

HƯỚNG DẪN

thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

(Ban hành kèm theo Quyết định số: 799 /2008/QĐ-BYT ngày 07 tháng 3 năm 2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Chương I

QUY ĐỊNH CHUNG

1. Phạm vi điều chỉnh

Văn bản này hướng dẫn về việc chuẩn bị hồ sơ, đề cương nghiên cứu, thẩm định, phê duyệt, tổ chức triển khai, theo dõi, giám sát và kiểm tra các nghiên cứu thử nghiệm thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam phù hợp với Hướng dẫn thực hành tốt thử nghiệm lâm sàng của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO- World Health Organization) và Hội nghị Quốc tế về hài hòa các yêu cầu kỹ thuật đối với đăng ký dược phẩm sử dụng cho người (ICH- International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human use), tuân thủ các quy định của luật pháp hiện hành của Việt Nam.

2. Đối tượng áp dụng

Hướng dẫn này áp dụng cho tất cả các tổ chức, cá nhân có liên quan tới hoạt động nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam.

3. Giải thích từ ngữ

Các thuật ngữ trong Hướng dẫn này được hiểu như sau:

Thử thuốc trên lâm sàng

Thử thuốc trên lâm sàng là hoạt động khoa học nghiên cứu thuốc trên người nhằm xác minh hiệu quả lâm sàng, nhận biết, phát hiện phản ứng có hại do tác động của sản phẩm nghiên cứu; khả năng hấp thu, phân bố, chuyển hoá, thải trừ của sản phẩm đó, xác định sự an toàn và hiệu quả của thuốc.

Thuật ngữ thử nghiệm lâm sàng thuốc và thử thuốc trên lâm sàng là đồng nghĩa với nhau. Sau đây trong tài liệu này dùng thống nhất là thử thuốc trên lâm sàng.

Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng là một tài liệu hướng dẫn mang tính chuẩn mực quốc tế nhằm hướng dẫn về thiết kế, tiến hành, thực hiện, theo dõi, giám sát, kiểm định, ghi chép, phân tích, báo cáo và đánh giá nghiệm thu các

nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng cho Chủ nhiệm đề tài, nghiên cứu viên, nhà tài trợ, các cơ quan quản lý, các hội đồng xét duyệt về đạo đức và khoa học.

Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng nhằm bảo đảm độ tin cậy, tính chính xác của các dữ liệu được báo cáo và sự chấp nhận mang tính quốc tế đối với các kết quả thử thuốc trên lâm sàng, đồng thời bảo đảm sự an toàn, quyền được bảo mật của các đối tượng nghiên cứu trong các thử thuốc trên lâm sàng.

Cụm từ thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng hoặc thực hành lâm sàng tốt là đồng nghĩa và đều được dịch từ cụm từ “Good Clinical Practice - GCP” trong tiếng Anh, trong Hướng dẫn này được gọi thống nhất là thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

Chủ nhiệm đề tài

Chủ nhiệm đề tài là người chịu trách nhiệm tiến hành nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng tại nơi thử nghiệm. Nếu nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng được tiến hành bởi nhiều người thì người đứng đầu chịu trách nhiệm chính trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng được gọi là chủ nhiệm đề tài.

Bên cạnh chủ nhiệm đề tài còn có các cộng tác viên, bao gồm những nhà chuyên môn và các cộng tác viên khác chịu sự phân công, điều hành, giám sát của chủ nhiệm đề tài để tiến hành các quy trình nghiên cứu liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng.

Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng)

Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) là các cơ sở y tế có chức năng nghiên cứu khoa học, đủ điều kiện về nhân lực, cơ sở vật chất cho việc thử thuốc trên lâm sàng, được Bộ Y Tế thẩm định và cho phép. Là cơ quan chịu trách nhiệm chính về pháp lý liên quan đến toàn bộ quá trình thử thuốc trên lâm sàng.

Bên cạnh Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) có thể còn có một số cơ quan phối hợp nghiên cứu nếu cần thiết. Cơ quan phối hợp nghiên cứu là cơ quan chỉ chịu trách nhiệm trong từng giai đoạn hoặc từng nội dung nhất định của quy trình nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo sự phân công của Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng).

Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng

Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng là những tổ chức, cá nhân có chức năng nghiên cứu, sản xuất, nhập khẩu, xuất khẩu, phân phối thuốc có nhu cầu thử sản phẩm của mình trên lâm sàng.

Nhà tài trợ

Nhà tài trợ là một cá nhân, công ty, cơ quan, tổ chức chịu trách nhiệm hỗ trợ tài chính cho nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học

Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học (còn được gọi là Hội đồng đạo đức độc lập - Independent Ethics Committee-IEC sau đây gọi là Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu) là một hội đồng được thành lập ở cấp địa phương hoặc cấp quốc gia. Thành phần hội đồng gồm các nhà khoa học, chuyên gia về y tế và các thành viên khác. Hội đồng có nhiệm vụ đánh giá, thẩm định về khía cạnh khoa học chuyên ngành của các đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng, xem xét những vấn đề liên quan đến sự tham gia tự nguyện của đối tượng nghiên cứu nhằm bảo đảm sự an toàn, quyền lợi và sức khỏe của đối tượng tham gia thử thuốc trên lâm sàng, đưa ra các ý kiến chấp thuận hoặc không chấp thuận đối với các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

Hồ sơ sản phẩm

Hồ sơ sản phẩm (Investigator's brochurs - IB) là tài liệu về các dữ liệu nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng của sản phẩm nghiên cứu được thể hiện dưới dạng cô đọng, đơn giản, xác thực và không có tính quảng bá, cung cấp cho Chủ nhiệm đề tài và những người khác tham gia vào thử nghiệm những thông tin cần thiết về các đặc tính của sản phẩm và các quy trình theo dõi an toàn cho phép bác sỹ lâm sàng hoặc Chủ nhiệm đề tài hiểu và tự cân nhắc về lợi ích và nguy cơ rủi ro của thử nghiệm được đề xuất.

Quy trình thao tác chuẩn

Quy trình thao tác chuẩn (hoặc quy trình chuẩn hoặc quy trình điều hành chuẩn – Standard Operation Procedure- SOP) là văn bản do chính các đơn vị xây dựng quy định những hoạt động, thao tác thống nhất nhằm đạt được sự đồng nhất khi thực hiện.

Giám sát, kiểm tra, thanh tra

Giám sát là hoạt động theo dõi quá trình thử thuốc trên lâm sàng và bảo đảm rằng thử nghiệm được tiến hành, được ghi chép và báo cáo phù hợp với đề cương nghiên cứu, với quy trình thao tác chuẩn, với Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng và phù hợp với các quy định đang được áp dụng.

Giám sát viên là một người được chỉ định bởi nhà tài trợ hoặc bởi Chủ nhiệm đề tài theo hợp đồng hoặc của cơ quan quản lý trong những trường hợp cụ thể. Giám sát viên có trách nhiệm giám sát và báo cáo quá trình thử thuốc trên lâm sàng, thẩm tra số liệu và các kết quả nghiên cứu.

Kiểm tra là hoạt động của cơ quan quản lý dựa trên việc xem xét, đánh giá các tài liệu, báo cáo nhằm xem xét việc tuân thủ quy trình nghiên cứu theo đề cương.

Thanh tra là sự kiểm tra chính thức của các cơ quan quản lý có liên quan nhằm mục đích thẩm tra sự tuân thủ Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

Chương II

MỤC ĐÍCH VÀ CÁC NGUYÊN TẮC CỦA THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

1. Mục đích

- Bảo vệ đối tượng tham gia vào các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng:
 - + Bảo đảm sự an toàn của đối tượng
 - + Bảo đảm quyền của đối tượng, bao gồm các quyền được thông tin, quyền tự quyết định tham gia hay không tham gia vào nghiên cứu, quyền rút lui khỏi nghiên cứu ở bất cứ thời điểm nào, quyền được bảo vệ các bí mật riêng tư, và những quyền khác.
- Bảo đảm chất lượng nghiên cứu dựa trên tính khoa học của quy trình nghiên cứu, mục tiêu, phương pháp nghiên cứu và sự tuân thủ của các nhà nghiên cứu trong quá trình thực hiện.
- Bảo đảm sự thống nhất trong quy trình quản lý, giám sát, theo dõi, phân tích, báo cáo đối với một thử thuốc trên lâm sàng mà những kết quả đưa ra được chấp nhận theo hướng dẫn chuẩn mực quốc tế
- Bảo đảm sự tin cậy và vận hành một cách có hiệu quả của hệ thống giám sát chất lượng.

2. Nguyên tắc

Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng đưa ra 13 nguyên tắc, mỗi nguyên tắc này có thể nhằm đạt được một hay nhiều mục đích của Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng. Các nguyên tắc của Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng phản ánh sự chấp nhận quốc tế về đạo đức cũng như về mục đích đảm bảo chất lượng của các thử thuốc trên lâm sàng.

Không có một nguyên tắc nào đặt riêng trách nhiệm cho từng bên liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng (như Chủ nhiệm đề tài, nhà tài trợ, Hội đồng đạo đức hay cơ quan quản lý), nhưng thông qua 13 nguyên tắc đã thể hiện tất cả các bên liên

quan đều phải có trách nhiệm liên đới đối với thử thuốc trên lâm sàng. Những nguyên tắc của Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng gồm:

- **Nguyên tắc 1:** Các thử thuốc trên lâm sàng phải được tiến hành theo những nguyên tắc cơ bản của đạo đức nghiên cứu y sinh học trong tuyên ngôn Helsinki.

- **Nguyên tắc 2:** Trước khi bắt đầu một thử thuốc trên lâm sàng cần phải dự đoán được những lợi ích và rủi ro hay những bất tiện đối với đối tượng tham gia nghiên cứu cũng như đối với xã hội hoặc cộng đồng dân cư liên quan.

- **Nguyên tắc 3:** Một thử thuốc trên lâm sàng chỉ bắt đầu và được tiến hành nếu dự đoán lợi ích cho đối tượng và cho xã hội là vượt trội (lớn hơn một cách rõ ràng) so với rủi ro có thể xảy ra. Những lợi ích về mặt khoa học và xã hội cần được cân nhắc xem xét một cách kỹ lưỡng trên cơ sở bảo đảm quyền lợi, sự an toàn và sức khoẻ của đối tượng tham gia nghiên cứu.

- **Nguyên tắc 4:** thử thuốc trên lâm sàng phải được tiến hành trên cơ sở tuân thủ nghiêm ngặt quy trình đã được các cơ quan xét duyệt như Hội đồng đạo đức, Hội đồng khoa học thông qua và được cơ quan quản lý phê duyệt.

- **Nguyên tắc 5:** Việc thông qua các thử thuốc trên lâm sàng, các phương pháp nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng của một sản phẩm nào đó cần được xem xét kỹ trên cơ sở được cung cấp đầy đủ các thông tin về tiền lâm sàng, lâm sàng và những kết quả nghiên cứu khác từ trước có liên quan đến sản phẩm.

- **Nguyên tắc 6:** Một thử thuốc trên lâm sàng phải được tiến hành bảo đảm đúng theo thiết kế có đầy đủ tính khoa học và được miêu tả chi tiết trong một quy trình nghiên cứu rõ ràng đã được phê duyệt.

- **Nguyên tắc 7:** Đối tượng tham gia các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng được tự do lựa chọn, thoả thuận đồng ý tham gia và cần được cung cấp đầy đủ các thông tin về thử thuốc trên lâm sàng cũng như những thông tin liên quan; được yêu cầu giải thích và làm rõ thêm các thông tin liên quan đến nghiên cứu khi cần thiết; và được tôn trọng những đặc điểm riêng về văn hoá và tập quán của mỗi vùng, mỗi dân tộc. Khi tham gia thử thuốc trên lâm sàng, đối tượng cần được cung cấp miễn phí các chăm sóc y tế và được thông báo trước khi tham gia. Khi đối tượng là người chưa đến tuổi thành niên, bị hạn chế năng lực hành vi dân sự hoặc mất năng lực hành vi dân sự thì phải được sự đồng ý của người đại diện theo quy định của pháp luật.

- **Nguyên tắc 8:** Chăm sóc y tế và các quyết định y tế được thực hiện trên đối tượng tham gia nghiên cứu là trách nhiệm của các bác sĩ có trình độ trong các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

- **Nguyên tắc 9:** Mỗi cá nhân tham gia vào việc tiến hành các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng cần phải đạt tiêu chuẩn và các yêu cầu về trình độ chuyên môn, được huấn luyện và có kinh nghiệm để thực hiện nhiệm vụ tương ứng của họ trong thử thuốc trên lâm sàng.

- **Nguyên tắc 10:** Mọi thông tin về thử thuốc trên lâm sàng phải được ghi chép, xử lý, quản lý và lưu giữ đúng quy định để có thể có báo cáo chính xác, lý giải, giám sát kiểm tra tính chính xác và tin cậy của các thông tin và dữ liệu về thử thuốc trên lâm sàng.

- **Nguyên tắc 11:** Các ghi chép để có thể xác định về nhân thân của đối tượng tham gia nghiên cứu cần được bảo vệ và cất giữ đảm bảo nguyên tắc cũng như quyền được giữ bí mật riêng tư của đối tượng phù hợp với các yêu cầu của pháp luật.

- **Nguyên tắc 12:** Các sản phẩm thuốc đưa vào nghiên cứu phải được sản xuất, quản lý, lưu giữ phù hợp với hướng dẫn thực hành tốt sản xuất (GMP) và được sử dụng cho nghiên cứu theo đúng quy trình đã được phê duyệt

- **Nguyên tắc 13:** Những hệ thống bảo đảm chất lượng và các phương pháp để bảo đảm chất lượng đối với tất cả các lĩnh vực của thử thuốc trên lâm sàng cần được thực hiện đầy đủ và nghiêm túc theo đúng Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng cũng như của các cơ quan quản lý.

Tiếp cận với các nguyên tắc của Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng cần phải xác định vị trí của người tiếp cận là một nhà quản lý, người làm luật, nhà tài trợ hay Chủ nhiệm đề tài. Mỗi một vị trí cần có cách tiếp cận đúng và phù hợp khi vận dụng các nguyên tắc của Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

Chương III

QUYỀN VÀ TRÁCH NHIỆM CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU, NHÀ TÀI TRỢ, CHỦ NHIỆM ĐỀ TÀI VÀ CƠ QUAN CHỦ TRÌ ĐỀ TÀI (TỔ CHỨC NHẬN THỬ)

1. Quyền của Hội đồng Đạo đức nghiên cứu

Thẩm định, xét duyệt về khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu và khoa học chuyên ngành đối với các hồ sơ nghiên cứu y sinh học với đối tượng nghiên cứu là con người theo đúng các quy định và tư vấn cho Bộ trưởng xem xét phê duyệt

trước khi triển khai nghiên cứu cũng như những thay đổi (nếu có) trong quá trình triển khai nghiên cứu.

2. Trách nhiệm của Hội đồng đạo đức nghiên cứu

Đảm bảo tính khoa học và đạo đức của nghiên cứu, bảo vệ các quyền, sự an toàn và tình trạng sức khỏe của mọi đối tượng tham gia thử thuốc trên lâm sàng, đặc biệt là các thử thuốc trên lâm sàng có sự tham gia của các đối tượng dễ bị tổn thương.

Hội đồng Đạo đức nghiên cứu cần xem xét, có ý kiến trả lời về đề xuất thử nghiệm lâm sàng thuốc trong khoảng thời gian quy định; các quan điểm, ý kiến của Hội đồng phải được thể hiện bằng văn bản.

- Những nội dung Hội đồng Đạo đức nghiên cứu cần phải xem xét là:

+ Tính khoa học của bản đề cương nghiên cứu.

+ Các khía cạnh về đạo đức liên quan và sự đáp ứng các yêu cầu của pháp luật được áp dụng đối với thử nghiệm.

+ Việc đảm bảo quyền lợi cho các đối tượng nghiên cứu kể cả trường hợp các đối tượng không hoàn thành thử nghiệm.

+ Trình độ, năng lực của Chủ nhiệm đề tài và nhóm nghiên cứu.

- Hội đồng Đạo đức nghiên cứu sẽ tiến hành giám sát thường xuyên thử nghiệm đang được tiến hành vào các giai đoạn phù hợp tùy theo mức rủi ro đối với các đối tượng, nhưng ít nhất là một lần một năm.

- Thành phần, chức năng và hoạt động của Hội đồng Đạo đức nghiên cứu thực hiện theo hướng dẫn hiện hành về “Quy chế tổ chức và hoạt động của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

- Hội đồng Đạo đức nghiên cứu cần lưu giữ mọi hồ sơ liên quan (các quy trình làm việc, danh sách chức vụ/ nơi làm việc của các thành viên, các tài liệu đã đệ trình, các biên bản họp và các thư tín công văn trao đổi) ít nhất 3 năm sau khi hoàn thành thử nghiệm và sẵn sàng đưa ra khi có yêu cầu của cơ quan chức năng.

Những người nghiên cứu, nhà tài trợ hoặc các cơ quan điều phối có thể yêu cầu Hội đồng Đạo đức nghiên cứu cung cấp các quy trình làm việc và các danh sách thành viên Hội đồng.

2. Quyền của nhà tài trợ (cá nhân, tổ chức có thuốc thử trên lâm sàng)

- Đề xuất lựa chọn các nghiên cứu viên, Nghiên cứu viên chính (chủ nhiệm đề tài), các chuyên gia tư vấn, lựa chọn Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) và cơ quan phối hợp để tiến hành các thỏa thuận ký kết hợp đồng nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng.

- Phân chia trách nhiệm hoặc chuyển toàn bộ trách nhiệm liên quan tới thử thuốc trên lâm sàng cho Chủ nhiệm đề tài và Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) thể hiện cụ thể trong bản hợp đồng. Tuy nhiên cần lưu ý là trách nhiệm cuối cùng về chất lượng và tổng thể các dữ liệu của thử nghiệm vẫn là trách nhiệm của nhà tài trợ.

