

THÔNG TƯ

Quy định về thử thuốc trên lâm sàng

Căn cứ Luật số 105/2016/QH13 ngày 06 tháng 4 năm 2016 về dược;

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 6 năm 2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế;

Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư quy định về thử thuốc trên lâm sàng.

Chương I

QUY ĐỊNH CHUNG

Điều 1. Phạm vi điều chỉnh

1. Thông tư này quy định về việc ban hành, áp dụng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng; đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng và hồ sơ, quy trình thử thuốc trên lâm sàng.

2. Các hoạt động thử thuốc trên lâm sàng có liên quan đến khám bệnh, chữa bệnh ngoài việc tuân thủ quy định tại Thông tư này còn phải tuân thủ các quy định của pháp luật về khám bệnh, chữa bệnh.

Điều 2. Đối tượng áp dụng

Thông tư này áp dụng đối với:

1. Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng, bao gồm:

a) Cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc trên lâm sàng là cơ sở được cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được có phạm vi thử thuốc trên lâm sàng.

b) Cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc là cơ sở được cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được có phạm vi thử tương đương sinh học của thuốc.

c) Cơ sở không thuộc diện cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được quy định tại khoản 1 Điều 35 Luật Dược là cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, cơ sở nghiên cứu khoa học thực hiện hoạt động nhận thử thuốc trên lâm sàng,

nhận thử tương đương sinh học của thuốc và cơ sở khác có hoạt động nhận thử thuốc trên lâm sàng, nhận thử tương đương sinh học của thuốc không vì mục đích thương mại.

2. Các cơ quan, tổ chức, cá nhân có liên quan đến hoạt động thử thuốc trên lâm sàng.

Điều 3. Giải thích từ ngữ

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

2. *Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (Good Clinical Practice - GCP)* là bộ nguyên tắc, tiêu chuẩn cho việc thiết kế, tổ chức triển khai, thực hiện, giám sát, kiểm tra, ghi chép, phân tích và báo cáo về thử thuốc trên lâm sàng nhằm bảo đảm tính tin cậy, chính xác của dữ liệu và báo cáo kết quả nghiên cứu, bảo vệ quyền, sự an toàn và bảo mật thông tin của đối tượng nghiên cứu.

3. *Các quy định quốc tế về thử thuốc trên lâm sàng được Bộ Y tế công nhận* là Hướng dẫn về thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng được quy định trong Hướng dẫn chung của Hội nghị hòa hợp quốc tế các yêu cầu kỹ thuật đối với đăng ký được phẩm sử dụng cho người (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human use - ICH), Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO) và các hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng của các cơ quan quản lý tham chiếu quy định tại khoản 5 Điều này.

4. *Hồ sơ sản phẩm dành cho nghiên cứu viên (Investigator's Brochure - IB)* là tài liệu chứa các thông tin, dữ liệu về nghiên cứu tiền lâm sàng và thử nghiệm lâm sàng của thuốc nghiên cứu.

5. *Cơ quan quản lý tham chiếu* quy định trong Thông tư này bao gồm: Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA), Mỹ, Nhật Bản, Pháp, Đức, Thụy Điển, Anh, Thụy Sĩ, Úc, Canada, Bỉ, Áo, Ai Len, Đan Mạch và Hà Lan.

6. *Phiếu thu thập thông tin nghiên cứu hoặc Bệnh án nghiên cứu (Case Report Form - CRF)* là công cụ bằng giấy hoặc điện tử được thiết kế để thu thập dữ liệu nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng.

Chương II

BAN HÀNH, ÁP DỤNG

THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Điều 4. Nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

1. Ban hành nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng tại Phụ lục I kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật quy định tại khoản 2 Điều này trên cơ sở tham khảo hướng dẫn của ICH, WHO và các cơ quan quản lý tham chiếu quy định tại khoản 5 Điều 3 Thông tư này.

2. Trường hợp ICH và WHO sửa đổi, bổ sung nguyên tắc, tiêu chuẩn GCP (tài liệu cập nhật), Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo cập nhật và công bố tài liệu cập nhật trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo để các đối tượng có liên quan tra cứu, cập nhật và áp dụng.

Điều 5. Đối tượng áp dụng nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

1. Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng triển khai áp dụng và đáp ứng GCP quy định tại Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật.

2. Trường hợp cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc và các cơ sở có hoạt động nhận thử tương đương sinh học của thuốc không vì mục đích thương mại không đáp ứng GCP đối với giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng thì phải ký hợp đồng hoặc văn bản liên kết với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đáp ứng GCP quy định tại Phụ lục I ban hành kèm theo Thông tư này và tài liệu cập nhật để thực hiện giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng.

3. Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng áp dụng tài liệu GCP cập nhật theo quy định tại khoản 2 Điều 4 Thông tư này trong thời hạn 12 tháng đối với trường hợp có yêu cầu thay đổi về cơ sở vật chất phục vụ việc thử thuốc hoặc 06 tháng đối với cập nhật khác, tính từ thời điểm tài liệu cập nhật được Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo công bố trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo.

Chương III

QUY ĐỊNH CHUNG VỀ ĐÁNH GIÁ VIỆC ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Điều 6. Các trường hợp đánh giá, thanh tra, kiểm tra việc đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

1. Đánh giá lần đầu được thực hiện cùng với việc cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược cho cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc trên lâm sàng và cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc (sau đây gọi tắt là cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc). Đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng quy định tại điểm c khoản 1 Điều 2 Thông tư này, đánh giá lần đầu được thực hiện khi cơ sở có triển khai hoạt động thử thuốc trên lâm sàng.

2. Đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GCP được thực hiện 03 năm một lần kể từ ngày ký biên bản đánh giá của lần đánh giá liền trước (không bao gồm các đợt đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra của Bộ Y tế, Sở Y tế).

3. Đánh giá đột xuất việc đáp ứng GCP được thực hiện theo quy định tại khoản 1 Điều 15 Thông tư này.

4. Công tác thanh tra, kiểm tra việc duy trì đáp ứng GCP của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng được thực hiện theo quy định của pháp luật về thanh tra, kiểm tra.

Điều 7. Mức độ tuân thủ Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

Việc đánh giá tuân thủ GCP của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng theo 03 mức độ sau đây:

1. Mức độ 1: Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đáp ứng GCP trong trường hợp không có nội dung cần khắc phục, sửa chữa.

2. Mức độ 2: Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng còn có nội dung phải khắc phục, sửa chữa để đáp ứng GCP trong trường hợp nội dung cần khắc phục, sửa chữa không ảnh hưởng đến chất lượng nghiên cứu và an toàn, sức khỏe của người tham gia thử thuốc.

3. Mức độ 3: Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng không đáp ứng GCP trong các trường hợp sau:

a) Có nội dung sai lệch với tiêu chuẩn GCP có nguy cơ ảnh hưởng đến chất lượng nghiên cứu và/hoặc sức khỏe, an toàn của đối tượng tham gia thử thuốc;

b) Gian lận, giả mạo, sửa chữa số liệu, dữ liệu, tài liệu.

Chương IV**ĐÁNH GIÁ LẦN ĐẦU VIỆC ĐÁP ỨNG
THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG****Điều 8. Hồ sơ đề nghị đánh giá lần đầu việc đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng**

1. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng GCP đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc là hồ sơ đề nghị cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược (được nộp khi đề nghị cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc không phải nộp thêm hồ sơ này) theo quy định tại Điều 38 của Luật Dược và Điều 32 của Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08 tháng 05 năm 2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật Dược (sau đây viết tắt là Nghị định số 54/2017/NĐ-CP). Trường hợp cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc phải kiểm soát đặc biệt thực hiện theo quy định tại Điều 38 của Luật Dược và Điều 49 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP;

Đối với tài liệu kỹ thuật về cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc theo quy định tại Điều 38 Luật Dược và Điều 32 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP được trình bày theo hướng dẫn về hồ sơ tổng thể quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này hoặc hồ sơ tổng thể được cập nhật trong trường hợp bổ sung phạm vi hoạt động, có đóng dấu của cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc.

Trường hợp cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc đề nghị cấp giấy chứng nhận GCP cùng với giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc cần ghi rõ nội dung này trong Đơn đề nghị cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược.

2. Hồ sơ làm căn cứ để đánh giá đáp ứng GCP đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng quy định tại điểm c khoản 1 Điều 2 Thông tư này bao gồm:

a) Đơn đề nghị đánh giá đáp ứng GCP theo Mẫu số 01 quy định tại Phụ lục III kèm theo Thông tư này. Trường hợp cơ sở đề nghị cấp giấy chứng nhận GCP thì phải ghi rõ nội dung này trong đơn;

b) Tài liệu kỹ thuật về cơ sở được trình bày theo hướng dẫn về hồ sơ tổng thể quy định tại Phụ lục II kèm theo Thông tư này, có đóng dấu của cơ sở.

Điều 9. Trình tự tiếp nhận hồ sơ đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

1. Tiếp nhận hồ sơ:

a) Cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc trên lâm sàng và các cơ sở có hoạt động nhận thử thuốc trên lâm sàng không vì mục đích thương mại nộp 01 bộ hồ

sơ theo quy định tại Điều 8 Thông tư này kèm phí thẩm định theo quy định của Bộ trưởng Bộ Tài chính về phí thẩm định tiêu chuẩn và điều kiện thử thuốc trên lâm sàng đến Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế;

b) Cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc và các cơ sở có hoạt động nhận thử tương đương sinh học của thuốc không vì mục đích thương mại nộp 01 bộ hồ sơ theo quy định tại Điều 8 Thông tư này kèm phí thẩm định theo quy định của Bộ trưởng Bộ Tài chính về phí thẩm định tiêu chuẩn và điều kiện thử tương đương sinh học của thuốc đến Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế. Cục Quản lý Dược làm đầu mối tiếp nhận hồ sơ và phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo tổ chức đánh giá việc đáp ứng thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

2. Trình tự tiếp nhận và thẩm định hồ sơ thực hiện theo quy định tại:

a) Các khoản 2, 3, 4, 5 và 6 Điều 50 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất, nguyên liệu làm thuốc là dược chất gây nghiện, dược chất hướng thần, tiền chất dùng làm thuốc, thuốc phóng xạ; thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất gây nghiện, thuốc dạng phối hợp có chứa dược chất hướng thần, thuốc dạng phối hợp có chứa tiền chất;

b) Các khoản 2, 3, 4 và 5 Điều 51 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng thuốc độc, nguyên liệu độc làm thuốc; thuốc, dược chất trong danh mục thuốc, dược chất thuộc danh mục chất bị cấm sử dụng trong một số ngành, lĩnh vực;

c) Các khoản 2, 4 và 5 Điều 33 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở không thuộc trường hợp quy định tại điểm a và b khoản này.

3. Trong thời hạn 05 ngày làm việc, kể từ ngày nhận đủ hồ sơ, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo hoặc Cục Quản lý Dược (sau đây gọi là Cơ quan tiếp nhận hồ sơ) thành lập Đoàn đánh giá việc đáp ứng GCP (sau đây gọi là Đoàn đánh giá), thông báo bằng văn bản cho cơ sở thử thuốc trên lâm sàng về Đoàn đánh giá và dự kiến thời gian đánh giá thực tế tại cơ sở.

Trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày có văn bản thông báo, Đoàn đánh giá tiến hành đánh giá thực tế tại cơ sở theo quy định tại Điều 10 Thông tư này.

Điều 10. Quy trình đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

1. Quy trình đánh giá:

a) Bước 1. Đoàn đánh giá công bố Quyết định thành lập Đoàn đánh giá; mục đích, nội dung và kế hoạch đánh giá tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng;

b) Bước 2. Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng trình bày tóm tắt về tổ chức, nhân sự, hoạt động triển khai, áp dụng GCP hoặc các vấn đề khác theo nội dung đánh giá;

c) Bước 3. Đoàn đánh giá tiến hành đánh giá thực tế việc triển khai áp dụng GCP tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng theo từng nội dung đánh giá cụ thể;

d) Bước 4. Đoàn đánh giá họp với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng để thông báo về mức độ đáp ứng GCP của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng theo quy định tại Điều 7 Thông tư này, các nội dung chưa đáp ứng, cần khắc phục, sửa chữa phát hiện được trong quá trình đánh giá (nếu có); thảo luận với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng trong trường hợp cơ sở không thống nhất với đánh giá của Đoàn đối với từng nội dung.

đ) Bước 5. Lập và ký biên bản đánh giá:

Biên bản đánh giá được Lãnh đạo cơ sở thử thuốc trên lâm sàng cùng Trưởng Đoàn đánh giá ký xác nhận; biên bản phải thể hiện thành phần Đoàn đánh giá, địa điểm, thời gian, phạm vi đánh giá, vấn đề chưa thống nhất (nếu có) giữa Đoàn đánh giá và cơ sở thử thuốc trên lâm sàng liên quan đến việc đánh giá đáp ứng GCP. Biên bản được lập thành 03 bản: 01 bản lưu tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng, 02 bản lưu tại Cơ quan tiếp nhận hồ sơ.

2. Báo cáo đánh giá việc đáp ứng GCP

a) Ngay sau khi kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng, Đoàn đánh giá có trách nhiệm lập Báo cáo đánh giá việc đáp ứng GCP theo Mẫu số 02 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này, liệt kê và phân tích cụ thể các nội dung chưa đáp ứng mà cơ sở thử thuốc trên lâm sàng cần khắc phục, sửa chữa (nếu có) đối chiếu với điều khoản quy định tương ứng của văn bản pháp luật, đánh giá mức độ tuân thủ GCP của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng theo quy định tại Điều 7 Thông tư này;

b) Trường hợp cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có ý kiến không thống nhất với nội dung đánh giá, trong thời hạn 30 ngày, kể từ ngày ký biên bản đánh giá, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có văn bản giải trình gửi Cơ quan tiếp nhận hồ sơ kèm theo bằng chứng (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) chứng minh liên quan đến nội dung đánh giá đó;

c) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản giải trình của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ xem xét báo cáo đánh giá GCP, giải trình của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng, lấy ý kiến tư vấn chuyên gia trong lĩnh vực có liên quan (nếu cần) và có văn bản trả lời cơ sở thử thuốc trên lâm sàng. Văn bản trả lời phải nêu rõ nội dung chấp thuận, không chấp thuận

đối với giải trình của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng. Thời gian này không tính vào thời hạn đánh giá.

Điều 11. Xử lý kết quả đánh giá đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

1. Trường hợp báo cáo đánh giá việc đáp ứng GCP kết luận cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đáp ứng GCP theo quy định tại khoản 1 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 10 ngày làm việc, kể từ ngày ký biên bản đánh giá, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược và thực hiện cấp giấy chứng nhận đạt GCP theo Mẫu số 03 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này nếu cơ sở đã có đề nghị trong đơn đề nghị cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược. Nếu cơ sở không đề nghị cấp giấy chứng nhận đạt GCP, báo cáo đánh giá việc đáp ứng GCP kết luận cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đáp ứng GCP có giá trị chứng nhận cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đạt GCP và được sử dụng làm căn cứ để trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược hoặc là căn cứ để triển khai hoạt động thử thuốc trên lâm sàng đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng quy định tại điểm c khoản 1 Điều 2 Thông tư này.

Trường hợp cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có thực hiện việc thử thuốc và kinh doanh thuốc phải kiểm soát đặc biệt, trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng và ký biên bản đánh giá, nếu cơ sở có đề nghị trong đơn, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ thực hiện cấp giấy chứng nhận đạt GCP theo Mẫu số 03 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này (đồng thời với việc cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược).

2. Trường hợp báo cáo đánh giá việc đáp ứng GCP kết luận cơ sở thử thuốc trên lâm sàng cần khắc phục, sửa chữa theo quy định tại khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

a) Trong thời hạn 05 ngày làm việc, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng và ký biên bản đánh giá, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ gửi báo cáo đánh giá việc đáp ứng GCP kèm theo văn bản thông báo về các nội dung cần khắc phục, sửa chữa cho cơ sở thử thuốc trên lâm sàng.

Trường hợp cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có thực hiện việc thử thuốc và kinh doanh thuốc phải kiểm soát đặc biệt, trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng và ký biên bản đánh giá, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ gửi báo cáo đánh giá việc đáp ứng GCP kèm theo văn bản thông báo về các nội dung cần khắc phục, sửa chữa cho cơ sở thử thuốc

trên lâm sàng.

b) Sau khi hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng phải có văn bản báo cáo kèm theo bằng chứng (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) chứng minh đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa các nội dung được ghi trong Báo cáo đánh giá;

c) Trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo khắc phục, sửa chữa của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ xem xét báo cáo khắc phục của cơ sở thử thuốc và kết luận về tình trạng đáp ứng GCP của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng:

- Trường hợp việc khắc phục, sửa chữa của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đã đáp ứng yêu cầu: Cơ quan tiếp nhận hồ sơ thực hiện theo quy định tại khoản 1 Điều này.

- Trường hợp việc khắc phục, sửa chữa của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng chưa đáp ứng yêu cầu: Cơ quan tiếp nhận hồ sơ có văn bản yêu cầu tiếp tục khắc phục, sửa chữa, bổ sung cho đến khi đạt yêu cầu.

d) Trong thời hạn 06 tháng, kể từ ngày Cơ quan tiếp nhận hồ sơ có văn bản yêu cầu khắc phục, sửa chữa, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng phải nộp báo cáo khắc phục, sửa chữa theo yêu cầu. Sau thời hạn trên, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng không khắc phục, sửa chữa hoặc sau 12 tháng kể từ ngày nộp hồ sơ đề nghị lần đầu mà hồ sơ khắc phục, sửa chữa không đáp ứng yêu cầu thì hồ sơ đã nộp không còn giá trị.

3. Trường hợp báo cáo đánh giá việc đáp ứng GCP kết luận cơ sở thử thuốc trên lâm sàng không đáp ứng GCP theo quy định khoản 3 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 05 ngày làm việc, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng và ký biên bản đánh giá, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GCP gửi kèm theo Báo cáo đánh giá GCP cho cơ sở thử thuốc trên lâm sàng và không cấp giấy chứng nhận đạt GCP.

4. Trong thời gian 05 ngày làm việc, kể từ ngày cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được hoặc chứng nhận cơ sở đạt GCP, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ công bố trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cơ quan tiếp nhận hồ sơ các thông tin sau đây:

- a) Tên và địa chỉ cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đáp ứng GCP;
- b) Họ tên người chịu trách nhiệm chuyên môn, số chứng chỉ hành nghề;
- c) Số giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh và số giấy chứng nhận đạt GCP (nếu có);
- d) Thời gian hết hiệu lực của việc đánh giá đáp ứng GCP và ngày đánh giá định kỳ tiếp theo;
- đ) Phạm vi hoạt động của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng.

Chương V

ĐÁNH GIÁ VIỆC DUY TRÌ ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Điều 12. Đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

1. Tháng 11 hằng năm, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ công bố trên Trang thông tin điện tử của Cơ quan tiếp nhận hồ sơ về kế hoạch đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GCP của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng trong năm kế tiếp và gửi bản kế hoạch này đến các cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có tên trong kế hoạch.

2. Căn cứ kế hoạch đánh giá định kỳ do Cơ quan tiếp nhận hồ sơ công bố, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ theo quy định tại khoản 6 Điều này kèm theo phí thẩm định theo quy định của Bộ trưởng Bộ Tài chính về Cơ quan tiếp nhận hồ sơ trong thời gian tối thiểu 30 ngày, trước thời điểm đánh giá theo kế hoạch đã được Cơ quan tiếp nhận hồ sơ công bố.

3. Trường hợp cơ sở thử thuốc trên lâm sàng không nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ theo thời hạn quy định tại khoản 2 Điều này trong thời hạn 15 ngày kể từ ngày cơ sở phải nộp hồ sơ, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ có văn bản yêu cầu cơ sở thực hiện việc nộp hồ sơ theo quy định.

4. Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Cơ quan tiếp nhận hồ sơ có văn bản yêu cầu, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng phải nộp hồ sơ kèm theo giải trình lý do chậm nộp hồ sơ theo quy định.

5. Sau khi nộp hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GCP theo thời gian quy định, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng được tiếp tục hoạt động thử thuốc trên lâm sàng theo phạm vi quy định tại giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được hoặc giấy chứng nhận đạt GCP đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng quy định tại điểm c khoản 1 Điều 2 Thông tư này, kể từ ngày nộp hồ sơ cho đến khi có kết quả đánh giá định kỳ.

