



Nguồn: https://congly.vn/gia-han-hon-6-000-giay-dang-ky-luu-hanh-thuoc-208516.html

**BÁO CÁO**

**RÀ SOÁT VƯỚNG MẮC, BẤT CẬP QUY ĐỊNH VỀ THỦ TỤC HÀNH CHÍNH LIÊN QUAN ĐẾN ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH THUỐC Ở VIỆT NAM**

*Báo cáo này được thực hiện với sự hỗ trợ của Cơ quan Phát triển Quốc tế Hoa Kỳ (USAID) thông qua Dự án Thúc đẩy cách và nâng cao năng lực kết nối của doanh nghiệp nhỏ và vừa (LinkSME). Nội dung của báo cáo này không phản ánh quan điểm của USAID hay Chính phủ Hoa Kỳ.*

# 

# MỤC LỤC

[**Tóm tắt**](#_g34rgicv1vte)**.................................................................................................................................... 1**

[**1. Giới thiệu**](#_gicrqex84ww9)**............................................................................................................................ 9**

[**2. Mục tiêu chính sách quản lý nhà nước về đăng ký lưu hành thuốc và kết quả thực thi chính sách**](#_mksunqrfrrb1)**...................................................................................................................... 10**

[2.1 Mục tiêu chính sách quản lý nhà nước đăng ký lưu hành thuốc](#_p2gadbmk1qht)............................... 10

[2.2 Kết quả thực thi mục tiêu chính sách](#_1m6fm6axzkm)......................................................................... 11

[**3. Rà soát một số vướng mắc, bất cập trong các quy định thủ tục hành chính liên quan đến đăng ký lưu hành thuốc**](#_lgrdknh91xlx)**..................................................................................... 19**

[3.1 Hệ thống văn bản quy phạm pháp luật về đăng ký lưu hành thuốc hiện nay](#_y79umhgxurq4)............ 19

[3.2 Vướng mắc, bất cập trong các quy định thủ tục hành chính liên quan đến đăng ký lưu hành thuốc](#_ggu1n9yf54bj)................................................................................................................ 21

[3.2.1 Thủ tục Gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc nặng nề, rườm rà tương tự như Thủ tục đăng ký cấp Giấy lưu hành thuốc mới lần đầu](#_jru266j2l88z)....... 21

[3.2.2. Quy trình thủ tục và yêu cầu hồ sơ cấp Giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc lần đầu chưa phân biệt giữa thuốc mới và thuốc generic](#_m48plr7ueltg).................. 24

[3.2.3 Quy định chồng chéo, mâu thuẫn về yêu cầu đối với dữ liệu lâm sàng của thuốc thuốc generic](#_v5l2xuyy35zd)................................................................................................... 27

[3.2.4 Quy định chưa hợp lý về yêu cầu nộp tài liệu chất lượng liên quan đến](#_9a0pg6d4z9p3)

[nguyên liệu làm thuốc](#_9a0pg6d4z9p3)................................................................................................ 31

[3.2.5 Quy định chưa hợp lý về yêu cầu nộp Giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam đối với doanh nghiệp nước ngoài cung cấp nguyên liệu sản xuất thuốc mà không phải cơ sở sản xuất hay cơ sở sở hữu giấy chứng nhận sản phẩm dược phẩm (CPP) thuốc hoặc nguyên liệu](#_laj3lk5fbbsb)......................................................................... 32

[3.2.6 Yêu cầu chưa hợp lý đối với thành phần hồ sơ nhập khẩu thuốc đối chứng trong nghiên cứu tương đương sinh học và chưa quy định cụ thể hướng dẫn xin cấp phép nhập khẩu nguyên liệu làm thuốc là tá dược với mục đích nghiên cứu, kiểm nghiệm và không nhằm mục đích thương mại](#_m87wq5xh067d)........................................................... 32

[3.2.7 Yêu cầu chưa hợp lý đối với giấy chứng nhận sản phẩm dược phẩm (CPP)](#_k4pujl66oe38).. 33

[3.2.9 Chưa cụ thể, minh bạch trong một số quy định yêu cầu liên quan đến hồ sơ giấy tờ cần nộp](#_sd17bctt1qkg).......................................................................................................... 34

[3.2.10 Thiếu đồng bộ về quy định để thực hiện dịch vụ công trực tuyến đối với thủ tục đăng ký lưu hành, gia hạn đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc](#_vii5pa1cuyfx)........ 34

[3.2.11. Phần lớn Danh mục các thay đổi nhỏ trong sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải xin phê duyệt trước khi thực hiện, số lượng thay đổi nhỏ chỉ cần thông báo rất ít](#_63bxas69w291).................................................................................................................... 37

[**4. Khuyến nghị chính sách**](#_js8nwexdy5hd)**.................................................................................................. 40**

[**Danh mục tài liệu tham khảo**](#_lp5itb2e91go)**.............................................................................................. 44**

[**Phụ lục**](#_ocd73p9918fo)**.................................................................................................................................. 46**

# TÓM TẮT

**1. Bối cảnh**

Với quy mô dân số gần 100 triệu dân, Việt Nam là một thị trường lớn của ngành dược. Tiêu thụ thuốc bình quân đầu người liên tục tăng từ mức 20 Đô la Mỹ năm 2009 lên 59,58 Đô la Mỹ năm 2019, trong đó tốc độ tăng trưởng giai đoạn 2015-2019 là 12%/năm. Giá trị thuốc sử dụng bình quân đầu người năm 2019 tăng 56,4% so với 5 năm trước đó. Tổng giá trị thuốc tiêu thụ năm 2019 là 5,62 tỷ USD, trong đó tổng giá trị thuốc nhập khẩu chiếm tới gần 50% tổng giá trị thuốc tiêu thụ.[[1]](#footnote-0) Chi cho thuốc chiếm tỷ trọng lớn trong tổng chi phí y tế, lên tới 52,7% năm 2018, là một gánh nặng lớn cho người bệnh và gia đình. Việc thúc đẩy khả năng tiếp cận thuốc an toàn, hiệu quả cho bệnh nhân và đảm bảo nguồn cung cấp thuốc bền vững, liên tục, sẵn có trong khi cân nhắc tối ưu hóa ngân sách chi trả thông qua bảo hiểm y tế và tiền túi của người dân là một trong những ưu tiên hàng đầu của Chính phủ.

Để giảm giá thuốc, giảm gánh nặng chi trả cho người bệnh, việc chủ động năng lực sản xuất thuốc trong nước với quốc gia có quy mô dân số lớn như Việt Nam có vai trò đặc biệt quan trọng. Theo thang phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), hiện nay công nghiệp dược Việt Nam mới ở giữa cấp độ 2 và gần cấp độ 3 (Cấp độ 2: Sản xuất được một số thuốc tên gốc (generic) đa số thuốc phải nhập khẩu và Cấp độ 3: Có công nghiệp dược nội địa).[[2]](#footnote-1) Các doanh nghiệp thuốc trong nước đang sử dụng khoảng 44.000 lao động, đóng góp khoảng 75% số lượng thuốc tiêu thụ trong nước, chiếm hơn 46% về giá trị. Với năng lực công nghệ hiện có, việc tập trung sản xuất sản phẩm thuốc generic để đáp ứng nhu cầu sử dụng thuốc đa dạng trong nước là một hướng đi có tính chiến lược mà các nước trong khu vực đã thực hiện từ sớm (Ấn Độ, Thái Lan). Ví dụ, trong giai đoạn 2010-2017, giá trị của các thuốc biệt dược gốc[[3]](#footnote-2) hết hạn bảo hộ phát minh ước tính trị giá khoảng 150 tỷ USD sẽ là nền tảng quan trọng để các doanh nghiệp dược trong nước sử dụng lựa chọn phát triển thuốc generic.[[4]](#footnote-3) Năm 2021, thị trường thuốc generic toàn cầu ước đạt 414,56 tỷ USD và dự báo đạt 574,63 tỷ USD năm 2027, theo báo cáo của Vision Research.[[5]](#footnote-4)

Chiến lược phát triển kinh tế xã hội giai đoạn 2021-2030 của Việt Nam đã nêu định hướng phát triển ngành y, đó là “*xây dựng hệ thống y tế công bằng, chất lượng, hiệu quả và hội nhập quốc tế, thực hiện bao phủ chăm sóc sức khỏe toàn dân*”. Đối với ngành dược, Chương trình phát triển công nghiệp dược, dược liệu sản xuất trong nước đến năm 2030, tầm nhìn đến năm 2045 ban hành ngày 17/3/2021 nêu rõ “*Thu hút mạnh mẽ các nguồn lực đầu tư phát triển công nghiệp dược, chú trọng thu hút đầu tư nước ngoài trong sản xuất thuốc phát minh còn bản quyền, thuốc chuyên khoa đặc trị, thuốc generic có dạng bào chế công nghệ cao, vắc xin, sinh phẩm tham chiếu, sinh phẩm tương tự*”.[[6]](#footnote-5)

Trong hai năm gần đây, Bộ Y tế đã có nhiều cải cách, thực hiện bãi bỏ, đơn giản hóa nhiều quy định yêu cầu điều kiện kinh doanh và thủ tục hành chính thuộc lĩnh vực y tế và tăng cường công tác hậu kiểm theo tinh thần tinh thần giảm bớt can thiệp sâu, không cần thiết vào hoạt động quản lý điều hành của doanh nghiệp, chuyển đổi từ thủ tục cấp phép sang hậu kiểm trong một số lĩnh vực như xác nhận nội dung quảng cáo thuốc, trang thiết bị y tế, dịch vụ khám, chữa bệnh. Mặc dù vậy, theo đánh giá của cộng đồng doanh nghiệp, hệ thống các quy định liên quan đến thủ tục hành chính trong lĩnh vực đăng ký lưu hành thuốc, trong đó có thuốc generic vẫn còn tạo nhiều rào cản, chồng chéo, bất cập gây ra nhiều gánh nặng đối với doanh nghiệp.[[7]](#footnote-6)

**2. Mục tiêu và Phương pháp nghiên cứu**

Báo cáo này thực hiện rà soát các vướng mắc, bất cập về quy định thủ tục hành chính liên quan đến Đăng ký lưu hành thuốc, tập trung vào đăng ký lưu hành thuốc generic từ đó đề xuất một số khuyến nghị cắt giảm, đơn giản hoá quy định theo hướng vừa đảm bảo mục tiêu quản lý nhà nước vừa làm giảm gánh nặng chi phí tuân thủ của doanh nghiệp dược, đặc biệt là các doanh nghiệp quy mô vừa và nhỏ sản xuất kinh doanh thuốc generic ở Việt Nam.

Để đạt được mục tiêu nghiên cứu đặt ra, trong quá trình thực hiện, đề tài sử dụng kết hợp nhiều phương pháp nghiên cứu, trong đó chủ yếu là vận dụng tổng hợp các phương pháp nghiên cứu sau:

- Phương pháp thu thập tài liệu, số liệu: dùng để thu thập các thông tin, tài liệu liên quan đến thủ tục và thực trạng đăng ký lưu hành thuốc ở Việt Nam.

- Phương pháp kế thừa: Thu thập tài liệu nghiên cứu trong và ngoài nước có liên quan; khảo cứu tài liệu và kế thừa có chọn lọc các kết quả nghiên cứu của các chương trình, công trình, đề tài khoa học có liên quan tới vấn đề nghiên cứu.

- Phương pháp tham vấn, tổng hợp, phân tích: thực hiện tham vấn doanh nghiệp, hiệp hội dược, chuyên gia về các vướng mắc, bất cập nổi cộm liên quan đến quy định đăng ký lưu hành thuốc cũng như góp ý đối với các khuyến nghị giải pháp.

**3. Kết quả nghiên cứu và khuyến nghị**

Ở góc độ tạo thuận lợi về môi trường kinh doanh cho sự phát triển của ngành công nghiệp dược trong nước, các quy định và thủ tục hành chính hiện hành còn rất nhiều bất cập, trong đó có thủ tục hành chính cấp phép đăng ký lưu hành thuốc.

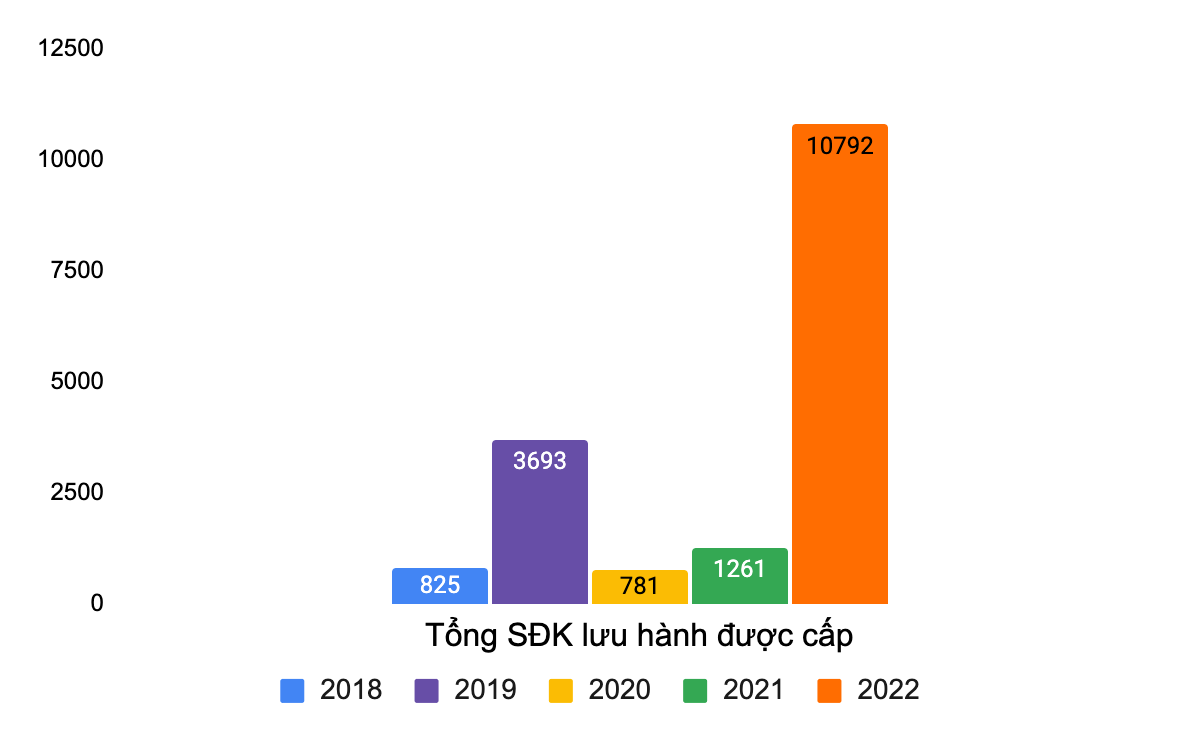
Theo phản ánh của Hiệp hội Dược và các doanh nghiệp thành viên tại tham vấn tháng 5/2021, ước tính còn tồn đọng khoảng 10.000 hồ sơ đăng ký lưu hành thuốc (gồm cả đăng ký mới và đăng ký gia hạn) chưa được xử lý bởi Cục Quản lý Dược.[[8]](#footnote-7) Còn theo Bộ Y tế, tính đến 31/12/2022, sẽ có hơn 10.000 thuốc nước ngoài hết hạn giấy đăng ký lưu hành.[[9]](#footnote-8) Đây là một trong những nguyên nhân quan trọng khiến cho gần 1 năm vừa qua, hệ thống y tế công của Việt Nam xảy ra tình trạng thiếu thuốc và hiện nay đã rơi vào khủng hoảng cung ứng thuốc cho các cơ sở khám, chữa bệnh trong toàn quốc.[[10]](#footnote-9)

“*Trong số nhiều nguyên nhân dẫn đến việc thiếu thuốc trong các bệnh viện, còn có nguyên nhân do cơ quan của Bộ Y tế chậm trễ trong việc gia hạn giấy phép đăng ký lưu hành thuốc. Theo Luật dược, thuốc muốn lưu thông hợp pháp trên thị trường phải được doanh nghiệp đăng ký lưu hành - đây là điều kiện bắt buộc. Giấy phép lưu hành thuốc do Bộ Y tế cấp có thời hạn 5 năm. Khi giấy phép hết hạn, doanh nghiệp phải xin gia hạn, nếu không phải ngừng cung ứng loại thuốc đó. Hậu quả là nguồn cung cấp thuốc trong nước có thể bị ảnh hưởng, dẫn đến thiếu thuốc điều trị. Ví dụ một số công ty khi thắng thầu đã cung ứng một lượng thuốc nhưng sau đó hết hạn lưu hành đi xin gia hạn lại cực kỳ khó khăn. Thậm chí, có những công ty giấy phép hết hạn từ năm 2015 nhưng đến bây giờ cũng không được cấp giấy đăng ký mới. Bộ Y tế viện dẫn việc nguyên nhân do hội đồng đọc hồ sơ rất khó khăn nhưng cuối cùng người bệnh vẫn chịu thiệt thòi khi đến bệnh viện hết thuốc, phải đi mua ngoài. Trong khi lỗi không phải của bệnh viện, công ty dược*”.[[11]](#footnote-10)

Theo kết quả tham vấn của nhóm nghiên cứu vào tháng 5/2021, các doanh nghiệp và Hiệp hội đã phản ánh tình hình không có số đăng ký để sản xuất thuốc. Hiệp hội Dược và các doanh nghiệp tham dự tham vấn cũng đã nhận định và cảnh báo: *thực trạng xét duyệt hồ sơ, cấp số đăng ký, gia hạn số đăng ký lưu hành thuốc 5 năm của Cục Quản lý Dược rất chậm, chắc chắn sẽ không cấp kịp số đăng ký gia hạn 5 năm cho doanh nghiệp trước ngày 31/12/2021. Nguy cơ rất lớn số đăng ký lưu hành thuốc sẽ bị gián đoạn, doanh nghiệp không thể sản xuất được ảnh hưởng đến việc cung ứng thuốc ra thị trường phục vụ người bệnh, ảnh hưởng đến tình hình kinh doanh của doanh nghiệp, công việc làm của người lao động. Các doanh nghiệp và Hiệp hội Dược cũng kiến nghị để xử lý trước mắt, số đăng ký cũ sẽ được phép có hiệu lực đến thời điểm Cục Quản lý Dược cấp số đăng ký gia hạn 5 năm (không giới hạn chỉ được duy trì hiệu lực 1 năm như hiện nay).*

Để khắc phục tình trạng thuốc hết hạn lưu hành chưa được gia hạn đăng ký lưu hành kịp thời, ngày 30/12/2021, Quốc hội đã ban hành Nghị quyết số 12/2021/UBTVQH15 về việc cho phép thực hiện một số cơ chế, chính sách trong lĩnh vực y tế để phục vụ công tác phòng, chống dịch COVID-19 ở thời điểm Việt Nam đã chuyển sang chiến lược thích ứng an toàn, linh hoạt kiểm soát hiệu quả dịch COVID-19 theo Nghị quyết số 128/NQ-CP từ ngày 11/10/2021. Khoản 5 Điều 6 Nghị quyết số 12/2021 của Quốc hội cho phép “*5. Đối với giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc hết hiệu lực trong khoảng thời gian từ ngày Nghị quyết này có hiệu lực đến trước ngày 31 tháng 12 năm 2022 mà không thể thực hiện kịp thời thủ tục gia hạn đăng ký lưu hành do ảnh hưởng của dịch COVID-19 thì được tiếp tục sử dụng đến hết ngày 31 tháng 12 năm 2022 để bảo đảm phục vụ công tác khám bệnh, chữa bệnh*”. Thực hiện Nghị quyết 12/2021, ngày 04/6/2022, Bộ Y tế đã cấp số đăng ký lưu hành cho 6.251 thuốc, vắc-xin, sinh phẩm thuộc nhóm hết hạn đăng ký lưu hành từ 30/12/2021 đến trước 30/6/2022 và ngày 20/7/2022, Bộ Y tế tiếp tục cấp số đăng ký lưu hành cho 3.579 thuốc, vắc xin, sinh phẩm thuộc nhóm hết hạn đăng ký lưu hành từ 30/12/2021 đến trước 31/12/2022. Tổng cộng 7 tháng đầu năm 2022, Bộ Y tế đã cấp số đăng ký lưu hành cho gần 11.000 thuốc, vắc xin, sinh phẩm gấp gần 3 lần so với năm 2019 và 13 lần năm 2018.

**Số lượng số đăng ký lưu hành thuốc, sinh phẩm, vắc-xin được giai đoạn 2018-2021 và cấp 7 tháng đầu năm 2022**



*Nguồn: Tính toán của nhóm nghiên cứu từ dữ liệu công bố của Cục Quản lý Dược*

Kết quả rà soát cho thấy một số vướng mắc, bất cập trong các quy định thủ tục hành chính liên quan đến đăng ký lưu hành thuốc như sau: *i) Thủ tục gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc nặng nề, rườm rà tương tự như Thủ tục đăng ký cấp Giấy lưu hành thuốc mới lần đầu; ii) Quy trình thủ tục và yêu cầu hồ sơ cấp Giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc lần đầu chưa phân biệt giữa thuốc mới và thuốc generic. iii) Quy định chồng chéo, mâu thuẫn về yêu cầu đối với dữ liệu lâm sàng của thuốc generic. iv) Yêu cầu chưa hợp lý đối với thành phần hồ sơ nhập khẩu thuốc đối chứng trong nghiên cứu tương đương sinh học và chưa quy định cụ thể hướng dẫn xin cấp phép nhập khẩu nguyên liệu làm thuốc là tá dược với mục đích nghiên cứu, kiểm nghiệm và không nhằm mục đích thương mại. v) Yêu cầu chưa hợp lý đối với giấy chứng nhận sản phẩm dược phẩm (CPP). vi) Chưa cụ thể, minh bạch trong một số quy định yêu cầu liên quan đến hồ sơ giấy tờ cần nộp tại Thông tư 32/2018-TT/BYT; vii) Chưa đồng bộ và thực hiện hoàn toàn các thủ tục trên môi trường điện tử, tiếp tục làm tăng gánh nặng thủ tục hành chính đối với doanh nghiệp. Đồng thời, một số quy định không còn phù hợp với bối cảnh chuyển đổi số, áp dụng các dịch vụ công trực tuyến; viii) Đại bộ phận các thay đổi nhỏ trong danh mục các thay đổi nhỏ vẫn cần phải xin phê duyệt của Cục Quản lý dược trước khi thực hiện, số lượng thay đổi nhỏ chỉ cần thông báo rất ít dẫn tới yêu cầu nộp hồ sơ xin bổ sung giấy đăng ký lưu hành lớn.*

Trên cơ sở phân tích thực trạng đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc và rà soát, đánh giá các vướng mắc, bất cập về quy định liên quan đến thủ tục hành chính đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc cũng như tham khảo các thông lệ tốt của quốc tế, nhóm nghiên cứu đề xuất các khuyến nghị sau:

***Một là***, kiến nghị bãi bỏ thủ tục xin Gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc (mã thủ tục hành chính: 1.002189) như Phương án cắt giảm, đơn giản hoá quy định liên quan đến hoạt động kinh doanh thuộc phạm vi chức năng quản lý của Bộ Y tế được Thủ tướng Chính phủ phê duyệt tại Quyết định số 1661/QĐ-TTg ngày 04 tháng 10 năm 2021. Tuy nhiên, kiến nghị tham khảo việc áp dụng thời gian đăng ký có hiệu lực trong một năm và được tự động gia hạn khi thanh toán phí duy trì hàng năm, trừ khi Cục Quản lý Dược hoặc doanh nghiệp đăng ký sản phẩm đề nghị huỷ bỏ như đang áp dụng ở Singapore. (Chi tiết kinh nghiệm Singapore tham khảo Phụ lục 2). Bên cạnh việc sửa đổi Thông tư số 32/2018, cần sửa đổi đồng bộ các điều khoản liên quan tại các văn bản có giá trị pháp lý cao hơn tại Nghị định 54/2017 và Luật Dược 2016.

***Hai là***, kiến nghị tách biệt riêng rẽ 02 quy trình đăng ký lưu hành thuốc mới (thuốc phát minh) (NDA) và quy trình đăng ký lưu hành thuốc generic (GNDA). Cụ thể, kiến nghị sửa đổi, bổ sung Thông tư 32/2018/TT-BYT theo hướng yêu cầu thủ tục hồ sơ rút gọn/tóm tắt và phí đăng ký, thẩm định thấp hơn đối với trường hợp đăng ký lưu hành thuốc generic so với trường hợp đăng ký lưu hành thuốc mới (thuốc phát minh).

Kiến nghị sửa đổi điều Điều 13, Điều 15 thông tư 32/2018/TT-BYT theo hướng bãi bỏ yêu cầu dữ liệu lâm sàng trong hồ sơ đăng ký lưu hành đối với thuốc generic.

***Ba là***, kiến nghị sửa đổi Điều 25 Khoản 3 điểm a Thông tư số 32/2018/TT-BYT như sau: "3. Trường hợp cơ sở sản xuất sử dụng nguyên liệu làm thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam hoặc nguyên liệu đã được Cục Quản lý Dược công bố trực tuyến trên trang điện tử thông tin của Cục Quản lý Dược: a) Không yêu cầu phải nộp tài liệu chất lượng liên quan đến nguyên liệu và tài liệu quy định tại khoản 11 Điều 24 Thông tư này trong hồ sơ đăng ký thuốc thành phẩm". Đồng thời kiến nghị sửa đổi, bổ sung Khoản 3 Điều 93 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP quy định Đối tượng và yêu cầu đăng ký lưu hành dược liệu, tá dược, vỏ nang theo hướng quy định rõ “Tá dược dùng làm thuốc có tiêu chuẩn cơ sở do cơ sở sản xuất tá dược xây dựng mà không áp dụng hoặc không có trong dược điển Việt Nam, tiêu chuẩn, quy chuẩn quốc gia về thuốc hoặc không áp dụng dược điển nước ngoài tại Việt Nam theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế phải đăng ký lưu hành, trừ trường hợp tá dược sử dụng để sản xuất thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành còn hiệu lực tại Việt Nam và tá dược dùng để sản xuất thuốc xuất khẩu”.

***Bốn là***, kiến nghị bãi bỏ thủ tục Cấp giấy đăng ký lưu hành nguyên liệu làm thuốc (mã 1.002355) theo phương án đã được phê duyệt tại Quyết định 1661/QĐ-TTg, nhưng không chỉ bãi bỏ nội dung liên quan tại Thông tư 32/2018 mà còn cần bãi bỏ nội dung liên quan tại Luật Dược (Điểm c Khoản 1 Điều 43, Điểm c Khoản 1 Điều 44, Điểm d Khoản 1 Điều 46, Điều 54, Điều 55, 56, Điểm b Khoản 1 Điều 57, Điều 58, Điểm a, d, đ, e Khoản 1 Điều 59, Điều 60, Điểm g Khoản 1 Điều 61, Điểm b,d Khoản 2 Điều 62) và Nghị định 54/2017 (Điểm c Khoản 1 Điều 95, Điều 104, Điểm c Khoản 2 Điều 132).

***Năm là***, kiến nghị bãi bỏ quy định thành phần hồ sơ nhập khẩu thuốc đối chứng trong nghiên cứu tương đương sinh học là "Bản chính hoặc bản sao có chứng thực văn bản phê duyệt đề cương thử tương đương sinh học” vì thuốc chứng dùng cho nghiên cứu tương đương sinh học không phải là thuốc mới và có thể dùng làm thuốc chứng cho tất cả các thuốc có cùng hoạt chất đó phục vụ cho nhiều nghiên cứu khác nhau, giúp giảm chi phí, tạo thuận lợi về thủ tục hành chính, thúc đẩy hoạt động R&D trong ngành dược Việt Nam. Theo đó sửa đổi Điều 100 Luật Dược theo hướng quy định rõ không áp dụng đối với trường hợp thuốc chứng dùng cho nghiên cứu tương đương sinh học, đồng thời bãi bỏ khoản 2 Điều 73 Nghị định 54/2017/NĐ-CP quy định thành phần hồ sơ nhập khẩu thuốc đối chứng trong nghiên cứu tương đương sinh học gồm "Bản chính hoặc bản sao có chứng thực văn bản phê duyệt đề cương thử tương đương sinh học theo quy định tại Điều 100 của Luật Dược đối với trường hợp thuốc mới thuộc quy định tại điểm c khoản 1 Điều này".

***Sáu là***, kiến nghị sửa Khoản 3 Điều 1 Thông tư 23/2021: 3. Sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số 32/2018/TT-BYT ngày 12 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc như sau: a) Sửa đổi, bổ sung các điểm e, g khoản 4 Điều 23 như sau: e) Đối với hồ sơ cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc hóa dược mới, sinh phẩm nhập khẩu, trừ sinh phẩm probiotics (men tiêu hóa): CPP được cấp bởi nước sản xuất có xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế tại nước đó. Trường hợp CPP không được cấp bởi cơ quan quản lý quy định tại khoản 10 Điều 2 Thông tư số 32/2018/TT-BYT, cơ sở đăng ký phải cung cấp Giấy tờ pháp lý được cấp bởi một cơ quan quản lý khác, là một trong các cơ quan quản lý quy định tại khoản 10 Điều 2 Thông tư số 32/2018/TT-BYT. Giấy tờ pháp lý bao gồm nội dung tối thiểu sau: tên thuốc, hoạt chất, nồng độ hoặc hàm lượng hoạt chất, dạng bào chế, tên và địa chỉ cơ sở sản xuất, có xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế tại nước đó”.

***Bảy là***, cụ thể hoá quy định về Giấy tờ pháp lý của cơ sở sản xuất dược chất, tá dược, vỏ nang, bán thành phẩm dược liệu, dược liệu cần nộp để đăng ký lưu hành thuốc quy định tại Điểm 11, Khoản 1, Điều 24 Thông tư 32/2018. Đề nghị áp dụng nhất quán nguyên tắc không yêu cầu doanh nghiệp nộp lại các giấy tờ do cơ quan quản lý nhà nước cấp, lưu giữ và do đó, cơ quan quản lý nhà nước có thể tự khai thác trong cơ sở dữ liệu, tài liệu lưu trữ của cơ quan nhà nước các cấp theo đúng tinh thần cắt giảm, đơn giản hoá quy định kinh doanh, gánh nặng thủ tục hành chính và chi phí tuân thủ cho doanh nghiệp. Đề xuất bãi bỏ điểm 4 Khoản 1 Điều 24 yêu cầu doanh nghiệp nộp “Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đối với cơ sở đăng ký của Việt Nam” vì giấy này do cơ quan nhà nước cấp, lưu giữ nên có thể khai thác từ dữ liệu, tài liệu lưu trữ của cơ quan nhà nước, không yêu cầu nộp nếu có dữ liệu khai thác.

Quy định cụ thể về giấy tờ pháp lý và thủ tục yêu cầu tại Điểm 10 Khoản 1 Điều 24 Thông tư 32/2018 về việc nộp Hồ sơ thực hiện đánh giá đáp ứng thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với cơ sở kinh doanh dược (Hồ sơ thực hiện thủ tục hành chính) hay Giấy chứng nhận thực hành tốt sản xuất thuốc GMP (Kết quả của thủ tục hành chính) hoặc một trong hai tài liệu trên “10. Tài liệu đánh giá việc đáp ứng GMP đối với các trường hợp quy định tại Điều 95 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc nước ngoài khi đăng ký lưu hành tại Việt Nam”. Kiến nghị áp dụng tiếp cận chỉ yêu cầu nộp hồ sơ dưới dạng hồ sơ xác minh đối với các cơ sở sản xuất dược phẩm nước ngoài đã được đánh giá và phê duyệt bởi một cơ quan tham chiếu. Theo đó, chỉ yêu cầu nộp Giấy chứng nhận thực hành tốt sản xuất thuốc GMP mới nhất cho tất cả (Các) nhà sản xuất (các) hoạt chất và (các) địa điểm sản xuất (tất cả các địa điểm sản xuất tham gia vào quá trình sản xuất từng nguồn hoạt chất, bao gồm cả địa điểm kiểm tra chất lượng/trong quá trình sản xuất, phải được liệt kê).

***Tám là***, đồng bộ và thực hiện hoàn toàn thủ tục đăng ký lưu hành thuốc trên cổng dịch vụ công trực tuyến, bãi bỏ yêu cầu doanh nghiệp nộp cả hồ sơ bản giấy bên cạnh việc làm thủ tục online. Theo đó, sửa đổi, bổ sung các quy định để cụ thể hoá việc chấp nhận chữ ký điện tử/chữ ký số bao gồm:

Điểm c, Khoản 14, Điều 91 Nghị đinh 54/2017/NĐ-CP, “c) Phiếu kiểm nghiệm phải bao gồm các thông tin sau: Thông tin hành chính (tên, địa chỉ cơ sở sản xuất, số Phiếu kiểm nghiệm, tên và chữ ký (chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử) của người được giao trách nhiệm, ngày phát hành phiếu kiểm nghiệm) và thông tin về mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc (tên sản phẩm, số lô, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng áp dụng, chỉ tiêu chất lượng, yêu cầu chất lượng, kết quả kiểm nghiệm, kết luận về chất lượng lô sản phẩm)”.

Sửa đổi, bổ sung Điểm a Khoản 3 Điều 23 Thông tư 32/2018 “3. Giấy tờ pháp lý là bản chính hoặc bản sao có chứng thực: a) Bản chính phải có đầy đủ chữ ký (chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử), tên người ký và dấu xác nhận của cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền của nước cấp”.

Sửa đổi, bổ sung Điểm a Khoản 4 Điều Điều 23 Thông tư 32/2018 quy định đối với CPP yêu cầu “a) CPP phải có chữ ký (chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử), tên người ký, ngày cấp và dấu của cơ quan cấp CPP; b) CPP phải được cấp bởi cơ quan quản lý về dược phẩm có thẩm quyền cấp quốc gia. Trường hợp CPP được cấp bởi cơ quan quản lý dược phẩm nhưng không phải là cơ quan quản lý dược phẩm cấp quốc gia: Cơ sở đăng ký thuốc phải cung cấp tài liệu pháp lý chứng minh cơ quan này là cơ quan có thẩm quyền và cơ quan quản lý dược phẩm quốc gia tại nước đó không thực hiện việc cấp CPP theo quy định của pháp luật nước sở tại. Trường hợp CPP được cấp bởi cơ quan không phải cơ quan quản lý dược phẩm: Cơ sở đăng ký thuốc phải cung cấp tài liệu chứng minh cơ quan này là cơ quan có thẩm quyền và cơ quan quản lý dược phẩm tại nước đó không thực hiện việc cấp CPP theo quy định của pháp luật nước sở tại.”

Sửa đổi, bổ sung các Khoản 5, Khoản 6, Khoản 16, Khoản 18 Điều 23 Thông tư 32/2018

“5. Đơn đăng ký và các hồ sơ, tài liệu khác trong phần hồ sơ hành chính có liên quan phải do một trong các chức danh Chủ tịch hội đồng thành viên, hội đồng quản trị, tổng giám đốc, giám đốc cơ sở hoặc người được những người có chức danh nêu trên ủy quyền trực tiếp để ký ( chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử) và đóng dấu, không sử dụng chữ ký dấu.

6. Giấy ủy quyền thực hiện theo Mẫu 8/TT ban hành kèm theo Thông tư này và được yêu cầu nộp trong các trường hợp sau đây:

a) Ủy quyền được đứng tên cơ sở đăng ký theo Mẫu 8A/TT ban hành kèm theo Thông tư này. Giấy ủy quyền đứng tên cơ sở đăng ký đối với thuốc nước ngoài phải được chứng thực chữ ký và hợp pháp hóa lãnh sự theo quy định.

Mỗi hồ sơ phải nộp kèm một giấy ủy quyền bản chính hoặc bản sao có chứng thực.

b) Ủy quyền ký tên (chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử) trên hồ sơ đăng ký theo Mẫu 8B/TT ban hành kèm theo Thông tư này; trường hợp người được ủy quyền ký tên trên hồ sơ không phải trưởng văn phòng đại diện, trên giấy ủy quyền phải có dấu và chữ ký (chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử) xác nhận của trưởng văn phòng đại diện tại Việt Nam.

Mỗi hồ sơ phải nộp kèm một giấy ủy quyền bản chính hoặc bản sao có dấu xác nhận của văn phòng đại diện (trường hợp là cơ sở đăng ký nước ngoài) hoặc dấu xác nhận của cơ sở đăng ký trong nước.

16. Tiêu chuẩn chất lượng, phương pháp kiểm nghiệm, phiếu kiểm nghiệm và hồ sơ nghiên cứu độ ổn định (áp dụng đối với cả phần hồ sơ dược chất và thuốc thành phẩm) phải là bản chính có chữ ký (chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử) và dấu xác nhận của cơ sở sản xuất; trường hợp nộp bản sao thì phải có dấu xác nhận của cơ sở đăng ký (chấp nhận dấu của văn phòng đại diện đối với thuốc nước ngoài).

Phiếu kiểm nghiệm phải bao gồm các thông tin sau: thông tin hành chính (tên, địa chỉ cơ sở sản xuất, số phiếu kiểm nghiệm, tên và chữ ký (chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử) của người được giao trách nhiệm, ngày phát hành phiếu kiểm nghiệm) và thông tin về mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc (tên sản phẩm, số lô, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng áp dụng, chỉ tiêu chất lượng, yêu cầu chất lượng, kết quả kiểm nghiệm, kết luận về chất lượng lô sản phẩm).

18. Giấy chứng nhận nguyên liệu làm thuốc được phép sản xuất hoặc lưu hành ở nước sản xuất, bao gồm các thông tin bắt buộc sau: tên nguyên liệu; tên và địa chỉ cơ sở sản xuất; nước sản xuất; chữ ký (chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử), dấu và họ tên của người ký giấy xác nhận.

***Chín là***, kiến nghị xây dựng cơ sở dữ liệu quản lý rủi ro đối với dược phẩm và doanh nghiệp dược, trong đó cho phép và yêu cầu các doanh nghiệp dược có thuốc đăng ký lưu hành , các cơ sở khám chữa bệnh thực hiện các báo cáo chất lượng trên nền tảng này (Báo cáo theo dõi, đánh giá an toàn, hiệu quả của thuốc do doanh nghiệp thực hiện và Báo cáo Tình hình sử dụng thuốc do cơ sở khám, chữa bệnh thực hiện). Cơ quan quản lý nhà nước cần chuyển đổi nhanh hơn, đồng bộ hơn sang phương thức quản lý theo rủi ro dựa trên dữ liệu và sự hợp tác chặt chẽ, tự giác doanh nghiệp bên cạnh việc áp dụng các chế tài nặng với các vi phạm của doanh nghiệp về đăng ký lưu hành thuốc.

Kiến nghị áp dụng nhất quán phương pháp quản lý dựa trên rủi ro đối với các thay đổi nhỏ như thông lệ tốt quốc tế. Theo đó, tất cả các thay đổi nhỏ chỉ cần thực hiện thông báo với cơ quan quản lý nhà nước (Cục Quản lý Dược) và cập nhật trong báo cáo chất lượng hàng năm, phù hợp với định nghĩa của quốc tế và định nghĩa của Việt Nam tại Khoản 4 Điều 2 Thông tư 32/2018 là “4. Thay đổi nhỏ là những thay đổi không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng rất ít đến hiệu quả, chất lượng và an toàn của thuốc”. Cụ thể, cần bãi bỏ yêu cầu xin phê duyệt đối với 39 thay đổi nhỏ trong danh mục thay đổi nhỏ được liệt kê tại Phụ lục 2, Thông tư 32/2018 (sửa mục 6 và 7 Phụ lục 2, Thông tư 32/2018 và bãi bỏ điểm đ Khoản 5 Điều 1 Thông tư 29/2020/TT-BYT)./.

# 

# 1. GIỚI THIỆU

Với quy mô dân số gần 100 triệu dân, Việt Nam là một thị trường lớn của ngành dược. Tiêu thụ thuốc bình quân đầu người liên tục tăng từ mức 20 Đô la Mỹ năm 2009 lên 59,58 Đô la Mỹ năm 2019, trong đó tốc độ tăng trưởng giai đoạn 2015-2019 là 12%/năm. Giá trị thuốc sử dụng bình quân đầu người năm 2019 tăng 56,4% so với 5 năm trước đó. Tổng giá trị thuốc tiêu thụ năm 2019 là 5,62 tỷ USD, trong đó tổng giá trị thuốc nhập khẩu chiếm tới gần 50% tổng giá trị thuốc tiêu thụ.[[12]](#footnote-11) Chi cho thuốc chiếm tỷ trọng lớn trong tổng chi phí y tế, lên tới 52,7% năm 2018, là một gánh nặng lớn cho người bệnh và gia đình. Việc thúc đẩy khả năng tiếp cận thuốc an toàn, hiệu quả cho bệnh nhân và đảm bảo nguồn cung cấp thuốc bền vững, liên tục, sẵn có trong khi cân nhắc tối ưu hóa ngân sách chi trả thông qua bảo hiểm y tế và tiền túi của người dân là một trong những ưu tiên hàng đầu của Chính phủ.

