

**BỘ Y TẾ**  
**BAN ĐÁNH GIÁ CÁC VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC**  
**TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC**

**HƯỚNG DẪN QUỐC GIA VỀ ĐẠO ĐỨC**  
**TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC**



**HÀ NỘI 2013**

**Chủ biên:**

PGS TS Lê Thị Luyện

TS Nguyễn Ngô Quang

**Ban biên soạn:**

GS TS Trương Việt Dũng

GS TS Phạm Ngọc Đính

PGS TS Nguyễn Trần Thị Giáng Hương

GS TS Nguyễn Công Khẩn

GS TS Nguyễn Văn Nguyên

PGS TS Lê Thị Luyện

PGS TS Nguyễn Trọng Thông

PGS TS Nguyễn Văn Tường

PGS TS Trịnh Văn Quỳ

TS Nguyễn Ngô Quang

GS TS Đỗ Đức Vân

ThS Võ Thị Nhị Hà

TS Phạm Ngọc Hùng

# MỤC LỤC

	<b>Trang</b>
CÁC CHỮ VIẾT TẮT	6
LỜI NÓI ĐẦU	8
<b>Chương 1: KHÁI QUÁT VỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC</b>	<b>10</b>
	<i>PGS TS Nguyễn Văn Tường</i>
	<i>TS Nguyễn Ngô Quang</i>
	<i>PGS TS Lê Thị Luyện</i>
1. Lịch sử hình thành các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và các quy định tại Việt Nam	10
2. Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học	11
3. Vai trò, trách nhiệm của hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học	14
4. Tầm quan trọng của việc ban hành tài liệu hướng dẫn về đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học	16
<b>Chương 2: HƯỚNG DẪN CHUNG VỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC</b>	<b>18</b>
	<i>PGS TS Nguyễn Văn Tường</i>
	<i>TS Phạm Ngọc Hùng</i>
1. Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu của đối tượng nghiên cứu	18
2. Các nguy cơ, lợi ích và an toàn	25
3. Sự riêng tư và bảo mật	33
4. Chi trả và bồi thường cho đối tượng nghiên cứu	37
5. Kết thúc/ ngừng nghiên cứu	40
<b>Chương 3: HƯỚNG DẪN VỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG</b>	<b>45</b>
	<i>PGS TS Trịnh Văn Quý</i>
	<i>GS TS Đỗ Đức Vân</i>
	<i>GS TS Phạm Ngọc Đĩnh</i>
	<i>PGS TS Lê Thị Luyện</i>
	<i>PGS TS Nguyễn Trần Thị Giáng Hương</i>
1. Thử nghiệm lâm sàng thuốc tân dược	45
2. Thử nghiệm lâm sàng vắc xin	51
3. Thử nghiệm lâm sàng thuốc từ dược liệu/thuốc y học cổ truyền	54
4. Thử nghiệm lâm sàng những kỹ thuật mới, phương pháp mới trong chẩn đoán và điều trị	57
5. Thử nghiệm lâm sàng sinh phẩm điều trị tương tự/thuốc sinh học tương tự	61

<b>Chương 4: HƯỚNG DẪN VỀ ĐẠO ĐỨC TRONG CÁC NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG CÔNG NGHỆ MỚI</b>	64
	<i>GS TS Nguyễn Văn Nguyên</i> <i>PGS TS Lê Thị Luyến</i>
1. Nghiên cứu về sản phẩm sản xuất bằng công nghệ nano	64
2. Các nghiên cứu về công nghệ hỗ trợ sinh sản	66
3. Các nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc	68
4. Các nghiên cứu di truyền học	73
<b>Chương 5: HƯỚNG DẪN VỀ ĐẠO ĐỨC TRONG CÁC NGHIÊN CỨU CỘNG ĐỒNG</b>	78
	<i>GS TS Trương Việt Dũng</i>
1. Nghiên cứu dịch tễ học	78
2. Nghiên cứu xã hội học	82
<b>Chương 6: HƯỚNG DẪN VỀ ĐẠO ĐỨC TRONG CÁC NGHIÊN CỨU TRÊN MỘT SỐ ĐỐI TƯỢNG DỄ BỊ TỐN THƯƠNG</b>	88
	<i>PGS TS Nguyễn Văn Tường</i> <i>PGS TS Nguyễn Trọng Thông</i> <i>PGS TS Lê Thị Luyến</i>
1. Nghiên cứu trên đối tượng trẻ em	88
2. Nghiên cứu trên đối tượng người cao tuổi	90
3. Nghiên cứu trên phụ nữ có thai	93
4. Nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân tâm thần	94
5. Nghiên cứu trên bệnh nhân HIV/AIDS	96
6. Nghiên cứu trong những trường hợp khẩn cấp và thảm họa	98
7. Nghiên cứu ở người dân tộc thiểu số	101
<b>Chương 7: HƯỚNG DẪN QUY TRÌNH HOẠT ĐỘNG CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC</b>	106
	<i>PGS TS Lê Thị Luyến</i> <i>ThS Võ Thị Nhị Hà</i>
1. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp tại Việt nam	106
2. Hồ sơ đệ trình IEC/IRB trước khi triển khai nghiên cứu	108
3. Thủ tục trước xét duyệt của IEC/IRB	109
4. Quy trình xét duyệt đánh giá hồ sơ nghiên cứu	109
5. Xét duyệt điều chỉnh đề cương nghiên cứu, xét duyệt định kỳ trong quá trình nghiên cứu	113
6. Kiểm tra điểm nghiên cứu	114
7. Đánh giá báo cáo SAE	114
8. IEC/IRB được thông báo về kết thúc nghiên cứu trước thời hạn/đình chỉ nghiên cứu và hoàn thành nghiên cứu	115
9. Hồ sơ tài liệu lưu trữ của IEC/IRB	115

BẢNG CHÚ GIẢI MỘT SỐ THUẬT NGỮ	117
	<i>PGS TS Trịnh Văn Quy</i> <i>PGS TS Nguyễn Văn Tường</i> <i>GS TS Đỗ Đức Văn</i>
TÀI LIỆU THAM KHẢO	129
<b>PHỤ LỤC</b>	
Phụ lục 1. Mẫu ICF	130
Phụ lục 2: Các tiêu chí và biểu mẫu đánh giá nghiên cứu	133
• Phụ lục 2 mẫu 2.1. Phiếu đánh giá đề cương nghiên cứu	133
• Phụ lục 2 mẫu 2.2. Tiêu chí xét duyệt đề cương nghiên cứu	136
• Phụ lục 2 mẫu 2.3. Bảng kiểm xét duyệt định kỳ nghiên cứu	143
• Phụ lục 2 mẫu 2.4. Bảng kiểm chỉnh sửa đề cương	146
• Phụ lục 2 mẫu 2.5. Bảng kiểm đánh giá SAE/AE	152
• Phụ lục 2 mẫu 2.6. Bảng kiểm đánh giá vi phạm đề cương	156
Phụ lục 3. Danh mục các quy trình thực hành chuẩn các IEC/IRB cần có	159
Phụ lục 4. Quyết định 111/QĐ-BYT ngày 11/01/2013 về việc ban hành quy chế hoạt động của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở	163
Phụ lục 5. Hướng dẫn ghi nhận, xử lý và báo cáo các biến cố bất lợi nghiêm trọng trong các thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam.	173

## CÁC CHỮ VIẾT TẮT

<b>AE</b>	<b>Adverse Event</b> Biến cố bất lợi
<b>ADR</b>	<b>Adverse Drug Reaction</b> Phản ứng bất lợi của thuốc
<b>AIDS</b>	<b>Acquired Immune Deficiency Syndrome</b> Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
<b>CIOMS</b>	<b>Council for International Organizations of Medical Sciences.</b> Hội đồng các tổ chức quốc tế về khoa học y học
<b>CRO</b>	<b>Clinical Research Organisation</b> Tổ chức nghiên cứu theo hợp đồng
<b>GCP</b>	<b>Good Clinical Practice</b> Thực hành nghiên cứu lâm sàng tốt
<b>GLP</b>	<b>Good Laboratory Practice</b> Thực hành phòng thí nghiệm tốt
<b>GMP</b>	<b>Good Manufacturing Practice</b> Thực hành sản xuất thuốc tốt
<b>HIV</b>	<b>Human Immunodeficiency Virus</b> Vi rút suy giảm miễn dịch ở người
<b>IEC</b>	<b>Independent Ethics Committee</b> Hội đồng đạo đức độc lập
<b>IRB</b>	<b>Institutional Review Board</b> Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở

<b>ICH</b>	<b>International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</b> Hội nghị Quốc tế về thống nhất các tiêu chuẩn kỹ thuật cho đăng ký dược phẩm sử dụng trên người
<b>SAE</b>	<b>Serious Adverse Events</b> Biến cố bất lợi nghiêm trọng
<b>SOP</b>	<b>Standard operating procedures</b> Quy trình thực hành chuẩn
<b>SUSAR</b>	<b>Suspected unexpected serious adverse reactions</b> Phản ứng bất lợi nghiêm trọng ngoài dự kiến
<b>TNLS</b>	Thử nghiệm lâm sàng
<b>WMA</b>	<b>World Medical Association</b> Hiệp hội Y khoa Thế giới

## LỜI NÓI ĐẦU

Gần đây, nhiều thành tựu nổi bật trong nghiên cứu công nghệ y sinh học đã hứa hẹn tạo ra những phương pháp chẩn đoán và điều trị hữu hiệu cho con người. Tuy nhiên, việc thử nghiệm những phương pháp mới này trên người đòi hỏi phải có những quy định chặt chẽ về đạo đức nghiên cứu nhằm đảm bảo an toàn tối đa cho đối tượng tham gia nghiên cứu. Ở Việt Nam, cùng với xu thế phát triển của khoa học công nghệ trên thế giới, nhu cầu nghiên cứu ứng dụng các phát minh công nghệ y sinh học ngày càng tăng, trong khi đó hành lang pháp lý cho các loại nghiên cứu này còn rất hạn chế. Tình hình trên đặt ra nhu cầu cấp bách cần có những hướng dẫn về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học để bảo vệ tốt hơn quyền lợi và sức khỏe của đối tượng tham gia nghiên cứu.

Cho đến thời điểm hiện nay, Tổ chức Y tế Thế giới và nhiều quốc gia, dựa trên các luật pháp hiện hành, đã ban hành các tài liệu hướng dẫn về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học nhằm giúp các nhà nghiên cứu, thành viên hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và các cơ quan quản lý liên quan tuân thủ những nguyên tắc cơ bản về đạo đức khi nghiên cứu trên đối tượng là con người. Trước tình hình trên, Bộ Y tế đã ban hành quyết định thành lập Ban soạn thảo xây dựng Hướng dẫn Quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Các thành viên tham gia soạn thảo Hướng dẫn là các nhà khoa học, thành viên Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế nhiệm kỳ 2012 - 2017.

Trên cơ sở các hướng dẫn quốc tế về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học như Tuyên ngôn Helsinki, Hướng dẫn quốc tế về đạo đức trong nghiên cứu y sinh trên đối tượng con người (CIOMS, 2002) và các hướng dẫn của các quốc gia khác trong khu vực như Philippines, Australia, Ấn Độ, Bộ Y tế đã biên soạn tài liệu *Hướng dẫn quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học*. Hướng dẫn này là cơ sở để các nghiên cứu viên thực hiện các quy định về đạo đức trong nghiên cứu cũng như để các thành viên Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp đánh giá các nghiên cứu trước khi phê duyệt và kiểm tra quá trình nghiên cứu, đảm bảo các nghiên cứu y sinh học tiến hành tại Việt Nam phù hợp với các quy định pháp luật hiện hành tại Việt Nam và với các hướng dẫn quốc tế.



Tài liệu hướng dẫn này bao gồm 7 chương và 1 phần phụ lục, ngoài nội dung hướng dẫn chung về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học như chấp thuận tham gia nghiên cứu, cân nhắc lợi ích và nguy cơ, bảo mật thông tin và bảo vệ quyền riêng tư của đối tượng nghiên cứu, hướng dẫn này còn đề cập tới nhưng qui định về đạo đức trong từng loại hình nghiên cứu như thử nghiệm lâm sàng, các nghiên cứu dịch tễ học, xã hội học,... Hướng dẫn cũng đề cập đến những qui định về đạo đức trong các nghiên cứu ứng dụng công nghệ mới như chế phẩm nguồn gốc protein, sản phẩm sản xuất bằng công nghệ nano, nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc... Hướng dẫn còn đề cập đến đạo đức trong các nghiên cứu trên những đối tượng dễ bị tổn thương (trẻ em, người cao tuổi, người dân tộc thiểu số, phụ nữ có thai và bệnh nhân HIV/AIDS). Ngoài ra, phần Hướng dẫn hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học sẽ giúp ích cho Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp nắm được quy trình hoạt động đảm bảo chức năng của Hội đồng.

Với mục đích *Hướng dẫn quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học* được ban hành không tạo rào cản đối với các nghiên cứu, mà nhằm thúc đẩy các nghiên cứu y sinh học một cách nghiêm túc và đảm bảo tính đạo đức trong các nghiên cứu y sinh học, chúng tôi đề nghị các nghiên cứu viên và các thành viên Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp áp dụng nghiêm túc các điều khoản trong Hướng dẫn này để đảm bảo tính đạo đức trong các nghiên cứu y sinh học.

Thay mặt Bộ Y tế, chúng tôi xin chân thành cảm ơn các thành viên Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế đã tham gia biên soạn bằng tất cả tâm huyết, Văn phòng Tổ chức Y tế Thế giới tại Hà Nội và Khu vực Châu Á Thái bình dương, các tổ chức phi chính phủ đã hỗ trợ kỹ thuật, phối hợp xây dựng và đóng góp ý kiến cho việc hoàn chỉnh và biên soạn tài liệu này.

Quá trình biên soạn và xuất bản lần đầu sẽ không tránh khỏi các thiếu sót. Chúng tôi mong muốn nhận được các ý kiến đóng góp để lần xuất bản sau được hoàn thiện hơn. Mọi ý kiến đóng góp xin gửi về văn phòng Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế, 138A Giảng Võ, Ba Đình, Hà Nội.

Xin trân trọng cảm ơn.

**GSTS Lê Quang Cường**

Thứ trưởng Bộ Y tế

## Chương 1

# KHÁI QUÁT

## VỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC

### 1. LỊCH SỬ HÌNH THÀNH CÁC QUY ĐỊNH VỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC VÀ CÁC QUY ĐỊNH TẠI VIỆT NAM

Điều luật Nuremberg ban hành năm 1947 là bản Hướng dẫn quốc tế về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học đầu tiên. Từ đó đến nay đã có nhiều Hướng dẫn quốc tế và quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học có sự tham gia của đối tượng là con người được ban hành nhằm bảo vệ các đối tượng tham gia nghiên cứu.

Tuyên ngôn Helsinki do Hiệp hội Y học Thế giới ban hành lần đầu vào năm 1964, sau đó được bổ sung và hoàn chỉnh nhiều lần, bản hoàn chỉnh lần gần đây nhất vào năm 2013. Hướng dẫn quốc tế của Hội đồng các tổ chức quốc tế về khoa học y học (CIOMS: Council for International Organizations of Medical Sciences) xuất bản năm 2002 đã thay thế các hướng dẫn năm 1993. Năm 2000, Chương trình liên hợp quốc về HIV/AIDS đã xuất bản văn bản hướng dẫn của UNAIDS về: “Cân nhắc các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu vắc-xin dự phòng HIV”.

Năm 1996, Hội nghị Quốc tế về hòa hợp các yêu cầu kỹ thuật trong đăng ký dược phẩm sử dụng ở người (ICH: International Conference on Harmonisation) đã ban hành các hướng dẫn quốc tế về các yêu cầu kỹ thuật đối với việc đăng ký các sản phẩm dược phẩm sử dụng cho con người, trong đó có quy định về Thực hành nghiên cứu lâm sàng tốt (GCP - Good Clinical Practice) nhằm đảm bảo chấp nhận lẫn nhau các dữ liệu từ các nghiên cứu được các cơ quan có thẩm quyền của Liên minh Châu Âu, Nhật, Hoa Kỳ và các quốc gia khác chấp nhận. Hướng dẫn ICH-GCP là bản hướng dẫn quốc tế được các quốc gia chấp nhận và áp dụng đưa vào luật pháp cũng như là căn cứ xây dựng hướng dẫn về Thực hành nghiên cứu lâm sàng tốt, đặc biệt với các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, trong đó có vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

Năm 2001, Hội đồng Bộ trưởng của Liên minh Châu Âu đã thông qua “Hướng dẫn chung về thử nghiệm lâm sàng”. Từ năm 2004 hướng dẫn này đã được lồng ghép trong các văn bản luật pháp của các quốc gia trong liên minh.

Nhiều quốc gia như Malaysia, Philippin, Ấn Độ, Australia,... đã ban hành các

hướng dẫn quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu y học và Thực hành nghiên cứu lâm sàng tốt.

Việt Nam trong quá trình hội nhập quốc tế, chúng ta đã quan tâm đến vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và thử nghiệm lâm sàng từ những năm đầu thập kỷ 90 của thế kỷ XX. Bên cạnh việc biên dịch và xuất bản các tài liệu quốc tế hướng dẫn về đạo đức trong nghiên cứu, Bộ Y tế đã có các văn bản quy định về các thử nghiệm lâm sàng thuốc y học cổ truyền tại Quyết định 371/QĐ-BYT ngày 12/3/1996 về việc ban hành “Quy chế đánh giá tính an toàn và hiệu lực thuốc cổ truyền”.

Năm 2002 Bộ trưởng Bộ Y tế đã ký Quyết định ban hành Quy chế tổ chức và hoạt động của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học tại Quyết định số 5129/2002/QĐ-BYT ngày 19 tháng 12 năm 2002. Ngày 07/03/2008 Bộ trưởng Bộ Y tế đã ký Quyết định số 799/2008/QĐ-BYT về việc ban hành Hướng dẫn thực hành tốt thử nghiệm lâm sàng thuốc nhằm chuẩn hóa quy trình triển khai nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng thuốc tại Việt Nam. Năm 2008, Bộ Y tế thành lập Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp Bộ Y tế nhiệm kỳ 2008 - 2012 tại Quyết định số 2626/2008/QĐ-BYT ngày 22/07/2008 kèm theo Quy chế tổ chức và hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học nhiệm kỳ 2008 - 2012.

Năm 2012, Bộ Y tế thành lập Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp Bộ Y tế nhiệm kỳ 2012 - 2017 (Quyết định số 458/QĐ-BYT ngày 16/2/2012) và Quy chế hoạt động của Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp Bộ Y tế (Quyết định số 460/QĐ-BYT ngày 16/2/2012).

Năm 2013, Bộ Y tế ban hành Hướng dẫn tổ chức và hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở tại Quyết định số 111/QĐ-BYT ngày 11/01/2013.

Việt Nam là một nước đang phát triển, các hướng dẫn về đạo đức trong nghiên cứu và thử nghiệm lâm sàng bên cạnh việc tuân thủ các hướng dẫn quốc tế, chúng ta cần tuân thủ luật pháp, quy định của Việt Nam, đồng thời quan tâm đến nền văn hóa, truyền thống, phong tục tập quán của từng vùng miền, dân tộc.

## **2. ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC**

### **2.1. Khái niệm chung về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học**

Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học là các nguyên tắc, các chuẩn mực đạo đức áp

dụng trong các nghiên cứu y sinh học liên quan đến đối tượng nghiên cứu là con người.

Hoạt động nghiên cứu khoa học y học đem lại những tiến bộ to lớn trong y học, tuy nhiên trong các nghiên cứu y sinh học, do đặc điểm đặc biệt đối tượng nghiên cứu là con người, trong quá trình tham gia nghiên cứu có thể xảy ra các nguy cơ rủi ro với đối tượng nghiên cứu. Vì những lý do trên, các chuẩn mực đạo đức trong nghiên cứu được đặt ra, cần xem xét và đánh giá nhằm bảo vệ sự an toàn, sức khỏe và các quyền của đối tượng nghiên cứu.

## 2.2. Các nguyên tắc cơ bản của đạo đức trong nghiên cứu y sinh học

Các hướng dẫn quốc tế và quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học đều nhấn mạnh rằng “Tất cả các nghiên cứu trên đối tượng con người cần được tuân thủ với 3 nguyên tắc cơ bản: tôn trọng con người, hướng thiện và công bằng”.

1. *Tôn trọng con người* (respect for rights), bao gồm tôn trọng quyền tự nguyện lựa chọn tham gia nghiên cứu của đối tượng có đủ năng lực đưa ra việc tự quyết định và bảo vệ những đối tượng không có khả năng tự quyết định có thể tham gia nghiên cứu hay không, bảo vệ những đối tượng bị phụ thuộc hoặc dễ bị tổn thương khỏi những điều gây hại và lệ thuộc. Đảm bảo đối tượng có quyền từ chối tham gia hay rút lui khỏi nghiên cứu.

2. *Hướng thiện* (beneficence): nội dung của nguyên tắc đạo đức này là tối đa hóa lợi ích và tối thiểu hóa các điều gây hại. Nghiên cứu được dự kiến mang lại những lợi ích, tránh gây hại cho người tham gia nghiên cứu, hoặc nếu có nguy cơ gây hại nào đó thì phải ở mức chấp nhận được và lợi ích dự kiến phải vượt trội so với nguy cơ gây hại. Đối tượng cần được đảm bảo an toàn cũng như được điều trị một cách tốt nhất những biến cố bất lợi do nghiên cứu gây ra. Điều này đòi hỏi thiết kế nghiên cứu hợp lý và người thực hiện nghiên cứu phải có đủ năng lực chuyên môn, chú trọng bảo vệ đối tượng nghiên cứu.

3. *Công bằng* (justice): Nguyên tắc này đòi hỏi sự công bằng trong phân bổ, nghĩa là phân bổ công bằng cả lợi ích và nguy cơ rủi ro cho những đối tượng tham gia nghiên cứu, cũng như những chăm sóc mà đối tượng tham gia nghiên cứu được hưởng. Nghĩa vụ của người thực hiện nghiên cứu là phải đối xử với mọi đối tượng nghiên cứu một cách đúng đắn và phù hợp về mặt đạo đức, đảm bảo mỗi cá nhân tham gia vào nghiên cứu nhận được tất cả những gì mà họ có quyền được hưởng.

### 2.3. Các nội dung cơ bản về chuẩn mực đạo đức trong nghiên cứu y sinh học

Các chuẩn mực đạo đức trong nghiên cứu y sinh học có đối tượng là con người bao gồm những nội dung cơ bản sau đây:

1. Nghiên cứu y sinh trên đối tượng con người phải tuân theo các nguyên tắc khoa học và phải dựa trên nghiên cứu trong phòng thí nghiệm và trên động vật một cách đầy đủ và phải dựa trên các kiến thức thấu đáo từ các tài liệu khoa học;
2. Thiết kế từng thử nghiệm trên đối tượng con người phải được xây dựng và ghi rõ trong đề cương nghiên cứu và phải được đánh giá bởi hội đồng độc lập;
3. Nghiên cứu thử nghiệm phải được thực hiện bởi cán bộ có đủ trình độ khoa học tương xứng và được giám sát bởi các chuyên gia y học có kinh nghiệm lâm sàng;
4. Bất cứ nghiên cứu y sinh học nào có đối tượng nghiên cứu là con người cũng cần phải được đánh giá cẩn thận các nguy cơ có thể lường trước được so với các lợi ích có thể đạt được cho đối tượng nghiên cứu và các đối tượng khác. Quan tâm đến lợi ích của đối tượng nghiên cứu luôn phải đặt trên lợi ích của khoa học và của xã hội;
5. Quyền của đối tượng nghiên cứu phải được đảm bảo toàn vẹn và luôn được đặt lên hàng đầu. Tất cả các điều dự phòng phải được tiến hành để đảm bảo sự bí mật riêng tư của đối tượng và hạn chế tác động của nghiên cứu lên sự toàn vẹn về thể chất và tâm thần, nhân phẩm của đối tượng nghiên cứu;
6. Sự chính xác của các kết quả nghiên cứu phải được đảm bảo;
7. Bất cứ một nghiên cứu nào tiến hành trên con người, mỗi một đối tượng dự kiến tham gia nghiên cứu phải được biết thông tin đầy đủ về mục tiêu, các phương pháp, các lợi ích có thể và các tác hại có thể gây ra cho họ trong nghiên cứu, cũng như những phiền muộn có thể gây ra;
8. Khi lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu, bác sỹ phải đặc biệt thận trọng nếu đối tượng trong tình trạng phụ thuộc vào bác sỹ. Không được gây áp lực hoặc đe dọa bắt buộc đối tượng tham gia nghiên cứu;
9. Trong trường hợp đối tượng thiếu năng lực hành vi, việc thông tin và lấy chấp thuận phải thông qua người có trách nhiệm pháp lý phù hợp theo luật pháp của quốc gia.
10. Các đối tượng tham gia nghiên cứu được rút khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào.

### **3. VAI TRÒ, TRÁCH NHIỆM CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC**

#### **3.1. Vai trò của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học**

Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học có một số tên gọi như ERC (Ethic Research Committee), IEC (Independent Ethic Committee), IRB (Institutional Review Board). Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học là một tổ chức độc lập (có thể phân theo các cấp: cơ sở, vùng, quốc gia hoặc khu vực) bao gồm các thành viên thuộc chuyên ngành y học và không y học; có vai trò bảo vệ quyền, sự an toàn và sức khỏe của đối tượng tham gia vào nghiên cứu. Thành phần, chức năng, nhiệm vụ quyền hạn, quy trình hoạt động và các quy định hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học (viết tắt là IEC/IRB) có thể khác nhau tùy theo từng quốc gia, nhưng đều thống nhất với hướng dẫn ICH-GCP.

Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bảo đảm với cộng đồng việc bảo vệ đối tượng nghiên cứu bằng cách phê duyệt hoặc đưa ra chấp thuận cho phép tiến hành nghiên cứu trên cơ sở xét duyệt đề cương, hồ sơ nghiên cứu và đề cương sửa đổi, giám sát/kiểm tra và xét duyệt định kỳ nghiên cứu, tính phù hợp của sản phẩm nghiên cứu và phương tiện nghiên cứu, phương pháp và phương tiện thu thập bản chấp thuận tham gia nghiên cứu từ đối tượng nghiên cứu.

Đối với các nghiên cứu đa trung tâm, đa quốc gia: mặc dù nghiên cứu được một Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học nước ngoài chấp thuận cho thực hiện nhưng IEC/IRB tại Việt Nam vẫn cần đánh giá đạo đức trong nghiên cứu để đảm bảo rằng các tiêu chuẩn đạo đức được áp dụng tại Việt Nam phải chặt chẽ tương đương các tiêu chuẩn sẽ áp dụng tại quốc gia của đơn vị tài trợ và phù hợp với pháp luật, quy định của Việt Nam.

IEC/IRB có trách nhiệm đảm bảo rằng nghiên cứu đề xuất triển khai sẽ đáp ứng các nhu cầu và các ưu tiên về nghiên cứu y tế của Việt Nam và đáp ứng các tiêu chuẩn về đạo đức trong nghiên cứu.

Hướng dẫn của WHO (2011) yêu cầu về IEC/IRB cần có những tính chất sau:

- Tính độc lập của Hội đồng: để đảm bảo quy trình thực hiện và đưa ra quyết định về đánh giá nghiên cứu không bị ảnh hưởng bởi các tổ chức, cá nhân nghiên cứu viên hay nhà tài trợ hoặc cơ quan quản lý nghiên cứu.
- Tính minh bạch, phù hợp và chất lượng của IEC/IRB trong đánh giá nghiên cứu.

cứu, thể hiện bằng những quy chế, quy trình thực hành chuẩn (SOPs) trong hoạt động của IEC/IRB.

### **3.2. Trách nhiệm của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học**

Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học được quy định các trách nhiệm cụ thể như sau:

1) IEC/IRB bảo vệ các quyền, sự an toàn và tình trạng sức khoẻ của mọi đối tượng nghiên cứu. Cần quan tâm đặc biệt các nghiên cứu có sự tham gia của các đối tượng dễ bị tổn thương.

2) IEC/IRB xét duyệt nghiên cứu thông qua việc đánh giá về khía cạnh khoa học và khía cạnh đạo đức của các nghiên cứu liên quan đến đối tượng nghiên cứu là con người, bằng cách xem xét các tài liệu sau đây của hồ sơ nghiên cứu:

- Đề cương nghiên cứu và các sửa đổi đề cương
- Mẫu chấp thuận tham gia nghiên cứu (ICF) và thông tin về nghiên cứu cung cấp cho đối tượng nghiên cứu bằng văn bản
- Các quy trình tuyển chọn đối tượng, các tài liệu quảng cáo cho nghiên cứu.
- Hồ sơ sản phẩm thử nghiệm (IB) trong đó bao hàm các dữ liệu nghiên cứu liên quan ở các giai đoạn nghiên cứu trước của sản phẩm nghiên cứu
- Thông tin đã có về tính an toàn của sản phẩm,
- Các khoản chi trả và bồi thường cho đối tượng, hình thức chi trả
- Lý lịch khoa học và/hoặc các tài liệu xác nhận trình độ chuyên môn của nghiên cứu viên.

3) IEC/IRB cần xét duyệt nghiên cứu trong khoảng thời gian hợp lý và thể hiện các ý kiến của IEC/IRB bằng văn bản, trong đó nêu rõ: Chấp thuận, hoặc các yêu cầu cần sửa đổi trước khi chấp thuận, hoặc không chấp thuận.

Trong một số trường hợp IEC/IRB đề xuất chấm dứt/ngừng đối với mọi chấp thuận đã đưa ra trước đó.

4) IEC/IRB xem xét trình độ của nghiên cứu viên thực hiện nghiên cứu thông qua lý lịch khoa học, tài liệu minh chứng.

5) IEC/IRB xét duyệt định kỳ đối với các nghiên cứu đã được phê duyệt đang được tiến hành vào các thời điểm phù hợp tùy theo mức rủi ro với đối tượng nghiên cứu

cứu, ít nhất là một lần một năm. Đồng thời IEC/IRB cần đánh giá các báo cáo biến cố bất lợi trong quá trình nghiên cứu.

6) IEC/IRB có thể yêu cầu nghiên cứu viên bổ sung thông tin vào ICF và các văn bản cung cấp thông tin cho đối tượng nghiên cứu nhằm bảo vệ quyền, sự an toàn, sức khỏe của các đối tượng nghiên cứu.

7) IEC/IRB có trách nhiệm kiểm tra các nghiên cứu tại điểm nghiên cứu đảm bảo tuân thủ vấn đề đạo đức trong nghiên cứu.

### **3.3. Cơ sở để Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học đánh giá các nghiên cứu**

Trên cơ sở đề cương và hồ sơ nghiên cứu đệ trình, IEC/IRB đánh giá các nghiên cứu dựa trên các hướng dẫn quốc tế về đạo đức trong nghiên cứu và quyền con người, các quy định và luật lệ hiện hành của quốc gia để đánh giá nghiên cứu dựa trên một số tiêu chí chính như sau:

- 1) Tính khoa học của nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu và phương pháp tiến hành nghiên cứu
- 2) Các nguy cơ và lợi ích dự kiến
- 3) Lựa chọn quần thể nghiên cứu và quy trình sàng lọc, tuyển chọn đối tượng nghiên cứu
- 4) Quy trình lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu
- 5) Bảo vệ bí mật thông tin cá nhân và quyền riêng tư của đối tượng nghiên cứu
- 6) Khía cạnh tài chính của nghiên cứu: tính phù hợp của việc chi trả và bồi thường cho nghiên cứu, bao gồm mức độ và phương thức chi trả.
- 7) Các vấn đề liên quan tới cộng đồng của nghiên cứu

Các hướng dẫn cụ thể về quy trình hoạt động của IEC/IRB trong đánh giá các nghiên cứu được trình bày chi tiết trong Chương 7.

## **4. TẦM QUAN TRỌNG CỦA VIỆC BAN HÀNH TÀI LIỆU HƯỚNG DẪN QUỐC GIA VỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC**

Nghiên cứu y sinh học trên đối tượng là con người, đặc biệt là các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (TNLS) đang ngày càng phát triển ở Việt Nam. Chúng ta đã đạt



được nhiều tiến bộ trong xem xét, đánh giá đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp Bộ Y tế và cấp cơ sở đối với các nghiên cứu về TNLS.

Tuy nhiên việc quyết định xuất bản cuốn “Hướng dẫn quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học” là một bước tiến mới của quá trình hoàn chỉnh các hướng dẫn chuẩn mực về đạo đức cho các nghiên cứu y sinh học. Hướng dẫn này bao gồm 7 chương tập trung vào các nội dung:

- Khái quát về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học
- Hướng dẫn chung về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học
- Hướng dẫn vấn đề đạo đức trong các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng
- Hướng dẫn vấn đề đạo đức trong các nghiên cứu ứng dụng công nghệ mới
- Hướng dẫn đạo đức trong các nghiên cứu cộng đồng
- Hướng dẫn vấn đề đạo đức trong nghiên cứu trên một số đối tượng dễ bị tổn thương.
- Hướng dẫn quy trình hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

Với mục tiêu phát triển lâu dài và bền vững trong lĩnh vực nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng nói riêng và nghiên cứu y sinh học nói chung, đồng thời có thể phù hợp với chuẩn mực quốc tế trong việc bảo vệ đối tượng nghiên cứu là con người, cũng như đáp ứng mong muốn sản phẩm thuốc và sinh phẩm nghiên cứu của Việt Nam được cộng đồng trong nước và quốc tế chấp nhận về chất lượng, việc tuân thủ các Hướng dẫn quốc tế và quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu và Thực hành nghiên cứu lâm sàng tốt là một yêu cầu mang tính pháp lý mà Bộ Y tế đòi hỏi các nhà khoa học, các thành viên Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cơ sở nghiên cứu trên đối tượng nghiên cứu là con người cần phải tuân thủ.

Hướng dẫn quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học sẽ giúp cho các thành viên Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và các nhà nghiên cứu hiểu được các khái niệm chung về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, đồng thời cũng hướng dẫn về mặt đạo đức đối với với một số loại nghiên cứu cụ thể và trên một số đối tượng nghiên cứu đặc biệt nhằm đảm bảo tính khoa học trong thiết kế nghiên cứu và khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu.

## Chương 2

# HƯỚNG DẪN CHUNG VỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC

Các hướng dẫn quốc tế và hướng dẫn của Việt Nam về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học đều dựa trên ba nguyên tắc cơ bản về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học là:

- Tôn trọng quyền con người.
- Hướng thiện, không ác ý.
- Đảm bảo sự công bằng.

Mọi sự đánh giá các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu y sinh học đều cần phải xem xét để đảm bảo các nguyên tắc trên.

Hướng dẫn chung về đánh giá các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu y sinh học bao gồm 5 nội dung chính là:

- Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu.
- Các nguy cơ, lợi ích và an toàn.
- Sự riêng tư và bảo mật.
- Chi trả và bồi thường cho đối tượng nghiên cứu.
- Kết thúc/ngừng nghiên cứu.

Các nội dung trong chương này nhằm mục đích cùng với các chương khác của cuốn sách giải quyết những hướng dẫn chung trong toàn quốc cho các nghiên cứu liên quan đến đối tượng con người, phù hợp với các hướng dẫn quốc tế và hướng dẫn GCP.

## 1. PHIẾU CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

### 1.1. Khái niệm chung về chấp thuận và phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu

#### 1.1.1. Sự chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Sự chấp thuận tham gia nghiên cứu là sự chấp thuận của những cá nhân đồng ý tham gia vào một nghiên cứu y sinh học nào đó sau khi đã được cung cấp đầy đủ thông tin chủ yếu liên quan đến nghiên cứu và sau khi đã cân nhắc kỹ lưỡng rồi tự nguyện quyết định tham gia vào nghiên cứu.

Chấp thuận tham gia nghiên cứu là một vấn đề được xem là một yêu cầu bắt buộc đối với các nghiên cứu y sinh khi xem xét các thiết kế nghiên cứu, nó liên quan đến nguyên tắc đạo đức "*Tôn trọng quyền con người*", nguyên tắc quyền tự quyết định của mỗi cá nhân có hay không tham gia vào một nghiên cứu nào đó.

Sự chấp thuận tham gia nghiên cứu là sự chấp thuận của những cá nhân có đủ năng lực đưa ra quyết định mà không bị lệ thuộc vào bất cứ sự ép buộc, chi phối, xui khiến hay sự đe dọa nào.

Đối với nhóm đối tượng nghiên cứu dễ bị tổn thương như trẻ em, người bị bệnh tật hoặc vì một hoàn cảnh nào đó không đủ năng lực để đưa ra quyết định có hay không tham gia vào nghiên cứu, sự chấp thuận tham gia nghiên cứu được giao cho người đại diện có trách nhiệm và có cơ sở pháp lý (người đại diện hợp pháp), người đó sẽ đưa ra quyết định về sự chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Chấp thuận tham gia nghiên cứu là quá trình thông tin hai chiều giữa nhà nghiên cứu và đối tượng nghiên cứu, được diễn ra từ trước khi nghiên cứu bắt đầu, tiếp tục trong suốt quá trình nghiên cứu, đối tượng nghiên cứu có quyền quyết định rút lui khỏi nghiên cứu ở bất kỳ thời điểm nào của nghiên cứu và không bị mất quyền lợi khi rút khỏi nghiên cứu.

Để cho đối tượng nghiên cứu có thể đưa ra quyết định về sự chấp thuận tham gia nghiên cứu, nhà nghiên cứu cần phải cung cấp cho đối tượng đầy đủ, các thông tin chủ yếu liên quan đến nghiên cứu, bao gồm các nội dung sau đây:

- Giới thiệu khái quát về nghiên cứu.
- Mục đích nghiên cứu.
- Thời gian tham gia của đối tượng nghiên cứu.
- Mô tả quy trình nghiên cứu, nhấn mạnh những nội dung của quy trình có liên quan đến đối tượng nghiên cứu.
- Dự đoán các nguy cơ và tình trạng không thoải mái của đối tượng có thể xảy ra cho đối tượng nghiên cứu.
- Những lợi ích có được từ nghiên cứu cho đối tượng hoặc cho cộng đồng, lợi ích trực tiếp, lợi ích gián tiếp.
- Các tình huống có thể lựa chọn tham gia (nếu có).
- Những cam kết của nhà nghiên cứu đối với đối tượng nghiên cứu về việc đảm

bảo giữ bí mật riêng tư và các thông tin liên quan đến đối tượng, về việc đền bù cho những tổn thương (nếu có) trong khi tham gia nghiên cứu, cam kết thực hiện các quyền lợi liên quan đến đối tượng nghiên cứu, cam kết đảm bảo đối tượng hoàn toàn tự nguyện lựa chọn tham gia, có thể từ chối không tham gia hoặc rút khỏi nghiên cứu ở bất kỳ thời điểm nào trong quá trình nghiên cứu mà không bị mất quyền lợi được hưởng và không bị đối xử không công bằng hoặc bị ngược đãi, bị phạt khi rút khỏi nghiên cứu.

Hình thức chấp thuận tham gia nghiên cứu là một phiếu chấp thuận (hay bản chấp thuận) tham gia nghiên cứu trong đó có đầy đủ các nội dung liên quan đến nội dung nghiên cứu như đã nêu ở trên và có phần để đối tượng ký đồng ý chấp thuận nghiên cứu.

### **1.1.2. Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu**

Có nhiều hình thức lấy phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu của đối tượng nhưng đều phải tuân thủ nguyên tắc chung là nghiên cứu viên phải lấy được phiếu chấp thuận theo mẫu, có chữ ký của người tham gia nghiên cứu, hoặc người đại diện hợp pháp đối với các đối tượng là trẻ em hoặc đối tượng không đủ năng lực về tinh thần để tự quyết định có hay không tham gia nghiên cứu.

Khi phiếu chấp thuận không thể trình bày dưới dạng văn bản viết theo mẫu thì một bản chấp thuận không phải dạng theo văn bản mẫu (dạng văn bản cho người làm chứng) sẽ được lấy chữ ký của người làm chứng không thiên vị (tuyên ngôn Helsinki, 2008 và CIOMS, 2002).

Cần phải mô tả chi tiết quy trình lấy phiếu chấp thuận trong đề cương nghiên cứu để hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học có thể xem xét và đánh giá.

Những trường hợp từ chối không ký phiếu chấp thuận được coi là ngoại lệ và những trường hợp này phải được IEC/IRB cho phép mới được đưa đối tượng đó vào diện đối tượng nghiên cứu để thống kê.

### **1.2. Những thông tin cần có trong phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu.**

Nghiên cứu viên cần cung cấp các thông tin đầy đủ cho đối tượng tham gia về nghiên cứu bằng cách nói hoặc viết để đối tượng đọc và phải sử dụng ngôn ngữ thông thường phù hợp với trình độ hiểu biết của đối tượng để trình bày.

Những thông tin cần cung cấp cho đối tượng bao gồm:

- Đối tượng được mời tham gia nghiên cứu, các lý do cho việc xem xét thấy cá nhân đó phù hợp với nghiên cứu và sự tham gia này là hoàn toàn tự nguyện.
- Cá nhân có quyền từ chối tham gia và có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất cứ lúc nào mà không bị phạt hay mất đi lợi ích được hưởng.
- Mục đích nghiên cứu, các quy trình sẽ được nghiên cứu viên thực hiện, giải thích tại sao nghiên cứu lại khác với chăm sóc y tế thường quy.
- Với nghiên cứu có đối chứng, cần giải thích các đặc điểm của thiết kế nghiên cứu (ví dụ: ngẫu nhiên, mù đôi) và nêu rõ đối tượng sẽ không được cho biết về điều trị được chỉ định cho họ cho tới khi nghiên cứu kết thúc và được giải mù.
- Việc sử dụng placebo trong các nghiên cứu có đối chứng có thể được chấp nhận khi hiện tại không có can thiệp hiệu quả đã được chứng minh, hoặc khi có các lý do thuyết phục và có cơ sở khoa học (Tuyên ngôn Helsinki, 2008). Cần giải thích rõ cho đối tượng nghiên cứu rằng sử dụng placebo không nhằm mục đích làm tăng các nguy cơ hoặc tổn hại nghiêm trọng không thể hồi phục.
- Khi nghiên cứu y học được kết hợp một cách hợp lý với điều trị y tế, nghiên cứu viên cần đảm bảo có người khác giải thích và lấy phiếu chấp thuận của đối tượng, không tạo áp lực hay ảnh hưởng không thích hợp tới đối tượng để tham gia vào nghiên cứu.
- Khoảng thời gian dự kiến của việc tham gia của đối tượng (gồm số lượng và khoảng thời gian các lần đi khám tại cơ sở y tế và tổng thời gian liên quan) và khả năng kết thúc sớm của thử nghiệm hoặc của việc tham gia vào thử nghiệm của đối tượng.
- Bất cứ nguy cơ, đau đớn, sự bất tiện hoặc phiền phức nào có thể dự đoán trước xảy ra đối với đối tượng (hoặc cho người khác) có liên quan đến việc tham gia vào nghiên cứu của đối tượng (cả nhóm chứng và nhóm thử nghiệm), bao gồm cả nguy cơ đối với sức khỏe hoặc hạnh phúc của người bạn đời của đối tượng.
- Các lợi ích trực tiếp cho đối tượng, nếu có, từ việc tham gia vào nghiên cứu.
- Tiền hoặc các dạng khác của hàng hóa vật chất đối tượng sẽ được hưởng đền đáp cho việc tham gia vào nghiên cứu, nêu rõ loại và số lượng.

