

国泰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）



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

中国（上海）自由贸易试验区商城路 618 号

二〇二五年六月

声 明

本保荐机构及保荐代表人已根据《中华人民共和国公司法》（以下简称《公司法》）、《中华人民共和国证券法》（以下简称《证券法》）等法律法规和中国证券监督管理委员会（以下简称“中国证监会”）及上海证券交易所的有关规定，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。

本上市保荐书如无特别说明，相关用语具有与《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招股说明书》中相同的含义。

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.....	6
（四）发行人研发水平.....	9
（五）主要经营和财务数据及指标.....	9
（六）发行人存在的主要风险.....	10
二、发行人本次发行情况	16
三、本次证券发行上市的项目保荐代表人、协办人及项目组其他成员情况	17
（一）项目保荐代表人.....	17
（二）项目协办人.....	18
（三）项目组其他成员.....	18
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	18
五、保荐机构承诺事项	18
六、本次证券发行上市履行的决策程序	19
（一）董事会审议过程.....	19
（二）股东大会审议过程.....	20
七、保荐机构关于发行人符合科创板定位及国家产业政策说明	20
（一）发行人符合科创板定位的说明.....	20
（二）发行人符合国家产业政策的说明.....	28
（三）核查程序及核查结论.....	28
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	29
（一）符合中国证监会规定的发行条件.....	30
（二）发行后股本总额不低于人民币 3,000 万元.....	34
（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	34

（四）市值及财务指标符合《上市规则》规定的标准.....	35
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

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、湖北省企业技术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 22 项境内发明专利与 62 项境外发明专利，合计 18 项¹应用于公司主营业务并能够产业化的发明专利。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 重组人白蛋白注射液已完成针对肝硬化低白蛋白血症患者的国内 III 期临床试验并取得临床研究报告（CSR），研究结果显示其已达到主要和次要临床研究终点，展现出良好的安全性。HY1001 的药品上市许可申请（NDA）已于 2024 年 8 月按适用优先审评审批范围“（一）临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的创新药和改良型新药”纳入优先审评审批程序。2024 年 9 月 HY1001 的药品上市许可申请（NDA）获得受理，药品上市审评进展顺利，已完成了大部分的审评程序，预计将于近期获批上市，获批适应症预计为“肝硬化低白蛋白血症”；（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已完成 II 期临床试验，并完成了与 CDE 的 II 期临床结束会议（EOP2）沟通，目前公司计划在取得相关非临床药理学研究结果后，与 CDE 进一步沟通扩展适应症至儿童急性病毒性腹泻的 III 期临床方案，预计 2025 年第三季度完成与 CDE 的沟通，2025 年底启动 III 期临床；（3）HY1003 重组人 α -1 抗胰蛋白酶（OsrhAAT）获得美国 FDA 孤儿药资格认定，并已完成在美国开展的 I 期临床试验，完成与 FDA 的 EOP1 会议沟通，FDA 同意发行人开展后续临床试验；（4）HY1004 重组瑞替普酶已获批开展临床试验；（5）HY1005-1 口服重组人糜蛋白酶冻干粉针对胃镜检查时去除胃内粘液适应症已完成 I 期临床研究，结果显示其安全性良好，II 期临床研究已完成全部受试者入组和随访，正在进行数据统计分析；（6）HY1005-2 重组人糜蛋白酶针对胸膜炎适应症已完成 I 期临床研究多次给药阶段的首例受试者入组。此外，公司尚有多植物分子药物处于临床前研究阶段。

药用辅料方面，公司重组人白蛋白（药用辅料）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，公司重组人白蛋白（药用辅料）作为药用辅料已成功应用于泰尔康生物的创新药物注射用 Tye1001（一种由高活高毒的毒素小分子与特定药物载体偶联的抗肿瘤偶联药物）中，已分别在美国及中国获批 IND。

科研试剂方面，公司重组人白蛋白（科研试剂）、重组人碱性成纤维细胞生长因子（OsrhbFGF）、重组人纤连蛋白（OsrhFN）、重组人转铁蛋白（OsrhTF）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。以重组人白蛋白产品为例，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9-10g（湖北）/12.7g（中国西部）；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）

发展阶段	主要发明人	技术特点	技术原理	代表成果
第三代 (2015年-至今)	杨代常、李坤鹏	每公斤糙米表达量：20-30g 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%；迭加使用缓解内质网胁迫策略，蛋白质表达量进一步提高。	一种改造的植物胚乳特异性启动子及其应用 (ZL202011109663.9)

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。该技术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 20-30g；
- 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入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：利用药用水稻生产的重组蛋白不存在传播动物血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。

以重组人白蛋白产品为例，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白蛋白纯化技术，目前已能够将重组人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} ）构建的表达重组人白蛋白的水稻品系	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} ）构建的表达重组人乳铁蛋白的水稻品系和表达重组人溶菌酶的水稻品系	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