- Tổ chức và thực hiện việc kiểm tra đột xuất hoặc định kỳ độc lập với việc theo dõi, kiểm tra, giám sát của Chủ nhiệm đề tài, Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng), Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý.

- Sử dụng các biện pháp khẩn cấp dừng hoặc chấm dứt sự tham gia của Chủ nhiệm đề tài, Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng), hoặc kết thúc sớm nghiên cứu khi phát hiện sự vi phạm nghiêm trọng, sự không tuân thủ quy trình nghiên cứu, hoặc phát hiện những phản ứng bất lợi có ảnh hưởng nghiêm trọng tới sức khỏe của đối tượng tham gia nghiên cứu.

- Sở hữu toàn bộ các kết quả nghiên cứu liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng, được quyền công bố kết quả nghiên cứu sau khi được đánh giá thẩm định, đăng ký bản quyền, đăng ký sở hữu trí tuệ, phát minh sáng chế (nếu đủ điều kiện và pháp luật cho phép), được phép sản xuất sản phẩm liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng khi đã tuân thủ điều kiện quy định sau khi đã thống nhất với Chủ nhiệm và Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) đề tài.

3. Trách nhiệm của nhà tài trợ (cá nhân, tổ chức có thuốc thử trên lâm sàng)

- Soạn thảo và cung cấp hồ sơ sản phẩm bao gồm các thông tin và các minh chứng về chất lượng, tính ổn định của sản phẩm nghiên cứu và chịu trách nhiệm về tính chính xác, trung thực của các thông tin cung cấp.

- Cung cấp hồ sơ sản phẩm nghiên cứu cho Chủ nhiệm đề tài và cùng với Chủ nhiệm đề tài thiết kế nghiên cứu, xây dựng quy trình nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng sản phẩm của mình.

- Trình hồ sơ sản phẩm cho cơ quan quản lý.

- Sau khi nhận được ý kiến chấp thuận và phê duyệt của Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và của cơ quan quản lý, nhà tài trợ có trách nhiệm phối hợp với Chủ nhiệm đề tài hoàn chỉnh hồ sơ nghiên cứu và ký hợp đồng nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng sản phẩm nghiên cứu với Nghiên cứu viên chính (chủ nhiệm đề tài) và cơ quan nhận thử (Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) đề tài).

- Sản xuất, đóng gói, dán nhãn và mã hóa các sản phẩm đưa vào nghiên cứu. Sản phẩm phải được sản xuất phù hợp với GMP đang được áp dụng theo quy định của

cơ quan quản lý nhằm đảm bảo chất lượng sản phẩm. Đối với những nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng có tạo mù, sản phẩm phải được dán nhãn, mã hóa và tạo mù theo đúng thiết kế nghiên cứu đã được phê duyệt, nhãn của sản phẩm phải được làm theo đúng quy định hiện hành.

- Cung cấp sản phẩm nghiên cứu cho Chủ nhiệm đề tài sau khi đã nhận được sự chấp thuận của Hội đồng Đạo đức nghiên cứu, sự phê duyệt của cơ quan quản lý. Chịu trách nhiệm thu hồi và tiêu hủy sản phẩm nghiên cứu không sử dụng đến, sản phẩm bị hỏng và sản phẩm tồn dư sau khi kết thúc nghiên cứu.

- Theo dõi, giám sát và kiểm tra chất lượng nghiên cứu, sự an toàn của đối tượng, các tác dụng phụ hoặc những phiền hà cho đối tượng tham gia nghiên cứu, kiểm tra, giám sát các dữ liệu nghiên cứu, sự tuân thủ quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt.

- Báo cáo định kỳ hoặc đột xuất cho Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý về tiến độ, sự an toàn đối với đối tượng tham gia nghiên cứu, sự tuân thủ đề cương nghiên cứu của Chủ nhiệm đề tài, việc quản lý bảo quản sản phẩm nghiên cứu của Chủ nhiệm và Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) đề tài, báo cáo về thông tin an toàn và những phản ứng bất lợi của sản phẩm nghiên cứu.

- Quản lý dữ liệu, đảm bảo sự an toàn và bảo mật các thông tin của đối tượng trong nghiên cứu, phối hợp cùng với Chủ nhiệm đề tài chịu trách nhiệm tuân thủ quy trình và thiết kế nghiên cứu đã được phê duyệt.

- Sau khi công bố kết quả và đưa sản phẩm nghiên cứu vào sản xuất, nhà tài trợ là người chịu trách nhiệm hoàn toàn và cuối cùng về sự an toàn, chất lượng sản phẩm và hiệu quả chẩn đoán hoặc điều trị, phòng bệnh của sản phẩm nghiên cứu.

- Cung cấp đầy đủ tài chính và các nguồn lực khác cho Chủ nhiệm đề tài theo đúng như đề cương đã được phê duyệt và theo đúng hợp đồng nghiên cứu đã được ký kết giữa nhà tài trợ và Chủ nhiệm đề tài.

- Bồi thường về tài chính cho Chủ nhiệm đề tài và Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) về những thiệt hại xảy ra nếu có, theo đúng quy định của pháp luật, ngoại trừ những thiệt hại xảy ra là do phía Chủ nhiệm và Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) bất cẩn và thiếu trách nhiệm.

- Bồi thường về vật chất và tinh thần cho các đối tượng tham gia thử thuốc trên lâm sàng khi xảy ra những phản ứng bất lợi làm thiệt hại nghiêm trọng đến sức khỏe và tinh thần của đối tượng tham gia nghiên cứu (như tử vong hoặc mất khả năng lao động v.v..). Nhà tài trợ chỉ chịu trách nhiệm bồi thường những thiệt hại

đến sức khỏe của đối tượng khi có liên quan trực tiếp đến các sản phẩm thử thuốc trên lâm sàng do nhà tài trợ cung cấp.

4. Quyền của Chủ nhiệm đề tài

- Lựa chọn các nghiên cứu viên, lựa chọn Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) và cơ quan phối hợp để đề xuất với nhà tài trợ.

- Lựa chọn phòng thí nghiệm đạt GLP theo quy định hiện hành hoặc nếu phòng thí nghiệm chưa có công nhận GLP thì phải được cơ quan quản lý tổ chức thẩm định và cho phép bằng văn bản.

- Được hưởng các quyền lợi chính đáng về tài chính cho nghiên cứu sản phẩm thử thuốc trên lâm sàng, được quyền phân chia trách nhiệm và quyền lợi đối với nhà tài trợ trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng. Mọi quyền lợi của Chủ nhiệm đề tài đều được ghi thành văn bản trong thiết kế nghiên cứu và trong hợp đồng nghiên cứu.

- Công bố kết quả nghiên cứu nếu được nhà tài trợ thỏa thuận và ghi bằng văn bản trong hợp đồng nghiên cứu.

- Sở hữu những phát hiện mới về sản phẩm không có trong thiết kế nghiên cứu và hợp đồng nghiên cứu đã được phê duyệt và ký kết.

- Chủ động tổ chức triển khai nghiên cứu, lựa chọn đối tượng, tổ chức theo dõi, giám sát nghiên cứu theo đúng thiết kế nghiên cứu, quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt và ký kết hợp đồng.

- Dừng hoặc kết thúc sớm nghiên cứu nếu phát hiện phản ứng bất lợi của sản phẩm nghiên cứu có ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe của đối tượng hoặc của cộng đồng.

- Đề xuất những sửa đổi quy trình nghiên cứu đối với Hội đồng Đạo đức nghiên cứu, nhà tài trợ và cơ quan quản lý trong trường hợp cần thiết. Những sửa đổi quy trình nghiên cứu chỉ được thực hiện khi có sự chấp thuận bằng văn bản của Hội đồng Đạo đức nghiên cứu, của nhà tài trợ và cơ quan quản lý.

- Ký các hợp đồng nghiên cứu với các nghiên cứu viên và các cơ quan phối hợp nghiên cứu để thực hiện từng phần hoặc từng mục tiêu của thử thuốc trên lâm sàng và để thực hiện việc chăm sóc y tế cho đối tượng liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng (nếu có) trên cơ sở tuân thủ quy trình nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu đã được phê duyệt.

5. Trách nhiệm của Chủ nhiệm đề tài

Chủ nhiệm đề tài có các trách nhiệm sau

- Lựa chọn những nghiên cứu viên, những chuyên gia y tế giỏi và phù hợp với chuyên ngành liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng đề xuất với nhà tài trợ để xem xét và chấp thuận bằng văn bản.

- Thiết kế đề cương nghiên cứu, quy trình nghiên cứu, quy trình và tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu, phối hợp với nhà tài trợ hoàn chỉnh các hồ sơ khoa học, hồ sơ về xét duyệt đạo đức nghiên cứu trên cơ sở các hướng dẫn của Việt Nam về đạo đức nghiên cứu và thử thuốc trên lâm sàng theo đúng các quy định hiện hành.

- Chịu trách nhiệm thảo luận, xây dựng và ký kết hợp đồng nghiên cứu với Nhà tài trợ (bao gồm kinh phí dành cho nghiên cứu, kinh phí dành cho việc thẩm định, xét duyệt, theo dõi, giám sát, đánh giá, nghiệm thu và quản lý đề tài/Dự án) và chịu trách nhiệm chi trả, thanh toán, quyết toán theo đúng các quy định và điều khoản trong hợp đồng nghiên cứu đã được ký kết.

- Phối hợp với nhà tài trợ xây dựng hồ sơ, đề cương nghiên cứu và trình toàn bộ hồ sơ cho Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý xem xét.

- Sau khi đã được chấp thuận và phê duyệt của Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý, Chủ nhiệm đề tài chịu trách nhiệm tổ chức triển khai thực hiện nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo đúng thiết kế đã được phê duyệt. Chịu trách nhiệm hoàn tất văn bản thỏa thuận tham gia nghiên cứu của đối tượng trước khi triển khai nghiên cứu, lựa chọn đối tượng đảm bảo tính ngẫu nhiên theo như thiết kế.

- Tuân thủ quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt, mọi thay đổi quy trình (nếu có), Chủ nhiệm đề tài chỉ được thực hiện sau khi đã nhận được sự chấp thuận và phê duyệt của Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý bằng văn bản và có báo cáo với nhà tài trợ.

- Tuân thủ đúng qui trình làm mù sản phẩm (nếu có) theo đúng như thiết kế, đảm bảo sự bí mật của qui trình làm mù, chỉ được mở mã khi đã hoàn thành và kết thúc nghiên cứu hoặc khi có yêu cầu đột xuất của nhà tài trợ, Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý bằng văn bản nếu liên quan đến sự an toàn cho đối tượng tham gia nghiên cứu.

- Thực hiện đúng theo Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng, hướng dẫn về Đạo đức nghiên cứu và thử thuốc trên lâm sàng của Việt Nam đã được ban hành.

- Ghi chép, báo cáo và lưu giữ các số liệu, hồ sơ gốc của nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng, chịu trách nhiệm xử lý và phân tích số liệu nghiên cứu, đưa ra những nhận định và báo cáo kết quả định kỳ hoặc đột xuất cho nhà tài trợ, các cơ

quan quản lý cho Hội đồng Đạo đức nghiên cứu về tác dụng phụ, bất lợi, sự an toàn và hiệu quả của sản phẩm nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng. Chịu trách nhiệm viết báo cáo cuối cùng về kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng gửi cho nhà tài trợ, cơ quan quản lý, Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và báo cáo nghiệm thu nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo yêu cầu của cơ quan quản lý.

- Cung cấp hồ sơ, dữ liệu và các tài liệu có liên quan đến thử nghiệm lâm sàng cho nhà tài trợ, Hội đồng Đạo đức nghiên cứu, cho cơ quan quản lý khi có yêu cầu theo đúng quy định của pháp luật hiện hành, tạo điều kiện thuận lợi và dễ dàng cho nhà tài trợ, cơ quan quản lý, Hội đồng Đạo đức nghiên cứu thực hiện việc kiểm tra, giám sát và thanh tra nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

- Theo dõi, bảo quản và cung cấp sản phẩm nghiên cứu cho đối tượng theo đúng thiết kế và qui trình nghiên cứu đã được phê duyệt, thu hồi, quản lý và giao các sản phẩm tồn dư sau nghiên cứu cho nhà tài trợ.

- Chi trả cho đối tượng những khoản tiền phụ cấp nếu có, chịu trách nhiệm chăm sóc y tế cho đối tượng theo đúng thiết kế nghiên cứu và những chăm sóc y tế có liên quan đến thử nghiệm lâm sàng.

- Bồi thường về vật chất và tinh thần cho các đối tượng tham gia thử thuốc trên lâm sàng khi xảy ra những phản ứng bất lợi làm thiệt hại nghiêm trọng đến sức khỏe và tinh thần của đối tượng tham gia nghiên cứu (như tử vong hoặc mất khả năng lao động v.v..) mà nguyên nhân do việc không tuân thủ đề cương nghiên cứu gây ra.

6. Quyền của Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng)

- Quản lý, giám sát các hoạt động liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng.

- Dừng hoặc kết thúc sớm nghiên cứu nếu phát hiện phản ứng bất lợi của sản phẩm nghiên cứu có ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe của đối tượng hoặc của cộng đồng.

7. Trách nhiệm của Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng)

- Tạo điều kiện thuận lợi cho Chủ nhiệm đề tài, nhà tài trợ, Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý về các nguồn lực (nguồn nhân lực, vật lực và tài lực, bao gồm các trang thiết bị, máy móc, .v.v.), về cơ sở pháp lý và về các điều kiện khác liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng theo đúng hợp đồng ký với nhà tài trợ và thiết kế đã được phê duyệt.

- Ký kết và thanh lý hợp đồng nghiên cứu.

- Phối hợp với Chủ nhiệm đề tài chịu trách nhiệm theo dõi giám sát bảo đảm chất lượng, hiệu quả và sự an toàn của nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

- Theo dõi giám sát, kiểm tra nghiên cứu thường xuyên và có báo cáo kịp thời cho nhà tài trợ, Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý theo quy định đã được ghi vào trong đề cương và trong hợp đồng.

- Thực hiện đúng theo Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng, hướng dẫn về Đạo đức nghiên cứu và thử thuốc trên lâm sàng của Việt Nam đã được ban hành.

Chương IV

QUY TRÌNH THẨM ĐỊNH, PHÊ DUYỆT NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

(Có sơ đồ kèm theo tại phần Quy trình thẩm định hồ sơ và Hướng dẫn Danh mục các tài liệu cần thiết tối thiểu để tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng thuốc).

1. Đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

- Nhà tài trợ chuẩn bị hồ sơ đăng ký bao gồm: đơn đề nghị thử thuốc trên lâm sàng, đề xuất chủ nhiệm đề tài, cơ quan chủ trì (tổ chức nhận thử) kèm theo hồ sơ chứng minh về sản phẩm (theo mẫu tại phụ lục 1, 2a và 2b).

- Gửi hồ sơ nói trên về Bộ Y tế (Vụ Khoa học và Đào tạo). Trong vòng 15 ngày làm việc kể từ khi nhận được hồ sơ theo đúng quy định, Bộ Y tế sẽ có văn bản trả lời làm cơ sở cho Nhà tài trợ triển khai các bước tiếp theo.

2. Xây dựng hồ sơ nghiên cứu

Căn cứ vào văn bản chấp thuận của Bộ Y tế, Nhà tài trợ phối hợp với Chủ nhiệm đề tài xây dựng hồ sơ nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng (theo mẫu tại phụ lục 3, 4, 5 và 6) bao gồm:

- Nhà tài trợ cung cấp hồ sơ thông tin về sản phẩm, các căn cứ pháp lý, các nội dung đề xuất đề cương nghiên cứu cho chủ nhiệm đề tài và Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng).

- Chủ nhiệm đề tài phối hợp cùng Nhà tài trợ và các thành viên Nhóm nghiên cứu thiết kế đề cương nghiên cứu, chuẩn bị đầy đủ các hồ sơ, đề cương, các văn bản pháp lý theo đúng các nội dung yêu cầu tại phần Danh mục các tài liệu cần thiết tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng thuốc.

3. Nội dung Hồ sơ nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

Hồ sơ nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng phải được gửi về Bộ Y tế (Vụ Khoa học và Đào tạo) làm cơ sở cho việc thẩm định, xem xét và phê duyệt. Trong đó, trách nhiệm nộp hồ sơ của các bên như sau:

- Nhà Tài trợ chịu trách nhiệm nộp hồ sơ về sản phẩm đề xuất thử nghiệm cho cơ quan quản lý xem xét, thẩm định (theo các yêu cầu tại Hướng dẫn Danh mục tài liệu).
- Chủ nhiệm đề tài và Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) chịu trách nhiệm nộp hồ sơ đề cương nghiên cứu cho Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu lâm sàng xét duyệt (theo các yêu cầu tại Danh mục tài liệu).

Thường trực của Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý nghiên cứu thử nghiệm trên lâm sàng đặt tại Vụ Khoa học và Đào tạo- Bộ Y tế. Chỉ có những hồ sơ nộp về Bộ Y tế trước ngày 20 hàng tháng (theo dấu công văn đến của Phòng Hành chính-Văn phòng Bộ) mới được xem xét thẩm định trong tháng đó. Những hồ sơ nộp sau thời hạn nói trên sẽ chuyển sang thẩm định ở tháng sau.

4. Thẩm định, phê duyệt các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

- Thẩm định hồ sơ sản phẩm:

Trong vòng 30 ngày làm việc sau khi nhận đầy đủ hồ sơ đăng ký thử thuốc trên lâm sàng theo quy định, Bộ Y tế sẽ tổ chức họp Ban Thẩm định hồ sơ sản phẩm thử nghiệm lâm sàng theo các quy định hiện hành.

- Thẩm định hồ sơ nghiên cứu:

Trong vòng 30 ngày làm việc sau khi nhận đủ hồ sơ đăng ký thử thuốc trên lâm sàng theo quy định, song song với việc thẩm định hồ sơ sản phẩm, Bộ Y tế sẽ tổ chức họp Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học theo các quy định hiện hành.

