

**BỘ Y TẾ**

-----

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**

**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

-----

Số: /2016/TT-BYT

Hà Nội, ngày tháng năm 2016

***DỰ THẢO 07***  
***Ngày 7/11/2016***

## **THÔNG TƯ**

### **HƯỚNG DẪN THỬ TƯƠNG ĐƯƠNG SINH HỌC CỦA THUỐC**

*Căn cứ Luật Dược số 105/2016/QH13 ngày 06 tháng 4 năm 2016;*

*Căn cứ Nghị định số 63/2012/NĐ-CP ngày 31 tháng 8 năm 2012 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;*

*Căn cứ Nghị định số.... thi hành Luật Dược số 105/2016/QH13;*

*Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo;*

*Bộ trưởng Bộ Y tế ban hành Thông tư quy định điều kiện, thẩm quyền, hồ sơ, thủ tục đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam.*

## **Chương I**

### **QUY ĐỊNH CHUNG**

#### **Điều 1. Phạm vi điều chỉnh**

Thông tư này quy định điều kiện, thẩm quyền, hồ sơ và thủ tục đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc của cơ sở thực hiện nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam.

#### **Điều 2. Giải thích từ ngữ**

Cơ sở thực hiện nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc (viết tắt là Cơ sở nghiên cứu) là tổ chức có đủ điều kiện, đã được cơ quan có thẩm quyền cho phép triển khai các nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc trên đối tượng nghiên cứu là con người tại Việt Nam.

Sinh khả dụng (Bioavailability) là đặc tính biểu thị tốc độ và mức độ hấp thu của một dược chất hoặc nhóm chất có tác dụng vào tuần hoàn chung và sẵn có ở nơi tác động hoặc biểu thị mức độ

và tốc độ của dược chất hoặc nhóm chất có tác dụng được giải phóng ra khỏi dạng bào chế và sẵn có ở tuần hoàn chung.

Tương đương sinh học (Bioequivalence): hai thuốc được coi là tương đương sinh học nếu chúng là những thuốc tương đương bào chế hay là thể phẩm bào chế, và sinh khả dụng của chúng sau khi dùng cùng một mức liều trong cùng điều kiện thử nghiệm là tương tự nhau dẫn đến hiệu quả điều trị của chúng về cơ bản được coi là sẽ tương đương nhau.

### **Điều 3. Nguyên tắc chung trong nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc**

1. Nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc phải được thực hiện trong điều kiện tuân thủ theo các nguyên tắc Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng và Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc và chỉ được triển khai khi đề cương nghiên cứu đã được cơ quan có thẩm quyền phê duyệt.
2. Cơ sở nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc phải đạt đủ điều kiện về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng, Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc và được cơ quan có thẩm quyền cho phép triển khai nghiên cứu y sinh học trên đối tượng con người.
3. Thuốc nghiên cứu phải được sản xuất, quản lý, lưu giữ phù hợp với hướng dẫn Thực hành tốt sản xuất (GMP), Thực hành tốt bảo quản thuốc (GSP) và chỉ được sử dụng cho nghiên cứu được phê duyệt.
4. Cơ sở nghiên cứu có trách nhiệm quản lý các nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc do mình triển khai.

## **Chương II**

### **ĐIỀU KIỆN HOẠT ĐỘNG CỦA CƠ SỞ NGHIÊN CỨU**

#### **Điều 4. Điều kiện chung của cơ sở đăng ký nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam**

1. Có chức năng nghiên cứu khoa học, được tổ chức theo mô hình một trung tâm độc lập hoặc mô hình liên kết giữa cơ sở thực hiện giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng và cơ sở phân tích xác định nồng độ của thuốc trong dịch sinh học.
2. Cơ sở triển khai giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng trong đánh giá tương đương sinh học của thuốc phải là cơ sở có chức năng khám chữa bệnh và đáp ứng tiêu chí của Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng ban hành tại Phụ lục 1 kèm theo Thông tư này.
3. Cơ sở triển khai giai đoạn phân tích dịch sinh học phải đạt tiêu chuẩn Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc với phạm vi phân tích mẫu được chứng nhận đủ điều kiện thực hiện các phép thử xác định mẫu thuốc trong dịch sinh học.

