

HIỆU LỰC BẢO VỆ CỦA VACCINE NANOCOAX LIỀU 25 μ g PHÒNG COVID-19 TRÊN NGƯỜI VIỆT NAM TÌNH NGUYỆN

*Đinh Việt Đức¹, Bùi Đăng Thế Anh¹, Chử Văn Mến²
Hoàng Xuân Sửu², Đinh Phạm Hoàng Dương³, Phạm Ngọc Hùng^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu lực bảo vệ của vaccine Nanocovax liều 25 μ g phòng COVID-19 trên người Việt Nam tình nguyện ≥ 18 tuổi. **Phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng, giai đoạn 2 và 3 trên 13.246 người tình nguyện khỏe mạnh ≥ 18 tuổi, phác đồ tiêm bắp vaccine Nanocovax hoặc giả dược 2 liều cách nhau 28 ngày. **Kết quả:** Hiệu lực bảo vệ phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nào cao nhất vào khoảng 2 tháng sau tiêm mũi 2 với VE (vaccine efficacy) đạt được là 89,63% (95%CI: 51,97 - 97,76%) và giảm dần theo thời gian. Vaccine có hiệu lực phòng COVID-19 diễn tiến trung bình, nặng và tử vong đạt 93,22% (95%CI: 70,16 - 98,46%); phòng diễn tiến nặng, tử vong đạt 95,67% (95%CI: 66,48 - 99,44%). **Kết luận:** Vaccine Nanocovax liều 25 μ g có hiệu lực bảo vệ người tình nguyện mắc COVID-19 diễn tiến nặng hoặc tử vong.

Từ khóa: Hiệu lực bảo vệ của vaccine; COVID-19; Vaccine Nanocovax.

EFFICACY OF NANOCOAX VACCINE 25 μ g DOSE AGAINST COVID-19 IN VIETNAMESE VOLUNTEERS

Abstract

Objectives: To evaluate the efficacy of the Nanocovax vaccine 25 μ g dose against COVID-19 in Vietnamese volunteers ≥ 18 years old. **Methods:** A phases 2 and 3, randomized-control, doubled-blinded, clinical trial was conducted on 13,246 healthy volunteers ≥ 18 years old who received either the study vaccine or

¹Học viện Quân y

²Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y

³Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Hưng Yên

*Tác giả liên hệ: Phạm Ngọc Hùng (pnhungqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 01/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.981>

a placebo according to a 2-dose regimen intramuscular injection, 28 days apart.

Results: The highest efficacy against clinically symptomatic COVID-19 of any level approximately 2 months after the second vaccination was 89.63% (95%CI: 51.97 - 97.76%) and gradually decreased over time. The vaccine was effective in preventing moderate, severe disease or death of COVID-19, reaching 93.22% (95%CI: 70.16 - 98.46%); prevention of severe disease or death of COVID-19 reached 95.67% (95%CI: 66.48 - 99.44%). **Conclusion:** Nanocovax vaccine 25 μ g dose is effective in protecting against severe disease or death of COVID-19 in Vietnamese volunteers.

Keywords: Vaccine Efficacy; COVID-19; Nanocovax vaccine.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch COVID-19 bắt nguồn từ Trung Quốc vào cuối năm 2019, sau đó lan ra toàn thế giới [1]. Đến ngày 11/3/2020, sau khoảng 3 tháng xuất hiện, Tổ chức Y tế Thế giới đã tuyên bố đây là một đại dịch toàn cầu do tính chất nguy hiểm, tốc độ lây lan nhanh chóng của nó với số người mắc và chết do dịch tăng lên hàng ngày. Bên cạnh đó, chúng ta cũng chứng kiến một cuộc chạy đua phát triển vaccine phòng dịch COVID-19 chưa từng có với nhiều công nghệ khác nhau [2]. Thời gian vừa qua, nhiều vaccine phòng COVID-19 đã được cấp phép và sử dụng khẩn cấp trên phạm vi toàn cầu như: Pfizer, Moderna, AstraZeneca Sinopharm...

