

# GÁNH NẶNG BỆNH DO NÃO MÔ CẦU XÂM LẤN VÀ BƯỚC TIẾN ĐỘT PHÁ TRONG PHÒNG NGỪA



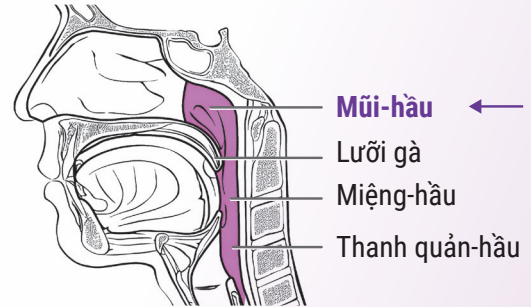
## BỆNH DO NÃO MÔ CẦU XÂM LẤN - MỐI HIỂM HỌA ĐẾN SỨC KHỎE CỘNG ĐỒNG



*Neisseria meningitidis*, não mô cầu, là song cầu gram âm, cư trú ở vùng mũi-hầu của **3 – 20%** người khỏe mạnh.<sup>1</sup>



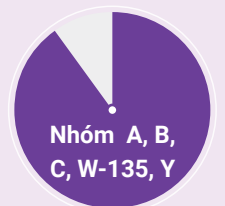
Tỷ lệ người lành mang trùng đạt đỉnh ở giai đoạn **thanh thiếu niên và người trẻ** (cao nhất là **23,7%** ở nhóm 19 tuổi), khiến nhóm tuổi này có nguy cơ mắc bệnh não mô cầu xâm lấn (IMD) cao thứ 2 sau trẻ nhỏ, khả năng cao chịu tác động lâu dài và nghiêm trọng của di chứng.<sup>2,3</sup>



Nguồn hình ảnh: <https://wisc.pb.unizin.org/anatomy337/chapter/module-24-pharynx-and-larynx-nasal-cavity-and-smell/>

A, B, C, W và Y là 5/12 nhóm huyết thanh não mô cầu

- Gây ra phần lớn ca IMD.<sup>4</sup>
- Tỷ lệ tử vong do IMD ~**10 – 15%**, ngay cả khi đã được điều trị bằng kháng sinh và chăm sóc hỗ trợ.<sup>1</sup>
- Có đặc điểm dịch tễ học thay đổi liên tục theo thời gian và khu vực, khó dự đoán.<sup>4</sup>
- Hai nhóm huyết thanh W (MenW) và C (MenC) vẫn còn lưu hành, gây ra gánh nặng IMD trên toàn cầu:



**90% ca** IMD<sup>5</sup>

### MenW

- > Bùng phát vào đầu những năm 2000, ngày càng gây ra thêm nhiều đợt dịch địa phương, dẫn đến các đợt bùng phát lớn tại Nam Phi, Anh, Úc, Chile và nhiều quốc gia khác.<sup>2</sup>
- > Mỹ: tỷ số giữa số ca tử vong/ca mắc (CFR) là **23,5%** năm 2018.<sup>6</sup>
- > Lưu hành đáng kể ở khu vực châu Á – Thái Bình Dương.<sup>1</sup>

### MenC

- > Dù đã có vắc xin phòng ngừa từ 1999, MenC vẫn gây ra một tỷ lệ đáng kể ca IMD toàn cầu trong giai đoạn giữa 1990 – giữa 2010.<sup>7</sup>
- > Mỹ: tỷ lệ IMD do MenC tăng từ 15% (2015) lên 27% (2018).<sup>4</sup>
- > Châu Âu: CFR **16%** năm 2018.<sup>8</sup>
- > Châu Á: MenC chiếm ưu thế.<sup>5</sup>



Vắc xin phòng ngừa não mô cầu không nằm trong chương trình tiêm chủng mở rộng tại Việt Nam.<sup>9</sup> Số liệu về dịch tễ nhiễm não mô cầu có thể không đầy đủ, hầu hết chưa xác định nhóm huyết thanh gây bệnh. Những thể lâm sàng khác do não mô cầu, ngoài viêm màng não, như nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, viêm niệu đạo,... có thể không được ghi nhận và báo cáo.<sup>10</sup>

2018



Tỷ lệ mắc

**0,02/100.000**

dân<sup>11</sup>

Cao hơn trong quân đội

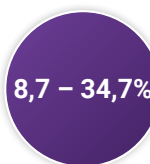
**1,9/100.000**



**36,2/100.000**

trẻ <1 tháng tuổi tại Hà Nội<sup>11</sup>

CFR<sup>10</sup>



### MenB phổ biến:

- 56% người lành mang trùng;
- 94% ca IMD.<sup>10</sup>

### MenC vẫn tồn tại:

- 21% người lành mang trùng;
- 6% ca IMD.<sup>10</sup>



## BƯỚC ĐỘT PHÁ TRONG SỰ PHÁT TRIỂN VẮC XIN NÃO MÔ CẦU

Với sự lưu hành của IMD trên toàn cầu, nhiều nỗ lực phát triển vắc xin đã được thực hiện. **Vắc xin polysaccharide cộng hợp** phòng ngừa não mô cầu nhóm A, C, Y và W, được phát triển dưới dạng đơn giá, đa giá, cho hiệu quả tốt hơn **vắc xin polysaccharide** và có khả năng tạo trí nhớ miễn dịch.<sup>1</sup>

Từ năm 2020, **vắc xin MenACYW-TT**, vắc xin polysaccharide cộng hợp có protein mang là giải độc tố uốn ván (TT) đã được phê duyệt tiêm cho trẻ từ 12 tháng tuổi ở các nước châu Âu, Brazil, Úc, Canada và trẻ từ 2 tuổi tại Mỹ.<sup>12,13</sup> Dạng bào chế của MenACYW-TT là dung dịch tiêm pha sẵn, được khuyến nghị tiêm liều duy nhất.<sup>13</sup>