4. Cơ sở nghiên cứu có Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở (IRB) theo hoạt động theo quy định tại Quyết định số 111/QĐ-BYT ngày 11 tháng 01 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

5. Trong trường hợp cơ sở nghiên cứu tổ chức theo mô hình liên kết, cơ sở nghiên cứu phải có hợp đồng nghiên cứu với cơ sở triển khai giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng đáp ứng các yêu cầu nêu tại Điều 7 của Thông tư này.

#### **Điều 5. Điều kiện về nhân lực của cơ sở nghiên cứu**

1. Cơ sở nghiên cứu phải có cán bộ đảm nhiệm các vị trí chủ chốt sau đây: người đứng đầu về mặt chuyên môn; nghiên cứu viên; người phụ trách đảm bảo chất lượng.

2. Người phụ trách đảm bảo chất lượng phải làm việc độc lập, không được kiêm nhiệm các chức danh khác, có thẩm quyền báo cáo trực tiếp cho người đứng đầu cơ sở nghiên cứu.

3. Thiết lập, lưu trữ sơ yếu lý lịch và hồ sơ đào tạo của tất cả nhân viên làm việc cho cơ sở.

4. Nghiên cứu viên chính, nghiên cứu viên phải có trình độ từ đại học trở lên với chuyên môn phù hợp, có đủ năng lực triển khai nghiên cứu đã phê duyệt.

6. Người thực hiện giai đoạn nghiên cứu lâm sàng phải có chứng chỉ hành nghề khám bệnh, chữa bệnh, có chứng chỉ đào tạo về Thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (GCP) do Bộ Y tế công nhận.

7. Nghiên cứu viên thực hiện các hoạt động phân tích dịch sinh học phải có trình độ, chuyên môn về phân tích, được đào tạo về Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc (GLP) và chịu trách nhiệm về tính chính xác, tin cậy của các dữ liệu phân tích liên quan trong thử nghiệm.

#### **Điều 6. Điều kiện về cơ sở vật chất của cơ sở nghiên cứu**

Cơ sở nghiên cứu phải bố trí các khu vực chuyên môn và các trang thiết bị, phương tiện để triển khai nghiên cứu sau:

1. Địa điểm thực hiện giai đoạn nghiên cứu lâm sàng phải có tối thiểu các phòng và khu vực sau đây:

a) Phòng đăng ký và khám sàng lọc người tình nguyện;

b) Phòng nghỉ ngơi, giải trí cho người tình nguyện và khu vực phụ trợ.

c) Phòng chia liều và chỉ định dùng thuốc, thu thập mẫu;

d) Phòng xử lý mẫu, bảo quản mẫu;

e) Khu vực bảo quản, đóng gói lại thuốc, phân phối thuốc, tài liệu.

f) Phòng chuẩn bị thức ăn tiêu chuẩn.

g) Phòng ăn cho người tình nguyện.

h) Khu vực lưu trữ, bảo quản hồ sơ tài liệu.

2. Địa điểm thực hiện giai đoạn phân tích dịch sinh học đáp ứng các yêu cầu theo nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” quy định tại Quyết định số 03/QĐHN-BYT ngày 04/10/2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

3. Điều kiện về trang thiết bị của cơ sở nghiên cứu:

a) Thiết bị phục vụ cho giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng đáp ứng các yêu cầu của Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng ban hành tại Phụ lục 1 kèm theo Thông tư này.

b) Thiết bị phục vụ cho giai đoạn phân tích đáp ứng các yêu cầu theo nguyên tắc “Thực hành tốt phòng kiểm nghiệm thuốc” quy định tại Quyết định số 03/QĐHN-BYT ngày 04/10/2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

c) Hệ thống máy tính, phần mềm phục vụ lưu trữ, bảo mật số liệu nghiên cứu.

