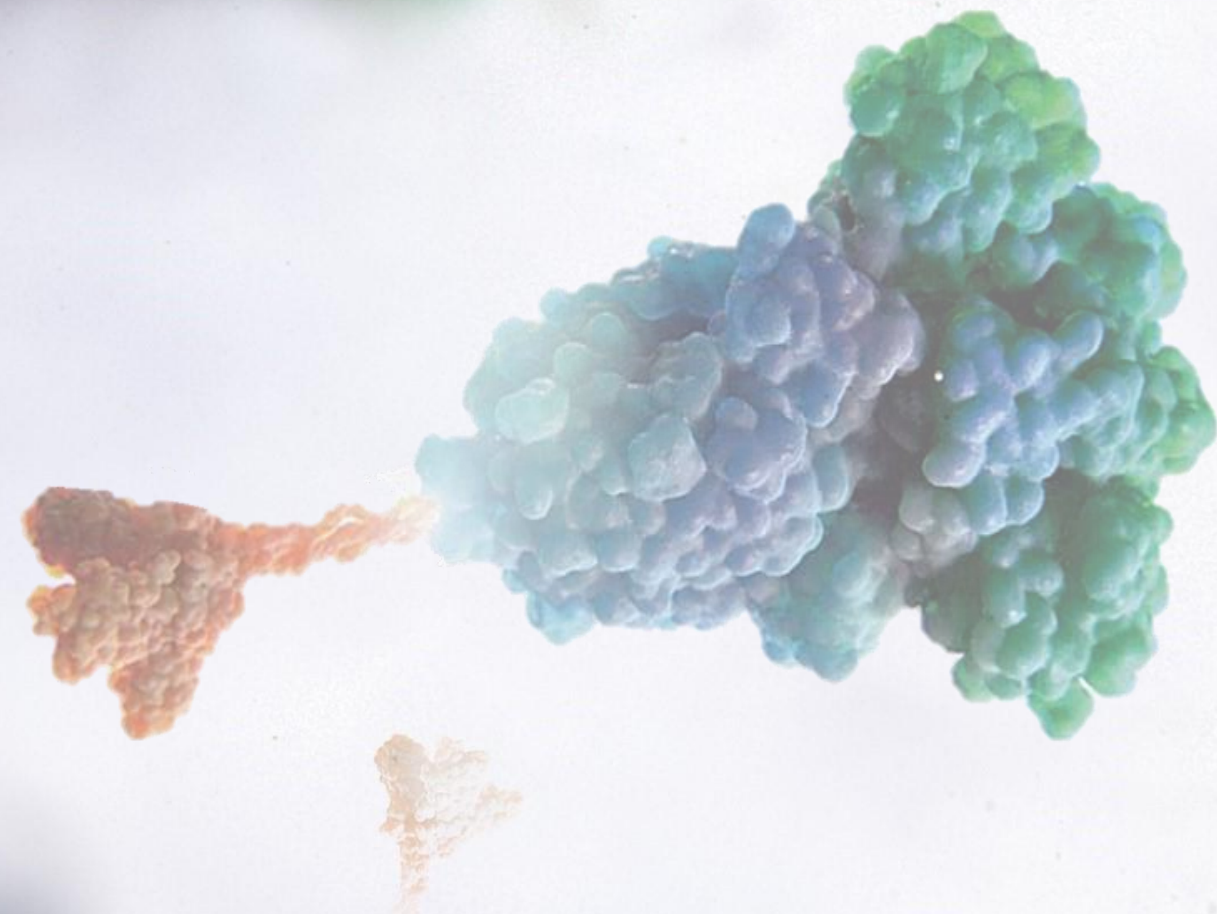




三叶草生物制药

CLOVER BIOPHARMACEUTICALS



三叶草生物新冠候选疫苗SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂):

**SPECTRA** 全球2/3期临床试验结果

2021年09月22日



# 三叶草生物新冠候选疫苗：SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)

- 重组蛋白新冠候选疫苗: SCB-2019 抗原 (30ug/剂) 与CpG 1018 佐剂及氢氧化铝 (铝佐剂)
  - 2剂候选疫苗 (间隔21天接种)
  - 肌肉注射 (0.5 毫升/剂)
  - 标准冷藏条件 (2-8°C) 贮藏和运输

## SCB-2019 抗原

- SCB-2019是一种应用Trimer-Tag™技术、保存了天然三聚体预融合结构的重组新冠病毒 (SARS-CoV-2) 的刺突 (S) 蛋白

## 全球合作

- CEPI 资助高达3.28亿美元
- 与DYNAVAX 达成CpG 1018佐剂的临床和商业供应协议
- 与 Gavi  签订预采购协议 (APA), 为“新冠肺炎疫苗实施计划” (COVAX  机制) 提供超4亿剂三叶草新冠候选疫苗

## SCB-2019 抗原结构



**S1** | 新冠病毒原始毒株的预融合 (Prefusion) 的S蛋白

**S2** | 的S蛋白

**Trimer-Tag™**

# SPECTRA 全球2/3期临床试验的关键信息

- 成功入组3万多名成人和老年受试者，横跨4大洲、5个国家
- 保护效力分析中观察到100%的新冠病毒均为变异株，其中以德尔塔 (Delta) 变异株为主
- ✓ 临床试验成功达到疫苗保护效力的主要终点及次要终点
- ✓ 预防任何毒株引起的重度和需住院治疗的新冠肺炎 (COVID-19) 保护效力为100%，预防任何毒株引起的中度至重度新冠肺炎的保护效力为83.7%，预防任何毒株引起的任何严重程度的新冠肺炎的保护效力为67.2%
- ✓ 德尔塔：预防全球占主导地位的德尔塔变异株引起的任何严重程度新冠肺炎的保护效力为78.7%
- ✓ 良好的安全性；疫苗组与安慰剂组相比，系统性不良事件或者严重不良事件无显著差异
- ✓ 首个在既往被新冠病毒感染人群中，通过随机双盲临床试验显示出能够显著降低新冠肺炎风险的新冠候选疫苗。随着新冠病毒在全球范围的传播、既往感染人群不断增加，这一保护效力变得日益重要。

## 下一步：

- 预计于2021年第四季度向全球各药监机构递交附条件上市批准申请
- 预计于2021年年底前首批产品上市

# SPECTRA

## 全球2/3期临床试验概述

# SPECTRA

Study Evaluating Protective-Efficacy and Safety of Clover's Trimeric Recombinant Protein-based and Adjuvanted COVID-19 Vaccine

全球2/3期临床试验于2021年3月24日启动

► SPECTRA试验入组超过3万名受试者（18岁及以上），横跨4大洲（南美洲、亚洲、欧洲和非洲）、5个国家



菲律宾



哥伦比亚



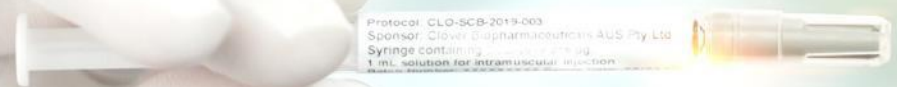
巴西



南非



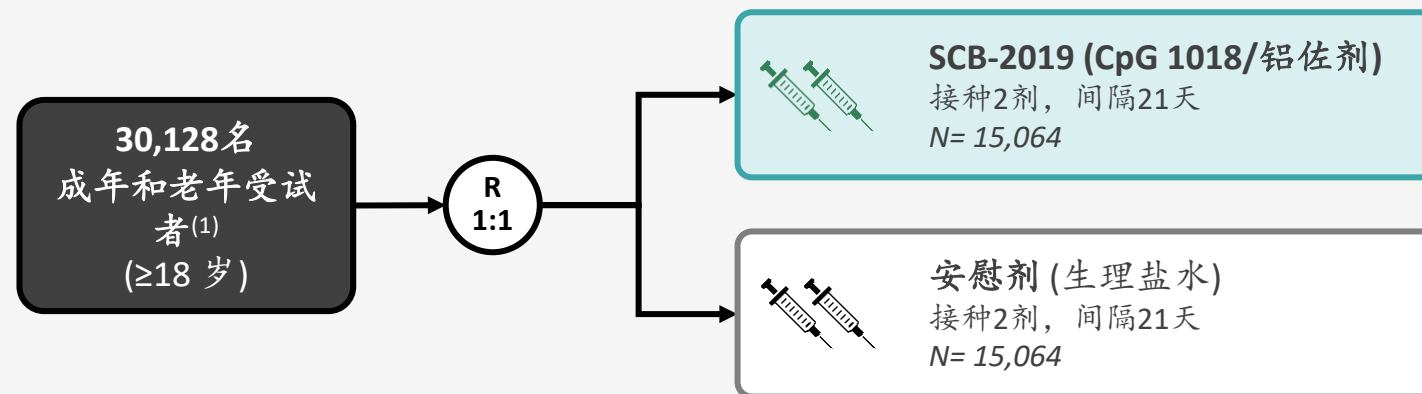
比利时



Protocol: CLO-SCB-2019-003  
Sponsor: Clover Biopharmaceuticals AUS Pty Ltd  
Syringe containing 1.0 mL of solution for intramuscular injection

# SPECTRA 全球2/3期关键性临床试验设计

随机、双盲、安慰剂对照研究，评估保护效力、免疫原性和安全性



## 主要保护效力终点：

- 第2剂至少14天后，预防PCR核酸检测确诊的、任何严重程度COVID-19（基线血清阴性受试者）

## 次要保护效力终点<sup>(2)</sup>：

- 预防中至重度COVID-19，重度COVID-19和因COVID-19引起的需住院治疗
- 预防不同新冠病毒引起的任何严重程度COVID-19，中至重度COVID-19，重度COVID-19
- 基线血清阳性（既往感染）受试者的保护效力
- 免疫原性（包括中和抗体）

## 主要安全性终点：

- 征集性不良事件—系统性和局部（每剂疫苗接种后7天内）
- 非征集性不良事件（至第43天）
- 严重不良事件（SAE），需就医不良事件（MAAE）和特别关注的不良事件（AESIs）（所有受试者）

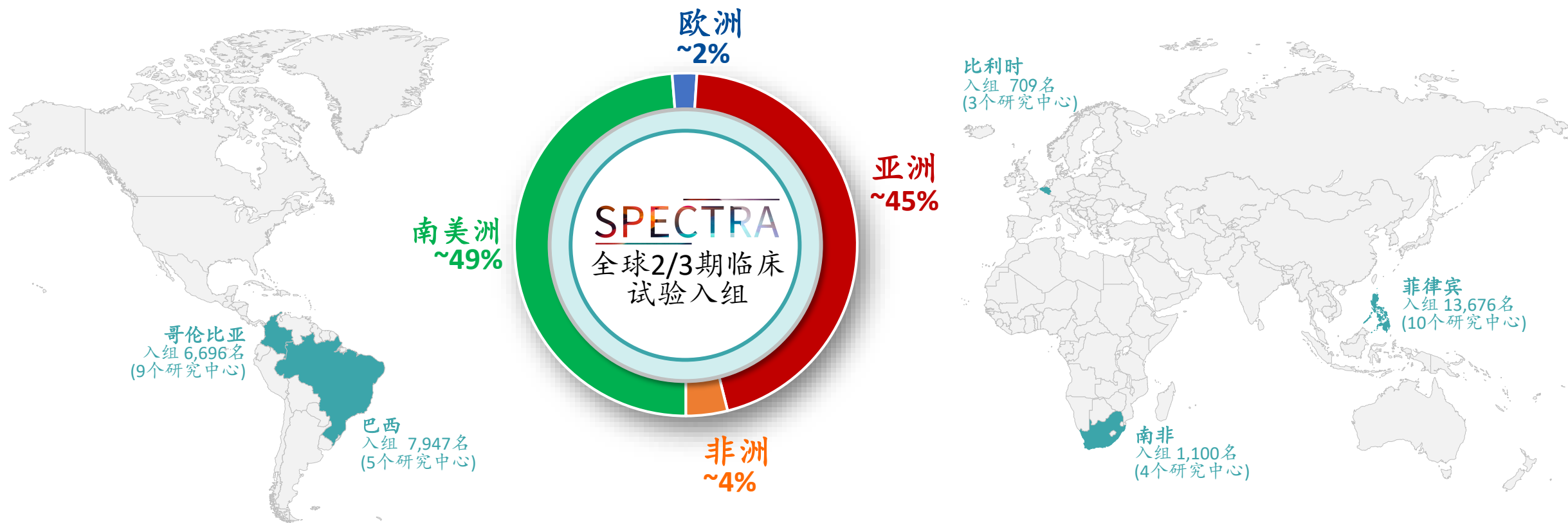
缩写：AE (adverse event), SAE (serious adverse event), MAAE (medically-attended adverse event), AESI (adverse event of special interest).

