

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ
Câu Lạc Bộ Sinh Viên Dược Lâm Sàng

THÔNG TIN THUỐC



Pfizer

gsk
GlaxoSmithKline

RSV VACCINE

“Hứa hẹn mới cho tương lai”



www.clbduoclamsang.com



CLB Sinh viên Dược lâm sàng - CPC



- 01 Respiratory Syncytial Virus
- 02 RSV Vaccine
“Hứa hẹn mới cho tương lai”
- 03 Tổng kết



1. Respiratory Syncytial Virus





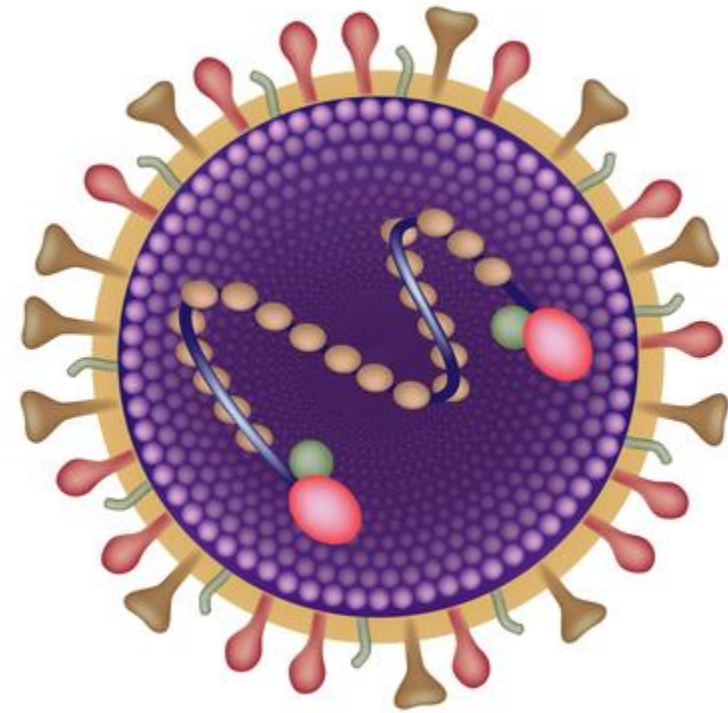
RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

1. Đặc điểm cấu tạo

- Respiratory syncytial virus (RSV) là một loại virus có vỏ thuộc chi Pneumovirus, họ Paramyxoviridae.
- Vật chất di truyền: ARN sợi đơn âm, **không phân đoạn**.
- Phân nhóm: Dựa trên biến đổi di truyền RSV được phân thành 2 phân nhóm nhỏ **RSV-A** và **RSV-B**.



RSV không thể tiến hành tái tổ hợp di truyền và thay đổi kháng nguyên do đó không thể gây ra các đại dịch như cúm.

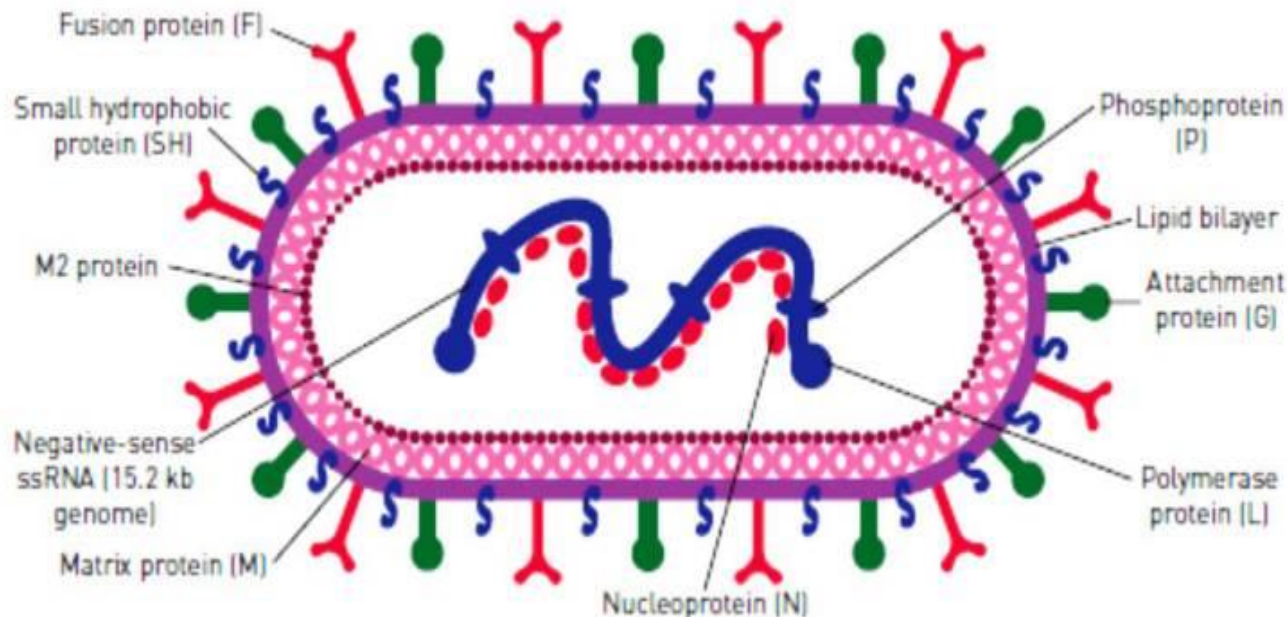


Respiratory syncytial virus



RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

1. Đặc điểm cấu tạo



Sơ đồ cắt ngang qua sợi RSV

- Hình thái: các hạt dạng hình cầu, dạng sợi
- Protein bề mặt: protein **G**, **F** và **SH**

Protein G: tạo điều kiện cho virus bám vào các tế bào có lông trong đường hô hấp của vật chủ

Protein F: làm trung gian cho sự kết hợp giữa virion và tế bào chủ

Protein L: chứa nhiều enzyme cần thiết cho quá trình sao chép RSV.

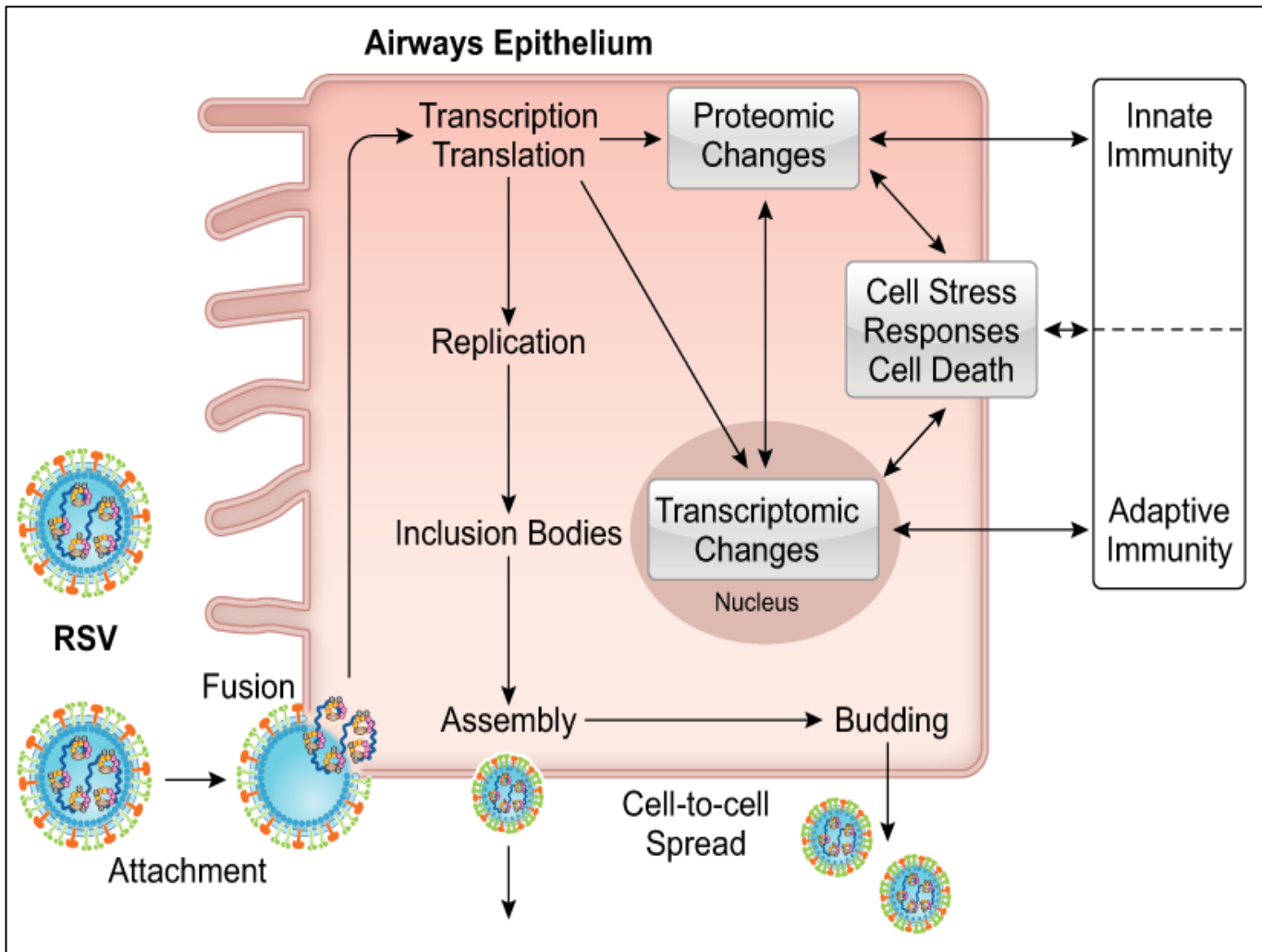
Protein N: bao bọc RNA, giúp ngăn chặn sự thoái hóa trong suốt quá trình sao chép

Protein M: liên kết với các protein vỏ và protein nucleocapsid (N, P và M2-1), điều phối quá trình nảy chồi của các virion.



RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

2. Chu kì lây nhiễm



Thời gian ủ bệnh: từ 2 đến 8 ngày



Đích tác động: tế bào biểu mô có lông

- ❖ RSV sử dụng glycoprotein dung hợp **RSV-F** để hợp nhất với màng tế bào vật chủ.
- ❖ Đưa nucleocapsid vào tế bào vật chủ để bắt đầu quá trình sao chép nội bào.



Kích hoạt phản ứng miễn dịch gây viêm của vật chủ:

- Đường hô hấp bị bịt kín bởi chất nhầy, mảnh vụn tế bào và DNA
- Tắc nghẽn các đường hô hấp nhỏ



RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

3. Dịch tễ



**0- 60 tháng
tuổi**

LMIC

- Trong **50** ca tử vong ở trẻ em từ 0-60 tháng tuổi thì có **1** ca tử vong do RSV.
- Trong **28** ca tử vong ở trẻ em từ 28 ngày đến 6 tháng tuổi thì có **1** ca do RSV.
- Cứ **1** ca tử vong do nhiễm trùng đường hô hấp dưới cấp tính liên quan đến RSV tại bệnh viện, ước tính có thêm khoảng **3** trường hợp tử vong do RSV trong cộng đồng.

3. Dịch tễ

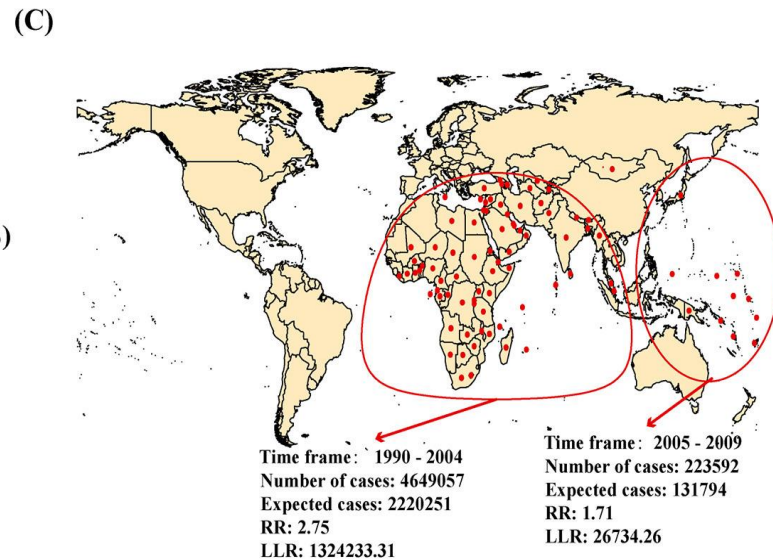
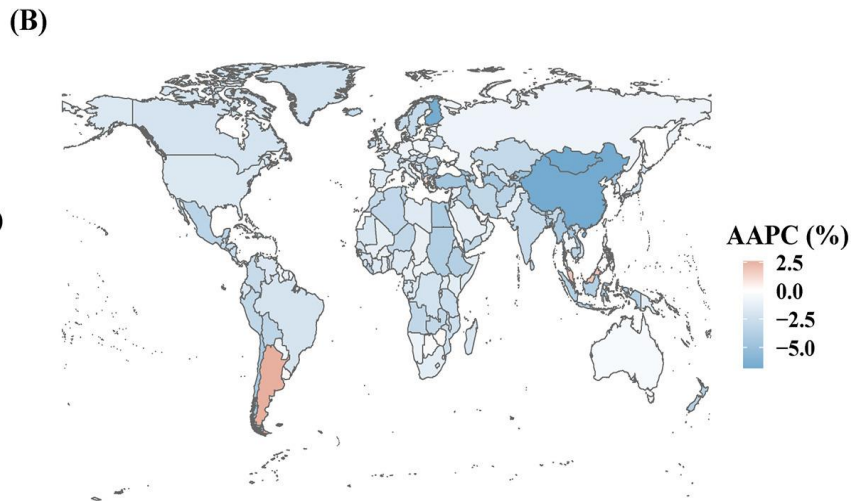
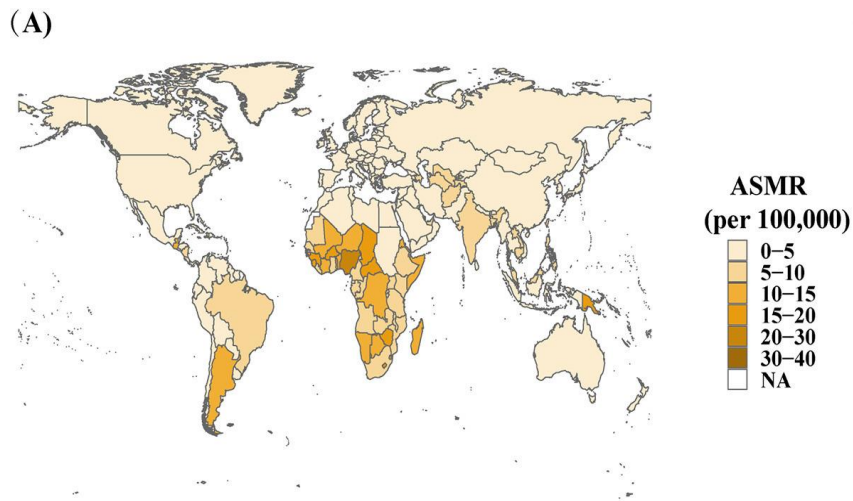
Gánh nặng của RSV lên toàn cầu và lên SDI khu vực

Năm 2019

- Tổng số ca tử vong trên toàn cầu do RSV là **338 495**.
- Số ca tử vong khác nhau giữa các khu vực có SDI khác nhau, cao nhất là ở khu vực có SDI thấp (**98333** ca tử vong)

(A) ASMR năm 2019;
 (B) AAPC của ASMR từ năm 1990 đến năm 2019;
 (C) Tổng hợp số ca tử vong theo không gian và thời gian từ năm 1990 đến năm 2019.

