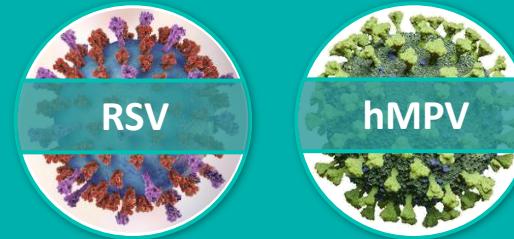


三叶草生物： 企业进展更新



2026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。

三叶草正开发潜在 全球首款 (FiC) 及 同类最佳 (BiC) 的 呼吸道联合疫苗RSV+hMPV±PIV3 (II期临床进行中), 并有望实现对已接种首针RSV疫苗的人群进行有效的重复接种, 以重建保护效力并扩大保护范围

近期里程碑与催化剂:

2025年7月: 赛诺菲 基于 RSV+hMPV 二联苗 I 期临床数据 斥资 16亿美金收购Vicebio 进一步验证了全球未满足的需求

2025年10月: 三叶草生物公布其 呼吸道联合疫苗 RSV+hMPV±PIV3 及 RSV 疫苗重复接种 的 I 期临床试验均获得积极数据

2026年1月: 三叶草生物启动 呼吸道联合疫苗 RSV + hMPV ± PIV3 的 II期临床试验

后续计划:

正在进行中: 三叶草生物进一步深化推进 国际合作机会 探索 (价值最大化)

2026年上半年: 正在进行中的 RSV疫苗重复接种 I期临床试验更多数据

2026年: 呼吸道联合疫苗 RSV +hMPV±PIV3 的 II期临床试验数据结果

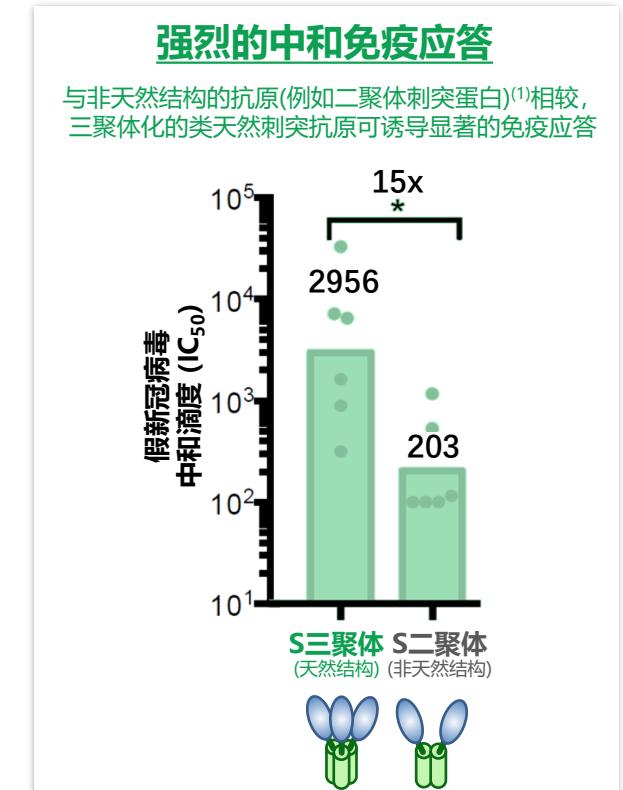
三叶草生物的Trimer-Tag(蛋白质三聚体化)疫苗开发技术平台

- 高度差异化疫苗技术平台：**是全球唯一一个利用全人源 + 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(可诱导强烈和精准自然的中和免疫应答)，而且不产生预存免疫的问题(潜在可持续接种加强+拥有安全性优势)
- 已被充分验证的技术平台：**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



- ✓ 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/铝佐剂) 的2/3期临床试验中均未观察到抗药物抗体(ADA)
- ✓ 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



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

- 在全球 9个国家 和 6大洲 已累计接种 40,000+ 剂次
- 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 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ）、严重心脏相关状况包括高血压、心衰、冠状动脉疾病或心肌病变，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 CEP | 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)



- 关于蛋白质三聚体化(Trimer-Tag)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.)

RSV疫苗是已获市场验证的重磅产品，但尚未满足的两大需求决定其庞大的商业扩张机会



RSV疫苗商业化首两年(2023-2024 年)的全球销售总金额已达 约40亿美元

美国适应症老年人已接种 约1,500万剂 RSV疫苗⁽¹⁾

疫苗史上商业化价值 最快兑现10亿美金 的重磅产品⁽²⁾

- GSK的AREXVY与辉瑞(Pfizer)的ABRYSVO于 2023 年 8 月在美首次商业化
- 2023年下半年即实现约 25 亿美元销售额

然而商业化第二年(2024 年)全球销售额同比下滑约37%

- 2024 年全球销售金额降至约 15 亿美元
- 核心挑战 1:** 美国适应症老年群体首次接种渗透率停滞于约 40%⁽¹⁾
- 核心挑战 2:** 尽管首次接种约2年后的RSV疫苗保护效率下降，但由于平淡的临床数据，目前暂不支持开展**重复接种**⁽³⁾
- 预计 2025 年美国市场销售额将继续下滑

(1) 美国疾控中心(CDC) RSV 疫苗接种周度仪表盘 (数据截至 2025 年第二季度)。60 岁及以上成人

(2) 不包括大流行病疫苗

(3) GSK ACIP 分享材料(2024年6月26日)及新闻稿(2024年10月8日)

零售药房成本

解锁RSV疫苗市场 商业扩张 的两大未满足需求与机遇：



**RSV联合疫苗
(RSV + hMPV ± PIV3)**

通过显著扩大保护范围，实现 提升接种率与 定价优化 的商业化机遇

- 美国适应症老人人⁽¹⁾ RSV疫苗接种率约为 40%，仍显著低于季节性流感疫苗最高可达 60%⁽³⁾的接种水平
- 与 RSV同类型病毒家族的人偏肺病毒 (hMPV) 与 3型副流感病毒 (PIV3)，均是导致老年人及婴幼儿发生严重下呼吸道疾病(LRTD)的重要病原体
- 目前美国市场上，单一RSV疫苗的定价约为 300 美元 / 剂⁽⁴⁾



重复接种

若能证实有效的重复接种，RSV疫苗商业化价值有望实现 倍数级增长

- 基于重组蛋白质路线的RSV疫苗(如 AREXVY 和 ABRYSVO) 的疫苗保护效力在首次接种 2-3年后会减弱⁽³⁾
- 美国此前已接RSV疫苗的约 1500 万名老人人(≥ 60 岁)，将从有效的重复接种中显著获益
- 为恢复峰值保护水平，潜在需每 2-3 年开展常规重复接种

可有效重复接种的RSV联合疫苗蕴含全球潜在销售峰值 >100亿美元

可有效重复接种的RSV联合疫苗蕴含全球潜在销售峰值
>100亿美元⁽¹⁾

- 参考先例: 2024年呼吸道肺炎球菌疫苗(如沛儿Prevnar、PPSV等)的全球销售额约为80亿美元

美国市场存在>70亿美元(年销量>1,500万剂)商业机遇

- 2023年下半年, RSV单苗(Arexvy/Abrysvo)在首次商业化推出的前五个月销量约为25亿美元, 有效佐证了未来RSV联苗的潜在商业价值
- 美国此前约有1,500万适应症老年人接种了单一RSV疫苗, 这为RSV联合疫苗接种提供了依托存量快速变现的绝佳机会



基于 RSV-hMPV 联合疫苗 I 期临床数据，赛诺菲 Sanofi 以高达 16亿美元 收购 ViceBio

收购日期		公布	2025年7月22日
		完成	2025年12月4日
收购交易价		11亿美金 现金首付款; 高达 16亿美金 总对价 ⁽¹⁾	
收购发生 之际的 临床数据 ⁽²⁾	RSV-hMPV 二联苗	<input checked="" type="checkbox"/> 临床 I 期数据 (临床数据没有公布)	
	RSV-hMPV-PIV3 三联苗	<input type="checkbox"/> 没有临床数据 (临床前阶段)	
	RSV 重复接种	<input type="checkbox"/> 没有临床数据 (没有进行头对头 Arexvy 重复接种临床试验)	
	蛋白亚单位 平台技术	<100 受试者注射 分子钳平台 (MC2S)	

资料来源: 截止至2026年1月公开披露信息和公司网站

注: 意向性信息仅供讨论参考

(1) 高达4.5亿美金的研发和监管里程碑事件

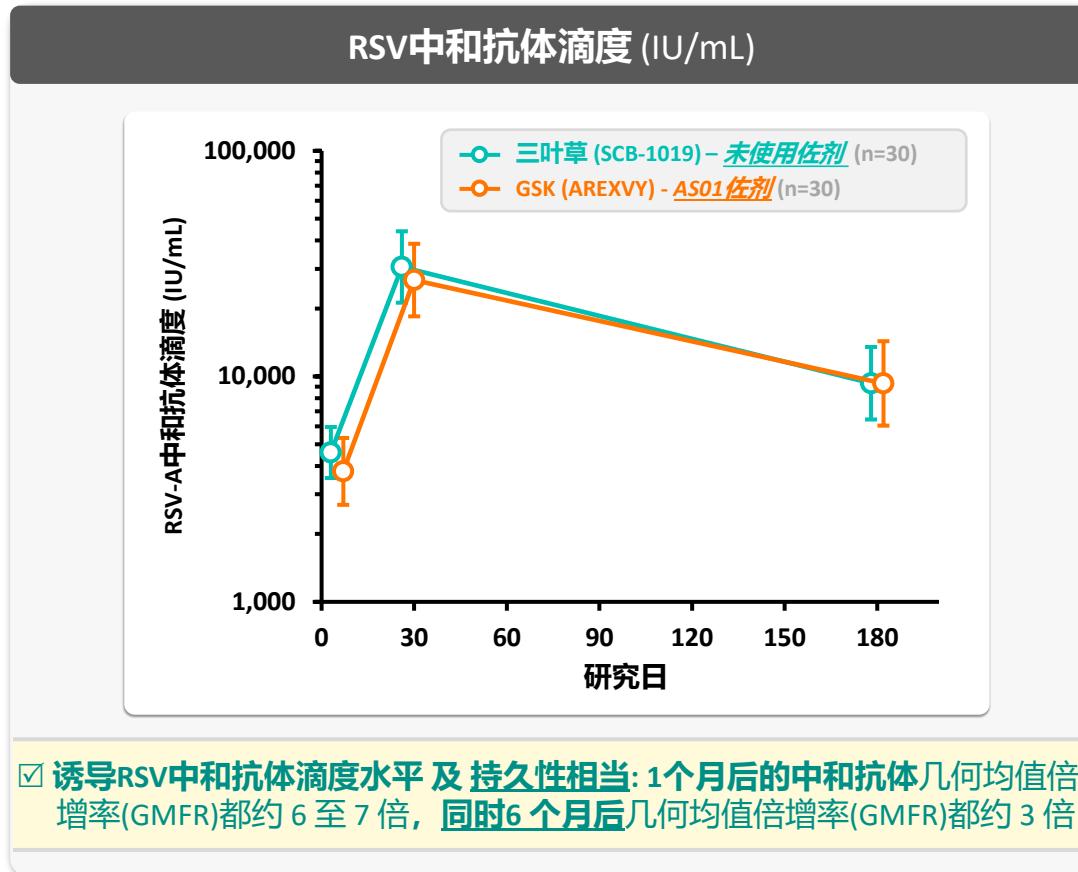
(2) NCT06556147.