Để giảm giá thuốc, giảm gánh nặng chi trả cho người bệnh, việc chủ động năng lực sản xuất thuốc trong nước với quốc gia có quy mô dân số lớn như Việt Nam có vai trò đặc biệt quan trọng. Theo thang phân loại của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), hiện nay công nghiệp dược Việt Nam mới ở giữa cấp độ 2 và gần cấp độ 3 (Cấp độ 2: Sản xuất được một số thuốc tên gốc (generic) đa số thuốc phải nhập khẩu và Cấp độ 3: Có công nghiệp dược nội địa).[[13]](#footnote-12) Các doanh nghiệp thuốc trong nước đang sử dụng khoảng 44.000 lao động, đóng góp khoảng 75% số lượng thuốc tiêu thụ trong nước, chiếm hơn 46% về giá trị. Với năng lực công nghệ hiện có, việc tập trung sản xuất sản phẩm thuốc generic để đáp ứng nhu cầu sử dụng thuốc đa dạng trong nước là một hướng đi có tính chiến lược mà các nước trong khu vực đã thực hiện từ sớm (Ấn Độ, Thái Lan). Ví dụ, trong giai đoạn 2010-2017, giá trị của các thuốc biệt dược gốc[[14]](#footnote-13) hết hạn bảo hộ phát minh ước tính trị giá khoảng 150 tỷ USD sẽ là nền tảng quan trọng để các doanh nghiệp dược trong nước sử dụng lựa chọn phát triển thuốc generic.[[15]](#footnote-14) Năm 2021, thị trường thuốc generic toàn cầu ước đạt 414,56 tỷ USD và dự báo đạt 574,63 tỷ USD năm 2027, theo báo cáo của Vision Research.[[16]](#footnote-15)

Chiến lược phát triển kinh tế xã hội giai đoạn 2021-2030 của Việt Nam đã nêu định hướng phát triển ngành y, đó là “*xây dựng hệ thống y tế công bằng, chất lượng, hiệu quả và hội nhập quốc tế, thực hiện bao phủ chăm sóc sức khỏe toàn dân*”. Đối với ngành dược, Chương trình phát triển công nghiệp dược, dược liệu sản xuất trong nước đến năm 2030, tầm nhìn đến năm 2045 ban hành ngày 17/3/2021 nêu rõ “*Thu hút mạnh mẽ các nguồn lực đầu tư phát triển công nghiệp dược, chú trọng thu hút đầu tư nước ngoài trong sản xuất thuốc phát minh còn bản quyền, thuốc chuyên khoa đặc trị, thuốc generic có dạng bào chế công nghệ cao, vắc xin, sinh phẩm tham chiếu, sinh phẩm tương tự*”.[[17]](#footnote-16)

Trong hai năm gần đây, Bộ Y tế đã có nhiều cải cách, thực hiện bãi bỏ, đơn giản hóa nhiều quy định yêu cầu điều kiện kinh doanh và thủ tục hành chính thuộc lĩnh vực y tế và tăng cường công tác hậu kiểm theo tinh thần tinh thần giảm bớt can thiệp sâu, không cần thiết vào hoạt động quản lý điều hành của doanh nghiệp, chuyển đổi từ thủ tục cấp phép sang hậu kiểm trong một số lĩnh vực như xác nhận nội dung quảng cáo thuốc, trang thiết bị y tế, dịch vụ khám, chữa bệnh. Mặc dù vậy, theo đánh giá của cộng đồng doanh nghiệp, hệ thống các quy định liên quan đến thủ tục hành chính trong lĩnh vực đăng ký lưu hành thuốc, trong đó có thuốc generic vẫn còn tạo nhiều rào cản, chồng chéo, bất cập gây ra nhiều gánh nặng đối với doanh nghiệp.[[18]](#footnote-17)

Báo cáo này thực hiện rà soát các vướng mắc, bất cập về quy định thủ tục hành chính liên quan đến Đăng ký lưu hành thuốc, tập trung vào đăng ký lưu hành thuốc generic từ đó đề xuất một số khuyến nghị cắt giảm, đơn giản hoá quy định theo hướng vừa đảm bảo mục tiêu quản lý nhà nước vừa làm giảm gánh nặng chi phí tuân thủ của doanh nghiệp dược, đặc biệt là các doanh nghiệp quy mô vừa và nhỏ sản xuất kinh doanh thuốc generic ở Việt Nam.

# 2. MỤC TIÊU CHÍNH SÁCH QUẢN LÝ NHÀ NƯỚC VỀ ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH THUỐC VÀ KẾT QUẢ THỰC THI CHÍNH SÁCH

## 2.1 Mục tiêu chính sách quản lý nhà nước đăng ký lưu hành thuốc

Đăng ký lưu hành thuốc là thủ tục xin cấp phép lưu hành trên thị trường cho các thuốc, vaccine, sinh phẩm do Bộ Y tế quản lý, là hoạt động bắt buộc theo quy định tại Luật Dược. Không chỉ ở Việt Nam, sản xuất kinh doanh thuốc là một trong những ngành chịu sự quản lý chặt chẽ nhất với rất nhiều quy định được Nhà nước ban hành nhằm bảo vệ sức khỏe và phúc lợi của người dân. Cơ quan quản lý nhà nước có vai trò đảm bảo chất lượng, sự an toàn và tính hiệu quả của tất cả các loại thuốc lưu hành trong nước, và vì thế, để hoàn thành vai trò này, việc soạn thảo, ban hành và giám sát thực thi quy định quản lý đăng ký lưu hành thuốc diễn ra xuyên suốt không chỉ từ thời điểm xét duyệt hồ sơ mà còn cả giai đoạn sản xuất, phân phối và quảng bá thuốc.

Theo Khoản 1, 2, 5 Điều 7 Luật Dược 2016, mục tiêu chính sách của Nhà nước về thuốc, trong đó có mục tiêu quản lý nhà nước về đăng ký lưu hành thuốc, bao gồm thuốc generic như sau:

1. Bảo đảm cung ứng đủ, kịp thời thuốc có chất lượng, giá hợp lý cho nhu cầu phòng bệnh, chữa bệnh của Nhân dân, phù hợp với cơ cấu bệnh tật và yêu cầu quốc phòng, an ninh, phòng, chống dịch bệnh, khắc phục hậu quả thiên tai, thảm họa và thuốc hiếm;

2. Bảo đảm sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả; ưu tiên phát triển hoạt động dược lâm sàng và cảnh giác dược.

5. Tạo điều kiện thuận lợi về trình tự, thủ tục nộp đơn đăng ký lưu hành thuốc generic sắp hết hạn bằng sáng chế hoặc độc quyền có liên quan, sinh phẩm tương tự đầu tiên; ưu tiên về trình tự, thủ tục đăng ký lưu hành, cấp phép nhập khẩu thuốc hiếm, vắc xin đã được Tổ chức Y tế Thế giới tiền thẩm định.

Đồng thời, theo Chương trình phát triển công nghiệp dược, dược liệu sản xuất trong nước đến năm 2030, tầm nhìn đến năm 2045 ban hành ngày 17/3/2021, Việt Nam đặt mục tiêu tổng quát *“Xây dựng ngành công nghiệp dược trong nước đạt mức độ phát triển ở trình độ cao, đạt cấp độ 4 theo thang phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), có giá trị thị trường trong tốp 3 ASEAN, góp phần bảo đảm cung ứng đầy đủ, kịp thời thuốc có chất lượng, an toàn, hiệu quả và giá hợp lý”.* Trong đó, các mục tiêu cụ thể là:

a) Đến năm 2025:

- Thuốc sản xuất trong nước đạt 75% số lượng sử dụng và 60% giá trị thị trường, tỷ lệ sử dụng dược liệu nguồn gốc trong nước, thuốc dược liệu tăng thêm ít nhất 10% so với năm 2020.

- Xây dựng được 08 vùng khai thác bền vững dược liệu tự nhiên. Xây dựng được 02 - 05 vùng trồng sản xuất dược liệu quy mô lớn, mỗi vùng khai thác hoặc vùng trồng có 01 - 02 chuỗi liên kết nghiên cứu, nuôi trồng, chế biến sản xuất dược liệu tuân thủ nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt trồng trọt và thu hái cây thuốc của Tổ chức Y tế thế giới (GACP-WHO).

b) Đến năm 2030:

- Thuốc sản xuất trong nước đạt khoảng 80% số lượng sử dụng và 70% giá trị thị trường, tỷ lệ sử dụng dược liệu nguồn gốc trong nước, thuốc dược liệu tăng thêm ít nhất 30% so với năm 2020, phát triển được 10 - 15 dược liệu di thực đáp ứng nhu cầu trong nước. Phục tráng, nhập nội, di thực, phát triển được 10 - 15 giống cây dược liệu có nguồn gốc nhập khẩu số lượng lớn.

- Chuyển giao công nghệ sản xuất ít nhất 100 thuốc phát minh còn bản quyền, vắc xin, sinh phẩm y tế và thuốc mà Việt Nam chưa sản xuất được.

- Trở thành trung tâm sản xuất dược phẩm giá trị cao trong khu vực. Phấn đấu giá trị xuất khẩu thuốc sản xuất trong nước đạt khoảng 01 tỷ USD.

c) Đến năm 2045: Việt Nam có thuốc phát minh từ nguồn dược liệu đặc hữu được nghiên cứu, sản xuất và đăng ký bản quyền. Phấn đấu tổng giá trị ngành công nghiệp dược đóng góp vào GDP trên 20 tỷ USD.

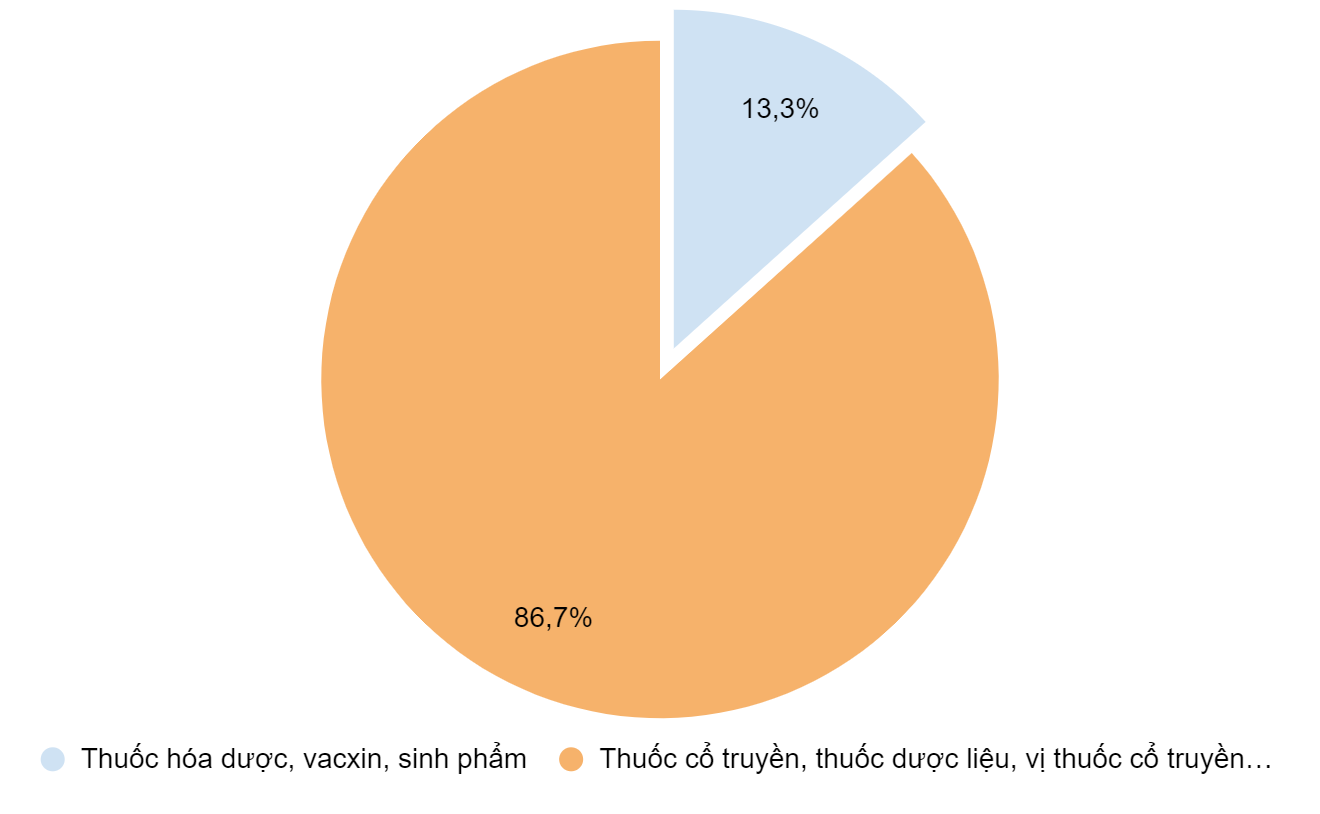
## 2.2 Kết quả thực thi mục tiêu chính sách

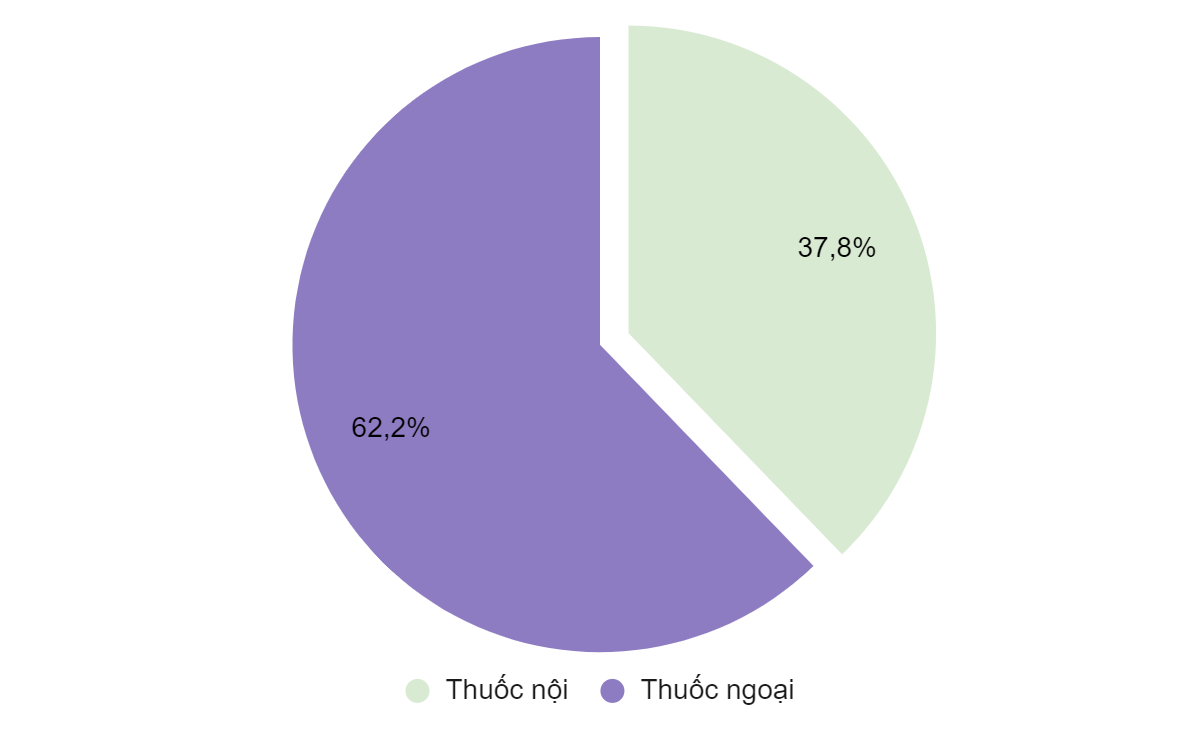
Về chất lượng thuốc nói chung, Việt Nam đang thực hiện kiểm soát theo Chính sách quản lý chất lượng toàn diện (TQM) từ khâu sản xuất và kiểm soát trong quá trình (GMP), kiểm tra chất lượng (GLP), bảo quản (GSP) và phân phối thuốc (GDP, GPP) dựa trên các nguyên tắc, tiêu chuẩn “Thực hành tốt” (GPs). Theo quy định hiện hành, tất cả các mặt hàng thuốc lưu hành tại thị trường Việt Nam phải được Bộ Y tế cấp số đăng ký lưu hành. Để được cấp số đăng ký lưu hành, hồ sơ đăng ký sản phẩm đã được thẩm định đầy đủ về tiêu chuẩn chất lượng thuốc, các dữ liệu về an toàn, hiệu quả của thuốc. Cụ thể, tất cả các thuốc lưu hành tại thị trường Việt Nam phải đạt tiêu chuẩn chất lượng tối thiểu theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam, hoặc các tiêu chuẩn Dược điển Mỹ (USP), Dược điển Anh (BP), tiêu chuẩn Dược điển Châu Âu… Tiêu chuẩn, chất lượng của các nguyên liệu sản xuất thuốc (dược chất, tá dược) được kiểm soát từ khâu cấp số đăng ký lưu hành từ đánh giá nhà cung cấp, quy trình sản xuất, kiểm tra, kiểm nghiệm hóa lý, nghiên cứu độ ổn định… theo đúng các tiêu chuẩn đăng ký. Ngoài ra, đối với một số nhóm hoạt chất phải thực hiện nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học theo quy định để được cấp số đăng ký lưu hành. Các thuốc nước ngoài nhập khẩu vào Việt Nam, để được cấp số đăng ký lưu hành (hoặc Giấy phép nhập khẩu) thì yêu cầu tiên quyết về pháp lý là thuốc phải được cấp phép lưu hành tại nước sản xuất, đồng thời theo quy định chung về đăng ký lưu hành thuốc của tất cả các nước trên thế giới, để được cấp phép lưu hành tại nước sở tại thì sản phẩm đã được thẩm định, đánh giá đầy đủ về tiêu chuẩn chất lượng, dữ liệu an toàn, hiệu quả của thuốc. Đối với nhà máy sản xuất thuốc phải đạt nguyên tắc, tiêu chuẩn thực hành tốt theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO-GMP) hoặc của EU, PIC/s. Theo nguyên tắc GMP, tất cả các mặt hàng thuốc trước khi đưa ra lưu hành trên thị trường đều phải được nhà sản xuất kiểm tra chất lượng đạt yêu cầu. Thuốc sau khi được cấp số đăng ký lưu hành, hệ thống kiểm nghiệm (các Viện kiểm nghiệm trung ương và các Trung tâm kiểm nghiệm trên toàn quốc) Thanh tra y tế thực hiện công tác hậu kiểm về kiểm tra chất lượng thuốc, tất cả các trường hợp không đạt tiêu chuẩn chất lượng theo hồ sơ đăng ký lưu hành sẽ bị xử lý theo quy định (thu hồi, rút số đăng ký lưu hành).

Với các quy định pháp lý hiện hành của Việt Nam nói riêng và thế giới nói chung, những thuốc đã được cấp số đăng ký lưu hành nhìn chung đều phải đảm bảo chất lượng và an toàn, hiệu quả khi sử dụng. Tỷ lệ thuốc giả, thuốc kém chất lượng được phát hiện ở mức thấp.[[19]](#footnote-18) Theo công bố của Bộ Y tế, trung bình mỗi năm hệ thống kiểm nghiệm trên toàn quốc lấy hơn 32.000 mẫu để đánh giá chất lượng, theo đó tỷ lệ thuốc kém chất lượng trong giai đoạn 2013-2018 lần lượt là 2,54%, 2,38%, 2%, 1,98%, 1,59% và 1,6%. Năm 2018, tỷ lệ thuốc giả trung bình là 0,02%. Trong năm 2021, mặc dù phải đối phó với đại dịch COVID-19 bùng phát nghiêm trọng, hệ thống kiểm nghiệm toàn quốc đã kiểm tra chất lượng 28.659 mẫu của trên 500 hoạt chất [tân dược](https://suckhoedoisong.vn/ngan-chan-so-luong-lon-thuoc-tan-duoc-khong-ro-nguon-goc-169210802171810899.htm) và 300 vị [dược liệu](https://suckhoedoisong.vn/san-xuat-duoc-lieu-thuoc-co-nguon-goc-tu-duoc-lieu-gia-phai-nghiem-tri-16932196.htm), trong đó phát hiện 338 mẫu không đạt chất lượng, gồm 126/26.846 mẫu tân dược không đạt chất lượng (chiếm 0,47%), có 118/28.659 mẫu thuốc trong nước không đạt tiêu chuẩn chất lượng (chiếm 0,41%), 26/3.042 thuốc nước ngoài (chiếm 0,86%) không đạt tiêu chuẩn chất lượng.[[20]](#footnote-19)

Kết quả phân loại thuốc theo nguồn gốc xuất xứ của các loại thuốc vi phạm chất lượng cho thấy thuốc ngoại có tỷ lệ vi phạm cao hơn thuốc nội và thuốc thành phẩm vi phạm chủ yếu là thuốc hoá dược, sinh phẩm, vắc-xin. Năm 2019, tỷ lệ này lần lượt là 62,2% và 86,6% tổng số thuốc vi phạm chất lượng. (Hình 1).

**Hình 1: Cơ cấu các thuốc vi phạm chất lượng theo loại thuốc và xuất xứ năm 2019**





*Nguồn: Võ và cộng sự (2021)*

Nghiên cứu của Võ và cộng sự (2021) về Đánh giá thực trạng vi phạm chất lượng thuốc tại Việt Nam năm 2019 cho thấy có 14 nhóm thuốc hóa dược, sinh phẩm vi phạm chất lượng và đều là các nhóm thuốc thuộc Danh mục thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm quy định trong Danh mục Thuốc thiết yếu lần thứ VI và trong 117 thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm vi phạm không có thuốc nào nằm ngoài quy định hiện hành, nhưng với việc phát hiện được 14 nhóm thuốc vi phạm, đã chứng tỏ rằng bất cứ nhóm thuốc nào lưu hành trên thị trường đều có khả năng vi phạm chất lượng. Trong số hàng vạn tên thuốc đang lưu hành trên thị trường Việt Nam hằng năm, nhóm thuốc kháng khuẩn, chống vi rút luôn chiếm tỷ trọng lớn nhất về hoạt chất và tên thuốc. Vì vậy đây là những nhóm thuốc được lấy mẫu kiểm tra với số lượng nhiều nhất, do đó số lượng thuốc vi phạm chiếm tỷ lệ cao nhất (35 thuốc; 29,91%) là hoàn toàn phù hợp với thực tế những năm trước đó.[[21]](#footnote-20) (Bảng 1).

**Bảng 1: Thuốc hoá dược, vắc-xin, sinh phẩm vi phạm chất lượng năm 2019**

| **STT** | **Nhóm thuốc** | **Thuốc nội** | | **Thuốc ngoại** | | **Tống cộng** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| SL | % | **SL** | % | SL | % |
| 1 | Thuốc chống nhiễm khuẩn, kháng vi rút | 11 | 9,40 | 24 | 20,51 | 35 | 29,91 |
| 2 | Thuốc đường tiêu hóa | 6 | 5,13 | 11 | 9,40 | 17 | 14,53 |
| 3 | Thuốc tim mạch | 1 | 0,85 | 15 | 12,82 | 16 | 13,68 |
| 4 | Thuốc kháng histamin | 10 | 8,55 | 3 | 2,56 | 13 | 11,11 |
| 5 | Thuốc tác dụng trộn đường hô hấp | 2 | 1,71 | 8 | 6,84 | 10 | 8,55 |
| 6 | Thuốc chống động kinh | 0 | 0 | 5 | 4,27 | 5 | 4,27 |
| 7 | Thuốc giãn cơ | 4 | 3,42 | 0 | 0 | 4 | 3,42 |
| 8 | Thuốc điều trị các bệnh xương khớp | 3 | 2,56 | 1 | 0,85 | 4 | 3,42 |
| 9 | Chăm sóc giảm nhẹ | 2 | 1,71 | 1 | 0,85 | 3 | 2,56 |
| 10 | Hormon, nội tiết tô | 1 | 0,85 | 1 | 0,85 | 2 | 1,71 |
| 11 | Thuốc nhỏ mắt, tai - mũi - họng | 0 | 0 | 2 | 1,71 | 2 | 1,71 |
| 12 | Chống viêm cấu trúc protid | 2 | 1,71 | 0 | 0 | 2 | 1,71 |
| 13 | Vitamin và khoáng chất | 0 | 0 | 2 | 1,71 | 2 | 1,71 |
| 14 | Thuốc dùng ngoài | 1 | 0,85 | 1 | 0,85 | 2 | 1,71 |
| Tổng số | | 43 | 36,75 | 74 | 63,25 | 117 | **100** |

*Nguồn: Tính toán của Võ và cộng sự (2021)*

Trong 14 nhóm lỗi vi phạm chất lượng thuốc, có 4 nhóm vi phạm thuộc nhóm lỗi hành chính, pháp lý: Không ghi lô sản xuất; Độ an toàn của thuốc; Nguy cơ lớn hơn lợi ích; Thiếu thông tin về độ an toàn và hiệu quả với tổng số lỗi là 31 (20,67%). Những lỗi này được ghi nhận chủ yếu từ việc tiếp nhận thông tin của các doanh nghiệp hoặc quốc gia xuất xứ của thuốc (Pneumorel, Fenspirol, Ascoril,…). Mười (10) nhóm vi phạm còn lại (79,33%) thuộc về kết quả kiểm nghiệm: Hàm lượng hoạt chất chính; Nguyên liệu làm thuốc không đạt tiêu chuẩn chất lượng (TCCL); Độ hòa tan; Định tính hoạt chất; Mô tả cảm quan; Giới hạn tạp chất; Tạp chất liên quan; thuốc giả; Không đạt độ ẩm; Không đạt giới hạn pH, trong đó có các chỉ tiêu mang tính định tính là Định tính hoạt chất; Mô tả cảm quan; Tạp chất liên quan thường gặp khi kiểm tra chất lượng vị thuốc, dược liệu, các chỉ tiêu còn lại đều mang tính định lượng. (Bảng 2).

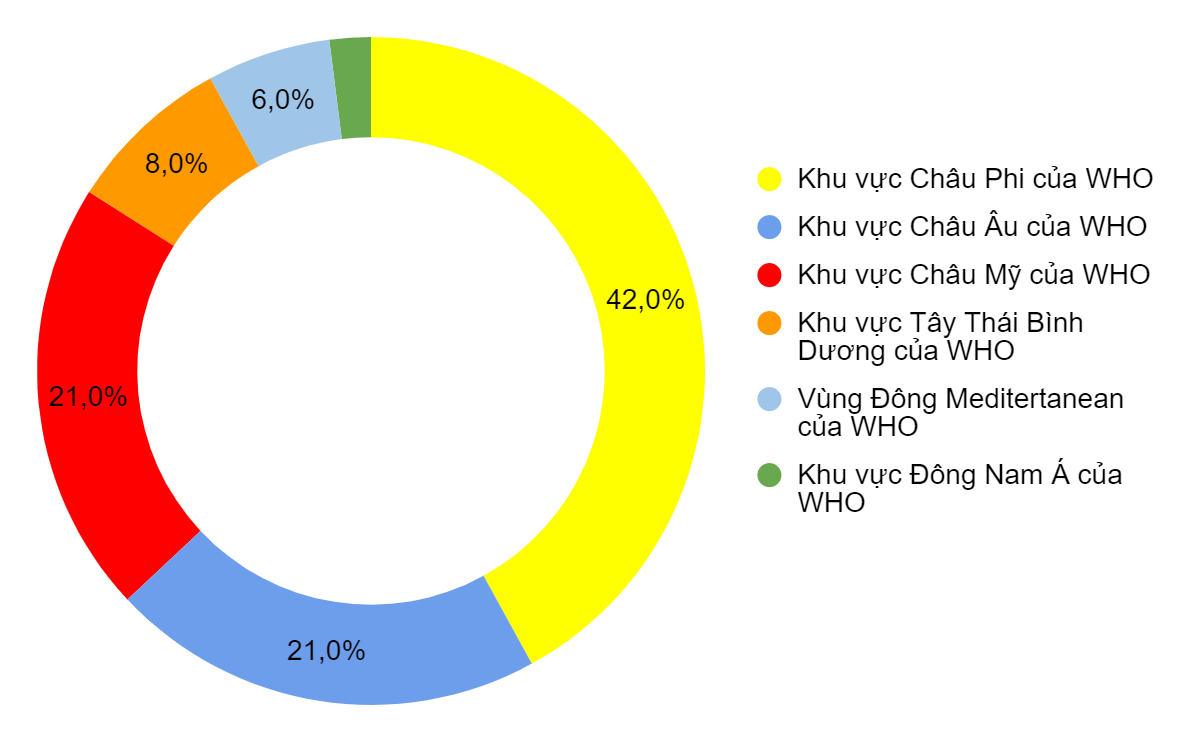
**Bảng 2: Vi phạm chất lượng thuốc theo nội dung vi phạm**

| **STT** | **Nội dung vi phạm** | **Thuốc nội** | | **Thuốc ngoại** | | **Tống cộng** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| SL | % | SL | % | **SL** | % |
| 1 | Hàm lượng hoạt chất chính | 23 | 15,33 | 38 | 25,33 | 61 | 40,66 |
| 2 | Nguyên liệu không đạt tiêu chuẩn chất lượng | 5 | 3,33 | 16 | 10,67 | 21 | 14,00 |
| 3 | Không ghi lô sản xuất | 6 | 4,00 | 7 | 4,67 | 13 | 8,67 |
| 4 | Độ an toàn của thuốc | 1 | 0,67 | 9 | 6,00 | 10 | 6,67 |
| 5 | Độ hòa tan | 6 | 4,00 | 4 | 2,67 | 10 | 6,67 |
| 6 | Định tính hoạt chất | 4 | 2,67 | 5 | 3,33 | 9 | 6,00 |
| 7 | Mô tả cảm quan | 4 | 2,67 | 5 | 3,33 | 9 | 6,00 |
| 8 | Giới hạn tạp chất | 2 | 1,33 | 0 | 0 | 2 | 1,33 |
| 9 | Nguy cơ lớn hơn lợi ích | 1 | 0,67 | 5 | 3,33 | 6 | 4,00 |
| 10 | Tạp chất liên quan | 2 | 1,33 | 1 | 0,67 | 3 | 2,00 |
| 11 | Thiếu thông tin độ an toàn, hiệu quả | 0 | 0 | 2 | 1,33 | 2 | 1,33 |
| 12 | Thuốc giả | *2* | 1,33 | 0 | 0 | 2 | 1,33 |
| 13 | Không đạt độ ẩm | 1 | 0,67 | 0 | 0 | 1 | 0,67 |
| 14 | Không đạt giới hạn pH | 1 | 0,67 | 0 | 0 | 1 | 0,67 |
| Tổng số | | 58 | 38,67 | **92** | 61,33 | 150 | **1(10** |

*Nguồn: Tính toán của Võ và cộng sự (2021)*

Tuy nhiên, về tổng thể tỷ lệ thuốc giả và thuốc kém chất lượng ở Việt Nam ở mức thấp so với các nước trong khu vực và trên thế giới (Hình 2). Theo Báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới (2017) tỷ lệ thuốc giả dao động từ dưới 1% ở các nước thu nhập cao đến trên 10% ở các nước thu nhập trung bình và thấp.

**Hình 2: Tỷ lệ % báo cáo từ các vùng về hệ thống theo dõi và giám sát thuốc giả và kém chất lượng của Tổ chức Y tế thế giới giai đoạn 2013-2017**



*Nguồn: WHO Global Surveillance Monitoring System for Substandard and Falsified Medical Products (2017).[[22]](#footnote-21)*

Tuy nhiên, ở góc độ tạo thuận lợi về môi trường kinh doanh cho sự phát triển của ngành công nghiệp dược trong nước, các quy định và thủ tục hành chính hiện hành còn rất nhiều bất cập, trong đó có thủ tục hành chính cấp phép đăng ký lưu hành thuốc.

Theo phản ánh của Hiệp hội Dược và các doanh nghiệp thành viên tại tham vấn tháng 5/2021, ước tính còn tồn đọng khoảng 10.000 hồ sơ đăng ký lưu hành thuốc (gồm cả đăng ký mới và đăng ký gia hạn) chưa được xử lý bởi Cục Dược.[[23]](#footnote-22) Còn theo Bộ Y tế, tính đến 31/12/2022, sẽ có hơn 10.000 thuốc nước ngoài hết hạn giấy đăng ký lưu hành.[[24]](#footnote-23) Đây là một trong những nguyên nhân quan trọng khiến cho gần 1 năm vừa qua, hệ thống y tế công của Việt Nam xảy ra tình trạng thiếu thuốc và hiện nay đã rơi vào khủng hoảng cung ứng thuốc cho các cơ sở khám, chữa bệnh trong toàn quốc.[[25]](#footnote-24)

“*Trong số nhiều nguyên nhân dẫn đến việc thiếu thuốc trong các bệnh viện, còn có nguyên nhân do cơ quan của Bộ Y tế chậm trễ trong việc gia hạn giấy phép đăng ký lưu hành thuốc. Theo Luật dược, thuốc muốn lưu thông hợp pháp trên thị trường phải được doanh nghiệp đăng ký lưu hành - đây là điều kiện bắt buộc. Giấy phép lưu hành thuốc do Bộ Y tế cấp có thời hạn 5 năm. Khi giấy phép hết hạn, doanh nghiệp phải xin gia hạn, nếu không phải ngừng cung ứng loại thuốc đó. Hậu quả là nguồn cung cấp thuốc trong nước có thể bị ảnh hưởng, dẫn đến thiếu thuốc điều trị. Ví dụ một số công ty khi thắng thầu đã cung ứng một lượng thuốc nhưng sau đó hết hạn lưu hành đi xin gia hạn lại cực kỳ khó khăn. Thậm chí, có những công ty giấy phép hết hạn từ năm 2015 nhưng đến bây giờ cũng không được cấp giấy đăng ký mới. Bộ Y tế viện dẫn việc nguyên nhân do hội đồng đọc hồ sơ rất khó khăn nhưng cuối cùng người bệnh vẫn chịu thiệt thòi khi đến bệnh viện hết thuốc, phải đi mua ngoài. Trong khi lỗi không phải của bệnh viện, công ty dược*”.[[26]](#footnote-25)

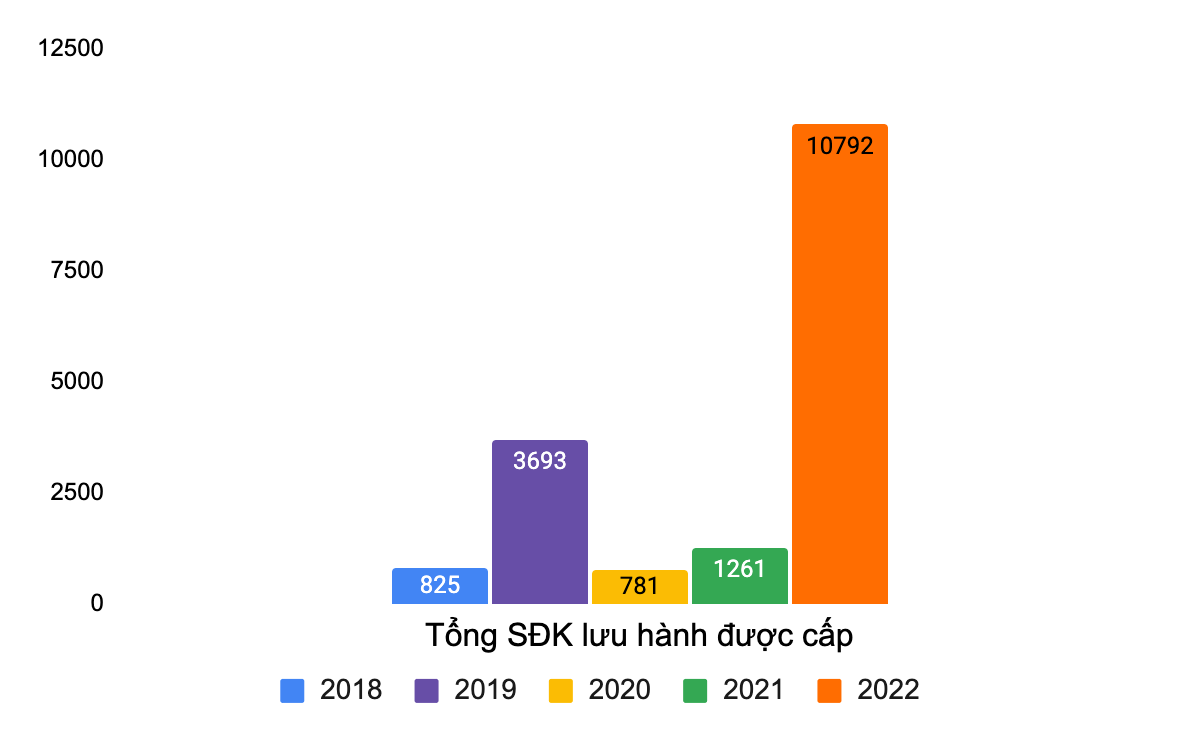
Theo kết quả tham vấn của nhóm nghiên cứu vào tháng 5/2021, các doanh nghiệp và Hiệp hội Dược đã phản ánh tình hình không có số đăng ký để sản xuất thuốc (Hộp 1). Hiệp hội Dược và các doanh nghiệp tham dự tham vấn cũng đã nhận định và cảnh báo: “*Thực trạng xét duyệt hồ sơ, cấp số đăng ký, gia hạn số đăng ký lưu hành thuốc 5 năm của Cục Quản lý Dược rất chậm, chắc chắn sẽ không cấp kịp số đăng ký gia hạn 5 năm cho doanh nghiệp trước ngày 31/12/2021. Nguy cơ rất lớn số đăng ký lưu hành thuốc sẽ bị gián đoạn, doanh nghiệp không thể sản xuất được ảnh hưởng đến việc cung ứng thuốc ra thị trường phục vụ người bệnh, ảnh hưởng đến tình hình kinh doanh của doanh nghiệp, công việc làm của người lao động. Các doanh nghiệp và Hiệp hội Dược cũng kiến nghị để xử lý trước mắt, số đăng ký cũ sẽ được phép có hiệu lực đến thời điểm Cục Quản lý Dược cấp số đăng ký gia hạn 5 năm (không giới hạn chỉ được duy trì hiệu lực 1 năm như hiện nay)”.*

| **Hộp 1: Doanh nghiệp gặp nhiều khó khăn để được cấp số đăng ký lưu hành thuốc**  Doanh nghiệp Mekophar phản ánh cho đến hiện tại còn rất ít sản phẩm để sản sản xuất, sản lượng hiện tại đã giảm gần 50% do không có số đăng ký để sản xuất cụ thể như sau:  **1. Hồ sơ xin cấp gia hạn số đăng ký 5 năm: 123 sản phẩm**  Trong đó có 13 sản phẩm là dạng dung dịch tiêm truyền đã nộp hồ sơ gia hạn số đăng  ký nhưng chưa được duyệt, công ty đã làm hồ sơ xin duy trì hiệu lực số đăng ký 1 năm  với mong muốn được duyệt để tiếp tục sản xuất.  **2. Hồ sơ xin cấp mới:**  Từ việc đầu tư khó khăn tốn kém (đầu tư giai đoạn 1 là 900 tỷ) kết hợp việc Cục Quản lý Dược không công nhận đầy đủ các dạng sản phẩm đầu ra (trong khi nhà máy đạt tiêu chuẩn Nhật (JAPAN-GMP) chỉ được công nhận một số giới hạn dạng các sản phẩm thì các nhà máy đạt tiêu chuẩn EU (EU-GMP) được công nhận toàn bộ các dạng sản phẩm sản xuất trong nhà máy làm cho nhà máy đạt tiêu chuẩn Nhật (JAPAN-GMP) của doanh nghiệp chồng chất khó khăn.  Sự phân biệt này đã làm cho Công ty Mekophar tiếp tục gặp khó khăn trong việc tham gia đấu thầu, vì trong khi nhà máy đạt tiêu chuẩn JAPAN-GMP của Công ty Mekophar mặc dù sản xuất được các dạng viên nén, viên nén bao, viên nang cứng, thuốc cốm bột nhưng chỉ được tham gia đấu thầu Nhóm 2 các sản phẩm dạng viên nén và viên nén bao do Cục Quản lý Dược công bố, trong khi nhà máy đạt tiêu chuẩn EU-GMP được tham gia đấu thầu Nhóm 2 trên tất cả các dạng sản phẩm sản xuất trong nhà máy. Thêm nữa, khi xây dựng Nhà máy sản xuất thuốc dạng rắn không chứa kháng sinh nhóm Beta-lactam Ban Lãnh đạo công ty Mekophar mong muốn đưa những sản phẩm đạt tiêu chuẩn chất lượng cao nhưng giá cả hợp lý của nhà máy vào phục vụ công tác khám chữa bệnh để người bệnh trong nước được điều trị bằng những sản phẩm chất lượng cao được sản xuất trong nước. Tuy nhiên mặc dù nhà máy đã đạt các tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới (WHO-GMP) ngày 05 tháng 10 năm 2018; tiêu chuẩn Nhật (JAPAN-GMP) ngày 15 tháng 08 năm 2019, nhưng đến nay công ty Mekophar vẫn tiếp tục gặp khó khăn do chỉ được sản xuất những sản phẩm xuất khẩu, trong khi **chưa được cấp số đăng ký để sản xuất sản phẩm cho thị trường trong nước** (3 năm).  **3. Hồ sơ xin duy trì số đăng ký thời hạn 1 năm**: 59 sản phẩm  Đặc biệt trong đó có 13 sản phẩm là dạng dung dịch tiêm truyền đã nộp hồ sơ gia hạn số đăng ký nhưng chưa được duyệt, công ty đã làm hồ sơ xin duy trì hiệu lực số đăng ký 1 năm. Các sản phẩm này công ty đã trúng thầu nhưng không thể sản xuất để cung ứng cho các bệnh viện, đây là những sản phẩm thiết yếu và cần thiết, đặc biệt đang trong đợt dịch COVID -19 diễn biến rất phức tạp trở lại. Nếu không có được quyết định duy trì, gia hạn số đăng ký, công ty không thể cung cấp các đơn hàng dịch truyền cho các bệnh viện.  *Nguồn: Chia sẻ của doanh nghiệp tại tham vấn ngày 12/5/2021 do Cục Kiểm soát Thủ tục Hành chính và Viện Sáng kiến Việt Nam tổ chức* |
| --- |

Để khắc phục tình trạng thuốc hết hạn lưu hành chưa được Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế gia hạn đăng ký lưu hành kịp thời, ngày 30/12/2021, Quốc hội đã ban hành Nghị quyết số 12/2021/UBTVQH15 về việc cho phép thực hiện một số cơ chế, chính sách trong lĩnh vực y tế để phục vụ công tác phòng, chống dịch COVID-19 ở thời điểm Việt Nam đã chuyển sang chiến lược thích ứng an toàn, linh hoạt kiểm soát hiệu quả dịch COVID-19 theo Nghị quyết số 128/NQ-CP từ ngày 11/10/2021. Khoản 5 Điều 6 Nghị quyết số 12/2021 của Quốc hội cho phép “*5. Đối với giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc hết hiệu lực trong khoảng thời gian từ ngày Nghị quyết này có hiệu lực đến trước ngày 31 tháng 12 năm 2022 mà không thể thực hiện kịp thời thủ tục gia hạn đăng ký lưu hành do ảnh hưởng của dịch COVID-19 thì được tiếp tục sử dụng đến hết ngày 31 tháng 12 năm 2022 để bảo đảm phục vụ công tác khám bệnh, chữa bệnh*”.