Công ty cổ phần công nghệ sinh học dược Nanogen tại Việt Nam đã sản xuất vaccine Nanocovax phòng COVID-19 với công nghệ DNA tái tổ hợp. Để đánh giá hiệu lực phòng bệnh và giảm nguy cơ tăng nặng, tử vong, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Đánh giá hiệu lực bảo vệ của vaccine Nanocovax liều 25 μ g phòng COVID-19, tiêm bắp 2 liều cách nhau 28 ngày ở người Việt Nam ≥ 18 tuổi.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

13.246 người tình nguyện khỏe mạnh, ≥ 18 tuổi, được tiêm vaccine nghiên cứu với liều 25 μ g hoặc giả dược theo phác đồ 2 liều cách nhau 28 ngày.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Người ≥ 18 tuổi tại thời điểm sàng lọc; đối tượng sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình nghiên cứu; chấp thuận tham gia toàn bộ hoạt động của quy trình nghiên cứu; ký bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Người mắc bệnh mạn tính không ổn định 4 tuần trước sàng lọc, gồm đang nằm viện, suy giảm chức năng cơ quan (suy tim độ 3, 4; suy thận độ 3, 4; suy gan...); đang tham gia bất kỳ thử nghiệm lâm sàng nào trước sàng lọc 45 ngày; đã tiêm bất kỳ vaccine phòng COVID-19 nào; đã tiêm 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 > 14 ngày liên tục; đang mắc, điều trị ung thư; tiền sử rối loạn đông máu hoặc đang dùng thuốc chống đông máu; tiền sử có hội chứng Guillain - Barre; phụ nữ có thai và đang cho con bú.

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

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng giả dược giai đoạn 2 và 3. Trong đó, giai đoạn 2 gồm 240 đối tượng và giai đoạn 3 gồm 13.006 đối tượng. Nghiên cứu 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.

* *Công cụ và hồ sơ nghiên cứu*: Toàn bộ hồ sơ bệnh án đối tượng nghiên cứu, gồm phiếu khám, theo dõi, đánh giá, báo cáo sau tiêm và các hồ sơ khác có liên quan.

* *Phương pháp đánh giá hiệu lực bảo vệ của vaccine*

Hiệu lực bảo vệ của vaccine được tính bằng mô hình nguy cơ tương xứng Cox (Cox Proportional Hazard Model). Với biến số thuộc loại “thời gian dẫn đến một sự kiện - time-to-event”, là thời gian kể từ khi bắt đầu tiêm sản phẩm

nghiên cứu cho đến thời điểm có đủ số ca bệnh mắc COVID-19 cần đánh giá. Mô hình Cox ước lượng tỷ số nguy hại (Hazard Ratio- HR) giữa nhóm sử dụng vaccine (nhóm can thiệp) và nhóm sử dụng giả dược (nhóm chứng) để tính hiệu lực bảo vệ của vaccine qua công thức $VE = 1 - HR$.

Hiệu lực của vaccine được định nghĩa là tỷ lệ giảm tần suất mắc bệnh ở nhóm tiêm vaccine so với nhóm đối chứng tiêm giả dược. VE được tính như sau [3]: $VE (\%) = (1 - RR) \times 100 = (1 - Iv/Ip) \times 100 = [(Ip - Iv)/Ip] \times 100$.

Trong đó: RR (Risk Relative) là rủi ro tương đối; Ip: Tỷ lệ mắc COVID-19 ở nhóm tiêm giả dược (nhóm đối

chứng); Iv: Tỷ lệ mắc COVID-19 ở nhóm tiêm vaccine Nanocovax.

Định nghĩa tiêu chuẩn ca bệnh mắc COVID-19: Được xác nhận về mặt virus học (RT-PCR (+) dịch tỵ hầu), xảy ra sau 14 ngày (từ ngày 15) sau tiêm mũi 2 (theo tiêu chuẩn đã được Bộ Y tế chấp thuận). Có triệu chứng mắc COVID-19 xảy ra sau 14 ngày (từ ngày 15): Có ít nhất 2 triệu chứng toàn thân (sốt ($\geq 38^\circ\text{C}$), ớn lạnh, đau cơ, đau đầu, đau họng, mất khứu giác, vị giác) hoặc có ít nhất 01 triệu chứng/dấu hiệu đường hô hấp (ho, hụt hơi hoặc khó thở, có triệu chứng lâm sàng hoặc hình ảnh X-quang có viêm phổi).