### Một số điểm nổi bật về vắc xin MenACYW-TT

|                  |                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cấu trúc vắc xin | Polysaccharide nhóm C loại bỏ một phần của nhóm O-acetyl | ✓ Tăng đáp ứng kháng thể. <sup>14</sup>                                                                                                                                                                                                                                      |
|                  | Tăng tỷ lệ tải polysaccharide/protein                    | ✓ Xu hướng tăng khả năng sinh miễn dịch với chế phẩm sử dụng protein mang là TT. <sup>14</sup>                                                                                                                                                                               |
|                  | Nhóm huyết thanh A sử dụng cầu nối hóa học               | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Giảm cản trở không gian giữa các phân tử carbohydrate lớn;</li> <li>✓ Tăng hiệu quả cộng hợp giữa polysaccharide và protein;</li> <li>✓ Bộc lộ nhiều epitope kháng nguyên hơn trên bề mặt vắc xin liên hợp.<sup>15</sup></li> </ul> |
| Dạng bào chế     | Thể lỏng + tính ổn định cao (hạn dùng 42 tháng)          | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Tiện lợi;</li> <li>✓ Tiết kiệm thời gian, chi phí;</li> <li>✓ Giúp ngăn ngừa các lỗi khi tiêm so với dạng cần hoàn nguyên.<sup>16</sup></li> </ul>                                                                                  |



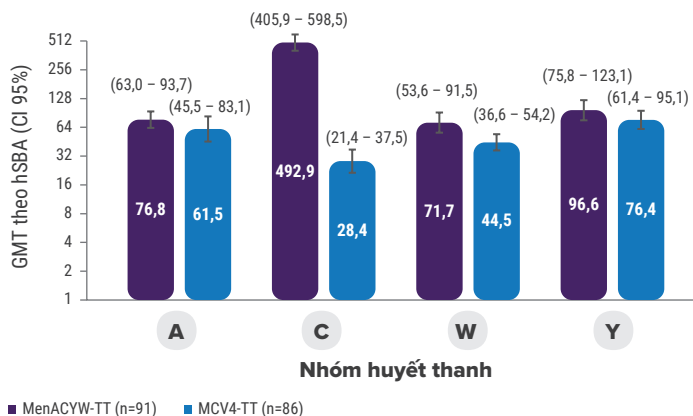
## KHẢ NĂNG BẢO VỆ RỘNG CỦA MenACYW-TT ĐƯỢC CHỨNG MINH QUA NHIỀU NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG NGẪU NHIÊN ĐỐI CHỨNG



### TRẺ EM

MenACYW-TT có tính sinh miễn dịch tương đương MCV4-TT ở 4 nhóm huyết thanh<sup>17</sup>

Giá trị hiệu giá kháng thể trung bình nhân (GMT) 30 ngày sau tiêm



■ MenACYW-TT (n=91) ■ MCV4-TT (n=86)  
CI: khoảng tin cậy; GMT: giá trị hiệu giá kháng thể trung bình nhân;  
hSBA: xét nghiệm bổ thể người; TT: giải độc tố uốn ván.

Theo Vesikari T, et al. Hum Vaccin Immunother. 2020;16(6):1306-1312.

### MET54

Nghiên cứu lâm sàng pha 2, ngẫu nhiên, đối chứng chủ động, nhãn mở. Đánh giá tính sinh miễn dịch và an toàn của MenACYW-TT với MCV4-TT trên 4 nhóm huyết thanh A, C, Y, W.

### Tiêu chí chính

Đánh giá tính sinh miễn dịch thông qua đáp ứng miễn dịch và tình trạng huyết thanh bảo vệ, đo bằng hSBA (xét nghiệm bổ thể người) và rSBA (xét nghiệm bổ thể thỏ non).

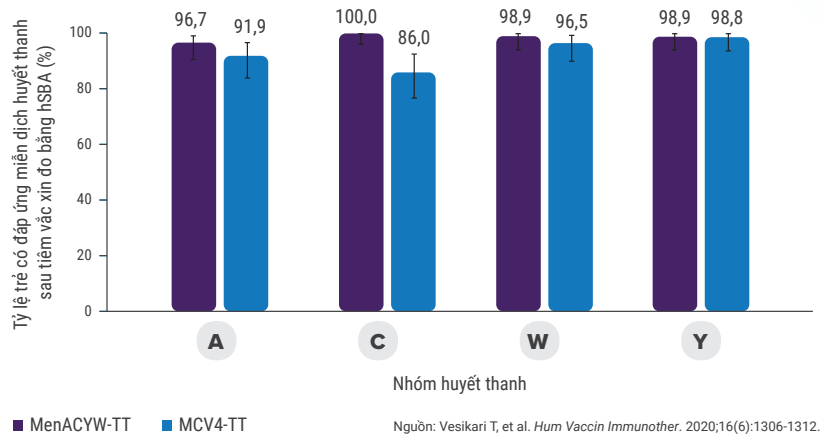
### Đối tượng

Trẻ 12 – 23 tháng tuổi khỏe mạnh chưa từng tiêm vắc-xin não mô cầu (N=188).

## Đáp ứng huyết thanh

Tỷ lệ trẻ đạt đáp ứng miễn dịch **tương đương** ở 3 nhóm huyết thanh A, W, Y.

Riêng đáp ứng đối với huyết thanh C **cao hơn** ở nhóm MenACYW-TT (**100%**) so với nhóm MCV4-TT (86,0%).



## Tình trạng huyết thanh bảo vệ

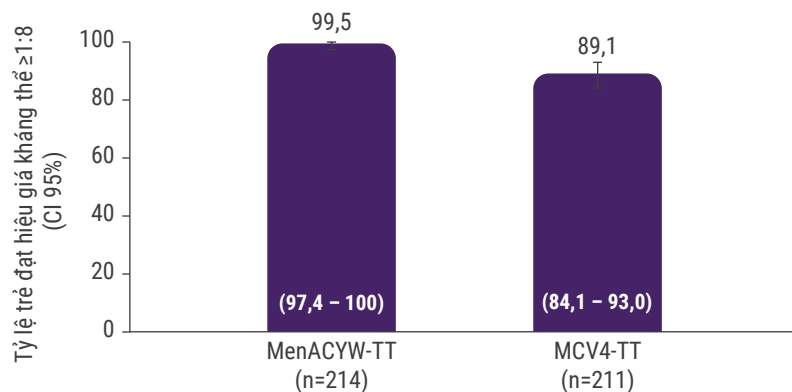
Tỷ lệ trẻ đạt tình trạng huyết thanh bảo vệ 30 ngày sau tiêm **>90%** ở cả 2 nhóm.

