

**BỘ Y TẾ**

-----

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**

**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

-----

Số: 10/2020/TT-BYT

Hà Nội, ngày 11 tháng 6 năm 2020

## **THÔNG TƯ**

### **QUY ĐỊNH VỀ THỬ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC CỦA THUỐC**

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

*Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20 tháng 06 năm 2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;*

*Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo;*

*Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư quy định về thử tương đương sinh học của thuốc.*

#### **Điều 1. Phạm vi điều chỉnh, đối tượng áp dụng**

1. Thông tư này quy định việc đánh giá đủ điều kiện đối với cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc; hướng dẫn thử tương đương sinh học của thuốc và hồ sơ, quy trình thử tương đương sinh học của thuốc.

2. Thông tư này áp dụng đối với cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc và các tổ chức, cá nhân có liên quan đến hoạt động thử tương đương sinh học của thuốc.

3. Cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc thuộc đối tượng áp dụng của Thông tư này là cơ sở đáp ứng điều kiện về cơ sở vật chất, kỹ thuật và nhân sự theo quy định tại điểm g khoản 1 Điều 33 của Luật Dược bao gồm:

a) Cơ sở đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng thí nghiệm (GLP) theo quy định tại Thông tư số 04/2018/TT-BYT ngày 09/02/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt phòng thí nghiệm (sau đây viết tắt là Thông tư 04/2018/TT-BYT) và đáp ứng nguyên tắc, tiêu chuẩn Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (GCP) cho giai đoạn 1 theo quy định tại Thông tư số 29/2018/TT-BYT ngày 29/10/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế (sau đây viết tắt là Thông tư 29/2018/TT-BYT).

b) Cơ sở đáp ứng GLP theo quy định tại Thông tư 04/2018/TT-BYT, không có khu vực lưu trữ, theo dõi người sử dụng thuốc phục vụ cho việc đánh giá tương đương sinh học của thuốc và có hợp đồng liên kết với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đáp ứng GCP cho giai đoạn 1 của thử thuốc trên lâm sàng theo quy định tại Thông tư 29/2018/TT-BYT;

c) Cơ sở đáp ứng GLP theo quy định tại Thông tư 04/2018/TT-BYT, có khu vực lưu trữ, theo dõi người sử dụng thuốc phục vụ cho việc đánh giá tương đương sinh học của thuốc đáp ứng tiêu chuẩn, nguyên tắc Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng quy định tại Phụ lục ban hành kèm theo Thông tư này và có hợp đồng liên kết với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đáp ứng GCP theo quy định tại Thông tư 29/2018/TT-BYT để thực hiện giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng trong thử tương đương sinh học của thuốc.

#### **Điều 2. Hồ sơ đánh giá cơ sở đủ điều kiện thử tương đương sinh học của thuốc**

1. Cơ sở thuộc trường hợp quy định tại điểm a khoản 3 Điều 1 Thông tư này nộp 01 bộ hồ sơ như sau:

a) Hồ sơ theo quy định tại Điều 5 Thông tư số 04/2018/TT-BYT đối với việc đánh giá đáp ứng GLP và hồ sơ theo quy định tại Điều 8 Thông tư số 29/2018/TT-BYT đối với việc đánh giá đáp ứng GCP. Trường hợp cơ sở đã được cấp Giấy chứng nhận GLP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP, cơ sở nộp hồ sơ theo quy định tại Điều 8 Thông tư số 29/2018/TT-BYT đề nghị đánh giá đáp ứng GCP.

b) Trường hợp cơ sở đã được cấp Giấy chứng nhận GLP, GCP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP, GCP, cơ sở chỉ phải nộp Đơn đề nghị cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược theo Mẫu quy định tại Khoản 1 Điều 32 của Nghị định số 54/2017/NĐ-CP ngày 08/5/2017 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp thi hành Luật Dược (đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc), trong đó ghi rõ nội dung đã được cấp Giấy chứng nhận GLP, GCP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP, GCP. Đối với cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc không vì mục đích thương mại chỉ phải nộp Đơn đề nghị thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc theo Mẫu số 01 ban hành kèm theo Thông tư này.

2. Cơ sở thuộc trường hợp quy định tại điểm b khoản 3 Điều 1 Thông tư này nộp 01 bộ hồ sơ theo quy định tại Điều 5 của Thông tư số 04/2018/TT-BYT (đối với cơ sở đề nghị đánh giá đáp ứng GLP) hoặc Đơn đề nghị theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều này (đối với cơ sở đã được cấp Giấy chứng nhận GLP) và các tài liệu kỹ thuật sau đây:

a) Hợp đồng liên kết với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đáp ứng GCP cho giai đoạn 1 của thử thuốc trên lâm sàng;

b) Bản sao Giấy chứng nhận GCP cho giai đoạn 1 của cơ sở liên kết hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở liên kết đáp ứng GCP cho giai đoạn 1.

3. Cơ sở thuộc trường hợp quy định tại điểm c khoản 3 Điều 1 Thông tư này nộp 01 bộ hồ sơ theo quy định tại Điều 5 của Thông tư số 04/2018/TT-BYT (đối với cơ sở đề nghị đánh giá đáp ứng GLP) hoặc Đơn đề nghị theo quy định tại điểm b khoản 1 Điều này (đối với cơ sở đã được cấp Giấy chứng nhận GLP) và các tài liệu kỹ thuật sau đây:

a) Bảng kê danh mục cơ sở vật chất, kỹ thuật, phương tiện cấp cứu của cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc;

b) Hợp đồng liên kết với cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đáp ứng GCP;

c) Bản sao Giấy chứng nhận đạt GCP của cơ sở liên kết hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở liên kết đáp ứng GCP.

### **Điều 3. Quy trình, thủ tục đánh giá cơ sở đủ điều kiện thử tương đương sinh học của thuốc**

1. Cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc nộp 01 bộ hồ sơ tương ứng với các trường hợp đánh giá đủ điều kiện theo quy định tại Điều 2 Thông tư này kèm theo phí thẩm định theo quy định đến Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế.

2. Cơ sở thuộc trường hợp quy định tại điểm a khoản 3 Điều 1 Thông tư này:

a) Cục Quản lý Dược phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo tiến hành đánh giá đồng thời việc đáp ứng GLP và GCP theo quy trình, thủ tục quy định tại Thông tư số 04/2018/TT-BYT và/hoặc Thông tư số 29/2018/TT-BYT.

b) Trường hợp cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc đã có Giấy chứng nhận GLP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP, Cục Quản lý Dược phối hợp với Cục Khoa học công

nghe và Đào tạo tiến hành đánh giá GCP theo quy trình, thủ tục quy định tại Thông tư số 29/2018/TT-BYT.

c) Trường hợp cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc đã có Giấy chứng nhận GLP, GCP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP, GCP: Cục Quản lý Dược phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo tiếp nhận, đánh giá trên hồ sơ của cơ sở đề nghị.

3. Cơ sở thuộc trường hợp quy định tại điểm b khoản 3 Điều 1 Thông tư này:

a) Đối với cơ sở chưa có Giấy chứng nhận GLP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP: Cục Quản lý Dược phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo tiến hành đánh giá việc đáp ứng GLP theo quy trình, thủ tục quy định tại Thông tư số 04/2018/TT-BYT.

b) Đối với cơ sở đã được cấp Giấy chứng nhận GLP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP: Cục Quản lý Dược phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo tiếp nhận, đánh giá trên hồ sơ của cơ sở đề nghị.

4. Cơ sở thuộc trường hợp quy định điểm c khoản 3 Điều 1 Thông tư này:

a) Đối với cơ sở chưa có Giấy chứng nhận GLP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP: Cục Quản lý Dược phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo tiến hành đánh giá việc đáp ứng GLP và khu vực lưu trữ, theo dõi người sử dụng thuốc phục vụ cho việc thử tương đương sinh học theo quy trình, thủ tục quy định tại Thông tư số 04/2018/TT-BYT.

b) Đối với cơ sở đã được cấp Giấy chứng nhận GLP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP: Cục Quản lý Dược phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo tiến hành đánh giá khu vực lưu trữ, theo dõi người sử dụng thuốc phục vụ cho việc thử tương đương sinh học của thuốc, phương tiện cấp cứu tại cơ sở trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ.

#### **Điều 4. Xử lý kết quả đánh giá cơ sở đủ điều kiện thử tương đương sinh học của thuốc**

1. Cơ sở thuộc trường hợp quy định tại điểm a khoản 3 Điều 1 Thông tư này:

a) Việc xử lý kết quả đánh giá và cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi thử tương đương sinh học của thuốc (đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc), Giấy chứng nhận GLP, GCP hoặc không cấp các giấy chứng nhận này đối với cơ sở đủ điều kiện thử tương đương sinh học của thuốc thực hiện theo quy định tại Điều 8 Thông tư số 04/2018/TT-BYT hoặc Điều 11 Thông tư số 29/2018/TT-BYT.

b) Đối với cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc không thuộc diện cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược thì Giấy chứng nhận hoặc Báo cáo đánh giá đáp ứng GLP, GCP là văn bản chứng nhận để cơ sở triển khai hoạt động thử tương đương sinh học của thuốc.

c) Trường hợp cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc đã có Giấy chứng nhận GLP, GCP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP, GCP: Sau khi kiểm tra, đánh giá hồ sơ, Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi thử tương đương sinh học của thuốc (đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc) hoặc có văn bản thông báo cơ sở đáp ứng điều kiện thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc theo Mẫu số 02 ban hành kèm theo Thông tư này trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ.

2. Cơ sở thuộc trường hợp quy định tại điểm b khoản 3 Điều 1 Thông tư này:

a) Đối với cơ sở chưa có Giấy chứng nhận GLP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP: Việc xử lý kết quả đánh giá và cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi thử tương đương sinh học của thuốc (đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc), Giấy chứng nhận GLP hoặc không cấp các giấy chứng nhận này đối với cơ sở đủ điều kiện thử tương đương sinh học của thuốc thực hiện theo quy định tại Điều 8 Thông tư số 04/2018/TT-BYT.

Đối với cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc không thuộc diện cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược thì khi cấp Giấy chứng nhận GLP, Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế phải đồng thời có văn bản thông báo cơ sở đáp ứng điều kiện thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc theo Mẫu số 02 ban hành kèm theo Thông tư này.

b) Đối với cơ sở đã được cấp Giấy chứng nhận GLP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP: Sau khi kiểm tra, đánh giá hồ sơ, Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi thử tương đương sinh học của thuốc (đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc) hoặc có văn bản thông báo cơ sở đáp ứng điều kiện thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc theo Mẫu số 02 ban hành kèm theo Thông tư này trong thời hạn 15 ngày, kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ.

3. Cơ sở thuộc trường hợp quy định tại điểm c khoản 3 Điều 1 Thông tư này:

a) Đối với cơ sở chưa có Giấy chứng nhận GLP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP: việc xử lý kết quả đánh giá được thực hiện theo quy định tại điểm a khoản 2 Điều này.

b) Đối với cơ sở đã được cấp Giấy chứng nhận GLP hoặc Báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP:

- Trường hợp báo cáo đánh giá việc đáp ứng điều kiện của cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc kết luận cơ sở thử tương đương sinh học đáp ứng yêu cầu về khu vực lưu trữ, theo dõi người sử dụng thuốc phục vụ cho việc thử tương đương sinh học của thuốc, kèm phương tiện cấp cứu theo quy định tại Phụ lục ban hành kèm theo Thông tư này, Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi thử tương đương sinh học của thuốc (đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc) hoặc có văn bản thông báo cơ sở đáp ứng điều kiện thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc theo Mẫu số 02 ban hành kèm theo Thông tư này trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày ký biên bản đánh giá.

- Trường hợp báo cáo đánh giá việc đáp ứng điều kiện của cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc kết luận cơ sở thử tương đương sinh học cần khắc phục, sửa chữa: trong thời hạn 05 ngày làm việc, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử tương đương sinh học và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược gửi văn bản yêu cầu cơ sở thử tương đương sinh học tiến hành khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Báo cáo đánh giá.

Sau khi hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa, cơ sở thử tương đương sinh học phải có văn bản báo cáo kèm theo bằng chứng chứng minh (hồ sơ tài liệu, hình ảnh, video, giấy chứng nhận) đã hoàn thành việc khắc phục, sửa chữa tồn tại được ghi trong Báo cáo đánh giá;

Trong thời hạn 20 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản báo cáo khắc phục, Cục Quản lý Dược kết hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo đánh giá kết quả khắc phục của cơ sở thử tương đương sinh học và kết luận về tình trạng đáp ứng điều kiện của cơ sở thử tương đương sinh học.

Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử tương đương sinh học đã đáp ứng yêu cầu: Cục Quản lý Dược, Bộ Y tế trình Bộ trưởng Bộ Y tế cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi thử tương đương sinh học của thuốc (đối với cơ sở kinh doanh dịch vụ thử tương đương sinh học của thuốc) hoặc có văn bản thông báo cơ sở đáp ứng điều kiện thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc Mẫu số 02 ban hành kèm theo Thông tư này;

Trường hợp việc khắc phục của cơ sở thử tương đương sinh học chưa đáp ứng yêu cầu, Cục Quản lý Dược có văn bản trả lời, trong đó nêu rõ lý do gửi cơ sở đề nghị.

Trong thời hạn 06 tháng, kể từ ngày Cục Quản lý Dược có văn bản yêu cầu sửa đổi, bổ sung, cơ sở thử tương đương sinh học phải nộp hồ sơ sửa đổi, bổ sung theo yêu cầu. Sau thời hạn trên, cơ sở thử tương đương sinh học không sửa đổi, bổ sung hoặc sau 12 tháng, kể từ ngày nộp hồ sơ đề nghị lần đầu mà hồ sơ bổ sung không đáp ứng yêu cầu thì hồ sơ đã nộp không còn giá trị.

- Trường hợp báo cáo đánh giá việc đáp ứng điều kiện của cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc kết luận cơ sở thử tương đương sinh học không đáp ứng yêu cầu về khu vực lưu trữ, theo dõi người sử dụng thuốc phục vụ cho việc thử tương đương sinh học của thuốc, kèm phương tiện cấp cứu theo quy định tại Phụ lục ban hành kèm theo Thông tư này: trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày kết thúc việc đánh giá thực tế tại cơ sở thử tương đương sinh học và ký biên bản đánh giá, Cục Quản lý Dược có văn bản thông báo về việc không đáp ứng điều kiện kèm theo Báo cáo đánh giá việc đáp ứng điều kiện của cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc gửi cơ sở.

4. Trong thời hạn 05 ngày làm việc, kể từ ngày cấp Giấy chứng nhận đủ điều kiện kinh doanh dược với phạm vi thử tương đương sinh học của thuốc hoặc Giấy chứng nhận GLP, Giấy chứng nhận đạt GCP, văn bản thông báo cơ sở đáp ứng điều kiện thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc, Cục Quản lý Dược công bố trên Cổng Thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang Thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược các thông tin sau đây:

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

#### **Điều 5. Đánh giá việc duy trì đáp ứng điều kiện đối với cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc.**

Việc đánh giá định kỳ, xử lý kết quả đánh giá định kỳ, kiểm soát thay đổi và đánh giá đột xuất việc duy trì đáp ứng điều kiện thử tương đương sinh học của thuốc thực hiện theo quy định tại Chương IV Thông tư số 04/2018/TT-BYT và Chương V Thông tư số 29/2018/TT-BYT.

#### **Điều 6. Hướng dẫn thử tương đương sinh học của thuốc**

Việc triển khai nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc phải tuân thủ các hướng dẫn quy định tại Phụ lục 1 Thông tư 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc, Thông tư 08/2010/TT-BYT ngày 26/04/2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn báo cáo số liệu nghiên cứu sinh khả dụng/tương đương sinh học trong đăng ký thuốc và danh mục thuốc đối chứng do Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành.

## **Điều 7. Hồ sơ thử tương đương sinh học của thuốc**

Hồ sơ thử tương đương sinh học của thuốc là hồ sơ kỹ thuật bao gồm hồ sơ đăng ký nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc; hồ sơ đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc; hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử tương đương sinh học của thuốc, được quy định cụ thể như sau:

1. Hồ sơ đăng ký nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc bao gồm:

a) Đơn đề nghị thực hiện nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc theo Mẫu số 03 ban hành kèm theo Thông tư này;

b) Hồ sơ thông tin về thuốc thử tương đương sinh học: tên thuốc, tên hoạt chất, thành phần, nồng độ/hàm lượng, dạng bào chế và các thông tin liên quan khác (nếu có).

2. Hồ sơ đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc bao gồm:

a) Đơn đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc của cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc gửi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở theo Mẫu số 04 ban hành kèm theo Thông tư này.

b) Hồ sơ thông tin về thuốc thử tương đương sinh học gồm tài liệu nghiên cứu về thuốc: thành phần công thức, nguồn gốc nguyên liệu, lược đồ/quy trình sản xuất tóm tắt, tiêu chuẩn chất lượng thuốc, phiếu kiểm nghiệm thuốc (phiếu kiểm nghiệm của nhà sản xuất đáp ứng Thực hành tốt sản xuất thuốc (GMP) hoặc của cơ sở kiểm nghiệm thuốc đáp ứng GLP), tài liệu/hồ sơ phát triển dược học của thuốc thử tương đương sinh học;

c) Hồ sơ pháp lý của thuốc thử tương đương sinh học bao gồm:

- Tờ hướng dẫn sử dụng đã được cấp phép lưu hành của thuốc đối chứng sử dụng trong nghiên cứu và thuốc thử tương đương sinh học (nếu có);

- Hợp đồng hợp tác nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc giữa cơ sở có thuốc thử tương đương sinh học và cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc; hợp đồng hợp tác giữa tổ chức, cá nhân có thuốc thử với tổ chức hỗ trợ nghiên cứu (nếu có).

d) Đề cương nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc, bao gồm:

- Thuyết minh đề cương nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc;

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

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

e) Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử tương đương sinh học của thuốc;

g) Nhãn thuốc thử bao gồm các thông tin: tên thuốc, tên hoạt chất, nồng độ/hàm lượng, dạng bào chế, số lô, hạn dùng, tên và địa chỉ nhà sản xuất. Trường hợp thuốc đã được cấp Giấy phép đăng ký lưu hành, nhãn thuốc theo quy định tại Thông tư số 01/2018/TT-BYT ngày 18/01/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định ghi nhãn thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

3. Hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử tương đương sinh học của thuốc bao gồm:

a) Đơn đề nghị phê duyệt kết quả thử tương đương sinh học của thuốc theo Mẫu số 05 ban hành kèm theo Thông tư này;

b) Báo cáo kết quả nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc.

### **Điều 8. Quy trình thử tương đương sinh học của thuốc**

Quy trình thử tương đương sinh học của thuốc được thực hiện theo quy định tại Điều 100, Điều 101 của Luật Dược, cụ thể như sau:

1. Đăng ký nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc:

a) Cơ sở có thuốc cần thử tương đương sinh học gửi 01 bộ hồ sơ đăng ký nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc theo quy định tại khoản 1 Điều 7 Thông tư này đến cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc.

b) Cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc xem xét chấp thuận đề nghị nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc và ký hợp đồng thử tương đương sinh học của thuốc với cơ sở có thuốc cần thử tương đương sinh học.

2. Phê duyệt nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc:

a) Cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc chuẩn bị 01 bộ hồ sơ theo quy định tại khoản 2 Điều 7 Thông tư này gửi đến Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở.

b) Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở tổ chức họp để thẩm định đề cương nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ và có biên bản thẩm định đề cương nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc.

c) Trong thời hạn 05 ngày kể từ ngày có biên bản thẩm định của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, người chịu trách nhiệm chuyên môn của cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc quyết định phê duyệt đề cương nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc nếu đề cương nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc đạt yêu cầu.

d) Trường hợp đề cương nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc cần sửa chữa, cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc có trách nhiệm hoàn thiện hồ sơ trong thời hạn tối đa 20 ngày kể từ ngày nhận được biên bản thẩm định của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở đề nghị sửa chữa, bổ sung. Quá thời hạn này, thủ tục phê duyệt đề cương nghiên cứu phải thực hiện lại từ đầu.

đ) Trong thời hạn 05 ngày, kể từ ngày nhận được đề cương nghiên cứu đã được hoàn chỉnh, người chịu trách nhiệm chuyên môn của cơ sở thử tương đương sinh học phê duyệt đề cương nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc.

3. Tổ chức thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc

Cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc thực hiện các giai đoạn của nghiên cứu tương đương sinh học tại cơ sở thử tương đương sinh học hoặc các đơn vị có liên quan theo đúng đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt.

4. Nghiệm thu và phê duyệt kết quả thử tương đương sinh học của thuốc.

a) Nghiên cứu viên chính chịu trách nhiệm về nghiên cứu gửi trực tiếp 01 bộ hồ sơ đề nghị nghiệm thu kết quả thử tương đương sinh học của thuốc theo quy định tại khoản 3 Điều 7 Thông tư này đến Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở.

b) Trong thời hạn 10 ngày, kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở tổ chức họp và có biên bản nghiệm thu kết quả nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc trong đó phải có kết luận đạt yêu cầu; đạt nhưng cần sửa chữa, bổ sung hoặc không đạt yêu cầu.

c) Trong thời hạn 05 ngày kể từ ngày có biên bản nghiệm thu đạt yêu cầu về an toàn, hiệu quả của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, người chịu trách nhiệm chuyên môn của cơ sở tương đương sinh học của thuốc phê duyệt báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc.

d) Trường hợp biên bản nghiệm thu đạt nhưng cần sửa chữa, bổ sung, cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc hoàn thiện hồ sơ trong thời hạn tối đa là 25 ngày kể từ ngày nhận được văn bản thông báo. Quá thời hạn này, thủ tục phê duyệt kết quả thử tương đương sinh học của thuốc phải thực hiện lại từ đầu.

đ) Trong thời hạn 05 ngày kể từ ngày nhận được hồ sơ đã được hoàn chỉnh theo đúng văn bản thông báo, người chịu trách nhiệm chuyên môn của cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc quyết định phê duyệt báo cáo nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc.

#### **Điều 9. Sửa đổi, bổ sung Phụ lục I Thông tư số 29/2018/TT-BYT**

Sửa đổi, bổ sung Phụ lục I về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng của Thông tư số 29/2018/TT-BYT tại Phụ lục ban hành kèm theo Thông tư này.

#### **Điều 10. Hiệu lực thi hành**

Thông tư này có hiệu lực từ ngày 10 tháng 8 năm 2020.

Bãi bỏ Phụ lục I về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (GCP) ban hành kèm theo Thông tư số 29/2018/TT-BYT, kể từ ngày Thông tư này có hiệu lực.

#### **Điều 11. Điều khoản tham chiếu**

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

#### **Điều 12. Trách nhiệm thi hành**

1. Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo:

a) Phối hợp với Cục Quản lý Dược và các đơn vị thuộc Bộ có liên quan hướng dẫn, tổ chức triển khai thực hiện Thông tư này;

b) Tham gia đánh giá việc đáp ứng đủ điều kiện đối với cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc;

c) Công bố tài liệu cập nhật GCP đối với thử tương đương sinh học của thuốc trên Cổng thông tin điện tử của Bộ Y tế và Trang thông tin điện tử của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo;

d) Phối hợp với Thanh tra Bộ Y tế, các đơn vị có liên quan thuộc Bộ Y tế thực hiện kiểm tra, thanh tra việc tuân thủ đáp ứng GCP đối với cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc, xử lý vi phạm theo thẩm quyền hoặc kiến nghị cơ quan có thẩm quyền xử lý;

đ) Phối hợp với Cục Quản lý Dược công bố cập nhật thủ tục hành chính tích hợp trong các thủ tục hiện hành để bảo đảm thuận tiện cho cơ quan, tổ chức, cá nhân thực hiện thủ tục hành chính.

2. Cục Quản lý Dược:



a) Phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo trong việc hướng dẫn triển khai thực hiện Thông tư này.

b) Phối hợp với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo thực hiện tiếp nhận hồ sơ đề nghị, triển khai đánh giá đối với cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc theo quy định tại Thông tư này.

### 3. Cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc:

a) Thực hiện hoạt động thử tương đương sinh học của thuốc theo đúng phạm vi được cấp phép trên cơ sở tuân thủ các quy định của pháp luật;

b) Tuân thủ việc đánh giá đáp ứng đủ điều kiện thử tương đương sinh học của thuốc theo quy định tại Thông tư này;

c) Thực hiện hoạt động thử tương đương sinh học của thuốc theo đúng hồ sơ, quy trình quy định tại Thông tư này;

d) Chuẩn bị các hồ sơ bảo đảm theo đúng quy định tại Thông tư này trình Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở xem xét, thẩm định; lưu trữ hồ sơ theo quy định của pháp luật.

