

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

*Hải Phòng, ngày 10 tháng 11 năm 2020*

**BÁO CÁO KẾT QUẢ TỰ ĐÁNH GIÁ**  
**NHIỆM VỤ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ CẤP QUỐC GIA**

**I. Thông tin chung về nhiệm vụ:**

1. Tên nhiệm vụ, mã số:

Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học bệnh dại và dịch tễ học phân tử vi rút dại - đề xuất chủng vi rút dại để sản xuất vắc xin, Mã số: KC.10.41/16-20

Thuộc: Chương trình: “Nghiên cứu ứng dụng và phát triển công nghệ tiên tiến phục vụ bảo vệ và chăm sóc sức khỏe cộng đồng”, Mã số: KC.10/16-20

2. Mục tiêu nhiệm vụ:

- Xác định đặc điểm dịch tễ học bệnh dại và dịch tễ học phân tử vi rút dại.
- Đề xuất được chủng vi rút dại để sản xuất vắc xin.

3. Chủ nhiệm nhiệm vụ: PGS.TS. Nguyễn Văn Khải

4. Tổ chức chủ trì nhiệm vụ: Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

5. Tổng kinh phí thực hiện: **7.180,00** triệu đồng.

Trong đó, kinh phí từ ngân sách SNKH: **7.180,00** triệu đồng.

Kinh phí từ nguồn khác: **0,00** triệu đồng.

6. Thời gian thực hiện theo Hợp đồng:

Bắt đầu: tháng 6/2019

Kết thúc: tháng 11/2020

Thời gian thực hiện theo văn bản điều chỉnh của cơ quan có thẩm quyền: Không

7. Danh sách thành viên chính thực hiện nhiệm vụ nêu trên gồm:

TT	Họ và tên	Chức danh khoa học	Cơ quan công tác
1.	PGS.TS. Nguyễn Văn Khải	Chủ nhiệm đề tài	Trường ĐH Y Dược Hải Phòng
2.	ThS. Nguyễn Thị Minh Ngọc	Thư ký đề tài	Trường ĐH Y Dược Hải Phòng
3.	GS.TS. Phạm Văn Thức	Thành viên chính	Trường ĐH Y Dược Hải Phòng
4.	PGS.TS. Nguyễn Văn Ba	Thành viên chính	Học viện Quân Y
5.	PGS.TS. Hồ Anh Sơn	Thành viên chính	Học viện Quân Y
6.	TS. Nguyễn Văn Chuyên	Thành viên chính	Học viện Quân Y
7.	PGS.TS. Phạm Minh Khuê	Thành viên chính	Trường ĐH Y Dược Hải Phòng
8.	ThS. Nguyễn Thị Tuyết Thu	Thành viên chính	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW
9.	GS.TS. Đặng Đức Anh	Thành viên chính	Viện Vệ sinh Dịch tễ TW
10.	ThS. Mạc Văn Trọng	Thành viên chính	Công ty Vắc xin và sinh phẩm số 1 (VABIOTECH)
11.	CN. Phạm Hà Thu	Thành viên chính	Công ty Vắc xin và sinh phẩm số 1 (VABIOTECH)
12.	TS. Nguyễn Bảo Trân	Thành viên chính	Trường ĐH Y Dược Hải Phòng
13.	ThS. Nguyễn Thị Thanh Bình	Thành viên chính	Trường ĐH Y Dược Hải Phòng
14.	TS. Nguyễn Thị Thu Thảo	Thành viên chính	Trường ĐH Y Dược Hải Phòng
15.	ThS. Ngô Quý Lâm	Thành viên chính	Học viện Quân Y
16.	PGS.TS. Vũ Văn Du	Thành viên chính	Bệnh viện Phụ sản TW
17.	BS CKII. Lê Danh Xuân	Thành viên chính	Bộ Chỉ huy Quân sự tỉnh Lào Cai
18.	ThS. Tống Đức Minh	Thành viên chính	Học viện Quân Y
19.	BS. Nguyễn Hoàng Trung	Thành viên chính	Học viện Quân Y



