

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

上市保荐书

保荐机构（主承销商）



（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，严格按照依法制定的业务规则和行业自律规范出具上市保荐书，并保证所出具文件真实、准确、完整。

目 录

声 明.....	1
目 录.....	2
一、发行人基本情况	4
(一) 发行人基本信息.....	4
(二) 发行人主营业务.....	4
(三) 发行人核心技术.....	5
(四) 发行人研发水平.....	8
(五) 主要经营和财务数据及指标.....	8
(六) 发行人存在的主要风险.....	9
二、发行人本次发行情况	21
三、本次证券发行的项目保荐代表人、协办人及项目组其他成员情况.....	22
(一) 项目保荐代表人.....	22
(二) 项目协办人.....	23
(三) 项目组其他成员.....	23
四、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	23
五、保荐机构承诺事项	24
六、本次证券发行上市履行的决策程序	25
七、保荐机构关于发行人符合科创板定位的说明	25
(一) 发行人技术先进性的核查情况.....	25
(二) 发行人符合科创板支持方向的核查情况.....	26
(三) 发行人符合科创行业领域的核查情况.....	27
(四) 发行人符合科创属性相关指标的核查情况.....	27
八、保荐机构关于发行人本次证券发行符合上市条件的说明	32
(一) 符合中国证监会规定的发行条件.....	32
(二) 发行后股本总额不低于人民币 3,000 万元.....	35
(三) 公开发行的股份达到公司股份总数的 25% 以上；公司股本总额超过人民币 4 亿元的，公开发行股份的比例为 10% 以上	36
(四) 市值及财务指标符合相关规定.....	36

九、保荐机构对发行人持续督导工作的安排	39
十、保荐机构和保荐代表人联系方式	40
十一、保荐机构认为应当说明的其他事项	40
十二、保荐机构对本次股票上市的推荐结论	40

一、发行人基本情况

（一）发行人基本信息

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

（二）发行人主营业务

1、发行人主营业务概述

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。公司建立了“一个独特植物表达体系，两个技术平台”的核心技术体系：利用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}），建立了完善的药品、药用辅料及科研试剂的产业化体系。

公司是湖北省分子医药工程技术研究中心和武汉国家生物产业基地蛋白质纯化中心；承担了国家“重大新药创制”科技重大专项等国家级科研项目。截至本上市保荐书签署日，发行人拥有 11 项境内发明专利与 53 项境外发明专利，合计 11 项¹与核心技术平台及在研产品相关的发明专利。公司拥有自主知识产权的“水稻胚乳细胞生物反应器及其应用”于 2013 年荣获国家技术发明二等奖。

公司产品主要包括药品、药用辅料以及科研试剂。截至本上市保荐书签署日，

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。

公司药品中：（1）HY1001 植物源重组人血清白蛋白注射液（OsrHSA）已经完成 II 期临床研究；（2）HY1002 治疗由轮状病毒引起的儿童感染性腹泻的重组人乳铁蛋白溶菌酶口服液处于 II 期临床试验阶段；（3）HY1003 植物源重组人 α -1 抗胰蛋白酶（OsrhAAT）获得美国 FDA 孤儿药资格认定，正在美国开展 I 期临床试验。此外，公司尚有 4 个植物分子药物处于临床前研究阶段。药用辅料方面，公司植物源重组人血清白蛋白已完成 NMPA 和 FDA 登记，可用作药物载体、疫苗保护剂、细胞冻存保护剂和医疗器械包埋剂等。科研试剂方面，公司植物源重组人血清白蛋白（OsrHSA）、植物源重组人碱性成纤维细胞生长因子（OsrhbFGF）等产品可用于细胞培养、血浆基质对照、封闭剂、酶保护剂等实验室研究及其他用途。

（三）发行人核心技术

公司建立了国际领先、自主知识产权的水稻胚乳细胞生物反应器表达体系，包括上游技术水稻胚乳细胞生物反应器高效重组蛋白表达平台（Oryz^{HiExp}）和下游技术重组蛋白纯化技术平台（Oryz^{Pur}）。

1、水稻胚乳细胞生物反应器高效重组蛋白表达平台（Oryz^{HiExp}）

水稻胚乳细胞生物反应器高效重组蛋白表达平台（Oryz^{HiExp}）是基于分子生物学原理，应用 DNA 重组技术和遗传工程，以水稻胚乳细胞作为生物反应器，在水稻胚乳细胞中特异性表达各种重组蛋白质、多肽等产物的平台技术。

水稻胚乳细胞生物反应器是基于水稻胚乳细胞特异性表达的体系。水稻胚乳作为水稻种子的储藏器官，是蛋白质表达的理想场所。水稻在开花完成双受精后，在 30-45 天的胚乳发育过程中，持续高效表达和合成重组蛋白，不断在胚乳细胞积累和存储重组蛋白。同时，由于水稻胚乳细胞中合成的蛋白质在内质网-高尔基体进行折叠、加工和修饰后，储藏在储藏囊泡（又称蛋白体）中，有效避免细胞质中蛋白酶对重组蛋白的降解，从而可以达到高效表达重组蛋白的效果。水稻胚乳细胞生物反应器高效重组蛋白表达平台（Oryz^{HiExp}）的相关核心技术包括：介导重组蛋白在水稻胚乳细胞特异性表达的启动子及对启动子的改造增强（核心技术）、水稻密码子优化、转化受体品系选育和突变改良以缓解内质网胁迫等遗传转化和分子育种手段（核心技术）。

