

Pharmacy News

กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมะเร็งบบุรี

ปีที่ 1 ฉบับที่ 2/2559

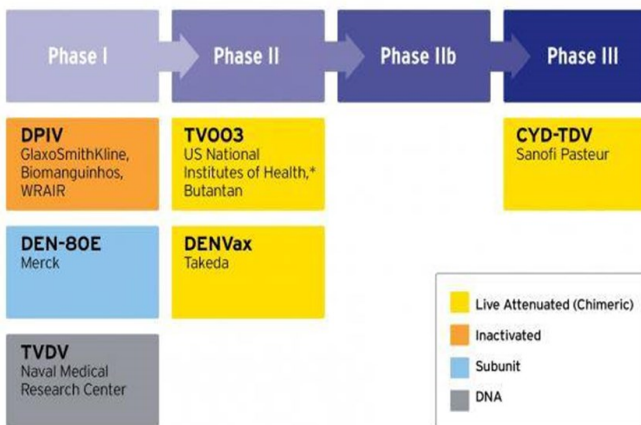
วัคซีนไขเลือดออก

ได้รับการอนุมัติให้ใช้ได้ครั้งแรกในโลก หลังจากการวิจัยกว่า 20 ปี



>>> ความหวังอยู่ที่วัคซีนไขเลือดออกจริงหรือ?

ข่าวความสำเร็จของวัคซีนโรคไขเลือดออกที่ค้นคว้าและวิจัยโดยบริษัท Sanofi Pasteur ระยะที่ 3 ในกลุ่มเด็กอายุ 2-14 ปี จำนวน 10,275 คน ในกลุ่มประเทศแถบเอเชีย 5 ประเทศคือ ไทย อินโดนีเซีย มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ และเวียดนาม สร้างความหวังให้กับคนทั่วโลกทั้งเด็กและผู้ใหญ่ เนื่องจากจะมีวัคซีนไขเลือดออกผลิตออกมาใช้ให้กับคนทั่วไปได้เร็วที่สุดภายในปี 2015



ข้อเท็จจริงเป็นอย่างไร? เราลองมาพิจารณาตารางละเอียด ข้อมูล ประสิทธิภาพของวัคซีน (Vaccine Efficacy) ตามลำดับเหตุการณ์ดังนี้

1. ผลการศึกษาวัคซีนดังกล่าวในระยะที่ 2b ในเดือนกันยายน 2012 ที่ทดลองในเด็กนักเรียนไทย อายุ 4-11 ปี จำนวน 4,002 คน ในจังหวัดราชบุรี พบว่า วัคซีนมีประสิทธิภาพโดยรวมเพียง 30.2 % ซึ่งถือว่าต่ำเกินไป (not statistically significant, and the vaccine efficacy therefore remains inconclusive)^{1,2}
2. ผลการศึกษาวัคซีนในระยะที่ 3 ครั้งที่ 1 ในเดือนกรกฎาคม 2014 ที่ทดลองในกลุ่มเด็กอายุ 2-14 ปี จำนวน 10,275 คน ใน 5 ประเทศ พบว่า วัคซีนมีประสิทธิภาพโดยรวม 56.5%³

2.1 ประสิทธิภาพของวัคซีนจะสูงขึ้นในเด็กอายุที่มากกว่ากล่าวคือ อายุ 12-14 ปี = 74%, อายุ 6-11 ปี = 60% และอายุ 2-5 ปี = 34% ซึ่งถือว่าน้อยเกินไป อาจเนื่องมาจากตัววัคซีนไขเลือดออกเองช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่มียูใน ตัวแล้วให้สูงขึ้นได้ดีกว่าที่จะสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นมาใหม่ (vaccine boosts and broadens pre-existing immunity rather than raising protective immunity)

2.2 ประสิทธิภาพของวัคซีนได้ผลดีสำหรับ Dengue virus type 3 และ 4 คือ 75% ได้ผลปานกลางสำหรับ Dengue virus type 1 คือ 50% ได้ผลน้อยสำหรับ Dengue virus type 2 คือเพียง 35% (Dengue virus type 2 พบมากขึ้นในประเทศไทยหลังปี 2000 ซึ่งเป็นปัญหาเพราะว่าเป็นแล้วจะมีอาการรุนแรงและมีอัตราตายสูง)

