Phụ lục số XXI

THỰC HÀNH TỐT THỬ KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI HOẶC THỬ THIẾT BỊ Y TẾ TRÊN LÂM SÀNG

(Ban hành kèm theo Thông tư số 32/2023/TT-BYT ngày 31 tháng 12 năm 2023 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

syt_hatinh_vt_So Y tế Hà Tĩnh_03/01/2024 08:51:00

Chương I
CÁC THUẬT NGỮ VÀ NGUYÊN TẮC TRONG THỰC HÀNH TỐT THỬ KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI HOẶC THỬ THIẾT BỊ Y TẾ TRÊN LÂM SÀNG

Điều 1. Các thuật ngữ

1. *Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng* là tổ chức, cá nhân sở hữu kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nghiên cứu, có nhu cầu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế và có cam kết cung cấp tài chính cho việc thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế. Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới thử nghiệm lâm sàng có thể là cơ sở nhận thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới.

2. *Quy trình thực hành chuẩn (Standard Operation Proceduce - 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

3. *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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế ảnh hưởng đến người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế, có hoặc không có liên quan đến kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng.

4. *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 kỹ huật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trên lâm sàng:

a) Tử vong;

b) Đe doạ tính mạng;

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

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

đ) Dị tật bẩm sinh hoặc dị dạng cho thai nhi của người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

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.

5. *Biến cố bất lợi ngoài dự kiến trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế (biến cố bất lợi ngoài dự kiến - unexpected SAE)* là các biến cố bất lợi xảy ra trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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.

6. Giám sát sinh lý: là hoạt động theo dõi liên tục các thông số sinh lý của con người như điện tâm đồ (ECG), nhịp tim, độ bão hòa oxy, huyết áp, nhiệt độ… để có thể xác định được những thay đổi và điều trị nếu cần thiết.

7. Hệ thống giám sát sinh lý trung tâm: là hệ thống kết nối các màn hình (monitor) thu nhận dữ liệu giám sát sinh lý liên tục và hiển thị tập trung ở màn hình trung tâm.

Điều 2. Các nguyên tắc Thực hành tốt thử kỹ thuật mới, phương pháp mới hoặc thử thiết bị y tế trên lâm sàng.

1. Nguyên tắc 1:

Các thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế, 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trên cơ sở bảo đảm sự an toàn, sức khoẻ và quyền lợi của người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

3. Nguyên tắc 3:

Việc thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế chỉ bắt đầu tiến hành nếu dự đoán lợi ích cho người tham gia thử nghiệm lâm

sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 khoẻ và quyền lợi của người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

4. Nguyên tắc 4:

Thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử (nếu có).

6. Nguyên tắc 6:

Người tham gia nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế được bảo đảm các quyền sau: cung cấp đầy đủ các thông tin liên quan theo Mẫu số 06 tại Phụ lục XXIII ban hành kèm theo Thông tư này; yêu cầu giải thích và làm rõ thêm các thông tin liên quan đến nghiên cứu khi cần thiết; tôn trọng những đặc điểm riêng về văn hoá, tập quán của cá nhân, vùng, dân tộc và quyết định việc tham gia hay không tham gia nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế; 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

7. Nguyên tắc 7:

Cơ sở nhận thử có trách nhiệm bố trí các cán bộ y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

9. Nguyên tắc 9:

Mọi thông tin về thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

10. Nguyên tắc 10:

Các tài liệu ghi chép được sử dụng để xác định danh tính của người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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:

Thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng hoặc các sản phẩm phát sinh trong quá trình thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới phải được sản xuất, kiểm định, quản lý theo quy định, bảo quản phù hợp với các hướng dẫn liên quan và chỉ được sử dụng cho mục đích 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế được thực hiện.

Chương II
QUYỀN VÀ TRÁCH NHIỆM CỦA TỔ CHỨC, CÁ NHÂN TRONG THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ

syt_hatinh_So Y tế Hà Tĩnh 03/04/2024 08:51:00

Điều 3. Quyền và trách nhiệm của tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế phải thử nghiệm lâm sàng

Quyền và trách nhiệm của cá nhân, tổ chức có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế phải thử nghiệm lâm sàng thực hiện theo Điều 97 của Luật Khám bệnh, chữa bệnh 15/2023/QH15.

Điều 4. Quyền và trách nhiệm của cơ sở nhận thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế

Quyền và trách nhiệm của cơ sở nhận thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thực hiện theo Điều 98 của Luật Khám bệnh, chữa bệnh 15/2023/QH15.

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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng;

b) Ký hợp đồng nghiên cứu với nghiên cứu viên chính hoặc cơ sở nhận thử để phối hợp thực hiện một số nội dung đặc thù của thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trên cơ sở tuân thủ đề cương nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế đã được phê duyệt;

c) Đề xuất với nghiên cứu viên chính thay đổi đề cương nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trong trường hợp cần thiết;

d) Đề xuất với nghiên cứu viên chính dừng hoặc kết thúc sớm thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nếu phát hiện biến cố bất lợi có ảnh hưởng nghiêm trọng đến an toàn và sức khỏe của người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế hoặc của cộng đồng.

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

a) Tham gia góp ý đề cương nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế, bản cung cấp thông tin nghiên cứu và phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế cùng các tài liệu có liên quan;

b) Phối hợp với cơ sở nhận thử và tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng xây dựng và hoàn thiện hồ

sơ đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế; 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế khi xảy ra biến cố bất lợi gây thiệt hại nghiêm trọng đến an toàn và sức khỏe của người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế mà nguyên nhân là do nghiên cứu viên vi phạm đề cương nghiên cứu;

g) Phối hợp với tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng hoàn chỉnh hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng;

b) Đề xuất đơn vị phối hợp và danh sách nghiên cứu viên với tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế với tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trên cơ sở tuân thủ đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt;

đ) Đề xuất tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế hoặc của cộng đồng;

g) Công bố kết quả nghiên cứu theo thỏa thuận với tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế tại cơ sở nhận thử;

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 và tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng xây dựng và hoàn thiện hồ sơ đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

d) Tổ chức triển khai nghiên cứu; lựa chọn người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế; 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

e) Thực hiện việc chi trả cho người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế cho các cơ quan, tổ chức có thẩm quyền khi có yêu cầu kiểm tra, giám sát và thanh tra nghiên cứu;

syt_hatinh_Sở Y tế Hà Tĩnh 03/04/2024 08:51:39

i) Bồi thường thiệt hại cho người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế khi xảy ra biến cố bất lợi gây thiệt hại nghiêm trọng đến an toàn và sức khỏe của người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế mà nguyên nhân là do nghiên cứu viên chính vi phạm đề cương nghiên cứu;

k) Phối hợp với tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng hoàn chỉnh hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trình cơ quan có thẩm quyền thẩm định, phê duyệt.

syt_hatinh_So Y te Ha Tinh 03/04/2024 08:51:09

Điều 7. Quyền và nghĩa vụ của người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế

Quyền và nghĩa vụ của người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trên lâm sàng được thực hiện theo quy định tại Điều 96 của Luật Khám bệnh, chữa bệnh số 15/2023/QH15.

Chương III
ĐỀ CƯƠNG THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ

Điều 8. Đề cương thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

1. Tổ chức cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng phối hợp với nghiên cứu viên chính chịu trách nhiệm xây dựng đề cương thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

2. Đề cương thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 thử nghiệm lâm sàng.

3. Thay đổi đề cương nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế: Hồ sơ đề nghị phê duyệt thay đổi và thủ tục, trình tự phê duyệt thay đổi đề cương nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế được thực hiện theo quy định tại Nghị định ...../NĐ-CP ngày ... tháng.....năm ..... của Chính phủ quy định chi tiết Luật Khám bệnh, chữa bệnh số 15/2023/QH15.

Điều 9. Thiết kế nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

Thiết kế nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế cần bảo đảm tính khoa học, tính khả thi và phù hợp với từng giai đoạn nghiên cứu cũng như đặc tính của kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử, cụ thể như sau:

1. Thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế giai đoạn 1 được thực hiện trên người tình nguyện khỏe mạnh hoặc bệnh nhân. Việc lựa chọn nhóm người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế phải được lý giải hợp lý dựa trên việc cân nhắc các nguy cơ và lợi ích của kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nghiên cứu.

2. Thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế giai đoạn 2 và 3 được thực hiện trên bệnh nhân (đối với nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị) hoặc người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế cần được cân nhắc và lý giải hợp lý trong số các phương pháp dưới đây:

a) So sánh đối chứng với nhóm điều trị bằng kỹ thuật, phương pháp, thiết bị y tế khác;

b) So sánh đối chứng với nhóm không điều trị bằng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nghiên cứu;

c) So sánh đối chứng giữa các mức liều, thông số kỹ thuật can thiệp khác nhau của kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nghiên cứu;

đ) So sánh đối chứng với các dữ liệu lịch sử.

4. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế phải có dữ liệu về an toàn và hiệu quả của giai đoạn 1 và giai đoạn 2 để phục vụ mục đích đề nghị áp dụng kỹ thuật mới, phương pháp mới hoặc đăng ký lưu hành thiết bị y tế. Nghiên cứu giai đoạn 2 cần được thiết kế một cách chặt chẽ để đưa ra các minh chứng thuyết phục về an toàn và hiệu quả của kỹ thuật, phương pháp, thiết bị thử nghiệm.

5. Đối với các nghiên cứu khẳng định an toàn và hiệu quả trong thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế giai đoạn 2, có thể áp dụng các nguyên tắc sau đây trong thiết kế nghiên cứu để giảm thiểu các sai lệch:

a) Đánh giá kết điểm (endpoint) đáp ứng một cách độc lập hoặc trong tình trạng mù với nhóm điều trị. Trường hợp không thể đánh giá kết điểm đáp ứng một cách độc lập hoặc trong tình trạng mù thì phải có lý giải hợp lý về cách thức kiểm soát, giảm thiểu sai số được sử dụng trong nghiên cứu.

b) Trong nghiên cứu đối chứng song song, việc phân nhóm ngẫu nhiên là yêu cầu quan trọng đối với các nghiên cứu lâm sàng giai đoạn 2 để đảm bảo khách quan. Trường hợp không thể phân nhóm ngẫu nhiên phải có lý giải hợp lý.

6. Đối với các kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế sử dụng trong lĩnh vực y dược học cổ truyền, tùy theo 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.

syt_hanh_ly_Sở Y tế Ha Tinh 03/12/2026 15:39

7. Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế giai đoạn 3 là nghiên cứu sau khi kỹ thuật mới, phương pháp mới đã được áp dụng trong khám bệnh, chữa bệnh, thiết bị y tế đã được cấp phép lưu hành. Nghiên cứu giai đoạn 3 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế giai đoạn 2 để khẳng định tính an toàn hoặc hiệu quả của kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 10-20 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế sử dụng trong lĩnh vực y dược học 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 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nghiên cứu. Cỡ mẫu khuyến cáo ít nhất là 100 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.

Điều 11. Nghiên cứu đánh giá hiệu năng thiết bị y tế chẩn đoán in vitro

Nghiên cứu đánh giá hiệu năng thiết bị y tế chẩn đoán in vitro thực hiện theo hướng dẫn tại Mẫu số 05 ban hành kèm theo Phụ lục này.

syt_hanh_vt_So Y tế Hà Tĩnh_03/04/2024 08:51:39

Chương IV
TRIỂN KHAI NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ

Điều 12. Triển khai nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế

1. Các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế chỉ được phép triển khai khi được cơ quan quản lý có thẩm quyền phê duyệt.

2. Việc triển khai nghiên cứu trên người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế chỉ được bắt đầu sau khi các thông tin về nghiên cứu được thông báo đầy đủ cho người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế hoặc người đại diện hợp pháp đã ký Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu.

3. Nhóm nghiên cứu, cơ sở nhận thử có trách nhiệm tổ chức, triển khai nghiên cứu theo đúng đề cương nghiên cứu, quy trình nghiên cứu đã được phê duyệt.

4. Tài liệu thiết yếu trước khi tiến hành, trong quá trình triển khai và sau khi kết thúc nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế theo Mẫu số 01, 02 và 03 ban hành kèm theo Phụ lục này.

5. 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 13. Tiêu chuẩn kỹ thuật của cơ sở vật chất phục vụ thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới hoặc thiết bị y tế

1. Khu lâm sàng của cơ sở nhận thử (hoặc của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh theo hợp đồng/văn bản liên kết với cơ sở nhận thử không có khu lâm sàng trong trường hợp thử nghiệm lâm sàng thiết bị y tế tại cộng đồng) phải đáp ứng các tiêu chuẩn kỹ thuật sau đây:

a) Khu vực đón tiếp phải bố trí đủ chỗ ngồi cho ít nhất 30 người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế, bảo đảm che được mưa, nắng và thông thoáng;

b) Khu vực tư vấn bảo đảm tính riêng tư cho người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

d) Phòng tiêm, phòng thực hiện thủ thuật, phòng điều trị bảo đảm kín gió, thông thoáng và đủ ấm cho người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

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

e) Phòng lưu người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế để theo dõi biến cố bất lợi sau khi sử dụng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

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

i) Khu vực thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế giai đoạn 1 (đối với các nghiên cứu giai đoạn 1 thực hiện trên người tình nguyện khỏe mạnh) cần bố trí khép kín, kiểm soát ra vào với quy mô tối thiểu 10 giường điều trị nội trú; phòng giám sát sinh lý trung tâm 24/24 giờ; phòng chuẩn bị kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế; phòng giải trí, ăn uống; tủ giữ đồ đạc cá nhân cho người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

k) Đối với cơ sở nhận thử nghiệm lâm sàng lâm sàng thiết bị y tế chẩn đoán in vitro: không yêu cầu phải có khu lâm sàng.

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

syt_hanh_vt_SYT - Ha Minh 0378128240 051.29

a) Đủ diện tích để bố trí trang thiết bị chuyên môn, hồ sơ tài liệu và không gian làm việc cho nhân viên phù hợp với quy mô hoạt động thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

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

c) Đối với các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới có sử dụng sản phẩm trong quá trình nghiên cứu: cần có phòng xét nghiệm đáp ứng các yêu cầu để bảo đảm chất lượng sản phẩm theo quy định.

3. Khu vực bảo quản mẫu sinh học, thuốc và sản phẩm sử dụng trong nghiên cứu và khu vực bảo quản, lắp đặt, vận hành thiết bị y tế nghiên cứu; khu vực lưu trữ hồ sơ, tài liệu nghiên cứu của cơ sở nhận thử phải đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

a) Khu vực bảo quản, lắp đặt, vận hành kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

b) Nơi lấy mẫu, xử lý, bảo quản mẫu, thuốc và sản phẩm sử dụng trong nghiên cứu bảo đảm vô trùng, đáp ứng các yêu cầu về xử lý, bảo quản mẫu, thuốc và sản phẩm sử dụng trong nghiên cứu theo quy định.

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

4. Bộ phận quản lý nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế chịu trách nhiệm giám sát, quản lý và điều phối các bộ phận trong cơ sở nhận thử phải đáp ứng các tiêu chuẩn sau:

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

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

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

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

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

6. Trang thiết bị phục vụ thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trên lâm sàng thuộc lĩnh vực chuyên khoa sâu;

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

d) Có trang thiết bị xét nghiệm đáp ứng danh mục các xét nghiệm đăng ký phục vụ thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

đ) Có đủ thiết bị để bảo quản và theo dõi điều kiện bảo quản kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nghiên cứu;

i) Các trang thiết bị xét nghiệm, bảo quản kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nghiên cứu, mẫu sinh học, thiết bị xét nghiệm;

l) Đối với thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế giai đoạn 1: cần có hệ thống giám sát sinh lý đầu giường; hệ thống camera giám sát hỗ trợ giám sát an toàn và các thiết bị chuẩn bị kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế phù hợp;

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

Điều 14. Tài liệu chuyên môn kỹ thuật, quản lý chất lượng phục vụ thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế

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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

b) Có văn bản thể hiện phạm vi hoạt động chuyên môn phù hợp với lĩnh

vực đăng ký thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

c) Có đủ các văn bản quy phạm pháp luật, hướng dẫn về thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

d) Có văn bản quản lý, xử lý xung đột lợi ích trong thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

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

e) Có hồ sơ và cơ sở dữ liệu điện tử quản lý các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

g) Có đầy đủ tài liệu nguồn và tài liệu thiết yếu của các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

2. Hệ thống quản lý chất lượng áp dụng trong thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế đạt tiêu chuẩn ISO 9001 hoặc tương đương trở lên.

Điều 15. 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, vai trò, trách nhiệm trong nghiên cứu;

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 nghiệm lâm sàng theo GCP do Bộ Y tế cấp hoặc cơ sở có chức năng đào tạo về báo cáo an toàn trong thử nghiệm 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, vai trò, trách nhiệm trong nghiên cứu.

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 nghiệm lâm sàng theo GCP do Bộ Y tế cấp hoặc cơ sở có chức năng đào tạo về

báo cáo an toàn trong thử nghiệm 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế, 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

3. Thành viên bộ phận quản lý nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế:

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 4/TT-BYT ngày 05/3/2020 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 16. Ghi chép, báo cáo, phân tích thống kê

1. 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế cho cơ quan quản lý sau khi thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế kết thúc.Việc lưu giữ và đệ trình danh sách người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế sau giải mã phải được giữ bí mật.

2. Phân tích thống kê:

a) 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;

b) 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;

c) 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;

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

Điều 17. Giám sát, kiểm tra nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế

1. Giám sát:

a) Mục đích: bảo vệ quyền và sức khoẻ của người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế; bảo đảm tính chính xác, đầy đủ và trung thực của dữ liệu nghiên cứu; bảo đảm việc tiến hành thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng cử giám sát viên giám sát định kỳ nghiên cứu. Giám sát viên của tổ chức hỗ trợ nghiên cứu do tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng hoặc Hội đồng đạo đức gửi thông báo về đợt giám sát tới cơ sở nhận thử 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 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 kỹ thuật mới, phương

pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng và Hội đồng đạo đức quyết định quy mô và tần suất giám sát trước, trong, sau thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

đ) Nội dung giám sát:

- Các nguồn lực của cơ sở nhận thử trước khi tiến hành thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

- 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;

- Kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nghiên cứu (hạn dùng, điều kiện bảo quản, quản lý, cấp phát cho người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế);

- 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

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

2. Kiểm tra của tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng hoặc Hội đồng đạo đức:

a) Mục đích: đánh giá sự phù hợp của việc thực hiện thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng cử kiểm tra viên kiểm tra định kỳ nghiên cứu. Kiểm tra viên do tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng hoặc Hội đồng đạo đức gửi thông báo về đợt kiểm tra tới cơ sở nhận thử 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 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng và Hội đồng đạo đức quyết định quy mô và tần suất kiểm tra trước, trong, sau thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

đ) Nội dung kiểm tra:

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

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

a) Mục đích: bảo đảm quyền và sức khoẻ của người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế, 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế tại Việt Nam.

c) Quy trình:

- Bộ Y tế gửi thông báo về đợt kiểm tra tới tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng và cơ sở nhận thử 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng và cơ sở nhận thử 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

đ) Nội dung:

- Đối với cơ sở nhận thử: 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nghiên cứu (quản lý, bảo quản, kiểm kê, sử dụng...).

- Đối với tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng: các nguồn lực dành cho nghiên cứu, hoạt động giám sát, kiểm tra của tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

- Các hoạt động giám sát và kiểm tra của Hội đồng đạo đức và tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng.

Điều 18. Xử trí các biến cố bất lợi (AE) trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế tại Việt Nam

1. Trường hợp xảy ra AE gây nguy hiểm, đe doạ đến tính mạng hoặc tử vong cho người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trong thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế, nghiên cứu viên chính và cơ sở nhận thử phải dừng ngay thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 báo cáo bằng văn bản theo quy định tại Điều 19 Phụ lục này.

2. Trường hợp xảy ra AE dẫn đến tổn thương sức khoẻ cho người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trong thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế, nghiên cứu viên chính hoặc nghiên cứu viên được phân công phải điều trị, theo dõi diễn biến sức khoẻ của đối tượng đó cho đến khi ổn định, ghi nhận và báo cáo các biến cố theo quy định tại Điều 19 Phụ lục này.

Điều 19. Báo cáo AE trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế tại Việt Nam

1. Nội dung hoạt động báo cáo AE trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế tại Việt Nam bao gồm:

a) Theo dõi, phát hiện, báo cáo thông tin liên quan đến các AE trong thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

2. Phạm vi báo cáo:

a) Tất cả các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam, đặc biệt là các SAE dẫn tới tử vong, đe doạ tính mạng hoặc ngoài dự kiến. Các SAE này bao gồm cả tình huống phác đồ nghiên cứu không đạt hiệu quả điều trị gây tử vong, đe dọa tính mạng cho người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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;

- 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế bình phục hoặc ổn định;

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

- Tất cả các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu ngoài lãnh thổ Việt Nam của các nghiên cứu đa quốc gia có Việt Nam tham gia mà dẫn tới ngừng, tạm ngừng nghiên cứu, rút người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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;

- 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế; 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng, Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý có thẩm quyền tạm ngừng thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

b) Cơ sở nhận thử: 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

d) Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế;

- 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

- 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, tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng nhằm bảo đảm an toàn tuyệt đối cho người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế;

Điều 20. Tài chính và chi trả cho người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế

1. Tài chính cho nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế:

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

b) Kinh phí quản lý, giám sát nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 phối hợp cùng tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng thảo luận, xây dựng và ký kết theo hợp đồng;

c) Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng chịu trách nhiệm chi trả kinh phí nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.

2. Việc chi trả và bồi thường thiệt hại (nếu có) cho người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế và trong đề cương nghiên cứu.

Điều 21. Kết thúc nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế

1. Khi kết thúc nghiên cứu, nghiên cứu viên chính phải kiểm kê kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nghiên cứu, thanh quyết toán kinh phí và phối hợp với tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng xây dựng và hoàn thiện hồ sơ, tài liệu nghiên cứu theo Danh mục tài liệu cần thiết sau khi kết thúc nghiên cứu tại Mẫu số 03 ban hành kèm theo Phụ lục này.

2. Hồ sơ, tài liệu nghiên cứu cần được lưu trữ và bảo quản theo hợp đồng giữa tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng và cơ sở nhận thử. Đối với các nghiên cứu phát triển sản phẩm mới, hồ sơ tài liệu cần lưu trữ ít nhất 10 năm và theo quy định của Bộ Y tế.

3. Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng có trách nhiệm lưu mẫu kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế nghiên cứu sau khi thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế kết thúc theo đúng các quy định hiện hành.

4. Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng phối hợp với cơ sở nhận thử thu hồi và tiến hành hủy kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế tồn dư theo đúng các quy định hiện hành.

Điều 22. Báo cáo, công bố kết quả nghiên cứu.

1. Đối với thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế phục vụ mục đích đăng ký lưu hành kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y

tế tại Việt Nam, trong vòng 01 năm kể từ ngày người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế cuối cùng kết thúc lần thăm khám cuối cùng, cơ sở nhận thử có trách nhiệm phối hợp với tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng hoàn tất hồ sơ đề nghị phê duyệt kết quả thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế trình cơ quan quản lý có thẩm quyền phê duyệt.

