THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

(Ban hành kèm theo Thông tư số: /2016/QĐ-BYT ngày tháng năm 2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về thử thuốc trên lâm sàng)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

Chương I

CÁC THUẬT NGỮ VÀ NGUYÊN TẮC TRONG

THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

Điều 1. Các thuật ngữ

1. Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (Good Clinical Practice - GCP) là bộ nguyên tắc, tiêu chuẩn về thử thuốc trên lâm sàng bao gồm các hướng dẫn chuẩn quốc tế về thiết kế, phê duyệt, triển khai, theo dõi, giám sát, kiểm định, ghi chép, phân tích, báo cáo và đánh giá nghiệm thu các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng mà nghiên cứu viên, tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng, cơ quan quản lý, các hội đồng đạo đức và khoa học phải tuân thủ nhằm bảo đảm độ tin cậy, tính chính xác của các dữ liệu nghiên cứu, kết quả thử thuốc trên lâm sàng và bảo đảm sự an toàn, bảo mật của các đối tượng nghiên cứu trong thử thuốc trên lâm sàng.

2. *Cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc trên lâm sàng (Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng)* là cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đã được cấp giấy phép hoạt động khám bệnh, chữa bệnh, cơ sở nghiên cứu khoa học, doanh nghiệp khoa học công nghệ có đủ điều kiện về cơ sở vật chất, kỹ thuật và nhân lực đáp ứng Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng, được Bộ Y tế cấp giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi chuyên môn thử thuốc trên lâm sàng.

3. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng là tổ chức, cá nhân sở hữu thuốc nghiên cứu, có nhu cầu thử thuốc đó trên lâm sàng và có cam kết hỗ trợ tài chính cho nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

4. Nghiên cứu viên là người của cơ sở kinh doanh dịch vụ thử thuốc trên lâm sàng có đủ điều kiện về chuyên môn, trực tiếp chịu trách nhiệm triển khai thử thuốc trên lâm sàng tại điểm nghiên cứu.

5*. Nghiên cứu viên chính* là nghiên cứu viên chịu trách nhiệm chính của nhóm nghiên cứu, điều hành và quản lý việc triển khai thử thuốc trên lâm sàng tại điểm nghiên cứu.

6. Quy trình thao tác chuẩn (Standard Operation Proceduce - SOP) là các quy định chuẩn do cơ sở triển khai thử thuốc trên lâm sàng xây dựng và ban hành về hoạt động, thao tác trong triển khai nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng nhằm đạt được sự đồng nhất khi thực hiện.

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

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

a) Tử vong;

b) Đe doạ tính mạng;

c) Phải nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện;

d) Tàn tật, thương tật vĩnh viễn hoặc nghiêm trọng;

đ) Dị tật bẩm sinh hoặc dị dạng cho thai nhi của đối tượng nghiên cứu;

e) Tình huống mà phải có can thiệp y khoa phù hợp để ngăn chặn hoặc phòng tránh một trong những tình huống quy định tại các điểm a, b, c, d, đ Khoản này hoặc các tình huống khác có ý nghĩa về mặt y khoa theo nhận định của nghiên cứu viên tại điểm nghiên cứu.

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

10. *Các nguyên tắc* *Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng* là các quy tắc định hướng cơ bản, thống nhất, chuẩn mực của quốc tế về bảo đảm đạo đức và chất lượng của nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng bắt buộc cá nhân, tổ chức có liên quan đến nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng phải tuân thủ tùy theo vị trí, vai trò trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

Điều 2. Các nguyên tắc

Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng phải bảo đảm 14 nguyên tắc sau đây:

1. Nguyên tắc 1:

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

2. Nguyên tắc 2:

Các lợi ích và rủi ro hay những bất tiện đối với đối tượng tham gia nghiên cứu cũng như đối với xã hội hoặc cộng đồng dân cư cần phải được cân nhắc kỹ lưỡng trước khi bắt đầu một thử nghiệm lâm sàng thuốc trên lâm sàng.

