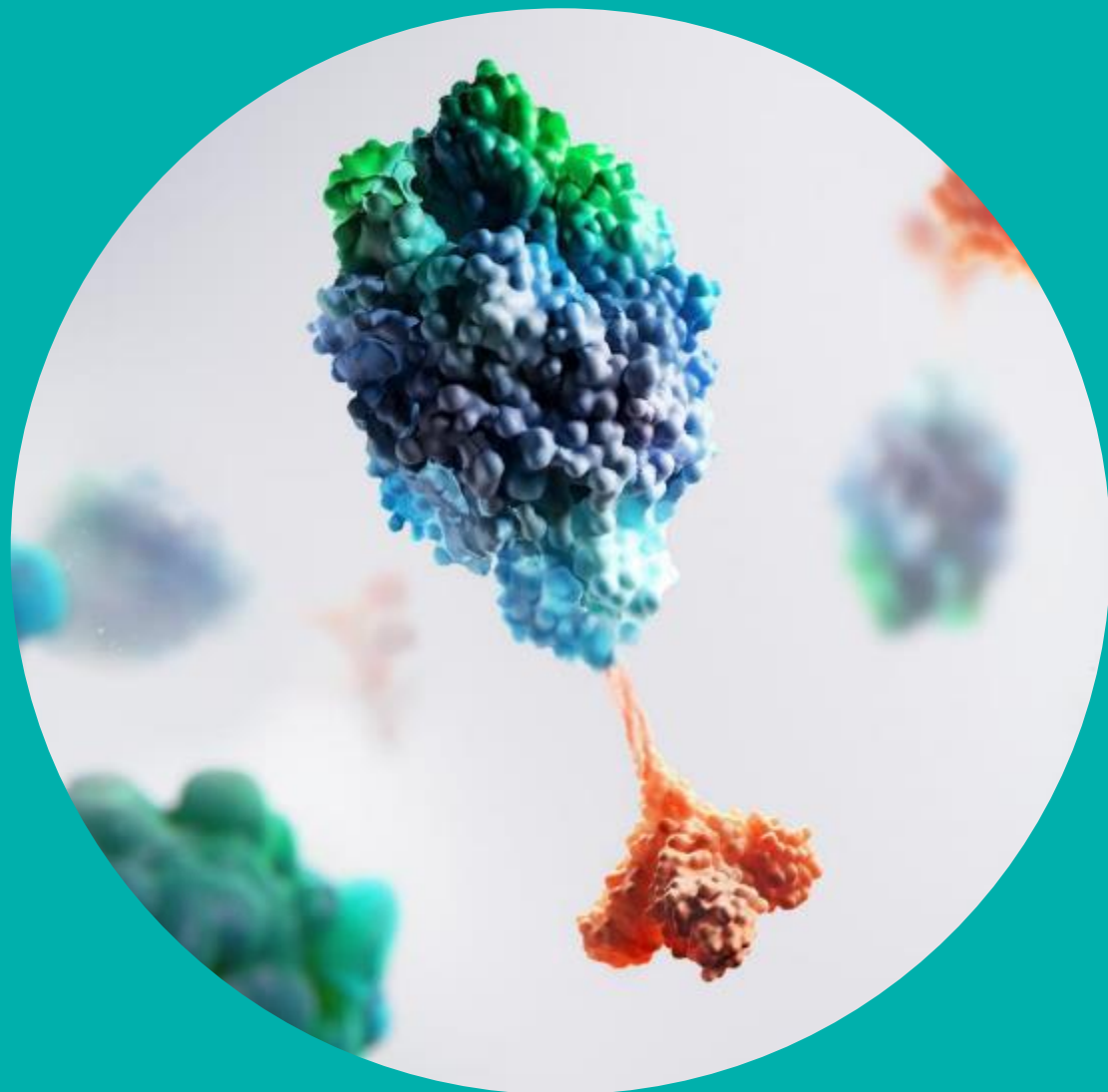




**具有差异化且潜在全球同类最佳二价RSV
候选疫苗(SCB-1019) :项目概览及数据更新**

2025年1月

免责声明

本文包含了与我们和我们的子公司有关的若干前瞻性陈述和信息，乃基于我们管理层的信念，所作假设以及基于目前其可获得的信息而做出。当使用“旨在”、“预计”、“相信”、“可能会”、“估计”、“预期”、“展望未来”、“拟”、“可能”、“也许”、“应当”、“计划”、“潜在”、“预估”、“预测”、“寻求”、“应该”、“将”、“会”等词语以及这些词语的否定形式和其他类似表达，若涉及我们或我们的管理层，旨在识别前瞻性陈述。

前瞻性声明是基于我们目前对我们业务、经济和其他未来状况的预期和假设。我们概不保证该等预期和假设将被证实。由于前瞻性陈述涉及未来情形，其受制于难以预测的固有不确定性、风险和情况变更。我们的业绩可能与前瞻性陈述所设想的结果有重大不同。它们既不是对过往事实的陈述，也不是对未来表现的担保或保证。因此，我们提醒您不要过度依赖任何该等前瞻性陈述。我们在本文中所作的任何前瞻性陈述仅为截至其提出之日的意见。可能导致我们实际业绩有所出入的因素或事件可能不时出现，而我们不可能预测所有这些因素或事件。根据适用法律、规则和法规的要求，我们不承担任何由于新信息、未来事件或其他原因而更新任何前瞻性陈述的义务。本警示声明适用于本文件所载的所有前瞻性陈述。

RSV疫苗:商业上已获验证的疫苗大单品类别, 同时还有显著市场扩容机会

全球RSV疫苗商业化市场构成 (根据预估的市场份额展示)

目前市场
(已获批适应症和人群)

预计未来
市场扩容机会

第一年销售
近25亿美金⁽¹⁾

RSV疫苗是全球非疫情类疫苗
最快达成过10亿美金销售成为
重磅单品的疫苗产品

老年人
首针
(≥60岁)

儿童 (2-5岁)	- 更严重的疾病负担: 根据流调研究数据, RSV病毒感染对儿童造成的疾病负担超过对老年人群体 - 尚未满足的市场机会: 竞对临床还在早中期 (辉瑞临床1期/Moderna临床2期)
老年人 重复接种 (≥60岁)	- 最大的细分市场机会: 对老年人的重复接种, 未来将主导RSV疫苗厂家可持续性的销售(同流感疫苗一样) - 刚需的重复接种市场: 重组蛋白路线RSV疫苗目前看来可以提供持久的有效保护效力约2年, 表明未来重复接种间隔周期大概每2年一次 - 新厂家的机会: 迄今为止GSK/辉瑞临床数据不支持重复接种, 很有可能是因其使用了T4-Foldon三聚体标签导致的免疫干扰; 如果新RSV疫苗厂家能够解决重复接种问题, 意味着能够把握该重大细分市场的潜在机遇
其他	孕妇免疫, 高风险/并发症 (18-59岁)
老年人 首针 (≥60岁)	- 已验证的市场机会: 首年商业化就取得约25亿美金的销售; 美国以外的市场商业化尚未凸显 - 当“RSV疫苗首针接种”在现有老年人群中充分渗透, 未来RSV疫苗首针的市场机会将主要由每年新进入该年龄层的人口组成

只有差异化的平台和产品才能
捕获显著且尚未满足的市场扩容机会



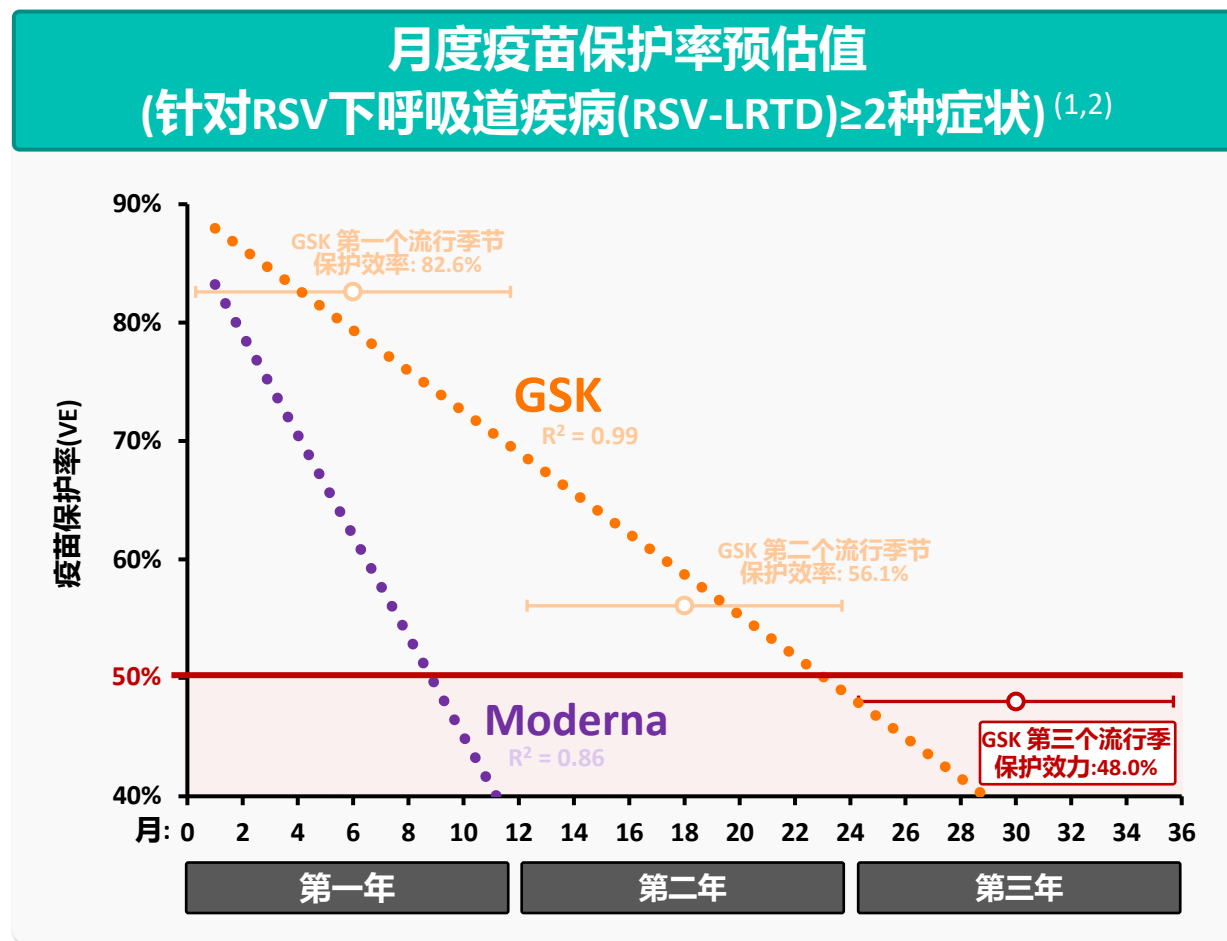
包含RSV的呼吸道联合疫苗

- RSV+ 偏肺病毒hMPV ± 副流感 PIV-3: 具备开发RSV联合疫苗的可能性; 都属于单核病毒目, 都具备相同的三聚体融合(F)抗原, 如果重组蛋白疫苗保护效力约为2年, 则细微的季节性区别问题不大
- 如果开发成功, 能够提供更广谱保护和接种便利的呼吸道联合疫苗是行业发展的大趋势, 势必将占据更多市场份额
- 纵观疫苗发展史, 高价次或者多联苗往往能够占据相关疫苗品类市场份额大头 (>60%), 例如儿科多联苗vs百白破三联苗, HPV九价vs HPV二价/四价, 季节性四价流感疫苗vs三价流感疫苗, 五价的轮状病毒疫苗RotaTeq (RV5) vs Rotarix (RV1), 多价脑膜炎MenACWY vs MenC, 肺炎球菌结合疫苗 (PCV) vs 肺炎球菌多糖疫苗 (PPSV)
- 重组蛋白技术平台优势: 得益于优异的安全性和耐受性, 重组蛋白技术更适合结合多个抗原开发多联苗(mRNA技术平台可能受限于反应原性), VLP技术平台的CMC(化学, 生产和控制)工艺复杂(需要很多环节组成)

注: 仅供参考和初步讨论。基于估算的相对市场规模仅用于说明目的, 可能不成比例。
(1) GSK and 辉瑞2023年第三季度财报, 2023年财报和 2024年1季度财报

重组蛋白RSV疫苗的有效保护力可持续2个流行季，但重复接种很必要

- 与mRNA疫苗相比，已经获批的两款 重组蛋白RSV疫苗 具有 更持久的有效性，GSK (AREXVY) 报告了迄今为止最高的RSV疫苗有效性数据和最长的持久性数据。
- 然而，重复接种依然必要 以增强和维持保护效力 (类似于流感和新冠); GSK的RSV疫苗有效性在第三年减弱，降至约43-48%⁽³⁾。
- 这表明基于重组蛋白技术路线的RSV疫苗的最佳重复接种间隔可能约2年。



注: 不同疫苗路线比较仅供展示和讨论参考 (不同疫苗和研究的保护效力终点各有不同).
资料来源: ACIP会议, 包括 2023年6月21日(GSK材料), 2024年2月29日(Moderna展示材料), 2024年6月26日(GSK和Moderna展示材料), 2024年10月8日GSK新闻稿.
(1) 主要终点: GSK (RSV-LRTD ≥2种症状/体征持续≥24小时), Moderna (RSV-LRTI ≥2种症状/体征).
(2) 线性回归 (疫苗保护效力VE主要终点): GSK ($Y = -0.0086x + 0.8883$) | Moderna ($Y = -0.0212x + 0.8535$).
(3) 在第三年, 预防严重RSV疾病的疫苗有效性估计为43%。在第三年, 预防RSV下呼吸道疾病(LRTD)≥2种症状/体征的疫苗有效性估计为48%。

但是，GSK 和 辉瑞 RSV疫苗 目前都面临 重复接种能力的挑战

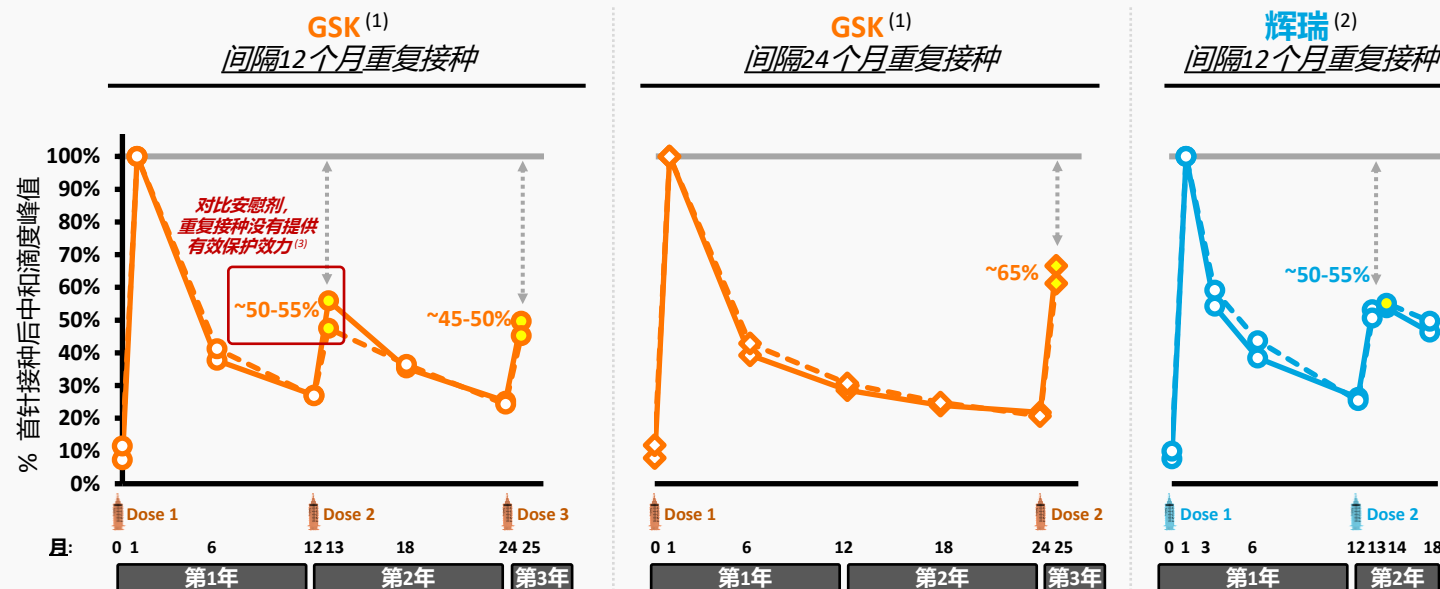
GSK (AREXVY) / 辉瑞 (ABRYSVO)

