

**TCVN 7740–1 : 2007
ISO 14155–1 : 2003**

Xuất bản lần 1

**THỬ LÂM SÀNG TRANG THIẾT BỊ Y TẾ
ĐỐI VỚI CON NGƯỜI –
PHẦN 1: YÊU CẦU CHUNG**

*Clinical investigation of medical devices for human subjects –
Part 1: General requirements*

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	8
4 Chứng minh cho cuộc thử lâm sàng.....	12
5 Những điều cần chú ý về đạo đức	12
6 Yêu cầu chung	13
7 Hồ sơ.....	17
8 Nhà bảo trợ	18
9 Người giám sát	20
10 Người nhận thử lâm sàng.....	20
11 Biên bản kết thúc.....	22
Phụ lục A (tham khảo) Quy trình xem xét tài liệu	24
Phụ lục B (tham khảo) Thông tin cung cấp cho hội đồng đạo đức	27
Phụ lục C (tham khảo) Báo cáo kết thúc của cuộc thử lâm sàng trang thiết bị y tế	28
Thư mục tài liệu tham khảo	32

Lời nói đầu

TCVN 7740–1 : 2007 hoàn toàn tương đương với ISO 14155-1 : 2003.

TCVN 7740–1 : 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 được áp dụng rộng rãi để đánh giá lâm sàng trang thiết bị y tế nhằm đáp ứng một cách đầy đủ các yêu cầu của luật định. Vì các yêu cầu quy định dựa trên luật pháp hiện hành khác nhau trên thế giới, những quy định cụ thể đã được loại khỏi phạm vi áp dụng của tiêu chuẩn này. Tiêu chuẩn này là một phần của những văn bản pháp lý quốc gia hoặc vùng miền và có thể được viện dẫn trong lời nói đầu của các quốc gia hoặc vùng miền khi thích hợp.

Thử lâm sàng trang thiết bị y tế đối với con người – Phần 1: Yêu cầu chung

*Clinical investigation of medical devices for human subjects –
Part 1: General requirements*

1 Phạm vi áp dụng

Tiêu chuẩn này quy định các quy trình quản lý và thực hiện thử lâm sàng các trang thiết bị y tế. Tiêu chuẩn này quy định các yêu cầu chung nhằm:

- bảo vệ con người,
- đảm bảo quản lý một cách khoa học cuộc thử lâm sàng,
- giúp đỡ nhà bảo trợ, người giám sát, người nhận thử lâm sàng, hội đồng đạo đức, cơ quan có thẩm quyền và các hội đồng liên quan trong việc đánh giá sự phù hợp của các trang thiết bị y tế.

Tiêu chuẩn này:

- a) quy định các yêu cầu về quản lý một cuộc thử nghiệm lâm sàng như: lập kế hoạch để thử nghiệm lâm sàng cho trang thiết bị y tế trong khi thử lâm sàng sao cho giống với việc sử dụng thông thường trên lâm sàng, phát hiện những bất lợi trong điều kiện sử dụng thông thường và cho phép đánh giá các rủi ro có thể chấp nhận liên quan đến ý định thực hiện trang thiết bị y tế,
- b) quy định những yêu cầu về tổ chức, quản lý, giám sát, thu thập dữ liệu và lập hồ sơ thử nghiệm lâm sàng trang thiết bị y tế,
- c) có thể áp dụng cho tất cả (các) cuộc thử lâm sàng những trang thiết bị y tế được thực hiện để thử nghiệm lâm sàng và đánh giá sự an toàn cho con người.

Tiêu chuẩn này không áp dụng đối với những 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

TCVN 7740–2 (ISO 14155–2) Thử lâm sàng trang thiết bị y tế đối với con người – Phần 2: Kế hoạch thử lâm sàng.

3 Thuật ngữ và định nghĩa

Tiêu chuẩn này dùng các thuật ngữ và định nghĩa sau:

3.1

Tác động bất lợi của trang thiết bị (adverse device effect)

Bất kỳ phản ứng không thích hợp và không tính trước đối với một trang thiết bị y tế.

CHÚ THÍCH 1 Thuật ngữ này bao gồm tất cả các trường hợp do thiếu hoặc không có đầy đủ các hướng dẫn sử dụng hoặc triển khai thiết bị.

CHÚ THÍCH 2 Thuật ngữ này bao gồm tất cả các trường hợp là kết quả do lỗi của người sử dụng.

3.2

Trường hợp bất lợi (adverse event)

Bất kỳ sự cố y tế không thích hợp nào trong một đối tượng.

CHÚ THÍCH 2 Thuật ngữ này không đưa ra mối quan hệ giữa trường hợp bất lợi với trang thiết bị đang thử.

3.3

Mẫu biên bản (case report form)

Tài liệu được thiết kế để ghi cụ thể tất cả các thông tin cần báo cáo cho nhà bảo trợ trên từng đối tượng mà kế hoạch thử lâm sàng đã yêu cầu.

3.4

Thử lâm sàng (clinical investigation)

Bất kỳ nghiên cứu có hệ thống được thiết kế và lập kế hoạch thực hiện trên con người bảo đảm cho việc kiểm tra sự an toàn và/hoặc sự thực hiện của một trang thiết bị cụ thể.

3.5

Kế hoạch thử lâm sàng (clinical investigation plan)

CIP

Tài liệu công bố lý do căn bản, mục đích, đề cương và các phân tích dự kiến, phương pháp luận, sự kiểm tra, chỉ dẫn và hồ sơ lưu giữ về thử lâm sàng.

CHÚ THÍCH Thuật ngữ “phương thức” thường được sử dụng đồng nghĩa với thuật ngữ “kế hoạch thử lâm sàng”. Tuy nhiên, có nhiều ý nghĩa khác nhau, một số không liên quan đến thử lâm sàng, và có thể khác nhau giữa các quốc gia. Vì vậy, không sử dụng “phương thức” trong tiêu chuẩn này.

3.6**Người nhận thử lâm sàng (clinical investigator)**

Cá nhân và/hoặc cơ quan chịu trách nhiệm thực hiện một cuộc thử lâm sàng và chịu trách nhiệm về lâm sàng đối với tình trạng sức khỏe của người tham gia thử.

CHÚ THÍCH Trách nhiệm cá nhân hoặc cơ quan có thể còn phụ thuộc vào pháp luật nhà nước hay không.

3.7**Sổ tay của người nhận thử lâm sàng (clinical investigator's brochure)**

Tài liệu ghi chép các thông tin lâm sàng và phi lâm sàng về thiết bị đưa thử, có liên quan đến việc thử trên người.

3.8**Khả năng thích ứng trên lâm sàng (clinical performance)**

Hoạt động của một trang thiết bị y tế cụ thể và/hoặc khả năng thích ứng của nó liên quan đến ý định sử dụng khi áp dụng đúng cho các đối tượng thích hợp.

3.9**Người phối hợp thử lâm sàng (coordinating clinical investigator)**

Người nhận thử lâm sàng được nhà bảo trợ chỉ định để cùng phối hợp trong một cuộc thử lâm sàng ở nhiều trung tâm.

3.10**Hội đồng đạo đức (ethics committee)**

Cơ quan độc lập và có thẩm quyền, chịu trách nhiệm bảo vệ sự an toàn, tình trạng sức khỏe và quyền con người của các đối tượng tham gia thử lâm sàng.

CHÚ THÍCH Trong tiêu chuẩn này, "hội đồng đạo đức" đồng nghĩa với "ban nghiên cứu đạo đức" hoặc "ủy ban xem xét lại thể chế". Các quy chuẩn yêu cầu liên quan với hội đồng đạo đức hoặc cơ quan tương tự có thể khác nhau giữa các nước.

3.11**Biên bản kết thúc (final report)**

Mô tả, các kết quả và đánh giá cuộc thử lâm sàng sau khi hoàn thành.

3.12**Xác nhận đồng ý (informed consent)**

Văn bản xác nhận có hiệu lực pháp lý của người tự nguyện tham gia thử lâm sàng (hoặc người giám hộ hoặc đại diện pháp lý của họ) sau khi đã biết rõ thông tin có liên quan về mọi khía cạnh của cuộc thử lâm sàng này.

