

三叶草生物制药
Clover Biopharmaceuticals

CLOVER
BIOPHARMACEUTICALS

公司介绍

2022年8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。

三叶草生物是一家全球创新型生物制药公司，致力于通过变革性科学赋予人类更健康的未来

-- 企业概览 --



经验证的Trimer-Tag™ 技术平台

正在建立其他药物发现平台 (包括单克隆抗体和自主研发的疫苗佐剂)

管线项目的全球权益

专注于疫苗和肿瘤 (免疫学疾病)

新冠候选疫苗

SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) (野生型毒株S-三聚体™蛋白)

SCB-2020S (贝塔变异株/野生型毒株嵌合型S-三聚体™蛋白)

二价新冠疫苗(奥密克戎变异株+野生型毒株S-三聚体™蛋白)

肿瘤

SCB-313 (腔内恶性肿瘤)

SCB-219M (肿瘤化疗相关性血小板减少症)

840+ 全职员工

跨15个国家

(截至2022年8月24日)

~3.28 亿美元

现金及其等价物

(或22.5亿人民币, 截至2022年8月24日)

-- SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂): 具潜在差异化优势的新冠候选疫苗 --

具吸引力的产品特性 可作为通用加强针和基础免疫供应全球市场



显著且持久的
疫苗保护效力

(接种后第5个月, 预防重度新冠肺炎和新冠肺炎引起需住院治疗的保护效力均为100%)



潜在业界领先
的安全性

(良好的安全性及反应原性)



便于
储存及分发

(在2-8°C冷藏条件及室温下保持稳定)

全球合作



CEPI 已承诺资助高达3.974亿美元



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”向全球分发最多达4.14亿剂疫苗

注册申请及商业化上市

- 预计于2022年下半年完成向中国国家药品监督管理局 (NMPA)、欧洲药品管理局 (EMA) 及世界卫生组织 (WHO) 滚动递交注册申请
- 将于获得相应附条件批准之后启动产品商业化上市

业务发展和领导力的全球布局

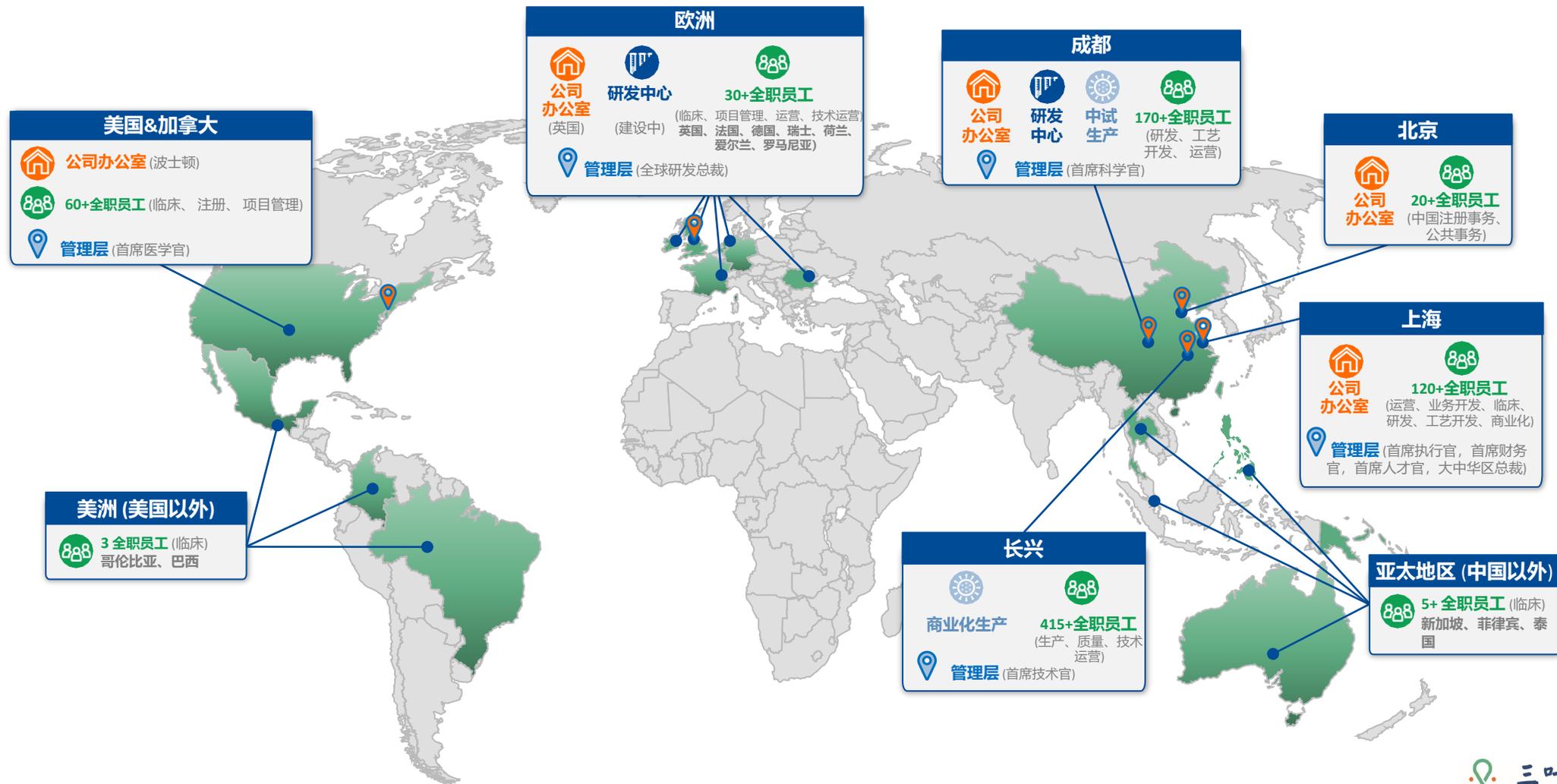
整合的研发、生产和全球临床开发能力

888 840+全职员工 (15个国家)

🏠 5个公司办公室

☀️ 2个生产基地

🏢 2个研发中心



注：截至日期2022年8月24日

拥有丰富经验的多元化全球管理团队

首席执行官	创始团队	
 <p>梁果</p> <p>首席执行官、执行董事</p> <p>CENTER VIEW Wharton UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA</p>	 <p>梁朋 博士</p> <p>创始人、董事长、首席科学官</p> <p>GenHunter HARVARD MEDICAL SCHOOL</p>	 <p>王晓东 博士</p> <p>非执行董事</p> <p>BeiGene NIBS HHMI NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES</p>

研发 | 技术运营 领导

 <p>倪启睿 博士</p> <p>全球研发总裁</p> <p>CEPI SANOFI</p>	 <p>蔡隆和</p> <p>大中华区总裁</p> <p>AIM 罗氏 诺华 GILEAD</p>	 <p>Htay Htay Han 内外全科医学士</p> <p>首席医学官, 疫苗业务</p> <p>Takeda gsk</p>	 <p>Mike Berry 博士</p> <p>首席技术运营官</p> <p>DYNAVAX NOVARTIS</p>	 <p>Nicolas Burdin 博士</p> <p>执行副总裁, 全球研发</p> <p>SANOFI</p>
 <p>李杨 博士</p> <p>高级副总裁, 工艺开发及生产技术</p> <p>Celgene Bristol Myers Squibb</p>	 <p>梁琦 博士</p> <p>高级副总裁, 抗体研发</p> <p>kymab SANOFI</p>	 <p>Igor Smolenov 医学博士、博士</p> <p>高级副总裁, 全球临床开发—疫苗业务</p> <p>moderna gsk</p>	 <p>Francois Verdier 博士</p> <p>全球注册事务主管</p> <p>SANOFI</p>	 <p>Helena Tong 博士</p> <p>高级副总裁, 全球注册事务</p> <p>WuXi Biologics Global Solution Provider Pfizer</p>
 <p>王繁荣</p> <p>高级副总裁, 中国区注册事务</p> <p>parexel SANOFI</p>	 <p>徐震 医学博士</p> <p>高级副总裁, 肿瘤学临床开发</p> <p>Roche BAYER</p>	 <p>徐荣 医学博士、博士</p> <p>高级副总裁, 疫苗研发</p> <p>SABIN Pfizer</p>		