- Sau khi nghiên cứu kết thúc, đối tượng sẽ được thông báo (nếu họ muốn) về bất cứ phát hiện nào liên quan đến tình trạng sức khỏe của mình.
- Các lợi ích mong đợi của nghiên cứu đối với cộng đồng hoặc cho xã hội nói chung hoặc đóng góp đối với kiến thức khoa học.
- Bất cứ can thiệp hoặc các đợt trị liệu thay thế có sẵn hiện tại.
- Sau khi hoàn thành việc tham gia nghiên cứu, sản phẩm hoặc can thiệp được chứng minh qua nghiên cứu là an toàn và hiệu quả, liệu họ (đối tượng tham gia) có được tiếp tục nhận sản phẩm và có phải chi trả cho việc nhận sản phẩm đó hay không.
- Các điều khoản đảm bảo coi trọng sự riêng tư của đối tượng nghiên cứu và tính bảo mật của các hồ sơ nhận dạng đối tượng
- Các giới hạn về mặt luật pháp hoặc các vấn đề liên quan khác đối với khả năng bảo vệ tính bảo mật của nghiên cứu viên, các hậu quả có thể của việc vi phạm tính bảo mật.
- Nhà tài trợ nghiên cứu, cơ quan của nghiên cứu viên, bản chất và các nguồn tài trợ cho nghiên cứu.
- Việc sử dụng trực tiếp hoặc gián tiếp các hồ sơ y tế, khả năng sử dụng trong tương lai và nơi lưu giữ cuối cùng cho các mẫu sinh phẩm.
- Nếu các mẫu xét nghiệm thu thập được không được hủy, cần nêu rõ các mẫu này sẽ được lưu giữ khi nào, như thế nào và trong bao lâu.
- Đối tượng nghiên cứu có quyền quyết định về việc sử dụng trong tương lai, tiếp tục lưu giữ hay hủy các mẫu xét nghiệm đã thu thập.
- Liệu các sản phẩm thương mại có thể phát triển từ các mẫu sinh học hay không và liệu đối tượng nghiên cứu sẽ có được nhận tiền hoặc các lợi ích khác từ việc phát triển các sản phẩm như vậy hay không.
- Nghiên cứu viên đóng vai trò là nhà nghiên cứu đơn thuần hay đóng cả hai vai trò nhà nghiên cứu và bác sĩ điều trị của đối tượng.
- Phạm vi trách nhiệm của các nghiên cứu viên trong việc cung cấp các dịch vụ y tế cho đối tượng nghiên cứu.
- Việc điều trị sẽ được cung cấp miễn phí đối với các loại tổn thương liên quan đến nghiên cứu đã được xác định hoặc cho các biến chứng liên quan đến

nghiên cứu, hình thức và khoảng thời gian của việc chăm sóc y tế đó, tên của tổ chức hoặc cá nhân sẽ cung cấp điều trị và khả năng có bất kỳ sự không chắc chắn nào liên quan đến việc chi trả cho việc điều trị.

- Bằng cách nào và tổ chức nào sẽ bồi thường cho đối tượng nghiên cứu, gia đình hoặc những người phụ thuộc vào đối tượng cho việc tàn tật hoặc tử vong do các tổn thương liên quan đến nghiên cứu (hoặc nêu rõ là không có kế hoạch cho việc bồi thường).
- Có một Hội đồng đánh giá khía cạnh đạo đức sẽ thông qua hoặc làm rõ để cương nghiên cứu (CIOMS, 2002).

### **1.3. Một số nguyên tắc cơ bản khi lấy phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu của đối tượng**

Nguyên tắc tham gia tự nguyện của đối tượng nghiên cứu: là nguyên tắc đầu tiên và quan trọng nhất, chi phối các nguyên tắc khác.

Đối tượng nghiên cứu được thông tin đầy đủ về các vấn đề liên quan đến nghiên cứu và được giải thích trả lời các câu hỏi, các vấn đề chưa rõ của đối tượng sau đó tự quyết định về sự chấp thuận tham gia vào nghiên cứu không được ép buộc, xui khiến, dụ dỗ, hoặc có bất cứ sự đe dọa dưới bất kỳ hình thức nào.

Đối tượng nghiên cứu được quyền dừng không tiếp tục tham gia vào nghiên cứu, rút ra khỏi nghiên cứu ở bất cứ thời điểm nào của nghiên cứu mà không bị đối xử ngược đãi, không công bằng hoặc bị phạt khi từ chối tham gia nghiên cứu.

Tạo sự liên hệ thường xuyên hoặc định kỳ với đối tượng nghiên cứu. Nhà nghiên cứu cần tạo dựng mối liên hệ thông tin hai chiều để có thể thường xuyên cập nhật các diễn biến, liên quan đến nghiên cứu, trả lời các vướng mắc của đối tượng trong quá trình nghiên cứu, thông báo cho đối tượng các quyền lợi khi cần thiết và thông báo cho đối tượng những kết quả nghiên cứu liên quan đến đối tượng nếu thấy cần thiết và được phép.

Ngôn ngữ trong bản chấp thuận phải là ngôn ngữ phổ thông dễ hiểu để đối tượng có thể lựa chọn sự thỏa thuận tham gia nghiên cứu. Nội dung hay các thành phần thiết yếu của bản chấp thuận tuy có rất nhiều nội dung khoa học nhưng các nội dung này cần được diễn giải bằng ngôn ngữ phổ thông, dễ hiểu để đối tượng dễ dàng hiểu và dễ dàng lựa chọn, kể cả đối với người đại diện pháp lý cho nhóm đối tượng dễ bị tổn thương. Ngôn ngữ trong bản chấp thuận không chối bỏ quyền lợi

của người tham gia nghiên cứu, nhưng cũng không làm giảm nhẹ trách nhiệm của nhà nghiên cứu hay của các cơ sở nghiên cứu.

Sau khi đảm bảo rằng đối tượng tham gia nghiên cứu đã nắm được các thông tin, nghiên cứu viên cần lấy phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu của đối tượng, thường là dưới dạng văn bản viết. Nếu không thể lấy được Phiếu chấp thuận dưới dạng viết, có thể lấy bằng lời nhưng phải lưu hồ sơ một cách chính thức và có người chứng kiến (Tuyên ngôn Helsinki, 2008).

Cần hết sức thận trọng khi lấy phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu trong các nghiên cứu mà đối tượng nghiên cứu đang có quan hệ phụ thuộc vào nghiên cứu viên (ví dụ, đối tượng là bệnh nhân của nghiên cứu viên) để đảm bảo rằng việc lấy phiếu chấp thuận không được tiến hành dưới một sự ép buộc hoặc một ảnh hưởng không đúng mực nào. Hội đồng đánh giá khía cạnh đạo đức có thể quy định rằng việc lấy phiếu chấp thuận tình nguyện cần do một bác sĩ nắm chắc thông tin về việc này tiến hành, bác sĩ này không tham gia vào nghiên cứu và độc lập hoàn toàn về mặt quan hệ với đối tượng (Tuyên ngôn Helsinki, 2008).

Trẻ em tham gia vào nghiên cứu cần phải được bảo vệ hơn so với thường lệ, vì trẻ em không thể tình nguyện tham gia nghiên cứu theo cách giống như người lớn. Do trẻ em không thể làm được phiếu chấp thuận tình nguyện, chúng có thể được lấy chấp thuận bằng dạng phiếu chấp thuận dành cho trẻ em (assent form).

Khi lấy phiếu chấp thuận tình nguyện, nhà tài trợ và nghiên cứu viên có nhiệm vụ:

- Tránh lừa dối, ảnh hưởng thái quá hoặc đe dọa.
- Chỉ lấy chấp thuận sau khi chắc chắn rằng đối tượng chuẩn bị tham gia nghiên cứu đã hiểu cặn kẽ về các yếu tố và kết quả liên quan đến việc tham gia nghiên cứu và đã có đủ thời gian để cân nhắc có tham gia nghiên cứu hay không.
- Lấy lại phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu của từng đối tượng nếu có bất cứ thay đổi quan trọng nào trong điều kiện, hoàn cảnh hoặc quy trình của nghiên cứu, hoặc nếu có thông tin mới có thể ảnh hưởng đến sự tự nguyện của đối tượng trong việc tiếp tục tham gia nghiên cứu.
- Lấy lại phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu của từng đối tượng trong các nghiên cứu diễn ra trong thời gian dài tại từng khoảng thời gian định trước ngay cả khi không có gì thay đổi trong thiết kế hoặc các mục tiêu của nghiên cứu (CIOMS, 2002).



## 2. CÁC NGUY CƠ, LỢI ÍCH VÀ AN TOÀN

### 2.1. Khái niệm về lợi ích và an toàn

#### 2.1.1. Lợi ích

Lợi ích trong đạo đức nghiên cứu được coi là một giá trị tích cực, giá trị đó được đem lại cho đối tượng nghiên cứu hoặc cho xã hội, đạt đến một hiệu quả nhất định. Lợi ích cho đối tượng nghiên cứu hoặc cho xã hội có thể là những lợi ích trực tiếp và cụ thể, nhưng cũng có thể là các lợi ích gián tiếp và không rõ ràng.

Trong cách tiếp cận đạo đức vị mục đích Jeremy Bentham (1748-1782) cho rằng tính đúng đắn của một hành vi được xác định bởi mục đích tức là kết quả cuối cùng của hành vi đó. Cách tiếp cận này còn được gọi với tên là “kết quả luận”. Cách tiếp cận trên cho thấy lợi ích cuối cùng cho đối tượng nghiên cứu hoặc cho xã hội cần phải được cân nhắc kỹ lưỡng trong các nghiên cứu. Một nghiên cứu được lựa chọn đúng khi nghiên cứu đó đem lại lợi ích lớn nhất cho đối tượng nghiên cứu và cho xã hội, đồng thời nó ít gây thiệt hại nhất cho đối tượng nghiên cứu và cho cộng đồng, đảm bảo sự an toàn cho đối tượng nghiên cứu.

#### 2.1.2. Nguy cơ

Nguy cơ hay còn gọi là rủi ro trong các nghiên cứu được coi là một thiệt hại nào đó cho đối tượng nghiên cứu. Nguy cơ có thể lượng giá được nhưng đôi khi cũng không lượng giá được. Thông thường các nghiên cứu đều có thể có các nguy cơ, nhưng Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cần xem xét nguy cơ ở mức độ như thế nào đối với đối tượng nghiên cứu. Nguy cơ hay rủi ro có thể gây thiệt hại trực tiếp hoặc gián tiếp cho đối tượng nghiên cứu hoặc cho cộng đồng. Trong nghiên cứu, nhà nghiên cứu phải lường trước các nguy cơ và phải đưa ra những cơ sở khoa học để chứng minh rằng thiết kế nghiên cứu đã tính đến các nguy cơ và đã giảm thiểu tới mức thấp nhất các thiệt hại hoặc không gây hại, đồng thời phải tối đa hóa lợi ích cho đối tượng nghiên cứu, nói cách khác lợi ích đạt được phải vượt trội so với nguy cơ. Điều này nó cũng giống như nguyên tắc đạo đức về “hướng thiện” và “không gây hại”.

#### 2.1.3. Sự an toàn

Trong Đạo đức nghiên cứu y sinh học, sự an toàn là một khái niệm về sự an toàn cho đối tượng tham gia nghiên cứu, nó liên quan chặt chẽ với khái niệm về lợi ích và nguy cơ.

Sự an toàn cho đối tượng tham gia nghiên cứu là nghiên cứu không gây tổn hại về thể chất và tinh thần của người tham gia nghiên cứu, không có những tác động tiêu cực của nghiên cứu lên đối tượng.

Trong nguyên tắc của đạo đức nghiên cứu, sự an toàn được thể hiện ở nguyên tắc “làm việc thiện và không ác ý hay không gây hại”. Mọi xem xét đánh giá về đạo đức nghiên cứu được đánh giá từ nội dung của nghiên cứu có đảm bảo tối đa hóa các lợi ích và giảm thiểu đến mức thấp nhất các nguy cơ hay các rủi ro có thể xảy ra cho đối tượng. Sự xem xét như vậy chính là bảo đảm sự an toàn cho đối tượng nghiên cứu.

Tuy nhiên cần lưu ý rằng trong nghiên cứu bên cạnh đảm bảo sự an toàn cho đối tượng tham gia nghiên cứu cũng cần phải đề cập đến vấn đề bảo đảm an toàn cho nhà nghiên cứu. Vấn đề đảm bảo an toàn cho nhà nghiên cứu ít được đề cập đến trong các văn bản pháp lý, những rủi ro cho nhà nghiên cứu cần được nêu rõ hơn trong các hợp đồng nghiên cứu ký giữa nghiên cứu viên với nhà tài trợ.

Trong các mục tiếp theo của phần này đề cập đến các hướng dẫn đánh giá lợi ích và nguy cơ, vấn đề sự an toàn được thể hiện về bản chất của vấn đề lợi ích và nguy cơ.

#### **2.1.4. Các loại lợi ích và nguy cơ**

Các loại lợi ích và nguy cơ trong các nghiên cứu được đề cập ở đây bao gồm các lợi ích hoặc nguy cơ (rủi ro) về mặt thể chất hoặc tinh thần, tâm lý, xã hội, kinh tế hoặc pháp luật. Những nguy cơ hoặc lợi ích của nghiên cứu có thể xảy ra với từng cá nhân, với gia đình, nhóm người, cũng có thể xảy ra với một tổ chức, một cộng đồng hay một quốc gia.

Như vậy ở mọi nghiên cứu y sinh học liên quan đến con người bao giờ cũng tồn tại hai vấn đề: lợi ích của nghiên cứu và các nguy cơ (rủi ro hay thiệt hại) của nghiên cứu. Hai vấn đề này mâu thuẫn với nhau và nếu nguy cơ nhiều hơn lợi ích thì mức độ tác hại cho đối tượng nghiên cứu sẽ nhiều hơn. Nguyên tắc đạo đức nghiên cứu đòi hỏi nhà nghiên cứu phải tối đa hóa các lợi ích và giảm thiểu tới mức thấp nhất các tác hại của nghiên cứu. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu sẽ là người xem xét và đánh giá vấn đề này. Một nghiên cứu chỉ có thể được chấp thuận cho phép nghiên cứu khi đã cân nhắc kỹ các lợi ích và nguy cơ, đảm bảo mức độ thiệt hại cho đối tượng là không có hoặc thấp nhất, đồng thời đảm bảo nghiên cứu đưa lại lợi ích tối đa cho đối tượng nghiên cứu, đây cũng chính là đảm bảo sự an toàn cho đối tượng tham gia nghiên cứu.

## 2.2. Đánh giá lợi ích và nguy cơ

Đánh giá lợi ích và nguy cơ là một nguyên tắc đạo đức nghiên cứu rất cơ bản, nó chi phối các nguyên tắc đạo đức khác. Khi đề cập đến vấn đề đánh giá lợi ích và nguy cơ chúng ta đã đề cập đến ba chuẩn mực đạo đức cơ bản đó là tôn trọng con người, làm việc thiện và sự công bằng. Đánh giá lợi ích và nguy cơ được hiểu trong đạo đức nghiên cứu là sự xem xét, cân nhắc, xét duyệt, so sánh về lợi ích, nguy cơ của một nghiên cứu y sinh học nào đó để có thể cho phép nghiên cứu được tiến hành hay không được tiến hành.

### 2.2.1. Nguyên tắc chung của đánh giá lợi ích và nguy cơ

Nguyên tắc chung của đánh giá lợi ích và nguy cơ giúp cho người đánh giá có chuẩn mực để đánh giá, có cơ sở khoa học để xem xét các lợi ích và nguy cơ, để có thể đưa những quyết định đúng đắn với mọi nghiên cứu y sinh học khi đưa ra xem xét.

Nguyên tắc đầu tiên và quan trọng, chi phối các nguyên tắc khác khi đánh giá lợi ích và nguy cơ là *"Tôn trọng con người"*. Nguyên tắc này đảm bảo tôn trọng quyền con người. Dựa vào nguyên tắc này, một nghiên cứu dù đã đưa lại lợi ích tối đa cho con người, cho đối tượng nghiên cứu và giảm tới mức tối thiểu các nguy cơ gây ra cho đối tượng nghiên cứu nhưng nếu không đề cập đến sự tự nguyện của đối tượng nghiên cứu, nghiên cứu đó sẽ vi phạm nguyên tắc *"Tôn trọng con người"*. Không có bất kỳ một sự lý giải hợp lý nào cho những hành vi đối xử phi nhân tính đối với đối tượng nghiên cứu.

Trong phiên tòa xét xử các bác sỹ Đức trong chiến tranh thế giới thứ hai (1939 - 1945) đã tiến hành những thử nghiệm ở trại tập trung của Đức quốc xã, một số người đã cố gắng biện hộ cho những hành động của các bác sỹ là nếu thử nghiệm thành công (như tìm ra vắc xin phòng sốt rét) thì nhiều người trên trái đất sẽ được hưởng lợi ích của nghiên cứu. Tuy nhiên tòa án đã bác bỏ sự biện hộ này vì các thử nghiệm đã vi phạm quyền con người một cách trầm trọng, phi nhân tính, đến mức không thể có một kết quả tuyệt vời nào từ những thử nghiệm đó có thể biện minh cho cách mà họ có thể đạt được kiến thức bằng những cách làm như vậy.

Ví dụ trên đây cho thấy, trong các thử nghiệm mà các bác sỹ đã làm, có những thử nghiệm nếu xét về lợi ích là có thể đưa lại lợi ích cho cộng đồng có được một phương pháp phòng hoặc chữa bệnh nào đó nhưng đối tượng nghiên cứu đã bị đối xử như

một con vật để làm thí nghiệm, họ không biết họ đang làm gì, họ bị ép buộc phải làm và tất nhiên họ không được quyền rút khỏi nghiên cứu.

Nguyên tắc *“Tối đa hóa các lợi ích và giảm tới mức tối thiểu các nguy cơ hoặc hại cho đối tượng nghiên cứu”*: Sự tối đa hóa các lợi ích cho đối tượng nghiên cứu phải đi cùng với việc không gây hoặc ít gây hại nhất cho đối tượng nghiên cứu. Nếu một nghiên cứu đồng thời với việc đưa lại lợi ích rất lớn cho đối tượng hoặc cho cộng đồng nhưng cũng có thể có nguy cơ đối với sức khỏe của đối tượng hoặc của cộng đồng thì nghiên cứu đó cũng không được phép tiến hành.

Trong một nghiên cứu nếu có một nguy cơ tồn tại thì nguy cơ đó phải kiểm soát được khống chế được và phải là nguy cơ ít gây hại nhất. Nguyên tắc này đòi hỏi người đánh giá phải cân nhắc phải so sánh giữa lợi ích và nguy cơ, có thể nói chúng ta đặt lợi ích và nguy cơ lên bàn cân, không phải chỉ là thăng bằng giữa lợi ích và nguy cơ mà phải thấy được lợi ích bao giờ cũng phải vượt trội hơn so với nguy cơ. Nguyên tắc này tương tự như nguyên tắc đạo đức *“hướng thiện”* và *“không gây hại”* trong chuẩn mực đạo đức nói chung và đạo đức nghiên cứu nói riêng. Khi nói đến tối đa hóa lợi ích và tối thiểu hóa các nguy cơ cũng có nghĩa là chúng ta đánh giá mức độ lợi, hại của nghiên cứu đối với đối tượng nghiên cứu. Những nghiên cứu không đem lại lợi ích trực tiếp cho đối tượng nghiên cứu, không lượng hóa được, thì cần phải xem xét kỹ lưỡng những kiến thức hoặc những đóng góp khoa học mà nghiên cứu đó đem lại cho con người, cho cộng đồng đến mức độ nào, những thiệt hại mà nghiên cứu có thể gây ra cũng phải là ít nhất và có thể kiểm soát được những rủi ro đó.

Nguyên tắc *“Phân phối công bằng lợi ích và nguy cơ cho đối tượng nghiên cứu”*: Khi đánh giá lợi ích và nguy cơ, người đánh giá cần phải xem xét kỹ các lợi ích và nguy cơ của nghiên cứu có được phân phối công bằng cho đối tượng nghiên cứu hay không. Nguyên tắc này đặc biệt quan trọng trong các thiết kế nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có sử dụng nhóm chứng, có sử dụng placebo và những nghiên cứu trên nhóm đối tượng dễ bị tổn thương.

Các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng về một phương pháp điều trị mới, hay một loại thuốc mới cần phải thiết kế nghiên cứu đảm bảo nguyên tắc phân phối công bằng lợi ích và nguy cơ cho cả nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng. Ngày nay, những thử nghiệm lâm sàng sử dụng nhóm đối chứng, sử dụng giả dược (placebo) là những nghiên cứu rất thường gặp do nhu cầu của thực tiễn để đánh giá một trị liệu mới. Trong mọi nghiên cứu, khi đánh giá lợi ích và nguy cơ, chúng ta không được

phép không công bằng trong việc phân phối các lợi ích và các nguy cơ. Không để tồn tại trong nghiên cứu có một nhóm được hưởng lợi nhiều hơn các lợi ích nghiên cứu còn nhóm khác lại bị thiệt hại nhiều hơn từ các nghiên cứu. Đối với nhóm đối tượng dễ bị tổn thương, nguyên tắc phân phối công bằng lợi ích và nguy cơ cần phải được cân nhắc kỹ hơn và được tôn trọng khi đánh giá, được giải trình rõ ràng trong thiết kế nghiên cứu.

### **2.2.2. Xác định và đánh giá lợi ích và nguy cơ.**

Nghiên cứu viên cần phải nhận thức được rằng nguy cơ bao gồm nguy cơ liên quan với việc tham gia nghiên cứu, nguy cơ của việc chọn ngẫu nhiên (đặc biệt khi được chọn vào nhóm đối chứng placebo), nguy cơ lộ bí mật thông tin về kết quả nghiên cứu, nguy cơ về các tai biến xảy ra trong quá trình nghiên cứu.

Đối với các đối tượng nghiên cứu y sinh học, cần phân biệt nguy cơ liên quan đến nghiên cứu và nguy cơ liên quan đến chẩn đoán và điều trị mà không liên quan đến việc có tham gia nghiên cứu hay không. Những nguy cơ này cần phải được nêu rõ trong bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.

*Các nguy cơ về thể chất:* Một số nghiên cứu có thể gây ra tổn thương về thể chất cho đối tượng tham gia nghiên cứu. Mặc dù hầu hết các nguy cơ này là dễ dàng nhận ra nhưng một số ảnh hưởng phụ khi tham gia nghiên cứu (do các thủ thuật y học, thuốc điều trị...) có thể khó nhận thấy. Do đó người nghiên cứu cần phải cân nhắc kỹ và lường trước được những nguy cơ về thể chất này để họ có thể giải quyết nhanh chóng và hiệu quả, hạn chế thấp nhất tác hại đối với đối tượng nghiên cứu.

*Các nguy cơ về tâm lý:* Một số nghiên cứu gây ra các thay đổi không mong muốn về suy nghĩ và tình cảm bao gồm các đợt trầm cảm, bối rối, tạo ảo giác, cảm giác căng thẳng về tâm lý, cảm giác tội lỗi và mất tự chủ bản thân. Cũng giống như nguy cơ về thể chất, các nguy cơ về tâm lý cũng không dễ dàng nhận thấy. Do đó người nghiên cứu cần cân nhắc kỹ và lường trước được những nguy cơ về tâm lý này để họ có thể giải quyết nhanh và hiệu quả, hạn chế thấp nhất tác hại đối với đối tượng nghiên cứu.

*Nguy cơ về xã hội, kinh tế:* Một nghiên cứu có thể tạo ra những thông tin nhạy cảm, có thể gây ra tổn thương đối tượng nghiên cứu do làm lộ bí mật các thông tin trong nghiên cứu. Điều này sẽ dẫn đến rối loạn về công việc của một người hay của một nhóm xã hội, mất việc làm hay bị kết tội vào tù. Người nghiên cứu cần phải giữ bí

mật tuyệt đối các thông tin cá nhân về nghiện rượu, nghiện thuốc lá, nghiện ma túy, các bệnh tâm thần, hành vi tình dục và các thông tin cá nhân riêng tư khác. Đối với những thông tin này, người nghiên cứu phải phát triển chi tiết và rõ ràng cách giữ bí mật thông tin nhưng đảm bảo rằng nghiên cứu không gây ra những tác hại về xã hội và kinh tế cho người tham gia nghiên cứu.

Ngoài ra, nghiên cứu cũng có thể gây ra các nguy cơ về kinh tế đối với người tham gia nghiên cứu. Cơ quan bảo hiểm y tế có thể không trả tiền cho việc điều trị trong nghiên cứu, người tham gia nghiên cứu có thể phải tự trả tiền đi lại, hay có thể bị trừ lương do mất thời gian tham gia vào nghiên cứu. Do đó người nghiên cứu phải hạn chế thấp nhất thiệt hại về kinh tế cho người tham gia nghiên cứu. Nếu nghiên cứu làm cho người tham gia nghiên cứu phải tiêu tốn thêm tiền thì điều này cũng phải được ghi rõ trong bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.

*Nguy cơ tối thiểu:* Là nguy cơ khi khả năng và mức độ tác hại hay ảnh hưởng xấu khi tham gia nghiên cứu không lớn hơn các nguy cơ thường gặp trong cuộc sống hàng ngày hay trong các quy trình chẩn đoán và điều trị thông thường. Người nghiên cứu cần lưu ý một điều rằng những nguy cơ không biết được thường được coi là lớn hơn nguy cơ tối thiểu.

*Lợi ích:* Nghiên cứu y học thường mang lại lợi ích cho bệnh nhân trong việc khám, chẩn đoán và điều trị cho người tham gia nghiên cứu. Trong những trường hợp này nghiên cứu có thể làm giảm nhẹ bệnh hay cung cấp thông tin đầy đủ hơn về hiểu biết bệnh. Người nghiên cứu cần phải mô tả chi tiết rõ ràng các lợi ích này trong bản thỏa thuận đồng ý tham gia nghiên cứu, tuy nhiên không nên quá thổi phồng những lợi ích này. Họ phải làm thế nào đó để những lợi ích này là lớn nhất cho người tham gia nghiên cứu.

Mặc dù nghiên cứu y học có thể không phải lúc nào cũng mang lại lợi ích về mặt xã hội, tuy nhiên nhiều nghiên cứu đã cung cấp các thông tin khái quát hóa có thể ứng dụng cho cộng đồng và xã hội. Người nghiên cứu cần phải mô tả chi tiết rõ ràng các lợi ích này trong bản thỏa thuận đồng ý tham gia nghiên cứu, tuy nhiên không nên quá thổi phồng những lợi ích này. Nếu một nghiên cứu không mang lại lợi ích cho cá nhân người tham gia nghiên cứu thì nó phải mang lại những lợi ích nào đó cho xã hội.

## 2.3. Các hướng dẫn quốc tế về đánh giá lợi ích nguy cơ

### 2.3.1. Tuyên ngôn Helsinki của Hiệp hội Y khoa thế giới

Hướng dẫn đánh giá lợi ích và nguy cơ của Tuyên ngôn Helsinki cũng như các hướng dẫn quốc tế về đạo đức nghiên cứu đã đưa vấn đề lợi ích và nguy cơ của nghiên cứu là vấn đề rất cơ bản, nó chi phối các nguyên tắc đạo đức giống như nguyên tắc tôn trọng con người là một chuẩn mực đạo đức cơ bản trong đạo đức nói chung và đạo đức nghiên cứu nói riêng.

Tuyên ngôn Helsinki được hoàn chỉnh sửa đổi lần thứ năm tại cuộc họp của Hội đồng chung Hiệp hội Y khoa thế giới (WMA) khóa 52 họp tại Edinburgh, Scotland tháng 10 năm 2000 đã đưa ra hướng dẫn về đạo đức nghiên cứu và nhấn mạnh các vấn đề về lợi ích và nguy cơ như sau:

Tuyên ngôn Geneva của Hiệp hội Y khoa thế giới đã gắn liền các cán bộ y tế với cụm từ *"Sức khỏe của bệnh nhân là mối quan tâm hàng đầu của tôi"* và các điều luật về y đức quốc tế ghi rõ rằng *"Một cán bộ y tế phải hành động chỉ vì lợi ích của bệnh nhân khi cung cấp các dịch vụ y tế có thể ảnh hưởng đến điều kiện về thể chất và tinh thần của bệnh nhân"*.

Trong phần các nguyên tắc cơ bản cho tất cả các nghiên cứu y tế, tuyên ngôn Helsinki đã có 5 điều nói về lợi ích và nguy cơ trong đó nhấn mạnh các nội dung sau đây:

- a) Trước khi tiến hành nghiên cứu cần đánh giá thận trọng và kỹ lưỡng các nguy cơ cũng như lợi ích có thể có đối với đối tượng nghiên cứu và những người khác, điều này không gây cản trở những người khỏe mạnh tình nguyện tham gia vào nghiên cứu y tế. Thiết kế nghiên cứu phải được công bố công khai.
- b) Cán bộ y tế không nên thực hiện các nghiên cứu có liên quan đến con người nếu họ không chắc chắn rằng các nguy cơ có thể xảy ra đã được đánh giá và có thể được kiểm soát một cách toàn diện hơn. Các cán bộ y tế cần phải dừng việc điều tra trong trường hợp nguy cơ lớn hơn lợi ích được phát hiện.
- c) Các nghiên cứu y tế có liên quan đến vấn đề con người, chỉ được thực hiện khi chứng minh được tầm quan trọng của mục tiêu nghiên cứu lớn hơn các nguy cơ sẵn có của đối tượng nghiên cứu, điều này đặc biệt quan trọng khi những người tham gia nghiên cứu là những người khỏe mạnh.
- d) Các nghiên cứu chỉ được chấp nhận khi có bằng chứng chứng tỏ rằng quần thể

tiến hành nghiên cứu có được lợi ích từ kết quả nghiên cứu đó.

- e) Quyền được bảo đảm sự an toàn của đối tượng nghiên cứu cần phải được tôn trọng. Cần phải áp dụng các biện pháp phòng ngừa để đảm bảo tôn trọng tính riêng tư của đối tượng nghiên cứu, tính bí mật của các thông tin về bệnh nhân và để giảm thiểu tác động của nghiên cứu lên thể chất, tinh thần và cuộc sống cá nhân của đối tượng nghiên cứu.

Những nguyên tắc đạo đức cho các nghiên cứu y học có kết hợp chăm sóc y tế đã bổ sung nguyên tắc đạo đức nghiên cứu cho các thử nghiệm lâm sàng. Nội dung bổ sung có điều viết: “Những lợi ích, nguy cơ, gánh nặng và tính hiệu quả của một phương pháp mới cần được thử nghiệm trước và được chứng minh rằng đây là phương pháp tốt nhất để phòng ngừa, chẩn đoán hoặc điều trị”.

Tuyên ngôn Helsinki bao gồm 3 phần: phần giới thiệu, phần các nguyên tắc cơ bản và phần bổ sung, cả ba phần đều nêu rất rõ việc đánh giá lợi ích và nguy cơ là một nguyên tắc rất quan trọng trong khi xem xét các vấn đề đạo đức của một thiết kế nghiên cứu.

### **2.3.2. Hội đồng các tổ chức quốc tế về khoa học y học (CIOMS) hướng dẫn về đánh giá lợi ích và nguy cơ trong các nghiên cứu y sinh học**

Trong số 21 điều hướng dẫn của CIOMS vấn đề lợi ích và nguy cơ (rủi ro) được đề cập đến ở hầu hết 21 điều. Tuy nhiên hướng dẫn của CIOMS đã dành riêng hướng dẫn 8, hướng dẫn riêng về lợi ích và rủi ro của việc tham gia nghiên cứu. Hướng dẫn 12 về phân phối công bằng giữa lợi ích và nguy cơ trong việc lựa chọn các nhóm quần thể nghiên cứu. Hướng dẫn 9, 10, 13, 14, 15, 16, 17 đề cập đến các vấn đề đạo đức ở các nhóm đối tượng dễ bị tổn thương như nhóm trẻ em, nhóm phụ nữ và phụ nữ đang mang thai, nhóm người nghèo, nhóm bị bệnh và các nguyên nhân khác không tự ra quyết định. Ở những điều này vấn đề đánh giá lợi ích và nguy cơ lại càng phải cân nhắc rất kỹ lưỡng trước khi nghiên cứu được tiến hành.

Hướng dẫn 19 đề cập đến quyền của đối tượng được điều trị và đền bù. Hướng dẫn này quy định những quyền lợi của đối tượng nghiên cứu được hưởng khi bị tổn thương do việc tham gia nghiên cứu gây nên. Như vậy đã có 9 trong tổng số 21 điều đề cập trực tiếp đến việc đánh giá lợi ích và nguy cơ của đối tượng tham gia nghiên cứu. Nội dung của các điều này hướng dẫn cụ thể và chi tiết các nguyên tắc chung khi đánh giá lợi ích và nguy cơ.



Ví dụ điều hướng dẫn 8 của CIOMS hướng dẫn về lợi ích và rủi ro của việc tham gia nghiên cứu. Hướng dẫn này ghi rõ:

- Đối với tất cả các nghiên cứu y sinh học, nhà nghiên cứu cần phải bảo đảm rằng đã cân nhắc kỹ lưỡng giữa lợi ích và nguy cơ. Đối với các nghiên cứu can thiệp về một phương pháp chẩn đoán, điều trị hay phòng bệnh, nhà nghiên cứu cần phải chỉ ra rằng đối tượng nghiên cứu ít nhất được hưởng lợi ích trực tiếp từ các can thiệp đó, những rủi ro là đã được lường trước và có thể kiểm soát được.
- Đối với những can thiệp không có các lợi ích trực tiếp và các rủi ro trực tiếp cho cá nhân đối tượng tham gia nghiên cứu thì đòi hỏi nhà nghiên cứu phải chứng minh được những lợi ích và những rủi ro cho cộng đồng và những rủi ro phải là ở mức tối thiểu và phải hợp lý so với các lợi ích mà cộng đồng đó có thể đạt được, nghĩa là lợi ích phải có tầm quan trọng vượt trội.
- Trong tất cả các điều hướng dẫn của CIOMS khi giải thích về các hướng dẫn này CIOMS đều dẫn chứng những điểm mà tuyên ngôn Helsinki đã nêu ra có liên quan đến điều mà CIOMS hướng dẫn.

Có thể nói CIOMS đặc biệt chú ý đến việc đánh giá lợi ích và nguy cơ của nghiên cứu đối với nhóm đối tượng dễ bị tổn thương.

### **3. SỰ RIÊNG TƯ VÀ BẢO MẬT**

#### **3.1. Khái niệm chung về riêng tư và bảo mật**

Riêng tư trong đạo đức nghiên cứu là những thông tin, những vấn đề của mỗi cá nhân đối tượng tham gia nghiên cứu. Những thông tin, những vấn đề của cá nhân đối tượng tham gia nghiên cứu có thể là lịch sử của bản thân, của gia đình và của những người thân trong gia đình, họ hàng do đối tượng cung cấp, có thể là tình hình sức khỏe bệnh tật, những đặc điểm sinh học của cá nhân đối tượng nghiên cứu, cũng có thể là những tâm tư, tình cảm trong mối quan hệ của cá nhân đối tượng, nó có thể là quan hệ vợ chồng, quan hệ gia đình, quan hệ xã hội...

Vấn đề đảm bảo quyền riêng tư, giữ bí mật hay bảo mật riêng tư của đối tượng tham gia nghiên cứu, chính là đảm bảo thực hiện nguyên tắc đạo đức "Tôn trọng con người". Những vấn đề riêng tư không được đảm bảo giữ kín chính là nguyên nhân làm cho đối tượng nghiên cứu thiếu tin tưởng vào người thầy thuốc và không tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Trong nghiên cứu việc điều tra xác nhận sự riêng

tư của đối tượng nghiên cứu được đảm bảo giữ kín là chưa đủ mà đối tượng nghiên cứu cần phải tự nhận thấy rằng sự riêng tư của họ được đảm bảo thông qua những biện pháp mà người nghiên cứu sử dụng để đảm bảo bảo mật các thông tin.

Bí mật trong đạo đức nghiên cứu là giữ kín không để lộ các thông tin cá nhân, những vấn đề riêng tư của cá nhân ra ngoài. Nhà nghiên cứu cần phải có những biện pháp để giữ bí mật riêng tư như mã hóa các thông tin cá nhân, quy định cụ thể những người có trách nhiệm được tiếp cận với các thông tin của nghiên cứu và được chia sẻ các thông tin của nghiên cứu. Việc công bố các kết quả nếu có liên quan đến các thông tin cá nhân phải được phép của cá nhân đối tượng tham gia nghiên cứu.

Đối với loại hình nghiên cứu điều tra, việc sử dụng các phiếu điều tra vô danh cũng là một loại hình đảm bảo giữ bí mật các thông tin cá nhân, tuy nhiên loại hình nghiên cứu này không phải cuộc điều tra nào cũng có thể sử dụng được, nó tùy thuộc vào từng nghiên cứu có thể sử dụng cho phù hợp. Trong trường hợp sử dụng phiếu điều tra vô danh, tên và thông tin cá nhân không được ghi lại, không thể tìm lại được người đã cung cấp thông tin.

Sự bêu xấu là mô tả đặc điểm xấu nào đó hay làm ô danh với sự hổ thẹn hoặc đáng khinh với một người nào đó. Đạo đức nghiên cứu không cho phép bêu xấu, không giữ bí mật thông tin cá nhân sẽ dễ dàng dẫn đến bêu xấu. Sự bêu xấu là vi phạm nguyên tắc đạo đức “Tôn trọng con người”. Nhà nghiên cứu phải đảm bảo không có đối tượng nghiên cứu nào bị bêu xấu tức là phải đảm bảo giữ bí mật riêng tư của các đối tượng tham gia nghiên cứu. Những nhóm dễ bị bêu xấu thường là nhóm đối tượng dễ bị tổn thương như người nghèo, dân tộc ít người, mại dâm, nghiện ma túy, mù chữ, tình dục đồng giới nam, người nhiễm HIV, người bị bệnh lây truyền qua đường tình dục, người có quan hệ tình dục bừa bãi.

Khái niệm bêu xấu trong đạo đức nghiên cứu không phải chỉ bao gồm những hành vi cố tình của nhà nghiên cứu làm mất danh dự, làm ô danh hay sự hổ thẹn hay đáng khinh mà còn bao gồm cả những hành vi vô tình để lộ các thông tin cá nhân có liên quan đến đối tượng tham gia nghiên cứu. Tất cả những hành vi bêu xấu dù vô tình hay hữu ý đều là vi phạm nguyên tắc đạo đức nói chung và đạo đức nghiên cứu trong y sinh học nói riêng, đó là nguyên tắc “Tôn trọng con người” và do đó tất cả những hành vi bêu xấu đều bị nghiêm cấm trong đạo đức nghiên cứu.

### 3.2. Các văn bản hướng dẫn quốc tế về bí mật riêng tư

- Tuyên ngôn Helsinki đã hướng dẫn về đảm bảo giữ bí mật riêng tư trong điều 21: nhà nghiên cứu cần phải đảm bảo tính an toàn cho đối tượng tham gia nghiên cứu, cần phải áp dụng các biện pháp phòng ngừa để đảm bảo tôn trọng tính riêng tư của đối tượng nghiên cứu, tính bí mật các thông tin về bệnh nhân và để giảm thiểu những tác động của nghiên cứu lên thể chất, tinh thần và cuộc sống cá nhân của đối tượng tham gia nghiên cứu.

- Hướng dẫn của CIOMS về bí mật riêng tư

Điều 18 trong bản hướng dẫn của CIOMS về đạo đức nghiên cứu đã hướng dẫn về đảm bảo giữ kín bí mật riêng tư của đối tượng nghiên cứu. Bản hướng dẫn quy định nhà nghiên cứu phải thiết lập được hệ thống đảm bảo tốt cho việc giữ kín các số liệu về người tham gia nghiên cứu. Người tham gia nghiên cứu phải được thông báo về những điều hạn chế, tính pháp lý hoặc các thông tin khác về khả năng bảo vệ bí mật và những hậu quả của việc vi phạm các thông tin bí mật.

Bản hướng dẫn đã đưa ra những hướng dẫn cụ thể về các biện pháp đảm bảo giữ kín bí mật riêng tư của đối tượng là những người tham gia thử nghiệm vaccine và thuốc chống HIV/AIDS, hướng dẫn về tính bảo mật giữa thầy thuốc và bệnh nhân, bảo mật trong các nghiên cứu về gen di truyền, điều kiện có thể cho phép công bố kết quả khi thật cần thiết và vai trò của Hội đồng xét duyệt đạo đức nghiên cứu trong vấn đề giữ kín bí mật riêng tư của đối tượng nghiên cứu.

### 3.3. Ví dụ về giữ bí mật riêng tư

Bí mật riêng tư là một nội dung quan trọng của đạo đức nghiên cứu. Tùy theo nội dung của nghiên cứu nhà nghiên cứu cần phải trình bày các biện pháp để đảm bảo giữ bí mật riêng tư cho đối tượng nghiên cứu trong đề cương nghiên cứu trình hội đồng và trong bản thỏa thuận tham gia nghiên cứu của đối tượng nghiên cứu. Các nghiên cứu về di truyền, về HIV/AIDS và phòng chống nghiện ma túy là những nghiên cứu được quan tâm nhiều hơn đến việc giữ bí mật riêng tư cho đối tượng nghiên cứu.

Ví dụ sau đây muốn trình bày một số kỹ thuật nghiên cứu đảm bảo giữ bí mật danh tính của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu đã được hội đồng đạo đức chấp thuận cho phép nghiên cứu với tên đề tài là: Đánh giá hiệu quả mô hình can thiệp huy động cộng đồng tham gia phòng chống HIV/AIDS.

*Nghiên cứu đưa ra ba mục tiêu là:*

- Điều tra mô tả sự thay đổi nhận thức và thực hành về phòng chống HIV/AIDS của nam thanh niên từ 15-26 tuổi.
- Điều tra mô tả sự tham gia chủ động và tự giác của chính quyền, các tổ chức đoàn thể quần chúng, gia đình và mọi người dân trong các hoạt động phòng chống HIV/AIDS.
- Đánh giá hiệu quả mô hình can thiệp huy động cộng đồng tham gia phòng chống HIV/AIDS trong việc giảm tỷ lệ mới mắc và giảm sự lan truyền của nam thanh niên 15-26 tuổi.

Ví dụ này đã được nêu ra trong thỏa thuận tham gia nghiên cứu của đối tượng.

Đối tượng nghiên cứu của nghiên cứu này là các nam thanh niên 15-26 tuổi, họ được phỏng vấn theo bộ câu hỏi và được lấy mẫu máu và mẫu nước tiểu xét nghiệm.

Trong bộ câu hỏi phỏng vấn có nhiều thông tin liên quan đến quan hệ tình dục đến tiêm chích các chất gây nghiện và đến nhiều yếu tố nguy cơ liên quan đến lây nhiễm HIV/AIDS. Nếu những thông tin này bị lộ ra đối với một cá nhân đối tượng thì việc để lộ các thông tin này sẽ là phi đạo đức và họ có thể sẽ bị cộng đồng xa rời hoặc bị gia đình ghét bỏ...

Các mẫu xét nghiệm máu, xét nghiệm nước tiểu cũng có thể phát hiện một đối tượng nào đó mà xét nghiệm HIV dương tính hoặc trong nước tiểu tìm thấy các chất gây nghiện. Nếu những thông tin này lộ ra sẽ gây hại cho đối tượng về nhân cách, về mối quan hệ với gia đình, cộng đồng.

Xuất phát từ lý do nêu trên nên trong nghiên cứu này nhà nghiên cứu đã lựa chọn nghiên cứu vô danh để đảm bảo chắc chắn cho người được phỏng vấn và lấy mẫu xét nghiệm được giữ bí mật hoàn toàn về danh tính, không có một đặc điểm nào có thể nhận dạng được đối tượng. Nhà nghiên cứu đã mô tả được cách thức đảm bảo giữ bí mật danh tính cho đối tượng trong đề cương nghiên cứu ở phần đạo đức nghiên cứu như sau:

Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ các thông tin về nghiên cứu và được trao đổi một mật mã số cá nhân của đối tượng để thực hiện một nghiên cứu vô danh.

Mẫu phiếu điều tra phỏng vấn chỉ ghi mã số cá nhân của đối tượng, ngoài ra

không ghi bất kỳ một đặc điểm nào khác như tuổi, địa chỉ hoặc họ và tên cha mẹ, anh chị em ruột... để không thể nhận dạng được đối tượng nghiên cứu. Nhà nghiên cứu sử dụng đĩa CD và tai nghe trong quá trình phỏng vấn để đảm bảo tính bí mật, những người xung quanh sẽ không nghe thấy câu hỏi và cũng không biết được người được phỏng vấn đã trả lời như thế nào.

Các tờ giấy trả lời sẽ được gấp lại, bỏ chung vào một hộp lớn, do đó sẽ không có cách nào để liên hệ giữa những thông tin trả lời và người trả lời. Đối tượng nghiên cứu được thông báo địa chỉ liên hệ với nhà nghiên cứu và cách thức liên hệ với nhà nghiên cứu.

