

海通证券股份有限公司

关于和元生物技术（上海）股份有限公司

2022 年半年度持续督导跟踪报告

保荐机构名称：海通证券股份有限公司	被保荐公司简称：和元生物
保荐代表人姓名：陈恒瑞、张子慧	被保荐公司代码：688238.SH

经中国证券监督管理委员会《关于同意和元生物技术（上海）股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可[2022]61号）核准，和元生物技术（上海）股份有限公司（以下简称“上市公司”、“和元生物”、“公司”）首次公开发行股票 10,000.00 万股，每股面值人民币 1.00 元，每股发行价格人民币 13.23 元，募集资金总额为人民币 1,323,000,000.00 元，扣除发行费用后，实际募集资金净额为人民币 1,197,464,432.14 元。截至 2022 年 3 月 17 日，上述募集资金已全部到位，天健会计师事务所（特殊普通合伙）对公司本次公开发行新股的募集资金到位情况进行了审验并出具了天健验【2022】6-10 号《验资报告》。本次发行证券已于 2022 年 3 月 22 日在上海证券交易所上市。海通证券股份有限公司（以下简称“保荐机构”或“海通证券”）担任其持续督导保荐机构，持续督导期间为 2022 年 3 月 22 日至 2025 年 12 月 31 日。

在 2022 年 3 月 22 日至 2022 年 6 月 30 日持续督导期内（以下简称“本持续督导期间”），保荐机构及保荐代表人按照《证券发行上市保荐业务管理办法》（以下简称“保荐办法”）、《上海证券交易所科创板股票上市规则》及《上海证券交易所上市公司自律监管指引第 11 号——持续督导》等相关规定，通过日常沟通、定期回访、现场检查、尽职调查等方式进行持续督导，现就 2022 年半年度持续督导情况报告如下：

一、2022 年半年度保荐机构持续督导工作情况

项目	工作内容
1、建立健全并有效执行持续督导工作制度，	保荐机构已建立健全并有效执行持续督导工

项 目	工作内容
并针对具体的持续督导工作制定相应的工作计划。	作制度，并针对具体的持续督导工作制定相应的工作计划。
2、根据中国证监会相关规定，在持续督导工作开始前，与上市公司或相关当事人签署持续督导协议，明确双方在持续督导期间的权利义务，并报上海证券交易所备案。持续督导期间，协议相关方对协议内容做出修改的，应于修改后五个交易日内报上海证券交易所备案。终止协议的，协议相关方应自终止之日起五个交易日内向上海证券交易所报告，并说明原因。	保荐机构已与上市公司签署了保荐协议，协议明确了双方在持续督导期间的权利和义务，并已报上海证券交易所备案。本持续督导期间，未发生对协议内容做出修改或终止协议的情况。
3、持续督导期间，按照有关规定对上市公司违法违规事项公开发表声明的，应于披露前向上海证券交易所报告，并经审核后予以披露。	本持续督导期间，上市公司未发生需公开发表声明的违法违规事项。
4、持续督导期间，上市公司或相关当事人出现违法违规、违背承诺等事项的，应自发现或应当发现之日起五个交易日内向上海证券交易所报告。	本持续督导期间，上市公司及相关当事人未出现需报告的违法违规、违背承诺等事项。
5、通过日常沟通、定期回访、现场检查、尽职调查等方式开展持续督导工作。	本持续督导期间，保荐机构通过日常沟通、定期或不定期回访、现场检查、尽职调查等方式，对上市公司开展持续督导工作。其中，保荐机构于2022年8月24日至2022年8月25日对上市公司进行了现场检查。
6、督促上市公司建立和执行规范运作、承诺履行、分红回报等制度。	保荐机构已督促上市公司建立和执行规范运作、承诺履行、分红回报等制度。
7、督导上市公司及其董事、监事、高级管理人员遵守法律、法规、部门规章和上海证券交易所发布的业务规则及其他规范性文件，并切实履行其所做出的各项承诺。	保荐机构持续督促、指导上市公司及其董事、监事、高级管理人员，本持续督导期间，上市公司及其董事、监事、高级管理人员能够遵守相关法律法规的要求，并切实履行其所做出的各项承诺。
8、督导上市公司建立健全并有效执行公司治理制度，包括但不限于股东大会、董事会、监事会议事规则以及董事、监事和高级管理人员的行为规范等。	核查了上市公司治理制度建立与执行情况，上市公司《公司章程》、三会议事规则等制度符合相关法规要求，本持续督导期间，上市公司有效执行了相关治理制度。
9、督导上市公司建立健全并有效执行内控制度，包括但不限于财务管理制度、会计核算制度和内部审计制度，以及募集资金使用、关联交易、对外担保、对外投资、衍生品交易、对子公司的控制等重大经营决策的程序与规则等。	核查了上市公司内控制度建立与执行情况，上市公司内控制度符合相关法规要求，本持续督导期间，上市公司有效执行了相关内控制度。
10、督导上市公司建立健全并有效执行信息	保荐机构督促上市公司严格执行信息披露制