顶级大药企仅基于ViceBio公司RSV-hMPV联合疫苗 I 期临床数据而推动的重磅收购交易，进一步充分印证RSV联合疫苗赛道存在显著的全球未满足需求 及 国际大药企(MNC)商务拓展(BD)部门的浓厚兴趣

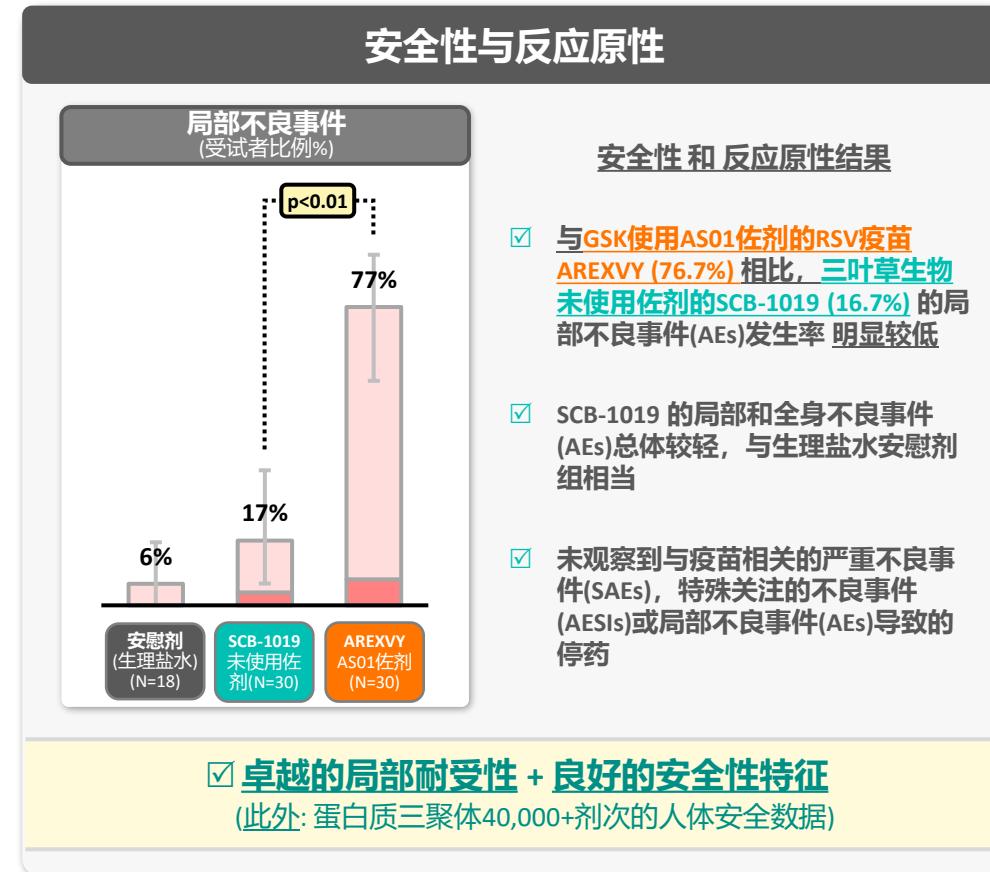
三叶草生物是目前全球唯一一家拥有处于临床阶段的RSV-hMPV联合疫苗的企业

- 三叶草生物目前还是 全球拥有 首个也是 唯一处于临床阶段 的 基于重组蛋白路线RSV-hMPV-PIV3联合疫苗资产的企业
- 三叶草生物也正在进行 首个 RSV异源加强接种临床试验

对于未接种过 RSV 疫苗的老年人群，未使用佐剂的 SCB-1019 (三叶草生物 RSV PreF 疫苗) 与 AS01 佐剂的 AREXVY (GSK RSV PreF 疫苗) 开展的头对头首针临床试验中，前者展现出 同类最佳(BiC) 的综合免疫原性与耐受性特征



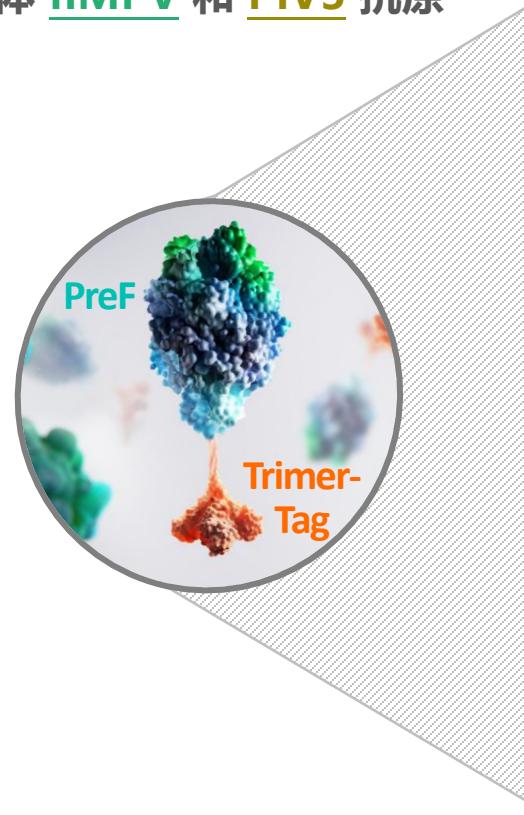
缩写说明: IU/mL (每毫升国际单位)、GMT(几何均值滴度)、GMFR(几何均值倍增率)。
 注释: 圆点代表几何均值滴度(±95% 置信区间)。上图显示的是RSV-A中和抗体的情况；RSV-B中和抗体的检测结果与之相当。
 RSV中和滴度以每毫升国际单位(IU/mL)表示，该数值是通过与NIBSC 16/284参考血清对比计算得出。
 检测由第三方检测实验室采用经过验证的RSV中和检测方法进行。



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。浅粉色条形图代表轻度不良事件，较深的粉色条形图代表中度不良事件。未观察到严重不良事件。

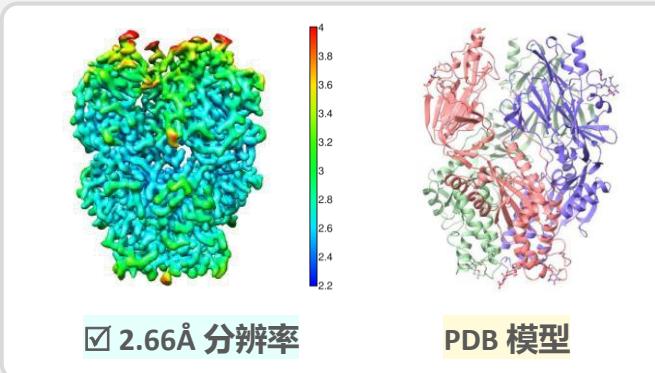
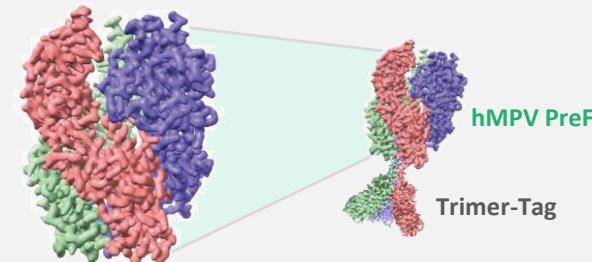
三叶草生物已成功为其 hMPV 和 PIV3 抗原实现稳定的 PreF 三聚体构象

基于 RSV PreF 和蛋白质三聚体化
(Trimer-Tag) 疫苗研发平台经验
开发了三聚体 hMPV 和 PIV3 抗原

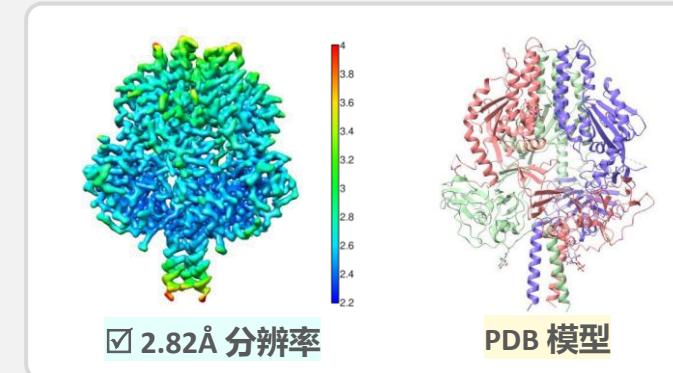
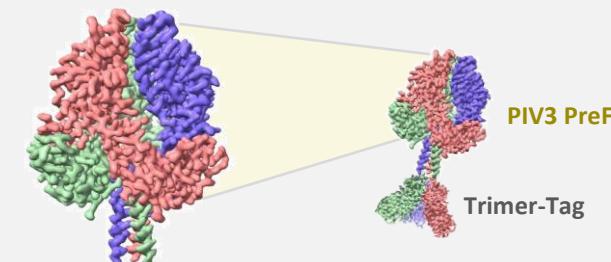


三叶草生物 hMPV 和 PIV3 PreF 抗原的冷冻电镜结构已解析 (分辨率 <3Å)

三叶草生物 hMPV PreF-三聚体



三叶草生物 PIV3 PreF-三聚体

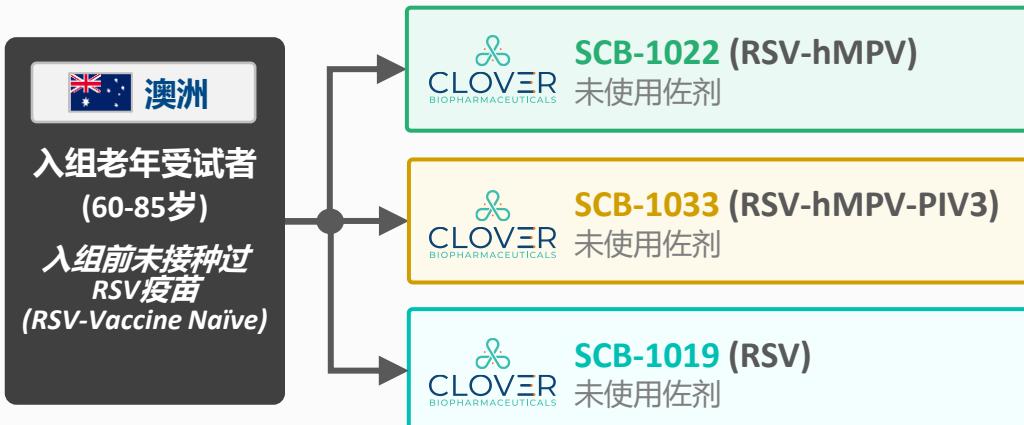


注: 三叶草生物临床前研究。显示冷冻电子显微镜(EM)结果。

两项在研的国际 I 期临床试验初步结果分享 (2025年10月)



I 期临床: RSV-hMPV-PIV3 联合疫苗

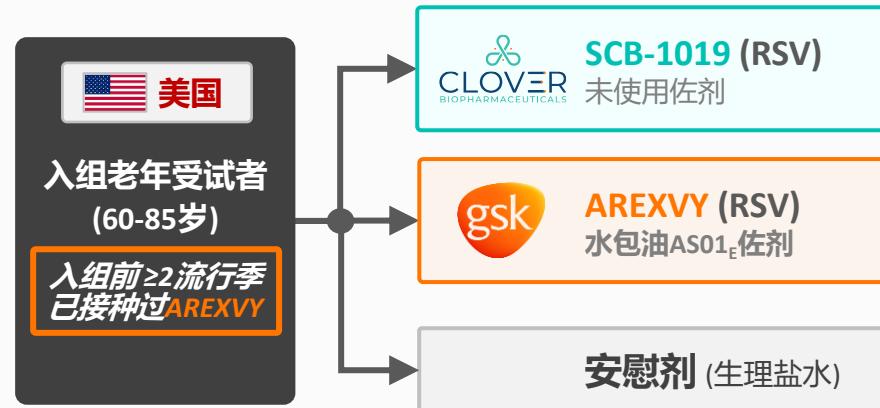


选定剂量水平下，144 名受试者 (每组48例) 的完整免疫原性与安全性结果

NCT06984094.



I 期临床: RSV重复接种



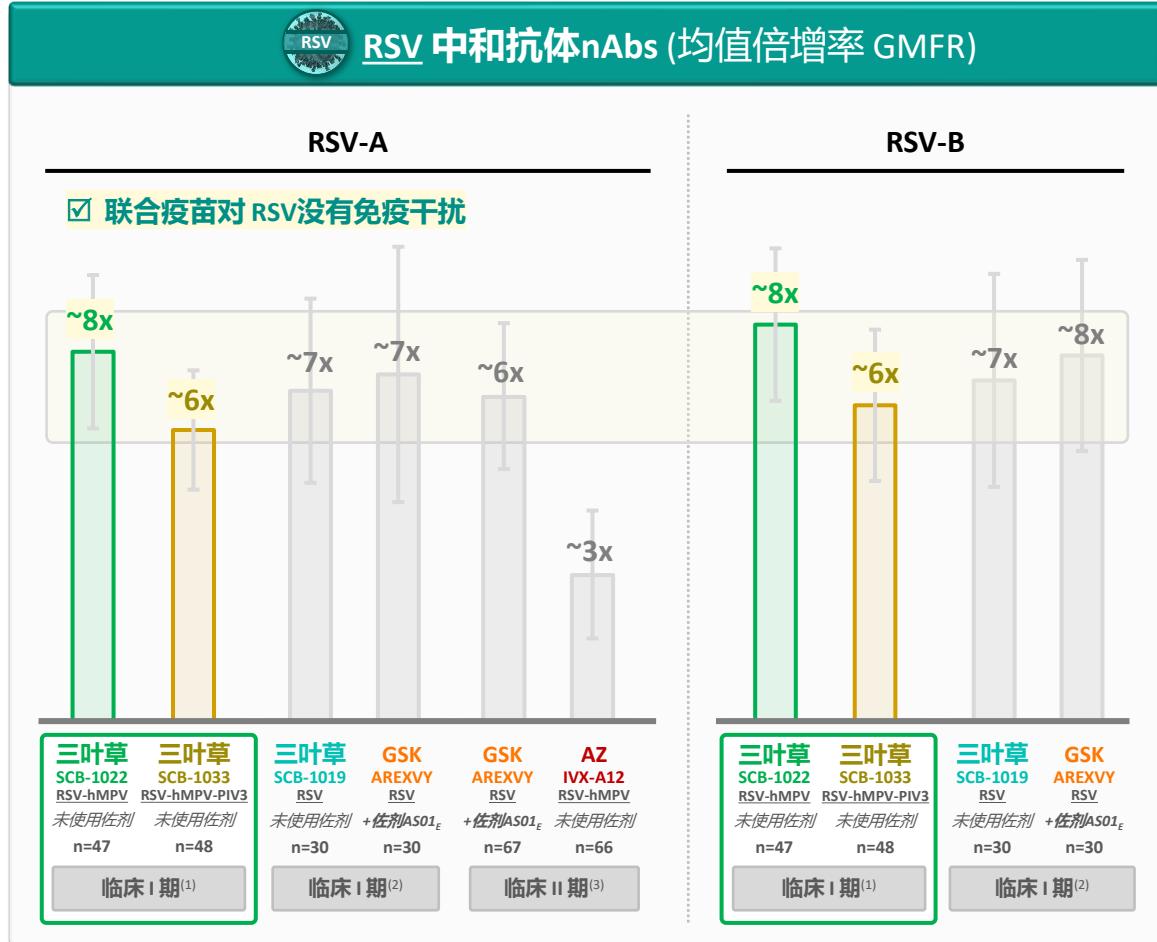
共 34 名受试者的中期分析结果
SCB-1019 (n=16例), Arexvy (n=15例), 及安慰剂组 (n=3例)

NCT06843317.