公司水稻胚乳细胞重组蛋白表达技术的发展历经三代，旨在不断提高水稻胚乳细胞生物反应器的重组蛋白表达量水平，从而降低生产成本，实现商业化生产。以植物源重组人血清白蛋白产品为例，公司水稻胚乳细胞重组蛋白表达技术的具体发展阶段和对应的研发成果如下：

发展阶段	主要发明人	技术特点	技术原理	代表成果
第一代 (2005年-2008年)	杨代常	每公斤糙米表达量为2.75g；水稻亩产300kg	发现编码水稻储藏蛋白基因家族最强启动子 Gt13a，其转录水平与 Gt1 启动子相比，提高了至少 48.8%。	利用水稻胚乳细胞作为生物反应器生产重组人血清白蛋白 (ZL200510019084.4)
第二代 (2009年-2013年)	杨代常、曹京、尹恒、李坤鹏	每公斤糙米表达量为9.6-10.1g；水稻亩产：550-600kg	通过缓解内质网胁迫，改善重组蛋白在胚乳细胞转运效率，从而提高重组蛋白表达量 2.67-4.07 倍；同时实现重组蛋白水稻品系的产量提高。	一种提高胚乳生物反应器中重组蛋白表达水平的方法 (ZL201811190984.9)
第三代 (2015年-至今)	杨代常、李坤鹏	每公斤糙米表达量：15-20g 水稻亩产：550-600kg	通过对自然界转录活性最高启动子 Gt13a 的顺式作用元件进行人工定点突变，获得人工超级启动子 EnhGt13a 其转录活性提高了 28.52%；重组蛋白表达量提高了 46.57%。	一种改造的植物胚乳特异性启动子及其应用 (CN202011109663.9) (申请中，尚未授权)

目前公司的水稻胚乳细胞重组蛋白表达技术已成功实现目标蛋白的高水平表达，能够解决其他表达体系表达量低、纯化工艺复杂和大规模生产困难的问题，相比原核细胞或其他真核细胞表达技术更加安全，成本更低，环境更友好。该平台的具体优势如下：

①重组蛋白表达量高：目标蛋白表达量可高达每公斤糙米 15-20g；

②胚乳中宿主细胞蛋白质种类较少，纯化工艺简单：酵母或哺乳动物细胞培养体系中杂质复杂；水稻表达体系主要杂质为四种储藏蛋白，而且其中主要的三种为非水溶性蛋白，因此重组蛋白的纯化工艺简单，纯化成本低；

③规模化生产易实现：蛋白原料的生产由发酵或细胞培养变为田间种植，不受发酵体积的技术限制，且生产规模的扩大不需要大量固定资产投资用以扩大发酵罐或细胞培养规模以及车间建设，而且稻谷原料可在常温存储 2-3 年，在阴凉条件下储藏 5 年，储存过程中蛋白质不易降解，随时可以进行规模化提取和纯化生产；

④生产成本可控，成本优势明显：公司预计实现规模化生产后，重组人血清白蛋白的生产成本远低于血浆分离人血清白蛋白的生产成本；

⑤安全性良好：利用基因工程技术生产的植物源重组蛋白不存在传播动物源性病原体的潜在风险。

2、重组蛋白纯化技术平台（Oryz^{Pur}）

公司针对水稻胚乳细胞重组蛋白表达体系，开发了特异性去除水稻蛋白杂质的提取与纯化工艺，建立了重组蛋白纯化技术平台（Oryz^{Pur}）。

重组蛋白纯化技术一般包括蛋白提取和目标蛋白纯化两部分。由于水稻胚乳细胞表达体系的杂质蛋白成分相对简单，针对不同目标产物的纯化方法具有一定的相似性，但同时也需要根据目标产物的性质进行具体参数的调整，以实现目标蛋白的安全、有效和可控的新药研发要求。重组蛋白纯化技术平台（Oryz^{Pur}）的相关核心技术包括：重组蛋白提取工艺与纯化工艺（核心技术）、生产关键工艺及参数与流程（核心技术），制剂研究与工艺流程等。

以植物源重组人血清白蛋白产品为例，公司建立了成熟的提取技术，既能从水稻糙米粉中充分提取重组人血清白蛋白，亦能有效降低宿主细胞相关的杂质含量。此外，公司不断优化重组人血清白蛋白纯化技术，目前已能够将植物源重组人血清白蛋白的纯度提高至 99.9999% 以上，内毒素水平等各项指标达到或高于中国和美国药典的人血白蛋白项下的质量标准，从而满足临床用药的要求。

