

## TÍNH AN TOÀN CỦA VACCINE NANOCOVAX PHÒNG COVID-19 TRÊN NGƯỜI VIỆT NAM TÌNH NGUYỆN

*Đinh Việt Đức<sup>1</sup>, Bùi Đăng Thế Anh<sup>1</sup>, Chử Văn Mến<sup>2</sup>  
Hoàng Xuân Sửu<sup>2</sup>, Phạm Ngọc Hùng<sup>1\*</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá tính an toàn của vaccine Nanocovax (VCNC) 25mcg phòng COVID-19 do Nanogen sản xuất trên người Việt Nam tình nguyện  $\geq 18$  tuổi. **Phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, mù đôi, giai đoạn 1, 2, 3 trên người tình nguyện khỏe mạnh từ  $\geq 18$  tuổi, tiêm theo phác đồ 2 liều cách nhau 28 ngày với VCNC hoặc giả dược. Đánh giá an toàn ở các thời điểm 60 phút, 7 ngày liên tục và 28 ngày sau tiêm. **Kết quả:** 13.266 người tình nguyện (9.043 người tiêm vaccine và 4.223 người tiêm giả dược) sau mũi tiêm 1 và 2, các biến cố xuất hiện với tần suất cao nhất ở nhóm vaccine và nhóm giả dược tại các thời điểm: Sau tiêm 60 phút thấy đau tại chỗ tiêm (lần lượt: 2,43 - 2,72% và 1,36 - 1,06%); tương tự, 7 ngày sau tiêm, biến cố tại chỗ là đau (lần lượt: 35,7 - 20,79% và 37,3 - 21,27%), đau cơ toàn thân (lần lượt: 20,50 - 10,80% và 22,77 - 11,19%). Tỷ lệ đối tượng có bất kỳ biến cố bất lợi nghiêm trọng trong nghiên cứu là 1,02% (136/13.226 đối tượng). Không có trường hợp nào tử vong liên quan tới sản phẩm nghiên cứu. **Kết luận:** VCNC với liều 25mcg đạt yêu cầu về an toàn trên người tình nguyện.

**Từ khóa:** Tính an toàn; COVID-19; Nanocovax.

## THE SAFETY OF THE NANOCOVAX VACCINE AGAINST COVID-19 IN VIETNAMESE VOLUNTEERS

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the safety of the Nanocovax vaccine with a dose of 25mcg against COVID-19 produced by Nanogen in Vietnamese volunteers aged

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Phạm Ngọc Hùng (pnhungqy@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 18/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/3/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i5.715>

≥ 18 years. **Methods:** A randomized-control blinded clinical trial (RCT) phases 1, 2, and 3 were conducted on healthy volunteers aged ≥ 18 years who received either the study vaccine or a placebo according to a 2-dose regimen, 28 days apart. The safety was assessed at 60 minutes, 7 consecutive days, and 28 days after vaccine administration. **Result:** 13,266 volunteers (9,043 used Nanocovax vaccine and 4,223 used placebo). Events appeared in the vaccine group and placebo group after injections at time points: After injection 60 minutes, local pain was 2.43% - 2.72% and 1.36% - 1.06%, respectively; after injection 7 days, local pain was 35.7% - 20.7% and 37.3% - 21.2%, respectively; systemic AE was muscle pain (20.5% - 10.8% and 22.7% - 11.1%). There were 1.02% of SAEs (136/13,226 subjects). There were no deaths due to the injection of the study product. **Conclusion:** Nanocovax vaccine with a dose of 25mcg meets safety requirements in volunteers.

**Keywords:** Safety, COVID-19; Nanocovax.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 là bệnh truyền nhiễm đường hô hấp cấp tính gây ra bởi *SARS-CoV-2* thuộc họ virus *Coronaviridae*, được phát hiện lần đầu tiên ở Vũ Hán, Hồ Bắc, Trung Quốc, sau đó bệnh đã lây nhiễm ra toàn thế giới [1]. Với các dịch bệnh do virus, vaccine là một biện pháp phòng bệnh đặc hiệu. Nhiều loại vaccine đã được cấp phép và đưa vào sử dụng để giảm tỷ lệ mắc bệnh và tử vong liên quan đến COVID-19. Hầu hết các nghiên cứu phát triển vaccine chống lại COVID-19 đã sử dụng protein S của *SARS-CoV-2* [2]. Các công nghệ sản xuất vaccine phòng *SARS-CoV-2* bao

