

**TCVN 7740–2 : 2007
ISO 14155–2 : 2003**

Xuất bản lần 1

**THỬ LÂM SÀNG TRANG THIẾT BỊ Y TẾ
ĐỐI VỚI CON NGƯỜI –
PHẦN 2: KẾ HOẠCH THỬ LÂM SÀNG**

*Clinical investigation of medical devices for human subjects –
Part 2: Clinical investigation plans*

HÀ NỘI – 2007

Mục lục

Trang

Lời nói đầu	4
Lời giới thiệu	5
1 Phạm vi áp dụng	7
2 Tài liệu viện dẫn	7
3 Thuật ngữ và định nghĩa	7
4 Yêu cầu.....	8
4.1 Yêu cầu chung	8
4.2 Kế hoạch thử lâm sàng (CIP)	8
4.3 Thông tin chung	8
4.4 Nhận biết và mô tả thiết bị y tế được thử	9
4.5 Thử sơ bộ và giải trình nghiên cứu.....	10
4.6 Mục đích cuộc thử lâm sàng.....	11
4.7 Thiết kế thử lâm sàng.....	11
4.8 Xem xét thống kê	12
4.9 Sai lệch với kế hoạch thử lâm sàng	13
4.10 Sửa đổi kế hoạch thử lâm sàng	13
4.11 Trường hợp bất lợi và tác động bất lợi của trang thiết bị.....	14
4.12 Kết thúc sớm hoặc đình chỉ thử	14
4.13 Cách thức công bố	14
4.14 Phiếu thử lâm sàng	14
Phụ lục A (tham khảo) Phiếu thử lâm sàng.....	15
Thư mục tài liệu tham khảo	16

Lời nói đầu

TCVN 7740–2 : 2007 hoàn toàn tương đương ISO 14155–2 : 2003.

TCVN 7740–2 : 2007 do Tiểu ban Kỹ thuật Tiêu chuẩn TCVN/TC210/SC2 *Trang thiết bị y tế* hoàn thiện trên cơ sở dự thảo đề nghị của Viện Trang thiết bị và Công trình y tế – Bộ Y tế, Tổng cục Tiêu chuẩn Đo lường Chất lượng đề nghị, Bộ Khoa học và Công nghệ công bố.

Bộ tiêu chuẩn TCVN 7740 (ISO 14155) với tên chung *Thử lâm sàng trang thiết bị y tế đối với con người*, gồm các phần sau:

- Phần 1: Yêu cầu chung;
- Phần 2: Kế hoạch thử lâm sàng.

Lời giới thiệu

Tiêu chuẩn này là phần thứ hai của TCVN 7740 (ISO 14155) “Thử lâm sàng trang thiết bị y tế đối với con người” và được nghiên cứu kết hợp với TCVN 7740-1 (ISO 14155-1).

Tiêu chuẩn này được dùng để hỗ trợ cho những nhà sản xuất, nhà bảo trợ, người giám sát và người nhận thử lâm sàng trong việc thiết kế và chỉ đạo cuộc thử lâm sàng. Tiêu chuẩn này cũng được dùng để hỗ trợ cho những người có thẩm quyền và hội đồng đạo đức trong vai trò xem xét Kế hoạch thử lâm sàng (CIP) của họ. CIP là một cơ cấu tổ chức mà trong đó kinh nghiệm, sự hiểu biết, sự đánh giá, trình độ chuyên môn và kiến thức thích hợp cần được áp dụng. Tính chính xác khoa học của CIP có thể được kiểm tra và có thể được hoàn thiện bằng cách xem xét độc lập CIP.

Thử lâm sàng trang thiết bị y tế đối với con người – Phần 2: Kế hoạch thử lâm sàng

*Clinical investigation of medical devices for human subjects –
Part 2: Clinical investigation plans*

1 Phạm vi áp dụng

Tiêu chuẩn này quy định các yêu cầu chuẩn bị kế hoạch thử lâm sàng (CIP) trang thiết bị y tế. Sự phù hợp của CIP với các yêu cầu của tiêu chuẩn này và sự tôn trọng triệt để các yêu cầu sẽ giúp cho việc đánh giá các giá trị khoa học và khả năng tái lập các kết quả thử lâm sàng.