3.13

Trung tâm thử lâm sàng, địa điểm thử lâm sàng (investigation centre, investigation site)

Nơi tiến hành thử lâm sàng.

3.14

Trang thiết bị y tế (medical device)

Bất kỳ dụng cụ, máy móc, thiết bị, vật liệu hoặc những dụng cụ khác, được sử dụng đơn lẻ hoặc kết hợp, bao gồm cả phần mềm cần thiết để ứng dụng chúng, do nhà sản xuất dự định sẽ sử dụng cho con người với mục đích để:

- chẩn đoán, phòng ngừa, theo dõi, điều trị, hoặc làm giảm bệnh tật,
- chẩn đoán, theo dõi, điều trị, làm dịu hoặc bù chính cho một thương tổn thực thể hoặc người tật nguyên,
- khám, thay thế, hoặc làm thay đổi về giải phẫu hoặc một quá trình sinh lý,
- kiểm soát sự thụ thai,

và khi các biện pháp dược lý, miễn dịch hoặc trao đổi chất không mang lại kết quả, nhưng các thiết bị này có thể trợ giúp trong quá trình sử dụng những biện pháp như trên.

CHÚ THÍCH Thuật ngữ “trang thiết bị y tế” thường được định nghĩa trong các văn bản luật. Để thông tin cho người sử dụng, tiêu chuẩn này nêu ra định nghĩa từ tài liệu tham khảo [1] (xem Thư mục tài liệu tham khảo). Các thông tin khác cho trong tài liệu tham khảo [3].

3.15

Người giám sát (monitor)

Người được nhà bảo trợ chỉ định chịu trách nhiệm đánh giá sự phù hợp của người nhận thử lâm sàng với kế hoạch thử lâm sàng và kiểm tra các dữ liệu nguồn.

CHÚ THÍCH Người giám sát cũng chịu trách nhiệm báo cáo lại cho nhà bảo trợ về sự tiến triển của cuộc thử lâm sàng, kể cả sự tuân thủ của người nhận thử lâm sàng.

3.16

Thử lâm sàng đa trung tâm (multicentre investigation)

Thử lâm sàng được chỉ đạo theo một kế hoạch duy nhất, nhưng được thực hiện ở hai hoặc nhiều địa điểm.

3.17

Người nhận thử lâm sàng chính (principal clinical investigator)

Người nhận thử lâm sàng có trách nhiệm tổ chức thử lâm sàng tại một địa điểm.

3.18

Tác động bất lợi nghiêm trọng của thiết bị (serious adverse device effect)

Tác động bất lợi của trang thiết bị dẫn đến hậu quả đặc trưng của trường hợp bất lợi nghiêm trọng, hoặc có thể dẫn đến hậu quả nào đó nếu không có sự can thiệp kịp thời.

3.19**Trường hợp bất lợi nghiêm trọng** (serious adverse event)

Trường hợp bất lợi:

- a) dẫn đến cái chết,
- b) dẫn đến sự suy giảm nghiêm trọng về sức khoẻ con người:
 - 1) gây bệnh hoặc tổn thương thực thể đe dọa đến tính mạng,
 - 2) gây tổn thương vĩnh viễn một cấu trúc hoặc một chức năng cơ thể ,
 - 3) yêu cầu đối tượng phải vào nằm viện hoặc kéo dài thời kỳ điều trị,
 - 4) yêu cầu phải can thiệp y tế hoặc phẫu thuật để ngăn ngừa tổn thương vĩnh viễn đến cấu trúc cơ thể hoặc một chức năng cơ thể.
- c) dẫn đến tình trạng suy thai, chết thai, quái thai hoặc dị tật bẩm sinh.

3.20**Nguồn dữ liệu** (source data)

Tất cả các thông tin trong hồ sơ gốc, ghi chép nhận biết và các bản sao hồ sơ gốc đã được xác nhận về các phát hiện, quan sát và các hoạt động lâm sàng khác trong một cuộc thử lâm sàng, cần thiết cho việc tái tạo lại và đánh giá thử lâm sàng.

3.21**Tài liệu nguồn** (source documents)

Các tài liệu, dữ liệu và các ghi chép gốc.

CHÚ THÍCH Có thể nêu ví dụ, các sổ sách ghi chép bệnh viện, các phiếu ghi trong phòng thí nghiệm, các đơn bào chế được, các bản sao hoặc băng ghi âm đã được chứng nhận sau khi kiểm tra được coi là bản sao chính xác, các âm bản chụp ảnh, phim chụp tia X, và sổ sách ghi chép lưu giữ ở các bộ phận dược, phòng thí nghiệm hoặc kỹ thuật y tế có liên quan trong thử lâm sàng.

3.22**Nhà bảo trợ** (sponsor)

Cá nhân hoặc tổ chức chịu trách nhiệm đối với việc đề xuất và/hoặc thực hiện cuộc thử lâm sàng.

CHÚ THÍCH 1 Trong tiêu chuẩn này, từ “nhà bảo trợ” là đồng nghĩa với từ “người đề xuất”.

CHÚ THÍCH 2 Khi người nhận thử lâm sàng độc lập với người đề xuất, thực hiện đầy đủ và chịu trách nhiệm hoàn toàn đối với cuộc thử lâm sàng, thì người nhận thử lâm sàng cũng được thừa nhận là nhà bảo trợ.

3.23**Đối tượng (người tham gia thử)** (subject)

Người tham gia trong cuộc thử lâm sàng, hoặc là người nhận trang thiết bị đưa thử hoặc để làm đối chứng.

4 Chứng minh cho cuộc thử lâm sàng

Để chứng minh cho cuộc thử lâm sàng là hợp lệ và có kế hoạch tối ưu, việc xem xét khách quan các dữ liệu, thông tin y học và khoa học đã và chưa công bố cần được thực hiện và chứng minh bằng tài liệu.

CHÚ THÍCH 1 Hướng dẫn cho việc xem xét tài liệu như vậy được nêu trong Phụ lục A.

Để quyết định bắt đầu cuộc thử lâm sàng cho một trang thiết bị y tế, không kể đến những vấn đề khác, cần cân nhắc giữa những nguy cơ có thể xảy ra và những lợi ích mong muốn.

CHÚ THÍCH 2 Đối với thông tin tiếp theo xem trong ISO 14971.

5 Những điều cần chú ý về đạo đức

5.1 Tuyên ngôn Helsinki

Quyền lợi, sự an toàn và tình trạng sức khỏe của các đối tượng thử lâm sàng phải được bảo vệ phù hợp với nguyên tắc đạo đức ghi nhận trong bản tuyên ngôn Helsinki. Điều này phải được thoả thuận, tôn trọng và áp dụng ở từng bước thử lâm sàng.

5.2 Tác động hoặc kích lệ không phù hợp

Nhà bảo trợ và (những) người nhận thử lâm sàng phải tránh tác động hoặc kích lệ không phù hợp của đối tượng, người giám sát, (những) người nhận thử lâm sàng hoặc các bộ phận khác tham dự hoặc cộng tác với cuộc thử lâm sàng.

5.3 Bồi thường và chăm sóc sức khỏe bổ sung

Nhà bảo trợ phải công bố bằng văn bản sẽ thực hiện điều khoản bồi thường cho đối tượng trong trường hợp tổn thương tăng lên do tham gia trong cuộc thử lâm sàng. Phải thực hiện và lập thành văn bản về những dàn xếp để chăm sóc sức khỏe bổ sung cho các đối tượng yêu cầu vì tác động bất lợi của trang thiết bị gây ra.

CHÚ THÍCH Điều này có thể là đối tượng của việc xây dựng pháp luật nhà nước.

5.4 Trách nhiệm

Tất cả các bên liên quan trong việc chỉ đạo cuộc thử lâm sàng phải chia sẻ trách nhiệm đối với cư xử đạo đức của họ phù hợp với vai trò đại diện của họ trong cuộc thử.