2. Báo cáo toàn văn kết quả thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế theo quy định tại Nghị định số /NĐ-CP ngày tháng năm 202..... của Chính phủ quy định chi tiết Luật Khám bệnh, chữa bệnh số 15/2023/QH15. 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 quả chính trên quần thể nghiên cứu Châu Á hoặc Việt Nam đối với các kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế mà yếu tố chủng tộc được xem là có ảnh hưởng tới hiệu quả 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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.

svt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/04/2024 08:51:39

Mẫu 01 – Danh mục tài liệu thiết yếu trước khi tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
1.1	Đơn đăng ký nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế	Cung cấp thông tin tóm tắt về sản phẩm đề nghị thử nghiệm và đề xuất nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử		√	
1.2	Hồ sơ thông tin về sản phẩm (IB)	Để chứng minh thông tin khoa học liên quan đến kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử trên lâm sàng đã được cung cấp cho Nghiên cứu viên chính	√	√	
1.3	Đơn đề nghị phê duyệt nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế		√		
1.4	Thuyết minh đề cương	Đề cương nghiên cứu chi	√	√	

svt_hatinh_ So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế và mẫu bệnh án nghiên cứu (CRF)	tiết theo quy định, quy trình thực hành chuẩn, theo dõi, giám sát, đánh giá... và mẫu bệnh án nghiên cứu.			
1.5	Hợp đồng thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế giữa tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế	Để chứng minh sự thỏa thuận về mặt tài chính giữa nghiên cứu viên chính/cơ sở nhận thử và tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng cho thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế	√	√	
1.6	Văn bản xác nhận tham gia nghiên cứu được ký giữa các bên liên quan, ví dụ: - Nghiên cứu viên chính -	Để xác nhận sự đồng ý tham gia nghiên cứu theo đúng các quy định hiện hành.	√	√	

svt_nhinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	Nghiên cứu viên chính nhánh và tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử trên lâm sàng. - Nghiên cứu viên chính/ cơ sở nhận thử và cơ quan có thẩm quyền địa phương tại địa điểm nghiên cứu (nếu có yêu cầu).		√ √	√ (nơi yêu cầu)	
1.7	Thông tin cung cấp cho người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế: - 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	- Để khẳng định việc tình nguyện tham gia nghiên cứu. - Để chứng minh người	√ √	√ √	

svt_Ha Tinh_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	đạt cho đối tượng). - Bất cứ thông tin nào khác dưới dạng văn bản. Thông báo tuyển chọn đối tượng tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế (nếu được sử dụng).	tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế sẽ được cung cấp thông tin thích hợp dưới dạng văn bản (nội dung và cách diễn đạt) nhằm hỗ trợ đầy đủ cho quyết định ký Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu. Để chứng minh các biện pháp tuyển chọn là thích hợp và không mang tính ép buộc, đảm bảo tính đạo đức trong nghiên cứu.	√		
1.8	Hợp đồng bảo hiểm	Để chứng minh người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế được bồi thường nếu	√	√	

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
		bị tổn thương trong quá trình tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.			
1.9	Giấy chứng nhận chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp	Chứng minh sự phê duyệt chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp.			
1.10	Ngày tài liệu được chấp thuận/ý kiến tán thành của Hội đồng đạo đức các cấp cho các nội dung sau: - Đề cương nghiên cứu (gồm cả bản thay đổi); - Báo cáo ca bệnh - Phiếu tình nguyện tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế	Để xác nhận việc thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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)	√	√	

svt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	- Thông tin khác dưới dạng văn bản được cung cấp người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế - Thông báo tuyển chọn người tham gia (nếu được sử dụng) - Bồi thường cho người tham gia (nếu có) - Bất cứ tài liệu nào khác thể hiện sự chấp thuận/ý kiến tán thành				
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)	
1.12	Phê duyệt của cơ quan có	Để xác nhận sự phê duyệt	√	√	

syt_hatinh_vn_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	thẩm quyền đối với đề cương nghiên cứu.	của cơ quan có thẩm quyền trước khi bắt đầu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế theo quy định hiện hành.			
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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế và theo dõi, giám sát y khoa đối với người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.	√	√	
1.14	Cơ sở thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế đạt GCP (Khu lâm sàng, khu vực lưu trữ hồ sơ, khu vực theo	Để chứng minh năng lực của cơ sở thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế, các trang thiết bị đáp ứng việc tiến hành	√	√	

svt_hatinh_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.	các xét nghiệm cận lâm sàng phục vụ cho nghiên cứu thử nghiệm.			
1.15	Mẫu nhãn sản phẩm sử dụng trong thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới (nếu có), thiết bị y tế được đính kèm với thành phần sản phẩm hoặc tiêu chuẩn kỹ thuật của thiết bị y tế thử nghiệm.	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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.		√	
1.16	Các hướng dẫn cho việc quản lý kỹ thuật mới,	Để chứng minh các hướng dẫn cần thiết cho việc bảo	√	√	

svt_hatinh\vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng và các nguyên liệu liên quan đến thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế (nếu không có trong đề cương hoặc trong hồ sơ sản phẩm)	quản, đóng gói, pha chế, hủy kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng và các nguyên liệu liên quan đến thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế	Để chứng minh về ngày gửi hàng, số lô và phương pháp vận chuyển kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng và các nguyên liệu liên quan đến việc thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế. Cho phép theo dõi số lô, thẩm định các điều kiện gửi hàng và trách nhiệm	√	√	

svt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
		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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế mù trên lâm sàng	Để chứng minh trong trường hợp khẩn cấp, các sản phẩm thử nghiệm mù có thể được tiết lộ mà không cần phải phá vỡ nguyên tắc làm mù cho các đối tượng còn lại đang được điều trị.	√	√	
1.20	Quy trình thực hành chuẩn (SOPs) đối với các kỹ thuật được sẽ dụng trong nghiên cứu	Chứng minh và đảm bảo tính đồng nhất, khoa học, khách quan, chính xác của các kỹ thuật được sử dụng trong nghiên cứu.			
1.21	Quy trình hoặc danh sách ngẫu nhiên	Để chứng minh phương pháp chọn ngẫu nhiên của		√	

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
		nhóm đối tượng tham gia thử nghiệm.			

svt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/04/2024 08:51:39

Mẫu 02 - Danh mục tài liệu thiết yếu trong quá trình triển khai nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế	Để chứng minh thay đổi của các hồ sơ liên quan đến thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế có hiệu lực trong suốt quá trình thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.	√	√	

syt_hatinh_ts_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	- Thông báo cho việc tuyển chọn người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế (nếu có)				
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 nghiên cứu + Bất kỳ thông tin nào khác được cung cấp dưới dạng văn bản cho người tham gia + Thông báo cho việc	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	√	√	

syt_hatinh_ - So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	tuyển chọn người tham gia (nếu có) + Bất cứ tài liệu nào khác đưa ra ý kiến chấp thuận + Thẩm định hằng năm				
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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế và giám sát y khoa tại điểm nghiên cứu.	√	√	
2.5	Cập nhật các giá trị được coi là bình thường trong y học/xét nghiệm/quy trình kỹ thuật/test được đề cập trong đề cương nghiên cứu	Để chứng minh các giá trị/ khoảng được coi là bình thường đã được điều chỉnh trong quá trình thử nghiệm.	√	√	
2.6	Cơ sở y tế/phòng xét nghiệm/các quy trình kỹ thuật/các test	Để chứng minh việc kiểm tra vẫn được duy trì thích hợp trong suốt giai đoạn	√	√	

svt_hatinh_ So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	- Giấy chứng nhận - Kiểm soát chất lượng đã được thiết lập và/hoặc đánh giá chất lượng bên ngoài - Các thẩm định khác	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 (nếu có).			√	
2.9	Báo cáo về các đợt giám sát	Để chứng minh việc giám sát và kết quả của các đợt giám sát.		√	
2.10	Các hình thức liên lạc khác ngoài việc giám sát tại	Để ghi lại bất kỳ các thỏa thuận hoặc các bàn luận	√	√	

syt_hatinh_vt - So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	thực địa, thông qua: - Các thư từ - Các ghi nhớ cuộc họp - Các ghi nhớ những lần gọi điện	quan trọng về quản lý thử nghiệm, các vi phạm đề cương, tiến hành thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế, báo cáo AE/SAE.			
2.11	Bản cung cấp thông tin nghiên cứu và Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu đã được ký	Để chứng minh Phiếu tình nguyện phù hợp với GCP và đề cương, được ký trước khi đối tượng tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế. 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế. Tài liệu			

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
		này bao gồm cả những thông tin gốc liên quan tới thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế, 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	√	√	

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
		chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng.			
2.16	Báo cáo SAE cho Hội đồng đạo đức	Báo cáo SAE của tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng và nghiên cứu viên chính cho Hội đồng đạo đức	√	√	
2.17	Thông báo của tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng cho các nghiên cứu viên về thông tin an toàn	Thông báo của tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử trên lâm sàng cho các nghiên cứu viên về thông tin an toàn của kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử và các kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế	√	√ (nơi yêu cầu)	

svt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
		dùng đồng thời.			
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 lưu giữ một danh sách bảo mật tên của người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế được gắn với mã số thử nghiệm nhằm nhận dạng người tham gia thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.	√		
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.	√		

svt_ha tinh_so Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/ Cơ sở nhận thử	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
2.21	Giải trình sản phẩm nghiên cứu tại nơi thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế	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.	√	√	

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh 03/04/2024 08:51:39

Mẫu 03 - Danh mục tài liệu thiết yếu sau khi kết thúc
nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế

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		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/cơ sở nghiên cứu	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
3.1	Giải trình sản phẩm nghiên cứu tại nơi thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế	Để chứng minh kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng.	√	√	
3.2	Các tài liệu về việc hủy kỹ	Để xác nhận việc hủy các	√	√	

syt_hatinh_ - Sở Y tế Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/cơ sở nghiên cứu	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng không sử dụng được thực hiện bởi tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp	Để chứng minh là tất cả các hoạt động được yêu		√	

syt_hatinh_vt_Sở Y tế Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/cơ sở nghiên cứu	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
	mới, thiết bị y tế	cầu cho việc kết thúc thử kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng biết và thực hiện đúng việc phân nhóm, cũng như biết cách giải mã để có biện pháp		√	

vt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

STT	Tên tài liệu	Mục đích	Yêu cầu đối với		Ghi chú
			Nghiên cứu viên chính/cơ sở nghiên cứu	Tổ chức, cá nhân có kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	
		can thiệp phù hợp khi xảy ra biến cố bất lợi nghiêm trọng.			
3.7	Văn bản báo cáo và đề nghị phê duyệt kết quả thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế của nghiên cứu viên chính gửi Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý	Để xác nhận việc hoàn thành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.	√		
3.8	Báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế	Để xác nhận các kết quả và phiên giải việc thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế.	√	√	
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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế

Mã số báo cáo của đơn vị: ……

syt_hanh_vt_so Y te Ninh Tinh_03/02/2026 08:51:39

MẪU BÁO CÁO BIẾN CỐ BẤT LỢI NGHIÊM TRỌNG (SAE) TRONG NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ

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:

☐ Tử vong ☐ Đe dọa tính mạng

☐ Nhập viện/kéo dài thời gian nằm viện ☐ Tàn tật/thương tật vĩnh viễn/nặng nề

☐ Dị tật bẩm sinh/dị dạng thai nhi ☐ Yêu cầu can thiệp y khoa để ngăn chặn một trong các tình huống trên hoặc được đánh giá có ý nghĩa về mặt y khoa bởi nghiên cứu viên hoặc nghiên cứu viên chính

Tên nghiên cứu ……
……

Thiết kế nghiên cứu ☐ Nhãn mở ☐ Mù đơn ☐ Mù đôi

Nếu đây là nghiên cứu mù, SAE có dẫn đến 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 nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế ……

Mã số của người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế ……

2. MÔ TẢ DIỄN BIẾN VÀ XỬ TRÍ SAE

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

……
.
……
.
……
.
……
.
……
.

Kết quả sau khi xử trí SAE:

☐ Hồi phục không để lại di chứng ☐ Đang hồi phục ☐ Tử vong (ngày tử vong: ……)

☐ Hồi phục nhưng có để lại di chứng ☐ Chưa hồi phục ☐ Không có thông tin

3. NGƯỜI THAM GIA THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ

Ngày sinh ……

Tuổi ……

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

Cân nặng (Kg) ……

Tiền sử y khoa liên quan đến SAE ……

4. KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG/PHÁC ĐỒ NGHIÊN CỨU/THUỐC VÀ SẢN PHẨM DÙNG ĐỒNG THỜI

TT	Kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng	Dạng bào chế, hàm lượng	Đường dùng	Liều dùng	Ngày sử dụng *(ngày/tháng/năm)*	
					Bắt đầu	Kết thúc

	hoặc phác đồ nghiên cứu[a]					
I						
II						
III						
IV						
V						
VI						

[a]Ghi rõ kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng/phác đồ nghiên cứu, sản phẩm sử dụng trong thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới (nếu có) mà người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế đã sử dụng. Với nghiên cứu mù và SAE không dẫn đến việc mở mù/không xác định được kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng/phác đồ nghiên cứu/sản phẩm mà người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế đã sử dụng, ghi rõ phác đồ được áp dụng trong nghiên cứu và nhánh nghiên cứu (arm) của người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế (mô tả trong mục 2) (nếu có thông tin).

cy.hanh_t_Sy Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

5. CAN THIỆP ĐỐI VỚI KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG/PHÁC ĐỒ NGHIÊN CỨU SAU KHI XẢY RA SAE

STT[b]	Có ngừng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng hoặc ngừng/giảm liều phác đồ nghiên cứu/ sản phẩm trên người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế gặp SAE không?		Nếu ngừng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng hoặc ngừng/giảm liều phác đồ nghiên cứu/sản phẩm (hoặc mở mù), độ nặng của SAE có được cải thiện không?			Nếu tái sử dụng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng/phác đồ nghiên cứu/sản phẩm, biến cố có xuất hiện lại không?			
	Có	Không	Có	Không	Không có thông tin	Có	Không	Không có thông tin	Không tái sử dụng
I	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
II	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

III	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
IV	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
V	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐
VI	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

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

syt_hatinh_vt_ca_y_thoitiet 03/01/2024 08:51:39

6. KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ/SẢN PHẨM/THUỐC/CHẾ PHẨM SỬ DỤNG ĐỒNG THỜI CÓ THỂ LIÊN QUAN ĐẾN SAE THEO NHẬN ĐỊNH CỦA NGHIÊN CỨU VIÊN (không bao gồm các kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế được sử dụng để xử trí SAE)

STT	Kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế/sản phẩm/thuốc/chế phẩm sử dụng đồng thời	Dạng bào chế, hàm lượng	Đường dùng	Liều dùng	Ngày sử dụng *(ngày/tháng/năm)*	
					Bắt đầu	Kết thúc
1						
2						
3						

7. ĐÁNH GIÁ CỦA NGHIÊN CỨU VIÊN/NGHIÊN CỨU VIÊN CHÍNH VỀ MỐI QUAN HỆ NHÂN QUẢ GIỮA SAE VÀ KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG/PHÁC ĐỒ NGHIÊN CỨU/SẢN PHẨM

STT [b]	Đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa SAE với kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng/phác đồ nghiên cứu/sản phẩm			Nếu có liên quan, đây là phản ứng đã được dự kiến hay ngoài dự kiến của kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng/phác đồ nghiên cứu/sản phẩm?[c]	
	Có thể liên quan	Không liên quan	Chưa kết luận được	Đã biết/ được dự kiến	Ngoài dự kiến
I	☐	☐	☐	☐	☐
II	☐	☐	☐	☐	☐
III	☐	☐	☐	☐	☐
IV	☐	☐	☐	☐	☐
V	☐	☐	☐	☐	☐

VI	☐	☐	☐	☐	☐

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

[c]Việc SAE là *"đã được dự kiến"* hay *"ngoài dự kiến"* nên được đánh giá dựa trên các tài liệu liên quan đến kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng/phác đồ nghiên cứu/sản phẩm sử dụng trong thử nghiệm lâm sàng như: đề cương phiên bản cập nhật của nghiên cứu nếu kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng chưa được cho phép áp dụng hoặc cấp phép đăng ký lưu hành, hoặc phiên bản mới nhất của Hồ sơ thông tin sản phẩm (đối với thiết bị y tế) và Quyết định cho phép áp dụng kèm theo Quy trình kỹ thuật (đối với kỹ thuật mới, phương pháp mới) nếu kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế thử nghiệm lâm sàng đã được cho phép áp dụng hoặc 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 NGHIỆM LÂM SÀNG KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ (NẾU CÓ)

Đề xuất về người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế *(không áp dụng trong trường hợp người tham gia thử nghiệm lâm sàng kỹ thuật mới, phương pháp mới, thiết bị y tế 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 NGHIỆM LÂM SÀNG KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ	**LÃNH ĐẠO CƠ SỞ NHẬN THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI, THIẾT BỊ Y TẾ**
(ký, ghi rõ họ tên) [d]	*(ký, ghi rõ họ tên và đóng dấu)*

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_30/10/2024 08:51:39

[d]Chỉ áp dụng nếu có ý kiến trong mục 8.

Mẫu 05 - Hướng dẫn đánh giá hiệu năng của thiết bị y tế chẩn đoán (IVD) tại Việt Nam

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

HƯỚNG DẪN ĐÁNH GIÁ HIỆU NĂNG CỦA THIẾT BỊ Y TẾ CHẨN ĐOÁN (IVD) TẠI VIỆT NAM

MỤC LỤC

LỜI GIỚI THIỆU 58
CHƯƠNG I. TỔNG QUAN 59
1. Tóm tắt về các thiết bị y tế chẩn đoán IVD 59
2. Tóm tắt về hoạt động đánh giá thiết bị y tế chẩn đoán IVD trước khi đưa ra thị trường 60
3. Tổng quan về đánh giá hiệu năng của thiết bị y tế chẩn đoán IVD 66
4. Phạm vi áp dụng của Hướng dẫn: 68
5. Giải thích thuật ngữ: 69
6. Các chữ viết tắt 70
CHƯƠNG II. NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ HIỆU NĂNG CỦA THIẾT BỊ Y TẾ CHẨN ĐOÁN (IVD) 71
1. Các loại nghiên cứu 71
2. Những cân nhắc chung cho nghiên cứu hiệu năng lâm sàng và hiệu năng phân tích 73
2.1. Mục đích sử dụng 73
2.2 Tiêu chuẩn tham khảo 78
2.3 Giá trị nghiên cứu (nội tại và bên ngoài) 79
2.4 Độ chệch 80
2.5. Loại mẫu, thu thập và xử lý 84
2.6. Cơ sở nghiên cứu hiệu năng lâm sàng 85
2.7. Thiết kế về mặt thống kê 85
2.8. Nguy cơ tiềm ẩn 90
2.9. Những cân nhắc về mặt đạo đức đối với nghiên cứu hiệu năng lâm sàng 91
3. Quy trình nghiên cứu hiệu năng 91
3.1 Lý do nghiên cứu 92
3.2 Những cân nhắc về mặt đạo đức 92
3.3. Mục tiêu nghiên cứu 92
3.4. Phương pháp nghiên cứu 92
4. Thiết kế nghiên cứu đánh giá hiệu năng lâm sàng của thiết bị y tế chẩn đoán in vitro 96
4.1. Thiết kế nghiên cứu mô tả 98
4.2. Thiết kế nghiên cứu can thiệp 99
5. Đầu ra của một nghiên cứu hiệu năng 99
5.1 Bảng ví dụ, nghiên cứu hiệu năng lâm sàng: độ nhạy chẩn đoán 101
5.2 Bảng ví dụ, nghiên cứu hiệu năng lâm sàng: độ đặc hiệu chẩn đoán 101
5.3 Bảng ví dụ, nghiên cứu hiệu năng phân tích: độ chính xác 101
5.4 Bảng ví dụ, nghiên cứu hiệu năng phân tích: các chất gây nhiễu 102
5.5 Bảng ví dụ, nghiên cứu hiệu năng phân tích: phản ứng chéo, bệnh tật hoặc tình trạng y tế 102
6. Đảm bảo chất lượng của nghiên cứu 103
7. Kết luận 107
TÀI LIỆU THAM KHẢO 108

syt_hanoi_so_y_te_thu_do_0024_0051399

LỜI GIỚI THIỆU

Hướng dẫn này đưa ra những khái niệm và nguyên tắc cơ bản cho việc nghiên cứu đánh giá các thiết bị y tế chẩn đoán *in vitro* được sản xuất tại Việt Nam.

Nội dung của Hướng dẫn được chọn lọc tham khảo từ những hướng dẫn tương ứng của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), Cục quản lý Dược phẩm và Thuốc Hoa Kỳ (FDA) và một số quốc gia, có đối chiếu với những điều kiện và quy định của Việt Nam, nhằm đảm bảo tính khả thi và hài hòa trong quá trình hội nhập quốc tế. Thông qua Hướng dẫn này, các đơn vị nghiên cứu sản xuất cũng như các cơ quan đánh giá thiết bị y tế chẩn đoán *in vitro* tại Việt Nam sẽ xác định được khuôn khổ trong nghiên cứu phát triển và đánh giá tính chính xác của các thiết bị y tế chẩn đoán. Trên cơ sở tài liệu Hướng dẫn này, các cơ quan quản lý, cấp phép sẽ xây dựng những quy định về hồ sơ và tiêu chuẩn trong quá trình cấp phép thiết bị y tế chẩn đoán; Hội đồng tư vấn cấp Số đăng ký lưu hành Trang thiết bị Y tế có thể áp dụng về mặt nguyên tắc chung khi xem xét các hồ sơ đăng ký lưu hành thiết bị y tế chẩn đoán ở Việt Nam.

Đối với các thiết bị y tế chẩn đoán nhập khẩu từ nước ngoài về Việt Nam, khi đăng ký lưu hành tại Việt Nam, đơn vị nhập khẩu/đăng ký phải cung cấp đầy đủ các hồ sơ, dữ liệu về tính chính xác của sinh phẩm; tự chịu trách nhiệm về các dữ liệu này; chịu sự thanh tra, kiểm tra của Cơ quan quản lý, cấp phép sinh phẩm đối với các tiêu chuẩn đã công bố.

Cách thức thực hiện về mặt kỹ thuật của các quy trình chẩn đoán, xét nghiệm sẽ không được đề cập trong hướng dẫn này. Tuy nhiên, khuyến nghị chung là trong việc đánh giá các thiết bị y tế chẩn đoán nên sử dụng các thiết bị và kỹ thuật phù hợp và hiện đại nhất.

CHƯƠNG I. TỔNG QUAN

1. Tóm tắt về các thiết bị y tế chẩn đoán IVD

Thiết bị y tế chẩn đoán phòng xét nghiệm (IVD) là các xét nghiệm được thực hiện trên các mẫu như máu hoặc mô được lấy từ cơ thể con người. IVD có thể giúp phát hiện bệnh tật hoặc các tình trạng khác và có thể được sử dụng để theo dõi sức khỏe tổng thể của một người nhằm giúp chữa bệnh, điều trị hoặc ngăn ngừa bệnh tật.

IVD cũng có thể được sử dụng trong y học chính xác để xác định những bệnh nhân có khả năng được hưởng lợi từ các phương pháp điều trị hoặc liệu pháp cụ thể. Những chẩn đoán phòng xét nghiệm này có thể bao gồm các xét nghiệm giải trình tự thế hệ mới, sàng lọc DNA của một người để phát hiện các biến thể gen.

Một số xét nghiệm được sử dụng trong phòng xét nghiệm hoặc các cơ sở y tế chuyên môn khác và các xét nghiệm khác dành cho người tiêu dùng sử dụng tại nhà.

Việc phân loại IVD là rất quan trọng đối với cả nhà sản xuất và cơ quan đánh giá để từ đó xác định được các yêu cầu cần xem xét, đánh giá đối với các sản phẩm IVD này. Việc phân loại IVD dựa trên phân loại rủi ro mà việc sử dụng IVD đó cso thể gây ra. Các quy tắc này được tạo ra bởi Lực lượng Đặc nhiệm Hài hòa Toàn cầu (GHTF), một nhóm đại diện tự nguyện từ các cơ quan quản lý (Hoa Kỳ, Canada, Liên minh Châu Âu, Nhật Bản và Úc), cũng như đại diện của ngành thiết bị y tế. Vào năm 2012, GHTF đã được thay thế bởi một nhóm chỉ dành cho cơ quan quản lý, Diễn đàn quản lý thiết bị y tế quốc tế (IMDRF), đã áp dụng các quy tắc phân loại GHTF và các hướng dẫn quản lý khác của GHTF. IMDRF tiếp tục duy trì các hướng dẫn của GHTF và phát triển thêm hướng dẫn nhằm khuyến khích sự hội tụ quy định quốc tế và hỗ trợ đổi mới cũng như tiếp cận kịp thời các thiết bị y tế an toàn và hiệu quả trên toàn cầu.