Tiêu chuẩn này không áp dụng đối với các trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro.

2 Tài liệu viện dẫn

Các tài liệu viện dẫn sau là rất cần thiết cho việc áp dụng tiêu chuẩn này. Đối với các tài liệu viện dẫn ghi năm công bố thì áp dụng bản được nêu. Đối với các tài liệu viện dẫn không ghi năm công bố thì áp dụng phiên bản mới nhất, bao gồm cả các sửa đổi (nếu có).

TCVN 7740-1 : 2007 (ISO 14155-1:2003) Thử lâm sàng trang thiết bị y tế đối với con người – Phần 1: Yêu cầu chung.

3 Thuật ngữ và định nghĩa

Tiêu chuẩn này áp dụng các thuật ngữ và định nghĩa nêu trong TCVN 7740-1:2007 (ISO 14155-1:2003) và định nghĩa sau:

3.1

Điểm kết thúc – đầu tiên (end point – primary)

Thời điểm đã xác định để đánh giá mục tiêu đầu tiên của cuộc thử lâm sàng.

3.2

Điểm kết thúc – thứ hai (end point – secondary)

Thời điểm đã xác định bổ sung cho điểm kết thúc đầu tiên để đánh giá một vài giá trị khác của cuộc thử lâm sàng.

3.3

Thời điểm tiếp nhận (point of enrolment)

Thời điểm có sự tuyển mộ tiếp theo, một đối tượng đã ký bản xác nhận đồng ý tham gia và được coi là một phần của quần thể nghiên cứu.

3.4

Thời kỳ theo dõi tiếp theo(follow-up period)

Khoảng thời gian theo dõi thử lâm sàng sau khi thiết bị thử được dùng cho từng đối tượng, trong đó các tác động của thiết bị được quan sát.

3.5

Tuyển chọn (recruitment)

Quá trình nhận dạng các đối tượng có thể phù hợp để tuyển chọn vào cuộc thử lâm sàng.

4 Yêu cầu

4.1 Yêu cầu chung

Áp dụng tất cả các yêu cầu của TCVN 7740–1 (ISO 14155–1).

4.2 Kế hoạch thử lâm sàng (CIP)

CIP phải được người bảo trợ và (những) người nhận thử lâm sàng lập thành văn bản. CIP phải được phác thảo trong đó cách đánh giá giá trị khoa học và khả năng tái lập của các kết quả nghiên cứu phù hợp với kiến thức và thực tế lâm sàng hiện hành để đáp ứng các mục đích nghiên cứu.

CIP phải bao gồm các thông tin đã quy định trong các điều khoản sau đây. Nói khác là, nếu thông tin yêu cầu được viết trong tài liệu khác, ví dụ sổ tay của người nhận thử lâm sàng hoặc quy trình vận hành chuẩn của người bảo trợ, thì văn bản như vậy phải được dẫn trong CIP và phải có sẵn khi cần.

Trong trường hợp người bảo trợ quyết định không áp dụng một yêu cầu nào đó nêu trong các điều từ 4.3 đến 4.10, có liên quan hoặc thích hợp, trong từng trường hợp phải trình bày rõ ràng để giải trình cho điều bỏ đi của thông tin đã quy định.

4.3 Thông tin chung

4.3.1 Nhận dạng kế hoạch thử lâm sàng

CIP và phiên bản đã sửa đổi phải công bố tên hiệu của cuộc thử lâm sàng và số tham khảo của nó. CIP cũng phải ghi số bản/phát hành và ngày tháng để đảm bảo rằng các bên ký kết có thể truy tìm ra nó (xem 4.3.7). Mỗi trang của CIP phải có chỉ dẫn bằng số phiên bản.