公司运营领导

 <p>王宇青</p> <p>首席财务官</p> <p>NOVARTIS G A</p>	 <p>Brian Krex</p> <p>总法律顾问</p> <p>agtc ALEXION Pfizer</p>	 <p>杨莉莉</p> <p>首席人才官</p> <p>wework NIKE</p>
 <p>Andrew Baker</p> <p>高级副总裁, 全球采购</p> <p>gsk</p>	 <p>闵熙</p> <p>高级副总裁, 公共事务</p> <p>janssen NOVARTIS Ogilvy</p>	 <p>Abigail Bracha 博士</p> <p>高级副总裁, 企业战略和业务发展</p> <p>AbbVie GE</p>
 <p>Naomi Eichenbaum</p> <p>副总裁, 投资者关系</p> <p>GENFIT SOLEBURY TROUT</p>		

董事会*

 <p>Jeffrey Farrow</p> <p>独立非执行董事</p> <p>GBT ZS</p>	 <p>Thomas Leggett</p> <p>独立非执行董事</p> <p>affinia BLACK DIAMOND THERAPEUTICS</p>	 <p>廖想</p> <p>独立非执行董事</p> <p>NOVARTIS SANOFI</p>	 <p>吴晓滨 博士</p> <p>独立非执行董事</p> <p>BeiGene Pfizer</p>	 <p>吕东</p> <p>非执行董事</p> <p>HILLHOUSE PAG</p>	 <p>Ralf Clemens 医学博士/博士</p> <p>非执行董事</p> <p>NOVARTIS VACCINES gsk Takeda International Vaccines Institute</p>	 <p>Donna Ambrosino 医学博士</p> <p>非执行董事</p> <p>CEPI BILL & MELINDA GATES foundation MassBiologics HARVARD MEDICAL SCHOOL</p>
---	---	--	---	--	--	--

*除首席执行官和创始人以外的董事会成员

疫苗科学顾问委员会 (SAB)

拥有广泛专业背景的行业领先顾问团队 | 为全球COVID-19疫苗开发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)



Pierre Desmons 博士
化学生产及控制顾问

- 葛兰素史克 (GSK) 前副总裁兼中国研发负责人
- 葛兰素史克 (GSK) 亚洲战略合作事务负责人



Michael Pfeleiderer 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



Antoinette Quinsaat
项目管理顾问

- 葛兰素史克 (GSK) 和诺华疫苗前临床运营负责人 (国际)
- 赛诺菲前研究管理负责人 (亚太)



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组长



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



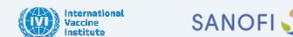
Nelson Teich 医学博士
公共卫生顾问

- 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)



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) 全球II/III期临床试验显示的数据得到**有效性及安全性验证**

Trimer-Tag™ 疫苗技术平台



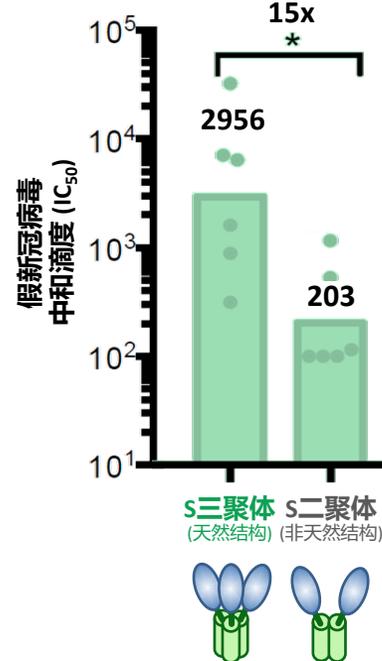
20+ 潜在病毒抗原

- | | | |
|------|----------|-------|
| 冠状病毒 | 流感病毒 | 埃博拉病毒 |
| 狂犬病毒 | 呼吸道合胞病毒 | HIV病毒 |
| 披膜病毒 | 麻疹/腮腺炎病毒 | 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。

强大的商业化生产能力

已建立商业化生产基础设施 | 并构建全球CDMO网络



CLOVER
BIOPHARMACEUTICALS

自有商业化生产基地 (浙江长兴)



- 四个2,000升生物反应器和商业化规模罐装生产线
- 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**质量受托人 (QP)** 声明，表示该生产基地按照欧盟GMP标准运行
- 为SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)的**全球II/III期临床试验**供应临床试验样品
- 潜在年产能峰值可达**数亿剂**SCB-2019 (CpG 1018/ 铝佐剂)



与经验丰富、高品质的合作伙伴 (WuXi Vaccines BIOFABRI) 共同构建全球CDMO网络



- CDMO合作伙伴(中国和中国以外)拥有 GMP生产基地，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**和丰富经验
- 从三叶草生物到药明海德基地和BioFabri (西班牙)的**技术转移**正在进行中
- 潜在年产能峰值可达**数亿剂**SCB-2019 (CpG 1018/ 铝佐剂)

三叶草生物新冠候选疫苗：SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)

-- SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 疫苗设计 --

- 联合佐剂使用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是一种应用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



-- 全球合作 --

- CEPI 已承诺资助高达3.974亿美元
- 与 DYNAVAX 达成CpG 1018佐剂的临床和商业供应协议
- 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)”向全球分发最高可达超4亿剂 (包括6,400万承诺剂量)

-- 差异化优势 --



显著及持久的
保护效力

(第5个月, 预防重度新冠肺炎和新冠肺炎引起需住院治疗的保护效力仍均为100%)



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
可作为通用加强针和基础免疫供应全球市场

SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 开发进展

2022年8月



基础免疫:

II/III期数据验证了针对成人和老年人具有良好的保护效力和安全性;
预计在2022年获得针对青少年的临床数据



通用加强针:

积极的加强针初始数据; 2022年将获得多项临床数据, 并将被包括在注册申请材料中

			阶段 (临床试验地点)	计划/临床试验申请	临床招募	临床数据	里程碑事件	
 <p>基础免疫</p>	<p>健康受试者 (未曾接种疫苗或感染新冠)</p>	 <p>成人 & 老年人 (18岁以上)</p>	II/III期临床试验 (全球) SPECTRA	N = 30,000+ ⁽¹⁾			2021年9月: 最终保护效力数据发布 ☑ 高保护效力 + 良好的安全性	
			II期临床试验 (中国)	N = 650+			受试者入组已完成	
		 <p>青年人 (12-18岁)</p>	II/III期临床试验 (全球) SPECTRA	N = 1,250+			免疫原性 & 安全性 预计2022年第三季度获得数据	
		 <p>儿童 (<12岁)</p>	III期临床试验 (全球)	计划中			已经与欧洲药品管理局 (EMA) 儿科委员会达成一致	
			II/III期临床试验 (全球) SPECTRA	N = 14,500+ ⁽¹⁾			2021年9月: 最终保护效力数据发布 ☑ 强烈的免疫应答 (包括奥密克戎) + 高保护效力	
			II期临床试验 研究者发起的临床试验 (巴西)				2022年上半年: 最终数据发布 ☑ 强烈的加强免疫应答 (包括奥密克戎)	
 <p>通用加强针</p>	<p>异源加强针</p>	 <p>既往感染新冠病毒</p>	II/III期临床试验 (全球) SPECTRA	N = 14,500+ ⁽¹⁾			2021年9月: 最终保护效力数据发布 ☑ 强烈的免疫应答 (包括奥密克戎) + 高保护效力	
		 <p>既往接种阿斯利康疫苗 (病毒载体疫苗)</p>	III期临床试验 (全球)				免疫原性及安全性 预计2022年第三季度获得数据	
		 <p>既往接种科兴疫苗 (灭活疫苗)</p>	III期临床试验 (全球)	第三剂 ⁽²⁾			免疫原性 & 安全性 预计2022年第三季度获得数据	
			III期临床试验 (全球)	第四剂 ⁽³⁾	2022 下半年启动入组			免疫原性 & 安全性 预计2022年第四季度获得数据
		 <p>既往接种辉瑞疫苗 (mRNA疫苗)</p>	III期临床试验 (全球)				免疫原性 & 安全性 预计2022年第三季度获得数据	
		 <p>既往接种SCB-2019 (蛋白疫苗)</p>	II/III期临床试验 (全球) SPECTRA	N = 3,755			2022年上半年: 最终数据发布 ☑ 显著加强应答 (包括奥密克戎)	
	<p>同源加强针</p>							