项 目	工作内容
披露制度，审阅信息披露文件及其他相关文件，并有充分理由确信上市公司向上海证券交易所提交的文件不存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏。	度，审阅信息披露文件及其他相关文件，详见“二、保荐机构对上市公司信息披露审阅的情况”。
11、对上市公司的信息披露文件及向中国证监会、上海证券交易所提交的其他文件进行事前审阅，对存在问题的信息披露文件应及时督促上市公司予以更正或补充，上市公司不予更正或补充的，应及时向上海证券交易所报告。	详见“二、保荐机构对上市公司信息披露审阅的情况”。
12、对上市公司的信息披露文件未进行事前审阅的，应在上市公司履行信息披露义务后五个交易日内，完成对有关文件的审阅工作，对存在问题的信息披露文件应及时督促上市公司更正或补充，上市公司不予更正或补充的，应及时向上海证券交易所报告。	详见“二、保荐机构对上市公司信息披露审阅的情况”。
13、关注上市公司或其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员受到中国证监会行政处罚、上海证券交易所监管措施或纪律处分的情况，并督促其完善内部控制制度，采取措施予以纠正。	本持续督导期间，上市公司或其控股股东、实际控制人、董事、监事、高级管理人员未受到中国证监会行政处罚、上海证券交易所纪律处分或者被上海证券交易所出具监管关注函的情况。
14、关注上市公司及控股股东、实际控制人等履行承诺的情况，上市公司及控股股东、实际控制人等未履行承诺事项的，应及时向上海证券交易所报告。 上市公司或其控股股东、实际控制人作出承诺的，保荐机构、保荐代表人应当督促其对承诺事项的具体内容、履约方式及时间、履约能力分析、履约风险及对策、不能履约时的救济措施等方面进行充分信息披露。 保荐机构、保荐代表人应当针对前款规定的承诺披露事项，持续跟进相关主体履行承诺的进展情况，督促相关主体及时、充分履行承诺。 上市公司或其控股股东、实际控制人披露、履行或者变更承诺事项，不符合法律法规、上市规则以及上海证券交易所其他规定的，保荐机构和保荐代表人应当及时提出督导意见，并督促相关主体进行补正。	本持续督导期间，上市公司及控股股东、实际控制人等不存在未履行承诺的情况。 上市公司或其控股股东、实际控制人已对承诺事项的具体内容、履约方式及时间、履约能力分析、履约风险及对策、不能履约时的救济措施等方面进行充分信息披露。
15、关注公共传媒关于上市公司的报道，及时针对市场传闻进行核查。经核查后发现上市公司存在应披露未披露的重大事项或与披露	本持续督导期间，上市公司未出现该等事项。

项 目	工作内容
<p>的信息与事实不符的，应及时督促上市公司如实披露或予以澄清；上市公司不予披露或澄清的，应及时向上海证券交易所报告。</p>	
<p>16、发现以下情形之一的，应督促上市公司做出说明并限期改正，同时向上海证券交易所报告：</p> <p>（一）上市公司涉嫌违反《上市规则》等上海证券交易所相关业务规则；</p> <p>（二）中介机构及其签名人员出具的专业意见可能存在虚假记载、误导性陈述或重大遗漏等违法违规情形或其他不当情形；</p> <p>（三）上市公司出现《保荐办法》第七十一条、第七十二条规定的情形；</p> <p>（四）上市公司不配合保荐机构持续督导工作；</p> <p>（五）上海证券交易所或保荐机构认为需要报告的其他情形。</p>	<p>本持续督导期间，上市公司及相关主体未出现该等事项。</p>
<p>17、制定对上市公司的现场检查工作计划，明确现场检查工作要求，确保现场检查质量。保荐机构对上市公司的定期现场检查每年不应少于一次，负责该项目的两名保荐代表人至少应有一人参加现场检查。</p>	<p>保荐机构制定了对上市公司的现场检查工作计划，明确现场检查工作要求。保荐机构于2022年8月24日至2022年8月25日对上市公司进行了现场检查，负责该项目的两名保荐代表人有1人参加了现场检查。</p>
<p>18、重点关注上市公司是否存在如下事项：</p> <p>（一）存在重大财务造假嫌疑；</p> <p>（二）控股股东、实际控制人及其关联人涉嫌资金占用；</p> <p>（三）可能存在违规担保；</p> <p>（四）控股股东、实际控制人及其关联人、董事、监事或者高级管理人员涉嫌侵占上市公司利益；</p> <p>（五）资金往来或者现金流存在重大异常；</p> <p>（六）本所或者保荐人认为应当进行现场核查的其他事项。</p> <p>出现上述情形的，保荐机构及其保荐代表人应当督促公司核实并披露，同时应当自知道或者应当知道之日起15日内按规定进行专项现场核查。公司未及时披露的，保荐机构应当及时向上海证券交易所报告。</p>	<p>本持续督导期间，上市公司未出现该等事项。</p>
<p>19、识别并督促上市公司披露对公司持续经营能力、核心竞争力或者控制权稳定有重大不利影响的风险或者负面事项，并发表意见</p>	<p>本持续督导期间，上市公司及相关主体未出现该等事项。</p>
<p>20、关注上市公司股票交易异常波动情况，督</p>	<p>本持续督导期间，上市公司及相关主体未出</p>

项 目	工作内容
促上市公司按照本规则规定履行核查、信息披露等义务	现该等事项。
21、对上市公司存在的可能严重影响公司或者投资者合法权益的事项开展专项核查，并出具现场核查报告	本持续督导期间，上市公司及相关主体未出现该等事项。
<p>22、上市公司日常经营出现下列情形的，保荐机构、保荐代表人应当就相关事项对公司经营的影响以及是否存在其他未披露重大风险发表意见并披露：</p> <p>（一）主要业务停滞或出现可能导致主要业务停滞的重大风险事件；</p> <p>（二）资产被查封、扣押或冻结；</p> <p>（三）未能清偿到期债务；</p> <p>（四）实际控制人、董事长、总经理、财务负责人或核心技术人员涉嫌犯罪被司法机关采取强制措施；</p> <p>（五）涉及关联交易、为他人提供担保等重大事项；</p> <p>（六）本所或者保荐机构认为应当发表意见的其他情形。</p>	本持续督导期间，上市公司及相关主体未出现该等事项。
<p>23、上市公司业务和技术出现下列情形的，保荐机构、保荐代表人应当就相关事项对公司核心竞争力和日常经营的影响，以及是否存在其他未披露重大风险发表意见并披露：</p> <p>（一）主要原材料供应或者产品销售出现重大不利变化；</p> <p>（二）核心技术人员离职；</p> <p>（三）核心知识产权、特许经营权或者核心技术许可丧失、不能续期或者出现重大纠纷；</p> <p>（四）主要产品研发失败；</p> <p>（五）核心竞争力丧失竞争优势或者市场出现具有明显优势的竞争者；</p> <p>（六）本所或者保荐机构认为应当发表意见的其他情形。</p>	本持续督导期间，上市公司及相关主体未出现该等事项。
24、持续关注上市公司建立募集资金专户存储制度与执行情况、募集资金使用情况、投资项目的实施等承诺事项，对募集资金存放与使用情况进行现场检查。	保荐机构对上市公司募集资金的专户存储、募集资金的使用以及投资项目的实施等承诺事项进行了持续关注，督导公司执行募集资金专户存储制度及募集资金监管协议，于2022年8月24日至2022年8月25日对上市公司募集资金存放与使用情况进行现场检查。
25、上市公司及其控股股东、董事、监事、高	本持续督导期间，上市公司及相关主体未出