gồm vaccine sống giảm độc lực, vaccine virus bất hoạt, vaccine tiểu đơn vị protein, vaccine dựa trên vector virus, vaccine DNA và vaccine m-RNA [3]. Đến nay, các vaccine phòng COVID-19 đã được nhiều quốc gia cấp phép trên thế giới như: Pfizer (BNT162b2), Moderna (mRNA-1273), Janssen (Johnson & Johnson), AstraZeneca (ChAdOx1/AZD1222), Sinopharm, Sinovac, Gamaleya (Sputnik V), Bharat Biotech (Covaxin) và Novavax (NVXNC-CoV2373) đã ghi nhận có hiệu quả trong phòng ngừa nhiễm, phòng ngừa tăng nặng và tử vong do *SARS-CoV-2* gây nên [4].

Tại Việt Nam, công nghệ của Công ty Nanogen đã sử dụng công nghệ DNA tái tổ hợp để sản xuất vaccine phòng COVID-19 (VCNC). Kết quả thử nghiệm tiền lâm sàng đã chứng minh được tính an toàn và hiệu lực gây miễn dịch của VCNC trên chuột. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá tính an toàn của VCNC trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng trên người Việt Nam tình nguyện từ 18 tuổi trở lên.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Đối tượng nghiên cứu:* 13.266 người tình nguyện khỏe mạnh,  $\geq 18$  tuổi, được tiêm vaccine nghiên cứu với liều 25mcg hoặc giả dược (placebo) theo phác đồ 2 liều cách nhau 28 ngày.

\* *Tiêu chuẩn tuyển chọn:*  $\geq 18$  tuổi tại thời điểm sàng lọc; đối tượng trong độ tuổi có khả năng mang thai phải sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong vòng 4 tuần trước khi sàng lọc và trong quá trình nghiên cứu; có khả năng và sẵn sàng tham gia toàn bộ các hoạt động trong quy trình nghiên cứu, cung cấp hồ

sơ sức khỏe, bao gồm 1 năm theo dõi sau tiêm vaccine; ký bản chấp thuận tham gia nghiên cứu; các đối tượng nhiễm HIV, HBV, HCV cần có hồ sơ sức khỏe, xác định là ổn định trong 6 tháng trước sàng lọc, được theo dõi bởi bác sĩ điều trị.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Mắc bệnh mạn tính không ổn định 4 tuần trước sàng lọc, gồm: Đang nằm viện; suy giảm chức năng cơ quan (suy tim NYHA độ 3, 4; suy thận độ 3, 4, suy gan...); đang hoặc có kế hoạch tham gia bất kỳ thử nghiệm lâm sàng nào trước sàng lọc 45 ngày; đã tiêm phòng hoặc có kế hoạch tiêm phòng bất kỳ vaccine phòng COVID-19 nào; đã tiêm phòng bất kỳ vaccine sống giảm độc lực trong vòng 4 tuần hoặc bất kỳ vaccine nào khác trong vòng 2 tuần trước ngày tiêm mũi 1; tiền sử mắc COVID-19; tiền sử phản ứng phản vệ với bất kỳ nguyên nhân nào, tiền sử dị ứng với bất kỳ thành phần nào của vaccine; có bất kỳ tình trạng ức chế miễn dịch hoặc suy giảm miễn dịch đã được xác nhận hoặc nghi ngờ; sử dụng thuốc ức chế miễn dịch hơn 14 ngày liên tục; đang mắc ung thư hoặc đang điều trị ung thư, ngoại trừ carcinoma

tê bào nền da và ung thư cổ tử cung tại chỗ, tại thời điểm sàng lọc; tiền sử rối loạn đông máu/cầm máu hoặc đang dùng thuốc chống đông; tiền sử có hội chứng Guillain - Barre; phụ nữ có thai và đang cho con bú hoặc có dự kiến có thai trong thời gian 6 tháng kế tiếp kể từ thời điểm tiêm mũi 2 vaccine nghiên cứu.

\* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện tại Hà Nội, Hưng Yên, Long An và Tiền Giang. Thời gian thực hiện từ tháng 12/2020 - 12/2021.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng mù đôi gồm 3 giai đoạn, tuân thủ theo Quyết định 3659/QĐ-BYT “Hướng dẫn về nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, đăng ký lưu hành, sử dụng vaccine phòng COVID-19” và theo Điều 10 phụ lục Thông tư 10/2020/TT-BYT. Trong đó, giai đoạn 1 thử nghiệm lâm sàng nhãn mở, không đối chứng trên 20 đối tượng; giai đoạn 2 (240 đối tượng) và giai đoạn 3 (13.006 đối tượng) là thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, so sánh với giả dược.

\* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:* Hồ sơ đối tượng nghiên cứu, phiếu theo dõi, phiếu đánh giá, phiếu báo cáo và các hồ sơ khác liên quan.

\* *Chỉ tiêu đánh giá tính an toàn*

- Đánh giá tính an toàn trên lâm sàng sau từng mũi tiêm ở các thời điểm 60 phút sau tiêm, 7 ngày liên tục sau tiêm và tới ngày 28 sau tiêm.

- Các chỉ tiêu đánh giá an toàn bao gồm: Tỷ lệ biến cố bất lợi (adverse event - AE) tại chỗ (đau, nhạy cảm, nóng đỏ, sưng/cục cứng, ngứa); tỷ lệ biến cố bất lợi toàn thân (sốt, mệt mỏi, đau đầu, ón lạnh, nôn, tiêu chảy, đau cơ, đau khớp); tỷ lệ biến cố bất lợi nghiêm trọng nặng (serious adverse event - SAE).

- Các tỷ lệ biến cố bất lợi được tính theo công thức: Tỷ lệ % = Số lượt người tiêm VCNC có phản ứng/Tổng số lượt người tiêm vaccine nghiên cứu.

- Mức độ biến cố bất lợi được ghi nhận và đánh giá theo hướng dẫn đánh giá mức độ độc tính trên người tình nguyện khỏe mạnh trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng vaccine phòng bệnh của FDA, chia làm 4 mức độ: Độ 1 (mức nhẹ); độ 2 (trung bình); độ 3 (nặng); độ 4 (có thể đe dọa tính mạng).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1.** Đặc điểm nhân khẩu học đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm		Placebo (n = 4.223)	Vaccine nghiên cứu (n = 9.043)	Tổng (n = 13.266)	p
Tuổi	18 - 45 tuổi	2.512 (59,5)	5.394 (59,6)	7.906 (59,6)	0,43
	46 - 60 tuổi	1.272 (30,1)	2.652 (29,3)	3.924 (29,6)	
	> 60 tuổi	439 (10,4)	997 (11,1)	1.436(10,8)	
	Mean ± SD	42,1 ± 13,2	42,1 ± 13,5	42,1 ± 13,4	
	Med (min-max)	41 (18 - 79)	41 (18 - 85)	41 (18 - 85)	
Giới tính	Nam	2.222 (52,6)	4.811 (53,2)	7.033(53,0)	0,53
	Nữ	2.001 (47,4)	4.232 (46,8)	6.233(47,0)	
BMI n (%)	> 25	3.354 (79,4)	7.092 (78,4)	10.446 (78,8)	0,463
	25 - 30	785 (18,6)	1.755 (19,4)	2.540 (19,1)	
	> 30	84 (2,0)	196 (2,2)	280 (2,1)	

Bảng 1 cho thấy nghiên cứu đã tuyển chọn, phân nhóm ngẫu nhiên và tiêm ít nhất một liều vaccine nghiên cứu cho 13.266 đối tượng, trong đó, 9.043 đối tượng nghiên cứu vào nhóm vaccine nghiên cứu và 4.223 đối tượng nghiên cứu vào nhóm giả dược. Độ tuổi trung bình của các đối tượng trong cả hai nhóm là 42,1 tuổi; tỷ lệ nam và nữ là tương đương nhau. Đối tượng nghiên cứu giữa hai nhóm có mức BMI khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## 2. Kết quả đánh giá tính an toàn