** Thời điểm dự kiến phân tích hiệu lực theo số ca mắc COVID-19:*

Thời điểm phân tích	Ca mắc COVID-19
35% số ca mắc	24
70% số ca mắc	48
100% số ca mắc	69

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Học viện Quân y và Ban đánh giá Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bộ Y tế chấp thuận theo quyết định số 5240/QĐ-BYT ngày 16/12/2020 và Quyết định 2899/QĐ-BYT ngày 11/6/2021, cùng với sự đồng thuận của các đơn vị tham gia triển khai nghiên cứu. Số liệu nghiên cứu được Công ty cổ phần công nghệ sinh học dược Nanogen cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Mốc thời gian phân tích

Bảng 1. Mốc thời gian để tính hiệu lực của vaccine.

Trung vị thời gian theo dõi sau mũi 2 (ngày)		Thời điểm tương ứng để phân tích VE	Lý do phân tích	Số ca COVID-19 (+)
Vaccine	Giả dược			
61	61	04/10/2021	Khoảng 02 tháng sau tiêm mũi 2	11
94	94	06/11/2021	Khoảng 03 tháng sau tiêm mũi 2	31
107	107	18/11/2021	Đạt đủ và vượt số ca mắc theo dự kiến phân tích VE (69 ca mắc). Khoảng 3,5 tháng đến < 04 tháng sau tiêm mũi 2	75
135	135	17/12/2021	Khoảng 4 - 5 tháng sau tiêm mũi 2	186

Bảng trên cho thấy, phân tích VE được thực hiện theo các mốc thời gian là trung vị của khoảng thời gian theo dõi sau tiêm 2 mũi vaccine, tương ứng với mốc thời gian thực tế là khoảng 2, 3, 4, 5 tháng sau tiêm đủ 2 mũi vaccine.

2. Hiệu lực bảo vệ của vaccine Nanocovax

Bảng 2. Hiệu lực phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nào.

Thời điểm tính VE	Vaccine	Giả dược
Sau 2 tháng (tính từ tiêm mũi 2) - Ngày 04/10/2021		
Số ca mắc COVID-19/Tổng số đối tượng theo dõi	2/8.528	9/4.006
Tổng thời gian giám sát ^(a) (ngày)	429.207	198.012
Thời gian theo dõi ^(b) trung vị (ngày)	61	61
Mật độ mắc mới COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày ^(c)	0,004660	0,045452
VE của vaccine tính trên 1.000 người - ngày theo dõi ^(d)	89,75	
VE của vaccine (95%CI) theo mô hình Cox	89,63% (51,97 - 97,76)	
Sau khoảng 03 tháng (tính từ tiêm mũi 2) - Ngày 06/11/2021		
Số ca mắc COVID-19/Tổng số đối tượng theo dõi	12/8.528	19/4.006
Tổng thời gian giám sát ^(a) (ngày)	689.030	321.641
Thời gian theo dõi ^(b) trung vị (ngày)	94	94
Mật độ mắc mới COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày ^(c)	0,0174	0,0591
VE của vaccine tính trên 1.000 người - ngày theo dõi ^(d)	70,52	
VE của vaccine (95%CI) theo mô hình Cox	71,0% (40,24 - 85,93)	
Sau khoảng gần 04 tháng (tính từ tiêm mũi 2) - Ngày 18/11/2021		
Số ca mắc COVID-19/Tổng số đối tượng theo dõi	34/8.528	41/4.006
Tổng thời gian giám sát ^(a) (ngày)	781.202	365.483
Thời gian theo dõi ^(b) trung vị (ngày)	106	106
Mật độ mắc mới COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày ^(c)	0,0435	0,1122
VE của vaccine tính trên 1.000 người - ngày theo dõi ^(d)	61,20	
VE của vaccine (95%CI) theo mô hình Cox	62,24% (40,45 - 76,06)	
Sau khoảng gần 05 tháng (tính từ tiêm mũi 2) - Ngày 17/12/2021		
Số ca mắc COVID-19/Tổng số đối tượng theo dõi	100/8528	86/4006
Tổng thời gian giám sát ^(a) (ngày)	999.458	468.970
Thời gian theo dõi ^(b) trung vị (ngày)	134	134
Mật độ mắc mới COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày ^(c)	0,1001	0,1834
VE của vaccine tính trên 1.000 người - ngày theo dõi ^(d)	45,44	
VE của vaccine (95%CI) theo mô hình Cox	45,18% (26,86 - 58,92)	