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

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

### **Nơi nhận:**

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

**KT. BỘ TRƯỞNG  
THỨ TRƯỞNG**

**Nguyễn Trường Sơn**

### **BIỂU MẪU VĂN BẢN**

*(Kèm theo Thông tư số 10/2020/TT-BYT ngày 11 tháng 06 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

- |                  |   |
|------------------|---|
| <b>Mẫu số 01</b> | Đơn đề nghị thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc                          |
| <b>Mẫu số 02</b> | Văn bản thông báo cơ sở đủ điều kiện thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc |
| <b>Mẫu số 03</b> | Đơn đề nghị thực hiện nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc               |
| <b>Mẫu số 04</b> | Đơn đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc               |
| <b>Mẫu số 05</b> | Đơn đề nghị phê duyệt kết quả thử tương đương sinh học của thuốc                  |

**Mẫu số 01 - Đơn đề nghị thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc**

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN  
TÊN CƠ SỞ

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

Số: .../....

..., ngày ... tháng ... năm 20...

**ĐƠN ĐỀ NGHỊ**

**THỰC HIỆN THỬ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC CỦA THUỐC**

Kính gửi: Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế

Tên cơ sở: .....

Địa chỉ: .....

Điện thoại/fax/email: .....

Người liên hệ: ..... Chức danh: .....

Điện thoại/fax/email: .....

Đã được cấp Giấy chứng nhận GLP hoặc báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GLP số ... ngày .... tháng..... năm...

Đã được cấp Giấy chứng nhận GCP hoặc báo cáo đánh giá kết luận cơ sở đáp ứng GCP số... ngày... tháng... năm...

Thực hiện Thông tư số .../2020/TT-BYT ngày ... tháng ... năm 2020 của Bộ Y tế quy định về thử tương đương sinh học của thuốc, kính đề nghị Bộ Y tế (Cục Quản lý Dược) có văn bản thông báo việc đáp ứng điều kiện thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc cho cơ sở chúng tôi.

Chúng tôi xin cam kết tuân thủ đầy đủ các quy định của pháp luật có liên quan, chấp hành nghiêm sự chỉ đạo của Cơ quan quản lý có thẩm quyền.

**Thủ trưởng cơ sở**

(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

**Mẫu 02 - Văn bản thông báo cơ sở đủ điều kiện thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc**

**BỘ Y TẾ**  
**CỤC QUẢN LÝ DƯỢC**

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

Số: .../....

..., ngày ... tháng ... năm 20...

V/v Thông báo đủ điều kiện  
thực hiện thử TĐSH của thuốc

Kính gửi: [tên Cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc]

Cục Quản lý Dược nhận được hồ sơ đề nghị của [tên Cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc] về việc đề nghị thực hiện thử tương đương sinh học của thuốc. Căn cứ trên hồ sơ và/hoặc kết quả đánh giá đáp ứng thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng đối với thử tương đương sinh học của thuốc, Cục Quản lý Dược có ý kiến như sau:

[Tên Cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc] đáp ứng các điều kiện về thử tương đương sinh học của thuốc theo quy định tại Thông tư số của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về thử tương đương sinh học của thuốc. Việc đánh giá đáp ứng thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng đối với thử tương đương sinh học của thuốc của [tên Cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc] được thực hiện 03 năm một lần, kể từ ngày đánh giá gần nhất theo các quy định hiện hành.

Cục Quản lý Dược thông báo đề [tên Cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc] được biết và thực hiện./.

**Nơi nhận:**

- Như trên;
- TT phụ trách (để báo cáo);
- Cục KHCN&ĐT;
- Cơ sở thử TĐSH của thuốc (để thực hiện);
- Lưu: VT (02 bản).

**Lãnh đạo Cục**

**Mẫu số 03 - Đơn đề nghị thực hiện nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc**

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

**ĐƠN ĐỀ NGHỊ THỰC HIỆN NGHIÊN CỨU THỬ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC**

**Kính gửi: [Tên cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc]**

Tổ chức, cá nhân có thuốc thử tương đương sinh học:

Địa chỉ giao dịch:

Điện thoại, Fax, email:

Đề nghị [Tên cơ sở thử tương đương sinh học của thuốc] thực hiện nghiên cứu thử tương đương sinh học với các nội dung sau:

- Tên thuốc
- Nồng độ, hàm lượng
- Dạng bào chế, đường dùng
- Tên cơ sở sản xuất của thuốc

..., Ngày...tháng...năm...

**TỔ CHỨC, CÁ NHÂN CÓ THUỐC THỬ TƯƠNG ĐƯƠNG  
sinh học**

**Mẫu số 04 – Đơn đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc**

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

**ĐƠN ĐỀ NGHỊ PHÊ DUYỆT NGHIÊN CỨU THỬ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC CỦA THUỐC**

**Kính gửi: Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học**

**1. Họ và tên nghiên cứu viên chính**

Họ và tên:

Nơi công tác:

Địa chỉ: ..... Điện thoại, Fax: .....

**2. Tên nghiên cứu**

Nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc (Tên thuốc, nồng độ, hàm lượng, dạng bào chế, đường dùng, tên cơ sở sản xuất của thuốc thử) so với thuốc (Tên thuốc nồng độ, hàm lượng, dạng bào chế, đường dùng, tên cơ sở sản xuất của thuốc đối chứng)

### 3. Tên đơn vị chủ trì

Tên Đơn vị:

Địa chỉ:

Điện thoại, Fax:

### 4. Địa điểm, thời gian triển khai nghiên cứu

- Địa điểm:

• Lấy mẫu người tình nguyện:

• Phân tích:

- Thời gian:

### 5. Hồ sơ gửi kèm theo đơn đánh giá bao gồm

5.1.

5.2.

....

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

Nghiên cứu viên chính  
(ký tên)

..., Ngày...tháng...năm...  
Thủ trưởng cơ sở thử tương đương sinh học

Mẫu số 05 – Đơn đề nghị nghiệm thu nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc

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

-----

**ĐƠN ĐỀ NGHỊ PHÊ DUYỆT KẾT QUẢ THỬ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC CỦA THUỐC**

*Kính gửi: Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học*

### 1. Họ và tên nghiên cứu viên chính

Họ và tên:

Nơi công tác:

Địa chỉ:

Điện thoại, Fax:

### 2. Tên nghiên cứu

Nghiên cứu tương đương sinh học của thuốc (Tên thuốc, nồng độ, hàm lượng, dạng bào chế, đường dùng, tên cơ sở sản xuất của thuốc thử) so với thuốc (Tên thuốc nồng độ, hàm lượng, dạng bào chế, đường dùng, tên cơ sở sản xuất của thuốc đối chứng)

### 3. Tên đơn vị chủ trì

Tên Đơn vị:

Địa chỉ:

Điện thoại, Fax:

#### 4. Địa điểm, thời gian triển khai nghiên cứu

- Địa điểm:

• Lấy mẫu người tình nguyện:

• Phân tích:

- Thời gian:

#### 5. Hồ sơ gửi kèm theo đơn đánh giá bao gồm:

5.1. Báo cáo tóm tắt kết quả nghiên cứu

5.2.

....

**Nghiên cứu viên chính**  
(ký tên)

Ngày...tháng...năm....

**Thủ trưởng cơ sở thử tương đương sinh học**

Phụ lục

### THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

(Ban hành kèm theo Thông tư số: 10/2020/TT-BYT ngày 11 tháng 06 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

#### Chương I

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

#### Điều 1. Các thuật ngữ

1. *Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng, thuốc thử tương đương sinh học* là tổ chức, cá nhân sở hữu thuốc nghiên cứu, có nhu cầu thử thuốc trên lâm sàng và có cam kết cung cấp tài chính cho thử thuốc trên lâm sàng.
2. *Nghiên cứu viên* là người chịu trách nhiệm thực hiện nghiên cứu tại địa điểm nghiên cứu.
3. *Nghiên cứu viên chính* là nghiên cứu viên chỉ đạo, chịu trách nhiệm trực tiếp cho việc hoàn thành nghiên cứu và báo cáo trực tiếp quá trình, kết quả nghiên cứu với nhà tài trợ.
4. *Quy trình thực hành chuẩn (Standard Operation Procedure - SOP)* là văn bản hướng dẫn chi tiết để đạt được sự thống nhất trong việc thực hiện một công việc, nhiệm vụ cụ thể trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.
5. *Giám sát nghiên cứu (Research monitoring and supervision)* là quá trình kiểm tra, theo dõi tiến độ nghiên cứu, sự tuân thủ của nghiên cứu viên theo đề cương đã được phê duyệt và những quy định của pháp luật về nghiên cứu.
6. *Kiểm tra của Hội đồng đạo đức hoặc kiểm tra của tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng, thuốc thử tương đương sinh học (audit)* là việc kiểm tra có hệ thống và độc lập các hoạt động và các tài liệu liên quan đến nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng để xác định các hoạt động liên quan nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng được đánh giá có được tiến hành, các dữ liệu có được ghi chép, phân tích và báo cáo chính xác theo đúng đề cương, các SOP của nhà tài trợ, GCP và các quy định của pháp luật.
7. *Kiểm tra của cơ quan quản lý có thẩm quyền (inspection)* là hoạt động của cơ quan quản lý tiến hành đánh giá chính thức các tài liệu, cơ sở vật chất, hồ sơ và các nguồn lực khác liên quan tới nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng. Kiểm tra của Cơ quan quản lý có thể tiến hành tại nơi thử nghiệm, cơ sở của tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng hoặc tổ chức hỗ trợ nghiên cứu, hoặc tại các cơ sở khác được cơ quan quản lý coi là phù hợp.
8. *Biến cố bất lợi (adverse event - AE)* là sự việc hoặc tình trạng y khoa bao gồm bất kỳ dấu hiệu, triệu chứng, tình trạng bệnh tật hoặc kết quả xét nghiệm có chiều hướng xấu xảy ra trong quá trình, thời gian thử thuốc trên lâm sàng ảnh hưởng đến người tham gia thử thuốc trên lâm sàng, có hoặc không có liên quan đến thuốc thử lâm sàng.
9. *Biến cố bất lợi nghiêm trọng (serious adverse event - SAE)* là biến cố bất lợi có thể dẫn tới một trong các tình huống sau đây trên người tham gia thử thuốc trên lâm sàng:

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

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

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

### 1. Nguyên tắc 1:

Các thử thuốc trên lâm sàng phải được tiến hành theo những nguyên tắc cơ bản của đạo đức nghiên cứu y sinh học trong Tuyên ngôn Helsinki đã được Hiệp hội Y khoa thế giới (World Medical Association - WMA) thông qua lần đầu tiên vào năm 1964 tại Helsinki (Phần Lan) và được cập nhật định kỳ.

### 2. Nguyên tắc 2:

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

### 3. Nguyên tắc 3:

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

### 4. Nguyên tắc 4:

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

### 5. Nguyên tắc 5:

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

### 6. Nguyên tắc 6:

Người tham gia nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng được bảo đảm các quyền sau: cung cấp đầy đủ các thông tin liên quan theo Mẫu số 09 tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư 29/2018/TT-BYT; yêu cầu giải thích và làm rõ thêm các thông tin liên quan đến nghiên cứu khi cần thiết; tôn trọng những đặc điểm riêng về văn hoá, tập quán của cá nhân, vùng, dân tộc và quyết định việc tham gia hay không tham gia nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng; cung cấp miễn phí các dịch vụ y tế một cách phù hợp; người tham gia nghiên cứu chưa đến tuổi thành niên, bị hạn chế năng lực hành vi dân sự hoặc mất năng lực hành vi dân sự phải được sự đồng ý của người đại diện theo quy định của pháp luật về việc tham gia thử thuốc trên lâm sàng.

### 7. Nguyên tắc 7:

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

8. Nguyên tắc 8:

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

9. Nguyên tắc 9:

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

10. Nguyên tắc 10:

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

11. Nguyên tắc 11:

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

12. Nguyên tắc 12:

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

13. Nguyên tắc 13:

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

## Chương II

### QUYỀN VÀ TRÁCH NHIỆM CỦA TỔ CHỨC, CÁ NHÂN TRONG NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG, THỬ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC CỦA THUỐC

#### Điều 3. Quyền và trách nhiệm của tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng, thuốc thử tương đương sinh học

1. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng có quyền và trách nhiệm theo quy định tại Điều 92 Luật Dược.
2. Tổ chức, cá nhân có thuốc thử tương đương sinh học có quyền và trách nhiệm theo quy định tại Điều 98 Luật Dược.

#### Điều 4. Quyền và trách nhiệm của cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng, thử tương đương sinh học của thuốc

1. Cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng có quyền và trách nhiệm theo quy định tại Điều 93 Luật Dược.
2. Cơ sở nhận thử tương đương sinh học của thuốc có quyền và trách nhiệm theo quy định tại Điều 99 Luật Dược.