技术类型	发展阶段	主要发明人	技术特点	代表成果
提取技术	-	杨代常、何洋、李光飞	高温提取、低 pH 沉淀的方法，重组人血清白蛋白提取率较高，杂质蛋白含量较低。	一种从水稻种子中提取重组人血清白蛋白的方法（ZL201010597544.2）
纯化技术	第一代（2009 年至 2010 年）	杨代常、何洋、李光飞	阳离子、阴离子和疏水层析方法，重组人血清白蛋白纯度达到 99%	一种从水稻种子分离纯化重组人血清白蛋白的方法（ZL201010606635.8）
	第二代（2010 年至 2012 年）	杨代常、施波、施婧妮、欧吉权、刘静茹	采用复合阳离子和复合阴离子层析，引入有机溶剂洗杂，重组人血清白蛋白纯度达到 99.9999% 以上，内毒素水平符合药典规定	一种分离纯化高纯度重组人血清白蛋白的层析方法（ZL201210559390.7）

3、利用上述技术平台生产公司核心产品的过程、技术壁垒

比较维度	HY1001	HY1002	HY1003
表达平台	基于水稻胚乳细胞生物反应器高效重组蛋白表达平台（Oryz ^{HiExp} ）构建的表达	基于水稻胚乳细胞生物反应器高效重组蛋白表达平台（Oryz ^{HiExp} ）构建的表达重组	基于水稻胚乳细胞生物反应器高效重组蛋白表达平台（Oryz ^{HiExp} ）构建的表达

比较维度	HY1001	HY1002	HY1003
	重组人血清白蛋白的水稻品系	人乳铁蛋白的水稻品系和表达重组人溶菌酶的水稻品系	重组人 α -1抗胰蛋白酶的 水稻品系
纯化平台	基于重组蛋白纯化技术平台（Oryz ^{Pur} ）并调整具体参数	基于重组蛋白纯化技术平台（Oryz ^{Pur} ）并调整具体参数	基于重组蛋白纯化技术平台（Oryz ^{Pur} ）并调整具体参数
纯化工艺	不同	不同	不同
技术壁垒	其他表达体系成本高，用量大造成安全风险高和规模化困难	溶菌酶在其他体系高效表达时造成细胞死亡；成本高	只有糖苷修饰后才有活性，在细菌体系表达没有糖苷修饰而没有活性；在其他体系高效表达时造成细胞死亡；表达量低且成本高
具体过程	在水稻胚乳细胞表达，稻谷生产在GAP规范下种植获得，稻米原料经磨粉、提取和三步层析纯化而得；配制成20%液体的静脉注射制剂	在水稻胚乳细胞表达，稻谷生产在GAP规范下种植获得，稻米原料经磨粉、提取和一步层析纯化而得；按照母乳的乳铁蛋白和溶菌酶的3:1比例配制而成的口服液制剂	在水稻胚乳细胞表达，稻谷生产在GAP规范下种植获得，稻米原料经磨粉、提取和三步层析纯化而得；经配制后冻干成粉剂的静脉注射制剂

（四）发行人研发水平

报告期内，发行人持续对研发活动进行投入，2019年度、2020年度和2021年度发行人研发投入金额分别为3,480.16万元、4,505.19万元和7,521.02万元。截至本上市保荐书签署日，发行人及其子公司共拥有11项中国境内发明专利；发行人及其子公司共拥有53项境外发明专利。

（五）主要经营和财务数据及指标

以下财务指标除资产负债率（母公司）外，均以合并财务报告的数据为基础计算。

主要财务指标	2022.6.30/ 2022年1-6月	2021.12.31/ 2021年度	2020.12.31/ 2020年度	2019.12.31/ 2019年度
流动比率（倍）	5.14	2.15	9.48	1.24
速动比率（倍）	4.91	1.86	8.41	0.60
资产负债率（合并）	13.79%	22.56%	13.13%	35.21%
资产负债率（母公司）	13.67%	22.50%	13.10%	35.35%
归属于发行人股东的每股净资产（元/股）	3.61	1.92	3.73	1.48
应收账款周转率（次/年）	197.08	1,144.47	1,055.30	443.03
存货周转率（次/年）	0.13	0.76	0.48	0.31
息税折旧摊销前利润（万元）	-5,524.21	-12,347.20	-4,227.49	-3,969.20

主要财务指标	2022.6.30/ 2022年1-6月	2021.12.31/ 2021年度	2020.12.31/ 2020年度	2019.12.31/ 2019年度
息税折旧摊销前利润（万元）- 扣除股份支付	-4,375.73	-10,565.54	-2,746.75	-2,591.93
每股经营活动产生的现金流量 （元/股）	-0.12	-0.37	-0.63	-0.48
每股净现金流量（元/股）	1.53	0.39	2.44	-0.51
归属于发行人股东的净利润 （万元）	-5,829.87	-13,403.56	-5,335.16	-4,993.57
归属于发行人股东扣除非经常 性损益后的净利润（万元）	-6,023.26	-13,004.92	-6,249.75	-5,485.49
研发投入占营业收入的比例	792.81%	294.73%	208.90%	339.53%

