

معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و کمیته ساماندهی تحقیقات کووید-۱۹

واکسن سینوفارم (Sinopharm (Beijing), BBIBP-CorV)

پیام اصلی گزاره برگ

این گزاره برگ اطلاعاتی در خصوص واکسن سینوفارم چینی شامل کلیات، نحوه ساخت، تزریق، نگهداری، موارد منع مصرف و احتیاط، کشورهای مصرف کننده و همچنین اطلاعاتی از شواهد علمی منتشر شده مرتبط را ارائه می دهد.

مقدمه

اکنون مهمترین و موثرترین شیوه کنترل و مبارزه با کووید-۱۹ در دنیا، استفاده از واکسن است. واکسن هایی که برای جلوگیری از بیماری کووید-۱۹ استفاده می شوند کمک می کنند که سیستم ایمنی بدن ما این ویروس را تشخیص داده و در صورت قرارگرفتن در معرض آن، آمادگی لازم را برای مبارزه، جلوگیری از بیماری زایی و یا ابتلا به فرم های شدید بیماری داشته باشد. مطابق گزارش سازمان جهانی بهداشت تا تاریخ ۱۰می ۲۰۲۱ تعداد ۱۲۵ کارآزمایی بالینی واکسن در حال انجام هستند که شامل ۷۷ کارآزمایی در فازهای ۱ و ۲ و ۳۳ کارآزمایی در فاز ۳ می باشد. تاکنون تعداد ۸ واکسن برای استفاده کامل و تزریق، تأییدیه دریافت نموده اند و ۱۵ واکسن دیگر نیز حداقل توسط یک کشور تایید شده اند.

واکسن سینوفارم توسط کشور چین ساخته شده و به بازار عرضه گردیده است. در اوایل سال ۲۰۲۰، مؤسسه محصولات بیولوژیک بیجینگ و شرکت دولتی ساینوفارم چین اقدام به تولید واکسن کووید-۱۹ به نام BBIBP-CorV نمودند. در ماه ژوئن همین سال محققان گزارش کردند که این واکسن نتایج امیدوار کننده ای در میمون ها ایجاد می کند. بعد از آن نتایج کارآزمایی های بالینی فاز ۱ و ۲ نیز نشان داد که واکسن هیچ عارضه جانبی جدی ایجاد نمی کند و این درحالی است که در افراد دریافت کننده واکسن آنتی بادی علیه کووید-۱۹ ایجاد می شود. در ماه جولای نیز کارآزمایی بالینی فاز ۳ در امارات متحده عربی، مراکش و پرو آغاز شد و در نهایت در ماه می ۲۰۲۱ توسط WHO تاییدیه دریافت نمود.

واکسن سینوفارم از نوع واکسن غیرفعال شده ویروس کووید-۱۹ است. مراحل ساخت آن به این شکل است که ابتدا ویروس بر روی کشت سلولی (Cell Vero) تکثیر شده سپس با استفاده از بتا پروپیوالکتون غیرفعال شده، بعد از عملیات تغلیظ و خالص سازی، با ادجوانت آلومینیوم به شکل مایع واکسن تبدیل شده است.

از همان ابتدا غیر از کشور چین دو کشور دیگر امارات متحده عربی و بحرین نیز آن را تایید نمودند. در تاریخ ۲۹ ژانویه، مجارستان به عنوان اولین کشور اروپایی استفاده از این واکسن را مجاز دانست و اعلام کرد که از واکسن چینی استفاده می کند. در حال حاضر بیش از ۴۰ کشور مجوز استفاده اضطراری از واکسن سینوفارم را داده اند و همچنین سازمان جهانی بهداشت در ۷ می ۲۰۲۱، مجوز استفاده اضطراری واکسن سینوفارم را صادر نموده است.

لازم به توضیح است که واکسن سینوفارم چین دو نوع است، یکی از واکسن ها به نام BBIBP-CorV در پکن و واکسن دیگر به نام Inactivated (Vector Cells) در ووهان تولید و ارزیابی می شوند. از آنجاییکه در ایران واکسن سینوفارم پکن وارد شده است، مطالب این گزاره برگ درخصوص واکسن سینوفارم پکن می باشد. مشخصات کلی واکسن سینوفارم در جدول شماره ۱ خلاصه شده است.

