

Phụ lục IV
BIỂU MẪU VĂN BẢN

(Kèm theo Thông tư số / /TT-BYT ngày tháng năm
của Bộ trưởng Bộ Y tế)

Mẫu số 01	Phân loại mức độ tồn tại và mức độ đáp ứng thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 02	Đơn đề nghị đánh giá đáp ứng GCP
Mẫu số 03	Mẫu Biên bản đánh giá đáp ứng GCP
Mẫu số 04	Mẫu Báo cáo đánh giá GCP
Mẫu số 05	Giấy chứng nhận đạt GCP
Mẫu số 06	Đơn đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GCP
Mẫu số 07	Báo cáo hoạt động duy trì đáp ứng GCP
Mẫu số 08	Báo cáo kiểm soát thay đổi
Mẫu số 09	Văn bản đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 10	Đơn đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 11	Thuyết minh đề cương nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 12	Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 13	Đơn đề nghị phê duyệt thay đổi nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 14	Đơn đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 15	Báo cáo tiến độ nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 16	Báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 17	Giấy chứng nhận kết quả thử thuốc trên lâm sàng
Mẫu số 18	Thông tin sản phẩm nghiên cứu (Investigator's Brochure)

Mẫu số 01 – Phân loại mức độ tồn tại và mức độ đáp ứng thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng

I. Phân loại mức độ tồn tại:

1. Tồn tại nghiêm trọng:

Sai sót trực tiếp gây ra hoặc có thể sẽ đe dọa nghiêm trọng đến sự an toàn, sức khỏe của người tham gia thử thuốc hoặc tính chính xác, trung thực và toàn vẹn của dữ liệu. Các tồn tại này phản ánh hệ thống quản lý chất lượng cho thử thuốc trên lâm sàng có thể sụp đổ bất kỳ lúc nào. Các tồn tại này có thể bao gồm:

- a) Nhân sự: Nghiên cứu viên chính không được đào tạo GCP hoặc không có giấy phép hành nghề theo quy định;
- b) Cơ sở vật chất và hệ thống quản lý chất lượng cho thử thuốc trên lâm sàng: Không có hệ thống kiểm soát nhiệt độ hoạt động cho việc lưu trữ sản phẩm nghiên cứu; không có quy trình lấy Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu phù hợp;
- c) Bảo mật dữ liệu: Không có thỏa thuận bảo mật hoặc bảo vệ dữ liệu cho nghiên cứu viên, làm lộ dữ liệu người tham gia thử thuốc dẫn đến nguy cơ truy cập trái phép.

2. Tồn tại quan trọng:

Sai sót có hệ thống hoặc đáng kể có ảnh hưởng tiềm ẩn đến sự an toàn, sức khỏe của người tham gia thử thuốc hoặc tính chính xác, trung thực và toàn vẹn của dữ liệu. Các tồn tại này phản ánh các quy trình liên kết thiếu chặt chẽ và rất có thể sẽ dẫn đến sai sót khi thực hiện. Các tồn tại này có thể bao gồm:

- a) Nhân sự: Hồ sơ đào tạo không đầy đủ; không có sơ yếu lý lịch (CV) trong hồ sơ của nghiên cứu viên chủ chốt; không có quy trình xác định rõ ràng cho việc ủy quyền thực hiện nhiệm vụ trong nhóm nghiên cứu;
- b) Cơ sở vật chất và hệ thống quản lý chất lượng cho thử thuốc trên lâm sàng: Cơ sở hạ tầng không đầy đủ hoặc không ổn định cho việc lưu trữ tài liệu/hồ sơ bảo mật (ví dụ: có nguy cơ hư hỏng, mất mát); thiếu các quy trình chuẩn cho kiểm soát chất lượng nghiên cứu;
- c) Bảo mật dữ liệu: Hệ thống máy tính thiếu bảo vệ bằng mật khẩu hoặc sao lưu định kỳ; quy trình báo cáo SAE cho nhà tài trợ không rõ ràng hoặc chưa được kiểm chứng.

3. Tồn tại nhỏ

Là các vấn đề đơn lẻ hoặc mang tính hành chính không có tác động đáng kể đến an toàn hoặc tính toàn vẹn của dữ liệu. Các tồn tại này thường là vấn đề về tài liệu hoặc sơ suất. Các tồn tại này có thể bao gồm:

- a) Nhân sự: Chứng chỉ GCP của một thành viên trong nhóm hết hạn trong vòng 6 tháng nhưng cơ sở thử thuốc đã có kế hoạch đào tạo, tập huấn;
- b) Cơ sở vật chất và hệ thống quản lý chất lượng: Còn thiếu sót nhưng không ảnh hưởng đến sự an toàn, sức khỏe của người tham gia thử thuốc hoặc tính chính xác, trung thực và toàn vẹn của dữ liệu;
- c) Bảo mật dữ liệu: Còn thiếu sót trong quy trình lưu trữ hồ sơ, dữ liệu nhưng không đe dọa đến bảo mật hoặc khả năng truy xuất dữ liệu.

II. Phân loại mức độ đáp ứng GCP của cơ sở.

1. Mức độ 1:

Tiêu chí: Không có tồn tại nghiêm trọng hay tồn tại quan trọng nào.

2. Mức độ 2:

Tiêu chí: Không có tồn tại nghiêm trọng nào, có thể có các tồn tại quan trọng và tồn tại nhỏ.

3. Mức độ 3:

Tiêu chí: Có ít nhất một tồn tại nghiêm trọng.

Mẫu số 02 - Đơn đề nghị đánh giá đáp ứng GCP

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

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

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

Tên cơ sở:

Địa chỉ:

Điện thoại/fax/email:

Người liên hệ: Chức danh:

Điện thoại/fax/email:

Thực hiện Thông tư số /20.../TT-BYT ngày ... tháng ... năm 20... của Bộ Y tế quy định về thử thuốc trên lâm sàng/ thử tương đương sinh học, sau khi tiến hành tự đánh giá đạt yêu cầu GCP ngày ... tháng ... năm..., kính đề nghị Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo/Cục Quản lý Dược) đánh giá đáp ứng GCP và cấp Giấy chứng nhận đạt GCP đối với phạm vi trong quy định về chức năng nhiệm vụ của chúng tôi, bao gồm:

1. Phạm vi đề xuất:....

2. Giai đoạn đề xuất:....

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

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

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

Mẫu số 03 - Mẫu Biên bản đánh giá đáp ứng GCP

BỘ Y TẾ
CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ
VÀ ĐÀO TẠO

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

....., ngày ... tháng ... năm 20...,

BIÊN BẢN ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG/DUY TRÌ ĐÁP ỨNG THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

- Tên cơ sở đánh giá:
- Địa chỉ cơ sở đánh giá:
- Phạm vi đánh giá: Cơ sở đáp ứng/duy trì đáp ứng thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng
- Hình thức đánh giá: Đánh giá đủ điều kiện đáp ứng/duy trì đáp ứng.
- Tài liệu áp dụng: Thông tư.....
- Thời gian đánh giá: ngày.....tháng.....năm....