Toàn bộ khâu thu thập phiếu, xử lý kết quả chỉ có mã số cá nhân của đối tượng nghiên cứu do đó những người thu thập, người xử lý kết quả cũng không thể biết được mã số đó là của ai và như vậy danh tính của đối tượng được giữ kín hoàn toàn trong toàn bộ quy trình của nghiên cứu.

Ví dụ trên đây chỉ là một trong rất nhiều cách để đảm bảo giữ bí mật riêng tư cho đối tượng nghiên cứu. Tuy nhiên trong các hướng dẫn quốc tế cũng đề cập đến có một số ít nghiên cứu không cần giữ bí mật riêng tư cho đối tượng nghiên cứu, nhưng những nghiên cứu này phải được trình bày rõ trước hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và phải được hội đồng đạo đức cho phép. Hầu hết các nghiên cứu khi trình bày trước hội đồng nhà nghiên cứu phải trình bày rõ việc giữ bí mật riêng tư cho đối tượng tham gia nghiên cứu, cách thức tiến hành để đảm bảo giữ bí mật riêng tư, kể cả việc quy định ai được quyền tiếp cận với các thông tin của nghiên cứu, những vấn đề này đều phải được trình bày rõ ràng trong đề cương nghiên cứu trình hội đồng xem xét.

## **4. CHI TRẢ VÀ BỒI THƯỜNG CHO ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

### **4.1. Khái niệm chung về chi trả và bồi thường cho đối tượng tham gia nghiên cứu**

Trong các nghiên cứu y sinh học có đối tượng nghiên cứu là con người, các hướng dẫn quốc tế về đạo đức nghiên cứu đều hướng dẫn chi trả và bồi thường cho đối tượng nghiên cứu. Tuy nhiên khái niệm chi trả và bồi thường trong các hướng dẫn này cần phải được hiểu không giống như trong các khái niệm chi trả và bồi thường của các hợp đồng kinh tế, nó cũng khác với khái niệm được hiểu trong ngành kinh tế. Từ điển tiếng Việt định nghĩa bồi thường và chi trả là khác nhau:

- Bồi thường là đền bù những tổn hại đã gây ra cho người khác.
- Chi trả là bỏ tiền ra để trả.

Trong hướng dẫn đạo đức nghiên cứu sử dụng khái niệm chung là bồi thường hay bồi hoàn nó bao gồm cả khái niệm chi trả cho các chi phí như chi phí đi lại, chi phí cho các chi tiêu khác phát sinh khi tham gia vào nghiên cứu, nhưng cũng có nghĩa là bồi thường cho các thiệt hại về sức khỏe do các rủi ro liên quan đến nghiên cứu gây ra. Hướng dẫn quốc gia của Việt Nam sử dụng khái niệm bồi hoàn như trong CIOMS - 2002 đã hướng dẫn:

Các đối tượng có thể được bồi hoàn (bồi thường) về việc mất thu nhập, chi phí đi lại và các chi tiêu khác phát sinh khi tham gia vào nghiên cứu. Họ cũng có thể được nhận dịch vụ y tế miễn phí. Các đối tượng, đặc biệt là những người không được nhận các lợi ích trực tiếp từ nghiên cứu, có thể được trả tiền hoặc đền bù dưới một hình thức nào đó vì những bất tiện họ đã chịu và thời gian họ đã bỏ ra khi tham gia vào nghiên cứu.

Tuy nhiên, các khoản bồi hoàn này không nên quá nhiều và các dịch vụ y tế cũng không nên quá lớn đến mức có thể trở thành yếu tố gây áp lực cho đối tượng trong việc đồng ý tham gia vào nghiên cứu mà trong thâm tâm thực sự họ không muốn “sự khích lệ thái quá”.

#### **4.2. Hướng dẫn một số nguyên tắc chi trả và bồi thường cho đối tượng tham gia nghiên cứu.**

- 1) Các đối tượng nghiên cứu có thể được bồi hoàn chi phí đi lại và các chi phí khác bao gồm cả việc mất thu nhập do tham gia vào nghiên cứu.
- 2) Những người không nhận lợi ích trực tiếp từ cuộc nghiên cứu có thể cũng được nhận được món tiền nhỏ vì nghiên cứu đã gây ra cho họ những phiền toái nhất định.
- 3) Tất cả mọi đối tượng đều có thể nhận được những dịch vụ y tế không liên quan đến nghiên cứu và có thể được thăm khám và xét nghiệm miễn phí.
- 4) Những chi trả bằng tiền, hiện vật hoặc phần thưởng cho các đối tượng nghiên cứu không được lớn đến mức có thể trở thành những yếu tố khiến họ sẵn sàng chấp nhận rủi ro của nghiên cứu hoặc trở thành đối tượng “tình nguyện” tham gia nghiên cứu mặc dù thực sự họ không muốn.

- 5) Những đối tượng dễ bị tổn thương như trẻ em, người thiếu năng trí tuệ có thể chịu rủi ro bị người giám hộ bóc lột về tài chính. Người giám hộ đại diện hợp pháp theo pháp luật chỉ được nhận chi phí đi lại và các chi phí liên quan, ngoài ra không được nhận bất kỳ một khoản nào khác.
- 6) Đối tượng bỏ cuộc vì những lý do liên quan đến nghiên cứu như không chịu được những phản ứng bất lợi của thuốc thử nghiệm hoặc vì sức khỏe có vấn đề phải được chi trả hoặc bồi thường giống như đã tham gia đầy đủ vào nghiên cứu. Nếu vì những lý do khác mà đối tượng bỏ cuộc, họ sẽ được trả tiền theo tỷ lệ thời gian tham gia.
- 7) Khi phải loại một đối tượng nào đó ra khỏi nghiên cứu vì đã cố ý không tuân thủ các hướng dẫn thì nhà nghiên cứu có quyền giữ một phần hoặc toàn bộ chi trả cho đối tượng.
- 8) Mọi chi trả, bồi hoàn và dịch vụ y tế cho đối tượng nghiên cứu phải được ghi rõ và mô tả chi tiết trong đề cương nghiên cứu và được một hội đồng đạo đức nghiên cứu xem xét và chấp thuận.
- 9) Nhà nghiên cứu phải đảm bảo rằng khi đối tượng tham gia nghiên cứu bị tổn thương hoặc rủi ro, nhất là bị tàn phế hay tử vong liên quan đến nghiên cứu phải được đền bù thỏa đáng những tổn thất của họ. Không ai được yêu cầu đối tượng từ bỏ quyền và hạn mức được đền bù này. Hội đồng đạo đức sẽ xem xét và làm trọng tài khi có tranh chấp, bất đồng.

### **4.3. Hình thức chi trả và bồi thường cho đối tượng tham gia nghiên cứu.**

Có nhiều hình thức chi trả và bồi thường:

- Có thể chi trả và bồi thường bằng tiền, bằng hiện vật hoặc bằng hình thức thưởng vật chất hoặc tinh thần.
- Khi các can thiệp hoặc quy trình nghiên cứu không đảm bảo được lợi ích trực tiếp và gây ra nhiều rủi ro hơn mức tối thiểu thì mọi thành phần tham gia vào cuộc nghiên cứu và hội đồng đánh giá đạo đức ở các nước tài trợ và nước chủ nhà đều phải thận trọng để các khoản động viên, khuyến khích không gây ra sức ép lên đối tượng.
- Mọi chi trả và bồi thường liên quan đến các dịch vụ chăm sóc y tế như xét nghiệm, thăm khám chẩn đoán và điều trị v.v..... liên quan đến nghiên cứu, các chăm sóc y tế dự phòng liên quan đến các rủi ro do nghiên cứu gây ra đều

được mô tả chi tiết trong đề cương và phải được hội đồng đạo đức nghiên cứu xem xét và chấp thuận.

- Dù hình thức chi trả và bồi thường nào, mức chi trả và bồi thường là bao nhiêu, nhà nghiên cứu và nhà tài trợ cần phải thống nhất hình thức chi trả, bồi thường, nhà tài trợ có thể sử dụng hình thức mua bảo hiểm sức khỏe cho đối tượng nghiên cứu. Tuy nhiên xác định mức độ hợp lý của việc chi trả và bồi thường cho đối tượng nghiên cứu là rất khó khăn, nó cần được hội đồng đạo đức nghiên cứu xem xét và chấp thuận.
- Mọi hình thức, mức độ chi trả và bồi thường cho đối tượng nghiên cứu đều phải tuân thủ những nguyên tắc đã nêu ra ở phần trên.

## 5. KẾT THÚC/ NGỪNG NGHIÊN CỨU

### 5.1. Khái niệm chung về kết thúc/ ngừng nghiên cứu

Đối với mọi nghiên cứu nhất là các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng chúng ta cần hiểu thống nhất khái niệm kết thúc, kết thúc sớm và ngừng nghiên cứu.

- *Kết thúc nghiên cứu:* Một nghiên cứu được coi là kết thúc sau khi đã hoàn thành việc nghiệm thu trước Hội đồng và được Hội đồng khoa học đánh giá chấp nhận nghiệm thu các kết quả của đề tài/ dự án, Hợp đồng nghiên cứu được nghiệm thu thanh lý. Đối với các nghiên cứu TNLS hoặc các TNLS đa trung tâm nghiên cứu được coi là kết thúc khi được nhà tài trợ đánh giá và chấp nhận các kết quả đưa ra, hợp đồng nghiên cứu được nghiệm thu thanh lý.
- *Kết thúc sớm nghiên cứu:* Kết thúc sớm nghiên cứu là những nghiên cứu kết thúc trước thời hạn ghi trong đề cương nghiên cứu. Nguyên nhân của kết thúc sớm có thể do nghiên cứu hoàn thành trước thời hạn, hoặc có thể do nhà tài trợ hoặc nhà nghiên cứu hoặc hội đồng đánh giá đạo đức nghiên cứu yêu cầu kết thúc sớm vì một nguyên nhân nào đó liên quan đến nghiên cứu cần phải kết thúc sớm.
- *Ngừng nghiên cứu:* Ngừng nghiên cứu là những nghiên cứu đang tiến hành nhưng vì một lý do nào đó phải ngừng lại do yêu cầu có thể của nhà tài trợ/ nhà nghiên cứu/ Hội đồng đánh giá đạo đức nghiên cứu hoặc do cơ quan quản lý nghiên cứu. Thông thường nguyên nhân dẫn đến yêu cầu



ngừng nghiên cứu liên quan đến biến cố bất lợi nghiêm trọng hoặc các rủi ro nghiêm trọng ảnh hưởng đến sức khỏe của đối tượng nghiên cứu.

## **5.2. Một số nguyên tắc liên quan đến kết thúc hoặc ngừng nghiên cứu**

Một trong những nguyên tắc quan trọng khi kết thúc, kết thúc sớm hoặc ngừng nghiên cứu là thông báo về các vấn đề nêu trên cho đối tượng nghiên cứu và cho các bên có liên quan đến nghiên cứu như nhà tài trợ, nhà nghiên cứu, Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý nghiên cứu các cấp.

- Đối tượng tham gia nghiên cứu cần được thông báo ngay lập tức về việc kết thúc/kết thúc sớm hoặc ngừng nghiên cứu, nhà nghiên cứu cần đảm bảo đối tượng được điều trị và theo dõi phù hợp.
- Sự kết thúc hoạt động nghiên cứu không được cản trở khả năng thực hiện chăm sóc cộng đồng mở rộng. Điều này cần được đặc biệt quan tâm và cân nhắc trong các nghiên cứu liên quan đến các cộng đồng bị thiệt thòi, các nhóm dân tộc thiểu số hoặc trong các đề cương hợp tác quốc tế.
- Nếu có yêu cầu của pháp luật thì phải thông báo cho các cơ quan điều phối.

Nếu nghiên cứu viên kết thúc sớm/ngừng nghiên cứu mà không có sự đồng ý trước của nhà tài trợ, nghiên cứu viên cần thông báo cho cơ quan quản lý, đồng thời nhanh chóng thông báo và cung cấp những giải thích chi tiết bằng văn bản về việc nghiên cứu sớm hoặc ngừng nghiên cứu cho nhà tài trợ, hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý.

Nếu nhà tài trợ kết thúc sớm hoặc ngừng nghiên cứu, nghiên cứu viên cần nhanh chóng thông báo cho cơ quan quản lý, cho hội đồng đạo đức, giải thích chi tiết bằng văn bản về việc kết thúc sớm hoặc ngừng nghiên cứu.

Nếu Hội đồng đạo đức kết thúc sớm hoặc ngừng nghiên cứu, nghiên cứu viên cần thông báo cho cơ quan quản lý và cung cấp cho nhà tài trợ giải thích chi tiết bằng văn bản về việc kết thúc sớm hoặc ngừng nghiên cứu.

Khi kết thúc, kết thúc sớm hoặc ngừng nghiên cứu, nghiên cứu viên chính phải hoàn chỉnh các báo cáo gồm báo cáo tiến trình, báo cáo an toàn và báo cáo tổng kết để gửi cho nhà tài trợ, Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý.

Toàn bộ hồ sơ nghiên cứu, các báo cáo, các văn bản pháp lý liên quan đến nghiên cứu, hồ sơ về sản phẩm thuốc nghiên cứu cần được lưu giữ theo đúng các quy định

về lưu giữ hồ sơ nghiên cứu.

### **5.3. Hướng dẫn quy trình kết thúc/ kết thúc sớm/ ngừng nghiên cứu**

#### **5.3.1. Kết thúc nghiên cứu**

Một nghiên cứu khi kết thúc đúng thời hạn theo như đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt nhà nghiên cứu cần thực hiện và hoàn chỉnh các bước sau:

- Thông báo cho đối tượng và chính quyền địa phương là nơi cơ sở thực địa của nghiên cứu.
- Nhập, xử lý và phân tích kết quả nghiên cứu hoặc tập hợp, hoàn chỉnh hồ sơ, dữ liệu nghiên cứu để báo cáo cho nhà tài trợ đối với việc thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm.
- Hoàn chỉnh các báo cáo bao gồm: báo cáo tóm tắt, báo cáo toàn văn kết quả nghiên cứu, báo cáo tiến trình nghiên cứu, báo cáo kiểm tra, giám sát (có biên bản kèm theo), báo cáo về an toàn trong quá trình nghiên cứu, báo cáo về sản phẩm thuốc thử nghiệm. Tùy từng loại nghiên cứu, nhà nghiên cứu phải hoàn chỉnh các loại báo cáo cho phù hợp. Đối với TNLS nhà nghiên cứu cần phải báo cáo đầy đủ các loại nêu trên.
- Tiến hành nghiệm thu cấp cơ sở và cấp quản lý của nghiên cứu đối với các nghiên cứu theo quy định phải nghiệm thu hai cấp. Đối với các nghiên cứu không yêu cầu phải nghiệm thu như các nghiên cứu TNLS đa trung tâm, nhà nghiên cứu phải gửi các báo cáo và toàn bộ cơ sở dữ liệu theo quy định được ghi trong Hợp đồng. Đối với các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, nghiên cứu viên chính phải gửi báo cáo cuối cùng cho cơ quan quản lý với các nội dung báo cáo như trong quy định Thông tư 03/2012/TT-BYT ngày 16/2/2012.
- Nghiên cứu chỉ được coi là kết thúc sau khi có biên bản nghiệm thu thanh lý hợp đồng giữa nhà nghiên cứu, nhà tài trợ, cơ quan quản lý xác nhận và phê duyệt kết quả nghiên cứu.
- Toàn bộ các báo cáo hoàn chỉnh cần phải nộp cho nhà tài trợ, Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý để tài.
- Thanh quyết toán kinh phí với nhà tài trợ và có xác nhận của cơ quan quản lý ở cấp quản lý tương ứng.
- Nghiên cứu viên chính có trách nhiệm lưu giữ toàn bộ hồ sơ nghiên cứu bao gồm:

Cơ sở dữ liệu nghiên cứu gốc. Đối với các thử nghiệm lâm sàng cần phải nộp hồ sơ gốc cho nhà tài trợ, nhà nghiên cứu phải lưu giữ bản sao chụp có xác nhận của cơ quan chủ trì nghiên cứu.

Các báo cáo đã hoàn chỉnh và toàn bộ hồ sơ nghiên cứu, chứng từ thanh quyết toán kinh phí (nếu nhà tài trợ và cơ quan quản lý yêu cầu lưu chứng từ thì cần được ghi điều này trong Hợp đồng) các biên bản nghiệm thu và thanh lý hợp đồng.

Các quyết định phê duyệt và quyết định khác có liên quan.

### **5.3.2. Kết thúc sớm/ ngừng nghiên cứu**

Đối với các nghiên cứu kết thúc sớm/ ngừng nghiên cứu, nhà nghiên cứu cần thực hiện theo tiến trình sau đây:

- Thông báo cho đối tượng và địa bàn là cơ sở thực địa của nghiên cứu
- Thông báo cho nhà tài trợ, Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý; cung cấp các giải trình chi tiết về việc kết thúc sớm/ ngừng nghiên cứu.
- Hoàn chỉnh và gửi các báo cáo tiến trình nghiên cứu, báo cáo kết quả đã đạt được, báo cáo thanh tra, kiểm tra giám sát, báo cáo về an toàn và các biến cố bất lợi cho sức khỏe báo cáo về sản phẩm thử nghiệm gửi cho nhà tài trợ, Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý.
- Thanh quyết toán kinh phí đã sử dụng
- Nghiệm thu thanh lý hợp đồng hoặc kiến nghị giải quyết các tổn động (nếu có).
- Việc kết thúc sớm/ ngừng nghiên cứu chỉ được phép chính thức sau khi có phê duyệt của nhà tài trợ, Hội đồng đạo đức và cơ quan quản lý cho phép.

### **5.4. Thông báo kết quả nghiên cứu cho đối tượng trong nghiên cứu**

Thông báo kết quả nghiên cứu cho đối tượng trong nghiên cứu là cung cấp cho đối tượng những thông tin về kết quả nghiên cứu mà đối tượng tham gia. Một số nguyên tắc chung về việc thông báo kết quả nghiên cứu cho đối tượng nghiên cứu như sau:

- Các kết quả thử nghiệm lâm sàng cũng như các kết quả nghiên cứu khác cần được thông tin kịp thời và công bố kết quả hoặc những phát hiện rút ra từ nghiên cứu.
- Các kết quả nghiên cứu cần được thông báo công khai với cộng đồng và thường được xuất bản trên các tạp chí khoa học và các tạp chí khác. Cần phải

cố gắng chia sẻ kết quả nghiên cứu đến các đối tượng tham gia.

- Khi các báo cáo sơ bộ không đạt được như mong đợi về tính an toàn, hiệu quả của sản phẩm nghiên cứu thì cần nhắc việc công bố công khai việc sử dụng sản phẩm.
- Thông báo hoặc công bố xuất bản kết quả thử nghiệm không được tiết lộ thông tin nhận diện đối tượng nghiên cứu hoặc gia đình họ và cộng đồng hoặc làm tổn hại quyền riêng tư hoặc bí mật cá nhân, gia đình hoặc cộng đồng.

## Chương 3

# HƯỚNG DẪN VỀ ĐẠO ĐỨC ĐỐI VỚI CÁC NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG

Chương này đề cập đến các hướng dẫn về đạo đức đối với các loại nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng sau:

- Thử nghiệm lâm sàng thuốc tân dược
- Thử nghiệm lâm sàng vắc xin
- Thử nghiệm lâm sàng thuốc từ dược liệu/thuốc y học cổ truyền
- Thử nghiệm lâm sàng những kỹ thuật mới, phương pháp mới trong chẩn đoán và điều trị
- Thử nghiệm lâm sàng sinh phẩm điều trị tương tự/ thuốc sinh học tương tự (biosimilars)

### 1. THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG THUỐC TÂN DƯỢC

Chương này đề cập đến hướng dẫn về đạo đức đối với các Thử nghiệm lâm sàng thuốc tân dược. Thuốc tân dược là những thuốc được bào chế theo phương pháp hiện đại từ nguyên liệu hóa dược tổng hợp, bán tổng hợp hay được chiết xuất, phân lập, tinh chế từ dược liệu.

Thử nghiệm lâm sàng (TNLS) là một nghiên cứu được thiết kế khoa học để đánh giá tính an toàn và hiệu lực của một trị liệu, bao gồm 4 giai đoạn như sau:

Giai đoạn I là giai đoạn mà lần đầu tiên thuốc được đưa vào cơ thể con người. Thử nghiệm giai đoạn này nhằm đánh giá tính an toàn hoặc độc tính quan sát được ở liều lượng thuốc tương ứng. Trong một số trường hợp, thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I có thể cung cấp những bằng chứng sớm về hiệu quả của thuốc. Cũng trong nghiên cứu ở giai đoạn I, có thể xác định khoảng liều lượng thuốc dùng trên bệnh nhân đảm bảo tính an toàn. Đối tượng tham gia thử nghiệm là những người tình nguyện khỏe mạnh, trong một số trường hợp đặc biệt đối tượng có thể là những người bệnh.

Giai đoạn II là những thử nghiệm lâm sàng có đối chứng nhằm chứng minh hiệu lực và cả tính an toàn của thuốc hoặc trị liệu đem thử. Những nghiên cứu này được

thực hiện trên một số lượng hạn chế đối tượng bệnh nhân với sự theo dõi chặt chẽ.

Một số nghiên cứu còn thêm vào một giai đoạn đệm gọi là Ib hoặc IIa trước khi thử chính thức giai đoạn II. Song song với nhánh dùng thuốc, người ta sử dụng một nhánh placebo hoặc nhánh dùng thuốc theo phác đồ điều trị chuẩn để dự đoán về tác dụng điều trị và tác dụng bất lợi của thuốc thử nghiệm trên bệnh nhân quần thể đích. Điều này cho phép lựa chọn đúng các kết quả đầu ra cho giai đoạn II và III. Đối tượng tham gia nghiên cứu là những bệnh nhân có bệnh đích, nhưng cũng có một số nghiên cứu bắt đầu được tiến hành trên những người khỏe mạnh. Mục đích của giai đoạn chuyển tiếp này là nhằm đánh giá tính an toàn và dược động học đa liều của thuốc hoặc theo dõi bất kỳ tác dụng nào trên các chỉ số sinh học của bệnh.

Giai đoạn III được tiến hành sau khi đã có dữ liệu chấp nhận được từ thử giai đoạn II về hiệu lực của thuốc. Thử nghiệm giai đoạn III nhằm cung cấp bằng chứng bổ sung về tính hiệu quả của thuốc với những chỉ định điều trị cụ thể, đồng thời cũng xác định cụ thể hơn về tác dụng bất lợi liên quan đến thuốc. Thiết kế thử nghiệm giai đoạn này bao gồm cả nghiên cứu có đối chứng và nghiên cứu không đối chứng.

Giai đoạn IV thử nghiệm lâm sàng được tiến hành sau khi thuốc đã được Cục Quản lý Dược (Bộ Y tế) cấp số đăng ký và thuốc được phép phân phối, lưu hành trên thị trường. Mục đích của thử nghiệm giai đoạn này là nhằm phát hiện một tác dụng dược lý cụ thể, hoặc xác định tác dụng của thuốc khi được dùng lâu dài. Nghiên cứu giai đoạn này cũng có thể nhằm đánh giá hiệu quả và tính an toàn trên một số quần thể (như trẻ em hoặc người cao tuổi) chưa được nghiên cứu thỏa đáng ở các giai đoạn trước khi thuốc được lưu hành trên thị trường. Giai đoạn IV cũng có thể được thiết kế nghiên cứu để thiết lập một chỉ định lâm sàng mới đối với một thuốc cụ thể.

Bốn giai đoạn kinh điển của quá trình phát triển lâm sàng thuốc mới có những vấn đề về đạo đức khác nhau cần được xem xét. Ở từng giai đoạn thử nghiệm, vấn đề đạo đức phải được xem xét thận trọng căn cứ vào các văn bản Hướng dẫn thử thuốc trên lâm sàng của Bộ Y tế và các văn bản khác của Việt Nam và quốc tế có liên quan.

### **Hướng dẫn chung**

1. Tất cả các nghiên cứu TNLS được thực hiện tại Việt Nam đều phải được tiến hành theo hướng dẫn chung về đạo đức quy định trong các văn bản pháp quy của Bộ Y tế: Hướng dẫn thử thuốc trên lâm sàng (Thông tư 03/2012/TT-BYT ngày 02/02/2012), Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng

(Quyết định số 799/2008/QĐ-BYT ngày 07/03/2008) và các văn bản có liên quan khác của Việt Nam.

2. Tất cả các thử nghiệm lâm sàng phải có giá trị khoa học và xã hội thì mới được thực hiện; Bản thuyết minh thử nghiệm (Đề cương nghiên cứu) cần có những lý giải và biện minh phù hợp, thỏa đáng về điều này.
3. Các giai đoạn khác nhau của thử nghiệm lâm sàng tân dược có những vấn đề đạo đức khác nhau, cần được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học đánh giá, phân tích và xem xét chặt chẽ. Những vấn đề này bao gồm độc tính của sản phẩm ở giai đoạn I, sử dụng placebo ở giai đoạn II và III, xung đột lợi ích trong các hoạt động sau khi thuốc được cấp số đăng ký lưu hành ở giai đoạn IV.

### **Cân bằng giữa lợi ích và rủi ro trong lâm sàng**

4. Các nghiên cứu viên tham gia vào thử nghiệm lâm sàng cần cân nhắc thận trọng cân bằng giữa lợi ích và rủi ro có thể gặp phải trên lâm sàng. Trên cơ sở các dữ liệu sẵn có và điều kiện hiện tại, nghiên cứu viên và/hoặc cộng đồng chuyên gia y khoa có thể phần nào không chắc chắn về giá trị của trị liệu trong thử nghiệm. Do đó, có thể phải chấp nhận để bệnh nhân/đối tượng nghiên cứu sử dụng một trị liệu nào đó đưa vào thử nghiệm do chưa có trị liệu nào được coi là rõ ràng nổi trội hơn.

### **Tập huấn GCP cho nghiên cứu viên**

5. Các nghiên cứu viên phải cung cấp bằng chứng về tập huấn GCP trước khi bắt đầu nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng. Điều này nhằm đảm bảo cho nghiên cứu viên hiểu biết về Thực hành nghiên cứu lâm sàng tốt (GCP) và yêu cầu pháp luật, quy định hiện hành của Việt Nam về thử nghiệm lâm sàng.

### **Giai đoạn tuyển chọn người tham gia nghiên cứu**

6. Nghiên cứu viên cần dành thời gian thỏa đáng để tuyển chọn số lượng đối tượng cần thiết vào thử nghiệm. Cần có các nhân viên và phương tiện phù hợp để tiến hành việc tuyển chọn đối tượng nghiên cứu.
7. Nghiên cứu viên cần có đủ nhân viên có năng lực và trang thiết bị phù hợp để thực hiện chính xác và thận trọng các xét nghiệm.

### **Tuân thủ các yêu cầu pháp quy**

8. Thử nghiệm lâm sàng cần tuân thủ các yêu cầu pháp luật được quy định trong

Luật và các văn bản dưới luật có liên quan của Việt Nam: Luật Dược số 34/2005/QH11 ngày 14/06/2005; Luật Khoa học và Công nghệ (2013) số 29/2013/QH13 ngày 18/6/2013; Hướng dẫn thử thuốc trên lâm sàng của Bộ Y tế (Thông tư 03/2012/TT-BYT ngày 02/02/2012); Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng của Bộ Y tế (Quyết định số 799/2008/QĐ-BYT ngày 07/03/2008); Quy định việc đăng ký thuốc (Thông tư 22/2009/TT-BYT ngày 24/11/2009).

9. Các sản phẩm thử nghiệm và sản phẩm đối chiếu, dù được sản xuất trong nước hay nước ngoài đều phải được sản xuất/bào chế tuân thủ theo các nguyên tắc Thực hành tốt sản xuất thuốc (GMP), đảm bảo chất lượng, có mô tả đầy đủ, đóng gói và bảo quản thích hợp, an toàn. Các nghiên cứu tiền lâm sàng hoặc phi lâm sàng cũng như các thông tin lâm sàng đã có của sản phẩm cần được chuẩn bị sẵn để đánh giá.
10. Thực hành tốt phòng thí nghiệm (GLP) phải được kiểm tra, giám sát chặt chẽ khi thử nghiệm lâm sàng có yêu cầu các xét nghiệm.

### **Thỏa thuận với nhà tài trợ**

11. Nghiên cứu viên cùng với nhà tài trợ thiết lập một bản thỏa thuận về đề cương nghiên cứu, các quy trình thực hành chuẩn, giám sát và kiểm tra thử nghiệm, phân công trách nhiệm liên quan đến thử nghiệm bao gồm cả việc công bố kết quả và bản quyền.

### **Đề cương nghiên cứu**

12. Đề cương phải có tối thiểu các nội dung sau:
  - Thông tin chung về thử nghiệm như nghiên cứu viên chính, đơn vị chủ trì, đơn vị phối hợp, các tổ chức nghiên cứu khác, các phòng xét nghiệm chẩn đoán, các chuyên gia y tế có trình độ khác tham gia, nhà tài trợ, người giám sát;
  - Thông tin cơ bản liên quan đến sản phẩm thử nghiệm, các kết quả từ những nghiên cứu liên quan đến thử nghiệm hiện tại cùng các tài liệu tham khảo liên quan đến thông tin và dữ liệu đó, các nguy cơ và lợi ích tiềm tàng, lý do để chỉ định liều dùng, đường dùng, khoảng thời gian điều trị, quần thể nghiên cứu, tuyên bố tuân thủ GCP và các quy định pháp quy hiện hành;
  - Mục đích và mục tiêu nghiên cứu;
  - Thiết kế nghiên cứu, trong đó xác định căn bản về tính khoa học của thử nghiệm và độ tin cậy của các dữ liệu, bao gồm những nội dung sau:



- a) Mô tả loại hình thiết kế và kế hoạch thử nghiệm (nhãn mở hay mù, mù đơn hay mù đôi, có hay không đối chứng, đối chứng giả dược hay trị liệu chuẩn, thiết kế song song hay đối chiếu trước sau) và sơ đồ mô tả quy trình và các giai đoạn thử nghiệm,
  - b) Mục tiêu chính và mục tiêu thứ cấp (phụ, thăm dò),
  - c) Cách giảm thiểu hoặc tránh các sai lệch như ngẫu nhiên hóa và làm mù,
  - d) Các trị liệu dùng thử nghiệm và liều lượng, đóng gói, dán nhãn và bảo quản sản phẩm thử nghiệm,
  - e) Khoảng thời gian theo dõi, đánh giá của mỗi đối tượng tham gia trong thử nghiệm,
  - f) Nguyên tắc ngừng đối với các đối tượng và toàn bộ thử nghiệm,
  - g) Duy trì mã ngẫu nhiên trị liệu và quy định mở mã mù;
  - h) Quy trình kiểm kê sản phẩm thử nghiệm, giả dược và thuốc đối chiếu,
  - i) Các nguồn dữ liệu khác.
- Lựa chọn và rút lui đối tượng nghiên cứu, bao gồm tiêu chuẩn tuyển chọn, tiêu chuẩn loại trừ, và rút lui;
  - Bản Thông tin cho đối tượng, kể cả tờ rơi thông tin thử nghiệm và Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu;
  - Trị liệu của đối tượng nghiên cứu và quy trình giám sát;
  - Các thông số đánh giá hiệu quả, phương pháp và thời điểm đánh giá;
  - Các thông số đánh giá tính an toàn, phương pháp, thời điểm và quy trình ghi chép, báo cáo cũng như giám sát các phản ứng bất lợi;
  - Đánh giá tính an toàn đối với những đối tượng rút lui hoặc buộc phải rút lui khỏi thử nghiệm;
  - Kế hoạch phân tích dữ liệu và thống kê trong nghiên cứu;
  - Tuyên bố liên quan đến quyền tiếp cận trực tiếp các dữ liệu và tài liệu của thử nghiệm đối với việc giám sát, kiểm tra, đánh giá của Hội đồng đạo đức và thanh tra của cơ quan pháp chế;
  - Các xem xét về khía cạnh đạo đức;
  - Quản lý dữ liệu và lưu giữ hồ sơ;
  - Vấn đề cung cấp tài chính và bảo hiểm cho nghiên cứu;

- Kế hoạch công bố, xuất bản kết quả nghiên cứu, chia sẻ về sở hữu bản quyền kết quả nghiên cứu.
- 13. Bất kỳ thay đổi nào của đề cương đã phê duyệt đều phải được đệ trình cho Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế.

### **Sử dụng placebo**

- 14. Điều trị cho nhóm đối chứng bằng placebo đơn thuần không được chấp nhận khi đã có trị liệu chuẩn cho bệnh nhân được công nhận. Vì vậy, đối chứng bằng placebo chỉ có thể được sử dụng trong các trường hợp sau:
  - a) Hiện tại chưa có trị liệu chuẩn,
  - b) Trị liệu hiện tại không hiệu quả cho đối tượng, hoặc có những tác dụng bất lợi tới mức không thể chấp nhận được,
  - c) Có lý do thuyết phục về mặt khoa học đối với việc sử dụng placebo; đối tượng nghiên cứu dùng placebo sẽ không mắc nguy cơ có hại hoặc không hồi phục (Tuyên ngôn Helsinki, 2008),
  - d) Bản thân placebo cũng là một trị liệu có hiệu quả (ví dụ như placebo trong điều trị đau),
  - e) Bệnh có tác động bất lợi nhẹ trên bệnh nhân (ví dụ hội chứng cảm cúm thông thường, nhiễm nấm da nông trên bề mặt),
  - f) Thuốc thử nghiệm và placebo thêm vào (add-on) trị liệu chuẩn: tất cả các đối tượng nghiên cứu đều được nhận trị liệu chuẩn thường quy,
  - g) Đối tượng nghiên cứu không thể hoặc từ chối trị liệu chuẩn (vì những điều kiện hạn chế mà bệnh nhân không thể sử dụng trị liệu chuẩn), việc từ chối trị liệu không dẫn tới những tai họa không thể biện minh hoặc những tổn thương không hồi phục.

### **Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu**

- 15. Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu bao gồm Phiếu cung cấp thông tin và chấp thuận tham gia nghiên cứu cần được biên soạn đầy đủ, ít nhất gồm các nội dung như trong “Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng” ban hành theo Quyết định số 799/2008/QĐ-BYT, ngày 24/11/2008 của Bộ Y tế hoặc trong Phụ lục 1 Hướng dẫn này.

### **Điều trị thường quy so với nghiên cứu**

16. Sự khác biệt giữa điều trị thường quy và thử nghiệm lâm sàng cần được duy trì trong suốt quá trình thử nghiệm. Nghiên cứu viên cần đảm bảo rằng đối tượng nghiên cứu nhận thức được điều này và luôn ghi nhớ trong một thử nghiệm lâm sàng, các lợi ích của thuốc thử nghiệm hiện còn đang được chứng minh.

Trong trường hợp nghiên cứu y học được kết hợp với chăm sóc y tế, nghiên cứu viên chính phải cung cấp các bằng cứ lập luận xác đáng về sự tham gia thử nghiệm không gây ảnh hưởng tới sức khỏe của đối tượng nghiên cứu. Điều này cần được nêu rõ trong Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu rằng phần nào là điều trị chuẩn và phần nào thuộc về thử nghiệm.

### **Công bố kết quả thử nghiệm lâm sàng**

17. Các kết quả thử nghiệm lâm sàng cùng với những phát hiện thu được từ thử nghiệm sẽ được thông tin và công bố kịp thời. Những công bố này có thể là báo cáo công khai với cộng đồng hoặc được đăng tải trong các Tạp chí Y Dược học. Ngoài ra, cần cố gắng chia sẻ kết quả kết quả nghiên cứu đến các đối tượng tham gia thử nghiệm;
18. Khi các báo cáo sơ bộ không cho thấy như mong đợi về tính an toàn, hiệu quả của sản phẩm thì chưa được công bố công khai việc sử dụng sản phẩm;
19. Việc công bố và xuất bản kết quả thử nghiệm lâm sàng không được tiết lộ thông tin nhận diện đối tượng nghiên cứu hoặc gia đình họ, vi phạm đến quyền riêng tư và bảo vệ bí mật cá nhân hoặc gia đình.

## **2. THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG VẮC XIN**

### **2.1. Giới thiệu chung về thử nghiệm lâm sàng vắc xin**

Vắc xin là loại sản phẩm thuốc chứa kháng nguyên có thể được dùng để phòng bệnh hoặc để điều trị. Nhiều vắc xin phòng bệnh được dùng cho người bình thường khỏe mạnh mà phần lớn là cho nhóm tuổi trẻ em, trong khi đó, các vắc xin để chữa bệnh lại được dùng cho nhóm người bị bệnh. Hướng dẫn về thử lâm sàng vắc xin vì vậy cũng khá tương đồng với thử lâm sàng thuốc tân dược, tuy nhiên các giai đoạn thử lâm sàng vắc xin có một số khác biệt so với thử lâm sàng thuốc như sau:

Giai đoạn I : Đây là giai đoạn lần đầu tiên đưa vắc xin vào cơ thể con người để xác định độ an toàn và bước đầu đánh giá tác dụng sinh học, bao gồm cả tính sinh miễn dịch của nó. Giai đoạn này cũng nghiên cứu về liều dùng và đường dùng mà đối tượng tham gia nên là những người có ít nguy cơ. Giai đoạn I thường là nghiên cứu mở, không có nhóm chứng với giả dược, không ngẫu nhiên hóa; có thể thực hiện với một hoặc một số lứa tuổi hoặc nhóm dân cư được lựa chọn có chú ý. Thông thường, giai đoạn I được thực hiện trên người lớn tình nguyện khỏe mạnh, ít có nguy cơ nhiễm bệnh và biến chứng. Trẻ em không được đưa vào diện đối tượng thử nghiệm ở giai đoạn nhạy cảm này.

Giai đoạn II: Giai đoạn này là thử nghiệm bắt đầu để khảo sát hiệu quả (tính sinh miễn dịch), tính an toàn và khoảng liều trên một số lượng hạn chế người tình nguyện thuộc nhóm đối tượng đích, như trẻ em, người lớn hoặc nhóm có nguy cơ phơi nhiễm yếu tố gây bệnh. Dược động học và độ an toàn của vắc xin cũng được nghiên cứu. Giai đoạn II sớm thường là một thử nghiệm lâm sàng thăm dò còn Giai đoạn II muộn là một nghiên cứu chủ yếu về hiệu quả của vắc xin thử.

Giai đoạn III: Giai đoạn này nhằm đánh giá độ an toàn và hiệu quả phòng bệnh (hiệu quả bảo vệ) của vắc xin, là nghiên cứu có đối chứng trên một số lượng lớn đối tượng (hàng nghìn hay chục nghìn người) với mô hình nghiên cứu đa trung tâm. Những nghiên cứu này xác định khả năng bảo vệ do vắc xin mang lại và các dữ liệu cơ bản về chất lượng và hiệu quả của vắc xin để đăng ký xin cấp phép. Hiệu quả bảo vệ của vắc xin là tỷ lệ nhiễm bệnh được so sánh trước và sau khi dùng vắc xin. Hiệu quả cũng có thể được so sánh giữa nhóm dùng vắc xin với nhóm không dùng vắc xin.

Giai đoạn IV là nghiên cứu đánh giá sau cấp phép. Những nghiên cứu này được thực hiện trên toàn bộ một quần thể hay ở một nhóm đối tượng để phát hiện những phản ứng có hại hiếm gặp có thể không xuất hiện trong các giai đoạn II/III do số lượng đối tượng ít hơn. Những nghiên cứu sau cấp phép trên một quần thể lớn, đối tượng nghiên cứu đa dạng hơn với khoảng thời gian dài hơn là cần thiết để cung cấp một đánh giá thực chất về an toàn và hiệu quả của vắc xin.

Những nghiên cứu về dược động học cung cấp các thông tin về vắc xin, ví dụ như khi dùng đường uống, hoặc khi vắc xin có chứa tá chất hay tá dược mới. Những nghiên cứu thuộc loại này cũng được tiến hành để xác định tuổi được tiêm chủng vắc xin, hiệu quả của việc sử dụng đồng thời với các vắc xin khác, hiệu quả và phản

ứng bất lợi do thay đổi chủng vi sinh vật sản xuất vắc xin và khả năng thay thế lẫn nhau của vắc xin.

Những nghiên cứu lâm sàng “bắc cầu” đối với vắc xin được tiến hành để đánh giá so sánh lâm sàng về hiệu quả, độ an toàn và tính sinh miễn dịch của một công thức pha chế mới khi có thay đổi trong thành phần vắc xin về tá chất, chất bảo quản, hay có sự thay đổi trong quy trình sản xuất, nơi sản xuất hoặc quy mô sản xuất. Những thử nghiệm này được tiến hành trước hoặc sau khi được cấp phép. Mục tiêu của nghiên cứu bắc cầu nhằm chứng minh tính tương đương của sản phẩm đem thử với sản phẩm được thử nghiệm lâm sàng và tiền lâm sàng trước đây. Khi thực hiện nghiên cứu bắc cầu về huyết thanh học thì chỉ so sánh huyết thanh với số liệu kiểm tra trong quá khứ từ một thử nghiệm về hiệu quả, không cần thiết phải tiến hành một thử nghiệm lâm sàng đầy đủ.

#### *Vắc xin phối hợp*

Hiện nay các vắc xin phối hợp thường được sử dụng phổ biến. Mục tiêu chính của thiết kế thử nghiệm lâm sàng những loại vắc xin này là đánh giá hiệu quả mỗi một hợp phần kháng nguyên trong vắc xin này. Những thử nghiệm lâm sàng “không kém hơn” cần được tiến hành để chứng minh rằng hợp phần trong vắc xin phối hợp không kém hơn về tính sinh miễn dịch hay hiệu quả so với vắc xin từng hợp phần.

Hướng dẫn thử nghiệm lâm sàng đối với vắc xin khá tương đồng với hướng dẫn thử nghiệm lâm sàng đối với thuốc tân dược. Tuy nhiên, vì vắc xin là một loại “thuốc đặc biệt”, thường được dùng để tiêm chủng phòng bệnh cho một số đông người ở cộng đồng, phần nhiều là trẻ em, việc thử nghiệm lâm sàng vắc xin cần phải quan tâm đến những điểm dưới đây.

### **2.2. Hướng dẫn về đạo đức các trường hợp cụ thể trong thử nghiệm lâm sàng vắc xin**

1. Một số loại vắc xin chứa vi sinh vật hoạt động hoặc vi sinh vật sống giảm độc lực có thể có nguy cơ gây ra một bệnh nhiễm trùng bởi chính vi sinh vật đó cho đối tượng tham gia nghiên cứu. Do đó, cần thông báo về khả năng này cho đối tượng tham gia thử nghiệm vắc xin.

2. Những người tham gia trong nhóm chứng hoặc những người trong nhóm được dùng vắc xin không có hiệu lực sẽ có nguy cơ đối mặt với bệnh đặc thù mà vắc xin thử nghiệm có thể phòng ngừa. Trong những trường hợp đó, cần cung cấp một

dịch vụ điều trị miễn phí bệnh đó và nếu bệnh phải điều trị lâu dài thì cần được sự giúp đỡ điều trị.

3. Những nguy cơ kèm theo vắc xin được sản xuất bằng công nghệ DNA tái tổ hợp còn chưa được hiểu biết đầy đủ. Vì thế, đối với tất cả vắc xin hay các sản phẩm DNA tái tổ hợp, cần phải nghiêm túc tuân thủ các quy định về An toàn sinh học quốc gia (Luật phòng chống bệnh truyền nhiễm 2007, Thông tư số 21/2012/TT-BKHCN ngày 20 tháng 11 năm 2012 Quy định về an toàn sinh học trong hoạt động nghiên cứu, phát triển công nghệ về sinh vật biến đổi gen,...).

4. Sau thử nghiệm lâm sàng, những đối tượng tham gia trong nhóm chứng cần được tiêm chủng vắc xin có hiệu lực. Trong trường hợp vắc xin cho nhóm tuổi trẻ em và ở thời điểm nghiên cứu kết thúc, trẻ trong nhóm chứng có thể đã qua tuổi mà vắc xin có tác dụng bảo vệ thì nhóm chứng có thể được tiêm chủng vắc xin thay thế khác phù hợp với lứa tuổi trẻ em. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học có thể xem xét tính khả thi và các khía cạnh đạo đức trên cơ sở từng trường hợp một.