- Thông báo kết quả:

Trong vòng 15 ngày sau khi có các kết quả thẩm định của Ban Thẩm định hồ sơ sản phẩm và Hội đồng Đạo đức nghiên cứu, Vụ Khoa học và Đào tạo sẽ tổng hợp, hoàn chỉnh hồ sơ, biên bản (theo mẫu tại phụ lục 7) và thông báo cho Nhà Tài trợ, Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) bổ xung, hoàn chỉnh hồ sơ nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng (nếu có).

- Phê duyệt:

Trong vòng 15 ngày làm việc, Vụ Khoa học và Đào tạo sẽ tổng hợp, hoàn chỉnh các hồ sơ, đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng để trình Bộ trưởng phê duyệt.

Chỉ những hồ sơ được chấp thuận bởi cả hai khâu thẩm định nói trên (bao gồm: thẩm định hồ sơ sản phẩm, thẩm định hồ sơ nghiên cứu) mới được Bộ Y tế xem xét phê duyệt.

Đối với những hồ sơ không được chấp thuận bởi cả hai khâu hoặc một trong hai khâu thẩm định nói trên, Bộ Y tế sẽ có văn bản thông báo tới Nhà tài trợ và Chủ nhiệm đề tài.

Chương V

TRIỂN KHAI, THỰC HIỆN NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

1. Triển khai nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

- Các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng chỉ được phép triển khai khi có Quyết định phê duyệt của Bộ trưởng Bộ Y tế.

- Các bước tiến hành nghiên cứu thử nghiệm chỉ được phép thực hiện khi đã có được sự đồng ý bằng văn bản của đối tượng tham gia nghiên cứu hoặc người đại diện hợp pháp của đối tượng tham gia nghiên cứu.

- Chủ nhiệm đề tài, Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) có trách nhiệm tổ chức, triển khai nghiên cứu theo đúng thiết kế đề cương nghiên cứu, quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt.

- Các yêu cầu về hồ sơ, tài liệu trong quá trình triển khai thử thuốc trên lâm sàng đối với Chủ nhiệm đề tài và Nhà tài trợ thực hiện theo Hướng dẫn Danh mục tài liệu. Tất cả các tài liệu dùng trong nghiên cứu cần phải có sẵn cho quá trình kiểm tra của nhà tài trợ hoặc thanh tra của cơ quan quản lý.

- Chủ nhiệm đề tài thực hiện báo cáo định kỳ 3 tháng một lần cho nhà tài trợ, Hội đồng Đạo đức nghiên cứu về an toàn của sản phẩm nghiên cứu, về tác dụng phụ, về tiến độ, báo cáo đột xuất nếu xảy ra các tác dụng có hại ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe của đối tượng. Trong những trường hợp phát hiện các tác dụng có hại ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe của đối tượng, Chủ nhiệm đề tài được quyền dừng nghiên cứu và phải báo cáo ngay bằng văn bản cho nhà tài trợ, Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý.

- Nhà Tài trợ cử giám sát viên thường xuyên giám sát, theo dõi kiểm tra định kỳ tối thiểu 6 tháng một lần tại thực địa nơi triển khai nghiên cứu và gửi các báo cáo giám sát, kiểm tra về Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý. Trong quá trình giám sát nếu nhà tài trợ phát hiện Chủ nhiệm đề tài không tuân thủ qui trình và nếu sự việc là nghiêm trọng, nhà tài trợ được quyền dừng nghiên cứu và gửi báo cáo về Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý và thông báo cho Chủ nhiệm đề tài.

- Hội đồng Đạo đức nghiên cứu thực hiện các cuộc kiểm tra đột xuất hoặc định kỳ do Hội đồng lập kế hoạch và gửi trước cho nhà tài trợ và Chủ nhiệm đề tài.

- Cơ quan quản lý có thể tổ chức việc thanh tra hoặc kiểm tra dựa trên các báo cáo của Chủ nhiệm đề tài, Nhà tài trợ, Hội đồng Đạo đức nghiên cứu, việc thanh tra hoặc kiểm tra phải được lập kế hoạch và báo trước cho các bên liên quan.

2. Ghi chép, báo cáo, thống kê

a. Ghi chép, báo cáo

- Chủ nhiệm đề tài bảo đảm tính chính xác và toàn vẹn của số liệu đầu vào. Nếu số liệu lâm sàng được vào trực tiếp trên máy tính thì phải đảm bảo tính hợp lệ và tính thống nhất lưu giữ số liệu theo đúng quy định. Sửa chữa trên phiếu cá nhân và số liệu thì phải không làm che khuất số liệu gốc, có ký xác nhận và ghi rõ ngày sửa chữa. Báo cáo cuối cùng của Chủ nhiệm đề tài phải phù hợp với đề cương nghiên cứu và được ký bởi nhà tài trợ, người giám sát, nghiên cứu viên và người thống kê. Chủ nhiệm đề tài phải đệ trình danh sách mã hoá, xác định đối tượng nghiên cứu cho cơ quan chức trách sau khi thử thuốc trên lâm sàng kết thúc. Bản danh sách sau giải mã phải được giữ bí mật.

- Nhà tài trợ khi sử dụng hệ thống số liệu điện tử phải sử dụng các chương trình xử lý số liệu hợp lệ, quy trình thao tác chuẩn cho những hệ thống này phải có sẵn. Nhà tài trợ phải đảm bảo tính chính xác khi xử lý số liệu, phải xác định tất cả các số liệu đầu vào của mỗi đối tượng nghiên cứu bằng các phương pháp mã hoá, phải lập danh sách những người được phép sửa số liệu.

- Giám sát viên phải đưa ra các biện pháp thích hợp để tránh làm mất số liệu hay sự không nhất quán của số liệu.

b. Phân tích thống kê

- Nhà tài trợ và Chủ nhiệm đề tài phải thống nhất về địa điểm và người thực hiện công tác thống kê, cũng như các thông tin liên quan đến phân tích thống kê, kể cả tên người được chỉ định làm thống kê phân tích cũng cần được ghi trong đề cương thử thuốc trên lâm sàng. Loại hình phân tích thống kê sẽ được sử dụng phải được xác định trước và ghi trong đề cương nghiên cứu. Bất kỳ thay đổi nào so với đề

cương trong quá trình thực hiện cần phải mô tả trong báo cáo cuối cùng. Phân tích thống kê được lập kế hoạch và được thực hiện, thẩm định bởi nhà thống kê có kinh nghiệm và năng lực. Trong trường hợp cần phải có bản phân tích sơ bộ (tạm thời để báo cáo nhanh) thì cũng phải được xác định rõ trong đề cương nghiên cứu. Chủ nhiệm đề tài và người giám sát phải đảm bảo tính nguyên vẹn (integrity) của số liệu như trước khi xử lý.

Kết quả phân tích thống kê khi trình bày phải thể hiện được tầm quan trọng của thử thuốc trên lâm sàng. Phải tính đến số liệu bí mật, không sử dụng hoặc không xác thực khi phân tích thống kê, do đó cần phải có các biện pháp để bảo vệ, xác minh và giám sát.

3. Kiểm tra, giám sát

- Giám sát

Mục đích của giám sát là bảo vệ quyền lợi và sức khỏe của đối tượng nghiên cứu, xem xét các báo cáo số liệu, sự tuân thủ của Chủ nhiệm đề tài so với đề cương nghiên cứu bảo đảm tính chính xác, đầy đủ và xác thực của các nguồn tư liệu. Xem xét việc thực hiện có phù hợp với đề cương nghiên cứu hoặc những sự thay đổi so với đề cương được duyệt có phù hợp với Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng và các yêu cầu về mặt quản lý.

Giám sát viên do nhà tài trợ chỉ định và là cầu nối giữa nhà tài trợ và Chủ nhiệm đề tài.

Giám sát viên phải là người có kiến thức lâm sàng cần thiết phù hợp với chuyên ngành để giám sát thử thuốc trên lâm sàng, phải nắm rõ về sản phẩm nghiên cứu, đề cương, phiếu tình nguyện tham gia của đối tượng và những văn bản khác đã cung cấp cho đối tượng nghiên cứu, quy trình thao tác chuẩn (SOPs) của nhà tài trợ, phải nắm được Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng và những yêu cầu về quản lý đang được áp dụng của mỗi quốc gia liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng.

Phạm vi và tính chất của giám sát căn cứ vào mục tiêu, mục đích, thiết kế, tính phức tạp, kỹ thuật làm mù, quy mô, điểm kết thúc của thử thuốc trên lâm sàng, cần thiết phải giám sát địa điểm thử thuốc trên lâm sàng trước, trong, sau thử thuốc trên lâm sàng. Trách nhiệm của giám sát viên là theo dõi tiến trình thử thuốc trên lâm sàng và đảm bảo cho nghiên cứu được tiến hành phù hợp với Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng, ghi chép, báo cáo số liệu trung thực, chính xác theo đúng quy trình, phù hợp với yêu cầu về quản lý và đạo đức nghiên cứu.

Trách nhiệm cụ thể:

+ Đánh giá địa điểm thử thuốc trên lâm sàng trước, trong và sau khi tiến hành thử thuốc trên lâm sàng

+ Thẩm tra trình độ chuyên môn và nguồn lực của Chủ nhiệm đề tài và nhóm nghiên cứu.

+ Thẩm tra về sản phẩm đưa vào nghiên cứu (thời gian, điều kiện bảo quản, quản lý, cung cấp cho đối tượng nghiên cứu).

+ Thẩm tra sự tuân thủ của Chủ nhiệm đề tài với bản đề cương nghiên cứu và những sửa đổi đã được thông qua.

+ Thẩm tra lại sự tự nguyện tham gia nghiên cứu của đối tượng và sự tuân thủ quy trình lựa chọn đối tượng của Chủ nhiệm đề tài.

+ Quy trình giám sát phải tuân thủ theo quy trình thao tác chuẩn (SOPs) và yêu cầu của nhà tài trợ. Giám sát viên có trách nhiệm hoàn thành các báo cáo giám sát theo yêu cầu của nhà tài trợ.

- Kiểm tra

Mục đích của kiểm tra là nhằm đánh giá sự tuân thủ của Chủ nhiệm đề tài đối với đề cương nghiên cứu, tuân thủ quy trình, tuân thủ sự điều hành theo SOPs và theo Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

Nhà tài trợ chỉ định người kiểm tra độc lập với thử nghiệm lâm sàng. Người kiểm tra phải có đủ trình độ về chuyên môn và có kinh nghiệm trong kiểm tra độc lập các thử nghiệm lâm sàng.

Quy trình kiểm tra, kế hoạch và thủ tục kiểm tra phải nộp cho cơ quan có thẩm quyền. Trong trường hợp có sự vi phạm Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng nghiêm trọng thì cần phải nộp báo cáo kiểm tra lên cơ quan có thẩm quyền, thông thường các báo cáo kiểm tra sẽ được nộp cho nhà tài trợ.

Hoạt động kiểm tra tách rời với hoạt động giám sát.

4. Kết thúc nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

Các yêu cầu về hồ sơ, tài liệu khi kết thúc thử thuốc trên lâm sàng đối với Chủ nhiệm đề tài và Nhà tài trợ thực hiện theo Hướng dẫn danh mục tài liệu.

- Khi kết thúc nghiên cứu, kể cả khi dừng nghiên cứu hoặc kết thúc sớm do bất kỳ lý do gì, Chủ nhiệm đề tài phải tiến hành kiểm kê sản phẩm nghiên cứu, thanh quyết toán về kinh phí và lập các báo cáo theo qui định gửi cho nhà tài trợ, cho cơ quan quản lý và cho Hội đồng Đạo đức nghiên cứu.

- Chủ nhiệm đề tài chịu trách nhiệm lưu giữ và bảo quản hồ sơ gốc ít nhất 15 năm cho đến khi nhà tài trợ thông báo chính thức bằng văn bản thu hồi hồ sơ gốc hoặc thông báo cho Chủ nhiệm đề tài không cần lưu giữ hồ sơ gốc.

- Chủ nhiệm đề tài viết báo cáo kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo mẫu qui định gửi nhà tài trợ, Hội đồng Đạo đức nghiên cứu và cơ quan quản lý đề nghị đánh giá nghiệm thu.

- Cơ quan quản lý có trách nhiệm thành lập Hội đồng và tổ chức nghiệm thu, đánh giá kết quả nghiên cứu của đề tài nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

- Nhà tài trợ và Chủ nhiệm đề tài lập biên bản nghiệm thu thanh lý hợp đồng sau khi đề tài được đánh giá và nghiệm thu.

- Nhà tài trợ thu hồi sản phẩm tồn dư và tiến hành hủy số sản phẩm đã thu hồi và lập biên bản tiêu hủy sản phẩm thu hồi gửi Chủ nhiệm đề tài và cơ quan quản lý.

- Nhà tài trợ thực hiện việc thanh quyết toán kinh phí và giải quyết mọi tồn tại với Chủ nhiệm đề tài trước khi Chủ nhiệm đề tài giao nộp sản phẩm nghiên cứu cuối cùng cho nhà tài trợ.

5. Báo cáo, công bố kết quả

Có rất nhiều loại báo cáo và mỗi loại đều mang một mục đích nhất định và đều phải theo một mẫu đã được quy định trước của từng loại báo cáo theo Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

- Báo cáo giám sát là báo cáo bằng văn bản của người giám sát gửi cho nhà tài trợ sau mỗi đợt đi giám sát tại nơi thử nghiệm lâm sàng thuốc, và các trao đổi khác liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng theo quy trình thao tác chuẩn (SOPs) của nhà tài trợ.

- Báo cáo kiểm tra là một đánh giá bằng văn bản của người kiểm tra do nhà tài trợ chỉ định về các kết quả của kiểm tra, báo cáo này độc lập với báo cáo giám sát.

- Báo cáo thử thuốc trên lâm sàng là báo cáo mô tả bằng văn bản thử thuốc trên lâm sàng của mọi tác nhân trị liệu, phòng bệnh, hoặc chẩn đoán được tiến hành trên các đối tượng tham gia nghiên cứu.

- Báo cáo mô tả trình bày và phân tích lâm sàng, thống kê, đánh giá... được lồng ghép trong một báo cáo duy nhất và theo mẫu Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

- Báo cáo đột xuất và/ hoặc báo cáo giữa kỳ là báo cáo bằng văn bản các kết quả trung gian và đánh giá các kết quả đó trên cơ sở phân tích được thực hiện trong quá trình thử nghiệm.

Bên cạnh các loại báo cáo đã nêu ở trên còn có các báo cáo khác như báo cáo thanh tra, báo cáo phản vệ của thuốc, báo cáo của nhà tài trợ, báo cáo của Chủ nhiệm đề tài, báo cáo kết thúc sớm, báo cáo kết quả cuối cùng.

- Báo cáo kết quả cuối cùng là mô tả toàn diện về thử thuốc trên lâm sàng sau khi kết thúc bao gồm mô tả về phương pháp thử thuốc trên lâm sàng (kể cả phương pháp thống kê), tài liệu liên quan, trình bày và đánh giá về kết quả, phân tích thống kê, đạo đức của thử thuốc trên lâm sàng.

- Báo cáo cuối cùng phải được viết theo mẫu được quy định tại Phụ lục 8 kèm theo Hướng dẫn này.

- Việc xuất bản công bố các kết quả nghiên cứu phải được sự đồng ý thống nhất giữa nhà tài trợ với chủ nhiệm đề tài, được ghi thành văn bản trong đề cương nghiên cứu và trong các hợp đồng nghiên cứu, được Hội đồng Khoa học Công nghệ cấp Bộ đánh giá, nghiệm thu.

6. Tài chính trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

- Kinh phí dành cho nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng bao gồm thuê khoán chuyên môn, vật tư tiêu hao, hỗ trợ người tình nguyện, bảo hiểm...do Chủ nhiệm đề tài, Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) phối hợp cùng Nhà tài trợ thảo luận, xây dựng và ký kết theo hợp đồng.

- Kinh phí quản lý đề tài thử thuốc trên lâm sàng (bao gồm các hoạt động: thẩm định hồ sơ, tổ chức các phiên họp Hội đồng, xét duyệt, triển khai tập huấn GCP cho đội ngũ tham gia nghiên cứu, theo dõi, giám sát, thanh tra, đánh giá trên thực địa, nghiệm thu) do Chủ nhiệm đề tài, Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) xây dựng, thống nhất với Nhà tài trợ và được thể hiện trong Hợp đồng nghiên cứu được ký kết giữa Nhà tài trợ và Chủ nhiệm đề tài.

- Việc chi trả cho các hoạt động nói trên là trách nhiệm của Nhà Tài trợ, Chủ nhiệm đề tài và Cơ quan Chủ trì (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) theo quy định và các điều khoản hợp đồng đã được phê duyệt./.

**KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG**

Nguyễn Thị Kim Tiên

**1- HƯỚNG DẪN DANH MỤC TÀI LIỆU CẦN THIẾT
TRƯỚC KHI TIẾN HÀNH THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Mẫu
			Chủ nhiệm đề tài/ Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng)	Nhà tài trợ	
1.1	Đơn đề nghị thử thuốc trên lâm sàng	Cung cấp thông tin tóm tắt về sản phẩm đề nghị thử nghiệm và đề xuất Chủ nhiệm đề tài/Cơ quan nhận thử		√	Phụ lục 1
1.2	Hồ sơ thông tin về sản phẩm	Để chứng minh thông tin khoa học đang có và liên quan về thuốc thử trên lâm sàng đã được cung cấp cho chủ nhiệm đề tài	√	√	Phụ lục 2a, Phụ lục 2b
1.3	Đơn đề nghị xét duyệt đề cương thử thuốc trên lâm sàng		√		Phụ lục 3
1.4	Đề cương nghiên cứu và mẫu bệnh án (CRF)	Đề cương nghiên cứu chi tiết theo quy định, quy trình thao tác chuẩn, theo dõi, giám sát, đánh giá...và mẫu bệnh án nghiên cứu.	√	√	Phụ lục 4
1.5	Hợp đồng thử thuốc trên lâm sàng giữa Nhà	Để chứng minh sự thỏa thuận về mặt tài	√	√	Phụ lục 5

	tài trợ và Chủ nhiệm đề tài/Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng)	chính giữa chủ nhiệm đề tài/Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) và nhà tài trợ cho thử thuốc lâm sàng			
1.6	Sự chấp nhận hoặc đồng ý tham gia nghiên cứu được ký giữa các bên liên quan, ví dụ: <ul style="list-style-type: none"> • Chủ nhiệm đề tài - Chủ nhiệm đề tài nhánh và nhà tài trợ. • Chủ nhiệm đề tài / Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) và cơ quan có thẩm quyền địa phương tại địa điểm nghiên cứu (nếu có yêu cầu). 	Để khẳng định các thỏa thuận và sự đồng ý tham gia nghiên cứu theo đúng các quy định hiện hành.	√ √ √	√ √ (nơi yêu cầu)	
1.7	Thông tin cung cấp cho đối tượng tham gia thử thuốc <ul style="list-style-type: none"> ♦ Phiếu cung cấp thông tin và đơn tình nguyện tham gia (bao gồm tất cả các thông tin phù hợp để truyền đạt cho đối tượng) ♦ Bất cứ thông tin nào khác dưới dạng văn bản 	<ul style="list-style-type: none"> ♦ Để khẳng định việc tình nguyện tham gia nghiên cứu ♦ Để chứng minh các đối tượng sẽ được cung cấp thông tin thích hợp dưới dạng văn bản (nội dung 	√ √	√ √	Phụ lục 6

	Thông báo tuyển chọn đối tượng tham gia thử thuốc (nếu được sử dụng)	và cách diễn đạt) nhằm hỗ trợ cho quyết định nộp đơn tình nguyện một cách đầy đủ Để chứng minh các biện pháp tuyển chọn là thích hợp và không mang tính ép buộc- đảm bảo tính đạo đức trong nghiên cứu.	√		
1.8	Hợp đồng bảo hiểm	Để chứng minh đối tượng tham gia nghiên cứu được bồi thường nếu bị tổn thương trong quá trình tham gia thử thuốc trên lâm sàng.	√	√	
1.9	Phiếu chấp thuận của Hội đồng đạo đức	Chứng minh sự phê duyệt chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu/BYT.			Phụ lục 7
1.10	Ngày tài liệu được chấp thuận/ý kiến tán thành của Hội đồng thẩm định của cơ sở nghiên cứu/Hội đồng đạo đức độc lập cho các nội dung sau: <ul style="list-style-type: none"> • Đề cương và bất kỳ thay đổi nào • Báo cáo ca bệnh • Đơn (các đơn) tình nguyện tham gia thử 	Để xác nhận việc thử thuốc đã được Hội đồng thẩm định của cơ sở nghiên cứu/Hội đồng đạo đức cấp Bộ thẩm định và đưa ra chấp thuận/ý kiến tán thành. Để xác nhận số phiên bản và ngày chấp thuận của tài liệu (các tài liệu)	√	√	Biên bản làm việc của Hội đồng Đạo đức/ Bộ Y tế.

	<p>thuốc</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bất cứ thông tin khác dưới dạng văn bản được cung cấp cho đối tượng (các đối tượng) tham gia thử thuốc • Thông báo tuyển chọn đối tượng tham gia (nếu được sử dụng) • Bồi thường cho đối tượng • Bất cứ tài liệu nào khác thể hiện sự chấp thuận/ý kiến tán thành 				
1.11	Thành phần Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học cấp Bộ.	Để chứng minh rằng Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học được thành lập theo đúng yêu cầu của GCP	√	√ (nơi yêu cầu)	QĐ thành lập Hội đồng
1.12	Phê duyệt của cơ quan có thẩm quyền đối với đề cương nghiên cứu.	Để xác nhận sự phê duyệt của cơ quan có thẩm quyền trước khi bắt đầu thử thuốc trên lâm sàng tuân theo quy định hiện hành.	√	√	QĐ phê duyệt đề cương của Bộ trưởng BHYT
1.13	Lý lịch khoa học và Chứng chỉ GCP do Bộ Y tế cấp của Chủ nhiệm đề tài và các nghiên cứu viên (bao gồm cả cán bộ quản lý NC TNLS, Dược sỹ,	Chứng minh năng lực và tính đồng nhất, phù hợp để tiến hành thử thuốc trên lâm sàng và theo dõi, giám sát y khoa đối với đối	√	√	

	Điều dưỡng, KTV phòng xét nghiệm...)	tượng tham gia vào nghiên cứu			
1.14	Cơ sở thử nghiệm đạt tiêu chuẩn GCP (Đơn vị NC TNLS, khu vực lưu trữ hồ sơ, khu vực theo dõi, giám sát, nơi thảo luận, trang thiết bị văn phòng...) và tiêu chuẩn GLP (phòng thí nghiệm chuẩn, quy trình kỹ thuật chuẩn...) hoặc sự thẩm định phê duyệt của Bộ Y Tế đối với cơ sở nghiên cứu.	Để chứng minh năng lực của cơ sở nghiên cứu, các trang thiết bị để tiến hành các xét nghiệm cận lâm sàng phục vụ cho nghiên cứu thử nghiệm.	√	√	
1.15	Mẫu của nhãn thuốc thử được đính kèm với thành phần thuốc thử trên lâm sàng	Để chứng minh sự tuân thủ các quy chế mẫu nhãn liên quan và tính hợp lý của các hướng dẫn được cung cấp cho các đối tượng nghiên cứu		√	
1.16	Các hướng dẫn cho việc quản lý thuốc thử lâm sàng và các nguyên liệu liên quan đến thử thuốc (nếu không bao gồm trong đề cương hoặc trong hồ sơ sản phẩm)	Để chứng minh các hướng dẫn cần thiết đảm bảo việc bảo quản, đóng gói, pha chế và hủy bỏ thỏa đáng của các thuốc thử lâm sàng và các nguyên liệu liên quan đến thử thuốc	√	√	
1.17	Các ghi chép về việc vận chuyển các sản phẩm thử nghiệm trên lâm sàng và các nguyên liệu liên quan đến việc thử thuốc	Để chứng minh về ngày gửi hàng, số lô và phương pháp vận chuyển thuốc thử lâm sàng và các nguyên liệu liên	√	√	

		quan đến việc thử thuốc. Cho phép theo dõi số lô, thẩm định các điều kiện gửi hàng và trách nhiệm giải trình.			
1.18	Chứng nhận việc phân tích sự vận chuyển các sản phẩm được thử nghiệm	Để chứng minh loại, độ tinh khiết và độ mạnh của sản phẩm sẽ được thử trên lâm sàng		√	
1.19	Các quy trình đánh lại mã số cho các thử thuốc mù trên lâm sàng	Để chứng minh trong trường hợp khẩn cấp, các sản phẩm thử nghiệm mù có thể được tiết lộ mà không cần phải phá vỡ nguyên tắc làm mù cho các đối tượng còn lại đang được điều trị	√	√	
1.20	Quy trình thao tác chuẩn (SOPs) đối với các kỹ thuật được sẽ dụng trong nghiên cứu	Chứng minh và đảm bảo tính đồng nhất, khoa học, khách quan, chính xác của các kỹ thuật được sử dụng trong nghiên cứu.			
1.21	Danh sách ngẫu nhiên	Để chứng minh phương pháp ngẫu nhiên của nhóm đối tượng tham gia thử nghiệm		√	

2- HƯỚNG DẪN DANH MỤC TÀI LIỆU CẦN THIẾT TRONG QUÁ TRÌNH TIẾN HÀNH THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Mẫu
			Chủ nhiệm đề tài/cơ sở nghiên cứu	Nhà tài trợ	
2.1	Các cập nhật về hồ sơ sản phẩm	Để chứng minh các nghiên cứu viên được thông báo kịp thời những thông tin liên quan	√	√	
2.2	Bất kỳ sự sửa đổi nào đối với: <ul style="list-style-type: none"> • Đề cương nghiên cứu/các sửa đổi (các sửa đổi) và báo cáo trường hợp • Đơn tình nguyện tham gia • Bất kỳ thông tin dưới dạng văn bản khác được cung cấp cho các đối tượng tham gia • Thông báo cho việc tuyển chọn đối tượng tham gia (nếu được sử dụng) 	Để chứng minh những sửa đổi của các hồ sơ liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng có hiệu lực trong suốt quá trình thử nghiệm	√	√	
2.3	Ngày, giấy chấp thuận/tán thành của cơ quan quản lý/Hội đồng đạo đức theo các mục	Để chứng minh những thay đổi hoặc điều chỉnh đã được thẩm định bởi cơ quan quản lý /Hội đồng	√	√	

	<p>sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Những thay đổi về đề cương nghiên cứu • Các sửa đổi về: <ul style="list-style-type: none"> - Đơn tình nguyện tham gia nghiên cứu - Bất kỳ thông tin nào khác được cung cấp dưới dạng văn bản cho đối tượng tham gia - Thông báo cho việc tuyển chọn đối tượng (nếu được sử dụng) - Bất cứ tài liệu nào khác đưa ra ý kiến chấp thuận/tán thành - Thẩm định tiếp tục của thử nghiệm 	<p>đạo đức và đã được chấp thuận. Để xác định số phiên bản và ngày của hồ sơ (các hồ sơ)</p>			
2.4	<p>Các cấp phép/chấp thuận/ thông báo của cơ quan (các cơ quan) quản lý đăng ký ở nơi yêu cầu cho:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Những thay đổi trong đề cương và các tài liệu khác 	<p>Để chứng minh tính tuân thủ với các yêu cầu đăng ký liên quan</p>	√	√	
2.5	<p>Sơ yếu lý lịch , chứng chỉ GCP do Bộ Y tế cấp của nghiên cứu viên chính mới hoặc</p>	<p>Chứng minh năng lực và tính thích hợp để tiến hành thử thuốc trên lâm sàng và/hoặc giám sát y khoa ở</p>	√	√	

	các nghiên cứu viên khác được bổ xung.	các đối tượng nghiên cứu			
2.6	Cập nhật các giá trị được coi là bình thường trong y học/xét nghiệm/quy trình kỹ thuật/test được đề cập trong đề cương nghiên cứu	Để chứng minh các giá trị/khoảng được coi là bình thường đã được điều chỉnh trong quá trình thử nghiệm	√	√	
2.7	Cơ sở y tế/phòng xét nghiệm/các quy trình kỹ thuật/các test <ul style="list-style-type: none"> • Giấy chứng nhận hoặc • Kiểm soát chất lượng đã được thiết lập và/hoặc đánh giá chất lượng bên ngoài hoặc • Các thẩm định khác 	Để chứng minh các kiểm tra vẫn được duy trì thích hợp trong suốt giai đoạn thử nghiệm	√	√	
2.8	Tài liệu về việc vận chuyển các sản phẩm thử nghiệm và các nguyên liệu liên quan đến việc thử nghiệm		√	√	
2.9	Các chứng nhận về kiểm nghiệm cho các lô mới của các sản phẩm thử nghiệm			√	
2.10	Báo cáo về các lần giám sát thử nghiệm	Để chứng minh các lần giám sát và kết quả của các lần giám sát này		√	
2.11	Các hình thức liên lạc khác ngoài việc giám sát tại thực địa, thông qua:	Để ghi lại bất kỳ các thỏa thuận hoặc các bàn luận quan trọng về quản l thử nghiệm, các vi phạm đề	√	√	

	<ul style="list-style-type: none"> • Các thư từ • Các ghi nhớ cuộc họp • Các ghi nhớ những lần gọi điện 	cương, tiến hành thử nghiệm, báo cáo về các tác dụng không mong muốn			
2.12	Các đơn tình nguyện đã được ký	Để chứng minh là đơn tình nguyện phù hợp với GCP và đề cương và được ký trước khi đối tượng tham gia thử nghiệm. Ghi lại việc chấp thuận một cách trực tiếp.	√		
2.13	Các nguồn tài liệu	Để chứng minh sự tồn tại của các đối tượng nghiên cứu cùng với các số liệu được thu nhận qua thử nghiệm. Tài liệu này bao gồm cả những thông tin gốc liên quan tới thử nghiệm, các điều trị y khoa và tiền sử của đối tượng nghiên cứu.			
2.14	Bệnh án được ký, ngày ký và hoàn thành	Để chứng minh nghiên cứu viên hoặc các thành viên được ủy quyền của chủ nhiệm đề tài ghi chép để xác nhận các quan sát được	√ (bản sao)	√ (bản gốc)	
2.15	Tài liệu về sự hiệu chỉnh bệnh án	Để chứng minh tất cả các thay đổi/các bổ sung hoặc các sửa chữa của bệnh án sau khi bắt đầu thu thập dữ liệu đã được ghi lại	√ (bản sao)	√ (bản gốc)	
2.16	Thông báo bởi nghiên cứu viên cho nhà tài trợ về các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng và các	Thông báo bởi nghiên cứu viên cho nhà tài trợ về các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng và các báo cáo liên quan phù hợp.	√	√	

	báo cáo liên quan				
2.17	Thông báo bởi nhà tài trợ và chủ nhiệm đề tài cho các cơ quan quản lý đăng ký và IRB(s)/IEC (s) của các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng	Thông báo bởi nhà tài trợ và chủ nhiệm đề tài đối với các cơ quan quản lý đăng ký và IRB(s)/IEC(s) của các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng	√	√	
2.18	Thông báo bởi nhà tài trợ cho các nghiên cứu viên về thông tin an toàn	Thông báo bởi nhà tài trợ cho các nghiên cứu viên về thông tin an toàn	√	√ (nơi yêu cầu)	
2.19	Các báo cáo giữa kỳ hoặc hàng năm cho IRB/IEC và cơ quan quản lý.	Các báo cáo tạm thời hoặc hàng năm cho IRB/IEC và cơ quan quản lý	√	√ (nơi yêu cầu)	
2.20	Danh sách mã nhận dạng đối tượng	Để chứng minh chủ nhiệm đề tài/các cơ sở tiến hành nghiên cứu giữ một danh sách bảo mật tên của các đối tượng được gắn với mã số thử nghiệm khi tuyển chọn vào thử nghiệm. Cho phép chủ nhiệm đề tài/các cơ sở tiến hành nghiên cứu nhận dạng được bất cứ đối tượng nào	√		
2.21	Nhật ký ghi mã số đối tượng tham gia	Để chứng minh sự tham gia theo thứ tự thời gian của các đối tượng bằng mã số thử nghiệm.	√		
2.22	Giải trình sản phẩm nghiên cứu tại nơi thử nghiệm	Để chứng minh sản phẩm nghiên cứu đã được sử dụng theo đúng đề cương	√	√	
2.23	Bản các chữ ký	Để xác nhận các chữ ký và tên viết tắt của những người được phép tham gia	√	√	

		và/hoặc hiệu đính các bệnh án			
2.24	Hồ sơ các mẫu mô/dịch cơ thể đã được lưu trữ (nếu cần)	Để xác nhận nơi lưu trữ và sự nhận dạng của các mẫu được lưu trữ nếu các thí nghiệm cần được lặp lại	√	√	

3- HƯỚNG DẪN DANH MỤC TÀI LIỆU CẦN THIẾT SAU KHI KẾT THÚC HOẶC DỪNG THỬ NGHIỆM

Sau khi hoàn thành hoặc dừng thử nghiệm, tất cả các tài liệu được xác định trong mục 1 và 2 cần được soạn thành hồ sơ với các phần sau:

	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Mẫu
			Chủ nhiệm đề tài/cơ sở nghiên cứu	Nhà tài trợ	
3.1	Giải trình sản phẩm nghiên cứu tại nơi thử nghiệm	Để chứng minh thuốc (các thuốc) thử lâm sàng được sử dụng đúng theo đề cương nghiên cứu. Để chứng minh thuốc (các thuốc) thử lâm sàng đã được nhận tại nơi nghiên cứu, đã được phân phát cho các đối tượng, đã được các đối tượng trả lại, và đã được trả lại cho nhà tài trợ	√	√	
3.2	Các tài liệu về việc hủy thuốc thử lâm sàng	Để xác nhận việc hủy các thuốc thử lâm sàng không sử dụng được thực hiện bởi nhà tài trợ hoặc tại nơi nghiên cứu	√ (nếu hủy tại nơi nghiên cứu)	√	
3.3	Danh sách mã số nhận dạng các đối tượng hoàn thành nghiên cứu	Để cho phép xác định tất cả các đối tượng đã tham gia vào trong thử thuốc trong trường hợp yêu cầu theo dõi. Phải giữ bảo mật danh sách này trong thời gian được thỏa thuận	√		
3.4	Báo cáo giám sát kết thúc thử nghiệm	Để chứng minh là tất cả các hoạt động được yêu cầu cho việc kết thúc thử nghiệm đã được hoàn tất, và các bản sao của các tài liệu cần thiết đã được lưu trữ tại		√	

		các file thích hợp			
3.5	Tài liệu về chỉ định điều trị và giải mã	Chuyển cho nhà tài trợ dưới dạng văn bản đã được giải mã về bất cứ sự kiện nào đã xuất hiện		√	
3.6	Văn bản báo cáo và đề nghị đánh giá nghiệm thu của chủ nhiệm đề tài cho Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý	Để xác nhận việc hoàn thành của nghiên cứu thử nghiệm	√		
3.7	Báo cáo tổng kết nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng	Để xác nhận các kết quả và phiên giải việc thử thuốc trên lâm sàng	√	√	Phụ lục 8

PHỤ LỤC 1

(Mẫu Đơn đề nghị thử thuốc trên lâm sàng)

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

....., ngày ... tháng ... năm ...

