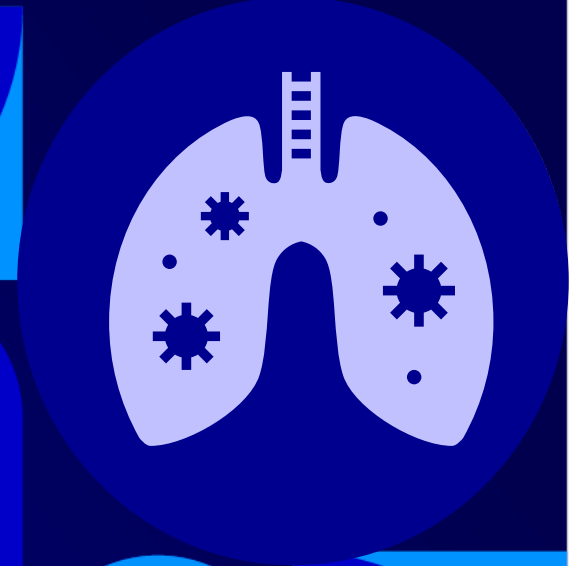


Hiệu quả của vắc xin cộng hợp đối với các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp dưới (LRIs) do phế cầu ở người lớn: Dữ liệu từ Thái Lan

Pinyo Rattanaumpawan; MD MSCE PhD

Bộ môn Bệnh truyền nhiễm và Y học Nhiệt đới
Khoa Y, Bệnh viện Siriraj, Đại học Mahidol



Tuyên bố công khai (2023-2025)

- **Tài trợ nghiên cứu:**

- AstraZeneca, Biomerieux, MSD, Meiji, Pfizer

- **Thù lao:**

- AstraZeneca, Atlanta, Berlin, BioMerieux, Daiichi, DKSH, GSK, Meiji, MSD, Pfizer, Sanofi-Pasteur, Siam, Sumitomo, Takeda, Zambon, Zuellig

- **Hỗ trợ chi phí di chuyển:**

- AstraZeneca, Atlanta, Meiji, Pfizer, Sanofi-Pasteur, Siam

Lưu ý

- Nội dung trình bày chỉ thể hiện quan điểm và kinh nghiệm của báo cáo viên và không nhất thiết thể hiện quan điểm hay khuyến nghị của Pfizer dưới bất kỳ hình thức nào.
- Hình ảnh/nội dung trích dẫn trong bài báo cáo thuộc về báo cáo viên hoặc sử dụng bởi báo cáo viên.
- Pfizer đã kiểm tra nội dung để đảm bảo thỏa một số tiêu chuẩn cụ thể nhưng không đảm bảo sự chính xác trong trích dẫn tài liệu, và bản quyền hình ảnh và nội dung trích dẫn. Pfizer, các công ty con hoặc công ty liên kết không chịu trách nhiệm dưới bất kỳ hình thức nào cho tính chính xác của nội dung bài báo cáo.

Tại sao lựa chọn PCV thay vì PPSV?

Các chiến lược mới nhằm cải thiện tính sinh miễn dịch

Tiêm chủng cho người suy giảm miễn dịch hoặc người lớn tuổi

Tá dược / hệ thống tá dược^{1,2,3}

- Ví dụ bao gồm muối nhôm, MF59, AS01B
- Tăng cường và điều chỉnh đáp ứng miễn dịch đối với kháng nguyên của vắc xin
- Cải thiện đáp ứng của tế bào T và kháng thể

Tiêm nhắc lại²



Cải thiện đáp ứng miễn dịch sau khi trí nhớ miễn dịch suy giảm theo thời gian¹

Tăng hàm lượng kháng nguyên (Ag)¹

Cải thiện đáp ứng kháng thể¹

Các đường đưa thuốc thay thế^{1,2}



Đường mũi²



Tiêm bắp¹



Tiêm dưới da¹

Cải thiện khả năng nhắm trúng đích vào tế bào miễn dịch và cải thiện đáp ứng của vắc xin

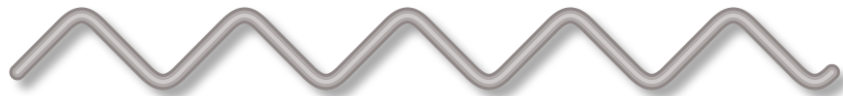
1.Boraschi D, Italiani P. Immunol Lett. 2014;162:346–353.

2.Didierlaurent AM et al. Expert Rev Vaccines. 2017;16:55–63.

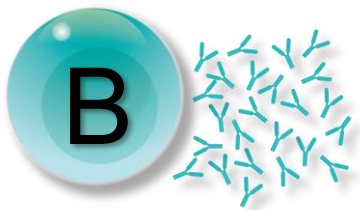
3.Apostólico JS et al. J Immunol Res. 2016:1459394.

