

康希诺生物股份公司
自愿披露关于吸入用新冠疫苗及肌注式新冠疫苗
近期临床研究成果的公告

本公司董事会及全体董事保证本公告内容不存在任何虚假记载、误导性陈述或者重大遗漏，并对其内容的真实性、准确性和完整性依法承担法律责任。

康希诺生物股份公司（以下简称“公司”）的吸入用重组新型冠状病毒疫苗（5型腺病毒载体）（以下简称“吸入用新冠疫苗”）、肌注式重组新型冠状病毒疫苗（5型腺病毒载体）（以下简称“肌注式新冠疫苗”）及 O 株/原始株双价吸入用新冠疫苗开展了多项拓展性临床研究，目前已获得阶段性数据。

由于药物临床试验过程中不可预测因素较多，临床试验、审评和审批的结果以及时间都具有一定的不确定性，敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。现将相关情况公告如下：

一、产品基本情况

截止目前，公司的肌注式新冠疫苗已于国内获得附条件上市批准用于 18 岁及以上人群，且获批用于序贯加强免疫接种，同时获得境外多个国家的紧急使用授权/附条件上市，被纳入世界卫生组织（WHO）紧急使用清单（EUL）。公司的吸入用新冠疫苗已于国内作为加强针被纳入紧急使用，可用于 18 岁及以上人群，同时获得摩洛哥紧急使用许可。肌注式新冠疫苗和吸入用新冠疫苗已被推荐作为第二剂次加强免疫接种。O 株/原始株双价吸入用新冠疫苗为针对 Omicron 变异株开发，尚在临床研究阶段。

二、临床研究相关情况和主要结果

1、在 18 岁及以上完成 3 针新冠灭活疫苗接种的成年人中开展重组新型冠状病毒疫苗（5 型腺病毒载体）序贯加强的免疫原性和安全性的随机、开放、平行对照临床研究

该临床研究于 2022 年 4 月启动，在江苏开展，共 360 人入组，正在开展长期随访。研究设置招募既往接种过 3 针灭活疫苗且间隔满 6 个月的受试者进行加强免疫，受试者按 1:1:1 随机分配至吸入用新冠疫苗组、肌注式新冠疫苗组或灭活疫苗组（以下简称“吸入组”、“肌注组”、“灭活组”），每组的约 120 人。所有受试者在接种后 28 天内进行系统性安全性观察并在接种当天、接种后 14 天、28 天、3 个月、6 个月采集样本进行免疫原性评价。

（1）安全性方面

吸入组免后 28 天内不良反应总体发生率为 9.40%，低于对照组。吸入组不良反应主要为 1 级，发生率为 5.98%，2 级为 3.42%，未发生 3 级不良反应。加强接种后 6 个月内未接到 SAE 报告。总体安全性结果显示，在既往接种过 3 剂灭活疫苗的人群中加强接种一剂吸入用新冠疫苗，安全性良好，尤其是老年人群。

（2）免疫原性方面

原始株真病毒中和抗体检测结果显示，在免前抗体水平均接近阴性的基础上，加强接种后 28 天，吸入组抗体的 GMT 达到 672，高于肌注组的 583，远高于灭活组的 59。吸入组是灭活组的约 11 倍。

使用临床试验血清对 Omicron BA.5 假病毒进行交叉中和试验，吸入组免疫后 28 天中和抗体 GMT 为 108，远高于灭活组同源加强后的 19，抗体滴度 ≥ 16 的比例达 81%，灭活组为 20%。

2、评价两种重组新型冠状病毒疫苗（5 型腺病毒载体）在 6~17 岁人群中使用的安全性和免疫原性的研究

该临床研究于 2022 年 4 月启动，在北京、湖南开展，共 360 人入组，正在开展长期随访。研究设置基础免疫组和加强免疫组。基础免疫组招募未接种任何新型冠状病毒疫苗的 6~17 岁受试者，接种两剂次的吸入用新冠疫苗；加强免疫组招募已完成 2 剂灭活疫苗不少于 3 个月的 6~17 岁受试者，按照 3:1:1 比例随机接种吸入用新冠疫苗、肌注式新冠疫苗或灭活疫苗（以下简称“吸入组”、“肌注组”、“灭活组”）。研究设置安全性亚组评价实验室安全性指标，还设置了细胞免疫亚组和免疫持久性亚组。

(1) 安全性方面

6~17 岁人群吸入组免后 28 天内不良反应总体发生率为 15.91%，低于对照组。吸入组不良反应主要为 1 级，3 级仅为 0.45%。研究期间未发现特殊的安全性风险。

(2) 免疫原性方面

ELISAS-RBD IgG 抗体检测结果显示,3 组受试者的免前抗体水平较为均衡,均接近检测下限,免后 28 天,吸入组抗体 GMT 达到 4,967BAU/ml,高于肌注组的 3,528BAU/ml,远高于灭活组的 411BAU/ml,吸入组是灭活组的约 12 倍。

加强免疫后 3 个月,吸入组抗体水平仍可维持在 3,380BAU/ml 的高水平,为灭活组的 12.4 倍,吸入组抗体水平均远高于 WHO 标准血清的抗体水平 (1,000BAU/ml)。

