



三叶草新冠候选疫苗的全球2/3期临床试验结果显示对德尔塔 (Delta) 变异株的保护效力为79%

9月 22, 2021

- 在全球四大洲的“SPECTRA”2/3期临床试验共入组了超过30,000名成年和老年受试者，在保护效力分析中100%的SARS-CoV-2(新冠病毒)均为变异株(Delta变异株为主)
- 临床试验成功达到疫苗保护效力的主要终点及次要终点
- “SPECTRA”临床试验中预防任何毒株引起的重度和需住院治疗的新冠肺炎(COVID-19)保护效力为100%，预防任何毒株引起的中度至重度新冠肺炎的保护效力为84%
- 预防全球占主导地位的德尔塔(Delta)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，系统性不良事件或者严重不良事件无显著差异
- 全球首个新冠疫苗临床试验证明对既往被感染人群也能够显著降低再度感染新冠肺炎的风险

中国成都和挪威奥斯陆, 2021年9月22日 — 致力于开发创新型疫苗和生物疗法的临床试验阶段的全球生物制药公司: 三叶草生物制药有限公司(以下简称“三叶草生物”)和**流行病防范创新联盟 (CEPI)** 今天共同宣布, 三叶草生物联合佐剂使用的重组蛋白新冠候选疫苗SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)在全球关键性2/3期临床试验(“SPECTRA”)达到保护效力的主要和次要终点;试验结果分析中观察到的新冠毒株全部(100%)为变异株, 显示了疫苗对变异株的保护效力。新冠候选疫苗 SCB-2019(CpG 1018/铝佐剂)对德尔塔(Delta)变异株引起的新冠肺炎的保护效力为79%, 德尔塔(Delta)毒株为目前全球主要流行毒株, 占全球所有新冠病例的90%以上。候选疫苗对Gamma变异毒株的保护效力为92%, 对Mu变异毒株的保护效力为59%, 这三种变异株(Delta、Gamma和Mu)共占研究中所有毒株的73%。该研究中对任何毒株引发的任何严重程度的总体保护效力为67%, 成功达到了试验的主要终点。三叶草生物新冠候选疫苗是首批在随机双盲临床试验中对德尔塔(Delta)毒株展示出具有显著保护效力的新冠疫苗之一。

“SPECTRA”临床试验在全球入组了超过3万名成年和老年受试者(18岁及以上), 横跨4大洲, 遍布5个国家(菲律宾、巴西、哥伦比亚、南非和比利时)的31个研究中心, 是迄今为止开展人种多样性最全的新冠候选疫苗临床试验之一。“SPECTRA”临床试验由CEPI资助, CEPI对三叶草生物总资助高达3.28亿美元, 用于开发和公平分配新冠候选疫苗SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂)。

“在我们SPECTRA 临床试验受试者入组之时, 正值全球新冠病毒变异株快速扩散和德尔塔(Delta)成为全球流行主要毒株之际。在此背景下, 我们非常高兴看到三叶草生物新冠候选疫苗针对全球主要流行的德尔塔(Delta)毒株和其他值得关切的变异株成功表现出显著的保护效力。”三叶草生物首席执行官梁果表示, “基于我们领先的数据, 我们相信三叶草生物新冠候选疫苗可成为抗击新冠病毒大流行的有力武器。我们将继续全力以赴, 加快我们新冠候选疫苗的供应, 做到公平可及, 以满足全球分发。”

三叶草生物科学顾问委员会主席Ralf Clemens博士评论:“SCB-2019 (CpG 1018/ 铝佐剂) 针对由德尔塔(Delta)毒株和其他变异株引起的新冠肺炎成功显示出显著的保护效力。这种重组蛋白新冠候选疫苗具有良好的安全性, 与安慰剂组相比, 系统性不良事件或严重不良事件无明显差异。它也是全球首个在既往被新冠病毒感染人群中, 通过随机双盲临床试验显示出能够显著降低新冠肺炎风险的新冠候选疫苗。随着新冠病毒在全球范围的传播、既往感染人群不断增加, 这一保护效力变得日益重要。我们衷心地感谢所有受试者、试验人员和国家监管部门以及各参与国的伦理审评委员会的参与和支持, 促使这一具里程碑意义的研究变成现实。”

