

PHIÊN TOÀN THỂ

CHỦ ĐỀ: LIỆU PHÁP ATMP VIỆT NAM TRONG KỶ NGUYÊN MỚI

Hiệu quả của liệu pháp Tế bào gốc trung mô
dây rốn truyền tĩnh mạch trong điều trị hội
chứng suy yếu do lão hoá

TS. BS. NGUYỄN THỊ THẢO SƯƠNG

Phó giám đốc Trung tâm Y học tái tạo và Phục hồi, Bệnh viện Thống Nhất

ĐƠN VỊ
TÀI TRỢ

BIOMEDVION
Bringing innovation to healthcare

Vitech
DEVELOPMENT

MERCK

Waters™
Biosciences
Formerly BD Biosciences

BIOGROUP
Passion for Serving Bio-solutions

NOBLEGEN
cryogenics

O.S.I

BCE Vietnam
bio - strategy distribution

Life
sciences

everlife
Research Instruments
Enabling Better Outcomes

tabc

TA
TÂM AN MED

MINH VIET
Science Technology

CORNING
VIET ANH SCIENTIFIC

Regenerative Medicine Solutions

m&d

MekoStem

TỔNG QUAN HỘI CHỨNG SUY YẾU DO LÃO HÓA

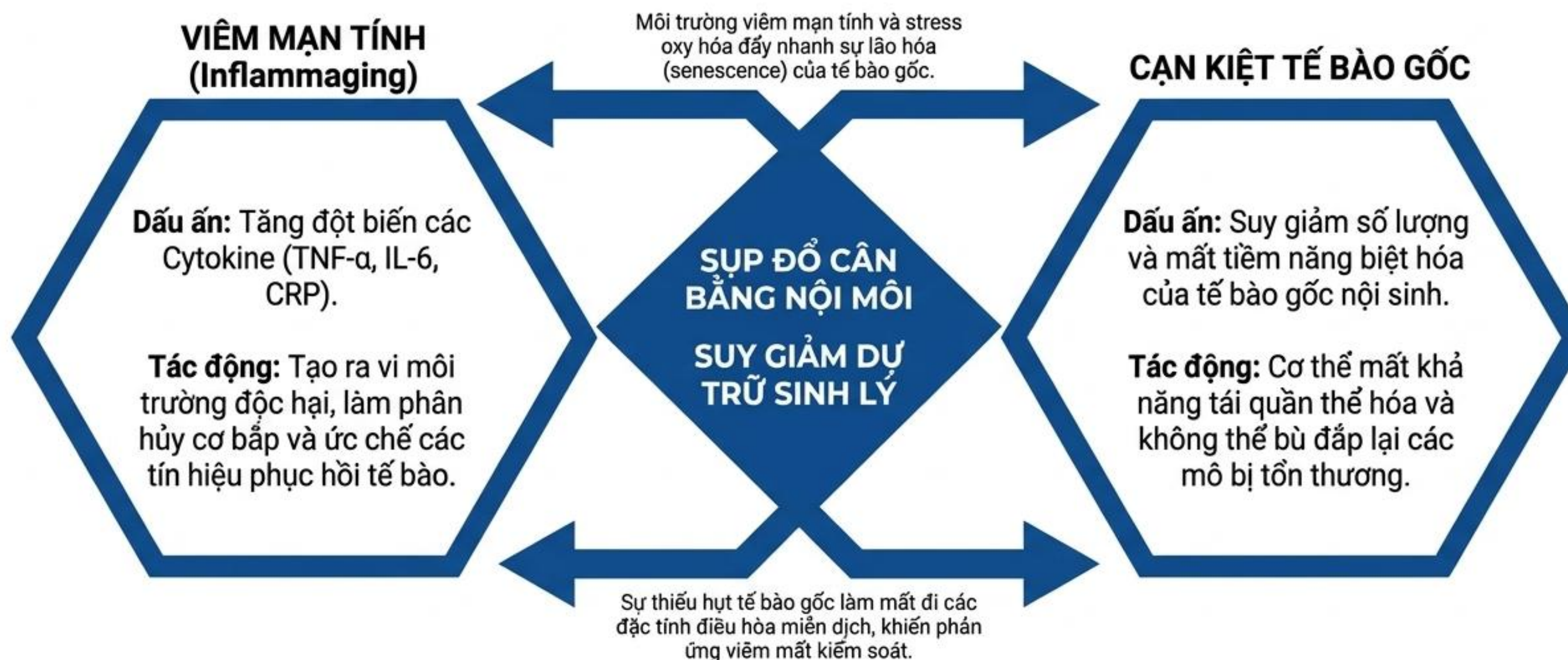
- **Hội chứng suy yếu** là hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi sự suy giảm dự trữ sinh lý và chức năng đa cơ quan, làm gia tăng tính dễ bị tổn thương trước các tác nhân xâm hại.
- **Gồm 5 tiêu chí:** sụt cân không rõ nguyên nhân, kiệt sức tự ghi nhận, giảm lực nắm, tốc độ đi bộ chậm và mức độ hoạt động thể lực thấp.
- **Thang điểm suy yếu lâm sàng CFS (Clinical Frailty Scale):** chẩn đoán suy yếu bắt đầu từ độ 4 (dễ tổn thương) đến độ 7 (suy yếu nặng).