6 Yêu cầu chung

6.1 Thoả thuận chính thức

Phải có (các) thoả thuận giữa nhà bảo trợ, (những) người nhận thử lâm sàng và các bên liên quan khác trong đó xác định trách nhiệm của họ. Tất cả các thoả thuận chính thức phải được ghi nhận bằng văn bản và chữ ký của tất cả các bên liên quan.

6.2 Trình độ chuyên môn

Tất cả những người tham gia trong việc chỉ đạo cuộc thử lâm sàng phải có trình độ học vấn và/hoặc kinh nghiệm thích hợp để thực thi các nhiệm vụ của họ.

6.3 Kế hoạch thử lâm sàng

Bản kế hoạch thử lâm sàng phải phù hợp với TCVN 7740-2 (ISO 14155-2).

6.4 Đề cương thử lâm sàng

Đề cương thử lâm sàng phải được xây dựng để đánh giá trang thiết bị có phù hợp cho (các) mục đích và (các) quần thể đã dự kiến. Đề cương thử lâm sàng phải bảo đảm rằng các kết quả thu được có giá trị xác đáng về lâm sàng và khoa học, và phải hỗ trợ các mục tiêu thử lâm sàng.

6.5 Sự bảo mật

Trong suốt thời gian thử lâm sàng, tất cả các bên liên quan đều phải tôn trọng sự bảo mật. Mọi dữ liệu phải được bảo vệ chống truy cập trái phép.

Tính riêng tư và sự bảo mật về thông tin của từng đối tượng phải được bảo quản trong biên bản và trong các ấn phẩm về các dữ liệu thử lâm sàng.

Danh sách các đối tượng và thông tin nhận dạng về họ, nếu có thể, phải được bảo vệ riêng tại các mẫu biên bản.

6.6 Bắt đầu thử lâm sàng

Không được bắt đầu thử lâm sàng khi:

- a) bản kế hoạch thử lâm sàng chưa được phê duyệt và xác nhận,
- b) chưa nhận được ý kiến và/hoặc phê chuẩn của hội đồng đạo đức,
- c) chưa nhận được giấy phép hoặc phê chuẩn hợp lệ, nếu có.

6.7 Xác nhận đồng ý tham gia thử lâm sàng

6.7.1 Yêu cầu chung

Bản xác nhận đồng ý tham gia thử lâm sàng phải ở dạng chữ viết và được lập thành văn bản trước khi đối tượng được tuyển lựa vào cuộc thử lâm sàng.

CHÚ THÍCH Bản xác nhận đồng ý thử lâm sàng thường gồm phần thông tin và phần chữ ký xác nhận. Cả hai phần này có thể hoặc là được kết hợp trong một văn bản (thông tin bệnh nhân và bản xác nhận đồng ý tham gia thử lâm sàng) hoặc riêng biệt thành một tờ thông tin bệnh nhân và một bản bản xác nhận đồng ý tham gia thử lâm sàng.

6.7.2 Quá trình lập bản xác nhận đồng ý tham gia thử lâm sàng

Quá trình để lập bản xác nhận đồng ý tham gia phải:

- a) tránh bất kỳ sự ép buộc hoặc tác động trái phép đối với các đối tượng tham gia,
- b) không khước từ hoặc biểu hiện khước từ các quyền hợp pháp của các đối tượng,
- c) dùng các diễn đạt không chuyên môn để đối tượng hoặc đại diện hợp pháp của họ có thể hiểu được,
- d) có nhiều thời gian để đối tượng cân nhắc việc tham gia,
- e) gồm ngày tháng, chữ ký của đối tượng hoặc người đại diện hợp pháp của đối tượng và của người nhận thử lâm sàng,
- f) trong các tình huống mà đối tượng không có khả năng đưa ra các quyết định, bằng cách nào đó bản xác nhận đồng ý tham gia phải đạt được và ghi nhận sự đồng ý tham gia của đối tượng.

CHÚ THÍCH Đối tượng dự định tham gia cuộc thử lâm sàng có thể không có khả năng đưa ra các quyết định cần thiết (thai nhi, sơ sinh, trẻ em và người vị thành niên, đau yếu trầm trọng hoặc bất tỉnh, đau yếu tinh thần, tật nguyên tinh thần). Trong những tình huống như vậy, chỉ những người bảo hộ hoặc đại diện hợp pháp mới có thể đưa ra bản xác nhận đồng ý.

- g) là tư liệu trong bản kế hoạch thử lâm sàng.

6.7.3 Thông tin phải cung cấp cho đối tượng để có được bản xác nhận đồng ý tham gia thử lâm sàng

ít nhất các thông tin sau đây ở dạng chữ viết và dùng ngôn từ không chuyên môn dễ hiểu phải được cung cấp cho đối tượng (hoặc người đại diện hợp pháp của đối tượng):

- a) mô tả/mục đích :
 - 1) vấn đề nghiên cứu;
 - 2) mục đích của cuộc thử;
 - 3) thời gian và các vấn đề liên quan đến sự tham gia của đối tượng trong cuộc thử;

- 4) mô tả trang thiết bị đưa thử;
- 5) mô tả các quy trình, nhấn mạnh những điều phải thực nghiệm.

b) những rủi ro có thể xảy ra:

- 1) mô tả bất kỳ rủi ro và phiền phức có thể xảy ra;
- 2) các tác động phụ có thể chấp nhận được.

c) những lợi ích có thể có:

- 1) mô tả những lợi ích có thể có cho các đối tượng;
- 2) mô tả những lợi ích có thể có cho những đối tượng khác.

d) thông tin về liệu pháp điều trị khác:

- 1) thông tin về những xử lý khác hoặc các quy trình có sẵn.

e) sự bảo mật:

- 1) tuyên bố rằng đối tượng tham gia được bảo mật;
- 2) tuyên bố rằng đối tượng cho phép các chuyên gia điều chỉnh và người được uỷ nhiệm của nhà bảo trợ được sử dụng các sổ sách ghi chép y tế;
- 3) tuyên bố rằng các kết quả thử có thể được công bố nhưng không để lộ nhận dạng của đối tượng.

f) bồi thường (y tế/tài chính):

- 1) thông tin về các điều khoản bồi thường trong trường hợp tổn thương tăng lên do tham gia trong cuộc thử lâm sàng và chăm sóc sức khoẻ bổ sung được cung cấp cho các đối tượng do tác động bất lợi của trang thiết bị y tế gây ra.
- 2) thông tin về bồi thường tài chính cho người tham gia (nếu có thể áp dụng).

g) các vấn đề và/hoặc điểm kết thúc:

- 1) ai là người tiếp xúc với những vấn đề có liên quan đến cuộc thử;
- 2) ai là người tiếp xúc trong trường hợp tổn thương;
- 3) những tình huống trong đó người nhận thử lâm sàng có thể kết thúc sự tham gia của đối tượng, nếu có thể áp dụng.

h) những phát hiện mới:

- 1) tuyên bố rằng những phát hiện mới liên quan đến sự đồng ý tham gia của đối tượng sẽ có thể có.

6.7.4 Bản xác nhận đồng ý tham gia thử lâm sàng

Bản xác nhận đồng ý phải gồm những nội dung dưới dạng văn bản như sau:

- a) tuyên bố rằng sự tham gia của đối tượng là tự nguyện;
- b) tuyên bố rằng đối tượng từ chối tham gia cũng không phải chịu phạt đền;
- c) tuyên bố rằng đối tượng ngừng tham gia tại thời điểm bất kỳ cũng không phải chịu phạt đền;
- d) tuyên bố về các kết quả có khả năng bị loại bỏ;
- e) lời cảm ơn về thông tin đã cung cấp.

6.7.5 Bản hợp đồng xác nhận đồng ý tham gia thử lâm sàng

Khi ký kết bản hợp đồng tham gia thử lâm sàng, đối tượng hoặc người đại diện hợp pháp của họ phải:

- a) đồng ý tham gia và tuân theo cuộc thử lâm sàng,
- b) đồng ý để đích thân bác sỹ được khai báo sự tham gia của họ, hoặc phát biểu bất đồng của họ để loại bỏ việc xác nhận đồng ý tham gia thử lâm sàng,
- c) đồng ý cho sử dụng các dữ liệu cá nhân có liên quan đến họ vào mục đích của cuộc thử lâm sàng.