4.3.2 Người nhận thử lâm sàng, người nhận thử lâm sàng chính, người phối hợp thử lâm sàng, trung tâm thử lâm sàng/(các) địa điểm thử lâm sàng

CIP phải công bố hoặc nhắc đến một danh mục (những) tên, (những) địa chỉ và (những) chức danh nghề nghiệp của (những) người nhận thử lâm sàng, (những) người nhận thử lâm sàng chính, và người phối hợp thử lâm sàng nếu đã được bổ nhiệm. CIP phải dẫn chứng bằng tài liệu (những) tên và (những) địa chỉ của (những) Viện sẽ tiến hành thử lâm sàng. Phải nêu ra (những) tên và (những) địa chỉ của cơ sở hoặc nhân vật khác có liên quan trong việc quản lý bệnh nhân, và các thử nghiệm và phân tích liên quan có thể có tác động đến giá trị của cuộc thử lâm sàng.

4.3.3 Nhà bảo trợ

CIP phải công bố tên và địa chỉ của nhà bảo trợ cuộc thử lâm sàng.

CHÚ THÍCH Nếu nhà bảo trợ không cư trú ở trong nước (các nước) thực hiện cuộc thử lâm sàng thì tên và địa chỉ của đại diện nhà tài trợ ở trong nước đó (các nước đó) có thể được yêu cầu phù hợp với quy định của quốc gia hoặc vùng miền.

4.3.4 Sắp đặt giám sát

CIP phải công bố sự sắp đặt giám sát được diễn ra trong quá trình thử và quy mô kế hoạch xác minh nguồn gốc dữ liệu.

4.3.5 Dữ liệu và quản lý chất lượng

CIP phải mô tả hoặc chỉ ra các quy trình để quản lý cơ sở dữ liệu, xử lý dữ liệu, kiểm tra nguồn gốc dữ liệu, lưu trữ dữ liệu, thời hạn sử dụng và các khía cạnh khác của việc đảm bảo chất lượng khi thích hợp.

4.3.6 Bản tóm tắt toàn bộ cuộc thử lâm sàng

CIP phải cung cấp một bản tóm tắt hoặc tổng quan của cuộc thử lâm sàng.

CHÚ THÍCH Có thể dùng bản tiến độ thực hiện các giai đoạn chủ yếu của cuộc thử lâm sàng hoặc các thông tin bất kỳ khác có thể có giá trị cho việc tiến hành thử.

4.3.7 Phê chuẩn và thoả thuận kế hoạch thử lâm sàng

Nhà bảo trợ, người phối hợp thử (nếu đã bổ nhiệm) và (những) người nhận thử lâm sàng chính trong mỗi trung tâm thử lâm sàng phải đồng ý với CIP và bất kỳ các sửa đổi nào, và thể hiện sự tán thành và thoả thuận bằng cách ký nhận và ghi ngày tháng vào tài liệu phù hợp.

4.4 Nhận biết và mô tả thiết bị y tế được thử

CIP phải bao gồm hoặc dựa trên một bản mô tả tóm tắt về thiết bị được thử và các mục đích dự định của nó. Phải đưa ra các thông tin sau đây:

- a) nhà chế tạo thiết bị, số kiểu hoặc loại của thiết bị, bao gồm cả phiên bản phần mềm và các phụ kiện, nếu có, để có thể nhận diện đầy đủ và truy tìm nguồn gốc. Nếu các thông tin này còn chưa biết trong thời gian lập CIP, thì phải đưa ra một mô tả về cách truy tìm nguồn gốc cần đạt được trong quá trình nghiên cứu và sau khi nghiên cứu;
- b) mục đích dự định của thiết bị như nhà chế tạo đã công bố bao gồm chỉ định và chống chỉ định lâm sàng đối với sử dụng trong nghiên cứu và các quần thể được dùng đã đề xuất;
- c) bản mô tả trang thiết bị bao gồm bất cứ các chất sẽ tiếp xúc với cơ hoặc dịch cơ thể. Bản mô tả này bao gồm các chi tiết về sản phẩm dược, cơ của người và/hoặc động vật, các dẫn xuất của chúng, hoặc các chất hoạt tính sinh học khác;
- d) hướng dẫn lắp đặt và sử dụng thiết bị bao gồm cả yêu cầu bảo quản và đóng gói cần thiết, chuẩn bị để sử dụng và ý định tái sử dụng (ví dụ tiệt trùng), kiểm tra an toàn và hoạt động trước khi sử dụng và các phòng ngừa sau khi sử dụng, ví dụ vứt bỏ;
- e) tóm tắt công tác huấn luyện và kinh nghiệm cần thiết sử dụng thiết bị đưa thử;
- f) mô tả các quy trình y tế hoặc phẫu thuật cần thiết có liên quan trong sử dụng trang thiết bị.

4.5 Thử sơ bộ và giải trình nghiên cứu

4.5.1 Xem xét tài liệu

CIP phải có nhận xét kỹ lưỡng về tài liệu khoa học có liên quan và/hoặc các dữ liệu chưa được xuất bản và các biên bản với danh sách các tài liệu đã xem xét. Các kết luận từ bản xem xét này sẽ giải trình cho bản thiết kế thử đã dự kiến. Bản xem xét này phải liên quan đến mục đích đã dự định thử thiết bị và phương pháp đã đề nghị sử dụng. Nó cũng giúp trong việc nhận dạng các điểm cuối liên quan, cân nhắc các nhân tố cản trở, lựa chọn và chỉnh lý cho các phương pháp kiểm tra.

CHÚ THÍCH Hướng dẫn xem xét và đánh giá tài liệu được cung cấp trong TCVN 7740–1:2007 (ISO 14155-1:2003), Phụ lục A.

4.5.2 Thử tiền lâm sàng

CIP phải tóm tắt các thử tiền lâm sàng đã được thực hiện trên trang thiết bị đưa thử để giải thích cho việc sử dụng nó trên con người, cùng với bản đánh giá kết quả thử. Bản tóm tắt này phải gồm hoặc đề cập đến dữ liệu thực nghiệm tiền lâm sàng, nếu áp dụng, kết quả tính toán thiết kế, trong các phép thử *in vitro*, các phép thử cơ và điện, kiểm tra độ tin cậy và sự hợp lệ của phần mềm có liên quan đến chức năng của trang thiết bị. CIP còn bao gồm kết quả của mọi phép thử tính hoạt động, thử nghiệm *ex vivo*, thử nghiệm sinh học và/hoặc các phép thử an toàn trên động vật, kể cả sự liên quan của phép thử và lịch trình thử.

CHÚ THÍCH Hướng dẫn đánh giá sinh học của thiết bị y tế được cung cấp trong TCVN 7391 (ISO 10993 [6]).

4.5.3 Kinh nghiệm lâm sàng đã có trước

CIP phải tóm tắt kết quả các cuộc thử lâm sàng và sử dụng lâm sàng trước có liên quan đến cuộc thử dự kiến và/hoặc kinh nghiệm có liên quan với thiết bị, hoặc các thiết bị có đặc điểm tương tự, kể cả các đặc điểm có liên quan đến chỉ định sử dụng thiết bị đưa thử. Phần này phải gồm bản phân tích các tác động bất lợi của thiết bị và tiền sử về biến đổi hoặc lặp lại.

4.5.4 Phân tích rủi ro và đánh giá rủi ro thiết bị

CIP phải gồm các kết quả phân tích và đánh giá rủi ro. Bản kết quả này mô tả sự cân bằng giữa những lợi ích lâm sàng với các rủi ro của chính thiết bị và các qui trình sử dụng liên quan, như đã nhận định qua đánh giá rủi ro. Phải liệt kê các phản ứng có thể xảy ra do tiếp xúc với thuốc kết hợp sử dụng cùng lúc, cùng với việc công bố các lợi ích lâm sàng dự kiến.