GÁNH NẶNG HỘI CHỨNG SUY YẾU DO LÃO HÓA

- **Tỉ lệ suy yếu tăng dần tuổi tác:** 5% ở nhóm 65–69 tuổi, 25–40% ở những người trên 80–85 tuổi, và 51% ở người trên 90 tuổi.
- **HC suy yếu làm tăng đáng kể nguy cơ** té ngã, tàn phế, nhập viện, giảm chất lượng sống và gia tăng tỷ lệ tử vong.
- **Sự bùng nổ già hóa dân số toàn cầu** → Gánh nặng chi phí y tế khổng lồ nếu không có giải pháp can thiệp sớm.

SINH LÝ BỆNH HỘI CHỨNG SUY YẾU DO LÃO HÓA

- Mô hình tích lũy thiếu hụt Rockwood: Hội chứng suy yếu không phải là một bệnh lý đơn lẻ mà là kết quả của việc tích lũy các tổn thương phân tử làm vô hiệu hóa khả năng hồi phục của cơ thể → Vòng xoắn bệnh lý suy yếu tăng thêm



SINH LÝ BỆNH HỘI CHỨNG SUY YẾU DO LÃO HÓA

- Mô hình Fried: Hội chứng suy yếu do lão hóa là sự sụp đổ có tính hệ thống.

SUY GIẢM ĐA HỆ THỐNG

Hệ Cơ xương: Thiếu cơ, giảm acid amin thiết yếu, thoái hóa sụn khớp.

Hệ Nội tiết: Kháng Insulin, rối loạn mạng lưới hormone, giảm mạnh lượng Testosterone và IGF-1.

Hệ Tim mạch & Hô hấp: Cứng động mạch trung tâm, rối loạn nội mô, giảm dung tích sống (FEV1).

Hệ Miễn dịch: Suy giảm miễn dịch, tăng trạng thái đông máu (Fibrinogen, D-dimer cao).

5 ĐẶC ĐIỂM KIỂU HÌNH CỐT LỖI (Fried's Phenotype)

1. **Yếu cơ:** Lực nắm bàn tay yếu.

2. **Đi chậm:** Tốc độ đi bộ giảm sút nghiêm trọng.

3. **Sụt cân không chủ ý:** Tiêu biến khối lượng cơ nạc.

4. **Kiệt sức:** Cảm giác mệt mỏi tự báo cáo.

5. **Giảm hoạt động thể chất:** Không có khả năng duy trì sức bền.

ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG SUY YẾU DO LÃO HÓA

- Biện pháp can thiệp hiện hành:
 - ❖ Tăng cường tập luyện thể lực
 - ❖ Hỗ trợ dinh dưỡng bổ sung protein/calor
 - ❖ Tối ưu hóa đơn thuốc
- Hạn chế lâm sàng: Hiệu quả khiêm tốn, không nhất quán và không đảo ngược được các tổn thương sinh học ở mức độ tế bào.
- Cần thiết phải có một liệu pháp sinh học tác động trực tiếp vào căn nguyên bệnh sinh.

TIỀM NĂNG MSCs TRONG HỘI CHỨNG SUY YẾU DO LÃO HÓA

- Khả năng thay thế và phục hồi: Cung cấp nguồn tế bào gốc trẻ, khỏe mạnh để bù đắp cho vi môi trường tế bào gốc nội sinh bị suy kiệt.
- Tác động đa đích: Ức chế viêm mạn tính, kích thích tái tạo mô, chống xơ hóa và cải thiện tuần hoàn vi mạch.
- Ngăn chặn vòng xoắn bệnh lý của HC suy yếu do lão hóa.



HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU

NGHIÊN CỨU CRATUS I – phase I – 2017

- **Đối tượng nghiên cứu:** CFS 4-6, ≥ 60 tuổi (tuổi trung bình NC $78,4 \pm 4,7$)
- **Chế phẩm:** Tế bào gốc trung mô tủy xương đồng loại
- **Can thiệp:** Truyền tĩnh mạch đơn liều với 3 mức liều:
 - ✓ Nhóm 1: 20 triệu tế bào ($n = 5$).
 - ✓ Nhóm 2: 100 triệu tế bào ($n = 5$).
 - ✓ Nhóm 3: 200 triệu tế bào ($n = 5$).
- **Kết quả:**
 - ❖ 0% biến cố bất lợi nghiêm trọng liên quan đến điều trị trong 1 tháng.

HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU

NGHIÊN CỨU CRATUS II – RCT – phase II – 2017

- **Đối tượng nghiên cứu:** CFS 4-6, ≥ 60 tuổi (tuổi trung bình NC $75,5 \pm 7,3$)
- **Chế phẩm:** Tế bào gốc trung mô tủy xương đồng loại
- **Can thiệp:** Truyền tĩnh mạch đơn liều với 3 mức liều:
 - ✓ Nhóm 1: 100 triệu tế bào ($n = 10$).
 - ✓ Nhóm 2: 200 triệu tế bào ($n = 10$).
 - ✓ Nhóm 3: Giả dược ($n = 10$).
- **Kết quả:**
 - ❖ 0% biến cố bất lợi nghiêm trọng liên quan đến điều trị trong 12 tháng.

HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU

NGHIÊN CỨU CRATUS II – RCT – phase II – 2017

➤ Kết quả:

- ❖ Nhóm 100M tăng rõ rệt từ $345,9 \pm 103,4$ m lên $410,7 \pm 155,4$ m tại tháng thứ 6 ($p=0,01$), nhóm giả dược không thay đổi ($p=0,263$).
- ❖ Nhóm 100M cải thiện FEV1 từ $2,5 \pm 0,66$ L/phút lên $2,6 \pm 0,77$ L/phút tại tháng thứ 6 ($p = 0,025$).
- ❖ Nhóm 100M có TNF- α huyết thanh giảm từ trung vị 3,2 pg/mL xuống 1,2 pg/mL ($p = 0,031$).
- ❖ Nhóm 100M có tỷ lệ tế bào B biểu hiện TNF- α nội bào giảm mạnh so với trước điều trị và so với nhóm giả dược ($p<0,001$).

HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU

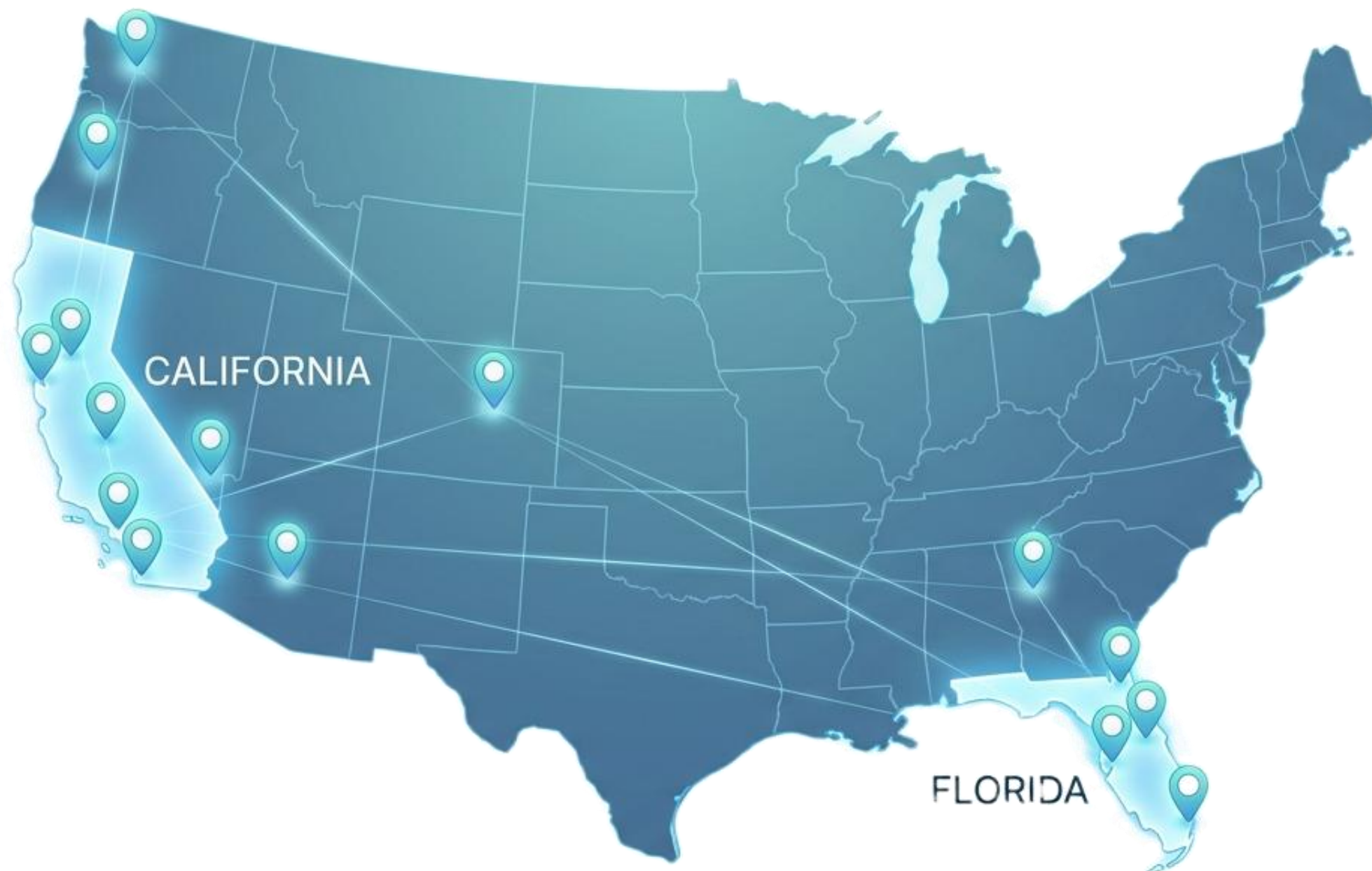
NGHIÊN CỨU LONGEVERON – RCT – phase IIb – 2026

- **Đối tượng nghiên cứu:** CFS 5-6, 6MWD 200-400m, ≥ 60 tuổi
- **Chế phẩm:** Laromestrocel – Off-the-shelf tế bào gốc trung mô tủy xương đồng loại
- **Can thiệp:** Truyền tĩnh mạch đơn liều với 3 mức liều:
 - ✓ Nhóm 1: 25 triệu tế bào ($n = 30$).
 - ✓ Nhóm 2: 100 triệu tế bào ($n = 30$).
 - ✓ Nhóm 3: 200 triệu tế bào ($n = 30$).
 - ✓ Nhóm 4: Giả dược ($n = 30$).

HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU

NGHIÊN CỨU LONGEVERON – RCT – phase IIb – 2026

- 11 trung tâm – bệnh viện lão khoa
- Hoa Kỳ



HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU

NGHIÊN CỨU LONGEVERON – RCT – phase IIb – 2026

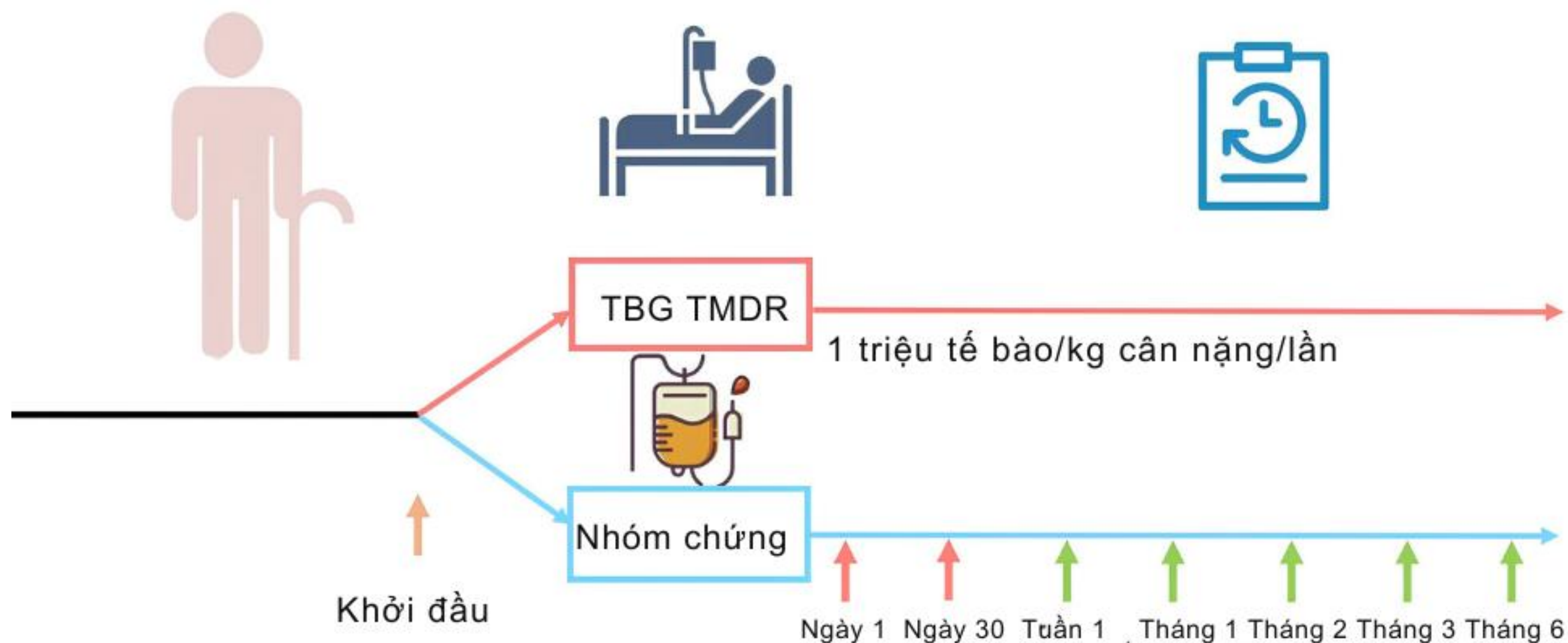
➤ Kết quả:

- ❖ Nhóm 100M và 200M đi xa hơn trung bình 60 mét (6MWD) so với trước điều trị, và so với nhóm giả dược. Tương ứng với mức cải thiện thể lực vận động lên tới 20%.
- ❖ Nhóm 100M và 200M có 30% bệnh nhân thoát khỏi trạng thái suy yếu.
- ❖ Chuyên gia lão khoa Kenneth Rockwood (tác giả của thang điểm CFS) nhận định việc đảo ngược hoàn toàn một cấp độ suy yếu lâm sàng là một kết quả cực kỳ ý nghĩa trong y học lão khoa.

HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU

NGHIÊN CỨU HUC-MSCs (Zhu) – RCT – phase I & II – 2024

- **Đối tượng nghiên cứu:** CFS 5-6, ≥ 60 tuổi
- **Chế phẩm:** HUC-MSCs – Off-the-shelf tế bào gốc trung mô dây rốn đồng loại
- **Can thiệp:**



HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU

NGHIÊN CỨU HUC-MSCs (Zhu) – RCT – phase I & II – 2024

➤ Ưu thế mới của HUC-MSCs so với nguồn tủy xương và mô mỡ

- ❖ Nguồn tế bào chu sinh sinh học trẻ, không bị ảnh hưởng bởi đột biến hay lão hóa của người cho.
- ❖ Tính kháng nguyên cực thấp: UC-MSCs không hoặc biểu hiện rất thấp MHC/HLA Class II (HLA-DR) cũng như các phân tử đồng kích thích (CD40, CD80, CD86).
- ❖ Nguồn cung dồi dào, không xâm lấn gây đau như phương pháp lấy nguồn tủy xương và mô mỡ.
- ❖ Sản xuất quy mô lớn chuẩn "off-the-shelf", đảm bảo an toàn tuyệt đối.
- ❖ Phác đồ liệu lặp lại giúp duy trì hiệu quả sinh học lâu dài.

HIỆU QUẢ VÀ AN TOÀN CỦA MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU

NGHIÊN CỨU HUC-MSCs (Zhu) – RCT – phase I & II – 2024

➤ Kết quả:

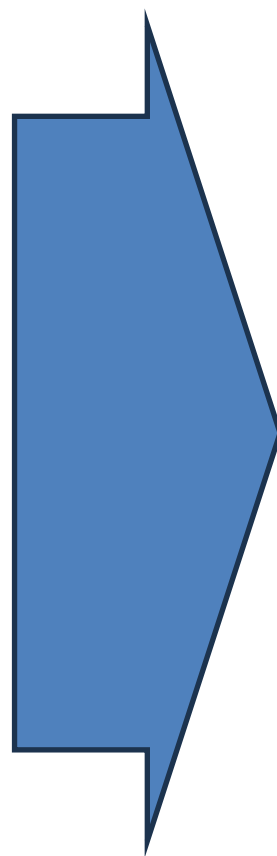
- ❖ 0% biến cố bất lợi nghiêm trọng, tương đương về biến cố bất lợi nhẹ giữa nhóm HUC-MSCs và nhóm chứng.
- ❖ Thang điểm thang đo sức khỏe tổng quát (EQ-VAS) nhóm HUC-MSCs gia tăng rõ rệt từ tháng thứ 1 ($79,67 \pm 10,77$, $p = 0,007$) và đạt sự khác biệt vượt trội so với chứng tại tháng thứ 6 ($82,92 \pm 8,38$, $p = 0,002$).
- ❖ Lực nắm tay gia tăng mạnh mẽ ở nhóm HUC-MSCs tại tháng thứ 6 ($25,44 \pm 5,44$ kg so với nhóm chứng $18,33 \pm 10,11$ kg, $p = 0,002$).
- ❖ 4MWT ở nhóm HUC-MSCs rút ngắn hơn 2,05 giây so với nhóm chứng ($p = 0,021$).

