

Số: ~~51~~ /QĐ-K2ĐT

Hà Nội, ngày 17 tháng 4 năm 2019

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn quản lý thuốc nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam”

CỤC TRƯỞNG CỤC KHOA HỌC CÔNG NGHỆ VÀ ĐÀO TẠO

Quyết định số 1388/QĐ-BYT ngày 22/02/2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế Quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hành và cơ cấu tổ chức của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo thuộc Bộ Y tế;

Căn cứ Thông tư số 29/2018/TT-BYT ngày 29 tháng 10 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định về thử thuốc trên lâm sàng;

Căn cứ Thông tư số 36/2018/TT-BYT ngày 22 tháng 11 năm 2018 của Bộ trưởng Bộ Y tế quy định thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

Xét đề nghị của Trưởng phòng Quản lý khoa học công nghệ,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn quản lý thuốc nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam”.

Điều 2. Tài liệu “Hướng dẫn quản lý thuốc nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam” ban hành kèm theo Quyết định này được áp dụng tại các đơn vị, tổ chức, cá nhân có liên quan.

Căn cứ vào tài liệu này và điều kiện cụ thể của đơn vị, Thủ trưởng các cơ quan, tổ chức, đơn vị liên quan xây dựng và ban hành tài liệu Hướng dẫn quản lý thuốc nghiên cứu phù hợp để thực hiện tại đơn vị.

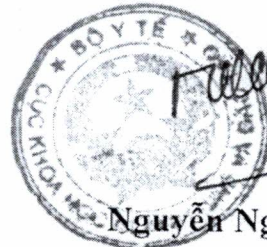
Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 4. Các Ông, Bà: Lãnh đạo Cục, Chánh Văn phòng Cục, Trưởng các Phòng, đơn vị thuộc Cục và Thủ trưởng các đơn vị liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- TT. Nguyễn Trường Sơn (để b/c);
- Các Phó Cục trưởng;
- Website Cục KHCN&ĐT, HĐĐĐQG;
- Lưu: VT, KHCN.

KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG PHỤ TRÁCH



Nguyễn Ngô Quang

HƯỚNG DẪN

Về quản lý thuốc nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam

(Ban hành kèm theo Quyết định số 51/QĐ-K2ĐT ngày 17/4/2019)

1. Yêu cầu đối với thuốc nghiên cứu

Nhà tài trợ phải đảm bảo rằng thuốc nghiên cứu (bao gồm cả thuốc so sánh và giả dược, nếu có):

- Được sản xuất theo tiêu chuẩn thực hành sản xuất tốt (GMP).
- Được mã hóa và dán nhãn để làm mù (nếu có).
- Trên nhãn có dòng chữ “Thuốc dùng cho thử lâm sàng. Cấm dùng cho mục đích khác”.
- Được đóng gói để tránh nhiễm bẩn và hư hỏng trong quá trình vận chuyển và lưu trữ.

2. Quản lý thuốc nghiên cứu tại nhà tài trợ

Nhà tài trợ có trách nhiệm bảo đảm việc duy trì:

- a) Hồ sơ tài liệu bảo quản, giao nhận, xử lý, thu hồi và tiêu hủy thuốc nghiên cứu.
- b) Hệ thống để thu hồi các thuốc nghiên cứu.
- c) Hệ thống để bố trí thuốc nghiên cứu không được sử dụng.
- d) Sự ổn định của thuốc nghiên cứu trong suốt thời gian sử dụng.
- e) Đủ số lượng thuốc nghiên cứu để xác nhận lại thông số kỹ thuật, trong trường hợp cần thiết.