Phần này phải gồm một bản phân tích tác động bất lợi của thiết bị và tiền sử các thay đổi hoặc lặp lại có liên quan tới sự an toàn, và hoạt động lâm sàng có liên quan tới thiết bị thử và thiết bị mô tả trong 4.5.3.

CHÚ THÍCH Qui trình phân tích và đánh giá rủi ro được mô tả trong EN ISO 14971[1].

4.6 Mục đích cuộc thử lâm sàng

CIP phải nhận dạng rõ ràng các giả thiết và mục đích chủ yếu và thứ yếu của cuộc thử lâm sàng và quần thể được dùng thiết bị trong cuộc thử. Các thông tin được đưa ra là:

a) yêu cầu và dự kiến hoạt động của thiết bị được kiểm tra;

CHÚ THÍCH 1 Phần này có thể gồm các yêu cầu ngầm chỉ định trong mục đích dự tính của thiết bị cũng như những yêu cầu được thể hiện rõ ràng trên nhãn, hướng dẫn sử dụng hoặc các tài liệu quảng cáo.

CHÚ THÍCH 2 Cần công bố rõ ràng liệu việc xác định tác dụng lâu dài có là một phần mục tiêu của thử lâm sàng hiện thời hay không [Xem phần 4.7p)],

b) phải đánh giá những rủi ro và tác động bất lợi của thiết bị có thể xảy ra;

c) các giả thiết riêng có thể được chấp nhận hoặc loại bỏ căn cứ vào các dữ liệu thống kê lấy từ cuộc thử lâm sàng.

4.7 Thiết kế thử lâm sàng

CHÚ THÍCH Tính toàn vẹn khoa học của cuộc thử lâm sàng và độ tin cậy của dữ liệu từ cuộc thử phụ thuộc chủ yếu vào bản thiết kế của nó.

CIP phải cung cấp các thông tin sau:

a) mô tả loại thử được thực hiện (ví dụ so sánh cặp mù kép, thiết kế nghiên cứu song song, có hoặc không có nhóm đối chứng) với cơ sở cho việc lựa chọn;

b) thảo luận về đối chứng;

c) mô tả cách đo để giảm thiểu hoặc tránh sai số;

d) điểm kết thúc đầu tiên và điểm kết thúc thứ hai, với các cơ sở để lựa chọn chúng;

TCVN 7740–2 : 2007

- e) các biến số được đo với cơ sở chọn lựa để minh họa cho việc đạt được các điểm cuối này;
- f) các phương pháp và thời điểm đánh giá, ghi chép và phân tích các biến số;
- g) thiết bị thử được sử dụng để đánh giá các biến số nghiên cứu và các sắp xếp cho giám sát để bảo dưỡng và hiệu chỉnh;
- h) tiêu chí bắt buộc để chọn đối tượng;
- i) tiêu chí ngoại lệ để chọn đối tượng;
- j) thời điểm tiếp nhận đối tượng nghiên cứu (xem 3.3);
- k) mô tả chi tiết (các) quy trình mà đối tượng phải trải qua trong quá trình thử cùng với bản liệt kê thiết bị hoặc được phẩm khác được sử dụng trong quá trình dùng trang thiết bị hoặc trong giai đoạn theo dõi;
- l) tiêu chí và quy trình để loại bỏ và ngừng đối tượng khỏi cuộc thử cùng với lý do, cùng với quy trình theo dõi các đối tượng này, nếu có thể (xem 4.8.f và 4.9);
- m) số lượng đối tượng yêu cầu trong thử lâm sàng cùng với thời gian ước tính cần thiết để nhập số lượng này và số lượng thiết bị được dùng, và giải trình cho các số liệu này (xem 4.8 a). Trong cuộc thử ở nhiều trung tâm thử lâm sàng thì số lượng đối tượng tối thiểu được đề cập tại mỗi trung tâm thử lâm sàng phải quy định và giải trình. Ở những chỗ có thể ảnh hưởng đến giá trị của kết quả nghiên cứu, thì phải cân nhắc số lượng tối thiểu và tối đa các đối tượng tại mỗi trung tâm thử lâm sàng;

CHÚ THÍCH Giai đoạn tiếp nhận đối tượng không nên dài quá để không làm rối việc so sánh dữ liệu có liên quan đến các đối tượng được tiếp nhận tại các thời điểm khác nhau.

- n) các quy trình ghi chép và điều tra trường hợp bất lợi, tác động bất lợi của thiết bị và/hoặc hậu quả;
- o) thời gian sử dụng hoặc kiểm tra và theo dõi thiết bị trên một đối tượng nhất định trong thử lâm sàng và các giải trình cho điều này;

CHÚ THÍCH Giai đoạn theo dõi của thử lâm sàng phải cho phép thể hiện hoạt động trong suốt thời gian đủ để thực hiện một cuộc kiểm tra thực tế cho sự hoạt động của trang thiết bị và cho phép nhận dạng và đánh giá rủi ro bất kỳ tác động bất lợi của trang thiết bị có liên quan trong giai đoạn này.

- p) bất kỳ các yếu tố đã biết hoặc có thể đoán trước có thể gây hậu quả hoặc giải thích kết quả. Chúng có thể bao gồm, ví dụ những đặc tính phân định đối tượng, được phẩm đi kèm, sử dụng các thiết bị khác hoặc các nhân tố có liên quan đến đối tượng như tuổi tác, giới tính hoặc lối sống. Phải mô tả các phương pháp giải quyết các nhân tố này trong cuộc thử, ví dụ chọn đối tượng, dạng nghiên cứu (ví dụ ngẫu nhiên phân tầng) hoặc bằng các phân tích thống kê.

4.8 Xem xét thống kê

CIP phải gồm bản mô tả và giải trình cho các giả thiết và loại thống kê, phương pháp và quy trình phân tích được sử dụng. Mục này bao gồm :

a) lý do chọn cỡ mẫu, bao gồm mức độ quan trọng, sức hoạt động và tỷ lệ đối tượng dự định bỏ, kèm theo giải trình cho những điểm này;

CHÚ THÍCH Các lý do đặc biệt và kích cỡ mẫu có thể áp dụng trong các giai đoạn đầu của kinh nghiệm lâm sàng, ví dụ nghiên cứu khả thi.

b) các tiêu chí đạt/không đạt được áp dụng cho các kết quả thử;

c) điều khoản để phân tích tạm thời, nếu có thể áp dụng, và tiêu chí để kết thúc thử lâm sàng trên một nhóm thống kê;

d) qui trình để báo cáo bất kỳ (các) sai lệch với kế hoạch thống kê ban đầu. (Bất kỳ (các) sai lệch nào từ kế hoạch thống kê ban đầu phải được mô tả và giải trình trong CIP hoặc biên bản kết thúc, nếu có thể áp dụng);

e) tiêu chí chọn đối tượng phải đưa ra trong bản phân tích cùng với giải trình;

f) các qui trình để tập hợp tất cả dữ liệu, cùng với việc xử lý tất cả dữ liệu bị thất lạc, không được sử dụng hoặc không chính xác, bao gồm những đối tượng rút lui và loại bỏ, cùng với giải trình cho việc loại bỏ thông tin cụ thể từ việc kiểm tra các giả thiết, nếu có liên quan.

4.9 Sai lệch với kế hoạch thử lâm sàng

Bất kỳ sai lệch nào từ CIP phải được ghi nhận cùng với giải thích. Những sai lệch phải được báo cáo cho nhà bảo trợ, là người chịu trách nhiệm phân tích và đánh giá mức độ quan trọng của chúng.