项 目	工作内容
级管理人员是否存在未依法规范运作，未切实保障投资者的合法权益，侵害投资者利益的情况。	现该等事项。
26、保荐机构发表核查意见情况。	<p>本持续督导期间，保荐机构发表核查意见具体情况如下：</p> <p>2022年4月23日，保荐机构发表《海通证券股份有限公司关于和元生物技术（上海）股份有限公司使用暂时闲置募集资金进行现金管理的核查意见》；</p> <p>2022年4月23日，保荐机构发表《海通证券股份有限公司关于和元生物技术（上海）股份有限公司预计2022年度日常关联交易事项的核查意见》；</p> <p>2022年6月9日，保荐机构发表《海通证券股份有限公司关于和元生物技术（上海）股份有限公司调整募投项目拟投入募集资金金额及拟使用募集资金向全资子公司增资以实施募投项目的核查意见》。</p>
27、保荐机构发现的问题及整改情况（如有）	不适用

二、保荐机构对上市公司信息披露审阅的情况

海通证券持续督导人员对上市公司本持续督导期间的信息披露文件进行了事先或事后审阅，包括股东大会会议决议及公告、董事会会议决议及公告、监事会会议决议及公告、募集资金使用和管理的相关报告和其他临时公告等文件，对信息披露文件的内容及格式、履行的相关程序进行了检查。

经核查，保荐机构认为，上市公司严格按照证券监督部门的相关规定进行信息披露，依法公开对外发布各类定期报告或临时报告，确保各项重大信息的披露真实、准确、完整、及时，不存在虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏。

三、重大风险事项

2022年上半年度，公司未发生重大风险事项。公司面临的主要风险因素如下：

（一）下游基因治疗客户需求变动风险

(1) 基因治疗 CDMO 行业与下游基因治疗行业发展高度联动，基因治疗行业作为生物医药最前沿领域，全球面临行业技术更新迭代快、药物价格高昂、适应症治疗市场规模较小等一系列不确定因素，行业需求发展尚不成熟；同时国内基因治疗领域药物研发管线总体处于偏前期的阶段，研发投入主要来自 PE/VC 或其他产业融资，而公司目前提供的 CDMO 服务以国内业务为主，若客户出现 IND 申请未获监管部门批准、临床试验进展不及预期或失败、药物商业化需求不足等情况，或者基因治疗出现监管趋严、行业增速放缓、产业融资金额下降等情况，则客户的 CDMO 需求及支付能力可能发生不利变化。此外，若客户选择自行建设 GMP 生产线，亦将减少对公司工艺开发和 GMP 生产外包服务的需求。

(2) 在基因治疗科研 CRO 领域，由于科研院校、医疗机构的课题研究资金主要来自于科研经费拨付，若该等客户出现科研经费减少、自行研发比例提高、研究课题改变等情况，则可能减少对公司 CRO 服务的外包需求，从而对公司基因治疗 CRO 业务的增长产生不利影响。

(二) 基因治疗领域监管政策变化的风险

基因治疗是一种新兴治疗方式，目前仅十余款 CAR-T 产品、腺相关病毒产品在欧美获批上市，药物审查和持续监管经验有限；其中 CAR-T 的技术相对成熟，安全性及药效的临床研究相对充分；溶瘤病毒和 AAV 技术工艺难度更高，安全性及药效的临床研究尚需更多积累，特别是 AAV 的安全性问题受到 FDA 的持续关注。目前整体监管态势趋向于鼓励基因治疗发展的同时，亦不断强调产品的质量和安全性。

国内关于基因治疗的生产标准和规范不成熟，监管体系尚不全面，相关法规政策亦根据行业的发展情况持续调整。若未来基因治疗产品发生医疗安全事件，并由此引发公众对于基因治疗安全性、实用性或有效性以及伦理方面的负面舆论，将有可能促使监管部门对基因治疗行业整体实施更为严格的技术和试验管制，提高基因治疗产品开展临床试验和上市的获批难度。

面对监管政策变化的不确定性，若不能及时调整经营战略以应对行业法规和监管环境的变化，则基因治疗 CDMO 业务可能受到不利影响。

(三) 国内市场竞争加剧风险

随着基因治疗的快速发展、药物研发外包趋势的高度确定性以及大型药企和 CRO/CDMO 巨头的布局，基因治疗 CDMO 领域的竞争预计逐步加剧。随着国内基因治疗研发投入的持续增加，基因治疗载体 GMP 产能需求不断加大，从事病毒载体相关领域的生物科技公司计划或正在建设 GMP 产能，拟进入该细分领域；此外，规模较大的小分子和大分子制药 CRO/CDMO 公司持续布局国内基因治疗 CDMO 领域，并基于其深厚的综合积累，可能促使行业竞争加剧。

在此趋势下，公司若无法持续升级技术和工艺，无法持续保持 CDMO 服务竞争力，或未能有效应对竞争对手推出的新技术、新策略、新产品或服务，将可能在国内市场竞争中不再具备领先优势。

（四）客户新药研发商业化不及预期风险

目前公司 CDMO 业务以 IND-CMC 为主，所服务的药物管线主要处于 IND 前或 IND 申请阶段；而客户产品商业化的成功与否取决于诸多因素，例如前期研发方向的可行性、新药临床试验的有效性、工艺的可持续扩展性、竞争性产品的研发进展、客户持续融资能力等；若客户药物管线不能按预期推进、研发失败或者其他商业风险的发生，将可能导致公司相应的 CDMO 服务需求无法随研发阶段深入而持续放大，项目的盈利空间亦无法受益于商业化生产的规模效应而得到充分释放，从而对公司经营预期产生不利影响。

（五）技术升级迭代风险

基因治疗属于技术密集型的新兴领域，相关新药研发及 CRO/CDMO 行业的技术具有门槛高、更新快的特点。近年来，随着生物、医学科技的进步，基因治疗领域发展持续加快。若基因治疗载体研发和制备技术出现重大变化，或下游出现变革性的新药方案使现有基因治疗技术淘汰，或公司所服务候选药物的主要治疗领域内出现更具竞争优势的其他创新药物，而公司未能及时研发、升级现有技术或引入新技术，则公司的技术竞争力将受到不利影响。

