

**HPTN 058**

**Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giai đoạn III nhằm đánh giá hiệu quả của liệu trình nghiên cứu ma túy trong phòng ngừa nhiễm HIV và tác dụng ngăn ngừa nhiễm trùng huyết**

**Một nghiên cứu ngẫu nhiên có đối chứng phòng ngừa HIV**

**Chủ tài trợ:**

Ban AIDS, Viện Dị ứng và Các bệnh Truyền nhiễm Quốc gia Hoa Kỳ  
Viện Lâm sàng Ma túy Quốc gia Hoa Kỳ  
Các Học viện Sức khỏe Quốc gia Hoa Kỳ

**Phiên bản chính 2.0**  
**Ngày 16 tháng 9 năm 2008**

**Chủ trì dự án:**

Tập đoàn Dược phẩm Reckitt Benckiser

IND # 73,797 (do DAIDS gửi)  
DAIDS Tài liệu ID # 10144

**Chủ trì nghiên cứu:**

TS. David Metzger,  
Trưởng khoa Pennsylvania  
Philadelphia, PA Hoa Kỳ

**Đồng chủ trì nghiên cứu:**

ThS. BS. Brooks Jackson,  
Trưởng khoa Johns Hopkins  
Trưởng Y  
Baltimore, MD Hoa Kỳ

TSKH. David Celentano,  
Trưởng khoa Johns Hopkins  
Trưởng Y tế công cộng Bloomberg  
Baltimore, Hoa Kỳ

TS. BS. Yiming Shao,  
Trung tâm Phòng Chẩn Bệnh Trung Quốc  
Trung tâm Phòng Chẩn Bệnh AIDS/STD Quốc gia  
Bắc Kinh, Trung Quốc

TS. BS. Apinun Aramrattana,  
Trưởng khoa Chiang Mai  
Trưởng Y  
Chiang Mai, Thái Lan

**Các nhà nghiên cứu:**

Khu vực Uighur, Tân Cương  
Các Trung tâm Phòng Chẩn Bệnh  
Tân Cương, Trung Quốc

Khu vực Zhuang, Quảng Tây  
Trung tâm Phòng Chẩn Bệnh  
Quảng Tây, Trung Quốc

Viện Nghiên cứu Khoa học Sức khỏe  
Chiang Mai, Thái Lan

## HPTN 058

Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giai đoạn III nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của thuốc điều trị nghiện ma túy trong phòng ngừa nhiễm HIV và tác dụng phụ của thuốc điều trị nghiện ma túy

## M U L T

DANH MỤC CÁC TÊN VÀ NHÓM TÊN VIẾT TẮT.....	vi
NHÓM XÂY DỰNG CÁC NGHIÊN CỨU.....	viii
TRANG KÝ NHỮNG CÁC NGHIÊN CỨU VIÊN.....	xiii
CÁC NGỮ TÓM TẮT.....	1
TỔNG QUÁT THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU VÀ GIỚI THIỆU PHÂN BỐ NHÓM NGƯỜI NGHIỆM.....	3
1. Giới thiệu.....	4
1.1 Mục tiêu.....	4
1.1.1 Các nghiên cứu trước đây về chương trình điều trị.....	5
1.1.2 Đặc điểm của Buprenorphine và BUP/NX.....	6
1.1.3 Ích lợi lâm sàng của Buprenorphine và BUP/NX.....	7
1.1.4 Khả năng bắt đầu dùng của Buprenorphine và BUP/NX.....	8
1.1.5 Tính an toàn của Buprenorphine.....	8
1.2 Cơ sở lý luận.....	9
1.2.1 Mục đích của nghiên cứu.....	11
2. MỤC TIÊU VÀ THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU.....	12
2.1 Mục đích chính.....	12
2.2 Mục tiêu thứ cấp.....	12
2.3 Thiết kế nghiên cứu.....	13
2.3.1 Giai đoạn đánh giá tính khả thi và mức độ an toàn.....	14
2.3.2 Đánh giá trong giai đoạn an toàn và khả thi.....	15
3. QUY TRÌNH NGHIÊN CỨU.....	16
3.1 Tiêu chuẩn lựa chọn.....	16
3.2 Các tiêu chuẩn loại trừ.....	16
3.2.1 Phấn và vận chuyển tránh thai.....	17

3.3	Quá trình tuyển chọn.....	17
3.4	Quá trình sàng lọc và tuyển chọn.....	18
3.5	Duy trì tham gia nghiên cứu.....	19
3.5.1	Bồi dưỡng ..... 19	19
3.6	Rút lui khỏi nghiên cứu.....	20
4.	LIU TR /CAN THI P NGHIÊN C U.....	20
4.1	Tuân thủ .....	20
4.2	Mô tả Can thi p t v n .....	21
4.2.1	Tuyển chọn và ào tạo t v n viên.....	21
4.2.2	Các buổi t v n hàng tháng .....	22
4.3	Mô tả can thi p/ i u tr .....	22
4.3.1	Số lượng BUP/NX và công thức của BUP/NX.....	22
4.3.2	Cung cấp, phân phối, và quản lý thuốc i u tr .....	23
4.4	Kiểm soát tính.....	26
4.4.1	Các i u ch nh ho c ng ng i u tr thu c nghiên c u.....	26
4.4.2	Xem xét vi c ph n có thai trong quá trình tham gia nghiên c u.....	27
4.5	Số lượng thuốc ph i h p.....	27
5.	QUY TRÌNH NGHIÊN C U.....	28
5.1	Lựa chọn sàng lọc.....	28
5.2	Tham gia nghiên cứu/Chia ng u nhiên.....	29
5.3	Các l n n can thi p.....	30
5.3.1	Các l n c p thu c BUP/NX .....	30
5.3.2	Các l n n t v n v ma túy và t v n v gi m nguy c .....	30
5.3.3	Các buổi t v n hàng tháng .....	30
5.4	Các đánh giá trong giai o n an toàn.....	30
5.5	Đánh giá trong quá trình nghiên c u y .....	31
5.5.1	Các l n n vào tu n th 26 và tu n th 52.....	31

5.5.2 Các l n n vào tu n th 78, 104, 130 và 156 .....	32
5.6 Nh ng l n n không theo l ch trong quá tr ình nghiê n c u .....	32
6. GIÁM SÁT AN TOÀN VÀ BÁO CÁO CÁC TÁC ĐỘNG PH .....	32
6.1 Giám sát an toàn .....	32
6.2 Yêu c u báo cáo tác d ñng ph .....	32
6.3 Yêu c u theo dõi và báo cáo các t ñ h i v m t xã h i .....	34
7. NH NG CÂN NH C V M T TH NG KÊ.....	35
7.1 Thi t k nghiê n c u .....	35
7.2 Các i m k t thúc .....	36
7.2.1 i m k t thúc c b n.....	36
7.2.2 Các i m k t thúc th c p.....	36
7.3 ánh giá giai o n an toàn .....	36
7.4 C m u, h s ñnh h ñng và s c ñng d ñn .....	37
7.4.1 C m u.....	37
7.4.2 H s ñnh h ñng (Effect Size) .....	38
7.4.3 S c ñng d ñn.....	39
7.5 Chia ng u nghiê n .....	40
7.6 Phân tích gi a k trong quá tr ình nghiê n c u.....	40
7.7 Phân tích s li u.....	41
7.7.1 Phân tích s c p.....	41
7.7.2 Phân tích th c p.....	41
8. CÂN NH C V IT NG NGHIÊN C U LÀ CON NG I.....	42
8.1 Xét duy t o c nghiê n c u .....	42
8.2 Ch p thu n tham gia .....	42
8.3 Nguy c .....	43
8.4 L i ích.....	43
8.5 ñn bù.....	44

8.6	B o m t.....	44
8.7	Yêu c u báo cáo các b nh truy n nhi m.....	44
8.8	Ng ng nghiên c u.....	45
9.	M U XÉT NGHI M VÀ KI M SOÁT R I RO SINH H C .....	45
9.1	M u b nh ph m t i phòng xét nghi m c a a bàn nghiên c u.....	45
9.2	B nh ph m t i Phòng xét nghi m M ng l i .....	45
9.3.	Quy trình m b o và ki m soát ch t l ng .....	46
9.4	B o qu n m u b nh ph m ph c v nghi ên c u trong t ng lai .....	46
9.5	Ki m soát r i ro sinh h c .....	47
10.	CÁC TH T C HÀNH CHÍNH.....	47
10.1	Kh i ng nghiên c u .....	47
10.2	i u ph i nghiên c u.....	47
10.3	Giám sát nghiên c u .....	48
10.4	Tuân th c ng nghiên c u .....	48
10.5	Ghi chép c a nghiên c u viên.....	48
10.6	S d ng thông tin và xu t b n .....	49
11.	TÀI LI U THAM KH O .....	49
PH L C	.....	58
PH L C I-A	L ch trình th c hi n quy trình và ánh giá –nghiên c u y .....	59
PH L C I-B:	L ch trình th c hi n quy trình và ánh giá – Giai o n an toàn* .....	60
PH L C II – A:	Quy trình xét nghi m kháng th HIV – Giai o n sàng l c .....	61
PH L C II-B:	Qui trình xét nghi m kháng th HIV – Theo dõi nh k .....	62
PH L C III-A:	M u ch p thu n tham gia dành cho ng i tham gia c sàng l c trong giai o n an toàn .....	63
PH L C III-B:	M u ch p thu n tham gia dành cho ng i tham gia c tuy n ch n vào giai o n an toàn .....	69
PH L C III-C:	M u ch p thu n tham gia sàng l c dành cho ng i tham gia c sàng l c trong nghiên c u y .....	76

PH L C III-D: Phi u ch p thu n tham gia dành cho ng i c tham gia vào trong nghiên c u y	81
PH L C III-E: B n ch p thu n l u tr và s đ ng m u b nh ph m cho các nghi ên c u t ng lai.....	88
PH L C IV: Thông tin chuy n g i cho các a b àn nghiên c u.....	92
PH L C V: S cân b ng trong nghi ên c u HPTN 058: S so sánh gi a 2 nhóm nghi ên c u.....	94
PH L C VI: HPTN 058: Báo cáo các tr ng h p ph n ng ph và yêu c u thu th p tài li u *.....	97

## DANH MỤC CÁC TỪ VÀ NHÓM TỪ VI TIẾT

AE	Tác dụng phụ
AIDS	Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
ALT	Alanine aminotransferase
ART	Liệu pháp điều trị kháng vi rút
BUP/NX	Buprenorphine/naloxone
CARES	Chương trình phối hợp toàn diện về AIDS Trung Quốc
CBC	Công thức máu
CDC	Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh dịch Hoa Kỳ
CDTC	Trung tâm điều trị thuốc ma túy Chiang Mai
CDTP	Chẩn đoán thuốc phiện
CNS	Hệ thần kinh trung ương
CORE	Trung tâm điều hành và điều phối mạng lưới HPTN (Tổ chức sức khỏe gia đình quốc tế)
COWS	Thang đo hội chứng cai trên lâm sàng
CRPMC	Trung tâm quản lý các mẫu xét nghiệm mô cấu trúc não u lâm sàng
DAIDS	Ban AIDS
DSMB	Ban Giám sát An toàn và Điều trị NIAID
DSM-IV	Hướng dẫn chẩn đoán và phân loại các rối loạn tâm thần, lần thứ 4
EAE	Tác dụng phụ cấp tính quy t nhanh
EC	Ủy Ban Quốc gia
EDTA	Axit Ethylenediaminetetraacetic
FDA	Cục quản lý Thuốc phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ
HBV	Vi rút viêm gan B
HCV	Vi rút viêm gan C
HIV	Vi rút gây suy giảm miễn dịch người
HPTN	Mạng lưới thử nghiệm để phòng HIV
IATA	Hội phi vận tải hàng không quốc tế
ICH	Hội thảo quốc tế về sự hài hòa
IDU	Người tiêm chích ma túy
IFA	Xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang
IND	Thuốc mẫn cảm nghiên cứu
IRB	Ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu
IUD	Vòng tránh thai
LAAM	Levo-alpha-acetyl-methadol
LDMS	Hệ thống quản lý dữ liệu phòng xét nghiệm
LL	Phòng xét nghiệm địa phương
mL	ml
NDA	Hồ sơ xin phê duyệt thuốc mới
NIAID	Viện Dị ứng và các bệnh Truyền nhiễm Quốc gia Hoa Kỳ
NIDA	Viện quốc gia về lạm dụng ma túy
NIH	Viện y tế quốc gia Hoa Kỳ
NL	Hệ thống phòng xét nghiệm HPTN (Johns Hopkins)
OHRP	Văn phòng nghiên cứu bảo vệ con người
PSRT	Nhóm rà soát mức an toàn cá nhân
QA	Chất lượng bảo vệ chất lượng
RCC	Trung tâm qui hoạch tuần hoàn
RIBA	Recombinant Immunoblot Assay
RNA	Axit ribonucleic
SAE	Tác dụng phụ nghiêm trọng
SDMC	Trung tâm quản lý dữ liệu và thống kê

SMC	Ban theo dõi nghiên cứu
SOP	Quy trình hoạt động chung
SSP	Quy trình cụ thể cho nghiên cứu
VCT	Tổ chức và xét nghiệm thực nghiệm
WB	Xét nghiệm Western Blot



## NHÓM XÂY DỰNG CÁC NG NGHIÊN CỨU

**Thí nghiệm ngẫu nhiên có giai đoạn III nhằm đánh giá hiệu quả của liệu trình ngắn mã túy trong phòng nhiễm HIV và tác động ngắn hạn của việc nghiên cứu chính sách thu c phí n**

### Chuyên gia nghiên cứu

TS. David Metzger  
Trường Đại học Pennsylvania  
Trung tâm Nghiên cứu  
3535 Market Philadelphia, PA 19104 Hoa K  
Điện thoại: 215-746-7346  
Fax: 215-746-7377  
[dsm@mail.med.upenn.edu](mailto:dsm@mail.med.upenn.edu)

### Chuyên gia nghiên cứu

BS. Brooks Jackson  
Khoa Bệnh học, Johns Hopkins  
Carnegie 420  
600 North Wolfe Street Baltimore, MD 21287, Hoa K  
Điện thoại: 410-614-4966  
Fax: 410-614-2907  
[bjackso@jhmi.edu](mailto:bjackso@jhmi.edu)

TS. David D. Celentano  
Khoa Dịch tễ học  
Trường Y tế Công cộng Bloomberg, Johns Hopkins  
S 615 North Wolfe, Phòng E-6008  
Baltimore, MD 21205 Hoa K  
Điện thoại: 410-955-1356  
Fax: 410-955-1383  
[dcelenta@jhsph.edu](mailto:dcelenta@jhsph.edu)

BS. Yiming Shao  
Trung tâm Phòng chống AIDS Quốc gia  
Số 27 Ng Nanwei, Quận Xuanwu  
Bắc Kinh, 100050 Trung Quốc  
Điện thoại: 86-10-63166184  
Fax: 86-10-63154638  
[yshao@bbn.cn](mailto:yshao@bbn.cn)

TS. BS. Apinun Aramrattana  
Khoa Y học gia đình  
Trường Y,  
H Chiang Mai,  
Chiang Mai, Thái Lan  
Điện thoại: 66-53-221-966  
Fax: 66-53-221-849  
[apinun@mail.med.cmu.ac.th](mailto:apinun@mail.med.cmu.ac.th)

**Cán b ̄ y t Ban AIDS**

BS. David Burns, ThS. Y t c ng ̄ ng  
Ban AIDS/ Vi n D ̄ ng và Các b nh Truy n Nhi m qu c gia Hoa K / Vi n y t qu c gia Hoa K  
6700-B Rockledge Drive, Phòng 5249 MSC 7628  
Bethesda, MD 20892 Hoa K  
i n tho i: 301-435-8896  
Fax: 301-402-3684  
[burnsda@niaid.nih.gov](mailto:burnsda@niaid.nih.gov)

**Nghiên c u viên Trung Qu c**

BS. Wei Liu,  
Trung tâm Phòng ch ng b nh HIV/ AIDS Qu ng Tây  
S 18, ̄ ng Jinzho  
Nanning, Qu ng Tây 530028 Trung Qu c  
i n tho i: 86-771-559-0662  
Fax: 86-771-559-0662  
[gxhptn@gx163.net](mailto:gxhptn@gx163.net)

BS. Liping Fu,  
Khu t tr dân t c Uighur, Tân C ̄ ng  
Trung tâm Phòng Ch ng B nh  
Ph ̄ u tiên Jian Quan, # 141  
Urumqi, Tân C ̄ ng Trung Qu c 830002  
i n tho i: 86 991 385 0327  
Fax: 86 991 385 0327  
[flpxj@mail.xj.cninfo.net](mailto:flpxj@mail.xj.cninfo.net)

**Nghiên c u viên Thái Lan**

BS. Thira Sirisanthana,  
Tr ̄ ng Y  
Giám c, Vi n nghiên c u Khoa h c s c kh e  
H Chiang Mai  
Chiang Mai, Thái Lan  
i n tho i: 66-53-221-966  
Fax: 66-53-221-849  
[ssirisan@mail.med.cmu.ac.th](mailto:ssirisan@mail.med.cmu.ac.th)

BS. V Minh Quân,  
Phó giáo s  
Ch ̄ ng trình Các b nh truy n nhi m  
Khoa D ch t h c  
Tr ̄ ng Y t công c ng Bloomberg, i h c Johns Hopkins.  
S 615 Ph North Wolfe, Phòng E-6546  
Baltimore, MD 21205  
i n tho i: 66-8-10-232-320 (Thailand)  
84-94-686-1020 (Vietnam)  
Fax: 66-53-892-298  
[vquan@jhsph.edu](mailto:vquan@jhsph.edu)

BS. Manit Srisurapanont,  
Khoa Tâm th n  
Tr ̄ ng Y  
Tr ̄ ng H Chiang Mai  
Chiang Mai, Thái Lan  
i n tho i: 66-53-945-422 (Thailand)

Fax: 66-53-945-426  
[msrisura@mail.med.cmu.ac.th](mailto:msrisura@mail.med.cmu.ac.th)

**Cán b\_ th\_ ng\_ kê**

TS. Deborah Donnell,  
SCHARP-FHCRC  
ng N 1100 Fairview, LE-400  
Seattle, WA 98109 Hoa K  
i n tho i: 206-667-5661  
Fax: 206-667-4812  
[deborah@scharp.org](mailto:deborah@scharp.org)

**Qu\_ n\_ lý\_ đ\_ án\_ HPTN\_ SDMC**

Huguette Redinger  
SCHARP-FHCRC  
ng N 1100 Fairvie, L-500  
Seattle, WA 98109-1024 Hoa K  
i n tho i: 206-667-7749  
Fax: 206-667-6812  
[redinger@scharp.org](mailto:redinger@scharp.org)

**HPTN\_ CORE**

Scott Mitchell Rose  
T\_ ch\_ c\_ S\_ c\_ kh\_ e\_ gia\_ ình\_ Qu\_ c\_ t  
2224 E. ng 54  
Durham, NC 27713 Hoa K  
i n tho i: 919-405-1447  
Fax: 919-544-0207  
[srose@fhi.org](mailto:srose@fhi.org)

Philip Andrew, RN  
T\_ ch\_ c\_ S\_ c\_ kh\_ e\_ gia\_ ình\_ Qu\_ c\_ t  
2224 E. ng 54  
Durham, NC 27713 Hoa K  
i n tho i: 919-544-7040, s\_ máy\_ l\_ : 11213  
Fax: 919-544-0207  
[pandrew@fhi.org](mailto:pandrew@fhi.org)

TS, Nirupama Sista  
Giám\_ c\_ đ\_ án  
T\_ ch\_ c\_ S\_ c\_ kh\_ e\_ gia\_ ình\_ Qu\_ c\_ t  
2224 E. ng 54  
Durham, NC 27713 Hoa K  
i n tho i: 919-544-7040, s\_ máy\_ l\_ : 11590  
Fax: 919-544-0207  
[nsista@fhi.org](mailto:nsista@fhi.org)

Bonnie J. Dye, ThS Y\_ t\_ công\_ c\_ ng  
T\_ ch\_ c\_ S\_ c\_ kh\_ e\_ gia\_ ình\_ Qu\_ c\_ t  
2224 E. ng 54  
Durham, NC 27713 Hoa K  
i n tho i: 919-544-7040 s\_ máy\_ l\_ : 11379  
Fax: 919-544-0207  
[bdye@fhi.org](mailto:bdye@fhi.org)

**Ng\_ i\_ liên\_ l\_ c\_ v\_ đ\_ c\_ ph\_ m**

D\_ c\_ s\_ R. Edward Johnson  
T\_ p\_ oàn\_ đ\_ c\_ ph\_ m\_ Reckitt\_ Benckiser  
10710 Midlothian Pike, C\_ n\_ h\_ 430

Richmond, Virginia 23235 Hoa K  
i n tho i: 804-379-1090 s máy l : 7089  
Fax: 804-3791215  
ed.johnson@reckittbenckiser.com

**D c s c ng nghiên c u**

D c s Katherine Shin  
Ban AIDS, Phòng D c  
6700-A Rockledge Drive, Phòng 42A 197  
Bethesda, MD 20892-7626 Hoa K  
i n tho i: 301-594-1517  
Fax: 301-402-1506  
[kashin@niaid.nih.gov](mailto:kashin@niaid.nih.gov)

**i di n H th ng xét nghi m HPTN**

Paul Richardson, ThS Khoa h c  
H Johns Hopkins  
S 600 ng N. Wolfe, Pathology 313  
Baltimore, MD 21287 Hoa K  
i n tho i: 410-502-0435  
[pricha18@jhmi.edu](mailto:pricha18@jhmi.edu)

William Clarke  
Tr ng Y Johns Hopkins  
Khoa B nh h c  
401 North Broadway, Weinberg 2327  
Baltimore, MD 21231-2410 Hoa K  
i n tho i: 410-502-7692  
Fax: 410-502-1493  
[wclarke@jhmi.edu](mailto:wclarke@jhmi.edu)

**i di n Johns Hopkins**

TS, BS Greg Lucas  
Tr ng Y  
1830 Ph E. Monument, Phòng 421  
Baltimore, MD 21287 Hoa K  
i n tho i: 410-614-0560  
Fax: 410-955-7889  
[glucas@jhmi.edu](mailto:glucas@jhmi.edu)

Shenghan Lai, TS, BS  
Tr ng Y Johns Hopkins  
Khoa B nh h c,  
Carnegie 420  
S 600 Ph North Wolfe  
Baltimore, MD 21287 HOA K  
i n tho i: 410-614-4966  
Fax: 410-614-2907  
[slai1@jhmi.edu](mailto:slai1@jhmi.edu)

**T v n c ng nghiên c u**

Robert Ali, BS  
T ch c Y t th gi i  
Ban D c lý Th nghi m và Lâm sàng  
Phòng S337, Tr ng Y phía Nam  
i h c Adelaide  
Adelaide SA 5005 Úc  
i n tho i: 61-8-8274-3380

Fax: 61-8-8303-8059  
robert.ali@adelaide.edu.au

Jack D. Blaine, BS  
Vi n L m d ng Ma túy Qu c gia  
i l 6001 Executive, MSC 5197  
Bethesda, Maryland 20892-9561 Hoa K  
i n tho i: 301-443-2246  
jblaine@nida.nih.gov

Scott Burris  
Tr ng H Lu t Beasley  
ng 1719 N. Broad  
Philadelphia, PA 19122  
i n tho i: 215-204-6576  
Fax: 215-204-1185  
[scott.burris@temple.edu](mailto:scott.burris@temple.edu)

**i di n OCSO**

Bariatu Smith  
Vi n D ng và các B nh truy n nhi m Qu c Gia  
6700 B Rockledge Drive  
Bethesda, MD 20892 Hoa K  
i n tho i: 301-496-8200  
Fax: 301-896-0315  
[smithba@niaid.nih.gov](mailto:smithba@niaid.nih.gov)

Lynnea Ladouceur, ThS Y t công c ng  
Chuyên gia s c kh e  
Vi n Y t Qu c Gia Hoa K / Vi n D ng và Các b nh truy n nhi m Qu c Gia Hoa K  
Ban AIDS, V n phòng giám sát khu lâm sàng  
6700-B Rockledge Drive, Phòng 5237  
Bethesda, MD 20817 Hoa K  
i n tho i: 301-594-8019  
Fax: 301-402-3171  
[ladouceurl@niaid.nih.gov](mailto:ladouceurl@niaid.nih.gov)

**TRANG KÝ NH N C A NGHIÊN C U VIÊN**

**HPTN 058: Th nghi m ng u nhiên i ch ng giai o n III nh m ánh giá hi u qu c a i u tr  
nghi n ma túy trong d phòng nhi m HIV và t vong ng i nghi n chích l thu c ch t d ng thu c  
phi n**

**B n chính 2.0, ngày 16 tháng 8 n m 2008**

**M t nghiên c u c a m ng l i th nghi m d phòng HIV**

**c tài tr b i:**

Ban AIDS, Vi n D ng và Các b nh Truy n nhi m Qu c gia Hoa K  
Vi n S c kh e Tâm th n Qu c gia Hoa K  
Vi n qu c gia v l m d ng ma túy  
Các H c vi n S c kh e Qu c gia Hoa K

**c h tr d c ph m b i:**

T p oàn d c ph m Reckitt Benckiser

IND # 73,797 (do DAIDS gi )  
Tài li u DAIDS ID# 10144

Tôi, nghiên c u viên, ng ý th c hi n nghiên c u này y và úng v i các i u ki n c a c ng  
nghiên c u. Tôi s th c hi n t t c các yêu c u v nhi m v i v i nghiên c u viên nh trong m u 1572  
c a FDA mà tôi ã ký. Tôi ng ý l u tr t t c các tài li u c a nghiên c u trong th i gian là ít nh t 2 n m  
sau ngày s n ph m nghiên c u c phê duy t cho s d ng trong th tr ng theo ch nh nghiên c u, tr  
khi có s h ng d n khác c a Ban AIDS (DAIDS), T p oàn d c ph m Reckitt Benckiser, ho c c a  
Trung tâm i u hành và i u ph i m ng l i th nghi m d phòng HIV (HPTN). N u s n ph m nghiên  
c u không xin phê duy t ho c không c phê duy t ti p th và ng d ng trên th tr ng, các b n ghi  
ph i c l u l i trong 2 n m k t khi FDA c thông báo là IND này ã k t thúc. Vi c công b các k t  
qu c a nghiên c u s ph i tuân theo các chính sách c a HPTN. B t c bài trình bày, bài tóm t t, hay b n  
th o nào c ng u ph i c trình lên H i ng th m nh b n th o HPTN, DAIDS và t p oàn d c ph m  
Reckitt Benckiser xét duy t tr c khi n p.

Tôi ã c và hi u v các thông tin trong tài li u dành cho nghiên c u viên và trong t p tài li u kèm theo,  
bao g m nh ng r i ro ti m tàng và nh ng tác d ng ph c a s n ph m nghiên c u. Tôi xin m b o r ng t t  
c các c ng s , ng nghi p và nhân viên tham gia th c hi n nghiên c u này u c thông báo v nh ng  
ngh a v này khi khi h tham gia óng góp vào nghiên c u.

Tên c a nghiên c u viên

---

Ch k í c a nghiên c u viên

---

Ngày

## C NG TÓM T T

### **HPTN 058: Th nghi m ng u nhiên i ch ng giai o n III nh m ánh giá hi u qu c a i u tr nghi n ma túy trong đ phòng nhi m HIV và t vong ng i nghi n chính l thu c ch t đ ng thu c phi n**

**M c ích:** Nh m xác nh hi u qu c a can thi p i u tr nghi n ma túy khi dùng đ ng k th p buprenorphine/naloxone (BUP/NX) trong 52 tu n k th p v i t v ng i m s đ ng ma túy và gi m nguy c (sau ây c g i là “ i u tr h tr thu c dài h n”(HTT\_DT)) so sánh v i vi c i u tr ng nh n v i BUP/NX k th p v i t v n s đ ng ma túy và t v ng i m nguy c (sau ây c g i là “ i u tr h tr thu c ng nh n”HTT-NH)) trong đ phòng lây truy n HIV và t vong ng i nghi n chính l thu c ch t đ ng thu c phi n thông qua gi m s đ ng ma túy và hành vi nguy c liên quan.

**Thi t k nghiên c u:** Là m t th nghi m giai o n III, nhi u à bàn nghiên c u, hai nhóm can thi p, nhữn thu c m , ng u nhiên, có i ch ng. Giai o n kh i u ánh giá tính kh thi và m c an toàn s g m 50 ng i u tiên tham gia t i m i à bàn nghiên c u.

**Qu n th nghiên c u:** là nh ng ng i nghi n chính l thu c ch t đ ng thu c phi n, không nhi m HIV, th a mãn các tiêu chu n c a nghiên c u và c tuy n ch n t c ng ng.

**C m u:** 1500 ng i nghi n chính l thu c ch t đ ng thu c phi n.

**Qui trình i u tr :** Nh ng ng i l thu c ch t đ ng thu c phi n, không nhi m HIV, tiêu chu n, tình nguy n tham gia vào nghiên c u s c chia ng u nhiên vào m t trong hai nhóm nghiên c u theo t l 1:1 nh sau.

Nhóm nghiên c u	Can thi p
<b>Nhóm i u tr h tr thu c dài h n n=750</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>BUP/NX t đ i l i hàng ngày trong vòng t i a 21 ngày ( n khi t li u n nh) và sau ó 3 l n/tu n trong 52 tu n; k th p v i</li><li>T v n cá nhân gi m nguy c và gi m s đ ng ma túy hàng tu n trong 12 tu n, t i p theo là các bu i t v n hàng tháng 4 tu n m t l n cho n h t tu n th 52.</li></ul>
<b>Nhóm i u tr h tr thu c ng nh n n=750</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>i u tr h tr thu c ng nh n (HHT-NH) b ng BUP/NX t đ i l i trong t i a 18 ngày, có th HHT-NH l n hai tu n 26; k th p v i</li><li>T v n cá nhân gi m nguy c và gi m s đ ng ma túy hàng tu n trong 12 tu n, t i p theo là các bu i t v n hàng tháng 4 tu n m t l n cho n h t tu n th 52.</li></ul>

C hai nhóm nghiên c u u s đ ng cùng m t ch ng trình t v n gi m s đ ng ma túy và gi m nguy c , là ch ng trình t v n c áp đ ng t nh ng can thi p đ a trên b ng ch ng. Chỉ n l c t v n này, do các t v n viên c ào t o th c hi n, s ph n u t và duy trì các m c tiêu v gi m s đ ng ma túy và đ phòng HIV cho m i cá nhân.

**Th i gian nghiên c u:** T ng th i gian c a nghiên c u này kho ng 4 n m r i. Giai o n ánh giá tính kh thi và an toàn s kéo dài kho ng 30 tu n t i m i à bàn nghiên c u, trong ó 26 tu n tuy n ch n 50 ng i tham gia tiêu chu n và 4 tu n ánh giá tính an toàn. Sau giai o n ánh giá tính kh thi và an

toàn là giai đoạn nghiên cứu y học, trong đó việc tuyển chọn người tham gia sẽ chỉ mất khoảng 104 tuần. Người tham gia sẽ được theo dõi liên tục tới khi đủ 104 tuần và tiếp tục 156 tuần, tùy thuộc vào thời điểm họ được chọn vào nghiên cứu. Đánh giá hành vi và huyết thanh học sẽ được thực hiện đánh giá đầu vào và cuối 26 tuần trong suốt thời gian theo dõi.

### **Mục tiêu ban đầu:**

Xác định hiệu quả của 52 tuần liệu trình thuốc dài hạn bằng BUP/NX phiên bản rút ngắn trong việc giảm số lượng nhiễm HIV mới và tải lượng trong thời gian dài (104 tuần) bằng nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, so với liệu trình thuốc ngắn hạn bằng BUP/NX phiên bản rút ngắn.

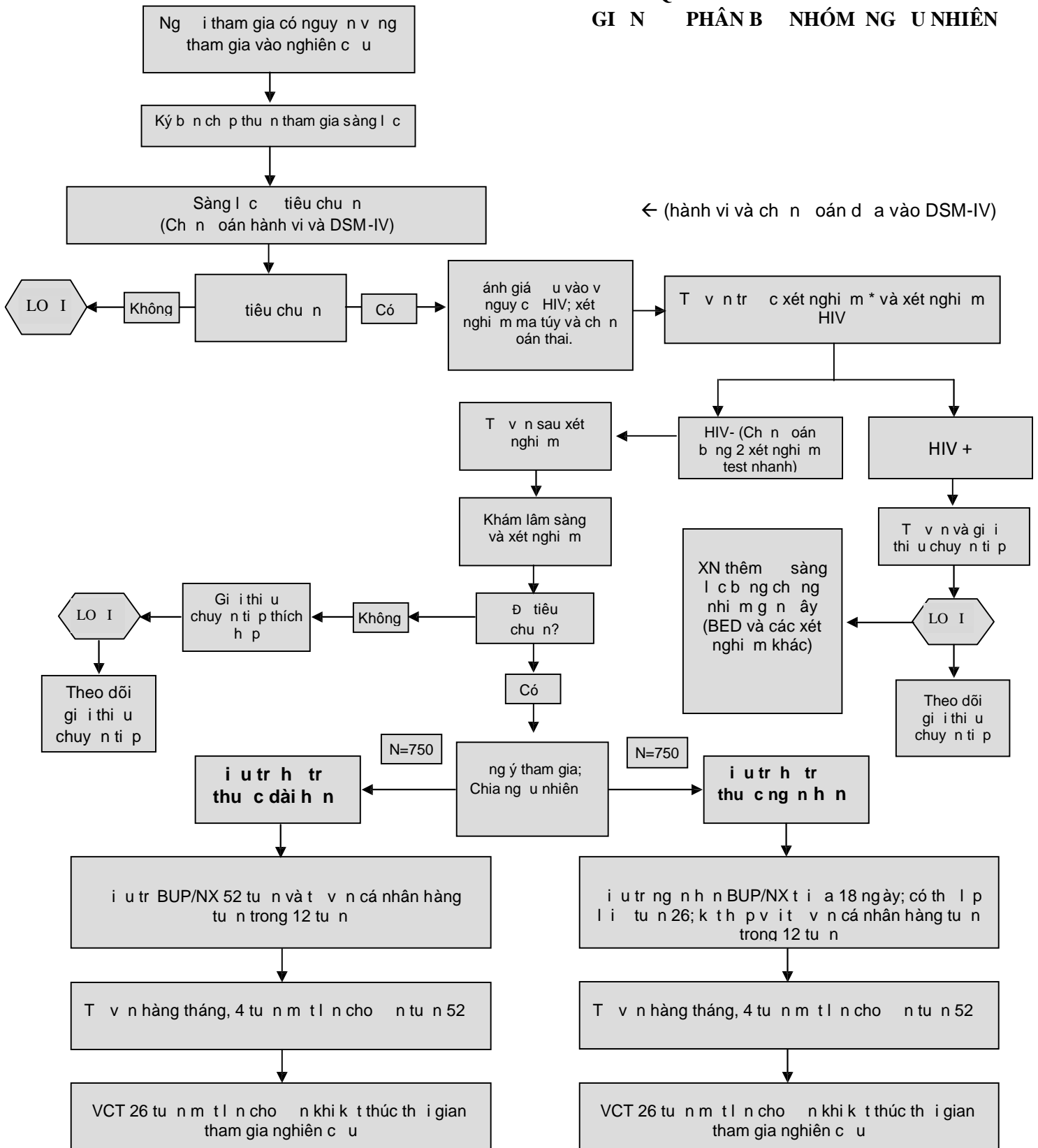
### **Các mục tiêu thứ cấp:**

1. Xác định xem liệu việc liệu trình thuốc dài hạn có làm giảm số nhiễm HIV mới và tải lượng trung bình so với nhóm liệu trình thuốc ngắn hạn hay không; và có làm giảm số nhiễm HIV mới và tải lượng tại tuần 52 và tuần 156 hay không.
2. Xác định xem liệu việc liệu trình thuốc dài hạn có làm giảm số nhiễm HIV mới trung bình so với liệu trình thuốc ngắn hạn hay không; và có làm giảm số nhiễm HIV sau 52, 104 và 156 tuần không.
3. So sánh tải lượng trung bình của hai nhóm; và tải lượng tại tuần 52, 104 và 156.
4. So sánh tần suất tiêm chích thuốc báo cáo, hành vi nguy cơ nhiễm HIV liên quan đến ma túy và tình dục của hai nhóm nghiên cứu.
5. So sánh tần suất sử dụng ma túy, số lượng báo cáo và xét nghiệm nồng độ của hai nhóm nghiên cứu.

**Các địa bàn nghiên cứu:** nghiên cứu sẽ được thực hiện ít nhất là tại các địa bàn nghiên cứu của HPTN Quê Tây và Tân Cương, Trung Quốc; Chiang Mai, Thái Lan; và các địa bàn nghiên cứu khác nếu cần.



**T NG QUÁT THI TK NGHIÊN C U VÀ GI N PHÂN B NHÓM NG U NHIÊN**



\* bao g m t v n gi m nguy c

## 1. Gi i thi u

L m d ng ma túy và HIV/AIDS (vi rút gây suy gi m mi n d ch ng i/h i ch ng suy gi m mi n d ch m c ph i) là nh ng v n s c kh e toàn c u nghi m tr ng. S xu th n ng th i d ch HIV và ti m chích ma túy ã c báo cáo t i 114 qu c gia. Ti m chích ma túy hi n nay là cách lây truy n HIV ch y u t i ô ng Âu, Trung Á, ô ng Á, t i m t s vùng Nam và ô ng Nam Á, B c Phi, Trung ô ng, Nam Âu, và m t s vùng B c và Nam M . D ch HIV nh ng ng i nghi n chích ma túy (NCMT) th ng mang c i m lây lan nhanh, th m chí bùng n . Các báo cáo ch ra r ng t i nhi u qu c gia t l hi n nhi m HIV ã t ng lên t d i 5% nh n 40 % trong vòng d i m t n m.<sup>1</sup> Các b nh nh viêm gan C (HCV) và lao, c ng nh nh ng chi phí xã h i khác, có liên quan ch t ch v i ti m chích ma túy.

D phòng HIV hi u qu ng i NCMT òi h i ph i t i p c n t i qu n th nguy c và giúp qu n th này t i p c n các ph ng pháp thay i hành vi làm gi m s d ng ma túy ng ti m và không ti m c ng nh gi m hành vi tình d c nguy c . Ph ng pháp i u tr nghi n ma túy các qu c gia có khác nhau, nh ng h u h t các li u pháp u d a trên nguyên t c làm gi m t n xu t s d ng ma túy, t ó gi m thi u các nguy c liên quan n nghi n và hành vi tìm ki m ma túy, v i m c ích cu i cùng là s ph c h i và tái hoà nh p v i xã h i. HPTN 058 c thi t k nh m so sánh hai li u pháp nh v y trong d phòng nhi m HIV nh ng ng i nghi n chích ma túy.

### 1.1 t v n

M c tiêu c b n c a nghi m c u này là xác nh hi u qu c a can thi p i u tr h tr thu c dài h n b ng ph c h p buprenorphine/naloxone (BUP/NX) (tên th ng m i là Suboxone®) k th p v i t v ng i m s d ng ma túy và gi m nguy c ( c g i là “ i u tr h tr thu c dài h n”) so v i i u tr ng nh n b ng BUP/NX k th p v i t v ng i m s d ng ma túy và gi m nguy c ( c g i là “ i u tr h tr thu c ng h n”) trong vi c d phòng lây truy n HIV nh ng ng i nghi n chích l thu c ch t d ng thu c phi n thông qua vi c gi m s d ng ma túy và gi m các hành vi nguy c liên quan. Các can thi p c th nghi m trong nghi m c u này bao g m c ph n sinh h c và ph n hành vi, do ó c rút ra t các nghi m c u v i u tr cai nghi n có s d ng thu c (nh methadone) và t v n.

BUP/NX c l a ch n là d c ch t i u tr trong th nghi m này vì tính an toàn và hi u qu ã c ch ng minh trong vi c h tr b nh nhân gi m ho c t b s d ng ch t d ng thu c phi n. Viên k th p BUP/NX ng m d i l i ã c C c qu n lý Th c ph m và D c ph m Hoa K (FDA) phê duy t ngày 8 tháng 10 n m 2002, cho phép c s d ng trong i u tr l thu c ch t d ng thu c phi n. Buprenorphine là ho t ch t thay cho các ch t d ng thu c phi n; vi c b sung naloxone có th làm gi m vi c s d ng sai m c ích b ng cách gây ra các d u hi u và tri u ch ng cai c p tính n u dùng BUP/NX b ng ng ti m. (Xem thêm tài li u i kèm thu c Suboxone® bi t thêm thông tin). Quy t nh s d ng BUP/NX b t ngu n t tính an toàn c a thu c, quy trình s d ng có th ki m soát c, và ít nguy c s d ng sai m c ích. Do ó, BUP/NX có th d ch p nh nh n so v i methadone trong i u tr l thu c ch t d ng thu c phi n và có kh n ng gi m lây truy n HIV nh ng ng i ti m chích heroin. B ng trong trang sau so sánh các thu c tính BUP/NX và methadone.

### So sánh BUP/NX-Methadone

BUP/NX	Methadone
Có ít tác dụng cách đột ngột thu c phi n h n so v i heroin ho c methadone	T t c tác d ng c a ch t d ng thu c phi n (ví d gi m au)
Ít nguy c s d ng sai m c ích, chính s làm xu t hi n h i ch ng cai	Có th b s d ng sai m c ích và có th chính
Tác d ng kéo dài nên s l n dùng ít h n	Y u c u u ng thu c hàng ngày
Có th th c hi n các phòng khám	Yêu c u có các trung tâm i u tr c bi t
Tri u ch ng cai nh h n so v i methadone	Tri u ch ng cai có th không nh nh buprenorphine/naloxone
Ít c tính h n	Nhi u c tính h n
Có th t ng tác thu c v i m t s thu c i u tr HIV nh t nh	Có th t ng tác thu c v i m t s thu c i u tr HIV nh t nh

#### 1.1.1 Các nghiên c u tr c ây v ch ng trình i u tr

K t khi d ch HIV/AIDS l n u tiên c phát hi n nhóm ng i chính ma túy vào u nh ng n m 1980, r t nhi u can thi p d phòng ã t p trung n qu n th này.<sup>2-4</sup> Tuy nhiên, không có m t can thi p nào c ch p nh n r ng rãi và c ki m tra k càng nh i u tr nghi n ma túy, c th là i u tr methadone. Các nghiên c u c th c hi n Úc, Châu Âu, và Hoa K trong vòng 17 n m qua ã cho th y, v i m t s ngo i l , có s liên quan gi a vi c tham gia vào i u tr nghi n ma túy v i vi c gi m hành vi nguy c HIV và làm gi m t l hi n nhi m và t l nhi m m i HIV.<sup>5-8</sup> Ph n l n các nghiên c u tr c ây ã ánh giá tác ng c a i u tr methadone nh ng ng i tiêm chính heroin. K t qu c a nh ng nghiên c u này cho th y i u tr methadone kéo dài (m t n m ho c lâu h n) có tác d ng b o v , phòng nhi m HIV. Các nghiên c u ã cho th y m t cách rõ ràng v hi u qu tích c c g n li n v i th i gian i u tr dài. H ng d n v nguyên t c i u tr l m d ng ma túy đ a trên k t qu nghiên c u do Vi n Qu c gia v L m d ng Ma túy (NIDA) ban hành ghi rõ ràng 12 tháng là th i gian i u tr t i thi u c n có t c hi u qu .

C ch c a tác d ng b o v này khá n gi n. Nh ng ng i tham gia vào nh ng ch ng trình i u tr có hi u qu u gi m t n xu t s d ng ma túy.<sup>9-16</sup> T n xu t s d ng th p d n n gi m t 40% n 60% các hành vi nguy c liên quan n ma túy.<sup>15-20</sup> Ti p theo, vi c gi m hành vi nguy c tiêm chính đ n n vi c gi m ph i nhi m v i HIV và gi m nhi m HIV.<sup>18, 21-29</sup> M t nghiên c u quan sát cho th y nh ng ng i nghi n chính ma túy tham gia vào ch ng trình i u tr methadone có t l chuy n i huy t thanh HIV th p h n 6 l n so v i nh ng ng i không nh n i u tr.<sup>29</sup>

M t s nghiên c u ã ch ng minh r ng khi nh ng ng i ang s d ng ma túy tham gia vào ch ng trình t v n xét nghi m t nguy n HIV i kèm v i các can thi p gi m hành vi nguy c thì các hành vi nguy c HIV c gi m i áng k . T ng h p k t qu t 36 n ph m v k t qu các nghiên c u ti p c n c ng ng do NIDA tài tr<sup>30</sup> cho th y m t s thay i áng k v các ol ng t n xu t s d ng ma túy và các hành vi nguy c liên quan gi a tr c và sau i u tr (6 tháng sau). Khi g p k t qu l i, các nghiên c u này cho th y 26% ng i tham gia báo cáo r ng h d ng tiêm chính ma túy và nh ng ng i còn tiêm chính thì báo cáo r ng s l n tiêm chính trung bình gi m 28 l n m t tháng. T l

ng i NCMT báo cáo có s d ng l i BKT gi m 19%, v à 27% báo cáo ch m d t s d ng l i d ng c tiêm chích. S ng i NCTM báo cáo có s d ng l i xi lanh gi m 19%, v à 27% báo cáo không s d ng l i d ng c tiêm chích n a.

M t trong nh ng k t qu quan tr ng c a vi c tri n khai và ánh giá các can thi p gi m nguy c là có th khuy n khích nh ng ng i ang s d ng ma túy tham gia m t cách tích c c vào các ho t ng giáo d c, t v n, xét nghi m HIV và chuy n ti p trong c ng ng, và nh ng ho t ng này ít nh t c ng có liên quan n các thay i hành vi ng h n. Trong a s các tr ng h p, các can thi p hành vi nâng cao không a n k t qu l n h n áng k trong vi c gi m s d ng ma túy hay các hành vi nguy c liên quan n vi c s d ng ma túy so v i các can thi p hành vi c b n.<sup>31</sup>

Trong m t nghiê n c u, ng i ang tiêm chích ma túy t i Denver, Colorado c l a ch n ng u nghiê n tham gia i u tr methadone mi n phí ho c t v n t o ng c và t v n gi m nguy c .<sup>32</sup> Nh ng ng i tham gia trong nhóm i u tr mi n phí ã tham gia ch ng trình i u tr methadone v i t l cao h n và tiêm chích ít h n áng k . Tuy nhiên, ng i tham gia c 2 nhóm nghiê n c u u gi m hành vi nguy c liên quan n tiêm chích (dùng chung BKT) và không có s khác bi t có ý ngh a gi a 2 nhóm c a nghiê n c u này. T l nhi m m i HIV quá th p và vi c theo dõi nh k ch c ti n hành m i 6 tháng nên không ánh giá c tác ng c a can thi p i v i vi c lây nhi m m i HIV.

### 1.1.2 D c lý c a Buprenorphine và BUP/NX

Buprenorphine, m t d n ch t c a morphine alkaloid thebaine,<sup>33</sup> có ph bi n t i nhi u qu c gia d i d ng thu c gi m au ng tiêm ho c ng m d i l i t th p k 1970. V i vai trò là thu c gi m au, buprenorphine có hi u l c h n morphine t 25–50 l n.<sup>34-36</sup> Thông th ng, 0.3 mg buprenorphine c coi là s t o nên tác d ng gi m au t ng ng v i 10 mg morphine khi c 2 lo i thu c này c s d ng b ng ng tiêm.

