BỘ Y TẾ	CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Số: 6574/BYT-K2ĐT	**Độc lập – Tự do – Hạnh phúc**
Vv Hướng dẫn báo cáo, ghi nhận SAE trong TNLS	

Hà Nội, ngày 02 tháng 10 năm 2012

CÔNG VĂN ĐẾN
Số: 32
Ngày 03 tháng 10 năm 2012

Kính gửi:

Các tổ chức nhận thử /đơn vị chủ trì nghiên cứu TNLS

Các Nhà tài trợ nghiên cứu TNLS

Các Tổ chức hợp đồng nghiên cứu lâm sàng

.....

Để đảm bảo chất lượng nghiên cứu và sự an toàn cho đối tượng tham gia nghiên cứu các thử nghiệm lâm sàng tiến hành tại Việt Nam, căn cứ nội dung Thông tư 03/2012/TT-BYT ngày 02/02/2012 về Hướng dẫn thử thuốc trên lâm sàng, Bộ Y tế ban hành công văn **Hướng dẫn về ghi nhận, xử lý và báo cáo các biến cố bất lợi nghiêm trọng trong các thử nghiệm lâm sàng tiến hành tại Việt Nam** và biểu mẫu Báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng đính kèm công văn này.

Bộ Y tế đề nghị các tổ chức nhận thử/ đơn vị chủ trì, các Nhà tài trợ và các Tổ chức hợp đồng nghiên cứu lâm sàng thực hiện và tuân thủ đúng Hướng dẫn này.

Hướng dẫn này thay thế Hướng dẫn tại công văn số 558/BYT-K2ĐT ngày 13 tháng 2 năm 2012.

Xin cảm ơn sự hợp tác của các đơn vị./.

Nơi nhận:
-Như trên (DS kèm theo);
- Bộ trưởng (để báo cáo);
- Vụ trưởng (để báo cáo);
- Pharma group;
- TT cảnh giác Dược QG (để phối hợp thực hiện);
- Các Tổ chức SMO, CRO;
-Lưu: VT, K2ĐT(2).

TL. BỘ TRƯỞNG
KT. VỤ TRƯỞNG VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO
PHÓ VỤ TRƯỞNG

Nguyễn Ngô Quang

BỘ Y TẾ

CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

Độc lập – Tự do – Hạnh phúc

HƯỚNG DẪN

về ghi nhận, xử lý và báo cáo các biến cố bất lợi nghiêm trọng trong các thử nghiệm lâm sàng tiến hành tại Việt Nam

(Kèm theo công văn số 6577/ngày 02 tháng 10 năm 2012)

1. Nguyên tắc chung:

Việc xử trí, ghi nhận, báo cáo các biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) trong các thử nghiệm lâm sàng cần tuân thủ theo các hướng dẫn về thực hành lâm sàng tốt (Good Clinical Practice - GCP) quốc tế và Việt Nam.

Hướng dẫn này áp dụng đối với các SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tiến hành tại Việt Nam.

2. Định nghĩa và phân loại

a) *Biến cố bất lợi (Adverse event - AE)* là biến cố hay tình trạng y khoa không thuận lợi xảy ra trên đối tượng tham gia thử nghiệm lâm sàng, bất kể có hay không có liên quan đến sản phẩm thử nghiệm. Biến cố bất lợi có thể là bất kỳ dấu hiệu, triệu chứng, tình trạng bệnh tật hoặc giá trị xét nghiệm theo chiều hướng xấu nào xuất hiện trong thời gian đối tượng tham gia thử nghiệm lâm sàng, có thể có hoặc không có liên quan đến sản phẩm thử nghiệm.

b) *Biến cố bất lợi nghiêm trọng (Serious Adverse Event - SAE)* là biến cố bất lợi ở bất kỳ liều nào có thể dẫn đến một trong các tình huống sau: tử vong hoặc đe dọa tính mạng, đối tượng tham gia nghiên cứu phải nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện, gây tàn tật hoặc mất khả năng vĩnh viễn, gây dị tật bẩm sinh, dị dạng thai nhi.

c) *Phản ứng bất lợi của thuốc (Adverse Drug Reaction - ADR)* là đáp ứng gây hại ngoài ý muốn theo chiều hướng xấu xảy ra trên đối tượng tham gia thử nghiệm lâm sàng và được đánh giá là có liên quan nhân quả với sản phẩm thử

nghiệm ở bất kỳ liều nào. Đối với các sản phẩm đã lưu hành trên thị trường: phản ứng bất lợi của thuốc là đáp ứng gâyphản ứng có hại và ngoài dự kiến, xảy ra ở liều thông thường được sử dụng cho người với mục đích phòng bệnh, chẩn đoán hoặc điều trị bệnh.

d) *Phản ứng bất lợi của thuốc ngoài dự kiến (Unexpected Adverse Drug Reaction)* là phản ứng bất lợi của thuốc mà bản chất hoặc mức độ nghiêm trọng chưa từng được ghi nhận trong các nghiên cứu trước hoặc trong thông tin sản phẩm hiện hành.