（六）技术人员短缺及流失风险

由于治疗载体的工艺开发和 GMP 生产复杂，强调技术诀窍和项目执行经验积累，对于复合型工艺人才需求较高。目前在基因治疗产业加快发展的情况下，

基因治疗工艺人才的培养体系尚不成熟，难以良好匹配日益增长的 CDMO 市场需求，人才短缺成为全球基因治疗 CDMO 行业发展面临的共同制约；对于业内企业而言，拥有一支稳定、高水平的技术工艺团队，并持续进行研发创新是提高公司行业竞争力的重要保障。随着近年来国内基因治疗领域的快速发展，行业新进入企业持续增加。公司短期内可能面临由于工艺人才不足问题，同时若公司出现技术人员流失的情况，则公司的研发工作可能面临不利影响。

（七）业务毛利率波动风险

公司围绕基因治疗 CRO/CDMO 核心业务，根据客户不同的阶段性需求特点制定个性化技术服务方案，考虑到基因疗法的开发风险、成本投入，以及商业合作等因素，服务定价存在一定差异性。总体上，CRO 由于业务相对成熟，毛利率较为稳定；CDMO 业务毛利率则存在一定波动，其中 Pre-IND 前期项目毛利率一般较低，而随着双方合作深入，以及客户新药开发进度的推进，CDMO 服务的定价将提高，成本则由于工艺熟练度的提升及规模效应而下降，此阶段 CDMO 项目毛利率一般会提高。

公司目前执行多个 CDMO 项目，各项目毛利率由于工艺难度、所处阶段的定价策略及成本风险特点而存在个性化差异，CDMO 业务的整体毛利率存在一定波动；随着临港产业基地的投入运行，公司在短期内面临投产后折旧、摊销费用支出的大量增加，若公司订单增长不及预期，将可能增加整体业务毛利率的波动风险，对公司盈利能力产生不利影响。

四、重大违规事项

2022 年上半年，公司不存在重大违规事项。

五、主要财务指标的变动原因及合理性

（一）主要会计数据

2022 年 1-6 月，公司主要会计数据情况如下：

单位：元

主要会计数据	2022 年 1-6 月	2021 年 1-6 月	本期比上年同期增减
--------	--------------	--------------	-----------

营业收入	134,898,975.11	99,017,344.23	36.24%
归属于上市公司股东的净利润	20,025,835.81	15,445,684.93	29.65%
归属于上市公司股东的扣除非经常性损益的净利润	17,299,209.61	10,539,231.36	64.14%
经营活动产生的现金流量净额	-6,384,961.89	21,379,330.01	-129.87
	2022年6月30日	上年度末	本期末比上年 度末增减
归属于上市公司股东的净资产	2,144,139,231.87	917,666,624.84	133.65%
总资产	2,540,590,051.20	1,263,437,874.85	101.09%

(二) 主要财务指标

2022年1-6月，公司主要财务指标情况如下：

主要财务指标	2022年1-6月	2021年1-6月	本期比上年同期增 减
基本每股收益（元/股）	0.045	0.039	15.38%
稀释每股收益（元/股）	0.045	0.039	15.38%
扣除非经常性损益后的基本每股收益（元/股）	0.039	0.027	44.44%
加权平均净资产收益率（%）	1.31	1.80	减少 0.49 个百分点
扣除非经常性损益后的加权平均净资产收益率（%）	1.13	1.23	减少 0.10 个百分点
研发投入占营业收入的比例（%）	10.51	8.52	增加 1.99 个百分点

公司主要会计数据和财务指标的说明：

(1) 2022年上半年营业收入较上年同期增加36.24%，主要由于主营业务收入增加所致，其中CRO业务收入增长2.17%，CDMO业务收入增长47.98%；

(2) 2022年上半年归属于上市公司股东净利润较上年同期增加29.65%，扣除非经常性损益的净利润较上年同期增长64.14%，主要系公司主营业务收入增长，以及利息收入增加所致。

(3) 2022年上半年经营活动产生的现金流量为负，较上年同期减少129.87%，主要系报告期内受新冠疫情影响，客户回款有所延迟所致。

(4) 截止报告期末，净资产和总资产分别较上年末增长133.65%和101.09%，主要系公司科创板上市发行股票增资扩股、公司业务持续增长所致。

(5) 基本每股收益、扣除非经常性损益后的基本每股收益分别较上年同期增长 15.38%和 44.44%，主要系公司净利润增长所致。

六、核心竞争力的变化情况

基因治疗是技术含量高、产业化生产和质控难度大的新兴领域，高度依赖于研发和生产外包服务，CRO/CDMO 企业依靠核心技术能力和项目经验，为客户各类基因治疗管线提供以商业化为最终目标的全周期服务。因此企业竞争力主要包括核心技术、GMP 平台实力、项目管理能力、知识产权保护、业务全面性以及市场布局能力等多方面。

(一) 持续领先的战略布局

基因治疗 CDMO 行业壁垒高，国内竞争格局尚未定型，获取战略先发优势并与领先基因治疗新药企业开展合作，对于 CDMO 企业建立长久、稳定的业务竞争力至关重要。

公司早在 2015 年预判国内基因治疗将快速跟随全球产业发展，有计划地推进技术研究、工艺团队搭建、GMP 平台建设等关键工作，为企业持续快速发展奠定战略先发优势。2019 年以后，快速响应市场发展，积极与领先的基因和细胞治疗新药企业开展合作，夯实自身技术的同时积累了大量经验，持续对公司业务产生积极影响；2020 年公司在临港自贸区启动建设“和元智造精准医疗产业基地”，进一步扩大产能并推进全球战略，持续提升公司实力。

同时，公司在夯实现有基因和细胞治疗 CRO、CDMO 服务能力的基础上，持续关注基因和细胞治疗领域新机会、新工艺、新发现，积极投入力量布局行业急需的重点发展方向。报告期内，公司在美国 ASGCT 年会发布两项新的针对溶瘤病毒大规模生产工艺开发的进展，同时稳定开发新一代慢病毒悬浮培养体系；初步建立 mRNA 生产工艺及质控技术平台，提升对核酸药物开发的服务能力和范围；AAVneO 新基因治疗载体发现系统成功筛选获得若干候选 AAV 载体，提交两项国家专利。

