THE LANCET
Infectious Diseases

Supplementary appendix 1

This translation in Chinese was submitted by the authors and we reproduce it as supplied. It has not been peer reviewed. *The Lancet*'s editorial processes have only been applied to the original in English, which should serve as reference for this manuscript.

此简体中文译文由作者提交，我方按照提供的版本刊登。此译文并未经过同行审阅。医学期刊《柳叶刀》的编辑流程仅适用于英文原稿，英文原稿应作为此手稿的参考。

Supplement to: Wu S, Huang J, Zhang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an aerosolised adenovirus type-5 vector-based COVID-19 vaccine (Ad5-nCoV) in adults: preliminary report of an open-label and randomised phase 1 clinical trial. *Lancet Infect Dis* 2021; published online July 26. http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00396-0.

Appendix 1

雾化接种 5 型腺病毒载体 COVID-19 疫苗（Ad5-nCoV）在成年人中的安全性、耐受性和免疫原性：一项开放性随机 I 期临床试验的初步报告。

摘要

背景：SARS-CoV-2 已造成数百万人死亡，自 2020 年 8 月 11 日起，已有 20 种经肌肉注射的 COVID-19 疫苗批准使用。本研究旨在评估雾化接种 5 型腺病毒载体 COVID-19 疫苗（Ad5-nCoV）在中国健康成年人中的安全性和免疫原性。

方法：我们在中南医院（中国武汉）开展了这项随机化的开放性 I 期临床试验，旨在评估雾化吸入 Ad5-nCoV 在 18 岁及以上健康成年人中的安全性和免疫原性。排除了哺乳期女性、孕妇、患有严重慢性病或有过敏史的人群。受试者按照 1:1:1:1:1 的比例随机分配至 5 组，分别通过肌肉注射、雾化吸入或混合免疫的方式接种 Ad5-nCoV。使用计算机生成的随机化序列，基于性别和年龄（18-55 岁或 ≥ 56 岁）进行分层随机化(区组长度为 5)。仅实验室检测人员对试验分组盲态。两个雾化吸入组的受试者间隔 28 天分别接种高剂量(2×10^{10} VP；HDmu 组)或低剂量(1×10^{10} VP；LDmu 组)的 Ad5-nCoV，混合免疫组（MIX 组）第 0 天肌肉注射（5×10^{10} VP）、第 28 天雾化吸入（2×10^{10} VP）Ad5-nCoV，肌肉注射组在第 0 天接种单剂（5×10^{10} VP；1Dim 组）或两剂（10×10^{10} VP；2Dim 组）Ad5-nCoV。主要安全性研究终点是每次免疫后 7 天内的不良事件，主要免疫原性研究终点是最后一次免疫后 28 天的抗 SARS-CoV-2 S 蛋白 RBD 特异性 IgG 抗体和 SARS-CoV-2 中和抗体几何平均滴度。本临床试验在 ClinicalTrials.gov 上注册，注册号 NCT04552366。

结果：2020 年 9 月 28 日至 9 月 30 日，我们共筛查了 230 名志愿者。其中，130（56%）名受试者被招募并随机分配到 5 组中（每组 26 人）。接种疫苗 7 天内，高剂量雾化吸入组 18 人(69%)、低剂量雾化吸入组 19 人(73%)、混合免疫组 19 人(73%)、单剂肌肉注射组 19 人(73%)、两剂肌肉注射组 15 人(58%)发生了不良事件。首次免疫和加强免疫后 7 天内最主要的不良事件是发热（62/130，48%）、疲劳（40/130，31%）和头痛（46/130，35%）。首次免疫后 7 天内肌肉注射组（包含混合免疫组）（49/78，63%）比雾化吸入组（13/52，25%）发生更多的不良事件。首次免疫后 56 天内未发现严重不良事件。最后一次免疫后 28 天，高剂量雾化吸入组、低剂量雾化吸入组、混合免疫组、单剂肌肉注射和两剂肌肉注射组诱导产生的 SARS-CoV-2 中和抗体几何平均滴度分别为 107 (95% CI 47-245)、105 (47-232)、396 (207-758)、95 (61-147)和 180 (113-288)，RBD 特异性 IgG 抗体几何平均浓度分别为 261 EU/mL (95% CI 121-563)、289 EU/mL (138-606)、2013 EU/mL (683-2195)、915 EU/mL (588-1423)和 1190 EU/mL (776-1824)。

解读：雾化接种 Ad5-nCoV 具有良好的耐受性，雾化接种两剂 Ad5-nCoV 激发的 SARS-CoV-2 中和抗体反应与肌肉注射一剂该疫苗相似。肌肉注射 Ad5-nCoV 后第 28 天进行雾化吸入加强免疫可诱导强烈的 IgG 和中和抗体反应。应该对这种有效且经济的免疫方式开展进一步的评估。

资助：中国国家重点研发计划、国家科技重大专项。