## II. Nội dung tự đánh giá về kết quả thực hiện nhiệm vụ:

### 1. Về sản phẩm khoa học:

#### 1.1. Danh mục sản phẩm đã hoàn thành:

Số TT	Tên sản phẩm	Số lượng			Khối lượng			Chất lượng		
		Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt
<b>1</b>	<b>Sản phẩm Dạng I:</b>									
1.1	Chủng vi rút đại để sản xuất vắc xin		X			X			X	
1.2	Vắcxin đại trên nuôi cấy tế bào Vero		X			X			X	
<b>2</b>	<b>Sản phẩm Dạng II:</b>									
2.1.	Báo cáo đặc điểm dịch tễ học bệnh đại: mô tả đặc điểm dịch tễ, yếu tố nguy cơ bệnh đại.		X			X			X	
2.2.	Báo cáo đặc điểm dịch tễ học phân tử vi rút đại.		X			X			X	
2.3.	Báo cáo đề xuất chủng vi rút đại để sản xuất vắc xin.		X			X			X	
<b>3</b>	<b>Sản phẩm Dạng III:</b>									
	<b>Bài báo khoa học:</b> 9/4 bài báo khoa học đăng trên tạp chí chuyên ngành trong nước		X			X			X	
<b>4</b>	<b>Sản phẩm đào tạo:</b>									
4.1.	Thạc sỹ (01 Thạc sỹ)		X			X			X	
4.2.	Tiến sỹ (02 Tiến sỹ)		X			X			X	

11 01 5 11



1.2. Danh mục sản phẩm khoa học dự kiến ứng dụng, chuyển giao (nếu có):

Số TT	Tên sản phẩm	Thời gian dự kiến ứng dụng	Cơ quan dự kiến ứng dụng	Ghi chú
1				

1.3. Danh mục sản phẩm khoa học đã được ứng dụng (nếu có):

Số TT	Tên sản phẩm	Thời gian ứng dụng	Tên cơ quan ứng dụng	Ghi chú
1				

**2. Về những đóng góp mới của nhiệm vụ:**

- Đề tài đã xây dựng được bản đồ dịch tễ bệnh dại tại các địa bàn nghiên cứu dựa trên kết quả điều tra dịch tễ học và yếu tố nguy cơ của bệnh dại trên địa bàn 41 xã tại 8 tỉnh nghiên cứu đại diện cho miền Bắc, miền Trung, Tây Nguyên và miền Nam có tỉ lệ mắc bệnh dại cao nhất theo số liệu thống kê hồi cứu những năm gần đây. Kết quả của đề tài đã giúp cập nhật tình hình dịch tễ học phân tử vi rút dại tại Việt Nam trong thời gian gần đây và là giải pháp giúp kiểm soát và dự phòng bệnh dại tại địa phương hiệu quả, đặc biệt là tại các tỉnh có nguy cơ cao.

- Đã phân tích được đặc điểm dịch tễ học phân tử của các chủng vi rút dại tại Việt Nam. Điều đặc biệt là trình tự hệ gen của các chủng vi rút dại đã được xác định bằng cách kết hợp cả công nghệ NGS và công nghệ Sanger. Đầu tiên, mẫu RNA sẽ được giải trình tự bằng NGS. Sau đó, những vùng gen còn sót sẽ được khuếch đại trực tiếp bằng RT-PCR và giải trình tự bằng Sanger. Điều này sẽ giúp rút ngắn thời gian phân tích nhưng vẫn đảm bảo khả năng thu nhận được kết quả đầy đủ ngay cả đối với những mẫu có nồng độ RNA thấp.

- Đây là lần đầu tiên có một công trình nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học phân tử của các chủng vi rút dại tại Việt Nam được đánh giá dựa trên toàn bộ dữ liệu hệ gen của chủng. Việc xác định trình tự toàn bộ hệ gen sẽ cho phép đánh giá chính xác tốc độ tiến hóa của vi rút dại tại Việt Nam cũng như xác định các biến động về đặc tính kháng nguyên của glycoprotein G vốn rất quan trọng trong việc lựa chọn chủng sản xuất vắc xin dại.

- Đề tài cũng đã nghiên cứu làm giàu RNA của lyssavirus bằng công nghệ phân tách từ tính với cấu tử là oligonucleotid đặc hiệu với toàn bộ các chủng lyssavirus. So với các quy trình làm giàu thông thường khác, quy trình làm giàu này là hết sức đơn giản, có giá thành rẻ. Và hiện nay, chưa có nghiên cứu nào trên thế giới sử dụng kỹ thuật này để làm giàu RNA vi rút dại trước khi thực hiện giải trình tự NGS.



- Đã lựa chọn được chủng vi rút dại PV là chủng vi rút dại có hiệu quả tốt nhất trong hai dòng chủng virut dại PV và PM cho sản xuất vắc xin phòng bệnh dại tại Việt Nam. Chủng vi rút dại PV luôn tạo được hiệu giá vi rút cao, kéo dài trong quá trình nuôi cấy rất thích hợp trong qui trình công nghệ sản xuất vắc xin.