NUÔI CẤY QUY MÔ LỚN MSCs TỪ SCALE-OUT ĐẾN SCALE-UP

PGS. TS. Phạm Văn Phúc

Liệu pháp tự thân (Autologous)

- Khó quy chuẩn hóa quy trình
- Chi phí sản xuất cực kỳ cao
- Thời gian chờ đợi dài (vài tuần)



Liệu pháp đồng loài (Allogeneic OTS)

- Chi phí dễ tiếp cận, tối ưu nguồn lực
- Chi phí dễ tiếp cận, tối ưu nguồn lực
- Sẵn sàng dùng ngay

Sản xuất MSCs liệu pháp đồng loài Off-The-Shelf là xu hướng tất yếu của y học hiện đại, đảm bảo tính tiếp cận rộng và bền vững

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG HUC-MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG HUC-MSCs ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG SUY YẾU DO LÃO HÓA

- **Chế phẩm:** HUC-MSCs – Off-the-shelf tế bào gốc trung mô dây rốn đồng loại.



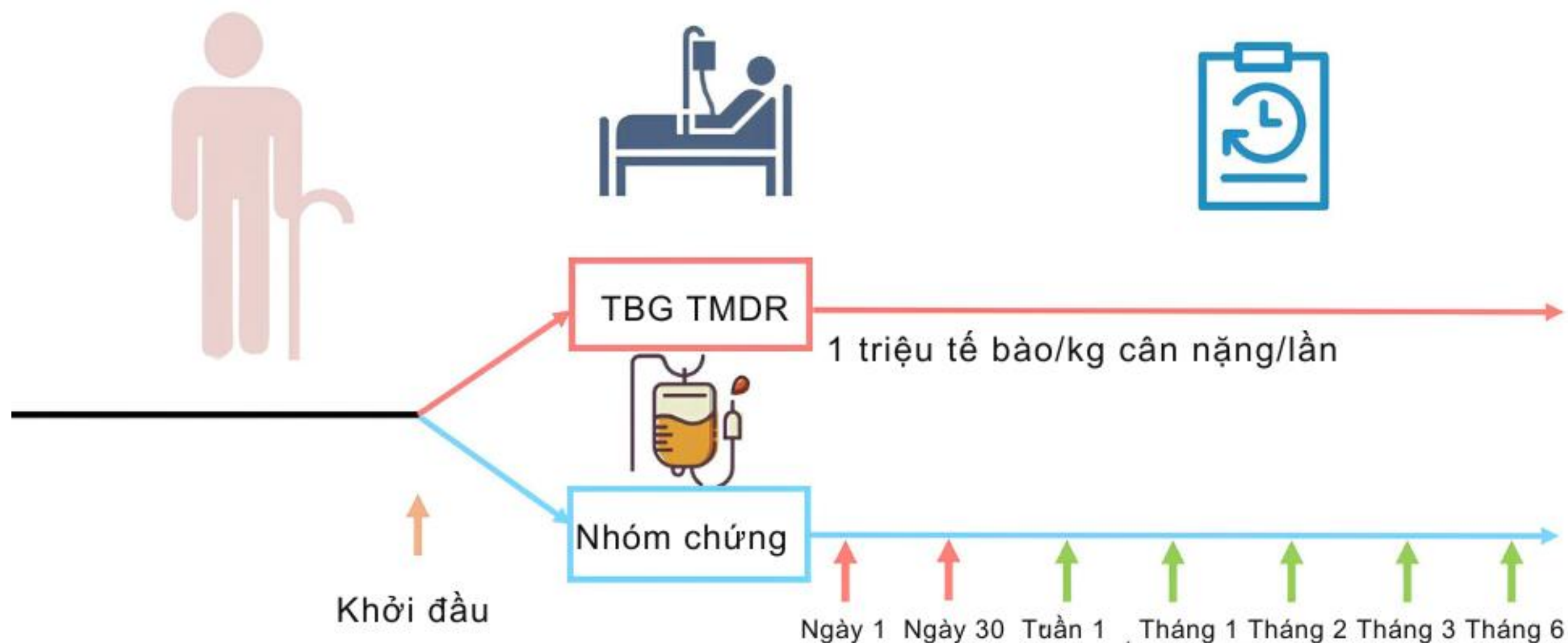
VNCORD-DK
Cells for family



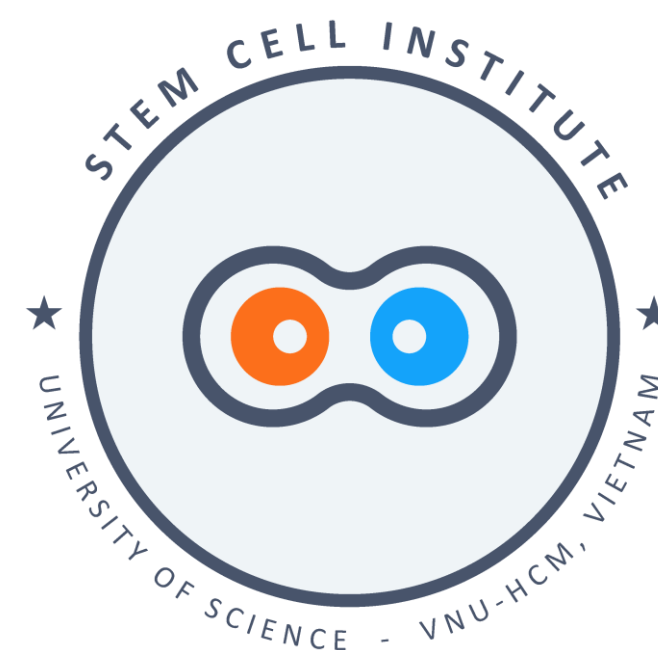
NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG HUC-MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG HUC-MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU DO LÃO HÓA

