

BM.ĐK.15.03/01

BÁO CÁO ĐÁNH GIÁ ĐỐI VỚI VẮC XIN

Tên thương mại của vắc xin: Menquadfi

Tên chung: phòng bệnh não mô cầu xâm lấn gây ra bởi Neisseria meningitidis
các nhóm huyết thanh A, C, Y và W-135

**Số giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam: 001310047625, GĐKLH được cấp
theo quyết định cấp số đăng ký số 65/QĐ-QLD, cấp ngày 23/01/2025**

Đợt 53

Báo cáo đánh giá đã được Cục Quản lý Dược – Bộ Y tế thông qua và không bao
gồm tất cả các thông tin liên quan đến bảo mật thương mại của thuốc.

BM.ĐK.15.03/01

MỤC LỤC

1. Thông tin chung về quy trình tiếp nhận và xử lý hồ sơ đăng ký vắc xin
 - 1.1. Thông tin về nộp hồ sơ đăng ký vắc xin
 - 1.2. Quy trình thẩm định hồ sơ đăng ký vắc xin
2. Thông tin sản phẩm
 - 2.1. Thông tin chung
 - 2.2. Tóm tắt thông tin liên quan chất lượng vắc xin
 - 2.3. Tóm tắt thông tin liên quan dữ liệu an toàn, hiệu quả của vắc xin
 - 2.4. Các nội dung khác (nếu có)
 - 2.5. Kết luận, đánh giá lợi ích/ nguy cơ
 - 2.6. Kết luận của Hội đồng

BM.ĐK.15.03/01

1. THÔNG TIN CHUNG VỀ QUY TRÌNH TIẾP NHẬN VÀ XỬ LÝ HỒ SƠ ĐĂNG KÝ VẮC XIN**1.1. Thông tin chung về nộp hồ sơ đăng ký vắc xin:**

- Hồ sơ vắc xin MENQUADFI được nộp tại Cục QLD ngày 28/02/2022, mã hồ sơ NN-39603.

- Cơ sở đăng ký: SANOFI PASTEUR (địa chỉ: 14 Espace Henry Vallée 69007 Lyon).

- Cơ sở sản xuất: SANOFI PASTEUR INC, Địa chỉ sản xuất thành phẩm: 1 Discovery Drive, Swiftwater, PA 18370, Hoa Kỳ

- Cơ sở đăng ký đã nộp đầy đủ hồ sơ đăng ký theo qui định của hồ sơ ACTD, gồm các phần: Hồ sơ hành chính, hồ sơ chất lượng, hồ sơ dược lý, hồ sơ lâm sàng.

- Tình trạng cấp phép của vắc xin ở các nước (theo kết quả thẩm định của tiểu ban hành chính): Mỹ, WHO Prequalification.

1.2. Quá trình xử lý hồ sơ đăng ký vắc xin MENQUADFI, mã hồ sơ NN-39603:

- Ngày tiếp nhận hồ sơ đăng ký vắc xin của Cục QLD: 28/02/2022.

- Số lần bổ sung hồ sơ của công ty: 01.

- Hồ sơ vắc xin MENQUADFI được trình Hội đồng tư vấn cấp GĐKLH thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với vắc xin, sinh phẩm - Đợt họp 53 (ngày họp 08/01/2025).

- Vắc xin được cấp GĐKLH: số GĐKLH 001310047625, theo quyết định số 65/QĐ-QLD, ngày 23/01/2025 của Cục QLD, hiệu lực 03 năm

2. THÔNG TIN SẢN PHẨM:

2.1. Thông tin chung về vắc xin (tên thương mại, tên generic, chỉ định, lứa tuổi, chống chỉ định, lịch tiêm): trích từ tờ hướng dẫn sử dụng vắc xin đã được phê duyệt.

- Tên thương mại: MENQUADFI

- Tên chung: phòng bệnh não mô cầu xâm lấn gây ra bởi Neisseria meningitidis các nhóm huyết thanh A, C, Y và W-135

- Chỉ định: MenQuadfi được chỉ định tạo miễn dịch chủ động phòng bệnh não mô cầu xâm lấn gây ra bởi Neisseria meningitidis các nhóm huyết thanh A, C, W135 và Y cho trẻ từ 12 tháng tuổi trở lên và người lớn.