6.8 Đình chỉ hoặc kết thúc sớm cuộc thử lâm sàng

Nếu cuộc thử phải kết thúc sớm hoặc phải đình chỉ, nhà bảo trợ phải thông báo ngay cho người nhận thử lâm sàng/trung tâm thử lâm sàng về sự kết thúc hoặc đình chỉ và (các) lý do của việc này. Nhà bảo trợ hoặc người nhận thử lâm sàng/trung tâm thử lâm sàng cũng phải báo ngay và cung cấp cho hội đồng đạo đức về (các) nguyên nhân để kết thúc hoặc đình chỉ cuộc thử.

CHÚ THÍCH Tùy theo loại thử nghiệm, cơ quan có thẩm quyền và các bác sỹ theo dõi đối tượng có thể cũng cần được thông báo.

6.9 Kiểm soát tài liệu và dữ liệu

Tất cả các tài liệu và dữ liệu phải được lập và duy trì để có thể thực hiện một cách hợp lý việc kiểm soát các tài liệu và dữ liệu, và để bảo vệ đời tư của đối tượng ở mức độ có thể thực hiện được.

Phải khai thác dữ liệu của từng đối tượng và ghi theo mẫu của đề cương thử lâm sàng.

6.10 Thanh toán cho các đối tượng

Tất cả các đối tượng có liên quan trong cuộc thử lâm sàng (bao gồm những người đã rút lui khỏi cuộc thử hoặc không còn để tiếp tục) phải được thanh toán và lập thành văn bản.

6.11 Sử dụng thông tin tiền lâm sàng và lâm sàng

Mỗi người nhận thử lâm sàng có nhiệm vụ trong thử lâm sàng được quyền truy cập các thông tin có liên quan về tiền lâm sàng và về an toàn. Tất cả các thông tin này phải được giữ bí mật.

Người giám sát có quyền sử dụng các hồ sơ gốc và các thông tin khác cần thiết để đảm bảo người nhận thử lâm sàng phù hợp với kế hoạch thử lâm sàng và các nguyên tắc, điều luật có thể áp dụng, và có quyền sử dụng các tiến bộ của cuộc thử lâm sàng.

6.12 Đánh giá

(Những) người nhận thử lâm sàng phải cho phép đánh giá các quy trình thử lâm sàng của họ.

7 Hồ sơ

7.1 Yêu cầu chung

Hồ sơ trong 7.2 và 7.3 phải được chuẩn bị trước khi bắt đầu cuộc thử lâm sàng. Thông tin cung cấp cho người nhận thử lâm sàng phải lập thành văn bản.

7.2 Sổ tay người nhận thử lâm sàng

Sổ tay của người nhận thử lâm sàng bao gồm

- a) bản tóm tắt tài liệu và sự ước lượng đánh giá các lý do căn bản đối với dự định sử dụng các trang thiết bị và phác thảo của cuộc thử lâm sàng.
- b) bản mô tả chung về thiết bị và các thành phần của nó theo TCVN 7740-2 (ISO 14155-2),
- c) bản mô tả cơ cấu tác động của thiết bị, cùng với hỗ trợ của cả các tài liệu khoa học, nếu có liên quan, các hướng dẫn của nhà chế tạo về sử dụng và lắp đặt,
Điều này phải bao gồm các rủi ro có thể có, các chống chỉ định, các cảnh báo, v.v... đối với trang thiết bị,
- d) bản mô tả về dự định thực hiện lâm sàng,
- e) bản mô tả về các vật liệu sử dụng trong trang thiết bị,
- f) bản tóm tắt và đánh giá dữ liệu *in vitro* và/hoặc *ex vivo* và/hoặc *in vivo* liên quan đến trang thiết bị, bao gồm dữ liệu tiền lâm sàng, ví dụ các nghiên cứu vi sinh, nghiên cứu phòng thí nghiệm cận lâm sàng và nghiên cứu bất kỳ khác về động vật,
- g) bản tóm tắt thực nghiệm lâm sàng trước có liên quan với thiết bị và với các thiết bị khác có đặc điểm tương tự,
- h) bản danh sách các tiêu chuẩn quốc tế, nếu có, phù hợp hoàn toàn hoặc một phần.
- i) kết quả các phân tích rủi ro.

Sổ tay của người nhận thử lâm sàng phải được cập nhật suốt cuộc thử lâm sàng vì các thông tin mới có thể trở nên quan trọng và phải được thông báo cho người nhận thử lâm sàng.

7.3 Các tài liệu khác

Tối thiểu là các thông tin sau đây phải được lưu giữ trong hồ sơ của người nhận thử lâm sàng và/hoặc nhà bảo trợ :

- a) bản kế hoạch thử lâm sàng;
- b) bản sơ yếu lý lịch có chữ ký và ngày tháng hiện thời của từng người nhận thử lâm sàng;
- c) tên trung tâm tiến hành thử lâm sàng;
- d) quan điểm và/hoặc sự phê chuẩn của hội đồng đạo đức dưới dạng văn bản và thư từ liên quan;
- e) thư từ trao đổi với các chuyên gia khi luật pháp nhà nước yêu cầu;
- f) thoả thuận giữa (những) người nhận thử lâm sàng chính và người phối hợp thử và nhà bảo trợ;
- g) các chứng chỉ bảo hiểm phù hợp, nếu có;
- h) các mẫu xác nhận đồng ý và các thông tin khác đã cung cấp cho đối tượng;
- i) các mẫu biên bản;
- j) các mẫu để lập biên bản những trường hợp bất lợi và tác động bất lợi của trang thiết bị;
- k) tên/địa chỉ liên hệ của người giám sát.

8 Nhà bảo trợ

8.1 Yêu cầu chung

Trước khi bắt đầu thử lâm sàng, nhà bảo trợ phải xác định, thiết lập, chỉ định và truyền đạt tất cả các nhiệm vụ và chức năng liên quan đến cuộc thử.

Nhà bảo trợ phải đảm bảo những tài liệu làm bằng chứng của người nhận thử lâm sàng, nhà bảo trợ và người giám sát là phù hợp với tiêu chuẩn này, bản kế hoạch thử lâm sàng và những bổ sung tiếp sau và với tất cả các yêu cầu có thể điều chỉnh được thông qua hệ thống chất lượng.

8.2 Trách nhiệm của nhà bảo trợ

Nhà bảo trợ phải

- a) lựa chọn (những) người nhận thử lâm sàng và (các) trung tâm thử lâm sàng đối với cuộc thử cụ thể và người phối hợp thử lâm sàng, nếu thích hợp,
- b) lựa chọn và chỉ định người giám sát cuộc thử lâm sàng hoặc thừa nhận trách nhiệm khác của người giám sát,

Trách nhiệm cơ bản để nhà bảo trợ duy trì sự giám sát ngay cả nếu những hoạt động đó không rõ nguồn gốc hoặc uỷ thác. Nhà bảo trợ phải có sẵn các hướng dẫn để người giám sát vận dụng như thế nào với dữ liệu không phù hợp và thất lạc.