I. THÀNH PHẦN ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

STT	Họ và tên	Chức vụ
1		
2		

II. CÁN BỘ CỦA CƠ SỞ THAM GIA TIẾP ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

STT	Họ và tên	Chức vụ
1		
2		
3		

III. CÁC VẤN ĐỀ TỒN TẠI TRONG QUÁ TRÌNH ĐÁNH GIÁ GCP

Xem Phụ lục đính kèm Biên bản

IV. Ý KIẾN CHƯA THỐNG NHẤT GIỮA CƠ SỞ VÀ ĐOÀN ĐÁNH GIÁ**V. KẾT LUẬN:**

Việc tuân thủ GCP của Đơn vị đánh giá GCP được đánh giá như sau:.....

Biên bản được thống nhất giữa Đoàn đánh giá và Đơn vị đánh giá GCP. Biên bản này được làm thành 02 bản. Đơn vị giữ 01 bản, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo giữ 01 bản.

**Trưởng Đoàn đánh giá
Lãnh đạo Cục**

Đại diện Cơ sở đánh giá

PHỤ LỤC

DANH MỤC VẤN ĐỀ TỒN TẠI SAU KHI TIẾN HÀNH ĐÁNH GIÁ GCP

I. Thông tin chung về cơ sở Đánh giá GCP:

- Tên cơ sở đánh giá:
- Địa chỉ:

II. Thành phần tham dự đánh giá GCP:

2.1 Thành phần Cơ sở:

2.2 Thành phần Đoàn đánh giá:

III. Danh mục các tồn tại:

STT	Các tồn tại	Mức độ
1. Tổ chức nhân sự		
2. Hồ sơ tài liệu		
3. Hệ thống quản lý chất lượng		
3.1	<i>Khoa lâm sàng</i>	
3.2 <i>Khoa xét nghiệm</i>		
3.3. <i>Lưu trữ hồ sơ</i>		
4. Cơ sở vật chất		

STT	Các tồn tại	Mức độ
<i>4.1 Khoa xét nghiệm</i>		
<i>4.2 Văn phòng Hội đồng đạo đức</i>		
<i>4.3 Phòng tư vấn</i>		
<i>4.4 Phòng hồi sức cấp cứu</i>		
5. Giám sát		

Mẫu số 04 – Mẫu Báo cáo đánh giá GCP

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

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

....., ngày tháng năm 2026

**BÁO CÁO ĐÁNH GIÁ ĐÁP ỨNG
THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG (GCP)**

I. THÔNG TIN CHUNG CỦA CƠ SỞ

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

II. THÔNG TIN CHUNG CỦA ĐỢT ĐÁNH GIÁ

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

III. THÔNG TIN VỀ ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

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

- Thành phần Đoàn đánh giá bao gồm: ...

IV. ĐÁNH GIÁ THỰC TẾ

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

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

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

V. DANH MỤC CÁC TỒN TẠI

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

STT	Tồn tại	Tham chiếu	xếp loại
1.	Cơ sở vật chất		
1.1.			
2.	Tài liệu chuyên môn kỹ thuật		
2.1.			
3.	Nhân sự		
3.1.			
4.	Tồn tại khác (nếu có)		
4.1.			

Tổng kết các tồn tại:	Nghiêm trọng: 0 Nặng: 0 Nhẹ: 0 Khuyến cáo: 0
------------------------------	---

VI. KẾT LUẬN CỦA ĐOÀN ĐÁNH GIÁ

VII. Ý KIẾN CỦA CƠ SỞ

.....

.....

.....

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

Đoàn đánh giá

Đại diện lãnh đạo cơ sở

Thư ký

Trưởng Đoàn

Mẫu số 05 - Giấy chứng nhận đạt GCP

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

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

Số: _____/GCN-K2ĐT

Ngày tháng năm

**GIẤY CHỨNG NHẬN
THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG (GCP)**

Phần 1:

Căn cứ quy định tại Thông tư số/20.../TT-BYT ngày/....../20.... của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về Thử thuốc trên lâm sàng,

CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ VÀ ĐÀO TẠO chứng nhận:

Tên cơ sở:

Trụ sở chính:

Địa điểm thử thuốc:

Đã được đánh giá theo quy định liên quan đến việc cấp Giấy chứng nhận thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng phù hợp với các quy định tại Điều 33 Luật Dược, Điều 20 Nghị định số 163/2025/NĐ-CP ngày 29/6/2025 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp để tổ chức hướng dẫn, thi hành Luật dược, Thông tư số/20.../TT-BYT ngày/....../20.... của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về Thử thuốc trên lâm sàng và các quy định hiện hành liên quan.

Căn cứ kết quả đánh giá cơ sở đáp ứng GCP được thực hiện ngày / / , Cơ sở nhận thử thuốc trên lâm sàng nêu trên được chứng nhận đáp ứng các yêu cầu về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng theo quy định tại Thông tư số/20.../TT-BYT ngày/....../20.... của Bộ trưởng Bộ Y tế, phù hợp với các yêu cầu về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) & Hội đồng quốc tế về hòa hợp các yêu cầu kỹ thuật đối với dược phẩm sử dụng cho người (ICH).

Giấy chứng nhận này thể hiện tình trạng đáp ứng thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng của Đơn vị tại thời điểm đánh giá nêu trên và có hiệu lực không quá 03 năm kể từ ngày cấp Giấy chứng nhận gần nhất. Căn cứ theo nguyên tắc quản lý rủi ro, thời gian hiệu lực của Giấy chứng nhận có thể được rút ngắn hoặc kéo dài và sẽ được ghi tại mục Những nội dung hạn chế hoặc làm rõ (nếu có).

Giấy chứng nhận chỉ có hiệu lực khi thể hiện đầy đủ các trang và bao gồm cả Phần 1 và Phần 2.