3. Cung cấp thuốc nghiên cứu và tài liệu liên quan

Nhà tài trợ phải đảm bảo cung cấp kịp thời cho tổ chức nhận thử và nghiên cứu viên chính:

- a) Thuốc nghiên cứu sau khi có chứng nhận chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia và quyết định phê duyệt đề cương nghiên cứu của Bộ Y tế.

b) Các tài liệu minh chứng về chất lượng của lô thuốc nghiên cứu được sử dụng trong nghiên cứu, bao gồm chứng nhận xuất xưởng lô, chứng nhận kiểm định chất lượng, bằng chứng bảo đảm nhiệt độ bảo quản thuốc trong quá trình vận chuyển.

c) Các thủ tục, hướng dẫn về: nhiệt độ bảo quản, điều kiện bảo quản (ví dụ: tránh ánh sáng), yêu cầu sắp xếp, thời gian lưu trữ, pha chế (quy trình và dung dịch hoàn nguyên, ...), thiết bị để truyền sản phẩm (nếu có), phân phối, thu hồi sản phẩm không sử dụng từ các đối tượng nghiên cứu và trả lại thuốc nghiên cứu không sử dụng cho nhà tài trợ, tiêu hủy thuốc nghiên cứu.

d) Cơ chế (bảng mở mù/quyền truy cập hệ thống mở mù/...) cho phép giải mù ngay lập tức trong trường hợp khẩn cấp mà không làm phá vỡ nguyên tắc làm mù cho các đối tượng khác (đối với nghiên cứu có làm mù).

4. Bảo quản thuốc nghiên cứu

Trong quá trình bảo quản thuốc nghiên cứu Tổ chức nhận thử phải thực hiện đầy đủ các trách nhiệm sau:

a) Phân công cán bộ có đủ năng lực phụ trách bảo quản thuốc nghiên cứu, phân công nhiệm vụ cụ thể bằng văn bản cho được sĩ thực hiện việc bảo quản thuốc nghiên cứu trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu.

b) Thiết lập, ban hành, thực hiện các quy trình thực hành chuẩn về bảo quản thuốc nghiên cứu.

c) Bảo đảm các điều kiện về cơ sở vật chất, trang thiết bị phục vụ bảo quản thuốc nghiên cứu.

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

e) Bố trí đủ phương tiện để bảo quản đủ số lượng thuốc cần thiết cho mỗi giai đoạn thử nghiệm, lưu ý có đủ khoảng trống cần thiết khi sắp xếp thuốc nghiên cứu.

f) Bố trí phương tiện bảo quản riêng hoặc phải có biện pháp bảo đảm tránh nhầm lẫn, phòng nguy cơ ảnh hưởng đến thuốc nghiên cứu khi bảo quản cùng sản phẩm khác.

g) Bố trí thiết bị theo dõi nhiệt độ bảo quản sản phẩm và tiến hành kiểm tra, ghi nhiệt độ thường xuyên theo hướng dẫn của nhà tài trợ.

h) Có biện pháp bảo đảm ngăn ngừa tiếp cận thuốc nghiên cứu khi không được phép đề phòng sử dụng sản phẩm trái phép (như sử dụng thiết bị bảo quản có khóa hoặc đặt thuốc nghiên cứu trong hộp có khóa, luôn đóng cửa đúng cách), chỉ nghiên cứu viên có trách nhiệm được tiếp cận.

i) Có dấu hiệu cảnh báo tại ổ cắm điện, ở cầu dao điện để bảo đảm nguồn điện cho thiết bị bảo quản thuốc nghiên cứu không bị ngắt và thông báo cho những người liên quan (công nhân vệ sinh, kỹ thuật viên, các nhân viên khác). Tránh sử dụng ổ cắm điện có công tắc gắn sẵn.

5. Vận chuyển sản phẩm nghiên cứu

Trong quá trình vận chuyển thuốc nghiên cứu Tổ chức nhận thử, nghiên cứu viên chính phải thực hiện đầy đủ các trách nhiệm sau:

a) Tuân thủ quy trình thực hành chuẩn về hoạt động vận chuyển thuốc nghiên cứu lâm sàng.

b) Theo dõi nhiệt độ bảo quản trong quá trình vận chuyển và phải điền đủ thông tin sau đây để chứng minh nhiệt độ trong khi vận chuyển

- Chi tiết nhận diện thùng chứa
- Hành trình: nơi xuất phát và nơi đến
- Ngày giờ vận chuyển thuốc nghiên cứu
- Số lượng hoặc mã số của thuốc nghiên cứu được vận chuyển (nếu có)
- Nhiệt độ trong thùng chứa và ghi nhiệt độ

c) Lưu trữ tất cả tài liệu chứng minh việc vận chuyển thuốc nghiên cứu.

d) Khi vận chuyển thuốc nghiên cứu trong thời gian kéo dài cần có thùng vận chuyển dự phòng để có thể thay thế ngay tại chỗ.