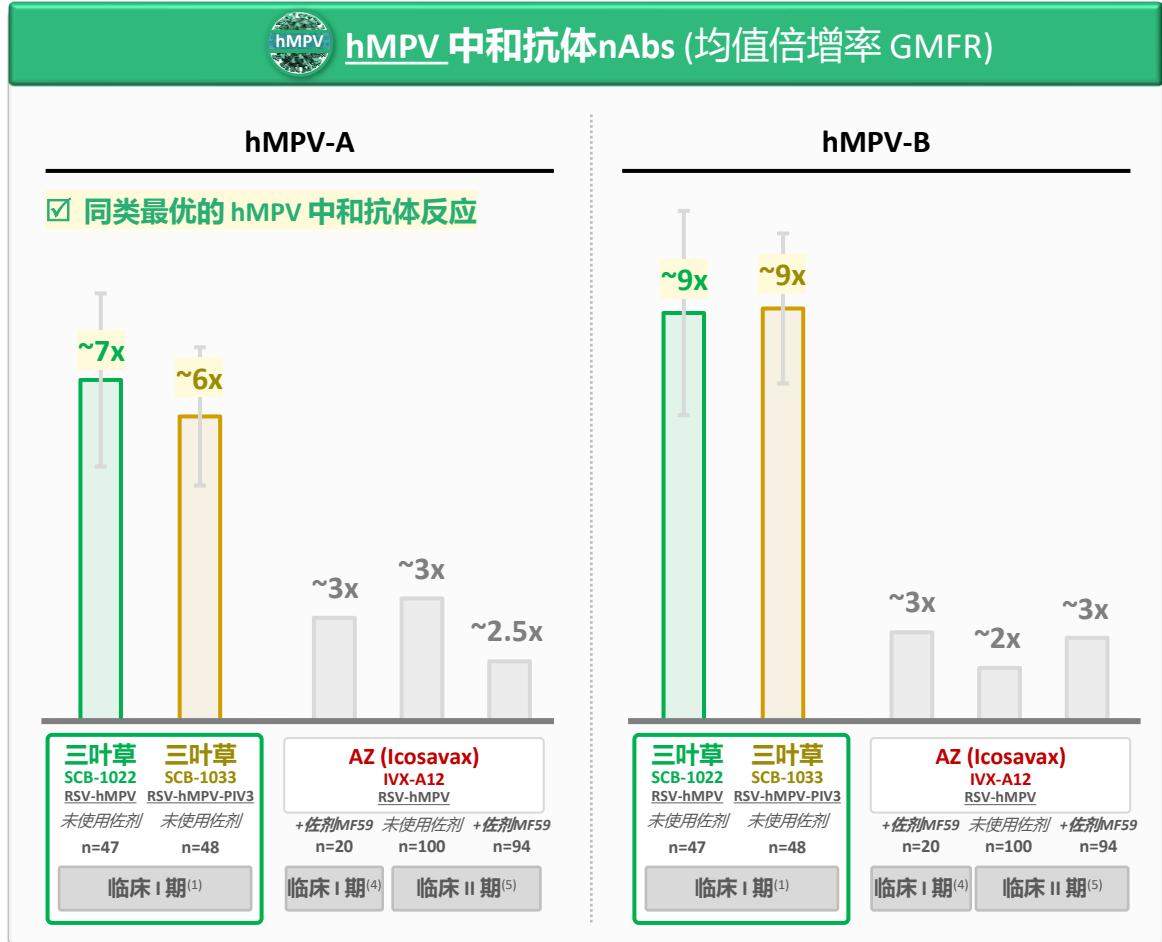


SCB-1022 与 SCB-1033 有望实现 同类最优(Best-In-Class) 的 RSV 与 hMPV 中和抗体(nAb)反应, 且 联苗 对 RSV 无免疫干扰

RSV 中和抗体(nAbs)水平提升 约 6-8 倍



hMPV 中和抗体(nAbs)水平提升 约 6-9 倍



注: 三叶草生物初步数据。横向临床试验结果对比仅供展示讨论。选定剂量水平下, 可评估受试者接种疫苗后1个月的中和抗体几何倍增率(GMFR)数据为该时间点抗体滴度与接种前基线滴度的对比结果 ($\pm 95\%$ 置信区间)。

资料来源: [1] NCT06984094, [2] NCT06194318, [3] NCT06481579, [4] NCT05664334 (DOI: 10.1093/ofid/ofaf160); [5] NCT05903183 (2025 年 3 月国际呼吸道病毒学会(ISIRV)RSV专题研讨会报告); [6] NCT03392389 Moderna mRNA-1653 (hMPV-PIV3联合疫苗) I期临床结果(DOI: 10.1093/ofid/ofac206).

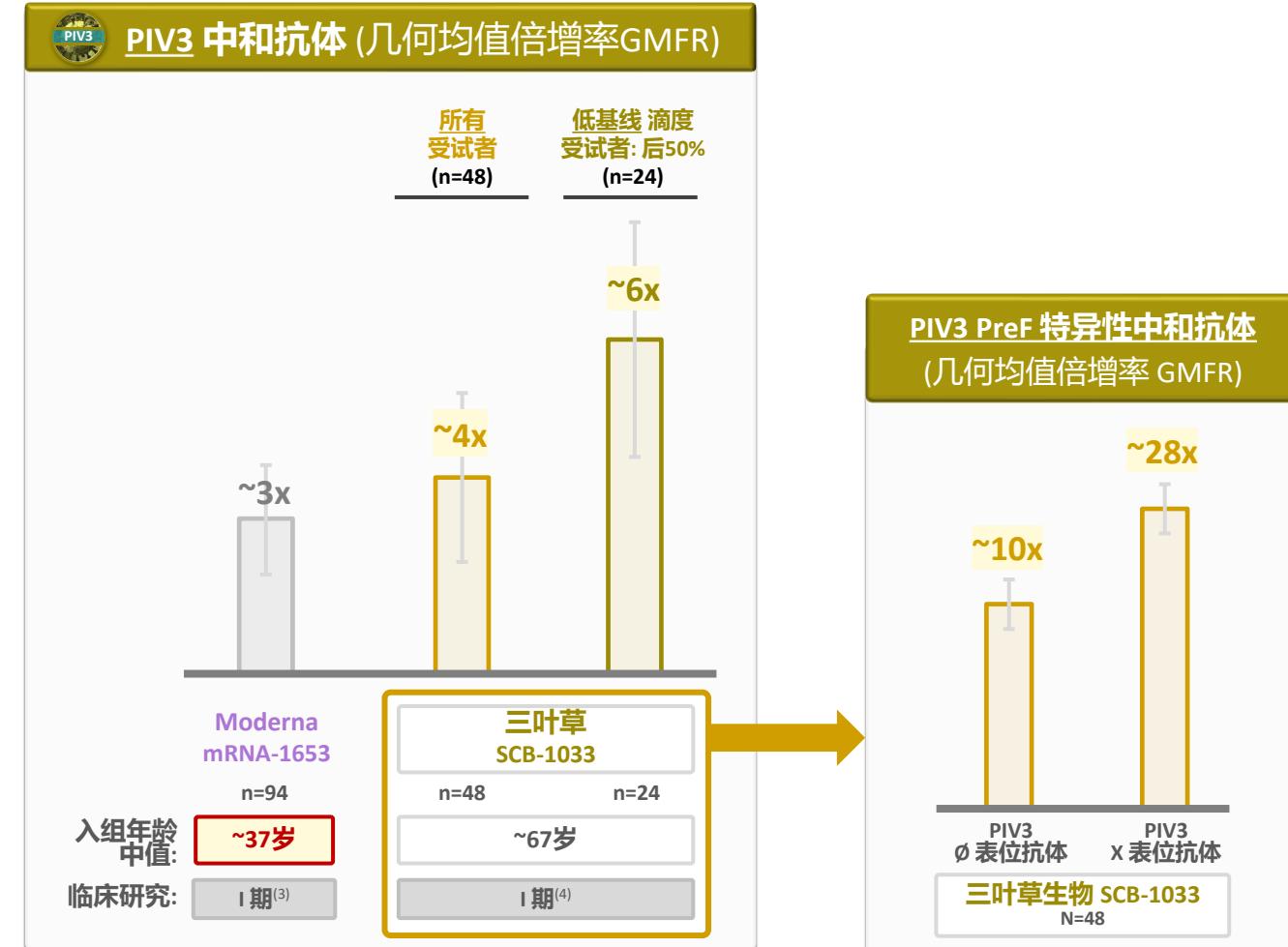
SCB-1033 有望实现 同类最优(Best-In-Class)的 PIV3 中和抗体(nAb)反应，其核心驱动因素为 PIV3 PreF 特异性抗体水平提升 ≥10 倍

SCB-1033 的 PIV3 总中和抗体(nAb)水平提升 约 4 倍

- 对于 PIV3 中和抗体 (nAb) 水平处于后 50 百分位 (即较低水平) 基线的受试者 (n=24)，其总 PIV3 中和抗体水平实现了 6 倍增长
- 表明在易受感染及发病风险最高的人群 (基线抗体滴度较低者) 中，观察到了更强的免疫反应

由 PIV3 PreF 特异性抗体 ≥10 倍提升 所主导

- PIV3 PreF 特异性中和抗体 (nAbs)，例如 Ø 表位抗体与 X 表位抗体，具备强效中和 PIV3 病毒的能力⁽¹⁾
- 然而，与 RSV 及 hMPV 不同，基线中受试者预存已有的 PIV3 中和抗体绝大多数来自 PIV3 的 HN 蛋白 (而基线中预存的 PIV3 PreF 的特异性中和抗体水平较低)⁽²⁾
- 因此，预计 SCB-1033 (含 PIV3 PreF 抗原) 所诱导的总的 PIV3 中和抗体增幅在绝对值数量上，客观会低于其诱导的 RSV 中和抗体及 hMPV 中和抗体增幅



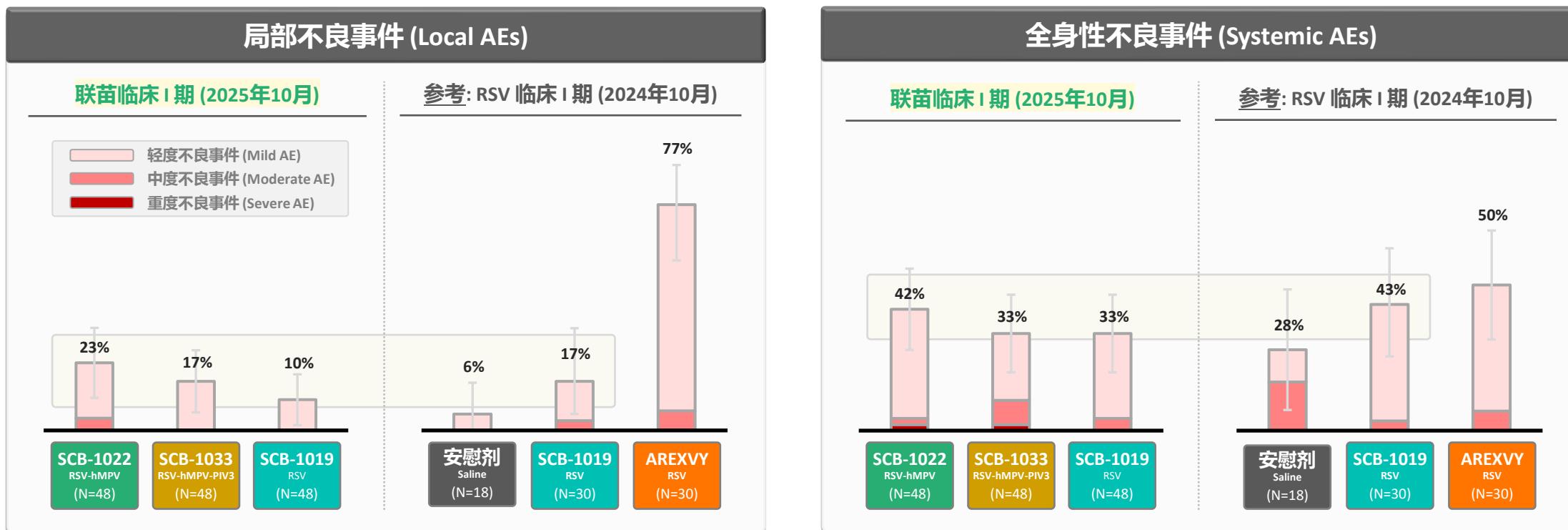
注: 三叶草生物初步研究结果。横向临床试验对比仅用于说明目的，不具备直接可比性。所示数据为特定剂量组接种疫苗后 1 个月，PIV3 中和抗体的几何均值倍增率(GMFRs)，以及竞争酶联免疫吸附试验(competitive-ELISAs)的检测结果(含 ±95% 置信区间)，均以基线滴度为参照基准。
资料来源: [1] DOI: 10.1038/s41467-023-36459-3, [2] DOI: 10.1038/s41564-024-01722-w, [3] NCT06984094, [4] NCT03392389 Moderna mRNA-1653 (hMPV-PIV3 联苗) 临床 I 期结果 (DOI: 10.1093/ofid/ofac206).

