

**潜在全球同类最佳二价RSV候选疫苗
(SCB-1019) :**
澳洲临床I期头对头GSK (AREXVY)数据

2024年10月29日

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)

✓
**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)**

**预计未来
市场扩容机会**

**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, 很有可能是因为其使用了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**



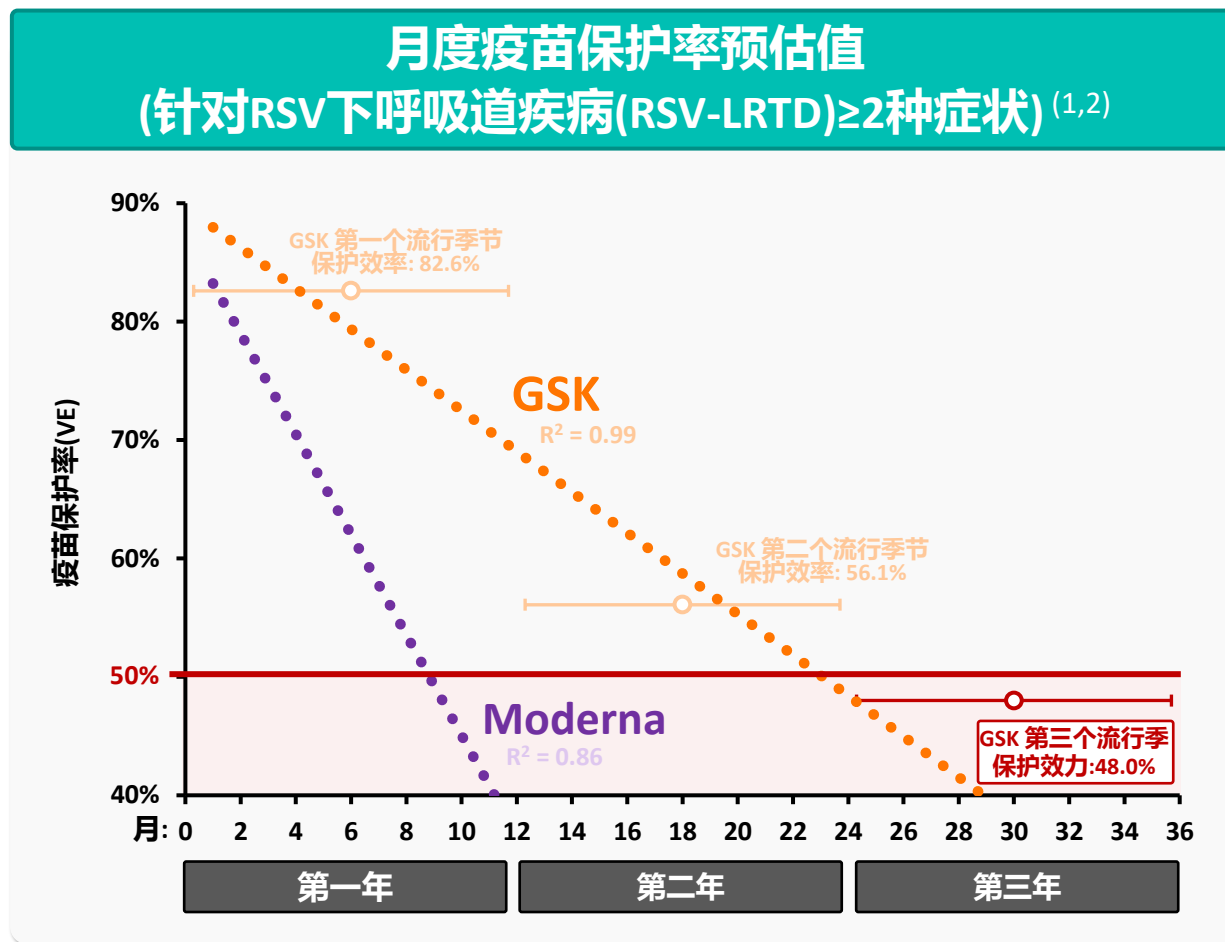
包含RSV的呼吸道联合疫苗

- **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%。

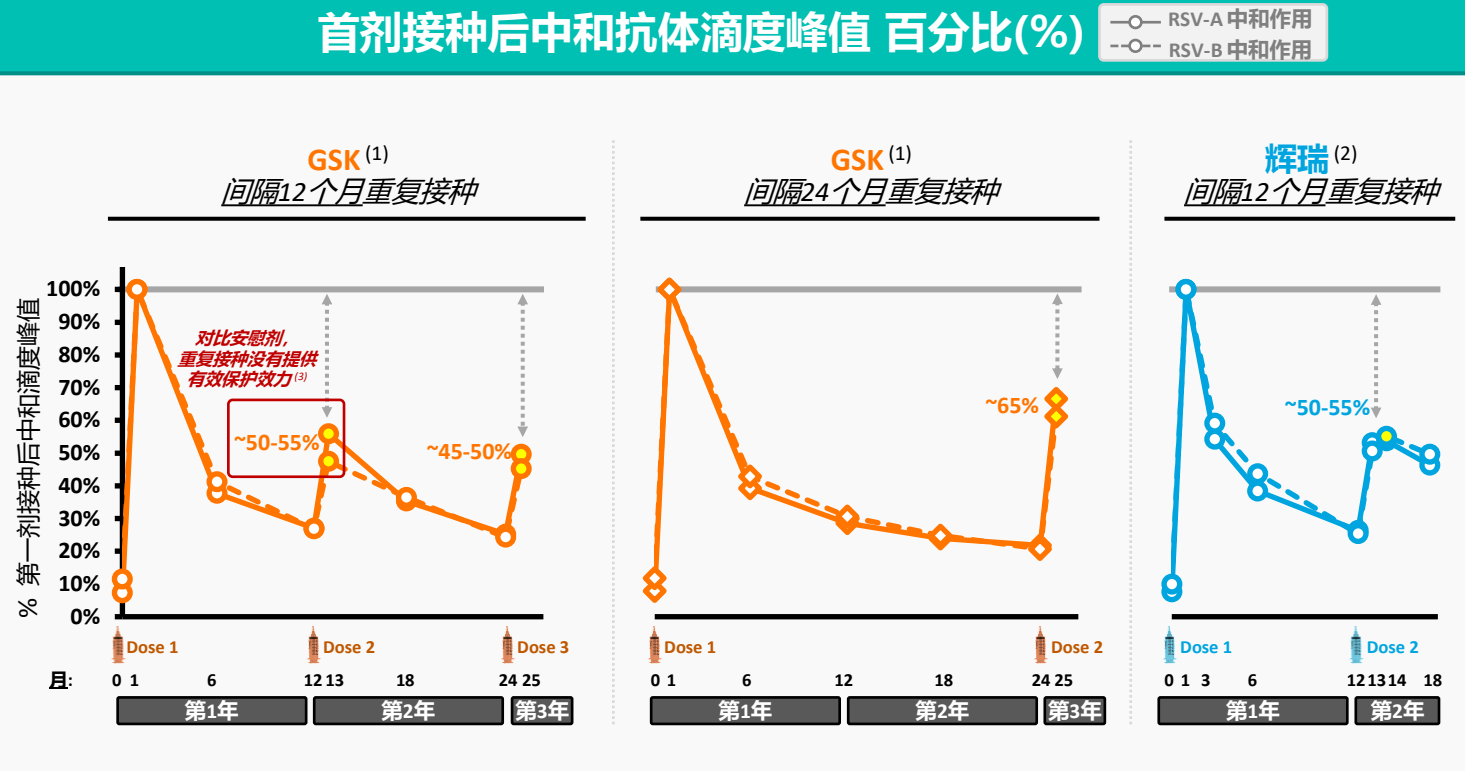
但是, GSK 和 辉瑞 RSV疫苗 目前都面临 重复接种能力的挑战