5. Cần ưu tiên cho cộng đồng nơi có những người tình nguyện tham gia thử nghiệm được tiếp cận sớm với dịch vụ tiêm chủng loại vắc xin đã thử nghiệm thành công.

6. Khi thực hiện thử nghiệm lâm sàng vắc xin phòng HIV, người tham gia có thể có huyết thanh dương tính sau khi tiêm chủng. Điều này có thể không chứng tỏ người đó bị nhiễm HIV nhưng có thể tạo nên rắc rối khi tìm việc làm hoặc đi du lịch. Để tránh sự hiểu nhầm, cần cung cấp cho họ chứng chỉ chứng nhận người đó đã tham gia thử lâm sàng vắc xin phòng chống HIV.

7. Trẻ em thuộc nhóm đối tượng dễ bị tổn thương, vì vậy cần đặc biệt quan tâm lựa chọn về tuổi, giới tính, chủng tộc và tình trạng sức khỏe cho việc thử nghiệm vắc xin cho nhóm tuổi đó.

8. Trong các thiết kế thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, nếu không có vắc xin có hiệu quả để so sánh thì có thể dùng placebo. Cộng đồng thử nghiệm nên được quyền cho ý kiến trong việc quyết định chọn vắc xin so sánh.

### **3. THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG THUỐC TỪ DƯỢC LIỆU/THUỐC Y HỌC CỔ TRUYỀN**

Hiện nay nhiều nước trên thế giới trong đó có Việt Nam thường sử dụng thuốc từ dược liệu để điều trị, mang lại lợi ích lớn cho người bệnh vì ít tác dụng không mong

muốn, ít tốn kém.

Với nguồn tài nguyên thiên nhiên phong phú, dược liệu thường được sử dụng theo kinh nghiệm cổ truyền nên rất cần có các nghiên cứu khoa học chứng minh hiệu quả, tính an toàn của thuốc.

Một số nước trên thế giới, đặc biệt Philippines đã ban hành Luật Thuốc cổ truyền và thuốc thay thế để khuyến khích nghiên cứu khoa học và phát triển hệ thống chăm sóc sức khỏe bằng y học cổ truyền. Ở Việt Nam, Bộ Y tế có Thông tư 03/2012/TT-BYT Hướng dẫn về thử thuốc trên lâm sàng phục vụ cho việc nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng nói chung.

Các nghiên cứu về thuốc từ dược liệu hoặc các bài thuốc y học cổ truyền có liên quan trực tiếp đến con người, vì vậy cần dựa trên các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học quốc tế đã được chấp nhận như tôn trọng con người, hướng thiện, không ác ý và công bằng. Các nguyên tắc này được xem xét trong khi đánh giá khía cạnh đạo đức của các nghiên cứu về thuốc từ dược liệu hay thuốc y học cổ truyền.

Để đảm bảo cơ sở khoa học và vấn đề đạo đức trong nghiên cứu, các nghiên cứu về thuốc từ dược liệu hoặc thuốc y học cổ truyền cần tôn trọng các quy định sau:

### **Hướng dẫn chung**

1. Tất cả các nghiên cứu thuốc từ dược liệu, thuốc y học cổ truyền trên đối tượng nghiên cứu là con người phải được tiến hành theo Hướng dẫn chung về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.
2. Các cây thuốc/bài thuốc cổ truyền đưa vào thử nghiệm phải có các bằng chứng đã được sử dụng lâu dài trong dân gian. Các bằng chứng có thể dưới dạng văn bản, lời nói hoặc băng ghi hình. Khi cần thiết, IEC/IRB có thể yêu cầu các cơ quan có thẩm quyền hoặc các chuyên gia thẩm định lại các bằng chứng.
3. Đề cương nghiên cứu phải tổng quan đầy đủ, toàn diện về hiệu quả điều trị của cây thuốc/bài thuốc nghiên cứu; trích dẫn các tài liệu chứng minh nguồn gốc thuốc sử dụng trong dân gian.
4. Dạng thuốc, đường dùng thuốc trong nghiên cứu phải tương tự cách sử dụng trong dân gian. Ví dụ dược liệu thường được sử dụng dưới dạng thuốc đắp ngoài da thì đối tượng nghiên cứu cũng phải thử nghiệm theo đường dùng này.

5. Khi chế phẩm từ dược liệu đã được chứng minh cơ chế, các nghiên cứu phục vụ cho mục đích thương mại cuối cùng phải được đánh giá theo Hướng dẫn ICH-GCP, GMP và Thông tư 03/2012/TT-BYT.
6. Nghiên cứu về thuốc từ dược liệu ngoài đánh giá hiệu quả điều trị, độc tính, các tác dụng không mong muốn, khả năng dung nạp của thuốc cần chú ý đến tương tác với các thuốc khác, tương tác với thức ăn và đồ uống.

Khi tiêu chuẩn để đánh giá chế phẩm không đầy đủ, cần mô tả chi tiết vùng địa lý, thời điểm thu hoạch cây thuốc và phương pháp bào chế dược liệu.

Phương pháp bào chế dược liệu cần được tiêu chuẩn hóa và thống nhất trong suốt quá trình nghiên cứu; nêu rõ nguồn gốc dược liệu, cách chế biến, tá dược và dung môi sử dụng.

7. Nghiên cứu các bài thuốc y học cổ truyền phải quan tâm đến thành phần công thức, quy trình sản xuất, tiêu chuẩn chất lượng để đảm bảo tính đồng nhất của bài thuốc nghiên cứu.

### **Hướng dẫn cụ thể**

8. Bản chấp thuận tham gia nghiên cứu phải cung cấp đầy đủ các thông tin liên quan đến nghiên cứu, đặc biệt nêu rõ các dữ liệu về thuốc nghiên cứu như: cách pha chế, tương tác thuốc, độc tính hoặc các tác dụng không mong muốn, liều lượng ...và cần nói rõ với đối tượng tham gia nghiên cứu khi lấy ý kiến chấp thuận tham gia nghiên cứu.
9. Trong nghiên cứu ở giai đoạn I, đối tượng người tình nguyện khỏe mạnh được tuyển chọn vào nghiên cứu phải đủ tiêu chuẩn thử nghiệm lâm sàng với mục đích xác định liều an toàn và là người trong cộng đồng thường xuyên sử dụng dược liệu cần nghiên cứu.
10. Khi xét duyệt đề cương nghiên cứu sản phẩm thuốc gia truyền của lương y, cần lưu ý đến kinh nghiệm sử dụng trong dân gian, nếu cần có thể mời một lương y hay chuyên gia hiểu biết sâu về dược liệu và y học cổ truyền tham gia Hội đồng xét duyệt đề cương nghiên cứu. Đối với các nghiên cứu thuốc y học cổ truyền/ thuốc từ dược liệu, lương y có kinh nghiệm gia truyền là thành phần thứ 4 tham gia nghiên cứu (cùng với 03 thành phần: nghiên cứu viên, bệnh nhân và nhà tài trợ).
11. Các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng placebo cần phù hợp với các quy định



sử dụng placebo như trong phần Hướng dẫn về đạo đức trong Thử nghiệm lâm sàng thuốc tân dược.

12. Hiệu quả điều trị của các chế phẩm từ dược liệu thường được đánh giá bằng sự cải thiện hay mất các triệu chứng bệnh hoặc các biến cố liên quan đến bệnh tật, chất lượng sống và trạng thái sức khỏe của đối tượng nghiên cứu.
13. Lưu ý tới nguồn gốc của dược liệu trong nghiên cứu, không sử dụng các dược liệu cổ truyền được chuyển giao từ nước ngoài, trừ khi được đảm bảo về nguồn gốc nguyên liệu, kiểm nghiệm đầy đủ và tuân thủ chặt chẽ hợp đồng vận chuyển
14. Hợp đồng liên quan đến chia sẻ lợi ích và bản quyền, đặc biệt đối với các sản phẩm cây thuốc bản địa, cần phải thiết lập ngay trong giai đoạn lập kế hoạch nghiên cứu.
15. Kết quả nghiên cứu về giá trị của cây thuốc/bài thuốc y học cổ truyền cần được chia sẻ với cộng đồng nơi có xuất xứ bài thuốc; cần được lưu giữ, phổ biến rộng rãi trong cộng đồng để góp phần cải thiện sức khỏe, nâng cao chất lượng cuộc sống cho mọi người dân.

#### **4. THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG NHỮNG KỸ THUẬT MỚI, PHƯƠNG PHÁP MỚI TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ**

Phần này đề cập đến hướng dẫn về đạo đức đối với các thử nghiệm lâm sàng những kỹ thuật mới hoặc phương pháp chẩn đoán/điều trị mới lần đầu tiên ứng dụng tại Việt Nam. Những kỹ thuật, công nghệ tiên tiến và phương pháp mới này chưa từng được áp dụng ở trong nước, bao gồm:

- Thiết bị y tế mới dùng trong chẩn đoán và điều trị có can thiệp trực tiếp trên cơ thể người bệnh;
- Vật liệu để cấy ghép bên trong hoặc bên ngoài cơ thể để làm thay đổi hay điều chỉnh một chức năng sinh lý nào đó của cơ thể;
- Phương pháp điều trị mới có dùng thuốc hoặc không dùng thuốc;
- Vật liệu điều trị hoặc chẩn đoán có sử dụng đồng vị phóng xạ....

Thử nghiệm lâm sàng đối với các kỹ thuật và công nghệ mới nêu trên cũng là một nghiên cứu cần được thiết kế khoa học để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của trị liệu, tuy nhiên không yêu cầu bao gồm đầy đủ 4 giai đoạn như một thuốc tân dược mới.

Có thể coi việc nghiên cứu này như một thử nghiệm lâm sàng giai đoạn II có đối chứng hoặc so sánh trước sau để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của trị liệu mới. Cần căn cứ vào công dụng của trị liệu để dự đoán về tác dụng điều trị và tác dụng bất lợi của nó trên bệnh nhân quần thể đích. Đối tượng tham gia nghiên cứu là những bệnh nhân có bệnh đích, nhưng cũng có thể có một số nghiên cứu bắt đầu được tiến hành trên những người khỏe mạnh.

Bốn giai đoạn kinh điển của quá trình phát triển lâm sàng thuốc mới cần được tham khảo để áp dụng cho việc thử nghiệm các phương pháp chẩn đoán và điều trị mới, cần xem xét thận trọng các vấn đề đạo đức, căn cứ vào các văn bản Hướng dẫn thử thuốc trên lâm sàng của Bộ Y tế và các văn bản khác của Việt Nam và quốc tế có liên quan.

### **Hướng dẫn chung**

1. Tất cả các nghiên cứu về thiết bị và trị liệu mới được thực hiện trên đối tượng là con người đều phải được tiến hành theo hướng dẫn chung về đạo đức quy định trong các văn bản pháp quy của Bộ Y tế: Hướng dẫn thử thuốc trên lâm sàng (Thông tư 03/2012/TT-BYT ngày 02/02/2012), Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng (Quyết định số 799/2008/QĐ-BYT ngày 07/03/2008) và các văn bản khác của Việt Nam và quốc tế có liên quan.
2. Tất cả các thử nghiệm lâm sàng phải có giá trị khoa học và xã hội thì mới được thực hiện; bản đề cương nghiên cứu cần có những lý giải và biện minh phù hợp, thỏa đáng về điều này.

### ***Cân bằng giữa lợi ích và rủi ro trong lâm sàng***

3. Các nghiên cứu viên tham gia vào thử nghiệm lâm sàng các phương pháp chẩn đoán và điều trị mới cần cân nhắc thận trọng cân bằng giữa lợi ích và rủi ro có thể gặp phải trên lâm sàng. Trên cơ sở các dữ liệu sẵn có, điều kiện hiện tại của nghiên cứu viên và/hoặc cộng đồng chuyên gia y khoa, có thể phần nào không chắc chắn về vấn đề liên quan đến giá trị của trị liệu trong thử nghiệm. Do đó, cần cân nhắc thận trọng khi chấp nhận để bệnh nhân/đối tượng nghiên cứu sử dụng một trị liệu thử nghiệm.

### ***Giai đoạn tuyển chọn đối tượng nghiên cứu***

4. Nghiên cứu viên cần dành thời gian thỏa đáng để tuyển chọn số lượng đối tượng cần thiết vào thử nghiệm. Cần có các nhân viên và phương tiện phù hợp để tiến hành việc tuyển chọn.

5. Nghiên cứu viên cần có đủ nhân viên có năng lực và trang thiết bị phù hợp để thực hiện chính xác và thận trọng các xét nghiệm.

#### ***Tuân thủ các yêu cầu pháp quy***

6. Thử nghiệm lâm sàng các phương pháp mới, kỹ thuật mới trong chẩn đoán và điều trị cần tuân thủ các quy định về Thử nghiệm lâm sàng hiện hành.
7. Các sản phẩm thử nghiệm và sản phẩm đối chiếu, dù được sản xuất trong nước hay nước ngoài đều phải được sản xuất/bào chế tuân thủ theo các nguyên tắc Thực hành tốt sản xuất (GMP), đảm bảo chất lượng, có mô tả đầy đủ, đóng gói và bảo quản thích hợp, an toàn. Các nghiên cứu tiền lâm sàng hoặc phi lâm sàng cũng như các thông tin lâm sàng đã có của sản phẩm cần được cung cấp trong hồ sơ đề cương nghiên cứu để đánh giá.
8. Thực hành tốt phòng thí nghiệm (GLP) phải được kiểm tra, giám sát chặt chẽ khi thử nghiệm lâm sàng có yêu cầu các xét nghiệm.

#### ***Thỏa thuận với nhà tài trợ***

9. Nghiên cứu viên phải cùng với nhà tài trợ thiết lập một bản thỏa thuận về đề cương nghiên cứu, các quy trình thực hành chuẩn, giám sát và kiểm tra thử nghiệm, phân công trách nhiệm liên quan đến thử nghiệm bao gồm cả việc công bố kết quả và bản quyền.

#### ***Đề cương và xem xét thẩm định đề cương***

10. Đề cương nghiên cứu phải có tối thiểu các nội dung như một thử nghiệm lâm sàng thuốc tân dược, nếu có phần nào được lược bớt hoặc bổ sung thì cần có sự lý giải thỏa đáng và thuyết phục.
11. Các thử nghiệm về thiết bị y tế quan trọng như vật liệu/thiết bị cấy ghép (implant) có thể có những nguy cơ trầm trọng đối với sự an toàn và sức khỏe của đối tượng tham gia nên không được tiến hành trên người tình nguyện khỏe mạnh. Các dữ liệu về tính an toàn của thiết bị y tế đến thời điểm hiện tại cần được thu thập và các nguy cơ do thiết bị gây ra cần được xem xét và đánh giá.
12. Đánh giá các đề cương thử nghiệm lâm sàng về thiết bị y tế cần có các chuyên gia tư vấn (ví dụ kỹ sư kỹ thuật công nghệ thiết bị y sinh là người xem xét kỹ về chất liệu và thiết kế cũng như an toàn điện của thiết bị). Cần

lưu ý thử nghiệm lâm sàng các thiết bị y tế không chỉ chứng minh hiệu quả, mà còn nhằm mục đích chứng minh tính an toàn và để trình diễn kỹ thuật. Do đó, thử nghiệm lâm sàng thiết bị y tế cần tuân theo kỹ thuật sử dụng thiết bị theo đúng mục đích dự kiến được nhà tài trợ/nhà sản xuất đưa ra và theo một quy trình an toàn. Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên thường không được áp dụng. Thời gian theo dõi thử nghiệm này thường dài hơn so với thử nghiệm thuốc và có thể kéo dài tới vài năm, nhất là đối với những thiết bị cấy ghép vào cơ thể.

13. Quy trình an toàn đưa thiết bị y tế vào cơ thể bệnh nhân cần phải được tuân thủ. Bản thông tin dành cho đối tượng nghiên cứu nên nêu rõ quy trình sẽ áp dụng nếu bệnh nhân quyết định rút khỏi thử nghiệm. Các thiết bị y tế không sử dụng thường xuyên có ít nguy cơ tiềm ẩn hơn những thiết bị được sử dụng thường xuyên. Tương tự như vậy, các thiết bị sử dụng bên ngoài cơ thể có ít nguy cơ tiềm ẩn hơn các thiết bị sử dụng bên trong cơ thể.
14. Bất kỳ thay đổi nào của đề cương đã phê duyệt đều phải được đệ trình cho IEC/IRB.

### ***Sử dụng placebo***

15. Nhìn chung, việc sử dụng placebo không được chấp nhận đối với trị liệu mới vì phần lớn các trường hợp đều đã có trị liệu chuẩn được công nhận. Nếu sử dụng placebo thì cần có sự biện minh thỏa đáng và khoa học.

### ***Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu***

16. Phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu bao gồm các phần: cung cấp thông tin về nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu, cần có những nội dung như đã được ghi trong “Hướng dẫn thực hành tốt thử thuốc trên lâm sàng” ban hành theo Quyết định số 799/2008/QĐ-BYT, ngày 24/11/2008 của Bộ Y tế (Phụ lục 6) và hướng dẫn cụ thể tại Chương 2 tài liệu này.

### ***Điều trị thường quy so với nghiên cứu***

17. Sự khác biệt giữa điều trị thường quy và thử nghiệm lâm sàng trị liệu mới cần được duy trì trong suốt quá trình thử nghiệm. Nghiên cứu viên cần đảm bảo đối tượng nghiên cứu nhận thức được điều này và luôn ghi nhớ trong một thử nghiệm lâm sàng, các lợi ích của trị liệu mới hiện còn đang được chứng minh.

**Thử nghiệm thiết bị tránh thai**

18. Trong trường hợp thử nghiệm thiết bị tránh thai cấy dưới da hoặc đặt trong tử cung, việc giám sát và tư vấn để lấy thiết bị ra khỏi cơ thể phải được hoàn thành khi thử nghiệm kết thúc hoặc đối tượng rút lui khỏi thử nghiệm. Những đứa trẻ được sinh ra do thử nghiệm dụng cụ tránh thai bị thất bại phải được theo dõi bất kỳ khiếm khuyết nào và báo cáo chính xác cho IEC/IRB và Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế.

**Thử nghiệm lâm sàng các hóa chất chẩn đoán và điều trị có sử dụng đồng vị phóng xạ và tia X**

19. Không nên để đối tượng nghiên cứu phải tiếp xúc không cần thiết với bức xạ nhiều hơn bình thường và chỉ nên tiến hành trên những bệnh nhân cần phải làm để phục vụ chẩn đoán và điều trị.
20. Nghiên cứu viên cần phối hợp với Cục An toàn bức xạ - Bộ Khoa học và Công nghệ để kiểm soát đảm bảo mức bức xạ từ dược chất phóng xạ dùng để chẩn đoán nằm dưới mức giới hạn cho phép. Đồng thời tuân thủ đầy đủ quy trình sản xuất, bảo quản xử lý các dược phẩm chứa bức xạ theo các quy định hiện hành về an toàn bức xạ.
21. Phải có các biện pháp bảo vệ đối tượng tham gia nghiên cứu và cả những người khác có thể tiếp xúc với bức xạ trong quá trình thử nghiệm. Cần đưa ra các phương án phát hiện thai nghén để tránh nguy cơ thai nhi tiếp xúc với bức xạ.
22. Trong bản chấp thuận tham gia nghiên cứu phải có thông tin rằng đối tượng tham gia nghiên cứu sẽ tiếp xúc với bức xạ, có thể bị tổn thương về gen cho con cháu của họ.

**Công bố kết quả thử nghiệm lâm sàng:** Tuân thủ theo Hướng dẫn chung về đạo đức trong nghiên cứu (xem Chương 2)

**5. THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG VỀ CÁC SINH PHẨM ĐIỀU TRỊ TƯƠNG TỰ / THUỐC SINH HỌC TƯƠNG TỰ (BIOSIMILARS)****5.1. Giới thiệu chung về sinh phẩm điều trị tương tự/thuốc sinh học tương tự**

Các thuốc điều trị nguồn gốc protein hay các sinh phẩm điều trị (Biotherapeutic

products) đã được ghi nhận về tác dụng điều trị thành công một số bệnh nguy hiểm và bệnh mạn tính. Tuy nhiên, giá thành sản phẩm còn cao, do đó số lượng bệnh nhân được sử dụng các sản phẩm này còn hạn chế, đặc biệt là ở các nước đang phát triển. Trong thời gian gần đây, khi thời gian bảo hộ bản quyền của một số sinh phẩm điều trị gốc hoặc thuốc gốc (originator's biotherapeutic) hết hạn đã mở ra một kỷ nguyên của các sinh phẩm điều trị được coi là "tương tự" với sản phẩm gốc được cấp bản quyền (được gọi là biosimilars).

Các thuốc có nguồn gốc sinh học nói chung (như kháng thể đơn dòng, vaccin tái tổ hợp) là những sản phẩm được sản xuất bằng sử dụng tế bào hoặc sinh vật sống. Thêm vào đó, phân tử của thuốc có nguồn gốc protein lớn hơn nhiều, cấu trúc phức tạp hơn và đa dạng hơn nhiều so với hóa dược kinh điển. Do đó, thuốc có nguồn gốc sinh học rất nhạy cảm với bất kỳ thay đổi nào như thay đổi quy trình sản xuất; sử dụng các lô tế bào nuôi cấy khác nhau, có thể làm thay đổi mọi thứ từ hiệu quả, tính dung nạp và tính an toàn của phân tử.

Các thuốc sinh học tương tự (biosimilars) hay các sinh phẩm điều trị tương tự (còn được gọi bằng nhiều tên gọi khác như "similar biotherapeutic products", "follow-on protein products" hoặc "subsequent-entry biologics") là các thuốc điều trị thể hệ sau của thuốc gốc, có nguồn gốc sinh học nhưng tương tự về chất lượng, tính an toàn và hiệu lực so với thuốc gốc (innovator, thuốc phát minh) đã được cấp phép lưu hành. Các thuốc sinh học tương tự được phát triển độc lập sau khi thời gian bảo hộ bản quyền thuốc gốc hết hạn. Quy trình sản xuất thuốc gốc của nhà phát minh được bảo hộ bản quyền, vì vậy nhà sản xuất thuốc sinh học tương tự sẽ không thể tiếp cận được quy trình sản xuất thuốc gốc của nhà phát minh.

Trong khi các thuốc generic có kích thước phân tử nhỏ (thuốc hóa dược) chỉ cần đạt tiêu chuẩn về sinh khả dụng và tính dung nạp theo quy định; việc sản xuất một thuốc sinh học tương tự đòi hỏi nhà sản xuất phải có quy trình kỹ thuật riêng có thể tạo ra sản phẩm tương tự với thuốc gốc về hiệu lực, an toàn và tính dung nạp.

Những thay đổi nhỏ trong quá trình sản xuất các sản phẩm sinh học nói chung và thuốc sinh học tương tự có thể có ảnh hưởng rất lớn đến tính an toàn và hiệu lực của phân tử thuốc điều trị. Những vấn đề trên cùng với tính chất phức tạp của sinh phẩm điều trị đòi hỏi các nghiên cứu thử nghiệm của sản phẩm thuốc sinh học tương tự cần quy trình chặt chẽ và giám sát đầy đủ việc thiết kế, sản xuất, thử nghiệm và chuẩn hóa các sinh phẩm điều trị.

Các nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng của thuốc sinh học tương tự cần phải được thiết kế phù hợp, nhằm chứng tỏ rằng sản phẩm thuốc sinh học tương tự có cùng đặc tính lâm sàng như sản phẩm thuốc gốc. Nhà sản xuất có thể phải tiến hành thêm một số nghiên cứu lâm sàng để bổ sung thông tin về tính an toàn và hiệu lực của thuốc. Trong một số trường hợp, các nghiên cứu phải đề cập đến vấn đề tính sinh miễn dịch. Ngoài ra, cơ quan quản lý khi xem xét cấp phép còn lưu tâm đến kế hoạch cảnh giác dược của nhà sản xuất sau khi sản phẩm được cấp phép.

## **5.2. Hướng dẫn cụ thể**

1. Các nhà sản xuất thuốc sinh học tương tự cần tiến hành nghiên cứu tiền lâm sàng và thử nghiệm lâm sàng để chứng minh sự tương tự về tính an toàn và hiệu quả so với thuốc gốc. Trong những trường hợp cụ thể, phải đề cập tới nghiên cứu tính sinh miễn dịch.
2. Quy trình lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu trong nghiên cứu về thuốc sinh học tương tự cần phải công khai đầy đủ những thông tin cần thiết rằng nghiên cứu nhằm xem xét một thuốc sinh học tương tự có thể thay thế một sinh phẩm điều trị đối chiếu (thuốc gốc) hay không và các nguy cơ có thể xảy ra.
3. Do sự khác biệt giữa một thuốc sinh học tương tự và một sản phẩm thuốc gốc có thể gây ra nguy cơ lớn hơn so với lợi ích đối với những quần thể bệnh nhân nhất định (so với những quần thể khác), việc ngoại suy nên thực hiện theo từng trường hợp cụ thể.
4. Việc cấp phép một thuốc sinh học tương tự cần dựa trên cơ sở minh chứng về hiệu lực và an toàn được so sánh với sản phẩm đối chiếu của nhà phát minh ở quần thể bệnh nhân liên quan.
5. Ở thời điểm cấp phép cho một thuốc sinh học tương tự, có thể những dữ liệu lâm sàng vẫn còn hạn chế, vì vậy phải thu thập các dữ liệu an toàn sau cấp phép đối với các thuốc này. Điều này có nghĩa là cần tiến hành các nghiên cứu sau cấp phép để theo dõi hiệu lực và an toàn của các sản phẩm sinh học tương tự sinh học tương tự.
6. Đảm bảo an toàn sinh học trong quá trình nghiên cứu các sản phẩm sinh học tương tự cần phải được tuân thủ.

## Chương 4

# HƯỚNG DẪN VỀ ĐẠO ĐỨC ĐỐI VỚI CÁC NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG CÔNG NGHỆ MỚI

Chương này đề cập đến các hướng dẫn về đạo đức đối với các loại nghiên cứu ứng dụng một số công nghệ sau:

- Nghiên cứu về sản phẩm sản xuất bằng công nghệ nano
- Các nghiên cứu về công nghệ hỗ trợ sinh sản
- Các nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc
- Các nghiên cứu di truyền học

### 1. NGHIÊN CỨU VỀ SẢN PHẨM SẢN XUẤT BẰNG CÔNG NGHỆ NANO

Công nghệ nano là một công nghệ mới được gọi là công nghệ sản xuất những chất liệu có kích thước nano để tạo ra một sản phẩm mới ở mức độ phân tử. Công nghệ nano là công nghệ liên quan đến việc thiết kế, phân tích, chế tạo và ứng dụng các cấu trúc, thiết bị và hệ thống bằng việc điều khiển hình dáng, kích thước trên quy mô nanomet (1 nanomet =  $10^{-9}$  m).

Y học nano là việc ứng dụng công nghệ nano trong bào chế dược phẩm, điều trị bệnh, máy móc nano hỗ trợ phẫu thuật. Các ứng dụng tiềm năng của y học nano là chế tạo thiết bị nano phát hiện và hủy diệt nhằm trúng đích các tế bào u, diệt khuẩn, sửa chữa mô, cải thiện hình ảnh và tăng cường miễn dịch. Y học nano mở ra rất nhiều hướng ứng dụng mới, góp phần quan trọng vào cải thiện và tăng cường hiệu quả chẩn đoán, điều trị bệnh, đặc biệt là bệnh ung thư.

Khi những lợi ích tiềm năng và nguy cơ tiềm ẩn của y học nano còn chưa được hiểu biết đầy đủ, EMA, FDA đã đưa ra những hướng dẫn cụ thể liên quan đến các thuốc bào chế bằng công nghệ nano nhằm quản lý các rủi ro có thể có. Phillipines đã ban hành phần Hướng dẫn về đạo đức trong nghiên cứu ứng dụng công nghệ nano trong tài liệu Hướng dẫn quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu sức khỏe. Việc nghiên cứu các sản phẩm nói chung và sản phẩm y học nano nói riêng cần tuân thủ những vấn đề đạo đức đề cập dưới đây.



### **1.1. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu sản phẩm bằng công nghệ nano**

1. Các nghiên cứu chế phẩm bằng công nghệ nano cần phải được tiến hành với nguy cơ thấp nhất có thể đối với con người và sức khỏe cộng đồng.
2. Các nghiên cứu thực nghiệm trên vật liệu nano cần phải được làm trong các điều kiện theo quy định hiện hành. Giám sát chặt chẽ việc đảm bảo an toàn sinh học, quản lý và xử lý các vật liệu nano ở tất cả mọi thời điểm trong các cơ sở nghiên cứu.
3. Các tiêu chuẩn về an toàn phải được thiết lập trong tất cả các giai đoạn của nghiên cứu có vật liệu nano.
4. Nhà nghiên cứu về công nghệ nano cần biết các quy chế hiện hành liên quan đến vật liệu nano và môi trường, ngăn chặn những tác hại của vật liệu nano đối với cộng đồng, điều này là cơ sở quyết định đúng về lợi ích, chi phí, nguy cơ và sự quan tâm của cộng đồng.

### **1.2. Hướng dẫn các vấn đề đạo đức trong y học nano**

1. Tuân thủ hướng dẫn về GMP khi sản xuất sản phẩm y học nano.
2. Trước khi các sản phẩm y học nano có thể được sử dụng trong chẩn đoán, dự phòng hoặc điều trị, bắt buộc phải trải qua các thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng. Các dữ liệu nghiên cứu tiền lâm sàng và các giai đoạn thử nghiệm lâm sàng cần được xem xét đầy đủ trước khi cho phép áp dụng công nghệ nano cho điều trị bệnh nhân.
3. Vấn đề an toàn và nguy cơ phải được xác định rõ ràng, cân nhắc những lợi ích tiềm năng của công nghệ nano có lợi cho xã hội hay không.
4. Các nguy cơ do sử dụng các sản phẩm công nghệ nano đối với đối tượng con người cần phải ở mức chấp nhận được so với lợi ích tiềm năng đối với đối tượng nghiên cứu và xã hội, các nguy cơ phải được giảm thiểu ở mức có thể.
5. Mặc dù đã có những thực nghiệm trên động vật và các phân tích trong phòng thí nghiệm có thể làm tăng hiểu biết về các vật liệu nano khác nhau, nhưng vẫn không thể loại bỏ nguy cơ của sản phẩm y học nano trong thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 1 đối với những đối tượng nghiên cứu đầu tiên tiếp xúc với sản phẩm nghiên cứu.
6. Để giảm thiểu các nguy cơ trong thử nghiệm lâm sàng, cần phải xem xét những

tài liệu liên quan một cách cẩn thận, thiết kế nghiên cứu hợp lý, tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ thích hợp, giám sát lâm sàng, tập huấn tốt cho các nghiên cứu viên, báo cáo các biến cố bất lợi đúng thời hạn, bảo mật thông tin, các quy trình thực hành chuẩn, theo dõi các đối tượng tham gia sau khi đã hoàn thành nghiên cứu và có ban giám sát dữ liệu về tính an toàn.

7. Nghiên cứu viên cần thông báo cho đối tượng nghiên cứu tiềm năng hoặc người đại diện hợp pháp của họ về mục đích nghiên cứu, quy trình, lợi ích, nguy cơ, các phương pháp điều trị thay thế, bảo mật thông tin và các thông tin khác dành cho đối tượng tham gia để quyết định là có tham gia hay không.
8. Nếu một thử nghiệm lâm sàng y học nano bao gồm vật liệu mới mà chưa được nghiên cứu đầy đủ, nghiên cứu viên cần thông báo cho đối tượng tham gia nghiên cứu rằng có thể có một số nguy cơ không lường trước được.
9. Các nghiên cứu viên cần truyền thông cho cộng đồng về công nghệ nano có thể được sử dụng như thế nào trong y học, lợi ích và nguy cơ của y học nano.
10. Cần giám sát tính hiệu quả, tác động và những tác hại chưa biết của sản phẩm y học nano bằng kế hoạch theo dõi dài hạn sau cấp phép.

## **2. CÁC NGHIÊN CỨU VỀ CÔNG NGHỆ HỖ TRỢ SINH SẢN**

Nghiên cứu về công nghệ hỗ trợ sinh sản (ART) bao gồm những nghiên cứu để làm tăng tỷ lệ rụng trứng, hiệu quả phóng tinh (bao gồm số lượng và chất lượng tinh trùng), sự đậu phôi, sự thành công của thụ tinh và việc làm tổ của trứng ở buồng tử cung (uterine hospitability). Ngoài ra nghiên cứu công nghệ hỗ trợ sinh sản còn bao gồm những nghiên cứu về khía cạnh tâm lý - văn hóa - xã hội. Các nghiên cứu trong lĩnh vực sức khỏe sinh sản có liên quan chặt chẽ với vấn đề giới.

Nhìn chung, nghiên cứu về công nghệ hỗ trợ sinh sản là phức tạp về mặt đạo đức. Những người tham gia nghiên cứu, không giống với các nghiên cứu sức khỏe khác, bao gồm 2 cá thể (ví dụ, nguồn của trứng và nguồn tinh trùng) và trứng được thụ tinh qua nhiều giai đoạn phát triển, những người này chịu ảnh hưởng của những mối ràng buộc về tôn giáo và đạo đức như một tác nhân tinh thần. Điều này có nghĩa là các nguyên tắc đạo đức đã đề ra đối với các nghiên cứu y học bắt buộc phải được áp dụng một cách hợp lý và công bằng đối với các đối tượng nghiên cứu với sự xem xét đặc biệt về vấn đề giới và tôn giáo.

Các nghiên cứu lâm sàng và y sinh về công nghệ hỗ trợ sinh sản cần được tiến hành dưới sự giám sát của thầy thuốc có trình độ chuyên môn phù hợp và có tập huấn cập nhật, thành thạo về kỹ thuật khi áp dụng các công nghệ hỗ trợ sinh sản.

### **Hướng dẫn chung**

1. Tất cả những nghiên cứu có đối tượng nghiên cứu là con người phải được tiến hành theo các nguyên tắc đạo đức trong Hướng dẫn chung về Đạo đức đối với Nghiên cứu Y học .
2. Các cơ sở nghiên cứu công nghệ hỗ trợ sinh sản; thực hiện các nghiên cứu kỹ thuật liên quan đến chất lượng tinh trùng, trứng và phôi được thu thập; cần tuân thủ Nghị định số 12/2003/NĐ-CP ban hành ngày 12 tháng 02 năm 2003 của Chính phủ về sinh con theo phương pháp khoa học.

### **Hướng dẫn cụ thể**

#### ***Nghiên cứu trên giao tử***

3. Sử dụng giao tử (tinh trùng và trứng) trong các nghiên cứu thụ tinh phải được đánh giá về đạo đức với sự lưu tâm đặc biệt đến những tổn hại và nguy cơ tiềm năng xảy ra trong quá trình thu thập mẫu; các vấn đề văn hóa, tôn giáo liên quan và quyền con người.

#### ***Nghiên cứu trên hợp tử và phôi người***

4. Không được phép tạo ra hợp tử, phôi, hay bào thai người cho nghiên cứu và thực nghiệm với mục đích thương mại và công nghiệp.
5. Phôi trở thành một cá thể người tại thời điểm thụ thai; do đó, cần được hỗ trợ đầy đủ về mặt đạo đức tương đương với một con người.
6. Nghiên cứu chỉ có thể tiến hành trên phôi người nhằm mục đích phát hiện và loại trừ những khiếm khuyết để chữa trị hoàn thiện và chỉ phục vụ mục đích tăng cường cơ hội cho phôi đó được sinh ra khỏe mạnh.

#### ***Đối tượng nghiên cứu***

7. Khi tuyển chọn đối tượng vào nghiên cứu, cần đảm bảo chắc chắn sự ổn định và chín mùi về mặt cảm xúc của đối tượng nghiên cứu.
8. Tư vấn về nhạy cảm - giới cần được chuẩn bị và sẵn sàng hỗ trợ cho người tham gia nghiên cứu.

### ***Chấp thuận tham gia nghiên cứu***

9. Nghiên cứu viên có trách nhiệm đảm bảo rằng chấp thuận tham gia nghiên cứu của đối tượng nghiên cứu là tự nguyện và trên cơ sở các thông tin đầy đủ và đã giải quyết những xung đột lợi ích tiềm tàng.
10. Nghiên cứu viên phải tìm hiểu và lưu tâm đến nguy cơ có các hành động ép buộc và tạo áp lực thái quá đối với phụ nữ mang thai.

### ***Tính riêng tư và bảo mật***

11. Nghiên cứu viên phải giữ gìn nhân phẩm của đối tượng nghiên cứu và bảo vệ tính riêng tư bằng cách đặt ra những phương pháp đảm bảo tính bảo mật thích hợp, đặc biệt với những trường hợp trẻ em sinh ra nhờ công nghệ hỗ trợ sinh sản.

### ***Các phôi thai từ thụ tinh trong ống nghiệm***

12. Các phôi thai hình thành bằng cách thụ tinh trong ống nghiệm cũng phải được tôn trọng tương xứng. Chăm sóc đặc biệt cẩn thận với việc lưu giữ, bảo quản phôi người.
13. Việc bảo quản, xử lý các phôi, tinh trùng, trứng không sử dụng phải được nghiên cứu viên thống nhất với các cơ sở liên quan trước khi tiến hành nghiên cứu và là một phần quan trọng của đề cương nghiên cứu.

## **3. CÁC NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG TẾ BÀO GỐC**

Các nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc ở người có tiềm năng to lớn góp phần vào việc hiểu biết về sinh học cơ bản của con người, mang lại khả năng điều trị mới cho nhiều bệnh. Do đó, cần những nỗ lực đặc biệt để thúc đẩy việc tiếp cận công bằng đối với lợi ích của nghiên cứu tế bào gốc.

Cũng như tất cả các nghiên cứu lâm sàng khác, các nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc phải tuân thủ các nguyên tắc đạo đức và bảo vệ đối tượng nghiên cứu là con người. Các yêu cầu chính bao gồm: nghiên cứu được xét duyệt bởi các chuyên gia độc lập với các nhà nghiên cứu và các nhà tài trợ; lựa chọn đối tượng nghiên cứu một cách công bằng; có chấp thuận tham gia thử nghiệm điều trị của bệnh nhân; theo dõi bệnh nhân chặt chẽ; giám sát nghiên cứu. Tuy nhiên có nhiều vấn đề quan trọng về đạo đức liên quan đến nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc cần đặc biệt chú ý được đề cập dưới đây.

## Đối với nghiên cứu viên

1. Nghiên cứu viên tiến hành nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc trên lâm sàng cần đảm bảo việc hợp tác và chia sẻ thông tin khoa học về chuyên môn để hỗ trợ các nhà nghiên cứu khác cũng như hỗ trợ các cơ quan quản lý kiểm soát việc nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc trên con người.
2. Nghiên cứu viên cần nắm vững và cung cấp các thông tin sau cho Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học khi xét duyệt nghiên cứu:
  - Đề cương nghiên cứu cần nêu rõ các mục tiêu nghiên cứu chính, phụ một cách rõ ràng, quy trình nghiên cứu chi tiết, quy trình sản xuất và các thông tin về độc học của tế bào gốc sẽ ứng dụng trong thử nghiệm lâm sàng.
  - Các đặc điểm sinh học các tế bào được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng;
  - Các tế bào này có được sản xuất phù hợp với quy trình chuẩn hay không;
  - Các dữ liệu tiền lâm sàng nghiên cứu sử dụng tế bào gốc (được tạo ra với quy trình chuẩn nêu trên) trên động vật nhỏ và động vật lớn/hoặc sử dụng trong các mô hình khác nhằm đánh giá sự an toàn và hiệu quả của phương pháp;
  - Các dữ liệu sớm trên lâm sàng (nếu có) có đáp ứng sự an toàn trong sử dụng ở mức độ ngắn, trung hạn hay dài hạn hay không.
3. Nghiên cứu viên cần hiểu biết các nguy cơ của việc can thiệp bằng tế bào gốc, ví dụ như việc tăng sinh tế bào và/hoặc phát triển các khối u, phơi nhiễm với các nguyên liệu có nguồn gốc động vật, các nguy cơ liên quan tới vector virus, và các nguy cơ chưa biết tới khác.
4. Nghiên cứu viên cần đưa ra minh chứng lợi ích tiềm tàng của việc thực hiện can thiệp bằng tế bào gốc so với các phương pháp trị liệu thay thế khác. Quá trình lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu thử nghiệm tế bào gốc phải cung cấp thông tin về các khía cạnh mới và thực nghiệm của can thiệp tế bào gốc. Điều quan trọng là phải nêu thông tin đầy đủ và trung thực, làm giảm tối đa sự hiểu nhầm của bệnh nhân về hiệu quả của phương pháp ứng dụng tế bào gốc.
5. Trong đề cương nghiên cứu cần có kế hoạch theo dõi dài hạn các ảnh hưởng tới sức khỏe với các đối tượng nghiên cứu, đồng thời có biện pháp hữu hiệu

bảo vệ các dữ liệu liên quan về sức khỏe của họ. Ngoài ra, cần đưa ra kế hoạch hữu hiệu, cập nhật và rõ ràng để ghi nhận, thông báo các diễn biến bất thường.

6. Trong đề cương nghiên cứu cần đề xuất kế hoạch điều trị lâm sàng về phản ứng bất lợi, bao gồm cả điều trị các khối u nếu u phát triển. Kế hoạch này có thể bao gồm việc đền bù cho những tổn thương liên quan đến nghiên cứu.
7. Nghiên cứu viên và Nhà tài trợ cần đảm bảo về bảo hiểm chi trả, bồi thường cũng như hỗ trợ y tế khác cho bệnh nhân khi gặp biến chứng, tổn thương liên quan đến nghiên cứu.

### **Đối với cơ quan quản lý, giám sát nghiên cứu**

8. Tất cả các nghiên cứu liên quan ứng dụng lâm sàng tế bào gốc, dù được cộng đồng hay cá nhân tài trợ, phải được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học xem xét, chấp thuận và giám sát một cách độc lập và phải được cơ quan quản lý phê duyệt cho phép nghiên cứu.
9. Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học khi xét duyệt nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc cần có sự tham gia của các nhà chuyên môn thích hợp để đánh giá khía cạnh đặc thù của việc nghiên cứu tế bào gốc và ứng dụng của nó vào các chuyên ngành lâm sàng khác nhau.
10. Quá trình xét duyệt và giám sát nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc trên lâm sàng phải độc lập với các nhà nghiên cứu, bất kể tiến hành ở cấp cơ sở, cấp khu vực hay quốc gia và bất kể các nghiên cứu viên có hay không sử dụng các dịch vụ của tổ chức nghiên cứu hợp đồng.
11. Các thử nghiệm lâm sàng về tế bào gốc phải có chấp thuận tham gia nghiên cứu thử nghiệm của đối tượng nghiên cứu, nhằm giảm thiểu khả năng xung đột về lợi ích dẫn tới làm tổn hại đến thiết kế nghiên cứu, đồng thời tối đa hóa sự phù hợp giữa mục tiêu nghiên cứu với lợi ích của đối tượng nghiên cứu, ngoài ra còn nâng cao tính tự nguyện của những người tham gia nghiên cứu.
12. Việc xét duyệt độc lập các nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc được tiến hành bởi IEC/IRB và chú trọng đặc biệt về vấn đề đạo đức trong nghiên cứu. Để bắt đầu tiến hành nghiên cứu lâm sàng, các nhà nghiên cứu phải có chấp thuận cho phép nghiên cứu của cơ quan quản lý cấp cơ sở và cấp quốc gia.

## **Yêu cầu đối với Hội đồng xét duyệt nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ứng dụng tế bào gốc**

### ***Quá trình xét duyệt***

13. Quá trình xét duyệt các thử nghiệm lâm sàng của tế bào gốc cần có chuyên gia thích hợp để: (1) Đánh giá các nghiên cứu in vitro và in vivo tiền lâm sàng, có đủ cơ sở khoa học để tiến hành thử nghiệm trên lâm sàng; (2) Đánh giá cơ sở khoa học của đề cương thử nghiệm, sự phù hợp của các thông số được phân tích, các vấn đề thống kê, các vấn đề về bệnh cụ thể được can thiệp, liên quan đến bảo vệ đối tượng nghiên cứu là con người.
14. Quá trình xét duyệt thử nghiệm lâm sàng cần xem xét nghiên cứu lâm sàng ứng dụng tế bào gốc được đề xuất có khả năng dẫn tới sự cải thiện về sức khỏe hay không, có thể tạo ra những hiểu biết mới quan trọng hay không. Quá trình xét duyệt cũng cần so sánh giá trị tương đối của phương pháp can thiệp mới (tế bào gốc) với các phương thức điều trị hiện đang áp dụng.