Tính xác thực của Giấy chứng nhận này có thể được xác nhận thông qua nội dung đăng tải trên trang thông tin điện tử của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo. Nếu không có, hãy liên hệ với Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo để được làm rõ.

Phần 2:

PHẠM VI ĐĂNG KÝ HOẠT ĐỘNG THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

1. Phạm vi hoạt động thử thuốc trên lâm sàng
2. Giai đoạn thử thuốc trên lâm sàng:
3. Những nội dung hạn chế hoặc làm rõ (nếu có)

CỤC TRƯỞNG

.....

Mẫu số 06 - Đơn đề nghị đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GCP

TÊN ĐƠN VỊ CHỦ QUẢN

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

Số:/

....., ngày tháng..... năm 20

**ĐƠN ĐỀ NGHỊ ĐÁNH GIÁ VIỆC DUY TRÌ ĐÁP ỨNG
THỰC HÀNH TỐT THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

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

Tên cơ sở:

Địa chỉ:

Điện thoại/fax/email:

Người liên hệ:

Chức danh:

Điện thoại/fax/email:

Thực hiện Thông tư số/20../TT-BYT ngày/...../20.... của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về thử thuốc trên lâm sàng, sau khi được cấp Giấy chứng nhận đạt GCP số.../GCN-K2ĐT/QLD ngày ... tháng ... năm..., kính đề nghị Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo/Cục Quản lý Dược) được đánh giá định kỳ việc duy trì đáp ứng GCP *(và cấp Giấy chứng nhận đạt GCP - trường hợp cơ sở có yêu cầu)*.

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

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

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

Mẫu số 07 - Báo cáo duy trì đáp ứng GCP

BỘ Y TẾ
CỤC KHOA HỌC
CÔNG NGHỆ VÀ ĐÀO TẠO

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

....., ngày tháng năm 20....

**BÁO CÁO HOẠT ĐỘNG DUY TRÌ NGUYÊN TẮC
 THỰC HÀNH TỐT THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG (GCP)**

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

I. THÔNG TIN CHUNG CỦA CƠ SỞ

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

Chúng tôi hành nghề:

Phạm vi.....

Cấp ngày.....tại.....

II. BÁO CÁO HOẠT ĐỘNG DUY TRÌ ĐÁP ỨNG GCP

Thực hiện Thông tư số/20..../TT-BYT ngày ... tháng ... năm 20.... của Bộ Y tế quy định về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng và các tài liệu cập nhật, trong 03 năm qua, kể từ lần đánh giá GCP ngày, cơ sở chúng tôi đã nghiêm túc tuân thủ các nguyên tắc GCP và liên tục duy trì việc đáp ứng GCP đối với các hoạt động thử thuốc trên lâm sàng trong phạm vi chứng nhận của mình. Cụ thể như sau: ...

1. Cơ sở vật chất:

a) Khu lâm sàng:

b) Phòng xét nghiệm:

c) Khu vực bảo quản mẫu sinh học, thuốc nghiên cứu; lưu trữ hồ sơ, tài liệu nghiên cứu:

d) Bộ phận quản lý nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng:

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

f) Trang thiết bị phục vụ thử thuốc trên lâm sàng:

2. Tài liệu chuyên môn kỹ thuật, quản lý chất lượng:

a) Tài liệu chuyên môn kỹ thuật:

b) Hệ thống quản lý chất lượng áp dụng trong thử thuốc trên lâm sàng theo tiêu chuẩn phù hợp với loại hình nghiên cứu

3. Nhân sự

a) Tiêu chuẩn chuyên môn của nghiên cứu viên

b) Tiêu chuẩn của nghiên cứu viên chính

c) Thành viên bộ phận quản lý nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

d) Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở

4. Giám sát nội bộ

Số đợt giám sát nội bộ đã tiến hành qua các năm.

Số đợt kiểm tra, thanh tra được tiến hành bởi các cơ quan quản lý nhà nước tại cơ sở.

5. Thay đổi (nếu có)

5.1. Cơ sở vật chất:

5.2. Tài liệu chuyên môn kỹ thuật, quản lý chất lượng:

5.3. Nhân sự:

5.4. Thiết bị:

5.5. Khác:

6. Phụ lục đính kèm

Để cung cấp thông tin một cách đầy đủ, chi tiết, cập nhật về điều kiện hiện tại của cơ sở, chúng tôi xin gửi kèm theo báo cáo này Bản cập nhật Hồ sơ tổng thể của cơ sở.

7. Đề nghị của cơ sở thử thuốc:

III. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

1. Chúng tôi xin cam đoan toàn bộ nội dung báo cáo và các tài liệu kèm theo là đúng sự thật và hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về tính chính xác và trung thực của chúng.

2. Chúng tôi cam kết tiếp tục duy trì việc đáp ứng GCP đối với các hoạt động thử thuốc trên lâm sàng (GCP) trong phạm vi chứng nhận.

3. Chúng tôi đề nghị và sẵn sàng để Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Cục Quản lý Dược) tiến hành đánh giá tại cơ sở về việc duy trì đáp ứng tiêu chuẩn GCP và tiếp tục cấp Giấy chứng nhận đáp ứng GCP (*đối với trường hợp cơ sở đề nghị cấp Giấy chứng nhận đáp ứng GCP*).

Thủ trưởng đơn vị

(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

Mẫu số 08 - Báo cáo kiểm soát thay đổi

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

TÊN CƠ SỞ**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

Số:/.....

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

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

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

Tên cơ sở:

Địa chỉ:

Điện thoại/fax/email:

Người liên hệ: Chức danh:

Điện thoại/fax/email:

Người phụ trách chuyên môn:, năm sinh:

Số Chứng chỉ hành nghề y/dược:

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

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

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

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

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

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

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

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

Thủ trưởng cơ sở

(Ký, ghi rõ họ tên, đóng dấu)

Mẫu số 09 – Văn bản đăng ký nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

....., ngày ... tháng ... năm ...

VĂN BẢN ĐĂNG KÝ NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

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

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

Địa chỉ giao dịch:

Điện thoại:

Fax:

Email:

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

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

Phân loại:

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

Đề nghị thử nghiệm trên lâm sàng giai đoạn:

hoặc đề nghị thử nghiệm lâm sàng từ giai đoạn:

đến giai đoạn:

Thuốc đã hoàn thành nghiên cứu ở giai đoạn:

Đề xuất nghiên cứu viên chính:

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

Tài liệu kèm theo gồm:

...

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

(ký tên đóng dấu)

Mẫu số 10 - Đơn đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

....., ngày ... tháng ... năm ...