Các tài liệu GHTF và IMDRF đã được các nhóm công tác bao gồm cả cơ quan quản lý và các nhóm ngành lớn tạo ra và phê duyệt, đảm bảo rằng các khuyến nghị có thể chấp nhận được và có thể thực hiện được ở cấp độ toàn cầu. Trên bình diện quốc tế, đầu ra của IMDRF và GHTF đang được một số quốc gia áp dụng để đưa ra quy định về IVD và các thiết bị y tế khác. Ngoài ra, các cơ quan quản lý được thành lập cũng đang tập trung các phương pháp thực hành phù hợp với các khuyến nghị của GHTF và IMDRF, thừa nhận thực tế rằng những điều này thể hiện các phương pháp thực hành tốt nhất về quy định cho thị trường toàn cầu. GHTF đã tạo ra các quy tắc phân loại rủi ro để xác định mức độ đánh giá theo quy định trước khi đưa ra thị trường cần thiết cho IVD, với mục đích là các biện pháp kiểm soát này được coi là đủ đối với từng loại rủi ro nhằm bảo vệ sức khỏe và sự an toàn của bệnh nhân, người dùng và những người khác. người. Kết quả là nhóm IVD được phân thành bốn loại thể hiện nguy cơ sức khỏe cá nhân và cộng đồng ngày càng tăng (Loại A đến D), được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1.1: Bảng phân loại IVD theo GHTF

Phân loại	Nguy cơ với cá nhân		Nguy cơ với cộng đồng
Class A IVD	Thấp	Và	Thấp
Class B IVD	Trung bình	Và	Thấp
Class C IVD	Cao	Và/hoặc	Trung bình
Class D IVD	Cao	Và	Cao

svt_hatinh_vt_Sở Y tế Hà Tĩnh_03/01/2024 08:5[illegible]39

2. Tóm tắt về hoạt động đánh giá thiết bị y tế chẩn đoán IVD trước khi đưa ra thị trường

Những tiến bộ nhanh chóng trong việc phát triển các sinh phẩm y tế chẩn đoán IVD đang tạo ra những thách thức trong việc đảm bảo chất lượng cho các nhà sản xuất và cơ quan quản lý, cũng như trong việc đảm bảo chất lượng và lựa chọn sản phẩm của người sử dụng. Các tổ chức đánh giá như Cục quản lý Dược phẩm và Thuốc Hoa Kỳ (FDA). Tổ chức Y tế thế giới (WHO), các hiệp hội và diễn đàn về thiết bị y tế đã đưa ra những chương trình và hướng dẫn nhằm giúp nhà sản xuất cũng như các cơ quan đánh giá nhằm đưa ra thị trường các thiết bị y tế chẩn đoán IVD chất lượng, hiệu quả và an toàn. WHO cũng đưa ra chương trình đánh giá sơ tuyển các IVD vào năm 2010. Người sử dụng mua sắm các IVD đã qua sơ tuyển vì biết rằng những sản phẩm này không chỉ được đảm bảo về chất lượng mà còn phù hợp với mục đích sử dụng. Các nhà sản xuất đạt được sơ tuyển sản phẩm của họ sẽ có thể cung cấp những sản phẩm đó để cung cấp cho các cơ quan và tổ chức, cá nhân. Đối với các nhà sản xuất, việc được sơ tuyển cũng mang lại cơ hội để xem xét và thậm chí nâng cao chất lượng sản xuất của họ. Đối với các cơ quan quản lý ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình — nơi quy định về thiết bị y tế tiếp tục phát triển — việc sơ tuyển IVD mang lại sự hỗ trợ pháp lý bổ sung và có giá trị. Nó tham gia phát triển các tiêu chuẩn quốc tế về quản lý thiết bị y tế, áp dụng các tiêu chuẩn này trong quá trình đánh giá sản phẩm và làm việc với các cơ quan quản lý để kết hợp các tiêu chuẩn này vào các hoạt động quản lý của riêng họ.

Bảng dưới đây xác định các quy trình đánh giá mà WHO sử dụng để đánh giá từng loại rủi ro GHTF, để minh họa các hoạt động đánh giá sẽ khác nhau như thế nào nếu các sản phẩm thuộc các loại rủi ro này được đánh giá để sơ tuyển. Điều này phù hợp với khuyến nghị của GHTF rằng chiều sâu hồ sơ và thời gian xem xét hồ sơ bị ảnh hưởng bởi loại IVD, độ phức tạp của nó và mức độ kết hợp công nghệ mới.

Bảng 1.2: Các yêu cầu của đánh giá sơ tuyển của WHO theo từng phân loại IVD

Yêu cầu sơ tuyển của WHO	**Các yếu tố đánh giá**	Đáp ứng của nhà sản xuất	**Các đánh giá sơ tuyển của WHO**			
			Class A*	**Class B***	**Class C**	**Class D**
Đánh giá chất lượng	Hệ thống quản lý chất lượng (QMS)	Thiết lập và duy trì 1 hệ thống QMS đầy đủ	Không yêu cầu giám sát thông thường	Tin rằng hệ thống QMS hiện có và phù hợp hoặc tiến hành kiểm tra QMS theo cách khác	Xác nhận rằng QMS hiện hành và phù hợp đã được áp dụng hoặc tiến hành kiểm tra QMS theo cách khác	Xác nhận rằng QMS hiện hành và phù hợp đã được áp dụng hoặc tiến hành kiểm tra QMS theo cách khác
	Khảo sát sau thương mại hóa	Thiết lập và duy trì thủ tục báo cáo khiếu nại	Có thể kiểm tra để điều tra các mối lo ngại về an toàn hoặc hiệu năng cụ thể	Xác nhận rằng quy trình báo cáo khiếu nại hiện tại và phù hợp được áp dụng như một phần của QMS	Xác nhận rằng quy trình báo cáo khiếu nại hiện tại và phù hợp được áp dụng như một phần của QMS	Xác nhận rằng quy trình báo cáo khiếu nại hiện tại và phù hợp được áp dụng như một phần của QMS
Đánh giá các	Tài liệu kỹ thuật	Thiết lập và cập	Chỉ những	Chỉ những	Tiến hành xem xét hồ	Tiến hành

syt_hatinh_ _Sở Y tế Hà Tĩnh_03/01/2024 08:53:39

tuyên bố của nhà sản xuất IVD về an toàn và hiệu quả		nhật các tài liệu kỹ thuật, chuẩn bị và nộp hồ sơ để xem xét	nhóm thông tin được xem xét để xác định sự tuân thủ các Nguyên tắc thiết yếu	nhóm thông tin được xem xét để xác định sự tuân thủ các Nguyên tắc thiết yếu	sơ sản phẩm để xác định sản phẩm an toàn và hoạt động như dự kiến, bao gồm cả việc đánh giá sự tuân thủ các Nguyên tắc cơ bản. Đồng thời đảm bảo rằng lợi ích của việc sử dụng IVD ở Quốc gia Thành viên WHO lớn hơn những rủi ro liên quan.	xem xét hồ sơ sản phẩm để xác định sản phẩm an toàn và hoạt động như dự kiến, bao gồm cả việc đánh giá sự tuân thủ các Nguyên tắc cơ bản. Đồng thời đảm bảo rằng lợi ích của việc sử dụng IVD ở Quốc gia Thành viên WHO lớn hơn những rủi ro liên quan.
Đánh giá hiệu quả – đánh giá	Đánh giá của phòng xét	Thực hiện các nghiên cứu hiệu	Không thực hiện đánh giá trong	Đánh giá trong phòng xét nghiệm	Đánh giá trong phòng xét nghiệmđược	Đánh giá trong phòng xét

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:5:39

trong phòng xét nghiệm	nghiệm	năng phải hỗ trợ việc sử dụng và hiệu năng an toàn của xét nghiệm	phòng xét nghiệm	chỉ được thực hiện trong những trường hợp đặc biệt được xác định theo nhu cầu của Quốc gia Thành viên)	thực hiện trong phần lớn các trường hợp để đánh giá độc lập hiệu năng và đặc điểm hoạt động	nghiệm được thực hiện để đánh giá độc lập hiệu năng và đặc điểm hoạt động

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:5:39

Theo hướng dẫn của FDA cũng như của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) việc đánh giá thiết bị y tế chẩn đoán IVD trước khi đưa ra thị trường hay gọi tắt là quá trình sơ tuyển bắt buộc phải được thực hiện với những quy trình nghiêm ngặt. Việc sơ tuyển IVD của WHO là đánh giá chất lượng toàn diện của từng IVD thông qua một quy trình được tiêu chuẩn hóa nhằm xác định xem sản phẩm có đáp ứng các yêu cầu sơ tuyển của WHO hay không. Kết quả sơ tuyển được sử dụng để đánh giá độ an toàn, chất lượng và hiệu năng của IVD có bán trên thị trường nhằm mục đích cung cấp hướng dẫn cho các cơ quan Liên Hợp Quốc (LHQ) và các Quốc gia Thành viên WHO trong các quyết định mua sắm của họ.

Theo quy định của WHO, quá trình đánh giá sơ tuyển gồm hai loại: Đánh giá đầy đủ và đánh giá rút gọn. Hai loại đánh giá sơ tuyển này bao gồm các hoạt động: xem xét hồ sơ sản phẩm (xem xét đầy đủ đối với đánh giá sơ tuyển đầy đủ; xem xét rút gọn đối với đánh giá sơ tuyển rút gọn); Đánh giá hiệu quả hoạt động, bao gồm các đặc điểm hoạt động; kiểm tra (các) địa điểm sản xuất; Và xem xét ghi nhãn.

Ví dụ như quy trình đánh giá sơ tuyển của WHO sẽ diễn ra như sau:

Nộp hồ sơ trước đánh giá

Để đánh giá sơ tuyển đầy đủ, WHO sẽ chính thức mời nhà sản xuất nộp hồ sơ sản phẩm đầy đủ cùng với Thư thỏa thuận đã ký hợp lệ và bằng chứng thanh toán phí sàng lọc hồ sơ. Đối với đánh giá sơ tuyển tóm tắt, WHO sẽ chính thức mời nhà sản xuất nộp hồ sơ sản phẩm tóm tắt, cùng với Thư thỏa thuận đã ký hợp lệ và bằng chứng thanh toán phí đánh giá sơ tuyển. Trước khi bắt đầu bất kỳ đánh giá sơ tuyển nào (dù đầy đủ hay rút gọn, nếu có), nhà sản xuất phải: (i) biên soạn và nộp cho WHO hồ sơ sản phẩm liên quan (tức là hồ sơ sản phẩm đầy đủ hoặc hồ sơ sản phẩm rút gọn, nếu có). Một số tài liệu tham khảo của WHO: PQDx_015 Mẫu nộp trước

đánh giá, PQDx_018 Hướng dẫn biên soạn hồ sơ sản phẩm, PQDx_049 Danh sách kiểm tra hồ sơ sản phẩm và PQDx_173 Đánh giá sơ tuyển tóm tắt; (ii) điền, ký và gửi lại Thư Thỏa thuận cho WHO; và (iii) cung cấp cho WHO bằng chứng thanh toán phí sơ tuyển hiện hành. Các nhà sản xuất không nên nộp hồ sơ sản phẩm hoặc trả phí sơ tuyển, trừ khi được WHO hướng dẫn làm như vậy. Hồ sơ sản phẩm được gửi mà không có yêu cầu từ WHO sẽ bị hủy mà không được xem xét.

Đánh giá hồ sơ sản phẩm

WHO xem xét hồ sơ sản phẩm với mục đích:

• Đánh giá bằng chứng hỗ trợ về tính an toàn và hiệu quả của sản phẩm; Và

• Đánh giá việc thiết kế sản phẩm và quy trình sản xuất.

Thông tin được gửi trong hồ sơ sản phẩm sẽ được đánh giá bởi các chuyên gia (giám định viên) bên ngoài do WHO chỉ định sau khi nộp bằng chứng thanh toán phí đánh giá sơ tuyển hiện hành. Các chuyên gia đánh giá tham gia đánh giá hồ sơ sản phẩm sẽ có trình độ chuyên môn phù hợp trong các lĩnh vực liên quan và phải tuân thủ các quy định về bảo mật và xung đột lợi ích của WHO. Các chuyên gia đánh giá sẽ đóng vai trò là cố vấn tạm thời cho WHO.

Việc đánh giá hồ sơ sản phẩm sẽ được thực hiện theo quy trình chuẩn (SOP) do WHO xây dựng nhằm đảm bảo tính thống nhất trong đánh giá và tính kịp thời của các hoạt động đánh giá. Nếu cần, WHO có thể cung cấp đào tạo cho những người đánh giá.

Bất kỳ thiếu sót nào trong tài liệu được gửi và/hoặc trong dữ liệu được xác định trong quá trình xem xét hồ sơ sản phẩm sẽ được WHO thông báo bằng văn bản cho nhà sản xuất. Nhà sản xuất phải cung cấp kế hoạch hành động khắc phục nêu chi tiết các sửa đổi cần thiết để khắc phục những thiếu sót (tức là phản hồi các nhận xét; tài liệu và/hoặc dữ liệu bị thiếu) và thời hạn nộp chúng cho WHO. Nhà sản xuất sẽ có cơ hội gửi tối đa hai kế hoạch hành động khắc phục và với điều kiện là kế hoạch hành động khắc phục đó được WHO chấp nhận thì chỉ được phép sửa đổi một lần đối với hồ sơ sản phẩm gốc. Quy trình đánh giá sơ tuyển thường bị đình chỉ (tức là WHO sẽ không thực hiện thêm bất kỳ hành động nào) cho đến khi kế hoạch hành động khắc phục được nhà sản xuất đệ trình và được WHO chấp nhận. Trong một số trường hợp nhất định, WHO có thể quyết định cho phép nhà sản xuất khắc phục những điểm không phù hợp cụ thể sau khi sơ tuyển, miễn là nhà sản xuất cam kết bằng văn bản sẽ khắc phục chúng theo thời hạn đã thỏa thuận. “Cam kết sơ tuyển” như vậy sẽ được phản ánh trong WHOPAR và sẽ được xác minh trong quá trình kiểm tra lại. Việc không tuân thủ các cam kết sơ tuyển trong thời hạn đã thỏa thuận sẽ dẫn đến việc bị loại khỏi danh sách IVD sơ tuyển của WHO.

Nhà sản xuất có thể yêu cầu một buổi điều trần hoặc cuộc họp với WHO để làm rõ các vấn đề được xác định trong quá trình xem xét hồ sơ. WHO có thể cung cấp

hướng dẫn kỹ thuật và thông số kỹ thuật cho nhà sản xuất để tạo điều kiện thuận lợi cho việc tuân thủ các yêu cầu của WHO.

Nếu sản phẩm đáp ứng thành công các yêu cầu sơ tuyển của WHO, bản tóm tắt đánh giá hồ sơ sản phẩm sẽ được đưa vào WHOPAR. Nếu hồ sơ sản phẩm không đáp ứng các yêu cầu sơ tuyển của WHO hoặc nếu đáp ứng bất kỳ điều kiện nào khác nêu trong phần Hủy đơn thì hồ sơ sơ tuyển sẽ bị hủy.

Đánh giá hiệu năng của sản phẩm

Việc đánh giá hiệu năng là cần thiết để xác minh độc lập hiệu năng và đặc tính vận hành của IVD được đệ trình để sơ tuyển. Nó cũng cho phép WHO xác minh các đặc điểm hoạt động và hiệu năng được coi là cần thiết để sử dụng ở những nơi có nguồn lực hạn chế. Dữ liệu thu được bổ sung cho dữ liệu xác minh và xác nhận do nhà sản xuất cung cấp trong hồ sơ sản phẩm.

Đánh giá hiệu năng là một phần của cả đánh giá sơ tuyển đầy đủ và đánh giá sơ tuyển tóm tắt. Việc đánh giá hiệu năng của sản phẩm được thực hiện bởi (các) trung tâm cộng tác [7] cụ thể của WHO hoặc một hoặc nhiều phòng xét nghiệm được chỉ định (gọi chung là "(các) cơ sở đánh giá"), sử dụng quy trình đánh giá sơ tuyển của WHO. Sản phẩm sẽ được đánh giá dựa trên các tiêu chí chấp nhận được xác định trước do WHO thiết lập.

Kiểm tra (các) địa điểm sản xuất

Việc kiểm tra (các) địa điểm sản xuất của WHO là một phần cần thiết trong đánh giá sơ tuyển, thường dành cho sản phẩm cụ thể và dựa trên các nguyên tắc được nêu trong "Hướng dẫn đánh giá hệ thống quản lý" ISO 19011:2018. Mục đích của việc kiểm tra (các) cơ sở sản xuất là để đánh giá sự tuân thủ của hệ thống quản lý chất lượng và thực hành sản xuất của nhà sản xuất với các tiêu chuẩn quốc tế hiện hành, chẳng hạn như ISO 13485:2016 "Thiết bị y tế - Hệ thống quản lý chất lượng - Yêu cầu đối với mục đích quản lý" và các tiêu chuẩn khác. Các tiêu chuẩn và hướng dẫn quốc tế liên quan do ISO, GHTF và IMDRF đưa ra liên quan đến thực hành tốt để sản xuất IVD sẽ được sử dụng khi cần thiết trong quá trình kiểm tra (các) địa điểm sản xuất.

Việc kiểm tra cơ sở sản xuất của WHO sẽ tập trung vào sự phù hợp của các quy trình và thủ tục đã triển khai để cung cấp IVD đáng tin cậy cho các Quốc gia Thành viên của WHO, các cơ quan của Liên Hợp Quốc và các tổ chức liên chính phủ có liên quan khác.

Đánh giá nhãn sản phẩm

Ghi nhãn sản phẩm được coi là một yếu tố quan trọng của bằng chứng được nộp để đánh giá sơ tuyển. Chỉ có nhãn mác rõ ràng và toàn diện mới truyền tải thông tin sản phẩm đến người dùng dự kiến một cách hiệu quả và đảm bảo việc sử dụng an toàn sản phẩm đã đủ tiêu chuẩn.

syt_hatinh_vt_ - Nguyễn Thị Thu_ 02/09/2026 08:01:59

Bản hướng dẫn sử dụng (IFU) của sản phẩm được gửi cùng với biểu mẫu gửi trước sẽ được xem xét trong quá trình đánh giá sơ tuyển. Nhà sản xuất phải có được sự đồng ý bằng văn bản của WHO trước khi thực hiện bất kỳ thay đổi nào đối với phiên bản hướng dẫn sử dụng này; nếu không, đơn đăng ký có thể bị hủy.

Việc ghi nhãn sản phẩm sẽ được xem xét như một phần của mẫu đơn nộp trước, hồ sơ sản phẩm, đánh giá hiệu năng và kiểm tra (các) cơ sở sản xuất. IFU được xem xét về tính rõ ràng, chính xác, nhất quán với thông tin được gửi trong hồ sơ sản phẩm và tài liệu kỹ thuật cũng như với hướng dẫn và yêu cầu quốc tế cũng như sự phù hợp với nhóm người dùng dự kiến tại các Quốc gia Thành viên của WHO. Phản hồi tổng thể về việc đánh giá ghi nhãn sẽ được cung cấp cho nhà sản xuất sau khi tất cả các thành phần đánh giá đã được hoàn thành. Nếu được WHO yêu cầu, nhà sản xuất phải sửa đổi nhãn mác trước khi sản phẩm được sơ tuyển.

Việc ghi nhãn sản phẩm đã được thống nhất sẽ được đưa vào WHOPAR.

syt_hatinh_vt_ So Y Tế Hà Tĩnh 09/09/2024 08:51:2

3. Tổng quan về đánh giá hiệu năng của thiết bị y tế chẩn đoán IVD

Theo WHO, các sản phẩm IVD sẽ được đánh giá hiệu năng bởi nhà sản xuất và đánh giá độc lập bởi tổ chức đánh giá. Điều này sẽ đảm bảo tính chính xác và khách quan trong đánh giá chất lượng và hiệu quả của sản phẩm IVD.

Khi một thiết bị y tế chẩn đoán (IVD) được đưa ra thị trường, nhà sản xuất phải chứng minh rằng thiết bị đó tuân thủ các Nguyên tắc thiết yếu về an toàn và hiệu quả theo quy định thông qua việc sử dụng các nghiên cứu đánh giá khoa học và khách quan.

Nói chung, từ góc độ lâm sàng, nhà sản xuất chứng minh được Thiết bị y tế chẩn đoán IVD đạt được hiệu quả dự định trong điều kiện sử dụng bình thường của người dùng dự kiến trong môi trường dự định (ví dụ: phòng xét nghiệm, phòng khám, trung tâm chăm sóc sức khỏe, môi trường gia đình) và trong quần thể dự kiến sử dụng.

Mục tiêu của nghiên cứu hiệu năng lâm sàng là đánh giá xem Thiết bị y tế chẩn đoán IVD có phù hợp hay không (tức là đáp ứng các Nguyên tắc thiết yếu về an toàn và hiệu quả) cho (các) mục đích và (các) đối tượng mà nó dự định sử dụng, khi không đánh giá được sự phù hợp của Thiết bị y tế chẩn đoán IVD thì sẽ được giải quyết bằng dữ liệu hiệu năng phân tích, tài liệu và/hoặc kinh nghiệm thu được bằng thử nghiệm chẩn đoán thông thường.

Các nghiên cứu về hiệu năng lâm sàng phải được thiết kế phù hợp và tính đến các nguyên tắc khoa học làm nền tảng cho việc thu thập dữ liệu về hiệu năng lâm sàng; bên cạnh đó phải phù hợp với các tiêu chuẩn về đạo đức do việc nghiên cứu sử dụng đối tượng là con người. Các mục tiêu và thiết kế của nghiên cứu hiệu năng lâm sàng phải được ghi lại trong một đề cương nghiên cứu hiệu năng lâm sàng. Quá trình thu thập dữ liệu phải đảm bảo an toàn cho bệnh nhân và tính toàn vẹn dữ liệu trong toàn bộ quá trình nghiên cứu.

Đánh giá hiệu năng là một quá trình có tổ chức, minh bạch, lặp đi lặp lại và liên

tục, là một phần của hệ thống quản lý chất lượng và được thực hiện trong suốt vòng đời của IVD.

3. Tổng quan về đánh giá hiệu năng của thiết bị y tế chẩn đoán IVD

Lập kế hoạch: thiết lập và duy trì kế hoạch đánh giá hiệu quả hoạt động; xác định cách tiếp cận và các bước để tạo ra bằng chứng lâm sàng cần thiết dựa trên đặc điểm của thiết bị, mục đích dự kiến của nó…

Thiết lập dữ liệu:

- Xác định và đánh giá dữ liệu sẵn có về mặt phù hợp và liên quan để chứng minh sự phù hợp với các tiêu chuẩn liên quan và mục đích dự định;

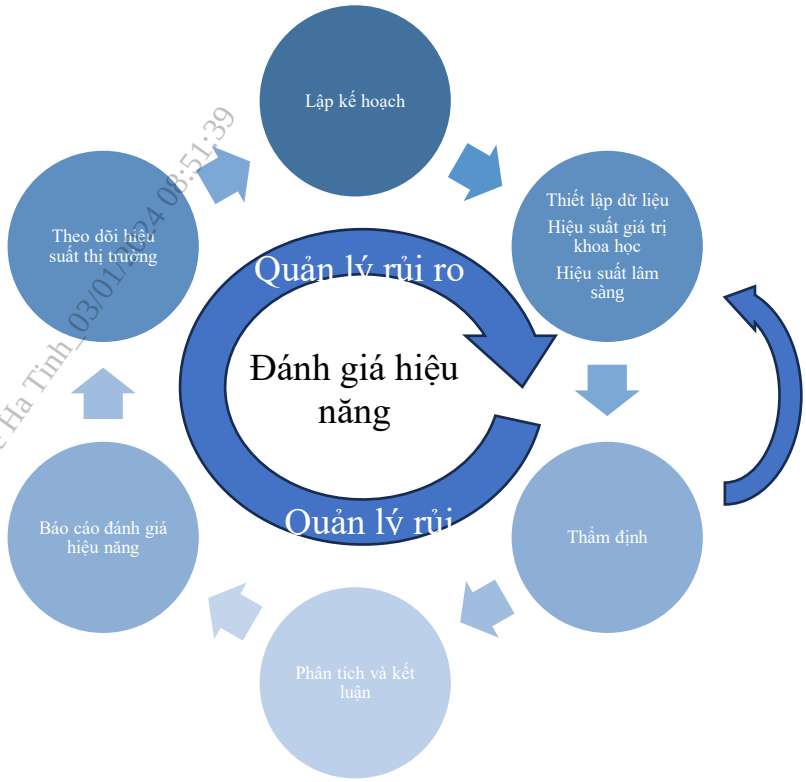
- Xác định liệu có cần thêm dữ liệu về giá trị khoa học, hiệu năng phân tích hoặc hiệu năng lâm sàng để chứng minh sự phù hợp và xác định bất kỳ vấn đề hoặc lỗ hổng nào chưa được giải quyết trong dữ liệu hay không;

- Tạo ra dữ liệu có giá trị khoa học, hiệu năng phân tích và hiệu năng lâm sàng cần thiết (ví dụ: để giải quyết các khoảng trống);

Phân tích, kết luận và tài liệu: phân tích và tài liệu về giá trị khoa học, dữ liệu hiệu năng phân tích và dữ liệu hiệu năng lâm sàng. Đánh giá và rút ra kết luận trong báo cáo đánh giá hiệu quả hoạt động (tất cả các loại); lập bản tóm tắt về an toàn và tính năng (đối với loại C và D)

Giám sát và cập nhật liên tục:Cập nhật báo cáo đánh giá hiệu năng, bản tóm tắt về an toàn và hiệu năng (đối với Loại C và D) và các tài liệu liên quan khác (ví dụ: Báo cáo cập nhật an toàn định kỳ trong suốt vòng đời của IVD cũng có tính đến dữ liệu thu được từ việc thực hiện báo cáo Theo dõi Hiệu năng Sau Thị trường của nhà sản xuất và thông qua đánh giá liên tục về công nghệ tiên tiến nhất.

Cách tiếp cận này được minh họa trong Hình 1.



syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

Hình 1. Tổng quan về đánh giá hiệu năng

4. Phạm vi áp dụng của Hướng dẫn:

Mục đích chính của tài liệu này là cung cấp hướng dẫn cho các nhà sản xuất Thiết bị y tế chẩn đoán IVD, Cơ quan quản lý (RA) và Cơ quan đánh giá sự phù hợp (CAB) liên quan đến:

- Lựa chọn thiết kế nghiên cứu hiệu năng lâm sàng
- Những cân nhắc cần thực hiện khi thực hiện nghiên cứu hiệu năng lâm sàng; Và
- Quy trình, tiến hành và báo cáo nghiên cứu hiệu năng lâm sàng

Do tính đa dạng của các Thiết bị y tế chẩn đoán IVD và các rủi ro liên quan của chúng, tài liệu này không nhằm mục đích cung cấp hướng dẫn toàn diện cho các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng của các Thiết bị y tế chẩn đoán IVD cụ thể.