注：上述指标的计算公式如下：

- 1、流动比率=流动资产/流动负债
- 2、速动比率=（流动资产-存货净额-预付款项-其他流动资产）/流动负债
- 3、资产负债率（合并）=合并口径负债总计/合并口径资产总计
- 4、资产负债率（母公司）=母公司口径负债总计/母公司口径资产总计
- 5、应收账款周转率=营业收入/应收账款期初期末平均余额
- 6、存货周转率=营业成本/存货期初期末平均余额
- 7、息税折旧摊销前利润=利润总额+利息支出+折旧+摊销
- 8、归属于发行人股东扣除非经常性损益的净利润=归属于母公司股东的净利润-归属于母公司股东的税后非经常性损益
- 9、每股经营活动产生的现金流量=经营活动产生的现金流量净额/期末总股本
- 10、每股净现金流量=现金及现金等价物净增加（减少）额/期末总股本
- 11、归属于发行人股东的每股净资产=归属于母公司股东权益合计/期末总股本
- 12、研发投入占营业收入的比例=研发费用/营业收入

（六）发行人存在的主要风险

1、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。截至本上市保荐书签署日，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，截至本上市保荐书签署日，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化验证

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，该产品于 2009 年撤市。截至本上市保荐书签署日，尚未有重组人血清白蛋白上市药品

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。

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。

②HY1001 产品的 III 期临床试验结果可能不及预期的风险

截至本上市保荐书签署日，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

截至本上市保荐书签署日，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。

2、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

截至本上市保荐书签署日，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：

①HY1001 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。

②HY1002 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。

③HY1003 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场尚待继续培育，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。

3、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。截至本上市保荐书签署日,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。

4、财务风险

(1) 资金不足的风险

截至本上市保荐书签署日，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。

5、资产抵押风险

截至本上市保荐书签署日，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。

6、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。

7、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

截至本上市保荐书签署日，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。

8、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

截至本上市保荐书签署日，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。截至本上市保荐书签署日，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

截至本上市保荐书签署日，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。

二、发行人本次发行情况

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、员工拟参与战略配售情况	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
新股发行费用概算	本次新股发行费用总额为【*】万元，其中： （1）承销费及保荐费【*】万元 （2）审计及验资费【*】万元 （3）评估费【*】万元 （4）律师费【*】万元 （5）信息披露费【*】万元 （6）发行手续费等其他费用【*】万元

三、本次证券发行的项目保荐代表人、协办人及项目组其他成员情况

（一）项目保荐代表人

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。

(二) 项目协办人

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。

(三) 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、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。

五、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法规和中国证监会及上海证券交易所的相关规定，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，充分了解发行人经营状况及其面临的风险和问题，履行了相应的内部审核程序。

本保荐机构同意推荐发行人本次证券发行上市，具备相应的保荐工作底稿支持，并据此出具本上市保荐书。

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。

六、本次证券发行上市履行的决策程序

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》和中国证监会及上交所规定的决策程序。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。

七、保荐机构关于发行人符合科创板定位的说明

（一）发行人技术先进性的核查情况

公司建立了国际领先、自主知识产权的水稻胚乳细胞生物反应器表达体系，包括上游技术水稻胚乳细胞生物反应器高效重组蛋白表达平台（Oryz^{HiExp}）和下游技术重组蛋白纯化技术平台（Oryz^{Pur}）。

发行人上述2个研发平台的具体情况详见本上市保荐书之“一、（三）发行人核心技术”。

保荐机构访谈了公司研发负责人和核心技术人员，了解公司核心技术平台及核心产品技术特点；公开查询Clinical Trials.gov、CDE、公司官网等渠道对同行业可比公司、同类竞品的国际、国内研发和上市销售情况进行对比；查阅核心

产品的临床试验批准文件、临床研究报告（CSR）及核心平台及核心产品相关的专利证书及专利说明书；查阅公司承担的重大科研项目任务书和核心期刊论文。经核查，保荐机构认为，发行人相关技术和在研产品具备行业先进性。

（二）发行人符合科创板支持方向的核查情况

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。

保荐机构查阅了发行人工商登记营业范围、访谈发行人高级管理人员了解了公司经营范围、查阅了《战略性新兴产业分类（2018）》《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》《产业结构调整指导目录（2019年本）》《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》等指导文件，查阅了医药行业相关法律法规及行业政策，查阅了公司相关在研产品的临床试验批准文件、临床研究报告、核心技术平台及产品的相关专利文件。经核查，保荐机构认为，发行人符合科创板支持方向。

（三）发行人符合科创行业领域的核查情况

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。

公司不属于金融科技、模式创新企业，或房地产和主要从事金融、投资类业务的企业，不属于限制或禁止在科创板发行上市的行业领域。

保荐机构查阅了《国民经济行业分类（GB/T4754-2017）》《产业结构调整指导目录（2019 年本）》《战略性新兴产业分类（2018）》等权威产业分类目录，查阅了可比公司行业领域归类，并核查了公司主营业务与产品。经核查，保荐机构认为，公司行业领域归类属于《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》第三条第六款“生物医药领域，主要包括生物制品、高端化学药、高端医疗设备与器械及相关服务等”，符合科创板行业领域要求。

（四）发行人符合科创属性相关指标的核查情况

1、研发投入和营业收入的核查情况

公司最近三年累计研发投入为 15,506.37 万元，最近三年累计研发投入占最近三年累计营业收入比例为 270.46%。截至 2022 年 6 月 30 日，报告期内累计研发投入 20,302.57 万元。报告期内研发投入情况具体如下：