ĐƠN ĐỀ NGHỊ THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

***Kính gửi:* Bộ Y tế
(Vụ Khoa học và Đào tạo)**

Đơn vị/cá nhân có sản phẩm nghiên cứu:

Số chứng minh thư hoặc hộ chiếu (*đối với cá nhân*):

Địa chỉ giao dịch:

Điện thoại:

Fax:

Email:

Tài khoản:

Làm đơn đề nghị Bộ Y tế xem xét cho phép thử nghiệm trên lâm sàng:

◇ Tên thuốc:

◇ Lô số:

◇ Nồng độ:

◇ Hàm lượng:

◇ Dạng bào chế:

◇ Đường dùng:

◇ Hạn dùng:

Phân loại:

◇ Thuốc tân dược:

◇ Thuốc đông dược:

◇ Vắc xin:

◇ Sinh phẩm y tế dùng cho điều trị:

1. Đề nghị thử nghiệm trên lâm sàng giai đoạn:

hoặc đề nghị thử nghiệm lâm sàng từ giai đoạn:

đến giai đoạn:

hoặc đánh giá tính dung nạp trên người Việt Nam

2. Thuốc đã hoàn thành nghiên cứu ở giai đoạn:

3. Đề xuất chủ nhiệm đề tài:

4. Đề xuất cơ quan nhận thử:

5. Hồ sơ kèm theo gồm:

Đề nghị Bộ Y tế xem xét và cho phép nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng sản phẩm nêu trên.

**Đại diện Đơn vị có sản phẩm
đăng ký thử thuốc trên lâm sàng**

ký tên đóng dấu

Phụ lục 2a

BẢN THÔNG TIN SẢN PHẨM THỬ NGHIỆM (Đối với thuốc tân dược, thuốc đông dược)

1. Giới thiệu

Bản thông tin sản phẩm thử nghiệm (IB) là tài liệu biên soạn các dữ liệu lâm sàng và phi lâm sàng về (các) sản phẩm thử nghiệm có liên quan tới việc nghiên cứu (các) sản phẩm trên các đối tượng thử nghiệm là con người. Mục đích của việc này là cung cấp cho những nghiên cứu viên và những người khác tham gia vào thử nghiệm thông tin tạo thuận lợi cho họ hiểu sự hợp lý và tuân thủ theo các điểm mấu chốt của đề cương như liều dùng, tần suất/khoảng đưa liều, cách dùng sản phẩm và các quy trình theo dõi an toàn. IB cũng cung cấp hiểu biết sâu nhằm hỗ trợ cho việc quản lý lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu trong quá trình thử nghiệm lâm sàng. Thông tin cần được thể hiện dưới dạng cô đọng, đơn giản, có chủ đích, cân bằng và không có tính quảng bá, cho phép bác sỹ lâm sàng hoặc nghiên cứu viên hiểu và tự cân nhắc đúng đắn về rủi ro/lợi ích không thiên lệch của thử nghiệm được đề xuất. Vì lý do đó, người có trình độ y tế cần tham gia vào việc biên soạn IB, nhưng các nội dung của IB cần được cho phép tạo lập theo nguyên tắc mô tả dữ liệu.

Hướng dẫn này phác họa thông tin tối thiểu cần được đưa vào IB và cung cấp các gợi mở dàn ý. Hy vọng rằng loại và cấp độ thông tin có được sẽ thay đổi theo từng giai đoạn phát triển của sản phẩm thử nghiệm. Nếu sản phẩm thử nghiệm đã được đưa ra thị trường và các vấn đề được lý được các bác sỹ thực hành hiểu biết rộng rãi, một IB đầy đủ có thể sẽ không cần thiết. Trong chừng mực các yêu cầu của pháp luật cho phép, một bản thông tin sản phẩm cơ bản, một cuốn sách nhỏ hoặc nhãn sản phẩm có thể là một phương án phù hợp miễn là nó bao gồm thông tin cập nhật đầy đủ và chi tiết về các khía cạnh của sản phẩm thử nghiệm mà có thể quan trọng đối với nghiên cứu viên. Nếu sản phẩm đã được đưa ra thị trường và được nghiên cứu cho việc sử dụng mới (thí dụ như chỉ định mới) thì một IB chuyên về sử dụng mới này cần được chuẩn bị. IB cần được xem xét lại ít nhất là hàng năm và sửa đổi nếu cần để phù hợp với các quy trình bằng văn bản của nhà tài trợ. Việc sửa đổi mau hơn có thể thích hợp tùy theo giai đoạn phát triển liên quan tới thông tin mới. Tuy nhiên, phù hợp với GCP, thông tin mới liên quan có thể quan trọng đến mức nó cần được chuyển tới các những nghiên cứu viên, có thể là tới các IRB/IEC và/hoặc các cơ quan chức năng trước khi được đưa vào một IB được sửa đổi.

Nói chung, nhà tài trợ chịu trách nhiệm bảo đảm rằng IB được cập nhật sẽ tới tay (những) nghiên cứu viên và họ chịu trách nhiệm cung cấp IB được cập nhật tới các IRB/IEC. Trong trường hợp thử nghiệm được một nghiên cứu viên tài trợ thì nhà tài trợ-nghiên cứu viên đó cần xác định liệu Bản thông tin sản phẩm đó có thể có được từ nhà sản xuất thương mại không. Nếu sản phẩm thử nghiệm được cung cấp bởi nhà tài trợ-nghiên cứu viên thì họ sẽ cung cấp thông tin cần thiết cho nhân viên thử nghiệm. Trong trường hợp khi việc chuẩn bị một IB chính thức không thực hiện được thì nhà tài trợ-nghiên cứu viên cần cung cấp, như một giải pháp thay thế, mục thông tin cơ bản đầy đủ trong đề cương thử nghiệm có chứa thông tin hiện thời tối thiểu được mô tả trong hướng dẫn này.

2. Các vấn đề chung

IB cần bao gồm:

2.1 Trang tên

Trang này cần cung cấp tên nhà tài trợ, dữ liệu xác định từng sản phẩm thử nghiệm (thí dụ như số nghiên cứu, tên hoá chất và tên chung đã được phê duyệt, và (các) tên thương mại nếu luật pháp cho phép và nhà tài trợ mong muốn) và ngày phát hành. Nên đưa vào số lần xuất bản và danh sách tham chiếu lần và ngày xuất bản được thay thế. Ví dụ có trong Phụ lục 1.

2.2 Tuyên bố về tính bảo mật

Có thể nhà tài trợ muốn đưa vào một tuyên bố chỉ dẫn những nghiên cứu viên/người nhận hãy coi IB như là một tài liệu cần bảo mật chỉ nhằm mục đích đưa thông tin và sử dụng trong nhóm của nghiên cứu viên và IRB/IEC.

3. Nội dung của IB

IB cần bao gồm các mục sau, có kèm tài liệu tham khảo nếu cần:

3.1 Bảng mục lục

Ví dụ về Bảng mục lục có trong Phụ lục 2.

3.2 Tóm tắt

Một bản tóm tắt (tốt nhất không quá 2 trang) cần làm rõ thông tin quan trọng về đặc tính vật lý, hoá học, bào chế, dược lý, độc tính, dược động học, chuyển hoá và thông tin lâm sàng có liên quan tới giai đoạn phát triển lâm sàng hiện nay của sản phẩm thử nghiệm.

3.3 Lời giới thiệu

Giới thiệu tóm tắt cần bao gồm tên hoá chất (các tên chung và tên thương mại khi được phê duyệt) của (các) sản phẩm thử nghiệm, các thành phần hoạt tính, phân nhóm dược lý của (các) sản phẩm thử nghiệm và vị trí dự kiến của chúng trong nhóm này (ví dụ như các ưu điểm), và (các) chỉ định được dự tính trước về điều trị và chẩn đoán. Cuối cùng lời giới thiệu cần cung cấp cách tiếp cận chung trong việc đánh giá tiếp theo của sản phẩm thử nghiệm.

3.4 Các đặc tính vật lý, hoá học, bào chế và công thức

Cần cung cấp mô tả về (các) chất của sản phẩm thử nghiệm (bao gồm công thức hoá học và/hoặc cấu trúc) và tóm lược về các tính chất vật lý, hoá học và bào chế.

Để cho phép có các biện pháp an toàn thích hợp trong quá trình thử nghiệm, cần có mô tả (các) công thức, bao gồm các tá dược và được biện giải nếu có liên quan về lâm sàng. Các chỉ dẫn về bảo quản và vận chuyển (các) các dạng bào chế cũng cần có.

Mọi vấn đề tương tự cấu trúc với các thành phần đã biết cần được nêu ra.

3.5 Các nghiên cứu tiền lâm sàng

Lời giới thiệu

Các kết quả các nghiên cứu liên quan phi lâm sàng về dược lý, độc tính, dược động học và chuyển hoá của sản phẩm thử nghiệm cần được đưa vào dưới dạng tóm lược. Phần tóm lược này cần nêu phương pháp luận đã được sử dụng và có bàn luận các vấn đề liên quan tới các phát hiện tới tác dụng trị liệu được khảo sát và các tác dụng không lợi, không dự kiến đối với con người.

Thông tin được cung cấp có thể gồm những điều đã biết sau đây:

- Các chủng loại đã được thử nghiệm
- Số và giới tính các con vật trong từng nhóm
- Đơn vị liều lượng (thí dụ như mg/kg)
- Khoảng cách giữa các liều
- Đường dùng
- Thời gian mỗi liều
- Thông tin về phân bố trong cơ thể

- Thời hạn theo dõi sau khi phơi nhiễm
- Các kết quả bao gồm các khía cạnh sau đây:
 - Bản chất và tần suất các tác dụng dược lý hoặc độc tính
 - Sự nghiêm trọng hoặc cường độ các tác dụng dược lý hoặc độc tính
 - Thời gian xuất hiện tác dụng
 - Tính đảo ngược của các tác dụng
 - Thời gian kéo dài tác dụng
 - Liều đáp ứng

Bảng và danh mục cần được sử dụng, nếu có thể, để nhấn mạnh và trình bày rõ ràng.

Các mục tiếp sau cần bàn luận về các phát hiện quan trọng nhất có được từ nghiên cứu bao gồm liều đáp ứng của các tác dụng quan sát được, các liên quan tới con người và các khía cạnh cần được nghiên cứu trong con người. Nếu được áp dụng, cũng nên so sánh các phát hiện liều tác dụng và liều không độc có trong cùng loại động vật đó (thí dụ như chỉ số trị liệu cần được bàn luận). Sự liên quan của thông tin này tới việc định liều lượng cho người cần được giải quyết. Nếu có thể, nên có các so sánh về mức độ trong máu/mô hơn là trên cơ sở mg/kg.

(a) Dược lý tiền lâm sàng

Tóm tắt về các khía cạnh dược lý của sản phẩm thử nghiệm và các chuyển hoá đáng kể của nó (nếu có thể) đã được nghiên cứu ở động vật cần đưa vào. Tóm tắt như vậy cần bao hàm các nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị có thể có (thí dụ như các mô hình tác dụng, liên kết receptor, tính đặc hiệu) cũng như các nghiên cứu về sự an toàn (thí dụ như các nghiên cứu chuyên biệt đánh giá các tác dụng dược lý khác với các tác dụng trị liệu được dự kiến).

(b) Dược động học và chuyển hoá sản phẩm ở động vật

Tóm tắt về dược động học và chuyển hoá sinh học và phân bố của sản phẩm thử nghiệm trong các loài được nghiên cứu. Bàn luận về các phát hiện về sự hấp thu, sinh khả dụng tại chỗ và hệ thống của sản phẩm thử nghiệm, các chuyển hoá của chúng, mối quan hệ với các phát hiện về dược lý và độc tính trong các loài động vật.

(c) Độc tính

Tóm tắt về các độc tính tìm thấy trong các nghiên cứu liên quan đã được tiến hành ở các loài động vật khác nhau cần được mô tả dưới các tiêu đề sau đây:

- Liều đơn
- Liều lặp lại
- Khả năng gây ung thư
- Các nghiên cứu chuyên biệt (thí dụ như gây mãn, gây ngứa)
- Độc tính sinh sản
- Biến đổi gen

1.1.1. Các tác dụng ở người

Lời giới thiệu:

Bản luận kỹ về các tác dụng đã được biết của (các) sản phẩm thử nghiệm ở người cần phải có, bao gồm thông tin về dược động học, chuyển hoá, dược lực học, liều đáp ứng, an toàn, tác dụng và các tác dụng dược lý khác. Nếu có thể cần có tóm tắt về từng thử nghiệm lâm sàng đã hoàn tất. Cần cung cấp thông tin về các kết quả sử dụng (các) sản phẩm thử nghiệm khác với các kết quả có được trong các thử nghiệm lâm sàng như kinh nghiệm trong việc tiếp thị.

(a) Dược động học và chuyển hoá sản phẩm ở động vật

- Cần trình bày tóm tắt thông tin về dược động học của (các) sản phẩm thử nghiệm bao gồm các thông tin sau đây, nếu có:
- Dược động học (bao gồm chuyển hoá và hấp thu, gắn protein huyết tương, phân bố và thải trừ)
- Sinh khả dụng của sản phẩm thử nghiệm (tuyệt đối, nếu có thể, và/hoặc tương đối) có sử dụng các dạng bào chế đối chiếu
- Các nhóm quần thể dưới nhóm (thí dụ như giới, tuổi, suy giảm chức năng cơ quan)
- Tương tác (thí dụ như tương tác sản phẩm- sản phẩm và các ảnh hưởng của thức ăn)
- Các dữ liệu dược động học khác (thí dụ như các kết quả nghiên cứu quần thể được thực hiện trong khuôn khổ (các) thử nghiệm lâm sàng).

(b) An toàn và Hiệu lực

Cần cung cấp tóm tắt thông tin về sự an toàn của các sản phẩm thử nghiệm/sản phẩm (bao gồm sự chuyển hoá nếu có), dược lực học, tác dụng, và liều đáp ứng có được trong các thử nghiệm trước ở người

(những người tình nguyện khoẻ mạnh và/hoặc các bệnh nhân). Các vấn đề phát sinh từ thông tin này cần được bàn luận. Trong trường hợp khi một số thử nghiệm lâm sàng đã được hoàn tất, việc sử dụng các tóm tắt về an toàn và tác dụng trong các thử nghiệm nhiều lần thông qua các chỉ định trong các dưới nhóm có thể làm trình bày rõ ràng các dữ liệu. Tóm tắt bằng bảng biểu về phản ứng có hại của thuốc trong các thử nghiệm lâm sàng (bao gồm các chỉ định đã được nghiên cứu cũng có ích).

Các khác biệt quan trọng trong tỷ lệ phản ứng có hại của thuốc trong các chỉ định hoặc các nhóm cần được bàn luận.

IB cần mô tả về các nguy cơ và các phản ứng có hại của thuốc có thể để dự tính trước trên cơ sở các kinh nghiệm trước với sản phẩm đang được khảo sát và với các sản phẩm liên quan. Cần mô tả về các thận trọng hoặc theo dõi đặc biệt cần thực hiện như một phần trong khảo sát (các) sản phẩm.

(c) Kinh nghiệm tiếp thị

IB cần nêu rõ các nước mà sản phẩm thử nghiệm đã được bán trên thị trường hoặc đã được phê duyệt. Mọi thông tin đáng kể nảy sinh từ việc sử dụng trên thị trường cần được tóm tắt (thí dụ như các công thức, liều lượng, cách thức sử dụng, và các phản ứng có hại của sản phẩm). IB cần nói rõ tất cả các nước mà sản phẩm thử nghiệm không được phê duyệt/đăng ký để đưa ra thị trường hoặc bị rút khỏi thị trường/đăng ký.

3.6 Tóm tắt các dữ liệu và Chỉ dẫn đối với nghiên cứu viên

Mục này cần cung cấp bàn luận tổng thể các dữ liệu phi lâm sàng và lâm sàng và cần tóm tắt thông tin từ các nguồn khác nhau về các khía cạnh khác nhau của (các) sản phẩm thử nghiệm, nếu có thể. Theo cách này, nghiên cứu viên được cung cấp các lý giải mang tính thông tin nhất của các dữ liệu có được và đánh giá các phát sinh từ các thông tin cho các thử nghiệm lâm sàng tương lai.

Nếu phù hợp, các báo cáo đã được phát hành về các sản phẩm liên quan cần được bàn luận. Việc này giúp nghiên cứu viên biết trước về các phản ứng có hại hoặc các vấn đề khác trong các thử nghiệm lâm sàng.

Mục đích tổng thể của mục này là cung cấp cho nghiên cứu viên sự hiểu biết rõ ràng về các rủi ro và các phản ứng có hại có thể, về các thử nghiệm cụ thể, các quan sát và các thận trọng có thể cần đến trong thử nghiệm lâm sàng. Hiểu biết này cần dựa trên cơ sở thông tin có sẵn về vật lý, hoá học, bào chế, dược lý, độc tính và

lâm sàng về (các) sản phẩm thử nghiệm. Cũng cần có hướng dẫn cho nghiên cứu viên lâm sàng về cách nhận biết và điều trị quá liều và phản ứng có hại của thuốc có thể xảy ra dựa trên kinh nghiệm trước đây ở người và về dược lý học của sản phẩm thử nghiệm.

Phụ lục 2b

BẢN THÔNG TIN VỀ SẢN PHẨM NGHIÊN CỨU (Đối với vắc xin, sinh phẩm y tế)

1. Giới thiệu

Bản thông tin sản phẩm thử nghiệm (IB) là tài liệu biên soạn các dữ liệu lâm sàng và phi lâm sàng về (các) sản phẩm thử nghiệm có liên quan tới việc nghiên cứu (các) sản phẩm trên các đối tượng thử nghiệm là con người. Mục đích của việc này là cung cấp cho những nghiên cứu viên và những người khác tham gia vào thử nghiệm thông tin tạo thuận lợi cho họ hiểu sự hợp lý và tuân thủ theo các điểm mấu chốt của đề cương như liều dùng, tần suất/khoảng đưa liều, cách dùng sản phẩm và các quy trình theo dõi an toàn. IB cũng cung cấp hiểu biết sâu nhằm hỗ trợ cho việc quản lý lâm sàng của các đối tượng nghiên cứu trong quá trình thử nghiệm lâm sàng. Thông tin cần được thể hiện dưới dạng cô đọng, đơn giản, có chủ đích, cân bằng và không có tính quảng bá, cho phép bác sỹ lâm sàng hoặc nghiên cứu viên hiểu và tự cân nhắc đúng đắn về rủi ro/lợi ích không thiên lệch của thử nghiệm được đề xuất. Vì lý do đó, người có trình độ y tế cần tham gia vào việc biên soạn IB, nhưng các nội dung của IB cần được cho phép tạo lập theo nguyên tắc mô tả dữ liệu.