Các nghiên cứu về hiệu năng lâm sàng thường được thực hiện ở giai đoạn trước khi đưa sản phẩm ra thị trường. Tuy nhiên, tài liệu này cũng có thể áp dụng cho các nghiên cứu được thực hiện ở giai đoạn sau khi đưa sản phẩm ra thị trường.

LƯU Ý: Không nên sử dụng tài liệu này một cách riêng biệt mà nên sử dụng cùng với tài liệu 'Bằng chứng lâm sàng cho các Thiết bị y tế chẩn đoán IVD - Các định nghĩa và khái niệm chính' và 'Bằng chứng lâm sàng cho các Thiết bị y tế chẩn đoán IVD - Xác định giá trị khoa học và đánh giá hiệu năng' cũng như tài liệu 'Các nguyên tắc thiết yếu về an toàn và Hiệu năng của Thiết bị Y tế' và tài liệu 'Tài liệu

Kỹ thuật Tóm tắt (STED) để Chứng minh Sự phù hợp với các Nguyên tắc Thiết yếu về An toàn và Hiệu năng của Thiết bị y tế chẩn đoán phòng xét nghiệm'

5. Giải thích thuật ngữ:

Thiết bị y tế chẩn đoán in vitro: Là những loại sinh phẩm dùng cho mục đích chẩn đoán ở bên ngoài cơ thể con người, với các mẫu sinh học được thu thập từ người hoặc các loại mẫu bệnh phẩm lấy từ các nguồn khác nhau. Các thiết bị y tế chẩn đoán không đưa vào cơ thể con người, không ảnh hưởng trực tiếp tới sức khỏe con người. Một số ví dụ về thiết bị y tế chẩn đoán thuộc loại này gồm có:

- Que thử thai sử dụng mẫu nước tiểu;
- Thiết bị y tế chẩn đoán Thalassemia sử dụng mẫu máu;
- Thiết bị y tế chẩn đoán đái tháo đường sử dụng mẫu máu;

Nghiên cứu hiệu năng phân tích (analytical performance study): Một nghiên cứu được thực hiện để đánh giá khả năng của thiết bị y tế chẩn đoán (IVD) trong việc đo lường một chất phân tích cụ thể.

Nghiên cứu hiệu năng lâm sàng (Clinical performance study): Một nghiên cứu được thực hiện để thiết lập hoặc xác nhận hiệu năng lâm sàng của IVD. (1)

Tiêu chuẩn tham chiếu (lâm sàng) (Clinical) reference standard): Tiêu chí tốt nhất hiện có để xác định sự hiện diện hay vắng mặt của tình trạng, sự kiện hoặc đặc điểm quan tâm bằng cách sử dụng một phương pháp hoặc kết hợp của nhiều phương pháp, bao gồm xét nghiệm trong phòng xét nghiệm, xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh, thông tin bệnh lý và thông tin lâm sàng (bao gồm cả theo dõi bệnh).

Mục đích sử dụng dự kiến (Intended use): Mục đích dự kiến của nhà sản xuất liên quan đến việc sử dụng sản phẩm, quy trình hoặc dịch vụ như được phản ánh trong các thông số kỹ thuật, hướng dẫn và thông tin do nhà sản xuất cung cấp

Chất nền (matrix): Tất cả các thành phần của hệ thống vật liệu, ngoại trừ các dạng chất phân tích có liên quan đến lâm sàng.

Kết quả và Phiên giải (Result and Interpretation): Tài liệu này phân biệt giữa thuật ngữ "kết quả" và "phiên giải" như là kết quả đầu ra của IVD. "Kết quả" được hiểu là tín hiệu hoặc đầu ra của xét nghiệm, thường là kết quả đọc đầu tiên từ IVD. Ví dụ: giá trị đo của xét nghiệm kiểm tra có thể cho tín hiệu 0,5; do đó, với giá trị ngưỡng là 0,25, tỷ lệ ngưỡng tín hiệu (S/Co) sẽ được tính là 2. Mỗi giá trị này sẽ được coi là kết quả. Đối với xét nghiệm chẩn đoán nhanh cho thấy sự hiện diện hay vắng mặt của một hoặc nhiều vạch thử và vạch chứng, thì sự hiện diện của các dải đó sẽ được coi là kết quả.

"Phiên giải" được hiểu là kết quả cuối cùng từ việc sử dụng IVD và bắt nguồn từ việc diễn giải các kết quả xét nghiệm theo hướng dẫn sử dụng (IFU). Trong cả hai ví dụ trên, cách giải thích có thể là "dương tính", "có phản ứng" hoặc tương tự.

Bệnh phẩm và mẫu (Specimen and Sample): Ở đây, "mẫu" dùng để chỉ vật liệu được thu thập trực tiếp từ một cá thể. Khi vật liệu nghiên cứu được tạo ra bằng cách

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh 06/01/2024 08:41:39

pha loãng, gộp, thêm mẫu, v.v. của một hoặc nhiều mẫu, thì thuật ngữ "mẫu" được thay thế bằng thuật ngữ như "vật liệu giả", "các chất kiểm soát (QC)" hoặc "pha loãng". ", nếu thích hợp.

Loại mẫu (Specimen type): Đề cập đến các loại mẫu khác nhau được thu thập để sử dụng với IVD. Ví dụ về các loại mẫu bao gồm nước tiểu, dịch uống, máu toàn phần, huyết thanh hoặc huyết tương.

Giá trị của nghiên cứu (Study validity): Mức độ suy luận rút ra từ một nghiên cứu được đảm bảo khi tính đến phương pháp nghiên cứu, tính đại diện của mẫu nghiên cứu và tính chất của quần thể mà nghiên cứu được thực hiện.

6. Các chữ viết tắt

Chữ viết tắt	Diễn giải	Ý nghĩa
CI	confidence interval	Khoảng tin cậy
CLSI	Clinical And Laboratory Standards Institute	Viện tiêu chuẩn Lâm sàng và Phòng xét nghiệm
CV	coefficient of variation	Hệ số biến thiên
FDA	US Food and Drug Administration	Cục quản lý Dược phẩm và thuốc Hoa kỳ
GHTF	Global Harmonization Task Force	Tổ chức Hài hòa hóa toàn cầu
IMDRF	International Medical Device Regulators Forum	Diễn đàn các nhà thiết lập chính sách cho thiết bị y tế quốc tế
IFU	Instruction for use	Hướng dẫn sử dụng
ISO	International Organization for Standardization	Tiêu chuẩn quốc tế
IVD	in vitro diagnostic medical device	Thiết bị y tế chẩn đoán chẩn đoán phòng xét nghiệm
MDSAP	Medical Device Single Audit	Đánh giá đơn thiết bị y tế
NPV	negative predictive value	Giá trị dự đoán âm tính
PPV	positive predictive value	Giá trị dự đoán dương tính
QC	quality control	Nội kiểm
S/Co	signal to cut-off ratio	Tỷ số tín hiệu/ngưỡng
SD	standard deviation	Độ lệch chuẩn
SOP	standard operating procedure	Quy trình chuẩn
STARD	Standards For Reporting Diagnostic Accuracy Studies Initiative	Tiêu chuẩn cho các báo cáo nghiên cứu độ chính xác chẩn đoán

UN	United Nations	Liên hợp quốc
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế Thế giới
WHOPAR	World Health Organization Public Assessment Report	Báo cáo kết quả đánh giá sơ tuyển nhưng không bao gồm thông tin bí mật và độc quyền.
WHOPIR	World Health Organization Public Inspection Report	Báo cáo những phát hiện được đưa ra trong quá trình kiểm tra (các) cơ sở sản xuất cũng như các hành động khắc phục được thực hiện đối với (các) cơ sở đó, nhưng không bao gồm thông tin bí mật và độc quyền.

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh 03/07/2025 08:51:10

CHƯƠNG II. NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ HIỆU NĂNG CỦA THIẾT BỊ Y TẾ CHẨN ĐOÁN (IVD)

1. Các loại nghiên cứu

Hai loại nghiên cứu rộng mô tả hiệu năng của IVD và được yêu cầu như một phần của hồ sơ nộp để WHO sơ tuyển IVD: nghiên cứu hiệu năng phân tích và nghiên cứu hiệu năng lâm sàng. Theo định nghĩa của GHTF (1):

• Nghiên cứu hiệu năng phân tích đánh giá "khả năng của Thiết bị y tế chẩn đoán IVD trong việc phát hiện hoặc đo lường một chất phân tích cụ thể"; Và

• Nghiên cứu về hiệu năng lâm sàng chứng minh "khả năng của Thiết bị y tế chẩn đoán IVD mang lại kết quả tương quan với một tình trạng/trạng thái sinh lý cụ thể phù hợp với (đối tượng) đối tượng mục tiêu và người dùng dự kiến".

Do đó, các nghiên cứu hiệu năng phân tích ước tính các đặc tính nội tại của IVD, trong khi các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng xác định hiệu năng dự kiến của IVD trong mục đích sử dụng trên người dùng dự kiến, sử dụng loại mẫu xét nghiệm dự kiến. Bảng 1 tóm tắt và nêu rõ đặc điểm của từng loại hình nghiên cứu.

Số lượng và loại nghiên cứu hiệu năng mà nhà sản xuất nên thực hiện để xác nhận IVD sẽ phụ thuộc vào thiết kế và bản chất của chính IVD. Là một phần của hệ thống quản lý chất lượng, nhà sản xuất phải tiến hành phân tích nguy cơ đầy đủ đối với IVD đang được phát triển. Thông qua quá trình này, nguy cơ liên quan đến việc sản xuất, mục đích sử dụng, v.v. của IVD có thể được đánh giá. Dựa trên đánh giá này, các tiêu chuẩn, tài liệu tham khảo và yêu cầu pháp lý có liên quan có thể được xác định và các nghiên cứu xác nhận được thiết kế như một phương tiện để giảm thiểu những nguy cơ đó. Thông thường, hồ sơ sản phẩm IVD được nộp để sơ tuyển WHO dự kiến sẽ bao gồm ít nhất những nghiên cứu hiệu năng lâm sàng và phân tích

được tóm tắt trong Bảng 3.

Các nghiên cứu về hiệu năng phân tích và lâm sàng khác nhau rõ rệt ở loại bằng chứng mà chúng tạo ra và các tuyên bố về hiệu năng mà bằng chứng đó hỗ trợ. Tuy nhiên, cả hai loại nghiên cứu này đều được củng cố bởi một số nguyên tắc chính chung được thảo luận ở đây.

Việc đánh giá các đặc tính hiệu quả phân tích và lâm sàng phải được tiến hành theo các tiêu chuẩn hoặc khuyến nghị quốc tế. Ví dụ: độ chính xác và độ lệch có thể được đánh giá theo hướng dẫn của CLSI EP05-A3 và CLSI EP09-A3.

Bảng 2.1: So sánh đặc điểm của nghiên cứu hiệu năng phân tích và hiệu năng lâm sàng

Đặc điểm	**Nghiên cứu hiệu năng phân tích**	**Nghiên cứu hiệu năng lâm sàng**
Mục đích	Thiết lập các khả năng hiệu năng nội tại	• Thiết lập các hiệu năng mong muốn cho mục đích sử dụng với người sử dụng
Những tiêu chí được đánh giá	• Loại mẫu (tính phù hợp, thu thập, lưu trữ và độ bền khi vận chuyển) • Sự cân bằng giữa các loại mẫu • Các đặc điểm hiệu năng phân tích: • Độ chính xác • Độ đúng và độ chệch • Độ chụm (lặp lại và tái lặp) • Độ nhạy phân tích (giới hạn phát hiện) • Độ đặc hiệu phân tích (phản ứng chéo và yếu tố nhiễu) • Khoảng đo của xét nghiệm • Thẩm định giá trị ngưỡng của xét nghiệm • Thẩm định thời gian đọc kết quả • Truy nguyên nguồn gốc của vật liệu chuẩn và chứng • Thẩm định quy trình xét nghiệm • IVD và độ ổn định của thuốc thử • Độ ổn định khi đang sử dụng • Độ ổn định khi vận chuyển • Độ bền • Yếu tố con người • Xác nhận nhãn và IFU (xét nghiệm	• Độ nhạy lâm sàng • Độ đặc hiệu lâm sàng • Giá trị dự đoán dương tính • Giá trị dự đoán âm tính • Xác nhận của người sử dụng về nhãn dán và IFU (tự thực hiện)

	không tự thực hiện)	
Loại bệnh phẩm dùng cho nghiên cứu	• Mẫu vật lưu giữ phả hệ • Bảng tham chiếu thương mại • Các mẫu thử được tạo ra nhằm tạo ra nồng độ mục tiêu hoặc mức độ phản ứng để thách thức sản phẩm	Mẫu theo mục đích sử dụng được thu thập từ quần thể dự kiến sử dụng
Người thực hiện Xét nghiệm	• Người sử dụng được đào tạo (trong 1 vài trường hợp là người dự định sử dụng)	• Người dùng dự định

syt_hatinh_vt_20_Ngo Tuan Tinh_03/01/2024 08:51:39

IFU, instructions for use; IVD, in vitro diagnostic medical device; NPV, negative predictive value: PPV, positive predictive value

2. Những cân nhắc chung cho nghiên cứu hiệu năng lâm sàng và hiệu năng phân tích

2.1. Mục đích sử dụng

Mục đích sử dụng mô tả cách sử dụng xét nghiệm cụ thể với các đặc điểm: ai là người sử dụng, trong tình trạng nào, sử dụng ra làm sao, loại mẫu bệnh phẩm nào, trên đối tượng bệnh nhân hoặc cá thể nào (ví dụ: tuổi, chủng tộc, giới tính, địa lý hoặc tình trạng lâm sàng) và những đặc điểm cần phát hiện. Mục đích sử dụng dự kiến cũng nhằm mô tả các trường hợp mà tại đó một cá thể hoặc người bệnh nhân sẽ được thực hiện xét nghiệm. Các mục đích của xét nghiệm có thể gồm:

• Sàng lọc (ví dụ như giám sát hoặc an toàn truyền máu);

• Hỗ trợ chẩn đoán và xác định diễn biến cũng như tiên lượng bệnh của bệnh nhân;

• Theo dõi quá trình điều trị của bệnh nhân hoặc theo dõi tiến triển của họ sau khi điều trị;

• Phân giai đoạn hoặc hỗ trợ phân giai đoạn bệnh; Và

• Phân biệt hoặc dự đoán bệnh.

Mục đích sử dụng IVD sẽ quyết định phần lớn loại hình và phạm vi của cả nghiên cứu hiệu năng lâm sàng và hiệu năng phân tích.

Bảng 2.2. Bảng liệt kê các mục đích sử dụng chính của xét nghiệm IVD và minh họa cho sự khác biệt của chúng

Mục đích xét nghiệm	Mô tả	Ví dụ
Chẩn đoán	Các xét nghiệm chẩn đoán được sử dụng để xác định, xác minh hoặc xác nhận tình trạng lâm sàng của bệnh nhân như một yếu tố quyết định duy nhất. Loại xét nghiệm này cũng bao gồm các xét nghiệm xác nhận duy nhất (để xác minh kết quả của xét nghiệm trước đó) và các xét nghiệm loại trừ duy nhất (để loại trừ một tình trạng cụ thể). Những xét nghiệm này được thiết kế để đánh giá tình trạng hiện tại của bệnh nhân.	▪ Xét nghiệm di truyền để chẩn đoán Tay-Sachs ▪ Xét nghiệm khẳng định kháng nguyên HBs để xác minh kết quả sàng lọc dương tính ▪ Xét nghiệm D-dimer để đánh giá nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu ▪ Xét nghiệm karyotype để chẩn đoán Trisomy 18 (hội chứng Edward)
Hỗ trợ chẩn đoán	Các xét nghiệm Hỗ trợ Chẩn đoán được sử dụng để cung cấp thông tin bổ sung nhằm hỗ trợ việc xác định hoặc xác minh tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Xét nghiệm không phải là yếu tố quyết định duy nhất. Những xét nghiệm này được thiết kế để đánh giá tình trạng hiện tại của bệnh nhân.	▪ Xét nghiệm troponin hỗ trợ chẩn đoán nhồi máu cơ tim ▪ Xét nghiệm di truyền để hỗ trợ chẩn đoán bệnh tăng cholesterol máu mang tính chất gia đình (FH) ▪ Xét nghiệm hormone kích thích tuyến giáp để đánh giá chức năng tuyến giáp ▪ Xét nghiệm ái lực toxoplasma IgG để xác định khả năng nhiễm trùng đang hoạt động ▪ Xét nghiệm ANA để xác định bệnh tự miễn ▪ Xét nghiệm kiểu gen của đột biến Yếu tố V Leiden để hỗ trợ chẩn đoán bệnh huyết khối

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:3

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:19

Sàng lọc	Các xét nghiệm sàng lọc được sử dụng để xác định tình trạng bệnh, rối loạn hoặc trạng thái sinh lý khác ở một cá thể không có triệu chứng. Những loại xét nghiệm này bao gồm xét nghiệm sàng lọc di truyền, xét nghiệm phân loại sinh lý và xét nghiệm dùng để giảm nguy cơ lây truyền bệnh truyền nhiễm, chẳng hạn như xét nghiệm sàng lọc trước khi sinh và sàng lọc người hiến tặng (truyền máu hoặc cấy ghép). Tùy thuộc vào bản chất của tình trạng và nhóm bệnh nhân mục tiêu, các xét nghiệm sàng lọc có thể được sử dụng thường xuyên hoặc có thể bị hạn chế đối với những bệnh nhân 'có nguy cơ'. Những bài kiểm tra này được thiết kế để đánh giá tình trạng hiện tại của một cá nhân.	▪ Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên bề mặt viêm gan B trong máu hiến ▪ Sàng lọc IgG rubella trước sinh ở phụ nữ mang thai ▪ Xét nghiệm di truyền trước khi sinh để phát hiện trisomy 21 (hội chứng Down) ▪ Xét nghiệm di truyền sơ sinh để phát hiện bệnh phenylketon niệu ▪ Xét nghiệm xác định HLA, nhóm máu và các yếu tố nhóm máu để phù hợp với người hiến
Theo dõi	Các xét nghiệm theo dõi điều trị được sử dụng để đo mức chất phân tích nhằm mục đích điều chỉnh các phương pháp điều trị/can thiệp theo yêu cầu. Kiểm tra giám sát bao gồm: Các xét nghiệm được sử dụng để đảm bảo rằng chất phân tích duy trì ở mức sinh lý hoặc trong khoảng thuốc điều trị đã được thiết lập. Những loại bài kiểm tra giám sát này được thiết kế để đánh giá trạng thái hiện tại của một cá nhân. ▪ Các xét nghiệm được sử dụng để đo nối tiếp, trong đó	▪ Theo dõi iPTH trong phẫu thuật cắt tuyến cận giáp để xác nhận việc loại bỏ mô bất thường ▪ Tự kiểm tra đường huyết để cho phép phản ứng nhanh với tình trạng tăng đường huyết hoặc hạ đường huyết ▪ Theo dõi thuốc điều trị của thuốc ức chế miễn dịch để ngăn ngừa đào thải các cơ quan cấy ghép ▪ Xét nghiệm tải lượng virus ở bệnh nhân được xác định nhiễm HIV để xác định đáp ứng điều trị và điều chỉnh

	nhiều phép xác định được thực hiện theo thời gian. Những loại xét nghiệm theo dõi này thường được sử dụng để phát hiện/đánh giá sự tiến triển/hồi quy của bệnh, bệnh tái phát, bệnh còn sót lại ở mức tối thiểu, phản ứng/kháng thuốc với điều trị và/hoặc tác dụng phụ do điều trị. Những loại bài kiểm tra giám sát này được thiết kế để đánh giá những thay đổi trong trạng thái của một cá nhân	liệu pháp nếu cần thiết ▪ Theo dõi nồng độ CA 15-3 ở bệnh nhân ung thư vú đã điều trị để phát hiện tái phát ▪ Xét nghiệm phát hiện bản phiên mã BCR-ABL để theo dõi đáp ứng/kháng thuốc ở bệnh nhân đang điều trị bệnh bạch cầu lympho cấp tính (ALL) hoặc bệnh bạch cầu dòng tủy mãn tính (CML) ▪ Xét nghiệm globulin miễn dịch và sắp xếp lại gen thụ thể tế bào T để phát hiện bệnh còn sót lại ở bệnh nhân ung thư.
Theo dõi xu hướng	Các xét nghiệm theo dõi xu hướng được sử dụng để xác định khả năng khởi phát bệnh (tức là đánh giá nguy cơ phát triển bệnh trong tương lai) ở những bệnh nhân không có triệu chứng. Đối với những bệnh nhân có đủ nguy cơ (được xác định bằng kết quả xét nghiệm), có thể thực hiện các biện pháp can thiệp phòng ngừa. Những xét nghiệm này được thiết kế để đánh giá tình trạng tương lai của bệnh nhân.	▪ Xét nghiệm di truyền xác định apolipoprotein E để đánh giá nguy cơ phát triển bệnh Alzheimer ▪ Xét nghiệm tình trạng đột biến BRCA1/BRCA2 để đánh giá nguy cơ phát triển ung thư vú (bệnh nhân có thể chọn phẫu thuật cắt bỏ vú dự phòng nếu họ có đủ nguy cơ)

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:20

Tiên lượng mắc bệnh (prognosis)	Các xét nghiệm tiên lượng được sử dụng để đo lường các yếu tố liên quan đến kết quả lâm sàng bất kể điều trị. Các xét nghiệm như vậy có thể được sử dụng để ước tính diễn biến tự nhiên của bệnh (tức là kết quả khi không điều trị) hoặc để xác định khả năng xảy ra kết quả lâm sàng bất kể can thiệp điều trị. Những xét nghiệm này được thiết kế để đánh giá tình trạng tương lai của bệnh nhân.	▪ Nồng độ protein phản ứng C có độ nhạy cao để phân tầng nguy cơ bệnh nhân mắc hội chứng mạch vành cấp tính nhằm xác định khả năng xảy ra các biến cố tim trong tương lai ▪ Nồng độ RNA HIV-1 ban đầu để đánh giá tiên lượng bệnh nhân ▪ Xét nghiệm biểu hiện gen ung thư để tìm nguy cơ di căn nhằm điều chỉnh mức độ điều trị tích cực
Tiên lượng (của đáp ứng điều trị - Prediction)	Các xét nghiệm dự đoán được sử dụng để đo lường các yếu tố xác định khả năng đáp ứng của bệnh nhân hoặc phản ứng bất lợi đối với một liệu pháp cụ thể. Các xét nghiệm dự đoán được thiết kế đặc biệt để sử dụng với liệu pháp nhắm đích đôi khi được gọi là 'chẩn đoán đồng hành' hoặc 'y học cá thể. Những xét nghiệm này được thiết kế để đánh giá tình trạng tương lai của bệnh nhân.	▪ Xét nghiệm HER-2/neu ở bệnh nhân ung thư vú để đánh giá khả năng đáp ứng với liệu pháp hormone ▪ Xác định các biến thể trong gen cytochrome P450 (tức là trạng thái chuyển hóa) để xác định các lợi ích điều trị tiềm ẩn và/hoặc các phản ứng bất lợi đối với việc điều trị bằng thuốc kháng tiểu cầu
Xác định tình trạng sinh lý	Các xét nghiệm xác định tình trạng sinh lý được sử dụng để đánh giá trạng thái sinh lý của một cá nhân nhằm mục đích xác định tình trạng hoặc đặc điểm của cá thể người. Những xét nghiệm này được thiết kế để đánh giá tình trạng hiện tại của bệnh nhân.	▪ XN hCG để xác định tình trạng mang thai

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:29

Tùy thuộc vào mục đích sử dụng, Thiết bị y tế chẩn đoán IVD có thể có một hoặc nhiều mục đích thử nghiệm. Ví dụ: xét nghiệm bệnh truyền nhiễm dựa trên axit nucleic có thể được sử dụng để chẩn đoán (xét nghiệm ở bệnh nhân nghi ngờ bị nhiễm bệnh), sàng lọc (xét nghiệm ở bệnh nhân không có triệu chứng) và theo dõi (xác định tải lượng virus để đánh giá hiệu quả điều trị).

Trong một số trường hợp, có thể khó xác định mục đích thử nghiệm riêng biệt, đặc biệt khi mục đích này phụ thuộc vào (hoặc liên kết với) mục đích khác. Ví dụ: một xét nghiệm di truyền duy nhất có thể được sử dụng để phát hiện kiểu gen (tức là sàng lọc) cũng như cung cấp khả năng phát triển tình trạng bệnh (tức là khuynh hướng).

Thiết bị y tế chẩn đoán IVD có thể được thiết kế cho nhiều mục đích sử dụng khác nhau với các mục đích thử nghiệm khác nhau (ví dụ: chẩn đoán, sàng lọc, theo dõi).