#### Điều 5. Quyền và trách nhiệm của nghiên cứu viên

1. Nghiên cứu viên có các quyền sau đây:

- a) Được hưởng quyền lợi về tài chính theo thỏa thuận với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng;
- b) Ký hợp đồng nghiên cứu với nghiên cứu viên chính hoặc cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng để phối hợp thực hiện một số nội dung đặc thù của thử thuốc trên lâm sàng trên cơ sở tuân thủ đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng đã được phê duyệt;
- c) Đề xuất với nghiên cứu viên chính thay đổi đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng trong trường hợp cần thiết;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



- đ) Tuân thủ đề cương và quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt, trừ trường hợp cần thay đổi ngay lập tức để đảm bảo an toàn cho người tham gia thử thuốc;
- e) Thực hiện việc chi trả cho người tham gia thử thuốc theo nội dung của Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu đã được phê duyệt;
- g) Đề xuất tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng thay đổi đề cương nghiên cứu trong trường hợp cần thiết. Việc triển khai đề cương thay đổi chỉ được tiến hành sau khi đã được cơ quan, tổ chức có thẩm quyền phê duyệt;
- h) Cung cấp hồ sơ, tài liệu liên quan đến thử thuốc trên lâm sàng cho các cơ quan, tổ chức có thẩm quyền khi có yêu cầu kiểm tra, giám sát và thanh tra nghiên cứu;
- i) Bồi thường thiệt hại cho người tham gia thử thuốc khi xảy ra biến cố bất lợi gây thiệt hại nghiêm trọng đến an toàn và sức khỏe của người tham gia thử thuốc mà nguyên nhân là do nghiên cứu viên chính vi phạm đề cương nghiên cứu;
- k) Phối hợp với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng hoàn chỉnh hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng trình cơ quan có thẩm quyền thẩm định, phê duyệt.

### **Điều 7. Quyền và nghĩa vụ của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng, thử tương đương sinh học của thuốc**

1. Người tham gia thử thuốc trên lâm sàng có quyền và nghĩa vụ của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng được thực hiện theo quy định tại Điều 91 Luật Dược.
2. Người tham gia thử tương đương sinh học của thuốc có quyền và nghĩa vụ của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng được thực hiện theo quy định tại Điều 97 Luật Dược.

## **Chương III**

### **ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG, THỬ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC CỦA THUỐC**

#### **Mục 1. ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

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

1. Tổ chức cá nhân có thuốc thử lâm sàng phối hợp với nghiên cứu viên chính chịu trách nhiệm xây dựng đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.
2. Đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng phải được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia và cơ quan có thẩm quyền phê duyệt trước khi tiến hành nghiên cứu.
3. Thay đổi đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng:
  - a) Đối với những thay đổi về hành chính: cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng có văn bản báo cáo Hội đồng đạo đức các cấp và cơ quan quản lý có thẩm quyền.
  - b) Đối với những thay đổi không ảnh hưởng đến sức khỏe, quyền lợi người tham gia thử thuốc, thiết kế, quy trình và thủ tục nghiên cứu: cần được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia thẩm định và chấp thuận. Hồ sơ và quy trình thẩm định được thực hiện theo quy định tại Thông tư số 04/2020/TT-BYT ngày 5/3/2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc thành lập, chức năng, nhiệm vụ và quyền hạn của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.
  - c) Đối với những thay đổi có ảnh hưởng đến sức khỏe và quyền lợi người tham gia thử thuốc hoặc có ảnh hưởng đến thiết kế, quy trình và thủ tục nghiên cứu: phải được cơ quan quản lý có thẩm quyền phê duyệt. Hồ sơ đề nghị phê duyệt thay đổi và thủ tục, trình tự phê duyệt thay đổi đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng được thực hiện theo quy định tại các điều 19 và 23 Thông tư 29/2018/TT-BYT.

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

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

1. Thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 1 được thực hiện trên người tình nguyện khỏe mạnh hoặc bệnh nhân. Việc lựa chọn nhóm người tham gia thử thuốc phải được lý giải hợp lý dựa trên việc cân nhắc các nguy cơ và lợi ích của thuốc nghiên cứu.
2. Thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 2, 3 và 4 được thực hiện trên bệnh nhân (đối với nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị) hoặc người tham gia thử thuốc có nguy cơ mắc bệnh cao (đối với nghiên cứu đánh giá tác dụng dự phòng). Trong trường hợp cần có sự tham gia của nhóm đối tượng khác phải có lý giải phù hợp.
3. Việc lựa chọn nhóm đối chứng, so sánh trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng cần được cân nhắc và lý giải hợp lý trong số các phương pháp dưới đây:
  - a) So sánh đối chứng với giả dược;
  - b) So sánh đối chứng với nhóm không điều trị bằng thuốc nghiên cứu;
  - c) So sánh đối chứng giữa các mức liều khác nhau;
  - d) So sánh đối chứng với một hoạt chất khác;
  - đ) So sánh đối chứng với các dữ liệu lịch sử.
4. Nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 3 để phục vụ mục đích đăng ký thuốc phải được thiết kế phân nhóm ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng. Trong trường hợp việc phân nhóm ngẫu nhiên, mù đôi hoặc đối chứng không khả thi phải có lý giải phù hợp.
5. Đối với các nghiên cứu khẳng định an toàn và hiệu lực trong thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 3, có thể áp dụng các nguyên tắc sau đây trong thiết kế nghiên cứu để giảm thiểu các sai lệch:
  - a) Làm mù trong nghiên cứu giai đoạn 3 là yêu cầu bắt buộc đối với trường hợp biến số chính của nghiên cứu có tính chất chủ quan hoặc khó đo lường chính xác (ví dụ: mức độ đau, mức độ đáp ứng của khối u trên phim chụp cộng hưởng từ...) nhưng không bắt buộc đối với các nghiên cứu mà biến số chính có thể đo lường được khách quan và chính xác. Trường hợp không thể làm mù phải có lý giải hợp lý về cách thức kiểm soát, giảm thiểu sai số được sử dụng trong nghiên cứu.
  - b) Phân nhóm ngẫu nhiên là yêu cầu quan trọng đối với các nghiên cứu lâm sàng giai đoạn 3 để đảm bảo khách quan trong việc chia nhóm. Trường hợp không thể phân nhóm ngẫu nhiên phải có lý giải hợp lý.
6. Đối với các thuốc từ dược liệu, thuốc cổ truyền, tùy theo kinh nghiệm, sự hiểu biết và mức độ thuyết phục của các bằng chứng về an toàn và hiệu quả của các thành phần dược liệu mà việc thiết kế trong từng giai đoạn nghiên cứu sẽ được xem xét dựa trên từng hồ sơ, đề cương cụ thể.
7. Nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 4 là nghiên cứu sau khi thuốc đã được cấp phép lưu hành. Nghiên cứu giai đoạn 4 có thể được thiết kế như một nghiên cứu quan sát không can thiệp; nghiên cứu giám sát an toàn dựa trên các cơ sở dữ liệu y tế hoặc hệ thống báo cáo giám sát an toàn sẵn có hoặc thiết kế chặt chẽ giống như nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 3 để khẳng định tính an toàn hoặc hiệu quả của thuốc trong điều kiện sử dụng thực tế.

#### Điều 10. Cỡ mẫu nghiên cứu

1. Cỡ mẫu cần được tính toán và lý giải một cách hợp lý để đạt được mục tiêu nghiên cứu. Các giả định để đưa vào tính toán cỡ mẫu nghiên cứu cần nêu rõ nguồn tài liệu tham khảo. Cần thực hiện việc phân tích độ nhạy của cỡ mẫu theo biến thiên các tham số giả định.
2. Trong quá trình nghiên cứu, nếu phát hiện thấy các giả định để đưa vào tính toán cỡ mẫu có sự khác biệt đáng kể với thực tế, thì phải tính toán lại cỡ mẫu và báo cáo cơ quan có thẩm quyền phê duyệt.
3. Cỡ mẫu trong nghiên cứu giai đoạn 1 cần cân nhắc thận trọng dựa trên kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng. Cỡ mẫu khuyến cáo là 10-30 đối tượng (bao gồm cả nhóm can thiệp và nhóm chứng, nếu có). Trong trường hợp cỡ mẫu ít hơn thì phải lý giải hợp lý.
4. Cỡ mẫu trong nghiên cứu giai đoạn 2 được khuyến cáo ít nhất là 50 đối tượng (bao gồm cả nhóm can thiệp và nhóm chứng, nếu có). Đối với các thuốc từ dược liệu, thuốc cổ truyền, cỡ mẫu tối thiểu được khuyến cáo ít nhất là 30 đối tượng. Trong trường hợp cỡ mẫu ít hơn thì phải lý giải hợp lý.

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

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

## **Mục 2. ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU THỬ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC CỦA THUỐC**

Điều 11. Đề cương thử tương đương sinh học của thuốc

1. Tổ chức cá nhân có thuốc thử tương đương sinh học phối hợp với nghiên cứu viên chính chịu trách nhiệm xây dựng đề cương thử tương đương sinh học của thuốc.
2. Đề cương thử tương đương sinh học của thuốc phải được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở đánh giá, chấp thuận về khoa học và đạo đức trong nghiên cứu và cơ sở thử tương đương sinh học phê duyệt trước khi tiến hành nghiên cứu.
3. Thay đổi đề cương thử tương đương sinh học của thuốc:
  - a) Đối với những thay đổi về hành chính: nghiên cứu viên chính có văn bản báo cáo Hội đồng đạo đức cấp cơ sở.
  - b) Đối với những thay đổi khác: cần được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở phê duyệt.

### **Điều 12. Thiết kế thử tương đương sinh học của thuốc**

Thiết kế thử tương đương sinh học và cỡ mẫu nghiên cứu thực hiện theo quy định tại Phụ lục 1 Hướng dẫn thử tương đương sinh học của Thông tư 32/2018/TT-BYT ngày 12/11/2018 Quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc.

## **Chương IV**

### **TRIỂN KHAI NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

#### **Điều 13. Triển khai nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng**

- a) Các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng chỉ được phép triển khai khi được cơ quan quản lý có thẩm quyền phê duyệt;
- b) Việc triển khai nghiên cứu trên người tham gia thử thuốc chỉ được bắt đầu sau khi các thông tin về nghiên cứu được thông báo đầy đủ cho người tham gia thử thuốc và người tham gia thử thuốc hoặc người đại diện hợp pháp đã ký Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu;
- c) Nhóm nghiên cứu, cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng có trách nhiệm tổ chức, triển khai nghiên cứu theo đúng đề cương nghiên cứu, quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt;
- d) Tài liệu thiết yếu trước khi tiến hành, trong quá trình triển khai và sau khi kết thúc nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng theo Mẫu số 01, 02 và 03 (đối với nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng) và Mẫu số 05, 06 và 07 (đối với nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc) ban hành kèm theo Phụ lục này;
- đ) Bộ Y tế khuyến khích nghiên cứu viên chính đăng ký và công bố việc thực hiện nghiên cứu trên các cơ sở dữ liệu có uy tín trong và ngoài nước.