Khác v i methadone và LAAM (levo-alpha-acetyl-methadol) là nh ng ch t ng v n toàn ph n v i th th Mu c a các ch t d ng thu c phi n, buprenorphine là ch t ng v n bán ph n.<sup>37</sup> Có ngh a là buprenorphine khi c s d ng s t o ra tác ng th p h n so v i tác ng t i a mà các ch t ng v n toàn ph n t o ra khi s d ng v i cùng m t li u t ng ng. Buprenorphine có ái l c cao v i th th Mu c a ch t d ng thu c phi n và có ho t ng ng v n y u.<sup>38,39</sup> Ái l c cao làm cho buprenorphine r t khó b y ra kh i th th b i các ch t i v n v i ch t d ng thu c phi n. H n n a, buprenorphine r i kh i th th r t ch m và thêm vào ó, nó r t d tan trong m .<sup>40,41</sup> Hai y u t này làm cho th i gian tác d ng c a buprenorphine t ng i dài. Buprenorphine g n v i th th kappa c a ch t d ng thu c phi n v i ái l c cao nh ng tác ng trên th th này nh m t ch t i v n.<sup>42-44</sup>

Buprenorphine có sinh kh d ng th p khi s d ng ng u ng,<sup>45</sup> d i 10% so v i khi s d ng ng tiêm t nh m ch, do b chuy n hóa m nh d d ày-ru t và gan.<sup>46</sup> V i buprenorphine sinh kh d ng th p khi s d ng ng u ng và vì tránh s d ng d ng tiêm nên d ng dùng d i l i th ng c coi là phù h p nh t cho i u tr l thu c CDTP. Ban u, trong nhi u th nghi m lâm sàng ánh giá an toàn và hi u l c c a buprenophine, ng i ta ã dùng d ng dung d ch ng m d i l i. Tuy nhiên, g n ây có 2 d ng thu c viên ã c phát tri n: m t d ng ch ch a buprenophine n thu n và m t d ng bao g m h n h p c a buprenorphine và naloxone theo t l 4:1 ( làm gi m kh n ng s d ng sai m c ích và l m d ng buprenorphine). Sinh kh d ng c a buprenorphine d ng viên c ghi nh n là b ng kho ng 50 to 65%<sup>47</sup> so v i d ng dung d ch ng m d i l i, tuy nhiên trong giai o n n nh t l này có th cao h n.<sup>45</sup> Naloxone có sinh kh d ng th p khi s d ng ng ng m d i l i.<sup>48</sup> V i v y, khi s d ng d i l i nh ch d n, naloxone không nh h ng n tác ng tr li u c a

buprenorphine. Tuy nhiên, khi ngừng hít thuốc chích thuốc phiện sử dụng thuốc hít BUP/NX bằng ống tiêm, thành phần naloxone có thể sẽ gây xuất hiện đau đầu và triệu chứng cai nghiện thuốc phiện.

### 1.1.3 Ích lợi lâm sàng của Buprenorphine và BUP/NX

Kết quả của nghiên cứu lâm sàng do Jasinski và cộng sự công bố năm 1978 tỏ ra nên sự quan tâm và xu hướng tích cực của buprenorphine trong điều trị thuốc chích thuốc phiện. Trong 25 năm sau đó, nhiều thử nghiệm lâm sàng nghiên cứu điều trị và xét nghiệm các triệu chứng hành vi của các thuốc khác nhau và sử dụng nhiều loại trình điều trị buprenorphine để chứng tỏ rằng buprenorphine có thể sử dụng một cách hiệu quả và an toàn với vai trò là một liệu pháp điều trị thay thế CDTP bằng thuốc.<sup>50-57</sup> Các thử nghiệm lâm sàng gần đây sử dụng viên buprenorphine và BUP/NX gần đây đã chỉ ra rằng các triệu chứng hành vi cho thấy tính hiệu quả và an toàn của buprenorphine trong các mô hình nghiên cứu.<sup>58-60</sup>

Hiệu quả của liệu pháp điều trị thay thế bằng BUP/NX gần đây đã được chứng minh qua 1 thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, mù đôi có sử dụng giả dược với BUP/NX và buprenorphine. Kết quả thử nghiệm cho thấy khi sử dụng điều trị bằng thuốc trong 2 tháng chế phẩm của buprenorphine trên, tỷ lệ phần trăm xét nghiệm nồng độ âm tính về nồng độ thuốc phiện cao gấp 3 lần so với sử dụng giả dược. Vì nhóm điều trị bằng thuốc thì hiệu quả cao, giai đoạn thử nghiệm mù đôi của nghiên cứu trên chế phẩm đã dừng lại. Trong 48-52 tuần nghiên cứu về nhân thủ tục sau đó, tỷ lệ phần trăm xét nghiệm nồng độ âm tính về nồng độ thuốc phiện giảm trong khoảng 35,2% đến 67,4% (thông thường 50-60%) trong nhiều đánh giá khác nhau.<sup>60</sup> Nhiều thử nghiệm lâm sàng khác cũng cho thấy hiệu quả của buprenorphine giảm và khi so sánh với methadone. Hiện nay một số nghiên cứu đã đánh giá vai trò của buprenorphine trong điều trị ngắn hạn, những nghiên cứu về tái nghiện và hiệu quả điều trị lâu dài chưa được báo cáo.<sup>61</sup>

Khi sử dụng buprenorphine với liều 12-16 mg/ngày gần đây, tác dụng ngắn hạn có thể tương đương với liều methadone khoảng 60 mg/ngày.<sup>62-67</sup> Vì là một chất thay thế ngắn hạn bán phần, tác dụng của buprenorphine chỉ tương đương liều sử dụng trong một khoảng liều ngắn hạn, trên khoảng liều đó, vì nồng độ không gây tác dụng ngắn hạn. Tuy nhiên, các chất có tác dụng khác nhau trên các phần di chuyển hóa, hấp thu, phân bố và thời gian thải trừ; vì thế mỗi bệnh nhân cần được điều trị phù hợp có tác dụng. Hơn nữa, tác dụng ngắn hạn bán phần của buprenorphine trên thời gian Mu của CDTP tổng hợp tác dụng ngắn hạn về liều điều trị của buprenorphine cũng làm cho buprenorphine có tính an toàn cao hơn.

Trong thực hành lâm sàng, những bệnh nhân mới sử dụng có thể bắt đầu dùng buprenorphine hoặc dạng kết hợp BUP/NX.<sup>68</sup> Cần lưu ý rằng liều CDTP bệnh nhân đang lạm dụng (VD heroin, morphine, methadone), thời gian kết thúc sử dụng CDTP lâm sàng và mức độ sử dụng CDTP hiện tại của bệnh nhân. Quá trình khi liều tăng dần hàng ngày những bệnh nhân sử dụng các CDTP có tác dụng ngắn hạn (như heroin) so với các dạng CDTP tác dụng kéo dài (như methadone); những bệnh nhân đang có triệu chứng cai nghiện cần được điều trị trung bình có thể tăng liều lên những người không có triệu chứng cai nghiện hoặc những người hiện đang sử dụng các CDTP khác (VD trong vòng 4-6 giờ qua); và để khi liều của những bệnh nhân có mức độ sử dụng thấp so với những người có mức độ sử dụng cao hơn. Liều khi sử dụng của buprenorphine thường trong khoảng 4-8 mg/ngày (VD 4/1 – 8/2 mg/ngày) về liều dạng kết hợp BUP/NX) một điều kiện cần sử dụng liều cao hơn. Cho liều trong ngày đầu tiên có thể chia thành 2 đến 3 liều. Liều sử dụng những ngày tiếp theo có thể tăng lên tùy theo mức độ cần thiết.

Tuy buprenorphine đã có sẵn để thay thế cho các CDTP khác và chỉ một số ít các dấu hiệu và triệu chứng cai nghiện, tính chất bán ổn định của nó có thể khiến nguy cơ tái phát cai nghiện trong một số trường hợp nghiêm trọng. Hiện tượng tái phát cai nghiện này đã được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng<sup>34, 35, 69-71</sup> và nghiên cứu lâm sàng<sup>72, 73</sup>. Tuy nhiên nguy cơ tái phát cai nghiện trong hoàn cảnh lâm sàng nào, do liều buprenorphine không hay quá cao.

Ưu điểm quan tâm trong liệu trình dài hạn là buprenorphine có tác dụng kéo dài, với thời gian bán hủy trung bình là 37 giờ. Những nghiên cứu ban đầu cho thấy khi liều buprenorphine có tác dụng tại thời điểm dùng liều ngày<sup>22, 74-76</sup>. Những phát hiện này sau đó được khẳng định bởi các nghiên cứu lâm sàng. Những nghiên cứu sau này cho thấy liệu trình cách nhật, hoặc thậm chí với tần suất thấp hơn (VD 3 lần/tuần) là phù hợp với nhu cầu của bệnh nhân.<sup>53, 77-91</sup>

Đáng lưu ý buprenorphine cũng có thể gây xuất hiện những triệu chứng trung bình.<sup>49, 72, 76, 92-94</sup> Những triệu chứng cai nghiện CDTP xuất hiện trong vòng 3 ngày sau khi ngưng dùng, thường sau 3-5 ngày và giảm dần trong 10-14 ngày.<sup>76, 93</sup> Hiện nay sự liên quan giữa liều buprenorphine còn hạn chế. Tuy nhiên các khuyến cáo từ kinh nghiệm với liệu trình methadone có thể áp dụng với liệu trình buprenorphine. Đó là giảm liều dần dần thay vì ngưng liệu trình đột ngột hoặc giảm liều nhanh. Nghiệm pháp giảm liều đã được chứng minh; ví dụ, giảm 50% liều sử dụng mỗi lần hoặc liều trị liệu giảm cùng một liều buprenorphine cũng như trong những khoảng thời gian giảm nhau.<sup>68, 78</sup>

#### 1.1.4 Khó khăn về liều dùng của Buprenorphine và BUP/NX

Cũng như các CDTP khác, buprenorphine cũng có thể bị lạm dụng. Tuy nhiên, như đã đề cập trên, vì các thuốc naloxone với buprenorphine được mong đợi là sẽ làm giảm việc lạm dụng của buprenorphine trong quá trình điều trị. Điều này đã được chứng minh bằng sự liên quan nghiên cứu<sup>48, 60, 95-102</sup> sử dụng buprenorphine kết hợp naloxone với các tỷ lệ khác nhau (VD, 2:1, 4:1 và 8:1), trên các quần thể nghiên cứu khác nhau (VD người không lệ thuộc, bệnh nhân điều trị duy trì bằng methadone, những người sử dụng morphine nghiện), và sử dụng những liều dùng khác nhau của dạng kết hợp BUP/NX (VD liều điều trị, tiêm bắp). Hơn nữa, những nghiên cứu đã cho thấy những bằng chứng về việc thành phần naloxone không những ngăn chặn tác dụng của buprenorphine.<sup>58-60</sup> Từ năm 1983, các báo cáo về việc lạm dụng buprenorphine đã xuất hiện tại nhiều quốc gia,<sup>84, 103-116</sup> tuy nhiên mức độ sử dụng của buprenorphine và những cách thay thế hợp pháp và bất hợp pháp cần phải được chú ý khi đi đến những báo cáo này. Vì vậy, liều dùng buprenorphine thường liên quan đến giá trị phần và mức độ sử dụng cao hơn so với các CDTP khác.

#### 1.1.5 Tính an toàn của Buprenorphine

Việc sử dụng buprenorphine không liên quan nhiều đến việc xuất hiện các tác dụng phụ, điều này có thể hạn chế khả năng áp dụng buprenorphine vào liệu trình điều trị các CDTP. Các tác dụng phụ được báo cáo sau khi sử dụng buprenorphine bao gồm buồn nôn, đau đầu, nôn, vã mồ hôi, buồn nôn và táo bón và những tác dụng thông thường khác của các chất giảm đau. Tuy nhiên, mức độ của CDTP.<sup>76, 117-119</sup>

Khả năng chịu đựng các tác dụng phụ trên có thể tăng dần theo quá trình điều trị bằng liệu

pháp buprenorphine. Tính an toàn của buprenorphine, cũng như tính chất đặc biệt của nó, cần được nghiên cứu kỹ lưỡng. Các nghiên cứu về tính an toàn của buprenorphine, cũng như tính chất đặc biệt của nó, cần được nghiên cứu kỹ lưỡng. Các nghiên cứu về tính an toàn của buprenorphine, cũng như tính chất đặc biệt của nó, cần được nghiên cứu kỹ lưỡng.

Các triệu chứng phụ thuộc của buprenorphine cũng được nghiên cứu kỹ lưỡng. Các triệu chứng phụ thuộc của buprenorphine, cũng như tính chất đặc biệt của nó, cần được nghiên cứu kỹ lưỡng. Các nghiên cứu về tính an toàn của buprenorphine, cũng như tính chất đặc biệt của nó, cần được nghiên cứu kỹ lưỡng.

## 1.2 Các lý luận

Trong mô hình dự phòng các bệnh lây nhiễm HIV trong nhóm NCMT là hậu quả của hành vi do việc sử dụng chất gây nghiện cá nhân. Việc sử dụng này khi phát và duy trì một chu kỳ các kích thích mà chính là lây nhiễm. Các can thiệp ưu tiên phải chú ý đến các yếu tố này bằng cách giảm tần suất sử dụng ma túy. Khi sử dụng trong thời gian dài (tính từ khi bắt đầu sử dụng) thì có thể phát hiện các triệu chứng lâm sàng của HIV. Các lý luận này đã được đánh giá trong một thử nghiệm ngẫu nhiên. Số lượng các dữ liệu này hiện nay có thể kết quả nghiên cứu có ích, các nghiên cứu quan sát và các nghiên cứu về tính lây nhiễm và tính lây nhiễm HIV không ngẫu nhiên. Nếu không có các thử nghiệm ngẫu nhiên có ích, thì sử dụng ma túy, hành vi nguy cơ và tính lây nhiễm không thể nói một cách chắc chắn là do hậu quả quá trình sử dụng. Các thử nghiệm có tính thuyết phục nhất là những nghiên cứu sử dụng ma túy tham gia quá trình sử dụng trong nhóm thử nghiệm, nhóm này có thể tiếp thu những thông tin phòng ngừa. Các nghiên cứu về tính lây nhiễm và mô hình này và Mô hình lây nhiễm và dự phòng HIV (HPTN) là những nghiên cứu chính của thử nghiệm này và đóng góp vào những hiểu biết khoa học về dự phòng HIV những nghiên cứu sử dụng ma túy.

Tỉ lệ nhiễm trên thế giới, HIV đang lan truyền nhanh và chủ yếu là do tiêm chích ma túy. Trong các nghiên cứu về HPTN, Thái Lan, Nga và Trung Quốc là những nghiên cứu điển hình có những kết quả đáng chú ý. Tính lây nhiễm trong nhóm NCMT cao nhất gần đây, và tính lây nhiễm là 80% trong nhóm NCMT ở vùng của Tân Cương,<sup>128</sup> làm tình hình trở nên đáng lo ngại.

Bây giờ Trung Quốc có tính có khoảng 700.000 người nhiễm HIV tại Trung Quốc vào cuối năm 2007. Chỉ khoảng 32% số người nhiễm HIV/AIDS này được phát hiện. Tính lây nhiễm HIV cho thấy HIV đang lan truyền nhanh hơn ở những nhóm NCMT. Lây nhiễm HIV các nhóm khác





methadone và BUP/NX.

Mặc dù methadone đã chứng tỏ là an toàn và hiệu quả trong điều trị nghiện heroin và có liên quan đến giảm các hành vi nguy cơ và tỷ lệ lây nhiễm HIV, tác dụng của nó vẫn phụ thuộc vào ý thức công cộng còn rất hạn chế ở Hoa Kỳ và các nước khác. Vì tính đặc hiệu của methadone và khả năng quá liều, vì sử dụng methadone sai mục đích được coi là một nguy cơ lớn đối với ý thức công cộng, nên vẫn còn có sự e ngại về chính trị và trong cộng đồng về sử dụng methadone. Ví dụ tại Nga, sử dụng các chất giảm đau nhóm bán giảm đau như morphine và buprenorphine để điều trị nghiện heroin là bất hợp pháp. Sự không đồng ý này bắt nguồn từ quan niệm cho rằng điều trị methadone chỉ là sử dụng một chất gây nghiện này thay thế cho một chất gây nghiện khác mà không gì quy định chính xác về nghiện. Một vấn đề đáng quan tâm là những khó khăn trong việc cắt giảm methadone làm hạn chế lợi ích của nó đối với những người nghiện CDTP từ lâu và những người không muốn tiếp tục điều trị lâu dài. Do đó, những chỉ dẫn về điều trị khác nhau sẽ quy định các quan ngại về methadone thì sẽ có nhiều hơn những ưu tiên khai thác.

Tỷ lệ không do HIV của những người tiêm chích heroin càng là một mối quan tâm lớn về ý thức công cộng. Những dữ liệu của các nghiên cứu thực nghiệm về sử dụng ma túy công bố từ năm 1987 – 1999 về thị trường quan sát trong khoảng năm 1969 – 1995 cho thấy tỷ lệ nhiễm trong khoảng từ 0,9 đến 3,2 trên 100 người nhiễm. <sup>129-132</sup> Tỷ suất chết trong các báo cáo này cao hơn nhiều và trong khoảng từ 3,5 đến 63 trên 100 người nhiễm. Vì mức độ tỷ lệ cao như vậy, các nghiên cứu về phòng ngừa trong nhóm NCMT cần xem xét tỷ lệ tỷ lệ khi đánh giá tác động của can thiệp.

### 1.2.1 Mục đích của nghiên cứu

Khi mục tiêu có thể là những nhau, tỷ lệ tiếp cận với một dịch vụ điều trị sử dụng chất gây nghiện có thể tùy thuộc vào môi trường kinh tế và xã hội. Methadone (và buprenorphine) vẫn bao phủ một phần nhỏ của các bản nghiên cứu mới nhất. Tuy nhiên, tình trạng nghiện rất nhiều vẫn tồn tại trên thế giới là methadone không chỉ dùng để giảm đau mà còn để giảm đau và tỷ lệ duy trì điều trị càng không cao. Các nghiên cứu về những biến đổi tính khác, các phản ứng có nhiều lựa chọn điều trị khác nhau đáp ứng nhu cầu của bệnh nhân. Nghiên cứu này sẽ mô tả các lựa chọn điều trị hiện có cho những người nghiện NCMT từ các chuyên gia nghiên cứu chuyên gia. Nội dung và hình thức của nghiên cứu này sẽ được trình bày về những tiêu chuẩn bình thường và cung cấp cho tất cả những người tham gia nghiên cứu không phân biệt là nhóm nghiên cứu nào. Tất cả những viên sẽ có một bộ tài liệu minh họa về các cao như sau.

Bên cạnh đó, những người tham gia nghiên cứu sẽ được xét nghiệm HIV 6 tháng đầu tiên trong suốt thời gian nghiên cứu và được khám lâm sàng để tìm kiếm những người tham gia nghiên cứu và trong nhóm ưu tiên. Họ cũng sẽ nhận được báo cáo sau trong thời gian tham gia nghiên cứu.

Quy trình của nghiên cứu sẽ cung cấp cho chuyên gia tiếp cận với các dịch vụ y tế phù hợp theo tiêu chuẩn áp dụng khi phát hiện các vấn đề về sức khỏe để tìm kiếm đánh giá về việc tham gia trong quy trình theo dõi tiếp theo. Nghiên cứu này sẽ không tiến hành chi phí xét nghiệm và điều trị HIV. Mục tiêu của nghiên cứu xây dựng một kế hoạch trong đó ít nhất là thông tin về những biến đổi về các dịch vụ sẽ có sẵn dựa trên nghiên cứu, chi phí hiện tại của việc (nếu có), thời gian tiếp nhận dịch vụ và tên của người liên hệ để tiếp cận với chuyên gia tiếp nhận (Phần IV). Các nghiên cứu viên áp dụng các xác nhận các dịch vụ nào có sẵn áp dụng, và cần ghi nhớ những người trong việc tiếp cận dịch vụ mà nghiên cứu viên quan sát thấy, hoặc do những người tham gia báo cáo. Khi những người tham gia có nhu cầu, nhân viên khu nghiên cứu sẽ hỗ trợ việc tiếp cận các dịch vụ chuyên gia tiếp nhận (như gọi điện thoại để sắp xếp lịch hẹn khi những người tham gia đăng ký dựa trên nghiên cứu) và có thể theo

đổi xem hộ có nhân viên dịch vụ không. Danh sách các dịch vụ chuyên nghiệp có sẵn để đi đến nhà tài trợ theo dõi trong các chuyên công tác tại bàn nghiên cứu và nhân viên bàn nghiên cứu phải ít nhất 6 tháng mới làm.

Vì các đặc tính hợp các can thiệp của nghiên cứu này, bao gồm ưu tiên BUP/NX và tình nguyện viên, có thể làm tăng tỷ lệ phơi nhiễm làm giảm số mắc bệnh, tình nguyện viên có liên quan tới nghiên cứu nên giảm các vấn đề y tế công cộng như HIV, Viêm gan B và C, các bệnh truyền nhiễm. Mô hình chăm sóc trong nghiên cứu này có thể có tác động lên vấn đề y tế công cộng và lợi ích kinh tế, nếu thành công, vì chi phí ưu tiên người NCMT bằng BUP/NX sẽ có tính hiệu quả /chi phí cao hơn vì chi phí ưu tiên tăng lên bệnh nhân có thể mắc HIV/AIDS trong nhóm NCMT. Nghiên cứu này cho thấy rằng ưu tiên hỗ trợ dài hạn trong thời gian lâm sàng kèm theo tình nguyện viên làm giảm tỷ lệ nhiễm mới HIV khi so sánh với ưu tiên hỗ trợ công cộng kèm theo tình nguyện viên, thì nó có thể gây ra những phương pháp ưu tiên tiêu chuẩn hiệu quả gia đình này, có thể là ưu tiên các nhân viên, là không nên khuyến khích lan truyền của dịch HIV trong nhóm NCMT. Nếu không có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm mới HIV tại thời điểm 24 tháng, kết quả nghiên cứu có thể gây ra, có thể giảm tỷ lệ lây nhiễm HIV trong nhóm sử dụng CDTP bằng những phương pháp giảm thiểu (ưu tiên hỗ trợ công cộng). Kết quả không có sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm mới HIV ở 2 nhóm nghiên cứu công cộng có thể gây ra nên ưu tiên hỗ trợ dài hạn về thời gian kéo dài trên lâm sàng. Trong các 2 trường hợp, các kết quả nghiên cứu có giá trị quan trọng về chính sách phòng HIV cho người nhiễm HIV CDTP.

## 2. MỤC TIÊU VÀ THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

### 2.1 Mục đích chính

Xác định hiệu quả của 52 tuần ưu tiên dài hạn bằng BUP/NX phòng phơi nhiễm trong việc giảm số mắc mới nhiễm HIV mới và tình nguyện viên trong thời gian dài (104 tuần) nghiên cứu thử nghiệm thu phí, so với ưu tiên ngắn hạn bằng BUP/NX phòng phơi nhiễm.

### 2.2 Mục tiêu thứ cấp

Các mục tiêu thứ cấp của nghiên cứu này là:

1. Xác định xem liệu việc ưu tiên dài hạn có làm giảm số nhiễm mới HIV và tình nguyện viên trung bình so với nhóm ưu tiên ngắn hạn hay không; và có làm giảm số nhiễm mới HIV và tình nguyện viên 52 và 156 hay không.
2. Xác định xem liệu việc ưu tiên dài hạn có làm giảm số nhiễm mới HIV trung bình so với ưu tiên ngắn hạn hay không; và có làm giảm số nhiễm mới HIV sau 52, 104 và 156 tuần hay không.
3. So sánh tỷ lệ tình nguyện viên trung bình của hai nhóm; và tỷ lệ tình nguyện viên 52, 104 và 156.
4. So sánh tần suất tiêm chích thuốc báo cáo, hành vi nguy cơ nhiễm HIV liên quan ngẫu nhiên và tình dục của hai nhóm nghiên cứu.
5. So sánh tần suất sử dụng ma túy, số lượng báo cáo và xét nghiệm nhiễm HIV của hai nhóm nghiên cứu.

Ngoài ra, nghiên cứu này cũng sẽ đánh giá tính khả thi của ưu tiên cải thiện tình nguyện viên ngay từ đầu của quá trình này, và xác định các rào cản thực tế và thái độ về

chẩn soát HIV và sử dụng kim tiêm ma túy cho người NCMT. Nghiên cứu này sẽ tiến hành tuyển chọn và phân tích các lưu trữ gia đình và địa phương và vị trí của họ mà có thể tạo ra các hộ gia đình không mong muốn về mặt xã hội cho người sử dụng ma túy và người nhiễm HIV. Vì vậy sẽ tiến hành thí nghiệm đánh giá sử dụng và hàng năm tìm kiếm bàn nghiên cứu.

### 2.3 Thiết kế nghiên cứu

Đây là một thử nghiệm giai đoạn III, ngẫu nhiên, có đối chứng, có sự phân bổ ngẫu nhiên tại Trung Quốc và Thái Lan. Giai đoạn khởi đầu đánh giá tính khả thi và mức độ an toàn sẽ gồm 50 người ưu tiên tham gia tại địa bàn nghiên cứu. Những người nghiên cứu chính là thu thập CDTP, không nhiễm HIV, tiêu chuẩn, đồng ý tham gia nghiên cứu, và ký bản chấp thuận tham gia nghiên cứu sẽ chia ngẫu nhiên vào 1 trong 2 nhóm nghiên cứu theo tỷ lệ 1:1. Hai nhóm nghiên cứu này là:

- Nhóm “sử dụng HTT-DH” – sử dụng BUP/NX ngẫu nhiên mỗi ngày trong thời gian lên đến 3 tuần (khi cần thiết), sau đó là sử dụng 3 lần/tuần cho tới 52 tuần; kết hợp với việc ngăn ngừa và giảm sử dụng ma túy hàng tuần trong 12 tuần đầu, sau đó là các buổi vận hàng tháng cứ mỗi 4 tuần cho đến hết 52 tuần;
- Nhóm “sử dụng HTT-NH” – sử dụng ngẫu nhiên BUP/NX một lần trong tối đa 18 ngày; kết hợp với việc ngăn ngừa và việc giảm sử dụng ma túy hàng tuần trong 12 tuần đầu, sau đó là các buổi vận hàng tháng cứ mỗi 4 tuần cho đến hết 52 tuần. Có thể nhận xét là sử dụng HTT-NH lần đầu tiên 26 ngày để tham gia nghiên cứu áp dụng các tiêu chuẩn thu thập CDTP như thí nghiệm sàng lọc sử dụng và không có chứng cứ nhiễm HIV trong nghiên cứu. Phần sử dụng HTT-NH lần đầu tiên sẽ được xét nghiệm chẩn đoán thai vào ngày ưu tiên sử dụng và 4 tuần sau đó.

Thời gian nghiên cứu là khoảng 4 năm rưỡi. Giai đoạn ban đầu đánh giá tính khả thi và mức độ an toàn sẽ kéo dài khoảng 30 tuần. Sau giai đoạn này, thời gian tuyển chọn sẽ ngừng tham gia nghiên cứu sẽ tính khoảng 104 tuần. Người tham gia nghiên cứu sẽ theo dõi trong thời gian thí nghiệm 104 tuần và tối đa là 156 tuần, tùy thuộc vào thời điểm tham gia nghiên cứu. Lưu ý giá trị hành vi và huyết thanh sẽ tiến hành vào thời điểm bắt đầu tham gia và sau đó 26 tuần đầu tiên trong suốt thời gian nghiên cứu.

Giai đoạn sử dụng trong nghiên cứu sẽ kéo dài 52 tuần. Quá trình giảm liều BUP/NX kéo dài khoảng 6 tuần sẽ chỉ ra trong khoảng thời gian từ tuần 47 đến tuần 52 vì việc ngừng sử dụng nhóm sử dụng HTT-DH. Những người tiếp cận vào nhóm sử dụng HTT-NH sẽ sử dụng BUP/NX trong khoảng thời gian tối đa là 18 ngày; sử dụng HTT-NH lần đầu tiên có thể chỉ ra vào tuần 26 ngày để tham gia nghiên cứu thuộc nhóm này tiếp tục tiêm chích và áp dụng các tiêu chuẩn thu thập CDTP (Phần 4.4.1). Người tham gia nghiên cứu sẽ theo dõi trong thời gian thí nghiệm là 104 tuần và tối đa là 156 tuần kể từ khi tiếp cận tham gia nghiên cứu, tùy thuộc vào thời điểm tham gia nghiên cứu. Xét nghiệm HIV và đánh giá nguy cơ sẽ tiến hành trong các giai đoạn sử dụng và giai đoạn sau sử dụng. Hơn nữa, người tham gia nghiên cứu sẽ 2 nhóm sẽ được xét nghiệm để tìm kiếm CDTP và những người gây nhiễm phết khác. Đánh giá an toàn sẽ tiến hành theo quy trình tóm tắt trong Phần 6. Liều lượng thuốc và các tác dụng phụ sẽ báo cáo xác nhận xem tác dụng của thuốc (đã chấp thuận tại Hoa Kỳ sử dụng thu thập CDTP, như sử dụng trong nghiên cứu này) có khác hay không, so với tác dụng mong đợi kinh nghiệm sử dụng tại Hoa Kỳ và Châu Âu.

Vì những tác dụng giảm thèm thuồng và phòng ngừa cai nghiện buprenorphine đã được nghiên cứu kỹ, nghiên cứu này không kiểm soát bằng giảm liều vì người tham gia nghiên cứu sẽ bắt đầu ngay sau khi dùng thuốc là mình thuộc nhóm nghiên cứu nào. Hơn nữa, thí nghiệm này sẽ tiến hành đánh giá hiệu quả chung của chỉ số phòng HIV bằng sử dụng BUP/NX phòng ngừa việc

giảm nguy cơ và tổn thương nghiêm trọng mà túy ch không phải là ảnh hưởng lâu dài của thuốc trong  
điều trị thuốc CDTP. Vì vậy, việc sử dụng giảm tải là một chiến lược tốt để giảm và không  
phù hợp.

Nghiên cứu chiến lược ảnh hưởng lâu dài của mô hình điều trị 52 tuần ở bệnh nhân  
HIV. Bằng chứng từ các nghiên cứu trước đây về bệnh nhân điều trị bằng methadone cho thấy  
bệnh nhân là kho nguồn lây nhiễm từ các thay đổi bệnh trong hành vi nguy cơ tiêm  
chích ma túy.<sup>5-8</sup> Chiến lược này cho phép ảnh hưởng của can thiệp trong thời gian 3 năm, cả trong  
và sau điều trị. Việc duy trì hiệu quả của can thiệp kéo dài sau giai đoạn điều trị là nguyên lý cơ bản  
của hành vi giảm tải can thiệp này ở Việt Nam.

Nghiên cứu này sẽ tiến hành mô phỏng ảnh hưởng của chiến lược thu hút bệnh nhân tham gia nghiên cứu bằng việc dùng  
mô hình B để tính toán ảnh hưởng của việc tham gia khi chiến lược thu hút bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu  
hỗ trợ quyết định phòng HIV và phòng chống lây nhiễm HIV. Các nghiên cứu viên B để tính toán. Như  
kết quả của nghiên cứu HPTN, nghiên cứu viên sẽ yêu cầu điều trị bằng B để tính toán ảnh hưởng của  
chiến lược thu hút bệnh nhân tham gia nghiên cứu ngay sau khi bắt đầu chiến lược thu hút  
bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Sau khi hoàn tất chiến lược thu hút bệnh nhân tham gia nghiên cứu, mô phỏng  
kết quả của nghiên cứu tìm hiểu về hiệu quả của B để tính toán nói trên. Điều này về mặt lý thuyết  
nghiên cứu viên B để tính toán các kết quả của chiến lược thu hút bệnh nhân tham gia nghiên cứu  
điều trị này và việc sử dụng mô phỏng để tính toán các kết quả của chiến lược thu hút bệnh nhân tham gia  
nghiên cứu và việc tham gia nghiên cứu sẽ thông báo rằng họ có thể tham gia thử  
nghiệm lâm sàng ngay khi họ bắt đầu tham gia quá trình ảnh hưởng của B để tính toán này. Mô phỏng  
nghiên cứu sẽ tiến hành hoạt động ảnh hưởng này khi Ban Giám sát An toàn và Điều trị NIAID cho  
bắt đầu thực hiện các xu hướng chiến lược thu hút.

### 2.3.1 Giai đoạn ảnh hưởng tính khả thi và mô phỏng an toàn

Nghiên cứu này sẽ bắt đầu việc mô phỏng giai đoạn an toàn trong mô phỏng của bàn nghiên cứu  
tuyển chọn 50 nghiên cứu viên tham gia trong vòng 6 tháng. Mục tiêu của việc mô phỏng giai đoạn khả  
thi này là thu thập các dữ liệu chi tiết về an toàn, điều này sẽ cung cấp cho  
nhà tài trợ và các cơ quan có thẩm quyền giám sát và kiểm soát có liên quan tại Thái Lan,  
Trung Quốc và Hoa Kỳ. Hơn nữa, dữ liệu về tính khả thi và mô phỏng chiến lược thu hút  
trên 50 nghiên cứu viên tham gia nghiên cứu từ mô phỏng của bàn nghiên cứu sẽ giúp các bàn nghiên  
cứu xây dựng kế hoạch hoạt động phù hợp cho toàn bộ nghiên cứu, bao gồm các quy  
trình điều trị thuốc và theo dõi.

Giai đoạn ảnh hưởng tính khả thi và mô phỏng an toàn sẽ tiến hành theo chiến lược của toàn  
bộ nghiên cứu, bao gồm chia nhóm ngẫu nhiên theo tỷ lệ 1:1, tiến hành điều trị, và tổn thương,  
nhưng việc ảnh hưởng của chiến lược nghiên cứu này trong 4 tuần đầu tham gia nghiên cứu.  
Trong giai đoạn khả thi này, nghiên cứu viên sẽ yêu cầu ký mô phỏng chiến lược thu hút  
bệnh nhân tham gia nghiên cứu riêng, trong đó ghi thích về yêu cầu ảnh hưởng thêm trong  
vòng 4 tuần đầu tham gia nghiên cứu.

Việc phân tích dữ liệu của việc mô phỏng giai đoạn khả thi về ảnh hưởng tính khả thi và mô phỏng an toàn này  
sẽ diễn ra theo 2 bước. Bước đầu tiên là thực hiện theo mô phỏng của bàn (điều trị 2 của bàn nghiên  
cứu tại Trung Quốc có thể chấp nhận) và sẽ tiến hành sau khi nghiên cứu viên tham gia  
nghiên cứu từ 50 từ mô phỏng của bàn nghiên cứu hoàn thành 4 tuần theo dõi. Bước thứ 2 sẽ  
bao gồm dữ liệu từ 150 nghiên cứu viên tham gia trong Giai đoạn ảnh hưởng tính khả thi và  
mô phỏng an toàn, cùng với các dữ liệu ảnh hưởng an toàn khác có liên quan từ mô phỏng  
các bàn nghiên cứu sau khi nghiên cứu viên tham gia cuối cùng hoàn thành 4 tuần theo  
dõi. Trung tâm thống kê và quản lý số liệu (SDMC) sẽ chuyển các bản tóm tắt số liệu  
toàn diện cho ảnh hưởng từ mô phỏng của bàn nghiên cứu và ảnh hưởng lâm sàng để xem

xét bị Nhóm rà soát mức an toàn của công (PSRT) và ít nhất có một thành viên Ban theo dõi nghiên cứu của HPTN (SMC). Việc rà soát tập trung vào các số liệu lâm sàng, xét nghiệm và các chỉ số đánh giá tính khả thi của thử nghiệm lâm sàng, công dụng, duy trì tham gia nghiên cứu, tuân thủ luật và mức chấp nhận về chi phí và lợi ích. Các vấn đề an toàn, khi phát hiện ra, sẽ được gửi tới Ban theo dõi an toàn và đội ngũ NAID (DSMB) xem xét. Các bản tóm tắt dữ liệu và biên bản rà soát của PSRT/SMC sẽ được cung cấp cho các quan chức y tế liên quan. Mục tiêu của việc xem xét số liệu của 150 người tham gia tất cả các phiên bản (và tất cả các số liệu khác tích lũy tới thời điểm đó) là để mô hình rà soát toàn diện tất cả các số liệu về khả thi và an toàn; tuy nhiên việc xem xét riêng biệt có thể không cần thiết nếu thời gian diễn ra trùng với thời điểm rà soát khác của SMC/DSMB.

Trước khi có những vấn đề nghiêm trọng về an toàn và tính khả thi mà có thể cần thay đổi thiết kế hoặc chấm dứt nghiên cứu, người tham gia sẽ được tuyển chọn trong giai đoạn an toàn và khả thi sẽ tiếp tục tham gia nghiên cứu liên tục trong thời gian phân tích dữ liệu, bao gồm các nhóm các dịch vụ và chi phí thu được. Các phiên bản nghiên cứu về tiếp tục tuyển chọn người tham gia trong thời gian rà soát số liệu, trừ khi có chi phí khác của nhà tài trợ, của PSRT và/hoặc các cơ quan có thẩm quyền y tế.

Số người tham gia nghiên cứu còn lại sẽ được tuyển chọn trong khoảng thời gian khoảng 104 tuần. Tất cả người tham gia nghiên cứu sẽ được theo dõi tới thời điểm 104 tuần và tối đa là 156 tuần, tùy thuộc vào việc họ tham gia nghiên cứu, những người tham gia nghiên cứu sẽ mất thời gian theo dõi dài hơn nếu người tham gia nghiên cứu mù lòa.

### 2.3.2 Đánh giá trong giai đoạn an toàn và khả thi

Người tham gia trong giai đoạn an toàn và khả thi sẽ tuân theo tất cả các quy trình và đánh giá nhằm bảo vệ cho toàn bộ nghiên cứu trong Phần 5.0. Ngoài ra, sau khi được tuyển chọn, những người đánh giá lâm sàng và xét nghiệm sẽ tiến hành hàng tuần trong 4 tuần đầu tiên người tham gia sẽ được chia thành 2 nhóm nghiên cứu. Đánh giá người tham gia nhóm chi phí HTT-NH sẽ cho phép so sánh với những người nhóm chi phí HTT-DH và giá trị khác biệt về số lần liên lạc và nhận thức khám giá 2 nhóm.

Những đánh giá sau sẽ tiến hành:

- Tiến hành bệnh lý trong quá trình nghiên cứu
- Khám thể chất tùy theo triệu chứng
- Xét nghiệm huyết học (Công thức máu toàn phần [CBC] và số lượng tiểu cầu)
- Sinh hóa máu (creatinine)
- Chức năng gan (ALT, bilirubin)
- Xét nghiệm nước tiểu tìm chất gây nghiện
- Đánh giá tình hình tâm xã hội về chi phí người tham gia
- Đánh giá về mức chấp nhận chi phí của người tham gia

Quy định, báo cáo và rà soát các tác dụng phụ và các tác hại về tâm xã hội sẽ được thực hiện theo quy trình của nghiên cứu trong Phần 6.0.

Mọi người tham gia nghiên cứu sẽ hoàn thành một đánh giá chấp nhận chi phí tiếp thị và tiếp thị thúc đẩy của người tham gia nghiên cứu. Những nhân viên nghiên cứu không trực tiếp tiến hành thu thập và chi phí tiếp thị hành đánh giá này.

Mục tiêu của nghiên cứu là để các thành viên của can thiệp có thể tiếp cận các nguồn lực tham gia vào các buổi tư vấn cá nhân và nhận lời khuyên từ các chuyên gia tư vấn theo kế hoạch trong 4 tuần đầu tiên của nghiên cứu.

### 3. QUẢN THỰC NGHIỆM

Quản thực nghiệm của nghiên cứu là những người nghiên cứu chính là thu thập dữ liệu CDTP được thực hiện trong các buổi phỏng vấn, phỏng vấn pháp y, báo cáo và chẩn đoán dựa trên những triệu chứng lâm sàng và HIV/AIDS cao. Người tham gia sẽ được lựa chọn dựa theo các tiêu chí trong Phần 3.1 và 3.2. Họ sẽ được thực hiện sàng lọc và tham gia nghiên cứu như mô tả trong Phần 3.4. Các vấn đề liên quan đến việc duy trì tham gia nghiên cứu và duy trì tham gia nghiên cứu của mô tả chi tiết trong Phần 3.5 và 3.6.

Người tham gia sẽ được thực hiện tại các địa bàn nghiên cứu của HPTN ở các tỉnh Trung Quốc và Thái Lan. Các địa bàn nghiên cứu khác sẽ được thêm vào trong tương lai.

Theo mô tả trong Phần 7, nhóm xây dựng các nghiên cứu, Ban theo dõi nghiên cứu của HPTN (SMC) và Ban theo dõi an toàn và dịch vụ NIAIDS theo dõi thực hiện người tham gia nghiên cứu của ngành y tế công cộng và HIV. Với những khuyến nghị của một học sinh nhóm trên, nếu có vấn đề thực hiện tại địa bàn nghiên cứu nào, nhóm các nghiên cứu sẽ cần xem xét chuyển đổi địa điểm nghiên cứu sang địa bàn nghiên cứu khác để đảm bảo tính chung kết của nghiên cứu.

#### 3.1 Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi từ 18 tuổi trở lên
- Có khả năng chấp thuận tham gia nghiên cứu bằng văn bản
- Không nhiễm HIV hoặc không biết kết quả của hai test nhanh khác nhau trên mẫu xét nghiệm máu trong vòng 28 ngày kể từ khi chọn vào nghiên cứu
- Đáp ứng các tiêu chuẩn chẩn đoán lâm sàng ma túy, theo những nhà nghiên cứu về nghiện và chẩn đoán các rối loạn tâm thần, trong lần đầu tiên (DSM-IV), do bác sĩ của nghiên cứu xác định.
- Xét nghiệm nồng độ nồng độ virus HIV trong máu dương tính với các dấu hiệu thực nghiệm
- Tiêm chích các CDTP ít nhất 1 lần trong 28 ngày qua, theo báo cáo
- Nếu có phụ nữ, có biện pháp tránh thai không có thai hoặc báo cáo sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong vòng 12 tháng đầu tiên của nghiên cứu
- Có thể cung cấp thông tin liên lạc và chấp thuận nhân viên nghiên cứu liên hệ khi cần thiết
- Xác nhận rằng họ có kế hoạch tham gia nghiên cứu trong ít nhất 2 năm

#### 3.2 Các tiêu chuẩn loại trừ

- Hiện nay hoặc trong thời gian gần đây (trong vòng 12 tuần) đã hoặc đang sử dụng các CDTP bằng methadone, LAAM, buprenorphine, naltrexone, hoặc nalmefene có hiệu quả điều trị nghiện, theo những báo cáo.
- Đang tham gia một nghiên cứu khác về phòng HIV hoặc nghiên cứu can thiệp về sử dụng ma túy
- Đã chẩn đoán lâm sàng là nghiện buprenorphine hoặc naloxone, theo những báo cáo
- Tiêu chuẩn DSM-IV chẩn đoán là lệ thuộc vào các chất gây nghiện khác (trừ thuốc lá) mà cần phải cai nghiện ngay, theo đánh giá của bác sĩ nghiên cứu
- Đang tiêm chích chất gây nghiện khác ngoài CDTP trên 2 lần trong 28 ngày qua, theo những báo cáo

- Rỉ lo n tâm th n ho c gi m nh n th c m c có th nh h ng t i kh n ng tuân th các quy trình và l ch tham gia nghiên c u, theo ánh giá c a bác s nghiên c u
- ang có thai ho c cho con bú
- Suy th n c p, mẫn, theo ánh giá c a bác s nghiên c u
- ALT cao h n 3 l n gi i h n trên c a giá tr bình th ng
- Hemoglobin d i 8g/dL i v i nam, d i 7g/dL i v i n
- S l ng ti u c u d i 50,000/mm<sup>3</sup>
- Bilirubin toàn ph n cao h n 2,5 l n so v i gi i h n trên c a giá tr bình th ng
- Có các r i lo n th c th ho c tâm th n nào mà theo ý ki n c a nghiên c u viên, có th khi n cho vi c tham gia nghiên c u là không an toàn, ho c nh h ng n m c tiêu ho c di n gi i k t qu c a nghiên c u

### 3.2.1 Ph n và v n tránh thai

BUP/NX là thu c c x p vào Nhóm C i v i thai nghén. Tác ng c a thu c lên quá trình phát tri n bào thai ch a c nghiên c u toàn di n; vì v y ph n ch c tham gia nghiên c u n u h không th có thai ho c ang s đ ng, ho c mu n s đ ng m t bi n pháp tránh thai có th ch p nh n c trong 12 tháng u tham gia nghiên c u. Các ph ng pháp tránh thai s n có t i a a bàn nghiên c u có th khác nhau, nh ng nh ng bi n pháp có th ch p nh n c bao g m, nh ng không ch gi i h n trong nh ng bi n pháp này, là li u pháp hormone, các bi n pháp s đ ng màng ng n (màng ng n âm o ho c bao cao su), đ ng c t cung và hoàn toàn kiêng nh n sinh ho t tình d c. Nh ng ph n báo cáo r ng h s đ ng bi n pháp kiêng nh n s c t v n v các bi n pháp tránh thai và ch i xem h có mu n s đ ng m t bi n pháp tránh thai hi u qu h n trong tr ng h p h có quan h tình d c không. Bao cao su nam s c cung c p t i các a a bàn nghiên c u cùng v i gi i thi u n các d ch v k ho ch hóa gia ình. N u m t ph n có thai trong th i gian nghiên c u và ang c i u tr thu c, ch y s t i p t c c theo dõi trong nghiên c u nh bình th ng, nh ng s c gi m li u BUP/NX đ n và chuy n t i p t i các d ch v ch m sóc phù h p. Ph n có thai c ng c t v n v nguy c và l i ích c a i u tr ma túy trong khi mang thai và s c gi i thi u n m t d ch v i u tr khác bao g m methadone và buprenorphine (không s đ ng naloxone) n u có. K t qu c a thai nghén s c kh ng nh d a vào báo cáo mi ng c a ng i tham gia n u có th c.

### 3.3 Quá trình tuy n ch n

Tuy n ch n có th thông qua tí p c n c ng ng, qu ng cáo, ch n m u t đ n đ t (ph ng pháp hòn tuy t l n), ph ng pháp này khuy n khích ng i NCMT ã tham gia sàng l c u vào a b n chích c a h n a bàn nghiên c u. Các chi n l c tuy n ch n này ã thành công trong các nghiên c u HPTN 033 và 037. M i a bàn nghiên c u s t xây đ ng k ho ch tuy n ch n tr c khi b t u nghiên c u.

Các nhân viên tí p c n c ng ng s óng vai trò ch y u trong ho t ng tuy n ch n. Nh ng nhân viên này s c t p hu n không t l a ch n nh ng cá nhân theo ti êu chu n v “ng i s đ ng ma túy” c a h , mà h s cung c p thông tin cho m t lo t các cá nhân và ng viên h chuy n nh ng thông tin này cho nh ng ng i khác trong c ng ng. Nhân viên tí p c n c ng ng có th là nhân viên nghiên c u c tuy n ch n t c ng ng và ph i có ki n th c v các d ch v y t và i u tr l m đ ng ma túy trong c ng ng c ng nh chính sách a ph ng v ng i s đ ng ma túy. Trong nghiên c u này, h s c t p hu n v ph ng pháp tí p c n và giao tí p v i nh ng ng i tham gia tí m n ng, an toàn cá nhân và t m quan tr ng c a vi c b o m t thông tin. Nhân viên tí p c n c ng ng s xác nh và xây đ ng các chi n l c tí p c n v i các c s và t ch c th ng c ng i s đ ng ma túy s đ ng. T i nh ng n i này, nhân viên





## Bu i chia ng u nhiên và tuy n ch n vào nghiên c u

Ng i tham gia s c yêu c u quay l i sau kho ng l tu n nh n k t qu xét nghi m. Nh ng ng i tiêu chu n nghiên c u s c yêu c u ký b n ch p thu n tham gia nghiên c u sau khi nhân viên nghiên c u gi i thích cho h và h ã tr l i xong B câu h i ng n ánh giá hi u bi t v vi c ch p thu n tham gia nghiên c u. Ng i tham gia s c yêu c u hoàn thành i u tra l ng giá v B câu h i ng n nói trên sau khi ã ký cam k t tham gia. Nh ng ng i có xét nghi m viêm gan B (HBV) âm tính s c tiêm li u v c xin viêm gan B u tiên. Ph n s c làm m t xét nghi m ch n oán thai tr c khi ký ch p thu n tham gia, và n u k t qu âm tính, h c tuy n ch n vào nghiên c u. M u b n ch p thu n tham gia nghiên c u c trình bày Ph l c III. N u ng i tham gia ng ý tham gia, anh/ch y s c chia vào l trong 2 nhóm i u tr c n c theo cách chia ng u nhiên do SDMC xây d ng. i u tr BUP/NX c b t u ngay trong ngày chia ng u nhiên cho c hai nhóm. N u không b t u i u tr trong ngày ký ch p thu n tham gia nghiên c u, vi c chia ng u nhiên c n ph i hoãn l i. à bàn nghiên c u c ng s l p k ho ch cho các bu i t v n có th b t u bu i t v n u tiên trong cùng ngày, ho c trong vòng l tu n k t ngày chia ng u nhiên.

