

股票代码：600380

证券简称：健康元

编号：2022-001

健康元药业集团股份有限公司投资者关系活动记录表

投资者关系 活动类别	<input checked="" type="checkbox"/> 特定对象调研 <input type="checkbox"/> 分析师会议 <input type="checkbox"/> 媒体采访 <input type="checkbox"/> 业绩说明会 <input type="checkbox"/> 新闻发布会 <input type="checkbox"/> 路演活动 <input type="checkbox"/> 现场参观 <input type="checkbox"/> 其他
参与单位名称及 人员姓名	国盛证券——胡偌碧、应沁心 华泰证券——戴雯、岳梅梅 银河国际资管——刘颖 富国基金——于洋、彭维熙 中欧基金——王建礼 易方达基金——于博、张琦
时间	2022年1月7日 15:00-16:00 2022年1月8日 10:00-11:00
地点	线上接入
上市公司接待 人员姓名	集团副总裁、董事会秘书——赵风光 董事会办公室主任、证券事务代表——李洪涛 健康元生物医药研究院副院长、首席科学家——梁恒宇 研究院合成生物学负责人、高级科学家——韩超 研究院 AI 制药方向负责人、高级科学家——范子灵 投资者关系经理——刘洋
投资者关系活动 主要内容介绍	问：请简单介绍健康元生物医药研究院 答： 河南省健康元生物医药研究院有限公司（以下简称：研究院）自 2020 年 10 月 26 日注册成立，目前工作重点为新科研设备购置和研发平台升级改造。根据技术和产业链条需求，研究院先后建立了工业菌种选育、合成生物学、生物催化、发酵放大、产物提取和生化原料药等 6 大研发平台。截至目前，研究院已建成包括博士 7 人（其中博士后 2 人）、硕士 12 人，总

计 60 余人的团队。

对外合作与交流方面，目前研究院正在与华南理工大学联合申请十四五“绿色生物制造”国家重大专项 1 项，自主申报河南省焦作市创新领军人才项目 1 项（拟联合中国药科大学生物药物学院）。研究院分别与腾讯量子实验室和深圳先进技术研究院签署了战略合作协议和技术保密协议，并先后与浙江工业大学、河南师范大学、华南理工大学、南京大学药学院、武汉生物技术研究院、中粮营养健康研究院、华熙生物科技股份有限公司、上海丽予生物医药技术有限责任公司、弈柯莱生物科技（上海）股份有限公司、上海交通大学、中科院微生物研究所等科研机构开展了多领域、多层次的技术交流。

在科研项目管理方面，近期研究院正在全力攻关头孢菌素 C 和苯丙氨酸两大产品生产菌株改造升级；并同腾讯量子实验室积极合作，结合 AI 技术开展对基因组基因簇及功能元件序列预测和代谢途径优化研究。

问：请介绍研究院研发思路和研发体系重点？

答：

研究院在研方向主要包括目前侧重的①生化原料药之外还有②微生物药物相关的医药中间体（微生物药物可能就包括我们现在比如说像 β -内酰胺类的，大环内酯类的，四环素类的一些抗生素，能够通过发酵的方式获得的一些天然的抗生素）。③绿色原料药及生物药中的酶。

2021 年工作重点在技术平台的搭建和产业化前的研究工作。目前技术平台和设备已经基本到位。新品种比如芳香族氨基酸代谢途径高值衍生物研发工作正在布局，前期调研已经做的比较详尽，相关改造策略已经确定并正在进行验证。两个新产品的小试已经开始，2022 年将是比较关键的一年。

主要思路是注重研发的成功率和效率，从大的品种入手。现有品种降本增效：①健康元相关品种：头孢菌素 C：是 7-

ACA 的母核。目前已经建立了比较完善的改造非模式的丝状真菌（产黄支顶孢霉）的技术平台（包括合成生物学、系统生物学和基因编辑）②丽珠相关品种：苯丙氨酸（也是微生物发酵获得）；以苯丙氨酸这个产品为途径，包括上游的莽草酸途径逐渐向下游延伸，生产天然的或者半合成的高附加值产品。③其他新产品管线也在布局，目前在开展相关的产业化前研究。