6. Hồ sơ đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GCP bao gồm:

a) Đơn đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GCP theo Mẫu số 04 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này;

b) Báo cáo tóm tắt về hoạt động thử thuốc trên lâm sàng của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng trong thời gian 03 năm gần nhất tính từ thời điểm đánh giá liền trước (không bao gồm các đợt đánh giá đột xuất, thanh tra, kiểm tra của Bộ Y tế, Sở Y tế) đến ngày đề nghị đánh giá định kỳ;

c) Tài liệu kỹ thuật cập nhật về điều kiện cơ sở vật chất, kỹ thuật và nhân sự của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng (nếu có thay đổi);

7. Quy trình, xử lý kết quả đánh giá duy trì đáp ứng GCP thực hiện theo quy định tại các Điều 9, 10 và 13 Thông tư này.

Điều 13. Xử lý kết quả đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

1. Trường hợp báo cáo đánh giá GCP kết luận cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đáp ứng GCP theo quy định tại khoản 1 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng và ký biên bản đánh giá, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ thực hiện việc cấp giấy chứng nhận đạt GCP theo Mẫu số 03 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này nếu cơ sở có đề nghị trong đơn; nếu cơ sở không đề nghị cấp giấy chứng nhận đạt GCP, báo cáo đánh giá việc đáp ứng GCP kết luận cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đáp ứng GCP có giá trị chứng nhận cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đạt GCP và được sử dụng làm căn cứ để cơ sở thử thuốc trên lâm sàng được tiếp tục thực hiện hoạt động thử thuốc trên lâm sàng.

2. Trường hợp báo cáo đánh giá GCP kết luận cơ sở thử thuốc trên lâm sàng cần khắc phục, sửa chữa theo quy định tại khoản 2 Điều 7 Thông tư này:

a) Trong thời hạn 05 ngày làm việc, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng và ký biên bản đánh giá, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ có văn bản yêu cầu cơ sở thử thuốc trên lâm sàng tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại, gửi báo cáo khắc phục về Cơ quan tiếp nhận hồ sơ;

b) Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Cơ quan tiếp nhận hồ sơ có văn bản yêu cầu, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng phải hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa và có văn bản báo cáo kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong báo cáo đánh giá;

c) Trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo khắc phục, sửa chữa tồn tại kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận), Cơ quan tiếp nhận hồ sơ đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng và kết luận về tình trạng đáp ứng GCP của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng như sau:

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đã đáp ứng yêu cầu: Cơ quan tiếp nhận hồ sơ thực hiện việc cấp giấy chứng nhận đạt GCP theo Mẫu số 03 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này;

- Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng chưa đáp ứng yêu cầu: Cơ quan tiếp nhận hồ sơ có văn bản yêu cầu nội dung cần tiếp tục khắc phục, sửa chữa và nộp báo cáo bổ sung. Thời hạn gia hạn để tiếp tục khắc phục, sửa chữa và báo cáo là 45 ngày, kể từ ngày có văn bản yêu cầu.

d) Trong thời hạn 90 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế mà cơ sở thử thuốc trên lâm sàng không có báo cáo khắc phục hoặc sau khi khắc phục theo quy định tại điểm c khoản này mà kết quả khắc phục vẫn tiếp tục không đạt yêu cầu, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GCP và tùy theo tính chất, mức độ vi phạm, Cơ quan tiếp nhận

hồ sơ thực hiện một hoặc các biện pháp theo quy định tại điểm a và b khoản 3 Điều này.

3. Trường hợp báo cáo đánh giá GCP kết luận cơ sở thử thuốc trên lâm sàng không đáp ứng GCP theo quy định tại khoản 3 Điều 7 Thông tư này:

Trong thời hạn 05 ngày làm việc, kể từ ngày kết thúc đánh giá tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng và ký biên bản đánh giá, trên cơ sở đánh giá nguy cơ tồn tại được phát hiện đối với chất lượng nghiên cứu, sức khỏe, an toàn của đối tượng tham gia thử thuốc, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ ban hành văn bản thông báo về việc không đáp ứng GCP và tùy theo tính chất, mức độ vi phạm, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ thực hiện một hoặc các biện pháp sau đây:

a) Xử phạt theo thẩm quyền (nếu có) hoặc kiến nghị cơ quan có thẩm quyền xử phạt vi phạm hành chính theo quy định của pháp luật về xử lý vi phạm hành chính;

b) Trình Bộ trưởng Bộ Y tế ra quyết định thu hồi giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp và/hoặc thực hiện việc thu hồi giấy chứng nhận đạt GCP (nếu có) theo quy định tại Điều 40 của Luật Dược.

4. Trong thời hạn 05 ngày làm việc, kể từ ngày kết luận cơ sở thử thuốc trên lâm sàng được đánh giá duy trì đáp ứng GCP hoặc từ ngày ban hành Quyết định thu hồi giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đã cấp do cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc không duy trì đáp ứng GCP, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ cập nhật trên Trang Thông tin điện tử của Cơ quan tiếp nhận hồ sơ về tình trạng đáp ứng GCP theo nội dung quy định tại khoản 4 Điều 11 Thông tư này đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đáp ứng GCP hoặc thông tin về việc thu hồi giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, giấy chứng nhận đạt GCP (nếu có) đã cấp đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc không duy trì đáp ứng GCP.

Điều 14. Kiểm soát thay đổi

1. Trong khoảng thời gian giữa các đợt đánh giá định kỳ, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng phải thực hiện thủ tục đề nghị cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều 36 của Luật Dược hoặc Hồ sơ đề nghị đánh giá đáp ứng GCP hoặc báo cáo thay đổi theo Mẫu số 05 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này nếu thuộc một trong các trường hợp sau đây:

a) Thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại điểm b khoản 1 Điều 36 của Luật Dược;

b) Thay đổi địa điểm thử thuốc đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng quy định tại điểm c khoản 1 Điều 2 Thông tư này;

c) Thay đổi vị trí một trong các phòng kỹ thuật phục vụ thử thuốc trên lâm

sàng (phòng khám, điều trị, phòng cấp cứu, phòng xét nghiệm, khu vực thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 1) tại cùng địa điểm kinh doanh/thử thuốc;

d) Bổ sung một trong các phòng kỹ thuật phục vụ thử thuốc trên lâm sàng (phòng khám, điều trị, phòng cấp cứu, phòng xét nghiệm, khu vực thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 1) ở vị trí mới tại cùng địa điểm kinh doanh/thử thuốc;

đ) Mở rộng một trong các phòng kỹ thuật phục vụ thử thuốc trên lâm sàng (phòng khám, điều trị, phòng cấp cứu, phòng xét nghiệm, khu vực thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 1) trên cơ sở cấu trúc phòng đã có;

e) Sửa chữa, thay đổi lớn về cấu trúc, bố trí trong một trong các phòng kỹ thuật phục vụ thử thuốc trên lâm sàng (phòng khám, điều trị, phòng cấp cứu, phòng xét nghiệm, khu vực thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 1).

2. Trường hợp cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc có thay đổi theo quy định tại điểm a khoản 1 Điều này, cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc phải gửi hồ sơ đề nghị cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được theo quy định tại khoản 2 và khoản 4 Điều 38 của Luật Dược.

Trình tự đánh giá việc đáp ứng GCP, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá mức độ tuân thủ GCP thực hiện theo quy định tại các điều 9, 10 và 11 Thông tư này.

3. Trường hợp cơ sở thử thuốc trên lâm sàng quy định tại điểm c khoản 1 Điều 2 Thông tư này có thay đổi theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều này, cơ sở phải gửi hồ sơ đề nghị đánh giá đáp ứng GCP theo quy định tại khoản 2 Điều 8 Thông tư này.

Trình tự đánh giá việc đáp ứng GCP, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá mức độ tuân thủ GCP thực hiện theo quy định tại các điều 9, 10 và 11 Thông tư này.

4. Trường hợp cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại điểm c và điểm d khoản 1 Điều này, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng phải nộp báo cáo thay đổi kèm tài liệu kỹ thuật tương ứng với sự thay đổi về Cơ quan tiếp nhận hồ sơ.

a) Cơ quan tiếp nhận hồ sơ thực hiện đánh giá thực tế tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng. Trường hợp cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đáp ứng yêu cầu, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ có văn bản đồng ý với thay đổi của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng;

b) Trình tự đánh giá, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có thay đổi theo quy định tại điểm c khoản 1 Điều này được thực hiện theo quy định tại các điều 9, 10 và 13 Thông tư này;

c) Trình tự đánh giá, phân loại kết quả và xử lý kết quả đánh giá đối với

cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có thay đổi theo quy định tại điểm d khoản 1 Điều này được thực hiện theo quy định tại các điều 9, 10 và 11 Thông tư này.

5. Trường hợp cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có thay đổi thuộc một trong các trường hợp quy định tại các điểm đ và e khoản 1 Điều này, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng phải nộp báo cáo thay đổi kèm tài liệu kỹ thuật tương ứng với sự thay đổi về Cơ quan tiếp nhận hồ sơ. Cơ quan tiếp nhận hồ sơ thực hiện đánh giá báo cáo thay đổi của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng.

a) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản thông báo, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ ban hành văn bản thông báo về việc đồng ý với nội dung thay đổi trong trường hợp việc thay đổi đáp ứng yêu cầu;

b) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản thông báo, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ ban hành văn bản thông báo về nội dung cần khắc phục, sửa chữa trong trường hợp chưa đáp ứng yêu cầu;

c) Trong thời hạn 45 ngày, kể từ ngày Cơ quan tiếp nhận hồ sơ có văn bản thông báo, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng phải hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa và có văn bản thông báo kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được nêu trong văn bản thông báo;

d) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận được báo cáo khắc phục kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận), Cơ quan tiếp nhận hồ sơ đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng và kết luận về tình trạng đáp ứng GCP của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng:

- Trường hợp việc khắc phục đã đáp ứng yêu cầu: Cơ quan tiếp nhận hồ sơ ban hành văn bản thông báo về việc đồng ý với nội dung thay đổi;

- Trường hợp việc khắc phục chưa đáp ứng yêu cầu: Cơ quan tiếp nhận hồ sơ thực hiện việc đánh giá đột xuất, xử lý kết quả đánh giá theo quy định tại Điều 15 Thông tư này.

Điều 15. Đánh giá đột xuất việc duy trì đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

1. Theo yêu cầu của Bộ Y tế, Sở Y tế, căn cứ vào mức độ nguy cơ ảnh hưởng của thuốc thử đối với sức khỏe của người tham gia thử thuốc, mức độ tuân thủ GCP quy định tại Điều 7 Thông tư này, Cơ quan tiếp nhận hồ sơ tiến hành đánh giá đột xuất việc duy trì đáp ứng GCP tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đối với một trong các trường hợp sau đây:

a) Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng khắc phục chưa đáp ứng yêu cầu theo quy định tại điểm d khoản 5 Điều 14 Thông tư này;

b) Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng tuân thủ GCP ở mức độ 2 quy định tại

khoản 2 Điều 7 Thông tư này phải được đánh giá đột xuất ít nhất 01 lần trong thời hạn 03 năm kể từ ngày kết thúc đợt đánh giá kỳ trước;

c) Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có kết quả thanh tra, kiểm tra của cơ quan chức năng kết luận có vi phạm nghiêm trọng nguyên tắc, tiêu chuẩn GCP;

d) Có thông tin phản ánh, kiến nghị cơ sở thử thuốc trên lâm sàng vi phạm nghiêm trọng nguyên tắc, tiêu chuẩn GCP;

đ) Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng không nộp hồ sơ đánh giá việc duy trì đáp ứng GCP theo quy định tại khoản 4 Điều 12 Thông tư này.

2. Thành phần Đoàn đánh giá do Cục trưởng Cơ quan tiếp nhận hồ sơ quyết định theo phạm vi và mục đích tiến hành đánh giá.

3. Hồ sơ, trình tự, quy trình đánh giá đột xuất tại cơ sở thử thuốc trên lâm sàng thực hiện theo quy định tại các khoản 6, 7 Điều 12 Thông tư này.

Chương VI

ĐOÀN ĐÁNH GIÁ VIỆC ĐÁP ỨNG

THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Điều 16. Thành phần và tiêu chuẩn của thành viên Đoàn đánh giá

1. Bộ trưởng Bộ Y tế quyết định thành lập Đoàn đánh giá việc đáp ứng GCP, thành phần Đoàn bao gồm:

a) Đại diện 01 Lãnh đạo Cơ quan tiếp nhận hồ sơ làm Trưởng Đoàn;

b) 01 Chuyên viên Cơ quan tiếp nhận hồ sơ làm Thư ký Đoàn;

c) Đại diện các đơn vị thuộc Bộ Y tế (mỗi đơn vị tối đa không quá 01 thành viên), bao gồm: Cục Quản lý Khám, chữa bệnh; Vụ Pháp chế; Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia; Cục Quản lý Dược; Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo; Cục Quản lý Y, Dược cổ truyền trong trường hợp cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc được liệu, thuốc cổ truyền;

d) 01 thành viên là đại diện Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương (sau đây được gọi tắt là Sở Y tế) nơi cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đặt trụ sở chính đối với trường hợp cơ sở trực thuộc Sở Y tế;

đ) Thành viên của cơ quan, đơn vị liên quan trong trường hợp cần thiết.

2. Cán bộ tham gia Đoàn đánh giá phải đáp ứng tiêu chuẩn sau đây:

a) Có trình độ đại học trở lên;

b) Đã được tập huấn về GCP, đánh giá GCP;

c) Trung thực, khách quan và nghiêm chỉnh chấp hành quy chế, quy định pháp luật trong quá trình đánh giá, không có xung đột lợi ích với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc được đánh giá theo quy định tại Khoản 3 Điều này;

d) Trưởng Đoàn phải có trình độ đại học y, dược trở lên và có kinh

nghiệm trong công tác quản lý thử nghiệm lâm sàng từ 05 năm trở lên.

3. Nguyên tắc đánh giá xung đột lợi ích: Thành viên Đoàn đánh giá được coi là có xung đột lợi ích với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng được đánh giá nếu thuộc một trong các trường hợp sau đây:

a) Đã từng làm việc trong vòng 05 năm gần đây cho cơ sở thử thuốc trên lâm sàng được đánh giá;

b) Đã tham gia hoạt động tư vấn trong vòng 05 năm gần đây cho cơ sở thử thuốc trên lâm sàng được đánh giá;

c) Đang có quyền lợi về tài chính với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng được đánh giá;

d) Có vợ hoặc chồng, con, bố hoặc mẹ, anh chị em ruột của bố hoặc mẹ hoặc vợ hoặc chồng hoặc con đang làm việc cho cơ sở thử thuốc trên lâm sàng được đánh giá.

Điều 17. Trách nhiệm và quyền hạn của Đoàn đánh giá

1. Trách nhiệm của Đoàn đánh giá:

a) Đánh giá toàn bộ hoạt động của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng theo GCP tương ứng tại Điều 4 Thông tư này, tài liệu cập nhật GCP (nếu có) và các quy định chuyên môn kỹ thuật có liên quan; ghi nhận cụ thể các nội dung đánh giá, tồn tại phát hiện được, lập biên bản và báo cáo đánh giá;

b) Lập hoặc giải trình về báo cáo kết quả đánh giá GCP trong trường hợp cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có ý kiến không thống nhất với nội dung Báo cáo;

c) Bảo mật toàn bộ thông tin liên quan về đợt đánh giá và toàn bộ thông tin liên quan đến hoạt động thử thuốc trên lâm sàng của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng; trừ trường hợp có sự đồng ý của cơ sở hoặc theo yêu cầu của cơ quan Nhà nước có thẩm quyền để phục vụ công tác thanh tra, kiểm tra, điều tra.

2. Quyền hạn của Đoàn đánh giá:

a) Kiểm tra toàn bộ khu vực có liên quan đến hoạt động thử thuốc trên lâm sàng của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng;

b) Yêu cầu cung cấp hồ sơ tài liệu liên quan đến hoạt động thử thuốc trên lâm sàng của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng;

c) Thực hiện việc thu thập hồ sơ tài liệu bằng chứng (sao chụp tài liệu, chụp ảnh, quay video) chứng minh về tồn tại phát hiện được trong quá trình đánh giá;

d) Lập biên bản và yêu cầu cơ sở thử thuốc trên lâm sàng tạm dừng hoạt động thử thuốc trên lâm sàng nếu trong quá trình đánh giá Đoàn phát hiện cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có vi phạm ảnh hưởng nghiêm trọng tới an toàn, sức khỏe của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng hoặc tính chính xác, trung thực của dữ liệu nghiên cứu và báo cáo người có thẩm quyền xử lý theo quy định.

Chương VII

HỒ SƠ, QUY TRÌNH THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Điều 18. Quy trình thử thuốc trên lâm sàng

Thử thuốc trên lâm sàng bao gồm các giai đoạn và quy trình được thực hiện theo quy định tại các Điều 86, Điều 95 của Luật Dược và được quy định cụ thể như sau:

1. Đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng;
2. Phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng bao gồm phê duyệt lần đầu và phê duyệt thay đổi trong quá trình thực hiện thử thuốc trên lâm sàng khi cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có thay đổi đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng hoặc bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng;
3. Tổ chức thực hiện thử thuốc trên lâm sàng;
4. Phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng.

Điều 19. Hồ sơ thử thuốc trên lâm sàng

Hồ sơ thử thuốc trên lâm sàng bao gồm hồ sơ đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng; hồ sơ đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng; hồ sơ đề nghị phê duyệt thay đổi nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng; hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng, được quy định cụ thể như sau:

1. Hồ sơ đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng bao gồm:
 - a) Đơn đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo Mẫu số 06 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này;
 - b) Hồ sơ thông tin sản phẩm nghiên cứu (thông tin chung về thuốc thử lâm sàng: tên, thành phần, chỉ định, tính chất vật lý, hóa học, bào chế và các thông tin liên quan khác); tài liệu nghiên cứu tiền lâm sàng; tài liệu nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng các giai đoạn trước) bằng tiếng Việt hoặc bằng tiếng Anh kèm theo bản tóm tắt bằng tiếng Việt.
2. Hồ sơ đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng bao gồm:
 - a) Đơn đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo Mẫu số 07 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này;
 - b) Hồ sơ thông tin về thuốc thử lâm sàng bao gồm:
 - Tài liệu nghiên cứu về thuốc: thành phần công thức, quy trình sản xuất, tiêu chuẩn chất lượng, phiếu kiểm nghiệm thuốc (đối với thuốc hóa dược, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền: phiếu kiểm nghiệm của cơ sở kiểm nghiệm thuốc của nhà nước đáp ứng GLP hoặc cơ sở kinh doanh dịch vụ kiểm nghiệm thuốc,

nguyên liệu làm thuốc đạt GLP phù hợp với phạm vi hoạt động thực hiện hoặc của nhà sản xuất đạt tiêu chuẩn thực hành tốt sản xuất thuốc (GMP); đối với vắc xin: phiếu kiểm nghiệm chất lượng của cơ quan kiểm định quốc gia hoặc chứng nhận xuất xưởng đối với lô vắc xin, sinh phẩm);

- Tài liệu nghiên cứu tiền lâm sàng của thuốc cần thử: các báo cáo nghiên cứu về tác dụng dược lý, độc tính, tính an toàn, đề xuất về liều dùng, đường dùng, cách sử dụng;

- Tài liệu nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng các giai đoạn trước (nếu đề nghị thử thuốc trên lâm sàng ở giai đoạn tiếp theo và thuốc không thuộc đối tượng được miễn thử các giai đoạn trước đó).

c) Hồ sơ pháp lý của thuốc thử lâm sàng bao gồm:

- Bản sao văn bản chấp thuận đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế.

- Bản sao có chứng thực hoặc bản sao có dấu của cơ sở có xuất trình bản chính để đối chiếu văn bản yêu cầu thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 4 của cơ quan quản lý về dược có thẩm quyền đối với thuốc đề nghị thử lâm sàng giai đoạn 4;

- Tờ hướng dẫn sử dụng đã được cấp phép lưu hành đối với các thuốc đề nghị thử lâm sàng giai đoạn 4;

- Bản sao có chứng thực hoặc bản sao có dấu của cơ sở có xuất trình bản chính để đối chiếu giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược của cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc;

- Văn bản xác nhận tham gia của các tổ chức nghiên cứu đối với nghiên cứu đa trung tâm tại Việt Nam;

- Bản sao có chứng thực hoặc bản sao có dấu của cơ sở có xuất trình bản chính để đối chiếu Văn bản chấp thuận tham gia nghiên cứu của Ủy ban nhân dân tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương đối với các nghiên cứu tại thực địa;

- Hợp đồng hợp tác nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng giữa cơ quan, tổ chức, cá nhân có thuốc thử và cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc trên lâm sàng; hợp đồng hợp tác giữa tổ chức, cá nhân có thuốc thử với tổ chức hỗ trợ nghiên cứu (nếu có).

d) Đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng và bản thuyết minh bao gồm:

- Thuyết minh đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo Mẫu số 08 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này;

- Phiếu thu thập thông tin nghiên cứu hoặc Bệnh án nghiên cứu (Case Report Form - CRF);

đ) Lý lịch khoa học và bản sao giấy chứng nhận hoàn thành khóa học Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng của nghiên cứu viên chính do Bộ Y tế hoặc do các cơ sở có chức năng đào tạo về GCP cấp;

e) Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng theo Mẫu số 09 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này;

g) Biên bản thẩm định về khoa học và đạo đức trong nghiên cứu của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở;

h) Nhãn thuốc nghiên cứu theo Thông tư số 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

3. Hồ sơ đề nghị phê duyệt thay đổi nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng bao gồm:

a) Đơn đề nghị phê duyệt thay đổi nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo Mẫu số 10 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này;

b) Phiên bản cập nhật của các tài liệu tương ứng quy định tại khoản 2 Điều này đã được thay đổi;

c) Biên bản thẩm định của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở đối với những thay đổi nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng có ảnh hưởng đáng kể đến sức khỏe và quyền lợi người tham gia thử thuốc hoặc ảnh hưởng đến thiết kế, quy trình và thủ tục nghiên cứu.

4. Hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng bao gồm:

a) Đơn đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng theo Mẫu số 11 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này;

b) Bản sao đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt;

c) Bản sao Quyết định phê duyệt đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt;

d) Biên bản thẩm định kết quả thử thuốc trên lâm sàng của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở;

đ) Báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo Mẫu số 12 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này.

Điều 20. Yêu cầu về ngôn ngữ, hình thức và tính pháp lý của hồ sơ

1. Ngôn ngữ của hồ sơ:

Hồ sơ thử thuốc trên lâm sàng phải được viết bằng tiếng Việt hoặc tiếng Anh. Trường hợp không thể hiện bằng tiếng Việt hoặc tiếng Anh thì phải có thêm bản dịch công chứng của tài liệu đó ra tiếng Việt hoặc tiếng Anh (bao gồm cả nội dung chứng nhận lãnh sự, hợp pháp hóa lãnh sự).

2. Hình thức hồ sơ:

Hồ sơ thử thuốc trên lâm sàng phải được chuẩn bị trên khổ giấy A4, được đóng chắc chắn, có mục lục, tài liệu được sắp xếp theo đúng trình tự của mục lục, có phân cách và chỉ dẫn giữa các mục, các phần phân cách phải được đánh số thứ tự để dễ tham khảo.

3. Tính pháp lý của hồ sơ:

a) Đơn đăng ký và nội dung các hồ sơ đăng ký phải được người đại diện theo pháp luật hoặc người được ủy quyền hợp pháp của tổ chức đăng ký ký và đóng dấu theo quy định;

b) Đối với các giấy tờ do cơ quan quản lý nước ngoài cấp phải được hợp pháp hoá lãnh sự theo quy định của pháp luật về hợp pháp hóa lãnh sự, trừ trường hợp được miễn theo quy định của pháp luật.

Điều 21. Thủ tục, trình tự đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

1. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng gửi trực tiếp hoặc qua đường bưu điện 01 bộ Hồ sơ đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng đến Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế.

2. Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế kiểm tra tính hợp lệ của hồ sơ trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ ngày nhận được hồ sơ. Trường hợp hồ sơ không hợp lệ phải có văn bản thông báo, hướng dẫn cụ thể cho tổ chức, cá nhân bổ sung cho đến khi hồ sơ hợp lệ.

3. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng có trách nhiệm phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế hoàn thiện hồ sơ trong thời hạn tối đa 60 ngày kể từ ngày nhận được văn bản thông báo. Quá thời hạn này, hồ sơ đã nộp không còn giá trị.

4. Trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ, Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo có văn bản chấp thuận nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo Mẫu số 13 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này. Trường hợp không chấp thuận phải trả lời bằng văn bản và nêu rõ lý do.

Điều 22. Thủ tục, trình tự phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

1. Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng gửi trực tiếp hoặc qua đường bưu điện 01 bộ Hồ sơ đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng đến Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế.

2. Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế kiểm tra tính hợp lệ của hồ sơ trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ ngày nhận được hồ sơ. Trường hợp hồ sơ không hợp lệ phải có văn bản thông báo, hướng dẫn cụ thể cho cơ sở bổ

sung hồ sơ cho đến khi hồ sơ hợp lệ.

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế hoàn thiện hồ sơ trong thời hạn tối đa 60 ngày kể từ ngày nhận được văn bản thông báo. Quá thời hạn này, thủ tục phê duyệt nghiên cứu phải thực hiện lại từ đầu.

3. Trong thời hạn 25 ngày, kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ, Bộ Y tế tổ chức họp Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia (sau đây viết tắt là Hội đồng đạo đức quốc gia) và có biên bản thẩm định đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

4. Trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ ngày có biên bản thẩm định của Hội đồng đạo đức quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo tổng hợp, hoàn chỉnh hồ sơ và trình Bộ trưởng Bộ Y tế quyết định phê duyệt đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng nếu đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng đạt yêu cầu. Trường hợp đề cương nghiên cứu không được phê duyệt hoặc cần sửa chữa, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo có văn bản thông báo cho cơ sở và nêu rõ lý do.

5. Trường hợp đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng cần sửa chữa, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế hoàn thiện hồ sơ trong thời hạn tối đa 90 ngày kể từ ngày nhận được văn bản thông báo. Quá thời hạn này, thủ tục phê duyệt đề cương nghiên cứu phải thực hiện lại từ đầu.

6. Trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ ngày nhận được đề cương nghiên cứu đã được hoàn chỉnh theo đúng văn bản thông báo, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế tổng hợp, hoàn chỉnh hồ sơ và trình Bộ trưởng Bộ Y tế quyết định phê duyệt đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

Điều 23. Thủ tục, trình tự phê duyệt thay đổi đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

1. Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng gửi trực tiếp hoặc qua đường bưu điện 01 bộ Hồ sơ đề nghị phê duyệt thay đổi đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng đến Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế.

2. Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế kiểm tra tính hợp lệ của hồ sơ trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ ngày nhận được hồ sơ. Trường hợp hồ sơ không hợp lệ phải có văn bản thông báo, hướng dẫn cụ thể cho cơ sở bổ sung hồ sơ cho đến khi hồ sơ hợp lệ.

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế hoàn thiện hồ sơ trong thời hạn tối đa 60 ngày kể từ ngày nhận được văn bản thông báo. Quá thời hạn này, thủ tục phê duyệt

ngiên cứu phải thực hiện lại từ đầu.

3. Trong thời hạn 25 ngày, kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ, Bộ Y tế tổ chức họp Hội đồng đạo đức quốc gia và có biên bản thẩm định thay đổi đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

4. Trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ ngày có biên bản thẩm định của Hội đồng đạo đức quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo tổng hợp, hoàn chỉnh hồ sơ và trình Bộ trưởng Bộ Y tế quyết định phê duyệt sửa đổi, bổ sung đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng nếu đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng đạt yêu cầu. Trường hợp đề cương nghiên cứu không được phê duyệt hoặc cần sửa chữa, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo có văn bản thông báo cho cơ sở và nêu rõ lý do.

5. Trường hợp đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng cần sửa chữa, cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế hoàn thiện hồ sơ trong thời hạn tối đa 90 ngày kể từ ngày nhận được văn bản thông báo. Quá thời hạn này, thủ tục phê duyệt đề cương nghiên cứu phải thực hiện lại từ đầu.

6. Trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ ngày nhận được đề cương nghiên cứu đã được hoàn chỉnh theo đúng văn bản thông báo, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế tổng hợp, hoàn chỉnh hồ sơ và trình Bộ trưởng Bộ Y tế quyết định phê duyệt sửa đổi, bổ sung đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

Điều 24. Tổ chức thực hiện thử thuốc trên lâm sàng

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng tổ chức thực hiện việc thử thuốc trên lâm sàng theo đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt và các hướng dẫn GCP.

Điều 25. Thủ tục, trình tự phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng

1. Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng gửi trực tiếp hoặc qua đường bưu điện 01 bộ Hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng bằng tiếng Việt đến Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế.

2. Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế kiểm tra tính hợp lệ của hồ sơ trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ ngày nhận được hồ sơ. Trường hợp hồ sơ không hợp lệ phải có văn bản thông báo, hướng dẫn cụ thể cho cơ sở bổ sung hồ sơ cho đến khi hồ sơ hợp lệ.

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế hoàn thiện hồ sơ trong thời hạn tối đa 60 ngày kể từ ngày nhận được văn bản thông báo. Quá thời hạn này, thủ tục phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng phải thực hiện lại từ đầu.

3. Trong thời hạn 25 ngày, kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ, Bộ Y tế tổ

chức hợp Hội đồng đạo đức quốc gia và có biên bản nghiệm thu nghiệm cứu thử thuốc trên lâm sàng trong đó phải có kết luận đạt yêu cầu; đạt nhưng cần sửa chữa, bổ sung hoặc không đạt yêu cầu.

4. Trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ ngày có biên bản nghiệm thu đạt yêu cầu về an toàn, hiệu quả của Hội đồng đạo đức quốc gia, Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo quyết định phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng theo Mẫu số 14 quy định tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này. Trường hợp biên bản nghiệm thu đạt nhưng cần sửa chữa, bổ sung hoặc không đạt yêu cầu về an toàn, hiệu quả, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo có văn bản thông báo cho cơ sở và nêu rõ lý do.

5. Trường hợp biên bản nghiệm thu đạt nhưng cần sửa chữa, bổ sung, cơ sở có trách nhiệm phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế hoàn thiện hồ sơ trong thời hạn tối đa là 90 ngày kể từ ngày nhận được văn bản thông báo. Quá thời hạn này, thủ tục phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng phải thực hiện lại từ đầu.

6. Trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ ngày nhận được hồ sơ đã được hoàn chỉnh theo đúng văn bản thông báo, Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo quyết định phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng.

Chương VIII

ĐIỀU KHOẢN THI HÀNH

Điều 26. Hiệu lực thi hành

1. Thông tư này có hiệu lực thi hành từ ngày 01 tháng 01 năm 2019.

2. Bãi bỏ Điều 2, Điều 3, Điều 4, Chương III, Chương IV, Chương V, Chương VI, Chương VII, Chương VIII, Điều 39, Điều 40 của Thông tư số 03/2012/TT-BYT ngày 02/02/2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng và Quyết định số 799/QĐ-BYT ngày 07/03/2008 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành “Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng” kể từ ngày Thông tư này có hiệu lực.

Điều 27. Điều khoản tham chiếu

Trường hợp các văn bản dẫn chiếu trong Thông tư này được thay thế hoặc sửa đổi, bổ sung thì áp dụng theo văn bản đã thay thế hoặc sửa đổi, bổ sung.

Điều 28. Điều khoản chuyển tiếp

Hồ sơ thử thuốc trên lâm sàng nộp trước ngày Thông tư này có hiệu lực thi hành được xem xét và thẩm định theo Thông tư số 03/2012/TT-BYT ngày 02/02/2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng hoặc theo quy định của Thông tư này trong trường hợp cơ sở có đề nghị.

Điều 29. Tổ chức thực hiện

1. Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế có trách nhiệm:

a) Làm đầu mối tổ chức thực hiện đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng của cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc trên lâm sàng và các cơ sở có hoạt động nhận thử thuốc trên lâm sàng không vì mục đích thương mại;

b) Chủ trì, phối hợp với các đơn vị liên quan tổ chức phổ biến, hướng dẫn nội dung Thông tư này;

c) Làm đầu mối, phối hợp với đơn vị có liên quan hướng dẫn triển khai cho Sở Y tế, Y tế ngành và cơ sở thử thuốc trên lâm sàng thuộc phạm vi chức năng, nhiệm vụ được giao;

d) Tổng hợp và công bố trên Trang thông tin điện tử của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo danh sách cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc trên lâm sàng và các cơ sở có hoạt động nhận thử thuốc trên lâm sàng không vì mục đích thương mại trên toàn quốc đã được cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, giấy chứng nhận đạt GCP, cập nhật tình trạng giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, giấy chứng nhận đạt GCP, tình trạng đáp ứng GCP và thông tin khác theo quy định tại khoản 4 Điều 11 Thông tư này, theo phạm vi chức năng, nhiệm vụ được giao;

đ) Công bố tài liệu cập nhật GCP trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo;

e) Đầu mối hoặc phối hợp với Thanh tra Bộ Y tế, các đơn vị có liên quan thuộc Bộ Y tế thực hiện kiểm tra, thanh tra việc tuân thủ đáp ứng GCP và xử lý vi phạm theo thẩm quyền;

g) Tiếp nhận, kiểm tra hồ sơ thử thuốc trên lâm sàng, hướng dẫn tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và cơ sở thử thuốc trên lâm sàng thực hiện đúng theo quy định tại Thông tư này và quy định khác của pháp luật có liên quan;

h) Làm đầu mối giúp Bộ Y tế tổ chức các phiên họp Hội đồng đạo đức quốc gia để thẩm định đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng, thẩm định thay đổi đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng, nghiệm thu nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng; thực hiện việc phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng;

i) Tổ chức giám sát, kiểm tra định kỳ hoặc đột xuất quá trình thử thuốc trên lâm sàng.

2. Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế có trách nhiệm:

a) Làm đầu mối tổ chức thực hiện đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng của các cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc và các cơ sở có hoạt động nhận thử tương đương sinh học của thuốc không vì mục đích thương mại;

b) Phối hợp với các đơn vị liên quan tổ chức phổ biến nội dung, hướng dẫn triển khai thực hiện Thông tư này;

c) Tổng hợp và công bố trên Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược danh sách các cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc và các cơ sở có hoạt động nhận thử tương đương sinh học của thuốc không vì mục đích thương mại trên toàn quốc đã được cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, giấy chứng nhận đạt GCP, cập nhật tình trạng giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược, giấy chứng nhận đạt GCP, tình trạng đáp ứng GCP và thông tin khác theo quy định tại khoản 4 Điều 11 Thông tư này, theo phạm vi chức năng, nhiệm vụ được giao;

d) Đầu mối, phối hợp với các đơn vị có liên quan thuộc Bộ Y tế thực hiện kiểm tra, thanh tra việc tuân thủ đáp ứng GCP của các cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc và các cơ sở có hoạt động nhận thử tương đương sinh học của thuốc không vì mục đích thương mại và xử lý vi phạm theo thẩm quyền.

3. Sở Y tế có trách nhiệm:

a) Phối hợp với đơn vị liên quan tổ chức phổ biến Thông tư này và hướng dẫn triển khai cho đơn vị trên địa bàn;

b) Tham gia Đoàn kiểm tra đánh giá việc đáp ứng GCP; giám sát và xử lý vi phạm theo thẩm quyền việc tuân thủ GCP đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng thuộc địa bàn quản lý.

4. Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm:

a) Tổ chức thực hiện Thông tư này phù hợp với thực tế của cơ sở;

b) Bảo đảm đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn GCP trong suốt quá trình hoạt động của cơ sở;

c) Thực hiện hoạt động thử thuốc trên lâm sàng theo đúng phạm vi được cấp phép trên cơ sở tuân thủ các quy định của pháp luật;

d) Tuân thủ các quy định về thời hạn, hồ sơ, thủ tục đánh giá việc đáp ứng GCP theo quy định của Thông tư này;

đ) Chịu sự thanh tra, kiểm tra, đánh giá đột xuất việc duy trì đáp ứng GCP của cơ quan Nhà nước có thẩm quyền theo quy định của pháp luật.

Điều 30. Trách nhiệm thi hành

Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Cục trưởng Cục Quản lý Dược, Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Vụ trưởng, Cục trưởng, Tổng Cục trưởng các Vụ, Cục, Tổng cục thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng các đơn vị trực thuộc Bộ Y tế, các tổ chức, cá nhân có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Thông tư này.

Trong quá trình thực hiện nếu có khó khăn, vướng mắc, các cơ quan, tổ chức, cá nhân phản ánh kịp thời về Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo) để xem xét, giải quyết./.

Nơi nhận:

- Ủy ban Về các vấn đề xã hội của Quốc hội (để báo cáo);
- Văn phòng Chính phủ (Công báo, Cổng TTĐT/CP);
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Các Thứ trưởng Bộ Y tế;
- Các Bộ, Cơ quan ngang Bộ, Cơ quan thuộc CP;
- Bộ Tư pháp (Cục Kiểm tra văn bản QPPL);
- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc TƯ;
- Các đơn vị thuộc, trực thuộc Bộ Y tế;
- Tổng công ty dược Việt Nam - Công ty cổ phần;
- Hiệp hội Doanh nghiệp dược Việt Nam;
- Hội Dược học Việt Nam;
- Cổng Thông tin điện tử Bộ Y tế;
- Trang thông tin điện tử Cục KHCN&ĐT;
- Lưu: VT, PC, K2ĐT (05).

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG



Trương Quốc Cường

Phụ lục I

THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

(Ban hành kèm theo Thông tư số: 29/2018/TT-BYT ngày 29 tháng 10 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về thử thuốc trên lâm sàng)

Chương I

CÁC THUẬT NGỮ VÀ NGUYÊN TẮC TRONG THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Điều 1. Các thuật ngữ

1. *Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng* là tổ chức, cá nhân sở hữu thuốc nghiên cứu, có nhu cầu thử thuốc trên lâm sàng và có cam kết cung cấp tài chính cho thử thuốc trên lâm sàng.

2. *Nghiên cứu viên* là người chịu trách nhiệm thực hiện nghiên cứu tại địa điểm nghiên cứu.

3. *Nghiên cứu viên chính* là nghiên cứu viên chỉ đạo, chịu trách nhiệm trực tiếp cho việc hoàn thành nghiên cứu và báo cáo trực tiếp quá trình, kết quả nghiên cứu với nhà tài trợ.

4. *Quy trình thực hành chuẩn (Standard Operation Procedure - SOP)* là văn bản hướng dẫn chi tiết để đạt được sự thống nhất trong việc thực hiện một công việc, nhiệm vụ cụ thể trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

5. *Giám sát nghiên cứu (Research monitoring and supervision)* là quá trình kiểm tra, theo dõi tiến độ nghiên cứu, sự tuân thủ của nghiên cứu viên theo đề cương đã được phê duyệt và những quy định của pháp luật về nghiên cứu.

6. *Kiểm tra của Hội đồng đạo đức hoặc kiểm tra của tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng (audit)* là việc kiểm tra có hệ thống và độc lập các hoạt động và các tài liệu liên quan đến nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng để xác định các hoạt động liên quan nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng được đánh giá có được tiến hành, các dữ liệu có được ghi chép, phân tích và báo cáo chính xác theo đúng đề cương, các SOP của nhà tài trợ, GCP và các quy định của pháp luật.

7. *Kiểm tra của cơ quan quản lý có thẩm quyền (inspection)* là hoạt động của cơ quan quản lý tiến hành đánh giá chính thức các tài liệu, cơ sở vật chất, hồ sơ và các nguồn lực khác liên quan tới nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng. Kiểm tra của Cơ quan quản lý có thể tiến hành tại nơi thử nghiệm, cơ sở của tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng hoặc tổ chức hỗ trợ nghiên cứu, hoặc tại các cơ sở khác được cơ quan quản lý coi là phù hợp.

8. *Biến cố bất lợi (adverse event - AE)* là sự việc hoặc tình trạng y khoa bao gồm bất kỳ dấu hiệu, triệu chứng, tình trạng bệnh tật hoặc kết quả xét nghiệm có chiều hướng xấu xảy ra trong quá trình, thời gian thử thuốc trên lâm sàng ảnh hưởng đến người tham gia thử thuốc trên lâm sàng, có hoặc không có liên quan đến thuốc thử lâm sàng.

9. *Biến cố bất lợi nghiêm trọng (serious adverse event - SAE)* là biến cố bất lợi có thể dẫn tới một trong các tình huống sau đây trên người tham gia thử thuốc trên lâm sàng:

- a) Tử vong;
- b) Đe dọa tính mạng;
- c) Phải nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện;
- d) Tàn tật, thương tật vĩnh viễn hoặc nghiêm trọng;
- đ) Dị tật bẩm sinh hoặc dị dạng cho thai nhi của người tham gia thử thuốc;
- e) Tình huống phải có can thiệp y khoa phù hợp để ngăn chặn hoặc phòng tránh một trong những tình huống quy định tại các điểm a, b, c, d, đ Khoản này hoặc các tình huống khác có ý nghĩa về mặt y khoa theo nhận định của nghiên cứu viên tại điểm nghiên cứu.

10. *Biến cố bất lợi ngoài dự kiến trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng thuốc (biến cố bất lợi ngoài dự kiến - unexpected SAE)* là các biến cố bất lợi xảy ra trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng mà bản chất hoặc mức độ nặng hoặc mức độ đặc hiệu hoặc hậu quả đối với người bệnh của biến cố không giống với mô tả hoặc chưa được dự liệu chi tiết từ trước trong đề cương hoặc các tài liệu nghiên cứu có liên quan.

Điều 2. Các nguyên tắc Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

1. 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 đã được Hiệp hội Y khoa thế giới (World Medical Association – WMA) thông qua lần đầu tiên vào năm 1964 tại Helsinki (Phần Lan) và được cập nhật định kỳ.

2. Nguyên tắc 2:

Các lợi ích và rủi ro hay những bất tiện đối với người tham gia thử thuốc trên lâm sàng, đối với xã hội hoặc cộng đồng dân cư cần phải được cân nhắc, xem xét đầy đủ, kỹ lưỡng trước khi bắt đầu một nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng trên cơ sở bảo đảm sự an toàn, sức khỏe và quyền lợi của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng.

3. Nguyên tắc 3:

Việc thử thuốc trên lâm sàng chỉ bắt đầu tiến hành nếu dự đoán lợi ích cho người tham gia thử thuốc trên lâm sàng và cho xã hội là vượt trội so với rủi ro có thể xảy ra. Những lợi ích về mặt khoa học và xã hội cần phải được cân nhắc, xem xét đầy đủ, kỹ lưỡng trên cơ sở bảo đảm sự an toàn, sức khỏe và quyền lợi của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng.