- 在接种这两家RSV疫苗首针后的1-2年间隔时间段里，重复接种只能诱导RSV中和抗体滴度的峰值水平回到 首针峰值水平的~45-65%
- GSK/Pfizer 正在临床试验评估 3-5 年间隔后 的重复接种可行性，但是保护效力表明 重复接种的最佳时间段间隔为大概2年
- 这两家疫苗企业的Pre-F RSV疫苗都使用了 T4-Foldon 三聚体标签 (会在人体内诱导免疫反应); 这有可能使得其在进行重复接种时，导致了潜在的免疫干扰？
 - Moderna⁽⁴⁾ 和 阿斯利康 (Icosavax)⁽⁵⁾ 各自RSV疫苗的临床数据显示，这两家迄今为止并未遇到重复接种的挑战

三叶草生物的蛋白质三聚体化技术Trimer-Tag
(在人体里不会诱导免疫反应) 可能实现有效的重复接种

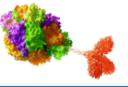
首剂接种后中和抗体滴度峰值 百分比(%)

—○— RSV-A 中和作用
--○-- RSV-B 中和作用



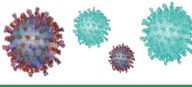
注: 不同疫苗路线比较仅供展示和讨论参考。辉瑞疫苗中和滴度以每毫升国际单位 (IU/mL) 表示, GSK 疫苗中和滴度单位以ED₅₀表示。
资料来源: (1) GSK ACIP演示材料信息 (2024年6月26日); (2) 辉瑞2023 VRBPAC公司信息简介; (3) GSK在2023年6月21日公布的ACIP信息展示, 基于首要终点 (RSV-LRT ≥2症状/体征); (4) Moderna 2024年2月29日公布的ACIP 信息展示; (5) Icosavax 2023年6月28日公布的企业介绍, 关于IVX-121

三叶草生物的二价RSV候选疫苗 SCB-1019 具备临床数据加持和潜在同类最佳的综合有效性和安全性，兼具潜在 差异化特征 以针对性满足当前全球RSV疫苗市场未被满足的需要 (重复接种+呼吸道联苗)



1 顶级Pre-F抗原设计 + 临床数据加持的潜在疫苗保护效力

- 在头对头 I 期临床试验中，三叶草生物未使用佐剂的 SCB-1019 与 GSK 使用 AS01E 佐剂的 AREXVY 在老年人群中诱导的 RSV 中和抗体水平相当
- SCB-1019 采用专有的稳定突变和 Trimer-Tag 平台技术；成功构造出稳定的 PreF 三聚体



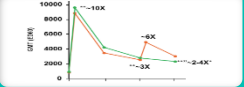
2 广谱性的保护 (二价 RSV-A + RSV-B)

- 二价的 SCB-1019 针对 RSV-A 和 RSV-B 毒株诱导广谱的中和反应在 I 期临床试验得到验证 (包括强效的 RSV-B 特异性中和抗体)
- 单价 RSV-A 疫苗 (迄今为止的临床试验中观察到对 RSV-B 的广谱和持久性趋势不理想⁽¹⁾)



3 潜在行业最佳的安全性和耐受性

- 在 I 期临床试验中，SCB-1019 已展现出业内潜在最佳安全性和耐受性特性，尤其在局部耐受性上远远优于 GSK 的 Arexvy
- 安全性和耐受性对疫苗接种最大化十分重要，尤其在一些国家/地区和对于儿童群体



4 重复接种能力 (未观察到免疫干扰)

- 蛋白质三聚体化技术平台 Trimer-Tag (全人源共价三聚体化标签，在人体内不会诱导免疫反应) 可能实现更有效的重复接种；新冠疫苗的重复接种已证明其有效的“加强针”能力
- GSK 在全球 III 期临床试验中观察到接种第2剂的保护效力不佳 (中和抗体水平提升不达标)；辉瑞的 RSV 疫苗 Abrysvo 也观察到同样的问题



5 包括 RSV 在内的呼吸道联苗

- RSV 候选疫苗 SCB-1019 正被用于开发单正黏病毒且病毒的呼吸道组合疫苗 (RSV + hMPV ± PIV3)
- 可直接利用三叶草生物已获验证的蛋白质三聚体化技术平台和稳定融合前 F 抗原 (PreF) 的相关经验

同 GSK (AREXVY) 头对头 临床试验的结果 表明 三叶草生物未使用佐剂的二价 RSV 候选疫苗 SCB-1019 拥有潜在 全球同类最佳的 综合有效性和 安全性特征

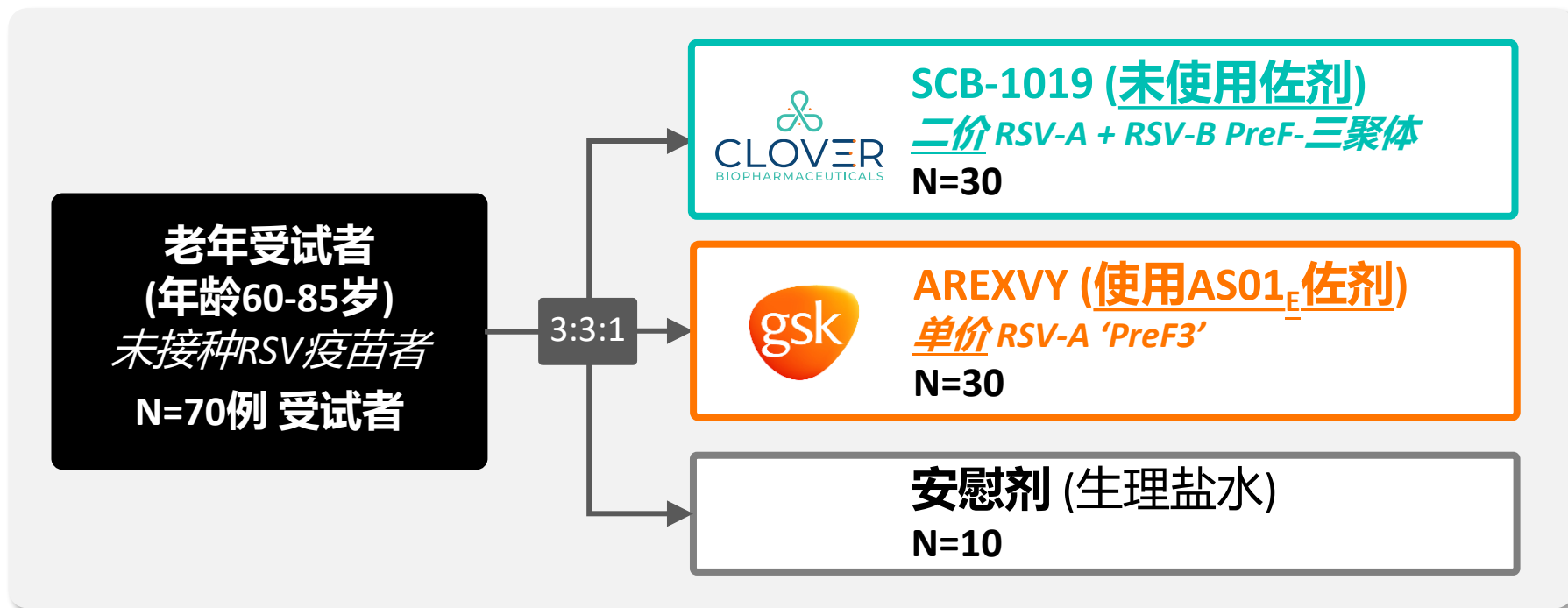
2025: 计划 启动临床试验 评估 SCB-1019 在 RSV 疫苗重复接种 以及 呼吸道联合疫苗 的应用

注：
(1) GSK 2023年6月 ACIP 信息展示, NCT04732871. Icosavax 2023年8月8日投资者企业更新

三叶草生物二价RSV 候选疫苗SCB-1019:
澳洲临床1期老年人群组头对头GSK (AREXVY)

三叶草生物SCB-1019澳洲 I 期临床: 相关临床方案设计

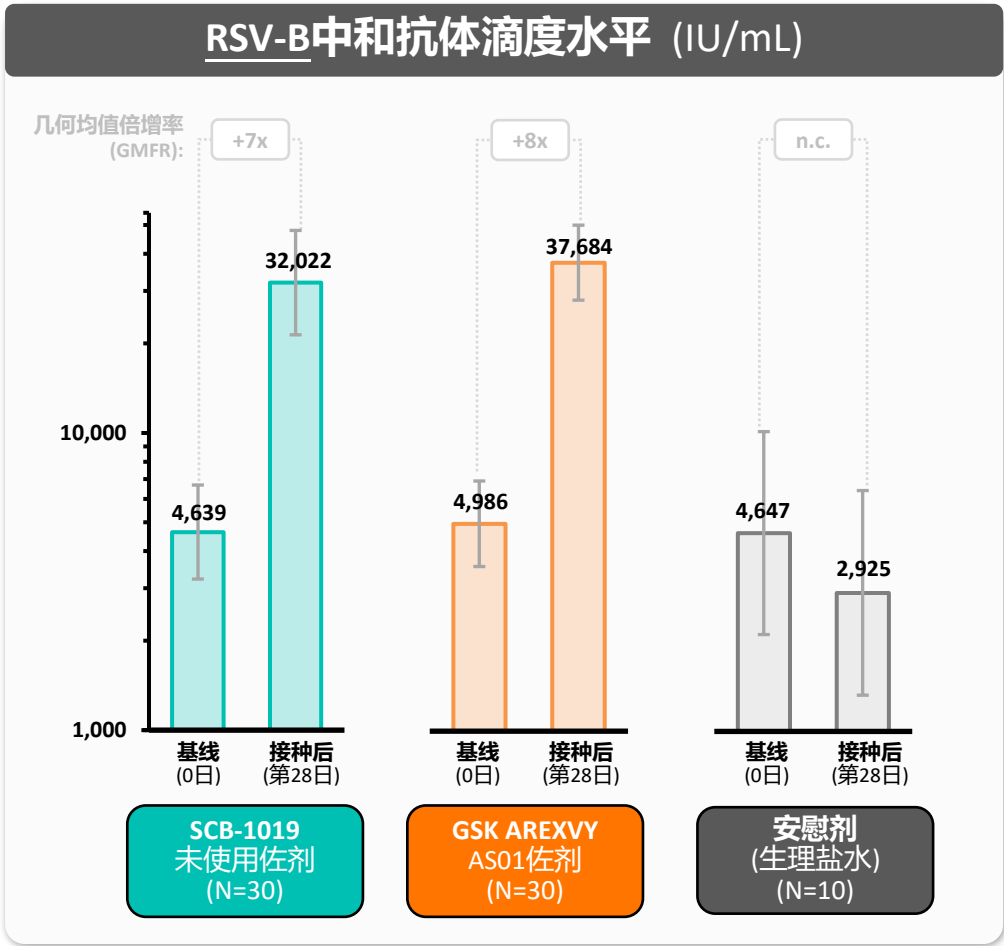
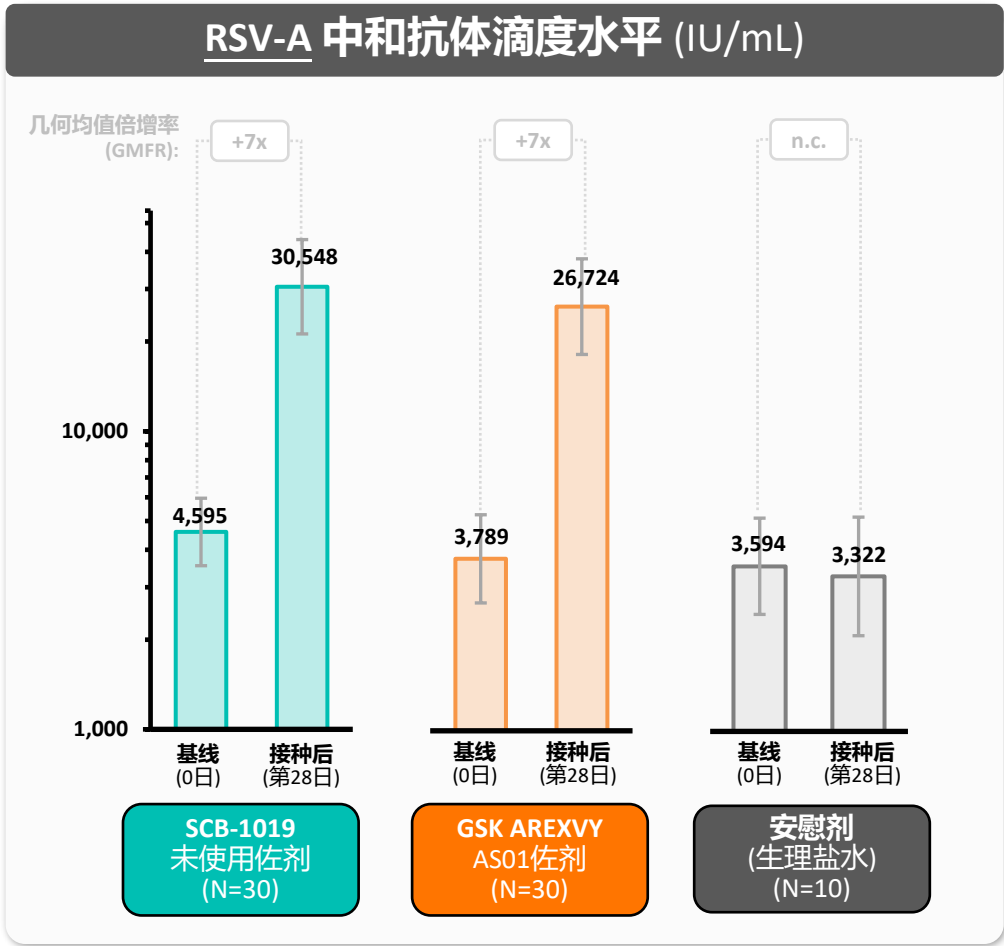
- ☑ 70例老年受试者 (年龄60-85岁) 入组接种 未使用佐剂的SCB-1019, 使用AS01_E佐剂的AREXVY, 或者 安慰剂
- ☑ 本次临床试验, 是基于SCB-1019之前在48例老年人受试者参与的 I 期临床中获得了积极的安全性和免疫原性结果



- ☑ **全球 首家 公布其RSV候选疫苗与已获批RSV疫苗 头对头 临床试验结果的厂家**
(市场地位领先的AREXVY(使用AS01_E佐剂)代表着RSV疫苗品类的超高标准)