Hướng dẫn này phác họa thông tin tối thiểu cần được đưa vào IB và cung cấp các gợi mở dàn ý. Hy vọng rằng loại và cấp độ thông tin có được sẽ thay đổi theo từng giai đoạn phát triển của sản phẩm thử nghiệm. Nếu sản phẩm thử nghiệm đã được đưa ra thị trường và các vấn đề được lý được các bác sỹ thực hành hiểu biết rộng rãi, một IB đầy đủ có thể sẽ không cần thiết. Trong chừng mực các yêu cầu của pháp luật cho phép, một bản thông tin sản phẩm cơ bản, một cuốn sách nhỏ hoặc nhãn sản phẩm có thể là một phương án phù hợp miễn là nó bao gồm thông tin cập nhật đầy đủ và chi tiết về các khía cạnh của sản phẩm thử nghiệm mà có thể quan trọng đối với nghiên cứu viên. Nếu sản phẩm đã được đưa ra thị trường và được nghiên cứu cho việc sử dụng mới (thí dụ như chỉ định mới) thì một IB chuyên về sử dụng mới này cần được chuẩn bị. IB cần được xem xét lại ít nhất là hàng năm và sửa đổi nếu cần để phù hợp với các quy trình bằng văn bản của nhà tài trợ. Việc sửa đổi mau hơn có thể thích hợp tùy theo giai đoạn phát triển liên quan tới thông tin mới. Tuy nhiên, phù hợp với GCP, thông tin mới liên quan có thể quan trọng đến mức nó cần được chuyển tới các những nghiên cứu viên, có thể là tới các IRB/IEC và/hoặc các cơ quan chức năng trước khi được đưa vào một IB được sửa đổi.

Nói chung, nhà tài trợ chịu trách nhiệm bảo đảm rằng IB được cập nhật sẽ tới tay (những) nghiên cứu viên và họ chịu trách nhiệm cung cấp IB được cập nhật tới các IRB/IEC. Trong trường hợp thử nghiệm được một nghiên cứu viên tài trợ thì nhà tài trợ-nghiên cứu viên đó cần xác định liệu Bản thông tin sản phẩm đó có thể có được từ nhà sản xuất thương mại không. Nếu sản phẩm thử nghiệm được cung cấp bởi nhà tài trợ-nghiên cứu viên thì họ sẽ cung cấp thông tin cần thiết cho nhân viên thử nghiệm. Trong trường hợp khi việc chuẩn bị một IB chính thức không thực hiện được thì nhà tài trợ-nghiên cứu viên cần cung cấp, như một giải pháp thay thế, mục thông tin cơ bản đầy đủ trong đề cương thử nghiệm có chứa thông tin hiện thời tối thiểu được mô tả trong hướng dẫn này.

2. Các vấn đề chung

IB cần bao gồm:

- *Trang tên*

Trang này cần cung cấp tên nhà tài trợ, dữ liệu xác định từng sản phẩm nghiên cứu (thí dụ như số nghiên cứu, tên vắc xin nghiên cứu và tên thương mại), và ngày phát hành. Cần đưa vào số xuất bản và số tham chiếu. Mẫu thông tin về sản phẩm được nêu trong mục 4 được xem như một ví dụ.

- *Tuyên bố về tính bảo mật*

Có thể nhà tài trợ muốn đưa vào một tuyên bố chỉ dẫn những nhà nghiên cứu/người nhận hãy coi IB như là một tài liệu cần bảo mật chỉ nhằm mục đích đưa thông tin và sử dụng trong nhóm của người nghiên cứu và của IRB/IEC.

3. Nội dung của IB

IB cần bao gồm các mục sau và kèm tài liệu tham khảo nếu có:

3.1. Tóm tắt

Một bản tóm tắt (tốt nhất không quá 2 trang) cần cung cấp các thông tin quan trọng về vắc xin nghiên cứu như quy trình và công nghệ sản xuất, tính chất vật lý, hoá học và thông tin có liên quan tới giai đoạn triển khai lâm sàng hiện nay.

3.2. Lời giới thiệu

Lời giới thiệu phải bao gồm các thông tin sau:

- Tên vắc xin nghiên cứu (các tên gốc và tên thương mại đã được phê duyệt).
- Tính chất vật lý.
- Thành phần trong một liều đơn sử dụng cho người:
 - + Thành phần hoạt tính và bản chất;
 - + Thành phần tá chất (nếu có);

- + Chất bảo quản (nếu có);
- + Chất ổn định (nếu có);
- Các chỉ định.
- Chỉ định cân nhắc (nếu có).
- Chống chỉ định (nếu có).
- Sự tương tác vắc xin (nếu có).
- Cách trình bày.
- Cách bảo quản và vận chuyển.
- Hạn dùng.

Cuối cùng lời giới thiệu cần nêu ra cách tiếp cận chung để đánh giá sản phẩm nghiên cứu trong TTLS.

3.3. Các nghiên cứu tiền lâm sàng

Các kết quả nghiên cứu liên quan về tiền lâm sàng như an toàn đặc hiệu, an toàn chung, công hiệu đáp ứng tính sinh miễn dịch, chất gây sốt... của vắc xin nghiên cứu cần được đưa vào dưới dạng tóm lược. Tuy nhiên, việc áp dụng các thử nghiệm trong giai đoạn tiền lâm sàng phải tùy thuộc vào bản chất của từng vắc xin.

Phần tóm lược này cần nêu phương pháp đã được sử dụng, và kết quả và cần được so sánh với tiêu chuẩn cho phép (nếu có).

có trao đổi các vấn đề liên quan tới các phát hiện về tính năng trị liệu được nghiên cứu và các hiệu quả không lợi, không dự kiến đối với con người.

- Các yêu cầu chung cho tất cả các thử nghiệm tiền lâm sàng:

- + Các chủng loại đã được thử nghiệm
- + Chủng loại động vật thí nghiệm
- + Số lượng, và giới tính các con vật trong từng nhóm và tuần tuổi hoặc trọng lượng
- + Đơn vị liều dùng Liều miễn dịch, đường miễn dịch
- + Tổng liều miễn dịch
- + Khoảng cách giữa các liều (đối với vắc xin có số tổng liều ≥ 2).
- + Cách thức tiếp nhận.
- + Thời gian mỗi liều.
- + Thông tin về phân bố trong cơ thể.
- + Thời gian theo dõi sau của khi dùng thuốc thử nghiệm

+ Kết quả thử nghiệm được + báo cáo phải bao gồm các khía cạnh sau:

- Cách đánh giá kết quả: tùy thuộc vào từng thử nghiệm mà các tiêu chí đánh giá kết quả khác nhau. Ví dụ: tình trạng sức khỏe, cân nặng, thân nhiệt, các triệu chứng đặc hiệu,.....
- Thời gian bắt đầu xuất hiện và thời gian kéo dài của các biểu hiện thay đổi.
- Kết quả cụ thể của sản phẩm nghiên cứu.
 - Các thông tin trên nên trình bày Bản chất và tần xuất các tác dụng dược lý hoặc độc tính.
 - Sự nghiêm trọng hoặc cường độ các tác dụng dược lý và độc tính.
 - Thời gian cho tới khi phát huy tác dụng.
 - Tính đảo ngược của các tác dụng.
 - Thời gian kéo dài tác dụng.
 - Liều đáp ứng.

trong bảng để nêu bật được nội dung cần báo cáo và dễ dàng trong việc xem xét.

- *Một số thử nghiệm tiền lâm sàng*

Các mục tiêu sau cần trao đổi về các phát hiện quan trọng nhất có được từ nghiên cứu bao gồm phản ứng liều lượng của các hiệu ứng quan sát được, các liên quan tới con người và các khía cạnh cần được nghiên cứu trong con người. Nếu được áp dụng, cũng nên so sánh các phát hiện liều lượng hiệu quả và liều không độc có trong cùng loại động vật đó (thí dụ như chỉ số trị liệu cần được trao đổi). Sự liên quan của thông tin này tới việc định liều lượng cho người cần được giải quyết.

a) Dược lý tiền lâm sàng

Cần có bản tóm tắt các đặc tính dược lý của sản phẩm thử nghiệm và các chất chuyển hóa của nó (nếu có thể) đã được nghiên cứu trên động vật. Tóm tắt này cần bao gồm các nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị tiềm tàng (ví dụ mô hình tác dụng, liên kết receptor, tính đặc hiệu, cũng như các nghiên cứu về độ an toàn (ví dụ nghiên cứu chuyên biệt đánh giá các tác dụng dược lý bên cạnh các tác dụng điều trị dự kiến).

b) Dược động học và chuyển hoá sản phẩm ở động vật

Cần cơ bản tóm tắt về dược động học và chuyển hoá sinh học và phân bố của sản phẩm thử nghiệm trong tất cả các động vật nghiên cứu. Cần giải quyết trao đổi về các phát hiện như sự hấp thụ và sinh khả dụng của sản phẩm thử nghiệm và sự chuyển hoá của chúng, mối quan hệ với các phát hiện về dược lý và độc tính trong các loài vật

ca) Thử nghiệm an toàn đặc hiệu

- Xác định khả năng hồi độc của chủng vắc xin sống giảm độc lực.
- Kiểm tra bất hoạt đối với vắc xin bất hoạt.
- Kiểm tra bất hoạt cũng như khả năng hồi độc của giải độc tố.

Khi vắc xin nghiên cứu được đề nghị các đường sử dụng khác nhau thì các nghiên cứu về tính an toàn và độc tính trên các mô hình động vật thích hợp khác nhau cần được tiến hành. Tính an toàn của từng đường sử dụng nên được đánh giá riêng biệt.

b) Thử nghiệm an toàn chung

Các thử nghiệm an toàn chung tiến hành theo quy định chung của WHO cho từng loại vắc xin có nguồn gốc từ vi khuẩn và virút.

c) Thử nghiệm công hiệu và tính sinh miễn dịch

- Thử nghiệm công hiệu Tóm tắt về các hiệu ứng độc học tìm thấy trong các nghiên cứu liên quan đã được tiến hành ở các loài động vật khác nhau cần được mô tả dưới các tiêu đề sau đây:

- Liều đơn
- Liều lặp lại
- Khả năng gây ung thư
- Các nghiên cứu chuyên biệt (thí dụ như gây mẫn cảm, gây ngứa)
- Độc tính đối với sinh sản
- Biến đổi gen
- *Các tác dụng trên người*

Lời giới thiệu về sản phẩm nghiên cứu trong IB:

Trao đổi kỹ về các tác dụng đã biết của (các) sản phẩm nghiên cứu ở người cần phải có, bao gồm thông tin về dược động học, dược lực học, đáp ứng liều lượng, an toàn, hiệu lực và các tác dụng dược lý khác. Nếu có thể cần có tóm tắt về từng thử nghiệm lâm sàng thuốc đã hoàn tất. Cần cung cấp thông tin về các kết quả thử nghiệm lâm sàng thuốc cũng như những kinh nghiệm trong việc tiếp thị.

Nếu có thể thì thử nghiệm công hiệu nên tiến hành ngay từ khi phát triển vắc xin. Thử nghiệm công hiệu có thể được tiến hành bằng nhiều phương pháp khác nhau. Lý tưởng nhất là thử nghiệm công hiệu bằng phương pháp thử thách (ví dụ như đối với vắc xin dại, vắc xin ho gà...). Một phương pháp lựa chọn khác là đánh giá sự chuyển dịch huyết thanh. Tuy nhiên, đối với vắc xin mà bản chất thành phần kháng nguyên là polysaccarit thì các đánh giá đặc tính hóa học là chấp nhận được. Theo

xu hướng hiện nay, với sự hiểu biết ngày càng tăng về cơ chế bảo vệ và miễn dịch của vắc xin, thử nghiệm công hiệu trên cơ thể sống dần dần được thay thế bằng các thử nghiệm phòng thí nghiệm được thẩm định dựa trên các hoạt tính sinh học của sản phẩm, các hệ thống thử nghiệm và các phương pháp phòng thí nghiệm mới.

- Tính sinh miễn dịch

Các dữ liệu về tính sinh miễn dịch từ mô hình động vật có thể hỗ trợ cho việc lựa chọn liều miễn dịch, lịch miễn dịch, và đường miễn dịch mà sẽ được đánh giá trên thực địa lâm sàng. Nghiên cứu tiền lâm sàng phải được thiết kế để đánh giá đáp ứng miễn dịch liên quan, ví dụ như tỷ lệ chuyển dịch huyết thanh, hiệu giá kháng thể trung bình nhân, hoặc miễn dịch qua trung gian tế bào trên động vật thử nghiệm. Nếu vắc xin chứa nhiều kháng nguyên, tính sinh miễn dịch với từng kháng nguyên phải được đánh giá riêng. Mặc dù đánh giá tính sinh miễn dịch trên động vật cần thiết trong quá trình phát triển vắc xin, nhưng thử nghiệm này có thể không phải luôn là tiêu chuẩn dùng trong xuất xưởng các vắc xin đã được phê duyệt. (ví dụ vắc xin Hib cộng hợp).

d) Thử nghiệm chất gây sốt

Thử nghiệm chất gây sốt tiến hành theo quy định chung của WHO cho vắc xin.

e) Một số các chú ý đặc biệt

- **Chất hấp phụ:** Chất hấp phụ sử dụng phải phù hợp với yêu cầu dược điển quốc gia và không gây các phản ứng không chấp nhận. Phải chứng minh được tính tương thích giữa chất hấp phụ và thành phần kháng nguyên (có thể thừa kế các kết quả nghiên cứu trước). Nếu chất hấp phụ mới được sử dụng không có các dữ liệu về độc tính trước đó thì trước hết cần phải nghiên cứu thử nghiệm độc tính cho riêng chất hấp phụ đó. Nghiên cứu tiền lâm sàng phải đánh giá sự phối hợp của chất hấp phụ và kháng nguyên khi pha chế vắc xin sử dụng trên thực địa.

- **Tá chất và chất bảo quản:** Nếu tá chất hoặc chất bảo quản mới được sử dụng cần phải nghiên cứu thử nghiệm độc tính cho riêng tá chất và chất bảo quản đó.

- **Một số loại vắc xin cần phải chú ý đặc biệt:**

- **Vắc xin phối hợp:** Sự phối hợp mới của kháng nguyên hoặc tuýp huyết thanh cần được nghiên cứu tính sinh miễn dịch phù hợp trên mô hình động vật trước khi tiến hành thử nghiệm lâm sàng. Tốt hơn cả là nghiên cứu sự phối hợp mới bằng cách so sánh từng kháng nguyên riêng biệt trên động vật để xác định đáp ứng miễn dịch tăng hay giảm.

Sự giao thoa giữa các chủng vắc xin sống cũng cần được nghiên cứu tính sinh miễn dịch trên động vật.

- Vắc xin ADN: Dựa theo hướng dẫn của WHO về đánh giá chất lượng vắc xin ADN để tiến hành đánh giá tiền lâm sàng.

- Vắc xin tái tổ hợp: Dựa theo hướng dẫn của WHO về đánh giá chất lượng vắc xin tái tổ hợp để tiến hành đánh giá tiền lâm sàng.

- Vắc xin tổng hợp peptit : Dựa theo hướng dẫn của WHO về đánh giá chất lượng vắc xin tổng hợp peptit để tiến hành đánh giá tiền lâm sàng.

- Vắc xin sống giảm độc lực: Mỗi quan tâm chủ yếu đối với loại vắc xin này là khả năng hồi độc, khả năng lan truyền và trao đổi thông tin di truyền với chủng hoang dại hoặc các vi sinh vật khác. Các kết quả dùng để nhận biết chủng đã giảm độc lực cần phải được chỉ ra (trình tự gen). Nó tiếp tục được sử dụng trong thử nghiệm lâm sàng để giám sát kết quả nghiên cứu chất bài tiết và trong suốt các giai đoạn của quá trình đánh giá lâm sàng. Vắc xin bại liệt uống (OPV) là một ví dụ điển hình cho vắc xin sống giảm độc lực.

a) Dược động học và chuyển hoá sản phẩm ở động vật

Cần trình bày tóm tắt thông tin về dược động học của (các) sản phẩm nghiên cứu bao gồm các thông tin sau đây, nếu có:

Dược động học (bao gồm chuyển hoá và hấp thu liên kết protein huyết tương, phân bố và thải trừ).

Sinh khả dụng của sản phẩm nghiên cứu (tuyệt đối, tương đối) có sử dụng các dạng bào chế đối chiếu.

Các nhóm quần thể con (thí dụ như giới, tuổi, chức năng cơ quan bị suy giảm).

Tương tác (thí dụ như tương tác giữa các sản phẩm và các ảnh hưởng từ thức ăn).

Các dữ liệu dược động học khác (thí dụ như các kết quả nghiên cứu quần thể được thực hiện trong khuôn khổ (các) thử nghiệm lâm sàng).

b) An toàn và Hiệu lực

Cần cung cấp tóm tắt thông tin về sự an toàn của các sản phẩm nghiên cứu (bao gồm sản phẩm chuyển hoá nếu có), dược động học, hiệu lực, và đáp ứng liều lượng có được trong các thử nghiệm trước ở người (những người tình nguyện khỏe mạnh và/ hoặc các bệnh nhân). Các vấn đề phát sinh từ thông tin này cần được trao đổi. Trong trường hợp khi một số thử nghiệm lâm sàng thuốc đã được hoàn tất, việc sử dụng các tóm tắt về an toàn và hiệu lực trong các thử nghiệm nhiều lần thông qua các chỉ định trong các nhóm con có thể mang lại trình bày rõ ràng các dữ liệu. Tóm

tất bằng bảng biểu về phản ứng bất lợi trong các thử nghiệm lâm sàng thuốc (bao gồm các chỉ định đã được nghiên cứu).