### **3.5 Duy trì tham gia nghiên c u**

Khi ng i tham gia c ch p thu n tham gia nghiên c u, à bàn nghiên c u s ti n hành m i bi n pháp duy trì s tham gia nghiên c u c à h trong su t th i gian nghiên c u (104 n 156 tu n, tùy theo th i i m anh/ch y b t u tham gia nghiên c u) gi m thi u các sai s liên quang n vi c b cu c. T l duy trì tham gia nghiên c u ít nh t là 90% t i tu n th 104 là m c tiêu t ra i v i nh ng ng i tham gia còn s ng trong su t th i gian nghiên c u. Nhân viên à bàn nghiên c u ch u trách nhi m xây d ng và ti n hành các quy trình ho t ng chu n c a a ph ng t c m c tiêu này. Các thành ph n c a nh ng quy trình này bao g m:

- Gi i thích k v l ch tham gia nghiên c u và nh ng quy trình c n thi t trong quá trình ký ch p thu n tham gia, và nh c l i trong m i l ng p v sau.
- Gi i thích k v quá trình chia ng u nhiên và nêu rõ r ng c nhân viên nghiên c u và ng i tham gia u không th l a ch n ph ng pháp i u tr cho h .
- Gi i thích k v t m quan tr ng c a c 2 nhóm nghiên c u i v i s thành công chung c a nghiên c u.
- Thu th p các thông tin v n i c trú trong bu i xét nghi m tr c khi tham gia và liên t c c p nh t thông tin này trong m i bu i n sau ó.
- V s nh v n i c a ng i tham gia nghiên c u và các m c khác.
- Ti n hành các bi n pháp thích h p và k p th i nh c nh vi c duy trì tham gia.
- Tìm l i ngay sau khi ng i tham gia b l cu c h n.
- Huy ng các nhân viên tí p c n c ng ng ã c t p hu n hay “ng i theo d u” liên h tr c tí p v i ng i tham gia t i nhà c a h và/ho c t i các a i m khác trong c ng ng.
- Th ng xuyên thông tin liên l c v i c ng ng t i n i nghiên c u nâng cao nh n th c v HIV/AIDS và gi i thích v m c ích nghiên c u d phòng HIV và t m quan tr ng c a vi c hoàn thành các bu i n tham gia nghiên c u.

#### **3.5.1 B l bu i i u tr**

Ng i tham gia c 2 nhóm không n tham gia nghiên c u trên 2 tu n có th tí p t c các bu i t v n hàng tu n (trong 12 tu n u tham gia) và t v n hàng tháng. Ng i tham gia trong nhóm i u tr HTT-DH s c xem xét khi h quay l i có th c tí p t c i u tr d a trên lâm sàng sau khi có ý ki n c a PSRT, nh ng có th c n kh i li u l i. Không i u tr BUP/NX quá 52 tu n k t khi tuy n vào nghiên c u.

N u ng i tham gia trong nhóm i u tr HTT-DH b i u tr trên 2 tu n l n th 2, nhân

viên nghiên cứu cần báo cáo PSRT xem xét. PSRT sẽ cân nhắc đề nghị hợp thể quyết định sẽ thay đổi ưu tiên. Nghiên cứu này có thể tiếp tục các buổi họp và các buổi theo dõi thường xuyên theo kế hoạch.

Nghiên cứu tham gia chi phí ưu tiên BUP/NX hoặc ưu tiên khác thì không được thúc đẩy nghiên cứu theo kế hoạch, bất kỳ nguyên nhân hay nhóm nghiên cứu nào sử dụng yêu cầu tiếp tục tham gia các buổi họp hàng tháng và các buổi theo dõi như một kế hoạch ban đầu đề nghị hợp thể. Nghiên cứu tham gia này không cần sàng lọc để tham gia nghiên cứu.

### 3.6 Rút lui khi nghiên cứu

Nghiên cứu tham gia có thể tự nguyện rút lui khi nghiên cứu vì bất cứ lý do nào thì bất cứ thời điểm nào. Nghiên cứu viên tiến hành nghiên cứu có thể rút nghiên cứu tham gia ra khỏi nghiên cứu khi việc có ích cho sức khỏe và lợi ích cá nhân nghiên cứu và/hoặc nhân viên nghiên cứu và *chỉ sau khi* xin ý kiến của Chủ nhiệm tài, Cán bộ Y tế, Nghiên cứu viên nghiên cứu và Nhân viên tài nghiên cứu của Trung tâm điều hành và điều phối lâm sàng HPTN (CORE). Việc tham gia nghiên cứu có thể bị chấm dứt nếu tài trợ, cơ quan có thẩm quyền của chính phủ, hoặc IRB/EC tiến hành nghiên cứu chi phí nghiên cứu sử dụng.

Tất cả các nhân viên phù hợp sẽ tiến hành hoàn thành đánh giá cuối cùng (như một trong Phụ lục 5.6) về việc chi phí chi phí tham gia nghiên cứu ưu tiên các buổi đánh giá cuối cùng theo kế hoạch. Nhân viên nghiên cứu sẽ ghi lại lý do rút khỏi nghiên cứu vào hồ sơ nghiên cứu cá nhân nghiên cứu tham gia. Nghiên cứu viên tự nguyện rút lui khỏi nghiên cứu không cần phép tham gia sàng lọc lâm sàng, nghiên cứu cần phép, có thể xét nghiệm HIV.

Nghiên cứu tham gia chi phí ưu tiên BUP/NX hoặc ưu tiên khác thì không được thúc đẩy nghiên cứu, không phân biệt nhóm nghiên cứu hoặc nguyên nhân, sử dụng yêu cầu hoàn thành các buổi theo dõi và đánh giá như một kế hoạch ban đầu khi có hướng dẫn khác.

## 4. ƯU TIÊN /CÁN THI P NGHIÊN C U

Thông tin chi tiết về ưu tiên / ưu tiên cho mỗi nhóm nghiên cứu và quy trình thực hiện trình bày trong các tài liệu hướng dẫn riêng.

### 4.1 Tuân thủ

Cần tuân thủ cao về ưu tiên / ưu tiên / ưu tiên có thể xác định hiệu quả của nhóm trong phòng lâm sàng HIV. Mục tiêu là theo dõi tuân thủ và tuân thủ cao nhất mà không cần sử dụng quá nhiều nguồn lực, không bị vi phạm, nếu có thể khi cần các kết quả của thí nghiệm này không nhân rộng. Tuân thủ theo dõi cần vào vì có một số các buổi họp và chi phí phát sinh BUP/NX. Bên cạnh đó, nhân viên nghiên cứu sử dụng ưu tiên quản lý của mỗi nhóm ưu tiên và xác định nguyên nhân không có một số các buổi họp tham gia nghiên cứu theo lịch hẹn.

Nghiên cứu viên sàng lọc theo dõi tuân thủ pháp ưu tiên bằng cách ghi nhận tất cả các buổi họp ưu tiên. Tất cả nhân viên sàng lọc về việc tham gia các buổi họp hàng tuần và hàng tháng. Khi một người tham gia nghiên cứu bị mất buổi họp, có thể là buổi phát sinh hoặc buổi họp, nhân viên sẽ tìm cách liên lạc với người tham gia trong vòng 1 ngày để lịch hẹn tham gia nghiên cứu.

## 4.2 Mô t Can thi p t v n

L thu c CDTP là m t tình tr ng b nh lý m n tính c n c can thi p. Vì vậy, t t c ng i tham gia s c i u tr b ng thu c và t v n gi m nguy c . T v n s c th c hi n thông qua các bu i t v n cá nhân đ a trên mô hình đ phòng tái nghi n. N i dung h ng đ n t v n c rút ra t nhi u nghi n c u khác nhau nh EXPLORE, i u tr Cocaine ph i h p c a NIDA, và Nghi n c u HPTN 037, nh ng nghi n c u ã c ch ng t ch p thu n cao t i Thái Lan cho nhóm NCMT. Trong nghi n c u c a NIDA,<sup>31</sup> nh ng ng i l m đ ng cocaine c chia ng u nhiên vào nhóm t v n cá nhân v ma túy ho c l trong 2 li u pháp tâm lý t ng c ng khác, li u pháp h tr c m xúc ho c li u pháp nh n th c. Nghi n c u này k t l u n r ng t v n cá nhân cho k t qu đ ng s đ ng ma túy t ng ng ho c t th n so v i li u pháp tâm lý t ng c ng.

T v n cá nhân v ma túy t p trung vào các tri u ch ng nghi n và r i lo n ch c n ng, và vào c u trúc và n i dung c a ch ng trình ph c h i cho b nh nhân. Mô hình t v n c th c hi n trong kho ng th i gian gi i h n và t p trung vào vi c thay i hành vi. Nó cung c p cho ng i tham gia chi n l c i phó và công c cho vi c ph c h i, thúc y các chi n l c t l c. M c ích u tiên c a t v n nghi n là giúp ng i nghi n ng ng s đ ng ma túy và duy trì c vi c ó. M c ích th hai là giúp ng i nghi n ph c h i l i nh ng t n h i do vi c nghi n ma túy gây ra trong cu c s ng c a h .

Trong quá trình t v n, t v n viên s cung c p cho ng i tham gia m i nhóm nghi n c u thông tin v các l a ch n i u tr cai nghi n s n có trong c ng ng nh gi i c không dùng thu c, các ch ng trình gi i c ho c duy trì b ng methadone. chu n hóa vi c chuy n ti p ng i tham gia, trong h ng đ n t v n có m t o n l i tho i cho vi c này. Nh ng ng i tham gia nào l a ch n tham gia vào nh ng ch ng trình cai nghi n nói trên s ti p t c hoàn thành t t c các ho t ng c a nghi n c u HPTN 058, ngo i tr vi c ch m đ t s đ ng BUP/NX i v i ng i c i u tr methadone c ng ng. Cho n nay, ch a có i u tr methadone t i c ng ng cho ng i nghi n chích Trung Qu c, tuy nhiên, nh ng ch ng trình th nghi m ph ng pháp cai nghi n này ang c xây đ ng và có th s c tri n khai trong quá trình th c hi n nghi n c u HPTN.

T v n nghi n phát huy tác đ ng thông qua vi c giúp cho b nh nhân nh n ra nh ng v n t n t i và suy ngh liên quan n nghi n. Trong mô hình t v n này, b nh nhân là nhân t có hi u qu c a s thay i. Chính b nh nhân là ng i ph i có trách nhi m th c hi n thành công ch ng trình ph c h i cho h . Dù r ng xét cho cùng, ph c h i là trách nhi m c a b nh nhân, ta v n khuy n khích b nh nhân t n đ ng t i a tr giúp t nh ng ng i khác bao g m t v n viên, các chuyên gia khác, nh ng ng i ã cai h n, b n nghi n ang h i ph c, hay ng i trong gia ình.

Nh ng bu i t v n này s c th c hi n hàng tu n trong 12 tu n u, sau ó là các bu i t v n hàng tháng 4 tu n l l n cho n h t tu n th 52. Các bu i t v n cá nhân hàng tu n hay hàng tháng kéo dài kho ng 45 phút. Các bu i t v n s c th c hành trong nh ng ph n xây đ ng k n ng giúp nâng cao n ng l c cho ng i tham gia trong vi c ch ng t ng b c gi m hành vi nguy c ti m chích, xây đ ng cho h kh n ng gi i quy t v n , và c i thi n các hành vi thích nghi nói chung. Nh ng cán b nghi n c u a bàn s xem x t nh k v n i dung t v n và vi c th c hi n nh m m b o ch t l ng c a can thi p t v n.

### 4.2.1 Tuy n ch n và ào t o t v n viên

Các t v n viên s tr thành nh ng nhân viên c a nghi n c u ph i có hi u bi t t t v th gi i quan và các ni m tin s c kh e c a ng i tham gia, ph i th hi n c s quan tâm ho c kh n ng h c t p t v n cho ng i s đ ng ma túy. H c n có kh n ng hi u c các khía c nh c a m i liên h gi a các cá nhân và m i quan h gia ình, vai trò c a tình đ c, ti n s s đ ng ma túy và c n c i m trong khi th o lu n v các v n tình đ c và s đ ng ma túy t i các a bàn nghi n c u ã c ch n. T v n viên s tham gia vào các

bu i ào t o k l ã ng, th c hành, và th nghi m tr c khi nghiê n c u b t u. H s c phát nhi u tài li u gi ng d y v các y u t nguy c HIV, s d ng ma túy và th c hành, th c hành tình d c an toàn, và i u tr h tr ng n h n và h c ng s c cung c p thông tin v các d ch v s n có trong c ng ng dành cho ng i tham gia. Nh ng ng i này có th yêu c u ho c c n s giúp chuyên nghi p.

#### 4.2.2 Các bu i t v n hàng tháng

Các bu i t v n hàng tháng s c b t u t tu n th 16 và k t thúc vào tu n th 52, tuân theo m t h ng d n chu n. Nh ng bu i t v n này s nh n m nh l i v các chi n l c then ch t mà ng i tham gia ã c h ng d n và th c hành trong 12 tu n u tiên c a t v n, t p trung vào các chi n l c nh m x lý nh ng thách th c mà ng i tham gia g p ph i.

#### 4.3 Mô t can thi p/ i u tr

Có m t h ng d n riêng, h ng d n chi ti t vi c s d ng BUP/NX dành cho các nhân viên lâm sàng, bác s ho c y tá c t p hu n lâm sàng phù h p. H ng d n này s h ng d n v kh i li u, duy trì, gi m li u, và theo dõi tác d ng ph và s d ng thu c ph i h p. Nh ng nhân viên lâm sàng a bàn nghiê n c u s ch u trách nhi m v vi c kh i li u, i u ch nh li u và gi m li u BUP/NX cho ng i tham gia c hai nhóm nghiê n c u. Nhân viên lâm sàng không làm t v n gi m nguy c HIV và t v n nghi n; h s t p trung vào tuân th i u tr, h ng d n s d ng, và x trí tác d ng ph c a thu c.

Tuy n ch n và ào t o nhân viên lâm sàng c n c th c hi n m t cách k l ã ng và có th m t vài tháng. Tr c tiên, các nhân viên lâm sàng ph i th hi n c s quan tâm hay kh n ng h c t p nh ng v n liên quan n qu n lý và i u tr cho b nh nhân b l thu c vào ma túy. Nhóm nghiê n c u s xây d ng các ch ng trình ào t o cho nhân viên lâm sàng a bàn nghiê n c u bao g m các tình hu ng a ra trên l p, th o lu n chuyên trong các bu i g p g chuyên gia, các tài li u in ho c tài li u i n t và các a i m ào t o khác.

#### 4.3.1 S d ng BUP/NX và công th c c a BUP/NX

H ng d n chi ti t thêm v cách s d ng, b o qu n và các tác d ng ph c a BUP/NX ã c trình bày trong n kèm v i óng gói Suboxone®.

##### i u tr

Ng i tham gia tiêu chu n (xem Ph n 3.4) s c chia ng u nhiên vào m t trong hai nhóm i u tr m nh n thu c. i u tr BUP/NX s c b t u cùng ngày, sau khi chia ng u nhiên, b t k nhóm nào.

##### Công th c c a s n ph m nghiê n c u

S n ph m nghiê n c u BUP/NX trình bày d i d ng viên t d i l i, d ng k t h p c a buprenorphine và naloxone.

Viên t d i l i BUP/NX c trình bày v i 2 hàm l ã ng khác nhau:

- 2mg buprenorphine và 0,5mg naloxone
- 8mg buprenorphine và 2mg naloxone

Li u c a BUP/NX c th hi n d i d ng li u l ã ng c a thành ph n buprenorphine c a s n ph m nghiê n c u là Suboxone®

### Cách dùng

Thuốc viên BUP/NX cần được chia nhỏ cho đến khi tan ra. Việc li u yêu cầu dùng hai viên thuốc, có thể hàng ngày. Nếu tham gia là bệnh nhân có thể tất cả các viên thuốc cùng một lúc, hoặc nếu không thể thì có thể chia nhỏ hai viên một lần. Cách nào cũng được, nhưng nếu tham gia cần phải uống, thì chia nhỏ cho đến khi tan ra không cần nuốt viên thuốc vì sẽ làm giảm tính sinh khả dụng của thuốc. Nếu muốn bỏ hộp thuốc này, nên tham gia cần sử dụng thuốc theo một cách nhất quán trong thời gian tiếp theo.

### **4.3.2 Cung cấp, phân phối, và quản lý thuốc tiếp theo**

#### Cung cấp và phân phối sản phẩm nghiên cứu

Các viên thuốc nghiên cứu BUP/NX (2mg/0.5mg) và BUP/NX (8mg/2mg) được cấp toàn Dược phẩm Reckitt Benckiser sản xuất và cung cấp dưới tên thương mại là Suboxone®.

#### Nhân sản phẩm nghiên cứu

Thuốc BUP/NX sẽ được Trung tâm quản lý các mẫu xét nghiệm của nghiên cứu lâm sàng (CRPMC) của NIAID phân phối cho các nhà nghiên cứu. Các dữ liệu của nhà nghiên cứu có thể nhận được BUP/NX từ CRPMC theo hàng ngày ghi trong biên bản minh tế của *Nhân hàng ngày thuốc cho các mẫu xét nghiệm lâm sàng DAIDS* và nhân ghi ngày trong hàng ngày SSP.

#### Quản lý sản phẩm nghiên cứu

Dữ liệu của nhà nghiên cứu cần phải theo dõi tất cả các sản phẩm nghiên cứu BUP/NX đã nhận được và phát cho người tham gia. Tất cả thuốc còn lại cần được lưu giữ riêng biệt khi kết thúc nghiên cứu, trừ khi có hàng ngày khác. Sẽ có hàng ngày để thu hồi và xử lý sản phẩm nghiên cứu.

#### Lưu trữ các sản phẩm nghiên cứu

Sản phẩm nghiên cứu BUP/NX cần phải được lưu trữ trong phòng có kiểm soát, 25°C (77°F) và độ ẩm dao động cho phép là từ 15-30°C (59-86°F).

### **4.3.3 Li u tiếp theo và cách sử dụng**

Hết các nhân viên lâm sàng xác định liều phù hợp trong 2-3 ngày đầu, nghiên cứu này sẽ dùng thang độ đo hiệu chỉnh cai trên lâm sàng (COWS), một công cụ để đo lường các mức độ giảm nhẹ các triệu chứng và duy trì sự thoải mái hiệu chỉnh cai nhân viên da gà, nôn, vã mồ hôi, đánh giá một cách khách quan hiệu chỉnh cai trên hai nhóm<sup>134</sup>. Tất cả các mẫu cho bệnh nhân cần được ghi lại hiệu chỉnh cai, và sẽ được làm nhân viên theo dõi thay đổi và duy trì liều thuốc. Trong ngày đầu tiên, nhân viên lâm sàng sẽ tiếp tục cho đến khi người tham gia có biểu hiện hiệu chỉnh cai, theo dõi bằng COWS. Nếu mức độ giảm nhẹ triệu chứng là cố định duy trì cai, (mức độ càng cao, mức độ hiệu chỉnh cai càng nặng), thì thuốc sẽ cho liều đầu tiên là 4mg. Sau 1 giờ, dùng liều COWS và duy trì liều như sau:

#### Nhóm tiếp theo HTT-NH

i u tr h tr thu c ng n h n dùng BUP/NX s c ti n hành trên nh ng ng i tham gia c chia ng u nhiên vào nhóm i u tr HTT-NH, b t u cùng ngày v i ngày chia ng u nhiên. i u tr s b t u b ng vi c nh l ng dò li u trong 3 ngày u, dùng thu c có s giám sát tr c ti p t i phòng khám, s d ng COWS nh h ng d n trên. Trong ngày i u tr u tiên, ban u b nh nhân s c cho m t li u 4 mg BUP/NX ( c th hi n li u l ng c a buprenorphine) t d i l i. H u h t ng i tham gia s b t u v i t ng li u cho ngày th nh t là 8mg. Li u i u tr có th lên t i 16mg trong ngày th 2 và 32mg trong ngày th 3 tùy theo áp ng c a m i ng i<sup>135</sup>.

B t u ngày th 4, ng i tham gia s dùng BUP/NX ã c gi m kho ng 2mg/ngày theo ánh giá c a nhân viên lâm sàng cho n khi li u v n 0mg. Nh v y, s ngày t i a cho i u tr h tr thu c ng n h n b ng thu c là 18 ngày. C th là, i v i b nh nhân c nh n li u 32mg trong ngày th 3, b nh nhân ó s c n thêm 15 ngày n a li u BUP/NX gi m v còn 2mg và sang ngày th 19 li u s là 0mg. Nh ng ng i c kh i li u/ n nh li u th p h n thì s c i u tr h tr thu c trong th i gian ng n h n. Nh ng ng i tham gia s n phòng khám hàng ngày và dùng thu c v i s quan sát tr c ti p (tr nh ng ngày phòng khám óng c a, trong nh ng ngày ó ng i tham gia s c phát thu c t s d ng nhà). Các thu c dùng ng th i (nh acetaminophen dùng cho gi m au hay loperamide dùng cho tiêu ch y) có th c c p sau khi xem xét nh ng c nh báo c p trong Ph n 4.5 c a c ng nghiên c u này.

i u tr h tr thu c ng n h n có th c l p l i vào th i i m tu n th 26 n ung i tham gia trong nhóm này chích ma túy và áp ng các tiêu chí v l thu c CDTP. Nhân viên y t s th c hi n l i các b câu h i s àng l c tiêu chu n và làm l i các xét nghi m cho ng i tham gia. N ung i tham gia c xác nh là tiêu chu n cho l n i u tr h tr thu c ng n h n l n 2, c th là, tiêu chu n nh ngh a nghi n CDTP c a DSM-IV, xét nghi m n c ti u d ng tính, hi n ang chích ma túy ít nh t là 12 l n trong 28 ngày qua và không có b t k ch ng ch nh nào (ví d nh men gan t ng cao), quy trình i u tr h tr thu c ng n h n s c l p l i nh trên.

#### Nhóm i u tr HTT-DH

i u tr s b t u b ng vi c nh l ng dò li u có giám sát trong 2-3 ngày t i phòng khám, s d ng COWS nh h ng d n trên. Trong ngày i u tr u tiên, b nh nhân s c nh n li u ban u là 4mg BUP/NX ( c th hi n b ng l ng c a buprenorphine) t d i l i. H u h t ng i tham gia s b t u v i t ng li u cho ngày u tiên là 8mg. Trong ngày th 2, li u có th lên t i 16mg. Li u có th lên t i 32mg cho ngày th 3 và cho nh ng ngày sau ó, cho n khi h b t u giai o n dùng thu c 3 l n/tu n. Chi n l c kh i li u ch y u p h thu c vào 3 y u t : 1) th i gian k t l n cu i s d ng CDTP; 2) lo i CDTP s d ng (VD, tác d ng ng n, tác d ng kéo dài); và 3) m c l thu c v th ch t. Do v y, li u i u tr c n i u ch nh cho t ng ng i.

Nh ng ng i c chia ng u nhiên vào nhóm i u tr HTT-DH s n a bàn nghiên c u hàng ngày c quan sát s d ng tr c ti p cho n khi h n nh (có th t i 3 tu n).

i v i nh ng ngày phòng khám óng c a, ng i tham gia này có th c t ng li u g p ôi, ho c cho m t li u mang v nhà. Sau giai o n kh i li u và ã n nh, ng i tham gia c n n nh n thu c 3 l n/tu n. i v i nh ng ng i tr c dùng li u hàng ngày t 16-24mg/ngày, li u trình trong giai o n 3 l n/tu n d oán là 32/32/48mg; ây c ng là li u t i a cho giai o n 3 l n/tu n. Trong m t s hi m các tr ng h p, ng i tham gia c n i u tr trên 24mg/ngày (ví d : 26, 28, 30 hay 32mg/ngày), thì li u 32/32/48 mg ch c là không . i v i nh ng ng i tham gia này, c ng nh i v i nh ng ng i khác nh n c d i 24mg/ ngày nh ng li u 32/32/48 cho giai o n 3 l n/tu n là ch a , có th t i n

hành i u tr hàng ngày cho nh t tu n th 52 c a nghiên c u, và có th cho li u dùng nhà trong nh ng ngày không n phòng khám c (ví d 32mg/ngày cho các ngày t th 2 n th 7 và 32mg mang v nhà cho ngày ch nh t). Nh ng ng i c n dùng li u hàng ngày này có th c c p li u dùng nhà cách nh t, l ch này c ng tuân theo l ch 3 l n/tu n nh nh ng b nh nhân khác, nh ng vì c này c n ph i có s xem xét c a nghiên c u viên a ph ng.

Trong th i gian dùng li u hàng ngày, i v i h u h t b nh nhân, tác d ng ng v n t i a c a buprenorphine xu t hi n li u t 16-24mg/ngày. M c dù t ng li u có th không làm t ng c các tác ng ng v n m t cách t ng ng nh ng nó có th kéo dài tác d ng ng n ch n c a buprenorphine i v i các CDTP, n u s d ng ng th i. Trong m t nghiên c u, nh ng ng i n nh li u buprenorphine 8mg/ngày d ng dung d ch có th ch u ng t t vi c thi u ma túy trong vòng 72 gi <sup>136</sup>.

Nh ng ng i tham gia trong nhóm i u tr HTT-DH s c i u tr v i li u gi m d n trong kho ng 6 tu n cu i c a giai o n i u tr (tu n t 47-52). C ng nh khi kh i li u, l ch h n và li u i u tr trong gian o ng i m li u thay i t ùy t ng ng i. M c dù không có s li u v m t li u trình gi m li u t i u, ý ki n chung là gi m li u BUP/NX d n trong kho ng th i gian dài h n (ví d nh trong kho ng th i gian 6 tu n nh trong nghiên c u này) là hi u qu h n và dung n p t th n là gi m li u nhanh trong th i gian ng n (kho ng 3 ngày) ho c trung bình (kho ng 10-14 ngày). Ví d , m t ng i c nh n li u 24/24/36 mg c phát vào các ngày th 2/th 4/th 6 trong tu n trong giai o n nh n thu c 3 l n/tu n có th nh n li u gi m d n trong vòng 6 tu n theo nh l ch trong b ng sau:

Tu n nghiên c u	Ngày trong tu n	Li u (mg) c a BUP/NX ( c th hi n b ng l ng Buprenorphine)
47	Th 2	22
	Th 4	20
	Th 6	30
48	Th 2	18
	Th 4	16
	Th 6	24
49	Th 2	14
	Th 4	12
	Th 6	18
50	Th 2	10
	Th 4	8
	Th 6	12
51	Th 2	6
	Th 4	4
	Th 6	6
52	Th 2	2
	Th 4	2
	Th 6	0

Li u dùng BUP/NX c n ph i c giám sát ch t ch , phát thu c t i a bàn nghiên c u, và quan sát tr c ti p s d ng. Tuy nhiên, n u c nh ng ng i có th m quy n cho phép, trong các tr ng h p hi m g p, nhân viên nghiên c u có th phát li u dùng t i nhà khi ng i tham gia không th n a bàn nghiên c u nh n thu c (ví d : phòng khám ngh , ng i tham gia c n i xa). Trong m t vài tr ng h p hi m khác nh tr ng h p ng i tham gia b m ho c th ng t t n ng, nhân viên c a nghiên c u có th n nhà ng i tham gia (có s ng ý) phát thu c. Các a bàn nghiên c u có th cân nh c quay tr l i dùng li u hàng ngày, dù r ng nghiên c u này khuy n khích li u trình 3 l n/ tu n.

#### 4.4 Ki m soát c tính

T t c nh ng b t th ng v lâm sàng hay xét nghi m u ph i c theo dõi ch t ch n khi gi i quy t xong. M c c p c u và nhu c u khám l i ph thu c vào b nh c nh lâm sàng c a t ng tr ng h p. Nhân viên lâm sàng s x trí các tác d ng ph phù h p v i b nh nhân và tuân theo h ng d n c a a ph ng. Nh trình bày trong Ph n 6.1, PSRT s theo dõi ch t ch các d li u v tính an toàn c a ng i tham gia trong su t nghiên c u. PSRT c ng s tham gia vào vi c quy t nh d ng i u tr ho c ti p t c i u tr .

##### 4.4.1 Các i u ch nh ho c ng ng i u tr thu c nghiên c u

Li u BUP/NX cho nh ng ng i tham gia nhóm i u tr HTT-DH có th c i u ch nh theo th ng quy trong giai o n kh i li u ho c ã n nh. Sau khi ã n nh, ng i tham gia n u có m t trong s các tiêu chí sau ây thì có th c c i u ch nh li u, ho c cho ng ng s d ng thu c v i quy trình gi m li u phù h p:

- Nhi m c b t c lo i ma túy nào trong th i gian phát thu c i u tr
- C n t m th i s d ng m t thu c khác mà có th t ng tác v i BUP/NX (xem ph n 4.5)
- Có tác d ng ph nghiêm tr ng (SAE) không ph i h i ch ng cai, mà có liên quan n thu c nghiên c u
- Có thai
- Tham gia nghiên c u khác, mà theo ánh giá c a nghiên c u viên, s làm nh h ng n vi c tham gia y ho c làm sai l ch n vi c đi n gi i k t qu c a nghiên c u HPTN 058
- Có các d u hi u quá m n v i BUP/NX
- Theo yêu c u c a ng i tham gia
- Theo quy t nh c a nghiên c u viên
- Ch ng ch nh v i li u hi n th i, ho c v i vi c ti p t c i u tr (VD t ng ALT), theo ánh giá c a nhân viên lâm sàng và/ho c PSRT.

Quy t nh v dùng li u thu c c a nghiên c u sau m t th i gian gián o n c n ph i có s t v n c a PSRT. N u vi c dùng thu c b gián o n trong 2 tu n ho c lâu h n, c n ph i làm l i giai o n kh i li u. Chi ti t thêm v i u ch nh li u ho c ng ng i u tr c ghi c th trong h ng d n i u tr .

Nh ng ng i tham gia ng ng i u tr trong nghiên c u ( i u tr thu c và/ho c t v n) s v n trong nghiên c u và ti p t c tham gia vào các ánh giá ti p theo nh k ho ch ban u. Nh ng ng i tham gia thôi h n vi c i u tr trong nghiên c u theo nh c ng nghiên c u b n 1.0 s i u ki n b t u i u tr thu c l i tr c giai o n gi m li u, sau khi có t v n c a PSRT.



**CHÚ Ý:** Chuyển đổi huyết thanh HIV không phải là lý do cho việc ngừng thuốc điều trị trong nghiên cứu, tuy nhiên ngừng điều trị bằng thuốc ức chế protease có thể cản trở hiệu quả của BUP/NX.

#### 4.4.2 Xem xét việc pha trộn có thai trong quá trình tham gia nghiên cứu

BUP/NX là thuốc phân loại thai kỳ nhóm C. Buprenorphine liều cao có thể đi vào sữa. Do đó, pha trộn có thai hoặc ngưng cho con bú sẽ loại bỏ, không nên tham gia vào nghiên cứu. Trong quá trình thông tin và ký bản chấp thuận tham gia, nhân viên nghiên cứu sẽ thảo luận với nhà nghiên cứu tình nguyện viên về nguy cơ phơi nhiễm có virus BUP/NX và thai nghén. Do sự liên quan tính an toàn của BUP/NX trong quá trình mang thai còn hạn chế, pha trộn có thai trong quá trình tham gia nghiên cứu sẽ phải ngừng điều trị BUP/NX và giảm liều điều trị. Pha trộn có thai cũng sẽ cản trở việc nghiên cứu và lợi ích trong thời gian mang thai và sự tiếp tục điều trị các dịch vụ điều trị khác, bao gồm methadone và buprenorphine nếu điều trị, nếu có.

Xét nghiệm nồng độ thuốc trong nước tiểu hàng 4 tuần/lần trong quá trình điều trị BUP/NX. Pha trộn có thai sẽ tiếp tục ghi trong nghiên cứu xác định mức độ thúc đẩy nghiên cứu. Tình trạng lâm sàng của trẻ sinh mà mẹ mang thai trong quá trình điều trị BUP/NX sẽ được thu thập qua phỏng vấn người mẹ sau sinh; nếu người pha trộn rút khỏi nghiên cứu khi còn mang thai, nhân viên nghiên cứu cần cập nhật thông tin này. Báo cáo về việc không ghi nhận thai sẽ phải theo quy trình báo cáo tác dụng phụ (AE) của DAIDS. Việc quay lại điều trị BUP/NX ở pha trộn không ghi nhận thai, dù là sự thay đổi liên tiếp hay phá thai, sẽ theo quy trình ghi nhận đã được đề cập trong bản quy trình thay đổi không bắt buộc và tuân theo quy trình ghi nhận đã được đề cập trong Phụ lục 3.5.1.

#### 4.5 Sử dụng thuốc phối hợp

Cần khuyến nghị tham gia trong nhóm điều trị HTT-DH, nên hỏi ý kiến nhân viên lâm sàng trước khi sử dụng bất kỳ thuốc nào khác. Người tham gia nhận được thuốc sau khi pha trộn theo dõi chặt chẽ và có thể pha trộn hiệu quả của BUP/NX.

##### Thuốc cần thận trọng

- Các thuốc ức chế CYP 3A4 (ví dụ: thuốc chống nấm như ketoconazole, kháng sinh như erythromycin, thuốc ức chế protease HIV). Người tham gia uống các thuốc ức chế CYP 3A4 có thể cản trở hiệu quả của BUP/NX.
- Thuốc gây cảm ứng CYP3A4 (ví dụ: phenobarbital, carbamazepine, phenytoin, rifampicin). Chưa có nghiên cứu nào về sự tương tác giữa buprenorphine và thuốc gây cảm ứng CYP3A4; vì thế bệnh nhân điều trị BUP/NX nên theo dõi chặt chẽ cùng lúc sử dụng thuốc gây cảm ứng CYP 3A4.
- Các chất gây mất ngủ, các chất gây mê, benzodiazepines, phenothiazines, các loại thuốc an thần, bình thần, hay các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác (CNS).

Người tham gia trong nhóm điều trị kết hợp thuốc dài hạn nên tránh sử dụng những thuốc trên trừ khi không còn các thuốc thay thế hoặc thuốc thay thế không phù hợp với nhu cầu của người điều trị, nhà nghiên cứu hoặc nhà nghiên cứu chỉ định chính thức. Tất cả những thuốc mà người tham gia trong 2 nhóm nghiên cứu điều trị sử dụng đồng thời lúc sàng lọc nên thông báo cho nhân viên nghiên cứu, bao gồm các thuốc điều trị cai nghiện khác như methadone cũng như pha trộn báo cáo trong các mẫu báo cáo tương tự của nghiên cứu. Ngoài các thuốc ức chế, việc sử dụng các thuốc không kê đơn, vitamin, các loại thảo dược và các loại thuốc dân tộc khác cũng

c n ph i c ghi nh n l i.

Ng i tham gia c 2 nhóm c a nghi n c u s c c nh báo v nguy c t vong hay suy hô h p n ng n u h chích buprenorphine ho c t dùng ph i h p các lo i thu c nh benzodiazepines, các lo i ch t c ch th n kinh trung ng, bao g m c r u ho c các CDTP. Không c i u tr BUP/NX cho các b nh nhân quá m n v i buprenorphine hay naloxone. Có th êm chi ti t v các tác đ ng ph có th có và các c nh báo, xin hãy xem n kèm v i óng gói c a thu c.

## 5. QUY TRÌNH NGHIÊN C U

T ng quan v quy trình nghi n c u c trình bày trong Ph l c I-A và B. Ng i tham gia c chia ng u nhiên vào nhóm i u tr HTT-NH s n a bàn nghi n c u t 45-60 l n (ph thu c vào vi c có c n i u tr HTT-NH l n th 2 hay không) trong n m u c a can thi p, trong khi ng i tham gia nhóm i u tr HTT-NH s n a bàn nghi n c u t 155-160 l n. S l n n a bàn nghi n c u c a nhóm HTT-DH dài h n vì nhóm này có giai o n c p thu c 3 l n/tu n. Các h ng đ n c th nh m chu n hóa quy trình nghi n c u gi a các a bàn nghi n c u s c th hi n chi ti t trong h ng đ n SSP.

### 5.1 L n n sàng l c

Quy trình sàng l c s c th c hi n trong ít nh t 2 l n n a bàn nghi n c u. T t c ng i tham gia ti m n ng s ph i ký b n ch p thu n tham gia sàng l c tr c khi ti n hành b t c quy trình nào. Sau ó, ti n hành các quy trình đ i ây, th t c a các quy trình là g i ý ch không b t bu c, ngo i tr vi c ánh giá nguy c là b t bu c ph i c ti n hành tr c t v n xét nghi m HIV. Các quy trình sau ây s c th c hi n ngay t u nh là m t ph n c a sàng l c:

- Thu th p các thông tin nhân kh u h c
- Ph ng v n viên ti n hành ph ng v n b câu h i ánh giá tiêu chu n, bao g m c ch n oán theo DSM-IV
- L y m u n c ti u (xét nghi m ma túy và ch n oán thai)
- Thu th p thông tin n i c trú c a ng i tham gia
- ánh giá nguy c (hành vi tình d c và s đ ng ma túy)

Vi c sàng l c có th đ ng l i n u phát hi n ra ng i tham gia không tiêu chu n sau khi hoàn thành m t trong s các ánh giá cá nhân trên; tuy nhiên nh m m b o tính khách quan c a các y u t ánh giá u vào, nhân viên ti n hành sàng l c ph i r t c n th n trong vi c gi kín lý do t i sao ng i ó không tiêu chu n (ví d : chích ma túy ít h n 12 l n trong 28 ngày qua). T t c nh ng ng i ng ý tham gia sàng l c u c t v n và xét nghi m HIV. Nh ng ng i tham gia tiêu chu n s hoàn thành các quy trình sau:

- T v n tr c xét nghi m HIV
- L y máu làm các xét nghi m sau:
  - o Xét nghi m HIV
  - o Công th c máu (CBC và m ti u c u)
  - o Kháng nguyên b m t viêm gan B và kháng th viêm gan C
  - o Sinh hóa máu (creatinine)
  - o Xét nghi m ch c n ng gan (ALT, bilirubin)

Các a bàn nghi n c u s tuân theo quy trình v xét nghi m HIV c trình bày trong Ph l c II-A cho sàng l c ng i tham gia. Các a bàn nghi n c u c ng kh ng nh t t c các tr ng h p xét nghi m đ ng tính ho c xét nghi m nhanh trái đ u. N u m t trong hai xét nghi m nhanh là đ ng tính thì c n làm xét nghi m Western blot (WB) ho c xét nghi m mi n đ ch hu nh quang

(IFA) kh ng nh trên cùng m u b nh ph m.

Khi có k t qu xét nghi m nhanh HIV (kho ng 20-40 phút), ng i tham gia s c t v n sau xét nghi m. Ng i tham gia nào c n xét nghi m kh ng nh thì s không i u ki n tham gia vào nghi n c u, nh ng s c yêu c u quay l i phòng khám trong kho ng l tu n nh n k t qu xét nghi m; tuy nhiên, theo nh c ng nghi n c u, h có th s c sàng l c l i k t qu xét nghi m Western blot là âm tính. Nh ng ng i c kh ng nh HIV đ ng tính s c t v n v cách phòng s lây truy n vi rút và c chuy n ti p n n i thích h p. M i a bàn nghi n c u c n có m t danh sách c p nh t các c s chuy n g i, d ch v t v n, các nhóm h tr , và c s i u tr lân c n (Ph l c IV). Nhân viên nghi n c u s h tr ng i tham gia ti m n ng có c l ch h n n u c n, và có th theo dõi vi c nh n d ch v c a h .

Nh ng ng i tham gia ti m n ng, là nh ng ng i c xác nh không nhi m HIV, s hoàn thành các ánh giá sau:

- Khám lâm sàng
- Ti n s b nh, có tr ng tâm

Khi a bàn nghi n c u nh n c k t qu xét nghi m sau m t tu n k t khi l y máu, nhân viên nghi n c u s xác nh các cá nhân có tiêu chu n hay không. N u ng i tham gia ti m n ng có k t qu xét nghi m b t th ng, bác s i u tr có th ch nh thêm xét nghi m tr c khi xác nh vi c h i u ki n tham gia hay không, và chuy n g i phù h p n u c u. N u k t qu xét nghi m cho th y m t ng i nào ó i u ki n tham gia nghi n c u, ng i ó s c m i n a bàn nghi n c u, c g i i thích k l ng v vi c ký b n ch p thu n tham gia nghi n c u và vi c chia ng u nhiên ng i tham gia vào các nhóm. Nh ng ng i không i u ki n tham gia nghi n c u s c thông báo v vi c h không tiêu chu n tham gia và n u c n thì h có th c chuy n g i t i d ch v ch m sóc phù h p.

Ng i tham gia ã c chia ng u nhiên và không b nhi m viêm gan B s c tiêm vaccin phòng viêm gan B trong n m ti p theo c a d án m c dù ây không ph i là yêu c u cho vi c tham gia nghi n c u.

## 5.2 Tham gia nghi n c u/Chia ng u nhiên

N u k t qu ph ng v n sàng l c và xét nghi m cho th y m t cá nhân nào ó tiêu chu n tham gia nghi n c u, ng i ó s c g i i thích y v nghi n c u, và s ký b n ch p thu n tham gia nghi n c u sau khi ã hoàn thành B câu h i ng n ánh giá k i n th c v ch p thu n tham gia. Ng i tham gia s c yêu c u hoàn thành m t b n ánh giá n a ánh giá v B câu h i ng n nói trên, sau khi ã ký b n ch p thu n tham gia nghi n c u. Ng i tham gia là n s c yêu c u cung c p m u n c ti u làm xét nghi m ch n oán thai có th ch c ch n r ng h không có thai khi b t u tham gia vào nghi n c u. Thông tin v n i c trú c ng ch i l i. B t k s l n g p trong quá trình sàng l c là bao nhiêu, vi c xác nh i u ki n tham gia vào nghi n c u và chia ng u nhiên c n ph i c hoàn thành trong vòng 28 ngày k t khi l y máu làm xét nghi m HIV l n u. Ng i tham gia s ký B n ch p thu n tham gia nghi n c u tr c ho c vào ngày h c chia ng u nhiên.

Nh ng ng i tình nguy n tiêu chu n ã ký B n ch p thu n tham gia nghi n c u s l n l t c chia ng u nhiên vào m t trong hai nhóm nghi n c u theo nh quy trình trong Ph n 7.4 và chi ti t trong H ng d n SSP. i m quy t nh cho vi c ti p nh n vào nghi n c u là khi chia ng u nhiên (phân vào nhóm nghi n c u).

Ng i tham gia s ph i có m t t i a bàn nghi n c u chia ng u nhiên/ ti p nh n và nghi n c u.

Đi u tr BUP/NX s b t u trong cùng ngày v i chia ng u nhiên. N u ng i tham gia ho c nhân viên nghiên c u không có m t c b t u i u tr trong ngày ký b n ch p thu n tham gia thì c n hoãn l i v i c chia ng u nhiên. T t c ng i tham gia trong c hai nhóm c a nghiên c u s c lên l ch t v n hàng tu n, l ch này có th b t u t ngày t i p nh n vào nghiên c u/ chia ng u nhiên ho c trong vòng l tu n k t khi t i p nh n vào nghiên c u.

### 5.3 Các l n n can thi p

Các quy trình t v n và c p thu c i u tr ã c nêu rõ trong h ng d n SSP, h ng d n t v n và h ng d n i u tr BUP/NX. Hãy xem Ph n 4.0 v mô t chi ti t cho v i c i u tr c a m i nhóm.

#### 5.3.1 Các l n c p thu c BUP/NX

Ng i tham gia s nh k n a bàn nghiên c u i u tr BUP/NX trong nhi u tu n, tùy thu c v i c h c phân vào nhóm nào nh ã mô t trong Ph n 4.3.3. Nhân viên nghiên c u s cùng ng i tham gia xác nh l ch phù h p nh t và gi i thích c n th n cho ng i tham gia hi u c các quy trình i u tr BUP/NX. C n b trí l ch h n nhanh và thu n ti n t i a cho ng i tham gia gi m gánh n ng và t ng c ng tuân th i u tr. Có th k th p l ch h n i u tr thu c trùng v i bu i t v n và ho c l ch h n theo dõi nh k .

#### 5.3.2 Các l n n t v n v ma túy và t v n v gi m nguy c

Trong ngày c t i p nh n vào nghiên c u, ng i tham gia s c lên l ch cho 12 bu i t v n hàng tu n nh mô t trong Ph n 4.1. Trong n m u tiên tham gia d án, c kho ng 4 tu n l l n, ng i tham gia s c yêu c u l y m u n c ti u làm xét nghi m ma túy khi h n tham gia bu i t v n. Ng i tham gia n trong nhóm i u tr HTT-DH s c làm xét nghi m thai nh k 4 tu n/ l n, và trong nhóm i u tr HTT-NH s c xét nghi m thai vào tu n th 4 và c xét nghi m l i kho ng 4 tu n sau t i u tr HTT-NH th hai.

#### 5.3.3 Các bu i t v n hàng tháng

Các bu i t v n hàng tháng s c lên l ch 4 tu n/ l n k t tu n th 16 n tu n th 52. Hãy xem Ph n 4.2.2 n m c mô t v các bu i này. Vào m i bu i t v n, ng i tham gia s c yêu c u c p nh t thông tin c trú và cung c p m u n c ti u làm xét nghi m ma túy và xét nghi m thai (ch i v i ng i tham gia n trong nhóm i u tr HTT-DH). Các bu i t v n hàng tháng có th k th p v i l n c p thu c và các l ng p theo dõi nh k .

### 5.4 Các ánh giá trong giai o n an toàn

Nh c mô t trong Ph n 2.3.2 và trong Ph l c I-B, ngoài các ho t ng c li t kê trong ph n 5.5, 50 ng i tham gia u tiên m i a bàn nghiên c u s làm các bài ki m tra và xét nghi m hàng tu n trong 4 tu n u tiên tham gia nghiên c u:

- Ti n s i u tr b sung
- Khám lâm sàng tùy theo tri u ch ng
- Huy t h c (CBC và m ti u c u)
- Sinh hóa máu (creatinine)
- Xét nghi m ch c n ng gan (ALT, bilirubin)
- Xét nghi m ma túy trong n c ti u
- ánh giá các t nh i v m t xã h i

- ảnh giá tính ch p nh n vào tu n 4

## 5.5 ảnh giá trong quá trình nghiên c u y

Ngoài các l n n làm xét nghi m và can thi p, ng i tham gia s c yêu c u n phòng khám 6 tháng/l n ảnh giá lâm sàng và xét nghi m, bao g m xét nghi m HIV và n c ti u ki m tra các ch t d ng thu c phi n và các lo i thu c khác. L n t v n c a tu n th 24 và l n theo dõi nh k tu n th 26 có th g p vào làm m t bu i giúp làm gi m gánh n ng cho ng i tham gia. Khi k t h p 2 bu i g p này, không c thu th p cùng m t thông tin 2 l n ho c làm xét nghi m 2 l n. Nh ng l n ảnh giá nh k này c ng bao g m c ảnh giá hành vi nguy c HIV liên quan n tiêm chích và tình d c. Các ảnh giá chi ti t h n s c ti n hành i v i t t c ng i tham gia trong giai o n i u tr. Qui trình ảnh giá nh k c mô t nh d i ây. Nh ng l n n ảnh giá nh k có th g p vào các bu i t v n hàng tháng và các l n c p BUP/NX.

Xét nghi m ALT và bilirubin c ng c ti n hành i v i t t c ng i tham gia vào tu n th 12 và tu n th 40 (b sung vào các xét nghi m c th c hi n vào các l n nh k n a bàn nghiên c u); l n l y máu xét nghi m này s c ti n hành ng th i v i l n n t v n và xét nghi m n c ti u. Khi có g i ý v m t lâm sàng, bác s nghiên c u có th ch nh xét nghi m viêm gan B ho c viêm gan C.

Thông tin c trú c a ng i tham gia c ng c h i l i 4 tu n/l n. Trong ch ng m c có th , các nhân viên a bàn nghiên c u s làm vi c v i ng i tham gia xác nh ngày gi t t nh t trong tu n cho ng i tham gia n a bàn nghiên c u (ví d : 9h sáng m i th 2). N u có th , l ch t v n s trùng v i l ch c p phát BUP/NX làm gi m thi u gánh n ng cho ng i tham gia. Các l n n t v n c ng có th c g p vào các l n ảnh giá nh k .