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 3-4 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PreF RSV疫苗都使用了 T4-Foldon 三聚体标签 (有可能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(%)



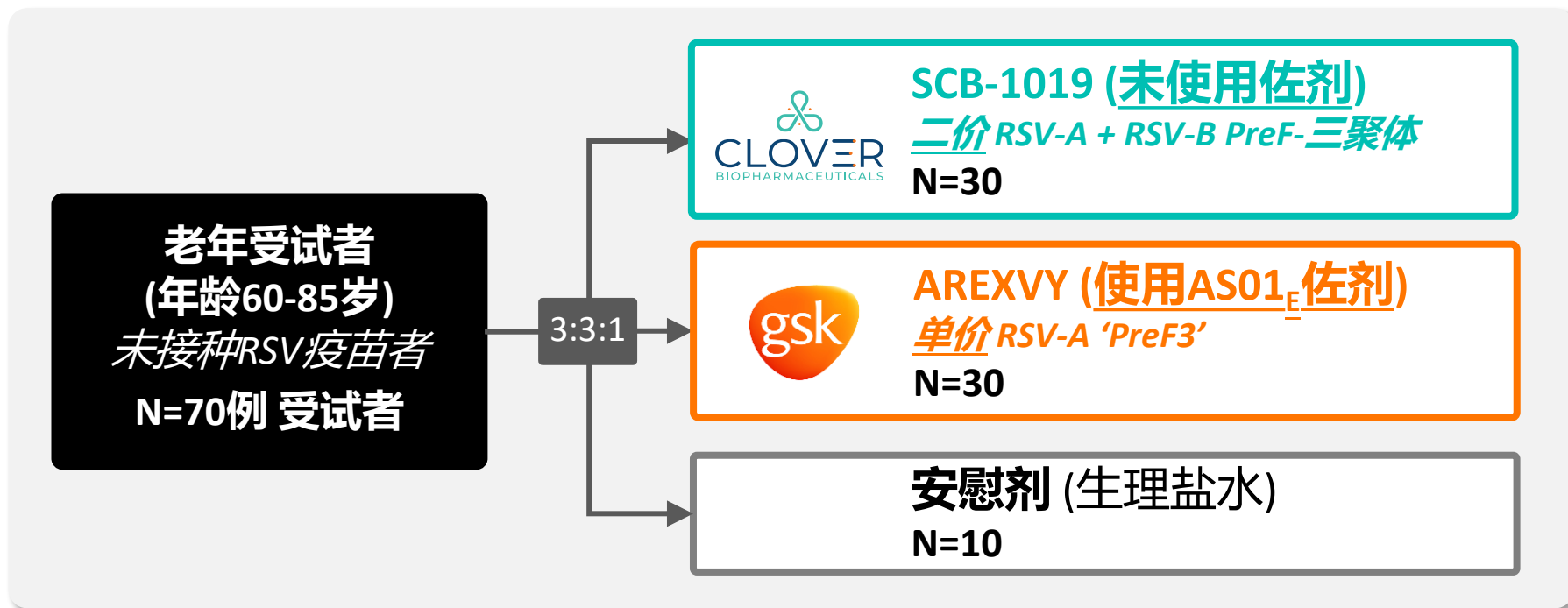
注: 不同疫苗路线比较仅供展示和讨论参考。辉瑞疫苗中和滴度以每毫升国际单位 (IU/mL) 表示, GSK 疫苗中和滴度单位以 ED₅₀ 表示。
资料来源: (1) GSK ACIP 演示材料信息 (2024年6月26日); (2) 辉瑞2023 VRBPAC 公司信息简介; (3) GSK 在2023年6月21日公布的ACIP信息展示, 基于首要终点 (RSV-LRT ≥2 症状/体征); (4) Moderna 2024年2月29日公布的ACIP 信息展示; (5) Icosavax 2023年6月28日公布的企业介绍, 关于 IVX-121