Mục đích thử nghiệm sẽ ảnh hưởng trực tiếp đến cỡ mẫu đối tượng (N) và tiêu chí lựa chọn (bao gồm và loại trừ) khi lập kế hoạch và thiết kế nghiên cứu hiệu năng lâm sàng. Ví dụ: nếu tỷ lệ lưu hành ở trạng thái bệnh thấp và mục đích của xét nghiệm là sàng lọc những cá nhân không có triệu chứng thì có thể cần phải lấy mẫu từ một số lượng lớn đối tượng để cung cấp đủ bằng chứng về hiệu năng lâm sàng. Tuy nhiên, nếu xét nghiệm được sử dụng để chẩn đoán ở những người có triệu chứng thì mẫu xét nghiệm từ một số lượng đối tượng nhỏ hơn có thể là đủ.

Khi thích hợp, cần cân nhắc về thời điểm lấy mẫu bệnh phẩm, chẳng hạn như trước khi điều trị hoặc trong khi điều trị. Ví dụ, một thử nghiệm về khuynh hướng sẽ yêu cầu các mẫu phải được lấy trước khi tình trạng này bắt đầu.

Khi thích hợp, nghiên cứu nên được thiết kế để bao gồm việc theo dõi bệnh nhân nhằm xác định kết quả/hậu quả lâm sàng của họ. Điều này sẽ được áp dụng cho các xét nghiệm xác định các tình trạng trong tương lai, chẳng hạn như xét nghiệm về khuynh hướng, tiên lượng và dự đoán.

Khi thích hợp, nhiều mục đích thử nghiệm có thể được đánh giá đồng thời. Trong những trường hợp này, nhiều loại thiết kế có thể được kết hợp thành một nghiên cứu hiệu năng lâm sàng duy nhất. Các nghiên cứu về hiệu năng lâm sàng như vậy phải được thiết kế và có sự tham gia của các nhóm bệnh nhân (có tình trạng lâm sàng đã biết hoặc có thể xác định được) để xác nhận đầy đủ tất cả các mục đích xét nghiệm tiềm năng.

2.2 Tiêu chuẩn tham khảo

Các kết luận có ý nghĩa về hiệu quả của IVD chỉ có thể được rút ra từ các nghiên cứu hiệu năng sử dụng các mẫu trong đó chất phân tích thực hoặc tình trạng lâm sàng đã được xác định ở mức độ tin cậy cao. Trạng thái thực sự của mẫu bệnh phẩm hoặc đối tượng phải được xác định bằng cách sử dụng tiêu chuẩn tham khảo thích hợp (phương pháp tốt nhất hiện có để xác định sự hiện diện hay vắng mặt của tình

trạng đích). Trong một số trường hợp, tiêu chuẩn tham khảo có thể là một thử nghiệm hiện đại nhất; ở những nơi khác, có thể cần phải có một thuật toán thử nghiệm được xác nhận. Trong những tình huống không khả thi, biểu hiện lâm sàng và dấu hiệu thay thế có thể cung cấp bằng chứng gián tiếp hỗ trợ sự hiện diện hay vắng mặt của tình trạng mục tiêu, nhưng cần xem xét cẩn thận những hạn chế của phương pháp này.

2.3 Giá trị nghiên cứu (nội tại và bên ngoài)

Giá trị của một nghiên cứu được định nghĩa là "mức độ mà ở đó suy luận rút ra từ một nghiên cứu được đảm bảo khi tính đến các phương pháp nghiên cứu, tính đại diện của mẫu nghiên cứu và bản chất của tổng thể mà nó được rút ra". Giá trị nghiên cứu có thể được định nghĩa sâu hơn là bao gồm cả các thành phần nội tại và bên ngoài.

syt_hatinh_so_y_te_ha_tinh_0000002_08_51_19

2.3.1 Giá trị nội tại

Giá trị nội tại là không có lỗi hệ thống; nó mô tả một hiện tượng được quan sát có thể được quy cho một hiệu ứng giả thuyết tốt đến mức nào. Một nghiên cứu có giá trị nội bộ hoặc không thiên vị nếu nó có thể đưa ra những suy luận không thiên vị về một thông số mục tiêu (ví dụ: độ nhạy và độ đặc hiệu).

Ví dụ về giá trị nội tại:

Tính ổn định – cần nghiên cứu ảnh hưởng của các điều kiện bảo quản dự kiến lên các lô IVD được giữ lại để bảo quản trong thời gian dài hơn. Giá trị nội tại của một nghiên cứu như vậy dựa trên:

• Mức độ xác định điều kiện và thời gian bảo quản; liệu các kết quả có đáng tin cậy hay không và có thể hiểu được độ tin cậy của các kết quả đó hay không (ví dụ: thử nghiệm lặp lại tại mỗi thời điểm và điều kiện nhiệt độ được báo cáo); Và

• Kết quả được phân tích như thế nào để đưa ra kết luận cuối cùng (ví dụ: tiêu chí đạt và không đạt được xác định cụ thể nhằm giải quyết mục tiêu nghiên cứu).

2.3.2 Giá trị bên ngoài

Một nghiên cứu hiệu năng có thể được coi là có giá trị bên ngoài nếu kết quả của nó có thể được khái quát hóa cho một nhóm đối tượng mục tiêu cụ thể và phù hợp ngoài mẫu được thử nghiệm. Với các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng, giá trị bên ngoài cũng có thể được coi là mức độ mà kết quả từ một nghiên cứu phản ánh hiệu quả thực tế của thử nghiệm đối với nhóm đối tượng sử dụng dự định (7).

Ví dụ về giá trị bên ngoài:

• Tính ổn định – Việc xác định độ ổn định của IVD có giá trị bên ngoài nếu thử nghiệm được tiến hành bằng cách sử dụng nhiều lô IVD ở cỡ lô đã được xác nhận lấy từ (hoặc đại diện của) sản xuất thông thường. Nghiên cứu cũng phải chứng minh rằng các điều kiện bảo quản phù hợp với mục đích sử dụng dự định để xác định môi trường vận hành dự kiến.

• Các loại mẫu bệnh phẩm được công bố – giá trị bên ngoài được thể hiện bằng

cách hiểu mối quan hệ giữa các thuộc tính của mẫu bệnh phẩm đối với tất cả các loại bệnh phẩm được công bố. Do đó, đối với IVD được yêu cầu sử dụng với máu toàn phần, huyết thanh và huyết tương, nếu xét nghiệm chỉ được tiến hành bằng huyết thanh thì cần phải hiểu liệu kết quả có thể được khái quát hóa cho cả huyết tương và máu toàn phần hay không và có bằng chứng gì để khẳng định điều này.

Với các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng, giá trị bên ngoài cũng có thể được đảm bảo bằng cách sử dụng phiên bản cuối cùng của IVD theo IFU. Nếu phải thực hiện các thay đổi thì chúng phải được xác nhận để chứng minh chúng không có tác động bất lợi đến tính an toàn hoặc hiệu năng thử nghiệm. Nghiên cứu được thực hiện bởi nhiều người, tại nhiều địa điểm khác nhau về mặt địa lý (thường có tối thiểu ba địa điểm và thử nghiệm ba lô sản phẩm độc lập)

• Với mức độ đào tạo phù hợp cho nghiên cứu cụ thể; Và

• Các nghiên cứu thích hợp được tiến hành trong bối cảnh mục đích sử dụng nhằm giải quyết môi trường hoạt động dự kiến.

Một nghiên cứu được thiết kế tốt, dù kiểm tra hiệu năng phân tích hay lâm sàng, phải có khả năng chứng minh được giá trị bên trong và bên ngoài cao. Thiết kế một nghiên cứu để giảm thiểu sai khác thực nghiệm là điều cơ bản để đảm bảo tính hợp lệ của nghiên cứu.

2.4 Độ chệch

Độ chệch đề cập đến mức độ mà kết quả sai khác so với giá trị đúng. Ví dụ, điều này có thể biểu hiện dưới dạng sai khác xét nghiệm, trong đó giá trị thử nghiệm từ IVD khác với giá trị được mong đợi bởi thử nghiệm tương tự sử dụng phương pháp hoặc vật liệu tham chiếu. Điều quan trọng là cố gắng truy xuất nguồn gốc của các kết quả thử nghiệm theo các tiêu chuẩn và tài liệu tham khảo được quốc tế công nhận ở cấp độ cao hơn và kết quả phải được thể hiện là có thể thay đổi được.

Sự sai khác cũng có thể phát sinh từ một hoặc nhiều sai sót trong thiết kế nghiên cứu dẫn đến kết luận không phản ánh đầy đủ sự thật về hiệu quả của IVD. Như đã lưu ý ở trên, sai khác có thể phát sinh từ nhiều nguồn, đặc biệt là việc lựa chọn và xử lý việc lựa chọn bệnh nhân, xét nghiệm chỉ số, tiêu chuẩn tham chiếu, quy trình và thời gian . Một số nguồn sai khác thực nghiệm quan trọng được tóm tắt trong Bảng 5.

Bảng 2.3. Một số nguồn gốc sai khác trong nghiên cứu

Loại độ chệch	Diễn giải	Phương pháp hạn chế độ chệch

Độ chệch thành phần của phổ sử dụng	Khi IVD được thử nghiệm bằng cách sử dụng các mẫu không đại diện cho mục đích sử dụng hoặc nhóm người dùng dự kiến.	Loại sai khác này có thể được giảm thiểu bằng cách: • đảm bảo rằng các mẫu xét nghiệm đến từ các cá nhân ở tất cả các giai đoạn của tình trạng mà xét nghiệm được thiết kế để phát hiện; • các mẫu xét nghiệm có chứa các chất có khả năng gây nhiễu cũng như các mẫu từ những cá nhân có tình trạng bệnh lý có khả năng gây nhiễu đại diện cho nhóm đối tượng thử nghiệm; Và • đảm bảo rằng các mẫu được xét nghiệm từ các cá nhân đại diện cho sự đa dạng về nhân khẩu học phù hợp (ví dụ: độ tuổi, giới tính và sắc tộc) trong bối cảnh sử dụng dự kiến.
Độ chệch do sự lựa chọn	Khi mẫu không có khả năng hoạt động tốt trong nghiên cứu xác nhận sẽ bị loại khỏi bảng thử nghiệm đại diện cho mục đích sử dụng và nhóm thử nghiệm dự kiến. Ví dụ: Một nhà sản xuất có thể đã phát triển một phiên bản nâng cao của IVD hiện có, bao gồm thay đổi các công thức thuốc thử làm tăng độ nhạy phân tích. Tuy nhiên, thiết kế nghiên cứu chỉ bao gồm thử nghiệm các mẫu dương tính với IVD ban đầu ít nhạy cảm hơn. Việc chọn mẫu theo cách này không đưa ra thách thức thực sự cho tuyên bố rằng IVD nâng cao có độ nhạy phân tích cao hơn; nó chỉ chứng tỏ độ nhạy tốt như IVD ban đầu. Độ chệch	Loại sai khác này có thể được giảm thiểu bằng cách áp dụng các tiêu chí lựa chọn mẫu minh bạch, khách quan và chặt chẽ về mặt khoa học mà không thiên vị quá mức cho IVD đang được đánh giá. Lý tưởng nhất là các bệnh nhân tham gia nghiên cứu hiệu năng lâm sàng sẽ được thu tuyển liên tiếp đáp ứng các tiêu chí lựa chọn được xác định trước đó. Sai khác lựa chọn cũng có thể được giải quyết bằng cách đảm bảo rằng 1 panel xét nghiệm chứa các mẫu có thể thử thách hiệu qảu của IVD (ví dụ: mẫu có hiệu giá thấp và mẫu từ những người hiến máu không được chọn, bao gồm cả những người hiến máu lần đầu, được sử dụng để xác định tính đặc hiệu).

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/2026 08:51:09

	tương tự có thể xuất hiện trong bất kỳ IVD nào khi mẫu vật được chọn sao cho chúng cao hơn đáng kể so với S/Co.	
Sai số do lấy mẫu	Khi có quá ít mẫu được thử nghiệm để đại diện cho dân số mục tiêu. Ví dụ: Điều này có thể dẫn tới kết quả đánh giá hiệu năng IVD quá cáo bởi nguy cơ âm tính giả thấp khi không đủ số lượng mẫu bệnh phẩm được thử nghiệm để phát hiện khả năng này.	Có thể giảm thiểu sai khác lấy mẫu bằng cách đảm bảo rằng về mặt thống kê số lượng mẫu vật có ý nghĩa, đủ để phát hiện hiện tượng nếu nó tồn tại, được thử nghiệm trong một nghiên cứu hiệu năng.
Sai số do thực hiện	Khi có một phương pháp có đặc tính kém hoặc không đầy đủ để cho phép xác định trạng thái chất phân tích thực sự của mẫu được lựa chọn. Ví dụ: Một nghiên cứu xác định độ nhạy lâm sàng của IVD bằng cách so sánh kết quả xét nghiệm thử nghiệm với kết quả từ một xét nghiệm so sánh duy nhất. Trong trường hợp này, xét nghiệm sâu hơn để xác định trạng thái thực sự của chất phân tích sẽ chỉ được thực hiện đối với những mẫu có kết quả không thống nhất giữa xét nghiệm IVD và xét nghiệm so sánh. Hơn nữa, thiết kế thử nghiệm như vậy không tính đến	Có thể giảm thiểu sai khác khi làm việc bằng cách sử dụng tiêu chuẩn tham chiếu phù hợp hoặc phương pháp thử nghiệm được xác nhận trên tất cả các mẫu được sử dụng trong nghiên cứu. Nhà sản xuất có nghĩa vụ đảm bảo rằng tiêu chuẩn tham chiếu được chọn đã được xác nhận và việc xác nhận được thực hiện trong phòng xét nghiệm có thẩm quyền; ví dụ: một cơ sở hoạt động theo ISO 15189 hoặc tương đương

syt_hatinh_ts_so Y te Ha Tinh_03/01/2024 08:51:39

	và không thể phát hiện ra rằng các kết quả thử nghiệm có thể vừa phù hợp vừa không đúng	
Sai khác do sự Xem xét, người quan sát, hoặc sai khác thông tin	biết về kết quả xét nghiệm trước đó hoặc tình trạng lâm sàng của cá nhân mà mẫu xét nghiệm được lấy sẽ gây ra sai khác. Ví dụ: Đối với IVD có thể đọc trực quan, nếu người xét nghiệm biết rằng mẫu xét nghiệm là của một cá nhân bị nhiễm bệnh thì người thực hiện xét nghiệm đó có thể mong đợi kết quả xét nghiệm dương tính. Tương tự như vậy, nếu người thực hiện phép thử tiến hành cả phép thử tham chiếu và phép thử được đánh giá thì người thực hiện phép thử có thể không đưa ra được giải thích khách quan về phép thử, đặc biệt trong trường hợp mẫu dương tính yếu.	Loại sai khác này có thể được giảm thiểu bằng cách đảm bảo rằng người thực hiện kiểm tra không biết đến bất kỳ kết quả xét nghiệm nào trước đó hoặc tình trạng lâm sàng của cá nhân lấy mẫu xét nghiệm. Điều này có thể được thực hiện bằng cách gán mã mẫu để thay thế tên bệnh nhân hoặc mã số bệnh nhân và thứ tự xét nghiệm ngẫu nhiên của mẫu. Kỹ thuật viên xét nghiệm hoặc điều tra viên lâm sàng sẽ không biết chìa khóa liên kết mã mẫu với tiền sử bệnh nhân cho đến khi nghiên cứu hoàn tất. Điều quan trọng là đảm bảo rằng người thực hiện thử nghiệm ghi lại kết quả ở mức độ chi tiết cao nhất có thể thực hiện được. Ví dụ, đối với xét nghiệm nhanh định tính (cung cấp các kết quả: “dương tính”, “âm tính” hoặc “không xác định”), ít nhất các kết quả xét nghiệm bán định tính phải được ghi lại (ví dụ: cường độ dải được ghi là -, +, ++, + ++, ++++). Các kết quả được ghi theo cách này rất quan trọng đối với giá trị của nghiên cứu vì chúng cho phép hiểu rõ hơn những thay đổi về hiệu năng IVD (ví dụ: suy giảm tín hiệu theo thời gian) so với trường hợp các tuyên bố định tính như “dương tính”, “âm tính” hoặc

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh 05/01/2024 08:51:

		"tất cả các mẫu đều đạt".

syt_hatinh_vt_SoYTeHaTinh_03/01/2024 08:51:39

2.5. Loại mẫu, thu thập và xử lý

Số lượng và loại mẫu được sử dụng trong nghiên cứu hiệu năng sẽ phụ thuộc phần lớn vào các nghiên cứu, đặc biệt là vào việc nghiên cứu đó là hiệu quả phân tích hay lâm sàng. Hướng dẫn quốc tế cũng đưa ra khuyến nghị.

Cần xem xét khả năng của IVD trong việc phát hiện tất cả các chất phân tích được yêu cầu; ví dụ, đối với IVD nhằm phát hiện HIV-1 bao gồm Nhóm O và HIV-2, hiệu năng không chỉ bao gồm xét nghiệm sử dụng mẫu dương tính với kháng thể HIV-1.

Các mẫu được sử dụng trong nghiên cứu phân tích sẽ khác nhau tùy thuộc vào mục tiêu nghiên cứu, nhưng mỗi nghiên cứu nên sử dụng các mẫu có mức độ phản ứng chứng tỏ xét nghiệm thực hiện tốt như thế nào ở giới hạn của nó. Lý tưởng nhất là các mẫu xét nghiệm phải có cùng chất nền mẫu (ví dụ: huyết thanh, huyết tương, máu toàn phần lấy từ đầu ngón tay hoặc dịch uống). Tuy nhiên, các mẫu có độ phản ứng thấp gần với giá trị giới hạn, hoặc có giá trị lớn nhất trong việc kiểm tra các giới hạn hiệu năng thường khó thu thập. Trong trường hợp này, các mẫu thử giả định (ví dụ: mẫu âm tính trong nền mẫu tương ứng được thêm vào mẫu thử có nồng độ cao để thu được các mức độ phản ứng thấp) có thể được sử dụng trong nghiên cứu, với điều kiện là phương pháp này có cơ sở khoa học.

Việc lựa chọn loại mẫu xét nghiệm sẽ tùy thuộc vào mục đích sử dụng của IVD (và mẫu xét nghiệm dự định sử dụng với IVD). Bằng chứng lâm sàng phải được trình bày cho tất cả các loại mẫu bệnh phẩm được yêu cầu. Nếu một nghiên cứu lâm sàng đầy đủ chỉ được thực hiện trên một trong số các loại mẫu được công bố thì phương pháp này phải hợp lý. Mẫu nghiên cứu cho nghiên cứu hiệu năng lâm sàng thường đến từ ba nguồn:

• Các mẫu bệnh phẩm được lấy theo tiến cứu từ những bệnh nhân có các dấu hiệu và triệu chứng bệnh thích hợp, với mục đích sử dụng các mẫu bệnh phẩm này trong một nghiên cứu hiệu năng lâm sàng cụ thể. Những mẫu này có thể được xét nghiệm ngay (tươi) hoặc có thể được chia nhỏ và bảo quản trong tủ lạnh hoặc tủ âm để xét nghiệm sau. Nếu được thử nghiệm sau đó, các điều kiện bảo quản mẫu thử (ví dụ: nhiệt độ, thời gian và ảnh hưởng của chu kỳ đóng băng-tan băng mẫu lên chất phân tích thử nghiệm cụ thể) phải phù hợp với những điều kiện được xác định như một phần của nghiên cứu phân tích được thực hiện trong các giai đoạn phát triển sản phẩm trước đó.

• Các mẫu dư thừa được thu thập để xét nghiệm chẩn đoán thông thường mà lẽ ra

sẽ bị loại bỏ hoặc các mẫu được thu thập cho mục đích nghiên cứu. Kiến thức về bảo quản và xử lý mẫu trước khi sử dụng mẫu còn sót lại hoặc mẫu dùng cho nghiên cứu là rất quan trọng, cũng như mọi cân nhắc về mặt đạo đức liên quan đến nguồn bệnh nhân.

• Các mẫu bệnh phẩm lưu trữ đã được thu thập trước đây và được lưu trữ trong thời gian dài trong kho. Những mẫu này sẽ được cung cấp để những người tiến hành nghiên cứu hiệu năng lâm sàng và phân tích sử dụng hoặc để sử dụng trong nghiên cứu và phát triển sản phẩm. Như trên, chỉ nên sử dụng mẫu bệnh phẩm nếu việc bảo quản chúng phù hợp với yêu cầu (ví dụ: thời gian, nhiệt độ và chu kỳ đóng băng-rã đông) được xác định cho các mẫu trong quá trình thử nghiệm phân tích IVD.

Bất kể cách thức thu thập mẫu là gì, phải đặc biệt chú ý để đảm bảo tính toàn vẹn của mẫu được duy trì trong suốt quá trình nghiên cứu và việc thu thập mẫu không gây ra một hoặc nhiều loại sai khác như sai khác lựa chọn (xem Phần 6.4).

syt_hatinh_vt_So_Y_te_Ha_Tinh_01/01/2024 08:51:59

2.6. Cơ sở nghiên cứu hiệu năng lâm sàng

Các nghiên cứu về hiệu năng lâm sàng thường được thực hiện bên ngoài nhà sản xuất mặc dù địa điểm của nhà sản xuất có thể là một trong những địa điểm thử nghiệm được đưa vào nghiên cứu. Trong một số trường hợp nhất định, thử nghiệm chỉ có thể thực hiện thử nghiệm tại cơ sở của nhà sản xuất; trong trường hợp này cần đưa ra lý do rõ ràng. Ví dụ, một nghiên cứu để xác định giá trị kỳ vọng thường có thể được thực hiện hoàn toàn tại cơ sở của nhà sản xuất.

Các địa điểm thường được chọn chỉ để làm địa điểm thu thập mẫu bệnh phẩm và không thực hiện xét nghiệm. Tương tự, các cơ sở có thể thực hiện xét nghiệm bằng Thiết bị y tế chẩn đoán IVD nghiên cứu nhưng không có khả năng thực hiện xét nghiệm bằng phương pháp tham chiếu. Trong những trường hợp này, cần phải cẩn thận hơn để giảm thiểu sai khác giữa các địa điểm nghiên cứu.

Điều quan trọng là phải đảm bảo rằng địa điểm thu thập và xét nghiệm phản ánh môi trường sử dụng và/hoặc người dùng dự định.

2.7. Thiết kế về mặt thống kê

Khi thiết kế nghiên cứu, những cân nhắc về mặt thống kê cần được xác định trước và dựa trên các nguyên tắc và phương pháp khoa học đúng đắn. Phải thận trọng khi xây dựng một kế hoạch thống kê bao gồm việc xem xét những vấn đề sau, ví dụ:

 Mức ý nghĩa thống kê, độ mạnh

 Cỡ mẫu thích hợp (N) để ước tính các hiệu năng lâm sàng (ví dụ: độ nhạy và độ đặc hiệu) với khoảng tin cậy

 Tiêu chí lựa chọn và loại trừ đối tượng phù hợp (ví dụ: tuổi, tình trạng bệnh)

 Tiêu chí loại trừ và bao gồm mẫu bệnh phẩm/mẫu thích hợp (ví dụ: tính toàn vẹn của mẫu bệnh phẩm/mẫu)

 Giảm thiểu sai khác như sai khác lựa chọn, sai khác phổ, sai khác xác minh (ví dụ: chọn mẫu/mẫu, thu thập, xử lý và lưu trữ; làm mù người vận hành về tình trạng lâm sàng của bệnh nhân)

 Tiêu chí để xem xét lại và giải quyết (ví dụ: kết quả không rõ ràng, kết quả không nhất quán)

 Tiêu chí để loại trừ dữ liệu (ví dụ: Độ chệch)

 Phương pháp phân tích

 Các đặc điểm hiệu năng liên quan đến lâm sàng (ví dụ: độ nhạy, độ đặc hiệu, tỷ lệ khả năng dương tính, tỷ lệ khả năng âm tính, giá trị tiên lượng dương tính, giá trị tiên lượng âm tính, tỷ lệ lưu hành, tỷ lệ phần trăm đồng ý, mối tương quan với điểm cuối/kết quả lâm sàng, giá trị mong đợi)

Phân tích thống kê kết quả nghiên cứu hiệu năng nên dựa trên dữ liệu chính xác và đầy đủ. Cần lựa chọn các chỉ số đánh giá lâm sàng thích hợp để đánh giá hiệu năng lâm sàng của thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro và nên sử dụng các mô hình thống kê thích hợp để phân tích dữ liệu.