ĐƠN ĐỀ NGHỊ PHÊ DUYỆT

NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

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

Họ và tên nghiên cứu viên chính:

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng:

Địa chỉ cơ quan:

Điện thoại:

Fax:

Email:

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

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

Phân loại:

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

Đề nghị thử nghiệm trên lâm sàng giai đoạn:

hoặc đề nghị thử nghiệm lâm sàng từ giai đoạn:

đến giai đoạn:

Thuốc đã hoàn thành nghiên cứu ở giai đoạn:

Hồ sơ kèm theo gồm:

- 1.
- 2.
- 3.

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

Nghiên cứu viên chính
(ký tên)

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

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

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

- 9** Cơ quan hoặc cá nhân đặt hàng thử thuốc trên lâm sàng (là cơ quan được sử dụng bản quyền về sản phẩm đưa ra TNLS và sử dụng kết quả TNLS để có thể đưa sản phẩm vào sản xuất hoặc đưa ra sử dụng trong thực tế, hoặc đưa vào nghiên cứu ở giai đoạn tiếp theo)

Tên tổ chức:

Điện thoại: Fax: E-mail:

Địa chỉ cơ quan:

Họ và tên (nếu là cá nhân đặt hàng):

Học hàm/học vị:

Chức danh khoa học:

Điện thoại: (CQ)/..... (NR) Fax:

Mobile:

E-mail:

Địa chỉ cơ quan:

Địa chỉ nhà riêng:

***Ghi chú:**

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

II. Nội dung KH&CN của nghiên cứu

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

10	Mục tiêu của nghiên cứu
11	Tình hình nghiên cứu trong và ngoài nước
- Tổng quan về sản phẩm nghiên cứu - Tổng quan về nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng:	
Ngoài nước:	

Trong nước:

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

12.1 Địa điểm nghiên cứu:

12.2 Thời gian nghiên cứu:

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

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

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

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

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

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

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

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

12.11 Ghi chép và báo cáo phản ứng phụ: Phương pháp ghi chép và báo cáo các trường hợp

phản ứng hoặc sự cố, và các điều khoản liên quan đến việc tuân thủ.

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

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

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

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

12.16 Phương pháp xử lý các sự cố bất lợi

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

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

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

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

12.21 Kế hoạch thực hiện

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

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

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

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

(Bao gồm: Thông tin về nghiên cứu, Bản cung cấp thông tin và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu, Bản cam kết thực hiện các hướng dẫn về đạo đức trong nghiên cứu)

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

III. Kết quả của nghiên cứu

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

IV. Các tổ chức/cá nhân tham gia thực hiện nghiên cứu

16	Hoạt động của các tổ chức phối hợp tham gia thực hiện nghiên cứu (Ghi tất cả các tổ chức phối hợp thực hiện nghiên cứu và phần nội dung công việc tham gia trong nghiên cứu)		
TT	Tên tổ chức	Địa chỉ	Hoạt động/đóng góp cho nghiên cứu
1			
2			
3			
17	Đội ngũ Nghiên cứu viên - Cộng tác viên - Điều phối nghiên cứu		
TT	Họ và tên	Chức danh khoa học- Cơ quan công tác	Chứng nhận đã được đào tạo về GCP

A	Nghiên cứu viên chính		
---	-----------------------	--	--

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

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

Đơn vị tính: Triệu đồng

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

VI. Bảng công bố thông tin thuốc nhập khẩu sử dụng cho thử nghiệm thuốc trên lâm sàng

Tên thuốc/placebo, dạng bào chế, quy cách đóng gói	Hoạt chất*/ hàm lượng/ nồng độ	Đơn vị tính	Số lượng được phê duyệt	Hạn dùng	Tiêu chuẩn chất lượng	Tên cơ sở sản xuất - Tên nước sản xuất	Tên cơ sở nhập khẩu ^v	Tên nghiên cứu	Quyết định/Văn bản phê duyệt ⁱ	Phiên bản Thuyết minh đề cương nghiên cứu ⁱⁱ	Lần công bố ⁱⁱⁱ	Thời gian thực hiện nghiên cứu	Phải cấp phép nhập khẩu ⁱ	Ghi chú
--	--------------------------------	-------------	-------------------------	----------	-----------------------	--	----------------------------------	----------------	---	---	----------------------------	--------------------------------	--------------------------------------	---------

[i] Ghi cụ thể số, ngày ban hành Quyết định/Văn bản phê duyệt đối với nghiên cứu lâm sàng của Bộ Y tế hoặc cơ quan/ đơn vị có thẩm quyền.

[iii] Ghi số thứ tự lần công bố thông tin thuốc nhập khẩu sử dụng cho thử nghiệm thuốc trên lâm sàng của nghiên cứu được đề cập khi có thay đổi thông tin về thuốc nhập khẩu sử dụng trong nghiên cứu: Lần công bố đầu tiên ghi “Lần đầu”, những lần công bố thay đổi tiếp theo ghi “Thay đổi lần 1”, “Thay đổi lần 2”,....

(iv) Trường hợp thuốc nhập khẩu là thuốc phải kiểm soát đặc biệt, tích dấu “X” vào cột này. Việc cấp phép nhập khẩu đối với thuốc phải kiểm soát đặc biệt thực hiện theo quy định tại Điều 58 Nghị định 163/2025/NĐ-CP ngày 29 tháng 6 năm 2025 của Chính phủ quy định chi tiết một số điều và biện pháp để tổ chức, hướng dẫn thi hành luật dược.

Thủ trưởng cơ sở thử thuốc trên lâm sàng

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

Cục trưởng
Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo

DỰ TOÁN KINH PHÍ NGHIÊN CỨU

(Áp dụng cho các nghiên cứu có sử dụng ngân sách nhà nước)

Đơn vị : triệu đồng

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

Giải trình các khoản chi
(Triệu đồng)

Khoản 1. Thuê khoán chuyên môn

<i>TT</i>	<i>Nội dung thuê khoán</i>	Tổng kinh phí	<i>Nguồn vốn</i>		
			<i>NSSNKH</i>	<i>Tài trợ</i>	<i>Khác</i>
<i>Cộng</i>					

Khoản 2. Nguyên vật liệu, năng lượng

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

Khoản 3. Thiết bị, máy móc chuyên dùng

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

Khoản 4. Xây dựng, sửa chữa nhỏ

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

Khoản 5. Chi khác

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

Mẫu số 12 -
Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia
nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng (ICF)

Bản cung cấp thông tin nghiên cứu:

Tên nghiên cứu:

Phiên bản: ICF

Ngày/...../.....

