CLOVER
BIOPHARMACEUTICALS

公司介绍

2023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。

2022年... 拥有已被验证的疫苗开发实力，三叶草生物成为商业化阶段的生物制药企业

紧急使用授权 (EUA)

新冠疫苗在中国获得紧急使用授权

2 项GMP核查通过

三叶草长兴基地 (中国GMP)及CDMO基地 (欧盟GMP)

加强针开发成功完成

显示了针对新的奥密克戎变异株的广谱中和反应

三叶草生物是一家处于商业化阶段的全球生物制药公司，致力于以创新型疫苗来拯救生命和改善全球健康水平

打造领先的创新疫苗组合

- ✓ **新冠疫苗在中国获得紧急使用授权：** SCB-2019于2023年第一季度在中国上市，全球（中国以外）的紧急使用授权和双边供应协议预计于2023年实现
- ✓ **中后期管线拓展** 计划于2023年上半年开始，聚焦于呼吸道病毒及儿科疫苗项目（II期临床、III期临床或商业化阶段）
- ✓ **Trimer-Tag™ 平台的验证** 由SCB-2019完成，自研疫苗管线将于2023年取得进展（多价新冠疫苗、狂犬病疫苗）

已证实的全球疫苗研发实力

- ✓ **7 项+ II/III期疫苗临床试验** 已完成（自2020年始计）
- ✓ **超过37,500 受试者参与** SCB-2019相关的临床试验
- ✓ **研究经验横跨 5 大洲 (8 个国家)**: 包括中国/亚洲，欧洲，南美洲，非洲及澳大利亚
- ✓ **750+ 全职员工遍布 12 个国家; 世界级SAB (1) 及DSMB (2)**
- ✓ **注册申请递交已完成或正在进行中** (向中国国家药监局及其它国家、EMA和WHO)

已建立的商业化生产能力

- ✓ **数亿剂疫苗的生产产能** 由自有的长兴基地及CDMO基地提供（各拥有数个2000L 生物反应器及药品生产线）
- ✓ **长兴基地通过中国GMP核查** 于2022年尾以生产SCB-2019
- ✓ **CDMO 基地的生产SCB-2019的欧盟GMP认证** 于2022年9月在现场核查之后获得

与享有声誉的合作伙伴展开全球协作

- ✓ **获得来自CEPI高达 3.97亿美元资金** 以支持对SCB-2019的研发
- ✓ **与Gavi签订预先购买协议** 以向COVAX供应SCB-2019
- ✓ **与Dynavax签订佐剂供应协议** 以供应为临床试验及商业化生产所用的CpG 1018佐剂

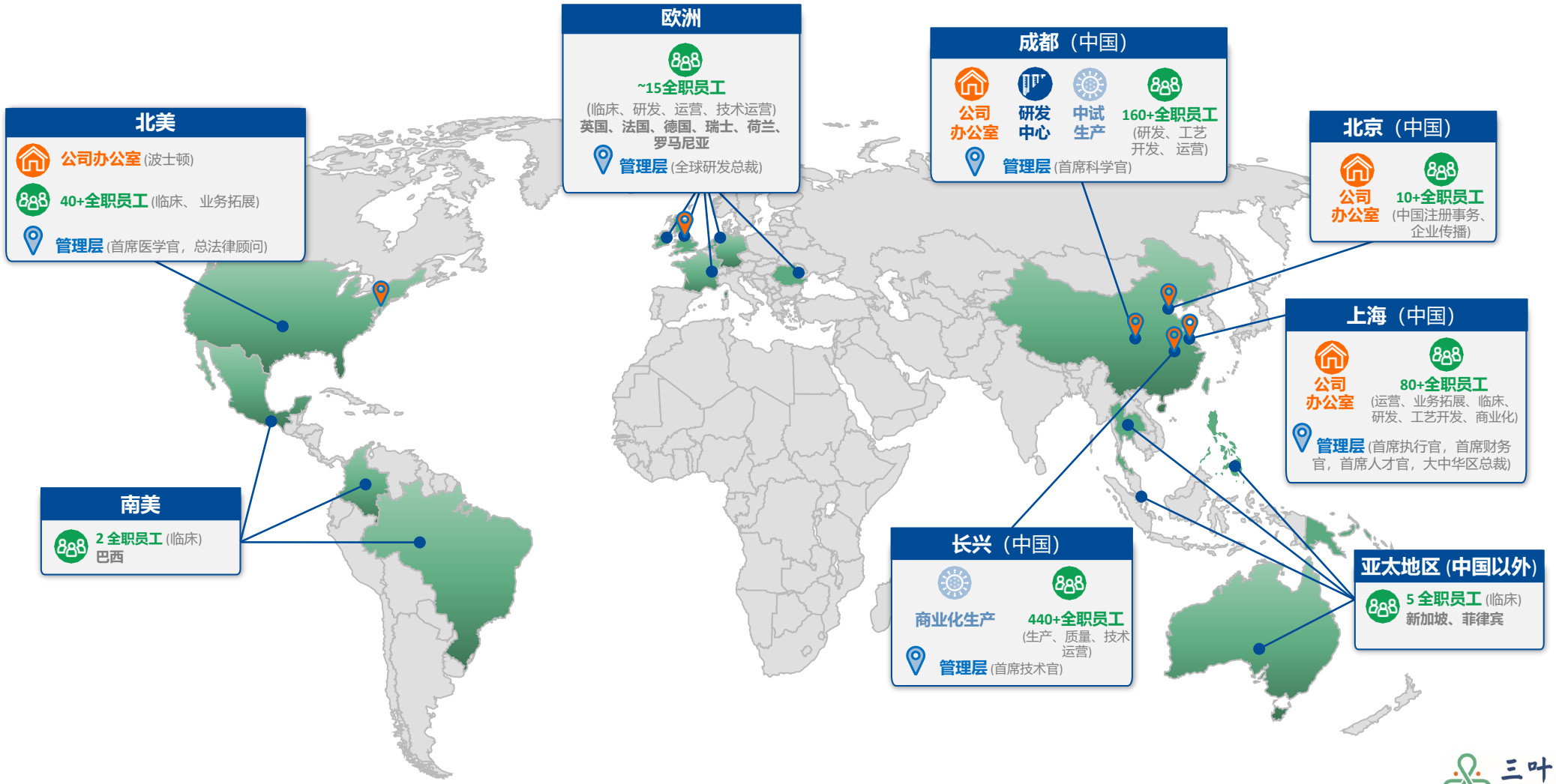
CEPI Gavi COVAX DYNAVAX unicef

(1) Scientific Advisory Board: 科学顾问委员会
(2) Data & Safety Monitoring Board： 数据安全监督委员会

全球化布局： 跨越国界的业务范畴及领导力

综合的研发、生产和全球临床开发能力

750 +全职员工（12个国家） 4个公司办公室 2个生产基地 研发中心



注：截至日期2022年12月

三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

全球管理团队：多元化并拥有实证的疫苗专业经验

2023年1月

首席执行官

梁果

CENTERVIEW

Wharton

首席执行官，董事会执行董事

- 通过融资募集超过10亿美金（包括IPO）
- 领导三叶草生物由15名员工成长为超过750名员工的企业

创始团队

梁朋 博士

GenHunter

HARVARD MEDICAL SCHOOL

创始人、董事会主席、首席科学官

- Trimer-Tag™ 技术的发明人
- GenHunter创始人、主席

王晓东 博士

BeiGene

NIBS

HHMI

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES

非执行董事

- NIBS 创始董事
- 百济神州联合创始人、科学顾问委员会主席

研发 | 技术运营 领导

倪启睿 博士

SANOFI

CEPI

全球研发总裁

- 赛诺菲巴斯德全球研发主管
- CEPI 疫苗项目和技术主管

蔡隆和

AIM 艾美疫苗

SANOFI

大中华区总裁

- 艾美疫苗执行主席及CSO
- 赛诺菲巴斯德中国总经理

Htay Htay Han 内外全科医学士

Takeda

GSK

首席医学官

- 武田疫苗早期临床开发主管
- 拥有葛兰素史克疫苗公司23年经验

Mike Berry 博士

DYNAVAX

NOVARTIS VACCINES

首席技术运营官

- Dynavax Technologies 项目管理副总裁
- 诺华疫苗总监、MSAT

李杨 博士

Celgene

Bristol Myers Squibb

首席技术官

- Overland & Lyvgen CMC主管
- 新基 & 百时美施贵宝 高级科学家

Nicolas Burdin 博士

SANOFI

执行副总裁，全球研究负责人

- 赛诺菲巴斯德全球免疫学主管

Igor Smolenov 医学博士、博士

Seqirus A CSL Company

moderna

高级副总裁 全球临床开发—疫苗业务

- CSL Seqirus 研发主管
- Moderna 临床开发主管（传染病）

谭巍 博士

NOVARTIS

Pfizer

高级副总裁，中国研发主管

- Coherent Bio 首席科学官
- 诺华 & 辉瑞 肿瘤学研究

Francois Verdier 博士

SANOFI

全球注册事务主管

- 赛诺菲巴斯德全球注册事务副总裁

王繁荣

parexel

SANOFI

高级副总裁，中国区注册事务

- 精鼎医药中国注册事务主管
- 默沙东、诺华、赛诺菲中国注册事务

企业运营领导

王宇青

NOVARTIS

SANDOZ

首席财务官

- 诺华基因核心业务规划和分析主管
- 山德士（中国）首席财务官

杨莉莉

wework

NIKE

首席人才官

- WeWork China 人事及文化副总裁
- Nike 人事高级总监

Brian Krex

agtc

ALEXION

Pfizer

总法律顾问

- AGTC / VP Alexion 总法律顾问
- 辉瑞 助理总法律顾问

Abigail Bracha 博士

Rubius Therapeutics

GE

高级副总裁，企业战略和业务发展

- Rubius Therap 企业发展及战略副总裁
- GE 医疗集团 战略主管

董事会*

Donna Ambrosino 医学博士

非执行董事

Mass Biologics

HARVARD MEDICAL SCHOOL

Ralf Clemens 医学博士/博士

非执行董事

NOVARTIS VACCINES

GSK

Takeda

Jeff Farrow

独立非执行董事

GBT

ZS

Thomas Leggett

独立非执行董事

affinia THERAPEUTICS

BLACK DIAMOND THERAPEUTICS

廖想

独立非执行董事

NOVARTIS

SANOFI

吴晓滨 博士

独立非执行董事

BeiGene

Pfizer

*除首席执行官和创始人以外的董事会成员

科学顾问委员会（SAB）

拥有广泛专业背景的行业领先顾问团队 | 为全球疫苗开发及组合战略提供建议和指导

SAB 主席

Ralf Clemens 医学博士、博士

SAB主席

- 疫苗开发领域超过30年经验
- 曾任武田、诺华疫苗和葛兰素史克（GSK）高级副总裁、全球疫苗开发负责人
- 国际疫苗研究院（IVI）的董事会成员
- 比尔和梅琳达盖茨基金会顾问