ทำไมประสิทธิภาพของวัคซีนในระยะที่ 3 ถึงสูงกว่าระยะที่ 2b คือ 56.5% เทียบกับ 30.2% อาจเนื่องจากในปีที่ศึกษาในระยะที่ 3 มีอัตราส่วนของไขเลือดออกที่เกิดจากเชื้อ Dengue virus type 2 น้อยกว่าในปีที่ศึกษาในระยะที่ 2b⁴

3. ผลการศึกษาวัคซีนในระยะที่ 3 ครั้งที่ 2 ในเดือนพฤศจิกายน 2014 ที่ทดลองในกลุ่มเด็กอายุ 9-16 ปี จำนวน 20,869 คน ในกลุ่มประเทศแถบละตินอเมริกา 5 ประเทศ คือ บราซิล โคลัมเบีย ฮอนดูรัส เม็กซิโกและเปอร์โตริโก พบว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพโดยรวม 60.8%^{5,6}

3.1 ประสิทธิภาพของวัคซีนจะสูงขึ้นในเด็กที่เคยติดเชื้อไขเลือดออกเดังก่อน (serological evidence of previous dengue exposure)

3.2 ประสิทธิภาพของวัคซีนต่อเชื้อ Dengue virus type ต่างๆได้ผลแตกต่างกันไปเช่นเดียวกับผลการศึกษาในระยะที่ 3 ครั้งที่ 1 แต่ประสิทธิภาพของวัคซีนในการศึกษาครั้งนี้ต่อ Dengue virus type 2 สูงกว่าครั้งที่แล้วคือ 42.3% ต่อ 35%

3.3 การฉีดวัคซีนไขเลือดออกเพียง 1 เข็มก็มีประสิทธิภาพสูงเทียบเท่าฉีดวัคซีน 3 เข็มตามโปรแกรมเช่นกัน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากกลุ่มประชากรในการศึกษาครั้งนี้เคยมีการติดเชื้อ Dengue มาก่อน (Dengue seropositivity at baseline) สูงถึง 79% > Priming effect

ข้อสังเกตความแตกต่างในข้อมูลพื้นฐานของการศึกษา 2 ครั้ง ในระยะที่ 3

1. กลุ่มอายุในการศึกษาคั้งนี้คือ 9-16 ปี สูงกว่ากลุ่มอายุในการศึกษาคั้งที่แล้วคือ 2-14 ปี
2. Dengue seropositivity at baseline ในการศึกษาคั้งนี้ = 79.4% สูงกว่า Dengue seroprevalence at baseline ในการศึกษาคั้งที่แล้ว คือ 67-68% นั่นคือศึกษาในประเทศที่เป็นถิ่นระบาดของโรคไข้เลือดออก (Dengue-endemic areas) ทั้งสอง

ข้อวิตกกังวลสำหรับวัคซีนไข้เลือดออกที่เป็นคำถามและรอคำตอบอยู่^{7,8}

เป็นที่ยอมรับกันว่าความรุนแรงของโรคไข้เลือดออกเกิดจากการที่เรามีภูมิคุ้มกันต่อ Dengue virus ในระดับที่ต่ำเกินไปต่อการป้องกันการติดเชื้อ (คือติดเชื้อ Dengue virus type ใดก็ตาม ร่างกายจะมีภูมิคุ้มกันต่อ Dengue virus type อื่นๆด้วย ในระดับต่ำเกินกว่าจะป้องกันการติดเชื้อได้)

ดังนั้นถ้าเราฉีดวัคซีนไข้เลือดออกแล้วไม่ได้มีภูมิคุ้มกันในระดับสูงที่สามารถ ป้องกันการติดเชื้อได้ครบ 4 type ของ Dengue virus แล้วมาติดเชื้อ Dengue virus type ดังกล่าว ก็จะเป็นสาเหตุทำให้การติดเชื้อไข้เลือดออกต่อมานั้นมีอาการรุนแรงและอันตรายต่อชีวิตได้

กล่าวคือถ้ามีภูมิคุ้มกันจากการติดเชื้อไข้เลือด ออกมาก่อนแล้วฉีดวัคซีน จะทำให้ประสิทธิภาพของวัคซีนได้ผลดีมากขึ้น แต่ถ้าฉีดวัคซีนไข้เลือดออกก่อนแล้วเกิดภูมิคุ้มกันตามได้ไม่ครบทุก type แต่มาติดเชื้อไข้เลือดออกภายหลัง อาจทำให้อาการของโรค