3. Nguyên tắc 3:

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

4. Nguyên tắc 4:

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

5. Nguyên tắc 5:

Việc xét duyệt các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng cần được xem xét kỹ trên cơ sở được cung cấp đầy đủ các thông tin về tiền lâm sàng, lâm sàng và những kết quả nghiên cứu khác từ trước có liên quan đến sản phẩm.

6. Nguyên tắc 6:

Thử thuốc trên lâm sàng phải được tiến hành tuân thủ đề cương và quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt bởi các cơ quan có thẩm quyền.

7. Nguyên tắc 7:

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

8. Nguyên tắc 8:

Các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm bố trí các bác sỹ có chuyên môn phù hợp để thực hiện việc chăm sóc y tế và đưa ra các quyết định y tế đối với các đối tượng tham gia nghiên cứu.

9. Nguyên tắc 9:

Mỗi cá nhân tham gia vào việc tiến hành các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng cần phải đạt các yêu cầu về trình độ chuyên môn, được đào tạo, bồi dưỡng và có kinh nghiệm để thực hiện nhiệm vụ tương ứng của họ trong thử thuốc trên lâm sàng.

10. Nguyên tắc 10:

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

11. Nguyên tắc 11:

Các tài liệu ghi chép được sử dụng để xác định danh tính của đối tượng tham gia nghiên cứu phải được bảo vệ và lưu giữ bảo đảm quyền được giữ bí mật riêng tư của đối tượng phù hợp với các qui định của pháp luật.

12. Nguyên tắc 12:

Các thuốc đưa vào nghiên cứu phải được sản xuất, quản lý, bảo quản phù hợp với hướng dẫn thực hành tốt sản xuất thuốc (GMP) và chỉ được sử dụng cho nghiên cứu theo đúng quy trình đã được phê duyệt

13. Nguyên tắc 13:

Hệ thống bảo đảm chất lượng và các phương pháp để bảo đảm chất lượng đối với tất cả các lĩnh vực của thử thuốc trên lâm sàng phải được thực hiện đầy đủ và chính xác theo đúng các qui định về bảo đảm chất lượng trong thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

14. Nguyên tắc 14:

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

Chương II

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

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

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

Điều 4. Quyền và trách nhiệm của tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng

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

Điều 5. Quyền và trách nhiệm của nghiên cứu viên

1. Nghiên cứu viên có các quyền sau đây:

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

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

c) Đề xuất với nghiên cứu viên chính việc sửa đổi đề cương nghiên cứu trong trường hợp cần thiết;

d) Đề xuất với nghiên cứu viên chính dừng hoặc kết thúc sớm nghiên cứu nếu phát hiện biến cố bất lợi có ảnh hưởng nghiêm trọng đến an toàn và sức khỏe của đối tượng nghiên cứu hoặc của cộng đồng.

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

a) Tham gia góp ý đề cương nghiên cứu, bản cung cấp thông tin về nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu cùng các tài liệu nghiên cứu có liên quan;

b) Phối hợp với tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng và tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng xây dựng và hoàn thiện hồ sơ đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo quy định tại Thông tư này;

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

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

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

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

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

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

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

a) Hưởng các quyền chính đáng về tài chính theo thỏa thuận với tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng;

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

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

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

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

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

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

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

a) Chịu trách nhiệm cao nhất về an toàn và sức khỏe của đối tượng nghiên cứu tại cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng;

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

c) Phối hợp với tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng và tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng xây dựng và hoàn thiện hồ sơ đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo quy định tại Thông tư này;

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

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

e) Thực hiện việc chi trả cho đối tượng tham gia nghiên cứu theo nội dung của thỏa thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu;

f) Đề xuất tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng sửa đổi đề cương nghiên cứu trong trường hợp cần thiết. Việc thực hiện các sửa đổi đề cương chỉ được triển khai sau khi đã được cơ quan, tổ chức có thẩm quyền phê duyệt;

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

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

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

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

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

Chương III

TIÊU CHUẨN VỀ CƠ SỞ VẬT CHẤT,

KỸ THUẬT VÀ NHÂN SỰ CỦA CƠ SỞ KINH DOANH

DỊCH VỤ THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

**Điều 8. Tiêu chuẩn về cơ sở vật chất phục vụ thử thuốc trên lâm sàng**

1. Khu lâm sàng của tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng hoặc theo hợp đồng hợp tác với cơ sở lâm sàng phải đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