CEPI首席执行官Richard Hatchett博士补充道:“这一令人鼓舞的数据表明, 三叶草生物的新冠候选疫苗对包括在全球占主导地位的德尔塔(Delta)毒株在内的多种新冠病毒变异株具有良好的安全性和保护效力, 它将成为我们抗击新冠大流行一个重要武器。CEPI早期的重大投资加速了疫苗的临床开发和生产, 将有助于通过“新冠肺炎疫苗实施计划”(COVAX机制)公平分配数亿剂新冠疫苗。CEPI与三叶草生物的合作之下, 该疫苗有望为世界上任何最易感染新冠肺炎的地方发挥重要保护作用。”

“SPECTRA”临床试验为 1:1随机、双盲和安慰剂对照的 2/3期临床试验, 以评估SCB-2019(CpG 1018/铝佐剂)对新冠病毒的保护效力、安全性和免疫原性。30,128名成年和老年受试者(18岁及以上)入组接种两剂 SCB-2019(CpG 1018/铝佐剂)疫苗或安慰剂(其中间隔21天)。

保护效力结果:“SPECTRA”临床试验达到主要和次要终点

最终保护效力分析中的新冠肺炎病例累积时间为2021年4月28日至8月10日。在此期间, 引起新冠感染的变异株德尔塔(Delta)成为全球主流毒株。独立的终点裁定委员会(Endpoint Adjudication Committee)在无既往新冠病毒感染的受试者中共裁定了接种第2剂疫苗至少14天后207例PCR确诊阳性并带有任一严重程度症状的新冠肺炎病例, 并纳入主要保护效力计算终点分析。

207个新冠病例中获得146例毒株DNA测序数据, 其100%为变异株, 未观察到原始新冠病毒毒株引起的病例。其中最主要的3个毒株(Delta, Mu和Gamma变异株)占全部测序病例的73%。在所有测序的毒株中, 主要毒株Delta占56例(38%), Mu 占37例, Gamma 占13例。

针对重度新冠肺炎病例、需住院治疗病例和死亡病例的保护效力:疫苗组未观察到任何毒株引起的需住院治疗和重度新冠肺炎病例。研究结果显示, 预防新冠肺炎引起需住院治疗的保护效力为100% (95% CI: 42.7, 100), 预防重度COVID-19的保护效力为100% (97.86% CI: 25.3, 100)且达到了临床方案中定义的成功标准。所有因新冠肺炎死亡的病例(3例)均发生在安慰剂组(无一在疫苗组)。

针对中度至重度新冠肺炎病例的保护效力:预防任何毒株引起的中度至重度新冠肺炎的保护效力为83.7% (97.86% CI: 55.9, 95.4), 预防德尔塔毒株引起的中度至重度COVID-19的保护效力为 81.7% (95% CI: 35.9, 96.6)。

针对任何严重程度新冠肺炎病例的保护效力: 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67.2% (95.72% CI: 54.3, 76.8), 成功达到主要终点。针对3个最主要毒株的保护效力分别为: Gamma变异株91.8% (95% CI: 44.9, 99.8), Delta变异株78.7% (95% CI: 57.3, 90.4), Mu株58.6% (95% CI: 13.3, 81.5)。SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 成为全球第一个针对这三种变异毒株都显著有效的新冠候选疫苗。针对不同的变异毒株, 疫苗保护效力的差异是由每个变异毒株的特定突变谱所致, 这可使一些毒株比其他毒株更具传染性和/或毒性, 并可能导致部分免疫逃逸。