### **Điều 7. Yêu cầu đối với Hợp đồng liên kết nghiên cứu**

Hợp đồng liên kết nghiên cứu giữa cơ sở nghiên cứu phân tích dịch sinh học và cơ sở khám chữa bệnh thực hiện giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng phải tuân thủ các quy định pháp lý hiện hành và thể hiện rõ các nội dung sau đây:

1. Trách nhiệm cuối cùng của các bên trong việc bảo đảm an toàn tối đa cho đối tượng nghiên cứu và khi có biến cố bất lợi xảy ra cho đối tượng tham gia nghiên cứu.

2. Trách nhiệm của cơ sở triển khai giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng trong việc bảo đảm an toàn và xử lý các biến cố bất lợi xảy ra cho đối tượng tham gia nghiên cứu ở giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng.

3. Địa điểm triển khai giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng ghi rõ địa chỉ.

4. Thời gian hiệu lực của Hợp đồng còn tối thiểu hai (02) năm kể từ ngày nộp hồ sơ đăng ký hoạt động của cơ sở nghiên cứu.

### **Chương III**

#### **THẨM QUYỀN, HỒ SƠ, THỦ TỤC ĐĂNG KÝ HOẠT ĐỘNG CỦA CƠ SỞ NGHIÊN CỨU**

**Điều 8. Thẩm quyền tiếp nhận đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc**

Trước khi thực hiện hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc, cơ sở nghiên cứu có trách nhiệm thực hiện việc đăng ký hoặc thông báo theo các hình thức quy định tại Điều 10 Thông tư này tại Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế.

### **Điều 9. Các hình thức đăng ký, thông báo hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam.**

1. Đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc.
2. Thông báo thay đổi, bổ sung người đại diện theo pháp luật, người phụ trách chuyên môn; tên, địa chỉ trụ sở hoặc thông tin liên lạc hành chính của cơ sở nghiên cứu.

### **Điều 10. Hồ sơ đăng ký**

Cơ sở nghiên cứu đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học gửi hồ sơ bao gồm:

1. Đơn đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc theo Mẫu số 01 ban hành kèm theo Thông tư này.
2. Bản sao một trong các văn bản sau đây: Quyết định thành lập, Giấy phép hoạt động, Giấy phép đầu tư, Giấy chứng nhận đăng ký doanh nghiệp hoặc các giấy tờ tương đương.
3. Bản sao Giấy phép hoạt động của Cơ sở khám chữa bệnh.
4. Bản sao Giấy phép hoạt động của Cơ sở phân tích dịch sinh học.
5. Bản sao Giấy chứng nhận GLP của Cơ sở phân tích dịch sinh học.
6. Bản sao Giấy chứng nhận đạt tiêu chí Tổ chức nhận thử thuốc trên lâm sàng của Cơ sở nghiên cứu lâm sàng do cơ quan có thẩm quyền cấp.
7. Bản sao Quyết định thành lập Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở (IRB) của Cơ quản nghiên cứu.
8. Hợp đồng liên kết nghiên cứu với cơ sở khám chữa bệnh triển khai giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng (trong trường hợp cơ sở nghiên cứu tổ chức theo mô hình liên kết).
9. Hồ sơ về nhân lực của cơ sở nghiên cứu:
  - a) Bản kê khai nhân sự theo Mẫu số 02 ban hành kèm theo Thông tư này.
  - b) Bản sao Bằng tốt nghiệp đại học trở lên trong khối ngành sức khỏe và chứng chỉ liên quan khác của các cán bộ tham gia triển khai nghiên cứu trên lâm sàng và người thực hiện giai đoạn phân tích dịch sinh học

c) Bản sao Chứng chỉ hành nghề khám chữa bệnh của người thực hiện giai đoạn nghiên cứu lâm sàng.

d) Bản sao Chứng chỉ hoặc Giấy chứng nhận thực hành lâm sàng tốt (GCP) của người thực hiện giai đoạn nghiên cứu trên lâm sàng do Bộ Y tế hoặc các tổ chức được Bộ Y tế công nhận cấp theo quy định tại Điều 11 Thông tư 03/TT-BYT ngày 02/02/2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

11. Hồ sơ đối với cơ sở vật chất của cơ sở nghiên cứu: Bản kê khai cơ sở vật chất của cơ sở nghiên cứu theo Mẫu số 03 ban hành kèm theo Thông tư này.