تاریخچه و مشخصات کلی واکسن سینوفارم

مشخصات			
نام تجاری	BBIBP-corV	شرکت	سینوفارم چین (پکن)
نوع	ویروس غیرفعال	نوع تزریق	عضلانی
تعداد دوز	دو دوز	فاصله بین دو دوز	۲۸-۲۱ روز
دمای نگهداری	۲-۸ درجه سانتی گراد	طول مدت قابل نگهداری	۲۴ ماه
تأییدیه WHO	بله	تأییدیه FDA	خیر
اثر بخشی (WHO)		۷۸/۱ درصد	
اثر بخشی (چین)		۷۹/۳۴ درصد	
اثر بخشی (امارات متحده عربی)		۸۶ درصد	
استفاده توسط ۴۱ کشور: آرژانتین، بحرین، بلاروس، بنگلادش، چین، مجارستان، ایران، عراق، اردن، امارات متحده عربی، قرقیزستان، لبنان، مالدیو، مغولستان، کومور، مصر، گینه استوایی، گابن، گویان، جمهوری دموکراتیک خلق لائو، بولیوی، برونئی دارالسلام، کامبوج، کامرون، مونتسنگو، مراکش، موزامبیک، نامیبیا، نپال، نیجر، مقدونیه شمالی، پاکستان، پرو، جمهوری کنگو، سنگال، صربستان، سیشل، سیرا لئون، سومالی، ونزوئلا، زیمبابوه.			

مشخصات کلی واکسن سینوفارم

جدول ۱

این واکسن برای افراد بالای ۱۸ سال کاربرد دارد. اگرچه در بروشور واکسن ذکر شده است که برای گروه های بالای ۱۸ سال قابل استفاده می باشد، اما با توجه به محدود بودن حجم نمونه در سالمندان در نتایج کارآزمایی اولیه منتشر شده در ابتدا و تا زمان دریافت اطلاعات تکمیلی، توصیه به استفاده این واکسن در گروه سنی ۱۸ تا ۶۰ سال شده بود ولی اکنون در همه گروه های سنی بالای ۱۸ سال استفاده می شود.

کاربرد در گروه های سنی

عوارض جانبی

در مطالعات بالینی عوارض شدید با این واکسن گزارش نشده است. شایعترین عارضه، درد در محل تزریق بوده است که بالاتر از ۱۰ درصد از گیرندگان واکسن این علائم را نشان دادند و در کل بین ۱ تا ۱۰ درصد از گیرندگان واکسن نیز سایر علائم مانند تب موقت، احساس ضعف، سردرد، اسهال و قرمزی، سفتی، تورم و خارش محل تزریق داشتند. راش جلدی در محل تزریق، تهوع و استفراغ، خارش در محل های غیر از تزریق، درد عضلانی، درد مفاصل، خواب آلودگی و گیجی از عوارض ناشیاب بعداز تزریق واکسن بوده است که حدوداً بین یک در هزار تا یک درصد گیرندگان واکسن را شامل شده اند.

موارد منع دریافت واکسن سینوفارم

- اشخاصی که سابقه آلرژی به این واکسن و یا هر یک از اجزا تشکیل دهنده آن را دارند.
- اشخاصی که سابقه واکنش های افزایش حساسیتی (Hypersensitivity) و یا بیماری های مزمن شدید دارند.
- اشخاصی که دچار بیماری حاد متوسط تا شدید با یا بدون تب هستند تا زمان بهبودی ممنوعیت مصرف دارند.
- دوران بارداری و شیردهی

هشدارهای اختصاصی

- تزریق داخل عروقی اکیدا ممنوع است.
- هنگام تزریق واکسن باید داروهای درمان آنافیلاکسی مانند اپی نفرین برای درمان واقعه احتمالی در دسترس باشند.
- افراد دریافت کننده واکسن باید تا ۳۰ دقیقه بعد از تزریق در دسترس بوده و در مرکز تزریق کننده بمانند.

