

## **Comparación de los resultados de inmunogenicidad después de un programa de inmunización diferente en el ensayo clínico de fase I / II**

### **Ensayo clínico de fase I:**

Para las personas de 18 a 59 años (3 dosis, 0, 28, 56 días) en el grupo de dosis media, 14 días después de la segunda dosis de inmunización, la tasa de aumento de 4 veces del anticuerpo neutralizante es del 100.0%, y el GMT del neutralizador el anticuerpo era 211,2.

28 días después de la inmunización, la tasa de aumento de 4 veces del anticuerpo neutralizante es del 100,0% y la GMT del anticuerpo neutralizante fue de 201,2.

28 días después de 3 dosis de inmunización, la tasa de aumento de 4 veces del anticuerpo neutralizante fue del 100% y el GMT del anticuerpo neutralizante fue 309,6.

Para las personas de 60 años o más (3 dosis, 0, 28, 56 días), en el grupo de dosis media, 14 días después de la segunda dosis de inmunización, la tasa de aumento de 4 veces el anticuerpo neutralizante es 100.0%, y el GMT de neutralización el anticuerpo era 110.

28 días después de la 2ª dosis, la tasa de aumento de 4 veces del anticuerpo neutralizante es del 100,0% y la GMT del anticuerpo neutralizante fue de 111,9.

Después de 28 días de inmunización completa, la tasa de aumento de 4 veces del anticuerpo neutralizante fue del 100% y el GMT del anticuerpo neutralizante fue de 199,4.

Después de 3 dosis de inmunización de ciclo completo, tanto el grupo de adultos como el grupo de ancianos mostraron una buena inmunogenicidad y no hubo diferencia estadística entre los dos grupos. El GMT en el grupo de 3 dosis fue más alto que en el grupo de 2 dosis.

En el grupo de 18 a 59 años, la tasa de crecimiento de 4 veces del anticuerpo neutralizante en el grupo de dosis media fue del 100 (85,8, 100)% 28 días después de la inmunización de ciclo completo. En el grupo de  $\geq 60$  años, la tasa de crecimiento de 4 veces el anticuerpo neutralizante en el grupo de dosis media fue del 100 (85,8, 100)% 28 días después de la inmunización de ciclo completo. Después de recibir 3 dosis de vacuna, el anticuerpo en el grupo de adultos y el grupo de ancianos se volvieron positivos después de la inmunización y no se encontró respuesta inmune en el grupo de placebo.

### **FASE 2**

Para 18-59 años (grupo de 3 dosis), la tasa de crecimiento de 4 veces del anticuerpo neutralizante es 100.0% 28 días después de la segunda dosis de inmunización, y el GMT del anticuerpo neutralizante fue 209.3.

28 días después de la inmunización completa, la tasa de crecimiento de 4 veces del

anticuerpo neutralizante es del 100,0% y la GMT del anticuerpo neutralizante fue de 308,4.

A la edad de  $\geq 60$  años (grupo de 3 dosis), la tasa de crecimiento de 4 veces del anticuerpo neutralizante en el grupo de dosis media es 100.0% 28 días después de la segunda dosis de inmunización, y el GMT del anticuerpo neutralizante fue 118.2. 28 días después de 3 dosis de inmunización, la tasa de crecimiento de 4 veces del anticuerpo neutralizante es del 100,0% y la GMT del anticuerpo neutralizante fue de 206,2.

Después de 3 dosis de inmunización de ciclo completo, tanto el grupo de adultos como el grupo de ancianos mostraron una buena inmunogenicidad. No hubo diferencia estadística entre los dos grupos. El GMT en el grupo de 3 dosis fue más alto que en el grupo de 2 dosis.

En el grupo de dosis media de 2 dosis (0, 21) de entre 18 y 59 años, la tasa de crecimiento de 4 veces del anticuerpo neutralizante es del 100,0% 28 días después de la segunda dosis, y el GMT del anticuerpo neutralizante fue de 222,8.

En el grupo de 3 dosis (0, 21, 42), la tasa de crecimiento de 4 veces del anticuerpo neutralizante es 100,0% 14 días después de la segunda inyección, y el GMT del anticuerpo neutralizante fue 222,5.

28 días después de la inmunización, la tasa de crecimiento de 4 veces del anticuerpo neutralizante es del 100,0% y la GMT del anticuerpo neutralizante fue de 257,8.

Los resultados mostraron que los niveles de anticuerpos en el programa (0, 21) y (0,21, 42) fueron equivalentes 28 días después de 2 dosis de inmunización. El GMT a los 28 días después de la 3ª dosis de inmunización fue mayor que a los 28 días después de la dosis de 2 nf de inmunización, y el título de anticuerpos de cada programa de inmunización pudo mantenerse 90 días después de la inmunización.