问：降本增效相关项目和管线的大致进展？

答：

当初集团决定把研究院建在焦作就是出于“拉近研发与生产应用距离”的战略目标。这样就实现了研发-生产一体化，如果我们筛选到好的菌株就能快速运用于实际生产。

截止目前已近有 10 余株的优质高产/潜在高产菌株陆续应用在生产。丝状真菌类微生物的培养周期和发酵周期都比较长。整个一个研发周期下来，就菌株的改造，筛选，到工业验证，要需要两个月的时间。另外我们的菌株库已经建立了。①头孢菌素 C 项目已经筛选了将近 2 万余株的数量，从中大概能得到大概 1000 株的高产菌株。其中经过小试和中试验证研究的大概有百余株。②苯丙氨酸项目：上百株菌株已经筛选完毕。

我们有信心实现头孢菌素 C 和苯丙氨酸总成本的进一步下降。我们降本主要体现在特定/固定生产要素（不考虑涨价因素）前提下单位产出能力的提升。2022 年预计是上述降本增效项目商业化应用比较关键的一年。

问：高毛、特色原料药新产品相关项目和管线的大致进展？

答：

目前新产品研发项目相较于降本增效类项目还比较早

期，属于为集团中长期业绩进一步增长而储备的管线。

目前研究重心在芳香族氨基酸代谢途径相关衍生物项目。这类产品目前来看市场空间比较优秀。我们的研发思路是用全生物转化的工艺替代现在主流的酶转化法和/或化学法。这样不仅在成本端有优势，对于环保方面也会有比较大的提升。

问：合成生物学相关标的，包括一级市场和二级市场近期比较火热。这个现象是否主要由“碳中和”及其他政策驱动？技术上和传统的生物学技术相比，对于企业的赋能体现在哪里？ 答：

合成生物学听起来好像和传统的分子生物学、基因工程、代谢工程好像没有大的区别。但其实合成生物学是把生物“工程化”的技术。相较于传统基因工程、代谢工程对单个和几个基因的操作，合成生物学真正的技术潜力是改写整个基因组，那么将是单次批量化改写成百上千基因的改造。

我们认为政策鼓励只是其中一个驱动因素，站在健康元的角度目前最重要的赋能还是研发成本的大幅降低。

目前海外的相关技术平台型公司在商业化落地这道坎感觉障碍非常大。中国是这个方向世界上比较领先的。所以大家能够看到一级市场上有很多 DNA 合成公司最新的融资案例。

从宏观上来说，中国企业的比较优势在于①在人力成本方面有优势；研发成本有望进一步降低。因为很多小而美的产品的市场也就几个亿人民币，无法承受很大的研发成本。②工业化放大生产环节比发达国家同行更加高效。因为全世界绝大多数的发酵产能在中国，中国这块的人才储备也是世界最优级别。聚焦到健康元和丽珠，健康元（焦作）对标中国很多正在融资的企业在商业化落地方面仍具有优势：深耕发酵领域多年，目前不但有①优秀的科研团队、还拥有②成熟的中试和放大的工程师团队。③产能储备一流，为后续降本增效提供了

很大的实际执行空间。

问：AI 赋能微生物合成生物学研究大致进展？

答：

1、生物合成基因簇（biosynthetic gene clusters, BGCs）挖掘项目。

微生物天然产物（次生代谢产物）多种药物类别生产的重要资源。次级代谢产物是由成簇存在的基因，即所谓的生物合成基因簇（BGCs）编码一系列功能相关性酶或肽链依照一定次序发挥作用后产生的天然化合物。由于实验技术及条件限制，传统生物实验方法识别 BGCs 及对应代谢产物需要花费大量的时间及极高的实验成本。随着高通量基因测序技术的飞速发展及 AI 机器学习算法在准确度及训练速度上的提升，使用已知 BGCs 序列训练机器学习模型，快速准确的在目标生物基因组中识别潜在 BGCs 序列成为可能。