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

Mã đối tượng:

Tài liệu này được thông báo đầy đủ bằng khẩu ngữ đến người tham gia thử thuốc trên lâm sàng và bao gồm tối thiểu các nội dung sau:

1. Trình bày các vấn đề liên quan đến nghiên cứu, mục đích của nghiên cứu, thời gian dự kiến, phương pháp tiến hành (nêu cụ thể những gì được thử nghiệm)
2. Tiêu chuẩn lựa chọn người tham gia
3. Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu
4. Ai sẽ là người đánh giá các thông tin cá nhân và y khoa để lựa chọn anh/chị/... tham gia vào nghiên cứu này?
5. Số người sẽ tham gia vào nghiên cứu
6. Mô tả những rủi ro hoặc bất lợi
7. Mô tả lợi ích cho người tham gia hoặc cho những người khác
8. Những khoản anh/chị/... được chi trả trong nghiên cứu
9. Phương pháp hoặc cách điều trị thay thế
10. Cách lưu giữ bảo đảm bí mật hồ sơ cá nhân
11. Chỉ rõ các đối tượng được tiếp cận để thanh tra, kiểm tra, giám sát hồ sơ của anh/chị/...
12. Bồi thường hoặc chăm sóc, điều trị nếu có biến cố về sức khỏe xảy ra
13. Người để liên hệ khi anh/chị/... có câu hỏi liên quan đến nghiên cứu
14. Biện pháp bảo đảm việc bảo vệ dữ liệu cá nhân của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng theo quy định tại Nghị định 13/2023/NĐ-CP về bảo vệ dữ liệu cá nhân.

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

Chữ ký của người tham gia nghiên cứu

Ngày ký phiếu tình nguyện

Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu:

Tôi,

Xác nhận rằng

- Tôi đã đọc các thông tin được cung cấp về nghiên cứu tại bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu, phiên bản, ngày/....../....., trang). Tôi đã được các cán bộ nghiên cứu giải thích rõ về nghiên cứu và các thủ tục đăng ký tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.
- Tôi đã có cơ hội được hỏi các câu hỏi về nghiên cứu và tôi hài lòng với các câu trả lời đưa ra.
- Tôi đã có thời gian và cơ hội để cân nhắc tham gia vào nghiên cứu này.
- Tôi đã hiểu được rằng tôi có quyền được tiếp cận với các thông tin được mô tả trong Phiếu cung cấp thông tin nghiên cứu.
- Tôi hiểu rằng tôi có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất cứ thời điểm nào vì bất cứ lý do gì
- Tôi đồng ý rằng các bác sỹ đang điều trị cho tôi (nếu có) sẽ được thông báo về việc tham gia nghiên cứu của tôi.

Đánh dấu vào ô thích hợp:

Có:☐**Không:**☐

Tôi đồng ý tham gia trong nghiên cứu này.

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

**Mẫu số 13 - Đơn đề nghị phê duyệt thay đổi nghiên cứu
thử thuốc trên lâm sàng**

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

....., ngày ... tháng ... năm ...

ĐƠN ĐỀ NGHỊ PHÊ DUYỆT
THAY ĐỔI NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG
Kính gửi: Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế

Họ và tên nghiên cứu viên chính:

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng:

Địa chỉ cơ quan:

Điện thoại:

Fax:

Email:

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

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

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

Hồ sơ kèm theo gồm:

....

Sau khi nghiên cứu Thông tư số /20../TT-BYT ngày ../... /20.. quy định về thử thuốc trên lâm sàng và các quy định liên quan, chúng tôi cam đoan thực hiện đầy đủ các văn bản pháp luật, các quy chế chuyên môn có liên quan, tuân thủ đạo đức trong nghiên cứu. Đề nghị Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo xem xét, phê duyệt đối với các thay đổi nêu trên của cơ sở.

Nghiên cứu viên chính
(ký tên)

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

Mẫu số 14 - Đơn đề nghị phê duyệt kết quả thử thuốc trên lâm sàng

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

....., ngày ... tháng ... năm ...

ĐƠN ĐỀ NGHỊ PHÊ DUYỆT KẾT QUẢ THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

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

Nghiên cứu viên chính:

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng:

Cơ sở phối hợp nghiên cứu :

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

Tên nghiên cứu:

Tên thuốc nghiên cứu:

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

Mã số nghiên cứu:

Giai đoạn nghiên cứu:

Thời gian nghiên cứu:

Hồ sơ kèm theo gồm:

.....

Nghiên cứu viên chính

ký tên

Thủ trưởng cơ sở thử thuốc trên lâm sàng

ký tên, đóng dấu

Mẫu số 15 - Báo cáo tiến độ nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng**CƠ QUAN CHỦ QUẢN
CƠ SỞ THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG****CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập – Tự do – Hạnh phúc**

Số: /

V/v.: Báo cáo tiến độ nghiên cứu
thử thuốc trên lâm sàng.....

....., ngày tháng năm 202..

**BÁO CÁO TIẾN ĐỘ NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG
(Giai đoạn từ .../.../20... đến .../.../20...)**Kính gửi: **Cục Khoa học công nghệ và đào tạo, Bộ Y tế**
Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học quốc gia

Tên nghiên cứu:

Nhà tài trợ/ Tổ chức có thuốc thử lâm sàng:

Nghiên cứu này đã được Bộ Y tế phê duyệt cho phép triển khai theo quyết định số/QĐ-BYT ngày ... tháng năm 20.... tại các địa điểm nghiên cứu sau tại Việt Nam:

Mã số điểm NC	Nghiên cứu viên chính	Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng	Địa chỉ

Thay mặt cho nhóm nghiên cứu tại Việt Nam, chúng tôi báo cáo đến Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học quốc gia và Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế tình hình và tiến độ nghiên cứu tại các đơn vị nghiên cứu như sau:

1. Tình trạng nghiên cứu☐

Đang triển khai

☐

Đang theo dõi

☐

Kết thúc thu nhận đối tượng

☐

Kết thúc theo dõi

☐

Kết thúc điều trị

2. Kết quả tuyển chọn đối tượng

Số bệnh nhân	Mã số điểm nghiên cứu	...	
Số lượng bệnh nhân cam kết theo kế hoạch ban đầu			
Số bệnh nhân được sàng lọc			
Số bệnh nhân sàng lọc thất bại			
Số bệnh nhân được phân ngẫu nhiên (nếu áp dụng)			