#### **Điều 14. Tiêu chuẩn kỹ thuật của cơ sở vật chất phục vụ thử thuốc trên lâm sàng**

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

- a) Khu vực đón tiếp phải bố trí đủ chỗ ngồi cho ít nhất 20 người tham gia thử thuốc, bảo đảm che được mưa, nắng và thông thoáng;

- b) Khu vực tư vấn bảo đảm tính riêng tư cho người tham gia thử thuốc có đủ điều kiện về nhiệt độ, ánh sáng, thông khí;
  - c) Phòng khám lâm sàng, phòng điều trị bảo đảm tính riêng tư cho người tham gia thử thuốc;
  - d) Phòng tiêm, phòng thực hiện thủ thuật, phòng điều trị bảo đảm kín gió, thông thoáng và đủ ấm cho đối tượng;
  - đ) Phòng cấp cứu có đủ diện tích, phương tiện phục vụ cấp cứu theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế;
  - e) Phòng lưu người tham gia thử thuốc để theo dõi biến cố bất lợi sau khi sử dụng thuốc nghiên cứu (đối với các nghiên cứu vắc xin, các nghiên cứu cần lưu người tham gia thử thuốc để theo dõi biến cố bất lợi theo đề cương nghiên cứu...) phải đủ điều kiện về nhiệt độ, ánh sáng, thông khí; đủ diện tích để lưu đối tượng;
  - g) Khu vệ sinh nam nữ riêng biệt phục vụ người tham gia thử thuốc;
  - h) Bảo đảm điều kiện vệ sinh, an toàn phòng cháy, chữa cháy và tuân thủ việc thu gom, quản lý và xử lý chất thải y tế theo đúng quy định của pháp luật;
  - i) Khu vực thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 1 cần bố trí độc lập, kiểm soát ra vào bảo đảm tiêu chuẩn kỹ thuật như sau: Có quy mô tối thiểu 12 giường điều trị nội trú; phòng chuẩn bị thuốc; phòng sử dụng thuốc nghiên cứu được bố trí gần phòng cấp cứu hoặc hồi sức tích cực có đủ diện tích, phương tiện cấp cứu theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế; phòng lấy mẫu; phòng giám sát sinh lý trung tâm 24/24 giờ; phòng lưu người tham gia thử thuốc; phòng giải trí, ăn uống; phòng vệ sinh, nhà tắm nam nữ riêng biệt; tủ giữ đồ đạc cá nhân cho người tham gia thử thuốc.
2. Khu vực lưu trú và theo dõi người sử dụng thuốc phục vụ cho việc đánh giá tương đương sinh học (sau đây gọi chung là Khu lâm sàng) cần bố trí độc lập, kiểm soát ra vào bảo đảm các tiêu chuẩn kỹ thuật sau đây:
- a) Có quy mô tối thiểu 12 giường lưu trú cho người tình nguyện tham gia nghiên cứu. Số lượng giường lưu trú phải bố trí phù hợp với số lượng người tình nguyện của mỗi nghiên cứu.
  - b) Khu vực đón tiếp phải bố trí đủ chỗ ngồi cho ít nhất 20 người tham gia thử thuốc, bảo đảm che được mưa, nắng và thông thoáng;
  - c) Phòng tư vấn và lấy phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu bảo đảm tính riêng tư cho người tham gia thử thuốc có đủ điều kiện về nhiệt độ, ánh sáng, thông khí;
  - d) Phòng khám lâm sàng bảo đảm tính riêng tư cho người tham gia thử thuốc, có bố trí đầy đủ phương tiện để khám sàng lọc như đèn đọc phim, máy đo huyết áp, ống nghe;
  - đ) Phòng chuẩn bị thuốc có đầy đủ các phương tiện để ra lẻ mẫu thuốc nghiên cứu cho từng người tình nguyện tham gia nghiên cứu đảm bảo vệ sinh, không nhiễm chéo.
  - e) Phòng sử dụng thuốc nghiên cứu cho người tình nguyện có đầy đủ bàn ghế, trang thiết bị cho người tình nguyện sử dụng thuốc theo quy định của đề cương nghiên cứu và các trang thiết bị đảm bảo an toàn cho người sử dụng theo quy định. Đảm bảo sẵn có phương tiện phòng và xử trí phản vệ theo quy định tại Thông tư 51/2017/TT-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ.
  - g) Phòng lấy mẫu máu, nước tiểu, dịch sinh học của người tình nguyện thử thuốc (quy định trong đề cương nghiên cứu được Hội đồng đạo đức phê duyệt). Phòng lấy mẫu phải có đầy đủ các trang thiết bị phục vụ lấy mẫu máu và đảm bảo an toàn, riêng tư cho người tình nguyện, tránh bị lây nhiễm, tạp nhiễm, nhiễm chéo trong quá trình lấy mẫu.
  - h) Phòng cấp cứu hoặc hồi sức tích cực phải bố trí gần phòng uống thuốc, lấy mẫu máu và phải bố trí phù hợp, thuận tiện cho việc xử lý các biến cố bất lợi có thể xảy ra khi người tình nguyện sử dụng thuốc; có đầy đủ các phương tiện phòng và xử trí sóc phản vệ theo quy định tại Thông tư 51/2017/TT-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế hướng dẫn phòng, chẩn đoán và xử trí phản vệ phải có hệ thống oxy đầu giường hoặc bình oxy kèm mặt nạ y tế, hệ thống chuông báo mỗi giường, hệ thống theo dõi các chỉ số sinh tồn (nhịp tim, nhịp thở, mạch, huyết áp, SpO<sub>2</sub>, nhiệt độ) của mỗi giường; số lượng giường đủ cho tối thiểu 1/10 số lượng người tình nguyện tham gia thử thuốc của mỗi nghiên cứu. Phòng cấp cứu phải có đủ diện tích, phương tiện cấp cứu sẵn sàng phục vụ cấp cứu theo quy định của Bộ trưởng Bộ Y tế;
  - i) Phòng giám sát sinh lý trung tâm có hệ thống camera giám sát an toàn của người tình nguyện và có nhân viên y tế (ít nhất 01 bác sĩ, 01 điều dưỡng) trực 24/24 giờ trong thời gian người tình nguyện thử thuốc có mặt tại khu lâm sàng.

k) Phòng lưu người tham gia thử thuốc để theo dõi biến có bất lợi sau khi sử dụng thuốc nghiên cứu phải bảo đảm điều kiện về nhiệt độ, ánh sáng, thông khí; duy trì nhiệt độ, độ ẩm, thông khí trong mọi điều kiện thời tiết. Phòng lưu đủ diện tích để lưu đối tượng với quy mô tối thiểu 12 giường lưu trú cho người tình nguyện tham gia nghiên cứu. Có chuông báo cho mỗi giường. Số lượng giường lưu trú phải bố trí phù hợp với số lượng người tình nguyện của mỗi nghiên cứu.

l) Phòng giải trí, phòng ăn uống phục vụ người tình nguyện, tủ giữ đồ đạc cá nhân của người tình nguyện.

m) Phòng vệ sinh, nhà tắm nam nữ riêng biệt phục vụ người tham gia thử thuốc;

n) 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;

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

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

b) Có hệ thống bảo đảm chất lượng phòng xét nghiệm phù hợp theo quy định của Bộ Y tế;

c) Có đủ năng lực thực hiện các xét nghiệm theo giai đoạn và đề cương nghiên cứu.

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

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 riêng biệt, tránh nhiễm chéo, 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.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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 cho những khâu trọng yếu của nghiên cứu; hệ thống báo động và giám sát phù hợp cho các thiết bị bảo quản thuốc nghiên cứu, mẫu sinh học, thiết bị xét nghiệm;
- l) Đối với thử thuốc trên lâm sàng giai đoạn 1: cần có hệ thống giám sát sinh lý đầu giường; hệ thống camera giám sát hỗ trợ giám sát an toàn; thiết bị phục vụ cấp cứu và các thiết bị chuẩn bị thuốc theo quy định của Bộ Y tế;
- 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 15. Tài liệu chuyên môn kỹ thuật, quản lý chất lượng phục vụ thử thuốc trên lâm sàng**

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

- a) Có đầy đủ các tiêu chuẩn, hướng dẫn, quy trình thực hành chuẩn cho các hoạt động được thực hiện trong thử thuốc trên lâm sàng;
- b) Có văn bản thể hiện phạm vi hoạt động chuyên môn phù hợp với lĩnh vực đăng ký thử thuốc trên lâm sàng;
- c) Có đủ các văn bản quy phạm pháp luật, hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng;
- d) Có văn bản quản lý, xử lý xung đột lợi ích trong thử thuốc trên lâm sàng;
- đ) Có hồ sơ nhân sự, hồ sơ đào tạo của các nghiên cứu viên được cập nhật ít nhất mỗi năm 1 lần;
- e) Có hồ sơ và cơ sở dữ liệu điện tử quản lý các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng;
- g) Có đầy đủ tài liệu nguồn và tài liệu thiết yếu của các nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.

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

#### **Điều 16. Tiêu chuẩn chuyên môn đối với nhân sự**

1. Tiêu chuẩn chuyên môn của nghiên cứu viên:

- a) Có văn bằng, chứng chỉ chuyên môn được cấp hoặc công nhận tại Việt Nam phù hợp với vị trí công việc;
- b) Có chứng chỉ hành nghề còn giá trị phù hợp với công việc được giao (đối với các công việc quy định người thực hiện phải có chứng chỉ hành nghề);
- c) Có Giấy chứng nhận hoàn thành khóa học GCP do Bộ Y tế cấp hoặc cơ sở có chức năng đào tạo về GCP cấp, cập nhật định kỳ 03 năm một lần;
- d) Có Giấy chứng nhận hoàn thành khóa học báo cáo an toàn trong thử thuốc trên lâm sàng theo GCP do Bộ Y tế cấp hoặc cơ sở có chức năng đào tạo về báo cáo an toàn trong thử thuốc trên lâm sàng cấp, cập nhật định kỳ 03 năm một lần;
- đ) Đội ngũ nghiên cứu viên có đủ số lượng, thành phần phù hợp với công việc được giao và có đủ thời gian dành cho nghiên cứu.

2. Tiêu chuẩn của nghiên cứu viên chính:

- a) Có văn bằng, chứng chỉ chuyên môn được cấp hoặc công nhận tại Việt Nam phù hợp với vị trí công việc;
- b) Có chứng chỉ hành nghề còn giá trị phù hợp với công việc được giao (đối với các công việc quy định người thực hiện phải có chứng chỉ hành nghề);
- c) Có Giấy chứng nhận hoàn thành khóa học GCP do Bộ Y tế cấp hoặc cơ sở có chức năng đào tạo về GCP cấp, cập nhật định kỳ 03 năm một lần;

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

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

e) Trong cùng một thời điểm nhất định mỗi nghiên cứu viên chính không chủ trì quá 03 nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng hoặc quá 05 nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc.

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

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

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

4. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở được thực hiện theo quy định tại Thông tư số 04/2020/TT-BYT ngày 5/3/2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định việc thành lập, chức năng, nhiệm vụ và quyền hạn của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

### **Điều 17. Ghi chép, báo cáo, phân tích thống kê**

a) Ghi chép, báo cáo:

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

b) Phân tích thống kê:

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

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

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

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

### **Điều 18. Giám sát, kiểm tra nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng**

1. Giám sát:

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

b) Thẩm quyền giám sát:

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

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

c) Quy trình giám sát:

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

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

d) Quy mô và tần suất giám sát:

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

đ) Nội dung giám sát:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

b) Thẩm quyền:

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

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

c) Quy trình:

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

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

d) Quy mô và tần suất:

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

đ) Nội dung kiểm tra:



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

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

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

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

c) Quy trình:

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

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

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

đ) Nội dung:

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

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

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

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

**Điều 19. Xử trí các biến cố bất lợi (AE) trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam**

1. Trường hợp xảy ra AE gây nguy hiểm, đe dọa đến tính mạng hoặc tử vong cho người tham gia thử thuốc trong thử thuốc trên lâm sàng, nghiên cứu viên chính và cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng phải dừng ngay thử thuốc trên đối tượng đó, cấp cứu, khắc phục và giải quyết hậu quả, lập biên bản trong trường hợp tử vong, đồng thời báo cáo khẩn ngay qua điện thoại, thư điện tử cho Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc, theo dõi phản ứng có hại của thuốc và báo cáo bằng văn bản theo quy định tại Điều 20 Phụ lục này.

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

**Điều 20. Báo cáo AE trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng tại Việt Nam**

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

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

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

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

2. Phạm vi báo cáo:

- a) Tất cả các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam, đặc biệt là các SAE dẫn tới tử vong, đe dọa tính mạng hoặc ngoài dự kiến. Các SAE này bao gồm cả tình huống phức đồ nghiên cứu không đạt hiệu quả điều trị gây tử vong, đe dọa tính mạng cho người tham gia thử thuốc hoặc yêu cầu các can thiệp y khoa để ngăn chặn các kết cục này, trừ các SAE đã được cơ quan có thẩm quyền phê duyệt trong đề cương nghiên cứu là không cần phải báo cáo;
- b) Các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu ngoài lãnh thổ Việt Nam của các nghiên cứu đa quốc gia có Việt Nam tham gia mà dẫn tới phải ngừng, tạm ngừng nghiên cứu, rút đối tượng ra khỏi nghiên cứu hoặc thay đổi đề cương nghiên cứu;
- c) Tất cả các AE khác trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam.

### 3. 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 Mẫu số 04 ban hành kèm theo Phụ lục này tới Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế và Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Tổng hợp dữ liệu các AE và SAE;

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

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

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

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

- Tư vấn cho cơ quan quản lý để có chỉ đạo kịp thời cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng, tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng nhằm bảo đảm an toàn tuyệt đối cho người tham gia thử thuốc;

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

## **Điều 21. Tài chính và chi trả cho người tham gia thử thuốc trong nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng**

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

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

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

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

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

## **Điều 22. Kết thúc nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng**

1. Khi kết thúc nghiên cứu, nghiên cứu viên chính phải kiểm kê thuốc nghiên cứu, thanh quyết toán kinh phí và phối hợp với tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng xây dựng và hoàn thiện hồ sơ, tài liệu nghiên cứu theo Danh mục tài liệu cần thiết sau khi kết thúc nghiên cứu tại Mẫu số 03 (đối với nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng) và Mẫu số 07 (đối với nghiên cứu thử tương đương sinh học của thuốc) ban hành kèm theo Phụ lục này.