4. Nguyên tắc 4:

Thử thuốc trên lâm sàng phải được tiến hành trên cơ sở tuân thủ nghiêm ngặt đề cương, quy trình nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức, Hội đồng khoa học thông qua và được cơ quan quản lý có thẩm quyền phê duyệt. Bất kỳ thay đổi nào trong đề cương, quy trình nghiên cứu đều phải được báo cáo kịp thời và được cơ quan, tổ chức có thẩm quyền phê duyệt đầy đủ.

5. Nguyên tắc 5:

Việc xét duyệt các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng cần được xem xét toàn diện, kỹ lưỡng 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 thuốc thử (nếu có).

6. Nguyên tắc 6:

Người tham gia nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng được bảo đảm các quyền sau: cung cấp đầy đủ các thông tin liên quan theo Mẫu số 09 tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này; yêu cầu giải thích và làm rõ thêm các thông tin liên quan đến nghiên cứu khi cần thiết; tôn trọng những đặc điểm riêng về văn hoá, tập quán của cá nhân, vùng, dân tộc và quyết định việc tham gia hay không tham gia nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng; cung cấp miễn phí các dịch vụ y tế một cách phù hợp; người tham gia nghiên cứu chưa đến tuổi thành niên, bị hạn chế năng lực hành vi dân sự hoặc mất năng lực hành vi dân sự phải được sự đồng ý của người đại diện theo quy định của pháp luật về việc tham gia thử thuốc trên lâm sàng.

7. Nguyên tắc 7:

Cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm bố trí các bác sỹ có chuyên môn phù hợp để thực hiện việc chăm sóc y tế và đưa ra các quyết định y tế đối với người tham gia thử thuốc trên lâm sàng trong các trường hợp cần thiết và theo quy định của pháp luật.

8. Nguyên tắc 8:

Mỗi cá nhân tham gia việc tiến hành thử thuốc trên lâm sàng cần bảo đảm các tiêu chuẩn về trình độ chuyên môn, được đào tạo, bồi dưỡng và có kinh nghiệm để thực hiện nhiệm vụ tương ứng của họ trong thử thuốc trên lâm sàng.

9. Nguyên tắc 9:

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.

10. Nguyên tắc 10:

Các tài liệu ghi chép được sử dụng để xác định danh tính của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng phải được bảo vệ và lưu giữ bảo đảm quyền được giữ bí mật riêng phù hợp với qui định của pháp luật.

11. Nguyên tắc 11:

Thuốc thử phải được sản xuất, quản lý theo quy định, bảo quản phù hợp với các hướng dẫn thực hành tốt tương ứng và chỉ được sử dụng cho nghiên cứu theo đúng đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt.

12. Nguyên tắc 12:

Hệ thống bảo đảm chất lượng và các phương pháp để bảo đảm chất lượng trong thử thuốc trên lâm sàng phải được thực hiện đầy đủ và chính xác theo đúng các qui định về bảo đảm chất lượng trong hướng dẫn này và các quy định pháp luật về bảo đảm chất lượng thuốc dùng trong nghiên cứu.

13. Nguyên tắc 13:

Tôn trọng văn hóa, bản sắc, truyền thống và tập tục của cộng đồng dân cư nơi nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng được thực hiện.

Chương II

QUYỀN VÀ TRÁCH NHIỆM CỦA TỔ CHỨC, CÁ NHÂN TRONG NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Điều 3. Quyền và trách nhiệm của tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng

Quyền và trách nhiệm của cá nhân, tổ chức có thuốc thử lâm sàng thực hiện theo Điều 92 của Luật Dược số 105/2016/QH13.

Điều 4. Quyền và trách nhiệm của cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng

Quyền và trách nhiệm của cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng thực hiện theo quy định tại Điều 93 của Luật Dược số 105/2016/QH13.

Điều 5. Quyền và trách nhiệm của nghiên cứu viên

1. Nghiên cứu viên có các quyền sau đây:

a) Được hưởng quyền lợi về tài chính theo thỏa thuận với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng;

b) Ký hợp đồng nghiên cứu với nghiên cứu viên chính hoặc cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng để phối hợp thực hiện một số nội dung đặc thù của thử thuốc trên lâm sàng trên cơ sở tuân thủ đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng đã được phê duyệt;

c) Đề xuất với nghiên cứu viên chính thay đổi đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng trong trường hợp cần thiết;

d) Đề xuất với nghiên cứu viên chính dừng hoặc kết thúc sớm thử thuốc trên lâm sàng nếu phát hiện biến cố bất lợi có ảnh hưởng nghiêm trọng đến an toàn và sức khỏe của người tham gia thử thuốc hoặc của cộng đồng.

2. Nghiên cứu viên có các trách nhiệm sau đây:

a) Tham gia góp ý đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng, bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng cùng các tài liệu có liên quan;

b) Phối hợp với cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng và tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng xây dựng và hoàn thiện hồ sơ đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng;

c) Thực hiện các nội dung được nghiên cứu viên chính phân công liên quan đến việc triển khai nghiên cứu; lựa chọn người tham gia thử thuốc; ghi chép, lưu giữ tài liệu nguồn, tài liệu thiết yếu; báo cáo định kỳ và đột xuất theo quy định; theo dõi, giám sát việc thực hiện nghiên cứu theo đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt và các quy định hiện hành;

d) Tuân thủ đề cương và quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt ngoại trừ trường hợp cần thay đổi ngay lập tức để đảm bảo an toàn cho người tham gia thử thuốc;

đ) Đề xuất nghiên cứu viên chính thay đổi đề cương nghiên cứu trong trường hợp cần thiết. Việc triển khai đề cương thay đổi chỉ được tiến hành sau khi đã được cơ quan, tổ chức có thẩm quyền phê duyệt;

e) Bồi thường thiệt hại cho người tham gia thử thuốc khi xảy ra biến cố bất lợi gây thiệt hại nghiêm trọng đến an toàn và sức khỏe của người tham gia thử thuốc mà nguyên nhân là do nghiên cứu viên vi phạm đề cương nghiên cứu;

g) Phối hợp với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng hoàn chỉnh hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng trình cơ quan có thẩm quyền thẩm định, phê duyệt.

Điều 6. Quyền và trách nhiệm của nghiên cứu viên chính

1. Nghiên cứu viên chính có các quyền sau đây:

a) Được hưởng quyền lợi về tài chính theo thỏa thuận với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng;

b) Đề xuất đơn vị phối hợp và danh sách nghiên cứu viên với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và cơ quan quản lý;

c) Đề xuất phòng thí nghiệm có hệ thống đảm bảo chất lượng phù hợp nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và cơ quan quản lý;

d) Ký hợp đồng nghiên cứu với cơ quan, tổ chức, cá nhân để phối hợp thực hiện một số nội dung đặc thù của thử thuốc trên lâm sàng trên cơ sở tuân thủ đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt;

đ) Đề xuất tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng thay đổi đề cương nghiên cứu trong trường hợp cần thiết;

e) Dừng hoặc kết thúc sớm nghiên cứu nếu phát hiện biến cố bất lợi có ảnh hưởng nghiêm trọng đến an toàn và sức khỏe của người tham gia thử thuốc hoặc của cộng đồng;

g) Công bố kết quả nghiên cứu theo thỏa thuận với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng.

2. Nghiên cứu viên chính có các trách nhiệm sau đây:

a) Chịu trách nhiệm cao nhất về an toàn và sức khỏe của người tham gia thử thuốc tại cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng;

b) Thiết kế hoặc tham gia góp ý đề cương nghiên cứu, bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu cùng các tài liệu nghiên cứu có liên quan;

c) Phối hợp với cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng và tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng xây dựng và hoàn thiện hồ sơ đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng;

d) Tổ chức triển khai nghiên cứu; lựa chọn người tham gia thử thuốc; ghi chép, lưu giữ tài liệu nguồn, tài liệu thiết yếu; báo cáo định kỳ và đột xuất theo quy định; theo dõi, giám sát việc thực hiện nghiên cứu theo đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt và các quy định hiện hành;

đ) Tuân thủ đề cương và quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt, trừ trường hợp cần thay đổi ngay lập tức để đảm bảo an toàn cho người tham gia thử thuốc;

e) Thực hiện việc chi trả cho người tham gia thử thuốc theo nội dung của Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu đã được phê duyệt;

g) Đề xuất tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng thay đổi đề cương nghiên cứu trong trường hợp cần thiết. Việc triển khai đề cương thay đổi chỉ được tiến hành sau khi đã được cơ quan, tổ chức có thẩm quyền phê duyệt;

h) Cung cấp hồ sơ, tài liệu liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng cho các cơ quan, tổ chức có thẩm quyền khi có yêu cầu kiểm tra, giám sát và thanh tra nghiên cứu;

i) Bồi thường thiệt hại cho người tham gia thử thuốc khi xảy ra biến cố bất lợi gây thiệt hại nghiêm trọng đến an toàn và sức khỏe của người tham gia thử thuốc mà nguyên nhân là do nghiên cứu viên chính vi phạm đề cương nghiên cứu;

k) Phối hợp với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng hoàn chỉnh hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng trình cơ quan có thẩm quyền thẩm định, phê duyệt.

Điều 7. Quyền và nghĩa vụ của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng

Quyền và nghĩa vụ của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng được thực hiện theo quy định tại Điều 91 của Luật Dược số 105/2016/QH13.

Chương III

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Điều 8. Đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

1. Tổ chức cá nhân có thuốc thử lâm sàng phối hợp với nghiên cứu viên chính chịu trách nhiệm xây dựng đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

2. Đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng phải được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia và cơ quan có thẩm quyền phê duyệt trước khi tiến hành nghiên cứu.

3. Thay đổi đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng:

a) Đối với những thay đổi về hành chính: cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng có văn bản báo cáo Hội đồng đạo đức các cấp và cơ quan quản lý có thẩm quyền.

b) Đối với những thay đổi không ảnh hưởng đến sức khỏe, quyền lợi người tham gia thử thuốc, thiết kế, quy trình và thủ tục nghiên cứu: cần được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia thẩm định và chấp thuận. Hồ sơ và quy trình thẩm định được thực hiện theo quy định tại Thông tư số 45/2017/TT-BYT ngày 16/11/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc thành lập, chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

c) Đối với những thay đổi có ảnh hưởng đến sức khỏe và quyền lợi người tham gia thử thuốc hoặc có ảnh hưởng đến thiết kế, quy trình và thủ tục nghiên cứu: phải được cơ quan quản lý có thẩm quyền phê duyệt. Hồ sơ đề nghị phê duyệt thay đổi và thủ tục, trình tự phê duyệt thay đổi đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng được thực hiện theo quy định tại các điều 19 và 23 Thông tư này.

Điều 9. Thiết kế nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

Thiết kế nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng cần bảo đảm tính khoa học, tính khả thi và phù hợp với từng giai đoạn nghiên cứu cũng như đặc tính của thuốc thử, cụ thể như sau:

1. Thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 1 được thực hiện trên người tình nguyện khỏe mạnh hoặc bệnh nhân. Việc lựa chọn nhóm người tham gia thử thuốc phải được lý giải hợp lý dựa trên việc cân nhắc các nguy cơ và lợi ích của thuốc nghiên cứu.

2. Thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 2, 3 và 4 được thực hiện trên bệnh nhân (đối với nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị) hoặc người tham gia thử thuốc có nguy cơ mắc bệnh cao (đối với nghiên cứu đánh giá tác dụng dự phòng). Trong trường hợp cần có sự tham gia của nhóm đối tượng khác phải có lý giải phù hợp.

3. Việc lựa chọn nhóm đối chứng, so sánh trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng cần được cân nhắc và lý giải hợp lý trong số các phương pháp dưới đây:

- a) So sánh đối chứng với giả dược;
- b) So sánh đối chứng với nhóm không điều trị bằng thuốc nghiên cứu;
- c) So sánh đối chứng giữa các mức liều khác nhau;
- d) So sánh đối chứng với một hoạt chất khác;
- đ) So sánh đối chứng với các dữ liệu lịch sử.

4. Nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 3 để phục vụ mục đích đăng ký thuốc phải được thiết kế phân nhóm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng. Trong trường hợp việc phân nhóm ngẫu nhiên, mù đôi hoặc đối chứng không khả thi phải có lý giải phù hợp.

5. Đối với các nghiên cứu khẳng định an toàn và hiệu lực trong thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 3, có thể áp dụng các nguyên tắc sau đây trong thiết kế nghiên cứu để giảm thiểu các sai lệch:

a) Làm mù trong nghiên cứu giai đoạn 3 là yêu cầu bắt buộc đối với trường hợp biến số chính của nghiên cứu có tính chất chủ quan hoặc khó đo lường chính xác (ví dụ: mức độ đau, mức độ đáp ứng của khối u trên phim chụp cộng hưởng từ...) nhưng không bắt buộc đối với các nghiên cứu mà biến số chính có thể đo lường được khách quan và chính xác. Trường hợp không thể làm mù phải có lý giải hợp lý về cách thức kiểm soát, giảm thiểu sai số được sử dụng trong nghiên cứu.

b) Phân nhóm ngẫu nhiên là yêu cầu quan trọng đối với các nghiên cứu lâm sàng giai đoạn 3 để đảm bảo khách quan trong việc chia nhóm. Trường hợp không thể phân nhóm ngẫu nhiên phải có lý giải hợp lý.

6. Đối với các thuốc từ dược liệu, thuốc cổ truyền, tùy theo kinh nghiệm, sự hiểu biết và mức độ thuyết phục của các bằng chứng về an toàn và hiệu quả của các thành phần dược liệu mà việc thiết kế trong từng giai đoạn nghiên cứu sẽ được xem xét dựa trên từng hồ sơ, đề cương cụ thể.

7. Nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 4 là nghiên cứu sau khi thuốc đã được cấp phép lưu hành. Nghiên cứu giai đoạn 4 có thể được thiết kế như một nghiên cứu quan sát không can thiệp; nghiên cứu giám sát an toàn dựa trên các cơ sở dữ liệu y tế hoặc hệ thống báo cáo giám sát an toàn sẵn có hoặc thiết kế chặt chẽ giống như nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 3 để khẳng định tính an toàn hoặc hiệu quả của thuốc trong điều kiện sử dụng thực tế.

Điều 10. Cỡ mẫu nghiên cứu

1. Cỡ mẫu cần được tính toán và lý giải một cách hợp lý để đạt được mục tiêu nghiên cứu. Các giả định để đưa vào tính toán cỡ mẫu nghiên cứu cần nêu rõ nguồn tài liệu tham khảo. Cần thực hiện việc phân tích độ nhạy của cỡ mẫu theo biến thiên các tham số giả định.

2. Trong quá trình nghiên cứu, nếu phát hiện thấy các giả định để đưa vào tính toán cỡ mẫu có sự khác biệt đáng kể với thực tế, thì phải tính toán lại cỡ mẫu và báo cáo cơ quan có thẩm quyền phê duyệt.

3. Cỡ mẫu trong nghiên cứu giai đoạn 1 cần cân nhắc thận trọng dựa trên kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng. Cỡ mẫu khuyến cáo là 10-30 đối tượng (bao gồm cả nhóm can thiệp và nhóm chứng, nếu có). Trong trường hợp cỡ mẫu ít hơn thì phải lý giải hợp lý.

4. Cỡ mẫu trong nghiên cứu giai đoạn 2 được khuyến cáo ít nhất là 50 đối tượng (bao gồm cả nhóm can thiệp và nhóm chứng, nếu có). Đối với các thuốc từ dược liệu, thuốc cổ truyền, cỡ mẫu tối thiểu được khuyến cáo ít nhất là 30 đối tượng. Trong trường hợp cỡ mẫu ít hơn thì phải lý giải hợp lý.

5. Cỡ mẫu trong nghiên cứu giai đoạn 3 phải được tính toán và biện giải đầy đủ. Cỡ mẫu nghiên cứu giai đoạn 3 phải đủ lớn để cho phép kiểm chứng một cách khoa học hiệu quả và an toàn của thuốc nghiên cứu. Cỡ mẫu khuyến cáo ít nhất là 100 đối tượng (bao gồm cả nhóm can thiệp và nhóm chứng, nếu có). Đối với các thuốc từ dược liệu, thuốc cổ truyền, cỡ mẫu tối thiểu được khuyến cáo ít nhất là 50 đối tượng. Trong trường hợp cỡ mẫu ít hơn thì phải lý giải hợp lý.

6. Cỡ mẫu trong nghiên cứu giai đoạn 4 phải được thực hiện theo yêu cầu của cơ quan quản lý hoặc phải được tính toán và biện giải đầy đủ. Cỡ mẫu phải đủ lớn để cho phép tiếp tục kiểm chứng một cách khoa học, hiệu quả và an toàn của thuốc nghiên cứu. Cỡ mẫu khuyến cáo ít nhất là 200 đối tượng (bao gồm cả nhóm can thiệp và nhóm chứng, nếu có). Trong trường hợp cỡ mẫu ít hơn thì phải lý giải hợp lý.

Chương IV

TRIỂN KHAI NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Điều 11. Triển khai nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

a) Các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng chỉ được phép triển khai khi được cơ quan quản lý có thẩm quyền phê duyệt;

b) Việc triển khai nghiên cứu trên người tham gia thử thuốc chỉ được bắt đầu sau khi các thông tin về nghiên cứu được thông báo đầy đủ cho người tham gia thử thuốc và người tham gia thử thuốc hoặc người đại diện hợp pháp đã ký Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu;

c) Nhóm nghiên cứu, cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm tổ chức, triển khai nghiên cứu theo đúng đề cương nghiên cứu, quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt;

d) Tài liệu thiết yếu trước khi tiến hành, trong quá trình triển khai và sau khi kết thúc nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo Mẫu số 01, 02 và 03 ban hành kèm theo Phụ lục này;

đ) Bộ Y tế khuyến khích nghiên cứu viên chính đăng ký và công bố việc thực hiện nghiên cứu trên các cơ sở dữ liệu cố uy tín trong và ngoài nước.

Điều 12. Tiêu chuẩn kỹ thuật của cơ sở vật chất phục vụ thử thuốc trên lâm sàng

1. Khu lâm sàng của cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng (hoặc theo hợp đồng/văn bản liên kết với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh trong trường hợp cơ sở nhận thử vắc xin không có khu lâm sàng) phải đáp ứng các tiêu chuẩn kỹ thuật sau đây:

a) Khu vực đón tiếp phải bố trí đủ chỗ ngồi cho ít nhất 30 người tham gia thử thuốc, bảo đảm che được mưa, nắng và thông thoáng;

b) Khu vực tư vấn bảo đảm tính riêng tư cho người tham gia thử thuốc có đủ điều kiện về nhiệt độ, ánh sáng, thông khí;

c) Phòng khám lâm sàng, phòng điều trị bảo đảm tính riêng tư cho người tham gia thử thuốc;

d) Phòng tiêm, phòng thực hiện thủ thuật, phòng điều trị bảo đảm kín gió, thông thoáng và đủ ấm cho đối tượng;

đ) Phòng cấp cứu có đủ diện tích phục vụ cấp cứu theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế;

e) Phòng lưu người tham gia thử thuốc để theo dõi biến cố bất lợi sau khi sử dụng thuốc nghiên cứu (đối với các nghiên cứu vắc xin) phải đủ điều kiện về nhiệt độ, ánh sáng, thông khí; đủ diện tích để lưu đối tượng;

g) Khu vệ sinh nam nữ riêng biệt phục vụ người tham gia thử thuốc;

h) Bảo đảm điều kiện vệ sinh, an toàn phòng cháy, chữa cháy và tuân thủ việc thu gom, quản lý và xử lý chất thải y tế theo đúng quy định của pháp luật;

i) Khu vực thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 1 hoặc thử tương đương sinh học cần bố trí khép kín, kiểm soát ra vào với quy mô tối thiểu 12 giường điều trị nội trú; phòng giám sát sinh lý trung tâm 24/24 giờ; phòng chuẩn bị thuốc; phòng giải trí, ăn uống; tủ giữ đồ đạc cá nhân cho người tham gia thử thuốc.

2. Phòng xét nghiệm của cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng (hoặc theo hợp đồng/văn bản liên kết với cơ sở chuyên môn trong trường hợp cơ sở nhận thử vắc xin không có phòng xét nghiệm) phải đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

a) Đủ diện tích để bố trí trang thiết bị chuyên môn, hồ sơ tài liệu và không

gian làm việc cho nhân viên phù hợp với quy mô hoạt động thử thuốc trên lâm sàng;

b) Có hệ thống bảo đảm chất lượng phòng xét nghiệm phù hợp.

3. Khu vực bảo quản mẫu sinh học, thuốc nghiên cứu; khu vực lưu trữ hồ sơ, tài liệu nghiên cứu của cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng phải đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

a) Khu vực bảo quản thuốc nghiên cứu riêng biệt, hạn chế tiếp cận, bảo đảm điều kiện về nhiệt độ, độ ẩm, ánh sáng, diện tích, thể tích đáp ứng các yêu cầu về bảo quản thuốc;

b) Nơi lấy mẫu, xử lý, bảo quản mẫu bảo đảm vô trùng, đáp ứng các yêu cầu về xử lý, bảo quản mẫu theo quy định;

c) Khu vực bảo quản hồ sơ, tài liệu đảm bảo tính bảo mật, hạn chế tiếp cận, phòng chống cháy, nổ; tránh được các ảnh hưởng bất lợi của ánh sáng, nhiệt độ, độ ẩm, sự xâm nhập của côn trùng và các động vật khác.

