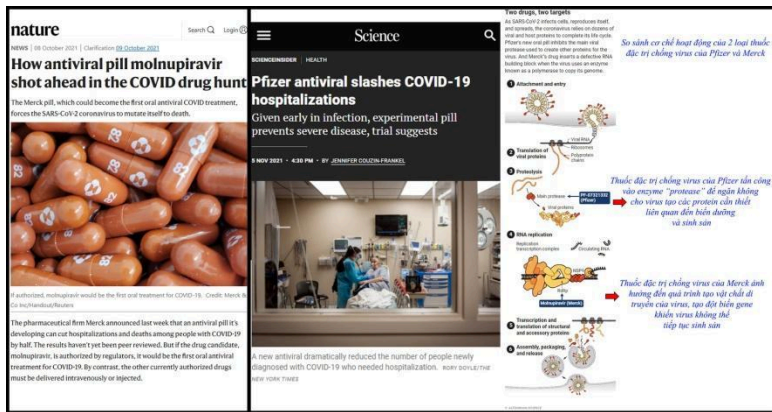


# Ts. Nguyễn Hồng Vũ - Thuốc đặc trị cho bệnh COVID-19

13/11/2021



Đối với vaccine phòng ngừa bệnh COVID-19 cho đến nay chúng ta có 24 loại vaccine đã được cấp phép sử dụng (ít nhất bởi 1 quốc gia) và khoảng hơn 150 vaccine khác đang trong quá trình nghiên cứu và phát triển ở nhiều giai đoạn nghiên cứu lâm sàng khác nhau ở nhiều nơi trên thế giới. Tuy nhiên, ngoài các thuốc sử dụng trong điều trị COVID-19 để làm giảm sốt (các thuốc có chứa acetaminophen) hoặc làm giảm sức mạnh của cơn bão cytokine (các thuốc dạng corticosteroid như dexamethasone) thì các thuốc đặc trị virus (antiviral drug) được cấp phép sử dụng hiện nay chỉ đếm trên đầu ngón tay và các kết quả nghiên cứu thường gây nhiều tranh cãi về hiệu quả không rõ ràng hoặc lo ngại về tính an toàn. Điều khác biệt này giữa nghiên cứu thuốc và vaccine là do thuốc đặc trị để chữa virus không dễ tìm ra như các thuốc điều trị vi khuẩn hoặc ký sinh trùng. Thuốc đặc trị cho virus thường là những chất có tác dụng chủ yếu lên con đường xâm nhập, biến dưỡng, sinh sản của virus để ngăn sự tấn công và phát triển của chúng trong cơ thể và phải có "ảnh hưởng tối thiểu đến tế bào của con người". Tuy nhiên, virus xâm nhập vào tế bào chúng ta, sử dụng vật chất trong chính tế bào của chúng ta để tạo ra chúng do vậy việc tìm ra các chất đặc trị như thế để

không làm ảnh hưởng đến tế bào là rất khó, ít nhiều đều gây độc cho tế bào của chính chúng ta. Do vậy, nói cho dễ hiểu là nghiên cứu thuốc để diệt virus khó như việc “ném chuột mà không để làm vỡ bình”.

Hồi tuần trước, Anh đã cấp phép sử dụng khẩn cấp thuốc Molnupiravir của công ty Merck cho điều trị COVID-19 đối với người bệnh nhẹ và trung bình nhưng có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ trở nặng (như béo phì) vì nghiên cứu gần đây cho thấy thuốc này có khả năng làm giảm phân nửa nguy cơ nhập viện của người bệnh có nguy cơ cao. Tổ chức FDA của Mỹ vẫn còn đang xem xét việc cấp phép cho thuốc này, có thể sẽ có kết quả cuối cùng vào cuối tháng 11. Hoạt chất chính trong thuốc là chất  $\beta$ -D-N4-hydroxycytidine (gọi tắt là NHC) triphosphate, chất này có khả năng cạnh tranh với 2 trong 4 cơ chất khi virus tổng hợp gene của nó là C (cytidine triphosphate) và U (uridine triphosphate). Do vậy, khi có sự hiện diện của thuốc Molnupiravir thì thay vì sử dụng C hoặc U thì nó sẽ có xác suất sử dụng “nhầm” hợp chất “NHC triphosphate” và dẫn đến đột biến gene của virus. Đột biến này sẽ khiến cho các protein của virus tạo ra sau đó bị hư hỏng, không sử dụng được nên virus sẽ không sinh sản được nữa. Để dễ hình dung, việc này giống như việc làm hư hỏng bảng "công thức nấu ăn" của virus khiến chúng không còn có thể nấu ra món ăn mà nó cần cho sự sống của chúng! Tuy nhiên, vẫn đang có nhiều lo ngại về tính an toàn của thuốc này vì cơ chế của nó dựa trên “tạo đột biến” cho gene của virus nên sẽ có xác suất nào đó virus có thể lợi dụng cơ chế này để tiến hóa thành chủng khác nguy hiểm hơn. Ngoài ra, người ta cũng lo ngại việc thuốc này có thể làm ảnh hưởng lên chính quá trình tổng hợp gene của tế bào cơ thể chúng ta, gây nên đột biến gene không mong muốn mà dẫn đến ung thư! Remdesivir cũng là một loại thuốc dựa trên cơ chế này, tuy nhiên thay vì cạnh tranh với

