MRNA VACCINE MANUFACTURING TECHNOLOGY TRANSFER: UPDATE ON POLYVAC'S RESULTS

Ngo Thu Huong*, Nguyen Dang Hien, Tran Van Son, Ngo Tien Tho, Nguyen Van Khoi, Dang Thi Huyen Trang, Nguyen Dang Quang

Center for Research and Production of Vaccines and Biologicals (POLYVAC)

Received 09 September 2026

Accepted 30 September 2026

Abstract: The World Health Organization (WHO) and the Medicines Patent Pool (MPP) established an mRNA vaccine technology transfer hub in South Africa. Fifteen entities worldwide, including POLYVAC, were selected to receive this technology transfer. Following an on-site capacity assessment, the MPP determined that POLYVAC was capable of adopting laboratory-scale mRNA vaccine production technology. POLYVAC has completed facility upgrades as recommended, installed all MPP-funded equipment, and finished training programs at Afrigen as well as additional supplementary courses. The results indicated that POLYVAC staff have mastered equipment operation and are proficient in the production, quality control for mRNA COVID-19 vaccine and are currently conducting production and testing on 3 consecutive batches at the facility. Moving forward, POLYVAC aims to research and develop other vaccines based on the core technology it has acquired, striving to become a regional mRNA vaccine manufacturing hub. This aligns with the program's second phase goal of transitioning from mere "technology transfer" to "technology mastery and co-development" in order to proactively respond to future health threats.

Keywords: *mRNA; POLYVAC; WHO; MPP; COVID-19; technology transfer.*

* Corresponding author:
E-mail address: ngohuong@polyvac.com.vn
Https://doi.org/10.56086/jcvb.v6i3.273

CHUYỂN GIAO CÔNG NGHỆ SẢN XUẤT VẮC XIN MRNA: CẬP NHẬT KẾT QUẢ TẠI POLYVAC

Ngô Thu Hường*, Nguyễn Đăng Hiền, Trần Văn Sơn, Ngô Tiến Thọ, Nguyễn Văn Khôi, Đặng Thị Huyền Trang, Nguyễn Đăng Quang

Trung tâm Nghiên cứu Sản xuất Vắc xin và Sinh phẩm Y tế (POLYVAC)

Nhận ngày 09 tháng 09 năm 2026

Chấp nhận đăng ngày 30 tháng 09 năm 2026

Tóm tắt: Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cùng Tổ chức Bằng sáng chế Thuốc (MPP) đã thành lập Trung tâm chuyển giao công nghệ sản xuất vắc xin mRNA tại Nam Phi. 15 đơn vị trên toàn thế giới đã được lựa chọn để tiếp nhận chuyển giao công nghệ trong đó có POLYVAC. MPP đã tiến hành khảo sát năng lực tại chỗ và đánh giá POLYVAC có khả năng tiếp nhận công nghệ sản xuất vắc xin mRNA quy mô phòng thí nghiệm. POLYVAC đã thực hiện xong các sửa chữa nhà xưởng theo khuyến cáo, lắp đặt toàn bộ thiết bị do MPP tài trợ và hoàn thành các khoá đào tạo tại Afrigen và các khoá đào tạo bổ sung khác. Kết quả chỉ ra nhân viên POLYVAC đã nắm được sự vận hành các trang thiết bị, thực hiện tốt các quy trình sản xuất, kiểm định vắc xin mRNA trên nền tảng vắc xin COVID-19; hiện đang thực hiện sản xuất, kiểm định trên 3 lô liên tiếp tại POLYVAC. Trong thời gian tới, POLYVAC sẽ hướng tới nghiên cứu phát triển các vắc xin khác dựa trên công nghệ lõi được tiếp nhận, phấn đấu trở thành trung tâm sản xuất vắc xin mRNA trong khu vực đáp ứng mục tiêu giai đoạn 2 của chương trình là chuyển từ "chuyển giao công nghệ" sang "làm chủ và cùng phát triển công nghệ" nhằm chủ động ứng phó với các mối đe dọa sức khỏe trong tương lai.

***Từ khoá**: mRNA; POLYVAC; WHO; MPP; COVID-19; chuyển giao công nghệ.*

1. Đặt vấn đề

Đại dịch COVID-19 bắt đầu xảy ra cuối năm 2019 tại Vũ Hán đã nhanh chóng lan rộng gây ảnh hưởng nghiêm trọng tới tất cả các mặt của đời sống, kinh tế, xã hội của các nước trên toàn thế giới. Hai vắc xin của Pfizer và Moderna đều được phát triển bởi công nghệ mRNA tại thời điểm đó được sử dụng chủ yếu trong đại dịch đã giúp thế giới ngăn chặn được dịch bệnh và tiến tới trở về với cuộc sống bình thường. Với thành công đó, công nghệ mRNA nổi lên như một nền tảng công nghệ có khả năng khắc phục nhiều hạn chế của các công nghệ sản xuất vắc xin truyền thống. Vắc xin mRNA cho phép thiết kế nhanh các cấu trúc mang thông tin di truyền mã hóa kháng nguyên đích, rút ngắn thời gian toàn bộ quy trình từ thiết kế trình tự đến sản xuất lô thử nghiệm, không đòi hỏi diện tích nhà xưởng lớn… Đặc biệt thành công của các vắc xin mRNA phòng COVID-19 đã chứng minh khả năng tạo đáp ứng miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào mạnh, đồng thời khẳng định tính khả thi của việc sản xuất quy mô công nghiệp đối với nền tảng công nghệ này.

