

Số: /KL-TTrB

Hà Nội, ngày tháng năm 2025

KẾT LUẬN THANH TRA

Việc thực hiện các quy định trong nhập khẩu, xuất chuyển, sử dụng thuốc được cấp phép sử dụng trong nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng tại các cơ sở được cấp phép nhập khẩu, sử dụng thuốc dùng trong nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng

Thực hiện Quyết định số 45/QĐ-TTrB ngày 08/11/2024 của Chánh Thanh tra Bộ Y tế thanh tra việc thực hiện quy định trong nhập khẩu, xuất chuyển, sử dụng thuốc được cấp phép sử dụng trong nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng tại các cơ sở được cấp phép nhập khẩu, sử dụng thuốc dùng trong nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng; từ ngày 15/11/2024 đến ngày 15/01/2025, Đoàn thanh tra đã tiến hành thanh tra trực tiếp tại 12 cơ sở⁽¹⁾.

Xét Báo cáo kết quả thanh tra số 05/BC-TTrB ngày 18/02/2025 của Trưởng Đoàn thanh tra và Phiếu trình ngày 11/3/2025 của Trưởng Đoàn thanh tra về việc đề xuất ban hành kết luận thanh tra đối với 05 cơ sở được thanh tra⁽²⁾;

Chánh Thanh tra Bộ Y tế kết luận như sau:

I. KHÁI QUÁT THÔNG TIN CHUNG

1. Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh:

1.1. Cơ sở pháp lý:

- Cơ sở pháp lý thành lập:
 - + Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh được thành lập theo Quyết định số 3639/2000/QĐ-BYT 18/10/2000 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
 - + Ngày 21/9/2010, Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Quyết định số 3446/QĐ-BYT về việc chuyển đổi loại hình hoạt động của Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
 - + Bệnh viện được Bộ Y tế cấp Giấy phép hoạt động khám bệnh, chữa bệnh số 242/BYT-GPHĐ ngày 21/01/2014.
- Cơ sở pháp lý về thực hiện thử thuốc trên lâm sàng:
 - + Ngày 25/5/2023, Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh ban hành Quyết định số 1556/QĐ-BVĐHYD về việc đổi tên và cấp quản lý Trung tâm Nghiên cứu lâm sàng thành Đơn vị Nghiên cứu lâm sàng thuộc Phòng Khoa học và Đào tạo.

(¹) 12 cơ sở gồm: Bệnh viện Phổi Trung ương, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Nhi Trung ương, Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, Công ty Cổ phần Bệnh viện Tim Tâm Đức, Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh, Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, Bệnh viện Ung Bướu Hà Nội, Bệnh viện 198 - Bộ Công an, Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh, Viện Pasteur Nha Trang, Viện nghiên cứu Tế bào gốc và Công nghệ Gen Vinmec.

(²) 05 cơ sở gồm: Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh; Công ty Cổ phần Bệnh viện Tim Tâm Đức; Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh; Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh; Viện Pasteur Nha Trang.

+ Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo cấp Giấy chứng nhận cơ sở đạt tiêu chuẩn Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (GCP) số 36/GCN-K2ĐT ngày 10/11/2023. Phạm vi hoạt động của cơ sở thử thuốc trên lâm sàng: thuốc hóa dược, sinh phẩm (thuốc sinh học), thuốc dược liệu giai đoạn 2,3,4.

- Về công bố kho bảo quản thuốc đạt tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc (GSP): Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh đã xác nhận công bố “Danh sách cơ sở thông báo đáp ứng GSP” số thứ tự 103 (cập nhật đến ngày 15/11/2024).

1.2. Cơ cấu tổ chức và tình hình nhân sự:

- Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh có 03 cơ sở: Cơ sở 1 tại địa chỉ 215 Hồng Bàng, phường 11, quận 5, thành phố Hồ Chí Minh; cơ sở 2 tại địa chỉ: 201 Nguyễn Chí Thanh, phường 12, quận 5, thành phố Hồ Chí Minh, cơ sở 3 tại địa chỉ: 221B Hoàng Văn Thụ, phường 8, quận Phú Nhuận, thành phố Hồ Chí Minh.

- Cơ cấu tổ chức của Bệnh viện gồm: Ban giám đốc, các hội đồng, đoàn thể, các phòng ban, cơ sở 1, cơ sở 2 và cơ sở 3. Trong đó gồm 12 phòng chức năng, 01 trung tâm, 10 ban chức năng ở cơ sở 2, 02 ban chức năng ở cơ sở 3; 07 trung tâm (05 tại cơ sở 1, 02 tại cơ sở 2, 01 tại cơ sở 3), 42 khoa lâm sàng (34 tại cơ sở 1, 06 tại cơ sở 2, 02 tại cơ sở 3), 14 khoa cận lâm sàng (10 tại cơ sở 1, 04 tại cơ sở 2) và 40 đơn vị (33 tại cơ sở 1, 04 tại cơ sở 2, 03 tại cơ sở 3).

- Bệnh viện có tổng số 4.287 cán bộ, nhân viên, trong đó gồm: 94 Giáo sư, Phó giáo sư; 270 Tiến sĩ, bác sĩ Chuyên khoa II; 791 Thạc sĩ, bác sĩ Chuyên khoa I; 1.112 đại học và 2.020 nhân viên khác.

- Nhân sự của đơn vị đầu mối Thử nghiệm lâm sàng gồm 03 người, trong đó: 01 Phó giáo sư là Trưởng đơn vị nghiên cứu và 02 cử nhân. Bên cạnh đó còn có các nghiên cứu viên thuộc các khoa phòng tham gia các nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng tại Bệnh viện.

2. Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh:

2.1. Cơ sở pháp lý:

- Cơ sở pháp lý thành lập:

+ Tháng 8/1975, Bệnh viện Da liễu được thành lập dựa trên việc đổi tên Trung tâm Quốc gia Bài trừ Hoa Liễu. Ủy ban nhân dân thành phố Hồ Chí Minh ban hành Quyết định số 466/QĐ-UB về việc tiếp nhận Bệnh viện Da liễu từ Bộ Y tế theo Quyết định số 431/QĐ-BYT ngày 14/4/1977 của Bộ trưởng Bộ Y tế và giao cho Sở Y tế trực tiếp quản lý, điều hành toàn diện Bệnh viện Da liễu cho đến nay.

+ Bệnh viện được xếp hạng là Bệnh viện hạng I theo Quyết định số 731/QĐ-UBND ngày 10/02/2020 của UBND thành phố Hồ Chí Minh. Bệnh viện là tuyến cao nhất của thành phố Hồ Chí Minh và các tỉnh phía Nam về các bệnh da, phong và nhiễm khuẩn lây qua đường tình dục, được Bộ Y tế giao nhiệm vụ chỉ đạo chuyên khoa da liễu cho 21 tỉnh/thành phố phía Nam từ Ninh Thuận trở vào.

+ Bệnh viện được Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh cấp Giấy phép hoạt động khám bệnh, chữa bệnh số 02813/SYT-GPHĐ ngày 16/09/2016, hình thức tổ chức: Bệnh viện chuyên khoa.

+ Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh ban hành Quyết định số 5972/QĐ-SYT ngày 18/11/2024 quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bệnh viện Da liễu trực thuộc Sở Y tế.

- Cơ sở pháp lý về thực hiện thử thuốc trên lâm sàng:

+ Bệnh viện ban hành Quyết định số 264/QĐ-BVĐL ngày 17/4/2024 về việc thành lập Đơn vị Thử nghiệm Lâm sàng trực thuộc phòng Kế hoạch tổng hợp.

+ Bệnh viện được Cục khoa học công nghệ và đào tạo cấp Giấy chứng nhận cơ sở đạt Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng: số 60/GCN-K2ĐT ngày 31/10/2024 theo Quyết định số 161/QĐ-K2ĐT ngày 31/10/2024; phạm vi hoạt động thử thuốc trên lâm sàng: thuốc hoá dược, sinh phẩm (thuốc sinh học), thuốc dược liệu; giai đoạn thử thuốc trên lâm sàng: giai đoạn 2,3,4.

- Về công bố kho bảo quản thuốc đạt tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc (GSP): Bệnh viện công bố đáp ứng “Thực hành tốt bảo quản thuốc” (GSP) ngày 24/12/2021, được tái thẩm định đạt mức độ 1 ngày 29/5/2024.

2.2. Cơ cấu tổ chức và tình hình nhân sự:

- Cơ cấu tổ chức của Bệnh viện gồm 10 phòng chức năng và 11 khoa lâm sàng, cận lâm sàng: Phòng Tổ chức cán bộ, Phòng Kế hoạch tổng hợp, Phòng Điều dưỡng, Phòng Hành chính quản trị, Phòng Tài chính kế toán, Phòng Chỉ đạo tuyến, Phòng Quản lý chất lượng, Phòng Công nghệ thông tin, Phòng Vật tư - Thiết bị y tế, Phòng Công tác xã hội, Khoa khám bệnh, Khoa Thẩm mỹ da, Khoa Lâm sàng 1, Khoa Lâm sàng 2, Khoa Lâm sàng 3, Khoa Ngoại, Đơn vị tạo hình thẩm mỹ, Khoa xét nghiệm, Khoa Dược, Khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, Khoa Dinh dưỡng và Khoa Gây mê hồi sức.

- Bệnh viện có tổng số 407 viên chức và người lao động, trong đó gồm: 103 bác sĩ, 43 dược sĩ, 108 điều dưỡng, 28 kỹ thuật y, 65 trình độ khác, 60 hộ lý, y công và nhân viên phục vụ.

- Theo Quyết định số 264/QĐ-BVĐL ngày 17/4/2024, Đơn vị thử nghiệm Lâm sàng gồm 11 người, trong đó 01 phó trưởng trưởng đơn vị, 01 phó trưởng phòng, 04 thạc sĩ bác sĩ, 01 bác sĩ chuyên khoa I, 02 dược sĩ chuyên khoa I, 01 kỹ thuật viên trưởng khoa và 01 chuyên viên.

3. Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh:

3.1. Cơ sở pháp lý:

- Cơ sở pháp lý thành lập:

+ Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh được thành lập theo Quyết định số 85-TC/QĐ ngày 18/01/1977 của Bộ trưởng Bộ Y tế;

+ Ngày 17/01/2020, Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Quyết định số 4775/QĐ-BYT về quy chế tổ chức và hoạt động của Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh, nhiệm vụ của Viện bao gồm: Nghiên cứu khoa học; tổ chức triển khai kiểm tra, giám sát các hoạt động chuyên môn, kỹ thuật, nghiệp vụ về phòng, chống dịch, bệnh truyền nhiễm, bệnh không lây nhiễm trên địa bàn được phân công; Đào tạo và chỉ đạo tuyến; cung cấp các dịch vụ về y tế dự phòng, y tế công cộng đáp ứng nhu cầu xã hội theo quy định của pháp luật; Hợp tác quốc tế.

- Cơ sở pháp lý về thực hiện thử thuốc trên lâm sàng:

+ Ngày 03/02/2017, Bộ Y tế ban hành Quyết định số 320/QĐ-BYT về việc thành lập Trung tâm thử nghiệm lâm sàng Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh, tại Điều 2 có nêu: Trung tâm thử nghiệm lâm sàng có chức năng triển khai các hoạt động nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng vắc xin, sinh phẩm theo quy định của pháp luật;

+ Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế đã cấp Giấy chứng nhận số 10/GCN-K2ĐT ngày 09/02/2021 (hiệu lực 03 năm) và Giấy chứng nhận số 59/GCN-K2ĐT ngày 31/10/2024 cho Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh về việc đáp ứng duy trì Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (GCP); phạm vi hoạt động thử thuốc trên lâm sàng: vắc xin; giai đoạn thử thuốc trên lâm sàng: giai đoạn 2, 3, 4.

- Về việc công bố kho bảo quản thuốc đạt tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc (GSP):

+ Ngày 25/6/2019, Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh có Công văn số 1254/PAS-LAM gửi Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh về việc thông báo đáp ứng thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc và đã được công bố trên Trang thông tin điện tử của Sở Y tế, phạm vi hoạt động bảo quản của cơ sở thông báo đáp ứng GSP: vắc xin, điều kiện bảo quản từ 2 đến 8°C.

+ Ngày 20/6/2024, Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh có Văn bản số 1854/BC-PAS gửi Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh về việc Báo cáo hoạt động bảo quản và duy trì nguyên tắc thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc;

3.2. Cơ cấu tổ chức và tình hình nhân sự:

- Cơ cấu tổ chức của Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh gồm 15 phòng ban: Ban Giám đốc; Phòng Tổ chức cán bộ; Phòng Kế hoạch tổng hợp; Phòng Tài chính - Kế toán; Phòng Vật tư - Thiết bị y tế; Phòng Hành chính - Quản trị; Khoa Kiểm soát và Phòng ngừa bệnh tật; Khoa Vi sinh Miễn dịch; Khoa Côn trùng và Động vật y học; Khoa Độc chất - Di truyền - Miễn dịch; Trung tâm Xét nghiệm y sinh học lâm sàng và dịch vụ khoa học kỹ thuật; Trung tâm Thử nghiệm lâm sàng; Trung tâm Kiểm định thiết bị y tế; Trung tâm Đào tạo và Phòng khám Đa khoa.

- Viện có tổng số 302 người, trong đó gồm: 05 Phó giáo sư, 19 Tiến sĩ/Chuyên khoa II, 87 Thạc sĩ/Chuyên khoa I, 80 đại học, 16 cao đẳng, 45 trung cấp và 55 lao động phổ thông. Nhân sự của Trung tâm Thử nghiệm lâm sàng gồm

11 người, trong đó: 01 Phó giáo sư, 03 Tiến sĩ/Chuyên khoa II, 04 Thạc sĩ/Chuyên khoa I, 04 đại học.