Thực hiện Nghị quyết 12/2021, ngày 04/6/2022, Bộ Y tế đã cấp số đăng ký lưu hành cho 6.251 thuốc, vắc-xin, sinh phẩm thuộc nhóm hết hạn đăng ký lưu hành từ 30/12/2021 đến trước 30/6/2022 và ngày 20/7/2022, Bộ Y tế tiếp tục cấp số đăng ký lưu hành cho 3.579 thuốc, vắc xin, sinh phẩm thuộc nhóm hết hạn đăng ký lưu hành từ 30/12/2021 đến trước 31/12/2022. Tổng cộng 7 tháng đầu năm 2022, Bộ Y tế đã cấp số đăng ký lưu hành cho gần 11.000 thuốc, vắc xin, sinh phẩm gấp gần 3 lần so với năm 2019 và 13 lần năm 2018.

**Hình 3: Số lượng số đăng ký lưu hành thuốc, sinh phẩm, vắc-xin được giai đoạn 2018-2021 và cấp 7 tháng đầu năm 2022**



*Nguồn: Nhóm nghiên cứu tính toán từ dữ liệu của Cục Quản lý Dược[[27]](#footnote-26)*

# 3. RÀ SOÁT MỘT SỐ VƯỚNG MẮC, BẤT CẬP TRONG CÁC QUY ĐỊNH THỦ TỤC HÀNH CHÍNH LIÊN QUAN ĐẾN ĐĂNG KÝ LƯU HÀNH THUỐC

## 3.1 Hệ thống văn bản quy phạm pháp luật về đăng ký lưu hành thuốc hiện nay

Theo quy định của Luật Dược, hiện nay đăng ký lưu hành thuốc có 3 hình thức đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc bao gồm: Cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc; Gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc; và Thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc, được quy định tại những văn bản sau:

* Luật 105/2016/QH13 Dược
* Nghị định 54/2017/NĐ-CP Quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược
* Thông tư 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc;
* Thông tư số 29/2020/TT-BYT ngày 31/12/2020 sửa đổi, bổ sung và bãi bỏ một số văn bản quy phạm pháp luật do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành, liên tịch ban hành.
* Thông tư số 23/2021/TT-BYT ngày 09/12/2021 sửa đổi một số văn bản quy phạm pháp luật do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.
* Thông tư 277/2016/TT-BTC Quy định mức thu, chế độ thu, nộp, quản lý và sử dụng phí trong lĩnh vực dược, mỹ phẩm
* Thông tư số 08/2010/TT-BYT hướng dẫn báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/tương đương sinh học trong đăng ký thuốc ngày 26/4/2010

**Hình 4: Quy trình phát triển lâm sàng của dược phẩm**



*Nguồn: Phạm Thị Thúy Vân[[28]](#footnote-27)*

## 3.2 Vướng mắc, bất cập trong các quy định thủ tục hành chính liên quan đến đăng ký lưu hành thuốc

### *3.2.1 Thủ tục Gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc nặng nề, rườm rà tương tự như Thủ tục đăng ký cấp Giấy lưu hành thuốc mới lần đầu*

Theo quy định tại Khoản 3 Điều 56 Luật Dược 2016 và Thông tư 32/2018/TT-BYT các thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải thực hiện thủ tục về Gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc và nộp hồ sơ tại Bộ Y tế như sau:

**Điều 28. Hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm**

*3. Hồ sơ đề nghị gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc:*

*a) Các tài liệu hành chính theo quy định tại khoản 1, 2, 14, 16, 17, 18, 19 Điều 24 Thông tư này và các tài liệu sau:*

*- Tài liệu quy định tại khoản 3 Điều 24 Thông tư này đối với cơ sở đăng ký của Việt Nam;*

*- Tài liệu quy định tại khoản 4, 5 Điều 24 Thông tư này đối với cơ sở đăng ký của nước ngoài;*

*- Tài liệu quy định tại khoản 6, 10 Điều 24 Thông tư này đối với hồ sơ đăng ký thuốc nước ngoài.*

*b) Các tài liệu liên quan theo quy định tại Phụ lục II ban hành kèm Thông tư này đối với các trường hợp thuốc có thay đổi về hồ sơ hành chính tại thời điểm gia hạn giấy đăng ký lưu hành.*

*Trường hợp cơ sở đăng ký đã nộp thay đổi về hồ sơ hành chính trước thời điểm nộp hồ sơ gian hạn nhưng chưa được phê duyệt thì không phải nộp lại phần hồ sơ này trong hồ sơ gia hạn giấy đăng ký lưu hành.*

**Điều 31. Hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc dược liệu**

*2. Hồ sơ đề nghị gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc dược liệu:*

*a) Các tài liệu hành chính theo quy định tại khoản 1, 2, 16, 17, 18, 19 Điều 24 Thông tư này và các tài liệu sau:*

*- Tài liệu quy định tại khoản 3 Điều 24 Thông tư này đối với cơ sở đăng ký của Việt Nam;*

*- Tài liệu quy định tại khoản 4, 5 Điều 24 Thông tư này đối với cơ sở đăng ký của nước ngoài;*

*- Tài liệu quy định tại khoản 6, 10 Điều 24 Thông tư này đối với hồ sơ đăng ký thuốc nước ngoài.*

*b) Các tài liệu liên quan theo quy định tại Mục D Phụ lục II ban hành kèm Thông tư này đối với các trường hợp thuốc có thay đổi về hồ sơ hành chính tại thời điểm gia hạn giấy đăng ký lưu hành.*

*Trường hợp cơ sở đăng ký đã nộp thay đổi về hồ sơ hành chính trước thời điểm nộp hồ sơ gian hạn nhưng chưa được phê duyệt thì không phải nộp lại phần hồ sơ này trong hồ sơ gia hạn giấy đăng ký lưu hành.*

Như vậy, so với hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc mới, hồ sơ thủ tục đề nghị gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc (hoá dược và dược liệu) về cơ bản là tương tự như nhau. Về giấy tờ hành chính, doanh nghiệp được giảm nộp: T*ài liệu số 7. Mẫu nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng; Số 9. Tóm tắt đặc tính sản phẩm và 11. Giấy tờ pháp lý của cơ sở sản xuất dược chất, tá dược, vỏ nang, bán thành phẩm dược liệu, dược liệu* nhưng phải nộp thêm các tài liệu: 16. Báo cáo an toàn, hiệu quả, sử dụng thuốc theo Mẫu 2/TT ban hành kèm theo Thông tư 32; 17. Báo cáo lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo Mẫu 11/TT ban hành kèm theo Thông tư này và 19. Bản sao giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại Việt Nam. Về các hồ sơ giấy tờ tài liệu về chất lượng; tài liệu tiền lâm sàng; Tài liệu lâm sàng doanh nghiệp muốn gia hạn số đăng ký lưu hành thuốc phải nộp tương tự như khi đăng ký cấp mới. (Tham khảo Bảng 3).

**Bảng 3: So sánh hồ sơ đề nghị cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc hoá dược mới và hồ sơ đề nghị gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc hoá dược**

|  | **Hồ sơ đề nghị Cấp mới Giấy đăng ký lưu hành thuốc** | **Hồ sơ đề nghị Gia hạn Giấy đăng ký lưu hành thuốc** |
| --- | --- | --- |
| **Tài liệu hành chính** | 1. Đơn đăng ký theo Mẫu 6/TT ban hành kèm theo Thông tư này.  2. Giấy ủy quyền (nếu có) theo Mẫu 8/TT ban hành kèm theo Thông tư này.  3. Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đối với cơ sở đăng ký của Việt Nam.  *4. Giấy tờ pháp lý đối với cơ sở đăng ký của nước ngoài)*  *5. Giấy phép thành lập văn phòng đại diện tại Việt Nam đối với cơ sở đăng ký của nước ngoài.*  *6. Giấy chứng nhận CPP theo Mẫu 7/TT ban hành kèm theo Thông tư này.*  **7. Mẫu nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc dự kiến lưu hành.**  *8. Mẫu nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc lưu hành thực tế tại nước sản xuất hoặc nước cấp CPP.*  **9. Tóm tắt đặc tính sản phẩm đối với thuốc hoá dược mới, vắc xin, sinh phẩm theo Mẫu 9/TT ban hành kèm theo Thông tư này.**  *10. Tài liệu đánh giá việc đáp ứng GMP đối với các trường hợp quy định tại Điều 95 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc nước ngoài khi đăng ký lưu hành tại Việt Nam.*  **11. Giấy tờ pháp lý của cơ sở sản xuất dược chất, tá dược, vỏ nang, bán thành phẩm dược liệu, dược liệu.**  12. Giấy chứng nhận nguyên liệu làm thuốc được phép sản xuất hoặc lưu hành ở nước sản xuất.  **13. Giấy chứng nhận GLP của cơ sở kiểm nghiệm đối với trường hợp quy định tại khoản 17 Điều 23 Thông tư này.**  14. Kế hoạch quản lý nguy cơ (đối với vắc xin) theo Mẫu 10/TT ban hành kèm theo Thông tư này.  18. Giấy chứng nhận, văn bằng bảo hộ, hợp đồng chuyển giao quyền đối tượng sở hữu công nghiệp, giấy tờ chứng nhận nguồn gốc nguyên liệu (GACP, CEP, nguồn dược liệu trong nước, nguồn dược liệu nhập khẩu,...) và các tài liệu có liên quan (nếu có). | 1. Đơn đăng ký theo Mẫu 6/TT ban hành kèm theo Thông tư này.  2. Giấy ủy quyền (nếu có) theo Mẫu 8/TT ban hành kèm theo Thông tư này.  3. Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đối với cơ sở đăng ký của Việt Nam.  *4. Giấy tờ pháp lý đối với cơ sở đăng ký của nước ngoài).*  *5. Giấy phép thành lập văn phòng đại diện tại Việt Nam đối với cơ sở đăng ký của nước ngoài.*  *6. Giấy chứng nhận CPP theo Mẫu 7/TT ban hành kèm theo Thông tư này.*  *10. Tài liệu đánh giá việc đáp ứng GMP đối với các trường hợp quy định tại Điều 95 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc nước ngoài khi đăng ký lưu hành tại Việt Nam.*  14. Kế hoạch quản lý nguy cơ (đối với vắc xin) theo Mẫu 10/TT ban hành kèm theo Thông tư này.  16. Báo cáo an toàn, hiệu quả, sử dụng thuốc theo Mẫu 2/TT ban hành kèm theo Thông tư này.  17. Báo cáo lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc theo Mẫu 11/TT ban hành kèm theo Thông tư này.  18. Giấy chứng nhận, văn bằng bảo hộ, hợp đồng chuyển giao quyền đối tượng sở hữu công nghiệp, giấy tờ chứng nhận nguồn gốc nguyên liệu (GACP, CEP, nguồn dược liệu trong nước, nguồn dược liệu nhập khẩu,...) và các tài liệu có liên quan (nếu có).  19. Bản sao giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc tại Việt Nam. |
| **Tài liệu chất lượng** | Quy định tại Điều 25 Thông tư 32/2018/TT-BYT, | |
| **Tài liệu tiền lâm sàng sinh phẩm** | Quy định tại Điều 26 Thông tư 32/2018/TT-BYT | |
| **Tài liệu lâm sàng** | Quy định tại Điều 26 Thông tư 32/2018/TT-BYT | |

*Nguồn: Thông tư 32/2018/TT-BYT*

Quy định này áp dụng chung cho mọi loại thuốc, bao gồm thuốc mới, thuốc có khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới, cơ quan quản lý dược tham chiếu đối với Việt Nam[[29]](#footnote-28) và các cơ quan quản lý dược chặt chẽ[[30]](#footnote-29), cơ quan quản lý dược Việt Nam về độ an toàn, hiệu quả, chất lượng của thuốc, nguyên liệu làm thuốc và cả thuốc generic đã được sản xuất và lưu hành rộng rãi trên thế giới nhiều năm, không có khuyến cáo. Quy định và thủ tục hành chính theo cách tiếp cận đồng nhất như vậy đang tạo ra gánh nặng chi phí tuân thủ rất lớn cho doanh nghiệp, xã hội và khác biệt với các thông lệ tốt của khu vực và thế giới.

### *3.2.2. Quy trình thủ tục và yêu cầu hồ sơ cấp Giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc lần đầu chưa phân biệt giữa thuốc mới và thuốc generic*

Các điều khoản tại Thông tư 32/2018/TT-BYT Chương III Hồ sơ đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc bao gồm các điều: Điều 23 Quy định đối với các tài liệu trong hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc; Điều 24. Quy định chung về tài liệu hành chính trong hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc; Điều 25. Tài liệu chất lượng trong hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm; Điều 26. Tài liệu tiền lâm sàng trong hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm; Điều 27. Tài liệu lâm sàng trong hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm; Điều 28. Hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc hóa dược, vắc xin, sinh phẩm và Điều 37 Chương IV Thủ tục cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc; trình tự thẩm định hồ sơ nhập khẩu thuốc chưa có giấy đăng ký lưu hành đều không tách biệt giữa quy trình đăng ký và thẩm định hồ sơ với thuốc mới và quy trình trình đăng ký và thẩm định hồ sơ với thuốc generic.

Ví dụ, theo Điều 34. Các trường hợp được thực hiện theo quy trình thẩm định nhanh và Điều 35. Các trường hợp được thẩm định theo quy trình rút gọn đưa ra các tiêu chí về hồ sơ đăng ký thuộc nhóm được thẩm định nhanh và rút gọn chưa dựa trên tiếp cận quản trị rủi ro thông qua phân biệt giữa thuốc mới và thuốc generic, trong đó thuốc generic là thuốc thành phẩm nhằm thay thế một thuốc phát minh được sản xuất mà không cần giấy phép nhượng quyền của công ty phát minh và được đưa ra thị trường sau khi bằng phát minh và các độc quyền đã hết hạn nên các quy trình đánh giá về thử nghiệm tiền lâm sàng, thử nghiệm lâm sàng không yêu cầu doanh nghiệp phải thực hiện như đối với thuốc mới và nguyên tắc công nhận lẫn nhau ví dụ với những sản phẩm đã được đánh giá và phê duyệt bởi ít nhất một cơ quan quản lý dược phẩm tham chiếu).

Ngoại trừ trường hợp cần thẩm định nhanh để đáp ứng nhu cầu cấp bách cho quốc phòng, an ninh, chống dịch bệnh, khắc phục hậu quả thiên tai, thảm hoạ (Khoản 2 Điều 34 Thông tư 32/2018), các trường hợp khác được thẩm định nhanh, rút gọn được xây dựng dựa trên tiêu chí ưu tiên khuyến khích sản xuất, và do đó, quy trình thẩm định được sử dụng như một công cụ của chính sách khuyến khích ưu đãi đầu tư[[31]](#footnote-30) . Trên thế giới, nhiều cơ quan quản lý nhà nước về dược cũng sử dụng một số cách tiếp cận về xử lý hồ sơ đăng ký lưu hành nhằm mục đích khuyến khích phát triển các loại thuốc, đặc biệt là thuốc có thể đại diện cho phương pháp điều trị bệnh đầu tiên có sẵn hoặc những loại thuốc có tác dụng đáng kể so với các loại thuốc hiện có. Mỗi chỉ định giúp đảm bảo các liệu pháp điều trị cho các tình trạng nghiêm trọng được cung cấp cho bệnh nhân ngay sau khi người đánh giá có kết luận rằng tác dụng của thuốc lớn hơn rủi ro của thuốc. Quy trình phê duyệt nhanh được thiết kế để tạo điều kiện thuận lợi cho việc xem xét các loại thuốc điều trị các tình trạng nghiêm trọng và đáp ứng nhu cầu y tế chưa được đáp ứng, dựa trên các dữ liệu về động vật hoặc con người, giúp đưa các loại thuốc quan trọng đến với bệnh nhân sớm hơn. Tuy nhiên, Danh mục quy định tại điều 34 và 35 quá rộng, chưa bám sát vào nguyên tắc then chốt của phương pháp tiếp cận này là tạo điều kiện thuận lợi cho việc xem xét các loại thuốc điều trị các tình trạng nghiêm trọng và đáp ứng nhu cầu y tế chưa được đáp ứng.

**Hình 5: Quy trình đăng ký lưu hành thuốc mới tại Hoa Kỳ**

****

| **Hình 6: Quy trình Đánh giá Thuốc Generic (ANDA) tại Hoa Kỳ** |
| --- |

*Nguồn: Prajapati Vishal và các cộng sự (2014).[[32]](#footnote-31)*

### *3.2.3 Quy định chồng chéo, mâu thuẫn về yêu cầu đối với dữ liệu lâm sàng của thuốc thuốc generic*

Hồ sơ và quy trình thủ tục xét duyệt hồ sơ đăng ký lưu hành thuốc theo quy định tại Thông tư 32/2018 yêu cầu doanh nghiệp phải nộp dữ liệu lâm sàng của thuốc mới, bao gồm thuốc generic. Cụ thể,Điều 15. Yêu cầu về dữ liệu lâm sàng để bảo đảm an toàn, hiệu quả trong hồ sơ đăng ký lưu hành đối với thuốc hóa dược mới không phải là biệt dược gốc quy định:

*1. Đối với thuốc được cấp phép lưu hành ở nước sở tại là thuốc kê đơn (trừ trường hợp thuốc sản xuất tại Việt Nam) và đã có ít nhất một thuốc tương tự (cùng hoạt chất, nồng độ, hàm lượng, dạng bào chế, đường dùng) được cấp phép lưu hành bởi một trong các cơ quan quản lý quy định tại khoản 10 Điều 2 Thông tư này phải có dữ liệu lâm sàng đáp ứng một trong trường hợp sau:*

*a) Có dữ liệu lâm sàng của chính thuốc tương tự đó được chủ sở hữu cho phép sử dụng. Dữ liệu lâm sàng của thuốc tương tự phải đáp ứng quy định tại Điều 13 Thông tư này;*

*b) Có dữ liệu lâm sàng tập hợp từ các công trình nghiên cứu công bố trong y văn và dữ liệu về nghiên cứu tương đương sinh học (trừ trường hợp thuốc không có yêu cầu phải thử tương đương sinh học theo quy định của cơ quan quản lý nước sở tại).*

*2. Đối với thuốc không kê đơn theo quy định của nước sở tại (trừ trường hợp thuốc sản xuất tại Việt Nam và trường hợp quy định tại khoản 3 Điều này) và đã có ít nhất một thuốc tương tự (cùng hoạt chất, nồng độ, hàm lượng, dạng bào chế, đường dùng) được cấp phép lưu hành bởi ít nhất một nước trên thế giới phải có dữ liệu lâm sàng đáp ứng một trong trường hợp sau:*

*a) Có dữ liệu lâm sàng của chính thuốc tương tự đó được chủ sở hữu cho phép sử dụng. Dữ liệu lâm sàng của thuốc tương tự phải đáp ứng quy định tại Điều 13 của Thông tư này;*

*b) Có dữ liệu lâm sàng tập hợp từ các công trình nghiên cứu công bố trong y văn và dữ liệu về nghiên cứu tương đương sinh học (trừ trường hợp thuốc không có yêu cầu phải thử tương đương sinh học theo quy định của cơ quan quản lý nước sở tại).*

*3. Đối với thuốc được cấp phép lưu hành và phân loại là thuốc không kê đơn bởi ít nhất một trong các cơ quan quản lý tham chiếu quy định tại khoản 9 Điều 2 Thông tư này thì phải có tài liệu thuyết minh và bằng chứng chứng minh việc sử dụng các dược chất trong thành phần của thuốc (về chỉ định, liều dùng, đường dùng, đối tượng sử dụng) đã được ghi rõ trong Dược thư Quốc gia Việt Nam, Dược điển Việt Nam, Dược thư hoặc các tài liệu được chấp nhận bởi một trong các cơ quan quản lý tham chiếu quy định tại khoản 9 Điều 2 Thông tư này.*

Theo Điều 13 Quy định về dữ liệu lâm sàng trong hồ sơ đăng ký lưu hành đối với thuốc hóa dược mới, vắc xin, sinh phẩm

*1. Yêu cầu về dữ liệu lâm sàng để bảo đảm an toàn, hiệu quả trong hồ sơ đăng ký lưu hành đối với thuốc hóa dược mới, vắc xin, sinh phẩm*

*a) Các nghiên cứu lâm sàng của thuốc, các dữ liệu trong hồ sơ lâm sàng phải phù hợp với hướng dẫn của ICH, Bộ Y tế Việt Nam hoặc hướng dẫn của các tổ chức khác mà Việt Nam công nhận (bao gồm: hướng dẫn của tổ chức quốc tế mà Việt Nam là thành viên, hướng dẫn của cơ quan quản lý tham chiếu quy định tại khoản 9 Điều 2 Thông tư này), trừ trường hợp quy định tại khoản 2 Điều này;*

*b) Dữ liệu lâm sàng (trừ sinh phẩm tương tự với sinh phẩm tham chiếu và vắc xin tương tự với vắc xin đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam) phải có đủ thông tin để phân tích, biện giải được về ảnh hưởng của yếu tố chủng tộc người châu Á liên quan đến an toàn, hiệu quả của thuốc nhằm ngoại suy dữ liệu lâm sàng trên chủng tộc người châu Á theo các hướng dẫn quy định tại điểm a khoản 1 Điều này hoặc phải có dữ liệu nghiên cứu bắc cầu theo hướng dẫn của ICH-E5 nhằm ngoại suy dữ liệu lâm sàng trên chủng tộc người châu Á;*

Quy định như trên tại Thông tư đã đi ngược quy định tại quy định tại Điểm a Khoản 3 Điều 89 Luật Dược, trong đó nêu rõ thuốc generic thuộc trường hợp thuốc được miễn thử lâm sàng.[[33]](#footnote-32) Trên thế giới, thuốc generic là thuốc thành phẩm nhằm thay thế một thuốc phát minh được sản xuất mà không cần giấy phép nhượng quyền của công ty phát minh và được đưa ra thị trường sau khi bằng phát minh và các độc quyền đã hết hạn nên việc yêu cầu dữ liệu lâm sàng là không bắt buộc, được bỏ qua (ví dụ theo quy định của FDA, Hoa Kỳ). Bên cạnh đó, ở Việt Nam, Cục Quản lý Dược Bộ Y tế đã thực hiện việc công nhận lẫn nhau đối với thuốc lưu hành tại các nước tham chiếu về xuất xứ công thức đối với thuốc generic. Cụ thể: *Đối với thuốc kê đơn, chấp nhận xuất xứ công thức là thuốc có cùng thành phần, hàm lượng hoạt chất với thuốc đăng ký có trong các tài liệu y văn hoặc được cấp phép lưu hành bởi một trong các cơ quan quản lý tham chiếu trong đăng ký thuốc của Việt Nam (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) hoặc được cấp phép lưu hành tại ít nhất 02 nước thuộc Cơ quan quản lý dược chặt chẽ (SRA - Stringent Regulatory Authorities) là các cơ quan quản lý dược được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) phân loại thuộc danh sách SRA. Đối với thuốc không kê đơn: Chấp nhận xuất xứ công thức là thuốc có cùng thành phần, hàm lượng hoạt chất với thuốc đăng ký có trong các tài liệu y văn hoặc được cấp phép lưu hành tại ít nhất 01 nước SRA hoặc được cấp phép lưu hành tại ít nhất 3 nước trên thế giới (bao gồm Việt Nam) hoặc được sản xuất tại Việt Nam và lưu hành trên 10 năm mà không có báo cáo về tác dụng phụ nghiêm trọng của thuốc, không ảnh hưởng đến các nhóm đối tượng dễ tổn thương như trẻ em, người già, phụ nữ có thai, không bất hợp lý về khoa học trong thành phần công thức thuốc.[[34]](#footnote-33)*

Với các thuốc đã lưu hành ở các nước tham chiếu, khi đăng ký lưu hành tại Việt Nam vẫn là thuốc generic, không phải thuốc hóa dược mới hoàn toàn trong khi việc tiếp cận dữ liệu lâm sàng của các thuốc tham chiếu khó khả thi, tốn kém nhưng không có lợi ích rõ ràng và không được yêu cầu ngay cả bởi hệ thống quản lý dược được đánh giá là chặt chẽ nhất thế giới của Hoa Kỳ.

Quy định bất hợp lý này còn có nguy cơ đẩy nhiều doanh nghiệp dược nội địa, sản xuất thuốc generic trong nước có thể rơi vào tình trạng đình đốn ngừng sản xuất, sa thải lao động vì không thể được tiếp tục đăng ký lưu hành trong bối cảnh Cục Quản lý Dược ban công văn 2396/QLD-ĐK ngày 28/02/2019 yêu cầu các thuốc generic khi thực hiện đăng ký lại hoặc đăng ký gia hạn **phải cung cấp hồ sơ lâm sàng** chứng minh an toàn, hiệu quả của thuốc, nếu không sẽ bị ngừng cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành.[[35]](#footnote-34) Ngược lại, các doanh nghiệp dược trong nước mong muốn, với những thuốc generic do doanh nghiệp Việt Nam đã tự nghiên cứu, phát triển và đã được Bộ Y tế xét duyệt hồ sơ, cấp phép lưu hành cũng như đã được người dân và các cơ sở y tế sử dụng rộng rãi trong một thời gian rất dài (5 năm; 10 năm; 20 năm hay hơn nữa) và trong thời gian thuốc lưu hành, cơ quan quản lý Nhà nước và các Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc không nhận được báo cáo về các sự cố an toàn nghiêm trọng thì khi đăng ký lại hoặc đăng ký gia hạn không phải chứng minh nguồn gốc công thức của thuốc và không phải thử lâm sàng như công văn nói trên. Hiểu một cách phổ quát nhất, thử nghiệm lâm sàng là việc các nhà khoa học, đội ngũ y bác sĩ sau khi nghiên cứu ra một loại thuốc nào đó trước khi sử dụng rộng rãi thì sẽ thực hiện hoạt động thí nghiệm sử dụng người tình nguyện, xem xét những cách mới để ngăn ngừa, phát hiện hoặc điều trị bệnh bằng thuốc hoặc thủ thuật phẫu thuật mới; bên cạnh đó, thử nghiệm lâm sàng được thực hiện với mục tiêu đó chính là xác định liệu một phương pháp điều trị mới có an toàn và liệu có hiệu quả hay không. Tùy thuộc vào loại sản phẩm và giai đoạn phát triển, ban đầu các nhà điều tra đăng ký tình nguyện viên hoặc bệnh nhân vào các nghiên cứu thí điểm nhỏ, và sau đó tiến hành các nghiên cứu so sánh quy mô lớn hơn. Như vậy, việc yêu cầu cung cấp hồ sơ thử nghiệm lâm sàng đối với các thuốc do doanh nghiệp Việt Nam tự nghiên cứu, phát triển khi thuốc đó đã được cơ quan quản lý nhà nước cấp phép đăng ký lưu hành tại Việt Nam thực tế trên hàng nghìn, thậm chí hàng triệu bệnh nhân qua 5,10,20 năm là không có ý nghĩa khoa học, không giúp cải thiện chất lượng thuốc lưu hành trên thị trường và bảo vệ sức khỏe người dân, trong khi có thể khiến doanh nghiệp ngừng sản xuất và phá sản (vì không thể làm lại được thử nghiệm lâm sàng và do đó phải ngừng lưu hành, ngừng sản xuất). Yêu cầu này cũng không tương thích với thông lệ tốt của quốc tế như đã đề cập ở trên (mục 3.2.2).

**Bảng 4: Ý kiến của Doanh nghiệp, Hiệp hội Dược và Ý kiến của Cục Quản lý Dược về yêu cầu cung cấp xuất xứ công thức của thuốc và thử lâm sàng với thuốc generic**

| **Ý kiến doanh nghiệp, Hiệp hội Dược**  Bộ Y tế, Cục Quản lý Dược tiếp tục xem xét giải quyết kiến nghị của doanh nghiệp, Hiệp hội về việc: gia hạn đăng ký đối với thuốc generic do doanh nghiệp Việt Nam đã tự nghiên cứu, phát triển và đã được Bộ Y tế xét duyệt hồ sơ, cấp phép lưu hành & đã được người dân và các cơ sở y tế sử dụng rộng rãi trong một thời gian rất dài (5 năm; 10 năm; ,…20 năm đến nay) & trong thời gian thuốc lưu hành, cơ quan quản lý, các Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (DI&ADR) không nhận được các báo cáo về các ADR nghiêm trọng thì khi đăng ký lại, gia hạn không phải chứng minh nguồn gốc công thức của thuốc & không phải thử lâm sàng như Hội đồng tư vấn, Bộ Y tế hiện nay khuyến nghị”. | **Ý kiến của Cục Quản lý Dược**  Theo quy định tại Luật Dược 2016, các thuốc chứa dược chất khi đăng ký lần đầu tại Việt Nam phải có hồ sơ lâm sàng để chứng minh an toàn, hiệu quả. Trong thời gian qua, có nhiều thuốc đã được cấp phép và lưu hành trong nhiều năm mà khi nộp hồ sơ đăng ký lần đầu không nộp hồ sơ lâm sàng để chứng minh an toàn hiệu quả của thuốc. Để khắc phục vấn đề trên, Cục Quản lý Dược đã ban hành công văn 2396/QLD -ĐK ngày 28/02/2019 cho phép tham chiếu từ các thuốc được lưu hành tại nước cơ quan dược tham chiếu hoặc nước cơ quan quản lý dược chặt chẽ (SRA) để hài hòa giữa thực tế và yêu cầu quản lý. Tuy nhiên để hỗ trợ, giải quyết khó khăn cho doanh nghiệp sản xuất, kinh doanh, Hội đồng tư vấn cấp GĐKLH Đợt 167 thuốc trong nước đã thống nhất: Đối với các thuốc chưa đáp ứng được xuất xứ công thức theo quy định tại công văn số 2396/QLD -ĐK sẽ cấp giấy đăng ký lưu hành hiệu lực 03 năm đối với hồ sơ đăng ký lại hoặc đăng ký gia hạn. Sau thời gian trên nếu công ty không cung cấp được hồ sơ lâm sàng chứng minh an toàn, hiệu quả của thuốc, Cục Quản lý Dược sẽ ngừng cấp, gia hạn giấy đăng ký lưu hành |
| --- | --- |

*Nguồn: Cục Quản lý Dược (2020).*

### *3.2.4 Quy định chưa hợp lý về yêu cầu nộp tài liệu chất lượng liên quan đến nguyên liệu làm thuốc*

Điểm a Khoản 3 Điều 25 Thông tư số 32/2018/TT-BYT quy định "*3. Trường hợp cơ sở sản xuất sử dụng nguyên liệu làm thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam: a) Không yêu cầu phải nộp tài liệu chất lượng liên quan đến nguyên liệu và tài liệu quy định tại khoản 11 Điều 24 Thông tư này trong hồ sơ đăng ký thuốc thành phẩm*".

Bên cạnh các nguyên liệu làm thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam, nguyên liệu được công bố trực tuyến trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược là nguyên liệu đăng ký của các thuốc thành phẩm của các nhà sản xuất dược phẩm đã được thẩm định và phê duyệt bởi Cục Quản lý Dược trước khi cấp số đăng ký lưu hành thuốc, do đó, cũng có tính tin cậy về chất lượng tương tự như nguyên liệu làm thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam. Việc nhà sản xuất thuốc thành phẩm khác sử dụng cùng nguồn nguyên liệu của nhà sản xuất thuốc đã được công bố nguồn nguyên liệu trên trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược, vì vậy, cũng không cần thiết phải nộp tài liệu chất lượng và tài liệu quy định tại khoản 11 Điều 24 Thông tư số 32/2018/TT-BYT. Tuy nhiên, quy định tại Điểm a Khoản 3 Điều 25 Thông tư số 32/2018 đã bỏ qua trường hợp này.[[36]](#footnote-35)

Cũng liên quan đến nguyên liệu làm thuốc, Khoản 3 Điều 93 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP quy định Đối tượng và yêu cầu đăng ký lưu hành dược liệu, tá dược, vỏ nang “*3. Tá dược dùng làm thuốc có tiêu chuẩn cơ sở do cơ sở sản xuất tá dược xây dựng mà không áp dụng hoặc không có trong dược điển Việt Nam, tiêu chuẩn, quy chuẩn quốc gia về thuốc hoặc không áp dụng dược điển nước ngoài tại Việt Nam theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế phải đăng ký lưu hành, trừ trường hợp tá dược sử dụng để sản xuất thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành còn hiệu lực tại Việt Nam*”.

Quy định này chưa hợp lý trong trường hợp tá dược được dùng để sản xuất thuốc xuất khẩu mà doanh nghiệp và quốc gia nhập khẩu không quy định yêu cầu tá dược phải có giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam. Quy định này đang làm gia tăng gánh nặng chi phí tuân thủ với doanh nghiệp dược xuất khẩu, làm giảm năng lực cạnh tranh của thuốc xuất khẩu Việt Nam.[[37]](#footnote-36)

### *3.2.5 Quy định chưa hợp lý về yêu cầu nộp Giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam đối với doanh nghiệp nước ngoài cung cấp nguyên liệu sản xuất thuốc mà không phải cơ sở sản xuất hay cơ sở sở hữu giấy chứng nhận sản phẩm dược phẩm (CPP) thuốc hoặc nguyên liệu*

Điểm c, Khoản 15, Điều 91, Nghị định 54 quy định “*15. Cơ sở cung cấp thuốc, nguyên liệu làm thuốc là cơ sở nước ngoài ký hợp đồng mua bán với cơ sở nhập khẩu. Cơ sở cung cấp thuốc, dược chất phải thuộc một trong các cơ sở sau:*

*a) Cơ sở sản xuất thuốc, dược chất nhập khẩu;*

*b) Cơ sở sở hữu sản phẩm hoặc sở hữu giấy phép lưu hành của thuốc, dược chất nhập khẩu được ghi trên Giấy chứng nhận sản phẩm dược đối với thuốc được cấp giấy đăng ký lưu hành theo quy định tại Luật dược và thuốc chưa có giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam;*

*c) Cơ sở nước ngoài đứng tên đăng ký thuốc, nguyên liệu làm thuốc có giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam còn hiệu lực tại thời điểm thông quan nhưng không phải là cơ sở quy định tại điểm a, b khoản này*”

Quy định này chưa phù hợp với các trường hợp cụ thể trong thực tế nhiều cơ sở nước ngoài chỉ cung cấp nguyên liệu vào Việt Nam cho doanh nghiệp nhập khẩu Việt Nam nhưng không kinh doanh thuốc ở thị trường Việt Nam. Khi đó, doanh nghiệp xuất khẩu nước ngoài không có giấy đăng ký lưu hành nguyên liệu làm thuốc tại Việt Nam để nộp cho cơ quan Hải quan khi thông quan nguyên liệu nhập khẩu.

### *3.2.6 Yêu cầu chưa hợp lý đối với thành phần hồ sơ nhập khẩu thuốc đối chứng trong nghiên cứu tương đương sinh học và chưa quy định cụ thể hướng dẫn xin cấp phép nhập khẩu nguyên liệu làm thuốc là tá dược với mục đích nghiên cứu, kiểm nghiệm và không nhằm mục đích thương mại*

Theo khoản 2 Điều 73 Nghị định 54/2017/NĐ-CP quy định thành phần hồ sơ nhập khẩu thuốc đối chứng trong nghiên cứu tương đương sinh học gồm "*Bản chính hoặc bản sao có chứng thực văn bản phê duyệt đề cương thử tương đương sinh học theo quy định tại Điều 100 của Luật dược đối với trường hợp thuốc mới thuộc quy định tại điểm c khoản 1 Điều này*"

Trong thực tế, Cục Quản lý Dược đang yêu cầu nộp bản đề cương đối với tất cả các thuốc làm nghiên cứu chứ không chỉ trong trường hợp thuốc mới. Điều này gây khó khăn cho doanh nghiệp không mua được thuốc chứng hoặc mất thời gian thực hiện thủ tục nhập khẩu nhiều lần trong một năm để mua riêng lẻ thuốc chứng cho từng nghiên cứu. Quy trình thông thường muốn xây dựng đề cương nghiên cứu đầy đủ thì cần phải có thuốc chứng phục vụ nghiên cứu tương đương hòa tan và phát triển phương pháp phân tích nhằm đưa các kết quả này vào đề cương đầy đủ để phê duyệt. Tuy nhiên, Quy định như tại Khoản 2 Điều 73 Nghị định 54 đề cập ở trên đang yêu cầu ngược lại là phải có có đề cương được phê duyệt rồi mới cho phép nhập khẩu thuốc chứng. Chúng ta biết rằng, nghiên cứu tương đương sinh học khác hoàn toàn với nghiên cứu lâm sàng ở đặc điểm là thuốc dùng cho nghiên cứu lâm sàng là thuốc mới và chỉ phục vụ cho đề tài nghiên cứu đó, còn thuốc chứng dùng cho nghiên cứu tương đương sinh học không phải là thuốc mới và có thể dùng làm thuốc chứng cho tất cả các thuốc có cùng hoạt chất đó phục vụ cho nhiều nghiên cứu khác nhau. Vì vậy, yêu cầu hồ sơ nhập khẩu thuốc chứng phải nộp tương ứng với từng đề cương của từng nghiên cứu tương đương sinh học là không hợp lý và gây cản trở, gia tăng chi phí, khó khăn cho hoạt động nghiên cứu chế tạo thuốc của doanh nghiệp.

Theo Khoản 12, Điều 143 Nghị định 54/2017/NĐ-CP “T*ừ ngày 01 tháng 01 năm 2021, nguyên liệu làm thuốc là tá dược để sản xuất thuốc theo hồ sơ đăng ký thuốc đã có Giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam được nhập khẩu theo Danh mục được công bố theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế mà không phải thực hiện việc cấp phép nhập khẩu*.” Như vậy, quy định này không đề cập đến trường hợp nhập khẩu nguyên liệu làm thuốc là tá dược với mục đích nghiên cứu, kiểm nghiệm và không nhằm mục đích thương mại. Do đó, các doanh nghiệp dược có nhu cầu nhập khẩu tá dược dùng cho hoạt động nghiên cứu, kiểm nghiệm gặp khó khăn, đình trệ hoạt động R&D vì thiếu hướng dẫn cụ thể.

### *3.2.7 Yêu cầu chưa hợp lý đối với giấy chứng nhận sản phẩm dược phẩm (CPP)*

Theo Khoản 11 Điều 2 Thông tư 32/2018/TT-BYT, giấy chứng nhận sản phẩm dược phẩm (CPP) là giấy chứng nhận được cấp theo Hệ thống chứng nhận chất lượng các sản phẩm dược phẩm lưu hành trong thương mại quốc tế của Tổ chức Y tế thế giới (WHO). Khoản 3 Điều 1 Thông tư 23/2021: 3. Sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số [32/2018/TT-BYT](https://thuvienphapluat.vn/van-ban/the-thao-y-te/thong-tu-32-2018-tt-byt-quy-dinh-viec-dang-ky-luu-hanh-thuoc-nguyen-lieu-thuoc-409358.aspx) ngày 12 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc như sau:

*a) Sửa đổi, bổ sung các điểm e, g khoản 4 Điều 23 như sau:*

*"e) Đối với hồ sơ cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc hóa dược mới, sinh phẩm nhập khẩu, trừ sinh phẩm probiotics (men tiêu hóa): Phải có CPP được cấp bởi cơ quan quản lý có thẩm quyền của nước sản xuất có xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế tại nước đó.* ***Trường hợp CPP này không được cấp bởi EMA******thì phải có thêm giấy tờ pháp lý được cấp bởi cơ quan quản lý có thẩm quyền của nước thứ hai*** *xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế tại nước đó với các nội dung tối thiểu về: tên thuốc, hoạt chất, nồng độ hoặc hàm lượng hoạt chất, dạng bào chế, tên và địa chỉ cơ sở sản xuất. Cơ quan quản lý có thẩm quyền của nước sản xuất cấp CPP hoặc cơ quan có thẩm quyền của nước thứ hai cấp giấy tờ pháp lý xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế tại nước đó phải thuộc một trong các cơ quan quản lý quy định tại khoản 9 hoặc khoản 10 Điều 2 Thông tư này (Thông tư 32)”.*

Quy định trên chỉ công nhận CPP được cấp bởi Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu (European Medicines Agency, EMA) là chưa phù hợp trong khi EMA chỉ là một trong các cơ quan trong danh sách cơ quan quản lý tham chiếu và cơ quan quản lý dược chặt chẽ được quy định tại Khoản 9 và Khoản 10 Điều 2 Thông tư 32. Cụ thể, Khoản 9 và Khoản 10 Điều 2 Thông tư 32/2018/TT-BYT nêu rõ:

*​​9. 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 Sỹ, Úc, Canada, Bỉ, Áo, Ai Len, Đan Mạch và Hà Lan.*

*10. Cơ quan quản lý dược chặt chẽ (SRA - Stringent Regulatory Authorities) là các cơ quan quản lý dược được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) phân loại thuộc danh sách SRA, bao gồm:*

*a) Thành viên ICH trước 23 tháng 10 năm 2015, bao gồm: Cơ quan Quản lý Dược và thực phẩm Mỹ (US-FDA), Cơ quan quản lý dược của các nước thuộc Ủy ban Châu Âu (European Commission), Cơ quan quản lý thuốc và các sản phẩm y tế của Vương quốc Anh (MHRA), Cơ quan quản lý dược và trang thiết bị y tế Nhật Bản (PMDA);*

*b) Thành viên quan sát của ICH trước ngày 23 tháng 10 năm 2015 bao gồm: Cơ quan quản lý Dược thuộc Hiệp hội thương mại tự do Châu Âu (EFTA- European Free Trade Association) với đại diện Cơ quan quản lý Dược Thụy Sỹ (Swissmedic) và Bộ Y tế Canada (Health Canada);*

*c) Thành viên có hiệp định liên kết, công nhận lẫn nhau với Thành viên ICH trước ngày 23 tháng 10 năm 2015 bao gồm: Úc, Ai xơ len, Liechtenstein và Na Uy.*

Trong trường hợp doanh nghiệp đã cung cấp CPP do một cơ quan quản lý tham chiếu hoặc một cơ quan quản lý dược chặt chẽ không phải EMA cấp, doanh nghiệp đăng ký lưu hành thuốc sẽ phải cung cấp thêm giấy tờ pháp lý có xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế được cấp bởi một cơ quan quản lý chặt chẽ khác. Đây là yêu cầu vừa mang tính phân biệt đối xử ngay giữa các nước trong danh sách cơ quan quản lý tham chiếu và cơ quan quản lý dược chặt chẽ, vừa tạo gánh nặng thủ tục hành chính, gây khó khăn cho doanh nghiệp trong khi không giúp cải thiện mục tiêu quản lý nhà nước mà thậm chí còn có tác động tiêu cực, làm giảm cơ hội tiếp cận thuốc mới, có chất lượng tốt, giá thành hợp lý. Bởi vì quy định này dẫn tới thực tế là, thuốc không được sản xuất ở một nước quản lý dược chặt chẽ nhưng được cấp phép lưu hành tại nước quản lý dược chặt chẽ thì được chấp nhận nhưng thuốc được sản xuất tại nước quản lý dược chặt chẽ và lưu hành tại một nước khác không phải là nước quản lý dược chặt chẽ sẽ không được chấp nhận đăng ký lưu hành ở Việt Nam.