(1) 试验中随机和接种的受试者人数。

(2) 试验方案中预设定的关键次要终点和已获得的结果。

# 入组和地理分布多样性

- ✓ 随机入组 **30,128名成年和老年 (≥18岁)**，分布在横跨**4大洲、5个国家**的**31个研究中心**
- 青少年人群 (12-18岁) 的入组正在进行



注：试验中随机和接种的受试者的数据。计划在2021年第四季度完成青少年受试者的入组。

# 受试者人口统计数据

✓ SPECTRA入组人群具有多样性和平衡性

	SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)	安慰剂
受试者 <sup>(1)</sup> (人)	15,064	15,064
性别 (%)		
男性	47.0%	46.7%
女性	53.0%	53.3%
年龄 (岁)		
平均年龄 (最小, 最大)	32.1 岁 (18 – 86)	32.0 岁 (18 – 81)
18-64 岁	98.7%	98.6%
≥65 岁	1.3%	1.4%
并发症 <sup>(2)</sup> (%)	18.4%	17.9%
人种 (%)		
亚洲	45.5%	45.6%
白人	20.1%	20.4%
黑人	10.1%	9.7%
其他	22.4%	22.3%
未报/未知	2.0%	2.0%
种族 (%)		
西班牙裔/拉丁裔	45.5%	45.6%

(1) 试验中随机和接种的受试者人数。

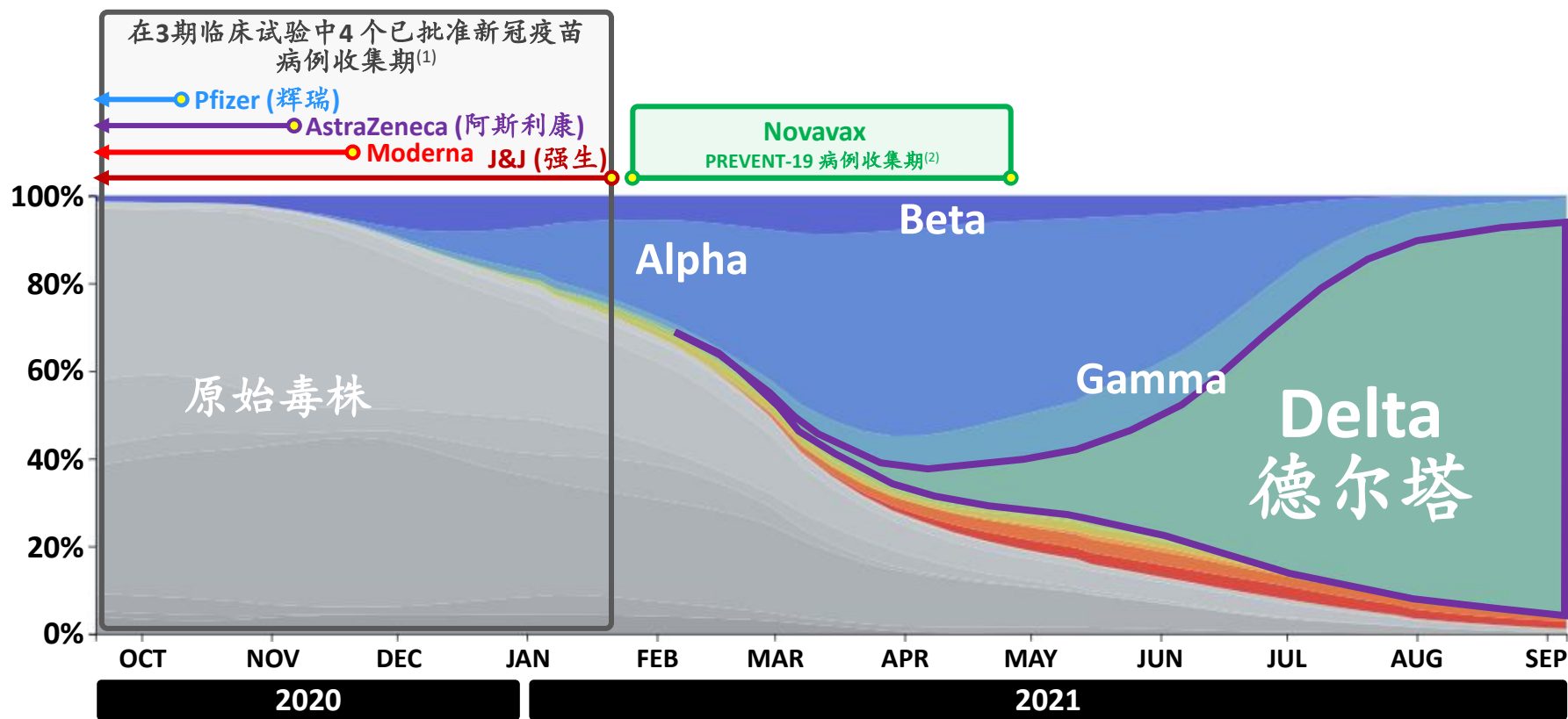
(2) 新冠肺炎并发症基础疾病定义为重度COVID-19的高风险受试者 (U.S. CDC Recommendations, 2021)。



# 在变异株出现和Delta全球流行之前进行的临床3期试验

- Delta (值得关切的突变株) 是目前全球流行的主要毒株, 全球超90%的COVID-19为Delta导致
- 4个全球已获批的新冠疫苗接种3期临床试验仅包括疫苗针对原始毒株的保护效力
- 这些疫苗在随机临床试验中没有针对Delta保护效力的分析结果

## 全球新冠毒株分布 (GISAID数据库)



目前, 全球超90%的COVID-19为Delta导致

全球毒株分布数据来源: Nextstrain.org (GISAID数据库), 截至2021年9月6日。

注: VOC (variant of concern 值得关切变异株)

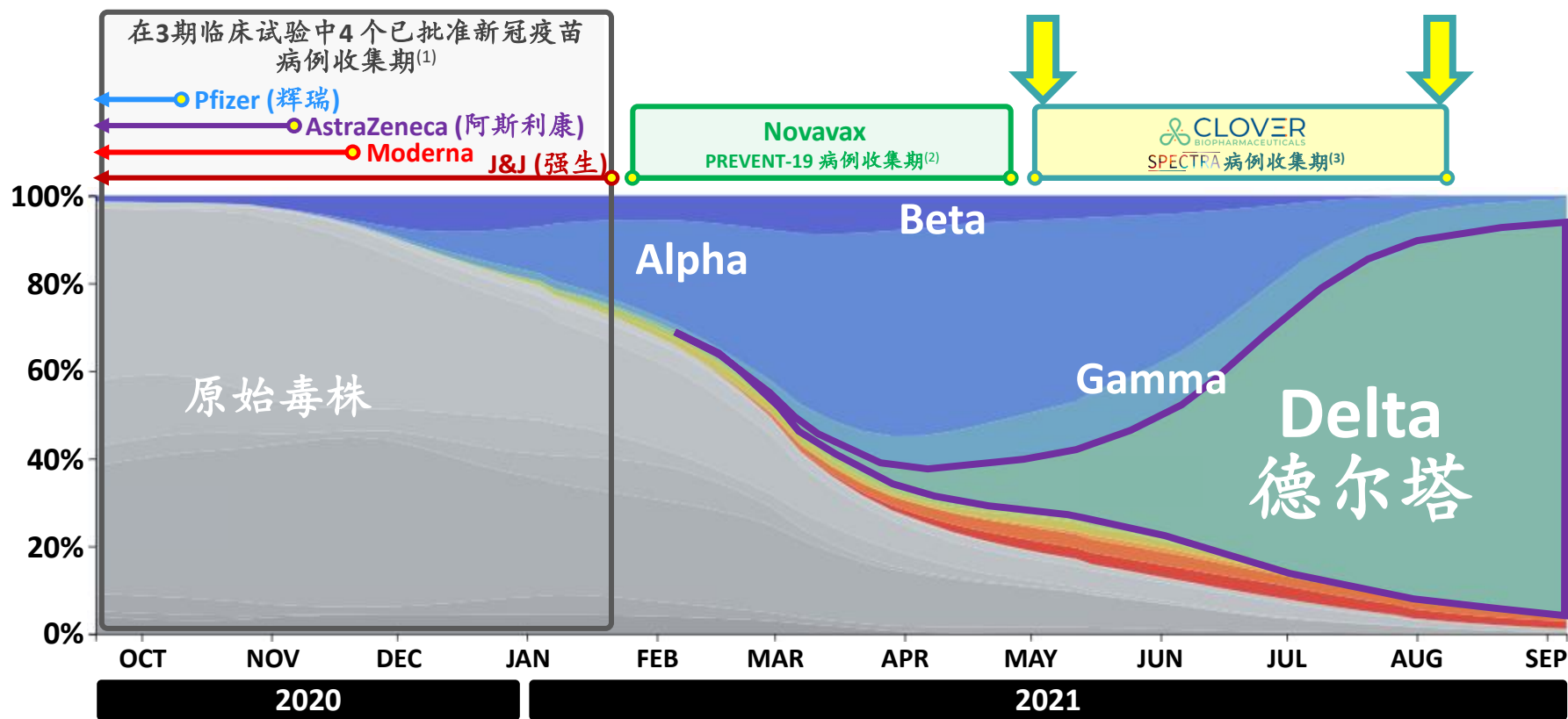
(1) 保护效力分析中的COVID-19病例的截止时间 (紧急使用批准或附条件批准使用的数据): Moderna (2020年11月25日; DOI: 10.1056/NEJMoa2035389), Pfizer辉瑞 (2020年10月09日; DOI: 10.1056/NEJMoa2034577), AstraZeneca 阿斯利康 (2020年11月04日; DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1), J&J 强生 (2021年1月22日; DOI: 10.1056/NEJMoa2101544).

(2) Novavax 3期试验最终保护效力分析中的COVID-19病例累积时间为2021年1月25日至4月30日。(PREVENT-19 Final Data Announcement Presentation; 14-JUNE-2021).