((a) Thời gian giám sát: Tổng thời gian (ngày), tính từ 14 ngày sau tiêm vaccine hoặc giả dược mũi 2 đến ngày xác định mắc COVID-19, ngày mất dấu theo dõi,

ngày cắt dữ liệu, tùy vào thời điểm nào xảy ra trước; (b) Thời gian theo dõi: Thời gian (ngày) tính từ ngày tiêm vaccine hoặc giả dược mũi 2; (c) Chỉ số mật độ mới mắc COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày = (Số ca mắc COVID-19 đủ tiêu chuẩn tính VE tại mốc cắt: Tổng thời gian theo dõi từ ngày 42 tới ngày đạt phân tích thống kê (ngày)) x 1000; (d) VE của vaccine tính trên 1.000 người - ngày theo dõi = ((Chỉ số mật độ mới mắc COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày nhóm giả dược - Chỉ số mật độ mới mắc COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày nhóm vaccine): Chỉ số mật độ mới mắc COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày nhóm giả dược) x 1000)

Kết quả bảng 2 cho thấy, VE của vaccine phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nào: Đạt cao nhất sau khoảng 2 tháng tiêm mũi 2 là 89,63% (51,97 - 97,76). Sau khoảng 4 tháng sau tiêm mũi 2 (thời điểm đạt 69 ca mắc), VE là 62,24% (40,45 - 76,06). Tại thời điểm sau khoảng 5 tháng tiêm mũi 2, VE chỉ đạt 45,18% (26,86 - 58,92).

Bảng 3. Hiệu lực phòng diễn tiến nặng khi nhiễm COVID-19 ở người được tiêm vaccine.

Mốc cắt theo thời gian	Vaccine	Giả dược
Sau khoảng 2 tháng tiêm mũi 2 (04/10/2021)		
Số ca mắc mức độ trung bình/nặng/tử vong	0/0/0	1/1/0
Tổng số đối tượng theo dõi tại mốc cắt	8.528	4.006
Tổng số ngày theo dõi* (ngày)	429.207	198.012
Trung vị thời gian theo dõi từ mũi 2 (ngày)	61	61
VE phòng COVID-19 trung bình, nặng, tử vong	100% (0 - 100)	
VE phòng COVID-19 nặng, tử vong	100% (0 - 100)	
Sau khoảng 03 tháng tiêm mũi 2 (06/11/2021)		
Số ca mắc mức độ trung bình/nặng/tử vong	0/0/0	1/1/1
Tổng số đối tượng theo dõi tại mốc cắt	8.528	4.006
Tổng số ngày theo dõi* (ngày)	689.030	321.641
Trung vị thời gian theo dõi từ mũi 2 (ngày)	94	94
VE phòng COVID-19 trung bình, nặng, tử vong	100% (0 - 100)	
VE phòng COVID-19 nặng, tử vong	100% (0 - 100)	

Mốc cắt theo thời gian	Vaccine	Giả dược
Sau khoảng 4 tháng tiêm mũi 2 (18/11/2021)		
Số ca mắc mức độ trung bình/nặng/tử vong	0/0/0	1/2/2
Tổng số đối tượng theo dõi tại mốc cắt	8.528	4.006
Tổng số ngày theo dõi* (ngày)	781.202	365.483
Trung vị thời gian theo dõi từ mũi 2 (ngày)	106	106
VE phòng COVID-19 trung bình, nặng, tử vong	100% (0 - 100)	
VE phòng COVID-19 nặng, tử vong	100% (0 - 100)	
Sau khoảng 5 tháng sau tiêm mũi 2 (17/12/2021)		
Số ca mắc mức độ trung bình/nặng/tử vong	1/0/1	3/6/5
Tổng số đối tượng theo dõi tại mốc cắt	8.528	4.006
Tổng số ngày theo dõi* (ngày)	999.458	468.970
Trung vị thời gian theo dõi từ mũi 2 (ngày)	134	134
VE phòng COVID-19 trung bình, nặng, tử vong	93,22% (70,16 - 98,46)	
VE phòng COVID-19 nặng, tử vong	95,67% (66,48 - 99,44)	

(*: Thời gian giám sát (The surveillance time) là tổng thời gian (ngày) đối tượng gặp rủi ro, tính từ ngày 42 (14 ngày sau tiêm vaccine hoặc giả dược mũi 2) đến ngày xác định mắc COVID-19 hoặc ngày mất dấu theo dõi hoặc ngày cắt dữ liệu, tùy thuộc vào thời điểm nào xảy ra trước)

VE của vaccine phòng COVID-19 theo diễn tiến nặng cho thấy, sau tiêm mũi 2 khoảng từ 2 - 4 tháng, VE của vaccine đạt 100%. Sau khoảng 5 tháng tiêm mũi 2 (thời điểm ngày 17/12/2021), VE phòng diễn tiến trung bình, nặng và tử vong là 93,22% (95%CI: 70,16 - 98,46%). VE phòng diễn tiến nặng, tử vong đạt 95,67% (95%CI: 66,48 - 99,44%).

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá VE của vaccine Nanocovax 25 μ g dựa trên số ca mắc COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào và được xác nhận về mặt virus học (RT-PCR (+) dịch tỵ hầu), xảy ra sau 14 ngày tiêm mũi 2, so với giả dược, cho đến thời điểm phân tích thống kê, đạt số ca mắc trên tổng số 13.246 người tình nguyện được theo dõi.

Sau khoảng 2 tháng tiêm mũi 2, VE của vaccine Nanocovax phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào là 89,63% (95%CI: 51,97 - 97,76). Đối chiếu với giả thuyết kiểm định theo đề cương nghiên cứu, hiệu lực bảo vệ VE là ước đoán ước lượng điểm của VE đạt ít nhất 75% tương ứng với HR = 0,25 để đánh giá hiệu quả vaccine (1-HR) tối thiểu là 75% để bác bỏ giả thuyết H₀: VE \leq 50%. Giả thiết này được chứng minh VE > 75% đúng với khoảng thời gian 2 tháng sau tiêm mũi 2. Nhưng kết quả thấp hơn nếu so sánh với VE của vaccine Pfizer là 95% (95%CI: 90,3 - 97,6%) và Moderna là 94,1% (95%CI: 89,3 - 96,8%) trong cùng khoảng thời gian [4, 5].

Sau khoảng 3 tháng tiêm mũi 2, thời điểm ngày 06/11/2021, thời gian theo dõi trung vị từ sau tiêm vaccine mũi 2 là 94 ngày, VE của vaccine Nanocovax

phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào là 71% (95%CI: 40,24 - 85,93%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nếu so sánh VE của vaccine Novavax là 89,7% (95%CI: 80,2 - 94,6%) ở thời điểm 3 tháng sau tiêm mũi 2 [6].

Sau khoảng 4 tháng sau tiêm mũi 2, tại ngày 18/11/2021, thời điểm thu thập thực tế được 75 ca mắc COVID-19 (đủ số ca mắc để phân tích hiệu lực bảo vệ 100%), thời gian theo dõi trung vị từ sau tiêm mũi 2 là 106 ngày, VE của vaccine Nanocovax phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào là 62,24% (95%CI: 40,45 - 76,06%), không đạt giả thuyết của đề xuất trong phân phương pháp nghiên cứu (VE đạt tối thiểu 75%). So sánh với VE của vaccine AstraZeneca là 70,4% (95%CI: 54,8 - 80,6%) trong cùng khoảng thời gian thì VE của vaccine Nanocovax thấp hơn [7].

Đối chiếu với các tiêu chuẩn trong Hướng dẫn cấp phép Vaccine phòng COVID-19 của USFDA và WHO [8, 9]:

- Thiết kế nghiên cứu: Ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược.

- VE > 50%; cận dưới 95%CI > 30% (USFDA). VE chống lại bệnh có triệu chứng khoảng 50%; cận dưới 95%CI \geq 30% hoặc hiệu lực phòng bệnh nặng đạt 70 - 80%, cận dưới 95%CI đạt 30% (WHO).

Như vậy, VE bảo vệ mắc COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào của vaccine Nanocovax 25 μ g tại thời điểm khoảng 4 tháng sau tiêm mũi 2 đạt yêu cầu.

Khoảng 5 tháng sau tiêm mũi 2, VE của vaccine phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào ở mức thấp nhất là 45,18% (95%CI: 26,86 - 58,92%), không đạt tiêu chuẩn với vaccine phòng COVID-19 của WHO và USFDA [8], [9]. Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy xu hướng giảm hiệu lực của vaccine Nanocovax phòng COVID-19 theo thời gian.

Phân tích gộp số ca mắc COVID-19 mức độ trung bình, nặng và tử vong để đánh giá VE phòng COVID-19 diễn tiến nặng, tử vong của vaccine cho thấy: Khoảng từ 2 - 4 tháng sau tiêm mũi 2, VE của vaccine trong phòng diễn tiến mức độ bệnh trung bình, nặng và tử vong có hiệu quả cao (100%). Sau khoảng 5 tháng tiêm mũi 2, VE phòng diễn tiến trung bình, nặng và tử vong đạt 93,22% (95%CI: 70,16 - 98,46%). VE phòng diễn tiến nặng, tử vong đạt 95,67% (95%CI: 66,48 - 99,44%). Kết quả của nghiên cứu tương đồng với VE của vaccine Moderna là 94,1% (95%CI: 89,3 - 96,8%) và vaccine Covaxin là 93,4% đối với người mắc COVID-19 nghiêm trọng [5, 10].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả trên thế giới về hiệu lực của các loại vaccine phòng COVID-19 khác. Hiện nay, mặc dù một số vaccine phòng COVID-19 đã rút giấy phép sử dụng, tuy nhiên, chúng tôi vẫn sử dụng kết quả thử nghiệm của các vaccine này cho bàn luận, so sánh với kết quả thử nghiệm vaccine Nanocovax.

KẾT LUẬN

Vaccine Nanocovax liều 25 μ g, phác đồ tiêm bắp 2 mũi cách nhau 28 ngày có hiệu lực bảo vệ phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nào, hiệu lực cao nhất vào khoảng 2 tháng sau tiêm mũi 2 với VE đạt được là 89,63% (95%CI: 51,97 - 97,76%) và giảm dần theo thời gian.

Vaccine có hiệu lực phòng mắc COVID-19 diễn tiến trung bình, nặng và tử vong đạt 93,22% (95%CI: 70,16 - 98,46%); phòng diễn tiến nặng, tử vong đạt 95,67% (95%CI: 66,48 - 99,44%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020; 382(8):727-733.
2. Kaur SP and Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res.* 2020; 288:198114.

3. Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ, et al. Field evaluation of vaccine efficacy. *Bull World Health Organ.* 1985; 63(6):1055-1068.
4. 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.
5. 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.
6. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, et al. Safety and efficacy of the NVX-CoV2373 Coronavirus Disease 2019 Vaccine at completion of the placebo-controlled phase of a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2022; 76(3):398-407.
7. 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.
8. Research C for BE. Development and licensure of vaccines to prevent COVID-19. 2023 <<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-and-licensure-vaccines-prevent-covid-19>>.
9. WHO. WHO target product profiles for COVID-19 Vaccines. Revised version April 2022. <<https://www.who.int/publications/m/item/who-target-product-profiles-for-covid-19-vaccines>>.
10. Ella R, Reddy S, Blackwelder W, et al. Efficacy, safety, and lot-to-lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): Interim results of a randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 2021; 398(10317):2173-2184.