



Sự phát triển vắc xin thể hệ mới để kiểm soát và phòng ngừa Lao

**Viện nghiên cứu về bệnh nhiễm trùng và vắc
xin,**

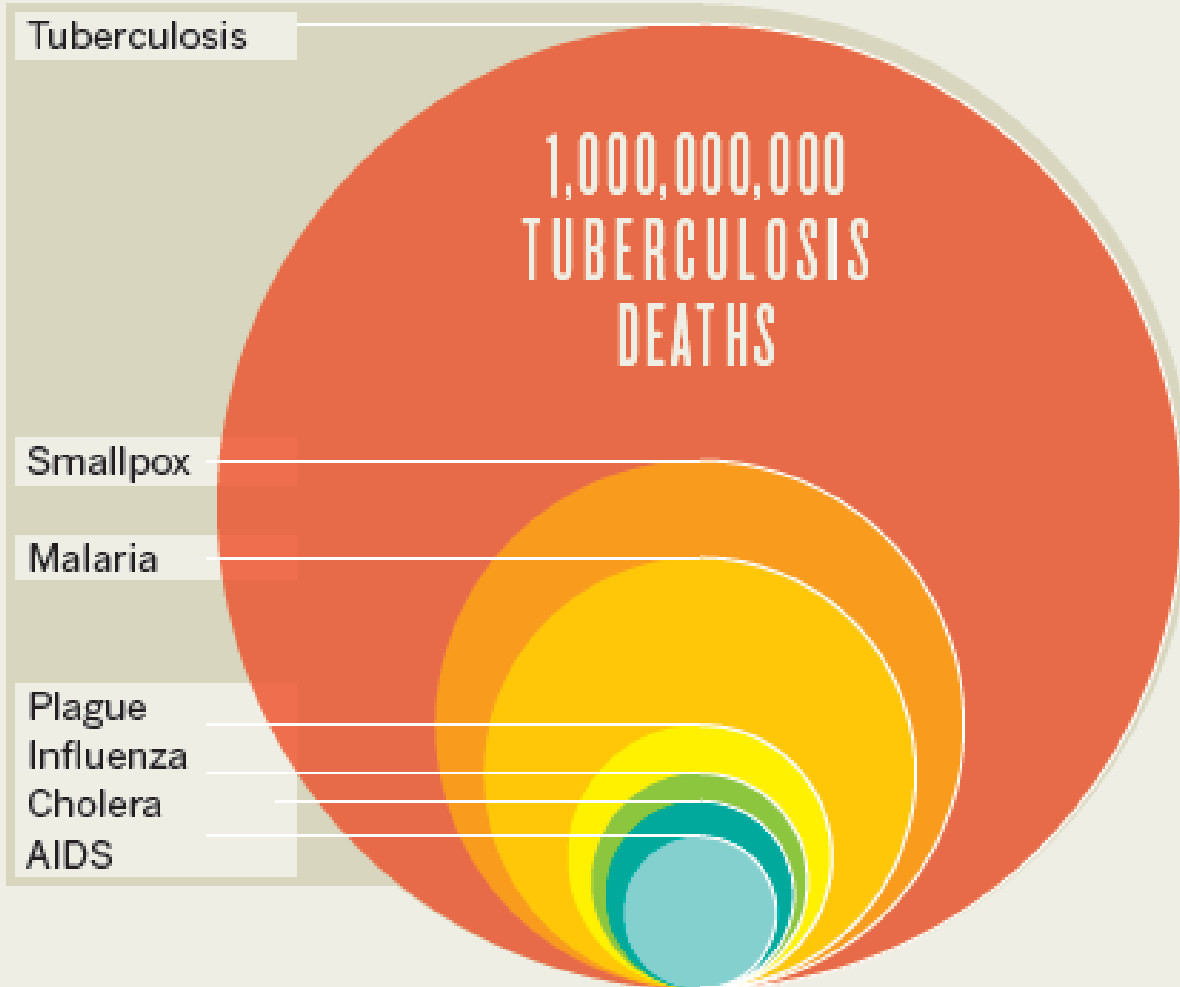
Viện nghiên cứu sức khỏe

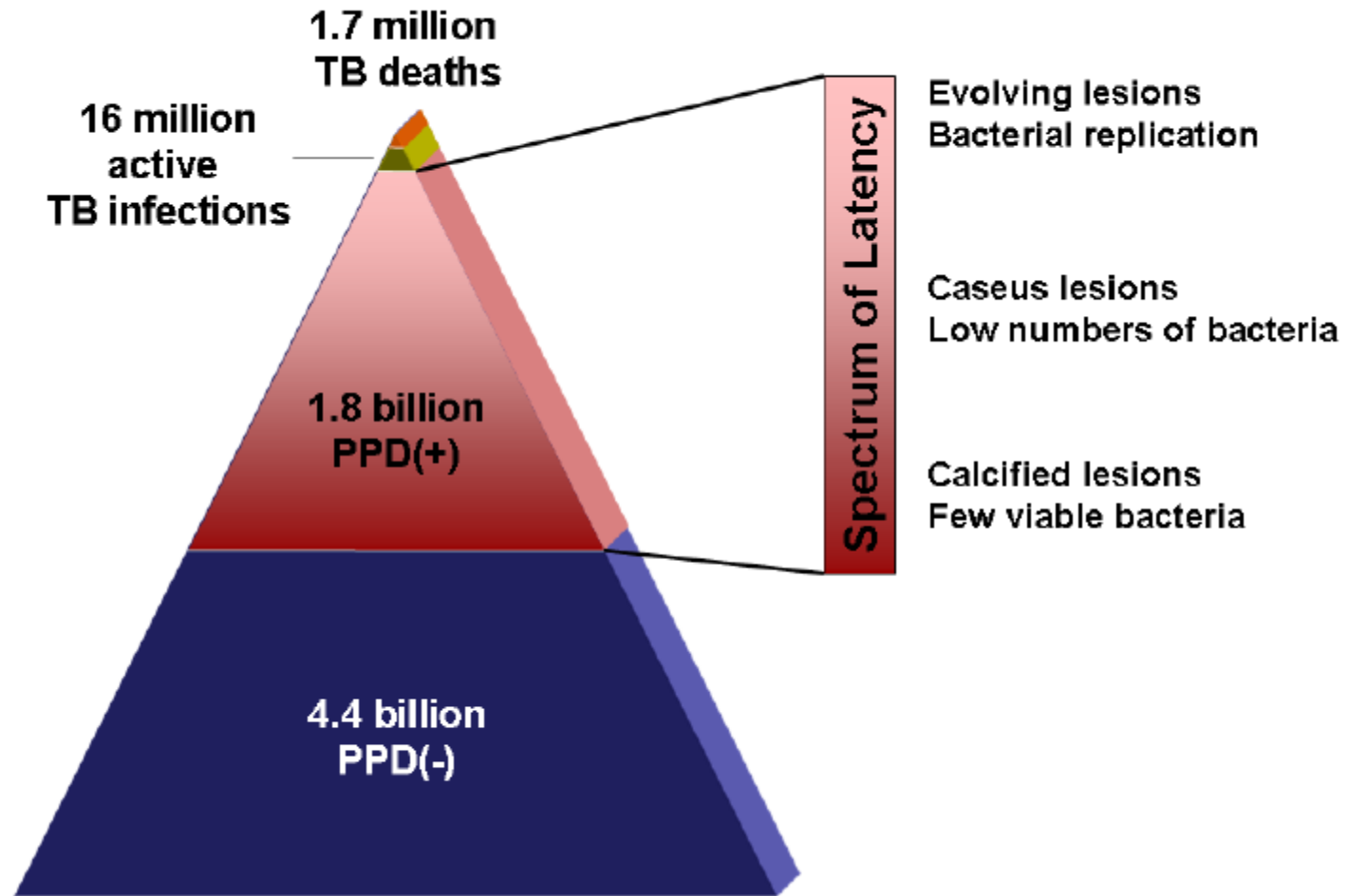
Horng-Yunn Dou 杜鴻運

September 15, 2018

SÁT THỦ LỚN NHẤT

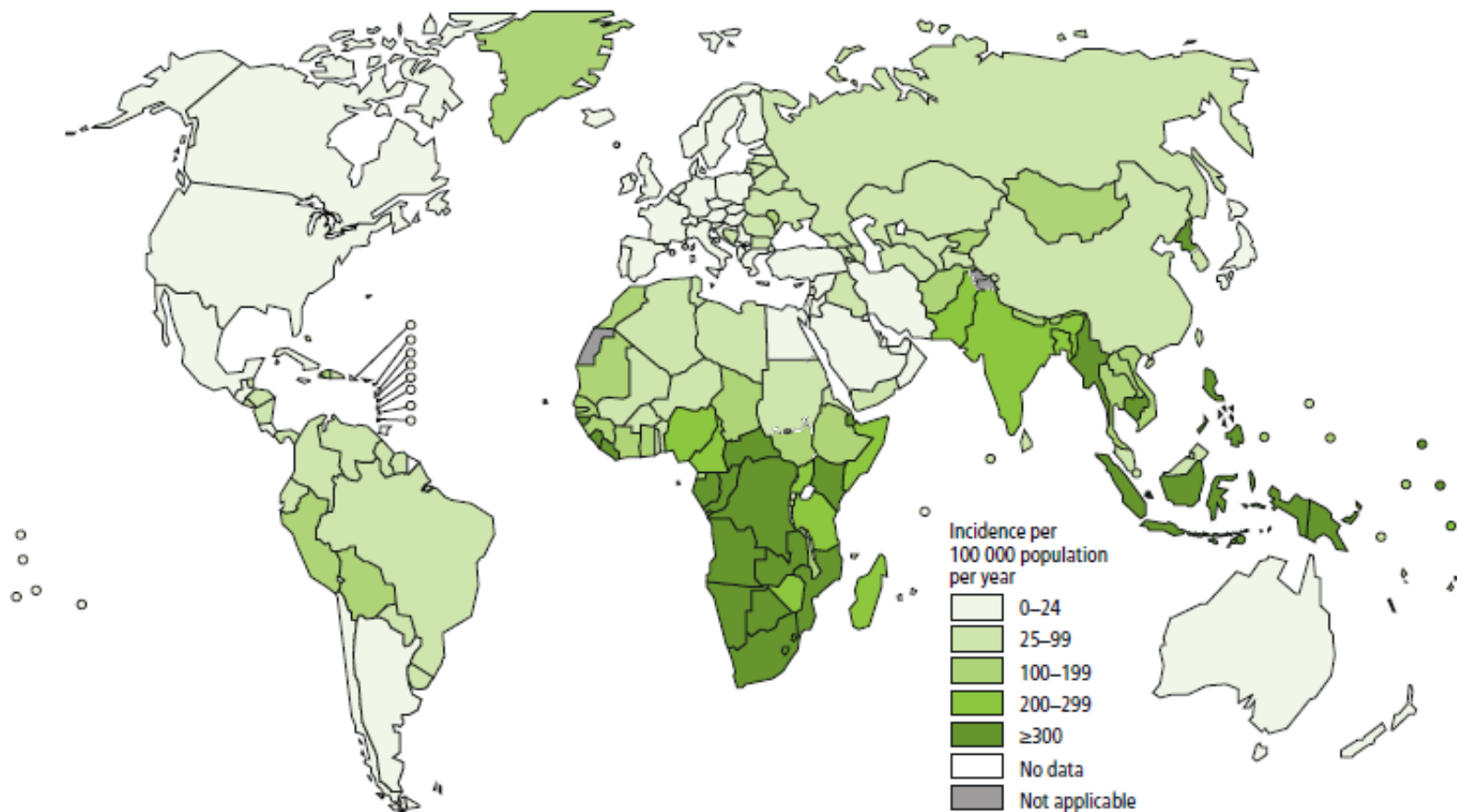
Trong lịch sử, bệnh Lao gây tử vong nhiều hơn bất cứ bệnh nhiễm trùng nào khác. Lấy đi sinh mạng của hơn 1 tỷ người trong khoảng 200 năm vừa qua





