



MINISTRY OF HEALTH
INSTITUTE OF MALARIOLOGY,
PARASITOLOGY, AND ENTOMOLOGY
QUY NHON

No.: 276 /VSR-QLKH

On surveillance of antimalarial drug efficacy and
drug resistance in Central Vietnam (VDCP01)

SOCIALIST REPUBLIC OF VIETNAM

Independence - Freedom - Happiness

Binh Dinh, July 9th, 2021

For the attention of:

Ministry of Health Vietnam;

Australian Defence Force Malaria and Infectious Disease Institute;

United States Naval Medical Research Center-Asia Unit 2.

Pursuant to the detailed protocol of the study “Therapeutic efficacy surveillance of malaria treatment and drug resistance monitoring in Gia Lai and Phu Yen provinces of Central Vietnam” (Short title: Surveillance of antimalarial drug efficacy and drug resistance in Central Vietnam-VDCP01), version 2, June 24th 2021 with Dr. Huynh Hong Quang (Principal Investigator), which was submitted to the Institutional Review Board of the Institute of Malariology, Parasitology, and Entomology Quy Nhon (IMPE-QN’s IRB) on July 4th, 2021. The major change to the VDCP01 protocol version 1, February 15th 2021 to version 2, June 24th 2021 is the replacement of chloroquine plus tafenoquine with chloroquine plus primaquine for the treatment of vivax malaria due to difficulty in sourcing tafenoquine tablets (brand name Kozenis) from GlaxoSmithKline. The Covid-19 pandemic has adversely affected production of the Kozenis tablets in India by GlaxoSmithKline.

The study is being carried out by IMPE-QN in collaboration with the Vietnam People’s Army Military Institute of Preventive Medicine (MIPM), the Australian Defence Force Malaria and Infectious Disease Institute (ADFMIDI) and the United States Naval Medical Research Unit Two (NAMRU-2). The nominated study sites for symptomatic patients are districts Krong Pa (Gia Lai province) and Song Hinh (Phu Yen province). This is an open-label study to monitor the first-line artemisinin-based combination therapy, Pyramax® (pyronaridine-artesunate) for the treatment of uncomplicated *P. falciparum* malaria and to evaluate chloroquine plus 14 day-course of primaquine for the treatment of *P. vivax* malaria. Drug exposure will be determined by measuring patient’s blood drug concentrations after treatment. The prevalence of drug resistant parasites will be determined



in blood samples collected from the patients before drug treatment using *in vitro* drug susceptibility testing and molecular assays with validated molecular markers.

Dr. Nguyen Xuan Thien - Chairman of the IMPE-QN's IRB organized a meeting with the attendance of nine committee members commencing at 14:00 p.m of the 9th July, 2021 to consider the biomedical and ethical aspects of the study. The committee members reviewed the clinical protocol, case record form, participant information sheet and the informed consent form. The meeting's result showed that all members of the committee agreed that the study only involves greater than low-risk study activities such as routine finger prick capillary blood collections for malaria diagnosis, measurement of drug blood exposure and health examination of participants to assess their wellbeing to participate in the study. The activities do not impact on medical ethics of concern. Furthermore, therapeutic efficacy monitoring of first-line drug treatments for malaria infections will be performed in accordance with the latest National Guidelines for malaria treatment (2020) to determine that the drugs are effective in clearing parasites, radical cure and preventing recurrence of malaria over a 42-day follow-up period.

The IMPE-QN's IRB has approved the study from May 2021 to May 2024 period, and a progress report is to be provided annually to the IMPE-QN's IRB by April 20th of each year (2022 and 2023) and a completion report by April 20th, 2024.


The IMPE-QN's IRB respectfully submit the ethical approval to the related agencies for further promotion of the subsequent procedures. Here is the final IMPE-QN's IRB approval letter for the VDCP01 study for administrative review by the Australian Departments of Defence and Veteran's Affairs Human Research Ethics Committee (DDVA-HREC) and for extramural human research review by the U.S. Department of the Navy Human Research Protection Program (DON HRPP).

Thank you sincerely.

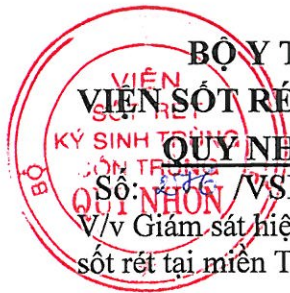
Recipients:

- As mentioned above;
- Military Institute of Preventive Medicine;
- Australian Defence Force Malaria and Infectious Disease Institute;
- US Naval Medical Research Unit 2;
- Vysnova Partner Inc. in Vietnam;
- IMPE Quy Nhon's archive.

CHAIRMAN
IMPE QUY NHON IRB



Nguyen Xuan Thien



BỘ Y TẾ
VIỆN SỐT RÉT-KST-CT

QUY NHƠN

Số: 47/C/VSR-QLKH
V/v Giám sát hiệu lực thuốc và kháng thuốc
sốt rét tại miền Trung Việt Nam (VDCP01)

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Bình Định, ngày 09 tháng 7 năm 2021

Kính gửi: Bộ Y tế Việt Nam;
Viện Nghiên cứu các bệnh truyền nhiễm và sốt rét Lục quân Úc;
Đơn vị Nghiên cứu Y học Hải Quân Mỹ.