腾讯量子实验室利用研究院提供的 BGCs 数据作为训练数据集，开发了一种基于深度学习的用于预测潜在 BGCs 的算法架构。并且，该算法可以结合常规机器学习模型来预测潜在 BGCs 的类别。此外，该算法采用滑动窗口和双模型串行过滤机制来确保模型的预测准确率，同时降低机器学习方法预测的假阳率。通过双方计算机模拟实验证明，该算法的准确率已超过同类型其他工具。目前，腾讯和研究院已经签订首份工作协议，并且在 2021 年 9 月完成相关专利的申请，在相关内容已经投稿至机器学习和生物信息学领域国际知名期刊 *Briefings in Bioinformatics* 上，目前处于审稿阶段。

2、基于机器学习的模式菌株代谢网络模型的建立和优化。

目前已积累的大量实验数据证明微生物代谢通路存在着复杂的多重调控机制。因此现代微生物代谢通路优化方案已从过量表达单一基因，逐渐转化到识别并系统性的微调多个对目标代谢通路有重要影响的基因。同时，“设计-构建-测试-学

习”的闭环优化策略在合成生物研究中成为趋势。其中“构建”和“测试”的实验试错环节，存在效率低、设计非最优等弊端，因此需要有机结合机器学习手段，配合大量工程化试错来加速和优化生物体设计。研究院与腾讯合作进行“基于机器学习的模式菌株代谢网络模型的建立和优化”课题，旨在通过采用实验与算法相结合的方式改造优化底盘菌株，提高天然产物产量。通过设计底盘菌株，挑选元件（如启动子、RBS序列、终止子等），对菌株的基因组进行重组。结合AI算法学习实验数据中的规律，来推荐下一个工程周期中要建立的菌株。双方通过对目前已经发表的建模及优化算法进行调研，明确了实证实验部分所需收集用于建模及模型优化的数据。对于实证实验部分，健康元已确定需进行优化的目标基因，并正在进行背景基因敲除，代谢物 Biosensor 构建、启动子文库构建等相关工作。

3、研究院计算生物学/生物信息学工作进展

信息技术（IT）和生物科技（BT）都是影响人类未来发展的前沿关键技术，前者是过去数十年全球发展的重要推动力，后者则是各国一致看好的未来具有巨大发展潜力的领域，IT 与 BT 两个领域越来越显示出交叉融合发展的趋势（IBT 技术）。通过人工智能、机器学习及计算机模拟等 IT 技术的辅助，能够使合成生物学等生物科技多个技术环节大幅的缩减实验时间及成本的效果。与合成生物学场景结合的预测、优化任务也已经成为人工智能学术领域的研究重点之一。为了能够充分的利用目前已经公开的计算工具资源，研究院正在整理完善自有“计算生物学工具库”。目前，该工具库中收入了包含“酶工程”、“蛋白质结构功能预测”、“微生物代谢通路优化”在内的五个大类别的十余种工具。其中包括近年来 AI 领域最重要的技术突破之一——“Alpha-fold”蛋白质结构预测工具。该工具能够根据蛋白质序列预测蛋白质的结

	<p>构，对我们研究结构未知的酶功能，并对酶进行功能优化起到重要的辅助作用。同时，为了形成独立的 IBT（机器学习+生物技术）研发能力，除了与腾讯量子实验室方面的合作项目，研究院也在独立进行机器学习算法辅助合成生物学研究与开发。目前，正在进行基于深度学习的蛋白质溶解性预测的工作。</p>
附件清单	无
日期	2022 年 1 月 7 日、2022 年 1 月 8 日