(1) 共有30,128名成人和老年人参与了II/III期SPECTRA试验, 包括14,622名有证据证明此前感染过新冠的受试者。

(2) 对既往接种2剂科兴疫苗的个体接种SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)加强针 (第三剂)。

(3) 对既往接种3剂科兴疫苗的个体接种SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)加强针 (第四剂)。

**基础免疫:**

SPECTRA 全球II/III期临床试验的关键要点

SPECTRA 已验证SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 对新冠具有保护效力及良好的安全性

研究概览

<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

30,000+ 名入组受试者
(成人和老年人)

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)

德尔塔 为主要的变异株

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%
- ✓ 预防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79%
- ✓ 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)

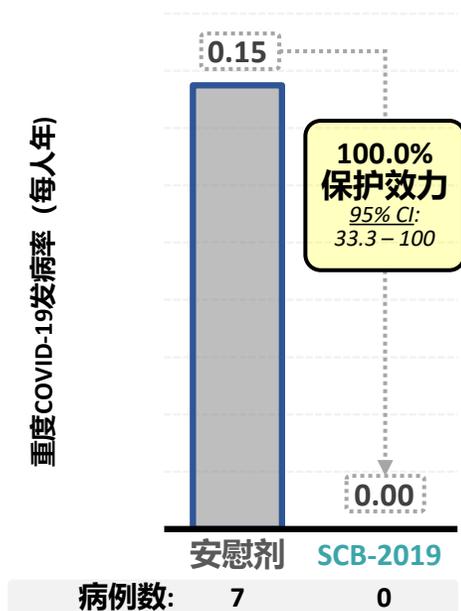
- ✓ 对重度新冠肺炎的保护效力仍为100%
- ✓ 对预防需住院治疗的新冠肺炎的保护效力为95%
- ✓ 未观察到任何安全问题

基础免疫: 在老年人群中呈现显著及持久的保护效力

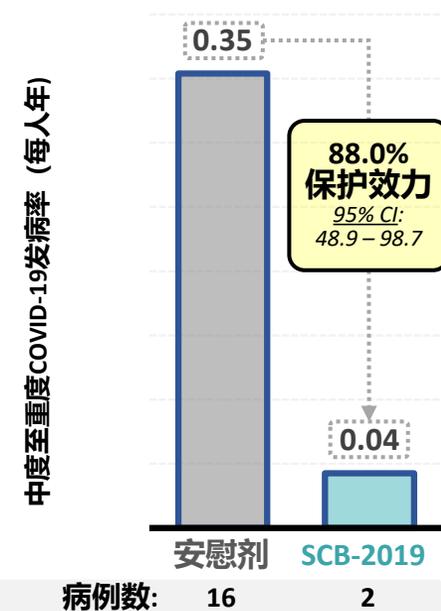
- ✓ 在接种第二剂后第5个月预防感染重度COVID-19的保护效力为100%
- ✓ 在接种第二剂后第5个月预防感染中度至重度COVID-19的保护效力为88%

在老年人群 (≥ 60 岁)中接种第二剂后第5个月的疫苗保护效力

重度COVID-19

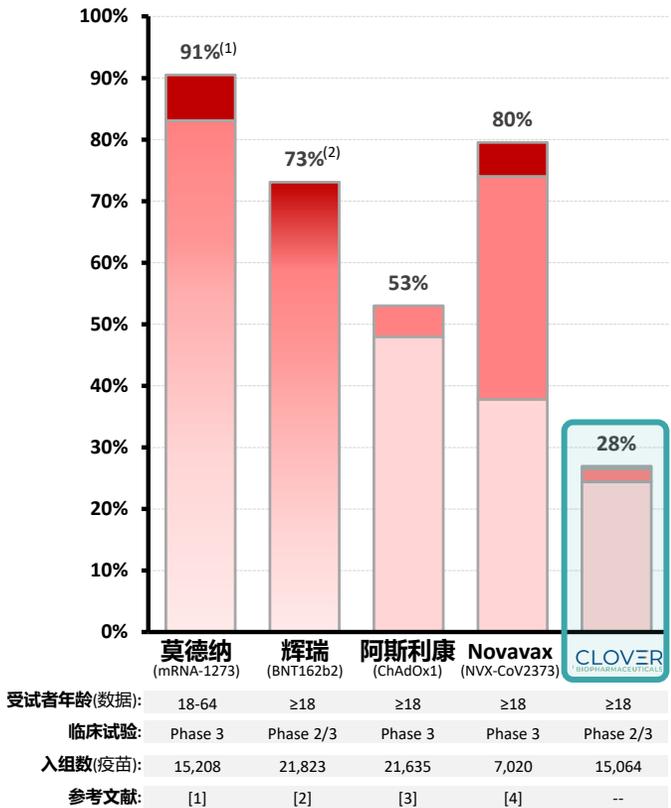


中度至重度COVID-19

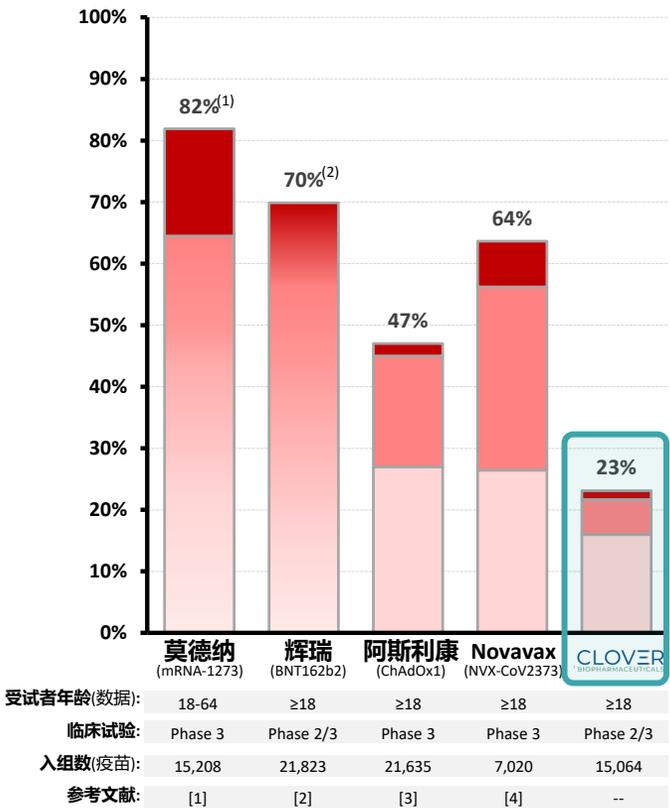


基础免疫: 潜在业界领先的安全性

局部不良事件 (第二剂后)
% 受试者

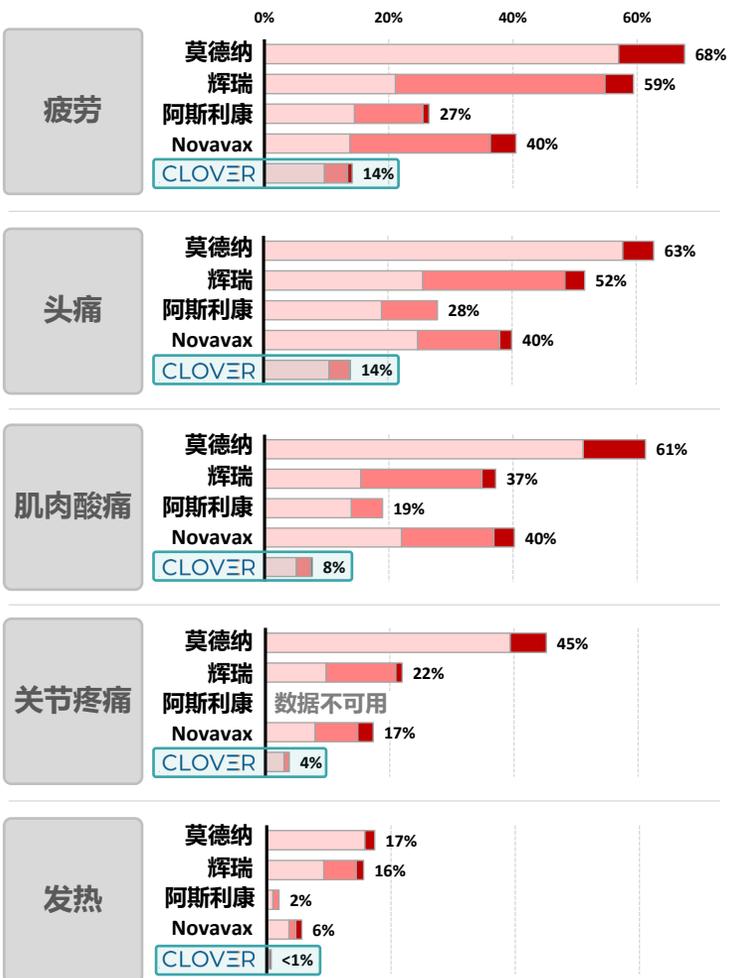


全身不良事件 (第二剂后)
% 受试者



轻度 (1级)
 中度 (2级)
 重度 (3级及以上)

