告；（4）发行人聘请了上海泉鸣投资咨询有限公司提供财经公关服务；（5）发行人聘请了武汉中语合翻译有限公司为部分重大合同进行翻译。经本保荐机构核查，发行人上述聘请行为合法合规。除上述情况外，发行人不存在直接或间接有偿聘请其他第三方的行为。

综上，本保荐机构认为，在本次保荐业务中，本保荐机构不存在直接或间接有偿聘请第三方的行为，发行人在律师事务所、会计师事务所、资产评估机构、联席主承销商等依法需聘请的证券服务机构之外，存在直接或间接有偿聘请其他第三方的行为，相关行为符合《关于加强证券公司在投资银行类业务中聘请第三方等廉洁从业风险防控的意见》（证监会公告[2018]22号）的相关规定。

十、保荐机构对本次证券发行上市的保荐结论

受武汉禾元生物科技股份有限公司委托，海通证券股份有限公司担任其首次

公开发行股票并在科创板上市的保荐机构。本保荐机构本着行业公认的业务标准、道德规范和勤勉精神，对发行人的发行条件、存在的主要问题和风险、发展前景等进行了充分的尽职调查和审慎的核查，就发行人与本次发行的有关事项严格履行了内部审核程序，并通过海通证券内核委员会的审核。

本保荐机构对发行人本次证券发行的推荐结论如下：

发行人符合《中华人民共和国公司法》《中华人民共和国证券法》《科创板首次公开发行股票注册管理办法（试行）》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律、法规及规范性文件中关于首次公开发行股票并在科创板上市的相关要求，本次发行申请文件不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。武汉禾元生物科技股份有限公司内部管理良好，业务运行规范，具有良好的发展前景，已具备了首次公开发行股票并在科创板上市的基本条件。因此，本保荐机构同意推荐武汉禾元生物科技股份有限公司申请首次公开发行股票并在科创板上市，并承担相关的保荐责任。

附件：

《海通证券股份有限公司关于武汉禾元生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的保荐代表人专项授权书》

(本页无正文,为《海通证券股份有限公司关于武汉禾元生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市之发行保荐书》之签字盖章页)

项目协办人签名: 刘赫铭
刘赫铭

保荐代表人签名: 王永杰 王莉 2022年12月22日
王永杰 王莉

保荐业务部门负责人签名: 姜诚君 2022年12月22日
姜诚君

内核负责人签名: 张卫东 2022年12月22日
张卫东

保荐业务负责人签名: 任澍 2022年12月22日
任澍

保荐机构总经理签名: 李军 2022年12月22日
李军

保荐机构董事长、法定代表人签名: 周杰 2022年12月22日
周杰

保荐机构: 海通证券股份有限公司

2022年12月22日

海通证券股份有限公司关于武汉禾元生物科技股份有限公司 首次公开发行股票并在科创板上市的保荐代表人专项授权书

根据《证券发行上市保荐业务管理办法》及有关文件的规定，我公司指定王永杰、王莉担任武汉禾元生物科技股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市项目的保荐代表人，负责该公司股票发行上市的尽职保荐和持续督导等保荐工作事宜。项目协办人为刘赫铭。

特此授权。

保荐代表人签名：

王永杰

王永杰

王莉

王莉

保荐机构法定代表人签名：

周杰

周杰

保荐机构：海通证券股份有限公司



2022年12月22日