比较维度	HY1001	HY1002	HY1003
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，报告期内，发行人研发投入金额分别为 11,049.63 万元、15,910.12 万元和 11,678.62 万元。截至本上市保荐书签署日，发行人及其子公司共拥有 22 项中国境内发明专利；发行人及其子公司共拥有 62 项境外发明专利。

（五）主要经营和财务数据及指标

以下财务指标中，除母公司资产负债率外，均以合并财务报告的数据为基础计算。

主要财务指标	2024.12.31/ 2024 年度	2023.12.31/ 2023 年度	2022.12.31/ 2022 年度
流动比率（倍）	1.02	2.39	2.35
速动比率（倍）	0.69	1.96	2.03
资产负债率（合并）	43.37%	23.96%	18.81%
资产负债率（母公司）	38.52%	23.57%	18.71%
归属于发行人股东的每股净资产（元/股）	2.24	2.73	3.34
应收账款周转率（次/年）	138.26	157.86	228.64
存货周转率（次/年）	0.21	0.35	0.25
利息保障倍数（倍）	-26.84	-180.58	-630.50
息税折旧摊销前利润（万元）	-8,442.89	-13,847.13	-13,042.69
息税折旧摊销前利润（万元）-扣除股份支付	-6,333.22	-11,515.07	-10,722.78
每股经营活动产生的现金流量（元/股）	-0.20	-0.46	-0.25
每股净现金流量（元/股）	-0.28	-0.57	0.54
归属于发行人股东的净利润（万元）	-15,136.81	-18,696.29	-14,357.63
归属于发行人股东扣除非经常性损益后的净利润（万元）	-16,674.74	-20,093.95	-14,860.51
研发投入占营业收入的比例	463.14%	655.71%	824.62%

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、利息保障倍数=息税前利润/利息支出
- 8、息税折旧摊销前利润=利润总额+利息支出+折旧+摊销
- 9、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
- 10、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
- 11、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
- 12、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
- 13、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、与发行人有关的风险

（1）在研药品未能如期获批上市的风险

1) HY1001 未能如期获批上市的风险

截至本上市保荐书签署日，发行人核心产品 HY1001 针对肝硬化低白蛋白血症适应症的国内 III 期临床试验已完成，研究结果显示其已达到预设的主要和次要临床研究终点，展现出良好的安全性。HY1001 的药品上市许可申请（NDA）已于 2024 年 8 月按适用优先审评审批范围“（一）临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的创新药和改良型新药”纳入优先审评审批程序。2024 年 9 月 HY1001 的药品上市许可申请（NDA）获得受理。

目前 HY1001 药品上市审评进展顺利，已完成了大部分的审评程序，预计将于近期获批上市。但考虑到药品审评是一个涉及多部门、多环节的严谨且复杂的过程，审评进程除受到发行人申报资料的质量及完备性、药物技术复杂度以及企业沟通效率等自身因素影响外，还易受到药审法规和指南的变化、审评标准的升级以及审评资源的分配等影响，因此 HY1001 获批上市时间具有一定不确定性。

2) 其他在研药品研发及获批上市风险

公司其他在研药品中 HY1002 已完成 II 期临床试验，HY1003 已完成 I 期临床试验，HY1004 已获批开展临床试验，HY1005-1 正在开展 II 期临床研究，HY1005-2 处于 I 期临床研究阶段。HY1006 和 HY1007 尚处于临床前研究阶段。公司其他在研产品能否研发成功及获批上市具有一定不确定性。

(2) HY1001 可能存在销售不及预期的风险

1) HY1001 作为创新型生物制品，存在短期内商业化销售不及预期的风险

HY1001 为重组人白蛋白注射液，注册分类为创新型生物制品（治疗用生物制品 1 类），预计为国内首个获批上市的重组人白蛋白药品。HY1001 已达到了 III 期临床全部的主要和次要研究终点，证明了 HY1001 疗效上非劣于血浆来源的人血清白蛋白，安全性与血浆来源的人血清白蛋白相当，免疫原性低。

人白蛋白注射液主要用于补充或提高血液中的血清白蛋白水平。血浆来源的人血清白蛋白（pHSA）拥有数十年的真实世界临床使用经验，相较而言，HY1001 与其他创新药相似，为获取医生和患者群体的广泛接受和认可，需要开展较多的学术推广、市场教育和真实世界数据研究等，将会有一段时间的市场导入期。