3. Trách nhiệm của các bên trong việc ghi nhận, xử trí và báo cáo các SAE trong thử nghiệm lâm sàng tiến hành tại Việt Nam

a) *Nghiên cứu viên chính, nghiên cứu viên chính tại điểm nghiên cứu* chịu trách nhiệm về việc phát hiện, xử trí SAE đảm bảo kịp thời, an toàn cho đối tượng nghiên cứu; theo dõi và ghi nhận đầy đủ các thông tin; gửi báo cáo SAE cho Nhà tài trợ, Hội đồng Đạo đức cấp cơ sở, Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bộ Y tế. Trong trường hợp mức độ và tần xuất SAE vượt quá giới hạn cho phép, nghiên cứu viên có thể đề xuất với Nhà tài trợ và Hội đồng Đạo đức tạm dừng thử nghiệm.

b) *Tổ chức nhận thử, đơn vị triển khai nghiên cứu* chịu trách nhiệm quản lý, giám sát việc phát hiện, xử trí, theo dõi báo cáo SAE tại điểm nghiên cứu đảm bảo an toàn cho đối tượng nghiên cứu.

c) *Hội đồng Đạo đức/Khoa học cấp cơ sở* của Tổ chức nhận thử xem xét cho ý kiến chuyên môn về các SAE xảy ra tại điểm nghiên cứu, đảm bảo an toàn tuyệt đối cho đối tượng nghiên cứu.

d) *Nhà tài trợ và các tổ chức được nhà tài trợ ủy quyền* (tổ chức, cá nhân có thuốc sản phẩm thử nghiệm lâm sàng; tổ chức nghiên cứu hợp đồng, tổ chức giám sát địa điểm nghiên cứu) chịu trách nhiệm:

Phối hợp với nghiên cứu viên chính báo cáo SAE xảy ra tại các điểm nghiên cứu tại Việt Nam gửi về Văn phòng Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế, Hội đồng đạo đức cấp cơ sở của tổ chức nhận thử/đơn vị chủ trì;

Cập nhật các thông tin về ADR ngoài dự kiến của sản phẩm nghiên cứu tại các điểm nghiên cứu để thông báo cho các nghiên cứu viên và bổ sung vào Hồ sơ sản phẩm nghiên cứu;

Tổng hợp dữ liệu các biến cố bất lợi, biến cố bất lợi nghiêm trọng đưa vào báo cáo tiến độ định kỳ hàng năm và báo cáo tổng kết kết quả nghiên cứu.

e) *Ban đánh giá các vấn đề về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế:* chịu trách nhiệm xem xét, đánh giá các báo cáo SAE nhận được, tổ chức giám sát kiểm tra điểm nghiên cứu trong trường hợp cần thiết và tư vấn cho cơ quan quản lý để có chỉ đạo kịp thời đối với Nghiên cứu viên, Tổ chức nhận thử/Đơn vị triển khai nghiên cứu, Nhà tài trợ nhằm đảm bảo an toàn tuyệt đối cho đối tượng nghiên cứu.

f) *Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc:* có trách nhiệm phối hợp với Ban đánh giá các vấn đề về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế để phân tích, thống kê dữ liệu các báo cáo SAE trong các thử nghiệm lâm sàng.

4. **Quy trình, thời hạn và Biểu mẫu báo cáo SAE**

Đối với tất cả các SAE: Nghiên cứu viên chính có trách nhiệm báo cáo khẩn cấp cho Nhà tài trợ và Hội đồng Đạo đức cấp cơ sở của Tổ chức nhận thử trong thời gian 24 giờ kể từ khi được biết thông tin. Tùy theo từng loại SAE, việc báo cáo cho Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế và các tổ chức liên quan như sau:

a) *Đối với các SAE gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng*: Nghiên cứu viên chính phối hợp với Nhà tài trợ hoàn thiện thông tin và gửi báo cáo về Văn phòng Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế. **Báo cáo ban đầu** bằng văn bản gửi trong thời gian sớm nhất có thể nhưng không muộn hơn 7 ngày kể từ khi có thông tin SAE. Nội dung báo cáo ban đầu theo Biểu mẫu báo cáo (Phụ lục 1) nhưng không nhất thiết phải đầy đủ thông tin tại thời điểm báo cáo. **Báo cáo theo dõi tiếp theo** cần phải đầy đủ chi tiết các phần của mẫu báo cáo (Phụ lục 1) được hoàn tất và gửi trong vòng 15 ngày kể từ thời điểm có thông tin SAE.

b) *Đối với các SAE không thuộc loại gây tử vong hoặc đe dọa đến tính mạng*: Nghiên cứu viên chính phối hợp với Nhà tài trợ hoàn thiện thông tin và gửi báo cáo SAE (Phụ lục 1) chi tiết về Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế trong thời gian sớm nhất nhưng không muộn hơn 15 ngày kể từ thời điểm có thông tin SAE.