موارد احتیاط در مصرف واکسن

- در صورت وجود اختلالات انعقادی و یا کاهش پلاکتهای خون بدلیل خطر خونریزی محل تزریق، باید احتیاط شود.
 - در افراد با ضعف سیستم ایمنی و یا افراد دریافت کننده داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی (مانند بیماران سرطانی که در حال دریافت شیمی درمانی هستند) ممکن است پاسخ سیستم ایمنی به واکسن کاهش یابد. در این شرایط اگر امکان محافظت فرد با سایر روشهای پیشگیری وجود دارد می توان واکسیناسیون را تا پایان دوره مصرف داروها به تعویق انداخت. در افراد با ضعف مزمن سیستم ایمنی، واکسیناسیون توصیه می شود گرچه ممکن است پاسخ ایمنی کمتر باشد.
 - در موارد صرع کنترل نشده و یا بیماریهای عصبی پیشرونده و افرادی که سابقه ابتلا به گیلن باره داشته اند حتماً نظر پزشک معالج قبل از دریافت واکسن پرسش شود.
 - در مورد تداخل دارویی با سایر داروها هنوز مطالعات معتبر انجام نشده است.
- در جدول شماره ۲ اثربخشی واکسن سینوفارم در برابر واریانتهای کووید-۱۹ و در شکل شماره ۱ خلاصه ای از فازهای مطالعات انجام شده واکسن آمده است.

هشدارها در مورد واکسن سینوفارم

اثربخشی واکسن در برابر واریانت ها

موثر	B.1.1.7 (انگلیس)
تأخودی موثر (۲/۵ تا ۳/۳ برابر مقاوم تر از ویروس اصلی نسبت به واکسن)	B.1.351 (آفریقای جنوبی)
در حال حاضر هیچ شواهدی وجود ندارد که نشان دهد واکسن های تأیید شده علیه آن موثر نیستند.	B.1.617 (هند)