2) HY1001 可能存在市场准入进程不及预期的风险

HY1001 未来商业化市场可分为院外和院内市场。在进入国家医保目录前，HY1001 销售主要以院外市场为主，院外市场准入尚需经历定点关联报备、各省挂网公示等环节，与零售药房建立合作，并通过处方外流路径实现院外市场的销售。同时，公司在积极筹备医保目录谈判的各项准备工作，将积极参与国家医保目录谈判。在基础医保的动态调整下，具有重大临床需求、临床疗效明确的创新药品将被纳入国家基础医保，纳入国家医保目录将面临一定的价格降幅，且后续仍需各省挂网公示、医院药事委员会审批等环节方能实现院内市场大规模销售。公司尚需一段时间按照相关规定履行必要的市场准入程序。

3) 重组人白蛋白药品的市场竞争加剧风险

截至目前，国内尚无重组人白蛋白药品上市在售，国内市场在售的全部为血浆来源的人血清白蛋白，公司 HY1001 预计为国内首个获批上市重组人白蛋白药品。虽然 HY1001 具有先发优势，但目前国内仍有 2 款重组人白蛋白在研药物已完成或已进入 III 期临床研究阶段，若审评顺利，该等竞品预计将在 1-3 年后陆续实现获批上市，与 HY1001 展开竞争，届时公司可能需开展更大规模的研发和营销活动。

4) HY1001 可能存在适应症拓展不及预期的风险

人血清白蛋白广泛应用于多种临床情况，尤其是在肝硬化、肾病综合征、急性呼吸窘迫综合征、烧伤、感染性疾病等，是国内临床上使用最广泛的血制品，长期占据院内药品销售额排行榜第一名。HY1001 预计获批的适应症为肝硬化低白蛋白血症，肝硬化低白蛋白血症是人血清白蛋白最大的适应症之一，占整体市场规模的约 30%。为进一步满足更广大患者人群的临床需求并拓展至更大的市场，公司拟在 HY1001 上市后继续开展适应症拓展的临床试验，可能存在未来适应症拓展不及预期的情况。

5) 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。HY1001 药品预计近期获批上市，公司在积极筹备医保目录谈判的各项准备工作，将积极参与国家医保目录谈判。如 HY1001 药品在获批上市后的较长时间内未能成功被列入医保目录，则可能导致药品销售额不能快速增长或者出现下降。

6) 轮状病毒疫苗纳入国家免疫规划对 HY1002 销售的影响

目前，轮状病毒疫苗尚未纳入中国国家免疫规划，仍需个人自费自愿接种。2021 年，我国轮状病毒疫苗接种率约为 21.86%²，流行病学数据显示儿童轮状病毒性腹泻的发病率约为 5.47%，未来，若轮状病毒疫苗纳入中国国家免疫规划，假设 2030 年，我国实现 80% 的儿童轮状病毒接种率，公司预计儿童轮状病毒性腹泻的发病率将下降为约 3.31%，将对 HY1002 的销售构成不利影响。

(3) 公司药用水稻稻谷原料无法满足药品大规模商业化生产需求的风险

公司药品生产最主要原料为药用水稻稻谷，公司现阶段药用水稻稻谷产能匹配目前的商业化生产需求。随着公司药品商业化生产规模的扩大，药用水稻稻谷的需求会快速增加，与行业内其他重组生物制品公司需维持较大发酵规模类似，公司亦需持续获得较大规模的种植用地以满足公司产能需求。此外，水稻的生长

²数据来源：根据中检院 2017 年至 2021 年两个上市轮状病毒疫苗批签发数据，结合其各自免疫程序以及国家统计局相关人口统计数据折算。

受到气候、土壤、日照等自然因素的影响，如在水稻生长期出现极端气候，可能将引起水稻产量降低，从而使公司面临无法获得充足原料，对公司的生产经营带来不利影响。

（4）337 调查相关诉讼可能存在对药用辅料在美国销售产生影响的风险

2020 年 12 月，Ventria Bioscience 以发行人向美国出口的药用辅料产品侵犯其美国专利为由向 ITC 提出对发行人进行 337 调查，并于次年 2 月在堪萨斯州联邦地区法院提起诉讼。上述 337 调查相关诉讼涉及 Ventria Bioscience 的培养基领域专利，不涉及药品领域，不会对发行人 HY1001 药品未来在美国乃至全球的研发、生产和销售造成不利影响。

337 调查终裁结果发布后，发行人对产品进行了质量标准调整，2023 年起对美出口已恢复至 337 调查前的水平。鉴于堪萨斯州法院尚未作出最终裁决，发行人已针对可能承担的经济赔偿计提约 150 万元人民币的预计负债，但判决结果尚具有不确定性。

（5）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相对较低，且公司需要在临床开发、市场推广等诸多方面投入大量资金。如公司药品获批上市时间晚于预期，或公司实现大规模销售晚于预期，将会对公司的资金状况造成压力，将会对公司业务前景、财务状况及经营业绩造成影响。

