

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

三葉草生物公布商業化和研發管綫的最新進展

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。

商業化摘要及計劃

四價季節性流感疫苗即將商業化：2023年2月，本公司宣布與國光生物科技股份有限公司(國光生技)簽訂獨家協議，在中國大陸分銷AdimFlu-S (QIS)，這是唯一獲批用於三歲及以上人群的進口四價季節性流感疫苗。本公司是目前唯一一家同時擁有商業化階段的四價季節性流感疫苗和新冠疫苗加強針的中國公司。

- **市場機會：**中國流感疫苗市場以每年約30%的速度增長，隨著疫苗接種意識的提高和政府政策的利好，預計在後疫情時代市場將持續增長。對於接種流感疫苗可顯著降低因心血管疾病惡化導致的發病率和死亡率的意識也在增強。此外，四價季節性流感疫苗在2022年的市場份額已達70%，根據中國市場的需求，預計從三價疫苗到四價疫苗的轉換將持續進行。

- 商業化計劃：2023年下半年，中國大陸的商業化上市蓄勢待發。國光生技於2023年第1季度開始生產AdimFlu-S (QIS)，預計將於2023年第3季度進口到中國大陸並進行後續批簽發檢測。從2023年開始，預計其銷售額將幫助增加三葉草生物的收益，並在2024年及以後貢獻有意義的增長。
- 商業化能力：目前，本公司已完成其在中國的初始商業化團隊組建，以支持AdimFlu-S (QIS)按計劃在2023年實現商業化，並於2023年5月宣布與科園信海(北京)醫療用品貿易有限公司(「科園」)達成合作，利用科園廣泛的銷售和分銷網絡來補充支持三葉草生物已建立和不斷增長的商業能力，最大化實現該流感疫苗在中國各地的可及性。

新冠疫苗商業化：由於不斷變化的形勢和2023年至今中國及全球其他國家採購對新冠疫苗的總體需求較低，本公司預計2023年新冠疫苗銷售不會貢獻顯著的營收。但是，本公司預計，如果未來進入自費市場，可能會實現更具吸引力的定價和更可持續的市場機會，將與流感疫苗市場相當，特別是針對高風險人群，如老年人和伴隨慢性疾病的人群。

- 全球(中國以外)：2023年上半年，本公司分別在東南亞和拉丁美洲的兩個國家完成了新冠疫苗的註冊提交。監管機構的審查正在進行中，迄今為止，本公司尚未收到任何關於補充信息或缺陷項的通知。以獲得監管部門的批准為前提，目前與一個國家的雙邊交易討論仍在繼續。
- 中國：迄今為止，三葉草生物的新冠疫苗已在中國28個省市上市(代表了95%以上的人口覆蓋率)，顯示出三葉草生物的市場准入能力，這將被用來最大化其四價流感疫苗的商業機會。

研發管綫摘要和計劃

建立領先的呼吸道疫苗產品組合：本公司專注於打造領先的呼吸道疫苗產品組合，以解決在預防嚴重的呼吸道感染疾病領域未被滿足的需求，同時把握相關重要的交叉推廣、聯合配給和長期生命周期管理機會。優先考慮的呼吸道疫苗產品包括季節性流感疫苗、新冠疫苗、呼吸道合胞病毒(「RSV」)疫苗和肺炎球菌結合疫苗(「PCV」)。

呼吸道合胞病毒候選疫苗(SCB-1019)：SCB-1019是三葉草生物的RSV候選疫苗，利用已經驗證的Trimer-Tag技術平台構造穩定的融合前F (PreF)蛋白。本公司預計其將成為首批RSV PreF疫苗進入人體臨床試驗的中國疫苗公司之一，並計劃在2023年下半年披露更多臨床前數據和開發計劃。