4. Viện Pasteur Nha Trang

4.1. Cơ sở pháp lý:

- Cơ sở pháp lý thành lập:

+ Viện Pasteur Nha Trang là một cơ sở vệ sinh dịch tễ học và vi sinh vật y học trực thuộc Bộ Y tế theo Quyết định số 804/BYT-QĐ ngày 21/7/1976 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

+ Ngày 12/02/2014, Thủ tướng Chính phủ ban hành Quyết định số 246/QĐ-TTg về việc ban hành danh sách các đơn vị sự nghiệp công lập trực thuộc Bộ Y tế và Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Quyết định số 5334/QĐ-BYT ngày 11/11/2019 về Quy chế tổ chức và hoạt động của Viện Pasteur Nha Trang trực thuộc Bộ Y tế.

+ Ngày 14/10/2021, Viện trưởng Viện Pasteur Nha Trang ban hành Quyết định số 2107/QĐ-IPN về việc thành lập Đơn vị thử nghiệm lâm sàng.

- Cơ sở pháp lý về thực hiện thử thuốc trên lâm sàng:

+ Viện Pasteur Nha Trang được Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo cấp Giấy chứng nhận cơ sở đạt tiêu chuẩn Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (GCP) số 42/GCN-K2ĐT ngày 05/11/2021. Phạm vi hoạt động thử thuốc trên lâm sàng: Vắc xin; Giai đoạn thử thuốc trên lâm sàng: Giai đoạn 2, 3, 4.

+ Ngày 15/8/2024, Viện Pasteur Nha Trang có Văn bản số 1558/IPN-QLKH kèm theo Hồ sơ đề nghị đánh giá duy trì thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng gửi Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế; ngày 30/10/2024, Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo có Báo cáo đánh giá duy trì việc đáp ứng “thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng”; ngày 16/12/2024, Viện Pasteur Nha Trang có Văn bản số 2666/IPN-QLKH Về việc bổ sung hồ sơ sau đánh giá duy trì đáp ứng GCP thử thuốc trên lâm sàng gửi Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo.

- Về việc công bố kho bảo quản thuốc đạt tiêu chuẩn Thực hành tốt bảo quản thuốc (GSP): Ngày 04/12/2023, Viện Pasteur Nha Trang được có văn bản Thông báo số 2637/TB-IPN gửi Sở Y tế tỉnh Khánh Hòa và Cục Quản lý Dược về việc đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc và đã được Cục Quản lý Dược công bố trên cổng thông tin điện tử của Cục (ngày 29/12/2023).

4.2. Cơ cấu tổ chức và tình hình nhân sự:

- Viện Pasteur Nha Trang (sau đây gọi tắt là Viện) có 143 viên chức và người lao động. Trong đó có 03 Tiến sĩ (chiếm tỷ lệ 2,10%); 45 Thạc sĩ và Bác sĩ chuyên khoa I (chiếm tỷ lệ 31,47%); 49 đại học (chiếm tỷ lệ 34,27%); 32 Cao đẳng, trung cấp (chiếm tỷ lệ 22,38%); 14 nhân viên trình độ khác (chiếm tỷ lệ 9,79%).

- Cơ cấu tổ chức gồm: 03 Phòng chức năng (Phòng Tổ chức - Hành chính; Phòng Kế hoạch - Nghiệp vụ; Phòng Tài chính kế toán) và 09 Khoa, Trung tâm

chuyên môn (Khoa Phòng, chống bệnh truyền nhiễm; Khoa Côn trùng - Kiểm dịch; Khoa Vi sinh miễn dịch; Khoa Phòng, chống bệnh không lây nhiễm - Dinh dưỡng; Khoa Sức khỏe môi trường - Bệnh nghề nghiệp; Trung tâm Đảm bảo chất lượng xét nghiệm và Kiểm chuẩn; Trung tâm Đào tạo - Quản lý khoa học - Hợp tác quốc tế; Trung tâm An toàn thực phẩm khu vực miền Trung; Trung tâm Dịch vụ Y tế).

- Đối với Trung tâm Đào tạo - Quản lý khoa học - Hợp tác quốc tế nhân sự gồm có 01 tiến sĩ, 02 thạc sĩ, 05 đại học và 01 trung cấp.

5. Công ty Cổ phần Bệnh viện Tim Tâm Đức

5.1. Cơ sở pháp lý:

- Cơ sở pháp lý thành lập:

+ Giấy chứng nhận đăng ký doanh nghiệp Công ty Cổ phần: mã số doanh nghiệp 0302668322, đăng ký lần đầu ngày 16/07/2002, đăng ký thay đổi lần thứ 14 ngày 25/06/2015.

+ Giấy phép hoạt động trong lĩnh vực khám chữa bệnh: Số 23/BYT-GPHĐ, ngày 16/09/2016. Người chịu trách nhiệm chuyên môn kỹ thuật: Bác sỹ Phan Kim Phương; số chứng chỉ hành nghề: 0018834/HCM-CCHN, ngày cấp: 16/04/2014.

- Cơ sở pháp lý về thực hiện thử thuốc trên lâm sàng: Giấy chứng nhận đạt tiêu chuẩn thực hành tốt phù hợp với loại hình nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng (GCP): đánh giá lần đầu: GCN số 22/GCN-K2ĐT ngày 25/05/2021; đánh giá duy trì: GCN số 43/GCN-K2ĐT ngày 14/8/2024.

- Công bố về thực hành tốt bảo quản thuốc (GSP): Bệnh viện đã thông báo đáp ứng Thực hành tốt bảo quản thuốc, nguyên liệu làm thuốc và được Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh công bố trên website Danh sách cập nhật đến ngày 27/12/2024 (Số thứ tự 142).

5.2. Cơ cấu tổ chức và tình hình nhân sự:

- Cơ cấu tổ chức của Công ty Cổ phần Bệnh viện Tim Tâm Đức (Sau đây viết tắt là Bệnh viện) gồm 13 phòng ban: Ban Giám đốc; Phòng Tài chính kế toán; Phòng Kế hoạch tổng hợp; Phòng Tổ chức cán bộ; Phòng Quản lý công nghệ thông tin; Phòng Bảo trì; Tiếp tân; Nhà xe; Dịch vụ phòng; Thu ngân; Bảo hiểm y tế; Phòng Điều dưỡng; Phòng Quản lý chất lượng. 05 khoa cận lâm sàng gồm: Khoa Dược; Phòng Xét nghiệm; Phòng X Quang; Khoa Dinh dưỡng và tiết chế; Kiểm Soát Nhiễm khuẩn. 14 khoa lâm sàng gồm: Hồi sức Cấp cứu Nội Tim Mạch; Khoa Phòng Khám; Khoa Nội Tim Mạch 1; Nội Tim Mạch 2; Khoa Bệnh lý mạch máu; Khoa Nội Tim Mạch 3; Khoa Nội Tim Mạch 4; Khoa Nội Tim Mạch 5; Khoa Ngoại Tim Mạch; Khoa Hồi sức Ngoại Tim Mạch; Khoa Phòng Mổ; Khoa Gây Mê; Đơn vị tuần hoàn ngoài cơ thể CEC; Đơn vị Thông tim can thiệp.

- Bệnh viện có tổng số 527 người, trong đó gồm: 01 Phó giáo sư, 18 Tiến sĩ/Chuyên khoa II, 57 Thạc sĩ/Chuyên khoa I, 197 đại học, 80 cao đẳng, 50 trung cấp và 124 lao động phổ thông.

- Hoạt động nghiên cứu khoa học nói chung, hoạt động thử thuốc lâm sàng nói riêng của bệnh viện được quản lý bởi Hội đồng đạo đức cơ sở gồm 13 nhân sự và Đơn vị Nghiên cứu khoa học với 7 nhân sự chuyên trách., trong đó 01 Tiến sĩ/Chuyên khoa II, 02 Thạc sĩ/Chuyên khoa I, 03 đại học và 01 trung cấp.

II. KẾT QUẢ THANH TRA

1. Những mặt tích cực đã đạt được:

1.1. Cơ sở vật chất, trang thiết bị và điều kiện bảo quản, giao nhận, vận chuyển thuốc trong nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng.

- Các đơn vị nghiên cứu đã trang bị tủ lạnh và các thiết bị nhiệt kế điện tử tự động, tự ghi để phục vụ việc bảo quản thuốc nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, thiết bị được hiệu chuẩn định kỳ theo quy định. Tại thời điểm kiểm tra, thuốc được bảo quản trong tủ có khoá tại Khoa Dược và một số đơn vị tham gia nghiên cứu, cơ bản phù hợp với điều kiện ghi trên nhãn thuốc.

- Sản phẩm nghiên cứu được giao nhận giữa đại diện vận chuyển của nhà tài trợ và nhân viên được giao theo dõi bảo quản thuốc của nghiên cứu, quá trình giao nhận có văn bản và tài liệu theo dõi nhiệt độ tự động trong quá trình vận chuyển.

- Nghiên cứu viên chỉ định, điều phối thuốc thông qua phiếu cấp phát thuốc trên hệ thống của nhà tài trợ, gồm thông tin liều dùng, mã lọ thuốc;

- Dược sĩ phát thuốc dựa vào thông tin trên Phiếu cấp phát thuốc, ghi nhận ngày phát cùng thông tin mã, số lô, hạn dùng của từng lọ thuốc Phiếu theo dõi phát trả thuốc và lưu Phiếu cấp phát thuốc;

- Thuốc được xác nhận Kit thông qua hệ thống trước khi phát thuốc để đảm bảo phát đúng lọ thuốc.

1.2. Tình hình nhân sự và đào tạo.

- Các cơ sở được thanh tra đã thành lập đơn vị nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, phân công các nhân sự tham gia các nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng.

- Đối với các nghiên cứu được kiểm tra xác suất, các cơ sở đã cung cấp được chứng chỉ đào tạo Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (GCP) của nghiên cứu viên; các nghiên cứu viên đã tham gia các lớp đào tạo chuyên biệt cho nghiên cứu theo hình thức trực tiếp hoặc trực tuyến, kết quả đào tạo được cập nhật xác nhận trên website về đào tạo của nhà tài trợ.

- Các cơ sở đã ban hành các quy trình thao tác chuẩn về thực hiện thử nghiệm thuốc trên lâm sàng nói chung, một số nghiên cứu đã ban hành quy trình riêng đối với từng nghiên cứu cụ thể.

1.3. Tổng quan về các nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng đã tiến hành trong thời kỳ thanh tra và kiểm tra xác suất của Đoàn thanh tra:

1.3.1. Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh:

a) Trong giai đoạn từ 01/01/2022 đến 30/9/2024, Bệnh viện thực hiện 26 nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng gồm 08 nghiên cứu Bệnh viện là đơn vị chủ trì và 18 nghiên cứu Bệnh viện là đơn vị tham gia phối hợp ⁽³⁾.