4. Bộ phận quản lý nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng chịu trách nhiệm giám sát, quản lý và điều phối các bộ phận trong cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng phải đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

- Có phòng làm việc, phòng họp đủ điều kiện về diện tích, bàn ghế làm việc;

- Đủ thiết bị văn phòng, máy vi tính được nối mạng internet, bảo mật và hạn chế tiếp cận.

5. Văn phòng Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở của cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng phải đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

- Có phòng làm việc, phòng họp đủ điều kiện về diện tích, bàn ghế làm việc;

- Đủ thiết bị văn phòng, máy vi tính được nối mạng internet, bảo mật và hạn chế tiếp cận.

6. Trang thiết bị phục vụ thử thuốc trên lâm sàng phải đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

a) Có đủ trang thiết bị cơ bản phục vụ đánh giá, theo dõi sức khỏe người tham gia nghiên cứu;

b) Có đủ thiết bị chuyên sâu áp dụng đối với các thử thuốc trên lâm sàng thuộc lĩnh vực chuyên khoa sâu;

c) Có đủ trang thiết bị phục vụ cấp cứu theo quy định của Bộ Y tế;

d) Có trang thiết bị xét nghiệm đáp ứng danh mục các xét nghiệm đăng ký

phục vụ thử thuốc trên lâm sàng;

d) Có đủ thiết bị để bảo quản và theo dõi điều kiện bảo quản thuốc nghiên cứu phù hợp với yêu cầu bảo quản ghi trên nhãn;

e) Có đủ thiết bị tiệt trùng, các dụng cụ, hóa chất để sát khuẩn, dụng cụ chứa chất thải y tế và các vật tư cần thiết theo quy định của Bộ Y tế;

g) Có đủ trang thiết bị đáp ứng các yêu cầu về bảo quản mẫu sinh học;

h) Có thiết bị theo dõi nhiệt độ tại nơi bảo quản và trong quá trình vận chuyển thuốc nghiên cứu;

i) Các trang thiết bị xét nghiệm, bảo quản thuốc nghiên cứu, bảo quản mẫu sinh học phải được bố trí, thẩm định, sử dụng và bảo dưỡng phù hợp với mục đích sử dụng, được hiệu chuẩn và kiểm tra định kỳ bằng phương pháp thích hợp;

k) Có hệ thống dự phòng điện khẩn cấp, bảo đảm cung cấp điện liên tục cho những khâu trọng yếu của nghiên cứu; hệ thống báo động và giám sát phù hợp cho các thiết bị bảo quản thuốc nghiên cứu, mẫu sinh học, thiết bị xét nghiệm;

l) Đối với thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 1: cần có hệ thống giám sát sinh lý đầu giường; hệ thống camera giám sát hỗ trợ giám sát an toàn và các thiết bị chuẩn bị thuốc phù hợp;

m) Có thiết bị để bảo quản hồ sơ, tài liệu tránh được các ảnh hưởng bất lợi của ánh sáng, nhiệt độ, độ ẩm; sự xâm nhập của côn trùng và các động vật khác và bảo đảm an toàn phòng cháy, chữa cháy.

Điều 13. Tài liệu chuyên môn kỹ thuật, quản lý chất lượng phục vụ thử thuốc trên lâm sàng

1. Tài liệu chuyên môn kỹ thuật phải đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

a) Có đầy đủ các tiêu chuẩn, hướng dẫn, quy trình thực hành chuẩn cho các hoạt động được thực hiện trong thử thuốc trên lâm sàng;

b) Có văn bản thể hiện phạm vi hoạt động chuyên môn phù hợp với lĩnh vực đăng ký thử thuốc trên lâm sàng;

c) Có đủ các văn bản quy phạm pháp luật, hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng;

d) Có văn bản quản lý, xử lý xung đột lợi ích trong thử thuốc trên lâm sàng;

đ) Có hồ sơ nhân sự, hồ sơ đào tạo của các nghiên cứu viên được cập nhật ít nhất mỗi năm 1 lần;

e) Có hồ sơ và cơ sở dữ liệu điện tử quản lý các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng;

g) Có đầy đủ tài liệu nguồn và tài liệu thiết yếu của các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

2. Hệ thống quản lý chất lượng áp dụng trong thử thuốc trên lâm sàng đạt tiêu chuẩn ISO 9001 hoặc tương đương trở lên.

Điều 14. Tiêu chuẩn chuyên môn đối với nhân sự

1. Tiêu chuẩn chuyên môn của nghiên cứu viên:

a) Có văn bằng, chứng chỉ chuyên môn được cấp hoặc công nhận tại Việt Nam phù hợp với vị trí công việc;

b) Có chứng chỉ hành nghề còn giá trị phù hợp với công việc được giao (đối với các công việc quy định người thực hiện phải có chứng chỉ hành nghề);

c) Có Giấy chứng nhận hoàn thành khóa học GCP do Bộ Y tế cấp hoặc cơ sở có chức năng đào tạo về GCP cấp, cập nhật định kỳ 03 năm một lần;

d) Có Giấy chứng nhận hoàn thành khóa học báo cáo an toàn trong thử thuốc trên lâm sàng theo GCP do Bộ Y tế cấp hoặc cơ sở có chức năng đào tạo về báo cáo an toàn trong thử thuốc trên lâm sàng cấp, cập nhật định kỳ 03 năm một lần;

đ) Đội ngũ nghiên cứu viên có đủ số lượng, thành phần phù hợp với công việc được giao và có đủ thời gian dành cho nghiên cứu.

2. Tiêu chuẩn của nghiên cứu viên chính:

a) Có văn bằng, chứng chỉ chuyên môn được cấp hoặc công nhận tại Việt Nam phù hợp với vị trí công việc;

b) Có chứng chỉ hành nghề còn giá trị phù hợp với công việc được giao (đối với các công việc quy định người thực hiện phải có chứng chỉ hành nghề);

c) Có Giấy chứng nhận hoàn thành khóa học GCP do Bộ Y tế cấp hoặc cơ sở có chức năng đào tạo về GCP cấp, cập nhật định kỳ 03 năm một lần;

d) Có Giấy chứng nhận hoàn thành khóa học báo cáo an toàn trong thử thuốc trên lâm sàng theo GCP do Bộ Y tế cấp hoặc cơ sở có chức năng đào tạo về báo cáo an toàn trong thử thuốc trên lâm sàng cấp, cập nhật định kỳ 03 năm một lần;

đ) Có đủ trình độ kiến thức về chuyên ngành, kinh nghiệm lâm sàng, năng lực thực hành bảo đảm các nguyên tắc GCP, nắm vững các quy định về thử thuốc trên lâm sàng, có khả năng triển khai thực hiện đề cương nghiên cứu đầy đủ, đúng tiến độ;

e) Trong cùng một thời điểm nhất định mỗi nghiên cứu viên chính không chủ trì quá 03 nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

3. Thành viên bộ phận quản lý nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng:

a) Có trình độ đại học trở lên thuộc khối ngành sức khỏe;

b) Có Giấy chứng nhận hoàn thành khóa học GCP do Bộ Y tế cấp hoặc cơ sở có chức năng đào tạo về GCP cấp, cập nhật định kỳ 03 năm một lần.

4. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở được thực hiện theo quy định tại Thông tư số 45/2017/TT-BYT ngày 16/11/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc thành lập, chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

Điều 15. Ghi chép, báo cáo, phân tích thống kê

a) Ghi chép, báo cáo:

Nghiên cứu viên chính có trách nhiệm bảo đảm tính chính xác, trung thực, bảo mật, toàn vẹn và có thể xác minh được của dữ liệu nghiên cứu. Việc sửa chữa dữ liệu phải theo đúng quy định: không xóa dữ liệu gốc, nghiên cứu viên được phân công ghi tên, ký xác nhận và ghi rõ ngày sửa chữa. Nghiên cứu viên chính phải đệ trình danh sách mã hóa người tham gia thử thuốc cho cơ quan quản lý sau khi thử thuốc trên lâm sàng kết thúc. Việc lưu giữ và đệ trình danh sách người tham gia thử thuốc sau giải mã phải được giữ bí mật.

b) Phân tích thống kê:

- Việc lập kế hoạch và thực hiện phân tích thống kê cần được thực hiện và thẩm định bởi nhà thống kê có đủ kinh nghiệm và năng lực;

- Kế hoạch phân tích thống kê phải trình bày đầy đủ và chi tiết các thống kê mô tả hoặc thống kê suy luận của các biến số sẽ được thực hiện trong nghiên cứu theo đề cương đã được phê duyệt; phải mô tả biện pháp để đảm bảo tính mù của dữ liệu trong trường hợp nghiên cứu sử dụng thiết kế mà người phân tích thống kê bị làm mù một phần dữ liệu nghiên cứu;

- Việc phân tích thống kê cần tuân thủ kế hoạch phân tích. Trong trường hợp việc phân tích thống kê có thay đổi so với kế hoạch cần có trình bày chi tiết và lý giải phù hợp. Việc phân tích giữa kỳ (nếu có áp dụng) phải được xác định rõ trong đề cương và kế hoạch phân tích thống kê;

- Kết quả phân tích thống kê phải phù hợp với các mục tiêu nghiên cứu và trả lời được câu hỏi nghiên cứu.

Điều 16. Giám sát, kiểm tra nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

1. Giám sát:

a) Mục đích: bảo vệ quyền và sức khỏe của người tham gia thử thuốc; bảo đảm tính chính xác, đầy đủ và trung thực của dữ liệu nghiên cứu; bảo đảm việc

tiến hành thử thuốc tuân thủ đề cương nghiên cứu, tuân thủ GCP và các quy định pháp lý liên quan.

b) Thẩm quyền giám sát:

- Tổ chức cá nhân có thuốc thử lâm sàng cử giám sát viên giám sát định kỳ nghiên cứu. Giám sát viên do tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng chỉ định và được thực hiện theo quy định tại Thông tư số 08/2014/TT-BYT ngày 26/2/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định hoạt động hỗ trợ nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam. Trong quá trình giám sát nếu phát hiện vi phạm đề cương nghiêm trọng gây tổn hại đến an toàn của đối tượng hoặc tính chính xác, trung thực của dữ liệu, tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng được quyền dừng nghiên cứu và gửi thông báo tới Hội đồng đạo đức các cấp và cơ quan quản lý đồng thời thông báo cho cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng và nghiên cứu viên chính.

- Hội đồng đạo đức giám sát đột xuất hoặc định kỳ nghiên cứu.

c) Quy trình giám sát:

- Tổ chức cá nhân có thuốc thử lâm sàng hoặc Hội đồng đạo đức gửi thông báo về đợt giám sát tới cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng và nghiên cứu viên chính ít nhất 05 ngày trước thời điểm giám sát.

- Biên bản hoặc báo cáo giám sát cần được hoàn thiện và gửi cho cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng và nghiên cứu viên chính chậm nhất 20 ngày sau ngày kết thúc giám sát.

d) Quy mô và tần suất giám sát:

Căn cứ vào mục tiêu, mục đích, thiết kế, tính phức tạp, kỹ thuật lâm sàng, quy mô, kết điểm của nghiên cứu, tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và Hội đồng đạo đức quyết định quy mô và tần suất giám sát trước, trong, sau thử thuốc trên lâm sàng.

đ) Nội dung giám sát:

- Các nguồn lực của cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng trước khi tiến hành thử thuốc trên lâm sàng;

- Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu, quy trình lấy phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu;

- Hồ sơ, tài liệu nguồn, tài liệu thiết yếu của nghiên cứu;

- Thuốc nghiên cứu (hạn dùng, điều kiện bảo quản, quản lý, cấp phát cho người tham gia thử thuốc);

- Sự tuân thủ đề cương nghiên cứu (gồm cả đề cương thay đổi) đã được phê duyệt của nghiên cứu viên;

- Ghi chép, báo cáo biến cố bất lợi trong thử thuốc trên lâm sàng;
- Các nội dung khác có liên quan đến nghiên cứu.

2. Kiểm tra của tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng hoặc Hội đồng đạo đức:

a) Mục đích: đánh giá sự phù hợp của việc thực hiện thử thuốc trên lâm sàng với hệ thống chất lượng của nghiên cứu, với các SOP của nghiên cứu, đề cương nghiên cứu, GCP và các yêu cầu pháp lý liên quan. Kiểm tra là một phần của hoạt động đảm bảo chất lượng nên chú trọng đến tính hệ thống và có thể kiểm tra chất lượng của công tác giám sát.

b) Thẩm quyền:

- Tổ chức cá nhân có thuốc thử lâm sàng cử kiểm tra viên kiểm tra định kỳ nghiên cứu. Kiểm tra viên do tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng chỉ định và được thực hiện theo quy định tại Thông tư số 08/2014/TT-BYT ngày 26/2/2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định hoạt động hỗ trợ nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam. Trong quá trình kiểm tra nếu phát hiện vi phạm đề cương nghiêm trọng gây tổn hại đến an toàn của đối tượng hoặc tính chính xác, trung thực của dữ liệu, tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng được quyền dừng nghiên cứu và gửi thông báo tới Hội đồng đạo đức các cấp và cơ quan quản lý đồng thời thông báo cho cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng và nghiên cứu viên chính.

- Hội đồng đạo đức kiểm tra đột xuất hoặc định kỳ nghiên cứu.

c) Quy trình:

- Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng hoặc Hội đồng đạo đức gửi thông báo về đợt kiểm tra tới cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng và nghiên cứu viên chính ít nhất 05 ngày trước thời điểm kiểm tra.

- Biên bản hoặc báo cáo kiểm tra cần được hoàn thiện và gửi cho cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng và nghiên cứu viên chính chậm nhất 20 ngày sau ngày kết thúc kiểm tra.

d) Quy mô và tần suất:

Căn cứ vào mục tiêu, mục đích, thiết kế, tính phức tạp, kỹ thuật lâm sàng, quy mô, kết điểm của nghiên cứu, tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và Hội đồng đạo đức quyết định quy mô và tần suất kiểm tra trước, trong, sau thử thuốc trên lâm sàng.

đ) Nội dung kiểm tra:

Các nội dung tương tự với nội dung giám sát tại khoản 1 điểm d Điều này

3. Kiểm tra của cơ quan quản lý có thẩm quyền:

a) Mục đích: bảo đảm quyền và sức khoẻ của người tham gia thử thuốc, bảo đảm chất lượng và tính toàn vẹn của dữ liệu nghiên cứu, bảo đảm trách nhiệm của các bên liên quan trong nghiên cứu được thực hiện theo quy định, kịp thời phát hiện các vi phạm đề cương nghiên cứu.

b) Thẩm quyền: Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế chủ trì kiểm tra thử thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam.

c) Quy trình:

- Bộ Y tế gửi thông báo về đợt kiểm tra tới tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng ít nhất 05 ngày trước thời điểm kiểm tra.

- Biên bản kiểm tra cần được hoàn thiện và gửi cho tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng chậm nhất 20 ngày sau ngày kết thúc kiểm tra.

d) Quy mô và tần suất: căn cứ vào mục tiêu, mục đích, thiết kế, tính phức tạp, kỹ thuật làm mù, quy mô, kết điểm của nghiên cứu, Bộ Y tế quyết định quy mô và tần suất kiểm tra trước, trong, sau thử thuốc trên lâm sàng.

đ) Nội dung:

- Đối với cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng: các nguồn lực dành cho nghiên cứu; Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu, quy trình lấy thỏa thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu; thu thập dữ liệu nghiên cứu; ghi chép và lưu trữ tài liệu nguồn và tài liệu thiết yếu; các nội dung liên quan đến thuốc nghiên cứu (quản lý, bảo quản, kiểm kê, sử dụng...).

- Đối với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng: các nguồn lực dành cho nghiên cứu, hoạt động giám sát, kiểm tra của tổ chức, cá nhân có thuốc thử; tuân thủ các SOP; lưu giữ hồ sơ, tài liệu nghiên cứu; quản lý dữ liệu nghiên cứu và các thông tin liên quan khác.

- Các hoạt động của cơ sở phối hợp có liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng;

- Các hoạt động giám sát và kiểm tra của Hội đồng đạo đức và tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng.

Điều 17. Xử trí các biến cố bất lợi (AE) trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam

1. Trường hợp xảy ra AE gây nguy hiểm, đe dọa đến tính mạng hoặc tử vong cho người tham gia thử thuốc trong thử thuốc trên lâm sàng, nghiên cứu viên chính

và cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng phải dừng ngay thử thuốc trên đối tượng đó, cấp cứu, khắc phục và giải quyết hậu quả, lập biên bản trong trường hợp tử vong, đồng thời báo cáo khẩn ngay qua điện thoại, thư điện tử cho Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc, theo dõi phản ứng có hại của thuốc và báo cáo bằng văn bản theo quy định tại Điều 18 Phụ lục này.

2. Trường hợp xảy ra AE dẫn đến tổn thương sức khỏe cho người tham gia thử thuốc trong thử thuốc trên lâm sàng, nghiên cứu viên chính hoặc nghiên cứu viên được phân công phải điều trị, theo dõi diễn biến sức khỏe của đối tượng đó cho đến khi ổn định, ghi nhận và báo cáo các biến cố theo quy định tại Điều 18 Phụ lục này.

Điều 18. Báo cáo AE trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam

1. Nội dung hoạt động báo cáo AE trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam bao gồm:

a) Theo dõi, phát hiện, báo cáo thông tin liên quan đến các AE trong thử thuốc trên lâm sàng được triển khai tại Việt Nam hoặc các thử nghiệm đa quốc gia mà Việt Nam tham gia;

b) Thu thập, xử lý thông tin về các AE được báo cáo; đánh giá lợi ích, nguy cơ và quản lý rủi ro liên quan đến nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng có AE được báo cáo;

c) Công bố kết luận của cơ quan có thẩm quyền về các vấn đề liên quan đến theo dõi báo cáo AE của nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

2. Phạm vi báo cáo:

a) Tất cả các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam, đặc biệt là các SAE dẫn tới tử vong, đe dọa tính mạng hoặc ngoài dự kiến. Các SAE này bao gồm cả tình huống phác đồ nghiên cứu không đạt hiệu quả điều trị gây tử vong, đe dọa tính mạng cho người tham gia thử thuốc hoặc yêu cầu các can thiệp y khoa để ngăn chặn các kết cục này, trừ các SAE đã được cơ quan có thẩm quyền phê duyệt trong đề cương nghiên cứu là không cần phải báo cáo;

b) Các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu ngoài lãnh thổ Việt Nam của các nghiên cứu đa quốc gia có Việt Nam tham gia mà dẫn tới phải ngừng, tạm ngừng nghiên cứu, rút đối tượng ra khỏi nghiên cứu hoặc thay đổi đề cương nghiên cứu;

c) Tất cả các AE khác trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam.

3. Quy định về báo cáo

a) Đối với các trường hợp SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam:

- Tất cả các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam trong các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng phải được báo cáo theo Mẫu số 04 ban hành kèm theo Phụ lục này tới Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc;

- Thời hạn báo cáo: Các SAE gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng phải được báo cáo khẩn cấp trong vòng 07 ngày làm việc kể từ ngày nhận được thông tin về SAE. Các SAE khác phải được báo cáo trong vòng 15 ngày làm việc kể từ ngày nhận được thông tin về SAE. Thông tin về diễn tiến SAE phải được tiếp tục cập nhật trong các báo cáo bổ sung cho đến khi người tham gia thử thuốc bình phục hoặc ổn định;

b) Đối với các trường hợp SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu ngoài lãnh thổ Việt Nam:

- Tất cả các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu ngoài lãnh thổ Việt Nam của các nghiên cứu đa quốc gia có Việt Nam tham gia mà dẫn tới ngừng, tạm ngừng nghiên cứu, rút người tham gia thử thuốc ra khỏi nghiên cứu hoặc thay đổi đề cương nghiên cứu phải được báo cáo đến Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc;

- Thời hạn báo cáo không quá 10 ngày làm việc kể từ ngày có quyết định ngừng, tạm ngừng nghiên cứu, rút người tham gia thử thuốc ra khỏi nghiên cứu hoặc thay đổi đề cương nghiên cứu;

c) Các AE không nghiêm trọng xảy ra tại Việt Nam phải được ghi nhận, tổng kết và báo cáo tóm tắt trong báo cáo định kỳ và báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng đến Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia.