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

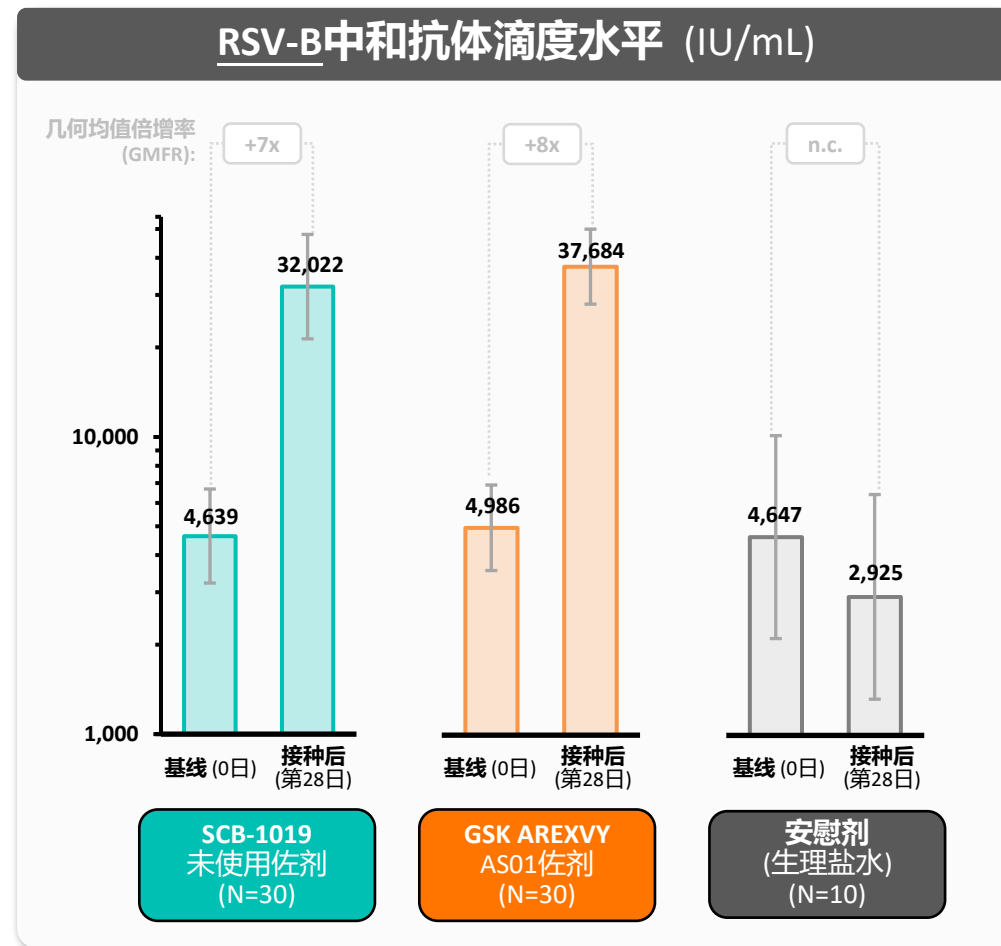
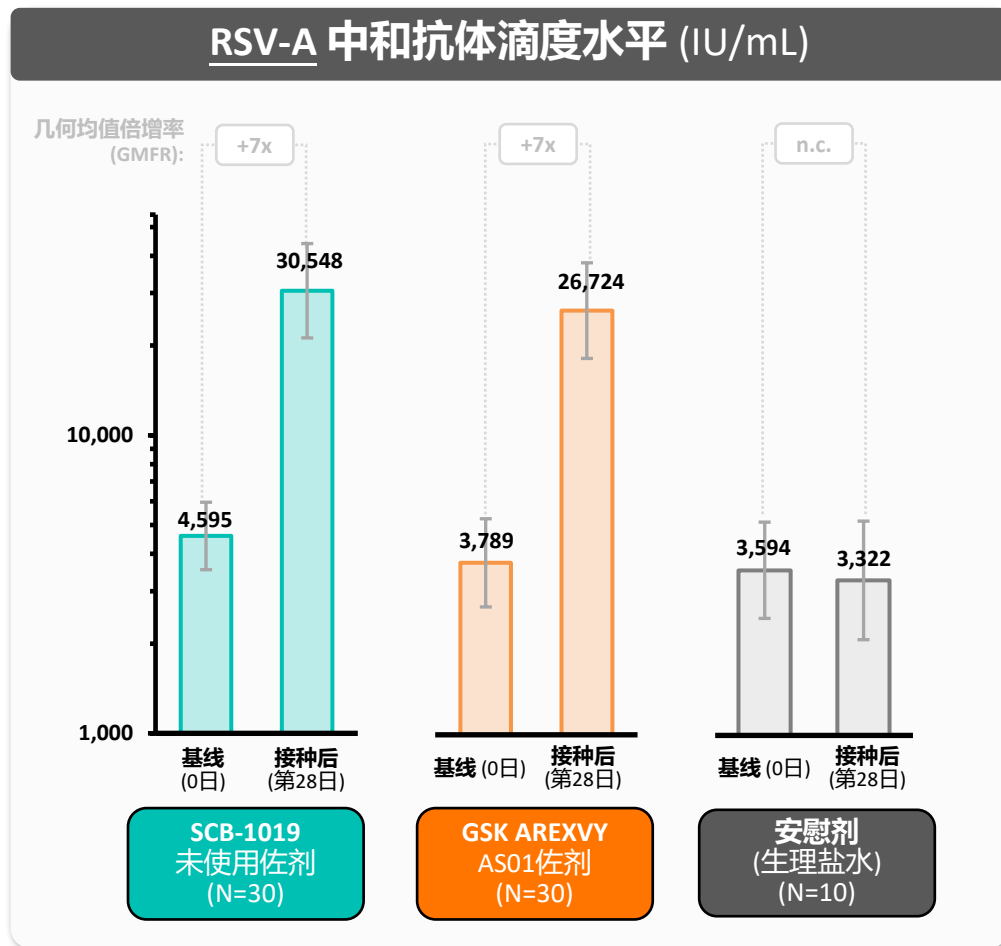
- ☑ 70例老年受试者 (年龄60-85岁) 入组接种 未使用佐剂的SCB-1019, 使用AS01_E佐剂的AREXVY, 或者 安慰剂
- ☑ 本次临床试验, 是基于SCB-1019之前在48例老年人受试者参与的 I 期临床中获得了积极的安全性和免疫原性结果



- ☑ **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



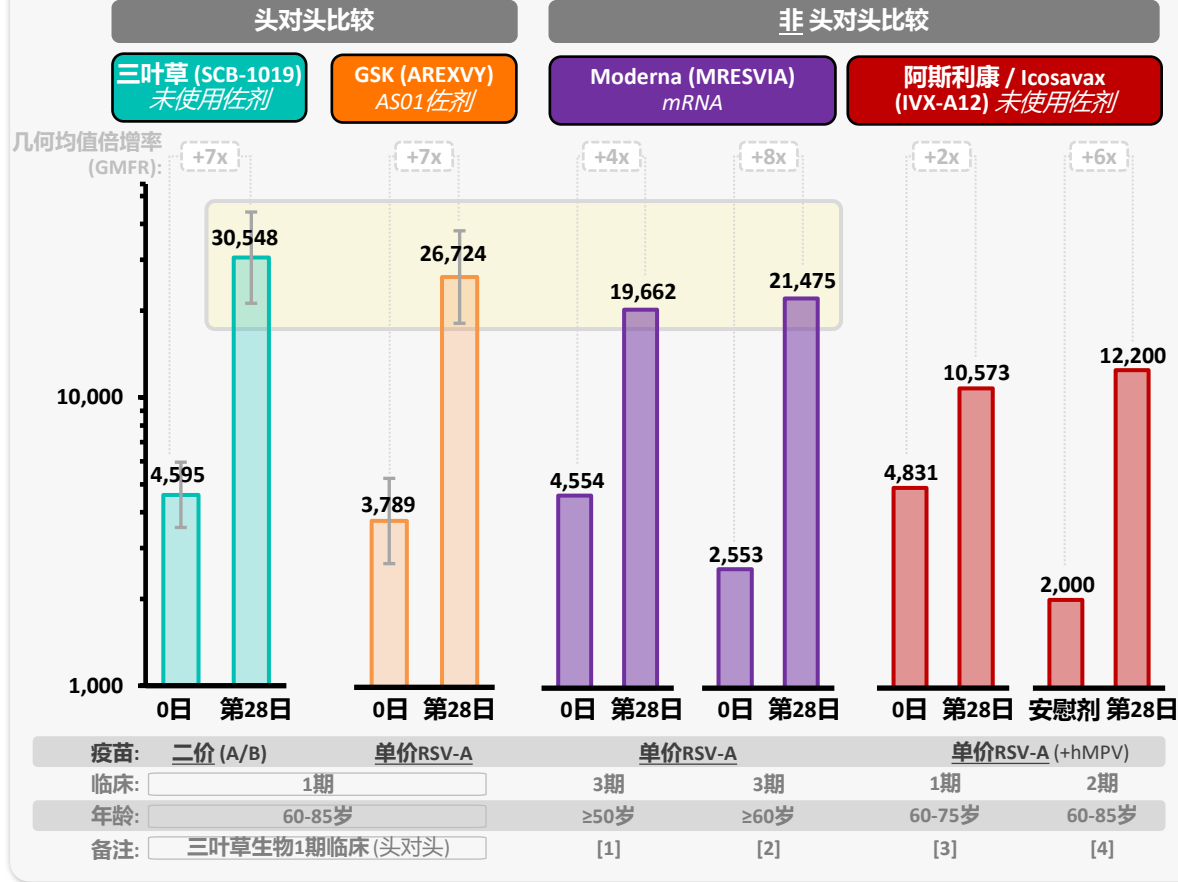
缩写: IU/mL (国际单位每毫升), GMT (几何均值滴度), GMFR (几何均值倍增率).