สรุป: เมื่อพิจารณาตุรยละเอียด ประสิทธิภาพของวัคซีน (Vaccine Efficacy) จากข้อมูลดังกล่าวแล้ว วัคซีนไข้เลือดออกจะเป็นความหวังเริ่มต้นสำหรับ

1. กลุ่มเด็กโตและผู้ใหญ่มากกว่าเด็กเล็ก โดยเฉพาะในคนที่เคยติดเชื้อไข้เลือดออกเดงก็มาก่อนจะได้ผลดี แต่ได้ผลน้อยในเด็กเล็ก ดังนั้นวัคซีนไข้เลือดออกจะมีประโยชน์สำหรับคนที่อยู่ในภูมิภาคเขตร้อน (tropical regions) ที่มีภาวะระบาดของโรคไข้เลือดออก (Dengue-endemic areas) และอาจได้ประโยชน์น้อยในประเทศที่ไม่มีการระบาดของโรคไข้เลือดออกหรือใน กลุ่มคนที่ฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันในการเดินทาง (vaccination for travellers)
2. ช่วยป้องกันการเกิดโรคไข้เลือดออกได้บางส่วนเท่านั้น คือได้ผลสำหรับเชื้อ Dengue virus type 1, 3 และ 4 มากกว่า Dengue virus type 2 ซึ่งพบบ่อยในประเทศไทย มีความรุนแรงและอัตราการเสียชีวิตได้มากกว่า

จาก Sanofi dengue vaccine promising but questions remain

>>> ประสิทธิภาพของวัคซีน (Vaccine Effectiveness)

ถึง แม้ว่าประสิทธิภาพของวัคซีน (Vaccine efficacy) ของวัคซีนไข้เลือดออกจะอยู่ในระดับปานกลาง (56.5%, 60.8%) คือสามารถป้องกันหรือลดโอกาสในการติดเชื้อได้มากกว่าครึ่งหนึ่งของการติดเชื้อ (could prevent more than halve the number of dengue infections) แต่ว่าผลการศึกษาของวัคซีนไข้เลือดออกของบริษัท Sanofi Pasteur ในระยะที่ 3 (Phase 3) ทั้ง 2 ครั้ง พบว่า

1. วัคซีนไข้เลือดออกสามารถลดความรุนแรงของโรคได้ 88.5%, 90.0% คือป้องกันไม่ให้เกิดโรคไข้เลือดออก (reduce or prevent the risk of infection against Dengue hemorrhagic fever)⁶
2. วัคซีนไข้เลือดออกสามารถลดการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล (Reductions in hospital admissions) ลงได้ 67.2%, 80.3%^{5,2}

การป้องกันโรคติดเชื้อที่ดีที่สุดคือการฉีดวัคซีนป้องกันโรค โดยปกติเมื่อพูดถึงวัคซีนป้องกันโรค คำถามแรกที่ต้องตอบให้ได้คือวัคซีนนั้นได้ผลหรือไม่ (Does the vaccine work?) ซึ่งบ่งบอกถึงประสิทธิภาพของวัคซีน (Vaccine efficacy = % reduction in disease incidence) วัคซีนแต่ละชนิดจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคแตกต่างกันไป

การศึกษาทดลองพัฒนาผลผลิตวัคซีนใหม่ๆในระยะหลัง นอกจากดูว่าวัคซีนได้ผลหรือไม่แล้วนั้น จะพิจารณาอีกว่าวัคซีนนั้นช่วยอะไรได้หรือไม่ (Does vaccination help people?) เป็นการบ่งบอกถึงประสิทธิผลของวัคซีน (Vaccine effectiveness = ability of vaccine to prevent outcomes of interest)

| Dengue Vaccines CYD - TDV (Sanofi Pasteur) | | | |
|---|----------|-----------|--------------|
| Phase | 2b | 3(1) | 3(2) |
| Year | Sep 2012 | July 2014 | Nov 2014 |
| Age group | 4 - 11 | 2 - 14 | 9 - 16 |
| Number | 4,002 | 10,275 | 20,869 |
| Country | Thailand | Asia x 5 | Latin A. x 5 |
| Vaccine efficacy | 30.2% | 56.5% | 60.8% |
| Den V 1 | ? | 50.0% | 50.3% |
| Den V 2 | 9.2% | 35.0% | 42.3% |
| Den V 3 | ? | 78.4% | 74.0% |
| Den V 4 | ? | 75.3% | 77.7% |
| Vaccine effectiveness - Reduce DHF | 88.5% | 90.0% | |
| - Reduce Admit | 67.2% | 80.3% | |