Riêng nhóm C, **100%** trẻ trong nhóm MenACYW-TT đạt được so với **89,5%** ở nhóm MCV4-TT.

| Nhóm huyết thanh | MenACYW-TT                  | MCV4-TT                   |
|------------------|-----------------------------|---------------------------|
| A                | 97,8 (92,3 – 99,7)          | 91,9 (83,9 – 96,7)        |
| <b>C</b>         | <b>100,0</b> (96,0 – 100,0) | <b>89,5</b> (81,1 – 95,1) |
| W                | 98,9 (94,0 – 100,0)         | 96,5 (90,1 – 99,3)        |
| Y                | 98,9 (94,0 – 100,0)         | 100 (95,8 – 100,0)        |

**Tỷ lệ trẻ đạt tình trạng huyết thanh bảo vệ trong nhóm MenACYW-TT vượt trội MCV4-TT ở nhóm huyết thanh C<sup>12</sup>**

**MenACYW-TT vượt trội MCV4-TT\*** về tỷ lệ trẻ đạt tình trạng huyết thanh bảo vệ nhóm C (đánh giá theo hSBA): khác biệt (CI 97,5%): **10,43** (5,68 – 16,20).<sup>12,15</sup>



CI: khoảng tin cậy.

\*Tinh vượt trội được xác định khi giới hạn dưới CI 97,5% của chênh lệch >0%.

Theo Knuf M, et al. Hum Vaccin Immunother. 2022;18(5):2052657; Ricci S, Azzari C, Amodio E, Castiglia P. Expert Rev Vaccines. 2023;22(1):447-456.

**MenACYW-TT vượt trội MCV4-TT<sup>†</sup>** về GMT (đánh giá theo hSBA) tỷ số GMT (CI 97,5%): **16,3** (12,7 – 21,0).<sup>12,15</sup>

<sup>†</sup>Tinh vượt trội được xác định khi giới hạn dưới CI 97,5% của tỷ số GMT giữa 2 nhóm >1.

## MEQ00065

Nghiên cứu lâm sàng pha 3, ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm.

### Mục tiêu chính

Đánh giá tính không thua kém hoặc vượt trội về sinh miễn dịch nhóm huyết thanh C của MenACYW-TT so với 2 vắc xin não mô cầu cộng hợp giải độc tố uốn ván đơn giá, tứ giá (MCV4-TT và MenC-TT), theo tình trạng huyết thanh bảo vệ và theo GMT, hiệu giá kháng thể đo bằng hSBA hoặc rSBA.

### Đối tượng

Trẻ 12 – 23 tháng tuổi khỏe mạnh chưa từng tiêm vắc-xin não mô cầu (N=701).



## Hồ sơ an toàn của 2 nghiên cứu MET54 và MEQ00065<sup>12,17</sup>

### MET54

- ✓ Không ghi nhận biến cố bất lợi (AE) được yêu cầu khai báo hoặc phản ứng xảy ra ngay sau tiêm ở hai nhóm nghiên cứu.
- ✓ Không ghi nhận AE, AE nghiêm trọng hoặc phản ứng bất lợi dẫn đến việc rút khỏi nghiên cứu, và không có trường hợp nào tử vong.

### MEQ00065

- ✓ Hồ sơ an toàn về khả năng sinh phản ứng và các phản ứng toàn thân sau một liều MenACYW-TT là **tương đương** với MCV4-TT và MenC-TT.
- ✓ Không ghi nhận AE không báo trước (unsolicited AE) xảy ra ngay sau tiêm, hay các AE nghiêm trọng hoặc tử vong liên quan đến vắc xin.



## THANH THIẾU NIÊN

### MEQ00071

Bảng mô tả nhóm nghiên cứu<sup>18</sup>

|         | Nhóm 2<br>(n=173) | Nhóm 1<br>(n=173) | Nhóm 3<br>(n=117)              |
|---------|-------------------|-------------------|--------------------------------|
| Ngày 1  | MCV4-TT           | MenACYW-TT        | MenACYW-TT<br>9vHPV<br>TdapIPV |
| Ngày 31 | 9vHPV<br>TdapIPV  | 9vHPV<br>TdapIPV  |                                |

MenACYW-TT  
so với  
MCV4-TT

Tiêm riêng  
so với  
Tiêm đồng thời

9vHPV: vắc xin ngừa HPV 9 giá; TdapIPV: vắc xin ngừa ho gà – bạch hầu – uốn ván

### MEQ00071

Nghiên cứu lâm sàng pha 3b, ngẫu nhiên, đối chứng chủ động, song song, đa trung tâm.

#### Tiêu chí chính

Tính không thua kém về tỷ lệ đạt tình trạng huyết thanh bảo vệ (được định nghĩa là hiệu giá hSBA  $\geq 1:8$  đối với các nhóm huyết thanh não mô cầu A, C, W và Y) của MenACYW-TT so với MCV4-TT 30 ngày sau tiêm.

#### Một số tiêu chí phụ then chốt

- Đáp ứng miễn dịch đối với các kháng nguyên vắc xin 9vHPV và Tdap-IPV trước tiêm và ngày 31 sau tiêm khi tiêm riêng lẻ hoặc đồng thời với MenACYW-TT.
- Hồ sơ an toàn ở mỗi nhóm sau mỗi lần tiêm.

#### Đối tượng

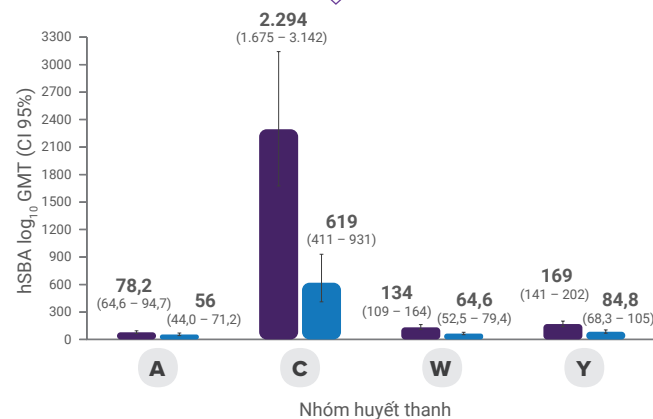
- Thanh thiếu niên 10 – 17 tuổi khỏe mạnh (N=463).

### Nhóm 1 so với Nhóm 2 tại ngày 31 sau tiêm MenACYW-TT<sup>18</sup>

Tỷ lệ người tham gia đạt tình trạng huyết thanh bảo vệ hSBA  $\geq 1:8$  với 4 nhóm huyết thanh A, C, W, Y: Nhóm 1 **không thua kém** Nhóm 2.

GMT theo hSBA của 4 nhóm huyết thanh A, C, W, Y

- ▶ Nhóm 1 **cao hơn** Nhóm 2 ở các nhóm huyết thanh C, W, Y.
- ▶ **Tương đương** giữa hai nhóm với nhóm huyết thanh A.