So sánh vắc xin polysaccharide và vắc xin cộng hợp

Vắc xin polysaccharide^{1,2}

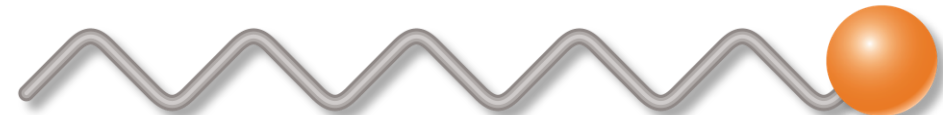


polysaccharide antigens

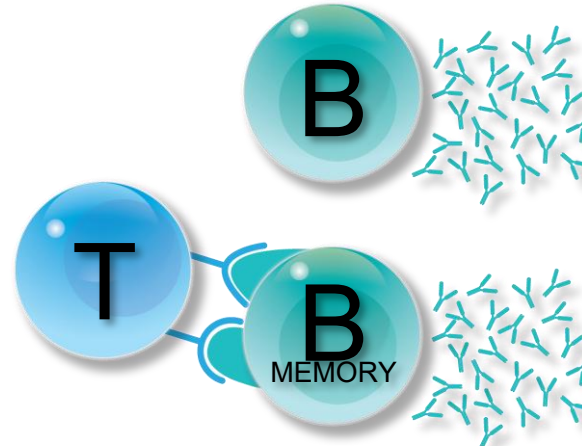


- **B cell activation** and antibody production
- **T-cell-independent** immune response that cannot be boosted
- **May deplete memory B cells⁴**
- **No mucosal response⁵**

Vắc xin cộng hợp¹⁻³



polysaccharide antigens
covalently linked to carrier protein

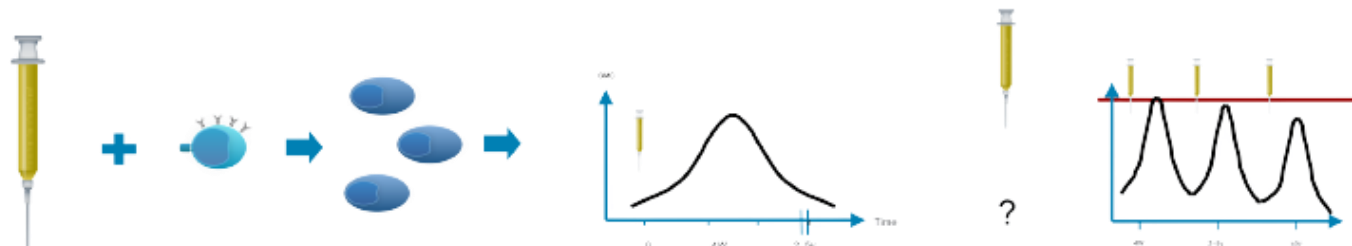
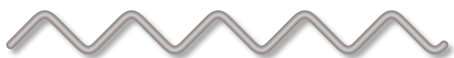


- **B cell activation** and antibody production
- **T-cell-dependent** immune response with booster response to revaccination
- **Memory B cell activation⁴**
- **Mucosal response⁵**

Vắc xin liên hợp tạo ra đáp ứng miễn dịch mạnh mẽ hơn vắc xin polysaccharide bằng cách kích hoạt tế bào B, tế bào T và tế bào B ghi nhớ

Đáp ứng miễn dịch với vắc xin

▪ PPSV23



Vắc xin Polysaccharide

PPSV + Naive B-cell → Plasma Cells → Antibody Production → Repeated PPSV-dosing Number

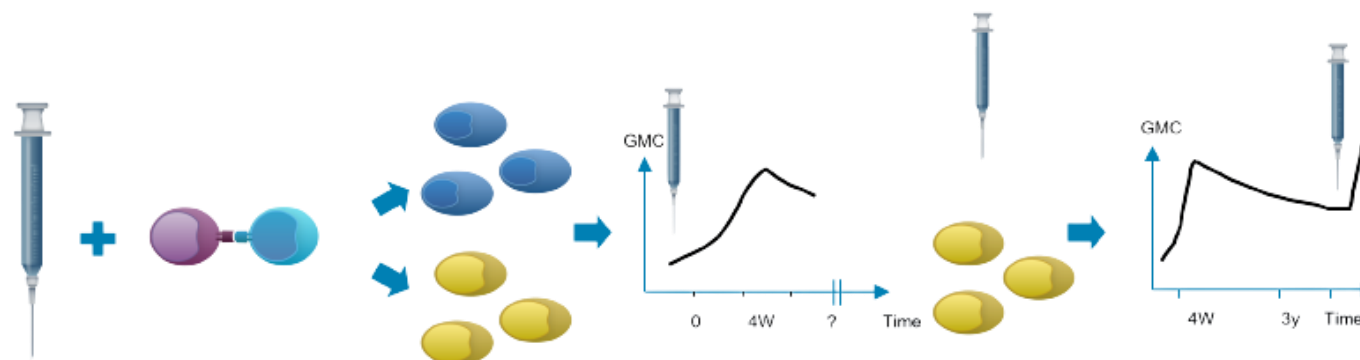
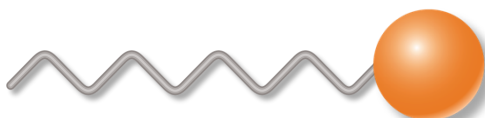
Plasma cells
- Live 2-4 years only
- Cannot be boosted

Short life span of plasma cells may be cause of hyporesponsiveness

▪ PCV13

▪ PCV15

▪ PCV20



Vắc xin cộng hợp

PCV + T-cell-B-cell Response → Plasma Cells Memory Cells → Memory Cells → Booster

So sánh các đặc điểm của PCV và PPSV

Đặc điểm	Vắc xin cộng hợp	Vắc xin Polysaccharide
	PCV20	PPSV23
Vắc xin		
Kích hoạt trí nhớ miễn dịch của tế bào B và tế bào T	✓	✗
Kích thích tạo kháng thể ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ	✓	✗
Không giảm đáp ứng miễn dịch	✓	✗
Không cần liều nhắc lại	✓	✗
Cải thiện đáp ứng miễn dịch ở nhóm nguy cơ cao Ví dụ: suy giảm đáp ứng miễn dịch, bệnh lý nền	✓	✗
Kích thích miễn dịch niêm mạc, dẫn đến giảm sự cư trú của vi khuẩn	✓	✗
Miễn dịch cộng đồng	✓	✗