SAB 成员

Kaia Agarwal

注册事务顾问

- 诺华疫苗注册事务前副总裁兼全球负责人
- 健赞注册事务前副总裁

Donna Ambrosino 医学博士

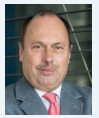
研究顾问

- BMGF和CEPI科学顾问
- Mass Biologics 前首席执行官
- 哈佛大学 前儿科副教授

Sue Ann Costa Clemens

临床开发顾问

- 牛津大学全球卫生客座教授
- 锡耶纳大学公共卫生学院院长及教授
  葛兰素史克（GSK）前疫苗开发副总裁（拉丁美洲）



Michael Pfleiderer 博士

注册事务顾问

- 保罗·埃里希研究所（PEI）病毒疫苗部前负责人
- EMA疾病大流行专责小组前主席

Peter Richmond

医学顾问

- 西澳大利亚大学儿科学科主任
- Telethon儿童研究所疫苗试验组主任

Frank Rockhold 医学博士

生物统计顾问

- 杜克大学医学中心生物统计与生物信息学教授
- 葛兰素史克（GSK）前副总裁兼首席安全官

David Salisbury

公共卫生顾问

- 英国卫生部（伦敦）前免疫主任
- 世界卫生组织（WHO）免疫战略顾问组前主席

George Siber 医学博士

研究顾问

- Affinivax联合创始人及董事会成员
- 惠氏疫苗公司前执行副总裁兼首席科学官
- 哈佛大学传染病前副教授

Nelson Teich 医学博士

公共卫生顾问

- 巴西前卫生部部长
- 综合临床肿瘤集团（COI）创始人和前总裁

Anh Wartel 医学博士

临床开发顾问

- 国际疫苗研究院（IVI）副总干事
- 赛诺菲前国家医学负责人（越南/柬埔寨）

2020年7月起举行过超过50 次科学顾问委员会会议

三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

已建立起符合GMP标准的商业化生产能力

2处经GMP核查并符合标准的商业化生产基地 | 具备年产峰值达到数亿剂的产能

自有商业化生产基地 (浙江长兴)

- ✓ **通过GMP核查**（中国国家药监局）以生产SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)
- ✓ 获得了浙江省药品监督管理局签发的**《药品生产许可证》**；已获得**质量受权人（QP）**声明，表示该生产基地按照欧盟GMP标准运行
- ✓ 潜在年产能峰值可达**数亿剂**SCB-2019（CpG 1018/ 铝佐剂）

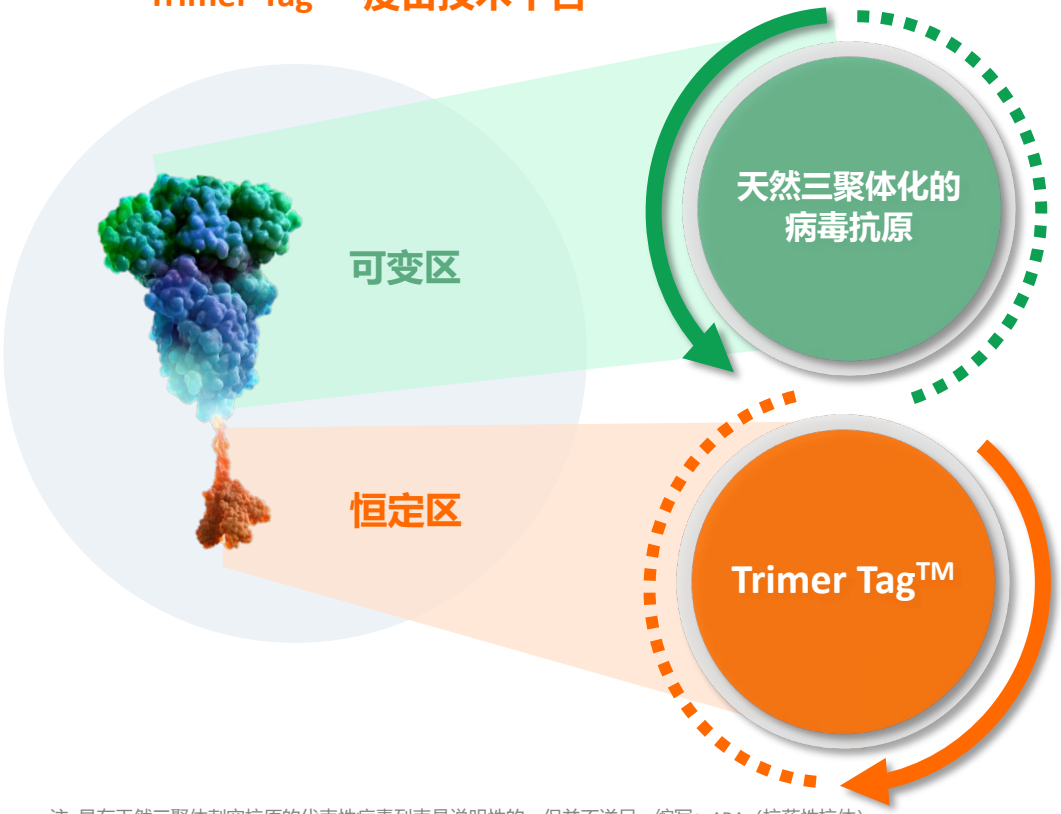
高品质的委托生产基地 (WuXi Vaccines)

- ✓ **获得欧盟GMP认证**以生产SCB-2019（CpG 1018/铝佐剂）； 在疫苗和生物制剂生产及全球注册检查(EMA、FDA和/或WHO)方面皆拥有极佳的过往记录
- ✓ 从三叶草生物到药明海德基地的**与生产相关的技术转移已完成**
- ✓ 潜在年产能峰值可达**数亿剂**SCB-2019（CpG 1018/ 铝佐剂）

Trimer-Tag™（蛋白质三聚体化）疫苗开发技术平台

- 该技术平台用于开发基于**天然依赖蛋白质三聚体化功能靶点**的**蛋白疫苗**
- Trimer-Tag™是**全球唯一一个**利用**人源三聚体化标签**用于生产重组、共价连接抗原的技术平台
- **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

Trimer-Tag™ 疫苗技术平台



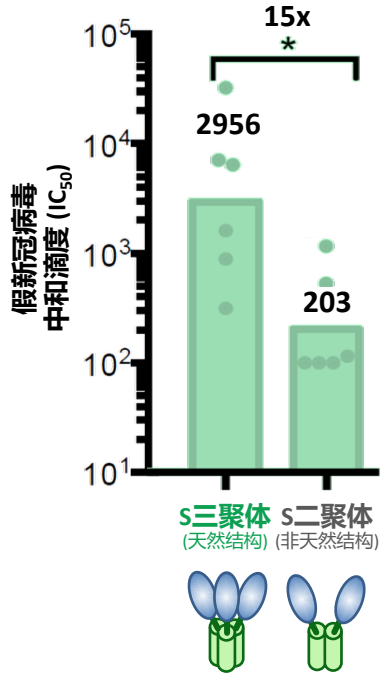
20+ 潜在病毒抗原

冠状病毒 | 呼吸道合胞病毒 | 狂犬病毒 | 流感病毒 | 单纯疱疹病毒-1 | 拉沙热病毒

- ✓ **可以三聚体化*任何目的蛋白**
- ✓ **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SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)II/III期临床试验中未观察到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

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。

三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

强劲的创新型候选疫苗研发管线

2023年里程碑： ☑ 新冠疫苗的商业化 | ☑ 扩展中后期阶段的疫苗管线 | ☑ 推动自研管线的进展

管线	候选产品	靶点	适应症	早期发现	临床前	申报临床	I期临床	II期临床	III期临床	申报上市	批准/紧急使用授权
疫苗	SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) (1)	SARS-CoV-2 S-三聚体™ (广谱中和效果)	新冠通用加强针							中国	
										全球（中国以外）	
	引入多项中后期疫苗项目 (计划于2023年上半年) (2)	-	呼吸道病毒疫苗 (呼吸道合胞病毒、流感等) 儿科疫苗 (EV71，DTaP等)							II期 / III期 / 已获批项目 (2)	
	SCB-2020S (CAS-1) (3)	SARS-CoV-2 S-三聚体™ (贝塔变异株嵌合体)	新冠								
	多价新冠疫苗 (4)	SARS-CoV-2 S-三聚体™ (多价)	新冠								
	SCB-1001 (5)	Rabies G-三聚体	狂犬病								
其它项目	SCB-219M (6)	TPO 模拟肽双特异性-Fc	肿瘤化疗相关性血小板减少症（CIT）								
	SCB-313 (7)	TRAIL-三聚体	腔内恶性肿瘤（恶性腹水、恶性胸腔积液及腹膜瘤）								

（1）新冠疫苗于2022年12月在中国获得紧急使用授权，并预计在2023年上半年获得至少一项全球（中国以外）的紧急使用授权。（2）2023年上半年至少签署一项In-Licensing项目，主要聚焦于在中国及亚太区域的呼吸道病毒疫苗以及儿科疫苗。EV71=肠道病毒A71，DTaP=破伤风，白喉及百日咳 （3）SCB-2020S抗原是一种嵌合型SARS-CoV-2刺突蛋白，基于原始毒株的NTD和基于贝塔变异株的RBD设计。该候选疫苗将联合CAS-1进行评估，CAS-1是公司自主研发的一种基于水包油乳化剂型的佐剂。I期临床结果显示强劲的免疫原性以及良好的安全特性。（4）基于多价S三聚体疫苗，临床开发计划于2023年进行。（5）进一步的临床前数据和进展预计于2023年上半年获得。（6）I期临床中期数据及II期推荐剂量预计于2023年上半年获得。（7）该肿瘤候选产品用于治疗恶性腹水 (MA)、恶性胸腔积液 (MPE)和腹膜癌 (PC)，以解决全球未满足的腔内恶性肿瘤的医疗需求。5项I期临床试验已在中国及澳大利亚完成。目前，本公司暂停该项目的进一步开发，等待进一步对开发战略和资源配置进行评估。

SCB-2019（CpG 1018/铝佐剂）概况

☑ **在中国获得紧急使用授权（EUA）**

-- SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 疫苗设计 --

- **使用联合佐剂的蛋白新冠候选疫苗:** SCB-2019 抗原（30μg/剂）联合CpG 1018 佐剂及氢氧化铝（铝佐剂）
- SCB-2019是一种利用**Trimer-Tag™平台技术**、保存了天然三聚体预融合结构的重组新冠病毒 (SARS-CoV-2) 刺突 (S) 蛋白

SCB-2019 抗原结构

S1

S2

新冠病毒原始毒株的预融合刺突（S）蛋白

Trimer-Tag™

-- 全球合作 --

- CEPI 已承诺资助高达**3.974亿美元**
- 与 DYNAVAX 达成**CpG 1018佐剂**的商业供应协议
- **与 Gavi 签订预采购协议（APA）**，通过“新冠肺炎疫苗实施计划 COVAX 机制）”向全球分发疫苗