全身不良事件 (第二剂后)



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。



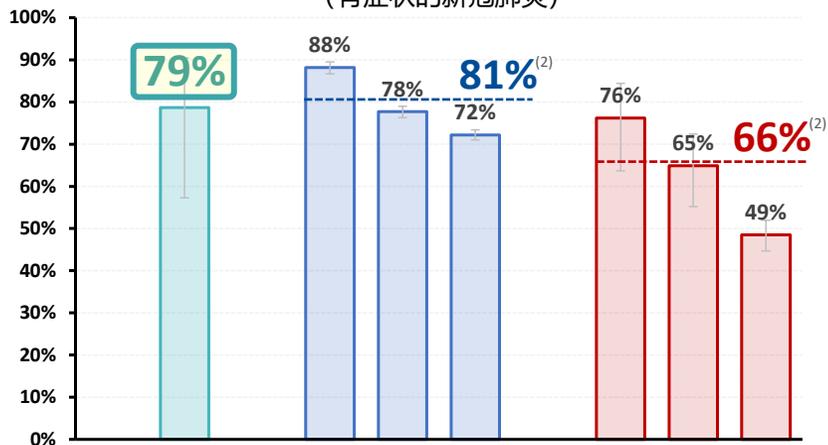
基础免疫:

临床数据显示SCB-2019 具有吸引力和差异化的特性

☑ 对新冠肺炎的高保护效力

保护效力可比肩顶尖的mRNA疫苗

针对德尔塔变异株的疫苗保护效力/有效性⁽¹⁾
(有症状的新冠肺炎)



新冠疫苗接种: 三叶草生物制药

SPECTRA

辉瑞 (BNT162b2)

阿斯利康 (ChAdOx1-S)

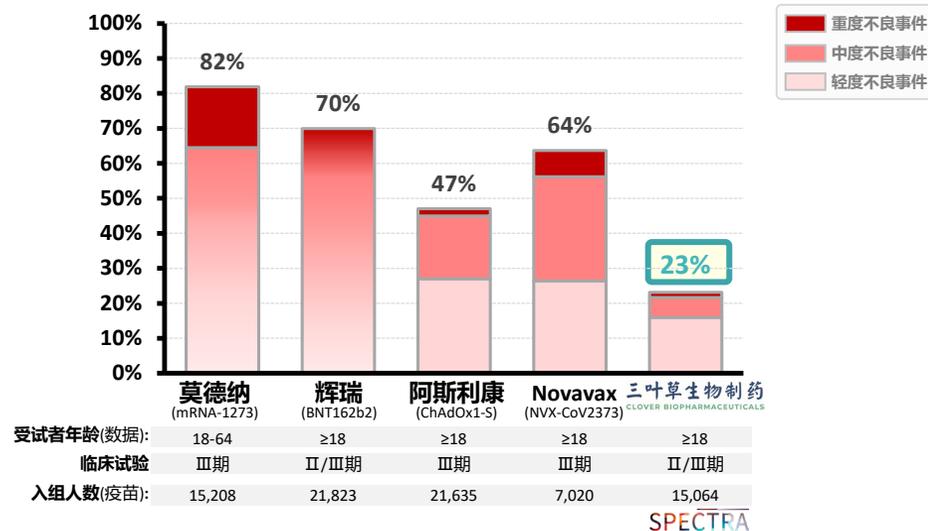
真实世界数据



☑ 良好的安全性特性

观察到的不良事件率低

任何全身性不良事件发生率 (第二剂后)⁽³⁾
(受试者百分比)



受试者年龄(数据):

18-64

≥18

≥18

≥18

≥18

临床试验

III期

II/III期

III期

III期

II/III期

入组人数(疫苗):

15,208

21,823

21,635

7,020

15,064

SPECTRA

☑ 显示出高保护效力与良好的安全性之间的最优平衡:

疫苗在2-8°C冷藏温度下保持稳定, 适合在全球范围内储存及分发

注释: 非头对头试验比较, 仅用于说明目的。不良事件 (AE)

(1) SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) SPECTRA II/III期疫苗保护效力数据。辉瑞 (BNT162b2) 和阿斯利康 (ChAdOx1-S) 疫苗保护效力数据 出自Andrews et al. (2021)。

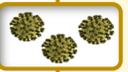
(2) 预估的第2-19周的疫苗保护效力(分别基于第2-9周、第10-14周和第15-19周的加权平均疫苗保护效力结果)。

(3) SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) II/III期SPECTRA安全性数据; 辉瑞 (BNT162b2)和阿斯利康 (ChAdOx1-S)安全性数据参考: Moderna FDA 报告文档- VRBAC Meeting DEC 17, 2020; 辉瑞 FDA 报告文档- VRBAC Meeting DEC 10, 2020; CureVac HERALD Study Final Analysis Presentation - JUL 01, 2021 和DOI: 10.2139/ssrn.3911826; Novavax (DOI: 10.1056/NEJMoa2107659)。



通用加强针：通用新冠疫苗加强针开发计划

- ✓ **通用新冠疫苗加强针特性：** SCB-2019 (CpG 1018 / 铝佐剂) 具吸引力的特性 (高保护效力+良好的安全性)，无论基础免疫接种何种技术的疫苗，或是否有既往新冠感染史，均有望作为通用加强针使用

SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 加强针设计	通用加强针开发情况	即将到来的里程碑事件
 既往新冠病毒感染	<ul style="list-style-type: none"> ✓ II/III 期 (SPECTRA) 保护效力及安全性积极数据 ✓ 数据已发表于《柳叶刀-传染病学》 	--
异源加强针	 既往接种科兴疫苗 (灭活疫苗) <ul style="list-style-type: none"> ▪ III期临床试验中的第三针研究已于2022年6月开展 ▪ III期临床试验中的第四针研究将于2022年下半年启动 	2022年第三季度：获得初步数据 2022年第四季度：获得初步数据
	 既往接种阿斯利康疫苗 (病毒载体疫苗) <ul style="list-style-type: none"> ✓ II期研究已获得积极的免疫原性和安全性数据⁽¹⁾ ▪ III期临床试验已于2022年6月开展 	2022年第三季度：获得初步数据
	 既往接种辉瑞疫苗 (mRNA疫苗) <ul style="list-style-type: none"> ▪ III期临床试验已于2022年6月开展 	2022年第三季度：获得初步数据
同源加强针	 既往接种SCB-2019 (蛋白疫苗) <ul style="list-style-type: none"> ▪ II/III期研究 SPECTRA 显示积极的初步数据及针对奥密克戎变异株强烈的加强反应 	2022年下半年：更多免疫原性及安全性数据

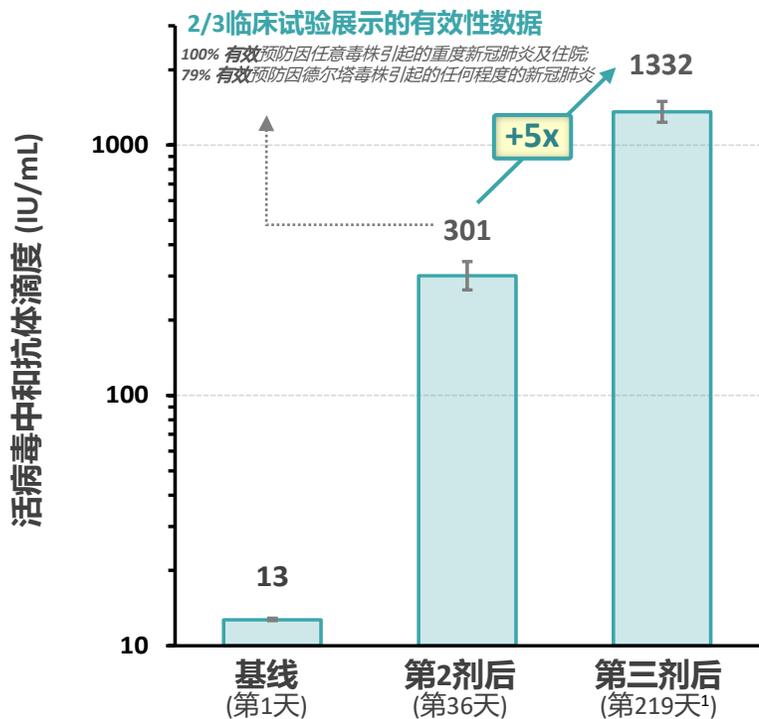
预计2022年完成通用新冠疫苗加强针开发

通用加强针:

SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)同源加强针

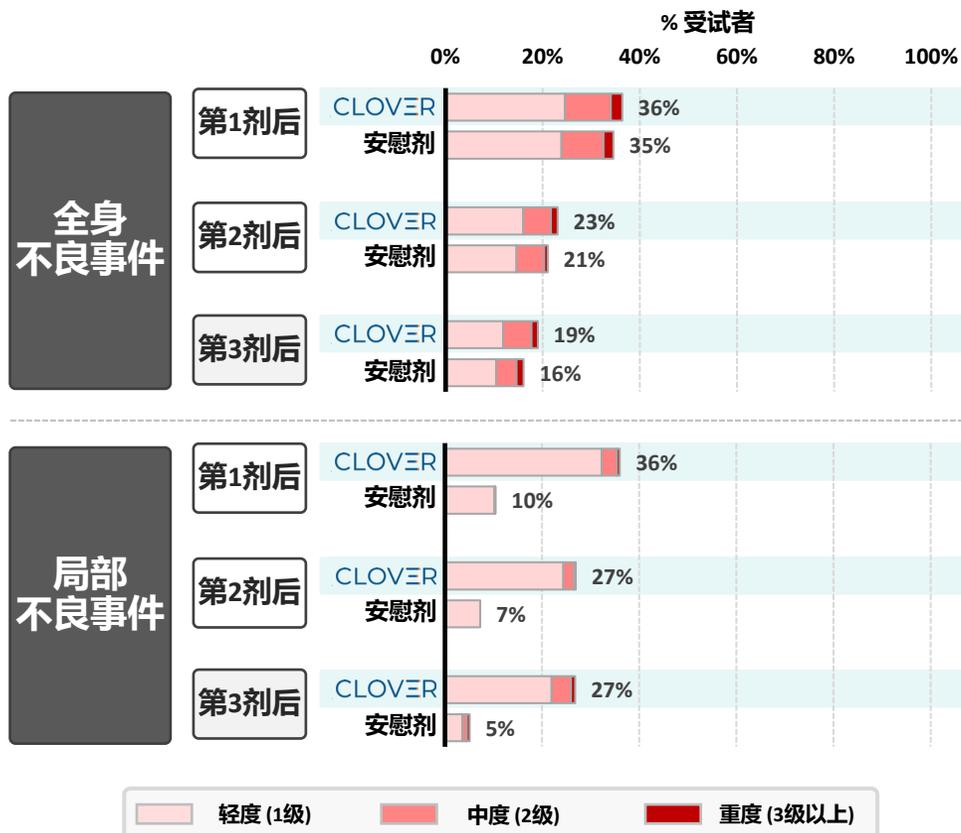
- **显著的同源加强效果:** 同源第三剂后产生的中和抗体滴度比第二剂后高约5倍
- **良好的安全性:** 接种第三剂的安全性与前两剂保持一致; 大部分的不良事件皆为轻度

针对野生毒株的活病毒中和滴度 (IU/mL)



更多针对奥密克戎变异株的交叉中和数据已于2022年6月发布

征集性不良事件 (AEs)

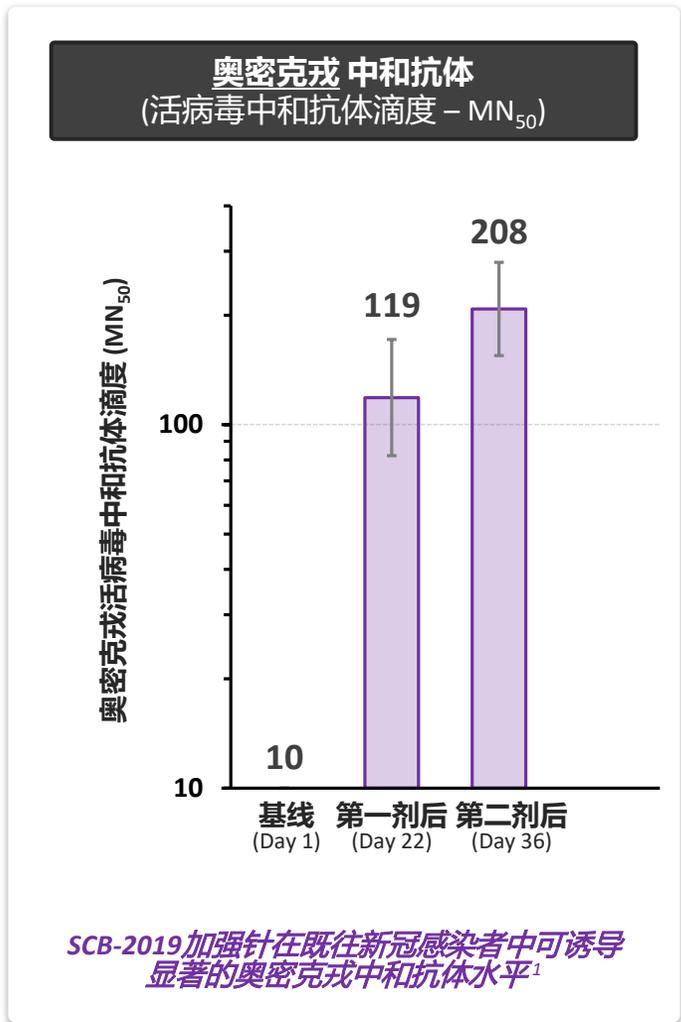
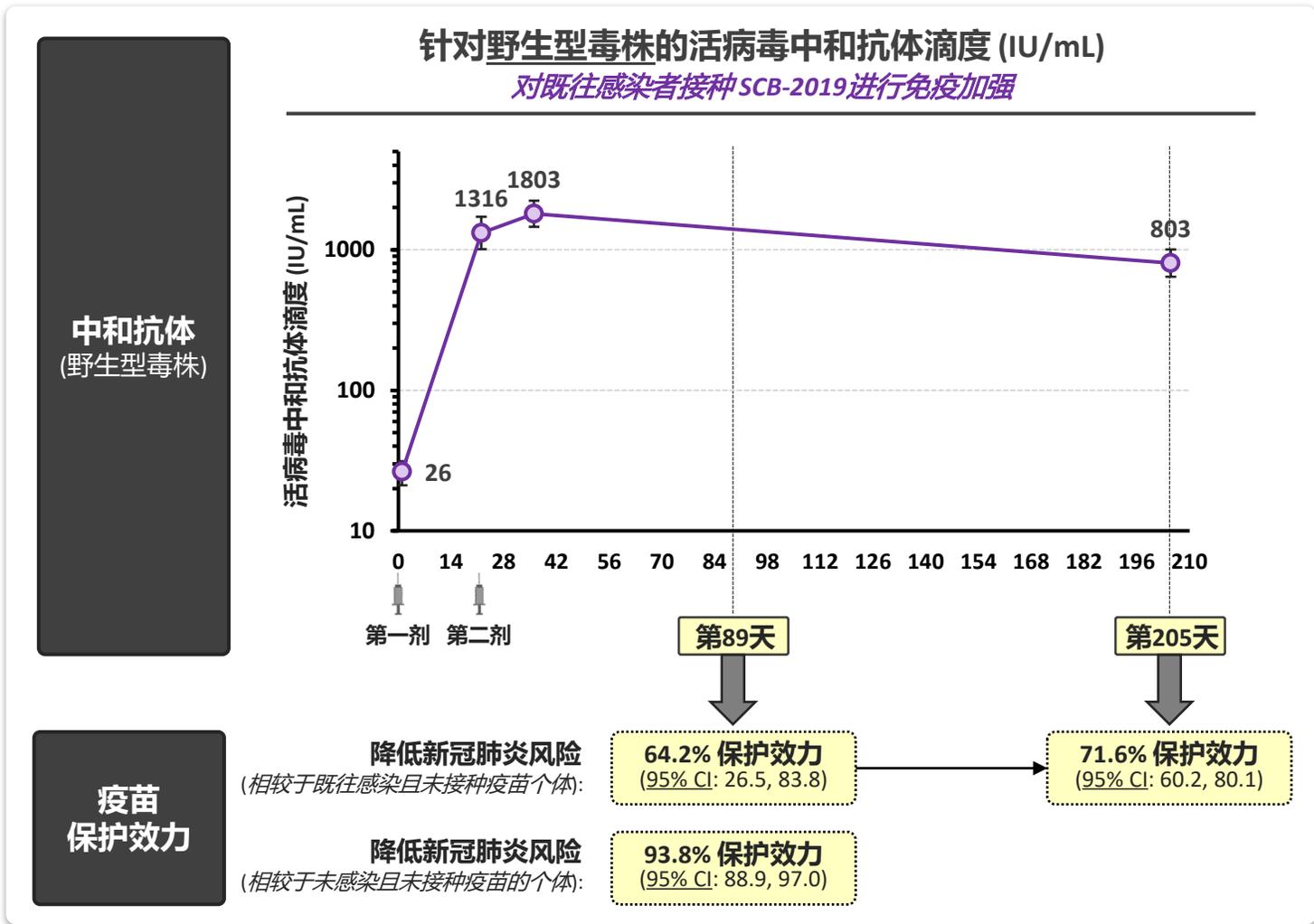