# SPECTRA使三叶草生物在随机临床试验中评估疫苗对Delta的保护效力成为现实

- 在SPECTRA项目入组阶段，Delta已成为全球主要流行毒株
- SPECTRA评估了SCB-2019(CpG 1018/铝佐剂)对包括Delta在内的值得关切的变异株的保护效力

### 全球新冠毒株分布 (GISAID数据库)



全球毒株分布数据来源: Nextstrain.org (GISAID 数据库), 截至 2021 年 9 月 6 日。

注: VOC (variant of concern 值得关切变异株)

(1) 保护效力分析中的COVID-19病例的截止时间 (紧急使用批准或附条件批准使用的数据): Moderna (2020年11月25日; DOI: 10.1056/NEJMoa2035389), Pfizer 辉瑞 (2020年10月09日; DOI: 10.1056/NEJMoa2034577), AstraZeneca 阿斯利康 (2020年11月04日; DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1), J&J 强生 (2021年1月22日; DOI: 10.1056/NEJMoa2101544).

(2) Novavax 3期试验最终保护效力分析中的COVID-19病例累积时间为2021年1月25日至4月30日。(PREVENT-19 Final Data Announcement Presentation; 14-JUNE-2021).

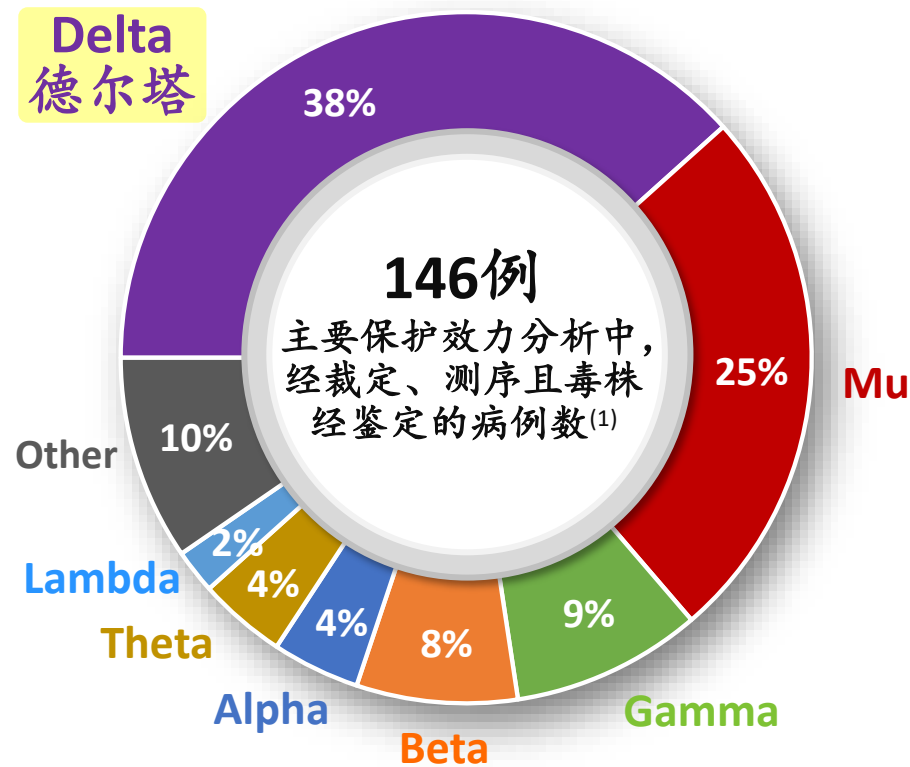
(3) 三叶草SPECTRA 试验最终保护效力分析中的COVID-19病例累积时间为2021年4月28日至8月10日。

# Delta是SPECTRA全球2/3期临床研究中观察到的主要毒株

- ✓ 保护效力分析中观察到100%的新冠病毒均为变异株
- ✓ 全球占主导地位的Delta为SPECTRA中观察到的主要毒株（约占所有测序病例的38%）
- ✓ SPECTRA中85%以上的毒株是疑似逃逸突变的变异株VOC/VOI（Delta, Mu, Gamma, Beta, Theta, Lambda）

## 主要保护效力分析中COVID-19病例<sup>(1)</sup>:

- 经裁定过的病例总数<sup>(2)</sup>: 207例
- SPECTRA中的毒株测序提供了在特定变异株中保护效力分析的基础:
  - 经裁定+测序的病例数: 179例
  - 经裁定+测序/鉴定病例数: 146例
  - 100%的毒株为变异株
  - 位列前3位的变异株（Delta, Mu, Gamma）占据所有毒株的73%
  - 无一原始新冠毒株引起的病例



经裁定的病例中有16%(33/207)进行了测序，但毒株未鉴定<sup>(3)</sup>

经裁定的病例中有14%(28/207)在终期分析的截止日前未测序<sup>(4)</sup>

注：VOC (variant of concern 值得关切变异株); VOI (variant of interest 值得关注的变异株).

(1) 最终保护效力分析中的COVID-19病例累积时间为2021年4月28日至8月10日。接种第2剂疫苗至少14天后PCR确诊阳性并带有任何严重程度症状的COVID-19新冠肺炎的病例。

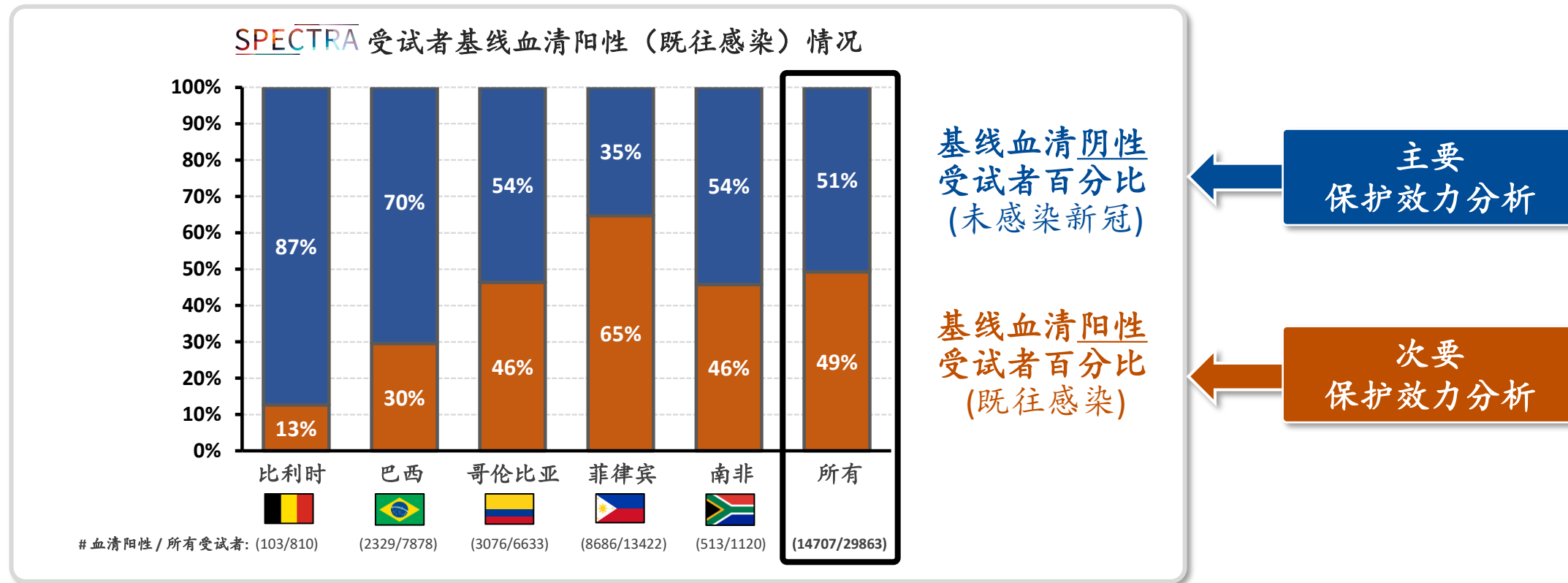
(2) 所有纳入保护效力终点的COVID-19病例都由独立的终点裁定委员会(EAC)已完成裁定。纳入主要保护效力终点计算分析的病例包括41例PCR确诊阳性且无任何严重程度症状的COVID-19新冠肺炎病例。另外，纳入既往感染者（基线血清阳性）保护效力终点（次要保护效力终点）计算分析的病例包括41例PCR确诊阳性并带有任何严重程度症状的COVID-19新冠肺炎病例。

(3) 样本测序未有鉴定结果（主要原因包括样本不足等）。

# SPECTRA 中既往感染人群的入组情况

☑ SPECTRA的随机入组使对既往感染人群中进行保护效力和安全性评价成为现实

- 以前的新冠疫苗临床试验是在未感染新冠病毒人群中评价疫苗的保护效力和安全性（“基线血清阴性”）
- 随着新冠病毒继续在全球传播，评估疫苗在既往感染人群中的保护效力和安全性（“基线血清阳性”）变得越来越重要
- SPECTRA的受试者中，基线血清阳性率约占49%，为该人群中疫苗保护效力的里程碑式分析提供了基础
- 根据基线血清阳性情况对SPECTRA中疫苗保护效力进行分层分析



注：基线血清阳性状态由受试者第1天血清样本检测中是否存在与 SARS-CoV-2 Spike (S) 蛋白的结合的抗体 (Roche Elecsys® anti-S 测试) 或已知之前的 COVID-19 病史确定。图显示所有的有血清阳性测试结果受试者的数据。



三叶草生物制药

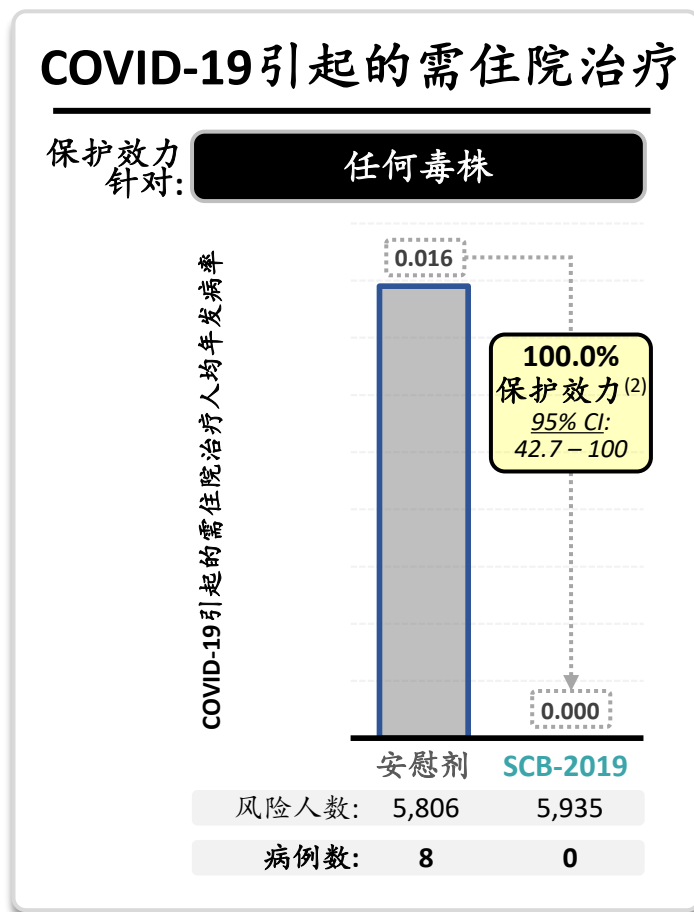
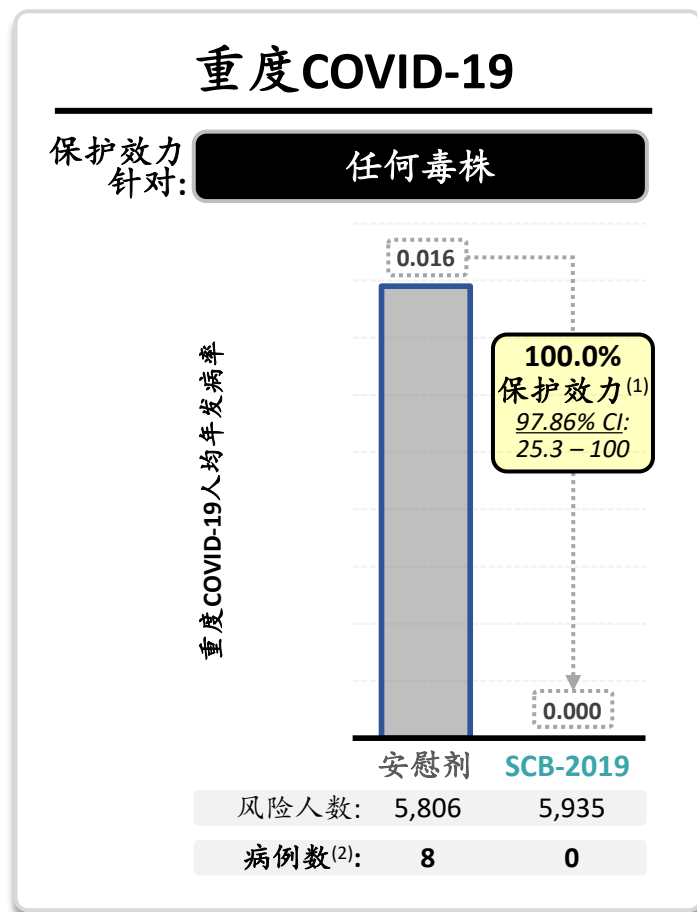
CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

