

Nghiên cứu thuốc ức chế virus SARS-CoV-2 từ thảo dược

Ngày 10/8/2021, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ (KH&CN) Việt Nam đã tổ chức họp báo trực tuyến công bố kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng thuốc điều trị Covid-19 từ thảo dược. Kết quả nghiên cứu đã chứng minh tính an toàn và khả năng ức chế phát triển virus SARS-CoV-2 cũng như tác dụng tăng cường miễn dịch của thuốc.

Nhu cầu cấp bách

Tình hình đại dịch do virus SARS-CoV-2 gây ra đang diễn biến rất phức tạp. Tính đến ngày 3/9/2021, cả thế giới đã có hơn 220 triệu người nhiễm Covid-19, trong đó có gần 4,6 triệu người đã tử vong. Tại Việt Nam, kể từ đầu dịch đến ngày 4/9/2021 đã có hơn 500 nghìn ca nhiễm, đứng thứ 53/222 quốc gia và vùng lãnh thổ (bình quân cứ 1 triệu người có 5.103 ca nhiễm), trong đó có khoảng 7,2 nghìn ca đã tử vong. Trước tình hình này, việc nghiên cứu tạo vắc-xin, đồng thời rút ngắn thời gian thử nghiệm để sớm có được vắc-xin đối phó với tình hình đại dịch hiện nay là nhiệm vụ cấp bách. Tuy nhiên, dù có nhiều loại vắc-xin đã được cấp phép sử dụng, nhưng với sự xuất hiện các biến chủng với tốc độ lây lan nhanh và gây mức độ bệnh trầm trọng đã đặt ra những thách thức lớn đối với công tác nghiên cứu sản xuất vắc-xin. Vì vậy, việc nghiên cứu sản xuất thuốc hỗ trợ điều trị virus SARS-CoV-2 được xác định là nhiệm vụ đặc biệt quan trọng.

Là một cơ quan chủ chốt về KH&CN của đất nước, từ khi bùng phát dịch Covid-19 đến nay, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam đã tích cực triển khai các nghiên cứu phục vụ phòng chống dịch như: nghiên cứu thành công bộ KIT phát hiện virus SARS-CoV-2 (3/3/2020), nghiên cứu giải trình



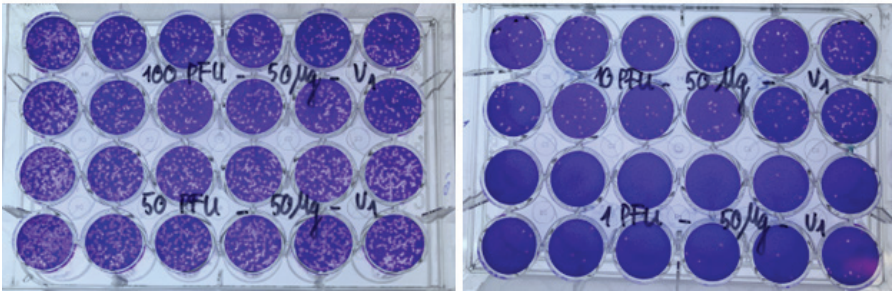
PGS.TS Lê Quang Huấn (bên phải) cùng cộng sự nghiên cứu thành phần thuốc điều trị Covid-19 từ việc kết hợp y văn cổ với các công bố quốc tế mới nhất, tổng hợp từ 28 loại thảo dược quý trong Dược điển Việt Nam.

tự toàn bộ hệ gen của bốn chủng virus SARS-CoV-2 (1/6/2021) làm cơ sở thực hiện nghiên cứu vắc-xin và các chế phẩm ức chế virus SARS-CoV-2. Và mới đây, góp phần vào nỗ lực của các nhà khoa học Việt Nam trong nghiên cứu thuốc, vắc-xin và sinh phẩm phục vụ công tác phòng chống đại dịch Covid-19, nhóm nghiên cứu do PGS.TS Lê Quang Huấn (Viện Công nghệ sinh học thuộc Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam) dẫn đầu đã liên kết với Công ty CP Dược phẩm Vinh Gia, Công

ty CP Hóa dược Việt Nam nghiên cứu thử nghiệm thuốc điều trị Covid-19 nhằm mục đích phòng và hỗ trợ điều trị các bệnh do virus có hệ gen ARN gây ra, đặc biệt là virus SARS-CoV-2 đang gây đại dịch Covid-19 trên toàn thế giới.