SDI: Chỉ số phát triển bền vững
ASMR: Tỷ lệ tử vong chuẩn hóa theo tuổi
AAPC: Phần trăm thay đổi trung bình hằng năm

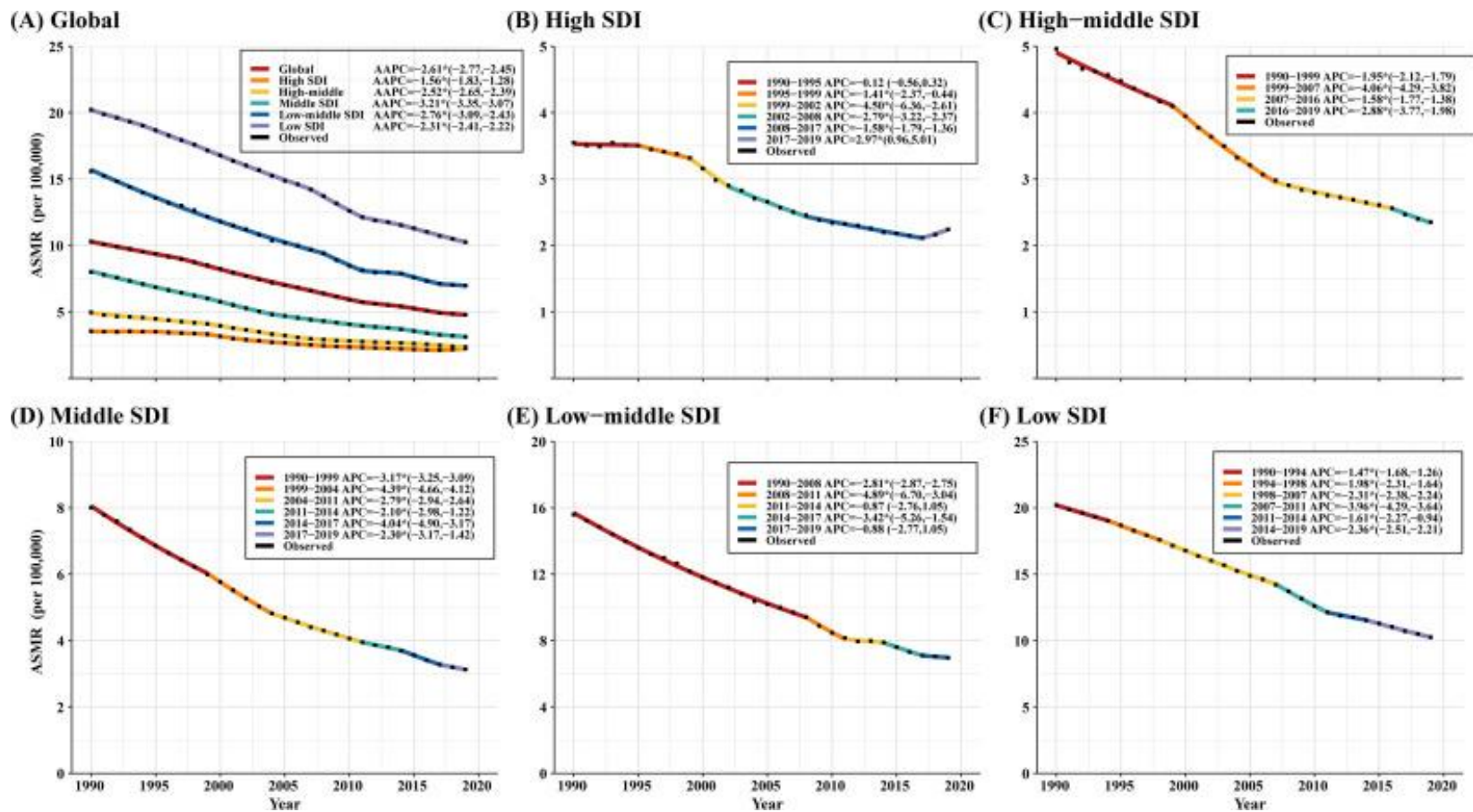




RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

3. Dịch tễ

Đặc điểm dịch tễ học của RSV trên toàn cầu và theo SDI khu vực từ 1990 đến 2019



Từ năm 1990 đến 2019:

- ASMR toàn cầu của RSV giảm đáng kể.
- ASMR giảm ở tất cả các khu vực SDI.
- Tuy nhiên, ASMR ở khu vực SDI cao đã tăng trong giai đoạn 2017-2019.

SDI: Chỉ số phát triển bền vững
ASMR: Tỷ lệ tử vong chuẩn hóa theo tuổi

Xu hướng tạm thời của ASMR do nhiễm RSV trên toàn cầu và ở các khu vực SDI khác nhau từ năm 1990 đến năm 2019



RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

3. Dịch tễ

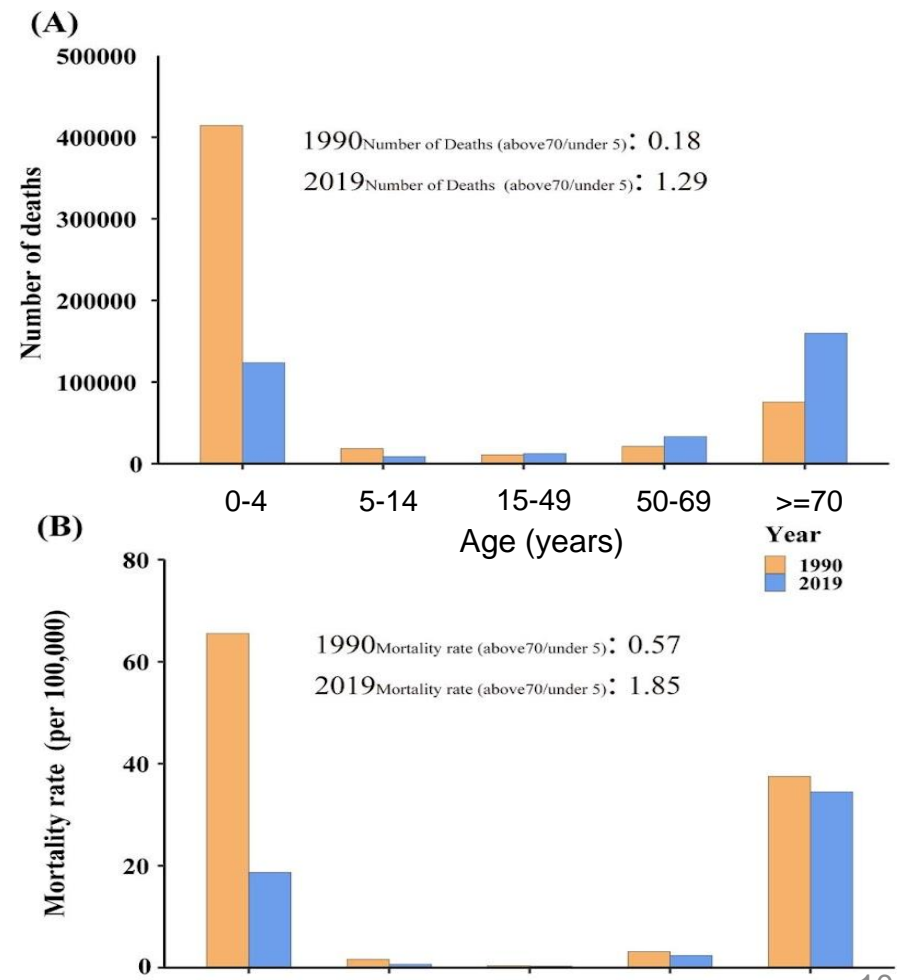
Gánh nặng và xu hướng của RSV theo độ tuổi từ 1990 đến 2019

- Tỷ lệ tử vong ở người trên 70 tuổi so với người dưới 5 tuổi tăng từ 0,18 (năm 1990) lên **1,29** (năm 2019) (Hình A).
- Tỷ suất tử vong ở những người trên 70 tuổi so với những người dưới 5 tuổi tăng từ 0,57 (năm 1990) lên **1,85** (năm 2019) (Hình B).



Từ năm 1990 đến 2019, tỷ lệ tử vong do RSV trên tổng số ca tử vong do LRI đã giảm ở hầu hết các nhóm tuổi, nhưng tỷ lệ này ở người trên 70 tuổi có xu hướng tăng đáng kể.

LRI: Nhiễm trùng đường hô hấp dưới



4. Triệu chứng



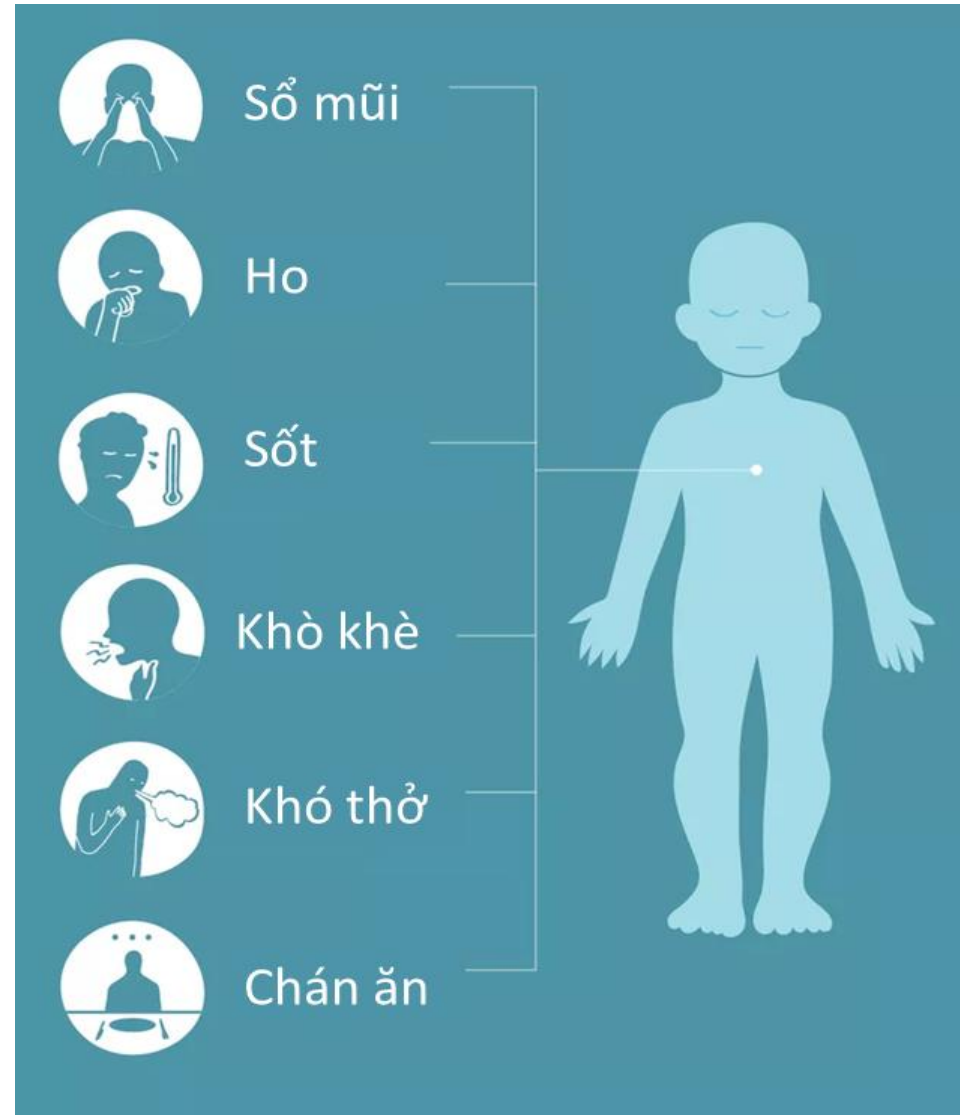
U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention



Các triệu chứng trong vòng 4 - 6 ngày sau khi bị nhiễm bệnh.