Phân tích thống kê thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro thường bao gồm ước tính tham số của các chỉ số đánh giá (bao gồm ước tính khoảng tin cậy 95%) và kiểm định giả thuyết thống kê. Ước tính tham số là để chứng minh mức độ nhạy, độ đặc hiệu, hệ số tương quan, phương trình hồi quy và các chỉ số đánh giá khác trên tiền đề rằng độ rộng của chỉ số đánh giá, khoảng tin cậy 95%, đáp ứng giá trị mong đợi. Kiểm định giả thuyết thống kê cần đưa ra giả thuyết không hợp lệ và giả thuyết thay thế cho các chỉ số thống kê, và xác định kết quả lâm sàng của sản phẩm thông qua kiểm định giả thuyết thống kê. Trước khi phân tích thống kê, giả thuyết phân phối và phương sai được sử dụng trong kiểm định thống kê cần được xác định và các phương pháp kiểm định thống kê hợp lý nên được lựa chọn dựa trên tình hình cụ thể của các sản phẩm.

Đối với các nghiên cứu có mục tiêu ước tính xác định, phương pháp ước tính tham số (bao gồm ước tính khoảng tin cậy 95%) có thể được sử dụng để chứng minh rằng chỉ số đánh giá lâm sàng không thấp hơn giá trị mục tiêu. Giá trị mục tiêu phải là một tiêu chuẩn đánh giá được chấp nhận rộng rãi trong ngành. Giá trị mục tiêu nên được thiết lập theo đánh giá rủi ro của thuốc thử nghiệm liên quan và các yêu cầu lâm sàng. Các tiêu chí được chấp nhận để đánh giá hiệu năng lâm sàng nên được xác định trong các nghiên cứu hiệu năng.

2.7.1. Một số phương pháp phân tích thống kê phổ biến:

❖ **Phân tích thống kê đối với thử nghiệm định tính**

Các nghiên cứu hiệu năng thử nghiệm định tính thường tóm tắt kết quả của hai phương pháp phân tích dưới dạng bảng 2 x 2, sau đó tính toán độ nhạy (tỷ lệ đồng thuận dương tính), độ đặc hiệu (tỷ lệ đồng thuận âm tính), tỷ lệ đồng thuận tổng thể và khoảng tin cậy 95%.

Kiểm định Kappa có thể được sử dụng để đánh giá tính nhất quán thông qua kiểm định giả thuyết thống kê. Tính giá trị Kappa và khoảng tin cậy 95% và tiến hành kiểm định giả thuyết xem sự khác biệt giữa giá trị Kappa và "0" có ý nghĩa thống kê hay không.

❖ **Phân tích thống kê đối với xét nghiệm bán định lượng**

Thuốc thử chẩn đoán dùng trong in vitro để xét nghiệm bán định lượng thường đề cập đến thuốc thử có kết quả được báo cáo nhiều cấp độ (ví dụ: âm tính, +, +2, +3) hoặc pha loãng điểm cuối. Kết quả của các nghiên cứu hiệu năng có thể được tóm tắt dưới dạng bảng R × C, và theo đó tỷ lệ đồng thuận, tỷ lệ đồng thuận âm tính / dương tính và khoảng tin cậy 95% của mỗi cấp độ có thể được tính toán.

❖ **Phân tích thống kê đối với xét nghiệm định lượng**

- Phương pháp Bland-Altman được sử dụng để đánh giá tính nhất quán của hai phép đo bằng cách tính giới hạn nhất quán. Giới hạn nhất quán phải nằm trong giới hạn chấp nhận được về mặt lâm sàng.
- Đánh giá tính nhất quán của hai phương pháp kiểm thử bằng phân tích hồi quy. Theo đặc điểm của phân phối dữ liệu và các yếu tố khác, nên chọn các phương pháp phân tích hồi quy áp dụng, chẳng hạn như hồi quy Deming, phân tích hồi quy Passing-Bablock và ước tính hồi quy bình phương tối thiểu. Ước tính hồi quy bình phương tối thiểu có các yêu cầu nghiêm ngặt hơn về phân phối dữ liệu, phương sai bằng nhau, v.v. và có ít lựa chọn hơn. Phân tích hồi quy nên tập trung vào phương trình hồi quy (độ dốc và chặn), hệ số tương quan (r) hoặc hệ số xác định (R^2) và tính toán khoảng tin cậy 95% độ dốc và chặn. Đồng thời, kiểm định giả thuyết của các chỉ số đánh giá có liên quan cũng có thể được thực hiện.
- Phân tích ROC

Để phân tích thống kê kết quả xét nghiệm định lượng hoặc bán định lượng của thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro và kết quả định tính đánh giá tiêu chuẩn tham chiếu lâm sàng, khu vực dưới đường cong ROC (Az) cũng có thể được sử dụng để phản ánh giá trị chẩn đoán của thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro hoặc để so sánh giá trị chẩn đoán của hai thuốc thử. Đối với các nghiên cứu hiệu năng về thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro, các giá trị dự đoán dương tính được khuyến nghị nên được sử dụng thêm để đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu (và khoảng tin cậy 95%) khi phân tích ROC được sử dụng để thống kê dữ liệu.

2.7.2. Phân tích các mẫu và các dữ liệu ngoại lai không nhất quán

Đối với các nghiên cứu hiệu năng thuốc thử định tính, các mẫu có kết quả không nhất quán của thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro và thuốc thử cản quang cần được xác nhận bằng các tiêu chuẩn tham chiếu lâm sàng hoặc các phương pháp hợp lý khác. Các nghiên cứu viên nên tiến hành phân tích toàn diện về sự không nhất quán, cho biết liệu chúng có ảnh hưởng đến việc đánh giá hiệu năng lâm sàng của

syt_hatinh_vt_s_Sytet_Tinh_0/01/2024 08:51:00

sản phẩm hay không, nhưng kết quả xác nhận không nên được đưa vào số liệu thống kê ban đầu.

Đối với các nghiên cứu hiệu năng của thuốc thử thử nghiệm định lượng, các dữ liệu ngoại lai có thể xảy ra theo các tiêu chí phân tích thống kê đặt trước. Trong phân tích thống kê, một phân tích so sánh về hai tình huống bao gồm và loại trừ các dữ liệu ngoại lai nên được thực hiện để nghiên cứu xem kết quả trong các tình huống khác nhau có không nhất quán hay không và lý do trực tiếp cho sự không nhất quán.

Nếu cần thiết, dữ liệu nên được phân tầng.

2.7.3. Thống kê sinh học đóng vai trò không thể thiếu trong toàn bộ quá trình nghiên cứu hiệu năng thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro.

Đồng thời, cần tính đến nhu cầu của thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro để chẩn đoán và điều trị lâm sàng. Chỉ khi kết quả nghiên cứu có cả ý nghĩa đáng kể về mặt lâm sàng và thống kê, tính an toàn và hiệu quả lâm sàng của sản phẩm mới được công nhận.

syt_hatinh_syt_to_trc_tinh_01101302_08511.pdf

2.7.4. Yêu cầu về cỡ mẫu

Cỡ mẫu đối với các nghiên cứu hiệu năng của thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro có liên quan đến nhiều yếu tố, chẳng hạn như độ lặp lại của phát hiện, các yếu tố nhiễu, sự khác biệt giữa các phân nhóm và đặc điểm của các chất được thử nghiệm. Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho các nghiên cứu hiệu năng nên được ước tính trong đề cương nghiên cứu hiệu năng và điểm căn bản cần được giải thích.

- Cỡ mẫu của các nghiên cứu hiệu năng phải đáp ứng các yêu cầu thống kê và có thể được ước tính bằng các phương pháp thống kê thích hợp.
- Việc xác định cỡ mẫu của các nghiên cứu hiệu năng nên được kết hợp với các điều kiện cụ thể của thuốc thử dùng trong chẩn đoán để đảm bảo rằng hiệu năng lâm sàng có thể được xác minh đầy đủ, chẳng hạn như nhu cầu đánh giá các nhóm người khác nhau, thử nghiệm sản phẩm của nhiều đối tượng thử nghiệm (hoặc phân nhóm), v.v. Trên cơ sở ước tính tổng cỡ mẫu tối thiểu, cần căn chỉnh thêm các yêu cầu về cỡ mẫu của các nhóm / loại khác nhau.
- Nếu các nghiên cứu hiệu năng chứa các mục tiêu đánh giá kết quả lâm sàng khác nhau, phân tích thống kê nên được thực hiện riêng biệt và cần cung cấp đủ cỡ mẫu cho từng trường hợp. Ví dụ, các mục tiêu của nghiên cứu hiệu năng bao gồm: ① để đánh giá sự tương đương của thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro và các sản phẩm tương tự; và ② để đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu của thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro để chẩn đoán phân biệt bệnh, cỡ mẫu của các nghiên cứu hiệu năng phải đáp ứng các yêu cầu của hai đánh giá kết quả lâm sàng ở trên.
- Đối với thuốc thử xét nghiệm định lượng, cần có một số lượng mẫu nhất định ở các mức khác nhau trong phạm vi thử nghiệm; Đối với thuốc thử xét nghiệm định tính, mẫu nghiên cứu hiệu năng phải chứa một số lượng mẫu nhất định gần mức quyết định y tế hoặc mẫu vùng xám.

- Phương pháp ước tính cỡ mẫu thường được sử dụng

Các yếu tố liên quan để ước tính cỡ mẫu bằng cách sử dụng các công thức thống kê thường bao gồm loại thiết kế nghiên cứu hiệu năng, giá trị dự kiến của các chỉ số đánh giá, tỷ lệ sai số loại I và II và tỷ lệ đối tượng từ bỏ tham gia nghiên cứu dự kiến, v.v.

Giá trị dự kiến của các chỉ tiêu đánh giá được ước tính dựa trên dữ liệu lâm sàng hiện có (dựa trên mẫu quần thể mục tiêu) và kết quả xét nghiệm trước trên mẫu nhỏ (nếu có) và cơ sở để xác định các thông số này cần được xác định trong đề cương nghiên cứu hiệu năng.

Nói chung, xác suất sai số loại I α được đặt là 0,05 ở cả hai bên hoặc 0,025 ở một bên và xác suất sai số loại II β được đặt không quá 0,2. Nhà tài trợ có thể áp dụng các giá trị khác nhau tùy theo đặc tính sản phẩm và hoàn cảnh cụ thể của thiết kế thử nghiệm, và tính hợp lý của nó cần được thể hiện đầy đủ.

Các ví dụ sau đây minh họa một số phương pháp ước tính cỡ mẫu phổ biến.

- Trong ước tính tham số của các nghiên cứu hiệu năng, các công thức sau đây có thể được sử dụng để đảm bảo rằng độ rộng của khoảng tin cậy của các chỉ số đánh giá đáp ứng giá trị mong đợi, nhưng không phải là giá trị mục tiêu:

$$n = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2}\right]^2 P(1-P)}{\Delta^2}$$

Trong công thức, n là cỡ mẫu, $Z_{1-\alpha/2}$ là lượng phân vị của phân phối chuẩn; P là giá trị kỳ vọng của chỉ tiêu đánh giá; Δ là sai số cho phép của P, thường bằng một nửa độ rộng khoảng tin cậy 95% của P, với giá trị thường được sử dụng là 0,05-0,1.

Cỡ mẫu của nhóm dương tính (nhóm ca bệnh) hoặc nhóm âm tính (nhóm đối chứng) có thể được tính theo giá trị kỳ vọng của độ nhạy hoặc độ đặc hiệu.

Ví dụ: đối với các nghiên cứu hiệu năng thuốc thử xét nghiệm axit nucleic vi-rút cúm H1N1, thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro và tiêu chuẩn tham chiếu lâm sàng hoặc sản phẩm tương tự được bán trên thị trường được sử dụng để nghiên cứu so sánh. Theo kết quả thử nghiệm trước, tỷ lệ đồng thuận dương tính dự kiến đạt 90% và sai số cho phép Δ là 0,05. Sau đó, cỡ mẫu tối thiểu của nhóm dương tính (n1) được ước tính là:

$$n1 = \frac{1.96^2 \times 0.9 \times (1-0.9)}{0.05^2} = 138$$

Trong các nghiên cứu hiệu năng, cần tiến hành tuyển chọn các đối tượng tiềm năng. Số lượng đối tượng được tuyển chọn nên được xác định theo yêu cầu trên về số lượng mẫu dương tính và tỷ lệ mắc cúm H1N1 trong thời gian thực hiện nghiên cứu hiệu năng. Nếu tỷ lệ mắc cúm H1N1 thấp, chỉ riêng việc tuyển chọn đối tượng tiềm năng không thể đáp ứng yêu cầu trên về số ca dương tính, có thể lấy mẫu hồi

cứu một cách thích hợp. Việc đưa mẫu hồi cứu phải đáp ứng các yêu cầu quy định tại "III. (iii) Lựa chọn đối tượng" của Hướng dẫn này.

Đồng thời, nếu thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro phù hợp với các loại mẫu khác nhau (như tăm bông mũi và tăm bông hầu họng), cỡ mẫu của các loại mẫu khác nhau phải đáp ứng các yêu cầu trên tương ứng.

- Khi ước tính tham số của các nghiên cứu hiệu năng, chỉ số đánh giá có mục tiêu ước tính xác định. Khi mục đích của nghiên cứu hiệu năng là chứng minh rằng chỉ số đánh giá không thấp hơn giá trị mục tiêu bằng phương pháp ước tính tham số (bao gồm ước tính khoảng tin cậy tương ứng), có thể được tính theo công thức tính cỡ mẫu của các tiêu chuẩn hiệu năng mục tiêu nhóm đơn.

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_23/01/2024 08:51:51

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2\sqrt{P_0(1-P_0)}} + z_{1-\beta\sqrt{P_T(1-P_T)}}\right]^2}{(P_T - P_0)^2}$$

Trong công thức, n là cỡ mẫu; $Z_{1-\alpha/2}$ và $Z_{1-\beta}$ là phân số của phân phối chuẩn chuẩn; P_0 là giá trị mục tiêu của chỉ số đánh giá; P_T là giá trị kỳ vọng của chỉ số đánh giá thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro.

Cỡ mẫu của nhóm dương tính (nhóm ca bệnh) hoặc nhóm âm tính (nhóm đối chứng) có thể được tính theo mục tiêu của độ nhạy hoặc độ đặc hiệu.

Ví dụ: Trong các nghiên cứu hiệu năng về thuốc thử xét nghiệm nhóm máu, thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro được so sánh với một sản phẩm tương tự đã được bán trên thị trường. Mục tiêu của tỷ lệ đồng thuận tổng thể là 99,7%. Theo kết quả thử nghiệm trước, tỷ lệ đồng thuận của thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro và thuốc thử tương phản dự kiến sẽ đạt 99,9%. Tổng cỡ mẫu tối thiểu được ước tính là:

$$n = \frac{\left[1.96\sqrt{0.997(1-0.997)} + 0.84\sqrt{0.999(1-0.999)}\right]^2}{(0.999-0.997)^2} = 4472$$

Có nhiều phương pháp để ước tính cỡ mẫu của các nghiên cứu hiệu năng. Nhà tài trợ nên lựa chọn phương pháp phù hợp theo đặc điểm riêng của sản phẩm và mô hình phân tích thống kê. Đồng thời, nhà tài trợ nên xem xét đầy đủ khả năng các đối tượng có thể rút khỏi nghiên cứu, mẫu có thể bị loại trừ, v.v., từ đó thiết lập các yêu cầu về cỡ mẫu một cách hợp lý. Việc ước tính cỡ mẫu nghiên cứu hiệu năng nên nhằm mục đích đánh giá đầy đủ kết quả lâm sàng.

2.8. Nguy cơ tiềm ẩn

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến nguy cơ tiềm ẩn đối với bệnh nhân khi tiến hành nghiên cứu hiệu năng lâm sàng đối với các Thiết bị y tế chẩn đoán IVD.

Khi mẫu nghiên cứu được thu thập từ mẫu đã được lấy để xét nghiệm chẩn đoán thông thường thì nghiên cứu sẽ không có thêm rủi ro nào. Tuy nhiên, nếu mẫu được thu thập riêng cho nghiên cứu và liên quan đến các thủ tục thu thập xâm lấn thì cần xem xét các rủi ro liên quan đến các quy trình này. Mức độ xâm lấn của các quy trình lấy mẫu cũng cần được tính đến (ví dụ: chọc tĩnh mạch so với chọc tủy sống).

Các nghiên cứu can thiệp có rủi ro cao hơn vì kết quả được sử dụng để quản lý bệnh nhân. Đối với những nghiên cứu này, cần có các quy trình thích hợp để theo dõi và xử lý các tác dụng phụ.

Đối với các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng trong đó có tiềm ẩn nguy cơ cho bệnh nhân, các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng chỉ nên được thực hiện khi hiệu năng phân tích của thiết bị đã được thiết lập và xác định là có thể chấp nhận được. Ví dụ, trong các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng để chẩn đoán đồng hành, kết quả của dấu ấn sinh học ảnh hưởng đến quyết định điều trị có thể gây rủi ro cho bệnh nhân.

svt_hatinh_vt_so Y te Ha Tinh_0919001081_1.2

2.9. Những cân nhắc về mặt đạo đức đối với nghiên cứu hiệu năng lâm sàng

Theo nguyên tắc chung, quyền, sự an toàn và sức khỏe của các đối tượng tham gia nghiên cứu hiệu năng lâm sàng của Thiết bị y tế chẩn đoán IVD phải được bảo vệ theo các nguyên tắc đạo đức được nêu trong Tuyên bố Helsinki.

Điều quan trọng về mặt đạo đức khi quyết định tiến hành một nghiên cứu hiệu năng lâm sàng là nó phải tạo ra dữ liệu mới và trả lời các câu hỏi cụ thể về an toàn và/hoặc hiệu quả mà kiến thức hiện tại vẫn chưa giải đáp được. Mong muốn bảo vệ con người khỏi các thí nghiệm không cần thiết hoặc không phù hợp phải được cân bằng với nhu cầu bảo vệ sức khỏe cộng đồng thông qua việc sử dụng các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng trong đó chúng được chỉ định dựa trên nhu cầu khoa học (ví dụ: các đột biến cụ thể trong một quần thể nhất định). Tuy nhiên, trong mọi trường hợp, phải cẩn thận để đảm bảo rằng dữ liệu cần thiết được thu thập một cách khoa học và có đạo đức, không khiến đối tượng gặp rủi ro hoặc khó chịu quá mức. Quyền, sự an toàn và sức khỏe của các đối tượng là tối quan trọng, và việc thiết kế và tiến hành nghiên cứu hiệu năng lâm sàng phù hợp là điều cần thiết để tạo ra dữ liệu có ý nghĩa.

3. Quy trình nghiên cứu hiệu năng

Tất cả các nghiên cứu, phân tích hoặc lâm sàng, phải dựa trên một quy trình nghiên cứu chi tiết và toàn diện. Thông tin về quy trình như vậy có thể được tìm thấy trong một số tài liệu và tiêu chuẩn hướng dẫn.

Nội dung cụ thể của quy trình nghiên cứu cho các cuộc điều tra khác nhau sẽ phụ thuộc vào đặc điểm được xác nhận, do đó sẽ phụ thuộc vào việc lập kế hoạch và quản lý rủi ro đã được thực hiện. Tuy nhiên, hầu hết các nghiên cứu về hiệu năng lâm sàng và phân tích đều có chung một số đặc điểm. Nhìn chung, các quy trình dành cho các nghiên cứu điều tra các đặc điểm hiệu năng lâm sàng hoặc phân tích phải bao gồm các đặc điểm sau, được thảo luận dưới đây: lý do nghiên cứu, các cân

nhắc về đạo đức, mục tiêu nghiên cứu và phương pháp nghiên cứu.

3.1 Lý do nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu nên bao gồm giải thích lý do tại sao nghiên cứu được tiến hành. Ví dụ: một nghiên cứu có thể được tiến hành nhằm giải quyết yêu cầu pháp lý hoặc giảm thiểu rủi ro được xác định là một phần trong phân tích rủi ro của nhà sản xuất trong quá trình phát triển sản phẩm. Cơ sở lý luận của nghiên cứu sẽ ảnh hưởng đến các vấn đề như liệu nghiên cứu có nhận được sự chấp thuận của ủy ban đạo đức hay không.

3.2 Những cân nhắc về mặt đạo đức

Các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng sử dụng các mẫu được thu thập phải đảm bảo rằng quyền, sự an toàn và sức khỏe của các đối tượng tham gia vào nghiên cứu hiệu năng lâm sàng được bảo vệ theo Tuyên bố Helsinki (21). Nghĩa là, mỗi nghiên cứu về hiệu năng lâm sàng phải tạo ra dữ liệu mới, lợi ích đối với sức khỏe phải lớn hơn rủi ro đối với người tham gia nghiên cứu và mọi rủi ro phải được giảm thiểu; Ngoài ra, tính bảo mật phải được tôn trọng. Ủy ban đạo đức cần xem xét, phê duyệt và giám sát các nghiên cứu để đảm bảo rằng nhân quyền và phúc lợi được bảo vệ.

Các nghiên cứu về hiệu năng lâm sàng cũng phải làm cho người sử dụng IVD hoặc các đối tượng được tuyển vào nghiên cứu nhận thức được những hạn chế của IVD, bao gồm các cảnh báo và biện pháp phòng ngừa liên quan đến việc sử dụng nó. Cần có sẵn các thủ tục cho phép báo cáo các tác dụng phụ. Khi thích hợp, các điểm cuối lâm sàng hoặc các yêu cầu đối với việc theo dõi bệnh nhân hoặc đối tượng phải được xác định. Cần lưu ý rằng có thể cần phải có sự đồng ý và phê duyệt đạo đức ở một số khu vực pháp lý nhất định đối với các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng sử dụng mẫu bệnh phẩm còn sót lại hoặc được lưu trữ.

3.3. Mục tiêu nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu cần mô tả về các mục tiêu hoặc mục tiêu thử nghiệm cụ thể mà nghiên cứu dự định hướng tới. Các mục tiêu nghiên cứu được xác định rõ ràng tạo thành cơ sở để từ đó có thể đưa ra một phương pháp thử nghiệm và có thể đánh giá tính hợp lệ của các kết quả thử nghiệm tiếp theo. Nói chung, bất kỳ nghiên cứu hiệu năng nào (dù là phân tích hay lâm sàng) đều có mục tiêu rộng là cố gắng xác định độ tin cậy của một hoặc nhiều chất phân tích trong một hoặc nhiều loại mẫu. Các nghiên cứu hiệu năng được nộp trình lên WHO để đánh giá sơ tuyển (dù là phân tích hay lâm sàng) phải đề cập đến tất cả các chất phân tích mà IVD nhằm mục đích phát hiện và trong tất cả các loại mẫu xét nghiệm mà chúng dự định được phát hiện. Trong trường hợp không thể thực hiện được điều này, cần đưa ra lý do biện minh cho việc không thực hiện một số nghiên cứu nhất định hoặc không bao gồm một số mẫu vật nhất định.

3.4. Phương pháp nghiên cứu

Cần mô tả chi tiết về phương pháp thử nghiệm sẽ được sử dụng để giải quyết các

mục đích và mục tiêu đã nêu. Nên tránh những mô tả mang tính tóm tắt cao (ví dụ: "độ nhạy sẽ được xác định"). Ngoài ra, cần cung cấp đầy đủ thông tin để cho phép người đánh giá độc lập hiểu và kiểm tra giá trị khoa học của thí nghiệm, bao gồm cả cách giảm thiểu sai khác thực nghiệm (ví dụ: bằng cách làm mù mẫu vật hoặc người thử nghiệm). Cần có các quy trình để đảm bảo rằng có đủ số lượng thuốc thử, mẫu QC, thành phần phụ trợ và các vật tư khác được thu thập, dán nhãn và bảo quản thích hợp cho toàn bộ nghiên cứu. Phương pháp này cũng phải bao gồm những nội dung sau, được thảo luận dưới đây:

• Mô tả về các phương pháp thử nghiệm, bộ dụng cụ thử nghiệm hoặc các thuốc thử khác và các vật liệu cần thiết cũng như cách chúng sẽ được sử dụng trong nghiên cứu hiệu năng;

• Mô tả về cách ghi lại và diễn giải các kết quả từ các xét nghiệm; Và

• Số lượng và loại mẫu hoặc bệnh phẩm sẽ được sử dụng và cách thức lấy được chúng.

syt_hatinh_vt_9 Nguyễn Tuấn_03/03/2026 08:41:39

3.4.1 Mô tả các phương pháp thử, bộ thử hoặc các thuốc thử khác và các vật liệu cần thiết cũng như cách chúng sẽ được sử dụng trong nghiên cứu hiệu năng

Số lô của bộ dụng cụ và thuốc thử cũng cần được ghi lại. Điều quan trọng là phải đảm bảo rằng các quy trình vận hành tiêu chuẩn (SOP) được áp dụng cho từng phương pháp thử nghiệm sẽ được sử dụng và tất cả các thiết bị đều đã được xác nhận. Hơn nữa, nhân viên kỹ thuật cần được biết về bất kỳ mối nguy hiểm nào liên quan đến việc thực hiện nghiên cứu.

Lưu ý 1. Kết quả của các nghiên cứu hiệu năng (lâm sàng hoặc phân tích) được gửi tới cơ quan sơ tuyển phải được tạo từ cùng một phiên bản của sản phẩm (bao gồm cả xét nghiệm và IFU) như phiên bản dự kiến được sơ tuyển (đôi khi được gọi là "khóa" hoặc thiết kế "đóng băng"). Trường hợp điều này không xảy ra thì phải đưa ra lý do đầy đủ.