### 5.5.1 Các l n n vào tu n th 26 và tu n th 52

Nh ng l n n a bàn nghiên c u này g m các ho t ng:

- C p nh t thông tin c trú c a ng i tham gia
- Khám s c kh e theo tri u ch ng, ti n s trong quá trình nghiên c u
- Huy t h c (Công th c máu , m ti u c u)
- Sinh hóa máu (creatinine)
- Xét nghi m ch c n ng gan (ALT, bilirubin)
- Xét nghi m viêm gan (Tu n 26)
- Tiêm vaccine viêm gan B n u c n
- Xét nghi m n c ti u ki m tra ch t d ng thu c phi n và các lo i thu c khác
- Xét nghi m n c ti u ch n oán thai cho ph n nhóm i u tr HTT-DH và t i u tr h tr thu c th 2 c a nhóm i u tr HTT-NH
- ảnh giá nguy c (s d ng ma túy và tình d c)
- Xét nghi m nhanh HIV có t v n tr c và sau xét nghi m
- ảnh giá các t nh i v m t xã h i
- ảnh giá tính ch p nh n c a can thi p

Chú ý: l n n t v n c a tu n 24 và l n ảnh giá nh k tu n 26 có th c g p vào thành m t l n n a bàn nghiên c u làm gi m gánh n ng i l i cho ng i tham gia. Không c thu th p cùng m t thông tin 2 l n, ho c làm xét nghi m nh c l i.

#### 5.5.1.1 i u tr h tr thu c ng nh n l n 2 b t u t tu n 26 cho ng i tham gia nhóm i u tr HTT-NH

N u ng i tham gia v n chích heroin và mu n tham gia vào t i u tr h tr thu c l n

l n 2, h s c h i theo b ng h i ánh giá tiêu chu n tham gia (bao g m ch n oán DSM-IV) ngoài nh ng ánh giá ã nêu trong Ph n 5.5.1.

### 5.5.2 Các l n n vào tu n th 78, 104, 130 và 156

Nh ng l n n a bàn nghiên c u này s bao g m các ho t ng:

- C p nh t thông tin c trú ng i tham gia
- ánh giá nguy c (s d ng ma túy và tình d c)
- Xét nghi m n c ti u ki m tra ch t đ ng thu c phi n và các lo i thu c khác
- Xét nghi m nhanh HIV có t v n tr c và sau xét nghi m
- ánh giá các t nh i v m t xã h i

### 5.6 Nh ng l n n không theo l ch trong quá trình nghiên c u

T t c nh ng l n ng i tham gia n phòng khám c a nghiên c u ho c các liên h khác s c ghi nh n trong h s . T t c đ u hi u tác đ ng ph c báo cáo l i trong nh ng l n n khám, các quy trình hay các xét nghi m c th c hi n u c ghi nh n vào các m u báo cáo riêng và ghi nh n trong tài li u ngu n, theo nh quy trình ã c mô t chi ti t trong h ng đ n SSP. Nh ng ng i tham gia n s c khuy n khích n phòng khám làm xét nghi m vào b t c th i i m nào n u h ngh mình có th ang có thai.

## 6. GIÁM SÁT AN TOÀN VÀ BÁO CÁO CÁC TÁC Đ NG PH

### 6.1 Giám sát an toàn

Thu c (BUP/NX) s d ng trong nghiên c u này ã c US FDA phê duy t cho vi c i u tr l thu c CDTP (là ch nh i u tr trong nghiên c u) và an toàn c a thu c ã c xác nh đ a trên kinh nghi m i u tr t i Hoa K , Châu Âu và Úc. Hi n không có m t c s th c ti n nào cho th y an toàn c a thu c s khác i trong qu n th nghiên c u c a HPTN 058; m c dù v y, vi c giám sát tính an toàn v n c lên k ho ch th c hi n. Ngoài an toàn v m t lâm sàng và xét nghi m, các t nh i v m t xã h i c ng c giám sát ch t ch .

Quá trình theo dõi an toàn g m nhi u t ng s c th c hi n. Các nghiên c u viên c a a bàn nghiên c u s ch u trách nhi m th c hi n các ánh giá và báo cáo thông tin v tính an toàn c a ng i tham gia nh m c nh báo nhóm xây đ ng c ng v các tr ng h p b t th ng có th x y ra. Tính an toàn c a ng i tham gia c ng s c theo dõi thông qua vi c PSRT ki m tra đ li u th ng xuyên. PSRT s tri u t ph p th ng quy ki m tra đ li u v m t lâm sàng, xét nghi m và các báo cáo t nh i v m t xã h i do SDMC th c hi n. Tr c khi ti n hành nghiên c u, PSRT và SDMC ã th ng nh t v n i dung, nh đ ng và t n xu t th c hi n báo cáo đ li u v tính an toàn. Ngoài theo dõi s li u th ng xuyên, PSRT s tham gia vào quá trình ra quy t nh vi c ng ng i u tr hay quay tr l i t i p t c i u tr thu c .

Ngoài ra, nghiên c u s c NIAID DSMB ánh giá nh k . HPTN SMC c ng s nh k xem xét l i nghiên c u, c bi t nh n m nh các ch s ho t ng nh tuy n m ng i tham gia, duy trì tham gia và tính tuân th /tính ch p nh n i v i các can thi p s d ng trong nghiên c u.

### 6.2 Yêu c u báo cáo tác đ ng ph

Tác đ ng ph (AE) c nh ngh a là b t c các s c y h c không mong mu n nào x y ra i v i ng i tham gia s d ng các s n ph m ang c th nghi m trong nghiên c u lâm sàng, không c n thi t ph i có m i quan h nhân – qu v i các s n ph m ang c th nghi m. Ví d , tác đ ng ph có th là các đ u hi u không mong mu n ho c không đ oán tr c c (ví d : các xét

ngheim b t th ng), các tri u ch ng ho c các b nh xu t hi n khi s d ng các s n ph m ang c th nghi m, dù có th là liên quan hay không liên quan n s n ph m ó.

Tác d ng ph nghiêm tr ng (SAE) là b t c các s c y h c không mong mu n b t c m c nào gây ra t vong, e d a n tính m ng, bu c b nh nhân ph i nh p vi n i u tr n i trú ho c kéo dài th i gian n m vi n, d n n tàn t t/suy gi m ch c n ng m t cách áng k ho c v nh vi n, ho c gây ra khuy t t t/d d ng b m sinh (H i ngh qu c t v s hài hòa (ICH), Th c hành lâm sàng t t: H ng d n b sung, tháng 4/1996 (ICH E6). Các s ki n y khoa quan tr ng có th không l p t c e d a n tính m ng, gây nên t vong hay nh p vi n nh ng có th gây nguy hi m cho b nh nhân ho c có th yêu c u ph i can thi p ng n ng a m t trong nh ng vi c nghiêm tr ng li t kê trong nh ngh a trên x y ra (H ng d n ICH (E2A) tháng 10/1994, Qu n lý d li u v an to àn lâm sàng: nh ngh a và các chu n th c hi n báo cáo). i v i m c tiêu c a nghiêm c u này, b nh nhân i u tr n i trú hay ngo i trú t i b nh vi n/c s y t i u tr cai nghi n ma túy hay ph c h i ch c n ng s không c coi là có tác d ng ph nghiêm tr ng.

Các nh ngh a và yêu c u báo cáo các tác d ng ph c gi i quy t nhanh (EAE) trong nghiêm c u này và các ph ng pháp th c hi n báo cáo các tác d ng ph (AEs) cho Phòng an toàn Trung tâm qui nh tuân th DAIDS (RCC) ã c nêu rõ trong “H ng d n th c hi n báo cáo nhanh tác d ng ph cho DAIDS” (H ng d n DAIDS EAE) ban hành ngày 6/5/2004. Các tác d ng ph áp ng các tiêu chu n báo cáo nhanh cho DAIDS c n ph i c báo cáo cho DAIDS theo M u báo cáo các tác d ng ph (M u báo cáo EAE) và g i cho Phòng an toàn DAIDS trong vòng 3 ngày làm vi c k t khi phát hi n s ki n. H ng d n DAIDS EAE và M u báo cáo EAE u có trên trang web: <http://rcc.tech-res-intl.com> and trong m c H ng d n các quy trình c th c a nghiêm c u. Vi c liên h và báo cáo thông tin cho Phòng an toàn DAIDS c ng ã c trình bày trong H ng d n EAE, tr c trang M u báo cáo EAE ( c thi t k làm trang bìa cho báo cáo trình) và trong H ng d n SSP.

C th , m c báo cáo “chu n” c nh ngh a trong h ng d n DAIDS EAE s c áp d ng trong 52 tu n u theo dõi ng i tham gia i v i c 2 nhóm nghiêm c u (t khi ti p nh n vào nghiêm c u cho n khi hoàn thành 52 tu n theo dõi u tiên, ho c n a bàn nghiêm c u). Các tr ng thái và b nh c xác nh tr c khi chia ng u nhiên c coi là các tr ng thái s n có và s không c a vào báo cáo các tác d ng ph tr khi tình tr ng ó tr nên tr m tr ng h n sau th i i m chia ng u nhiên (t ng lên v n ng ho c t n xu t m c ph i) thì s c báo cáo nh là m t tác d ng ph .

Thu c s d ng trong nghiêm c u HPTN 058 là h n h p BUP/NX (Suboxone) c cung c p cho ng i tham gia ã c chia ng u nhiên vào nhóm i u tr HHT-DH trong vòng 52 tu n và cho ng i tham gia trong nhóm i u tr HHT-NH t i a là 18 ngày k t ngày chia ng u nhiên và/ho c trong vòng 30 ngày tr c cu c h n vào tháng th 6; vì th t t c nh ng tác d ng ph x y ra liên quan s n ph m này c n ph i c xem xét và quy t nh cách báo cáo cho t ng tr ng h p m t (ví d : tác d ng ph nào c n báo cáo nhanh cho DAIDS).

T t c các tác d ng ph x y ra cho ng i tham gia cho n tu n th 52 s c cho i m theo B ng cho i m tính nghiêm tr ng c a các tác d ng ph i v i ng i l n và tr em c a DAIDS, ban hành tháng 12/2004 trong H ng d n SSP và có trên trang web: <http://rcc.tech-res-intl.com>. T t c nh ng tác d ng ph nghiêm tr ng (SAEs) dù b t c m c và liên quan nào, cùng v i t t c nh ng tác d ng ph mà không áp ng các tiêu chí báo cáo nhanh cho DAIDS (EAEs) x y ra i v i ng i tham gia nghiêm c u trong b t c nhóm nào cho n tu n th 52 u ph i c báo cáo theo báo cáo tr ng h p tiêu chu n AE DataFax và nh ng s li u này s c nh p vào ph n m m. Nh ng tác d ng ph không nghiêm tr ng ho c không áp ng các tiêu chí c n ph i báo cáo cho DAIDS s c ghi l i trong các tài li u c a d án nh ng không c n ph i nh p vào c s d li u c a d án. Nh ã l ý trên, i v i các m c ích c a nghiêm c u này, b nh nhân i u tr n i trú hay ngo i trú t i b nh vi n/c s y t tham gia i u tr cai nghi n ma túy hay ph c

h i ch c n ng s không c coi là có tác d ng ph .

Không c n báo cáo các tr ng h p tác d ng ph sau 52 tu n theo dõi ng i tham gia, tuy nhiên, nh ng ph n ng nghiêm tr ng và không l ng tr c c c a thu c c n ph i c báo cáo n u nhân viên a bàn nghiên c u n m c các s ki n này m t cách th ng, ví d t ngu n thông tin lan truy n trong c ng ng.

Thông tin v nh ng tác d ng ph nh p vào c s d li u c a nghiên c u s c a vào báo cáo hàng n m g i US FDA và các c quan chính ph , các c quan i u ph i khác. Các nghiên c u viên s báo cáo thông tin v các tác d ng ph và các tác d ng ph nghiêm tr ng cho các Ban xét duy t o c nghiên c u Hoa K và n c ti n hành nghiên c u theo các quy nh c a t ng ban xét duy t o c.

### 6.3 Yêu c u theo dõi và báo cáo các t n h i v m t xã h i

Các s c v m t xã h i, hay chính là “các t n h i v m t xã h i”, s c theo dõi ch t ch trong su t nghiên c u. Vào m i l n n a bàn nghiên c u nh k , ng i tham gia s c ph ng v n m t b câu h i có c u trúc nh m th m dò các v n v quan h cá nhân, lu t pháp, nhà , ch m sóc y t là h u qu c a vi c tham gia vào nghiên c u. T t c ng i tham gia s c nh n m nh t m quan tr ng c a vi c thông báo các v n này v i nhân viên c a nghiên c u n u chúng x y ra vào th i i m gi a các l n nh k n a bàn nghiên c u và cách th c liên l c v i nhân viên nghiên c u khi v n x y ra. Ngoài ra, các s c v m t xã h i c ng có th c b t c ai không ph i ng i tham gia vào nghiên c u báo cáo, ví d nh nhân viên nghiên c u hay gia ình ng i tham gia, và c ghi nh n l i trong tài li u ngu n. N u nh ng s c này là nghiêm tr ng, bao g m vi c b b t giam, l m d ng th ch t, t sát hay gi t ng i thì chúng ph i c báo cáo b ng các m u báo cáo tr ng h p. Ngay khi xác nh c v n , các thông tin liên quan n tính nghiêm tr ng và gi i pháp a ra s c mô t và ghi nh n trong báo cáo tr ng h p, trong ó mô t nh ng hành ng mà ng i tham gia, nhân viên nghiên c u và nh ng ng i khác ã th c hi n gi i quy t thay áp ng l i v i v n . S l ng và tính trung th c c a nh ng báo cáo s c v m t xã h i này s c PRST theo dõi. Ngoài ra DAIDS DSMB c ng s th ng xuyên theo dõi các d li u này.

Vì s d ng ma túy c coi là b t h p pháp, vì s kì th xã h i và vì quan ni m v ng i s d ng ma túy c a ng i dân c ng ng n i ti n hành nghiên c u, các t n h i v m t xã h i x y ra có th hoàn toàn ch là do vi c tham gia vào nghiên c u dành cho ng i s d ng ma túy. Nh ng t n h i này có th bao g m vi c phân bi t i x trong i u tr và b o l c i v i ng i tham gia có liên quan n ti t l tình tr ng s d ng ma túy, các hành vi tình d c hay tình tr ng HIV c a h .

Tr c khi kh i ng a bàn nghiên c u, vi c rà soát l i các chính sách qu c gia và a ph ng c ng nh th c hành gây nh h ng n ng i nghi n chích ma túy s c th c hi n. M c ích c a vi c này là xác minh ch c ch n r ng nh ng lu t, chính sách hay các chỉ n l c này s không gây nh h ng áng k n nguy c ng i tham gia b b t gi , b tù, l m d ng v th ch t, ti t l tình tr ng s d ng ma túy mà không c phép, thi t thời v ch m sóc y t so v i nh ng ng i nghi n chích ma túy không tham gia vào nghiên c u này.

Nh ng ánh giá này s bao g m 2 c u ph n. C u ph n th nh t là rà soát và phân tích các lu t liên quan n ng i nghi n chích thông qua vi c xem l i các lu t li ên quan n ki m soát ma túy, ng i s d ng ma túy, ti p c n các d ch v y t và tính bí m t các thông tin y t n c s ti n hành nghiên c u. Vi c này s xác nh và t ng h p hi n pháp và các hi p c ngang lu t, nh ng i u kho n c bi t c c quan l p pháp c a a ph ng, vùng hay nhà n c thông qua, các quy nh hành chính nêu lên trong lu t, và các quy t nh có liên quan c a toà án th hi n cách di n gi i nh ng lu t và nh ng quy nh này. Vi c rà soát l i này s c ti n hành v i s tham gia c a các chuyên gia v lu t m i n c ti n hành nghiên c u.



Cu pháp nghiên cứu hai sẽ đánh giá xem những người tuân thủ các chỉ dẫn hành vi nào và có thể có những nguy cơ và quy định của nghiên cứu. Điều này liên quan đến các nhà nghiên cứu và những người tham gia vào nghiên cứu. Điều này liên quan đến các nhà nghiên cứu và những người tham gia vào nghiên cứu. Điều này liên quan đến các nhà nghiên cứu và những người tham gia vào nghiên cứu.

Vì các lý do khác nhau, các nhà nghiên cứu và các nhà nghiên cứu phân tích các dữ liệu, vì vậy nó không thể nào không tham gia nghiên cứu. Do những lý do, chính sách và chỉ định của nghiên cứu có thể thay đổi theo thời gian, vì vậy các nhà nghiên cứu cần phải có những thay đổi trong thời gian tiến hành nghiên cứu HPTN 058.

Trong chương trình có thể, các nhà nghiên cứu thu hút những người tham gia sẽ tiến hành các hoạt động có thể giúp giảm thiểu các tiêu chí của nghiên cứu. Sẽ không có bất kỳ sự không đồng ý và không thể khi nào cho rằng có thể giảm thiểu các tiêu chí của nghiên cứu (ví dụ: nghiên cứu phòng ngừa cho những người tham gia) và ngược lại, bao gồm các nhà nghiên cứu. Mục tiêu quan trọng của nghiên cứu là giúp cho những người tham gia phòng ngừa HIV là nhu cầu của tất cả những người tham gia và cần phải có những thay đổi. Những người tham gia nghiên cứu giúp cho những người tham gia nghiên cứu thông tin và tôn trọng. Những người tham gia nghiên cứu không thể tiến hành nghiên cứu cho bất kỳ ai ngoài các thành viên nghiên cứu; cần phải có một chính sách chi trả liên quan đến nghiên cứu này, trong đó quy định về chi trả cho những người tham gia nghiên cứu chi trả ra ngoài trong buổi họp các thành viên nghiên cứu và những người tham gia nghiên cứu. Tất cả những người tham gia nghiên cứu và những người tham gia nghiên cứu cần phải có những thay đổi.

## 7. NHỮNG CÂNHỎNG C V M T TH NGHIÊN CỨU

### 7.1 Thiết kế nghiên cứu

Mục tiêu của nghiên cứu là xác định xem liệu 52 tuần sử dụng thuốc dài hạn (HTT-DH) BUP/NX và tất cả những người tham gia nghiên cứu CDTP có giảm nguy cơ mắc HIV và tất cả những người tham gia nghiên cứu dài hạn (104 tuần) sử dụng thuốc ngắn hạn (HTT-NH) và tất cả những người tham gia nghiên cứu hay không.

Nghiên cứu là giai đoạn 3, các nhà nghiên cứu trên nhiều địa bàn nghiên cứu, gồm 2 nhóm nghiên cứu chia ngẫu nhiên. Trong giai đoạn an toàn ban đầu, 50 người tham gia nghiên cứu sẽ chia ngẫu nhiên, trong tháng đầu tiên sẽ theo dõi chi trả khi cần theo dõi theo lịch của nghiên cứu. 50 người này sẽ tiếp tục phân tích trong toàn bộ nghiên cứu. Tổng số 1500 người tham gia nghiên cứu sẽ chia ngẫu nhiên vào một trong hai nhóm nghiên cứu với tỷ lệ 1:1 như trong bảng dưới đây:

Nhóm nghiên cứu	Can thiệp
Nhóm sử dụng thuốc dài hạn n=750	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BUP/NX tiếp diễn hàng ngày kéo dài 3 tháng (khi cần tiếp diễn) và sau đó 3 lần/tuần trong 52 tuần; kết thúc vì</li> <li>• Tất cả cá nhân giảm nguy cơ và giảm số lượng ma túy hàng tuần trong 12 tuần, tiếp theo là các buổi vận hàng tháng cứ 4 tuần cho đến hết tuần thứ 52.</li> </ul>

Nhóm i u t r h t r thu c n g n h n n=750	<ul style="list-style-type: none"> <li>• i u t r h t r thu c n g n h n b n g BUP/NX t d i l i trong t i a 18 ngày, có th i u t r h t r thu c l n hai tu n 26; k t h p v i</li> <li>• T v n cá nhân gi m nguy c và gi m s d n g ma túy hàng tu n trong 12 tu n, t i p theo sau là các bu i t v n hàng tháng c m i 4 tu n cho n h t tu n th 52.</li> </ul>
--	--

Vi c á n h giá hành vi và huy t thanh s c th c h i n t i th i i m b t u tham gia nghi ê n c u và cách nhau 6 tháng trong su t th i gian t i n hành nghi ê n c u.

## 7.2 Các i m k t thúc

Vi c xác n h các i m k t thúc v HIV nên tuân theo qui trình xét nghi m chu n (Ph l c II-B). Các i m k t thúc khác c thu th p thông qua các xét nghi m n c t i u, ph n g v n có c u trúc và b n g h i, và t các ngu n bên ngoài khác nh gi y ch n g t hay hình th c báo cáo t v o n g khác, bao g m th xác n h n t các thành viên trong gia ình.

### 7.2.1 i m k t thúc c b n

- Nhi m HIV-1 ho c ch t x y ra n cu c g p tu n th 104

### 7.2.2 Các i m k t thúc th c p

phù h p v i các m c tiêu th c p c a nghi ê n c u, nh ng i m k t thúc sau ây s c á n h giá:

1. S nhi m HIV-1 m i 6 tháng vào l n n a bàn nghi ê n c u nh k
2. S t v o n g
3. T i p t c s d n g CDTP, o l n g b n g t báo cáo và phân tích n c t i u
4. T n xu t tiêm chích t báo cáo
5. T n xu t tiêm chích b n g các d n g c ã qua s d n g (kim tiêm, n g tiêm, d n g c n u, bông, và n c r a).
6. T n xu t quan h tình d c không b o v ho c quan h tình d c nh n t i n ho c ma túy.

## 7.3 á n h giá giai o n an toàn

V i nhóm thu n t p 50 ng i, b n g sau trình bày xác xu t l ho c h n, 3 ho c h n, 5 ho c h n hay 10 ho c h n s i t n g s g p có các tác d n g ph các m c t l tác d n g ph khác nhau. Ví d , m c t l th c x y ra các tác d n g ph là 10%, có 57% c h i quan sát c t l x y ra tác d n g ph là 10% ho c cao h n (5 ho c h n 5 s k i n). T n g t nh v y, n u nh t l th c x y ra các tác d n g ph là 30% và 20% các tác d n g ph là t l t i a ch p nh n c cho can thi p, có 4% (1-0.96) c h i là s có m t con s s k i n không y ch n g minh r n g can thi p gây ra tác h i m c không ch p nh n c.

T l x y ra tác d n g ph th c	P (1 ho c h n 1 tác d n g ph , n=50)	P (3 ho c h n 3 tác d n g ph , n=50)	P (5 ho c h n 5 tác d n g ph , n=50)	P (10 ho c h n 10 tác d n g ph , n=50)
1%	0.39	0.01	0.00	0.00

2%	0.64	0.08	0.00	0.00
5%	0.92	0.46	0.10	0.00
10%	0.99	0.89	0.57	0.03
20%	1.00	1.00	0.98	0.56
30%	1.00	1.00	1.00	0.96

#### 7.4 C m u, h s nh h ng và s c ng đ n

T l các s c ph i h p (Nhi m HIV và T v ong) trong nhóm i u tr HTT-NH tu n th 104 là 12.5% nhi m HIV ho c t v ong, trong ó c tính kho ng 8.5% do nhi m HIV và 4% do t v ong. Hi u qu i u tr theo lý thuy t là gi m 50% s ca nhi m HIV-1 và gi m 25% s ca t v ong quan sát c trong nhóm i u tr HTT-DH t ng ng v i trong nhóm HTT-NH tu n th 104. Do ó, t l các s c ph i h p trong nhóm i u tr HTT-DH tu n th 104 là 7.25% nhi m HIV ho c t v ong.

Các nghiên c u c ti n hành các a bàn nghiên c u khác nhau tr c ây cho th y t l m i chuy n i huy t thanh trong nhóm ng i nghi n chính là 3% Chiang Mai, 3.1% Qu ng Tây, và 8.8% Tân C ng. S đ ng t l u vào là t l hi n m c cao nh t m t a bàn nghiên c u, chúng tôi xu t t l m i m c u vào làm n n cho nghiên c u là 5.4/100 ng i-n m.

T v n gi m nguy c c k v ng là s óng góp 20% trong vi c gi m nhi m HIV nh ng không có tác ng i v i v n t v ong. Vì th t l nhi m trong vòng 2 n m c a nhóm i u tr HTT-NH c tính b ng công th c  $1 - (1 - 0.054 * 0.8)^2 = 0.085$ . Con s gi m 20% này c ng cho th y m t s ít ng i tham gia trong nhóm HTT-NH có kh n ng tham gia vào ch ng trình i u tr methadone. Nghiên c u viên, ban theo dõi nghiên c u và ban giám sát an toàn và d li u nghiên c u (SMC, DSMB) s theo dõi ch t ch s l ng ng i m i nhóm c a nghiên c u tham gia vào ch ng trình i u tr methadone. Tùy thu c vào bao ph c a ch ng trình methadone i v i qu n th nghiên c u, vi c tính toán c m u nghiên c u và l c m u c n ph i c i u ch nh, n u c n.

Thái Lan, theo quan sát c a nghiên c u OUR, t l t v ong là 2.33/100 ng i-n m. Trong s nh ng ng i nghi n chính c theo dõi trong nghiên c u HPTN 037 m i n B c Thái Lan, t l t v ong là 4.0 (2.3-6.4)/100 ng i-n m. Trong nghiên c u HPTN 033, t l t v ong trong qu n th ng i nghi n chính Tân C ng và Qu ng Châu quan sát c l n l t là 1.68 và 0.44. T l t v ong c xác nh m c 4% sau 2 n m, đ a trên t l g n 2.0/100 ng i-n m.

Hi u qu c a i u tr cai nghi n cho ng i nghi n chính c ng c th hi n qua con s báo cáo các ca t v ong gi m i<sup>137, 138</sup>. Vi c phân tích i m k t thúc hi u qu c a nh ng tr ng h p không nhi m HIV còn s ng tránh c t i a các sai s gây ra b i vi c ki m duy t có thông tin (informative censoring), khi mà HIV là i m k t thúc c b n và các ca t v ong c ki m duy t. Vì th , các ca không nhi m HIV còn s ng c ch n vào phân tích tính hi u qu c b n c a can thi p này. M c dù v y, vi c d phòng nhi m HIV v n là m t tiêu i m c b n c a ánh giá và vi c phân tích t l nhi m HIV s là phân tích th c p quan tr ng.

##### 7.4.1 C m u

t c 90% l c m u gi m xác xu t nhi m HIV ho c t v ong vào tu n th 104 t 12.5% xu ng còn 7.25%, yêu c u c n ph i có t ng s 1345 ng i tham gia vào nghiên c u, con s này c tính toán đ a trên phép tính x p x chu n cho ki m nh s khác bi t

giả các t l nh th c, v i gi thi t ph ng sai ng nh t và h s alpha m t phía là 0.025. V i t l cho phép không theo dõi c ng i tham gia cho n tu n th 104 là 10%, t ng s ng i tham gia u vào c ad án c n ph i có s là 1500 (750 ng i cho m i nhóm).

V i t ng s ng i tham gia u vào là 1500, s còn l i kho ng 1290 ng i không nhi m HIV còn s ng vào i m k t thúc, trong s nh ng ng i không theo dõi c c tính có kho ng 4% là do t vong. L c m u t i i m k t thúc c a vi c nhi m HIV c c a ra đ i này là kho ng t l ti m tàng nhi m HIV, v i gi thi t 50% hi u l c cho vi c gi m i m k t thúc là nhi m HIV m i.

L c m u t i i m k t thúc c a vi c nhi m HIV		
Nhóm i u tr HTT-DH	Nhóm i u tr HTT-NH	L c m u
3.5%	7.0%	92.8
4.25%	8.5%	88.0
5.0%	10.0%	80.7

#### 7.4.2 H s nh h ng (Effect Size)

Vi c c tính hi u qu c a th nghi m này xu t phát m t ph n t hai th nghi m ng u nhiên có i ch ng s đ ng gi đ c, trong ó m t th nghi m nh m xác nh hi u qu c a buprenorphine, th nghi m còn l i là xác nh hi u qu c a methadone trong vi c i u tr l thu c vào CDTP.

Th nghi m ng u nhiên có i ch ng s đ ng gi đ c trong vòng l n m nh m ánh giá hi u qu c a buprenorphine ã c ti n hành trên 40 ng i tình nguy n Th y i n vào n m 2000-1<sup>39</sup>. Trong nhóm i u tr buprenorphine, ch l trong s 20 ng i có k t qu đ ng tính khi làm xét nghi m CDTP (ví d : không bao gi ng ng s đ ng ma túy). Trong s 19 ng i còn l i, kho ng 80% là âm tính v i xét nghi m CDTP. Trong nhóm i ch ng, 13 trong s 20 ng i tham gia đ ng tính v i xét nghi m ma túy, trong s 7 ng i còn l i thì có 50% s ng i âm tính v i xét nghi m CDTP<sup>140</sup>. Gi s r ng vi c gi m ti m chích ma túy s đ n n vi c gi m lây nhi m HIV, chúng tôi c tính t l nhi m HIV sau l n m th c hi n nghi n c u HPTN 058 s là:

$$T l_{ma\ túy} = \frac{1}{20} \times t l_0 + \frac{19}{20} \times t l_0 \times 0.20$$

$$T l_{csl} = \frac{13}{20} \times t l_0 + \frac{7}{20} \times t l_0 \times 0.05$$

Ngoài ra, chúng tôi yêu c u ánh giá tính hi u qu c a can thi p trong nhóm i u tr HTT-DH sau l n m đ ng s đ ng BUP/NX, k t qu là can thi p còn gi c ít nh t 50% hi u qu so v i khi còn ang s đ ng BUP/NX. Gi thi t r ng nhóm i u tr HTT-NH gi c m c hi u qu t ng t l y ó làm c s cho vi c so sánh.

Trong b ng đ i này, t l nhi m HIV tích l y trong l và 2 n m c th hi n đ a trên gi s v tính hi u qu thu c t nghi n c u Th y i n v i t l nhi m u vào là 5-8/100 ng i-n m.

T l nhi m hàng n m	T l ph n tr m nhi m HIV sau 1 n m		T l ph n tr m nhi m HIV sau 2 n m		Ph n tr m nhi m gi m i so sánh v i t l u vào t i 2 n m	
	HTT-DH	HTT-NH	HTT-DH	HTT-NH	HTT-DH	HTT-NH
8	1.9	6.6	6.1	12.8	60.3	16.9
7	1.7	5.8	5.3	11.2	60.4	17.0
6	1.4	5.0	4.6	9.7	60.6	17.1
5	1.2	4.1	3.8	8.1	60.7	17.1

M t th nghi m ng u nhiên có i ch ng trong i u tr methadone dài h n c t i n hành trên 100 ng i Hong Kong vào n m 1972-5<sup>141</sup>. Trong nghiên c u này, sau 3 n m, 5/50 ng i tham gia (10%) có k t qu đ ng tính liên ti p v i xét nghi m morphine trong n c ti u. Sau 32 tu n, 5 ng i tham gia trong nhóm i ch ng v n nh n gi đ c trong khi 38/50 (76%) v n ti p t c i u tr methadone. Khi k t thúc 3 n m, 1/50 ng i trong nhóm i ch ng v n nh n gi đ c và 28/56 ng i (56%) nh n i u tr; ngh a là 49/50 ng i không ti p t c nh n gi đ c n a, 22/50 ng i không ti p t c i u tr methadone n a. Trong s nh ng ng i s đ ng methadone, kho ng 35% có ít nh t l l n xét nghi m n c ti u đ ng tính m i tháng và trong s nh ng ng i đ ng tính ó kho ng 10-20% xét nghi m n c ti u hàng ngày c a h là đ ng tính.

S đ ng k t qu t nghiên c u này, chúng tôi c tính v hi u qu ti m tàng nh sau. Trong s nh ng ng i tham gia i u tr HTT-DH, 25% s th t b i i u tr trong n m u, tuy nhiên nguy c t vi c tiêm chích v n c gi m i 50% trong n m u. 75% s ng i ti p t c i u tr nguy c gi m i trung bình là 93%. Trong s nh ng ng i tham gia i u tr HTT-NH, chúng tôi c tính r ng 10% trong s h s gi m c 100% nguy c nh ng 90% còn l i ch gi m c 10% nguy c. C ng gi ng nh nghiên c u trên, chúng tôi cho r ng vi c gi m i nguy c tiêm chích s làm gi m i nguy c nhi m HIV và hi u qu trong n m u s ti p t c trong nhóm i u tr HTT-NH nh ng s gi m i m t n a trong nhóm i u tr HTT-DH sau khi ng ng s đ ng BUP/NX.

B ng đ i ây c tính t l nhi m HIV tích l y t i tu n th 52 và 104 đ a trên c tính v hi u qu trên – c tính có ct nghiên c u methadone v i t l nhi m HIV u vào là t 5-8/100 ng i-n m.

T l nhi m hàng n m	T l nhi m HIV tu n th 52		T l nhi m HIV tu n th 104		% nhi m gi m i so v i t l u vào tu n th 104	
	i u tr HTT-DH	i u tr HTT-NH	i u tr HTT-DH	i u tr HTT-NH	i u tr HTT-DH	i u tr HTT-NH
8	1.4	6.5	5.3	12.5	65.4	18.4
7	1.2	5.7	4.7	11.0	65.5	18.4
6	1.1	4.9	4.0	9.5	65.7	18.5
5	0.9	4.1	3.3	7.9	65.8	18.6

T nh ng c ng nghiên c u này ã h tr vi c c tính h s nh h ng: gi m i 50% s nhi m HIV sau 2 n m tham gia HPTN 058.

### 7.4.3 S c ng đ n

c tính m i a bàn nghiên c u s ón ti p c 50 ng i tham gia trong 6 tháng u c a



Các kế hoạch giám sát chi tiết trong đó có thể các tiêu chí nghiên cứu cho việc nghiên cứu xây dựng trong kế hoạch giám sát gia đình riêng biệt. Trong kế hoạch giám sát gia đình, ngoài tầm nhìn về HIV và tải lượng, quy trình nghiên cứu thì nghiên cứu còn dựa trên toàn bộ dữ liệu về các bệnh lây truyền và nhiễm HIV trong cộng đồng.

## 7.7 Phân tích số liệu

### 7.7.1 Phân tích số liệu

Phân tích dữ liệu theo hướng tiếp cận (intent-to-treat analysis) sẽ được thực hiện trên mẫu toàn phần của tổng hợp tất cả các nghiên cứu. Tầm nhìn HIV-1 và tải lượng của người tham gia mỗi nhóm nghiên cứu sẽ được xác định bằng cách sử dụng phương pháp Kaplan Meier và số liệu không nhiễm và còn sống sau 104 tuần và phân tích sai lệch bằng công thức Greenwood để so sánh kết quả giữa các nhóm nghiên cứu.

Do việc nghiên cứu tham gia bị cuốn hút vào nguy cơ sai lệch trong phân tích tính hiệu quả nên chúng tôi sẽ cố gắng để cho tất cả các bệnh nhân không vượt quá 10% sau 2 năm. Ngoài ra, đánh giá ý kiến tác động tiềm tàng của việc nghiên cứu người tham gia bị cuốn hút, chúng tôi đã thực hiện phân tích nhạy cảm cho tất cả các cá nhân bị cuốn hút trong nhóm nghiên cứu và tải lượng, trong đó chúng tôi sẽ sử dụng cách quy nguy cơ lây nhiễm mới dựa trên các nguy cơ lây nhiễm mới dựa trên nhóm nghiên cứu. Điều này cho phép chúng tôi có cái nhìn sâu sắc về nguy cơ lây nhiễm mới dựa trên các nguy cơ lây nhiễm mới của những người bị cuốn hút trong nhóm nghiên cứu và tải lượng theo các nguy cơ lây nhiễm mới của người tham gia và tải lượng nghiên cứu.

### 7.7.2 Phân tích thống kê

1. Xác định xem liệu người nghiên cứu HTT-DH có làm giảm số lượng nhiễm HIV và tải lượng trung bình so với nhóm nghiên cứu HTT-NH hay không; và liệu có làm giảm số lượng nhiễm HIV và tải lượng sau 52 và 156 tuần hay không.
2. Xác định xem liệu người nghiên cứu HTT-DH có làm giảm số lượng nhiễm HIV so với người nghiên cứu HTT-NH hay không, và có làm giảm số lượng nhiễm HIV sau 52, 104 và 156 tuần hay không.
3. So sánh tải lượng trung bình giữa hai nhóm và tải lượng sau 52, 104 và 156 tuần.

Trong việc sử dụng các phương pháp kiểm định nêu trên, chúng tôi sẽ sử dụng kiểm định xếp hạng log-rank để so sánh các tải lượng “trung bình”, trong đó tất cả thông tin liên quan tích lũy trong nghiên cứu sẽ được sử dụng. Sau đó, chúng tôi sẽ sử dụng phương pháp Kaplan Meier và số liệu không nhiễm HIV trong 52, 104 và 156 tuần cùng với phân tích sai lệch bằng công thức Greenwood để so sánh các tải lượng này theo thời gian xác định.

4. So sánh tần suất tiêm chích và các hành vi nguy cơ lây nhiễm HIV liên quan đến tình dục và ma túy, theo báo cáo.

Các hành vi mà người tham gia đã báo cáo sẽ được phân tích dựa trên các kết quả thu được trong quá trình nghiên cứu để khái quát hóa về việc có liên quan hay không giữa các hành vi khác nhau về tần suất thực hiện các hành vi này giữa hai nhóm nghiên cứu.

5. so sánh t n su t s đ ng ma túy theo s li u t báo cáo và theo phân tích n c ti u trong c hai nhóm nghiên c u.

Bên c nh các cách ti p c n ph ng trình c l ng c khái quát hóa cho các o l ng l p l i, các phân tích c t ngang n gi n s c s đ ng so sánh k t qu phân tích n c ti u t i m i th i i m. Ngoài ra, chúng tôi c ng s so sánh k t qu phân tích n c ti u v i t n su t tiêm chích do ng i tham gia t báo cáo ánh giá tính giá tr c a các đ li u t báo cáo.

## 8. CÂN NH C V IT NG NGHIÊN C U LÀ CON NG I

### 8.1 Xét duy t o c nghiên c u

Các c quan xét duy t o c ch u trách nhi m giám sát vi c th c hi n nghi ên c u trên th c a s xem xét và phê chu n c ng nghiên c u, b n ch p thu n tham gia nghi ên c u c a t ng a bàn nghiên c u c th , tài li u tuy n m và giáo đ c ng i tham gia, các tài li u khác theo yêu c u – và b t k tài li u s a i, b sung ti p theo nào.

Sau l n xem xét và phê chu n u tiên, ban giám sát nghiên c u/ban xét duy t o c nghiên c u s xem xét l i c ng nghiên c u ít nh t m i n m m t l n. Nghiên c u viên s n p báo cáo t n và báo cáo an toàn cho các ban giám sát nghiên c u/ban xét duy t o c nghiên c u ít nh t m t n m m t l n và trong vòng 3 tháng sau khi ng ng ho c th c hi n xong nghi ên c u. Nh ng báo cáo này s bao g m các thông tin v t ng s ng i tham gia ã c tuy n vào nghiên c u, s ng i tham gia ã hoàn thành nghiên c u, nh ng thay i trong ho t ng nghi ên c u, t t c nh ng v n không c tiên l ng có liên quan n các r i ro cho ng i tham gia và các v n khác. Nh ng tác đ ng ph nghi ên tr ng và nh ng t n h i v m t xã h i s c báo cáo cho các ban giám sát nghiên c u/ban xét duy t o c nghiên c u theo yêu c u c th . Ngoài ra, các Ban xét duy t o c nghiên c u / y ban o c (IRB/EC) s c cung c p t t c nh ng báo cáo tóm t t c a Ban theo dõi an toàn s li u DSMB. Các a a bàn nghiên c u s g i tài li u rà soát liên t c lên V n phòng ng ký c ng nghiên c u c a DAIDS theo H ng đ n qui nh v chính sách ng ký c ng nghiên c u DAIDS hi n hành.

### 8.2 Ch p thu n tham gia

Ng i tham gia s ch p thu n tham gia s àng l c và tham gia vào nghiên c u b ng v n b n. T ng a bàn nghiên c u ch u trách nhi m xây đ ng b n ch p thu n tham gia ri êng dùng t i a ph ng đ a trên m u c trình bày Ph l c III, trong ó ph i nêu rõ m c ích nghiên c u, các quy trình c n tuân theo, l i ích c ng nh r i ro khi tham gia vào nghiên c u theo t t c các quy nh c áp đ ng. a bàn nghiên c u c ng ch u trách nhi m đ ch các b n ch p thu n t tham gia sang ti ng a ph ng và xác minh tính chính xác c a b n đ ch b ng cách đ ch ng c l i do phi ên đ ch viên c l p th c hi n.

Nh ng ng i tham gia bi t ch s th hi n s ng ý tham gia b ng cách ký v ào b n ch p thu n tham gia. Nh ng ng i tham gia không bi t ch s th hi n s ng ý tham gia b ng cách ánh đ u vào b n ch p thu n tham gia (ví d nh g ch chéo (X), i m ch ho c ánh đ u b ng m t ký hi u khác) v i s làm ch ng c a bên th ba bi t ch (các yêu c u chi ti t c a DAIDS v th c hi n quy trình ch p thu n tham gia c trình bày trong Quy trình th c hi n chu n c a DAIDS i v i Tài li u Ngu n). Nh ng yêu c u khác c a các ban giám sát nghiên c u/ban xét duy t o c nghiên c u a ph ng i v i vi c ch p thu n tham gia c a nh ng ng i không bi t ch c ng s ph i c tuân theo.

Tr c khi ký vào b n ch p thu n tham gia, ng i tham gia s c ánh giá m c hi u bi t v



nội dung của bản chấp thuận tham gia. Mọi thảo luận nghiên cứu có mặt B cần hướng dẫn chu đáo. Chúng tôi sẽ thể hiện các phân tích giá trị trên các dữ liệu tiếp nhận đánh giá tính hiệu quả và hiệu suất của quá trình thể hiện ký bản chấp thuận tham gia. Chúng tôi sẽ chỉ ra quá trình này dựa trên các phân tích giá trị cho thấy người tham gia thường xuyên không hiệu quả nếu không có mặt chính trong bản chấp thuận tham gia.

Người tham gia sẽ có nghĩa vụ tuân thủ các bản chấp thuận tham gia mà họ đã ký.

Bản chấp thuận của người tham gia (xem phần III – E) dùng cho việc lựa chọn và tiến hành xét nghiệm không bắt buộc trong nghiên cứu này. Người tham gia không bắt buộc phải chấp thuận cho người tham gia nghiên cứu của họ vào nghiên cứu. Người tham gia không yêu cầu phải có mặt, nhưng các thảo luận nghiên cứu có thể là cần thiết hoặc không cần thiết. Người tham gia có thể chấp thuận của người tham gia và làm các xét nghiệm có thể có trong tương lai vào bất kỳ thời điểm nào trong quá trình tham gia vào nghiên cứu của mình. Việc sử dụng các mẫu máu sẽ được lấy cho việc xét nghiệm sau nghiên cứu/việc sử dụng các mẫu bệnh phẩm của người tham gia để các ban giám sát nghiên cứu/ban xét duyệt tổ chức nghiên cứu có liên quan phê duyệt.

### 8.3 Nguy cơ

Các nguy cơ liên quan đến việc sử dụng BUP/NX để đưa vào CDTP được mô tả trong phần kèm theo gói thu thập thông tin bệnh nhân. Các tác động phụ của báo cáo thông tin bao gồm các triệu chứng đau, sưng, các vấn đề liên quan đến giấc ngủ, buồn nôn, râm môi, đau đầu và táo bón, mặc dù tần suất của các tác động phụ này và các triệu chứng khác đôi khi xuất hiện ít hơn, hoặc các triệu chứng lâm sàng không khác biệt so với việc giám sát của người tham gia. Giám sát các CDTP khác, BUP/NX có liên quan đến suy hô hấp, đặc biệt khi kết hợp với các chất gây kích ứng hô hấp và/hoặc các chất kích thích trung ương. BUP/NX được kiểm soát theo Phác đồ III theo luật kiểm soát các chất hóa học của Hoa Kỳ. Việc sử dụng BUP/NX kéo dài sẽ dẫn đến sự phụ thuộc vào CDTP.

Tham gia vào nghiên cứu, người tham gia sẽ gặp phải các nguy cơ bất lợi về mặt xã hội như ảnh hưởng đến phần 6.3. Những nguy cơ này có thể là sự phân biệt đối xử trong việc đưa vào và bỏ lại có liên quan đến việc người tham gia từ chối các hành vi tình dục và sử dụng ma túy hoặc tình trạng nhiễm HIV của họ. Người tham gia cũng có thể bị xúi bẩy, sợ hãi hoặc lo lắng khi được đánh giá nguy cơ HIV và/hoặc nhận xét về nhiễm HIV. Học viện có thể mất thời gian trong khi chờ kết quả xét nghiệm HIV. Những người tham gia viên của tổ chức luôn có mặt giúp người tham gia vượt qua những khó khăn này.

Mặc dù các thảo luận nghiên cứu sẽ nỗ lực để giảm thiểu các rủi ro và bảo vệ cho người tham gia, vẫn có khả năng người tham gia sẽ gặp phải các tác động bất lợi liên quan đến việc tham gia vào nghiên cứu của người tham gia và điều này có thể gây ra những bất lợi về mặt xã hội cho người tham gia (ví dụ như người tham gia có thể bị xem như là người nhiễm HIV hoặc có “nguy cơ cao” nhiễm HIV). Ví dụ, người tham gia có thể bị xúi bẩy không công bằng hoặc bị phân biệt đối xử, hoặc khó khăn về tài chính và/hoặc nghề nghiệp.

Tù nhân sẽ không được mời tham gia vào nghiên cứu HPTN 058. Không thể hiện những cuộc họp với người tham gia nghiên cứu trong tù hoặc trung tâm giam giữ.

### 8.4 Lợi ích

Những người tham gia vào nghiên cứu này sẽ được làm xét nghiệm HIV và tiến hành giám sát nguy cơ HIV miễn phí. Học viện sẽ khám bệnh, cung cấp các kết quả xét nghiệm và thông báo về những phát hiện khác có liên quan đến sức khỏe của họ. Học viện sẽ giúp chi trả chi phí

n các dịch vụ chăm sóc thích hợp. Tất cả người tham gia sẽ nhận được tư vấn cá nhân trong 1 năm. Người tham gia sẽ được cung cấp thông tin về nghiên cứu sử dụng thuốc đã được chứng minh là an toàn và hiệu quả trong tương lai sẽ được đưa vào CDTP tại Hoa Kỳ và Châu Âu; tuy nhiên, lợi ích của nghiên cứu này chưa thể được biết trong quá trình thực hiện nghiên cứu này. Người ta không thể biết trước được lợi ích của nghiên cứu này nếu không có gì đáng mong đợi.

Người tham gia và những người khác có thể chấp nhận rủi ro trong tương lai từ những thông tin thu được từ nghiên cứu này. Có thể, những thông tin thu được từ nghiên cứu này có thể giúp phát triển những phương pháp can thiệp an toàn và hiệu quả nhằm ngăn ngừa lây nhiễm HIV bằng cách giảm các hành vi nguy cơ cao trong khi các biện pháp can thiệp vẫn còn đang thử nghiệm.

Phụ lục V trình bày bảng tóm tắt tất cả tính hiệu quả của nghiên cứu ra chính đã được mô tả trong các tài liệu hiên có, các nguy cơ và lợi ích cho người tham gia và cộng đồng.

## **8.5      n bù**

Theo sự đồng ý của ban giám sát nghiên cứu/ban xét duyệt của nghiên cứu, người tham gia sẽ được bồi đắp cho những thiệt hại và công sức mà họ đã dành cho nghiên cứu này. Những khoản bồi đắp sẽ do ban giám sát nghiên cứu/ban xét duyệt của nghiên cứu phê duyệt hoặc sẽ được nêu rõ trong các biên bản họp của ban nghiên cứu.

## **8.6      B o m t**

Tất cả thông tin liên quan đến nghiên cứu sẽ được lưu giữ an toàn tại văn phòng nghiên cứu. Thông tin về người tham gia sẽ được lưu giữ tại khu vực mà chỉ có một số cán bộ nghiên cứu được phép tiếp cận. Mọi thông tin về tính bảo mật cho người tham gia, tất cả các mục xét nghiệm, các báo cáo, video thu thập dữ liệu nghiên cứu, quá trình xử lý và tất cả các mục bị xử lý hành chính sẽ được mã hóa. Mục xét nghiệm của ban nghiên cứu, mục báo cáo trình bày hồ sơ tài liệu chuyên ngành ngoài văn phòng nghiên cứu sẽ được mã hóa và mọi thông tin về tính bảo mật cho người tham gia. Tất cả các dữ liệu từ văn phòng nghiên cứu sẽ được bảo vệ bằng mật khẩu. Tất cả, danh sách, sơ đồ chép, sơ đồ và bản vẽ danh sách nào thì liên hệ liên kết gia mã số của người tham gia và những thông tin xác minh khác sẽ được lưu giữ riêng biệt và bí mật. Vì các dữ liệu các thông tin xác minh người tham gia trong các biên bản nghiên cứu tuân thủ theo Quy trình nghiên cứu nghiên cứu của DAIDS và Tài liệu Nghiên cứu và Tài liệu Ủy ban.