Hy vọng từ thảo dược truyền thống kết hợp công nghệ hiện đại

Nhận thấy tiềm năng từ các thảo dược truyền thống, PGS.TS. Lê Quang Huấn cùng các cộng sự đã sử dụng công nghệ tin sinh



Ảnh chụp các giếng thử nghiệm về sự hình thành vết tan của virus SARS-CoV-2 trên tế bào Vero E6 khi thử nghiệm với sản phẩm nghiên cứu.

học để sàng lọc các hoạt chất chính có ái lực liên kết mạnh với các phân tử đích (là các phân tử liên quan tới quá trình xâm nhập và tăng sinh của virus SARS-CoV-2) trong thảo dược. Qua đó lựa chọn được tổ hợp các loại thảo dược không chỉ có dược tính mạnh mà còn có khả năng cộng hưởng để nâng hiệu quả điều trị lên mức cao nhất. Từ cao chiết của các thảo dược này, nhóm nghiên cứu đã điều chế thành công sản phẩm dưới dạng viên nang cứng.

Kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy, ở nồng độ 50 µg/ml sản phẩm nghiên cứu có khả năng ức chế được sự phát triển của SARS-CoV-2 ở nồng độ tới 10 PFU (đây là nồng độ virus mà khi xét nghiệm mẫu sinh phẩm cho kết quả dương tính - FO) tương ứng với giá trị Ct=20,5 khi xét nghiệm bằng kỹ thuật real-time PCR^{*}. Nghĩa là, sản phẩm nghiên cứu có tác dụng ức chế mạnh sự tăng sinh của virus SARS-CoV-2.

Kết quả đánh giá khả năng tăng cường miễn dịch trên động vật thí nghiệm của sản phẩm nghiên cứu cho thấy: với liều 2,88

viên/kg/ngày (tương đương với liều dự kiến điều trị trên lâm sàng) uống liên tục trong 7 ngày có xu hướng kích thích miễn dịch trên mô hình gây suy giảm miễn dịch cấp tính bằng cyclophosphamid, thể hiện như sau: (1) Xu hướng tăng cường đáp ứng miễn dịch tế bào (xu hướng tăng phản ứng bì với kháng nguyên OA); (2) Cải thiện tình trạng tổn thương lách và tủy ức.

Với liều 5,76 viên/kg/ngày (gấp 2 lần liều tương đương với liều dự kiến điều trị trên lâm sàng) uống liên tục trong 7 ngày có tác dụng kích thích miễn dịch trên mô hình gây suy giảm miễn dịch cấp tính bằng cyclophosphamid, thể hiện như sau: (1) Tăng cường đáp ứng miễn dịch dịch thể (tăng rõ rệt nồng độ IgM trong máu ngoại vi); (2) Tăng cường đáp ứng miễn dịch tế bào (xu hướng tăng phản ứng bì với kháng nguyên OA, tăng nồng độ TNF-α trong máu ngoại vi); (3) Cải thiện tình trạng tổn thương lách và tủy ức.

Như vậy có thể thấy, sản phẩm nghiên cứu có tác dụng trên nhiều cơ chế khác nhau: (1) Phong tỏa và thụ thể ACE2 trên tế bào chủ để ngăn chặn sự tiếp xúc và xâm nhập của virus vào tế bào; (2) Ức chế các enzyme liên quan tới quá trình nhân lên của virus SARS-CoV-2; (3) Kích hoạt các tế bào

của hệ miễn dịch ở người bệnh. Các cơ chế này sẽ cộng hưởng tác động để giúp phòng và hỗ trợ điều trị Covid-19.

Kết quả nghiên cứu đã được đánh giá độc tính cấp, độc tính bán trường diễn tại Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương và Bộ môn Dược lý (Trường Đại học Y Hà Nội), đánh giá khả năng ức chế virus H5N1 tại Viện Công nghệ sinh học, ức chế virus SARS-CoV-2 tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương và tăng cường miễn dịch tại Bộ môn Dược lý (Trường Đại học Y Hà Nội). Sản phẩm nghiên cứu đồng thời được nghiên cứu bào chế, sản xuất thử nghiệm và đánh giá độ ổn định tại Công ty CP Hóa dược Việt Nam.

Tại cuộc họp được tổ chức vào ngày 7/8/2020, Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế đã đánh giá cao kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng và phê duyệt đề cương nghiên cứu lâm sàng trên bệnh nhân COVID-19 nhằm tiếp tục đánh giá tác dụng điều trị của thuốc. Phát biểu tại cuộc họp báo ngày 10/8/2021, TS Nguyễn Ngô Quang - Phó Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế đã nhấn mạnh, kết quả nghiên cứu đã minh chứng rõ nét về vai trò và sự phối hợp của các nhà khoa học (không chỉ có các nhà khoa học khối nghiên cứu cơ bản mà còn có các nhà khoa học khối lâm sàng), nhà sản xuất, nhà tài trợ và cơ quan quản lý. Dưới góc độ của cơ quan quản lý, Cục sẽ tạo điều kiện tốt nhất để có thể sớm đưa sản phẩm ra phục vụ người dân (dự kiến có thể là cuối năm nay) ✍

Minh Nguyệt

*Khi xét nghiệm PCR, nếu mẫu có giá trị trong khoảng 16<Ct <37 là mẫu dương tính với SARS-CoV-2, mẫu có giá trị 36<Ct<40 là mẫu nghi ngờ.