SPECTRA

全球2/3期研究结果

# 预防重度COVID-19和需住院治疗的保护效力为100%

- ✓ 预防重度COVID-19的保护效力为100%（针对任何毒株）<sup>(1)</sup>
- ✓ 预防COVID-19引起的需住院治疗保护效力为100%（针对任何毒株）



50% (4/8) 的重度COVID-19病例  
由Delta变异株引起

所有COVID-19引起的死亡病例  
(3例) 均在安慰剂组  
(疫苗组无病例)

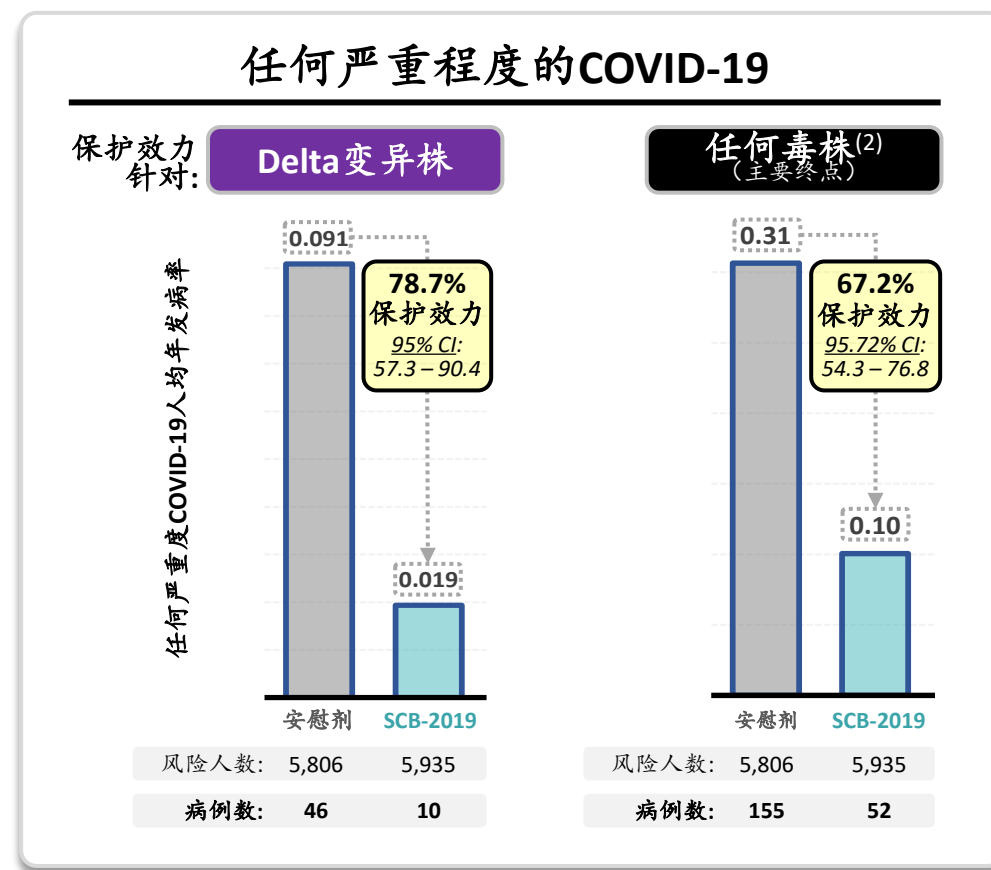
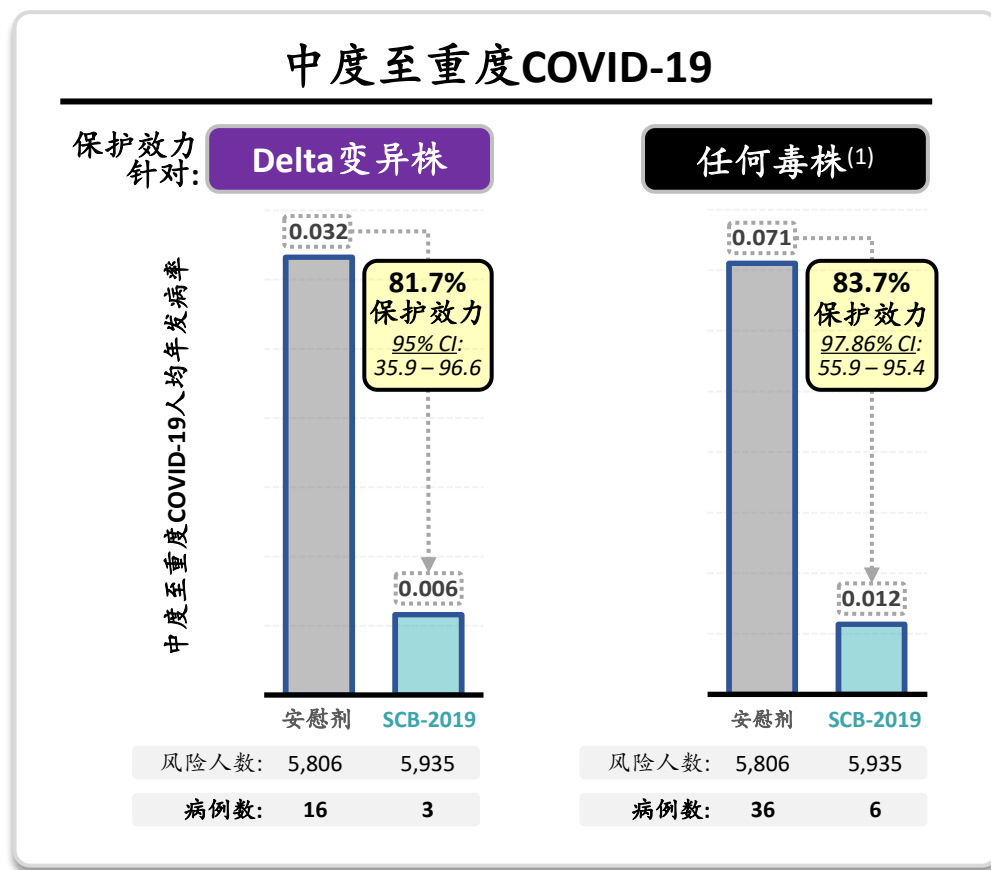
注: 在无任何既往新冠病毒感染(基线血清阴性)的受试者中裁定的接种第2剂疫苗至少14天后PCR确诊阳性的COVID-19新冠肺炎病例的数据。在最终数据截止日期(2021年08月10日)共有3例COVID-19引起的死亡病例。

(1) 试验方案中预定的关键次要终点。统计学成功标准为保护效力到达97.86%置信度区间(97.86% CI), 下限 >0%。

(2) 共8例任何毒株引起的严重 COVID-19病例, 其中包括4例Delta变异株引起的严重COVID-19病例。

# 预防COVID-19的整体保护效力显著 (包括针对全球流行的主要毒株Delta)

- ✓ 成功达到主要终点；经鉴定的毒株100%为变异株（包括85%以上为Delta/Mu/Gamma/Beta/Theta/Lambda)
- ✓ **Delta变异株**: 预防由Delta引起的中至重度COVID-19的保护效力为**81.7%**；预防由Delta引起的任何严重程度的COVID-19的保护效力为**78.7%**
- ✓ **任何毒株**: 预防任何毒株引起的中至重度COVID-19的保护效力为**83.7%**；预防任何严重程度的COVID-19的保护效力为**67.2%**（临床试验主要终点）



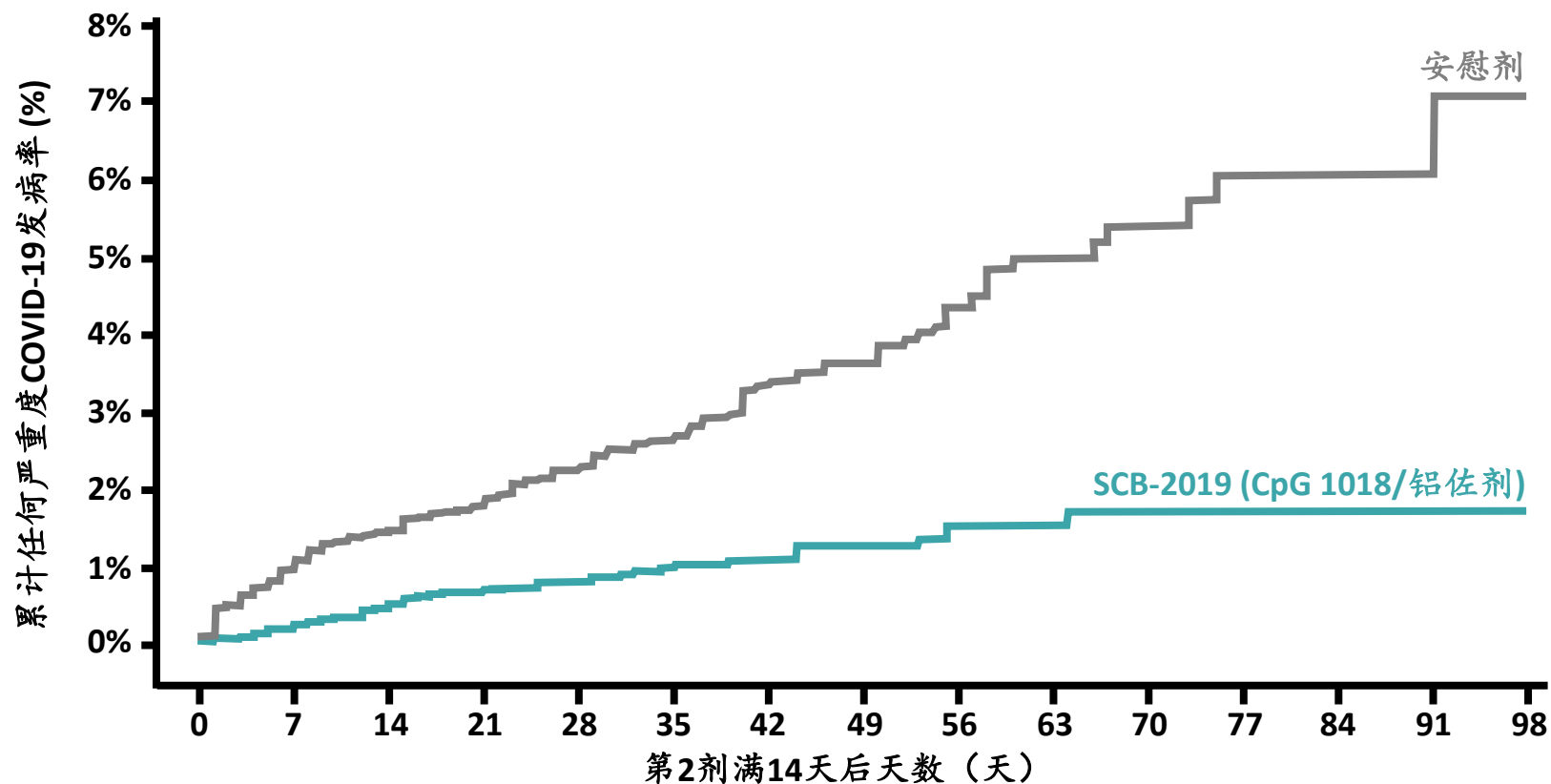
注：在既往新冠病毒感染（基线血清阴性）的受试者中裁定的接种第2剂疫苗至少14天后PCR确诊阳性的COVID-19新冠肺炎病例的数据。

(1) 试验方案中预定的关键次要终点。统计学成功的标准为保护效力到达97.86%置信度区间（97.86% CI），下限 >0%。

(2) 试验方案中预定的主要终点。统计学成功的标准为保护效力到达95.72%置信度区间（95.72% CI），下限 >30%。

# 预防COVID-19的整体保护效力显著 (包括针对全球流行的主要毒株Delta)

✓ 在Delta为主流毒株和其他值得关切变异株大流行的环境下，疫苗保护效力持续至少超过至第2剂后112天



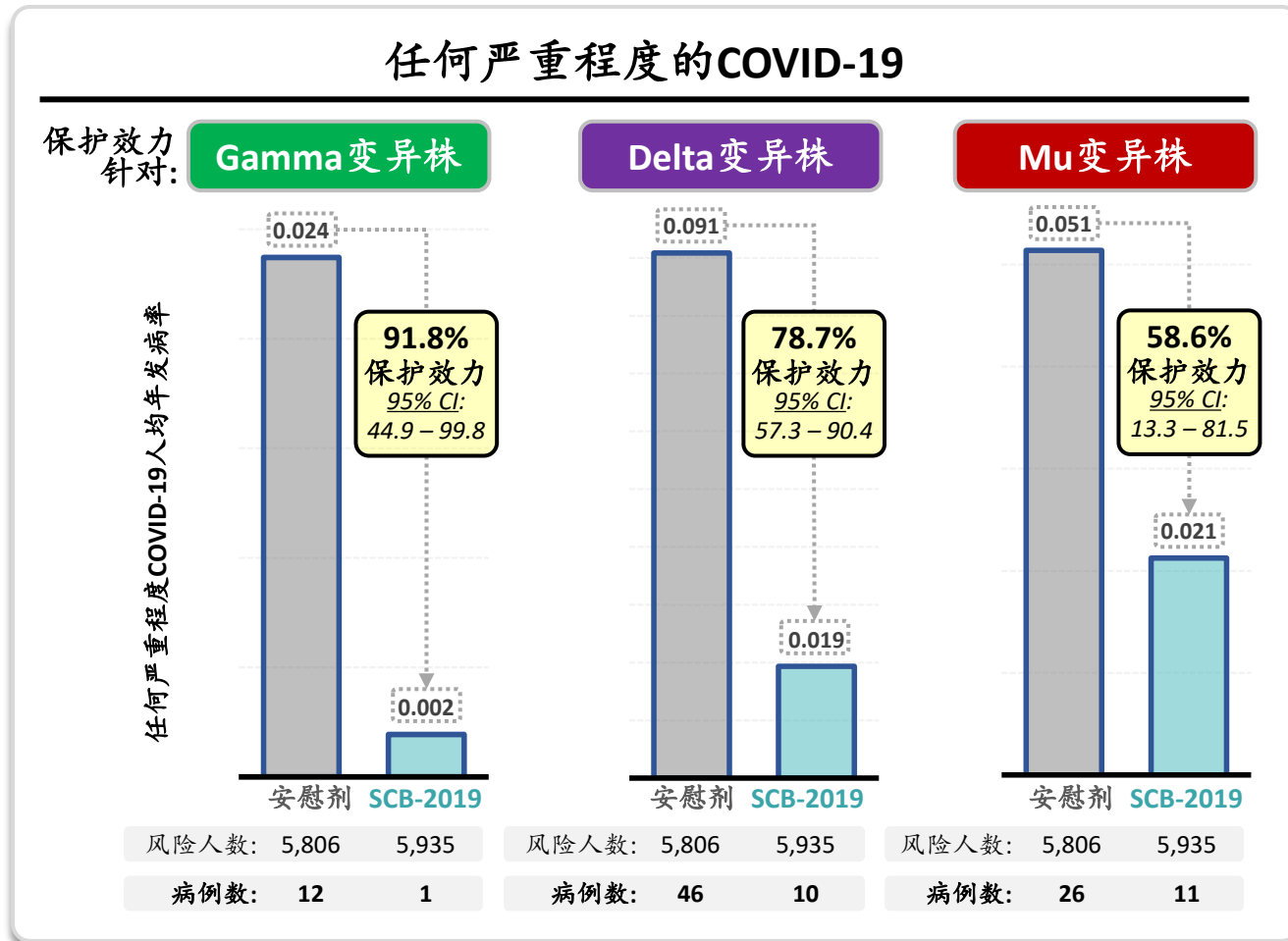
风险人数	0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98	
安慰剂	5806	5180	4505	3386	2476	2070	1782	1393	968	572	368	231	171	94	48	
SCB-2019	5935	5313	4682	3526	2546	2075	1791	1410	995	571	349	226	166	81	46	
累计病例数																
安慰剂	7	61	81	97	109	118	132	136	145	150	152	154	154	155	155	
SCB-2019	3	15	28	36	39	44	44	45	48	51	51	52	52	52	52	

注：在无既往新冠病毒感染（基线血清阴性）的受试者中裁定的接种第2剂疫苗至少14天后PCR确诊阳性（任何毒株引起）并带有任何严重程度症状的COVID-19新冠肺炎病例的数据。（试验方案的主要终点）



# 对预防Gamma (值得关切的突变株) 和Mu (值得关注的突变株) 具有显著保护效力

- ✓ 首个被证明针对预防Delta, Gamma和Mu变异株 (SPECTRA中最多的3种变异株, 占有已鉴定毒株的73%) 引起的COVID-19具有显著保护效力的新冠疫苗
- ✓ 疫苗保护效力的差异可能是由每个变异株的独特突变谱所驱动的



- **Gamma 变异株: 预防Gamma毒株的保护效力为91.8% (任何严重程度的COVID-19)**

- Gamma (P.1)在RBD中携带E484K逃逸突变, 在巴西等拉美国家具有较高的传播能力<sup>(1)</sup>

- **Mu 变异株: 预防Mu毒株的保护效力为58.6% (任何严重程度的COVID-19)**

- Mu (B.1.621)是哥伦比亚<sup>(1)</sup>的主要流行株, 根据S-蛋白突变谱和交叉中和研究<sup>(2)</sup>被认为是“Beta类似”毒株
- 一项mRNA新冠候选疫苗2b/3期临床试验显示, 在所有评估的变异毒株中, 对Mu毒株的有效性最低(41.5%)<sup>(3)</sup>

- **其它变异株: 针对所有其他已测序毒株 (包括Alpha、B.1.623、Beta、Lambda、Theta、其它和未鉴定毒株), 对中至重度COVID-19的保护效力为90.2% (95% CI: 31.2,99.8), 对任何严重程度的COVID-19的保护效力为55.0% (95% CI: 24.9%,73.8%)**

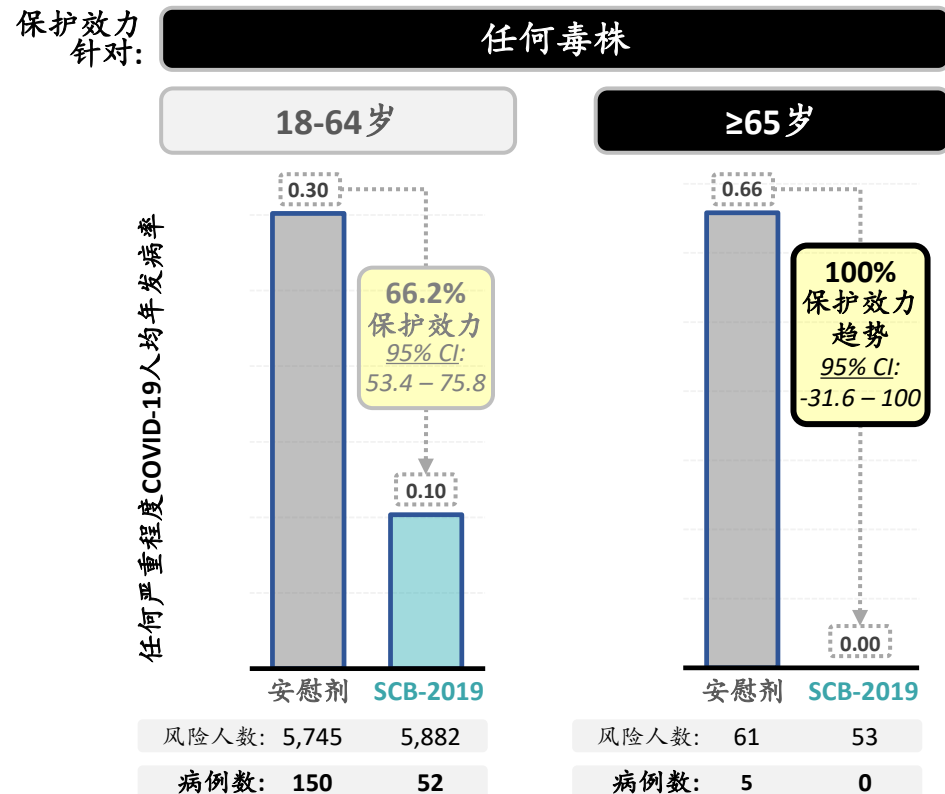
- 疫苗组无住院或重症病例 (安慰剂组有2例重症病例)
- 每种“其他变异株”的病例数不足, 无法对疫苗保护效力进行统计分析

注: VOC (variant of concern 值得关切变异株); VOI (variant of interest 值得关注的变异株). RBD (新型冠状病毒S蛋白受体结合区域). 在无既往新冠病毒感染 (基线血清阴性) 的受试者中裁定的接种第2剂疫苗至少14天后PCR确诊阳性的COVID-19新冠肺炎病例的数据。  
 (1) 数据来源: Nextstrain.org (GISAID 数据库), 截至2021年9月6日。  
 (2) DOI: 10.1101/2021.09.06.459005  
 (3) DOI: 10.2139/ssrn.3911826

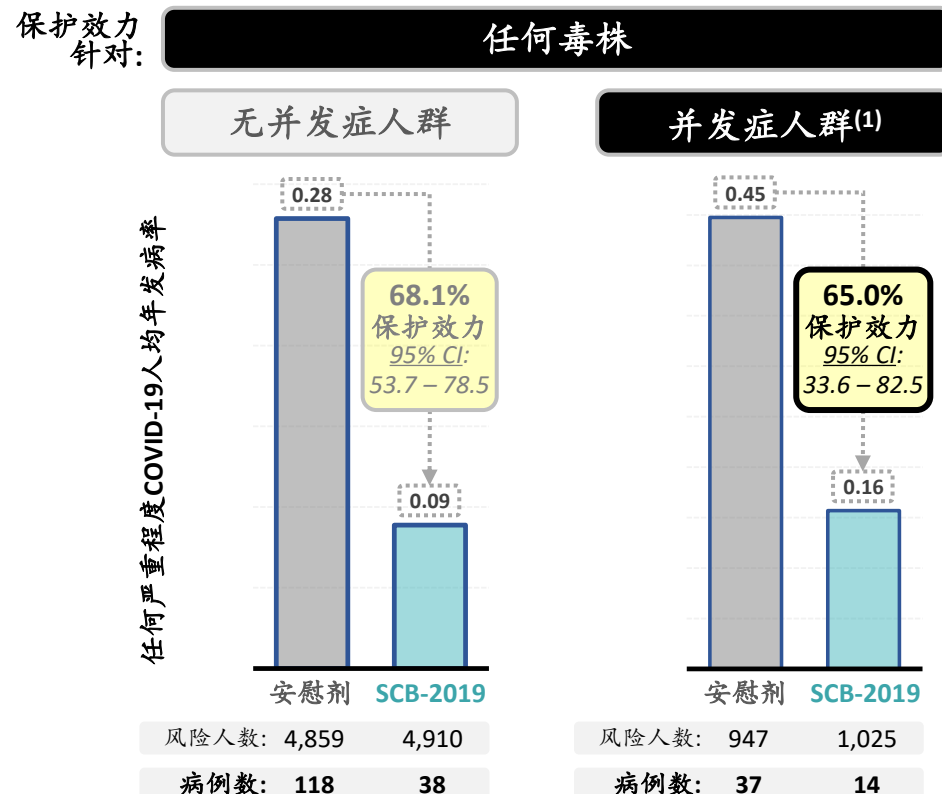
# 高危人群中的保护效力（老年人群和并发症人群）

- ✓ 老年人群中观察到保护效力趋势；结果没有观察到因年龄差异而导致疫苗保护效力的明显差异
- ✓ COVID-19并发症人群<sup>(1)</sup>可观察到显著的疫苗保护效力

## 不同年龄组的保护效力： 任何严重程度的COVID-19



## COVID-19并发症人群的保护效力<sup>(1)</sup>： 任何严重程度的COVID-19

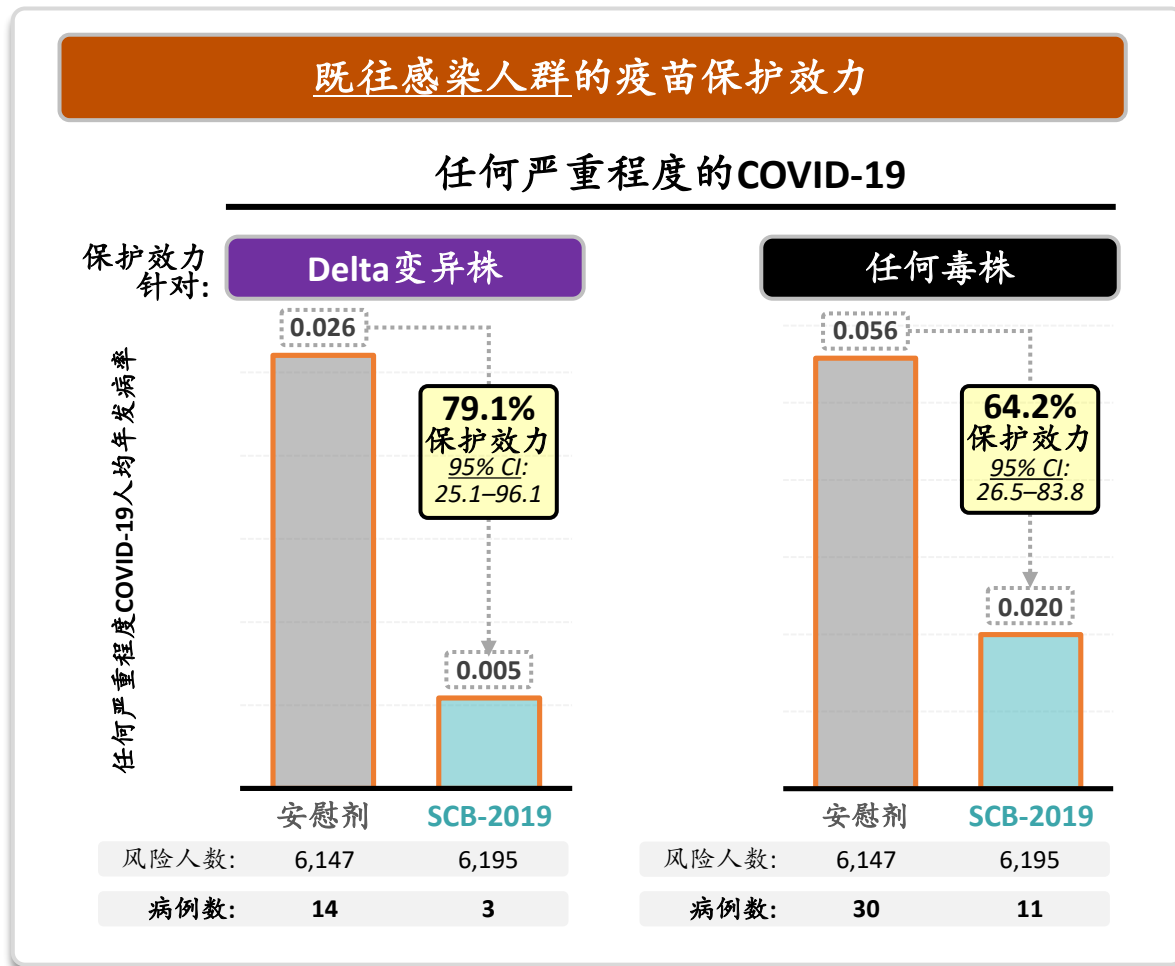


注：在既往新冠病毒感染（基线血清阴性）的受试者中裁定的接种第2剂疫苗至少14天后PCR确诊阳性的COVID-19新冠肺炎病例的数据。

(1) 新冠肺炎并发症基础疾病定义为重度COVID-19的高风险受试者 (U.S. CDC Recommendations, 2021)。

# SCB-2019可显著降低既往感染人群再次感染风险

- ✓ 对有COVID-19症状者再次感染Delta的风险降低79.1%（再次感染任何毒株的风险降低64.2%）
- ✓ 全球首个在既往感染人群中证明其保护效力和安全性的新冠疫苗



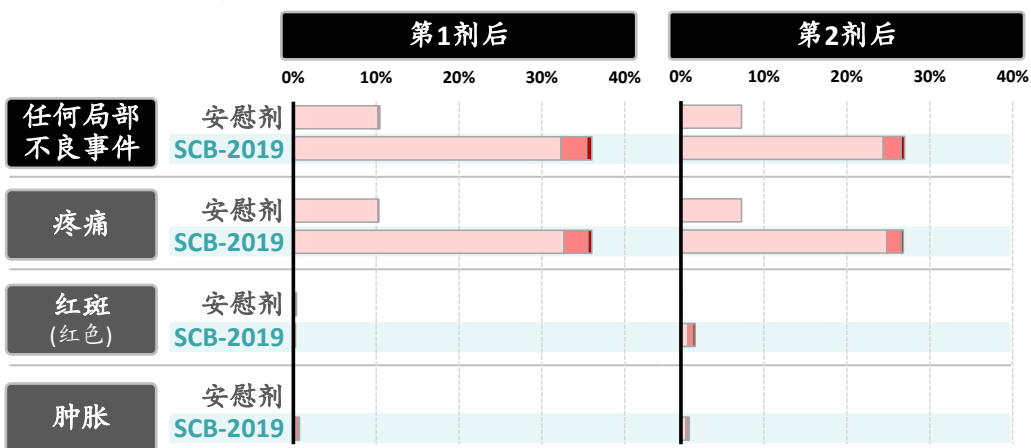
- 随着新冠病毒继续在全球传播，在既往感染人群（基线血清阳性）中评估疫苗的保护效力和安全性已变得越来越重要
- SPECTRA的所有受试者中基线血清阳性率约49%，为该人群中疫苗保护效力的里程碑式分析提供了基础
- Delta:** 基线血清阳性的受试者中，预防Delta引起的任何严重程度的COVID-19的疫苗保护效力为79.1% (95% CI: 25.1 – 96.1) (3例在疫苗组: 14例在安慰剂组)
- 任何毒株:** 基线血清阳性的受试者中，预防任何毒株引起的任何严重程度的COVID-19的疫苗保护效力为64.2% (95% CI: 26.5 – 83.8%)
- 基线血清阳性的受试者中，有4例中至重度的COVID-19 (1例在疫苗组: 3例在安慰剂组)

注：在既往新冠病毒感染（基线血清阳性）的受试者中裁定的接种第2剂疫苗至少14天后PCR确诊阳性的COVID-19新冠肺炎病例的数据。基线血清阳性状态由受试者第1天血清样本检测中是否存在与 SARS-CoV-2 Spike (S) 蛋白的结合的抗体 (Roche Elecsys® anti-S 测试) 或已知之前的 COVID-19 病史确定。

# 观察到良好的安全性特性

- ✓ 严重不良事件 (SAEs)，重度不良事件，需就医不良事件 (MAAE) 和特别关注的不良事件 (AESIs) 均为罕见，与安慰剂组相比未观察到差异
- ✓ 征集性局部不良事件：绝大多数为轻微且一过性
- ✓ 征集性系统性不良事件：与安慰剂组相比未观察到显著差异
- ✓ 第2剂后出现征集性不良事件（局部或系统性）的频率低于第1剂

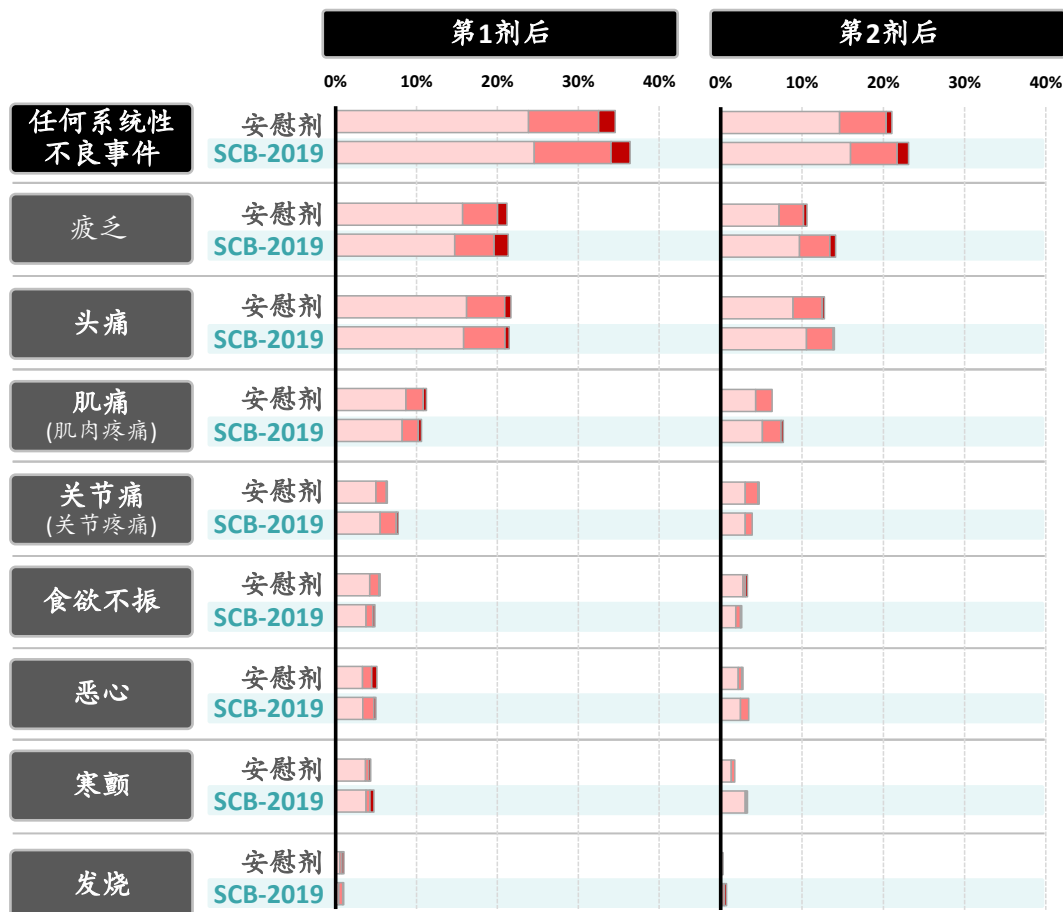
## 征集性局部不良事件



轻度 (1级)
  中度 (2级)
  重度 (3+级)