Các khác biệt quan trọng các mẫu/ tai nạn phản vệ thuốc trong các chỉ định hoặc các nhóm con cần trao đổi.

IB cần cung cấp mô tả về các rủi ro và các phản vệ có thể xảy ra để lường trước dựa trên cơ sở các kinh nghiệm trước với sản phẩm đang được nghiên cứu và với các sản phẩm liên quan. Cũng cần cung cấp các mô tả về các thận trọng hoặc theo dõi đặc biệt cần thực hiện như một phần trong vắc xin nghiên cứu.

c) Tiếp thị sản phẩm

IB cần nêu rõ các nước mà vắc xin nghiên cứu đã được tiếp thị trên thị trường hoặc đã được phê duyệt. Mọi thông tin đáng kể nảy sinh từ việc sử dụng trên thị trường cần được tóm tắt (thí dụ như cách pha chế, liều dùng, đường dùng và các phản ứng bất lợi đối với sản phẩm). IB cần chỉ rõ tất cả các nước mà vắc xin nghiên cứu không được phê duyệt/ đăng ký để đưa ra thị trường hoặc bị rút khỏi thị trường/ đăng ký.

- Tóm tắt các dữ liệu và chỉ dẫn đối với nhà nghiên cứu

Mục này cần cung cấp trao đổi tổng thể các dữ liệu tiền lâm sàng và lâm sàng và cần tóm tắt thông tin từ các nguồn khác nhau về các khía cạnh khác nhau của (các) sản phẩm nghiên cứu. Theo cách này, nhà nghiên cứu cần được cung cấp các lý giải mang tính thông tin nhất của các dữ kiện có được và với việc xử lý các phát sinh từ các thông tin cho các thử nghiệm lâm sàng thuốc tương lai.

Nếu có thể, các tài liệu đã công bố về sản phẩm liên quan cần được trao đổi. Việc này giúp nhà nghiên cứu biết trước về phản ứng phản vệ thuốc hoặc các vấn đề khác trong các thử nghiệm lâm sàng thuốc.

Mục đích tổng thể của mục này là cung cấp cho nhà nghiên cứu sự hiểu biết rõ ràng về các rủi ro và phản vệ có thể, và về các thử nghiệm cụ thể, các quan sát và các thận trọng có thể cần đến trong thử nghiệm lâm sàng thuốc. Cũng cần có hướng dẫn cho nhà nghiên cứu lâm sàng về cách nhận biết và xử lý khi quá liều lượng và các phản ứng bất lợi có thể xảy ra ở người dựa trên kinh nghiệm và về đặc tính của sản phẩm nghiên cứu.

Phụ lục 3

(Mẫu Đơn đề nghị xét duyệt đề cương thử thuốc trên lâm sàng)

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

....., ngày ... tháng ... năm ...

**ĐƠN ĐỀ NGHỊ
THẨM ĐỊNH, XÉT DUYỆT ĐỀ CƯƠNG THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

Kính gửi:

**Bộ Y tế
(Vụ Khoa học và Đào tạo)**

Họ và tên chủ nhiệm đề tài:

Số chứng minh thư hoặc hộ chiếu:

Đơn vị chủ trì đề tài:

Địa chỉ cơ quan:

Điện thoại:

Fax:

Email:

Tài khoản:

Làm đơn đề nghị Bộ Y tế xem xét cho phép thử nghiệm trên lâm sàng:

◇ Tên thuốc:

◇ Lô số:

◇ Nồng độ:

◇ Hàm lượng:

◇ Dạng bào chế:

◇ Đường dùng:

◇ Hạn dùng:

Phân loại:

◇ Thuốc tân dược:

◇ Thuốc đông dược:

◇ Vắc xin:

◇ Sinh phẩm y tế:

6. Đề nghị thử nghiệm trên lâm sàng giai đoạn:

hoặc đề nghị thử nghiệm lâm sàng từ giai đoạn: _____ đến giai đoạn:

7. Thuốc đã hoàn thành nghiên cứu ở giai đoạn:

8. Hồ sơ kèm theo gồm:

Đề nghị Bộ Y tế xem xét và phê duyệt đề cương nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng sản phẩm nêu trên.

Chủ nhiệm đề tài và Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) cam kết thực hiện đúng các nguyên tắc về đạo đức đã được ghi trong đề cương nghiên cứu được Bộ Y tế phê duyệt.

Chủ nhiệm đề tài
chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) đề tài

ký tên

Thủ trưởng Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ

ký tên đóng dấu

Phụ lục 4

Bộ Y tế

**Thuyết minh đề tài
nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng**

I. Thông tin chung về đề tài thử nghiệm lâm sàng (TNLS)

1. Tên đề tài		2. Mã số	
3. Thời gian thực hiện: (Từ tháng/200.. đến tháng/200..)		4. Cấp quản lý NN <input type="checkbox"/> Bộ/ <input type="checkbox"/> CS <input type="checkbox"/> Tỉnh	
5. Kinh phí Tổng số: Trong đó, từ Ngân sách SNKH: Từ nguồn khác (ghi rõ nguồn):			
6	Đề tài đề nghị được NC TNLS giai đoạn (ghi <input type="checkbox"/>) Hoặc đề nghị được NC TNLS các giai đoạn (ghi rõ <input type="checkbox"/>)		
7	Chủ nhiệm đề tài Họ và tên: Học hàm/học vị: Chức danh khoa học: Điện thoại: (CQ)/ (NR) Fax: Mobile: E-mail: Địa chỉ cơ quan: Địa chỉ nhà riêng:		
8	Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng)(Cơ quan, Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) thuốc trên lâm sàng) Tên cơ quan, tổ chức : Điện thoại: Fax: E-mail: Địa chỉ:		

9	<i>Cơ quan hoặc cá nhân đặt hàng thử thuốc trên lâm sàng (là cơ quan được sử dụng bản quyền về sản phẩm đưa ra TNLS và sử dụng kết quả TNLS để có thể đưa sản phẩm vào sản xuất hoặc đưa ra sử dụng trong thực tế, hoặc đưa vào nghiên cứu ở giai đoạn tiếp theo)</i>
Tên tổ chức:	
Điện thoại:	Fax: E-mail:
Địa chỉ cơ quan:	
Họ và tên (nếu là cá nhân đặt hàng):	
Học hàm/học vị:	
Chức danh khoa học:	
Điện thoại:	(CQ)/ (NR) Fax:
Mobile:	
E-mail:	
Địa chỉ cơ quan:	
Địa chỉ nhà riêng:	

***Ghi chú:**

Trong trường hợp tổ chức và cá nhân thấy cần trình bày, bổ xung cho rõ hơn một số mục nào đó của bản Thuyết minh này, có thể trình bày dài hơn, với số trang của Thuyết minh không hạn chế.

II. Nội dung KH&CN của đề tài

(Diễn giải các mục theo yêu cầu của Quy định Thử thuốc trên lâm sàng với các nội dung theo các giai đoạn thử nghiệm)

10	Mục tiêu của đề tài
11	Tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước
<ul style="list-style-type: none"> Tổng quan về sản phẩm nghiên cứu 	

- Tổng quan về nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng:

Ngoài nước:

Trong nước:

12 *Cách tiếp cận, phương pháp và nội dung nghiên cứu, kỹ thuật sẽ sử dụng: Đề nghị trình bày luận cứ rõ cách tiếp cận, thiết kế nghiên cứu, cách chọn mẫu, cỡ mẫu, tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu, phương pháp nghiên cứu, kỹ thuật sẽ sử dụng, các quy trình kỹ thuật thao tác chuẩn (SOPs) đối với từng kỹ thuật được sử dụng trong nghiên cứu - so sánh với các phương thức giải quyết tương tự khác, các chỉ tiêu nghiên cứu, phương tiện kỹ thuật, trang thiết bị để xác định các chỉ tiêu đánh giá nghiên cứu)*

12.1 Địa điểm nghiên cứu:

12.2 Thời gian nghiên cứu:

12.3 Phương pháp nghiên cứu: Mô tả loại của thử nghiệm (ngẫu nhiên, mù, mở), thiết kế của thử nghiệm (các nhóm song song, kỹ thuật ghép cặp), kỹ thuật làm mù (mù đôi, mù đơn), và phương pháp và quy trình lựa chọn ngẫu nhiên.

12.4 Đối tượng nghiên cứu: Mô tả đối tượng nghiên cứu (tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ của đối tượng tiềm tàng), quy trình thao tác chuẩn (SOPs) đối với việc tuyển chọn đối tượng tham gia nghiên cứu: phương pháp, tiêu chuẩn và thời điểm chỉ định đối tượng vào các nhóm nghiên cứu.

12.5 Cỡ mẫu: Số lượng đối tượng cần để đạt được mục tiêu thử nghiệm, dựa vào các tính toán thống kê.

12.6 Phác đồ dùng thuốc nghiên cứu: Xây dựng quy trình chuẩn: (SOPs): Mô tả và trình bày rõ đường dùng, liều dùng, khoảng cách dùng và khoảng thời gian điều trị đối với sản phẩm nghiên cứu và sản phẩm so sánh. Người chịu trách nhiệm, kỹ thuật, thao tác cho uống thuốc. Các chỉ tiêu theo dõi đánh giá. Mối liên quan liều đáp ứng cần được quan tâm.

12.7 Điều trị đồng thời: Bất kỳ điều trị nào khác có thể đã được xác định hoặc cho phép dùng đồng thời.

12.8 Các xét nghiệm được sử dụng: Xây dựng quy trình kỹ thuật chuẩn (SOPs) : Các xét nghiệm lâm sàng và labo, phân tích dược lý, vv..., những test được thực hiện. Người chịu trách nhiệm, quy trình lấy mẫu, bảo quản, kỹ thuật. Các chỉ tiêu đánh giá, so sánh kết quả.

12.9 Đánh giá mức độ phản ứng phụ: Mô tả đáp ứng như thế nào thì được ghi chép (mô tả và đánh giá phương pháp và tần suất của sự đo lường), quy trình theo dõi và đo lường để xác định mức độ tuân thủ điều trị trong số các đối tượng nghiên cứu.

12.10 Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng trong quá trình nghiên cứu: Tiêu chuẩn loại trừ cho đối tượng nghiên cứu và chỉ dẫn về kết thúc toàn bộ nghiên cứu hoặc một phần của nghiên cứu.

12.11 Ghi chép và báo cáo phản ứng phụ: Phương pháp ghi chép và báo cáo các trường hợp phản ứng hoặc sự cố, và các điều khoản liên quan đến việc tuân thủ.

12.12 Kỹ thuật làm mù và bảo vệ danh tính của đối tượng nghiên cứu: Các thủ tục để duy trì các danh sách xác định đối tượng, hồ sơ điều trị, danh sách lựa chọn ngẫu nhiên đối tượng và/hoặc mẫu báo cáo trường hợp (CRFs). Các hồ sơ phải cho phép xác định riêng rẽ các bệnh nhân hoặc người tham gia cũng như kiểm tra và dựng lại dữ liệu.

12.13 Quy định về việc mở mã: Thông tin về việc thiết lập mã số thử nghiệm, nơi bảo quản danh sách và ai, khi nào, như thế nào được mở mã trong trường hợp khẩn cấp.

12.14 Bảo quản sản phẩm nghiên cứu: Biện pháp được thực hiện để đảm bảo đóng gói và bảo quản an toàn sản phẩm nghiên cứu và sản phẩm so sánh nếu sử dụng, và để đẩy mạnh và xác định mức độ tuân thủ với quy định điều trị và các hướng dẫn khác.

12.15 Phương pháp đánh giá kết quả: Mô tả phương pháp được sử dụng để đánh giá kết quả, (bao gồm các phương pháp thống kê) và báo cáo về bệnh nhân hoặc đối tượng tham gia bỏ cuộc khỏi thử nghiệm.

12.16 Phương pháp xử lý các sự cố bất lợi

12.17 Cách thức cung cấp thông tin cho đối tượng: Thông tin được trình bày cho các đối tượng thử nghiệm, bao gồm họ sẽ được thông tin như thế nào về thử nghiệm, và bản đồng ý của họ được thu thập khi nào và như thế nào.

12.18 Tập huấn cho Nhóm nghiên cứu: Tập huấn cho đội ngũ nghiên cứu viên tham gia vào nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (bao gồm: Chủ nhiệm đề tài, Chủ nhiệm đề tài nhánh, điều phối viên, các nghiên cứu viên, Dược sỹ, Điều dưỡng, Kỹ thuật viên) bao gồm: Nội dung cơ bản về nghiên cứu, thông tin về cách tiến hành thử nghiệm, các quy trình thao tác chuẩn (SOPs) và về thủ tục quản lý và sử dụng thuốc.

12.19 Các vấn đề về đạo đức: Các cân nhắc và các biện pháp về đạo đức liên quan đến thử nghiệm.

12.20 Chăm sóc y tế sau thử nghiệm: Chăm sóc y tế được cung cấp sau thử nghiệm, phương thức điều trị sau thử nghiệm.

12.21 Kế hoạch thực hiện

12.22 Kế hoạch theo dõi, giám sát, thanh tra, kiểm tra:

- Giám sát của Chủ nhiệm đề tài và nhóm nghiên cứu
- Giám sát của nhà tài trợ
- Giám sát, kiểm tra, thanh tra của cơ quan quản lý, Hội đồng Đạo đức.

Các nội dung về đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học:

(Bao gồm: Thông tin về nghiên cứu, Phiếu chấp thuận tình nguyện tham gia vào nghiên cứu, Bản cam kết thực hiện các hướng dẫn về đạo đức trong nghiên cứu)

13	Hợp tác quốc tế			
Nội dung hợp tác			Tên đối tác	
14	Tiến độ thực hiện			
TT	Các nội dung, công việc thực hiện chủ yếu (Các mốc đánh giá chủ yếu)	Sản phẩm phải đạt	Thời gian (BĐ-KT)	Người, cơ quan thực hiện
1	2	3	4	5

III. Kết quả của đề tài

15	Dạng kết quả dự kiến của đề tài		
	I	II	III
	◆	◆	◆ Sơ đồ
	◆	◆	◆ Bảng số liệu
	◆	◆	◆ Báo cáo phân tích
	◆	◆	◆ Tài liệu dự báo
	◆		◆ Quy trình điều trị
	◆		◆
	◆		◆

IV. Các tổ chức/cá nhân tham gia thực hiện đề tài

16	Hoạt động của các tổ chức phối hợp tham gia thực hiện đề tài (Ghi tất cả các tổ chức phối hợp thực hiện đề tài và phần nội dung công việc tham gia trong đề tài)		
TT	Tên tổ chức	Địa chỉ	Hoạt động/đóng góp cho đề tài
1			
2			
3			

17	Đội ngũ Nghiên cứu viên- Cộng tác viên- Điều phối nghiên cứu		
TT	Họ và tên	Chức danh khoa học- Cơ quan công tác	Chứng nhận đã được đào tạo về GCP
A	Chủ nhiệm đề tài		
B	Cán bộ tham gia nghiên cứu		
1			
2			
3...			

V. Kinh phí thực hiện đề tài và nguồn kinh phí (giải trình chi tiết xin xem phụ lục kèm theo)

Đơn vị tính: Triệu đồng

18 <i>Kinh phí thực hiện đề tài phân theo các khoản chi</i>							
TT	Nguồn kinh phí	Tổng số	Trong đó				
			Thuê khoán chuyên môn	Nguyên,vật liệu, năng lượng	Thiết bị, máy móc	Xây dựng, sửa chữa nhỏ	Chi khác
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>
	<p>Tổng kinh phí</p> <p>Trong đó:</p> <p>1 Ngân sách SNKH</p> <p>2 Các nguồn vốn khác (ghi rõ)</p> <p>- Tài trợ, đặt hàng của tổ chức, cá nhân</p> <p>- Khác (vốn huy động, tự có...)</p>						

....., ngày tháng năm 200..

Thủ trưởng
Cơ quan chủ trì đề tài
 (Họ, tên, chữ ký và đóng dấu)

Chủ nhiệm đề tài
 (Họ, tên và chữ ký)

....., ngày tháng năm 200..

