



VẮC-XIN NGỪA UNG THƯ, CÓ THẬT SỰ KHẢ THI?

TS Nguyễn Hồng Vũ

Viện Nghiên cứu City of Hope, California, Mỹ



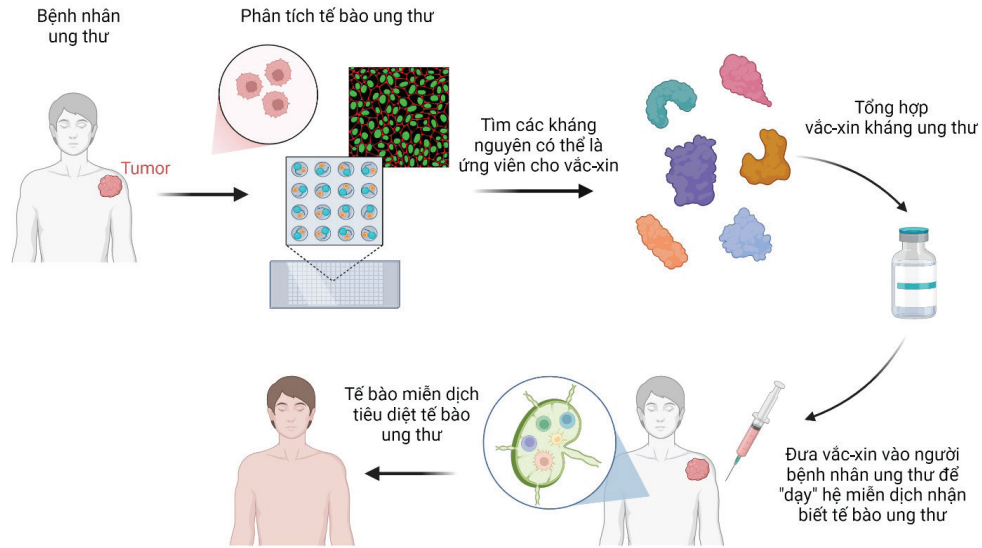
Vắc-xin, một sáng tạo của loài người, đã đem lại cuộc cách mạng lớn trong lịch sử y học, giúp con người chống chọi với những căn bệnh truyền nhiễm nguy hiểm như đậu mùa, bại liệt, ho gà... Gần đây, việc thành công trong bào chế vắc-xin ngừa COVID-19 dựa trên mRNA đã mở ra một kỷ nguyên mới trong lĩnh vực dược lâm sàng cũng như trong điều trị. Từ những thành công này, liệu chúng ta có thể kỳ vọng vào tương lai sẽ có vắc-xin ngừa ung thư hay không?



Lịch sử và nguyên lý của vắc-xin

Edward Jenner được biết đến là cha đẻ của thử nghiệm phương pháp vắc-xin chống lại bệnh đậu mùa. Năm 1796, ông đã lấy dịch từ vết phỏng rộp của người bị nhiễm bệnh đậu mùa bò (cowpox) và tiêm vào da của người chưa bị nhiễm để tạo nên hệ miễn dịch chống lại bệnh đậu mùa ở người (smallpox), cách tiếp cận của ông sau đó đã chứng minh được hiệu quả.

Từ thế kỷ 20, sự phát triển của khoa học, công nghệ đã mở rộng đáng kể kiến thức của con người về sinh học và miễn dịch, để từ đó thêm nhiều vắc-xin được nghiên cứu và sản xuất. Vắc-xin ngừa bệnh ho gà được sử dụng từ năm 1914, bệnh bạch hầu từ năm 1926 và bệnh uốn ván vào năm 1938. Sau đó, 3 loại vắc-xin này được kết hợp vào năm 1948 để tiêm dưới dạng vắc-xin DTaP (bạch hầu, uốn ván, ho gà) và trở thành thông dụng cho đến hiện nay.