Nhằm đẩy lùi dịch bệnh, tăng cường năng lực sản xuất cũng như tạo điều kiện

cho tất cả các nước có thu nhập thấp và trung bình (LMIC) có cơ hội tiếp cận vắc xin một cách bình đẳng nhất, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) cùng Tổ chức Bằng sáng chế Thuốc (MPP) và các đối tác đã thành lập Trung tâm chuyển giao công nghệ sản xuất vắc xin mRNA tại công ty Afrigen Biologic của Nam Phi. 15 đơn vị trên các Châu lục toàn thế giới đã được lựa chọn tiếp nhận chuyển giao công nghệ vắc xin mRNA trong đó có Việt nam. POLYVAC là đơn vị duy nhất ở Việt nam cũng như khu vực Châu Á Thái Bình Dương tiếp nhận công nghệ này. Bài tổng quan này giúp các độc giả hiểu hơn về vắc xin mRNA, về chương trình chuyển giao công nghệ mRNA, mục tiêu mà chương trình hướng tới đồng thời cập nhật tiến độ thực hiện tiếp nhận chuyển giao công nghệ của POLYVAC - đơn vị đại diện của Việt Nam tham gia chương trình này.

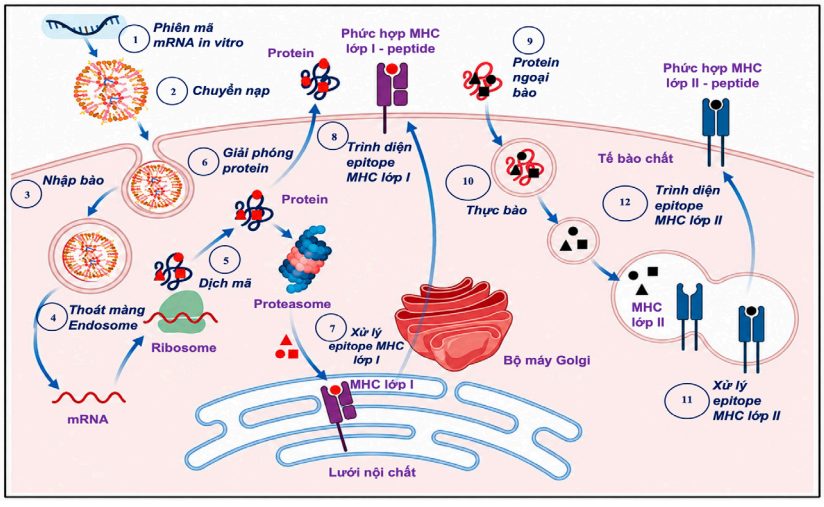
2. Nội dung tổng quan

2.1. Tại sao là công nghệ mRNA?

Messenger RNA hay còn gọi là RNA thông tin là một loại RNA mang bộ ba mã di truyền, chúng được tổng hợp trực tiếp từ các đoạn DNA trong genome thông qua quá trình phiên mã, sau đó được đưa ra ngoài vùng nhân làm khuôn dịch mã tổng hợp nên các chuỗi polypeptit là tiền thân của các phân tử protein. Sự tồn tại của mRNA được Francis Crick tiên đoán từ khoảng những năm 1954 - 1955, sau phát hiện vĩ đại của ông cùng James Watson về mô hình DNA không lâu, trong đó ông cho rằng phải có sự tồn tại của loại vật chất trung gian từ DNA đến Protein. Bởi thế, nó cũng đã từng được gọi là RNA trung gian. Từ khi được phát hiện đến nay, ngành công nghệ liên quan sử dụng mRNA như một tác nhân chính đã có những bước tiến vượt bậc. Từ những lý thuyết dự đoán đến các nghiên cứu cận lâm sàng, kết quả của các nghiên cứu này đóng vai trò quan trọng trong việc công nhận mRNA là một công nghệ mấu chốt ứng dụng trong nhiều lĩnh vực như y học tái tạo, liệu pháp thay thế protein, kỹ thuật di truyền, liệu pháp kháng thể và gần đây nhất là sản phẩm vắc xin đầu tiên được thương mại hoá toàn cầu đó là vắc xin COVID-19 của Pfizer và Moderna.

mRNA là một cuộc cách mạng công nghệ trong chế tạo vắc xin với rất nhiều bước tiến kỹ thuật đặc biệt, đó là kỹ thuật tổng hợp được nhân tạo mRNA và kỹ thuật bao gói nanolipid. Bản thân tế bào có chứa những enzyme là các endonuclease có thể phá hủy các nucleic acid ngoại lai xâm nhập vào tế bào như các DNA hay RNA của vi rút, vi khuẩn, tế bào lạ. Chính vì vậy cấu trúc của phân tử mRNA được tổng hợp để làm vắc xin phải gắn mũ ở đầu 5’ bằng một phân tử guanine được methyl hóa và gắn đuôi poly A ở đầu 3’. Ngoài ra trong trình tự của mRNA thì các uridine phải được thay thế bằng N1 methylpseudouridine. Nhờ các biến đổi này mà vắc xin mRNA sẽ không bị phân hủy khi vào tế bào. Để cho mRNA được ribosome dịch mã tổng hợp ra protein S giống protein S tự nhiên của SARS-CoV-2 thì các codon cũng như đuôi poly A của mRNA cũng phải được tối ưu hóa. Các công nghệ này là các công nghệ cốt lõi trong tổng hợp mRNA làm vắc xin. Một công nghệ rất cách mạng nữa mà chúng ta cũng không thể không nhắc đến trong sản xuất vắc xin mRNA là công nghệ bọc các phân tử mRNA tổng hợp nhân tạo vào các hạt nanolipid (LNP: lipid nano particle) được ion hóa để các hạt nanolipid này khi tiếp xúc với màng tế bào sẽ vào tế bào nhờ cơ chế nội bào tự nhiên. Vắc xin mRNA sau khi nội bào sẽ được phóng thích vào tế bào

chất rồi được các ribosome của tế bào nằm sẵn trên lưới nội sinh chất dịch mã thành các protein S đưa ra trên mặt ngoài của tế bào và kích thích được miễn dịch bảo vệ của cơ thể. Do bản chất là mRNA và phải đóng gói trong các hạt nano lipid nên vắc xin mRNA đòi hỏi điều kiện bảo quản khá chặt chẽ vì thế mà các quốc gia nghèo hay đang phát triển sẽ rất khó để có thể sử dụng rộng rãi vắc xin này. Tuy nhiên vắc xin mRNA chính là một cuộc cách mạng về công nghệ, mở ra con đường để loài người chúng ta có thể sản xuất ra được rất nhiều loại vắc xin ứng phó với các dịch bệnh trong tương lai nhờ rút ngắn được con đường chế tạo ra vắc xin cũng như rất linh hoạt để có những vắc xin kịp thời đối phó với các biến thể của các tác nhân vi sinh gây bệnh.