Adapted from:

- Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal disease. In: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed. Washington, DC: Public Health Foundation 2015:279-96.
- Tomos I, et al. Pneumon 2017;30:32-40.
- Graphic 87568 Version 1.0. © 2021 UpToDate (accessed 25 March 2021)

**Tại sao phát triển PCV có phạm vi
bao phủ týp huyết thanh rộng hơn?**

Comparison of serotype coverage

Týp huyết thanh phế cầu

Vaccine	1	3	4	5	6A	6B	7F	9V	14	18C	19A	19F	23F	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20
Vắc xin phế cầu cộng hợp (PCV) ¹⁻³																								
PCV13 [CRM ₁₉₇]	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●											
PCV15 [CRM ₁₉₇]	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●									
PCV20 [CRM ₁₉₇]	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Vắc xin phế cầu polysaccharide (PPSV) ⁴																								
PPV23	●	●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

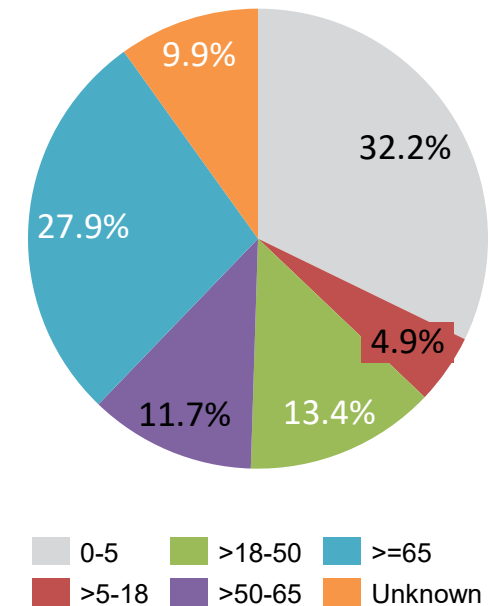
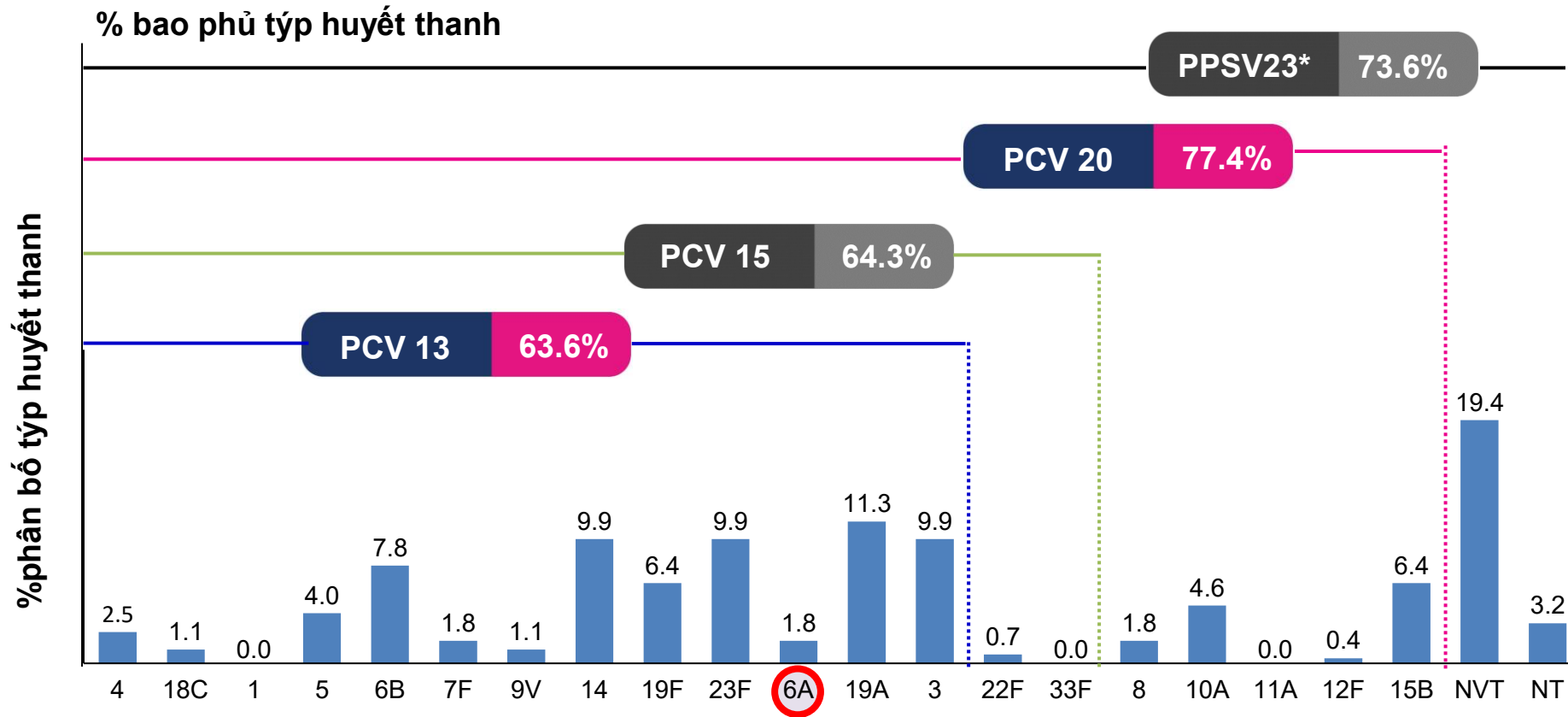
- PCV20 được phát triển dựa trên nền tảng của PCV13, bao gồm 13 liên hợp polysaccharide, cộng thêm 7 liên hợp bổ sung từ các týp huyết thanh quan trọng về mặt y học.³
- Chương trình phát triển lâm sàng rộng rãi cho người lớn với PCV13 đã đặt nền tảng cho PCV20 ^{1,3}

CHMP=Committee for Medicinal Products for Human Use; EMA=European Medicines Agency; FDA=US Food and Drug Administration; MHRA=Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; OPA=opsonophagocytic activity.