Thông tin nghiên cứu của người tham gia sẽ không được tiết lộ nếu không có sự cho phép bằng văn bản của người tham gia, trừ trường hợp những thông tin đó là cần thiết cho việc giám sát của NIAID và/hoặc các nhà thầu; nhà sản xuất thuốc dùng trong nghiên cứu, địa chỉ của HPTN CORE (Trung tâm điều hành và điều phối thử nghiệm mạng lưới dự phòng HIV), SDMC (Trung tâm quản lý dữ liệu và thống kê), và/hoặc NL (Phòng xét nghiệm Mạng lưới trường đại học Johns Hopkins), US FDA (Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ), các cơ quan chức năng và chính phủ khác; và/hoặc các ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu /ủy ban đạo đức tại địa phương (IRBs/ECs).

## **8.7      Yêu cầu báo cáo các bệnh truyền nhiễm**

Nhân viên nghiên cứu sẽ tuân thủ tất cả yêu cầu báo cáo các bệnh truyền nhiễm được phát hiện trên những người tham gia nghiên cứu cho cơ quan y tế địa phương. Người tham gia sẽ được giải thích về tất cả các yêu cầu báo cáo này trong quá trình ký bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.

## 8.8 Ng ng nghiên c u

Nhà tài trợ NIAID (Viện Dị ứng và các bệnh Truyền nhiễm Quốc gia Hoa Kỳ), HPTN, nhà sản xuất thuốc nghiên cứu, NIDA, Văn phòng Bảo vệ con người trong nghiên cứu (OHRP) và/hoặc Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (US FDA), cơ quan chức năng và chính quyền địa phương và/hoặc các ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu /ủy ban đạo đức tại địa bàn nghiên cứu (IRBs/ECs) có thể dừng nghiên cứu vào bất kỳ thời điểm nào.

## 9. M U XÉT NGHIỆM VÀ KIỂM SOÁT RỐI RO SINH HỌC

### 9.1 Mẫu bệnh phẩm từ phòng xét nghiệm mới của địa bàn nghiên cứu

Như đã được mô tả tại Phần 5, những loại mẫu bệnh phẩm sau sẽ được thu thập để làm xét nghiệm tại phòng xét nghiệm của địa bàn nghiên cứu: huyết thanh hoặc huyết tương để làm xét nghiệm HIV, vi rút viêm gan B và viêm gan C, máu toàn phần chống đông EDTA để làm xét nghiệm huyết học, huyết thanh để làm xét nghiệm creatinine và chức năng gan, nước tiểu để làm xét nghiệm ma túy và chẩn đoán thai. Mỗi người tham gia sẽ được lấy tối đa 14ml máu tại cuộc hẹn sàng lọc và tại cuộc hẹn ở tuần thứ 26 và 52. Xem thêm Phần 5.5 và Phụ lục I – A để biết chi tiết lịch trình lấy mẫu bệnh phẩm.

Tại một số địa bàn nghiên cứu, xét nghiệm thăm dò sẽ được thực hiện trên mẫu bệnh phẩm được lấy từ những người cần được chẩn đoán tình trạng HIV ở giai đoạn sàng lọc. Các mẫu này có thể được làm xét nghiệm ngay tại địa bàn nghiên cứu. Những mẫu xét nghiệm dương tính mới mắc sẽ được chuyển đến HPTN NL để làm xét nghiệm bổ sung cùng với các phân tích khác. Một lượng mẫu không nhiễm mới cũng được gửi tới HPTN NL để làm đối chứng. Bộ phận vi sinh/các bệnh lây truyền qua đường tình dục của HPTN NL sẽ xét nghiệm lại những mẫu này với các xét nghiệm tương tự và các phân tích có liên quan khác để khẳng định tỷ lệ mới mắc HIV – 1.

Việc thu thập, xử lý, dán nhãn, bảo quản và vận chuyển mẫu bệnh phẩm đến Phòng xét nghiệm sẽ được các địa bàn nghiên cứu thực hiện theo đúng quy trình thực hành phòng xét nghiệm chuẩn, Hướng dẫn của các phòng xét nghiệm HPTN, và quy trình chuẩn của địa phương. Việc thu thập mẫu bệnh phẩm, làm xét nghiệm và bảo quản mẫu tại phòng xét nghiệm sẽ được ghi chép trong Hệ thống Quản lý Dữ liệu phòng xét nghiệm HPTN (LDMS) như được mô tả trong hướng dẫn SSP.

Hướng dẫn của HPTN yêu cầu Phòng xét nghiệm Mạng lưới chứng nhận từng phòng xét nghiệm tại địa bàn nghiên cứu đạt chuẩn thực hiện các xét nghiệm đề cập đến trong đề cương nghiên cứu, chứng nhận quy trình xét nghiệm HIV là đạt tiêu chuẩn. Bộ xét nghiệm nhanh HIV được US FDA phê duyệt sẽ được sử dụng nếu có sẵn tại địa phương. Nếu bộ xét nghiệm nhanh này không sẵn có hoặc khó nhập khẩu, địa bàn nghiên cứu phải cung cấp những thông tin về những bộ xét nghiệm sẵn có trước khi khởi động nghiên cứu và phải báo cáo khi thay đổi bộ xét nghiệm trong quá trình nghiên cứu. Chỉ những loại bộ xét nghiệm nhanh không do US FDA phê duyệt nhưng đã được phòng xét nghiệm địa phương kiểm định và Phòng xét nghiệm Mạng lưới chứng nhận chất lượng mới được sử dụng. Phải dùng bộ xét nghiệm Western blot được US FDA phê duyệt để khẳng định tình trạng HIV.

### 9.2 Bệnh phẩm từ Phòng xét nghiệm Mạng lưới

Không một xét nghiệm thông thường nào cho nghiên cứu này sẽ được thực hiện tại Phòng xét nghiệm Mạng lưới của HPTN. Tuy nhiên, Phòng xét nghiệm Mạng lưới sẽ làm xét nghiệm lại mẫu bệnh phẩm tại địa bàn nghiên cứu hoặc tại Phòng xét nghiệm Mạng lưới HPTN nhằm đảm bảo chất lượng. Xét nghiệm mới mắc trên mẫu bệnh phẩm được lấy từ những người đã được khẳng định nhiễm HIV ở cuộc hẹn sàng lọc cũng sẽ được thực hiện tại Phòng xét nghiệm Mạng lưới

HPTN như được mô tả tại phần 9.1 hoặc tại địa bàn nghiên cứu nếu cần.

Hướng dẫn của HPTN yêu cầu Phòng xét nghiệm Mạng lưới chứng nhận từng phòng xét nghiệm tại địa bàn nghiên cứu đạt chuẩn thực hiện các xét nghiệm đề cập đến trong đề cương nghiên cứu và kiểm định quy trình xét nghiệm nhanh là đạt tiêu chuẩn. Phòng xét nghiệm Mạng lưới sẽ làm việc với từng địa bàn nghiên cứu để đảm bảo rằng những công việc này sẽ được hoàn thành trước khi nghiên cứu bắt đầu.

Việc thu thập, xử lý, dán nhãn và vận chuyển mẫu bệnh phẩm sẽ được các địa bàn nghiên cứu tuân thủ theo quy trình thực hành phòng xét nghiệm chuẩn và theo hướng dẫn hướng dẫn của Phòng xét nghiệm Mạng lưới HPTN. Nếu những mẫu bệnh phẩm này được vận chuyển đi nơi khác thì việc vận chuyển này phải được thực hiện theo quy định vận chuyển mẫu bệnh phẩm của Hiệp hội Vận chuyển Hàng không Quốc tế (IATA). Tất cả việc vận chuyển phải được ghi chép theo Hệ thống Quản lý Dữ liệu Phòng xét nghiệm HPTN như được mô tả trong hướng dẫn quy trình nghiên cứu cụ thể.

### **9.3. Quy trình m b o và ki m soát ch t l ng**

Phòng xét nghiệm Mạng lưới HPTN đã xây dựng một chương trình kiểm tra chất lượng tại mỗi địa bàn nghiên cứu. Cán bộ của Phòng xét nghiệm Mạng lưới cũng sẽ đến thăm định kỳ từng địa bàn nghiên cứu để đánh giá việc thực hành quy trình kiểm soát chất lượng xét nghiệm tại chỗ, bao gồm việc bảo dưỡng đúng cách các thiết bị xét nghiệm, sử dụng thuốc thử thích hợp, v.v. Cán bộ của Phòng xét nghiệm Mạng lưới sẽ trực tiếp cùng với cán bộ tại địa bàn nghiên cứu giải quyết các khó khăn gặp phải thông qua chương trình kiểm tra chất lượng và/hoặc trong quá trình đánh giá địa bàn nghiên cứu

Khoảng 6 tháng 1 lần Phòng xét nghiệm Mạng lưới HPTN sẽ chọn ngẫu nhiên các mẫu huyết thanh/huyết tương ban đầu của 50 người hoặc 10% (tùy theo số nào nhiều hơn) số người đã được tuyển vào nghiên cứu tại mỗi địa bàn nghiên cứu để làm lại xét nghiệm tìm kháng thể HIV bằng các xét nghiệm được US FDA phê duyệt ngay địa bàn nghiên cứu hoặc tại Phòng xét nghiệm Mạng lưới HPTN.

Toàn bộ các mẫu xét nghiệm của người tham sẽ được làm lại nếu tổng số người đã tham gia vào thử nghiệm ít hơn 50. Trong trường hợp kết quả dương tính giả hoặc âm tính giả làm thay đổi tình trạng nhiễm của người tham gia, sẽ có thêm 100 mẫu hoặc 20% (tùy theo số nào nhiều hơn) số mẫu của những người tham gia được tuyển vào nghiên cứu sẽ được xét nghiệm lại.

Tất cả trường hợp mới nhiễm HIV (mẫu chuyển đổi huyết thanh và mẫu ban đầu của họ) sẽ được làm lại xét nghiệm và một số lượng mẫu tương đương được chọn ngẫu nhiên từ những đối tượng không nhiễm cũng sẽ được làm xét nghiệm.

Trung tâm Quản lý dữ liệu và thống kê và Phòng xét nghiệm Mạng lưới sẽ thông báo cho cán bộ địa bàn nghiên cứu về những mẫu bệnh phẩm được chọn để làm xét nghiệm đảm bảo chất lượng. Phòng xét nghiệm Mạng lưới sẽ làm xét nghiệm tìm kháng thể HIV và so sánh kết quả của họ với kết quả của các phòng xét nghiệm tại địa bàn nghiên cứu. Cán bộ của Phòng xét nghiệm Mạng lưới sẽ làm việc trực tiếp với cán bộ địa bàn nghiên cứu để giải quyết bất kỳ vấn đề đảm bảo chất lượng nào được phát hiện trong quá trình này.

### **9.4 B o qu n m u b nh ph m ph c v nghi ên c u trong t ng lai**

Cán bộ địa bàn nghiên cứu sẽ lưu mẫu huyết tương được lấy từ các cuộc hẹn được chọn, điều này được chỉ rõ trong Hướng dẫn Quy trình đặt thù cho nghiên cứu. Những mẫu này sẽ được bảo quản

cho đến khi Trung tâm quản lý dữ liệu và thống kê HPTN và Phòng xét nghiệm Mạng lưới thông báo đã nhận được kết quả và các xét nghiệm đảm bảo chất lượng đã được hoàn tất. Người tham gia sẽ được hỏi ý kiến về việc chấp thuận cho lưu phần mẫu bệnh phẩm còn lại sau khi nghiên cứu kết thúc để làm các xét nghiệm HIV trong tương lai. (Xem thêm phụ lục III – E – Chấp thuận lưu mẫu bệnh phẩm cho những nghiên cứu trong tương lai). Việc chấp thuận cho lưu mẫu bệnh phẩm cho nghiên cứu trong tương lai không ảnh hưởng đến việc người tham gia được nhận vào nghiên cứu. Các địa bàn nghiên cứu có thể lựa chọn lưu hoặc không lưu những mẫu bệnh phẩm mà đề cương nghiên cứu không yêu cầu. Việc lấy chấp thuận lưu mẫu bệnh phẩm cho những nghiên cứu tương lai của người tham gia có thể tiến hành vào bất kỳ thời điểm nào trong quá trình họ tham gia vào nghiên cứu. Việc sử dụng các mẫu bệnh phẩm đã được đồng ý cho làm các xét nghiệm sau nghiên cứu/việc sử dụng các mẫu bệnh phẩm đã được lưu phải được ban giám sát nghiên cứu/ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu có liên quan phê duyệt.

## **9.5 Kiểm soát rủi ro sinh học**

Vì sự lây truyền của HIV và bệnh lây truyền qua đường máu khác có thể xảy ra khi tiếp xúc với kim tiêm bị nhiễm bẩn, máu, và các sản phẩm máu nên tất cả cán bộ nghiên cứu sẽ áp dụng các biện pháp phòng ngừa cần thiết khi lấy, vận chuyển và xử lý các mẫu bệnh phẩm trong nghiên cứu này theo khuyến cáo của Trung tâm Kiểm soát và phòng ngừa bệnh dịch Hoa Kỳ (CDC). Tất cả những mẫu xét nghiệm bệnh nhiễm trùng sẽ được vận chuyển theo các quy định của Hoa Kỳ (42 CFR 72).

## **10. CÁC THỦ TỤC HÀNH CHÍNH**

### **10.1 Khi nghiên cứu**

Sau khi được xét duyệt các vấn đề đạo đức, các địa bàn nghiên cứu sẽ gửi lên HPTN CORE các tài liệu hành chính theo yêu cầu – như đã được liệt kê trong hướng dẫn Quy trình Đặc thù Nghiên cứu thực hiện tại địa bàn nghiên cứu. Cán bộ của CORE sẽ làm việc với cán bộ địa bàn nghiên cứu để hoàn tất việc đăng ký đề cương nghiên cứu DAIDS theo Hướng dẫn thủ tục và Quy định đăng ký đề cương nghiên cứu DAIDS hiện hành. Trong bước này, CORE và DAIDS sẽ xem xét bản chấp thuận tham gia của từng địa bàn nghiên cứu.

Trong thời gian hoàn tất việc đăng ký đề cương nghiên cứu và nộp tất cả các tài liệu được yêu cầu, HPTN CORE sẽ gửi “thông báo khởi động” cho địa bàn nghiên cứu, sau đó địa bàn nghiên cứu có thể tiến hành triển khai các hoạt động nghiên cứu.

### **10.2 Ưu tiên nghiên cứu**

DAIDS nắm giữ hồ sơ xin Thử nghiệm Thuốc mới đang được nghiên cứu (IND) cho nghiên cứu này. Bản sao của tất cả các tài liệu về IND của DAIDS sẽ được chuyển tiếp tới tập đoàn dược phẩm Reckitt Benckiser để kiểm tra chéo các sản phẩm nghiên cứu với các cơ quan thử nghiệm thuốc mới INDs và NDAs khác. Sự phân chia trách nhiệm trong nghiên cứu này được nêu rõ trong Thỏa thuận Thử nghiệm lâm sàng giữa nhà tài trợ DAIDS và Tập đoàn dược phẩm Reckitt Benckiser.

Đề cương nghiên cứu này và hướng dẫn SSP là tài liệu hướng dẫn thực hiện nghiên cứu. Hướng dẫn SSP, trong đó bao gồm Quy trình thực hiện đối với Tài liệu Cơ yếu và Tài liệu Nguồn, hướng dẫn Hướng dẫn Báo cáo nhanh tác dụng phụ cho DAIDS và Bảng quy chuẩn độ hại của DAIDS sẽ hướng dẫn quy trình thực hiện các cuộc hẹn của nghiên cứu, xử lý biểu mẫu và dữ liệu, đánh giá sự cố, quản lý và báo cáo; phân phát các sản phẩm nghiên cứu và ghi chép tính giải trình được của sản phẩm, các quy trình thực hiện nghiên cứu khác. Hướng dẫn SSP sẽ được gửi lên nhà tài trợ

trước khi thực hiện nghiên cứu, được đăng trên trang web: <http://www.HPTN.org> và được gửi bằng văn bản tới các ban giám sát nghiên cứu/ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu, Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm US FDA và các cơ quan chức năng khác khi có yêu cầu.

Nhóm nghiên cứu và Trung tâm Quản lý Dữ liệu và Thống kê HPTN sẽ xây dựng các mẫu báo cáo trường hợp cho nghiên cứu. Dữ liệu sẽ được gửi đến HPTN SDMC, nhập vào máy tính và làm sạch bằng hệ thống quản lý dữ liệu DataFax của SDMC. Các báo cáo kiểm soát chất lượng và thắc mắc sẽ được thường xuyên gửi tới các địa bàn nghiên cứu để xác minh và giải quyết.

Cần phải có sự phối hợp chặt chẽ giữa các thành viên trong nhóm nghiên cứu để theo dõi tiến độ nghiên cứu, giải đáp các thắc mắc về thực hiện nghiên cứu, và giải quyết kịp thời các phát đề khác. Nhóm đề cương nghiên cứu, cùng với Ban giám sát nghiên cứu HPTN sẽ giám sát chặt tốc độ tuyển mộ người tham gia, mức độ tuân thủ, tỷ lệ giữ lại, và các phản ứng phụ. Trưởng nhóm nghiên cứu, cán bộ y tế DAIDS, cán bộ thống kê sinh học và chuyên gia CORE sẽ giải quyết các vấn đề liên quan đến việc đủ điều kiện tham gia nghiên cứu, quản lý tỷ lệ phản ứng phụ và làm các báo cáo cần thiết để đảm bảo quản lý trường hợp một cách nhất quán, lưu giữ tài liệu và chia sẻ thông tin giữa các địa bàn nghiên cứu. Như đã mô tả ở trên, Nhóm rà soát an toàn nghiên cứu sẽ liên tục giám sát chặt chẽ sự an toàn của nghiên cứu. Ngoài ra, Ban giám sát an toàn và dữ liệu NIAID cũng sẽ tham gia giám sát nghiên cứu.

### **10.3 Giám sát nghiên cứu**

Giám sát nghiên cứu tại chỗ sẽ được thực hiện theo các quy định của DAIDS. Giám sát viên sẽ đến các địa bàn nghiên cứu để:

- Xác minh việc tuân thủ các quy định và hướng dẫn nghiên cứu và vấn đề con người
- Đánh giá việc tuân thủ đề cương nghiên cứu, hướng dẫn quy trình đặc thù nghiên cứu và các thực hành tư vấn tại địa bàn nghiên cứu; và
- Khẳng định chất lượng và tính chính xác của các thông tin đã được thu thập tại các địa bàn nghiên cứu và đã được nhập vào hệ thống cơ sở dữ liệu của nghiên cứu.

Nghiên cứu viên của các địa bàn nghiên cứu sẽ cho phép giám sát viên thanh tra cơ sở, thiết bị nghiên cứu và hệ thống tài liệu (ví dụ như các bản chấp thuận tham gia, các bản ghi chép phồng xét nghiệm và khám bệnh, các tài liệu nguồn khác và các báo cáo trường hợp), cũng như quan sát các hoạt động của địa bàn nghiên cứu. Nghiên cứu viên cũng cho phép các đại diện được ủy quyền từ HPTN CORE, SDMC, NL, NIAID, tập đoàn dược phẩm Reckitt Benckiser, các cơ quan chức năng địa phương và Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm FDA Hoa Kỳ kiểm tra tất cả các tài liệu có liên quan đến nghiên cứu. Biên bản ghi lại các chuyến thăm tới địa bàn nghiên cứu sẽ được lưu giữ tại địa bàn nghiên cứu.

### **10.4 Tuân thủ các quy định nghiên cứu**

Nghiên cứu sẽ được thực hiện với sự tuân thủ đầy đủ đề cương nghiên cứu. Đề cương nghiên cứu và bản chấp thuận tham gia nghiên cứu sẽ không được sửa đổi nếu không có sự phê duyệt trước bằng văn bản của nhà tài trợ và các ban giám sát nghiên cứu/ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu. Mọi đề nghị sửa đổi đề cương nghiên cứu phải được gửi cho các cơ quan chức năng có liên quan của DAIDS và phải được những cơ quan này phê duyệt trước khi gửi cho ban giám sát nghiên cứu/ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu.

### **10.5 Ghi chép của nghiên cứu viên**

Nghiên cứu viên sẽ bảo vệ và lưu giữ an toàn các bản ghi chép về nghiên cứu hoàn chỉnh, chính

xác và cập nhật nhất trong suốt quá trình nghiên cứu. Theo các quy định của liên bang, đối với loại thuốc đang được thử nghiệm, nghiên cứu viên sẽ lưu giữ các bản ghi chép về nghiên cứu ít nhất trong 2 năm sau ngày phê duyệt thay đổi nhãn hiệu (nếu có) cho loại sản phẩm đã được cấp phép này. Nếu sản phẩm nghiên cứu không xin phê duyệt hoặc không được phê duyệt để tiếp thị và ứng dụng trên thị trường, các bản ghi phải được lưu lại trong 2 năm kể từ khi thông báo cho FDA về việc kết thúc quá trình xin IND. Các bản ghi chép về nghiên cứu bao gồm các giấy tờ hành chính – gồm hồ sơ đăng ký đề cương nghiên cứu và tất cả các báo cáo, thông cáo báo chí liên quan đến nghiên cứu – cũng như các tài liệu liên quan đến từng người tham gia được sàng lọc và/hoặc tuyển vào nghiên cứu – gồm các bản chấp thuận tham gia, thông tin cư trú, các báo cáo trường hợp, các ghi chép chỉ dẫn liên lạc với người tham gia và tất cả các tài liệu nguồn khác.

## **10.6 S d ng thông tin và xu t b n**

Việc công bố các kết quả nghiên cứu phải tuân thủ theo các quy định của HPTN. Nghiên cứu viên sẽ gửi các bài trình bày, tóm tắt, hoặc bản thảo cho Ban xét duyệt bản thảo HPTN, DAIDS, và tập đoàn dược phẩm Reckitt Benckiser để xét duyệt trước khi công bố.

## **11. TÀI LI U THAM KH O**

1. Stimson G, Des Jarlais DC, Ball A. Drug injecting and HIV infection. London: UCL Press Limited, 1998.
2. Des Jarlais DC, Friedman SR, Hopkins W. Risk reduction for the acquired immunodeficiency syndrome among intravenous drug users. *Ann Intern Med* 1985; 103(5):755-9.
3. Normand J, Vlahov D, Moses LE. Preventing HIV transmission: the role of sterile needles and bleach. Washington, D. C.: National Academy Press, 1995.
4. Booth RE, Watters JK. How effective are risk-reduction interventions targeting injecting drug users? *AIDS* 1994; 8(11):1515-24.
5. Cooper JR. Methadone treatment and acquired immunodeficiency syndrome. *JAMA* 1989; 262(12):1664-8.
6. Hubbard RL, Marsden ME, Rachal JV *et al.* Drug abuse treatment: a national study of effectiveness. Chapel Hill, NC: University of North Carolina Press, 1989.
7. Gerstein DR, Lewin LS. Treating drug problems. *N Engl J Med* 1990; 323(12):844-8.
8. Auerbach JD, Wypijewska C, Brodie HKH. AIDS and behavior: an integrated approach. Washington, D. C.: National Academy Press, 1994.
9. Haverkos HW. HIV/AIDS and drug abuse: epidemiology and prevention. *J Addict Dis* 1998; 17(4):91-103.
10. Orr MF, Glebatis D, Friedmann P *et al.* Incidence of HIV infection in a New York City methadone maintenance treatment program. *JAMA* 1996; 276(2):99.
11. Hubbard RL, Marsden ME, Cavanaugh E *et al.* Role of drug-abuse treatment in limiting the spread of AIDS. *Rev Infect Dis* 1988; 10(2):377-84.
12. McCusker J, Stoddard AM, Hindin RN *et al.* Changes in HIV risk behavior following alternative

- residential programs of drug abuse treatment and AIDS education. *Ann Epidemiol* 1996; 6(2):119-25.
13. Ball JC, Lange WR, Myers CP *et al.* Reducing the risk of AIDS through methadone maintenance treatment. *J Health Soc Behav* 1988; 29(3):214-26.
  14. Ball JC, Ross A. The effectiveness of methadone maintenance treatment. New York: Springer Verlag, 1991.
  15. Booth RE, Crowley TJ, Zhang Y. Substance abuse treatment entry, retention and effectiveness: out-of-treatment opiate injection drug users. *Drug Alcohol Depend* 1996; 42(1):11-20.
  16. Hubbard RL, Craddock SG, Flynn PM *et al.* Overview of one year follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors* 1997; 11:261-8.
  17. Caplehorn JR, Ross MW. Methadone maintenance and the likelihood of risky needle-sharing. *Int J Addict* 1995; 30(6):685-98.
  18. Friedman SR, Jose B, Deren S *et al.* Risk factors for human immunodeficiency virus seroconversion among out-of-treatment drug injectors in high and low seroprevalence cities. The National AIDS Research Consortium. *Am J Epidemiol* 1995; 142(8):864-74.
  19. Avants SK, Margolin A, Sindelar JL *et al.* Day treatment versus enhanced standard methadone services for opioid-dependent patients: a comparison of clinical efficacy and cost. *Am J Psychiatry* 1999; 156(1):27-33.
  20. Gottheil E, Lundy A, Weinstein SP *et al.* Does intensive outpatient cocaine treatment reduce AIDS risky behaviors? *J Addict Dis* 1998; 17(4):61-9.
  21. Centers for Disease Control. Antibodies to a retrovirus etiologically associated with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) in populations with increased incidences of the syndrome. *MMWR* 1984; 33:377-9.
  22. Fudala PJ, Jaffe JH, Dax EM *et al.* Use of buprenorphine in the treatment of opioid addiction. II. Physiologic and behavioral effects of daily and alternate-day administration and abrupt withdrawal. *Clin Pharmacol Ther* 1990; 47(4):525-34.
  23. Brown LS Jr, Burkett W, Primm BJ. Drug treatment and HIV seropositivity. *N Y State J Med* 1988; 88(3):156
  24. Novick DM, Joseph H, Croxson TS *et al.* Absence of antibody to human immunodeficiency virus in long-term, socially rehabilitated methadone maintenance patients. *Arch Intern Med* 1990; 150(1):97-9.
  25. Blix O, Gronbladh L. Impact of methadone maintenance treatment on the spread of HIV among IV heroin addicts in Sweden. In: Loimer N, Schmid R, Springer A eds. *Drug addiction and AIDS*. New York: Springer-Verlag Wien, 1991: 200-5.
  26. Moss AR, Vranizan K, Gorter R *et al.* HIV seroconversion in intravenous drug users in San Francisco, 1985-1990. *AIDS* 1994; 8(2):223-31.
  27. Williams AB, McNelly EA, Williams AE *et al.* Methadone maintenance treatment and HIV type 1



- seroconversion among injecting drug users. *AIDS Care* 1992; 4(1):35-41.
28. Serpelloni G, Carrieri MP, Rezza G *et al.* Methadone treatment as a determinant of HIV risk reduction among injecting drug users: a nested case-control study. *AIDS Care* 1994; 6(2):215-20.
  29. Metzger DS, Woody GE, McLellan AT *et al.* Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: an 18-month prospective follow-up. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6(9):1049-56.
  30. Coyle SL, Needle RH, Normand J. Outreach-based HIV prevention for injecting drug users: a review of published outcome data. *Public Health Rep* 1998; 113 Suppl 1:19-30.
  31. Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J *et al.* Psychosocial treatments for cocaine dependence: National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(6):493-502.
  32. Kwiatkowski C, Booth R. Methadone maintenance as HIV risk reduction with street-recruited injecting drug users. *JAIDS* 2001; 26:483-9.
  33. Heel RC, Brogden RN, Speight TM *et al.* Buprenorphine: a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1979; 17(2):81-110.
  34. Cowan A, Doxey JC, Harry EJ. The animal pharmacology of buprenorphine, an oripavine analgesic agent. *Br J Pharmacol* 1977; 60(4):547-54.
  35. Cowan A, Lewis JW, Macfarlane IR. Agonist and antagonist properties of buprenorphine, a new antinociceptive agent. *Br J Pharmacol* 1977; 60(4):537-45.
  36. Houde RW. Analgesic effectiveness of the narcotic agonist-antagonists. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 7 Suppl 3:297S-308S.
  37. Martin WR, Eades CG, Thompson JA *et al.* The effects of morphine- and nalorphine- like drugs in the nondependent and morphine-dependent chronic spinal dog. *J Pharmacol Exp Ther* 1976; 197(3):517-32.
  38. Villiger JW, Taylor KM. Buprenorphine: characteristics of binding sites in the rat central nervous system. *Life Sci* 1981; 29(26):2699-708.
  39. Villiger JW, Taylor KM. Buprenorphine: high-affinity binding to dorsal spinal cord. *J Neurochem* 1982; 38(6):1771-3.
  40. Boas RA, Villiger JW. Clinical actions of fentanyl and buprenorphine. The significance of receptor binding. *Br J Anaesth* 1985; 57(2):192-6.
  41. Tallarida RJ, Cowan A. The affinity of morphine for its pharmacologic receptor in vivo. *J Pharmacol Exp Ther* 1982; 222(1):198-201.
  42. Leander JD. Buprenorphine has potent kappa opioid receptor antagonist activity. *Neuropharmacology* 1987; 26(9):1445-7.
  43. Leander JD. Buprenorphine is a potent kappa-opioid receptor antagonist in pigeons and mice. *Eur J Pharmacol* 1988; 151(3):457-61.

44. Richards ML, Sadee W. In vivo opiate receptor binding of oripavines to mu, delta and kappa sites in rat brain as determined by an ex vivo labeling method. *Eur J Pharmacol* 1985; 114(3):343-53.
45. Strain EC, Moody DE, Stoller KB *et al.* Relative bioavailability of different buprenorphine formulations under chronic dosing conditions. *Drug Alcohol Depend* 2004; 74(1):37-43.
46. Iribarne C, Picart D, Dreano Y *et al.* Involvement of cytochrome P450 3A4 in N-dealkylation of buprenorphine in human liver microsomes. *Life Sci* 1997; 60:1953-64.
47. Nath RP, Upton RA, Everhart ET *et al.* Buprenorphine pharmacokinetics: relative bioavailability of sublingual tablet and liquid formulations. *J Clin Pharmacol* 1999; 39(6):619-23.
48. Harris DS, Jones RT, Welm S *et al.* Buprenorphine and naloxone co-administration in opiate-dependent patients stabilized on sublingual buprenorphine. *Drug Alcohol Depend* 2000; 61(1):85-94.
49. Jasinski DR, Pevnick JS, Griffith JD. Human pharmacology and abuse potential of the analgesic buprenorphine: a potential agent for treating narcotic addiction. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35(4):501-16.
50. Bickel WK, Amass L. Buprenorphine treatment of opioid dependence: a review. *Exp Clin Psychopharmacol* 1995; 3:477-89.
51. Fudala PJ, Johnson RE. Clinical efficacy studies of buprenorphine for treatment of opioid dependence. In: Cowan A, Lewis JW. *Buprenorphine: Combating drug abuse with a unique opioid.* New York: Wiley-Liss, 1995: 213-39.
52. Johnson RE, Fudala PJ. Development of buprenorphine for the treatment of opioid dependence. *NIDA Res Monogr* 1992; 121:120-41.
53. Johnson RE, McCagh JC. Buprenorphine and naloxone for heroin dependence. *Curr Psychiatry Rep* 2000; 2(6):519-26.
54. Kreek MJ. Methadone-related opioid agonist pharmacotherapy for heroin addiction. History, recent molecular and neurochemical research and future in mainstream medicine. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 909:186-216.
55. Ling W, Rawson RA, Compton MA. Substitution pharmacotherapies for opioid addiction: from methadone to LAAM and buprenorphine. *J Psychoactive Drugs* 1994; 26(2):119-28.
56. Mello NK, Mendelson JH, Lukas SE *et al.* Buprenorphine treatment of opiate and cocaine abuse: clinical and preclinical studies. *Harv Rev Psychiatry* 1993; 1(3):168-83.
57. Raisch DW, Fye CL, Boardman KD *et al.* Opioid dependence treatment, including buprenorphine/naloxone. *Ann Pharmacother* 2002; 36(2):312-21.
58. Casadonte P, Walsh R, Vocci F *et al.* Treatment of opiate dependence with buprenorphine/naloxone in a solo private psychiatry office. *Drug Alcohol Depend* 2001; 63:S26.
59. Fudala PJ. United States multisite evaluations of office-based buprenorphine treatment. Washington, D. C.: U. S. Government Printing Office, 2002: 31-2. (Harris LS NIDA Research

Monograph 182).

60. Fudala PJ, Bridge TP, Herbert S *et al.* Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone. *N Engl J Med* 2003; 349(10):949-58.
61. Ling W, Wesson DR. Clinical efficacy of buprenorphine: comparisons to methadone and placebo. *Drug Alcohol Depend* 2003; 70(2 Suppl):S49-57.
62. Johnson RE, Jaffe JH, Fudala PJ. A controlled trial of buprenorphine treatment for opioid dependence. *JAMA* 1992; 267(20):2750-5.
63. Pani PP, Marenmani I, Pirastu R *et al.* Buprenorphine: a controlled clinical trial in the treatment of opioid dependence. *Drug Alcohol Depend* 2000; 60(1):39-50.
64. Petitjean S, Stohler R, Deglon JJ *et al.* Double-blind randomized trial of buprenorphine and methadone in opiate dependence. *Drug Alcohol Depend* 2001; 62(1):97-104.
65. Schottenfeld RS, Pakes JR, Oliveto A *et al.* Buprenorphine vs. methadone maintenance treatment for concurrent opioid dependence and cocaine abuse. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54(8):713-20.
66. Strain EC, Stitzer ML, Liebson IA *et al.* Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. *Am J Psychiatry* 1994; 151(7):1025-30.
67. Uehlinger C, Deglon J, Livoti S *et al.* Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. Swiss multicentre study. *Eur Addict Res* 1998; 4 Suppl 1:13-8.
68. Johnson RE, Strain EC, Amass L. Buprenorphine: how to use it right. *Drug Alcohol Depend* 2003; 70 (2 Suppl):S59-77.
69. Aceto MD. Characterization of prototypical opioid antagonists, agonist-antagonists, and agonists in the morphine-dependent rhesus monkey. *Neuropeptides* 1984; 5(1-3):15-8.
70. Dum JE, Herz A. In vivo receptor binding of the opiate partial agonist, buprenorphine, correlated with its agonistic and antagonistic actions. *Br J Pharmacol* 1981; 74(3):627-33.
71. Fukase H, Fukuzaki K, Koja T *et al.* Effects of morphine, naloxone, buprenorphine, butorphanol, haloperidol and imipramine on morphine withdrawal signs in cynomolgus monkeys. *Psychopharmacology (Berl)* 1994;116(4):396-400.
72. Kosten TR, Kleber HD. Buprenorphine detoxification from opioid dependence: a pilot study. *Life Sci* 1988;42(6):635-41.
73. Walsh SL, June HL, Schuh KJ *et al.* Effects of buprenorphine and methadone in methadone-maintained subjects. *Psychopharmacology (Berl)* 1995; 119(3):268-76.
74. Bickel WK, Stitzer ML, Bigelow GE *et al.* Buprenorphine: dose-related blockade of opioid challenge effects in opioid dependent humans. *J Pharmacol Exp Ther* 1988; 247(1):47-53.
75. Bickel WK, Stitzer ML, Bigelow GE *et al.* A clinical trial of buprenorphine: comparison with methadone in the detoxification of heroin addicts. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 43(1):72-8.
76. Lange WR, Fudala PJ, Dax EM *et al.* Safety and side-effects of buprenorphine in the clinical

- management of heroin addiction. *Drug Alcohol Depend* 1990; 26(1):19-28.
77. Amass L, Bickel WK, Crean JP *et al.* Alternate-day buprenorphine dosing is preferred to daily dosing by opioid-dependent humans. *Psychopharmacology (Berl)* 1998; 136(3):217-25.
  78. Amass L, Bickel WK, Higgins ST *et al.* Alternate-day dosing during buprenorphine treatment of opioid dependence. *Life Sci* 1994; 54(17):1215-28.
  79. Amass L, Kamien JB, Mikulich SK. Efficacy of daily and alternate-day dosing regimens with the combination buprenorphine-naloxone tablet. *Drug Alcohol Depend* 2000; 58(1-2):143-52.
  80. Amass L, Kamien JB, Mikulich SK. Thrice-weekly supervised dosing with the combination buprenorphine- naloxone tablet is preferred to daily supervised dosing by opioid-dependent humans. *Drug Alcohol Depend* 2001; 61(2):173-81.
  81. Bickel WK, Amass L, Crean JP *et al.* Buprenorphine dosing every 1, 2, or 3 days in opioid-dependent patients. *Psychopharmacology (Berl)* 1999; 146(2):111-8.
  82. Chawarski MC, Schottenfeld RS, O'Connor PG *et al.* Plasma concentrations of buprenorphine 24 to 72 hours after dosing. *Drug Alcohol Depend* 1999; 55(1-2):157-63.
  83. O'Connor PG, Oliveto AH, Shi JM *et al.* A pilot study of primary-care-based buprenorphine maintenance for heroin dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1996; 22(4):523-31.
  84. O'Connor PG, Oliveto AH, Shi JM *et al.* A randomized trial of buprenorphine maintenance for heroin dependence in a primary care clinic for substance users versus a methadone clinic. *Am J Med* 1998;105(2):100-5.
  85. Perez de los Cobos J, Martin S, Etcheberrigaray A *et al.* A controlled trial of daily versus thrice-weekly buprenorphine administration for the treatment of opioid dependence. *Drug Alcohol Depend* 2000; 59(3):223-33.
  86. Petry NM, Bickel WK, Badger GJ. A comparison of four buprenorphine dosing regimens in the treatment of opioid dependence. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66(3):306-14.
  87. Petry NM, Bickel WK, Badger GJ. A comparison of four buprenorphine dosing regimens using open-dosing procedures: is twice-weekly dosing possible? *Addiction* 2000; 95(7):1069-77.
  88. Petry NM, Bickel WK, Badger GJ. Examining the limits of the buprenorphine interdosing interval: daily, every-third-day and every-fifth-day dosing regimens. *Addiction* 2001; 96(6):823-34.
  89. Schottenfeld RS, Pakes J, O'Connor P *et al.* Thrice-weekly versus daily buprenorphine maintenance. *Biol Psychiatry* 2000; 47(12):1072-9.
  90. Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML *et al.* Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 55(5):569-80.
  91. Johnson RE, Eissenberg T, Stitzer ML *et al.* Buprenorphine treatment of opioid dependence: clinical trial of daily versus alternate-day dosing. *Drug Alcohol Depend* 1995; 40(1):27-35.
  92. Jasinski DR, Henningfield JE, Hickey JE *et al.* Progress report of the NIDA Addiction Research Center, Baltimore, Maryland, 1982. *NIDA Res Monogr* 1983; 43:92-8.

93. San L, Cami J, Fernandez T *et al.* Assessment and management of opioid withdrawal symptoms in buprenorphine-dependent subjects. *Br J Addict* 1992; 87(1):55-62.
94. Seow SS, Quigley AJ, Ilett KF *et al.* Buprenorphine: a new maintenance opiate? *Med J Aust* 1986; 144(8):407-11.
95. Fudala PJ, Yu E, Macfadden W *et al.* Effects of buprenorphine and naloxone in morphine-stabilized opioid addicts. *Drug Alcohol Depend* 1998; 50(1):1-8.
96. Mendelson J, Jones RT, Fernandez I *et al.* Buprenorphine and naloxone interactions in opiate-dependent volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 1996; 60(1):105-14.
97. Mendelson J, Jones RT, Welm S *et al.* Buprenorphine and naloxone combinations: the effects of three dose ratios in morphine-stabilized, opiate-dependent volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 1999; 141(1):37-46.
98. Mendelson J, Jones RT, Welm S *et al.* Buprenorphine and naloxone interactions in methadone maintenance patients. *Biol Psychiatry* 1997; 41(11):1095-101.
99. Preston KL, Bigelow GE, Liebson IA. Buprenorphine and naloxone alone and in combination in opioid-dependent humans. *Psychopharmacology (Berl)* 1988; 94(4):484-90.
100. Strain EC, Preston KL, Liebson IA *et al.* Acute effects of buprenorphine, hydromorphone and naloxone in methadone-maintained volunteers. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 261(3):985-93.
101. Strain EC, Stoller K, Walsh SL *et al.* Effects of buprenorphine versus buprenorphine/naloxone tablets in non-dependent opioid abusers. *Psychopharmacology (Berl)* 2000; 148(4):374-83.
102. Weinhold LL, Preston KL, Farre M *et al.* Buprenorphine alone and in combination with naloxone in non-dependent humans. *Drug Alcohol Depend* 1992; 30(3):263-74.
103. Baumevieuille M, Haramburu F, Begaud B. Abuse of prescription medicines in southwestern France. *Ann Pharmacother* 1997; 31(7-8):847-50.
104. Chowdhury AN, Chowdhury S. Buprenorphine abuse: report from India. *Br J Addict* 1990; 85(10):1349-50.
105. Frischer M. Estimated prevalence of injecting drug use in Glasgow. *Br J Addict* 1992; 87(2):235-43.
106. Hammersley R, Lavelle T, Forsyth A. Buprenorphine and temazepam--abuse. *Br J Addict* 1990; 85(2):301-3.
107. Lavelle TL, Hammersley R, Forsyth A. The use of buprenorphine and temazepam by drug injectors. *J Addict Dis* 1991; 10(3):5-14.
108. Quigley AJ, Bredemeyer DE, Seow SS. A case of buprenorphine abuse. *Med J Aust* 1984; 140(7):425-6.
109. Rainey HB. Abuse of buprenorphine. *N Z Med J* 1986; 99(795):72.
110. Robinson GM, Dukes PD, Robinson BJ *et al.* The misuse of buprenorphine and a buprenorphine-

- naloxone combination in Wellington, New Zealand. *Drug Alcohol Depend* 1993; 33(1):81-6.
111. Sakol MS, Stark C, Sykes R. Buprenorphine and temazepam abuse by drug takers in Glasgow--an increase. *Br J Addict* 1989; 84(4):439-41.
112. Singh RA, Mattoo SK, Malhotra A *et al.* Cases of buprenorphine abuse in India. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 86(1):46-8.
113. Stewart MJ. Effect of scheduling of buprenorphine (Temgesic) on drug abuse patterns in Glasgow. *BMJ* 1991; 302(6782):969.
114. Strang J. Abuse of buprenorphine. *Lancet* 1985; 2(8457):725.
115. Strang J. Abuse of buprenorphine (Temgesic) by snorting. *BMJ* 1991; 302(6782):969.
116. Harper I. Temgesic abuse. *N Z Med J* 1983; 96(741):777.
117. Ling W, Charuvastra C, Collins JF *et al.* Buprenorphine maintenance treatment of opiate dependence: a multicenter, randomized clinical trial. *Addiction* 1998; 93(4):475-86.
118. Ling W, Wesson DR, Charuvastra C *et al.* A controlled trial comparing buprenorphine and methadone maintenance in opioid dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53(5):401-7.
119. Pickworth WB, Johnson RE, Holicky BA *et al.* Subjective and physiologic effects of intravenous buprenorphine in humans. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 53(5):570-6.
120. Umbricht A, Huestis MA, Cone EJ *et al.* Safety of buprenorphine: Ceiling for cardio-respiratory effects at high IV doses. In: Harris LS ed. Washington, D.C.: US. Government Printing Office, 1998: 225. (NIDA Research Monograph; 179).
121. Auriacombe M, Franques P, Tignol J. Deaths attributable to methadone vs buprenorphine in France. *JAMA* 2001; 285(1):45.
122. Kintz P. Deaths involving buprenorphine: a compendium of French cases. *Forensic Sci Int* 2001; 121(1-2):65-9.
123. Tracqui A, Kintz P, Ludes B. Buprenorphine-related deaths among drug addicts in France: a report on 20 fatalities. *J Anal Toxicol* 1998; 22(6):430-4.
124. Tracqui A, Tournoud C, Flesch F *et al.* [Acute poisoning during substitution therapy based on high-dosage buprenorphine. 29 clinical cases--20 fatal cases]. *Presse Med* 1998; 27(12):557-61.
125. Thirion X, Barrau K, Micallef J *et al.* [Maintenance treatment for opioid dependence in care centers: the OPPIDUM program of the Evaluation and Information Centers for Drug Addiction]. *Ann Med Interne (Paris)* 2000; 151 Suppl A:A10-7.
126. Thirion X, Lapiere V, Micallef J *et al.* Buprenorphine prescription by general practitioners in a French region. *Drug Alcohol Depend* 2002; 65(2):197-204.
127. Thirion X, Micallef J, Barrau K *et al.* Recent evolution in opiate dependence in France during generalization of maintenance treatments. *Drug Alcohol Depend* 2001; 61(3):281-5.

128. Ministry of Health, the People's Republic of China, United Nations Theme Group on HIV/AIDS in China. Joint assessment report on HIV/AIDS prevention and control in China. 2003.
129. Selwyn PA, Hartel D, Wasserman W *et al.* Impact of the AIDS epidemic on morbidity and mortality among intravenous drug users in a New York City methadone maintenance program. *Am J Public Health* 1989; 79(10):1358-62.
130. Perucci CA, Davoli M, Rapiti E *et al.* Mortality of intravenous drug users in Rome: a cohort study. *Am J Public Health* 1991; 81(10):1307-10.
131. Prins M, Hernandez Aguado IH, Brettle RP *et al.* Pre-AIDS mortality from natural causes associated with HIV disease progression: evidence from the European Seroconverter Study among injecting drug users. *AIDS* 1997; 11(14):1747-56.
132. van Haastrecht HJ, van Ameijden EJ, van den Hoek JA *et al.* Predictors of mortality in the Amsterdam cohort of human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative drugusers. *Am J Epidemiol* 1996; 143(4):380-91.
133. Jittiwutikarn J. Personal communication. 2002.
134. Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). *J Psychoactive Drugs* 2003; 35(2):253-9.
135. Fudala PJ, Walsh R, Ling W *et al.* Treatment of opioid dependence with buprenorphine/naloxone sublingual tablet: Results from a multicenter study. 67th annual meeting of the College on Problems of Drug Dependence. Jun 22, 2005.
136. Eissenberg T, Johnson RE, Bigelow GE *et al.* Controlled opioid withdrawal evaluation during 72 h dose omission in buprenorphine-maintained patients. *Drug Alcohol Depend* 1997; 45(1-2):81-91.
137. Auriacombe M, Fatseas M, Dubernet J *et al.* French field experience with buprenorphine. *Am J Addict* 2004;13 Suppl 1:S17-28.
138. Brettle RP, Chiswick A, Bell J *et al.* Pre-AIDS deaths in HIV infection related to intravenous drug use. *QJM* 1997; 90(10):617-29.
139. Kakko J, Svanborg KD, Kreek MJ *et al.* 1-year retention and social function after buprenorphine-assisted relapse prevention treatment for heroin dependence in Sweden: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361(9358):662-8.
140. Heilig M. Email communication. June 2003.
141. Newman RG, Whitehill WB. Double-blind comparison of methadone and placebo maintenance treatments of narcotic addicts in Hong Kong. *Lancet* 1979; 2(8141):485-8.