SCB-1022 与 SCB-1033 具备成为 同类最佳 (BiC / Best-in-Class) 的潜在安全性及耐受性特质

SCB-1022 (RSV-hMPV) 与 SCB-1033 (RSV-hMPV-PIV3) 的局部及全身性不良事件 总体呈轻度且与 SCB-1019 (RSV单苗) 具有可比性

- 基于既往头对头临床试验结果，预计三叶草RSV候选疫苗产品组合安全性优于 **AREXVY (GSK)**

未发生与研究疫苗相关的严重不良事件 (SAEs), 特殊关注不良事件 (AESIs), 也未发生因不良事件导致的临床研究终止



备注: 三叶草生物初步研究结果。横向临床试验对比仅用于说明目的, 不具备直接可比性。所示数据为老年受试者(60-85岁)接种疫苗后出现主动报告不良事件(AEs)的比例(含 ±95% 置信区间)。

当前获批上市的RSV疫苗在接种首针后保护效力逐渐减弱，仍面临重复接种的挑战

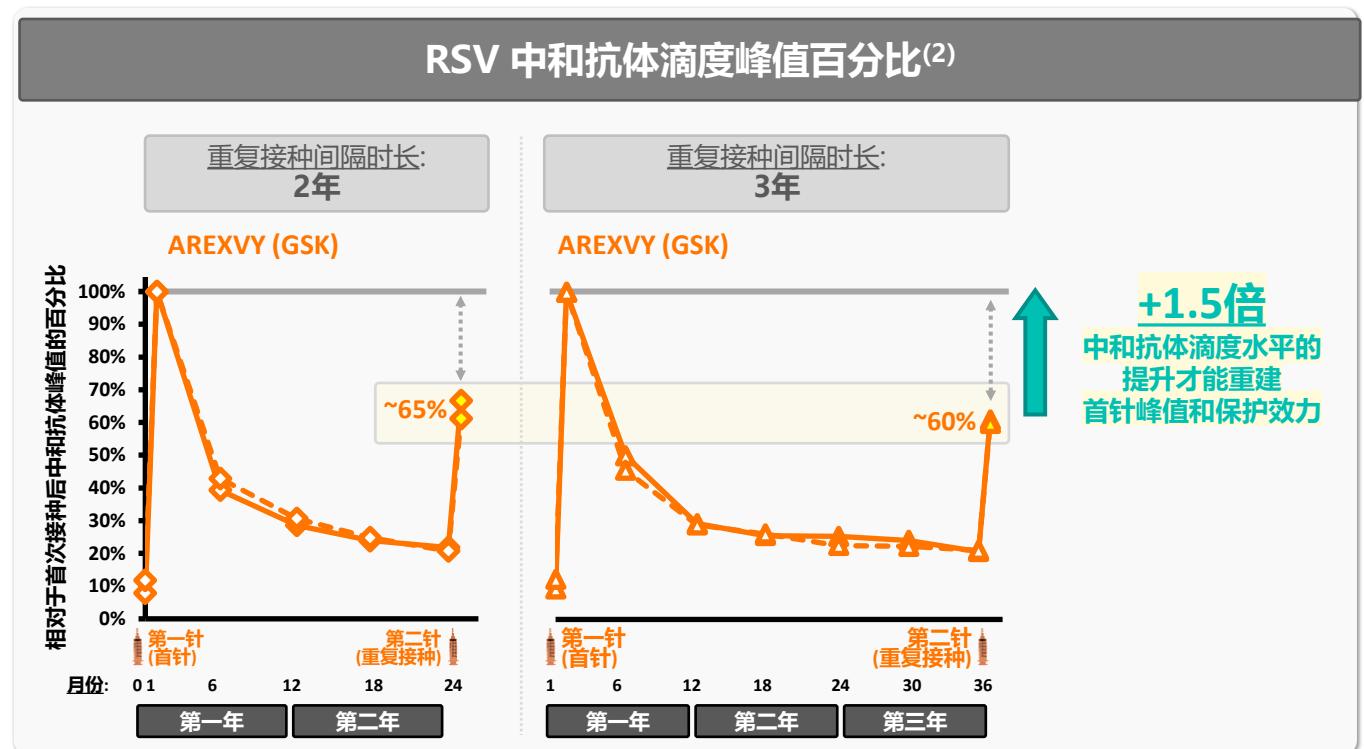
与 AREXVY 重复接种相比，如果 SCB-1019 异源重复接种诱导的中和抗体水平 高出约1.5倍，将有望恢复 RSV 疫苗首针中和抗体滴度 峰值水平 以此重建保护效力

AREXVY 疫苗在首针接种约2年后，其保护效力降至<50%⁽¹⁾

- AREXVY疫苗在接种后第一年的保护效力约为83%，接种第二年后的保护效力约为56%，第三年的保护效力约为48%⁽¹⁾

然而，AREXVY 用于重复接种后，仅能将 RSV 中和抗体提升至首针接种后峰值水平的约60-65%⁽²⁾

- AREXVY 用于重复接种未能实现保护效力的提升⁽³⁾
- 辉瑞的 ABRYSVO 也观察到类似的重复接种问题⁽⁴⁾
- AREXVY 和 ABRYSVO 均采用了相同的 T4-Foldon 三聚体化结构以及类似的Cav1 PreF稳定化策略，而三叶草生物则采用的是Trimer-Tag蛋白质三聚体化技术及差异化的PreF稳定策略



注: 仅用于示意性的横向临床试验比较。实线橙色表示RSV-A中和抗体滴度，虚线橙色表示RSV-B中和抗体滴度。

资料来源: (1) GSK ACIP 分享材料 (2024年6月26日) 和新闻稿 (2024年10月8日), (2) GSK ACIP分享材料 (2025年4月16日), (3) GSK ACIP分享材料 (2023年6月21日), 基于主要疗效终点 (RSV相关下呼吸道疾病≥2 种症状 / 体征). (4) DOI: 10.1093/infdis/jiae185.



在重复接种的头对头临床试验中, SCB-1019 诱导的 RSV 中和抗体 反应较 GSK AREXVY 呈现 高出 ≥1.6倍 的趋势

重复接种的 SCB-1019 所诱导的 RSV 中和抗体 (nAbs) 反应呈现 高出1.6 – 1.8 倍 的趋势

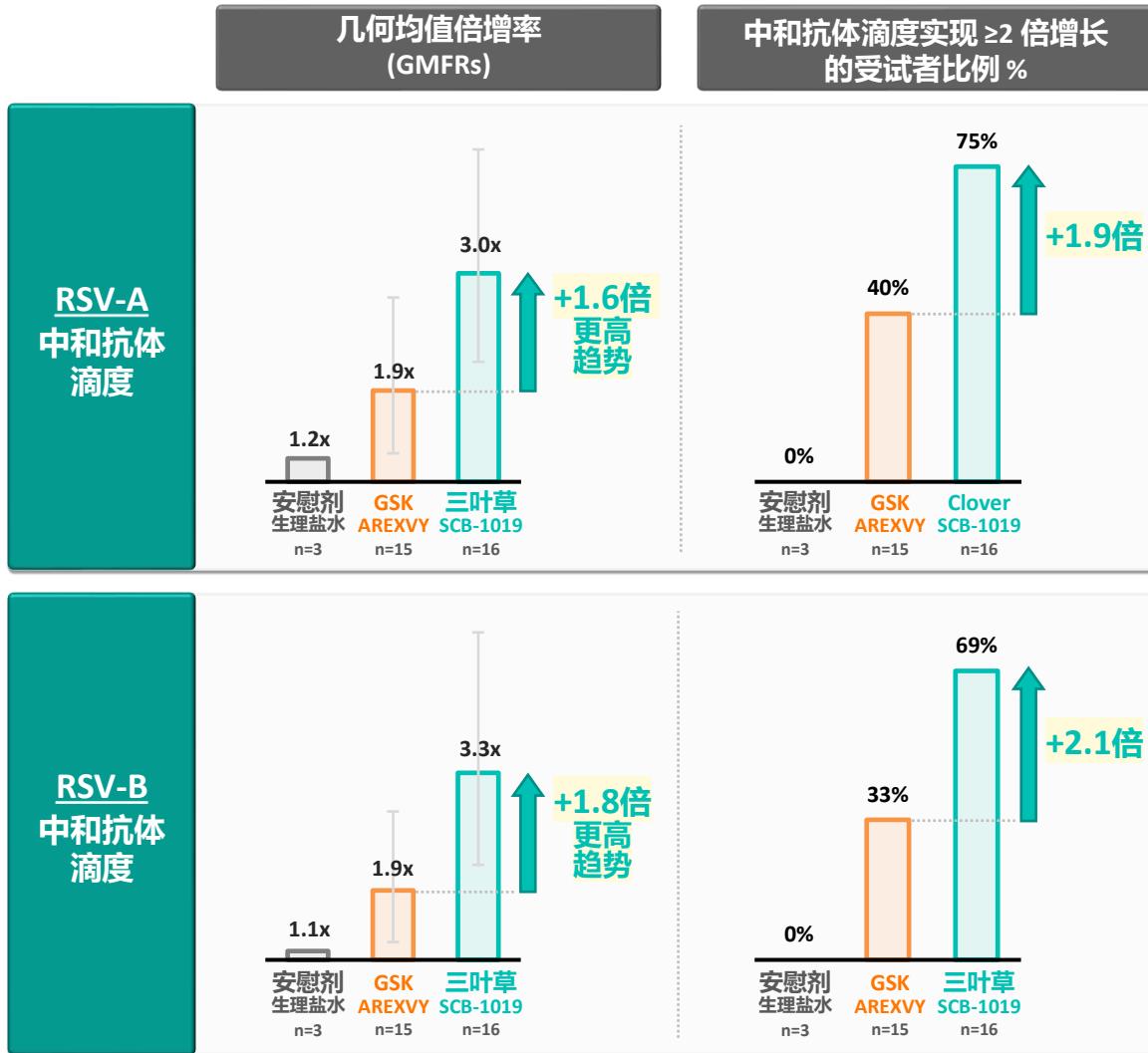
- 相较于 AREXVY, 重复接种SCB-1019 针对 RSV-A 的中和抗体 (nAbs) 的几何均值倍增率 (GMFRs) 呈现出约60%的更高趋势
- 相较于 AREXVY, 重复接种SCB-1019 针对 RSV-B 的中和抗体 (nAbs) 的几何均值倍增率 (GMFRs) 呈现出约80%的更高趋势

源于其诱导的 RSV 中和抗体 (nAbs) 实现 ≥2 倍 增长的受试者比例, 达到 AREXVY 的两倍

- SCB-1019 异源重复接种的应答者比例为69%-75%
- AREXVY 同源重复接种的应答者比例为 33%-40%

随机化分组均衡一致, 基线特征分布均衡

- SCB-1019 组与 AREXVY 组的基线特征 (包括基线 RSV 中和抗体 (nAb) 滴度, 受试者年龄, 重复接种间隔) 具有高度可比性
- 该临床研究中重复接种前的 RSV 中和抗体 (nAb) 滴度基线, 相较于其他临床试验中未接种过 RSV 疫苗的老年受试者中和抗体 (nAb) 滴度基线大约高出 2-3 倍, 且这一结果与既往报道中老年受试者首次接种 AREXVY 疫苗 2-3 年后的抗体水平结果一致⁽¹⁾