TL. Bộ trưởng
Vụ trưởng vụ khoa học và đào tạo

DỰ TOÁN KINH PHÍ ĐỀ TÀI

Đơn vị : triệu đồng

TT	Nội dung các khoản chi	Tổng số		Nguồn vốn		
		Kinh phí	Tỷ lệ (%)	NSSNKH	Tài trợ	Khác
1.	Thuê khoán chuyên môn					
2.	Nguyên, vật liệu, năng lượng					
3.	Thiết bị, máy móc chuyên dùng					
4.	Xây dựng, sửa chữa nhỏ					
5.	Chi khác					
Tổng cộng						

Giải trình các khoản chi (Triệu đồng)

Khoản 1. Thuê khoán chuyên môn

TT	Nội dung thuê khoán	Tổng kinh phí	Nguồn vốn		
			NSSNKH	Tài trợ	Khác
Cộng					

Khoản 2. Nguyên vật liệu, năng lượng

TT	Nội dung	Đơn vị đo	Số lượng	Đơn giá	Thành tiền	Nguồn vốn		
						NSSNK H	Tài trợ	Khác
2.1	Nguyên, vật liệu							
2.2	Dụng cụ, phụ tùng							
2.3	Năng lượng, nhiên liệu							
	- Than							
	- Điện	kW/h						
	- Xăng, dầu							
	- Nhiên liệu khác							
2.4	Nước	m ³						
2.5	Mua sách, tài liệu, số liệu							
Cộng								

Khoản 3. Thiết bị, máy móc chuyên dùng

TT	Nội dung	Đơn vị đo	Số lượng	Đơn giá	Thành tiền	Nguồn vốn		
						NSSNK H	Tài trợ	Khác
3.1	Mua thiết bị công nghệ							
3.2	Mua thiết bị thử nghiệm, đo lường							
3.3	Khấu hao thiết bị							
3.4	Thuê thiết bị							
3.5	Vận chuyển lắp đặt							
Cộng								

Khoản 4. Xây dựng, sửa chữa nhỏ

TT	Nội dung	Kinh phí	Nguồn vốn		
			NSSNKH	Tài trợ	Khác
4.1	Chi phí xây dựng m ² nhà xưởng, PTN				
4.2	Chi phí sửa chữa m ² nhà xưởng, PTN				
4.3	Chi phí lắp đặt hệ thống điện, hệ thống n- ớc				
4.4	Chi phí khác				
	Cộng				

Khoản 5. Chi khác

TT	Nội dung	Kinh phí	Nguồn vốn		
			NSSNKH	Tài trợ	Khác
5.1	Công tác phí				
5.2	Quản lý cơ sở				
5.3	Chi phí đánh giá, kiểm tra, nghiệm thu				
	- Chi phí thẩm định				
	- Chi phí xét duyệt hồ sơ				
	- Chi phí giám sát				
	- Chi phí kiểm tra, nghiệm thu trung gian				
	- Chi phí nghiệm thu nội bộ				
	- Chi phí nghiệm thu chính thức				
5.4	Chi khác				
	- Đào tạo				
	- Hội nghị				
	- ấn loát tài liệu, văn phòng phẩm				
	- Dịch tài liệu				
				
5.5	Phụ cấp Chủ nhiệm đề tài				
	Cộng				

Phụ lục 5

(Mẫu Hợp đồng nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng)

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

....., ngày ... tháng ... năm ...

HỢP ĐỒNG NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Căn cứ pháp lý:

Căn cứ nhu cầu, khả năng của các bên:

Đại diện bên A (Cơ quan, tổ chức, cá nhân) có thuốc thử trên lâm sàng:

Họ và tên (*cá nhân hoặc đại diện cơ quan đăng ký thử thuốc trên lâm sàng*):

Chức vụ:

Địa chỉ (*cơ quan hoặc nhà riêng đối với cá nhân*):

Số điện thoại:

Số Fax:

Email:

Số chứng minh thư nhân dân hoặc hộ chiếu:

Đại diện bên B (Cơ quan, Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) thuốc trên lâm sàng):

Họ và tên (*cá nhân hoặc đại diện cơ quan nhận thử thuốc*):

Chức vụ:

Địa chỉ (*cơ quan, tổ chức*):

Số điện thoại:

Số Fax:

Phụ lục 6

PHIẾU TÌNH NGUYỆN THAM GIA NGHIÊN CỨU

(Bao gồm phiếu cung cấp thông tin và đơn tình nguyện tham gia nghiên cứu)

Tên nghiên cứu:

Phiên bản: ICF

Ngày/...../.....

Tên nhà tài trợ:

Mã đối tượng:

Tài liệu này được thông báo đầy đủ đến các đối tượng tham gia nghiên cứu, không có trang hay phần nào trong tài liệu này được bỏ qua. Những nội dung trong tài liệu này cần phải được giải thích rõ bằng miệng với các đối tượng tham gia nghiên cứu.

1. Trình bày các vấn đề liên quan đến nghiên cứu

Mục đích của nghiên cứu

Khoảng thời gian dự kiến

Phương pháp tiến hành (nêu cụ thể những gì được thử nghiệm)

2. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng vào nghiên cứu:

3. Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu

4. Ai sẽ là người đánh giá các thông tin cá nhân và y khoa để chọn lọc bạn tham gia vào nghiên cứu này ?

5. Số người sẽ tham gia vào nghiên cứu

6. Miêu tả những rủi ro hoặc bất lợi

7. Miêu tả lợi ích của đối tượng hoặc những người khác

8. Những khoản nào được chi trả trong nghiên cứu

9. Công bố phương pháp hoặc cách điều trị thay thế

10.Trình bày lưu giữ mật các hồ sơ nhưng có thể nhận dạng được chủ thể

11.Chỉ rõ rằng cơ quan quản lý có thể kiểm tra hồ sơ của đối tượng

12.Vấn đề bồi thường/ hoặc điều trị y tế nếu có thương tích xảy ra (Ở đâu có thể có các thông tin khác)

13.Người đề liên hệ khi có câu hỏi

- Về nghiên cứu
- Về quyền của đối tượng nghiên cứu
- Trong trường hợp có thương tích liên quan đến nghiên cứu

Nêu rõ rằng sự tham gia là tình nguyện, không bị phạt nếu từ chối tham gia và chủ thể có thể thôi không tham gia nữa vào bất kỳ thời điểm nào mà không bị mất quyền lợi

Chữ ký của đối tượng tình nguyện

Ngày ký phiếu tình nguyện

Đơn tình nguyện

Tôi,

Xác nhận rằng

- Tôi đã đọc các thông tin đưa ra cho nghiên cứu thực địa lâm sàng tại, phiên bản ICF, ngày/...../....., trang), và tôi đã được các cán bộ nghiên cứu giải thích về nghiên cứu này và các thủ tục đăng ký tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.
- Tôi đã có cơ hội được hỏi các câu hỏi về nghiên cứu này và tôi hài lòng với các câu trả lời và giải thích đưa ra.
- Tôi đã có thời gian và cơ hội để cân nhắc tham gia vào nghiên cứu này.
- Tôi đã hiểu được rằng tôi có quyền được tiếp cận với các dữ liệu mà những người có trách nhiệm mô tả trong tờ thông tin.
- Tôi hiểu rằng tôi có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất cứ thời điểm nào vì bất cứ lý do gì.

Tôi đồng ý rằng các bác sỹ chăm sóc sức khỏe chính sẽ được thông báo về việc tôi tham gia trong nghiên cứu này.

Đánh dấu vào ô thích hợp (quyết định này sẽ không ảnh hưởng khả năng bạn tham gia vào nghiên cứu):

Có

Không

Tôi đồng ý tham gia trong nghiên cứu này.

Ký tên của người tham gia	Ngày/tháng/năm
Nếu cần,	
*Ký tên của người làm chứng	Ngày/tháng/năm
*Viết tên của người làm chứng	
Ký tên của người hướng dẫn	Ngày/tháng/năm
Viết tên của người hướng dẫn	

Phụ lục 7

MẪU CHẤP THUẬN CHO PHÉP NGHIÊN CỨU CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC

Bộ Y tế CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

Số: /HĐĐĐ

-----o0o-----

Vv: *Chấp thuận vấn đề ĐĐNCYSH*

Hà Nội, ngày ... tháng ... năm ...

CHỨNG NHẬN CHẤP THUẬN CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC

Căn cứ Quyết định số....., ngày tháng năm ... của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc thành lập Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học.

Trên cơ sở biên bản họp Hội đồng đạo đức NCSYH của Bộ Y tế ngày tháng năm (có biên bản kèm theo).

Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bộ Y tế chấp thuận về các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu đối với đề tài nghiên cứu.

1. Tên đề tài:.....

2. Chủ nhiệm đề tài:

3. Cơ quan chủ trì đề tài (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng) đề tài:

.....

4. Địa điểm triển khai:

5. Thời gian nghiên cứu:

Ngày chấp thuận: Ngày tháng năm 200.....

Chủ tịch Hội đồng

(Ký, ghi rõ họ tên)

PHỤ LỤC 8

Mẫu báo cáo kết quả nghiên cứu đề tài thử nghiệm lâm sàng

Trang bìa 1

BỘ Y TẾ

BÁO CÁO KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Tên đề tài:

Chủ nhiệm đề tài

Cơ quan (tổ chức) chủ trì đề tài

Cấp quản lý: Bộ Y tế

Thời gian thực hiện: từ tháng ... năm ... đến tháng ... năm ...

Tổng kinh phí thực hiện đề tài triệu đồng

Trong đó: kinh phí SNKH triệu đồng

Nguồn khác (nếu có) triệu đồng

Năm 200

BÁO CÁO
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

1. Tên đề tài/ tên nghiên cứu
2. Tên sản phẩm dùng trong nghiên cứu
3. Nội dung nghiên cứu (nếu tên đề tài chưa thể hiện, mô tả ngắn gọn (1-2 câu) về thiết kế, cách so sánh, thời gian dùng thuốc, liều và quần thể bệnh nhân..
4. Tên nhà tài trợ.
5. Mã số nghiên cứu
6. Pha lâm sàng của nghiên cứu.
7. Ngày bắt đầu nghiên cứu
8. Ngày kết thúc nghiên cứu
9. Tên và chức danh của nghiên cứu viên chính
10. Tên người giám sát của nhà tài trợ.
11. Cam kết nghiên cứu tuân thủ theo thực hành lâm sàng tốt (GCP).
12. Ngày báo cáo

BẢNG TÓM TẮT NGHIÊN CỨU

Trang bìa 4

NHỮNG CHỮ VIẾT TẮT

Trang bìa 5

MỤC LỤC

CÁC NỘI DUNG CẦN CÓ TRONG BÁO CÁO TỔNG KẾT

1) Đặt vấn đề (Giới thiệu nghiên cứu)

2) Mục tiêu nghiên cứu.

3) Kế hoạch nghiên cứu

3.1- Kế hoạch và thiết kế nghiên cứu

3.2- Bàn luận về thiết kế nghiên cứu, việc chọn đối chứng

3.3- Lựa chọn đối tượng (quần thể) nghiên cứu (tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ, loại bỏ bệnh nhân ra khỏi điều trị hoặc đánh giá)

3.4- Thuốc nghiên cứu

3.5- Đảm bảo chất lượng dữ liệu

3.6- Phương pháp thống kê đã nêu trong đề cương và xác định cỡ mẫu

3.7- Những thay đổi khi thực hiện nghiên cứu và phân tích theo kế hoạch.

4) Đối tượng tham gia nghiên cứu (bệnh nhân/ người tình nguyện)

a) Tình hình bệnh nhân tham gia nghiên cứu

b) Những sai số khác so với đề cương

5. Đánh giá hiệu quả

5.1- Dữ liệu phân tích

Phải xác định chính xác những bệnh nhân được dùng trong phân tích hiệu quả, và những trường hợp loại trừ, lý do.

5.2- Đặc điểm về nhân chủng học và các đặc điểm cơ bản khác

Lập bảng tóm tắt các đặc điểm nhân chủng học của từng bệnh nhân

5.3- Xác định sự phù hợp của thuốc

Tóm tắt và phân tích bất kỳ một kết quả nào đánh giá sự phù hợp của từng bệnh nhân với chế độ liều dùng trong nghiên cứu như nồng độ thuốc trong dịch sinh học theo thời gian.

5.4- Hiệu quả điều trị và bảng số liệu từng bệnh nhân

i) Phân tích hiệu quả

ii) Phân tích/ thống kê

iii) Lập bảng số liệu đáp ứng của từng bệnh nhân

iv) Liều thuốc, nồng độ thuốc và mối quan hệ với đáp ứng.

v) Tương tác thuốc - thuốc , thuốc - bệnh

vi) Trình bày số liệu của từng bệnh nhân

vii) Kết luận về hiệu quả

6. Đánh giá an toàn

Phân tích số liệu liên quan đến độ an toàn được xem xét ở 3 mức:

- Mức độ phơi nhiễm (liều, thời gian dùng thuốc, số lượng bệnh nhân) cần kiểm tra để xác định mức an toàn của nghiên cứu.
- Những tác dụng không mong muốn thường gặp hơn và những xét nghiệm hay thay đổi cần được xác định, cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến tần suất của ADR và sự cố không mong muốn.
- Những sự cố không mong muốn nghiêm trọng, và những sự cố không mong muốn đáng kể, thường xảy ra ở những người phải rút khỏi nghiên cứu trước thời hạn, hoặc những người chết, dù tác dụng nghiêm trọng đó có liên quan đến thuốc hay không.

7. Mức độ phơi nhiễm

Mức độ phơi nhiễm với thuốc nghiên cứu (và thuốc đối chứng hay placebo) cần được đánh giá theo số lượng bệnh nhân đã dùng thuốc, khoảng thời gian dùng thuốc và mức liều sử dụng.

8. Sự cố không mong muốn (AE)

Tóm tắt về AE

Trình bày các AE

Phân tích các AE

Liệt kê AE theo bệnh nhân

9. Trường hợp tử vong và các AE nghiêm trọng khác

Danh sách tử vong và các AE nghiêm trọng

Tường trình trường hợp tử vong, AE nghiêm trọng và những biểu hiện AE khác

Phân tích và thảo luận về tử vong, các AE nghiêm trọng khác

10. Đánh giá xét nghiệm

Liệt kê giá trị xét nghiệm của từng bệnh nhân (phụ lục) và các giá trị bất thường.

Đánh giá từng thông số xét nghiệm

11. Những dấu hiệu sống, những biểu hiện sinh lý và những quan sát khác liên quan đến độ an toàn.

Phân tích những dấu hiệu sống, biểu hiện về sinh lý và những thay đổi quan sát được.

12. Kết luận độ an toàn

Tổng kết lại về độ an toàn của thuốc, đặc biệt chú ý đến sự thay đổi do liều dùng, những AE dẫn đến ngừng dùng thuốc, phải có can thiệp y tế hay tử vong...

13. Thảo luận và Kết luận chung

Đánh giá chung về hiệu quả và an toàn của thuốc, mối tương quan giữa lợi ích và nguy cơ.

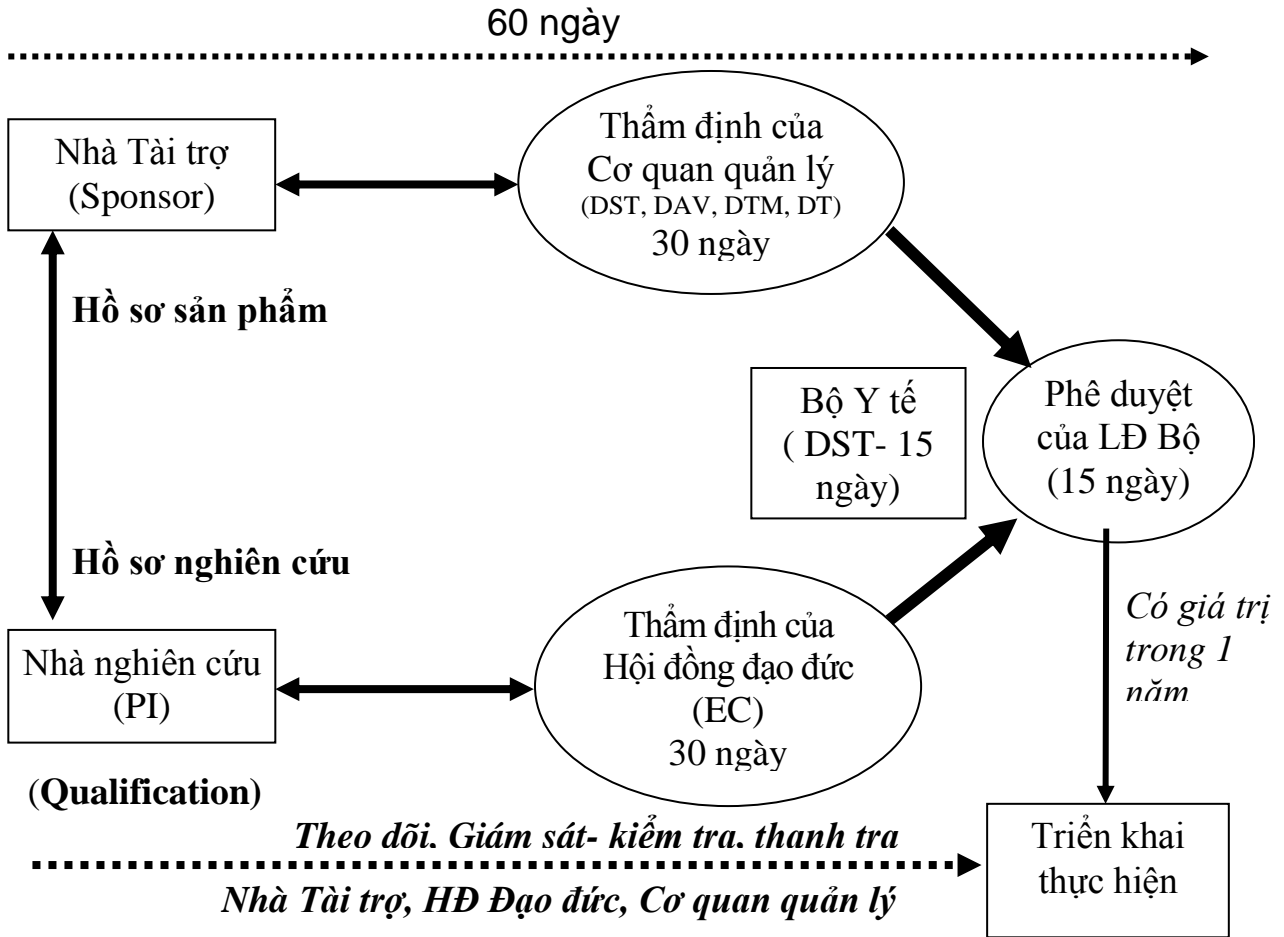
14. Bảng, biểu đồ, đồ thị có liên quan

15. Danh mục tài liệu tham khảo

16. Phụ lục

Liệt kê danh mục phụ lục có trong báo cáo.

QUY TRÌNH XÉT DUYỆT, THẨM ĐỊNH HỒ SƠ THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG



DST: Vụ Khoa học và Đào tạo

DAV: Cục Quản lý Dược Việt Nam

DTM: Vụ Y học cổ truyền

DT: Cục Quản lý Khám Chữa bệnh