单位：万元

项目	2022 年 1-6 月	2021 年度	2020 年度	2019 年度
研发投入	4,796.20	7,521.02	4,505.19	3,480.16
研发投入（扣除股份支付）	4,403.79	6,941.31	4,138.63	3,405.29

项目	2022年1-6月	2021年度	2020年度	2019年度
营业收入	604.96	2,551.81	2,156.59	1,025.00
研发投入占营业收入的比例	792.81%	294.73%	208.90%	339.53%
研发投入占营业收入的比例(扣除股份支付)	727.95%	272.02%	191.91%	332.23%

注：公司药品产品均处于在研状态，尚未形成销售收入，研发投入占营业收入的比例不具有参考性。

保荐机构访谈了发行人研发部门负责人，了解发行人研发相关内控制度并执行了穿行测试；获取发行人研发项目清单，检查研发费用明细、立项资料及项目进度等情况；检查研发项目相关的领料单据、工时表，检查真实性、与账面的一致性，分析波动的合理性；抽取部分研发费用明细及相关资料，核查真实性、与账面的一致性及合理性。

经核查，保荐机构认为，发行人最近三年研发费用归集真实、准确，发行人最近三年累计研发投入占最近三年累计营业收入比例 $\geq 5\%$ ，最近三年累计研发投入金额 $\geq 6,000$ 万元，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》第五条第一款的规定。

2、研发人数核查情况

保荐机构通过访谈发行人研发部门负责人、核心技术人员，了解研发人员项目工时记录，核心技术人员专利技术水平等情况；检查发行人人员花名册、研发费用中工资明细及相关单据，检查真实性、与账面的一致性。

经核查，保荐机构认为，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%。发行人研发人员占当年员工总数的比例不低于10%，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》第五条第二款的规定。

3、发明专利的核查情况

截至本上市保荐书签署日，发行人拥有11项境内及53项境外与技术平台和在研产品相关的发明专利，具体如下：

(1) 境内发明专利

编号	专利类型	专利权人	专利名称	专利号/公开号	他项权利	申请日	有效期	取得方式	核心专利
N1	发明专利	禾元生物	利用水稻胚乳细胞作为生物反应器生产重组人血清白蛋白	ZL200510019084.4	无	2005.07.13	20年	继受取得	是
N2	发明专利	禾元生物	利用谷物非储藏蛋白为融合载体在胚乳表达多肽的方法及应用	ZL200610019285.9	无	2006.06.08	20年	继受取得	是
N3	发明专利	禾元生物	一种从水稻种子中提取重组人血清白蛋白的方法	ZL201010597544.2	无	2010.12.20	20年	原始取得	是
N4	发明专利	禾元生物	一种以水稻为生物反应器生产人溶菌酶的方法	ZL201010517358.3	无	2010.10.15	20年	继受取得	是
N5	发明专利	禾元生物	一种从水稻种子生产和分离纯化重组人抗胰蛋白酶(OsrAAT)的方法	ZL201210441102.8	无	2012.11.07	20年	原始取得	是
N6	发明专利	禾元生物	一种从水稻种子分离纯化重组人血清白蛋白的方法	ZL201010606635.8	无	2010.12.24	20年	原始取得	是
N7	发明专利	禾元生物	一种分离纯化高纯度重组人血清白蛋白的层析方法	ZL201210559390.7	无	2012.12.21	20年	原始取得	是
N8	发明专利	禾元生物	一种定量谷类生物残留DNA的标准操作方法	ZL201310686660.5	无	2013.12.16	20年	继受取得	是
N9	发明专利	禾元生物	一种从水稻种子中分离纯化重组人乳铁蛋白的方法	ZL201310131488.7	无	2013.04.18	20年	原始取得	是
N10	发明专利	禾元生物	一种提高胚乳生物反应器中重组蛋白表达水平的方法	ZL201811190984.9	无	2018.10.12	20年	继受取得	是
N11	发明专利	禾元生物	一种以基因工程水稻表达和制备重组瑞替普酶的方法	ZL202110735731.0	无	2021.06.30	20年	原始取得	是

(2) 境外发明专利

序号	权利人	专利申请号	专利名称	国家	申请日	有效期	取得方式	他项权利	核心专利
W1	禾元生物	US 7,723,571 B2	Method for expressing small peptides using cereal non-storage proteins as fusion carrier in endosperm and the use thereof 利用谷物非储藏蛋白为融合载体在胚乳表达多肽的方法及应用	美国	2007.06.06	20年	原始取得	无	是
W2	禾元生物	4680237		日本	2007.06.08	20年	原始取得	无	是
W3	禾元生物	1865064		欧盟	2007.05.03	20年	原始取得	无	是
W4	禾元生物	2,587,092		加拿大	2007.05.14	20年	原始取得	无	是
W5	禾元生物	2013/04359	Method for extracting recombinant human serum albumin from transgenic rice grain 一种从水稻种子中提取重组人血清白蛋白的方法	南非	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W6	禾元生物	2655397		欧盟	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W7	禾元生物	US 9,255,138 B2		美国	2011.08.10	20年	原始取得	无	是
W8	禾元生物	US 10,183,984 B2		美国	2016.01.14	20年	原始取得	无	是