Số bệnh nhân ngừng nghiên cứu sớm		
-----------------------------------	--	--

3. Các mốc thời gian quan trọng của nghiên cứu

Mã số điểm nghiên cứu		
Cột mốc quan trọng		
Chấp thuận ban đầu của Hội đồng đạo đức Bệnh viện		
Chấp thuận ban đầu của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Quốc Gia		
Chấp thuận của Bộ Y Tế		
Khởi động nghiên cứu (Site initiation)		
Lần khám đầu tiên của bệnh nhân đầu tiên (FPFV):		
Lần khám điều trị đầu tiên của bệnh nhân đầu tiên (FPFT):		
Lần khám đầu tiên của bệnh nhân cuối cùng (LPFV):		
Lần khám điều trị cuối cùng của bệnh nhân cuối cùng (LPLT):		
Lần khám cuối cùng của bệnh nhân cuối cùng trong nghiên cứu (LPLV)		
Đóng cơ sở dữ liệu (Database locked)		
Đóng nghiên cứu (Site close out)		

4. Tình hình phê duyệt những thay đổi bổ sung của các tài liệu nghiên cứu

4.1. Đề cương và Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu

STT	Tên tài liệu	Quyết định/Chứng nhận của Bộ Y tế

4.2. Thông tin sản phẩm nghiên cứu (Investigator's Brochure):

Các phiên bản Thông tin sản phẩm nghiên cứu sau đã được trình lên Hội đồng đạo đức các cấp:

Sản phẩm	Phiên bản	Ngày phát hành	Điểm nghiên cứu

5. Sai lệch, vi phạm đề cương nghiên cứu quan trọng (nếu có)

Mã số Đối tượng	Phân loại sai lệch, vi phạm	Mô tả	Hành động khắc phục/phòng ngừa

Nơi nhận:	NGHIÊN CỨU VIÊN CHÍNH	THỦ TRƯỞNG CƠ SỞ THỬ THUỐC
-	<i>(Ký và ghi rõ họ tên)</i>	TRÊN LÂM SÀNG <i>(Ký và ghi rõ họ tên)</i>

Mẫu số 16 - Báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu thử thuốc trên lâm sàng*Trang bìa 1***BỘ Y TẾ****BÁO CÁO TOÀN VĂN
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG**

Tên nghiên cứu:

Nghiên cứu viên chính:

Cơ sở thử thuốc trên lâm sàng:

Cấp quản lý: Bộ Y tế

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

Tổng kinh phí thực hiện nghiên cứu triệu đồng

Trong đó: kinh phí SNKH triệu đồng

Nguồn khác (nếu có) triệu đồng

Trang tiêu đề

BÁO CÁO
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THỬ THUỐC TRÊN LÂM SÀNG

1. Tên nghiên cứu
2. Tên thuốc dùng trong nghiên cứu
3. Nội dung nghiên cứu (nếu tên nghiên cứu chưa thể hiện, mô tả ngắn gọn (1-2 câu) về thiết kế, cách so sánh, thời gian dùng thuốc, liều và quần thể bệnh nhân..
4. Tên tổ chức, cá nhân có thuốc thử trên lâm sàng
5. Mã số nghiên cứu
6. Giai đoạn nghiên cứu.
7. Ngày bắt đầu nghiên cứu
8. Ngày kết thúc nghiên cứu
9. Tên và chức danh của nghiên cứu viên chính
10. Tên giám sát viên.
11. Cam kết nghiên cứu tuân thủ theo GCP.
12. Ngày báo cáo

Trang 3

BẢNG TÓM TẮT NGHIÊN CỨU

Trang 4

NHỮNG CHỮ VIẾT TẮT

Trang 5

MỤC LỤC

CÁC NỘI DUNG CẦN CÓ TRONG BÁO CÁO TỔNG KẾT

1. Đặt vấn đề

2. Mục tiêu nghiên cứu

3. Kế hoạch nghiên cứu

3.1. Kế hoạch và thiết kế nghiên cứu

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

3.3. Lựa chọn đối tượng (quần thể) nghiên cứu (tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ)

3.4. Thuốc nghiên cứu

3.5. Mô tả phương pháp bảo đảm chất lượng dữ liệu

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

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

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

4.1. Tình hình người tham gia nghiên cứu

4.2. Những sai sót so với đề cương

5. Đánh giá hiệu quả

5.1. Dữ liệu phân tích

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

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

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

5.3. Xác định sự phù hợp của thuốc

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

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

a) Phân tích hiệu quả

b) Phân tích/thống kê

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

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

đ) Tương tác thuốc - thuốc, thuốc - bệnh

e) Trình bày số liệu của từng bệnh nhân

g) Kết luận về hiệu quả

6. Đánh giá an toàn

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

- Mức độ phơi nhiễm (liều, thời gian dùng thuốc, số lượng bệnh nhân) cần kiểm tra để xác định mức an toàn của nghiên cứu.
- Các biến cố bất lợi cần quan tâm, các yếu tố ảnh hưởng đến tần suất của biến cố bất lợi.
- Các biến cố bất lợi nghiêm trọng bất kể có liên quan đến thuốc nghiên cứu hay không.

7. Mức độ phơi nhiễm

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

8. Biến cố bất lợi (AE)

Tóm tắt về AE

Trình bày các AE

Phân tích các AE

Liệt kê AE theo bệnh nhân

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

Danh sách tử vong và các SAE

Tường trình trường hợp tử vong, SAE

Phân tích và thảo luận về tử vong, các SAE

10. Đánh giá xét nghiệm

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

Đánh giá từng thông số xét nghiệm

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

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

12. Kết luận độ an toàn

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

13. Bàn luận và Kết luận

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

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

15. Danh mục tài liệu tham khảo

16. Phụ lục

Liệt kê danh mục phụ lục có trong báo cáo.

Mẫu số 17 - Giấy chứng nhận kết quả thử thuốc trên lâm sàng

BỘ Y TẾ
CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ
VÀ ĐÀO TẠO

Số: /CN-K2ĐT

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

Hà Nội, ngày ... tháng ... năm ...