针对高风险人群的保护效力: 尽管在“SPECTRA” 临床试验开展期间各参与国正值全民疫苗接种期, 老年受试者入组受到一定影响, 但是65岁或以上受试者中共发生的5例新冠肺炎病例都发生在安慰剂组(疫苗组无一例)。随机入组“SPECTRA” 临床试验的受试者中有新冠肺炎并发症基础疾病 (定义: 重度新冠肺炎的高风险受试者) 的个体占18%, 且在有无新冠肺炎并发症基础疾病的受试者中, 没有观察到疫苗保护效力的明显差异。

保护效力结果: 疫苗显著降低既往感染者再次患新冠肺炎的风险

随着新冠病毒继续在全球传播, 评估新冠疫苗在既往感染者中的保护效力和安全性变得越来越重要。

在“SPECTRA” 临床试验随机入组的受试者中, 入组前基线血清阳性(既往感染者)的受试者占49%。此基线血清阳性比率随国家而不同: 菲律宾为65%, 哥伦比亚为46%, 南非为46%, 巴西为30%, 比利时为13%。入组和接种两剂的既往感染受试者中累计发生了41例PCR确诊的再次感染新冠肺炎(任何严重程度), 其中17例由德尔塔(Delta) 毒株引起。

针对既往感染人群, 新冠候选疫苗SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 对任何毒株引起的新冠肺炎(再次感染) 风险降低64.2% (95% CI: 26.5, 83.8)。对德尔塔毒株引起的新冠肺炎(再次感染) 风险降低79.1% (95% CI: 25.1, 96.1)。

三叶草生物新冠候选疫苗SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 为首个在包含既往感染人群的随机双盲临床试验中显示对新冠病毒(包括德尔塔毒株) 具有显著保护效力增强的疫苗。

安全性结果: 疫苗安全性良好, 与安慰剂相比, 其系统性不良事件的发生率无显著差异

SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 具有良好的安全性。试验中发生的重度和严重的不良事件很少, 并且均匀分布在疫苗组和安慰剂组。征集性局部不良事件多为注射部位轻微和一过性的疼痛, 并且在第二剂疫苗接种后发生的频率下降。对于所有试验中监控的征集性系统性不良事件(疲乏、头痛、肌肉疼痛、关节疼痛、食欲不振、恶心、寒颤、发烧), 疫苗组和安慰剂组之间均未观察到明显差异。

在整个“SPECTRA” 临床试验期间, 独立的“数据与安全监察委员会”(Data & Safety Monitoring Board [DSMB]) 对安全性数据进行了多次、持续的审查, 从未因安全性问题需暂停或修订该临床试验。

关于“SPECTRA” 临床试验终期分析的[更多详细数据](#)请参见三叶草生物官方网站。研究结果也将提交同行评审杂志进行发表。

三叶草生物计划于2021年第四季度向全球各药监机构(包括中国国家药品监督管理局/药品审评中心、欧洲药品管理局以及世界卫生组织) 提交附件上市批准申请。获得附件上市批准后, 三叶草生物预计于2021年年底以前启动首批新冠候选疫苗SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 产品上市。[正如之前所宣布的](#), 一旦获批列入世界卫生组织(WHO) 紧急使用清单(EUL), 三叶草生物将通过“新冠肺炎疫苗实施计划”(COVAX机制) 向全球提供多达4.14亿剂新冠候选疫苗。

关于 SPECTRA

“SPECTRA” 是一项1:1双盲、随机及安慰剂对照的临床试验研究, 以评估SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 的保护效力、安全性和免疫原性, 在菲律宾、巴西、哥伦比亚、非洲和比利时的31个研究中心开展, 共有超过3万名受试者(18岁及以上) 入组了该2/3期临床试验。受试者完成了两剂 SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 疫苗接种或安慰剂注射(间隔21天)。保护效力和安全性结果由独立的数据与安全监察委员会(DSMB) 审查, 并且保护效力分析中的所有新冠肺炎病例由独立的终点裁定委员会(EAC) 裁定。“SPECTRA” 临床试验由三叶草生物申办, 并由CEPI资助。