序号	权利人	专利申请号	专利名称	国家	申请日	有效期	取得方式	他项权利	核心专利
W9	禾元生物	2011348961	Method for isolating and purifying recombinant human serum albumin from transgenic rice grain 一种从水稻种子分离纯化重组人血清白蛋白的方法	澳大利亚	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W10	禾元生物	2,821,368		加拿大	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W11	禾元生物	10-1830803		韩国	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W12	禾元生物	294071		印度	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W13	禾元生物	24605		越南	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W14	禾元生物	5908496		日本	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W15	禾元生物	BR 112013015802-6		巴西	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W16	禾元生物	2013/04358		南非	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W17	禾元生物	US 9,023,990 B2		美国	2011.08.10	20年	原始取得	无	是
W18	禾元生物	US 9,951,100 B2		美国	2015.04.01	20年	原始取得	无	是
W19	禾元生物	US 10,428,107 B2		美国	2018.03.09	20年	原始取得	无	是
W20	禾元生物	2011348962		澳大利亚	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W21	禾元生物	2655396		欧盟	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W22	禾元生物	DK/EP 2655396		丹麦	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W23	禾元生物	5948343		日本	2011.08.18	20年	原始取得	无	是
W24	禾元生物	10-1868858	韩国	2013.07.19	20年	原始取得	无	是	
W25	禾元生物	23077	越南	2011.08.18	20年	原始取得	无	是	
W26	禾元生物	2,821,370	加拿大	2011.08.18	20年	原始取得	无	是	
W27	禾元生物	309079	印度	2011.08.18	20年	原始取得	无	是	
W28	禾元生物	BR 112013016088-8	巴西	2011.08.18	20年	原始取得	无	是	
W29	禾元生物	2015/04507	南非	2013.05.09	20年	原始取得	无	是	
W30	禾元生物	2937359	欧盟	2013.05.09	20年	原始取得	无	是	
W31	禾元生物	3398964	欧盟	2013.05.09	20年	原始取得	无	是	
W32	禾元	DK/EP 2937359	丹麦	2013.05.09	20年	原始	无	是	

序号	权利人	专利申请号	专利名称	国家	申请日	有效期	取得方式	他项权利	核心专利
	生物						取得		
W33	禾元生物	10-2026414		韩国	2013.05.09	20年	原始取得	无	是
W34	禾元生物	6593721		日本	2013.05.09	20年	原始取得	无	是
W35	禾元生物	26036		越南	2013.05.09	20年	原始取得	无	是
W36	禾元生物	398685		印度	2013.05.09	20年	原始取得	无	是
W37	禾元生物	2015-1800		智利	2015.06.22	20年	原始取得	无	是
W38	禾元生物	US 10,730,926 B2		美国	2013.05.09	20年	原始取得	无	是
W39	禾元生物	2987800		欧盟	2014.04.01	20年	原始取得	无	是
W40	禾元生物	2015/07716		南非	2014.04.01	20年	原始取得	无	是
W41	禾元生物	DK/EP 2987800		丹麦	2014.04.01	20年	原始取得	无	是
W42	禾元生物	6353522		日本	2014.04.01	20年	原始取得	无	是
W43	禾元生物	2015-3069		智利	2015.10.16	20年	原始取得	无	是
W44	禾元生物	366198	Method for separating and purifying recombinant human lactoferrin from rice seeds	墨西哥	2014.04.01	20年	原始取得	无	是
W45	禾元生物	10-2106583	一种从水稻种子中分离纯化重组人乳铁蛋白的方法	韩国	2014.04.01	20年	原始取得	无	是
W46	禾元生物	2,907,892		加拿大	2014.04.01	20年	原始取得	无	是
W47	禾元生物	26101		越南	2014.04.01	20年	原始取得	无	是
W48	禾元生物	351575		印度	2014.04.01	20年	原始取得	无	是
W49	禾元生物	BR 112015026306-2		巴西	2014.04.01	20年	原始取得	无	是
W50	禾元生物	2918680	Method for producing, isolating and purifying recombinant human antitrypsin (OSRAAT) from rice seeds	欧盟	2013.04.26	20年	原始取得	无	是
W51	禾元生物	2015-1219		智利	2015.05.07	20年	原始取得	无	是
W52	禾元生物	2,890,659	一种从水稻种子生产和分离纯化重组人抗胰蛋白酶	加拿大	2013.04.26	20年	原始取得	无	是
W53	禾元生物	BR 112015010455-0	(OsrAAT)的方法	巴西	2013.04.26	20年	原始取得	无	是

保荐机构查阅了发行人发明专利清单、获取了相关专利证书，并通过网络检索、走访知识产权局进行查册等方式核查发行人专利权权利归属、有效期限、权

利受限与纠纷情况；保荐机构对公司管理层进行访谈，核查发明专利授权文件内容，与公司主营业务、核心技术平台及相关产品进行匹配。

经核查，保荐机构认为，截至本上市保荐书签署日，发行人拥有 11 项境内及 53 项境外与核心技术平台及在研产品相关的发明专利。谨慎起见，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，发行人合计拥有 11 项与主营业务相关的发明专利，具有真实性、准确性，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》第五条第三款的规定。