1. PCV13 (Pneumococcal 13-valent Conjugated Vaccine) LPD rev no:8.3, Feb 2025. 2. PCV15 (Pneumococcal 15-valent conjugate vaccine) Package Insert, Dec 2021.

3. PCV20 (Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine, 20-valent, adsorbed) LPD Rev. no: 2.0, Feb 2025 4. PPSV23 (pneumococcal vaccine, polyvalent, MSD), prescribing information.

Phạm vi bao phủ týp huyết thanh của vắc xin phế cầu đối với IPD tại khu vực trung tâm Thái Lan, 2017-2023 (n=283)



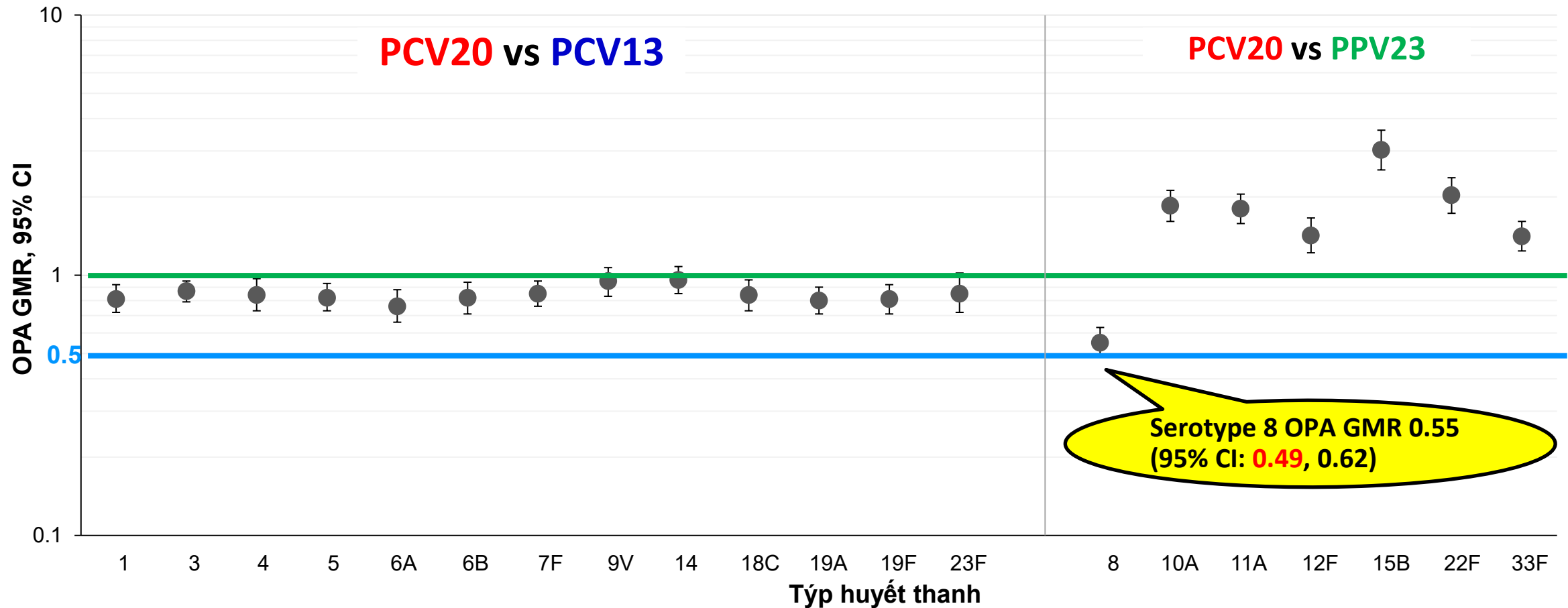
NVT: Non-Vaccine Types; NT: Non-Typeable. *PPSV23 73.6% of IPD isolates among patients aged > 2 years. Note: PCV20 has not been licensed yet in Thailand. Some data only provided at serogroup level; note that PCVs help protect against serotypes contained within the vaccine, and do not protect against all serotypes within a serogroup.

Phongsamart W, et al. Serotype coverage rates of the newly available Pneumococcal Conjugate Vaccines of *S. pneumoniae* causing invasive diseases in central Thailand, 2017–2023. <https://cslide.ctimeetingtech.com/wspid23/attendee/eposter/poster/436?r=snm~104>. Accessed on 21 Aug 2024.

Một liều PCV20 liệu có đủ?