Ở trẻ nhỏ có thể có các triệu chứng:

- Khó chịu
- Hoạt động kém
- Khó thở





RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

5. Biểu chứng

Đối với trẻ em



Virus hợp bào hô hấp (RSV) là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm trùng đường hô hấp dưới (LRTI) và nhập viện ở trẻ em trên toàn thế giới.

Cấp tính

Nhiễm trùng đường hô hấp dưới

- Viêm tiểu phế quản
- Viêm phổi
- Viêm thanh quản

Biểu chứng lâu dài



Thở khò khè



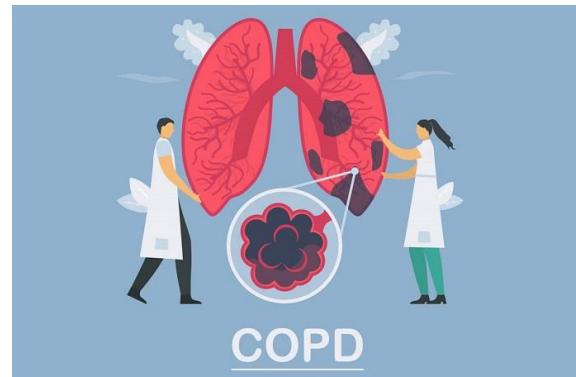
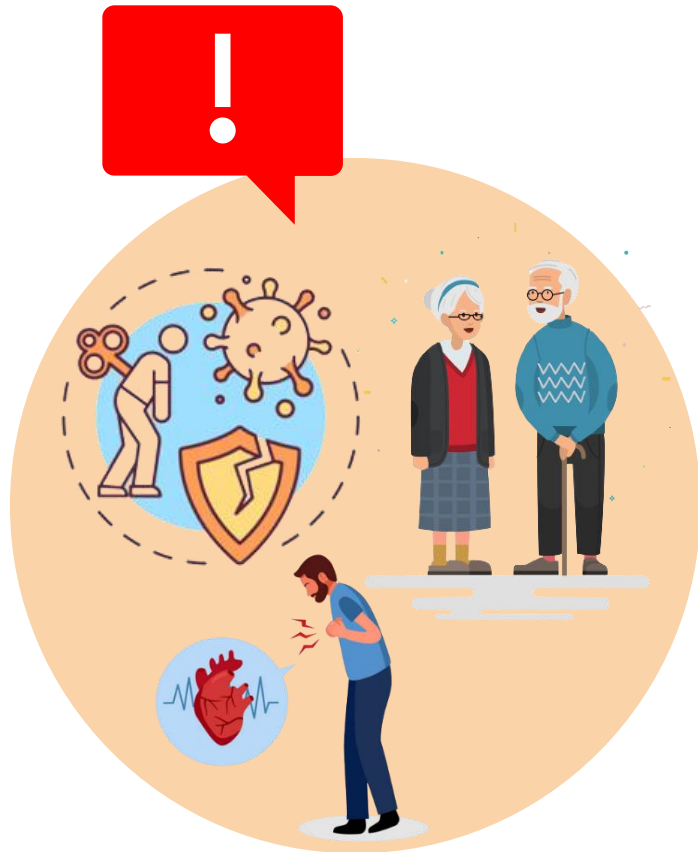
Dị ứng



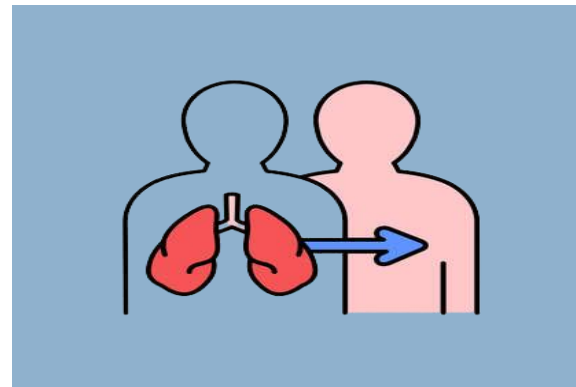
Hen suyễn

5. Biến chứng

Đối với người lớn



Suy giảm vĩnh viễn chức năng phổi sau khi nhiễm RSV nặng



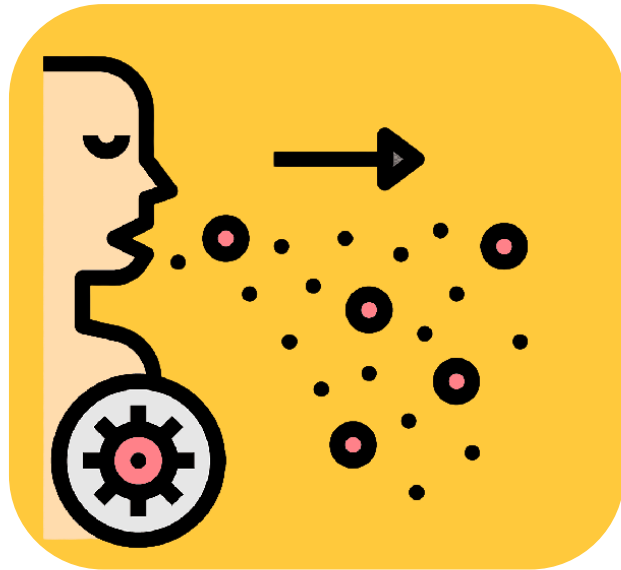
Viêm phổi cấp tính

6. Đường lây nhiễm



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

1



2



3



Những người bị nhiễm RSV thường có khả năng lây nhiễm từ **3 đến 8 ngày** và có thể lây nhiễm 1 hoặc 2 ngày trước khi bắt đầu có dấu hiệu bệnh.



RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

7. Điều trị




U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

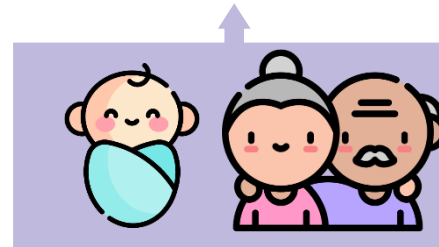
Phương pháp điều trị chính là điều trị triệu chứng.

Đối với phần lớn trẻ em
và người lớn



 Hạ sốt
 Bù nước

Đối với trẻ sơ sinh và
người lớn tuổi



8. Phòng ngừa

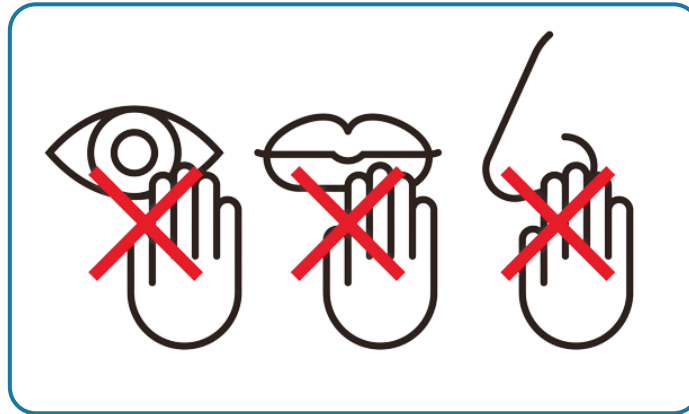
Biện pháp không đặc hiệu



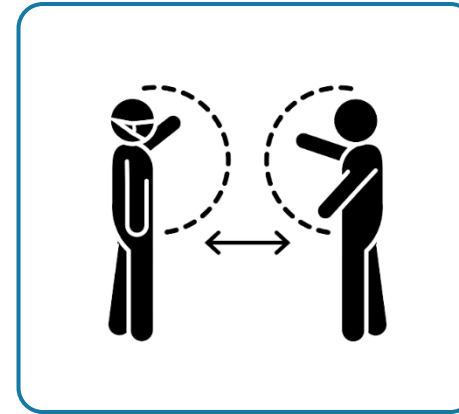
U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention



Rửa tay sạch bằng xà phòng



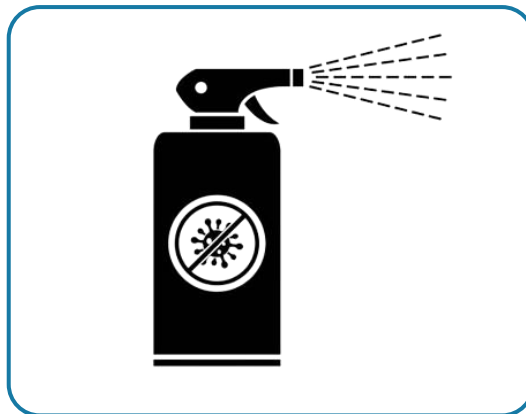
Không đưa tay lên mắt mũi miệng



Tránh tiếp xúc gần với người nhiễm RSV



Che miệng khi ho, hắt hơi



Vệ sinh, khử khuẩn tại nhà



Tự cách ly tại nhà



RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

8. Phòng ngừa

Tiêm chủng cho người lớn tuổi



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention



Có hai loại vaccine RSV được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) cấp phép để sử dụng cho người lớn từ 60 tuổi trở lên tại Hoa Kỳ:

- RSVpreF3 (Arexvy)
- RSVpreF (Abrysvo)





RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

8. Phòng ngừa

Tiêm chủng cho trẻ em



U.S. Department of
Health and Human Services
Centers for Disease
Control and Prevention

1

Tiêm vaccine RSV

Phụ nữ đang mang thai từ 32-36 tuần của thai kỳ để ngăn ngừa bệnh do RSV nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh.



2

Tiêm chủng kháng thể RSV

Nirsevimab (Beyfortus)

- Tất cả trẻ sơ sinh dưới 8 tháng tuổi sinh ra trong mùa RSV hoặc đang bước vào mùa RSV đầu tiên.
- Một số trẻ từ 8 đến 19 tháng tuổi có nguy cơ cao mắc RSV nghiêm trọng và đang bước vào mùa RSV thứ hai.

Palivizumab (Synagis)

Trẻ dưới 24 tháng tuổi có nguy cơ mắc bệnh RSV nghiêm trọng cao.

1. Centers for Disease Control and Prevention. (2023c, September 20). *RSV vaccination: What parents should know*. Centers for Disease Control and Prevention.

2. Centers for Disease Control and Prevention. (2023, August 4). *Prevention of RSV (respiratory syncytial virus)*. Centers for Disease Control and Prevention.



2. RSV Vaccine

“Hứa hẹn mới cho tương lai”



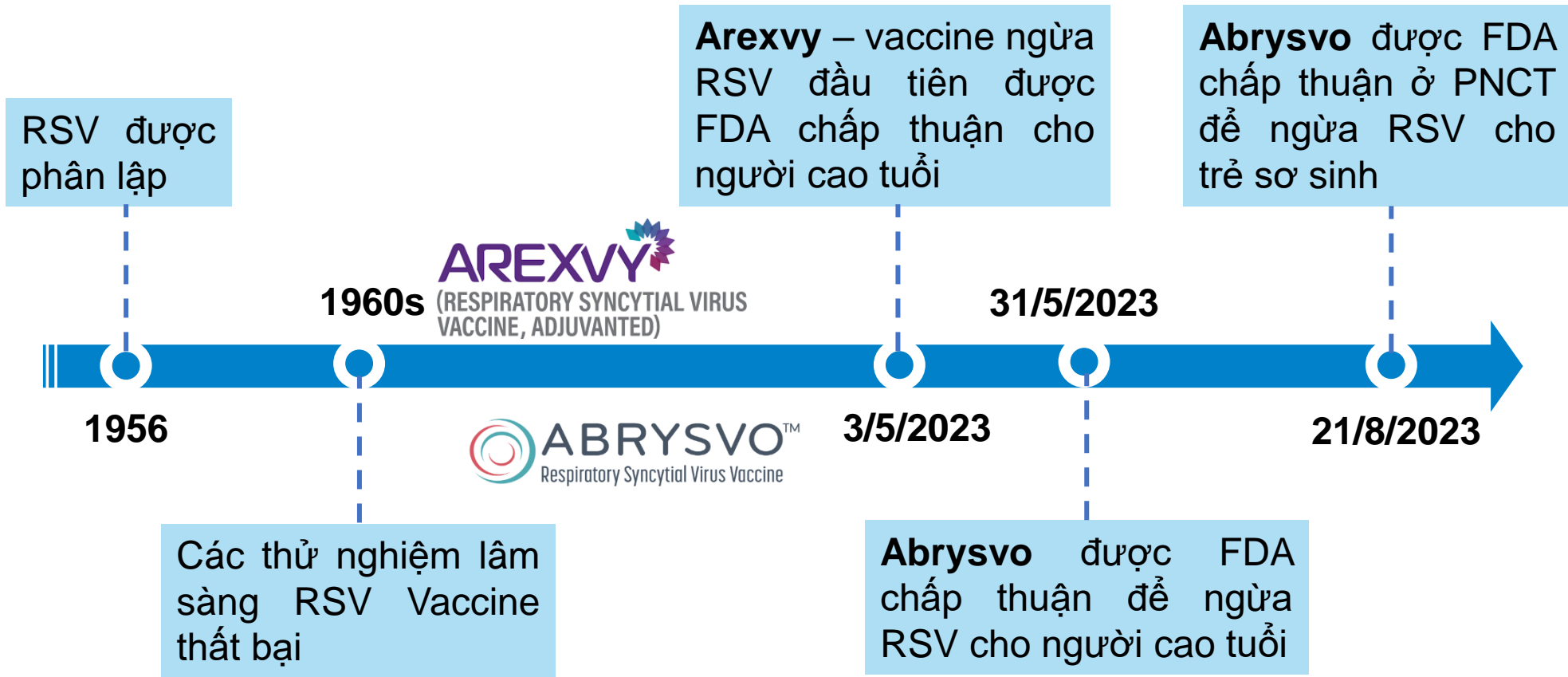
AREXVY
(RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS
VACCINE, ADJUVANTED)

 **ABRYSVO**TM
Respiratory Syncytial Virus Vaccine



RSV VACCINE - "HỨA HẸN MỚI CHO TƯƠNG LAI"

1. Lịch sử phát triển



1. Graham B. S. (2023). The Journey to RSV Vaccines - heralding an Era of Structure-Based Design. *The New England journal of medicine*, 388(7), 579–581.
 2. FDA Approves First Respiratory Syncytial Virus (RSV) Vaccine.FDA
 3. FDA Approves First Vaccine for Pregnant Individuals to Prevent RSV in Infants.FDA

2. Arexvy và Abrysvo

Thông tin thuốc Cơ chế

AREXVY
(RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS
VACCINE, ADJUVANTED)



➤ **Arexvy** và **Abrysvo** hoạt động dựa trên cơ chế tạo ra đáp ứng miễn dịch chống lại **RSV pre F** để ngăn ngừa bệnh đường hô hấp dưới do RSV gây ra.