## **PH L C**

- I. Lịch trình đánh giá
- II. Quy trình xét nghiệm HIV
- III. Mẫu Bản chấp thuận tham gia
- IV. Thông tin chuyển gửi dùng trong địa bàn nghiên cứu
- V. Đối trọng trong HPTN 058: So sánh giữa hai nhóm nghiên cứu
- VI. Báo cáo tác dụng phụ và các yêu cầu lưu tài liệu



PH L C I-A L ch trình th c hi n quy trình và ánh giá –nghiên c u y

Quy trình/ ánh giá	Sàng l	Tuy ngiên c u/Chia ng u nhi	Can thi p và theo dõi nh k					Theo dõi nh k				
			Ngày 1 c a tư n 1	Tu n 1- 12	Tu n 13-15	Tu n 16 - 25	Tu n 26 <sup>10</sup>	Tu n 27-51	Tu n 52	Tu n 78	Tu n 104	Tu n <sup>1</sup> 130
Chấp thuận tham gia sàng lọc	X											
Chấp thuận tham gia vào nghiên cứu <sup>2</sup>		X										
Thông tin nhân khẩu học	X											
Thông tin cư trú	X	X	X <sup>3</sup>		X <sup>3</sup>	X	X <sup>3</sup>	X	X	X	X	X
Phỏng vấn đủ tiêu chuẩn tham gia (Bao gồm chuẩn đoán DSM-IV)	X					X <sup>4</sup>						
Đánh giá hành vi nguy cơ (Nguy cơ tình dục và sử dụng thuốc)	X					X		X	X	X	X	X
Đánh giá tổn hại về mặt xã hội						X		X	X	X	X	X
Khám lâm sàng cho người tham gia HIV âm tính	X											
Khám lâm sàng dựa trên triệu chứng						X		X				
Đánh giá khả năng chấp nhận can thiệp						X		X				
Đánh giá tiền sử bệnh cho những người tham gia HIV âm tính	X											
Đánh giá tiền sử bệnh giữa kỳ						X		X				
Chia ngẫu nhiên		X										
Xét nghiệm												
Xét nghiệm nhanh HIV <sup>5</sup>	X					X		X	X	X	X	X
Xét nghiệm viêm gan B và C <sup>6</sup>	X					X						
Đếm tiêu cầu	X					X		X				
Công thức máu	X					X		X				
Bilirubin	X		X <sup>7</sup>			X	X <sup>7</sup>	X				
Creatinine	X					X		X				
ALT	X		X <sup>7</sup>			X	X <sup>7</sup>	X				
Xét nghiệm nước tiểu phát hiện sử dụng CDTP và các loại thuốc khác	X		X <sup>3</sup>		X <sup>3</sup>	X	X <sup>3</sup>	X	X	X	X	X
Xét nghiệm nước tiểu chẩn đoán có thai <sup>8</sup>	X	X	X		X	X	X	X				
Tư vấn trước và sau xét nghiệm HIV	X					X		X	X	X	X	X
Tư vấn hàng tuần			X									
Tư vấn tháng 4 tuần một lần					X <sup>3</sup>		X <sup>3</sup>	X <sup>3</sup>				
Phát BUP/NX <sup>9</sup>		X	X	X	X	X	X	X				

1 Người tham gia sẽ được theo dõi tối thiểu 24 tháng và tối đa 36 tháng, tùy thuộc vào thời điểm họ chính thức được tuyển chọn vào nghiên cứu

2 Người tham gia sẽ ký bản chấp thuận chính thức tham gia vào nghiên cứu trong hoặc trước cuộc hẹn họ được chia ngẫu nhiên

3 Thực hiện khoảng 4 tuần một lần

4 Lập lại nếu cần đối với những người tham gia ở nhóm điều trị HTT-NH để xác định đủ điều kiện để điều trị HTT-NH lần 2

5 Nếu xét nghiệm nhanh HIV là dương tính, sẽ làm xét nghiệm khẳng định theo một trong những qui trình được trình bày ở phụ lục II; nếu khẳng định là dương tính, sẽ không làm các xét nghiệm HIV tiếp theo

6 Sau khi sàng lọc, có thể làm xét nghiệm viêm gan vào bất kỳ thời điểm nào trong năm tham gia đầu tiên nếu có triệu chứng lâm sàng. Người tham gia được chia ngẫu nhiên sẽ được tiêm vaccin viêm gan B nếu thích hợp

7 Làm xét nghiệm Bilirubin và ALT vào tuần thứ 12 và 40, ngoài các cuộc hẹn định kỳ được lên lịch vào tuần thứ 26 và 52

8 Chỉ xét nghiệm chẩn đoán thai cho người tham gia nữ, ở cả 2 nhóm, ở cuộc hẹn giai đoạn sàng lọc, giai đoạn tuyển chọn và ở tuần thứ 4. Sau đó, khoảng 4 tuần 1 lần trong vòng 52 tuần chỉ trong nhóm điều trị HTT-DH.

Cần làm lại xét nghiệm chẩn đoán thai đối với người tham gia nữ ở nhóm điều trị HTT-NH để xác định đủ điều kiện tham gia vào điều trị HTT-NH lần 2 ở tuần thứ 26

9 Được hoàn thành hàng ngày trong 3 tuần đầu tiên dùng thuốc ở cả 2 nhóm, sau đó, 3 lần 1 tuần đến hết 52 tuần ở nhóm điều trị HTT-DH

10 Sẽ kết hợp cuộc hẹn tư vấn ở tuần thứ 24 và cuộc hẹn theo dõi ở tuần thứ 26 với nhau để giảm thiểu việc đi lại cho người tham gia. Không cần làm 2 lần các xét nghiệm và các thông tin nghiên cứu khác nếu các cuộc hẹn được kết hợp với nhau.

**PH L C I-B: Lịch trình th c hi n quy trình và ánh giá – Giai o n an toàn\***

Quy trình th c hi n/ ánh giá	Cu c h n sàng l c	Cu c h n tuy n ch n/ Chia ng u nhiên	Tu n 1	Tu n 2	Tu n 3	Tu n 4
Chấp thuận tham gia sàng lọc	X					
Chấp thuận tham gia vào nghiên cứu <sup>1</sup>		X				
Thông tin nhân khẩu học	X					
Thông tin cư trú	X	X				X
Phỏng vấn đủ tiêu chuẩn tham gia(bao gồm chuẩn đoán DSM-IV)	X					
Đánh giá hành vi nguy cơ (nguy cơ tình dục và sử dụng thuốc)	X					
Đánh giá tổn hại về mặt xã hội			X	X	X	X
Khám lâm sàng cho người tham gia HIV âm tính	X					
Khám lâm sàng dựa trên triệu chứng			X	X	X	X
Đánh giá khả năng chấp nhận can thiệp						X
Đánh giá tiền sử bệnh cho những người tham gia HIV âm tính	X					
Đánh giá tiền sử bệnh giữa kỳ			X	X	X	X
Chia ngẫu nhiên		X				
Xét nghiệm						
Xét nghiệm nhanh HIV <sup>5</sup>	X					
Xét nghiệm viêm gan B và C <sup>6</sup>	X					
Đếm tiểu cầu	X		X	X	X	X
Công thức máu	X		X	X	X	X
Bilirubin	X		X	X	X	X
Creatinine	X		X	X	X	X
ALT	X		X	X	X	X
Xét nghiệm nước tiểu phát hiện sử dụng CDTP và các loại thuốc khác	X		X	X	X	X
Xét nghiệm nước tiểu chẩn đoán có thai <sup>8</sup>	X	X				X
Tư vấn trước và sau xét nghiệm HIV	X					
Các cuộc hẹn tư vấn			X	X	X	X
Phát BUP/NX <sup>3</sup>		X	X	X	X	X

1 Người tham gia sẽ ký bản chấp thuận chính thức tham gia ghi ên cứu trong hoặc trước cuộc hẹn họ được chia ngẫu nhiên

2 Nếu dương tính, cần làm xét nghiệm khẳng định theo qui trình được trình bày ở phức lục II-A.

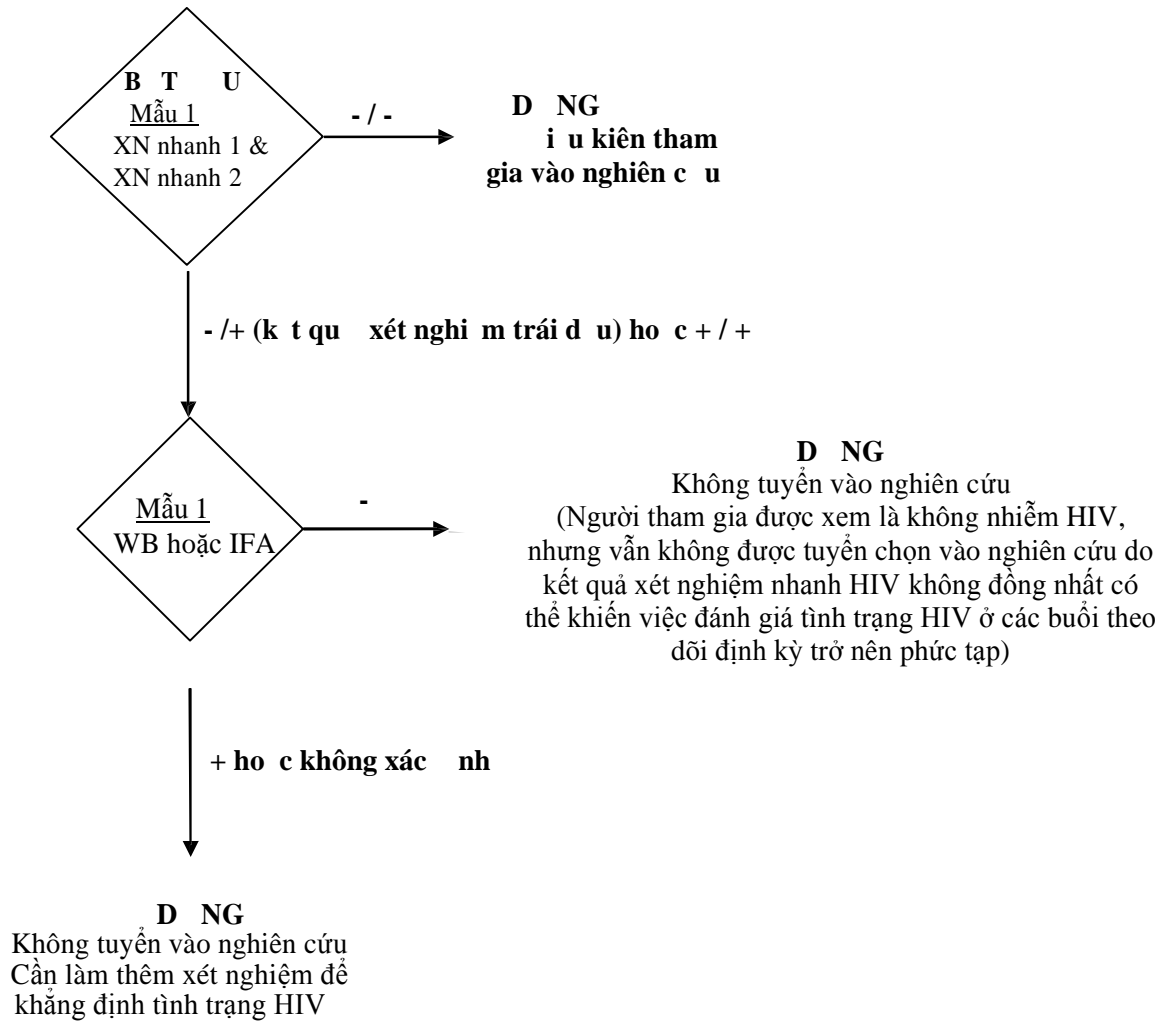
3 Sau khi sàng lọc, có thể làm xét nghiệm viêm gan vào bất kỳ thời điểm nào trong năm tham gia đầu tiên nếu có triệu chứng lâm sàng. Người tham gia được chia ngẫu nhiên sẽ được tiêm vaccine viêm gan B nếu thích hợp

4 Chỉ dành cho người tham gia nữ

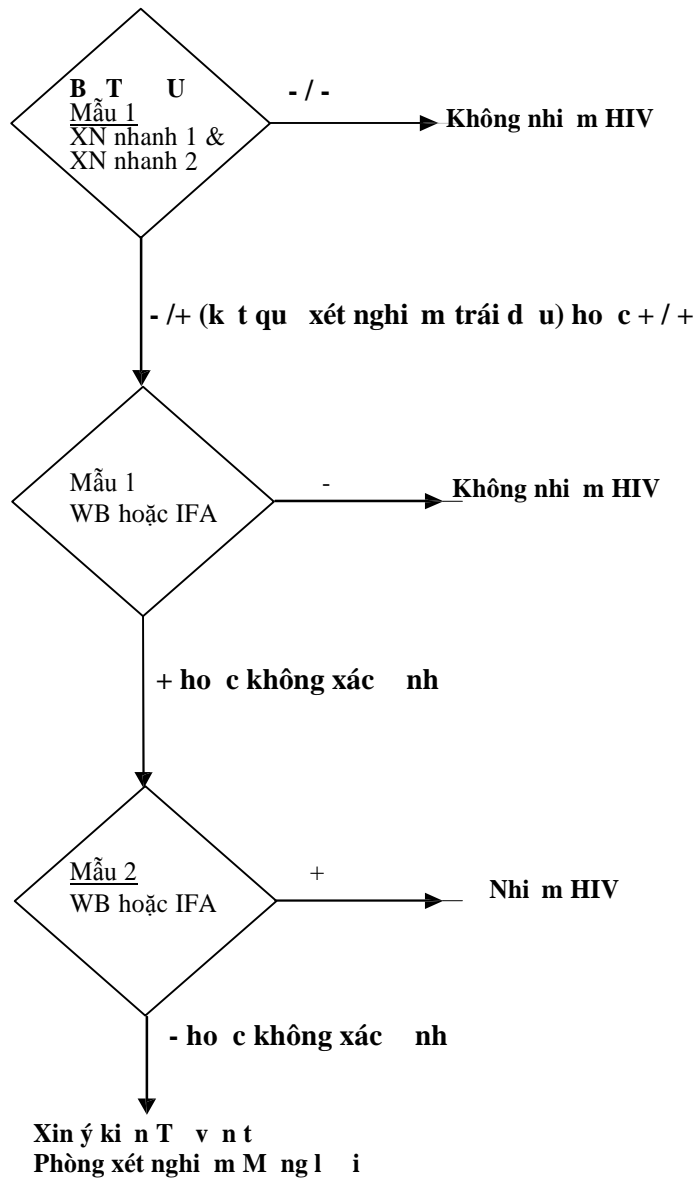
5 Được hoàn thành hàng ngày trong 3 tuần đầu tiên dùng thuốc ở cả 2 nhóm, sau đó, 3 lần 1 tuần ở nhóm HTT-DH

**Chú ý:** 50 người tham gia đầu tiên được tuyên chọn vào nghiên cứu sẽ được sàng lọc và chia ngẫu nhiên theo những quy trình được áp dụng cho những người tham gia được tuyên chọn sau này; tuy nhiên, trong tháng đầu tiên tuyên chọn người tham gia, sẽ thu thập nhiều dữ liệu an toàn hơn. Những người tham gia này sẽ vẫn tiếp tham gia các hoạt động theo đúng lịch trình giống như những người tham gia khác, như được mô tả tại phức lục I-A.

**PH Ụ L Ụ C II – A: Quy trình xét nghiệm kháng thể HIV – Giai đoạn sàng lọc**



**PH Ụ L Ụ C II-B: Quy trình xét nghi ệ m kháng th ể HIV – Theo dõi ệ nh k**



**HPTN 058: Th nghi m ng u nhiên i ch ng giai o n III nh m ánh giá hi u qu c a i u tr nghi n ma túy trong đ phòng nhi m HIV và t vong ng i nghi n chích l thu c ch t đ ng thu c phi n B n cu i 2.0, 16 tháng 9 n m 2008**

**Nghiên c u viên chính:** [Tên và thông tin liên hệ]

**Gi i thi u**

Chúng tôi mời bạn tham gia vào một quy trình sàng lọc nhằm xác định xem bạn có đủ điều kiện để tham gia một nghiên cứu có tên như trên không. Nghiên cứu này nhằm xác định xem một chương trình điều trị nghiện ma túy có làm giảm số tử vong và nhiễm HIV trong những người nghiện chích ma túy hay không thông qua giảm sử dụng ma túy và các hành vi nguy cơ liên quan. HIV là vi rút gây ra bệnh AIDS. Nghiên cứu này do Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH) tài trợ. Người chịu trách nhiệm chính trong nghiên cứu này là (*Tên c a nghiên c u viên chính*).

Trước khi bạn quyết định xem có muốn tham gia vào quy trình sàng lọc này không, chúng tôi muốn bạn hiểu rõ về nghiên cứu. Bản chấp thuận tham gia này sẽ trình bày rõ các thông tin về quy trình sàng lọc. Cán bộ nghiên cứu có thể thảo luận với bạn về quy trình sàng lọc. Bạn có thể hỏi bất kỳ câu hỏi nào. Sau khi bạn được giải thích rõ đầy đủ về quy trình sàng lọc, bạn có thể quyết định xem liệu bạn có muốn tham gia hay không. Quy trình này được gọi là chấp nhận tham gia nghiên cứu. Nếu bạn chấp thuận tham gia sàng lọc, yêu cầu bạn ký vào bản chấp thuận tham gia hoặc điểm chỉ tr ước mặt ai đó. Bạn cũng sẽ được phô t ô 1 bản chấp thuận tham gia để giữ lại cho mình.

**Nh ng quy n l i c a b n khi tham gia nghiên c u này là gì?**

- Việc tham gia của bạn vào quy trình sàng lọc là hoàn toàn tự nguyện.
- Bạn có thể quyết định không tham gia các xét nghiệm sàng lọc hoặc có thể bỏ cuộc bất kỳ lúc nào mà không hề mất bất kỳ quyền lợi nào về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe tiêu chuẩn hoặc các dịch vụ khác. Bạn vẫn sẽ được điều trị như ban đầu cho dù quyết định của bạn là có tham gia hay không tham gia.
- Nếu bạn quyết định không tham gia sàng lọc thì bạn không thể tham gia vào nghiên cứu này được, nhưng sau này bạn vẫn có thể tham gia vào nghiên cứu khác khi dự án đó triển khai và bạn đủ điều kiện.
- Ngay cả khi bạn chấp thuận tham gia sàng lọc, điều đó không có nghĩa là bạn đã tuyển chọn tham gia nghiên cứu.
- Chúng tôi sẽ cung cấp cho bạn những thông tin mới về nghiên cứu này hoặc các nghiên cứu khác, đó là những thông tin có thể ảnh hưởng đến sức khỏe, phúc lợi hay sự sẵn sàng tham gia của bạn vào nghiên cứu này.

**T i sao th c hi n nghiên c u này?**

Mục đích của nghiên cứu là nhằm so sánh mức độ hiệu quả của hai phương pháp điều trị khác nhau giúp giảm số tử vong và y nhiễm HIV ở những người nghiện chích ma túy thông qua giảm sử dụng ma túy và các hành vi nguy cơ liên quan.

Một phương pháp điều trị dùng một loại thuốc được gọi là Suboxone® (là sự kết hợp của hai loại thuốc là buprenorphine and naloxone) và tư vấn trong 1 năm; chúng tôi gọi nhóm tham gia phương pháp điều trị này là nhóm “điều trị hỗ trợ thuốc dài hạn”. Phương pháp điều trị khác sử dụng suboxone trong điều trị ngắn hạn và tư vấn trong 1 năm. Chúng tôi gọi nhóm tham gia phương pháp này là nhóm “điều trị hỗ trợ thuốc ngắn hạn”. Suboxone là loại thuốc đã được phê duyệt để điều trị nghiện cho những người sử dụng ma túy tại Hoa

Kỳ. Suboxone không thể phòng ngừa hay điều trị HIV. Việc tư vấn được sử dụng trong nghiên cứu này cũng đã được áp dụng ở Hoa Kỳ để giúp những người sử dụng ma túy giảm việc dùng ma túy và nguy cơ lây nhiễm HIV của họ. Hiện chưa thể biết liệu một trong những phương pháp điều trị này có giúp bạn dự phòng lây nhiễm HIV hay không.

Một nửa số người trong nghiên cứu này sẽ được nhận phương pháp điều trị hỗ trợ thuốc dài hạn; một nửa còn lại sẽ được nhận phương pháp điều trị hỗ trợ thuốc ngắn hạn. Cả bạn và cán bộ nghiên cứu đều không được quyền chọn phương pháp điều trị cho bạn. Phương pháp điều trị cho bạn sẽ được quyết định một cách ngẫu nhiên như là tung đồng xu vậy ( *i n cách di n t c a a p h n g*).

Cả hai nhóm điều trị đều quan trọng như nhau trong việc giúp chúng tôi tìm ra các cách để dự phòng lây nhiễm HIV. Sau khi thực hiện xong toàn bộ các bước sàng lọc (khoảng 1 tuần cho tất cả mọi người), cán bộ nghiên cứu sẽ cho bạn biết bạn thuộc nhóm điều trị nào.

Tổng số có khoảng 1500 người sẽ tham gia nghiên cứu tại [đất nước thực hiện nghiên cứu]. Khoảng [số lượng người tham gia ở địa bàn] người sẽ tham gia nghiên cứu tại [địa bàn nghiên cứu].

Giai đoạn đầu của nghiên cứu sẽ thu thập các thông tin về độ an toàn của Suboxone và mọi người thích 2 phương pháp điều trị khác nhau trong nghiên cứu này đến mức độ nào. Ngay cả khi những phương pháp điều trị này đã được áp dụng an toàn cho những người ở Hoa Kỳ, chúng tôi vẫn muốn tìm hiểu xem liệu điều này cũng đúng với người Trung Quốc và Thái Lan hay không. Chúng tôi gọi giai đoạn này là “giai đoạn an toàn”. 50 người đầu tiên tại mỗi địa bàn nghiên cứu sẽ được tham gia “giai đoạn an toàn”. Thông tin chúng tôi thu được từ giai đoạn này sẽ giúp chúng tôi lập kế hoạch cho toàn bộ nghiên cứu.

### **N u b n quy t nh tham gia sàng l c trong nghiên c u, b n s p h i tr i qua nh ng b c ti p theo nào?**

Việc sàng lọc sẽ mất khoảng 2 – 4 giờ và có thể được tiến hành ngay hôm nay nếu như bạn đã sẵn sàng. Chúng tôi sẽ hỏi bạn một số câu hỏi về sức khỏe, việc sử dụng ma túy của bạn và về các hoạt động tình dục của bạn. Chúng tôi cũng sẽ yêu cầu bạn cho chúng tôi biết nơi bạn sống và chúng tôi có thể tìm bạn như thế nào. Nếu bạn không sẵn lòng cho chúng tôi biết thông tin này có nghĩa là bạn không chấp thuận tham gia nghiên cứu. Chúng tôi cũng sẽ yêu cầu bạn cung cấp mẫu nước tiểu của mình để làm xét nghiệm các chất dạng thuốc phiện và các loại thuốc khác. Nếu bạn là phụ nữ chúng tôi cũng sẽ làm xét nghiệm thai bằng nước tiểu. Bạn sẽ được cung cấp kết quả xét nghiệm có thai ngay trong lần gặp này. Bạn sẽ không đủ điều kiện để tham gia sàng lọc nếu bạn đang có thai hoặc cho con bú. Những câu hỏi về xét nghiệm sàng lọc này là bước đầu tiên để xác định xem liệu bạn có thể tham gia nghiên cứu này được không. Dựa trên những thông tin thu được trong giai đoạn sàng lọc, sẽ có một số người không đủ điều kiện để tham gia nghiên cứu. Cho dù bạn có hay không đủ điều kiện tham gia nghiên cứu thì bạn vẫn sẽ được mời tham gia tư vấn và xét nghiệm HIV. Cán bộ nghiên cứu sẽ lấy khoảng 14ml máu (bằng khoảng 3 thìa cà phê hoặc tương đương). Mẫu máu của bạn sẽ được lưu giữ trong phòng xét nghiệm tại địa phương. Không ai có thể liên hệ được tên bạn với mẫu máu của bạn. Một số mẫu máu sẽ được làm xét nghiệm HIV. Chúng tôi sẽ sử dụng phương pháp xét nghiệm nhanh HIV do đó sẽ có kết quả ngay sau khoảng 20 – 40 phút. Khi đã có kết quả xét nghiệm nhanh HIV, tư vấn viên sẽ nói chuyện với bạn về ý nghĩa của kết quả xét nghiệm. Để đủ điều kiện tham gia nghiên cứu này bạn phải có kết quả xét nghiệm HIV.

***N u k t qu xét nghi m HIV cho th y b n có th ã nhi m HIV***, bạn sẽ không đủ điều kiện tham gia nghiên cứu và việc sàng lọc sẽ kết thúc. Tuy nhiên chúng tôi sẽ làm xét nghiệm khác để khẳng định kết quả và xét nghiệm này sẽ mất khoảng 1 tuần. Cán bộ nghiên cứu sẽ nói rõ cho bạn biết kết quả xét nghiệm này có nghĩa gì. Bạn sẽ được cung cấp thông tin về nơi mà bạn có thể đến để làm xét nghiệm và được tư vấn thêm. Nghiên cứu này sẽ không cung cấp điều trị nếu bạn bị nhiễm HIV.

Nếu bạn chấp thuận, mẫu máu của bạn sẽ được lưu giữ và làm xét nghiệm sau này nhằm cung cấp thêm bằng

chúng để khẳng định tình trạng nhiễm HIV. Chúng tôi sẽ không thông báo cho bạn về kết quả của những xét nghiệm làm với những mẫu máu được lưu giữ. Sở dĩ có việc này vì những xét nghiệm trong nghiên cứu được thực hiện theo các quy trình thử nghiệm, do đó kết quả xét nghiệm sẽ không giúp ích gì cho việc ra quyết định về chăm sóc sức khỏe của bạn. Nếu trong quá trình xét nghiệm sàng lọc này chúng tôi phát hiện bạn nhiễm HIV hoặc (*li t kê các b nh truy n nhi m ph i báo cáo theo yêu c u*), chúng tôi sẽ phải báo cáo kết quả này cho [*i n tên các n v y t có th m quy n t i a ph ng và ch nh s a l i o n v i t này theo úng yêu c u c a a ph ng. N u a ph ng không có yêu c u ph i báo cáo các tr ng h p HIV ho c các b nh truy n nhi m khác thì xóa o n này i*].

**N u k t qu xét nghi m HIV c a b n cho th y b n không nhi m HIV** thì sau đó bạn sẽ được khám sức khỏe và bác sĩ sẽ hỏi về tiền sử sức khỏe của bạn. Chúng tôi cũng sẽ gửi một số mẫu máu của bạn tới phòng xét nghiệm để xét nghiệm các chức năng thận, gan và tình hình sức khỏe chung của bạn. Những xét nghiệm này sẽ mất khoảng 1 tuần. Chúng tôi sẽ thông báo các kết quả xét nghiệm của bạn khi bạn quay trở lại địa bàn nghiên cứu vào lần hẹn sau.

Chúng tôi cũng sẽ làm xét nghiệm chẩn đoán viêm gan B và C cho một số mẫu máu của bạn. Nếu kết quả xét nghiệm 1 trong 2 bệnh là dương tính thì chúng tôi sẽ cung cấp thêm thông tin cho bạn về những nơi mà bạn có thể tới để làm xét nghiệm thêm và điều trị. Bạn có thể vẫn đủ điều kiện để tham gia nghiên cứu này dù bạn bị viêm gan. Nếu bạn không bị viêm gan B thì cán bộ dự án sẽ nói cho bạn biết cách dùng vắc xin để phòng tránh viêm gan B.

Nếu tất cả các quy trình sàng lọc đều cho thấy có thể bạn đủ điều kiện để tham gia nghiên cứu này, vào lần hẹn kế tiếp chúng tôi sẽ cung cấp cho bạn những thông tin chi tiết hơn về nghiên cứu. Lúc đó bạn có thể quyết định xem bạn có muốn tham gia vào nghiên cứu này hay không. Sau khi bạn đã được giải thích đầy đủ các thông tin về nghiên cứu và đã hỏi về tất cả những điều bạn còn thắc mắc, cán bộ nghiên cứu sẽ hỏi lại bạn một số câu hỏi về nghiên cứu để đảm bảo chắc chắn là bạn đã hiểu rõ về nghiên cứu. Nếu chấp thuận tham gia vào nghiên cứu này bạn sẽ phải ký vào một bản chấp thuận tham gia nghiên cứu, trong đó giải thích rõ là bạn đã được cung cấp đầy đủ nội dung các hoạt động của nghiên cứu. Nếu chấp thuận tham gia vào nghiên cứu thì bạn sẽ được thực hiện buổi điều trị đầu tiên vào cùng ngày và kéo dài khoảng 8 giờ đồng hồ.

### **N u b n i u k i n tham gia nghiên c u thì th i gian tham gia s kéo dài trong bao lâu?**

Thời gian nghiên cứu sẽ khoảng từ 2 đến 3 năm tùy vào thời điểm bạn bắt đầu tham gia. Để hoàn toàn đủ điều kiện tham gia nghiên cứu, bạn sẽ phải ký bổ sung một bản chấp thuận tham gia nghiên cứu, nội dung bản này đã mô tả rõ về các cuộc hẹn và quy trình nghiên cứu cụ thể hơn. Bạn hoàn toàn có thể hỏi cán bộ nghiên cứu bất kỳ câu hỏi nào liên quan tới thời gian của nghiên cứu và sự tham gia của bạn vào nghiên cứu này.

### **Nh ng r i ro/b t ti n c a quy trình sàng l c này là gì?**

Việc lấy máu có thể gây đau và thâm tím ở chỗ kim châm. Đôi khi việc lấy máu sẽ khiến một số người cảm thấy chóng mặt, thậm chí là ngất xỉu. Bạn có thể cảm thấy bất tiện hoặc xấu hổ khi phải trả lời những câu hỏi về quan hệ tình dục và sử dụng ma túy. Việc lấy máu để làm xét nghiệm HIV có thể làm bạn lo lắng.

Chúng tôi sẽ cố gắng hết sức để bảo vệ sự riêng tư và bí mật của bạn khi bạn tham gia sàng lọc trong nghiên cứu này. Tuy nhiên rất có thể bạn sẽ gặp phải rắc rối khi mọi người biết bạn đang ở đây để tham gia sàng lọc của nghiên cứu. Mọi người có thể nghĩ là bạn bị nhiễm HIV hoặc có nguy cơ nhiễm HIV liên quan đến hành vi tình dục hoặc sử dụng ma túy. Có thể bạn sẽ gặp phải rắc rối khi đi tìm việc hoặc giữ việc làm nếu mọi người nghĩ là bạn đã nhiễm HIV. Những người khác gồm có gia đình bạn và cộng đồng có thể cư xử bất công với bạn.

### **Có nguy c liên quan n v i c mang thai không?**

Bạn sẽ phải làm xét nghiệm thử thai trước khi tham gia vào nghiên cứu này. Nếu bạn đang mang thai hoặc đang cho con bú thì bạn sẽ không phù hợp để tham gia vào nghiên cứu. Nếu làm xét nghiệm cho thấy bạn

đang mang thai thì bạn sẽ không gặp bất kỳ rủi ro nào do quá trình sàng lọc gây ra vì bạn không được tham gia vào nghiên cứu.

### **Có lợi ích nào không khi tham gia sàng lọc?**

Những xét nghiệm kiểm tra sàng lọc này có thể có hoặc không có ích lợi trực tiếp với bạn. Nếu bạn tham gia sàng lọc bạn sẽ được cung cấp các thông tin về HIV và biết tình trạng nhiễm HIV của mình. Chúng tôi sẽ kiểm tra và làm các xét nghiệm sức khỏe cho bạn.

### **Những lựa chọn khác mà bạn có thể chọn ngoài việc chấp thuận tham gia nghiên cứu này là gì?**

Bạn không cần phải chấp thuận tham gia sàng lọc của nghiên cứu này. Cán bộ dự án sẽ nói với bạn về những dịch vụ khác về tư vấn và xét nghiệm HIV, điều trị cắt cơn ma túy mà bạn có thể lựa chọn, hoặc cán bộ dự án cũng sẽ cung cấp cho bạn những thông tin về những nghiên cứu hiện đang triển khai trong cộng đồng của bạn (*in a community-based participatory research setting*). Bạn hãy hỏi cán bộ dự án về những vấn đề hoặc lựa chọn mà có thể sẵn có cho bạn. Bạn không cần phải nhận bất kỳ điều trị nào. Nếu bạn không chấp thuận tham gia sàng lọc thì bạn sẽ không được tham gia vào nghiên cứu này nhưng có thể bạn sẽ phù hợp để tham gia vào các nghiên cứu khác trong tương lai.

### **Việc gì bị mất nếu không?**

Tất cả mọi thông tin cá nhân của bạn sẽ được giữ bí mật theo đúng quy định của luật pháp, tuy nhiên chúng tôi không thể hứa là sẽ giữ được bí mật hoàn toàn. Trên bản ghi chép thông tin sàng lọc của bạn chúng tôi sẽ sử dụng mã số thay cho tên của bạn. Chỉ có cán bộ nghiên cứu mới biết mã số này. Cán bộ nghiên cứu sẽ không ghi bất kỳ thông tin gì từ đó có thể nhận dạng được bạn ngoại trừ chữ ký của bạn trong bản chấp thuận tham gia sàng lọc. Tuy nhiên, một số cơ quan như Sở Y tế, Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, công ty sản xuất thuốc cho nghiên cứu, Ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu, cơ quan tài trợ của nghiên cứu (Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ) và những đại diện có thẩm quyền khác cũng có quyền được xem các bản ghi về thông tin nghiên cứu của bạn.

### **Chi phí hoặc thanh toán giành cho bạn nếu không?**

Bạn sẽ không mất chi phí nào cho các lần hẹn, khám sức khỏe, xét nghiệm và các quy trình khác. Nghiên cứu này cũng không cung cấp điều trị bất kỳ bệnh nào được phát hiện trong quá trình sàng lọc và nghiên cứu. Bạn sẽ được đền bù 1 khoản chi phí vì đã mất thời gian đến đây và các chi phí đi lại [*không và sẵn có ghi rõ trong phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu*].

### **Nếu bị thương trong quá trình sàng lọc thì sẽ thế nào?**

Nếu bạn bị thương do trong quá trình sàng lọc, bạn sẽ được điều trị vết thương ngay lập tức. Bạn có thể phải trả chi phí chữa trị này. Nếu chúng tôi phát hiện thấy bạn bị ốm hay chấn thương trong quá trình sàng lọc mà không phải do các quy trình sàng lọc gây ra thì chúng tôi sẽ cung cấp cho bạn những thông tin để bạn chăm sóc sức khỏe của mình và những dịch vụ sẵn có cho bạn tại cộng đồng. Bạn cũng sẽ không được nhận tiền từ Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH) nếu có những biến chứng hoặc thương tích có liên quan đến nghiên cứu này. Bạn sẽ không bị tước bỏ bất kỳ quyền pháp lý nào vì đã ký vào bản chấp thuận tham gia sàng lọc này.

### **Bạn phải làm gì nếu bạn có vấn đề về quy trình sàng lọc này?**

Nếu bạn có thắc mắc về nghiên cứu hoặc bị thương vì tham gia nghiên cứu này, hãy liên hệ với:

- [*Tên, địa chỉ liên hệ, số điện thoại của nghiên cứu viên hoặc cán bộ nghiên cứu*]

Nếu bạn có thắc mắc về quyền của mình với tư cách là đối tượng của nghiên cứu, hãy liên hệ với:



- [Tên, chức danh và thông tin liên hệ của người thu chi hoặc người nghiên cứu hoặc tổ chức khác phù hợp tiếp nhận]

## CHẤP THUẬN THAM GIA

Tôi đã đọc (hoặc ai đó đã đọc và giải thích cho tôi) về bản chấp thuận tham gia này. Tôi đã hiểu rõ mục đích của việc sàng lọc, các quy trình phải tuân thủ và những rủi ro và lợi ích như đã trình bày trong bản chấp thuận tham gia này. Tôi tình nguyện tham gia sàng lọc để được là người tham gia tiềm năng tham gia nghiên cứu điều trị nghiện ma túy này.

\_\_\_\_\_  
Tên người tham gia

\_\_\_\_\_  
Chữ ký hoặc dấu vân tay của người tham gia và ngày tháng

Dành cho cán bộ nghiên cứu: Tôi đã giải thích rõ mục đích của sàng lọc cho người tình nguyện tham gia và đã trả lời đầy đủ những thắc mắc của cô ấy/anh ấy. Theo hiểu biết của tôi, cô ấy/anh ấy đã hiểu rõ mục đích, các quy trình, rủi ro và lợi ích của việc sàng lọc trong nghiên cứu này.

\_\_\_\_\_  
Tên cán bộ nghiên cứu thực hiện

\_\_\_\_\_  
Chữ ký và ngày tháng

Dành cho người đại diện cho người tham gia không có khả năng đọc viết: Tôi xin chứng nhận là người đã đọc và giải thích đầy đủ các thông tin trong bản chấp thuận tham gia này cho người tham gia. Cô ấy/anh ấy đã hiểu rõ mục đích, các quy trình, những rủi ro và lợi ích của việc sàng lọc trong nghiên cứu này và cô ấy/anh ấy đã chấp thuận tham gia sàng lọc.

Chỉ dành cho những người điếm chỉ: Tôi xin chứng nhận là người có tên \_\_\_\_\_ đã tình nguyện điếm chỉ ngón cái của cô ấy/anh ấy lên bản chấp thuận tham gia này vào ngày hôm nay, tức ngày

\_\_\_\_\_  
Tên người làm chứng (chữ in)

\_\_\_\_\_  
Chứng ký người làm chứng và ngày tháng

**HPTN 058: Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giai đoạn III nhằm đánh giá hiệu quả của liệu trình nghiên cứu ma túy trong phòng ngừa nhiễm HIV và tác dụng ngăn ngừa nhiễm trùng huyết ở người nghiện chích ma túy  
Bản cuối 2.0, 16 tháng 9 năm 2008**

**Nghiên cứu viên chính:** [Tên và thông tin liên hệ]

**Giới thiệu**

Chúng tôi đề nghị bạn tham gia một nghiên cứu có tên như trên. Nghiên cứu này nhằm xác định xem một chương trình điều trị nghiện ma túy có làm giảm số tử vong và nhiễm HIV trong những người nghiện chích ma túy hay không thông qua giảm sử dụng ma túy và các hành vi nguy cơ liên quan. HIV là vi-rút gây ra bệnh AIDS. Nghiên cứu này do Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH) tài trợ. Người chịu trách nhiệm chính trong nghiên cứu này là (*Tên của nghiên cứu viên chính*).

Trước khi bạn quyết định xem có muốn tham gia nghiên cứu này hay không, chúng tôi muốn bạn hiểu rõ về nghiên cứu này, những rủi ro có thể có và lợi ích khi tham gia nghiên cứu và quy trình chúng tôi sẽ thực hiện nếu bạn chấp thuận tham gia. Bản chấp thuận tham gia này sẽ trình bày rõ các thông tin về nghiên cứu. Cán bộ nghiên cứu cũng sẽ thảo luận với bạn về nội dung của nghiên cứu. Bạn có thể hỏi bất kỳ câu hỏi nào và cán bộ nghiên cứu sẽ trả lời hết tất cả các câu hỏi đó của bạn. Sau khi bạn được giải thích rõ đầy đủ về nghiên cứu này, bạn có thể quyết định xem liệu bạn có muốn tham gia hay không. Quy trình này được gọi là chấp thuận tham gia nghiên cứu. Nếu bạn chấp thuận tham gia nghiên cứu này, yêu cầu bạn ký vào bản chấp thuận tham gia hoặc đóng dấu trước mặt ai đó. Bạn cũng sẽ được photocopy 1 bản chấp thuận tham gia để giữ lại cho mình.

**Những quy định của bạn khi tham gia nghiên cứu này là gì?**

- Việc tham gia của bạn vào nghiên cứu này là hoàn toàn tự nguyện.
- Bạn có thể quyết định không tham gia các xét nghiệm sàng lọc hoặc có thể bỏ cuộc bất kỳ lúc nào mà không hề mất bất kỳ quyền lợi nào về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe tiêu chuẩn hoặc các dịch vụ khác. Bạn vẫn sẽ được điều trị như ban đầu cho dù quyết định của bạn là có tham gia hay không tham gia.
- Nếu bạn quyết định không tham gia vào nghiên cứu này bạn vẫn có thể tham gia vào nghiên cứu khác sau đó khi dự án đó triển khai và bạn đủ điều kiện.

**Tại sao thực hiện nghiên cứu này?**

Mục đích của nghiên cứu là nhằm so sánh mức độ hiệu quả của hai phương pháp điều trị khác nhau giúp giảm số ca tử vong và nhiễm HIV ở những người nghiện chích ma túy thông qua giảm sử dụng ma túy và các hành vi nguy cơ liên quan. Một phương pháp điều trị dùng một loại thuốc được gọi là Suboxone® (là sự kết hợp của hai loại thuốc là buprenorphine and naloxone) và tư vấn trong 1 năm; chúng tôi gọi nhóm tham gia phương pháp điều trị này là nhóm “điều trị hỗ trợ thuốc dài hạn”. Phương pháp điều trị khác sử dụng suboxone trong cai nghiện ngắn hạn và tư vấn trong 1 năm. Chúng tôi gọi nhóm tham gia phương pháp này là nhóm “điều trị hỗ trợ thuốc ngắn hạn”. Suboxone là loại thuốc gây nghiện đã được chấp nhận để điều trị cho những người sử dụng ma túy tại Hoa Kỳ. Suboxone không thể phòng ngừa hay điều trị HIV. Việc tư vấn được sử dụng trong nghiên cứu này cũng đã được áp dụng ở Hoa Kỳ để giúp những người dùng ma túy giảm việc dùng ma túy và nguy cơ lây nhiễm HIV của họ. Hiện chưa thể biết liệu một trong những phương pháp điều trị này có giúp bạn phòng ngừa lây nhiễm HIV hay không.

Một nửa số người trong nghiên cứu này sẽ được nhận phương pháp điều trị hỗ trợ thuốc ngắn hạn; một nửa còn lại sẽ được nhận phương pháp điều trị hỗ trợ thuốc dài hạn. Cả hai nhóm này đều được làm xét nghiệm HIV 6 tháng một lần. Cả bạn và cán bộ nghiên cứu đều không được quyền chọn phương pháp điều trị cho bạn. Phương pháp điều trị cho bạn sẽ được quyết định một cách ngẫu nhiên như là tung đồng xu vậy (*i n*

*cách đi n t c a a p h n g*). Cả hai nhóm nghiên cứu này đều quan trọng như nhau nhằm giúp chúng tôi tìm ra cách phòng ngừa lây nhiễm HIV.

Tổng số có khoảng 1500 người sẽ tham gia nghiên cứu tại [đất nước thực hiện nghiên cứu]. Khoảng [số lượng người tham gia ở địa bàn] người sẽ tham gia nghiên cứu tại [địa bàn nghiên cứu].

Giai đoạn đầu của nghiên cứu sẽ kiểm tra xem mọi người phản ứng thế nào với Suboxone và mọi người thích 2 phương pháp điều trị khác nhau trong nghiên cứu này đến mức độ nào. Ngay cả khi những phương pháp điều trị này đã được áp dụng an toàn cho những người ở Hoa Kỳ, chúng tôi vẫn muốn tìm hiểu xem liệu điều này cũng có đúng với người Trung Quốc và Thái Lan hay không. Chúng tôi gọi giai đoạn này là “giai đoạn an toàn”. 50 người đầu tiên tại mỗi địa bàn nghiên cứu sẽ được tham gia “giai đoạn an toàn”. Thông tin chúng tôi thu được từ giai đoạn này sẽ giúp chúng tôi lập kế hoạch cho toàn bộ nghiên cứu.

### **N u b n quy t nh tham gia nghiên c u này, b n s ph i tr i qua nh ng b c ti p theo nào?**

Vì quá trình sàng lọc của bạn cho thấy bạn đủ điều kiện nên chúng tôi mời bạn tham gia nghiên cứu điều trị này. Cán bộ nghiên cứu sẽ giải thích rõ cho bạn hiểu về nghiên cứu này và sẽ trả lời bất kỳ thắc mắc hay câu hỏi nào của bạn. Sau đó chúng tôi sẽ hỏi lại bạn một số câu hỏi về nghiên cứu để đảm bảo là bạn hiểu rõ về nội dung của nghiên cứu này. Nếu bạn chấp thuận tham gia nghiên cứu bạn sẽ phải ký vào bản chấp thuận tham gia nghiên cứu này. Chúng tôi cũng sẽ hỏi về cảm nghĩ của bạn như thế nào khi trả lời các câu hỏi về nghiên cứu này, tuy nhiên bạn không cần phải trả lời nếu bạn không muốn. Chúng tôi cũng muốn bạn phải đảm bảo rằng các thông tin liên lạc của bạn là chính xác. Nếu bạn là phụ nữ chúng tôi sẽ làm xét nghiệm thai bằng nước tiểu và sẽ trả kết quả cho bạn. Chúng tôi cũng muốn bạn phải đảm bảo là ngày hôm nay bạn sẽ ở lại phòng khám này nhiều nhất là 8 giờ đồng hồ. Khi thực hiện xong các bước này bạn sẽ được thông báo là bạn thuộc nhóm điều trị nào. Cuộc gặp mặt hôm nay của bạn cũng sẽ kéo dài tối đa là 8 giờ đồng hồ.

### ***Các cu c h n i u tr :***

*Giai o n i u tr c a nghiên c u này kéo dài 1 n m. Sau ó chúng tôi s làm xét nghi m HIV trong vòng 2 n m k t khi k t thúc i u tr. Nói chung b n s tham gia nghi ên c u này trong 3 n m.*

Trong mỗi tuần của giai đoạn 4 tuần đầu tiên bạn tham gia vào nghiên cứu, chúng tôi sẽ khám sức khỏe, làm xét nghiệm nước tiểu và xét nghiệm máu cho bạn. Chúng tôi sẽ hỏi tiền sử sức khỏe của bạn và lấy khoảng 14ml máu (khoảng 3 thìa cà phê hoặc đơn vị tương đương tại địa phương). Mẫu máu này sẽ được gửi tới phòng xét nghiệm để làm xét nghiệm chức năng gan, thận và kiểm tra sức khỏe chung của bạn. Mẫu máu của bạn sẽ được lưu giữ tại phòng xét nghiệm ở địa phương này. Không ai có thể liên hệ tên của bạn với mẫu máu của bạn. Chúng tôi cũng sẽ thử nước tiểu để xét nghiệm tình trạng sử dụng thuốc gây nghiện và các loại ma túy khác của bạn. Chúng tôi sẽ cung cấp cho bạn các kết quả xét nghiệm sau khi chúng tôi nhận đ ược kết quả từ phòng xét nghiệm. Những cuộc hẹn này sẽ mất khoảng 2 giờ đồng hồ.

Bạn sẽ được trò chuyện với tư vấn viên khoảng 45 phút mỗi tuần trong vòng 12 tuần. Sau 12 tuần đầu tiên, bạn sẽ trở lại địa bàn nghiên cứu 4 tuần 1 lần để tham gia khoảng 10 buổi tư vấn. Tư vấn viên sẽ nói chuyện với bạn về các cách giảm sử dụng ma túy của bạn và làm thế nào để bảo vệ bản thân bạn khỏi lây nhiễm HIV và các bệnh khác.

Cứ 3 tháng một lần, cán bộ nghiên cứu sẽ lấy khoảng 4ml máu (khoảng 1 thìa cà phê hoặc đơn vị tương đương tại địa phương) để kiểm tra chắc chắn là gan của bạn vẫn tốt. Nếu kết quả xét nghiệm của bạn cho thấy không bình thường chúng tôi sẽ liên hệ với bạn. Tất cả người tham gia đều phải làm xét nghiệm nước tiểu để xét nghiệm tình trạng sử dụng chất gây nghiện và các chất ma túy khác 4 tuần 1 lần trong vòng 1 năm.

***N u b n thu c nhóm nh n i u tr h tr thu c ng n h n***, chúng tôi sẽ yêu cầu bạn đến phòng khám hàng ngày trong vòng 2 đến 3 tuần để lấy thuốc Suboxone. Trong 3 ngày đầu bạn sẽ được nhận đủ số lượng Suboxone để giúp bạn vượt qua các triệu chứng cai. Sau đó sẽ giảm dần số l ượng thuốc mỗi ngày cho đến khi

bạn không cần phải dùng Suboxone nữa. Giai đoạn này thường kéo dài 10 đến 15 ngày; một số người sẽ chỉ cần ít ngày hơn, một số lại cần lâu hơn. Sau giai đoạn này bạn sẽ không phải dùng Suboxone nữa nhưng bạn vẫn phải tiếp tục đến phòng khám để tham gia các buổi tư vấn như đã nêu ở trên.

Vào cuộc hẹn 6 tháng bác sĩ sẽ quyết định xem liệu bạn có cần liệu pháp điều trị cắt cơn khác không. Nếu bạn phải điều trị cai nghiện lại thì các quy trình sẽ tuân thủ tương tự như quy trình được nêu ở trên.

Nếu bạn thuộc nhóm điều trị này bạn sẽ có khoảng 45 – 60 cuộc hẹn trong năm đầu tiên tham gia nghiên cứu.