Quy trình chế tạo vắc-xin điều trị ung thư. Mẫu mô chứa tế bào ung thư được phân tích trong phòng thí nghiệm bằng kỹ thuật sinh học phân tử và tế bào để tìm ra các protein có thể đóng vai trò làm kháng nguyên để điều chế vắc-xin. Sau khi vắc-xin ung thư được đưa vào người bệnh, chúng sẽ dạy hệ miễn dịch nhận biết tế bào ung thư như thế nào. Từ đó, các tế bào miễn dịch sẽ tìm kiếm, tấn công và tiêu diệt các tế bào ung thư trong cơ thể người bệnh. Nguồn: TS Nguyễn Hồng Vũ.

Để có thể kích hoạt khả năng ngăn ngừa lây nhiễm hoặc giảm thiểu mức độ nguy hại của một căn bệnh truyền nhiễm, vắc-xin được thiết kế để "dạy" hệ miễn dịch trong cơ thể con người nhận biết được tác nhân gây hại, từ đó kích hoạt hệ thống phòng thủ/tấn công để loại trừ tác nhân đó ra khỏi cơ thể một cách hiệu quả nhất.

Hệ miễn dịch của cơ thể con người bao gồm một tổ hợp nhiều loại tế bào: T, B, NK, dendritic, đa nhân... Trong vắc-xin, tế bào T của hệ miễn dịch đáp ứng đóng vai trò hết sức quan trọng, chúng không những được "học" để chống lại các tác nhân gây hại mà còn có thể "nhớ" các tác nhân này, để lần sau gặp lại sẽ phản ứng nhanh và hiệu quả hơn.

Vắc-xin ung thư để phòng ngừa hay điều trị?

Khi nhắc đến vắc-xin, ta thường nghĩ đến việc sử dụng chúng để phòng tránh các tác nhân gây nhiễm như vi khuẩn, vi-rút nhưng ít người biết rằng, vắc-xin còn có thể giúp điều trị các bệnh ung thư.

Thực tế là dù ở người khỏe mạnh, trong cơ thể chúng ta vẫn liên tục tạo ra những tế bào có nguy cơ phát triển thành ung thư hàng ngày, hàng giờ. Những tế bào đó thường thuộc các cơ quan cần được đổi mới liên tục như

tế bào da, ruột, máu... Trong quá trình sinh bào, vật liệu di truyền DNA cũng được nhân lên và có thể "vô tình" tạo ra những đột biến dẫn đến sự hỗn loạn trong cơ chế điều tiết tăng sinh của tế bào, từ đó tạo nên ung thư. Tuy nhiên, ở người khỏe mạnh, hệ miễn dịch thường làm việc rất tốt trong việc nhận biết các tế bào đột biến qua những thay đổi rất nhỏ và kịp thời loại bỏ trước khi chúng gây hại cho cơ thể.

Những người bị bệnh suy giảm miễn dịch (hệ miễn dịch bị suy yếu) thường có tỷ lệ mắc ung thư cao hơn nhiều so với người bình thường. Do vậy, có thể hiểu rằng, ung thư hình thành khi hệ miễn dịch không thể nhận biết những "thay đổi nhỏ" của tế bào khi nó đột biến. Ý tưởng vắc-xin ung thư dựa trên việc làm sao có thể "dạy" các tế bào miễn dịch biết phân biệt được tế bào ung thư và tế bào thường, dựa trên những "thay đổi nhỏ" từ những đột biến trong tế bào ung thư.

Nhắc đến vắc-xin ung thư, người ta chủ yếu nói đến việc điều trị hơn là phòng ngừa, vì đột biến gene của tế bào ung thư là sự ngẫu nhiên của hàng tỷ đơn vị cấu trúc của gene, hay còn được gọi là nucleotide (có 4 loại là A, T, G hoặc C). Những người mắc ung thư cùng loại chưa chắc có cùng 1 loại gen đột biến, thậm chí nhiều người



mắc cùng 1 loại gen đột biến nhưng chưa chắc trình tự gen đột biến giống nhau. Việc biết được một người sẽ có đột biến như thế nào để tạo ra loại vắc-xin phù hợp là rất khó. Do vậy, các nghiên cứu về vắc-xin ung thư hiện nay thường dựa trên những đột biến đã xảy ra, tìm sự thay đổi “đặc hiệu” của tế bào ung thư để “dạy” hệ miễn dịch nhận biết cách điều trị. Các nghiên cứu về vắc-xin ung thư dùng để điều trị hoặc phòng ngừa tái phát, dựa trên tế bào ung thư nguyên phát trước đó.

