

### عنوان: واکسن سینوفارم چه ویژگی‌هایی دارد؟

#### پیام اصلی

- ♦ واکسن چینی کووید-۱۹ به نام سینوفارم (با نام تجاری BBIBP-CorV) فاز II، I را در چین به اتمام رسانده است و فاز III را در ۷ کشور در حال اجرا دارد؛
- ♦ نتایج منتشر شده در مقاله لنست از کارآزمایی بالینی فاز I و II اثربخشی ۷۹٫۳۴ درصد را نشان داده است و پاسخ‌های هومورال بر علیه کووید-۱۹ در تمامی دریافت‌کنندگان واکسن تا ۴۲ روز القا شده است. هنوز هیچ‌گونه مطالعه‌ای از نتایج فاز III منتشر نشده است و تنها امارات متحده عربی در تحلیل‌های اولیه خود اثربخشی این واکسن را حدود ۸۶ درصد اعلام نموده است؛
- ♦ با وجود خرید و تأیید استفاده اضطراری این واکسن توسط کشورهای متعدد، هنوز اطلاعات لازم در مورد نتایج مراحل پایانی این واکسن به نهادهای مستقل و سازمان جهانی بهداشت گزارش نشده است.

به سفارش معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

گزاره برگ پیش رو، مرور سریع مطالعات موجود است که توسط موسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران تهیه شده است و دستورالعمل تخصصی نیست، لذا در استفاده از مطالب این گزاره برگ این موضوع مدنظر قرار گیرد.

### مقدمه

گسترش ویروس کووید-۱۹ در سراسر دنیا اثر قابل توجهی بر سلامت عمومی، زندگی و شرایط اقتصادی مردم داشته است و به همین دلیل کنترل و پیشگیری از آن جزء اهداف تمامی کشورهای دنیا قرار گرفته است. سرعت شیوع و کشندگی بالای این بیماری پژوهشگران را به تولید هر چه سریع‌تر واکسن و مقابله با آن واداشته است. تاکنون کشورهای متعددی اقدام به تهیه واکسن نموده‌اند و کشور چین یکی از کشورهای پیش‌رو، در این راستا بوده است که تاکنون ۷ واکسن در فاز III کارآزمایی بالینی دارند و مجوز استفاده اضطراری را توسط اداره ملی محصولات پزشکی چین دریافت نموده‌اند. شرکت دارویی سینوفارم در چین تاکنون دو واکسن برای این ویروس تولید کرده است، واکسن BBIBP-CorV ساخت این شرکت، جزء واکسن‌های کاندید شده برای استفاده اضطراری در چین می‌باشد.

#### ویژگی‌های واکسن

واکسن BBIBP-CorV ساخت مؤسسه‌های محصولات بیولوژیکی بیجینگ پکن و محصولات بیولوژیکی وهان در چین است. در تهیه این واکسن از سویه 19nCoV-CDC-Tan-HB02 (HB02) به‌دلیل همانندسازی بهینه و تولید زیاد ویروس در سلول‌های Vero در مقایسه با دو سویه دیگر استفاده شده است. این واکسن، ویروس غیرفعال شده کووید-۱۹ است که دارای دو دوز بوده و به‌صورت عضلانی در بازو تزریق می‌شود و در دوزهای ۲، ۴ یا ۸ میکروگرم با فاصله‌های زمانی متفاوت ۲۱ و ۲۸ روز در کارآزمایی‌های بالینی مورد بررسی قرار گرفته است. این واکسن در دمای طبیعی یخچال قابلیت ذخیره و جابه‌جایی را دارد. شرکت ساخت واکسن سینوفارم انتظار دارد که در سال ۲۰۲۱ حدود یک میلیارد دوز واکسن تولید نماید و تا تاریخ ۲۱ فوریه بیش از ۴۳ میلیون دوز تهیه شده است.

#### کارآزمایی بالینی فاز I و II

در مرحله اول، شرکت‌کنندگان به دو گروه ۵۹-۱۸ سال و ۶۰ سال به بالا تقسیم شدند. در مرحله دوم، شرکت‌کنندگان در هر کدام از برنامه‌های ایمن‌سازی به‌طور تصادفی برای دریافت دو تزریق مربوط به واکسن یا پلاسبو مشخص شدند. تصادفی‌سازی به‌صورت دوسوکور بود. در تمامی مراحل تصادفی‌سازی نسبت افراد واکسینه به پلاسبو ۳ به ۱ بود. ارزیابی ایمنی برای تمامی شرکت‌کنندگان پوشیده بود.

در فاز یک که از ۲۹ آوریل تا ۲۸ جولای ۲۰۲۰ انجام شد، ۴۶۶ شرکت‌کننده غربال شدند و ۱۹۲ نفر انتخاب شدند (۴۷ درصد مرد و ۵۳ درصد زن). در این کارآزمایی بالینی، ۱۹۲ نفر در فاز اول حضور داشتند که ۹۶ نفر در گروه سنی ۱۸ تا ۵۹ سال و ۹۶ نفر در گروه ۶۰ سال و بالاتر بودند. از این تعداد، ۱۴۴ نفر واکسن و ۴۸ نفر پلاسبو حاوی مواد کمکی آلومینیوم هیدروکسید دریافت نموده بودند. در هر دو گروه سنی، ۳۲ نفر واکسن با دوز ۲ میکروگرم، ۳۲ نفر واکسن با دوز ۴ میکروگرم و ۳۲ نفر واکسن با دوز ۸ میکروگرم دریافت نموده بودند. در فاز دوم، ۴۴۸ نفر در بازه سنی ۱۸ تا ۵۹ سال حضور داشتند که ۳۳۶ نفر واکسن و ۱۱۲ نفر پلاسبو دریافت کرده بودند؛ از این تعداد، ۱۱۲ نفر در گروه دوز ۴ میکروگرم در یک نوبت (روز صفر)، ۱۱۲ نفر در گروه دوز ۴ میکروگرم در دو نوبت (روز صفر و روز ۱۴)، ۱۱۲ نفر در گروه دوز ۴ میکروگرم در دو نوبت (روز صفر و روز ۲۱)، ۱۱۲ نفر در گروه دوز ۴ میکروگرم در دو نوبت (روز صفر و روز ۲۸) حضور داشتند و در هر گروه، ۸۴ نفر واکسن و ۲۸ نفر پلاسبو دریافت نموده بودند.

#### نتایج فاز اول و دوم:

در فاز یک از ۱۴۴ نفری که واکسن را دریافت می‌کنند، ۴۲ نفر (۲۹ درصد) حداقل یک عارضه ناخواسته منفی در طول ۷ روز بعد از دریافت واکسن داشتند. رایج‌ترین عارضه ناخواسته منفی در فاز اول تزریق واکسن، سردرد بود. در هر گروه سنی، ۸۴ نفر واکسن و ۲۸ نفر پلاسبو دریافت نموده بودند. در فاز دوم، ۱۴۴ نفری که واکسن را دریافت می‌کنند، ۴۲ نفر (۲۹ درصد) حداقل یک عارضه ناخواسته منفی در طول ۷ روز بعد از دریافت واکسن داشتند. رایج‌ترین عارضه ناخواسته منفی بعد از تزریق واکسن، سردرد بود. در هر گروه سنی، ۸۴ نفر واکسن و ۲۸ نفر پلاسبو دریافت نموده بودند.

#### کارآزمایی بالینی فاز III

پيامدهایی که در این کارآزمایی مورد بررسی قرار می‌گیرند عبارتند از: پیامدهای اولیه: بروز کووید-۱۹ بعد از دریافت ۲ دوز از واکسن و پلاسبو (دوره زمانی: ۱۴ روز بعد از اتمام واکسیناسیون)، پیامدهای ثانویه: افزایش ۴ برابری آنتی‌بادی خنثی‌کننده کووید-۱۹ (دوره زمانی: ۱۴ روز پس از دریافت دوز دوم واکسن و پلاسبو و ۲۸ روز پس از دوره کامل ایمن‌سازی)، میانگین هندسی تیتراژ آنتی‌بادی، آنتی‌بادی خنثی‌کننده کووید-۱۹ (دوره زمانی: ۱۴ روز پس از دریافت دوز دوم واکسن و پلاسبو و ۲۸ روز پس از دوره کامل ایمن‌سازی)، افزایش میانگین تیتراژ آنتی‌بادی خنثی‌کننده کووید-۱۹ (دوره زمانی: ۱۴ روز پس از دریافت دوز دوم واکسن و پلاسبو و ۲۸ روز پس از دوره کامل ایمن‌سازی)، عوارض ناخواسته منفی (دوره زمانی: ۳۰ دقیقه بعد از دریافت هر دوز واکسن و پلاسبو)، بروز هرگونه عارضه ناخواسته منفی (دوره زمانی: روز صفر تا روز ۲۸/۳۱ پس از دریافت هر دوز واکسن و پلاسبو) و بروز هرگونه عارضه ناخواسته منفی جدی (دوره زمانی: از ابتدای تزریق اولین دوز واکسن و پلاسبو تا ۱۲ ماه پس از اتمام دوره ایمن‌سازی).

کارآزمایی بالینی فاز سوم این واکسن در ۷ کشور آرژانتین، بحرین، مصر، مورکو، پاکستان، پرو و امارات متحده عربی بر روی بیش از ۶۰۰۰۰ نفر در حال انجام است و در زمان آماده‌سازی این سند هیچ‌گونه مقاله‌ای از آن منتشر نشده است.

#### عنوان کارآزمایی مرحله سوم:

Randomized, Double Blind, Placebo Parallel-controlled Phase III Clinical Trial to Evaluate the Efficacy, Immunogenicity and Safety of the Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell) in Argentine Healthy Population Aged between 18 and 85 Years



#### کشورهای مشارکت‌کننده در فاز III کارآزمایی بالینی

آفریقا و آسیا	کارآزمایی فاز سوم این واکسن از تاریخ ۱۶ جولای ۲۰۲۱ بر روی ۳۱۰۰ داوطلب در امارات متحده عربی آغاز شد. در اگوست، تمامی داوطلبان اولین دوز واکسن را دریافت نمودند و ۲۱ روز بعد، دوز دوم را دریافت نمودند. در تاریخ ۹ دسامبر، وزارت بهداشت امارات متحده عربی براساس داده‌های اولیه، اثربخشی را حدود ۸۶ درصد اعلام نموده است. آنها اعلام کردند که میزان آنتی‌بادی خنثی‌کننده ویروس، ۹۹ درصد بوده است.
آمریکای جنوبی	در ۲ سپتامبر ۲۰۲۰، فاز سوم کارآزمایی بالینی در کازابلانکا و رباط بر روی ۶۰۰ نفر شروع شد. در ماه سپتامبر، مصر نیز بر روی ۶۰۰۰ نفر کارآزمایی مرحله سوم را آغاز نمود. در اگوست ۲۰۲۰ نیز بحرین فاز سوم را بر روی ۶۰۰۰ داوطلب و در اگوست ۲۰۲۱، اردن فاز سوم را بر روی ۵۰۰ داوطلب آغاز نمودند و در پاکستان ۳۰۰۰ نفر داوطلب در فاز سوم شرکت کردند.

#### کشورهای خریدار واکسن (۱۶۸۵۴۲۰۰۰۰ دوز)

آسیا (۳۹۸۰۰۰۰۰ دوز)	افغانستان (۴۰۰۰۰۰ دوز)، بحرین (در دسامبر ۲۰۲۰، وزارت بهداشت بحرین واکسن سینوفارم را تأیید نمود)، برونئی، کامبوجا (۶۰۰۰۰۰ دوز)، اندونزی (۱۵ میلیون دو دوزه)، ایران (۲۵۰۰۰۰ دوز)، عراق (دو میلیون دوز)، اردن، لائوس (۳۰۰۰۰۰ دوز)، لبنان (۵۰۰۰۰۰ دوز)، نپال (۵۰۰۰۰۰ دوز)، پاکستان (۲/۱ میلیون دوز)، مغولستان (۳۰۰۰۰۰ دوز)، سریلانکا (۳۰۰۰۰۰ دوز)، امارات متحده عربی (۳ میلیون دوز)
آفریقا (۸۲۱۰۰۰۰۰ دوز)	الجزایر (۲۰۰۰۰۰ دوز)، مصر (۴۰ میلیون دوز)، مورکو (۴۱ میلیون دوز)، موزامبیک (۲۰۰۰۰۰ دوز)، نامیبیا (۲۰۰۰۰۰ دوز)، سنگال (۲۰۰۰۰۰ دوز)، سیرا لئون (۲۰۰۰۰۰ دوز)، سیشل (۵۰۰۰۰۰ دوز)، زیمبابوه (۵۰۰۰۰۰ دوز)
آمریکای شمالی (۷۸۸۰۰۰ دوز)	جمهوری دومینیکن (۷۶۸۰۰۰ دوز)، دومینیکا (۲۰۰۰۰ دوز)
آمریکای جنوبی (۳۹۵۲۴۰۰۰ دوز)	آرژانتین (۹۰۴۰۰۰ دوز)، بولیوی (۱۰۰۰۰۰ دوز)، گویان (۲۰۰۰۰ دوز)، پرو (۳۸ میلیون دوز)، ونزوئلا (۵۰۰۰۰۰ دوز)
اروپا (۶۳۳۰۰۰۰ دوز)	صربستان (یک میلیون دوز)، مجارستان (۵ میلیون دوز)، مقدونیه شمالی (۲۰۰۰۰۰ دوز)، بلاروس (۱۰۰۰۰۰ دوز)، مونته‌نگرو (۳۰۰۰۰۰ دوز)

#### نتیجه‌گیری

براساس مقالات منتشر شده از نتایج فازهای I و II واکسن سینوفارم (با نام تجاری BBIBP-CorV) ساخت کشور چین، در تمام دوزهای آزمایش شده ایمن و قابل تحمل و فاقد عوارض ناخواسته منفی بوده است و اثربخشی ۷۹٫۳۴ درصد داشته است. اگرچه نتایج فاز III این واکسن هنوز منتشر نشده و تأییدیه سازمان جهانی بهداشت را دریافت نموده است. کشورهای چین، امارات متحده عربی و بحرین این واکسن را تأیید نموده‌اند و برخی کشورها نیز مجوز استفاده اضطراری از این واکسن را صادر نموده‌اند. در ایران، سازمان غذا و دارو در ابتدا مجوز مصرف و استفاده اضطراری مشروط را برای این واکسن صادر نموده بود اما در حال حاضر تأییدیه مصرف اضطراری آن اعلام شده است. به‌طور کلی برای تأیید نهایی استفاده از این واکسن می‌بایست منتظر نتایج منتشر شده از فاز III این واکسن بود.

#### منابع

- Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. The Lancet Infectious Diseases. 2021;21(1):39-51.
- Wang H, Zhang Y, Huang B, Deng W, Quan Y, Wang W, et al. Development of an inactivated vaccine candidate, BBIBP-CorV, with potent protection against SARS-CoV-2. Cell. 2020;182(3):713-21. e9.
- Kim JH, Marks F, Clemens JD. Looking beyond COVID-19 vaccine phase 3 trials. Nature medicine. 2021;1-7.
- Xia S, Duan K, Zhang Y, Zhao D, Zhang H, Xie Z, et al. Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomised clinical trials. Jama. 2020;324(10):951-60.
- Cyranoski D. Arab nations first to approve Chinese COVID vaccine-despite lack of public data. Nature. 2020.
- Awadasseid A, Wu Y, Tanaka Y, Zhang W. Current advances in the development of SARS-CoV-2 vaccines. International Journal of Biological Sciences. 2021;17(1):8.
- Chung YH, Beiss V, Fiering SN, Steinmetz NF. COVID-19 vaccine frontrunners and their nanotechnology design. ACS nano. 2020;14(10):12522-37.
- Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. The Lancet Infectious Diseases. 2021;21(2):181-92.
- Wu Z, Hu Y, Xu M, Chen Z, Yang W, Jiang Z, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. The Lancet Infectious Diseases. 2021.
- https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04560881
- https://www.globaltimes.cn/page/202101/1212864.shtml