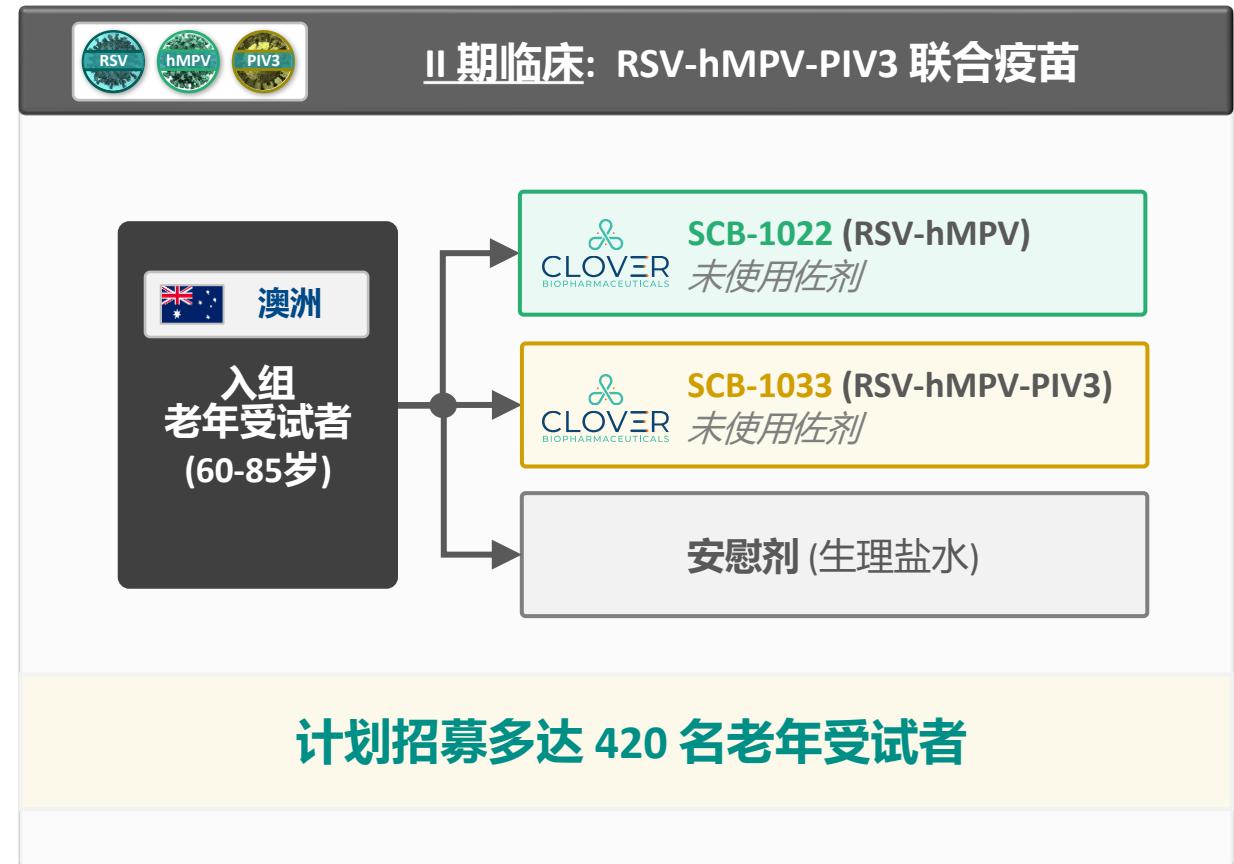
注: 三叶草生物初步结果。所示数据为接种疫苗后 1 个月, RSV中和抗体滴度相对于基线滴度的几何均值倍增率 (GMFRs), 结果包含 ±95% 置信区间。
(1) GSK ACIP公布材料信息 (2025年4月16日)。



2026年1月启动Ⅱ期临床试验：巩固全球同类首创(FiC)地位



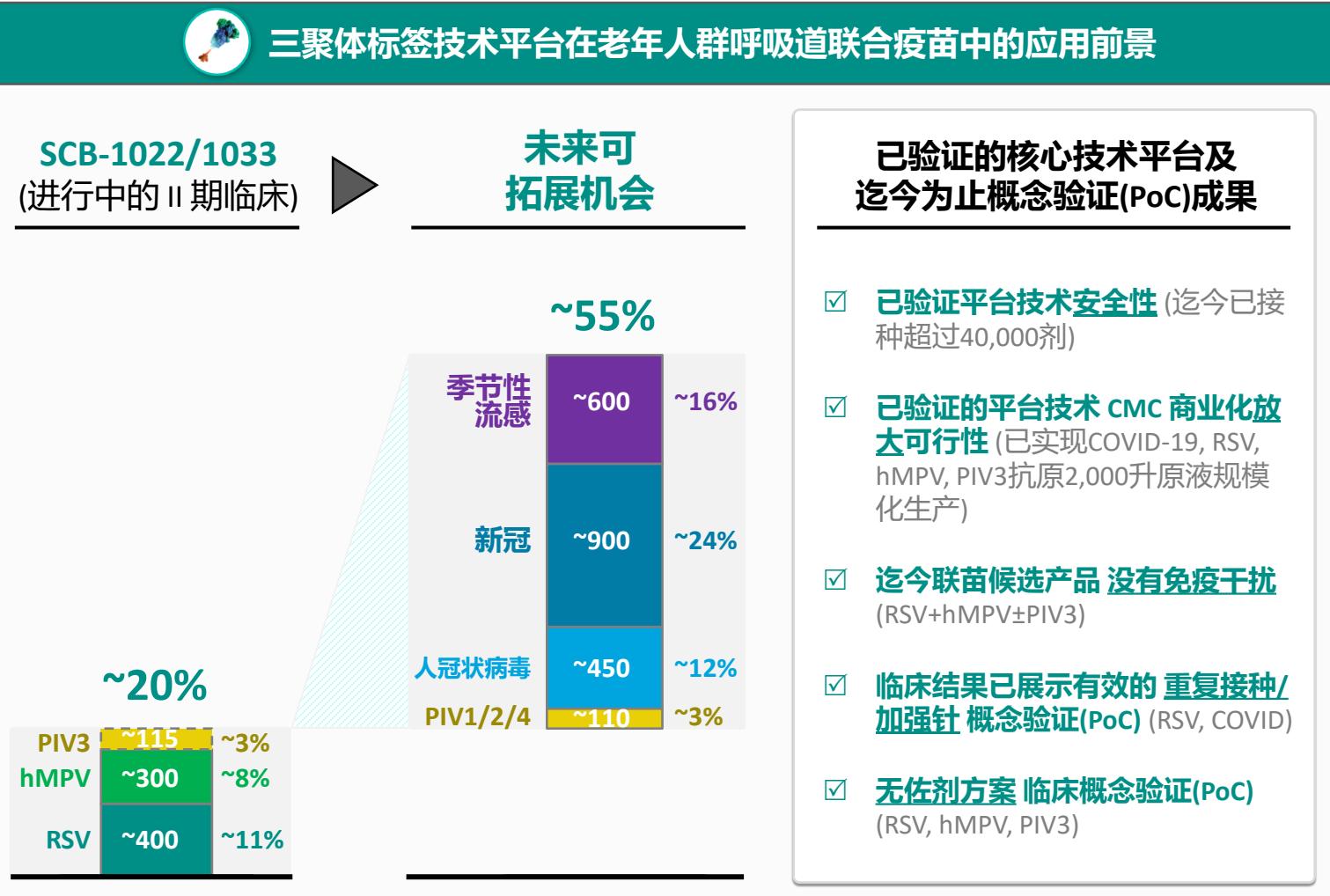
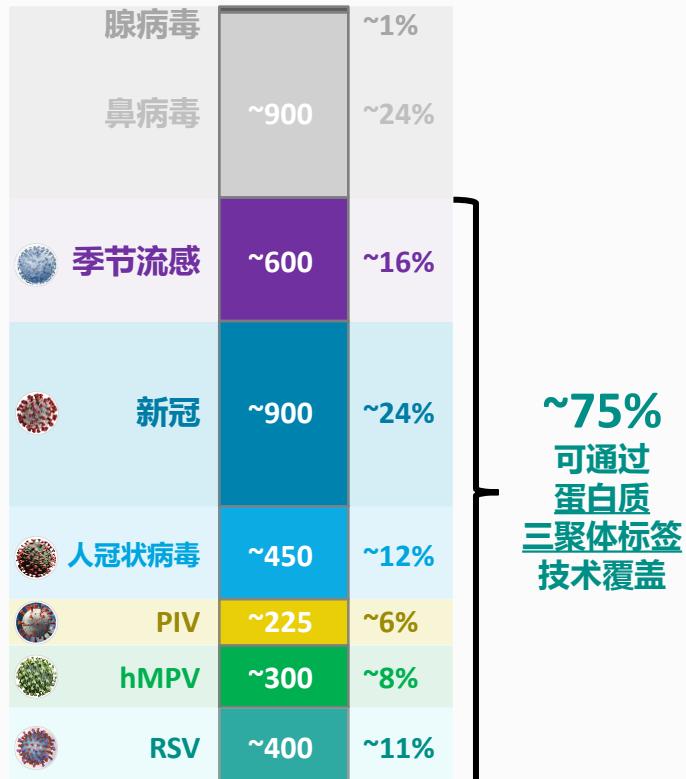
- 2026年1月启动的Ⅱ期临床试验进一步巩固了三叶草生物在RSV呼吸道联合疫苗赛道全球同类首创(FiC)的地位
- 全球首款RSV-hMPV-PIV3呼吸道三联疫苗候选产品推进至Ⅱ期临床试验
- 预计2026年有本次Ⅱ期临床试验结果(免疫反应和安全性)





三聚体(Trimer-Tag)标签平台有望应对老年群体中约 75% 的病毒性呼吸道疾病负担

美国老年人群呼吸道病年度疾病负担 (每 10 万人估算住院人次)

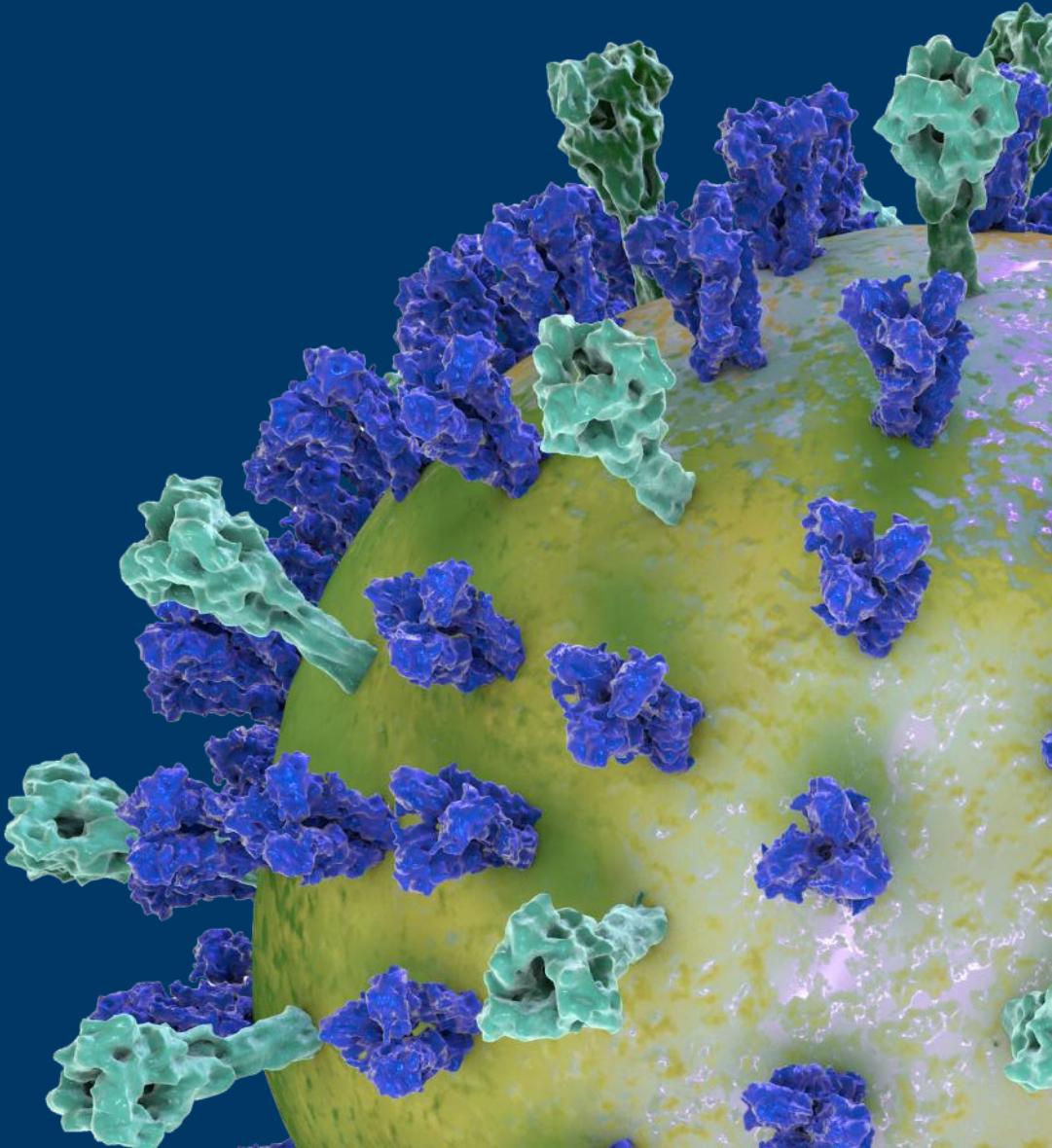


注: 本数据仅作讨论说明之用, 后续将根据最新流行病学数据调整。所展示的疾病负担数据, 为美国 75 岁及以上老年群体中, 各类病毒典型流行季的每 10 万人年住院率估算值。(排除新冠疫情影响期间的流行病学数据; 排除RSV获批疫苗上市后的 RSV 相关流行病学数据)