### ***Phân tích lợi ích-nguy cơ***

15. Cần đưa ra những bằng chứng về các nghiên cứu tiền lâm sàng thuyết phục về độ an toàn cũng như lợi ích của việc can thiệp bằng tế bào gốc, nhằm biện giải cho việc tiến hành thử nghiệm lâm sàng trên người là hợp lý.
16. Cần xác định và hạn chế bớt các nguy cơ; cần nêu lên một cách khách quan các lợi ích tiềm năng cho bệnh nhân, không được thổi phồng quá mức các lợi ích đó. Việc lựa chọn đối tượng có thể ảnh hưởng đến các nguy cơ và lợi ích của nghiên cứu. Các đối tượng cần được lựa chọn phù hợp để giảm thiểu nguy cơ, tối ưu hóa khả năng phân tích kết quả và tăng cường được lợi ích cho cá nhân đối tượng nghiên cứu và cho cộng đồng.

### ***So sánh với các phương pháp điều trị hiện có***

17. Thử nghiệm lâm sàng ứng dụng tế bào gốc cần phải được so sánh với phương pháp điều trị tốt nhất hiện có tại quần thể tiến hành nghiên cứu.
18. Phương pháp ứng dụng can thiệp bằng tế bào gốc phải nhắm tới tính cạnh tranh và vượt trội so với phương pháp điều trị hiện có. Nếu đang có một phương pháp hiệu quả, thì các nguy cơ liên quan tới phương pháp tế bào gốc phải thấp và đưa ra được các lợi thế tiềm năng (ví dụ: Kết quả về mặt chức năng tốt hơn; quy trình đơn giản (dùng tế bào) so với liệu pháp dùng

thuốc kéo dài (có nhiều tác dụng không mong muốn; giảm được chi phí lâu dài).

19. Trong trường hợp chưa có phương pháp điều trị hữu hiệu, đối với những bệnh nan y và đe dọa tính mạng thì cần cân nhắc đến nguy cơ của can thiệp thực nghiệm tế bào gốc đối với bệnh nhân.
20. Cần nỗ lực tối đa để giảm thiểu các nguy cơ biến cố bất lợi liên quan đến các phương pháp điều trị bằng tế bào gốc. Lưu ý không gây những hy vọng quá lớn cho bệnh nhân có tiên lượng xấu trong ngắn hạn về hiệu quả của phương pháp ứng dụng tế bào gốc đang thử nghiệm.

### ***Chấp thuận tham gia nghiên cứu***

21. Quá trình lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu cần tôn trọng tính tự nguyện, do đó phải nêu rõ các thông tin trong những trường hợp cụ thể để đối tượng nghiên cứu hiểu rõ và không kỳ vọng quá mức vào kết quả của phương pháp thử nghiệm, đó là:
  - a) Nếu thử nghiệm giai đoạn 1, cần thông báo rõ cho bệnh nhân sản phẩm tế bào gốc chưa từng được thử nghiệm trên người trước đó và nghiên cứu viên chưa biết kết quả trên người có được như mong muốn hay không.
  - b) Cần giải thích rõ cho bệnh nhân: Các tế bào gốc được đưa vào thử nghiệm can thiệp trong cơ thể không giống như các dược chất hay các thiết bị y khoa cấy vào cơ thể có thể được đào thải và lấy ra, tế bào gốc đưa vào có thể tồn tại lâu dài và tiếp tục phát triển trong cơ thể, có thể sinh ra các phản ứng bất lợi sau này cho cơ thể họ.
  - c) Đối tượng nghiên cứu cần được thông báo nguồn gốc của tế bào gốc đưa vào thực nghiệm.
22. Hội đồng đạo đức khi xét duyệt nghiên cứu cần xem xét đảm bảo các thông tin nêu trên được đưa vào bản chấp thuận tham gia nghiên cứu một cách đầy đủ, đồng thời giải thích rõ bản chất của can thiệp thử nghiệm và nêu chính xác những nguy cơ tiềm ẩn và chưa xác định.
23. Để thúc đẩy hiểu biết khoa học, có thể đề nghị các đối tượng nghiên cứu chấp thuận việc tiến hành mổ tử thi một phần hay toàn bộ (trong trường hợp nếu không may bị tử vong) để thu thập thông tin quan trọng về sự phát triển hình thái và chức năng tế bào gốc được cấy ghép trong cơ thể. Mặc dù



thông tin thu được từ mô tử thi rất quan trọng nhưng phải được xem xét đầy đủ vấn đề nhạy cảm của gia đình và khía cạnh văn hóa xã hội, tôn giáo.

### **Công bố các kết quả nghiên cứu**

24. Khuyến khích việc công bố kết quả nghiên cứu bất kể dương tính hay âm tính và các trường hợp có diễn biến bất lợi. Việc công bố kết quả nhằm đảm bảo tính minh bạch trong các thử nghiệm lâm sàng của phương pháp sử dụng tế bào gốc và tính toàn vẹn của các thông tin khoa học, cũng như nâng cao hiệu quả ứng dụng và khả năng quản lý trong ứng dụng lâm sàng tế bào gốc.

## **3. NGHIÊN CỨU DI TRUYỀN HỌC**

Tình trạng sức khỏe của một cá thể là kết quả từ tương tác của nhiều yếu tố, bao gồm môi trường, lối sống và gen. Khi một gen thay đổi, có thể gây nên hoặc dẫn đến tăng nhạy cảm đối với một bệnh.

Nghiên cứu di truyền ở người nhằm xác định những gen liên quan đến sức khỏe, bệnh tật và tìm ra chức năng của gen đó. Mục tiêu cuối cùng là sử dụng những hiểu biết thu được từ nghiên cứu để tìm ra phương pháp chẩn đoán, điều trị và dự phòng tốt hơn. Nghiên cứu di truyền bao gồm các nghiên cứu huyết thống, phân tích phả hệ, gen dự tuyển và các nghiên cứu ở mức độ toàn bộ hệ gen (GWA, Genome Wide Association), dược lý di truyền và dược gen học, các nghiên cứu di truyền học hành vi, di truyền học dựa trên cộng đồng, cloning và nghiên cứu tế bào gốc. Các loại nghiên cứu này về bản chất có thể là trị liệu hoặc không trị liệu. Mục tiêu chính của nghiên cứu trị liệu chủ yếu là để điều trị và/hoặc chữa khỏi một bệnh và lợi ích mong đợi là trực tiếp gắn liền với điều trị. Ngược lại, một nghiên cứu không trị liệu là nhằm kiểm định một giả thuyết hoặc thông qua dữ liệu thu thập được để góp phần tìm ra kiến thức mới. Ngoài ra, nghiên cứu di truyền học không trị liệu còn có mục đích thực hiện lợi ích tương lai nào đó đối với người tham gia.

Việc xem xét vấn đề đạo đức trong các nghiên cứu về gen không khác biệt so với các nghiên cứu khác. Tuy nhiên đối với những nghiên cứu này áp dụng cho tất cả các nghiên cứu trên đối tượng con người, có những vấn đề đạo đức chỉ có ở nghiên cứu gen. Những vấn đề này do bản chất của các gen và thông tin di truyền, mặc dù chỉ mang tính cá nhân, nhưng cũng sẽ được chia sẻ với các thành viên khác trong gia đình và với những cá thể không có quan hệ trong cộng đồng.

Phần Hướng dẫn về đạo đức trong nghiên cứu di truyền học sẽ hỗ trợ cho các viện nghiên cứu, các nhà khoa học, các công ty dược phẩm, các nhà nghiên cứu sức khỏe và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu quan tâm đến vấn đề đạo đức trong nghiên cứu di truyền để đạt được các lợi ích mong đợi trong việc cải thiện và chăm sóc sức khỏe người dân.

### **Hướng dẫn chung**

1. Tất cả những nghiên cứu có đối tượng tham gia là con người phải được tiến hành theo các nguyên tắc đạo đức trong Hướng dẫn chung về Đạo đức đối với nghiên cứu y sinh học
2. Nghiên cứu về gen đưa ra bản chất di truyền, do đó tính bảo mật, quyền riêng tư và an ninh là những xem xét quan trọng trong đánh giá về đạo đức của một nghiên cứu di truyền học.

### **Hướng dẫn cụ thể**

#### ***Thu thập mẫu từ con người***

1. Các mẫu dịch sinh học của người để nghiên cứu di truyền bao gồm các mẫu có thể dưới dạng DNA, RNA và các hệ protein: mô đặc, mô lấy bằng sinh thiết, chất hút bằng kim, mảnh sinh thiết từ mô và dịch cơ thể như máu, nước bọt, dịch nhầy cầu và chất tiết. Các mẫu có thể được thu thập, xử lý, sử dụng và bảo quản chỉ dùng cho các mục đích sau:
  - Nghiên cứu di truyền học điều trị và không điều trị (ví dụ dịch tế học, tiên lượng), nghiên cứu di truyền học dựa trên quần thể, nghiên cứu nhân chủng học và địa chất học;
  - Phát triển thuốc, thiết bị y sinh, chẩn đoán phân tử và các công nghệ y tế;
  - Các mục đích khác theo yêu cầu của lợi ích quốc gia và/hoặc quốc tế, trong những biến cố sức khỏe toàn cầu và xu thế công nghệ, hoặc các lý do khác vì lợi ích cộng đồng.

#### ***Chấp thuận tham gia nghiên cứu***

2. Trước khi thu thập các mẫu sinh học nhằm nghiên cứu thông tin di truyền người và protein, các công việc tiếp theo như xử lý, sử dụng và bảo quản, phải thực hiện việc lấy bản chấp thuận tham gia của đối tượng với yêu cầu tự nguyện, được cung cấp thông tin đầy đủ và chấp thuận mà không bị dụ dỗ bởi tiền bạc hay lợi ích cá nhân.

3. Đối tượng nghiên cứu cần được cung cấp thông tin đúng đắn, đầy đủ nhưng phải dễ hiểu trong việc giải thích cơ sở của nghiên cứu di truyền học, các bước nghiên cứu và các lợi ích, hoặc lợi ích có thể có đối với người tham gia.
4. Các đối tượng nghiên cứu tiềm năng cần được thông báo đầy đủ về những điều có thể xảy ra đối với bất kỳ chất liệu hoặc các thông tin di truyền nào thu được như là một phần của nghiên cứu.
5. Các đối tượng nghiên cứu nên được tuyển chọn với từng cá nhân trong quyền hạn của họ hơn là một nhóm gia đình và cần chấp thuận của từng thành viên.
6. Trong những trường hợp việc thông tin nhận diện một nhóm hoặc một cộng đồng có thể gắn với các dấu vết di truyền trong nghiên cứu, việc chấp thuận hoặc đồng ý có thể lấy từ người đại diện được bầu ra hoặc người lãnh đạo, người này có trách nhiệm ra quyết định cho sự tham gia vào nghiên cứu của nhóm đối tượng sẽ tham gia.
7. Không yêu cầu lấy chấp thuận tham gia đối với những đề cương nghiên cứu di truyền có sử dụng các mẫu ẩn danh hoặc các mẫu không định danh. Bất kỳ mẫu nào có thể kết nối với một cá nhân thông qua định danh hoặc qua bất kỳ cá nhân hoặc tổ chức nghiên cứu mà có thể kết nối được mẫu phân tích với nguồn gốc của mẫu thì không được coi là ẩn danh.
8. Yêu cầu tất cả các bên thứ hai và thứ ba sử dụng các mẫu sinh học phải hạn chế đối với các mẫu ẩn danh hoặc nặc danh, như đã đề cập ở trên, cần phải được chấp thuận về mặt đạo đức cho sử dụng. Thông tin hạn chế không nhận diện (như thông tin nhân khẩu không nhận diện) có thể được giữ lại trên mẫu.
9. Lưu giữ các mẫu sinh học đã được thu thập nhằm các mục đích khác với mục đích đã được nêu ra trong điều 1 phần Hướng dẫn cụ thể nêu trên có thể sử dụng vào việc tạo ra bộ dữ liệu di truyền và hệ protein người trong trường hợp có chấp thuận riêng biệt của những người liên quan, việc chấp thuận này phải được thông tin đầy đủ, không ép buộc và cần làm trước khi tiến hành nghiên cứu.
10. Trong trường hợp chấp thuận tham gia bị rút lại, cần hủy tất cả thông tin nhận diện, các mẫu và dữ liệu hoàn toàn không được kết nối với nguồn gốc của chúng.
11. Nếu các dấu ấn di truyền sẽ được xác định ở thời điểm nào đó trong tương lai và chưa định rõ trong thời gian lấy chấp thuận, thông tin này phải có trong bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.

### ***Chấp thuận tham gia của nhóm đối tượng dễ bị tổn thương***

12. Các nghiên cứu di truyền học có các nhóm người dân tộc thiểu số cần tuân theo hướng dẫn của các quy định trong nước và quốc tế về tôn trọng quyền con người, quyền cá nhân và bảo vệ khỏi bị lợi dụng.

### ***Tư vấn gen và công bố kết quả***

13. Trong bản chấp thuận tham gia nghiên cứu cần có các tuyên bố về tiết lộ và chia sẻ kết quả và các phát hiện từ nghiên cứu một cách có lựa chọn, nghĩa là, trong số những người tham gia, thông tin chỉ được tiết lộ cho những ai có liên quan.
14. Cần cung cấp tư vấn di truyền học (trước và sau xét nghiệm) khi cần công khai kết quả nghiên cứu.

### ***Tính riêng tư, bảo mật và an toàn***

15. Nghiên cứu viên phải đảm bảo tính bảo mật và riêng tư đối với các thông tin di truyền học được lưu giữ hoặc các kết quả nghiên cứu liên quan đến các đối tượng tham gia bị nhận diện hoặc có thể bị nhận diện, phù hợp với luật pháp quốc gia và quốc tế về quyền con người. Nghiên cứu viên cũng cần đảm bảo rằng các tử an toàn phải có tại chỗ để tránh bị lộ bất trắc đối với thông tin nhạy cảm.
16. Không một kết quả cá nhân nào được đưa lại cho người tham gia nghiên cứu và các kết quả của nghiên cứu di truyền học không bao giờ được ghi vào hồ sơ bệnh án y khoa.
17. Đôi khi không thể tránh được việc công khai các thông tin di truyền học. Các thông tin này nên được giải quyết một cách tế nhị và thông tin có thể công khai này cần được xem xét trong quá trình lấy chấp thuận ban đầu.
18. Nghiên cứu viên cũng cần đảm bảo rằng các kết quả của xét nghiệm và hồ sơ tư vấn di truyền học được bảo vệ, không bị bên thứ ba truy cập.
19. Tác hại tiềm năng đối với người tham gia nghiên cứu có thể nảy sinh do sử dụng dữ liệu về di truyền học, như kỳ thị và phân biệt đối xử. Các nghiên cứu viên phải dành sự chăm sóc đặc biệt để bảo vệ quyền riêng tư và bảo mật thông tin.
20. Thông tin di truyền học có nhận diện của một cá nhân không được cung cấp cho những người khác, kể cả các thành viên trong gia đình, nếu không có bản chấp thuận của thành viên có liên quan đến dữ liệu, hoặc của một cá nhân hay tổ chức có thẩm quyền pháp lý cung cấp chấp thuận cho người đó.

21. Quyền của người tham gia nghiên cứu đối với tính riêng tư (nghĩa vụ của nghiên cứu viên đối với tính bảo mật) vẫn còn tiếp tục ngay cả sau khi người tham gia tử vong, do đó các thông tin bảo mật có thể được tiết lộ chỉ với các cơ quan có thẩm quyền hợp pháp. Trường hợp ngoại lệ duy nhất là tiết lộ thông tin với một thành viên gia đình nếu như việc cung cấp thông tin có lý do rõ ràng và khẩn cấp nhằm tránh nguy cơ nghiêm trọng đối với sức khỏe.

### **Bảo quản và xử lý các mẫu sinh học**

22. Nghiên cứu di truyền học thường bao gồm việc lưu giữ các DNA hoặc các mẫu sinh học dưới dạng thu thập “mô” hoặc “mẫu”. Trong một số trường hợp, các mẫu có thể được làm ẩn danh sao cho không thể xác định được danh tính người cho.
23. Lưu giữ và bảo quản các mẫu sinh học cần tuân thủ các quy trình khoa học chuẩn.
24. Việc tiêu hủy các mẫu sinh học đã bảo quản cần tuân thủ các tiêu chuẩn xử lý các chất độc hại sinh học và nhiễm khuẩn.
25. Vận chuyển, chuyển giao và tiêu hủy tất cả các mẫu sinh học cần có văn bản ghi lại đầy đủ.
26. Thời gian lưu các mẫu sinh học cần được đơn vị nghiên cứu xác định và đưa vào trong bản chấp thuận tham gia.
27. Tất cả các mẫu lưu trong ngân hàng mô phải có kèm bản sao của bản chấp thuận đã được người cho ký.
28. Không được lấy mẫu ra khỏi ngân hàng mô để nghiên cứu, trừ trường hợp phục vụ những mục đích ghi trong đề cương đã được phê duyệt.
29. Nghiên cứu viên không được phép chuyển giao vật liệu di truyền học hoặc các thông tin liên quan đến nhóm nghiên cứu khác, ngoại trừ các trường hợp sau:
  - Nghiên cứu viên và nhóm nghiên cứu khác đang có hợp tác nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu cho phép.
  - Vật liệu và dữ liệu di truyền học được cung cấp dưới dạng đảm bảo rằng đối tượng tham gia không bị nhận dạng.
30. Các nghiên cứu di truyền học có đối tác hợp tác nghiên cứu cần có Hợp đồng chuyển giao vật liệu di truyền sử dụng có điều kiện giữa các bên.

## Chương 5

# HƯỚNG DẪN ĐẠO ĐỨC ĐỐI VỚI CÁC NGHIÊN CỨU CỘNG ĐỒNG

Chương này đề cập đến các vấn đề đạo đức cần lưu tâm khi tiến hành các nghiên cứu trên cộng đồng, bao gồm: các nghiên cứu dịch tễ học và nghiên cứu xã hội học.

### 1. NGHIÊN CỨU DỊCH TỄ HỌC

Dịch tễ học là môn học có xuất xứ từ dịch tễ học các bệnh truyền nhiễm, sau đó được khái quát và sử dụng cho các nghiên cứu khác gồm những thiết kế nghiên cứu **mô tả** (trả lời cho các câu hỏi sau: vấn đề gì, xảy ra trên đối tượng nào, ở đâu và khi nào); **phân tích** (trả lời cho câu hỏi chung: vì sao); **can thiệp** (trả lời cho các câu hỏi: giải quyết các vấn đề trong chữa bệnh, phòng bệnh, phục hồi chức năng, tổ chức quản lý, chính sách bằng cách nào, hiệu quả ra sao và các yếu tố nào liên quan đến kết quả can thiệp). Dịch tễ học có đối tượng nghiên cứu là các quần thể, các cộng đồng (người dân, nhân viên y tế, người quản lý...) và các yếu tố môi trường (tự nhiên, xã hội). Phương pháp nghiên cứu dịch tễ học cũng được áp dụng trong nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng trong bệnh viện (dịch tễ học lâm sàng) và trong cộng đồng.

Trong nghiên cứu dịch tễ học, khâu quan trọng là thu thập dữ liệu từ các đối tượng nghiên cứu. Các số liệu thu thập trong cộng đồng có thể chỉ là phỏng vấn đối tượng, cũng có thể qua thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm, sàng lọc hay chẩn đoán liên quan đến các thủ tục đảm bảo đạo đức trong nghiên cứu. Mặc dù các nghiên cứu chỉ sử dụng phương pháp phỏng vấn như những nghiên cứu quan sát, thường không can thiệp gây khó chịu cho các đối tượng, các nghiên cứu này vẫn làm mất thời gian và sự bận tâm và có thể xâm phạm quyền riêng tư và thông tin nhạy cảm cần bảo mật của đối tượng cũng như các nguy cơ về mặt xã hội cần được xem xét. Phần lớn những người tham gia vào các nghiên cứu dịch tễ học sức khỏe cộng đồng không được lợi cho cá nhân và thường ít khi có bệnh cần chữa trị.

Mặc dù thường không phải là nghiên cứu có xâm lấn, các nghiên cứu dịch tễ học quan sát dù sao cũng cần có giá trị về mặt xã hội, giá trị khoa học, lựa chọn đối tượng nghiên cứu công bằng, tỉ lệ nguy cơ - lợi ích hợp lý, đánh giá độc lập, cần có sự chấp thuận tình nguyện và tôn trọng đối tượng tham gia nghiên cứu.

Xem xét bản chất của các nghiên cứu dịch tễ học mô tả, các nguyên tắc cần lưu ý trong quy trình chấp thuận không cần phải chặt chẽ như những thiết kế nghiên cứu can thiệp - thực nghiệm. Tuy nhiên, trong trường hợp nghiên cứu viên cần công bố một số thông tin nhất định, khi đó IEC/IRB phải xem xét khi xét duyệt đề cương.

Trong trường hợp nghiên cứu dịch tễ học nhưng quy trình thu thập số liệu có khám lâm sàng, làm xét nghiệm, IEC/IRB và các cơ quan khác có liên quan cần xem xét những điều kiện trong việc cho phép lấy bệnh phẩm, sử dụng các vật liệu di truyền và mẫu sinh học khác được thu thập để đảm bảo các nguyên tắc về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học như trường hợp nghiên cứu trong bệnh viện.

Những hướng dẫn sau đây yêu cầu hội đồng đạo đức xem xét nhằm bảo vệ đối tượng nghiên cứu là con người trong các nghiên cứu dịch tễ học không can thiệp - không khám lâm sàng và làm các xét nghiệm. Điểm khác biệt ở đây là về bản chất và phạm vi của quy trình lấy chấp thuận tình nguyện.

### **Hướng dẫn chung**

1. Tất cả nghiên cứu trên đối tượng tham gia là con người cần được tiến hành theo các nguyên tắc đạo đức trong Hướng dẫn chung về đạo đức đối với nghiên cứu y sinh học.

### **Công bằng**

2. Các nhà nghiên cứu cần đảm bảo rằng không có nhóm nào phải gánh chịu nguy cơ do nghiên cứu một cách không công bằng.
3. Các nhà nghiên cứu sẽ tiến hành các nghiên cứu dịch tễ học với sự quan tâm một cách thích hợp về quyền của đối tượng nghiên cứu được tôn trọng nhân phẩm và nhân quyền.
4. Các nhà nghiên cứu sẽ không tiến hành các nghiên cứu dịch tễ học không có tính khoa học và không đạo đức; cần cung cấp đề cương nghiên cứu rõ ràng, chi tiết với những nội dung hoàn toàn có thể giải thích được và hướng tới những vấn đề này.
5. Các nhà nghiên cứu tiến hành các nghiên cứu dịch tễ học phải tuân thủ các văn bản pháp lý.
6. Các nhà nghiên cứu cần tuyển chọn người tham gia nghiên cứu bằng cách phù hợp và phương pháp chọn đối tượng phải được nêu chi tiết trong đề cương.

7. Các nhà nghiên cứu cần quản lý và bảo quản các dữ liệu cá nhân của tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu theo đúng qui định.

### **Hướng dẫn cụ thể**

8. Có thể cho phép không tiết lộ tất cả các mục tiêu nghiên cứu nếu như việc tiết lộ đó có thể làm sai lệch kết quả. Thông thường, trước khi phỏng vấn, nghiên cứu viên giới thiệu mục đích của nghiên cứu, thông báo rằng mọi thông tin chỉ sử dụng cho nghiên cứu này và thông tin cá nhân được bảo mật, không sử dụng cho bất cứ mục đích khác. Chỉ khi đối tượng đồng ý mới được phép phỏng vấn. Đây có thể coi là thủ tục lấy chấp thuận rút gọn.
9. Chỉ có IEC/IRB mới có thể quyết định đồng ý việc không cần lấy chấp thuận của từng đối tượng nếu nghiên cứu viên đưa ra đề nghị và giải thích đầy đủ. Kết luận đồng ý của hội đồng có thể được phổ biến tới những người có liên quan.
10. Về nguyên tắc, các nhà nghiên cứu cần thu được bản chấp thuận tham gia nghiên cứu từ tất cả mọi đối tượng trước khi tiến hành giống như bất kỳ nghiên cứu nào.
11. Cần nêu rõ trong đề cương nghiên cứu: a) việc giải thích về nghiên cứu cho những người tham gia như thế nào, b) cách thực hiện việc lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu như thế nào, c) những lưu ý khác liên quan đến việc lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu.
12. Việc lấy chấp thuận tham gia của từng đối tượng là không bắt buộc đối với việc thu thập các thông tin trong nghiên cứu cộng đồng nếu IEC/IRB chấp thuận. Các thông tin trong nghiên cứu sức khỏe cộng đồng có thể bao gồm: các dữ liệu chung như địa chỉ, tình trạng hôn nhân, trình độ học vấn, số con và những dữ liệu khác.
13. Các dữ liệu thuộc về thu nhập, thói quen, sở thích, quan điểm cá nhân, chính trị và tôn giáo cũng như một số vấn đề khác được coi là bí mật riêng tư và cần được đối tượng chấp thuận cung cấp trước khi thu thập dữ liệu.
14. Không được lừa dối đối tượng khi thu thập các dữ liệu bằng bộ câu hỏi phỏng vấn.
15. Các dữ liệu gắn với mục đích hành chính (nếu thông tin không có tính nhạy cảm) không yêu cầu phải lấy chấp thuận của đối tượng vì không thực tế hoặc quá tốn kém.



16. Trong nghiên cứu hồi cứu, xem xét hồ sơ bệnh án có thể không cần chấp thuận nếu có thể duy trì tình trạng ẩn danh và nếu thông tin được coi là không nhạy cảm. Tuy nhiên, cần được sự đồng ý bằng văn bản của người chịu trách nhiệm quản lý các hồ sơ, bệnh án. IEC/IRB sẽ quyết định có đồng ý với văn bản đồng ý này hay không nếu kết quả sau đó có thể phân tích trên các mẫu ẩn danh.
17. Chi tiết của việc thu thập và bảo quản các mẫu sinh học được đề cập trong phần Hướng dẫn đạo đức trong nghiên cứu di truyền học.
18. Cơ quan đại diện có thẩm quyền trong cộng đồng có thể chấp thuận bằng văn bản đối với việc thu thập dữ liệu trên những đối tượng không có khả năng tự đưa ra chấp thuận tham gia nghiên cứu (trẻ em, người yếu thế ...) với điều kiện là nghiên cứu không gây ra những nguy cơ đáng kể nào cho người tham gia trong cộng đồng của họ. Người đại diện hợp pháp của đối tượng sẽ cung cấp thông tin cho nghiên cứu viên.
19. Nếu thu thập thông tin bằng bảng câu hỏi và trong bộ câu hỏi ngay từ đầu đã giải thích cho các đối tượng nghiên cứu, không cần thiết phải có bản chấp thuận, vì các câu trả lời sau khi nghiên cứu viên giải thích cũng đã bao hàm ý chấp thuận tham gia.
20. Hướng dẫn về đạo đức đối với các Nghiên cứu xã hội học có những phương pháp thay thế để có được bản chấp thuận tham gia (ví dụ, chấp thuận bằng lời).
21. Các nhà nghiên cứu nên tránh chọn đối tượng nghiên cứu là người đang bị điều tra mà khi để lộ thông tin về họ có thể khiến họ rơi vào khả năng có hại hoặc kỳ thị xã hội, trừ khi pháp luật yêu cầu. Nếu bắt buộc phải nghiên cứu trên nhóm đối tượng này (như những người trong các trung tâm 05 và 06 hoặc tù nhân) thì phải giải thích rõ ràng rằng thông tin thu được không phục vụ cho điều tra hay làm phương hại đến đối tượng.

### ***Tính riêng tư và bảo mật***

22. Khi sử dụng các dữ liệu cá nhân cần tuân thủ các nguyên tắc bảo mật nghiêm ngặt, đặc biệt trong tình huống sử dụng các dữ liệu không có bản chấp thuận cá nhân. Cần thiết lập một quy trình làm việc để bảo vệ dữ liệu, bảo đảm ít có nguy cơ bị tiết lộ nhất.

23. Công bố thông tin là cần thiết đối với lợi ích y tế cộng đồng nếu họ hưởng lợi từ các kết quả dùng cho cho việc dự phòng và kiểm soát bệnh tật trong cộng đồng kịp thời. Ví dụ, khi phát hiện nguy cơ sức khỏe cho cộng đồng thì phải thông báo ngay cho họ để có biện pháp phòng chống kịp thời. Bảo vệ quyền lợi của cộng đồng quan trọng hơn là nhiệm vụ của nghiên cứu.
24. Trong trường hợp không cần bảo vệ thông tin riêng tư, vẫn cần loại bỏ thông tin nhận dạng từng cá thể hoặc chỉ giữ lại các dữ liệu nhận dạng cho cả nhóm để tránh nêu tên hoặc kỳ thị.

### ***Thông tin chia sẻ với đối tượng nghiên cứu***

25. Các phát hiện quan trọng từ nghiên cứu cần được thông báo, chia sẻ với các đối tượng nghiên cứu dưới hình thức phù hợp.

### ***Bồi dưỡng cho người tham gia***

26. Khuyến khích bồi dưỡng một cách thỏa đáng cho các chi phí thời gian và công sức của đối tượng tham gia, nhưng không ở mức thái quá.

## **2. NGHIÊN CỨU XÃ HỘI HỌC**

Nghiên cứu xã hội học nhằm mục đích hiểu rõ về bản chất, nguyên nhân của các hiện tượng xã hội đối với các cá thể, nhóm, các cơ quan trong địa phương, tổ chức hoặc đoàn thể xã hội. Nghiên cứu xã hội học có sự tham gia của các cá nhân, tổ chức, cơ quan, đoàn thể.

Các nghiên cứu xã hội cũng được chia ra: nghiên cứu định lượng và nghiên cứu định tính. Nhiều nghiên cứu xã hội học kết hợp cả hai phương pháp.

Trong khi hầu hết các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu xã hội học về cơ bản giống như nghiên cứu dịch tễ và lâm sàng, có những vấn đề đạo đức riêng cho nghiên cứu xã hội học.

### **Hướng dẫn chung**

1. Tất cả các nghiên cứu trên đối tượng nghiên cứu là con người cần được tiến hành theo các nguyên tắc đạo đức được quy định trong phần Hướng dẫn chung về đạo đức đối với các nghiên cứu y sinh học.
2. Mọi quan hệ giữa các nghiên cứu viên và đối tượng nghiên cứu đôi khi không bình đẳng, nghiên cứu viên có thể chủ động hơn, ưu thế hơn. Nghiên cứu

viên thường được chuẩn bị tốt, chủ động nên ăn nói lưu loát hơn, hiểu biết hơn và tiếp cận tốt hơn so với quần thể đối tượng nghiên cứu. Cần làm rõ trách nhiệm và quyền để cân bằng quyền giữa nghiên cứu viên và đối tượng nghiên cứu. Ví dụ, trước khi nghiên cứu cần làm cho đối tượng hiểu đúng để họ tham gia vào nghiên cứu nhiều hơn nữa, trong đó có cả khâu chuẩn bị để cương nghiên cứu cũng như quyết định sử dụng các kết quả nghiên cứu.

### **Công bằng**

3. Các nghiên cứu viên cần hành động để đảm bảo cho nghiên cứu không làm trầm trọng thêm tình trạng bất bình đẳng hiện có (ví dụ như bất bình đẳng giới) “Nhà tài trợ hoặc nghiên cứu viên nhìn chung không chịu trách nhiệm đối với các bất bình đẳng đang có tại nơi tiến hành nghiên cứu, nhưng phải kiểm chế các hành động làm xấu đi tình trạng bất bình đẳng hiện có hoặc không góp phần làm xuất hiện những bất bình đẳng mới” (CIOMS, 2002, trang 10)

### **Chấp thuận tham gia nghiên cứu**

4. Xem phần Hướng dẫn chung
  - a) Cung cấp thông tin

Nghiên cứu viên cần cung cấp thông tin về nghiên cứu cho các đối tượng nghiên cứu tiềm năng để giúp họ quyết định tham gia hay không tham gia.

Thông tin được công bố phải bao gồm số lượng buổi phỏng vấn và khoảng thời gian tham gia.

- b) Chấp thuận tham gia đối với trẻ vị thành niên và người mất năng lực trí tuệ: Trong trường hợp các đối tượng nghiên cứu là trẻ vị thành niên, bản chấp thuận của cha mẹ hoặc người bảo trợ cũng như sự đồng ý của trẻ vị thành niên nếu trẻ đã trên 6 tuổi. Sự đồng ý này phải được ghi lại đầy đủ bằng văn bản và có mặt người làm chứng khách quan.

Trong trường hợp đối tượng nghiên cứu là những người già, người bị tâm thần, sa sút trí tuệ, cần thực hiện sàng lọc độc lập về khả năng đưa ra quyết định tham gia vào nghiên cứu.

## **Hướng dẫn cụ thể**

### ***Nghiên cứu liên quan đến các hoạt động bị cấm***

5. IEC/IRB có thể xác định liệu các nghiên cứu có thể có vấn đề về pháp lý, các rủi ro về luật pháp đối với nghiên cứu viên hoặc đối tượng nghiên cứu hoặc cả hai hay không.
6. Trong những trường hợp nghiên cứu có liên quan đến hoạt động bị cấm, IEC/IRB cần cân nhắc thận trọng về lợi ích và nguy cơ của nghiên cứu và đưa ra lời tư vấn phù hợp.
7. Cần thiết lập kế hoạch chi tiết cho các giải pháp đảm bảo quyền cho đối tượng trong trường hợp tiếp cận các hành vi phạm tội bị tiết lộ hoặc được phát hiện thông qua việc thu thập dữ liệu như phỏng vấn.

### ***Không ép buộc, dụ dỗ quá mức***

8. Không được ép buộc hoặc dụ dỗ quá mức đối tượng nghiên cứu trong quá trình lấy chấp thuận tham gia.
9. Trong mọi trường hợp đảm bảo rằng mỗi cá nhân đối tượng nghiên cứu được tôn trọng quyền tự quyết định việc tham gia nghiên cứu hay không.

### ***Khi nào chấp thuận tham gia được miễn trừ***

10. Các nghiên cứu hồi cứu hồ sơ lưu trữ hoặc nghiên cứu có sử dụng kỹ thuật quan sát bí mật để thu thập dữ liệu có thể không cần lấy chấp thuận.
11. Quan sát bí mật có thể chỉ áp dụng với những hoạt động hoặc tình huống mang tính chất công cộng mà người quan sát không vi phạm các nguyên tắc bảo mật và quyền riêng tư.
12. Trước khi thu thập dữ liệu cần công khai với cộng đồng trong quá trình tham vấn cộng đồng rằng các quan sát sẽ thực hiện vì không thể có biện pháp nào khác. Nếu thiết kế nghiên cứu cần những tình huống và thời điểm quan sát không thể tiết lộ, nghiên cứu viên cần giải thích cho cộng đồng các lý do việc công khai không thể thực hiện được trước nghiên cứu. Trong bất cứ trường hợp nào, nghiên cứu viên cũng không được phép thu thập dữ liệu qua quan sát bí mật nếu cộng đồng và luật pháp cấm, không cho phép, bao gồm cả các điều cấm kỵ về tập quán hay tín ngưỡng của cộng đồng.
13. IEC/IRB cần thật cẩn trọng trong việc cho phép quan sát bí mật. Trong trường

hợp cần quan sát bí mật, nghiên cứu viên cần làm những việc sau đây:

- Biện minh, lý giải thật đầy đủ cho việc sử dụng cách quan sát bí mật;
- Trình bày kế hoạch sẽ sử dụng cho việc thu thập dữ liệu;
- Đảm bảo bí mật và vô danh tính.

### ***Giấu thông tin***

14. Nghiên cứu viên cần tránh mưu mẹo gian dối. Nếu bắt buộc phải sử dụng mưu mẹo, sau đó cần phải được giải trình.
15. Trong những trường hợp đặc biệt, việc che giấu thông tin là cần thiết để biện minh cho lợi ích và giảm thiểu các nguy cơ của nghiên cứu, việc giải trình bắt buộc phải thực hiện càng sớm càng tốt

### ***Quyền riêng tư và bảo mật thông tin***

16. Nghiên cứu viên phải tôn trọng quyền riêng tư của đối tượng nghiên cứu. Việc bảo mật thông tin phải thực hiện trong toàn bộ quá trình quan sát, trừ khi có yêu cầu của pháp luật. Các thông tin liên quan với một cá nhân cụ thể không được công bố. Yêu cầu pháp lý nên có trong thông tin được công khai khi lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu.
17. Nghiên cứu viên cần tránh các nhóm hoặc cá nhân bị nhận dạng khi công bố thông tin về họ có thể đưa họ vào tình huống có thể bị tổn hại hoặc xã hội kỳ thị, trừ khi pháp luật yêu cầu. Yêu cầu pháp lý nên có trong thông tin được công khai khi lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu.
18. IEC/IRB cần dành sự lưu tâm đặc biệt đối với các phương pháp sử dụng cho từng loại dữ liệu. Nên tư vấn cho nghiên cứu viên về nguy cơ của một số phương pháp nhóm đối với các loại dữ liệu nhất định.
19. Nghiên cứu viên có thể không đảm bảo được việc bảo mật thông tin hoặc giấu tên đối tượng nghiên cứu trong các phương pháp nghiên cứu theo nhóm, chẳng hạn như các thảo luận nhóm trọng tâm.
20. IEC/IRB cũng cần kiểm tra cẩn thận các phương tiện của phương pháp nhóm như hướng dẫn thảo luận nhóm để không tiết lộ các thông tin có thể gây hại nếu tính bảo mật hoặc giấu tên bị vi phạm.

### ***Kế hoạch bảo vệ dữ liệu***

21. Nghiên cứu viên cần mô tả kế hoạch bảo vệ dữ liệu. Ví dụ như nghiên cứu

viên cần cung cấp hướng dẫn rõ ràng và phù hợp đối với việc gỡ băng ghi âm hoặc phiên giải kết quả. Điều này nhằm đảm bảo rằng nghiên cứu viên nhận nhiệm vụ bảo mật của dữ liệu và quyền riêng tư của đối tượng nghiên cứu.

### ***Tránh gây hại***

22. Các nghiên cứu viên phải đảm bảo rằng các nguy cơ có thể phương hại với đối tượng nghiên cứu được giảm thiểu.
23. Khi nghiên cứu gây ra những căng thẳng tinh thần cho đối tượng tham gia nghiên cứu, cần có phương pháp chăm sóc hoặc tư vấn.
24. Nghiên cứu viên phải giải thích vấn đề kỳ thị xã hội được giảm thiểu như thế nào. Cần mô tả các bước tiến hành cụ thể, không chỉ là công bố chung chung về việc bảo mật lưu giữ hồ sơ.
25. IEC/IRB cần xem xét các bằng chứng về năng lực của nghiên cứu viên thực hiện nghiên cứu (ví dụ như trình độ đào tạo hoặc hồ sơ ghi nhận việc sử dụng phương pháp cụ thể và trên các đối tượng). Năng lực bao gồm tính nhạy cảm văn hóa và trí tuệ đối với các vấn đề liên quan đến đạo đức.
26. Trong tình huống không lường trước những nguy hại gì sẽ nảy sinh trong quá trình nghiên cứu cần tạm ngừng hoặc ngừng hẳn nghiên cứu, nghiên cứu viên cần ngừng hoàn toàn việc tiến hành nghiên cứu hoặc tiếp tục lại khi nguy cơ gây hại ở mức chấp nhận được. Nghiên cứu viên cần tiến hành biện pháp phù hợp để chuẩn bị cho đối tượng hoặc cộng đồng nghiên cứu ra khỏi nghiên cứu.
27. Hội đồng đạo đức cần được thông báo càng sớm càng tốt bất kỳ biến cố bất lợi nghiêm trọng nào về mặt xã hội hoặc tăng nguy cơ ở bất kỳ mức độ nào.

### ***Tiếp cận dịch vụ hoặc Lợi ích***

28. Trong khi tiến hành nghiên cứu thực nghiệm hoặc bán thực nghiệm, tiếp cận đối với dịch vụ hoặc lợi ích cung cấp cho nhóm thử nghiệm cũng cần cung cấp cho cả nhóm đối chứng. Nếu can thiệp là lợi ích đồng thời với phương tiện thực nghiệm, việc che giấu can thiệp của nhóm đối chứng chỉ thực hiện trong quá trình thực nghiệm.
29. Trong các thử nghiệm dự phòng hoặc nghiên cứu can thiệp cộng đồng, nghiên cứu viên cần tối đa hóa việc sử dụng quy trình tham gia để nhóm đối

tượng hoặc cộng đồng có thể tham gia trong việc quyết định lợi ích có thể được tiếp cận và chia sẻ như thế nào.

30. Trường hợp có thể thương mại hóa kết quả nghiên cứu, cần nêu rõ việc chia sẻ lợi ích cho đối tượng tham gia trong quá trình lấy chấp thuận nghiên cứu. Hội đồng đạo đức cần yêu cầu các nghiên cứu viên ghi rõ trong đề cương phần mô tả về việc chia sẻ lợi ích cho quần thể nghiên cứu như thế nào.
31. Nghiên cứu viên cần nỗ lực thông báo cho đối tượng hoặc cộng đồng nghiên cứu về các kết quả phát hiện từ nghiên cứu. Những phát hiện nên được trình bày bằng ngôn ngữ và hình thức mà các đối tượng có thể hiểu được (Tuyên ngôn Helsinki, 2008).

### **Công bằng**

32. Nghiên cứu viên cần đảm bảo rằng không có nhóm nào bị tăng gánh nặng về nguy cơ trong nghiên cứu.

## Chương 6

# HƯỚNG DẪN VỀ ĐẠO ĐỨC ĐỐI VỚI NGHIÊN CỨU TRÊN MỘT SỐ ĐỐI TƯỢNG DỄ BỊ TỔN THƯƠNG

Chương này đề cập đến những hướng dẫn về đạo đức trên một số đối tượng nghiên cứu dễ bị tổn thương. Những đối tượng người dễ bị tổn thương là những người không thể tự bảo vệ quyền lợi của mình do không có đủ quyền lực, thông minh, học vấn, tiền bạc, sức mạnh hoặc những điều kiện cần thiết khác để bảo vệ quyền lợi của họ. Các đối tượng được đề cập đến trong chương này bao gồm:

- Nghiên cứu trên đối tượng trẻ em
- Nghiên cứu trên đối tượng người cao tuổi
- Nghiên cứu trên phụ nữ có thai
- Nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân tâm thần
- Nghiên cứu trên bệnh nhân HIV/AIDS
- Nghiên cứu trong những trường hợp khẩn cấp và thảm họa
- Nghiên cứu ở người dân tộc thiểu số

### 1. NGHIÊN CỨU TRÊN ĐỐI TƯỢNG TRẺ EM

Trẻ em và trẻ vị thành niên là quần thể dễ bị tổn thương khi tham gia vào nghiên cứu. Thuật ngữ “trẻ em” là những người chưa phải chịu trách nhiệm pháp luật, tùy theo quy định mỗi quốc gia. Điều 1, Luật về Bảo vệ, chăm sóc và giáo dục trẻ em (2004) quy định trẻ em là công dân Việt Nam dưới 16 tuổi. Điều 18 và 19 Bộ Luật Dân sự (2005) quy định tuổi thành niên là đủ 18 tuổi, được xem là “người có đủ năng lực hành vi dân sự” và có thể đưa vào ký kết hợp đồng.

Yêu cầu quan trọng trong các nghiên cứu ở trẻ em và trẻ vị thành niên (những đối tượng dưới 18 tuổi) là sự “đồng ý” của người tham gia trong nghiên cứu. Sự “đồng ý” được thể hiện có thể dưới dạng bằng lời nói hoặc văn bản.