Lưu ý 2. Đối với các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng, tất cả các cơ sở nên sử dụng cùng một phiên bản của sản phẩm (xét nghiệm và IFU). Mọi sai khác phải được ghi lại, báo cáo và giải thích. Nếu các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng được trình sơ tuyển được tạo ra bởi một phiên bản của sản phẩm đã được thay đổi theo bất kỳ cách nào so với phiên bản đã gửi cho cơ quan giám sát, thì sự chứng minh và xác nhận chi tiết rằng việc sửa đổi không ảnh hưởng đến kết quả hiệu năng phải được hỗ trợ bởi các nghiên cứu xác nhận của sự sửa đổi. Bất kể sự cân nhắc này, một số thay đổi nhất định (ví dụ: sửa đổi đáng kể thuốc thử quan trọng) tạo thành một sản phẩm mới.

3.4.2. Mô tả cách ghi lại và giải thích kết quả từ các xét nghiệm

Cần cung cấp đủ thông tin chi tiết để xác minh hiệu quả hoạt động và để người đánh giá độc lập có thể lặp lại số liệu thống kê. Dữ liệu thô phải có sẵn theo yêu cầu. Các tiêu chí chấp nhận và sự giải thích của chúng, bao gồm cả các tài liệu tham

khảo, phải được ghi lại. Tất cả các kết quả (bao gồm cả trường hợp các thử nghiệm không hợp lệ) phải được ghi lại ở mức độ chi tiết cao nhất có thể thực hiện được, bất kể kết quả cuối cùng của xét nghiệm như thế nào. Ví dụ, nếu xét nghiệm chẩn đoán nhanh cho kết quả có phản ứng thì cần thực hiện ghi lại cường độ vạch xuất hiện theo kiểu bán định lượng. Tất cả các kết quả từ mỗi mẫu thử riêng lẻ phải được ghi lại; ví dụ, việc ghi chép "tất cả các mẫu đều phản ứng là chưa đủ".

3.4.3. Số lượng và loại mẫu hoặc bệnh phẩm sẽ được sử dụng và cách thức thu thập

Các nghiên cứu hiệu năng phân tích và lâm sàng có thể sử dụng các loại bệnh phẩm hoặc mẫu khác nhau, được thu thập theo những cách khác nhau. Phần này thảo luận về các loại mẫu xét nghiệm khác nhau cần thiết cho các nghiên cứu phân tích và lâm sàng cũng như nhu cầu giám sát và theo dõi nghiên cứu, những yêu cầu đối với các quy trình xét nghiệm, thu thập và quản lý dữ liệu cũng như phân tích dữ liệu.

syt_hatinh.vt_So Y te Ha Tinh_02/09/2025_08:41:29

3.4.3.1. Mẫu nghiên cứu phân tích

Các mẫu nên được chọn sao cho khả năng phản ứng của chúng với thiết bị y tế chẩn đoán IVD có thể chứng minh được các giới hạn về hiệu năng của thiết bị y tế chẩn đoán IVD. Lý tưởng nhất là các mẫu xét nghiệm phải có cùng chất nền dùng cho xét nghiệm (ví dụ: huyết thanh, huyết tương, máu toàn phần lấy từ đầu ngón tay hoặc dịch uống). Tuy nhiên, các mẫu có độ phản ứng thấp gần với giá trị giới hạn, có thể có giá trị lớn nhất trong giới hạn thử nghiệm về tính năng, thường khó có được hoặc có thể bị thiếu hụt. Trong trường hợp này, có thể đánh giá các nền mẫu hạn chế hơn (miễn là đã biết tất cả các hiệu ứng của nền mẫu), các mẫu giả tạo (ví dụ: các mẫu âm tính được tăng cường đến mức độ phản ứng thấp với chất phân tích thử nghiệm) hoặc pha loãng với nồng độ cao, với điều kiện là chúng ở trong nền mẫu thích hợp. Việc sử dụng các mẫu giả tạo hoặc của một nền mẫu thay thế phải được chứng minh và kèm theo bằng chứng hỗ trợ.

3.4.3.2. Mẫu nghiên cứu lâm sàng

Mẫu bệnh phẩm phải được lấy từ một quần thể có khả năng đại diện cho mục đích sử dụng, người dùng và bối cảnh dự định, với số lượng đủ để thể hiện hiệu quả IVD trong quần thể đó. Phải chọn mẫu phù hợp với đặc tính hiệu năng của IVD (ví dụ: được cho là có nồng độ chất phân tích trong phạm vi đo của xét nghiệm, không chứa các chất gây nhiễu đã biết, v.v., nếu phù hợp). Tuy nhiên, khi chọn mẫu, phải cẩn thận để tránh gây ra sai khác lựa chọn.

Trong trường hợp mẫu hoặc dữ liệu cá nhân được thu thập riêng cho nghiên cứu hiệu năng lâm sàng hoặc khi mẫu hoặc dữ liệu có thể truy nguyên về một cá nhân thì phải có sự đồng ý bằng văn bản để sử dụng dữ liệu nhằm hỗ trợ việc nộp hồ sơ sơ tuyển cho cơ quan giám sát.

Đánh giá rủi ro được thực hiện như một phần của quá trình phát triển sản phẩm cũng phải bao gồm một thành phần liên quan đến mọi rủi ro tiềm ẩn do sản phẩm

gây ra (đối với người dùng hoặc bệnh nhân hoặc cả hai) trong quá trình nghiên cứu lâm sàng.

3.4.4. Thu thập và quản lý dữ liệu

Nên sử dụng bảng tính hoặc một số phương pháp tương đương để ghi lại thông tin về nghiên cứu trong quá trình thực nghiệm. Cần có mô tả về cách thông tin được thu thập sẽ được xem xét và phê duyệt bởi đội ngũ nhân viên có trình độ và được đào tạo phù hợp. Phương pháp thu thập dữ liệu phải được xác định cho từng nghiên cứu và phải bao gồm:

• Ghi lại số lô và số hạng mục của từng bộ phận và IVD đã được kiểm tra;

• Ghi lại bất kỳ sự kiện bất ngờ nào được phát hiện trong khi thử nghiệm đang được thực hiện; Và

• Thu thập và lưu trữ dữ liệu thô một cách an toàn.

3.4.5. Phân tích dữ liệu

Đề cương nghiên cứu phải cung cấp mô tả chi tiết về cách phân tích dữ liệu nghiên cứu. Phần mô tả phải bao gồm các phương pháp thống kê sẽ được sử dụng để phân tích kết quả nghiên cứu và mức độ phù hợp của các phương pháp này để giải quyết các mục tiêu nghiên cứu.

Phương pháp so sánh phụ thuộc vào bản chất của kết quả thử nghiệm. Kết quả xét nghiệm (kết quả) thường được phân loại là định lượng hoặc định tính.

Kết quả định lượng là số lượng hoặc mức độ bằng số, trong khi kết quả định tính thường chỉ bao gồm một trong hai tình huống có thể xảy ra; ví dụ, bị bệnh hoặc không bệnh tật, dương tính hay âm tính, có hoặc không. Các chỉ số nghiên cứu của 2 loại xét nghiệm này cũng khác nhau cần được nêu rõ trong đề cương nghiên cứu. Ví dụ với các xét nghiệm định tính thường phương pháp mới sẽ được so sánh với một phương pháp tiêu chuẩn, các chỉ số nghiên cứu bao gồm: độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính…

Các chỉ số để đánh giá nghiên cứu hiệu năng của thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro để xét nghiệm định lượng thường liên quan đến hệ số tương quan, phương trình hồi quy, diện tích dưới đường cong ROC, v.v.

3.4.6. Giám sát và theo dõi nghiên cứu

Điều quan trọng là thiết lập sự kiểm soát mang tính quản lý và xem xét tiến trình của một nghiên cứu đã được lên kế hoạch. Các nghiên cứu về hiệu năng lâm sàng thường sẽ được thực hiện bởi phòng xét nghiệm thử nghiệm bên ngoài và độc lập với nhà sản xuất IVD. Dự kiến, cơ sở thử nghiệm bên ngoài sẽ chỉ định một điều tra viên lâm sàng chịu trách nhiệm tiến hành tổng thể cuộc điều tra lâm sàng để đảm bảo sức khỏe của các đối tượng và tuân thủ quy trình nghiên cứu (bao gồm báo cáo đúng kết quả và lưu giữ hồ sơ).

Bất kể nghiên cứu hiệu năng (lâm sàng hay nghiên cứu khác) được tiến hành ở đâu (dù là trong nội bộ hay do một tổ chức bên ngoài thực hiện), việc tiến hành giám

sát nghiên cứu là một thông lệ tốt. Đây là một quá trình trong đó một hoặc nhiều cá nhân có trình độ và kinh nghiệm phù hợp đảm bảo tuân thủ quy trình nghiên cứu và đạo đức, tạo ra dữ liệu nghiên cứu chính xác và đầy đủ cũng như ghi chép và xem xét kỹ lưỡng mọi sai khác trong quy trình nghiên cứu (nếu chúng xảy ra). Nhà sản xuất nên triển khai quy trình giám sát cho từng nghiên cứu, dù là phân tích hay lâm sàng, do bên thứ ba thay mặt nhà sản xuất thực hiện.

3.5. Tiến hành nghiên cứu

Tiến hành nghiên cứu theo đề cương đã phê duyệt, mọi sự thay đổi so với đề cương cần được xem xét và giải trình cụ thể.

4. Thiết kế nghiên cứu đánh giá hiệu năng lâm sàng của thiết bị y tế chẩn đoán in vitro

Các nghiên cứu về hiệu năng lâm sàng phải được thiết kế theo cách tối đa hóa sự liên quan của dữ liệu đồng thời giảm thiểu những sai khác tiềm ẩn.

Các thiết kế của nghiên cứu hiệu năng lâm sàng của Thiết bị y tế chẩn đoán là quan sát hoặc can thiệp. Một nghiên cứu quan sát đề cập đến một nghiên cứu trong đó kết quả thử nghiệm thu được trong quá trình nghiên cứu không được sử dụng để quản lý bệnh nhân và không ảnh hưởng đến quyết định điều trị. MỘT nghiên cứu can thiệp đề cập đến một nghiên cứu trong đó kết quả xét nghiệm thu được trong quá trình nghiên cứu có thể ảnh hưởng đến quyết định quản lý bệnh nhân và có thể được sử dụng để hướng dẫn điều trị.

Thiết kế quan sát có thể được mô tả cụ thể hơn như là sự kết hợp của các thiết kế sau:

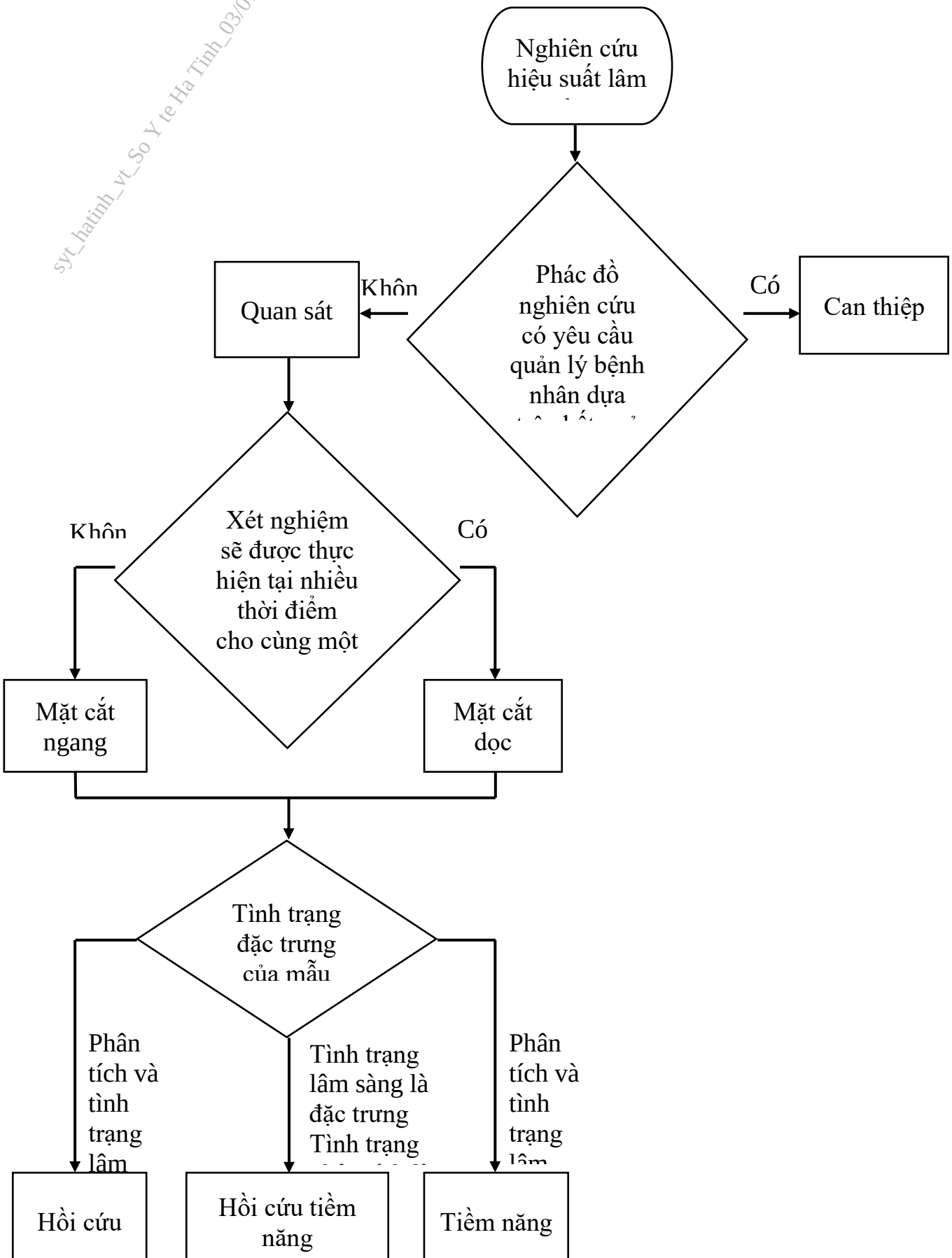
- Thiết kế cắt ngang (thiết kế một thời điểm) – thử nghiệm một hoặc một vài mẫu/mẫu cho mỗi bệnh nhân được thu thập tại một thời điểm
- Thiết kế theo chiều dọc – xét nghiệm nhiều mẫu/mẫu cho mỗi bệnh nhân được thu thập trong một khoảng thời gian dài (ví dụ: tuần, tháng, năm)
- Thiết kế hồi cứu – thử nghiệm các mẫu đã được thu thập trước đó mà chất phân tích tình trạng bệnh nhân và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân đã được biết (các mẫu bệnh phẩm đặc trưng) trước khi bắt đầu nghiên cứu
- Thiết kế triển vọng – thử nghiệm các mẫu được thu thập trước hoặc trong quá trình nghiên cứu nhưng nhằm mục đích mà cả trạng thái chất phân tích và trạng thái lâm sàng của bệnh nhân đều được thiết lập trong quá trình nghiên cứu
- Thiết kế hồi cứu triển vọng – thử nghiệm các mẫu đã thu thập trước đó tình trạng lâm sàng đã được biết nhưng tình trạng của chất phân tích chưa được xác định và sẽ được xác định trong nghiên cứu

LƯU Ý: Thuật ngữ cho các thiết kế nghiên cứu khác nhau có thể được sử dụng trong bối cảnh của một trong hai trường hợp sau:

nghiên cứu chẩn đoán hoặc dịch tễ học, và những thuật ngữ này gắn liền với các định nghĩa thay đổi tương ứng. Các định nghĩa và phương pháp được mô tả trong tài liệu này đề cập đến thiết kế xét nghiệm chẩn đoán, không phải thiết kế dịch tễ học.

Hình … minh họa việc sử dụng các loại thiết kế nghiên cứu cho một mục đích thử nghiệm duy nhất. Hơn nữa làm rõ về các loại thiết kế nghiên cứu này được trình bày dưới đây.

syt_hatinh_vt_So Y te Ha Tinh_03/01/202



Biểu đồ: Lược đồ hướng dẫn lựa chọn các mô hình nghiên cứu

4.1. Thiết kế nghiên cứu mô tả

Thiết kế nghiên cứu mô tả được sử dụng phổ biến và phù hợp trong nghiên cứu, đánh giá thiết bị y tế chẩn đoán *in vitro* vì kết quả nghiên cứu không được sử dụng để xác định và đưa ra các quyết định quản lý bệnh nhân. Các xét nghiệm này được thực hiện song song với xét nghiệm chẩn đoán thông thường. Các thiết kế nghiên cứu dưới đây có thể được xem xét, cân nhắc trong nghiên cứu đánh giá lâm sàng thiết bị y tế chẩn đoán *in vitro*:

4.1.1. Thiết kế cắt ngang

Xét nghiệm một hoặc một vài mẫu bệnh phẩm hoặc tất cả mẫu của các bệnh nhân được thu thập tại một thời điểm duy nhất. Trong một số trường hợp, các mẫu bệnh phẩm có thể được xét nghiệm theo tại một thời điểm nhưng bệnh nhân có thể được theo dõi dọc theo thời gian để theo dõi tình trạng lâm sàng (nếu không xác định được tình trạng lâm sàng tại thời điểm xét nghiệm hoặc phương pháp chẩn đoán được coi là có tính xâm lấn cao, do đó cần theo dõi thêm để xác định tình trạng lâm sàng). Một số ví dụ về thiết kế cắt ngang được sử dụng trong đánh giá thiết bị y tế chẩn đoán như sau

- Xét nghiệm phát hiện đột biến KRAS để tiên lượng nguy cơ thất bại điều trị với liệu pháp EGFR.
- Sinh phẩm sàng lọc, phát hiện HPV ở các bệnh nhân không có biểu hiện triệu chứng
- Xét nghiệm các đa hình nucleotide đơn (SNP) để ước tính nguy cơ mắc bệnh tim mạch

4.1.2. Thiết kế theo thời gian (theo dõi biến đổi theo thời gian)

Xét nghiệm nhiều mẫu bệnh phẩm ở mỗi một bệnh nhân được thu thập trong một khoảng thời gian dài (ví dụ: tuần, tháng, năm). Thiết kế này phù hợp cho việc theo dõi các bệnh lý mà việc khẳng định chỉ có thể được xác định qua nhiều lần xét nghiệm khi có sự biến đổi về các dấu ấn kháng nguyên/kháng thể/tải lượng vi rút/ marker (chuyển đổi huyết thanh) theo thời gian. Một số ví dụ thuộc loại này như sau

- Xét nghiệm FSH trong chẩn đoán suy buồng trứng nguyên phát ở phụ nữ dưới 40 tuổi bị vô kinh từ 4 tháng trở lên, việc xét nghiệm FSH theo chuỗi thời gian là hữu ích để chẩn đoán suy buồng trứng nguyên phát (tức là thực hiện ít nhất hai xét nghiệm định lượng FSH cách nhau ít nhất 1 tháng).
- Xét nghiệm cystatin C liên tiếp ở hững bệnh nhân có nguy cơ suy thận, các xét nghiệm liên tiếp có thể được sử dụng để tầm soát sớm suy giảm chức năng thận.
- Xét nghiệm tải lượng vi rút HIV ở bệnh nhân HIV/AIDS liên tục được sử dụng để đánh giá đáp ứng điều trị.

4.1.3. Thiết kế hồi cứu

Xét nghiệm các mẫu bệnh phẩm đã thu thập trước đó đã biết tình trạng mẫu và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân trước khi bắt đầu nghiên cứu. Thiết kế hồi cứu được cân nhắc sử dụng trong các điều kiện sau

Các mẫu bệnh phẩm đã thu thập có tính đại diện cho quần thể đích (ví dụ các mẫu này có tính đại diện cho tình trạng lâm sàng của bệnh chứ không chỉ các mẫu từ các bệnh nhân, trường hợp điển hình);

- Số lượng mẫu đủ lớn để phản ánh việc lấy mẫu từ các mẫu mẫu này có thể thực hiện một cách ngẫu nhiên;
- Các mẫu được lấy từ bệnh nhân có đầy đủ dữ liệu liên quan đến tình trạng lâm sàng, tức là đã biết chắc chắn tình trạng lâm sàng của bệnh nhân;
- Các mẫu nằm trong khoảng xét nghiệm (nếu phù hợp, với các xét nghiệm định lượng);
- Việc lấy mẫu đảm bảo giảm thiểu các sai khác do chọn mẫu
- Mẫu lưu ổn định với thời gian.

syt_hatinh_vt_so_ke_hoach_tinh_03/09/2025 08:01:39

4.1.4. Thiết kế tiến cứu

Xét nghiệm các mẫu bệnh phẩm được thu thập trước hoặc trong quá trình nghiên cứu nhưng cả tình trạng mẫu và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân đều sẽ chỉ được xác định trong quá trình nghiên cứu.

4.1.5. Thiết kế tiến cứu – hồi cứu

Xét nghiệm các mẫu bệnh phẩm thu thập trước đó từ các bệnh nhân đã biết tình trạng lâm sàng nhưng tình trạng mẫu bệnh phẩm chưa biết và sẽ chỉ được xác định trong quá trình nghiên cứu tiến cứu-hồi cứu.

4.2. Thiết kế nghiên cứu can thiệp

Các thiết kế nghiên cứu can thiệp sẽ được sử dụng trong trường hợp thiết bị y tế chẩn đoán *in vitro* không thể được chứng minh bằng thiết kế nghiên cứu mô tả. Các thiết kế nghiên cứu can thiệp trong đó kết quả nghiên cứu được sử dụng để quản lý và điều trị bệnh nhân phù hợp trong các điều kiện sau:

- Không có phương pháp chẩn đoán phù hợp để đưa ra các quyết định về quản lý bệnh nhân và việc sử dụng các mẫu thử lưu trữ không phù hợp để đánh giá các thông số kỹ thuật của thiết bị y tế chẩn đoán.
- Mục đích của nghiên cứu dự định là để minh chứng rằng việc sử dụng thiết bị y tế chẩn đoán có ảnh hưởng đến kết quả lâm sàng của bệnh nhân; hoặc là
- Thiết bị y tế chẩn đoán được phát triển cùng với một sản phẩm điều trị và thông tin được cung cấp bởi thiết bị y tế chẩn đoán sẽ ảnh hưởng đến việc điều trị bệnh nhân trong một nghiên cứu hiệu năng trị liệu (ví dụ như phân tầng của nhánh điều trị).

5. Đầu ra của một nghiên cứu hiệu năng

Đầu ra của một nghiên cứu hiệu năng, dù là phân tích hay lâm sàng, sẽ là một hoặc nhiều báo cáo nghiên cứu (ví dụ: một hoặc nhiều báo cáo tiến độ tạm thời, cao

nhất là báo cáo cuối cùng khi hoàn thành thử nghiệm). Báo cáo nghiên cứu (dù là tạm thời hay cuối cùng) phải cung cấp ít nhất những nội dung sau:

• một bản tóm tắt– phần này phải bao gồm một bản tóm tắt về quy trình thử nghiệm (như được mô tả chi tiết ở trên) như dự định và nó đã được thực hiện trên thực tế, để đảm bảo rằng nó phù hợp với các nguyên tắc có giá trị của nghiên cứu được nêu trong đề cương nghiên cứu;

• đối với các báo cáo nghiên cứu hiệu năng lâm sàng, cần có bàn luận về đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu, để cho phép hiểu rõ về những hạn chế của nghiên cứu – đây sẽ là một phần trong những hạn chế đối với việc sử dụng xét nghiệm (ví dụ: giới hạn độ tuổi) và cũng sẽ giải quyết sai khác trong nghiên cứu;

• số lô liên quan và vị trí của tài liệu sản xuất;

• tiêu chí cho tất cả các thử nghiệm (bao gồm vật lý, hóa học và panel nội kiểm QC khi bắt đầu và kết thúc) và vị trí lưu giữ hồ sơ của tất cả dữ liệu thử nghiệm ban đầu và hồ sơ về điều kiện bảo quản;

• bất kỳ sai khác nào so với hoặc bổ sung vào quy trình nghiên cứu và các lý do giải thích cho những điều này, bao gồm việc loại trừ mẫu, quy trình thu thập như nó đã được thực hiện trên thực tế, v.v.;

• các bản tóm tắt dưới dạng bảng hoặc bằng đồ họa về bằng chứng hỗ trợ cho tuyên bố về hiệu năng đã được xác thực – bất kỳ bảng hoặc biểu đồ nào như vậy phải kèm theo lời giải thích về cách bằng chứng thực nghiệm hỗ trợ cho tuyên bố về hiệu năng, cũng như bất kỳ hạn chế nào đối với các kết luận có thể được rút ra từ nghiên cứu;

• dữ liệu nghiên cứu đầy đủ (như một phụ lục) - nên đưa vào các phụ lục, đưa ra các kết quả thô hoặc trung gian cho phép xác minh các kết quả tóm tắt (thống kê);

• kết luận cuối cùng nêu rõ liệu các mục tiêu đã nêu của nghiên cứu có được giải quyết thỏa đáng hay không và hậu quả của việc này đối với việc phát triển và xác nhận sản phẩm.