简写: RSV (呼吸道合胞病毒), hMPV (人偏肺病毒), PIV (副流感病毒), hCoV (人冠状病毒, 包括OC43、NL63、HKU1、229E亚型), PoC (概念验证)。

资料来源: DOI:10.1111/irv.12842 | DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.44756 | DOI: 10.7488/ds/7856 | DOI: 10.3390/pathogens14121277 | DOI: 10.22541/au.175463289.90830107/v1 | 美国疾控中心免疫实践咨询委员会报告(2025年6月25日) | DOI: 10.1111/irv.13040

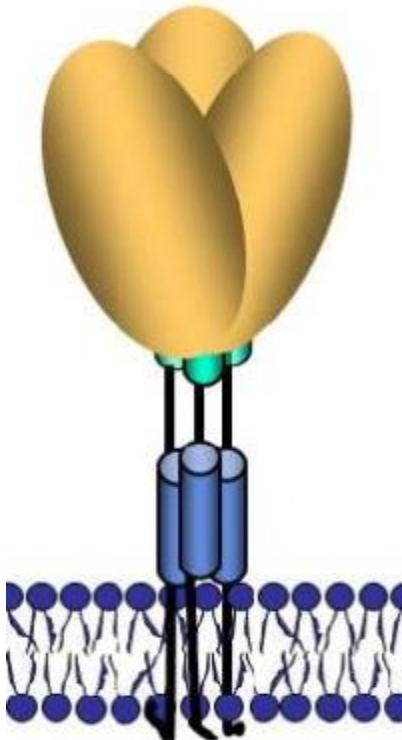
附录



蛋白质三聚体化标签平台: 拥有数十种可用于疫苗研发的致病性三聚体抗原靶点

蛋白质三聚体化标签已对 10+ 种病毒 展现出 差异化的概念性验证

**病毒和病原体
天然三聚体结构
的表面抗原**



- 在针对 **>15,000 名受试者, 接种 >30,000 剂次** 的新冠病毒疫苗(SCB-2019 + CpG 1018 / 铝佐剂) 全球 2/3 期临床研究中, 未发现重大安全性问题。



- 在为期 6 个月的随访期内, **两个研究组中观察到以下事件的发生频率相似:**
非预期不良事件 (AEs), 需医疗干预的不良事件 (MAAEs), 特殊关注的不良事件 (AESIs) 以及
严重不良事件 (SAEs)

6个月随访期 安全性概览

Adverse events	SCB-2019 (CpG 1018/Alum) (N = 15,070)	Placebo - Saline (N = 15,067)		
n_s (n_e)	% (95 % CI)	n_s (n_e)	% (95 % CI)	
Any unsolicited adverse events	2497 (4132)	16.6 (16.0–17.2)	2597 (4419)	17.2 (16.6–17.8)
Related to vaccination	712 (1057)	4.7 (4.4–5.1)	480 (645)	3.2 (2.9–3.5)
Severe	73 (93)	0.5 (0.4–0.6)	93 (144)	0.6 (0.5–0.8)
Any medically-attended adverse events	1071 (1697)	7.1 (6.7–7.5)	1211 (1910)	8.0 (7.6–8.5)
Any serious adverse events	90 (114)	0.6 (0.5–0.7)	114 (176)	0.8 (0.6–0.9)
Related to vaccination	4 (4)	0.0 (0.0–0.1)	2 (4)	0.0 (0.0–0.0)
Any adverse events of special interest	323 (509)	2.1 (1.9–2.4)	496 (791)	3.3 (3.0–3.6)
Related to vaccination	12 (12)	0.1 (0.0–0.1)	13 (14)	0.1 (0.0–0.1)
Any adverse events leading to early study termination	9 (10)	0.1 (0.0–0.1)	23 (29)	0.2 (0.1–0.2)
Death	9 (9)	0.1 (0.0–0.1)	23 (29)	0.2 (0.1–0.2)

Abbreviations: CI, confidence interval.

N is the number of participants in the study arm used as denominator for percentage calculation; n_e is the number of events; n_s is the number of participants reporting the adverse event (AE).

For a participant reporting greater than 1 AE for a given symptom within 7 days post-vaccination, the most severe AE was included in the calculation of percentage.

A related AE was an AE that was considered to be probably or possibly caused by the study vaccination.

在针对 **>15,000 名受试者, 接种 >30,000 剂次** 的新冠病毒疫苗(SCB-2019 + CpG 1018 / 铝佐剂) 全球 2/3 期临床研究中, 未发现重大安全性问题。

按系统器官分类和首选术语统计, 任意组中均有≥2名受试者报告 特殊关注的不良事件(AESIs)			
Adverse event of special interest	SCB-2019 (CpG 1018/Alum) (N = 15,070)		Placebo - Saline (N = 15,067)
	n _s (n _e)	% (95 % CI)	
Any adverse event of special interest	323 (509)	2.1 (1.9–2.4)	496 (791)
Cardiac disorders	7 (7)	0.0 (0–0.1)	2 (2)
Sinus tachycardia	2 (2)	0.0 (0–0)	0 (0)
Tachycardia	2 (2)	0.0 (0–0)	0 (0)
Immune system disorders	6 (6)	0.0 (0–0.1)	6 (6)
Hypersensitivity	6 (6)	0.0 (0–0.1)	4 (4)
Anaphylactic reaction	0 (0)	0.0 (0–0)	2 (2)
Infections and infestations	1 (1)	0.0 (0–0)	3 (4)
Sepsis	0 (0)	0.0 (0–0)	2 (2)
Metabolism and nutrition disorder	4 (4)	0.0 (0–0.1)	5 (5)
Gout	3 (3)	0.0 (0–0.1)	4 (4)
Musculoskeletal and connective tissue disorder	2 (2)	0.0 (0–0)	3 (3)
Gouty arthritis	2 (2)	0.0 (0–0)	2 (2)
Nervous system disorders	288 (473)	1.9 (1.7–2.1)	463 (745)
Anosmia	251 (252)	1.7 (1.5–1.9)	384 (386)
Ageusia	199 (201)	1.3 (1.1–1.5)	326 (327)
Hyposmia	4 (4)	0.0 (0–0.1)	9 (9)
Parosmia	4 (4)	0.0 (0–0.1)	7 (7)
Hypogeusia	3 (3)	0.0 (0–0.1)	9 (9)
Agnosia	2 (2)	0.0 (0–0)	2 (2)
Taste disorder	2 (2)	0.0 (0–0)	2 (2)
Bell's palsy	2 (2)	0.0 (0–0)	0 (0)
Seizure	2 (2)	0.0 (0–0)	0 (0)
Renal and urinary disorders	0 (0)	0.0 (0–0)	3 (3)
Acute kidney injury	0 (0)	0.0 (0–0)	3 (3)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2 (2)	0.0 (0–0)	6 (6)
Acute respiratory distress syndrome	1 (1)	0.0 (0–0)	3 (3)
Acute respiratory failure	0 (0)	0.0 (0–0)	2 (2)
Skin and subcutaneous tissue disorders	12 (13)	0.1 (0–0.1)	13 (14)
Urticaria	9 (10)	0.1 (0–0.1)	6 (7)
Alopecia	1 (1)	0.0 (0–0)	2 (2)

N is the number of participants in the study arm used as the denominator for calculating percentages; n_e is the number of events; n_s is the number of participants reporting the adverse event.
 Serious adverse events were collected up to the cutoff date for safety analysis (01 December 2021).
 Adverse events were coded using MedDRA version 24.1 mixed.