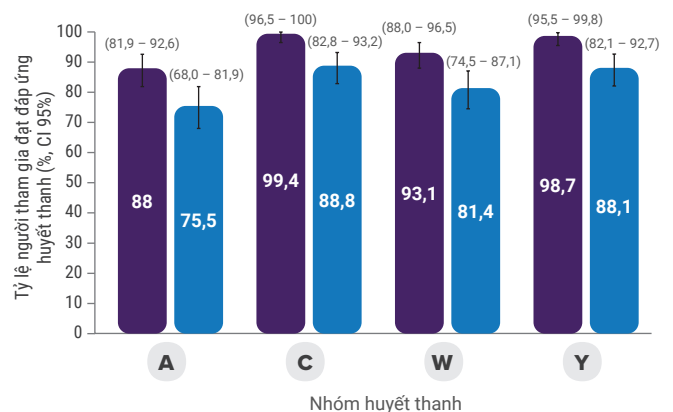


CI: khoảng tin cậy;  
GMT: giá trị hiệu giá kháng thể trung bình nhân;  
hSBA: xét nghiệm bố thể người.

Theo Díez-Domínguez J, et al. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(Suppl 2):ofad500.980.

Tỷ lệ đạt đáp ứng huyết thanh theo hSBA với 4 nhóm huyết thanh A, C, W, Y:

- ▶ Nhóm 1 **cao hơn** Nhóm 2.



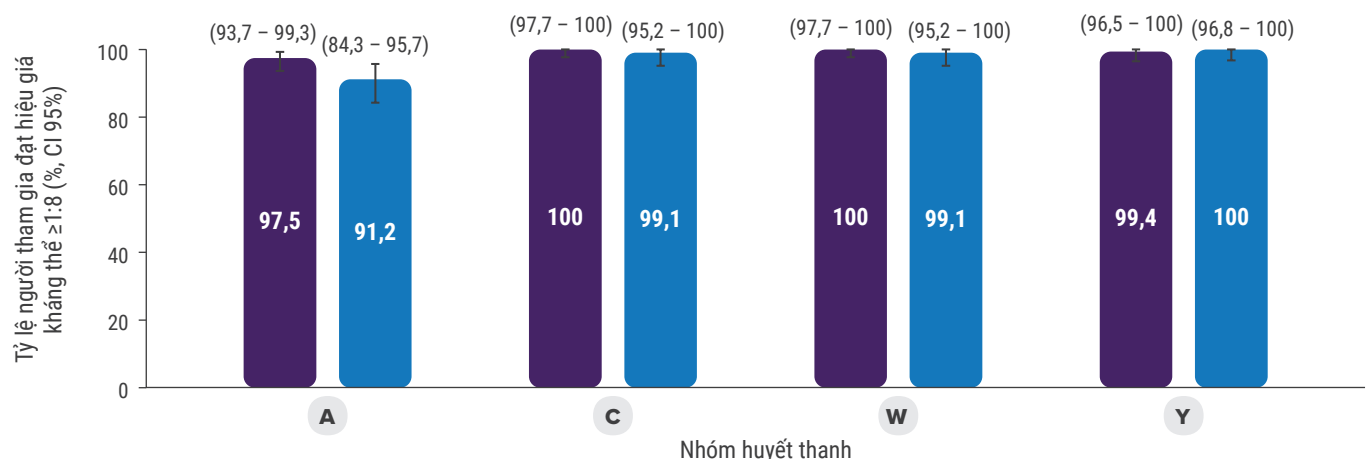
CI: khoảng tin cậy

■ Nhóm 1 (n=159) ■ Nhóm 2 (n=161)

Theo Díez-Domínguez J, et al. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(Suppl 2):ofad500.980.

### Nhóm 1 so với Nhóm 3 tại ngày 31 sau tiêm MenACYW-TT<sup>18</sup>

Tỷ lệ người tham gia đạt tình trạng huyết thanh bảo vệ hSBA  $\geq 1:8$  với 4 nhóm huyết thanh A, C, W và Y: Tương tự giữa hai nhóm.

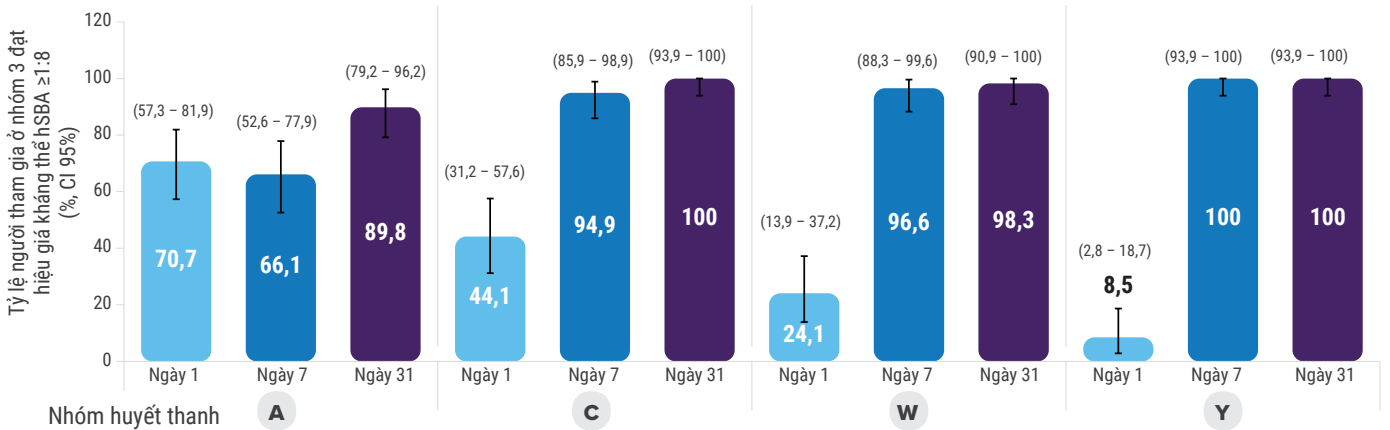


CI: khoảng tin cậy.

■ Nhóm 1 (n=159) ■ Nhóm 3 (n=113)

Theo Díez-Domínguez J, et al. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(Suppl 2):ofad500.980.

Diễn biến hiệu giá kháng thể hSBA với bốn nhóm huyết thanh A, C, W, Y: xảy ra **nhANH và mẠnh mẽ** ở **nhóm 3** chủ yếu trong **7 ngày đầu** sau tiêm.



CI: khoảng tin cậy; hSBA: xét nghiệm bổ thể người.

