

VẮC XIN COVID-19 - Cuộc chạy đua của các công nghệ mới

TS Đỗ Tuấn Đạt

Công ty TNHH MTV vắc xin và sinh phẩm số 1 (VABIOTECH), Bộ Y tế

Dịch viêm đường hô hấp cấp tính do chủng mới của vi rút corona - SARS-CoV-2 (Covid-19) đã được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) tuyên bố là một đại dịch trên toàn cầu. Các quốc gia trên thế giới đang nỗ lực chạy đua để phát triển các vắc xin phòng bệnh. Các công nghệ từ trước đến nay được sử dụng trong phát triển và sản xuất các vắc xin thương mại là chưa đủ để đáp ứng trong thời gian sớm nhất thế giới có được vắc xin phòng Covid-19. Do vậy, các công nghệ mới cho phép phát triển cũng như nâng quy mô sản xuất vắc xin trong thời gian ngắn nhất đóng vai trò rất quan trọng. Trong đó, công nghệ vắc xin vector vi rút, vắc xin sử dụng axit nucleic (DNA và RNA) được cho là những giải pháp mới để vượt qua thách thức, sớm đưa vắc xin Covid-19 ra sử dụng đại trà để phòng chống dịch bệnh.

Thách thức trong phát triển vắc xin ứng phó với đại dịch

Dịch Covid-19 bùng phát ở Trung Quốc từ tháng 12/2019, sau đó lan truyền ra nhiều quốc gia và vùng lãnh thổ trên thế giới. Ngày 11/3/2020, WHO chính thức công bố Covid-19 là đại dịch toàn cầu. Các nhà khoa học trên thế giới đã và đang tập trung tìm ra các giải pháp hiệu quả để khống chế, chẩn đoán, điều trị và dự phòng dịch bệnh. Vắc xin được xem là một trong các giải pháp trọng yếu trong phòng ngừa dịch Covid-19 [1]. Trong lịch sử, vi rút corona đã gây nên nhiều dịch bệnh nguy hiểm như hội chứng viêm đường hô hấp cấp tính (SARS) xuất hiện tại Trung Quốc năm 2002. Chủng vi rút corona SARS-CoV gây dịch bệnh này làm 8.000 người nhiễm bệnh và hơn 770 ca tử vong tại 26 quốc gia trên thế giới. Điểm đặc biệt là dịch bệnh đã được khống chế hiệu quả và không tái xuất hiện. Cùng với đó, việc phát triển vắc xin phòng SARS-CoV đã dừng lại ngay sau khi hết dịch. Năm 2012, chủng vi rút corona mới đã xuất hiện tại Saudi Arabia gây hội chứng hô hấp Trung Đông (MERS). Giống với SARS-CoV, vi rút có nguồn gốc từ dơi và có thể đã lây truyền sang cho người qua lạc đà nuôi. Theo WHO, đã có 2.143 trường hợp nhiễm bệnh và 750 ca tử vong xảy ra tại 27 quốc gia từ năm 2012 [1]. Nhiều hoạt động nghiên cứu hiện đang được tiến hành để phát triển vắc xin ngừa MERS-CoV [2]. Tuy nhiên, đến hiện tại chưa có vắc xin corona nào được cấp phép lưu hành. Điều này sẽ gây khó khăn cho các nhà nghiên cứu vắc xin Covid-19 khi phải lựa chọn công nghệ phù hợp nhất để phát triển vắc xin phòng đại dịch hiện nay.

Các vắc xin thông thường được phát triển và thương mại hoá như vắc xin sống giảm độc lực hay vắc xin bất hoạt đã đạt được những thành tựu đáng kể nhờ làm giảm

gánh nặng bệnh tật với các bệnh truyền nhiễm trong quá khứ, như đã thanh toán được bệnh đậu mùa và khống chế các bệnh bại liệt, uốn ván, bạch hầu và sởi. Tuy nhiên, các công nghệ đã được thiết lập này dường như không phù hợp, thậm chí là không khả thi trong trường hợp bùng phát dịch bệnh mới như Covid-19. Công nghệ để chế tạo ra các vắc xin ứng phó với đại dịch sẽ cần phải vượt qua các thách thức sau:

Thứ nhất, thích ứng ngay được với một tác nhân gây bệnh chưa được biết rõ ràng. Điều này khác hẳn với các công nghệ truyền thống trước đây đều cần phải phân lập được tác nhân gây bệnh, sau đó mới có thể phát triển được vắc xin.