安全性数据已由独立的数据安全监督委员会 (DSMB) 审阅；至今为止未见因安全性问题导致试验暂停或修订

## 征集性系统性不良事件

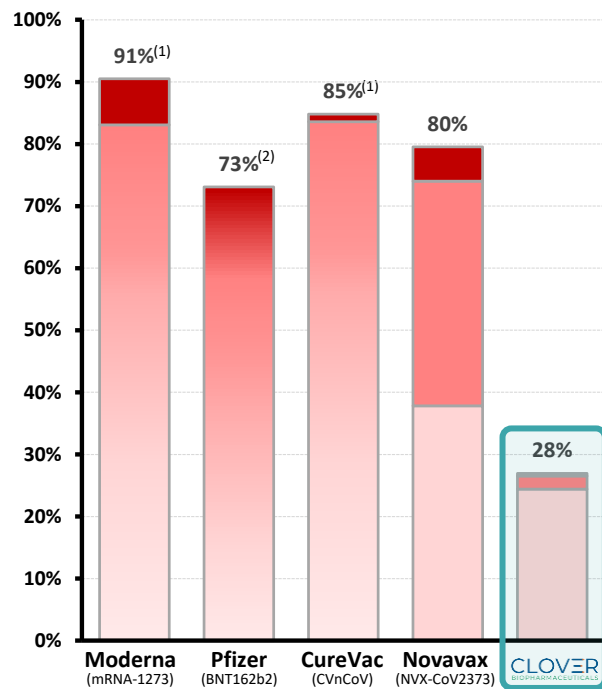


注：SPECTRA 试验中 1,601 名受试者纳入征集性不良事件数据的收集（疫苗组 n = 808 / 安慰剂组 n = 793），含基线血清阴性和血清阳性的受试者。图所示经历 AE 的受试者百分比。  
缩写：SAE (Serious AE), MAAE (Medically-Attended AE), AESI (AE of Special Interest). DSMB (Data & Safety Monitoring Board).

# 安全性数据比较 (非头对头数据)

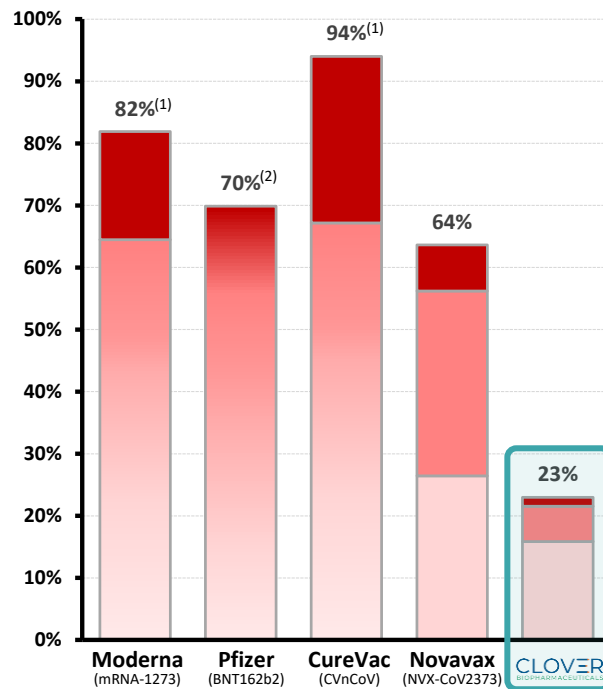
☑ 同其他新冠疫苗相比, 具有良好的、潜在差异化的安全性

## 任何局部不良事件 (第2剂后) 受试者百分比



受试者年龄 (数据):	18-64	≥18	≥18	≥18	≥18
临床试验:	Phase 3	Phase 2/3	Phase 2b/3	Phase 3	Phase 2/3
入组人数 (疫苗组):	15,208	21,823	19,783	7,020	15,064
参考:	[1]	[2]	[3]	[4]	--

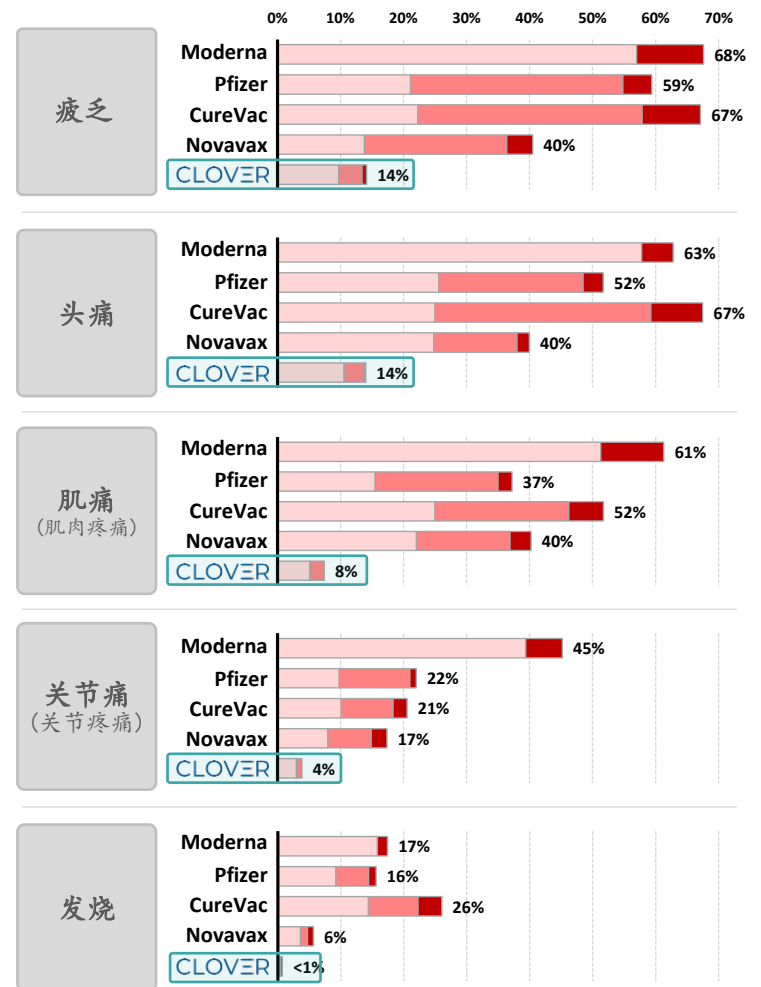
## 任何系统性不良事件 (第2剂后) 受试者百分比



受试者年龄 (数据):	18-64	≥18	≥18	≥18	≥18
临床试验:	Phase 3	Phase 2/3	Phase 2b/3	Phase 3	Phase 2/3
入组人数 (疫苗组):	15,208	21,823	19,783	7,020	15,064
参考:	[1]	[2]	[3]	[4]	--

轻度 (1级)
  中度 (2级)
  重度 (3+级)

## 系统性不良事件 (第2剂后)




数据来源: [1] Moderna FDA Briefing Document - VRBAC Meeting DEC 17, 2020, [2] Pfizer FDA Briefing Document - VRBAC Meeting DEC 10, 2020, [3] CureVac HERALD Study Final Analysis Presentation - JUL 01, 2021 and DOI: 10.2139/ssrn.3911826, [4] DOI: 10.1056/NEJMoa2107659.

注: 仅用于说明目的的非头对头临床试验数据比较。图所示经历 AE 的受试者百分比。  
 (1) 未单独披露轻度和中度 AE 的数据。图中显示为轻度至中度 AE 的组合数据。  
 (2) 未单独披露轻度、中度和重度 AE 的数据。图中显示为轻度-中度-重度 AE 的组合数据。

# 结合抗体滴度比较（采用相同的检测方法进行头对头对比）<sup>(1)</sup>

☑ 抗体滴度与其他4个已批准的新冠疫苗相比相似或更高

与其他4个已批准的新冠疫苗相比，

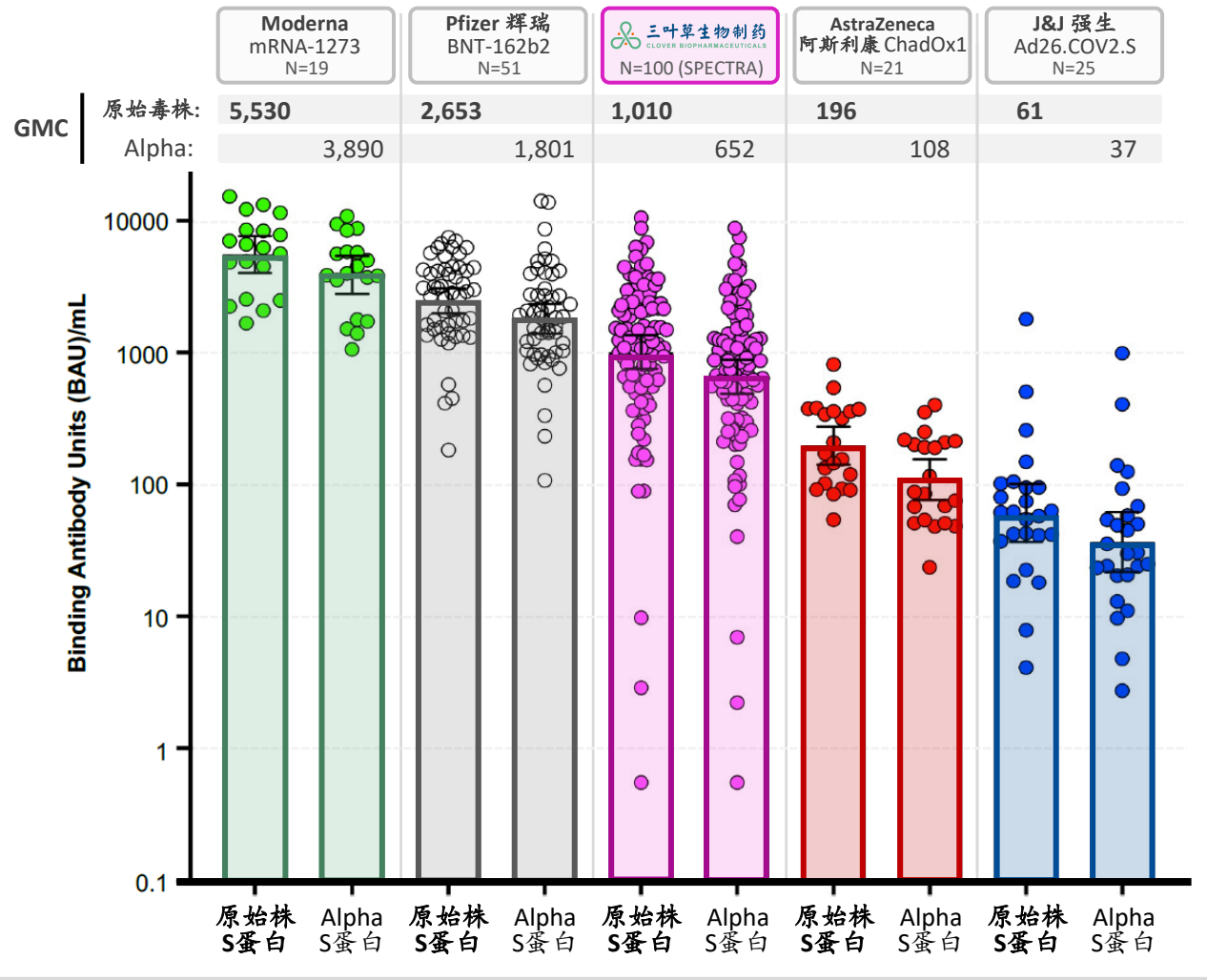
 三叶草生物制药 SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)  
所产生的抗体滴度相似或更高