### *3.2.9 Chưa cụ thể, minh bạch trong một số quy định yêu cầu liên quan đến hồ sơ giấy tờ cần nộp*

Điểm 11, Khoản 1 Điều 24 Thông tư 32/2018 quy định nộp “*11. Giấy tờ pháp lý của cơ sở sản xuất dược chất, tá dược, vỏ nang, bán thành phẩm dược liệu, dược liệu*” nhưng không nêu cụ thể là những giấy tờ gì, ví dụ (như: giấy phép thành lập hay giấy đăng ký hoạt động của cơ sở, giấy chứng nhận đủ điều kiện hoạt động), gây khó khăn cho doanh nghiệp trong việc chuẩn bị hồ sơ. Khoản 12 Điều 23 Thông tư 32/2018 đã xác định cụ thể giấy tờ pháp lý của cơ sở sản xuất dược chất, tá dược, vỏ nang, bán thành phẩm dược liệu và dược liệu (để sản xuất thuốc dược liệu) chứng minh đáp ứng thực hành tốt sản xuất nguyên liệu làm thuốc (GMP) có thể là một trong các loại giấy tờ a) Giấy chứng nhận GMP; b) Giấy phép sản xuất có xác nhận nội dung cơ sở sản xuất đáp ứng GMP; c) CPP đối với dược chất có nội dung đáp ứng GMP; d) Chứng nhận phù hợp chuyên luận Dược điển Châu Âu (CEP). Tuy nhiên, Điểm 11 Khoản 1 Điều 24 Thông tư 32/2018 chưa có tiếp cận tương tự, do đó, còn thiếu minh bạch về yêu cầu đối với hồ sơ chứng từ cần nộp của doanh nghiệp.

Điểm 10 Khoản 1 Điều 24 Thông tư 32/2018 quy định nộp “*10. Tài liệu đánh giá việc đáp ứng GMP đối với các trường hợp quy định tại Điều 95 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc nước ngoài khi đăng ký lưu hành tại Việt Nam*”.Đối tượng thực hiện yêu cầu này gồm các cơ sở sản xuất nước ngoài lần đầu có thuốc đăng ký lưu hành tại Việt Nam; Thuốc được sản xuất trên dây chuyền chưa được Bộ Y tế đánh giá; Nguyên liệu làm thuốc là dược chất lần đầu được đăng ký lưu hành tại Việt Nam; Cơ sở sản xuất nước ngoài lần đầu có dược liệu đăng ký lưu hành tại Việt Nam. Tuy nhiên, quy định này chưa xác định cụ thể việc nộp Hồ sơ thực hiện đánh giá đáp ứng thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với cơ sở kinh doanh dược (Hồ sơ thực hiện thủ tục hành chính) hay Giấy chứng nhận thực hành tốt sản xuất thuốc GMP (Kết quả của thủ tục hành chính) hoặc một trong hai tài liệu trên.

### *3.2.10 Thiếu đồng bộ về quy định để thực hiện dịch vụ công trực tuyến đối với thủ tục đăng ký lưu hành, gia hạn đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc*

Bộ Y tế đã ban hành một số văn bản hướng dẫn thực hiện dịch vụ công trực tuyến đối với thủ tục đăng ký lưu hành, gia hạn đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc, tuy nhiên, doanh nghiệp vẫn cần nộp cả hồ sơ bản giấy bên cạnh việc làm thủ tục online.[[38]](#footnote-37) Việc chưa đồng bộ và thực hiện hoàn toàn trên môi trường điện tử/số tiếp tục làm tăng gánh nặng thủ tục hành chính đối với doanh nghiệp. Đồng thời, một số quy định không còn phù hợp với bối cảnh chuyển đổi số, áp dụng các dịch vụ công trực tuyến, cần sớm sửa đổi, đó là:

Theo Điểm c, Khoản 14, Điều 91 Nghị đinh 54/2017/NĐ-CP, “*c) Phiếu kiểm nghiệm phải bao gồm các thông tin sau: Thông tin hành chính (tên, địa chỉ cơ sở sản xuất, số Phiếu kiểm nghiệm, tên và chữ ký của người được giao trách nhiệm, ngày phát hành phiếu kiểm nghiệm) và thông tin về mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc (tên sản phẩm, số lô, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng áp dụng, chỉ tiêu chất lượng, yêu cầu chất lượng, kết quả kiểm nghiệm, kết luận về chất lượng lô sản phẩm)*”. Chữ ký trong quy định nói trên vẫn được yêu cầu là chữ ký tươi trong khi Việt Nam đã chấp nhận chữ ký điện tử, chữ ký số theo quy định tại Khoản 1, Điều 22 Luật Giao dịch điện tử và điều 9 Nghị định 130/2018/NĐ-CP và Thông tư số 16/2019/TT-BTTTT.[[39]](#footnote-38) Trong thực tế, các doanh nghiệp phản ánh gặp nhiều vướng mắc vì nhiều nhà sản xuất nguyên liệu, thuốc thành phẩm quốc tế hiện đã áp dụng chữ ký điện tử cho phiếu kiểm nghiệm, tuy nhiên, nội dung quy định tại Điểm c, Khoản 14, điều 91 Nghị đinh 54/2017/NĐ-CP chưa quy định rõ về chữ ký điện tử do đó, doanh nghiệp vẫn bị yêu cầu phải cung cấp phiếu kiểm nghiệm có chữ ký tươi.

Điểm a Khoản 3 Điều 23 Thông tư 32/2018 cũng quy định đối với các tài liệu trong hồ sơ đề nghị cấp, gia hạn, thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc“3. *Giấy tờ pháp lý là bản chính hoặc bản sao có chứng thực: a) Bản chính phải có đầy đủ chữ ký, tên người ký và dấu xác nhận của cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền của nước cấp”.* Điểm a Khoản 5 Điều 1 Thông tư 29/2020/TT-BYT sửa đổi bổ sung điểm c Khoản 3 Điều 23 Thông tư 32/2018/TT-BYT có đề cập đến trường hợp giấy tờ pháp lý được cấp là bản điện tử, bao gồm cả trường hợp không có đủ chữ ký, tên người ký và dấu xác nhận của cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền của nước cấp giấy tờ pháp lý.[[40]](#footnote-39)

Điểm a Khoản 4 Điều Điều 23 Thông tư 32/2018 quy định đối với CPP yêu cầu “*a) CPP phải có chữ ký, tên người ký, ngày cấp và dấu của cơ quan cấp CPP; b) CPP phải được cấp bởi cơ quan quản lý về dược phẩm có thẩm quyền cấp quốc gia. Trường hợp CPP được cấp bởi cơ quan quản lý dược phẩm nhưng không phải là cơ quan quản lý dược phẩm cấp quốc gia: Cơ sở đăng ký thuốc phải cung cấp tài liệu pháp lý chứng minh cơ quan này là cơ quan có thẩm quyền và cơ quan quản lý dược phẩm quốc gia tại nước đó không thực hiện việc cấp CPP theo quy định của pháp luật nước sở tại. Trường hợp CPP được cấp bởi cơ quan không phải cơ quan quản lý dược phẩm: Cơ sở đăng ký thuốc phải cung cấp tài liệu chứng minh cơ quan này là cơ quan có thẩm quyền và cơ quan quản lý dược phẩm tại nước đó không thực hiện việc cấp CPP theo quy định của pháp luật nước sở tại*.”

*Khoản 5, Khoản 6, Khoản 16, Khoản 18 Điều 23 Thông tư 32/2018 đều yêu cầu phải có chữ ký.*

*“5. Đơn đăng ký và các hồ sơ, tài liệu khác trong phần hồ sơ hành chính có liên quan phải do một trong các chức danh Chủ tịch hội đồng thành viên, hội đồng quản trị, tổng giám đốc, giám đốc cơ sở hoặc người được những người có chức danh nêu trên ủy quyền trực tiếp để ký và đóng dấu, không sử dụng chữ ký dấu.*

*6. Giấy ủy quyền thực hiện theo Mẫu 8/TT ban hành kèm theo Thông tư này và được yêu cầu nộp trong các trường hợp sau đây:*

*a) Ủy quyền được đứng tên cơ sở đăng ký theo Mẫu 8A/TT ban hành kèm theo Thông tư này. Giấy ủy quyền đứng tên cơ sở đăng ký đối với thuốc nước ngoài phải được chứng thực chữ ký và hợp pháp hóa lãnh sự theo quy định.*

*Mỗi hồ sơ phải nộp kèm một giấy ủy quyền bản chính hoặc bản sao có chứng thực.*

*b) Ủy quyền ký tên trên hồ sơ đăng ký theo Mẫu 8B/TT ban hành kèm theo Thông tư này; trường hợp người được ủy quyền ký tên trên hồ sơ không phải trưởng văn phòng đại diện, trên giấy ủy quyền phải có dấu và chữ ký xác nhận của trưởng văn phòng đại diện tại Việt Nam.*

*Mỗi hồ sơ phải nộp kèm một giấy ủy quyền bản chính hoặc bản sao có dấu xác nhận của văn phòng đại diện (trường hợp là cơ sở đăng ký nước ngoài) hoặc dấu xác nhận của cơ sở đăng ký trong nước.*

*16. Tiêu chuẩn chất lượng, phương pháp kiểm nghiệm, phiếu kiểm nghiệm và hồ sơ nghiên cứu độ ổn định (áp dụng đối với cả phần hồ sơ dược chất và thuốc thành phẩm) phải là bản chính có chữ ký và dấu xác nhận của cơ sở sản xuất; trường hợp nộp bản sao thì phải có dấu xác nhận của cơ sở đăng ký (chấp nhận dấu của văn phòng đại diện đối với thuốc nước ngoài).*

*Phiếu kiểm nghiệm phải bao gồm các thông tin sau: thông tin hành chính (tên, địa chỉ cơ sở sản xuất, số phiếu kiểm nghiệm, tên và chữ ký của người được giao trách nhiệm, ngày phát hành phiếu kiểm nghiệm) và thông tin về mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc (tên sản phẩm, số lô, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng áp dụng, chỉ tiêu chất lượng, yêu cầu chất lượng, kết quả kiểm nghiệm, kết luận về chất lượng lô sản phẩm).*

*18. Giấy chứng nhận nguyên liệu làm thuốc được phép sản xuất hoặc lưu hành ở nước sản xuất, bao gồm các thông tin bắt buộc sau: tên nguyên liệu; tên và địa chỉ cơ sở sản xuất; nước sản xuất; chữ ký, dấu và họ tên của người ký giấy xác nhận.*

Nhìn chung quy định tại tất cả hai văn bản nói trên đều không đề cập rõ về chữ ký chấp nhận là chữ ký tươi, chữ ký số, chữ ký điện tử v.v...do đó, doanh nghiệp vẫn bị yêu cầu phải cung cấp chữ ký tươi đối với các giấy tờ trong hồ sơ đăng ký, gia hạn đăng ký lưu hành thuốc, hạn chế khả năng thực hiện đồng bộ thủ tục trên môi trường trực tuyến và tăng gánh nặng thủ tục hành chính lên gấp đôi (vừa phải nộp hồ sơ giấy, vừa phải nộp hồ sơ trực tuyến).

| **Hộp 2: Phàn nàn của doanh nghiệp Dược về bất cập trong việc cung cấp dịch vụ công trực tuyến của cơ quan quản lý Nhà nước năm 2021**  Tại tham vấn các doanh nghiệp trong lĩnh vực dược ngành 12/5/2021, một số doanh nghiệp kiến nghị bãi bỏ, sửa đổi Điểm c, Khoản 2, Điều 92, Nghị định 54/2017/NĐ-CP trong đó yêu cầu doanh nghiệp phải nộp bản chính của Phiếu kiểm nghiệm (Certificate of Analysis) khi mở tờ khai nhập khẩu ở Hải quan, trong khi phiếu kiểm nghiệm này đối tác nước ngoài đã ký điện tử nên doanh nghiệp chỉ có bản in từ máy tính. "c) Nộp bản chính hoặc bản sao Phiếu kiểm nghiệm cho từng lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc nhập khẩu có đóng dấu của cơ sở nhập khẩu; trường hợp bản sao thì phải xuất trình bản chính để đối chiếu khi thông quan;". Các doanh nghiệp cung cấp thông tin thực tế là, chứng từ CoA đã được ký chữ ký số thì đối tác nước ngoài không ký lại và đóng dấu thủ công, hoặc có nhiều nhà sản xuất chỉ có 1 bản chính phiếu kiểm nghiệm, bản chính được lưu trữ tại chính nhà sản xuất, họ không thể cung cấp bản chính cho doanh nghiệp Việt Nam. Đồng thời, trong thời đại công nghệ 4.0 đang phát triển vượt bậc, văn bản điện tử đang được chấp nhận như là bản chính, nên việc nộp bản in từ bản ký điện tử của nhà cung cấp CoA là phù hợp xu thế cải cách TTHC, tăng cường sử dụng văn bản điện tử trong dịch vụ công nước ta hiện nay cũng như thông lệ quốc tế. Để tạo thuận lợi cho doanh nghiệp trong việc tuân thủ quy định của cơ quan QLNN, các doanh nghiệp kiến nghị cho phép được "nộp bản in từ bản ký điện tử và có đóng dấu của cơ sở nhập khẩu", theo đó, sửa đổi điểm c Khoản 2, Điều 92, Nghị định 54/2017/NĐ-CP thành: "c) Nộp bản chính hoặc bản sao hoặc bản in từ bản ký điện tử của Phiếu kiểm nghiệm cho từng lô thuốc, nguyên liệu làm thuốc nhập khẩu có đóng dấu của cơ sở nhập khẩu; trường hợp bản sao thì phải xuất trình bản chính để đối chiếu khi thông quan";  *Nguồn: Tổng hợp của nhóm nghiên cứu tại tham vấn doanh nghiệp, hiệp hội Dược ngày 12/5/2021* |
| --- |

### *3.2.11. Phần lớn Danh mục các thay đổi nhỏ trong sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc phải xin phê duyệt trước khi thực hiện, số lượng thay đổi nhỏ chỉ cần thông báo rất ít*

Trong suốt quá trình lưu hành của thuốc thành phẩm, cơ sở đăng ký và cơ sở sản xuất chịu trách nhiệm đưa sản phẩm ra thị trường cần xem xét đến tiến bộ khoa học kỹ thuật, cũng như tiến hành bất kỳ thay đổi cần thiết nào để các thuốc được sản xuất và kiểm soát dựa trên các phương pháp khoa học chung được chấp thuận. Các thay đổi mà doanh nghiệp thực hiện có thể là thay đổi hành chính hoặc thay đổi về hoạt động hoá dược và kiểm soát (CMC). Những thay đổi này là một phần không thể thiếu trong việc quản lý vòng đời của một sản phẩm, diễn ra do các nguyên nhân như sự điều chỉnh quy định, thay đổi trong quá trình sản xuất do các cải tiến về phương pháp giúp giảm chi phí và tăng hiệu quả, thay đổi trong mô hình sản phẩm và kinh doanh, thay đổi trong đặc tính kỹ thuật của công thức v.v...nhằm hướng tới cải thiện độ an toàn, chất lượng và giá thành sản phẩm cho người bệnh.

Mặc dù vẫn yêu cầu các doanh nghiệp dược và cơ sở khám chữa bệnh báo cáo đều đặn về Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc[[41]](#footnote-40), Bộ Y tế và cơ quan quản lý dược hiện nay vẫn đang trong giai đoạn đầu của quá trình chuyển đổi sang phương thức quản lý theo rủi ro, chưa xây dựng được cơ sở dữ liệu quản lý rủi ro đối với dược phẩm và doanh nghiệp dược, đồng thời danh sách các thay đổi trong sản xuất cho phép doanh nghiệp chỉ cần thông báo tới cơ quan quản lý nhà nước còn rất hạn chế, gây khó khăn cho doanh nghiệp trong quá trình kinh doanh cũng như dẫn tới số lượng các hồ sơ xin bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc của doanh nghiệp dược rất lớn gây quá tải cho cơ quan quản lý nhà nước.

Theo điểm đ Khoản 5 Điều 1 Thông tư 29/2020/TT-BYT sửa đổi bổ sung đ) Sửa đổi, bổ sung khoản 3 Điều 40 Thông tư 32/2018/TT-BYT như sau:

*“3. Thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với nội dung thay đổi nhỏ chỉ yêu cầu thông báo (Notification):*

*a) Các nội dung thay đổi nhỏ chỉ yêu cầu thông báo MiV-N1, MiV-N2, MiV-N3, MiV-N4, MiV-N6, MiV-N7 quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này: Cơ sở được thực hiện và chịu trách nhiệm đối với nội dung thay đổi, bổ sung do cơ sở đề nghị kể từ ngày ghi trên Phiếu tiếp nhận hồ sơ. Trong thời gian 15 ngày làm việc kể từ ngày ghi trên Phiếu tiếp nhận hồ sơ, Cục Quản lý Dược công bố trên Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược các nội dung thay đổi nhỏ chỉ yêu cầu thông báo do cơ sở nộp;*

*b) Các nội dung thay đổi nhỏ chỉ yêu cầu thông báo khác quy định tại Phụ lục II ban hành kèm theo Thông tư này ngoài các trường hợp quy định tại điểm a khoản này: Trong thời hạn 15 ngày làm việc kể từ ngày ghi trên Phiếu tiếp nhận hồ sơ, Cục Quản lý Dược phê duyệt thay đổi, bổ sung giấy đăng ký lưu hành đối với hồ sơ đạt yêu cầu hoặc có văn bản trả lời đối với hồ sơ thẩm định chưa đạt, không đạt, nêu rõ lý do; công bố trên Trang thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược các nội dung thay đổi nhỏ chỉ yêu cầu thông báo do cơ sở nộp và kết quả giải quyết hồ sơ.”*

Cụ thể nội dung của các thay đổi nhỏ MiV-N1, MiV-N2, MiV-N3, MiV-N4, MiV-N6, MiV-N7 quy định tại Phụ lục II bao gồm *Thay đổi tên, địa chỉ của cơ sở đăng ký, cập nhật thông tin liên quan đến cơ sở đăng ký; Thay đổi chủ sở hữu sản phẩm; Thay đổi tên và/hoặc địa chỉ (như mã bưu điện, tên phố) của cơ sở sản xuất dược chất; Bỏ bớt cơ sở sản xuất của dược chất; Thay đổi tiêu chuẩn chất lượng xuất xưởng và tiêu chuẩn chất lượng lưu hành của thuốc thành phẩm và/hoặc dược chất và/hoặc tá dược khi cập nhật dược điển; Bỏ bớt quy cách đóng gói thuốc thành phẩm*. Như vậy chỉ có 06 thay đổi nhỏ nêu trên doanh nghiệp chỉ cần thông báo trong khi Cục Quản lý Dược chịu trách nhiệm công bố trên trang thông tin điện tử của Cục.

Khoản 4 Điều 2 Thông tư 32/2018 định nghĩa “4. *Thay đổi nhỏ* là những thay đổi không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng rất ít đến hiệu quả, chất lượng và an toàn của thuốc” và vì lý do này, trên thế giới, các thay đổi được phân loại thuộc thay đổi nhỏ chỉ cần thông báo trong báo cáo chất lượng hàng năm, trong khi các thay đổi được phân loại thuộc nhóm thay đổi vừa và lớn cần sự phê duyệt trước khi thực hiện. Tuy nhiên, theo Phụ lục II Thông tư 32/2018[[42]](#footnote-41) đại bộ phận các thay đổi nhỏ thuộc danh mục thay đổi nhỏ lại yêu cầu phải có sự phê duyệt của Cục Quản lý Dược mới được thực hiện, hoàn toàn trái ngược với ý nghĩa của việc phân loại thay đổi theo các cấp độ: lớn, vừa, nhỏ. Cụ thể, mục 6,7,8 Phụ lục II liệt kê danh mục các thay đổi nhỏ, trong đó có 44 thay đổi nhỏ cần phải được phê duyệt trước khi thực hiện, bao gồm **39 thay đổi nhỏ thuộc nhóm quy định phải được phê duyệt** trước khi thực hiện theo Phụ lục II Thông tư 32/2018 và 5 thay đổi nhỏ thuộc nhóm chỉ yêu cầu thông báo theo Phụ lục II Thông tư 32/2018 đã được chuyển sang nhóm thay đổi nhỏ phải được phê duyệt theo điểm đ Khoản 5 Điều 1 Thông tư 29/2020/TT-BYT.

Trái ngược với Việt Nam, để giảm tải cho cơ quan quản lý dược trong việc xét duyệt, theo dõi các thay đổi nhỏ không ảnh hưởng tới chất lượng thuốc lưu hành, thông lệ tốt của các quốc gia quản lý chặt chẽ trên thế giới đều thường xuyên công bố hướng dẫn cụ thể về các nội dung thay đổi nhỏ cho phép doanh nghiệp dược được thực hiện mà không cần phải làm thủ tục xin phép, bổ sung thông tin trên giấy đăng ký lưu hành thuốc hay xin phê duyệt trước khi thực hiện. Cơ quan dược phẩm Châu Âu đưa ra danh mục các thay đổi thuộc nhóm IA cần gửi về hàng năm nhưng không cần thông báo ngay khi áp dụng với cơ quan quản lý trong khi thay đổi nhóm IB thuộc thay đổi vừa cần được thông báo ngay, còn thay đổi nhóm II thuộc loại thay đổi lớn cần xin phép trước khi thực hiện.[[43]](#footnote-42) FDA Hoa Kỳ cũng áp dụng hệ thống tương tự (Chi tiết Hộp 3 và Phụ lục 3).

| **Hộp 3: Phương thức quản lý rủi ro và Danh mục các thay đổi nhỏ không cần làm thủ tục xin phép bổ sung đăng ký lưu hành thuốc của FDA Hoa Kỳ**  FDA Hoa Kỳ từ năm 2004 đã thông báo chuyển đổi sang thực hiện phương thức quản lý dựa trên rủi ro và sự hợp tác của doanh nghiệp dược để theo kịp các tiến bộ về quản trị chất lượng trong sản xuất và cho phép phân bổ nguồn lực có hạn một cách hiệu quả hơn. Với cách tiếp cận như vậy, FDA cho rằng, để bảo vệ sức khỏe người dân hiệu quả nhất, việc rà soát các quy định về hóa chất, chế biến, và kiểm soát (CMC: chemistry, manufacturing, controls) phải được xây dựng dựa trên hiểu biết về rủi ro sản phẩm và cách thức quản lý tốt nhất rủi ro này. Số lượng các hồ sơ xin bổ sung của doanh nghiệp dược liên quan đến CMCs trong quy trình đăng ký lưu hành thuốc mới và đăng ký lưu hành thuốc generic (ANDAs) liên tục gia tăng. Vì thế, FDA đã áp dụng Sáng kiến Chất lượng Dược phẩm và cách tiếp cận dựa trên rủi ro khi rà soát CMC, từ đó FDA đánh giá các loại thay đổi trong hoạt động sản xuất được nộp theo thủ tục phê chuẩn sau và xác định rằng, có rất nhiều thay đổi có rủi ro thấp đối với chất lượng sản phẩm và không cần phải xin cấp phép bổ sung đăng ký lưu hành thuốc.  Dựa trên đánh giá rủi ro, FDA đã xây dựng và ban hành danh mục các thay đổi nhỏ không cần xin cấp phép bổ sung thông tin trên giấy đăng ký lưu hành thuốc mà chỉ cần thông báo trong báo cáo chất lượng của năm sau.  Mục 506A của Đạo luật FD&C quy định các yêu cầu báo cáo các thay đổi về sản xuất đối với giấy đăng ký lưu hành đã được phê duyệt. Theo 21 CFR 314.70, tất cả các thay đổi CMC được phân loại thành một trong nhóm: lớn, vừa, nhỏ. Nếu một thay đổi được coi là lớn, doanh nghiệp phải xin phép và được sự chấp thuận của FDA về đăng ký lưu hành bổ sung cho thuốc mới hoặc thuốc generic trước khi sản xuất và phân phối. Nếu một thay đổi được coi là vừa phải, doanh nghiệp phải xin bổ sung giấy đăng ký lưu hành ít nhất 30 ngày trước khi sản phẩm được phân phối (bổ sung CBE-30) hoặc, trong một số trường hợp, nộp đơn xin bổ sung tại thời điểm phân phối (bổ sung CBE-0). Nếu một thay đổi được coi là nhỏ, doanh nghiệp có thể tự thay đổi, nhưng phải thông báo cho FDA về sự thay đổi trong báo cáo hàng năm. Đối với bất kỳ thay đổi nào, doanh nghiệp phải thực hiện nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của sự thay đổi đối với chất lượng sản phẩm.  Doanh nghiệp sẽ tự đánh giá sự thay đổi cụ thể mà doanh nghiệp dự định thực hiện trong bối cảnh, hoàn cảnh cụ thể của mình để xác định xem liệu thay đổi có ít khả năng gây ảnh hưởng xấu đến chất lượng sản phẩm hay không. Khi đánh giá dựa trên rủi ro cho thấy rằng thay đổi được đề xuất sẽ có ít khả năng gây ảnh hưởng xấu đến chất lượng sản phẩm, thay đổi này được nêu trong báo cáo thường niên của năm sau. Doanh nghiệp, dựa trên hoàn cảnh cụ thể của mình, tự quyết định một thay đổi được mô tả trong Phụ lục A và B của hướng dẫn này sẽ thuộc nhóm cần phải xin bổ sung giấy đăng ký lưu hành hay chỉ cần nêu trong báo cáo thường niên. Trong trường hợp cần bổ sung, các thay đổi phải được báo cáo cho Cơ quan theo kết quả đánh giá dựa trên rủi ro và quy định tại 21 CFR 314.70. *Nguồn: Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, (2014). Guidance for Industry CMC Postapproval Manufacturing Changes To Be Documented in Annual Reports.[[44]](#footnote-43)* |
| --- |

# 4. KHUYẾN NGHỊ CHÍNH SÁCH

Trên cơ sở các rà soát và phân tích về vướng mắc, bất cập đối với các quy định liên quan đến thủ tục hành chính đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc cũng như tham khảo thông lệ tốt của quốc tế, một số khuyến nghị được đề xuất như sau:

**Một là***,* kiến nghị bãi bỏ thủ tục xin Gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc (mã thủ tục hành chính: 1.002189) như Phương án cắt giảm, đơn giản hoá quy định liên quan đến hoạt động kinh doanh thuộc phạm vi chức năng quản lý của Bộ Y tế được Thủ tướng Chính phủ phê duyệt tại Quyết định số 1661/QĐ-TTg ngày 04 tháng 10 năm 2021. Tuy nhiên, kiến nghị tham khảo việc áp dụng thời gian đăng ký có hiệu lực trong một năm và được tự động gia hạn khi thanh toán phí duy trì hàng năm, trừ khi Cục Quản lý Dược hoặc doanh nghiệp đăng ký sản phẩm đề nghị huỷ bỏ như đang áp dụng ở Singapore. *(Chi tiết kinh nghiệm Singapore tham khảo Phụ lục 2).* Bên cạnh việc sửa đổi Thông tư số 32/2018, cần sửa đổi đồng bộ các điều khoản liên quan tại các văn bản có giá trị pháp lý cao hơn tại Nghị định 54/2017 và Luật Dược 2016.

**Hai là***,* kiến nghị tách biệt riêng rẽ 02 quy trình đăng ký lưu hành thuốc mới (thuốc phát minh) (NDA) và quy trình đăng ký lưu hành thuốc generic (GNDA). Cụ thể, kiến nghị sửa đổi, bổ sung Thông tư 32/2018/TT-BYT theo hướng yêu cầu thủ tục hồ sơ rút gọn/tóm tắt và phí đăng ký, thẩm định thấp hơn đối với trường hợp đăng ký lưu hành thuốc generic so với trường hợp đăng ký lưu hành thuốc mới (thuốc phát minh). Kiến nghị sửa đổi điều Điều 13, Điều 15 thông tư 32/2018/TT-BYT theo hướng bãi bỏ yêu cầu dữ liệu lâm sàng trong hồ sơ đăng ký lưu hành đối với thuốc generic.

**Ba là**, kiến nghị sửa đổi Điều 25 Khoản 3 điểm a Thông tư số 32/2018/TT-BYT như sau: "*3. Trường hợp cơ sở sản xuất sử dụng nguyên liệu làm thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam hoặc nguyên liệu đã được Cục Quản lý Dược công bố trực tuyến trên trang điện tử thông tin của Cục Quản lý Dược: a) Không yêu cầu phải nộp tài liệu chất lượng liên quan đến nguyên liệu và tài liệu quy định tại khoản 11 Điều 24 Thông tư này trong hồ sơ đăng ký thuốc thành phẩm*". Đồng thời kiến nghị sửa đổi, bổ sung Khoản 3 Điều 93 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP quy định Đối tượng và yêu cầu đăng ký lưu hành dược liệu, tá dược, vỏ nang theo hướng quy định rõ “*Tá dược dùng làm thuốc có tiêu chuẩn cơ sở do cơ sở sản xuất tá dược xây dựng mà không áp dụng hoặc không có trong dược điển Việt Nam, tiêu chuẩn, quy chuẩn quốc gia về thuốc hoặc không áp dụng dược điển nước ngoài tại Việt Nam theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế phải đăng ký lưu hành, trừ trường hợp tá dược sử dụng để sản xuất thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành còn hiệu lực tại Việt Nam và tá dược dùng để sản xuất thuốc xuất khẩu*”.

**Bốn là**, kiến nghị bãi bỏ thủ tục Cấp giấy đăng ký lưu hành nguyên liệu làm thuốc (mã 1.002355) theo phương án đã được phê duyệt tại Quyết định 1661/QĐ-TTg, nhưng không chỉ bãi bỏ nội dung liên quan tại Thông tư 32/2018 mà còn cần bãi bỏ nội dung liên quan tại Luật Dược (Điểm c Khoản 1 Điều 43, Điểm c Khoản 1 Điều 44, Điểm d Khoản 1 Điều 46, Điều 54, Điều 55, 56, Điểm b Khoản 1 Điều 57, Điều 58, Điểm a, d, đ, e Khoản 1 Điều 59, Điều 60, Điểm g Khoản 1 Điều 61, Điểm b,d Khoản 2 Điều 62) và Nghị định 54/2017 (Điểm c Khoản 1 Điều 95, Điều 104, Điểm c Khoản 2 Điều 132).

**Năm là**, kiến nghị bãi bỏ quy định thành phần hồ sơ nhập khẩu thuốc đối chứng trong nghiên cứu tương đương sinh học là "*Bản chính hoặc bản sao có chứng thực văn bản phê duyệt đề cương thử tương đương sinh học”* vì thuốc chứng dùng cho nghiên cứu tương đương sinh học không phải là thuốc mới và có thể dùng làm thuốc chứng cho tất cả các thuốc có cùng hoạt chất đó phục vụ cho nhiều nghiên cứu khác nhau, giúp giảm chi phí, tạo thuận lợi về thủ tục hành chính, thúc đẩy hoạt động R&D trong ngành dược Việt Nam. Theo đó sửa đổi Điều 100 Luật Dược theo hướng quy định rõ không áp dụng đối với trường hợp thuốc chứng dùng cho nghiên cứu tương đương sinh học, đồng thời bãi bỏ khoản 2 Điều 73 Nghị định 54/2017/NĐ-CP quy định thành phần hồ sơ nhập khẩu thuốc đối chứng trong nghiên cứu tương đương sinh học gồm "*Bản chính hoặc bản sao có chứng thực văn bản phê duyệt đề cương thử tương đương sinh học theo quy định tại Điều 100 của Luật Dược đối với trường hợp thuốc mới thuộc quy định tại điểm c khoản 1 Điều này*".

**Sáu là,** kiến nghị sửa Khoản 3 Điều 1 Thông tư 23/2021: 3. Sửa đổi, bổ sung một số điều của Thông tư số [32/2018/TT-BYT](https://thuvienphapluat.vn/van-ban/the-thao-y-te/thong-tu-32-2018-tt-byt-quy-dinh-viec-dang-ky-luu-hanh-thuoc-nguyen-lieu-thuoc-409358.aspx) ngày 12 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc như sau: *a) Sửa đổi, bổ sung các điểm e, g khoản 4 Điều 23 như sau*: *e) Đối với hồ sơ cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc hóa dược mới, sinh phẩm nhập khẩu, trừ sinh phẩm probiotics (men tiêu hóa): CPP được cấp bởi nước sản xuất có xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế tại nước đó.* ***Trường hợp CPP không được cấp bởi cơ quan quản lý quy định tại khoản 10 Điều 2 Thông tư số 32/2018/TT-BYT****,* ***cơ sở đăng ký phải cung cấp Giấy tờ pháp lý được cấp bởi một cơ quan quản lý khác, là một trong các cơ quan quản lý quy định tại khoản 10 Điều 2 Thông tư số 32/2018/TT-BYT****.* ***Giấy tờ pháp lý bao gồm nội dung tối thiểu sau: tên thuốc, hoạt chất, nồng độ hoặc hàm lượng hoạt chất, dạng bào chế, tên và địa chỉ cơ sở sản xuất, có xác nhận thuốc được cấp phép và lưu hành thực tế tại nước đó***”.

**Bảy là**, cụ thể hoá quy định về Giấy tờ pháp lý của cơ sở sản xuất dược chất, tá dược, vỏ nang, bán thành phẩm dược liệu, dược liệu cần nộp để đăng ký lưu hành thuốc quy định tại Điểm 11, Khoản 1, Điều 24 Thông tư 32/2018. Đề nghị áp dụng nhất quán nguyên tắc không yêu cầu doanh nghiệp nộp lại các giấy tờ do cơ quan quản lý nhà nước cấp, lưu giữ và do đó, cơ quan quản lý nhà nước có thể tự khai thác trong cơ sở dữ liệu, tài liệu lưu trữ của cơ quan nhà nước các cấp theo đúng tinh thần cắt giảm, đơn giản hoá quy định kinh doanh, gánh nặng thủ tục hành chính và chi phí tuân thủ cho doanh nghiệp. Đề xuất bãi bỏ điểm 4 Khoản 1 Điều 24 yêu cầu doanh nghiệp nộp *“Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược đối với cơ sở đăng ký của Việt Nam”* vì giấy này do cơ quan nhà nước cấp, lưu giữ nên có thể khai thác từ dữ liệu, tài liệu lưu trữ của cơ quan nhà nước, không yêu cầu nộp nếu có dữ liệu khai thác.

Quy định cụ thể về giấy tờ pháp lý và thủ tục yêu cầu tại Điểm 10 Khoản 1 Điều 24 Thông tư 32/2018 về việc nộp Hồ sơ thực hiện đánh giá đáp ứng thực hành tốt sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc đối với cơ sở kinh doanh dược (Hồ sơ thực hiện thủ tục hành chính) hay Giấy chứng nhận thực hành tốt sản xuất thuốc GMP (Kết quả của thủ tục hành chính) hoặc một trong hai tài liệu trên “*10. Tài liệu đánh giá việc đáp ứng GMP đối với các trường hợp quy định tại Điều 95 Nghị định số 54/2017/NĐ-CP đối với cơ sở sản xuất thuốc, nguyên liệu làm thuốc nước ngoài khi đăng ký lưu hành tại Việt Nam*”. Kiến nghị áp dụng tiếp cận chỉ yêu cầu nộp hồ sơ dưới dạng hồ sơ xác minh đối với các cơ sở sản xuất dược phẩm nước ngoài đã được đánh giá và phê duyệt bởi một cơ quan tham chiếu. Theo đó, chỉ yêu cầu nộp Giấy chứng nhận thực hành tốt sản xuất thuốc GMP mới nhất cho tất cả (Các) nhà sản xuất (các) hoạt chất và (các) địa điểm sản xuất (tất cả các địa điểm sản xuất tham gia vào quá trình sản xuất từng nguồn hoạt chất, bao gồm cả địa điểm kiểm tra chất lượng/trong quá trình sản xuất, phải được liệt kê).

**Tám là**, đồng bộ và thực hiện hoàn toàn thủ tục đăng ký lưu hành thuốc trên cổng dịch vụ công trực tuyến, bãi bỏ yêu cầu doanh nghiệp nộp cả hồ sơ bản giấy bên cạnh việc làm thủ tục online. Theo đó, sửa đổi, bổ sung các quy định để cụ thể hoá việc chấp nhận chữ ký điện tử/chữ ký số bao gồm:

Điểm c, Khoản 14, Điều 91 Nghị đinh 54/2017/NĐ-CP, “*c) Phiếu kiểm nghiệm phải bao gồm các thông tin sau: Thông tin hành chính (tên, địa chỉ cơ sở sản xuất, số Phiếu kiểm nghiệm, tên và* ***chữ ký (chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử)*** *của người được giao trách nhiệm, ngày phát hành phiếu kiểm nghiệm) và thông tin về mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc (tên sản phẩm, số lô, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng áp dụng, chỉ tiêu chất lượng, yêu cầu chất lượng, kết quả kiểm nghiệm, kết luận về chất lượng lô sản phẩm)*”.

Sửa đổi, bổ sung Điểm a Khoản 3 Điều 23 Thông tư 32/2018 “3. *Giấy tờ pháp lý là bản chính hoặc bản sao có chứng thực: a) Bản chính phải có đầy đủ chữ ký* ***(chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử)****, tên người ký và dấu xác nhận của cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền của nước cấp”.*

Sửa đổi, bổ sungĐiểm a Khoản 4 Điều Điều 23 Thông tư 32/2018 quy định đối với CPP yêu cầu “*a) CPP phải có chữ ký* ***(chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử)****, tên người ký, ngày cấp và dấu của cơ quan cấp CPP; b) CPP phải được cấp bởi cơ quan quản lý về dược phẩm có thẩm quyền cấp quốc gia. Trường hợp CPP được cấp bởi cơ quan quản lý dược phẩm nhưng không phải là cơ quan quản lý dược phẩm cấp quốc gia: Cơ sở đăng ký thuốc phải cung cấp tài liệu pháp lý chứng minh cơ quan này là cơ quan có thẩm quyền và cơ quan quản lý dược phẩm quốc gia tại nước đó không thực hiện việc cấp CPP theo quy định của pháp luật nước sở tại. Trường hợp CPP được cấp bởi cơ quan không phải cơ quan quản lý dược phẩm: Cơ sở đăng ký thuốc phải cung cấp tài liệu chứng minh cơ quan này là cơ quan có thẩm quyền và cơ quan quản lý dược phẩm tại nước đó không thực hiện việc cấp CPP theo quy định của pháp luật nước sở tại*.”

Sửa đổi, bổ sung các Khoản 5, Khoản 6, Khoản 16, Khoản 18 Điều 23 Thông tư 32/2018

*“5. Đơn đăng ký và các hồ sơ, tài liệu khác trong phần hồ sơ hành chính có liên quan phải do một trong các chức danh Chủ tịch hội đồng thành viên, hội đồng quản trị, tổng giám đốc, giám đốc cơ sở hoặc người được những người có chức danh nêu trên ủy quyền trực tiếp để ký (* ***chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử)*** *và đóng dấu, không sử dụng chữ ký dấu.*

*6. Giấy ủy quyền thực hiện theo Mẫu 8/TT ban hành kèm theo Thông tư này và được yêu cầu nộp trong các trường hợp sau đây:*

*a) Ủy quyền được đứng tên cơ sở đăng ký theo Mẫu 8A/TT ban hành kèm theo Thông tư này. Giấy ủy quyền đứng tên cơ sở đăng ký đối với thuốc nước ngoài phải được chứng thực chữ ký và hợp pháp hóa lãnh sự theo quy định.*

*Mỗi hồ sơ phải nộp kèm một giấy ủy quyền bản chính hoặc bản sao có chứng thực.*

*b) Ủy quyền ký tên (****chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử)*** *trên hồ sơ đăng ký theo Mẫu 8B/TT ban hành kèm theo Thông tư này; trường hợp người được ủy quyền ký tên trên hồ sơ không phải trưởng văn phòng đại diện, trên giấy ủy quyền phải có dấu và chữ ký (****chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử)*** *xác nhận của trưởng văn phòng đại diện tại Việt Nam.*

*Mỗi hồ sơ phải nộp kèm một giấy ủy quyền bản chính hoặc bản sao có dấu xác nhận của văn phòng đại diện (trường hợp là cơ sở đăng ký nước ngoài) hoặc dấu xác nhận của cơ sở đăng ký trong nước.*

*16. Tiêu chuẩn chất lượng, phương pháp kiểm nghiệm, phiếu kiểm nghiệm và hồ sơ nghiên cứu độ ổn định (áp dụng đối với cả phần hồ sơ dược chất và thuốc thành phẩm) phải là bản chính có chữ ký (****chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử****) và dấu xác nhận của cơ sở sản xuất; trường hợp nộp bản sao thì phải có dấu xác nhận của cơ sở đăng ký (chấp nhận dấu của văn phòng đại diện đối với thuốc nước ngoài).*

*Phiếu kiểm nghiệm phải bao gồm các thông tin sau: thông tin hành chính (tên, địa chỉ cơ sở sản xuất, số phiếu kiểm nghiệm, tên và chữ ký (****chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử)*** *của người được giao trách nhiệm, ngày phát hành phiếu kiểm nghiệm) và thông tin về mẫu thuốc, nguyên liệu làm thuốc (tên sản phẩm, số lô, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng áp dụng, chỉ tiêu chất lượng, yêu cầu chất lượng, kết quả kiểm nghiệm, kết luận về chất lượng lô sản phẩm).*

*18. Giấy chứng nhận nguyên liệu làm thuốc được phép sản xuất hoặc lưu hành ở nước sản xuất, bao gồm các thông tin bắt buộc sau: tên nguyên liệu; tên và địa chỉ cơ sở sản xuất; nước sản xuất; chữ ký (****chữ ký tươi hoặc chữ ký điện tử)****, dấu và họ tên của người ký giấy xác nhận.*

**Chín là**, kiến nghị xây dựng cơ sở dữ liệu quản lý rủi ro đối với dược phẩm và doanh nghiệp dược, trong đó cho phép và yêu cầu các doanh nghiệp dược có thuốc đăng ký lưu hành, các cơ sở khám chữa bệnh thực hiện các báo cáo chất lượng trên nền tảng này (Báo cáo theo dõi, đánh giá an toàn, hiệu quả của thuốc do doanh nghiệp thực hiện và Báo cáo Tình hình sử dụng thuốc do cơ sở khám, chữa bệnh thực hiện). Cơ quan quản lý nhà nước cần chuyển đổi nhanh hơn, đồng bộ hơn sang phương thức quản lý theo rủi ro dựa trên dữ liệu và sự hợp tác chặt chẽ, tự giác doanh nghiệp bên cạnh việc áp dụng các chế tài nặng với các vi phạm của doanh nghiệp về đăng ký lưu hành thuốc.