4. Trách nhiệm của các bên trong việc báo cáo AE trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam:

a) Nghiên cứu viên chính, nghiên cứu viên tại điểm nghiên cứu: phát hiện, xử trí AE kịp thời, bảo đảm an toàn cho người tham gia thử thuốc; theo dõi và ghi

nhận đầy đủ các thông tin; báo cáo SAE và cập nhật định kỳ thông tin về AE và SAE cho tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo – Bộ Y tế và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo thời hạn quy định. Trong trường hợp mức độ và tần suất AE và SAE vượt quá giới hạn cho phép, nghiên cứu viên có thể đề xuất với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng, Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý có thẩm quyền tạm ngừng thử thuốc trên lâm sàng;

b) Cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng: quản lý, giám sát việc phát hiện, xử trí, theo dõi báo cáo AE, SAE tại điểm nghiên cứu bảo đảm an toàn cho người tham gia thử thuốc.

c) Hội đồng đạo đức cơ sở: xem xét, cho ý kiến chuyên môn về các AE, SAE xảy ra tại điểm nghiên cứu, bảo đảm an toàn tuyệt đối cho người tham gia thử thuốc;

d) Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và tổ chức hỗ trợ nghiên cứu được ủy quyền:

- Phối hợp với nghiên cứu viên chính báo cáo các AE, SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam về Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở của cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế, Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc;

- Báo cáo các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu ngoài lãnh thổ Việt Nam dẫn tới ngừng, tạm ngừng nghiên cứu, rút người tham gia thử thuốc ra khỏi nghiên cứu hoặc thay đổi đề cương nghiên cứu của các nghiên cứu đa quốc gia mà Việt Nam tham gia;

- Tổng hợp dữ liệu các AE và SAE;

- Báo cáo các phát hiện từ các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, nghiên cứu dịch tễ học, nghiên cứu trên động vật, nghiên cứu in vitro, các thông tin trên y văn và từ các nguồn thông tin khác mà có thể dẫn đến một nguy cơ nghiêm trọng liên quan đến thuốc nghiên cứu;

đ) Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia:

- Xem xét, đánh giá, trong trường hợp cần thiết có phản hồi các báo cáo SAE riêng lẻ và thông tin về SAE trong báo cáo tiến độ định kỳ hàng năm và báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng;

- Tổ chức giám sát, kiểm tra điểm nghiên cứu trong trường hợp cần thiết;
- Tư vấn cho cơ quan quản lý để có chỉ đạo kịp thời cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng, tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng nhằm bảo đảm an toàn tuyệt đối cho người tham gia thử thuốc;

e) Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc tiếp nhận báo cáo SAE trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng; phối hợp với Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia để xem xét, đánh giá báo cáo SAE; thống kê, phân tích dữ liệu các báo cáo SAE trong các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng; báo cáo, tư vấn, đề xuất cơ quan quản lý có thẩm quyền những nội dung liên quan đến bảo đảm an toàn cho người tham gia thử thuốc.

Điều 19. Tài chính và chi trả cho người tham gia thử thuốc trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

1. Tài chính cho nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng:

a) Kinh phí dành cho nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng bao gồm thuê khoán chuyên môn, vật tư tiêu hao, hỗ trợ người tham gia thử thuốc, bảo hiểm... do nghiên cứu viên chính, cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng phối hợp cùng tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng thảo luận, xây dựng và ký kết theo hợp đồng;

b) Kinh phí quản lý, giám sát nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng dành cho các hoạt động: khảo sát, đánh giá điểm nghiên cứu; các phiên họp, hội nghị, hội thảo liên quan đến nghiên cứu; tập huấn cho đội ngũ nghiên cứu; giám sát, kiểm tra, thanh tra... do nghiên cứu viên chính, cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng phối hợp cùng tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng thảo luận, xây dựng và ký kết theo hợp đồng;

c) Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng chịu trách nhiệm chi trả kinh phí nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

2. Việc chi trả và bồi thường thiệt hại (nếu có) cho người tham gia thử thuốc trên lâm sàng phải được thể hiện rõ trong Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng và trong đề cương nghiên cứu.

Điều 20. Kết thúc nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

1. Khi kết thúc nghiên cứu, nghiên cứu viên chính phải kiểm kê thuốc nghiên cứu, thanh quyết toán kinh phí và phối hợp với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng xây dựng và hoàn thiện hồ sơ, tài liệu nghiên cứu theo Danh mục tài

liệu cần thiết sau khi kết thúc nghiên cứu tại Mẫu số 03 ban hành kèm theo Phụ lục này.

2. Hồ sơ, tài liệu nghiên cứu cần được lưu trữ và bảo quản theo hợp đồng giữa tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng. Đối với các nghiên cứu phát triển sản phẩm mới, hồ sơ tài liệu cần lưu trữ ít nhất 10 năm.

3. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng có trách nhiệm lưu mẫu thuốc nghiên cứu sau khi thử thuốc trên lâm sàng kết thúc theo đúng các quy định hiện hành.

4. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng phối hợp với cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng thu hồi và tiến hành hủy thuốc tồn dư theo đúng các quy định hiện hành.

Điều 21. Báo cáo, công bố kết quả nghiên cứu.

1. Đối với thử thuốc trên lâm sàng phục vụ mục đích đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam, trong vòng 01 năm kể từ ngày người tham gia thử thuốc cuối cùng kết thúc lần thăm khám cuối cùng, cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm phối hợp với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng hoàn tất hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng trình cơ quan quản lý có thẩm quyền phê duyệt.

2. Báo cáo toàn văn kết quả thử thuốc trên lâm sàng cần được trình bày theo Mẫu số 12 tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư này. Đối với các nghiên cứu đa quốc gia, ngoài việc phân tích kết quả nghiên cứu chung cần phải có các phân tích riêng các biến số an toàn và hiệu lực chính trên quần thể nghiên cứu Châu Á hoặc Việt Nam đối với các thuốc mà yếu tố chủng tộc được xem là có ảnh hưởng tới hiệu lực và an toàn.

3. Việc công bố kết quả nghiên cứu cần phải được thực hiện trong vòng 03 năm kể từ ngày có quyết định phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng của cơ quan quản lý có thẩm quyền và cần tuân thủ các quy định về bản quyền tác giả trong công bố kết quả nghiên cứu.

4. Khuyến khích nghiên cứu viên chính công bố kết quả nghiên cứu trên các tạp chí trong nước và quốc tế có uy tín.

**Mẫu 01 – Danh mục tài liệu thiết yếu trước khi tiến hành
nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng**

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Dẫn chiếu
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng	Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng	
1.1	Đơn đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng	Cung cấp thông tin tóm tắt về sản phẩm đề nghị thử nghiệm và đề xuất nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng		√	Mẫu số 05 Phụ lục III (ban hành kèm theo Thông tư này)
1.2	Hồ sơ thông tin về sản phẩm (IB)	Để chứng minh thông tin khoa học liên quan đến thuốc thử trên lâm sàng đã được cung cấp cho Nghiên cứu viên chính	√	√	
1.3	Đơn đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng		√		Mẫu số 06 Phụ lục III
1.4	Thuyết minh đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng và mẫu bệnh án nghiên cứu (CRF)	Đề cương nghiên cứu chi tiết theo quy định, quy trình thực hành chuẩn, theo dõi, giám sát, đánh giá... và mẫu bệnh án nghiên cứu.	√	√	Mẫu số 07 Phụ lục III
1.5	Hợp đồng thử thuốc trên lâm sàng giữa tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và nghiên cứu viên chính/cơ	Để chứng minh sự thỏa thuận về mặt tài chính giữa nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận	√	√	

	sở nhận thử thuốc trên lâm sàng	thử thuốc trên lâm sàng và tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng cho thử thuốc trên lâm sàng			
1.6	Văn bản xác nhận tham gia nghiên cứu được ký giữa các bên liên quan, ví dụ: - Nghiên cứu viên chính - Nghiên cứu viên chính nhánh và tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng. - Nghiên cứu viên chính/ cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng và cơ quan có thẩm quyền địa phương tại địa điểm nghiên cứu (nếu có yêu cầu).	Để xác nhận sự đồng ý tham gia nghiên cứu theo đúng các quy định hiện hành.	√ √ √	√ √ (nơi yêu cầu)	
1.7	Thông tin cung cấp cho người tham gia thử thuốc trên lâm sàng: - Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu (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. Thông báo tuyển chọn đối tượng tham gia thử thuốc (nếu được sử dụng).	- Để khẳng định việc tình nguyện tham gia nghiên cứu. - Để chứng minh người tham gia thử thuốc sẽ được cung cấp thông tin thích hợp dưới dạng văn bản (nội dung và cách diễn đạt) nhằm hỗ trợ đầy đủ cho quyết định ký Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu. Để chứng minh các biện pháp tuyển chọn là thích hợp và không	√ √ √	√ √	Mẫu số 08 Phụ lục III

		mang tính ép buộc, đảm bảo tính đạo đức trong nghiên cứu.			
1.8	Hợp đồng bảo hiểm	Để chứng minh người tham gia thử thuốc được bồi thường nếu bị tổn thương trong quá trình tham gia thử thuốc trên lâm sàng.	√	√	
1.9	Giấy chứng nhận chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp	Chứng minh sự phê duyệt chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp.			
1.10	Ngày tài liệu được chấp thuận/ý kiến tán thành của Hội đồng đạo đức các cấp cho các nội dung sau: - Đề cương nghiên cứu (gồm cả bản thay đổi); - Báo cáo ca bệnh - Phiếu tình nguyện tham gia thử thuốc - Thông tin khác dưới dạng văn bản được cung cấp người tham gia thử thuốc - Thông báo tuyển chọn người tham gia (nếu được sử dụng) - Bồi thường cho người tham gia (nếu có) - Bất cứ tài liệu nào khác thể hiện sự chấp thuận/ý kiến tán thành	Để xác nhận việc thử thuốc trên lâm sàng đã được Hội đồng đạo đức các cấp 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)	√	√	Giấy chứng nhận chấp thuận của Hội đồng đạo đức các cấp
1.11	Quyết định thành lập Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở và quốc gia	Để chứng minh rằng Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học được thành lập theo đúng yêu cầu	√	√ (nơi yêu cầu)	Quyết định thành lập Hội đồng

		của GCP và quy định hiện hành liên quan			
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 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 Nghiên cứu viên chính và các nghiên cứu viên (bao gồm cả cán bộ quản lý NC TNLS, Dược sỹ, Điều dưỡng, KTV phòng xét nghiệm...)	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 người tham gia thử thuốc.	√	√	
1.14	Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đạt GCP (Khu lâm sàng, khu vực lưu trữ hồ sơ, khu vực theo dõi, giám sát, phòng họp, trang thiết bị văn phòng...) và tiêu chuẩn chất lượng phù hợp (phòng thí nghiệm chuẩn, quy trình kỹ thuật chuẩn,...) hoặc phê duyệt của Bộ Y tế đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng.	Để chứng minh năng lực của cơ sở thử thuốc, các trang thiết bị đáp ứng việc 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 cung cấp cho người tham gia thử thuốc.		√	
1.16	Các hướng dẫn cho việc quản lý thuốc thử lâm sàng và các nguyên liệu liên quan đến thử thuốc (nếu không có trong đề cương hoặc trong hồ sơ sản phẩm)	Để chứng minh các hướng dẫn cần thiết cho việc bảo quản, đóng gói, pha chế, hủy thuốc thử lâm sàng và các nguyên liệu liên	√	√	

		quan đến thử thuốc theo đúng quy định hiện hành.			
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 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 thực hành 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	Quy trình hoặc danh sách ngẫu nhiên	Để chứng minh phương pháp chọn ngẫu nhiên của nhóm đối tượng tham gia thử nghiệm.		√	

**Mẫu 02 - Danh mục tài liệu thiết yếu trong quá trình triển khai
nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng**

STT	Tên tài liệu	Mục đích		Yêu cầu đối với		Dẫn chiếu
				Nghiên cứu viên chính/Cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng	Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng	
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 đến thuốc nghiên cứu.	các	√	√	
2.2	Bất kỳ thay đổi nào đối với: - Đề cương nghiên cứu - Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu - Bất kỳ thông tin dưới dạng văn bản khác được cung cấp cho người tham gia thử thuốc - Thông báo cho việc tuyển chọn người tham gia thử thuốc (nếu có)	Để chứng minh thay đổi của các hồ sơ liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng có hiệu lực trong suốt quá trình thử thuốc.	thay	√	√	
2.3	Quyết định phê duyệt/giấy chứng nhận chấp thuận của cơ quan quản lý/Hội	Để chứng minh những thay đổi đã được cơ quan quản lý/Hội đồng đạo đức phê duyệt/chấp thuận.		√	√	

	đồng đạo đức theo các mục sau: - Thay đổi đề cương nghiên cứu - Thay đổi về: + Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu + Bất kỳ thông tin nào khác được cung cấp dưới dạng văn bản cho người tham gia + Thông báo cho việc tuyển chọn người tham gia (nếu có) + Bất cứ tài liệu nào khác đưa ra ý kiến chấp thuận + Thẩm định hằng năm	Để xác định số phiên bản và ngày của hồ sơ			
2.4	Sơ yếu lý lịch, Giấy chứng nhận GCP do Bộ Y tế cấp của nghiên cứu viên hoặc giám sát viên.	Chứng minh năng lực và tính thích hợp để tiến hành thử thuốc trên lâm sàng và giám sát y khoa tại điểm nghiên cứu.	√	√	
2.5	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.	√	√	
2.6	Cơ sở y tế/phòng xét nghiệm/các quy trình kỹ thuật/các test - Giấy chứng nhận - Kiểm soát chất lượng đã được thiết	Để chứng minh việc kiểm tra vẫn được duy trì thích hợp trong suốt giai đoạn thử nghiệm.	√	√	

	lập và/hoặc đánh giá chất lượng bên ngoài - Các thẩm định khác					
2.7	Tài liệu về việc vận chuyển các sản phẩm thử nghiệm và các nguyên liệu liên quan đến việc thử nghiệm			√	√	
2.8	Các chứng nhận về kiểm nghiệm cho các lô mới của các sản phẩm thử nghiệm				√	
2.9	Báo cáo về các đợt giám sát	Để chứng minh việc giám sát và kết quả của các đợt giám sát.			√	
2.10	Các hình thức liên lạc khác ngoài việc giám sát tại thực địa, thông qua: - Các thư từ - Các ghi nhớ cuộc họp - Các ghi nhớ những lần gọi điện	Để ghi lại bất kỳ các thỏa thuận hoặc các bàn luận quan trọng về quản lý thử nghiệm, các vi phạm đề cương, tiến hành thử thuốc, báo cáo AE/SAE.		√	√	
2.11	Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu đã được ký	Để chứng minh Phiếu tình nguyện phù hợp với GCP và đề cương, được ký trước khi đối tượng tham gia thử thuốc. Ghi lại việc chấp thuận một cách trực tiếp.		√		
2.12	Các tài liệu nguồn	Để chứng minh sự tồn tại của các đối tượng nghiên cứu cùng với các số liệu được thu nhận qua thử thuốc. Tài liệu này bao gồm cả những thông tin				

		gốc liên quan tới thử thuốc, các điều trị y khoa và tiền sử của đối tượng nghiên cứu.			
2.13	Bệnh án được ký, ngày ký và hoàn thành	Để chứng minh nghiên cứu viên hoặc các thành viên được ủy quyền của Nghiên cứu viên chính ghi chép để xác nhận các quan sát được.	√ (bản sao)	√ (bản gốc)	
2.14	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)	
2.15	Báo cáo SAE cho nhà tài trợ	Báo cáo SAE của nghiên cứu viên chính cho tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng.	√	√	
2.16	Báo cáo SAE cho Hội đồng đạo đức	Báo cáo SAE của tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và nghiên cứu viên chính cho Hội đồng đạo đức	√	√	
2.17	Thông báo của tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng cho các nghiên cứu viên về thông tin an toàn	Thông báo của tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng cho các nghiên cứu viên về thông tin an toàn của thuốc thử và các thuốc dùng đồng thời.	√	√ (nơi yêu cầu)	
2.18	Các báo cáo giữa kỳ hoặc hàng năm cho Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý.	Báo cáo giữa kỳ hoặc hàng năm cho Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý.	√	√ (nơi yêu cầu)	

2.19	Danh sách mã nhận dạng đối tượng	Để chứng minh nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng lưu giữ một danh sách bảo mật tên của người tham gia thử thuốc được gắn với mã số thử nghiệm nhằm nhận dạng người tham gia thử thuốc.	√		
2.20	Nhật ký ghi mã số đối tượng tham gia	Để chứng minh sự tham gia theo thử tự thời gian của các đối tượng bằng mã số thử nghiệm.	√		
2.21	Giải trình sản phẩm nghiên cứu tại nơi thử thuốc	Để chứng minh sản phẩm nghiên cứu đã được sử dụng theo đúng đề cương.	√	√	
2.22	Danh mục 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.	√	√	
2.23	Hồ sơ các mẫu mô/dịch sinh học 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.	√	√	

**Mẫu 03 - Danh mục tài liệu thiết yếu sau khi kết thúc
nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng**

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:

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Dẫn chiếu
			Nghiên cứu viên chính/cơ sở nghiên cứu	Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng	
3.1	Giải trình sản phẩm nghiên cứu tại nơi thử thuốc	Để chứng minh thuốc thử lâm sàng được sử dụng đúng theo đề cương nghiên cứu, được nhận tại nơi nghiên cứu, đã được phân phát cho các đối tượng, đã được các đối tượng trả lại, đã được trả lại cho tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng.	√	√	
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 tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng hoặc tại nơi nghiên cứu theo đúng quy định hiện hành.	√ (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 thuốc	Để chứng minh là tất cả các hoạt động được yêu cầu cho việc kết thúc thử thuốc 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	Báo cáo giám sát định kỳ và đột xuất	Chứng minh sự tuân thủ của thử thuốc đối với đề cương nghiên cứu, GCP và các quy định pháp lý liên quan.	√	√	
3.6	Tài liệu hướng dẫn phân nhóm điều trị và giải mã mù trong trường hợp cần thiết	Để tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng biết và thực hiện đúng việc phân nhóm, cũng như biết cách giải mã để có biện pháp can thiệp phù hợp khi xảy ra biến cố bất lợi nghiêm trọng.		√	
3.7	Văn bản báo cáo và đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng của nghiên cứu viên chính gửi Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý	Để xác nhận việc hoàn thành nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.	√		
3.8	Báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng	Để xác nhận các kết quả và phiên giải việc thử thuốc trên lâm sàng.	√	√	Mẫu số 12 Phụ lục III
3.9	Cơ sở dữ liệu của bệnh nhân Việt Nam (trong trường hợp có yêu cầu)	Để kiểm tra tính chính xác, trung thực của kết quả nghiên cứu.	√	√	

**Mẫu 04 - Báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng trong nghiên cứu
thử thuốc trên lâm sàng**

Mã số báo cáo của đơn vị:

**MẪU BÁO CÁO BIẾN CỐ BẤT LỢI NGHIÊM TRỌNG (SAE)
TRONG NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

I. TÓM TẮT BÁO CÁO

Loại báo cáo: ☐ Báo cáo lần đầu ☐ Báo cáo bổ sung

Phân loại theo tính chất nghiêm trọng của biến cố:

- | | |
|--|--|
| ☐ Tử vong | ☐ Đe dọa tính mạng |
| ☐ Nhập viện/kéo dài thời gian
nằm viện | ☐ Tàn tật/thương tật vĩnh viễn/nặng nề |
| ☐ Dị tật bẩm sinh/dị dạng thai
nhi | ☐ Yêu cầu can thiệp y khoa để ngăn chặn một
trong các tình huống trên hoặc được đánh
giá có ý nghĩa về mặt y khoa bởi nghiên
cứu viên hoặc nghiên cứu viên chính |

Tên nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

☐ Nhãn mở ☐ Mù đơn ☐ Mù đôi

Nếu đây là nghiên cứu mù, SAE
có dẫn đến mờ mù không?

☐ Có ☐ Không ☐ Không có thông tin

Nhà tài trợ

Tên nghiên cứu viên chính

Điểm nghiên cứu ghi nhận SAE

Thời điểm nhận được thông tin về
SAE

Thời điểm xuất hiện SAE

Thời điểm kết thúc SAE (hoặc
đánh dấu vào ô "Đang tiếp diễn"
nếu SAE đang tiếp diễn)

..... ☐ Đang tiếp diễn

Tên SAE (chẩn đoán SAE hoặc
các triệu chứng chính của SAE)

Tên viết tắt của người tham gia
thử thuốc trên lâm sàng

Mã số của người tham gia thử
thuốc trên lâm sàng

2. MÔ TẢ LÂM SÀNG

Cung cấp thông tin về các dấu hiệu, triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng liên quan đến SAE, các biện pháp xử trí SAE nếu có (bao gồm cả ngừng/giảm liều thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu), diễn biến sau khi thực hiện các biện pháp xử trí đó và các thông tin cần thiết khác kèm theo mốc thời gian cụ thể (nếu có).

.....

.....

.....

.....