Hình 1. Cơ chế gây đáp ứng miễn dịch của vắc xin mRNA

Vắc xin mRNA được tổng hợp nhân tạo và bao bọc trong các hạt lipid để dễ dàng vào bên trong tế bào nhờ cơ chế nội bào, mRNA được giải phóng sử dụng các ribosom trên lưới nội sinh chất của tế bào để tổng hợp ra các protein đích rồi được trình diện ra ngoài màng tế bào để kích thích miễn dịch bảo vệ [1].

Công nghệ mRNA thể hiện một số ưu điểm khiến nó trở thành một giải pháp thay thế hấp dẫn so với vắc xin truyền thống hoặc thậm chí so với vắc xin DNA. Không giống như vắc xin giảm độc lực hoặc bất hoạt, mRNA chính xác vì nó sẽ chỉ biểu hiện một kháng nguyên cụ thể và tạo ra phản ứng miễn dịch có định hướng. Ngoài ra, nó thúc đẩy cả phản ứng miễn dịch dịch thể và tế bào. So với vắc xin dựa trên DNA, mRNA hiệu quả hơn, vì sự biểu hiện không cần sự tham gia của nhân tế bào nên an toàn hơn, do đó xác suất tích hợp bộ gen ngẫu nhiên hầu như bằng không. Sự biểu hiện của các kháng nguyên được mã hóa là thoáng qua vì mRNA nhanh chóng bị phân hủy bởi các quá trình tế bào, không tìm thấy dấu vết nào sau 2-3 ngày. Bản chất linh hoạt của nền tảng vắc xin mRNA cũng có lợi cho việc sản xuất vì sự thay đổi trong kháng nguyên được mã hóa không ảnh hưởng đến các đặc điểm vật lý-hóa học xương sống của mRNA, và do đó cho phép thiết kế nhanh chóng, quá trình sản xuất được tiêu chuẩn hóa. Điều này giúp cho việc ứng phó nhanh với các đợt bùng phát chủng mới hay các

tác nhân gây bệnh khác trong tương lai. Ngoài ra, vì sản xuất mRNA dựa trên phản ứng phiên mã không tế bào *in vitro* nên các lo ngại về an toàn liên quan đến sự hiện diện của các tạp chất có nguồn gốc từ tế bào và chất gây nhiễm virus thường thấy trong các công nghệ khác được giảm thiểu.

Vắc xin dựa trên protein thường được sản xuất từ vi khuẩn, trong khi vắc xin dựa trên mRNA khi vào cơ thể sẽ được dịch mã bởi bộ máy dịch mã của chính vật chủ, do đó có khả năng tạo thành một kháng nguyên bắt chước giống hệt cấu trúc của protein được biểu hiện từ bộ gen của virus bao gồm cả các sửa đổi sau dịch mã nên khả năng đáp ứng miễn dịch là cao [2].

Đi cùng lợi thế, tiềm năng to lớn sẽ là những thách thức và khó khăn được đặt ra. Đầu tiên là sự thiếu hụt số liệu thực tế bởi vì đây là công nghệ mới nên việc dự đoán, đánh giá độc lực hay ảnh hưởng trường diễn của một sản phẩm mới là một điều khó khăn. Một vài nghiên cứu chỉ ra các phản ứng phụ không mong muốn của vắc xin COVID-19 như viêm mạch liên quan đến vắc xin COVID-19 [3], sự liên hệ giữa chứng động kinh mới khởi phát và vắc xin COVID-19 [4]. Ali Rafati và cộng sự đã nghiên cứu đánh giá tổng hợp liên quan đến các phản ứng phụ của vắc xin COVID-19, kết quả chỉ ra rằng có các trường hợp viêm cơ tim và viêm ngoài màng tim xuất hiện. Theo đó, phát hiện 224 trường hợp mắc bệnh viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim, phát triển trong vòng 1-98 ngày sau khi tiêm vắc xin (tính trên 6.992.340 liều vắc xin) [5]. Farah Yasmin và cộng sự đã thực hiện nghiên cứu thống kê, trong số 17.636 người mắc tác dụng phụ về tim mạch với vắc-xin mRNA thì có 17.192 trường hợp đã được ghi nhận với vắc-xin BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) và 444 trường hợp với mRNA-1273 (Moderna) [6].

Bên cạnh đó, chúng ta cũng cần lưu ý tới các tác dụng phụ có thể có liên quan đến hạt nano lipid. Khi hạt nano lipid mang điện tích dương quá cao có thể dẫn đến độc tính phụ thuộc vào liều lượng bao gồm độc tính với gan, viêm phổi và tương tác với các thành phần tế bào tích điện âm, chẳng hạn như opsonin và protein huyết thanh, có thể dẫn đến tan máu. Một tác dụng phụ khác đó là có thể kích hoạt hệ thống bổ thể, ảnh hưởng đến việc vận chuyển máu trong cơ thể và sự đào thải của đại thực bào khỏi hệ thống lưới nội chất. Nhưng bằng cách sử dụng các kỹ thuật phù hợp, những độc tính này có thể được giảm thiểu hoặc loại bỏ. Các kỹ thuật này bao gồm việc lựa chọn vật liệu không độc hại để tạo thành các cấu trúc nano, phủ chúng bằng một số polyme ưa nước, giảm điện tích bề mặt bằng lớp phủ bề mặt. Điều này giúp làm giảm tác động của độc tính nano lên các cơ quan khác nhau của cơ thể con người và có thể được sử dụng an toàn cho mục đích điều trị [7].