- Đề tài đã xây dựng và tối ưu hóa được qui trình sản xuất vắc xin dại ở qui mô phòng thí nghiệm với các bước chính như nuôi cấy tế bào vero, gây nhiễm và thu hoạch vi rút. Tinh sạch và tinh chế vi rút cũng như tối ưu hóa được qui trình pha bán thành phẩm và thành phẩm vắc xin Dại ở qui mô phòng thí nghiệm.

- Đã xây dựng được bảng tiêu chuẩn cơ sở cho vắc xin dại trên nuôi cấy tế bào Vero và sản xuất được loạt vắc xin dại thành phẩm qui mô 3000 liều vắc xin đạt tiêu chuẩn chất lượng cơ sở. Vắc xin được phối trộn với chất hấp phụ là nhôm phosphate và đóng gói dạng lỏng với liều 1ml/lọ.

### **3. Về hiệu quả của nhiệm vụ:**

#### **3.1. Hiệu quả kinh tế**

- Đề tài đã lựa chọn được chủng vi rút dại và tiến hành sản xuất thử nghiệm được vắc xin dại trên nuôi cấy tế bào trong nước. Đây là cơ sở để có thể sản xuất được vắc xin dại quy mô lớn làm giảm chi phí tiêm phòng cho bệnh nhân, để nhiều người có cơ hội được tiêm phòng vắc xin dại từ đó giảm tỷ lệ tử vong do bệnh dại. Đặc biệt là tại các vùng nông thôn, vùng sâu, vùng xa, những bệnh nhân nghèo rất khó tiếp cận với vắc xin phòng bệnh nhập ngoại có giá thành cao nên dễ có nguy cơ mắc bệnh và khả năng tử vong cao.

#### **3.2. Hiệu quả xã hội**

- Nghiên cứu, phát triển và tiến tới đưa ra sử dụng rộng rãi vắc xin dại trong nước là cần thiết và để Việt Nam dần tự túc được vắc xin với giá thành rẻ và chất lượng cao.

- Kết quả nghiên cứu của đề tài này sẽ có ý nghĩa lớn trong việc dự phòng bệnh dại nói riêng và chăm sóc sức khỏe cộng đồng nói chung. Điều này sẽ góp phần vào sự phát triển ổn định và bền vững của nền kinh tế và xã hội theo định hướng chung của Đảng và Nhà nước.

### **III. Tự đánh giá, xếp loại kết quả thực hiện nhiệm vụ**

1. Về tiến độ thực hiện: (đánh dấu  $\checkmark$  vào ô tương ứng):

- Nộp hồ sơ đúng hạn
- Nộp chậm từ trên 30 ngày đến 06 tháng
- Nộp hồ sơ chậm trên 06 tháng



2. Về kết quả thực hiện nhiệm vụ:

- Xuất sắc
- Đạt
- Không đạt

**Giải thích lý do:**

- Đề tài thực hiện đúng tiến độ đề ra.
  - Các sản phẩm của đề tài đảm bảo đầy đủ về số lượng, khối lượng, chất lượng (các chỉ tiêu KT-KT) đạt được so với đăng ký trong hợp đồng. Đề tài có sản phẩm Dạng III (bài báo khoa học) vượt số lượng so với đăng ký (9/4 bài báo trong nước), đề tài có 02 NCS (vượt 1 NCS) sử dụng số liệu nghiên cứu của đề tài để làm luận án Tiến sỹ và 01 Thạc sỹ.
  - Đề tài đã xây dựng được bản đồ dịch tễ bệnh dại tại các địa bàn nghiên cứu.
  - Đề tài đã phối hợp và ký hợp đồng với Công ty VABIOTECH và đã sản xuất được vắc xin phòng dại. Vắc xin phòng dại đã được cấp phép sử dụng trên động vật và hiện đang sản xuất đại trà để tiêm phòng cho động vật. Hiện đang thử nghiệm các pha tiếp theo để có thể sử dụng trên người.
- Cam đoan nội dung của Báo cáo là trung thực; Chủ nhiệm và các thành viên tham gia thực hiện nhiệm vụ không sử dụng kết quả nghiên cứu của người khác trái với quy định của pháp luật.

**CHỦ NHIỆM NHIỆM VỤ**



PGS.TS. Nguyễn Văn Khải

**THỦ TRƯỞNG  
TỔ CHỨC CHỦ TRÌ NHIỆM VỤ**



**PHÓ HIỆU TRƯỞNG**  
PGS.TS. *Phạm Văn Mạnh*