关于研究终点

“SPECTRA” 临床试验的主要终点是: 成年和老年受试者(18岁及以上) 无既往新冠病毒感染证据(血清基线阴性), 接种疫苗第2剂至少14天后, 能够预防PCR确诊的、任何严重程度(轻度、中度或重度) 有症状的新冠肺炎。统计学成功的标准为保护效力达到95.72%置信度区间(95.72% CI), 下限 >30%。

预设定的关键次要终点已获得的结果: 成年和老年受试者(18岁及以上) 无既往新冠病毒感染证据(基线血清阴性), 接种疫苗第2剂至少14天后, 能够预防PCR确诊的、中度至重度和重度的新冠肺炎。统计学成功的标准为保护效力达到97.86%置信度区间(97.86% CI), 下限 >0%。

关于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) 有望成为全球范围内通过COVAX机制率先实现商业化上市的首批重组蛋白新冠疫苗之一。应用 Trimer-Tag™ (蛋白质三聚体化) 技术平台, 三叶草生物开发了SCB-2019抗原, 它是一种基于SARS-CoV-2病毒(原始毒株) S蛋白稳定的三聚体融合蛋白(S-三聚体™)。三叶草生物的新冠候选疫苗是由SCB-2019抗原联合两种佐剂: Dynavax (Nasdaq: DVAX) 的CpG 1018佐剂及氢氧化铝(铝佐剂) 组成。

关于三叶草生物

三叶草生物是一家处于临床试验阶段的全球性生物制药公司, 致力于开发创新型疫苗和生物疗法。Trimer-Tag™ 是新型疫苗和生物疗法产品开发的技术平台, 依托该技术平台, 我们已成为新冠疫苗开发企业, 研制了新冠候选疫苗SCB-2019 (CpG 1018/铝佐剂) 以解决新冠病毒引起的新冠肺炎大流行。了解更多信息, 请访问公司官网www.cloverbiopharma.com和关注公司领英[LinkedIn](#)。

三叶草生物前瞻性声明

本新闻稿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。在本新闻稿中，当“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

关于 CEPI（流行病防范创新联盟）

CEPI 是联合公共、私营、慈善和民间组织的创新合作伙伴关系组织，于 2017 年在达沃斯世界经济论坛上成立，其使命是开发防控未来流行病疫情的疫苗。在新冠疫情爆发前，CEPI 的工作重点是开发防御埃博拉病毒、拉沙病毒、中东呼吸综合征冠状病毒、尼帕病毒、裂谷热病毒和基孔肯雅病毒的疫苗——有 20 多种针对这些病原体的候选疫苗正在开发中。CEPI 还投资于快速开发防御未知病原体（X 病）疫苗的创新平台技术。

在当前新冠大流行期间，CEPI 启动了多项开发防御 SARS-CoV-2 及其变异株的疫苗计划，重点关注疫苗开发速度、产能和产品可及性。这些疫苗开发项目利用 CEPI 既有和新的合作伙伴在新冠病毒出现前开发的快速响应技术平台，促进安全有效的新冠候选疫苗的多样化组合临床开发，通过 COVAX 在全球范围内公平分配这些疫苗。

CEPI 制定了 35 亿美元的 5 年计划路线图，目标是将新冠疫苗开发时间缩短至 100 天，开发防御新冠和其它 β 冠状病毒的通用疫苗，建立用于防御已知和未知病原体的候选疫苗“库”。该计划请见：<http://www.endpandemics.cepi.net>。

关注我们的 [news page](#) 以获取最新更新。通过 [@CEPIvaccines](#)、[@DrRHatchett](#) 和 [LinkedIn](#) 关注我们。

关于“新冠肺炎疫苗实施计划”（COVAX）

COVAX 为“获取新冠肺炎工具（ACT）加速计划”提供了疫苗支持，由 CEPI、全球疫苗免疫联盟（Gavi）和世界卫生组织（WHO）共同发起，致力于与关键执行伙伴儿童基金会、发达国家和发展中国家的疫苗生产企业、世界银行等合作。COVAX 是唯一的与政府和企业共同合作的全球项目，该项目将确保新冠疫苗可在全球范围内提供给高收入和低收入国家。