Những lý do loại bỏ hoặc không tiếp tục cuộc thử của bất kỳ đối tượng nào phải được ghi lại. Nếu sự ngắt quãng này là do vấn đề an toàn hoặc thiếu hiệu quả, thì đối tượng vẫn được theo dõi trong quá trình thử, nếu có thể.

CHÚ THÍCH Khi có vấn đề liên quan, phải thông báo cho hội đồng đạo đức, cơ quan có thẩm quyền hoặc những người có thẩm quyền thích hợp.

4.10 Sửa đổi kế hoạch thử lâm sàng

Tất cả các sửa đổi đối với CIP phải được sự đồng ý giữa nhà bảo trợ và (những) người thực hiện thử lâm sàng và phải ghi lại với lối giải trình cho những sửa đổi này. Phải xem lại những sai lệch để quyết định sự cần thiết phải sửa đổi CIP hoặc kết thúc cuộc thử.

Tuy nhiên, khi có thay đổi trong danh sách ban đầu những người và trung tâm thử lâm sàng (4.3.2) thì danh sách này sẽ không được cập nhật chính thức bằng các sửa đổi trong mỗi lần thay đổi; nhà bảo trợ sẽ duy trì một bản danh sách cập nhật có sẵn theo yêu cầu. Danh sách cuối cùng tất cả các trung tâm thử lâm sàng và người nhận thử lâm sàng phải được đưa ra cùng với biên bản kết thúc.

CHÚ THÍCH Khi có vấn đề liên quan thì thông báo cho các hội đồng đạo đức, cơ quan có thẩm quyền hay những người có thẩm quyền thích hợp.

4.11 Trường hợp bất lợi và tác động bất lợi của trang thiết bị

CIP phải gồm:

- a) những chi tiết tiếp xúc khẩn cấp để báo cáo các trường hợp bất lợi nghiêm trọng và các tác động bất lợi nghiêm trọng của thiết bị;
- b) các chi tiết về các trường hợp bất lợi và các tác động bất lợi của thiết bị có thể dự đoán, ví dụ nghiêm trọng/không nghiêm trọng, thiết bị liên quan/không liên quan, phạm vi ảnh hưởng có thể và phương pháp sử dụng để kiểm soát chúng;
- c) chi tiết của qui trình báo cáo tất cả các trường hợp bất lợi và các tác động bất lợi của trang thiết bị cho nhà bảo trợ, hội đồng đạo đức và cơ quan có thẩm quyền theo các quy định có thể áp dụng, bao gồm đặc điểm kỹ thuật của các loại trường hợp này, thiết bị có liên quan và không có liên quan, điều đó phải được báo cáo và đúng thời điểm trong các báo cáo như vậy.

4.12 Kết thúc sớm hoặc đình chỉ thử

CIP phải quy định các tiêu chí và sắp xếp cho việc kết thúc sớm hoặc đình chỉ thử. Phần này có thể được áp dụng cho toàn bộ cuộc thử lâm sàng hoặc chỉ một hoặc một vài vị trí.

Nếu cuộc thử lâm sàng có dùng kỹ thuật nghiên cứu nào thì phải công bố tiêu chí để được chấp nhận.

Ở những nơi thích hợp, CIP phải quy định các đối tượng yêu cầu theo dõi tiếp khi kết thúc sớm hoặc đình chỉ thử.

4.13 Cách thức công bố

CIP phải quy định liệu các kết quả thử sẽ được đệ trình để phát hành hoặc phạm vi, điều kiện mà kết quả thử lâm sàng được đề nghị phát hành.

CHÚ THÍCH Điều mong muốn là tất cả các kết quả phải được đưa ra để công bố trên các tạp chí khoa học.