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

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

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

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

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

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

11. Nhà sản xuất:

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

13. Ngày họp Hội đồng nghiệm thu:

14. Kết luận nghiệm thu kết quả nghiên cứu của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế trên cơ sở việc tuân thủ đề cương nghiên cứu đã được Bộ Y tế phê duyệt:

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

Nơi nhận:

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

CỤC TRƯỞNG

Mẫu số 18- Thông tin sản phẩm nghiên cứu (Investigator's Brochure)

Mẫu số 18a

Thông tin sản phẩm nghiên cứu

(Đối với thuốc hoá dược, thuốc sinh học, thuốc dược liệu, thuốc cổ truyền)

1. Giới thiệu

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

Hướng dẫn này phác họa thông tin tối thiểu cần được đưa vào IB và cung cấp các gợi mở có tính định hướng. Điểm cần lưu ý là mức độ chi tiết của các thông tin có được sẽ thay đổi theo từng giai đoạn phát triển của sản phẩm thử nghiệm. Nếu sản phẩm thử nghiệm đã được đưa ra thị trường và các vấn đề dược lý của sản phẩm thử nghiệm đã được đánh giá và hiểu biết đầy đủ thì việc cung cấp một IB chi tiết là không cần thiết, thay vào đó có thể sử dụng tờ hướng dẫn sử dụng thuốc đã được cơ quan quản lý phê duyệt... Nếu sản phẩm đã được đưa ra thị trường nhưng được nghiên cứu cho việc sử dụng mới (thí dụ như chỉ định mới) thì một IB chuyên về sử dụng mới này cần được chuẩn bị. IB cần được xem xét và cập nhật lại ít nhất là hàng năm và sửa đổi nếu cần để phù hợp với các quy trình thực hành chuẩn của nhà tài trợ. Việc sửa đổi với tần suất cao hơn có thể thích hợp tùy theo giai đoạn phát triển liên quan tới thông tin mới. Tuy nhiên, để phù hợp với ICH GCP, thông tin mới quan trọng có liên quan đến thử nghiệm cần được chuyển tới các nghiên cứu viên, có thể là tới các IRB/IEC và/hoặc các cơ quan chức năng trước khi được đưa vào một IB được sửa đổi.

Nhà tài trợ chịu trách nhiệm bảo đảm rằng IB được cập nhật được chuyển tới các nghiên cứu viên và tới các IRB/IEC. Trong trường hợp thử nghiệm được một nghiên cứu viên tài trợ thì nhà tài trợ-nghiên cứu viên đó cần xác định liệu

Bản thông tin sản phẩm đó có thể có được từ nhà sản xuất thương mại hay không. Nếu sản phẩm thử nghiệm được cung cấp bởi nhà tài trợ-nghiên cứu viên thì họ sẽ cung cấp thông tin cần thiết cho nhân viên thử nghiệm. Trong trường hợp khi việc chuẩn bị một IB chính thức không xây dựng được thì nhà tài trợ-nghiên cứu viên cần cung cấp, như một giải pháp thay thế, các thông tin cơ bản đầy đủ trong đề cương thử nghiệm có chứa thông tin hiện thời tối thiểu được mô tả trong hướng dẫn này.

2. Các vấn đề chung

IB cần bao gồm:

2.1 . Trang tên

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

2.2 . Tuyên bố về tính bảo mật

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

3. Nội dung của IB

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

3.1 . Mục lục

3.2 . Tóm tắt

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

3.3 . Lời giới thiệu

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

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

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

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

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

3.5 . Các nghiên cứu tiền lâm sàng

Lời giới thiệu

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

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

- Các chủng loại đã được thử nghiệm
- Số và giới tính các con vật trong từng nhóm
- Đơn vị liều lượng (thí dụ như mg/kg)
- Khoảng cách giữa các liều
- Đường dùng
- Thời gian mỗi liều
- Thông tin về phân bố trong cơ thể
- Thời hạn theo dõi sau khi phơi nhiễm
- Các kết quả bao gồm các khía cạnh sau đây:
 - + Bản chất và tần xuất các tác dụng dược lý hoặc độc tính
 - + Sự nghiêm trọng hoặc cường độ các tác dụng dược lý hoặc độc tính
 - + Thời gian xuất hiện tác dụng
 - + Tính đảo ngược của các tác dụng
 - + Thời gian kéo dài tác dụng
 - + Liều đáp ứng

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

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

(a) Dược lý tiền lâm sàng

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

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

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

(c) Độc tính

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

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

3.6 Các tác dụng ở người

Lời giới thiệu:

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

về các kết quả sử dụng (các) sản phẩm thử nghiệm khác với các kết quả có được trong các thử nghiệm lâm sàng như kinh nghiệm trong việc tiếp thị.

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

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

(b) An toàn và Hiệu lực

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

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

Các vấn đề về độc tính và an toàn liên quan đến các đối tượng đặc biệt (bệnh nhân suy gan, suy thận...).

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

(c) Kinh nghiệm tiếp thị

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

3.7 . Tóm tắt các dữ liệu và hướng dẫn đối với nghiên cứu viên

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

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

Mục đích tổng thể của mục này là cung cấp cho nghiên cứu viên sự hiểu biết rõ ràng về các rủi ro và các phản ứng có hại có thể, về các thử nghiệm cụ thể, các quan sát và các thận trọng có thể cần đến trong thử nghiệm lâm sàng. Hiểu biết này cần dựa trên cơ sở thông tin có sẵn về vật lý, hoá học, bào chế, dược lý, độc tính và lâm sàng về (các) sản phẩm thử nghiệm. Cũng cần có hướng dẫn cho nghiên cứu viên lâm sàng về cách nhận biết và điều trị quá liều và phản ứng có hại của thuốc có thể xảy ra dựa trên kinh nghiệm trước đây ở người và về dược lý học của sản phẩm thử nghiệm.

Mẫu số 18b

Thông tin sản phẩm nghiên cứu (Đối với vắc xin, sinh phẩm điều trị)

1. Giới thiệu

Hồ sơ thông tin sản phẩm thử nghiệm (IB) là tài liệu biên soạn các dữ liệu lâm sàng và phi lâm sàng về (các) sản phẩm thử nghiệm có liên quan tới việc nghiên cứu (các) sản phẩm trên các đối tượng thử nghiệm là con người. Mục đích của việc này là cung cấp cho những nghiên cứu viên và các bên tham gia vào thử nghiệm thông tin cần thiết, tạo thuận lợi cho họ hiểu sự hợp lý và tuân thủ theo các điểm mấu chốt của đề cương như liều dùng, tần suất/khoảng cách giữa các liều, cách dùng sản phẩm và các quy trình theo dõi an toàn. IB cần cung cấp các thông tin chuyên sâu hỗ trợ cho việc quản lý lâm sàng các đối tượng nghiên cứu trong quá trình thử nghiệm lâm sàng. Thông tin trong IB cần được thể hiện dưới dạng cô đọng, đơn giản, có chủ đích, trung lập và không mang tính quảng cáo, cho phép bác sỹ lâm sàng hoặc nghiên cứu viên hiểu và tự cân nhắc một cách đúng đắn về rủi ro/lợi ích không thiên lệch của thử nghiệm được nhà tài trợ đề xuất. IB cần được những người có trình độ chuyên môn phù hợp tham gia biên soạn. Các nội dung của IB cần được xây dựng theo nguyên tắc mô tả dữ liệu về sản phẩm nghiên cứu tính tới thời điểm báo cáo.