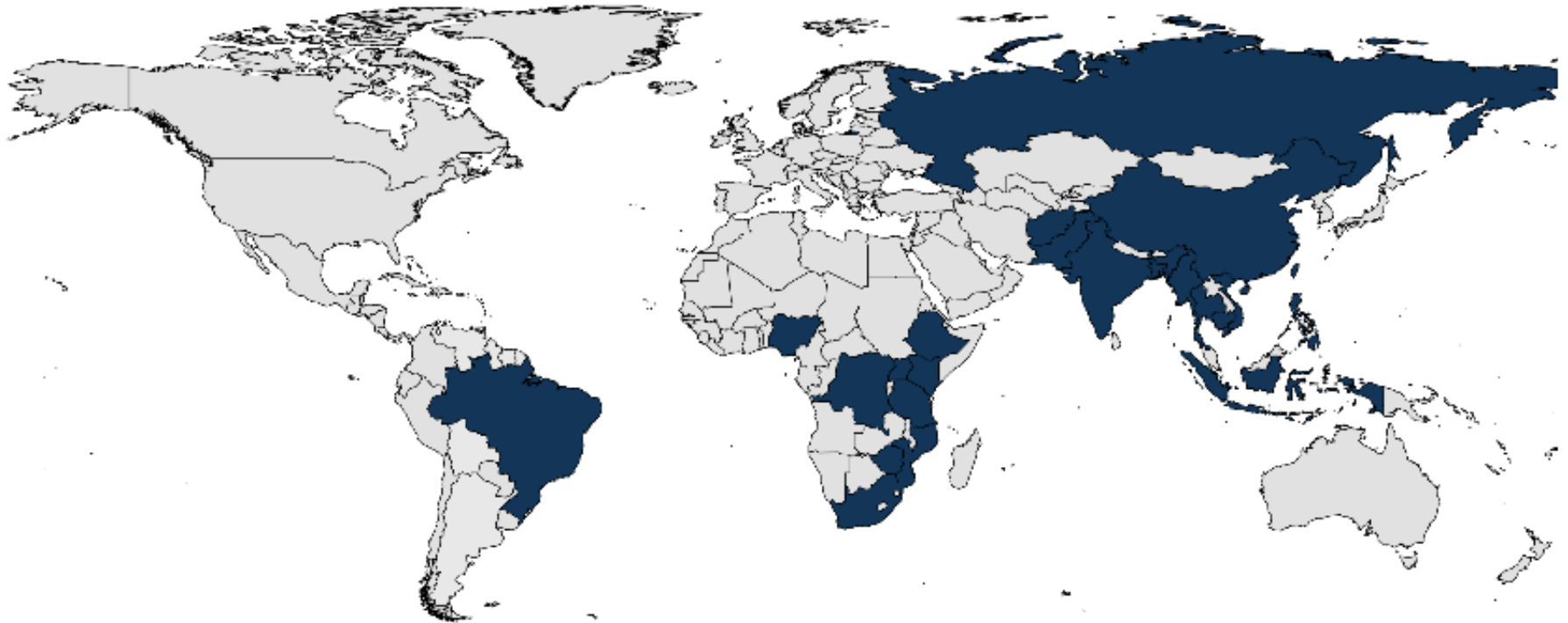
Số ca bệnh Lao ước tính theo quốc gia năm 2016.

Estimated TB incidence rates, 2016



Dựa theo báo cáo toàn cầu của WHO năm 2017

22 quốc gia có gánh nặng cao về bệnh Lao năm 2013



HBCs account for approximately 80% of all TB cases in the world

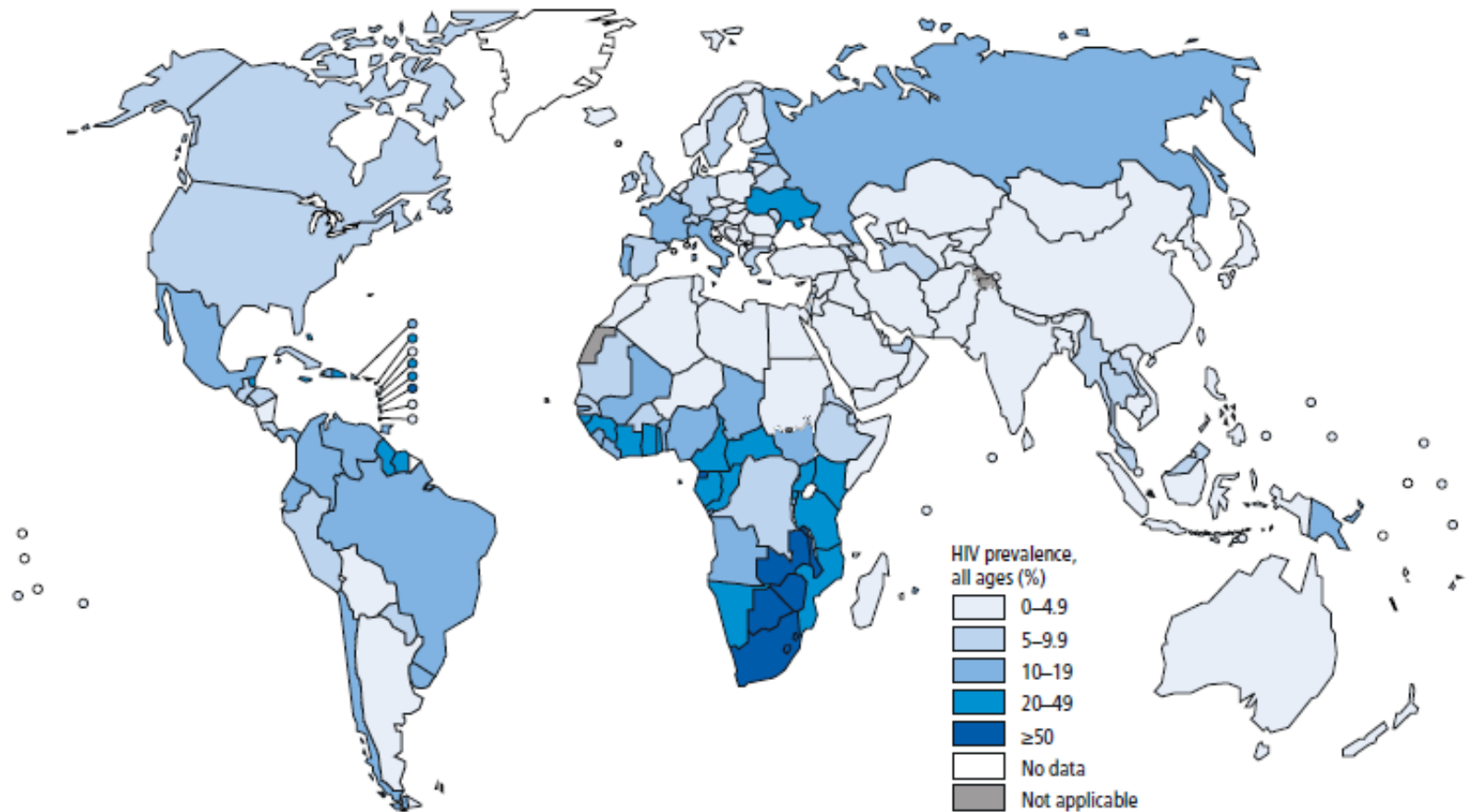
SOURCE: Kaiser Family Foundation, www.GlobalHealthFacts.org, based on WHO, Global Tuberculosis Report; 2013.

Những thách thức lớn trong bệnh Lao

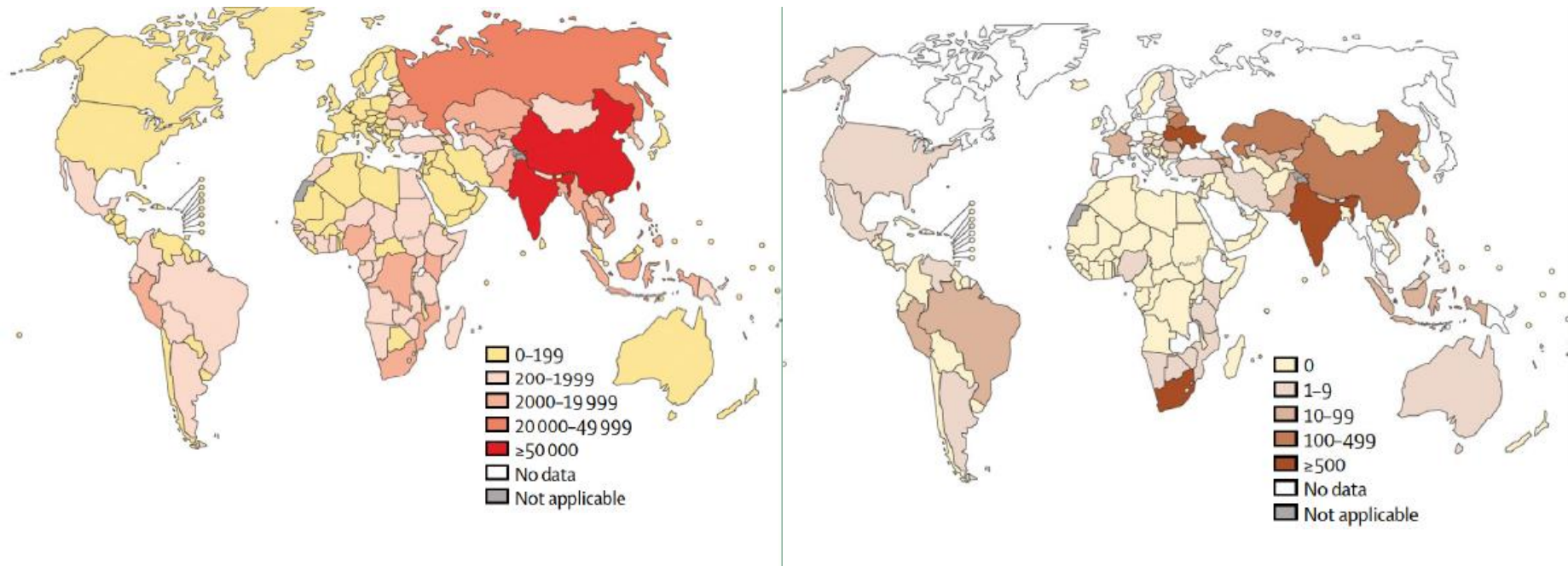
- 1. Bệnh Lao kết hợp với AIDS**
- 2. Lao kháng thuốc: MDR-TB, XDR-TB**