Thứ hai, trong thời gian ngắn nhất có được vắc xin hiệu quả để đáp ứng phòng chống dịch. Hiện nay, đối với các vắc xin truyền thống cần ít nhất 10 năm từ giai đoạn tiền lâm sàng trên động vật đến khi được cấp phép sử dụng trên người.

Thứ ba, cần chi phí lớn cho phát triển và sản xuất vắc xin. 500 triệu USD là số tiền cần đầu tư để phát triển và sản xuất một dự tuyển vắc xin mới. Số tiền này chưa bao gồm 50-700 triệu USD nữa để xây dựng nhà xưởng và mua sắm trang thiết bị cho sản xuất. Bên cạnh đó, sẽ còn một loạt các chi phí không thể bỏ qua để duy trì các tiêu chuẩn của sản phẩm trong quá trình sản xuất vắc xin.

Thứ tư, sản lượng sản xuất không đáp ứng đủ nhu cầu phòng dịch trên toàn cầu. Điều này không chỉ xảy ra đối với các vắc xin phòng dịch bệnh mới, ngay cả với các vắc xin phòng các tác nhân đã được biết đến như vi rút cúm, sản lượng sản xuất cũng khó đáp ứng được khi dịch bệnh tiến đến đỉnh dịch.

Hạn chế của các công nghệ vắc xin truyền thống

Nếu nhìn ngược lại các công nghệ vắc xin truyền thống, rất khó có thể thấy tính khả thi của các công nghệ này khi đại dịch xảy ra. Các vắc xin truyền thống có hạn chế do khả năng sản xuất. Các vắc xin này đều cần nuôi cấy và nhân lên toàn thể một tác nhân gây bệnh để chế tạo ra vắc xin nên việc sản xuất sẽ bị cản trở bởi các yếu tố như khó hoặc không thể nuôi cấy được vi sinh vật trong điều kiện *in vitro* hay đòi hỏi phải có mức độ an toàn sinh học cao và cần các phòng thí nghiệm chuyên biệt để nuôi cấy (P3 hoặc P4). Đối với vắc xin sống giảm độc lực, đó còn là khả năng hồi độc do đột biến ngược, xuất hiện các đột biến bổ sung hoặc tái tổ hợp với các chủng hoang dại lưu hành và có nguy cơ gây bệnh ở người có hệ miễn dịch yếu. Với vắc xin bất hoạt, đó là việc làm sao có được lượng kháng nguyên đặc hiệu đủ lớn để tạo được đáp ứng miễn dịch phòng bệnh. Các thất bại do đột biến các vùng kháng nguyên bề mặt đặc hiệu của tác nhân gây bệnh hoặc nguy cơ không bất hoạt vi rút hoàn toàn cũng là những vấn đề cần quan tâm khi phát triển vắc xin vi rút bất hoạt. Theo dõi các dự tuyển vắc xin corona từ SARS-CoV cho đến MERS-CoV và gần đây là Covid-19 cho thấy số lượng các vắc xin sử dụng các công nghệ này đã giảm đi một cách đáng kể. Chỉ còn một vài nhà phát triển và sản xuất vắc xin tiếp tục ứng dụng công nghệ này cho vắc xin Covid-19 [2-4].

Các vắc xin thành phần như vắc xin tiểu đơn vị (subunit) và peptid mới gần đây đã thể hiện những vượt trội của việc áp dụng sinh học phân tử trong phát triển vắc xin. Đặc biệt là việc tạo ra các kháng nguyên dạng tiểu thể giống vi rút - VLP (Virus Like Particle) đã cho ra đời rất nhiều vắc xin thương mại mới, có hiệu quả trong thời gian qua như vắc xin cúm, vắc xin ngừa ung thư cổ tử cung (HPV). Nhiều vắc xin dự tuyển cho Covid-19 hiện nay cũng đã sử dụng công nghệ này, đó là các vắc xin tiểu đơn vị protein hay peptid sử dụng vùng kháng nguyên gai (Spike - S) để tạo thành các VLP, trimer hay tái tổ hợp khảm [5]. Tuy nhiên, giống các công nghệ cổ điển, các vắc xin dạng này có quy trình sản xuất phức tạp, cần các bước nhân nuôi các giá thể biểu hiện protein và đặc biệt là các bước tinh chế cũng như tạo các cấu trúc protein mong muốn. Hơn nữa, do chỉ là các cấu trúc protein tái tổ hợp nên các vắc xin này tạo ra đáp ứng miễn dịch tế bào kém và cần có thêm các kỹ thuật hay chất bổ trợ để tăng cường tính sinh miễn dịch và tiết kiệm kháng nguyên. Hiện có nhiều chất bổ trợ đã được nghiên cứu với vắc xin MERS-CoV tiếp tục được sử dụng để phát triển vắc xin Covid-19 như nhôm, MF59, Matrix-M1, hạt nano... Đặc biệt, nhóm nghiên cứu tại Đại học Queensland (Úc) đã sử dụng kỹ thuật “kẹp phân tử - molecular clamp” để tăng tính đáp ứng miễn dịch của các protein tái tổ hợp của vi rút SARS-CoV-2