-- 新冠候选疫苗作为通用加强针的差异化优势 --

对奥密克戎强劲的中和效果

（针对奥密克戎具有广谱的中和效果，包括全球主导的BA.5变异株亚型）

减少家庭间传播

（将家庭接触者间的新冠感染传播概率减少84%）

潜在业界领先的安全性

（良好的安全性和反应原性）

便于存储和分发

（在2-8°C冷藏条件和室温下保持稳定）

具吸引力的特性
可作为通用加强针供应中国及全球市场

SCB-2019（CpG 1018/铝佐剂）开发概况

☑ 全面的全球临床开发已完成

覆盖广泛年龄层以及多个加强针设定的II/III期临床开发

		受试者数量
年龄层以及健康状况	成年及老年人 (18+ 岁)	☑ N = 30,000+ (1)
	青少年 (12-17 岁)	☑ N = 1,250+
	合并疾病 (2)	☑ N = 2,000+ (2)
加强针设定	既往新冠感染史 *自然感染* + *SCB-2019*	☑ N = 14,250+ (1)
	既往接种灭活疫苗 *2-3x 灭活疫苗* + *SCB-2019*	☑ N = 700+
	既往接种病毒载体疫苗 *2x 阿斯利康疫苗* + *SCB-2019*	☑ N = 500+
	既往接种SCB-2019 *2x SCB-2019* + *SCB-2019*	☑ N = 2,750+

37,500+ 名受试者参与多项临床试验

8 个国家，**5** 大洲

China, Belgium, Brazil, Colombia, S. Africa, Philippines, Ukraine, Australia

7 项II/III期临床试验

10+ 篇文章发表于同行评议期刊

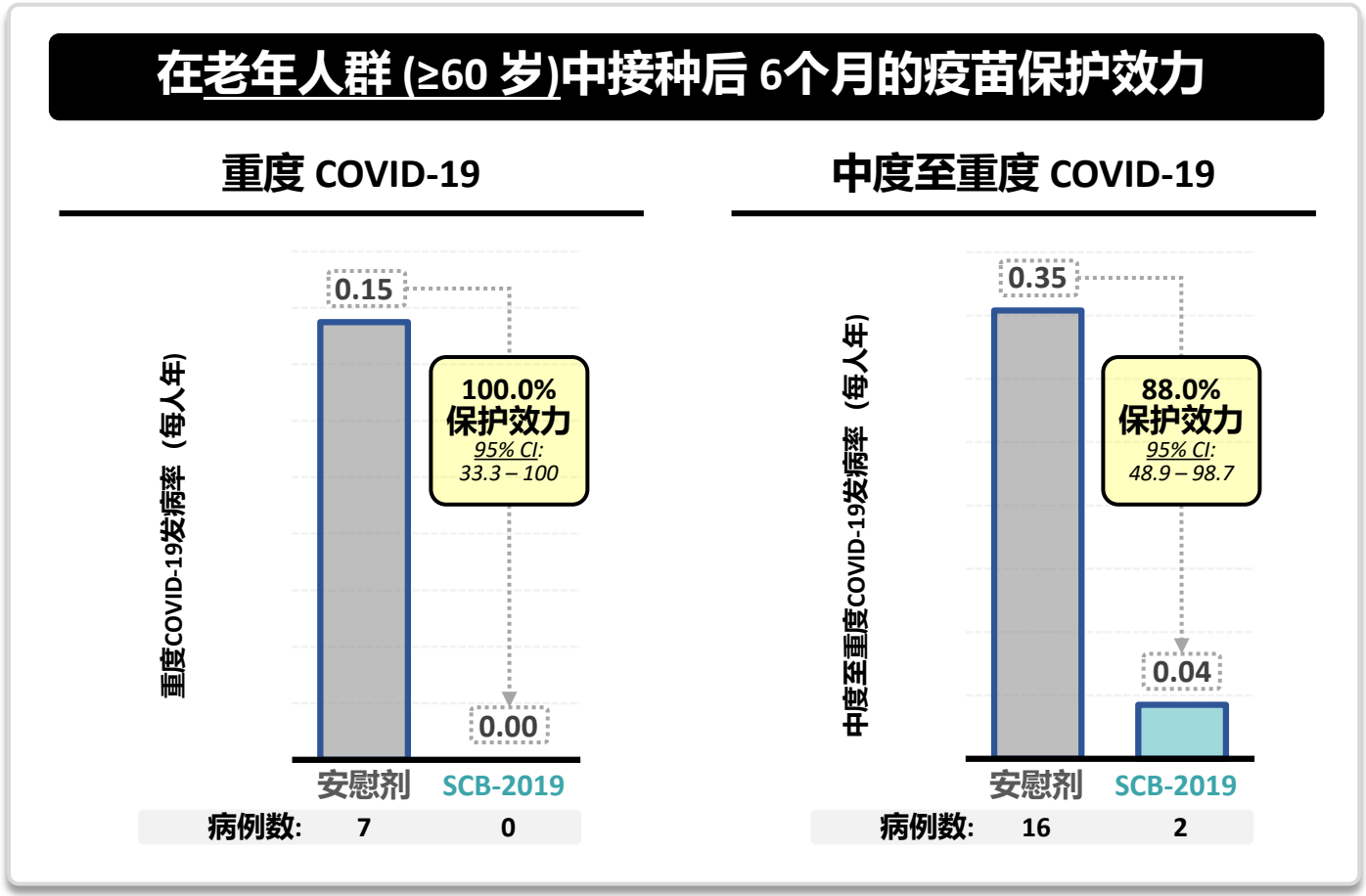
The Lancet (x2), *Lancet Infectious Diseases*, *Clinical Infectious Diseases*, *Nature Communications*, *Journal of Infectious Diseases (JID) (x2)*, *Journal of Virology*, *Open Forum Infectious Diseases (OFID)*, *Virology: Current Research*

(1) 共有30,128名成年及老年受试者参与了II/III期SPECTRA试验，其中包括了14,622名有既往新冠感染史的受试者。
(2) 参与了II/III期SPECTRA试验。合并疾病（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、冠状动脉疾病或心肌病变、以及2型糖尿病。

三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

在 老年人群 中呈现显著及持久的保护效力

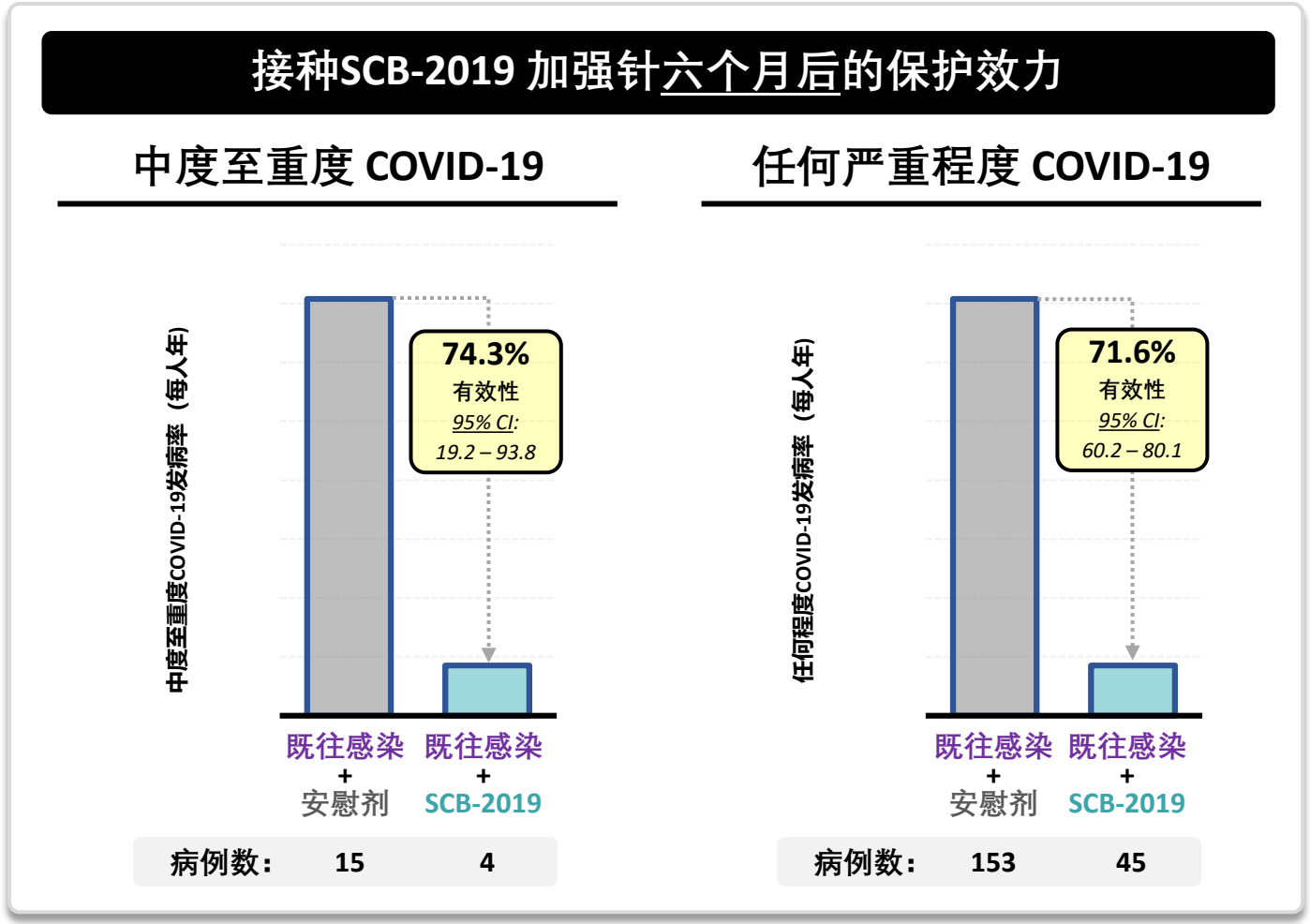
- ✓ 在接种后 6个月预防感染 重度COVID-19 的保护效力为 100%
- ✓ 在接种后 6个月预防感染 中度至重度COVID-19 的保护效力为 88%



注释: 图示展示了受试者（无既往感染证据、基线血清阴性）在接种了第二剂后第14天开始的经过PCR确诊的COVID-19 （由任何毒株引起的）数据。数据代表接种第二剂后约6个月平均随访的情况。

在 既往感染人群 中呈现显著及持久的加强效力

- **强劲且持久的有效性**：与只有感染史相比，接种SCB-2019在既往感染新冠人群中能产生70%以上且持续至少6个月的保护效力
- 显示了**SCB-2019对既往感染人群进行加强针的重要价值**，由既往感染产生的**自然保护效力并不充分且会随着时间减弱**



注释：数据来自SPECTRA II/III期试验，入组了既往感染新冠的受试者随后于第一天和第22天分别接种了1剂SCB-2019(CpG 1018/铝佐剂)。有效性数据来自接种SCB-2019后约6个月时间。既往新冠感染通过检测第1天血清样本中是否存在与新冠刺突（S）蛋白结合的抗体（罗氏Elecsys®抗S试验）来确定。