การที่วัคซีนไข้เลือดออกมี ประสิทธิภาพปานกลางในการป้องกันโรค แล้วนำมาใช้กับคนทั่วไปทั่วโลก มีการคาดการณ์โดย Jan Medlock จาก Oregon State University โดยใช้การคำนวณทางคณิตศาสตร์เกี่ยวกับการแพร่กระจายของเชื้อ Dengue virus ที่ซับซ้อนซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงไปในแต่ละปี อาจทำให้เกิดปรากฏการณ์ชั่วคราวที่ไม่คาดคิดตามมาคือ มีการเพิ่มจำนวนของโรคไข้เลือดออกสูงขึ้นอย่างมากยกเว้นพื้นที่ ซึ่งอาจมากกว่าเดิมถึง 2 - 3 เท่าของจำนวนที่ระบาดตามปกติ ภายหลังจากเริ่มใช้วัคซีนไข้เลือดออกอย่างแพร่หลาย และอาจต้องใช้เวลาจนถึง 15 ปีที่จำนวนการติดเชื้อไข้เลือดออกจะลดจำนวนลงทั้งหมดโดยรวมได้อย่างแท้จริง⁹

ดังนั้นจึงต้องติดตามผลระยะยาวต่อไป (Long-term efficacy and effectiveness) ในการศึกษาในระยะที่ 4 (Phase 4 คือ Post-marketing surveillance) คือหลังจากที่วัคซีนไข้เลือดออกผลิตออกมาใช้กันทั่วไปแล้วว่า วัคซีนไข้เลือดออกมีประสิทธิภาพสามารถป้องกันโรคได้จริงแค่ไหน ภูมิต้านทานโรคจะอยู่ได้นานสักเท่าไร ช่วยลดความรุนแรงของโรคได้มากน้อยแค่ไหนหรือกลับทำให้มีโรคไข้เลือด ออกรุนแรงมากขึ้นกว่าแต่ก่อนตามที่หลายคนเป็นห่วงกังวลและสงสัย โดยเฉพาะในประเทศที่เป็นถิ่นระบาดของโรคไข้เลือดออก (Dengue-endemic areas) ตามทฤษฎีการเกิดโรคไข้เลือดออกที่รุนแรงจากภูมิต้านทานในระดับต่ำในผู้ที่ เคยติดเชื้อมาก่อน (Immunopathogenesis of Dengue Virus Infection) ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาในระยะที่ 3 นี้

ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาในระยะที่ 3 นี้ ใช้ระยะเวลาติดตามสังเกตการเกิดโรคไข้เลือดออกนับจากฉีดวัคซีนไปนานเพียง 25 เดือนเท่านั้น แต่จากประสบการณ์เกี่ยวกับความรุนแรงของการติดเชื้อไข้เลือดออกซ้ำในการ ระบาดที่ประเทศคิวบาปี 1981 และ 1997 พบว่า ระยะห่างของเวลาในการติดเชื้อไข้เลือดออกซ้ำจากต่างสายพันธุ์ที่ทำให้ เกิดความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้นจะอยู่ในช่วงตั้งแต่ 4 ปีจนถึง 20 ปี¹⁰

สำหรับ ประเทศไทย ดร.นพ.จรุง เมืองชนะ สถาบันวัคซีนแห่งชาติ ได้พูดถึงการนำวัคซีนไข้เลือดออกมาบรรจุในโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ในประเทศไทยว่า อาจเริ่มจากการใช้วัคซีนภาคเอกชนก่อนเช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่น และควรดำเนินการเฝ้าระวังติดตามอาการข้างเคียงในผู้ได้รับวัคซีนในระยะยาว เพราะการได้รับวัคซีนไข้เลือดออก อาจทำให้อาการ และอาการแสดงทางคลินิกจากการติดเชื้อไข้เลือดออก มีความรุนแรงเพิ่มขึ้นจาก ปรากฏการณ์ antibody-dependent enhancement¹¹