2) 持续研发投入及折旧和摊销费用增加的风险

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，2022 年度、2023 年度及 2024 年度，公司研发费用分别为 11,049.63 万元、15,910.12 万元及 11,678.62 万元。截至本上市保荐书签署日，公司拥有 8 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。同时，本次募集资金拟投资项目“重组人白蛋白产业化基地建设项目”建成投产后，每年的折旧及摊销费用将增加。公司存在因持续研发投入及折旧和摊销费用增加而导致业绩不及预期的风险。

（6）资产抵押风险

截至本上市保荐书签署日，公司抵押了部分土地使用权、房产及机器设备用于获取银行贷款。若公司不能按期偿还相应银行贷款，相关资产存在可能被行使抵押权的风险。

2、与行业相关的风险

（1）行业政策变化的风险

2015 年国务院出台了《关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》，2024 年国务院审议通过了《全链条支持创新药发展实施方案》，要求全链条强化政策保障，统筹用好价格管理、医保支付、商业保险、药品配备使用、投融资等政策，优化审评审批和医疗机构考核机制，合力助推创新药突破发展。未来，我国创新药价格管理、医保支付、商业保险、药品配备使用、投融资等政策仍将持续变动，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的实现存在一定不确定性。公司药用水稻的种植符合现行法律法规的相关要求，但我国药用植物大规模商业化种植历史较短，药用植物监管法规可能发生变动。公司存在可能由于药用植物监管法规变化引发的无法及时获得充足稻谷原料的风险。

（2）人血清白蛋白被纳入第二批国家重点监控合理用药药品目录的风险

2023 年 1 月，国家卫生健康委办公厅发布了《第二批国家重点监控合理用药药品目录》，人血清白蛋白列入该目录。第一批目录主要以辅助用药为主，纳入目录后，销售额下滑明显；第二批目录主要以临床使用量规模为依据，并非存在疗效问题，其影响较第一批纳入目录品种相对较小。人血清白蛋白具有较高的临床价值，纳入目录后市场需求仍在稳步增长，人血清白蛋白 2023 年和 2024 年批签发量分别为 5,243 批次及 5,569 批次，同比分别增长 21.70%和 6.22%。2024 年 4 月，中国药学会医院药学专业委员会组织多学科专家，制订了《人血白蛋白临床应用管理中国专家共识》，共识的实施有助于进一步规范人血清白蛋白临床合理用药，长期来看有利于行业的有序健康发展。若 HY1001 上市后参照人血清白蛋白纳入监控目录管理，短期内院内处方开具将会更为规范、谨慎，可能存在需要更长时间达到销售峰值的风险。

3、其他风险

(1) 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，公司进展最快的药物 HY1001 预计在近期获批上市；HY1002 和 HY1005-1 均处于 II 期临床试验阶段，HY1003 和 HY1005-2 均处于 I 期临床试验阶段，HY1004 处于获准开展临床试验阶段，其余管线处于临床前研究阶段。由于药物研发周期长、成本高、在研产品能否获批上市面临一定的不确定性，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

公司的核心技术已经实现从 0 到 1 的突破。通过本次募集资金投资项目的实施：（1）产业化基地建设，实现大规模商业化生产；（2）加大研发投入，加快新药上市进度，推动长期可持续发展；（3）补充流动资金，优化财务结构，提高抵御财务风险的能力。上述募集资金投资项目均经过慎重、充分的可行性研究论证，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。

(2) 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%。杨代常一直担任公司董事长及总经理，是公司多项核心发明专利的发明人，全面负责公司研发、生产、销售工作，能对公司股东（大）会、董事会的投票表决及公司经营决策产生重大影响。杨代常为公司的控股股东和实际控制人，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。

（3）公司存在可能不能如期实现盈利的风险

公司进展最快的药品 HY1001 预计在近期获批上市；HY1002 及 HY1003 预计在 2027 年获批上市。公司近期业务前景及盈利能力取决于核心在研药品 HY1001 的商业化情况。如 HY1001 不能如期获批上市，或上市后商业化推广不及预期，将对公司的销售业绩造成影响。此外，公司仍将加大研发投入，加快其他新药的上市进度，推动长期可持续发展；120 吨产线投产后，新增固定资产的折旧摊销也将对公司盈利形成一定的压力。公司可能存在不能如期实现盈利的风险。

（4）发行人对未来的预测性信息

发行人在招股说明书中引用了关于公司核心药品及相关适应症的临床需求、市场空间、产品竞争力、竞争格局状况、公司未来发展规划、未来实现盈利等诸多前瞻性陈述。尽管公司及公司管理层力求预测性陈述的依据与假设均审慎与合理，但亦需提请投资者注意，该等预测性信息存在不确定性，不应被视为本公司的承诺与声明。

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），公开发行人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、本次证券发行上市的项目保荐代表人、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，2007 年起从事投资银行业务，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)、智翔金泰(688443)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，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，2020 年起从事投资银行业务。曾参与大中矿业（001203）、迈威生物（688062）、智翔金泰（688443）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、曾民、侯捷、黄河、朱政宇、屈书屹、吴文斌、王喆、仇天行。