[6]. Tuy có nhiều ưu việt về tính an toàn và sinh miễn dịch cũng như đã minh chứng được về hiệu quả bảo vệ với nhiều vắc xin thương mại, nhưng công nghệ vắc xin tiểu đơn vị và peptid dường như là chưa đủ để áp dụng ngay trong trường hợp dịch bệnh khẩn cấp. Các dạng vắc xin này có thể chỉ phù hợp khi dịch bệnh đã giảm xuống, có thêm thời gian để phát triển và sản xuất vắc xin. Vắc xin lúc đó sẽ trở thành một dạng sử dụng thường xuyên giống với vắc xin cúm mùa để đề phòng dịch bệnh quay trở lại hoặc khi tác nhân gây bệnh đã trở nên thông thường ở cộng đồng.

Hướng tiếp cận mới trong phát triển vắc xin Covid-19

Các hướng tiếp cận các công nghệ mới và đa năng, cho hiệu suất sản xuất cao, không phụ thuộc vào việc nuôi cấy toàn thể tác nhân gây bệnh hiện đang được các nhà phát triển vắc xin tập trung và chạy đua để sớm có được vắc xin Covid-19 phòng đại dịch. Các công nghệ đó là vắc xin vector vi rút và các vắc xin axit nucleic (DNA, RNA).

Vắc xin vector vi rút

Vector vi rút là hệ thống mang một hoặc nhiều kháng nguyên được mã hoá thông qua một vi rút không liên quan, đã được biến đổi để tạo ra một công nghệ đa năng hơn rất nhiều các công nghệ vắc xin đã được biết trước đây. Công nghệ này có thể sử dụng vector sống (nhân lên được nhưng thường đã giảm độc lực) hoặc vector không nhân lên được. Vector vắc xin được chế tạo để mã hoá vùng kháng nguyên mong muốn như kháng nguyên gai (Spike - S) của vi rút SARS-CoV-2 sau khi vector này vào tế bào chủ. Khi tiêm chủng, kháng nguyên sẽ được biểu hiện tương tác với vật chủ để tạo ra đáp ứng miễn dịch phòng tác nhân đích mong muốn.

Một loạt các vi rút khác nhau được sử dụng để tạo ra vắc xin vector vi rút, đặc biệt là các vi rút đại dịch hay các vi rút nguy hiểm như cúm, Ebola, MERS-CoV. Các vi rút thường được sử dụng là adeno các typ huyết thanh Ad5, Ad26, sởi, viêm dạ dày phỏng nước (Vesicular Stomatitis Virus - VSV), vắc xin biến đổi Ankara (Modified Vaccinia Ankara - MVA), adeno tinh tinh (Chimpanzee adenovirus - ChAdOx1). Trong số này, vector VSV là một giá thể đã được sử dụng để sản xuất thành công vắc xin đại dịch Ebola [5-7]. Một loại giá thể vector vi rút khác là baculo hiện cũng đang được quan tâm và hứa hẹn sẽ có các kết quả ứng dụng tốt do đã có các sản phẩm thương mại của vắc xin protein tái tổ hợp cũng như các dự tuyển vắc xin SARS-CoV hay MERS-CoV sử dụng vector này [8].