Kiến nghị áp dụng nhất quán phương pháp quản lý dựa trên rủi ro đối với các thay đổi nhỏ như thông lệ tốt quốc tế. Theo đó, tất cả các thay đổi nhỏ chỉ cần thực hiện thông báo với cơ quan quản lý nhà nước (Cục Quản lý Dược) và cập nhật trong báo cáo chất lượng hàng năm, phù hợp với định nghĩa của quốc tế và định nghĩa của Việt Nam tại Khoản 4 Điều 2 Thông tư 32/2018 là “4. *Thay đổi nhỏ là những thay đổi không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng rất ít đến hiệu quả, chất lượng và an toàn của thuốc*”. Cụ thể, cần bãi bỏ yêu cầu xin phê duyệt đối với 39 thay đổi nhỏ trong danh mục thay đổi nhỏ được liệt kê tại Phụ lục 2, Thông tư 32/2018 (sửa mục 6 và 7 Phụ lục 2, Thông tư 32/2018 và bãi bỏ điểm đ Khoản 5 Điều 1 Thông tư 29/2020/TT-BYT).

# DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO

|  |
| --- |
| 1. Bộ Tài chính, (2016). Thông tư 277/2016/TT-BTC ngày 14/11/2016 Quy định mức thu, chế độ thu, nộp, quản lý và sử dụng phí trong lĩnh vực dược, mỹ phẩm |
| 1. Bộ Y tế, (2000). Thông tư số 29/2020/TT-BYT ngày 31/12/2020 Sửa đổi, bổ sung và bãi bỏ một số văn bản quy phạm pháp luật do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành, liên tịch ban hành. |
| 1. Bộ Y tế, (2010). Thông tư số 08/2010/TT-BYT ngày 26/04/2010 Hướng dẫn báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/tương đương sinh học trong đăng ký thuốc ngày 26/4/2010 |
| 1. Bộ Y tế, (2018). Thông tư 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 Quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc; |
| 1. Bộ Y tế, (2021). Thông tư số 23/2021/TT-BYT ngày 09/12/2021 Sửa đổi một số văn bản quy phạm pháp luật do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành. |
| 1. Bộ Y tế, (2021). Dự thảo Đề án Chiến lược quốc gia phát triển ngành Dược Việt Nam giai đoạn đến năm 2030 và tầm nhìn đến năm 2045. |
| 1. Bộ Y tế, (2022). Quy trình Giải quyết hồ sơ đề nghị gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc trên hệ thống dịch vụ công trực tuyến. [online]; https://dav.gov.vn/upload\_images/files/QT\_%C4%90K\_16\_06.pdf tải về 20/7/2022 |
| 1. Chính phủ, (2017). Nghị định 54/2017/NĐ-CP ngày 08/05/2017 Quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật dược |
| 1. Cục Quản lý Dược, (2019). Công văn 2396/QLD-DK V/v yêu cầu về xuất xứ công thức đối với thuốc generic ngày 28/2/2019. |
| 1. Cục Quản lý Dược, (2020). Tổng hợp giải đáp các kiến nghị của doanh nghiệp, hiệp hội tại Công văn số 43/HHD-CV https://dav.gov.vn/upload\_images/files/Tong%20hop%205-11-2020.pdf tải về 6/4/2022 |
| 1. Tổ chức Y tế Thế giới, (2013). Requirements for Medicines Registration in the Americas, <https://iris.paho.org/handle/10665.2/3192> |
| 1. Pharma Board Room, (2019).Regulatory, Pricing and Reimbursement, <https://pharmaboardroom.com/legal-articles/regulatory-pricing-and-reimbursement-singapore/?fbclid=IwAR0zkxgVmia_cob6Wb2MeI_z77TfwsNKPvfDekgx8s-5DeENH8Rz0dgybJ8> |
| 1. Emergo, (2022). Medical Device Registration and Approval in Singapore, <https://www.emergobyul.com/services/singapore/singapore-hsa-registration> |
| 1. Health Sciences Authorities Singapore, (2022). PRISM Guide – Application for Therapeutic Product Registration, <https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/e-services/shared-guides/prism-guide_1_application-for-therapeutic-product-registration.pdf> |
| 1. Health Sciences Authorities Singapore, (2022). Regulatory overview of therapeutic products, <https://www.hsa.gov.sg/therapeutic-products/overview> |
| 1. Kết quả tham vấn các doanh nghiệp sản xuất kinh doanh thuốc và Hiệp hội Dược ngày 12/5/2021 của Cục Kiểm soát Thủ tục hành chính và Viện Sáng kiến Việt Nam |
| 1. [www.laodong.vn](http://www.laodong.vn), (2022). Can co bien phap phu hop ngan chan khung hoang he thong y te. [online]. https://laodong.vn/thoi-su/chu-tich-nuoc-can-co-bien-phap-phu-hop-ngan-chan-khung-hoang-he-thong-y-te-1061716.ldo tải về 28/6/2022. |
| 1. Prajapati Vishal, Goswami Rahulgiri, Makvana Pratik, Badjatya Jitendra Kumar, (2014). A review on drug approval process for U.S, EU and India. Available online at www.ijdra.com. access April 1, 2022. |
| 1. Quốc Hội (2013). Luật 105/2016/QH13 Dược |
| 1. Stephanie Sutton, (2021). Global Market Boom for Generic Drugs. ON The Electronic Newsletter of Pharmaceutical Technology. Available from: http://www.pharmtech.com/pharmtech/News/Global-Market-Boom-for-Generic-Drugs/ArticleStandard/Article/detail/756488 . |
| 1. Suckhoedoisong.vn, (2021). Phát hiện và thu hồi kịp thời nhiều thuốc giả, thuốc kém chất lượng. https://suckhoedoisong.vn/phat-hien-va-thu-hoi-kip-thoi-nhieu-thuoc-gia-thuoc-kem-chat-luong-169220329180754982.htm tải về 2/4/2022 |
| 1. Thủ tướng Chính phủ, (2021). Quyết định 376/QĐ-TTg ngày 17/3/2021 phê duyệt Chương trình phát triển công nghiệp dược, dược liệu sản xuất trong nước đến năm 2030, tầm nhìn đến năm 2045 |
| 1. Tuoitre.vn, (2022). Bệnh nhân lãnh đủ vì thiếu thuốc, vật tư y tế. https://tuoitre.vn/benh-nhan-lanh-du-vi-thieu-thuoc-vat-tu-y-te-20220614083439248.htm tải về 15/6/2022 |
| 1. vietnamnet.vn, (2019). Phân biệt thuốc giả và thuốc kém chất lượng; https://vietnamnet.vn/phan-biet-thuoc-gia-va-thuoc-kem-chat-luong-604029 tải về 2/4/2022 |
| 1. Vision Research, (2022). Generic Drugs Market Size to Reach USD 574.63 Billion by 2027, (2022). https://www.visionresearchreports.com/report; https://www.biospace.com/article/generic-drugs-market-size-to-reach-usd-574-63-billion-by-2027 |
| 1. Võ Thị Bích Liên, Nguyễn Thị Mai Diệu, (2021). Đánh giá thực trạng vi phạm chất lượng thuốc tại Việt Nam năm 2019. Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Duy Tân 4(47) (2021) 117-124 117 |
| 1. WHO, (2017). Global Surveillance Monitoring System for Substandard and Falsified Medical Products [online] https://apps.who.int/iris/handle/10665/326708 accessed April 2, 2022 |
| 1. www.cps.mpi.gov.vn,(2022). Cần tăng tốc gia hạn giấy phép đăng ký lưu hành thuốc nước ngoài để kịp đấu thầu https://cps.mpi.gov.vn/can-tang-toc-gia-han-giay-phep-dang-ky-luu-hanh-thuoc-nuoc-ngoai-de-kip-dau-thau/ |

# 

# PHỤ LỤC

## 

## Phụ lục 1: Hồ sơ tài liệu hành chính đăng ký lưu hành thuốc tại Châu Âu

**Tài liệu thuộc Bộ các quy tắc quản lý Sản phẩm Thuốc ở Liên minh Châu Âu**

**Thông báo cho người nộp đơn - Tập 2B - Tài liệu kỹ thuật chung-Mô-đun 1-Thông tin hành chính**

Kể từ ngày 01/01/2016, bắt buộc sử dụng mẫu đơn điện tử cho tất cả các thủ tục.

**Bản sửa đổi 15**

**Cập nhật từ tháng 9 năm 2021**

Đối với tất cả các đơn xin cấp phép lưu hành một sản phẩm thuốc dùng cho người được nộp cho một Quốc gia Thành viên (cũng như Iceland, Liechtenstein và Na Uy) theo thủ tục công nhận quốc gia, công nhận lẫn nhau hoặc thủ tục phân cấp và đệ trình lên Cơ quan Thuốc Châu Âu theo quy định thủ tục tập trung sử dụng biểu mẫu Đơn đăng ký điện tử có sẵn tại:<http://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html>

Thông thường cần phải có đơn đăng ký riêng cho từng loại liều dùng và dạng dược phẩm.

Đối với các quy trình xét duyệt tập trung, nên sử dụng biểu mẫu đơn điện tử kết hợp (thông tin về từng dạng dược phẩm và liều dùng phải được cung cấp liên tục, khi thích hợp).

**KHAI BÁO VÀ CHỮ KÝ**

***Tên (được đặt) của sản phẩm***

***Liều dùng:***

***(Các) dạng dược phẩm:***

***Tên đầy đủ của (các) hoạt chất (bao gồm muối hoặc hydrat, nếu có):***

***Người nộp đơn:***

***Địa chỉ:***

*Bằng văn bản này, chúng tôi xác nhận rằng tất cả dữ liệu hiện có liên quan đến chất lượng, an toàn và hiệu quả của sản phẩm thuốc đã được cung cấp trong hồ sơ, khi thích hợp và những dữ liệu đó không phải là dữ liệu độc quyền theo quy định trong Liên minh (Châu Âu).*

*Bằng văn bản này, chúng tôi xác nhận rằng các khoản phí sẽ được thanh toán / đã được thanh toán theo các quy định của quốc gia / Liên minh Châu Âu \*\*.*

*Thay mặt cho người nộp đơn*

***Chữ ký***

***Chức danh: Họ: Họ***

***Địa chỉ: Ngày tháng năm***

***Email***

*\* Lưu ý: vui lòng đính kèm thư ủy quyền để trao đổi / ký thay cho người nộp đơn trong phụ lục 5.4*

*\* Lưu ý: nếu phí đã được thanh toán, hãy đính kèm bằng chứng thanh toán trong Phụ lục 5.1 - xem thông tin về việc thanh toán phí trên trang web CMDh.*

**Mục lục**

**Tuyên bố và chữ ký**

**1. PHẠM VI ÁP DỤNG**

1.1. Đơn này liên quan đến

1.2. Thông tin sản phẩm thuốc hiếm

1.3. Đơn xin thay đổi giấy phép lưu hành hiện có (existing marketing authorization) dẫn đến việc gia hạn như được đề cập trong Phụ lục I của Quy định (EC) số 1234/2008 hoặc bất kỳ luật pháp quốc gia nào, nếu có

1.4. Đơn đăng ký được nộp theo các Điều trong Chỉ thị 2001/83 / EC

1.5. Việc xem xét đơn này được các điều trong Chỉ thị 2001/83 / EC hoặc Quy định (EC) số 726/2004 quy định

1.6. Yêu cầu theo Quy định (EC) số 1901/2006 'Quy định về Nhi khoa' (Paediatric Regulation)

**2. THÔNG TIN CHI TIẾT VỀ ĐƠN ĐĂNG CẤP PHÉP LƯU HÀNH**

2.1. (Các) tên và Mã Giải phẫu-Điều trị-Hóa học (ATC)

2.2. Độ mạnh, dạng dược phẩm, lộ trình sử dụng, kích thước hộp và đóng gói

2.3. Tình trạng pháp lý

2.4. Người được cấp phép lưu hành, Thông tin người liên hệ, Công ty

2.5. Nhà sản xuất

2.6 .Thành phần định tính và định lượng

**3. TƯ VẤN Y KHOA**

**4. CÁC ĐƠN ĐĂNG KÝ CẤP PHÉP LƯU HÀNH KHÁC**

4.1 Đối với các đơn đăng ký quốc gia / đơn giá bán lẻ tối đa (MRP)/đơn theo thủ tục phân cấp (Decentralized Procedure-DCP), vui lòng hoàn thành các thông tin sau theo Điều 8 (j) - (l) của Chỉ thị 2001/83 / EC

4.2 Đơn đăng ký cấp phép lưu hành cho cùng một sản phẩm trong Vùng Kinh tế Châu Âu (EEA)

4.3 Đối với nhiều đơn/ đơn trùng lặp của cùng một sản phẩm thuốc

4.4 Đơn đăng ký cấp phép lưu hành cho cùng một sản phẩm bên ngoài EEA

**5. PHỤ LỤC (nếu có)**

**1. LOẠI ĐƠN**

Lưu ý: Các hoàn thành phù hợp các phần sau:

1.1. ĐƠN XIN CẤP PHÉP LIÊN QUAN ĐẾN

1.1.1. Quy trình tập trung (theo Quy định (EC) số 726/2004)

«Phạm vi bắt buộc» (Điều 3 (1) của Quy định (EC) số 726/2004)

Phụ lục (1) (Sản phẩm thuốc công nghệ sinh học)

Phụ lục (1a) ( Sản phẩm Thuốc trị liệu Nâng cao)

Sản phẩm trị liệu gen

Sản phẩm trị liệu tế bào soma

Sản phẩm chế tạo mô

Sản phẩm cũng là một Sản phẩm thuốc trị liệu nâng cao kết hợp

Phụ lục (3) (Hoạt chất mới cho các chỉ định bắt buộc)

Phụ lục (4) (Sản phẩm thuốc hiếm)

«Phạm vi tùy chọn» (Điều 3 (2) của Quy định (EC) số 726/2004)

Điều 3 (2) (a) (Hoạt chất mới)

Điều 3 (2) (b) (Sự đổi mới đáng kể hoặc sự quan tâm của bệnh nhân ở cấp độ EU)

«Thuốc gốc của một dược phẩm được trung ương ủy quyền»

«Cho phép lưu hành bao gồm cả chỉ định cho trẻ em» (Điều 28 của Quy định (EC) số 1901/2006)

«Cho phép Lưu hành Sử dụng cho Trẻ em (PUMA)» (Điều 31 của Quy định (EC) số 1901/2006)

| Ngày chấp nhận / xác nhận bởi Ủy ban về Các sản phẩm thuốc được dùng cho con người (CHMP):  Cơ quan Dược châu Âu (EMA) Số sản phẩm: |
| --- |

Người báo cáo của Uỷ bản CHMP Người đồng báo cáo của Ủy ban CHMP

Chức danh Chức danh

Tên Tên

Họ Họ

| Báo cáo viên PRAC: | □ Nếu có thể, Báo cáo viên PRAC: |
| --- | --- |
| Chức vụ | Chức vụ |
| Tên | Tên |
| Họ: | Họ: |

Trong trường hợp Sản phẩm Thuốc trị liệu Nâng cao:

| □ Người báo cáo của CAT: | □ Người đồng báo cáo của CAT: |
| --- | --- |
| Chức vụ: | Chức vụ: |
| Tên: | Tên: |
| Họ: | Họ: |

Điều phối viên CHMP:

Chức vụ

Tên:

Họ:

□ Nếu có thể, Người báo cáo của PRAC:

Chức danh:

Tên:

Họ:

1. 1.2. THỦ TỤC CÔNG NHẬN LẪN NHAU (theo Điều 28 (2) của Chỉ thị 2001/83 / EC)

Loại quy trình: (Từ quy trình đầu tiên hoặc đến cuối cùng. Khi đăng ký sử dụng lại, chỉ thông tin về các quốc gia thành viên liên quan (CMS) mới được bao gồm trong lần này mới được đưa vào.)

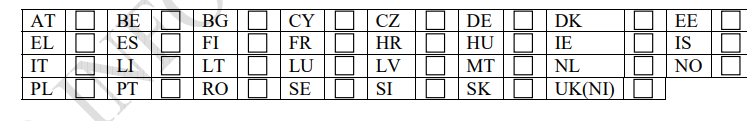
Tham chiếu Quốc gia Thành viên:

Ngày cấp phép:

Số cấp phép lưu hành: (cần cung cấp bản sao giấy cấp phép- xem phần 4.2)

Số thủ tục:

(Các) Quốc gia Thành viên Liên quan (ghi rõ):



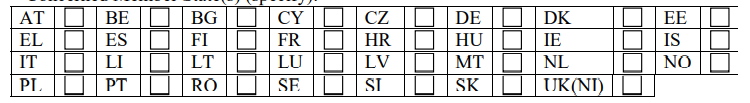
Ngày Gia hạn Chung được Đề xuất (hoặc đã nhất trí):

**1. 1.3. QUY TRÌNH PHÂN CẤP** (theo Điều 28 (3) của Chỉ thị 2001/83 / EC)

Tham chiếu Quốc gia Thành viên:

Số thủ tục:

(Các) Quốc gia Thành viên Liên quan (ghi rõ):



Ngày Gia hạn Chung được Đề xuất:

1.1.4. THỦ TỤC QUỐC GIA

■ Quốc gia thành viên:

■ Số đăng ký (nếu có):

1.2. Thông tin sản phẩm thuốc hiếm

1.2.1. LIỆU QUY ĐỊNH ĐỐI VỚI THUỐC HIẾM CÓ ĐƯỢC ÁP DỤNG CHO SẢN PHẨM THUỐC NÀY KHÔNG ?

Số Thủ tục Chỉ định thuốc hiếm:

o Đang chờ xử lý

o Cấp chỉ định cho thuốc hiếm: (ngày/tháng/năm) Dựa trên tiêu chí "lợi ích đáng kể": (Có/Không)

Số trong Sổ đăng ký Cộng đồng về Sản phẩm Thuốc hiếm: □ Đính kèm bản sao Quyết định Chỉ định (Phụ lục 5.18)

o Ngày Chỉ định Thuốc hiếm bị từ chối (ngày/tháng/năm): Số Tham chiếu Quyết định:

o Ngày chỉ định thuốc hiếm bị rút lại (ngày/tháng/năm):

1.2.2. THÔNG TIN LIÊN QUAN ĐẾN SỰ ĐỘC QUYỀN LƯU HÀNH THUỐC HIẾM

Có sản phẩm thuốc nào được chỉ định là sản phẩm thuốc HIẾM vì tình trạng liên quan đến chỉ định được đề xuất trong đơn đăng ký này không? (Có/Không)

Vui lòng chỉ định (các) Số chỉ định sản phẩm thuốc hiếm ở Liên minh Châu Âu:

Nếu có, có bất kỳ (các) sản phẩm thuốc hiếm được chỉ định nào đã được cấp phép lưu hành tại EU chưa? (Rồi/Chưa)

Xin hãy làm rõ:

■ Tên, chỉ định điều trị, liều dùng, dạng dược phẩm của sản phẩm được cấp phép:

■Tên của chủ sở hữu cấp phép lưu hành:

■(Các) số phép lưu hành:

■Ngày cấp phép:

Nếu có, sản phẩm thuốc, chủ thể của đơn đăng ký này, có được coi là “tương tự” với bất kỳ (các) sản phẩm thuốc hiếm được cấp phép nào không? *(như được định nghĩa trong Điều 3 của Quy định của Ủy ban (EC) số 847/2000)*

*Lưu ý: Lặp lại khi cần thiết*

1.3. ĐĂNG KÝ THAY ĐỔI ĐỐI VỚI LƯU HÀNH THUỐC HIỆN HÀNH DẪN ĐẾN MỞ RỘNG NHƯ ĐƯỢC ĐỀ CẬP ĐẾN TRONG PHỤ LỤC I CỦA QUY ĐỊNH (EC) SỐ 1234/2008 , HOẶC BẤT CỨ PHÁP LUẬT QUỐC GIA NÀO , KHI ĐƯỢC ÁP DỤNG ?

Làm rõ:

1.3.1 □ thay đổi về chất trong hoạt chất đã công bố không được định nghĩa là hoạt chất mới o thay thế bằng muối / este, phức chất / dẫn xuất khác (cùng gốc trị liệu)

o thay thế bằng đồng phân khác, hỗn hợp đồng phân, của hỗn hợp bằng đồng phân cô lập

o thay thế một chất sinh học hoặc sản phẩm của công nghệ sinh học

o phối tử mới hoặc cơ chế ghép nối cho một dược phẩm phóng xạ

o thay đổi dung môi chiết xuất hoặc vô tuyến của thuốc thảo mộc để bào chế thuốc thảo dược

Thay đổi sinh khả dụng

Thay đổi dược động học

Thay đổi hoặc bổ sung liều dùng / hiệu lực

Thay đổi hoặc bổ sung một dạng dược phẩm mới

Thay đổi hoặc bổ sung một lộ trình sử dụng thuốc mới

*Ghi chú: người nộp đơn đăng ký hiện tại phải giống như người giữ thẩm quyền lưu hành thuốc của việc lưu hành thuốc hiện hành*

*Phần này cần được hoàn thành mà không ảnh hưởng đến các quy định của Điều 8 (3), 10.1, 10a, 10b, 10c và 21 của Chỉ thị 2001/83 / EC*

1.3.2 o «Áp dụng Điều 29» (Điều 29 của Quy định (EC) số 1901/2006)

□ Cấp phép của một dạng dược phẩm mới

□ Cấp phép một lộ trình sử dụng thuốc mới

*Ghi chú: người nộp đơn đăng ký hiện tại phải giống như người giữ quyền cấp phép lưu hành của việc lưu hành thuốc hiện hành.*

Đối với giấy phép lưu hành hiện có ở Liên minh Châu Âu / Quốc gia Thành viên nơi đơn đăng ký được thực hiện :

■ Tên của người được cấp phép lưu hành:

■ Tên, liều dùng, dạng dược phẩm của sản phẩm hiện có:

■ (Các) số cấp phép lưu hành:

**1.4. ĐƠN ĐƯỢC NỘP THEO THEO CÁC ĐIỀU SAU ĐÂY TRONG CHỈ THỊ (Directive) 2001/83 / EC**

Ph*ần này cần được hoàn thành với bất cứ đơn xin cấp phép nào, bao gồm các đơn được đề cập trong phần 1.3*

*để biết thêm chi tiết, tham khảo phần Lưu ý cho người nộp đơn, Tập 2A, Chương 1*

*thông tin về trạng thái hoạt chất (mới / đã biết) cần được cung cấp trong phần 2.1.2.*

**Đơn đăng ký Điều 8 (3), (tức là hồ sơ có dữ liệu hành chính, chất lượng, tiền lâm sàng và lâm sàng \*)**

*\* đối với phần mở rộng của các ứng dụng hoàn chỉnh, chỉ có thể tham khảo chéo đối với dữ liệu tiền lâm sàng và lâm sàng*

**1.4.2 Điều 10 (1) Đơn đăng ký thuốc Generic**

*Ghi chú:*

*. đơn đăng ký cho thuốc generic như được định nghĩa trong Điều 10 (2) (b) đề cập đến cái gọi là sản phẩm thuốc tham chiếu với giấy phép lưu hành được cấp tại Quốc gia Thành viên hoặc trong Cộng đồng*

*. hoàn thành dữ liệu hành chính và dữ liệu chất lượng, dữ liệu tiền lâm sàng và lâm sàng nếu được áp dụng,*

*. tham khảo Lưu ý dành cho người nộp đơn, Tập 2A, Chương 1*

**Sản phẩm thuốc tham chiếu:**

*Lưu ý: Sản phẩm thuốc tham chiếu được chọn phải là sản phẩm thuốc được cấp phép tại Liên minh trên cơ sở hồ sơ đầy đủ theo quy định tại Điều 8 của Chỉ thị 2001/83 / EC.*

*■ Sản phẩm thuốc được hoặc đã được cấp phép theo quy định của Liên minh có hiệu lực không ít hơn 6/8/10 năm tại EEA:*

■ Tên sản phẩm, (các) liều dùng, (các) dạng dược phẩm:

■ Người được cấp phép lưu hành:

■ Ngày cấp phép (ngày/tháng/năm):

■ Giấy phép lưu hành được cấp bởi:

o Liên minh

o Quốc gia thành viên (EEA):

■ (Các) số cấp phép lưu hành:

■ Số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

*Lưu ý: Phần này xác định sản phẩm thuốc tham chiếu được chọn cho mục đích thiết lập thời hạn bảo vệ dữ liệu hết hạn.*

■ *Sản phẩm thuốc được cấp phép tại Liên minh / Quốc gia thành viên nơi tạo đơn xin cấp phép hoặc sản phẩm thuốc tham chiếu của Châu Âu:*

■ Tên sản phẩm, (các) liều lượng, (các) dạng dược phẩm:

■ Người được cấp phép lưu hành [1]:

■ (Các) cấp phép lưu hành được cấp bởi:

o Liên minh

o Quốc gia thành viên (EEA):

■ (Các) số cấp phép lưu hành:

■ Số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

*■ Sản phẩm thuốc được hoặc đã được cấp phép phù hợp với các quy định của Liên minh có hiệu lực và tương đương sinh học đã được chứng minh bằng các nghiên cứu sinh khả dụng thích hợp:*

*Lưu ý: Phải phù hợp với khái niệm cấp phép lưu hành toàn cầu, nếu khác với sản phẩm thuốc được xác định ở trên:*

■ Tên sản phẩm, (các) liều lượng, (các) dạng dược phẩm:

■ Người được cấp phép lưu hành 4 :

■ Ngày cấp phép (ngày/tháng/năm):

■ (Các) giấy phép lưu hành được cấp bởi:

o Liên minh

o Quốc gia thành viên (EEA):

■(Các) số cấp phép lưu hànhị:

■ Số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có): Nguồn thuộc nước thành viên:

■ (Các) số tham chiếu nghiên cứu sinh khả dụng / (các) số Cơ sở Dữ liệu Cơ quan Quản lý thuốc của Liên minh châu Âu về Thử nghiệm Lâm sàng (EudraCT):

*Lưu ý: Phần được sao chép cho mỗi sản phẩm được sử dụng để chứng minh tương đương sinh học.*

**1.4.3 Điều 10 (3) đơn hỗn hợp**

*Ghi chú:*

*. Đơn đăng ký cho một sản phẩm thuốc đề cập đến cái gọi là sản phẩm thuốc tham chiếu có Giấy phép Lưu hành ở Quốc gia Thành viên hoặc trong Liên minh (ví dụ: dạng dược phẩm khác nhau, công dụng chữa bệnh khác nhau ...................................... )*

*hoàn thiện dữ liệu hành chính và dữ liệu chất lượng, dữ liệu tiền lâm sàng và lâm sàng thích hợp*

*. tham khảo Lưu ý dành cho người nộp đơn, Tập 2A, Chương 1*

**Sản phẩm thuốc tham chiếu:**

*Lưu ý: Sản phẩm thuốc tham chiếu được chọn phải là sản phẩm thuốc được cấp phép tại Liên minh trên cơ sở hồ sơ đầy đủ theo quy định tại Điều 8 của Chỉ thị 2001/83 / EC.*

*■ Sản phẩm thuốc được hoặc đã được cấp phép phù hợp với các quy định của Liên minh có hiệu lực không ít hơn 6/8/10 năm tại EEA:*

■Tên sản phẩm, (các) liều lượng, (các) dạng dược phẩm:

■ Người được cấp phép lưu hành:

■ Ngày cấp phép (ngày/tháng/năm):

■ (Các) giấy phép lưu hành được cấp bởi:

o Liên minh

o Quốc gia thành viên (EEA):

■ (Các) số cấp phép lưu hành:

■ Số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

*Lưu ý: Phần này xác định sản phẩm thuốc tham chiếu được chọn cho mục đích thiết lập thời hạn bảo vệ dữ liệu hết hạn.*

■ *Sản phẩm thuốc được ủy quyền tại Liên minh / Quốc gia thành viên nơi tạo đơn đăng ký hoặc sản phẩm thuốc tham chiếu của Châu Âu:*

■ Tên sản phẩm, (các) liều lượng, (các) dạng dược phẩm:

■ Người được cấp phép lưu hành4 :

■ (Các) giấy phép lưu hành được cấp bởi:

o Liên minh

o Quốc gia thành viên (EEA):

■ (Các) số giấy phép lưu hành:

■ Số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

■ Sự khác biệt so với sản phẩm thuốc tham chiếu này :

□ thay đổi trong (các) hoạt chất

□ thay đổi chỉ định điều trị

□ thay đổi dạng dược phẩm

□ thay đổi liều lượng (thay đổi định lượng đối với (các) hoạt chất)

□ thay đổi lộ trình sử dụng thuốc

□ không thể chứng minh tương đương sinh học thông qua các nghiên cứu sinh khả dụng

*■ Sản phẩm Thuốc được hoặc đã được cấp phép theo quy định của Liên minh có hiệu lực được sử dụng để chứng minh tương đương sinh học (nếu có) và / hoặc trong các nghiên cứu khác.*

■ Số tham chiếu nghiên cứu / số EudraCT:

■ Tên sản phẩm, (các) liều lượng, (các) dạng dược phẩm:

■ Người được cấp phép lưu hành4 :

■ (Các) giấy lưu hành được cấp bởi:

o Liên minh

o Quốc gia thành viên (EEA):

■ (Các) số giấy phép lưu hành:

■ Số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

■ Nguồn của nước thành viên:

*Lưu ý: Phần này được sao chép cho mỗi sản phẩm được sử dụng để chứng minh tính tương đương và / hoặc trong các nghiên cứu khác.*

**1.4.4 Điều 10 (4) đơn xin cấp phép sinh học tương tự**

*Ghi chú:*

*. đơn xin cấp phép cho một sản phẩm đề cập đến một sản phẩm sinh học tham chiếu,*

*. hoàn thành dữ liệu hành chính và chất lượng, dữ liệu tiền lâm sàng và lâm sàng thích hợp. . tham khảo Lưu ý dành cho người nộp đơn, Tập 2A, Chương 1*

Sản phẩm thuốc tham chiếu:

*Lưu ý: Sản phẩm thuốc tham chiếu được chọn phải là sản phẩm thuốc được cấp phép tại Cộng đồng trên cơ sở đầy đủ hồ sơ theo quy định tại Điều 8 của Chỉ thị 2001/83 / EC.*

*■ Sản phẩm thuốc được hoặc đã được cấp phép phù hợp với các quy định của Liên minh có hiệu lực không ít hơn 6/8/10 năm tại EEA:*

■Tên sản phẩm, (các) liều lượng, (các) dạng dược phẩm:

■Người được cấp phép lưu hành:

■Ngày cấp phép (ngày/tháng/năm):

■(Các) giấy phép lưu hành được cấp bởi:

o Liên minh

o Quốc gia thành viên (EEA):

■ (Các) số giấy phép lưu hành:

■ Số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

*Lưu ý: Phần này xác định sản phẩm thuốc tham chiếu được chọn cho mục đích thiết lập thời hạn bảo vệ dữ liệu hết hạn.*

■ *Sản phẩm thuốc được cấp phép tại Liên minh / Quốc gia thành viên nơi tạo ra đơn xin cấp phép hoặc sản phẩm thuốc tham chiếu của Châu Âu:*

■ Tên sản phẩm, (các) liều lượng, (các) dạng dược phẩm:

■ Người được cấp phép lưu hành 4:

■ (Các) giấy phép lưu hành được cấp bởi:

o Liên minh

o Quốc gia thành viên (EEA):

■ (Các) số cấp phép lưu hành

■ Số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

■ Sự khác biệt so với sản phẩm thuốc tham chiếu này :

□ thay đổi (các) nguyên liệu thô

□ (các) thay đổi trong (các) quy trình sản xuất

□ thay đổi (các) chỉ định điều trị

□ thay đổi trong (các) dạng dược phẩm

□ thay đổi độ mạnh (thay đổi định lượng đối với (các) hoạt chất)

□ thay đổi (các) lộ trình sử dụng thuốc

□ khác

■ *Sản phẩm thuốc được hoặc đã được cấp phép theo các quy định của Liên minh có hiệu lực và các thử nghiệm và nghiên cứu so sánh đã được thực hiện : cho các nghiên cứu về chất lượng, an toàn và hiệu quả.*

■ Tên sản phẩm, (các) liều lượng, (các) dạng dược phẩm:

■ Người được cấp phép lưu hành 4 :

■ Ngày cấp phép (ngày/tháng/năm):

■ (Các) giấy phép lưu hành được cấp bởi:

o Liên minh

o Quốc gia thành viên (EEA):

■ (Các) số giấy phép lưu hành:

■ Số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

*(Lưu ý: Tổng quan về sản phẩm thuốc tham chiếu đã chọn được sử dụng trong suốt chương trình so sánh để nghiên cứu chất lượng, an toàn và hiệu quả trong quá trình phát triển sản phẩm thuốc sinh học tương tự, sẽ được bao gồm trong Mô-đun 1.5.2 .)*

**1.4.5 Điều 10a đơn xin cấp phép sử dụng đã được hiểu rõ (well-established use)**

*Lưu ý:. Để biết thêm chi tiết, hãy tham khảo Lưu ý dành cho người nộp đơn, Tập 2A, Chương 1. Để mở rộng các đơn xin thư mục, chỉ có thể tham khảo chéo đối với dữ liệu tiền lâm sàng và lâm sàng*

1.4.6 Điều 10b đơn kết hợp cố định

*Lưu ý:*

*. hoàn thành hành chính và chất lượng hoàn chỉnh, dữ liệu tiền lâm sàng và lâm sàng trên chỉ sự kết hợp; để biết thêm chi tiết, hãy tham khảo Lưu ý dành cho người nộp đơn, Tập 2A, Chương 1*

*. đối với sự mở rộng của các đơn xin cấp phép phối hợp cố định, có thể tham khảo chéo đối với dữ liệu tiền lâm sàng và lâm sàng*

**1.4.7. Đơn đồng thuận được thông báo theo Điều 10c**

*Ghi chú: . Đơn đăng ký cho một sản phẩm thuốc có cùng thành phần định tính và định lượng về hoạt chất và cùng dạng dược phẩm của một sản phẩm được cấp phép khi người có giấy phép lưu hành hiện tại đã đồng ý sử dụng dữ liệu của họ để hỗ trợ đơn đăng ký này*

*. dữ liệu hành chính hoàn chỉnh cần được cung cấp với sự đồng thuận đối với dữ liệu dược phẩm, tiền lâm sàng và lâm sàng,*

*. sản phẩm được cấp phép và đơn đồng thuận được thông báo có thể có Tự động trị liệu chính (Major Automothertheraphy MAH) giống nhau hoặc khác nhau*

Sản phẩm được cấp phép tại Liên minh / Quốc gia thành viên nơi đơn được tạo ra:

■ Tên sản phẩm, liều lượng, dạng dược phẩm

■ Người được cấp phép lưu hành:

■(Các) số giấy phép lưu hành:

□ Đính kèm thư đồng thuận của người được cấp phép lưu hành của sản phẩm được cấp phép (Phụ lục 5.2)

**1.4.8 o Điều 16a Đăng ký sử dụng truyền thống đối với sản phẩm thuốc nam**

*Ghi chú: Hoàn thành đơn đăng ký*

*tham khảo Lưu ý dành cho người nộp đơn, Tập 2A, Chương 1*

1.5. VIỆC XÉT DUYỆT ĐƠN NÀY ĐƯỢC THỰC HIỆN THEO QUY ĐỊNH CỦA CHỈ THỊ SỐ 2001/83 / EC hoặc QUY ĐỊNH (EC) SỐ 726/2004

**1.5.1. Chấp thuận điều kiện**

*Lưu ý: chỉ thủ tục tập trung theo Điều 14 (7) của Quy định (EC) số 726/2004 và Quy định của Ủy ban (EC) số 507/2006)*

1.5.2. Trường hợp ngoại lệ

*Lưu ý: theo Điều 22 của Chỉ thị 2001/83 / EC và Điều 14 (8) của Quy định (EC) số 726/2004*

***1.5.3.* Đánh giá nhanh**

*Lưu ý: thủ tục tập trung chỉ theo Điều 14 (9) của Quy định (EC) số 726/2004)*

Ngày CHMP chấp nhận: (ngày/tháng/năm)

1.5.4. Điều 10 (1) của Chỉ thị 2001/83 / EC / Điều 14 (11) của Quy định (EC) số 726/2004

(một năm bảo hộ thị trường cho một chỉ định mới)

1.5.5. Điều 10 (5) của Chỉ thị 2001/83 / EC (một năm độc quyền dữ liệu cho một chỉ dẫn mới)

1.5.6. Điều 74 (a) của Chỉ thị 2001/83 / EC (một năm độc quyền dữ liệu đối với việc thay đổi phân loại)

1.6. CÁC YÊU CẦU THEO QUY ĐỊNH (EC) SỐ 1901/2006 (QUY ĐỊNH NHI KHOA '):

□ Các mục 1.6.1, 1.6.2 và 1.6.3 không áp dụng cho mục đích sử dụng đã biết rõ, các đơn thuốc generic, các đơn thuốc kết hợp và các thuốc tương tự sinh học và các sản phẩm dược liệu truyền thống.

1.6.1. Liệu những người xin cấp phép giống nhau có nhận cấp phép lưu hành khác cho sản phẩm có chứa cùng hoạt chất trong EEA hay không?

*(Ghi chú: Khái niệm 'cấp phép lưu hành toàn cầu' như được nêu trong Điều 6 (1) tiểu đoạn 2 của Chỉ thị 2001/83 / EC, đã được sửa đổi, nên được tính đến đối với các sản phẩm thuộc cùng 5 người được cấp phép lưu hành.*

*Các cân nhắc cụ thể được áp dụng nếu cùng một hoạt chất được sử dụng cho mục đích của sản phẩm thuốc hiếm và sản phẩm không phải thuốc hiếm )*

*o Nếu* Có

■ (Các) tên sản phẩm, (các) liều lượng, (các) dạng dược phẩm:

■ (Các) người được cấp phép lưu hành:

■ Quốc gia thành viên / Liên minh Châu Âu nơi sản phẩm được cấp phép:

■ (Các) số giấy phép lưu hành

■ (Các) ngày của (các) giấy phép lưu hành

(Các) sản phẩm có được bảo vệ bởi:

a) một Giấy chứng nhận Bảo hộ Bổ sung (SPC) theo Quy định (EC) số 469/2009? Có/Không

b) một bằng sáng chế đủ điều kiện cho một SPC? Có/ Không

Nếu câu trả lời cho a) hoặc b) ở trên là “Có”, vui lòng hoàn thành phần 1.6.2

o Nếu Không ( áp dụng Điều 7 của Quy chế Nhi khoa) Vui lòng hoàn thành phần 1.6.3

**1.6.2 Liệu đơn xin cấp phép này có liên quan đến chỉ định mới , dạng dược phẩm mới hoặc Lộ trình sử dụng thuốc mới? Có/Không(áp dụng Điều 8 của Quy chế Nhi khoa) Vui lòng hoàn thành phần 1.6.3**

**Đơn này bao gồm:**

1.6.3.