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

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

c) Phòng khám lâm sàng đảm bảo tính riêng tư cho người tham gia nghiên cứu;

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

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

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

g) Khu vệ sinh nam nữ riêng biệt phục vụ người tham gia nghiên cứu;

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

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

2. Phòng xét nghiệm của tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng hoặc theo hợp đồng hợp tác với cơ sở chuyên môn đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

a) Đủ diện tích để bố trí trang thiết bị chuyên môn, hồ sơ tài liệu và không gian làm việc cho nhân viên phù hợp với quy mô hoạt động thử thuốc trên lâm sàng;

b) Đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn GLP, ISO 15189 hoặc tương đương trở lên.

3. Khu vực bảo quản mẫu sinh học, thuốc nghiên cứu; lưu trữ hồ sơ, tài liệu nghiên cứu của tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng hoặc theo hợp đồng hợp tác với cơ sở chuyên môn đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

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

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

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

4. Bộ phận quản lý nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng chịu trách nhiệm giám sát, quản lý và điều phối các bộ phận trong tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng:

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

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

5. Văn phòng Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở:

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

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

6. Trang thiết bị phục vụ thử thuốc trên lâm sàng:

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

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

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

d) Có trang thiết bị xét nghiệm đáp ứng danh mục các xét nghiệm đăng ký phục vụ thử nghiệm lâm sàng;

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

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

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

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

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

k) Có hệ thống dự phòng điện khẩn cấp, bảo đảm cung cấp điện liên tục; hệ thống báo động và giám sát 24/24 giờ cho các thiết bị bảo quản thuốc nghiên cứu, mẫu sinh học, thiết bị xét nghiệm;

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

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

**Điều 9. Tiêu chuẩn về kỹ thuật phục vụ thử thuốc trên lâm sàng**

1. Tài liệu chuyên môn kỹ thuật bao gồm:

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

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

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

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

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

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

g) Tài liệu nguồn và tài liệu thiết yếu các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng;

2. Hệ thống quản lý chất lượng thử nghiệm lâm sàng đạt tiêu chuẩn ISO 9001 hoặc tương đương trở lên.

**Điều 10. Tiêu chuẩn về nhân sự tham gia thử thuốc trên lâm sàng**

1. Tiêu chuẩn của nghiên cứu viên:

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

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

c) Có chứng chỉ tập huấn về GCP do Bộ Y tế hoặc tổ chức được Bộ Y tế công nhận cấp, cập nhật định kỳ 02 năm một lần;

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

2. Tiêu chuẩn của nghiên cứu viên chính triển khai thử nghiệm lâm sàng:

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

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

c) Có chứng chỉ tập huấn về GCP do Bộ Y tế hoặc tổ chức được Bộ Y tế công nhận cấp, cập nhật định kỳ 02 năm một lần;

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

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

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

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

b) Có chứng chỉ tập huấn về GCP do Bộ Y tế hoặc tổ chức được Bộ Y tế công nhận cấp, cập nhật định kỳ 02 năm một lần;

c) Không phải là thành viên nhóm nghiên cứu;

4. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở được thực hiện theo quy định tại Quyết định 111/QĐ-BYT ngày 11 tháng 01 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

**Chương IV**

**ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU**

**Điều 11. Đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng**

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

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

3. Việc sửa đổi đề cương trong quá trình nghiên cứu phải được Hội đồng đạo đức các cấp và cơ quan quản lý có thẩm quyền phê duyệt, trừ các sửa đổi về hành chính.