Một số vắc xin COVID-19 dự tuyển sử dụng công nghệ vector vi rút hiện đã và đang được phát triển có thể kể đến như sau [2]:

Vắc xin dự tuyển	Nhà phát triển	Giai đoạn phát triển	Công nghệ sử dụng cho vắc xin corona và các tác nhân khác
Vector vi rút không nhân lên			
Vi rút MVA mã hoá VLP	GeoVax/BravoVax (Trung Quốc)	Tiền lâm sàng	Lassa, Ebola, Marburg, HIV
Vi rút adeno Ad26 (đơn độc hoặc kết hợp với MVA)	Janssen (Mỹ)	Tiền lâm sàng	Ebola, HIV, Hợp bào hô hấp
Vi rút ChAdOx1	Đại học Oxford (Anh)	Tiền lâm sàng	Chikungunya
Vi rút adeno Ad5	CanSino Biological Inc., Viện Công nghệ sinh học Bắc Kinh (Trung Quốc)	Lâm sàng pha 1	Ebola
Vector vi rút có nhân lên			
Vector vi rút sởi	Viện Pasteur (Pháp), Zydus Cadila (Ấn Độ)	Tiền lâm sàng	Sốt tây sông Nile, Chikungunya, Ebola, Lassa, Zika
Vector vi rút đậu ngựa	Tonix Pharma (Mỹ)/ Southern Research (Anh)	Tiền lâm sàng	Đậu mùa, đậu khí
...			

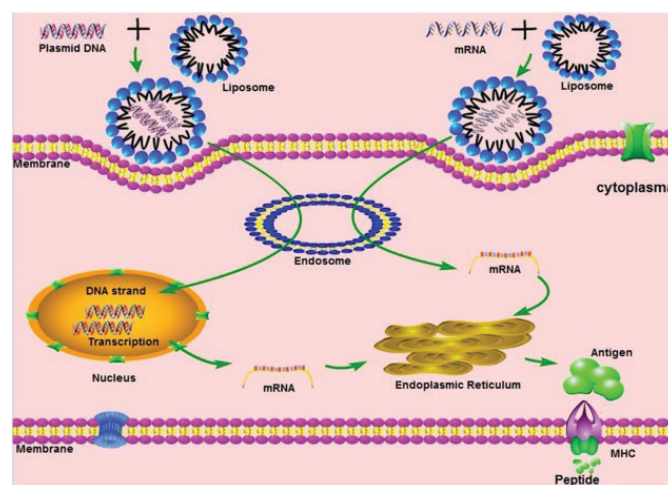
Vắc xin axit nucleic

Vắc xin axit nucleic - DNA: tiêm phòng các vắc xin DNA là sự bắt chước hiện tượng nhiễm tự nhiên hoặc gây miễn dịch với vi sinh vật sống. Sau khi vào trong tế bào và biểu hiện, các kháng nguyên được mã hoá từ các DNA sẽ kích thích tạo ra đáp ứng miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào. Thêm vào đó, các vắc xin DNA được sản xuất an toàn và tiết kiệm thời gian, không làm nhân lên các tác nhân gây bệnh có nguy cơ cao và giảm thiểu nguy cơ lây nhiễm chéo các vật liệu gây nhiễm sống. Đáng chú ý, đối với các bệnh truyền nhiễm mới nổi và tái nổi như Covid-19, rào cản lớn đó là có được một cách nhanh nhất vắc xin để phòng bệnh. Vắc xin DNA đã rút ngắn thời gian từ khi bắt đầu bùng phát dịch bệnh đến khi có được vắc xin mong muốn.

Vắc xin DNA được tạo ra bằng cách cài đặt bộ khung gen mã hoá kháng nguyên mong muốn vào plasmid của vi khuẩn. Khung plasmid này sẽ được nhân lên với hiệu suất cao trong quá trình phát triển của vi khuẩn. Tuy nhiên, do sự có mặt của các chuỗi gen không chức năng trên plasmid như vùng gen kháng kháng sinh sẽ gây mất an toàn cho người sử dụng nên vùng gen này có thể được thay thế hoặc loại bỏ ở các vắc xin DNA thế hệ mới. Các

cấu trúc DNA tối thiểu không chứa các khung plasmid vi khuẩn như các DNA tiểu vòng bán tổng hợp hay được tổng hợp toàn bộ đã được phát triển.