Theo Díez-Domínguez J, et al. *Open Forum Infect Dis.* 2023;10(Suppl 2):ofad500.980.

### Nhóm 1 so với Nhóm 3 tại ngày 31 sau tiêm 9vHPV và Tdap-IPV

Tính sinh miễn dịch đánh giá theo:  
 ▶ 9vHPV: tỷ lệ chuyển đổi huyết thanh;  
 ▶ Tdap-IPV: tỷ lệ đáp ứng huyết thanh.

**Tương đương**  
giữa hai nhóm.

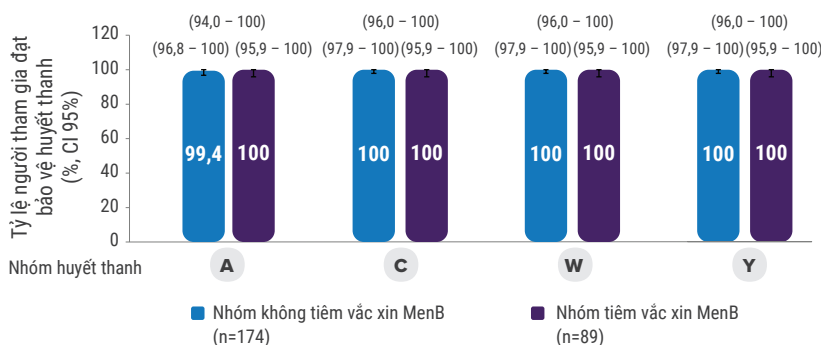
✓ **Về tính an toàn:** Nhìn chung, hồ sơ an toàn tương đương giữa các nhóm 1, 2 và 3. Không ghi nhận thêm bất kì mối quan ngại mới hay các AE dẫn đến việc ngừng nghiên cứu hoặc tử vong.<sup>18</sup>

➔ **Dữ liệu trên ủng hộ việc tiêm đồng thời vắc xin MenACYW-TT với 9vHPV và Tdap-IPV ở thanh thiếu niên.**<sup>18</sup>

## THANH THIẾU NIÊN VÀ NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH

### MET59

- ▶ Tỷ lệ người tham gia đạt đáp ứng miễn dịch với cả 4 nhóm huyết thanh **>93%**, bất kể đã tiêm MenACYW-TT hay MCV4-CRM trước đó.<sup>19</sup>
- ▶ Ở các nhóm đã tiêm MenACYW-TT trước đó, khi tiêm nhắc MenACYW-TT, có hoặc không tiêm đồng thời với vắc xin ngừa MenB, cho thấy tỷ lệ đáp ứng miễn dịch và tình trạng huyết thanh bảo vệ **tương đương**.<sup>19</sup>



**Bảo vệ huyết thanh:** được xác định khi hiệu giá hSBA ≥ 1:8.  
 Vắc xin MenB được sử dụng là 4cMenB  
 CI: khoảng tin cậy

Theo Zambrano B, et al. *Pediatr Res.* 2023;94(3):1035-1043.

### MET59

Nghiên cứu lâm sàng pha 3b, nhãn mở, ngẫu nhiên một phần, song song, đối chứng chủ động, đa trung tâm.

Đánh giá tính sinh miễn dịch và an toàn của 1 liều tiêm nhắc MenACYW-TT 3 – 6 năm sau liều tiêm cơ bản với MenACYW-TT hoặc MCV4-CRM (vắc xin tứ giá cộng hợp protein mang CRM), có hoặc không kèm vắc xin ngừa não mô cầu nhóm huyết thanh B (MenB), đồng thời đánh giá sự duy trì đáp ứng miễn dịch sau 3 – 6 năm.

#### Tiêu chí chính về tính sinh miễn dịch

Tỷ lệ đáp ứng miễn dịch với 4 nhóm huyết thanh A, C, W, Y, dựa trên hiệu giá hSBA trước và 30 ngày sau tiêm nhắc MenACYW-TT.

#### Tiêu chí phụ về tính sinh miễn dịch

Tỷ lệ đáp ứng miễn dịch huyết thanh; tỷ lệ đạt tình trạng huyết thanh bảo vệ; GMT theo hSBA với 4 nhóm A, C, W, Y trước và 30 ngày sau tiêm nhắc; có hoặc không kèm tiêm đồng thời với vắc xin ngừa MenB.

#### Đối tượng

Thanh thiếu niên và người lớn từ 13 đến <26 tuổi khỏe mạnh (N=570) từng tiêm MenACYW-TT hoặc MCV4-CRM.

- ✓ Một liều tiêm nhắc MenACYW-TT **tạo đáp ứng miễn dịch mạnh mẽ** đối với cả 4 nhóm huyết thanh, bất kể loại vắc xin đã sử dụng khi tiêm liều cơ bản trước đó.<sup>19</sup>
- ✓ Tiêm nhắc MenACYW-TT **đồng thời** với vắc xin ngừa MenB **không ảnh hưởng** đến tính sinh miễn dịch của MenACYW-TT.<sup>19</sup>

## MET43

- Tính đồng nhất giữa 3 lô MenACYW-TT **được xác nhận** vào ngày thứ 30, dựa theo tỷ số GMT của hSBA giữa các lô đối với từng nhóm huyết thanh A, C, W, Y.<sup>20</sup>
- Tỷ lệ người tham gia có đáp ứng miễn dịch theo hSBA ở nhóm gộp các lô MenACYW-TT **cao hơn** so với nhóm MCV4-DT với 4 nhóm huyết thanh. Khác biệt lớn nhất ghi nhận ở nhóm huyết thanh C.<sup>20</sup>
- Ngày thứ 30, GMT theo hSBA ở nhóm gộp các lô MenACYW-TT **đồng loạt cao hơn** nhóm MCV4-DT với 4 nhóm huyết thanh<sup>20</sup>:

| Nhóm gộp các lô MenACYW-TT<br>n=2.508; (CI 95%) | Nhóm huyết thanh | Nhóm MCV4-DT<br>n=593; (CI 95%) |
|-------------------------------------------------|------------------|---------------------------------|
| 94,7 (93,7 – 95,5)                              | A                | 88,5 (85,7 – 91,0)              |
| 95,7 (94,8 – 96,4)                              | C                | 76,2 (72,6 – 79,6)              |
| 95,9 (95,3 – 96,9)                              | W                | 87,0 (85,0 – 90,4)              |
| 98,8 (98,3 – 99,2)                              | Y                | 87,9 (84,0 – 89,6)              |

## MET43

Nghiên cứu lâm sàng pha 3, ngẫu nhiên, mù đôi hiệu chỉnh, đối chứng chủ động, đa trung tâm.