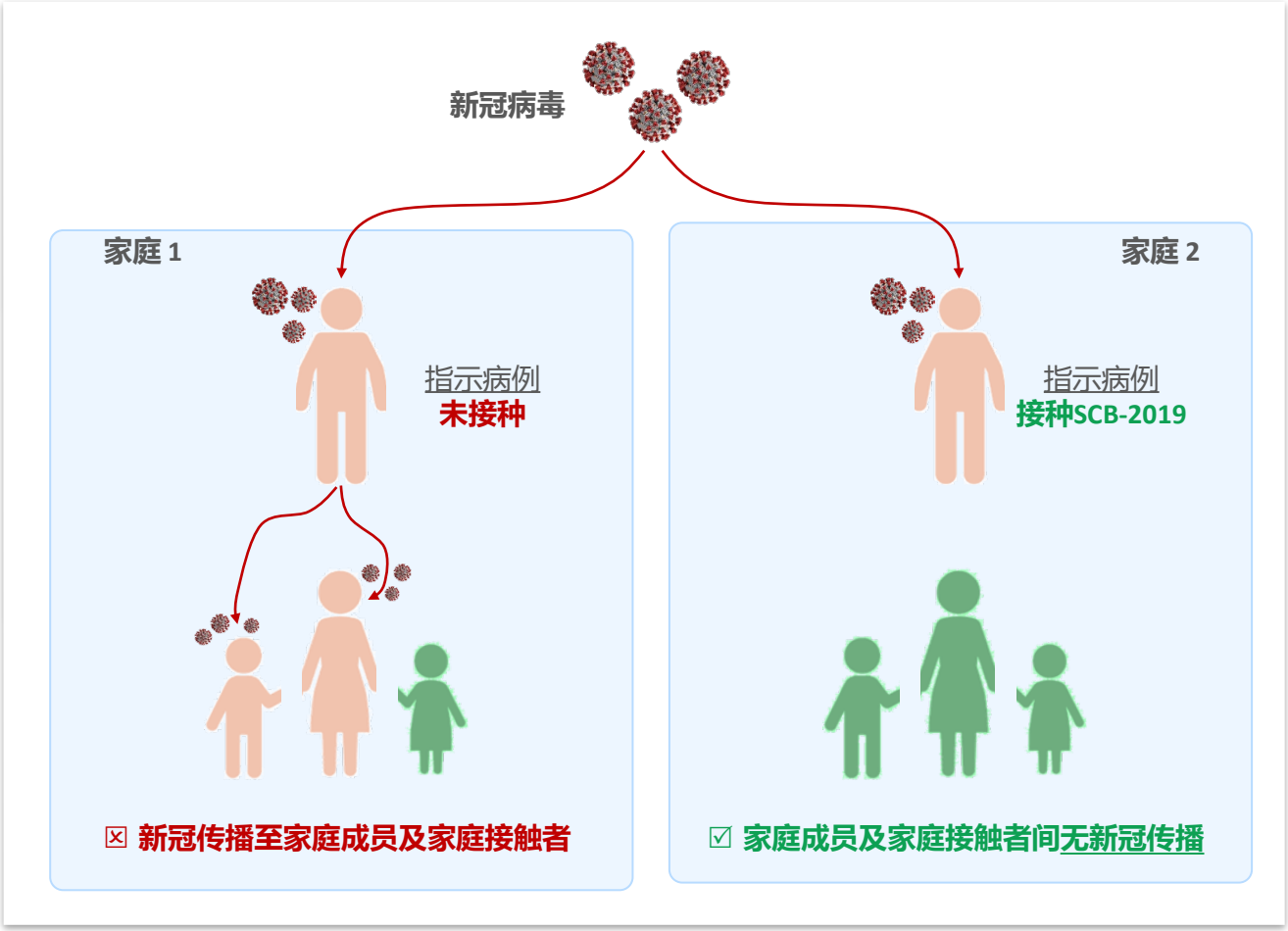
三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

显著降低新冠在家庭间的传播

✓ **接种SCB-2019的个体将新冠感染传染给居住于同一家庭的另一人的可能性降低了84%** (II/III期临床试验)

接种SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 显示:

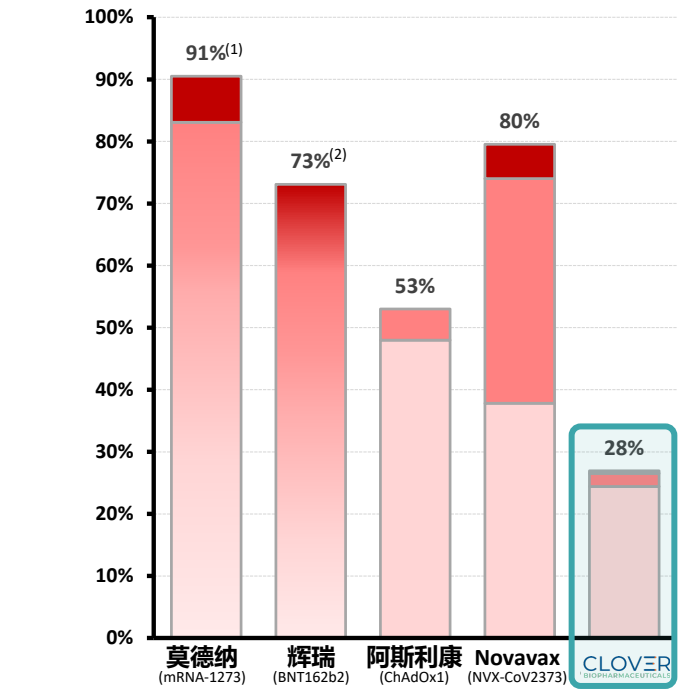
- **任何新冠感染在家庭接触者间的传播可能性降低了84%** (接种SCB-2019的组别中家庭接触者里的指示病例数为 n=1/134，安慰剂组别中家庭接触者里的指示病例数为n=12/250)
- **有症状的新冠感染在家庭间传播的可能性降低了79%** (接种SCB-2019的组别中家庭间的指示病例数为 n=1/51，安慰剂组别中家庭间的指示病例数为n=12/103)



附注: 上图为说明图例展示家庭间传播的概念 (家庭，家庭接触者及指示病例).
来源: DOI: 10.1.101/2022.08.18.22278764

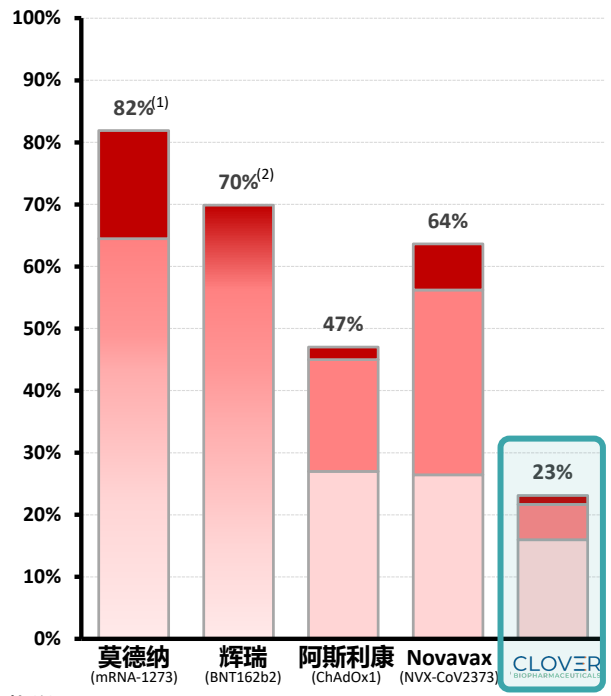
潜在业界领先良好的安全性

局部不良事件 (第二剂后)
% 受试者



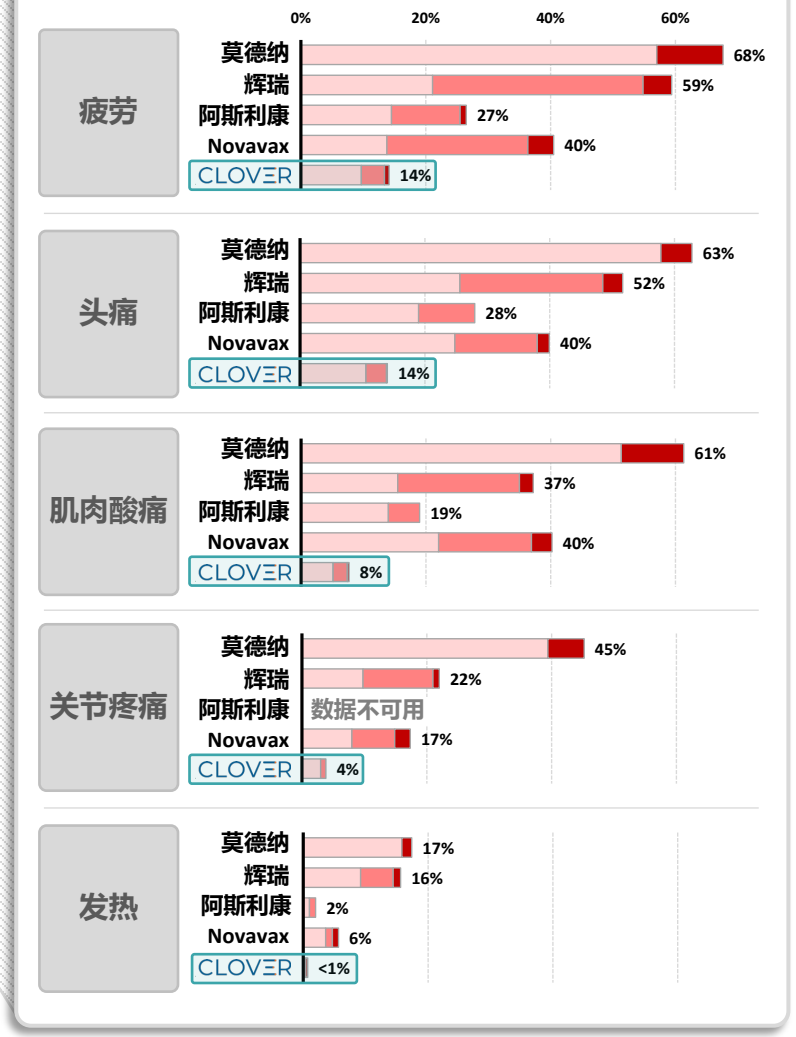
	莫德纳 (mRNA-1273)	辉瑞 (BNT162b2)	阿斯利康 (ChAdOx1)	Novavax (NVX-CoV2373)	CLOVER
受试者年龄(数据):	18-64	≥18	≥18	≥18	≥18
临床试验:	Phase 3	Phase 2/3	Phase 3	Phase 3	Phase 2/3
入组数(疫苗):	15,208	21,823	21,635	7,020	15,064
参考文献:	[1]	[2]	[3]	[4]	--

全身不良事件 (第二剂后)
% 受试者



	莫德纳 (mRNA-1273)	辉瑞 (BNT162b2)	阿斯利康 (ChAdOx1)	Novavax (NVX-CoV2373)	CLOVER
受试者年龄(数据):	18-64	≥18	≥18	≥18	≥18
临床试验:	Phase 3	Phase 2/3	Phase 3	Phase 3	Phase 2/3
入组数(疫苗):	15,208	21,823	21,635	7,020	15,064
参考文献:	[1]	[2]	[3]	[4]	--