Vắc xin DNA tiêm vào cơ thể theo đường trong da hoặc tiêm bắp. Vắc xin này sẽ phải vượt qua hai lớp màng (tế bào chất và nhân), sau đó phiên mã thành mRNA, quay trở lại tế bào chất và bắt đầu quá trình dịch mã (hình 1). Việc dịch mã sẽ tạo ra các kháng nguyên đặc hiệu, từ đó kích thích hệ thống miễn dịch của cơ thể. Cho dù vắc xin DNA có nhiều triển vọng nhờ có tính an toàn, khả năng dung nạp và tính sinh miễn dịch tốt, nhưng vắc xin này chưa cho thấy hiệu quả như mong muốn trong một số thử nghiệm lâm sàng đã được tiến hành [9]. Do vậy, muốn làm tăng hiệu quả của vắc xin DNA trên người, cần tiến hành thêm các giải pháp hỗ trợ với mục đích đưa vắc xin vào sâu trong nhân tế bào bằng cách sử dụng thêm các thiết bị điện di [9].



Hình 1. Cơ chế của các vắc xin ADN và ARN.

Một số vắc xin Covid-19 dự tuyển sử dụng công nghệ DNA hiện đã và đang được phát triển như sau [2]:

Vắc xin dự tuyển	Nhà phát triển	Giai đoạn phát triển	Công nghệ sử dụng cho vắc xin corona và các tác nhân khác
DNA plasmid kèm thiết bị điện di	Inovio (Mỹ)	Lâm sàng pha 1	Lassa, Nipah, HIV, HPV, Zika, viêm gan B
DNA	Takis/ Applied DNA Sciences/ Evvixax (Mỹ)	Tiền lâm sàng	
DNA plasmid	Zydus Cadila (Ấn Độ)	Tiền lâm sàng	

Vắc xin axit nucleic - RNA: RNA là chất mang trung gian thông tin di truyền được sử dụng như một bản sao để sản xuất ra protein ở đối tượng được tiêm vắc xin. Có hai loại vắc xin RNA là RNA không nhân bản (Non-replicating mRNA - mRNA) và RNA tự khuếch đại (Self-amplifying mRNA - saRNA).

Để có được tác dụng như một vắc xin, RNA đi vào tế bào chất và biểu hiện protein tại đây (hình 1). Trong bước này, bào tương hoặc màng lipid nội bào là rào cản mà vắc xin RNA phải vượt qua để tạo được hiệu quả gây miễn dịch. Do vậy, chiến lược thường được sử dụng để tăng mức độ biểu hiện và tính sinh miễn dịch của vắc xin RNA là bổ sung các thành phần phức hợp để bao bọc RNA giúp vượt qua các rào cản này của tế bào. Một trong những phức hợp cho hiệu quả cao nhất là hạt nano lipid hoặc polymer. Các phức hợp này làm tăng khả năng xâm nhập của RNA vào tế bào và cải thiện hoạt động sao mã trong tế bào chất. Hiện tiểu thể nano lipid (LNP) được xem là phức hợp tiềm năng và thường được sử dụng để phát triển các vắc xin RNA [7].

Đường tiêm bắp thường được sử dụng để tiêm phòng vắc xin RNA ở người. Sau khi tiêm vắc xin RNA, các tế bào xung quanh vị trí tiêm biểu hiện mạnh protein kháng nguyên, từ đó kích thích hệ thống miễn dịch tự thân của cơ thể. Kết quả này sẽ tạo ra các đáp ứng miễn dịch tồn lưu và kéo dài đối với kháng nguyên đích ở các đối tượng được tiêm vắc xin RNA [7, 10].

Một số vắc xin Covid-19 dự tuyển sử dụng công nghệ RNA hiện đã và đang được phát triển có thể kể đến như sau [2]:

Vắc xin dự tuyển	Nhà phát triển	Giai đoạn phát triển	Công nghệ sử dụng cho vắc xin corona và các tác nhân khác
LNP - bao bọc hỗn hợp mRNA mã hoá VLP/RBD	Đại học Fudan/Đại học JiaoTong Thượng Hải/RNACure Biopharma (Trung Quốc)	Tiền lâm sàng	
mRNA	CDC Trung Quốc/Đại học Tongji/Stermina	Tiền lâm sàng	
LNP - bao bọc mRNA	Moderna/NIAID (Mỹ)	Lâm sàng pha 1	Nhiều dự tuyển
mRNA	Arcturus (Mỹ)/Duke - NUS (Singapore)	Tiền lâm sàng	Nhiều dự tuyển

Ghi chú: RBD: vùng gắn thụ thể (Receptor Binding Domain).