- Liều lượng, cách dùng:

+ Liều dùng: Tiêm chủng cơ bản: Trẻ từ 12 tháng tuổi trở lên và người lớn: Tiêm một liều (0,5 ml); Tiêm chủng nhắc lại: Một liều MenQuadfi 0,5 ml có thể được sử dụng để tăng cường bảo vệ cho những người trước đó đã được chủng ngừa vắc-xin não mô cầu có cùng các nhóm huyết thanh.

+ Đường dùng: Chỉ dùng đường tiêm bắp, tốt nhất là ở vùng cơ delta hoặc mặt trước-ngoài đùi tùy thuộc vào tuổi và khối lượng cơ của đối tượng.

+ Vắc-xin phải được kiểm tra bằng mắt thường để phát hiện bất kỳ vật chất đang lơ lửng và/hoặc các thay đổi vật lý (hoặc đổi màu) trước khi sử dụng. Nếu quan sát thấy một trong hai hiện tượng trên, phải thải bỏ vắc-xin.

+ Chuẩn bị: Tháo nắp bụi kín, sử dụng bơm và kim tiêm thích hợp để rút 0,5 ml dung dịch, đảm bảo không có bọt khí trước khi tiêm. Bất kỳ sản phẩm thuốc hoặc phế phẩm nào không sử dụng đều phải được xử lý theo quy định của địa phương.

- Chống chỉ định:

Quá mẫn với các hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào có trong MenQuadfi hoặc sau một lần tiêm vắc-xin này trước đó hoặc với một vắc-xin có chứa cùng một thành phần trước đây.

2.2. Tóm tắt thông tin liên quan chất lượng vắc xin (thành phần công thức, thông tin các nhà sản xuất tham gia vào quá trình sản xuất, điều kiện bảo quản, thông tin chung quy trình sản xuất, ...): trích từ hồ sơ đăng ký và kết quả thẩm định của chuyên gia chất lượng.

- Công thức bào chế tính cho một đơn vị chia liều nhỏ nhất là 1 liều (0,5 ml)

+ Thành phần hoạt chất:

1	Polysaccharide Não mô cầu (nhóm huyết thanh A) (đơn giá cộng hợp)*	10 µg (mcg)
2	Polysaccharide Não mô cầu (nhóm huyết thanh C) (đơn giá cộng hợp)*	10 µg (mcg)
3	Polysaccharide Não mô cầu (nhóm huyết thanh Y) (đơn giá cộng hợp)*	10 µg (mcg)
4	Polysaccharide Não mô cầu (nhóm huyết thanh W135) (đơn giá cộng hợp)*	10 µg (mcg)
5	* được cộng hợp với chất mang là protein giải độc tố uốn ván	khoảng 55 µg (mcg)

+ Thành phần tá dược:

1	Sodium Chloride (within 1,675% Sodium Chloride Solution)	0,67% tương đương với 3,35 mg
2	Sodium Acetate (within 50 mM Sodium Acetate, pH 6,0 Solution)	30mM tương đương với 1,23 mg
3	Nước pha tiêm	Vừa đủ

- Dạng bào chế: Dung dịch tiêm.

- Quy trình sản xuất:

+ Đây là vắc xin liên hợp (conjugate vaccine) được sản xuất bằng cách liên kết polysaccharide từ vi khuẩn *Neisseria meningitidis* nhóm A, C, Y và W135 với protein toxoid uốn ván (tetanus toxoid).

+ Công nghệ liên hợp: Vắc xin sử dụng công nghệ liên hợp polysaccharide-protein, trong đó: Kháng nguyên polysaccharide đặc hiệu từ 4 nhóm huyết thanh của *N. meningitidis* được liên kết hóa học với protein mang toxoid uốn ván. Đặc biệt với nhóm A sử dụng công nghệ liên hợp CDI-ADH (1-cyano-4-dimethylaminopyridinium tetrafluoroborate và adipic acid dihydrazide).

- Thông tin các cơ sở sản xuất tham gia vào quá trình sản xuất (Dược chất và thành phẩm): SANOFI PASTEUR INC (Địa chỉ: 1 Discovery Drive, Swiftwater, PA 18370, Hoa Kỳ).