- 市場機會：由於呼吸道合胞病毒是導致老年人和嬰兒急性呼吸道感染、疾病和死亡的主要原因之一，預計全球呼吸道合胞病毒疫苗市場的年銷售額峰值可超過100億美元，這將使其與肺炎球菌疫苗市場的規模相當。中國的呼吸道合胞病毒疫苗市場可能有強大吸引力，因為(1)中國是全球老年人口最多的國家，60歲及以上人口約為2.7億；(2)在中國，其他呼吸道疫苗(肺炎球菌和流感疫苗)的自費市場強勁且不斷增長。
- 三葉草生物的差異化優勢：本公司相信其獨有的技術平台和研發能力，可有效地突破呼吸道合胞病毒疫苗開發的高技術壁壘，使其成為中國領先的呼吸道合胞病毒疫苗開發商，在全球市場具有差異化競爭優勢。
 - 穩定的融合前F抗原(PreF)：RSV融合(F)抗原在其天然三聚體化和穩定的融合前構象(「**PreF**」)對於通過保留最有效的中和抗體表位來賦予保護效力至關重要，但由於體外生產的F抗原趨向融合後構象(「**PostF**」)，表達穩定融合前PreF抗原歷來具有挑戰性。PostF缺乏多種中和抗體表位，在以往的臨床試驗中未能顯示出保護效力。為了獲得穩定的PreF，本公司正在利用已經驗證的Trimer-Tag技術平台，結合其專有的穩定PreF突變來生產RSV候選疫苗(SCB-1019)；截至目前，本公司已證實，SCB-1019保留了所有最突出的中和抗體表位(位點Ø、V、IV、III、II、I)，並且重要的是，SCB-1019不與融合後的特異性單克隆抗體結合，這可能使SCB-1019達到頂級的保護效力水平。
 - 免疫學廣度：迄今為止，大多數正在開發的RSV疫苗都是基於單價的RSV A F抗原。然而，兩個主要的RSV群體(RSV A和RSV B)的暴發通常在不同季節交替流行。RSV A和RSV B的F抗原上的氨基酸序列差異導致了不同的抗體結合表位，包括在PreF最有效的中和位點(如位點Ø和位點V)。SCB-1019可用於誘導RSV A和RSV B的中和，這對在不同地區和季節提供廣泛和持久的RSV感染保護很重要。

- 安全性與耐受性：疫苗的安全性和耐受性對於最大限度地提高其被採用率和在市場競爭中脫穎而出非常重要。水包油乳劑佐劑的重組蛋白疫苗和mRNA疫苗的不良事件發生率高於其他重組蛋白疫苗。根據迄今為止的臨床前研究，計劃SCB-1019在開發時不使用水包油乳劑佐劑，因此有望具有行業領先的安全性和耐受性，可能適用於嬰兒群體。
- 商業化生產準備：SCB-1019的生產使用了與三葉草生物的新冠疫苗相同的Trimer-Tag蛋白質三聚體化技術平台，計劃在三葉草生物的長興工廠進行商業化生產，該工廠已通過多次GMP核查，並已獲得中國國家藥監局頒發的疫苗藥品生產許可證(DML)，與其他使用新生產基地的國內疫苗生產商相比，具有潛在優勢。

中後期管綫擴充：除了與國光生技的四價季節性流感協議外，本公司還預計2023年至少會有一項額外的許可協議，以擴充其中後期管綫(II期臨床、III期臨床或商業化階段)。優先考慮的領域包括PCV和兒童疫苗(如腸道病毒A71 [EV71]和兒童聯合疫苗)。

針對XBB毒株的新冠疫苗候選產品：為未來潛在的自費市場機會做準備，本公司正在開發新一代針對XBB.1.5變異株的新冠疫苗。開發計劃在2023年下半年完成。

SCB-219M(化療相關性血小板減少症)：SCB-219M是一種融合蛋白(重組TPO模擬肽的雙特異性Fc融合)，靶向治療化療引起的血小板減少症(CIT)。與中國市場上現有的基於天然TPO的療法相比，SCB-219M有可能克服因抗藥性抗體(ADA)而導致的療效降低，並因其較長的半衰期而實現更方便的給藥方案。中期的I期臨床試驗數據預計於2023年第四季度公布。

公司和財務更新

- 現金狀況：截至2023年6月30日，現金和現金等價物約為人民幣15億元，而截至2022年12月31日為18.6億人民幣。現金狀況預計將至少支持公司在2024全年的運營，並且如果流感疫苗商業化和提高運營效率目標得以實現，預計將實現可持續化發展。
- 研發和一般及行政支出：與2022年上半年相比，2023年上半年的運營支出(研發和一般及行政支出)減少了約50%。隨著新冠疫苗相關研發(臨床、CMC和監管註冊)活動的完成，公司將繼續優化企業運營，預計未來12個月內，將繼續保持運營效率提高和成本降低的趨勢。

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。

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，2023年7月11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、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。