⁽³⁾ 26 nghiên cứu gồm: (1) Nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, nhóm song song, đối chứng giả dược giai đoạn 3 về hiệu quả và an toàn của Benralizumab ở bệnh nhân viêm mũi xoang mạn tăng bạch cầu ái toan có polyp mũi (ORCHID), mã số nghiên cứu: D3252C00002. (2) Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, đối chứng với giả dược để đánh giá hiệu quả của inclisiran trong việc ngăn chặn ngừa biến cố tim mạch chính nguyên phát trên những bệnh nhân có nguy cơ cao (VICTORION-1 PREVENT), mã số nghiên cứu: CKJX839D12302. (3) Nghiên cứu mở rộng, giai đoạn III, đa trung tâm, phân nhóm ngẫu nhiên, mù đôi, điều trị dài hạn, nhóm song song, đối chứng giả dược nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn dài hạn của Tozorakimab trên bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) và có tiền sử các đợt cấp (PROSPERO), mã số nghiên cứu: D9180C00008. (4) Nghiên cứu giai đoạn III, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, liều thấp dài hạn, nhánh song song, đối chứng giả dược nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của hai phác đồ liều Tozorakimab trên bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) có triệu chứng và có tiền sử các đợt cấp COPD (OBERON), mã số nghiên cứu: D9180C00003. (5) Nghiên cứu đa trung tâm của secukinumab với một giai đoạn rút lui-tái điều trị, phân bố ngẫu nhiên, đối chứng với giả dược để đánh giá duy trì đáp ứng trên bệnh nhân viêm khớp cột sống thể trục không có biểu hiện trên X-quang đã đạt lui bệnh (SAFEGUARD), mã số nghiên cứu: CAIN457I2401. (6) Nghiên cứu 3 - phần pha 3 đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, nhóm song song, đối chứng giả dược để đánh giá hiệu quả và an toàn của Benralizumab ở bệnh nhân viêm dạ dày và/hoặc viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan (HUDSON GI), mã số nghiên cứu: D3258C00001. (7) Nghiên cứu pha III, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, nhóm song song, đối chứng giả dược, 52 tuần, nhãn mở mở rộng nhằm đánh giá hiệu quả và an toàn của Benralizumab trên đối tượng bệnh nhân giãn phế quản không xơ nang (MAHALE), mã số nghiên cứu: D325BC00001. (8) Nghiên cứu giai đoạn III, mù đôi, ngẫu nhiên, đối chứng giả dược, quốc tế nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của Osimertinib điều trị hỗ trợ so với giả dược sau phẫu thuật cắt u hoàn toàn ở đối tượng mắc ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IA2-IA3 có đột biến EGFR (ADAURA2), mã số nghiên cứu: D516FC00001. (9) Nghiên cứu pha 3, ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, so sánh thuốc kết hợp liều cố định MK-7684 và Pembrolizumab (công thức kết hợp MK-7684A) với Pembrolizumab đơn trị liệu trong điều trị bước 1 trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn, có PD-L1 dương tính (KEYVIBE-003), mã số nghiên cứu: MK7684A-003. (10) Nghiên cứu pha III, hai năm, ngẫu nhiên, mù đôi, nhóm song song, đối chứng với giả dược để đánh giá hiệu quả, tính an toàn và khả năng dung nạp của secukinumab 300mg tiêm dưới da so với giả dược, phối hợp với điều trị chuẩn, trên bệnh nhân viêm thận lupus hoạt động (SELUNE), mã số nghiên cứu: CAIN457Q12301. (11) Nghiên cứu pha III, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược, nhóm song song để đánh giá hiệu quả và tính an toàn của LNP023 trên bệnh nhân có bệnh thận IgA nguyên phát (APPLAUSE), mã số nghiên cứu: CLNP023A2301. (12) Nghiên cứu mở rộng, nhãn mở, kéo dài ba năm với secukinumab tiêm dưới da để đánh giá về lâu dài hiệu quả, tính an toàn và khả năng dung nạp ở bệnh nhân viêm thận lupus hoạt động (SELUNE EXTENSION), mã số nghiên cứu: CAIN457Q12301E1. (13) Nghiên cứu pha III đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, nhóm song song, đối chứng với giả dược để đánh giá hiệu quả, tính an toàn và khả năng dung nạp của ianalumab khi phối hợp với điều trị chuẩn trên bệnh nhân viêm thận lupus hoạt động (SIRIUS-LN), mã số nghiên cứu: CVAY736K12301. (14) Nghiên cứu pha 3, quốc tế, phân ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược để đánh giá hiệu lực của Natri Zirconium Cyclosilicate đối với tiến triển bệnh thận mạn tính (CKD) ở bệnh nhân CKD có tăng kali máu hoặc có nguy cơ tăng kali máu (STABILIZE-CKD), mã số nghiên cứu: D9488C00001. (15) Nghiên cứu giai đoạn 3, tiến cứu, đa trung tâm, mù đôi, giả đôi, phân nhóm ngẫu nhiên, đối chứng hoạt chất, nhóm song song, nhóm tuân tự, thích nghi, dựa trên biến cố để so sánh hiệu lực, an toàn và khả năng dung nạp của Macitentan 75 mg so với Macitentan 10 mg ở bệnh nhân bị tăng áp động mạch phổi và nối tiếp bằng một giai đoạn điều trị nhãn mở với Macitentan 75 mg (UNISUS), mã số nghiên cứu: AC-055-315. (16) Nghiên cứu ngẫu nhiên, đa trung tâm, mù đôi, đối chứng giả dược, nhóm song song, tính theo số biến cố, tuân tự theo nhóm với giai đoạn mở rộng nhãn mở để đánh giá hiệu quả và an toàn của Selexipag dùng làm điều trị bổ sung cho điều trị chuẩn ở trẻ em từ ≥ 2 đến < 18 tuổi mắc tăng áp động mạch phổi (SALTO), mã số nghiên cứu: AC-065A310. (17) Nghiên cứu 12 tuần, pha 3, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược để đánh giá hiệu quả và tính an toàn của erenumab 70 mg tiêm dưới da mỗi tháng một lần trên bệnh nhân người lớn có migraine mạn tính (DRAGON), mã số nghiên cứu: CAMG334A2304. (18) Nghiên cứu pha III, phân ngẫu nhiên, đối chứng, đa trung tâm, ba nhánh gồm Osimertinib

b) Đoàn thanh tra kiểm tra xác suất việc thực hiện quy định của pháp luật trong hoạt động nhập khẩu, nhận xuất chuyên, xuất chuyển cho đơn vị khác, sử dụng thuốc đối với 09 nghiên cứu: (1) Nghiên cứu mã số: D3258C00001 (HUDSON); (2) Nghiên cứu mã số: D3252C00002 (ORCHID); (3) Nghiên cứu mã số: CAIN457I2401 (SAFEGUARD); (4) Nghiên cứu mã số: D926NC00001 (AVANZAR); (5) Nghiên cứu mã số: D9488C00001 (STABILIZE-CKD); (6) Nghiên cứu mã số: AC-055-315 (UNISUS); (7) Nghiên cứu mã số: D9180C00012 (MIRANDA); (8) Nghiên cứu mã số: 70033093STR30001 (LIBREXIA-STROKE); (9) Nghiên cứu mã số: AC-065A310 (SALTO).

1.3.2. Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh:

a) Trong giai đoạn từ 01/01/2022 đến 30/9/2024, Bệnh viện tham gia 06 nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, trong đó 04 nghiên cứu Bệnh viện là đơn vị chủ trì và 02 nghiên cứu Bệnh viện là đơn vị tham gia phối hợp ⁽⁴⁾.

đơn trị hoặc phối hợp với hóa trị liệu trong điều trị tân bổ trợ, so sánh với hóa trị điều trị chuẩn ở những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ còn khả năng phẫu thuật và có đột biến EGFR (NEOADAURA), mã số nghiên cứu: D516AC00001. (19) Nghiên cứu pha III, nhãn mở, ngẫu nhiên dùng Osimertinib, kết hợp hoặc không kết hợp với liệu pháp hóa trị chứa Platinum cùng với Pemetrexed, trong điều trị bước một ở những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR) dương tính, giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc di căn (FLAURA2), mã số nghiên cứu: D5169C00001. (20) Nghiên cứu giai đoạn III, ngẫu nhiên, nhãn mở về savolitinib kết hợp osimertinib so với hóa trị liệu bộ đôi dựa trên platinum trên những người tham gia bị ung thư phổi không tế bào nhỏ tiến triển tại chỗ hoặc di căn có đột biến EGFR, bộc lộ quá mức và/hoặc khuếch đại MET, đột biến EGFR, đã tiến triển sau khi điều trị bằng osimertinib (SAFFRON), mã số nghiên cứu: D5087C00001. (21) Nghiên cứu pha III, ngẫu nhiên, đa trung tâm, mù đôi để đánh giá hiệu quả, an toàn và khả năng dung nạp của Zibotentan/Dapagliflozin so với Dapagliflozin đơn trị ở những người tham gia mắc bệnh thận mạn có đạm niệu cao (ZENITH High Proteinuria), mã số nghiên cứu: D4325C00010. (22) Nghiên cứu Dược lực học, ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, đối chứng giả dược, kéo dài 4 tuần, 3 phác đồ điều trị chéo để đánh giá tính tương đương của Budesonide, Glycopyrronium và Formoterol Fumarate (BGF) được cung cấp bằng MDI HFO so với BGF được cung cấp bằng MDI HFA ở những người tham gia mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (NGP Efficacy), mã số nghiên cứu: D5985C00002. (23) Nghiên cứu pha III, phân ngẫu nhiên, nhãn mở, đa trung tâm toàn cầu so sánh Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd) kết hợp Durvalumab và Carboplatin với Pembrolizumab kết hợp hoá trị dựa trên platinum trong điều trị bước đầu bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc di căn không có các biến đổi gen can thiệp được (AVANZAR), mã số nghiên cứu: D926NC00001. (24) Nghiên cứu đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, nhóm song song, trong thời gian 24 tuần, nhằm đánh giá hiệu quả và độ an toàn của Budesonide và Formoterol Fumarate qua bình hít định liều so với Budesonide và Symbicort® Turbuhaler® nhãn mở ở những người tham gia mắc hen kiểm soát không đầy đủ (VATHOS), mã số nghiên cứu: D5982C00006. (25) Nghiên cứu Giai đoạn III, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, điều trị dài hạn, nhóm song song, đối chứng giả dược nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của tozorakimab ở người tham gia bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) có triệu chứng và có tiền sử các đợt cấp COPD (MIRANDA), mã số nghiên cứu: D9180C00012. (26) Nghiên cứu giai đoạn 3, phân nhóm ngẫu nhiên, mù đôi, nhóm song song, đối chứng giả dược nhằm chứng minh hiệu lực và tính an toàn của Milvexian, một thuốc ức chế yếu tố XIa đường uống, để phòng ngừa đột quỵ sau cơn đột quỵ do thiếu máu não cục bộ cấp tính hoặc cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua nguy cơ cao (LIBREXIA-STROKE), mã số nghiên cứu: 70033093STR3001.

⁽⁴⁾ 06 nghiên cứu gồm: (1) Nghiên cứu số 01: Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược, Giai đoạn IIb/Giai đoạn III để đánh giá hiệu quả và an toàn của spesolimab ở những bệnh nhân bị viêm tuyến mồ hôi mù mức độ trung bình đến nặng, mã số: 1368-0098 (LUNSAIYL 1), đơn vị nghiên cứu chính là Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh. (2) Nghiên cứu số 02: Một nghiên cứu tiếp nối dài hạn, nhãn mở để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của BI 655130 trong điều trị bệnh nhân bị vẩy nến mụn mủ toàn thân (GPP), mã số: 1368-0025), đơn vị nghiên cứu chính là Bệnh viện Da liễu Trung ương, Đơn vị phối hợp là Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh. (3) Nghiên cứu số 03: Nghiên cứu mở rộng đa trung tâm, mù đôi, được ngưng điều trị ngẫu nhiên với secukinumab tiêm dưới da để chứng minh hiệu quả, tính an toàn và khả năng dung nạp dài hạn trên bệnh nhân viêm tuyến mồ hôi mù từ

b) Đoàn thanh tra kiểm tra xác suất việc thực hiện quy định của pháp luật trong hoạt động nhập khẩu, nhận xuất chuyển, xuất chuyển cho đơn vị khác, sử dụng thuốc đối với 04 nghiên cứu: Nghiên cứu LUNSAYIL 1, nghiên cứu mã số: 1368-0098; nghiên cứu mã số CAIN457M2301E1; nghiên cứu mã số 1368-0027; nghiên cứu mã số CQGE031C2302E1.

1.3.3. Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh:

a) Trong giai đoạn từ 01/01/2022 đến 30/9/2024, Viện thực hiện 03 nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng có liên quan đến vắc xin nhập khẩu, hoạt động nhập khẩu vắc xin cho các nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng ⁽⁵⁾.

b) Đoàn thanh tra kiểm tra xác suất việc thực hiện quy định của pháp luật trong hoạt động nhập khẩu, nhận xuất chuyển, xuất chuyển cho đơn vị khác, sử dụng thuốc đối với 02 nghiên cứu mã số GBP510 và EVBR1701.

1.3.4. Viện Pasteur Nha Trang:

a) Trong giai đoạn từ 01/01/2022 đến 30/9/2024, Viện thực hiện 03 nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng có liên quan đến vắc xin nhập khẩu, hoạt động nhập khẩu vắc xin cho các nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng ⁽⁶⁾.

trung bình đến nặng, mã số: CAIN457M2301E1, đơn vị nghiên cứu chính là Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh. (4) Nghiên cứu số 04: Nghiên cứu pha 3, đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược, khảo sát hiệu quả, tính an toàn và khả năng dung nạp của remibrutinib (LOU064) trong 52 tuần trên bệnh nhân người lớn có mày đay tự phát mạn tính không được kiểm soát thỏa đáng với thuốc kháng histamine H1, mã số: CLOU064A2302, đơn vị nghiên cứu chính là Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh. (5) Nghiên cứu số 05: Effisayil™ 2: Nghiên cứu dò liều giai đoạn IIb, đa trung tâm, thiết kế nhóm song song phân ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của BI 655130 (Spesolimab) so với giả dược trong phòng ngừa đợt bùng phát bệnh ở bệnh nhân bị vảy nến mụn mủ toàn thân (GPP), mã số: 1368-0027, đơn vị nghiên cứu chính là Bệnh viện Da liễu Trung ương, Đơn vị phối hợp là Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh. (6) Nghiên cứu số 06: Nghiên cứu mở rộng, đa trung tâm, mù đôi, nhân mở, nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của ligelizumab như một liệu pháp đơn trị, tự tiêm trong tái điều trị bệnh nhân có mày đay tự phát mạn tính đã hoàn tất nghiên cứu CQGE031C2302, CQGE031C2303, CQGE031C2202 hoặc CQGE031C1301, mã số: CQGE031C2302E1, đơn vị nghiên cứu chính là Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh.

⁽⁵⁾ 03 nghiên cứu gồm: (1) Nghiên cứu pha III, ngẫu nhiên, đối chứng với vắc xin có hoạt tính, mù quan sát, nhóm song song, đa trung tâm để đánh giá tính sinh miễn dịch và tính an toàn của vắc xin hạt nano protein tái tổ hợp SK SARS-CoV-2 có tá dược là AS03 (GBP510) trên người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên, mã nghiên cứu: GBP510. (2) Nghiên cứu giai đoạn 3, đa trung tâm, mù đôi, ngẫu nhiên, đối chứng giả dược, đánh giá hiệu quả, an toàn và sinh miễn dịch của vắc xin bất hoạt EV71 ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ khỏe mạnh, mã nghiên cứu: EVBR1701. (3) Nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng giả dược, có làm mù, đánh giá tính an toàn, khả năng sinh miễn dịch và hiệu quả của vắc xin RNA tự khuếch đại ARCT-154 phòng SARS-CoV-2 ở người trưởng thành, mã nghiên cứu: ARCT154-01.