4、营业收入增长情况的核查情况

公司系采用《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《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》第五条第四款中对营业收入的规定。

八、保荐机构关于发行人本次证券发行符合上市条件的说明

本保荐机构对发行人是否符合《上市规则》规定的上市条件进行了逐项核查。经核查，本保荐机构认为发行人本次发行符合《上市规则》规定的上市条件，具体情况如下：

（一）符合中国证监会规定的发行条件

1、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，发行人设立时注册资本 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公司 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公司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。

2、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。

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。

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。

3、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。

4、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。

(二) 发行后股本总额不低于人民币 3,000 万元

本次发行后，公司股本总额为 35,750 万元（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），不低于人民币 3,000 万元。

(三) 公开发行的股份达到公司股份总数的 25%以上；公司股本总额超过人民币 4 亿元的，公开发行股份的比例为 10%以上

本次发行前公司股本总额为 26,804.86 万元，本次拟公开发行 8,945.14 万股（不含采用超额配售选择权发行的股票数量），公开发行股份的比例不低于 25%。

(四) 市值及财务指标符合相关规定

1、发行人所选择的具体上市标准

发行人选择的上市标准为：预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件。

2、发行人预计市值分析

(1) 估值依据与方法的选择

估值方法采用 DCF 模型。DCF 模型是创新药公司通用的估值模型。

(2) 可比公司选择

1) 可比公司选择依据

公司同行业可比公司的主要选择标准如下：公司结合产品表达体系、表达产物种类、产品注册分类、产品临床及商业化进展等，综合选取上交所科创板按照第五套标准上市的 5 家医药企业作为同行业可比公司，各可比公司业务与发行人对比如下：

公司名称	股票代码	从事业务
神州细胞	688520	CHO表达/昆虫细胞表达，重组八因子、单克隆抗体药物的研发、生产和销售
百奥泰	688177	CHO表达，单克隆抗体、抗体偶联药物的研发、生产和销售
君实生物	688180	CHO表达，单克隆抗体、抗体偶联药物的研发、生产和销售，也从事小分子药物的研发、生产和销售
迈威生物	688062	CHO表达，单克隆抗体、双特异性抗体、抗体偶联药物的研发、生产和销售
荣昌生物	688331	CHO表达，单克隆抗体、抗体偶联药物的研发、生产和销售
禾元生物	-	水稻胚乳细胞表达，植物分子药物研发、生产及商业化

2) 可比公司在境内外市场的估值情况

截至 2022 年 11 月 30 日，各可比公司在境内外市场市值情况如下：

公司名称	股票代码	市值（亿元，人民币）
神州细胞	688520	345.98
百奥泰	688177	93.17
君实生物	688180	603.41
迈威生物	688062	63.82
荣昌生物	688331	394.97
平均		300.27

（3）发行人估值

1) DCF 模型参数假设

①研发成功率

A、根据《Clinical Development Success Rates 2006-2015》，全球药物 2006 年至 2015 年 I 期临床到获批成功率为 9.6%，其中 I 期到 II 期成功率 63.2%、II 期到 III 期为 30.7%，III 期到 NDA/BLA 为 58.1%，NDA/BLA 到获批为 85.3%；

B、根据《中国医药研发 40 年大数据》援引 Pharmaprojects 的统计数据，中国整体临床通过率约为 34%，其中生物制品约为 42.9%。主要原因有两方面：（1）国内新药更多是做“me-too”、“me-better”，即在跟随已经上市或将要上市的药物寻找新分子药物进行研发；（2）监管部门出于扶持民族创新药企，迫使进口原研药品降价的目的，对自主研发药企有一定政策倾斜；

C、基于以上两点，我们参考全球新药研发成功率并附以中国研发成功率的历史经验，计算得出 I 期临床产品研发成功上市的概率 42.9%，II 期临床产品研发成功上市的概率 46.43%，III 期产品研发成功上市的概率 68.10%，NDA/BLA 阶段产品研发成功上市的概率 90.65%。

②折现率

折现率我们选择加权平均资金成本（WACC），主要参数选择如下：

A、Rf：无风险利率，参考 10 年期国债收益率波动区间，取值 3.00%；

B、风险溢价：我们市场投资组合预期收益率 Rm 参考沪深 300 指数近 10 年收益率算术平均收益取值 7.99%，则风险溢价为 Rm-Rf 得到 4.99%；

(3) β 系数：为公司相对于市场的风险系数，一般选择可比公司的 β 值来确定公司的 β 系数。公司主要产品为创新药，与公司业务相近的可比公司有神州细胞、百奥泰、君实生物、迈威生物、荣昌生物等，上述可比公司仍所处发展阶段存在一定差异，其相对沪深 300 指数的 β 系数差别较大，我们选用一级市场常用的 β 系数回归法，即：在公司没有收入的时候，假设其 β 系数较高，在公司收入较高乃至到盈亏平衡时，假设其 β 系数回归到 1。禾元生物 HY1001 预计 2025 年上市，HY1002 预计 2026 年上市，HY1003 预计 2027 年上市，2027 年以后，公司会有更多品种陆续上市。因此，我们假设 2022 年 β 为 2，直线递减到 2027 年的 1。