Đó là các ứng dụng bao gồm :

THANH TOÁN ĐỘC LẬP CÁ NHÂN PIP3 (Các) số Quyết định PIP:

□ Số Quyết định Miễn trừ Đối với Sản phẩm Cụ thể [5] :

□ (Các) số Quyết định Miễn trừ theo đẳng loại:

*(Lưu ý: một bản sao của quyết định Miễn trừ theo PIP / Sản phẩm cụ thể, bao gồm ý kiến của Ủy ban Nhi khoa (PDCO) và Báo cáo tóm tắt, sẽ được bao gồm trong Mô-đun 1.10)*

1.6.4 ĐIỀU 30 (PUMA) CỦA Quy chế Nhi khoa quy định áp dụng cho đơn đăng ký này :

*(Lưu ý: Cũng áp dụng cho các đơn Mở rộng của PUMA)*

II Đơn liên quan đến một sản phẩm thuốc không được bảo hộ bởi Giấy chứng nhận bảo hộ bổ sung theo Quy định (EC) số 469/2009 hoặc bằng sáng chế đủ điều kiện để cấp Giấy chứng nhận bảo hộ bổ sung

II PIP Số quyết định PIP:

*(Lưu ý: một bản sao của quyết định PIP, bao gồm ý kiến của PDCO và Báo cáo tóm tắt, sẽ được đưa vào Mô-đun 1.10)*

1.6.5 Liệu đơn này đã được xác minh tuân thủ PIP? Không/Có

Nếu có, vui lòng nêu rõ (các) tài liệu tham khảo về tuân thủ:

*(Lưu ý: Nếu có, một bản sao của báo cáo tuân thủ PDCO, ý kiến PDCO hoặc tài liệu do cơ quan có thẩm quyền quốc gia ban hành sẽ được đưa vào Mô-đun 1.10)*

Vui lòng xác định bất kỳ (các) biến thể song song, liên tục hoặc trước đó hoặc (các) phần mở rộng có chứa dữ liệu nhi khoa có liên quan đến việc xác minh tuân thủ PIP đầy đủ, nếu có:

(Các) số thủ tục:

**2. CÁC CHI TIẾT ÁP DỤNG CẤP PHÉP LƯU HÀNH**

2.1. (Các) tên và mã ATC

2.1.1 Tên đề xuất (sáng chế) của sản phẩm thuốc tại Liên minh Châu Âu / Quốc gia Thành viên / Iceland / Liechtenstein / Na Uy:

II Nếu các tên ở các quốc gia thành viên khác nhau được đề xuất trong một thủ tục công nhận lẫn nhau hoặc phân cấp, thì những tên này phải được liệt kê trong Phụ lục 5.19

2.1.2 (Các) hoạt chất:

Tên đầy đủ của (các) hoạt chất, nếu có, bao gồm cả muối hoặc hydrat \*: Cơ sở / gốc hoạt tính của (các) hoạt chất (nếu khác với ở trên): Loại chất (ví dụ hóa chất, chất sinh học tái tổ hợp):

Đối với các đơn được gửi phù hợp với Điều khoản. 8 (3) hoặc Nghệ thuật. 10a của Chỉ thị 2001/83 / EC:

o Yêu cầu (các) hoạt chất mới

*Lưu ý: (các) hoạt chất chưa được cơ quan có thẩm quyền hoặc Liên minh Châu Âu cho phép sử dụng trong sản phẩm thuốc (đối với quy trình tập trung).*

*Vui lòng cung cấp bằng chứng và lý do để hỗ trợ tuyên bố về tình trạng hoạt chất mới trong phụ lục 5.23*

*o* (các) hoạt chất đã biết

*Lưu ý: \* chất hoạt động nên được chỉ định ở đây là chất đầy đủ. Nếu chất được bao gồm trong sản phẩm dưới dạng muối hoặc hydrat, thì gốc hoạt tính / gốc tương ứng phải được chỉ ra trong trường bổ sung;*

*Tên nên được đặt theo thứ tự thâm niên sau: INN, Ph.Eur., Dược thư Quốc gia, tên thông thường, tên khoa học.*

**2.1.3 Nhóm dược lý trị liệu (Vui lòng sử dụng mã ATC hiện tại):**

Mã ATC: Nhóm:

Nếu không có mã ATC nào được chỉ định, vui lòng cho biết liệu đơn đăng ký mã ATC đã được thực hiện hay chưa:

2.2. Liều lượng, dạng dược phẩm, đường dùng, kích thước hộp đựng và đóng gói

2.2.1 Liều lượng và Dạng dược phẩm (sử dụng danh sách các thuật ngữ tiêu chuẩn hiện hành - Dược điển Châu Âu)

*Dạng dược phẩm* :

*(Các) hoạt chất (được sử dụng để thể hiện liều lượng \*)*

*Lưu ý: \* đối với các hoạt chất được trình bày dưới dạng muối hoặc hydrat, biểu thị liều lượng phải dựa trên bazơ / hoạt gốc*

2.2.2 Lộ trình sử dụng thuốc (sử dụng danh sách các thuật ngữ tiêu chuẩn hiện hành - Dược điển Châu Âu)

2.2.3 (Các) thiết bị chứa, đóng và quản lý, bao gồm cả mô tả về vật liệu mà nó được chế tạo. (sử dụng danh sách các thuật ngữ tiêu chuẩn hiện hành - Dược điển Châu Âu)

(Sao chép phần 2.2.3 nếu cần)

Đối với mỗi thùng chứa:

Mô tả: Loại thùng chứa Chất liệu Khép kín (Closure)

1.2.3.1. Kích cỡ gói

Đối với các thủ tục công nhận lẫn nhau hoặc phân cấp, các kích cỡ gói được cấp phép ở các nước thành viên cần được liệt kê.

2.2.3.2. Vòng đời dự kiến

2.2.3.3. Vòng đời dự kiến (sau lần đầu mở thùng)

2.2.3.4. Vòng đời dự kiến (sau khi hoàn nguyên hoặc pha loãng)

2.2.3.5. Các điều kiện đóng gói dự kiến

2.2.3.6. Các điều kiện đóng gói sau khi lần đầu mở thùng\

2.2.3.7. Các điều kiện đóng gói sau khi hoàn nguyên hoặc pha loãng

Đính kèm danh sách cuối cùng hoặc các mẫu/ tiêu bản được gửi cùng với đơn khi phù hợp (Phụ lục 5.17)

**2.2.4 Các thiết bị y tế**

*Vui lòng đánh dấu vào (các) tuyên bố áp dụng và sao chép phần 2.2.4. khi cần thiết cho từng thành phần thiết bị được sử dụng với sản phẩm thuốc.*

Đơn này có đề cập đến một hoặc nhiều thiết bị y tế theo nghĩa của Điều 2 (1) Quy định (EU) 2017/745 hoặc một hoặc nhiều phụ kiện cho thiết bị y tế theo nghĩa của Điều 2 (2) Quy định (EU) 2017/745 và đáp ứng bất kỳ một trong các điều kiện sau:

a) thiết bị y tế kết hợp, như một phần không thể tách rời, một sản phẩm thuốc và hoạt động của sản phẩm thuốc đó là chính chứ không phải phụ trợ cho thiết bị đó (Điều 1 (8), đoạn thứ hai của Quy định (EU) 2017/745) (Không/Có)

b) thiết bị y tế dùng để quản lý một sản phẩm thuốc trong đó chúng tạo thành một sản phẩm tích hợp duy nhất được chỉ định sử dụng riêng cho sự kết hợp đã cho và không thể tái sử dụng (Điều 1 (9) đoạn thứ hai của Quy định (EU) 2017/745) Không/Có

*Lưu ý: theo Phụ lục I, Mục 3.2, điểm 12 của Chỉ thị 2001/83 / EC được sửa đổi bởi Điều 117 của Quy định (EU) 2017/745, sự phù hợp của bộ phận thiết bị với các yêu cầu an toàn và hiệu suất chung của Phụ lục I để Quy định 2017/745 phải được chứng minh bằng cách cung cấp tuyên bố tương thích của nhà sản xuất ở Liên minh Châu Âu, giấy chứng nhận của Liên minh Châu Âu do Cơ quan thông báo hoặc Cơ quan được thông báo cấp nếu có.*

c) thiết bị y tế được kết hợp như một phần không thể tách rời của các sản phẩm thuốc trị liệu nâng cao (ATMP) (điều 2 (d) của Quy định 1394/2007 *)* o Không o Có

d) thiết bị y tế được đóng gói cùng với sản phẩm thuốc.

*Lưu ý: thiết bị phải tuân thủ Quy định (EU) 2017/745 bao gồm cả việc được đánh dấu CE*

*o* Không o Có

e) thiết bị y tế được cung cấp riêng nhưng được tham chiếu trong thông tin sản phẩm của sản phẩm thuốc

*Lưu ý: thiết bị phải tuân thủ Quy định (EU) 2017/745, bao gồm cả việc được đánh dấu Tuân thủ tiêu chuẩn châu Âu (CE)* Không/ Có

2.2.4.1. Nhận dạng và phân loại (các) thiết bị

Tên của (các) thiết bị:

Mô tả ngắn gọn về thiết bị:

Mục đích của thiết bị:

Phân loại: o Lớp I o Lớp IIa o Lớp IIb o Lớp III

□ Vô trùng □ có chức năng đo □ dụng cụ phẫu thuật có thể tái sử dụng

Số sê-ri / mã định danh thiết bị duy nhất (UDI) hoặc các dấu hiệu khác cần thiết để phân định chính xác thiết bị được kết hợp, nếu có:

2.2.4.2. Nhà sản xuất thiết bị

*(Lưu ý: đối với các nhà sản xuất bên ngoài EEA, thay vào đó vui lòng cung cấp thông tin chi tiết về đại diện được ủy quyền)*

*o* Nhà sản xuất EU

o Đại diện được ủy quyền của EU

Tên của công ty:

Địa chỉ của Công ty:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Tên người liên hệ:

Chức danh:

Họ:

Họ:

Điện thoại:

E-mail:

**2.2.4.3. Tài liệu để xác nhận việc tuân thủ Quy định về thiết bị y tế (EU) 2017/745**

Đơn này có bao gồm tuyên bố về sự phù hợp của Nhà sản xuất tại EU, chứng chỉ EU do Cơ quan được thông báo hoặc Cơ quan được thông báo cấp, nếu có? Nếu Không, vui lòng giải thích thời điểm mà tài liệu liên quan sẽ được cung cấp:

Nếu có , vui lòng ghi rõ:

o Tuyên bố về sự phù hợp của nhà sản xuất tại EU (đối với các thiết bị y tế không yêu cầu sự tham gia của cơ quan được thông báo trong việc đánh giá sự phù hợp)

o Chứng chỉ EU do Cơ quan thông báo cấp

o Ý kiến của Cơ quan được thông báo

*Xin lưu ý, các tài liệu nêu trên (nếu có) phải được cung cấp trong mô-đun 3.2.R của EU-CTD.*

2.2.4.4. : Nội dung được thông báo

Tên của Cơ quan được Thông báo:

Số cơ quan được thông báo:

Địa chỉ của Cơ quan được Thông báo:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Tên người liên hệ:

Chức danh: Tên: Họ:

Điện thoại:

E-mail:

**2.2.5. Xét nghiệm đồng hành (Companion diagnostic)**

2.2.5.1. Sản phẩm thuốc được sử dụng với xét nghiệm đồng hành có theo nghĩa của Điều 2 (7) của Quy định 2017/746 không? Có/Không

2.2.5.2 Tên, mô tả và mục đích dự kiến của thiết bị

2.2.5.3 Khi nào thì Cơ quan có thẩm quyền sẽ lập kế hoạch tham vấn ý kiến của Cơ quan thông báo về tính phù hợp của xét nghiệm đồng hành với sản phẩm thuốc?

2.2.5.2 Chi tiết liên hệ của Cơ quan được Thông báo

Tên cơ quan được thông báo: Số cơ quan được thông báo: Địa chỉ của cơ quan được thông báo: Mã bưu điện:

Quốc gia:

Tên người liên hệ:

Chức danh: Tên: Họ:

Điện thoại:

E-mail:

**2.3. Tình trạng pháp lý**

2.3.1 Pha chế / phân loại dự kiến

(Phân loại theo Điều 1 (19) của Chỉ thị 2001/83 / EC)

□ tùy thuộc vào đơn thuốc

Liên minh Châu Âu / (các) Quốc gia Thành viên:

□ không tuân theo đơn thuốc của Liên minh Châu Âu / (các) Quốc gia Thành viên:

2.3.2 Đối với các sản phẩm được kê đơn y tế:

□ sản phẩm theo đơn có thể được gia hạn (nếu có)

(Các) Quốc gia Thành viên:

□ sản phẩm theo toa có thể không được gia hạn (nếu có)

(Các) Quốc gia Thành viên:

□ sản phẩm theo toa đặc biệt \*

Liên minh Châu Âu / (các) Quốc gia Thành viên:

□ sản phẩm theo toa thuốc hạn chế \*

Liên minh Châu Âu / (các) Quốc gia Thành viên:

(không phải tất cả các tùy chọn được liệt kê đều có thể áp dụng ở mỗi quốc gia thành viên. Người nộp đơn cần cho biết họ đang yêu cầu những danh mục nào, tuy nhiên, các Quốc gia Thành viên bảo lưu quyền chỉ áp dụng những danh mục được quy định trong luật pháp quốc gia của họ)

*\* Lưu ý: để biết thêm thông tin, vui lòng tham khảo Điều 71 của Chỉ thị 2001/83 / EC*

2.3.3 Cung cấp cho các sản phẩm không theo đơn y tế

□ chỉ cung cấp thông qua các hiệu thuốc

(các) Quốc gia Thành viên:

□ cung cấp thông qua các cửa hàng và hiệu thuốc không phải dược phẩm (nếu có)

(Các) Quốc gia Thành viên:

2.3.4 Xúc tiến cho các sản phẩm không theo đơn thuốc

□ chỉ quảng bá cho các chuyên gia chăm sóc sức khỏe

(các) Quốc gia Thành viên:

□ quảng bá cho công chúng và các chuyên gia chăm sóc sức khỏe

(các) Quốc gia Thành viên:

**2.4. Người được cấp phép lưu hành/ Người liên hệ / Công ty**

2.4.1 Người được cấp phép lưu hành / người chịu trách nhiệm pháp lý về việc đưa sản phẩm ra thị trường ở Liên minh Châu Âu / từng nước thành viên:

o Thủ tục tập trung

(Tên công ty:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

E-mail:

Người liên hệ tại địa chỉ này:

Chức danh: Họ: Tên:

o Thủ tục quốc gia bao gồm thủ tục công nhận lẫn nhau/ phân cấp

(Các) Quốc gia Thành viên:

(Tên công ty:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

E-mail:

(Lặp lại phần cho các chi nhánh của người được cấp phép lưu hành khác nhau ở các Quốc gia Thành viên)

□ Đính kèm bằng chứng về việc thành lập người nộp đơn / MAH trong EEA (Phụ lục 5.3)

EMA đã chỉ định trạng thái Chứng nhận (SME )chưa? Rồi/Chưa:

Ngày hết hạn: (ngày/tháng/năm)

□ Đính kèm bản sao 'Tiêu chuẩn về Trạng thái SME' (Phụ lục 5.7)

Bằng chứng thanh toán (khi cần)

Tất cả các khoản phí liên quan đã được trả trước cho cơ quan có thẩm quyền chưa?

o Rồi(đối với các khoản phí đã thanh toán, đính kèm bằng chứng thanh toán trong Phụ lục 5.1)

o Chưa

Đối với (các) Quốc gia Thành viên:

Địa chỉ thanh toán (khi có liên quan)

Tên công ty:

Số thuế VAT:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

E-mail:

Số đơn hàng (PO):

2.4.2. Cá nhân / công ty được ủy quyền thay mặt cho người nộp đơn trong quá trình làm thủ tục tại Liên minh Châu Âu / từng nước thành viên:

Tên công ty:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

E-mail:

2.4.3 Cá nhân / Công ty được ủy quyền liên lạc giữa người được cấp phép lưu hành và các cơ quan có thẩm quyền sau khi cấp phép nếu khác với 2.4.2 ở Liên minh Châu Âu / từng nước thành viên:

Chức danh

Tên: Họ:

Tên công ty:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

E-mail:

□ Nếu khác với 2.4.1 ở trên, hãy đính kèm thư ủy quyền (Phụ lục 5.4)

**2.4.4 Tóm tắt về hệ thống cảnh giác dược của người nộp đơn**

Người đủ điều kiện trong EEA về Cảnh giác Dược

Chức danh:

Tên:

Họ

Tên công ty:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

E-mail:

□ Người đủ tiêu chuẩn nêu trên cư trú [6]và hoạt động trong EEA

□ Người đủ tiêu chuẩn đã đăng ký với Eudravigilance

Tệp tổng thể hệ thống cảnh giác dược

Số:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

□ Vị trí tệp chính của hệ thống cảnh giác dược đã được đăng ký trong cơ sở dữ liệu Điều 57.

*Lưu ý: Đối với Kế hoạch Quản lý Rủi ro, xem mô-đun 1, mục 1.8.2.*

**2.4.5 Dịch vụ khoa học của MAH ở EEA như được đề cập trong Điều 98 của Chỉ thị 2001/83 / EC (đối với DCP, MRP và các ứng dụng quốc gia, người liên hệ tại quốc gia nơi đơn được thực hiện)**

Liên minh Châu Âu / (các) Quốc gia Thành viên nơi nộp đơn: Tên người liên hệ:

Chức danh:

Tên: Họ:

Tên công ty:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia: Điện thoại:

E-mail:

2.5. Nhà sản xuất của

*Lưu ý: TẤT CẢ các địa điểm sản xuất và kiểm soát được đề cập trong toàn bộ hồ sơ PHẢI nhất quán về tên, địa chỉ chi tiết và hoạt động.*

2.5.1 a) (Các) nhà sản xuất (hoặc (các) nhà nhập khẩu) được ủy quyền chịu trách nhiệm xuất xưởng lô ở EEA theo Điều 40 và Điều 51 của Chỉ thị 2001/83 / EC (như thể hiện trong tờ rơi gói và nếu có trong nhãn hoặc Phụ lục II của Quyết định của Ủy ban):

Tên công ty:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

E-mail:

Số cho phép sản xuất:

□ Đính kèm bản sao (các) giấy phép sản xuất (Phụ lục 5.6)

hoặc

II Nhập số tham chiếu tài liệu EudraGDMP:

Nếu có:

□ Đính kèm giấy chứng nhận GMP mới nhất (Phụ lục 5.9)

hoặc

II Nhập số tham chiếu tài liệu EudraGDMP:

2.5.1 b) Xuất bản lô chính thức đối với Sinh phẩm máu và Vắc xin:

Thông tin chi tiết về Phòng thí nghiệm kiểm soát thuốc chính thức (OMCL) hoặc phòng thí nghiệm được chỉ định cho mục đích xuất xưởng lô chính thức (theo Điều 111 (1), 113, 114 (1) - (2) và 115 của Chỉ thị 2001/83 / EC như sửa đổi)

Tên phòng thí nghiệm:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

E-mail:

**2.5.1.1 Liên hệ với người ở EEA về lỗi và thu hồi sản phẩm**

CHức danh: Tên: Họ:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Số điện thoại liên hệ 24H:

E-mail:

**2.5.1.2 Kiểm soát lô Sắp xếp kiểm tra**

(Các) trang web ở EEA hoặc ở các quốc gia mà MRA hoặc Liên minh Châu Âu khác áp dụng dắp xếm nơi việc thử nghiệm kiểm soát theo lô diễn ra theo yêu cầu của Điều 51 của Chỉ thị 2001/83 / EC:

Tên công ty:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

E-mail:

Mô tả tóm tắt các thử nghiệm kiểm soát do (các) phòng thí nghiệm liên quan thực hiện:

□ Đính kèm bản sao (các) giấy phép sản xuất hoặc bằng chứng khác về việc tuân thủ GMP (Phụ lục 5.6)

hoặc

II Nhập số tham chiếu tài liệu EudraGDMP:

**2.5.2. (Các) nhà sản xuất sản phẩm thuốc và (các) địa điểm sản xuất:**

*(Lưu ý: bao gồm các địa điểm sản xuất bất kỳ chất pha loãng / dung môi nào được bày trong một thùng chứa riêng biệt nhưng cấu thành một phần của sản phẩm thuốc, các địa điểm kiểm tra chất lượng / trong quá trình, (các) nhà nhập khẩu và đóng gói ngay và bên ngoài. Đối với mỗi địa điểm, hãy cung cấp thông tin liên quan .)*

Tên công ty:

Địa chỉ:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

E-Mail:

Mô tả ngắn gọn các chức năng được thực hiện:

□ Đính kèm lưu đồ chỉ ra trình tự và hoạt động của các địa điểm khác nhau liên quan đến quá trình sản xuất, bao gồm cả các địa điểm thử nghiệm (Phụ lục 5.8)

• (Các) trang web thuộc EEA:

- Số giấy phép sản xuất

□ Đính kèm (các) giấy phép sản xuất (Phụ lục 5.6)

hoặc

II Nhập số tham chiếu tài liệu EudraGDMP:

- Tên người đủ tiêu chuẩn:

(nếu không được đề cập trong giấy phép sản xuất)

• (Các) trang web nằm ngoài EEA:

Nếu có, số DUNS ( Data Universal Numbering System)[7]:

□ Đính kèm tài liệu tương đương về giấy phép sản xuất theo Điều 8.3 (k) của Chỉ thị 2001/83 / EC (Phụ lục 5.6)

- Địa điểm đã được kiểm tra Tuân thủ GMP bởi cơ quan EEA hoặc cơ quan có thẩm quyền của các quốc gia áp dụng MRA hoặc các thỏa thuận khác của Liên minh Châu Âu trong các điều khoản của thỏa thuận chưa? Có/Chưa

Nếu có, xin vui lòng

□ Đính kèm giấy chứng nhận GMP mới nhất hoặc bằng chứng khác về việc tuân thủ GMP trong Phụ lục 5.9

hoặc

Nhập số tham chiếu tài liệu EudraGDMP:

- Địa điểm đã được kiểm tra tuân thủ GMP bởi bất kỳ cơ quan nào khác (bao gồm cả của các quốc gia nơi MRA hoặc các thỏa thuận khác của Liên minh Châu Âu được áp dụng nhưng không áp dụng trong lãnh thổ tương ứng của họ)? Có/Chưa

□ Nếu có, vui lòng cung cấp thông tin tóm tắt trong Phụ lục 5.9 (và, nếu có giấy chứng nhận GMP hoặc tuyên bố của cơ quan có thẩm quyền đã tiến hành kiểm tra),

**2.5.3. (Các) nhà sản xuất (các) hoạt chất và (các) địa điểm sản xuất**

*Lưu ý: Tất cả các địa điểm sản xuất tham gia vào quá trình sản xuất từng nguồn hoạt chất, bao gồm cả địa điểm kiểm tra chất lượng / trong quá trình sản xuất, phải được liệt kê. Không thể chấp nhận chỉ các chi tiết của nhà môi giới hoặc nhà cung cấp. Đối với các sản phẩm công nghệ sinh học bao gồm tất cả các vị trí lưu trữ ngân hàng tế bào chính và tế bào đang hoạt động và chuẩn bị các ngân hàng tế bào hoạt động khi có liên quan. Đối với mỗi trang web cung cấp thông tin liên quan).*

Hoạt chất:

Tên công ty:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia: Điện thoại:

E-mail:

Mô tả ngắn gọn về các bước sản xuất được thực hiện bởi địa điểm sản xuất:

□ Đính kèm lưu đồ chỉ ra trình tự và hoạt động của các địa điểm khác nhau liên quan đến quá trình sản xuất, bao gồm cả các địa điểm kiểm soát theo lô (Phụ lục 5.8)

□ Đối với mỗi hoạt chất, đính kèm tuyên bố của Người đủ thẩm quyền rằng hoạt chất được sản xuất tuân thủ các nguyên tắc và hướng dẫn về thực hành tốt sản xuất nguyên liệu ban đầu (Phụ lục 5.22).

- Địa điểm đã được kiểm tra Tuân thủ GMP bởi cơ quan EEA hoặc cơ quan có thẩm quyền của các quốc gia áp dụng MRA hoặc các thỏa thuận khác của Liên minh Châu Âu trong các điều khoản của thỏa thuận chưa?Có/Chưa

Nếu có, xin vui lòng

□ Đính kèm giấy chứng nhận GMP mới nhất hoặc bằng chứng khác về việc tuân thủ GMP trong Phụ lục 5.9 hoặc

□ Nhập số tham chiếu chứng chỉ EudraGDMP:

- Địa điểm đã được kiểm tra về Tuân thủ GMP bởi bất kỳ cơ quan nào khác (bao gồm cả của các quốc gia áp dụng MRA hoặc các thỏa thuận khác của Liên minh Châu Âu nhưng không thuộc phạm vi lãnh thổ tương ứng của họ?

o Có

□ Nếu có, vui lòng cung cấp thông tin tóm tắt trong Phụ lục 5.9 (và, nếu có giấy chứng nhận GMP hoặc tuyên bố của cơ quan có thẩm quyền đã tiến hành kiểm tra)

• Có Giấy chứng nhận dược điển châu Âu (Ph.Eur). Giấy chứng nhận phù hợp đã được cấp cho (các) hoạt chất:

o không o có □ Cung cấp bản sao trong Phụ lục 5.10

Nếu có, vui lòng cung cấp thông tin sau:

- tên của chủ sở hữu CEP:

- tên của nhà sản xuất nếu khác với tên trên:

- Số CEP:

- ngày cập nhật lần cuối *(ngày/tháng/năm):*

Có phải Tệp Chính về Hoạt chất sẽ được sử dụng cho (các) hoạt chất không?

o Không o Có

□ Nếu có, vui lòng cung cấp các thông tin sau:

- tên của người được cấp phép Tập tin hoạt động chất gốc (ASMF):

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

E-mail:

- tên của nhà sản xuất nếu khác với tên trên:

- Số tham chiếu ASMF của EU nếu có:

- Số tham chiếu ASMF quốc gia: (khi có thể áp dụng và chỉ khi số tham chiếu ASMF của EU không có sẵn):

- Số phiên bản bộ phận của người nộp đơn:

- Ngày gửi *(ngày/tháng/năm):*

- Ngày cập nhật lần cuối ( *yyyy-mm-dd* ):

- □ đính kèm thư tiếp cận cho các cơ quan chức năng của Liên minh Châu Âu / Quốc gia Thành viên nơi đơn đăng ký được thực hiện (xem “Quy trình ASMF của Châu Âu về các thành phần hoạt tính”) (Phụ lục 5.10)

- đính kèm bản sao xác nhận của nhà sản xuất hoạt chất để thông báo cho người nộp đơn trong trường hợp sửa đổi quy trình sản xuất hoặc thông số kỹ thuật theo Phụ lục I của Chỉ thị 2001/83 / EC (Phụ lục 5.11)

• Chứng chỉ EMA cho Hồ sơ Tổng thể Kháng nguyên Vắc xin (VAMF) có được cấp hoặc nộp theo Chỉ thị 2001/83 / EC Phụ lục I, Phần III, đang được sử dụng cho MAA này không? Không/Có

□ Cung cấp bản sao trong Phụ lục 5.20

Nếu có,

- tên chất :

- tên của Chủ Giấy chứng nhận VAMF / Người nộp đơn VAMF:

- số tham chiếu của Đơn / Giấy chứng nhận:

- ngày gửi (nếu đang chờ xử lý) *(ngày/tháng/năm):*

- ngày phê duyệt hoặc cập nhật lần cuối (nếu được chấp thuận) *(ngày/tháng/năm):*

(Phần được sao chép theo tuy nhiên nhiều VAMF có thể được tham chiếu chéo)

**2.5.4 Các công ty hợp đồng được sử dụng cho tất cả (các) thử nghiệm lâm sàng (bao gồm cả thử nghiệm sinh khả dụng và tương đương sinh học) có trong đơn hoặc được sử dụng để xác nhận quy trình sản xuất sản phẩm máu.**

Đối với mỗi công ty hợp đồng, nêu rõ nơi thực hiện các xét nghiệm phân tích và nơi dữ liệu lâm sàng được thu thập và đưa ra:

Tên nghiên cứu:

Mã giao thức:

Số EudraCT:

Tên của công ty:

Địa chỉ nhà:

Mã bưu điện:

Quốc gia:

Điện thoại:

Email:

Nhiệm vụ thực hiện theo hợp đồng:

**2.6. Thành phần định tính và định lượng**

2.6.1. Thành phần Định tính và Định lượng về (các) hoạt chất và (các) tá dược:

Đơn vị dạng bào chế mà chế phẩm đề cập đến số lượng (ví dụ: 1 viên nang)

Liệt kê (các) hoạt chất riêng biệt với (các) tá dược:

Tên (các) hoạt chất \* Số lượng Đơn vị

Tham khảo / Tiêu chuẩn chuyên khảo

Chỉ đối với muối và hyđrat, tương ứng với (chỉ ra bazơ / gốc hoạt động):

Tên (các) tá dược \* Số lượng Đơn vị

Tham chiếu/ Tiêu chuẩn chuyên khảo

*Lưu ý: \* hoạt chất nên được chỉ định đầu tiên như một chất đầy đủ. Nếu chất này có trong sản phẩm dưới dạng muối hoặc hydrat, thì hoạt chất tương ứng này phải được chỉ ra trong trường bổ sung;*

*Đặt tên theo thứ tự ưu tiên sau: INN, Ph.Eur., National Pharmacopoeia, tên thường gọi, tên khoa học*

Chi tiết về bất kỳ mức trung bình nào không được đưa vào cột công thức nhưng được nêu dưới đây:

- (các) hoạt chất:

- (các) tá dược:

**2.6.2 Danh sách các nguyên liệu có nguồn gốc từ động vật và / hoặc con người được chứa hoặc sử dụng trong quá trình sản xuất thuốc?**

KHÔNG □

\* AS = hoạt chất, EX = tá dược (bao gồm nguyên liệu ban đầu được sử dụng để sản xuất hoạt chất / chất dẫn xuất), R = thuốc thử / môi trường nuôi cấy (bao gồm cả những chất được sử dụng trong việc chuẩn bị ngân hàng tế bào gốc và hoạt động)

\*\* như được định nghĩa trong phần 2 (phạm vi) của Ghi chú CHMP cho Hướng dẫn

Nếu một Ph. Eur. Chứng chỉ Phù hợp cho TSE có sẵn theo Nghị quyết AP / CSP (99) 4 của Hội đồng Châu Âu đính kèm trong Phụ lục 5.12

2.6.3. Chứng chỉ EMA cho Tệp Plasma Master (PMF) có được cấp hoặc gửi theo Chỉ thị 2001/83 / EC Phụ lục I, Phần III, đang được sử dụng cho MAA này không? Có/Không

□ Cung cấp bản sao trong Phụ lục 5.21

Nếu có,

- Chất đề cập đến PMF:

- tên của Chủ chứng chỉ PMF / Người nộp đơn PMF:

- số tham chiếu của Đơn / Giấy chứng nhận:

- ngày gửi (nếu đang chờ xử lý) *(ngày/tháng/năm):*

- ngày phê duyệt hoặc cập nhật lần cuối (nếu được chấp thuận) *(ngày/tháng/năm):*

\* AS = hoạt chất, EX = tá dược (bao gồm nguyên liệu ban đầu được sử dụng để sản xuất hoạt chất / tá dược), R = thuốc thử / môi trường nuôi cấy (bao gồm cả những chất được sử dụng trong việc chuẩn bị ngân hàng tế bào gốc và tế bào hoạt động)

(Phần được sao chép theo tuy nhiên nhiều PMF có thể được tham chiếu chéo)

**2.6.4. Sản phẩm thuốc có chứa hoặc bao gồm các sinh vật biến đổi gen (GMO) theo Chỉ thị 2001/18 / EC không?**

Nếu có, sản phẩm có tuân thủ Chỉ thị 2001/18 / EC không?

□ Đính kèm bản sao của (các) văn bản đồng ý của các cơ quan có thẩm quyền về việc cố ý cho GMO vào môi trường cho mục đích nghiên cứu và phát triển theo quy định tại Phần B của Chỉ thị nêu trên (Phụ lục 5.13)

**3. TƯ VẤN Y KHOA**

3.1. Có bất cứ (các) lời khuyên khoa học chính thức cho sản phẩm thuốc này không?

Nếu có,

Ngày ( *ngày/tháng/năm*):

Tham khảo (các) lời tư vấn y khoa:

Có (các) lời tư vấn được đưa ra bởi (các) Quốc gia Thành viên cho sản phẩm thuốc này không?

o Không o Có

Nếu có,

(Các) Quốc gia Thành viên: (Các) Ngày *(ngày/tháng/năm):*

Tham khảo (các) tư vấn y khoa:

□ Đính kèm bản sao của (các) lời khuyên khoa học (Phụ lục 5.14)

**4 CÁC ĐƠN XIN CẤP PHÉP LƯU HÀNH KHÁC**

4.1 ĐỐI VỚI CÁC ĐƠN XIN CẤP PHÉP QUỐC GIA / MRP / DCP , vui lòng hoàn thành phần sau phù hợp với Điều 8 (j)-(l) CHỈ THỊ 2001/83/EC:

4.1.1 Có (các) Quốc gia Thành viên khác có đơn đang chờ xử lý cho một sản phẩm không?

Nếu có, cần hoàn thành mục 4.2.

4.1.2 Có (các) Quốc gia Thành viên nào khác được cấp phép cho cùng một sản phẩm \* không?

*o Có o không*

*Nếu có,* phần 4.2 phải được hoàn thành và cung cấp bản sao giấy phép

Có bất kỳ sự khác biệt nào có ý nghĩa điều trị giữa đơn đăng ký này và các đơn đăng ký / cấp phép cho cùng một sản phẩm ở các Quốc gia Thành viên khác không (đối với các đơn đăng ký quốc gia, Điều 17 hoặc 18 của Chỉ thị 2001/83 / EC sẽ được áp dụng).

o Có o không

Nếu có, vui lòng giải thích:

4.1.3 Có (các) Quốc gia Thành viên nào khác bị cơ quan có thẩm quyền từ chối / đình chỉ / thu hồi giấy phép cho cùng một sản phẩm không?

o Có o không

Nếu có, cần hoàn thành phần 4.2

4.2. Các đơn xin cấp phép lưu hành cho cùng một sản phẩm ở EEA (Thành phần định tính và định lượng giống nhau trong (các) hoạt chất và có cùng dạng dược phẩm từ những người nộp đơn thuộc cùng một công ty mẹ hoặc một nhóm công ty HOẶC là “người được cấp phép”. *Lưu ý: tham khảo Thông tin Ủy ban 98 / C229 / 03*

[được cấp phép

quốc gia:

ngày cấp phép ( *ngày/tháng/năm*):

tên được đặt:

số cấp phép lưu hành:

số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có)

□ Đính kèm giấy phép lưu hành (Phụ lục 5.15)

□. Đã nộp (không được coi là đơn nhiều lần / trùng lặp - xem Phần 4.3) quốc gia:

ngày nộp *(ngày/tháng/năm):*

số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

II Bị từ chối

quốc gia:

ngày bị từ chối *(ngày/tháng/năm):*

số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

lý do từ chối

II Hủy bỏ (bởi người nộp đơn trước khi được cấp phép)

quốc gia:

ngày hủy bỏ *(ngày/tháng/năm):*

tên được đặt:

lý do hủy bỏ:

số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

II Hủy bỏ (bởi người nộp đơn sau khi được cấp phép)

quốc gia:

ngày hủy bỏ *(ngày/tháng/năm):*

số cấp phép:

lý do hủy bỏ:

tên được đặt:

số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

II Đình chỉ / thu hồi (bởi cơ quan có thẩm quyền)

quốc gia:

ngày đình chỉ / thu hồi *(ngày/tháng/năm:*

lý do bị đình chỉ / thu hồi:

tên được đặt:

số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

4.3 nhiều đơn / đơn trùng lặp của cùng một sản phẩm thuốc :

Nhiều đơn / đơn trùng lặp (được gửi đồng thời hoặc sau đó cho sản phẩm gốc) cho:

Tên của (các) sản phẩm khác:

Ngày nộp đơn ( *ngày/tháng/năm):*

(Những) người nộp đơn:

Số thủ tục cho MRP / DCP (nếu có):

□ Đính kèm bản sao thư từ các dịch vụ của Ủy ban, chỉ dành cho các thủ tục tập trung (Phụ lục 5.16)

4.4. Đươn xin cấp phép lưu hành cho cùng một sản phẩm bên ngoài EEA

(nghĩa là từ những người nộp đơn thuộc cùng một công ty mẹ hoặc một nhóm công ty HOẶC là “người được cấp phép”. Thành phần định tính và định lượng giống nhau trong (các) hoạt chất và có cùng dạng dược phẩm.)

II Được cấp phép

quốc gia:

ngày cấp phép *(ngày/tháng/năm):*

tên được đặt:

II Đang chờ xử lý

quốc gia:

ngày nộp*(ngày/tháng/năm):*

II Bị từ chối cấp phép

quốc gia:

ngày bị từ chối *(ngày/tháng/năm:*

lý do từ chối

II Hủy bỏ (bởi người nộp đơn trước khi được cấp phép)

quốc gia:

ngày hủy:

tên được đặt:

lý do hủy bỏ *(ngày/tháng/năm):*

II Hủy bỏ (bởi người nộp đơn sau khi được cấp phép)

quốc gia:

ngày hủy bỏ *(ngày/tháng/năm):*

số cấp phép:

lý do hủy bỏ:

tên được đặt:

II Đình chỉ / thu hồi (bởi cơ quan có thẩm quyền)

quốc gia:

ngày đình chỉ / thu hồi ( *ngày/tháng/năm*):

lý do đình chỉ / thu hồi:

Tên thương mại:

5. CÁC TÀI LIỆU ĐƯỢC CHO VÀO PHỤ LỤC ( KHI CÓ )

| □ 5,1  □ 5,2  □ 5,3  □ 5,4 | Chứng từ thanh toán  Thư đồng ý được thông báo của người được cấp phép lưu hành đối với sản phẩm được cấp phép.  Bằng chứng thành lập của người nộp đơn trong EEA.  Thư ủy quyền liên lạc thay mặt cho người nộp đơn / MAH |
| --- | --- |
| □ 5.5 | (trống) |
| □ 5,6 | Giấy phép Sản xuất được yêu cầu theo Điều 40 của Chỉ thị 2001/83 / EC (hoặc tương đương, bên ngoài EEA, nơi áp dụng MRA hoặc các thỏa thuận khác của Liên minh Châu Âu); bất kỳ bằng chứng ủy quyền nào theo Điều 8.3 (k) của Chỉ thị 2001/83 / EC. |
| □ 5,7  □ 5,8 | Bản sao 'Chứng nhận Tình trạng Doanh nghiệp vừa và nhỏ'.  Lưu đồ chỉ ra tất cả các địa điểm sản xuất và kiểm soát liên quan đến quá trình sản xuất dược phẩm và hoạt chất. |
| □ 5,9 | (Các) chứng chỉ GMP hoặc bằng chứng khác về việc tuân thủ GMP; Nếu có thể, một bản tóm tắt về các cuộc kiểm tra GMP khác đã được thực hiện. |
| □ 5,10 | (Các) thư quyền truy cập vào (các) Tập tin Hoạt động chất gốc hoặc bản sao chứng chỉ Ph. Eur. (Các) chứng chỉ về tính phù hợp. |
| □ 5,11 | Bản sao văn bản xác nhận của nhà sản xuất hoạt chất để thông báo cho người nộp đơn trong trường hợp sửa đổi quy trình sản xuất hoặc thông số kỹ thuật theo  Phụ lục I của Chỉ thị 2001/83 / EC. |
| □ 5,12 | Trống |
| □ 5,13  □ 5,14  □ 5,15 | Chứng chỉ Ph. Eur. (Các) chứng chỉ về sự phù hợp với TSE.  (Các) văn bản chấp thuận của các cơ quan có thẩm quyền về việc phát hành GMO trong môi trường.  Tư vấn y khoa được CHMP đưa ra và / hoặc bởi (các) quốc gia thành viên.  Bản sao của (các) Giấy phép Lưu hành được yêu cầu theo Điều 8 (j) - (L) của Chỉ thị 2001/83 / EC ở EEA và tương đương ở các nước thứ ba theo yêu cầu (bản sao của các trang cung cấp số giấy phép lưu hành, ngày cấp phép và trang đã được ký bởi cơ quan có thẩm quyền ủy quyền là đủ). |
| □ 5,16  □ 5,17 | Dịch vụ Thư của Ủy ban liên quan đến nhiều đơn.  Danh sách Mô phỏng hoặc Mẫu / mẫu vật được gửi cùng với đơn, nếu thích hợp (xem trang web EMACMDh). |
| □ 5,18  □ 5,19  □ 5,20  □ 5,21  □ 5,22  5,23 | Bản sao Quyết định chỉ định thuốc hiếm.  Danh sách các tên được đề xuất (được đặt) và những người được cấp phép lưu hành ở các quốc gia thành viên có liên quan.  Bản sao chứng chỉ EMA cho Tệp tổng thể kháng nguyên vắc xin (VAMF).  Bản sao chứng chỉ EMA cho Tệp Plasma Master (PMF).  Đối với mỗi hoạt chất, cần đính kèm (các) tuyên bố từ Người có thẩm quyền của người có giấy phép sản xuất trong Phần 2.5.1 và từ Người có thẩm quyền của mỗi người có giấy phép sản xuất (nghĩa là ở EEA) được liệt kê trong Phần 2.5.2 trong đó hoạt chất được sử dụng làm nguyên liệu ban đầu mà hoạt chất được sản xuất tuân theo các nguyên tắc và hướng dẫn của thực hành sản xuất tốt đối với nguyên liệu ban đầu. Ngoài ra, tuyên bố đó có thể được người có thẩm quyền ký thay mặt cho tất cả các QP có liên quan (miễn là điều này được chỉ rõ). Tuyên bố phải đề cập đến đánh giá và ngày tiến hành đánh giá.  Bằng chứng và lý do để hỗ trợ tuyên bố về tình trạng hoạt chất mới trong Liên minh cho các đơn đăng ký dựa trên Điều 8 (3) của Chỉ thị 2001/83 / EC. |

## 

## 

## 

## Phụ lục 2: Kinh nghiệm Singapore

Singapore có một trong những hệ thống y tế uy tín nhất thế giới. Một loại thuốc mới muốn được lưu hành phải thông qua quá trình đánh giá đầy đủ. Thông báo về giai đoạn trước khi gửi bản đánh giá đầy đủ với các thông tin gồm: i) Tên sản phẩm; ii) Thành phần hoạt tính Tóm tắt dữ liệu chất lượng, phi lâm sàng và lâm sàng; iii) Dự kiến đệ trình ở các quốc gia khác; iv) Ngày dự kiến nộp cho Cơ quan Khoa học Y tế Singapore (HSA); v) Yêu cầu về hồ sơ ứng tuyển; vi) Phải nộp hồ sơ trong vòng 2 ngày làm việc kể từ ngày nộp đơn qua Hệ thống Thông tin quản lý dược phẩm (PRISM) và sắp xếp hồ sơ theo định dạng dữ liệu kỹ thuật.

Theo Đạo luật Sản phẩm y tế và Đạo luật thuốc, các nhà sản xuất sản phẩm điều trị và sản phẩm thuốc nói chung phải có giấy phép từ Cơ quan Khoa học Y tế Singapore (HAS). Hiện tại, các sản phẩm thuốc được cấp phép sản xuất theo Đạo luật thuốc chủ yếu chỉ giới hạn ở các loại thuốc độc quyền của Trung Quốc.

Doanh nghiệp nộp đơn xin giấy phép sản xuất cho các sản phẩm thuốc điều trị cần:

-Cung cấp và duy trì hoặc đảm bảo cung cấp và bảo trì nhân viên, cơ sở, thiết bị và cơ sở vật chất cần thiết cho:

Thực hiện các công đoạn sản xuất dược phẩm; và xử lý và bảo quản để ngăn ngừa hư hỏng,

Tiến hành tất cả các hoạt động sản xuất để đảm bảo thuốc có danh tính chính xác và phù hợp với các tiêu chuẩn hiện hành. Cơ quan Khoa học Y tế Singapore xem xét những điều sau trong đơn xin cấp phép các sản phẩm thuốc:

Các hoạt động được đề xuất thực hiện theo giấy phép, mặt bằng mà các hoạt động sẽ được thực hiện; thiết bị đang hoặc sẽ có sẵn tại cơ sở để thực hiện các hoạt động. Trình độ chuyên môn của những người được giám sát thực hiện các hoạt động; Sắp xếp để lưu giữ an toàn và duy trì hồ sơ đầy đủ cho các sản phẩm thuốc được sản xuất.