全身不良事件 (第二剂后)



轻度 (1级) 中度 (2级) 重度 (3级及以上)

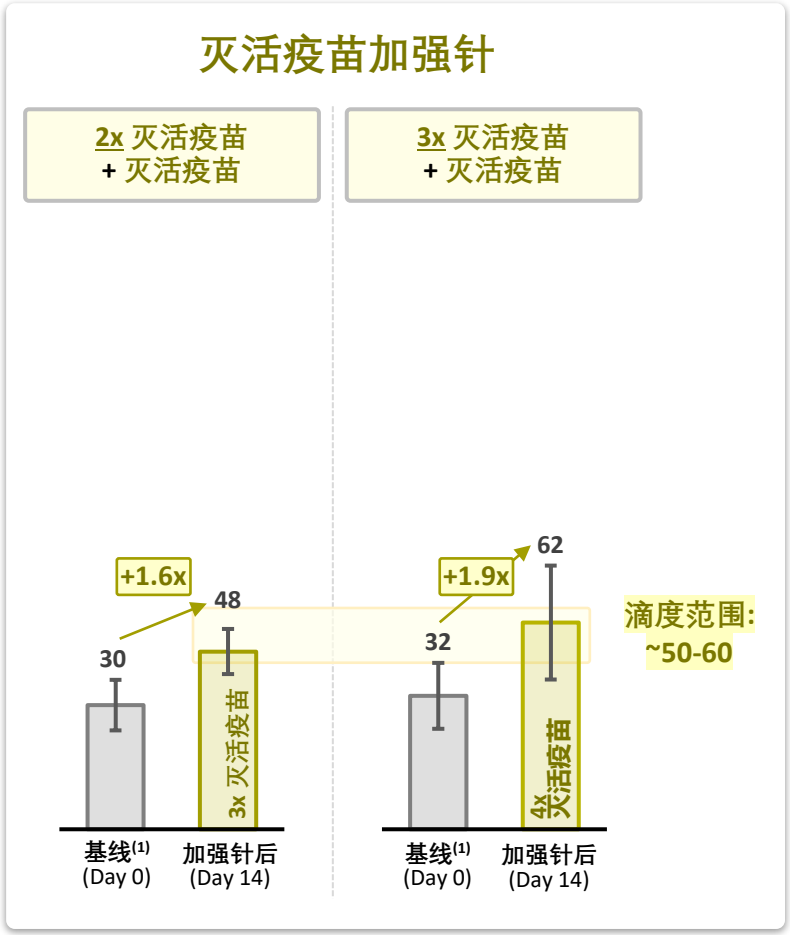
资料来源: [1] Moderna FDA 报告文档 - VRBAC Meeting DEC 17, 2020, [2] 辉瑞FDA报告文档 – VRBAC Meeting DEC 10, 2020, [3] DOI: 10.1056/NEJMoa2105290, [4] DOI: 10.1056/NEJMoa2107659.
注释: 非头对头、跨试验的对比仅作为说明用途。受试者中出现不良事件(AEs)的比例由图形体现。
(1) 轻度及中度不良事件未分别披露。图形中表示轻度及中度不良事件的总体比例。
(2) 轻度、中度及重度不良事件未分别披露。图形中表示轻度、中度及重度不良事件的总体比例。

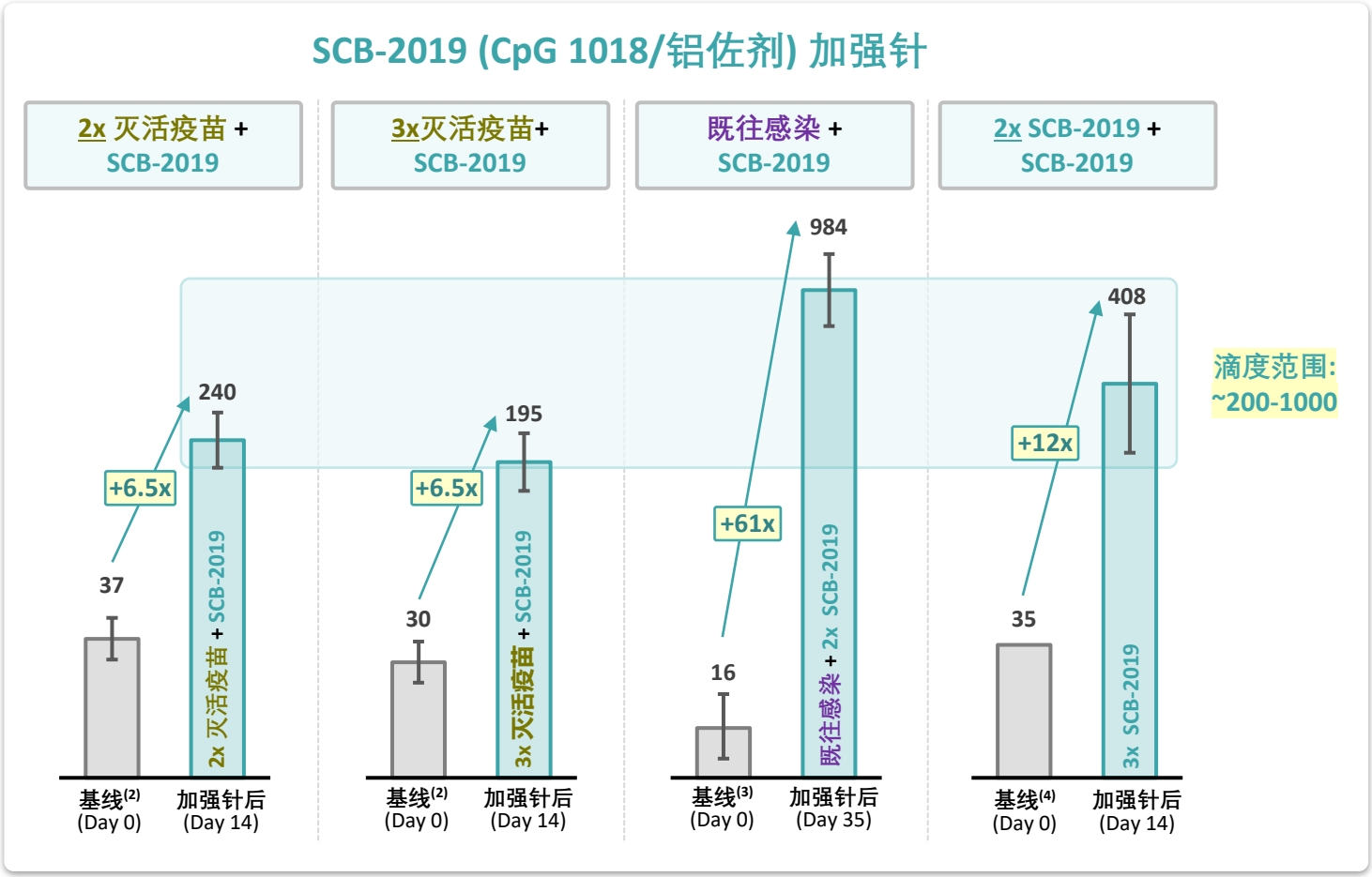
三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

以SCB-2019进行加强可显著提升针对奥密克戎BA.5的中和抗体

在所有设定的加强针研究中均观察到快速且强劲的针对奥密克戎BA.5的中和抗体反应 (SCB-2019加强针诱导的中和抗体GMT约为200-1000，而灭活疫苗加强针诱导的中和抗体GMT约为50-60)

针对奥密克戎 BA.5的活病毒中和抗体滴度 (MN_{50})



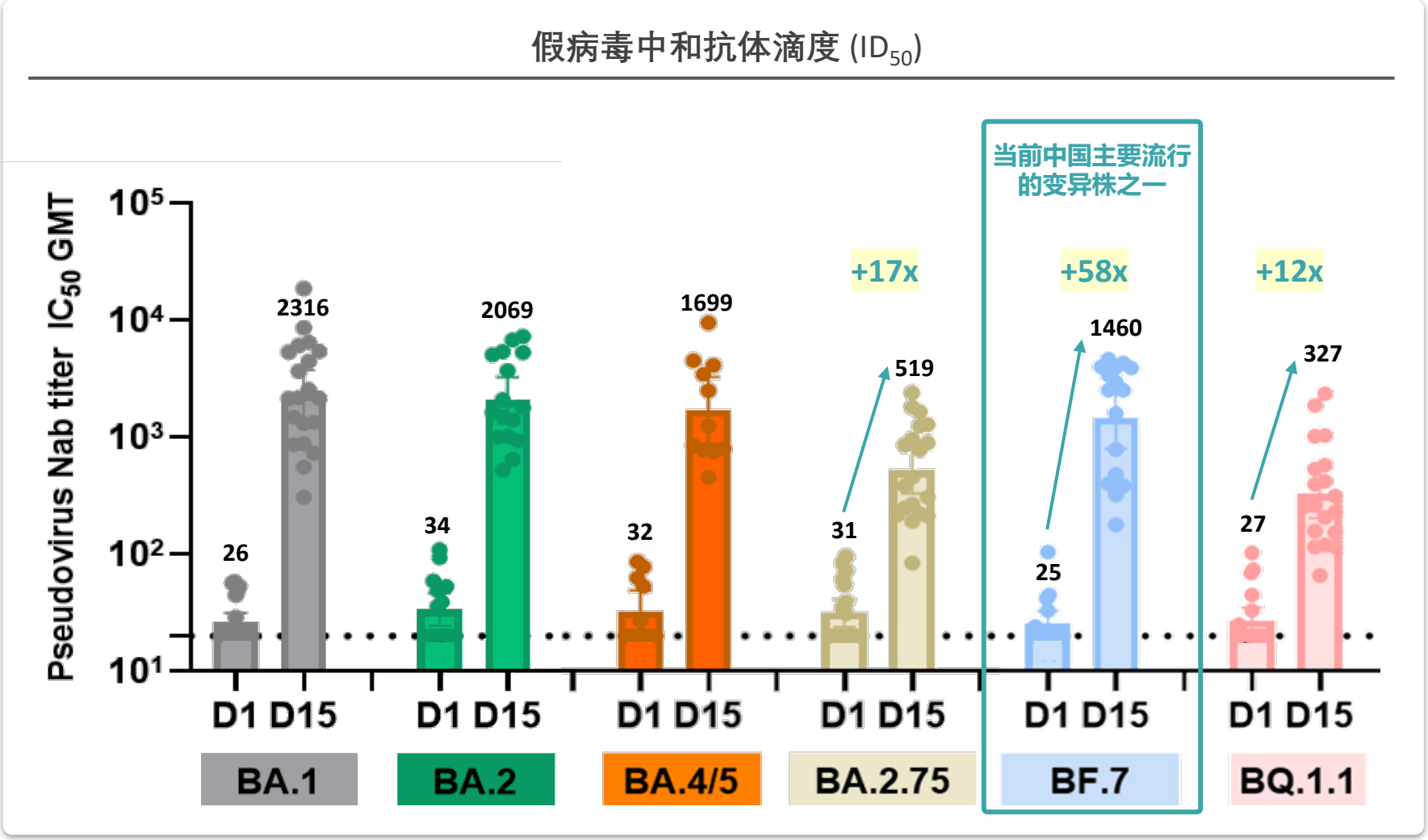


注释：柱形图表示几何平均滴度（GMT）±95%置信区间（95% CI）。所有试验都使用了同一个经过验证的针对新冠病毒原始毒株的中和试验测定（VisMederi）。
(1) 数据读取来自既往接种2或3剂灭活疫苗且在入组前已经接种3个月或以上，接种1剂灭活疫苗加强针（数据显示受试者基线滴度均小于100）(2)数据读取来自既往接种2或3剂灭活疫苗且在入组前已经接种3个月或以上，接种1剂SCB-2019加强针（数据显示受试者基线滴度均小于100. (3) 数据读取来自有既往新冠感染史的受试者于21天间隔期间接种2剂SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂。基线血清阳性（既往新冠感染）是通过检测血清样本中是否存在与新冠刺突（S）蛋白结合的抗体（罗氏Elecsys®抗S试验）来确定的。 (4) 该组受试者为基线血清阴性受试者（定义为在接受同源加强针前没有自然感染史，基于抗 N 抗体检测及在基础免疫和加强针之间抗体滴度降低大于2倍）。在接种加强针之前已接种2剂SCB-2019(CpG 1018/铝佐剂)且已接种6个月及以上。