(二) 不断扩大的优质客户资源

受益于先发战略布局和全面技术优势，公司已积聚了包括深圳亦诺微、上海复诺健、康华生物、北恒生物等知名基因治疗新药企业，以及中国科学院、北京大学、复旦大学、上海交通大学、浙江大学等知名院校在内的大批顶级科研客户。随着基因和细胞治疗行业的发展，以及国家对科学家研究成果临床转化的重视和支持，公司将继续深化与基因治疗领先企业、基因研究和基因疗法开发科学家的合作，获取优质订单，推动成果转化，提高市场竞争力。

（三）拥有全面的基因治疗 CRO/CDMO 技术平台

公司拥有包括分子生物学平台、实验级病毒载体包装平台、细胞功能研究平台、SPF 级动物实验平台、临床级基因治疗载体和细胞治疗工艺开发平台、质控技术研究平台在内的全面的基因治疗 CRO/CDMO 技术平台，并在技术平台基础上，加大研发投入，为公司从事全方位的 CRO/CDMO 服务提供了重要的技术支撑。

（四）大规模、高灵活性 GMP 生产平台

公司搭建了采用国际主流设备工艺，且与自身技术工艺特点相适应的 GMP 硬件；并结合团队丰富的 GMP 生产运营经验，建立了完善的基因治疗药物质量管理体系，以此共同构成大规模、高灵活性 GMP 生产平台，为公司从事质粒、细胞、病毒载体的大规模生产提供了产能保障。即将在临港自贸区投入使用的“和元智造精准医疗产业基地”将为基因和细胞治疗行业带来更大规模、更高灵活性的 GMP 基地，更好地服务全球基因和细胞治疗领域。

（五）不断加深、拓宽的先进核心技术集群

公司基于 CRO/CDMO 技术平台、GMP 生产平台，通过持续研发投入和研发创新，进一步形成了基因治疗载体开发技术、基因治疗载体生产工艺及质控技术两大核心技术集群，不断从基因治疗载体的基础底层技术和大规模生产工艺层面，针对性突破基因疗法开发的关键技术瓶颈，并通过与先进的 GMP 平台和完善的质量控制体系有效协同，完成多种基因药物定制化开发，交付国际多中心临床试验样品，是公司的重要竞争优势之一。

报告期内，公司继续加强两大核心技术集群的技术内核，在基因治疗载体开发技术方面，公司持续加大对 AAV 文库筛选、慢病毒包装系统等研发工作投入，不断取得技术成果并应用于业务发展；在基因治疗载体生产工艺及质控技术方面，公司新开发可降解微载体悬浮细胞培养工艺体系、大规模固定床细胞培养工艺体系、基于悬浮细胞培养的慢病毒大规模生产工艺体系，多种病毒已完成多批次 200L 大规模悬浮细胞培养，进一步提升了技术服务能力；此外，针对核酸药物的高速发展，公司已初步建立 mRNA 生产工艺及质控平台，形成多项 know-how 核心技术诀窍，拓宽了公司在基因和细胞治疗领域的服务范畴。

（六）全方位基因治疗综合服务

公司具备覆盖主流基因和细胞治疗药物的载体开发、生产工艺和 GMP 生产经验：①腺相关病毒领域，覆盖 rAAV2/2、rAAV2/5、rAAV2/8、rAAV2/9 等多种血清型腺相关病毒；②溶瘤病毒领域，覆盖溶瘤疱疹病毒、溶瘤腺病毒、溶瘤痘苗病毒等多种溶瘤病毒；③细胞治疗领域，覆盖质粒、慢病毒生产制备，及 CAR-T、CAR-NK 等多种免疫细胞制备工艺；④mRNA 核酸类产品等。

公司提供的全方位基因治疗 CRO/CDMO 服务，贯穿了上述产品的药物发现、临床前药学研究、临床 I&II 期生产各阶段，能够良好满足科研院所、新药企业从基础研究、基因治疗载体构建、小规模工艺开发、中试工艺放大、质量检测及放行、非注册级样品生产、注册级临床药学研究 CMC、临床 I&II 期试验的多种定制化需求。

（七）丰富的项目执行经验

公司凭借多种临床级病毒载体开发和工业化生产的技术能力、高水准的技术服务团队，在转化基础药物研发成果为中试生产、IND 申报、提供国际多中心临床试验样品方面具有丰富的项目经验，截至报告期末，公司为多个溶瘤病毒、腺相关病毒载体药物、CAR-T 药物提供 CRO/CDMO 服务，累计合作 CDMO 项目超过 130 个，正在执行的 CDMO 项目超过 50 个。

丰富的项目执行经验，帮助公司积累了大量技术诀窍，形成了深刻的法规理解，从而为客户提供能够良好的开发、生产、测试服务方案。

七、研发支出变化及研发进展

（一）研发支出及变化情况

项目	本期	上年同期	变化幅度
费用化研发投入（万元）	1,417.46	844.05	67.94%
资本化研发投入（万元）	-	-	-
研发投入合计（万元）	1,417.46	844.05	67.94%
研发投入总额占营业收入比例（%）	10.51	8.52	增加 1.99 个百分点
研发投入资本化的比重（%）	-	-	-

报告期内，公司研发费用为 1,417.46 万元，较上年同期增加 573.41 万元，增幅为 67.94%；研发投入占营业收入比例为 10.51%，较上年同期增长 1.99 个百分点，主要系公司加大研发投入，充实研发团队力量，增加内部研发项目和新方向所致。

（二）报告期内获得的研发成果

2022 年 1-6 月，公司新增授权发明专利 3 项，授权实用新型专利 1 项。截止 2022 年 6 月 30 日，公司累计获得发明专利 15 项，实用新型专利 4 项，软件著作权 1 项，作品著作权 4 项，国内注册商标 43 项。

	本期新增		累计数量	
	申请数（个）	获得数（个）	申请数（个）	获得数（个）
发明专利	3	3	58	15
实用新型专利	0	1	4	4
外观设计专利	0	0	0	0
软件著作权	0	0	1	1
其他	24	0	115	47
合计	27	4	178	67