➤ **Abrysvo**: Ngoài ra, kháng thể kháng kháng nguyên RSV khi tiêm chủng bằng **Abrysvo** có thể **truyền qua nhau thai** để bảo vệ cho trẻ sơ sinh.

**LRTD: Bệnh đường hô hấp dưới*



ABRYSVO™
Respiratory Syncytial Virus Vaccine

2. Arexvy và Abrysvo

Thông tin thuốc

Chỉ định

AREXVY
(RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS
VACCINE, ADJUVANTED)

Tạo miễn dịch tích cực nhằm phòng ngừa LRTD do virus hợp bào hô hấp gây ra ở những người **từ 60 tuổi trở lên**.

ABRYSVOTM
Respiratory Syncytial Virus Vaccine



- Tạo miễn dịch tích cực cho người **mang thai từ 32 đến 36 tuần** tuổi thai nhằm phòng ngừa LRTD và LRTD nặng do RSV gây ra ở trẻ từ **sơ sinh đến dưới 6 tháng tuổi**.
- Tạo miễn dịch tích cực nhằm phòng ngừa LRTD do RSV gây ra ở những người từ **60 tuổi trở lên**.

2. Arexvy và Abrysvo

Thông tin thuốc

Thành phần, dạng bào chế

AREXVY
(RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS
VACCINE, ADJUVANTED)

Hỗn dịch tiêm

- Lọ đơn liều chứa kháng nguyên đông khô
- Lọ chứa thành phần **hỗn dịch bổ trợ** đi kèm

- Kháng nguyên: **RSV PreF3** tái tổ hợp
- **Lọ bổ trợ AS01E**: chứa một chất giúp tăng cường tác dụng của vaccine bằng cách tăng cường phản ứng của hệ thống miễn dịch

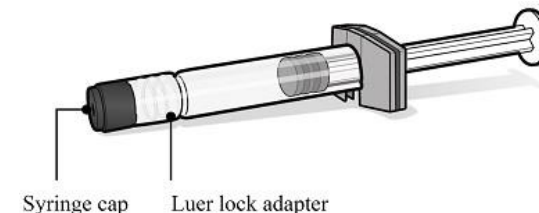


ABRYSVOTM
Respiratory Syncytial Virus Vaccine

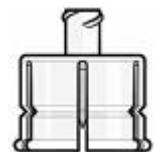
Dung dịch tiêm

- Một lọ đơn liều chứa kháng nguyên đông khô

- Kháng nguyên: **PreF A và PreF B** tái tổ hợp
- Một ống tiêm nạp sẵn nước vô trùng để pha loãng và một bộ chuyển đổi lọ.



Syringe cap Luer lock adapter



2. Arexvy và Abrysvo

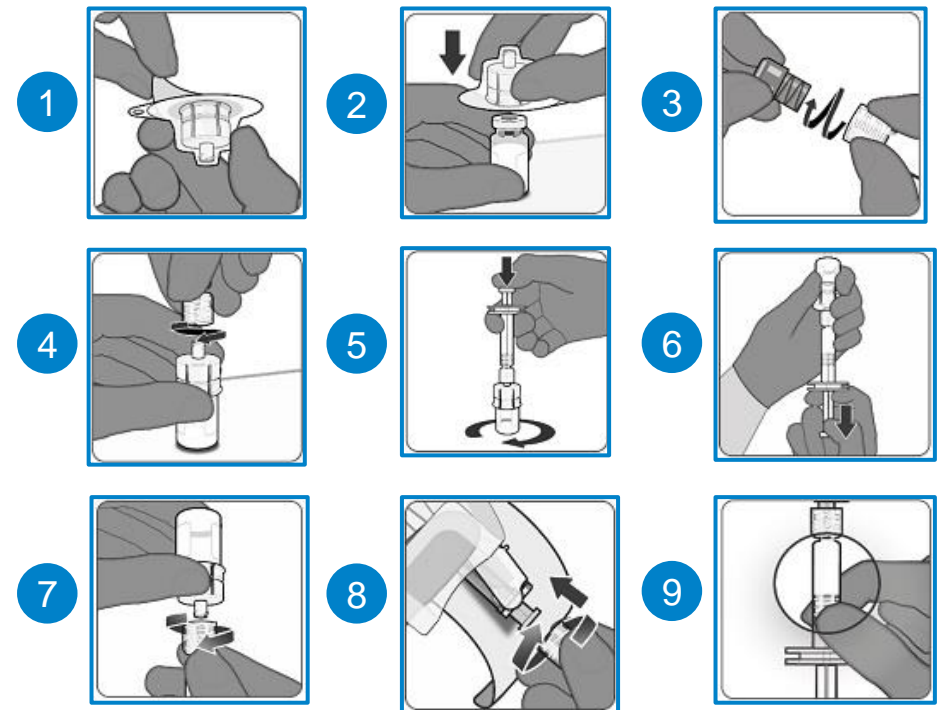
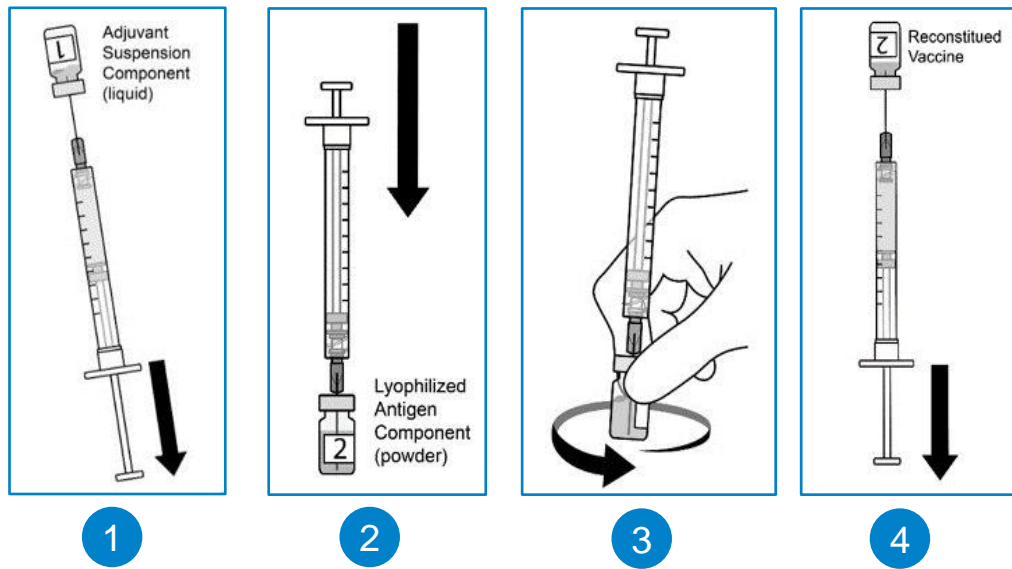
Thông tin thuốc **Liều lượng, cách dùng**

Dùng **một liều duy nhất** (0,5 mL) dưới dạng tiêm bắp

Hướng dẫn pha tiêm



AREXVY
(RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS VACCINE, ADJUVANTED)



1. Tài Hướng dẫn sử dụng thuốc - Arexvy - GSK
2. Tài Hướng dẫn sử dụng thuốc - Abrysvo - Pfizer

2. Arexvy và Abrysvo

Thông tin thuốc

Bảo quản, chống chỉ định, biến cố bất lợi

Bảo quản

Trước khi pha: Bảo quản trong tủ lạnh ở nhiệt độ từ **2°C - 8°C**

Sau khi pha: Bảo quản ở **nhiệt độ phòng** và sử dụng trong vòng **4 giờ**



- Không đông cứng vaccine sau khi đã hoàn nguyên
- Không bảo quản **Abrysvo** đã hoàn nguyên trong điều kiện lạnh (2°C - 8°C)

Chống chỉ định

Không sử dụng khi có tiền sử dị ứng với bất cứ thành phần nào của vaccine

Biến cố bất lợi

Thường gặp nhất là **đau tại chỗ tiêm**, đau đầu, đau cơ.



2. Arexvy và Abrysvo

Thông tin thuốc

Đối tượng đặc biệt

AREXVY
(RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS
VACCINE, ADJUVANTED)

ABRYSVO™
Respiratory Syncytial Virus Vaccine


**Phụ nữ có thai**

Tất cả các trường hợp đều có thể có nguy cơ dị tật bẩm sinh, sảy thai

Phụ nữ cho con bú

Hiện tại không có dữ liệu đánh giá

Trẻ em

- Không an toàn ở trẻ em <2 tuổi
- Tính an toàn và hiệu quả ở trẻ 2-17 tuổi chưa được chứng minh 

- Sử dụng cho người **mang thai từ 32 đến 36 tuần** tuổi thai nhằm phòng ngừa LRTD và LRTD nặng do RSV gây ra ở trẻ từ **sơ sinh đến 6 tháng tuổi**.
- Chưa có dữ liệu đánh giá ở trẻ em và người mang thai <18 tuổi.

2. Arexvy và Abrysvo

Thông tin thuốc Tương tác thuốc

- ❖ Tương tác giữa **Arexvy, Arysvo** với các thuốc khác theo mức độ nghiêm trọng của tương tác:

Lexicomp®

AREXVY
(RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS
VACCINE, ADJUVANTED)



ABRYSVOTM
Respiratory Syncytial Virus Vaccine

Nghiêm trọng

- Elivaldogene Autotemcel

Trung bình

- Methotrexate
- Teplizumab
- Corticosteroid
- ...

Nhẹ

- Vaccine uốn ván, ho gà
- Vaccine bạch hầu
- Vaccine virus viêm não Nhật Bản

2. Arexvy và Abrysvo

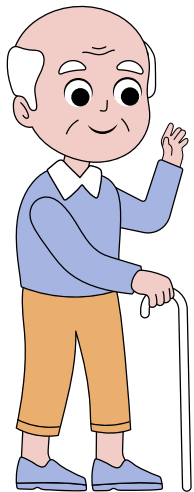
Thử nghiệm lâm sàng Arexvy

Thử nghiệm lâm sàng về hiệu quả của vaccine trên người cao tuổi

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Thử nghiệm AReSVi- 006

Giai đoạn 3, ngẫu nhiên, có đối chứng giả dược



≥ 60 tuổi

Vaccine Arexvy
N=12.467Giả dược
N=12.499

25/5/2021 – 31/1/2022

17 quốc gia trong mỗi mùa RSV
(3 mùa liên tiếp ở bán cầu Bắc, ít
nhất 2 mùa liên tiếp ở bán cầu Nam)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults

Papi A et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2209604

Tiêu chí đánh giá chính

Hiệu quả chống lại bệnh đường hô hấp dưới liên quan đến RSV được đánh giá bằng RT-PCR

Tiêu chí phụ

Hiệu quả chống lại bệnh hô hấp dưới nghiêm trọng liên quan đến RSV

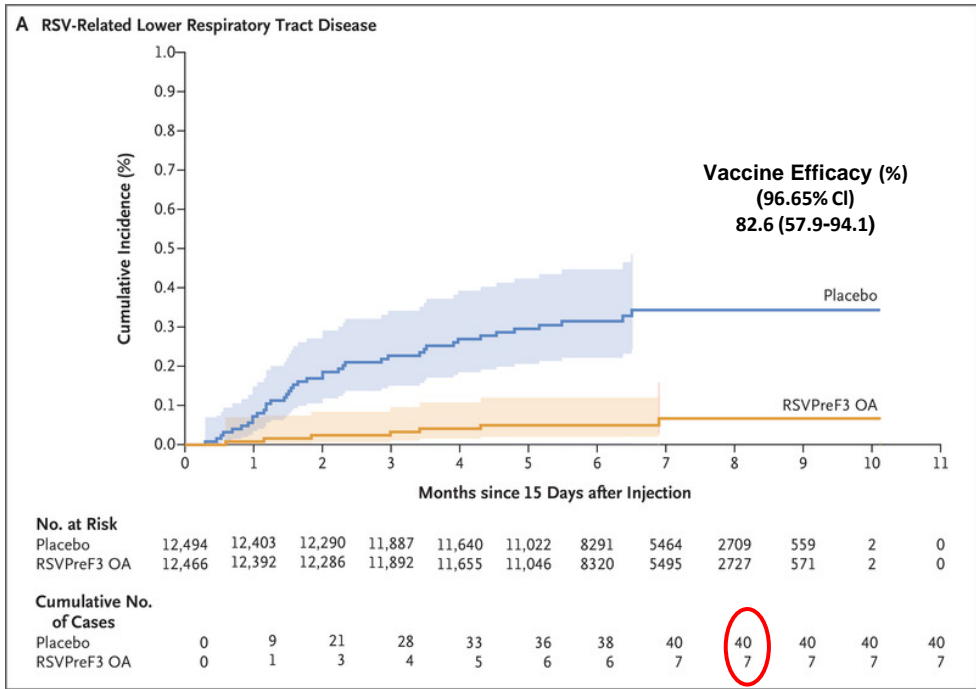
Hiệu quả chống lại bệnh hô hấp cấp tính liên quan đến RSV