ดังนั้นการติดตามในระยะยาวจึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อให้ได้ข้อสรุปที่ถูกต้อง เกี่ยวกับผลของวัคซีนไข้เลือดออกต่อประสิทธิผลในการช่วยลดความรุนแรงของโรค ไข้เลือดออก

>>> ความคุ้มค่า (Cost benefit) ของวัคซีนไข้เลือดออก



ข่าวจากบริษัท Sanofi Pasteur ล่าสุดเมื่อวันที่ 3 พฤศจิกายน 2014 โดย Olivier Charneil ประธานและซีอีโอของบริษัทแถลงว่าวัคซีน ไข้เลือดออกที่ได้รับใบอนุญาตรับรอง และขึ้นทะเบียนเป็นรายแรกของโลกจะ นำมาใช้ในแต่ละประเทศได้ภายในปลายปี 2015

บริษัท Sanofi Pasteur ใช้เวลาศึกษาวิจัยทดลองวัคซีนไข้เลือดออก มานานมากกว่า 20 ปี และใช้เงินลงทุนในการวิจัยนี้มากกว่า 1.3 billion euros (\$1.77 billion) หรือประมาณมากกว่า 5 หมื่นล้านบาท (+50,000,000,000 บาท) บริษัทได้สร้างโรงงานใหม่ที่เมือง Neuville-sur-Saône ซึ่งอยู่ใกล้กับเมือง Lyon ทางตอนใต้ของประเทศฝรั่งเศส มี ความสามารถผลิตวัคซีนได้ถึง 100 ล้านโดสต่อปี

ตามโปรแกรมการฉีดวัคซีนไข้เลือดออกในการศึกษาที่ผ่านมา ต้องฉีดทั้งหมด 3 เข็ม ห่างกัน 6 เดือน คือ 0, 6 และ 12 เดือน นักวิเคราะห์บางคนเชื่อว่า วัคซีนไข้เลือดออก 3 เข็มต่อ 1คนนี้จะสร้างรายได้ให้บริษัท Sanofi Pastuer ได้ถึง 1 billion euros ต่อปีหรือราว 4 หมื่นล้านบาท แต่จากการศึกษาล่าสุดพบว่าการศึกษาวัคซีนไข้เลือดออกเพียง 1 เข็มก็มีประสิทธิภาพสูงเทียบเท่าฉีดวัคซีน 3 เข็มตามโปรแกรม เช่นกัน (ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากกลุ่มประชากรในการศึกษาคั้งนี้เคยมีการติดเชื้อ Dengue มาก่อน - Dengue seropositivity at baseline สูงถึง 79% > Priming effect)

สำหรับ ในประเทศไทย นพ.โสภณ เมฆธน อธิบดีกรมควบคุมโรค กล่าวว่าคนไทยจะมีโอกาสได้ใช้วัคซีนไข้เลือดออกนี้ภายใน 2 ปี เนื่องจากขณะนี้ทางบริษัทกำลังยื่นเรื่องขอขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ซึ่งประเด็นที่ต้องพิจารณากันต่อไปคือ เรื่องต้นทุนราคาของวัคซีน ประสิทธิภาพของวัคซีนและวิเคราะห์ความคุ้มค่าของวัคซีนนี้ (Cost-benefit analysis)

ร.ศ.นพ. ชิษณุ พันธุ์เจริญ ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.จุฬาลงกรณ์ กล่าวในรายการบ่ายนี้มีคำตอบ ทางช่อง 9 อสมท. เมื่อวันที่ 30 ตุลาคม 2557 ว่าต้นทุนราคาวัคซีนไข้เลือดออกนี้น่าจะเป็นหลักพัน แต่ผู้เชี่ยวชาญหลายคนได้พูดถึง ราคาวัคซีนในประเทศไทยที่ยอมรับได้และสามารถ ให้ฉีดกันทั่วไปว่าน่าจะอยู่ที่ 100-200 บาทเท่านั้น

ดร.นพ.จรุง เมืองชนะ สถาบันวัคซีนแห่งชาติ (ปี 2553) ได้เคยพูดถึงการนำวัคซีนไข้เลือดออกมาบรรจุในโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทยว่า อาจเริ่มจากการใช้วัคซีนภาคเอกชนก่อนเช่นเดียวกับวัคซีนชนิดอื่น (DPT, HBV, HPV, RV, Hib) และควรดำเนินการเฝ้าระวังติดตามอาการข้างเคียงในผู้ได้รับวัคซีนในระยะยาว เพราะการได้รับวัคซีนไข้เลือดออก อาจทำให้อาการ และอาการแสดงทางคลินิกจากการติดเชื้อไข้เลือดออกมีความรุนแรงเพิ่มขึ้นจาก ปรากฏการณ์ antibody-dependent enhancement ¹¹

