TỔNG QUAN DỮ LIỆU AN TOÀN VẮC-XIN SỐT XUẤT HUYẾT CỦA TAKEDA SAU 3 NĂM LƯU HÀNH

Thông tin tác giả: Zeb Andrew Youard, John Barnard, Sarra Mejri, Vianney Tricou, Martina Rauscher - Takeda Pharmaceuticals International AG, Zurich, Thụy Sĩ; Marcelo Franco - Takeda Distribuidora Ltda. São Paulo, Brazil
Thông tin liên hệ tại Việt Nam: BS. Nguyễn Minh Luân; Email: Luan.nguyen1@Takeda.com; Số điện thoại: 0938336692; Địa chỉ: Công ty TNHH Dược phẩm Takeda Việt Nam - Tòa The Nexus, 3A 3B Tôn Đức Thắng, Phường Sài Gòn, TP Hồ Chí Minh

TÓM TẮT / ABSTRACT

- TAK-003 (Qdenga®) là vắc-xin sốt xuất huyết sống giảm độc lực, tứ giá, được phê duyệt tại >40 quốc gia ở châu Á, châu Âu, Trung Đông và Mỹ Latinh để phòng ngừa sốt xuất huyết[1]
- TAK-003 lần đầu tiên được ra mắt vào tháng 2 năm 2023, và đã được sử dụng trong các chương trình tiêm chủng công tại Brazil, Argentina và Indonesia, cũng như ở Peru, Honduras, Paraguay và Colombia thông qua Tổ chức PAHO
- Khi việc tiêm vắc-xin sốt xuất huyết mở rộng trên toàn cầu, việc giám sát hậu mãi là rất quan trọng để xác định độ an toàn thực tế của TAK-003 và xác định các biến cố bất lợi hiếm gặp hoặc bất ngờ ngoài những gì quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng
- Sau khi ra mắt TAK-003, việc giám sát định kỳ đã được tiến hành theo các yêu cầu giám sát dược phẩm quốc gia và hướng dẫn quốc tế
- Phân tích trước đó về dữ liệu giám sát sau khi đưa ra thị trường trong 2 năm cho thấy hồ sơ an toàn của TAK-003 nhìn chung phù hợp với kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng[2]
- Các dữ liệu giám sát cảnh giác dược cho thấy hồ sơ lợi ích – nguy cơ vẫn ghi nhận tích cực cho việc sử dụng TAK-003; phản ứng phản vệ đã được xác định là phản ứng bất lợi hiếm gặp sau cấp phép và hiện đã được cập nhật vào thông tin kê toa sản phẩm

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Đánh giá dữ liệu an toàn kể từ khi ra mắt của TAK-003 trong 3 năm đầu sau khi sử dụng thực tế (tháng 2/2023 – tháng 2/2026)

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

GIÁM SÁT CẢNH GIÁC DƯỢC SAU CẤP PHÉP

- Dữ liệu giám sát sau cấp phép của TAK-003 được ghi lại trong Cơ sở dữ liệu An toàn Toàn cầu của Takeda
- Đồng nhất với các hướng dẫn pháp lý hiện hành, phương pháp giám sát để đánh giá hồ sơ lợi ích – nguy cơ của TAK-003 được trình bày trong **Bảng 1**
- Phân tích mô tả dữ liệu biến cố bất lợi sau tiêm (AEFI) được trích xuất từ Cơ sở Dữ liệu An toàn Toàn cầu của Takeda trong 3 năm đầu kể từ khi ra mắt, tính đến tháng 2 năm 2026, được báo cáo tại đây