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

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

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

## **Điều 23. Báo cáo, công bố kết quả nghiên cứu.**

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

2. Báo cáo toàn văn kết quả thử thuốc trên lâm sàng cần được trình bày theo Mẫu số 12 tại Phụ lục III ban hành kèm theo Thông tư 29/2018/TT-BYT. Đối với các nghiên cứu đa quốc gia, ngoài việc phân tích kết quả nghiên cứu chung cần phải có các phân tích riêng các biến số an toàn và hiệu lực chính trên quần thể nghiên cứu Châu Á hoặc Việt Nam đối với các thuốc mà yếu tố chủng tộc được xem là có ảnh hưởng tới hiệu lực và an toàn.

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

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

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

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Dẫn chiếu
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng	Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng	
1.1	Đơn đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng	Cung cấp thông tin tóm tắt về sản phẩm đề nghị thử nghiệm và đề xuất nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng		√	Mẫu số 06 Phụ lục III (ban hành kèm theo Thông tư 29/2018/TT-BYT)
1.2	Hồ sơ thông tin về sản phẩm (IB)	Đề chứng minh thông tin khoa học liên quan đến thuốc thử trên lâm sàng đã được cung cấp cho Nghiên cứu viên chính	√	√	
1.3	Đơn đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng		√		Mẫu số 07 Phụ lục III Thông tư 29
1.4	Thuyết minh đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng và mẫu bệnh án nghiên cứu (CRF)	Đề cương nghiên cứu chi tiết theo quy định, quy trình thực hành chuẩn, theo dõi, giám sát, đánh giá... và mẫu bệnh án nghiên cứu.	√	√	Mẫu số 08 Phụ lục III Thông tư 29
1.5	Hợp đồng thử thuốc trên lâm sàng giữa tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng	Đề chứng minh sự thỏa thuận về mặt tài chính giữa nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng và tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng cho thử thuốc trên lâm sàng	√	√	
1.6	Văn bản xác nhận tham gia nghiên cứu được ký giữa các bên liên quan, ví dụ: - Nghiên cứu viên chính - Nghiên	Đề xác nhận sự đồng ý tham gia nghiên cứu theo đúng các quy định hiện hành.	√ √	√ √ (nơi yêu	

	<p>cứ viên chính nhánh và tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng.</p> <p>- Nghiên cứu viên chính/ cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng và cơ quan có thẩm quyền địa phương tại địa điểm nghiên cứu (nếu có yêu cầu).</p>		√	câu)	
1.7	<p>Thông tin cung cấp cho người tham gia thử thuốc trên lâm sàng:</p> <p>- Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu (bao gồm tất cả các thông tin phù hợp để truyền đạt cho đối tượng).</p> <p>- Bất cứ thông tin nào khác dưới dạng văn bản.</p> <p>Thông báo tuyển chọn đối tượng tham gia thử thuốc (nếu được sử dụng).</p>	<p>- Đề khẳng định việc tình nguyện tham gia nghiên cứu.</p> <p>- Đề chứng minh người tham gia thử thuốc sẽ được cung cấp thông tin thích hợp dưới dạng văn bản (nội dung và cách diễn đạt) nhằm hỗ trợ đầy đủ cho quyết định ký Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu.</p> <p>Đề chứng minh các biện pháp tuyển chọn là thích hợp và không mang tính ép buộc, đảm bảo tính đạo đức trong nghiên cứu.</p>	√ √ √	√ √	Mẫu số 09 Phụ lục III Thông tư 29
1.8	Hợp đồng bảo hiểm	Đề chứng minh người tham gia thử thuốc được bồi thường nếu bị tổn thương trong quá trình tham gia thử thuốc trên lâm sàng.	√	√	
1.9	Giấy chứng nhận chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp	Chứng minh sự phê duyệt chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp.			
1.10	<p>Ngày tài liệu được chấp thuận/ý kiến tán thành của Hội đồng đạo đức các cấp cho các nội dung sau:</p> <p>- Đề cương nghiên cứu (gồm cả bản thay đổi);</p> <p>- Báo cáo ca bệnh</p> <p>- Phiếu tình nguyện tham gia thử thuốc</p> <p>- Thông tin khác dưới dạng văn bản được cung cấp người tham gia thử thuốc</p> <p>- Thông báo tuyển chọn người tham gia (nếu được sử dụng)</p> <p>- Bồi thường cho người tham gia (nếu có)</p>	Đề xác nhận việc thử thuốc trên lâm sàng đã được Hội đồng đạo đức các cấp thẩm định và đưa ra chấp thuận/ý kiến tán thành. Đề xác nhận số phiên bản và ngày chấp thuận của tài liệu (các tài liệu)	√	√	Giấy chứng nhận chấp thuận của Hội đồng đạo đức các cấp

	- Bất cứ tài liệu nào khác thể hiện sự chấp thuận/ý kiến tán thành				
1.11	Quyết định thành lập Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở và quốc gia	Để chứng minh rằng Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học được thành lập theo đúng yêu cầu của GCP và quy định hiện hành liên quan	√	√ (nơi yêu cầu)	Quyết định thành lập Hội đồng
1.12	Phê duyệt của cơ quan có thẩm quyền đối với đề cương nghiên cứu.	Để xác nhận sự phê duyệt của cơ quan có thẩm quyền trước khi bắt đầu thử thuốc trên lâm sàng theo quy định hiện hành.	√	√	QĐ phê duyệt đề cương của Bộ trưởng BHYT
1.13	Lý lịch khoa học và Chứng chỉ GCP do Bộ Y tế cấp của Nghiên cứu viên chính và các nghiên cứu viên (bao gồm cả cán bộ quản lý NC TNLS, Dược sỹ, Điều dưỡng, KTV phòng xét nghiệm...)	Chứng minh năng lực và tính đồng nhất, phù hợp để tiến hành thử thuốc trên lâm sàng và theo dõi, giám sát y khoa đối với người tham gia thử thuốc.	√	√	
1.14	Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng đạt GCP (Khu lâm sàng, khu vực lưu trữ hồ sơ, khu vực theo dõi, giám sát, phòng họp, trang thiết bị văn phòng...) và tiêu chuẩn chất lượng phù hợp (phòng thí nghiệm chuẩn, quy trình kỹ thuật chuẩn,...) hoặc phê duyệt của Bộ Y tế đối với cơ sở thử thuốc trên lâm sàng.	Để chứng minh năng lực của cơ sở thử thuốc, các trang thiết bị đáp ứng việc tiến hành các xét nghiệm cận lâm sàng phục vụ cho nghiên cứu thử nghiệm.	√	√	
1.15	Mẫu của nhãn thuốc thử được đính kèm với thành phần thuốc thử trên lâm sàng	Để chứng minh sự tuân thủ các quy chế mẫu nhãn liên quan và tính hợp lý của các hướng dẫn cung cấp cho người tham gia thử thuốc.		√	
1.16	Các hướng dẫn cho việc quản lý thuốc thử lâm sàng và các nguyên liệu liên quan đến thử thuốc (nếu không có trong đề cương hoặc trong hồ sơ sản phẩm)	Để chứng minh các hướng dẫn cần thiết cho việc bảo quản, đóng gói, pha chế, hủy thuốc thử lâm sàng và các nguyên liệu liên quan đến thử thuốc theo đúng quy định hiện hành.	√	√	
1.17	Các ghi chép về việc vận chuyển các sản phẩm thử nghiệm trên lâm sàng và các nguyên liệu liên quan đến việc thử thuốc	Để chứng minh về ngày gửi hàng, số lô và phương pháp vận chuyển thuốc thử lâm sàng và các nguyên liệu liên quan đến việc thử thuốc. Cho phép theo dõi số lô, thẩm định các điều kiện gửi hàng và trách nhiệm giải trình.	√	√	
1.18	Chứng nhận việc phân tích các sản phẩm được thử nghiệm	Để chứng minh loại, độ tinh khiết và độ mạnh của sản phẩm sẽ được thử trên lâm sàng.		√	

1.19	Các quy trình đánh lại mã số cho các thử thuốc mù trên lâm sàng	Để chứng minh trong trường hợp khẩn cấp, các sản phẩm thử nghiệm mù có thể được tiết lộ mà không cần phải phá vỡ nguyên tắc lâm sàng cho các đối tượng còn lại đang được điều trị.	√	√	
1.20	Quy trình thực hành chuẩn (SOPs) đối với các kỹ thuật được sử dụng trong nghiên cứu	Chứng minh và đảm bảo tính đồng nhất, khoa học, khách quan, chính xác của các kỹ thuật được sử dụng trong nghiên cứu.			
1.21	Quy trình hoặc danh sách ngẫu nhiên	Để chứng minh phương pháp chọn ngẫu nhiên của nhóm đối tượng tham gia thử nghiệm.		√	

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

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

	<p>nghiên cứu</p> <p>+ Bất kỳ thông tin nào khác được cung cấp dưới dạng văn bản cho người tham gia</p> <p>+ Thông báo cho việc tuyển chọn người tham gia (nếu có)</p> <p>+ Bất cứ tài liệu nào khác đưa ra ý kiến chấp thuận</p> <p>+ Thảm định hằng năm</p>				
2.4	Sơ yếu lý lịch, Giấy chứng nhận GCP do Bộ Y tế cấp của nghiên cứu viên hoặc giám sát viên.	Chứng minh năng lực và tính thích hợp để tiến hành thử thuốc trên lâm sàng và giám sát y khoa tại điểm nghiên cứu.	√	√	
2.5	Cập nhật các giá trị được coi là bình thường trong y học/xét nghiệm/quy trình kỹ thuật/test được đề cập trong đề cương nghiên cứu	Đề chứng minh các giá trị/khoảng được coi là bình thường đã được điều chỉnh trong quá trình thử nghiệm.	√	√	
2.6	<p>Cơ sở y tế/phòng xét nghiệm/các quy trình kỹ thuật/các test</p> <p>- Giấy chứng nhận</p> <p>- Kiểm soát chất lượng đã được thiết lập và/hoặc đánh giá chất lượng bên ngoài</p> <p>- Các thảm định khác</p>	Đề chứng minh việc kiểm tra vẫn được duy trì thích hợp trong suốt giai đoạn thử nghiệm.	√	√	
2.7	Tài liệu về việc vận chuyển các sản phẩm thử nghiệm và các nguyên liệu liên quan đến việc thử nghiệm		√	√	
2.8	Các chứng nhận về kiểm nghiệm cho các lô mới của các sản phẩm thử nghiệm			√	
2.9	Báo cáo về các đợt giám sát	Đề chứng minh việc giám sát và kết quả của các đợt giám sát.		√	
2.10	<p>Các hình thức liên lạc khác ngoài việc giám sát tại thực địa, thông qua:</p> <p>- Các thư từ</p> <p>- Các ghi nhớ cuộc họp</p> <p>- Các ghi nhớ những lần gọi điện</p>	Đề ghi lại bất kỳ các thỏa thuận hoặc các bản luận quan trọng về quản lý thử nghiệm, các vi phạm đề cương, tiến hành thử thuốc, báo cáo AE/SAE.	√	√	
2.11	Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu đã được ký	Đề chứng minh Phiếu tình nguyện phù hợp với GCP và đề cương, được ký trước khi đối tượng tham gia thử thuốc.	√		



		Ghi lại việc chấp thuận một cách trực tiếp.			
2.12	Các tài liệu nguồn	Để chứng minh sự tồn tại của các đối tượng nghiên cứu cùng với các số liệu được thu nhận qua thử thuốc. Tài liệu này bao gồm cả những thông tin gốc liên quan tới thử thuốc, các điều trị y khoa và tiền sử của đối tượng nghiên cứu.			
2.13	Bệnh án được ký, ngày ký và hoàn thành	Để chứng minh nghiên cứu viên hoặc các thành viên được ủy quyền của Nghiên cứu viên chính ghi chép để xác nhận các quan sát được.	√ (bản sao)	√ (bản gốc)	
2.14	Tài liệu về sự hiệu chỉnh bệnh án	Để chứng minh tất cả các thay đổi/các bổ sung hoặc các sửa chữa của bệnh án sau khi bắt đầu thu thập dữ liệu đã được ghi lại.	√ (bản sao)	√ (bản gốc)	
2.15	Báo cáo SAE cho nhà tài trợ	Báo cáo SAE của nghiên cứu viên chính cho tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng.	√	√	
2.16	Báo cáo SAE cho Hội đồng đạo đức	Báo cáo SAE của tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng và nghiên cứu viên chính cho Hội đồng đạo đức	√	√	
2.17	Thông báo của tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng cho các nghiên cứu viên về thông tin an toàn	Thông báo của tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng cho các nghiên cứu viên về thông tin an toàn của thuốc thử và các thuốc dùng đồng thời.	√	√ (nơi yêu cầu)	
2.18	Các báo cáo giữa kỳ hoặc hàng năm cho Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý.	Báo cáo giữa kỳ hoặc hàng năm cho Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý.	√	√ (nơi yêu cầu)	
2.19	Danh sách mã nhận dạng đối tượng	Để chứng minh nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng lưu giữ một danh sách bảo mật tên của người tham gia thử thuốc được gắn với mã số thử nghiệm nhằm nhận dạng người tham gia thử thuốc.	√		
2.20	Nhật ký ghi mã số đối tượng tham gia	Để chứng minh sự tham gia theo thứ tự thời gian của các đối tượng bằng mã số thử nghiệm.	√		
2.21	Giải trình sản phẩm nghiên cứu tại nơi thử thuốc	Để chứng minh sản phẩm nghiên cứu đã được sử dụng theo đúng đề cương.	√	√	