注意: 柱状图表示几何均值滴度(GMT) (± 95% 置信区间)。

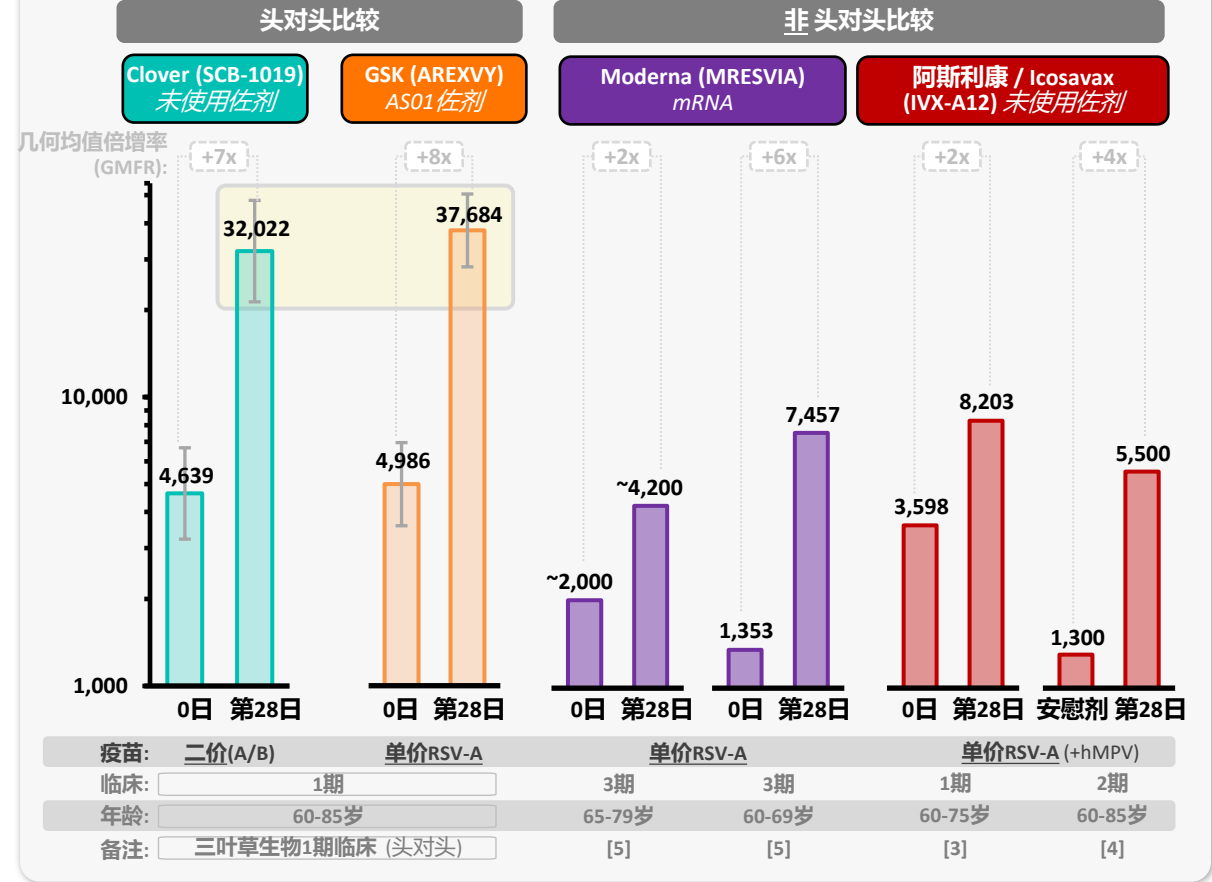
RSV中和抗体滴度以IU/mL表示, 计算方法是与NIBSC 16/284参考血清进行比较。该检测在第三方测试实验室进行, 使用经过验证的RSV中和检测方法。

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

RSV-A中和抗体滴度水平 (IU/mL)



RSV-B中和抗体滴度水平 (IU/mL)