Tiếp đến là yêu cầu về sự ổn định của mRNA. mRNA rất dễ bị các enzyme RNase phân hủy, do đó nó đòi hỏi các điều kiện môi trường không có RNase trong quá trình sản xuất, lưu trữ và bảo quản. Tất cả các thiết bị được sử dụng cho ba giai đoạn này phải được vô trùng và không có RNase. Đối với vắc xin RNA, điều này vô cùng quan trọng vì một bất thường đơn lẻ có thể dừng quá trình dịch mã.

Cuối cùng là khó khăn liên quan đến phân phối sản phẩm. Các sản phẩm liên quan sử dụng mRNA như một tác nhân chính trong phòng và điều trị bệnh yêu cầu điều kiện bảo quản khắc nghiệt. Việc yêu cầu bảo quản lạnh sâu và thời hạn sử dụng ngắn là yếu tố chính làm chậm quá trình phân phối vắc xin mRNA COVID-19 chủ yếu ở các quốc

gia nghèo trên thế giới. Việc duy trì điều kiện bảo quản siêu lạnh rất tốn kém và khó sắp xếp ở những khu vực có nguồn lực hạn chế. Tuy nhiên, với sự phát triển của công nghệ hạt nano lipid, tính ổn định của vắc xin mRNA cũng được cải thiện hơn.

Tuy có nhiều khó khăn và thách thức, nhưng liệu pháp mRNA đã được chuyển thành hiện thực thực tế. Hai vắc xin của Pfizer và Moderna đều được phát triển bởi công nghệ mRNA, được sử dụng chủ yếu trong đại dịch COVID-19 đã giúp thế giới ngăn chặn được dịch bệnh và tiến tới trở về với cuộc sống bình thường. Cho đến nay công nghệ mRNA đang được sử dụng để phát triển nhiều loại vắc xin phòng các bệnh khác nhau (bảng 1).

Bảng 1. Các vắc xin mRNA đã và đang được nghiên cứu phát triển [8-12]

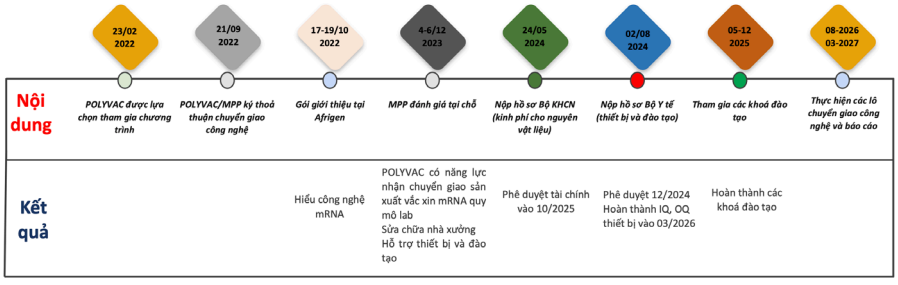
Bệnh	Ứng viên tiêu biểu	Đơn vị phát triển	Giai đoạn cập nhật (9/2026)
COVID-19	Spikevax/mRNA-1273 và các phiên bản cập nhật biến thể	Moderna	Đã được cấp phép
COVID-19	Comirnaty/BNT162b2 và các phiên bản cập nhật biến thể	Pfizer/BioNTech	Đã được cấp phép
Cúm mùa	mRNA-1010 (mFlusiva)	Moderna	Đã được FDA cấp phép (5/8/2026, người ≥50 tuổi) — vắc xin cúm mRNA đầu tiên trên thế giới được lưu hành
Cúm mùa	Vắc xin mRNA cúm mùa (modRNA)	Pfizer/BioNTech	Pha III hoàn tất, kết quả vượt trội so với vắc xin bất hoạt tiêu chuẩn (NEJM), chưa được cấp phép
COVID-19 + cúm	mRNA-1083 (mCOMBRIAX)	Moderna	Đã được EU cấp phép lưu hành; tại Mỹ đã rút hồ sơ BLA năm 2025 để bổ sung dữ liệu hiệu quả pha III, đang chờ nộp lại/xét duyệt
RSV	mRNA-1345 (mRESVIA)	Moderna	Đã được cấp phép (5/2024, cho người ≥60 tuổi; mở rộng năm 2025 cho người 18–59 tuổi có nguy cơ cao)
CMV	mRNA-1647	Moderna	Pha III thất bại (10/2025, không đạt tiêu chí chính) — ngừng chương trình CMV bẩm sinh; còn một nhánh pha II riêng trên bệnh nhân ghép tủy
Norovirus	mRNA-1403	Moderna	Pha III (thử nghiệm Nova 301) — từng bị FDA tạm giữ do 1 ca nghi Guillain-Barré; phân tích giữa kỳ (7/2026) chưa đạt hiệu quả sớm, đang bổ sung thêm nhóm đối tượng để tiếp tục đánh giá
Zika	mRNA-1893	Moderna	Pha II hoàn tất, nhưng tạm dừng phát triển tiếp do thiếu nguồn tài trợ bổ sung

Zika	mRNA-1325	Moderna	Pha I hoàn tất
HIV	mRNA-1644/mRNA-1644v2-Core	IAVI/Moderna	Pha I
HIV	Ba kháng nguyên mới trên nền tảng mRNA của Moderna (IAVI G004)	IAVI/Moderna, tài trợ bởi Quỹ Gates	Pha I — bắt đầu tiêm liều đầu tiên tháng 12/2025 tại Nam Phi
HIV	BG505 MD39.3 mRNA	NIAID	Pha I
HIV	CH505 mRNA-gp160	NIAID	Pha I
Dại	CV7201/CV7202	CureVac	Pha I hoàn tất
Dại	LVRNA001	AIM Vaccine	Pha I hoàn tất (thử nghiệm lâm sàng đầu tiên trên người), sau khi có dữ liệu tiền lâm sàng bảo vệ 100% trên chó, chuột và khỉ đuôi dài
Viêm gan C	Vắc xin mRNA hướng HCV	Moderna/Burnet Institute và các nhóm nghiên cứu	Tiền lâm sàng
Dengue	Ứng viên mRNA	Moderna và các nhóm khác	Tiền lâm sàng/nghiên cứu sớm — chưa có ứng viên nào bước vào thử nghiệm lâm sàng muộn
Herpes zoster	PF-07911145	Pfizer/BioNTech	Đã dừng phát triển (loại khỏi danh mục 11/2025; thử nghiệm pha 1/2 chính thức "Terminated" 5/2026)
Thủy đậu (VZV)	PF-07911145 (cùng chương trình với Herpes zoster)	Pfizer/BioNTech	Đã dừng phát triển

Trong tương lai, mRNA có tiềm năng rút ngắn rất nhiều giai đoạn trong lĩnh vực dược phẩm sinh học, phát triển vắc xin, lập trình lại tế bào, can thiệp di truyền và nhiều hơn nữa.