Đánh giá tính đồng nhất giữa các lô của MenACYW-TT, so sánh tính sinh miễn dịch và độ an toàn của MenACYW-TT với MCV4-DT (vắc xin tứ giá cộng hợp protein mang là giải độc tố bạch hầu).

### Tiêu chí chính về tính sinh miễn dịch

Tỷ số GMT của kháng thể kháng 4 nhóm huyết thanh A, C, W, Y, đo bằng hSBA vào ngày thứ 30 đối với 3 lô MenACYW-TT. Tính không thua kém về tỷ lệ đáp ứng huyết thanh với 4 nhóm huyết thanh A, C, W, Y, đo bằng hSBA vào ngày thứ 30 ở nhóm gộp các lô MenACYW-TT so với nhóm MCV4-DT.

### Một trong những tiêu chí phụ về tính sinh miễn dịch

Đáp ứng huyết thanh đo bằng hSBA, GMT của kháng thể với 4 nhóm huyết thanh ở nhóm gộp các lô MenACYW-TT so với nhóm MCV4-DT vào ngày thứ 30.

### Đối tượng

Thanh thiếu niên và người lớn từ 10 – 55 tuổi khỏe mạnh chưa từng tiêm vắc xin não mô cầu. (N=3.344)

## Hồ sơ an toàn của 2 nghiên cứu MET59 và MET43

### MET59

- Không có trường hợp gặp AE nghiêm trọng trong vòng 30 ngày sau tiêm.<sup>19</sup>
- Không có trường hợp ngừng nghiên cứu do AE hoặc phản ứng bất lợi (AR).<sup>19</sup>
- Không có ca tử vong hoặc AE đặc biệt.<sup>19</sup>

### MET43

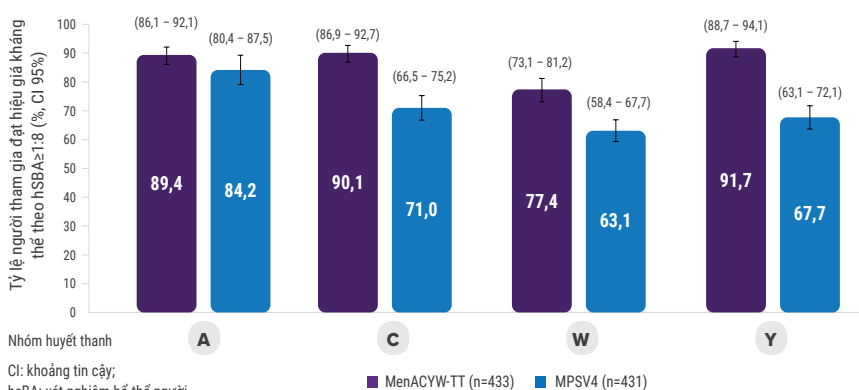
- Tỷ lệ người tham gia gặp AE, AE nghiêm trọng, AR (được định nghĩa là AE liên quan đến tiêm vắc xin), AE đặc biệt nghiêm trọng **tương đương** giữa các nhóm nghiên cứu.<sup>20</sup>
- Không ghi nhận AE nghiêm trọng tức thì, không có trường hợp phản vệ hoặc biến cố đe dọa tính mạng.<sup>16,20</sup>
- Không có trường hợp ngừng nghiên cứu do AE.<sup>16,20</sup>
- Không có ca tử vong nào được ghi nhận trong quá trình nghiên cứu.<sup>16,20</sup>



## NGƯỜI LỚN TUỔI

### MenACYW-TT dung nạp tốt và có tính sinh miễn dịch đối với người ≥56 tuổi<sup>21</sup>

- MenACYW-TT **không thua kém** MPSV4 về tỷ lệ người tham gia đạt đáp ứng miễn dịch đối với 4 nhóm huyết thanh A, C, W và Y vào ngày thứ 30 sau tiêm.<sup>21</sup>
- GMT theo hSBA ở nhóm MenACYW-TT **cao hơn** nhóm MPSV4 đối với cả 4 nhóm huyết thanh.<sup>21</sup>
- MenACYW-TT có tỷ lệ người tham gia đạt tình trạng huyết thanh bảo vệ với 3 nhóm huyết thanh C, Y, W (hSBA ≥1:8) **cao hơn** MPSV4 vào ngày thứ 30 sau tiêm.<sup>15,21</sup>



Theo Esteves-Jaramillo A, et al. Vaccine. 2020;38(28):4405-4411; Ricci S, Azzari C, Amodio E, Castiglia P. Expert Rev Vaccines. 2023;22(1):447-456.

## MET49

Nghiên cứu lâm sàng pha 3, ngẫu nhiên, mù đôi có hiệu chỉnh, song song, đối chứng chủ động.

### Tiêu chí chính

Tính không thua kém về đáp ứng huyết thanh của 4 nhóm A, C, W, Y đạt được khi tiêm MenACYW-TT so với vắc xin tứ giá polysaccharide, MPSV4, đo bằng hSBA tại thời điểm ban đầu và ngày thứ 30.

### Tiêu chí phụ

GMT của 4 nhóm huyết thanh A, C, W, Y, đánh giá bằng hSBA vào ngày thứ 30.

### Tiêu chí quan sát

Hiệu giá kháng thể theo hSBA và rSBA.

### Đối tượng

Người ≥56 tuổi khỏe mạnh (N=906).

## Tính an toàn trong nghiên cứu MET49<sup>16,21</sup>

- ▶ Tỷ lệ báo cáo phản ứng tại chỗ tiêm cao hơn ở nhóm MenACYW-TT so với nhóm MPSV4. Đau là triệu chứng phổ biến nhất; tuy nhiên, không ghi nhận sự gia tăng mức độ nghiêm trọng của đau.
- ▶ Tỷ lệ báo cáo ít nhất một phản ứng toàn thân được thống kê chủ động (solicited systemic reaction) ở nhóm MenACYW-TT cao hơn so với nhóm MPSV4. Các triệu chứng phổ biến nhất là đau cơ, đau đầu và mệt mỏi.
- ▶ Không ghi nhận trường hợp phản ứng quá mẫn tức thì hoặc AE nghiêm trọng với cả hai vắc xin.
- ▶ Hai ca tử vong ghi nhận trong quá trình nghiên cứu được xác định không liên quan đến việc tiêm vắc xin.