⁽⁶⁾ 03 nghiên cứu gồm: (1) Nghiên cứu giai đoạn 3, ngẫu nhiên, người quan sát mù, đối chứng với giả dược, bắt chéo, đánh giá hiệu lực bảo vệ, an toàn và tính sinh miễn dịch của S-268019 trong dự phòng COVID-19, mã số: 2126U0232. (2) Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 3, ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng với giả dược, đa trung tâm, đa quốc gia nhằm đánh giá hiệu lực bảo vệ và tính an toàn của vắc-xin COVID-19 dạng phun sương xịt mũi, dùng vector vi-rút cúm (DelNS1-2019-nCoV-RBD-OPT1) trên người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên, mã số: COVID-19-PRO-003. (3) Thử nghiệm giai đoạn 2, phân nhóm ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược, giả đôi, đa trung tâm nhằm đánh giá hiệu lực và tính an toàn của hai phác đồ liều JNJ-64281802 để phòng ngừa nhiễm sốt xuất huyết Dengue, mã số: 64281802DNG2004. Trong đó nghiên cứu mã số 2126U0232 và COVID-19-PRO-003 đã hoàn thành nghiệm thu; nghiên cứu mã số 64281802DNG2004 chưa triển khai nghiên cứu vì nghiên cứu đã được dừng ở quy mô toàn cầu theo quyết định của Nhà tài trợ nên số lượng thuốc được vận chuyển đến Viện lần đầu tiên được lưu trữ tại kho thuốc thử nghiệm lâm sàng chờ hướng dẫn xử lý của Nhà tài trợ về việc hủy/hoàn trả từ ngày 01/9/2024 đến nay.

b) Đoàn thanh tra kiểm tra xác suất việc thực hiện quy định của pháp luật trong hoạt động nhập khẩu, nhận xuất chuyên, xuất chuyển cho đơn vị khác, sử dụng thuốc đối với 02 nghiên cứu mã đề cương 2126U0232 và nghiên cứu mã đề cương COVID-19-PRO-003.

1.3.5. Công ty Cổ phần Bệnh viện Tim Tâm Đức:

a) Trong giai đoạn từ 01/01/2022 đến 30/9/2024, Bệnh viện thực hiện 03 nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, trong đó 01 thử nghiệm Bệnh viện làm nghiên cứu chính mã số AC-055-315 (UNISUS), 02 thử nghiệm Bệnh viện là đơn vị phối hợp ⁽⁷⁾.

b) Đoàn thanh tra kiểm tra xác suất việc thực hiện quy định của pháp luật trong hoạt động nhập khẩu, nhận xuất chuyên, xuất chuyển cho đơn vị khác, sử dụng thuốc đối với nghiên cứu mã số AC-055-315 (UNISUS).

1.4. Kết quả kiểm tra của Đoàn thanh tra:

- Đoàn thanh tra kiểm tra tổng số 18 nghiên cứu, trong đó: 09 nghiên cứu của Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, 04 nghiên cứu của Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh, 02 nghiên cứu của Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh, 02 nghiên cứu của Viện Pasteur Nha Trang và 01 nghiên cứu của Công ty Cổ phần Bệnh viện Tim Tâm Đức.

- Các cơ sở thực hiện nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng đã cung cấp được đầy đủ các văn bản phê duyệt đề cương nghiên cứu, phê duyệt đề cương sửa đổi, các văn bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức Y sinh học Quốc gia, văn bản phê duyệt nhập khẩu thuốc phục vụ cho nghiên cứu; các văn bản về việc nhập khẩu thuốc (Tờ khai hải quan, hóa đơn ngoại, phiếu đóng hàng, vận đơn), đã xuất trình

(7) 03 nghiên cứu gồm: (1) Nghiên cứu giai đoạn 3, tiền cứu, đa trung tâm, mù đôi, giả đôi, phân nhóm ngẫu nhiên, đối chứng hoạt chất, nhóm song song, nhóm tuần tự, thích nghi, dựa trên biến cố để so sánh hiệu lực, an toàn và khả năng dung nạp của Macitentan 75 mg so với Macitentan 10 mg ở bệnh nhân bị tăng áp động mạch phổi và nối tiếp bằng một giai đoạn điều trị nhàn mở với Macitentan 75 mg, mã số: AC-055-315 (UNISUS). (2) Nghiên cứu TOMORROW - Nghiên cứu đa trung tâm, nhàn mở, chọn ngẫu nhiên, theo biến cố để đánh giá tính hiệu quả, độ an toàn và dược động học của Macitentan so với chăm sóc chuẩn ở trẻ mắc chứng tăng huyết áp động mạch phổi (PAH)", mã số: AC-055-312. (3) Nghiên cứu DELIVER - Nghiên cứu quốc tế, mù đôi, ngẫu nhiên, đối chứng, pha IIIb nhằm đánh giá hiệu quả của Dapagliflozin trong việc giảm tử vong do tim mạch hay suy tim nặng hơn ở những bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu bảo tồn (HFpEF), mã số: D169CC00001. Nghiên cứu TOMORROW: Ngày 01/04/2021, Bệnh viện Tim Tâm Đức có gửi CV 126.21/CV-TĐ đến Cục khoa học công nghệ và Đào tạo – BYT về việc: thông báo dừng nghiên cứu do có một vài sự thay đổi về cơ cấu tổ chức và nhân sự bệnh viện, Bệnh viện Tim Tâm Đức không thể tiếp tục tham gia nghiên cứu và đề nghị Bộ Y tế đồng ý cho phép bệnh viện được dừng triển khai nghiên cứu này tại Bệnh viện và chuyển vai trò điểm nghiên cứu chính sang cho Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, nghiên cứu viên chính là PGS.TS. Nguyễn Lâm Hiếu. Các bệnh nhân đang được theo dõi tại Bệnh viện Tim Tâm Đức sẽ được chuyển qua điều trị và theo dõi tiếp tục tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 trong khuôn khổ nghiên cứu vẫn đang tiếp diễn. Giấy chứng nhận chấp thuận của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia số 171/CN-HĐĐĐ ngày 19/08/2022 V/v đóng điểm nghiên cứu tại bệnh viện Tim Tâm Đức và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, nghiên cứu viên chính là PGS.TS. Nguyễn Lâm Hiếu thay thế Bệnh viện Tim Tâm Đức trở thành điểm nghiên cứu chính. Nghiên cứu DELIVER đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Tim Tâm Đức nghiệm thu kết quả nghiên cứu tại chấp thuận 09.23/GCN-BVTD ngày 18/03/2023. Biên bản nghiệm thu kết quả nghiên cứu TNLS của HĐĐĐ trong nghiên cứu y sinh học quốc gia số 70/BB-HĐĐĐ ngày 28/08/2023. Giấy chứng nhận kết quả nghiên cứu của Cục khoa học công nghệ và Đào tạo số 39/CN-K2ĐT ngày 20/12/2023.

được phiếu kiểm nghiệm của các lô hàng nhập khẩu, thực hiện cấp phát; các văn bản về tiếp nhận, sử dụng thuốc cho bệnh nhân, quá trình tiếp nhận, bảo quản có văn bản theo dõi nhiệt độ bảo quản của thuốc phù hợp với điều kiện ghi trên nhãn thuốc. Số lượng thuốc nhập khẩu phù hợp với đơn hàng nhập khẩu và đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt. Kiểm tra xác suất việc sử dụng thuốc cho bệnh nhân phù hợp với đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt.

Tại thời điểm thanh tra, số lượng tồn kho của các thuốc nghiên cứu phù hợp với số lượng theo dõi trên sổ sách, điều kiện bảo quản của thuốc phù hợp với điều kiện bảo quản ghi trên nhãn thuốc.

Có 02 nghiên cứu ORCHID mã số: D3252C00002 (số lượng hủy 74 hộp Benralizumab hoặc placebo, bơm tiêm nạp sẵn đơn liều hàm có gắn phụ kiện, hàm lượng 30 mg/mL, thể tích 1mL) và nghiên cứu mã số COVID-19-PRO-003 (số lượng hủy 221 lọ Vắc-xin COVID-19 dạng phun sương xịt mũi, dùng vec-tơ vi-rút cúm hoặc giả dược) thực hiện hủy thuốc nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, các đơn vị đã cung cấp hồ sơ tài liệu của quá trình hủy thuốc theo quy định: Văn bản phê duyệt hủy thuốc của Cục Khoa học và Đào tạo, Văn bản của nhà tài trợ, Biên bản hủy thuốc, Hợp đồng với đơn vị thực hiện hủy thuốc ...

2. Một số tồn tại, hạn chế:

2.1. Về đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển thuốc không phải là đơn vị có hoạt động đăng ký kinh doanh dược tại Việt Nam:

- Nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh đối với 09 nghiên cứu mã số D3258C00001, D3252C00002, CAIN457I2401, D926NC00001, 70033093STR3001, D9180C00012, AC-065A310, D9488C00001, AC-055-315: Đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển thuốc là Công ty Cổ phần Vận tải Xuyên Đại Dương.

- Nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng tại Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh đối với 04 nghiên cứu mã số: 1368-0098, CAIN457M2301E1, 1368-0027, CQGE031C2302E1: Đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển thuốc là Công ty Cổ phần Vận tải Xuyên Đại Dương.

- Nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng tại Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh đối với 01 nghiên cứu mã số GBP510-003 do Công ty Liên Doanh TNHH Tiếp vận và Vận tải Speedmark chịu trách nhiệm vận chuyển thuốc.

- Nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng tại Viện Pasteur Nha Trang đối với nghiên cứu mã số 2126U0232 do Công ty Cổ phần quốc tế AIC thực hiện vận chuyển sản phẩm nghiên cứu, nghiên cứu mã số COVID-19-PRO-003 do Công ty MARKEN (được sự đồng ý với Nhà tài trợ) ký hợp đồng với Công ty TNHH tiếp nhận và vận tải Speedmark ủy quyền Speedmark cung cấp dịch vụ vận tải tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam.

+ Nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng tại Công ty Cổ phần Bệnh viện Tim Tâm Đức đối với nghiên cứu mã số AC-055-315: Đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển thuốc là Công ty Cổ phần Vận tải Xuyên Đại Dương.

2.2. Tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh:

2.2.1. Việc bảo quản thuốc nghiên cứu lâm sàng:

- Thuốc Milvexian/placebo (nghiên cứu Librexia - Stroke) đang được bảo quản trong tủ tại hành lang khoa Thần kinh (tầng 14): Chưa có biện pháp kiểm soát điều kiện bảo quản thuốc, chưa theo dõi độ ẩm, có thể có nguy cơ không đảm bảo an toàn.

- Tủ bảo quản thuốc nghiên cứu lâm sàng (các nghiên cứu Flaura, Salto, Unisus) ở 15–25°C: Các thiết bị theo dõi nhiệt độ, thiết bị ghi dữ liệu, chỉ thị nhiệt độ của tủ có sự chưa đồng bộ nhưng chưa có đánh giá, xử lý (thiết bị theo dõi nhiệt độ chỉ 15°C, 02 thiết bị ghi dữ liệu chỉ 20,4 và 20,5°C, chỉ thị nhiệt độ của tủ chỉ 21°C, trong đó 01 thiết bị ghi dữ liệu không còn ghi được dữ liệu; 01 thiết bị ghi dữ liệu không còn hoạt động); sắp xếp các thuốc của nghiên cứu SALTO chưa đảm bảo khoa học.

2.2.2. Về số liệu xuất, nhập: Đã có sổ theo dõi xuất, nhập thuốc nghiên cứu lâm sàng tuy nhiên các thuốc của nghiên cứu salto chưa theo dõi, ghi chép cập nhật theo từng lần giao, nhận (cuối tháng mới rà soát); sổ theo dõi xuất nhập thuốc nghiên cứu lâm sàng là số liệu cập nhật vào file excel rồi in ra chưa đảm bảo tính toàn vẹn dữ liệu, chưa có biện pháp bảo đảm tránh mất, xóa file dữ liệu, tránh sửa đổi, thay thế, thêm bớt dữ liệu; khoa dược chưa ghi lại số liệu thuốc trả về do hết hạn, do bệnh nhân trả lại (các số liệu trên hệ thống phần mềm quản lý nghiên cứu lâm sàng của nhà tài trợ có ghi lại đầy đủ quá trình giao, nhận, trả lại thuốc...).

2.2.3. Đối với nghiên cứu mã số: CAIN457I2401 (SAFEGUARD):

- Bản cung cấp thông tin và phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu phiên bản tiếng Việt bản 00.01.XX.01 ngày 29/9/2023 có nội dung thay đổi như sau: Số lượng quốc gia tham gia đã được thay đổi từ “19” thành “khoảng 18” so với Thuyết minh đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt tại trang 12 (theo Bản cung cấp thông tin và phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu phiên bản tiếng Việt bản 00.01.XX.01 ngày 29/9/2023 được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia chấp thuận tại văn bản số 94/CN-HĐ ĐĐ ngày 25/4/2024).

Tuy nhiên Bệnh viện không làm văn bản đề nghị sửa đổi bổ sung tại Thuyết minh đề cương cho phù hợp với thông tin trên Bản cung cấp thông tin và phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu phiên bản tiếng Việt.