2. Hướng dẫn này phác họa thông tin tối thiểu cần được đưa vào IB và cung cấp các gợi mở có tính định hướng. Điểm cần lưu ý là mức độ chi tiết của các thông tin có được sẽ thay đổi theo từng giai đoạn phát triển của sản phẩm thử nghiệm. Nếu sản phẩm thử nghiệm đã được đưa ra thị trường và các vấn đề được lý của sản phẩm thử nghiệm đã được đánh giá và hiểu biết đầy đủ thì việc cung cấp một IB chi tiết là không cần thiết, thay vào đó có thể sử dụng tờ hướng dẫn sử dụng thuốc đã được cơ quan quản lý phê duyệt... Nếu sản phẩm đã được đưa ra thị trường nhưng được nghiên cứu cho việc sử dụng mới (thí dụ như chỉ định mới) thì một IB chuyên về sử dụng mới này cần được chuẩn bị. IB cần được xem xét và cập nhật lại ít nhất là hàng năm và sửa đổi nếu cần để phù hợp với các quy trình thực hành chuẩn của nhà tài trợ. Việc sửa đổi với tần suất cao hơn có thể thích hợp tùy theo giai đoạn phát triển liên quan tới thông tin mới. Tuy nhiên, để phù hợp với ICH GCP, thông tin mới quan trọng có liên quan đến thử nghiệm cần được chuyển tới các những nghiên cứu viên, có thể là tới các IRB/IEC và/hoặc các cơ quan chức năng trước khi được đưa vào một IB được sửa đổi.

Nhà tài trợ chịu trách nhiệm bảo đảm rằng IB được cập nhật được chuyển tới các nghiên cứu viên và tới các IRB/IEC. Trong trường hợp thử nghiệm được một nghiên cứu viên tài trợ thì nhà tài trợ-nghiên cứu viên đó cần xác định liệu Bản thông tin sản phẩm đó có thể có được từ nhà sản xuất thương mại hay không. Nếu sản phẩm thử nghiệm được cung cấp bởi nhà tài trợ-nghiên cứu viên

thì họ sẽ cung cấp thông tin cần thiết cho nhân viên thử nghiệm. Trong trường hợp khi việc chuẩn bị một IB chính thức không xây dựng được thì nhà tài trợ-nghiên cứu viên cần cung cấp, như một giải pháp thay thế, các thông tin cơ bản đầy đủ trong đề cương thử nghiệm có chứa thông tin hiện thời tối thiểu được mô tả trong hướng dẫn này.

3. Các vấn đề chung

IB cần bao gồm:

- Trang tên

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

- Tuyên bố về tính bảo mật

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

4. Nội dung của IB

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

4.1. Tóm tắt

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

4.2. Lời giới thiệu

Lời giới thiệu phải bao gồm các thông tin sau:

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

- Chỉ định cân nhắc (nếu có).
- Chống chỉ định (nếu có).
- Sự tương tác vắc xin, sinh phẩm (nếu có).
- Cách trình bày.
- Cách bảo quản và vận chuyển.
- Hạn dùng.

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

4.3. Các nghiên cứu tiền lâm sàng

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

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

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

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

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

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

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

- *Một số thử nghiệm tiền lâm sàng*

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

a) Dược lý tiền lâm sàng

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

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

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

c) Thử nghiệm an toàn đặc hiệu

- Xác định khả năng hồi độc của chủng vắc xin sống giảm độc lực.

- Kiểm tra bất hoạt đối với vắc xin bất hoạt.
- Kiểm tra bất hoạt cũng như khả năng hồi độc của giải độc tố.

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

d) Thử nghiệm an toàn chung

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

đ) Thử nghiệm công hiệu và tính sinh miễn dịch

- + Thử nghiệm công hiệu Tóm tắt về các hiệu ứng độc học tìm thấy trong các nghiên cứu liên quan đã được tiến hành ở các loài động vật khác nhau cần được mô tả dưới các tiêu đề sau đây:
 - + Liều đơn
 - + Liều lặp lại
 - + Khả năng gây ung thư
 - + Các nghiên cứu chuyên biệt (thí dụ như gây miễn cảm, gây ngứa)
 - + Độc tính đối với sinh sản
 - + Biến đổi gen
- *Các tác dụng trên người*

Lời giới thiệu về sản phẩm nghiên cứu trong IB:

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

Nếu có thể thì thử nghiệm công hiệu nên tiến hành ngay từ khi phát triển vắc xin/sinh phẩm. Thử nghiệm công hiệu có thể được tiến hành bằng nhiều phương pháp khác nhau. Lý tưởng nhất là thử nghiệm công hiệu bằng phương pháp thử thách (ví dụ như đối với vắc xin đại, vắc xin ho gà...). Một phương pháp lựa chọn khác là đánh giá sự chuyển dịch huyết thanh. Tuy nhiên, đối với vắc xin/sinh phẩm mà bản chất thành phần kháng nguyên là polysaccarit thì các đánh giá đặc tính hóa học là chấp nhận được. Theo xu hướng hiện nay, với sự hiểu biết ngày càng tăng về cơ chế bảo vệ và miễn dịch của vắc xin, sinh phẩm, thử nghiệm công hiệu trên cơ thể sống dần dần được thay thế bằng các thử

nghiệm phòng thí nghiệm được thẩm định dựa trên các hoạt tính sinh học của sản phẩm, các hệ thống thử nghiệm và các phương pháp phòng thí nghiệm mới.

- Tính sinh miễn dịch

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

e) Thử nghiệm chất gây sốt

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

g) Một số các chú ý đặc biệt

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

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

+ Một số loại vắc xin/sinh phẩm cần phải chú ý đặc biệt:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

b) An toàn và hiệu lực

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

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

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

c) Tiếp thị sản phẩm

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

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

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

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

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