**Tài liệu tham khảo:** 1. Tzeng YL, Stephens DS. *Microorganisms*. 2021;9(3):519; 2. Syrogiannopoulos GA, Michoula AN, Grivea IN. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(12):e525-e529; 3. Christensen H, et al. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(12):853-61; 4. Pardo de Santayana C, Tin Tin Htar M, Findlow J, Balmer P. *Epidemiol Infect*. 2023;151:e57; 5. Hazarik RD. *Pediatr Inf Dis*. 2019;1(3):95-107; 6. CDC. Enhanced Meningococcal Disease Surveillance Report 2018. [https://stacks.cdc.gov/view/cdc/111348/cdc\\_111348\\_DS1.pdf](https://stacks.cdc.gov/view/cdc/111348/cdc_111348_DS1.pdf). Accessed July 2025; 7. Shen S, Findlow J, Peyrani P. *Infect Dis Ther*. 2024;13(12):2489-2507; 8. ECDC. Surveillance Atlas of Infectious Diseases – Invasive meningococcal disease, Annual Epidemiological Report for 2018 <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-Invasive-meningococcal-disease-2018.pdf>. Accessed July 2025; 9. Aye AMM, et al. *J Infect*. 2020;81(5):698-711; 10. PGS.TS.BS. Phạm Quang Thái, PGS.TS.BS. Nguyễn Anh Dũng. Dịch tễ học bệnh do não mô cầu. In: Hội Y học Dự phòng Việt Nam. Dự phòng bệnh do não mô cầu ở Việt Nam. Việt Nam: Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật; 2024:102-140; 11. Thisyakorn U, et al. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(6):2110759; 12. Knuf M, et al. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(5):2052657; 13. Dinleyici EC, et al. *Hum Vaccin Immunother*. 2025;21(1):2516949; 14. Kensing R, Arunachalam AB. *Glycoconj J*. 2022;39(3):381-392; 15. Ricci S, Azzari C, Amodio E, Castiglia P. *Expert Rev Vaccines*. 2023;22(1):447-456; 16. Martín-Torres F, Bertrand-Gerentes I, Oster P. *Expert Rev Vaccines*. 2021;20(9):1123-1146; 17. Vesikari T, et al. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(6):1306-1312; 18. Díez-Domingo J, et al. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10(Suppl 2):ofad500.980; 19. Zambrano B, et al. *Pediatr Res*. 2023;94(3):1035-1043; 20. Dhingra MS, et al. *Vaccine*. 2020;38(33):5194-5201; 21. Esteves-Jaramillo A, et al. *Vaccine*. 2020;38(28):4405-4411.

**Thuật ngữ viết tắt:** AE: adverse event; AR: adverse reaction; CFR: case fatality ratio; CI: confidence interval; DT: diphtheria toxoid; hSBA: human complement serum bactericidal antibody assay; IMD: invasive meningococcal disease; GMT: geometric titers; rSBA: baby rabbit complement serum bactericidal antibody assay; TT: tetanus toxoid.

## TÓM LẠI

Năm nhóm huyết thanh chính gây bệnh não mô cầu xâm lấn gồm A, B, C, W và Y tạo ra gánh nặng trên toàn cầu. Các nhóm thay đổi động học theo khu vực và thời gian. Trong đó, hai nhóm C và W vẫn còn lưu hành trong khu vực châu Á và khắp nơi trên thế giới.

Với những cải tiến nổi bật về cấu trúc, vắc xin phòng ngừa não mô cầu MenACYW-TT liều duy nhất đã chứng minh khả năng bảo vệ rộng qua nhiều nghiên cứu trên các nhóm tuổi khác nhau (bao gồm tính vượt trội về tình trạng huyết thanh bảo vệ nhóm C), có thể được tiêm đồng thời cùng với vắc xin định kỳ ở trẻ em và thanh thiếu niên.

### Hội thảo khoa học cấp chuyên gia

## BƯỚC ĐỘT PHÁ TRONG PHÒNG NGỪA BỆNH DO NÃO MÔ CẦU XÂM LẤN VỚI MenACYW-TT

Vào ngày 07/06/2025, Hội Y học Dự phòng Việt Nam phối hợp với công ty Sanofi Aventis Việt Nam tổ chức buổi hội thảo khoa học cấp chuyên gia với chủ đề: “**Bước đột phá trong phòng ngừa bệnh do não mô cầu xâm lấn với MenACYW-TT**”. Chủ trì hội thảo là GS.TS.BS. Phan Trọng Lân - Chủ tịch Hội Y học Dự phòng Việt Nam, Viện trưởng Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương.

Ba bài trình bày của các báo cáo viên đã nhấn mạnh gánh nặng của bệnh do não mô cầu xâm lấn (IMD), và cho thấy khả năng bảo vệ rộng của MenACYW-TT thông qua các nghiên cứu trên nhiều nhóm tuổi.



### PGS.TS.BS. Phạm Quang Thái:

“Dữ liệu giám sát còn nhiều khiếm khuyết, có thể nhiều ca bị bỏ sót do vấn đề chẩn đoán thiếu và lạm dụng kháng sinh. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, đa số ở thanh thiếu niên và người lớn. Bên cạnh nhóm huyết thanh B, nhóm huyết thanh C và W vẫn còn lưu hành, gây tử vong cao cho các ca IMD.”



**TS.BS. Alp Giray Dogu:** “Ở người trẻ, các vắc xin cộng hợp cho hiệu quả bảo vệ tốt hơn so với vắc xin polysaccharide. Tuy nhiên, ở người lớn tuổi, hiệu quả của vắc xin cộng hợp lại có xu hướng giảm đi. Một giả thuyết được đặt ra là do quá trình lão hóa của hệ miễn dịch dẫn đến sự suy giảm về số lượng tế bào T và B, khiến khả năng đáp ứng miễn dịch thấp hơn. Vì vậy, những phiên bản vắc xin mới hơn được nghiên cứu, nhằm mang lại hiệu quả trên nhiều nhóm tuổi khác nhau. Quá trình cộng hợp của MenACYW-TT sử dụng nhiều công nghệ tùy vào nhóm huyết thanh. Cấu trúc với nhiều điểm gắn kết giúp kháng nguyên polysaccharide bền vững hơn, giảm nguy cơ bị thoái giáng và hạn chế tình trạng tách rời giữa polysaccharide và protein mang.”



**TS.BS. Lê Kiến Ngãi:** “Nhiều dữ liệu nghiên cứu được thực hiện trên nhiều lứa tuổi cho thấy MenACYW-TT có thể tiêm đồng thời cùng các vắc xin khác.”