Những nghiên cứu ở trẻ em cần phải chú ý đến khía cạnh đạo đức, cụ thể là: Khả năng hiểu biết của trẻ về nghiên cứu, việc chấp thuận tham gia nghiên cứu của trẻ; nguy cơ cha mẹ/ người giám hộ, nghiên cứu viên hoặc người nào đó ép buộc trẻ tham gia nghiên cứu; xung đột lợi ích giữa cha mẹ và đứa trẻ.



## Hướng dẫn chung

1. Nghiên cứu chỉ tiến hành trên đối tượng trẻ em khi không thể ngoại suy từ kết quả nghiên cứu ở người lớn.
2. Mục đích của nghiên cứu là thu được các kiến thức cần thiết liên quan nhằm phục vụ nhu cầu chăm sóc sức khỏe cho trẻ em.
3. Sự tham gia của trẻ em vào nghiên cứu phải được cha mẹ hoặc người đại diện hợp pháp/người giám hộ được chỉ định của mỗi đứa trẻ chấp thuận. Trên cơ sở quy định quyền giám hộ tại Bộ Luật dân sự (2005), trong trường hợp không có cha mẹ hoặc người giám hộ được chỉ định, thứ tự những người có quyền thay thế như sau :
  - Anh chị ruột lớn tuổi nhất, từ 18 tuổi trở lên, đủ tiêu chuẩn người giám hộ;
  - Anh chị ruột lớn tuổi kế tiếp, từ 18 tuổi trở lên, đủ tiêu chuẩn người giám hộ;
  - Ông nội, bà nội, ông ngoại, bà ngoại;
  - Bác, chú cậu, cô dì ruột.
4. Khi cha mẹ đều ở độ tuổi vị thành niên hoặc bản thân họ không đủ khả năng để ký chấp thuận tham gia nghiên cứu của con họ, những khía cạnh điều trị y khoa cho đứa trẻ trong nghiên cứu được xác định là có lợi ích vượt trội, nghiên cứu trên đứa trẻ được tiến hành khi cha mẹ cũng như người đại diện hợp pháp thứ ba đều chấp thuận (ví dụ như ông bà của đứa trẻ).
5. Đứa trẻ đưa ra sự đồng ý tham gia vào nghiên cứu bằng lời nói hoặc văn bản.
6. Sự đồng ý của đứa trẻ tham gia vào nghiên cứu không có sự ép buộc từ cha mẹ, hoặc người giám hộ hoặc một người nào khác.
7. Tôn trọng sự từ chối tham gia hoặc tiếp tục tham gia vào nghiên cứu của đứa trẻ.

### ***Các hướng dẫn cụ thể về sự đồng ý tham gia nghiên cứu ở trẻ em.***

8. Nếu trẻ từ 15 tuổi trở lên, đứa trẻ có thể ký vào cùng bản chấp thuận tham gia nghiên cứu mà cha mẹ hoặc người đại diện hợp pháp đã ký.
9. Nếu trẻ từ 7 - 12 tuổi thì sự đồng ý bằng lời nói là chấp nhận được. Nếu ở độ tuổi từ 12 - 15, đứa trẻ sẽ ký vào phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu dành cho trẻ được đơn giản hóa (Assent Form), khác với bản chấp thuận tham gia nghiên cứu mà cha mẹ hoặc người đại diện hợp pháp đã ký. Mẫu bản đồng ý phải được xem xét và chấp thuận của IEC/IRB.

10. Nếu trẻ nhỏ hơn 7 tuổi, không cần bản đồng ý nhưng nếu đứa trẻ có dấu hiệu không đồng ý thì phải tôn trọng và ghi chép lại.
11. Ở bất kỳ tuổi nào, bất kỳ biểu hiện không đồng ý của trẻ phải được quan sát và ghi nhận, nếu đứa trẻ không đồng ý thì không được tuyển chọn vào nghiên cứu, trừ khi có những lợi ích trực tiếp từ nghiên cứu và cha mẹ chấp thuận.
12. Thông tin về nghiên cứu mà đứa trẻ tham gia là cần thiết và các thuật ngữ như “nghiên cứu”, “thiết kế nghiên cứu”, “quy trình”, “tác dụng bất lợi”, “tình nguyện” cần phải được giải thích theo cách thức và ngôn ngữ mà trẻ có thể hiểu được để đồng ý hay từ chối tham gia.

### ***Xác định tuổi của đứa trẻ***

13. Tuổi của đứa trẻ phải được xác định bằng minh chứng văn bản như sau:
  - Giấy khai sinh;
  - Những giấy tờ thích hợp khác như học bạ, hoặc giấy tờ tùy thân (Hộ chiếu, chứng minh nhân dân).
14. Trong trường hợp không có những giấy tờ trên, có thể sử dụng các bằng chứng chứng thực đầy đủ tính pháp lý.
15. Trong trường hợp nghi ngờ về tuổi của đứa trẻ, sau khi sử dụng tất cả các biện pháp để xác định, tuổi có thể được tính khi đứa trẻ nhất quyết khẳng định.
16. Trong đề cương nghiên cứu phải đề cập tới quy trình lấy đồng ý tham gia của trẻ.

## **2. NGHIÊN CỨU TRÊN ĐỐI TƯỢNG NGƯỜI CAO TUỔI**

Số lượng người cao tuổi tăng lên với tốc độ nhanh chóng, tuy nhiên, có ít người cao tuổi là đối tượng tham gia nghiên cứu trong hầu hết các nghiên cứu về y sinh học, lâm sàng, tâm lý - xã hội và dịch tễ học. Do đó, có thể tuyển chọn những người cao tuổi tham gia vào các nghiên cứu. Những thách thức về mặt đạo đức đối với các nghiên cứu ở người cao tuổi như sau:

Sự thay đổi và khác biệt tình trạng sức khỏe và năng lực giữa những người ở 60 - 69 tuổi với nhóm 70 - 79 tuổi và nhóm già nhất (80 tuổi trở lên). Do đó, thiết kế đề cương nghiên cứu cần phù hợp với sự thay đổi và dữ liệu không đồng nhất trong giai đoạn phân tích dữ liệu. Hơn nữa, trong các nghiên cứu thử nghiệm thuốc mới, sự hiện diện của nhiều bệnh lý mạn tính và dùng nhiều thuốc (uống cùng lúc từ 5 loại

thuốc trở lên) cần phải xem xét như nguồn gốc tiềm ẩn của tương tác thuốc - bệnh, thuốc - thuốc, thuốc - cơ địa bệnh nhân, dẫn tới các biến cố bất lợi do thuốc.

Sự rối loạn về thể chất và giác quan như mù, điếc, rối loạn vận động có thể là yếu tố loại trừ những người già khỏi nghiên cứu.

Các rối loạn về thần kinh và tâm thần có thể ảnh hưởng đến tâm trạng, hoạt động, nhận thức kèm theo cũng là những thách thức trong việc thu nhận bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Trong số những người mang những bệnh lý mạn tính, suy kiệt và không thể chữa khỏi, thường có kỳ vọng quá mức về sự tham gia các hoạt động nghiên cứu như có thể chữa khỏi bệnh hơn là chỉ làm giảm nhẹ hoặc ổn định tình trạng bệnh lý.

Việc tăng số lượng những người cao tuổi sống dài hạn ở các viện dưỡng lão hoặc ở nhà có thể vô tình loại trừ đối tượng khỏi nghiên cứu, dẫn tới sai số về tuyển chọn.

Các đặc điểm kinh tế xã hội có thể làm cho những người cao tuổi trở nên dễ bị tổn thương hơn và ảnh hưởng tới sự tham gia vào nghiên cứu.

### **Hướng dẫn chung về đạo đức trong nghiên cứu ở người cao tuổi**

1. Những người cao tuổi có tình trạng chức năng và sức khỏe khác nhau, bao gồm cả những người bệnh ở giai đoạn cuối, có thể mang lại lợi ích tiềm năng tới các hiểu biết chung nên có thể được đưa vào nghiên cứu.
2. Nghiên cứu viên cần xác định khả năng và năng lực của bệnh nhân cao tuổi đối với việc chấp thuận và tham gia nghiên cứu.
3. Nghiên cứu viên cần xác định cách tốt nhất để lấy chấp thuận tham gia và tiếp tục tham gia nghiên cứu của những người cao tuổi có khó khăn trong viết, nói, giao tiếp, vận động, nhận thức và tình cảm được đảm bảo.
4. Nghiên cứu viên phải nêu rõ mục đích nghiên cứu để giải quyết sự mong muốn của đối tượng nghiên cứu đối với kết quả điều trị, mối liên quan xã hội hoặc sự giúp đỡ thiết thực.

### **Chấp thuận tham gia nghiên cứu**

5. Nghiên cứu viên phải phát hiện về các vấn đề nhận thức, tinh thần và chức năng chung của những người cao tuổi có thể ảnh hưởng tới khả năng đưa ra chấp thuận tham gia nghiên cứu. Những trường hợp này không nhất thiết phải loại họ ra khỏi nghiên cứu.

6. Phải tuân thủ Hướng dẫn chung về chấp thuận tham gia nghiên cứu (xem Chương 2).
7. Trong trường hợp nghi ngờ về khả năng chấp thuận tham gia, nghiên cứu viên cần đánh giá về nhận thức của người cao tuổi, cân nhắc trên cơ sở bệnh sử và đánh giá lâm sàng.
8. Trong trường hợp không có khả năng hoặc năng lực đưa ra chấp thuận tham gia, người đại diện hợp pháp có thể đưa ra chấp thuận thay mặt đối tượng nghiên cứu bằng cách sử dụng những quy định pháp lý hoặc các tiêu chuẩn có lợi nhất. Những người có bệnh lý vận động như bệnh Parkinson hoặc đột quỵ có thể lấy dấu vân tay thay cho chữ ký.

### ***Thiết kế nghiên cứu***

9. Nên thiết kế nghiên cứu có nhiều dưới nhóm như tuổi, giới, tình trạng kinh tế - xã hội và tình trạng chức năng.
10. Cần xác định danh sách đầy đủ các bệnh mạn tính, các thuốc được kê đơn và không kê đơn và các thực phẩm chức năng dùng kèm của đối tượng nghiên cứu để giúp cho việc xác định các biến cố bất lợi tiềm ẩn. Điều này đặc biệt liên quan đến thử nghiệm lâm sàng.
11. Để cương nghiên cứu ngoài những lợi ích cần phải đề cập đến các biện pháp bảo vệ phù hợp với những tổn hại và nguy cơ của can thiệp.

### ***Tiến hành nghiên cứu***

12. Trong tất cả các giai đoạn nghiên cứu phải có người đại diện hợp pháp và người chăm sóc trực tiếp nhất, nghĩa là nhân viên nghiên cứu và người chăm sóc trực tiếp nhất phải có trao đổi hàng tuần.
13. Đối tượng nghiên cứu có quyền rút lui khỏi nghiên cứu ở bất kỳ thời điểm nào của quá trình nghiên cứu. Người đại diện hợp pháp và/hoặc nghiên cứu viên phải nhạy bén với các dấu hiệu không đồng ý của đối tượng nghiên cứu, đặc biệt với những người có vấn đề về giao tiếp.
14. Nghiên cứu viên phải đảm bảo các chi trả cho nghiên cứu sẽ có lợi trực tiếp cho đối tượng nghiên cứu.

### ***Công bố kết quả nghiên cứu***

15. Nghiên cứu viên phải đảm bảo thông báo về kết quả nghiên cứu tới các đối

tượng nghiên cứu (cần lưu tâm đặc biệt đối với những người trong trại dưỡng lão, chăm sóc tại nhà hoặc với những người có vấn đề về giao tiếp và vận động).

16. Nội dung thông báo kết quả phải dễ hiểu với đối tượng nghiên cứu.

### 3. CÁC NGHIÊN CỨU TRÊN PHỤ NỮ CÓ THAI

Phụ nữ có thai là nhóm đối tượng nghiên cứu dễ bị tổn thương, nguy cơ do nghiên cứu gây ra không chỉ xảy ra đối với phụ nữ mang thai, mà còn xảy ra với thai nhi. Về khía cạnh đạo đức, các nghiên cứu có sự tham gia của phụ nữ mang thai cần tuân thủ những hướng dẫn sau:

#### Hướng dẫn chung

Tất cả các nghiên cứu có sự tham gia của đối tượng là phụ nữ có thai cần được tiến hành theo đúng các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và theo hướng dẫn của Bộ Y tế đã ban hành.

#### Hướng dẫn cụ thể

1. Nghiên cứu trên đối tượng phụ nữ có thai chỉ được tiến hành khi mục tiêu nghiên cứu có liên quan đến nhu cầu chăm sóc sức khỏe riêng biệt của phụ nữ có thai hoặc thai nhi của họ, hoặc nhu cầu sức khỏe của phụ nữ có thai nói chung.
2. Nghiên cứu thử nghiệm sản phẩm mới chỉ được tiến hành trên phụ nữ có thai khi có đủ các bằng chứng đáng tin cậy của thử nghiệm trên động vật, đặc biệt là thông tin liên quan đến quái thai và đột biến.
3. Nghiên cứu viên phải cung cấp thông tin về các rủi ro có thể xảy ra cho phụ nữ có thai và thai nhi để họ có thể tự quyết định về việc có nên tham gia vào nghiên cứu hay không.
4. Trong trường hợp dự kiến sự tham gia vào nghiên cứu có thể gây nguy hiểm với thai nhi hoặc phụ nữ có thai, nghiên cứu viên phải có biện pháp phát hiện tình trạng có thai trước khi tuyển chọn những phụ nữ trong độ tuổi sinh sản vào nghiên cứu và cung cấp các biện pháp tránh thai hiệu quả.
5. Trong trường hợp không thể sử dụng biện pháp tránh thai vì lý do phong tục tập quán hay tôn giáo, nghiên cứu viên không nên tuyển chọn những đối tượng này vào nghiên cứu.
6. Trong các nghiên cứu ở phụ nữ độ tuổi sinh sản, bắt buộc phải có sự chấp thuận

tham gia nghiên cứu của bản thân người phụ nữ sau khi họ đã được thông tin đầy đủ về nghiên cứu. Không sử dụng sự đồng ý của chồng hay bạn tình thay cho sự đồng ý của bản thân người phụ nữ. Người phụ nữ có thể tham khảo ý kiến của chồng hay bạn tình trước khi quyết định tham gia nhưng không đòi hỏi nhất thiết phải có sự đồng ý của chồng hay bạn tình.

7. Nghiên cứu viên phải đưa ra những biện pháp an toàn đặc biệt để ngăn ngừa việc phụ nữ có thai bị ép buộc tham gia nghiên cứu vì lý do nào đó.
8. Đối với những phụ nữ không mang thai tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, nhưng có thai trong quá trình nghiên cứu, nghiên cứu viên phải thông báo cho người phụ nữ có thai về việc lựa chọn giữa việc hoặc tự nguyện rút lui khỏi nghiên cứu hoặc chấm dứt mang thai. Nghiên cứu viên phải giải thích kỹ về các rủi ro có thể xảy ra cho người phụ nữ mang thai và thai nhi, để đối tượng nghiên cứu có thể tự đưa ra quyết định phù hợp về việc tiếp tục hay rút lui khỏi nghiên cứu. Nếu người phụ nữ quyết định vẫn tiếp tục tham gia nghiên cứu và không chấm dứt việc mang thai thì cần được bảo đảm chăm sóc y tế sau đó.
9. Khi có tuyển chọn cả những phụ nữ có thai vào nghiên cứu, nghiên cứu viên và IEC/IRB xét duyệt nghiên cứu cần đảm bảo đối tượng nghiên cứu được thông báo đầy đủ về các rủi ro và lợi ích có thể có đối với bản thân họ, tình trạng thai nghén và thai nhi hiện tại, những lần mang thai kế tiếp và khả năng sinh sản của họ.
10. Trong đề cương nghiên cứu với sự tham gia của phụ nữ có thai, nghiên cứu viên cần có kế hoạch theo dõi kết quả quá trình mang thai liên quan đến sức khỏe của mẹ và sức khỏe trước mắt cũng như lâu dài của trẻ.

#### **4. NGHIÊN CỨU TRÊN ĐỐI TƯỢNG BỆNH NHÂN TÂM THẦN**

Phần này đề cập đến vấn đề đạo đức trong các nghiên cứu trên những bệnh nhân bị rối loạn tâm thần hoặc vì một số vấn đề sức khỏe mà tạm thời không có khả năng đưa ra sự đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhân tâm thần là nhóm đối tượng dễ bị tổn thương, không có đủ khả năng đưa ra quyết định đồng ý tham gia vì lý do tâm thần hoặc rối loạn hành vi.

Bệnh tâm thần có nhiều thể loại khác nhau và mức độ nặng nhẹ của bệnh cũng rất khác nhau tùy theo giai đoạn tiến triển của bệnh. Mọi nghiên cứu có sự tham gia

của đối tượng là bệnh nhân tâm thần trước khi tiến hành nhà nghiên cứu phải đảm bảo rằng:

- Những cá nhân bị bệnh tâm thần sẽ không phải là đối tượng nghiên cứu nếu như nghiên cứu có thể đạt được hiệu quả tương đương với những người có đầy đủ khả năng đưa ra chấp thuận đồng ý tham gia.
- Mục đích của nghiên cứu chính là để có được kiến thức giúp đáp ứng nhu cầu sức khỏe cụ thể của những người bị tâm thần hoặc rối loạn hành vi.
- Nghiên cứu đã nhận được sự đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu của đối tượng hoặc của người đại diện hợp pháp của đối tượng. Sự từ chối tham gia của đối tượng hoặc của người đại diện hợp pháp phải luôn được tôn trọng, trừ một số trường hợp ngoại lệ khi không có biện pháp y khoa thay thế nào khác và đã được IEC/IRB xem xét chấp thuận và luật pháp cho phép.

### **Hướng dẫn chung**

Tất cả các nghiên cứu có sự tham gia của đối tượng là các bệnh nhân tâm thần hoặc rối loạn hành vi cần được tiến hành theo đúng các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và theo hướng dẫn của Bộ Y tế đã ban hành.

### **Hướng dẫn cụ thể**

#### ***Xác định sự đồng ý***

1. Nếu tình trạng tâm thần của đối tượng nghiên cứu cho phép, nghiên cứu viên cần phải hỏi sự đồng ý hợp tác tự nguyện tham gia của đối tượng nghiên cứu.
2. Khi thiết kế nghiên cứu không mang lại lợi ích trực tiếp cho các đối tượng bệnh nhân tâm thần hoặc rối loạn hành vi thì sự phản đối nào của họ về việc tham gia vào nghiên cứu cũng phải được tôn trọng.
3. Trong trường hợp can thiệp của nghiên cứu mang lại lợi ích trực tiếp cho đối tượng, sự phản đối của cá nhân đối tượng nghiên cứu đối với can thiệp cũng cần được tôn trọng, trừ khi không có phương pháp điều trị y khoa nào khác thay thế hợp lý.
4. Trong trường hợp đối tượng nghiên cứu hoàn toàn không có đủ khả năng đưa ra sự đồng ý thì phải được sự chấp thuận của một thành viên chịu trách nhiệm trong gia đình hoặc người đại diện hợp pháp.
5. Trong những trường hợp nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân tâm thần hoặc

rối loạn hành vi thuộc sự quản lý của luật pháp, nghiên cứu cần có sự cho phép chính thức của cơ quan chủ quản.

#### ***Tư vấn trước khi tiến hành nghiên cứu***

6. Bệnh nhân tâm thần là những đối tượng cần được tư vấn và cung cấp thông tin đầy đủ về nghiên cứu thật cụ thể cho đối tượng hoặc cho người đại diện hợp pháp trước khi lấy ý kiến chấp thuận tham gia nghiên cứu.

#### ***Điều trị chuẩn***

7. Trong nghiên cứu can thiệp, nhóm đối chứng cần nhận được điều trị chuẩn đã được cộng đồng chấp nhận. Nếu bệnh nhân ở nhóm chứng phải điều trị bằng giả dược hoặc bắt buộc từ bỏ điều trị hiện tại của họ trước khi bắt đầu nghiên cứu sẽ là phi đạo đức.

#### ***Lợi ích nghiên cứu***

8. Phải cố gắng tối đa để các phát hiện có lợi của nghiên cứu có thể tiếp cận được và sẵn sàng sử dụng cho những người tham gia nghiên cứu trong các hoàn cảnh hợp lý.

### **5. NGHIÊN CỨU TRÊN BỆNH NHÂN HIV/AIDS**

Nghiên cứu HIV/AIDS là một trong những nghiên cứu thuộc lĩnh vực nghiên cứu sức khỏe, bao gồm những nghiên cứu cơ bản về tác nhân gây bệnh và ảnh hưởng của nó đối với các cá nhân, các thử nghiệm lâm sàng về vắc xin, các phương thức trị liệu khác và điều tra ở các lĩnh vực tâm lý, xã hội, văn hóa về HIV/AIDS. Do đó, cần áp dụng tất cả các nguyên tắc cơ bản của quy định về đạo đức nghiên cứu trong các hoạt động này giống như trong các nghiên cứu sức khỏe khác. Tuy nhiên, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, nghiên cứu viên và các nhà tài trợ nên chú ý đặc biệt đến các vấn đề công bằng và tôn trọng cho những nhóm và những cá nhân bị ảnh hưởng bởi HIV/AIDS cũng như những điều kiện khiến họ trở thành đối tượng dễ bị tổn thương bởi sự nhạy cảm của văn hóa trong các vấn đề sức khỏe sinh sản.

#### **Hướng dẫn chung**

Tất cả các nghiên cứu có sự tham gia của bệnh nhân HIV/AIDS cần được tiến hành đúng với các nguyên tắc đạo đức theo hướng dẫn chung về đạo đức trong các nghiên cứu y sinh học.



**Hướng dẫn cụ thể*****Xác định sự đồng ý***

1. Quá trình tuyển chọn đối tượng nên chú ý tới các tác động xã hội trong các trường hợp HIV/AIDS tiềm ẩn hoặc thuộc nhóm có nguy cơ cao và nêu cụ thể cơ chế bảo vệ sự riêng tư cá nhân.
2. Đặc biệt chú ý đến tính chất nhạy cảm có thể có của các thông tin thu thập được từ các thành viên tham gia nghiên cứu và có thể tiến hành kiểm tra HIV nếu được cho phép. Điều này rất quan trọng để xác định sự sẵn sàng của người tham gia trong việc nhận kết quả kiểm tra, thông báo kết quả kiểm tra và nguy cơ trong hoạt động tình dục của họ nếu kết quả kiểm tra là dương tính. Người tham gia nghiên cứu cũng phải được thông báo rằng họ được tự do rút khỏi nghiên cứu bất cứ lúc nào.

***Tư vấn trước và sau xét nghiệm***

3. Cần đưa vào đề cương nghiên cứu nội dung về tư vấn trước và sau xét nghiệm được thực hiện bởi nghiên cứu viên đã qua đào tạo tốt, có nhạy cảm văn hóa và giới.

***Điều trị chuẩn***

4. Trong một nghiên cứu can thiệp, nhóm đối chứng cần nhận các điều trị, chăm sóc chuẩn đã được chấp nhận bởi cộng đồng. Nếu sắp xếp những người bệnh vào nhóm chứng dùng trị liệu giả dược hoặc buộc từ bỏ điều trị hiện tại của họ khi tham gia nghiên cứu sẽ là phi đạo đức.

***Lợi ích nghiên cứu***

5. Phải cố gắng tối đa vận dụng lợi ích nghiên cứu phát hiện được và những người tham gia nghiên cứu có thể tiếp cận được trong các hoàn cảnh hợp lý.

***Sử dụng dữ liệu nghiên cứu***

6. Thận trọng khi công khai các dữ liệu nghiên cứu và công bố các báo cáo, nhằm đảm bảo các nhóm người tham gia không bị kỳ thị thêm hoặc trở thành tâm điểm chỉ trích. Các báo cáo phải được kiểm tra cẩn thận về bất bình đẳng giới và văn hóa.

## 6. NGHIÊN CỨU TRONG NHỮNG TRƯỜNG HỢP KHẨN CẤP VÀ THẢM HỌA

Hướng dẫn này đề cập đến quần thể sống trong cộng đồng phải trải qua những trạng thái cực kỳ căng thẳng do tình trạng khẩn cấp, thiên tai, xung đột vũ trang, bạo lực hình sự, ... Tình trạng khẩn cấp và thảm họa tác động mạnh mẽ đến quần thể không chỉ trước mắt mà còn để lại những hậu quả kéo dài về thể chất, tâm thần và xã hội, bao gồm nghèo đói kéo dài, thiếu thốn những nhu cầu thiết yếu, vi phạm các quyền cơ bản, bị xúc phạm, tuyệt vọng và mất chính quyền.

Nhìn chung, nghiên cứu trong tình huống khẩn cấp và thảm họa phải được hướng dẫn trên các nguyên tắc thực hành hỗ trợ nhân đạo trên nhóm đối tượng dễ bị tổn thương. Nhiệm vụ cấp bách chung nhất của nghiên cứu ở các đối tượng trong cấp cứu và thảm họa là nhanh chóng nhất có thể để giảm bớt đau khổ cho đối tượng nhưng đồng thời cũng phải bảo vệ phẩm giá cũng như bảo vệ và tôn trọng quyền con người, không phân biệt chủng tộc, niềm tin tín ngưỡng, quốc tịch hay chính trị. Đối tượng nghiên cứu trong tình huống khẩn cấp và thảm họa cần được lưu tâm đặc biệt đến những nhu cầu và mối quan tâm của nạn nhân, bao gồm đặc điểm văn hóa, chủng tộc, dân tộc; do đó các dịch vụ cần phù hợp và có thể chấp nhận được. Cần phải đề cập đầy đủ những vấn đề có thể làm tổn thương và nguy cơ tiềm ẩn, ví dụ như sự kỳ thị và trả thù đối với quần thể nghiên cứu.

Khi xem xét các nghiên cứu trong tình huống khẩn cấp và thảm họa, cần đề cập đến các vấn đề sau:

- Khả năng gây hại do quá trình nghiên cứu gây ra và các vấn đề liên quan chính trị xã hội, có nguy cơ lợi dụng đối tượng tham gia nghiên cứu hay không.
- Vấn đề mâu thuẫn quyền lợi của nghiên cứu viên với cộng đồng đối tượng nghiên cứu trong tuyển chọn đối tượng và thu được bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.
- Đảm bảo tính nhạy cảm về giới, về văn hóa và sự cần thiết của nghiên cứu góp phần cho việc hàn gắn cộng đồng bị ảnh hưởng bởi thảm họa.

### Hướng dẫn chung

1. Nghiên cứu trên các đối tượng trong tình trạng khẩn cấp cũng như trong thảm họa là những nghiên cứu có đối tượng nghiên cứu là con người nên phải được tiến hành theo các nguyên tắc đạo đức trong Hướng dẫn chung về Đạo đức đối với nghiên cứu y sinh học.

2. Trong cuộc thảo luận về nghiên cứu trong tình huống khẩn cấp và thảm họa, một người đại diện được chấp nhận của cộng đồng phải có mặt.
3. Trong quá trình nghiên cứu phải luôn có sự trợ giúp chuyên nghiệp về tâm lý xã hội để đảm bảo các nhu cầu tâm lý xã hội của cộng đồng được quan tâm đến.
4. Cần làm rõ những vai trò khác nhau của nghiên cứu viên, người chăm sóc và nhân viên tình nguyện và phân định rõ những xung đột lợi ích tiềm ẩn.
5. IEC/IRB xét duyệt nghiên cứu phải đặt ra cơ chế giám sát để đảm bảo rằng các hướng dẫn trên được tuân thủ.

### **Hướng dẫn cụ thể**

#### ***Thiết kế nghiên cứu***

6. Thiết kế nghiên cứu phải giải thích rõ ràng các mục đích liên quan tới những ưu tiên lợi ích cộng đồng như thế nào.
7. Phương pháp nghiên cứu phải đảm bảo quy trình nghiên cứu không làm cản trở việc hàn gắn và phục hồi của cộng đồng. Khuyến khích các nghiên cứu góp phần vào quá trình thiết kế chương trình can thiệp.
8. Đề cương nghiên cứu phải đề cập đến việc chuẩn bị chấm dứt nghiên cứu, bao gồm cơ chế thích hợp liên quan đến chăm sóc sức khỏe của đối tượng tham gia nghiên cứu.
9. Các nghiên cứu viên phải có hiểu biết tình hình của cộng đồng, tín ngưỡng văn hóa và thói quen của cộng đồng.
10. Nhóm nghiên cứu phải có đối tác cộng đồng địa phương.
11. Nhóm nghiên cứu phải mô tả tóm tắt đặc điểm của cộng đồng để đảm bảo hiểu biết về thực trạng cộng đồng cũng như xác định được các nguồn lực địa phương sẽ hỗ trợ cho thực hiện dự án.
12. Nhóm nghiên cứu phải có khả năng giải quyết những phản ứng bất lợi và tạo điều kiện cho những can thiệp phù hợp.
13. Nghiên cứu viên có trách nhiệm xác định những đối tượng dễ bị tổn thương của quần thể nghiên cứu và có biện pháp giải quyết.
14. Không được phép thu thập dữ liệu cá nhân trên những người bị chấn thương, trừ khi đã được đề cập rõ ràng trong đề cương.

15. Phương pháp làm việc nhóm nên được sử dụng thận trọng vì khi làm việc nhóm tính bảo mật và giấu tên không được bảo đảm (trong tất cả các loại nghiên cứu) và đặc biệt lưu ý trong tình huống nhạy cảm về an ninh. Tuy nhiên, trong một số tình huống có thể sử dụng phương pháp làm việc nhóm nhưng cần lưu ý:
- Những người có tiền sử mâu thuẫn với nhau không nên đưa chung vào một nhóm phỏng vấn điểm.
  - Các đối tượng nghiên cứu tiềm năng phải được thông báo rằng họ có thể bị nhận diện và các quan điểm của họ không thể giữ bí mật.

### ***Tuyển chọn và chấp thuận tham gia***

16. Nghiên cứu viên phải tư vấn cho cộng đồng và bảo đảm được phép trước khi tiếp cận từng cá nhân để lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu.
17. Nghiên cứu viên phải xác định các yếu tố được coi là trở ngại đối với quyền tự do cá nhân thành viên trong quần thể nghiên cứu trong việc chấp thuận tham gia và đưa ra phương pháp giải quyết.

### ***Cộng đồng***

18. Các nghiên cứu trong tình trạng khẩn cấp hoặc thảm họa cần khuyến khích sự tham gia ở mức độ cao nhất có thể. Thiết kế nghiên cứu phải mô tả chi tiết việc khuyến khích sự tham gia của các đối tượng nghiên cứu.

### ***Không tiết lộ thông tin***

19. Giấu hoặc không công bố thông tin phải có lý do chính đáng, phục vụ việc bảo vệ đối tượng nghiên cứu khỏi tổn hại hoặc nguy cơ cụ thể và phải tuân theo Hướng dẫn về đạo đức đối với các Nghiên cứu xã hội học và phải được chấp thuận của IEC/IRB.

### ***Giải quyết các nguy cơ an ninh***

20. Nguy cơ an ninh trong các nghiên cứu ở quần thể trong tình huống xung đột vũ trang cần được xác định rõ ràng và có trong nội dung xem xét về đạo đức, quy trình và phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu, đánh giá lợi ích và nguy cơ.
21. Những dữ liệu được coi là “không gây hại” như thông tin gia đình (số lượng nam giới, nữ giới trong gia đình) có thể trở thành nhạy cảm cao trong một số tình huống. Ví dụ như một số người không cung cấp thông tin về số nam giới vì sợ rằng có thể bị bắt gia nhập quân đội.

22. Bảo vệ an ninh dữ liệu được lưu giữ là ưu tiên hàng đầu. Trong nghiên cứu nếu không thực hiện bảo đảm an ninh dữ liệu có thể làm tăng nguy cơ tổn hại cho cộng đồng, ví dụ trường hợp do không đảm bảo an toàn dữ liệu thông tin về điểm đến hàng hóa của nhà cung cấp có thể đoàn xe viện trợ bị phục kích.
23. Thiết lập đề cương về quy trình hành động thích hợp trong trường hợp hoạt động phạm tội bị phát hiện thông qua việc thu thập dữ liệu (ví dụ như phát hiện qua phỏng vấn).

## 7. NGHIÊN CỨU Ở NGƯỜI DÂN TỘC THIỂU SỐ

Mỗi chủng tộc đều có những nét văn hóa, tập quán và di truyền khác nhau. Trong đó yếu tố di truyền là yếu tố có ảnh hưởng rất lớn đến được động học và dược lực học của thuốc, tác dụng và độc tính của thuốc không chỉ khác nhau giữa cá thể này với cá thể khác mà còn có sự khác nhau giữa các dân tộc trên đất nước ta. Cho đến nay ở nước ta có 54 dân tộc cùng sinh sống, trong đó có những dân tộc như Brâu, Ô đù và Rơ Măm chỉ có trên 300 người, có nhiều khó khăn khi tiến hành nghiên cứu, đánh giá tác dụng, độc tính của thuốc vaccin và các sản phẩm sinh học khác trên các đối tượng người dân tộc thiểu số vì họ là những đối tượng không mang tính đại diện. Do đó, sẽ có nhiều vấn đề khó khăn liên quan đến việc hướng dẫn vấn đề đạo đức trong xây dựng tiêu chuẩn lựa chọn, loại trừ đối tượng nghiên cứu cũng như thành phần, tiêu chuẩn và quy trình đánh giá đề cương nghiên cứu của Hội đồng đạo đức nghiên cứu y sinh học cho các đối tượng đặc biệt này. Do vậy, ngoài vấn đề chung có tính nguyên tắc trong việc xem xét đánh giá vấn đề đạo đức như ở những đối tượng có tính chất đại diện, sẽ có những vấn đề đặc thù riêng khi xem xét khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu y- sinh học ở những đối tượng không mang tính đại diện như các dân tộc thiểu số.

### Hướng dẫn chung

1. Cần cân nhắc, xem xét kỹ đối với những nghiên cứu có quần thể đặc biệt là những dân tộc thiểu số về những vấn đề sau:
  - a) Sự hiện diện của luật sư biện hộ hoặc người đại diện cộng đồng.
  - b) Nhu cầu tâm lý xã hội và văn hóa của cộng đồng.
  - c) Luôn xác định rõ ràng những vai trò khác nhau của các bên như nhà tài trợ, nghiên cứu viên, người chăm sóc và nhân viên tình nguyện; cũng như xác định mâu thuẫn quyền lợi có thể có.

- d) Đánh giá sự tuân thủ theo các quy định quốc gia và hướng dẫn quốc tế liên quan đến bảo vệ quyền của người dân tộc thiểu số và có cơ chế giám sát đủ để đảm bảo tuân thủ các hướng dẫn; các quy định và hướng dẫn bao gồm:
- Quyền của người thiểu số được quy định trong Hiến pháp Nước Cộng hòa XHCN Việt Nam (2013).
  - Hướng dẫn về Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học.
  - Công ước quốc tế về đa dạng sinh học.

### **Hướng dẫn cụ thể**

#### ***Chấp thuận tham gia nghiên cứu***

2. Nghiên cứu thực hiện trên các quần thể là những người dân tộc cần phải luôn tuân thủ việc tự do chấp thuận tham gia nghiên cứu về:
  - Khía cạnh tư cách pháp nhân của người tham gia nghiên cứu, như người tham gia đã đủ thẩm quyền quyết định hay chưa.
  - Sự chấp nhận phải được công khai, tự nguyện.
  - Công khai đầy đủ về thông tin.
  - Bản chấp thuận tham gia được xác nhận dưới hình thức điểm chỉ hoặc chữ ký trực tiếp của người tham gia hoặc của người đại diện hợp pháp.
3. Khi xem xét đánh giá sự chấp thuận nghiên cứu cần xem xét mối liên quan chặt chẽ, có tính hỗ trợ giữa sự chấp thuận của cá nhân và của cộng đồng. Quá trình xem xét phải quan tâm cả 2 khía cạnh: thứ nhất là cộng đồng chấp thuận cho nghiên cứu hay không và thứ hai là cá nhân chấp thuận tham gia nghiên cứu này hay không. Tuy nhiên, khi đánh giá cần xem xét giữa sự chấp thuận của cộng đồng và chấp thuận tham gia của cá nhân có cân bằng không, cái trước có làm tổn hại cái sau không. Khi một thành viên của cộng đồng cảm thấy bất buộc phải chấp thuận vì lợi ích cộng đồng, thì quyền tự quyết của cá nhân được xem như sự thỏa hiệp. Tuy nhiên, nếu sự chấp thuận của cộng đồng đạt được sự đồng thuận sau vài cuộc họp, thảo luận, sự tham gia của các thành viên mang tính tự nguyện thì sự chấp thuận của cộng đồng được coi là đại diện cho quyết định của thành viên. Trong trường hợp này, quyết định của nhóm, của cộng đồng làm tăng cường quyết định của cá nhân hơn là vi phạm quyền tự quyết của cá nhân.

4. Trước khi tiếp cận từng thành viên của cộng đồng để lấy chấp thuận tham gia, cần có sự tư vấn cộng đồng để tiến hành nghiên cứu. Tư vấn cộng đồng sẽ giúp cho nghiên cứu viên hiểu về các cách lấy chấp thuận tham gia của mỗi cá nhân phù hợp tính văn hóa và đồng thời giải thích về sự hợp lý đối với chấp thuận của cá nhân.

### ***Năng lực của nghiên cứu viên***

5. Nghiên cứu viên là những người có hiểu biết tốt văn hóa và tốt nhất là biết ngôn ngữ của những người dân tộc tham gia vào nghiên cứu. Năng lực này giúp cho nghiên cứu viên có thể tiếp cận với cộng đồng, giúp cho quá trình lấy chấp thuận tham gia, xây dựng thiết kế nghiên cứu phù hợp với văn hóa và tiến hành nghiên cứu không vi phạm truyền thống của họ mà vẫn tôn trọng quyền tự quyết cá nhân.
6. Năng lực của nghiên cứu viên tiến hành nghiên cứu nên được đánh giá như một phần của quá trình đánh giá về đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu viên cần có mặt trong phiên họp xét duyệt nghiên cứu của IEC/IRB để giải trình làm rõ khía cạnh đạo đức và thể hiện đủ năng lực nghiên cứu.
7. Nghiên cứu viên phải thể hiện sự hiểu biết và hiểu rõ giá trị của các phong tục tập quán cộng đồng thông qua giai đoạn chuẩn bị cho nghiên cứu phù hợp về khía cạnh xã hội.
8. Nghiên cứu viên cần tỏ lòng biết ơn và duy trì sự tôn trọng đối với những người già, trưởng bản. Đây là phong tục được đánh giá cao trong cộng đồng người dân tộc. Khi không có sự cho phép của những già làng, trưởng bản thì các thành viên sẽ không tham gia vào nghiên cứu. Đây là lý do chính làm cho nghiên cứu không được tiến hành. Khi nghiên cứu viên bỏ qua vai trò của những già làng, trưởng bản được xem là không tôn trọng phong tục tập quán của người dân tộc. Trong quá trình thu thập sự chấp thuận tham gia nghiên cứu, nghiên cứu viên cần phải tôn trọng những nơi thiêng liêng và các nghi lễ, bao gồm cả yêu cầu của cộng đồng thực hiện những nghi lễ là một phần của việc quyết định của cộng đồng có cho phép nghiên cứu thực hiện hay không.
9. Thiết kế nghiên cứu không được vi phạm những thói quen truyền thống. Các phương pháp quan sát thực địa có thể vi phạm những chỗ thiêng liêng và cấm kỵ nhất định. Khi điều này xảy ra, các nghiên cứu viên phải sử dụng các phương

pháp thay thế, nếu không thì phải giải thích đầy đủ, rõ ràng cho cộng đồng biết lý do tại sao phải tiến hành quan sát thực địa và cân nhắc những lợi ích và nguy cơ gây hại do phương pháp này gây ra như thế nào.

***Đề cập đến tính dễ bị tổn thương, các nguy cơ và tính an toàn***

10. Người dân tộc thiểu số là những đối tượng dễ bị tổn thương. Do đó cần dành sự lưu tâm đặc biệt đến tính dễ bị tổn thương. Cần phải đánh giá nguy cơ và lợi ích một cách chặt chẽ và khoa học nhất. Điều này là cần thiết đối với các quy trình lấy chấp thuận tình nguyện và việc tính toán chia sẻ lợi ích cũng phải tính đến tính dễ bị tổn thương đó.
11. Cần thận trọng việc công bố thông tin nhằm tránh việc lợi dụng các thông tin để khai thác tài nguyên của cộng đồng dân tộc hoặc vi phạm phong tục của họ. Kế hoạch công bố và các thông tin muốn được công bố cần phải được cộng đồng người dân tộc chấp thuận.
12. Khi xem xét, đánh giá đề cương nghiên cứu cần phải xem xét việc tiến hành nghiên cứu có mang đến rủi ro đối với đa dạng sinh học hay không, đặc biệt lưu ý đến việc nghiên cứu có thể gây ra nguy cơ phá hủy đa dạng sinh học hoặc mất cân bằng sinh thái trong vùng đất của người dân tộc.
13. Nghiên cứu cần phù hợp với quy định về bảo vệ đa dạng sinh học đã quy định trong Luật Đa dạng sinh học (20/2008/QH12 ban hành ngày 13/11/2008).

***Chia sẻ lợi ích và quyền sở hữu***

14. Kế hoạch nghiên cứu cần mô tả rõ ràng việc tiếp cận và chia sẻ lợi ích, nghiên cứu viên sẽ đảm bảo như thế nào để cộng đồng có thể tiếp cận hoặc chia sẻ công bằng với bất kì lợi ích nào từ nghiên cứu.
15. Thông tin về tiếp cận và chia sẻ lợi ích cần phải được công khai trong quá trình lấy chấp thuận ban đầu và tư vấn cộng đồng.
16. Bản thỏa thuận tiếp cận và chia sẻ lợi ích cần được chính thức hóa như một điều khoản trong hợp đồng hoặc bản ghi nhớ giữa cộng đồng người dân tộc và các bên khác.
17. Nghiên cứu viên phải tuân thủ theo luật pháp của Việt Nam về việc vận chuyển và bảo vệ các chất liệu bản địa.
18. Trong trường hợp các cộng đồng hoặc các bên liên quan khác ngoài cộng đồng



nghiên cứu đòi hỏi bản quyền về kiến thức (và về lợi ích), nghiên cứu viên nên tiến hành tư vấn và đàm phán riêng với các bên/cộng đồng này.

19. Nhà tài trợ nghiên cứu cần tuân thủ toàn bộ bản ghi nhớ về tiếp cận và chia sẻ lợi ích, sự tuân thủ này được làm như một phần của trách nhiệm của nghiên cứu viên. Thêm vào đó, nghiên cứu viên cần cung cấp cho cộng đồng tên và nhóm hoặc đơn vị hoặc cá nhân liên lạc chi tiết có thể trợ giúp họ đảm bảo quyền lợi trong hợp đồng.
20. Kế hoạch phổ biến và truyền thông về nghiên cứu cần phải có trong đề cương về nội dung thông báo cho cộng đồng những phát hiện và kết quả của nghiên cứu. Bản tóm tắt không mang tính kỹ thuật về kết quả nghiên cứu được viết bằng ngôn ngữ dân tộc cần được cung cấp cho cộng đồng ở thời điểm kết thúc nghiên cứu.
21. Quyền sở hữu cộng đồng của các tri thức truyền thống cần được bày tỏ sự biết ơn trong bất kì báo cáo nào bằng bất kì phương tiện nào.

#### ***IEC/IRB và chuyên gia xét duyệt nghiên cứu***

22. Tiêu chuẩn các thành viên Hội đồng đạo đức, chức năng, nhiệm vụ và tổ chức hoạt động Hội đồng đạo đức tuân thủ theo Quyết định 111/QĐ-BYT ngày 11/1/2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế. Tuy nhiên khi xem xét, đánh giá về đạo đức trong nghiên cứu có người dân tộc tham gia cần phải có hiểu biết về phong tục tập quán, đặc điểm nhân chủng học, di truyền học của người dân tộc thiểu số. Nếu cần thiết, Hội đồng đánh giá đạo đức nên mời một chuyên gia có hiểu biết nêu trên hỗ trợ trong việc đánh giá nghiên cứu.
23. Ngoài các chuyên gia nêu trên, phiên họp đánh giá đạo đức của nghiên cứu cần có sự tham gia của người đại diện có quyền lực của cộng đồng dân tộc thiểu số. Họ là người thể hiện chân thật nhất các mối quan tâm của những người dân tộc trong nghiên cứu. Đồng thời chuyên gia đại diện quyền lực của cộng đồng là người thông báo rõ ràng, tốt nhất các quyết định của hội đồng đánh giá đạo đức đến với các cá nhân tham gia nghiên cứu trong cộng đồng của mình. Trong cuộc họp hội đồng đánh giá về đạo đức trong nghiên cứu, nên xem xét sử dụng ngôn ngữ gần gũi với chuyên gia bản địa để họ nắm bắt đầy đủ các thông tin cần thiết trong quá trình thảo luận.