องค์การอนามัยโลก (WHO) มีเป้าหมายที่จะลดอัตราการตาย (Mortality) และอัตราการเกิดโรค (Morbidity) ของไข้เลือดออกลงให้ได้อย่างน้อย 50% และ 25% ตามลำดับภายในปี 2020 เนื่องจากในช่วงระยะเวลาที่ผ่านมา 50 ปี อุบัติการณ์ของโรคไข้เลือดออกทั่วโลกเพิ่มขึ้นมากกว่า 30 เท่า ประเมินการได้ว่าในแต่ละปีมีการติดเชื้อไข้เลือดออก (Dengue infection) ทั่วโลก 50 – 100 ล้านราย และเกือบครึ่งหนึ่งของประชากรทั่วโลกอาศัยอยู่ในประเทศที่เป็นถิ่นระบาดของ ไข้เลือดออก ¹²

ถึงแม้ว่าบริษัท Sanofi Pasteur มีวัตถุประสงค์ในการผลิตวัคซีนไข้เลือดออกเพื่อให้บรรลุเป้าหมายตามที่ องค์การอนามัยตั้งเอาไว้ แต่ความเห็นของ Professor Annelies Wilder-Smith จาก Lee Kong Chian School of Medicine, Nanyang Technological University ที่ประเทศSingapore ได้กล่าวไว้ว่าการฉีดวัคซีนไข้เลือดออกที่ศึกษาได้เป็นผลสำเร็จชนิดแรกนี้ นั้นถือว่าการเริ่มต้นศักราชใหม่ในการควบคุมโรคไข้เลือดออก

อย่างไรก็ตามในขณะที่ประสิทธิภาพของวัคซีนเพียง 56% ไม่น่าใช่คำตอบเดียวในการควบคุมโรคไข้เลือดออกเพื่อลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของโรค เราน่าจะหาวิธีการใหม่หลายๆอย่างร่วมด้วย เช่น ยา ปรับปรุงวิธีการดูแลรักษาในรายที่ติดเชื้อไข้เลือดออก ยาฆ่าแมลง และการควบคุมยุงซึ่งเป็นพาหะของโรคแบบใหม่ เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ตามที่องค์การอนามัยโลกตั้งไว้ก่อนปี 2020

นั่นก็ก็ต้องอาศัยองค์ประกอบ 3 อย่างในการควบคุมและป้องกันโรคไข้เลือดออกให้ได้ผลก็คือ

- 1.ปรับปรุงการควบคุมยุงลายซึ่งเป็นพาหะของโรค (Improved vector control)
- 2.ปรับปรุงวิธีการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไข้เลือดออก (Improved case management)
- 3.พัฒนาให้วัคซีนที่มีประสิทธิผล (Effective vaccine development)

ผลการติดตามหลังฉีดวัคซีนไข้เลือดออกครบ 3 เข็ม (เริ่มนับห่างจากเข็มแรก 25 เดือน) ในปีที 3 นาน 1 ปี

วัคซีนไข้เลือดออก CYD-TDV ที่ค้นคว้าและวิจัยโดยบริษัท Sanofi Pasteur ที่ทุกคนต่างรอคอยอยู่ Effective Vaccine Development นั้นจากผลการศึกษาล่าสุดที่ตีพิมพ์ในวารสาร N Engl J Med. 2015 Jul 27 Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease. N Engl J Med. 2015 Jul 27 ได้ศึกษาในผู้ที่เคยฉีดวัคซีนไข้เลือดออก CYD-TDV ครบ 3 เข็ม ในการศึกษาก่อนหน้านี้แล้วคือ

การศึกษาวัคซีนในระยะที่ 3 ครั้งที่ 1 ในกลุ่มประเทศแถบเอเชีย 5 ประเทศคือ ไทย อินโดนีเซีย มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ และเวียดนาม (CYD 14)