6. Thu hồi sản phẩm nghiên cứu

6.1. Chủ động thu hồi thuốc nghiên cứu

Nghiên cứu viên chính có trách nhiệm thu hồi thuốc không sử dụng từ các đối tượng nghiên cứu, thu hồi thuốc bị khiếm khuyết, thu hồi thuốc đã hết hạn, thu hồi thuốc sau khi hoàn thành thử nghiệm và trả lại thuốc nghiên cứu không sử dụng cho nhà tài trợ.

Nhà tài trợ có trách nhiệm duy trì một hệ thống để thu hồi các thuốc nghiên cứu và lưu giữ hồ sơ về thu hồi thuốc nghiên cứu.

Các thuốc nghiên cứu bị thu hồi cần được bảo quản ở khu vực cách ly.

Khi thuốc nghiên cứu được trả lại cho nhà tài trợ phải ghi lại các thông tin sau đây:

- Ngày trả lại
- Tên nghiên cứu
- Tên thuốc nghiên cứu
- Số lô
- Số lượng trả lại
- Số còn lại cuối kỳ
- Tên của nhân viên được trả lại thuốc
- Tên của người hoặc nhà tài trợ nhận thuốc trả lại

6.2. Thu hồi thuốc nghiên cứu theo yêu cầu của đoàn kiểm tra GCP

Trường đoàn kiểm tra GCP của cơ quan quản lý có quyền yêu cầu thu hồi sản phẩm nghiên cứu không bảo đảm an toàn cho người sử dụng, yêu cầu này phải được ghi trong biên bản kiểm tra GCP và nêu rõ lý do.

Trong thời hạn 3 ngày kể từ khi có văn bản yêu cầu thu hồi, tổ chức nhận thử có trách nhiệm thực hiện việc thu hồi thuốc nghiên cứu theo yêu cầu của đoàn kiểm tra GCP và báo cáo kết quả thu hồi về Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo.

Trong thời hạn tối đa 30 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản yêu cầu thu hồi, cơ sở có thuốc bị thu hồi có văn bản gửi Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo kèm theo quy trình khắc phục;

Trong thời hạn tối đa 30 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản đề nghị khắc phục của cơ sở, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo xem xét, có ý kiến trả lời bằng văn bản đồng ý hoặc không đồng ý việc khắc phục. Trường hợp không đồng ý phải nêu rõ lý do;

Trường hợp cần bổ sung hoặc làm rõ thông tin liên quan đến việc khắc phục, trong thời hạn tối đa 30 ngày, kể từ ngày nhận được văn bản của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, cơ sở phải nộp tài liệu bổ sung, giải trình. Sau thời hạn trên, cơ sở không nộp tài liệu bổ sung, giải trình thì đề nghị khắc phục không còn giá trị.

7. Tiêu hủy thuốc nghiên cứu

7.1. Yêu cầu chung

Trước khi bắt kỳ thuốc nghiên cứu nào được gửi đi để tiêu hủy, số lượng sản phẩm tiêu hủy phải được ghi lại, giải trình và đối chiếu cho thử nghiệm lâm sàng cụ thể đó.

Việc tiêu hủy thuốc nghiên cứu chỉ thực hiện sau khi bắt kỳ sự khác biệt nào về số lượng giao nhận, sử dụng và thu hồi đã được điều tra và giải thích thỏa đáng và các đối chiếu đã được nhà tài trợ chấp nhận.