Nghiên cứu bắt cầu miễn dịch ở người lớn ≥ 60 tuổi (GMR)

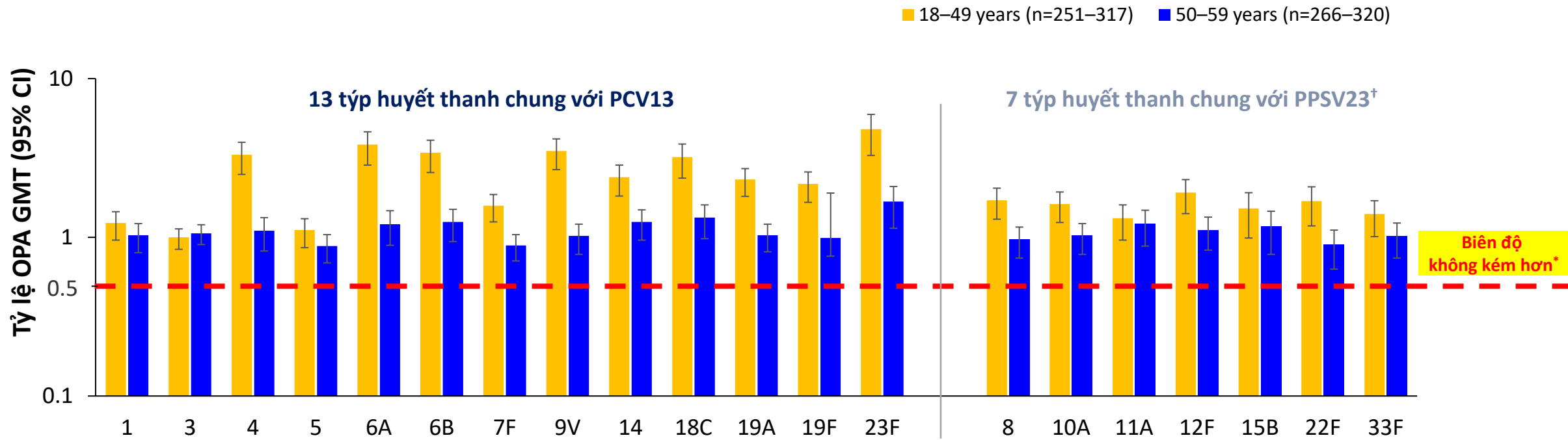
Tiêu chí không kém hơn; giới hạn dưới của khoảng tin cậy 95% CI của OPA GMR >0.5



CI, +confidence intervals; GMR=geometric mean ratio; NI=noninferiority; OPA=opsonophagocytic activity.

Essink B, et al. Clin Infect Dis. 2022;75(3):390-398

Nghiên cứu bắc cầu miễn dịch ở người lớn ≥ 60 tuổi (GMR)



PCV20 tạo ra đáp ứng miễn dịch đối với cả 20 týp huyết thanh có trong vắc xin ở người lớn từ 18–49 tuổi và 50–59 tuổi, với hiệu quả không kém hơn so với đáp ứng ở nhóm người tham gia từ 60–64 tuổi sau 1 tháng tiêm chủng

*Không kém hơn (noninferiority) đối với một týp huyết thanh cụ thể được xác định nếu giới hạn dưới của khoảng tin cậy 95% hai phía cho tỷ số GMT (PCV20/PCV13; PCV20/PPSV23) của týp huyết thanh đó $>0,5$

[†]Tiêu chí bắc cầu miễn dịch (immunobridging) cho một týp huyết thanh đạt nếu giới hạn dưới của khoảng tin cậy 95% hai phía cho tỷ số GMT (tỷ số giữa nhóm tuổi trẻ hơn và nhóm 60–64 tuổi) $>0,5$.

CI=confidence interval; GMT=geometric mean titer; OPA=opsonophagocytic activity; PCV13= 13-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV20= 20-valent pneumococcal conjugate vaccine; PPSV23=23-valent polysaccharide vaccine.

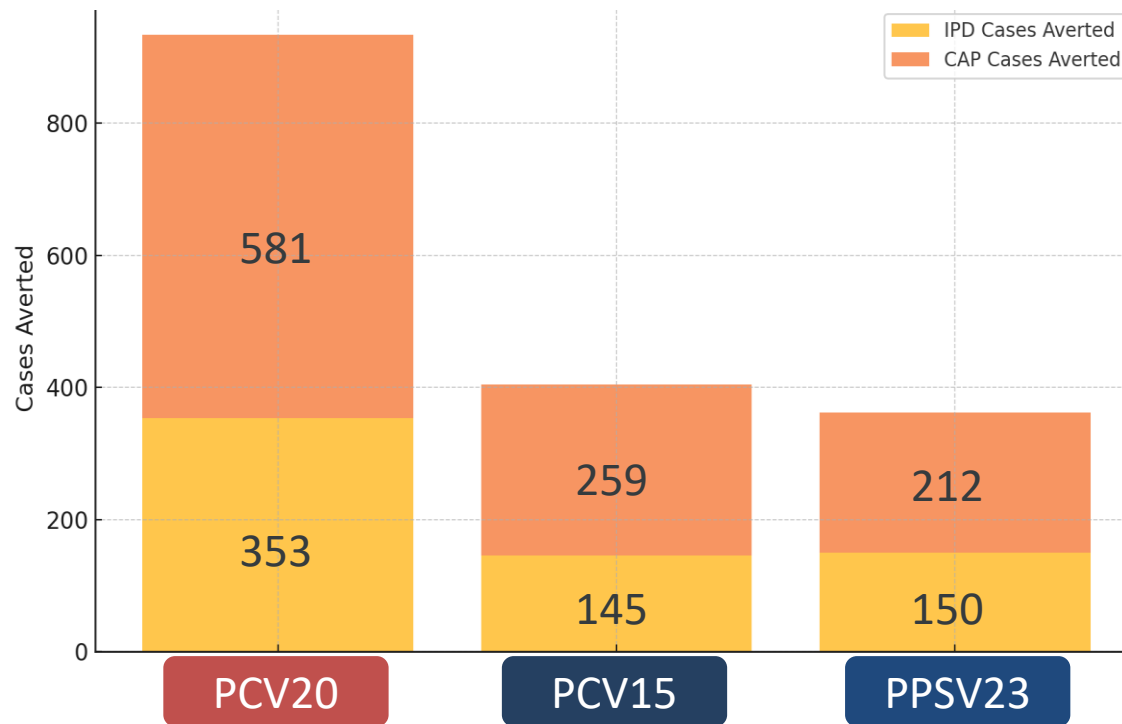
Essink B, et al. Clin Infect Dis. 2022;75(3):390-398