Tỷ lệ hiện hành của HIV ước tính ở những ca nhiễm Lao mới

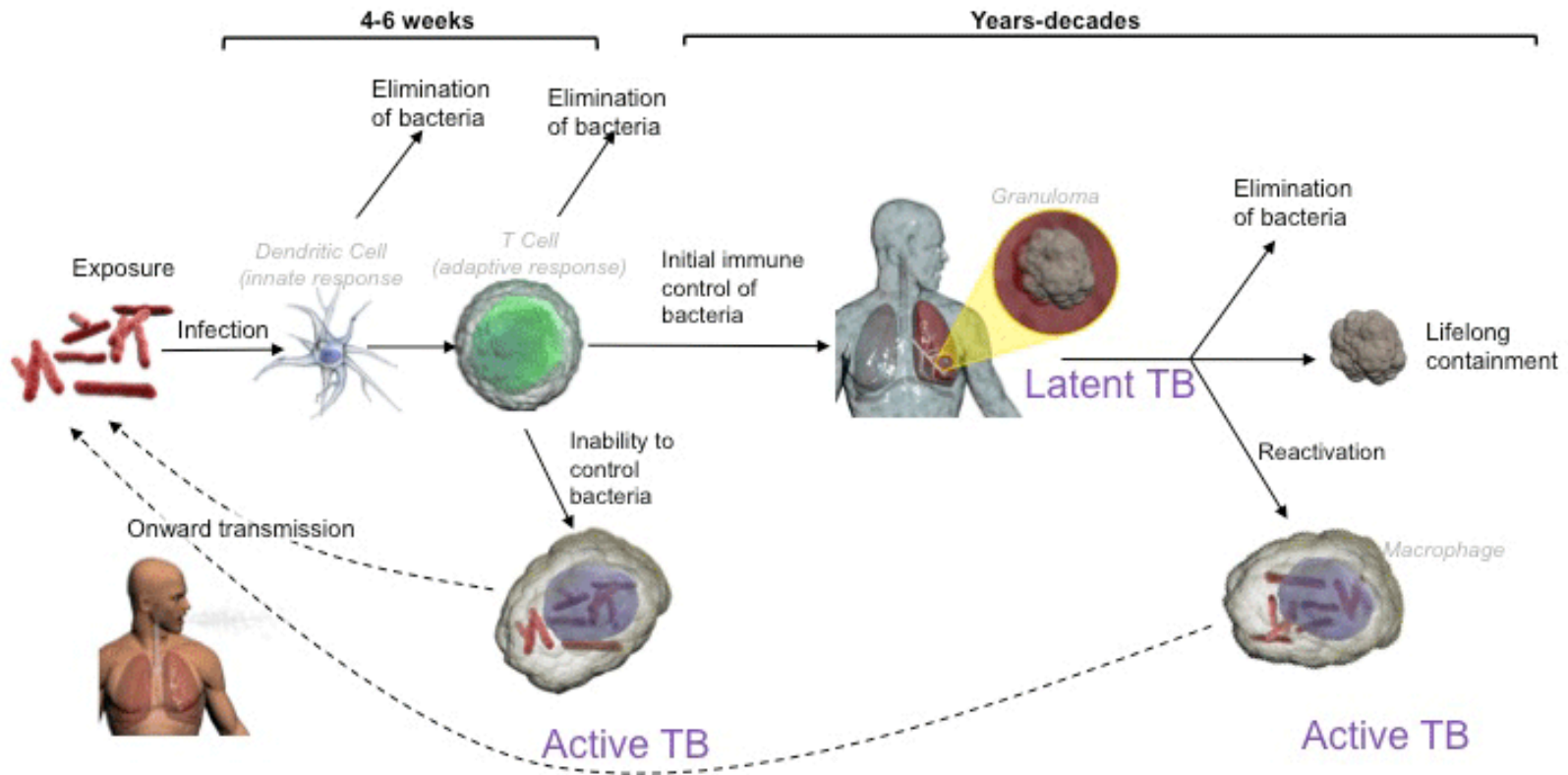
Estimated HIV prevalence in new and relapse TB cases, 2016



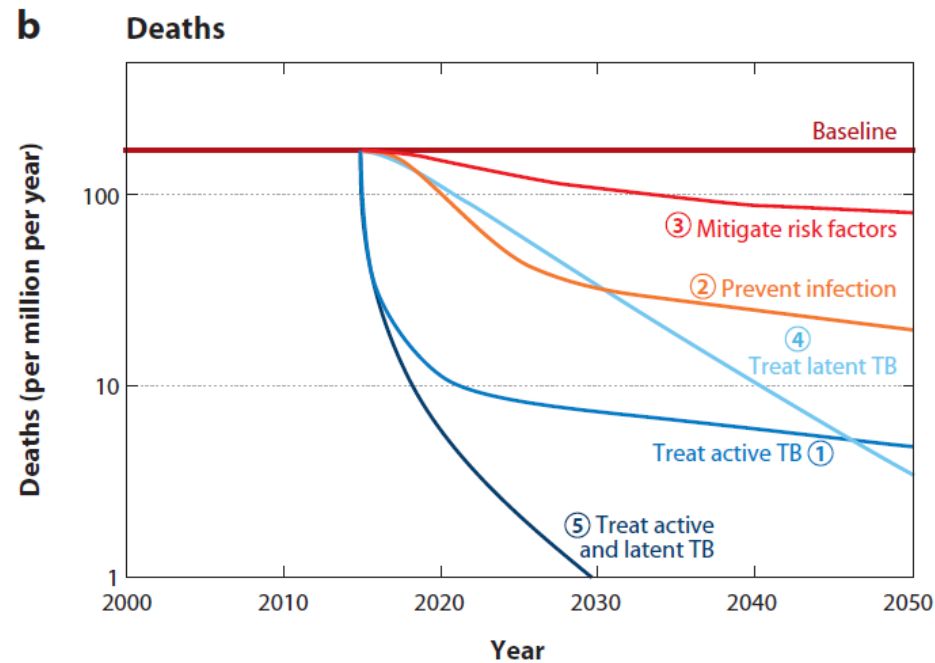
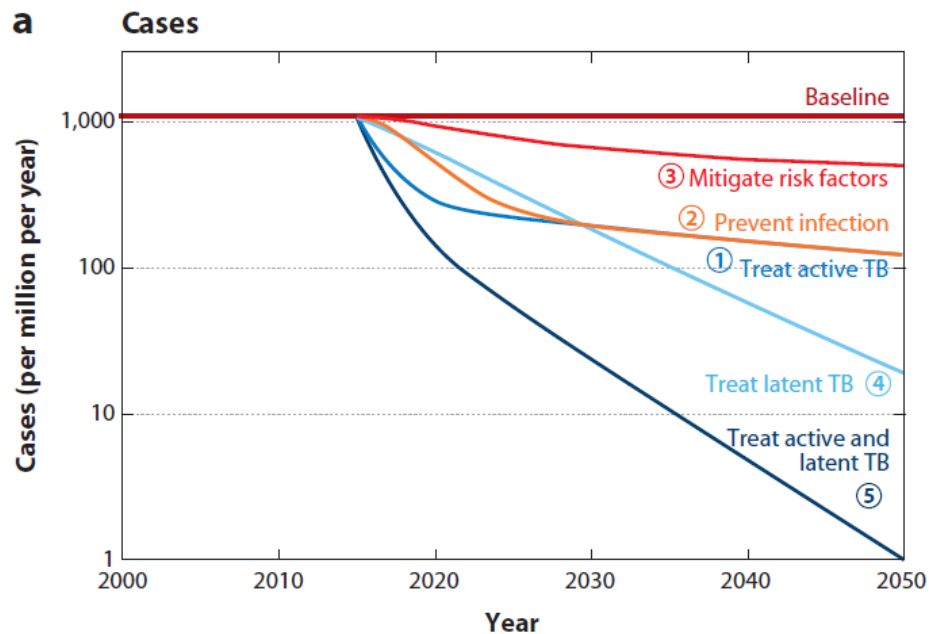
Bản đồ của WHO thể hiện gánh nặng của Lao kháng thuốc năm 2014