Việc hủy thuốc nghiên cứu phải bảo đảm an toàn cho người, súc vật và tránh ô nhiễm môi trường theo các quy định của pháp luật về bảo vệ môi trường;

Thuốc phóng xạ, bao bì đã tiếp xúc trực tiếp với thuốc phóng xạ không còn được sử dụng phải được bảo quản và lưu trữ tạm thời trước khi hủy theo đúng quy định của pháp luật về năng lượng nguyên tử.

Chất thải có nguồn gốc từ thuốc phóng xạ phải được quản lý theo quy định của pháp luật về năng lượng nguyên tử.

Nếu thuốc nghiên cứu được gửi đến đơn vị được ủy thác để tiêu hủy, các thuốc gửi để tiêu hủy phải được chứa trong túi/thùng thích hợp. Túi / thùng chứa phải được buộc / niêm phong và ghi nhãn chờ tiêu hủy.

Danh tính đối tượng tham gia nghiên cứu phải được xóa khỏi thuốc nghiên cứu trước khi tiêu hủy để duy trì bảo mật. Nhãn phân phối được loại bỏ khỏi thuốc nghiên cứu phải được xử lý như chất thải cần bảo mật.

Phải lập và lưu giữ tài liệu ghi nhận việc tiêu hủy thuốc nghiên cứu. Hồ sơ về việc tiêu hủy thuốc nghiên cứu cần xác định rõ:

- Phương pháp tiêu hủy
- Thời điểm các thuốc được tiêu hủy
- Mô tả thuốc nghiên cứu (Tên, hàm lượng và quy cách đóng gói của thuốc)
- Số lô và ngày hết hạn
- Số đối tượng tham gia nghiên cứu liên quan (khi được yêu cầu)
- Số lượng thuốc thực tế được tiêu hủy
- Ngày cấp phát

Hồ sơ phải được người gửi thuốc nghiên cứu đi tiêu hủy ký tên, ghi ngày và được một thành viên khác trong nhóm quản lý được phẩm của thử nghiệm xác nhận.

7.2. Tiêu hủy thuốc nghiên cứu theo quyết định của cơ quan quản lý

Trong thời hạn 05 ngày làm việc kể từ khi có đề nghị bằng văn bản của Trưởng đoàn kiểm tra GCP, Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo có quyền ra quyết định tiêu hủy thuốc nghiên cứu có nguy cơ gây tổn hại nghiêm trọng đối với sức khỏe hoặc ảnh hưởng đến tính mạng của người sử dụng hoặc có vi phạm mà không thể khắc phục và nêu rõ lý do.

Người đứng đầu tổ chức nhận thử ra quyết định thành lập Hội đồng hủy thuốc nghiên cứu. Hội đồng có ít nhất là 03 người, trong đó phải có 1 thành viên là người chịu trách nhiệm quản lý hoạt động nghiên cứu của đơn vị, 1 thành viên là đại diện nhóm nghiên cứu;

Trong thời hạn 6 tháng kể từ khi có quyết định tiêu hủy thuốc nghiên cứu của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, tổ chức nhận thử phải thực hiện việc hủy thuốc và báo cáo kết quả hủy thuốc kèm theo biên bản hủy thuốc nghiên cứu tới Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo.

7.3. Tiêu hủy thuốc nghiên cứu theo đề nghị của nhà tài trợ

Nhà tài trợ có trách nhiệm tiêu hủy các thuốc nghiên cứu không còn sử dụng cho nghiên cứu.

Nhà tài trợ có thể yêu cầu tiêu hủy thuốc nghiên cứu tại điểm nghiên cứu.

Nếu tổ chức nhận thử tiến hành tiêu hủy thuốc nghiên cứu thì cần có sự cho phép trước bằng văn bản của nhà tài trợ.

Việc tiêu hủy thuốc nghiên cứu chỉ được thực hiện sau khi có sự đồng ý bằng văn bản của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo.

Trong thời hạn 6 tháng kể từ khi có văn bản đồng ý tiêu hủy của Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Nhà tài trợ có trách nhiệm thực hiện việc tiêu hủy thuốc nghiên cứu và báo cáo kết quả tiêu hủy về Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo.