

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

Hà Nội, ngày 20 tháng 5 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:

“Phân tích dược động học - dược lực học để lựa chọn liều điều trị tối ưu cho bệnh nhân lao phổi điều trị thất bại và tái phát”,

Mã số: HNQT/SPĐP/01/16

Thuộc: Chương trình HỢP TÁC NGHIÊN CỨU SONG PHƯƠNG VÀ ĐA PHƯƠNG VỀ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ ĐẾN NĂM 2020

2. Mục tiêu nhiệm vụ:

Mục tiêu chủ yếu

1. Xác định được nồng độ thuốc chống lao hàng một trong huyết tương bệnh nhân lao phổi điều trị thất bại và/hoặc tái phát không đa kháng thuốc ở Việt Nam;
2. Xác định được sự khác biệt về đáp ứng dược lực học đối với thuốc chống lao hàng một của các chủng vi khuẩn lao phân lập từ những bệnh nhân lao phổi thất bại và/hoặc tái phát không đa kháng thuốc để dự đoán đáp ứng điều trị.

Mục tiêu thứ yếu:

1. So sánh được các thông số dược động học (PK) và dược lực học (PD) giữa nhóm bệnh nhân lao phổi tái trị so với lao phổi mới trong cùng quần thể, góp phần xác định vai trò của yếu tố PK, PD với đáp ứng điều trị ở bệnh nhân lao.
2. Xây dựng mô hình hóa PK/PD trên cơ sở dữ liệu về dược động học, dược lực học nhằm xác định liều tối ưu các thuốc chống lao hàng một tái trị cho bệnh nhân lao tái phát và thất bại không đa kháng thuốc.

3. Chủ nhiệm nhiệm vụ: PGS TS Lê Thị Luyên

4. Tổ chức chủ trì nhiệm vụ: Khoa Y Dược – ĐH Quốc gia Hà Nội

5. Tổng kinh phí thực hiện: 3850 triệu đồng.

Trong đó, kinh phí từ ngân sách SNKH: 3850 triệu đồng.

Kinh phí từ nguồn khác: 0 triệu đồng.

6. Thời gian thực hiện theo Hợp đồng:

- Bắt đầu: 1/10/2016
- Kết thúc: 30/5/2019

- Thời gian thực hiện theo văn bản điều chỉnh của cơ quan có thẩm quyền (nếu có): 1/10/2016 – 30/5/2020

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

STT	Họ tên, chức danh, học vị	Chức danh khoa học, học vị	Cơ quan công tác
1.	PGS TS Nguyễn Việt Nhung	PGS TS	BV Phổi Trung ương
2.	TS Nguyễn Thị Vân Anh	TS	Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương
3.	TS DS Vũ Đình Hòa	TS	ĐH Dược Hà Nội
4.	TS BS Đặng Văn Khoa	TS	BV 74 Trung ương
5.	ThS Phạm Hữu Thường	ThS	Bệnh viện Phổi Hà Nội
6.	PGS TS Dương Thị Ly Hương	PGS TS	Khoa Y Dược - ĐHQGHN
7.	PGS TS Bùi Thanh Tùng	PGS TS	Khoa Y Dược - ĐHQGHN
8.	TS BS Nguyễn Kim Cương	TS	BV Phổi Trung ương/ ĐHY Hà Nội
9.	PGSTS Nguyễn Văn Hưng	PGS TS	BV Phổi Trung ương
10.	TS DS Tạ Mạnh Hùng	TS	Viện Kiểm nghiệm thuốc TW
11.	ThS Lê Thị Thu Huyền	ThS DS	Viện Kiểm nghiệm thuốc TW
12.	TS BS Nguyễn Bình Hòa	TS	BV Phổi Trung ương

Các thành viên là đối tác nước ngoài

STT	Họ tên, chức danh, học vị	Chức danh khoa học, học vị	Cơ quan công tác
1.	GS TS Giancarlo Biagini (Chủ nhiệm nhiệm vụ)	GS TS	Liverpool School of Tropical Medicine, UK
2.	GS TS Stephen Ward	GS TS	Liverpool School of Tropical Medicine, UK
3.	TS Ghaith Aljayyousi	TS	Liverpool School of Tropical Medicine, UK
4.	TS Derek Sloan	TS	St. Andrew University, UK

(Các Nghiên cứu viên thực hiện trong Bản Danh sách tác giả thực hiện nhiệm vụ, kèm)

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:

STT	Tên sản phẩm	Số lượng			Chất lượng		
		Xuất sắc	Đạt	Không đạt	Xuất sắc	Đạt	Không đạt
Sản phẩm dạng II							
1	Quy trình xác định dược động học của 5 thuốc chống lao hàng 1 (RMP, INH, PZA, EMB, AcINH) trong huyết tương bệnh nhân lao		√		√		
02	Quy trình xác định MIC của RMP, INH, EMB, SM đối với <i>M. tuberculosis</i> phân lập được (thuộc Quy trình xác định dược lực học của thuốc chống lao hàng 1 với vi khuẩn lao phân lập từ bệnh nhân)		√		√		
03	Quy trình BER (xác định tốc độ diệt khuẩn của vi khuẩn lao trong đờm) (thuộc Quy trình xác định dược lực học của thuốc chống lao hàng 1 với vi khuẩn lao phân lập từ bệnh nhân)		√		√		
04	Quy trình Time-kill phenotype ngoại bào thuốc chống lao đối với <i>M. tuberculosis</i> phân lập từ bệnh nhân (thuộc Quy trình xác định dược lực học của thuốc chống lao hàng 1 với vi khuẩn lao phân lập từ bệnh nhân)		√			√	
05	Dữ liệu về dược động học của các thuốc chống lao ở bệnh nhân lao		√		√		
06	Dữ liệu về dược lực học của các thuốc chống lao ở bệnh nhân lao		√		√		
07	Mô hình tính toán PK/PD đề xuất dự kiến tối ưu hóa liều điều trị cho bệnh nhân lao		√			√	
08	Báo cáo tổng kết nghiên cứu		√		√		
Sản phẩm dạng III							
09	Bài báo trong nước	√			√		
10	Bài báo quốc tế		√		√		
	Báo cáo tại 03 Hội nghị quốc tế (từ dữ liệu NC)	√			√		
Sản phẩm dạng IV							
11	Hỗ trợ đào tạo NCS: 01		√			√	
	Đào tạo BSCKII/ cao học: 03	√			√		
	Đào tạo đại học (03 Bác sĩ và 01 Dược sĩ)	√			√		

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	Cơ quan dự kiến ứng dụng	Ghi chú
1	Quy trình xác định dược động học của 5 thuốc chống lao hàng 1 (RMP, INH, PZA, EMB, AcINH) trong huyết tương bệnh nhân lao	Từ 2020	Viện Kiểm nghiệm thuốc TW Bệnh viện Phổi Trung ương	Định lượng nồng độ thuốc để hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân lao Đánh giá sinh khả dụng và tương đương sinh học của chế phẩm thuốc chống lao hỗn hợp
2	Quy trình xác định MIC của RMP, INH, EMB, AcINH đối với <i>M. tuberculosis</i> phân lập được	Từ 2020	Bệnh viện Phổi Trung ương	Ứng dụng để xây dựng chiến lược, nghiên cứu thử nghiệm phác đồ điều trị hiệu chỉnh liều, cá thể hóa điều trị cho bệnh nhân lao
5	Dữ liệu dược động học của 5 thuốc chống lao hàng 1 trong huyết tương bệnh nhân lao	Từ 2020	Chương trình chống lao quốc gia	
6	Dữ liệu về dược lực học của các thuốc chống lao (RMP, INH, EMB, SM) ở bệnh nhân lao	Từ 2020	Chương trình chống lao quốc gia	

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	Quy trình xác định dược động học của 5 thuốc chống lao hàng 1 (RMP, INH, PZA, EMB, AcINH) trong huyết tương bệnh nhân lao	Từ 2018	Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương	Định lượng nồng độ thuốc trong huyết tương bệnh nhân lao theo yêu cầu của lâm sàng

2. Về những đóng góp mới của nhiệm vụ:

- Xây dựng và thẩm định (theo các tiêu chuẩn ICH) được quy trình định lượng đồng thời 4 thuốc chống lao (INH, RMP, EMB, PZA) và 1 chất chuyển hóa (AcINH) trong huyết tương bệnh nhân điều trị thuốc chống lao hàng 1 bằng 1 quy trình.
- Công bố dữ liệu về dược động học của các thuốc chống lao hàng một trong huyết tương bệnh nhân lao điều trị bằng phác đồ điều trị thường quy tại Việt Nam.
- Công bố dữ liệu về Nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) của các thuốc chống lao (INH, RMP, EMB, SM) đối với các chủng vi khuẩn lao phân lập từ bệnh nhân không đa kháng thuốc.

3. Về hiệu quả của nhiệm vụ:

3.1. Hiệu quả kinh tế

3.2. Hiệu quả xã hội

Kết quả nghiên cứu này cho thấy cùng với đặc điểm của chủng vi khuẩn lao gây bệnh ở bệnh nhân có nồng độ ức chế tối thiểu cao hơn breakpoint, nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn phạm vi điều trị, đặc biệt là RMP và INH là 2 thuốc chủ yếu trong phác đồ thuốc chống lao hàng 1. Điều này có thể dẫn tới tỷ lệ kháng thuốc và đa kháng thuốc cao ở những bệnh nhân lao tái trị (thất bại hoặc tái phát) và có nguy cơ thất bại điều trị cao với thuốc chống lao hàng 1.

Các kết quả nghiên cứu là minh chứng cho những điểm hạn chế trong phác đồ điều trị lao thực tế hiện nay từ đó ứng dụng trong xây dựng phác đồ điều trị điều trị hiệu quả bệnh nhân lao - một vấn đề thách thức toàn cầu và gánh nặng lớn đối với Chương trình chống lao quốc gia và ngành y tế nói chung.

Bài học rút ra từ kết quả này góp phần quan trọng vào xây dựng chiến lược, thử nghiệm điều chỉnh liều và phác đồ điều trị cho từng bệnh nhân lao phù hợp với xu thế cá thể hóa điều trị, nhằm tăng tỷ lệ điều trị thành công cho bệnh nhân lao tái trị cũng như bệnh nhân lao của Việt Nam nói chung cũng như trên thế giới.

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

1. Về tiến độ thực hiện: (đánh dấu 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: *Đầy đủ sản phẩm theo yêu cầu, Báo cáo đạt chất lượng tốt*

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 Lê Thị Luyến

KT. CHỦ NHIỆM
P. CHỦ NHIỆM
KHOA Y DƯỢC - ĐHQGHN

PGS.TS. Đinh Đoàn Long