BẢNG 1: PHƯƠNG PHÁP GIÁM SÁT HỒ SƠ AN TOÀN CẢNH GIÁC DƯỢC CỦA TAK-003

Hoạt động giám sát cảnh giác dược	Mô tả
Xử lý và báo cáo ca AEFI	Thủ tục theo dõi đối với các trường hợp báo cáo phản ứng bất lợi sau tiêm chủng khi xử lý hồ sơ tiêm chủng và thúc đẩy ghi nhận AEFI
Đánh giá dữ liệu tổng hợp định kỳ	Xem xét định kỳ dữ liệu an toàn tổng hợp theo đúng hướng dẫn quy định
Phát hiện và đánh giá tín hiệu an toàn	Phát hiện và đánh giá các tín hiệu an toàn nếu có bởi Nhóm Quản lý An toàn gồm nhiều phòng ban; và chuyển lên Hội đồng An toàn Toàn cầu của Takeda nếu cần thiết
Hoạt động quản lý rủi ro	Được ghi lại trong Kế hoạch Quản lý Rủi ro
Đánh giá trường hợp quá mẫn	Đánh giá định kỳ tất cả các trường hợp quá mẫn; các trường hợp nghi ngờ phản vệ được phân loại theo định nghĩa ca bệnh của BC[3] Phản vệ được xác định: Các trường hợp đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán theo phân loại BC mức độ 1-3

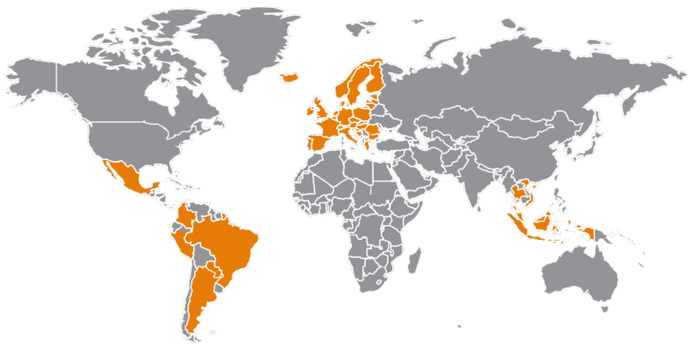
AEFI, phản ứng bất lợi sau khi tiêm chủng; BC,tiêu chuẩn phản vệ theo Brighton Collaboration.

KẾT QUẢ

SỐ LIỀU PHÂN PHỐI

- Khoảng 24,4 triệu liều TAK-003 đã được phân phối trong 3 năm kể từ lần đầu tiên ra mắt thị trường vào tháng 2 năm 2023 (**Hình 1**)
- Trong số đó, khoảng 17 triệu liều đã được phân phối tại Brazil, nơi chương trình tiêm chủng quốc gia đang được sử dụng cho trẻ em từ 10-14 tuổi kể từ tháng 2 năm 2024