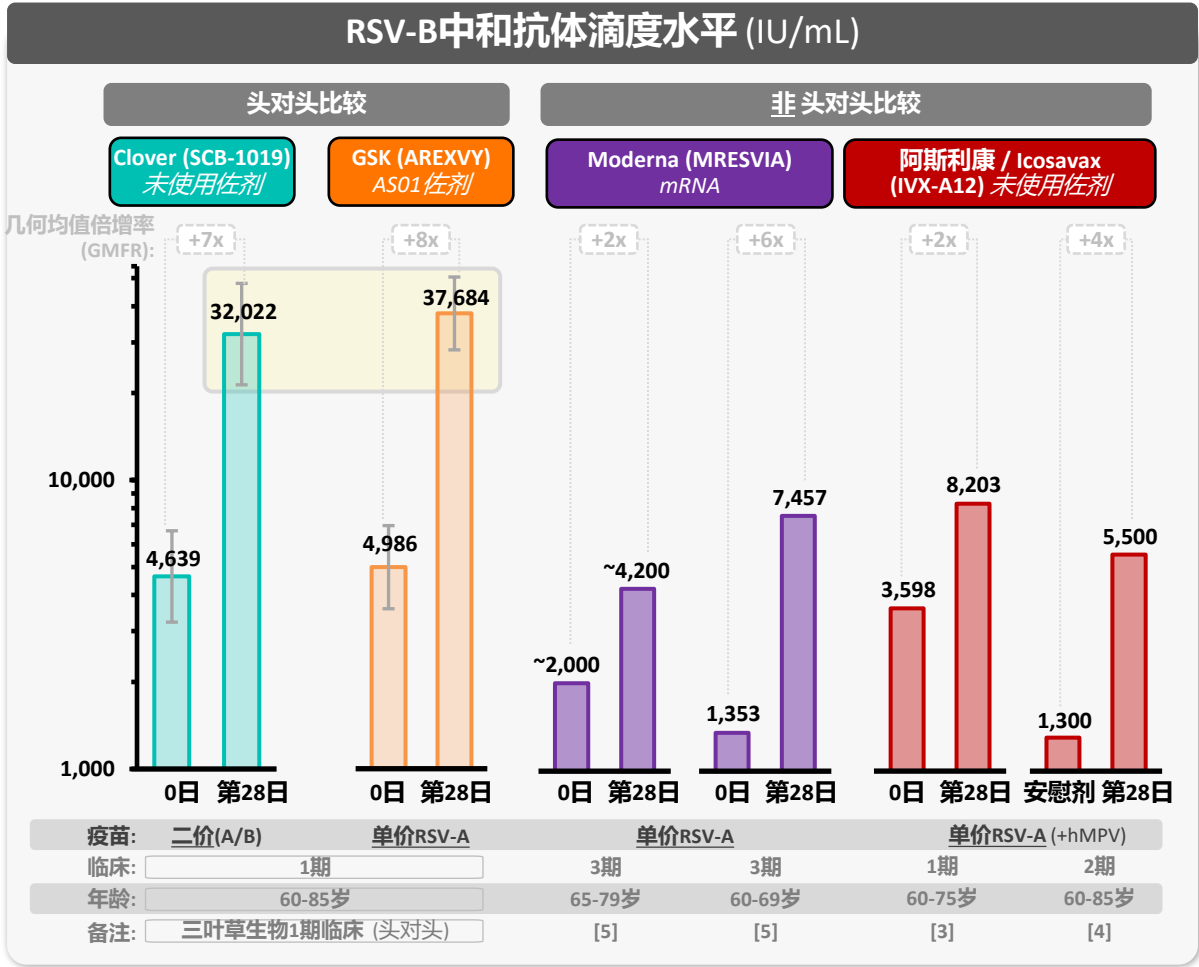
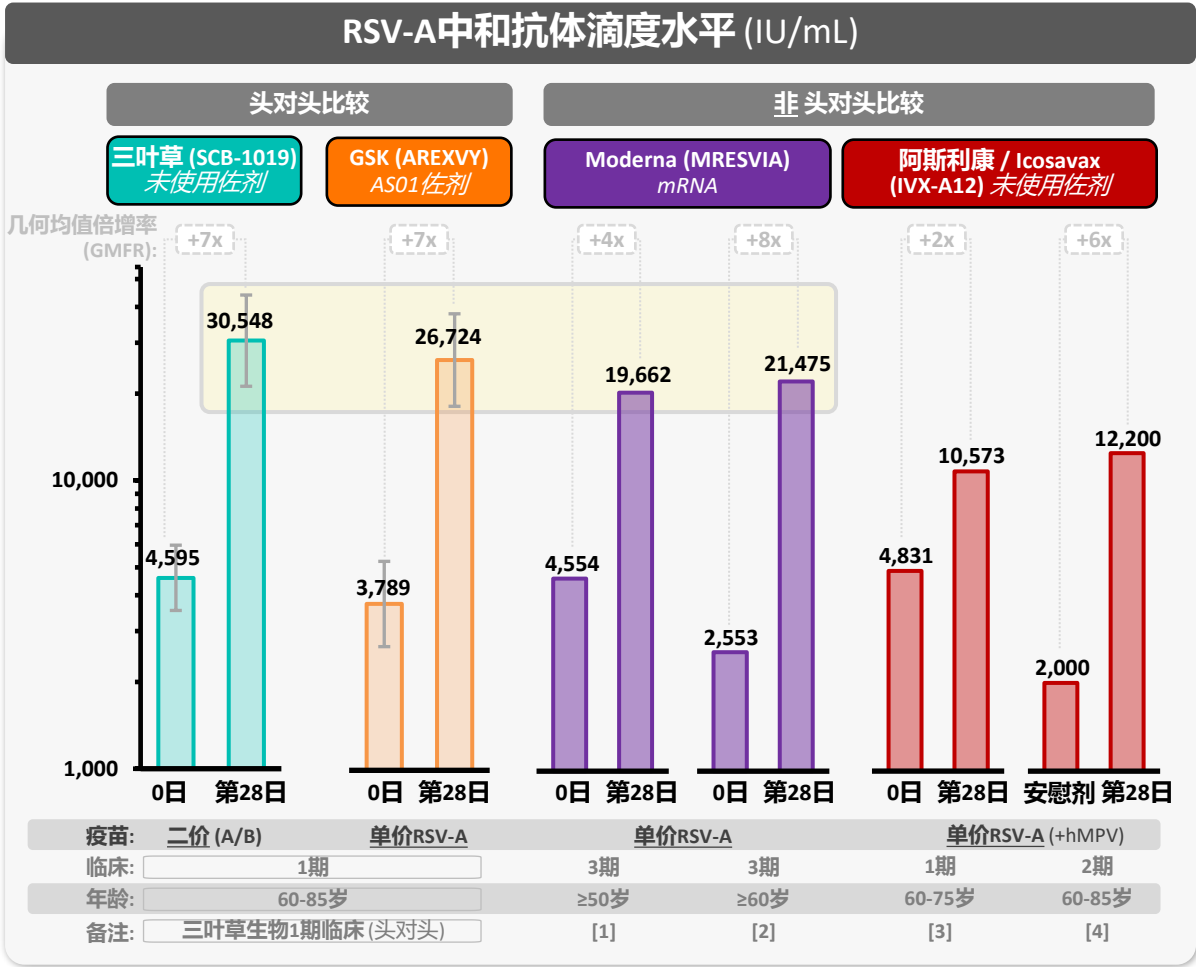
三叶草生物SCB-1019澳洲 I 期临床: 免疫原性结果

☑ 首次接种RSV疫苗的老年人(年龄60-85岁)受试者在接种28天后, 三叶草生物未使用佐剂的SCB-1019所诱导的RSV中和抗体滴度水平同GSK使用AS01佐剂的AREXVY相当



缩写: IU/mL (国际单位每毫升), GMT (几何均值滴度), GMFR (几何均值倍增率).
注意: 柱状图表示几何均值滴度(GMT) (± 95% 置信区间).
RSV中和抗体滴度以IU/mL表示, 计算方法是与NIBSC 16/284参考血清进行比较. 该检测在第三方测试实验室进行, 使用经过验证的RSV中和检测方法.

SCB-1019同其他RSV Pre-F疫苗相比，在老年人群体的免疫原性上效价相当或可能更优



☑ SCB-1019在RSV疫苗中的潜在同类最佳保护效力得到有力保障

注: 交叉试验比较仅用于说明目的。RSV中和滴度以IU/mL表示, 计算方法是与NIBSC 16/284参考血清进行比较(测试在不同实验室进行, 涉及多个临床试验)。柱状图表示几何均值滴度(GMT)(± 95% 置信区间)。
缩写: IU/mL(每毫升国际单位)、GMT(几何均值滴度)、GMFR(几何均值倍增率)。
[1] Moderna 2024年6月26日ACIP展示材料信息(数据为首针接种12个月后的重复接种情况), [2] Moderna 2024年2月29日ACIP展示材料信息, [3] Icosavax 2023年5月22日公司报告(数据为225μg组),
[4] Icosavax 2023年12月12日新闻稿。[5] Moderna 2024年2月29日ACIP展示材料信息。

二价RSV候选疫苗SCB-1019 (RSV-A/B) 诱导 差异化免疫广谱保护 的潜力

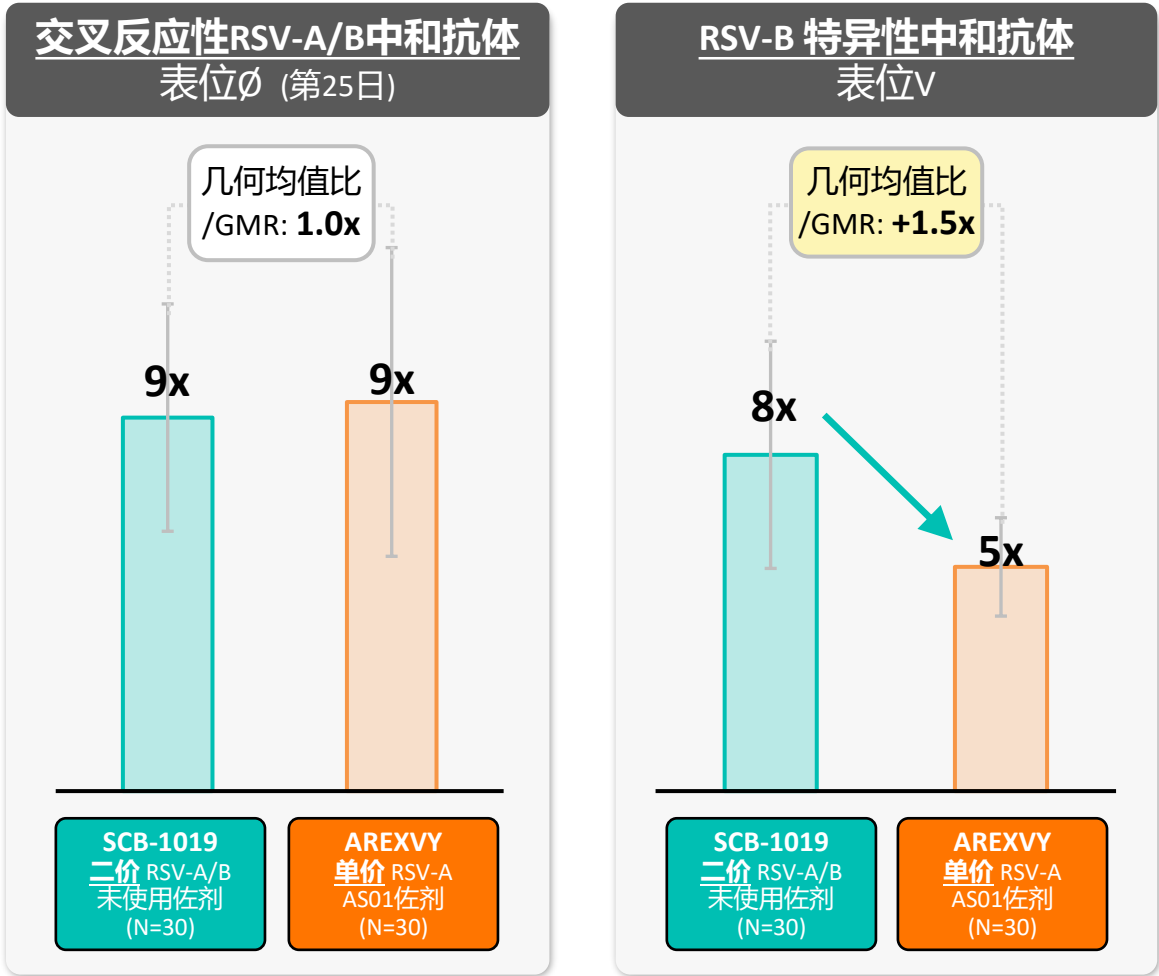
▪ RSV-A与RSV-B中和抗体表位之间存在显著差异

- 在最关键的PreF特异性中和位点(表位ø和表位v)中存在超过15个氨基酸差异⁽¹⁾

▪ 二价RSV候选疫苗SCB-1019诱导潜在的差异化免疫广谱和“中和质量”

- 接种RSV疫苗后，RSV-A/B的总中和滴度水平可能被针对非PreF特异的较弱中和表位(如表位IV、III、II、I)所诱导的高剂量中和抗体(NAb)所影响
- **临床1期探索性结果：**二价RSV候选疫苗SCB-1019在RSV-B特异性中和表位的抗体水平上，相比单价RSV-A的AREXVY，显示出约1.5倍的增加趋势，表明二价SCB-1019具有诱导差异化免疫广谱性的潜力
- SCB-1019在后续重复接种时，可能通过反复唤醒和刺激RSV-B中和抗体表位特异性记忆B细胞，**诱导更大且更持久的免疫广谱性**，该潜质有待后续临床研究确认

PreF特异性 中和抗体 (NAb)-竞争性 ELISA (几何值倍增率/GMFR)



注：柱状图表示第28日与第0日的几何均值倍增率(GMFR)(± 标准误差)。显示的为探索性ELISA检测的初步结果。
缩略语：GMFR(几何均值倍增率)，GMR(几何均值滴度)，Nab(中和抗体)。
(1) Sacconnay等，Sci. Transl. Med., 2023(DOI: 10.1126/scitranslmed.adg6050)。

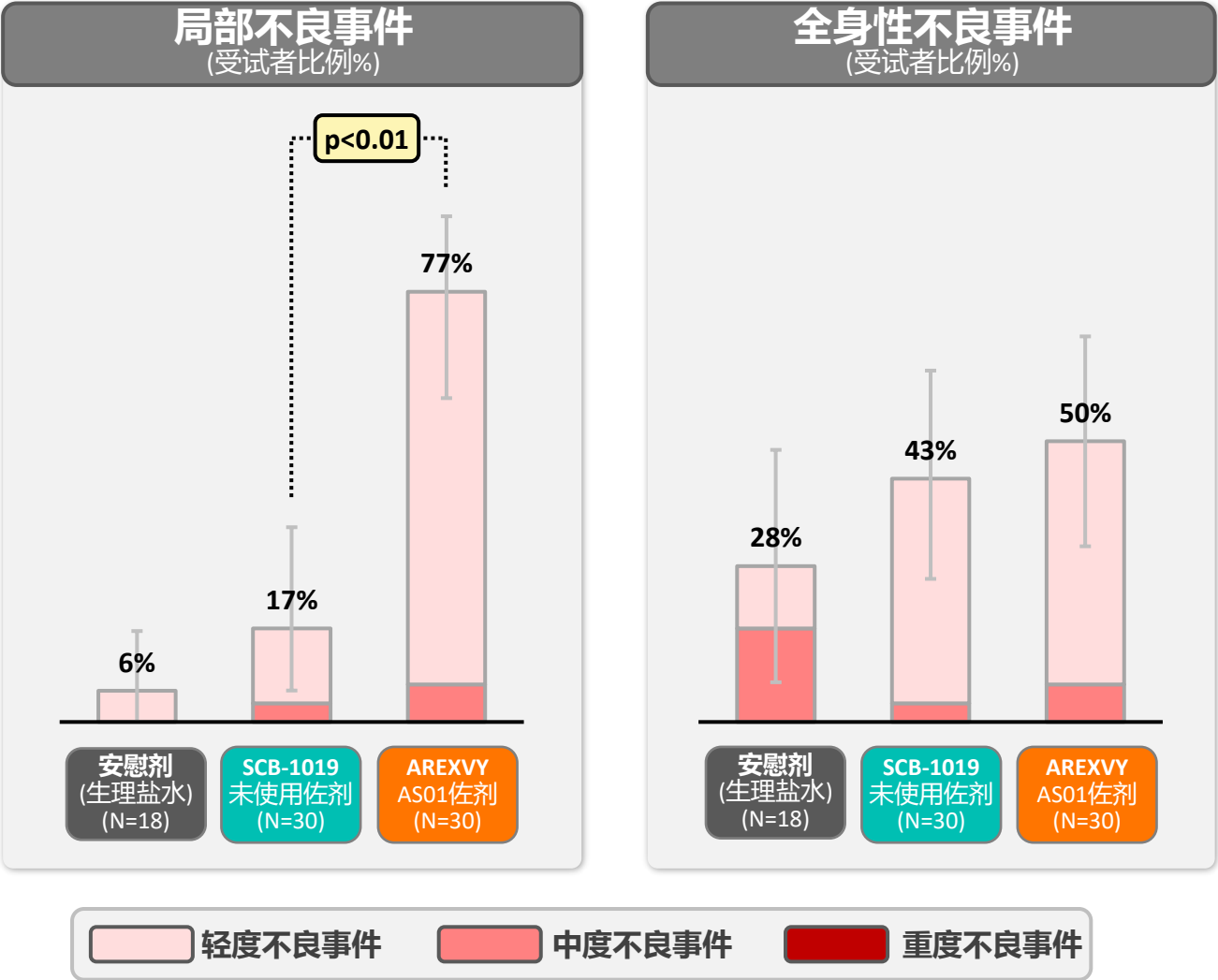
三叶草生物SCB-1019澳洲 I 期临床: 安全性和反应原性结果

安全性和反应原性结果

与GSK使用AS01佐剂的RSV疫苗AREXVY (76.7%) 相比, 三叶草生物未使用佐剂的SCB-1019 (16.7%) 的局部不良事件 (AEs) 发生率明显较低

- ✓ SCB-1019的耐受性总体良好。SCB-1019 的局部和全身不良事件(AEs)总体较轻, 与生理盐水安慰剂组相当
- ✓ 未观察到与疫苗相关的严重不良事件(SAEs), 特殊关注的不良事件(AESIs)或局部不良事件(AEs)导致的停药

✓ 潜在 同类最佳 的耐受性与安全性



注: 接种RSV疫苗(每组30名受试者)或生理盐水安慰剂(整个临床I期中共18名安慰剂受试者)后, 经历特定不良事件(AEs)的老年受试者(60-85岁)的百分比。显示了95%的置信区间。