2.2. Chuyển giao công nghệ sản xuất vắc xin mRNA tại POLYVAC: tiến độ và kết quả đạt được

Với những lợi thế và tiềm năng của công nghệ mRNA và với mục tiêu tăng cường năng lực sản xuất vắc xin mRNA cho các nước có thu nhập thấp và trung bình (LMIC), tạo điều kiện cho các nước (LMIC) có cơ hội để tiếp nhận vắc xin một cách bình đẳng nhất, Tổ chức Y tế thế giới (WHO) cùng Tổ chức bằng sáng chế thuốc MPP và các đối tác đã thành lập Trung tâm chuyển giao công nghệ sản xuất vắc xin mRNA tại Nam Phi với sự tham gia của các công ty Afrigen Biologic, Biovac (Biologicals and Vaccines Institute of Southern Africa), Hội đồng nghiên cứu y tế - SAMRC (South African Medical Research Council) vào tháng 06/2021 trong đó Công ty Afrigen Biologic có vai trò phát triển công nghệ mRNA, thiết lập quy trình và là đơn vị đào tạo công nghệ; Công ty Biovac là đơn vị tiếp nhận công nghệ mRNA cho sản xuất ở quy mô công nghiệp, thẩm định các quy trình và các phương pháp phân tích; SAMRC chịu POLYVAC là đơn vị duy nhất tại Việt Nam và là một trong 15 đơn vi trên toàn thế giới tham gia chương trình chuyển giao công nghệ mRNA này.

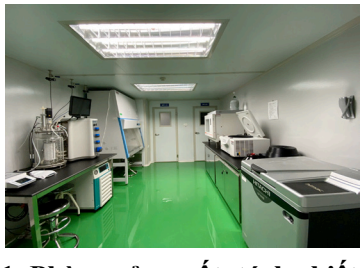


Hình 2. Các mốc chính thực hiện quá trình chuyển giao công nghệ tại POLYVAC

POLYVAC và MPP đã ký thoả thuận chuyển giao công nghệ vắc xin mRNA vào tháng 09/2022, sau khi ký thoả thuận các cán bộ POLYVAC đã tham gia khoá giới thiệu về công nghệ sản xuất vắc xin mRNA tại Nam Phi vào tháng 10/2022. Thông qua đó POLYVAC đã nắm được lý thuyết các bước cơ bản của một quy trình sản xuất vắc xin mRNA ở quy mô phòng thí nghiệm; tham quan nhà xưởng của công ty Afrigen - Trung tâm đào tạo và chuyển giao công nghệ và Biovac – đơn vị tiếp nhận công nghệ đầu tiên và sản xuất vắc xin mRNA ở quy mô công nghiệp. Để đánh giá năng lực của đơn vị nhận chuyển giao công nghệ, MPP đã tiến hành khảo sát năng lực tại chỗ POLYVAC. Thông qua cuộc khảo sát này MPP đánh giá POLYVAC có khả năng tiếp nhận chuyển giao công nghệ sản xuất vắc xin mRNA quy mô phòng thí nghiệm, tuy nhiên cần sửa chữa khu vực nghiên cứu và đầu tư bổ sung trang thiết bị và thực hiện đào tạo kỹ thuật.

2.2.1. Kết quả thiết lập khu nghiên cứu

POLYVAC đã hoàn thành sửa chữa nhà xưởng theo khuyến cáo của các chuyên gia cho phù hợp với nghiên cứu vắc xin mRNA. 4 phòng chính được thiết lập như hình 3.



Phòng 1. Phòng sản xuất, tách chiết và tinh sạch pDNA



Phòng 2. Sản xuất bán thành phẩm bao gồm các bước: cắt mở vòng pDNA, phản ứng phiên mã IVT và gắn mũ



Phòng 3. Bao gói mRNA- LNP và tinh sạch



Phòng 4. Phòng phân tích

Hình 3. Hình ảnh khu vực nghiên cứu vắc xin mRNA tại POLYVAC

2.2.2. Kết quả tiếp nhận trang thiết bị

POLYVAC được MPP tài trợ 37 loại thiết bị khác nhau với tổng số 54 thiết bị. Tất cả các thiết bị đã hoàn thành việc lắp đặt và vận hành mô phỏng



Tủ ấm ủ lắc cho phản ứng IVT



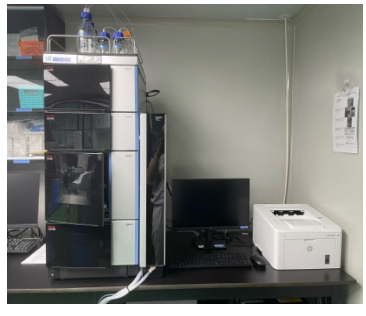
Máy đo độ toàn vẹn màng lọc



Hệ thống lọc tiếp tuyến TFF



Hệ thống bao gói LNP



Máy sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC)



Máy điện di mao quản (CGE)