☑ 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(几何均值倍增长率)。

[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

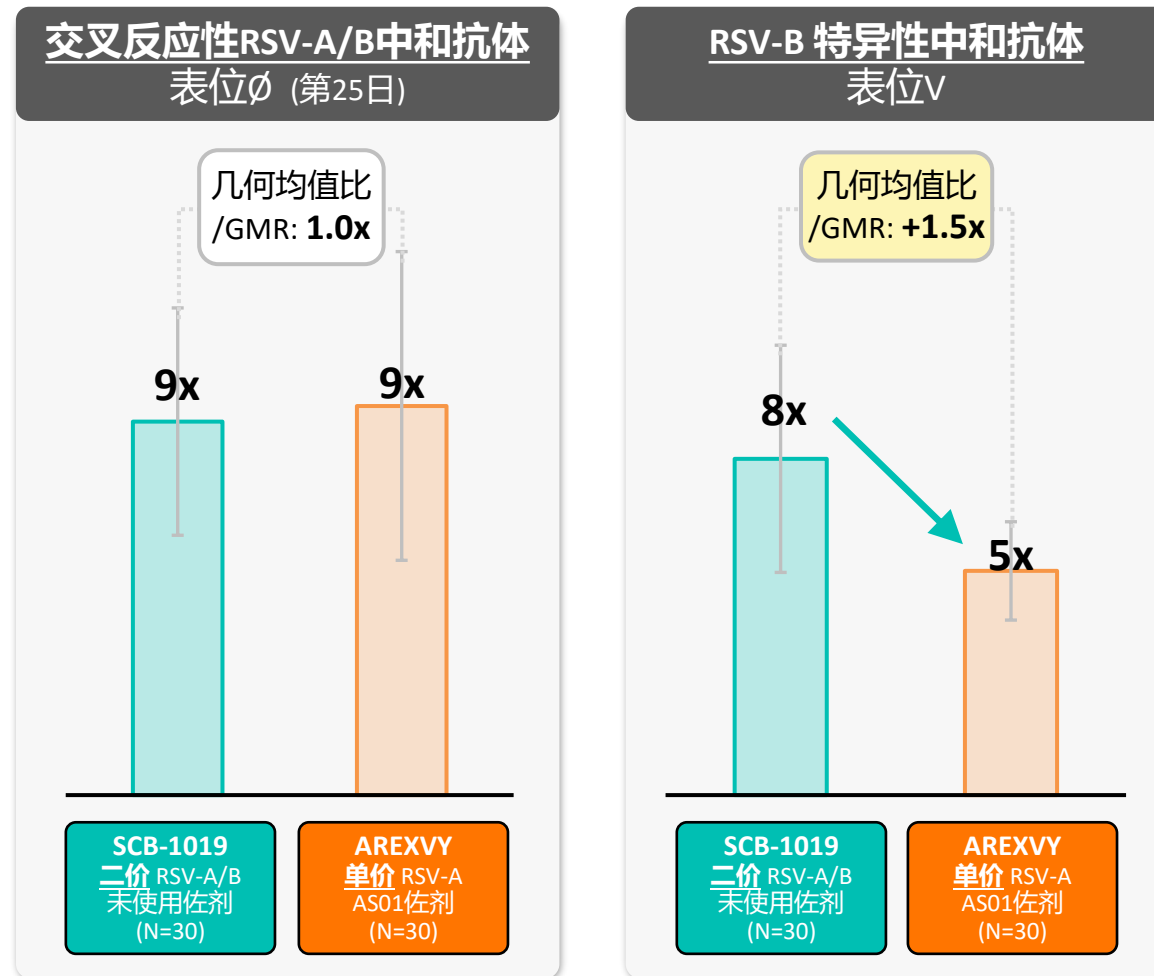
RSV-A与RSV-B中和抗体表位之间存在显著差异

- 在最关键的PreF特异性中和位点(表位 ϕ 和表位 ν)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-1019T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)(\pm 标准误差)。显示的是探索性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)。