RSV疫苗重复接种:
行业最新洞见 以及 RSV Pre-F差异化构造

GSK 和 辉瑞 RSV疫苗 目前都面临 重复接种能力的挑战

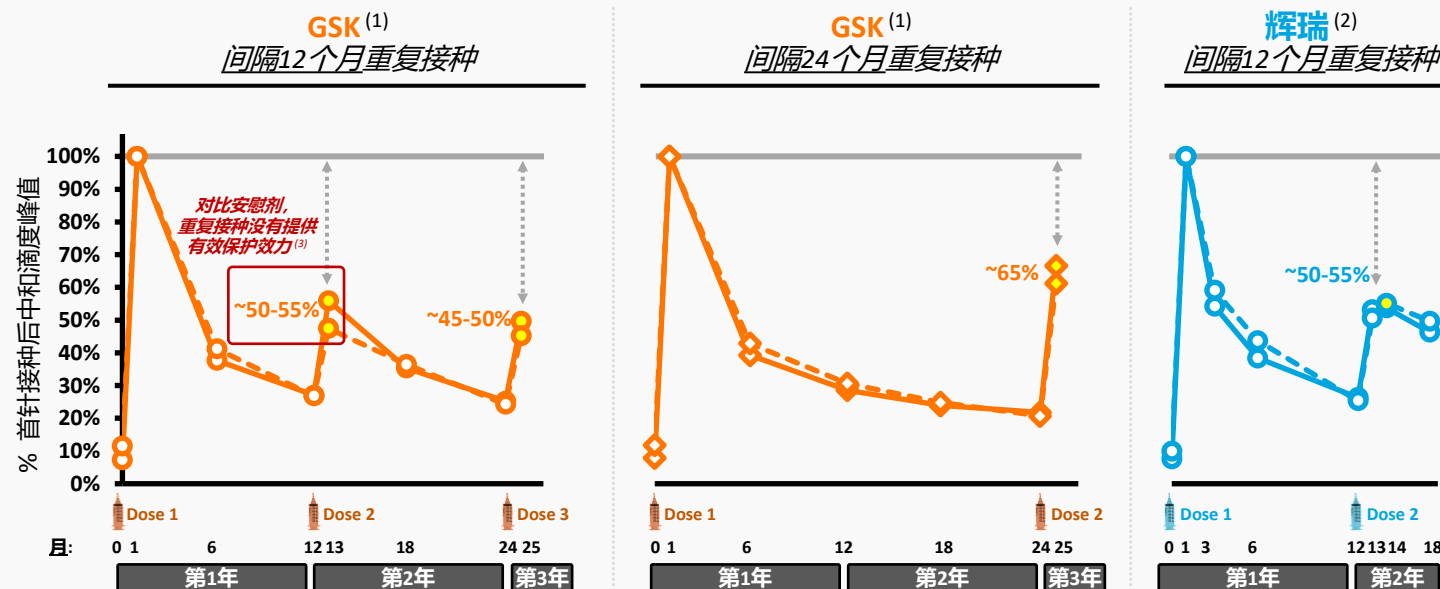
GSK (AREXVY) / 辉瑞 (ABRYSVO)

- 在接种这两家RSV疫苗首针后的1-2年间隔时间段里，重复接种只能诱导RSV中和抗体滴度的峰值水平回到首针峰值水平的~45-65%
- GSK/Pfizer 正在临床试验评估 3-5 年间隔后的重复接种可行性，但是保护效力表明 重复接种的最佳时间段间隔为大概2年
- 这两家疫苗企业的Pre-F RSV疫苗都使用了 T4-Foldon 三聚体标签 (会在人体内诱导免疫反应); 这有可能使得其在进行重复接种时，导致了潜在的免疫干扰？
 - Moderna⁽⁴⁾ 和 阿斯利康 (Icosavax)⁽⁵⁾ 各自RSV疫苗的临床数据显示，这两家迄今为止并未遇到重复接种的挑战

三叶草生物的蛋白质三聚体化技术Trimer-Tag
(在人体里不会诱导免疫反应) 可能实现有效的重复接种

首剂接种后中和抗体滴度峰值 百分比(%)

—○— RSV-A 中和作用
--○-- RSV-B 中和作用

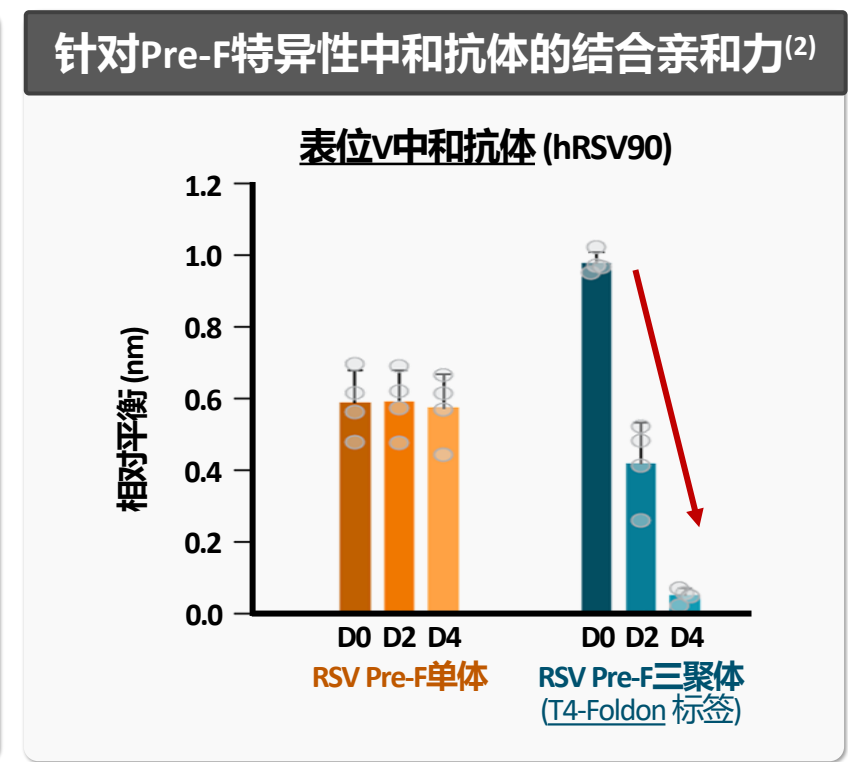
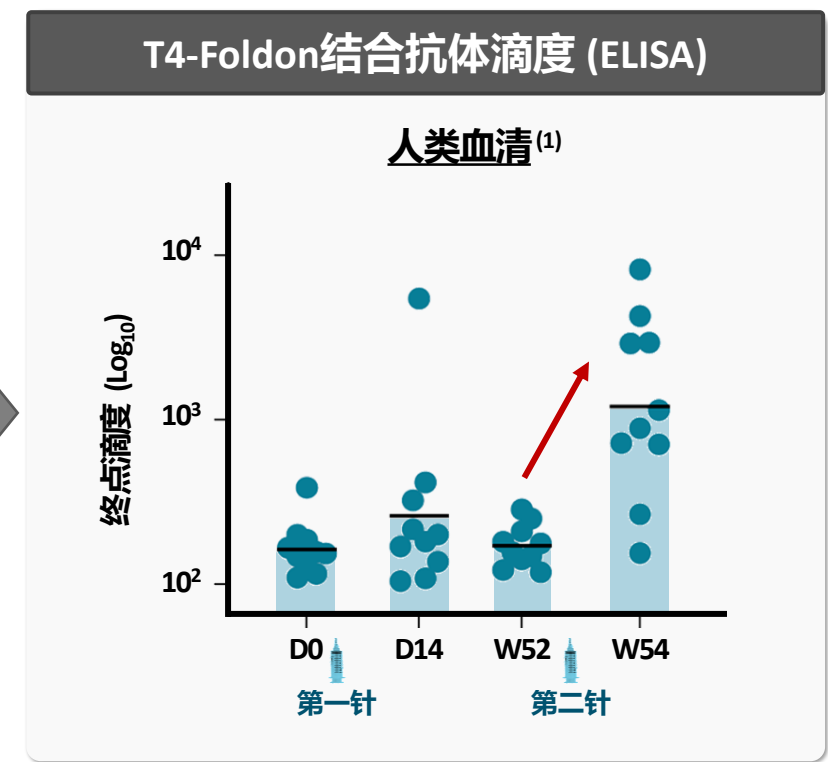


注: 不同疫苗路线比较仅供展示和讨论参考。辉瑞疫苗中和滴度以每毫升国际单位 (IU/mL) 表示, GSK 疫苗中和滴度单位以 ED₅₀ 表示。
资料来源: (1) GSK ACIP 演示材料信息 (2024年6月26日); (2) 辉瑞2023 VRBPAC 公司信息简介; (3) GSK 在2023年6月21日公布的ACIP信息展示, 基于首要终点 (RSV-LRT ≥2 症状/体征); (4) Moderna 2024年2月29日公布的ACIP 信息展示; (5) Icosavax 2023年6月28日公布的企业介绍, 关于IVX-121

T4-Foldon 在人体中诱导“非靶向”免疫反应且破坏RSV融合前F抗原(Pre-F)的稳定性

《自然微生物学》杂志于2024年12月发表

- T4-Foldon标签的RSV Pre-F疫苗在人体、非人类灵长类动物和小鼠中诱导“非靶向”免疫反应
- T4-Foldon破坏RSV Pre-F稳定性，导致与Pre-F特异性中和抗体的结合损失



资料来源: DOI: 10.1038/s41564-024-01860-1.
(1) 人类参与者(n=10)在第0周和第52周接种了JNJ强生公司T4-Foldon标签的Pre-F蛋白与Ad26-Pre-F联苗。
(2) 生物层干涉测定法实验。样本在第0天、第2天和第4天存放于4°C。

RSV Pre-F稳定性策略和三叶草生物差异化的抗原设计

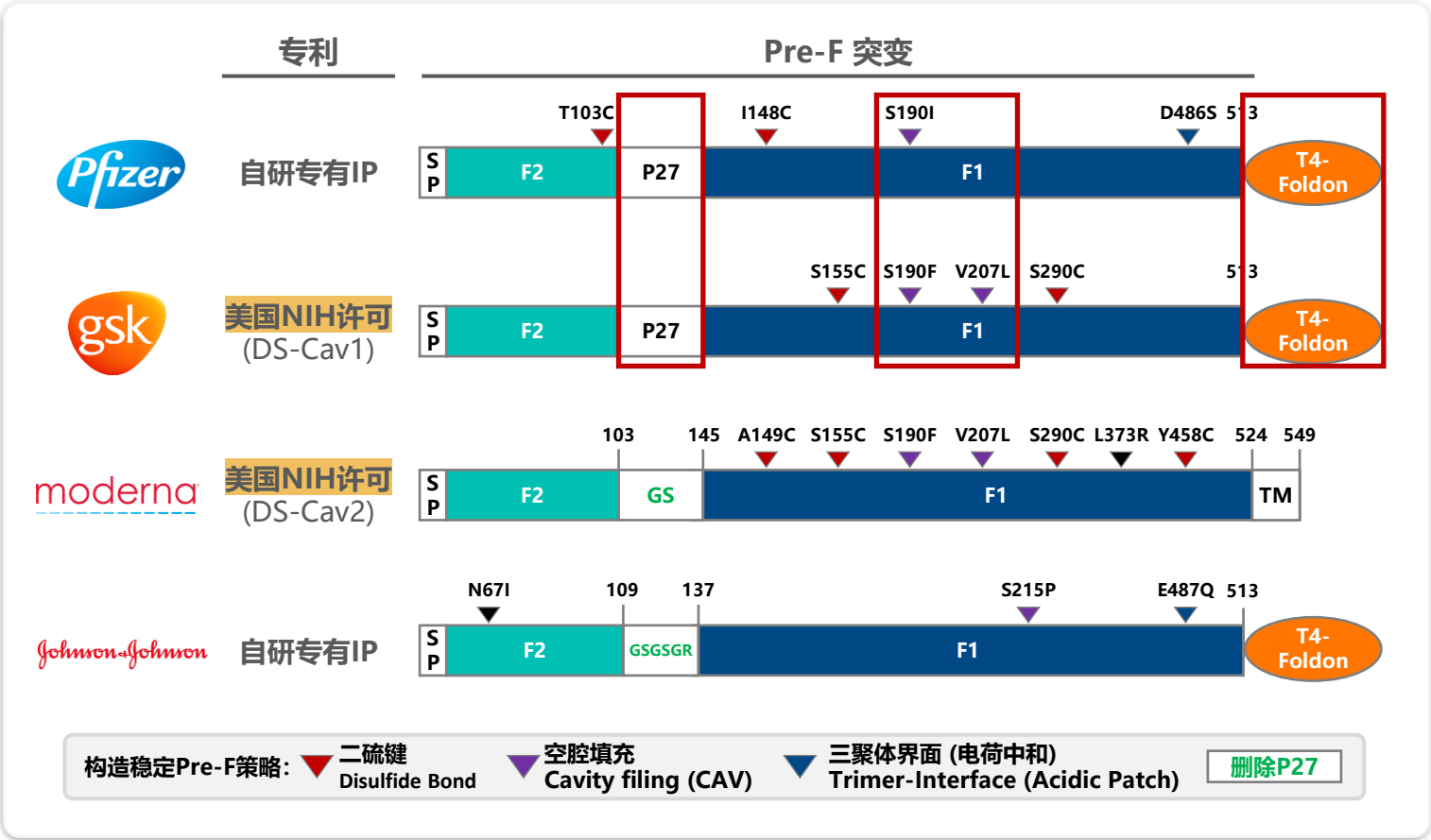
SCB-1019: 使用三叶草生物 自研专有构造稳定 的 RSV Pre-F突变 + 蛋白质三聚体化(Trimer-Tag)技术

三叶草生物的SCB-1019使用了高度差异化的策略来构造设计并保持RSV Pre-F三聚体结构的稳定

自研专有稳定的突变: 三叶草生物使用了跟其它公司和美国国立卫生研究院(NIH)不一样的突变策略; 专注在抗原的1个区域做最少数量的突变, 以此来保持更接近天然的Pre-F结构

+

Trimer-Tag: 三叶草生物的Trimer-Tag(蛋白质三聚体化技术, 源自人类前胶原蛋白)形成一种灵活的结构, 能够保持类天然三聚体Pre-F结构; 可能优于GSK和辉瑞所采用的T4-Foldon作为三聚体标签的方法



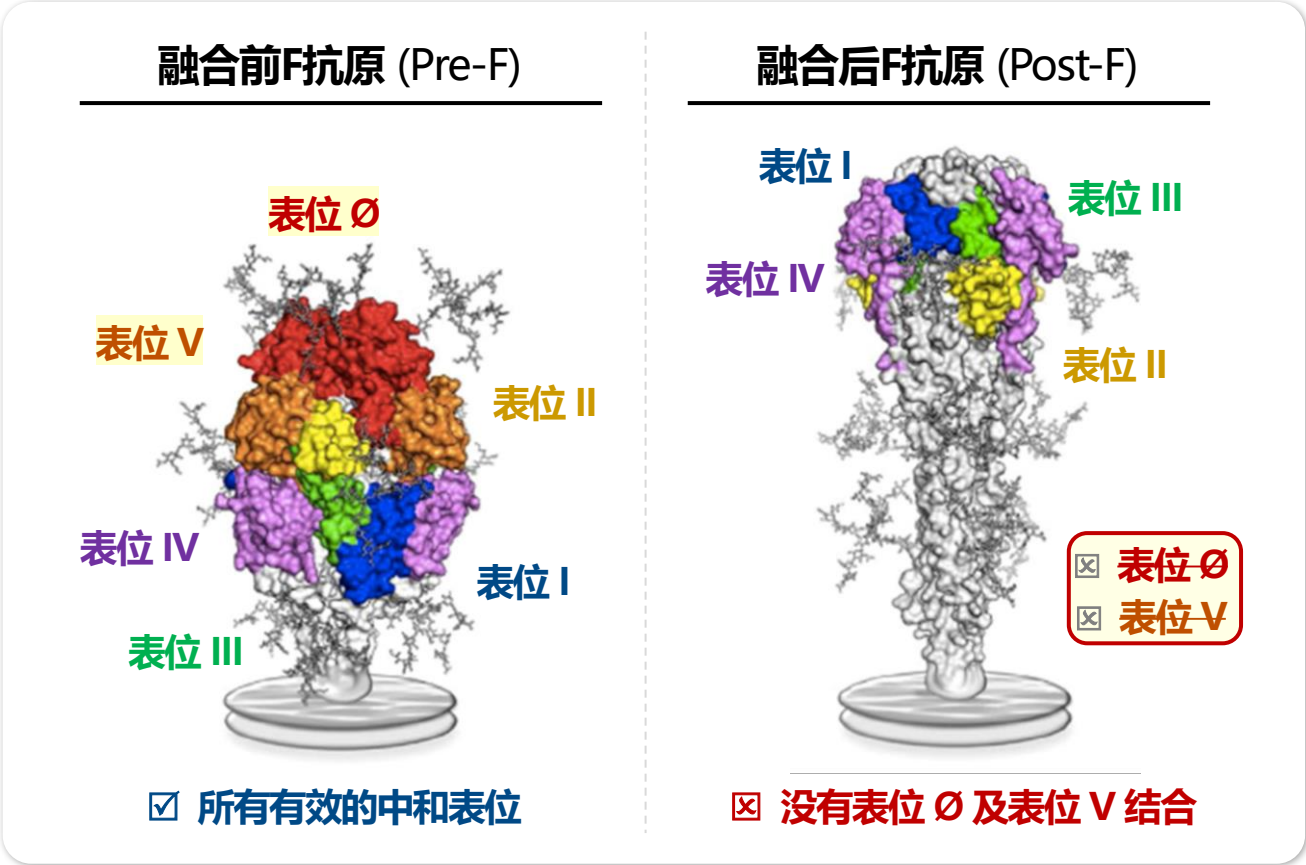
注: 披露信息来自公开渠道, 仅供参考

表位 Ø、V、III 约占RSV中和抗体库75%，且具备Pre-F特异性/优先性

- 只有Pre-F构象包含最强效的RSV中和位点(位点Ø、V、III)，这些位点可能占整体中和抗体库约75%⁽³⁾，而Post-F构象则没有这些位点⁽¹⁾
- 稳定的Pre-F结构的RSV疫苗均证明其有效性(如GSK、辉瑞、Moderna)，而Post-F结构的RSV疫苗在之前的临床试验中均失败了⁽²⁾

最具有有效性的中和位点
(表位 Ø & 表位 V) 均只位于Pre-F上

中和有效性	中和抗体表位位点	位置	中和抗体库中的比例 ⁽³⁾
最高 最低	Ø 表位 Ø	只存在于Pre-F的表位	~25%
	V 表位 V		~40%
	III 表位 III		~10%
	IV 表位 IV	Pre-F & Post-F	~20%
	II 表位 II		<5%
	I 表位 I	Post-F > Pre-F	<1%

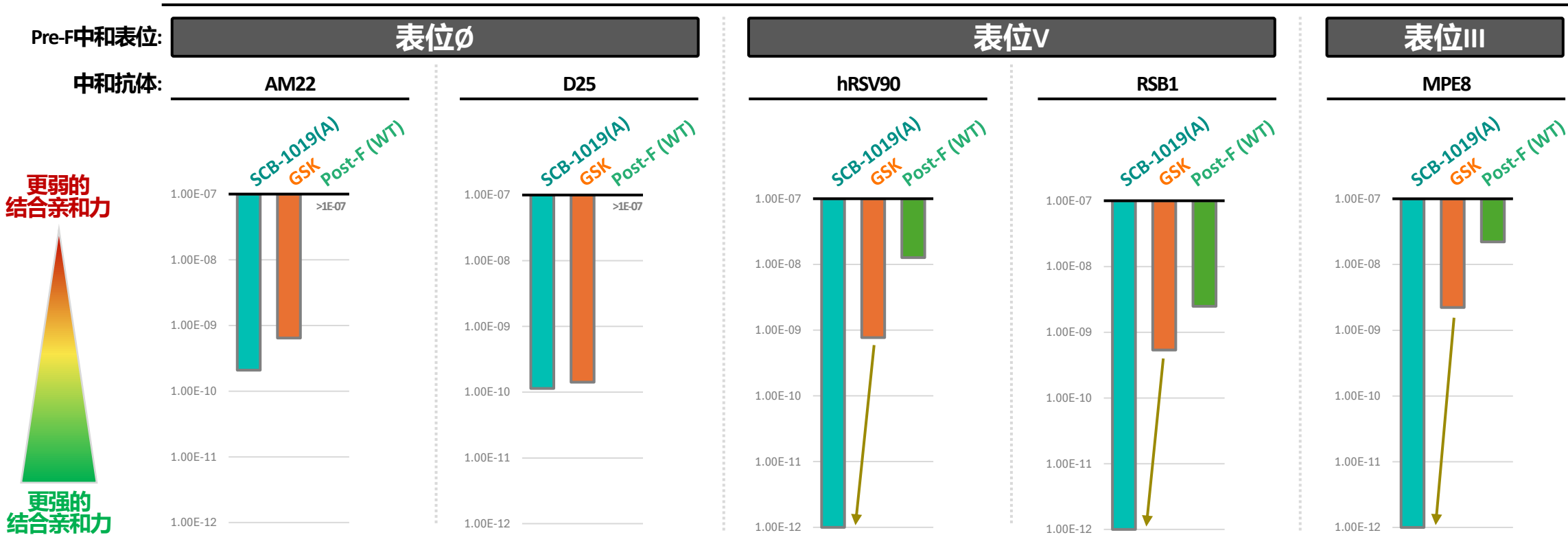


注释: NAb (中和抗体).
(1) Taleb et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis., 2018 (DOI: 10.1007/s10096-018-3289-4).
(2) Besteman & Bont, Am J Respir Crit Care Me, 2019 (DOI: 10.1164/rccm.201901-0233ED).
(3) Gilman et al., Sci Immunol., 2016 (DOI: 10.1126/sciimmunol.aaj1879). Estimated percentage of high potency (0.05 µg/mL) neutralizing antibody repertoire.

SCB-1019 对 位点 V 和 位点 III 中和抗体展现了差异化和更强的结合亲和力

- 三叶草生物的RSV Pre-F抗原在结合单克隆抗体(mAbs)时, 显示出与GSK AREXVY相比, 在高效中和位点(V、III)具有差异化和更高的结合亲和力
- 结果可能表明三叶草生物的RSV Pre-F抗原比GSK AREXVY及其类似抗原构造(如辉瑞RSV疫苗)更接近天然结构

Pre-F抗原与强效单克隆抗体(mAbs)的结合亲和力(K_D)

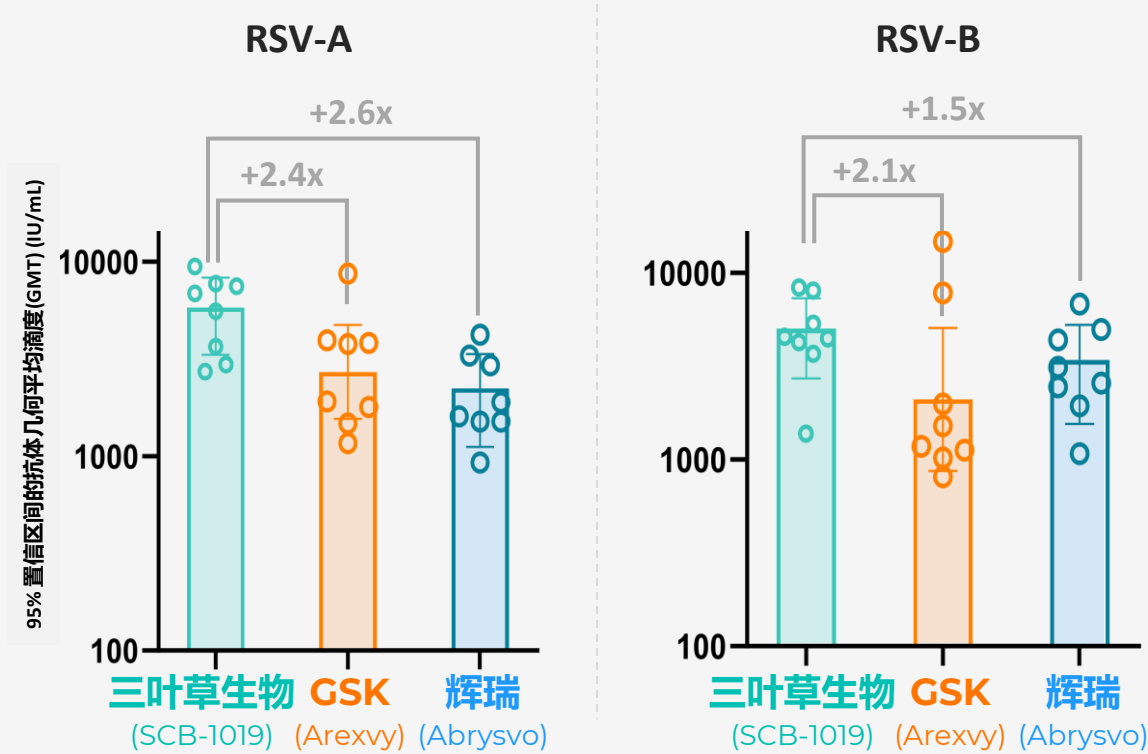


注: 三叶草生物临床前研究. K_D (解离常数)通过ForteBio测定法测量。

三叶草生物的SCB-1019在小鼠中诱导出差异化的“抗体质量”

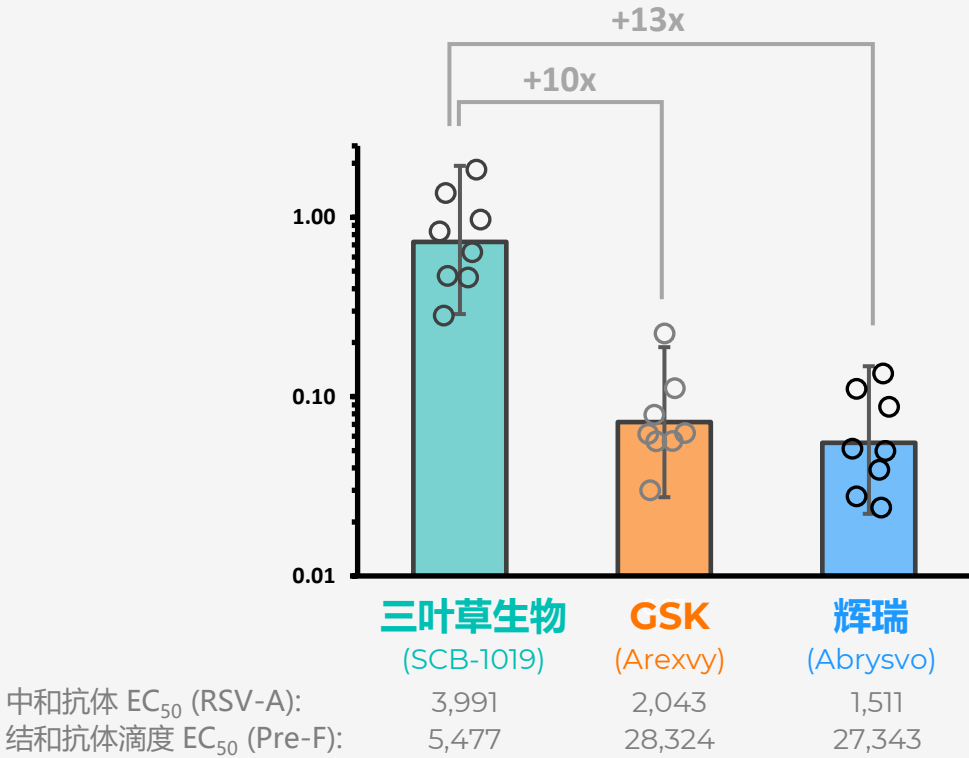


中和抗体滴度 (IU/ml)



☑ SCB-1019 与 GSK / 辉瑞 RSV疫苗诱导的中和抗体滴度相当

抗体质量：
中和抗体 / 结合抗体 (比例)



☑ SCB-1019 诱导的抗体质量显著高于 GSK / 辉瑞

注: 三叶草生物临床前研究。三叶草生物候选RSV疫苗SCB1019同商业化RSV疫苗产品GSK的Arexvy和辉瑞的Abrysvo在小鼠实验上进行头对头比较。小鼠带有RSV-A型毒株, 在大约3个月, 小鼠将获得一剂疫苗注射(天数0)。血清在疫苗注射第14天后采集, 用于测试中和抗体和结合抗体。三叶草生物的SCB-1019 (0.36μg), GSK的Arexvy和辉瑞的Abrysvo 都是同样的剂量。抗体几何平均滴度(GMT) ± 95% 置信区间(95% CI) 展现抗体滴度。

临床 I 期：与 GSK AREXVY 相比，三叶草生物的 SCB-1019 可能在人体中诱导出差异化的“抗体质量”

■ **I 期临床结果：**相较于 GSK AREXVY，在临床小组(每组 n=30 受试者)层面上观察到 SCB-1019 诱导的功能性中和抗体(总中和抗体和特定表位中和抗体)与总结合抗体(ELISA)的比例可能更高的趋势

■ **SCB-1019：**第28天与基线(第0天)相比，抗体的几何均值滴度(GMT)比例没有显著变化，这表明由先前自然 RSV 感染诱导的抗体库得以保留(即 SCB-1019 的 Pre-F 抗原具备类天然的结构)

■ **AREXVY：**在第28天观察到中和抗体/结合抗体(几何均值倍增率 0.66 倍)和位点 V/结合抗体(几何均值倍增率 0.49 倍)比例显著下降，这表明诱导了非中和性和/或“非靶向”抗体

■ 如果 SCB-1019 确实是一个更“类天然”的 Pre-F 结构，则首针接种了 GSK AREXVY 疫苗的目标人群在后续的异源再接种 SCB-1019 情况下，预期观察到的潜在差异化将更大

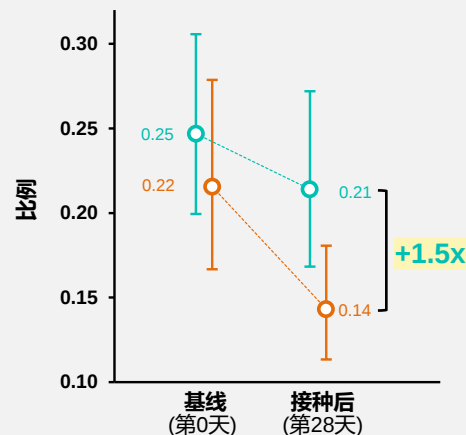
■ 如果在后续的临床研究中得到确认，结果可能会证实三叶草生物的蛋白质三聚体化标签和稳定的 Pre-F 抗原确实更优于使用 T4-Foldon 标签的 GSK/辉瑞 Pre-F 构造

抗体的
几何均值滴度
(GMT)比例

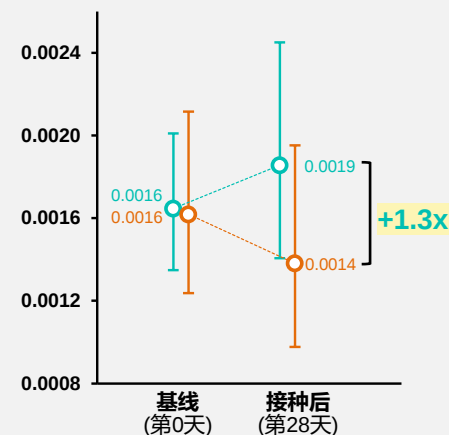
SCB-1019 (n=30)
AREXVY (n=30)

受试者中
抗体比例
增加 /
无变化 /
减少
的比例

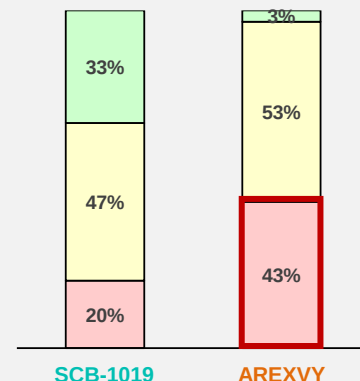
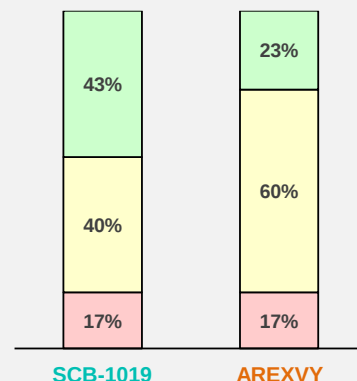
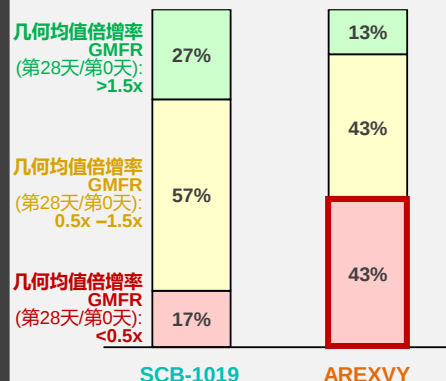
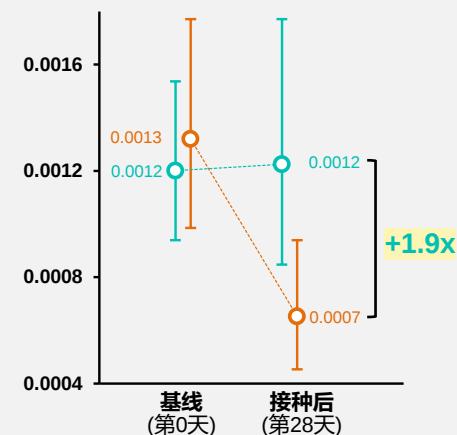
比例：总中和抗体 /
总结合抗体



比例：表位 Ø 中和抗体 /
总结合抗体



比例：表位 V 中和抗体 /
总结合抗体



缩写：GMT(几何均值滴度)，GMFR(基于第28天/第0天的几何均值倍增率)，Nab(中和抗体)。
注意：点表示 GMT(±95% 置信区间)。总结合抗体结果基于 RSV PreF 结合 ELISA 检测 (EC₅₀)。总中和抗体结果基于 RSV-A 中和检测 (IU/mL)。位点 Ø 中和抗体和位点 V 中和抗体结果基于竞争性 ELISA 检测 (IC₅₀)。显示经过验证的 RSV 中和抗体检测和探索性 ELISA 检测的初步结果。