1. 第三针于约第205天接种, 相关数据于第三针后14天获得, 即约为第219天。
 注释: 初步数据来自试验入组受试者于第一天及第21天接种SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)作为基础免疫, 及于第184天接种一剂同源加强针(每个取样时间点N= 256-262)。柱状图代表滴度几何平均值(GMT) ± 95% 置信区间(95% CI)。验证的活病毒中和试验 (VisMederi)。基于世界卫生组织国际标准血清(WHO IS 20/136), 滴度以国际单位/ml (IU/mL) 表示。

通用加强针:

对既往感染的个体进行加强

- ✔ **持久且显著的加强效果:** 在接种第一和第二剂SCB-2019(CpG 1018/铝佐剂) 之后快速提升中和抗体滴度
- ✔ **持久且很高的疫苗保护效力:** 在接种第二剂后第5个月, 未观察到疫苗保护效力有下降的趋势



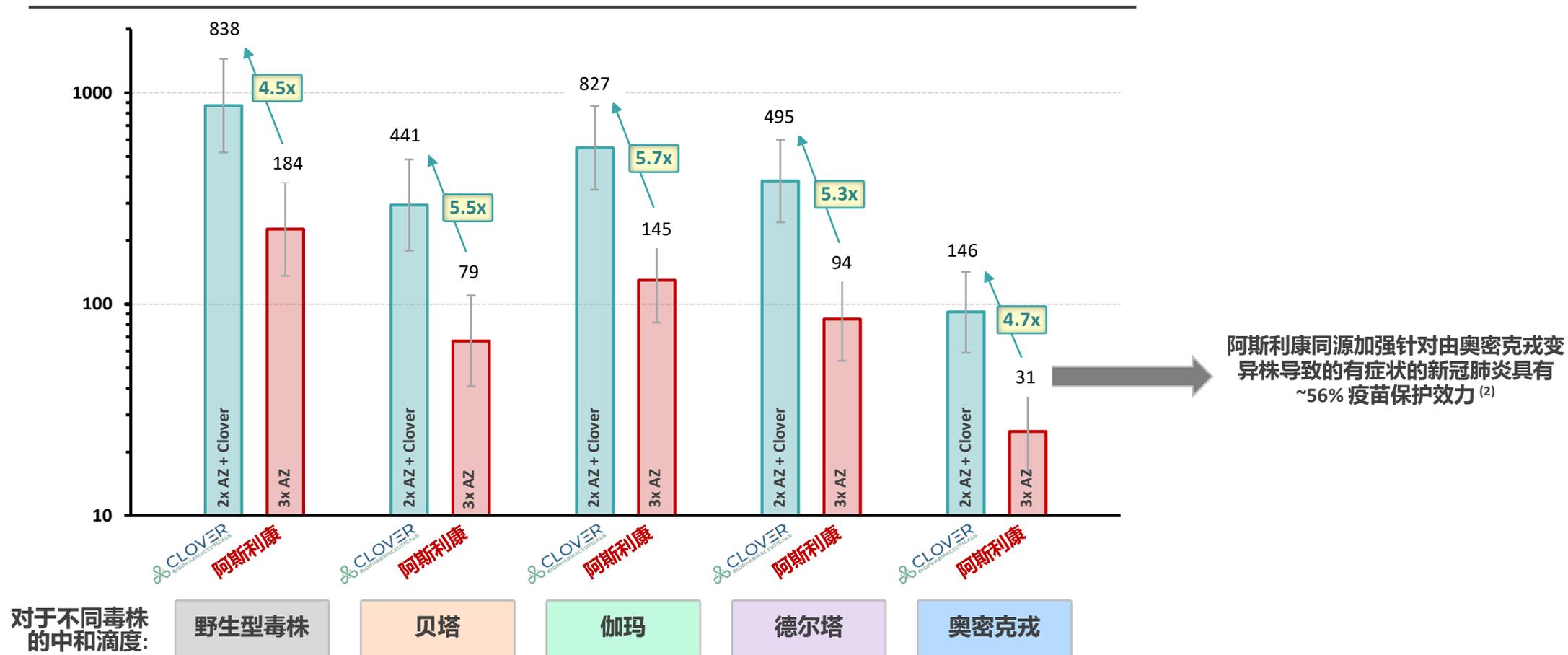
注释: 数据来自SPECTRA II/III期临床试验, 该试验中既往新冠感染者在第1天及第22天分别接种一剂SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)。柱状图代表滴度几何平均值(GMT) ± 95% 置信区间 (95% CI)。验证的活病毒中和试验 (VisMederi) 在同一实验室里对所有毒株进行测试。野生型毒株滴度以国际单位/ml (IU/mL) 表示, 奥密克戎变异株滴度以50%微中和和滴定(MN₅₀)表示。
 1. N=29 样本每组

**通用加强针:****对既往接种阿斯利康疫苗的个体进行异源加强**

- ✓ **更广泛及强烈的免疫应答:** 相较于阿斯利康同源加强针具有更广泛及强烈的交叉中和效果
- ✓ **对试验中包括奥密克戎在内的所有变异株, 诱导的中和抗体水平高出4倍以上**

接种加强针两星期后的活病毒中和抗体滴度 (MN₅₀) ⁽¹⁾

对既往接种过两剂阿斯利康疫苗的个体进行加强



注释: 最终数据来自既往接种了2剂阿斯利康新冠疫苗且已接种6个月以上, 然后接种加强针(N=25-27/组)。

(1) 柱状图代表滴度几何平均值(GMT) ± 95% 置信区间(95% CI)。验证的活病毒中和试验(VisMederi)在同一实验室里对所有毒株进行测试。滴度以50%微中和滴定(MN50)表示。

(2) Andrews et al., 2022 (DOI: 10.1056/NEJMoa2119451). Effectiveness against symptomatic Omicron infection at 2-4 weeks after booster dose.