三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

SCB-2019加强针可中和新的奥密克戎变异株 (包括BF.7及BQ.1.1)

- 初步数据显示SCB-2019加强针针对新的奥密克戎变异株 (包括BF.7及BQ.1.1) 可诱导显著的中和反应
- 针对BF.7的中和抗体滴度与针对BA.4/5的抗体滴度相当 (BF.7为当前在中国主要流行的变异株之一)



注释：初步探索性假病毒中和结果来自基线对于各个毒株中和抗体滴度低（基线加强前中和抗体滴度 ≤ 100 ）的受试者。柱形图表示几何平均滴度（GMT）±95%置信区间（95% CI）。数据来自既往接种2剂SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)且在入组前已接种6个月或以上的受试者，接种1剂SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)同源加强针。

三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

2023年商业化计划总览

- 在中国和全球的商业化上市 计划于2023落地，伴随着重要的商业机遇
- 公司的库存储备也将开始转化为收入和现金 (储备的库存可支持生产逾1亿剂的疫苗)

中国市场

- 商业化上市 预计于2023年第一季度在多个省份和地区启动
- 在其它省份和地区的上市也将在2023内启动，其进度将基于公司的产能和市场动态的评估后决定

全球市场（中国以外）

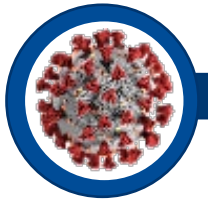
- 预计在2023年上半年将获得至少1个紧急使用授权并完成多项紧急使用授权的申请提交，重点布局在亚太和拉丁美洲地区
- 预计在2023年上半年至少签订1项双边供应协议，在2023年推动实现商业价值

商业化生产

- 已完成主要原材料的储备以支持2023年或超过1亿剂SCB-2019潜在的生产和分发
- 商业化供应计划由2个GMP基地支持，包括三叶草的长兴基地和CDMO基地

中国：由近期新冠疫情带来的潜在市场的影响

- 基于现今在中国各地暴发的新冠疫情的规模和影响，我们预估公司优质的、具有广谱保护的新冠疫苗将获得显著的近期市场机会以及更具持续性的长期加强针市场机会



自2022年12月起新冠疫情快速在中国内地扩散

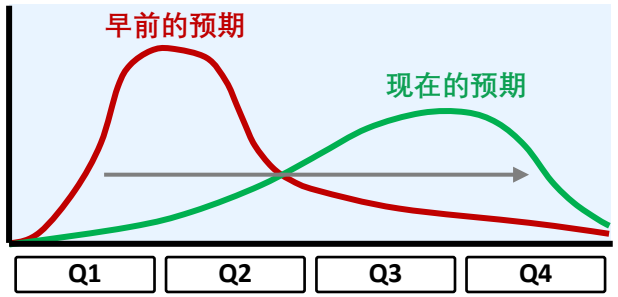
感染人群比例预计在2023年上半年显著提升

近期：2023年
全国范围接种第4针加强针的倡议

预计将会有“更宽”的接种曲线

- 对既往感染人群进行加强针接种预计在2023年第二季度开始(1)，可能在2023年下半年冬季来临前达到峰值
- 这也为三叶草提供了更多时间生产和分发SCB-2019，从而使其的贡献最大化

中国新冠疫苗市场图示 (2)

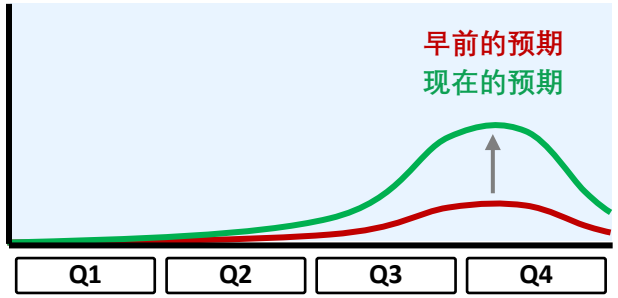


长期：2024年及往后
年度加强针市场

预期存在强劲且稳定的年度市场

- 本次新冠疫情爆发后潜在疾病严重性和影响认知的显著增加
- 尤其是对于高危人群 (老年人、有基础疾病的人群等)
- 自费市场或可提供更良好的定价 (流感疫苗价格：约人民币130/剂) (3)

中国新冠疫苗市场图示(2)



(1) 当前国内的政策指引为对既往感染人群，加强针接种需在感染后间隔至少6个月后进行。
(2) 说明性图示展示了当前在中国的新冠疫情对于中国整体的新冠疫苗市场的潜在影响。
(3) 在中国，四价流感疫苗在自费市场的定价为约人民币100-165每剂。

中国：2023年SCB-2019的商业化上市和市场拓展

2023年1月

大部分与商业化上市相关的准备工作已完成

- **商业化上市预计于2023年第一季度启动，随后有望进一步拓展市场工作** (覆盖更多地域和人群)

2022年12月

- 纳入中国紧急使用授权: 于2022年12月5日公布
- 纳入国家免疫接种方案和推荐: 国家卫健委于2022年12月13日印发了第一版本的第二剂次 ("3+1") 加强免疫接种实施方案
  - **推荐使用序贯加强** (非灭活疫苗，包括重组蛋白疫苗SCB-2019)
  - **优先推荐使用对奥密克戎毒株具有良好交叉免疫的疫苗** (包括SCB-2019)
  - **现阶段覆盖高危人群** (60岁以上老年人群、具有基础性疾病人群等)
- 国家采购定价完成: 与国家医疗保障局的协商已完成
- 国家批签发的检测在进行中: 多个批次的SCB-2019已送往国家批签发检验中心
- 与省级、市级疾控中心沟通协商推进列入省份采购名单 (迄今已收到强劲的兴趣和需求)

2023年上半年

- **2023 第一季度: 国家批签发完成后，** 第一个商业化批次的SCB-2019就可以发放
- **2023 第一季度: 在多个省份和地区上市**
  - 重点省份和地区基于对战略契合度、人口规模以及竞争环境等因素的评估而定

2023年下半年

- **2023 第二季度: 对既往感染人群的接种即将启动** (1)
  - 在2023年下半年冬季来临之前达到潜在接种高峰
- **2023: 在更多的省份和地区上市**
- 基于产能和市场动态情况而定
- **2023: 扩大加强免疫覆盖人群**
  - 成年人 (18-59岁)，青少年 (12-17岁)等

注释: "3+1" 指的是既往接种3剂灭活疫苗的人群，加上1剂加强针（即第4剂）。
(1) 中国目前的政策指引是，加强针接种需在既往感染者在感染后至少6个月的间隔进行。

三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

全球（中国以外）：2023年重要的潜在商业机会

2023年1月

- 在亚太地区和拉丁美洲重点国家的双边供应协议及紧急使用授权为2023的重点
- 至少一项紧急使用授权和双边供应协议 会在2023年上半年签署，推动2023年的商业化价值

目标市场	重点考虑	可预计的 2023里程碑
亚太地区和拉丁美洲的国家	▪ 已在数个国家发现2023年潜在重要的带来营收和现金的机会 (通过双边供应协议) ▪ 有利的定价和盈利机会 (与中国集采相比较) ▪ 借助中国紧急使用授权获得快速批准	2023 上半年: 获得至少1项全球 (中国以外) 的紧急使用授权并完成多个紧急使用授权的申请递交 2023 上半年: 签署至少1项双边供应交易
GAVI (1)	▪ 虽然近期的商业机会与双边交易相比有限，EMA和WHO的批准将强化SCB-2019在国际市场的价值，并验证三叶草的全球开发能力	2023: 完成向EMA和WHO的注册申请递交

(1) 与GAVI签订的预先购买协议 (APA) 中表明，将向COVAX供应高达6400万剂SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)，用于全球发放。

中后期疫苗管线的拓展将在2023年实现

2023年1月

- 至少1项中后期疫苗项目引进将于2023年上半年完成 (II期临床、III期临床及商业化阶段)
- 聚焦于:在中国及亚太地区 (1) 打造领先的呼吸道疫苗产品组合 以及(2) 在儿童疫苗市场建立地位

三叶草生物目前正在接触这些领域的多个业务发展机会。

在交易执行后，三叶草生物计划以其被验证的研发能力，来达成近期的促进作用，从而继续提升企业的价值。

打造领先的呼吸道病毒疫苗产品组合

- 呼吸道病毒传染暴发通常在相似时节发生 (冬季为高峰期)
- 与三叶草新冠疫苗共同推广或存在潜在商业协同效应
- 存在生命周期管理机会以开发联合配制产品

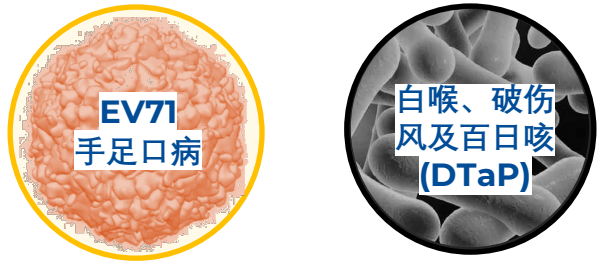
业务拓展评估的重点领域

+

在儿童疫苗市场建立地位

- 在中国具有吸引力的财务机遇 (稳定市场及良好的定价空间)
- 潜在商业协同效应 (例如可交叉销售呼吸道疫苗给携带孩童到接种中心的家长或祖父母)

业务拓展评估的重点领域



三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

自研Trimer-Tag™ 管线将在2023年取得进展

应用☑ 经验证的 Trimer-Tag™ 技术平台
三叶草生物将继续新型疫苗的开发

- ✓ **经验证的技术平台：**在中国获得紧急使用授权的SCB-2019已验证了Trimer-Tag™ 可作为开发新冠疫苗的技术平台
- ✓ **迅速的“即插即用”开发模式**：基于三叶草生物经验更丰富的全球团队和更加广泛的能力