اثربخشی واکسن
سینوفارم در برابر
واریانت های
کووید-۱۹

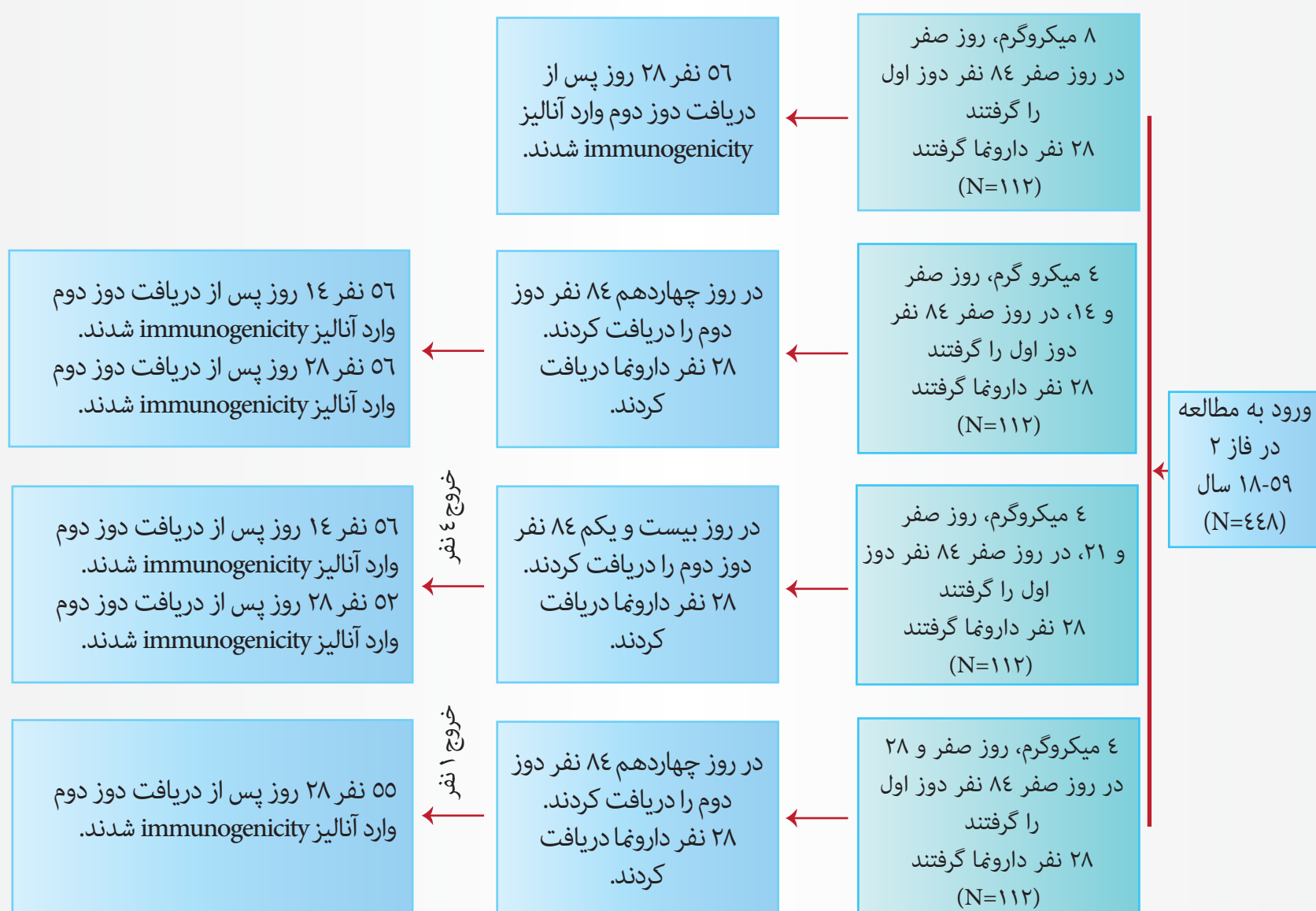
جدول ۲

۲۴ نفر واکسن-۸ نفر داروفا (دوز دوم بعداز ۲۸ روز) ۳۲ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	۳۲ نفر در گروه ۲ میکروگرم ۲۴ نفر واکسن-۸ نفر داروفا (دوز اول) ۳۲ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	گروه ۱۸ تا ۵۹ سال (N=۹۶)
۲۴ نفر واکسن-۸ نفر داروفا (دوز دوم بعداز ۲۸ روز) ۳۲ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	۳۲ نفر در گروه ۴ میکروگرم ۲۴ نفر واکسن-۸ نفر داروفا (دوز اول) ۳۲ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	
۲۴ نفر واکسن-۸ نفر داروفا (دوز دوم بعداز ۲۸ روز) ۳۲ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	۳۲ نفر در گروه ۸ میکروگرم ۲۴ نفر واکسن-۸ نفر داروفا (دوز اول) ۳۲ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	
۲۳ نفر واکسن-۸ نفر داروفا (دوز دوم بعداز ۲۸ روز) ۳۱ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	۳۲ نفر در گروه ۲ میکروگرم ۲۴ نفر واکسن-۸ نفر داروفا (دوز اول) - ۱ نفر خارج شده ۳۱ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	گروه بالای ۶۰ سال (N=۹۶)
۲۴ نفر واکسن-۸ نفر داروفا (دوز دوم بعداز ۲۸ روز) ۳۲ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	۳۲ نفر در گروه ۴ میکروگرم ۲۴ نفر واکسن-۸ نفر داروفا (دوز اول) ۳۲ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	
۲۳ نفر واکسن-۷ نفر داروفا (دوز دوم بعداز ۲۸ روز) ۲ نفر خارج شده ۳۰ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	۳۲ نفر در گروه ۸ میکروگرم ۲۴ نفر واکسن-۸ نفر داروفا (دوز اول) ۳۲ نفر ورود به آنالیز safety and immunogenicity	

ورود به مطالعه
در فاز ۱
(N=۱۹۲)

شکل ۱

خلاصه ای از فازهای یک و دو مطالعات انجام شده واکسن سینوفارم



نتایج فاز ۲ و ۱ در ۱۵ اکتبر ۲۰۲۰ در مجله Lancet منتشر شد.

در فاز یک، ۱۹۲ نفر با میانگین سنی ۵۳/۷ سال شرکت کردند و افراد در گروه های سنی ۱۸-۵۹ سال و بالای ۶۰ سال، به طور تصادفی واکسن (۲ میکروگرم، ۴ میکروگرم و ۸ میکروگرم) یا داروها دریافت کردند. طی ۷ روز اول تلقیح حداقل یک عارضه جانبی در ۴۲ نفر از ۱۴۴ دریافت کننده واکسن گزارش شد (۲۹٪). شدت واکنش های جانبی خفیف و یا متوسط و شایعترین آن تب بود. در طی ۲۸ روز پس از واکسیناسیون هیچ عارضه جانبی جدی گزارش نشد. میانگین تیتراژ خنثی کننده آنتی بادی در روز ۴۲ در هر دو گروه سنی در مقایسه با گروه داروها بالاتر بود.