Khuyến khích việc lưu giữ các hồ sơ ảnh, bản in máy và dữ liệu điện tử, hoặc việc lưu giữ vật lý các màng từ băng cassette đã mở, nếu thích hợp. Hồ sơ phải được lưu giữ trong khoảng thời gian tương đương với thời gian thương mại của IVD, nhưng không ít hơn 2 năm (8).

Cách tóm tắt kết quả nghiên cứu sẽ phụ thuộc vào thiết kế nghiên cứu và kết quả. Một số ví dụ về các thông số hiệu năng điển hình cho cả IVD định tính và định lượng cũng như các cách thích hợp để trình bày kết quả nghiên cứu được trình bày dưới đây.

Các bảng dưới đây nhằm mục đích minh họa và mặc dù mỗi bảng ví dụ dưới đây nhằm mục đích trình bày dữ liệu tóm tắt ở định dạng dễ đọc, WHO mong đợi mọi kết quả tóm tắt sẽ được kèm theo các phụ lục dữ liệu nghiên cứu đầy đủ trong hồ sơ sơ tuyển.

5.1 Bảng ví dụ, nghiên cứu hiệu năng lâm sàng: độ nhạy chẩn đoán

Bảng 2.4. Tóm tắt kết quả nghiên cứu hiệu năng Xxxx, xác định độ nhạy chẩn đoán

syt_hatinh_st_Sở Y tế Hà Tĩnh_03/11/2024 08:51:39

Địa điểm nghiên cứu	**Số lượng mẫu được xét nghiệm**	**Số lượng mẫu phản ứng với phương pháp chuẩn**	**Số lượng xét nghiệm xác nhận**	**Số lượng mẫu phản ứng với IVD**	**Số lượng mẫu âm tính giả**	**% Độ nhạy**	**95% Khoảng tin cậy**
	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)

5.2 Bảng ví dụ, nghiên cứu hiệu năng lâm sàng: độ đặc hiệu chẩn đoán

Bảng 2.5. Tóm tắt kết quả nghiên cứu hiệu năng Xxxx, xác định độ đặc hiệu chẩn đoán

Địa điểm nghiên cứu	**Số lượng mẫu được xét nghiệm**	**Số lượng mẫu phản ứng với phương pháp chuẩn**	**Số lượng xét nghiệm xác nhận**	**Số lượng mẫu không phản ứng với IVD**	**Số lượng mẫu âm tính giả**	**% Độ đặc hiệu**	**95% Khoảng tin cậy**
	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)

5.3 Bảng ví dụ, nghiên cứu hiệu năng phân tích: độ chính xác

Bảng 2.6. Tóm tắt độ chụm của xét nghiệm (độ lặp lại)

Panel QC	**Số lượng mẫu lặp lại**	**S/Co**		**Cùng điều kiện % CV**
		Trung bình	**Độ lệch chuẩn**	
Chứng âm	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)
QC-1 (Dương tính yếu)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)
QC-2 (Dương tính mức độ trung bình)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)
QC-3 (Dương tính mạnh)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)

QC quality control, S/Co tỷ lệ tín hiệu của mẫu và giá trị ngưỡng, Độ lệch chuẩn, CV Hệ số biến thiên

Bảng 2.7. Tóm tắt độ chụm của xét nghiệm (độ tái lặp) cho các mẫu QC QC-1 (dương tính với hiệu giá thấp)

Kết quả đối với mẫu QC có hiệu giá thấp		**S/Co**		**Giữa các điều kiện % CV**
		Trung bình	**Độ lệch chuẩn**	
Độ lặp lại tổng	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)
Giữa các ngày	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)
Giữa các lần chạy	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)
Giữa các lô	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)
Giữa các trang thiết bị	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)

QC quality control, S/Co tỷ lệ tín hiệu của mẫu và giá trị ngưỡng, Độ lệch chuẩn, Độ tin cậy, CV Hệ số biến thiên

5.4 Bảng ví dụ, nghiên cứu hiệu năng phân tích: các chất gây nhiễu

Bảng 2.8. Tổng hợp kết quả xét nghiệm xác định độ đặc hiệu phân tích: chất nội sinh

ID mẫu	**Kết quả xét nghiệm**				
	Mẫu không pha	**Mẫu pha với cơ chất - 1 (xx g/mL)**	**Mẫu pha với cơ chất -2 (x/mmol)**	**Mẫu pha với cơ chất - 3 etc.**	
ID-1	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)		
ID-2	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)		
ID-3	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)		
ID-4	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)		
ID-1, etc.	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)		

Lưu ý:

• Việc thêm chuẩn nên được thực hiện ở mức độ phản ứng thấp, để phát hiện những tác động nhỏ làm thay đổi kết quả xét nghiệm có thể có ý nghĩa lâm sàng (tức là thay đổi kết quả từ phản ứng sang không phản ứng hoặc ngược lại).

• Đôi khi rất khó lấy được mẫu có nồng độ chất có khả năng gây nhiễu cao; trong những trường hợp như vậy, việc tăng đột biến ngoại sinh với chất gây nhiễu tiềm ẩn có thể được chấp nhận.

• Nếu có bất kỳ tình trạng nào gây ra tác dụng, thì những điều kiện này cần được ghi lại trong IFU.

5.5 Bảng ví dụ, nghiên cứu hiệu năng phân tích: phản ứng chéo, bệnh tật hoặc tình trạng y tế

Bảng 2.9. Tóm tắt kết quả xét nghiệm để xác định độ đặc hiệu phân tích: nhiễm trùng, bệnh tật hoặc tình trạng y tế không liên quan

Nhiễm trùng /Bệnh lý	Số lưỡng mẫu được xét nghiệm	Kết quả	
		IVD Đang được đánh giá	Xét nghiệm tham chiếu
Vi sinh vật 1	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)
Tình trạng y tế 1,	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)
….	(Giá trị)	(Giá trị)	(Giá trị)

svt_hotinh_vt_So_Yte_Ha_Tinh_03/07/2024 08:51:39

6. Đảm bảo chất lượng của nghiên cứu

Các nghiên cứu hiệu năng thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro phải được thực hiện kết hợp với quản lý chất lượng tiêu chuẩn nhằm bảo vệ quyền và lợi ích của đối tượng, đảm bảo chuẩn hóa quy trình nghiên cứu hiệu năng và đảm bảo tính xác thực, khoa học, độ tin cậy và truy xuất nguồn gốc của kết quả. Việc quản lý chất lượng nghiên cứu hiệu năng phải bao trùm toàn bộ quá trình nghiên cứu hiệu năng, bao gồm thiết kế, thực hiện, giám sát, xác minh và thanh tra các nghiên cứu hiệu năng, cũng như thu thập, ghi chép, phân tích, tóm tắt và báo cáo dữ liệu.

❖ Quản lý trước khi triển khai thử nghiệm

- Trước khi triển khai nghiên cứu hiệu năng, nhà tài trợ (giải thích thuật ngữ) phải hoàn thành việc thiết kế và phát triển thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro để kiểm tra, đánh giá hiệu năng phân tích, kết quả dương tính hoặc các nghiên cứu khoảng tham chiếu, kiểm tra chất lượng và phân tích rủi ro, và các kết quả sẽ có thể hỗ trợ nghiên cứu hiệu năng.
- Việc sản xuất thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro để thử nghiệm phải đáp ứng các yêu cầu của hệ thống quản lý chất lượng có liên quan.
- Trước khi tiến hành nghiên cứu hiệu năng, nhà tài trợ, tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng và nghiên cứu viên cần có thỏa thuận bằng văn bản về thiết kế thử nghiệm, kiểm soát chất lượng thử nghiệm, phân công nhiệm vụ trong thử nghiệm, các chi phí liên quan đến nghiên cứu hiệu năng do nhà tài trợ đảm nhận và các nguyên tắc điều trị thương tổn có thể xảy ra trong thử nghiệm.
- Trước khi tiến hành nghiên cứu hiệu năng, nhà tài trợ phải đệ trình với cơ quan quản lý thực phẩm và dược phẩm địa phương của tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương. Các nghiên cứu hiệu năng phải được phê duyệt bởi các hội đồng đạo đức.
- Để đảm bảo tiến trình thông suốt của các nghiên cứu hiệu năng, các quy trình thao tác chuẩn (SOPs) phải được xây dựng theo đề cương nghiên cứu hiệu năng trước khi triển khai nghiên cứu hiệu năng, và tập huấn nghiên cứu hiệu năng phải được thực hiện, và kế hoạch tập huấn và hồ sơ tập huấn phải được lưu giữ.

❖ Bảo vệ quyền và lợi ích của đối tượng

Các nghiên cứu hiệu năng thiết bị y tế phải tuân theo các tiêu chuẩn đạo đức được thiết lập trong Tuyên bố Helsinki được thông qua tại đại hội của Hiệp hội Y khoa Thế giới.

Đánh giá về khía cạnh đạo đức và sự chấp thuận tham gia nghiên cứu sau khi được giải thích là các biện pháp chính để bảo vệ quyền và lợi ích của đối tượng. Các bên tham gia nghiên cứu hiệu năng phải thực hiện trách nhiệm đạo đức tương ứng phù hợp với trách nhiệm tương ứng của họ trong thử nghiệm.

Đối với các yêu cầu khác liên quan đến việc bảo vệ quyền và lợi ích của đối tượng, tham khảo các điều khoản liên quan của Hướng dẫn Thực hành Nghiên cứu Lâm sàng Tốt đối với Thiết bị Y tế (Lệnh số 25 của CFDA (Nghị định của Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm và Ủy ban Y tế Quốc gia Trung Quốc số 25) (sau đây gọi là GCP đối với Thiết bị Y tế).

❖ Đề cương nghiên cứu hiệu năng

- Đề cương nghiên cứu hiệu năng do nhà tài trợ xây dựng và được thảo luận và xác nhận bởi tất cả các tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng và các nghiên cứu viên. Trong các nghiên cứu hiệu năng, tất cả các tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng phải thực hiện một quy trình nghiên cứu hiệu năng thống nhất.
- Đề cương nghiên cứu hiệu năng sẽ không được thay đổi tùy ý sau khi được sự chấp thuận của hội đồng đạo đức. Nếu đề cương cần được sửa đổi, đề cương phải được đệ trình lên hội đồng đạo đức để phê duyệt hoặc đệ trình lại. Trong đề cương, các phương pháp xử lý và yêu cầu đối với các tình huống đặc biệt như sửa đổi đề cương và chấm dứt thử nghiệm cần được giải thích rõ ràng.
- Cần quy định trong đề cương nghiên cứu hiệu năng rằng hoạt động nghiên cứu hiệu năng phải được thực hiện nghiêm ngặt theo các quy trình thao tác chuẩn.
- Các yêu cầu về tập huấn trước thử nghiệm và kiểm soát chất lượng của quá trình thử nghiệm cần được xác định rõ ràng trong đề cương nghiên cứu hiệu năng.
- Trong quá trình thiết kế và thực hiện đề cương, cần thiết lập các quy trình chuyển giao, quản lý, xác minh và truy vấn dữ liệu thử nghiệm.

❖ Nhiệm vụ của tất cả các bên

Hội đồng đạo đức, nhà tài trợ, các tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng và các nghiên cứu viên cần xác định rõ ràng và đảm nhận trách nhiệm tương ứng của họ trong các nghiên cứu hiệu năng. Đối với việc phân công và yêu cầu trách nhiệm của tất cả các bên tham gia nghiên cứu hiệu năng, tham khảo các quy định liên quan của "GCP đối với thiết bị y tế".

❖ Ghi chép và báo cáo

- Trong các nghiên cứu hiệu năng, nghiên cứu viên viên phải đảm bảo rằng bất kỳ ghi nhận và phát hiện nào cần được ghi lại chính xác và đầy đủ. Hồ sơ gốc của các nghiên cứu hiệu năng ít nhất phải bao gồm:
- Thông tin về các thuốc thử và dụng cụ được sử dụng, bao gồm tên, thông số kỹ thuật/model, số lô/sê-ri, số lượng, ngày chấp nhận, cách sử dụng và thải bỏ thuốc thử dư, v.v.

- Hồ sơ lựa chọn đối tượng, thông tin cơ bản về đối tượng (như giới tính, tuổi, thời điểm thu tuyển, v.v.), thông tin về chẩn đoán lâm sàng và điều trị, hồ sơ xét nghiệm mẫu và hồ sơ ghi nhận các phản ứng bất lợi.
- Hồ sơ hoàn thiện về nguồn, số lượng, bảo quản, sử dụng, lưu giữ và tiêu hủy mẫu trong nghiên cứu hiệu năng.
- Chữ ký và ngày của người tiến hành xét nghiệm và người kiểm tra.
- Bản gốc hồ sơ nghiên cứu hiệu năng không được thay đổi tùy ý; khi thực sự cần thiết phải thay đổi, phải giải thích lý do, ký và ghi ngày.
- Quản lý mẫu và truy xuất nguồn gốc: Các mẫu nghiên cứu hiệu năng phải được cung cấp bởi tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng tiến hành thử nghiệm và phải có số truy xuất nguồn gốc duy nhất. Mỗi mẫu phải được truy xuất đến một đối tượng duy nhất (cần được nêu trong đề cương và báo cáo nếu có các trường hợp đặc biệt). Để đáp ứng nhu cầu xét nghiệm lại và xác nhận, mẫu phải được lưu giữ tuân thủ với các điều kiện bảo quản mẫu tối thiểu cho đến khi sản phẩm được đưa ra thị trường.
- Dữ liệu nghiên cứu hiệu năng:
    - Dữ liệu nghiên cứu hiệu năng phải truy xuất được tài liệu nguồn. Dữ liệu trong các báo cáo nghiên cứu hiệu năng, báo cáo ca (nếu có), bảng tóm tắt dữ liệu nghiên cứu hiệu năng và báo cáo kết quả xét nghiệm (nếu có) trong các nghiên cứu hiệu năng phải thống nhất và có thể truy xuất được hồ sơ xét nghiệm gốc.
    - Dữ liệu sai khác đáng kể so với quy trình nghiên cứu hiệu năng hoặc vượt quá phạm vi chấp nhận được về mặt lâm sàng phải được xác minh và nghiên cứu viên cần có giải thích cần thiết.
- Nhà tài trợ phải ghi chép chính xác và đầy đủ các thông tin liên quan đến nghiên cứu hiệu năng, bao gồm:
    - Hồ sơ vận chuyển, tiếp nhận và xử lý thuốc thử, dụng cụ được sử dụng, bao gồm tên, các thông số kỹ thuật, model, số lô hoặc số sê-ri, số lượng, tên người nhận, địa chỉ, ngày giao hàng, và ngày xử lý, lý do và phương pháp đối với thuốc thử và dụng cụ sau nghiên cứu hiệu năng;
    - Thỏa thuận đã ký với các tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng, báo cáo giám sát, báo cáo xác minh, ghi chép và báo cáo về các biến cố bất lợi và khiếm khuyết được tìm thấy trong thử nghiệm.
    - Sau khi hoàn thành nghiên cứu hiệu năng, mỗi tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng cần lập bản tóm tắt nghiên cứu hiệu năng, ký tên nếu cần và trình nộp lên đơn vị chủ trì nghiên cứu hiệu năng.
    - Đơn vị chủ trì cần tóm tắt dữ liệu nghiên cứu hiệu năng của từng cơ sở và hoàn thiện báo cáo nghiên cứu hiệu năng. Bản tóm tắt nghiên cứu hiệu năng (bản gốc) của mỗi tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng được đính kèm với báo cáo.

❖ Quản lý thuốc thử và thiết bị thử lâm sàng

- Nhà tài trợ phải cung cấp miễn phí thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro để thử nghiệm và xác định xem liệu điều kiện vận chuyển, điều kiện bảo quản, thời gian bảo quản và ngày hết hạn của thuốc thử có đáp ứng các yêu cầu hay không.
- Nhà tài trợ phải thực hiện việc dán nhãn xác định phù hợp cho thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro để thử nghiệm và đánh dấu "dùng cho thử nghiệm" theo quy định.
- Các tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng và các nghiên cứu viên phải chịu trách nhiệm về việc sử dụng thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro trong các nghiên cứu hiệu năng. Các nghiên cứu viên nên đảm bảo rằng các thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro có liên quan chỉ được sử dụng cho các đối tượng của nghiên cứu hiệu năng. Trong thời gian thử nghiệm, thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro để thử nghiệm nên được bảo quản và lưu giữ theo yêu cầu. Sau nghiên cứu hiệu năng, thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro phải được xử lý theo các quy định quốc gia có liên quan và thỏa thuận với nhà tài trợ. Quy trình trên do người chuyên trách thực hiện việc này chịu trách nhiệm và ghi nhận. Các nghiên cứu viên không được chuyển thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro để thử nghiệm cho bất kỳ đối tượng tham gia thử nghiệm phi lâm sàng nào.

❖ Quản lý hồ sơ

- Tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng có trách nhiệm lưu giữ dữ liệu nghiên cứu hiệu năng trong thời hạn 10 năm sau khi đánh giá hiệu suất lâm sàng kết thúc. Nhà tài trợ phải lưu giữ dữ liệu nghiên cứu hiệu năng cho đến khi các thiết bị y tế không còn được sử dụng nữa.
- Các hồ sơ nghiên cứu hiệu năng có thể được sử dụng để đánh giá việc thực hiện các yêu cầu nghiên cứu hiệu năng thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro của nhà tài trợ, các tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng và các nghiên cứu viên. Cơ quan quản lý thực phẩm và dược phẩm sẽ kiểm tra các tài liệu thiết yếu của nghiên cứu hiệu năng.

❖ **Các vấn đề khác**

- Đối với các thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro cụ thể, có thể có các yêu cầu riêng đối với phương pháp nghiên cứu hiệu năng cụ thể, phương pháp thống kê, ước tính cỡ mẫu, v.v.. Nhà tài trợ nên lựa chọn và thiết kế một cách khoa học theo tình hình cụ thể. Nếu có các hướng dẫn đánh giá kỹ thuật cho các sản phẩm liên quan, nên tham khảo các yêu cầu liên quan.
- Trong một số nghiên cứu hiệu năng, thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro được so sánh với các phương pháp thử nghiệm tham chiếu trong phòng xét nghiệm như giải trình tự axít nucleic, GC-MS/MS. Những phương pháp này không phải là kỹ thuật xét nghiệm lâm sàng thông thường, cần thiết bị và điều kiện thử nghiệm đặc biệt, và hầu hết các tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng không có các điều kiện thử nghiệm liên quan.

Đối với những trường hợp như vậy, các tổ chức nhận nghiên cứu hiệu năng có thể ủy thác các xét nghiệm đó cho một cơ sở chuyên về giải trình tự, các phòng xét nghiệm có đủ năng lực để xét nghiệm và công nhận kết quả xét nghiệm. Tuy nhiên, kết quả xét

nghiệm do nhà tài trợ ủy thác trực tiếp sẽ không được nộp dưới dạng dữ liệu nghiên cứu hiệu năng.

- Đối với thuốc thử dùng trong chẩn đoán in vitro mới, đề nghị nhà tài trợ trao đổi với bộ phận đánh giá thiết bị y tế trước khi đăng ký, để đạt được sự đồng thuận về tính khoa học, đầy đủ và tuân thủ dữ liệu nghiên cứu hiệu năng.

7. Kết luận

Mục tiêu cuối cùng của các nghiên cứu hiệu năng lâm sàng và phân tích sản phẩm là cung cấp dữ liệu hợp lý về mặt khoa học cho phép xác định rằng, người dùng cuối thu được lợi ích trong việc sử dụng IVD mới lớn hơn rủi ro. Mục tiêu này đạt được bằng cách tạo ra dữ liệu phân tích và lâm sàng để hỗ trợ việc xác định tính an toàn và hiệu quả:

• Thiết lập và hỗ trợ các yêu cầu bồi thường trong IFU (dành cho mục đích sử dụng dự kiến, bởi người dùng dự kiến trong bối cảnh sử dụng dự kiến);

• Cung cấp hướng dẫn về thuốc thử, dụng cụ và mẫu bệnh phẩm;

• Nêu chi tiết phương pháp thử nghiệm cũng như các hạn chế và cảnh báo của quy trình;

• Đưa ra các giá trị mong đợi; Và

• Hỗ trợ các yêu cầu về đặc tính hiệu năng cụ thể.

Việc cung cấp thông tin cho cơ quan công nhận để sơ tuyển đánh giá IVD theo cách đầy đủ, có tổ chức và có hệ thống nhất có thể sẽ giúp quá trình đánh giá được hoàn thành trong khoảng thời gian ngắn nhất.

syt_hatinh_vt_so_y_te_ha_tinh_03/01/2024 08:51:39

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1 Banoo S, Bell D, Bossuyt P, Herring A, Mabey D, Poole F et al. Evaluation of diagnostic tests for infectious diseases: general principles. Nat Rev Microbiol. 2010;8(12 Suppl):S17-29.

2 Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. BMJ. 2015;351(http://www.bmj.com/content/bmj/351/bmj.h5527.full.pdf, accessed April 2017).

3 CEC. 2009/108/EC: Commission Decision of 3 February 2009 amending Decision 2002/364/EC on common technical specifications for in vitro-diagnostic medical devices (notified under document number C(2009) 565) Brussels: Commission of the European Communities (CEC); 2009 (http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=uriserv:OJ.L_.2009.039.01.0034.01.ENG, accessed April 2017).

4 CLSI. User protocol for evaluation of qualitative test performance; approved guideline. CLSI document EP12-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); 2008

5 CLSI. Verification and validation of multiplex nucleic acid assays; approved guideline MM17-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); 2008

6 CLSI. Studies to evaluate patient outcomes; approved guideline GP45-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); 2004

7 CLSI. Evaluation of precision of quantitative measurement procedures; approved guideline—third edition EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); 2014

8 CLSI. Measurement procedure comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline—third edition EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI); 2013

9 GHTF. Clinical evidence for IVD medical devices – key definitions and concepts. Global Harmonization Task Force (GHTF); 2012 (http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n6-2012-clinical- evidence-ivd-medical-devices-121102.pdf, accessed April 2017).

10 GHTF Steering Committee. GHTF/SG1/N068:2012: Essential principles of safety and performance of medical devices. Global Harmonization Task Force (GHTF); 2012.

11 FDA. Statistical guidance on reporting results from studies evaluating

diagnostic tests. FDA; 2007
(https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments
/ucm071148.htm, accessed May 2016).

12 ISO 15193:2009: In vitro diagnostic medical devices – measurement of quantities in samples of biological origin – requirements for content and presentation of reference measurement procedures. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2009.

13 ISO 13485:2016. Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes. . Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2016

14 ISO 15189:2012 - Medical laboratories - Requirements for quality and competence. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2012 (https://www.iso.org/standard/56115.html, accessed April 2017).

15 Rutjes AW, Reitsma JB, Coomarasamy A, Khan KS, Bossuyt PM. Evaluation of diagnostic tests when there is no gold standard. A review of methods. Health Technol Assess.
2007;11(50):iii, ix-51 (http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/volume-11/issue-50, accessed April 2017).

16 Whiting P, Rutjes AW, Dinnes J, Reitsma J, Bossuyt PM, Kleijnen J. Development and validation of methods for assessing the quality of diagnostic accuracy studies. Health Technol Assess. 2004;8(25):iii, 1-234 (http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/volume- 8/issue-25, accessed April 2017).

17 Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Glas AS, Bossuyt PM, Kleijnen J. Sources of variation and bias in studies of diagnostic accuracy: a systematic review. Ann Intern Med. 2004;140(3):189-202 (https://www.annals.org/article.aspx?volume=140&issue=3&page=189, accessed April 2017).

18 Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med. 2011;155(8):529-536 (https://www.annals.org/article.aspx?doi=10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009, accessed April 2017).

19 WHO Overview of the WHO prequalification of In Vitro Diagnostics Assessment: Prequalification of In Vitro Diagnostics; 2021

syt_hatinhyt_So Yte Ha Tinh_01/01/2020 08:51:39

(https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/21-01-27-Overview-DX-Prequalification-Requirements-PQDx_007-v9.pdf).

20 WHO Prequalification - Diagnostic Assessment. Technical Guidance Series (TGS):Standards applicable to the WHO prequalification of in vitro diagnostic medical devices TGS1, Geneva: World Health Organization (WHO); 2016 (http://www.who.int/diagnostics_laboratory/guidance/technical_guidance_series/en/, accessed June 2017).

21 WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics Programme. PQDx_018: Instructions for compilation of a product dossier. Geneva: World Health Organization (WHO); 2014 (http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/141015_pqdx_018_dossier_instr uctions_v4.pdf, accessed April 2017).

22 World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. Jama. 2013;310(20):2191-2194 (http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1760318, accessed April 2017).

syt_hatinh_vt_So Yte Ha Tinh_02/01/2021 08:51:30