（三）在研项目情况

单位：万元

序号	项目名称	预计总投资规模	本期投入金额	累计投入金额	进展或阶段性成果	拟达到目标	技术水平	具体应用前景
1	腺相关病毒 AAV 悬浮工艺开发	80.00	36.20	64.19	已完成辅助质粒转染试剂及用量测试，已完成包装体系的优化和测试，目前最优体系已转化生产使用；持续优化和改进病毒包装系统	通过测试，找到最优病毒载体包装体系，以实现病毒批次间稳定生产，成本持续降低	国内领先	提升 AAV 大规模生产线性放大能力，实现病毒生产成本降低，批次稳定
2	新腺相关病毒 AAV 血清型开发	1,200.00	118.27	311.73	已完成 13 个百亿级血清型文库构建，已完成 15 种非灵长类其他物种来源的血清文库基础载体的构建；完成胶质瘤细胞（U251 和 U87-MG）和工具细胞（NIH-3T3）细胞筛选，并获特异血清型，专利实审中	筛选获得高效特异靶向性的新 AAV 血清型	国内领先	解决现有 AAV 病毒靶向性，安全性，剂量等问题；同时筛选到的血清型具有自主知识产权，更好地应用于基因治疗
3	病毒载体元件筛选及优化	1,350.00	48.03	165.06	已完成对 IRES 元件的筛选及优化测试，提升了其驱动前后基因的能力，已获得专利授权；已完成对 CuO 调控元件的筛选及优化测试，使得其背景更低，诱导效果更好，已获得专利授权；已完成慢病毒载体系统的整体改造升级，并移交生产；新一代慢病毒载体已获专利授权，同时已申请 PCT 国际专利	筛选和优化三大病毒载体的重要元件，以获得载体容量大，靶向性好，递送效率高及安全性好的新的病毒载体	国际领先	解决现有载体容量受限，安全性等方面的问题，新的载体可以推向市场应用于科研和基因治疗领域
4	基因组编辑优化	250.00	21.70	46.73	已完成编辑系统启动子和密码子的优化，提升编辑系统的表达及编辑效率；已完成敲除细胞株构建的优化	将编辑系统与病毒相结合，通过优化和改造获得高效的编辑系统	国内主流	解决现有的编辑系统装载难度大，递送效率低等问题，实现编辑系统高效编辑

5	病毒包装系统优化	550.00	65.12	185.38	已完成能够提升各种基因包装能力的慢病毒，腺病毒及腺相关病毒调控包装系统，其中改进后慢病毒和腺病毒包装系统已获专利授权，同时已申请 PCT 国际专利	经过测试和改造，建立一套新的病毒包装系统，解决基因难出毒的问题	国际领先	解决一些难出毒的基因包装问题，使得这些基因能正产出毒并使病毒达到合同交付标准
6	潜在新型工具病毒载体开发	500.00	0.43	10.92	已完成新型病毒载体滴度检测用抗体的开发，获得单克隆抗体；已完成该新型病毒所需基础载体的构建	通过开发测试，获得适合基因治疗的新型病毒载体	国内领先	搭建多种病毒的平台，以提供给基因治疗相关客户更多选择
7	病毒测试用工具小鼠构建	550.00	100.44	302.60	已完成急性心肌梗死、心肌缺血再灌注和 I/II 型糖尿病等多种心血管及代谢疾病动物模型的构建；已获得 3 种特异 cre 小鼠	构建 6~8 种重要脏器特异 cre 小鼠及 3~4 种 Cas9 小鼠；同时构建心血管、代谢或者神经类疾病小鼠模型	国内领先	提供小鼠疾病模型，可用于客户实验研究
8	腺病毒 ADV 系统优化	500.00	49.55	120.54	已完成 10kb 容量的腺病毒载体系统的包装测试，并形成 BigAdeno 产品推广市场及生产，目前超 10kb 的大容量腺病毒在优化包装系统中	获得能装载 10kb 以上大容量的 ADV 包装系统	国内领先	解决 10kb 以上难以装载的研究痛点，使得一些大容量基因能够用于研究
9	外泌体-AAV 技术开发	350.00	11.38	77.81	已建立外泌体装载 AAV、siRNA 和 miRNA 等方法，目前已市场推广	优化各种来源外泌体分离纯化方法，获得高产的外泌体；并获得装载 AAV、microRNA、siRNA 及小分子化合物的方法	国内领先	利用外泌体作为一种新的递送工具，来递送 AAV、microRNA、siRNA 及小分子化合物用于相关疾病的治疗
10	杆状病毒-AAV 技术开发	350.00	18.24	49.89	已完成基于昆虫细胞的杆状病毒包装体系的搭建；已完成基于昆虫细胞-杆状病毒表达载体系统为基础包装 AAV8 血清型小规模测试	建立一套大规模可放大的生产，基于昆虫细胞-杆状病毒表达载体系统为基础的 AAV 生产技术	国内领先	在现有的 293 细胞包装体系上，增加基于杆状病毒的包装体系，以便客户选择，规模更易放大，降低成本

11	病毒启动子及体内测试研发	300.00	38.57	87.78	已构建补充神经、代谢、肿瘤方向启动子>50个；并完成对其中肝脏，心脏，肺等主要脏器的启动子的特异性进行检测	通过公司内部测试，获得体内各种组织脏器 AAV 注射方法及剂量相应数据	国内领先	提升公司病毒载体特异性表达能力
12	用于感染免疫细胞的慢病毒包膜筛选	180.00	21.53	21.53	已完成 20 余种非 VSVG 包膜蛋白的构建和测试，包膜蛋白文库构建中；	筛选获得高效靶向 NK 细胞或者其他免疫细胞的包膜蛋白	国际领先	提升慢病毒载体对免疫细胞的感染能力和特异性，应用于临床治疗
13	慢病毒生产用稳定细胞株开发	200.00	21.53	21.53	已完成不同诱导系统的基础载体构建	通过慢病毒包装元件整合到细胞基因组中，获得慢病毒生产用稳定细胞株，以达到降低生产成本、批间稳定及提升安全性的目的	国内领先	稳定细胞株应用于慢病毒的大规模生产，成本更低，批间稳定性更好，安全性更好
14	腺相关病毒 AAV 中试工艺及质量检测分析方法优化	1,002.00	32.43	924.73	1) 优化了质粒纯化工艺 2) 优化 293 细胞培养及质粒转染工艺，AAV 产量达 1E+11 vg/ml 3) 开发并优化两步法等多种 AAV 病毒纯化工艺 4) 优化质粒、AAV 病毒质量验证分析方法	建立并完善质粒及 AAV 包装的生产工艺和质量分析平台	国内领先	提升 AAV 相关产品服务能力
15	293 细胞库研究	300.00	42.07	239.44	针对多种不同来源的 293 细胞开展常规建库、无血清研究库、培养基筛选优化等研究，研发阶段性成果已用于 AAV、慢病毒、溶瘤病毒的大规模生产	为适配不同病毒的大规模生产提供更高品质的生产细胞株和培养方案	国内领先	可为不同病毒产品提供高产高质量的细胞株

16	腺病毒工艺开发	220.00	2.73	98.44	目前已经形成了稳定的悬浮细胞培养腺病毒的平台工艺，包括上游细胞培养技术、下游腺病毒纯化技术，已经成功应用于客户项目	完成腺病毒的悬浮培养扩增工艺和纯化工艺、分析方法开发及优化	国际领先	为溶瘤腺病毒和新冠腺病毒疫苗生产提供技术解决方案
17	溶瘤新型病毒工艺开发	220.00	0.90	97.69	针对某种新型溶瘤病毒已经形成了较为稳定的悬浮细胞培养平台工艺	完成新型病毒的培养扩增工艺和纯化工艺	国际领先	为溶瘤新型病毒生产提供技术解决方案
18	腺相关病毒 AAV8 悬浮工艺开发	250.00	0.68	170.24	已经形成了较为稳定的悬浮细胞培养腺相关病毒 AAV8 平台工艺，已经成功应用于客户项目	完成 AAV8 的培养包装工艺和纯化工艺	国内领先	为腺相关病毒 AAV8 生产提供技术解决方案
19	CAR-T 细胞制备工艺开发	735.00	23.12	256.39	建立了 CAR-T 细胞生产工艺平台，优化了 CAR-T 生产的关键步骤，已用于 CAR-T 细胞生产。	完成 CAR-T 生产工艺的开发	国内领先	为 CAR-T 生产提供技术解决方案
20	通过 AAV 血清型质粒改造提升病毒颗粒实心率的研究	350.00	1.95	291.95	已经完成了 AAV8 的外壳基因质粒构建，包装后 AAV 实心率提高到 50% 以上	设计新型血清型质粒、提高病毒实心率	国内领先	为 AAV 的生产提供技术解决方案，为进一步 AAV 血清型改造提供探索数据
21	重组腺病毒毒株库建库工艺研究	300.00	0.86	254.60	已通过分析裂解毒种工艺与纯化毒种工艺的产毒情况，完成建库稳定性研究	比较裂解毒种与纯化毒种对产毒的影响	国内领先	为腺病毒建库和大规模生产提供技术解决方案
22	新型培养工艺在基因治疗病毒生产中的开发	520.00	283.38	428.67	1) 已经完成在腺相关病毒和慢病毒的小试工艺开发，单细胞产量和质量达到相同的 T 瓶贴壁水平；2) 已经完成在溶瘤 HSV 病毒的小试工艺开发及中试放大，产量和质量与原贴壁工艺一致。	建立一套较成熟的固定床在 AAV、LV 和 HSV 等病毒的产毒系统，达到或超过现有细胞工厂平台工艺的产能和产品质量。	国内领先	为固定床工艺生产 AAV、LV 和 HSV 等病毒载体提供技术解决方案

23	悬浮慢病毒 LV 工艺开发	420.00	135.48	238.16	1) 已经完成了 293T 细胞的无血清悬浮驯化, 建立了研究用细胞库; 2) 在小试水平测试了病毒出毒水平, 优化了转染体系及收获时间, 将病毒的产量和质量达到了贴壁水平	驯化适用于慢病毒悬浮培养的 293T 细胞。建立适用于悬浮慢病毒的包装工艺和纯化工艺	国内领先	为悬浮细胞培养生产慢病毒提供技术解决方案
24	质粒 DNA 的生产工艺优化	370.00	87.66	189.77	1) 筛选了一组支持大肠杆菌表达质粒的最佳培养基; 2) 设计了动态裂解方案, 实现了质粒高效裂解; 3) 开发并优化了两步层析工艺	建立一套质粒 DNA 的发酵工艺解决方案, 针对不同质粒均能达到高质量高表达要求	国内领先	应用于各项质粒和病毒的生产, 降低成本
25	下一代高产量腺相关病毒基因递送载体设计研究	298.00	54.87	64.78	1) 已完成候选血清型质粒设计与基因序列合成; 2) 初步完成 CRISPR-Cas9 AAVR 基因敲除载体构建与序列合成, 及细胞的基因敲除。	筛选高产量候选 AAV, 以供基因治疗药物开发与生产使用	国内领先	可以为 AAV 相关项目的先导研究提供技术解决方案
26	mRNA 原液生产工艺开发	450.00	15.58	15.58	完成了 mRNA 的体外转录与酶法加帽工艺路线、开发了层析法的纯化工艺。目前正在服务 1 个 IND 类申报项目	建立 mRNA 原液的生产工艺路线	国内领先	为 mRNA 生产提供技术解决方案
27	可降解微载体和激流式反应器在基因治疗病毒生产中的开发	420.00	36.13	36.13	完成了使用可降解微载体的细胞培养工艺开发以及溶瘤病毒的扩增工艺的小试开发, 正在进行反应器工艺确认。	建立基于可降解微载体的细胞培养工艺和病毒扩增工艺平台	国内领先	为溶瘤病毒生产工艺提供更多技术路线的选择
28	NK 细胞制备工艺开发	370.00	25.91	25.91	完成了 NK 细胞的分离与富集工艺开发	建立 Car-NK 细胞生产工艺平台	国内领先	为 Car-NK 相关 CDMO 项目提供技术储备

29	AAV 悬浮系统病毒生产中降低 HCD 的关键因素和控制方法开发	435.00	122.71	206.80	已找到关键影响因素，并通过对关键因素的优化相比之前的 HCD 水平降低约 50%	降低 HCD 至 10ng/1E12vg 以下的水平	国内领先	提高 AAV 病毒质量
合计	-	13,020.00	1,417.46	5,004.97	-	-	-	-

八、新增业务进展是否与前期信息披露一致（如有）

不适用。

九、募集资金的使用情况是否合规

根据中国证监会于 2022 年 1 月 11 日出具的《关于同意和元生物技术（上海）股份有限公司首次公开发行股票注册的批复》（证监许可（2022）61 号），并经上海证券交易所同意，公司向社会公开发行人民币普通股（A 股）100,000,000 股，每股面值为人民币 1 元，发行价格为每股人民币 13.23 元，募集资金总额为人民币 1,323,000,000.00 元，扣除发行费用后实际募集资金净额为人民币 1,197,464,432.14 元。截至 2022 年 3 月 17 日，上述募集资金已全部到位，天健会计师事务所（特殊普通合伙）对公司本次公开发行新股的募集资金到位情况进行了审验并出具了天健验【2022】6-10 号《验资报告》。

（一）实际募集资金的使用及结余情况

截至 2022 年 6 月 30 日，公司募集资金余额为 1,204,018,551.13 元，其中募集资金专户余额 1,031,518,551.13 元，募集资金的使用及结余情况具体如下：

单位：元

项目	金额
募集资金净额	1,197,464,432.14
加：自筹资金垫付发行费用（不含税金额）	3,542,454.67
尚未支付的发行费用（不含税金额）	2,292,453.03
减：截至报告期末募集资金累计使用金额	1,821,627.70
其中：和元智造精准医疗产业基地建设项目支出	-
补充流动资金支出	1,821,627.70
加：利息收入	2,540,958.01
减：手续费支出	119.02
截至报告期末募集资金余额	1,204,018,551.13
减：用于现金管理的募资资金	172,500,000.00
截至报告期末募集资金专户余额	1,031,518,551.13

（二）募集资金存放和管理情况

为了规范募集资金的管理和使用，维护股东的合法利益，公司依照《监管要

求》《上海证券交易所科创板股票上市规则》等法律、法规、规范性文件以及《和元生物技术（上海）股份有限公司章程》等相关规定，制定了《和元生物技术（上海）股份有限公司募集资金管理制度》，对募集资金的存储、使用及管理等方面做出了明确的规定，在制度上保证募集资金的规范使用。

根据《监管要求》，公司已分别于 2022 年 3 月 1 日、2022 年 2 月 25 日与保荐机构海通证券股份有限公司及存放募集资金的上海农村商业银行股份有限公司张江支行及浙商银行股份有限公司上海分行签订了《募集资金专户存储三方监管协议》。公司及子公司和元智造（上海）基因技术有限公司（以下简称“和元智造”）已分别于 2022 年 3 月 1 日、2022 年 3 月 2 日与保荐机构海通证券股份有限公司及存放募集资金的上海浦东发展银行股份有限公司虹桥支行及招商银行股份有限公司上海临港蓝湾支行签订了《募集资金专户存储四方监管协议》。

《募集资金专户存储三方监管协议》和《募集资金专户存储四方监管协议》对公司及其子公司、保荐机构及存放募集资金的商业银行的相关责任和义务进行了详细约定。

2022 年 6 月 7 日，公司召开第二届董事会第二十六次会议和第二届监事会第二十次会议，审议通过了《关于调整募投项目拟投入募集资金金额及拟使用募集资金向全资子公司增资以实施募投项目的议案》，同意公司使用募集资金人民币 60,000 万元向募投项目“和元智造精准医疗产业基地建设项目”的实施主体全资子公司和元智造进行现金增资，并存放于和元智造开设的募集资金专用账户中，按照上海证券交易所要求及公司募集资金使用管理制度等规定，对和元智造使用募集资金实施监管。

截至 2022 年 6 月 30 日，公司及子公司募集资金专项账户存放的资金余额情况如下：

单位：元

序号	银行全称	公司全称	募集资金账号	资金余额
1	上海浦东发展银行股份有限公司虹桥支行	和元生物技术（上海）股份有限公司	98860078801600001960	401,958,352.02
		和元智造（上海）基因技术有限公司	98860078801100001959	100,000,000.00

序号	银行全称	公司全称	募集资金账号	资金余额
2	招商银行股份有限公司上海临港蓝湾支行	和元生物技术（上海）股份有限公司	121929394110858	116,953.34
		和元智造（上海）基因技术有限公司	121938180510616	500,000,000.00
3	上海农村商业银行股份有限公司张江支行（注）	和元生物技术（上海）股份有限公司	50131000890396571	22,615.10
4	浙商银行股份有限公司上海分行	和元生物技术（上海）股份有限公司	2900001010120100061913	29,420,630.67
-	合计	-	-	1,031,518,551.13

注：期末用于现金管理的暂时闲置募集资金余额为 172,500,000.00 元。

（三）募集资金使用的合规情况

公司 2022 年上半年募集资金存放与使用情况符合《证券发行上市保荐业务管理办法》、《上市公司监管指引第 2 号——上市公司募集资金管理和使用的监管要求》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》、《上海证券交易所科创板上市公司自律监管规则适用指引第 1 号——规范运作》等法律法规和制度文件的规定，对募集资金进行了专户存储和专项使用，并及时履行了相关信息披露义务，募集资金具体使用情况与公司已披露情况一致，不存在变相改变募集资金用途和损害股东利益的情况，不存在违规使用募集资金的情形，募集资金管理和使用不存在违反国家反洗钱相关法律法规的情形。

十、控股股东、实际控制人、董事、监事和高级管理人员的持股、质押、冻结及减持情况

截至 2022 年 6 月 30 日，和元生物控股股东、实际控制人、董事、监事和高级管理人员持有的和元生物股份未发生变动，不存在质押、冻结及减持的情形。

十一、上市公司是否存在《保荐办法》及上海证券交易所相关规则规定应向中国证监会和上海证券交易所报告或应当发表意见的其他事项

经核查，截至本持续督导跟踪报告出具之日，上市公司不存在按照《保荐办法》及上海证券交易所相关规则规定应向中国证监会和上海证券交易所报告或应当发表意见的其他事项。

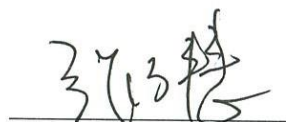
(以下无正文)

(本页无正文，为《海通证券股份有限公司关于和元生物技术（上海）股份有限公司 2022 年半年度持续督导跟踪报告》之签字盖章页)

保荐代表人签名：



陈恒瑞



张子慧



海通证券股份有限公司

2022 年 8 月 31 日