Kết quả sau khi xử trí SAE:

- ☐ Hồi phục không để lại di chứng ☐ Đang hồi phục ☐ Tử vong (ngày tử vong:
- ☐ Hồi phục nhưng có để lại di chứng ☐ Chưa hồi phục ☐ Không có thông tin

3. NGƯỜI THAM GIA THỬ THUỐC

Ngày sinh

Tuổi

Giới tính ☐ Nam ☐ Nữ Với nữ: ☐ Đang mang thai (tuần thứ

Cân nặng (Kg)

Tiền sử y khoa liên quan đến SAE

4. THUỐC THỬ LÂM SÀNG VÀ PHÁC ĐỒ NGHIÊN CỨU

TT	Thuốc thử lâm sàng hoặc phác đồ nghiên cứu ^(a)	Dạng bào chế, hàm lượng	Đường dùng	Liều dùng	Ngày sử dụng (ngày/tháng/năm)	
					Bắt đầu	Kết thúc
I						
Ii						
Iii						
Iv						
V						
Vi						

^(a)Ghi rõ thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu mà người tham gia thử thuốc trên lâm sàng đã sử dụng. Với nghiên cứu mù và SAE không dẫn đến việc mở mù/không xác định được thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu mà người tham gia thử thuốc trên lâm sàng đã sử dụng, ghi rõ phác đồ được áp dụng trong nghiên cứu và nhánh nghiên cứu (arm) của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng (mô tả trong mục 2) (nếu có thông tin).

5. CÁN THIẾP ĐỒNG THỜI THUỐC THỬ LÂM SÀNG/PHÁC ĐỒ NGHIÊN CỨU SAU KHI XÂY DỰNG SAE

S T T (b)	Có ngừng/giảm liều thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu trên người tham gia thử thuốc trên lâm sàng gặp SAE không?		Nếu ngừng/giảm liều thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu (hoặc mở mù), độ nặng của SAE có được cải thiện không?			Nếu tái sử dụng thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu, biến cố có xuất hiện lại không?			
	Có	Không	Có	Không	Không có thông tin	Có	Không	Không có thông tin	Không tái sử dụng
I	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Ii	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
iii	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Iv	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
V	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
vi	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

(b) Số thứ tự (STT) tương ứng với mục 4.

6. THUỐC/CHẾ PHẨM SỬ DỤNG ĐỒNG THỜI CÓ THỂ LIÊN QUAN ĐẾN SAE THEO NHẬN ĐỊNH CỦA NGƯỜI ĐIỀU LÝ TÊN (không bao gồm các thuốc được sử dụng để điều trị SAE)

S T T	Thuốc/chế phẩm sử dụng đồng thời (tên gốc, tên thương mại)	Dạng bào chế, hàm lượng	Dường dùng	Liều dùng	Ngày sử dụng (ngày/tháng/năm)	
					Bắt đầu	Kết thúc
1						
2						
3						
4						
5						
6						

7. ĐÁNH GIÁ CỦA NGHIÊN CỨU VIÊN/NGHIÊN CỨU VIÊN CHÍNH VỀ MỐI QUAN HỆ NHÂN QUẢ GIỮA SAE VÀ THUỐC THỬ LÂM SÀNG/PHÁC ĐỒ NGHIÊN CỨU

S T T (b)	Đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa SAE với thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu			Nếu có liên quan, đây là phản ứng đã được dự kiến hay ngoài dự kiến của thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu? ^(c)	
	Có thể liên quan	Không liên quan	Chưa kết luận được	Đã biết/được dự kiến	Ngoài dự kiến
i	☐	☐	☐	☐	☐
ii	☐	☐	☐	☐	☐
iii	☐	☐	☐	☐	☐
iv	☐	☐	☐	☐	☐
v	☐	☐	☐	☐	☐
vi	☐	☐	☐	☐	☐

^(b)Số thứ tự (STT) tương ứng với mục 4.

^(c)Việc SAE là “*đã được dự kiến*” hay “*ngoài dự kiến*” nên được đánh giá dựa trên các tài liệu liên quan đến thuốc thử lâm sàng/phác đồ nghiên cứu như đề cương cập nhật nhất của nghiên cứu nếu thuốc thử lâm sàng chưa được cấp phép đăng ký lưu hành, hoặc phiên bản mới nhất của Tờ hướng dẫn sử dụng nếu thuốc thử lâm sàng đã được cấp phép đăng ký lưu hành.

- Giải thích lý do cho đánh giá về quan hệ nhân quả và tính chất dự kiến trước của SAE:

.....

.....

.....

- Có bao nhiêu SAE hoặc AE tương tự đã từng xảy ra trong nghiên cứu này tính tới thời điểm báo cáo:

+ Tại điểm nghiên cứu đã ghi nhận SAE/AE được đề cập trong báo cáo này:

+ Tại các điểm nghiên cứu khác:

8. Ý KIẾN CỦA ĐẠI DIỆN CÁC TỔ CHỨC CHUYÊN MÔN/ HỘI ĐỒNG KHOA HỌC CỦA CƠ SỞ NHIÊN NHIỆT VÀ PHÁC ĐỒ LÂM SÀNG (nếu có)

Đề xuất về người tham gia thử thuốc trên lâm sàng (không áp dụng trong trường hợp người tham gia thử thuốc trên lâm sàng từ vong):

☐ Tiếp tục tham gia nghiên cứu

☐ Tạm ngừng tham gia nghiên cứu

☐ Rút khỏi nghiên cứu

Đề xuất về nghiên cứu:

☐ Tiếp tục triển khai nghiên cứu

☐ Tạm ngừng triển khai nghiên cứu

☐ Ngừng triển khai nghiên cứu

Đề xuất khác (nếu có):

.....

9. NGƯỜI B. (Chức danh được ủy quyền)

Chữ ký:

Ngày ký (ngày/tháng/năm):

Họ tên đầy đủ:

Chức vụ, khoa/phòng:

Số điện thoại:

Địa chỉ email:

**ĐẠI DIỆN HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC
 /HỘI ĐỒNG KHOA HỌC CỦA
 CƠ SỞ NHẬN THỬ THUỐC
 TRÊN LÂM SÀNG
 (ký, ghi rõ họ tên)^(d)**

**LÃNH ĐẠO CƠ SỞ NHẬN THỬ
 THUỐC TRÊN LÂM SÀNG
 (ký, ghi rõ họ tên và đóng dấu)**

^(d)Chỉ áp dụng nếu có ý kiến trong mục 8.

Phụ lục II

HỒ SƠ TỔNG THỂ VỀ CƠ SỞ THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG (Ban hành kèm theo Thông tư số 29/2018/TT-BYT ngày 29 tháng 10 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. Tổng quan về Hồ sơ tổng thể của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng

II. Nội dung hồ sơ tổng thể:

1. Thông tin chung về cơ sở (hành chính, pháp lý và các thông tin liên quan);
2. Hồ sơ về tiêu chuẩn kỹ thuật của cơ sở vật chất phục vụ thử thuốc trên lâm sàng;
3. Hồ sơ tài liệu chuyên môn kỹ thuật, quy trình thực hành chuẩn (SOPs) phục vụ thử thuốc trên lâm sàng;
4. Hồ sơ nhân sự phục vụ thử thuốc trên lâm sàng;
5. Hệ thống quản lý chất lượng áp dụng trong thử thuốc trên lâm sàng;
6. Giám sát nội bộ.

I. TỔNG QUAN VỀ HỒ SƠ TỔNG THỂ CỦA CƠ SỞ

Hồ sơ tổng thể của cơ sở thử thuốc là một tài liệu do cơ sở thử thuốc trên lâm sàng soạn thảo và bao gồm thông tin cụ thể, rõ ràng về tiêu chuẩn chuyên môn kỹ thuật cho hoạt động thử thuốc trên lâm sàng, các chính sách quản lý chất lượng, kiểm soát chất lượng đối với các hoạt động thử thuốc được thực hiện tại cơ sở để phục vụ cho quản lý, lập kế hoạch và kiểm tra, đánh giá việc đáp ứng GCP một cách hiệu quả.

Hồ sơ tổng thể phải bao gồm đầy đủ thông tin, nhưng tốt nhất không nên vượt quá 25 - 30 trang kể cả phần phụ lục kèm theo. Nên chú trọng vào các thông tin tổng quan, bản vẽ tổng thể và sơ đồ bố cục của cơ sở hơn là các nội dung mô tả bằng lời.

Hồ sơ tổng thể của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng là một phần của hệ thống hồ sơ tài liệu thuộc hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở và phải được cập nhật thường xuyên. Hồ sơ tổng thể phải được xem xét định kỳ để đảm bảo thông tin cập nhật và mang tính đại diện cho các hoạt động hiện hành của cơ sở, phải được ghi chú rõ ràng số phiên bản, ngày hiệu lực và ngày được xem xét. Mỗi phụ lục có thể có ngày hiệu lực riêng giúp cho quá trình cập nhật phụ lục độc lập.

Lịch sử cập nhật, sửa đổi của Hồ sơ tổng thể được coi là một phần của Hồ sơ tổng thể, trong đó ghi tóm tắt các thay đổi của nội dung Hồ sơ tổng thể và các phụ lục, thời gian thay đổi, lý do thay đổi.

II. NỘI DUNG HỒ SƠ TỔNG THỂ

1. Thông tin chung về cơ sở thử thuốc trên lâm sàng

1.1. Thông tin liên hệ của cơ sở thử thuốc

- Tên và địa chỉ chính thức của cơ sở;
- Tên và địa chỉ chi tiết của cơ sở nơi thử thuốc trên lâm sàng;
- Thông tin liên lạc của cơ sở, bao gồm cả điện thoại trực 24/24 của người có trách nhiệm bảo đảm an toàn, sức khỏe cho người tham gia thử thuốc;
- Các thông tin định vị khác (nếu có): Tọa độ GPS, mã vùng bưu chính...

1.2. Hoạt động được cấp phép của cơ sở

- Bản sao giấy phép hoạt động, giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh (nếu có), tài liệu pháp lý về việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng không vì mục đích thương mại, giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược (nếu có) do cơ quan có thẩm quyền cấp;
- Mô tả tóm tắt các hoạt động thử thuốc và các hoạt động khác đã được cơ quan quản lý có thẩm quyền cho phép (nếu có), bao gồm cả các hoạt động đã được

cơ quan quản lý nước ngoài đánh giá, những thông tin về phạm vi chưa được ghi rõ trong giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh được;

- Danh mục các đợt kiểm tra, đánh giá đáp ứng GCP được tiến hành tại cơ sở trong thời gian 05 năm vừa qua, bao gồm thông tin về ngày tháng, tên của cơ quan có thẩm quyền thực hiện việc kiểm tra. Bản sao của Giấy chứng nhận đạt GCP hiện hành (nếu có).

1.3. Các hoạt động liên quan khác được thực hiện tại cơ sở

- Mô tả các hoạt động thử lâm sàng các sản phẩm không phải là thuốc tại địa điểm (nếu có).

2. Hồ sơ về tiêu chuẩn kỹ thuật của cơ sở vật chất phục vụ thử thuốc trên lâm sàng

- Mô tả ngắn gọn về cơ sở: Danh sách, địa chỉ, diện tích các khu vực, các phòng/văn phòng/bộ phận;

- Thông tin mô tả đơn giản về khu lâm sàng, phòng xét nghiệm, khu vực bảo quản mẫu sinh học, thuốc nghiên cứu, khu vực lưu trữ hồ sơ, tài liệu nghiên cứu, bộ phận quản lý nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng, văn phòng Hội đồng đạo đức, khu vực thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I hoặc thử tương đương sinh học (nếu có);

- Bản vẽ thiết kế, bố trí khu lâm sàng, phòng xét nghiệm, khu vực bảo quản mẫu sinh học/thuốc nghiên cứu, khu vực lưu trữ hồ sơ tài liệu, bộ phận quản lý nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng, văn phòng Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở và khu vực thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I (nếu có);

- Mô tả hệ thống bảo đảm chất lượng phòng xét nghiệm;

- Liệt kê danh mục các thiết bị chính phục vụ thử thuốc trên lâm sàng;

- Các thông tin liên quan khác trong trường hợp cần thiết theo quy định tại Điều 12 Phụ lục I Thông tư này.

3. Hồ sơ tài liệu chuyên môn kỹ thuật, quy trình thực hành chuẩn phục vụ thử thuốc trên lâm sàng

- Mô tả ngắn gọn về hệ thống hồ sơ tài liệu tại cơ sở (ví dụ hệ thống tài liệu điện tử, tài liệu bản cứng);

- Danh mục các quy định, hồ sơ, tài liệu liên quan đến hoạt động thử thuốc theo quy định tại Điều 13 Phụ lục I Thông tư này;

- Danh mục các quy trình thực hành chuẩn cho các hoạt động trong thử thuốc trên lâm sàng;

- Đối với các tài liệu và hồ sơ được bảo quản hoặc lưu trữ bên ngoài cơ sở: Danh mục các loại tài liệu/hồ sơ, tên và địa chỉ của cơ sở lưu trữ thông tin, tính

toán khoảng thời gian cần thiết để truy xuất thông tin từ những hồ sơ tài liệu bên ngoài đó.

4. Hồ sơ nhân sự phục vụ thử thuốc trên lâm sàng

- Mô tả sơ bộ về số lượng nhân sự tham gia vào quá trình quản lý, thực hiện thử thuốc trên lâm sàng;

- Danh sách nhân sự của cơ sở theo quy định tại Điều 14 Phụ lục I Thông tư này: tên, chức danh, học hàm/học vị (nếu có), văn bằng, chứng chỉ chuyên môn, giấy chứng nhận hoàn thành khóa học GCP, giấy chứng nhận hoàn thành khóa học báo cáo an toàn trong thử nghiệm lâm sàng, nhiệm vụ được giao trong thử thuốc trên lâm sàng và các thông tin liên quan khác;

- Hồ sơ về Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở theo quy định tại Thông tư số 45/2017/TT-BYT ngày 16/11/2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

5. Hệ thống quản lý chất lượng áp dụng trong thử thuốc trên lâm sàng

5.1. Hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở

- Mô tả tóm tắt hệ thống quản lý chất lượng của cơ sở, tiêu chuẩn áp dụng;
- Trách nhiệm liên quan đến việc duy trì hệ thống chất lượng, bao gồm cả việc quản lý cấp cao;

- Thông tin về các hoạt động đã được đánh giá chứng nhận, bao gồm ngày tháng và nội dung chứng nhận, tên của cơ sở cấp chứng nhận;

- Sơ đồ nhân sự cần thể hiện sự sắp xếp nhân sự trong hệ thống quản lý chất lượng, các vị trí chịu trách nhiệm chính, bao gồm cả quản lý cấp cao và các nhân sự được đào tạo/ủy quyền (vị trí quản lý chất lượng, kiểm tra chất lượng,...).

5.2. Quản lý các cơ sở hợp đồng liên kết (trong trường hợp có liên kết với cơ sở khác)

- Tóm tắt về cơ sở liên kết và chương trình đánh giá bên ngoài (nếu có);
- Tóm tắt về hệ thống đánh giá cơ sở hợp đồng liên kết;
- Tóm tắt về việc chia sẻ trách nhiệm giữa người hợp đồng và người nhận hợp đồng trong việc tuân thủ các quy định về bảo đảm chất lượng.

5.3. Quản lý nguy cơ về chất lượng

- Mô tả tóm tắt về phương pháp quản lý nguy cơ về chất lượng (Quality Risk Management - QRM) được sử dụng tại cơ sở: mục đích, các hoạt động...

6. Giám sát nội bộ

Mô tả ngắn gọn về hệ thống giám sát của cơ sở, kết quả tự giám sát và tự đánh giá mức độ đáp ứng GCP của cơ sở, tập trung vào các lĩnh vực được giám sát theo kế hoạch, các quy định và hoạt động theo dõi sau giám sát.

- Phụ lục I: Bản sao Giấy phép hoạt động, Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh, Tài liệu pháp lý về việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng không vì mục đích thương mại, Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược (nếu có), Bản sao của Giấy chứng nhận đạt GCP hiện hành (nếu có).
- Phụ lục II: Bản vẽ sơ đồ cơ sở vật chất phục vụ thử thuốc.
- Phụ lục III: Danh mục thiết bị chính phục vụ thử thuốc.
- Phụ lục IV: Danh mục SOP cho các hoạt động liên quan trong thử thuốc.
- Phụ lục V: Sơ đồ tổ chức, nhân sự, phục vụ thử thuốc, bản sao văn bằng, chứng chỉ, chứng nhận liên quan.
- Phụ lục VI: Danh sách các cơ sở hợp đồng liên kết (địa chỉ, thông tin liên lạc, lĩnh vực chuyên môn ký hợp đồng...).

Phụ lục III
BIỂU MẪU VĂN BẢN

(Kèm theo Thông tư số **23** /2018/TT-BYT ngày **29** tháng **10** năm 2018
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Mẫu số 01	Đơn đề nghị đánh giá đáp ứng GCP
Mẫu số 02	Mẫu Báo cáo đánh giá việc đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 03	Giấy chứng nhận đạt GCP
Mẫu số 04	Đơn đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GCP
Mẫu số 05	Báo cáo thay đổi
Mẫu số 06	Đơn đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 07	Đơn đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 08	Thuyết minh đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 09	Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 10	Đơn đề nghị phê duyệt thay đổi nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 11	Đơn đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 12	Báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 13	Văn bản chấp thuận nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 14	Quyết định phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng

Mẫu số 01 - Đơn đề nghị đánh giá đáp ứng GCP

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
TÊN CƠ SỞ Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Số:/..... , ngày ... tháng ... năm 20...

**ĐƠN ĐỀ NGHỊ ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG
THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

Kính gửi: Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo/Cục Quản lý Dược - Bộ Y
tế

Tên cơ sở:

Địa chỉ:

Điện thoại/fax/email:

Người liên hệ: Chức danh:

Điện thoại/fax/email:

Thực hiện Thông tư số /2018/TT-BYT ngày ... tháng ... năm 2018 của Bộ Y tế quy định về thử thuốc trên lâm sàng, sau khi tiến hành tự đánh giá đạt yêu cầu GCP ngày ... tháng ... năm..., kính đề nghị Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo/Cục Quản lý Dược) được đánh giá đáp ứng GCP và cấp Giấy chứng nhận đạt GCP đối với phạm vi trong quy định về chức năng nhiệm vụ của chúng tôi.

[Tên cơ sở] gửi kèm đơn đề nghị này các tài liệu sau đây:

1. Tài liệu pháp lý về việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của đơn vị;
2. Hồ sơ tổng thể về cơ sở thử thuốc trên lâm sàng.

Thủ trưởng cơ sở
(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

**Mẫu số 02 - Mẫu Báo cáo đánh giá việc đáp ứng
Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng**

**BỘ Y TẾ
CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ
VÀ ĐÀO TẠO/
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**

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

..., ngày ... tháng ... năm 20...,

**BÁO CÁO ĐÁNH GIÁ
“THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG”**

I. THÔNG TIN CHUNG CỦA CƠ SỞ

- Tên của cơ sở: ...
- Địa chỉ cơ sở được kiểm tra: ...
- Điện thoại: ...
- Quyết định thành lập số: ...
- Người đại diện pháp luật: ...
- Người chịu trách nhiệm chuyên môn: ...

II. THÔNG TIN CHUNG CỦA ĐỢT ĐÁNH GIÁ

- Thời gian đánh giá:
- Thời gian đánh giá trước gần nhất: ...
- Hình thức đánh giá: ...
- Phạm vi đánh giá: ...

III. THÔNG TIN VỀ ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

- Quyết định số, ngày của Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo/Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế về việc thành lập Đoàn đánh giá việc đáp ứng GCP, tại ...
- Thành phần Đoàn đánh giá bao gồm: ...

IV. ĐÁNH GIÁ THỰC TẾ

Sau khi thẩm định hồ sơ, nghe báo cáo của cơ sở và tiến hành đánh giá thực tế, Đoàn đánh giá có một số ý kiến như sau:

Cơ sở đã triển khai các hoạt động theo nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng” của Bộ Y tế, cụ thể:

1. Cơ sở vật chất:

- a) Khu lâm sàng:
- b) Phòng xét nghiệm:
- c) Khu vực bảo quản mẫu sinh học, thuốc nghiên cứu; lưu trữ hồ sơ, tài liệu.

nghiên cứu:

- d) Bộ phận quản lý nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng:
 - e) Văn phòng Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở:
 - f) Trang thiết bị phục vụ thử thuốc trên lâm sàng:
2. Tài liệu chuyên môn kỹ thuật, quản lý chất lượng:
- a) Tài liệu chuyên môn kỹ thuật:
 - b) Hệ thống quản lý chất lượng áp dụng trong thử thuốc trên lâm sàng theo tiêu chuẩn phù hợp với loại hình nghiên cứu
3. Nhân sự
- a) Tiêu chuẩn chuyên môn của nghiên cứu viên
 - b) Tiêu chuẩn của nghiên cứu viên chính
 - c) Thành viên bộ phận quản lý nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
 - d) Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở
4. Nội dung khác (nếu có)

V. DANH MỤC CÁC TỒN TẠI

Các tồn tại phát hiện phải được liệt kê, xếp loại và tham chiếu đến các điều, khoản tại Thông tư quy định về thử thuốc trên lâm sàng.

STT	Tồn tại	Tham chiếu	xếp loại
1.	Cơ sở vật chất		
1.1.			
2.	Tài liệu chuyên môn kỹ thuật		
2.1.			
3.	Nhân sự		
3.1.			
4.	Tồn tại khác (nếu có)		
4.1.			
Tổng kết các tồn tại:			
Nghiêm trọng:		0	
Nặng:		0	
Nhẹ:		0	
Khuyến cáo:		0	

VI. KẾT LUẬN CỦA ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

VII. Ý KIẾN CỦA CƠ SỞ

.....
.....
.....
Biên bản đánh giá được đọc, thông qua và thống nhất giữa Đoàn đánh giá và cơ sở. Biên bản đánh giá được lập thành 03 bản: Cơ sở giữ 01 bản, Đoàn đánh giá giữ 02 bản./.