2.22	Danh mục các chữ ký	Để xác nhận các chữ ký và tên viết tắt của những người được phép tham gia và/hoặc hiệu đính các bệnh án.	√	√	
2.23	Hồ sơ các mẫu mô/dịch sinh học đã được lưu trữ (nếu cần)	Để xác nhận nơi lưu trữ và sự nhận dạng của các mẫu được lưu trữ nếu các thí nghiệm cần được lặp lại.	√	√	

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

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

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Dẫn chiếu
			Nghiên cứu viên chính/ cơ sở nghiên cứu	Tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng	
3.1	Giải trình sản phẩm nghiên cứu tại nơi thử thuốc	Để chứng minh thuốc thử lâm sàng được sử dụng đúng theo đề cương nghiên cứu, được nhận tại nơi nghiên cứu, đã được phân phát cho các đối tượng, đã được các đối tượng trả lại, đã được trả lại cho tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng.	√	√	
3.2	Các tài liệu về việc hủy thuốc thử lâm sàng	Để xác nhận việc hủy các thuốc thử lâm sàng không sử dụng được thực hiện bởi tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng hoặc tại nơi nghiên cứu theo đúng quy định hiện hành.	√ (nếu hủy tại nơi nghiên cứu)	√	
3.3	Danh sách mã số nhận dạng các đối tượng hoàn thành nghiên cứu	Để cho phép xác định tất cả các đối tượng đã tham gia vào trong thử thuốc trong trường hợp yêu cầu theo dõi. Phải giữ bảo mật danh sách này trong thời gian được thỏa thuận.	√		
3.4	Báo cáo giám sát kết thúc thử thuốc	Để chứng minh là tất cả các hoạt động được yêu cầu cho việc kết thúc thử thuốc đã được hoàn tất, và các bản sao của các tài liệu cần thiết đã được lưu trữ tại các file thích hợp.		√	
3.5	Báo cáo giám sát định kỳ và đột xuất	Chứng minh sự tuân thủ của thử thuốc đối với đề cương nghiên cứu, GCP và các quy định pháp lý liên quan.	√	√	
3.6	Tài liệu hướng dẫn phân nhóm điều trị và giải mã mù trong trường hợp cần thiết	Để tổ chức, cá nhân có thuốc thử lâm sàng biết và thực hiện đúng việc phân nhóm, cũng như biết cách giải mã để có biện pháp can thiệp phù hợp khi xảy ra biến cố bất lợi		√	

		ng nghiêm trọng.			
3.7	Văn bản báo cáo và đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng của nghiên cứu viên chính gửi Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý	Để xác nhận việc hoàn thành nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng.	√		
3.8	Báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng	Để xác nhận các kết quả và phiên giải việc thử thuốc trên lâm sàng.	√	√	Mẫu số 12 Phụ lục III Thông tư 29
3.9	Cơ sở dữ liệu của bệnh nhân Việt Nam (trong trường hợp có yêu cầu)	Để kiểm tra tính chính xác, trung thực của kết quả nghiên cứu.	√	√	

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

Mã số báo cáo của đơn vị:.....

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

##### 1. TÓM TẮT BÁO CÁO

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

**Phân loại theo tính chất nghiêm trọng của biến cố:**

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

Tên nghiên cứu .....

Thiết kế nghiên cứu  Nhãn mở  Mù đơn  Mù đôi

Nếu đây là nghiên cứu mù, SAE có dẫn đến mở mù không?  Có  Không  Không có thông tin

Nhà tài trợ

Tên nghiên cứu viên chính .....

Điểm nghiên cứu ghi nhận SAE .....

Thời điểm nhận được thông tin về SAE.....

Thời điểm xuất hiện SAE.....

Thời điểm kết thúc SAE (hoặc đánh dấu vào ô “*Đang tiếp diễn*” nếu SAE đang tiếp diễn) .....

Đang tiếp diễn

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

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

Mã số của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng.....

##### 2. MÔ TẢ DIỄN BIẾN VÀ XỬ TRÍ SAE



iii	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Iv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
V	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Số thứ tự (STT) tương ứng với mục 4.

**6. THUỐC/CHẾ PHẨM SỬ DỤNG ĐỒNG THỜI CÓ THỂ LIÊN QUAN ĐẾN SAE THEO NHẬN ĐỊNH CỦA NGHIÊN CỨU VIÊN (không bao gồm các thuốc được sử dụng để xử trí SAE)**

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

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

STT (b)	Đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa SAE với thuốc thử lâm sàng/phác độ nghiên cứu			Nếu có liên quan, đây là phản ứng đã được dự kiến hay ngoài dự kiến của thuốc thử lâm sàng/phác độ nghiên cứu? <sup>(c)</sup>	
	Có thể liên quan	Không liên quan	Chưa kết luận được	Đã biết/ được dự kiến	Ngoài dự kiến
i	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ii	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iii	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
iv	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
v	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
vi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<sup>(b)</sup> Số thứ tự (STT) tương ứng với mục 4.

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

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

.....  
 .....  
 .....

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

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

+ Tại các điểm nghiên cứu khác: .....

**8. Ý KIẾN CỦA ĐẠI DIỆN HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC/HỘI ĐỒNG KHOA HỌC CỦA CƠ SỞ NHẬN THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG (nếu có)**

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

- Tiếp tục tham gia nghiên cứu       Tạm ngừng tham gia nghiên cứu       Rút khỏi nghiên cứu

**Đề xuất về nghiên cứu:**

- Tiếp tục triển khai nghiên cứu       Tạm ngừng triển khai nghiên cứu       Ngừng triển khai nghiên cứu

**Đề xuất khác (nếu có):**

.....  
.....  
.....

**9. NGƯỜI BÁO CÁO (nghiên cứu viên chính hoặc nghiên cứu viên được ủy quyền)**

Chữ ký:

Ngày ký (ngày/tháng/năm):

Họ tên đầy đủ:

Chức vụ, khoa/phòng:

Số điện thoại:

Địa chỉ email:

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

**LÃNH ĐẠO CƠ SỞ NHẬN THỬ THUỐC TRÊN  
LÂM SÀNG**

(ký, ghi rõ họ tên và đóng dấu)

<sup>(d)</sup> Chỉ áp dụng nếu có ý kiến trong mục 8.

**Mẫu 05 - Danh mục tài liệu thiết yếu trước khi tiến hành thử tương đương sinh học của thuốc**

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Dẫn chiếu
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử tương đương sinh học	Tổ chức, cá nhân có thuốc thử tương đương sinh học	
5.1	Đơn đăng ký thử tương đương sinh học của thuốc	Cung cấp thông tin tóm tắt về sản phẩm đề nghị thử nghiệm và đề xuất nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử tương đương sinh học		√	
5.2	Hồ sơ thông tin về sản phẩm (IB)	Để chứng minh thông tin khoa học liên quan đến thuốc thử trên lâm sàng đã được cung cấp	√	√	

		cho Nghiên cứu viên chính			
5.3	Đơn đề nghị phê duyệt thử tương đương sinh học của thuốc		√		
5.4	Thuyết minh đề cương thử tương đương sinh học của thuốc và mẫu bệnh án nghiên cứu (CRF)	Đề cương nghiên cứu chi tiết theo quy định, quy trình thực hành chuẩn, theo dõi, giám sát, đánh giá... và mẫu bệnh án nghiên cứu.	√	√	
5.5	Hợp đồng thử tương đương sinh học giữa tổ chức, cá nhân có thuốc thử tương đương sinh học và nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử tương đương sinh học	Đề chứng minh sự thỏa thuận về mặt tài chính giữa nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử tương đương sinh học và tổ chức, cá nhân có thuốc thử tương đương sinh học cho thử tương đương sinh học	√	√	
5.6	Văn bản xác nhận tham gia nghiên cứu được ký giữa các bên liên quan, ví dụ:  - Nghiên cứu viên chính -Nghiên cứu viên chính nhánh và tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng.  - Nghiên cứu viên chính/ cơ sở nhận thử tương đương sinh học và cơ quan có thẩm quyền địa phương tại địa điểm nghiên cứu (nếu có yêu cầu).	Đề xác nhận sự đồng ý tham gia nghiên cứu theo đúng các quy định hiện hành.	√ √ √	√ √ (nơi yêu cầu)	
5.7	Thông tin cung cấp cho người tham gia thử tương đương sinh học:  - Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu (bao gồm tất cả các thông tin phù hợp để truyền đạt cho đối tượng).  - Bất cứ thông tin nào khác dưới dạng văn bản.  - Thông báo tuyển chọn đối tượng tham gia thử thuốc (nếu được sử dụng).	- Đề khẳng định việc tình nguyện tham gia nghiên cứu.  - Đề chứng minh người tham gia thử thuốc sẽ được cung cấp thông tin thích hợp dưới dạng văn bản (nội dung và cách diễn đạt) nhằm hỗ trợ đầy đủ cho quyết định ký Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu.  - Đề chứng minh các biện pháp tuyển chọn là thích hợp và không mang tính ép buộc, đảm bảo tính đạo đức trong nghiên cứu.	√  √  √	√  √	
5.8	Hợp đồng bảo hiểm	Đề chứng minh người tham gia thử thuốc được bồi thường nếu bị tổn thương trong quá trình tham gia thử tương đương sinh học.	√	√	
5.9	Giấy chứng nhận chấp/ Giấy chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở	Chứng minh sự phê duyệt chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp.			
5.10	Ngày tài liệu được chấp thuận/ý	Đề xác nhận việc thử tương	√	√	Giấy

	<p>kiến tán thành của Hội đồng đạo đức cấp cơ sở cho các nội dung sau:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Đề cương nghiên cứu (gồm cả bản thay đổi);</li> <li>- Phiếu tình nguyện tham gia thử thuốc</li> <li>- Thông tin khác dưới dạng văn bản được cung cấp người tham gia thử thuốc</li> <li>- Thông báo tuyển chọn người tham gia (nếu được sử dụng)</li> <li>- Bồi thường cho người tham gia (nếu có)</li> <li>- Bất cứ tài liệu nào khác thể hiện sự chấp thuận/ý kiến tán thành</li> </ul>	<p>đương sinh học đã được Hội đồng đạo đức các cấp thẩm định và đưa ra chấp thuận/ý kiến tán thành. Để xác nhận số phiên bản và ngày chấp thuận của tài liệu (các tài liệu)</p>			<p>chứng nhận chấp thuận của Hội đồng đạo đức các cấp</p>
5.11	<p>Quyết định thành lập Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở, văn bản thông báo cấp mã số và văn bản được ủy quyền.</p>	<p>Để chứng minh rằng Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học được thành lập theo đúng yêu cầu của GCP và quy định hiện hành liên quan</p>	√	√ (nơi yêu cầu)	<p>Quyết định thành lập Hội đồng, văn bản thông báo cấp mã số và văn bản được ủy quyền</p>
5.12	<p>Phê duyệt của tổ chức/ cá nhân có thẩm quyền đối với đề cương nghiên cứu.</p>	<p>Để xác nhận sự phê duyệt của cơ quan có thẩm quyền trước khi bắt đầu thử tương đương sinh học theo quy định hiện hành.</p>	√	√	<p>QĐ phê duyệt đề cương của cơ sở nhận thử tương đương sinh học</p>
5.13	<p>Lý lịch khoa học và Chứng chỉ GCP do Bộ Y tế cấp của Nghiên cứu viên chính và các nghiên cứu viên (bao gồm cả cán bộ quản lý NC TNLS, Dược sỹ, Điều dưỡng,...)</p>	<p>Chứng minh năng lực và tính đồng nhất, phù hợp để tiến hành thử tương đương sinh học và theo dõi, giám sát y khoa đối với người tham gia thử thuốc.</p>	√	√	
5.14	<p>Cơ sở thử tương đương sinh học đạt GCP (Khu lâm sàng, khu vực lưu trữ hồ sơ, khu vực theo dõi, giám sát, phòng họp, trang thiết bị văn phòng...) và tiêu chuẩn chất lượng phù hợp (phòng thí nghiệm chuẩn, quy trình kỹ thuật chuẩn...) hoặc phê duyệt của Bộ Y tế đối với</p>	<p>Để chứng minh năng lực của cơ sở thử thuốc, các trang thiết bị đáp ứng việc tiến hành các xét nghiệm cận lâm sàng phục vụ cho nghiên cứu thử nghiệm.</p>	√	√	