多价新冠候选疫苗

三叶草生物计划推动一项多价S-三聚体™候选疫苗的进展，基于从体内研究所得的生物信息技术及模型的利用，该候选疫苗或可针对所有现存的及将来出现的变异株产生广谱的保护效力。

临床开发计划于2023年落实。与SCB-2019的免疫桥接试验亦在计划当中，以支持潜在的注册批准。

SCB-2020S 新冠候选疫苗（贝塔及原始毒株嵌合体）

该候选疫苗与三叶草生物自主研发的佐剂**CAS-1(水包油乳化剂型)**联合使用进行评估。

在南非正在进行的I期临床研究中，初步的免疫原性结果表明，SCB-2020S（CAS-1）诱导的针对多种奥密克戎毒株的强大免疫反应和广泛的中和作用与SCB-2019的数据相似，并且SCB-2020S和CAS-1都被观察到具有良好的安全性和耐受性特征。这些结果为**(1)利用Trimer-Tag™技术平台进行的抗原更换和(2)三叶草生物自有的CAS-1佐剂的免疫原性和安全性提供了临床概念验证。**

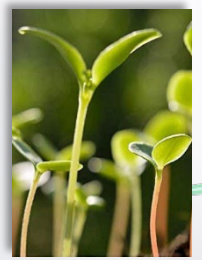
这些研究数据将能支持三叶草计划中的**多价新冠病毒候选疫苗**的进一步开发，以及支持**CAS-1佐剂用于其他新疫苗的开发**（内部和通过合作伙伴关系）。

SCB-1001 (Rabies G-三聚体疫苗)

进一步的临床前研究结果和开发计划的更新预计于**2023年上半年**获得。

疫苗开发实力在2022年已经验证...
2023年持续扩张，长远发展按正轨...

SCB-2019 (III期临床)



2021

SCB-2019 (EUA)

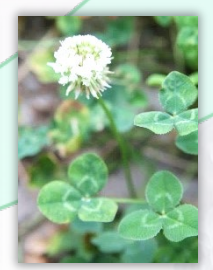
2022

SCB-2019 (EUA)

中后期阶段
管线的拓展

2023

三叶草生物即将成为一家商业化阶段的疫苗公司，伴随着强劲的中后期项目管线



未来

三叶草生物目标成为一家全球领先的、创新型生物制药公司

财务及现金概况

- **目前账上约有2.70亿美元现金[1]**(截至2022年12月31日)，能使公司在2023年及之后**获得支持和持续成功。**

  - 主要原材料库存的储备（以支持逾1亿剂SCB-2019的生产）已于2022年完成，2023年将开始将这些库存转换为营收和现金

  - 与中国招商银行签订的高达3亿美元的信贷协议以及与汇丰银行签订高达5000万美元的信贷协议已经落实，可根据公司需要提取以支持在商业化中运营资金的需求

- **2023年研发、一般及行政支出：**预计与2022[2]及2021[3]相比，将会大幅度降低

  - 对SCB-2019（包括数项全球II/III期临床试验）的后期开发已基本完成，公司将继续精简企业运营

(1) 于2022年12月31日的未经审计现金及现金等价物约为人民币19亿。
(2) 2022上半年: 截至2022年6月30日的6个月，研发、一般及行政支出为人民币10.8亿元。(研发支出: 人民币8.55亿元，行政支出: 人民币2.25亿元)
(3) 2021全年: 截至2021年12月31日全年，研发、一般及行政支出为人民币21.7亿元。(研发支出: 人民币18.26亿元，行政支出:人民币3.46亿元)

2023：伴随着数个商业化以及管线拓展里程碑的革新的一年

三叶草将在2023年成为一个商业化阶段的疫苗企业且拥有极具竞争力的中后期管线

SCB-2019 商业化里程碑

- **Q1-2023**: 中国商业化上市 在多个省份和地区落地
- **H1-2023**: 获得≥1 个全球（中国以外）紧急使用授权 及 完成多项紧急使用授权申请提交
- **H1-2023**: 签订中国以外≥1 项双边供应协议
- **H2-2023**: 真实世界有效性数据
- **2023**: 完成向EMA及WHO的注册申请递交

中后期管线拓展
(II期临床，III期临床及商业化阶段)

- **H1-2023**: ≥1 项中后期引进项目待宣布, 聚焦于在中国及亚太地区的 (1) 呼吸道病毒疫苗以及 (2) 儿科疫苗

自研的早期管线

- **2023**: 多价新冠候选疫苗 – 推进至临床开发阶段
- **1H-2023**: SCB-1001 (狂犬病疫苗) – 临床前试验数据及开发计划更新
- **1H-2023**: SCB-219M (肿瘤化疗相关性血小板减少症) – I期临床数据

Thank You!

成功的全球重点 SPECTRA II/III期临床试验的关键要点

SPECTRA 已验证SCB-2019 （CpG 1018/铝佐剂）对新冠具有强劲且持久的保护效力及良好的安全性

研究概览

30,000+ **名入组受试者**
(成年和老年人)

4 大洲，5 个国家

比利时　哥伦比亚　巴西
南非　菲律宾

*丰富的区域和族裔**多样性***

100% **观察到的新冠病毒均为变异株**
(多种值得关注和留意的变异株)

<6 个月 从启动招募到公布最终保护效力数据

2021年3月24日 启动招募
2021年9月22日 公布最终结果

完整有效性数据 (2021年9月报告)

- **成功达到疫苗保护效力的主要终点及次要终点**
- **预防重度和需住院治疗的新冠肺炎保护效力均为100%**，预防中度至重度新冠肺炎的保护效力为84%，预防任何毒株引起的任何严重程度新冠肺炎的保护效力为67%
- **良好的安全性**：疫苗组与安慰剂组相比，全身征集性不良事件或者严重/重度不良事件无显著差异

基础免疫后五个月随访 (2022年3月报告)

- **对重度新冠肺炎的保护效力仍为100%**
- **对预防需住院治疗**的新冠肺炎的**保护效力为95%**
- **未**观察到**任何安全问题**

注: 最终保护效力数据为接种第二剂约54天的平均随访数据。

三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

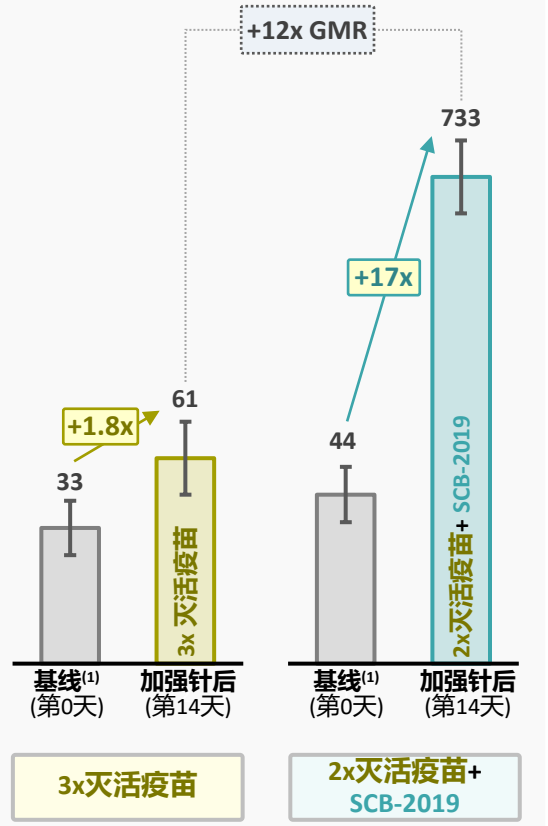
既往接种灭活疫苗
2x 灭活疫苗+SCB-2019

异源加强针III期研究结果（“2+1”）

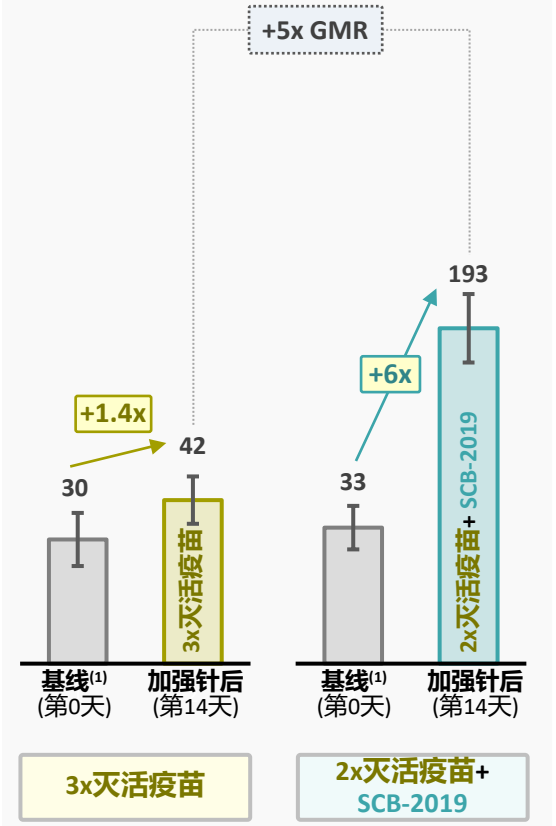
✓ 与灭活疫苗加强针相比，SCB-2019 显示优异的加强反应及抗体覆盖广度（包括针对奥密克戎BA.5）

活病毒中和抗体滴度 (MN_{50})

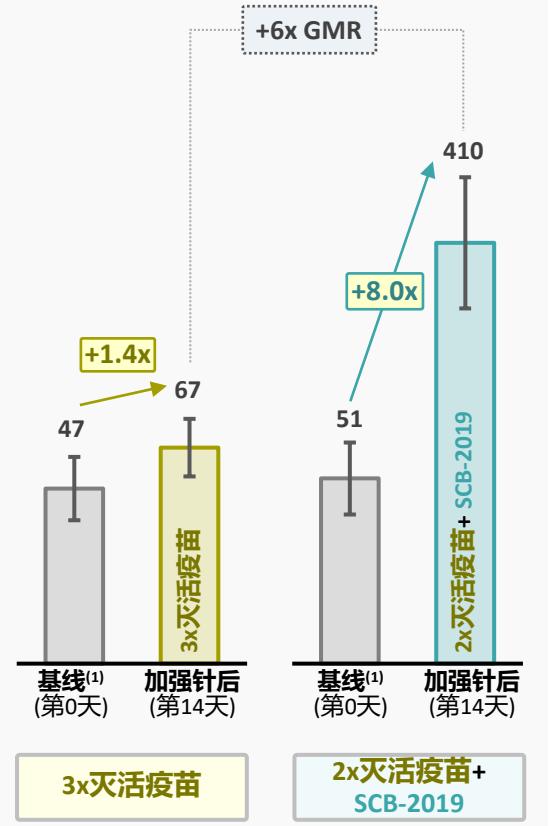
原始毒株



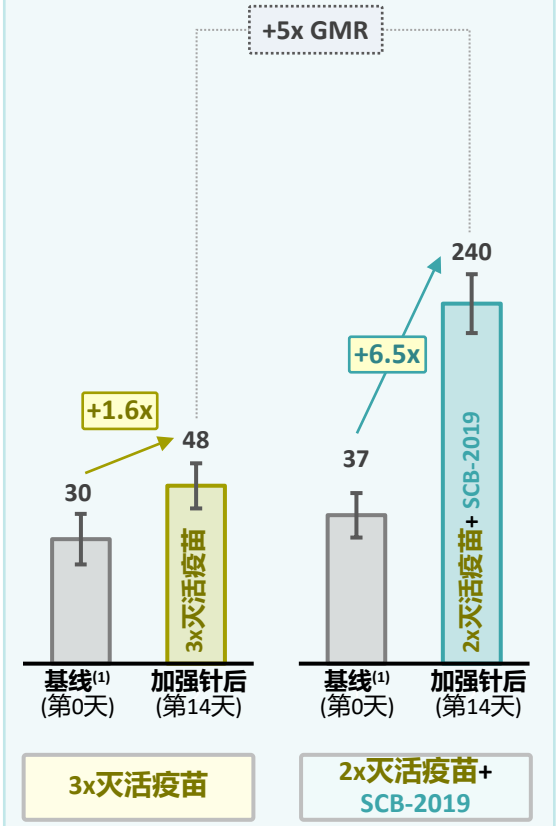
奥密克戎 BA.1



奥密克戎 BA.2



奥密克戎 BA.5



全球主导的变异株[5] (在目前传播的变异株中占比大于90%)