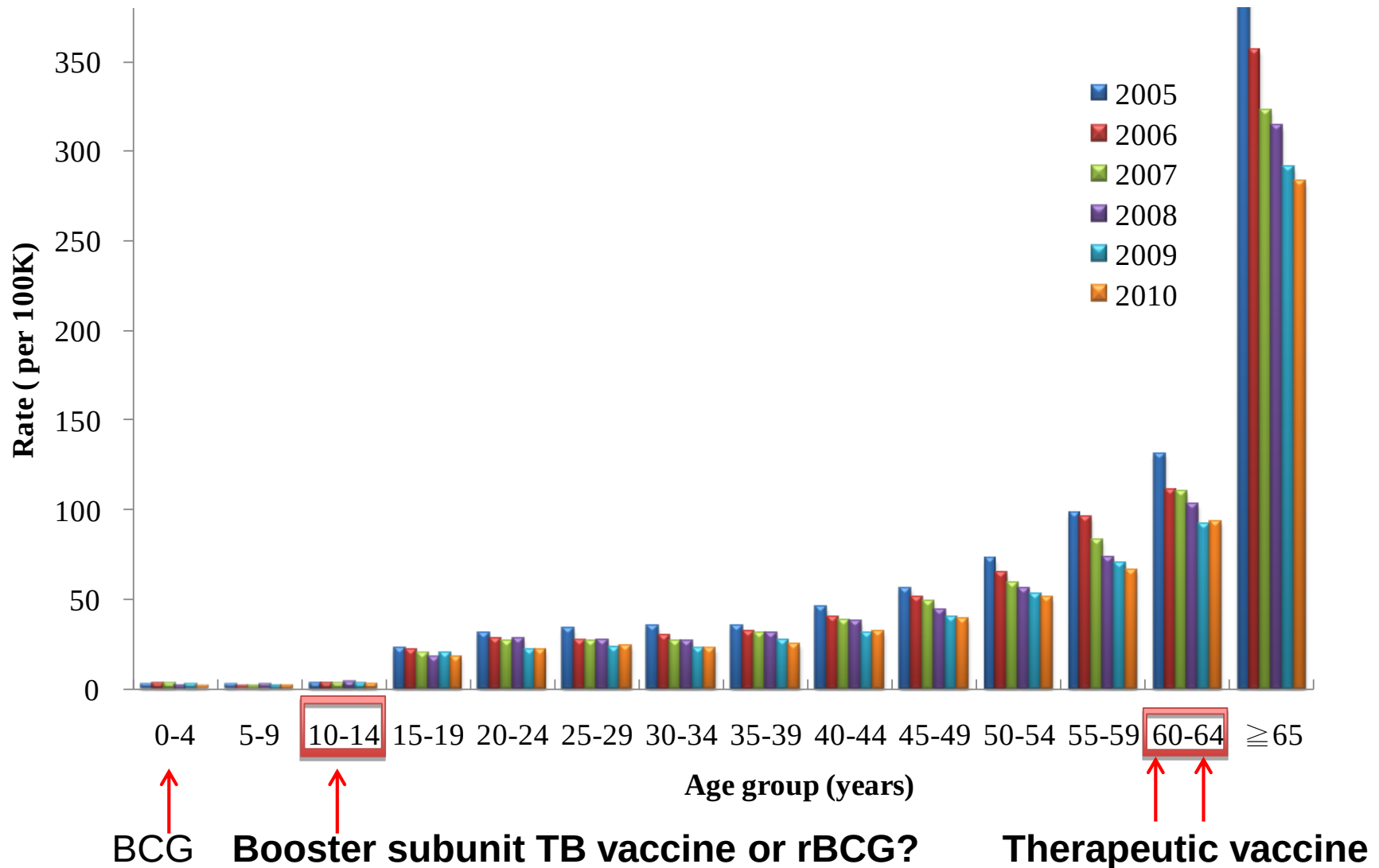
LỊCH SỬ TỰ NHIÊN CỦA NHIỄM LAO



2 điều cần cho loại trừ bệnh Lao năm 2050: 1. Điều trị hiệu quả bệnh Lao hoạt động; 2. Trung hoà nhiễm trùng tiềm ẩn hiện tại



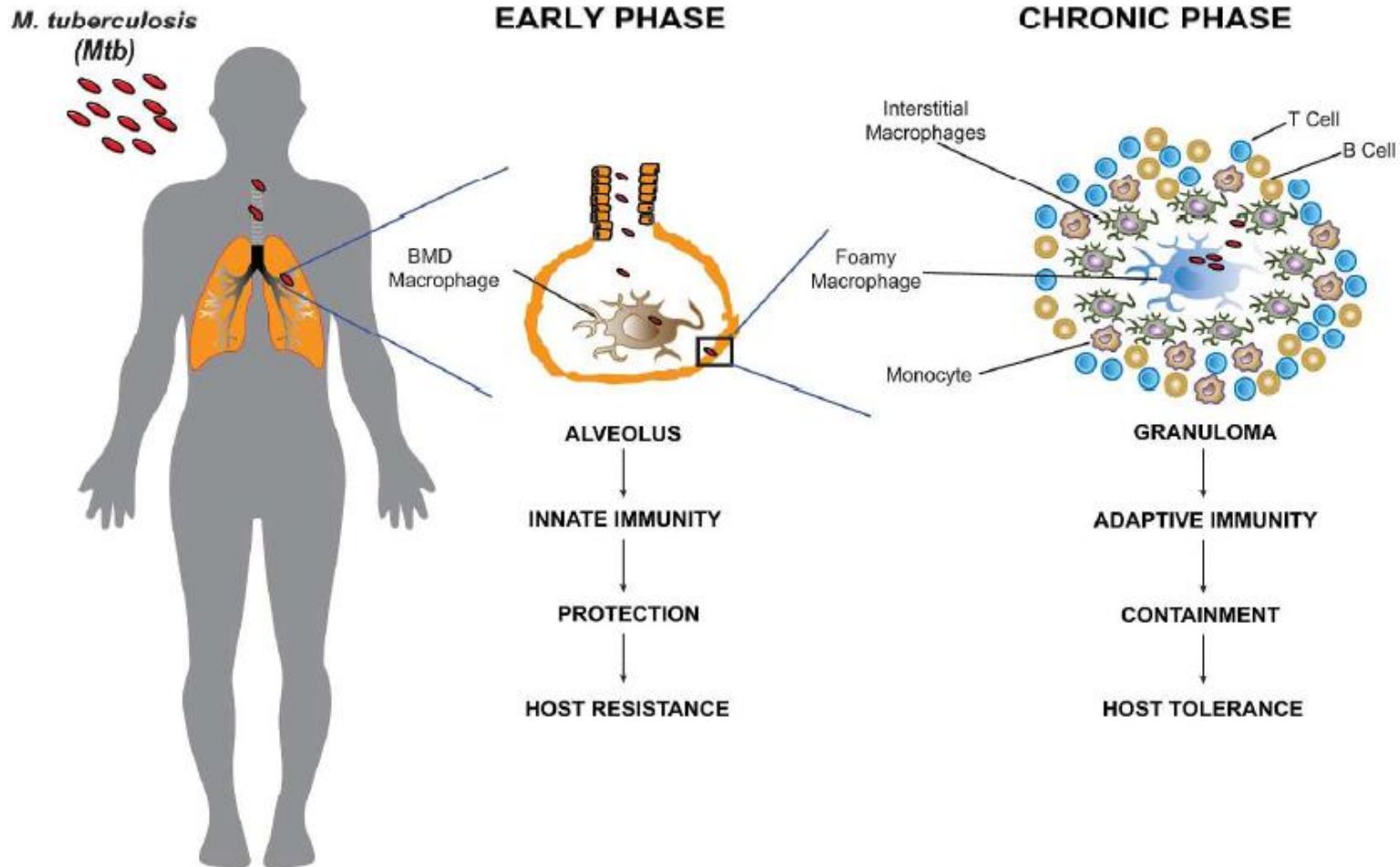
Chúng ta có cần thêm mũi vắc xin nhắc lại?



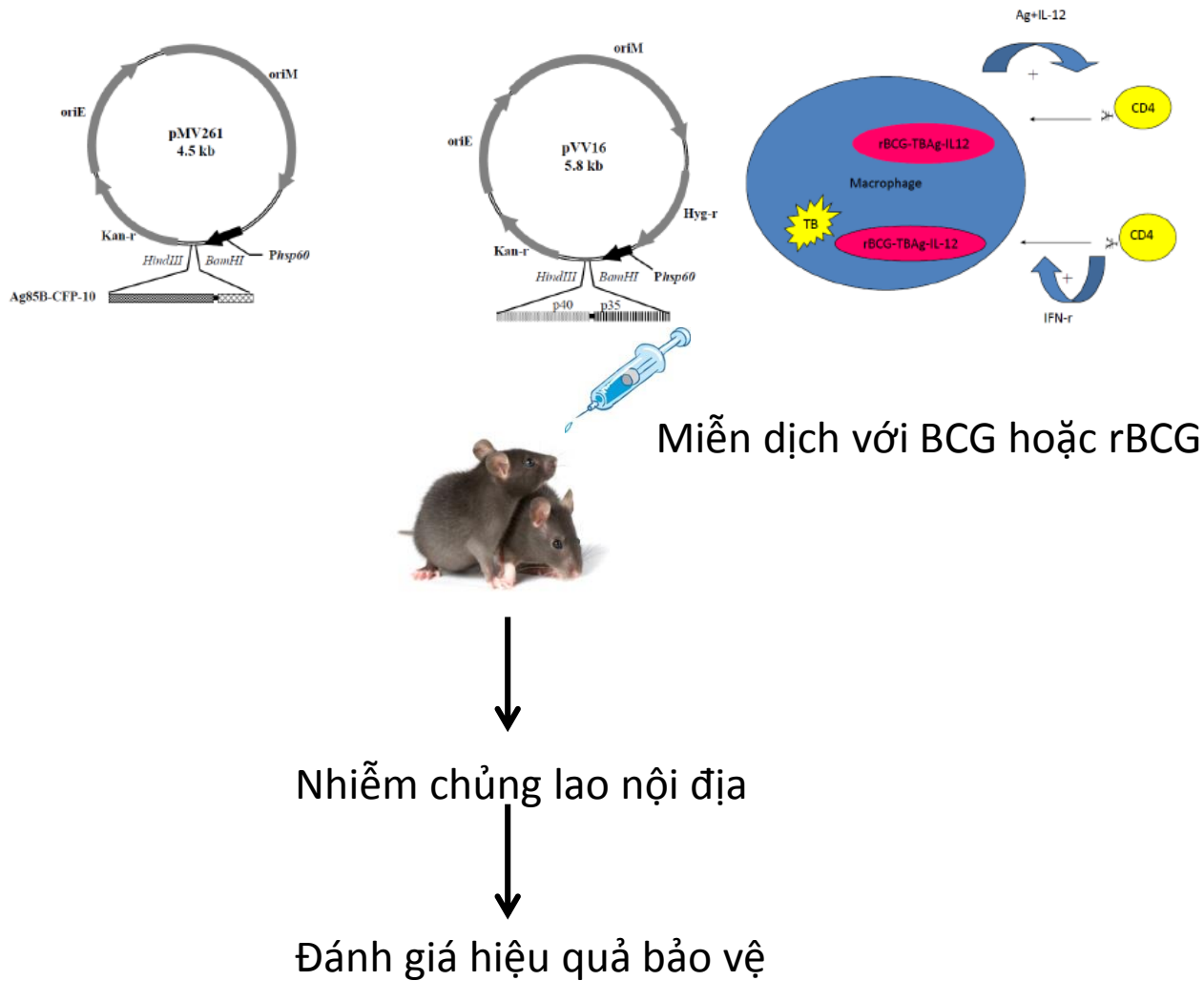
Phát triển BCG tái tổ hợp và liệu pháp Vaccine ngừa Lao cho bệnh nhân nhiễm Lao.