D、 K_e ：公司的股权收益率或股票贴现率，根据 CAPM 模型，即 $K_e=R_f+\beta*(R_m-R_f)$ ；

E、 K_d ：公司的债券收益率，在最新 5 年 LPR 的基础上适度上浮至 5.00%；

F、所得税税率：公司尚未盈利，我们假设 15%；

G、D/E Ratio：由于公司是创新团队与产业资本联合发起的创新药公司，公司 D/E Ratio 预定为 30%；

③药品生命曲线

重组取代生化为未来制药行业的发展趋势，药品生命曲线为本品在低白蛋白血症中的市占率情况。

2) 发行人估值情况

根据 DCF 模型，我们预测禾元生物在 2022 年 12 月 31 日时点的估值为 146.61 亿元。

(4) 报告期外部股权融资情况

2022 年第一季度，发行人完成了 IPO 前最后一轮私募融资，本轮私募融资投后估值为 51.57 亿元。

(5) 评估结论

DCF 模型为创新药公司估值常规模型，选取的评估方法合理。根据 DCF 模型，发行人于 2022 年 12 月 31 日的估值约为 146.61 亿元。

3、发行人取得的经营成果

公司产品主要包括药品、药用辅料以及科研试剂。截至本上市保荐书签署日，公司药品中：（1）HY1001 植物源重组人血清白蛋白注射液（OsrHSA）已经完成 II 期临床研究；（2）HY1002 治疗由轮状病毒引起的儿童感染性腹泻的重组人乳铁蛋白溶菌酶口服液处于 II 期临床试验阶段；（3）HY1003 植物源重组人 α -1 抗胰蛋白酶（OsrhAAT）获得美国 FDA 孤儿药资格认定，正在美国开展 I 期临床试验。此外，公司尚有 4 个植物分子药物处于临床前研究阶段。药用辅料方面，公司植物源重组人血清白蛋白已完成 NMPA 和 FDA 登记，可用作药物载体、疫苗保护剂、细胞冻存保护剂和医疗器械包埋剂等。科研试剂方面，公司植物源重组人血清白蛋白（OsrHSA）、植物源重组人碱性成纤维细胞生长因子（OsrhbFGF）等产品可用于细胞培养、血浆基质对照、封闭剂、酶保护剂等实验室研究及其他用途。

4、发行人本次发行符合上市条件的说明

发行人选择的上市标准为：预计市值不低于人民币 40 亿元，主要业务或产品需经国家有关部门批准，市场空间大，目前已取得阶段性成果。医药行业企业需至少有一项核心产品获准开展二期临床试验，其他符合科创板定位的企业需具备明显的技术优势并满足相应条件。

结合上述说明，本保荐机构认为：本保荐机构已根据发行人特点、市场数据的可获得性及评估方法的可靠性等，谨慎、合理地选用相应的评估方法，并结合发行人报告期外部股权融资情况、可比公司在境内外市场的估值情况等综合判断，发行人能够满足所选择上市标准中的市值指标，同时，发行人主要产品已取得阶段性成果，已有至少一项核心产品获准开展二期临床试验，具备在上海证券交易所科创板上市的条件。

九、保荐机构对发行人持续督导工作的安排

（一）持续督导的期间为证券上市当年剩余时间及其后 3 个完整会计年度；

（二）有充分理由确信发行人可能存在违法违规行为以及其他不当行为的，应督促发行人作出说明并限期纠正；情节严重的，应当向中国证监会、上海证券交易所报告；

(三) 按照中国证监会、上海证券交易所信息披露规定,对发行人违法违规的事项发表公开声明;

(四) 督导发行人有效执行并完善防止主要股东及其他关联方违规占用发行人资源的制度;

(五) 督导发行人有效执行并完善防止高管人员利用职务之便损害发行人利益的内控制度;

(六) 督导发行人有效执行并完善保障关联交易公允性和合规性的制度,并对关联交易发表意见;

(七) 督导发行人履行信息披露的义务,审阅信息披露文件及向中国证监会、证券交易所提交的其他文件;

(八) 持续关注发行人募集资金的使用、投资项目的实施等承诺事项;

(九) 持续关注发行人为他人提供担保等事项,并发表意见;

(十) 中国证监会规定及保荐协议约定的其他工作。

十、保荐机构和保荐代表人联系方式

保荐机构:海通证券股份有限公司

保荐代表人:王永杰、王莉

联系地址:上海市广东路 689 号

联系电话:021-23219000

传真:021-63411627

十一、保荐机构认为应当说明的其他事项

本保荐机构不存在应当说明的其他事项。

十二、保荐机构对本次股票上市的推荐结论

本保荐机构认为,发行人符合《公司法》《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、法规及规范性文件的相关规定。发行人符合科创板定位,具备在上海证券交易所科创

板上市的条件。本保荐机构同意推荐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，并承担相关保荐责任。

特此推荐，请予批准！

（以下无正文）

(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上市保荐书》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

内核负责人签名: 张忍森 2022年12月22日
张忍森

保荐业务负责人签名: 任澎 2022年12月22日
任澎

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

2022年12月22日
海通证券股份有限公司
2022年12月22日

保荐机构:海通证券股份有限公司