MẪU BÁO CÁO BIẾN CỐ BẤT LỢI NGHIÊM TRỌNG

Mã số Đề cương: **Nghiên cứu viên chính:**

Tên nghiên cứu:

Nhà tài trợ nghiên cứu:

Tổ chức nhận thử:

Báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE):
MÃ SỐ BÁO CÁO.....

☐ **Báo cáo ban đầu**
☐ **Báo cáo theo dõi cập nhật (lần thứ....)**
☐ **Báo cáo cuối cùng**

I. Thông tin về đối tượng bị SAE

1.Mã số đối tượng NC	2.Tên viết tắt:	3. Giới tính	4. Tuổi

II. Thông tin về sản phẩm nghiên cứu

1. Tên sản phẩm nghiên cứu (*tên gốc, tên thương mại, nhà sản xuất*)
2. Số lô sản phẩm thử nghiệm:..... Ngày sản xuất..... Hạn sử dụng .....
3. Chỉ định:
4. Liều dùng, đường dùng:
5. Ngày giờ bắt đầu sử dụng:
6. Ngày giờ kết thúc sử dụng (hoặc khoảng thời gian đã dùng sản phẩm nghiên cứu):
7. Đã dùng liều thứ bao nhiêu (đối với vắc xin):

III. Thông tin về SAE

1. Tên SAE: .....
2. Địa điểm ghi nhận SAE (điểm nghiên cứu nào?):
   .....
3. Mô tả về SAE (*mô tả chi tiết SAE)*

thời điểm (ngày, giờ) xuất hiện SAE

.....

diễn biến các dấu hiệu, triệu chứng lâm sàng: .....

.....

.....

.....

.....

xét nghiệm cận lâm sàng

.....

.....

.....

lý do tại sao nghiên cứu viên nhận định đây là SAE:

.....

Mức độ liên quan của SAE đến sản phẩm nghiên cứu (theo nhận định của NCV):

- ☐ *Chắc chắn liên quan*
- ☐ *Nhiều khả năng có liên quan*
- ☐ *Có thể liên quan*
- ☐ *Ít có khả năng liên quan*
- ☐ *Không liên quan*

4. SAE này là:

☐ Đã biết/dự kiến với sản phẩm nghiên cứu (Expected)

☐ Ngoài dự kiến (Unexpected)

(Bản chất, tần suất và mức độ nặng của biến cố bất lợi có trong các tài liệu về sản phẩm nghiên cứu/y văn hoặc đã từng quan sát thấy hay không?)

Có → Đã biết/dự kiến với sản phẩm nghiên cứu (Expected) *Không → Ngoài dự kiến(Unexpected)*

5. Mức độ nghiêm trọng SAE:

☐ Tử vong

☐ Đe dọa tính mạng

☐ Không gây tử vong hoặc đe dọa tính mạng (ghi cụ thể).....

6. Có bao nhiêu SAE tương tự đã xảy ra tại điểm nghiêm cứu (trong nghiên cứu này tính đến thời điểm báo cáo) .....

IV. Thông tin về điều trị / xử trí SAE

1. Các thuốc điều trị đồng thời trước khi xuất hiện SAE.....

.....

.....

.....

2. Các thuốc, các can thiệp y tế đã xử trí cho đối tượng nghiên cứu bị SAE (ghi cụ thể, chi tiết)

.....

.....

3. Tình trạng đối tượng bị SAE ở thời điểm báo cáo hiện tại

☐ Chưa hồi phục ☐ Hồi phục có di chứng ☐ Tử vong

☐ Đang hồi phục ☐ Hồi phục không di chứng ☐ Không rõ

.....

V. Ý kiến chuyên môn của HĐ Đạo đức/ Hội đồng Khoa học của tổ chức nhận thử/ đơn vị chủ trì nghiên cứu

.....

.....

.....

.....

Đề xuất

Đối với đối tượng bị SAE	☐ Tiếp tục nghiên cứu	☐ Tạm dừng	☐ Rút khỏi nghiên cứu
Đối với nghiên cứu	☐ Tiếp tục triển khai	☐ Tạm dừng nghiên cứu	☐ Ngừng nghiên cứu

VI. Đề xuất của nghiên cứu viên chính

.....

.....

Ngày báo cáo .....

Người báo cáo (ký, ghi rõ họ tên, trình độ chuyên môn) .....

Lãnh đạo đơn vị chủ trì (ký, ghi rõ họ tên)