4.14 Phiếu thử lâm sàng

Phiếu thử lâm sàng (CRF) đưa ra cách thức thực tế để thực hiện CIP bằng cách liệt kê tất cả các thông tin đã được ghi nhận. CRF phản ánh nội dung của CIP và làm rõ số phiên bản của CIP liên quan tới CRF. CRF và mọi sửa đổi của nó phải có một số phiên bản và mỗi trang được nhận dạng bằng số nghiên cứu và đặc tính của chủ thể có dữ liệu được ghi lại trong CRF. Khi cần thiết phải sửa đổi CRF, nhà bảo trợ sẽ xem lại CIP để quyết định có cần thiết phải sửa đổi CIP.

CHÚ THÍCH Hướng dẫn về nội dung của CRF được nêu trong Phụ lục A.

Phụ lục A

(tham khảo)

Phiếu thử lâm sàng

Phiếu thử lâm sàng (CRF) được lập ra để thực hiện CIP, trợ giúp việc theo dõi đối tượng và ghi lại các dữ liệu về đối tượng và thiết bị dùng trong quá trình thử lâm sàng theo CIP. Nó có thể được lập dưới dạng văn bản in, quang học hoặc điện tử. CRF phải phản ánh CIP và liệt kê các đặc tính tự nhiên của thiết bị trong cuộc thử. Khi lập CRF, phải gồm các khoản sau:

- a) ngày, địa điểm và nhận dạng cuộc thử, bao gồm số phiên bản của CIP;
- b) nhận dạng đối tượng, ngày tiếp nhận, dữ liệu đặc điểm cá nhân;
- c) nhận dạng của thiết bị y tế theo số lô và/hoặc số loạt sản xuất;
- d) chẩn đoán y tế mà đối tượng sẽ được chữa trị bằng trang thiết bị thử cùng với tác dụng phụ;
- e) thông tin sự phù hợp của đối tượng cho các qui trình đo hiện thời và khẩn cấp;
- f) đơn thuốc và/hoặc qui trình trước đó có liên quan;
- g) đặc tính phân định đối tượng;
- h) đơn thuốc và/hoặc qui trình hiện thời;
- i) phù hợp với tiêu chí chấp nhận/loại bỏ;
- j) các phát hiện lâm sàng hoặc phi lâm sàng đã đề nghị theo CIP;
- k) dữ liệu qui trình;
- l) đánh giá đối tượng trong quá trình sử dụng thiết bị và theo dõi, có ghi ngày;
- m) những trường hợp bất lợi và tác động bất lợi của thiết bị đã lập biên bản, có ghi ngày;
- n) ngày kết thúc theo dõi;
- o) (những) chữ ký của (những) người nhận thử lâm sàng khi hoàn thành theo dõi.

Thư mục tài liệu tham khảo

- [1] EN ISO 14971, Medical devices – Application of risk management to medical devices (ISO 14971:2000) (*Trang thiết bị y tế – Áp dụng quản lý rủi ro trang thiết bị y tế*)
 - [2] Essential Principles – Global Harmonization Task Force, 1999 (*Các nguyên lý chủ yếu – Lực lượng đặc nhiệm hài hoà toàn cầu, 1999*)
 - [3] EU Medical Devices Directive 90/385/EEC Active implantable medical devices (Bản Hướng dẫn của Châu Âu về trang thiết bị y tế, 90/385/EEC Hoạt tính của trang thiết bị y tế có thể cấy ghép)
 - [4] EU Medical Devices Directive 93/42/EEC Medical devices (Bản Hướng dẫn của Châu Âu về trang thiết bị y tế, 93/42/EEC Trang thiết bị y tế)
 - [5] Guideline for Good Clinical Practice. International Conference on harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), 1996 [Hướng dẫn thực hành y tế. Hội thảo quốc tế về sự hài hoà các yêu cầu kỹ thuật để đăng ký dược phẩm để sử dụng cho người (ICH), 1996]
 - [6] TCVN 7391 [ISO 10993 (tất cả các phần)] Đánh giá sinh học đối với trang thiết bị y tế
-