Những lợi thế và trở ngại trong phát triển vắc-xin ung thư

Sự phát triển của khoa học nói chung và khoa học y/sinh học nói riêng đã tạo ra nhiều lợi thế mới cho các hướng nghiên cứu phát triển vắc-xin ung thư. Sự hiểu biết cặn kẽ và toàn diện của con người về bộ gen của chính mình là một trong những lợi thế lớn để nghiên cứu và phát triển vắc-xin ung thư. Cùng với đó, là những khám phá mới về miễn dịch, giúp chúng ta hiểu rõ hơn về cơ chế hoạt động của hệ thống miễn dịch, sự tương tác giữa các tế bào ra sao, để từ đó tìm cách dạy hệ miễn dịch một cách hiệu quả. Cuối cùng, những công cụ hiện đại của con người hiện nay có thể giúp tổng hợp những vật liệu sinh học (DNA, RNA, protein) một cách nhanh chóng và hiệu quả, giúp đẩy nhanh đáng kể công đoạn nghiên cứu và sản xuất vắc-xin. Ví dụ như vắc-xin COVID-19 được tạo ra từ các sợi RNA tổng hợp đã được đưa ra sử dụng đại trà chỉ trong khoảng 1 năm sau khi đại dịch bùng phát.

Tuy có nhiều sự hỗ trợ của khoa học và kỹ thuật hiện đại nhưng những trở ngại của việc phát triển vắc-xin ung thư vẫn còn đó. Đầu tiên, tế bào ung thư luôn đột biến và thay đổi để trở nên kháng thuốc, chạy trốn hệ miễn dịch. Bên cạnh đó, không phải sự thay đổi nào của tế bào ung thư cũng có thể làm vắc-xin, vì có thể nó không là một “học cụ” tốt để dạy cho hệ miễn dịch, ví dụ như những đột biến đó tạo ra những protein nằm sâu bên trong hoặc bị che phủ khiến cho tế bào miễn dịch “không dễ nhìn thấy”. Đặc biệt, các vắc-xin ung thư thường được tạo ra dựa trên sự biến đổi đặc trưng của từng loại đột biến gene nên nó thường đặc hiệu trên cá nhân hoặc nhóm nhỏ những người mắc ung thư gần giống nhau. Điều này khiến cho việc phát triển vắc-xin ung thư khó nhắm đến đại trà và có giá thành cao.

*
* * *

Nghiên cứu vắc-xin ung thư đang có nhiều triển vọng trong tương lai để phát triển thành một hướng điều trị ung thư hiệu quả. Các kỹ thuật khoa học hiện đại đang giúp đẩy nhanh tiến độ nghiên cứu để có thể (1) tối ưu hóa việc tìm kiếm các điểm đặc hiệu của tế bào ung thư để tế bào miễn dịch nhận biết tốt hơn; (2) tìm ra những phương pháp hỗ trợ tế bào miễn dịch học và nhớ hiệu quả các kháng nguyên ung thư; (3) ứng dụng những công nghệ mới để rút ngắn thời gian tổng hợp, thử nghiệm vắc-xin

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M.A. Morse, W.R. Gwin, D.A. Mitchell (2021), “Therapies for cancer: Then and now”, *Target Oncol.*, **16(2)**, pp.121-152, DOI: 10.1007/s11523-020-00788-w.
2. A.J. Pollard, E.M. Bijker (2021), “A guide to vaccinology: From basic principles to new developments”, *Nat. Rev. Immunol.* **21**, pp.83-100 DOI: 10.1038/s41577-020-00479-7.
3. S. Orr, L. Huang, J. Moser, et al. (2023), “Personalized tumor vaccine for pancreatic cancer”, *Cancer Immunol. Immunother.*, **72(2)**, pp.301-313, DOI: 10.1007/s00262-022-03237-x.
4. G.P. Dailey, E.J. Crosby, Z.C. Hartman (2023), “Cancer vaccine strategies using self-replicating RNA viral platforms”, *Cancer Gene Ther.*, **30(6)**, pp.794-802, DOI: 10.1038/s41417-022-00499-6.