KẾT QUẢ TIỀN LÂM SÀNG

Protein gai (S) SARS-COV-2 tái tổ hợp

NANOCOVAX

ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN VÀ KHẢ NĂNG SINH ĐÁP ỨNG MIỄN DỊCH CỦA VẮC-XIN NANOCOVAX TRÊN CHUỘT VÀ THỎ

Động vật thí nghiệm

Nghiên cứu tiền lâm sàng được thực hiện trong điều kiện *in vitro* và điều kiện *in vivo* trên chuột nhắt, chuột cống, chuột lang và thỏ.

Chiến lược nghiên cứu

Quá trình đánh giá khả năng gây đáp ứng miễn dịch của sản phẩm vắc-xin **NANOCOVAX** của công ty Cổ phần CNSH Dược Nanogen được tiến hành trên chuột nhắt và chuột hamster bao gồm Nghiên cứu đánh giá khả năng tăng khả năng gây đáp ứng miễn dịch của tá dược nhôm, Nghiên cứu phác đồ gây đáp ứng miễn dịch trên chuột, Nghiên cứu đánh giá khả năng trung hòa vi rút trên hamster (Challenge test).

Quá trình thử nghiệm độ an toàn của sản phẩm vắc-xin **NANOCOVAX** của công ty Cổ phần CNSH Dược Nanogen được tiến hành trên chuột nhắt, chuột cống, chuột lang, thỏ bao gồm nghiên cứu độc tính cấp, nghiên cứu độc tính trường diễn, tính quá mẫn miễn dịch, tính kích ứng tại chỗ và độc tính di truyền.

Kết quả thử nghiệm độc tính

Thử nghiệm độc tính cấp trên động vật thí nghiệm của mẫu thử **NANOCOVAX** của Công ty Cổ phần CNSH Dược NANOGEN trong khoảng liều khảo sát từ 25 – 100 µg/con có kết quả như sau: Ở các nhóm dùng mẫu thử với 3 mức liều 25, 50, 100 µg/con và nhóm dung môi pha mẫu, nhận thấy sau khi tiêm mẫu thử **NANOCOVAX** chuột không có biểu hiện bất thường, chuột ăn uống hoạt động bình thường. Chuột đều tăng cân trong quá trình thử nghiệm, nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh trọng lượng chuột trước thử nghiệm và thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm thử với nhóm đối chứng sinh học (P > 0,05) tại thời điểm sau 14 ngày thử nghiệm. Không nhận thấy sự bất thường và khác nhau về hình dạng bên ngoài, màu sắc của các tổ chức tim, gan, thận, phổi và hệ tiêu hóa khi quan sát đại thể. Quan sát vi thể cấu trúc gan không thấy các dấu hiệu bất thường hay xung huyết, hoại tử ở tất cả các nhóm thử nghiệm.

Độc tính bán trường diễn (liều lặp lại)

Kết quả khảo sát độc tính trường diễn **NANOCOVAX** với 3 mức liều 25 µg/lọ 0,5 ml (lô sản xuất: 2000410), 50 µg/lọ 0,5 ml (lô sản xuất: 2000510) và 100 µg/lọ 0,5 ml (lô sản xuất: 2000610) cho thấy: cân nặng, khối lượng tương đối của gan, lách và thận; chỉ số huyết học; chỉ số sinh hóa; chỉ số sinh lý nước tiểu và hình ảnh giải phẫu mô bệnh học đều không nhận thấy sự khác biệt so với nhóm chứng sinh học (không can thiệp).

Tính quá mẫn miễn dịch

Thử nghiệm quá mẫn miễn dịch trên động vật thí nghiệm của **NANOCOVAX** lô thử nghiệm 2000610 và 2000410 của Công ty Cổ phần CNSH Dược NANOGEN trong khoảng liều khảo sát từ 25 – 100 µg/con có kết quả như sau:

Không nhận thấy bất kỳ biểu hiện bất thường nào tại vị trí tiêm ở các nhóm chuột thử nghiệm. Nhóm chuột thử **NANOCOVAX** - liều thấp (25 µg/con): Sau mũi tiêm thứ 2,3 có 1-2/6 chuột có biểu hiện ngứa mũi, ở các mũi tiêm khác không có biểu hiện bất thường. Nhóm chuột thử **NANOCOVAX** - liều cao (100 µg/con): Ở các mũi tiêm 1, 2, 3 có 1-2/6 chuột có biểu hiện ngứa mũi nhưng ở lần tiêm thứ 4 không có chuột nào có biểu hiện bất thường. Nhóm đối chứng âm (dung môi pha mẫu): Ở mũi tiêm 3 có 1/6 chuột có biểu hiện ngứa mũi nhưng ở các lần tiêm khác không có chuột nào có biểu hiện bất thường. Nhóm chứng dương (ovalbumin 2 mg/con): ở mũi tiêm 1, 2 có 1/6 chuột có biểu hiện ngứa mũi sau tiêm 5 phút, sau 1-2 phút bình thường; Ở mũi tiêm 3: một số chuột có biểu hiện ngứa mũi, xù lông kích động sau tiêm 5 phút; Ở mũi tiêm thứ 4 có 3/5 chuột có biểu hiện ngứa mũi sau tiêm 5 phút, sau 5-15 phút bình thường.

Theo dõi cân nặng chuột trong quá trình thử nghiệm, cho thấy: Trước thử nghiệm, cân nặng trung bình của chuột ở các nhóm không có sự khác biệt so với nhóm đối chứng âm (P > 0,05). Sau mỗi thời điểm theo dõi, cân nặng trung bình của chuột ở các nhóm đều không có sự khác biệt so với nhóm đối chứng âm (P > 0,05). Kết thúc thử nghiệm, cân nặng trung bình của chuột ở các nhóm thử nghiệm đều tăng có ý nghĩa thống kê so với trước thử nghiệm (P < 0,01).

Tính kích ứng tại chỗ

Thử nghiệm độc tính tại chỗ trên động vật thí nghiệm của **NANOCOVAX** liều 100 µg/ml (lô sản xuất 2000610) của Công ty Cổ phần CNSH Dược NANOGEN cho thấy: Trong 2 giờ đầu sau khi tiêm chỉ 1 trong 6 thỏ thử nghiệm có biểu hiện sưng, đỏ nhẹ tại chỗ tiêm ở cả 2 nhóm: mẫu thử **NANOCOVAX** và nhóm placebo. Các biểu hiện này tăng dần từ thời điểm 4 giờ sau khi tiêm và biểu hiện sưng phồng, đỏ tại chỗ tiêm rõ nhất tại thời điểm 24 giờ sau tiêm sau đó giảm dần và biến mất sau 5 ngày