Có nên chọn vắc-xin với phạm vi bao phủ nhiều typ huyết thanh hơn?

Tác động và Chi phí – Hiệu quả của chiến lược tiêm chủng phế cầu cho người lớn tại Anh

- PPSV23 vs. PCV15 vs. PCV20 trên người lớn từ 65-75 tuổi

Các trường hợp được ngăn ngừa bởi vắc xin

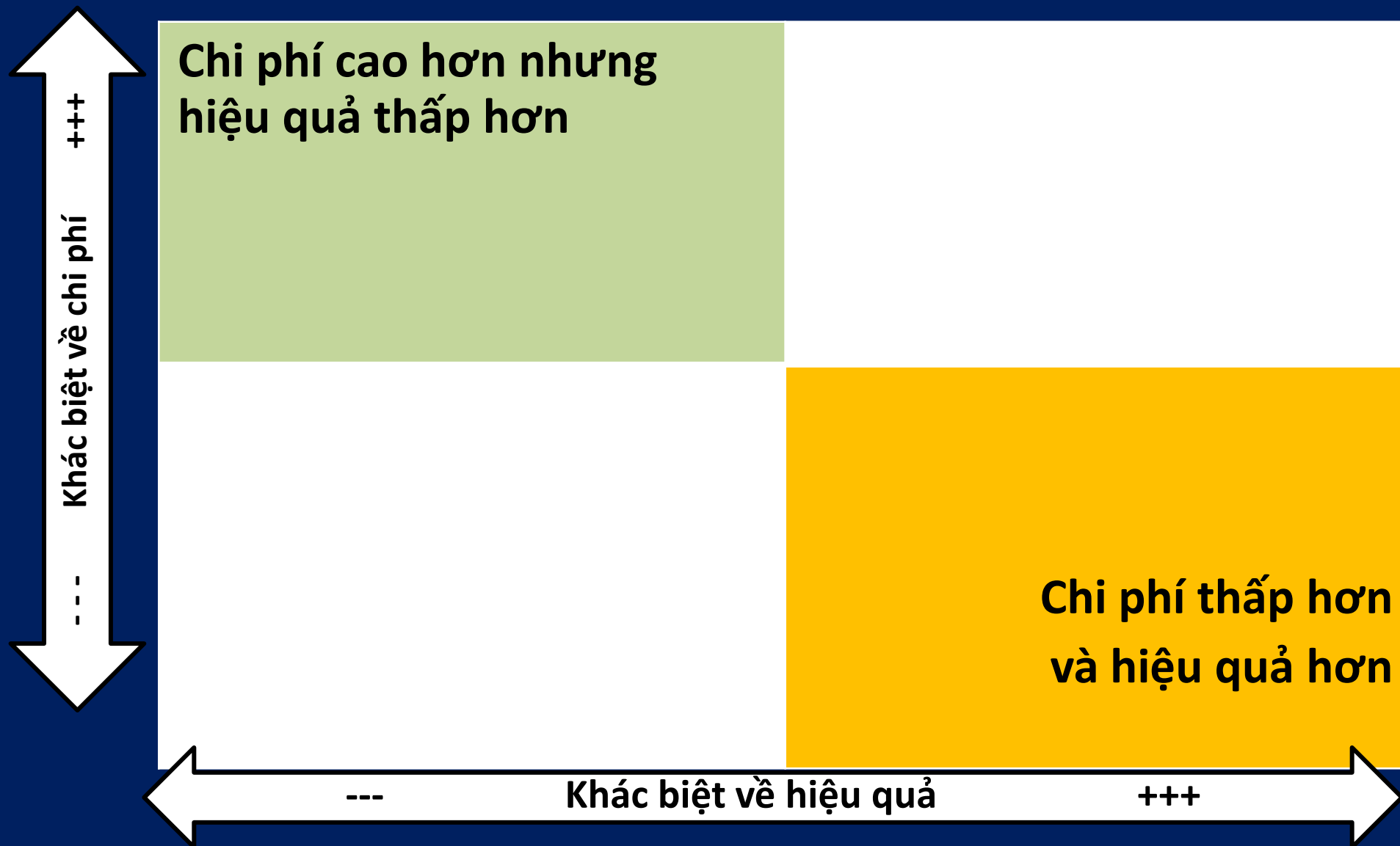


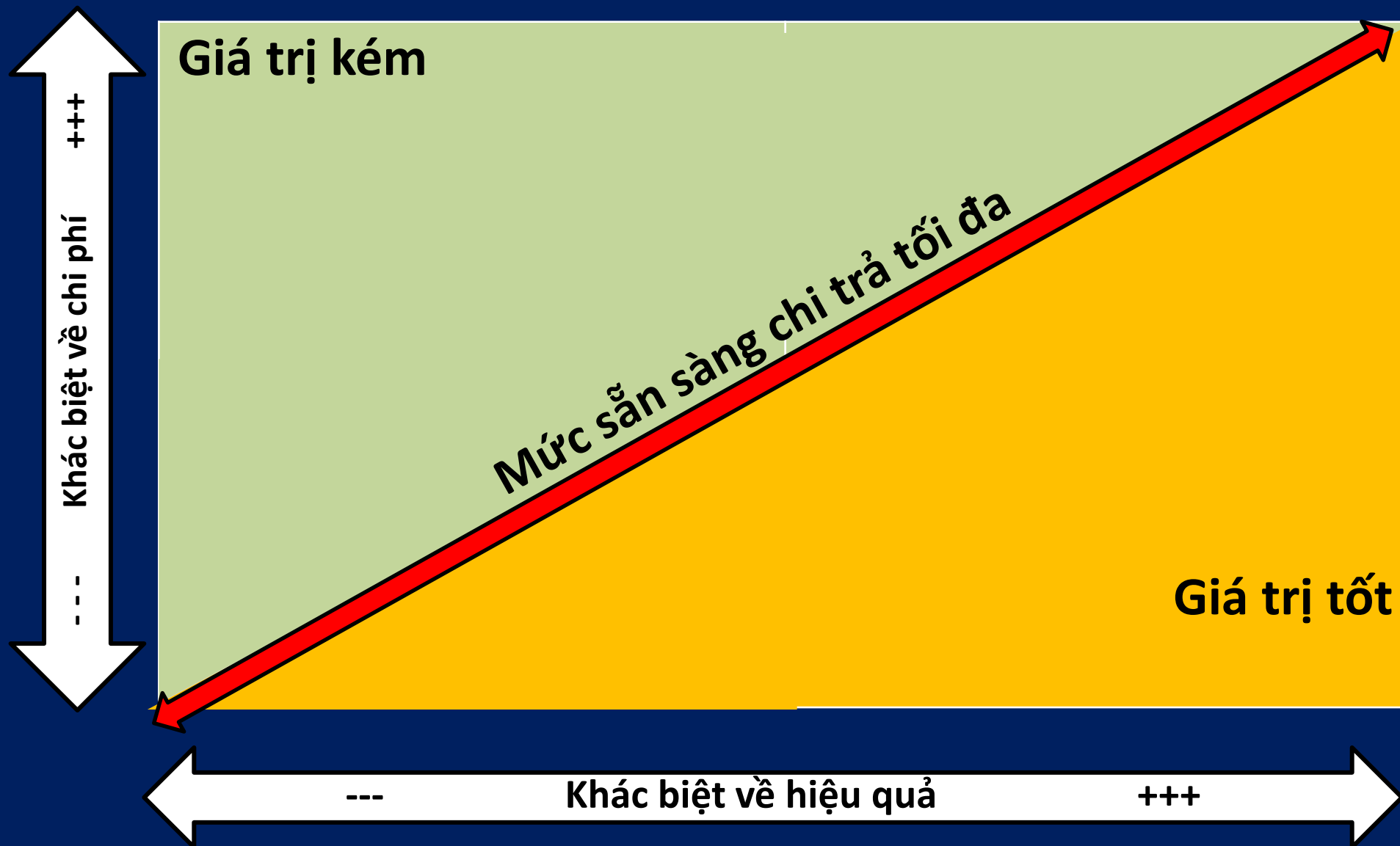
PCV20 phòng ngừa nhiều ca hơn

Trong viêm phổi xâm lấn (IPD)
Và viêm phổi cộng đồng (CAP)