2 loại cơ chất như Molnupiravir thì nó chỉ cạnh tranh với 1 cơ chất là A (adenosine triphosphate).

Mới gần đây, hãng dược phẩm Pfizer cũng đưa ra thông báo cho một loại thuốc mới mà công ty này đang nghiên cứu, cho thấy khá triển vọng, có thể làm giảm đến 89% người mắc COVID-19 nhập viện nếu bắt đầu điều trị trong vòng 3 ngày từ khi có triệu chứng. Loại thuốc này được thiết kế dựa trên cơ chế ức chế một loại enzyme có tên là “protease”, enzyme này được virus sử dụng “để cắt nhỏ” các protein được tạo ra khi virus xâm nhập tế bào. Việc này giống như việc xử lý các sản phẩm thô để trở thành những thành phẩm cuối cùng có thể sử dụng được trong công việc. Do thuốc điều trị của Pfizer ngăn cản hoạt động của enzyme protease nên virus sẽ không có sản phẩm protein cuối cùng có hoạt tính cần thiết cho chúng có thể tiếp tục con đường biến dưỡng, sinh sản. Thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trên những người không chích vaccine mắc phải COVID-19, thấy rằng nếu điều trị thuốc trong 3 ngày từ khi có triệu chứng thì chỉ có 0.8% người phải nhập viện (3 người trong tổng số 389 người), trong khi đó ở nhóm giả dược có đến 7% người phải nhập viện (27 người trong tổng số 385 người). Ngoài ra, không có người nào chết trong nhóm được điều trị bằng thuốc trong khi đó nhóm đối chứng sử dụng giả dược có đến 10 người chết. Trong thử nghiệm song song khác nhưng bắt đầu điều trị trong vòng 5 ngày khi có triệu chứng, cũng cho kết quả tương tự với tỉ lệ 1% người trong nhóm điều trị bằng thuốc phải nhập viện, trong khi đó có khoảng 6.7% người phải nhập viện trong nhóm đối chứng. Những người tham gia các thử nghiệm này ngoài đặc điểm không chích vaccine còn có ít nhất 1 yếu tố nguy cơ như tiểu đường, bệnh phổi,... khiến họ có nguy cơ cao trở nặng khi mắc COVID-19. Kết quả này có thể mở ra một hướng điều trị mới cho bệnh COVID-19 và có

thể an toàn hơn các hướng điều trị ảnh hưởng đến các cơ chế làm đột biến vật chất di truyền của virus như kể ở trên.

Nói tóm lại, nghiên cứu thuốc để điều trị virus là một con đường có rất nhiều chông gai và sử dụng thuốc để điều trị virus cũng luôn cần được cân trọng, cân nhắc giữa “nguy cơ & lợi ích” trong từng hoàn cảnh. Ngoài ra, việc có thuốc đặc trị virus không làm cho vai trò của vaccine giảm bớt vì “phòng bệnh vẫn luôn tốt hơn việc chữa bệnh”.

Bảo trọng nha bà con,

TS. Nguyễn Hồng Vũ,

Viện nghiên cứu City of Hope, California, USA

Cố vấn khoa học Ruy Băng Tím

Tài liệu tham khảo:

<https://www.science.org/.../pfizer-antiviral-slashes...> (Pfizer antiviral slashes COVID-19 hospitalizations)

<https://www.nature.com/articles/d41586-021-02783-1> (How antiviral pill molnupiravir shot ahead in the COVID drug hunt)

<https://www.nature.com/articles/s41594-021-00651-0> (Mechanism of molnupiravir-induced SARS-CoV-2 mutagenesis)

#drvunguyen #COVID19 #antiviral

[FB Nguyễn Hồng Vũ](#)