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，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或者通过参与本次发行战略配售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；自愿接受上海证券交易所的自律监管；

9、中国证监会、上海证券交易所规定的其他事项。

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：

（一）董事会审议过程

公司召开了第三届董事会第八次会议、第四届董事会第七次会议及 2022 年

第二次临时股东大会，审议批准了与本次发行上市相关的议案。

由于《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》决议有效期为两年，2024 年 11 月 8 日，发行人召开第四届董事会第四次会议，审议通过上述议案，并提请召开 2024 年第三次临时股东会审议上述议案。

（二）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。

2024 年 11 月 25 日，发行人召开 2024 年第三次临时股东会，出席该次股东会的股东及股东代表共计 27 名，共持有发行人的股份数额为 14,063.5400 万股，占发行人股份总数的 52.4664%。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及国家产业政策说明

（一）发行人符合科创板定位的说明

1、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”。

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。

2、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（2024 年 4 月修订）》，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（2024 年本）》所规定的鼓励类产业，属于科创板支持方向。

公司核心在研产品 HY1001 重组人白蛋白注射液 III 期临床研究结果显示，已达到主要和次要临床研究终点，展现出良好的安全性。HY1001 的药品上市许可申请（NDA）已于 2024 年 8 月按适用优先审评审批范围“（一）临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的创新药和改良型新药”纳入优先审评审批程序。2024 年 9 月 HY1001 的药品上市许可申请（NDA）获得受理，药品上市审评进展顺利，已完成了大部分的审评程序，预计将于近期获批上市，获批适应症预计为“肝硬化低白蛋白血症”；公司商业化规模的年产 10 吨重组人白蛋白原液及制剂 cGMP 智能化生产线已建成，并已获得药品生产许可证；公司已与国药控股（HK:01099）、贝达药业（SZ:300558）等多家实力雄厚、渠道广布的药品经销商签订经销协议，完成了全国 30 余个省市区域的销售网络布局。公司在技术和商业化上实现了“从 0 到 1”的突破。

公司：（1）面向世界科技前沿，坚持原始创新，建立了全球领先的水稻表达体系，表达量高达 20-30g/kg 糙米，突破了重组人白蛋白药物的底层关键核心技术，具有高产量、工艺简单、低成本、易实现规模化生产等优势；（2）面向经济主战场，重组人白蛋白运用广泛，国内市场空间大，2020 年国内人血清白蛋白治疗药物市场规模已高达 258 亿元人民币。公司已完成了覆盖全国 30 余个省市区域的销售网络布局；（3）面向国家重大需求，人血清白蛋白药物国内产能长期受限，供应紧张，进口依赖严重，进口产品长期占据 60%以上的市场，拥有较大的临床需求和国家战略需求，公司药品上市后，将实现降低进口依赖；（4）面向人民生命健康，核心产品已经循证医学证明其安全性和有效性，且具有摆脱血制品来源限制和杜绝传播血源性病原体的潜在风险等优势，核心产品 HY1001 的药

品上市许可申请（NDA）已于 2024 年 8 月按适用优先审评审批范围“（一）临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的创新药和改良型新药”纳入优先审评审批程序。2024 年 9 月 HY1001 的药品上市许可申请（NDA）获得受理，药品上市审评进展顺利，已完成了大部分的审评程序，预计将于近期获批上市。

综上，公司属于“面向世界科技前沿、面向经济主战场、面向国家重大需求”且“符合国家战略，拥有关键核心技术，科技创新能力突出，主要依靠核心技术开展生产经营，行业地位突出或者市场认可度高，具有较强成长性的企业”，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（2024 年 4 月修订）》第三条相关规定。

经核查，保荐机构认为，发行人符合科创板支持方向。

3、发行人符合科技创新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（重组人白蛋白注射液）、HY1002（重组人乳铁蛋白溶菌酶口服液）及 HY1003（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（2024 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（2024 年 4 月修订）》（上证发[2024]54 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。

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》第五条第六款“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。

4、发行人符合科创属性相关指标或情形的核查情况

(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 38,638.37 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 614.48%。截至 2024 年 12 月 31 日，报告期内累计研发投入 38,638.37 万元。报告期内研发投入情况具体如下：

单位：万元

项目	2024 年度	2023 年度	2022 年度
研发投入	11,678.62	15,910.12	11,049.63
研发投入（扣除股份支付）	10,890.06	15,103.56	10,272.44
营业收入	2,521.61	2,426.41	1,339.97
研发投入占营业收入的比例	463.14%	655.71%	824.62%
研发投入占营业收入的比例（扣除股份支付）	431.87%	622.47%	766.62%