2. Arexvy và Abrysvo

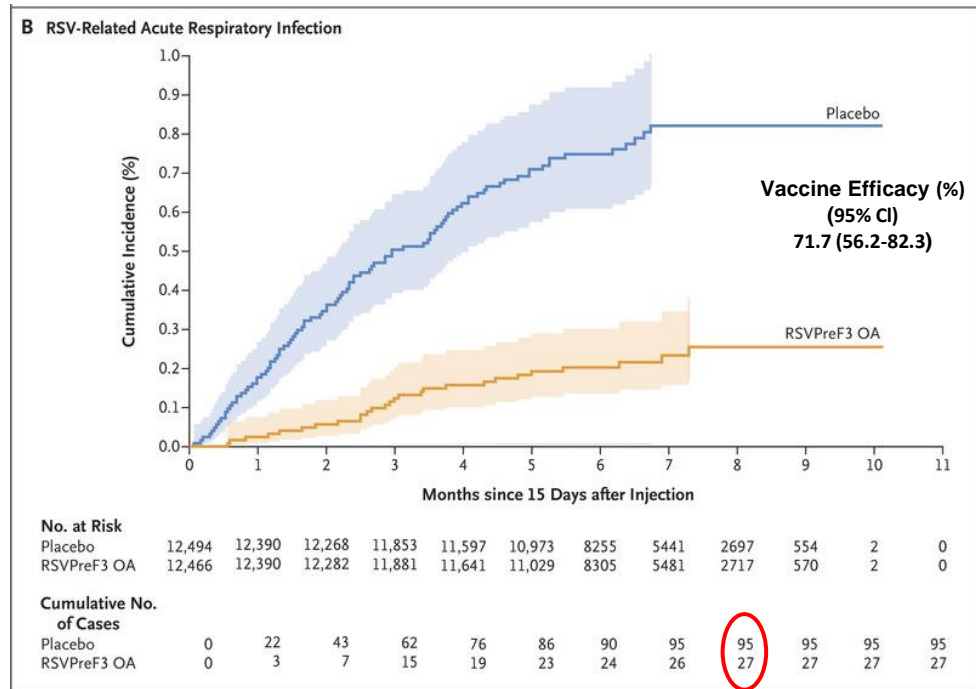
Thử nghiệm lâm sàng Arexvy

Thử nghiệm lâm sàng về hiệu quả của vaccine trên người cao tuổi

Tính hiệu quả



Hiệu quả vaccine theo tiêu chí bệnh đường hô hấp dưới liên quan đến RSV



Hiệu quả vaccine theo tiêu chí bệnh đường hô hấp cấp liên quan đến RSV



Vaccine có hiệu quả trong chống lại **bệnh đường hô hấp dưới** và **bệnh đường hô hấp cấp** liên quan đến RSV.

2. Arexvy và Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng Arexvy

Thử nghiệm lâm sàng về hiệu quả của vaccine trên người cao tuổi

Tính an toàn

Table 3. Solicited and Unsolicited Adverse Events after Receipt of a Single Dose of the RSVPreF3 OA Vaccine or Placebo.*

Event	RSVPreF3 OA Group		Placebo Group	
	Participants	Incidence (95% CI)	Participants	Incidence (95% CI)
	no.	%	no.	%
Solicited safety population	879		878	
Solicited reactions				
Any solicited reaction	632	71.9 (68.8–74.9)	245	27.9 (25.0–31.0)
Any grade 3 solicited reaction	36	4.1 (2.9–5.6)	8	0.9 (0.4–1.8)
Solicited injection-site reactions				
Pain	535	60.9 (57.5–64.1)	81†	9.3 (7.4–11.4)
Erythema	66	7.5 (5.9–9.5)	7†	0.8 (0.3–1.6)
Swelling	48	5.5 (4.1–7.2)	5†	0.6 (0.2–1.3)
Solicited systemic reactions				
Fever‡	18	2.0 (1.2–3.2)	3	0.3 (0.1–1.0)
Headache	239	27.2 (24.3–30.3)	111	12.6 (10.5–15.0)
Fatigue	295	33.6 (30.4–36.8)	141	16.1 (13.7–18.7)
Myalgia	254	28.9 (25.9–32.0)	72	8.2 (6.5–10.2)
Arthralgia	159	18.1 (15.6–20.8)	56	6.4 (4.9–8.2)
Unsolicited adverse events				
Any unsolicited adverse event	131	14.9 (12.6–17.4)	128	14.6 (12.3–17.1)
Grade 3 unsolicited adverse event	12	1.4 (0.7–2.4)	12	1.4 (0.7–2.4)

Phản ứng tại chỗ và phản ứng toàn thân

- Phản ứng tại chỗ và toàn thân xảy ra ở **nhóm dùng vaccine cao hơn** nhóm dùng giả dược.
- **Đau tại chỗ tiêm** là phản ứng tại chỗ phổ biến nhất và **mệt mỏi** là phản ứng toàn thân thường gặp nhất.
- Hầu hết các phản ứng đều có mức độ **từ nhẹ đến trung bình** và được giải quyết trong **4 ngày**.

2. Arexvy và Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng Arexvy

Thử nghiệm lâm sàng về hiệu quả của vaccine trên người cao tuổi

Tính an toàn

Table 3. Solicited and Unsolicited Adverse Events after Receipt of a Single Dose of the RSVPreF3 OA Vaccine or Placebo.*

Event	RSVPreF3 OA Group		Placebo Group	
	Participants	Incidence (95% CI)	Participants	Incidence (95% CI)
	no.	%	no.	%
Exposed population	12,467		12,499	
Unsolicited adverse events[§]				
Any adverse event	4,117	33.0 (32.2–33.9)	2,229	17.8 (17.2–18.5)
Any grade 3 adverse event	246	2.0 (1.7–2.2)	158	1.3 (1.1–1.5)
Adverse event related to vaccine or placebo	3,105	24.9 (24.1–25.7)	731	5.8 (5.4–6.3)
Grade 3 adverse event related to vaccine or placebo	112	0.9 (0.7–1.1)	25	0.2 (0.1–0.3)
Serious adverse events				
Any serious adverse event	522	4.2 (3.8–4.6)	506	4.0 (3.7–4.4)
Serious adverse event related to vaccine or placebo	10	0.1 (0.0–0.1)	7	0.1 (0.0–0.1)
Fatal serious adverse event	49	0.4 (0.3–0.5)	58	0.5 (0.4–0.6)
Fatal serious adverse event related to vaccine or placebo	3¶	—	3¶	—
Potential immune-mediated disease				
Any potential immune-mediated disease	40	0.3 (0.2–0.4)	34	0.3 (0.2–0.4)
Potential immune-mediated disease related to vaccine or placebo	7	0.1 (0.0–0.1)	5	<0.1 (0.0–0.1)

- ### Biến cố bất lợi (AE)
- Các biến cố bất lợi liên quan đến vaccine **cao hơn** so với giả dược.
 - Các biến cố bất lợi nghiêm trọng (tử vong, bệnh liên quan đến miễn dịch) xảy ra ở cả 2 nhóm với tỉ lệ rất thấp.

Các biến cố bất lợi (AE)

Papi, A., Ison, M. G., et al., & AReSVi-006 Study Group (2023). Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *The New England journal of medicine*, 388(7), 595–608

2. Arexvy và Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng Arexvy

Thử nghiệm lâm sàng về hiệu quả của vaccine trên người cao tuổi

**Kết luận:**

- ✓ **Arexvy vaccine** có hiệu quả chống lại **bệnh đường hô hấp dưới, bệnh đường hô hấp cấp, bệnh hô hấp dưới nghiêm trọng** liên quan đến RSV ở người cao tuổi (>60 tuổi).
 - ✓ Tính an toàn của vaccine đã được chấp nhận.
- AReSVi-006 ClinicalTrials.gov number, NCT04886596.

2. Arexvy và Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng ở PNCT để ngăn ngừa RSV cho trẻ sơ sinh

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Thử nghiệm MATISSE

Giai đoạn 3, mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng giả dược



24-36 tuần

Vaccine Abrysvo
N=3578Giả dược
N=3570

17/6/2020 – 2/10/2022

18 quốc gia trong 4 mùa RSV
(2 mùa ở bán cầu Bắc, 2
mùa ở bán cầu Nam)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy
to Prevent RSV Illness in Infants

Kampmann B et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2216480

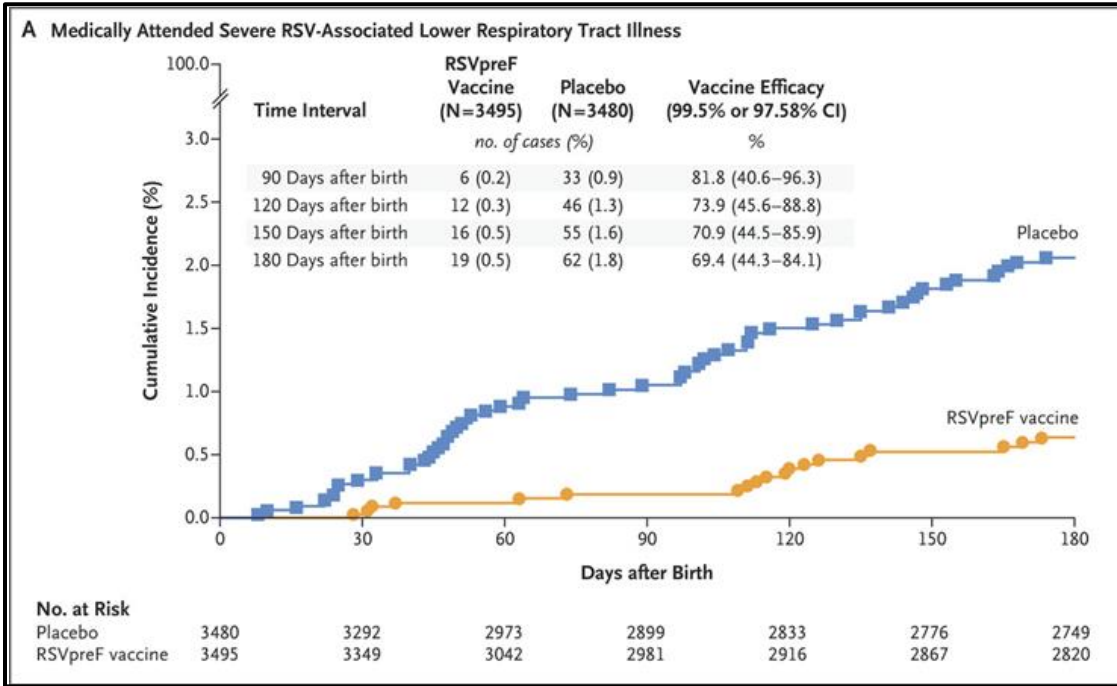
Tiêu chí đánh giá chính
(90, 120, 150 và 180 ngày sau sinh)Hiệu quả chống lại **bệnh đường hô hấp dưới nghiêm trọng** ở những trẻ sơ sinh phải nhập viện do RSVHiệu quả chống lại **bệnh đường hô hấp dưới** ở những trẻ sơ sinh phải nhập viện do RSV

2. Arexvy và Abrysvo

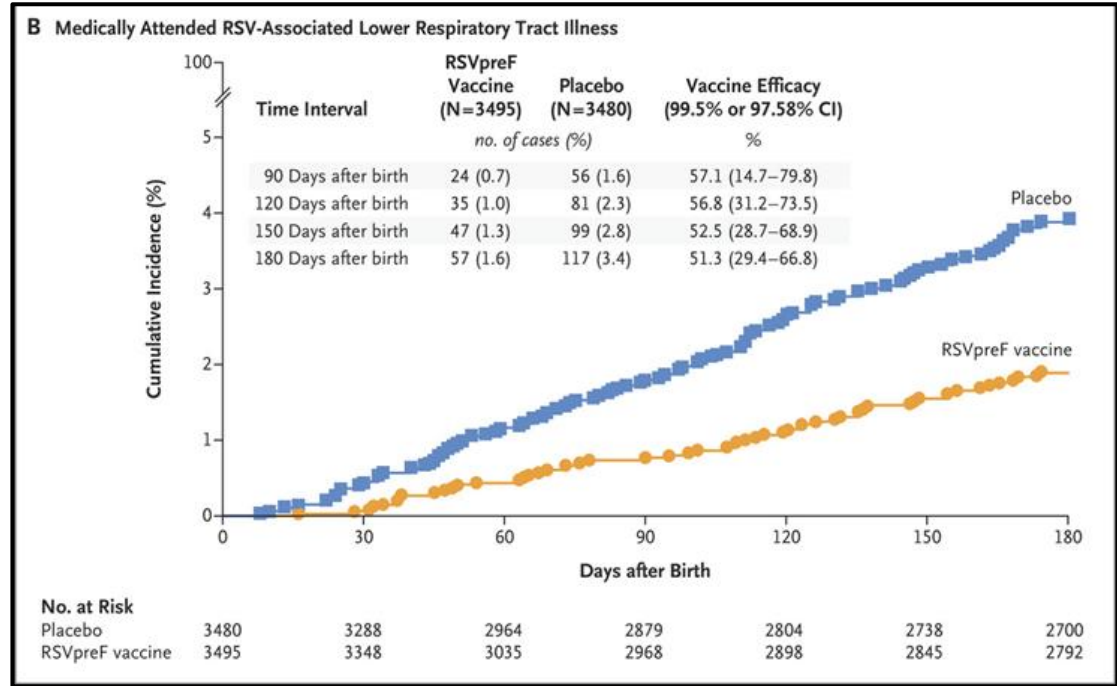
Thử nghiệm lâm sàng Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng ở PNCT để ngăn ngừa RSV cho trẻ sơ sinh