- **Vấn đề:** Có 2 giai đoạn được tìm thấy trong số bệnh nhân mới mắc Lao tăng đột biến và đáng kể, đầu tiên là nhóm 10 đến 15 tuổi, thứ hai là nhóm tuổi trên 65 tuổi ở Đài Loan.
- **Giả thuyết:** Biện pháp sắp tới để kiểm soát bệnh Lao nhằm chống lại 2 đỉnh mắc Lao và các biện pháp khác: Đối với đỉnh tăng số lượng bệnh nhân Lao đầu tiên, chủ yếu là mới nhiễm Lao, nên xem xét tiêm thêm rBCG hay vaccine bán đơn vị để tăng cường và thúc đẩy miễn dịch; đỉnh tăng thứ hai, chủ yếu là Lao tái hoạt và đòi hỏi xem xét Vaccine Lao trị liệu.
- **Mục tiêu:** Nghiên cứu này sẽ cung cấp chứng cứ hỗ trợ cho Vaccine Lao mới như là một Vaccine an toàn và hiệu quả.

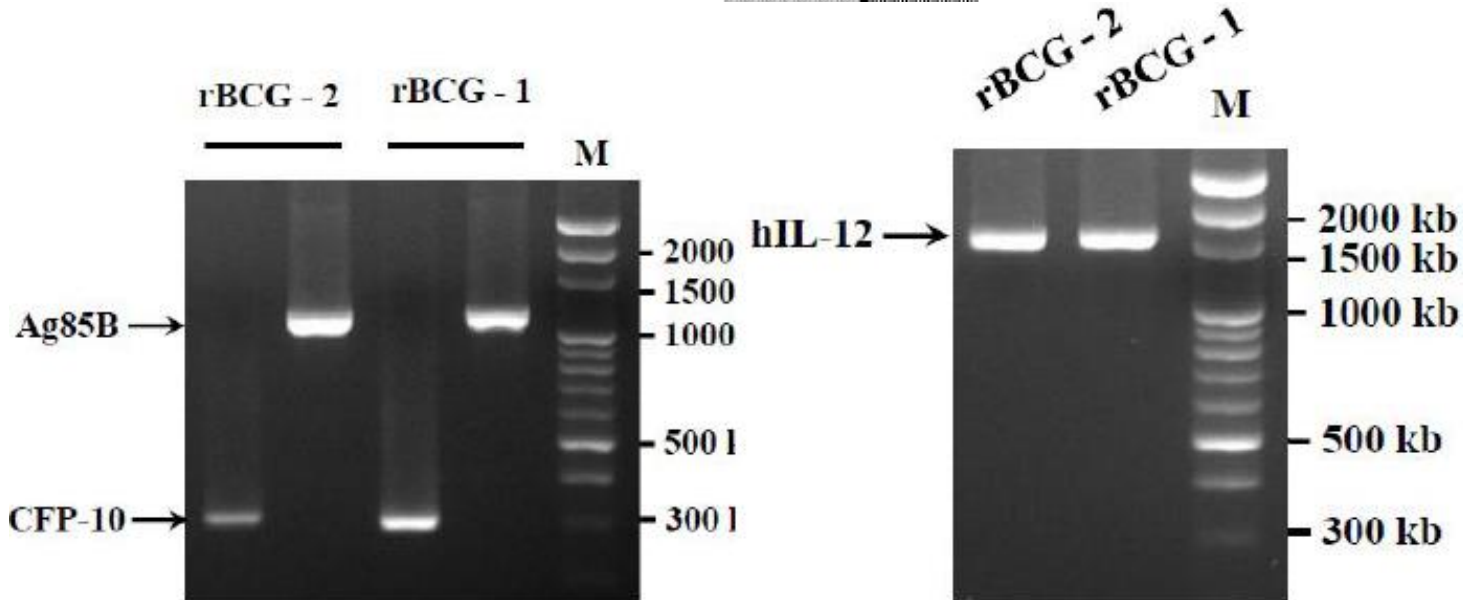
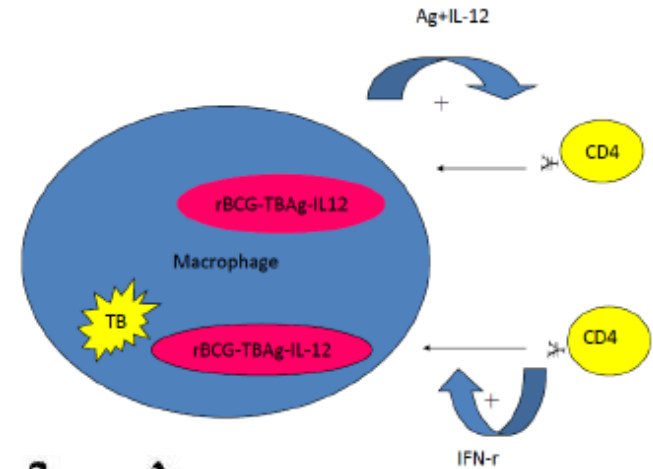
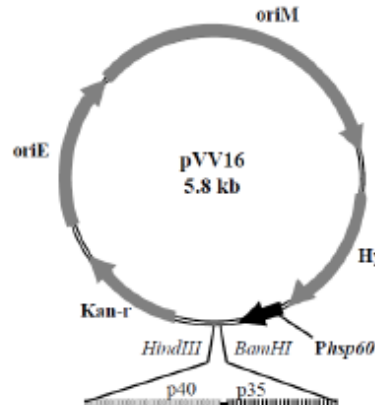
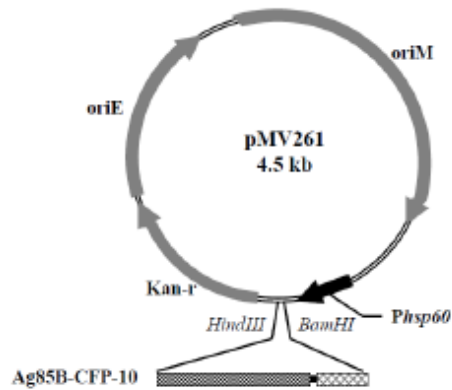
Kháng ký chủ so với dung nạp ký chủ trong bệnh Lao.



Đánh giá hiệu quả bảo vệ của BCG và rBCG chống lại các chủng Lao tại Đài Loan trên mô hình chuột

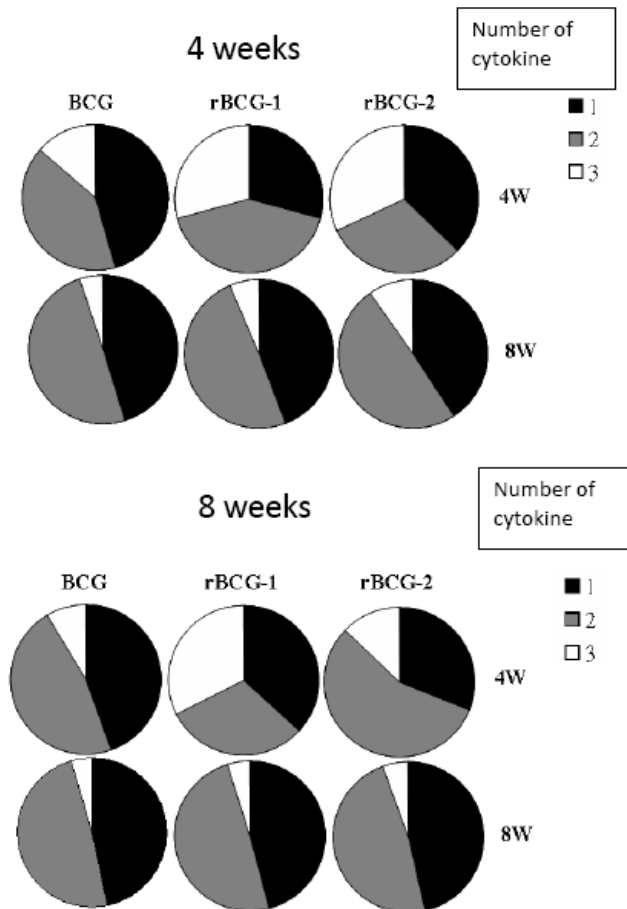
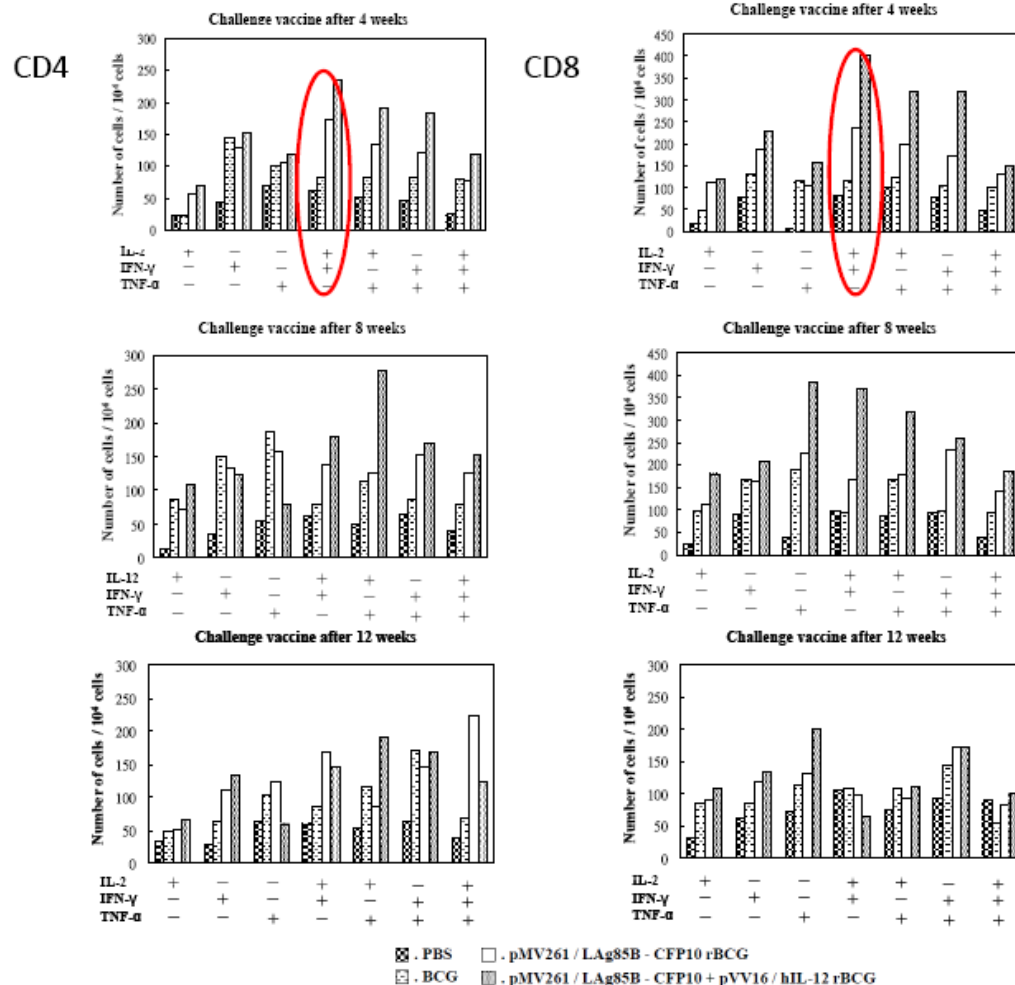