Căn cứ Đề cương chi tiết về nghiên cứu "Giám sát hiệu lực thuốc sốt rét và theo dõi tình trạng kháng thuốc tại các tỉnh Gia Lai và Phú Yên thuộc miền Trung, Việt Nam" (Therapeutic efficacy surveillance of malaria treatment and drug resistance monitoring in Gia Lai and Phu Yen provinces of Central Vietnam) với tên đề cương ngắn gọn "Giám sát hiệu lực thuốc sốt rét và tình trạng kháng thuốc tại miền Trung Việt Nam-VDCP)1", phiên bản số 2 ngày 24/6/2021 do tiến sỹ Huỳnh Hồng Quang (nghiên cứu viên chính) gửi cho Hội đồng Đạo đức Y sinh Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Quy Nhơn ngày 04/7/2021. Điểm thay đổi chính của đề cương VDCP01 phiên bản 1.0, ngày 15/2/2021 sang phiên bản 2 ngày 24/6/2021 là thay phác đồ chloroquine cộng với tafenoquine bằng chloroquine cộng với primaquine trong điều trị sốt rét do *P. vivax* do khó tìm nguồn thuốc viên tafenoquine (biệt dược Kozenis) từ hãng dược phẩm GlaxoSmithKline. Đại dịch Covid-19 đã ảnh hưởng bất lợi lên khâu sản xuất thuốc Kozenis của hãng GlaxoSmithKline tại Ấn Độ.

Nghiên cứu được tiến hành bởi Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Quy Nhơn (IMPE QN) phối hợp với Viện Y học Dự phòng Quân đội (MIPM), Viện Nghiên cứu Các bệnh truyền nhiễm và sốt rét Lục quân Úc (ADFMIDI) và Đơn vị Nghiên cứu Y học Hải quân 2 của Hoa Kỳ (NAMRU-2). Điểm nghiên cứu được chọn đối với bệnh nhân sốt rét có triệu chứng và không triệu chứng là các huyện Krông Pa (tỉnh Gia Lai) và huyện Sông Hinh (tỉnh Phú Yên) và nghiên cứu nhãn mở theo dõi hiệu lực thuốc ACT đầu tay loại Pyramax® (pyronaridine-artesunate) trong điều trị sốt rét do *P. falciparum* chưa biến chứng và hiệu lực phác đồ chloroquine cộng primaquine trong điều trị sốt rét do *P. vivax*. Sự phơi nhiễm thuốc sẽ được xác định bằng cách đo nồng độ thuốc trong máu sau điều trị. Tỷ lệ ký sinh trùng kháng thuốc sẽ được xác định trong các mẫu máu thu thập trên bệnh nhân trước điều trị thông qua thử nghiệm tính nhạy thuốc trên *in vitro* và phân tích chỉ điểm phân tử thích hợp.

Hội đồng Đạo đức Y sinh học Viện Sốt rét-KST-CT Quy Nhơn đã tổ chức cuộc họp gồm có 09 thành viên với sự chủ trì của Ths.Bs. Nguyễn Xuân Thiện (Chủ tịch Hội đồng Đạo đức Y sinh) điều hành, xem xét các khía cạnh nghiên cứu y sinh và y đức, đề cương lâm sàng, mẫu bệnh án và phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu vào lúc 14:00 chiều ngày 09/7/2021. Kết quả cuộc họp là tất cả thành viên Hội đồng đồng ý rằng các hoạt động nghiên cứu liên quan cao hơn mức nguy cơ thấp như lấy máu mao mạch đầu ngón tay thường quy để chẩn đoán sốt rét, khám sức khỏe chung trên đối tượng tham gia, không làm ảnh hưởng đến khía cạnh y đức. Ngoài ra, theo dõi hiệu lực thuốc sốt rét đầu tay điều trị theo Hướng dẫn Quốc gia về điều trị sốt rét mới nhất (2020) để xác định thuốc có hiệu quả làm sạch ký sinh trùng và ngăn ngừa tái xuất hiện sốt rét trong thời gian 42 ngày theo dõi.

Hội đồng đồng ý để nghiên cứu triển khai từ tháng 5/2021 đến tháng 5/2024 và báo cáo tiến độ của nghiên cứu sẽ được gửi đến Hội đồng hàng năm vào ngày 20/4 (năm 2022 và 2023) và một bản báo cáo hoàn thành nghiên cứu gửi đến Hội đồng Đạo đức Y sinh Viện Sốt rét-KST-CT Quy Nhơn vào ngày 20/4/2024.

Hội đồng Đạo đức Y sinh Viện Sốt rét-KST-CT Quy Nhơn kính trình cơ quan chức năng bản chấp thuận y đức để xúc tiến thủ tục tiếp theo. Đây là bản chấp thuận của Hội đồng Đạo đức Y sinh cho nghiên cứu VDCP01 cuối cùng để thông báo về mặt thủ tục hành chính với Hội đồng Đạo đức nghiên cứu trên đối tượng con người của Bộ Quốc phòng (DDVA-HREC) và Chương trình Bảo vệ nghiên cứu trên người của Bộ Hải quân Mỹ (DON HRPP).

Trân trọng cảm ơn!

Nơi nhận:

- Như trên;
- Viện Y học Dự phòng Quân đội;
- Viện NC Bệnh truyền nhiễm và sốt rét Lục quân Úc
- Đơn vị Nghiên cứu Y học Hải quân Mỹ;
- Vysnova partner tại Việt Nam;
- Lưu VT.

**CHỦ TỊCH
HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC Y SINH**