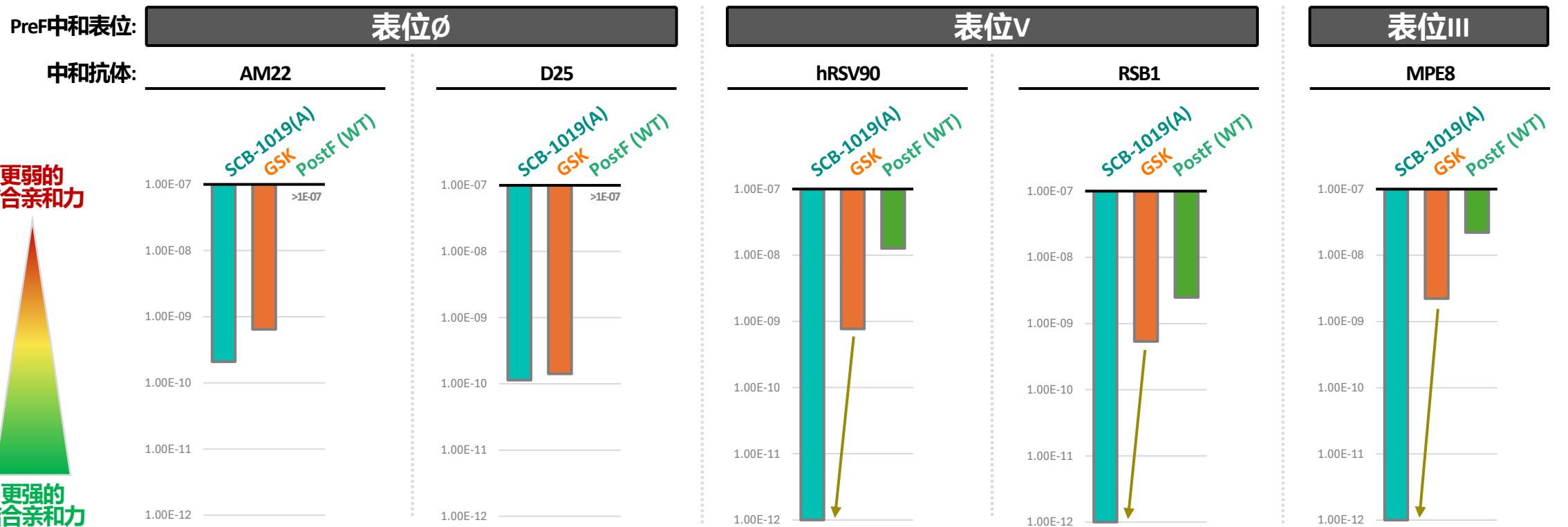
特殊关注的不良事件 (AESIs) 总体未出现不均衡情况

免疫相关的特殊关注的不良事件 (AESIs) 未出现不均衡情况

临床前数据 (单克隆抗体结合亲和力): 三叶草生物RSV PreF (SCB-1019) 同 GSK (AREXVY) 比较

- ✓ 三叶草生物的RSV PreF 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

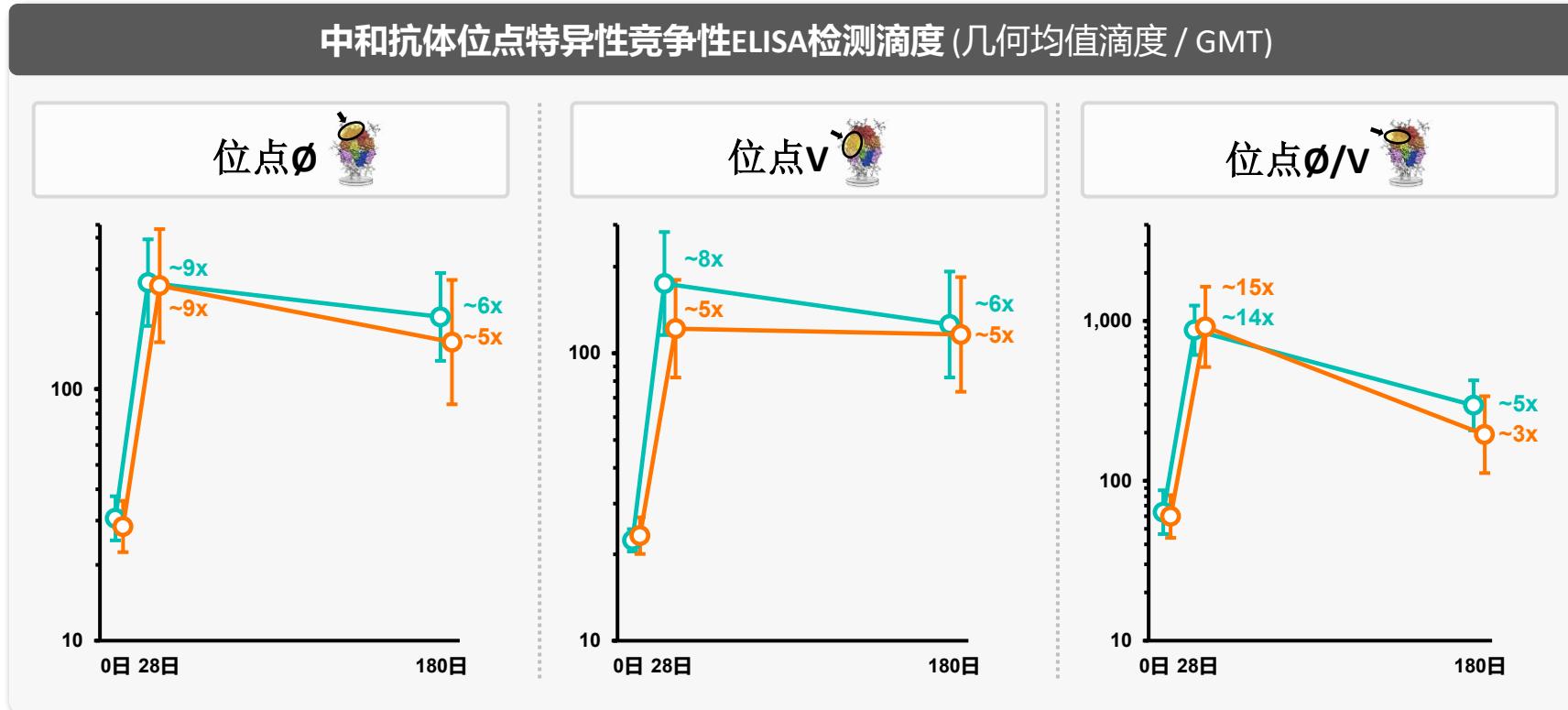
PreF抗原与强效单克隆抗体(mAbs)的结合亲和力(K_D)



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。

SCB-1019诱导产生持久的位点 \emptyset/V 特异性中和抗体反应 + 且观察到其产生的结合(非中和)抗体数量较少的趋势

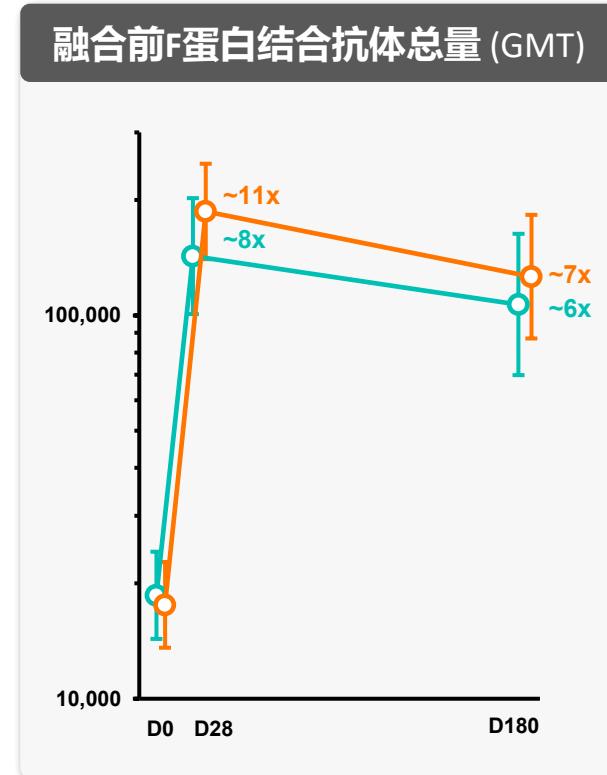
注: 表位 $\emptyset+V$ 在人类 高效力的RSV中和抗体库中占比超过60%⁽¹⁾



● 三叶草 (SCB-1019) – 未使用佐剂 (n=30)
● GSK (AREXVY) – AS01佐剂 (n=30)

注释: 圆点和条形代表几何均值滴度(GMT, $\pm 95\%$ 置信区间)。第 28 天和第 180 天相较于基线(第 0 天)的几何均值倍增率(GMFR)标注在圆点旁边。
显示的ELISA检测初步结果(探索性研究目标)。采用针对 \emptyset 表位(RSV A/B 交叉反应)、V表位(主要针对RSV B)以及重叠的 \emptyset/V 表位(主要针对RSV A)的高效中和单克隆抗体进行竞争性ELISAs测定。
缩写说明: GMT(几何均值滴度)、GMFR(几何均值倍增率)、NAb(中和抗体)、mAb(单克隆抗体)。

(1) DOI: 10.1126/scimmunol.aj1879. 高效的RSV中和抗体定义为中和效价(I_{C50}) < 50ng/mL。

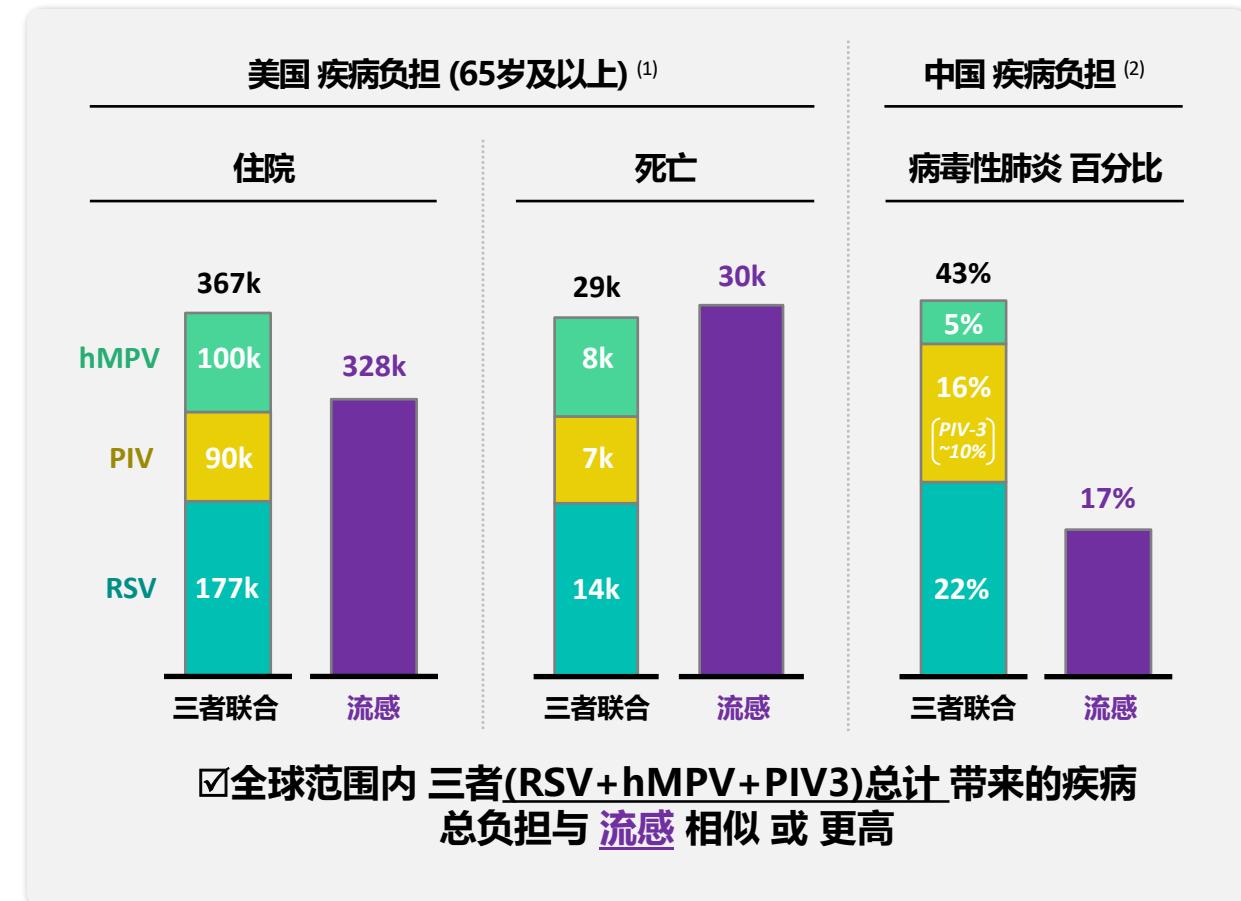


呼吸道融合前F蛋白联合疫苗 (RSV + hMPV + PIV) 机会

- 全球范围内(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	<input checked="" type="checkbox"/> 这3种病毒都属于单核病毒目 <input checked="" type="checkbox"/> 这3种病毒都会引起症状性呼吸道疾病
融合前F抗原	<input checked="" type="checkbox"/> 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(PreF)
季节性	<input checked="" type="checkbox"/> 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	<input checked="" type="checkbox"/> 老年人和婴幼儿风险最高



(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。

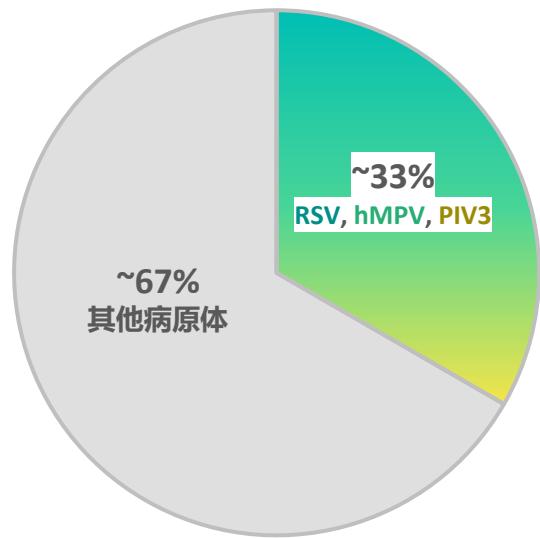
(2) Li et al., Nat. Commun., 2021 (DOI: 10.1038/s41467-021-25120-6). 数据来自2009-2019期间所有年龄段。



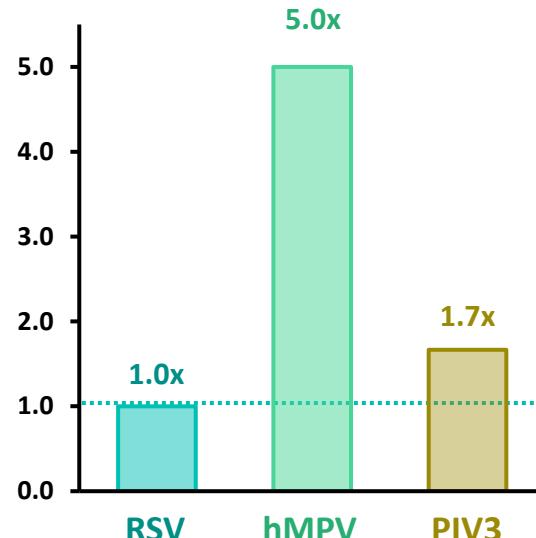
三叶草生物赞助的中国流行病学研究 (2024-2025 年度)

- 研究入组了 2个省份共约1,100名2-5岁的儿童 (中国北部 + 中国南部)
- 对 大约2024年10月至2025年4月期间, PCR确诊的有症状的急性呼吸道感染(ARI)和下呼吸道感染性疾病(LRTD)的监测

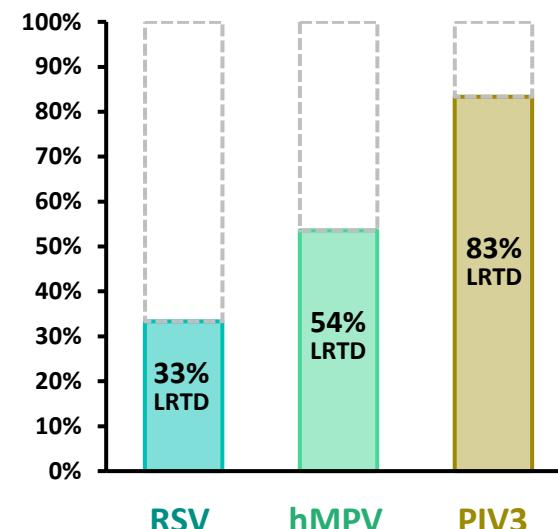
下呼吸道感染疾病(LRTD)占比



下呼吸道感染性疾病(LRTD)
发病率 (相比较RSV)