Phát triển vắc xin BCG tái tổ hợp



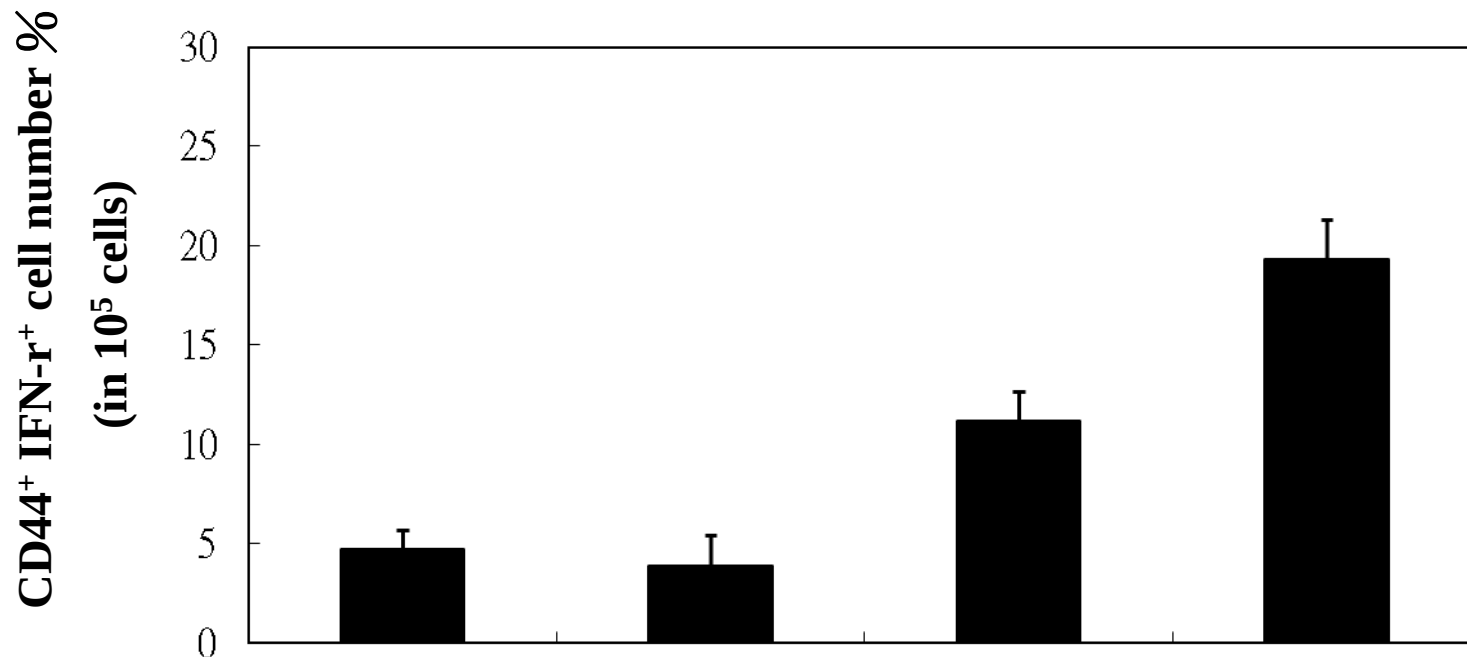
Tính sinh miễn dịch (I) của rBCG

Đáp ứng Peptide-specific CD4+ and CD8+ T cell ở lách



Tính sinh miễn dịch (III) của rBCG

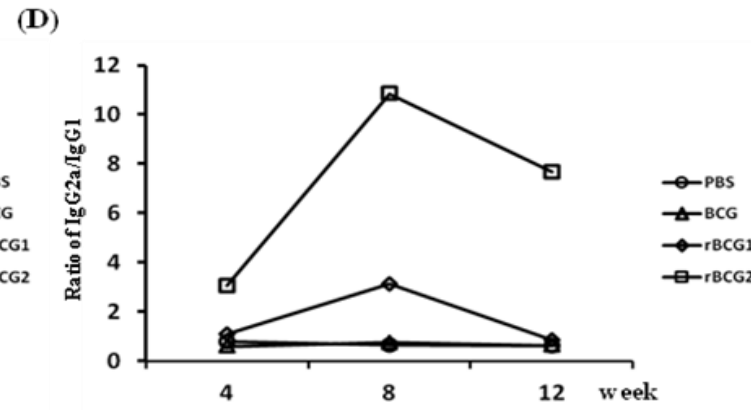
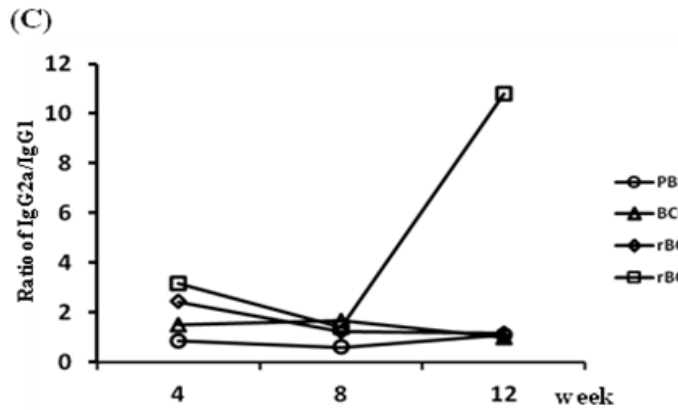
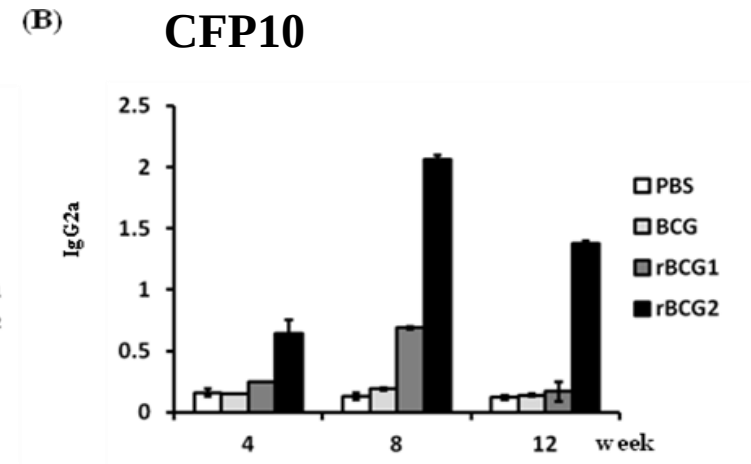
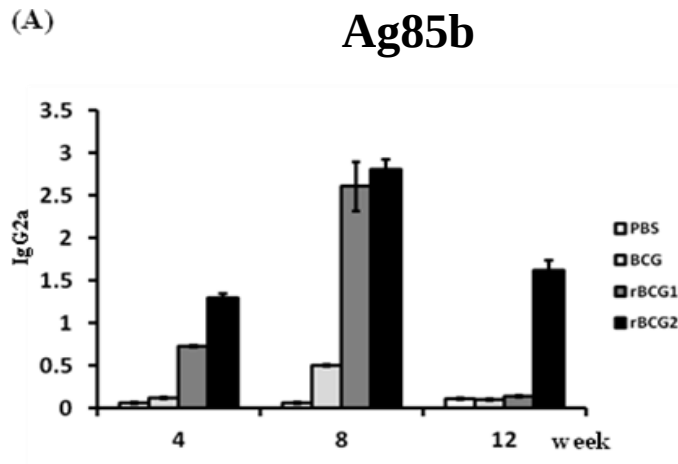
Lympho T CD4 ký ức sinh ra tại phổi bởi Vaccine BCG tái tổ hợp



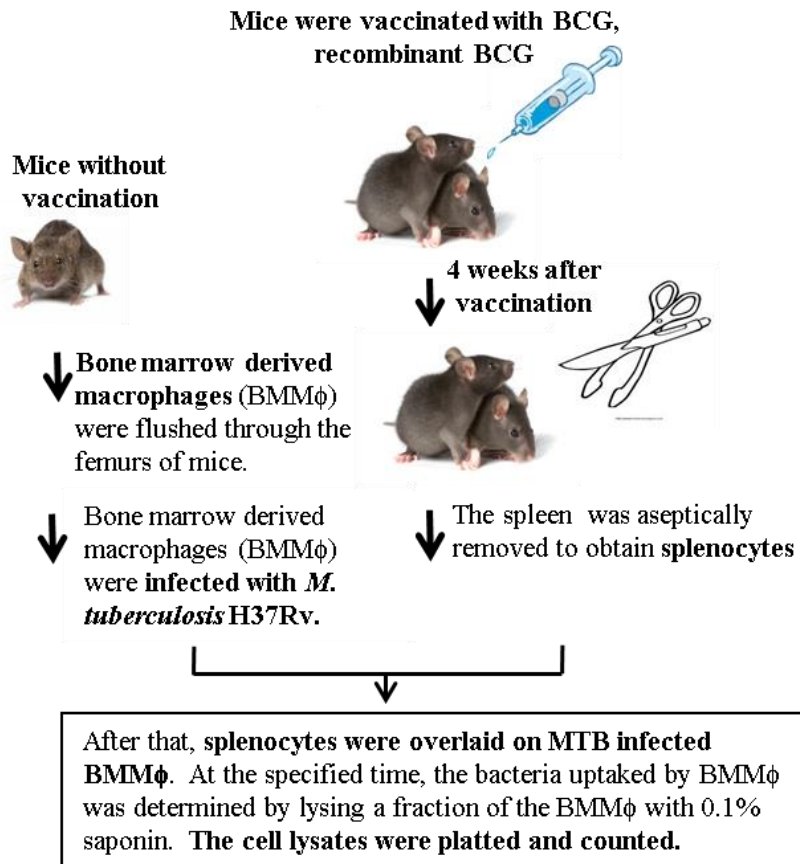
* 、 rBCG -1 ~ pMV261 / Ag85B fusion CFP-10 rBCG

* 、 rBCG -2 ~ pMV261 / Ag85B fusion CFP-10 + pVV16 / hIL-12 rBCG₇

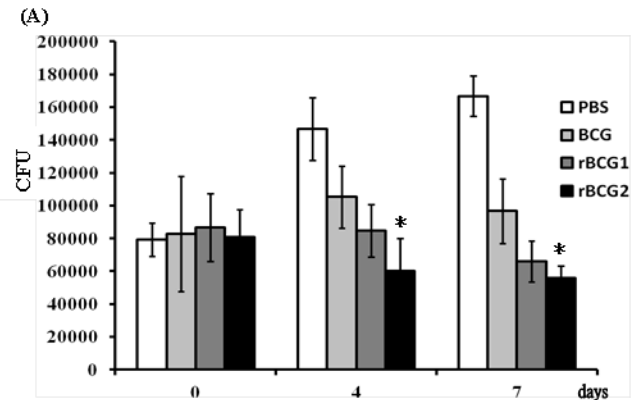
Đáp ứng kháng thể chống lại ở chuột được miễn dịch với PBS, BCG, rBCG1 or rBCG2.



