

中德证券有限责任公司

关于北京热景生物技术股份有限公司

有关媒体报道事项的核查意见

近日，有媒体在网络发布题为《热景生物被怀疑临床实验不实公司回避关键问题》的文章等报道，北京热景生物技术股份有限公司（以下简称“热景生物”、“公司”）披露了《北京热景生物技术股份有限公司澄清公告》（编号 2021-034 号、2021-035 号）就上述报道有关事项予以说明。

中德证券有限责任公司（以下简称“中德证券”、“持续督导机构”）作为北京热景生物技术股份有限公司首次公开发行股票并在科创板上市的持续督导机构，根据《证券发行上市保荐业务管理办法》、《上海证券交易所科创板股票上市规则》、《科创板上市公司持续监管办法（试行）》等有关法律法规和规范性文件的要求，对公司近期有关媒体报道事项进行了认真、审慎的核查，并发表意见如下：

一、关于产品获得 CE 备案的时间

文章中提到“2020 年 9 月 25 日，热景生物官网发布消息称，上转发光法及胶体金法两个新冠抗原试剂获得欧盟 CE 认证，但欧盟官方确认 CE 认证的时间分别是 2020 年 10 月 13 日和 2020 年 10 月 27 日。”

（一）公司说明

新型冠状病毒抗原检测试剂盒（胶体金法）和新型冠状病毒抗原检测试剂盒（上转发光免疫法）这两个试剂盒，在欧盟上市之前，已经根据欧盟法规由欧盟代表提交欧盟主管当局备案注册。在备案号获得前，根据欧盟法规，备案资料提交后会获得受理回执函，即获得市场准入资格；因此，公司于 2020 年 9 月 25 日获得受理回执，2020 年 10 月 13 日和 2020 年 10 月 27 日为公司获得 CE 备案登记的日期。

（二）持续督导机构核查程序及意见

持续督导机构就该事项访谈了公司负责欧盟 CE 备案事项的责任人，查阅了欧盟 CE 备案的受理回执，以及欧盟 CE 备案登记证书，持续督导机构核查后认为，公司于 2020 年 9 月 25 日获得受理回执，2020 年 10 月 13 日和 2020 年 10 月 27 日为公司获得 CE 备案登记的日期符合实际情况。

二、关于临床验证样本入组例数的说明

文章中提到“而自新冠疫情以来，沈阳累计确诊病例 103 例，远低于热景生物所称的 600 例左右的临床验证病例数。正因如此，热景生物新冠抗原试剂临床验证真实性被质疑。”

（一）公司说明

新型冠状病毒抗原检测试剂盒(胶体金法)产品的临床性能评估数据资料共包含 617 例样本，其中沈阳市第六人民医院入组了 177 例样本，其中阳性样本 40 例，阴性样本 137 例；生物应急与临床 POCT 北京市重点实验室入组了 440 例样本，其中阳性样本 167 例，阴性样本 273 例。

按照临床验证方案的设计要求，入组的样本中必须包含阳性样本和阴性样本，公司在实施临床验证时遵照临床统计的要求进行了相应样本的入组。

（二）持续督导机构核查程序及意见

持续督导机构就该事项查阅了新型冠状病毒抗原检测试剂盒（胶体金法）产品临床验证的相关登记资料，检索了相关法规，访谈了公司负责该产品临床验证的责任人，持续督导机构核查后认为，公司在实施临床验证时遵照临床统计的要求进行了相应样本的入组，与自新冠疫情以来沈阳累计确诊病例数量不存在矛盾。

三、关于 CE 备案提交资料以及检验报告的说明

文章中提到公司在进行产品 CE 备案中的技术文档资料中，有关检验报告为企业自检报告。

（一）公司说明

按照 CE 备案产品的要求，申报者的产品技术文档中，检验报告为企业按照产品技术要求进行的型式检验报告。公司产品于 2021 年 2 月 12 日获得德国联邦疫苗和生物医学研究所(PEI)的检验报告。公司 CE 备案以及申请德国联邦疫苗和生物医学研究所(PEI)检验所提交资料的基础数据、验证程序等各环节真实，合法合规，符合欧盟规定。