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。

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 $\geq 8,000$ 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（2024 年 4 月修订）》第六条第一款的规定。

(2) 研发人数核查情况

经核查，截至 2024 年 12 月 31 日，公司员工总数 178 人，其中研发人员 122 人，占比为 68.54%。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(2024 年 4 月修订)》第六条第二款的规定。

(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 22 项境内及 62 项境外的发明专利，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	ZL200510019084.4	无	2005.07.13	20 年	继受取得	是

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
			白						
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	2013.04.16	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
N28	发明专利	禾元生物	一种从基因工程水稻种子中分离纯化重组人纤维连接蛋白的方法	ZL201811505129.2	无	2018.12.10	20 年	原始取得	是
N29	发明专利	禾元生物	一种从基因工程水稻种子中分离纯化低铁饱和度的重组人乳铁蛋白的方法	ZL201811299207.8	无	2018.11.02	20 年	原始取得	是
N30	发明专利	禾元生物	一种重组人血清白蛋白与重组人生长激素的偶联物及其制备方法	ZL202211496441.6	无	2022.11.24	20 年	原始取得	是
N31	发明专利	禾元生物	一种从基因工程水稻种子中分离纯化重组人血清白蛋白-表皮生长因子融合蛋白的方法	ZL201910074848.1	无	2019.01.25	20 年	原始取得	否
N32	发明专利	禾元生物	从基因工程水稻种子中分离纯化重组人血清白蛋白-类胰岛素融合蛋白的方法	ZL201811525814.1	无	2018.12.13	20 年	原始取得	否
N33	发明专利	禾元生物	一种从基因工程水稻种子中分离纯化重组人表皮细胞生长因子的方法	ZL201811505141.3	无	2018.12.10	20 年	原始取得	是
N34	发明专利	禾元生物	高纯度植物源重组人血清白蛋白的制备方法及其应用	ZL202310171719.0	无	2023.02.27	20 年	原始取得	是
N35	发明专利	禾元生物	一种人血清白蛋白胰岛素偶联物及其制备方法	ZL202211485710.9	无	2022.11.24	20 年	原始取得	否
N36	发明	禾元	一种利用重组蛋白治疗儿童	ZL201910344646.4	无	2019.04.26	20 年	原始	是

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
	专利	生物	感染性腹泻的口服复方制剂					取得	
N37	发明专利	禾元生物	一种改造的植物胚乳特异性启动子及其应用	ZL202011109663.9	无	2020.10.16	20 年	原始取得	是
N38	发明专利	禾元生物	一种重组蛋白酶 K 工业化纯化及冻干方法	ZL202010960308.6	无	2020.09.14	20 年	原始取得	否

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
W9	禾元生物	2011348961		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	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	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

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
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	Chromatographic method for isolating and purifying high-purity recombined human serum albumin 一种分离纯化高纯度重组人血清白蛋白的层析方法	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	禾元生物	DK/EP 2937359		丹麦	2013.05.09	20 年	原始取得	无	是
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	Method for separating and purifying recombined human lactoferrin from rice seeds 一种从水稻种子中分离纯化重组人乳铁蛋白的方法	美国	2013.05.09	20 年	原始取得	无	是
W54	禾元生物	2,895,533		加拿大	2013.05.09	20 年	原始取得	无	是
W55	禾元生物	BR112015014723-2		巴西	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

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
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		墨西哥	2014.04.01	20 年	原始取得	无	是
W45	禾元生物	10-2106583		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 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	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		加拿大	2013.04.26	20 年	原始取得	无	是
W53	禾元生物	BR 112015010455-0		巴西	2013.04.26	20 年	原始取得	无	是
W56	禾元生物	7312830	A method for isolating and purifying recombinant human fibronectin from genetically engineered rice seeds 一种从基因工程水稻种子中分离纯化重组人纤维连接蛋白的方法	日本	2019.12.06	20 年	原始取得	无	是
W58	禾元生物	10-2021-7019636		韩国	2021.06.24	20 年	原始取得	无	是
W60	禾元生物	US 12,195,497 B2		美国	2019.12.06	20 年	原始取得	无	是
W57	禾元生物	US 11,913,002 B2	Modified plant endosperm specific promoter and use thereof 一种改造的植物胚乳特异性启动子及其应用	美国	2021.08.17	20 年	原始取得	无	是
W59	禾元生物	7576362		日本	2021.08.17	20 年	原始取得	无	是
W62	禾元生物	US 12,188,030 B2		美国	2024.01.04	20 年	原始取得	无	是
W61	禾元生物	US 12,215,139 B2	Preparation method and application of high-purity plant-derived recombinant human serum albumin 高纯度植物源重组人血清白蛋白的制备方法及其应用	美国	2023.11.22	20 年	原始取得	无	是