- Đối với bệnh nhân mã số 3071005, ngày sinh 15/01/1978:

+ Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân chưa đáp ứng theo Tiêu chuẩn thu nhận tại Thuyết minh đề cương nghiên cứu thử lâm sàng tiếng Việt phiên bản V01 ngày

09/9/2022 trang 16: Mục 3b: *Khởi phát trước 45 tuổi*. Ngày khởi phát đau lưng được ghi trong Lần khám sàng lọc 1&2 ngày 06/5/2024: Đau lưng kiểu viêm vào tháng 4/2023 (*Quá 45 tuổi*).

+ Bệnh viện chưa báo cáo Bộ Y tế về sai sót so với Thuyết minh đề cương đã được phê duyệt.

2.2.4. Đối với nghiên cứu mã số: AC-065A310 (SALTO).

- Chưa cung cấp được phiếu kiểm nghiệm lô thuốc thử nghiệm theo quy định tại điểm b khoản 3 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.

- Dược sĩ theo dõi quản lý thuốc ghi ngày nhập thuốc chưa phù hợp so với tài liệu thực tế: Sổ theo dõi xuất nhập thuốc thử nghiệm lâm sàng tháng 02/2024 dược sĩ theo dõi quản lý thuốc ghi thông tin ngày 01/02/2024 nhập 08 thuốc Selexipag 200mcg/placebo. Thực tế giấy tờ nhận thuốc thể hiện ngày 07/02/2024 nhập 08 thuốc Selexipag 200mcg/placebo.

- Dược sĩ theo dõi quản lý thuốc chưa cập nhật số lượng tồn kho thực tế tháng 11/2024.

+ Tại thời điểm thanh tra, thuốc Selexipag 50 mcg/placebo thực tế còn tồn kho 62 lọ, tuy nhiên trên thẻ kho thể hiện tồn kho tại thời điểm tháng 10/2024 là 56 lọ.

+ Tại thời điểm thanh tra (03/12/2024), thuốc Selexipag 200 mcg còn tồn kho 07 lọ, tuy nhiên Sổ theo dõi xuất nhập thuốc thử nghiệm lâm sàng mới cập nhật đến tháng 10/2024, số lượng tồn kho: 18 lọ. Dược sĩ chưa cập nhật số lượng xuất nhập tồn tháng 11/2024.

- Dược sĩ theo dõi quản lý thuốc không biết trừ thuốc hết hạn sử dụng theo quy định, thuốc hết hạn vẫn bảo quản cùng thuốc còn hạn sử dụng:

+ Tại thời điểm thanh tra, thuốc Selexipag 50 mcg/placebo thực tế còn tồn kho 62 lọ, tuy nhiên trên thẻ kho thể hiện tồn kho (tại thời điểm tháng 10/2024) là 56 lọ. Dược sĩ theo dõi quản lý thuốc báo cáo số lượng tồn kho đến tháng 11/2024 là 62 lọ do để lẫn 56 lọ thuốc còn hạn sử dụng với 06 lọ thuốc hết hạn sử dụng ngày 23/8/2023 (mã thuốc: 243-4251, 289-3984, 429-1366, 635-8396, 685-9035, 693-7265). Sau khi được thanh tra, dược sĩ theo dõi quản lý thuốc đã biết trừ 06 lọ thuốc hết hạn sử dụng tại khu vực biệt trữ.

Tại Sổ theo dõi xuất nhập thuốc thử nghiệm lâm sàng tháng 8/2023 đối với thuốc Selexipag 50 mcg/placebo: Ngày 23/8/2023 dược sĩ đã ghi xuất 06 lọ thuốc do hết hạn sử dụng, số lượng tồn kho còn lại: 56 lọ, tuy nhiên thực tế dược sĩ không chuyển thuốc hết hạn sang khu vực biệt trữ.

2.3. Tại Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh

2.3.1. Đối với Nghiên cứu LUNSAYIL1:

- Chưa thực hiện đúng quy trình đã ban hành: Quy trình Cấp phát thuốc trong thử nghiệm lâm sàng mã hiệu GSP-D-09, lần ban hành 01, ngày ban hành 18/3/2020, cụ thể:

+ Tại mục 1. Tổng hợp thuốc, quy trình quy định: “Bác sĩ tham gia nghiên cứu báo thuốc *trước một buổi* cho dược sĩ phụ trách gọi thuốc lên hệ thống của nghiên cứu”; thực tế việc báo cáo *thực hiện trong ngày*, sau khi bác sĩ đã khám lâm sàng đối với bệnh nhân xong mới có kết luận chỉ định sử dụng thuốc nghiên cứu.

+ Tại mục 2. Xác nhận phiếu lĩnh thuốc quy định: “Kiểm tra phiếu lĩnh thuốc trên hệ thống/đơn thuốc gồm có: mã thuốc, mã bệnh nhân, ngày cấp phát...”; Thực tế đơn thuốc không có mã thuốc.

+ Tại mục 3. In phiếu lĩnh thuốc có quy định: “Dược sĩ, điều dưỡng và bác sĩ tham gia nhóm nghiên cứu ký tên”; thực tế trên phiếu chỉ có dược sĩ và điều dưỡng ký tên, không có chữ ký của bác sĩ tham gia nhóm nghiên cứu.

- Kiểm tra xác suất Đơn thuốc nghiên cứu ban hành kèm theo Quy trình Cấp phát thuốc trong thử nghiệm lâm sàng mã hiệu GSP-D-09: Thực tế đơn thuốc lần khám BSL (khám sàng lọc) Bệnh viện không sử dụng mẫu đơn thuốc như đã ban hành.

- Phiếu lĩnh thuốc ban hành kèm theo Quy trình Cấp phát thuốc trong thử nghiệm lâm sàng mã hiệu GSP-D-09: Thực tế không thực hiện, lý do Bệnh viện báo cáo thực hiện theo từng biểu mẫu của từng nghiên cứu do nhà tài trợ xây dựng, không phù hợp với quy trình do Bệnh viện đã ban hành.

- Đối với Mã bệnh nhân 1704002001:

+ Phiếu cung cấp thông tin và chấp thuận dành cho người tham gia nghiên cứu, tại mục tên nghiên cứu đang sử dụng tên rút gọn của nghiên cứu: “Nghiên cứu kiểm nghiệm tác dụng của spesolimab ở những người mắc bệnh da liễu viêm tuyến mồ hôi mũ”, chưa đúng với tên nghiên cứu được phê duyệt: “Nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược, Giai đoạn IIb/Giai đoạn III để đánh giá hiệu quả và an toàn của spesolimab ở những bệnh nhân bị viêm tuyến mồ hôi mũ mức độ trung bình đến nặng (LUNSAYIL 1)”. (Mã số: 1368-0098).

+ Bản Tuyên bố chấp thuận sau khi giải thích thực hiện theo mẫu Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng (ICF) ban hành kèm theo Thông tư số 29/2018/TT-BYT, tuy nhiên còn thiếu nội dung: “Tôi đồng ý rằng các bác sĩ đang điều trị cho tôi (nếu có) sẽ được thông báo về việc tham gia nghiên cứu của tôi.”

+ Phiếu khám sàng lọc bệnh nhân thiếu tiêu chí loại trừ so với đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt: ngày khám sàng lọc: 10/4/2024, đối với mục số 2

Tiêu chí loại trừ có bảng: Restricted Medications within clinical Trial 1368-0098/Lunsayil1 không có nội dung về “Thuốc ức chế JAK tại chỗ” như Thuyết minh đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt phiên bản 2.0 ngày 26/12/2023 mục 12.4.2. Tiêu chí loại trừ (trang 39), mục 12.7.2.1. Hạn chế về điều trị đồng thời (trang 56-57) (Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Quốc gia chấp thuận ngày 05/3/2024).

+ Chưa có tài liệu chứng minh thực hiện lấy mẫu ADA/NAb tại các giai đoạn nghiên cứu lần khám 2 (thời điểm ban đầu), tuần 0 (ngày 08/5/2024); lần khám 6, tuần 4 (ngày 05/6/2024) theo thuyết minh đề cương: Biểu đồ tiến trình trang 31, tại phần 1. Biểu đồ tiến trình.

2.3.2. Đối với Nghiên cứu Effisayil™2

- Số lượng thuốc đề nghị nhập khẩu chưa phù hợp với đề cương nghiên cứu, tại Thuyết minh đề cương phiên bản 2 ngày 13/7/2020:

+ Mục 12.7. Điều trị đồng thời có hướng dẫn về xử lý các đợt GPP bùng phát (trang 23-24), và hướng dẫn sử dụng Lưu đồ 2 Điều trị khẩn cấp đợt bùng phát bệnh GPP bằng đường tiêm tĩnh mạch (Trang 10) có nêu: (1) Giai đoạn điều trị khẩn cấp (truyền tĩnh mạch): tuần 1 (Nhãn mở): 02 x BI 655130 450mg/lọ (Spesolimab), truyền tĩnh mạch. (2) Giai đoạn điều trị duy trì nhãn mở (tiêm dưới da): Từ tuần 12 đến tuần 44 (09 lần dùng thuốc từ V5 đến V13): 02 x BI 655130 150mg (Spesolimab) bơm tiêm dưới da/lần. Như vậy có 09 lần đến khám và sử dụng thuốc duy trì nhãn mở.

+ Số lượng thuốc nhãn mở BI 655130 150mg (Spesolimab) bơm tiêm dưới da sử dụng cho 10 bệnh nhân theo Đề cương nghiên cứu lâm sàng như sau: $02 \times 09 \times 10 = 180$ bơm tiêm. Tuy nhiên, tại Công văn số 2185/CV-BVDLTW ngày 21/10/2019 của Bệnh viện Da liễu Trung ương có nêu: Tổng số lượng thuốc cho 10 bệnh nhân điều trị duy trì sau bùng phát bệnh GPP là 160 bơm tiêm thuốc BI 655130 150mg (Spesolimab); là chưa phù hợp với Đề cương nghiên cứu lâm sàng phiên bản 1.0 ngày 23/10/2019.

- Đối với mã bệnh nhân số 1704002003:

+ Phiếu cung cấp thông tin và chấp thuận tham gia nghiên cứu ngày 13/10/2021, tại mục tên nghiên cứu đang sử dụng tiêu đề giảm lược của nghiên cứu: “Một nghiên cứu nhằm thử nghiệm xem BI 655130 (Spesolimab) có ngăn ngừa được đợt bùng phát ở các bệnh nhân vảy nến mủ toàn thân hay không”, chưa đúng với tên nghiên cứu được phê duyệt: “Effisayil™ 2: Nghiên cứu dò liều giai đoạn IIb, đa trung tâm, thiết kế nhóm song song phân ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn của BI 655130 (Spesolimab) so với giả dược trong phòng ngừa đợt bùng phát bệnh ở bệnh nhân bị vảy nến mụn mủ toàn thân (GPP) (Mã số: 1368-0027)”;

+ Bản Tuyên bố chấp thuận tham gia nghiên cứu thực hiện theo mẫu Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng (ICF) ban hành kèm theo Thông tư số 29/2018/TT-BYT, tuy nhiên còn thiếu nội dung: “Tôi đồng ý rằng các bác sỹ đang điều trị cho tôi (nếu có) sẽ được thông báo về việc tham gia nghiên cứu của tôi.”

+ Phiếu lĩnh thuốc không theo mẫu Quy trình Cấp phát thuốc trong thử nghiệm lâm sàng mã hiệu GSP-D-09, lần ban hành 01, ngày ban hành 18/3/2020.

+ Ngày 10/01/2022, Bệnh nhân có đề nghị ngừng tham gia nghiên cứu và đồng ý tiếp tục được theo dõi tình trạng bệnh trong nghiên cứu, tại thời điểm đó bệnh nhân chưa đủ 18 tuổi (tháng 3 năm 2022 đủ 18 tuổi), tuy nhiên không có chữ ký xác nhận của người giám hộ như trong đơn đồng ý tham gia thử nghiệm.

+ Bệnh viện chưa xuất trình văn bản báo cáo Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo về việc đối tượng ngừng tham gia nghiên cứu.

2.4. Tại Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh: Đối với Nghiên cứu EVBR1701:

- Hóa đơn ngoại đối với các thuốc nhập khẩu phục vụ kiểm định trước khi nghiên cứu không ghi rõ vắc xin hay giả dược:

Cục Quản lý Dược có Công văn số 8932e/QLD-KD ngày 22/12/2021 về việc phê duyệt đơn hàng nhập khẩu thuốc để nghiên cứu kiểm nghiệm trong cơ sở sản xuất thuốc, cơ sở kiểm nghiệm kiểm định thuốc, kèm theo đơn hàng số QLD362021006375 phê duyệt cho Chi nhánh Công ty TNHH Zuellig Pharma Việt Nam nhập khẩu 54 hộp thuốc EV71 Vaccin (là tên chung của EV71 vaccine và giả dược), hộp 20 bơm tiêm đóng sẵn để phục vụ kiểm định vắc xin nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng.

Ngày 09/3/2022, Chi nhánh Công ty TNHH Zuellig Pharma Việt Nam có Tờ khai hải quan số 1045704062502 về việc nhập khẩu vắc xin EV71, (hộp 20 bơm tiêm đóng sẵn), số lô EVCA 2101, EVCA 2102, EVCA 2103, NSX Adimumune Corporation -Đài Loan.

Theo Non-Commercial INVOICE ngày 25/02/2022 số lượng các thuốc như sau: EV71 vaccin số lô EVCA 2101: 12 hộp, EV71 vaccin số lô EVCA 2102: 12 hộp, EV71 vaccin số lô EVCA 2103: 12 hộp.