- Điều kiện bảo quản: Bảo quản trong tủ lạnh ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Không được để đông băng.

- GMP của cơ sở sản xuất: được công bố trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược theo đường link: <https://dichvucong.dav.gov.vn/DanhSachCoSoSanXuatNuocNgoaiDapUngGMP/index>

2.3. Tóm tắt thông tin liên quan dữ liệu an toàn, hiệu quả của vắc xin (trích từ kết quả thẩm định các nghiên cứu lâm sàng được chuyên gia dược lý, lâm sàng thẩm định và ghi trong biên bản thẩm định)

2.3.1. Tổng quan nghiên cứu lâm sàng:

- Vắc xin MENQUADFI™ là vắc xin não mô cầu (nhóm A, C, Y và W135) polysaccharide cộng hợp giải độc tố uốn ván, được phát triển nhằm cung cấp vắc xin có hoạt phổ rộng chống lại viêm màng não mô cầu xâm lấn gây ra bởi các chủng vi khuẩn não mô cầu nhóm A, C, Y, W cho tất cả các độ tuổi khác nhau.

- Chương trình phát triển lâm sàng gồm 12 nghiên cứu (chính và hỗ trợ) đã hoàn thành, bao gồm các nghiên cứu pha I, II và III ở trẻ sơ sinh, trẻ mới biết đi, trẻ em, thanh thiếu niên và người lớn (bao gồm cả người từ 56 tuổi trở lên) tại nhiều quốc gia khác nhau.

Các nghiên cứu chính bao gồm:

- MET35: nghiên cứu pivotal pha III đánh giá hiệu quả ở trẻ em 2-9 tuổi
- MET43: nghiên cứu pivotal pha III đánh giá tính nhất quán lô, hiệu quả ở người 10-55 tuổi
- MET49: nghiên cứu pivotal ở người lớn ≥ 56 tuổi
- MET50: nghiên cứu pivotal ở thanh thiếu niên
- MET51: nghiên cứu pivotal ở trẻ mới biết đi 12-23 tháng
- MET57: nghiên cứu pivotal về việc sử dụng đồng thời với các vắc xin khác ở trẻ mới biết đi

2.3.2. Tóm tắt về hiệu quả:

- Hiệu quả của vắc xin được đánh giá thông qua khả năng gây đáp ứng kháng thể đối với các nhóm huyết thanh não mô cầu A, C, Y và W, sử dụng xét nghiệm diệt khuẩn trong huyết thanh (hSBA và rSBA). Các điểm cuối chính bao gồm tỷ lệ đáp ứng kháng thể, hiệu giá kháng thể, và tăng hiệu giá kháng thể gấp 4 lần.

- Kết quả chính từ các nghiên cứu pivotal:

- MET50 (thanh thiếu niên): Tỷ lệ đáp ứng kháng thể của MenACYW không thua kém so với MENVEO® cho cả 4 nhóm huyết thanh ACYW, với tỷ lệ đáp ứng dao động từ 73,8-91,4% với MenACYW so với 47,9-73,4% với MENVEO®.
- MET54 (trẻ mới biết đi): Tỷ lệ đáp ứng kháng thể với MenACYW cao hơn Nimenrix® đặc biệt đối với nhóm huyết thanh C với tỷ lệ đáp ứng 100% so với 89,5%.
- MET35 (trẻ em): MenACYW không thua kém MENVEO® về tỷ lệ đáp ứng kháng thể, và GMT của MenACYW cao hơn rõ rệt đối với huyết thanh C, Y và W.
- MET43 (người lớn): Tỷ lệ đáp ứng huyết thanh với MenACYW cao hơn nhiều so với Menactra® với tỷ lệ dao động từ 73,8-91,4% so với 47,9-73,4%.
- MET49 (người lớn ≥ 56 tuổi): MenACYW không thua kém Menomune® và cho tỷ lệ đáp ứng kháng thể cao hơn.
- MET51 (trẻ mới biết đi): MenACYW không thua kém Nimenrix® về tỷ lệ đáp ứng, với sự khác biệt rõ rệt đối với nhóm huyết thanh C (99,2% so với 85,5%).
- MET56 (liều booster): Tỷ lệ GMT của MenACYW/Menactra® dao động từ 1,68 đến 4,37 cho tất cả các nhóm huyết thanh, cho thấy đáp ứng kháng thể tốt hơn.