- c) chuẩn bị và duy trì việc cập nhật sổ tay của người nhận thử lâm sàng,
- d) cung cấp bản kế hoạch thử lâm sàng và những sửa đổi đã được phê duyệt cho người nhận thử lâm sàng,
- e) ký xác nhận bản kế hoạch thử lâm sàng đã được chuẩn y,
- f) cung cấp đầy đủ các trang thiết bị đặc trưng là đối tượng của cuộc thử lâm sàng,
- g) đảm bảo rằng thông tin và/hoặc sự đào tạo thích hợp đã được nêu ra cho người nhận thử lâm sàng, nếu cần, trong việc sử dụng các thiết bị phù hợp với kế hoạch thử lâm sàng,
- h) đảm bảo rằng mọi sai lệch với bản kế hoạch thử lâm sàng phải được (những) người nhận thử lâm sàng xem xét và được ghi chép trong mẫu biên bản và trong biên bản kết thúc của cuộc thử lâm sàng,
- i) đảm bảo rằng tất cả các trường hợp bất lợi và tất cả các tác động bất lợi của trang thiết bị đều được xem xét và báo cáo với (những) người nhận thử lâm sàng, khi thích hợp, tất cả các trường hợp bất lợi nghiêm trọng và tất cả các tác động bất lợi nghiêm trọng của trang thiết bị đều được báo cáo cho cơ quan có thẩm quyền liên quan và hội đồng đạo đức và/hoặc ban giám sát an toàn,
- j) trong suốt cuộc thử lâm sàng, thông báo bằng văn bản cho tất cả những người nhận thử lâm sàng chính về tất cả các trường hợp bất lợi nghiêm trọng và các tác động bất lợi nghiêm trọng của trang thiết bị xảy ra trong (đa trung tâm) thử lâm sàng, đã được báo cáo cho nhà bảo trợ. Thông tin này phải được gửi cho (những) người nhận thử lâm sàng chính dựa trên các rủi ro có thể quan sát được,
- k) thông báo ngay cho (những) người nhận thử lâm sàng khi cuộc thử lâm sàng bị chấm dứt hoặc đình chỉ sớm và, khi có thể, thông báo sự chấm dứt hoặc đình chỉ và các nguyên nhân đối với sự chấm dứt hoặc đình chỉ cho các cơ quan có thẩm quyền và hội đồng đạo đức,
- l) thông tin cho (những) người nhận thử lâm sàng về tình trạng phát triển của thiết bị và các yêu cầu cần thiết để kiểm tra sự thực hiện và độ an toàn của thiết bị,
- m) xem xét và xác nhận mọi sai lệch với bản kế hoạch thử lâm sàng và thực hiện bất kỳ các hành động khắc phục và phòng ngừa thích hợp,
- n) các bên có liên quan tập hợp, lưu giữ, bảo quản tốt và đảm bảo hoàn thiện các văn bản sau:
 - 1) tất cả các văn bản liệt kê trong điều 7 (hồ sơ);
 - 2) bản sao (các) mẫu biên bản đã có chữ ký và ngày tháng;
 - 3) các ghi chép về trường hợp bất lợi và tác động bất lợi của trang thiết bị đã báo cáo cho nhà bảo trợ trong cuộc thử lâm sàng;
 - 4) bất kỳ các phân tích thống kê và dữ liệu phụ;
 - 5) biên bản kết thúc của cuộc thử lâm sàng.
- o) đảm bảo trách nhiệm giải trình trang thiết bị chính xác và các hệ thống có thể truy nguyên.

9 Người giám sát

9.1 Trách nhiệm của người giám sát

Người giám sát phải kiểm tra để:

- a) sự phù hợp với kế hoạch thử lâm sàng được duy trì và bất kỳ sai lệch nào từ kế hoạch thử lâm sàng phải được thảo luận với những người nhận thử lâm sàng, lập biên bản và báo cáo cho nhà bảo trợ,
- b) thiết bị đưa sử dụng phải theo kế hoạch thử lâm sàng, nếu có yêu cầu thay đổi hoặc về thiết bị hoặc về phương pháp sử dụng thiết bị hoặc về kế hoạch thử lâm sàng thì điều này nhất thiết phải báo cáo cho nhà bảo trợ,
- c) (những) người nhận thử lâm sàng có và duy trì để có dụng cụ mổ và phương tiện để tiến hành thử lâm sàng an toàn và hiệu quả,
- d) (những) người nhận thử lâm sàng có và duy trì để có số lượng thích hợp các đối tượng và thiết bị,
- e) các mẫu xác nhận đồng ý đã tham gia đã được thu nhận từ mỗi đối tượng tại thời điểm được tuyển dụng và phải nhận được trước bất kỳ quy trình nghiên cứu liên quan nào,
- f) dữ liệu trong mẫu biên bản phải hoàn thiện, phải ghi chép đúng lúc và phải nhất quán với dữ liệu nguồn,
- g) theo dõi các quy trình ghi chép và báo cáo cho nhà bảo trợ về những trường hợp bất lợi và tác động bất lợi của trang thiết bị,
- h) có quy trình về trách nhiệm và nguồn gốc thiết bị và phải duy trì điều này,
- i) bảo quản và hiệu chỉnh thiết bị để đánh giá thử lâm sàng phải được thực hiện và lập thành văn bản,
- j) đối tượng rút khỏi và/hoặc không phù hợp với yêu cầu thử lâm sàng phải được lập thành văn bản, được thảo luận với người nhận thử lâm sàng và được báo cáo cho nhà bảo trợ,
- k) những phát hiện không phù hợp hoặc những sửa đổi đã yêu cầu phải được người nhận thử lâm sàng xem xét lại và được trình bày trong biên bản giám sát gửi cho nhà bảo trợ.

10 Người nhận thử lâm sàng

10.1 Yêu cầu chung

Nếu người nhận thử lâm sàng là một tổ chức, tổ chức này phải chỉ định một người có trình độ chuyên môn và trách nhiệm của người nhận thử lâm sàng để cập trong 10.2 và 10.3.

10.2 Trình độ chuyên môn của người nhận thử lâm sàng

Người nhận thử lâm sàng phải:

- a) đang hành nghề chuyên môn phù hợp có quyền hợp pháp để thực hiện,
- b) có kinh nghiệm trong lĩnh vực ứng dụng và đã được đào tạo về sử dụng thiết bị đang xem xét,
- c) quen thuộc với bối cảnh và các yêu cầu về phương pháp luận thử lâm sàng,
- d) đã được đào tạo về phương pháp phù hợp với sự đồng ý thử lâm sàng đã tiếp nhận.

10.3 Trách nhiệm của người nhận thử lâm sàng

Người nhận thử lâm sàng phải chịu trách nhiệm từng ngày tiến hành thử lâm sàng cũng như về sự an toàn và tình trạng sức khoẻ của các đối tượng tham gia trong cuộc thử lâm sàng. Người nhận thử lâm sàng phải:

- a) có sự linh hoạt khi tiến hành cuộc thử lâm sàng đúng quy tắc,
- b) đảm bảo rằng cuộc thử lâm sàng diễn ra sẽ không có nguy cơ xung đột về lợi ích,
- c) thu được thông tin từ nhà bảo trợ, thông tin mà người nhận thử lâm sàng xét đoán thực chất về trang thiết bị và phải làm quen với thông tin này,
- d) hiểu biết kỹ bản kế hoạch thử lâm sàng trước khi ký vào đó,
- e) hỗ trợ người giám sát và người đánh giá, nếu có thể áp dụng, trong hoạt động của họ để kiểm tra sự phù hợp với kế hoạch thử lâm sàng, để thực hiện kiểm tra dữ liệu nguồn và để chỉnh lý các mẫu báo cáo từng trường hợp khi nhận biết được các giá trị ngược nhau hoặc thất lạc,
- f) thảo luận với nhà bảo trợ và người giám sát về bất kỳ vấn đề thay đổi nào của kế hoạch thử lâm sàng và nhận được bản phê chuẩn của nhà bảo trợ,
- g) đảm bảo chắc chắn rằng kế hoạch thử lâm sàng được diễn ra tại cơ sở của họ với tất cả tinh thần trách nhiệm. Bất kỳ sự sai lệch nào cũng phải được lập thành văn bản và báo cáo cho nhà bảo trợ,
- h) thực hiện những dàn xếp cần thiết để cuộc thử lâm sàng được tiến hành đúng cách và hoàn thành,
- i) thực hiện những dàn xếp cần thiết cho việc điều trị khẩn cấp, khi cần, để bảo vệ sức khoẻ và sự chăm sóc đối với đối tượng,
- j) đảm bảo rằng đã nhận được sự phê chuẩn thích hợp của hội đồng đạo đức để bắt đầu thử lâm sàng tại trung tâm của họ,

CHÚ THÍCH Các ví dụ thông tin về hội đồng đạo đức được nêu trong Phụ lục B.