Non-Commercial INVOICE ngày 25/02/2022 thể hiện 03 lô thuốc nhập khẩu đều là vắc xin, không ghi lô nào là giả dược (palcebo). Thực tế Phiếu kiểm nghiệm của nhà sản xuất thể hiện số lô EVCA2103 là giả dược, kết quả kiểm định tại Giấy chứng nhận chất lượng vắc xin, sinh phẩm y tế mã số 01222/NICVB-NC ngày 13/4/2022 của Viện Kiểm định quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế có ghi số lô EVCA2103 là giả dược.

- Về giao nhận sản phẩm nghiên cứu: Viện cung cấp tài liệu của Nhà sản xuất về hàng vận chuyển đến các trung tâm CDC trong đó chỉ ghi mã số các hộp được giao, không thể hiện mã số kit trong từng hộp. Tại Bảng kiểm nhập/xuất sản phẩm nghiên cứu có tham gia của các thành viên thuộc nơi nhận vắc xin, Viện, đơn vị giám sát (Honus) và đơn vị nhập khẩu, thông tin ghi tại bảng kiểm chỉ ghi mã số hộp được nhận, không có thông tin cụ thể mã kit trong từng hộp.

2.5. Tại Viện Pasteur Nha Trang:

- Viện thực hiện việc giao nhận thuốc nghiên cứu theo biểu mẫu của nhà tài trợ (Vaccin Delivery Record), không thực hiện theo Quy trình sử dụng sản phẩm nghiên cứu số QTQL-TNLS-19 ngày 08/07/2021, lần ban hành số 1, không có thông tin về số lô đối với lọ, hộp được giao nhận, không có thông tin về hãng sản xuất, nước sản xuất so với mẫu Biên bản giao nhận đã ban hành kèm theo Quy trình sử dụng sản phẩm nghiên cứu số QTQL-TNLS-19, Tại văn bản IP Dispatch Form -II có ghi thuốc giao nhận gồm có 02 lô: 202108009/202107002.

Tại văn bản Vaccin Delivery Record (Viện báo cáo thực hiện thay biểu mẫu Biên bản giao nhận) ghi sai tên thuốc: Tên thuốc được ghi là COVID 19-Pro-003, tên thuốc được phê duyệt: Influenza Virus Vector COVID- 19 Vaccine for Intranasal Spray or Placebo.

- Viện không có báo cáo sự cố bảo quản, vận chuyển sản phẩm nghiên cứu theo Quy trình báo cáo và xử lý sự cố liên quan đến bảo quản, vận chuyển sản phẩm nghiên cứu số QTQL-TNLS-34 ban hành lần 01 ngày 08/7/2021; Viện chưa xuất trình văn bản báo cáo sai lệch đề cương, vi phạm đề cương theo Quy trình mã số QTQL-TNLS-31 gửi cơ quan quản lý theo quy định, cụ thể:

(1) Ngày 27/02/2022: Log tab ghi nhận nhiệt độ bảo quản từ 13h11ph39 nhiệt độ là -14,9°C; Ngày 02/3/2022: Log tab ghi nhận nhiệt độ bảo quản từ 08h51ph39 đến 09h21ph39 trong khoảng từ -13,7°C đến -10,4°C (nhiệt độ bảo quản của vắc xin là nhỏ hơn hoặc bằng -15°C). Tại bản dữ liệu theo dõi Temperature & Humidity Log của Viện, nhân viên ghi nhiệt độ bảo quản của vắc xin ngày 27/02/2022 và ngày 02/3/2022 phù hợp với yêu cầu bảo quản của vắc xin.

+ Viện đã xuất trình báo cáo phát hiện rủi ro gửi nhà tài trợ về việc phát hiện sự cố vượt quá khoảng nhiệt độ bảo quản thuốc đối với các ngày 27/02/2022 và 02/3/2022. Viện không có Báo cáo sự cố bảo quản, vận chuyển sản phẩm nghiên cứu theo Quy trình báo cáo và xử lý sự cố liên quan đến bảo quản, vận chuyển sản phẩm nghiên cứu số QTQL-TNLS-34 ban hành lần 01 ngày 08/7/2021.

(2) Ngày 11/03/2022 Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Quảng Nam nhận 1.400 lọ, số đơn hàng 202203090004, mã vận đơn 623X19136051.

+ Tại Phiếu giao nhận mẫu ngày 11/3/2022 có ghi nhận 02 hộp (200 lọ) có điều kiện bảo quản phù hợp, 12 hộp (1.200 lọ) có điều kiện bảo quản trên log tab ghi nhận -14,2°C (nhiệt độ bảo quản của vắc xin là nhỏ hơn hoặc bằng -15°C).

+ Viện đã xuất trình báo cáo phát hiện rủi ro gửi nhà tài trợ về việc phát hiện sự cố vượt quá khoảng nhiệt độ bảo quản thuốc đối với việc giao nhận thuốc ngày 11/3/2022. Viện không có Báo cáo sự cố bảo quản, vận chuyển sản phẩm nghiên cứu theo Quy trình báo cáo và xử lý sự cố liên quan đến bảo quản, vận chuyển sản phẩm nghiên cứu số QTQL-TNLS-34 ban hành lần 01 ngày 08/7/2021.

- Không có Phiếu xuất kho, Sổ quản lý sản phẩm nghiên cứu, vật tư theo Quy trình mã số QTQL-TNLS-19 ban hành lần 1 ngày 08/7/2021.

- Việc hoàn trả có Airway bill tuy nhiên không có tài liệu thể hiện số lượng nhận hoàn trả, có tài liệu kiểm đếm của các site, không có Phiếu hoàn trả lại thuốc thử nghiệm lâm sàng, Biên bản hoàn trả thuốc thử nghiệm lâm sàng theo Quy trình Tiếp nhận và xử lý thuốc trả về số QTQL-TNLS-81 ban hành lần 1 ngày 01/8/2022.

2.6. Tại Công ty Cổ phần Bệnh viện Tim Tâm Đức:

- Thiếu thẻ kho của thuốc giai đoạn 2022-2023 (do giai đoạn này thuốc được bảo quản tại khoa lâm sàng thực hiện nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, từ 22/5/2024 có thẻ kho đối với các thuốc nghiên cứu).

- Bệnh nhân mã số nghiên cứu: Q87-VN10003-1310:

+ Visit 5, week 12 (theo đề cương), Macitentan 10mg/giả dược: ngày phát: 08/8/2024, ngày trả: 30/10/2024, số lượng trả: 26 viên (mã thuốc 237946), thừa 01 so với lý thuyết. Số lượng thuốc trả dư chưa ghi lý do trong bệnh án.

+ Visit 2, day 1 (Giai đoạn Randomization) (theo đề cương), Macitentan 10mg/giả dược: ngày phát: 15/5/2024, ngày trả: 12/6/2024, số lượng trả: 10 viên (mã thuốc 236178), thừa 02 so với lý thuyết. Tuy nhiên tại Bệnh án, ngày khám 12/6/2024 có ghi lý do chưa phù hợp với thực tế số lượng thuốc bệnh nhân trả: Tại mục 15 của Hồ sơ đối tượng (Visit 3 theo đề cương) có nêu: “Kiểm đếm thuốc trả về có chênh lệch, bệnh nhân trả lời không rõ uống nhầm hay đánh rơi thuốc. Tình trạng bệnh nhân ổn định, không có bất thường, nghiên cứu viên đã dặn bệnh nhân tuân thủ dùng thuốc. Không ghi nhận trường hợp quá liều vì tổng liều sử dụng có thể nhỏ hơn hoặc bằng 75mg.”

+ Bệnh viện chưa xây dựng quy trình đánh giá rủi ro, nguy cơ về việc thuốc nhận về thừa, thiếu hoặc trường hợp cấp phát thuốc sai so với nghiên cứu.

+ Tính số lượng thuốc phải cấp phát cho bệnh nhân tại đề cương còn chưa phù hợp với khoảng cửa sổ thăm khám của bệnh nhân:

Giai đoạn Randomization: Bệnh nhân được phát thuốc Macitentan 10 mg/giả dược và Macitentan 37,5 mg/giả dược. Từ week 4 trở đi (đến hết 4 năm): Bệnh nhân được phát thuốc Macitentan 10 mg/giả dược và Macitentan 75 mg/giả dược.

Tổng số lượng thuốc phát tại Visit 5-Tuần 12, và Visit 6-Tuần 24 theo quy trình nghiên cứu chưa đủ số lượng thuốc sử dụng tối đa đối với trường hợp bệnh nhân thực hiện cửa sổ tối đa cho lần thăm khám theo đề cương phê duyệt. Cụ thể:

Visit 5-Tuần 12: tối đa 16 tuần tương đương với 112 ngày, thực tế số lượng thuốc đã phát là 3 lọ mỗi liều có thể sử dụng đủ cho 108 ngày, do đó thiếu 4 viên/từ mỗi lọ cho mỗi liều.

Visit 6-Tuần 24: tối đa 32 tuần tương đương với 224 ngày, thực tế số lượng thuốc đã phát là 6 lọ mỗi liều có thể sử dụng đủ cho 216 ngày, do đó thiếu 8 viên/từ mỗi lọ cho mỗi liều.

+ Số lượng thuốc bệnh nhân trả dư so với lý thuyết, tuy nhiên chưa ghi rõ lý do trong hồ sơ bệnh án:

Visit 7, week 52 (theo đề cương), Macitetan 10mg/giả dược: ngày phát: 04/10/2023, ngày trả: 20/3/2024, số lượng trả: 13 viên (mã thuốc 226480), thừa 01 so với lý thuyết.

Visit 6, week 24 (theo đề cương), Macitetan 10mg/giả dược: ngày phát: 05/10/2022, ngày trả: 19/4/2023, số lượng trả: 21 viên (mã thuốc 200584), thừa 01 so với lý thuyết.

Visit 9, week 100 (theo đề cương), Macitetan 10mg/giả dược: ngày phát: 20/3/2024, ngày trả: 04/9/2024, số lượng trả: 15 viên (mã thuốc 201785), thừa 03 so với lý thuyết.

III. KẾT LUẬN VỀ NHỮNG NỘI DUNG ĐÃ TIẾN HÀNH THANH TRA

1. Những mặt tích cực đã đạt được:

- Các cơ sở được thanh tra có đầy đủ hồ sơ pháp lý cho hoạt động nhập khẩu, xuất chuyên, sử dụng thuốc được cấp phép sử dụng trong nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng. Tủ bảo quản lạnh, bảo quản mát phục vụ lưu trữ thuốc của nghiên cứu được bố trí tại khoa dược và cơ bản đảm bảo an ninh, an toàn; thiết bị nhiệt kế, ẩm kế tự ghi theo dõi nhiệt độ, độ ẩm được định kỳ hiệu chuẩn theo quy định. Tại thời điểm thanh tra, các thuốc nghiên cứu được bảo quản phù hợp với điều kiện ghi trên nhãn thuốc.

- Thuốc nghiên cứu được giao nhận giữa đại diện vận chuyển của nhà tài trợ và nhân viên được giao theo dõi bảo quản thuốc của nghiên cứu, quá trình giao nhận có văn bản giao nhận và văn bản theo dõi nhiệt độ tự động trong quá trình vận chuyển. Việc cấp phát thuốc cho bệnh nhân được theo dõi trên hệ thống của nhà tài trợ, theo đúng số mã của thuốc được giao cho bệnh nhân, có tài liệu chứng minh việc giao nhận thuốc.

- Các cơ sở được thanh tra đã thành lập đơn vị nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, phân công các nhân sự tham gia nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng. Đối với các nghiên cứu được kiểm tra xác suất, các cơ sở đã cung cấp được chứng chỉ đào tạo Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (GCP) của nghiên cứu viên; các nghiên

cứu viên đã tham gia các lớp đào tạo chuyên biệt cho nghiên cứu theo hình thức trực tiếp hoặc trực tuyến, kết quả đào tạo được cập nhật xác nhận trên website về đào tạo của nhà tài trợ. Các cơ sở đã ban hành các quy trình thao tác chuẩn về thực hiện thử nghiệm thuốc trên lâm sàng nói chung, một số nghiên cứu đã ban hành quy trình riêng đối với nghiên cứu cụ thể.

- Trong giai đoạn từ 01/01/2022 đến 30/9/2024, các đơn vị được thanh tra thực hiện 41 nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, Đoàn thanh tra kiểm tra xác suất 18 nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng: Các đơn vị đã cung cấp được đầy đủ các văn bản phê duyệt đề cương nghiên cứu, phê duyệt đề cương sửa đổi, các văn bản chấp thuận của Hội đồng đạo đức Y sinh học Quốc gia, văn bản phê duyệt nhập khẩu thuốc phục vụ cho nghiên cứu; các tài liệu liên quan đến việc nhập khẩu thuốc (Tờ khai hải quan, hóa đơn ngoại, phiếu đóng hàng, vận đơn), đã xuất trình được phiếu kiểm nghiệm của các lô hàng nhập khẩu, thực hiện cấp phát; các văn bản về tiếp nhận, sử dụng thuốc cho bệnh nhân, quá trình tiếp nhận, bảo quản có văn bản theo dõi nhiệt độ bảo quản của thuốc phù hợp với điều kiện ghi trên nhãn thuốc. Số lượng thuốc nhập khẩu phù hợp với đơn hàng nhập khẩu và đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt. Kiểm tra xác suất việc sử dụng thuốc cho 29 bệnh nhân ⁽⁸⁾ phù hợp với đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt.