RSV疫苗重复接种数据和三叶草生物潜在差异化RSV疫苗总结

GSK/辉瑞RSV疫苗
间隔1年和2年的
重复接种临床数据
至今均证明无效

- GSK/辉瑞的RSV Pre-F抗原都使用了T4-Foldon三聚体化标签 + 空腔填充突变(同时保留了P27序列)
- 据报道，源自噬菌体的T4-Foldon在人体中诱导“非靶向”免疫反应，同时可能导致RSV融合前F抗原(Pre-F)不稳定⁽¹⁾

迄今为止，
三叶草生物的SCB-1019
在临床前和临床试验的数据
均展现出一种
差异化的RSV Pre-F构造

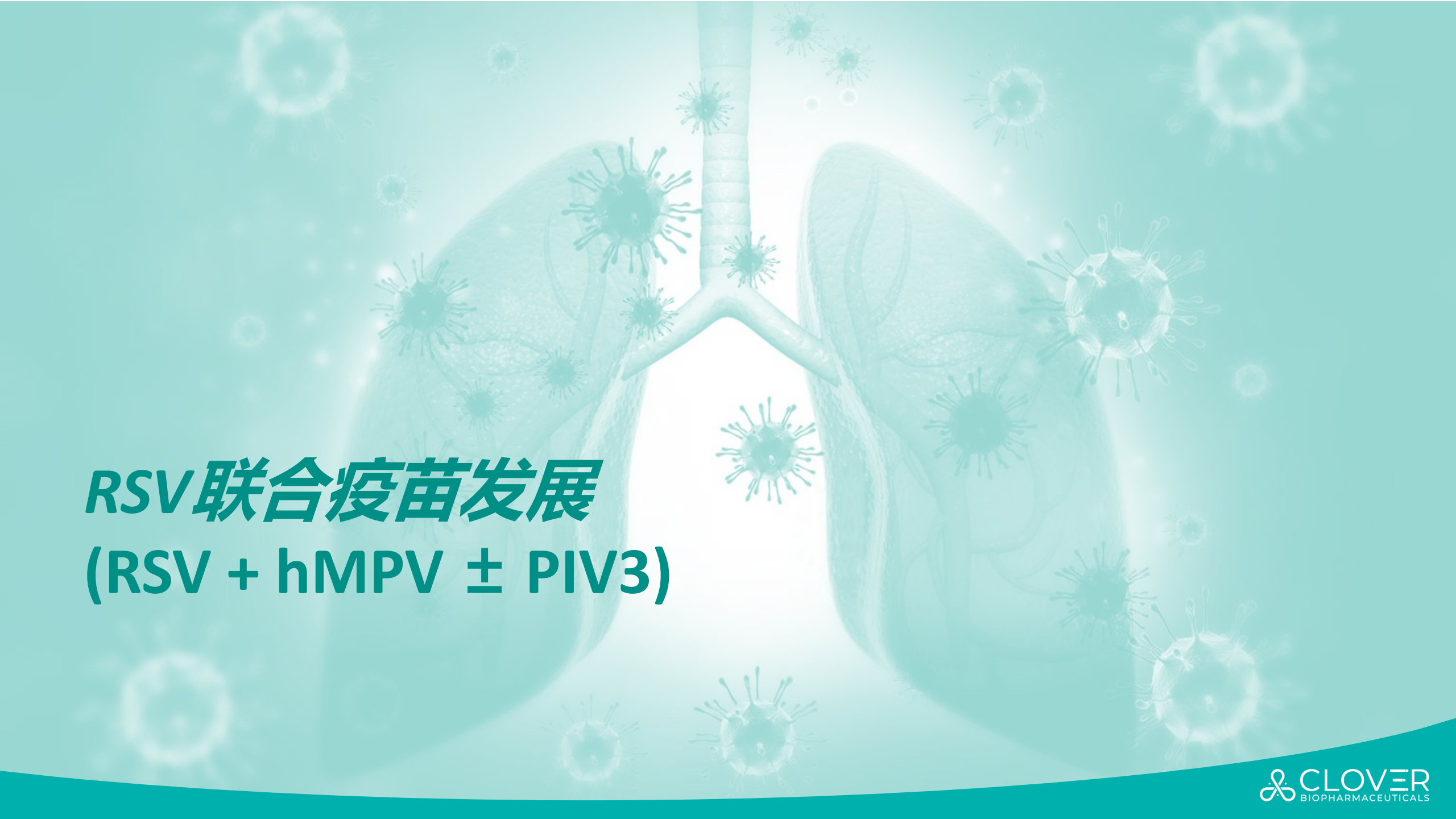
三叶草生物蛋白质三聚体化标签的RSV Pre-F抗原 (SCB-1019)与GSK和辉瑞相比，可能更具备“类天然”特性

- 体外单克隆抗体结合：与GSK AREXVY相比，在最具有有效性的Pre-F中和抗体表点(V、III)上表现出差异化和更高的结合亲和力
- 在小鼠试验中中和抗体与结合抗体比例：与GSK/辉瑞产品相比，观察到三叶草生物SCB-1019的相关比例显著更高
- 人体临床试验 I 期中中和抗体与结合抗体比例：在 I 期临床未曾接种RSV疫苗的老年受试者中，与接种GSK AREXVY相比，观察到接种三叶草生物的SCB-1019相关比例趋势更高
- 蛋白质三聚体化标签在人体里不会诱导免疫反应：至今已有超过15,000名受试者接种过基于蛋白质三聚体化技术平台的COVID-19疫苗SCB-2019 (CpG1018/铝佐剂)，未观察到任何针对蛋白质三聚体化标签的体液或细胞免疫反应

GSK/辉瑞RSV疫苗
面临重复接种挑战的
推测理论以及
三叶草生物下一步计划

- GSK/辉瑞使用T4-Foldon标签的RSV Pre-F结构可能是非天然的 和/或 在生物体内不稳定的，暴露出RSV Pre-F抗原上(以及非靶向的T4-Foldon表位)非天然的、非中和抗体表位，这些表位在首次接种时已被免疫系统激活
- 重复接种GSK/辉瑞疫苗(第二剂)时，非天然表位的抗体反应(由首针接种激活)和/或非预期的“负向”亲和力成熟(针对改变的中和抗体表位)，可能会干扰对强效Pre-F中和抗体的有效诱导(尤其是在非天然表位具有免疫优势的情况下)
- 利用三叶草生物差异化的且使用蛋白质三聚体标签构造可能更“类天然”的RSV Pre-F候选疫苗SCB-1019进行异源再接种(第二剂)，有可能解决GSK/辉瑞RSV疫苗产品当前面临的再接种挑战
- 这一点将在三叶草生物计划于2025年启动的SCB-1019重复接种临床试验(与GSK AREXVY头对头)中进一步评估

(1) DOI: 10.1038/s41564-024-01860-1.



RSV联合疫苗发展 **(RSV + hMPV ± PIV3)**

呼吸道联合疫苗(呼吸道合胞病毒RSV+ 偏肺病毒hMPV+ 副流感病毒PIV3)潜在的产品生命周期管理机会

- 全球和中国范围内(RSV+hMPV+PIV)疾病总负担与流感相似或更高; 呼吸道联合疫苗是一个绝佳的市场机会, 且市场需求未被满足
- 可以直接利用三叶草生物研发RSV疫苗的经验来开发单核病毒目 (RSV + hMPV ± PIV3)的“呼吸道联合疫苗”
- 与 mRNA平台 (联合接种受安全性限制) 和 VLPs平台 (CMC工艺复杂) 相比, 蛋白质三聚体化亚单位标签技术 更具 联合疫苗的开发优势



病毒序列 / 疾病

- ☑ 这 3 种病毒都属于单核病毒目
- ☑ 这 3 种病毒都会引起症状性呼吸道疾病

Pre-F抗原

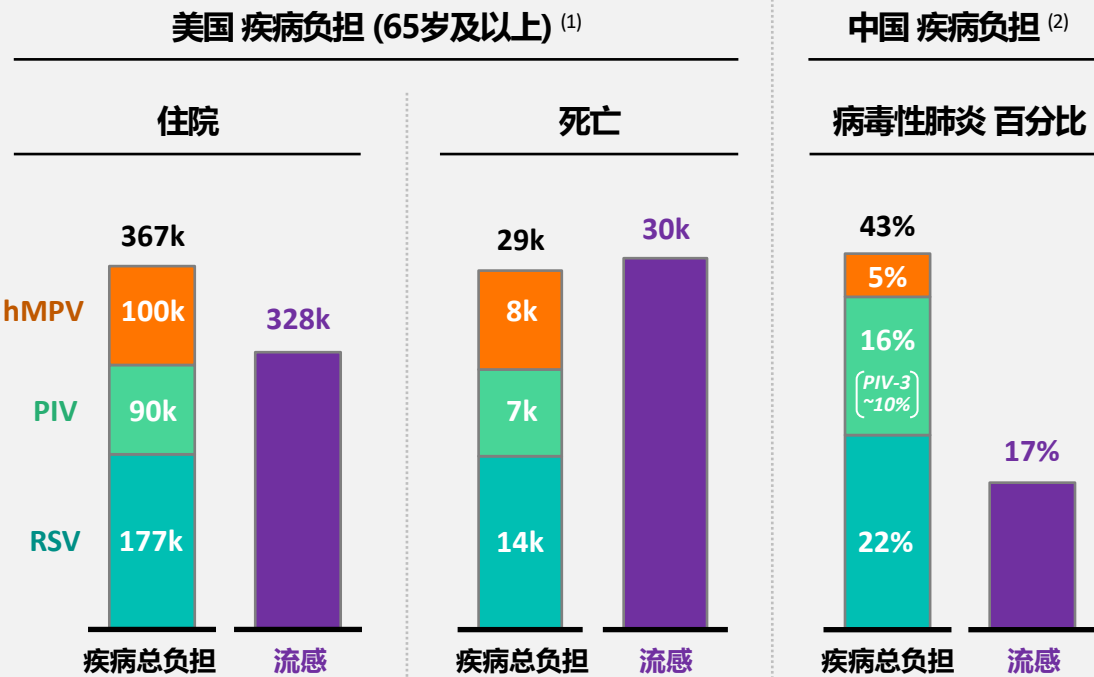
- ☑ 这3者都具有相似的三聚体融合(F)抗原, 需要稳定的融合前结构(Pre-F)

季节性

- ☑ 观察到冬季都是3 种病毒引发呼吸道疾病暴发的高峰期

高危人群

- ☑ 老年人和婴幼儿 风险最高



☑全球和中国范围内 三者(RSV+hMPV+PIV3)总计 带来的疾病总负担与 流感 相似 或 更高

(1) 资料来源: [A] Widmer et al., 2012; [B] Russell et al., 2019 (62% of RSV); [C] Colosia et al., 2017; [D] Using RSV rate from Colosia 2017 as proxy. [E] <https://www.cdc.gov/rsv/research/us-surveillance.html> [F] 来自疾控中心CDC复杂的数据, 包含2010-2011和2018-2019 9个流行季 <https://www.cdc.gov/flu/about/burden/index.html> [G] Burden in already vaccinated pop [H] 假设疫苗保护持久性>1年。
(2) Li et al., Nat. Commun., 2021 (DOI: 10.1038/s41467-021-25120-6). 数据来自2009-2019期间所有年龄段。

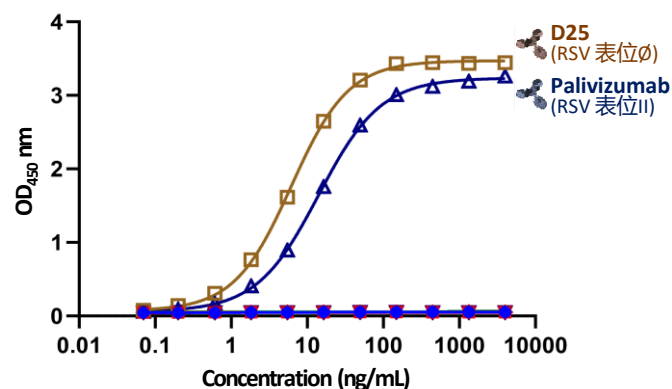
SCB-1019正在被用于开发类似RSV结构病毒的呼吸道联合疫苗

- ✓ 三叶草生物的 PreF-三聚体 (RSV / hMPV 偏肺病毒 / PIV3 副流感) 针对 关键的中和表位 (ϕ , V, X) 能强效结合 同源的 PreF 特异性单克隆抗体(mAbs)
- ✓ 确认了稳定的融合前(PreF)构象
- ✓ 目前在临床前体内免疫原性研究中 没有观察到免疫干扰现象。

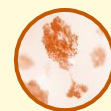
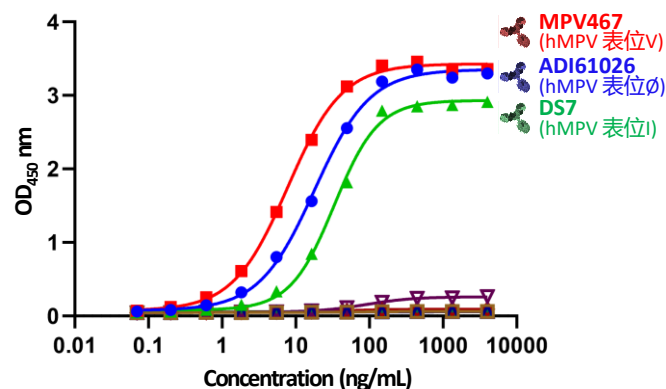
三叶草生物PreF-三聚体抗原与单克隆抗体(mAbs)的结合 (ELISA OD₄₅₀)



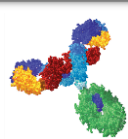
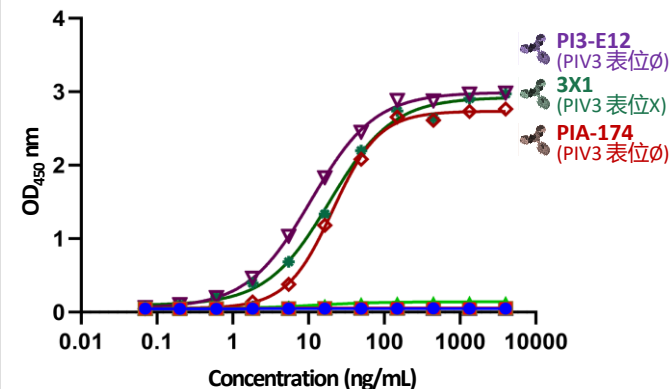
RSV PreF-三聚体抗原



hMPV / 偏肺病毒 PreF-三聚体抗原



PIV3 / 副流感 PreF-三聚体抗原



单抗类别

RSV单抗

D25 (表位 ϕ) Palivizumab (表位II)

偏肺病毒(hMPV)单抗

ADI61026 (表位 ϕ) MPV467 (表位V) DS7 (表位I)

副流感(PIV3)单抗

PI3-E12 (表位 ϕ) PIA-174 (表位 ϕ) 3X1 (表位X)

注：三叶草生物临床前研究

三叶草生物的后继计划

☑ 2024第4季度:

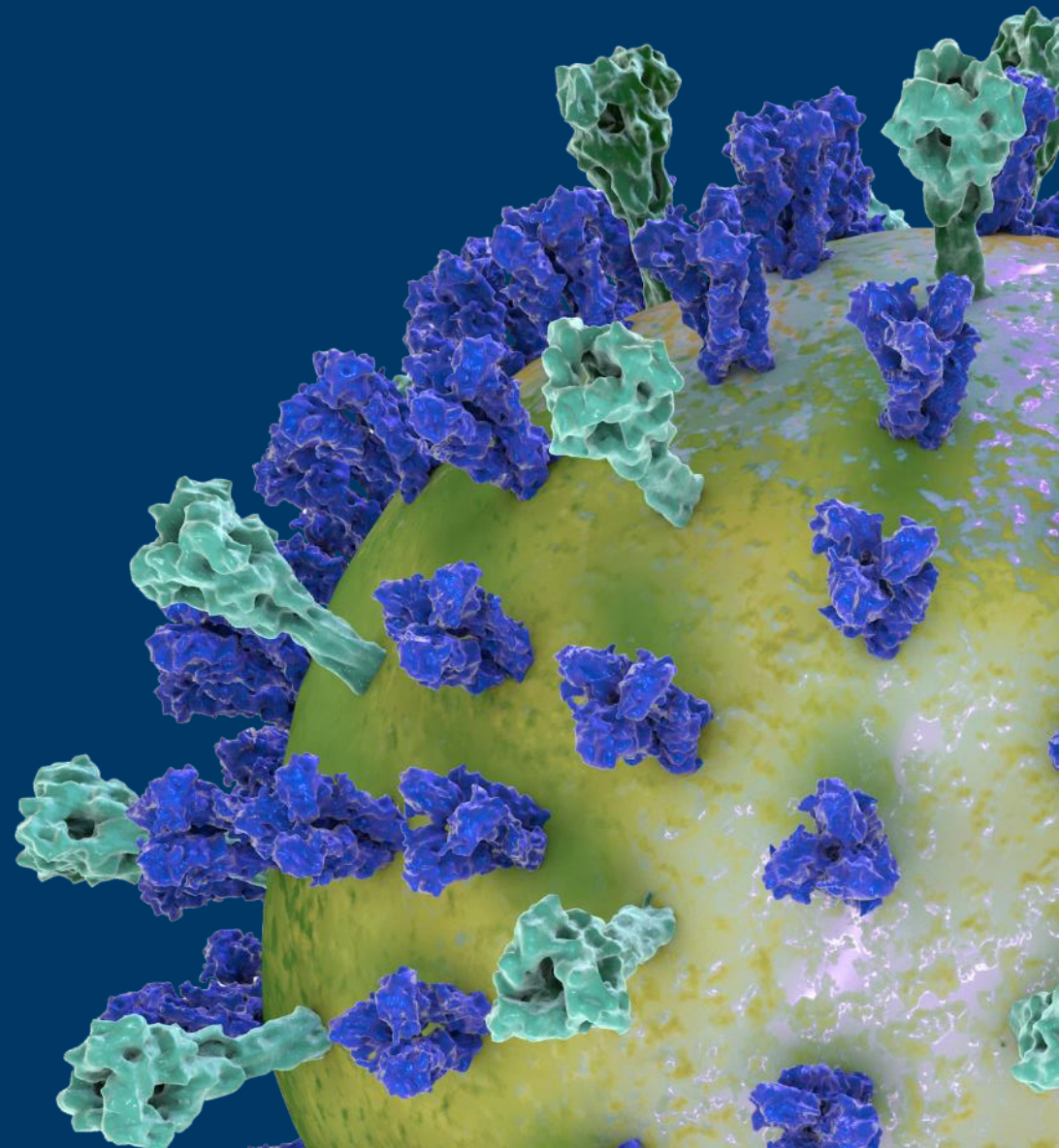
- ☑ 2024年10月: 与 GSK (AREXVY) 进行头对头临床试验的结果 保障和表明了 三叶草生物未使用佐剂的二价RSV候选疫苗SCB-1019 拥有潜在 全球同类最佳的 综合有效性和 安全性特征
- ☑ 2024年12月: 临床前 和 临床 的数据表明, 相比较GSK和辉瑞的产品, 三叶草生物 蛋白质三聚体化标签的RSV Pre-F抗原(SCB-1019)更具 差异化优势 和 “类天然”特性



2025计划:

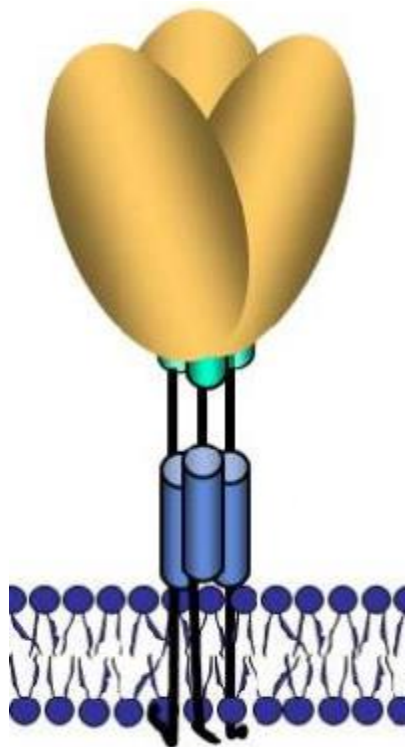
- 启动 用于评估 SCB-1019 在 RSV疫苗重复接种情况下的临床试验
- 启动 RSV呼吸道联合疫苗 (RSV + hMPV ± PIV3) 的 临床试验

附录



许多病毒和病原体的表面抗原都是 天然三聚体的结构， 而开发疫苗最关键的目标是保持抗 原天然的结构

病毒和病原体 天然三聚体结构 的表面抗原



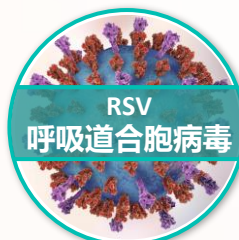
Coronavirus (CoV)
冠状病毒

S抗原



Influenza (Flu)
流感

HA抗原



RSV
呼吸道合胞病毒

F抗原



Shingles (VZV)
带状疱疹病毒

gE抗原



CMV
巨细胞病毒

gB抗原



Herpes (HSV)
单纯疱疹病毒

gB抗原



Epstein-Barr (EBV)
EB病毒

gB抗原



Chlamydia
衣原体菌

Pgp3抗原



Gonorrhea
淋病奈瑟菌

PorB抗原



Parainfluenza (PIV)
副流感病毒

F抗原



hMPV
人类偏肺病毒

F抗原



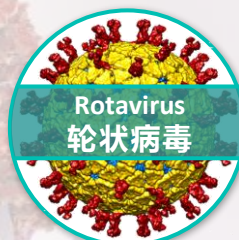
Adenovirus (AdV)
腺病毒

Fiber抗原



Nipah
尼帕病毒

F抗原



Rotavirus
轮状病毒

VP8抗原



Rabies
狂犬病毒

G抗原



Yellow Fever
黄热病病毒

E抗原



Ebola
埃博拉病毒

GP抗原



Lassa (LASV)
拉沙病毒

GP抗原



Measles
麻疹病毒

F抗原



Mumps
腮腺炎病毒

F抗原



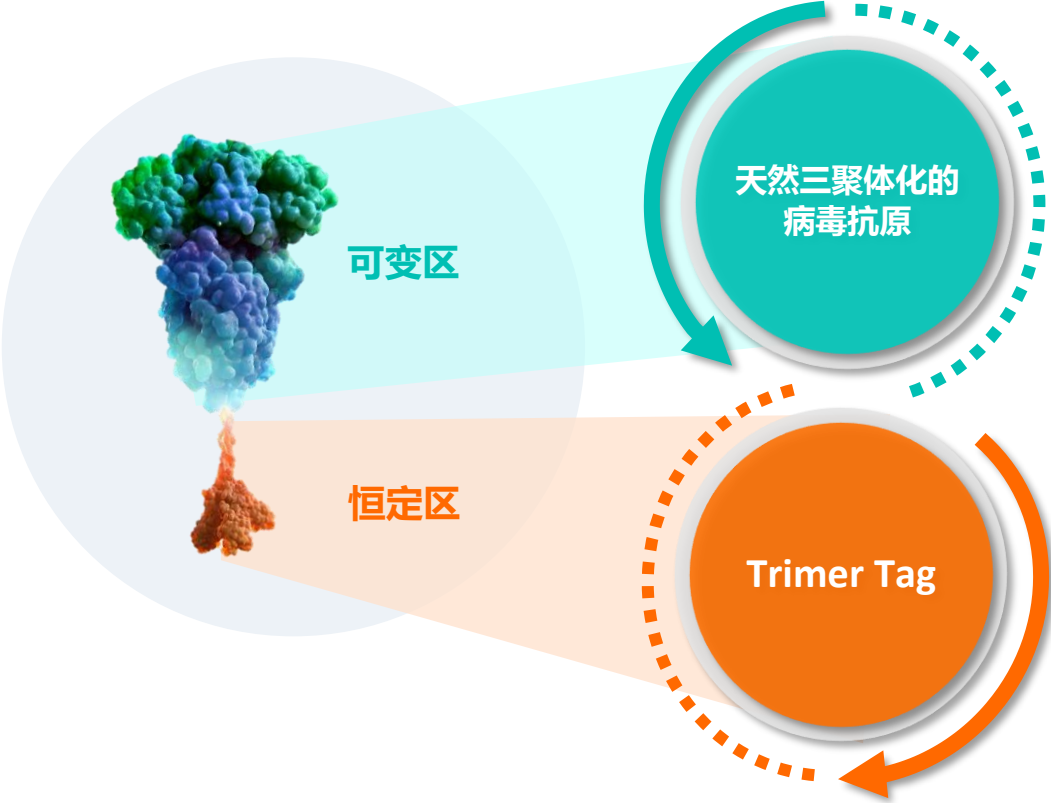
HIV
艾滋病

Gp120/41抗原

Trimer-Tag(蛋白质三聚体化)疫苗开发技术平台

- ✓ **高度差异化疫苗技术平台：**是全球唯一——一个利用**人源+共价三聚体化标签**的重组蛋白疫苗技术、共价的结合可保持稳定天然三聚体抗原的结构（**可诱导强烈和精准的中和免疫应答**）、且不产生预存免疫的问题（**可持续接种加强 + 拥有安全性优势**）
- ✓ **技术已被验证：**该技术平台已通过新冠疫苗（SCB-2019）全面验证，该疫苗已在中国获得紧急使用授权(EUA)

Trimer-Tag 疫苗技术平台



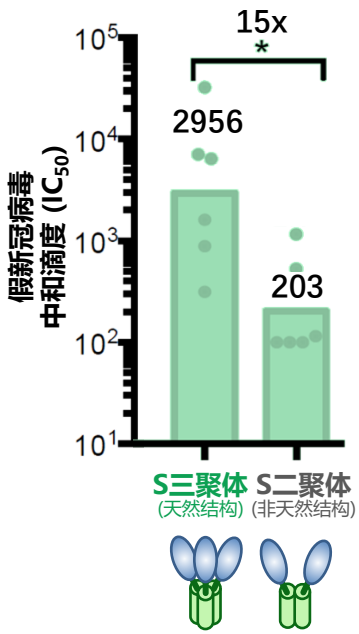
20+ 潜在病毒抗原

- | | | |
|--------|---------|-----------|
| 冠状病毒 | 呼吸道合胞病毒 | 偏肺病毒 |
| 人副流感病毒 | 流感病毒 | 埃伯斯坦-巴尔病毒 |
| 单纯疱疹病毒 | 狂犬病毒 | 艾滋病毒 |

- ✓ 可以三聚体化*任何目的抗原蛋白
- ✓ 获得稳定的共价连接和**类天然三聚体结构**的病毒抗原
- ✓ **人源性**带来良好的安全特性，在新冠疫苗 SCB-2019 (CpG 1018/Alum) 的2/3期临床试验中均**未观察到ADA和预存免疫**
- ✓ 可通过哺乳动物细胞表达的**分泌型**三聚体融合蛋白；利用**亲和性纯化**的方式提高抗原纯度

强烈的中和免疫应答

与非天然结构的抗原（例如二聚体刺突蛋白）⁽¹⁾相较，三聚体化的类天然刺突抗原可诱导显著的免疫应答

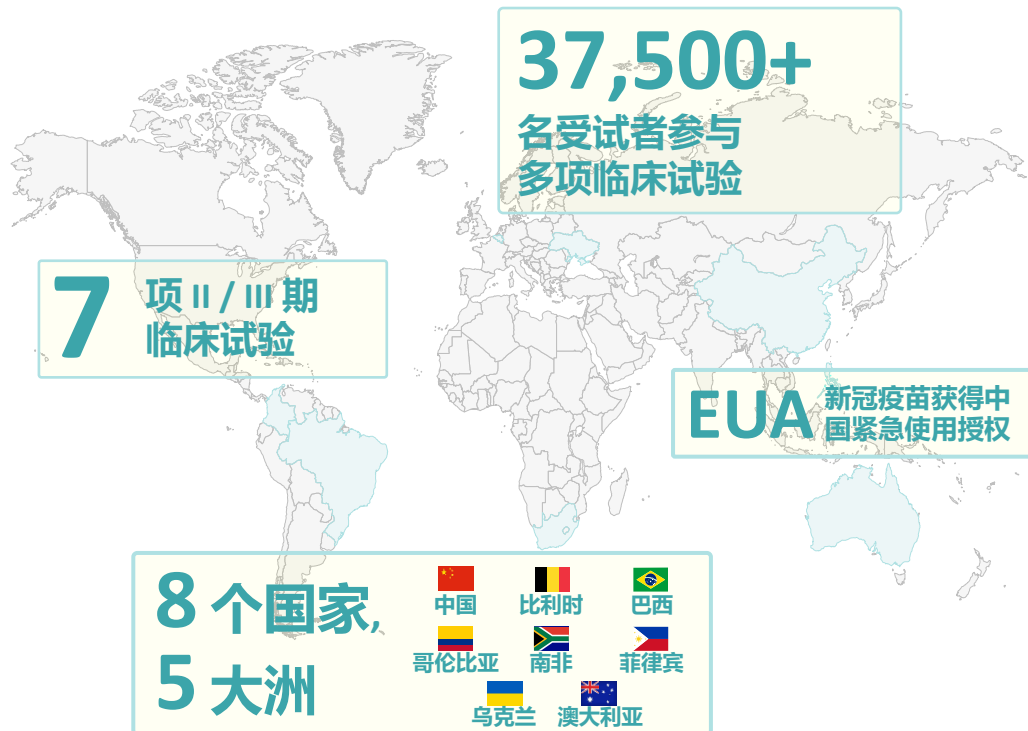


注：具有天然三聚体刺突抗原的代表性病毒列表是说明性的，但并不详尽。缩写：ADA（抗药性抗体）
*三聚体“指由同一物质的三个分子或离子组合或结合而成的分子或阴离子。三聚是一种化学反应，使用三个相同的分子聚合成一个单一的三聚体。由两个或两个以上最初编码为单独蛋白质的基因连接而成，且由三个相同的简单部分组成的蛋白质称为“三聚体融合蛋白”。三聚体化标签指来自前胶原蛋白的C端-前肽结构域的蛋白质标记（Trimer-Tag），能够自聚组装成由二硫键连接的三聚体。
1) 在小鼠中接种两剂S三聚体(三聚体化的SARS-CoV-2刺突蛋白)或S二聚体(Fc化的SARS-CoV-2刺突蛋白)的第0天和第21天，小鼠对SARS-CoV-2假病毒的中和抗体反应。数据基于第35天(第二剂后14天)收集的血清。

Trimer-Tag: 一个安全, 强有效, 且已获得全面验证的疫苗开发平台

✓ 全球范围广泛的临床接种经验

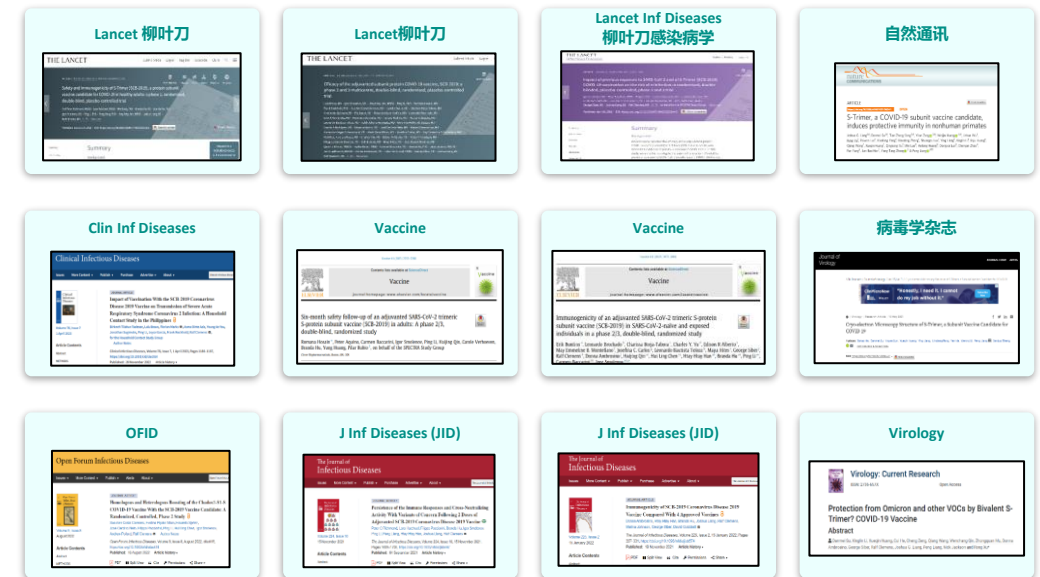
- ✓ 37,500+ 受试者在全球8个国家参与临床试验
- ✓ 在广泛人群类别 (老年人, 成年人, 青少年, 并发疾病人群⁽¹⁾), 和不同民族、种族积累了丰富的临床经验



(1) 参与了II/III期SPECTRA试验。并发疾病 (与严重新冠的高风险有关) 包括慢性肾病、慢性阻塞性肺疾病、肥胖 (BMI ≥30 kg/m²)、严重心脏相关状况包括高血压、心衰、冠状动脉疾病或心脏病变、以及2型糖尿病。

✓ 获得国际专业机构的认可和支持

- ✓ 获得来自 CIP | 3.97亿美元的资金支持, 助力三叶草生物疫苗开发平台的搭建 (Trimer-Tag 蛋白质三聚体化技术平台 + 疫苗生产能力)

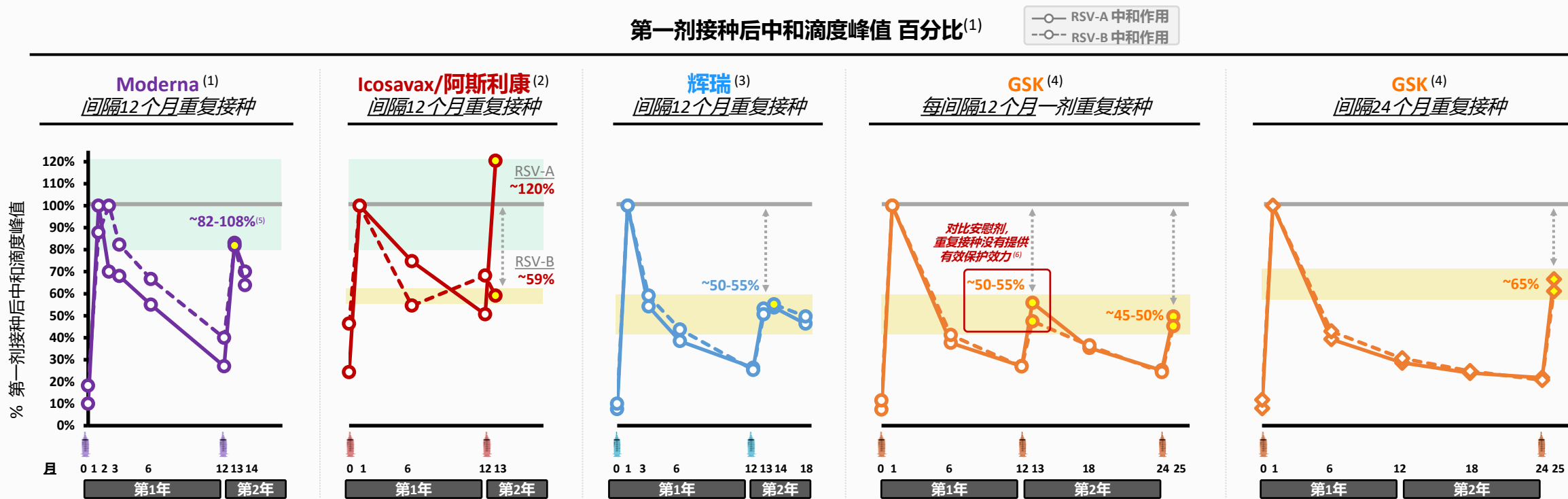


- ✓ 关于Trimer-Tag蛋白质三聚体化技术平台, 全球最有名望的医学报刊均有发布 (柳叶刀, 自然通讯, 病毒学杂志等.)