**Phần 12 (3), Đạo luật Thuốc quy định:**

Giấy phép của nhà sản xuất chỉ được cấp khi các cơ sở sản xuất đã được đánh giá, kiểm toán và xác định là tuân thủ Hướng dẫn về GMP đối với sản xuất thuốc.

Các nhà sản xuất nước ngoài dự định đăng ký các sản phẩm chữa bệnh hoặc thuốc của họ tại Singapore phải tuân theo Đánh giá Tuân thủ GMP của HSA. Các nhà sản xuất nước ngoài phải tuân thủ tiêu chuẩn PIC/S GMP và nộp giấy chứng nhận GMP hợp lệ hoặc bằng chứng khác về việc tuân thủ GMP từ cơ quan có thẩm quyền thành viên của PIC/S. Nếu bằng chứng hợp lệ thì HSA không cần phải đánh giá, nếu không HSA sẽ tiến hành đánh giá tuân thủ GMP tại chỗ đối với nhà sản xuất đăng ký. Hướng dẫn Quy định của HSA về Đánh giá tuân thủ GMP của nhà sản xuất thuốc nước ngoài áp dụng cho tất cả các nhà sản xuất dược phẩm hoặc thuốc ở bên ngoài Singapore, có sản phẩm đã được đăng ký hoặc phải được đăng ký tại Singapore. Đơn đăng ký phải được thực hiện bởi một công ty đã đăng ký tại Singapore.

Ở Singapore, việc đăng ký lưu hành thuốc được quy định tại Đạo luật Thuốc. Đạo luật Thuốc được công bố năm 1977 nhằm kiểm soát toàn diện tất cả các khía cạnh của việc giao dịch thuốc và các sản phẩm liên quan (thuốc Tây, thuốc độc quyền của Trung Quốc, mỹ phẩm, chất làm kính áp tròng,....). Đạo luật này quy định sản phẩm thuốc là bất kỳ chất hoặc vật phẩm vào (không phải là công cụ, thiết bị) được sản xuất, bán, cung cấp hoặc xuất khẩu để sử dụng toàn bộ hoặc chủ yếu theo một trong hai cách sau:

1. sử dụng bằng cách sử dụng cho một hoặc nhiều người hoặc động vật nhằm mục đích y khoa;
2. Sử dụng như một thành phần trong việc chuẩn bị một chất hoặc vật phẩm được sử dụng cho một hoặc nhiều người hoặc động vật nhằm mục đích y học.

Thuốc được phân loại theo các loại sau:

**1. Thuốc mới**

**1.1. Đăng ký thuốc mới (NDA)-1**

Đối với liều đầu tiên (first strength) của sản phẩm có chứa hóa chất hoặc thực thể sinh học mới (chưa được đăng ký tại Singapore).

**1.2. NDA-2**

1. Đối với liều đầu tiên của sản phẩm thuốc mới:

* Có sự kết hợp mới của các thực thể hóa học/sinh học đã đăng ký
* Chứa (các) thực thể hóa học/sinh học đã đăng ký ở dạng bào chế mới
* chứa (các) thực thể hóa học đã đăng ký để sử dụng theo một lộ trình quản lý mới
* Chứa (các) thực thể hóa học/sinh học đã đăng ký cho (các) chỉ định mới, khuyến nghị liều dùng và/hoặc số lượng bệnh nhân (patient population).

1. Đối với các sản phẩm thuốc mới không thuộc yêu cầu đối với NDA-1, NDA-3 hoặc GDA.

**1.3. NDA-3**

Đối với các liều tiếp theo của sản phẩm thuốc mới đã được đăng ký hoặc gửi dưới dạng NDA-1 hoặc NDA-2. Tên sản phẩm, chỉ định dạng bào chế dược phẩm, chế độ dùng thuốc và đối tượng bệnh nhân phải giống như đối với NDA-1 hoặc NDA-2.

**2. Thuốc generic**

Thuốc generic có nghĩa tương tự về cơ bản (sản phẩm có cùng thành phần định tính và định lượng về hoạt chất, có cùng dạng dược phẩm và tương đương sinh học với sản phẩm đã được đăng ký ở Singapore nhưng không bao gồm biotics. Sản phẩm này cũng bao gồm các dạng bào chế uống khác nhau (dạng viên nén và viên nang) có chứa các thành phần hoạt tính giống nhau.

Thuốc generic được đăng ký theo quy trình riêng (GDA) có chi phí thấp hơn so với đăng ký lưu hành thuốc mới và quy trình xử lý giải quyết hồ sơ ngắn hơn.

Phí đăng ký đối với các sản phẩm thuốc, gồm phí sàng lọc từ 500 đô la Singapore đến 2.750 đô la Singapore và phí thẩm định từ 3.850 đô la Singapore đến 82.500 đô la Singapore tùy thuộc vào đơn là đơn đăng ký thuốc mới hay đơn đăng ký thuốc gốc và lộ trình đánh giá được áp dụng.

**Đối với cả sản phẩm thuốc và thiết bị y tế, đăng ký thường có hiệu lực trong một năm và có thể được gia hạn khi thanh toán phí duy trì hàng năm, trừ khi HSA hoặc người đăng ký sản phẩm hủy bỏ.[[45]](#footnote-44)**

**Hệ thống Phê duyệt thuốc**

**1. Xin Giấy chứng nhận thử nghiệm lâm sàng**

**1.1. Các loại thử nghiệm lâm sàng**

* Thử nghiệm lâm sàng can thiệp liên quan đến việc cho người tham gia một phương pháp điều trị cụ thể phù hợp với kế hoạch nghiên cứu. Thông thường, những người tham gia này được so sánh với những người không được điều trị hoặc được điều trị theo tiêu chuẩn.
* Các thử nghiệm lâm sàng quan sát liên quan đến việc cung cấp cho người tham gia một phương pháp điều trị cụ thể phù hợp với thực hành lâm sàng.

**1.2. Các sản phẩm được yêu cầu xin giấy chứng nhận thử nghiệm lâm sàng**

Tất cả các thử nghiệm lâm sàng trên sản phẩm thuốc được thực hiện tại Singapore đều phải có giấy chứng nhận thử nghiệm lâm sàng CTC từ Nhóm quy định sản phẩm y tế thuộc Cơ quan Khoa học Y tế (HSA).

**1.3. Thủ tục**

Đơn đăng ký thử nghiệm lâm sàng phải được thực hiện bởi nhà tài trợ, mà nhà tài trợ đó phải là công ty đã đăng ký tại địa phương. Chỉ cần một đơn đăng ký cho các thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm trên cùng một quy trình thử nghiệm được thực hiện tại hai hoặc nhiều cơ sở địa phương. Đơn đăng ký điện tử cho CTC có thể được thực hiện trực tuyến qua dịch vụ PRISM của HSA. Đơn đăng ký và các tài liệu dùng thử hỗ trợ có thể được gửi trực tuyến mà không cần phải nộp nhiều bộ theo bản cứng theo cách thủ công. Đối với tất cả người dùng (nhà điều tra chính và nhà tài trợ) của Dịch vụ Điện tử Thử nghiệm lâm sàng qua lăng kính, hệ thống xác thực điện tử với SingPass. Không cần chữ ký tươi để giao dịch (physical signature) các dịch vụ.

Chỉ nên nộp đơn đăng ký CTC bằng bản cứng khi không có quyền truy cập vào đơn đăng ký trực tuyến. Các ứng dụng bản cứng cho CTC phải được nhà tài trợ nộp dưới trang bìa mật đến:

* Chi nhánh Thử nghiệm Lâm sàng
* Bộ phận tiền tiếp thị
* Nhóm quy định về sản phẩm y tế
* Cơ quan khoa học Y tế

Đơn đăng ký điện tử cho vật liệu thử nghiệm lâm sàng (CTM): Mẫu CTM phải được nhà tài trợ hoàn thành và nộp cùng với đơn xin cấp chứng chỉ thử nghiệm lâm sàng (CTC) cho Chi nhánh thử nghiệm lâm sàng (CTB) trong Nhóm Quy định Sản phẩm Y tế theo Cơ quan Khoa học Y tế Prism.

**1.4. Quá trình xem xét**

Mọi chứng chỉ được cấp sẽ có giá trị trong thời hạn 2 năm kể từ ngày được cấp.

| **Loại đơn** | | **Thời gian xử lý dự kiến** |
| --- | --- | --- |
|  | Đơn xin Thử nghiệm Lâm sàng (CTC) | 30 ngày |
|  | Giai đoạn thử nghiệm lâm sàng 1 (chỉ để đánh giá tương đương sinh học, sinh khả dụng, tác dụng thực phẩm hoặc tương tác thuốc-thuốc) | 15 ngày |
|  | Gia hạn Thử nghiệm Lâm sàng | 10 ngày |
| Đơn xin Nhập khẩu vật liệu thử nghiệm lâm sàng (CTM) | Liên quan đến việc xin thử nghiệm lâm sàng hoặc gia hạn thử nghiệm lâm sàng | Như mục 1 và 2 |
|  | Đơn đăng ký thử nghiệm lâm sàng tiếp theo đã được phê duyệt | 3 ngày |
|  | Sửa đổi giao thức và/biểu mẫu đồng thuận do bệnh nhân thông báo | 15 ngày |
|  | Bổ sung trang web thử nghiệm | 10 ngày |
|  | Thay đổi điều tra viên chính | 10 ngày |

**1.5. Liều lượng yêu cầu**

Hai hồ sơ chính cần có cho đơn đăng ký Thử nghiệm lâm sàng là đơn đăng ký (theo phục lục 1 và Tài liệu thử thuốc trên lâm sàng (phụ lục 2).

1. **Xin đơn Phê duyệt thuốc mới**

**Hình 7: Sơ đồ vòng đời Quy trình của thuốc**

****

**2.2. Chuẩn bị đơn trước khi nộp: Loại đơn**

Giấy đăng ký lưu hành sản phẩm mới cho dược phẩm ở Singapore được xem xét theo hai nhóm là đơn xin cấp giấy đăng ký lưu hành cho thuốc mới (NDA) và đơn xin cấp giấy đăng ký lưu hành cho thuốc generic (GDA).

**2.3. Lộ trình đánh giá**

Có 3 loại lộ trình đánh giá đối với việc đăng ký sản phẩm mới

**2.3.1. Hồ sơ đầy đủ**

Loại này áp dụng cho bất cứ sản phẩm nào chưa được bất cứ cơ quản quản lý được có thẩm quyền nào phê duyệt tại thời điểm nộp hồ sơ. Để nộp hồ sơ theo lộ trình đánh giá đầy đủ, người nộp đơn phải thông báo cho HSA thông qua cuộc họp hai tháng trước ngày nộp hồ sơ dự kiến.

**2.3.3. Hồ sơ tóm tắt**

Loại hồ sơ này áp dụng cho bất cứ sản phẩm nào đã được đánh giá và phê duyệt bởi ít nhất một cơ quan quản lý dược phẩm

**2.3.4. Hồ sơ xác minh**

Loại hồ sơ này áp dụng cho bất cứ sản phẩm nào được đánh giá và phê duyệt bởi ít nhất hai cơ quan quy định về thuốc tham chiếu của HSA.

* Cục Quản lý Dược phẩm Úc (TGA);
* Cơ quan Quản lý Y tế Canada (HC);
* Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Mỹ (FDA);
* Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) thông qua Quy trình tập trung;
* Cơ quan quản lý sản phẩm chăm sóc sức khỏe và thuốc của Vương quốc Anh (UK MHRA) thông qua thủ tục quốc gia, hoặc với tư cách là Quốc gia thành viên tham chiếu (RMS) thông qua quy trình công nhận lẫn nhau hoặc Quy trình phân cấp.

Các tiêu chí hợp lệ bổ sung đối với lộ trình xác minh bao gồm:

* Đơn phải được nộp trong vòng 3 năm kể từ ngày được cơ quan tham chiếu chính chấp thuận
* Tất cả các khía cạnh về chất lượng của sản phẩm thuốc, bao gồm nhưng không giới hạn ở công thức, nơi sản xuất, quy cách phát hành và thời hạn sử dụng cũng như bao bì chính phải giống với quy cách hiện được cơ quan tham thiếu chính được lựa chọn phê duyệt.
* Sản phẩm không cần đánh giá nghiêm ngặt hơn do có sự khác biệt về mô hình bệnh tật tại địa phương và thực tiễn y tế (ví dụ: một số loại thuốc chống nhiễm trùng)
* Sản phẩm và mục đích sử dụng-ví dụ các chỉ định, chế độ dùng thuốc và các nhóm bệnh nhân-không bị từ chối, thu hồi, phê duyệt thông qua quy trình kháng nghị hoặc chờ cơ quan quản lý dược hoãn lại vì an toàn và/hoặc lý do hiệu quả; và
* Sản phẩm không phải là một sản phẩm sinh học.

**2.4. Nộp đơn**

Việc nộp đơn đăng ký gồm có 2 phần: đơn đăng ký PRISM và hồ sơ đăng ký

2.4.1. Đơn đăng ký PRISM: Các đơn cần nộp online qua PRISM (Hệ thống thông tin và Quy định về Dược) tại <http://www.hsa.gov.sg/publish/hsaportal/en/services/>

2.4.2. Hồ sơ đăng ký

Hồ sơ đăng ký bao gồm các tài liệu hỗ trợ đánh giá hồ sơ đã nộp. Hồ sơ đầy đủ nên được nộp trong vòng 2 ngày làm việc sau khi nộp đơn qua PRISM để tránh chậm trễ trong quá trình xử lý hồ sơ. Ngày nộp đơn được xác định là ngày HSA nhận được toàn bộ dữ liệu hoàn chỉnh của đơn đăng ký.

Hồ sơ đăng ký có một trong hai định dạng, hoặc dạng ICH CTD hoặc ACTD. Sự khác biệt nằm ở cách đánh số và đặt tên cho các phần

| **Tài liệu** | **Vị trí** | |
| --- | --- | --- |
| **ICH CTD** | **ACTD** |
| Hồ sơ hành chính và thông tin sản phẩm | Module 1 | Phần I |
| Tổng quan chung về hồ sơ kỹ thuật và tóm tắt | Module 2 | Được tích hợp trong các phần II, III, IV |
| Các tài liệu về chất lượng | Module 3 | Phần II |
| Tài liệu cận lâm sàng | Module 4 | Phần III |
| Các tài liệu lâm sàng | Module 5 | Phần IV |

Việc nộp toàn bộ hồ sơ đăng ký tức là Module 1 đến Module 5 của ICH CTD hoặc phần I đến IV của ACTD phải ở định dạng điện tử với một số ngoại lệ: các tài liệu của Module CTD 1/Phần 1 yêu cầu bằng chứng xác thực (ví dụ: CPP, thư phê duyệt không có sẵn trên mạng, thư cấp phép, giấy chứng nhận GMP, tuyên bố bằng sáng chế, thư tuyên bố,...vv) phải được nộp ở định dạng điện tử và bản in.

Tất cả các tài liệu hỗ trợ (tức là bản in ra giấy như Thư cấp phép, giấy chứng nhận GMP, CPP, mẫu tuyên bố bằng sáng chế) phải được đính kèm trong PRISM hoặc tất cả các tài liệu hỗ trợ (tức là các bản sao điện tử được khuyến nghị ở dạng PDF) được gửi dưới dạng CD/DVD.

**Cấp phép, thay đổi và gia hạn**

Giấy phép của nhà sản xuất đối với các sản phẩm điều trị có hiệu lực trong thời gian được quy định trong giấy phép (mục 24, Đạo luật Sản phẩm Y tế).

Giấy chứng nhận GMP do HSA cung cấp cho một sản phẩm điều trị có hiệu lực trong thời hạn quy định trong giấy chứng nhận GMP (thời hạn này không được vượt quá 3 năm kể từ ngày đánh giá phù hợp) (Quy định 62, Quy định về Sản phẩm Y tế).

Giấy phép của nhà sản xuất cho các sản phẩm thuốc có hiệu lực trong một năm hoặc thời gian ngắn hơn được quy định trong giấy phép (Quy định 4, Thuốc (Cấp phép, quy định tiêu chuẩn và Phí). HSA có thể gia hạn giấy phép trong thời hạn một năm, có hoặc không có sửa đổi, khi nộp đơn xin gia hạn. Chứng nhận GMP cho sản phẩm thuốc có hiệu lực trong vòng 3 năm kể từ khi đánh giá phù hợp (Quy định 3 (3), Thuốc (Chứng nhận thực hành sản xuất tốt)

**Giám sát việc tuân thủ và áp dụng các hình phạt**

**Các hành vi vi phạm và hình phạt sau đây sẽ được áp dụng:**

Sản xuất sản phẩm thuốc chữa bệnh mà không có giấy phép hợp lệ: bị phạt tới 50.000 đô la Singapore và/hoặc phạt tù đến hai năm.

Cung cấp thông tin sai lệch hoặc gây hiểu nhầm trong đơn xin giấy phép của nhà sản xuất đối với các sản phẩm thuốc chữa bệnh: phạt tiền lên đến 20.000 đô la Singapore và/hoặc phạt tù đến 12 tháng.

Sản xuất một sản phẩm thuốc mà không có giấy phép hợp lệ: phạt tiền lên đến 5000 đô la Singapore và/hoặc phạt tù đến hai năm.

Cung cấp thông tin sai lệch hoặc gây hiểu nhầm trong đơn xin giấy phép nhà sản xuất cho các sản phẩm thuốc: phạt tiền đến 5000 đô la Singapore và/hoặc phạt tù đến hai năm.

Các nghĩa vụ liên tục của người có giấy phép của nhà sản xuất được quy định trong phần VIII của Đạo luật Sản phẩm Y tế, Phần 6, của quy định về sản phẩm y tế (đối với sản phẩm điều trị) và trong Biểu thứ tư đối với Thuốc (cấp phép, Quy định tiêu chuẩn và Phí) đối với sản phẩm thuốc.

Các quy định bao gồm các yêu cầu đối với nhà sản xuất nhằm duy trì các chi tiết sản xuất và lắp ráp cho từng lô thuốc chữa bệnh hoặc thuốc được sản xuất theo giấy phép trong khoảng thời gian quy định và cung cấp các hồ sơ này cho HSA kiểm tra. Việc không tuân thủ các nghĩa vụ liên tục là hành vi vi phạm Đạo luật Sản phẩm Y tế và có thể bị phạt tiền hoặc phạt tù.

**Gia hạn đăng ký lưu hành thuốc**

Nếu đã đăng ký qua GIRO (Lệnh định kỳ liên ngân hàng chung-General Interbank Recurring Order) thì sẽ được tự động gia hạn đăng ký; Còn nếu không thì phải tiến hành gia hạn theo hình thức thủ công thông qua nộp đơn đăng ký sản phẩm qua PRISM.

**THỦ TỤC NỘP ĐƠN ĐĂNG KÝ SẢN PHẨM THUỐC QUA PRISM**

1. Đơn đăng ký sản phẩm thuốc trực tuyến phải mất từ 60-120 phút để hoàn tất

2. Thời gian hoàn thành đơn tùy thuộc vào loại đơn, sự phức tạp của đơn (ví dụ số lượng các nhà sản xuất), số lượng và kích cỡ các tài liệu đính kèm, cấu hình mạng,,…Thời gian này không tính quá trình chuẩn bị trước khi điền đơn’

3. Đăng ký HSA CRIS bắt buộc đối với công ty mới nộp đơn với HAS lần đầu

4. Người dùng sử dụng Corppass hoặc HAS Pin để đăng nhập và hệ thống kiểm duyệt và xác thức

5. Hình thức trả phí có thể qua GIRO và thẻ tín dụng

6. Trả theo hình thức GIRO sẽ cần đăng ký trước với HSA. Quá trình đăng ký mất khoảng 3-4 tuần sau khi nộp đơn. Ứng viên sẽ phải nộp đơn GIRO cho Vụ Tài chính của HAS.

**Thành phần đơn**

1. Thông tin Công ty

Trong mục này, ứng viên phải điền các thông tin gồm: i) tên công ty; ii) địa chỉ công ty; iii) số điện thoại; iv) UEN.

Ứng viên đồng thời cũng điều địa chỉ hóa đơn nếu khác với địa chỉ của công ty. Nếu công ty đăng ký với CRIS, thông tin trên sẽ được điền trước.

2. Thông tin ứng viên

Ứng viên cần điền các thông tin gồm: i) Tên ứng viên; ii) Số chứng minh xác thực (căn cước) (NRIC); iii) Tên chỉ định; iv) các thông tin liên lạc (mail và số điện thoại); iv) phương thức liên lạc ưu tiên

Số căn cước sẽ giống như số Login ID.

3. Thông tin về đơn

Ứng viên điền các thông tin gồm: i) loại đơn; loại sản phẩm; sản phẩm tham chiếu; loiaj liều dùng; loại công thức.

4. Chi tiết sản phẩm

Điền các thông tin gồm: i) công thức sản phẩm: Tên thành phần, loại, phân cấp, liều dùng; iii) chứng minh nguồn gốc của sản phẩm (từ máu người hay động vật); iv) mã ATC (hóa chất trị liệu giải phẫu-Anatomical Therapeutic Chemical); phương thức hành chính; đóng gói; phân loại pháp y Singapore; tình trạng đăng ký và các thông tin chi tiết ở các nước khác; thông tin về người sở hữu sản phẩm.

5. Thông tin nhà sản xuất

Điền các thông tin gồm: loại nhà sản xuất; thông tin nhà sản xuất và vận hành sản xuất.

Nếu loại hình nhà sản xuất là Finished Product Manufacturer (Địa phương), nếu nhà sản xuất được HAS đánh giá và nhận được giấy phép của nhà sản xuất từ HAS, chọn “Audited by HAS”. Sau đó điền vào số giấy phép của nhà sản xuất và nhấn vào nút Lưu trữ. Dữ liệu liên quan sẽ được lưu trữ từ bảng cơ sở dữ liệu MQA và được điền trên màn hình; điền tên của nhà sản xuất; chọn phương thức vận hành sản xuất từ danh sách đã có; chọn Save

Nếu nhà sản xuất địa phương hiện đang được HAS cấp phép, chọn “Pending Audited by HAS) và điền vào số đơn đăng ký giấy phép và chọn nút Lưu trữ; điền tên của nhà sản xuất; phương thức sản xuất và Lưu.

Nếu nhà sản xuất địa phương chưa được HAS cấp phép và không có đơn đang xin giấy phép, chon None above.

6. Chi tiết phát hành hàng loạt

7. Các đính kèm bổ trợ

8. Xác thực

***Nguồn: Nhóm nghiên cứu tổng hợp từ các quy định của Cơ quan Y tế Singapore, (2022).***

<https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/e-services/shared-guides/prism-guide_1_application-for-therapeutic-product-registration.pdf>

<https://www.emergobyul.com/services/singapore/singapore-hsa-registration>

<https://www.hsa.gov.sg/therapeutic-products/overview>

## Phụ lục 3: Kinh nghiệm Hoa Kỳ về quy trình đăng ký lưu hành thuốc và hướng dẫn thực hiện các thay đổi nhỏ

Cục quản lý Dược phẩm và Thực phẩm Mỹ quy định tính an toàn và hiệu quả của các loại thuốc được bán tại Mỹ. FDA chia trách nhiệm đó thành hai giai đoạn. Trong giai đoạn phê duyệt trước, FDA xem xét các đơn đăng ký thuốc ở Mỹ. Một loại thuốc sẽ không được lưu  
 hành nếu như không có chấp thuận từ FDA. Khi thuốc có mặt trên thị trường, FDA tiếp tục giám sát tính an toàn và hiệu quả của các loại thuốc đó.

Quá trình phê duyệt thuốc bắt đầu trước sự tham gia của FDA. Đầu tiên, các nhà khoa học làm việc trong phòng thí nghiệm và làm việc với động vật; Thứ hai, một công ty sản xuất thuốc hoặc công nghệ sinh học phát triển một loại thuốc nguyên mẫu. Công ty đó cần tìm kiếm và có được sự chấp thuận của FDA bằng cách áp dụng thuốc mới (IND) để thử nghiệm sản phẩm trên người. FDA tiến hành các thử nghiệm đó, gọi là thử nghiệm lâm sàng, tuần tự trong các nghiên cứu Giai đoạn I, II và III liên quan đến số lượng đối tượng ngày càng tăng. Nhà sản xuất thuốc sau đó tập hợp dữ liệu kết quả và phân tích trong một đơn thuốc mới (NDA).

FDA xem xét NDA với 3 mối quan tâm chính: 1) tính an toàn và hiệu quả trong việc sử dụng thuốc đã đề xuất; 2) sự tương thích với nhãn dán đã đề xuất; 3) tính đầy đủ của phương thức sản xuất để đảm bảo danh tính, chất lượng và độ tinh của thuốc. Đạo luật Thực phẩm, Dược phẩm và Mỹ phẩm Liên bang (FFDCA) và các quy định liên quan nêu chi tiết các yêu cầu cho từng bước. FDA sử dụng một số cơ chế đặc biệt để đẩy nhanh quá trình phát triển thuốc và quá trình xem xét khi một loại thuốc có thể đáp ứng nhu cầu chưa được đáp ứng hoặc một căn bệnh hoặc tình trạng nghiêm trọng. Các cơ chế đó bao gồm phê duyệt nhanh, phê duyệt hiệu quả trên động vật, chỉ định theo dõi nhanh, chỉ định liệu pháp đột phá và xem xét ưu tiên.

Khi FDA đã phê duyệt NDA, thuốc có thể được đưa vào thị trường của Mỹ nhưng FDA tiếp tục giải quyết vấn đề sản xuất, phân phối và sử dụng thuốc. Hoạt động của FDA dựa trên việc đảm bảo sự an toàn và tính hiệu quả của thuốc, xử lý tính toàn vẹn của sản phẩm, nhãn dán, báo cáo nghiên cứu và các tác dụng phụ, giám sát, nghiên cứu thuốc, quản lý rủi ro, phổ biến thông tin, sử dụng ngoài nhãn hiệu và quảng cáo trực tiếp đến người tiêu dùng

FDA nỗ lực đảm bảo tính toàn vẹn của sản phẩm thông qua đăng ký sản phẩm và cơ sở, thanh tra, tài liệu về chuỗi hành trình sản phẩm và các công nghệ để bảo vệ chống lại thuốc giả, thuốc chuyển hướng, thuốc có tiềm năng phụ, bị pha tạp hợp chất, bị ghi nhãn sai và hết hạn sử dụng. Việc FDA chấp thuận NDA bao gồm việc dán nhãn thuốc, cục có thể yêu cầu thay đổi khi có một loại thuốc được bán trên thị trường dựa trên thông tin mới. FDA cũng nghiêm cấm việc sử dụng các công cụ quảng bá sản xuất mà không được quy định trong nhãn. FFDCA yêu cầu các nhà sản xuất báo cáo với FDA về các tác dụng phụ của thuốc bác sĩ lâm sàng hoặc các thành viên công chúng có thể báo cáo tác dụng phụ của thuốc đối với FDA. Việc giám sát các vấn đề có liên quan đến thuốc của Cục chủ yếu tập trung vào vào phân tích các dữ liệu về tác dụng phụ đang mở rộng sang việc sử dụng tích cực hơn công nghệ máy tính và liên kết với các nguồn thông tin công và tư khác.

FFDCA cho phép FDA yêu cầu nhà sản xuất tiến hành nghiên cứu sau khi phê duyệt thuốc. Luật quy định khi nào FDA phải đính kèm yêu cầu đó với sự chấp thuận của NDA và khi nào FDA có thể ban hành yêu cầu đó sau khi một loại thuốc có mặt trên thị trường. Nhằm quản lý các rủi ro của thuốc, FDA có thể yêu cầu bệnh nhân hoặc các bác sĩ lâm sàng hướng dẫn và hạn chế việc phân phối. Cục phổ biến công khai thông tin về an toàn và hiệu quả của thuốc và điều chỉnh việc quảng bá sản phẩm của ngành tới bác sĩ và công chúng.

**FDA phê duyệt thuốc mới**

Để tiếp thị một loại thuốc kê đơn ở Mỹ, các nhà sản xuất thuốc cần được FDA chấp thuận. Để được chấp thuận, nhà sản xuất phải chứng minh tính an toàn và hiệu quả của thuốc theo tiêu chí được quy định trong luật và quy định của cục để đảm bảo rằng cơ sở sản xuất của họ vượt qua được bài kiểm tra của FDA và có được sự chấp thuận của FDA đối với việc ghi nhãn thuốc-một thuật ngữ bao hàm tất cả các tài liệu về thuốc ví dụ như đóng gói, thông tin kê đơn cho bác sĩ và tài liệu quảng bá cho bệnh nhân.

Quá trình phát triển thuốc bắt đầu trước khi luật pháp yêu cầu sự tham gia của FDA. Hình dưới minh họa thời gian của một sản phẩm trước và trong quá trình FDA tham gia. Việc nghiên cứu và phát triển một loại thuốc thành phẩm thường bắt đầu trong phòng thí nghiệm với các nghiên cứu cơ bản do chính phủ liên bang tiến hành hoặc tài trợ. Khi nghiên cứu cơ bản đưa ra ý tưởng rằng ai đó xác định có thể có một thành phần của thuốc, chính phủ hoặc các nhóm nghiên cứu tư nhân sẽ tập trung chú ý vào một thiết kế nguyên mẫu. Tại một số thời điểm, ngành công nghiệp tư nhân tiếp tục phát triển ý tưởng và cuối cùng là thử nghiệm thuốc ở trên động vật. Khi thuốc đã sẵn sàng thử nghiệm trên người, FDA phải tham gia.

**Hình 8: Con đường phát triển thuốc**



Nguồn: CRS[[46]](#footnote-45)

**Quy trình chuẩn của việc phê duyệt thuốc**

Các hoạt động chính trước khi FDA chấp thuận một loại thuốc mới để lưu hành ở Mỹ.

**Đơn Đăng ký Thuốc mới điều tra (IND)**

Trừ những trường hợp rất hạn chế, FDA yêu cầu dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng-các nghiên cứu được thiết kế, tiến hành và phân tích chính thức ở người nhằm cung cấp bằng chứng về tính an toàn và hiệu quả của một loại thuốc. Trước khi thử nghiệm ở người, nhà tài trợ thuốc phải nộp đơn đăng ký thuốc mới với FDA. Đơn đăng ký thuốc mới gồm các thông tin chi tiết về thiết kế nghiên cứu lâm sàng được đề xuất, dữ liệu thử nghiệm trên động vật đã hoàn tất và trình độ chuyên môn của người tiến hành kiểm tra. Đơn này cũng gồm giấy chấp thuận của Hội đồng Đánh giá Thể chế, xác định rằng những người tham gia nghiên cứu sẽ được biết về tính trạng điều tra của thuốc và mọi nguy cơ của thuốc. Đơn đăng ký phải gồm phần “Chỉ định sử dụng” mô tả tác dụng của thuốc cũng như tình trạng lâm sàng và dân số mà nhà sản xuất dự định sử dụng thuốc. FDA có 30 ngày để xem xét đơn đăng ký thuốc mới. Trừ khi FDA phản đối, các nhà sản xuất có thể bắt đầu thử nghiệm lâm sàng.

**Thử nghiệm lâm sàng**

Với trạng thái đơn đăng ký thuốc mới, các nhà nghiên cứu thử nghiệm ở một số lượng nhỏ người tính nguyện về mức độ an toàn của thuốc. Những thử nghiệm này là Giai đoạn I của thử nghiệm lâm sàng, để xác định liều lượng, ghi lại cách một loại thuốc được chuyển hóa và bài tiết, đồng thời xác định các tác dụng phụ cấp tính. Nếu nhà tài trợ cho rằng sản phẩm vẫn xứng đáng đầu tư, thì sản phẩm sẽ bước sang giai đoạn thử nghiệm lâm sàng giai đoạn II và giai đoạn III. Những thử nghiệm ở các giai đoạn này thu thập bằng chứng về tác dụng và hiệu quả của thuốc trong các nhóm người tham gia thử nghiệm lớn hơn với các đặc điểm, điều kiện và loại bệnh cụ thể, trong khi đó tiếp tục theo dõi độ an toàn của thuốc.

**Đơn đăng ký thuốc mới (NDA)**

Sau khi nhà sản xuất hoàn thành các thử nghiệm lâm sàng, nhà sản xuất gửi đơn đăng ký thuốc mới (NDA) tới Trung tâm Nghiên cứu và Đánh giá thuốc (CDER) của FDA. Ngoài các thử nghiệm lâm sàng, NDA chưa các thông tin về quy trình và cơ sở sản xuất, gồm các thủ tục kiểm soát và đảm bảo chất lượng. Các thông tin bắt buộc khác bao gồm: mô tả sản phẩm (công thức hóa học, thông số kỹ thuật, dược lực học và dược động học); chỉ định (chỉ định một hoặc nhiều bệnh hoặc tình trạng mà thuốc được sủ dụng và đối tượng sử dụng thuốc); nhãn dán và Chiến lược Đánh giá và Giảm thiểu rủi ro (REMS) nếu có.

Có hai loại đăng ký thuốc mới mà nhà sản xuất phải nộp,

Loại 505(b) (1) là loại đơn chứa đầy đủ các báo cáo về các cuộc điều tra về tính an toàn và hiệu quả do người nộp đơn tiến hành hoặc cho người nộp đơn hoặc người nộp đơn có quyền sử dụng

Loại đơn 505 (b) (20 là loại đơn chứa đầy đủ các báo cáo điều tra về tính an toàn và hiệu quả, trong đó ít nhất một số thông tin cần thiết được phê duyệt từ các nghiên cứu không do người nộp đơn thực hiện hoặc sử dụng.

Trong quá trình xem xét đơn đăng ký thuốc mới, các thành viên của CDER đánh giá dữ liệu an toàn và hiệu quả của thuốc, phân tích mẫu, kiểm tra cơ sở sản xuất thành phẩm và kiểm tra độ chính xác của các nhãn dán.

FDA chấp nhận một loại thuốc khi dữ liệu về tính hiệu quả của thuốc đó đã được xem xét bởi Trung tâm Đánh giá và Nghiên cứu thuốc (CDER), và loại thuốc đó được xác định là mang lại nhiều lợi ích hơn rủi ro cho đối tượng dự kiến. Quá trình phê duyệt thuốc diễn ra trong một khuôn khổ gồm:

***Phân tích tình trạng mục tiêu và các phương pháp điều trị hiện có***- Những người đánh giá của FDA phân tích điều kiện và loại bệnh mà thuốc đó được sử dụng và đánh giá trong tổng quan phương pháp điều trị hiện nay để đánh giá rủi ro và lợi ích của thuốc. Ví dụ, một loại thuốc dùng để điều trị cho những bệnh nhân mắc một căn bệnh nguy hiểm đến tính mạng mà không có liệu pháp nào khác tồn tại có thể được coi là có lợi ích hơn hẳn rủi ro ngay cả khi những rủi ro đó được coi là không thể chấp nhận được đối với một tình trạng không đe dọa đến tính mạng.

Đánh giá lợi ích và rủi ro từ dữ liệu lâm sàng- Những người đánh giá của FDA đánh giá thông tin về lợi ích rủi ro và lâm sàng do nhà sản xuất gửi, đánh giá sự thiếu chắc chắn phát sinh từ việc thiếu dữ liệu. Nhìn chung, cơ quan này hy vọng nhà sản xuất thuốc sẽ nộp các kết quả từ hai thí nghiệm lâm sàng để đảm bảo tính công bằng và minh bạch. Ở vài trường hợp nhất định, đặc biệt nếu bệnh thuộc loại hiếm và nhiều đợt thử không khả thi, bằng chứng thuyết phục từ một thử nghiệm lâm sàng có thể là đủ.

Các chiến lược quản lý rủi ro- Tất cả các loại thuốc đề có rủi ro. Các chiến lược đánh giá rủi ro gồm nhãn thuốc được FDA chấp thuận, mô tả rõ ràng lợi ích và rủi ro của thuốc, và các rủi ro đó được phát hiện và quản lý như thế nào. Trong một số trường hợp cần nỗ lực để kiểm soát rủi ro và nhà sản xuất thuốc cần thực hiện Chiến lược Giảm thiểu và Quản lý Rủi ro (REMS).

Mặc dù nhiều đánh giá lợi ích và rủi ro và quyết định của FDA là rõ ràng thì những lợi ích và rủi ro đó cũng không chắc chắn và khó dự đoán. Cơ quan sản xuất thuốc có thể có kết luận khác nhau sau khi phân tích cùng một dữ liệu hoặc sự bất đồng trong quan điểm đánh giá của nhóm đánh giá của FDA. FDA sử dụng các thông tin khoa học và công nghệ sẵn có để ra quyết định thông qua một quá trình cân nhắc khác.

**Phê duyệt nhanh**

Trong một số trường hợp, việc phê duyệt thuốc mới được tiến hành nhanh chóng. Việc phê duyệt nhanh có thể áp dụng cho một số liệu pháp điều trị cho một tình trạng nghiêm trọng hoặc đe dọa đến tính mạng và mang lại lợi ích điều trị lớn hơn liệu pháp hiện có. Cách tiếp cận này cho phép phê duyệt một loại thuốc có tác dụng trên một “mục đánh giá thay thế” (surrogate endpoint) có khả năng dự đoán lâm sàng hợp lý hoặc mục đánh giá lâm sàng (clinical endpoint) xảy ra sớm hơn nhưng không mạnh bằng mục đánh giá tiêu chuẩn được sử dụng cho việc phê duyệt. Lộ trình phê duyệt này đặc biệt hữu ích khi thuốc được dùng để điều trị một căn bệnh có liệu trình kéo dài và cần khoảng thời gian nhất định để đo lường tác dụng của thuốc. sau khi thuốc được đưa vào thị trường, các nhà sản xuất thuốc phải tiến hành thử nghiệm lâm sàng sau lưu hành để xác minh và mô tả lợi ích của thuốc. Nếu các thử nghiệm tiếp theo không xác minh lợi ích lâm sàng đã có, FDA có thể rút lại phê duyệt.

Kể từ khi lộ trình Phê duyệt nhanh được thiết lập năm 1992, nhiều loại thuốc điều trị các bệnh nguy hiểm đến tính mạng đã được đưa ra thị trường và có tác động đáng kể đến tiến trình chữa bệnh. Ví dụ, nhiều loại thuốc kháng virus được sử dụng để điều trị HIV/AIDS được đưa vào thị trường thông qua việc phê duyệt nhanh chóng và sau đó đã thay đổi mô hình điều trị. Một số loại thuốc điều trị ung thư được nhắm cũng đã đi vào thị trường bằng cách này.

**Chỉ định phát triển thuốc**

Cơ quan này cũng sử dụng một số cách tiếp cận để khuyến khích phát triển các loại thuốc, đặc biệt là thuốc có thể đại diện cho phương pháp điều trị bệnh đầu tiên có sẵn hoặc những loại thuốc có tác dụng đáng kể so với các loại thuốc hiện có. Các phương pháp tiếp cận hoặc chỉ định này nhằm giải quyết các nhu cầu cụ thể và đơn đăng ký thuốc mới có thể nhận được nhiều hơn một chỉ định. Mỗi chỉ định giúp đảm bảo các liệu pháp điều trị cho các tình trạng nghiêm trọng được cung cấp cho bệnh nhân ngay sau khi người đánh giá có kết luận rằng tác dụng của thuốc lớn hơn (justify) rủi ro của thuốc.

Fast Track là quy trình phê duyệt nhanh được thiết kế để tạo điều kiện thuận lợi cho việc xem xét các loại thuốc điều trị các tình trạng nghiêm trọng và đáp ứng nhu cầu y tế chưa được đáp ứng, dựa trên các dữ liệu về động vật hoặc con người. Fast track có thể đưa các loại thuốc quan trọng đến với bệnh nhân sớm hơn. Công ty dược phẩm phải yêu cầu quy trình Fast Track.

Chỉ định liệu pháp đột phá (Breakthrough Therapy) xúc tiến việc phát triển và xem xét các loại thuốc nhằm điều trị một bệnh nghiêm trọng và bằng chứng lâm sàng cho thấy thuốc có thể tạo ra tiến bộ đáng kể so với liệu pháp hiện có. Một loại thuốc được chỉ định đột phá cũng đủ điều kiện cho quy trình Fast Track. Công ty dược phẩm phải yêu cầu chỉ định Breakthrough Therapy.

Ưu tiên Xét duyệt (Priority Review) có nghĩa là FDA có mục tiêu thực hiện hành động đối với đơn đăng ký trong vòng sáu tháng, so với 10 tháng trong quá trình xem xét tiêu chuẩn. Chỉ định đánh giá ưu tiên hướng sự chú ý và nguồn lực để đánh giá các loại thuốc có thể cải thiện đáng kể việc điều trị, chẩn đoán hoặc phòng ngừa các tình trạng nghiêm trọng.

Để ghi lại những thay đổi trong báo cáo hàng năm theo quy định tại văn bản 21 CFR 314.81 (b) (2) (iv) (b) và 314.70 (d) (3), doanh nghiệp phải thực hiện mô tả đầy đủ về những thay đổi CMC đã được thực hiện mà doanh nghiệp tin rằng không cần làm thủ tục đăng ký bổ sung theo mục 314.70 (b) và (c). Mô tả này nên bao gồm:

• Danh sách từng thay đổi và ngày thực hiện mỗi thay đổi; và

• Tóm tắt dữ liệu có liên quan từ các nghiên cứu và thử nghiệm được thực hiện đề đánh giá tác động của từng thay đổi đối với chất lượng sản phẩm, bao gồm (nếu có) danh sách các tham chiếu chéo thay đổi các quy trình kiểm soát và thay đổi quy trình xác nhận và quy trình vận hành tiêu chuẩn (SOP) đã được sử dụng để đánh giá hoặc chứng minh tác động của sự thay đổi.

Mô tả cũng nên bao gồm:

• Tên của một hoặc nhiều sản phẩm thuốc bỊ ảnh hưởng hoặc liên quan đến sự thay đổi (ví dụ: các điểm mạnh khác nhau của nhãn/cách trình bày sản phẩm); hoặc

• Tham chiếu đến bất kỳ chất bổ sung được nhóm nào đã được phê duyệt trước đó nếu sự thay đổi ảnh hưởng đến nhiều sản phẩm.

