

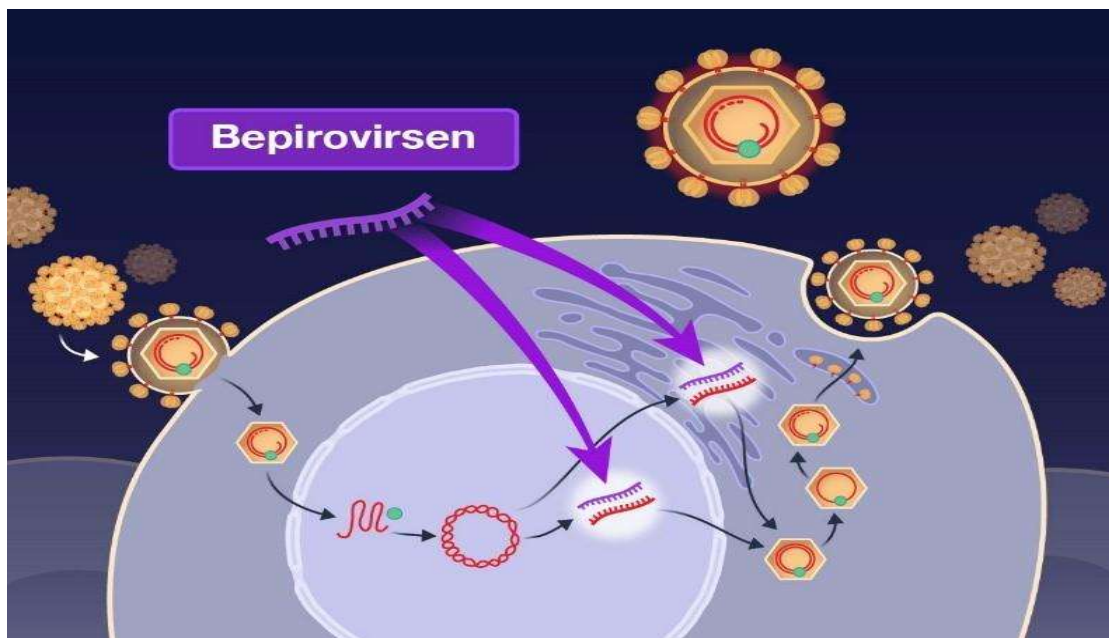
Niềm hy vọng được chữa khỏi bệnh về mặt chức năng cho người bệnh viêm gan virus B mạn tính: Bepirovirsen- thuốc mới trong điều trị viêm gan B mạn

Bepirovirsen là một thuốc đang được nghiên cứu với mục tiêu đạt được thành công điều trị viêm gan B mạn về mặt chức năng, thay vì chỉ ức chế sự nhân lên của virus như các thuốc kháng virus hiện nay. Đây là một hướng điều trị mới đáng chú ý trong chiến lược tìm kiếm khả năng chữa khỏi viêm gan B về mặt chức năng (functional cure).

1. Bepirovirsen là thuốc gì?

Bepirovirsen (tên nghiên cứu trước đây: GSK3228836) là một oligonucleotide antisense (ASO), được thiết kế để gắn vào RNA của virus viêm gan B (HBV), từ đó làm giảm các RNA của virus và các protein do virus tạo ra, bao gồm HBsAg.

Thuốc được phát triển bởi công ty GSK, phối hợp nghiên cứu với Ionis Pharmaceuticals.



Điểm khác biệt quan trọng là thuốc hướng đến việc làm giảm kháng nguyên bề mặt HBsAg, một yếu tố có vai trò trong tình trạng nhiễm HBV kéo dài và sự dung nạp miễn dịch đối với virus.

2. Cơ chế tác dụng

Bepirovirsen (ASO) là Oligonucleotide antisense

Gắn với RNA đích của HBV

Thúc đẩy phân hủy RNA đích

Giảm sản xuất HBsAg và các protein virus

Tăng khả năng đạt đáp ứng miễn dịch kiểm soát HBV

Cần lưu ý: giảm HBsAg không đồng nghĩa với loại bỏ hoàn toàn HBV khỏi gan. DNA dạng vòng khép kín cộng hóa trị (cccDNA) và DNA HBV tích hợp vào bộ gene tế bào gan có thể vẫn tồn tại.

3. Hiệu quả điều trị: bằng chứng lâm sàng mới nhất

Đến tháng 10/2026, đã có kết quả thử nghiệm pha III và thuốc được phê duyệt tại Nhật Bản ngày 24/8/2026, với tên thương mại Hibsago. Đây là bước tiến quan trọng so với giai đoạn nghiên cứu trước đây.

Thử nghiệm pha III B-Well 1 và B-Well 2

Kết quả được công bố trên New England Journal of Medicine năm 2026.

-Nghiên cứu B-Well 1

20% (127/650) bệnh nhân đạt khỏi bệnh chức năng

-Nghiên cứu B-Well 2

19% (106/570) bệnh nhân đạt khỏi bệnh chức năng

Nhóm chứng dùng giả dược phối hợp với điều trị chuẩn: không có bệnh nhân đạt tiêu chí khỏi bệnh chức năng trong phân tích chính.

Đối tượng nghiên cứu là người trưởng thành bị viêm gan B mạn, không xơ gan, đang dùng thuốc kháng virus nhóm nucleos(t)ide analogue ổn định, có HBsAg ban đầu trên 100 đến 3.000 IU/mL.