**N u b n thu c nhó m i u t r h t r thu c dài h n**, bạn sẽ dùng Suboxone trong vòng 1 năm và cũng sẽ được tư vấn như mô tả ở trên. Trong vòng từ 1 đến 3 tuần đầu sử dụng Suboxone, hàng ngày bạn sẽ phải đến phòng khám để lấy thuốc cho đến khi chúng tôi nhận thấy đã đủ liều dùng cho bạn. Sau khi chúng tôi chắc chắn là bạn đang tuân thủ đúng quy trình thì bạn sẽ chỉ cần quay trở lại phòng khám 3 lần 1 tuần trong vòng 1 năm để nhận thuốc. Chúng tôi sẽ cố gắng kết hợp các buổi lấy thuốc của bạn trùng với các buổi tư vấn trong cùng 1 ngày. Đến giai đoạn khoảng 47 tuần, liều dùng Suboxone sẽ được giảm dần dần theo từng tuần, do đó bạn sẽ ngừng dùng thuốc vào giai đoạn cuối của tuần thứ 52.

Nếu bạn là phụ nữ và đang dùng Suboxone, hàng tháng chúng tôi sẽ làm xét nghiệm thai cho bạn. Chúng tôi cũng sẽ thông báo kết quả xét nghiệm cho bạn.

Nếu bạn thuộc nhóm điều trị hỗ trợ thuốc dài hạn bạn sẽ có khoảng 155 cuộc hẹn trong năm đầu tiên tham gia nghiên cứu.

#### **Các buổi tư vấn theo dõi:**

Tất cả những người tham gia nghiên cứu này đều phải quay trở lại phòng khám 6 tháng 1 lần để làm xét nghiệm HIV và phỏng vấn. Sẽ có 6 cuộc hẹn theo dõi trong vòng 3 năm.

Bạn sẽ được tư vấn và làm xét nghiệm HIV trong mỗi buổi hẹn. Chúng tôi sẽ sử dụng các xét nghiệm nhanh HIV do đó kết quả xét nghiệm của bạn sẽ có sau 20 – 40 phút. Tư vấn viên sẽ trao đổi với bạn vào lúc trước và sau khi làm xét nghiệm. Chúng tôi cũng sẽ hỏi bạn một số câu hỏi về việc sử dụng ma túy và hành vi tình dục của bạn và sẽ làm xét nghiệm nước tiểu để kiểm tra việc sử dụng chất gây nghiện và các loại ma túy khác của bạn vào mỗi cuộc hẹn. Chúng tôi cũng sẽ hỏi bạn về việc tham gia vào nghiên cứu này đã có ảnh hưởng như thế nào tới cuộc sống của bạn. Nếu kết quả xét nghiệm HIV cho thấy bạn đã nhiễm HIV thì chúng tôi sẽ cung cấp cho bạn thông tin về những nơi bạn có thể tới để được tư vấn và làm thêm xét nghiệm. Nghiên cứu này sẽ không cung cấp điều trị HIV.

Nếu trong quá trình làm các xét nghiệm sàng lọc mà chúng tôi phát hiện bạn đã nhiễm HIV hoặc các bệnh khác (*li t kê các b nh truy n nhi m yêu c u ph i báo cáo*) chúng tôi sẽ phải báo cáo kết quả này cho [*i n tên các n v y t có th m quy n t i a ph ng và ch nh s a l i o n vi t này theo úng yêu c u c a a ph ng. N u a ph ng không có yêu c u ph i báo cáo các tr ng h p HIV ho c các b nh truy n nhi m khác thì xóa o n này i*].

Vào các cuộc hẹn của tháng thứ 6 (tuần thứ 26) và tháng thứ 12 (tuần thứ 52), bác sĩ sẽ khám bệnh và nói chuyện với bạn về sức khỏe của bạn. Cán bộ nghiên cứu sẽ lấy khoảng 14ml máu của bạn (khoảng 3 thìa cà phê hoặc đơn vị tương đương tại địa phương). Mẫu máu của bạn sẽ được lưu giữ tại phòng xét nghiệm ở địa phương này. Không ai có thể liên hệ tên của bạn với mẫu máu của bạn. Chúng tôi cũng sẽ gửi một số mẫu máu của bạn tới phòng xét nghiệm để làm các xét nghiệm về gan, thận và kiểm tra sức khỏe chung của bạn. Chúng tôi sẽ trả kết quả xét nghiệm cho bạn ngay khi có, thường thì sau khoảng 1 tuần.

Các cuộc hẹn để theo dõi sẽ kéo dài khoảng 1 đến 2 giờ đồng hồ. Chúng tôi sẽ cố gắng kết hợp các cuộc hẹn để theo dõi của bạn với các cuộc hẹn tư vấn để thực hiện trong cùng 1 ngày, các cuộc hẹn kết hợp này sẽ được thực

hiện trong năm đầu tiên tham gia nghiên cứu.

### **Làm thế nào cán bộ nghiên cứu có thể liên lạc với bạn trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu?**

Chúng tôi sẽ yêu cầu bạn cung cấp địa chỉ, số điện thoại và địa điểm nơi mà chúng tôi có thể tìm gặp được bạn. Bạn cũng sẽ phải cung cấp tên những người mà thường xuyên biết phải tìm bạn ở đâu. Nếu có thể thì cán bộ dự án sẽ tới thăm bạn tại nhà hoặc sẽ liên lạc với 1 người trong danh sách liên hệ của bạn nếu bạn không thể tham dự các cuộc hẹn hoặc trong trường hợp chúng tôi cần phải cung cấp những thông tin quan trọng cho bạn. Nếu chúng tôi gặp những người trong danh sách liên hệ của bạn chúng tôi sẽ không nói cho họ biết lý do tại sao chúng tôi lại tìm bạn. Nếu bạn không thể cung cấp những thông tin trên cho chúng tôi thì bạn không đủ điều kiện để tham gia nghiên cứu này.

### **Những rủi ro hay bất tiện khi tham gia nghiên cứu này là gì?**

Việc lấy máu có thể gây đau và thâm tím ở chỗ kim châm. Đôi khi việc lấy máu sẽ khiến một số người cảm thấy chóng mặt, thậm chí là ngất xỉu. Bạn có thể cảm thấy bất tiện hoặc xấu hổ khi phải trả lời những câu hỏi về quan hệ tình dục và sử dụng ma túy. Việc lấy máu để làm xét nghiệm HIV có thể làm bạn lo lắng.

Chúng tôi sẽ cố gắng hết sức để bảo vệ sự riêng tư và bí mật cá nhân của bạn trong quá trình tham gia nghiên cứu này. Tuy nhiên rất có thể bạn sẽ gặp phải rắc rối khi mọi người biết bạn đang ở đây để tham gia vào nghiên cứu. Mọi người có thể nghĩ là bạn bị nhiễm HIV hoặc có nguy cơ nhiễm HIV vì có liên quan tới hành vi tình dục hoặc sử dụng ma túy. Có thể bạn sẽ gặp phải rắc rối khi đi tìm việc hoặc giữ việc làm nếu mọi người nghĩ là bạn đã nhiễm HIV. Những người khác gồm có gia đình bạn và cộng đồng có thể cư xử bất công với bạn.

Bác sĩ sẽ hướng dẫn đầy đủ cho bạn về cách uống Suboxone như thế nào. Điều quan trọng là bạn phải tuân thủ đúng chỉ dẫn của bác sĩ để tránh bị quá liều hoặc gặp phải triệu chứng cai. Vì thuốc sẽ phải đặt cho tan dần dưới lưỡi nên có thể bạn sẽ cảm thấy hơi bị rát hoặc có vị khó chịu trong miệng. Một số phản ứng phụ hay gặp nhất là đau đầu, đau, vã mồ hôi, buồn nôn, khó chịu khi ngủ, đau dạ dày và bị táo bón. Suboxone có thể gây giảm trí lực và thể lực khi tham gia một số hoạt động như lái xe hoặc điều khiển máy móc; do đó bạn không nên làm những hoạt động này cho đến khi nào bạn biết được thuốc có phản ứng phụ với bạn như thế nào.

Suboxone có thể gây khó thở, đặc biệt là khi dùng kết hợp với những loại thuốc khác như uống rượu hoặc benzodiazepines/thuốc an thần ( *in tên nh ng lo i thu can th nph bi nt ng t ti aph ng* ). Vì vậy bạn không được uống rượu hoặc thuốc an thần ( *in tên thu ct ng t mà ph bi nt i aph ng ó* ) trong khi sử dụng Suboxone. Một số người bị dị ứng với buprenorphin như ngứa ngáy hoặc phát ban. Ở một số người thì Suboxone cũng có ảnh hưởng tới một số vấn đề về gan. Chúng tôi sẽ kiểm tra thật kỹ gan, thận và máu của bạn để đảm bảo là những cơ quan nội tạng đó hoàn toàn bình thường trong quá trình sử dụng Suboxone.

Điều quan trọng là bạn không được dùng Suboxone để tiêm chích ( *s d ng t aph ng có ngh at ng t* ) hoặc trộn với các loại ma túy khác. Có một số người đã tử vong khi họ dùng buprenorphin (một loại ma túy có trong thành phần của Suboxone) để tiêm chích hoặc sử dụng loại đó cùng lúc với benzodiazepines (ví dụ diazepam), các thuốc gây nghiện khác (như heroin, opium hoặc morphin) hoặc các loại thuốc giảm đau như thuốc ngủ, rượu hoặc thuốc an thần (điền tên thuốc được sử dụng tại địa phương mà có nghĩa tương tự). Nếu bạn có sử dụng những loại thuốc này khi đang dùng Suboxone thì có thể bác sĩ sẽ quyết định dùng không cho bạn sử dụng Suboxone nữa.

Rất có thể bác sĩ sẽ quyết định dùng không cho bạn tiếp tục sử dụng Suboxone nữa vì thuốc này không tốt cho cơ thể của bạn. Ví dụ như nếu xét nghiệm máu của bạn cho thấy gan của bạn không tốt thì bác sĩ sẽ thôi không cho bạn dùng thuốc nữa hoặc sẽ điều chỉnh liều dùng. Trong tình huống này chúng tôi sẽ mời bạn tiếp tục đến phòng khám theo lịch hẹn khác trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu.

Suboxone có thể gây lệ thuộc thuốc nên có thể bạn sẽ gặp phải các hội chứng cai khi thôi không dùng thuốc nữa. Tuy nhiên bạn vẫn có thể gặp phải hội chứng cai trong hoặc sau giai đoạn cai nghiện này.

### **Có r i ro nào có liên quan t i vi c có thai không?**

Chúng tôi không biết việc sử dụng Suboxone có thể gây hại cho bà mẹ đang có thai và đứa trẻ trong bụng hay không. Suboxone cũng đi vào trong sữa mẹ, do đó bạn không được cho con bú trong quá trình đang sử dụng Suboxone. Đối với phụ nữ trước khi tham gia nghiên cứu này và hàng tháng trong quá trình sử dụng Suboxone, chúng tôi sẽ phải làm xét nghiệm chẩn đoán thai. Phụ nữ đang có thai hoặc cho con bú sẽ không đủ tiêu chuẩn để tham gia nghiên cứu này. Nếu bạn đang trong độ tuổi sinh đẻ, để tham gia nghiên cứu này bạn phải chấp thuận sử dụng các biện pháp tránh thai được chấp nhận trong vòng 12 tháng kể từ khi bắt đầu tham gia nghiên cứu, các biện pháp tránh thai được chấp nhận như:

1. Các biện pháp tránh thai bằng hoc-môn như viên uống tránh thai, thuốc tiêm hoặc miếng dán tránh thai, đặt vòng tránh thai.
2. Bao cao su nam hoặc nữ
3. Màng chắn có chứa kem hoặc gel diệt tinh trùng.
4. Vòng tránh thai
5. Hoàn toàn không quan hệ tình dục.

*N u b n có thai trong quá trình s d ng Suboxone thì b n ph i thông báo ngay v i cán b d án.* Chúng tôi sẽ tư vấn hỗ trợ bạn quy trình điều trị trong khi có thai và giới thiệu bạn tới các cơ sở y tế. Chúng tôi sẽ giảm dần liều dùng Suboxone cho đến khi dừng hẳn, tuy nhiên bạn vẫn có thể tham gia các buổi tư vấn và các cuộc hẹn để theo dõi. Sau khi bạn sinh xong, chúng tôi sẽ nói chuyện với bạn về sức khỏe của đứa trẻ. Nếu bạn bỏ cuộc hoặc nghiên cứu này kết thúc trước khi bạn sinh, chúng tôi sẽ liên hệ với bạn để biết tình trạng có thai của bạn.

### **Khi tham gia nghiên c u này b n có c h ng nh ng l ích tí m n ng nào không?**

Có thể bạn sẽ không có những lợi ích trực tiếp từ nghiên cứu này. Tuy nhiên những thông tin mà bạn tích lũy được từ nghiên cứu này sẽ có thể giúp bạn có cách phòng tránh được lây nhiễm HIV trong tương lai. Nếu bạn tham gia vào nghiên cứu này bạn sẽ được cung cấp các thông tin về HIV và biết được tình trạng HIV của mình. Bạn cũng sẽ biết được những thông tin về tình trạng sức khỏe của bạn thông qua các kết quả xét nghiệm và kiểm tra sức khỏe khi tham gia vào nghiên cứu. Bạn còn được trao đổi với các tư vấn viên về sức khỏe và cảm nhận của bạn. Ngoài ra bạn còn được phát bao cao su miễn phí trong suốt quá trình tham gia nghiên cứu.

### **N u nghiên c u viên phát hi n c thông tin m i h s làm gì?**

Trong quá trình thực hiện nghiên cứu này hoặc nghiên cứu khác, cán bộ nghiên cứu sẽ thông báo với bạn về những thông tin mới mà có thể ảnh hưởng tới sức khỏe, phúc lợi hay sự tự nguyện tham gia của bạn vào nghiên cứu này. Khi nghiên cứu gần kết thúc chúng tôi sẽ thông báo với bạn về thời điểm có kết quả nghiên cứu và những cách mà bạn có thể đọc hoặc biết những thông tin đó.

### **T i sao b n ph i d ng tham gia nghiên c u s m?**

Cán bộ nghiên cứu có thể sẽ phải yêu cầu bạn ngừng tham gia nghiên cứu này sớm hơn trong một số trường hợp sau:

- Vì nghiên cứu bắt buộc phải dừng thực hiện theo yêu cầu của Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA), Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH), công ty cung cấp thuốc cho nghiên cứu, chính quyền địa phương, Ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu (IRB) hoặc Ủy ban đạo đức ECs (là cơ quan theo dõi nhằm đảm bảo sự an toàn và quyền lợi của những người tham gia vào nghiên cứu).
- Ban giám sát an toàn và dữ liệu (DSMB) đề nghị dừng thực hiện nghiên cứu sớm. (DSMB là nhóm các chuyên gia độc lập có nhiệm vụ giám sát hoạt động của nghiên cứu).

- Cán bộ nghiên cứu thấy rằng vì một lý do nào đó sẽ không an toàn cho bạn hoặc cho cán bộ của nghiên cứu khi tiếp tục tham gia dự án. Ví dụ nếu bạn đập phá trong phòng khám, cán bộ nghiên cứu có thể yêu cầu bạn ngừng tham gia nghiên cứu.
- Vì các lý do hành chính.

### **Những lựa chọn khác mà bạn có thể chọn ngoài việc chấp thuận tham gia nghiên cứu này là gì?**

Bạn không cần phải bắt buộc chấp thuận tham gia nghiên cứu này. Cán bộ dự án sẽ giới thiệu với bạn về những dịch vụ điều trị hoặc nghiên cứu khác hiện đang có tại địa phương để bạn có thể lựa chọn (điền *những dịch vụ ưu tiên dành cho người nghiên cứu chính mà túy dựa trên bệnh của bạn*). Bạn không cần phải thực hiện bất kỳ điều trị nào. Vì vậy bạn hãy thảo luận với cán bộ nghiên cứu về những vấn đề này và những lựa chọn khác phù hợp với bạn.

### **Việc gì bị mật sẽ như thế nào?**

Tất cả mọi thông tin cá nhân của bạn sẽ được giữ bí mật theo đúng quy định của luật pháp, tuy nhiên chúng tôi không thể hứa là sẽ giữ được bí mật hoàn toàn. Trên bản ghi chép thông tin của bạn chúng tôi sẽ sử dụng mã số thay cho tên của bạn. Chỉ có cán bộ nghiên cứu mới biết mã số này. Cán bộ nghiên cứu sẽ không ghi bất kỳ thông tin gì mà có thể nhận dạng được bạn ngoại trừ chữ ký của bạn trong bản chấp thuận tham gia nghiên cứu. Tuy nhiên, các cơ quan như Sở Y tế, Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, công ty sản xuất thuốc cho nghiên cứu, Ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu, cơ quan tài trợ của nghiên cứu (Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ) và những đại diện có thẩm quyền khác cũng có quyền được xem các bản ghi về thông tin nghiên cứu của bạn.

### **Chi phí hoặc thanh toán khi tham gia nghiên cứu sẽ như thế nào?**

Bạn sẽ không mất chi phí nào khi đến các lần hẹn, khám sức khỏe, thuốc (Suboxone), xét nghiệm và các quy trình khác. Nghiên cứu này cũng không cung cấp điều trị cho bất kỳ bệnh nào được phát hiện trong quá trình nghiên cứu.

Bạn sẽ được đền bù 1 khoản chi phí vì đã mất thời gian đến đây và các chi phí đi lại [*Khoản chi và số tiền ghi rõ trong phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu*].

### **Nếu bạn bị thương trong quá trình tham gia nghiên cứu thì sẽ thế nào?**

Nếu bạn bị thương do tham gia vào nghiên cứu này, bạn sẽ được điều trị vết thương ngay lập tức. Bạn có thể phải trả cho chi phí chữa trị này. Nếu chúng tôi phát hiện thấy bạn bị ốm hay chấn thương trong quá trình tham gia nghiên cứu mà không phải do nghiên cứu này thì chúng tôi sẽ cung cấp cho bạn những thông tin để bạn chăm sóc sức khỏe của mình và những dịch vụ sẵn có cho bạn tại cộng đồng. Bạn cũng sẽ không được nhận tiền từ Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH) nếu có những biến chứng hoặc thương tích có liên quan đến nghiên cứu này. Bạn sẽ không bị tước bỏ bất kỳ quyền pháp lý nào vì đã ký vào bản chấp thuận tham gia nghiên cứu này.

### **Bạn phải làm gì nếu bạn có vấn đề về tâm lý trong nghiên cứu này?**

Nếu bạn có thắc mắc về nghiên cứu hoặc bị thương vì tham gia nghiên cứu này, hãy liên hệ với:

- [*Tên, địa chỉ liên hệ, số điện thoại của nghiên cứu viên hoặc cán bộ nghiên cứu*]

Nếu bạn có thắc mắc về quyền của mình với tư cách là đối tượng của nghiên cứu, hãy liên hệ với:

- [*Tên, chức danh và thông tin liên hệ của người thu hút người nghiên cứu hoặc tổ chức khác phù hợp*]



## CHẤP THUẬN THAM GIA

Tôi đã đọc (hoặc ai đó đã đọc và giải thích cho tôi) về bản chấp thuận tham gia này. Tôi đã hiểu rõ mục đích của nghiên cứu, các quy trình phải tuân thủ và những rủi ro và lợi ích như đã trình bày trong bản chấp thuận tham gia này. Tôi tình nguyện tham gia nghiên cứu điều trị nghiện ma túy này.

\_\_\_\_\_  
Tên người tham gia

\_\_\_\_\_  
Chữ ký hoặc dấu vân tay của người tham gia và ngày tháng

Dành cho cán bộ nghiên cứu: Tôi đã giải thích rõ mục đích của nghiên cứu cho người tình nguyện tham gia và đã trả lời đầy đủ những thắc mắc của cô ấy/anh ấy. Theo hiểu biết của tôi, cô ấy/anh ấy đã hiểu rõ mục đích, các quy trình, rủi ro và lợi ích khi tham gia nghiên cứu này.

\_\_\_\_\_  
Tên cán bộ nghiên cứu thực hiện

\_\_\_\_\_  
Chữ ký và ngày tháng

Dành cho người đại diện cho người tham gia không có khả năng đọc viết: Tôi xin chứng nhận là người đã đọc và giải thích đầy đủ các thông tin trong bản chấp thuận tham gia này cho người tham gia. Cô ấy/anh ấy đã hiểu rõ mục đích, các quy trình, những rủi ro và lợi ích của nghiên cứu này và cô ấy/anh ấy đã chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Chỉ dành cho những người điếm chỉ: Tôi xin chứng nhận là người có tên \_\_\_\_\_ đã tình nguyện điếm chỉ ngón cái của cô ấy/anh ấy lên bản chấp thuận tham gia này vào ngày hôm nay, tức ngày \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Tên người làm chứng (chữ in)

\_\_\_\_\_  
Chữ ký người làm chứng và ngày tháng

**HPTN 058: Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giai đoạn III nhằm đánh giá hiệu quả của liệu trình nghiên cứu ma túy trong phòng ngừa nhiễm HIV và tử vong do nghiện chích ma túy có làm giảm số tử vong và nhiễm HIV trong những người nghiện chích ma túy hay không thông qua giảm sử dụng ma túy và các hành vi nguy cơ liên quan. HIV là vi rút gây ra bệnh AIDS. Nghiên cứu này do Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH) tài trợ. Người chịu trách nhiệm chính trong nghiên cứu này là (Tên của nghiên cứu viên chính).**  
**Bản cuối 2.0, 16 tháng 9 năm 2008**

**Nghiên cứu viên chính:** [Tên và thông tin liên hệ]

**Giới thiệu**

Chúng tôi đề nghị bạn tham gia việc xác định xem bạn có đủ điều kiện để tham gia vào một nghiên cứu có tên như trên. Nghiên cứu này nhằm xác định xem một chương trình điều trị nghiện ma túy có làm giảm số tử vong và nhiễm HIV trong những người nghiện chích ma túy hay không thông qua giảm sử dụng ma túy và các hành vi nguy cơ liên quan. HIV là vi rút gây ra bệnh AIDS. Nghiên cứu này do Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH) tài trợ. Người chịu trách nhiệm chính trong nghiên cứu này là (Tên của nghiên cứu viên chính).

Trước khi bạn quyết định xem có muốn tham gia vào quy trình sàng lọc này hay không, chúng tôi muốn bạn hiểu rõ về nghiên cứu này. Bản chấp thuận tham gia này sẽ trình bày rõ các thông tin về quy trình sàng lọc. Cán bộ nghiên cứu cũng sẽ thảo luận với bạn về nội dung của nghiên cứu. Bạn có thể hỏi bất kỳ câu hỏi nào và cán bộ nghiên cứu sẽ trả lời tất cả các câu hỏi đó của bạn. Sau khi bạn được giải thích rõ đầy đủ về quy trình sàng lọc, bạn có thể quyết định xem liệu bạn có muốn tham gia hay không. Quy trình này được gọi là chấp thuận tham gia sàng lọc. Nếu bạn chấp thuận tham gia vào sàng lọc, yêu cầu bạn ký vào bản chấp thuận tham gia hoặc điền chỉ trước mặt ai đó. Bạn cũng sẽ được phô tô 1 bản chấp thuận tham gia để giữ lại cho mình.

**Những quy định của bạn khi tham gia nghiên cứu này là gì?**

- Việc tham gia của bạn vào quy trình sàng lọc là hoàn toàn tự nguyện.
- Bạn có thể quyết định không tham gia các xét nghiệm sàng lọc hoặc có thể bỏ cuộc bất kỳ lúc nào mà không hề mất bất kỳ quyền lợi nào về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe tiêu chuẩn hoặc các dịch vụ khác. Bạn vẫn sẽ được điều trị như cũ cho dù quyết định của bạn là có tham gia hay không tham gia.
- Nếu bạn quyết định không tham gia sàng lọc thì bạn không thể tham gia vào nghiên cứu này được, nhưng sau này bạn vẫn có thể tham gia vào nghiên cứu khác sau đó khi dự án đó triển khai và bạn đủ điều kiện.
- Ngay cả khi bạn chấp thuận tham gia sàng lọc, điều đó không có nghĩa là bạn đã chấp thuận tham gia nghiên cứu.
- Chúng tôi sẽ cung cấp cho bạn những thông tin mới về nghiên cứu hoặc các nghiên cứu khác, đó là những thông tin có thể ảnh hưởng đến sức khỏe, phúc lợi hay sự sẵn sàng tham gia của bạn vào nghiên cứu này.

**Tiêu chí của nghiên cứu này?**

Mục đích của nghiên cứu là nhằm so sánh mức độ hiệu quả của hai phương pháp điều trị khác nhau giúp giảm số tử vong và nhiễm HIV trong những người nghiện chích ma túy thông qua giảm sử dụng ma túy và các hành vi nguy cơ khác.

Một phương pháp điều trị dùng một loại thuốc được gọi là Suboxone® (là sự kết hợp của hai loại thuốc là buprenorphine and naloxone) và tư vấn trong 1 năm; chúng tôi gọi nhóm tham gia phương pháp điều trị này là nhóm “điều trị hỗ trợ thuốc dài hạn”. Phương pháp điều trị khác sử dụng suboxone trong cai nghiện ngắn hạn và tư vấn trong 1 năm. Chúng tôi gọi nhóm tham gia phương pháp này là nhóm “điều trị hỗ trợ thuốc ngắn hạn”. Suboxone là loại thuốc gây nghiện đã được chấp nhận để điều trị cho những người sử dụng ma túy tại Hoa Kỳ. Suboxone không thể phòng ngừa hay điều trị HIV. Việc tư vấn được sử dụng trong nghiên cứu này cũng đã được áp dụng ở Hoa Kỳ để giúp những người dùng ma túy giảm việc dùng ma túy và nguy cơ lây nhiễm HIV của họ. Hiện chưa thể biết liệu một trong những phương pháp điều trị này có giúp bạn phòng ngừa lây nhiễm HIV hay không.

Một nửa số người trong nghiên cứu này sẽ được nhận phương pháp điều trị hỗ trợ thuốc dài hạn; một nửa còn lại sẽ được nhận phương pháp điều trị hỗ trợ thuốc ngắn hạn. Cả bạn và cán bộ nghiên cứu đều không được quyền chọn phương pháp điều trị cho bạn. Phương pháp điều trị cho bạn sẽ được quyết định một cách ngẫu nhiên như là tung đồng xu vậy (*in cách đi n t c a a p h n g*).

Cả hai nhóm điều trị đều quan trọng như nhau trong việc giúp chúng tôi tìm ra các cách để phòng ngừa lây nhiễm HIV. Sau khi thực hiện xong toàn bộ các bước sàng lọc (khoảng 1 tuần cho tất cả mọi người), cán bộ nghiên cứu sẽ cho bạn biết bạn thuộc nhóm điều trị nào.

Tổng số có khoảng 1500 người sẽ tham gia nghiên cứu tại [đất nước thực hiện nghiên cứu]. Khoảng [số lượng người tham gia ở địa bàn] người sẽ tham gia nghiên cứu tại [địa bàn nghiên cứu].

### **N u b n quy t nh tham gia sàng l c trong nghiên c u. b n s p h i t r i qua nh ng b c t i p theo nào?**

Việc sàng lọc sẽ mất khoảng 2 – 4 giờ và có thể được tiến hành ngay hôm nay nếu như bạn đã sẵn sàng. Chúng tôi sẽ hỏi bạn một số câu hỏi về sức khỏe, việc sử dụng ma túy của bạn và về các hoạt động tình dục của bạn. Chúng tôi cũng sẽ yêu cầu bạn cho chúng tôi biết nơi bạn sống và chúng tôi có thể tìm bạn như thế nào. Nếu bạn không sẵn lòng cho chúng tôi biết thông tin này có nghĩa là bạn không chấp thuận tham gia vào nghiên cứu. Chúng tôi cũng sẽ yêu cầu bạn cung cấp mẫu nước tiểu của mình để làm xét nghiệm về chất dạng thuốc phiện và các loại ma túy khác. Nếu bạn là phụ nữ chúng tôi sẽ làm xét nghiệm thai bằng nước tiểu cho bạn. Bạn sẽ được cung cấp kết quả thử thai ngay trong lần gặp này. Bạn sẽ không đủ điều kiện để tham gia sàng lọc nếu bạn đang có thai hoặc cho con bú. Những câu hỏi về xét nghiệm sàng lọc này là bước đầu tiên để xác định xem liệu bạn có thể tham gia nghiên cứu này được không. Dựa trên những thông tin thu được trong giai đoạn sàng lọc, sẽ có một số người không đủ điều kiện để tham gia nghiên cứu.

Cho dù bạn có hay không đủ điều kiện tham gia nghiên cứu thì bạn vẫn sẽ được mời tham gia tư vấn và xét nghiệm HIV. Cán bộ nghiên cứu sẽ lấy khoảng 14ml máu (bằng khoảng 3 thìa cà phê hoặc tương đương). Mẫu máu của bạn sẽ được lưu giữ trong phòng xét nghiệm tại địa phương. Không ai có thể liên hệ được tên bạn với mẫu máu của bạn. Một số mẫu máu sẽ được làm xét nghiệm HIV. Chúng tôi sẽ sử dụng phương pháp xét nghiệm nhanh HIV do đó sẽ có kết quả ngay sau khoảng 20 – 40 phút. Khi đã có kết quả xét nghiệm nhanh HIV, tư vấn viên sẽ nói chuyện với bạn về ý nghĩa của kết quả xét nghiệm. Để đủ điều kiện tham gia nghiên cứu này bạn phải có kết quả xét nghiệm HIV.

***N u k t qu xét nghi m HIV cho th y b n có th ã nhi m HIV***, bạn sẽ không đủ điều kiện tham gia nghiên cứu và việc sàng lọc sẽ kết thúc. Tuy nhiên chúng tôi sẽ làm xét nghiệm khác để khẳng định kết quả và xét nghiệm này sẽ mất khoảng 1 tuần. Cán bộ nghiên cứu sẽ nói rõ cho bạn biết kết quả xét nghiệm này có nghĩa gì. Bạn sẽ được cung cấp thông tin về nơi mà bạn có thể đến để làm xét nghiệm và được tư vấn thêm. Nghiên cứu này sẽ không cung cấp điều trị nếu bạn bị nhiễm HIV.

Nếu bạn chấp thuận, mẫu máu của bạn sẽ được lưu giữ và làm xét nghiệm sau này nhằm cung cấp thêm bằng chứng để khẳng định tình trạng nhiễm HIV. Chúng tôi sẽ không thông báo cho bạn về kết quả của những xét nghiệm làm với những mẫu máu được lưu giữ. Sở dĩ có việc này là vì những xét nghiệm trong nghiên cứu được thực hiện theo các quy trình thử nghiệm, do đó kết quả xét nghiệm sẽ không giúp ích gì cho việc ra quyết định về chăm sóc sức khỏe của bạn. Nếu trong quá trình xét nghiệm sàng lọc này chúng tôi phát hiện bạn nhiễm HIV hoặc (*li t kê các b nh truy n nhi m p h i báo cáo theo yêu c u*), chúng tôi sẽ phải báo cáo kết quả này cho [*i n tên các n v y t có th m quy n t i a p h n g và ch nh s a l i o n v i t này theo úng yêu c u c a a p h n g. N u a p h n g không có yêu c u p h i báo cáo các tr n g h p HIV ho c các b nh truy n nhi m khác thì xóa o n này i*].

***N u k t qu xét nghi m HIV c a b n cho th y b n không nhi m HIV*** thì sau đó bạn sẽ được khám sức khỏe và bác sĩ sẽ hỏi về tiền sử sức khỏe của bạn. Chúng tôi cũng sẽ gửi một số mẫu máu của bạn tới phòng xét nghiệm để xét nghiệm các chức năng thận, gan và tình hình sức khỏe chung của bạn. Những xét nghiệm này sẽ mất khoảng 1 tuần. Chúng tôi sẽ thông báo các kết quả xét nghiệm của bạn khi bạn quay trở lại khu

nghiên cứu vào lần hẹn sau.

Chúng tôi cũng sẽ làm xét nghiệm xác định viêm gan B và C cho một số mẫu máu của bạn. Nếu kết quả xét nghiệm 1 trong 2 bệnh là dương tính thì chúng tôi sẽ cung cấp thêm thông tin cho bạn về những nơi mà bạn có thể tới để làm xét nghiệm thêm và điều trị. Bạn có thể vẫn đủ điều kiện để tham gia nghiên cứu này dù bạn bị viêm gan. Nếu bạn không bị nhiễm viêm gan B thì cán bộ dự án sẽ nói cho bạn biết cách uống vắc xin để phòng tránh viêm gan B.

Nếu tất cả các quy trình sàng lọc đều cho thấy có thể bạn đủ điều kiện để tham gia nghiên cứu này, vào lần hẹn kế tiếp chúng tôi sẽ cung cấp cho bạn những thông tin chi tiết hơn về nghiên cứu. Lúc đó bạn có thể quyết định xem bạn có muốn tham gia vào nghiên cứu này hay không. Sau khi bạn đã được giải thích đầy đủ các thông tin về nghiên cứu và đã hỏi về tất cả những điều bạn còn thắc mắc, cán bộ nghiên cứu sẽ hỏi lại bạn một số câu hỏi về nghiên cứu để đảm bảo chắc chắn là bạn đã hiểu rõ về nghiên cứu. Nếu chấp thuận tham gia vào nghiên cứu này bạn sẽ phải ký vào một bản chấp thuận tham gia nghiên cứu, trong đó giải thích rõ là bạn đã được cung cấp đầy đủ nội dung các hoạt động của nghiên cứu. Nếu chấp thuận tham gia vào nghiên cứu thì bạn sẽ được thực hiện buổi điều trị đầu tiên vào cùng ngày và kéo dài khoảng 8 giờ đồng hồ.

### **N u b n i u k i n tham gia nghiên c u thì th i gian tham gia s kéo dài trong bao lâu?**

Thời gian nghiên cứu sẽ khoảng từ 2 đến 3 năm tùy vào thời điểm bạn bắt đầu tham gia. Để hoàn toàn đủ điều kiện tham gia nghiên cứu, bạn sẽ phải ký bổ sung một bản chấp thuận tham gia nghiên cứu, nội dung bản này đã mô tả rõ và cụ thể hơn về các cuộc hẹn và quy trình nghiên cứu. Bạn hoàn toàn có thể hỏi cán bộ nghiên cứu bất kỳ câu hỏi nào liên quan tới thời gian của nghiên cứu và sự tham gia của bạn vào nghiên cứu này.

### **Nh ng r i ro/b t ti n c a quy trình sàng l c này là gì?**

Việc lấy máu có thể gây đau và thâm tím ở chỗ kim châm. Đôi khi việc lấy máu sẽ khiến một số người cảm thấy chóng mặt, thậm chí là ngất xỉu. Bạn có thể cảm thấy bất tiện hoặc xấu hổ khi phải trả lời những câu hỏi về quan hệ tình dục và sử dụng ma túy. Việc lấy máu để làm xét nghiệm HIV có thể làm bạn lo lắng.

Chúng tôi sẽ cố gắng hết sức để bảo vệ sự riêng tư và bí mật của bạn khi bạn tham gia sàng lọc trong nghiên cứu này. Tuy nhiên rất có thể bạn sẽ gặp phải rắc rối khi mọi người biết bạn đang ở đây để tham gia sàng lọc của nghiên cứu. Mọi người có thể nghĩ là bạn bị nhiễm HIV hoặc có nguy cơ nhiễm HIV có liên quan tới hành vi tình dục hoặc sử dụng ma túy. Có thể bạn sẽ gặp phải rắc rối khi đi tìm việc hoặc giữ việc làm nếu mọi người nghĩ là bạn đã nhiễm HIV. Những người khác gồm có gia đình bạn và cộng đồng có thể cư xử bất công với bạn.

### **Có nguy c liên quan n vi c có thai không?**

Bạn sẽ phải làm xét nghiệm thử thai trước khi tham gia vào nghiên cứu này. Nếu bạn đang mang thai hoặc đang cho con bú thì bạn sẽ không phù hợp để tham gia vào nghiên cứu. Nếu làm xét nghiệm cho thấy bạn đang mang thai thì bạn sẽ không gặp bất kỳ rủi ro nào do quá trình sàng lọc gây ra vì bạn không được tham gia quy trình sàng lọc của nghiên cứu.

### **Có l ích nào không khi tham gia sàng l c?**

Những xét nghiệm kiểm tra sàng lọc này có thể có hoặc không có ích lợi trực tiếp với bạn. Nếu bạn tham gia sàng lọc bạn sẽ được cung cấp các thông tin về HIV và biết tình trạng nhiễm HIV của mình. Chúng tôi sẽ kiểm tra và làm các xét nghiệm sức khỏe cho bạn.

### **Nh ng l a ch n khác mà b n có th ch n ngoài vi c ch p thu n tham gia nghiên c u này là gì?**

Bạn không cần phải chấp thuận tham gia sàng lọc của nghiên cứu này. Cán bộ dự án sẽ nói với bạn về những dịch vụ khác về tư vấn và xét nghiệm HIV, điều trị cắt cơn ma túy mà bạn có thể lựa chọn, hoặc cán bộ dự án cũng sẽ cung cấp cho bạn những thông tin về những nghiên cứu hiện đang triển khai trong cộng đồng của bạn ( i n a i m có nh ng ph ng pháp i u tr ho c các nghiên c u khác giành cho ng i nghi n chính ma túy g m c t v n và xét nghi m HIV ph i d a trên b i c nh c a a ph ng). Bạn hãy hỏi cán bộ dự án về những

vấn đề hoặc lựa chọn mà có thể sẵn có cho bạn. Bạn không cần phải nhận bất kỳ điều trị nào. Nếu bạn không chấp thuận tham gia sàng lọc thì bạn sẽ không được tham gia vào nghiên cứu này nhưng có thể bạn sẽ phù hợp để tham gia vào các nghiên cứu khác trong tương lai.

### **Việc giữ bí mật như thế nào?**

Tất cả mọi thông tin cá nhân của bạn sẽ được giữ bí mật theo đúng quy định của luật pháp, tuy nhiên chúng tôi không thể hứa là sẽ giữ được bí mật hoàn toàn. Trên bản ghi chép thông tin sàng lọc của bạn chúng tôi sẽ sử dụng mã số thay cho tên của bạn. Chỉ có cán bộ nghiên cứu mới biết mã số này. Cán bộ nghiên cứu sẽ không ghi bất kỳ thông tin gì từ đó có thể nhận dạng được bạn ngoại trừ chữ ký của bạn trong bản chấp thuận tham gia sàng lọc. Tuy nhiên, một số cơ quan như Sở Y tế, Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, công ty sản xuất thuốc cho nghiên cứu, Ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu, cơ quan tài trợ của nghiên cứu (Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ) và những đại diện cũng có thẩm quyền khác có quyền được xem các bản ghi về thông tin nghiên cứu của bạn.

### **Chi phí hoặc thanh toán giành cho bạn như thế nào?**

Bạn sẽ không mất chi phí nào cho các lần hẹn, khám sức khỏe, xét nghiệm và các quy trình khác. Nghiên cứu này cũng không cung cấp điều trị vì bất kỳ bệnh nào được phát hiện trong quá trình sàng lọc và nghiên cứu. Bạn sẽ được đền bù 1 khoản chi phí vì đã mất thời gian đến đây và các chi phí đi lại [*Khoản chi và số tiền ghi rõ trong phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu*].

### **Nếu bạn bị thương trong quá trình sàng lọc thì sẽ thế nào?**

Nếu bạn bị thương do trong quá trình sàng lọc, bạn sẽ được điều trị vết thương ngay lập tức. Bạn có thể phải trả chi phí chữa trị này. Nếu chúng tôi phát hiện thấy bạn bị ốm hay chấn thương trong quá trình sàng lọc mà không phải do các quy trình sàng lọc gây ra thì chúng tôi sẽ cung cấp cho bạn những thông tin để bạn chăm sóc sức khỏe của mình và những dịch vụ sẵn có cho bạn tại cộng đồng. Bạn cũng sẽ không được nhận tiền từ Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH) nếu có những biến chứng hoặc thương tích có liên quan đến nghiên cứu này. Bạn sẽ không bị tước bỏ bất kỳ quyền pháp lý nào vì đã ký vào bản chấp thuận tham gia sàng lọc này.

### **Bạn phải làm gì nếu bạn có vấn đề hoặc thắc mắc về quy trình sàng lọc này?**

Nếu bạn có thắc mắc về nghiên cứu hoặc bị thương vì tham gia nghiên cứu này, hãy liên hệ với:

- [*Tên, địa chỉ liên hệ, số điện thoại của nghiên cứu viên hoặc cán bộ nghiên cứu*]

Nếu bạn có thắc mắc về quyền của mình với tư cách là đối tượng của nghiên cứu, hãy liên hệ với:

- [*Tên, chức danh và thông tin liên hệ của người thu chi ngân sách nghiên cứu hoặc tổ chức khác phù hợp tiếp nhận*]

## CHẤP THUẬN THAM GIA

Tôi đã đọc (hoặc ai đó đã đọc và giải thích cho tôi) về bản chấp thuận tham gia này. Tôi đã hiểu rõ mục đích của việc sàng lọc, các quy trình phải tuân thủ và những rủi ro và lợi ích như đã trình bày trong bản chấp thuận tham gia này. Tôi tình nguyện tham gia sàng lọc để được là người tham gia tiềm năng tiềm năng tham gia nghiên cứu điều trị nghiện ma túy này.

\_\_\_\_\_  
Tên người tham gia

\_\_\_\_\_  
Chữ ký hoặc dấu vân tay của người tham gia và ngày tháng

Dành cho cán bộ nghiên cứu: Tôi đã giải thích rõ mục đích của sàng lọc cho người tình nguyện tham gia và đã trả lời đầy đủ những thắc mắc của cô ấy/anh ấy. Theo hiểu biết của tôi, cô ấy/anh ấy đã hiểu rõ mục đích, các quy trình, rủi ro và lợi ích của việc sàng lọc trong nghiên cứu này.

\_\_\_\_\_  
Tên cán bộ nghiên cứu thực hiện

\_\_\_\_\_  
Chữ ký và ngày tháng

Dành cho người đại diện cho người tham gia không có khả năng đọc viết: Tôi xin chứng nhận là người đã đọc và giải thích đầy đủ các thông tin trong bản chấp thuận tham gia này cho người tham gia. Cô ấy/anh ấy đã hiểu rõ mục đích, các quy trình, những rủi ro và lợi ích của việc sàng lọc trong nghiên cứu này và cô ấy/anh ấy đã chấp thuận tham gia sàng lọc.

Chỉ dành cho những người điếm chỉ: Tôi xin chứng nhận là người có tên \_\_\_\_\_ đã tình nguyện điếm chỉ ngón cái của cô ấy/anh ấy lên bản chấp thuận tham gia này vào ngày hôm nay, tức ngày \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Tên người làm chứng (chữ in)

\_\_\_\_\_  
Chứng ký người làm chứng và ngày tháng

**HPTN 058: Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giai đoạn III nhằm đánh giá hiệu quả của liệu trình nghiên cứu ma túy trong phòng ngừa nhiễm HIV và tử vong do nhiễm HIV và tác dụng ngăn ngừa nhiễm trùng huyết ở người nghiện chích ma túy  
Bản cuối 2.0, 16 tháng 9 năm 2008**

**Nghiên cứu viên chính:** [Tên và thông tin liên hệ]

**Giới thiệu**

Chúng tôi đề nghị bạn tham gia vào một nghiên cứu có tên như trên. Nghiên cứu này nhằm xác định xem một chương trình điều trị nghiện ma túy có làm giảm số tử vong và nhiễm HIV trong những người nghiện chích ma túy hay không thông qua giảm sử dụng ma túy và các hành vi nguy cơ liên quan. HIV là vi rút gây ra bệnh AIDS. Nghiên cứu này do Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH) tài trợ. Người chịu trách nhiệm chính trong nghiên cứu này là (*Tên của nghiên cứu viên chính*).

Trước khi bạn quyết định xem có muốn tham gia nghiên cứu này hay không, chúng tôi muốn bạn hiểu rõ về nghiên cứu này, những rủi ro có thể có và lợi ích khi tham gia nghiên cứu và quy trình chúng tôi sẽ thực hiện nếu bạn chấp thuận tham gia. Bản chấp thuận tham gia này sẽ trình bày rõ các thông tin về nghiên cứu. Cán bộ nghiên cứu cũng sẽ thảo luận với bạn về nội dung của nghiên cứu. Bạn có thể hỏi bất kỳ câu hỏi nào và cán bộ nghiên cứu sẽ trả lời hết tất cả các câu hỏi đó của bạn. Sau khi bạn được giải thích rõ đầy đủ về nghiên cứu này, bạn có thể quyết định xem liệu bạn có muốn tham gia hay không. Quy trình này được gọi là chấp thuận tham gia nghiên cứu. Nếu bạn chấp thuận tham gia nghiên cứu này, yêu cầu bạn ký vào bản chấp thuận tham gia hoặc điền chỉ trước mặt ai đó. Bạn cũng sẽ được photocopy bản chấp thuận tham gia để giữ lại cho mình.

**Những quy định của bạn khi tham gia nghiên cứu này là gì?**

- Việc tham gia của bạn vào nghiên cứu này là hoàn toàn tự nguyện.
- Bạn có thể quyết định không tham gia các xét nghiệm sàng lọc hoặc có thể bỏ cuộc bất kỳ lúc nào mà không hề mất bất kỳ quyền lợi nào về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe tiêu chuẩn hoặc các dịch vụ khác. Bạn vẫn sẽ được điều trị như ban đầu cho dù quyết định của bạn là có tham gia hay không tham gia.
- Nếu bạn quyết định không tham gia vào nghiên cứu này bạn vẫn có thể tham gia vào nghiên cứu khác sau đó khi dự án đó triển khai và bạn đủ điều kiện.

**Tại sao thực hiện nghiên cứu này?**

Mục đích của nghiên cứu là nhằm so sánh mức độ hiệu quả của hai phương pháp điều trị khác nhau giúp giảm số tử vong và nhiễm HIV trong những người nghiện chích ma túy thông qua giảm sử dụng ma túy và các hành vi nguy cơ khác. Một phương pháp điều trị dùng một loại thuốc được gọi là Suboxone® (là sự kết hợp của hai loại thuốc là buprenorphine and naloxone) và tư vấn trong 1 năm; chúng tôi gọi nhóm tham gia phương pháp điều trị này là nhóm “điều trị HTT-DH”. Phương pháp điều trị khác sử dụng suboxone trong cấy con ngắn hạn và tư vấn trong 1 năm. Chúng tôi gọi nhóm tham gia phương pháp này là nhóm “điều trị HTT-NH” Suboxone là loại thuốc gây nghiện đã được chấp nhận để điều trị cho những người sử dụng ma túy tại Hoa Kỳ. Suboxone không thể phòng ngừa hay điều trị HIV. Việc tư vấn được sử dụng trong nghiên cứu này cũng đã được áp dụng ở Hoa Kỳ để giúp những người sử dụng ma túy giảm việc dùng ma túy và nguy cơ lây nhiễm HIV của họ. Hiện chưa thể biết liệu một trong những phương pháp điều trị này có giúp bạn phòng ngừa lây nhiễm HIV hay không. Nghiên cứu này sẽ không cung cấp điều trị HIV.

Một nửa số người trong nghiên cứu này sẽ được nhận phương pháp điều trị HTT-NH; một nửa còn lại sẽ được nhận phương pháp điều trị HTT-DH. Cả hai nhóm này đều được làm xét nghiệm HIV 6 tháng một lần. Cả bạn và cán bộ nghiên cứu đều không được quyền chọn phương pháp điều trị cho bạn. Phương pháp điều trị cho bạn sẽ được quyết định một cách ngẫu nhiên như là tung đồng xu vậy (*in cách đi n t c a a ph ng*). Cả hai nhóm nghiên cứu này đều quan trọng như nhau nhằm giúp chúng tôi tìm ra cách phòng ngừa

lây nhiễm HIV.

Tổng số có khoảng 1500 người sẽ tham gia nghiên cứu tại [đất nước thực hiện nghiên cứu]. Khoảng [số lượng người tham gia ở địa bàn] người sẽ tham gia nghiên cứu tại [địa bàn nghiên cứu].

### **N u b n quy t nh tham gia nghiên c u này, b n s ph i tr i qua nh ng b c tí p theo nào?**

Vì quá trình sàng lọc của bạn cho thấy bạn đủ điều kiện nên chúng tôi mời bạn tham gia nghiên cứu điều trị này. Cán bộ nghiên cứu sẽ giải thích rõ cho bạn hiểu về nghiên cứu này và sẽ trả lời bất kỳ thắc mắc hay câu hỏi nào của bạn. Sau đó chúng tôi sẽ hỏi lại bạn một số câu hỏi về nghiên cứu để đảm bảo là bạn hiểu rõ về nội dung của nghiên cứu này. Nếu bạn chấp thuận tham gia nghiên cứu bạn sẽ phải ký vào bản chấp thuận tham gia nghiên cứu này. Chúng tôi cũng sẽ hỏi về cảm nghĩ của bạn như thế nào khi trả lời các câu hỏi về nghiên cứu này, tuy nhiên bạn không cần phải trả lời nếu bạn không muốn. Chúng tôi cũng muốn bạn phải đảm bảo rằng các thông tin liên lạc của bạn là chính xác. Nếu bạn là phụ nữ chúng tôi sẽ làm xét nghiệm thai bằng nước tiểu cho bạn và sẽ trả kết quả cho bạn. Chúng tôi cũng muốn bạn phải đảm bảo là ngày hôm nay bạn sẽ ở lại phòng khám này nhiều nhất là 8 giờ đồng hồ. Khi thực hiện xong các bước này bạn sẽ được thông báo là bạn thuộc nhóm điều trị nào. Cuộc gặp mặt hôm nay của bạn cũng sẽ kéo dài tối đa là 8 giờ đồng hồ.