Hồ sơ lô đã thực hiện, SOP và dữ liệu từ các nghiên cứu và thử nghiệm được thực hiện để đánh giá tác động của từng thay đổi phải được lưu trong hồ sơ và cung cấp cho cơ quan khi có yêu cầu (ví dụ: trong quá trình thanh kiểm tra). Doanh nghiệp nên mô tả từng thay đổi trong báo cáo hàng năm đủ chi tiết để cho phép Cơ quan quản lý nhà nước xác định một cách hiệu quả xem loại báo cáo thích hợp nào nên được sử dụng.

**HƯỚNG DẪN VỀ CÁC THAY ĐỔI NHỎ CHỈ CẦN THÔNG BÁO TRONG BÁO CÁO THƯỜNG NIÊN NẾU CHỈ NGUY CƠ TÁC ĐỘNG TỐI THIỂU ĐẾN CHẤT LƯỢNG THUỐC**

**1. Thành phần và hàm lượng**

1.1. Loại bỏ hoặc giảm phần dư thừa khỏi công thức lô sản xuất sản phẩm thuốc mà trước đây đã được sử dụng đế bù đắp tổn thất trong quá trình sản xuất.

1.2. Thay đổi công thức sản xuất vỏ thuốc đối với các dạng rắn giải phóng ngay lập tức nếu nguyên liệu và hàm lượng vỏ thuốc đã được phê duyệt cho một sản phẩm tương tự khác và sự thay đổi đó không làm thay đổi việc giải phóng thuốc, bản mô tả ngắn gọn chi tiết về các thông số kỹ thuật(ví dụ, các thử nghiệm, quy trình phân tích và tiêu chí chấp nhận cho kết quả thử nghiệm), hoặc sự ổn định.

1.3. Trong các trường hợp nhà cung cấp của một thành phần không hoạt động được chỉ định trong giấy đăng ký lưu hành đã được phê duyệt, thay đổi sang một nhà cung cấp mới của thành phần không hoạt động đó (ví dụ: thay đổi từ một chủ hồ sơ gốc của thuốc (DMF) sang chủ sở hữu DMF khác hoặc thay đổi sang một nhà cung cấp mới đạt yêu cầu) . Chỉ có thể áp dụng nếu các thông số kỹ thuật của thành phần không hoạt động vẫn không thay đổi.

**2. Địa điểm sản xuất**

2.1. Các thay đổi cấu trúc nhỏ được thực hiện trong cơ sở sản xuất sản phẩm vô trùng được chấp thuận khi không ảnh hưởng đến khu vực sản xuất sản phẩm hoặc đảm bảo vô trùng và không thay đổi chất lượng hoặc đặc điểm kỹ thuật của sản phẩm.

2.2. Trong sản xuất các sản phẩm vô trùng, việc bổ sung các rào chắn trong khu vực chiết rót thông thường để hạn chế sự ra vào thường xuyên của con người trong khu vực chiết rót hoặc phức hợp hiện có đạt tiêu chuẩn và được xác nhận là hợp lệ theo các quy trình đã thiết lập.

**3. Quy trình sản xuất, quy mô lô và thiết bị**

3.1. Những thay đổi về quy trình như sau:

3.1.1. Bổ sung (các) bước sàng để loại bỏ tạp chất nếu nó xảy ra trong điều kiện vô trùng.

3.1.2. Thay đổi về thời gian trộn (để trộn bột, hạt) đối với các dạng bào chế liều dùng đường uống dạng rắn giải phóng tức thì và các sản phẩm hoà tan.

3.1.3. Thay đổi về số lần làm khô đối với các dạng bào chế liều dùng đường uống dạng rắn giải phóng tức thì[.](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/iig/index.cfm)

3.2. Thay đổi quy mô lô sản xuất hoặc thang đo là kết quả của việc kết hợp các lô trước đây tách riêng của nguyên liệu trong quá trình sản xuất để thực hiện bước tiếp theo trong quy trình sản xuất nếu tất cả các lô được kết hợp đáp ứng các giới hạn kiểm soát trong quá trình sản xuất đã được phê duyệt, bước tiếp theo vẫn không bị ảnh hưởng, và khả năng truy xuất nguồn gốc thích hợp được duy trì.

3.3. Đối với thiết bị được sử dụng trong quy trình sản xuất vô trùng (ví dụ: dây chuyền chiết rót mới, thiết bị đông khô mới), thay thế thiết bị có cùng thiết kế và nguyên tắc hoạt động, khi không có thay đổi về phương pháp luận quy trình đã được phê duyệt hoặc các giới hạn kiểm soát trong quá trình sản xuất.

3.4. Bổ sung các dây chuyền chế biến giống hệt nhau hoạt động song song với nhau trong quá trình sản xuất dược chất và dược phẩm mà không thay đổi giới hạn kiểm soát trong quá trình hoặc đặc điểm kỹ thuật của sản phẩm.

3.5. Đối với các sản phẩm thuốc vô trùng, việc bổ sung, xóa bỏ hoặc thay đổi quy trình tái xử lý lọc để kiểm soát tạp chất sinh học vì không đạt kiểm tra về tính tinh khiết của việc lọc.

3.6. Giảm số lượng các bước xử lý mở hoặc quy trình vận hành thủ công, khi nó làm giảm rủi ro đối với sản phẩm và không có thay đổi nào khác đối với quy trình (ví dụ: triển khai các thiết bị kết nối vô trùng để thay thế quy trình chống cháy) .

3.7. Đối với các sản phẩm thuốc vô trùng, những thay đổi đối với phạm vi thông số quy trình lọc (chẳng hạn như tốc độ dòng chảy, áp suất, thời gian hoặc thể tích, nhưng không phải kích thước lỗ) nằm trong phạm vi thông số đã được cho phép hiện tại và do đó sẽ không cần nghiên cứu xác nhận mới cho phạm vi thông số mới .

3.8. Trong sản xuất các sản phẩm thuốc vô trùng, việc thay đổi từ một buồng tiệt trùng đủ tiêu chuẩn (ethylene oxide (EtO), autoclave) sang một loại khác có cùng thiết kế và nguyên tắc hoạt động để chuẩn bị các hệ thống bao bì/đóng gói, tiệt trùng "các bộ phận thay đổi" đối với thiết bị chế biến và tiệt trùng sản phẩm đầu cuối, khi cấu hình buồng và tải mới được đánh giá và xác nhận hoạt động trong các thông số đã được phê duyệt trước đó. Không bao gồm các tình huống thay đổi các thông số đã được phê duyệt.

**4. Thông số kỹ thuật**

4.1. Bổ sung một test mới vào bản mô tả đặc điểm kỹ thuật của một tá dược

4.2. Thay đổi đặc điểm kỹ thuật của dược chất, dược phẩm hoặc dược lý tá dược được thực hiện để tuân thủ tài liệu chính thức nếu đó là một thay đổi không làm giảm tiêu chí chấp nhận hoặc mất xét nghiệm. Các thay đổi về đặc điểm kỹ thuật không phù hợp thông báo trong báo cáo hàng năm bao gồm các thay đổi đối với xét nghiệm, kiểm tra tạp chất, sản phẩm phân hủy, các chất liên quan đến sản phẩm hoặc các hoạt động sinh học được phê duyệt trong NDA và ANDA. Các thay đổi như vậy phải xin cấp phép đăng ký bổ sung.

4.3. Thay đổi quy trình phân tích đã được phê duyệt nếu phương pháp sửa đổi duy trì phương pháp xét nghiệm ban đầu và cung cấp sự đảm bảo tương đương hoặc tăng cương rằng dược chất hoặc sản phẩm thuốc sẽ có các đặc điểm nhận dạng, dược lực, chất lượng, độ tinh khiết hoặc hiệu lực được tuyên bố là tốt hơn và các tiêu chí chấp nhận không thay đổi (ví dụ: thay đổi tốc độ dòng chảy hoặc chuẩn bị mẫu đối với phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC)).

4.4. Thay thế xét nghiệm nhận dạng không cụ thể bằng xét nghiệm nhận dạng phân biệt bao gồm thay đổi tiêu chí chấp nhận (ví dụ: thay thế SDS-PAGE11 bằng bản đồ peptit).

4.5. Bổ sung một test trong quá trình sản xuất

4.6. Thay thế các xét nghiệm độ đồng nhất của hỗn hợp và đồng nhất trong quá trình sản xuất bằng XN thích hợp khác để đảm bảo sự phù hợp của hỗn hợp.

4.7. Sửa đổi độ cứng của viên nén (ví dụ: tiêu chí chấp nhận cho kết quả XN hoặc thay đổi sang một quy trình phân tích khác và tiêu chí chấp nhận liên quan đối với kết quả xét nghiệm) nếu không có thay đổi trong quy trình phân tích hòa tan, tiêu chí hoặc hồ sơ hòa tan liên quan đã được duyệt.

4.8. Bổ sung thử nghiệm đối với vật liệu đóng gói để tăng cường đảm bảo chất lượng.

4.9. Thắt chặt tiêu chí chấp nhận đã được phê duyệt đối với dược chất, dược phẩm, các thành phần công thức sản phẩm thuốc và nguyên liệu trong quá trình sản xuất.

**5. Hệ thống đóng gói /bao bì**

5.1. Thay đổi hệ thống đóng gói/bao bì để bảo quản thuốc vô trùng chất (rắn, bán rắn hoặc lỏng) khi hệ thống đóng gói/bao bì được đề xuất không có nguy cơ gia tăng các chất có thể rò rỉ trong cấu hình có thể chiết xuất (đối với chất lỏng và chất lỏng) và các đặc tính bảo vệ tương đương đối với vật liệu được đóng gói.

5.2. Sử dụng hoặc chuyển giao cho nhà sản xuất theo hợp đồng (CMO) để rửa, làm khô hoặc / và silic hóa nắp đậy sản phẩm thuốc hoặc bất kỳ bộ phận nào của hệ thống đóng bao bì, miễn là DN nộp đơn chứng nhận rằng các quy trình của CMO đã được kiểm tra xác nhận và địa điểm CMO đã được kiểm toán và cho thấy ứng viên tuân thủ CGMP (hoặc bởi một bên khác được tài trợ bởi DN nộp đơn).

5.3 Đối với dạng thuốc uống dạng rắn, khi thay đổi là sử dụng thành phần đóng gói phù hợp khác được sử dụng trong bất kỳ sản phẩm thuốc nào khác đã được CDER phê duyệt:

5.3.1. Thay đổi loại chất hút ẩm thành chất hút ẩm khác đã được sử dụng trước đây ở một sản phẩm đã được phê duyệt khác và phù hợp với mục đích sử dụng của nó.

5.3.2. Loại bỏ chất độn vào chai, chẳng hạn như vật liệu dạng sợi (ví dụ, loại bông thích hợp, tơ tằm, polyester, v.v.) được sử dụng để lấp đầy khoảng trống hoặc không gian trống trong thùng chứa thành phẩm.

5.4. Đối với các sản phẩm thuốc dùng đường tiêm, thay đổi nhà cung cấp thủy tinh mà không thay đổi loại thủy tinh hoặc vỏ và không có thay đổi về kích thước bao bì/ đóng gói.

5.5. Các thay đổi đối với nắp đậy (nắp cong và nắp lật/nắp đậy), với điều kiện không có thay đổi về màu sắc và tính tinh khiết của vật chứa và nắp đã được chứng minh bằng cách sử dụng phương pháp XN được công nhận. Tuy nhiên, lưu ý rằng sự thay đổi về màu nắp gập / màu dán để làm cho nó phù hợp với hệ thống mã hóa màu đã thiết lập cho nhóm sản phẩm thuốc đó phải được ghi lại trong báo cáo hàng năm.

5.6. Xóa nhãn hiệu của công ty hoặc các dấu hiệu khác trên nắp đậy để phù hợp với bản tóm tắt chính thức.

**6. Thay đổi nhãn**

6.1. Sửa đổi ghi nhãn sản phẩm thuốc để phản ánh sự thay đổi về chất trong (các) thành phần không hoạt động của công thức vỏ thuốc, như khuyến cáo 1.2 ở trên. Việc dán nhãn sản phẩm được cấu trúc (SPL) lần cuối cùng phản ánh sự thay đổi về chất phải được gửi cho cơ quan quản lý nhà nước để cập nhật thông tin sản phẩm hiện tại trong eLIST. Điều này sẽ giúp đảm bảo an toàn và sử dụng hiệu quả sản phẩm thuốc.

6.2. Thay đổi trên nhãn sản phẩm thuốc để sửa đổi thông tin liên quan đến những thay đổi của CMC được thảo luận trong hướng dẫn này. Nếu thay đổi liên quan đến việc xem xét lại nhãn sản phẩm thuốc, hướng dẫn 6.1 ở trên sẽ được áp dụng.

**7. Các thay đổi khác**

7.1. Gia hạn khoảng thời gian hiệu lực của xét nghiệm lại dược chất hoặc khoảng thời gian hiệu lực của dược phẩm dựa trên dữ liệu ổn định theo thời gian thực từ các lô quy mô thử nghiệm hoặc lớn hơn *ị* quy mô thương mại tuân theo một quy trình ổn định đã được phê duyệt.

7.2. Đối với các thuốc uống đường miệng bào chế dạng rắn giải phóng tức thì, nếu thực hiện phép thử độ hòa tan, việc loại bỏ phép thử nhận dạng hoặc độ cứng khỏi quy trình độ ổn định đã được phê duyệt.

7.3. Đối với những thay đổi trong đơn hoàn toàn nhất quán về phạm vi và yêu cầu với những thay đổi đã được phê duyệt trước đó về việc bổ sung theo nhóm, cùng một DN nộp đơn có thể thực hiện thay đổi tương tự đối với các sản phẩm thuốc tương tự.

**HƯỚNG DẪN VỀ CÁC THAY ĐỔI CHỈ CẦN ĐỀ CẬP TRONG BÁO CÁO THƯỜNG NIÊN CỦA SUPAC-IR, SUPAC-MR, SUPAC-SS, VÀ CỦA FDA VÀ CÁC THAY ĐỔI ĐƯỢC DUYỆT TRONG HƯỚNG DẪN NDA HOẶC ANDA**

1. Thành phần

1.1. Bất kỳ thay đổi nào được thực hiện đề tuân thủ tài liệu chính thức, ngoại trừ việc nới lỏng tiêu chí chấp nhận hoặc loại bỏ test (xem 21 CFR 314.70 (c) (2) (iii)).

1.2. Loại bỏ hoàn toàn hoặc một phần thành phần nhằm mục đích chỉ ảnh hưởng đến màu sắc, hương vị, hoặc mùi thơm của sản phẩm thuốc mà không thay đổi thông số kỹ thuật đã được phê duyệt khác. Lưu ý rằng việc bỏ hoặc thay đổi màu sắc, hương vị hoặc mùi thơm cũng có thể ảnh hưởng đến hình thức bên ngoài và các đặc tính cảm quan đáng chú ý khác (hình thức trực quan, mùi vị, hương vị, mùi hoặc mùi thơm) của dạng bào chế. Những thay đổi này có thể ảnh hưởng đến nội dung "Phương thức cung cấp thuốc" ở phần ghi nhãn. Trong những trường hợp như vậy, báo cáo về việc sửa đổi hoặc thay đổi như được mô tả tại Phụ lục A. 6. Các thay đổi về nhãn hàng, cũng sẽ được áp dụng.

1.3. Thay đổi tá dược kiểm soát không giải phóng, được biểu thị bằng phần trăm (w/w) của tống công thức được phê duyệt trong đăng ký ban đầu, nhỏ hơn hoặc bằng các khoảng phần trăm sau: Chất làm đầy ± 5%, Chất phân hủy (Tinh bột ± 3%, Loại khác ± 1%) , Chất kết dính ± 0,5%, Chất bôi trơn (Canxi hoặc Magie stearat ± 0,25%, Loại khác ± 1%), Chất trượt (Talc ± 1%, Loại khác ± 0,1%), và Lớp phủ phim ± 1%.

1.4. Thay đổi nhà cung cấp tá dược, trong đó cấp kỹ thuật và đặc điểm kỹ thuật của tá dược vẫn giữ nguyên.

1.5. Những thay đổi về tá dược kiểm soát giải phóng nhỏ hơn hoặc bằng 5% được biểu thị bằng phần trăm (w/w) của tổng số tá dược kiểm soát giải phóng được phê duyệt trong đăng ký ban đầu của dạng bào chế dạng uống rắn giải phóng biến đổi. Sau khi thay đổi, tống trọng lượng của dạng bào chế và đặc điểm kỹ thuật vẫn như đã được phê duyệt ban đầu.

**2. Địa điểm sản xuất**

2.1. Khi địa điểm mới đạt yêu cầu kiểm tra CGMP, những thay đổi sau đây có thế được ghi lại trong báo cáo hàng năm:

2.1.1. Chuyển đến một địa điểm sản xuất khác đế đóng gói thứ cấp, ghi nhãn, in mực trên dạng bào chế dạng rắn uống, và sản xuất hoặc chế biến các sản phẩm trung gian dược chất không phải là sản phẩm trung gian cuối cùng.

2.1.2. Thay đổi địa điểm sản xuất (bao gồm cả khâu tiệt trùng thành phẩm) trong cùng một cơ sở hoặc địa điểm cho cả công ty sở hữu và hợp đồng nhà sản xuất không bao gồm bất kỳ thay đổi quy mô nào, thay đổi trong quá trình sản xuất hoặc thiết bỊ, hoặc thay đổi trong các thành phần và

**3. Quy trình sản xuất**

3.1. Đối với các sản phẩm thuốc, thay đổi sang thiết bị có cùng kiểu dáng và nguyên tắc hoạt động, công suất và/hoặc cỡ lô (tăng hoặc giảm), ngoại trừ các dược chất protein tự nhiên và các sản phẩm thuốc protein tự nhiên.

3.2. Thay đổi thứ tự bổ sung các thành phần sản phẩm thuốc đối với dạng bào chế dung dịch (trừ dược chất có hoạt tính) hoặc thay đổi thứ tự bổ sung thành phần vào dung dịch được dùng ở các bộ phận sản xuất (ví dụ: dung dịch tạo hạt).

**4. Thông số kỹ thuật**

4.1. Đối với dược chất và dược phẩm , việc bổ sung hoặc sửa đổi quy trình phân tích cung cấp sự đảm bảo tương tự hoặc tăng cường về đặc điểm nhận dạng, độ bền, chất lượng, độ tinh khiết hoặc hiệu lực của nguyên liệu đang được thử nghiệm như quy trình phân tích được mô tả trong ứng dụng đã được phê duyệt hoặc loại bỏ quy trình phân tích thay thế.

4.2. Thay đổi quy trình phân tích dùng để kiểm tra nguyên liệu thô dùng tổng hợp chất, nguyên liệu ban đầu được đưa vào trước chất trung gian dược chất cuối cùng, nguyên liệu trong quá trình sản xuất trước chất trung gian cuối cùng, hoặc chất trung gian dược chất (không bao gồm chất trung gian cuối cùng) mà đảm bảo tương tự hoặc tăng cường về đặc điểm nhận dạng, dược lực, chất lượng, độ tinh khiết, hoặc hiệu lực của nguyên liệu đang đã được xét nghiệm như quy trình phân tích được mô tả trong đăng ký đã được phê duyệt.

*Nguồn:* [*https://iris.paho.org/handle/10665.2/3192*](https://iris.paho.org/handle/10665.2/3192)

1. Bộ Y tế, (2021). Dự thảo Đề án Chiến lược quốc gia phát triển ngành Dược Việt Nam giai đoạn đến năm 2030 và tầm nhìn đến năm 2045. [↑](#footnote-ref-0)
2. Các tổ chức quốc tế có những phân loại và xếp hạng khác nhau cho công nghiệp dược: Tổ chức Phát triển Công nghiệp Liên Hợp Quốc (UNIDO) chia công nghiệp dược theo 5 mức phát triển, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và Hội nghị Thương mại và Phát triển Liên Hợp Quốc (UNCTAD) xác định mức độ phát triển công nghiệp dược của các quốc gia theo 4 cấp độ: - Cấp độ 1: Nước đó hoàn toàn phải nhập khẩu thuốc. - Cấp độ 2: Sản xuất được một số thuốc tên gốc (generic); đa số thuốc phải nhập khẩu. - Cấp độ 3: Có công nghiệp dược nội địa; có sản xuất thuốc generic; xuất khẩu được một số dược phẩm. - Cấp độ 4: Sản xuất được nguyên liệu và phát minh thuốc mới. Bộ Y tế, (2020). Đề án phát triển công nghiệp dược, dược liệu sản xuất trong nước đến năm 2025, tầm nhìn đến năm 2035. [↑](#footnote-ref-1)
3. *Biệt dược gốc* là thuốc đầu tiên được cấp phép lưu hành trên cơ sở có đầy đủ dữ liệu về chất lượng, an toàn, hiệu quả. Khoản 16 Điều 2 Luật Dược 2016 [↑](#footnote-ref-2)
4. Stephanie Sutton, (2021). Global Market Boom for Generic Drugs. *ON The Electronic Newsletter of Pharmaceutical Technology.* Available from: <http://www.pharmtech.com/pharmtech/News/Global-Market-Boom-for-Generic-Drugs/ArticleStandard/Article/detail/756488> . [↑](#footnote-ref-3)
5. Vision Research, (2022). Generic Drugs Market Size to Reach USD 574.63 Billion by 2027, (2022). [https://www.visionresearchreports.com/report](https://www.visionresearchreports.com/report/sample/38083)

   https://www.biospace.com/article/generic-drugs-market-size-to-reach-usd-574-63-billion-by-2027 [↑](#footnote-ref-4)
6. Thủ tướng Chính phủ, (2021). Quyết định 376/QĐ-TTg ngày 17/3/2021 phê duyệt Chương trình phát triển công nghiệp dược, dược liệu sản xuất trong nước đến năm 2030, tầm nhìn đến năm 2045 [↑](#footnote-ref-5)
7. Phản ánh của doanh nghiệp, hiệp hội tại các tham vấn ngày 12/5/2021 tại Hà Nội do Cục Kiểm soát Thủ tục hành chính và Viện Sáng kiến Việt Nam đồng tổ chức. [↑](#footnote-ref-6)
8. Kết quả tham vấn các doanh nghiệp sản xuất kinh doanh thuốc và Hiệp hội Dược ngày 12/5/2021 của Cục Kiểm soát Thủ tục hành chính và Viện Sáng kiến Việt Nam [↑](#footnote-ref-7)
9. [www.cps.mpi.gov.vn](http://www.cps.mpi.gov.vn),(2022). Cần tăng tốc gia hạn giấy phép đăng ký lưu hành thuốc nước ngoài để kịp đấu thầu https://cps.mpi.gov.vn/can-tang-toc-gia-han-giay-phep-dang-ky-luu-hanh-thuoc-nuoc-ngoai-de-kip-dau-thau/ [↑](#footnote-ref-8)
10. Ngày 28/6/2022, Chủ tịch nước Nguyễn Xuân Phúc đã chính thức sử dụng thuật ngữ “khủng hoảng hệ thống y tế” và đề nghị Chính phủ và ngành y tế cần sớm giải quyết những khó khăn, vướng mắc trong đấu thầu, mua sắm vật tư y tế, thiết bị; tình trạng nhiều y bác sĩ nghỉ việc.<https://laodong.vn/thoi-su/chu-tich-nuoc-can-co-bien-phap-phu-hop-ngan-chan-khung-hoang-he-thong-y-te-1061716.ldo> tải về 28/6/2022. [↑](#footnote-ref-9)
11. tuoitre.vn, (2022). Bệnh nhân lãnh đủ vì thiếu thuốc, vật tư y tế. <https://tuoitre.vn/benh-nhan-lanh-du-vi-thieu-thuoc-vat-tu-y-te-20220614083439248.htm> tải về 15/6/2022 [↑](#footnote-ref-10)
12. Bộ Y tế, (2021). Dự thảo Đề án Chiến lược quốc gia phát triển ngành Dược Việt Nam giai đoạn đến năm 2030 và tầm nhìn đến năm 2045. [↑](#footnote-ref-11)
13. Các tổ chức quốc tế có những phân loại và xếp hạng khác nhau cho công nghiệp dược: Tổ chức Phát triển Công nghiệp Liên Hợp Quốc (UNIDO) chia công nghiệp dược theo 5 mức phát triển, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và Hội nghị Thương mại và Phát triển Liên Hợp Quốc (UNCTAD) xác định mức độ phát triển công nghiệp dược của các quốc gia theo 4 cấp độ: - Cấp độ 1: Nước đó hoàn toàn phải nhập khẩu thuốc. - Cấp độ 2: Sản xuất được một số thuốc tên gốc (generic); đa số thuốc phải nhập khẩu. - Cấp độ 3: Có công nghiệp dược nội địa; có sản xuất thuốc generic; xuất khẩu được một số dược phẩm. - Cấp độ 4: Sản xuất được nguyên liệu và phát minh thuốc mới. Bộ Y tế, (2020). Đề án phát triển công nghiệp dược, dược liệu sản xuất trong nước đến năm 2025, tầm nhìn đến năm 2035. [↑](#footnote-ref-12)
14. *Biệt dược gốc* là thuốc đầu tiên được cấp phép lưu hành trên cơ sở có đầy đủ dữ liệu về chất lượng, an toàn, hiệu quả. Khoản 16 Điều 2 Luật Dược 2016 [↑](#footnote-ref-13)
15. Stephanie Sutton, (2021). Global Market Boom for Generic Drugs. *ON The Electronic Newsletter of Pharmaceutical Technology.* Available from: <http://www.pharmtech.com/pharmtech/News/Global-Market-Boom-for-Generic-Drugs/ArticleStandard/Article/detail/756488> . [↑](#footnote-ref-14)
16. Vision Research, (2022). Generic Drugs Market Size to Reach USD 574.63 Billion by 2027, (2022). [https://www.visionresearchreports.com/report](https://www.visionresearchreports.com/report/sample/38083)

    https://www.biospace.com/article/generic-drugs-market-size-to-reach-usd-574-63-billion-by-2027 [↑](#footnote-ref-15)
17. Thủ tướng Chính phủ, (2021). Quyết định 376/QĐ-TTg ngày 17/3/2021 phê duyệt Chương trình phát triển công nghiệp dược, dược liệu sản xuất trong nước đến năm 2030, tầm nhìn đến năm 2045 [↑](#footnote-ref-16)
18. Phản ánh của doanh nghiệp, hiệp hội tại các tham vấn ngày 12/5/2021 tại Hà Nội do Cục Kiểm soát Thủ tục hành chính và Viện Sáng kiến Việt Nam đồng tổ chức. [↑](#footnote-ref-17)
19. vietnamnet.vn, (2019). Phân biệt thuốc giả và thuốc kém chất lượng

    <https://vietnamnet.vn/phan-biet-thuoc-gia-va-thuoc-kem-chat-luong-604029> tải về 2/4/2022 [↑](#footnote-ref-18)
20. Suckhoedoisong.vn, (2021). Phát hiện và thu hồi kịp thời nhiều thuốc giả, thuốc kém chất lượng. <https://suckhoedoisong.vn/phat-hien-va-thu-hoi-kip-thoi-nhieu-thuoc-gia-thuoc-kem-chat-luong-169220329180754982.htm> tải về 2/4/2022. [↑](#footnote-ref-19)
21. Võ Thị Bích Liên, Nguyễn Thị Mai Diệu, (2021). Đánh giá thực trạng vi phạm chất lượng thuốc tại Việt Nam năm 2019. T*ạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Duy Tân* 4(47) (2021) 117-124 117 [↑](#footnote-ref-20)
22. WHO, (2017). Global Surveillance Monitoring System for Substandard and Falsified Medical Products [online] <https://apps.who.int/iris/handle/10665/326708> accessed April 2, 2022. [↑](#footnote-ref-21)
23. Kết quả tham vấn các doanh nghiệp sản xuất kinh doanh thuốc và Hiệp hội Dược ngày 12/5/2021 của Cục Kiểm soát Thủ tục hành chính và Viện Sáng kiến Việt Nam [↑](#footnote-ref-22)
24. [www.cps.mpi.gov.vn](http://www.cps.mpi.gov.vn),(2022). Cần tăng tốc gia hạn giấy phép đăng ký lưu hành thuốc nước ngoài để kịp đấu thầu https://cps.mpi.gov.vn/can-tang-toc-gia-han-giay-phep-dang-ky-luu-hanh-thuoc-nuoc-ngoai-de-kip-dau-thau/ [↑](#footnote-ref-23)
25. Ngày 28/6/2022, Chủ tịch nước Nguyễn Xuân Phúc đã chính thức sử dụng thuật ngữ “khủng hoảng hệ thống y tế” và đề nghị Chính phủ và ngành y tế cần sớm giải quyết những khó khăn, vướng mắc trong đấu thầu, mua sắm vật tư y tế, thiết bị; tình trạng nhiều y bác sĩ nghỉ việc.<https://laodong.vn/thoi-su/chu-tich-nuoc-can-co-bien-phap-phu-hop-ngan-chan-khung-hoang-he-thong-y-te-1061716.ldo> tải về 28/6/2022. [↑](#footnote-ref-24)
26. tuoitre.vn, (2022). Bệnh nhân lãnh đủ vì thiếu thuốc, vật tư y tế. <https://tuoitre.vn/benh-nhan-lanh-du-vi-thieu-thuoc-vat-tu-y-te-20220614083439248.htm> tải về 15/6/2022 [↑](#footnote-ref-25)
27. Nhóm nghiên cứu tính toán từ dữ liệu công bố tại cổng thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược giai đoạn 2018-T6/2022. [https://dav.gov.vn/dang-ki-thuoc](https://dav.gov.vn/dang-ki-thuoc-cn6-page53.html?fbclid=IwAR0dHXU9FwxRAEtj94etfjOSSPgTmLlEONi4Qx05v_8lGxcBErghTRHrYNc) [↑](#footnote-ref-26)
28. Phạm Thị Thuý Vân, (?). Hướng dẫn tra cứu nguồn gốc xuất xứ và HDSD thuốc. [online]. <https://vnras.com/wp-content/uploads/2017/07/Tra-cuu-xuat-xu-cong-thuc.pdf> accessed April 30, 2022 [↑](#footnote-ref-27)
29. Cơ quan quản lý Dược phẩm Châu Âu (EMA), Mỹ, Nhật Bản, Pháp, Đức, Thụy Điển, Anh, Thụy Sỹ, Úc, Canada, Bỉ, Áo, Ai Len, Đan Mạch và Hà Lan [↑](#footnote-ref-28)
30. Cơ quan quản lý dược chặt chẽ (SRA - Stringent Regulatory Authorities) là các cơ quan quản lý dược được Tổ chức Y tế thế giới (WHO) phân loại thuộc danh sách SRA, bao gồm: a) Thành viên ICH trước 23 tháng 10 năm 2015, bao gồm: Cơ quan Quản lý Dược và thực phẩm Mỹ (US-FDA), Cơ quan quản lý dược của các nước thuộc Ủy ban Châu Âu (European Commission), Cơ quan quản lý thuốc và các sản phẩm y tế của Vương quốc Anh (MHRA), Cơ quan quản lý dược và trang thiết bị y tế Nhật Bản (PMDA); b) Thành viên quan sát của ICH trước ngày 23 tháng 10 năm 2015 bao gồm: Cơ quan quản lý Dược thuộc Hiệp hội thương mại tự do Châu Au (ELTA- European Tree Trade Association) với đại diện Cơ quan quản lý Dược Thụy Sỹ (Swissmedic) và Bộ Y tế Canada (Health Canada); c) Thành viên có hiệp định liên kết, công nhận lẫn nhau với Thành viên ICH trước ngày 23 tháng 10 năm 2015 bao gồm: Úc, Ai xơ len, Liechtenstein và Na Uy. [↑](#footnote-ref-29)
31. Khoản 1 Điều 34: 1.Thuốc thuộc Danh mục thuốc hiếm do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành, Khoản 3,6,7,8 Điều 34

    3. Thuốc trong nước sản xuất trên những dây chuyền mới đạt tiêu chuẩn GMP hoặc trên dây chuyền nâng cấp đạt tiêu chuẩn GMP-EU, GMP-PIC/S và tương đương trong thời hạn không quá 18 tháng kể từ ngày được cấp giấy chứng nhận GMP; 5. Thuốc chuyên khoa đặc trị, thuốc có dạng bào chế đặc biệt chỉ có không quá 02 (hai) thuốc tương tự (cùng hoạt chất, cùng dạng bào chế, cùng hàm lượng, nồng độ) có giấy đăng ký lưu hành thuốc tại Việt Nam còn hiệu lực tại thời điểm nộp hồ sơ, bao gồm:

    a) Thuốc điều trị ung thư;

    b) Thuốc điều trị kháng vi rút thế hệ mới;

    c) Kháng sinh thế hệ mới;

    d) Thuốc dùng trong điều trị sốt xuất huyết, lao, sốt rét.

    6. Thuốc sản xuất trong nước, bao gồm:

    a) Thuốc được sản xuất gia công hoặc chuyển giao công nghệ sản xuất tại Việt Nam đối với thuốc điều trị ung thư, vắc xin, sinh phẩm, thuốc điều trị kháng vi rút thế hệ mới, kháng sinh thế hệ mới;

    b) Thuốc dược liệu có đề tài khoa học và công nghệ cấp quốc gia, cấp bộ hoặc cấp tỉnh đã được nghiệm thu đạt yêu cầu, thuốc được sản xuất toàn bộ từ nguồn dược liệu trong nước đạt thực hành tốt nuôi trồng thu hái dược liệu theo tiêu chuẩn WHO (GACP);

    c) Thuốc mới sản xuất trong nước đã hoàn thành thực hiện thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam;

    7. Thuốc mới (điều trị ung thư, kháng vi rút thế hệ mới, kháng sinh thế hệ mới), sinh phẩm.

    8. Biệt dược gốc được sản xuất gia công hoặc chuyển giao công nghệ sản xuất tại Việt Nam.

    **Điều 35. Các trường hợp được thẩm định theo quy trình rút gọn**

    Hồ sơ đăng ký thuốc được thẩm định theo quy trình thẩm định rút gọn khi đáp ứng đồng thời các điều kiện sau:

    1. Thuốc được sản xuất tại cơ sở được Cục Quản lý Dược định kỳ đánh giá việc đáp ứng thực hành tốt sản xuất thuốc.

    2. Thuốc thuộc Danh mục thuốc không kê đơn.

    3. Thuốc không phải dạng bào chế giải phóng biến đổi.

    4. Thuốc không dùng trực tiếp trên mắt. [↑](#footnote-ref-30)
32. Prajapati Vishal, Goswami Rahulgiri, Makvana Pratik, Badjatya Jitendra Kumar, (2014). A review on drug approval process for U.S, EU and India. Available online at [www.ijdra.com](http://www.ijdra.com). access April 1, 2022. [↑](#footnote-ref-31)
33. **Điều 89. Thuốc phải thử lâm sàng, thuốc miễn thử lâm sàng hoặc miễn một số giai đoạn thử lâm sàng khi đăng ký lưu hành thuốc**

    1. Thuốc phải thử lâm sàng đầy đủ các giai đoạn trong trường hợp sau đây:

    a) Thuốc mới, trừ trường hợp quy định tại Điểm a Khoản 2 và Điểm b Khoản 3 Điều này;

    b) Thuốc dược liệu có sự kết hợp mới của dược liệu đã từng sử dụng làm thuốc tại Việt Nam và có chỉ định đối với các bệnh thuộc danh Mục do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành, trừ trường hợp quy định tại Điểm b Khoản 2 và Điểm c Khoản 3 Điều này;

    c) Vắc xin lần đầu tiên đăng ký lưu hành tại Việt Nam, trừ trường hợp quy định tại Điểm c Khoản 2 Điều này.

    2. Thuốc được miễn một số giai đoạn thử lâm sàng trong trường hợp sau đây:

    a) Thuốc mới đã được cấp phép lưu hành tại ít nhất một nước trên thế giới nhưng chưa có đầy đủ dữ liệu lâm sàng về an toàn, hiệu quả;

    b) Thuốc dược liệu không thuộc trường hợp quy định tại Điểm c Khoản 3 Điều này;

    c) Vắc xin đã được cấp phép lưu hành tại ít nhất một nước trên thế giới và có dữ liệu lâm sàng về an toàn, hiệu quả.

    3. Thuốc được miễn thử lâm sàng trong trường hợp sau đây:

    a) Thuốc generic;

    b) Thuốc mới đã được cấp phép lưu hành tại ít nhất một nước trên thế giới và có đầy đủ dữ liệu lâm sàng về an toàn, hiệu quả, trừ vắc xin;

    c) Thuốc dược liệu đã được cấp giấy đăng ký lưu hành thuốc trước ngày Luật này có hiệu lực, trừ thuốc có chỉ định đốivới các bệnh thuộc danh Mục do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành*.* [↑](#footnote-ref-32)
34. Cục Quản lý Dược, (2019). Công văn 2396/QLD-DK V/v yêu cầu về xuất xứ công thức đối với thuốc generic ngày 28/2/2019. [↑](#footnote-ref-33)
35. Cục Quản lý Dược, (2020). Tổng hợp giải đáp các kiến nghị của doanh nghiệp, hiệp hội tại Công văn số 43/HHD-CV <https://dav.gov.vn/upload_images/files/Tong%20hop%205-11-2020.pdf> tải về 6/4/2022 [↑](#footnote-ref-34)
36. Phương án sửa đổi: Sửa đổi Điều 25 Khoản 3 điểm a Thông tư số 32/2018/TT-BYT như sau: "3. Trường hợp cơ sở sản xuất sử dụng nguyên liệu làm thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam hoặc nguyên liệu đã được Cục Quản lý Dược công bố trực tuyến trên trang điện tử thông tin của Cục Quản lý Dược: a) Không yêu cầu phải nộp tài liệu chất lượng liên quan đến nguyên liệu và tài liệu quy định tại khoản 11 Điều 24 Thông tư này trong hồ sơ đăng ký thuốc thành phẩm". [↑](#footnote-ref-35)
37. không được yêu cầu phải có giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam. Không bắt buộc phải có giấy đăng ký lưu hành tại Việt Nam cho thuốc xuất khẩu ngoại trừ thuốc kiểm soát đặc biệt như là thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc chứa tiền chất v.v Phương án sửa đổi: Tá dược dùng làm thuốc có tiêu chuẩn cơ sở do cơ sở sản xuất tá dược xây dựng mà không áp dụng hoặc không có trong dược điển Việt Nam, tiêu chuẩn, quy chuẩn quốc gia về thuốc hoặc không áp dụng dược điển nước ngoài tại Việt Nam theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế phải đăng ký lưu hành, trừ trường hợp tá dược sử dụng để sản xuất thuốc đã được cấp giấy đăng ký lưu hành còn hiệu lực tại Việt Nam và tá dược dùng để sản xuất thuốc xuất khẩu. [↑](#footnote-ref-36)
38. Bộ Y tế, (2022). Quy trình Giải quyết hồ sơ đề nghị gia hạn giấy đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc trên hệ thống dịch vụ công trực tuyến. [online]

    <https://dav.gov.vn/upload_images/files/QT_%C4%90K_16_06.pdf> tải về 20/7/2022 [↑](#footnote-ref-37)
39. Bộ Thông tin Truyền thông, (2019). Thông tư Quy định danh mục tiêu chuẩn bắt buộc áp dụng về chữ ký số và dịch vụ chứng thực chữ ký số theo mô hình ký số trên thiết bị di động và ký số từ xa ngày 05/12/2019 [↑](#footnote-ref-38)
40. *a) Sửa đổi, bổ sung điểm c khoản 3 Điều 23 như sau:*

    *“c) Trường hợp giấy tờ pháp lý được cấp là bản điện tử, bao gồm cả trường hợp không có đủ chữ ký, tên người ký và dấu xác nhận của cơ quan quản lý nhà nước có thẩm quyền của nước cấp giấy tờ pháp lý, cơ sở đăng ký phải nộp một trong các giấy tờ sau đây:*

    *- Giấy tờ pháp lý được hợp pháp hóa lãnh sự theo quy định (bản chính hoặc bản sao chứng thực);*

    *- Cơ sở đăng ký gửi kết quả tự tra cứu giấy tờ pháp lý từ website tiếng Anh của cơ quan cấp giấy tờ pháp lý có đóng dấu xác nhận của cơ sở kèm theo văn bản cung cấp thông tin về đường dẫn tra cứu đến Cục Quản lý Dược. Cơ sở đăng ký phải chịu trách nhiệm trước pháp luật về tính hợp pháp, tính chính xác của các giấy tờ, thông tin này và kết quả tự tra cứu của cơ sở.";* [↑](#footnote-ref-39)
41. Báo cáo theo dõi, đánh giá an toàn, hiệu quả của thuốc (Mẫu 2A/TT)) do doanh nghiệp thực hiện và Báo cáo Tình hình sử dụng thuốc (Mẫu 2C/TT) do cơ sở khám, chữa bệnh thực hiện Phụ lục Thông tư 32/2018/TT-BYT [↑](#footnote-ref-40)
42. Bộ Y tế, (2018). Phụ lục II, Thông tư 32/2018/TT-BYT. [online] <https://dav.gov.vn/info-document-248.html> tải về 5/4/2022. [↑](#footnote-ref-41)
43. Kumar P, Yadav V, Kaushik D. Post-approval changes in pharmaceuticals: regulatory perspectives in Europe. Appl Clin Res 2015;2(2):60-8 [↑](#footnote-ref-42)
44. Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, (2014). Guidance for Industry CMC Postapproval Manufacturing Changes To Be Documented in Annual Reports. [online]. <https://www.fda.gov/files/drugs/published/CMC-Postapproval-Manufacturing-Changes-To-Be-Documented-in-Annual-Reports.pdf> accessed May 5, 2022. [↑](#footnote-ref-43)
45. <https://pharmaboardroom.com/legal-articles/regulatory-pricing-and-reimbursement-singapore/?fbclid=IwAR0zkxgVmia_cob6Wb2MeI_z77TfwsNKPvfDekgx8s-5DeENH8Rz0dgybJ8> [↑](#footnote-ref-44)
46. FDA = Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm, IND = ứng dụng thuốc mới mang tính điều tra, NDA = ứng dụng thuốc mới, NIH = Viện Y tế Quốc gia [↑](#footnote-ref-45)