Hình 4. Hình ảnh một số thiết bị chính được tài trợ bởi MPP

2.2.3. Kết quả đào tạo

Để quá trình chuyển giao công nghệ sản xuất vắc xin mRNA thực hiện thành công, ngoài quá trình đào tạo chính tại Trung tâm chuyển giao công nghệ Afrigen về các kỹ thuật sản xuất và kiểm định vắc xin quy mô phòng thí nghiệm dựa trên nền tảng vắc xin COVID-19; các cán bộ nghiên cứu của POLYVAC cũng được đào tạo thêm thông qua các khoá đào tạo bổ sung do MPP, WHO, Chương trình Phát triển Liên Hợp Quốc (UNDP) và Ngân hàng Phát triển Châu Á (ADB) tài trợ. Tổng số có 37 lượt cán bộ được đào tạo trong tất cả các khoá học tại các nước Mỹ, Ireland, Ý, Nam Phi, Hàn Quốc và Việt Nam. Thông qua các khoá học các cán bộ Trung tâm nắm được quy trình thiết kế gen- plasmid (pDNA), sản xuất và tinh sạch pDNA, các kỹ thuật sản xuất chính bao gồm cắt mở vòng pDNA, phiên mã tạo mRNA, gắn mũ, bao gói hạt nanolipid (mRNA-LNP), các bước tinh sạch qua lọc tiếp tuyến (TFF), sắc ký ái lực và các thử nghiệm kiểm soát quá trình sản xuất và sản phẩm mỗi công đoạn. Sau mỗi khoá tất cả các học viên đều được cấp chứng chỉ đào tạo.

Bảng 2. Các nội dung đào tạo nhân viên POLYVAC đã tham gia

Nội dung đào tạo	Hình thức đào tạo	Thời gian đào tạo	Nơi đào tạo	Số cán bộ được đào tạo
Quy trình công nghệ sản xuất vắc xin	Lý thuyết và thực hành	6-7/2022	Viện Quốc gia Hàn Quốc về Nghiên cứu và Đào tạo Quy trình Công nghệ Sinh học (K-NIBRT), Hàn Quốc	3
Tổng quan về quy trình sản xuất vắc xin mRNA	Lý thuyết và thực hành	10/2022	Afrigen, Nam Phi	6
Các quá trình Upstream và Downstream trong sản xuất sản phẩm sinh học	Lý thuyết và thực hành	12/2022	Trung tâm Quốc gia về Sản xuất Dược phẩm Điều trị, Mỹ	1
Các quá trình sản xuất sản phẩm sinh học và một số kỹ thuật kiểm định	Lý thuyết và thực hành	12/2022	Trung tâm Quốc tế về Kỹ thuật Di truyền và Công nghệ Sinh học, Ý	2
Các quy trình sản xuất và kiểm định vắc xin mRNA	Lý thuyết và thực hành	7-8/2024 7-8/2026	K-NIBRT, Hàn Quốc	5
Đào tạo chuyển giao công nghệ (các kỹ thuật sản xuất và kiểm định)	Thực hành tại chỗ	10/2025	Afrigen, Nam Phi	3
Điều hoà và biểu hiện gen	Lý thuyết	7-11/2025	Đại học Bách Khoa Hà Nội, Việt Nam	6
Thiết kế gen- plasmid	Lý thuyết và thực hành			
Biến nạp và tinh sạch pDNA	Lý thuyết và thực hành			
Lên men (tối ưu và scale up)	Lý thuyết và thực hành			
Sản xuất vắc xin và trị liệu mRNA (các kỹ thuật TFF, sắc ký, LNP…)	Thực hành tại chỗ	11/2025	Trung tâm Quốc gia về Sản xuất Dược phẩm Điều trị, Mỹ	3
Các quá trình Downstream	Thực hành tại chỗ	09/2025	Viện Quốc gia về Nghiên cứu và Đào tạo Quy trình Công nghệ Sinh học, Ireland	4
Điện di mao quản	Online	06/2025	Công ty Diagnostech PTY LTD, Nam Phi	4

2.2.4. Kế hoạch triển khai các hoạt động tiếp theo

Sau khi hoàn thành các khoá đào tạo, các cán bộ POLYVAC sẽ thực hiện các kỹ thuật chuyển giao công nghệ dựa trên nhà xưởng, trang thiết bị đã chuẩn bị tại POLYVAC bao gồm:

o Thực hiện và xác nhận việc làm chủ các thử nghiệm kiểm định chất lượng vắc xin mRNA (thực hiện trên mẫu POLYVAC sản xuất tại Afrigen và mẫu do chính Afrigen sản xuất): tháng 09-10/2026

o Thực hiện sản xuất quy mô phiên mã (IVT) 1 ml (bán thành phẩm DS, thành phẩm DP) nhằm làm quen các quy trình sản xuất , kiểm định vắc xin mRNA: tháng 10/2026

o Thực hiện sản xuất, kiểm định 1 loạt bán thành phẩm và thành phẩm (quy mô IVT 100 ml). MPP đánh giá kết qủa POLYVAC thực hiện : 11/2026

o Thực hiện sản xuất, kiểm định 3 loạt DS, DP (IVT 100 ml) liên tiếp: 12/2026-02/2027

o Báo cáo tổng kết : 03/2027

2.3. Giải pháp duy trì và phát triển kết quả sau chuyển giao công nghệ, hướng tới sản xuất bền vững và tiếp cận công bằng

WHO và MPP xác định chuyển giao công nghệ mRNA ở quy mô phòng thí nghiệm là Giai đoạn 1 (Phase 1), nhằm xây dựng nền tảng ban đầu về công nghệ, cơ sở hạ tầng, nguồn nhân lực và năng lực chuyên môn cho các đối tác tại các quốc gia thu nhập thấp và trung bình (LMIC). Việc hoàn thành Phase 1 không phải là điểm kết thúc của quá trình chuyển giao mà là tiền đề để các đối tác tiếp tục tham gia Phase 2.0 của Chương trình Chuyển giao Công nghệ mRNA, qua đó duy trì, mở rộng và phát triển các năng lực đã được hình thành.

Phase 2.0 giai đoạn 2026–2030 đánh dấu bước chuyển từ xây dựng năng lực ban đầu sang hình thành năng lực sản xuất mRNA tự chủ và bền vững tại các quốc gia LMIC. Chương trình đặt mục tiêu xây dựng năng lực sản xuất tại ít nhất 10 quốc gia LMIC, hướng tới khả năng cung ứng tới 1,9 tỷ liều vắc xin sẵn sàng cho đại dịch [13]. Đây là cách tiếp cận nhằm bảo đảm rằng năng lực được tạo ra thông qua chuyển giao công nghệ không bị gián đoạn sau khi dự án kết thúc mà tiếp tục được duy trì, khai thác và phát triển trong hệ thống sản xuất trong nước.