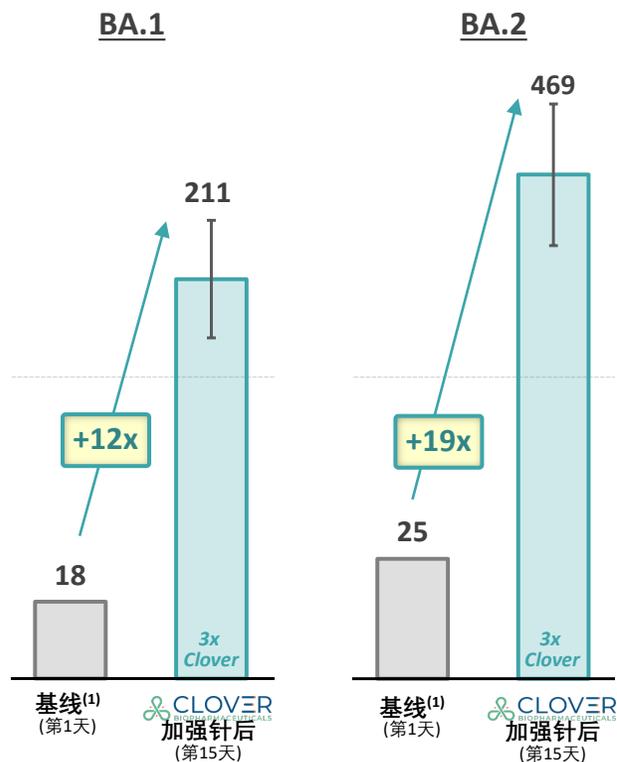
通用加强针:

SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 加强后诱导显著的针对奥密克戎的中和抗体

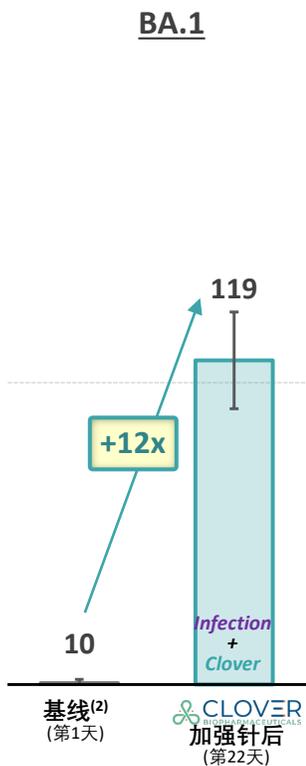
✓ 针对奥密克戎: 观察到快速且强烈的针对奥密克戎变异株的加强免疫应答, 达到预期的显著保护力水平

针对奥密克戎变异株的活病毒中和抗体滴度 (MN₅₀)

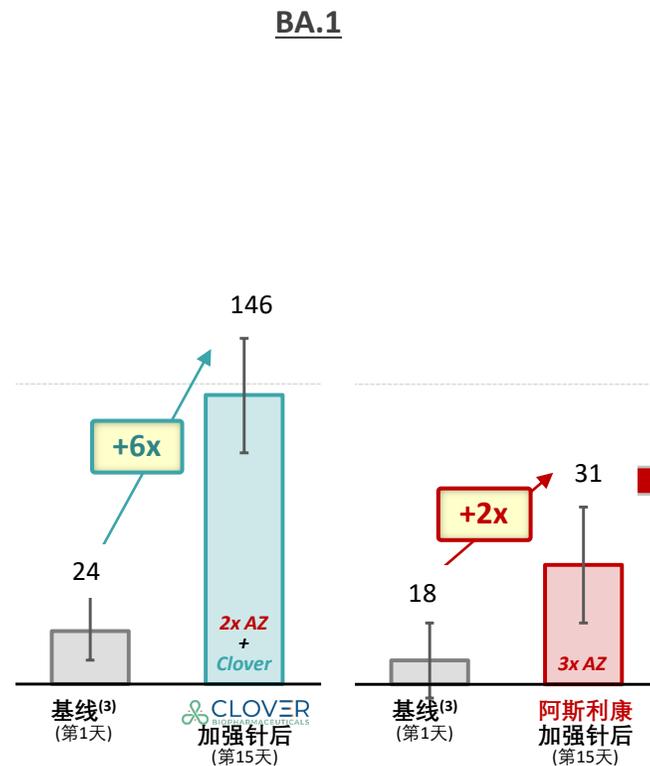
同源加强针: 既往接种SCB-2019⁽¹⁾



既往感染新冠病毒⁽²⁾



异源加强针: 既往接种阿斯利康疫苗⁽³⁾



3剂阿斯利康疫苗对由奥密克戎变异株导致的新冠肺炎具有~56% 疫苗保护效力⁽⁴⁾

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)。滴度单位以WHO国际标准血清 (WHO IS 20/136) 为参考换算为国际单位/mL (IU/mL)。滴度低于定量检测下限的样本定值为12.5。基础免疫接种和既往新冠感染的来自全球SPECTRA II/III期临床试验。

- (1) 中期数据来自SPECTRA加强针试验, 入组受试者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。
 (2) 基线血清阳性 (既往新冠感染) 是通过检测第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) 来确定的。
 (3) 最终数据读取。入组受试者均在接种加强针前已接种2剂阿斯利康新冠疫苗且已接种6个月及以上。
 (4) Andrews et al., 2022 (DOI: 10.1056/NEJMoa2119451).

全球注册申请策略

- 滚动递交注册申请预期于2022年下半年完成，一旦获得附条件批准，立即启动产品上市
 - 由三叶草生物长兴基地向中国国家药品监督管理局（NMPA）递交上市申请
 - 由CDMO生产基地向欧洲药品管理局（EMA）以及世界卫生组织（WHO）递交上市申请

 **中国**

- 国家药品监督管理局附条件上市批准

 三叶草生物自有的长兴生产基地

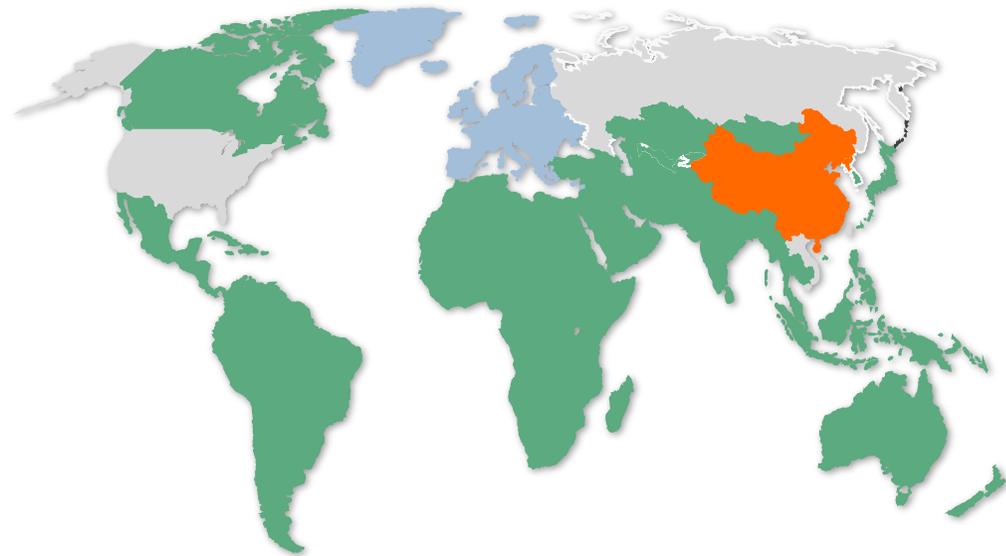
 **欧洲**

- 欧洲药品管理局附条件上市批准

 CDMO生产基地
(曾经获得欧洲药品管理局 (EMA) / 世界卫生组织 (WHO) 的批准)

