

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示，概不就因本公告全部或任何部份內容所產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



**Clover Biopharmaceuticals, Ltd.**

**三葉草生物製藥有限公司**

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：2197)

## 內幕消息

### 三葉草生物公佈2022年公司業務重要里程碑

本公告由三葉草生物製藥有限公司(「本公司」或「三葉草生物」)，連同其附屬公司統稱「本集團」)董事(「董事」)會(「董事會」)根據香港聯合交易所有限公司證券上市規則(「上市規則」)第13.09(2)(a)條及證券及期貨條例(香港法例第571章)第XIVA部的內幕消息條文(定義見上市規則)的規定發出。

#### 本公司首要的新冠候選疫苗

**註冊申請遞交和生產準備：**本公司首要的新冠候選疫苗SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑)在註冊申請遞交方面獲得顯著進展。本公司對中國國家藥品監督管理局、歐洲藥品管理局和世界衛生組織的註冊申請遞交計劃於2022年第四季度完成。

- 向中國國家藥品監督管理局遞交的註冊申請(本公司長興生產基地)：本公司位於長興的自有生產基地為迎接GMP審查已做好充分準備，現已完成了之前確定的設施調整和完善工作。本公司保持著與中國國家藥品監督管理局的積極溝通，進行SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑)的附條件生物製劑許可的滾動申請遞交，相關的關鍵溝通和流程工作已於近期完成或正在進行中。向中國國家藥品監督管理局的滾動遞交預計於2022年第四季度完成。
- 向歐洲藥品管理局和世界衛生組織遞交的註冊申請(本公司的CDMO生產基地)：2022年9月，本公司的合同開發生產商(CDMO)獲得歐盟GMP認證，用於生產新冠候選疫苗SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑)。該歐盟GMP認證與公司向歐洲藥品管理局遞交的註冊申請相關聯，為該CDMO成功通過愛爾蘭衛生產品監管局核查後獲得，標誌著SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑)的生產符合歐盟的質量和安全標準。在CDMO生產基地進行的SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑)生產相關的技術轉移活動已於2022年第三季度完成，預計於2022年第四季度完成向歐洲藥品管理局和世界衛生組織遞交註冊申請。

- 向其他國家遞交的註冊申請：在2022年第三季度，本公司與巴西和印度尼西亞的註冊機構舉行了遞交註冊申請相關的會議，這是本公司正在進行中的計劃的一部分，即戰略性地在一些國家遞交註冊申請以及擬定潛在的雙邊供應協議。

**新冠通用加強針疫苗數據**：新的III期數據顯示了廣譜的中和作用 – 包括對全球主導的奧密克戎BA.5變異株亞型 – 強調了SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑) 在中國及其他國家作為通用加強針的潛在作用，無論之前的疫苗接種路線或是否有感染史，且適用於不同年齡組。

- III期臨床試驗中作為既往接種滅活疫苗的異源加強針數據：本公司9月宣佈了正在進行的III期臨床試驗的積極數據，評估SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑) 作為通用新冠加強針候選疫苗的效果。初步分析顯示，針對全球主導的奧密克戎BA.5變異株亞型和奧密克戎其他變異株亞型 (BA.1, BA.2)，在既往接種兩劑滅活疫苗的受試者中，接種SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑) 作為異源第三劑相較於第三劑接種滅活疫苗誘導了高5-6倍的中和抗體水平；針對原始新冠毒株的免疫反應高12倍。
  - 這項正在進行的III期研究還入組了一個子隊列，以評估SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑) 作為第四劑加強針在既往接種三劑滅活疫苗的個體中接種，對比第四針同源滅活疫苗加強針的效果。初步數據預計將在2022年第四季度獲得。
- II/III期臨床試驗中顯示出針對奧密克戎BA.5強勁的中和反應：在既往接種兩劑滅活疫苗的受試者中，接種SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑) 作為異源第三劑加強針的數據與8月份公佈的結果相符合，即當SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑) 作為同源的第三劑加強針，或是對先前有新冠感染史的人群進行接種，均對佔主導的奧密克戎BA.5變異株亞型產生了強勁的免疫應答。
- 顯著減少新冠的家庭傳播：本公司在8月公佈了一項來自SPECTRA II/III期臨床試驗的新結果，表明接種SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑) 可以顯著減少新冠在家庭接觸者中的傳播。相較於安慰劑接種者，接種SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑) 的人將新冠感染傳染給居住於同一家庭的另一人的可能性降低了84%。減少新冠家庭傳播的結果表明，SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑) 有望在社區內助力控制新冠的傳播。
- 來自全球II/III期臨床試驗中積極的青少年人群數據：本公司在2022年8月宣佈了一項評估SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑) 在青少年 (12至17歲) 群體中的關鍵性II/III期試驗，該試驗成功達到其主要終點，顯示出良好的安全性和耐受性，該結果與之前在成年人群中觀察到的一致。