- ✓ 结合抗体滴度比ChadOx1 (AstraZeneca 阿斯利康)新冠疫苗高出约5-6倍
- ✓ 结合抗体滴度比Ad26.COVS.2.S (J&J 强生)新冠疫苗高出约16-18倍
- ✓ 基于之前研究<sup>(2)</sup>中观察到的中和抗体/结合抗体滴度比例，SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)诱导的中和抗体滴度可能与BNT-162b2 (Pfizer 辉瑞)和mRNA-1273 (Moderna) mRNA疫苗相似
- ✓ 基于结合抗体和疫苗保护效力的相关性分析 ( $\rho = 0.94$ )<sup>(1)</sup>，预测对于原始毒株的保护效力为81-94%

研究总结:

- 三叶草生物SPECTRA全球2/3期临床试验中接种2剂SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)疫苗的100例受试者血清样本，运输至位于英国的中心实验室 (David Goldblatt博士) 进行的结合抗体检测
  - 基线血清阴性受试者的血清样本 (未感染新冠病毒)
  - 年龄中位数: 35岁 (年龄范围: 18-73岁)
- 研究实现了在同一个实验室采用同一个检测方法与其他4个已批准上市的新新冠疫苗进行头对头抗体滴度的比较

## S-蛋白结合抗体滴度 (MSD)



注: 图中的条形代表几何平均浓度 (GMC - Geometric Mean Concentrations of Spike IgG BAU/mL)。误差条代表 95% 置信区间 (95% CI)。图显示 4 种已批准的 COVID-19 疫苗的数据, 包括 Moderna mRNA-1273 (median age: 35; min-max: 20-55), Pfizer 辉瑞 BNT-162b2 (median age: 43; min-max: 21-77), AstraZeneca 阿斯利康 ChadOx1 nCoV-19 (median age: 60; min-max: 23-70), J&J Ad26.COVS.2.S (median age: 48; min-max: 31-69)。

(1) DOI: 10.21203/rs.3.rs-902086/v1

(2) 支援临床研究中中和抗体 (疫苗/康复学庆) 与结合抗体 (疫苗/康复学庆) 的比例表明, 与 mRNA 疫苗 (Moderna 和辉瑞) 相比, 基于重组蛋白疫苗 (三叶草生物和 Novavax) 诱导的中和抗体/结合抗体比例大约高出约 3 倍。三叶草生物 (DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00258-0); Novavax (DOI: 10.1056/NEJMoa2026920); Moderna (DOI: 10.1056/NEJMoa2022483); Pfizer (DOI: 10.1038/s41586-020-2639-4)。HCS (human convalescent sera 康复血清)。

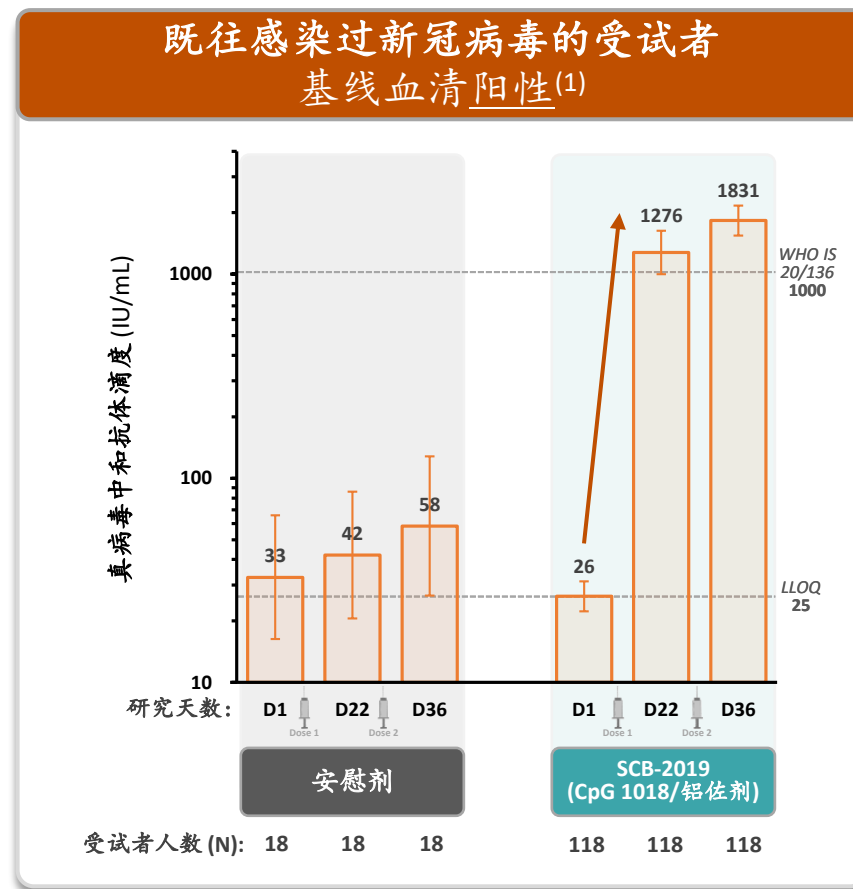
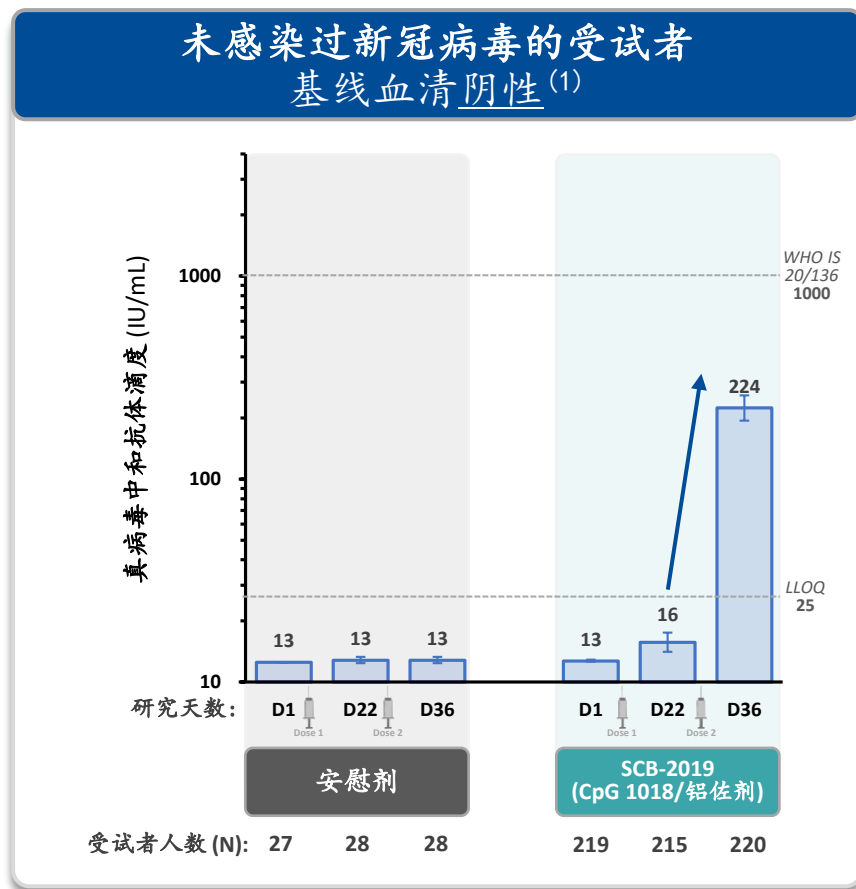
(3) DOI: 10.21203/rs.3.rs-832531/v1

# 中和抗体滴度（真病毒新冠病毒中和抗体试验）

☑ SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)可产生强烈的中和免疫应答

✓ 未感染过新冠病毒的受试者，接种SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 2剂后可产生很高的中和抗体滴度；结果与三叶草生物I期临床试验相似

✓ 既往感染过新冠病毒的受试者，接种1剂后可见快速且强烈的加强效果，支持SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)可作为加强免疫新冠疫苗进行进一步的研究



注：图中的条形代表几何平均浓度 (GMC - Geometric Mean Concentrations)。误差条代表 95% 置信区间 (95% CI)。验证过的真病毒中和抗体检测方法，针对原始毒株的真病毒（检测实验室：意大利VisMederi）。滴度单位表示为基于 WHO 国际标准血清 (WHO IS 20/136) 的国际单位/mL (IU/mL)。滴度低于 LLOQ 的样品指定值为 12.5。  
(1) 基线血清阳性状态由受试者第 1 天血清样本检测中是否存在与 SARS-CoV-2 Spike (S) 蛋白的结合的抗体 (Roche Elecsys® anti-S 测试) 或已知之前的 COVID-19 病史确定。

# SPECTRA 全球2/3期临床试验的关键信息

- 成功入组3万多名成人和老年受试者，横跨4大洲、5个国家
- 保护效力分析中观察到100%的新冠病毒均为变异株，其中以德尔塔 (Delta) 变异株为主
- ✓ 临床试验成功达到疫苗保护效力的主要终点及次要终点
- ✓ 预防任何毒株引起的重度和需住院治疗的新冠肺炎 (COVID-19) 保护效力为100%，预防任何毒株引起的中度至重度新冠肺炎的保护效力为83.7%，预防任何毒株引起的任何严重程度的新冠肺炎的保护效力为67.2%
- ✓ 德尔塔：预防全球占主导地位的德尔塔变异株引起的任何严重程度新冠肺炎的保护效力为78.7%
- ✓ 良好的安全性；疫苗组与安慰剂组相比，系统性不良事件或者严重不良事件无显著差异
- ✓ 首个在既往被新冠病毒感染人群中，通过随机双盲临床试验显示出能够显著降低新冠肺炎风险的新冠候选疫苗。随着新冠病毒在全球范围的传播、既往感染人群不断增加，这一保护效力变得日益重要。

## 下一步：

- 预计于2021年第四季度向全球各药监机构递交附条件上市批准申请
- 预计于2021年年底前首批产品上市



感谢!