**Bảng 2.** Tỷ lệ biến cố bất lợi trong dự kiến tại chỗ, toàn thân sau tiêm 60 phút.

AEs trong dự kiến sau tiêm 60 phút	Độ	Mũi 1 (n = 13.266)					Mũi 2 (n = 12.712)					
		Giả dược (n = 4.223)		VCNC (n = 9.043)		p	Giả dược (n = 4.051)		VCNC (n = 8.661)		p	
		n	%	n	%		n	%	n	%		
Tại chỗ	Đau	1	115	2,72	220	2,43	0,34	43	1,06	118	1,36	0,17
		≥ 2	1	0,02	0	0		0	0	0	0	
	Nhạy cảm đau	1	16	0,38	49	0,54	0,23	2	0,05	4	0,05	0,99
		≥ 2	0	0	1	0,01		0	0	0	0	
	Đỏ	1	0	0	2	0,02		0	0	0	0	
Ngứa	1	2	0,05	5	0,06	0,99	0	0	0	0		
Sung/Cục cứng	1	2	0,05	1	0,01	0,24	0	0	0	0		
Toàn thân	Sốt	1	17	0,4	41	0,45	0,78	6	0,15	17	0,2	0,66
	Đau đầu	1	9	0,21	29	0,32	0,38	2	0,05	1	0,01	0,24
		≥ 2	0	0	1	0,01		0	0	0	0	
	Mệt	1	10	0,24	17	0,19	0,54	2	0,05	5	0,06	0,99
		≥ 2	1	0,02	1	0,01	0,54	0	0	1	0,01	
	Buồn nôn	1	2	0,05	10	0,11	0,36	0	0	1	0,01	
		≥ 2	0	0	0	0		0	0	1	0,01	
	Đau cơ	1	6	0,14	4	0,04	0,08	1	0,02	6	0,07	0,44
	Đau khớp	1	1	0,02	3	0,03	1,00	0	0	1	0,01	
	Tiêu chảy	1	2	0,05	2	0,02	0,6	0	0	1	0,01	
≥ 2		0	0	0	0	0		0	1	0,01		
Ốn lạnh	1	0	0	4	0,04	0,54	0	0	1	0,01		
	≥ 2	1	0,01	1	0,01		0	0	1	0,01		

Kết quả bảng 2 cho thấy, 60 phút sau tiêm, tỷ lệ AE trong dự kiến tại chỗ và toàn thân đều ở mức thấp, đa số nhẹ (độ 1); hay gặp nhất là đau tại chỗ tiêm với tỷ lệ giữa tiêm vaccine nghiên cứu và giả dược sau mũi 1 lần lượt là 2,43% so với 2,72%, sau mũi 2 là 1,36% so với 1,06%. Tỷ lệ giữa các mũi tiêm ở cả hai nhóm là khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.** Tỷ lệ biến cố bất lợi trong dự kiến tại chỗ và toàn thân sau tiêm 7 ngày.

AEs tại chỗ trong dự kiến sau tiêm 7 ngày	Độ	Mũi 1 (n = 13.266)					Mũi 2 (n = 12.712)						
		Giả dược (n = 4.223)		VCNC (n = 9.043)		p	Giả dược (n = 4.051)		VCNC (n = 8.661)		p		
		n	%	n	%		n	%	n	%			
Tại chỗ	Đau	1	1.506	35,7	3.118	34,5	0,18	839	20,7	1.751	20,2	0,5	
		≥ 2	68	1,6	106	1,2	0,04	23	0,57	51	0,59	0,99	
	Nhạy cảm đau	1	766	18,1	1.508	16,7	0,04	403	9,95	830	9,58	0,50	
		≥ 2	269	6,4	571	6,3	0,91	82	2,02	178	2,05	0,95	
	Đỏ	1	23	0,54	34	0,38	0,2	4	0,10	22	0,25	0,09	
		≥ 2	1	0,02	4	0,04	0,99	0	0	2	0,02		
	Ngứa	1	196	4,64	375	4,15	0,2	105	2,59	277	3,20	0,07	
		≥ 2	4	0,09	5	0,06	0,48	1	0,02	9	0,10	0,19	
	Sung/ Cục cứng	1	27	0,64	37	0,41	0,08	7	0,17	19	0,22	0,68	
		≥ 2	2	0,05	2	0,02	0,6	2	0,05	5	0,06	0,99	
	Toàn thân	Sốt	1	130	3,08	251	2,78	0,34	53	1,31	117	1,35	0,93
			≥ 2	10	0,24	16	0,18	0,53	3	0,07	7	0,08	0,99
Đau đầu		1	358	8,48	705	7,79	0,18	156	3,85	350	4,04	0,66	
		≥ 2	22	0,52	32	0,35	0,19	6	0,15	14	0,16	0,99	
Mệt		1	413	9,78	776	8,58	0,03	180	4,44	398	4,59	0,75	
		≥ 2	34	0,81	59	0,65	0,32	14	0,35	37	0,43	0,55	
Buồn nôn		1	673	15,9	1.257	13,9	0,002	300	7,41	613	7,08	0,49	
		≥ 2	43	1,02	83	0,92	0,57	9	0,22	45	0,52	0,02	
Đau cơ		1	898	21,3	1.735	19,2	0,005	434	10,7	880	10,2	0,33	
		≥ 2	62	1,47	118	1,30	0,47	20	0,49	52	0,60	0,53	
Đau khớp		1	615	14,6	1.190	13,2	0,03	278	6,86	549	6,34	0,26	
		≥ 2	62	1,47	114	1,26	0,33	21	0,52	40	0,46	0,68	
Tiêu chảy	1	103	2,44	214	2,4	0,81	29	0,72	90	1,04	0,09		
	≥ 2	11	0,26	18	0,20	0,55	1	0,02	3	0,03	0,99		
Ốn lạnh	1	113	2,68	221	2,44	0,44	50	1,23	112	1,29	0,87		
	≥ 2	8	0,19	19	0,21	0,99	3	0,07	7	0,08	0,99		