GSK / 辉瑞的RSV疫苗均 面临重复接种 的挑战

- **GSK/辉瑞:** 接种重复接种后, 中和滴度仅达到峰值水平的约45-60%, 可能是由于这两种疫苗都使用了 **T4-Foldon 技术平台三聚体标记导致免疫干扰**
 - GSK/辉瑞宣布他们正在进行 **间隔3年和5年重复接种** 的三期临床试验, 但是保护效力的持久性数据显示需要大约每2年就重复接种一次
 - **三叶草生物的Trimer-Tag蛋白质三聚体化技术** (全人源, 在人体内不会诱导免疫反应) 有可能解决GSK/辉瑞RSV疫苗面临的重复接种问题
- **Moderna/Icosavax:** 数据显示他们RSV疫苗重复接种的中和抗体滴度有效, 但是Moderna mRNA 保护效力持久性不足1年, 而 Icosavax单价RSV疫苗重复接种无法有效提升RSV-B的中和抗体

第一剂接种后中和滴度峰值 百分比⁽¹⁾



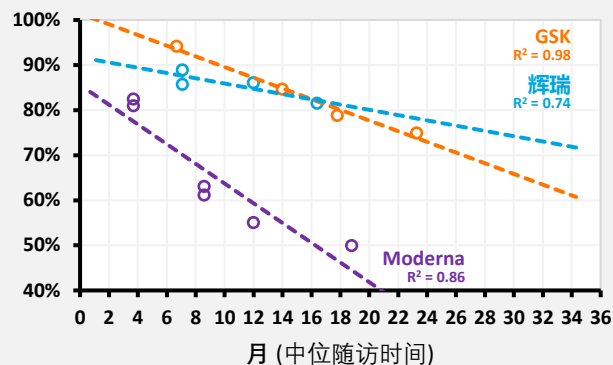
高度差异化的, 能够通过 重复接种 提供 广谱 和 持久保护效力 的RSV疫苗将把握住广阔的市场机会

注: 不同疫苗路线比较仅供展示和讨论参考。Moderna, Icosavax 和辉瑞疫苗中和滴度以每毫升国际单位 (IU/mL) 表示, GSK 疫苗中和滴度单位以ED60表示。
资料来源: (1) Moderna 2024年2月29日公布的ACIP 信息展示; (2) Icosavax 2023年6月28日公布的企业介绍, 关于IVX-121; (4) GSK ACIP Presentation (26-JUN-2024).
(5) Moderna在2024年6月26日的ACIP会议上报告了50岁及以上成人重复接种的免疫原性数据, 显示再次接种与首次接种中和滴度的几何平均比(GMR)为RSV-A的1.08(95% CI: 0.99 - 1.17)和RSV-B的0.91(95% CI: 0.84 - 0.99), 符合非劣效性标准(GMR的95%置信区间下限>0.667).
(6) GSK 2023年6月21日公布的ACIP 信息展示, 基于首要终点 (RSV-LRT ≥ Symptoms/Signs).

RSV疫苗三期临床数据展现的保护效力持久性

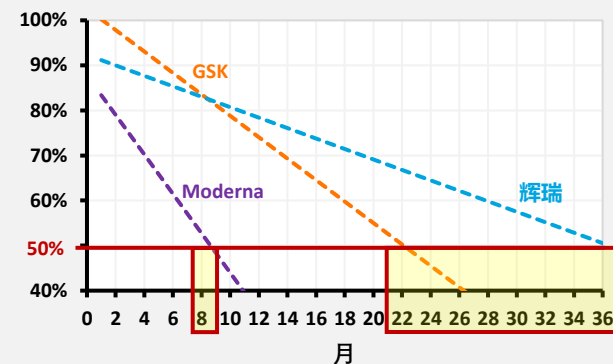
- 在RSV疫苗上，mRNA (Moderna)有效保护效力不足1年，其保护效力持久性远不及重组蛋白路线。(甚至对RSV重症疾病保护效力持久性也不足)
- 所有的RSV疫苗都有 重复接种 的需要 (同流感和新冠一样)，对于重组蛋白RSV疫苗而言，可能每2年需要重复接种一次 (GSK/辉瑞)

中位随访时间的累计保护效力
(虚线代表线性回归^(3,4))



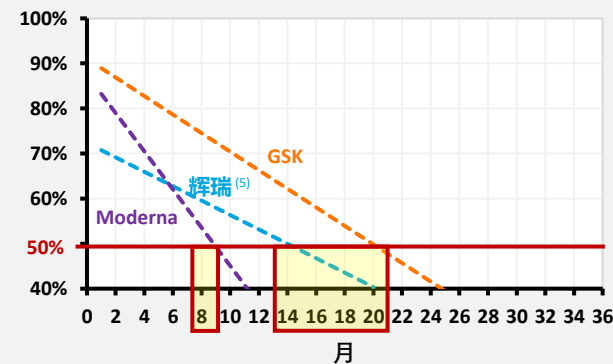
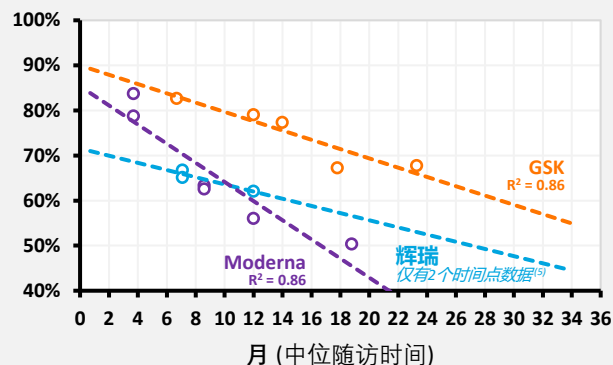
从线性回归
中推导出⁽³⁾

每个月保护效力估算
(从线性回归中推导出估算结果^(3,4))



疫苗对
‘中度到重症’
保护效力⁽²⁾

(注：临床3期主要终点)



注：不同疫苗路线比较仅供展示和讨论参考（不同疫苗和研究的保护效力终点各有不同）。
资料来源：ACIP会议，包括2023年6月21日(GSK和辉瑞材料)，2024年2月29日(Moderna展示材料)，2024年6月26日(GSK, 辉瑞, Moderna和美国疾控中心CDC展示材料)，2023年2月28日FDA VRBPAC会议(辉瑞展示材料)。
(1) 重症RSV终点：GSK (RSV-LRTD ≥2种体征或1评估为“严重”)，辉瑞 (RSV-LRTI ≥3种体征/体征)，Moderna (RSV-LRTI ≥3种体征/体征)。
(2) 主要终点：GSK (RSV-LRTD ≥2种体征/体征持续≥24小时)，辉瑞 (RSV-LRTI ≥2种体征/体征)，Moderna (RSV-LRTI ≥2种体征/体征)。
(3) 线性回归 (RSV重症)：GSK (Y = -0.0119x + 1.0142) | 辉瑞 (Y = -0.0204x + 0.8115) | Moderna (Y = -0.0219x + 0.8553)。
(4) 线性回归 (RSV中度到重症)：GSK (Y = -0.0103x + 0.8997) | 辉瑞 (Y = -0.008x + 0.7155) | Moderna (Y = -0.0212x + 0.8535)。
(5) 辉瑞在13.9个月中位随访期内的累积疫苗效力数据未披露(仅披露了第1季和第2季的病例分布，第2季收集的病例仅来自北半球，占第1季RENOIR 3期试验中可评估受试者的约55%；第1季用于效力分析的病例还包括南半球国家)。

临床3期中老年人群组接种RSV疫苗的保护效力： 参考数据摘要

疫苗对 “严重” RSV感染的保护效力⁽¹⁾

	GSK (AREXVY) RSV-LRTD ≥2 种体征或PI评估为严重					辉瑞 (ABRYSVO) RSV-LRTI ≥3 种症状/体征					Moderna (MRESVIA) RSV-LRTD ≥3种症状					
三期中位 随访期:	6.7 个月	12.0 个月	14.0 个月	17.8 个月	23.3 个月	7.1 个月	12.0 个月	13.9 个月	16.4 个月		3.7 个月	8.6 个月	12.0 个月	18.8 个月		
疫苗保护效力 (95% CI)	94.1% (62.4 – 99.9)	--	84.6% (56.4 – 96.1)	78.8% (52.6 – 92.0)	74.9% (48.4 – 89.2)	85.7% (32.0 - 98.7)	88.9% (--)	86.0% (63.0 - 96.0)	~84% ⁽³⁾ (--)	81.5% (48.2 - 80.0)	82.4% (34.8 - 95.3)	80.9% (50.1 - 92.7)	63.0% (37.3 - 78.2)	61.1% (34.7 - 76.8)	55.0% (31.0 - 71.0)	49.9% (27.8 - 65.6)
案例: 接种疫苗	1 (12,466 Subj.)	--	4 (12,469 Subj.)	7 (12,469 Subj.)	9 (12,468 Subj.)	2 (16,466 Subj.)	2 (~18,000 Subj.)	--	5 (~10,000 Subj.)	10 (--)	3 (17,572 Subj.)	5 (17,561 Subj.)	19 (18,112 Subj.)	20 (18,074 Subj.)	--	46 (18,181 Subj.)
案例: 接种安慰剂	17 (12,494 Subj.)	--	33 (12,498 Subj.)	48 (12,498 Subj.)	54 (12,498 Subj.)	14 (16,308 Subj.)	18 (~18,000 Subj.)	--	32 (~10,000 Subj.)	54 (--)	17 (17,516 Subj.)	26 (17,503 Subj.)	51 (18,045 Subj.)	51 (18,010 Subj.)	--	91 (18,132 Subj.)
参考	ACIP 会议 2023年6月21日 (GSK 材料)	--	ACIP 会议 2023年6月21日 (GSK 材料)	ACIP 会议 2023年6月21日 (GSK 材料)	ACIP 会议 2024年6月26日 (GSK 材料)	VRBPAC 会议 2023年2月28日 (辉瑞 材料)	ACIP 会议 2023年6月21日 (辉瑞 材料)	ACIP 会议 2024年6月26日 (CDC 材料)	ACIP 会议 2023年6月21日 (辉瑞 材料)	ACIP 会议 2024年6月26日 (辉瑞 材料)	ACIP 会议 2024年6月26日 (Moderna Present)	ACIP 会议 2024年6月26日 (Moderna Present)	ACIP 会议 2024年2月29日 (Moderna Present)	ACIP 会议 2024年6月26日 (Moderna Present)	ACIP 会议 2024年6月26日 (CDC 材料)	ACIP 会议 2024年6月26日 (Moderna Present)

疫苗对 “中度-重度” RSV感染的保护效力⁽²⁾

	GSK (AREXVY) RSV-LRTD ≥2种症状/体征持续≥24小时					辉瑞 (ABRYSVO) RSV-LRTI ≥ 2 种症状/体征					Moderna (MRESVIA) RSV-LRTD ≥2 种症状					
三期中位 随访期:	6.7 个月	12.0 个月	14.0 个月	17.8 个月	23.3 个月	7.1 个月	12.0 个月	13.9 个月	16.4 个月		3.7 个月	8.6 个月	12.0 个月	18.8 个月		
疫苗保护效力 (95% CI)	82.6% (57.9 - 94.1)	79.0% (58.0 - 90.0)	77.3% (60.2 - 89.0)	67.2% (48.2 - 80.0)	67.7% (52.3 - 78.7)	66.7% (28.8 - 85.8)	65.1% (--)	62.0% (41.0 - 76.0)	~63% ⁽³⁾ (--)	--	83.7% (66.0 - 92.2)	78.7% (62.8 - 87.9)	63.3% (48.7 - 73.7)	62.5% (47.7 - 73.1)	56.0% (42.0 - 67.0)	50.3% (37.5 - 60.7)
案例: 接种疫苗	7 (12,466 Subj.)	--	15 (12,469 Subj.)	30 (12,469 Subj.)	32 (12,468 Subj.)	11 (16,308 Subj.)	15 (~18,000 Subj)	--	38 (~10,000 Subj.)	--	9 (17,572 Subj.)	15 (17,561 Subj.)	47 (18,112 Subj.)	48 (18,074 Subj.)	--	113 (18,181 Subj.)
案例: 接种安慰剂	40 (12,494 Subj.)	--	85 (12,498 Subj.)	139 (12,498 Subj.)	154 (12,498 Subj.)	33 (16,308 Subj.)	43 (~18,000 Subj)	--	88 (~10,000 Subj)	--	55 (17,516 Subj.)	70 (17,503 Subj.)	127 (18,045 Subj.)	127 (18,010 Subj)	--	225 (18,132 Subj.)
参考	ACIP 会议 2023年6月21日 (GSK 材料)	ACIP 会议 2024年6月26日 (CDC 材料)	ACIP 会议 2023年6月21日 (GSK 材料)	ACIP 会议 2023年6月21日 (GSK 材料)	ACIP 会议 2024年6月26日 (GSK 材料)	VRBPAC 会议 2023年2月28日 (辉瑞 材料)	ACIP 会议 2023年6月21日 (辉瑞 材料)	ACIP 会议 2024年6月26日 (CDC 材料)	ACIP 会议 2023年6月21日 (辉瑞 材料)	--	ACIP 会议 2024年6月26日 (Moderna Present)	ACIP 会议 2024年6月26日 (Moderna Present)	ACIP 会议 2024年2月29日 (Moderna Present)	ACIP 会议 2024年6月26日 (Moderna Present)	ACIP 会议 2024年6月26日 (CDC 材料)	ACIP 会议 2024年6月26日 (Moderna Present)

注: 交叉试验比较仅供参考 (不同疫苗和研究的保护效力终点不同)。
(1) 严重 RSV感染 终点: GSK (RSV-LRTD ≥2种体征或PI评估为“严重”)、辉瑞 (RSV-LRTI ≥3种症状/体征)、Moderna (RSV-LRTD ≥3种症状)。
(2) 主要终点: GSK (RSV-LRTD ≥2种症状/体征持续≥24小时)、辉瑞 (RSV-LRTI ≥2种症状/体征)、Moderna (RSV-LRTD ≥2种症状)。
(3) 辉瑞未披露 13.9 个月中位随访期的累积疫苗保护效力数据 (仅披露了第 1 季和第 2 季的病例分布, 第 2 季收集的病例仅来自北半球, 约占第 1 季 RENOIR 3 期研究可评估受试者的 55%; 第 1 季针对保护效力分析收集的病例也包括南半球国家)。

谢谢!

<https://www.cloverbiopharma.com>