XX

### I / II 期临床不同免疫程序接种后免疫原性结果比较

#### Comparison of Immunogenicity Results after Different

#### Immunization schedule in Phase I / II Clinical Trial

#### I 期临床: Phase I clinical trial:

18-59 岁 (3 剂, 0,28,56 天) 中剂量组第 2 剂免疫后 14 天中和抗体 4 倍增长率 100.0%, 中和抗体 GMT 为 211.2; 免疫后 28 天中和抗

体 4 倍增长率 100.0%，中和抗体 GMT 为 201.2；3 针免后 28 天中和抗体 4 倍增长率为 100%，中和抗体 GMT 为 309.6。

For people 18-59 years old (3 doses, 0, 28, 56 days) in the medium dose group, 14 days after the second dose of immunization, the neutralizing antibody 4 fold increase rate is 100.0%, and the GMT of the neutralizing antibody was 211.2.

28 days after immunization, the neutralizing antibody 4 fold increase rate is 100.0%, and the GMT of the neutralizing antibody was 201.2.

28 days after 3 doses of immunization, the 4-fold increase rate of neutralizing antibody was 100%, and the GMT of neutralizing antibody was 309.6.

≥60 岁人群（3 剂，0,28,56 天）中剂量组第 2 剂免疫后 14 天中和抗体 4 倍增长率 100.0%，中和抗体 GMT 为 110；免后 28 天中和抗体 4 倍增长率 100.0%，中和抗体 GMT 为 111.9；全程免后 28 天中和抗体 4 倍增长率为 100%，中和抗体 GMT 为 199.4。

For people aged 60 and above (3 doses, 0, 28, 56 days), in the middle dose group, 14 days after the second dose of immunization, the neutralizing antibody 4-fold increase rate is 100.0%, and the GMT of neutralizing antibody was 110.

28 days after 2<sup>nd</sup> dose, the neutralizing antibody 4-fold increase rate is 100.0%, and the GMT of the neutralizing antibody was 111.9.

After 28 days of full immunization, the 4-fold increase rate of

neutralizing antibody was 100%, and the GMT of neutralizing antibody was 199.4.

3 剂全程免后，成人组和老年组均显示出较好的免疫原性，两组间无统计学差异，3 针组 GMT 高于 2 针组。

After 3 doses of whole-course immunization, both the adult group and the elderly group showed good immunogenicity, and there was no statistical difference between the two groups. GMT in the 3-dose group was higher than that in the 2-dose group.

表1 I 期临床试验中不同时间点中和抗体 GMT (0,28,56 天)

Neutralizing antibody GMT (0, 28, 56 days) at different time points in phase I clinical trials

时间点 Time point	18-59 岁组 18-59 age group		≥60 岁组 ≥ 60 years old group	
	中剂量 Medium dose (N = 24)	安慰剂 Placebo (N=24)	中剂量 Medium dose (N = 24)	安慰剂 Placebo (N=24)
第一剂免前 Before the first dose	2.1(2.0,2.3)	--	2(2,2)	2(2,2)
第二剂免后 14 天 14 days after the second dose	211.2 (158.9, 280.6)	2(2,2)	110.0 (73.5, 164.7)	2(2,2)
第二剂免后 28 天 28 days after the second dose	201.2 (149.9, 270.0)	2(2,2)	111.9 (81.8, 153.0)	2(2,2)
第三剂免后 28 天 28 days after the third dose	309.6 (252.0, 380.4)	2(2,2)	199.4 (152.0, 261.4)	2(2,2)

18-59 岁组全程免后 28 天中剂量组中和抗体 4 倍增长率为 100(85.8,100) %。≥60 岁组全程免后 28 天中剂量组中和抗体 4 倍增长率为 100(85.8,100) %。成人组和老人组接受 3 剂疫苗后免后抗体均阳转，安慰剂未见免疫反应。

In the 18-59 year-old group, the 4-fold growth rate of neutralizing antibody in the medium dose group was 100 (85.8, 100)% 28 days after full-course immunization. In the group  $\geq 60$  years old, the 4-fold growth rate of neutralizing antibody in the medium dose group was 100 (85.8, 100)% 28 days after full-course immunization. After receiving 3 doses of vaccine, the antibody in the adult group and the elderly group all turned positive after immunization, and no immune response was found in the placebo group.

表2 I 期临床试验中不同时间点中和抗体 4 倍增长率 (0,28,56 天)

Four-fold increase of neutralizing antibody at different time points in phase I clinical trials (0, 28, 56 days)

时间点 Time point	18-59 岁组 18-59 age group		$\geq 60$ 岁组 $\geq 60$ years old group	
	中剂量 Medium dose (N = 24)	安慰剂 Placebo (N=24)	中剂量 Medium dose (N = 24)	安慰剂 Placebo (N=24)
第二剂免后 14 天 14 days after the second dose	100(85.8,100)	0(0,14.2)	100(85.8,100)	0(0,14.8)
第二剂免后 28 天 28 days after the second dose	100(85.2,100)	0(0,14.2)	100(85.8,100)	0(0,14.8)
第三剂免后 14 天 14 days after the third dose	100(85.8,100)	4.2(0.1,21.1)	/	/
第三剂免后 28 天 28 days after the third dose	100(85.8,100)	0(0,14.2)	100(85.8,100)	0(0,14.8)

## II 期临床: Phase II Clinical:

18-59 岁 (3 剂组) 中剂量组第 2 剂免疫后 28 天中和抗体 4 倍增长率 100.0%，中和抗体 GMT 为 209.3；全程免后 28 天中和抗体 4 倍增长率 100.0%，中和抗体 GMT 为 308.4。

For 18-59 years old (3-dose group), the the 4-fold growth rate of neutralizing antibody is 100.0% 28 days after the second dose of immunization, and the GMT of the neutralizing antibody was 209.3.