Để đạt được mục tiêu này, việc duy trì và phát triển kết quả chuyển giao cần được thực hiện đồng thời trên ba phương diện:

Thứ nhất, duy trì và phát triển năng lực công nghệ và sản xuất. Các cơ sở tiếp nhận công nghệ cần tiếp tục đầu tư vào nghiên cứu và phát triển, đào tạo và duy trì đội ngũ nhân lực có chuyên môn, hoàn thiện cơ sở hạ tầng và mở rộng năng lực sản xuất đạt chuẩn GMP. Không chỉ dừng ở việc làm chủ quy trình được chuyển giao, các đối tác cần từng bước nâng cao khả năng tối ưu hóa quy trình, phát triển sản phẩm mới và công nghiệp hóa sản xuất. Việc xây dựng năng lực xuyên suốt từ nghiên cứu – phát triển, thử nghiệm, sản xuất đến kiểm soát chất lượng sẽ tạo nền tảng cho khả năng tự chủ lâu dài.

Thứ hai, xây dựng tính bền vững của hệ sinh thái sản xuất. Sản xuất vắc xin mRNA bền vững không chỉ phụ thuộc vào năng lực kỹ thuật mà còn cần sự đồng bộ giữa công nghệ, nhân lực, cơ sở hạ tầng, thị trường, cơ chế pháp lý và mô hình kinh doanh. Vì vậy, Phase 2.0 chú trọng tích hợp chương trình nhằm đồng bộ hóa thị trường, khung pháp

lý và mô hình kinh doanh, tạo điều kiện để các cơ sở sản xuất có thể duy trì hoạt động lâu dài. Việc tiếp tục hợp tác, chia sẻ kiến thức và năng lực giữa các trung tâm trong mạng lưới cũng giúp các quốc gia giảm sự phụ thuộc vào một nguồn cung hoặc một đối tác duy nhất.

Thứ ba, bảo đảm tiếp cận vắc xin công bằng. Một trong những bài học quan trọng từ đại dịch COVID-19 là năng lực sản xuất vắc xin cần được phân bổ rộng hơn về mặt địa lý để các quốc gia không phải phụ thuộc hoàn toàn vào nguồn cung từ bên ngoài khi xảy ra khủng hoảng y tế. Vì vậy, Chương trình Chuyển giao Công nghệ mRNA đặt công bằng trong tiếp cận làm một mục tiêu cốt lõi. Việc phát triển năng lực sản xuất ngay tại các khu vực có nhu cầu sẽ giúp vắc xin có thể được sản xuất đúng thời điểm và tại những nơi cần thiết, góp phần rút ngắn thời gian đáp ứng khi xuất hiện các mối đe dọa y tế mới.

Một yếu tố quan trọng khác là mô hình hợp tác và cùng làm chủ công nghệ. Kinh nghiệm từ Chương trình cho thấy các quốc gia LMIC không chỉ là bên tiếp nhận công nghệ mà có thể trở thành những chủ thể chủ động trong nghiên cứu, phát triển và sản xuất các công nghệ nền tảng phục vụ sức khỏe toàn cầu. Trường hợp Afrigen, SAMRC, Biovac và Chính phủ Nam Phi là một minh chứng quan trọng: từ một sáng kiến ứng phó với COVID-19, Nam Phi đã hình thành nền tảng công nghệ mRNA bao trùm từ nghiên cứu, phát triển đến sản xuất, đồng thời tham gia chuyển giao công nghệ cho các đối tác trong mạng lưới toàn cầu.

Sự tham gia của giới học thuật và cơ chế cấp phép công nghệ cũng có vai trò quan trọng trong việc duy trì khả năng tiếp cận công bằng. Việc các cơ sở nghiên cứu và các nhà khoa học tiếp tục chia sẻ công nghệ vắc xin và liệu pháp mRNA thông qua các cơ chế cấp phép phù hợp có thể tạo điều kiện để các quốc gia LMIC chủ động tiến hành nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng và sản xuất ngay tại quốc gia của mình. Sự hỗ trợ của MPP trong quản lý sở hữu trí tuệ và thúc đẩy khả năng tiếp cận công nghệ trên toàn mạng lưới góp phần tạo điều kiện cho mô hình hợp tác này.

Bên cạnh đó, xã hội dân sự giữ vai trò quan trọng trong việc bảo đảm tính minh bạch và trách nhiệm giải trình của hệ thống y tế toàn cầu. Tiếp cận công bằng không chỉ được xem là một nguyên tắc định hướng mà cần được thể hiện bằng những kết quả có thể đo lường được về năng lực sản xuất, khả năng cung ứng và mức độ tiếp cận vắc xin của người dân tại các khu vực khác nhau.

Do đó, việc duy trì thành quả sau Phase 1 cần được nhìn nhận không đơn thuần là duy trì một quy trình công nghệ, mà là xây dựng một hệ sinh thái mRNA có khả năng tự chủ, bền vững và công bằng. Trong đó, năng lực công nghệ được duy trì thông qua đào tạo và nghiên cứu liên tục; năng lực sản xuất được bảo đảm thông qua cơ sở hạ tầng GMP và mô hình kinh doanh khả thi; khả năng tiếp cận được mở rộng thông qua hợp tác, cấp phép công nghệ và phân bổ năng lực sản xuất theo khu vực.

Mục tiêu cuối cùng là chuyển từ "chuyển giao công nghệ" sang "làm chủ và cùng phát triển công nghệ", để các quốc gia LMIC có thể chủ động ứng phó với các mối đe dọa sức khỏe trong tương lai một cách nhanh chóng, độc lập và bền vững, đồng thời hạn chế nguy cơ lặp lại tình trạng bất bình đẳng trong tiếp cận vắc xin như đã xảy ra trong đại dịch COVID-19. Đây cũng là cơ sở để Chương trình Chuyển giao Công nghệ mRNA đóng góp vào mục tiêu rộng

hơn của an ninh y tế toàn cầu và khả năng sẵn sàng ứng phó đại dịch.

3. Kết luận

Công nghệ mRNA đã chứng minh tiềm năng lớn trong phát triển và sản xuất vắc xin nhờ khả năng thiết kế nhanh, linh hoạt, đáp ứng miễn dịch mạnh và thuận lợi cho chuẩn hóa quy trình sản xuất. Thành công của vắc xin mRNA phòng COVID-19 đã khẳng định giá trị của nền tảng này và mở ra triển vọng ứng dụng trong phòng ngừa, điều trị nhiều bệnh truyền nhiễm và các lĩnh vực dược phẩm sinh học khác. Tuy nhiên, các vấn đề về độ ổn định của mRNA, công nghệ LNP, kiểm soát chất lượng, cơ sở hạ tầng và bảo quản vẫn cần tiếp tục được giải quyết.

Việc POLYVAC tham gia Chương trình Chuyển giao Công nghệ mRNA của WHO và MPP đã tạo cơ hội để Việt Nam tiếp cận và từng bước làm chủ một nền tảng công nghệ vắc xin tiên tiến. Kết quả đến nay cho thấy POLYVAC đã hoàn thiện cơ sở hạ tầng, đào tạo nguồn nhân lực và từng bước tiếp nhận các kỹ thuật cốt lõi từ thiết kế plasmid, phiên mã mRNA, gắn mũ, bao gói mRNA-LNP đến tinh sạch và kiểm soát chất lượng. Đây là nền tảng quan trọng để tiếp tục mở rộng quy mô và phát triển năng lực nghiên cứu, sản xuất trong các giai đoạn tiếp theo.

Trong thời gian tới, cần chuyển trọng tâm từ tiếp nhận sang làm chủ, tối ưu hóa và cùng phát triển công nghệ, đồng thời bảo đảm tính bền vững thông qua đầu tư cho nhân lực, R&D, cơ sở hạ tầng, hệ thống chất lượng, thị trường và hợp tác quốc tế. Việc duy trì và phát triển năng lực mRNA tại POLYVAC không chỉ góp phần nâng cao khả năng tự chủ vắc xin của Việt Nam mà còn hướng tới sản xuất bền vững, tiếp cận vắc xin công bằng và tăng cường năng lực sẵn sàng ứng phó với các đại dịch trong tương lai.

Tài liệu tham khảo

[1] Hamideh Parhiz, Elena N Atochina-Vasserman, Drew Weissman. mRNA-based therapeutics: looking beyond COVID-19 vaccines. The Lancet. 2024;403(10432):1192-204.

[2] Cuiling Zhang, Giulietta Maruggi, Hu Shan, Junwei Li. Advances in mRNA vaccines for infectious diseases. Frontiers in immunology. 2019;10:594.

[3] Aseel Abuhammad, Maram Albandak, Mohammed Ayyad, Eman Refayeh, Basema Qawasma, Shaima Hour, et al. COVID-19 vaccine-associated vasculitis: A systematic review. SAGE Open Medicine. 2024;12:20503121241261165.

[4] Ali Rafati, Melika Jameie, Mobina Amanollahi, Yeganeh Pasebani, Nastaran Salimi, Mohammad Hosein Feyz Kazemi, et al. Association of new onset seizure and COVID-19 vaccines and long-term follow-up: A systematic review and meta-analysis. Epilepsia. 2024.

[5] Donghua Yang, Jinhui Tian, Caiyi Shen, Qin Li. An overview and single-arm meta-analysis of immune-mediated adverse events following COVID-19 vaccination. Frontiers in Pharmacology. 2024;15:1308768.

[6] Farah Yasmin, Hala Najeeb, Unaiza Naeem, Abdul Moeed, Abdul Raafe Atif, Muhammad Sohaib Asghar, et al. Adverse events following COVID-19 mRNA vaccines: A systematic review of cardiovascular complication, thrombosis, and thrombocytopenia. Immunity, inflammation disease. 2023;11(3):e807.

[7] Sarah Gould, Michael V Templin. Off Target Toxicities and Links with Physicochemical Properties of Medicinal

Products, including Antibiotics, Oligonucleotides, Lipid nanoparticles (with cationic and/or anionic charges). Data review suggests an emerging pattern. Toxicology Letters. 2023.

[8] Moderna Inc. mRNA medicines we are currently developing: Moderna; 2026 [Available from: https://www.modernatx.com/research/product-pipeline.

[9] ClinicalTrials.gov [Internet]. Safety and immunogenicity study of eOD-GT8 60mer mRNA vaccine (mRNA-1644) and Core-g28v2 60mer mRNA vaccine (mRNA-1644v2-Core). Bethesda (MD); 2021.

[10] IAVI. IAVI announces first vaccinations in IAVI G004, a Phase 1 clinical trial of a promising HIV vaccine approach New York2026 [Available from: https://www.iavi.org/press-release/iavi-announces-first-vaccinations-in-iavi-g004-a-phase-1-clinical-trial-of-a-promising-hiv-vaccine-approach/.

[11] Li J, Yu P, Liu Q, Xu L, Chen Y, Li Y, et al. Safety and efficacy assessment of an mRNA rabies vaccine in dogs, rodents, and cynomolgus macaques. npj Vaccines. 2024;9(1):130.

[12] Patra T, Meyer K, Haga Y, Reagan EK, Weissman D, Ray R. Hepatitis C virus E1 and modified E2 delivered from an mRNA vaccine induces protective immunity. npj Vaccines. 2023;8(1):42.

[13] Medicines Patent Pool. WHO and MPP Launch Phase 2.0 of the mRNA Technology Transfer Programme 2025 [Available from: https://medicinespatentpool.org/news-publications-post/who-and-mpp-launch-phase-2-0-of-the-mrna-technology-transfer-programme.