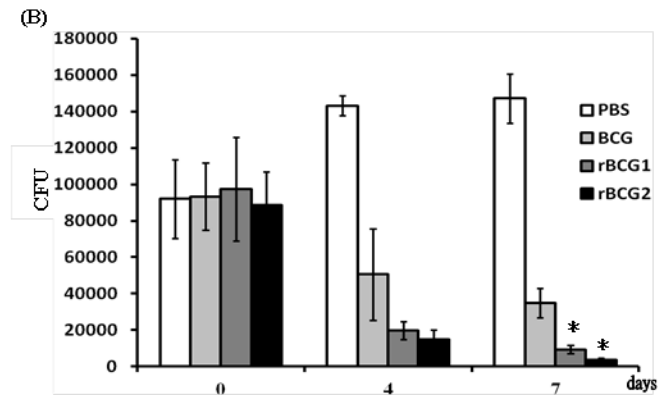
Xét nghiệm ức chế tăng trưởng vi trùng Lao



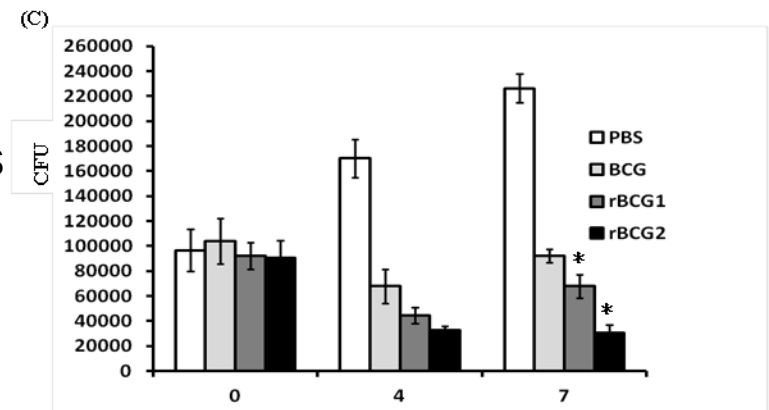
4 weeks



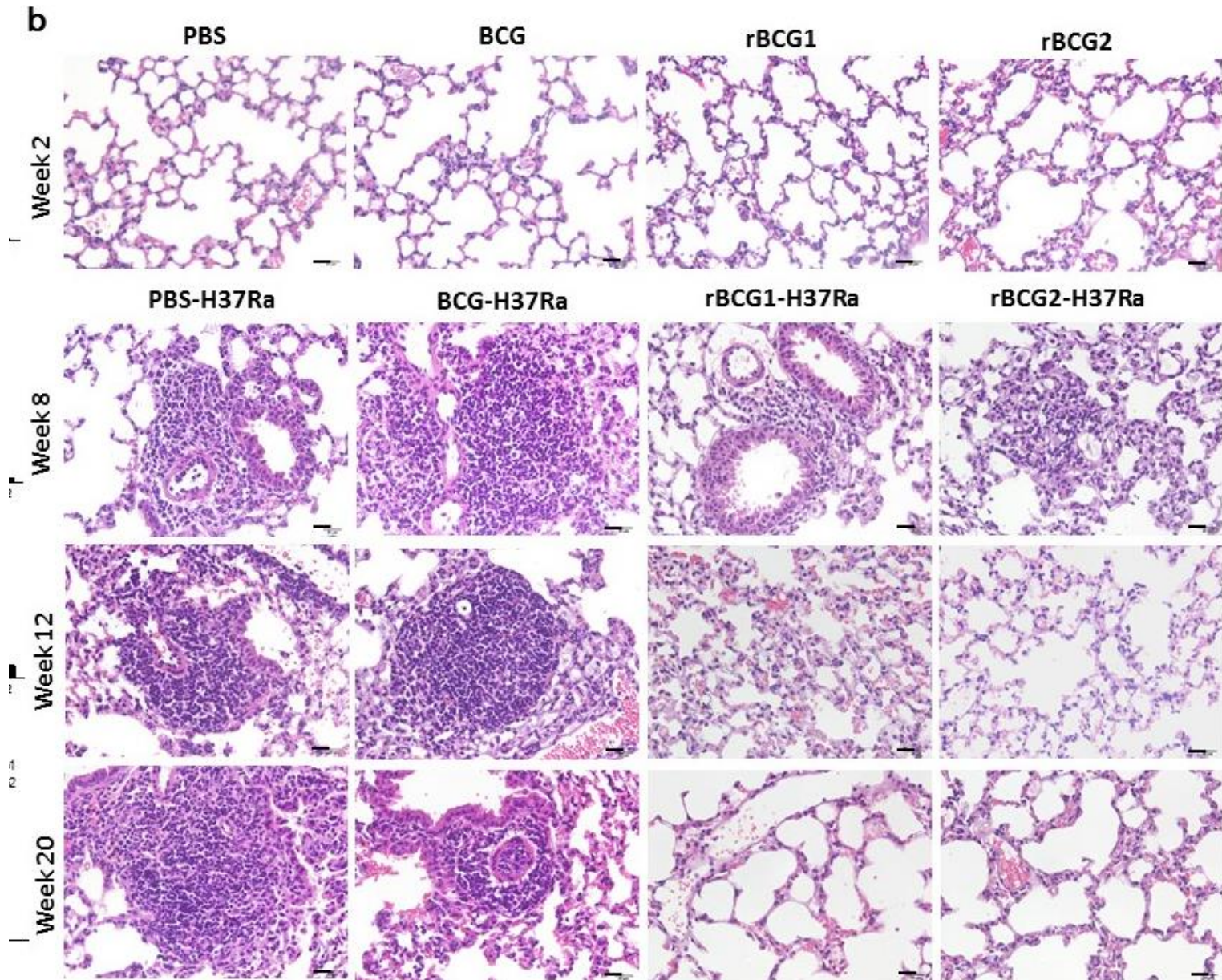
8 weeks

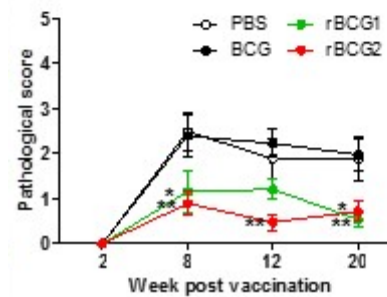
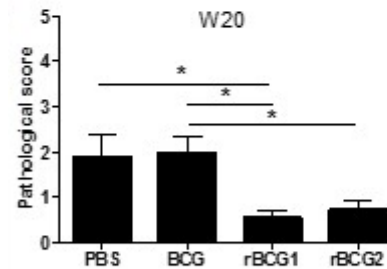
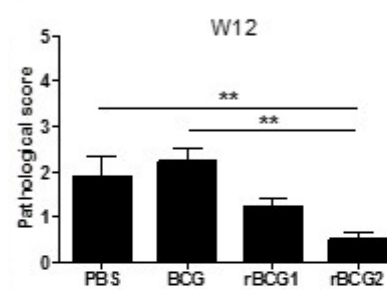
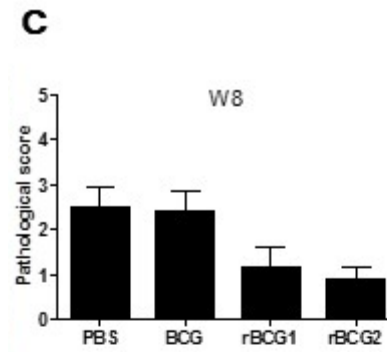
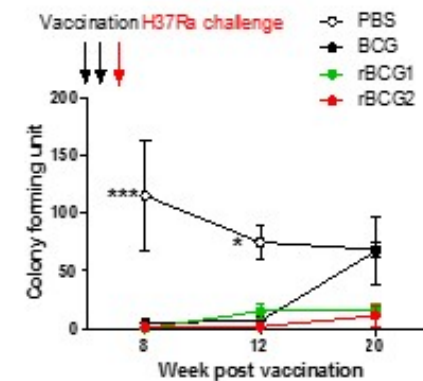
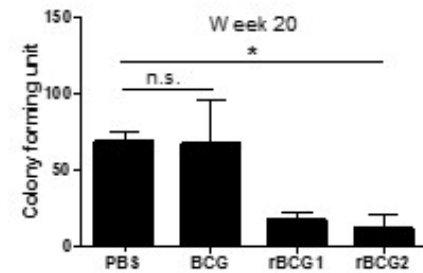
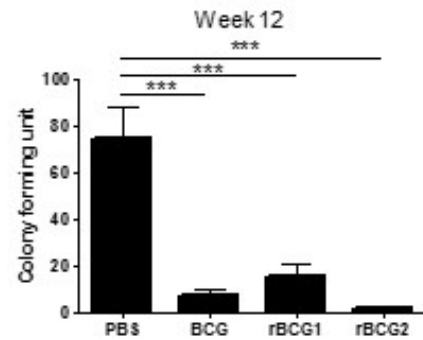
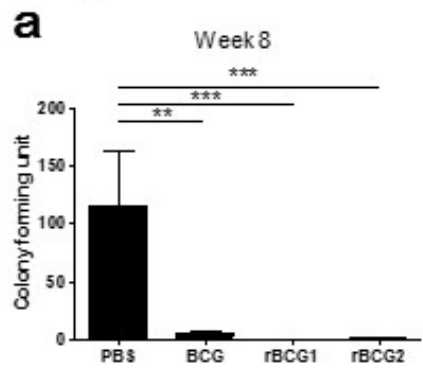