2.3.3. Tóm tắt về an toàn:

- Kết quả an toàn từ các nghiên cứu pivotal:

- MET35 (trẻ em): Tỷ lệ phản ứng trong dự kiến ở nhóm MenACYW thấp hơn MENVEO® (55,4% so với 60,9%). Phản ứng ngoài dự kiến cũng thấp hơn (23,9% so với 29,1%).
- MET43 (người lớn): Tỷ lệ phản ứng trong dự kiến tương đương giữa các lô MenACYW (54,4-56,2%) và tương đương với Menactra® (55,2% so với 57,4%).
- MET49 (người lớn ≥ 56 tuổi): Tỷ lệ phản ứng tại chỗ tiêm cao hơn với MenACYW (26,6%) so với Menomune® (9,5%), nhưng phần lớn đều là mức độ nhẹ.
- MET51 (trẻ mới biết đi): Không có phản ứng quá mẫn tức thì, không phải ngừng tiêm do SAE (biến cố bất lợi nghiêm trọng) và không có SAE liên quan.
- MET56 (liều booster): Tỷ lệ phản ứng trong dự kiến tương đương giữa MenACYW và Menactra® (64,3% so với 65,4%).
- MET57 (sử dụng đồng thời): Tính an toàn của MenACYW khi sử dụng một mình hoặc đồng thời với các vắc xin khác (MMR+V, DTaP-IPV-HB-Hib hoặc PCV13) tương đương nhau. Không có vấn đề an toàn đáng quan tâm.

2.3.4. Các báo cáo nghiên cứu thử lâm sàng:

- Tổng cộng có 12 nghiên cứu đã hoàn thành, bao gồm:

- Nghiên cứu pha I: MET28 (Canada)
- Nghiên cứu pha I/II: MET32 (Australia)
- Nghiên cứu pha II: MET44, MET50, MET54

- Nghiên cứu pha III: MET35, MET43, MET49, MET51, MET56, MET57, MET62
 - Các nghiên cứu được thực hiện tại nhiều quốc gia, bao gồm Mỹ, Puerto Rico, Tây Ban Nha, Hungary, Phần Lan, Đức, Úc, Canada, Mexico, Liên bang Nga, Hàn Quốc và Thái Lan.

2.4. Các nội dung khác (nếu có):

2.5. Đánh giá lợi ích - nguy cơ

- Lợi ích:

- MenACYW thể hiện đáp ứng miễn dịch không thua kém và thường vượt trội so với các vắc xin tham chiếu đã được cấp phép ở tất cả các nhóm tuổi
- Đáp ứng miễn dịch đặc biệt mạnh đối với nhóm huyết thanh C
- Vắc xin có thể sử dụng an toàn và hiệu quả ở trẻ em từ 12 tháng tuổi trở lên và người lớn
- Có thể sử dụng đồng thời với các vắc xin khác mà không ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch

- Nguy cơ:

- Phản ứng tại chỗ tiêm nhẹ và phản ứng toàn thân nhẹ tương tự hoặc thấp hơn so với các vắc xin tham chiếu
 - Không có SAE được xem là có liên quan đến vắc xin trong tất cả các nghiên cứu
 - Không có vấn đề an toàn đáng ngại nào được xác định trong chương trình phát triển lâm sàng
- Đánh giá chung: Hồ sơ lợi ích-nguy cơ của MENQUADFI™ là thuận lợi, với hiệu quả miễn dịch không thua kém và thường vượt trội so với các vắc xin tham chiếu đã được cấp phép, trong khi dung nạp tốt ở tất cả các nhóm tuổi từ 12 tháng trở lên.

- Chuyên gia đề xuất Hội đồng cấp GĐKLH cho vắc xin.

2.6. Kết luận của Hội đồng tư vấn cấp GĐKLH vắc xin, sinh phẩm (Đợt 53, họp ngày 08/01/2025):

Đồng ý cấp GĐKLH hiệu lực 03 năm cho vắc xin Menquadfi.