**PCV20 và PPSV23
đạt chi phí-hiệu quả**

Tại ngưỡng £20,000/QALY







Dữ liệu đời thực của PCV13 tại Thái Lan

hiệu quả của PCV13 trong LRTI do phế cầu có chăm sóc y tế trên người lớn tuổi: Nghiên cứu bệnh – chứng

Mô tả nghiên cứu

Nghiên cứu bệnh – chứng, dữ liệu hồi cứu của người lớn từ 60 tuổi trở lên

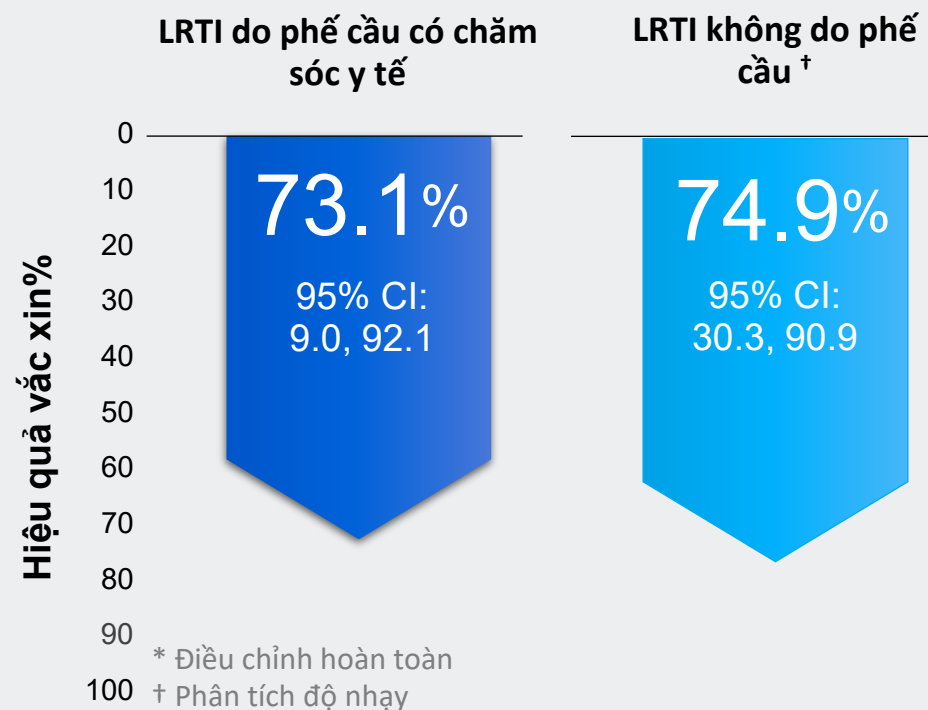
825 bệnh nhân ≥ 60 tuổi mắc LRTI do phế cầu có chăm sóc y tế