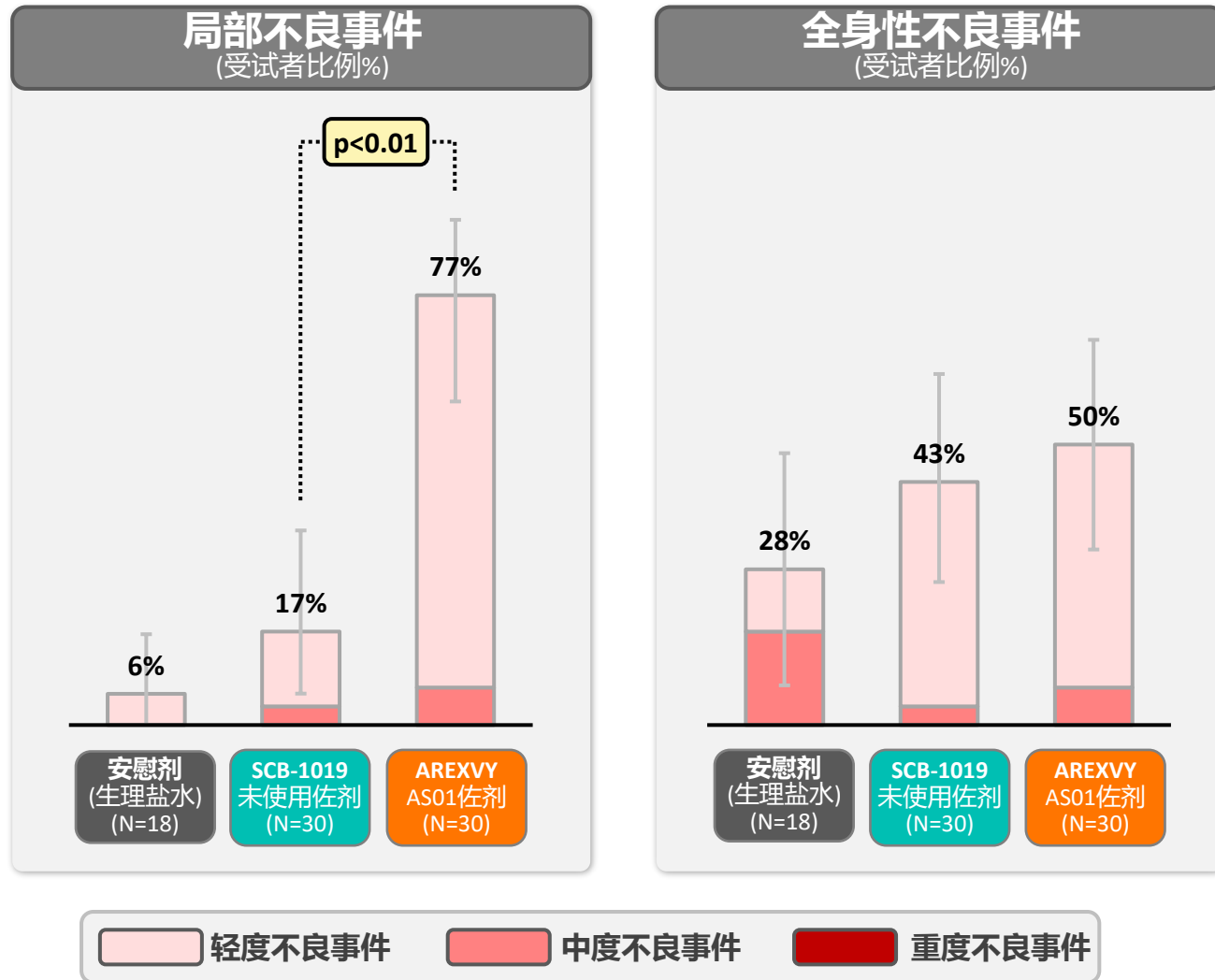
三叶草生物SCB-1019澳洲 I 期临床: 安全性和反应原性结果

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

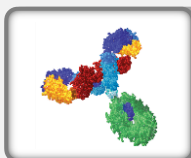
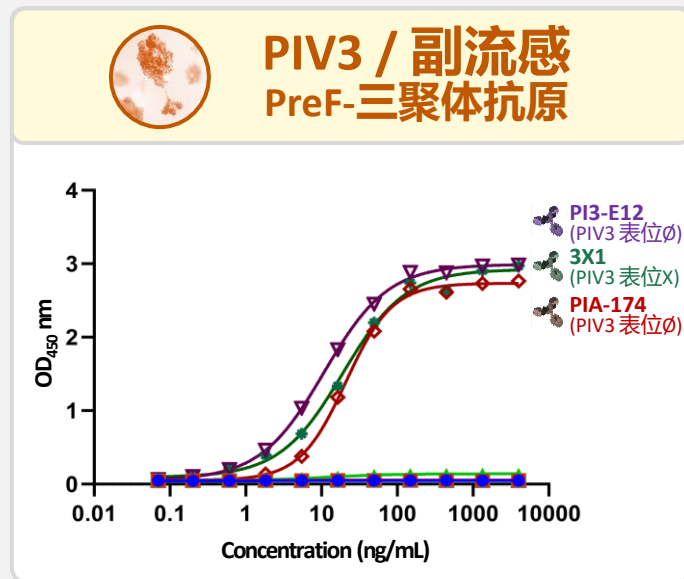
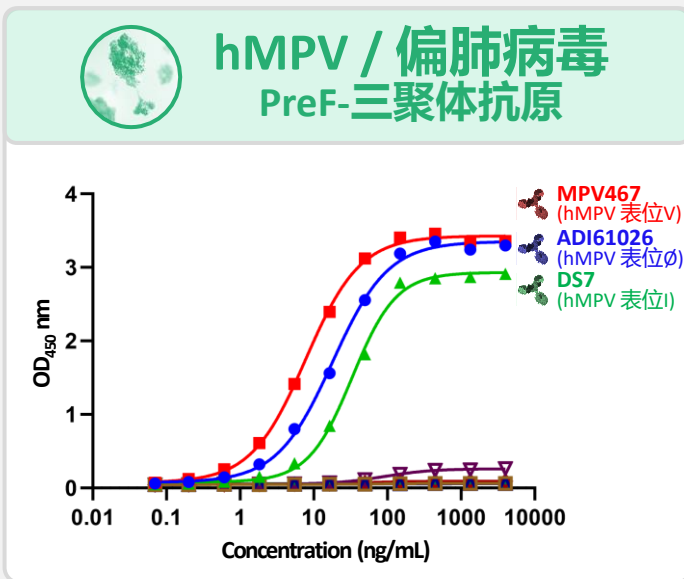
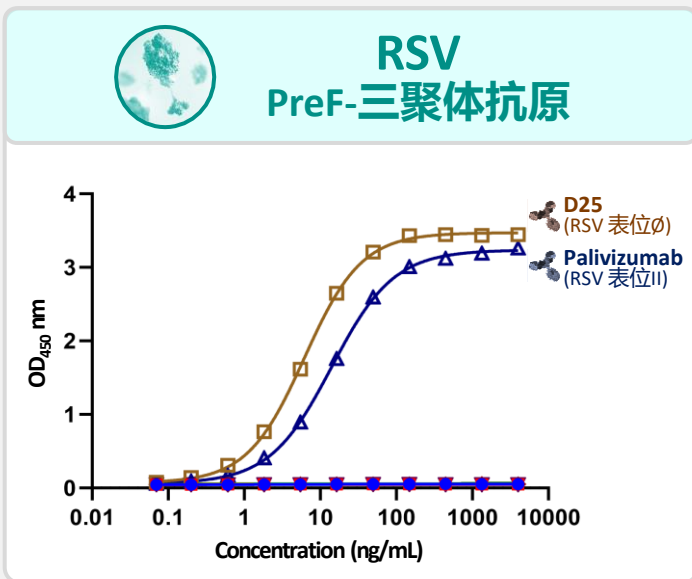


注: 接种RSV疫苗(每组30名受试者)或生理盐水安慰剂(整个临床I期中共18名安慰剂受试者)后, 经历特定不良事件(AEs)的老年受试者(60-85岁)的百分比。显示了95%的置信区间。

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)



单抗类别

RSV单抗

D25 (表位 ϕ)
 Palivizumab (表位II)

偏肺病毒(hMPV)单抗

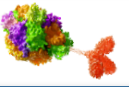
ADI61026 (表位 ϕ)
 MPV467 (表位V)
 DS7 (表位I)

副流感(PIV3)单抗

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

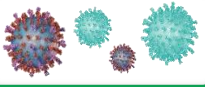
注: 三叶草生物临床前研究

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



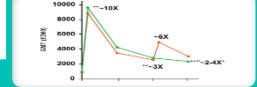
2 广谱性的保护 (二价 RSV-A + RSV-B)