4. Nội dung đề cương nghiên cứu theo mẫu tại Phụ lục 05 Thông tư quy định về thử thuốc trên lâm sàng.

**Điều 12. Thiết kế nghiên cứu**

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

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

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

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

a) so sánh đối chứng với giả dược;

b) so sánh đối chứng với nhóm không điều trị bằng thuốc nghiên cứu;

c) so sánh đối chứng giữa các mức liều khác nhau;

d) so sánh đối chứng với một hoạt chất khác;

đ) so sánh đối chứng với các dữ liệu lịch sử;

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

5. Đối với các nghiên cứu khẳng định an toàn và hiệu lực trong nghiên cứu giai đoạn 3, có thể áp dụng các biện pháp sau đây trong thiết kế nghiên cứu để giảm thiểu các sai lệch:

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

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

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

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

**Điều 13. Cỡ mẫu nghiên cứu**

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

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

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

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

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

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

**Chương V**

**TRIỂN KHAI NGHIÊN CỨU THỬ**

**THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

Điều 14. Triển khai nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

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

b) Việc triển khai nghiên cứu trên đối tượng chỉ được bắt đầu sau khi các thông tin về nghiên cứu được thông báo đầy đủ cho đối tượng và đối tượng hoặc người đại diện hợp pháp đã ký thỏa thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu;

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

d) Hồ sơ, tài liệu thiết yếu trước, trong và sau quá trình triển khai thử thuốc trên lâm sàng ban hành kèm theo danh mục tại Phụ lục 01, 02 và 03 Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng;

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

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

a) Ghi chép, báo cáo:

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

b) Phân tích thống kê:

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

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

- Phân tích thống kê cần tuân thủ kế hoạch phân tích. Trong trường hợp việc phân tích thống kê có thay đổi so với kế hoạch cần có trình bày chi tiết và lý giải phù hợp. Trường hợp có phân tích giữa kỳ thì việc phân tích cũng phải được xác định rõ trong đề cương và kế hoạch phân tích thống kê;

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

Điều 16. Giám sát, kiểm tra, thanh tra nghiên cứu

1. Giám sát:

a) Mục đích: bảo vệ quyền và sức khoẻ của đối tượng nghiên cứu; bảo đảm tính chính xác, đầy đủ và trung thực của dữ liệu nghiên cứu; bảo đảm việc tiến hành thử thuốc tuân thủ đề cương nghiên cứu, tuân thủ GCP và các quy định pháp lý liên quan.

b) Thẩm quyền giám sát

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

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

c) Quy trình giám sát

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

- Biên bản hoặc báo cáo giám sát cần được hoàn thiện và gửi cho tổ chức nhận thử và nghiên cứu viên chính chậm nhất 30 ngày làm việc sau ngày kết thúc giám sát.

d) Quy mô và tần suất giám sát

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

đ) Nội dung giám sát

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

- Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu, quy trình lấy phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu;

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

- Thuốc nghiên cứu (hạn dùng, điều kiện bảo quản, quản lý, cấp phát cho đối tượng nghiên cứu);

- Sự tuân thủ đề cương nghiên cứu và những sửa đổi đề cương đã được phê duyệt của nghiên cứu viên;

- Ghi chép, báo cáo biến cố bất lợi trong thử thuốc trên lâm sàng;

- Các nội dung khác có liên quan đến nghiên cứu.

2. Kiểm tra

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

b) Thẩm quyền

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

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

c) Quy trình

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

- Biên bản hoặc báo cáo kiểm tra cần được hoàn thiện và gửi cho tổ chức nhận thử và nghiên cứu viên chính chậm nhất 30 ngày làm việc sau ngày kết thúc giám sát.

d) Quy mô và tần suất

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

đ) Nội dung kiểm tra

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

3. Thanh tra

a) Mục đích của thanh tra là để bảo đảm quyền và sức khoẻ của đối tượng nghiên cứu, bảo đảm chất lượng và tính toàn vẹn của dữ liệu nghiên cứu, bảo đảm trách nhiệm của các bên liên quan trong nghiên cứu được thực hiện theo quy định, kịp thời phát hiện các vi phạm đề cương nghiên cứu.

b) Thẩm quyền

- Bộ Y tế thanh tra thử thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam.

c) Quy trình

- Bộ Y tế gửi thông báo về đợt thanh tra tới Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng và Tổ chức nhận thử thuốc ít nhất 05 ngày làm việc trước thời điểm thanh tra.