经核查，截至本上市保荐书签署日，发行人拥有 22 项境内及 62 项境外的发明专利。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 18 项应用于公司主营业务并能够产业化的发明专利，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（2024 年 4 月修订）》第六条第三款的规定。

（4）营业收入增长情况的核查情况

公司系采用《科创板上市规则》第 2.1.2 条第一款第（五）项规定的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（2024 年 4 月修订）》第六条第四款中对营业收入的规定。

（二）发行人符合国家产业政策的说明

发行人业务符合国家产业政策和国家经济发展战略，具体情况如下：

文件名称	文件内容
《产业结构调整指导目录（2024 年本）》	第一类鼓励类/十三、医药/“2. 新药开发与产业化：拥有自主知识产权的创新药和改良型新药、儿童药、短缺药、罕见病用药，重大疾病防治疫苗、新型抗体药物、重组蛋白质药物、核酸药物、生物酶制剂、基因治疗和细胞治疗药物”
《战略性新兴产业分类（2018）》	公司行业属于《战略性新兴产业分类（2018）》中“4.1 生物医药产业”中的“4.1.1 生物药品制品制造”
《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》	第二篇/第四章/第二节 加强原创性引领性科技攻关中，科技前沿领域攻关包括了“基因与生物技术：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。

（三）核查程序及核查结论

1、核查程序

（1）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并进行对比；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。

（2）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(2024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。

(3) 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(2024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。

(4) 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。

(5) 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。

(6) 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。

2、核查结论

经核查，本保荐机构出具了《国泰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符合科创板定位要求的专项意见》，认为发行人符合科创板支持方向、科技创新行业领域和相关指标或情形等科创板定位要求，并符合国家产业政策要求。

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《上海证券交易所科创板股票上市规则》(以下简称《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、发行人组织机构健全，持续经营满 3 年，符合《首次公开发行股票注册管理办法》（下称“《注册管理办法》”）第十条的规定

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《注册管理办法》第十条的规定。

2、发行人会计基础工作规范，内控制度健全有效，符合《注册管理办法》第十一条的规定

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《内部控制审计报告》，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、发行人业务完整，具有直接面向市场独立持续经营的能力，符合《注册管理办法》第十二条的规定

（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）主营业务、控制权和管理团队稳定，最近二年内主营业务和董事、高级管理人员均没有发生重大不利变化，核心技术人员应当稳定且最近二年内没有发生重大不利变化；发行人的股份权属清晰，不存在导致控制权可能变更的重大权属纠纷，最近二年实际控制人没有发生变更。

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) 发行人不存在涉及主要资产、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。

保荐机构向银行取得了发行人的相关信用记录文件，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、重大担保等，但诉讼事项，具体情况如下：

(1) 发行人与 Ventria Bioscience 诉讼情况

2020 年 12 月，Ventria Bioscience 以禾元生物的产品侵犯美国注册专利号 10,618,951（以下简称“951 专利”）及 8,609,416 专利（以下简称“416 专利”，目前已失效）的部分权利为由，向 ITC 提出对发行人进行 337 调查，并于次年 2 月在堪萨斯州联邦地区法院提起诉讼（以下简称“堪萨斯州诉讼”）。

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 951 专利的产品）发布有限排除令，并终结本案调查。根据终裁结果：发行人药用辅料产品中的聚合物（包含二聚体及多聚体）含量低于 2%的不得在美国销售，聚合物含量不低于 2%的不构成侵权。337 终裁结果发布后，发行人对产品进行了质量标准调整，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 向美国联邦巡回上诉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 上诉事项应诉并于 2023 年 1 月就终裁结果向美国联邦巡回上诉法院提起上诉。2023 年 3 月，Ventria Bioscience 撤回上诉，美国联邦巡回上诉法院批准其撤诉申请。

2024 年 3 月，发行人向美国特拉华州联邦地区法院提起诉讼（以下简称“特拉华州诉讼”），指控 Ventria Bioscience 开发、生产、销售重组人白蛋白产品的行为侵犯发行人多项美国专利，并要求其支付利润损失、赔偿金、利息和维权支出等。2024 年 5 月，Ventria Bioscience 对发行人的起诉进行应诉并提起反诉。同月，

发行人提交反诉答复。2024 年 9 月，该案件已转移至堪萨斯州法院进行审理。

2025 年 2 月，美国联邦巡回上诉法院作出判决，维持 ITC 作出的 337 调查终裁结果。2025 年 4 月，堪萨斯州诉讼已恢复审理。2025 年 6 月，法院将本案与特拉华州诉讼合并审理，预计将在作出正式审理排期后启动实质审理进程，目前尚未作出判决。