Kết quả gộp cho thấy:

- Với HBsAg ban đầu không quá 3.000 IU/mL: khoảng 19% đạt khỏi bệnh chức năng.
- Với HBsAg ban đầu không quá 1.000 IU/mL: khoảng 26% đạt khỏi bệnh chức năng.

Đây là kết quả đáng khích lệ, nhưng cũng có nghĩa là phần lớn bệnh nhân trong thử nghiệm chưa đạt tiêu chí khỏi bệnh chức năng.

Thế nào là khỏi bệnh chức năng?

Trong các nghiên cứu này, khỏi bệnh chức năng được xác định bằng việc HBV DNA và HBsAg không phát hiện được trong ít nhất 24 tuần sau khi ngừng toàn bộ điều trị theo quy trình nghiên cứu. Điều này không có nghĩa là virus đã bị loại bỏ hoàn toàn khỏi tế bào gan.

4. Liều dùng và cách sử dụng

Theo phác đồ trong thử nghiệm pha III:

Đặc điểm	Phác đồ nghiên cứu
Liều	300 mg
Đường dùng	Tiêm dưới da
Tần suất	Mỗi tuần
Thời gian dùng bepirovirsen	24 tuần, tương đương 6 tháng
Thuốc nền	Tiếp tục thuốc kháng virus nucleos(t)ide analogue theo phác đồ
Đánh giá đáp ứng	Theo dõi đến tuần 72

Lưu ý quan trọng: Đây là phác đồ nghiên cứu, không nên tự áp dụng như một đơn thuốc. Việc ngừng thuốc kháng virus nền phải theo đúng chỉ định và tiêu chuẩn của bác sĩ chuyên khoa; không được tự ngừng entecavir, tenofovir DF hoặc tenofovir alafenamide chỉ vì bắt đầu dùng một thuốc mới.

5. Tác dụng không mong muốn

Trong hai thử nghiệm pha III, bepirovirsen có các tác dụng không mong muốn cần lưu ý:

- Phản ứng tại chỗ tiêm: đỏ da, đau tại chỗ tiêm.
- Tăng men gan ALT: có thể gặp tăng ALT thoáng qua; cần phân biệt với đợt bùng phát viêm gan do HBV.
- Các phản ứng khác: mệt mỏi, sốt và các phản ứng toàn thân đã được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đó.

Trong phân tích gộp pha III, biến cố bất lợi độ 3 trở lên xảy ra ở 16% nhóm bepirovirsen so với 3% nhóm giả dược; tăng ALT là một trong những biến cố độ 3 thường gặp nhất. Biến cố bất lợi nghiêm trọng được báo cáo ở 7% so với 4%, tương ứng.

Do đó, người bệnh cần được theo dõi ALT, AST, bilirubin, HBV DNA và các dấu hiệu mất bù gan theo đánh giá của bác sĩ.

6. Tình trạng phê duyệt thuốc hiện nay

Nhật Bản

Đã phê duyệt Hibsago (bepirovirsen) ngày 24/8/2026 cho người lớn đáp ứng các tiêu chí xác định, bao gồm đã điều trị thuốc nucleos(t)ide analogue ít nhất 6 tháng, HBsAg không quá 3.000 IU/mL và HBV DNA dưới 90 IU/mL tại thời điểm bắt đầu.

Hoa Kỳ, châu Âu và các quốc gia khác đang xem xét phê duyệt, có thể trong thời gian gần.

Việt Nam hiện chưa có thuốc này

7. So sánh với các thuốc điều trị viêm gan B hiện nay

Đặc điểm	Entecavir, TDF, TAF	Bepirovirsen
Cơ chế chính	Ức chế sao chép HBV	Tác động lên RNA của HBV
Mục tiêu chính	Ức chế virus lâu dài	Tăng khả năng đạt khỏi bệnh chức năng
Cách dùng	Thường uống hằng ngày	Tiêm dưới da hằng tuần trong phác đồ nghiên cứu

Thời gian điều trị	Thường kéo dài nhiều năm, đôi khi suốt đời	Phác đồ nghiên cứu 24 tuần
Khả năng khỏi bệnh chức năng	Thấp khi dùng đơn trị liệu	Khoảng 19% trong nhóm nghiên cứu pha III
Vai trò hiện tại	Điều trị chuẩn	Phương pháp mới, đã được phê duyệt tại Nhật cho nhóm bệnh nhân phù hợp

Các tỷ lệ này không nên được hiểu là so sánh trực tiếp hiệu quả giữa hai phương pháp trong cùng một thử nghiệm, vì tiêu chí và thiết kế nghiên cứu khác nhau.

8. Ý nghĩa thực hành lâm sàng

Bepirovirsen có thể mở ra cơ hội giảm phụ thuộc vào thuốc kháng virus lâu dài ở một số bệnh nhân viêm gan B mạn. Tuy nhiên, cần lưu ý ba điểm:

1. Không phải mọi bệnh nhân viêm gan B mạn đều phù hợp; mức HBsAg, HBV DNA, tình trạng xơ gan và điều trị trước đó rất quan trọng.
2. Đạt khỏi bệnh chức năng không đồng nghĩa với loại bỏ hoàn toàn HBV hoặc hết nguy cơ ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). Người bệnh vẫn có thể cần theo dõi HCC theo chỉ định.
3. Không tự ý ngừng thuốc kháng virus đang dùng để chuyển sang bepirovirsen.

Tài liệu tham khảo chính: Hou J, Lim S-G, Buti M, và cộng sự. Phase 3 Results of Bepirovirsen Treatment for Chronic Hepatitis B Virus Infection. New England Journal of Medicine. 2026;394:2395–2406.