HÌNH 1: PHÂN PHỐI TAK-003 TỪ KHI RA MẮT VÀO THÁNG 2 NĂM 2023 ĐẾN THÁNG 2 NĂM 2026

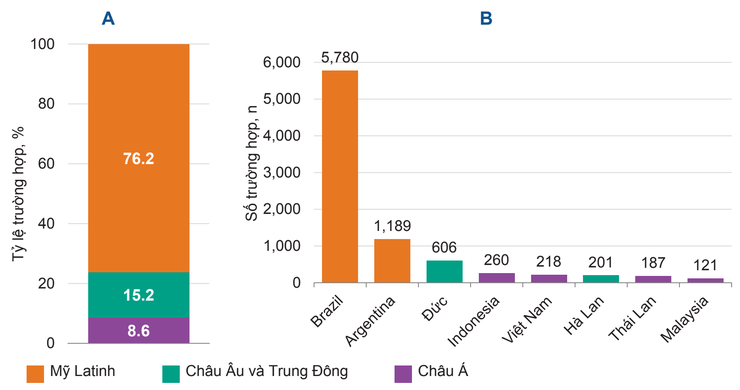


Châu Mỹ Latinh	Châu Âu	Châu Á
20.811.775 liều	851.871 liều	2.785.446 liều

CÁC ĐẶC ĐIỂM NHÂN KHẨU HỌC VÀ CA GHI NHẬN SAU KHI ĐƯA RA THỊ TRƯỜNG

- Tại thời điểm khóa dữ liệu (ngày 18 tháng 2 năm 2026), 9.241 trường hợp tiêm thực tế sau ra mắt báo cáo 24.293 AEFI đã được ghi nhận đối với người tiêm TAK-003
- Tỷ lệ cao nhất được báo cáo ở Châu Mỹ Latinh (**Hình 2A**), nơi hầu hết liều TAK-003 đã được phân phối. Các quốc gia báo cáo thường xuyên nhất (>100 ca) là Brazil, Argentina, Đức, Indonesia, Việt Nam, Hà Lan, Thái Lan và Malaysia (**Hình 2B**)
- Nhìn chung, số ca được báo cáo ở nữ giới nhiều hơn nam giới (48,6%) trên tất cả các nhóm tuổi, với phần lớn các ca xảy ra ở người lớn (18 đến <65 tuổi) và trẻ em (2 đến <12 tuổi) (**Bảng 2**)

HÌNH 2: (A) TỶ LỆ CÁC TRƯỜNG HỢP BÁO CÁO THEO KHU VỰC VÀ (B) SỐ LƯỢNG TRƯỜNG HỢP THEO QUỐC GIA ĐỐI VỚI CÁC QUỐC GIA BÁO CÁO THƯỜNG XUYÊN NHẤT (>100 CA) TỪ THÁNG 2 NĂM 2023 ĐẾN THÁNG 2 NĂM 2026



BẢNG 2: NHÂN KHẨU HỌC CÁC CA ĐƯỢC BÁO CÁO THEO ĐỘ TUỔI VÀ GIỚI TÍNH TỪ THÁNG 2/2023 ĐẾN THÁNG 2/2026

Nhóm tuổi (năm)	Nữ, n	Nam, n	Không rõ, n	Tổng cộng, n
Trẻ sơ sinh (<2)	11	9	34	54
Trẻ em (2 đến <12)	1.189	1.113	257	2.559
Thanh thiếu niên (12 đến <18)	986	813	47	1.846
Người lớn (18 đến <65)	1.733	793	195	2.721
Người cao tuổi (≥65)	113	80	127	320
Không rõ	457	284	1.000	1.741
Tổng cộng	**4.489**	**3.092**	**1.660**	**9.241**

CÁC PHẢN ỨNG BẤT LỢI SAU KHI TIÊM CHỦNG

Tổng quan về các phản ứng bất lợi sau tiêm (AEFI)

- Trong số 24.293 AEFI được báo cáo, phần lớn (22.221; 91,5%) là không nghiêm trọng
- Các trường hợp AEFI được báo cáo nhiều nhất, bất kể mức độ nghiêm trọng, là sốt, đau đầu, đau cơ, phát ban và phản ứng tại vị trí tiêm, cũng như các lỗi dùng thuốc do cách dùng thuốc không đúng cách và bỏ liều thuốc (**Bảng 3**)

BẢNG 3: TOP 10 TRƯỜNG HỢP ĐƯỢC BÁO CÁO NHIỀU NHẤT (BẤT KỂ MỨC ĐỘ NGHIÊM TRỌNG) DỰA TRÊN DỮ LIỆU GIÁM SÁT AN TOÀN SAU KHI RA MẮT ĐƯỢC THU THẬP TỪ THÁNG 2 NĂM 2023 ĐẾN THÁNG 2 NĂM 2026

Thuật ngữ sử dụng	AEFI, n – N=24.293 (tổng cộng)[a]
Sốt	1.468
Đau đầu	1.319
Sai đường dùng[b,c]	932
Phát ban	730
Đau cơ	726
Ngứa	632
Đau	567
Buồn nôn	428
Ban đỏ	424
Vấn đề bỏ sót liều[b]	421

AEFI, phản ứng bất lợi sau khi tiêm chủng.
[a]Các sự kiện từ các trường hợp không hợp lệ đã được đưa vào. [b]Hầu hết báo cáo về quy trình sử dụng sản phẩm sai (n=544) và các vấn đề bỏ sót liều sản phẩm (n=393) không liên quan đến các AEFI khác. [c]Tiêm bắp là đường dùng sai sản phẩm thường được báo cáo nhất.