（二）持续督导机构核查程序及意见

持续督导机构就该事项查阅了欧盟 CE 备案中对检验报告、程序等事项的相关要求，取得了申请德国联邦疫苗和生物医学研究所（PEI）检验所提交的资料以及德国联邦疫苗和生物医学研究所（PEI）出具的检验报告，持续督导机构核查后认为，公司在进行产品 CE 备案中所提的有关检验报告，符合欧盟关于 CE 备案的相关规定。

四、关于临床验证样本入组以及伦理审查说明

文章中提到临床验证中所入组的为病例还是标本，同时提到了有关临床验证的伦理

审查问题。

（一）公司说明

公司产品在进行临床验证中入组的为部分病例以及部分标本，符合临床验证入组要求。

本产品是属于 CE 备案产品，按照《IVDD（98/79/EEC）体外诊断器械指令》的要求，对于 CE 备案产品不要求进行医院伦理审查。

（二）持续督导机构核查程序及意见

持续督导机构就该事项查阅了《IVDD（98/79/EEC）体外诊断器械指令》的相关要求，针对公司在该产品临床验证中所入组样本的统计数据访谈了公司负责该产品临床验证的责任人。持续督导机构核查后认为，公司在进行产品 CE 备案中所提交的有关检验报告，符合欧盟关于 CE 备案的相关规定。

五、关于产品研发与临床验证时间的说明

文章中提到“热景生物在 2020 年年报中称：‘在国内疫情实现阶段性控制之后，公司在新型冠状病毒检测领域持续研发，先后研发了新型冠状病毒（2019-nCoV）抗原检测试剂盒、新型冠状病毒（2019-nCoV）中和抗体检测试剂盒。’国内疫情得到阶段性控制是在 2020 年 4 月之后，这个时间点似乎也与热景生物声称的“临床研究在 2020 年 2 月至 2020 年 9 月期间进行”不符。”

（一）公司说明

新冠疫情爆发开始，公司就开始投入人力物力进行多个新冠检测指标的研究，而且方法学涵盖上转发光免疫层析法、胶体金法、化学发光法等，由于临床验证从方案设计、组织实施、统计分析、形成报告需要较长的时间，所以公司在临床验证方面提前布局，加快组织，公司在 2020 年 2 月就与临床验证单位形成了合作并开始进行入组样本的收集和整理，所以公司年报中所述的持续研发与临床验证的长时间跨度是一致的。

（二）持续督导机构核查程序及意见

持续督导机构就该事项查阅了公司与沈阳市第六人民医院签订的《体外诊断临床验证合作协议》、与生物应急与临床 POCT 北京市重点实验室签订的合作文件《体外诊断临床验证合作协议》，文件签署日期分别为 2020 年 2 月 3 日和 2020 年 3 月 15 日，访谈了公司负责该产品临床验证的责任人。持续督导机构核查后认为，公司在年报中所述的持续研发与临床验证的时间跨度相符。

六、有关临床试验与临床验证的说明

有关文章提到的临床试验与临床验证。

（一）公司说明

按照欧盟《IVDD（98/79/EEC）体外诊断器械指令》附录 III 的要求，CE 备案产品技术文档中的临床性能评估数据可以来自临床或者适当环境中的研究或相关参考文献，公司根据上述规定中“适当环境中的研究或相关参考文献”条款，在组织新型冠状病毒抗原检测试剂盒（胶体金法）的临床性能评估数据资料中，采取与相关单位进行合作研究临床验证并形成临床验证报告的方式。

（二）持续督导机构核查程序及意见

持续督导机构查阅了欧盟《IVDD（98/79/EEC）体外诊断器械指令》附录 III 的内容。持续督导机构核查后认为，公司与合作机构签订的《体外诊断临床验证合作协议》属于临床验证。

七、临床性能评估数据资料中标本入组的说明

文章提到“热景生物《澄清公告》称，‘公司产品在进行临床试验中入组的为部分病例以及部分标本，符合临床试验入组要求。’显然，热景生物承认了所谓临床总样本例数为 617 例并非全部来自于病例，部分是实验室标本。那么，标本能否算临床试验病例？”

（一）公司说明

按照前述说明，公司新型冠状病毒抗原检测试剂盒（胶体金法）产品采取的是临床验证的方式完成 CE 备案所需要的临床性能评估数据资料，两家合作研究单位的临床验证方案设计时允许病例或标本入组，故公司的临床性能评估资料数据中既包括了病例，也包括了标本，两者均符合临床验证方案所要求的入组标准。

（二）持续督导机构核查程序及意见

持续督导机构就该事项查阅了公司与沈阳市第六人民医院、生物应急与临床 POCT 北京市重点实验室的实验数据及合作协议，并访谈了公司负责该产品临床验证的责任人。持续督导机构核查后认为公司进行的是临床验证而非临床试验，故公司的临床性能评估资料数据中既包括了病例，也包括了标本，两者均符合临床验证方案所要求的入组标准。

八、关于是否需要伦理报告的说明

文章中提到“‘本产品（新冠抗原试剂）是属于 CE 备案产品，按照《IVDD（98/79/EEC）体外诊断器械指令》的要求，对于 CE 备案产品不要求进行医院伦理审查’。这里混淆了概念。即使 CE 备案中未要求临床试验需要伦理审查，但只要在我国医院进行临床试验就必须先通过伦理审查。”

（一）公司说明

公司新型冠状病毒抗原检测试剂盒（胶体金法）产品采取的是临床验证的方式完成 CE 备案所需要的临床性能评估数据资料，合作研究单位根据研究结果形成产品的临床验证报告，临床验证研究成果不属于《医疗器械临床试验质量管理规范》管理范畴，公司依据《IVDD（98/79/EEC）体外诊断器械指令》的相关要求与沈阳市第六人民医院、生物应急与临床 POCT 北京市重点实验室签订的合作文件《体外诊断临床验证合作协议》是一项科研行为，属于临床验证行为而非临床研究试验，我们针对临床验证及临床试验的区别进行了确认，临床验证不需要进行医院伦理审查。

（二）持续督导机构核查程序及意见

持续督导机构对该事项访谈了公司产品临床验证的负责人，查阅了《医疗器械临床试验质量管理规范》的相关要求，《医疗器械临床试验质量管理规范》中规范的是临床试验行为。持续督导机构核查后认为，公司与沈阳市第六人民医院、生物应急与临床 POCT 北京市重点实验室签订的合作文件《体外诊断临床验证合作协议》是一项临床验证行为而非临床试验，无需按照《医疗器械临床试验质量管理规范》进行医院伦理审查。

九、持续督导机构的核查意见

公司保荐机构中德证券，就该事项查阅了相关法规、资料 and 文件，访谈了公司产品临床验证的负责人，审阅了公司的 2021-034 号、2021-035 号澄清公告，发表核查意见如下：

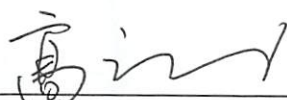
公司与沈阳市第六人民医院、生物应急与临床 POCT 北京市重点实验室签订的合作文件《体外诊断临床验证合作协议》是一项科研行为，属于临床验证行为而非临床试验，不属于《医疗器械临床试验质量管理规范》管理范畴。经核实，公司上述澄清公告的相关内容真实、准确、完整的反应了公司相关产品 CE 备案的过程，公司提交 CE 备案的临床评估数据资料真实，临床验证过程符合《IVDD（98/79/EEC）体外诊断器械指令》的要求。

此页无正文，为《中德证券有限责任公司关于北京热景生物技术股份有限公司有关媒体报道事项的核查意见》之签字盖章页

保荐代表人签字：



缪兴旺



高立金