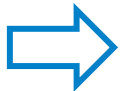
Tính hiệu quả



Hiệu quả vaccine theo tiêu chí **bệnh đường hô hấp dưới nghiêm trọng** ở trẻ sơ sinh



Hiệu quả vaccine theo tiêu chí **bệnh đường hô hấp dưới** ở trẻ sơ sinh



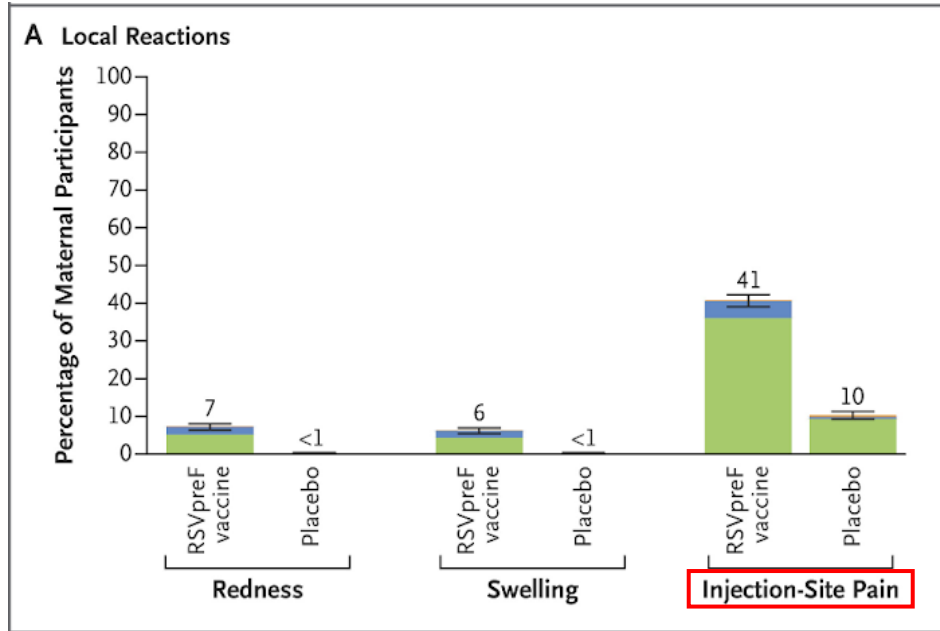
Vaccine có hiệu quả trong chống lại **bệnh đường hô hấp dưới nghiêm trọng** ở những trẻ sơ sinh phải nhập viện do RSV.

2. Arexvy và Abrysvo

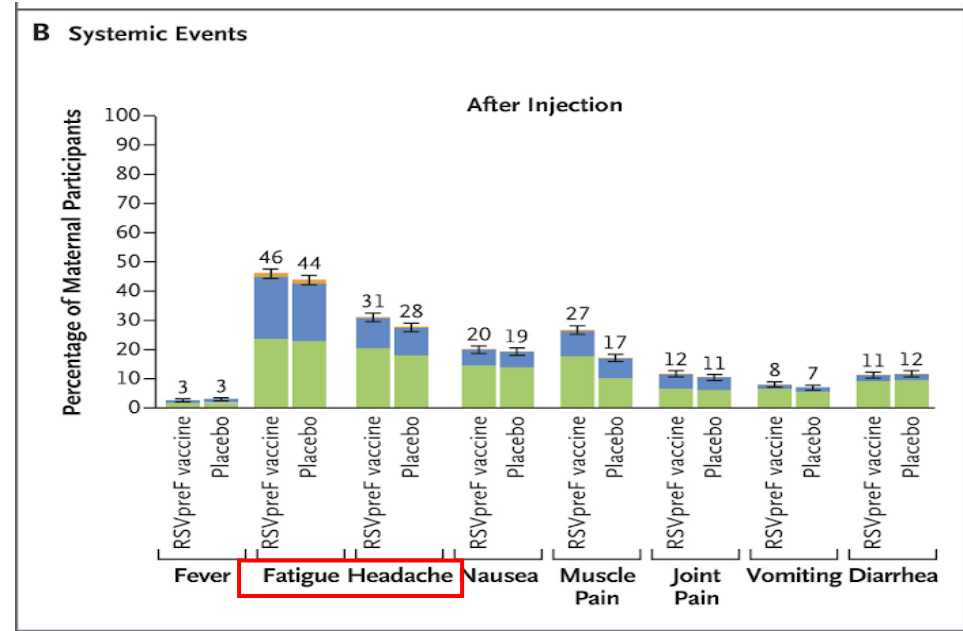
Thử nghiệm lâm sàng Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng ở PNCT để ngăn ngừa RSV cho trẻ sơ sinh

Tính an toàn



Phản ứng tại chỗ sau khi tiêm



Phản ứng toàn thân trong vòng 7 ngày sau tiêm

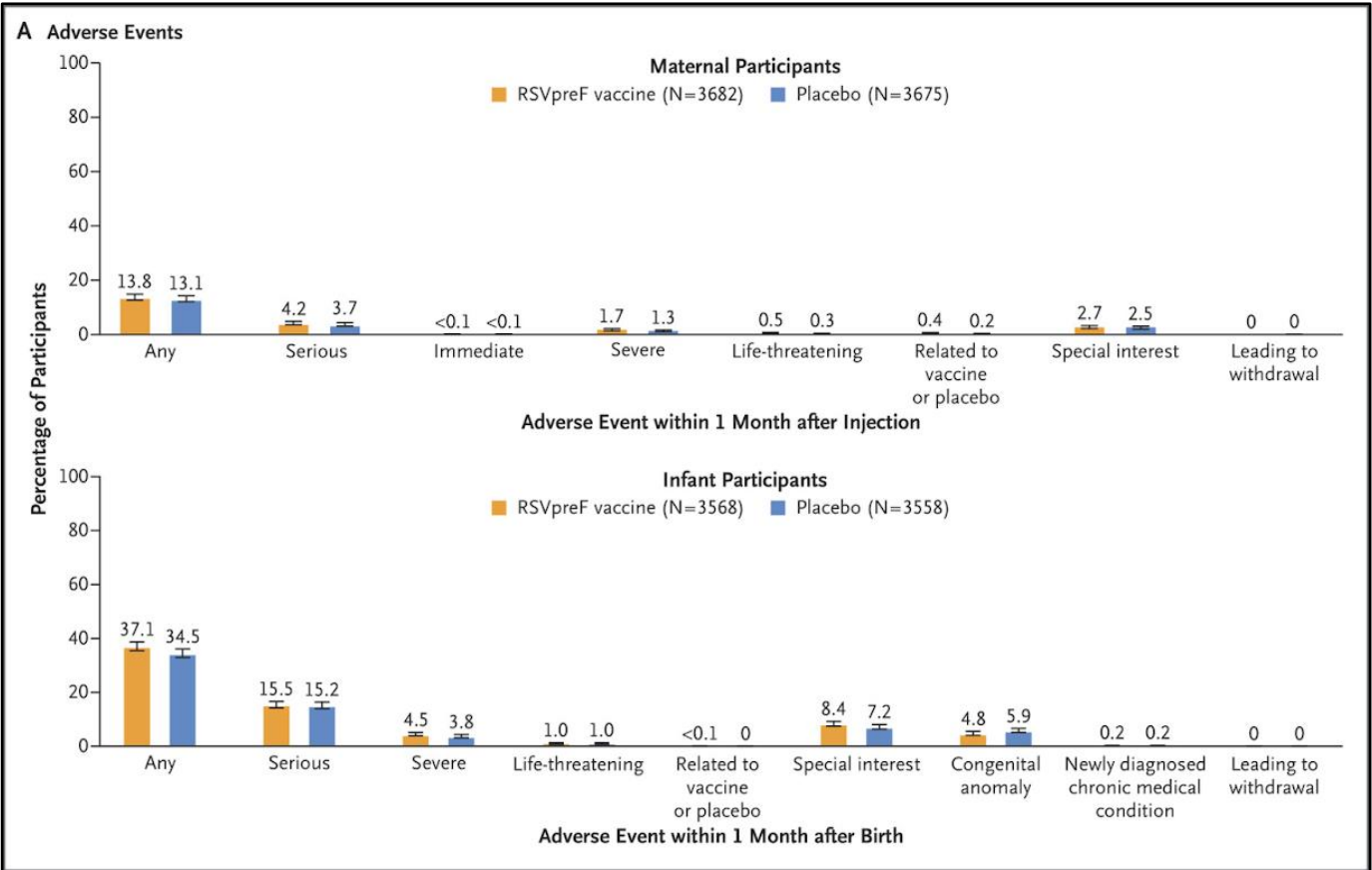
- Phản ứng tại chỗ ở nhóm tiêm **Abrysvo** cao hơn nhóm dùng giả dược.
- Các phản ứng toàn thân trong vòng 7 ngày sau khi tiêm là tương tự nhau ở hai nhóm, ngoại trừ **đau cơ** và **nhức đầu** xảy ra thường xuyên hơn ở nhóm dùng vaccine.

2. Arexvy và Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng ở PNCT để ngăn ngừa RSV cho trẻ sơ sinh

Tính an toàn



- Các biến cố bất lợi ở PNCT trong vòng 1 tháng sau khi tiêm là tương tự nhau ở hai nhóm.
- Các biến cố bất lợi ở trẻ trong vòng 1 tháng sau sinh ở nhóm tiêm vaccine **cao hơn** nhóm dùng giả dược.

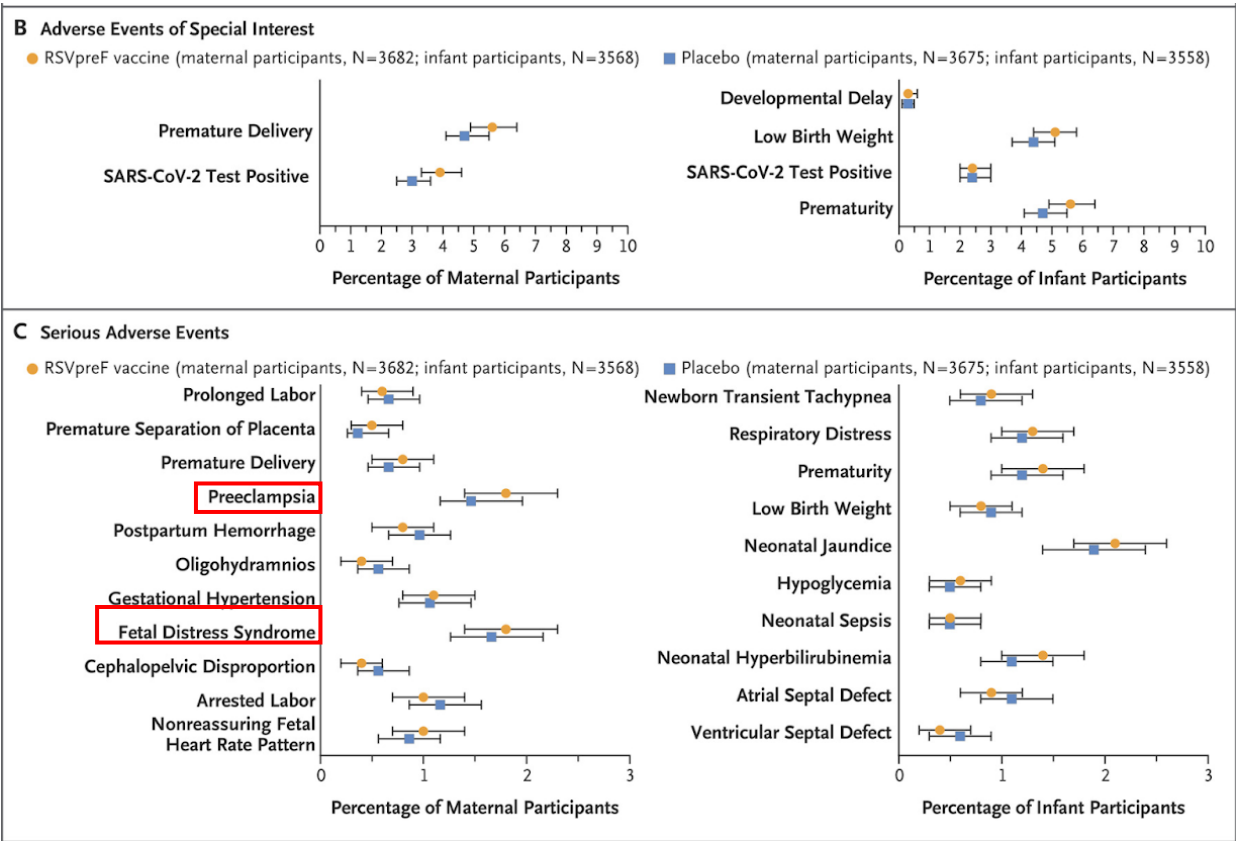
Các biến cố bất lợi ở PNCT và trẻ sơ sinh.

2. Arexvy và Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng ở PNCT để ngăn ngừa RSV cho trẻ sơ sinh

Tính an toàn



- Các phản ứng đặc biệt và biến cố bất lợi nghiêm trọng trong 6 tháng sau khi tiêm vaccine ở PNCT là tương tự nhau ở 2 nhóm.
- Các phản ứng đặc biệt, biến cố bất lợi nghiêm trọng ở trẻ sơ sinh đến 24 tháng tuổi là tương tự nhau ở hai nhóm.

Các phản ứng đặc biệt và biến cố nghiêm trọng ở PNCT và trẻ sơ sinh

2. Arexvy và Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng ở PNCT để ngăn ngừa RSV cho trẻ sơ sinh

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants

Kampmann B et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2216480

Kết luận:

- ✓ Vaccine được sử dụng trong thời kỳ mang thai có hiệu quả chống lại bệnh đường hô hấp dưới nghiêm trọng ở những trẻ sơ sinh phải nhập viện do RSV.
- ✓ Tính an toàn của vaccine đã được chấp nhận.

MATISSE ClinicalTrials.gov number, NCT04424316.

2. Arexvy và Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng về hiệu quả của vaccine trên người cao tuổi

Thử nghiệm RENOIR

Giai đoạn 3, mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng giả dược



≥ 60 tuổi



Vaccine Abrysvo
N=17215



Giả dược
N=17069



31/8/2021 – 14/07/2022



240 quốc gia

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults

Walsh EE et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2213836

Tiêu chí đánh giá chính

Hiệu quả chống lại **bệnh đường hô hấp dưới** liên quan đến RSV theo mùa (ít nhất 2 hoặc 3 dấu hiệu hoặc triệu chứng)

Hiệu quả chống lại **bệnh đường hô hấp cấp tính** liên quan đến RSV

II

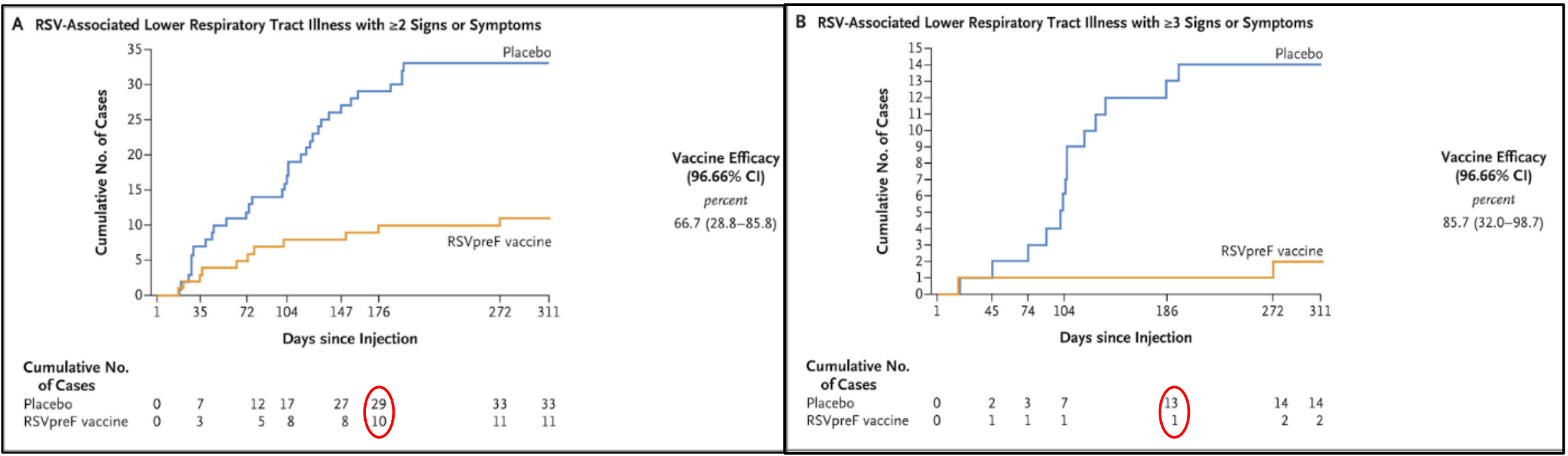
RSV VACCINE - "HỨA HẸN MỚI CHO TƯƠNG LAI"

2. Arexvy và Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng về hiệu quả của vaccine trên người cao tuổi

Tính hiệu quả



Hiệu quả vaccine theo tiêu chí bệnh đường hô hấp dưới liên quan đến RSV

➡ Vaccine có hiệu quả trong chống lại bệnh đường hô hấp dưới liên quan đến RSV



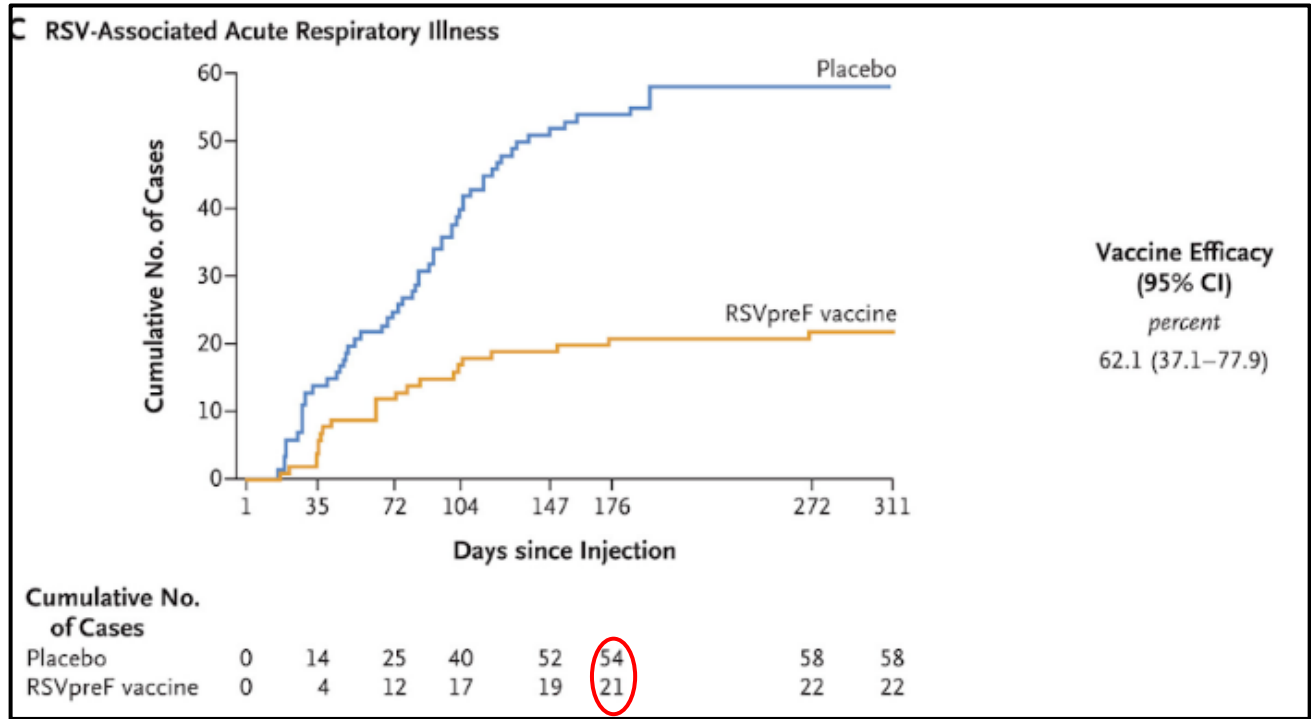
RSV VACCINE - "HỨA HẸN MỚI CHO TƯƠNG LAI"

2. Arexvy và Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng về hiệu quả của vaccine trên người cao tuổi

Tính hiệu quả



Hiệu quả vaccine theo tiêu chí bệnh đường hô hấp cấp liên đến RSV



Vaccine có hiệu quả trong chống lại **bệnh đường hô hấp cấp** liên quan đến RSV

2. Arexvy và Abrysvo

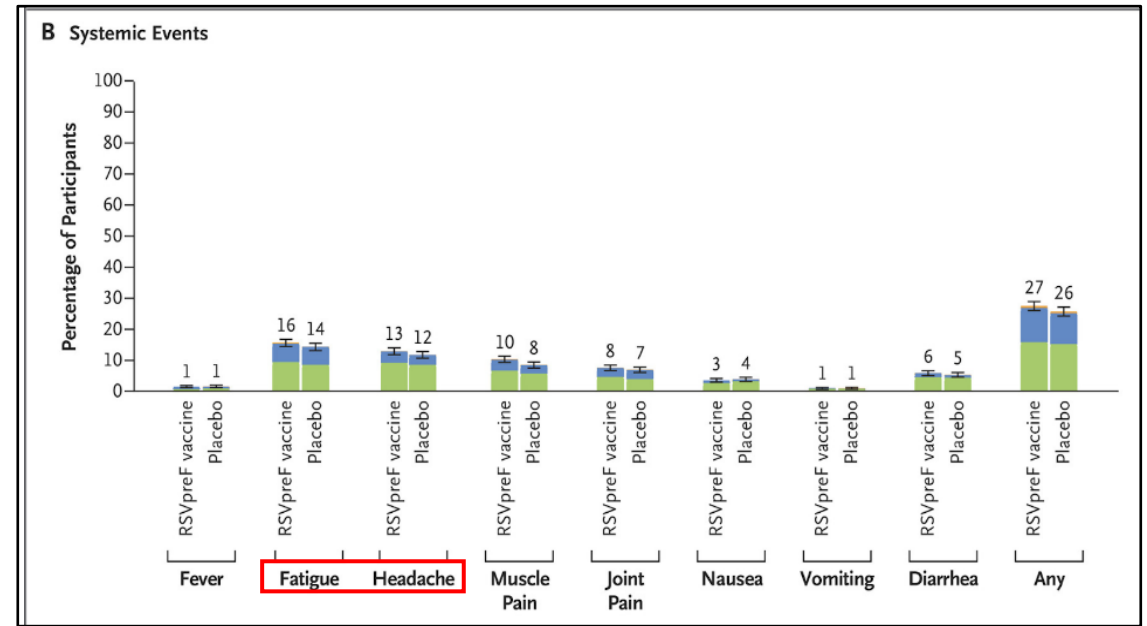
Thử nghiệm lâm sàng Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng về hiệu quả của vaccine trên người cao tuổi

Tính an toàn



Các phản ứng tại chỗ sau khi tiêm



Các phản ứng toàn thân

- Phản ứng tại chỗ xảy ra ở **nhóm dùng vaccine cao hơn** nhóm dùng giả dược
- Phản ứng toàn thân xảy ra tương tự ở hai nhóm (phổ biến nhất là **mệt mỏi** và **đau đầu**)

2. Arexvy và Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng Abrysvo

Thử nghiệm lâm sàng về hiệu quả của vaccine trên người cao tuổi

Tính an toàn

Biến cố bất lợi (AE)

- Các biến cố bất lợi xảy ra 1 tháng sau khi tiêm là tương tự ở 2 nhóm (9% số người nhận vaccine và 8,5% số người dùng giả dược).
- Không có các biến cố bất lợi nghiêm trọng hoặc đe dọa đến tính mạng.

Kết luận

- ✓ Abrysvo vaccine ngăn ngừa bệnh đường hô hấp dưới liên quan đến RSV và bệnh hô hấp cấp tính liên quan đến RSV ở người cao tuổi (>60 tuổi).
- ✓ Tính an toàn của vaccine đã được chấp nhận.

RENOIR

ClinicalTrials.govnumber, NCT05035212.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults

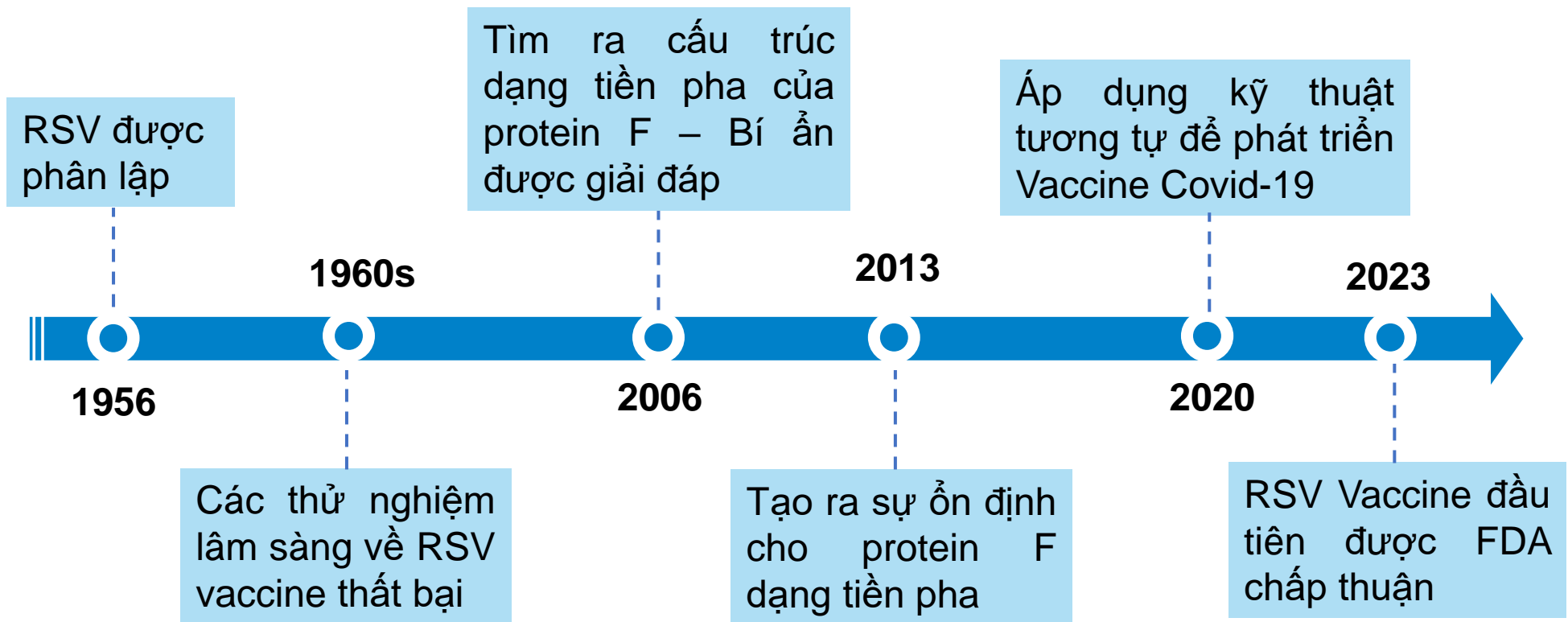
Walsh EE et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2213836



RSV VACCINE - "HỨA HẸN MỚI CHO TƯƠNG LAI"

3. Tại sao nói RSV Vaccine là hứa hẹn mới cho tương lai?

RSV vaccine mở ra một kỷ nguyên mới cho phát triển vaccine dựa trên cấu trúc của protein

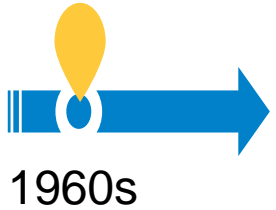




RSV VACCINE - "HỨA HẸN MỚI CHO TƯƠNG LAI"

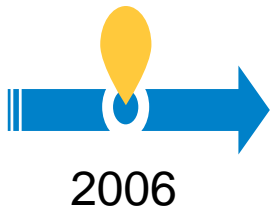
3. Tại sao nói RSV Vaccine là hứa hẹn mới cho tương lai?