12. Hồ sơ đối với trang thiết bị của cơ sở nghiên cứu: Bản kê khai trang thiết bị của cơ sở nghiên cứu theo Mẫu số 04 ban hành kèm theo Thông tư này.

**Điều 11. Hồ sơ thông báo thay đổi, bổ sung người đại diện theo pháp luật, người phụ trách chuyên môn; tên, địa chỉ trụ sở hoặc thông tin liên lạc hành chính của cơ sở nghiên cứu**

Cơ sở nghiên cứu gửi hồ sơ thông báo bao gồm:

1. Thông báo thay đổi, bổ sung theo Mẫu số 05 ban hành kèm theo Thông tư này. Giấy tờ chứng minh việc thay đổi trên.

2. Bản sao có chứng thực các văn bằng, chứng chỉ có liên quan đến phạm vi hoạt động chuyên môn của người đại diện theo pháp luật hoặc của người phụ trách chuyên môn đối với trường hợp thay đổi người đại diện và người phụ trách nghiên cứu.

**Điều 12. Điều kiện chung về ngôn ngữ, hình thức và tính pháp lý của hồ sơ**

1. Ngôn ngữ thể hiện trong hồ sơ: Ngôn ngữ trong hồ sơ đăng ký của các cơ sở nghiên cứu phải bằng tiếng Việt. Các tài liệu chuyên môn tiếng nước ngoài phải dịch sang tiếng Việt.

2. Hình thức hồ sơ: Hồ sơ đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá sinh khả dụng và tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam phải được chuẩn bị trên khổ giấy A4, được đóng chắc chắn, có mục lục, tài liệu được sắp xếp theo đúng trình tự của mục lục, có phân cách và chỉ dẫn giữa các mục, các phần phân cách phải được đánh số thứ tự để dễ tham khảo.

3. Tính pháp lý của hồ sơ: Đơn đăng ký và nội dung các hồ sơ đăng ký phải được người đại diện theo pháp luật hoặc người được ủy quyền hợp pháp của cơ sở nghiên cứu ký và đóng dấu theo qui định. Tài liệu pháp lý có nguồn gốc nước ngoài phải được cơ quan có thẩm quyền xác nhận chữ ký và hợp pháp hóa lãnh sự theo đúng quy định.

**Điều 13. Thủ tục đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc.**

1. Thủ tục đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc:

a) Cơ sở nghiên cứu gửi 01 bộ hồ sơ gốc đăng ký trực tiếp đến Bộ Y tế.

b) Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế là đầu mối tiếp nhận hồ sơ đăng ký của các cơ sở nghiên cứu, có phiếu tiếp nhận theo Mẫu số 06 ban hành kèm theo Thông tư này; hướng dẫn bổ sung hồ sơ chưa hợp lệ.

c) Trong thời hạn 30 ngày làm việc, kể từ ngày nhận đủ hồ sơ hợp lệ, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế xem xét, có văn bản chấp thuận hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc theo Mẫu số 07 ban hành kèm theo Thông tư này. Trường hợp không chấp thuận, Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế phải có thông báo bằng văn bản theo Mẫu số 08 ban hành kèm theo Thông tư này, trong đó nêu rõ lý do.

2. Trình tự đăng ký thay đổi, bổ sung:

a) Cơ sở nghiên cứu gửi 01 bộ hồ sơ thông báo trực tiếp đến Bộ Y tế trong thời hạn 07 ngày làm việc, kể từ ngày có thay đổi, bổ sung và chịu trách nhiệm về các thông tin sửa đổi, bổ sung.

b) Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế là đầu mối tiếp nhận hồ sơ thông báo của cơ sở nghiên cứu.

#### **Điều 14. Tổ chức, hoạt động của Tổ thẩm định hồ sơ đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam**

1. Bộ Y tế giao Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo thành lập Tổ thẩm định hồ sơ đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam (sau đây gọi tắt là Tổ thẩm định).