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng

- Tổng cộng có 2.072 (8,5%) báo cáo ca bệnh liên quan đến AEFI nghiêm trọng. Các AEFI nghiêm trọng được báo cáo nhiều nhất bao gồm các trường hợp liên quan đến quá mẫn (bao gồm phản ứng phản vệ), các trường hợp liên quan đến lo âu/phản xạ thần kinh phế vị (ngất xỉu), sốt và sốt xuất huyết (**Bảng 4**)

Các trường hợp tử vong

- Mười ba trường hợp có kết quả tử vong; không trường hợp nào được xem là liên quan đến TAK-003

HẠN CHẾ

- Dữ liệu từ giám sát sau khi đưa ra thị trường có những hạn chế đáng kể bao gồm báo cáo thiếu, thiếu nhóm đối chứng, thiếu mẫu số xác định (mặc dù liều phân phối có thể được dùng làm mẫu số đại diện), thiên lệch báo cáo, chất lượng dữ liệu và thông tin không đầy đủ (không phải lúc nào cũng có thể theo dõi)
- Việc diễn giải dữ liệu về phản ứng phản vệ bị giới hạn bởi sự khác biệt về nguồn dữ liệu sử dụng, với tỷ lệ lớn các ca từ Brazil được báo cáo dưới dạng danh sách mà không có chi tiết tường thuật
- Sự khác biệt trong phương pháp thu thập dữ liệu không cho phép so sánh trực tiếp giữa phân tích sau khi đưa ra thị trường và dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

BẢNG 4: 10 TRƯỜNG HỢP AEFI NGHIÊM TRỌNG ĐƯỢC BÁO CÁO NHIỀU NHẤT DỰA TRÊN DỮ LIỆU GIÁM SÁT AN TOÀN SAU KHI RA MẮT THU THẬP TỪ THÁNG 2 NĂM 2023 ĐẾN THÁNG 2 NĂM 2026

Thuật ngữ sử dụng	AEFI, n – N=2.072 (tổng cộng)[a]
Phản ứng phản vệ[b]	143
Ngất	100
Phù mạch	84
Sốt	57
Mề đay	57
Ngứa	56
Sốt xuất huyết Dengue[c]	51
Khó thở	49
Phát ban	44
Đau đầu	41

AEFI, phản ứng bất lợi sau khi tiêm chủng; BC, tiêu chuẩn phản vệ theo Brighton Collaboration.
[a]Các sự kiện từ các trường hợp không hợp lệ đã được đưa vào. [b]Có thể không đạt tiêu chuẩn BC mức độ 1-3 định nghĩa trường hợp sốc phản vệ. [c]Chỉ có 9 trường hợp đáp ứng định nghĩa của Công ty về thất bại trong tiêm chủng (tức là đã tiêm đủ và được xác nhận bằng xét nghiệm chẩn đoán).

CÁC TRƯỜNG HỢP PHẢN VỆ

- Tính đến tháng 2 năm 2026, đã ghi nhận 113 trường hợp phản vệ phù hợp với tiêu chuẩn BC mức 1-3 trong Cơ sở dữ liệu An toàn Toàn cầu của Takeda (bao gồm cả các trường hợp được tải về từ cơ sở dữ liệu Chương trình Tiêm chủng Quốc gia Brazil công khai)
- Trên toàn cầu, tỷ lệ báo cáo là 4,6 trên một triệu liều phân phối, với tỷ lệ báo cáo cao hơn được ghi nhận ở Brazil (5,6 trên một triệu liều phân phối)
- Trong số 89 trường hợp có thời gian khởi phát đã biết, khoảng một nửa (48,3%) xảy ra trong vòng 15 phút sau khi tiêm chủng (**Hình 3**); tỷ lệ tương tự cũng được quan sát ở những người có tiền sử dị ứng (53,8%)
- Trong số các trường hợp phản vệ với số liều đã biết (n=103), 100 trường hợp (97%) xảy ra sau liều đầu tiên
- Không có trường hợp phản vệ nào dẫn đến tử vong

HÌNH 3: THỜI ĐIỂM KHỞI PHÁT CÁC CA SỐC PHẢN VỆ (TIÊU CHUẨN BC 1-3) BÁO CÁO TỪ THÁNG 2 NĂM 2023 ĐẾN THÁNG 2 NĂM 2026

Dựa trên 89 trường hợp có thời gian khởi phát đã biết (lưu ý: trong một số trường hợp sốc phản vệ, chỉ báo cáo thời gian khởi phát ước lượng). BC, Brighton Collaboration.