Kết quả bảng 3 cho thấy vào thời điểm 7 ngày sau tiêm mũi 1 và mũi 2, AEs tại chỗ xuất hiện tần suất cao nhất là đau tại chỗ tiêm với tỷ lệ ở nhóm giả dược



là 37,3% (35,7% + 1,6%) và 21,27% (20,7% + 0,57%), nhóm tiêm vaccine nghiên cứu là 35,7% (34,5% + 1,2%) và 20,79% (20,2% + 0,59%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). AE trong dự kiến toàn thân trong 7 ngày sau tiêm thường gặp nhất là đau cơ: 22,77% (21,3% + 1,47%) và 11,19% (10,7% + 0,49%) ở nhóm giả dược; 20,50% (19,2% + 1,30%) và 10,80% (10,2% + 0,60%) với nhóm tiêm vaccine nghiên cứu. AEs tại chỗ và toàn thân trong vòng 7 ngày sau tiêm ở mũi 2 đều thấp hơn so với mũi 1 và nhóm tiêm VCNC cũng thấp hơn so với nhóm giả dược, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 4.** Tỷ lệ biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) theo mức độ liên quan đến vaccine nghiên cứu.

Phân loại SAE	Giả dược (n = 4.223)		VCNC (n = 9.043)		Tổng (n = 13.266)		p	
	n	%	n	%	n	%		
	SAE bất kỳ	63	1,49	73	0,81	136		1,02
Liên quan	Chắc chắn	0	0	0	0	0	0	
	Nhiều khả năng	0	0	0	0	0	0	
	Có thể có	1	0,02	3	0,03	4	0,03	0,999
	Ít	0	0	0	0	0	0	
	Không	62	1,47	69	0,76	131	0,98	0,001
	Không rõ	0	0	1	0,01	1	0,007	0

Kết quả bảng 4 cho thấy, trong 13.266 đối tượng (9.043 đối tượng sử dụng vaccine nghiên cứu, 4.223 đối tượng sử dụng giả dược), có 136 SAE bất kỳ liên quan chiếm 1,02%, trong đó, tỷ lệ SAE ở nhóm tiêm giả dược (1,49%) cao hơn với nhóm tiêm vaccine nghiên cứu (0,81%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Có 04 SAE có thể liên quan, gồm 03 SAE thuộc nhóm tiêm vaccine nghiên cứu (phản ứng phản vệ độ 2 sau tiêm sản phẩm nghiên cứu; cơn bùng phát COPD và tăng huyết áp độ 3) chiếm 0,03% (3/9043) và 01 SAE nhóm giả dược, chiếm 0,02% (1/4.223). Số còn lại là không liên quan gồm 62 trường hợp nhóm giả dược và 69 trường hợp nhóm vaccine nghiên cứu.