Đại dịch Covid-19 hiện là mối đe dọa lớn đối với sức khoẻ cộng đồng, việc phát triển các công nghệ sản xuất vắc xin mới sẽ giúp con người vượt qua những thách thức của đại dịch. Các công nghệ như vắc xin vector vi rút hay sử dụng axit nucleic đã đáp ứng được điều kiện tiên quyết

là cung cấp các giải pháp tối ưu thông qua các công nghệ đa năng và cho phép sản xuất ra vắc xin trong thời gian nhanh nhất. Mỗi công nghệ vắc xin có những ưu, nhược điểm riêng liên quan đến đáp ứng miễn dịch, khả năng sản xuất và tính an toàn với người sử dụng (bảng 1) [7].

Bảng 1. Tóm tắt đặc tính của các công nghệ vắc xin mới.

	Vắc xin vector vi rút	Vắc xin DNA	Vắc xin RNA
Công nghệ đa năng	+	+	+
Tạo đáp ứng miễn dịch dịch thể và tế bào	+	+	+
Vắc xin có thể được tổng hợp hoàn toàn	-	+	+
Vắc xin có cấu trúc tối thiểu nhất để tạo ra kháng nguyên đích	-	+/-	+
Có khả năng ứng dụng cho các vắc xin khác nhau	+/-	+	+
Tính an toàn của vắc xin	+/-	+/-	+
Tính sinh miễn dịch đã được minh chứng qua thử nghiệm lâm sàng	+	+/-	-

Vắc xin vector vi rút cho đáp ứng miễn dịch mạnh đối với kháng nguyên đích được biểu hiện. Đặc biệt, nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng cũng như các nghiên cứu sau cấp phép đối với một vắc xin vector vi rút đầu tiên được cấp phép sử dụng trên thế giới - vắc xin Ebola (VSV-ZEBOV) đã cho thấy khả năng bảo vệ của loại vắc xin này trên người. Tuy nhiên, việc kháng nguyên được gắn trên một giá thể không liên quan cũng tạo nên những khó khăn nhất định trong việc sản xuất. Thêm vào đó, sự hiện diện của các đích đến miễn dịch khác với kháng nguyên đích cũng có thể dẫn tới các kết quả không mong muốn do việc tồn tại các miễn dịch sẵn có đối với chính vector vi rút như khi sử dụng vi rút adeno - vector Ad5. Đồng thời, không thể sử dụng cùng một loại vector cho nhiều vắc xin khác nhau. Sự có mặt của vector vi rút giảm độc lực cũng là mối lo ngại về tính an toàn do nguy cơ của các biến cố không mong muốn và việc nhân lên của các vi rút tồn lưu đã được thấy ở một lượng nhỏ các đối tượng trong thử nghiệm lâm sàng vắc xin Ebola. Hiện các ứng viên vắc xin Covid-19 sử dụng công nghệ vector vi rút đang được phát triển và hầu hết đã hoặc đang chuẩn bị tiến hành các thử nghiệm trên động vật, trong đó một vắc xin sử dụng vector vi rút adeno Ad5 của Trung Quốc đã được phê duyệt thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 1. Thành công trong việc cấp phép một vắc xin đại dịch như vắc xin Ebola sẽ là tiền đề tốt để các vắc xin Covid-19 sử dụng công nghệ này sớm có được các kết quả khả quan [2, 7].

Vắc xin DNA có những ưu việt hơn do quá trình sản xuất tương đối đơn giản và có thể được tổng hợp hoàn toàn. Nếu sự có mặt của các vùng gen không chức năng của DNA vector là mối quan tâm khi xem xét tính an toàn của vắc xin vector vi rút thì công nghệ vắc xin DNA đã giảm thiểu được cấu trúc có trong vắc xin, chỉ tập trung vào vùng gen mã hóa kháng nguyên đích. Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 1 của vắc xin MERS-CoV đã chứng minh tính an toàn của vắc xin khi sử dụng cho người. Tuy nhiên, khả năng tồn lưu kéo dài và việc tích hợp vào hệ gen của người cũng như phải phụ thuộc vào thiết bị điện di là những điểm bất lợi chính của công nghệ này. Vắc xin Covid-19 - INO-4800 của Inovio (Mỹ) đã được đưa ra thử nghiệm lâm sàng hứa hẹn sẽ có được các minh chứng rõ ràng về hiệu quả của công nghệ này khi sử dụng trên người [2, 7].