Tại thời điểm thanh tra, số lượng tồn kho của các thuốc nghiên cứu phù hợp với số lượng theo dõi trên sổ sách, điều kiện bảo quản của thuốc phù hợp với điều kiện bảo quản ghi trên nhãn thuốc. Có 02 nghiên cứu thực hiện huỷ thuốc nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, các đơn vị đã cung cấp hồ sơ tài liệu của quá trình huỷ thuốc theo quy định.

2. Tồn tại, hạn chế:

2.1. Về đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển thuốc không phải là đơn vị có hoạt động đăng ký kinh doanh được tại Việt Nam:

- Công ty Cổ phần Vận tải Xuyên Đại Dương là đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển thuốc nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng từ nhà tài trợ tới đơn vị nghiên cứu chính và đơn vị nghiên cứu phối hợp: Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh đối với 09 nghiên cứu ⁽⁹⁾; Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh đối với 04 nghiên cứu ⁽¹⁰⁾; Công ty Cổ phần Bệnh viện Tim Tâm Đức đối với nghiên cứu mã số AC-055-315.

- Công ty Liên Doanh TNHH Tiếp vận và Vận tải Speedmark là đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển thuốc nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng từ nhà tài trợ tới đơn vị nghiên cứu: Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh đối với 01 nghiên cứu

⁽⁸⁾: Bệnh viện Da liễu thành phố Hồ Chí Minh: 04 bệnh nhân; Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh: 11 bệnh nhân, Viện Pasteur Hồ Chí Minh: 04 bệnh nhân; Viện Pasteur Nha Trang: 04 bệnh nhân; Công ty Cổ phần Bệnh viện Tim Tâm Đức: 02 bệnh nhân.

⁽⁹⁾ 09 nghiên cứu bao gồm: mã số D3258C00001, D3252C00002, CAIN457I2401, D926NC00001, 70033093STR3001, D9180C00012, AC-065A310, D9488C00001, AC-055-315

⁽¹⁰⁾ 04 nghiên cứu bao gồm: mã số: 1368-0098, CAIN457M2301E1, 1368-0027, CQGE031C2302E1.

mã số GBP510-003; Viện Pasteur Nha Trang đối với nghiên cứu mã số COVID-19-PRO-003.

- Công ty Cổ phần quốc tế AIC là đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển thuốc nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng từ nhà tài trợ tới đơn vị nghiên cứu Viện Pasteur Nha Trang đối với nghiên cứu mã số 2126U0232

2.2. Tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh:

2.2.1. Việc bảo quản thuốc nghiên cứu lâm sàng:

- Thuốc Milvexian/placebo (nghiên cứu Librexia - Stroke) đang được bảo quản trong tủ tại hành lang khoa Thần kinh (tầng 14): Chưa có biện pháp kiểm soát điều kiện bảo quản thuốc, chưa theo dõi độ ẩm, có thể có nguy cơ không đảm bảo an toàn.

- Tủ bảo quản thuốc nghiên cứu lâm sàng (các nghiên cứu FLAURA, SALTO, UNISUS) ở 15–25°C: Các thiết bị theo dõi nhiệt độ, thiết bị ghi dữ liệu, chỉ thị nhiệt độ của tủ có sự chưa đồng bộ nhưng chưa có đánh giá, xử lý⁽¹¹⁾.

2.2.3. Đối với nghiên cứu mã số: CAIN457I2401 (SAFEGUARD):

- Bản cung cấp thông tin và phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu phiên bản tiếng Việt bản 00.01.XX.01 ngày 29/9/2023 có nội dung thay đổi như sau: Số lượng quốc gia tham gia đã được thay đổi từ “19” thành “khoảng 18” so với Thuyết minh đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt tại trang 12 (theo Bản cung cấp thông tin và phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu phiên bản tiếng Việt bản 00.01.XX.01 ngày 29/9/2023 được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc gia chấp thuận tại văn bản số 94/CN-HĐĐĐ ngày 25/4/2024). Tuy nhiên Bệnh viện không làm văn bản đề nghị sửa đổi bổ sung tại Thuyết minh đề cương cho phù hợp với thông tin trên Bản cung cấp thông tin và phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu phiên bản tiếng Việt.

- Đối với bệnh nhân mã số 3071005, ngày sinh 15/01/1978: (1) Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân chưa đáp ứng theo Tiêu chuẩn thu nhận tại Thuyết minh đề cương nghiên cứu thử lâm sàng tiếng Việt phiên bản V01 ngày 09/9/2022 trang 16: Mục 3b: *Khởi phát trước 45 tuổi*. Ngày khởi phát đau lưng được ghi trong Lần khám sàng lọc 1&2 ngày 06/5/2024: Đau lưng kiểu viêm vào tháng 4/2023 (*Quá 45 tuổi*); (2) Bệnh viện chưa báo cáo Bộ Y tế về sai sót so với Thuyết minh đề cương đã được phê duyệt.

2.2.4. Đối với nghiên cứu mã số: AC-065A310 (SALTO).

- Chưa cung cấp được phiếu kiểm nghiệm lô thuốc thử nghiệm theo quy định tại điểm b khoản 3 Hướng dẫn về quản lý thuốc nghiên cứu trong các thử nghiệm

⁽¹¹⁾ Cụ thể: (thiết bị theo dõi nhiệt độ chỉ 15 độ C, 02 thiết bị ghi dữ liệu chỉ 20,4 và 20,5 độ C, chỉ thị nhiệt độ của tủ chỉ 21 độ C, trong đó 01 thiết bị ghi dữ liệu không còn ghi được dữ liệu; 01 thiết bị ghi dữ liệu không còn hoạt động);

lâm sàng tại Việt Nam ban hành kèm theo Quyết định số 51/QĐ-K2ĐT ngày 17/4/2019.

- Sắp xếp các thuốc của nghiên cứu SALTO chưa đảm bảo khoa học. Thuốc của nghiên cứu SALTO chưa theo dõi, ghi chép cập nhật theo từng lần giao, nhận (cuối tháng mới rà soát); sổ theo dõi xuất nhập thuốc nghiên cứu lâm sàng là số liệu cập nhật vào file excel rồi in ra chưa đảm bảo tính toàn vẹn dữ liệu, chưa có biện pháp bảo đảm tránh mất, xóa file dữ liệu, tránh sửa đổi, thay thế, thêm bớt dữ liệu; khoa dược chưa ghi lại số liệu thuốc trả về do hết hạn, do bệnh nhân trả lại (các số liệu trên hệ thống phần mềm quản lý nghiên cứu lâm sàng của nhà tài trợ có ghi lại đầy đủ quá trình giao, nhận, trả lại thuốc...).

- Dược sĩ theo dõi quản lý thuốc: ghi ngày nhập thuốc chưa phù hợp so với tài liệu thực tế⁽¹²⁾; theo dõi quản lý thuốc chưa cập nhật số lượng tồn kho thực tế tháng 11/2024⁽¹³⁾; không biệt trữ thuốc hết hạn sử dụng theo quy định, thuốc hết hạn vẫn bảo quản cùng thuốc còn hạn sử dụng⁽¹⁴⁾.

2.3. Tại Bệnh viện Đa liệu thành phố Hồ Chí Minh

2.3.1. Đối với Nghiên cứu LUNSAYIL1:

- Chưa thực hiện đúng quy trình đã ban hành: Quy trình Cấp phát thuốc trong thử nghiệm lâm sàng mã hiệu GSP-D-09, lần ban hành 01, ngày ban hành 18/3/2020, cụ thể:

(1) Tại mục 1. Tổng hợp thuốc, quy trình quy định: “Bác sĩ tham gia nghiên cứu báo thuốc *trước một buổi* cho dược sĩ phụ trách gọi thuốc lên hệ thống của nghiên cứu”; thực tế việc báo cáo *thực hiện trong ngày*, sau khi bác sĩ đã khám lâm sàng đối với bệnh nhân xong mới có kết luận chỉ định sử dụng thuốc nghiên cứu.

(2) Tại mục 2. Xác nhận phiếu lĩnh thuốc quy định: “Kiểm tra phiếu lĩnh thuốc trên hệ thống/đơn thuốc gồm có: mã thuốc, mã bệnh nhân, ngày cấp phát...”; Thực tế đơn thuốc không có mã thuốc.

⁽¹²⁾ Sổ theo dõi xuất nhập thuốc thử nghiệm lâm sàng tháng 02/2024 dược sĩ theo dõi quản lý thuốc ghi thông tin ngày 01/02/2024 nhập 08 thuốc Selexipag 200mcg/placebo. Thực tế giấy tờ nhận thuốc thể hiện ngày 07/02/2024 nhập 08 thuốc Selexipag 200mcg/placebo

⁽¹³⁾ + Tại thời điểm thanh tra, thuốc Selexipag 50 mcg/placebo thực tế còn tồn kho 62 lọ, tuy nhiên trên thẻ kho thể hiện tồn kho tại thời điểm tháng 10/2024 là 56 lọ.

+ Tại thời điểm thanh tra (03/12/2024), thuốc Selexipag 200 mcg còn tồn kho 07 lọ, tuy nhiên Sổ theo dõi xuất nhập thuốc thử nghiệm lâm sàng mới cập nhật đến tháng 10/2024, số lượng tồn kho: 18 lọ. Dược sĩ chưa cập nhật số lượng xuất nhập tồn tháng 11/2024.

⁽¹⁴⁾ + Tại thời điểm thanh tra, thuốc Selexipag 50 mcg/placebo thực tế còn tồn kho 62 lọ, tuy nhiên trên thẻ kho thể hiện tồn kho (tại thời điểm tháng 10/2024) là 56 lọ. Dược sĩ theo dõi quản lý thuốc báo cáo số lượng tồn kho đến tháng 11/2024 là 62 lọ do để lẫn 56 lọ thuốc còn hạn sử dụng với 06 lọ thuốc hết hạn sử dụng ngày 23/8/2023 (mã thuốc: 243-4251, 289-3984, 429-1366, 635-8396, 685-9035, 693-7265). Sau khi được thanh tra, dược sĩ theo dõi quản lý thuốc đã biệt trữ 06 lọ thuốc hết hạn sử dụng tại khu vực biệt trữ.

Tại Sổ theo dõi xuất nhập thuốc thử nghiệm lâm sàng tháng 8/2023 đối với thuốc Selexipag 50 mcg/placebo: Ngày 23/8/2023 dược sĩ đã ghi xuất 06 lọ thuốc do hết hạn sử dụng, số lượng tồn kho còn lại: 56 lọ, tuy nhiên thực tế dược sĩ không chuyển thuốc hết hạn sang khu vực biệt trữ.

(3) Tại mục 3. In phiếu lĩnh thuốc có quy định: “Dược sĩ, điều dưỡng và bác sĩ tham gia nhóm nghiên cứu ký tên”; thực tế trên phiếu chỉ có dược sĩ và điều dưỡng ký tên, không có chữ ký của bác sĩ tham gia nhóm nghiên cứu.

- Kiểm tra xác suất Đơn thuốc nghiên cứu ban hành kèm theo Quy trình Cấp phát thuốc trong thử nghiệm lâm sàng mã hiệu GSP-D-09: Thực tế đơn thuốc lần khám BSL (khám sàng lọc) Bệnh viện không sử dụng mẫu đơn thuốc như đã ban hành.

- Phiếu lĩnh thuốc ban hành kèm theo Quy trình Cấp phát thuốc trong thử nghiệm lâm sàng mã hiệu GSP-D-09: Thực tế không thực hiện, lý do Bệnh viện báo cáo thực hiện theo từng biểu mẫu của từng nghiên cứu do nhà tài trợ xây dựng, không phù hợp với quy trình do Bệnh viện đã ban hành.

- Đối với Mã bệnh nhân 1704002001:

(1) Phiếu cung cấp thông tin và chấp thuận dành cho người tham gia nghiên cứu, tại mục tên nghiên cứu đang sử dụng tên rút gọn của nghiên cứu, chưa đúng với tên nghiên cứu được phê duyệt.

(2) Bản Tuyên bố chấp thuận sau khi giải thích thực hiện theo mẫu Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng (ICF) ban hành kèm theo Thông tư số 29/2018/TT-BYT, tuy nhiên còn thiếu nội dung: “Tôi đồng ý rằng các bác sỹ đang điều trị cho tôi (nếu có) sẽ được thông báo về việc tham gia nghiên cứu của tôi.”

(3) Phiếu khám sàng lọc bệnh nhân thiếu tiêu chí loại trừ so với đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt: ngày khám sàng lọc: 10/4/2024, đối với mục số 2 Tiêu chí loại trừ có bảng: Restricted Medications within clinical Trial 1368-0098/Lunsayil1 không có nội dung về “Thuốc ức chế JAK tại chỗ” như Thuyết minh đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt phiên bản 2.0 ngày 26/12/2023 mục 12.4.2. Tiêu chí loại trừ (trang 39), mục 12.7.2.1. Hạn chế về điều trị đồng thời (trang 56-57) (Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Quốc gia chấp thuận ngày 05/3/2024).

(4) Chưa có tài liệu chứng minh thực hiện lấy mẫu ADA/NAb tại các giai đoạn nghiên cứu lần khám 2 (thời điểm ban đầu), tuần 0 (ngày 08/5/2024); lần khám 6, tuần 4 (ngày 05/6/2024) theo thuyết minh đề cương: Biểu đồ tiến trình trang 31, tại phần 1. Biểu đồ tiến trình.