 **WHO***

- 紧急使用清单（EUL）
2022年优先向WHO递交CDMO基地生产的产品的EUL申请



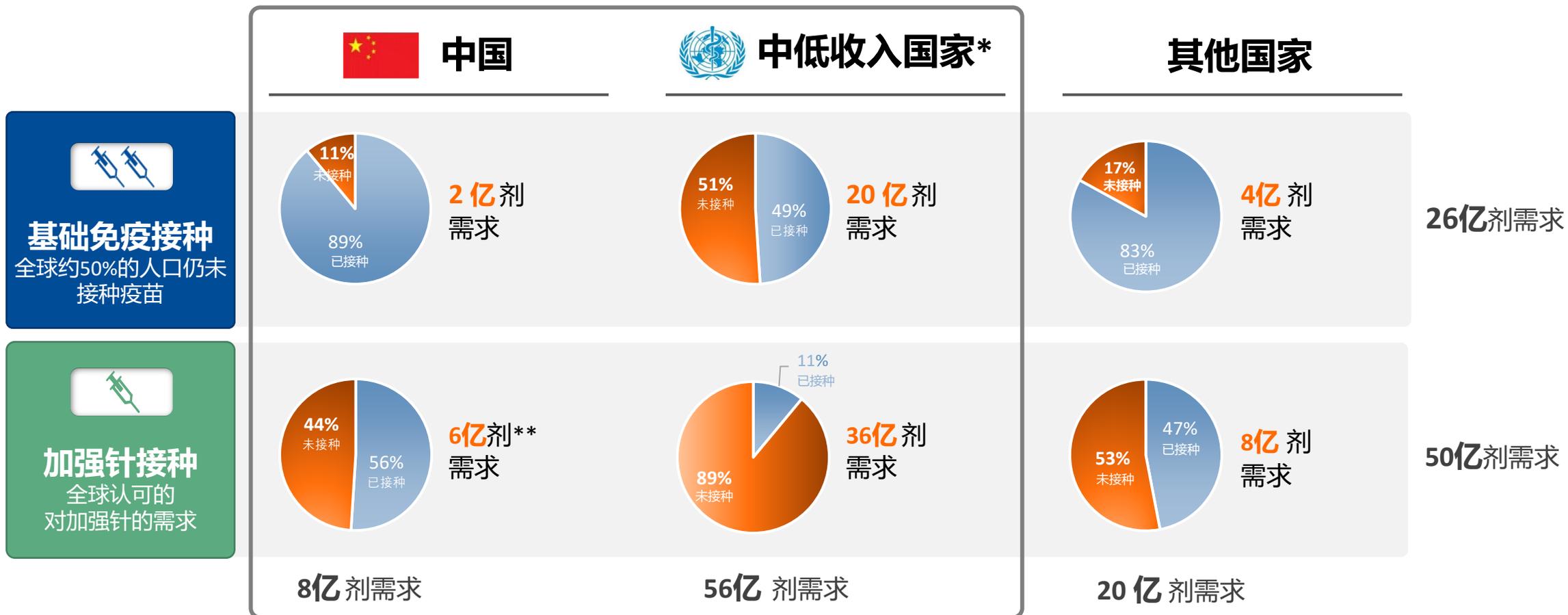
三叶草生物还在评估向特定国家提交紧急使用授权（EUA）或附条件批准注册申请的可能性

全球对SCB-2019作为新冠疫苗的基础免疫和加强针的需求仍然强劲

2022年8月

- 三叶草生物在其初期主要市场（**中国和中低收入国家***）中，基础免疫和加强针疫苗（第3剂）的需求**超66亿剂**；持续接种加强针的需求和/或新变异株的不断出现，将推动全球新冠疫苗剂量需求的进一步增长

三叶草生物的初期主要市场



注:人口包括所有年龄组。 *中低收入国家指的是世界银行集团定义的低收入经济体或中低收入和低收入经济体。

**根据中国国家媒体引用的中国卫生健康委员会数据, 已调整第四剂加强针数量3590万剂

来源: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> 更新至2022年8月21日且依据国家人口预估。

中国：三叶草生物预期尚存可观的异源加强针市场

- **目前第3针加强针**覆盖了约56%的人群(已接种2剂灭活疫苗的人群)
- **第4针加强针预计**将于2022年末至2023年第1季度被广泛推广(已接种3剂灭活疫苗的人群)
 - **异源加强针**预期将成为第4针接种的主要来源⁽¹⁾
- **三叶草生物的极佳定位**: 具有说服力的通用加强针数据组; 2022年下半年向中国国家药监局递交上市申请

亟需高效的加强针以预防严重疫情的暴发

一项近期由复旦大学发布的研究表明(刊登于《自然》医学杂志)⁽²⁾:

如果中国停止动态清零策略:

>155 万	预计新冠肺炎死亡人数
>1.10 亿	预计新冠肺炎感染病例
>15.6倍	预计重症病房短缺

研究显示, 接种异源加强针将成为主要防范策略(包括采用蛋白疫苗)

三叶草加强针数据将在大量需求出现前发布

	中国加强针推广现况	基于克尔来福™的三叶草生物加强针Ⅲ期数据
推行第3针策略 (基础免疫大部分为灭活疫苗)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 自2021年10月开始 ▪ 覆盖~56%人群⁽³⁾ 	2022年 第3季度获得
推行第4针策略 (预计主要为异源加强针)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 预期将于2022年末至2023第1季度达到推广峰值 	2022年 第4季度获得

注释: 人口包含所有年龄组别。

(1) 数据显示4剂灭活疫苗在一部分个体中产生次优免疫反应, 或更劣于接种三剂灭活疫苗。(DOI: 10.1101/2022.02.19.22271215)

(2) 预测数据基于6个月模拟区间。(DOI: 10.1038/s41591-022-01855-7)

(3) 基于2022年8月9日。(来源: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> 基于2022年8月24日数据且预测基于各国人口总数)

全球：推动新冠疫苗公平及合理分发给全球亟需的人群

中低收入国家疫苗接种率依然较低

新冠疫苗接种率⁽¹⁾ (更新至2022年8月21日)

高收入国家	~79%
中低收入国家	~63%
低收入国家	~20%

- 发展中世界（中低收入国家）在很大程度上仍未接种疫苗且仍未受到保护
- 如考虑到加强针的需求，中低收入国家更为滞后

三叶草生物对支持

SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 的
公平及合理获取感到自豪



- ✓ 与全球疫苗免疫联盟签订订购协议，向COVAX机制*提供最高达4.14亿剂（6400万承诺剂量）SCB-2019（CpG 1018/铝佐剂）用以采购和全球分发
- ✓ 全球137个国家（包括92个中低收入国家）可有资格通过COVAX获取SCB-2019（CpG 1018/铝佐剂）

(1) 数据显示接受两剂新冠疫苗的人口百分比 (<https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>)

*新冠肺炎疫苗实施计划：这是一项旨在公平获取新冠疫苗的全球倡议，由联合国儿童基金会、全球疫苗免疫联盟、世界卫生组织、流行病防范创新联盟等主导。

下一代新冠疫苗策略

应用☑ 经验证的 Trimer-Tag™ 技术平台 三叶草生物致力于下一代新冠疫苗开发



- ✓ **经验证的技术平台:** SCB-2019 II/III期临床试验结果验证了Trimer-Tag™ 可作为开发新冠疫苗的技术平台
- ✓ **被证实的疫苗保护效力:** II/III期SPECTRAL临床试验的保护效力结果为未来应用Trimer-Tag™的第二代疫苗的免疫桥接许可路径提供了基础
- ✓ **迅速的“即插即用”开发模式:** 基于2020年以来经验更丰富的全球团队和扩展的能力

2022年应对新冠病毒变异株的广谱疫苗临床概念验证:

SCB-2020S (贝塔变异株/野生型毒株嵌合型S-三聚体™) 的 I 期临床试验正于南非推进中, 以对应应用Trimer-Tag™技术平台研发应对未来新冠病毒变异株广谱疫苗进行临床概念验证;

该候选疫苗分别与CpG 1018/铝佐剂以及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。

初步安全性及免疫原性数据将于**2022年第4季度**获得。

评估具有广谱保护效力的候选疫苗 (包括二价疫苗) :

三叶草生物正在评估一项**二价S-三聚体™疫苗**(结合了来自奥密克戎变异株和野生型毒株的S-三聚体™刺突蛋白抗原), 以作为潜在的广谱新冠候选疫苗使用;

初步临床前数据已展示了概念验证, 计划将一项**多价候选疫苗**推进至临床试验阶段。

SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 即将迎来多项里程碑事件

临近的 商业化进程

- **2022年下半年: 完成上市申请递交** (中国NMPA,EMA和WHO)
- 获得附条件上市批准后, 将立即启动**产品全球上市**
- **运营资金注入:** 与中国招商银行达成授信协议, 可获得最高3亿美元的资金以支持 SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 的商业化*

即将获得的临床 数据及试验启动

- **SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 通用加强针**
 - **2022 第3季度:** 青少年组别II/III期临床试验的安全性和免疫原性数据
 - **2022 第3季度:** 第3针异源加强针III期临床数据 (克尔来福™及Comirnaty®)
 - **2022 第4季度:** 第4针异源加强针III期临床数据 (克尔来福™)
- **SCB-2020S (贝塔变异株/野生型毒株嵌合型 S-三聚体™)**
 - **2022 第4季度:** I期临床试验初步安全性及免疫原性数据

三叶草生物制药
Clover Biopharmaceuticals

CLOVER
BIOPHARMACEUTICALS

谢谢!