- Biên bản thanh tra cần được hoàn thiện và gửi cho Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng và Tổ chức nhận thử chậm nhất 30 ngày làm việc sau ngày kết thúc giám sát.

d) Quy mô và tần suất

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

đ) Nội dung

- Đối với tổ chức nhận thử: các nguồn lực dành cho nghiên cứu; thỏa thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu, quy trình lấy thỏa thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu; thu thập dữ liệu nghiên cứu; ghi chép và lưu trữ tài liệu nguồn và tài liệu thiết yếu; các nội dung liên quan đến thuốc nghiên cứu (quản lý, bảo quản, kiểm kê...)...

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

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

- Ngoài ra, cơ quan quản lý có quyền thanh tra cả hoạt động giám sát và kiểm tra.

**Điều 17. Xử trí các AE trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam**

1. Trường hợp xảy ra AE gây nguy hiểm, đe doạ đến tính mạng hoặc tử vong cho đối tượng nghiên cứu trong thử thuốc trên lâm sàng, nghiên cứu viên chính và tổ chức nhận thử lâm sàng phải dừng ngay thử nghiệm trên đối tượng đó, cấp cứu, khắc phục và giải quyết hậu quả, lập biên bản trong trường hợp tử vong, đồng thời báo cáo khẩn cho Hội đồng đạo đức cấp cơ sở, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc theo qui định tại Điều 19 chương này.

2. Trường hợp xảy ra AE dẫn đến tổn thương sức khoẻ cho đối tượng nghiên cứu trong thử thuốc trên lâm sàng, nghiên cứu viên chính hoặc nghiên cứu viên được phân công phải điều trị, theo dõi diễn biến sức khoẻ của đối tượng đó cho đến khi ổn định, ghi nhận và báo cáo các biến cố theo quy định tại Điều 19 chương này.

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

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

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

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

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

2. Phạm vi báo cáo:

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

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

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

3. Qui định về báo cáo

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

- Tất cả các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam trong các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng phải được báo cáo theo thời hạn và biểu mẫu quy định tại Phụ lục 04 Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng tới Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

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

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

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

- Thời hạn báo cáo không quá 10 ngày làm việc kể từ ngày có quyết định ngừng, tạm ngừng nghiên cứu, rút đối tượng nghiên cứu ra khỏi nghiên cứu hoặc thay đổi đề cương nghiên cứu.

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

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

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

b) Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng: quản lý, giám sát việc phát hiện, xử trí, theo dõi báo cáo SAE tại điểm nghiên cứu bảo đảm an toàn cho đối tượng nghiên cứu.

c) Hội đồng đạo đức cơ sở: xem xét, cho ý kiến chuyên môn về các SAE xảy ra tại điểm nghiên cứu, bảo đảm an toàn tuyệt đối cho đối tượng nghiên cứu.

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

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

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

- Tổng hợp dữ liệu các AE và SAE;

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

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

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

- Tổ chức giám sát, kiểm tra điểm nghiên cứu trong trường hợp cần thiết;

- Tư vấn cho cơ quan quản lý để có chỉ đạo kịp thời tổ chức nhận thử, tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng nhằm bảo đảm an toàn tuyệt đối cho đối tượng nghiên cứu.

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

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

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

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

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

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

2. Việc chi trả và bồi thường thiệt hại (nếu có) cho đối tượng tham gia nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng phải được thể hiện rõ trong thỏa thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu và đề cương nghiên cứu.

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

1. Khi kết thúc nghiên cứu, nghiên cứu viên chính phải kiểm kê thuốc nghiên cứu, thanh quyết toán kinh phí và phối hợp với tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng xây dựng và hoàn thiện hồ sơ, tài liệu nghiên cứu theo Hướng dẫn danh mục tài liệu kết thúc nghiên cứu tại Phụ lục 03 Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng.

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

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

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

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

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

2. Báo cáo toàn văn kết quả thử thuốc trên lâm sàng cần được trình bày theo mẫu của Bộ Y tế được quy định tại thông tư này. Đối với các nghiên cứu đa quốc gia, ngoài việc phân tích kết quả nghiên cứu chung cần phải có các phân tích riêng các biến số an toàn và hiệu lực chính trên quần thể nghiên cứu Châu Á hoặc Việt Nam đối với các thuốc mà yếu tố chủng tộc được xem là có ảnh hưởng tới hiệu lực và an toàn.

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

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

BỘ TRƯỞNG

Nguyễn Thị Kim Tiến