การศึกษาวัคซีนในระยะที่ 3 ครั้งที่ 2 ในกลุ่มประเทศแถบละตินอเมริกา 5 ประเทศคือ บราซิล โคลัมเบีย ฮอนดูรัส เม็กซิโกและเปอร์โตริโก (CYD 15)

การศึกษาวัคซีนในระยะที่ 2b ในประเทศไทยที่ จ.ราชบุรี (CYD23/57)

โดยติดตามหลังฉีดวัคซีนไข้เลือดออกครบ 3 เข็ม (เริ่มนับห่างจากเข็มแรก 25 เดือน) ในปีที 3 นาน 1 ปี เพื่อดูอุบัติการณ์(Incidence) ของการนอนรักษาตัวในโรงพยาบาล (Hospitalization) ของผู้ที่ฉีดวัคซีนไข้เลือดออกดังกล่าวแล้วป่วยเป็นไข้เลือดออก

พบว่า หลังจากฉีดวัคซีนไข้เลือดออกครบ 3 เข็ม หลังจากนั้น 1 ปี พบว่าวัคซีนช่วยป้องกันโรคได้ในเด็กที่อายุ 9 ปีขึ้นไป ส่วนเด็กที่ฉีดวัคซีนครบแต่อายุน้อยกว่า 9 ปี มีโอกาสที่นอนโรงพยาบาลจากไข้เลือดออกได้มากกว่าเด็กที่ไม่ได้ฉีดวัคซีน

วัคซีนไข้เลือดออก Tetravalent dengue vaccine (CYD-TDV) หรือ Chimeric yellow fever-dengue virus (CYD)-Tetravalent dengue vaccine (TDV) ครอบคลุม 4 เชื้อของไข้เลือดออก ซึ่งเป็น recombinant, live-attenuated ของบริษัท Sanofi Pasteur มีตารางการฉีด 3 เข็ม คือ 0, 6 และ 12 เดือน โดยอายุที่เหมาะสมในการฉีดคือ ตั้งแต่อายุ 9 ปีขึ้นไป

แหล่งที่มา

1. World Health Organization (2012). Fact sheet: Questions and Answers on Dengue Vaccines: Phase IIb study of CYD-TDV. Available from: http://www.who.int/immunization/research/committees/WHO_dengue_vaccine_QA_september2012.pdf
2. Sabchareon A. et al. (2012). Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial. *The Lancet* (Published online September 11).
3. Maria Rosario Capeding. et al. (2014). Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. *The Lancet* (Published online July 10).
4. World Health Organization (2014). Fact sheet: Questions and Answers on Dengue Vaccines: Phase III study of CYD-TDV. Available from: http://www.who.int/immunization/research/development/WHO_dengue_vaccine_QA_July2014.pdf
5. Villar L. et al. (2015). Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Children in Latin America. *The New England Journal of Medicine* (Published online January 8).
6. World Health Organization (2014). Fact sheet: Questions and Answers on Dengue Vaccines: Phase III study of CYD-TDV in Latin America. Available from: http://www.who.int/immunization/research/development/QA_Dengue_vaccine_LA_phllstudy_final.pdf
7. Sabchareon A. et al. An effective dengue vaccine: A glass half full or half empty?. *THE NATIONAL MEDICAL JOURNAL OF INDIA*. 2013;26(1): 38-40.
8. Remy MM (2014). Dengue fever: theories of immunopathogenesis and challenges for vaccination. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25163973>
9. Pandey A, Medlock J. The introduction of dengue vaccine may temporarily cause large spikes in prevalence. *Epidemiol Infect.* 2014 Aug 11:1-11.
10. Annelies Wilder-Smith(2014). Dengue vaccines: dawning at last?. *The Lancet*. Available from: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2814%2961142-9/fulltext>
11. จรุง เมืองชนะ. การนำวัคซีนไข้เลือดออกมาบรรจุในโครงการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทย. วารสารโรคติดต่อฯ โดยแมลง ปีที่ 6 ฉบับที่ 1
12. World Health Organization (2012). Fact sheet: GLOBAL STRATEGY FOR DENGUE PREVENTION AND CONTROL 2012-2020. Available from: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/april/5_Dengue_SAGE_Apr2013_Global_Strategy.pdf
13. ไข้เลือดออกคลินิก. วัคซีนไข้เลือดออก Dengue Vaccine. Available from: <https://www.facebook.com/dengue.infection/>