## Chương 7

# HƯỚNG DẪN QUY TRÌNH HOẠT ĐỘNG CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC

Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học có chức năng xét duyệt, đưa ra ý kiến chấp thuận về vấn đề đạo đức trong các đề cương nghiên cứu y sinh học có đối tượng tham gia nghiên cứu là con người, trước khi đưa vào triển khai. Ngoài ra Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học còn có vai trò trong việc giám sát việc tuân thủ đạo đức trong quá trình triển khai nghiên cứu, xét duyệt định kỳ, xét duyệt điều chỉnh đề cương và đánh giá các báo cáo của nghiên cứu viên.

Xét duyệt khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu y sinh học là một vấn đề quan trọng, việc xét duyệt phải có hiệu lực, minh bạch và kịp thời. Trước khi triển khai, tất cả các nghiên cứu y sinh học với đối tượng nghiên cứu là con người tại Việt Nam đều phải được xem xét, đánh giá về đạo đức trong nghiên cứu theo các quy định hiện hành.

### 1. HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC CÁC CẤP TẠI VIỆT NAM

Tại Việt Nam hiện nay, Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học được chia thành 2 cấp: Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp Bộ (còn được gọi là Ban đánh giá các vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế, viết tắt là IEC) và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở (viết tắt là IRB).

Quy định về hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học các cấp, Bộ Y tế đã ban hành Quy chế tổ chức và hoạt động của Ban Đánh giá vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế, nhiệm kỳ 2012 - 2017 tại Quyết định 460/QĐ-BYT ngày 16/02/2012 về việc ban hành quy chế hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp Bộ Y tế và Quy chế tổ chức và hoạt động của Hội đồng đạo đức cấp cơ sở tại Quyết định 111/QĐ-BYT ngày 11/01/2013 quy định về hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở.

Phạm vi thẩm quyền của Hội đồng đạo đức cấp cơ sở và cấp Bộ được quy định tại Điều 4 Quyết định 111/QĐ-BYT ngày 11/01/2013 như sau:

1. Đối với các đề tài, dự án cấp Bộ, đề tài nghiên cứu hợp tác quốc tế; nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng thuốc (tân dược, dược liệu, thuốc y học cổ truyền, vắc xin

và các chế phẩm sinh học khác dùng để phòng và điều trị bệnh, nghiên cứu sinh khả dụng và đánh giá tương đương sinh học, tương đương điều trị); nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng trang thiết bị y tế; nghiên cứu ứng dụng các kỹ thuật mới, phương pháp mới, công nghệ mới lần đầu tiên trên người tại Việt Nam: Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở chịu trách nhiệm xem xét, đánh giá về đạo đức trong nghiên cứu trước khi trình hồ sơ nghiên cứu để được xem xét, thẩm định tại Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế (Ban đánh giá vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế).

2. Đối với đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở không thuộc danh mục quy định tại khoản 1 Điều này sẽ được xem xét, thẩm định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học tại Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở.

3. Trong những trường hợp đặc biệt Bộ Y tế sẽ giao nhiệm vụ xem xét, đánh giá về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học đối với các đề tài, dự án nghiên cứu với đối tượng nghiên cứu là con người thuộc thẩm quyền thẩm định của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế cho các Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở có đủ năng lực.

Quy định về số lượng và thành phần, các chức danh và tiêu chuẩn thành viên IRB tại điều 6, Quyết định 111/QĐ-BYT ngày 11/01/2013. Trong đó, quy định IRB có ít nhất 5 thành viên, thành phần bao gồm Chủ tịch, các ủy viên và thư ký; kèm theo các tiêu chuẩn của từng thành phần IRB.

Ban đánh giá vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế (IEC) họp định kỳ mỗi tháng 1 lần theo tiểu ban chuyên môn, mỗi phiên họp bao gồm tiểu ban thường trực và tiểu ban chuyên môn để đánh giá các nghiên cứu theo ban chuyên môn.

IRB sẽ họp định kỳ theo kế hoạch dựa vào chu kỳ nghiên cứu của đơn vị. Trong một số trường hợp có thể có họp không định kỳ để xem xét các vấn đề khẩn cấp và việc này sẽ do chủ tịch Hội đồng quyết định.

Các buổi họp của IEC/IRB được diễn ra một cách minh bạch và mang tính hợp tác. Một thành viên có liên quan đến bất cứ khâu nào trong nghiên cứu đang được xem xét cần thông báo cho Hội đồng và phải xác định việc tham gia tiếp theo của thành viên này trong phiên họp.

Các thành viên của IEC/IRB cần được đào tạo liên tục về khía cạnh đạo đức và khoa học của nghiên cứu y sinh học. Các thành viên mới cần được đào tạo từ đầu.

Các hoạt động đào tạo liên tục phải được tổ chức ít nhất 1 năm/lần, có thể được liên kết với các hoạt động tương tự của các IEC/IRB khác.

Đánh giá đạo đức trong nghiên cứu không được khuyến khích như một hoạt động tạo nguồn thu cho đơn vị. Các khoản phí đánh giá mang ý nghĩa hỗ trợ hoạt động của IEC/IRB, các hoạt động đào tạo và đào tạo liên tục của các thành viên Hội đồng. Thu phí cho các mục đích khác sẽ đặt IEC/IRB vào tình trạng xung đột lợi ích không dễ gì giải quyết được.

Hướng dẫn quy trình hoạt động đánh giá vấn đề đạo đức trong nghiên cứu của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học như phần trình bày dưới đây.

## **2. HỒ SƠ ĐỀ TRÌNH HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC XÉT DUYỆT TRƯỚC KHI TRIỂN KHAI NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu viên chính đệ trình những tài liệu sau cho Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học để xét duyệt trước nghiên cứu:

- a. Đơn đề nghị xét duyệt: công văn/đơn xin xét duyệt gửi tới IEC/IRB.
- b. Đề cương nghiên cứu: theo quy định của mẫu đề cương hiện hành của đề tài nghiên cứu khoa học, trong đó ít nhất phải bao gồm tên đề tài, mục đích của nghiên cứu, mục tiêu của nghiên cứu, tổng quan, tài liệu tham khảo, phương pháp nghiên cứu và quy trình nghiên cứu, mô tả quần thể đối tượng nghiên cứu, các tiêu chuẩn lựa chọn/loại trừ, phương pháp thống kê phân tích dữ liệu, các vấn đề về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

Nội dung về đạo đức trong nghiên cứu cần nêu rõ tuân thủ những hướng dẫn trong nước và quốc tế thích hợp sử dụng trong nghiên cứu, những rủi ro dự kiến (và cách giảm thiểu tới mức thấp nhất) và lợi ích tiềm năng, bảo vệ tính bảo mật của dữ liệu, sự riêng tư và tính dễ bị tổn thương của người tham gia nghiên cứu, quản lý các biến cố bất lợi và quy trình lấy chấp thuận.

- c. Bản cung cấp thông tin và chấp thuận tham gia nghiên cứu (ICF) (xem Chương 2 và mẫu ICF trong Phụ lục 1). ICF phải bằng ngôn ngữ phù hợp với sự hiểu biết của người tham gia nghiên cứu.
- d. Hồ sơ/tài liệu thông tin sản phẩm nghiên cứu (thuốc, vắc xin, thiết bị y tế nghiên cứu) dành cho nghiên cứu viên đã được công bố của nhà sản xuất (nếu nghiên cứu có liên quan Thử nghiệm lâm sàng);

- e. Lý lịch của nghiên cứu viên chính và các nghiên cứu viên, bao gồm cả văn bằng đào tạo và chứng chỉ về đào tạo GCP (nếu là nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng).
- f. Thông tin về nhà tài trợ, các cơ quan hợp tác, các xung đột lợi ích tiềm ẩn và các thông tin khác.
- g. Kết quả đánh giá khoa học/đạo đức từ những Hội đồng xét duyệt khoa học/ đạo đức khác (nếu có).

### **3. THỦ TỤC TRƯỚC XÉT DUYỆT CỦA IEC/IRB**

Sau khi nhận được đơn/công văn đề nghị và hồ sơ/ đề cương nghiên cứu, thư ký IEC/IRB kiểm tra tính đầy đủ của các hồ sơ nghiên cứu. Hồ sơ/Đề cương nghiên cứu nhận được cần ghi vào sổ đăng ký hoặc một cơ sở dữ liệu điện tử chính thức các thông tin sau: ngày nộp, tên đề cương nghiên cứu, nghiên cứu viên chính, nhà tài trợ, những vấn đề liên quan.

Chủ tịch IEC/IRB xem xét và quyết định loại nghiên cứu sẽ được thực hiện xét duyệt theo quy trình đầy đủ hoặc theo quy trình rút gọn. Chủ tịch IEC/IRB chỉ định người phản biện cho cả hai loại xét duyệt. Bộ hồ sơ/đề cương nghiên cứu và biểu mẫu đánh giá được gửi tới các nhà phản biện trước phiên họp IEC/IRB ít nhất 1 tuần. Biểu mẫu đánh giá về chuyên môn và đạo đức của đề cương nghiên cứu được chuẩn bị sẵn bao gồm các tiêu chí đánh giá.

### **4. QUY TRÌNH XÉT DUYỆT HỒ SƠ NGHIÊN CỨU**

#### **4.1. Xét duyệt nghiên cứu theo quy trình đầy đủ**

Xét duyệt hồ sơ nghiên cứu tại cuộc họp IEC/IRB có mặt đa số thành viên chính thức, trong đó có 1 người không thuộc lĩnh vực khoa học.

Cần tuân thủ quy trình thực hành chuẩn (SOP) do chính IEC/IRB đề ra. Hồ sơ/đề cương nghiên cứu đã được xem xét đánh giá trước bởi toàn bộ thành viên của IEC/IRB hay chỉ bởi hai hoặc ba thành viên phản biện trước cuộc họp của IRB. Trong phiên họp xét duyệt đề cương nghiên cứu: các khía cạnh khoa học và đạo đức được thảo luận chi tiết trong cuộc họp của toàn thể thành viên IRB, kết quả của xét duyệt là đưa ra quyết định chấp thuận hay không, những vấn đề cần sửa đổi, điều chỉnh trước khi triển khai nghiên cứu.

**4.2. Xét duyệt nghiên cứu theo quy trình rút gọn:** nhằm giải quyết nhanh những đề cương nghiên cứu có thể được chấp thuận mà không cần hội đồng xét

duyet theo quy trình đầy đủ, trong những trường hợp sau:

- Nghiên cứu hồi cứu trên hồ sơ bệnh án
- Điều tra (các dữ liệu thu thập không mang tính chất bảo mật)
- Nghiên cứu trên các mẫu thí nghiệm/bệnh phẩm hoặc các mô lưu trữ không xác định danh tính bệnh nhân hoặc không xác định bản chất di truyền.
- Thu thập những mẫu máu với số lượng máu nhỏ

Chủ tịch IEC/IRB có thể chỉ định hai hoặc ba phản biện cùng với chủ tịch IEC/IRB để xem xét giải quyết nhanh hồ sơ nghiên cứu và phê duyệt chấp thuận nghiên cứu, kết quả xét duyệt được báo cáo trong cuộc họp tiếp theo gần nhất của IEC/IRB.

Nếu có yêu cầu chỉnh sửa, phải thông báo cho nghiên cứu viên và thời hạn gửi lại đề cương nghiên cứu đã được chỉnh sửa, các đề cương đã chỉnh sửa được đệ trình lại được đánh giá theo quy trình tương tự như trên.

Nếu các thành viên phản biện không thể có ý kiến quyết định, có thể đề nghị Chủ tịch IEC/IRB đưa hồ sơ nghiên cứu này ra Hội đồng xét duyệt theo quy trình đầy đủ.

Trong quá trình nghiên cứu, việc sửa đổi/ điều chỉnh đề cương, thay đổi bản chấp thuận tham gia nghiên cứu là những vấn đề có thể được xem xét theo quy trình rút gọn. Những đề cương đã được chỉnh sửa theo yêu cầu của IRB cũng có thể được xét duyệt theo quy trình rút gọn.

Khi đề cương nghiên cứu được chấp thuận qua quy trình xét duyệt rút gọn, chủ tịch IEC/IRB sẽ thông báo tới nghiên cứu viên chính.

### **4.3. Tổ chức phiên họp IEC/IRB**

#### **4.3.1. Nội dung đánh giá đề cương/hồ sơ nghiên cứu trong phiên họp IRB/IEC**

Những thành viên tham gia xét duyệt đề cương nghiên cứu nên đánh giá đề cương/hồ sơ nghiên cứu dựa vào những tiêu chuẩn được IEC/IRB thống nhất, bao gồm:

- a. Xem xét các vấn đề chuyên môn (nhận xét chuyên môn của các nhà khoa học chuyên sâu: bao gồm cơ sở khoa học của nghiên cứu, tính khoa học trong thiết kế nghiên cứu, các công cụ nghiên cứu được sử dụng) và vấn đề chính sách, pháp luật có liên quan.
- b. Xem xét các vấn đề đạo đức: tính dễ bị tổn thương của đối tượng nghiên cứu, tính bảo mật, xung đột lợi ích, sử dụng giả dược (nếu có liên quan), quyền lợi, chi phí và hình thức chi trả cho đối tượng nghiên cứu...

- c. Xác định rõ mức độ rủi ro (tối thiểu, trung bình hoặc cao) và lợi ích, các nguy cơ dự kiến cho đối tượng nghiên cứu, cân nhắc lợi ích - nguy cơ.
- d. Xem xét các mẫu chấp thuận tham gia nghiên cứu và quy trình tuyển chọn đối tượng.
- e. Xem xét sự phù hợp về năng lực của nghiên cứu viên đối với nghiên cứu.

Nội dung đánh giá cần sử dụng các mẫu nhận xét có sẵn các tiêu chí đánh giá. Người phản biện/đánh giá cần đưa ra các ý kiến cụ thể bằng văn bản cho từng tiêu chí, không chỉ đơn thuần đánh dấu vào từng mục của biểu mẫu.

#### **4.3.2. Chuẩn bị cho phiên họp của IEC/IRB**

Phiên họp của IEC/IRB cần được tiến hành trong vòng bốn tuần kể từ khi khi bộ đề cương nghiên cứu được nộp đầy đủ.

Chủ tịch IRB hoặc ủy quyền cho thư ký IRB sắp xếp lịch xét duyệt đề cương trong cuộc họp thường kỳ tiếp theo của IRB, (tuân thủ quy trình thực hành chuẩn của IRB).

Lịch họp và các đề cương nghiên cứu sẽ được thảo luận trong cuộc họp của IRB phải được gửi tới các thành viên vào thời gian hợp lý trước phiên họp để có thể nghiên cứu và chuẩn bị cho cuộc họp. Nếu chỉ có hai hoặc ba thành viên được chỉ định nhận xét chính, thì toàn bộ các đề cương nghiên cứu, đề cương tóm tắt trong chương trình thảo luận tại cuộc họp phải gửi cho các thành viên khác của IRB trước cuộc họp.

#### **4.3.3. Phiên họp IEC/IRB**

Trước khi bắt đầu mỗi cuộc họp: xác định và giải quyết bất kỳ xung đột lợi ích nào nếu có của các thành viên IEC/IRB trước khi xét duyệt mỗi đề cương nghiên cứu và ký công khai xung đột lợi ích.

Chủ tịch IEC/IRB giới thiệu các đại biểu tham dự phiên họp. Số thành viên bắt buộc có mặt được quy định trong SOP và không chỉ quy định về số lượng mà còn yêu cầu phải có bố cục cân đối (các thành viên khoa học và một người không phải nhà khoa học thuộc lĩnh vực chuyên môn nên có mặt).

Thông thường, chủ tịch IEC/IRB sẽ mời phản biện thứ nhất trình bày ngắn gọn, tóm tắt đề cương nghiên cứu và đánh giá chi tiết của phản biện hoặc đánh giá về các vấn đề chuyên môn và đạo đức trong cuộc họp của ủy ban xét duyệt. Người phản biện thứ hai (thường là những thành viên không thuộc lĩnh vực chuyên môn, hoặc

thành viên không phải là nhà khoa học) sẽ bổ sung thêm các nhận xét, đặc biệt là thông tin trong bản ICF. Sau phần trình bày của các phản biện là thảo luận và ý kiến của các thành viên khác. Chủ tịch IEC/IRB tổng kết các ý kiến quyết định của hội đồng về đề cương nghiên cứu.

IEC/IRB đánh giá các đề cương dựa trên các tiêu chí đã đề ra (Phụ lục 2). Quyết định được IEC/IRB thống nhất bao gồm: chấp thuận hay không, các nội dung cần làm rõ/sửa đổi trước khi phê duyệt. Các thành viên của Hội đồng tham dự phiên họp có quyền bỏ phiếu đánh giá đề cương nghiên cứu. Quyết định dựa trên cơ sở số phiếu, nhưng cũng cần quan tâm các ý kiến đồng thuận. Cần cố gắng tới mức cao nhất có thể để các quyết định được đưa ra trên cơ sở đồng thuận.

Các ý kiến của các thành viên trong phiên họp, bao gồm cả những quan điểm bất đồng phải được ghi vào biên bản phiên họp của IEC/IRB, có chữ ký của chủ tịch IRB và được lưu trữ đầy đủ.

### ***Làm rõ các vấn đề trong quá trình xét duyệt đề cương nghiên cứu tại cuộc họp của IEC/IRB***

Nghiên cứu viên chính/chủ nhiệm đề tài hoặc nhà tài trợ có thể được mời đến phiên họp trình bày đề cương hoặc làm rõ hay giải thích những câu hỏi của người phản biện.

Trước cuộc họp, những khách mời không phải là thành viên của IRB nếu có mặt trong phiên họp phải ký văn bản cam kết bảo mật.

Các tư vấn độc lập và những nhà phản biện chuyên môn được yêu cầu cho ý kiến chuyên môn về đề cương nghiên cứu.

Nghiên cứu viên chính, tư vấn độc lập hoặc những nhà phản biện chuyên môn được mời chỉ có mặt tại thời điểm đề cương nghiên cứu được xem xét tại cuộc họp của IEC/IRB. Khách mời không tham gia vào việc bỏ phiếu và ra quyết định của IEC/IRB và rời khỏi phòng họp khi IEC/IRB thảo luận quyết định về đề cương nghiên cứu.

### ***Việc cần làm sau phiên họp IEC/IRB***

IEC/IRB thông báo bằng văn bản cho nghiên cứu viên chính/ chủ nhiệm đề tài các ý kiến của IEC/IRB trong vòng một tuần sau phiên họp. Trong công văn gửi cho nghiên cứu viên cần nêu rõ: a) Tên đề cương đã được thẩm định (sửa đổi/bổ sung, ngày, số phiên bản); b) tên và chức danh của nghiên cứu viên chính; c) các văn bản tài liệu đã được thẩm định; d) thời gian và địa điểm của cuộc họp khi đưa ra quyết



định; e) thời gian có hiệu lực của văn bản chấp thuận của IRB; và f) tên của IRB đưa ra quyết định.

Những ý kiến của IRB có thể là một trong các điều sau:

*a. Chấp thuận*

Trong trường hợp chấp thuận, IEC/IRB cần thông báo, bằng văn bản cho nghiên cứu viên chính các yêu cầu phải được tuân thủ cùng với quá trình thực hiện nghiên cứu, bao gồm những điều sau:

- Báo cáo các biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) và/hoặc các phản ứng bất lợi ngoài dự kiến nghiêm trọng có liên quan đến sản phẩm nghiên cứu (SUSARs) theo quy định tại Hướng dẫn báo cáo SAE của Bộ Y tế;
- Báo cáo SAEs từ các điểm nghiên cứu hay các trung tâm nghiên cứu khác;
- Bất kỳ những thay đổi, sai lệch hay chỉnh sửa đề cương đã được phê duyệt và mẫu bản chấp thuận tham gia nghiên cứu cần phải có xem xét và chấp thuận của IEC/IRB.
- Báo cáo tiến độ ít nhất mỗi năm một lần hoặc theo yêu cầu của IEC/IRB.
- Thông báo về việc ngừng nghiên cứu, kết thúc nghiên cứu trước thời hạn dự kiến, lý do của việc kết thúc sớm;
- Chuẩn bị cho việc kiểm tra điểm nghiên cứu của IEC/IRB.

*b. Yêu cầu sửa đổi đề cương trước khi phê duyệt*

Trong trường hợp có các yêu cầu sửa đổi, IEC/IRB cần nêu rõ những chỉnh sửa/thay đổi nào được yêu cầu hoặc những phần cần điều chỉnh hoàn thiện.

*c. Không chấp thuận*

Trong trường hợp không chấp thuận, IEC/IRB cần nêu rõ ràng những lý do không chấp thuận.

## **5. IEC/IRB XÉT DUYỆT ĐIỀU CHỈNH ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU, XÉT DUYỆT ĐỊNH KỲ TRONG QUÁ TRÌNH NGHIÊN CỨU**

Sau khi đề cương đã được phê duyệt, tiếp tục xem xét, theo dõi, đánh giá nghiên cứu trong quá trình nghiên cứu là một phần trong chức năng của IEC/IRB. Các nội dung bao gồm: xem xét các sửa đổi, điều chỉnh đề cương, ICF và cho ý kiến chấp

thuận trước khi thực hiện. Đồng thời, hàng năm IEC/IRB cần xét duyệt định kỳ sau khi nhận được báo cáo tiến độ nghiên cứu của nghiên cứu viên chính. Ngoài ra IEC/IRB còn xem xét các báo cáo (báo cáo AE/SAE, tiến độ, thời hạn nghiên cứu, kết thúc nghiên cứu, các báo cáo cuối cùng, các ấn phẩm).

Việc xét duyệt các nội dung trên có thể theo quy trình xét duyệt đầy đủ hoặc xét duyệt theo quy trình rút gọn. Kết quả xét duyệt, đánh giá tiếp theo của nghiên cứu phải được báo cáo (nếu chấp thuận theo quy trình rút gọn) hoặc nội dung xét duyệt đưa vào chương trình thảo luận trong cuộc họp của IEC/IRB để xem xét và chấp thuận (nếu thấy cần thiết phải họp hội đồng xét duyệt theo quy trình đầy đủ).

## **6. KIỂM TRA ĐIỂM NGHIÊN CỨU**

Trong quá trình nghiên cứu, IEC/IRB hoặc thành viên đại diện có thể kiểm tra các nghiên cứu đã được IEC/IRB chấp thuận. Việc kiểm tra có thể tiến hành ở nơi có nhiều biến cố bất lợi, địa bàn nghiên cứu mới, không tuân thủ quy trình nghiên cứu hoặc việc thực hiện có điểm đáng nghi vấn, không đệ trình các báo cáo được yêu cầu và những vấn đề khác có liên quan đến nghiên cứu.

IEC/IRB nên thông báo tới nhà nghiên cứu về kế hoạch kiểm tra ở thời điểm thích hợp cho cả nghiên cứu viên và IEC/IRB.

Tại điểm nghiên cứu, IEC/IRB xem xét ICF phiên bản cập nhật đang được sử dụng, kiểm tra tài liệu nghiên cứu, quan sát quá trình lấy ICF nếu có thể, kiểm tra địa bàn nghiên cứu và phỏng vấn đối tượng tham gia nghiên cứu.

Sau khi kiểm tra điểm nghiên cứu, biên bản hoặc báo cáo kiểm tra phải được chuyển tới nghiên cứu viên chính và IRB. Trong báo cáo kiểm tra, có thể khuyến nghị các hành động phù hợp cho những vấn đề đã quan sát phát hiện được.

## **7. ĐÁNH GIÁ BÁO CÁO SAE**

Hướng dẫn về báo cáo và biểu mẫu báo cáo về SAE đối với các nghiên cứu tiến hành tại Việt Nam ban hành kèm theo công văn hướng dẫn số 6586/BYT-K2ĐT ngày 02/10/2012. IEC/IRB xem xét các báo cáo để xác định nguyên nhân của SAE/SUSAR và mối liên quan với thuốc nghiên cứu, sản phẩm hay thiết bị y tế được sử dụng trong nghiên cứu.

Tất cả những báo cáo SAE sẽ được IEC/IRB đánh giá (theo quy trình xét duyệt rút gọn). Trong trường hợp SAE liên quan đến sản phẩm nghiên cứu, IEC/IRB cần đề xuất các hành động phù hợp để bảo vệ đối tượng nghiên cứu.

Các báo cáo SAE được gửi về phải được ghi chép ngày nhận được báo cáo trong sổ theo dõi nhận báo cáo SAE.

## **8. IEC/IRB ĐƯỢC THÔNG BÁO VỀ KẾT THÚC NGHIÊN CỨU TRƯỚC THỜI HẠN/ ĐÌNH CHỈ NGHIÊN CỨU VÀ HOÀN THÀNH NGHIÊN CỨU**

Nếu thử nghiệm được kết thúc sớm hoặc bị đình chỉ dù bất kì lý do gì, nghiên cứu viên chính cần thông báo kịp thời tới IEC/IRB về sự việc được xử lý như thế nào và đảm bảo biện pháp điều trị, theo dõi thích hợp cho những đối tượng tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu viên chính phải nộp một bản giải trình chi tiết về việc kết thúc sớm hoặc đình chỉ nghiên cứu.

Khi hoàn thành nghiên cứu, nghiên cứu viên chính phải thông báo cho IEC/IRB bằng văn bản kèm theo bản sao của báo cáo cuối cùng. Trong phiên họp tiếp theo của IEC/IRB, chủ tịch IEC/IRB cần thông báo cho các thành viên về nghiên cứu đã hoàn thành. Đối với các nghiên cứu Thử nghiệm lâm sàng, mẫu báo cáo được quy định trong Thông tư 03/2012/TT-BYT ngày 02/02/2012.

## **9. HỒ SƠ TÀI LIỆU LƯU TRỮ CỦA IEC/IRB**

Tất cả các tài liệu và thông tin các thành viên của IEC/IRB phải ghi rõ ngày tháng, lập hồ sơ và lưu trữ.

Chương trình họp và biên bản các cuộc họp của IEC/IRB nên có biểu mẫu để tạo điều kiện thuận lợi cho việc chuẩn bị và lập hồ sơ. Các hồ sơ tài liệu cần lưu trữ như sau:

1. Hồ sơ đề cương nghiên cứu: nên được tách thành các mục: 1) Những đề cương chờ được xét duyệt; 2) Những đề cương đang trong quá trình xét duyệt; 3) Các nghiên cứu đã hoàn thành và lưu trữ hồ sơ.

Hồ sơ nghiên cứu bao gồm: đề cương, ICF bản sửa đổi, phiên bản hiện hành, quyết định phê duyệt, tất cả các công văn, văn bản trao đổi, báo cáo SAE, các báo cáo tiến độ.

Hồ sơ nghiên cứu đã hoàn thành bao gồm: tất cả các tài liệu trên và báo cáo cuối cùng. Thông thường hồ sơ được lưu trữ trong thời gian tối thiểu là 3 năm sau khi nghiên cứu kết thúc.

Hồ sơ của các nghiên cứu đang thực hiện và các nghiên cứu đã hoàn thành nên được lưu riêng biệt ở một nơi an toàn.

2. Các quy trình thực hành chuẩn của IEC/IRB
3. Những văn bản hướng dẫn quốc tế và quốc gia về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học
4. Báo cáo hàng năm của IEC/IRB
5. Sơ yếu lý lịch của các thành viên IEC/IRB bao gồm bản copy văn bằng đào tạo ban đầu và các chứng chỉ đào tạo tiếp tục về quá trình xét duyệt đạo đức, GCP và những nội dung liên quan khác, những tài liệu này nên được cập nhật, ký và ghi rõ ngày tháng.
6. Tài liệu ghi thu nhập và chi tiêu của IEC/IRB
7. Sổ ghi chép và dữ liệu điện tử để dễ kiểm tra và theo dõi những đề cương đã được phê duyệt.
8. Sổ ghi chép những thắc mắc và những khiếu nại (có ghi ngày tháng), đặc biệt là từ những người tham gia nghiên cứu kèm theo số điện thoại liên lạc của họ.
9. Sổ ghi chép các SAEs báo cáo từ địa điểm nghiên cứu. Hồ sơ các báo cáo của SAEs từ những địa điểm nghiên cứu quốc tế được lưu giữ trong một tập khác.
10. Sơ đồ các qui trình của xét duyệt nên rõ ràng để nhìn đối với khách tham quan.
11. Các biểu mẫu sử dụng trong việc đánh giá nghiên cứu (dưới dạng điện tử hoặc dạng văn bản in).

## BẢNG CHÚ GIẢI CÁC THUẬT NGỮ

(GLOSSARY)

Các định nghĩa, chú giải trình bày dưới đây được áp dụng cho những thuật ngữ được sử dụng trong hướng dẫn này. Trong các ngữ cảnh khác, các thuật ngữ này có thể mang nghĩa khác.

### **Biến cố bất lợi (Adverse Event - AE)**

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 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 liên quan đến sản phẩm thử nghiệm.

### **Biến cố bất lợi nghiêm trọng (Serious Adverse Event - SAE)**

Biến cố bất lợi xảy ra ở bất kỳ liều nào, dẫn đến đối tượng nghiên cứu bị một trong các tình huống sau: tử vong hoặc đe dọa tính mạng, 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. *Xem thêm: Biến cố bất lợi, Phản ứng bất lợi của thuốc.*

### **Chấp thuận tham gia nghiên cứu (informed consent)**

Là quá trình lấy chấp thuận tham gia vào một nghiên cứu. Chấp thuận phải được cung cấp dưới dạng viết, ghi hình hay bằng lời trong tình trạng thoải mái. Phần quan trọng của quá trình cung cấp thông tin cho việc ra quyết định tham gia nghiên cứu là sự đầy đủ thông tin, phù hợp và đủ thời gian cân nhắc. Chấp thuận tham gia nghiên cứu hay sự quyết định tham gia vào nghiên cứu, được thực hiện bởi một người có đủ khả năng, đã nhận được thông tin cần thiết, đã hiểu đầy đủ thông tin và sau khi xem xét thông tin đã đi đến quyết định tham gia nghiên cứu mà không bị ép buộc, chịu áp lực thái quá hoặc bị xui khiến hoặc bị đe dọa.

### **Chấp thuận thay thế (surrogate assent)**

Cần có chấp thuận thay thế khi một người trưởng thành không có khả năng

tự đưa ra ý kiến chấp thuận tham gia vào nghiên cứu vì: khiếm khuyết về nhận thức, không đủ năng lực, hoặc bị ốm nặng hoặc đang bị bệnh nguy hiểm đến tính mạng. Đây là một yêu cầu đặc biệt đối với nhà nghiên cứu và phải được xem xét, chấp thuận của Hội đồng đạo đức. *Xem thêm: Chấp thuận tham gia nghiên cứu và Đồng thuận của trẻ em*

### **Cân bằng lâm sàng (clinical equipoise)**

Cân bằng lâm sàng có nghĩa là, trên cơ sở các dữ liệu sẵn có, có tình trạng không chắc chắn rõ ràng liên quan đến các giá trị điều trị so sánh ở mỗi nhánh của thử nghiệm của nhà nghiên cứu và/hoặc cộng đồng chuyên gia y khoa. Như vậy, họ sẽ phải cân nhắc để bệnh nhân của họ sử dụng một trong số những trị liệu đang được thử nghiệm vì chưa có trị liệu nào trong số đó được chứng minh rõ ràng là ưu thế hơn.

### **Chuyên gia tư vấn độc lập (independent consultant)**

Chuyên gia cho ý kiến, bình luận, đánh giá để cương nghiên cứu với tư cách độc lập với đơn vị hoặc nhà nghiên cứu đã đề xuất nghiên cứu.

### **Đối chứng (control)**

Trong nhiều nghiên cứu lâm sàng, một nhóm bệnh nhân được phân bổ cho nhóm dùng thuốc thử nghiệm hoặc điều trị thử nghiệm, trong khi nhóm khác (nhóm chứng) được nhận hoặc một điều trị chuẩn hoặc placebo (giả dược); một thử nghiệm lâm sàng tiến cứu so sánh hai (hoặc nhiều hơn) phương pháp điều trị, hoặc placebo và thuốc thử nghiệm trong các nhóm bệnh nhân. Một thử nghiệm có nhóm chứng có thể có hoặc không sử dụng phân nhóm ngẫu nhiên và có thể có hoặc không làm mù.

### **Đối tượng dễ bị tổn thương (vulnerable subjects)**

Những cá nhân mong muốn tình nguyện tham gia vào một thử nghiệm lâm sàng có thể bị ảnh hưởng thái quá do kỳ vọng (có thể đúng hoặc không đúng) vào những lợi ích khi tham gia, hoặc vì sợ sự trả đũa từ những người có địa vị của một tổ chức có phân cấp trong trường hợp họ từ chối tham gia. Những người dễ bị tổn thương là những người không thể tự bảo vệ quyền lợi của mình. Tóm lại, những đối tượng dễ bị tổn thương là đối tượng không có đủ quyền lực, thông minh, học vấn, tiền bạc, sức mạnh hoặc những điều kiện cần thiết khác để bảo vệ quyền lợi của họ.

### **Đồng thuận của trẻ em (child's assent)**

Sự đồng ý hay biểu lộ đồng ý của trẻ vị thành niên tham gia vào nghiên cứu khi đưa trẻ không thể đưa ra chấp thuận đầy đủ. Trẻ em thường có thể hiểu một số điều nhưng không phải tất cả các khía cạnh của nghiên cứu. Đồng thuận là cách của trẻ em nói đồng ý tham gia vào nghiên cứu ở mức độ chúng hiểu được. Khác với chấp thuận, vì chấp thuận là sự cho phép được quyết định bởi bố mẹ hoặc người bảo trợ/đại diện hợp pháp của trẻ em để cho trẻ tham gia vào nghiên cứu. Quá trình lấy đồng thuận của trẻ em bao gồm: "(a) cung cấp thông tin liên quan đến nghiên cứu dự định làm cho trẻ, (b) tạo lập tình huống để việc ra quyết định tham gia là có tính chia sẻ giữa trẻ và người đại diện, (c) đánh giá sự hiểu biết của trẻ đối với nghiên cứu dự kiến, (d) khuyến khích, động viên trẻ tham gia nghiên cứu. *Xem thêm: Chấp thuận tham gia nghiên cứu và Chấp thuận thay thế*

### **Giám sát (monitoring)**

Quá trình kiểm tra, theo dõi tiến độ của một nghiên cứu và/hoặc kiểm tra sự tuân thủ của nghiên cứu viên với đề cương đã được phê duyệt và những yêu cầu theo quy định hiện hành.

### **Giả dược (placebo)**

Là sản phẩm bào chế dùng trong y học chứa những chất không có tác dụng dược lý đặc hiệu đối với bệnh hay triệu chứng bệnh mà chỉ mang lại hiệu quả về mặt tâm lý cho bệnh nhân trong quá trình điều trị. Giả dược được dùng cho nhóm chứng trong thử nghiệm thuốc trên lâm sàng có nhóm chứng, nhằm chứng minh tác dụng đặc hiệu và không đặc hiệu của thuốc thử nghiệm so với giả dược. Giả dược thường có cùng dạng bào chế với thuốc nghiên cứu, bên ngoài giống như thuốc nghiên cứu đến mức không thể nhận ra sự khác biệt.

### **Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu/Hội đồng đạo đức độc lập (Independent Ethic Committee - IEC)**

Một bộ phận độc lập (một hội đồng cấp viện, vùng, quốc gia hoặc liên quốc gia làm nhiệm vụ thẩm định), bao gồm các thành viên là chuyên gia y tế và không phải chuyên ngành y tế, có trách nhiệm bảo vệ các quyền, sự an toàn và hạnh phúc của các đối tượng là con người tham gia vào nghiên cứu. IEC thực hiện nhiệm vụ bảo vệ đối tượng nghiên cứu bằng việc xem xét và chấp thuận về đề cương nghiên cứu, khả năng phù hợp của nghiên cứu viên, các phương tiện và

phương pháp được sử dụng trong nghiên cứu, quy trình để thu được bản chấp thuận tham gia nghiên cứu của các đối tượng nghiên cứu. *Xem thêm: Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở*

### **Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở (Institutional Ethics Review Board - IRB)**

Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu có chức năng đánh giá các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu, được một tổ chức/đơn vị cụ thể thành lập, có nhiệm vụ bảo vệ đối tượng nghiên cứu, đảm bảo rằng nghiên cứu y sinh học trên đối tượng con người được thực hiện tại đơn vị phù hợp với những nguyên tắc đạo đức quốc tế, những hướng dẫn quốc gia và luật pháp hiện hành. *Xem thêm: Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu, Quyết định 111/QĐ-BYT ngày 11/1/2013.*

### **Hướng dẫn thực hành lâm sàng tốt (GCP Guidelines)**

Các chuẩn mực quốc tế về đạo đức và chất lượng khoa học cho việc thiết kế, thực hiện, ghi chép và báo cáo các thử nghiệm có sự tham gia của các đối tượng là con người. Việc tuân thủ các chuẩn mực này cung cấp sự đảm bảo công khai rằng các quyền, sự an toàn và sức khỏe của các đối tượng tham gia thử nghiệm được bảo vệ, phù hợp với các nguyên tắc đạo đức trong Tuyên ngôn Helsinki và các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng là đáng tin cậy. Đây là những chuẩn mực và thủ tục cho các thử nghiệm lâm sàng bao gồm thiết kế, chấp thuận đề cương, giám sát, kết thúc, kiểm tra, phân tích, báo cáo và thu thập số liệu của các nghiên cứu trên người. Hướng dẫn thực hành lâm sàng tốt xác định các trách nhiệm và hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu, nhà tài trợ, nghiên cứu viên chính và người giám sát liên quan đến thử nghiệm lâm sàng. Hướng dẫn thực hành lâm sàng tốt đảm bảo rằng các nghiên cứu là có tính khoa học và tính đạo đức, tất cả các đặc tính lâm sàng của sản phẩm thử nghiệm được minh chứng bằng dữ liệu chính xác.

### **Làm mù (blinding)**

Làm mù là một kỹ thuật trong đó một hoặc nhiều thành phần tham gia thử nghiệm không được biết phân nhóm điều trị. Mù đơn (single blinding) thường để chỉ những đối tượng tham gia không biết mình nhận điều trị nào, còn mù đôi (mù kép, double blinding) là để chỉ cả người tham gia, nhà nghiên cứu, giám sát viên và trong một số trường hợp, cả người phân tích số liệu cũng không biết việc phân nhóm điều trị.



**Lợi ích (benefits)**

Bất kỳ hiệu quả tốt, trực tiếp hay gián tiếp, hoặc điều gì có giá trị tích cực đối với sức khỏe hoặc hạnh phúc của đối tượng tham gia nghiên cứu có được từ nghiên cứu; hoặc có thể làm tăng sức khỏe cộng đồng. *Xem thêm: Tính hướng thiện*

**Nghiên cứu dịch tễ học (epidemiologic research)**

Nghiên cứu dịch tễ học là nghiên cứu điều tra để xác minh sự phân bố và các yếu tố quyết định tần suất bệnh trong các quần thể người. Đó là nghiên cứu được thực hiện trên những cơ sở hệ thống và chặt chẽ để tạo ra kiến thức mới liên quan đến các yếu tố quyết định của tỷ lệ mới mắc của bệnh cũng như các yếu tố nguy cơ có liên quan, nguyên nhân và hệ quả.

**Nghiên cứu xã hội học (social research)**

Nghiên cứu xã hội học là nghiên cứu được thực hiện trên cơ sở mang tính hệ thống để có được sự hiểu biết mới về tác động của các yếu tố xã hội học, tâm lý học, nhân học và các yếu tố xã hội khác đối với sức khỏe và hạnh phúc. Nghiên cứu bao phủ một diện rộng các lĩnh vực và quan điểm xã hội học, nhân học, khoa học chính trị, kinh tế, tâm lý học, các nghiên cứu quần thể, lịch sử, địa lý, ngôn ngữ, và các khoa học xã hội khác có liên quan trực tiếp đến các vấn đề sức khỏe. Nghiên cứu xã hội liên ngành gồm hai hoặc nhiều hơn số ngành, sử dụng cả phương pháp định lượng lẫn định tính, luôn gắn với hoặc quan điểm thực chứng, diễn giải hoặc quan điểm phê phán.

**Nghiên cứu viên (investigator)**

Người chịu trách nhiệm thực hiện thử nghiệm tại một địa điểm thử nghiệm. Nếu thử nghiệm được thực hiện bởi một nhóm các cá nhân tại nơi thử nghiệm, nghiên cứu viên chịu trách nhiệm lãnh đạo nhóm và được gọi là nghiên cứu viên chính. Đó là người chịu trách nhiệm đối với thử nghiệm và đối với các quyền, sức khỏe và các quyền lợi khác của các đối tượng trong thử nghiệm. *Xem thêm: Nghiên cứu viên chính*

**Nghiên cứu viên chính (principal investigator - PI)**

Người đứng đầu hoặc người chịu trách nhiệm chính trong việc thực hiện một nghiên cứu. *Xem thêm: Nghiên cứu viên*

### **Người đại diện hợp pháp (legally authorized representative)**

Người đại diện cho người khác với sự cho phép phù hợp theo luật pháp trong một phạm vi cụ thể. Đó là người có quyền, theo pháp luật, thay mặt hoặc ra quyết định thay cho người khác.

### **Người vị thành niên (minors adolescent)**

Người chưa đạt đến tuổi trưởng thành (từ 16 - 18 tuổi).

### **Người tham gia hoặc đối tượng nghiên cứu (research participants or subjects)**

Một người là đối tượng tham gia trong một dự án nghiên cứu y sinh, hoặc trực tiếp nhận can thiệp (ví dụ, sản phẩm nghiên cứu hoặc phương pháp thử nghiệm có tính xâm nhập), hoặc nhóm đối chứng. Đối tượng nghiên cứu có thể là một người khỏe mạnh tình nguyện tham gia vào nghiên cứu, hoặc một người với tình trạng nào đó nhưng không liên quan tới nghiên cứu được thực hiện tình nguyện tham gia, hoặc một bệnh nhân mà tình trạng của người này thích hợp cho việc sử dụng sản phẩm nghiên cứu hoặc phù hợp với những câu hỏi đang được nghiên cứu.

### **Nguy cơ (risk)**

Xác suất của sự khó chịu hoặc có hại hoặc chấn thương (thể chất, tinh thần, xã hội hoặc tổn thất kinh tế) xảy ra như kết quả của việc tham gia trong một nghiên cứu. Cả xác suất và mức độ của khả năng tổn hại có thể thay đổi từ mức nhỏ nhất đến mức có ý nghĩa. Các nguy cơ đối với người tham gia nghiên cứu phải được biện minh bởi các lợi ích dự kiến đối với các đối tượng hoặc xã hội.  
*Xem thêm: Nguy cơ tối thiểu*

### **Nguy cơ tối thiểu (minimal risk)**

Một nguy cơ là tối thiểu khi xác suất và mức độ gây hại hoặc khó chịu về thể chất hay tâm lý dự kiến trong nghiên cứu để xuất là không lớn hơn mức độ của các sự kiện này thường quan sát thấy trong đời sống hàng ngày hoặc trong việc thực hiện các thăm khám hay xét nghiệm thường quy.

### **Nhà tài trợ (sponsor)**

Một cá nhân, một công ty, một cơ sở hoặc một tổ chức chịu trách nhiệm để xướng, điều hành/hoặc tài trợ cho một thử nghiệm lâm sàng.