#### ***Các cu c h n i u tr :***

*Giai o n i u tr c a nghiên c u này kéo dài 1 n m. Sau ó chúng tôi s làm xét nghi m HIV trong vòng 2 n m k t khi k t thúc i u tr. Nói chung b n s tham gia nghi ên c u này trong 2 n 3 n m.*

Trong mỗi tuần của giai đoạn 4 tuần đầu tiên bạn tham gia vào nghiên cứu, chúng tôi sẽ khám sức khỏe, làm xét nghiệm nước tiểu và xét nghiệm máu cho bạn. Chúng tôi sẽ hỏi tiền sử sức khỏe của bạn và sẽ lấy khoảng 14ml máu (khoảng 3 thìa cà phê hoặc đơn vị tương đương tại địa phương). Mẫu máu này sẽ được gửi tới phòng xét nghiệm để làm xét nghiệm chức năng gan, thận và kiểm tra sức khỏe chung của bạn. Mẫu máu của bạn sẽ được lưu giữ tại phòng xét nghiệm ở địa phương này. Không ai có thể liên hệ tên của bạn với mẫu máu của bạn. Chúng tôi cũng sẽ thử nước tiểu để xét nghiệm tình trạng sử dụng thuốc dạng thuốc phiện và các loại ma túy khác của bạn. Chúng tôi sẽ cung cấp cho bạn các kết quả xét nghiệm sau khi chúng tôi nhận được kết quả từ phòng xét nghiệm. Những cuộc hẹn này sẽ mất khoảng 2 giờ đồng hồ.

Bạn sẽ được trò chuyện với tư vấn viên khoảng 45 phút mỗi tuần trong vòng 12 tuần. Sau 12 tuần đầu tiên, bạn sẽ trở lại khu nghiên cứu 4 tuần 1 lần để tham gia khoảng 10 buổi tư vấn. Tư vấn viên sẽ nói chuyện với bạn về các cách giảm sử dụng ma túy của bạn và làm thế nào để bảo vệ bản thân bạn khỏi lây nhiễm HIV và các bệnh khác.

Cứ 3 tháng một lần, cán bộ nghiên cứu sẽ lấy khoảng 4ml máu (khoảng 1 thìa cà phê hoặc đơn vị tương đương tại địa phương) để kiểm tra chắc chắn là gan của bạn vẫn tốt. Nếu kết quả xét nghiệm của bạn cho thấy không bình thường chúng tôi sẽ liên hệ với bạn. Tất cả người tham gia đều phải làm xét nghiệm nước tiểu để xét nghiệm tình trạng sử dụng chất gây nghiện và các chất ma túy khác 4 tuần 1 lần trong vòng 1 năm.

***N u b n thu c nhóm nh n i u tr HTT-NT***, chúng tôi sẽ yêu cầu bạn đến phòng khám hàng ngày trong vòng 2 đến 3 tuần để lấy thuốc Suboxone. Trong 3 ngày đầu bạn sẽ được nhận đủ số lượng Suboxone để giúp bạn vượt qua các triệu chứng cai. Sau đó sẽ giảm dần số lượng thuốc mỗi ngày cho đến khi bạn không cần phải dùng Suboxone nữa. Giai đoạn này thường kéo dài 10 đến 15 ngày; một số người sẽ chỉ cần ít ngày hơn, một số lại cần lâu hơn. Sau giai đoạn này bạn sẽ không phải dùng Suboxone nữa nhưng bạn vẫn phải tiếp tục đến phòng khám để tham gia các buổi tư vấn như đã nêu ở trên.

Vào cuộc hẹn 6 tháng bác sĩ sẽ quyết định xem liệu bạn có cần liệu pháp điều trị cai t con khác không. Nếu bạn phải điều trị cai nghiện lại thì các quy trình sẽ được tuân thủ tương tự như quy trình được nêu ở trên.



Nếu bạn thuộc nhóm điều trị này bạn sẽ có khoảng 45 – 60 cuộc hẹn trong năm đầu tiên tham gia nghiên cứu.

**N u b n thu c nhóm i u tr HTT-DH**, bạn sẽ dùng Suboxone trong vòng 1 năm và cũng sẽ được tư vấn như mô tả ở trên. Trong vòng từ 1 đến 3 tuần đầu sử dụng Suboxone, hàng ngày bạn sẽ phải đến phòng khám để lấy thuốc cho đến khi chúng tôi nhận thấy đã đủ liều dùng cho bạn. Sau khi chúng tôi chắc chắn là bạn đang tuân thủ đúng quy trình thì bạn sẽ chỉ cần quay trở lại phòng khám 3 lần 1 tuần trong vòng 1 năm để nhận thuốc. Chúng tôi sẽ cố gắng kết hợp các buổi lấy thuốc của bạn tr ùng với các buổi tư vấn trong cùng 1 ngày. Đến giai đoạn khoảng tuần thứ 47, liều dùng Suboxone sẽ được giảm dần dần theo từng tuần, do vậy bạn sẽ ngừng dùng thuốc vào giai đoạn cuối của tuần thứ 52.

Nếu bạn là phụ nữ và đang dùng Suboxone, hàng tháng chúng tôi sẽ làm xét nghiệm thai cho bạn. Chúng tôi cũng sẽ thông báo kết quả xét nghiệm cho bạn.

Nếu bạn thuộc nhóm điều trị hỗ trợ thuốc dài hạn bạn sẽ có khoảng 155 cuộc hẹn trong năm đầu tiên tham gia nghiên cứu.

### **Theo dõi nh k trong quá trình nghiên c u**

Tất cả những người tham gia sẽ quay trở lại phòng khám để làm xét nghiệm và phỏng vấn định kỳ 6 tháng/lần. Tùy thuộc vào thời điểm bạn tham gia, sẽ có từ 4 đến 6 lần theo dõi định kỳ trong từ 2 đến 3 năm dự án.

Vào mỗi lần theo dõi định kỳ bạn sẽ được tư vấn và xét nghiệm HIV. Chúng tôi sẽ sử dụng các xét nghiệm nhanh HIV, do đó kết quả sẽ có trong vòng từ 20 đến 40 phút. Bạn sẽ nói chuyện với tư vấn viên trước và sau khi xét nghiệm HIV. Ngoài ra chúng tôi cũng sẽ hỏi bạn 1 số câu hỏi về việc sử dụng ma túy, quan hệ tình dục, tiến hành xét nghiệm các chất dạng thuốc phiện và các chất gây nghiện khác trong nước tiểu. Chúng tôi muốn biết việc tham gia vào cuộc nghiên cứu đã tác động thế nào tới cuộc sống của bạn. Nếu kết quả xét nghiệm HIV của bạn là dương tính, chúng tôi sẽ cung cấp cho bạn thông tin về những nơi bạn có thể nhận thêm tư vấn và các xét nghiệm. Nghiên cứu này sẽ không cung cấp thuốc điều trị HIV.

Nếu qua quá trình thực hiện các xét nghiệm sàng lọc, chúng tôi phát hiện ra bạn dương tính với HIV hoặc (*danh sách các b nh truy n nhi m c ghi nh n*), chúng tôi sẽ thông báo tới [*chèn tên c a các t ch c y t và b sung o n này m b o theo yêu c u c a a ph ng. N u không có yêu c u c a a ph ng thì có th xóa o n này*]

Riêng tại các lần theo dõi định kỳ vào tháng thứ 6 (tuần 26) và tháng thứ 12 (tuần 52), bác sĩ sẽ kiểm tra sức khỏe và thông báo tình trạng sức khỏe với bạn. Nhân viên dự án sẽ lấy ra khoảng 14ml máu (khoảng 3 thìa cafe hoặc tương đương). Mẫu máu của bạn sẽ được lưu trữ tại phòng xét nghiệm ở địa phương. Tên bạn không được đánh kèm cùng với mẫu máu. Chúng tôi sẽ xét nghiệm một phần mẫu máu này để kiểm tra gan, thận và tình trạng sức khỏe chung của bạn. Ngay khi có kết quả xét nghiệm, thường khoảng 1 tuần, bạn sẽ được thông báo ngay.

Một buổi theo dõi định kỳ thường kéo dài 1 đến 2 tiếng. Trong năm đầu tiên của nghiên cứu, chúng tôi sẽ cố gắng kết hợp các buổi theo dõi định kỳ và các buổi tư vấn của bạn vào cùng một ngày.

### **Chúng tôi s liên l c v i b n nh th nào trong quá trình nghiên c u?**

Bạn sẽ được yêu cầu cung cấp địa chỉ, số điện thoại và địa chỉ thường trú. Cán bộ dự án sẽ hỏi tên những người mà qua họ chúng tôi có thể liên lạc được với bạn. Nếu bạn không thể đến tham dự các buổi theo dõi định kỳ hoặc nếu chúng tôi có thông tin quan trọng cần thông báo cho bạn, cán bộ dự án có thể sẽ đến gặp bạn tại nhà hoặc liên lạc với những người trong danh sách trên. Chúng tôi sẽ không nói lý do tại sao cần tìm bạn với những người nằm trong danh sách này. Nếu bạn không sẵn lòng cung cấp những thông tin cần thiết trên, bạn sẽ không đủ điều kiện để tham gia dự án nghiên cứu này.

### **Những rủi ro, phi nhân toái khi tham gia vào nghiên cứu?**

Lấy máu có thể làm bạn bị đau hoặc bị bầm tím. Thình thoảng lấy máu có thể gây chóng mặt hoặc đau đầu nhẹ. Các câu hỏi về sinh hoạt tình dục và sử dụng ma túy có thể khiến bạn cảm thấy không thoải mái hoặc bối rối. Việc nhận kết quả xét nghiệm HIV cũng có thể làm cho bạn lo lắng.

Chúng tôi sẽ cố gắng hết sức để bảo vệ sự riêng tư và bí mật của bạn khi tham gia vào nghiên cứu. Tuy nhiên, có khả năng bạn sẽ gặp phải những rắc rối khi mọi người biết bạn tham gia dự án này. Mọi người có thể nghĩ rằng bạn bị nhiễm HIV hay có nguy cơ bị nhiễm HIV vì bạn quan hệ tình dục hay tiêm chích ma túy. Nếu mọi người nghĩ bạn bị nhiễm HIV, có thể bạn sẽ gặp khó khăn trong công việc. Mọi người, bao gồm cả gia đình và cộng đồng, có thể đối xử không công bằng với bạn.

Cũng có khả năng mọi người cho rằng bạn là người tiêm chích ma túy khi họ biết bạn được tham gia nghiên cứu này. Vì thế có thể bạn sẽ gặp khó khăn khi tìm việc mới hoặc tiếp tục công việc hiện tại. Mọi người, bao gồm cả gia đình và cộng đồng, có thể đối xử không công bằng với bạn.

Bác sĩ sẽ hướng dẫn đầy đủ cho bạn cách sử dụng Suboxone. Việc tuân thủ chỉ dẫn của bác sĩ là rất quan trọng nhằm tránh việc sử dụng quá liều hay xuất hiện các triệu chứng của cai nghiện. Bởi vì thuốc cần phải được tan dần dưới lưỡi của bạn, nên nó có thể sẽ gây ra sưng tấy nhẹ hoặc để lại vị khó chịu trong miệng. Những tác dụng phụ phổ biến khác là đau đầu, toát mồ hôi, buồn nôn, khó ngủ, đau bụng và táo bón. Suboxone có thể làm suy giảm khả năng vận động và nhận thức trong một số hoạt động như lái xe hay điều khiển máy móc; vì vậy bạn không nên thực hiện các hoạt động trên cho đến khi bạn biết rõ thuốc sẽ có tác động như thế nào đến mình.

Suboxone có thể gây khó thở đặc biệt khi kết hợp với các chất gây nghiện khác như rượu hay benzodiazepines / thuốc an thần ( *in tên a ph ng các lo i thu c an th n ph bi n t i a ph ng*). Không nên uống rượu, uống thuốc an thần hay thuốc giảm đau ( *in tên các lo i thu c gi m au ph bi n t i a ph ng*) khi bạn đang sử dụng Suboxone. Một vài người bị dị ứng với buprenorphine gây phát ban hay bị ngứa. Suboxone cũng liên quan tới vấn đề về gan ở một số người. Chúng tôi sẽ kiểm tra gan, thận và máu để đảm bảo rằng bạn vẫn khỏe mạnh khi sử dụng Suboxone.

Một điều rất quan trọng đó là bạn không được tiêm (điền một số từ lóng có nghĩa tương đương tại địa phương) Suboxone hay trộn nó với các chất gây nghiện khác. Một số người đã tử vong khi họ tiêm buprenorphine (1 trong những thành phần của Suboxone) hay sử dụng nó cùng lúc với benzodiazepines ( như diazepam), các loại chất dạng thuốc phiện khác ( như heroin, morphine), hay thuốc giảm đau như thuốc ngủ, rượu, hay thuốc an thần (điền tên một số loại thuốc an thần phổ biến tại địa phương). Nếu bạn dùng những loại chất gây nghiện trên cùng với Suboxone, bác sĩ có thể quyết định ngừng cấp Suboxone cho bạn.

Bác sĩ có thể quyết định rằng việc tiếp tục sử dụng Suboxone có thể không an toàn cho bạn. Ví dụ, nếu kết quả xét nghiệm máu cho thấy gan của bạn có vấn đề, việc dùng thuốc sẽ phải dừng lại hoặc điều chỉnh liều lượng. Nếu điều này xảy ra, bạn vẫn sẽ được mời đến phòng khám nhưng theo một lịch khác trong quá trình nghiên cứu đầy đủ.

Suboxone có thể gây ra sự phụ thuộc thuốc, nghĩa là triệu chứng cai nghiện có thể xuất hiện khi bạn ngừng sử dụng Suboxone. Người tham gia dự án này sẽ được ngừng sử dụng Suboxone từ từ nhằm tránh triệu chứng cai nghiện. Tuy nhiên bạn vẫn có nguy cơ gặp phải triệu chứng cai nghiện trong hoặc sau giai đoạn dừng sử dụng Suboxone.

### **Li u có nguy c nào i v i ph n ang có thai?**

Chúng tôi hiện chưa rõ liệu Suboxone có ảnh hưởng đến thai nhi hay không. Suboxone có thể đi vào sữa mẹ vì vậy bạn không nên cho con bú khi đang sử dụng Suboxone. Phụ nữ sẽ phải xét nghiệm có thai trước khi tham gia vào nghiên cứu và định kỳ hàng tháng khi sử dụng Suboxone. Phụ nữ đang có thai và đang cho con bú sẽ không được chọn tham gia vào nghiên cứu. Nếu bạn chưa có thai, bạn phải đồng ý sử dụng biện pháp tránh thai trong 12 tháng đầu khi tham gia dự án, như:

1. Các phương pháp tác động đến hormon như thuốc tránh thai, thuốc tránh thai khẩn cấp, cấy dưới da hay đặt vòng.
2. Sử dụng bao cao su cho nam hoặc nữ.
3. Sử dụng dụng cụ hay màng bịt cổ tử cung có bôi kem hoặc gel diệt tinh trùng
4. Đặt vòng tránh thai (IUD)
5. Không quan hệ tình dục.

*M t i u r t quan tr ng là b n ph i thông báo ngay l p t c v i cán b d án khi phát hi n m ình ã có thai trong quá trình s d ng Suboxone.* Chúng tôi sẽ hướng dẫn bạn cách điều trị trong thời gian có thai và chuyên tuyến điều trị thích hợp cho bạn. Liệu Suboxone của bạn sẽ đ ược giảm dần và dừng hẳn nhưng bạn vẫn tiếp tục được nhận tư vấn và tham gia theo dõi định kỳ. Chúng tôi sẽ trao đổi với bạn về tình trạng sức khỏe của con bạn sau khi sinh. Nếu bạn thôi không tham gia dự án hoặc bạn sinh con sau khi dự án kết thúc, chúng tôi sẽ liên hệ với bạn về tình hình sau sinh.

### **L i ích t i m tàng khi tham gia d án nghiên c u?**

Sẽ không có lợi ích ngay tức thời khi bạn tham gia vào nghiên cứu. Tuy nhiên, những thông tin mà chúng tôi thu được từ nghiên cứu này sẽ rất có ích trong việc phát triển các phương pháp phòng chống sự lây lan của HIV. Khi tham gia dự án này, bạn sẽ nắm được các thông tin về HIV và tình trạng HIV của mình. Bạn sẽ biết được tình trạng sức khỏe của mình thông qua khám bệnh và xét nghiệm trong nghiên cứu. Bạn cũng có thể tâm sự với tư vấn viên về sức khỏe và cảm xúc của mình. Bạn cũng nhận được bao cao su miễn phí trong suốt thời gian tham gia dự án.

### **Khi nhà nghiên c u phát hi n ra i u gì m i?**

Cán bộ nghiên cứu sẽ nói với bạn về những thông tin mới thu đ ược từ nghiên cứu này hay các nghiên cứu khác có thể tác động tới sức khỏe, sự an toàn hay sự sẵn sàng tiếp tục tham gia dự án của bạn. Khi dự án gần kết thúc, bạn sẽ được phổ biến về thời điểm kết quả nghiên cứu này sẽ được công bố và cách làm thế nào để tiếp cận được kết quả nghiên cứu ấy.

### **T i sao b n có th ph i s m ng ng tham gia nghiên c u?**

Cán bộ dự án có thể đơn phương chấm dứt việc tham gia của bạn nếu:

- Vì nghiên cứu bắt buộc phải dừng thực hiện theo yêu cầu của Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA), Viện Y tế Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH), công ty cung cấp thuốc cho nghiên cứu, chính quyền địa phương, Ban xét duyệt đạo đức nghiên cứu (IRB) hoặc Ủy ban đạo đức ECs (là cơ

- quan theo dõi nhằm đảm bảo sự an toàn và quyền lợi của những người tham gia vào nghiên cứu).
- Ban giám sát an toàn và dữ liệu (DSMB) đề nghị dừng thực hiện nghiên cứu sớm. (DSMB là nhóm các chuyên gia độc lập có nhiệm vụ giám sát hoạt động của nghiên cứu).
- Cán bộ nghiên cứu thấy rằng vì một lý do nào đó sẽ không an toàn cho bạn hoặc cho cán bộ của nghiên cứu khi tiếp tục tham gia dự án. Ví dụ nếu bạn đập phá trong phòng khám, cán bộ nghiên cứu có thể yêu cầu bạn ngừng tham gia nghiên cứu.
- Vì các lý do hành chính.

### **Ngoài dự án nghiên cứu này, các lựa chọn khác của bạn là gì?**

Bạn không bắt buộc phải đồng ý tham gia dự án nghiên cứu này. Cán bộ dự án sẽ giới thiệu cho bạn các phương pháp điều trị hay các nghiên cứu khác tại địa phương. (Điền thêm các lựa chọn điều trị khác cho người tiêm chích ma túy tùy thuộc vào tình hình địa phương). Bạn không bắt buộc phải tiếp nhận bất cứ sự điều trị nào. Hãy liên hệ với cán bộ dự án về những điều trên và về các lựa chọn khác dành cho bạn.

### **Vấn đề bảo mật?**

Chúng tôi sẽ nỗ lực hết sức để bảo mật các thông tin cá nhân của bạn tùy theo quy định của pháp luật, nhưng chúng tôi không thể đảm bảo mức độ bảo mật tuyệt đối. Trong hồ sơ nghiên cứu, mã số sẽ được dùng thay cho tên của bạn. Chỉ cán bộ dự án mới nắm được các mã số này. Cán bộ dự án sẽ không cung cấp bất cứ thông tin nhận dạng về bạn trừ khi có sự đồng ý của bạn bằng văn bản. Tuy nhiên, Bộ Y tế và Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ, các công ty sản xuất thuốc cho dự án nghiên cứu, Ban giám sát hoặc Ban phê duyệt đạo đức nghiên cứu, đơn vị tài trợ dự án (Viện Sức khỏe Quốc Gia Hoa Kỳ), và đơn vị đại diện cho các tổ chức trên sẽ được phép thanh tra hồ sơ nghiên cứu của bạn.

### **Những chi phí và các khoản thanh toán của bạn?**

Bạn sẽ không phải trả bất cứ khoản phí nào cho những lần đến khu nghiên cứu, kiểm tra sức khỏe, nhận thuốc trong dự án (Suboxone), tiến hành các xét nghiệm và các thủ tục khác. Nghiên cứu không cung cấp điều trị cho bất cứ bệnh nào được phát hiện trong quá trình bạn được sàng lọc và tham gia dự án.

Bạn sẽ được thanh toán chi phí đi lại và đền bù cho khoảng thời gian bạn dành cho nghiên cứu [l trình và chi phí đi lại] *c ghi chú t i B n ng ý t i vùng nghiên c u*

### **Nếu bạn bị thương trong thời gian tham gia dự án?**

Nếu bạn bị thương do nguyên nhân đến từ việc tham gia dự án, ngay lập tức bạn sẽ được điều trị thương tích đó. Bạn có thể sẽ phải thanh toán cho việc điều trị này. Nếu chúng tôi nhận thấy các bệnh hay thương tích xuất hiện trong thời gian bạn tham gia dự án không xuất phát từ phía dự án, chúng tôi sẽ giới thiệu bạn tới các cơ sở y tế và dịch vụ khác có tại địa phương. Nghiên cứu của chúng tôi cũng như Viện Sức khỏe Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH) sẽ không chi trả tiền, nếu như có biến chứng hay chấn thương liên quan tới dự án nghiên cứu. Bạn sẽ không phải từ bỏ bất cứ quyền hợp pháp nào của mình khi ký vào bản đồng ý tham gia nghiên cứu dưới đây.

### **Bạn nên làm gì khi có vấn đề hoặc câu hỏi về dự án nghiên cứu?**

Các câu hỏi về dự án nghiên cứu hay về chấn thương liên quan đến dự án, liên hệ:

- [Tên, địa chỉ, số điện thoại cá nhân hoặc địa chỉ khác]

Các câu hỏi về quyền lợi của bạn với tư cách là người tham gia nghiên cứu, liên hệ:

- *[Tên, chức danh và thông tin liên lạc của người thu thập các tài liệu khác]*

## **BẢN CHẤM THỦ Ý THAM GIA**

Tôi đã đọc (hoặc người khác đã đọc và giải thích cho tôi) bản đồng ý tham gia này. Tôi đã hiểu rõ mục đích của nghiên cứu, các quy trình phải tuân theo, những rủi ro và lợi ích đã được đề cập trong bản đồng ý tham gia này. Tôi đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu điều trị nghiện ma túy này.

\_\_\_\_\_  
Tên người tham gia (đánh máy)

\_\_\_\_\_  
Chữ ký hoặc dấu vân tay người tham gia.  
Ngày tháng năm

Về phía cán bộ dự án: Tôi đã giải thích về nghiên cứu cho người tình nguyện tham gia và đã trả lời tất cả những câu hỏi của anh/chị ấy. Theo đánh giá của tôi, anh/chị ấy đã hiểu được mục đích, quy trình, các nguy cơ và lợi ích của nghiên cứu này.

\_\_\_\_\_  
Cán bộ dự án thực hiện

\_\_\_\_\_  
Chữ ký cán bộ dự án  
Ngày tháng năm

Dành cho nhân chứng của người tự nguyện tham gia không biết chữ: Tôi chứng thực rằng những thông tin trong bản cam kết được viết ra ở đây đã được tôi đọc và giải thích cho người tham dự. Anh/chị ấy đã nắm rõ mục đích, quy trình, các nguy cơ và lợi ích của nghiên cứu và đã tự nguyện đồng ý tham gia.

Đối với người điếm chỉ: Tôi chứng thực rằng người có tên là \_\_\_\_\_ đã điếm chỉ vân tay vào bản cam kết một cách tự nguyện vào ngày \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nhân chứng  
(chữ in hoa)

\_\_\_\_\_  
Chữ ký nhân chứng  
Ngày tháng năm

**PHẦN C III-E: Bản chấp thu nhập và sản phẩm của nghiên cứu tiếp theo**

**HPTN 058: Thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giai đoạn III nhằm đánh giá hiệu quả của liệu pháp điều trị kết hợp thuốc chống retrovirus HIV và thuốc kháng sinh chống nấm**

**Phiên bản chính 2.0, Ngày 16 tháng 9 năm 2008**

**Nghiên cứu viên chính:** [Điền tên và thông tin liên lạc]

**Giới thiệu**

Bạn đã quyết định tham gia một dự án nghiên cứu có tên như trên, được tài trợ bởi Viện Sức khỏe Quốc Gia Hoa Kỳ (NIH). Khi bạn tham gia, có thể có một số mẫu máu mà bạn cung cấp sẽ rất hữu ích cho những nghiên cứu về HIV sau này. Chúng tôi đề nghị bạn chấp thuận cho chúng tôi lưu trữ các mẫu máu này. Bản chấp thuận lưu giữ mẫu bệnh phẩm này sẽ cung cấp những thông tin về việc thu thập, lưu trữ và sử dụng mẫu máu của bạn. Cán bộ dự án sẽ trình bày với bạn các thông tin này. Hãy hỏi nếu bạn có bất cứ câu hỏi nào. Nếu bạn đồng ý cho lưu giữ mẫu bệnh phẩm của bạn, bạn sẽ ký vào bản chấp thuận này. Chúng tôi sẽ đề nghị bạn giữ một bản sao. Bạn vẫn có thể tham gia dự án kể cả khi bạn không chấp thuận cho chúng tôi lưu trữ mẫu bệnh phẩm của mình.

**Vì cth c hi n l y m u nh th nào?**

Sẽ không cần LẤY THÊM mẫu bệnh phẩm để lưu trữ. Sau khi thực hiện tất cả các xét nghiệm phục vụ cho nghiên cứu, có thể sẽ còn số máu dư. Nếu bạn đồng ý, số máu dư này sẽ được lưu trữ và sử dụng cho các nghiên cứu về HIV sau này.

**M u b nh ph m s c s d ng nh th nào?**

Mẫu bệnh phẩm của bạn sẽ chỉ được sử dụng khi cần thêm những bằng chứng về việc nhiễm HIV hay các bệnh khác, tổn thương bởi lây nhiễm, hoặc đáp ứng của cơ thể bạn đối với lây nhiễm (như xét nghiệm các tế bào, protein và các chất khác trong cơ thể bạn). Xét nghiệm có thể bao gồm cả kiểm tra gen (DNA) vì chúng có ảnh hưởng rất quan trọng tới việc cơ thể bạn đáp ứng với HIV như thế nào. Gen ít nhiều có tác động đến khả năng lây nhiễm HIV của bạn, khiến sự đáp ứng của cơ thể bạn với HIV có thể mạnh hoặc yếu hơn hoặc khiến HIV tiến triển nhanh hoặc chậm hơn. Ngoài ra sẽ không có xét nghiệm về gen nào khác được phép thực hiện.

Nghiên cứu viên sẽ không liên hệ với bạn về các kết quả xét nghiệm được thực hiện trên những mẫu bệnh phẩm được lưu này. Các kết quả từ một nghiên cứu thường không có ý nghĩa trong việc ra quyết định với sức khỏe của bạn bởi vì các xét nghiệm nghiên cứu thường thực hiện với các quy trình thử nghiệm. Trong một số trường hợp, khi nghiên cứu viên thấy rằng kết quả cụ thể nào đó có thể là thông tin quan trọng với sức khỏe của bạn, nghiên cứu viên sẽ tìm cách liên lạc với bạn. Nếu bạn muốn nhận được những thông tin dạng này, bạn phải cung cấp địa chỉ, số điện thoại cho các y bác sĩ.

Mẫu bệnh phẩm sẽ không được bán hay sử dụng trực tiếp để bào chế các sản phẩm mang mục đích thương mại. Các nghiên cứu sử dụng mẫu bệnh phẩm của bạn sẽ được nhà tài trợ (Viện Sức khỏe Quốc Gia Hoa Kỳ) và một ủy ban đặc biệt của viện nghiên cứu nơi nghiên cứu viên làm việc (Ban Giám sát nghiên cứu) giám sát.

### **M u b nh ph m c a tôi c gi trong bao lâu?**

Không có giới hạn thời gian về việc lưu trữ mẫu bệnh phẩm.

### **M u b nh ph m c a tôi c l u tr th nào?**

Mẫu bệnh phẩm được bảo quản một cách an toàn và bảo mật ở nơi lưu trữ đặc biệt. Chúng được bố trí sao cho chỉ những nhà nghiên cứu được chỉ định mới có quyền tiếp cận.

Những người làm việc tại nơi lưu trữ sẽ phải lưu trữ, theo dõi và sắp xếp các mẫu bệnh phẩm, tuy nhiên những người này không biết được mẫu nào là của bạn.

### **Vi c l u tr này có l i gì cho tôi?**

Bạn không có quyền lợi trực tiếp từ những mẫu bệnh phẩm được lưu trữ. Lợi ích của việc nghiên cứu trên mẫu bệnh phẩm lưu trữ chỉ là việc có thêm hiểu biết về lây nhiễm HIV.

### **Có nh ng r i ro gì?**

Có một vài rủi ro có thể xảy ra trong quá trình lưu trữ mẫu bệnh phẩm của bạn. Khi các xét nghiệm với mẫu bệnh phẩm được lưu trữ hoàn thành, có nguy cơ dù là rất nhỏ đối với việc giữ bí mật thông tin cá nhân. Nếu ai đó nắm được những thông tin về bạn từ các xét nghiệm (như thông tin về gen), việc đó có thể gây ra rắc rối cho gia đình bạn hay gây khó khăn cho bạn trong việc tìm kiếm một công việc hay quyền lợi về bảo hiểm.

### **V tính b o m t?**

Để đảm bảo tính bảo mật, mẫu máu sẽ được dán mã riêng của cơ sở nghiên cứu. Các thông tin cá nhân (tên, tuổi, địa chỉ, số điện thoại) sẽ được cơ sở nghiên cứu giữ bí mật. Khi nhận được mẫu bệnh phẩm, nghiên cứu viên không nhận được các thông tin cá nhân của bạn. Kết quả của các xét nghiệm về sau không được đưa vào hồ sơ y tế của bạn. Chúng tôi sẽ cố gắng bằng mọi nỗ lực để bảo mật thông tin cá nhân của bạn, tuy nhiên chúng tôi không thể đảm bảo hoàn toàn. Thông tin cá nhân sẽ được cung cấp nếu được các cơ quan luật pháp yêu cầu.

### **Quy n c a tôi?**

Việc đồng ý lưu trữ mẫu bệnh phẩm của bạn là hoàn toàn tự nguyện. Bạn có thể quyết định không cho phép lưu trữ mẫu bệnh phẩm của mình và vẫn được tiếp tục tham gia dự án này hoặc bất kỳ một dự án nào khác trong tương lai.

Nếu bây giờ bạn đã quyết định đồng ý lưu trữ mẫu bệnh phẩm, bạn cũng có thể thay đổi ý kiến bất cứ lúc nào. Bạn sẽ liên lạc với bác sĩ và y tá và nói với họ bạn không đồng ý lưu trữ bệnh phẩm cho các xét nghiệm về sau. **M u b nh ph m c a b n s không c s d ng và s c tiêu h y theo quy nh c a a ph ng.**

### **N u tôi có câu h i?**

Câu hỏi về việc lưu trữ mẫu bệnh phẩm, liên hệ với [*i n tên ì u tra viên*] theo số [*s ì n tho i*].

Câu hỏi về quyền của người tự nguyện tham gia dự án, liên hệ [tên, chức danh người thu c Ban Giám sát] theo số [số điện thoại].



## **B N CH P THU N THAM GIA**

Đọc kỹ nội dung bên dưới hoặc nhờ người đọc rồi suy nghĩ về các lựa chọn. Quyết định của bạn sẽ không gây ảnh hưởng tới sự chăm sóc dành cho bạn

Tôi đồng ý để các mẫu bệnh phẩm dư của tôi được lưu trữ và sử dụng cho các nghiên cứu về lây nhiễm HIV sau này.

Đồng ý

Không đồng ý

\_\_\_\_\_  
Người tự nguyện (đánh máy)

\_\_\_\_\_  
Chữ ký hoặc vân tay

\_\_\_\_\_  
Ngày tháng năm

\_\_\_\_\_  
Nhân chứng (đánh máy)  
(cho người ko biết chữ)

\_\_\_\_\_  
Chữ ký

\_\_\_\_\_  
Ngày tháng năm

Tôi đã giải thích rõ mục đích của việc lưu trữ mẫu bệnh phẩm dư từ nghiên cứu cho người tự nguyện và trả lời tất cả các câu hỏi của anh/chị ấy. Anh/chị ấy đã hiểu rõ mục đích, quy trình, rủi ro và lợi ích.

\_\_\_\_\_  
Tên cán bộ dự án (đánh máy)

\_\_\_\_\_  
Chữ ký

\_\_\_\_\_  
Ngày tháng năm

#### **PHẦN C IV: Thông tin chuyên gia cho các địa bàn nghiên cứu**

Xin vui lòng cung cấp các thông tin yêu cầu đối với từng cơ sở y tế hoặc tổ chức mà địa bàn nghiên cứu của bạn đã sử dụng hoặc sẽ sử dụng để giới thiệu cho những người tham gia đang được sàng lọc hoặc ghi danh trong đề cương nghiên cứu HPTN 058. Ví dụ: các tổ chức mà bạn có thể sử dụng cho các giới thiệu là các nhóm hỗ trợ, các nơi ở khẩn cấp, trao đổi bơm kim tiêm, y tế chăm sóc HIV, vv. Danh sách này phải được cập nhật định kỳ ít nhất sáu tháng 1 lần và sẽ được theo dõi trong thời gian thăm địa bàn nghiên cứu của đại diện nhà tài trợ.

- a. Tên tổ chức và người liên hệ tại tổ chức đó:
  
- b. Địa chỉ, số điện thoại của tổ chức:
  
- c. Các loại hình dịch vụ/chăm sóc do tổ chức cung cấp và chi phí của từng loại:
  
- d. Khoảng cách giữa tổ chức và địa bàn nghiên cứu của bạn:
  
- e. Ngày/giờ làm việc của tổ chức:
  
- f. Bao lâu sẽ có được lịch hẹn tại tổ chức này:
  
- g. Trong sáu tháng vừa qua, đã có ai từ địa bàn nghiên cứu đã đến tổ chức này:
  
- h. Đã có vấn đề, tranh chấp gì giữa địa bàn nghiên cứu của bạn hoặc người tham gia dự án với tổ chức nhận chuyên tiếp đó chưa? Nếu có, hãy kể lại.

**Danh sách các tổ chức nhận chuyển giao (tên đầy đủ)**

Tên tổ chức	Địa chỉ / liên hệ	Người liên hệ	Loại hình dịch vụ và chi phí trả cho từng dịch vụ	Thông tin cập nhật

Danh sách này được cán bộ nghiên cứu HPTN sử dụng để giới thiệu những người tình nguyện được sàng lọc hoặc được ghi danh tham gia vào HPTN 058. Danh sách này sẽ được cập nhật liên tục.

**PHẦN C V: So sánh cân bằng trong nghiên cứu HPTN 058: So sánh giữa 2 nhóm nghiên cứu**

Bảng dưới đây đưa ra nhằm tổng kết lại các tỷ lệ hiệu quả của các đầu ra được mô tả trong các tài liệu có sẵn và mức độ rủi ro và ích lợi của từng cá nhân và cộng đồng trong từng nhánh. Theo như bảng dẫn giải, mặc dù hiệu quả cho việc giảm thiểu sử dụng các chất dạng thuốc phiện không được trông đợi cao ở nhóm điều trị HTT-NH, thì hiệu quả của việc giảm tỷ lệ lây nhiễm HIV có thể cao hơn giả thuyết được đề cập trong đề cương nghiên cứu vì các dữ liệu sẵn có đã chứng minh rằng can thiệp hành vi có thể làm giảm nhanh nguy cơ lây nhiễm HIV. Thêm nữa, bảng so sánh cũng đã minh họa cho những rủi ro và lợi ích cho người tham gia ở cả 2 nhóm nói chung là gần như nhau.

	<b>Nhóm t v n và i u tr h tr thu c ng h n</b>	<b>Nhóm t v n và i u tr h tr thu c dài h n</b>
<b>Tính hi u qu trong các tài li u hi n có:</b>		
Tỷ lệ nhiễm mới HIV	Chưa có nghiên cứu được tiến hành để đo lường tỷ lệ nhiễm HIV mới ở các cá nhân lệ thuộc chất gây nghiện dạng thuốc phiện mà có hoặc không có tư vấn. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng khi người sử dụng ma túy đang tham gia vào chương trình can thiệp giảm hành vi có nguy cơ thì hành vi nguy cơ nhiễm HIV giảm đáng kể. Xem chi tiết hơn tại phần 1.1.1.	Chưa có nghiên cứu được tiến hành để kiểm tra tỷ lệ nhiễm HIV trong hoặc sau điều trị buprenorphine. Nghiên cứu quan sát của những người tự chọn đã tìm thấy các mối liên kết đáng kể giữa duy trì sử dụng methadone và tỷ lệ nhiễm HIV thấp hơn. Xem chi tiết tại phần 1.1.1.
Sử dụng chất gây nghiện dạng thuốc phiện	Chưa có các báo cáo về kết quả dài hạn và tỷ lệ tái nghiện sau điều trị hỗ trợ thuốc ngắn hạn dùng buprenorphine kết hợp với tư vấn. Có vẻ như buprenorphine có hiệu quả ngang với methadone trong việc điều trị cắt cơn, mặc dù cắt cơn trong thời gian ngắn có vẻ như không có hiệu quả làm ngừng sử dụng các chất dạng thuốc phiện trong thời gian dài.	Một số thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh hiệu quả của buprenorphine so với giả dược trong việc làm giảm sử dụng chất dạng thuốc phiện. Tỷ lệ người tham gia liên tục có mẫu nước tiểu âm tính với CDTP trong các thử nghiệm tăng lên đáng kể do thời gian điều trị dài và liều lượng thuốc. Xem Phần 1.1.3 để biết thêm thông tin về hiệu quả của BUP / NX trong điều trị cai nghiện.
Dùng chung bơm kim tiêm	Các nghiên cứu chỉ ra là tỷ lệ sử dụng chung bơm kim tiêm giảm trung bình 27% trong thời gian 6 tháng ở những người tiêm chích nhờ can thiệp thay đổi hành vi. Xem mục 1.1.1.	Tỷ lệ giảm 50-80% dựa trên các nghiên cứu quan sát các bệnh nhân nghiện chích sử dụng methadone mà không áp dụng phương pháp điều trị nào.
Lợi ích với cá nhân được sàng lọc cho HPTN 058	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Được tư vấn và xét nghiệm HIV, HBV và HCV</li> <li>• Được chuyển gửi tới các trung tâm y tế tại địa phương để xác định</li> </ul>	

	<p>các vấn đề về sức khỏe</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nếu dương tính với HIV, được chuyển gửi tới các dịch vụ về HIV sẵn có tại địa phương.</li> <li>• Được giới thiệu các dịch vụ điều trị cai nghiện tại địa phương</li> </ul>	
Lợi ích cho cá nhân tham gia vào HPTN 058	<p>Được tư vấn và xét nghiệm HIV 6 tháng một lần và theo nhu cầu giữa các đợt đánh giá</p> <p>Xét nghiệm HBV và HCV như chỉ định lâm sàng</p> <p>Có tiêm phòng viêm gan B nếu cần thiết</p> <p>Điều trị ngoại trú hỗ trợ thuốc ngắn hạn sử dụng BUP / NX trong 2-3 tuần đầu tiên.</p> <p>Tư vấn hàng tuần giảm nguy cơ và giảm sử dụng ma túy trong 3 tháng đầu tiên của nghiên cứu</p> <p>Tư vấn hàng tháng giảm nguy cơ và giảm sử dụng ma túy từ tháng thứ 4 đến tháng thứ 12 của nghiên cứu</p> <p>Được giới thiệu để chăm sóc sức khỏe tại các cơ sở y tế địa phương</p> <p>Nếu dương tính với HIV, giới thiệu đến cơ sở điều trị HIV tại cộng đồng</p> <p>Được giới thiệu đến các cơ sở điều trị sẵn có về các vấn đề sức khỏe đã xác định</p> <p>Nếu có HIV, chuyển tiếp đến các dịch vụ HIV sẵn có trong cộng đồng</p> <p>Chuyển gửi đến các dịch vụ cai nghiện trong cộng đồng</p> <p>Không có tiếp xúc tiềm tàng với các loại thuốc gây nghiện khác sau giai đoạn cắt cơn.</p>	<p>Được tư vấn và xét nghiệm HIV 6 tháng một lần và theo nhu cầu giữa các đợt đánh giá</p> <p>Xét nghiệm HBV và HCV như chỉ định lâm sàng</p> <p>Có tiêm phòng viêm gan B nếu cần thiết</p> <p>Duy trì điều trị ngoại trú BUP / NX trong năm đầu tiên.</p> <p>Tư vấn hàng tuần giảm nguy cơ và giảm sử dụng ma túy trong 3 tháng đầu tiên của nghiên cứu</p> <p>Tư vấn hàng tháng giảm nguy cơ và giảm sử dụng ma túy từ tháng thứ 4 đến tháng thứ 12 của nghiên cứu</p> <p>Được giới thiệu để chăm sóc sức khỏe tại các cơ sở y tế địa phương</p> <p>Nếu dương tính với HIV, được giới thiệu đến trung tâm HIV tại địa phương</p> <p>Được giới thiệu đến các cơ sở điều trị sẵn có về các vấn đề sức khỏe đã xác định</p> <p>Nếu có HIV, chuyển gửi đến các dịch vụ HIV sẵn có trong cộng đồng</p> <p>Chuyển gửi đến các dịch vụ cai nghiện trong cộng đồng</p> <p>Có thể rút lui trong suốt giai đoạn giảm dần việc sử dụng thuốc</p>
Nguy cơ với cá nhân tham gia	<p>Khả năng lộ bí mật không mong muốn về tình trạng sử dụng ma túy do tham gia các thủ tục nghiên cứu</p> <p>Khả năng khó chịu do các cuộc thảo luận về việc sử dụng ma túy và những rủi ro liên quan</p> <p>Khả năng nhanh chóng tái nghiện ma</p>	<p>Khả năng bí mật không mong muốn về tình trạng sử dụng ma túy do tham gia các thủ tục nghiên cứu</p> <p>Khả năng khó chịu do các cuộc thảo luận về việc sử dụng ma túy và những rủi ro liên quan</p> <p>Khả năng nhanh chóng tái nghiện ma</p>

	<p>túy sau giai đoạn điều trị</p> <p>Tham gia các buổi tư vấn điều trị (hàng tuần và hàng tháng) có thể trùng với công việc hay các hoạt động xã hội</p> <p>Cảm giác khó chịu trong thời gian cắt cơn</p> <p>Tác dụng phụ của thuốc trong giai đoạn cắt cơn</p>	<p>túy sau giai đoạn điều trị</p> <p>Tham gia các buổi tư vấn điều trị (3 lần một tuần để khám và tư vấn) có thể trùng với công việc hay các hoạt động xã hội</p> <p>Cảm giác khó chịu trong thời gian cắt cơn</p> <p>Tác dụng phụ của thuốc trong thời gian một năm điều trị</p> <p>Cảm giác khó chịu trong thời gian giảm dần việc dùng thuốc (kết thúc điều trị)</p>
Lợi ích đối với cộng đồng/ địa bàn nghiên cứu	<p>Tăng số các chuyên gia có khả năng tư vấn giảm sử dụng ma túy và tư vấn giảm nguy cơ, và đào tạo những người khác</p> <p>Tăng số các bác sĩ có thể kê đơn thuốc buprenorphine và đào tạo những người khác</p> <p>Cải thiện các dữ liệu liên quan đến tỷ lệ mới nhiễm và tỷ lệ hiện nhiễm HIV</p> <p>Cải thiện cơ sở hạ tầng (phòng xét nghiệm, hiệu thuốc, vv)</p> <p>Tăng sự hiểu biết về sử dụng ma túy và tỷ lệ lây nhiễm HIV và HCV có liên quan đến ma túy</p> <p>Có thể giảm sự lây lan của HIV sang người tiêm chích ma túy và cộng đồng khác</p> <p>Hướng dẫn tư vấn cá nhân về sử dụng ma túy và rủi ro (dịch để sử dụng tại Thái Lan và Trung Quốc, và có thể những nơi khác)</p> <p>Hướng dẫn hướng dẫn sử dụng Buprenorphine (dịch cho việc sử dụng ở Thái Lan, và Trung Quốc, và có thể những nơi khác)</p> <p>Cung cấp dữ liệu cho các nhà hoạch định chính sách về ảnh hưởng của tư vấn và điều trị cắt cơn (điều trị hỗ trợ thuốc ngắn hạn) tương quan với một năm điều trị BUP/NX (điều trị hỗ trợ thuốc dài hạn)</p> <p>Gia tăng cơ hội hợp tác nối kết khu vực và quốc tế</p>	
Nguy cơ đối với cộng đồng/vùng nghiên cứu	<p>Chi phí tốn kém hơn methadone</p> <p>Nguy cơ nhỏ về việc BUP /NX được chuyển ra ngoài</p> <p>Nghiên cứu có thể không đem lại kết luận cuối cùng</p> <p>Có thể mâu thuẫn với các chính sách của nước sở tại</p>	

**PHỤ LỤC VI: HPTN 058: Báo cáo các triệu chứng phụ nữ mang thai và yêu cầu thu thập tài liệu\***

	Tác dụng phụ	Liên quan tới sản phẩm nghiên cứu	Ghi chép các phản ứng phụ và mức độ trong các tài liệu cơ bản/sơ cấp	Ghi nhận các tác dụng phụ (DataFax gửi SDMC - Trung tâm quản lý dữ liệu và thống kê)	Mẫu báo cáo các tác dụng phụ đã xảy ra (gửi DAIDS RCC) trong vòng 3 ngày làm việc kể từ khi biết sự kiện đó xảy ra
<b>Tác dụng phụ nghiêm trọng</b>	Dẫn đến tử vong	Bất kể mức độ liên quan nào	Có	Có	Có
	Dẫn đến tàn tật hoặc mất năng lực đáng kể hoặc lâu dài	Bất kể mức độ liên quan nào	Có	Có	Có
	Dị tật bẩm sinh khi sinh hoặc do bào thai	Bất kể mức độ liên quan nào	Có	Có	Có
	Cần nằm viện hoặc phải kéo dài thời gian nằm viện	Có thể không liên quan Có thể liên quan Có lẽ có liên quan Chắc chắn có liên quan	Có	Có	Có (nếu ứng với 1 trong những tiêu chuẩn liên quan)
	Cần thiết can thiệp để tránh tàn tật hoặc thiếu năng lực đáng kể hoặc tử vong	Có thể không liên quan Có thể liên quan Có lẽ có liên quan Chắc chắn có liên quan	Có	Có	Có (nếu ứng với 1 trong những tiêu chuẩn liên quan)
	Đe dọa tới tính mạng (bao gồm cả 4 mức độ phản ứng phụ)	Có thể không liên quan Có thể liên quan Có lẽ có liên quan	Có	Có	Có (nếu ứng với 1 trong những tiêu chuẩn liên quan)

		Chắc chắn có liên quan			
	Tất cả những tác dụng phụ nghiêm trọng khác	Không liên quan đến sản phẩm dùng trong nghiên cứu	Có	Có	Không (trừ trường hợp liên quan trực tiếp tới việc tham gia nghiên cứu)
<b>Không nghiêm trọng</b>	Tất cả những tác dụng phụ không nghiêm trọng	Bất kể mức độ liên quan nào	Có	Không	Không

\* Mọi phản ứng phụ (AEs) phải được ghi chép trong hồ sơ gốc của người tham gia, bất kể mức độ nghiêm trọng hay mức độ liên quan.

AES sẽ chỉ được ghi chép và báo cáo với SDMC/DAIDS cho những người tham gia ở cả hai nhóm nghiên cứu trong theo dõi đến tuần thứ 52.