	Cơ sở thử tương đương sinh học.				
5.15	Mẫu của nhãn thuốc thử được đính kèm với thành phần thuốc thử trên lâm sàng	Để chứng minh sự tuân thủ các quy chế mẫu nhãn liên quan và tính hợp lý của các hướng dẫn cung cấp cho người tham gia thử thuốc.		√	
5.16	Các hướng dẫn cho việc quản lý thuốc thử tương đương sinh học và các nguyên liệu liên quan đến thử thuốc (nếu không có trong đề cương hoặc trong hồ sơ sản phẩm)	Để chứng minh các hướng dẫn cần thiết cho việc bảo quản, đóng gói, pha chế, hủy thuốc thử tương đương sinh học và các nguyên liệu liên quan đến thử thuốc theo đúng quy định hiện hành.	√	√	
5.17	Các ghi chép về việc vận chuyển các sản phẩm thử tương đương sinh học và các nguyên liệu liên quan đến việc thử thuốc	Để chứng minh về ngày gửi hàng, số lô và phương pháp vận chuyển thuốc thử tương đương sinh học và các nguyên liệu liên quan đến việc thử thuốc. Cho phép theo dõi số lô, thẩm định các điều kiện gửi hàng và trách nhiệm giải trình.	√	√	
5.18	Chứng nhận việc phân tích các sản phẩm được thử nghiệm	Để chứng minh loại, độ tinh khiết và độ mạnh của sản phẩm sẽ được thử trên lâm sàng.		√	
5.19	Các quy trình đánh lại mã số cho các thử thuốc mù trên lâm sàng	Để chứng minh trong trường hợp khẩn cấp. Các sản phẩm thử nghiệm mù có thể được tiết lộ mà không cần phải phá vỡ nguyên tắc làm mù cho các đối tượng còn lại đang được điều trị.	√	√	
5.20	Quy trình thực hành chuẩn (SOPs) đối với các kỹ thuật được sử dụng trong nghiên cứu	Chứng minh và đảm bảo tính đồng nhất, khoa học, khách quan, chính xác của các kỹ thuật được sử dụng trong nghiên cứu.			
5.21	Quy trình hoặc danh sách ngẫu nhiên	Để chứng minh phương pháp chọn ngẫu nhiên của nhóm đối tượng tham gia thử nghiệm.		√	

**Mẫu 06 - Danh mục tài liệu thiết yếu trong quá trình triển khai thử tương đương sinh học của thuốc**

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Dẫn chiếu
			Nghiên cứu viên chính/Cơ sở nhận thử tương đương sinh học	Tổ chức, cá nhân có thuốc thử tương đương sinh học	

6.1	Các cập nhật về hồ sơ sản phẩm	Để chứng minh các nghiên cứu viên được thông báo kịp thời những thông tin liên quan đến thuốc nghiên cứu.	√	√	
6.2	Bất kỳ thay đổi nào đối với: - Đề cương nghiên cứu - Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu - Bất kỳ thông tin dưới dạng văn bản khác được cung cấp cho người tham gia thử thuốc - Thông báo cho việc tuyển chọn người tham gia thử thuốc (nếu có)	Để chứng minh thay đổi của các hồ sơ liên quan đến thử tương đương sinh học có hiệu lực trong suốt quá trình thử thuốc.	√	√	
6.3	Quyết định phê duyệt/giấy chứng nhận chấp thuận của /Hội đồng đạo đức theo các mục sau: - Thay đổi đề cương nghiên cứu - Thay đổi về: + Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu + Bất kỳ thông tin nào khác được cung cấp dưới dạng văn bản cho người tham gia + Thông báo cho việc tuyển chọn người tham gia (nếu có) + Bất cứ tài liệu nào khác đưa ra ý kiến chấp thuận + Thẩm định hằng năm	Để chứng minh những thay đổi đã được /Hội đồng đạo đức phê duyệt/chấp thuận.  Để xác định số phiên bản và ngày của hồ sơ	√	√	
6.4	Sơ yếu lý lịch, Giấy chứng nhận GCP do Bộ Y tế cấp của nghiên cứu viên hoặc giám sát viên.	Chứng minh năng lực và tính thích hợp để tiến hành thử tương đương sinh học và giám sát y khoa tại điểm nghiên cứu.	√	√	
6.5	Cập nhật các giá trị được coi là bình thường trong y học/xét nghiệm/quy trình kỹ thuật/test được đề cập trong đề cương nghiên cứu	Để chứng minh các giá trị/ khoảng được coi là bình thường đã được điều chỉnh trong quá trình thử nghiệm.	√	√	
6.6	Cơ sở y tế/phòng xét nghiệm/các quy trình kỹ thuật/các test - Giấy chứng nhận - Kiểm soát chất lượng đã được thiết lập và/hoặc đánh giá chất lượng bên ngoài	Để chứng minh việc kiểm tra vẫn được duy trì thích hợp trong suốt giai đoạn thử nghiệm.	√	√	

	- Các thăm định khác				
6.7	Tài liệu về việc vận chuyển các sản phẩm thử nghiệm và các nguyên liệu liên quan đến việc thử nghiệm		√	√	
6.8	Các chứng nhận về kiểm nghiệm cho các lô mới của các sản phẩm thử nghiệm			√	
6.9	Báo cáo về các đợt giám sát	Để chứng minh việc giám sát và kết quả của các đợt giám sát.		√	
6.10	Các hình thức liên lạc khác ngoài việc giám sát tại thực địa, thông qua: - Các thư từ - Các ghi nhớ cuộc họp - Các ghi nhớ những lần gọi điện	Để ghi lại bất kỳ các thỏa thuận hoặc các bản luận quan trọng về quản lý thử nghiệm, các vi phạm đề cương, tiến hành thử thuốc, báo cáo AE/SAE.	√	√	
6.11	Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu đã được ký	Để chứng minh Phiếu tình nguyện phù hợp với GCP và đề cương, được ký trước khi đối tượng tham gia thử thuốc. Ghi lại việc chấp thuận một cách trực tiếp.	√		
6.12	Các tài liệu nguồn	Để chứng minh sự tồn tại của các đối tượng nghiên cứu cùng với các số liệu được thu nhận qua thử thuốc. Tài liệu này bao gồm cả những thông tin gốc liên quan tới thử thuốc, các điều trị y khoa và tiền sử của đối tượng nghiên cứu.			
6.13	Bệnh án được ký, ngày ký và hoàn thành	Để chứng minh nghiên cứu viên hoặc các thành viên được ủy quyền của Nghiên cứu viên chính ghi chép để xác nhận các quan sát được.	√ (bản sao)	√ (bản gốc)	
6.14	Tài liệu về sự hiệu chỉnh bệnh án	Để chứng minh tất cả các thay đổi/các bổ sung hoặc các sửa chữa của bệnh án sau khi bắt đầu thu thập dữ liệu đã được ghi lại.	√ (bản sao)	√ (bản gốc)	
6.15	Báo cáo SAE cho nhà tài trợ	Báo cáo SAE của nghiên cứu viên chính cho tổ chức, cá nhân có thuốc thử trong đương sinh học.	√	√	
6.16	Báo cáo SAE cho Hội đồng đạo đức	Báo cáo SAE của tổ chức, cá nhân có thuốc thử trong đương sinh học và nghiên cứu viên chính cho Hội đồng đạo đức	√	√	
6.17	Thông báo của tổ chức, cá nhân có thuốc thử trong đương sinh học cho các nghiên cứu viên về thông tin an toàn	Thông báo của tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng cho các nghiên cứu viên về thông tin an toàn của thuốc thử và các thuốc dùng đồng thời.	√	√ (nơi yêu cầu)	
6.18	Các báo cáo giữa kỳ hoặc hàng năm cho Hội đồng đạo đức	Báo cáo giữa kỳ hoặc hàng năm cho Hội đồng đạo đức và cơ quan quản	√	√ (nơi yêu	

	đức và cơ quan quản lý.	lý.		câu)	
6.19	Danh sách mã nhận dạng đối tượng	Để chứng minh nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử tương đương sinh học lưu giữ một danh sách bảo mật tên của người tham gia thử thuốc được gắn với mã số thử nghiệm nhằm nhận dạng người tham gia thử thuốc.	√		
6.20	Nhật ký ghi mã số đối tượng tham gia	Để chứng minh sự tham gia theo thứ tự thời gian của các đối tượng bằng mã số thử nghiệm	√		
6.21	Giải trình sản phẩm nghiên cứu tại nơi thử thuốc	Để chứng minh sản phẩm nghiên cứu đã được sử dụng theo đúng đề cương.	√	√	
6.22	Danh mục các chữ ký	Để xác nhận các chữ ký và tên viết tắt của những người được phép tham gia và/hoặc hiệu đính các bệnh án.	√	√	
6.23	Hồ sơ các mẫu mô/dịch sinh học đã được lưu trữ (nếu cần)	Để xác nhận nơi lưu trữ và sự nhận dạng của các mẫu được lưu trữ nếu các thí nghiệm cần được lặp lại.	√	√	

### Mẫu 07 - Danh mục tài liệu thiết yếu sau khi kết thúc thử tương đương sinh học của thuốc

Sau khi hoàn thành hoặc dừng thử nghiệm, tất cả các tài liệu được xác định trong mục 5 và 6 cần được soạn thành hồ sơ với các phần sau:

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Dẫn chiếu
			Nghiên cứu viên chính/cơ sở nghiên cứu	Tổ chức, cá nhân có thuốc thử tương đương sinh học	
7.1	Giải trình sản phẩm nghiên cứu tại nơi thử thuốc	Để chứng minh thuốc thử tương đương sinh học được sử dụng đúng theo đề cương nghiên cứu, được nhận tại nơi nghiên cứu, đã được phân phát cho các đối tượng, đã được các đối tượng trả lại, đã được trả lại cho tổ chức, cá nhân có thuốc thử tương đương sinh học.	√	√	
7.2	Các tài liệu về việc hủy thuốc thử tương đương sinh học	Để xác nhận việc hủy các thuốc thử tương đương sinh học không sử dụng được thực hiện bởi tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng hoặc tại nơi nghiên cứu theo đúng quy định hiện hành.	√ (nếu hủy tại nơi nghiên cứu)	√	
7.3	Danh sách mã số nhận dạng các đối tượng hoàn thành nghiên cứu	Để cho phép xác định tất cả các đối tượng đã tham gia vào trong thử thuốc trong trường hợp yêu cầu theo dõi. Phải giữ bảo mật danh sách này trong thời gian được thỏa thuận.	√		
7.4	Báo cáo giám sát kết	Để chứng minh là tất cả các hoạt động		√	

	thúc thủ thuốc	được yêu cầu cho việc kết thúc thử thuốc đã được hoàn tất, và các bản sao của các tài liệu cần thiết đã được lưu trữ tại các file thích hợp.			
7.5	Báo cáo giám sát định kỳ và đột xuất	Chứng minh sự tuân thủ của thử thuốc đối với đề cương nghiên cứu, GCP và các quy định pháp lý liên quan.	√	√	
7.6	Tài liệu hướng dẫn phân nhóm điều trị và giải mã mù trong trường hợp cần thiết	Để tổ chức, cá nhân có thuốc thử tương đương sinh học biết và thực hiện đúng việc phân nhóm, cũng như biết cách giải mã để có biện pháp can thiệp phù hợp khi xảy ra biến cố bất lợi nghiêm trọng.		√	
7.7	Văn bản báo cáo và đề nghị phê duyệt kết quả thử tương đương sinh học của nghiên cứu viên chính gửi Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý	Để xác nhận việc hoàn thành thử tương đương sinh học của thuốc.	√		
7.8	Báo cáo toàn văn kết quả thử tương đương sinh học của thuốc	Để xác nhận các kết quả và phiên giải việc thử tương đương sinh học.	√	√	
7.9	Cơ sở dữ liệu của bệnh nhân Việt Nam (trong trường hợp có yêu cầu)	Để kiểm tra tính chính xác, trung thực của kết quả nghiên cứu.	√	√	