2.3.2. Đối với Nghiên cứu EffisayilTM2

- Số lượng thuốc đề nghị nhập khẩu chưa phù hợp với đề cương nghiên cứu, tại Thuyết minh đề cương phiên bản 2 ngày 13/7/2020: Số lượng thuốc nhận mở BI 655130 150mg (Spesolimab) bơm tiêm dưới da sử dụng cho 10 bệnh nhân theo Đề cương nghiên cứu lâm sàng như sau: $02 \times 09 \times 10 = 180$ bơm tiêm. Tuy nhiên, tại Công văn số 2185/CV-BVDLTW ngày 21/10/2019 của Bệnh viện Da liễu Trung ương có nêu: Tổng số lượng thuốc cho 10 bệnh nhân điều trị duy trì sau bùng phát

bệnh GPP là 160 bơm tiêm thuốc BI 655130 150mg (Spesolimab); là chưa phù hợp với Đề cương nghiên cứu lâm sàng phiên bản 1.0 ngày 23/10/2019.

- Đối với mã bệnh nhân số 1704002003:

(1) Phiếu cung cấp thông tin và chấp thuận tham gia nghiên cứu ngày 13/10/2021, tại mục tên nghiên cứu đang sử dụng tiêu đề giảm lược của nghiên cứu, chưa đúng với tên nghiên cứu được phê duyệt.

(2) Bản Tuyên bố chấp thuận tham gia nghiên cứu thực hiện theo mẫu Phiếu tình nguyện tham gia nghiên cứu của người tham gia thử thuốc trên lâm sàng (ICF) ban hành kèm theo Thông tư số 29/2018/TT-BYT, tuy nhiên còn thiếu nội dung: “Tôi đồng ý rằng các bác sỹ đang điều trị cho tôi (nếu có) sẽ được thông báo về việc tham gia nghiên cứu của tôi.”

(3) Phiếu lĩnh thuốc không theo mẫu Quy trình Cấp phát thuốc trong thử nghiệm lâm sàng mã hiệu GSP-D-09, lần ban hành 01, ngày ban hành 18/3/2020.

(4) Ngày 10/01/2022, Bệnh nhân có đề nghị ngừng tham gia nghiên cứu và đồng ý tiếp tục được theo dõi tình trạng bệnh trong nghiên cứu, tại thời điểm đó bệnh nhân chưa đủ 18 tuổi (tháng 3 năm 2022 đủ 18 tuổi), tuy nhiên không có chữ ký xác nhận của người giám hộ như trong đơn đồng ý tham gia thử nghiệm.

(5) Bệnh viện chưa xuất trình văn bản báo cáo Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo về việc đối tượng ngừng tham gia nghiên cứu.

2.4. *Tại Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh:* Đối với Nghiên cứu EVBR1701:

- Hóa đơn ngoại đối với các thuốc nhập khẩu phục vụ kiểm định trước khi nghiên cứu không ghi rõ vắc xin hay giả dược:

Ngày 09/3/2022, Chi nhánh Công ty TNHH Zuellig Pharma Việt Nam có Tờ khai hải quan số 1045704062502 về việc nhập khẩu vắc xin EV71, (hộp 20 bơm tiêm đóng sẵn), số lô EVCA 2101, EVCA 2102, EVCA 2103, NSX Adimumune Corporation -Đài Loan.

Theo Non- Commercial INVOICE ngày 25/02/2022 số lượng các thuốc như sau: EV71 vaccin số lô EVCA 2101: 12 hộp, EV71 vaccin số lô EVCA 2102: 12 hộp, EV71 vaccin số lô EVCA 2103: 12 hộp.

Non- Commercial INVOICE ngày 25/02/2022 thể hiện 03 lô thuốc nhập khẩu đều là vắc xin, không ghi lô nào là giả dược (palcebo). Thực tế Phiếu kiểm nghiệm của nhà sản xuất thể hiện số lô EVCA2103 là giả dược, kết quả kiểm định tại Giấy chứng nhận chất lượng vắc xin, sinh phẩm y tế mã số 01222/NICVB-NC ngày 13/4/2022 của Viện Kiểm định quốc gia vắc xin và sinh phẩm y tế có ghi số lô EVCA2103 là giả dược.

- Về giao nhận sản phẩm nghiên cứu: Viện cung cấp tài liệu của Nhà sản xuất về hàng vận chuyển đến các trung tâm CDC trong đó chỉ ghi mã số các hộp được giao, không thể hiện mã số kit trong từng hộp. Tại Bảng kiểm nhập/xuất sản phẩm nghiên cứu có tham gia của các thành viên thuộc nơi nhận vắc xin, Viện, đơn

vị giám sát (Honrus) và đơn vị nhập khẩu, thông tin ghi tại bảng kiểm chỉ ghi mã số hộp được nhận, không có thông tin cụ thể mã kit trong từng hộp.

2.5. Tại Viện Pasteur Nha Trang:

- Viện thực hiện việc giao nhận thuốc nghiên cứu theo biểu mẫu của nhà tài trợ (Vaccin Delivery Record), không thực hiện theo Quy trình sử dụng sản phẩm nghiên cứu số QTQL-TNLS-19 ngày 08/07/2021, lần ban hành số 1, không có thông tin về số lô đối với lọ, hộp được giao nhận, không có thông tin về hãng sản xuất, nước sản xuất so với mẫu Biên bản giao nhận đã ban hành kèm theo Quy trình sử dụng sản phẩm nghiên cứu số QTQL-TNLS-19, Tại văn bản IP Dispatch Form -II có ghi thuốc giao nhận gồm có 02 lô: 202108009/202107002.

Tại văn bản Vaccin Delivery Record (Viện báo cáo thực hiện thay biểu mẫu Biên bản giao nhận) ghi sai tên thuốc: Tên thuốc được ghi là COVID 19-Pro-003, tên thuốc được phê duyệt: Influenza Virus Vector COVID- 19 Vaccine for Intranasal Spray or Placebo.

- Viện không có Báo cáo sự cố bảo quản, vận chuyển sản phẩm nghiên cứu theo Quy trình báo cáo và xử lý sự cố liên quan đến bảo quản, vận chuyển sản phẩm nghiên cứu số QTQL-TNLS-34 ban hành lần 01 ngày 08/7/2021; Viện chưa xuất trình văn bản báo cáo sai lệch đề cương, vi phạm đề cương theo Quy trình mã số QTQL-TNLS-31 gửi cơ quan quản lý theo quy định đối với nhiệt độ của tủ bảo quản ngày 27/02/2022 của Viện và tủ bảo quản trong đợt giao nhận ngày 11/03/2022 của Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Quảng Nam theo số đơn hàng 202203090004, mã vận đơn 623X19136051.

- Không có Phiếu xuất kho, Sổ quản lý sản phẩm nghiên cứu, vật tư theo Quy trình mã số QTQL-TNLS-19 ban hành lần 1 ngày 08/7/2021.

- Việc hoàn trả có Airway bill tuy nhiên không có tài liệu thể hiện số lượng nhận hoàn trả, có tài liệu kiểm đếm của các site, không có Phiếu hoàn trả lại thuốc thử nghiệm lâm sàng, Biên bản hoàn trả thuốc thử nghiệm lâm sàng theo Quy trình Tiếp nhận và xử lý thuốc trả về số QTQL-TNLS-81 ban hành lần 1 ngày 01/8/2022.

2.6. Tại Công ty Cổ phần Bệnh viện Tim Tâm Đức:

- Thiếu thẻ kho của thuốc giai đoạn 2022-2023 (do giai đoạn này thuốc được bảo quản tại khoa lâm sàng thực hiện nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, từ 22/5/2024 có thẻ kho đối với các thuốc nghiên cứu).

- Bệnh nhân mã số nghiên cứu: Q87-VN10003-1310:

(1) Số lượng thuốc bệnh nhân trả dư so với lý thuyết, tuy nhiên chưa ghi rõ lý do trong hồ sơ bệnh án đối với 04 lần thăm khám: Visit 5, week 12 (theo đề cương); Visit 7, week 52 (theo đề cương); Visit 6, week 24 (theo đề cương); Visit 9, week 100 (theo đề cương).

(2) Visit 2, day 1 (Giai đoạn Randomization) (theo đề cương): Bệnh nhân trả dư 02 viên thuốc so với lý thuyết. Tuy nhiên tại Bệnh án, ngày khám 12/6/2024 có ghi lý do chưa phù hợp với thực tế số lượng thuốc bệnh nhân trả.

(3) Bệnh viện chưa xây dựng quy trình đánh giá rủi ro, nguy cơ về việc thuốc nhận về thừa, thiếu hoặc trường hợp cấp phát thuốc sai so với nghiên cứu.

(4) Tính số lượng thuốc phải cấp phát cho bệnh nhân tại đề cương còn chưa phù hợp với khoảng cửa sổ thăm khám của bệnh nhân:

+ Giai đoạn Randomization: Bệnh nhân được phát thuốc Macitentan 10 mg/giả dược và Macitentan 37,5 mg/giả dược. Từ week 4 trở đi (đến hết 4 năm): Bệnh nhân được phát thuốc Macitentan 10 mg/giả dược và Macitentan 75 mg/giả dược.

+ Tổng số lượng thuốc phát tại Visit 5-Tuần 12, và Visit 6-Tuần 24 theo quy trình nghiên cứu chưa đủ số lượng thuốc sử dụng tối đa đối với trường hợp bệnh nhân thực hiện cửa sổ tối đa cho lần thăm khám theo đề cương phê duyệt. Cụ thể:

+ Visit 5-Tuần 12: tối đa 16 tuần tương đương với 112 ngày, thực tế số lượng thuốc đã phát là 3 lọ mỗi liều có thể sử dụng đủ cho 108 ngày, do đó thiếu 4 viên/từ mỗi lọ cho mỗi liều.

+ Visit 6-Tuần 24: tối đa 32 tuần tương đương với 224 ngày, thực tế số lượng thuốc đã phát là 6 lọ mỗi liều có thể sử dụng đủ cho 216 ngày, do đó thiếu 8 viên/từ mỗi lọ cho mỗi liều.

IV. CÁC BIỆN PHÁP XỬ LÝ THEO THĂM QUYỀN ĐÃ ÁP DỤNG:

Đoàn thanh tra đã phổ biến, hướng dẫn trực tiếp các cá nhân, tổ chức của các đơn vị được thanh tra về văn bản quy phạm pháp luật về lĩnh vực dược và việc thực hiện các quy định về nhập khẩu, xuất chuyển, sử dụng thuốc được cấp phép sử dụng trong nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng.

V. KIẾN NGHỊ:

1. Đối với Cục Quản lý Dược và Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo:

Xem xét tính pháp lý đối với các đơn vị chịu trách nhiệm vận chuyển thuốc nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng từ nhà tài trợ tới các địa điểm nghiên cứu nhưng chưa có hoạt động đăng ký kinh doanh dược tại Việt Nam; nghiên cứu sửa đổi bổ sung văn bản quy phạm pháp luật quy định về điều kiện đối với các đơn vị vận chuyển thuốc nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng từ nhà tài trợ tới các địa điểm nghiên cứu.

2. Đối với các cơ sở được thanh tra:

2.1. Tổ chức kiểm điểm trách nhiệm của các tổ chức, cá nhân để xảy ra những tồn tại đã được nêu tại mục 2 Phần III của kết luận này; khắc phục những tồn tại và thực hiện đúng các quy định của pháp luật về nhập khẩu, xuất chuyển, sử dụng thuốc được cấp phép sử dụng trong nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng. Báo cáo kết quả khắc phục những tồn tại gửi Thanh tra Bộ Y tế **trước ngày 15/4/2025**.

2.2. Tăng cường tập huấn, đào tạo cho các nhân viên tham gia nghiên cứu khoa học quy định của pháp luật về nhập khẩu, xuất chuyển, sử dụng thuốc được cấp phép sử dụng trong nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, đảm bảo cập nhật thường xuyên, kịp thời quy định tại các văn bản quy phạm pháp luật được sửa đổi, thay thế.

2.3. Nâng cao vai trò, chủ động kiểm soát toàn bộ đối với các nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng do đơn vị chủ trì cũng như tích cực phối hợp khi là đơn vị tham gia.

2.4. Bố trí việc quản lý xuất nhập, bảo quản, cấp phát đối với các thuốc nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng tại khoa dược của đơn vị đã được công bố đáp ứng thực hành tốt bảo quản thuốc.

2.5. Tăng cường công tác tự kiểm tra, giám sát đối với các nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng do đơn vị chủ trì hoặc phối hợp tham gia.

Trên đây là Kết luận thanh tra việc thực hiện quy định trong nhập khẩu, xuất chuyển, sử dụng thuốc được cấp phép sử dụng trong nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng đối với 05 cơ sở được thanh tra.

Chánh Thanh tra Bộ giao Trưởng Đoàn Thanh tra tổ chức công bố Kết luận thanh tra theo quy định của Luật thanh tra.

Nơi nhận:

- Đ/c Bộ trưởng (để báo cáo);
- Thứ trưởng Đỗ Xuân Tuyên (để báo cáo);
- Thanh tra Chính phủ (để báo cáo);
- Cục QLD, Cục KHCN&ĐT (để phối hợp);
- Các đơn vị được thanh tra (để thực hiện);
- Công thông tin điện tử Bộ Y tế (để công khai);
- Lưu: TTrB, P5, Đoàn thanh tra.

CHÁNH THANH TRA BỘ

Nguyễn Mạnh Cường