RSV vaccine mở ra một kỷ nguyên mới cho phát triển vaccine dựa trên cấu trúc của protein

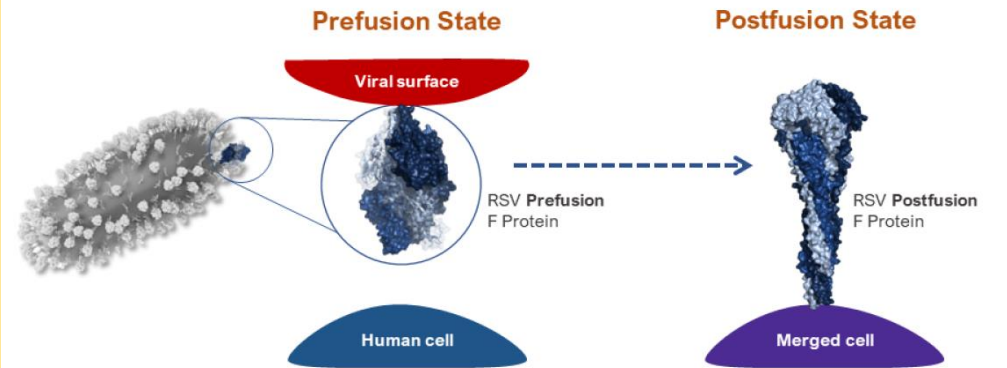


- Năm 1966, thử nghiệm vaccine virus bất hoạt (FI-RSV) trên lâm sàng không những không hiệu quả mà còn làm trẻ nhiễm RSV với biểu hiện lâm sàng nặng hơn. (80% trẻ phải nhập viện sau khi mắc RSV, 2 trẻ đã tử vong).
- **Nguyên nhân thất bại:** FI-RSV tạo ra phản ứng trung hòa kháng thể tương đối kém so với lượng kháng thể liên kết được tạo ra → Không vô hiệu hóa được virus.

Tìm ra cấu trúc dạng tiên pha của protein F

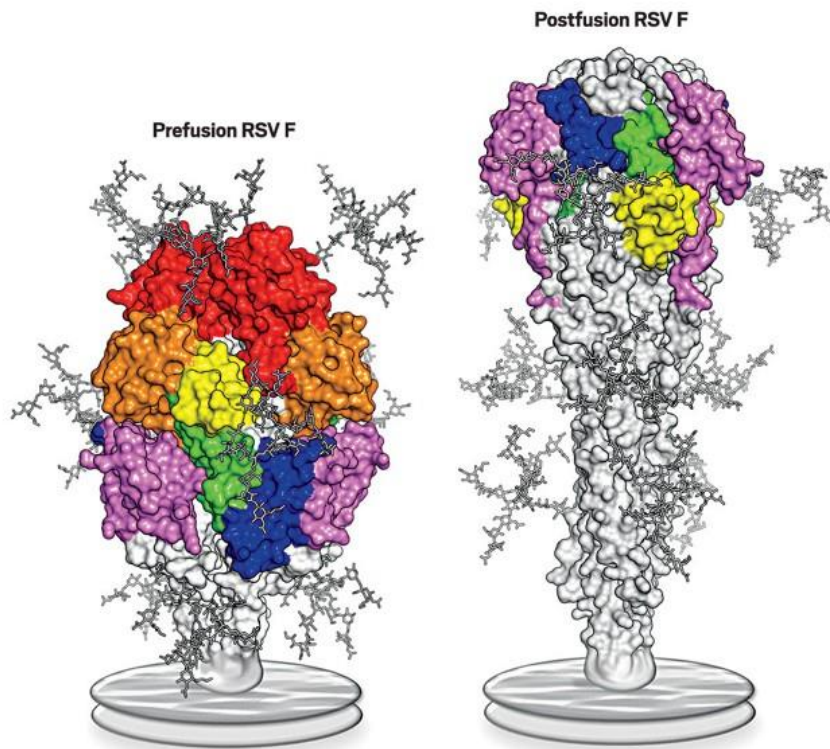


- Protein F là một protein không ổn định
- **Trạng thái tiên pha:** protein RSV F được gắn vào bề mặt virus và giúp virus bám vào tế bào chủ.
 - Trạng thái sau khi kết hợp: Sau khi virus nhận ra tế bào người, protein F sẽ chuyển đổi không thể đảo ngược và hợp nhất với tế bào người.



3. Tại sao nói RSV Vaccine là hứa hẹn mới cho tương lai?

RSV vaccine mở ra một kỷ nguyên mới cho phát triển vaccine dựa trên cấu trúc của protein



Cấu trúc protein F của RSV

Dạng tiền pha của RSV protein F tiết lộ hai vị trí (màu đỏ và cam), đây là vị trí kháng thể trung hòa mạnh nhất liên kết vào.

Giải thích cho thất bại ở những năm 1960

Tất cả các protein F trên chế phẩm FI-RSV đã chuyển sang dạng hậu protein F.

- Các kháng thể trung hòa không có vị trí để liên kết
- Không tạo được miễn dịch kháng RSV

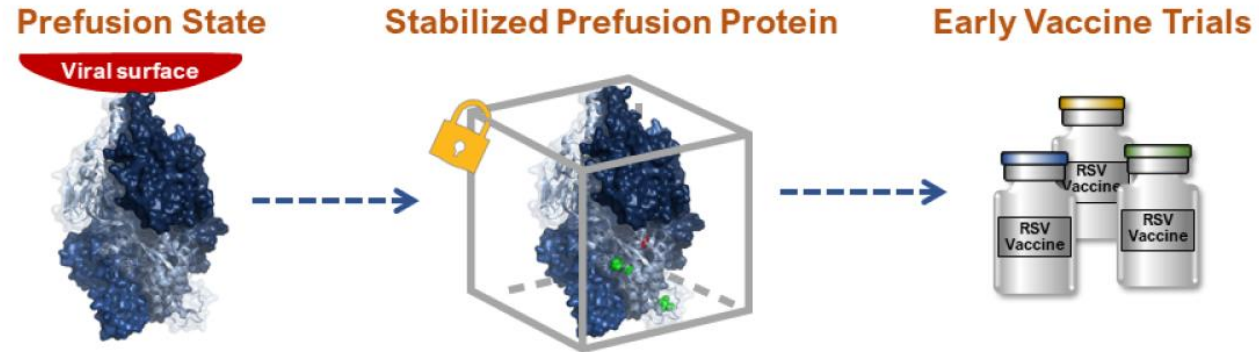


RSV VACCINE - "HỨA HẸN MỚI CHO TƯƠNG LAI"

3. Tại sao nói RSV Vaccine là hứa hẹn mới cho tương lai?

RSV vaccine mở ra một kỷ nguyên mới cho phát triển vaccine dựa trên cấu trúc của protein

Mục tiêu



Tạo ra được sự ổn định cho protein F dạng tiền pha



2013

McLellan và nhóm nghiên cứu đã thay thế hai acid amin theo trình tự mã hóa protein F để tạo ra liên kết cộng hóa trị giúp “gắn” protein lại với nhau một cách hiệu quả.

➔ Protein F dạng tiền pha không bị tách ra thành dạng hậu pha (trạng thái sau kết hợp)

1. Safe and Effective RSV Protein Vaccines. Accomplishments. NIAID Role in search. NIH
 2. McLellan, J. S., Chen, M., et al (2013). Structure-based design of a fusion glycoprotein vaccine for respiratory syncytial virus. *Science (New York, N.Y.)*, 342(6158), 592–598.



RSV VACCINE - "HỨA HẸN MỚI CHO TƯƠNG LAI"

3. Tại sao nói RSV Vaccine là hứa hẹn mới cho tương lai?

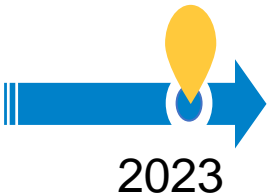
RSV vaccine mở ra một kỷ nguyên mới cho phát triển vaccine dựa trên cấu trúc của protein



SARS-CoV-2 xuất hiện, các nhà nghiên cứu sử dụng các kỹ thuật tương tự được xác định thông qua nghiên cứu về RSV để ổn định protein Spike (Protein S) của SARS-CoV-2

→ Phát triển vắc xin COVID-19 có hiệu quả cao trong thời gian kỷ lục

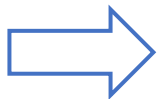
RSV Vaccine đầu tiên được FDA chấp thuận



Đối tượng tiêm chủng: Người cao tuổi



Đối tượng tiêm chủng: Người cao tuổi & PNCT từ tuần 32-36



- ✓ Động lực để tiếp tục nghiên cứu vaccine dựa trên sự ổn định cấu trúc protein để chống lại các loại virus khó tác động.
- ✓ Hỗ trợ thiết kế kháng nguyên nhanh chóng cho các mầm bệnh mới nổi.



RSV VACCINE - "HỨA HẸN MỚI CHO TƯƠNG LAI"

3. Tại sao nói RSV Vaccine là hứa hẹn mới cho tương lai?

Đánh giá

RSV Vaccine



Phòng viêm đường hô hấp dưới do RSV cho người trên 60 tuổi và trẻ sơ sinh trong 6 tháng đầu



Tiêm 1 liều duy nhất trong mùa dịch



Chi phí cho một lần tiêm khoảng \$300

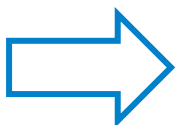


Kháng thể đơn dòng

Phòng nhiễm đường hô hấp dưới nặng do virus hợp bào hô hấp ở trẻ nhỏ và trẻ dưới 24 tháng tuổi có nguy cơ nhiễm cao

Tiêm mỗi tháng một lần trong suốt mùa dịch (nirsevimab một mũi duy nhất trong 5 tháng)

Chi phí cho một lần tiêm khoảng \$1000



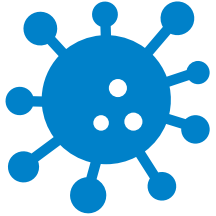
- ✓ RSV vaccine dự phòng được cho 2 đối tượng bị tác động lớn nhất của RSV.
- ✓ Chi phí cho RSV vaccine mở ra cơ hội cho các nước có thu nhập thấp và trung bình có thể tiếp cận biện pháp dự phòng RSV.

1. Arexvy, Abrysvo, and Palivizumab pricesdrugs.com.
 2. Centers for Disease Control and Prevention. (2023c, September 20). RSV vaccination: What parents should know. Centers for Disease Control and Prevention.



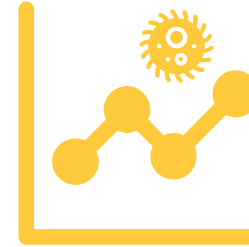
3. Tổng kết





RSV hay còn gọi là virus hợp bào hô hấp, là nguyên nhân hàng đầu gây nhiễm trùng đường hô hấp dưới (LRTI) và nhập viện ở trẻ em trên toàn thế giới.

RSV gây ra gánh nặng toàn cầu về số ca mắc bệnh và tử vong, đặc biệt đối với trẻ em, người già tại các nước đang phát triển. Cần có các biện pháp nhằm giảm bớt gánh nặng của RSV ở các nhóm tuổi và khu vực khác nhau.

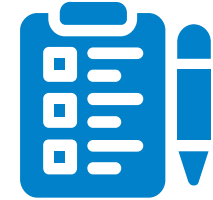


Phương pháp điều trị RSV chủ yếu là chăm sóc tại nhà và điều trị triệu chứng. Vì vậy, việc tiêm phòng vaccine hoặc kháng thể để bảo vệ cơ thể khỏi nhiễm bệnh và trở nặng rất cần thiết.

- Vaccine: Arexvy, Abrysvo.
- Kháng thể: Nirsevimab, Palivizumab.

FDA đã phê duyệt 2 loại vaccine phòng ngừa bệnh đường hô hấp dưới do RSV virus gây ra:

- **Arexvy**: dự phòng cho người trên 60 tuổi
- **Abrysvo**: dự phòng cho người trên 60 tuổi và cho trẻ sơ sinh trong 6 tháng đầu bằng cách tiêm phòng cho PNCT từ tuần 32-36
- ✓ Cơ chế: tạo ra phản ứng miễn dịch chống lại **RSV pre F** để phòng ngừa bệnh đường hô hấp dưới do RSV gây ra.
- ✓ Dùng **một liều duy nhất** (0,5 mL) dưới dạng tiêm bắp



RSV Vaccine – “Hứa hẹn mới cho tương lai”

- Mở ra một kỷ nguyên mới cho phát triển vắc xin dựa trên cấu trúc của protein
- Là biện pháp dự phòng mới mang lại hiệu quả cao và có thể giúp giảm giảm gánh nặng bệnh tật toàn cầu

*Thank
You*