28 days after full immunization, the the 4-fold growth rate of neutralizing antibody is 100.0%, and the GMT of neutralizing antibody was 308.4.

≥60 岁 (3 剂组) 中剂量组第 2 剂免疫后 28 天中和抗体 4 倍增长率 100.0%，中和抗体 GMT 为 118.2；3 针免后 28 天中和抗体 4 倍增长率 100.0%，中和抗体 GMT 为 206.2。

At the age of  $\geq 60$  years (3 doses group), the the 4-fold growth rate of neutralizing antibody in the medium dose group is 100.0% 28 days after the second dose of immunization, and the GMT of neutralizing antibody was 118.2.

28 days after 3 doses of immunization, the 4-fold growth rate of neutralizing antibody is 100.0%, and the GMT of neutralizing antibody was 206.2.

3 剂全程免后，成人组和老年组均显示出较好的免疫原性。两组

间无统计学差异，3 针组 GMT 高于 2 针组。

After 3 doses of whole-course immunization, both the adult group and the elderly group showed good immunogenicity. There was no statistical difference between the two groups. GMT in the 3-dose group was higher than that in the 2-dose group.

表3 II期 18-59 岁和≥60 岁不同时间点中和抗体 GMT (0,28,56 天)

Phase II Neutralizing Antibody GMT (0, 28, 56 days) at different time points of 18-59 years old and ≥ 60 years old

时间点 Time point	18-59 岁 18-59 years		≥60 岁 ≥ 60 years old	
	中剂量 Medium dose	安慰剂 Placebo	中剂量 Medium dose	安慰剂 Placebo
	(N=60)	(N=60)	(N=60)	(N=60)
第一剂免前 Before the first dose	2(2-2.1)	2(2,2)	2(2-2)	2(2-2)
第三剂免前 Before the third dose	209.3(176-248.8)	2(2-2)	118.2(99.2-141)	2(2-2)
第三剂免后 28 天 28 days after the third dose	308.4(274.1-347.1)	2(2-2)	206.2(177.6-239.4)	2(2-2)

18-59 岁中剂量 2 剂程序组 (0,21) 第 2 针免后 28 天中和抗体 4 倍增长率 100.0%，中和抗体 GMT 为 222.8。3 剂程序组 (0,21,42) 第 2 针免后 14 天中和抗体 4 倍增长率 100.0%，中和抗体 GMT 为 222.5；免后 28 天中和抗体 4 倍增长率 100.0%，中和抗体 GMT 为 257.8。

In the medium dose 2-dose group (0, 21) aged 18-59 years old, the

4-fold growth rate of neutralizing antibody is 100.0% 28 days after the second dose, and the GMT of the neutralizing antibody was 222.8.

In the 3-dose group (0, 21, 42), the 4-fold growth rate of neutralizing antibody is 100.0% 14 days after the second injection, and the GMT of the neutralizing antibody was 222.5.

28 days after immunization, the 4-fold growth rate of neutralizing antibody is 100.0%, and the GMT of the neutralizing antibody was 257.8.

结果显示，0,21 天程序和 0,21,42 天程序 2 针免后 28 天抗体水平相当；3 针免后 28 天 GMT 高于 2 针免后 28 天，各程序组全程接种后抗体滴度均能维持到免后 90 天。

The results showed that the antibody levels in the (0, 21 )and(0,21, 42 ) schedule were equivalent 28 days after 2 doses of immunization. GMT at 28 days after 3rd dose of immunization was higher than that at 28 days after 2nd dose of immunization, and the antibody titer of each immunization schedule could be maintained 90 days after immunization.

表4 II期临床 18-59 岁不同时点中和抗体 GMT (0,21 天和 0,21,42 天, PPS)

Phase II Neutralizing Antibody GMT (0, 21 days and 0, 21, 42 days, PPS) at Different Time Points from 18 to 59 Years Old

时间点 Time point	0,21 程序 0, 21 schedule		0,21,42 程序 0, 21, 42 schedule	
	中剂量 Medium dose	安慰剂 Placebo	中剂量 Medium dose	安慰剂 Placebo
第一剂免前 Before the first dose	2(2,2)	2(2,2)	2.1(2,2.2)	2(2,2)
第二剂免后 14 天 14	/	/	222.5(169.2,292.7)	2(2,2)



days after the second

dose

第二剂免后 28 天 28

days after the second 222.8(166.5,298.1) 2(2,2) / /

dose

第 3 剂免后 28 天 28

days after the third / / 257.8(207.5,320.4) 2(2,2)

dose

全程免后 90 天 90

days after full 285.6(208.3,391.6) 2.0(2.0,2.0) 283.4(206.8,388.4) 2(2,2)

schedule

---