## BÀN LUẬN

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Polack FP, et al. (2020) khi nghiên cứu về tính an toàn sau tiêm vaccine Pfizer. AEs thường gặp là mệt mỏi (62,9%), đau đầu (55,1%), đau cơ (38,3%), ớn lạnh (31,9%), đau khớp (23,6%), sốt (14,2%). Ở cả nhóm dùng vaccine và giả dược, tỷ lệ các biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAEs) không khác biệt có ý nghĩa (trung ứng là 0,6% và 0,5%) [5]. Trong nghiên cứu về tính an toàn của vaccine Moderna của tác giả Baden LR, et al. (2020), phản ứng tại chỗ thường gặp nhất là đau mức độ nhẹ đến mức độ vừa tại chỗ tiêm (75%), triệu chứng toàn thân thường gặp nhất là mệt mỏi, đau cơ, đau khớp và nhức đầu (50%), SAEs không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm và không có trường hợp tử vong nào xảy ra liên quan đến vaccine [6]. Nghiên cứu của Sadoff J, et al. (2021) trên vaccine Janssen cho kết quả đau tại chỗ tiêm là phản ứng tại chỗ phổ biến nhất (48,6%); phản ứng toàn thân thường gặp nhất là nhức đầu (38,9%), mệt mỏi (38,2%), đau cơ (33,2%) và buồn nôn (14,2%) [7]. Theo tác giả Folegatti PM, et al. (2020) trong nghiên cứu về vaccine AstraZeneca, các AE đều ở mức độ nhẹ, trung bình với các báo cáo thường gặp nhất là đau/nhức vùng tiêm (67% và 50% ở

người không dùng và dùng paracetamol dự phòng), mệt mỏi (70% và 71% với 2 nhóm không dùng và dùng paracetamol dự phòng), nhức đầu (68% và 61% ở 2 nhóm), khó chịu (61% và 48%) và đau cơ (60% và 48%) [8].

Khi so sánh tỷ lệ SAE liên quan đến vaccine nghiên cứu của các vaccine lưu hành để đánh giá tính an toàn của vaccine Nanocovax. Kết quả cho thấy, vaccine Nanocovax 25mcg có tỷ lệ SAE liên quan đến vaccine cao hơn của AZD1222 (AstraZeneca có tỷ lệ là 0,005% (1/21.587) [9] và BNT162b2 (Pfizer có tỷ lệ là 0,014% (3/21.926) [5] nhưng thấp hơn của mRNA-1273 (Moderna với tỷ lệ là 0,5% (71/15.185) [6].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả trên thế giới về tính an toàn của các loại vaccine phòng COVID-19 khác. Các triệu chứng ghi nhận được sau khi tiêm vaccine thường ở mức độ nhẹ và hết trong vòng từ 1 - 5 ngày sau tiêm, không có phản ứng không mong muốn nặng hoặc nghiêm trọng. Các phản ứng thường tại chỗ hay gặp nhất sau tiêm vaccine là đau và nhạy cảm đau, tiếp đến là sưng tại chỗ tiêm. Đối với phản ứng toàn thân, triệu chứng hay gặp là đau cơ, đau khớp và mệt mỏi, tiếp theo là buồn nôn, đau đầu, và sốt.

## KẾT LUẬN

Vaccine Nanocovax với liều 25mcg, phác đồ tiêm 2 mũi cách nhau 28 ngày đạt yêu cầu về an toàn trên người tình nguyện. Tỷ lệ đối tượng có bất kỳ biến cố bất lợi nghiêm trọng trong nghiên cứu là 1,02%. Các biến cố bất lợi trong dự kiến và ngoài dự kiến sau tiêm vaccine Nanocovax 25mcg đa số có mức độ nhẹ, không cần điều trị y khoa và hồi phục hoàn toàn. Tỷ lệ AE trong dự kiến tương tự các vaccine lưu hành. Không có trường hợp nào tử vong do tiêm vaccine nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8):727-733.
2. Samrat SK, Tharappel AM, Li Z, et al. Prospect of SARS-CoV-2 spike protein: Potential role in vaccine and therapeutic development. *Virus Res.* 2020; 288:198141.
3. Kaur SP and Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020; 288:198114.
4. Yadav T, Kumar S, Mishra G, et al. Tracking the COVID-19 vaccines: The global landscape. *Hum Vaccines Immunother.* 19(1), 2191577.
5. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020; 383(27):2603-2615.
6. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020; DOI: NEJMoa2035389.
7. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med.* 2021; DOI: NEJMoa2101544.
8. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: A preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2020; 396(10249):467-478.
9. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: A preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2020; 396(10249):467-478.