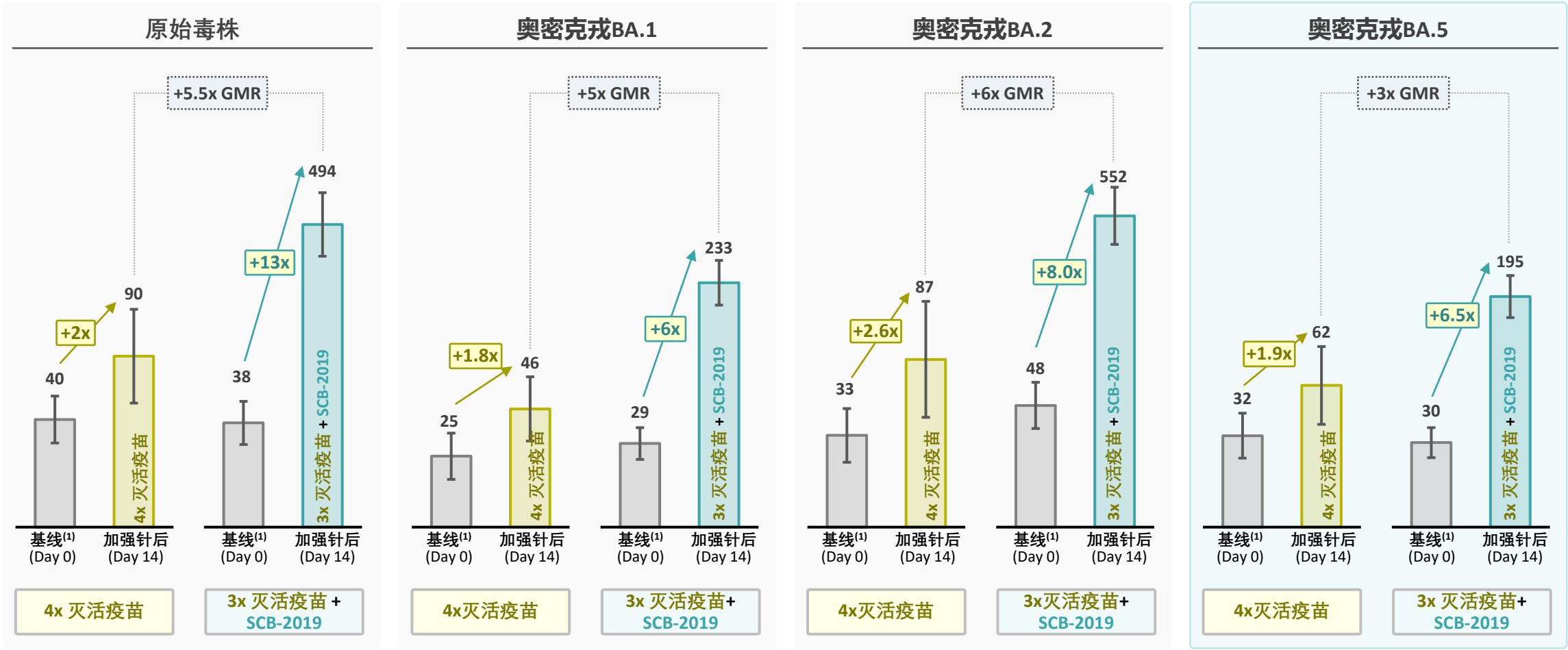
附注：初步结果来自基线针对各变异株的中和抗体滴度较低的受试者（基线加强前中和抗体滴度≤ 100）。柱形图表示几何平均浓度（GMC）±95%置信区间（95% CI）。所有试验都使用了同一个经过验证的针对新冠病毒野生型毒株的中和试验测定（VisMederi）。以50%微中和抗体滴度显示 (MN50)。（1）研究入组了≥ 18岁且既往接种2剂灭活疫苗且已接种3个月或以上，接种第三剂SCB-2019 (n=212）或灭活疫苗（n=212）。

三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS

异源加强针III期研究结果（“3+1”）

在“3+1”加强针设定中观察到的结果与“2+1”设定的结果相当

活病毒中和抗体滴度 (MN_{50})

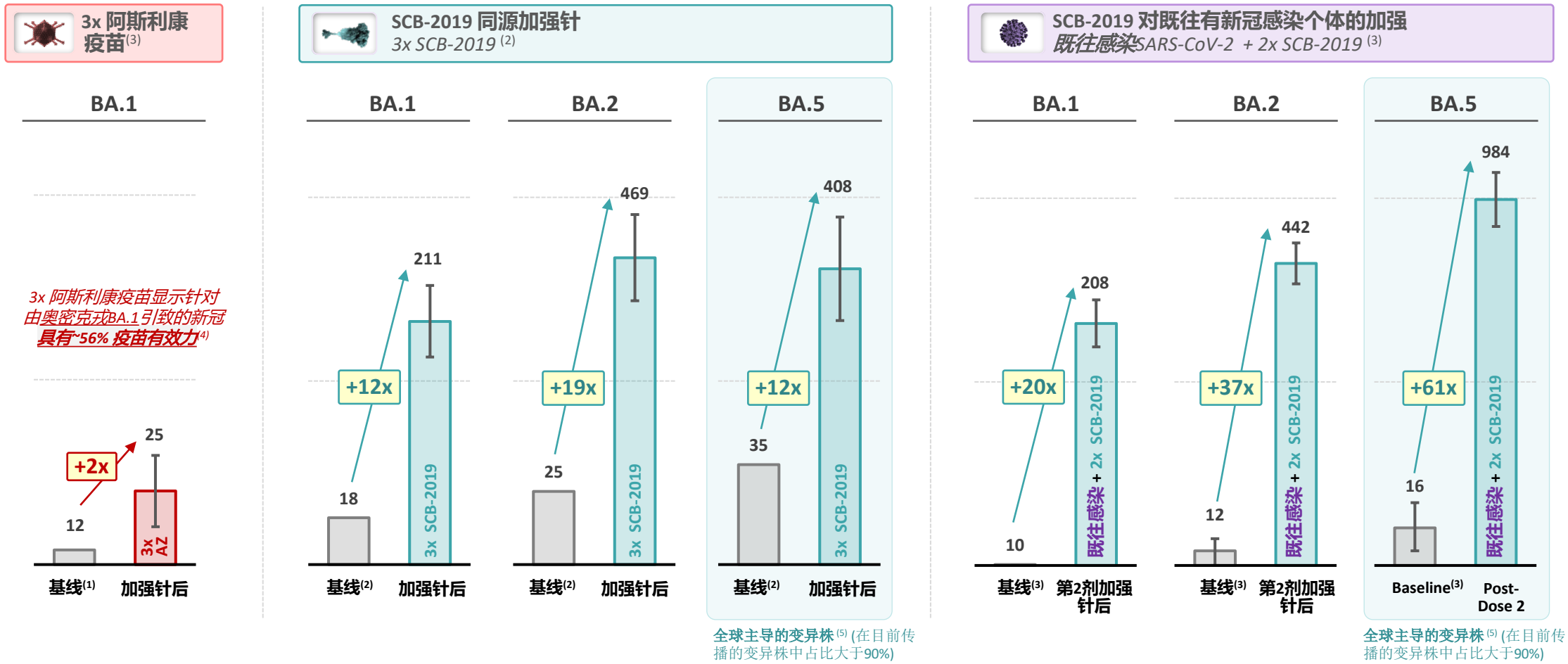


附注：初步结果来自基线针对各变异株的中和抗体滴度较低的受试者（基线加强前中和抗体滴度≤ 100）。柱形图表示几何平均浓度（GMC）±95%置信区间（95% CI）。所有试验都使用了同一个经过验证的针对新冠病毒野生型毒株的中和试验测定（VisMederi）。以50%微中和抗体滴度显示 (MN50)。（1）研究入组了≥ 18岁且既往接种3剂灭活疫苗且已接种3个月或以上，接种第四剂SCB-2019 (n=125）或灭活疫苗（n=125）。

通用加强针: 以SCB-2019加强后显示对奥密克戎显著的中和抗体滴度

- **针对奥密克戎多个变异株亚型（包括BA.5）产生快速且强劲的加强免疫反应** 且该水平预期可提供显著的保护效力
- **强劲且潜在差异化的BA.5中和反应** (针对BA.5 的中和反应据观察与针对BA.1/BA.2的反应相当)

针对奥密克戎变异株的活病毒中和抗体滴度 (MN_{50})



注:柱形图表示几何平均浓度（GMC）±95%置信区间（95% CI）。所有试验都使用了同一个经过验证的针对新冠病毒野生型毒株的中和试验测定（VisMederi）。
（1）来自II期临床研究的最终数据读取。入组受试者均在接种第三剂阿斯利康疫苗同源加强针前已接种2剂阿斯利康新冠疫苗且已接种6个月及以上。（2）来自SPECTRA加强针试验的数据，该组受试者为基线血清阴性受试者（定义为在接受同源加强针前没有自然感染史，基于抗 N 抗体检测及在基础免疫和加强针之间抗体滴度降低大于2倍）。在接种加强针之前已接种2剂SCB-2019(CpG 1018/铝佐剂)且已接种6个月及以上。（3）SPECTRA试验的数据读取，来自既往感染新冠的个体在21天间隔接种2剂SCB-2019。基线血清阳性（既往新冠感染）是通过检测血清样本中是否存在与新冠刺突（S）蛋白结合的抗体（罗氏Elecsys®抗S试验）来确定的。（4）Andrews et al., 2022 (DOI: 10.1056/NEJMoa2119451).

三叶草生物制药 CLOVER BIOPHARMACEUTICALS