下呼吸道感染疾病(LRTD) /
所有急性呼吸道感染(ARI)



- 研究中观察到 RSV + hMPV + PIV3 合并感染的疾病负担为单独感染RSV的约8倍
- 在监测期间, hMPV 和 PIV3 的疾病负担和严重程度超过了 RSV

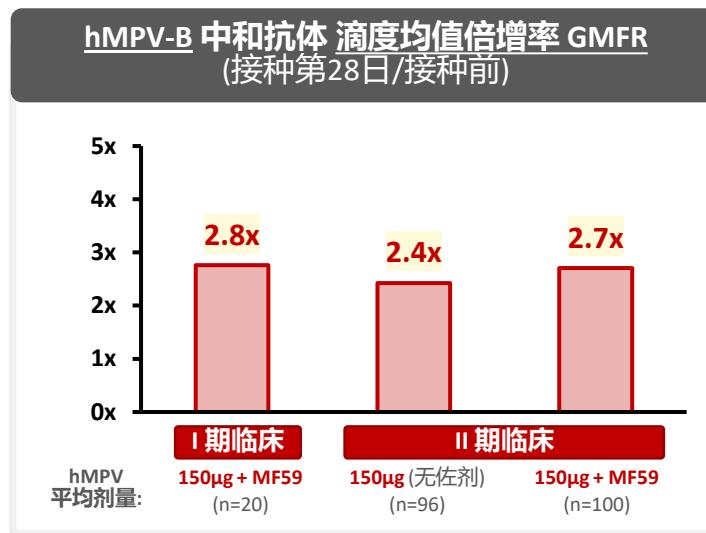
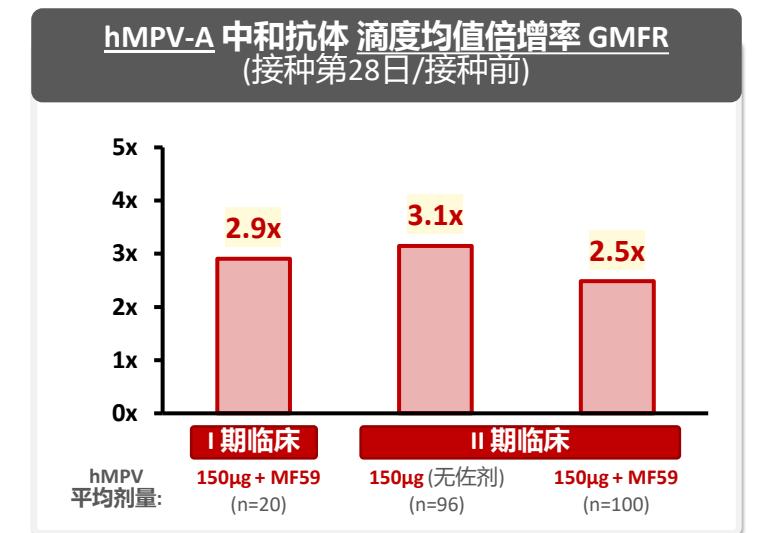
注：初步的中期流行病学研究结果(未经质量控制)。

缩写说明：ARI(急性呼吸道感染)；LRTD(下呼吸道疾病)。

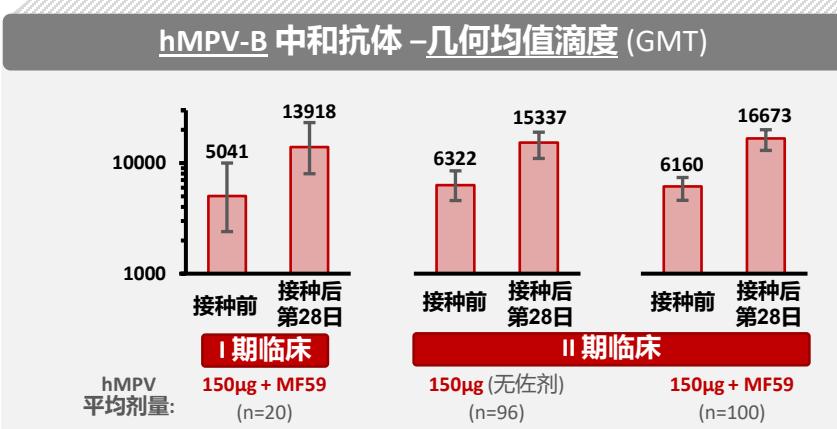
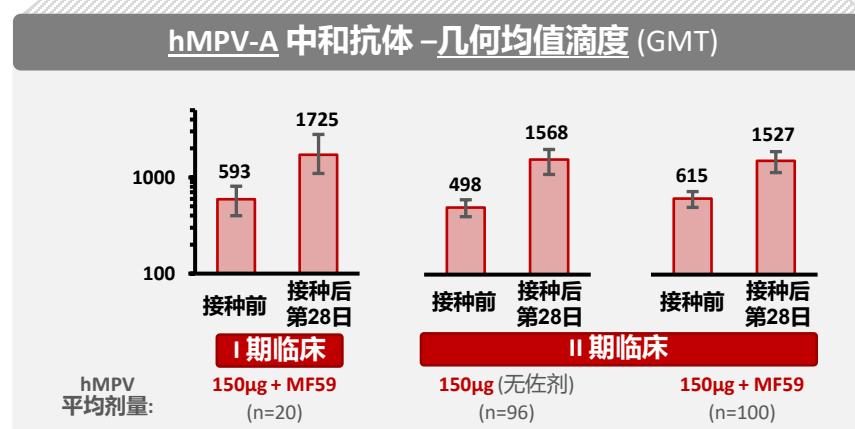
资料来源：三叶草生物赞助的中国试点流行病学研究(监测时间约为 2024 年 10 月至 2025 年 4 月)。

阿斯利康AZ (Icosavax) IVX-A12 (RSV-hMPV候选联苗) – hMPV 在临床 I / II 的中和抗体滴度水平

- 针对老年人的临床 I 和 II 期实验中, IVX-A12 (RSV-hMPV 候选联苗) 对 hMPV-A 和 hMPV-B 分别展现出 **大约2.5-3.1倍** 和 **大约2.4-2.8倍 中和抗体滴度均值倍增率(GMFR)**
- 针对老年人的 I / II 期临床试验结果, 为 **阿斯利康(AZ)** 在 2023 年 12 月 **以最高 11 亿美元收购 Icosavax** 的并购交易提供了支持



考虑到候选联苗 IVX-A12 对于 RSV 和 hMPV 的中和抗体滴度均值倍增率 (GMFRs) 分别是大约 ~3-6倍 和 大约2.5-3倍, 从中和抗体滴度均值倍增率的绝对值角度而言, hMPV 可能天然低于 RSV



注: 显示的是第 28 天相对于基线(第0天)的滴度均值倍增率(GMFRs)。柱状图代表几何均值滴度($\pm 95\%$ 置信区间)。

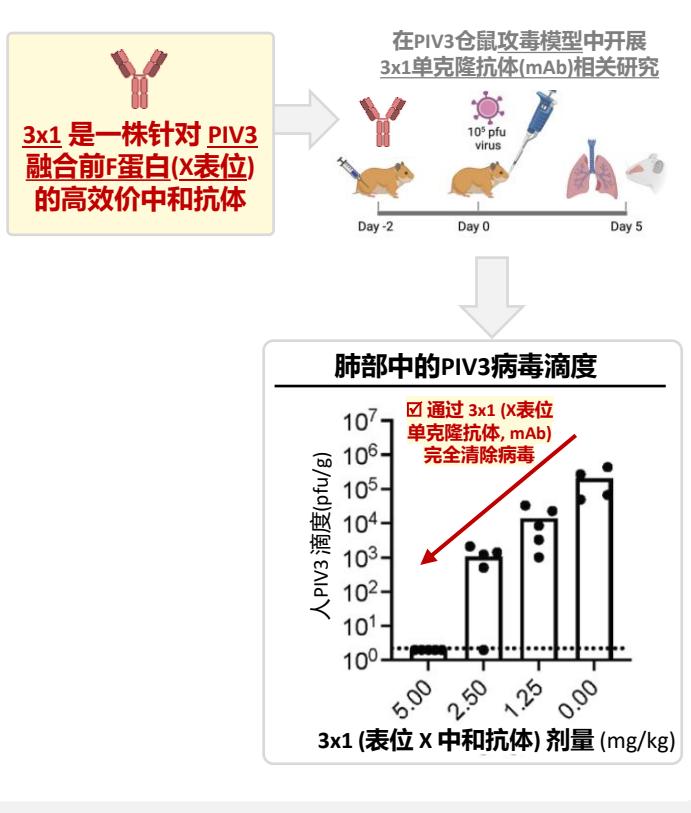
缩写: GMT (Geometric Mean Titer几何均值滴度), GMFR (Geometric Mean Fold Rise 滴度均值倍增率), NAB (Neutralizing Antibody 中和抗体滴度)。

信息来源: IVX-A12临床 I 期结果 (DOI: 10.1093/ofid/ofaf160); IVX-A12临床 I 期结果 (2025年3月的国际呼吸道病毒学会(ISIRV) RSV专题研讨会上报告 | NCT05903183)。

PIV3 中和抗体滴度 – 已公开发表的行业评审文献背景与综述

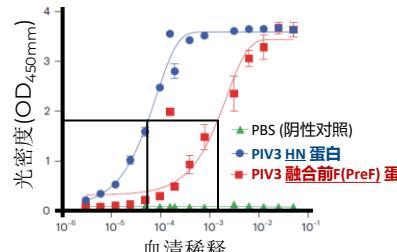
- PIV3 HN抗体 在基线(未接种疫苗)人群的血清中为免疫优势抗体 (在基线[未接种疫苗]人群的血清中, 只能检测到低水平的 PIV3 融合前F (PreF) 中和抗体)
- 但是, PIV3 融合前F (PreF) 抗体(如果诱导产生)具有高度中和活性, 并且融合前F (PreF) 抗体理论已通过 RSV 融合前F 疫苗得到验证。

PIV3融合前F蛋白特异性中和抗体效价极高, 并且在攻毒模型中可完全清除PIV3⁽¹⁾



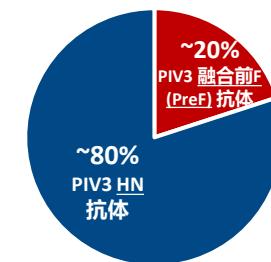
在基线(未接种疫苗)人群的血清中, PIV3抗体信号绝大部分来自于 PIV3 HN抗体

PIV3 HN/融合前F (PreF) 抗原与基线人群血清中抗体的结合作用⁽²⁾



在基线人群血清中, PIV3 HN 结合抗体相比 PIV3 融合前F (PreF) 抗体高10倍以上

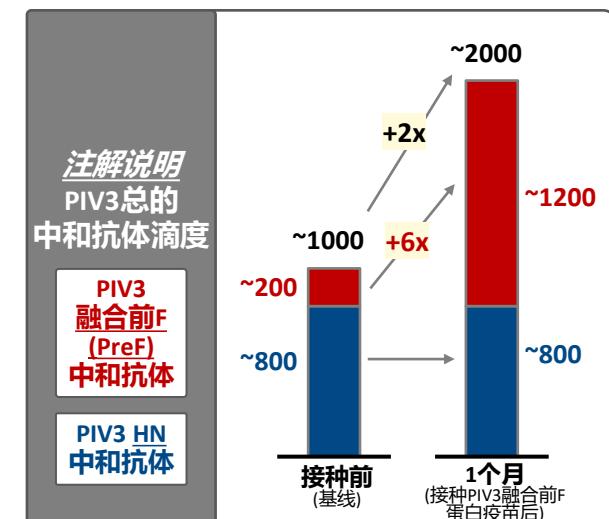
从人体B细胞中分离PIV3中和抗体^(2,3)



从人类供体中分离出的 PIV3中和抗体里, 绝大部分(约80%)为 PIV3 HN 的中和抗体, 少部分(~20%)为针对 PIV3 融合前F蛋白(PreF) 的中和抗体

极具参考价值的解读与理解框架

当 PIV3融合前F蛋白(PreF)疫苗 诱导产生的 PIV3总的中和抗体滴度均值倍增率(GMFR)若达2倍水平, 意味着 PIV3融合前F (PreF) 特异性中和抗体滴度均值倍增率至少6倍



缩写: GMFR (Geometric Mean Fold Rise 滴度均值倍增率), NAb (Neutralizing Antibody 中和抗体)。

(1) DOI: 10.1038/s41467-023-36459-3

(2) DOI: 10.1038/s41564-024-01722-w

(3) 从1位人类外周血单个核细胞(PBMC)供体中分离得到的一组抗体, 包含 4 株PIV3 HN中和抗体与1株PIV3融合前F蛋白(PreF)中和抗体。