- k) cung cấp các kết luận của hội đồng đạo đức cho nhà bảo trợ,
- l) báo cho hội đồng đạo đức và hỏi ý kiến của hội đồng và/hoặc sự phê chuẩn đối với mọi thay đổi đáng kể trong kế hoạch thử lâm sàng mà nhà bảo trợ đã phê chuẩn và các lý do đối với sự thay đổi,
- m) báo cho hội đồng đạo đức về bất kỳ tác động bất lợi nghiêm trọng của trang thiết bị,

TCVN 7740-1 : 2007

- n) báo cho nhà bảo trợ về tất cả các trường hợp bất lợi và những tác động bất lợi của trang thiết bị một cách kịp thời,
- o) cố gắng để đảm bảo tuyển thêm đầy đủ các đối tượng,
- p) đảm bảo rằng đối tượng đã có thông tin đầy đủ để xác nhận đồng ý tham gia,
- q) đảm bảo rằng sự xác nhận đồng ý đã được thu nhận và lập thành văn bản,
- r) đảm bảo rằng các ghi chép lâm sàng phải được đánh dấu rõ ràng để chỉ ra rằng đối tượng đã được ghi tên vào một cuộc thử lâm sàng cụ thể. Nếu thích hợp, các đối tượng đã ghi tên trong cuộc thử lâm sàng phải cung cấp một số dự định để thể hiện sự tham gia của họ trong cuộc thử, cùng với sự nhận biết và thông tin phù hợp để có biện pháp điều trị kịp thời. Phải đưa địa chỉ tiếp xúc/số điện thoại.

Nếu thích hợp, với sự đồng ý của đối tượng, nên thông báo cho bác sỹ theo dõi đối tượng.

- s) cung cấp các đối tượng có thủ tục đã xác định rõ đối với tình huống khẩn cấp và bảo vệ quyền lợi của đối tượng. Trong hoàn cảnh này không yêu cầu nhà bảo trợ hoặc hội đồng đạo đức phải phê chuẩn trước các sai lệch với bản kế hoạch thử lâm sàng. Những sự sai lệch như vậy không được coi là một vi phạm thoả thuận nhưng phải được lập thành văn bản và báo cáo cho nhà bảo trợ,
- t) đảm bảo rằng thông tin sẽ có giá trị vì kết quả thử lâm sàng có thể là quan trọng cho sức khỏe của đối tượng và nhà bảo trợ phải được biết sự tiếp diễn trong cuộc thử lâm sàng và nếu thích hợp phải biết đến sự an toàn hoặc khỏe mạnh của đối tượng và bác sỹ lâm sàng riêng của đối tượng,
- u) báo cho đối tượng và/hoặc bác sỹ điều trị của đối tượng về bất kỳ sự kết thúc sớm hoặc đình chỉ của cuộc thử lâm sàng cùng lý do căn bản để kết thúc nghiên cứu,
- v) chịu trách nhiệm chính về độ chính xác, tính rõ ràng và sự an toàn của tất cả dữ liệu thử lâm sàng, hồ sơ và các ghi chép về bệnh nhân tại địa điểm thử lâm sàng cả trong và sau khi thử lâm sàng. Mẫu biên bản phải có chữ ký của người nhận thử lâm sàng. Chỉ người được uỷ quyền mới được sửa đổi dữ liệu, vì vậy các ghi chép gốc, cũ, ban đầu được giữ lại để so sánh,
- w) đảm bảo rằng dữ liệu nguồn được lưu giữ trong thời gian tối thiểu như quy định trong bản kế hoạch thử lâm sàng,
- x) chịu trách nhiệm đối với trung tâm thử lâm sàng liên quan về việc giám sát và được giao nhiệm vụ chịu mọi trách nhiệm trong việc tiến hành và đánh giá cuộc thử lâm sàng,
- y) đảm bảo rằng tất cả thiết bị là đối tượng của cuộc thử lâm sàng đều được ghi chép chính xác.

Số lượng thiết bị đã nhận phải tương thích với số lượng thiết bị đã sử dụng, loại bỏ hoặc thu hồi.

11 Biên bản kết thúc

11.1 Biểu thị các kết quả

Biên bản kết thúc thử lâm sàng phải được hoàn tất, ngay cả khi cuộc thử lâm sàng bị kết thúc sớm.

11.2 Nội dung biên bản kết thúc

Biên bản kết thúc phải được trình bày dưới dạng văn bản. Văn bản này phải được nhà bảo trợ, người phối hợp (nếu có chỉ định) và (những) người nhận thử lâm sàng chính trong mỗi trung tâm ký xác nhận và phải làm sẵn khi có yêu cầu từ tất cả những người nhận thử lâm sàng và (các) hội đồng đạo đức.

Biên bản kết thúc phải bao gồm sự nhận dạng tỉ mỉ của (các) thiết bị, mô tả phương pháp luận và phác thảo cuộc thử lâm sàng, bất kỳ sự sai lệch nào so với kế hoạch thử lâm sàng, phân tích các dữ liệu với mọi phân tích thống kê và đánh giá phê phán liên quan đến mục đích của cuộc thử.

Biên bản kết thúc phải đưa vào kết toán tất cả các dữ liệu từ mỗi trung tâm thử lâm sàng/địa điểm thử lâm sàng và đối với tất cả các đối tượng đã tham gia. Không đối tượng nào có thể được nhận ra hoặc từ biên bản kết thúc hoặc các kết quả đã công bố.

Tất cả những người nhận thử lâm sàng phải có cơ hội để xem lại và nhận xét về biên bản kết thúc. Nhà bảo trợ phải duy trì các ghi chép thừa nhận rằng những người nhận thử lâm sàng đã được cung cấp bản biên bản kết thúc để xem lại và nhận xét. Nếu có người nhận thử lâm sàng không đồng ý với tất cả hoặc một phần biên bản kết thúc thì nhận xét của họ phải được ghi lại và được thông báo cho những người nhận thử lâm sàng khác.

Nếu người phối hợp thử hoặc bất kỳ (những) người nhận thử lâm sàng chính nào không ký vào biên bản kết thúc thì phải nêu rõ lý do.

CHÚ THÍCH Hướng dẫn tiếp theo về nội dung bản biên bản kết thúc được nêu trong Phụ lục C.

Phụ lục A

(tham khảo)

Quy trình xem xét tài liệu

A.1 Lời giới thiệu

Việc xem xét và đánh giá các tài liệu là yếu tố cần thiết để giải trình và lập kế hoạch của bất kỳ cuộc thử lâm sàng trang thiết bị y tế. Mục đích của việc xem xét như vậy là để cung cấp một căn cứ cho việc soạn thảo bản kế hoạch thử lâm sàng nhằm xác định cơ sở khoa học cho cuộc thử lâm sàng. Điều này cũng cung cấp các thông tin cần thiết để đánh giá rủi ro/lợi ích và để đạt được sự chỉ dẫn đúng quy tắc của cuộc thử đã lập kế hoạch.

CHÚ THÍCH Việc xem xét tài liệu như vậy cũng có thể giúp cho việc đánh giá xem liệu các dữ liệu lâm sàng liên quan có sẵn trong tài liệu là đủ để chứng minh độ an toàn và sự hoàn thiện của trang thiết bị mà không cần phải tạo thêm dữ liệu từ cuộc thử lâm sàng đã được phác thảo cụ thể hoặc kết luận rằng dữ liệu có sẵn là không đủ.

Thực hiện xem xét tài liệu là một hoạt động khoa học phải được thực hiện với độ chính xác và khách quan, nên được sự kiểm tra của bên thứ ba.

A.2 Phương pháp luận

A.2.1 Yêu cầu chung

Trước khi thực hiện việc xem xét tài liệu, phải lập một kế hoạch để nhận biết, lựa chọn, thu thập và xem xét tất cả các nghiên cứu/dữ liệu có sẵn. Kế hoạch này phải được lập thành văn bản và tốt nhất là dựa vào thực tế đã ghi nhận để xem xét có hệ thống tài liệu khoa học.

A.2.2 Mục tiêu

Mục tiêu của việc xem xét tài liệu phải được xác định rõ ràng. Các loại nghiên cứu có liên quan đến mục tiêu này phải được quy định, đưa vào bản kê sự am hiểu đã sẵn có của trang thiết bị.