**新冠疫苗的商業化準備和前景展望：**基於近期中國市場潛在的需求（本公司優先的目標市場），公司已開展相關活動以便在獲得註冊部門批准後進行商業化上市，並相信它能繼續成為未來新冠疫苗長期年度加強針市場的關鍵參與者。

- 中國商業化上市的準備：基於正在進行的註冊申請的遞交、積極的異源加強針結果，以及潛在的第四劑加強針推廣，本公司一直積極準備，以便在獲得註冊批准後實現商業化上市。本公司已經戰略性地有一些主要省份開展了大量的實地工作，並繼續與監管機構保持溝通。隨著新冠病毒的持續演變和其他國家開始推廣新的加強針戰略，新冠疫苗的推廣完成國家採購之後，隨著時間推移，在潛在自費市場環境下將迎來一個有吸引力的年度加強針市場，類似於季節性流感疫苗接種市場，而優質的疫苗產品例如本公司聯合佐劑的蛋白新冠疫苗將受到青睞。
- 全球商業化計劃的最新進展：2022年9月，本公司與Gavi（全球疫苗免疫聯盟）修改預購協議（APA），同意剔除預購協議中向中國市場供應疫苗劑量的限制，並通過雙邊協議在中國及全球商業化SCB-2019（CpG 1018／鋁佐劑）時享有更靈活的定價。本公司之前從Gavi收到了2.24億美元，是為最初訂購6400萬劑SCB-2019（CpG 1018／鋁佐劑）相關不可退原材料的預付款，現已轉為可由Gavi在延長的四年間可酌情行使的選擇權，亦可以向中國或其他國家供應。修訂後的APA代表了Gavi對本公司的新冠疫苗技術的持續合作和支持。本公司仍然致力於提供其優質的新冠候選疫苗，並繼續在一些國家戰略性地尋求註冊申請和擬定潛在的雙邊供應協議的機會。

## **業務前景和管線佈局戰略**

本公司已建立起中國和全球研發團隊、生產和商業化能力，即將成為一家專注於創新疫苗的綜合型公司。本公司計劃繼續利用其成熟的自主研發能力和Trimer-Tag™技術，以及成功的國際合作經歷，建立一個創新和潛在領先的疫苗組合。

**持續開發三聚體化疫苗：**本公司正在持續利用經過驗證的Trimer-Tag™平台技術，開發創新的蛋白疫苗。

- SCB-2020S（基於貝塔變異株和原始毒株嵌合型的新冠候選疫苗）：SCB-2020S是潛在的下一代廣譜新冠候選疫苗。目前在南非開展的I期臨床試驗中，將把SCB-2020S聯合CAS-1佐劑一起進行評估，CAS-1是本公司自主研發的佐劑系統。SCB-2020S安全性和免疫原性數據預計將在2022年第四季度公佈。SCB-2020S是一個潛在的額外選擇，用於後續加強針的推廣，可與SCB-2019（CpG 1018／鋁佐劑）互為補充。

- 泛新冠疫苗：本公司正在研究以開發一種多價的新冠疫 苗，旨在對所有目前和未來可能出現的毒株產生廣泛的保護效力。公司計劃在2022年第四季度擇其一進一步開發。
- SCB-1001 (狂犬病G-Trimer疫苗)：應用Trimer-Tag™技術平台，本公司針對狂犬病候選疫苗計劃用其自有的CAS-1佐劑進行開發，預計在2022年第四季度會有更多的臨床前結果和開發計劃的更新。

**中後期疫苗資產的業務開發**：基於本公司已建立的綜合疫苗研發和生產能力，以及其成功的國際合作經歷，本公司目前正在積極評估中後期創新疫苗資產的業務發展機會。這些疫苗資產可能與內部的三聚體化疫苗組合產生協同作用，並有望帶來近期創造潛在價值的機會。

## **業務更新**

### **現金狀況和業務重點：**

- 現金狀況：截至2022年6月30日，本公司擁有約3.36億美元（22.56億元人民幣）的現金和現金等價物，能為公司新冠疫苗的商業上市提供充沛的支持，並助力公司獲得持續成功。與招商銀行簽訂的高達3億美元的信貸協議已經到位，可以適時滿足商業上市期間潛在的運營資金需求。公司目前沒有立即使用該信貸的計劃。
- 業務重點：在應對當前宏觀經濟環境的挑戰中，本公司已採取了重要的額外措施以，(1)增強在疫苗開發方面的核心優勢和能力，以及(2)審慎地評估其支出，精簡組織以提高效率，改善效益。非核心項目和活動（包括單克隆抗體平台開發）已停止，並對非關鍵崗位進行了削減，主要是綜合和行政職能以及非核心研發角色。本公司將繼續集中資源實現公司的首要任務，同時確保能夠繼續建立一個專注於疫苗的創新產品組合，帶來近期創造潛在價值的機會。

本公告可能載有涉及風險及不明朗因素的前瞻性陳述。本公司股東及潛在投資者不應過份依賴該等前瞻性陳述，其僅反映我們於該等陳述日期的信念。該等前瞻性陳述乃基於本集團自身的資料及我們認為可靠的其他來源的資料。本集團的實際業績可能遠遜於該等前瞻性陳述所表達的業績，從而可能對本公司股份的市價造成不利影響。

**香港聯合交易所有限公司證券上市規則第18A.05條規定之警示性聲明**：本公司無法保證其最終將能成功令SCB-2019 (CpG 1018／鋁佐劑)商業化。

本公司股東及潛在投資者於買賣本公司股份時務請審慎行事。

承董事會命  
三葉草生物製藥有限公司  
董事長  
梁朋博士

中國上海，2022年10月9日

於本公告日期，董事會包括執行董事梁朋博士及梁果先生；非執行董事王曉東博士、呂東先生、*Donna Marie AMBROSINO*博士及*Ralf Leo CLEMENS*博士；以及獨立非執行董事吳曉濱博士、廖想先生、*Jeffrey FARROW*先生及*Thomas LEGGETT*先生。