Tại Bệnh viện Siriraj (bệnh viện tuyến cuối, trực thuộc trường đại học tại Bangkok, Thái Lan), từ 01.2014 đến 12.2024.

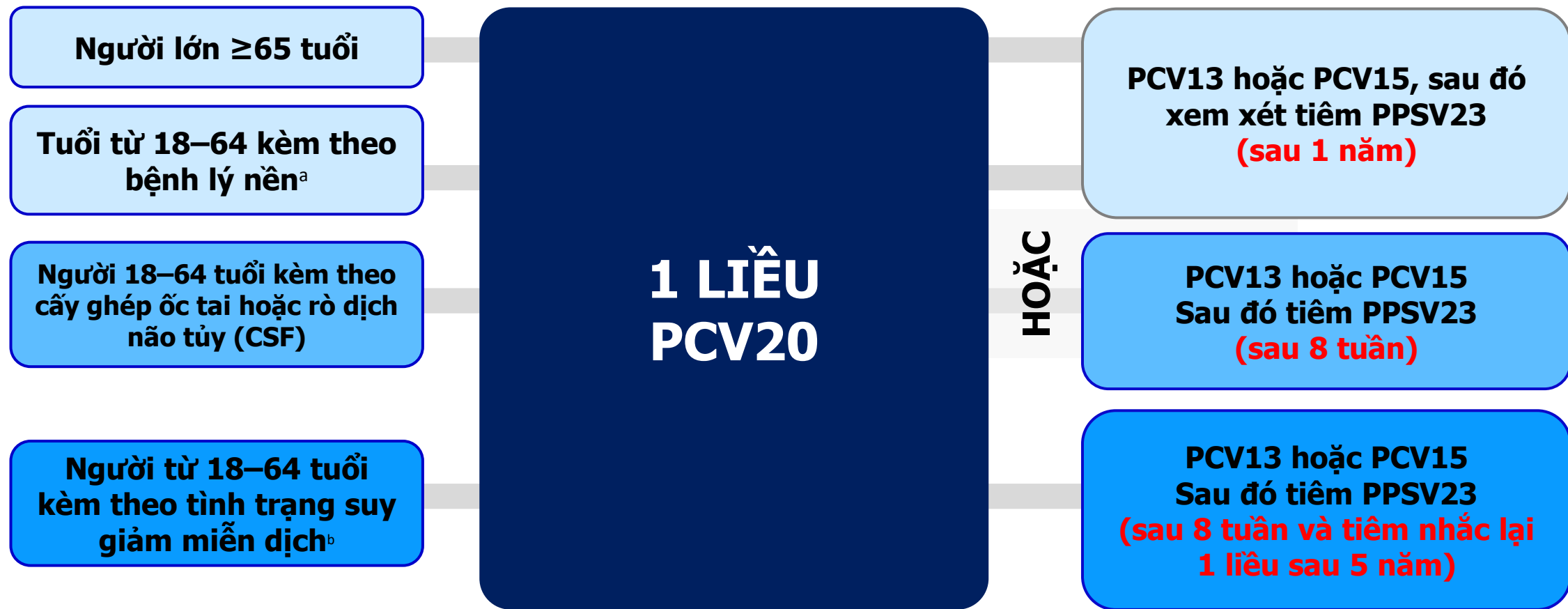
~69%
bệnh nhân

có ≥ 1 tình trạng bệnh đi kèm làm tăng nguy cơ mắc bệnh do phế cầu

Hiệu quả vắc xin PCV13*



Khuyến cáo IDAT 2025 về vắc xin phế cầu



a. Bệnh tim mạn tính, bệnh phổi mạn tính, bệnh gan mạn tính, đái tháo đường, hút thuốc lá, nghiện rượu

b. Bệnh thận mạn tính (đặc biệt từ giai đoạn 4 trở lên), hội chứng thận hư, không có lách hoặc lách suy chức năng, nhiễm HIV với số lượng CD4 < 200 tế bào/mm³, tình trạng suy giảm miễn dịch (bẩm sinh hoặc mắc phải), bệnh ung thư (như bệnh bạch cầu, u lympho, và đa u tủy), đang dùng thuốc ức chế miễn dịch (bao gồm corticosteroid toàn thân kéo dài hoặc xạ trị), và đã ghép tạng.

Trân trọng cảm ơn

Pinyo Rattanaumpawan; MD MSCE PhD

Bộ môn Bệnh truyền nhiễm và Y học Nhiệt đới

Khoa Y, Bệnh viện Siriraj, Đại học Mahidol