Giống với vắc xin DNA, công nghệ vắc xin RNA đơn giản và có khả năng tổng hợp toàn bộ trong quá trình sản xuất. Điều này cho phép sản xuất nhiều loại vắc xin khác nhau trên cùng một quy trình sản xuất và nhà xưởng đã được thiết lập. Không tích hợp vào hệ gen và không tồn lưu trong tế bào là các ưu điểm của vắc xin này về phương diện tính an toàn. Tuy nhiên, đây là công nghệ rất mới nên còn ít các minh chứng về tác dụng của vắc xin ở người so với vắc xin vector vi rút và vắc xin DNA. Việc cho phép chưa từng có trong tiền lệ cùng một lúc có thể tiến hành đồng thời cả thử nghiệm trên động vật và thử nghiệm lâm sàng trên người đối với vắc xin RNA phòng Covid-19 - mRNA-1273 của Công ty Moderna và Viện bệnh Dị ứng và Truyền nhiễm quốc gia (Mỹ) sẽ là cơ hội để chúng ta thấy được hiệu quả của vắc xin RNA khi sử dụng trên người [2, 7].

Thay lời kết

Tại Việt Nam, việc tiếp cận với các công nghệ vắc xin sử dụng axit nucleic còn nhiều hạn chế do chưa có được các công nghệ sản xuất nền tảng về tổng hợp gen, tinh chế axit nucleic cũng như các kỹ thuật để pha chế nhằm đảm bảo tính ổn định của sản phẩm cũng như các giải pháp đưa các vắc xin vào cơ thể một cách hiệu quả. Do vậy, việc sử dụng các công nghệ như protein tái tổ hợp hay cao hơn nữa là công nghệ vắc xin vector vi rút cần được tập trung nghiên cứu để phát triển vắc xin Covid-19. Công nghệ mới sử dụng vector vi rút nên sớm được tiếp cận do có nhiều đặc tính phù hợp với các quy trình và kinh nghiệm sản xuất hiện có của các nhà sản xuất vắc xin trong nước như nuôi cấy tế bào hay tinh chế vi rút.

Trong tương lai, loài người chắc chắn sẽ phải đối mặt với nhiều dịch bệnh nguy hiểm khác, các kết quả có được trong đợt phòng chống dịch Covid-19 này, với cố gắng của các nhà phát triển và sản xuất vắc xin mong muốn sớm nhất có được vắc xin vi rút corona thương mại sẽ là bài học kinh nghiệm giá trị để chúng ta hiểu được về tương tác giữa vắc xin và hệ thống miễn dịch của con người, từ đó sẽ đưa ra được các giải pháp hiệu quả hơn để khống chế các dịch bệnh nguy hiểm khác ☞

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] WHO (2020), *Coronavirus disease (Covid-19) pandemic*, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- [2] WHO (2020), *Draft landscape of Covid-19 candidate vaccines - 21 March 2020*, <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus-landscape-ncov-21march2020.PDF?ua=1>.
- [3] WHO (2020), *List of candidate vaccines developed against MERS-CoV*, <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/list-of-candidate-vaccines-developed-against-mers.pdf?ua=1>.
- [4] WHO (2020), *List of candidate vaccines developed against SARS-CoV*, <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/list-of-candidate-vaccines-developed-against-sars.pdf?ua=1>.
- [5] M. Kayvon (2016), "MERS-CoV vaccine candidates in development: The current landscape", *Vaccine*, **34**, pp.2982-2987.
- [6] C. Heeyoun, et al. (2018), "Development of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus vaccines - advances and challenges", *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, **14**, pp.304-313.
- [7] S. Rauch, et al. (2018), "New vaccine technologies to combat outbreak situations", *Front Immunol.*, **9**, Doi: 10.3389/fimmu.2018.01963.
- [8] F. Qian, et al. (2006), "Baculovirus surface display of SARS Coronavirus (SARS-CoV) spike protein and immunogenicity of the displayed protein in mice models", *DNA and Cell Biology*, **25**, pp.668-673.
- [9] Sultan Gulce Iz, Pelin Saglam Metiner (2019), "Current state of the art in DNA vaccine delivery and molecular adjuvants: Bcl-xL anti-apoptotic protein as a molecular adjuvant", *Immune Response Activation and Immunomodulation*, Doi: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.82203>.
- [10] Z. Cuiling, et al. (2019), "Advances in mRNA Vaccines for Infectious Diseases", *Frontiers in Immunology*, **10**, Doi: 10.3389/fimmu.2019.00594.