A.2.3 Tiêu chí lựa chọn các tài liệu

Tiêu chí để lựa chọn hoặc loại bỏ dữ liệu phải được xác định với lý do căn bản thích hợp. Các dữ liệu đã công bố phải được lấy từ các ấn phẩm khoa học đã thừa nhận. Tất cả các dữ liệu liên quan có sẵn chưa công bố cũng phải đưa vào bản kê hợp lệ để tránh công bố sai lệch. Phải tham khảo tất cả các dữ liệu.

Việc xem xét tài liệu phải công bố nguồn gốc của tài liệu và dữ liệu, phạm vi tìm kiếm các cơ sở dữ liệu hoặc những chi chép thông tin khác.

A.2.4 Đánh giá các tài liệu

Việc xem xét tài liệu phải đánh giá rõ chất lượng của tài liệu và phạm vi các tài liệu liên quan đến các đặc trưng và đặc điểm riêng của trang thiết bị đang được xem xét, đưa vào bản kê dự kiến sử dụng trang thiết bị.

Phải xem xét như sau:

- a) những đặc điểm giống nhau của thiết bị trong các tài liệu đã chọn với trang thiết bị đưa vào xem xét trên cơ sở công nghệ, sự thực hiện chính, bản thiết kế và các nguyên tắc vận hành, sao cho có thể đánh giá được khả năng áp dụng của tài liệu;
- b) bệnh nhân hoặc quần thể nghiên cứu trong các tài liệu và mục đích y tế, các chỉ dẫn để sử dụng, sự khắc nghiệt và loại căn bệnh hoặc điều kiện so sánh với các điều kiện dự định để đưa thiết bị vào đánh giá;
- c) các điều kiện sử dụng trang thiết bị trong tài liệu và dự định sử dụng trang thiết bị đang được nói đến.

Việc xem xét tài liệu phải đánh giá được tầm quan trọng và ảnh hưởng nghiên cứu của các thiết kế khác nhau và giữa dữ liệu đã được công bố và chưa được công bố. Nếu dữ liệu chưa công bố được đưa vào đánh giá, thì việc xem xét tài liệu cần phân biệt giữa tầm quan trọng gắn liền với các dữ liệu này.

Các yếu tố bao gồm:

- 1) các kết luận của tác giả có được chứng minh bởi các dữ liệu có sẵn hay không,
- 2) các tài liệu có phản ánh thực tiễn lâm sàng và tình trạng công nghệ hiện hành hay không,
- 3) các tài liệu tham khảo có được lấy từ ấn phẩm khoa học đã được thừa nhận và chúng có được công bố trong các tạp chí đã xem xét kỹ không,
- 4) phạm vi mà tài liệu đã công bố là kết quả của một hoặc nhiều đề tài nghiên cứu tuân theo các nguyên tắc khoa học.

Tốt nhất là, bằng chứng rút ra từ cuộc thử lâm sàng được kiểm soát, cuộc thử nhiều người hoặc trường hợp kiểm soát được thiết kế đúng đắn, tài liệu ghi tiền sử do chuyên gia thực hiện, hoặc biên bản thực nghiệm của thiết bị đã có ở thị trường.

A.2.5 Nhận xét đánh giá tài liệu

Việc xem xét tài liệu phải bao gồm sự đánh giá nhận xét tài liệu.

Sau khi tài liệu đã được tiếp nhận và đánh giá, việc lựa chọn tiêu chí được ứng dụng và loại bỏ bất kỳ tài liệu nào từ việc đánh giá nhận xét này phải hợp lý. Việc xem xét kết thúc khi nó liên quan đến thiết bị đang được bàn đến và sự sử dụng đã dự định của nó và biên bản xem xét phải được viết, bao gồm

TCVN 7740–1 : 2007

- a) mô tả ngắn gọn trang thiết bị y tế bao gồm các chức năng dự định, loại thiết bị, công nghệ, đặc điểm và mô tả phương pháp dự định sử dụng,
- b) phân tích tất cả tài liệu và dữ liệu đã chọn lựa, cả thuận lợi và không thuận lợi,
- c) đánh giá nhận xét về các rủi ro, những nguy hiểm kết hợp và các biện pháp an toàn thích hợp cho bệnh nhân, nhân viên y tế và các bên thứ ba,
- d) mô tả các phương pháp khác trong trường hợp các bài viết khác nhau và các phương pháp thống kê phân tích đã làm đưa vào bản kê các phương pháp đánh giá, loại và khoảng thời gian nghiên cứu và tính độ không đồng nhất của quần thể bao gồm trong phạm vi nghiên cứu. Phải chú ý đặc biệt đến các tình huống có thể có ẩn phẩm lặp lại trên cùng một nhóm bệnh nhân bởi cùng một tác giả, để tránh công bố nhiều lần của cùng những đối tượng thử,
- e) danh mục các ấn phẩm đã bổ sung những lời chỉ dẫn tham khảo thích hợp trong đánh giá,
- f) kết luận với chứng minh là đúng, bao gồm sự đánh giá bất cứ cái gì có thể giúp ích cho sức khoẻ từ việc sử dụng trang thiết bị như nhà chế tạo đã dự định, để phòng những rủi ro có thể có tổn thương hoặc bệnh tật từ sự sử dụng như vậy, kể đến cả “công bố công trình”. Các kết luận phải làm rõ các mục tiêu của việc xem xét tài liệu đã được đáp ứng như thế nào và nhận biết mọi khác biệt làm bằng chứng cần thiết bao gồm tất cả các khía cạnh có liên quan của sự an toàn và sự thực hiện. Nếu cuộc thử lâm sàng được coi là cần thiết, kết luận cũng phải nêu các chi tiết về mục tiêu liên quan và sự phác thảo cuộc thử như vậy dựa trên các kết quả của việc xem xét tài liệu;
- g) (những) chữ ký của (những) người xem xét và ngày tháng.

Phụ lục B

(tham khảo)

Thông tin cung cấp cho hội đồng đạo đức

Thông tin sau đây có thể có liên quan đến hội đồng đạo đức

- a) sự đánh giá phẩm chất khoa học và lý lẽ chứng minh cho dự án thử lâm sàng và đề xuất kế hoạch thử;
- b) tóm lược về tình trạng sức khoẻ của các đối tượng có thể bị ảnh hưởng như thế nào;
- c) đánh giá về các rủi ro có thể có, các phương pháp và những phương tiện đã đề xuất để xử lý chúng;
- d) đánh giá về nỗi lo lắng và sự đau đớn có thể xảy ra;
- e) phương pháp đề xuất để giám sát cuộc thử lâm sàng, trình độ chuyên môn và kinh nghiệm của những người nhận thử lâm sàng để tiến hành cuộc thử lâm sàng;
- f) mọi chi tiết về thủ tục đồng ý tham gia đã đề nghị, bao gồm bản thông tin được viết với ngôn từ không phải chuyên môn để đối tượng hoặc người giám hộ của họ hoặc người đại diện hợp pháp của họ có thể hiểu được, bao gồm các mục tiêu, lợi ích mong đợi của đối tượng và/hoặc của mọi người khác, các rủi ro, những phiền phức và lời giải thích về những thay đổi;
- g) những nét đại cương của quy trình đảm bảo sự bảo mật;
- h) hồ sơ đồng ý tham gia thử sẽ thu được như thế nào từ các đối tượng và đã ghi chép trong tình huống khẩn cấp, trong đó đối tượng không thể đưa ra sự tán thành;
- i) (các) tài liệu đã cung cấp để nhận biết đối tượng và sự phù hợp của thông tin đối với các biện pháp điều trị đồng thời đối với mọi tình huống khẩn cấp;
- j) bản sao những điều khoản bảo hiểm bệnh nhân khi liên quan đến pháp luật;
- k) bản kế hoạch thử lâm sàng và các sửa đổi;
- l) sổ tay của người nhận thử lâm sàng;
- m) biên bản tiến độ và biên bản kết thúc;
- n) tất cả các biên bản về những trường hợp bất lợi nghiêm trọng và tất cả các tác động bất lợi của trang thiết bị.