原始株真病毒中和抗体结果显示,在基线均接近阴性的基础上,加强免疫后 28 天,吸入组抗体 GMT 达到 462,高于肌注组的 350,远高于灭活组的 47,吸入组是灭活组的约 10 倍。

使用研究血清对 Omicron BA.5 假病毒进行中和试验,结果显示加强免疫后 28 天,吸入组抗体 GMT 达到 409,高于肌注组的 261,远高于灭活组的 46,吸入组是灭活组的约 9 倍。

3、在 18 岁及以上成人中开展的双价吸入用重组新型冠状病毒变异株疫苗 (5 型腺病毒载体) 临床试验

该临床研究于 2022 年 9 月启动,在重庆开展,共 450 人入组,正在开展长期随访。研究为在 18 岁及以上已接种 3 剂新冠灭活疫苗且距末次接种间隔 \geq 3 个月的人群开展的随机、盲法、平行对照的试验,所有受试者均按照 1:1:1 比例随机接种一剂次的 O 株/原始株双价吸入用新冠疫苗、O 株单价吸入用新冠疫苗或原始株单价吸入用新冠疫苗(以下简称“双价疫苗组”、“O 株单价疫苗组”、“原始株单价疫苗组”)。每个组计划招募 150 名受试者,总计 450 人,其中 \geq 60 岁老年人约占 30%。所有受试者在接种后 28 天内进行系统性安全性观察并在接种当天、接种后 14 天、28 天、2 个月、3 个月、4 个月、6 个月采集样本开展体液免

疫、细胞免疫和粘膜免疫检测。

(1) 安全性方面

免后 28 天内，双价疫苗组、原始株单价疫苗组和 O 株单价疫苗组总体不良反应发生率分别为：15.89%、14.67%和 22.00%，三者间无统计学差异。不良反应主要为 1 级（发生率 10.00%~15.33%），2 级不良反应发生率为 3.31%~6.67%，3 级不良反应仅双价疫苗组发生 1 例（发热），发生率 0.66%。总体安全性结果显示，在既往接种过 3 剂灭活疫苗的人群中加强接种一剂吸入用新冠疫苗，安全性良好，不同吸入用新冠疫苗组别差异不大。

(2) 免疫原性方面

体液免疫：在免前抗体水平均接近阴性的基础上加强接种后 28 天，双价疫苗组、原始株单价疫苗组和 O 株单价疫苗组原始株真病毒中和抗体 GMT 分别为 245，288 和 104；BA.1 变异株真病毒中和抗体 GMT 分别为 44，30 和 33；BA.5 变异株真病毒中和抗体 GMT 分别为 30，22 和 19。总体看，双价疫苗抗体水平具有优势。

细胞免疫：使用 ELISPOT 检测外周血 PBMC 细胞因子水平(O 株肽库刺激)。加强接种后 28 天，双价疫苗组、原始株单价疫苗组和 O 株单价疫苗组 IFN- γ 水平分别为 75，60 和 82Spots/ 10^5 PBMC，阳性率分别为 100%、82%和 90%。双价疫苗细胞免疫具有优势。

粘膜免疫：使用 MSD 方法检测鼻拭子样本中的 sIgA 水平（针对多种变异株）。结果提示，针对不同变异株，吸入用新冠疫苗均能诱导广谱的 sIgA 反应，抗体水平较免前升高 6~9 倍，不同疫苗组别间差异不明显。

三、风险提示

1、肌注式新冠疫苗的附条件上市申请依据《药品注册管理办法》（国家市场监督管理总局令第 27 号）中“第六十三条药物临床试验期间，符合以下情形的药品，可以申请附条件批准：（三）应对重大突发公共卫生事件急需的疫苗或者国家卫生健康委员会认定急需的其他疫苗，经评估获益大于风险的。”

吸入用新冠疫苗根据《中华人民共和国疫苗管理法》第二十条之规定，出现

特别重大突发公共卫生事件或者其他严重威胁公众健康的紧急事件，国务院卫生健康主管部门根据传染病预防、控制需要提出紧急使用疫苗的建议，经国务院药品监督管理部门组织论证同意后可以在一定范围和期限内紧急使用。

2、肌注式新冠疫苗及吸入用新冠疫苗于 6-17 岁人群的应用、O 株/原始株双价吸入用新冠疫苗能否获得国内外紧急使用或上市批准尚存在不确定性。

3、经查询，国内截至目前已有 13 款新冠疫苗获得国家药监批准附条件上市或紧急使用，有 3 款被列入世界卫生组织的紧急使用清单，另有多款处在临床试验阶段。公司新冠疫苗未来的市场销售仍将面临较为激烈的竞争态势，并同时受国内外疫情的发展变化、新冠疫苗接种率及免疫策略等多种因素影响。

4、敬请广大投资者谨慎决策，注意防范投资风险。有关公司信息以公司指定披露媒体《中国证券报》、《证券时报》、《证券日报》、《上海证券报》以及上海证券交易所网站刊登的公告为准。

特此公告。

康希诺生物股份公司董事会

2022 年 12 月 29 日