- 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

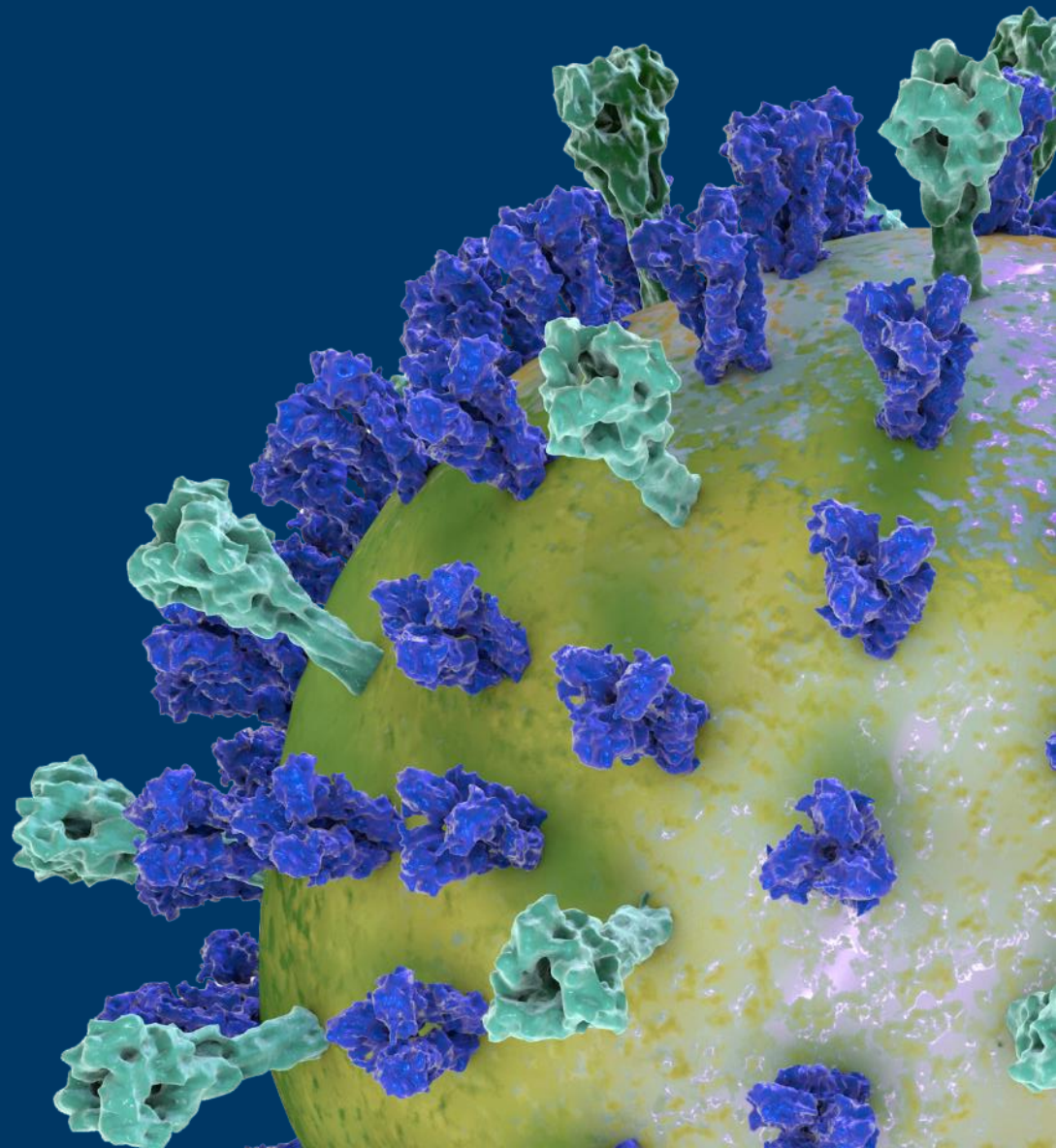
同 GSK (AREXVY) 头对头 临床试验的结果 表明 三叶草生物未使用佐剂的二价 RSV 候选疫苗 SCB-1019 拥有潜在 全球同类最佳的 综合有效性和 安全性特征



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

附录



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



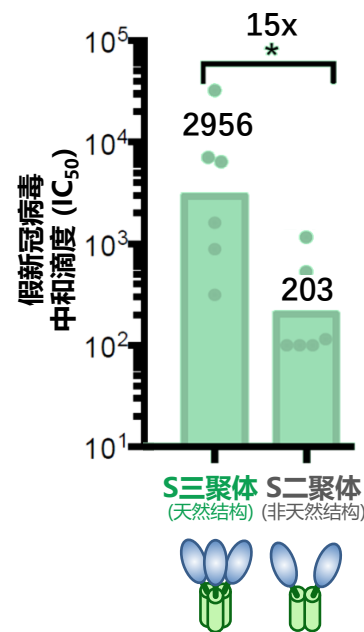
20+ 潜在病毒抗原

- 冠状病毒
- 呼吸道合胞病毒
- 人副流感病毒
- 人类偏肺病毒
- 流感病毒
- 尼帕病毒
- 单纯疱疹病毒
- 狂犬病毒
- 拉沙热病毒

- ✓ 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)

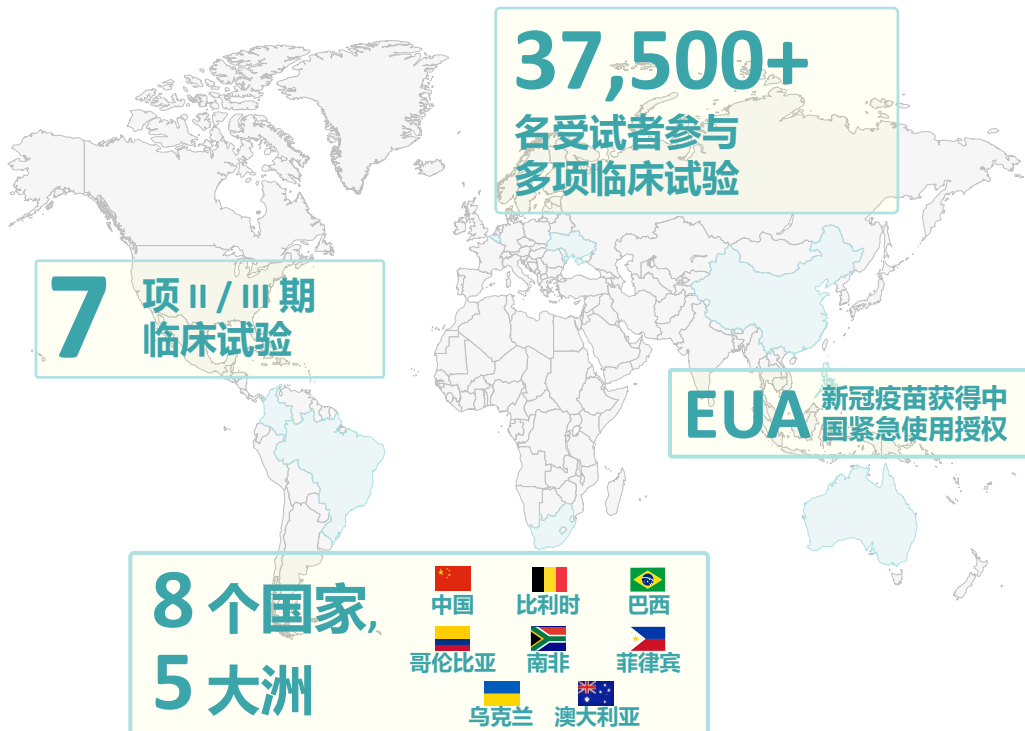
*三聚体指由同一物质的三个分子或离子组合或结合而成的分子或阴离子。三聚是一种化学反应, 使用三个相同的分子聚合成一个单一的二聚体, 由两个或两个以上最初编码为单独蛋白质的基因连接而成, 且由三个相同的简单部分组成的蛋白质称为三聚体融合蛋白。三聚体化标签指来自前胶原蛋白的C端-前肽结构域的蛋白质标记 (Trimer-Tag), 能够自聚组装成由二硫键连接的三聚体。

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 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)