## PHẦN THẢO LUẬN CHUYÊN GIA

### GS.TS.BS. Phạm Nhật An

Các thể bệnh của bệnh do não mô cầu xâm lấn (IMD) rất đa dạng, tỷ lệ biến chứng và tử vong khá cao.

### ThS.BS. Lương Chấn Quang

Các nhóm huyết thanh đều có khả năng gây thể bệnh nặng, với độ tuổi mắc chủ yếu gặp ở thanh thiếu niên và người lớn.

### TS.BS. Đào Hữu Thân

Bệnh tản phát, đột ngột, ổ dịch rất ít, 3 – 5 năm/lần, thường diễn ra tại nơi ở chật chội. Vắc xin MenACYW-TT đã được phê duyệt trên thế giới với phác đồ tiêm 1 mũi đem lại sự thuận tiện.

### ThS.BS. Nguyễn Hiền Minh

Cần có thêm khuyến cáo từ các hiệp hội chuyên ngành về tiêm ngừa não mô cầu cho người lớn tuổi.

### TS.BS. Nguyễn An Nghĩa

Vì bệnh cảnh không điển hình, bệnh nhân sử dụng kháng sinh trước đó,... nên việc phân lập nhóm huyết thanh gặp khó khăn.

### PGS.TS.BS. Vũ Đình Thiêm

Phân tích sơ bộ từ một nghiên cứu về MenACYW-TT tại Việt Nam:

- >20% người tham gia mang kháng thể nền với não mô cầu. Như vậy, khả năng não mô cầu lưu hành trong cộng đồng với tỷ lệ cao.
- Kết quả ban đầu cũng cho thấy khả năng đáp ứng miễn dịch cao với 4 nhóm huyết thanh A, C, W, Y của MenACYW-TT. Về hồ sơ an toàn, không xuất hiện các biến cố bất lợi đáng lo ngại; thực tế, 6 biến cố bất lợi nghiêm trọng ghi nhận không liên quan đến vắc xin.

**GS.TS.BS. Phan Trọng Lân tổng kết:** “Gánh nặng bệnh tật do não mô cầu rất lớn, với tỷ lệ diễn tiến nặng và tử vong cao, bệnh tiến triển nhanh và khó dự đoán, do đó cần có các biện pháp dự phòng chủ động. Các nhóm huyết thanh lưu hành thay đổi theo khu vực địa lý và theo thời gian, vì vậy cần thận trọng khi diễn giải các số liệu dịch tễ.

Việc giám sát dịch tễ học còn gặp nhiều khó khăn: bệnh nhân tử vong nhanh, khó chẩn đoán xác định, khó phân lập tác nhân gây bệnh. Ngoài ra, tỷ lệ người lành mang trùng vẫn còn cao trong cộng đồng.

Vắc xin tứ giá MenACYW-TT có nhiều điểm khác biệt so với các vắc xin thế hệ trước: độ tuổi chỉ định tiêm ngừa rộng hơn, chỉ cần tiêm một liều duy nhất, có khả năng thiết lập miễn dịch bền vững, được chứng minh qua các nghiên cứu dài hạn, và có thể sử dụng ở dạng dung dịch pha sẵn.

Việc tiêm đa chủng cũng được khuyến khích nhằm tăng tỷ lệ bao phủ huyết thanh trong cộng đồng, qua đó góp phần tạo ra miễn dịch phòng ngừa hiệu quả đối với bệnh não mô cầu.”

IMD: invasive meningococcal disease

**Nguồn:** Nội dung lấy từ hội thảo khoa học chuyên gia chủ đề “Bước đột phá trong phòng ngừa bệnh do não mô cầu xâm lấn với MenACYW-TT” ngày 07/06/2025 tại Hà Nội.



Khép lại buổi hội thảo, **42 chuyên gia** đã thực hiện một cuộc khảo sát dưới sự điều phối của chủ tọa. Nội dung liên quan đến vắc xin não mô cầu tứ giá cộng hợp MenACYW-TT. Kết quả ghi nhận như sau:



**Đồng ý với thông điệp**

“MenACYW-TT là bước đột phá trong công nghệ vắc xin não mô cầu tứ giá cộng hợp.”



**Đồng ý với thông điệp**

“Trên trẻ 12 – 23 tháng tuổi, nghiên cứu cho thấy MenACYW-TT có tính sinh miễn dịch vượt trội với nhóm huyết thanh C so với MCV4-TT.”



**Đồng ý với thông điệp**

“Trên thanh thiếu niên, nghiên cứu cho thấy MenACYW-TT có tính sinh miễn dịch cao hơn với nhóm huyết thanh C, Y, W so với MCV4-TT.”

Đơn vị bảo trợ nội dung



Đơn vị tài trợ

**sanofi**

This highlight bulletin is made possible through an education grant from Sanofi. The opinions expressed in this publication are not necessarily those of the editor, publisher or sponsor. Any liability or obligation for loss or damage howsoever arising is hereby disclaimed. © 2025 MIMS. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by any process in any language without the written permission of the publisher.

Phòng G2A, Số 6 đường Phùng Khắc Khoan, Phường Sài Gòn, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam  
ĐT: (028) 3824 1719 | Email: enquiry.vn@mims.com

**\*NHÀ XUẤT BẢN HÀ NỘI\*** Số 4 - Tổng Duy Tân, P. Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.38252916 \* Fax: 024.39289143. Đối tác LK: Công ty TNHH Xuất bản Phương Đông - 85/23 Trần Đình Xu, P. Cầu Ông Lãnh, TP. Hồ Chí Minh. Điện thoại: 0283 8375059 \* **Gánh nặng bệnh do não mô cầu xâm lấn và bước tiến đột phá trong phòng ngừa** - Chịu trách nhiệm xuất bản: Tổng Giám đốc - Tổng Biên tập: VŨ VĂN VIỆT. Biên tập: Hoàng Thị Thủy Linh. Trình bày: MIMS. Sửa bản in: Trần Thị Minh Như \* Xuất bản phẩm điện tử được đăng tải tại: sachdientu.nxbhanoi.com.vn - Định dạng: PDFx. Dung lượng: 3.05 MB \* Quyết định xuất bản số: 3810/QĐSBĐ-HN ngày 25 tháng 11 năm 2025 \* Xác nhận đăng ký xuất bản số: 4886-2025/CXBIPH/01-363/HN \* Nộp lưu chiếu năm 2025. (Không bán).

ISBN: 978-604-44-7837-1



9 786044 478371

**MIMS**

VN-SAN-287

MAT-VN-2503471-1.0-11.2025