Phụ lục C
(tham khảo)

Báo cáo kết thúc của cuộc thử lâm sàng trang thiết bị y tế

C.1 Yêu cầu chung

Phụ lục này quy định kết cấu và nội dung của các báo cáo thử lâm sàng.

C.2 Đầu đề trang bìa

Trang đầu phải bao gồm các thông tin như sau

- a) tên cuộc thử;
- b) nhận biết về trang thiết bị y tế bao gồm tên, kiểu, v.v... khi liên quan đến nhận biết toàn bộ;
- c) tên nhà bảo trợ;
- d) nhận biết kế hoạch thử lâm sàng (CIP);
- e) công bố cuộc thử đã được tiến hành theo tiêu chuẩn này;
- f) ngày báo cáo;
- g) người báo cáo.

C.3 Tóm tắt

Bản tóm tắt phải cung cấp, trình bày các yếu tố cần thiết của đề tài nghiên cứu trong các mục sau:

Đầu đề, lời giới thiệu, mục đích, đối tượng, phương pháp, kết quả, kết luận.

Phải đưa ra các ngày chủ chốt, bao gồm ngày bắt đầu thử (đối tượng đầu tiên vào) và ngày hoàn thành thử (đối tượng cuối cùng ra) hoặc ngày kết thúc sớm, nếu có thể áp dụng.

C.4 Bảng mục lục

C.5 Lời giới thiệu

Công bố vẫn tất vị trí đề tài nghiên cứu trong bối cảnh sự phát triển của trang thiết bị y tế và cung cấp các nguyên tắc chỉ đạo theo sự phát triển trong bản kế hoạch thử lâm sàng.

C.6 Tư liệu và phương pháp

C.6.1 Mô tả trang thiết bị

Mô tả tóm tắt trang thiết bị và dự định sử dụng chúng. Mọi sự thay đổi của trang thiết bị trong quá trình thử cũng phải được mô tả.

C.6.2 Bản tóm tắt kế hoạch thử lâm sàng (CIP)

Phải cung cấp một bản tóm tắt về CIP. Mọi sự thay đổi của CIP trong quá trình thử phải được mô tả. Bản tóm tắt phải bao gồm các mô tả chủ yếu sau

- a) mục tiêu thử lâm sàng,
- b) thiết kế thử:
 - 1) loại thử nghiệm lâm sàng
 - 2) điểm đầu và cuối cuộc thử
- c) các lý do đạo đức,
- d) đảm bảo chất lượng dữ liệu,
- e) quần thể đối tượng thử:
 - 1) tiêu chí tuyển vào/loại ra
 - 2) cỡ mẫu
- f) điều trị và chỉ định điều trị,
- g) các biến số thử,
- h) dược phẩm/điều trị đồng thời,
- i) khoảng thời gian tiếp theo,
- j) các phân tích thống kê:
 - 1) các giả thiết thử hoặc tiêu chí thử đạt/không đạt
 - 2) tính toán cỡ mẫu
 - 3) phương pháp phân tích thống kê.

C.7 Kết quả

Mục này phải bao gồm thông tin tóm tắt mô tả các phân tích và kết quả.

Mục này phải gồm:

- a) ngày bắt đầu thử,

TCVN 7740–1 : 2007

- b) ngày hoàn thành/đình chỉ cuộc thử,
- c) phân nhóm bệnh nhân/sắp đặt thiết bị,
- d) đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu,
- e) sự phù hợp của CIP,
- f) các phân tích gồm:
 - 1) báo cáo an toàn gồm tóm tắt tất cả các trường hợp bất lợi và các tác động bất lợi của trang thiết bị (thiết bị có liên quan hoặc không) thấy được trong cuộc thử, kể cả thảo luận về sự khắc nghiệt, xử lý cần thiết, cách giải quyết và đánh giá của người nhận thử lâm sàng có liên quan đến điều trị như được cung cấp như một phần của cuộc thử,
 - 2) thực hiện phân tích CIP,
 - 3) phân tích sự cần thiết tạo phân nhóm đối với các quần thể đặc biệt (ví dụ giới tính, phân nhóm chủng tộc/văn hoá phù hợp).
 - 4) mô tả về các dữ liệu bị thất lạc như thế nào (kể cả các bệnh nhân bị mất hoặc bị loại vì nguyên nhân nào đó) đã đề cập trong phân tích.

C.8 Thảo luận và kết luận chung

Sự thực hiện và các kết quả chắc chắn của đề tài, quan hệ giữa rủi ro và lợi ích phải được tổng kết và thảo luận ngắn gọn. Sự liên quan lâm sàng và tầm quan trọng của các kết quả cũng phải được thảo luận để làm rõ các dữ liệu hiện tại khác. Những lợi ích hoặc phòng ngừa đặc biệt nào đó đã yêu cầu cho những đối tượng riêng biệt hoặc các nhóm rủi ro và bất kỳ những dính líu nào đối với việc chỉ đạo nghiên cứu trong tương lai phải được nhận dạng.

C.9 Thuật ngữ viết tắt và định nghĩa

Phải cung cấp danh sách các thuật ngữ viết tắt và định nghĩa các thuật ngữ chuyên dùng hoặc khác thường.

C.10 Hội đồng đạo đức

Phải xác nhận rằng CIP và các sửa đổi bất kỳ của CIP phải được hội đồng đạo đức xem xét. Danh sách các thành viên của hội đồng đạo đức phải được nêu trong một phụ lục của báo cáo (xem C.13).

C.11 Những người nhận thử lâm sàng và cấu trúc hành chính của cuộc thử

Trong báo cáo phải có mô tả ngắn gọn về tổ chức của đề tài nghiên cứu. Danh sách những người nhận thử lâm sàng phải được nêu trong một phụ lục, bao gồm cả nguồn gốc của họ. Phải cung cấp cả tên và địa chỉ của đại diện nhà bảo trợ.

C.12 Chữ ký xác nhận

Áp dụng các quy định về ký xác nhận nêu trong 11.2.

C.13 Phụ lục cho báo cáo

Phải có phụ lục cho báo cáo bao gồm như sau :

- a) CIP bao gồm các sửa đổi;
- b) danh sách những người nhận thử lâm sàng và cơ quan gốc của họ;
- c) danh sách các bộ phận có liên quan khác (ví dụ, phòng thí nghiệm trung tâm, cơ sở nghiên cứu hợp đồng, các chuyên gia, v.v...);
- d) danh sách những người giám sát;
- e) danh sách các hội đồng đạo đức;
- f) bảng biểu của tất cả các dữ liệu có liên quan, kể cả tất cả những sai lệch so với CIP, tất cả các trường hợp bất lợi và tác động bất lợi của trang thiết bị, loại bỏ và gián đoạn.

Thư mục tài liệu tham khảo

- [1] European Directives on medical devices, 93/42/EEC from 14 June 1993 and on active implantable medical devices, 90/385, EEC from 20 July 1990, as amended (*Bản hướng dẫn của Châu Âu về trang thiết bị y tế, 93/42/EEC từ 14/06/1993 và thiết bị có thể cấy ghép, 90/385, EEC từ 20/06/1990, đã được sửa đổi*)
- [2] ISO 14971, Medical devices – Application of risk management to medical devices (*Trang thiết bị y tế – Áp dụng quản lý rủi ro trang thiết bị y tế*)
- [3] Essential Principles – Global Harmonization Task Force, 1999 (*Các nguyên tắc chủ yếu – Lực lượng đặc nhiệm hài hoà toàn cầu, 1999*)
- [4] International Conference on Harmonisation, Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice, 2 nd edition, May 1996 (*Hội thảo quốc tế về sự hài hoà, hướng dẫn hài hoà tay ba để thực hành lâm sàng tốt, xuất bản lần 2, tháng 5-1996*)
- [5] Ethical principles for medical research involving human subjects, World Medical Association, available at <http://www.wma.net/e/approvedhelsinki.html> (*Các nguyên tắc đạo đức để nghiên cứu y tế liên quan đến đối tượng là con người*)
- [6] TCVN 7391 [ISO 10993 (tất cả các phần)] Đánh giá sinh học đối với trang thiết bị y tế
-