- Nghiên cứu RCT
- Đối tượng nghiên cứu: CFS 5-6, ≥ 60 tuổi
- Can thiệp:



NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG HUC-MSCs ĐIỀU TRỊ HC SUY YẾU



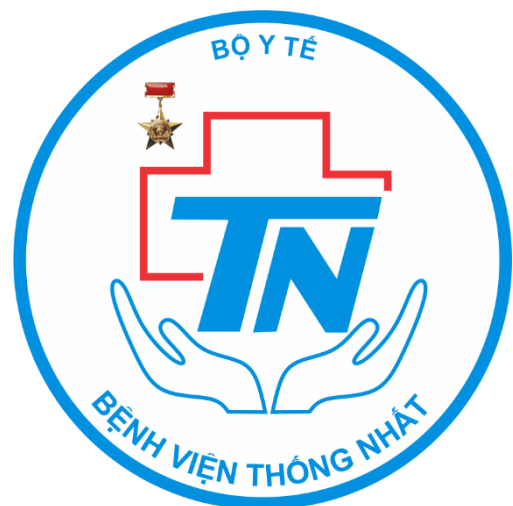
VIỆN NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG KHOA HỌC SỨC KHỎE VÀ LÃO HÓA

TRUNG TÂM NGHIÊN CỨU TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC VÀ THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG THỐNG NHẤT

TRUNG TÂM Y HỌC TÁI TẠO VÀ PHỤC HỒI – BỆNH VIỆN THỐNG NHẤT

VIỆN TẾ BÀO GỐC – TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC TỰ NHIÊN

NGÂN HÀNG TẾ BÀO GỐC – NGÂN HÀNG MÔ VNCORD-DK



HỢP TÁC VÌ MỘT TƯƠNG LAI KHOẺ MẠNH HƠN

BƯỚC TIẾN ĐỘT PHÁ ỨNG DỤNG TẾ BÀO GỐC TRONG ĐIỀU TRỊ

KẾT NỐI NGHIÊN CỨU - CÔNG NGHỆ - ỨNG DỤNG LÂM SÀNG



TRÂN TRỌNG CẢM ƠN

1 CÂU HỎI TRẮC NGHIỆM LIÊN QUAN ĐẾN BÀI TRÌNH BÀY

1. Phương pháp điều trị hội chứng suy yếu do lão hóa đã được nghiên cứu và ứng dụng bao gồm:

- A. Tăng cường vận động.
- B. Tối ưu hóa dinh dưỡng.
- C. Tế bào gốc trung mô.
- D. Cả A,B,C đều đúng.