2. Thành phần Tổ thẩm định bao gồm đại diện Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Cục Quản lý Dược và các chuyên gia trong lĩnh vực liên quan.

3. Tổ thẩm định có nhiệm vụ thẩm định hồ sơ, thẩm định các điều kiện thực tế của cơ sở đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam theo lĩnh vực được phân công và đề xuất việc chấp thuận hoặc không chấp thuận hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam hoặc yêu cầu bổ sung hồ sơ, bổ sung các điều kiện thực tế để đáp ứng quy định.

4. Tổ thẩm định hoạt động theo nguyên tắc: Các ý kiến góp ý đề xuất phải bảo đảm căn cứ pháp lý, cơ sở khoa học và được thể hiện trong Biên bản thẩm định hồ sơ, thẩm định các điều kiện thực tế của cơ sở đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam theo Mẫu số 09 ban hành kèm theo Thông tư này.

5. Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo quyết định thành viên Tổ thẩm định, xây dựng và ban hành các quy chế hoạt động của Tổ thẩm định.

### **Chương III**

#### **ĐIỀU KHOẢN THI HÀNH**

## **Điều 15. Kiểm tra hoạt động của cơ sở nghiên cứu**

1. Bộ Y tế tổ chức kiểm tra định kỳ hoặc đột xuất đối với hoạt động của các cơ sở nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam.

2. Trình tự tiến hành kiểm tra hoạt động của cơ sở nghiên cứu:

a) Bộ Y tế gửi thông báo trước 10 ngày làm việc khi thực hiện công tác kiểm tra tại cơ sở đã đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam theo Mẫu số 10 ban hành kèm theo Thông tư này.

b) Cơ sở đã đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam có trách nhiệm chuẩn bị nhân sự và các nội dung làm việc theo thông báo của Bộ Y tế.

c) Trong thời hạn 20 ngày làm việc, kể từ ngày thực hiện công tác kiểm tra, Bộ Y tế gửi thông báo kết quả kiểm tra bằng văn bản tới tổ chức đã đăng ký hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học của thuốc tại Việt Nam.

3. Cơ sở nghiên cứu có trách nhiệm thực hiện kết luận kiểm tra của Bộ Y tế.

## **Điều 16. Hiệu lực thi hành**

Thông tư này có hiệu lực từ ngày ... tháng ... năm 2017.

## **Điều 17. Điều khoản chuyển tiếp**

Các tổ chức đã thực hiện hoạt động nghiên cứu đánh giá tương đương sinh học trước ngày Thông tư này có hiệu lực, phải hoàn thành các thủ tục để đăng ký theo qui định của Thông tư này trước ngày ... tháng ... năm 2017.

## **Điều 18. Trách nhiệm thi hành**

1. Bộ Y tế giao Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo làm đầu mối phối hợp cùng các đơn vị có liên quan thuộc Bộ tổ chức triển khai thực hiện Thông tư này.

2. Thủ trưởng các cơ quan, tổ chức, đơn vị liên quan có trách nhiệm tổ chức tuyên truyền, phổ biến, triển khai thực hiện Thông tư cho các đối tượng biết và thực hiện.

Trong quá trình thực hiện nếu có vướng mắc, đề nghị các cơ quan, tổ chức, cá nhân phản ánh kịp thời về Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế để xem xét giải quyết./.

**BỘ TRƯỞNG**

### ***Nơi nhận:***

- Thủ tướng Chính phủ (đề b/cáo);
- Các Phó Thủ tướng (đề b/cáo);



- Các Bộ, CQ ngang Bộ, CQ thuộc CP;
- UBND các tỉnh, thành phố trực thuộc TƯ;
- Cục kiểm tra văn bản QPPL (Bộ Tư pháp);
- Bộ trưởng, các Thứ trưởng;
- Các Vụ, Cục, Tổng cục, Thanh tra Bộ, VPB;
- Các đơn vị trực thuộc Bộ;
- Công báo, Công TTĐT Bộ Y tế;
- Lưu: VT, PC, K2ĐT (5b).

**Nguyễn Thị Kim Tiến**