Đoàn đánh giá
Thư ký Trưởng Đoàn

Đại diện lãnh đạo cơ sở

Mẫu số 03 - Giấy chứng nhận đạt GCP

**BỘ Y TẾ
CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ
VÀ ĐÀO TẠO/**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc**

CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

Số / No.: ____/____/GCN-K2ĐT/QLD

GIẤY CHỨNG NHẬN ĐẠT GCP

***Căn cứ Thông tư số/2018 /TT-BYT ngày.../.../2018 của Bộ trưởng
Bộ Y tế quy định về thử thuốc trên lâm sàng***

Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo/Cục Quản lý Dược chứng nhận:

Tên cơ sở thử thuốc trên lâm sàng: ...

Địa chỉ cơ sở: ...

Số Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh (nếu có): số ngày tháng
năm

Danh sách khu lâm sàng/phòng xét nghiệm (trong trường hợp cơ sở nhận thử
vắc xin có hợp đồng hợp tác với cơ sở chuyên môn):

Căn cứ báo cáo đánh giá việc đáp ứng GCP của cơ sở thử thuốc trên lâm
sàng được thực hiện ngày...tháng ... năm ..., cơ sở thử thuốc trên lâm sàng được
công nhận đáp ứng tiêu chuẩn Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (GCP) theo
quy định tại Thông tư số .../2018/TT-BYT ngày ... tháng ... năm ... của Bộ trưởng
Y tế.

Giấy chứng nhận này thể hiện tình trạng tuân thủ GCP của cơ sở thử thuốc
trên lâm sàng tại thời điểm đánh giá nêu trên và có hiệu lực không quá 03 năm kể
từ ngày đánh giá gần nhất. Tuy nhiên, thời gian hiệu lực của Giấy chứng nhận có
thể được rút ngắn hoặc gia hạn tùy từng trường hợp cụ thể theo quy định tại Thông
tư số .../2018/TT-BYT ngày ... tháng ... năm ... của Bộ trưởng Y tế.

Nơi nhận:

...../...../.....

CỤC TRƯỞNG

Mẫu số 04 - Đơn đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng

Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

TÊN CƠ SỞ

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: /

....., ngày..... tháng.....năm 20

ĐƠN ĐỀ NGHỊ ĐÁNH GIÁ VIỆC DUY TRÌ ĐÁP ỨNG

THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Kính gửi: Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo/Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Tên cơ sở:

Địa chỉ:

Điện thoại/fax/email:

Người liên hệ:

Chức danh:

Điện thoại/fax/email:

Thực hiện Thông tư số /2018/TT-BYT ngày ... tháng ... năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về thử thuốc trên lâm sàng, sau khi được cấp Giấy chứng nhận đạt GCP số.../GCN-K2ĐT/QLD ngày ... tháng ... năm..., kính đề nghị Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo/Cục Quản lý Dược) được đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GCP (và cấp Giấy chứng nhận đạt GCP - trường hợp cơ sở có yêu cầu).

[Tên cơ sở] gửi kèm theo đơn đề nghị này các tài liệu sau đây:

1. Tài liệu kỹ thuật cập nhật về điều kiện cơ sở vật chất, kỹ thuật và nhân sự của cơ sở (nếu có thay đổi);
2. Báo cáo tóm tắt hoạt động thử thuốc trên lâm sàng của cơ sở trong 03 năm gần nhất tính từ thời điểm đánh giá liền trước.

Thủ trưởng cơ sở

(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

Mẫu số 05 - Báo cáo thay đổi

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

TÊN CƠ SỞ

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số:/.....

....., ngày..... tháng..... năm 20....

**BÁO CÁO THAY ĐỔI
VỀ THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

Kính gửi: Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo/Cục Quản lý Dược

Tên cơ sở:

Địa chỉ:

Điện thoại/fax/email:

Người liên hệ: Chức danh:

Điện thoại/fax/email:

Người phụ trách chuyên môn:, năm sinh:

Số Chứng chỉ hành nghề y/dược:

Nơi cấp; năm cấp, có giá trị đến..... (nếu có)

Đã được cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh (nếu có)
số.....ngày.....tháng.....năm với phạm vi:

Đã được cấp Giấy chứng nhận GCP số.....ngày....tháng....năm:

Cơ sở báo cáo các nội dung thay đổi như sau:

Nội dung thay đổi	Danh mục tài liệu liên quan đến thay đổi
1.	
2.	

Chúng tôi cam đoan thực hiện đầy đủ các văn bản pháp luật, các quy định, quy chế chuyên môn về thử thuốc trên lâm sàng có liên quan. Đề nghị Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo/Cục Quản lý Dược xem xét, đánh giá việc đáp ứng GCP đối với các thay đổi nêu trên của cơ sở.

[Tên cơ sở] gửi kèm bản đề nghị này các tài liệu sau đây:

1. Bản sao Giấy chứng nhận đạt GCP;
2. Bản sao Giấy chứng nhận đăng ký kinh doanh (hoặc Tài liệu pháp lý về việc thành lập và chức năng nhiệm vụ của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng không vì mục đích thương mại);
3. Hồ sơ tổng thể của cơ sở đã cập nhật các nội dung thay đổi.

Thủ trưởng cơ sở

(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

Mẫu số 06 - Đơn đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

....., ngày ... tháng ... năm ...

ĐƠN ĐĂNG KÝ NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Kính gửi: Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo)

Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng:

Địa chỉ giao dịch:

Điện thoại:

Fax:

Email:

Đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng với các nội dung sau:

- Tên thuốc:
- Nồng độ:
- Hàm lượng:
- Dạng bào chế:
- Đường dùng:

Phân loại:

- Thuốc hóa dược:
- Thuốc dược liệu:
- Thuốc cổ truyền:
- Vắc xin:
- Thuốc tương tự sinh học:
- Sinh phẩm y tế dùng cho điều trị:

Đề nghị thử nghiệm trên lâm sàng giai đoạn:

hoặc đề nghị thử nghiệm lâm sàng từ giai đoạn:

đến giai đoạn:

Thuốc đã hoàn thành nghiên cứu ở giai đoạn:

Đề xuất nghiên cứu viên chính:

Đề xuất cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc trên lâm sàng:

Hồ sơ kèm theo gồm:

...

Đại diện Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng

(ký tên đóng dấu)

Mẫu số 07 - Đơn đề nghị phê duyệt nghiên cứu 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 PHÊ DUYỆT

NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Kính gửi: Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo)

Họ và tên nghiên cứu viên chính:

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng:

Địa chỉ cơ quan:

Điện thoại:

Fax:

Email:

Đề nghị Bộ Y tế phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng:

- Tên thuốc:
- Lô số:
- Nồng độ:
- Hàm lượng:
- Dạng bào chế:
- Đường dùng:
- Hạn dùng:

Phân loại:

- Thuốc hóa dược:
- Thuốc dược liệu:
- Thuốc cổ truyền:
- Vắc xin:
- Thuốc tương tự sinh học:
- Sinh phẩm y tế:

Đề nghị thử nghiệm trên lâm sàng giai đoạn:

hoặc đề nghị thử nghiệm lâm sàng từ giai đoạn:

đến giai đoạn:

Thuốc đã hoàn thành nghiên cứu ở giai đoạn:

Hồ sơ kèm theo gồm:

- 1.
- 2.
- 3.

Nghiên cứu viên chính và cơ sở thử thuốc trên lâm sàng cam kết hoàn toàn không có bất kỳ xung đột lợi ích nào giữa các bên tham gia nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng, tuân thủ đúng đề cương nghiên cứu được Bộ Y tế phê duyệt và các nguyên tắc về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

Nghiên cứu viên chính
(*ký tên*)

**Thủ trưởng cơ sở
thử thuốc trên lâm sàng**
(*ký tên, đóng dấu*)

Mẫu số 08 - Thuyết minh đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

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

I. Thông tin chung về nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (TNLS)

1. Tên nghiên cứu	2. Mã số
3. Thời gian thực hiện: (Từ tháng /20.... đến tháng /20....)	4. Cấp quản lý NN Bộ/ CS . Tỉnh
5. Kinh phí Tổng số: Trong đó, từ Ngân sách SNKH: Từ nguồn khác (ghi rõ nguồn):	
6 Đề nghị được NC TNLS giai đoạn (ghi rõ): Hoặc đề nghị được NC TNLS các giai đoạn (ghi rõ):	
7 Nghiên cứu viên chính 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 sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc trên lâm sàng Tên cơ quan, tổ chức : Điện thoại: Fax: E-mail: Địa chỉ:	

9 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) 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 nghiên cứu

(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 nghiên cứu	
11	Tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước	
	- 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 thực hành 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, mờ), 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 thực hành 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 thực hành 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. Mọi 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 được 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 thực hành chuẩn (SOPs) về 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, kiểm tra:

- Giám sát của Nghiên cứu viên chính và nhóm nghiên cứu
- Giám sát của nhà tài trợ
- Giám sát, kiểm tra của Cơ quan quản lý, Hội đồng Đạo đức.

12.23. Các quy trình thực hành chuẩn (SOPs) của nghiên cứu

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

(Bao gồm: Thông tin về nghiên cứu, Bản cung cấp thông tin và phiếu tình nguyện tham gia 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 nghiên cứu

15	Dạng kết quả dự kiến của nghiên cứu		
	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 nghiên cứu

16	Hoạt động của các tổ chức phối hợp tham gia thực hiện nghiên cứu (Ghi tắt cả các tổ chức phối hợp thực hiện nghiên cứu và phần nội dung công việc tham gia trong nghiên cứu)		
TT	Tên tổ chức	Địa chỉ	Hoạt động/đóng góp cho nghiên cứu
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	Nghiên cứu viên chính		

B	Cán bộ tham gia nghiên cứu			
1				
2				
3...				

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

Đơn vị tính: Triệu đồng

18 Kinh phí thực hiện nghiên cứu phân theo các khoản chi							
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
1	2	3	4	5	6	7	8
	Tổng kinh phí						
	Trong đó:						
1	Ngân sách SNKH						
2	Các nguồn vốn khác (ghi rõ)						
	- Tài trợ, đặt hàng của tổ chức, cá nhân						
	- Khác (vốn huy động, tự có...)						

....., ngày tháng năm 20....

**Thủ trưởng
cơ sở thử thuốc
trên lâm sàng**
(Họ, tên, chữ ký và đóng dấu)

Nghiên cứu viên chính
(Họ, tên và chữ ký)

....., ngày tháng năm 20....

Cục trưởng
Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo

DỰ TOÁN KINH PHÍ NGHIÊN CỨU

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

[illegible]

Khoản 3. Thiết bị, máy móc chuyên dùng

TT	Nội dung	Đơn vị đo	Số lượng	Đơn giá	Thành tiền	Nguồn vốn		
						NSSN KH	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 nước				
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 nghiên cứu viên				
	Cộng				

Mẫu số 09 -

Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng (ICF)

Tên nghiên cứu:

Phiên bản: ICF

Ngày/...../.....

Tên tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng:

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 khẩu ngữ với các đối tượng tham gia nghiên cứu.

1. Trình bày các vấn đề liên quan đến nghiên cứu, mục đích của nghiên cứu, thời gian dự kiến, phương pháp tiến hành (nêu cụ thể những gì được thử nghiệm)
2. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng
3. Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu
4. Ai sẽ là người đánh giá các thông tin cá nhân và y khoa để lựa chọn anh/chị/... tham gia vào nghiên cứu này?
5. Số người sẽ tham gia vào nghiên cứu
6. Mô tả những rủi ro hoặc bất lợi
7. Mô tả lợi ích cho đối tượng hoặc cho những người khác
8. Những khoản anh/chị/... được chi trả trong nghiên cứu
9. Phương pháp hoặc cách điều trị thay thế
10. Cách lưu giữ bảo đảm bí mật hồ sơ cá nhân
11. Chỉ rõ các đối tượng được tiếp cận để thanh tra, kiểm tra, giám sát hồ sơ của anh/chị/...
12. Bồi thường hoặc chăm sóc, điều trị nếu có biến cố về sức khỏe xảy ra
13. Người đề liên hệ khi anh/chị/... có câu hỏi liên quan đến nghiên cứu

Nêu rõ rằng sự tham gia là tình nguyện, anh/chị/... có quyền chối tham gia hoặc dừng tham gia vào bất kỳ thời điểm nào trong thời gian nghiên cứu mà vẫn được bảo đảm việc chăm sóc y tế

Chữ ký của đối tượng tham gia nghiên cứu

Ngày ký phiếu tình nguyện

Đơn tình nguyện

Tôi,

Xác nhận rằng

- Tôi đã đọc các thông tin được cung cấp về nghiên cứu tại bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu, phiên bản, ngày/....../....., trang). Tôi đã được các cán bộ nghiên cứu giải thích rõ về nghiên cứu 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 và tôi hài lòng với các câu trả lời 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 thông tin được mô tả trong Phiếu cung cấp thông tin nghiên cứu.
- 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 đang điều trị cho tôi (nếu có) sẽ được thông báo về việc tham gia nghiên cứu của tôi.

Đánh dấu vào ô thích hợp:

Có:

☐

Không:

☐

Tôi đồng ý tham gia trong nghiên cứu này.

Chữ ký của người tham gia	Ngày/tháng/năm
Nếu cần,	
*Chữ ký của người làm chứng	Ngày/tháng/năm
* Tên của người làm chứng	
Chữ ký của người lấy Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu	Ngày/tháng/năm
Tên của người lấy Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu	

**Mẫu số 10 - Đơn đề nghị phê duyệt thay đổi nghiên cứu
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 PHÊ DUYỆT
THAY ĐỔI NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

Kính gửi: Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo)

Họ và tên nghiên cứu viên chính:

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng:

Địa chỉ cơ quan:

Điện thoại:

Fax:

Email:

Đã được Bộ Y tế cho phép triển khai nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng [tên nghiên cứu] tại Quyết định số /QĐ-BYT ngày tháng năm

Cơ sở báo cáo các nội dung thay đổi như sau:

Nội dung thay đổi	Giải trình các nội dung thay đổi	Danh mục tài liệu liên quan đến thay đổi
1.		
2.		
3.		

Hồ sơ kèm theo gồm:

....

Sau khi nghiên cứu Thông tư số /2018/TT-BYT ngày / /2018 quy định về thử thuốc trên lâm sàng và các quy định liên quan, chúng tôi cam đoan thực hiện đầy đủ các văn bản pháp luật, các quy chế chuyên môn có liên quan, tuân thủ đạo đức trong nghiên cứu. Đề nghị Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo xem xét, phê duyệt đối với các thay đổi nêu trên của cơ sở.

Nghiên cứu viên chính
(ký tên)

**Thủ trưởng cơ sở
thử thuốc trên lâm sàng**
(ký tên, đóng dấu)

Mẫu số 11 - Đơn đề nghị phê duyệt kết quả 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 PHÊ DUYỆT KẾT QUẢ THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Kính gửi: Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo)

Nghiên cứu viên chính:

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng:

Cơ sở phối hợp nghiên cứu :

Đề nghị Bộ Y tế xem xét, phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng:

Tên nghiên cứu:

Tên thuốc nghiên cứu:

Tên tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng:

Mã số nghiên cứu:

Giai đoạn nghiên cứu:

Thời gian nghiên cứu:

Hồ sơ kèm theo gồm:

.....

Nghiên cứu viên chính

ký tên

Thủ trưởng cơ sở thử thuốc trên lâm sàng

ký tên, đóng dấu

Mẫu số 12 - Báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

Trang bìa 1

BỘ Y TẾ

**BÁO CÁO
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

Tên nghiên cứu:

Nghiên cứu viên chính:

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng:

Cấp quản lý: Bộ Y tế

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

Tổng kinh phí thực hiện nghiên cứu triệu đồng

Trong đó: kinh phí SNKH triệu đồng

Nguồn khác (nếu có) triệu đồng

Năm 20

BÁO CÁO
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

1. Tên nghiên cứu
2. Tên thuốc dùng trong nghiên cứu
3. Nội dung nghiên cứu (nếu tên nghiên cứu 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 tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng
5. Mã số nghiên cứu
6. Giai đoạn 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 giám sát viên.
11. Cam kết nghiên cứu tuân thủ theo GCP.
12. Ngày báo cáo

Trang 3

BẢNG TÓM TẮT NGHIÊN CỨU

Trang 4

NHỮNG CHỮ VIẾT TẮT

Trang 5

MỤC LỤC

CÁC NỘI DUNG CẦN CÓ TRONG BÁO CÁO TỔNG KẾT

1. Đặt vấn đề

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)

3.4. Thuốc nghiên cứu

3.5. Mô tả phương pháp bảo đảm 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 nghiên cứu.

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

4.1. Tình hình bệnh nhân tham gia nghiên cứu

4.2. Những sai sót 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

a) Phân tích hiệu quả

b) Phân tích/thống kê

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

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

đ) Tương tác thuốc - thuốc, thuốc - bệnh

e) Trình bày số liệu của từng bệnh nhân

g) 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.

- Các biến cố bất lợi cần quan tâm, các yếu tố ảnh hưởng đến tần suất của biến cố bất lợi.

- Các biến cố bất lợi nghiêm trọng bất kể có liên quan đến thuốc nghiên cứu hay không.

7. Mức độ phơi nhiễm

Mức độ phơi nhiễm với thuốc nghiên cứu, 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. Biến cố bất lợi (AE)

Tóm tắt về AE

Trình bày các AE

Phân tích các AE

Liệt kê AE theo bệnh nhân

9. Tử vong và các biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE)

Danh sách tử vong và các SAE

Tường trình trường hợp tử vong, SAE

Phân tích và thảo luận về tử vong, các SAE

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 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. Bàn luận và Kết luận

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.

Mẫu 13 - Văn bản chấp thuận nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

**BỘ Y TẾ
CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ
VÀ ĐÀO TẠO**

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

Số /K2ĐT-TNLS
V/v chấp thuận chủ trương xây dựng
hồ sơ thử thuốc trên lâm sàng

Hà Nội, ngày ... tháng ... năm ...

Kính gửi: [tên tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng]

Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo (Cục KHCN&ĐT) đã nhận được đơn đề nghị của [tên tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng] về việc đề nghị thực hiện nghiên cứu thử thuốc lâm sàng [tên nghiên cứu]. Sau khi xem xét, Cục KHCN&ĐT có ý kiến như sau:

Chấp thuận về nguyên tắc việc chuẩn bị, xây dựng hồ sơ, đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng[tên nghiên cứu]. Đề nghị tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng phối hợp cùng các đơn vị nghiên cứu đề xuất trong đơn và các Nghiên cứu viên chính để xây dựng hồ sơ nghiên cứu theo đúng các quy định được ban hành tại Thông tư số /2018/TT-BYT ngày / /2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế Quy định về thử thuốc trên lâm sàng làm cơ sở trình Bộ Y tế xem xét, phê duyệt trước khi triển khai nghiên cứu.

Xin thông báo để tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng được biết và thực hiện./.

Lãnh đạo Cục

Nơi nhận:

- Như trên;
- TT phụ trách (để báo cáo);
- Cục trưởng (để báo cáo);
- Tổ chức nhận thử đề xuất (để thực hiện);
- Lưu: VT, TNLS (02 bản).

Mẫu 14 - Giấy chứng nhận kết quả thử thuốc trên lâm sàng

**BỘ Y TẾ
CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ
VÀ ĐÀO TẠO**

Số: /CN-K2ĐT

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

Hà Nội, ngày ... tháng ... năm ...

**GIẤY CHỨNG NHẬN
Kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng**

Căn cứ Quyết định số .../QĐ-BYT ngày .../.../... của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo thuộc Bộ Y tế;

Căn cứ Quyết định số .../QĐ-BYT ngày .../.../... của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc phê duyệt đề cương nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng;

Căn cứ biên bản số .../BB-BĐGDD ngày .../.../... của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp quốc gia đánh giá nghiệm thu kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng;

Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo chứng nhận việc hoàn thành và nghiệm thu đối với nghiên cứu:

1. Tên nghiên cứu:
2. Giai đoạn nghiên cứu:
3. Nghiên cứu viên chính:
4. Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng:
5. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng:
6. Địa điểm triển khai:
7. Đối tượng nghiên cứu:
8. Số lượng đối tượng:
9. Thời gian nghiên cứu:
10. Tên sản phẩm:
11. Nhà sản xuất:

12. Liều, phác đồ sử dụng sản phẩm trong nghiên cứu: theo đề cương nghiên cứu được phê duyệt tại Quyết định số .../QĐ-BYT ngày .../.../... của Bộ Y tế.

13. Ngày họp Hội đồng nghiệm thu:

14. Kết luận nghiệm thu kết quả nghiên cứu của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp quốc gia đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế:

Ngày chứng nhận: ngày ... tháng ... năm ...

Nơi nhận:

- TT phụ trách (để báo cáo);
- Cục trưởng (để báo cáo);
- Vụ/Cục liên quan (để phối hợp);
- Nghiên cứu viên chính (để thực hiện);
- Tổ chức nhận thử (để thực hiện);
- Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng (để thực hiện);
- Lưu: VT, TNLS (02 bản);

Lãnh đạo Cục