根据金杜律师事务所出具的《关于禾元生物与 Ventria 公司专利侵权诉讼侵权损害赔偿金额等事项评估报告》，发行人可能面临不超过 150 万元人民币的赔偿金额，对未来药用辅料产品在美国市场的销售影响有限。337 调查对发行人 2022 年药用辅料产品的对美销售造成不利影响，当年对美销售收入下降较多。337 终裁结果发布后，发行人对产品进行了质量标准调整，2023 年起对美销售收入已恢复至 337 调查前的水平，诉讼事项对公司对美出口的影响已消除。

除前述诉讼之外，发行人不存在其他重大诉讼及仲裁的情形。经核查，发行人已采取积极应诉并上诉的手段，以及对相关产品进行技术标准调整，前述事项不会对发行人持续经营产生重大不利影响。

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、发行人生产经营符合法律、行政法规的规定，符合国家产业政策，符合《注册管理办法》第十三条的规定

（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《上市规则》规定的标准

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，重组人凝血八因子、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

公司名称	股票代码	市值（亿元，人民币）
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 Pharma projects 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，公司产品中：（1）HY1001 重组人白蛋白注射液已完成针对肝硬化低白蛋白血症患者的国内 III 期临床试验并取得临床研究报告（CSR），研究结果显示其已达到主要和次要临床研究终点，展现出良好的安全性。HY1001 的药品上市许可申请（NDA）已于 2024 年 8 月按适用优先审评审批范围“（一）临床急需的短缺药品、防治重大传染病和罕见病等疾病的创新药和改良型新药”纳入优先审评审批程序。2024 年 9 月 HY1001 的药品上市许可申请（NDA）获得受理，药品上市审评进展顺利，已完成了大部分的审评程序，预计将于近期获批上市，获批适应症预计为“肝硬化低白蛋白血症”；（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已完成 II 期临床试验，并完成了与 CDE 的 II 期临床结束会议（EOP2）沟通，目前公司计划在取得相关非临床药理学研究结果后，与 CDE 进一步沟通扩展适应症至儿童急性病毒性腹泻的 III 期临床方案，预计 2025 年第三季度完成与 CDE 的沟通，2025 年底启动 III 期临床；（3）HY1003 重组人 α -1 抗胰蛋白酶（OsrhAAT）获得美国 FDA 孤儿药资格认定，并已完成在美国开展的 I 期临床试验，完成与 FDA 的 EOP1 会议沟通，FDA 同意发行人开展后续临床试验；（4）HY1004 重组瑞替普酶已获批开展临床试验；（5）HY1005-1 口服重组人糜蛋白酶冻干粉针对胃镜检查时去除胃内粘液适应症已完成 I 期临床研究，结果显示其安全性良好，II 期临床研究已完成全部受试者入组和随访，正在进行数据统计分析；（6）HY1005-2 重组人糜蛋白酶针对胸膜炎适应症已完成 I 期临床研究多次给药阶段的首例受试者入组。此外，公司尚有多个植物分子药物处于临床前研究阶段。

药用辅料方面，公司重组人白蛋白（药用辅料）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，公司重组人白蛋白（药用辅料）作为药用辅料已成功应用于泰尔康生物的创新药物注射用 Tye1001（一种由高活高毒的毒素小分子与特定药物载体偶联的抗肿瘤偶联药物）中，已分别在美国及中国获批 IND。

科研试剂方面，公司重组人白蛋白（科研试剂）、重组人碱性成纤维细胞生长因子（OsrhbFGF）、重组人纤连蛋白（OsrhFN）、重组人转铁蛋白（OsrhTF）

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

本保荐机构对发行人持续督导的期间为证券上市当年剩余时间及其后三个完整会计年度，督导发行人履行有关上市公司规范运作、信守承诺和信息披露等义务，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，并承担下列工作：

（一）督导发行人有效执行并完善防止控股股东、实际控制人、其他关联方违规占用发行人资源的制度；

（二）督导发行人有效执行并完善防止其董事、监事、高级管理人员利用职务之便损害发行人利益的内控制度；

（三）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；

（四）持续关注发行人募集资金的专户存储、投资项目的实施等承诺事项；

（五）持续关注发行人为他人提供担保等事项，并发表意见；

（六）中国证监会、证券交易所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：国泰海通证券股份有限公司

保荐代表人：王永杰、王莉

联系地址：上海市静安区新闻路 669 号博华广场

联系电话：021-38676666

传真：021-38676666

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》《注册管理办法》《上市规则》等法律、法规及规范性文件的相关规定，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发行人首次公开发行股票并在科创板上市，并承担相关保荐责任。

（以下无正文）

（本页无正文，为《国泰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》之签章页）

项目协办人：

刘赫铭

刘赫铭

保荐代表人：

王永杰

王永杰

王莉

王莉

内核负责人：

杨晓涛

杨晓涛

保荐业务负责人：

郁伟君

郁伟君

法定代表人（董事长）：

朱健

朱健



国泰海通证券股份有限公司

2025年 6 月 24 日