12 weeks



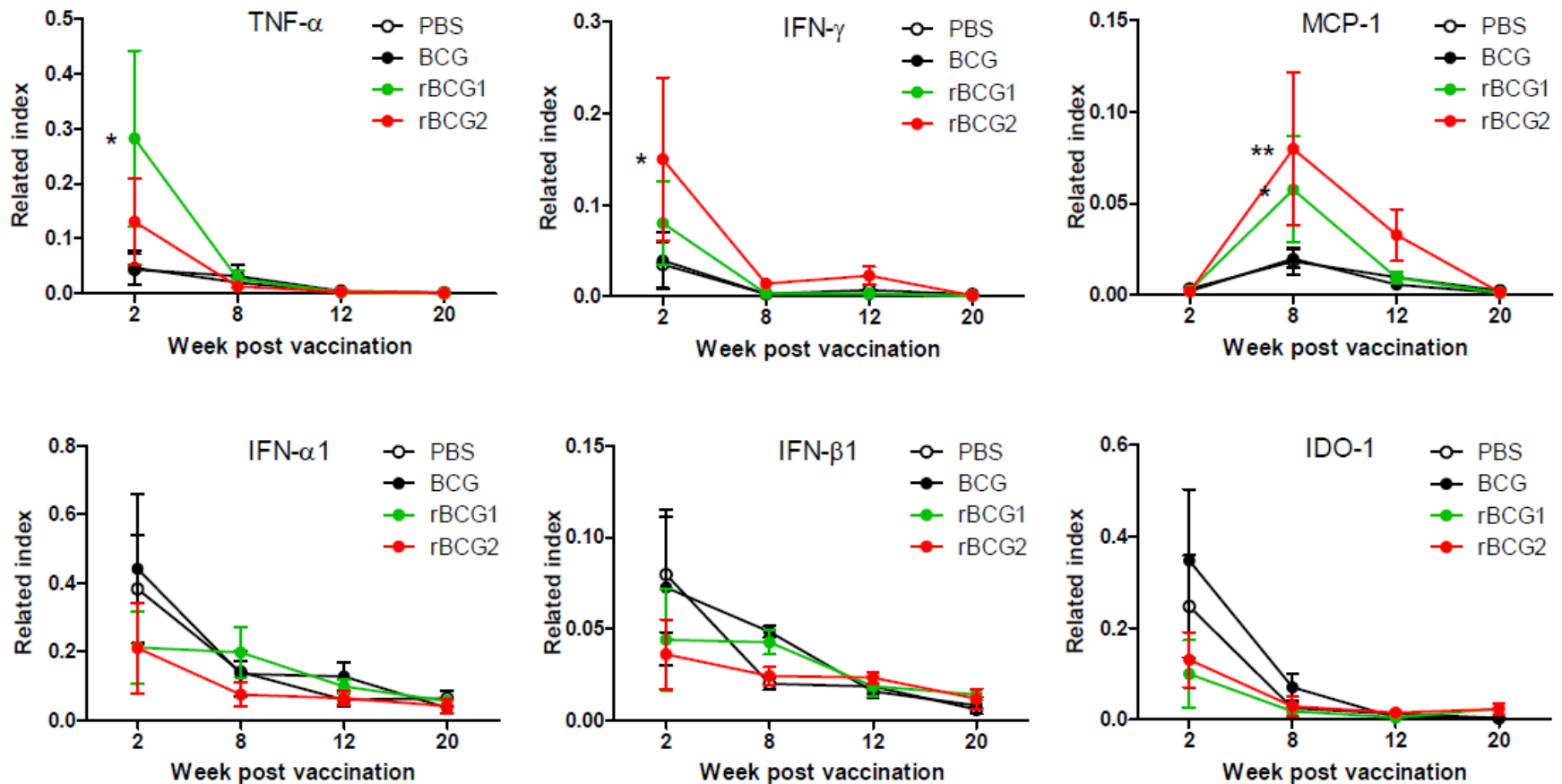
Sự bảo vệ cung cấp bởi vắc xin BCG tái tổ hợp rBCG1 và rBCG2 kháng *Mycobacterium tuberculosis* ở chuột.





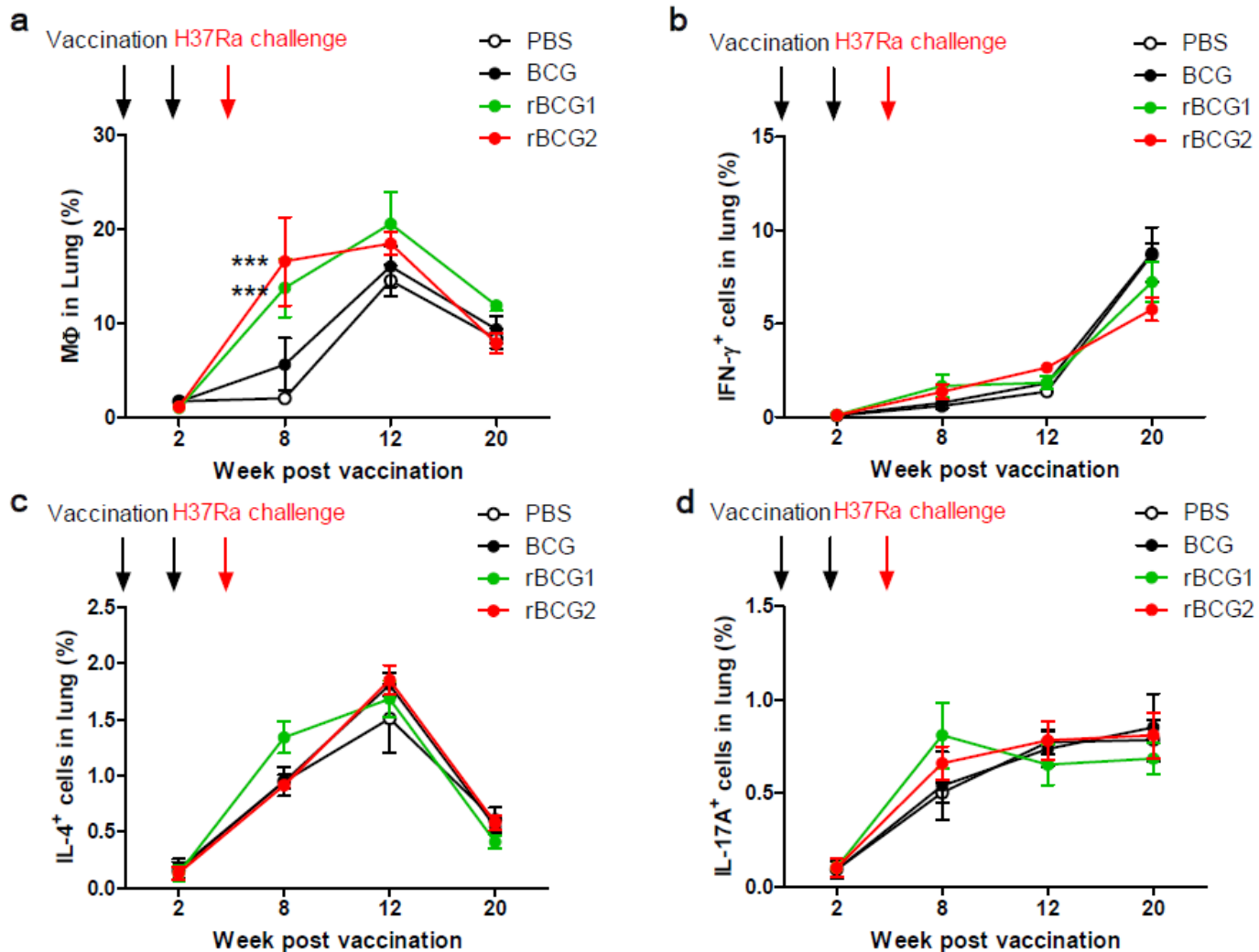
Hồ sơ cytokine trung gian Th1 biểu hiện trong phổi chuột sau khi mien dịch với rBCG1 or rBCG2.

Figure 2



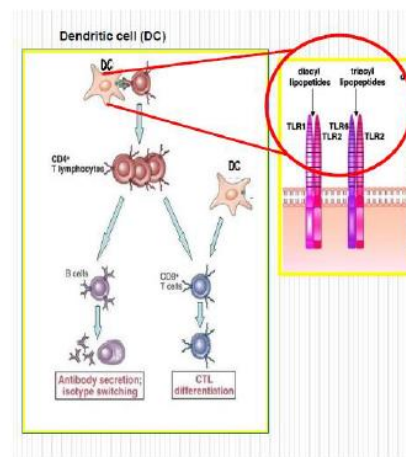
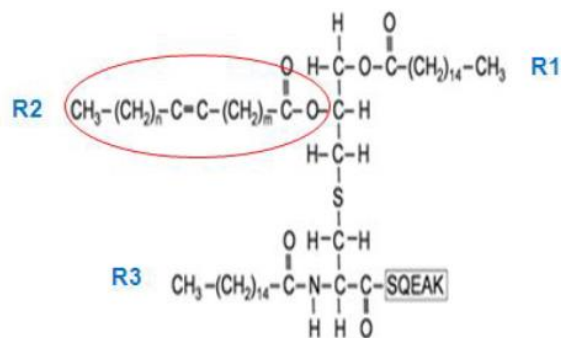
Phản ứng miễn dịch bẩm sinh và thích nghi ở chuột được chích ngừa

Figure 3



II. Sự phát triển BCG tái tổ hợp hay Vaccine Lao bán đơn vị protein cho chủng Lao tiềm ẩn

1. rBCG :Ag85B+Latency antigen (RV2031c)+ESX gene(Rv2615c)
2. Subunit lipoprotein TB vaccine: Ag85B+ESPc



1. Immunogenicity study
2. Protection efficacy study

Conclusions

1. Kết quả nghiên cứu tính sinh miễn dịch của chúng tôi chỉ ra rằng vắc xin BCG tái tổ hợp có thể tạo ra lượng kháng thể chuyên biệt cao hơn và tăng rõ rệt đáp ứng miễn dịch tế bào hơn vắc xin chủng ở chuột.
2. Chích ngừa rBCG1 và rBCG2 ít tải lượng vi trùng và tạo ra Th1, Th17, và miễn dịch dịch thể mạnh hơn vắc xin BCG tiền thân.
3. Kết quả đã thể hiện rằng vắc xin rBCG1 và rBCG2 có thể cung cấp sự bảo vệ hiệu quả hơn và dài hơn với vi trùng Lao so với vắc xin BCG tiền thân.



Cám ơn đã lắng nghe