در فاز دو، ۴۴۸ نفر با میانگین سنی ۴۱/۷ سال شرکت کرده و به طور تصادفی واکسن یا داروها دریافت کردند (۸ میکروگرم در روز صفر یا ۴ میکروگرم در روزهای صفر و ۱۴ یا ۴ میکروگرم در روزهای صفر و ۲۱ یا ۴ میکروگرم در روزهای صفر و ۲۸). در ۷۶ نفر از ۳۳۶ دریافت کننده واکسن (۲۳٪)، حداقل یک واکنش جانبی طی ۷ روز اول گزارش شد. یکی از افراد گیرنده داروها در گروه ۴ میکروگرم در روزهای صفر و ۲۱، تب درجه ۳ را گزارش کرد که خود محدودشونده بود و بهبود یافت. واکنشهای جانبی خفیف یا متوسط بودند و شایعترین آن تب بود. میانگین تیتراژ آنتی بادی خنثی کننده واکسن پس از ۲۸ روز در گروه هایی که بصورت دو دوز واکسن گرفته بودند به طور معناداری بیشتر از گروهی بود که ۸ میکروگرم واکسن را در یک دوز گرفته بودند.

تأیید شده

تأییدیه اضطراری
WHO

فاز ۳

فاز ۱ و ۲

پیش بالینی

آزمایش بر روی مدل های حیوانی (میمون، موش، خرگوش)

جزئیات کارآزمایی بالینی فاز ۳
حجم نمونه: ۴۵ هزار نفر در امارات، بحرین، مصر و اردن
گروه سنی: بالای ۱۸ سال
مداخله: تزریق دو دز به فاصله ۲۱ تا ۲۸ روز
بررسی اثربخشی واکسن در میانه ی ۱۱۲ روز: در هر کدام از گروه های مداخله و داروها ۱۳۶۷۵ نفر بررسی شده اند و ۲۱ مورد کووید-۱۹ در گروه مداخله و ۹۵ مورد در گروه پلاسبو گزارش شد. اثربخشی در گروه سنی کمتر از ۶۰ سال، ۷۸/۱ درصد بوده و در گروه سنی بالای ۶۰ سال به دلیل تعداد کم شرکت کننده قابل محاسبه نبوده است. اثربخشی در مردان و زنان به ترتیب برابر با ۷۸/۴ و ۷۵/۶ درصد و در افراد بدون سابقه قبلی کووید-۱۹، ۸۰/۸ درصد گزارش شده است.

خلاصه ای از فازهای یک و دو مطالعات انجام شده واکسن سینوفارم

شکل ۱



نقشه کشورهای استفاده کننده واکسن Sinopharm

شکل ۲

واکسن سینوفارم یکی از واکسن های مصرفی در کشور ایران است و با توجه به تفاوت آن با واکسن های دیگر از نظر پلتفرم استفاده شده که ویروس غیر فعال است، می تواند منع مصرف کمتری داشته باشد. تأییدیه سازمان جهانی بهداشت و تعداد زیاد کشورهای مصرف کننده و استفاده زیاد از این واکسن، آن را تبدیل به یکی از واکسن های پرمصرف در دنیا کرده است. با استناد به اینکه بهترین واکسن در شرایط فعلی در دسترس ترین واکسن کووید-۱۹ است، استفاده از این واکسن توصیه می گردد. در نهایت توصیه می شود که در صورت دسترسی به آن و قرار گرفتن در گروه های دارای اولویت واکسن، در استفاده از آن تردید نشود.

نتیجه گیری

- Evidence Assessment: Sinopharm/BBIBP COVID-19 vaccine FOR RECOMMENDATION BY THE STRATEGIC ADVISORY GROUP OF EXPERTS (SAGE) ON IMMUNIZATION. Available at: https://cdn.who.int/media/docs/defaultsource/immunization/sage/2021/april/2_sage29apr2021_critical-evidence_sinopharm.pdf
- How the Sinopharm Vaccine Works. Available at: <https://www.nytimes.com/interactive/2020/health/sinopharm-covid-19-vaccine.html>
- Zhang, Yanjun, 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 21.2 (2021): 181-192.

-دستورالعمل و راهنمای استفاده از واکسن سینوفارم
Available at: <https://vch.iums.ac.ir/files/vch/files/sinofarm.pdf>

منابع

تهیه کننده:

معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
کمیته ساماندهی تحقیقات کووید-۱۹