- Trong số 113 trường hợp sốc phản vệ, 18 trường hợp (15,9%) liên quan đến việc dùng đồng thời với ≥1 loại vắc-xin khác. Đó là:
  - Virus HPV (n=6; bao gồm n=1 tiêm cùng cả vắc-xin Não mô cầu A/C/Y/W)
  - Cúm tam giá (n=4; bao gồm n=1 cũng tiêm cùng với vắc-xin Não mô cầu A/C/Y/W và n=1 cũng tiêm cùng với vắc-xin mRNA COVID-19)
  - Sốt vàng da (n=3; bao gồm n=1 cũng tiêm cùng với vắc-xin bạch hầu, uốn ván, ho gà và bại liệt)
  - Vắc-xin kết hợp bạch hầu và uốn ván độc tố (n=2)
  - Vắc-xin kết hợp bạch hầu, ho gà và uốn ván (n=1)
  - Vắc-xin COVID-19 (n=1)
- Không xác định được yếu tố nguy cơ phản vệ liên quan đến giới tính, nhóm tuổi, tiêm chủng đồng thời hoặc tiền sử dị ứng

KẾT LUẬN & ĐỀ XUẤT

1. Trong hơn 3 năm giám sát sau khi đưa ra thị trường và phân phối 24,4 triệu liều, không có rủi ro an toàn quan trọng mới nào được phát hiện, cho thấy hồ sơ lợi ích-nguy cơ thuận lợi của TAK-003 phù hợp với các công bố từ thử nghiệm lâm sàng.
2. Hầu hết các AEFI được báo cáo đều không nghiêm trọng, và không có rủi ro quan trọng mới nào được xác định.
3. Không có ca tử vong trong 113 trường hợp phản vệ theo tiêu chuẩn BC mức 1-3; khoảng 50% trường hợp xảy ra trong vòng 15 phút sau khi tiêm chủng và 97% sau liều 1. Hơn nữa, tỷ lệ phản vệ phù hợp với tỷ lệ tiêm vắc-xin toàn cầu đã công bố (1-10 ca trên một triệu liều).[4]

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. European Medicines Agency. Qdenga. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/qdenga. Accessed May 12, 2026. **2.** Rauscher M, et al. Poster #448 presented at WSPID; October 28-31, 2025; Bangkok, Thailand. **3.** Brighton Collaboration. Anaphylaxis V2: Brighton Collaboration case definition. https:// brightoncollaboration.org/anaphylaxis-v2/. Accessed May 12, 2026. **4.** World Health Organization. Brief overview of anaphylaxis as an adverse event following immunization (AEFI) and practical guidance on its identification, case management and response in a primary care setting. https://iris.who.int/server/api/core/ bitstreams/944ac7a4-3590-4bc1-aa55-591160cb779d/content. Accessed May 12, 2026.

DISCLOSURES: ZAY, JB, SM, VT, MF và MR: Nhân viên của Takeda và có thể nắm giữ cổ phiếu/quyền chọn cổ phiếu tại Takeda.
LỜI CẢM ƠN: Tác phẩm này được tài trợ bởi Takeda. Hỗ trợ viết y khoa được cung cấp bởi Envision Catalyst, một công ty truyền thông y tế của Envision, thuộc Tập đoàn Envision Pharma, và được tài trợ bởi Takeda Pharmaceuticals International AG, Zurich, Thụy Sĩ.

TUYÊN BỐ MIỄN TRỪ TRÁCH NHIỆM: Poster này chỉ dành cho các chuyên gia y tế.