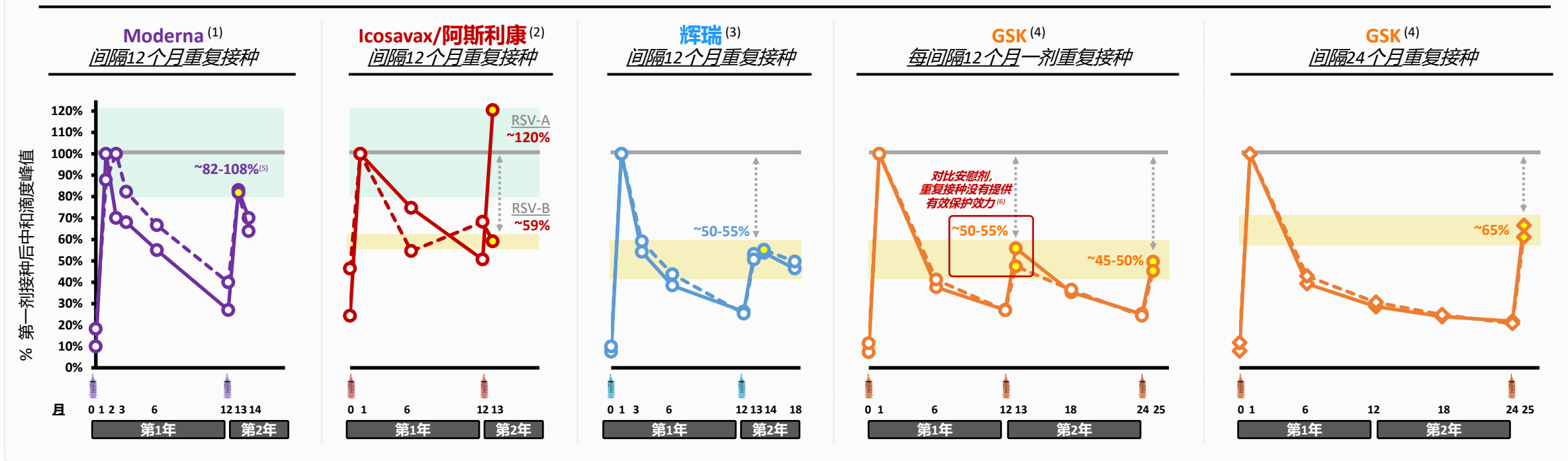
- ✔ 关于Trimer-Tag蛋白质三聚体化技术平台, 全球最有名望的医学报刊均有发布 (柳叶刀, 自然通讯, 病毒学杂志等.)

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4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⁾

—○— RSV-A 中和作用
- -○- - RSV-B 中和作用



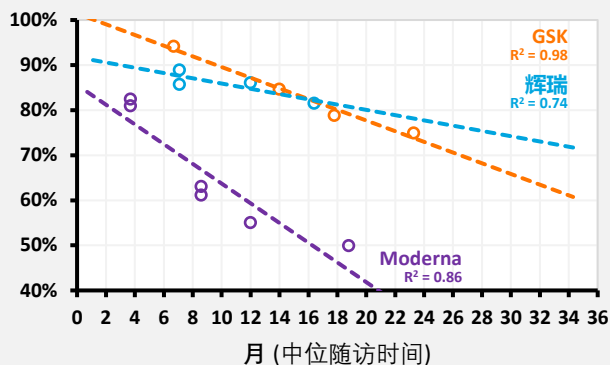
高度差异化的，能够通过重复接种提供广谱和持久保护效力的RSV疫苗将把握住广阔的市场机会

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 ≥2 Symptoms/Signs).

RSV疫苗三期临床数据展现的保护效力持久性

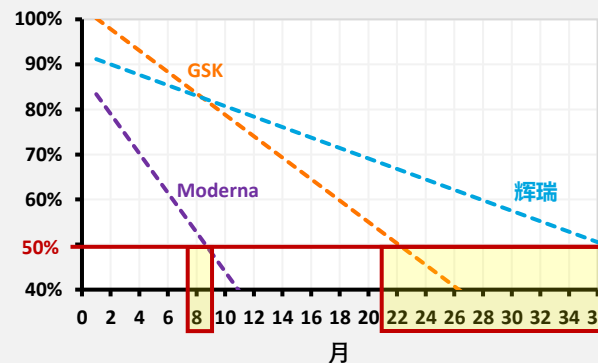
- 在RSV疫苗上，**mRNA (Moderna)有效保护效力不足1年**，其保护效力持久性远不及重组蛋白路线。(甚至对RSV重症疾病保护效力持久性也不足)
- 所有的RSV疫苗都有**重复接种**的需要(同流感和新冠一样)，**对于重组蛋白RSV疫苗而言，可能每2年需要重复接种一次 (GSK/辉瑞)**

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))

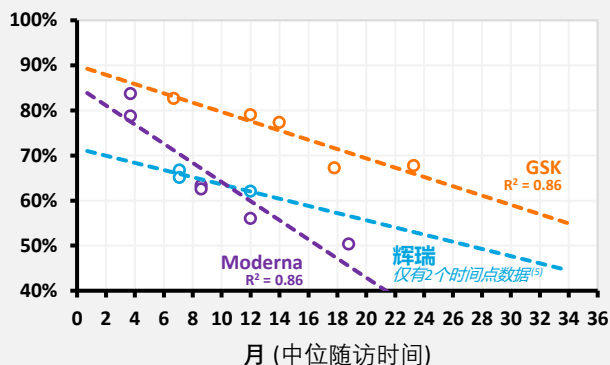


疫苗对RSV 重症
保护效力⁽¹⁾

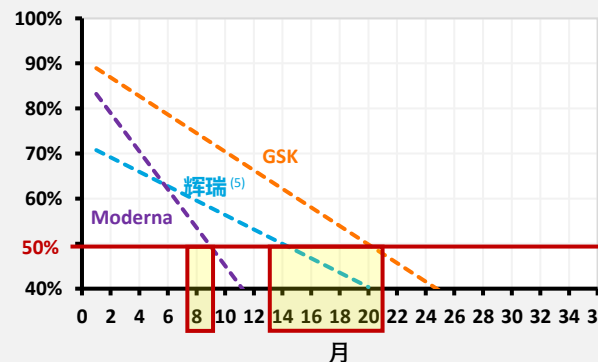
☑在RSV疫苗上，
重组蛋白路线的
保护效力持久且优于
mRNA疫苗，
潜在需要间隔
约2年的重复接种

疫苗对
'中度到重症'
保护效力⁽²⁾

(注: 临床3期主要终点)



从线性回归
中推导出⁽⁴⁾



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PI评估为“严重”), 辉瑞 (RSV-LRTI ≥3种症状/体征), Moderna (RSV-LRTI ≥3种症状/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种症状/体征), Moderna (RSV-LRTI ≥2种症状/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>