### **Phân/chia nhóm ngẫu nhiên (randomization, random assignment)**

Ngẫu nhiên, phân chia ngẫu nhiên, sự ngẫu nhiên hóa, là việc chia các đối tượng vào các điều trị, các can thiệp hoặc các điều kiện khác nhau tùy theo sự may rủi hơn là theo cách chia hệ thống. Phân chia ngẫu nhiên các đối tượng vào các nhóm nghiên cứu là một yếu tố cần thiết của nghiên cứu thực nghiệm vì có nhiều khả năng tạo ra xác suất để các sự khác biệt quan sát được giữa các nhóm đối tượng là kết quả của can thiệp thử nghiệm.

### **Phản ứng bất lợi của thuốc (adverse drug reaction)**

Cụm từ phản ứng bất lợi của thuốc có nghĩa là mối liên quan nhân quả giữa một sản phẩm thuốc và một biến cố bất lợi ở mức có thể liên quan (nghĩa là không thể loại bỏ mối liên quan). Trong thử nghiệm lâm sàng đối với sản phẩm thuốc mới hoặc cách dùng mới chưa được cấp phép lưu hành, đặc biệt khi liều điều trị còn chưa được xác định, tất cả các đáp ứng xấu và không mong đợi đối với sản phẩm thuốc liên quan tới bất kỳ liều nào, phải được coi như phản ứng bất lợi do thuốc. Đối với các sản phẩm thuốc đã được phép lưu hành trên thị trường, phản ứng bất lợi là đáp ứng xấu và không mong đợi xảy ra với liều thường dùng cho người để phòng bệnh, chẩn đoán hay điều trị bệnh hoặc để thay đổi chức năng sinh lý.

### **Phê duyệt/chấp thuận (approval)**

Quyết định đồng thuận hoặc chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu sau khi xem xét đề cương và các tài liệu khác theo yêu cầu. Khi được chấp thuận, nghiên cứu có thể sẵn sàng khởi động và thực hiện theo đề cương đã được thông qua, theo các hướng dẫn thực hành lâm sàng tốt, quy định và luật pháp hiện hành.

### **Quyền riêng tư (privacy)**

Quyền của một cá nhân hoặc một nhóm hoặc một tổ chức được giữ kín bản thân hoặc thông tin cá nhân của chính họ. Việc tiết lộ hoặc công khai thông tin liên quan đến họ chỉ được thực hiện một cách có chọn lựa. Đó là một khái niệm không gian xác định giới hạn cá nhân với tư cách là một con người, sự xâm nhập bị hạn chế bởi nhân quyền và luật pháp. Đó là quyền xác định khi nào, như thế nào và tới mức độ nào thông tin về ai đó được chia sẻ cho những người khác.

### **Rút lui (withdraw)**

Quyết định của đối tượng tham gia nghiên cứu hoặc bệnh nhân ngừng tham gia trong nghiên cứu hoặc thử nghiệm lâm sàng.

### **Sản phẩm sinh học (biologic or biological product)**

Các sản phẩm được sản xuất, chiết xuất từ các vật thể sống như động vật, cây cỏ hoặc các vi sinh vật (toàn phần hoặc một phần), áp dụng trong chẩn đoán, phòng bệnh, điều trị hoặc chữa bệnh, bao gồm cả các chế phẩm tăng cường miễn dịch hoặc tạo miễn dịch.

### **Sản phẩm thử nghiệm hay sản phẩm nghiên cứu (investigational or study product)**

Một dạng bào chế của một hoạt chất được thử nghiệm (hoặc placebo được sử dụng như một sản phẩm đối chiếu) trong một thử nghiệm lâm sàng, kể cả sản phẩm đã được cấp phép lưu hành nhưng được sử dụng hoặc phối hợp (bào chế hay đóng gói) khác với dạng được cấp phép, hay được sử dụng với chỉ định chưa được phê duyệt, hoặc được sử dụng để thu thập thêm những thông tin về công dụng đã được phê duyệt.

### **Sinh khả dụng (bioavailability)**

Tốc độ và mức độ mà một hoạt chất hoặc chất chuyển hóa của nó (trong trường hợp hoạt chất là một tiền chất của thuốc) được hấp thu vào vòng tuần hoàn chung từ một sản phẩm thuốc và trở nên sẵn có tại nơi nó tác động đến. Đối với các sản phẩm thuốc không có ý định cho hấp thu vào máu, sinh khả dụng có thể được đánh giá bằng những đo lường nhằm phản ánh tốc độ và mức độ hoạt chất hoặc chất chuyển hóa của hoạt chất trở nên có tác dụng tại nơi nó tác động đến.

### **Sửa đổi đề cương (amendment to the protocol)**

Văn bản mô tả những thay đổi hoặc chính thức làm rõ đề cương và những thay đổi trong bất kỳ tài liệu hỗ trợ nào khác so với đề cương gốc đã được Hội đồng Đạo đức chấp thuận sau khi nghiên cứu đã bắt đầu.

### **Sự bồi hoàn (compensation)**

Sự chi trả và/hoặc chăm sóc y tế cho đối tượng bị tổn thương trong nghiên cứu. Những người tham gia nghiên cứu nhận được sự chi trả bao gồm tiền bồi hoàn

do mất thu nhập, tiền đi lại và các chi phí khác phát sinh cho người tham gia nghiên cứu, coi như sự đền bù cho những bất tiện và thời gian phải bỏ ra. Đó không phải là sự trả công cho việc tham gia nghiên cứu.

### **Thực hành tốt phòng xét nghiệm (Good Laboratory Practice - GLP)**

Các tiêu chuẩn và thủ tục để một phòng xét nghiệm đạt được tiêu chuẩn phù hợp chắc chắn và đáng tin cậy khi thực hiện các xét nghiệm và hoạt động

### **Thông tin nhận dạng cá nhân (identifiable personal information)**

Thông tin về một người đặc biệt mà người đó muốn rằng thông tin sẽ được giữ riêng tư như văn hóa, tuổi, tôn giáo và tình trạng xã hội, cũng như trải nghiệm sống của họ, học vấn, bệnh sử, gia đình, các mối quan hệ hoặc những công việc làm ăn trong quá khứ.

### **Thuốc bào chế theo công nghệ nano (nanomedicine)**

Các hệ đưa thuốc có kích cỡ nano (1 nanomet bằng 1 phần tỷ của mét) trong đó, dược chất được lồng hay gắn vào chất mang có nguồn gốc hữu cơ hay vô cơ. Các giá mang thuốc nano này thường được đưa vào cơ thể dưới dạng thuốc tiêm tĩnh mạch, thuốc uống, thuốc phun mù, thuốc giọt, v.v... với mục đích nâng cao sinh khả dụng, kéo dài tác dụng và/hoặc đưa thuốc tới đích. Sau khi vào cơ thể, các giá mang hữu cơ bị phân giải sinh học, giải phóng dược chất, còn giá mang vô cơ đào thải do lọc qua thận. Khác với các tá dược thông thường trong thuốc quy ước, các giá mang thuốc trong tiểu phân nano có ảnh hưởng rất lớn đến tính chất dược động học của dược chất.

### **Thuốc sinh học tương tự (biosimilar medicines)**

Thuốc nguồn gốc sinh học phiên bản tiếp theo (follow-on) tương tự các phiên bản thuốc gốc về mặt sinh học. Phát triển sản phẩm sinh học tương tự được triển khai một cách độc lập sau khi bản quyền sáng chế bảo vệ sản phẩm gốc đã hết hạn. Các thuốc sinh học tương tự nhằm có cùng cơ chế hoạt động như thuốc sinh học gốc và được thiết kế để điều trị cùng bệnh với sản phẩm phát minh ban đầu. Tên, hình thức và đóng gói của thuốc sinh học tương tự khác với thuốc gốc.

### **Thử nghiệm lâm sàng (Clinical trial)**

Nghiên cứu trên người nhằm phát hiện hoặc kiểm chứng các hiệu quả lâm sàng, dược động học và/hoặc tác dụng dược lý và/hoặc xác định mọi phản ứng

bất lợi của sản phẩm thử nghiệm; và/hoặc nghiên cứu sự hấp thu, phân bố, chuyển hoá và sự thải trừ nhằm minh chứng tính an toàn an toàn và/hoặc hiệu lực của sản phẩm thử nghiệm.

Cũng có thể định nghĩa thử nghiệm lâm sàng một nghiên cứu hệ thống về sản phẩm thuốc trên đối tượng là con người (bao gồm người bệnh và những người khỏe mạnh tình nguyện) nhằm phát hiện hoặc kiểm định tính hiệu quả và/hoặc xác định các phản ứng bất lợi đối với sản phẩm nghiên cứu và/hoặc nghiên cứu về hấp thu, phân bố, chuyển hóa và thải trừ của sản phẩm với mục đích khẳng định tính hiệu quả và an toàn. Ngoài ra, thử nghiệm lâm sàng được định nghĩa như một nghiên cứu trên người nhằm đánh giá thuốc mới, các thiết bị y tế, sinh phẩm hoặc các can thiệp mới trong khuôn khổ những thiết kế nghiên cứu khoa học chặt chẽ. Thử nghiệm lâm sàng được thiết kế để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của một điều trị thử nghiệm, đánh giá xem can thiệp mới có tốt hơn điều trị chuẩn hay không, hoặc để so sánh tính hiệu quả của can thiệp mới với can thiệp chuẩn đã được công nhận.

### **Tính bảo mật (confidentiality)**

Các dữ liệu hoặc thông tin cá nhân của những người tham gia nghiên cứu cung cấp hoặc trao đổi phải được giữ bí mật. Đó là nghĩa vụ của những người cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe và các nhà nghiên cứu đối với bệnh nhân và những người tham gia nghiên cứu nhằm bảo vệ tính riêng tư và để ngăn ngừa việc tiết lộ thông tin có liên quan tới họ. Ngoài ra còn ngăn chặn việc tiết lộ thông tin, sự đánh giá và tài liệu của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học (IEC/IRB) cho những cá nhân không có thẩm quyền.

### **Tính hướng thiện (beneficence)**

Trách nhiệm đạo đức đòi hỏi phải tối đa hóa lợi ích và tối thiểu hóa các tổn hại, đòi hỏi phải bảo vệ con người khỏi các tổn hại bằng cách tối đa hóa các lợi ích tiềm năng và tối thiểu hóa các nguy cơ có hại có thể xảy ra. Nguyên tắc của tính hướng thiện có thể diễn đạt trong qui tắc chung: (1) không làm hại, và (2) bảo vệ tránh tác hại bằng tối đa hóa các lợi ích có thể và tối thiểu hóa các nguy cơ gây hại có thể. *Xem thêm: Lợi ích*

### **Tính hiệu quả (efficacy)**

Một dấu hiệu chứng tỏ hiệu quả của điều trị hoặc của một can thiệp thử nghiệm

lâm sàng được chấp nhận; có nghĩa là, ít nhất nó cũng tốt như can thiệp đối chứng hoặc điều trị chuẩn được dùng để so sánh. Đó là khả năng của một trị liệu tạo ra hiệu quả làm giảm nhẹ bệnh. Đó là mức độ mà một xét nghiệm chẩn đoán hoặc điều trị tạo ra kết quả mong muốn ở bệnh nhân trong các hoàn cảnh lý tưởng của một thử nghiệm lâm sàng.

### **Tổ chức nghiên cứu hợp đồng (Contract Research Organization - CRO)**

Cũng được gọi là Tổ chức nghiên cứu lâm sàng (Clinical Research Organization - CRO), một tổ chức dịch vụ được nhà sản xuất thuốc hay thiết bị hoặc nhà tài trợ ký kết hợp đồng để thực hiện các hoạt động liên quan đến nghiên cứu lâm sàng như phát triển đề cương nghiên cứu, tuyển chọn đối tượng, thu thập và phân tích số liệu, chuẩn bị hồ sơ đệ trình thẩm định phê duyệt lên cơ quan quản lý và những hoạt động khác liên quan đến nghiên cứu. Đó là một cá nhân hay một tổ chức (thương mại, nghiên cứu) được nhà tài trợ ký hợp đồng thực hiện một hoặc nhiều nghĩa vụ và chức năng liên quan đến nghiên cứu của nhà tài trợ.

### **Tương đương sinh học (bioequivalence)**

Sự không khác biệt có ý nghĩa thống kê về tốc độ và mức độ của hoạt chất hoặc chất chuyển hóa của nó (trong trường hợp hoạt chất là một tiền chất của thuốc) trong các dạng bào chế giống nhau hoặc trong các thể phẩm bào chế trở nên khả dụng tại nơi thuốc tác dụng khi uống với cùng liều mol dưới các điều kiện như nhau trong một nghiên cứu thiết kế tương đương.

### **Tự nguyện (voluntary)**

Không bị ép buộc, câu thúc hoặc xui khiến thái quá, được sử dụng trong phạm vi nghiên cứu liên quan đến việc quyết định tham gia (hoặc tiếp tục tham gia) của đối tượng trong hoạt động nghiên cứu.

### **Xét duyệt nghiên cứu theo quy trình đầy đủ (full board review)**

Xét duyệt nghiên cứu tại phiên họp với sự có mặt của đa số thành viên chính thức của IEC/IRB, trong đó bao gồm ít nhất một thành viên không phải là người thuộc lĩnh vực khoa học y học. Để nghiên cứu được chấp thuận, phải nhận được sự chấp thuận của đa số thành viên có mặt tại cuộc họp.

### **Xét duyệt nghiên cứu theo quy trình rút gọn (expedited review)**

Việc xem xét khía cạnh đạo đức của đề cương nghiên cứu bởi chủ tịch IEC/IRB hoặc một tiểu ban gồm các thành viên được ủy quyền, không phải là toàn thể các thành viên IEC/IRB. Việc xét duyệt theo quy trình rút gọn được tiến hành cho những nghiên cứu có nguy cơ tối thiểu và những thay đổi nhỏ đề cương nghiên cứu đã được chấp thuận, xét duyệt định kỳ hàng năm các nghiên cứu đã được chấp thuận, chấp thuận những sửa đổi đề cương theo ý kiến IEC/IRB.

### **Xung đột lợi ích (conflict of interest)**

Xung đột lợi ích xuất hiện khi thành viên IEC/IRB có quyền lợi liên quan với những hồ sơ cụ thể xin thẩm định có thể tạo nguy cơ khiến thành viên này mất đi tính khách quan và độc lập trong đánh giá nghiên cứu nhằm bảo vệ các đối tượng tham gia. Xung đột lợi ích có thể phát sinh khi một thành viên IEC/IRB có những ràng buộc về kinh tế, vật chất, quan hệ cơ quan hay xã hội đối với nghiên cứu. Ví dụ là thành viên của nhóm nghiên cứu, nhận lương từ nhà tài trợ, nhận thù lao tư vấn cho nhà tài trợ, có vốn cổ phần hoặc nắm quyền quản lý trong đơn vị kinh doanh, nắm giữ bản quyền hoặc nhận tiền từ những bản quyền này với mức giá trị có thể ảnh hưởng tới giá trị của kết quả nghiên cứu.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Luật Dân sự (2005)
2. Bộ Y tế (2010), Hướng dẫn thử thuốc trên lâm sàng, NXB Y học.
3. Bộ Y tế (2011), Thử nghiệm lâm sàng Vắc xin tại Việt Nam, NXB Y học.
4. Luật Bảo vệ, chăm sóc và giáo dục trẻ em (2004)
5. Luật Dược (2005).
6. Luật Khoa học và Công nghệ (2013).
7. Trường Đại học Y Hà Nội (2006), Đạo đức *trong nghiên cứu y sinh học*, NXBY học.
8. Australian Research Council - National Health and Medical Research Council (2007), *National Statement on Ethical Conduct in Human Research*.
9. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). (2002). *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*.
10. Indian Council of Medical Research (2006), *Ethical guidelines biomedical research on human participants*.
11. International Conference on Harmonization (1996), *E6 Good Clinical Practice*.
12. Philippine Health Research Ethics Board (2011), *National ethical guidelines for health research*.
13. World Health Organization (2000) *Operation Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research*.
14. World Health Organization (2011) *Standards and Operational Guidance for Ethics Review of Health-Related Research with Human Participants*.
15. WMA (2013), *Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research involving Human Subjects*.
16. World Health Organization (2000). *General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine*.

## **BẢN THÔNG TIN DÀNH CHO ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU VÀ CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU**

Tên nghiên cứu: .....

Nhà tài trợ: .....

Nghiên cứu viên chính: .....

Đơn vị chủ trì: .....

*(Bản Thông tin dành cho đối tượng nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu cần phải có ít nhất những thông tin dưới đây. Có thể có thêm các thông tin khác, tùy theo từng nghiên cứu).*

### **I. THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU**

#### **Mục đích và tiến hành nghiên cứu**

- Vì sao nghiên cứu được tiến hành?
- Nghiên cứu sẽ được tiến hành như thế nào? khoảng thời gian tiến hành, tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, số người sẽ tham gia vào nghiên cứu.
- Bản chất và mức độ tham gia của những người tham gia nghiên cứu là gì?

#### **Các nguy cơ và bất lợi**

- Liệu có những nguy cơ nào? Mô tả chi tiết
- Có những tác động khác mà người tham gia cần biết khi quyết định tham gia nghiên cứu?
- Những lợi ích có thể có đối với người tham gia
- Những người tham gia có thể mong đợi những lợi ích gì?
- Chi phí/chi trả cho đối tượng
- Những khoản sẽ được chi trả trong nghiên cứu
- Chi phí đi lại có được bồi hoàn hay không, số lượng cụ thể? Có bù đắp cho việc mất thu nhập không? Chi phí ăn uống thường ngày?
- Hình thức và phương thức chi trả như thế nào?

#### **Bồi thường/điều trị khi có tổn thương liên quan đến nghiên cứu:**

- Người tham gia có được điều trị miễn phí trong trường hợp xảy ra chấn thương hoặc tổn thương do việc tham gia vào nghiên cứu gây ra?
- Người tham gia có được điều trị miễn phí trong trường hợp xảy ra tổn hại sức khỏe do việc không tuân thủ nghiên cứu gây ra?

### **Người liên hệ**

- Họ tên, số điện thoại người cần liên hệ.

### **Sự tự nguyện tham gia**

- Người tham gia được quyền tự quyết định, không hề bị ép buộc tham gia
- Người tham gia có thể rút lui ở bất kỳ thời điểm nào mà không bị ảnh hưởng gì đến việc điều trị/chăm sóc mà họ đáng được hưởng.
- Trong trường hợp là người vị thành niên, suy giảm trí tuệ hoặc mất khả năng, việc lấy bản chấp thuận tham gia từ người đại diện hợp pháp.

### **Tính bảo mật**

- Công bố rõ việc mô tả các biện pháp để giữ và đảm bảo tính bảo mật của các bản ghi liên quan đến người tham gia

## **II. CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU**

Tôi đã đọc và hiểu thông tin trên đây, đã có cơ hội xem xét và đặt câu hỏi về thông tin liên quan đến nội dung trong nghiên cứu này. Tôi đã nói chuyện trực tiếp với nghiên cứu viên và được trả lời thỏa đáng tất cả các câu hỏi. Tôi nhận một bản sao của Bản Thông tin cho đối tượng nghiên cứu và chấp thuận tham gia nghiên cứu này. Tôi tự nguyện đồng ý tham gia.

### **Chữ ký của người tham gia:**

Họ tên \_\_\_\_\_ Chữ ký \_\_\_\_\_

Ngày tháng năm \_\_\_\_\_

### **Chữ ký của người làm chứng hoặc của người đại diện hợp pháp (nếu áp dụng):**

Họ tên \_\_\_\_\_ Chữ ký \_\_\_\_\_

Ngày tháng năm \_\_\_\_\_

**Chữ ký của Nghiên cứu viên/người lấy chấp thuận:**

Tôi, người ký tên dưới đây, xác nhận rằng bệnh nhân/người tình nguyện tham gia nghiên cứu ký bản chấp thuận đã đọc toàn bộ bản thông tin trên đây, các thông tin này đã được giải thích cặn kẽ cho Ông/Bà và Ông/Bà đã hiểu rõ bản chất, các nguy cơ và lợi ích của việc Ông/Bà tham gia vào nghiên cứu này.

Họ tên \_\_\_\_\_ Chữ ký \_\_\_\_\_

Ngày tháng năm \_\_\_\_\_

## PHIẾU ĐÁNH GIÁ ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU

Mã số Đề cương : \_\_\_\_\_ Phiên bản đề cương số \_\_\_\_\_ Nghiên cứu viên chính: \_\_\_\_\_

Tên nghiên cứu: \_\_\_\_\_

*(Các tiêu chí đánh giá tham khảo trong Phụ lục 2.Mẫu 2.2.)*

### 1. KHÍA CẠNH ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

#### 1.1. ĐÁNH GIÁ LỢI ÍCH VÀ NGUY CƠ

Cần nhắc lợi ích và nguy cơ dựa trên các tiêu chí đánh giá nhằm đảm bảo: **Nguy cơ cho đối tượng nghiên cứu được hạn chế đến mức thấp nhất.** Cần xem xét cụ thể: các nguy cơ (thể chất, tâm lý, xã hội, kinh tế, pháp lý), thông tin của nghiên cứu giai đoạn trước, các kỹ thuật xâm lấn, số lượng mẫu và số lần lấy mẫu máu/dịch sinh học, các lợi ích trực tiếp và gián tiếp, mối tương quan lợi ích và nguy cơ.

.....  
 .....  
 .....  
 .....

#### 1.2. BẢO VỆ ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

Kế hoạch giám sát, bảo vệ sự tham gia của đối tượng dễ bị tổn thương

.....  
 .....  
 .....  
 .....

#### 1.3. TÍNH ĐẦY ĐỦ CỦA ICF VÀ QUY TRÌNH CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tính đầy đủ của các nội dung cần có trong bản ICF, mô tả rõ mục đích nghiên cứu, lợi ích, nguy cơ và các rủi ro, mức độ bảo mật thông tin, thông tin liên hệ, vấn đề bồi thường và chi trả, thu thập mẫu và các kỹ thuật xâm lấn, quyền lợi, tính tự nguyện tham gia và quyền từ chối hoặc rút lui khỏi nghiên cứu, tình huống lấy chấp thuận từ đại diện hợp pháp.

Ngôn ngữ sử dụng trong quá trình lấy chấp thuận tham gia đơn giản, dễ hiểu đối với đối tượng hoặc đại diện hợp pháp của đối tượng.

.....  
.....  
.....  
.....

#### 1.4. TÍNH RIÊNG TƯ VÀ BẢO MẬT THÔNG TIN CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Các biện pháp đảm bảo tính riêng tư và bí mật thông tin của đối tượng, quy trình thu thập dữ liệu đảm bảo tính riêng tư và bí mật thông tin của đối tượng, duy trì bảo mật dữ liệu *được đề cập trong đề cương nghiên cứu*

.....  
.....  
.....  
.....

#### 1.5. CHI TRẢ VÀ BẢO HIỂM CHO ĐỐI TƯỢNG TRONG NGHIÊN CỨU

Thông tin về sự chi trả được nêu rõ trong ICF: số lượng, phương pháp chi trả, điều kiện bồi thường các tổn thương sức khỏe do tham gia nghiên cứu.

.....  
.....  
.....  
.....

## 2. KHÍA CẠNH KHOA HỌC CỦA NGHIÊN CỨU

### 2.1. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

Câu hỏi nghiên cứu, mục đích nghiên cứu, mục tiêu nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, cỡ mẫu, quần thể nghiên cứu, địa điểm, thời gian nghiên cứu cụ thể, nhóm đối chứng và phân bố đảm bảo ngẫu nhiên, tính đảm bảo mù và ngẫu nhiên, quy trình giải mã mù, quy định về thuốc dùng kèm, kỹ thuật đo lường biến đầu ra, tiêu chí ngừng nghiên cứu, test thống kê và mức ý nghĩa thống kê

.....  
.....  
.....  
.....

**2.2. THU THẬP DỮ LIỆU VÀ KẾ HOẠCH PHÂN TÍCH DỮ LIỆU**

Số liệu đánh giá: tính an toàn, hiệu lực hoặc tính sinh miễn dịch, phương pháp đo lường, tính phù hợp của CRF, các SOP, giám sát độc lập đối chiếu với tài liệu gốc, quy trình quản lý dữ liệu và hồ sơ nghiên cứu, đơn vị giám sát nghiên cứu, ủy ban giám sát dữ liệu an toàn.

.....

.....

.....

.....

**3. NĂNG LỰC NGHIÊN CỨU VIÊN**

Trình độ và năng lực phù hợp, xung đột lợi ích với nghiên cứu, nguồn bệnh nhân/ đối tượng, cơ sở vật chất triển khai nghiên cứu, năng lực xử trí các AE/SAE

.....

.....

.....

.....

**Các ý kiến nhận xét đánh giá cụ thể và những điểm cần sửa đổi, bổ sung:**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**CHUYÊN GIA ĐÁNH GIÁ**

Ký\_\_  
 Họ tên chức danh\_\_  
 Ngày \_\_

## TIÊU CHÍ ĐÁNH GIÁ ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU

-----

### 1. ĐÁNH GIÁ KHÍA CẠNH ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

#### 1.1 ĐÁNH GIÁ LỢI ÍCH VÀ NGUY CƠ

*Cần nhắc lợi ích và nguy cơ nhằm đảm bảo: **nguy cơ cho đối tượng nghiên cứu được hạn chế đến mức thấp nhất.** Các tiêu chí đánh giá như sau*

1. Các nguy cơ cho đối tượng nghiên cứu (về thể chất, tâm lý, xã hội, kinh tế, pháp lý)
2. Đã xem xét về mặt khoa học một cách thích đáng
3. Có thông tin chất lượng sản phẩm thử nghiệm của nhà sản xuất
4. Có thông tin hỗ trợ từ các nghiên cứu giai đoạn trước
5. Có những lý lẽ thích đáng cho việc tiến hành nghiên cứu
6. Tính toán cỡ mẫu vừa đủ
7. Có thu thập mẫu bệnh phẩm: Lượng mẫu vừa đủ? Số lần lấy mẫu vừa đủ?
8. Cần nhắc các kỹ thuật xâm lấn gây nguy cơ cho đối tượng tham gia
9. Có triển vọng mang lại lợi ích trực tiếp cho đối tượng
10. Nghiên cứu có thể chưa có lợi ích trực tiếp cho đối tượng nhưng có khả năng đưa ra kiến thức khoa học có lợi cho cộng đồng và/hoặc khoa học
11. Sức khỏe của đối tượng tham gia nghiên cứu có được đặt trên kiến thức thu được hoặc lợi ích xã hội
12. Đưa ra các biện pháp bảo vệ đối tượng tham gia nghiên cứu trong đề cương
13. Có nhân viên có năng lực và nguồn lực để tiến hành nghiên cứu



14. Có sự giám sát phù hợp trên đối tượng nghiên cứu trong và sau khi nghiên cứu
15. Lợi ích có vượt trội so với nguy cơ
16. Mối tương quan giữa nguy cơ-lợi ích là chấp nhận được

## 1.2. BẢO VỆ ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU

1. Có kế hoạch giám sát được ghi rõ trong đề cương nghiên cứu
2. Nghiên cứu sẽ thực hiện trên những đối tượng dễ bị tổn thương (như trẻ em, tù nhân, phụ nữ mang thai, người thiếu năng tâm thần hay những người khó khăn về kinh tế hay học vấn, có khả năng bị ép buộc hay bị áp lực quá mức).
3. Nếu câu trên (Câu 2) trả lời là có, thì kế hoạch nghiên cứu có bao gồm thêm việc bảo vệ quyền và sức khỏe của những đối tượng này hay không?

## 1.3. TÍNH ĐẦY ĐỦ CỦA ICF VÀ QUY TRÌNH CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

1. Giải thích mục đích của nghiên cứu.
2. Cho biết đây là nghiên cứu mang tính chất thử nghiệm.
3. Giải thích khoảng thời gian đối tượng cần tham gia.
4. Mô tả các thủ tục đối tượng sẽ thực hiện.
5. Mô tả bất cứ rủi ro hay khó chịu có thể xảy ra cho đối tượng tham gia.
6. Mô tả những lợi ích có thể có của nghiên cứu mang lại cho đối tượng tham gia hoặc cho người khác
7. Cho biết mức độ bảo mật các hồ sơ lưu giữ nhận dạng đối tượng
8. Cung cấp họ tên địa chỉ số điện thoại liên hệ của nhân viên sẽ là người trả lời các câu hỏi liên quan đến nghiên cứu và liên quan đến quyền của đối tượng tham gia
9. Cung cấp họ tên địa chỉ số điện thoại liên hệ của nhân viên để đối tượng liên lạc trong trường hợp có những tổn thương liên quan đến nghiên cứu.

10. Giải thích sự tham gia nghiên cứu mang tính tự nguyện.
11. Cho biết việc từ chối /ngừng tham gia nghiên cứu sẽ không bị phạt hay mất đi các lợi ích mà đối tượng được hưởng
12. Nghiên cứu có liên quan đến thu thập mẫu bệnh phẩm hay không
13. Nếu có thu thập bệnh phẩm, phần mẫu còn dư sau khi nghiên cứu này sẽ được hủy hay không
14. Nếu có thu thập bệnh phẩm, phần mẫu còn dư sẽ được lưu để sử dụng cho nghiên cứu khác trong tương lai?
15. Nếu nghiên cứu có sử dụng video hay audio, ghi rõ các bản ghi sẽ được xử lý như thế nào sau khi sử dụng
16. Đối tượng có quyền từ chối trả lời các câu hỏi riêng tư
17. Ngôn ngữ sử dụng trong quá trình lấy chấp thuận tham gia đơn giản, dễ hiểu đối với đối tượng hoặc đại diện có tư cách pháp nhân của đối tượng
18. Việc lấy chấp thuận tham gia có được ghi nhận qua chữ ký và ghi ngày tháng trên phiếu chấp thuận tham gia
19. Nghiên cứu viên sẽ lấy chấp thuận từ đối tượng /người đại diện hợp pháp của đối tượng
20. Tình huống lấy chấp thuận không ép buộc hoặc lôi kéo đối tượng
21. Quyền và quyền lợi của đối tượng được ghi rõ
22. Không sử dụng những câu tối nghĩa, khó hiểu để tránh trách nhiệm của cơ nghiên cứu viên, nhà tài trợ, hoặc cơ quan thực hiện nghiên cứu chối bỏ trách nhiệm khi xảy ra sai sót
23. Đối tượng hoặc đại diện hợp pháp của đối tượng sẽ ký và ghi ngày tháng vào ICF
24. Đối tượng nghiên cứu sẽ được nhận 01 bản ICF đã ký

#### 1.4. TÍNH RIÊNG TƯ VÀ BẢO MẬT THÔNG TIN CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

1. Có biện pháp làm cho đối tượng tham gia có thể an tâm về sự đảm bảo tính riêng tư
2. Có giải thích để đối tượng tham gia nghĩ rằng các thông tin mà nghiên cứu viên thu thập là thích đáng.
3. Đề cương thể hiện sự quan tâm đúng mức về tính riêng tư, bí mật thông tin của đối tượng
4. Việc bảo vệ tính bảo mật thông tin của dữ liệu được quan tâm đúng mức
5. Có những yêu cầu về mặt đạo đức/pháp lý vi phạm tính bảo mật không? điều này được xác định và mô tả đầy đủ không?
6. Nếu có vi phạm như câu nêu trên (câu 5), nguy cơ này có được xác định và mô tả đầy đủ không?
7. Có sử dụng những kỹ thuật phù hợp để bảo vệ tính bảo mật thông tin (lưu trữ, mã hóa, nhận dạng)
4. Quy trình thu thập dữ liệu đảm bảo tính riêng tư và bí mật của đối tượng nghiên cứu
5. Kế hoạch nghiên cứu sẽ duy trì tính bảo mật của dữ liệu.
8. Đề cương và quy trình lấy chấp thuận tham gia có xác định rõ nơi lưu trữ dữ liệu và nơi cất giữ phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu

#### 1.5. CHI TRẢ VÀ BẢO HIỂM CHO ĐỐI TƯỢNG TRONG NGHIÊN CỨU

1. ICF cung cấp tất cả thông tin về sự chi trả cho đối tượng tham gia
2. Nếu có chi trả, có xác định phạm vi chi trả, mức độ chi trả, phương pháp chi trả
3. Đối tượng nghiên cứu có được bồi thường khi tổn thương sức khỏe (tử vong, mất khả năng làm việc hoặc những phản ứng bất lợi) do sản phẩm nghiên cứu
4. Đối tượng nghiên cứu có được bồi thường khi tổn thương sức khỏe (tử vong, mất khả năng làm việc, di chứng) do việc không tuân thủ đề cương?

## 2. ĐÁNH GIÁ KHÍA CẠNH KHOA HỌC CỦA NGHIÊN CỨU

### 2.1. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

1. Câu hỏi nghiên cứu có phù hợp không?
2. Có mục đích nghiên cứu không?
3. Có mục tiêu chung/mục tiêu cụ thể/ mục tiêu thứ cấp
4. Thiết kế nghiên cứu phù hợp để đạt được mục tiêu
5. Quần thể nghiên cứu rõ ràng
6. Địa điểm/Thời gian nghiên cứu cụ thể
7. Nhóm đối chứng (nếu có) có đầy đủ và phù hợp để so sánh với nhóm thử nghiệm
8. Việc phân đối tượng nghiên cứu vào các nhóm có đảm bảo tính ngẫu nhiên và đại diện giữa các nhóm không?  
*Có cần tiến hành ngẫu nhiên và hoặc phân tầng để đảm bảo các nhóm tương quan với nhau về tất cả các đặc tính vd. Tuổi, giới, tình trạng nặng của bệnh, mức độ phơi nhiễm. vv...*
9. Nghiên cứu có được thiết kế mù đơn/mù đôi để giảm thiểu sai số không?
10. Đối với nghiên cứu thiết kế mù, Có quy trình giải mã mù phù hợp hay không?
11. Đề cương nghiên cứu có nêu rõ thuốc nào **được dùng/không được dùng** đồng thời với thuốc nghiên cứu không?
12. Cỡ mẫu của nghiên cứu có được tính toán phù hợp hay không ?
13. Có kế hoạch phân tích thống kê hay không?
14. Có mức ý nghĩa thống kê phù hợp với thiết kế nghiên cứu không?

15. Test thống kê được sử dụng có phù hợp với dạng số liệu thu thập không?
16. Kế hoạch phân tích thống kê có đảm bảo nghiên cứu được phân tích giữa kỳ phù hợp hay không?....
17. Có tiêu chí ngừng nghiên cứu hay không?
18. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu để đo lường biến đầu ra có phương pháp phù hợp và hiện đại không?

## 2.2. THU THẬP DỮ LIỆU VÀ KẾ HOẠCH PHÂN TÍCH DỮ LIỆU

1. Nêu rõ những số liệu nào được thu thập để đánh giá độ an toàn của sản phẩm nghiên cứu
2. Nêu rõ những số liệu nào được thu thập để đánh giá hiệu lực của sản phẩm nghiên cứu
3. Nêu rõ những số liệu nào được thu thập để đánh giá tính sinh miễn dịch (dành cho nghiên cứu vắc xin)
4. Phương pháp đo lường phù hợp hiện đại, khả thi
5. Bộ CRF có được thiết kế phù hợp để thu thập đủ số liệu cho phân tích?
6. Trình tự của CRF phù hợp với lược đồ qui trình nghiên cứu
7. Nhà tài trợ và đơn vị nghiên cứu có thiết lập hệ thống QC/QA để đảm bảo sự tuân thủ và chất lượng số liệu thu thập không?  
*Có tập huấn, xây dựng SOP, tài liệu hướng dẫn thực hiện nghiên cứu, vv.....*
8. Số liệu nghiên cứu có được kiểm tra đối chiếu với tài liệu gốc bởi một đơn vị giám sát độc lập

9. Có qui trình/hướng dẫn quản lý dữ liệu và hồ sơ nghiên cứu
10. Đơn vị giám sát độc lập có đủ tư cách pháp nhân và đủ năng lực để giám sát nghiên cứu không?
11. Có cần Ủy ban giám sát số liệu an toàn (DSMB) để giám sát và tư vấn cho nghiên cứu này không?  
*(Nhà tài trợ cần thành lập DSMB khi tiến hành các nghiên cứu đa trung tâm/đa Quốc gia và nghiên cứu có nhiều nguy cơ cho đối tượng nghiên cứu)*
12. Có SOP về quản lý thuốc nghiên cứu
13. Có SOP về quản lý mẫu bệnh phẩm nghiên cứu

### 2.3. ĐÁNH GIÁ NĂNG LỰC NGHIÊN CỨU VIÊN

1. Các nghiên cứu viên có trình độ và kinh nghiệm phù hợp không?  
*Dựa vào CV, cơ sở dữ liệu về các điểm nghiên cứu hoặc các nguồn thông tin khác...*
2. Các nghiên cứu viên có xung đột lợi ích với nghiên cứu này không?  
*VD: PI hoặc nghiên cứu viên có cổ phần, cổ phiếu hoặc là quan chức của công ty được tài trợ nghiên cứu; có sở hữu bằng sáng chế hoặc quyền sở hữu trí tuệ.....*
3. Điểm nghiên cứu có đủ nguồn bệnh nhân/đối tượng để tuyển chọn đủ cỡ mẫu theo yêu cầu của đề cương không?
4. Điểm nghiên cứu có đủ cơ sở vật chất để triển khai nghiên cứu không?  
*Đủ buồng bệnh, thiết bị và máy móc dùng cho lâm sàng và xét nghiệm, bảo quản mẫu bệnh phẩm và thuốc nghiên cứu*
5. Điểm nghiên cứu có đủ năng lực xử trí các biến cố bất lợi không?

## BẢNG KIỂM XÉT DUYỆT ĐỊNH KỲ NGHIÊN CỨU

Mã số Đề cương

Phiên bản số

Nghiên cứu viên chính:

Tên nghiên cứu:

ĐÁNH GIÁ TÍNH BẢO MẬT, NGUY CƠ, ĐỘ AN TOÀN VÀ HIỆU LỰC CỦA NGHIÊN CỨU		
		NHẬN XÉT / ĐÁNH GIÁ
<b>Quy trình lấy chấp thuận tham gia nghiên cứu có được thực hiện đầy đủ không?</b>		
1	<b>Quy trình ghi chép hồ sơ nghiên cứu có được thực hiện đầy đủ không?</b> <i>(Dựa vào báo cáo giám sát của CRA, báo cáo thanh tra của HĐĐĐ/ nhà tài trợ/cơ quan quản lý, báo cáo vi phạm đề cương, khiếu nại/phàn nàn của đối tượng nghiên cứu)</i>	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng
2	<b>Thông tin cá nhân của đối tượng tham gia nghiên cứu có được bảo mật không?</b> <i>(Dựa vào báo cáo giám sát của CRA, báo cáo thanh tra của HĐĐĐ/ nhà tài trợ/cơ quan quản lý, báo cáo vi phạm đề cương, khiếu nại/phàn nàn của đối tượng nghiên cứu)</i>	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng
<b>Đối tượng nghiên cứu có được tuyển chọn theo đúng tiêu chuẩn chọn không?</b>		
3	<b>Đối tượng nghiên cứu có được phân ngẫu nhiên/hoặc ghép cặp để đảm bảo tương đồng (khi cỡ mẫu nhỏ) không?</b> <i>(Dựa vào báo cáo giám sát của CRA, báo cáo thanh tra của HĐĐĐ/ nhà tài trợ/cơ quan quản lý, báo cáo vi phạm đề cương)</i>	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng

4	<p><b>Tiến độ tuyển chọn đối tượng có theo đúng kế hoạch trong đề cương không?</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Có  <input type="checkbox"/> Không  <input type="checkbox"/> Không áp dụng</p>	<p><i>Nếu trả lời “không”, đánh giá xem điểm nghiên cứu có đủ nguồn lực và nguồn bệnh nhân để tiếp tục triển khai nghiên cứu</i></p>
5	<p><b>Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu bỏ cuộc và lý do bỏ cuộc</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Có  <input type="checkbox"/> Không  <input type="checkbox"/> Không áp dụng</p>	
6	<p><b>Nghiên cứu này có gây nhiều rủi ro về sức khỏe và y tế cho đối tượng nghiên cứu hơn dự kiến không?</b></p> <p><i>(Dựa vào các báo cáo SAE/AE, báo cáo tổn hại về mặt xã hội, thông tin cập nhật về độ an toàn sản phẩm)</i></p>	<p><input type="checkbox"/> Có  <input type="checkbox"/> Không  <input type="checkbox"/> Không áp dụng</p>	
<b>Đánh giá thuốc nghiên cứu</b>			
7	<p><b>Đánh giá thuốc nghiên cứu/can thiệp điều trị có hiệu lực không?</b></p> <p><i>(Dựa vào báo cáo phân tích giữa kỳ của nhà tài trợ, báo cáo của DSMB; số lượng đối tượng điều trị khỏi bệnh trong báo cáo tiến độ...)</i></p>	<p><input type="checkbox"/> Có  <input type="checkbox"/> Không  <input type="checkbox"/> Không áp dụng</p>	
8	<p><b>Đánh giá sự tuân thủ của điểm nghiên cứu đối với đề cương nghiên cứu, GCP và qui định hiện hành?</b></p> <p><i>(Dựa vào báo cáo về vi phạm đề cương/sai lệch đề cương; báo cáo giám sát nghiên cứu, khiếu nại/phàn nàn từ đối tượng nghiên cứu...)</i></p>	<p><input type="checkbox"/> Có  <input type="checkbox"/> Không  <input type="checkbox"/> Không áp dụng</p>	
9	<p><b>Đánh giá việc thực hiện giảm thiểu rủi ro cho đối tượng nghiên cứu tuân thủ theo đề cương đã được phê duyệt?</b></p>	<p><input type="checkbox"/> Có  <input type="checkbox"/> Không  <input type="checkbox"/> Không áp dụng</p>	



11	Quá trình tuyển chọn bệnh nhân có thực hiện đúng theo đề cương nghiên cứu nhằm giảm thiểu sự ép buộc hoặc khuyến khích thái quá?	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng	
12	Nhằm bảo vệ sự an toàn cho đối tượng nghiên cứu, nhóm nghiên cứu có thực hiện giám sát thu thập số liệu đầy đủ không?	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng	

**Ý kiến kết luận của thành viên HĐ:**

Tiếp tục cho tiến hành nghiên cứu

Tiếp tục cho tiến hành nghiên cứu kèm theo khuyến nghị

.....  
 .....

Dừng nghiên cứu

Yêu cầu cung cấp thêm thông tin (VD: báo cáo phân tích giữa kỳ, báo cáo của DSMB.....):

.....  
 .....

**Phê duyệt của HĐ có hiệu lực trong:**  12 tháng  6 tháng

\*  Khác: \_\_\_\_\_

Ngày tháng năm .....

Thành viên/Chuyên gia đánh giá

(Ký và ghi rõ họ tên)

**BẢNG KIỂM CHỈNH SỬA ĐỀ CƯƠNG****Mã số Đề cương****Phiên bản số****Nghiên cứu viên chính:****Tên nghiên cứu:**

Phần dành cho thường trực Hội đồng/ chuyên gia phản biện

**A. KIỂM TRA NỘI DUNG CHỈNH SỬA ĐỀ CƯƠNG**

<b>ĐỀ NGHỊ XEM XÉT CHỈNH SỬA</b>		<b>GHI CHÚ</b>
Nghiên cứu viên chính có lý giải hợp lý từng mục yêu cầu được chỉnh sửa không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Nghiên cứu viên chính có xác định được từng mục yêu cầu được chỉnh sửa có gia tăng nguy cơ cho đối tượng tham gia hay không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Nếu đề cương được chỉnh sửa có bao gồm nguồn tài trợ mới, các thủ tục nghiên cứu được mô tả trong đề cương có giống như những thủ tục trong đề cương với nguồn tài trợ mới hay không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Nếu có nguồn tài trợ mới, có phân bổ hợp lý ngân sách để chi trả cho đối tượng tham gia như được mô tả trong đề cương hay không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
<b>ĐỐI TƯỢNG THAM GIA NGHIÊN CỨU</b>		
Số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu có thay đổi?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Nếu số lượng đối tượng tham gia thay đổi, điều này có thể hiện trong đề cương hay không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	

Nếu số lượng đối tượng tham gia thay đổi, điều này có thể hiện trong phần lý giải về Phân tích số liệu/cỡ mẫu không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Nếu cỡ mẫu thay đổi, việc lý giải có phù hợp không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Nếu cỡ mẫu thay đổi, việc tuyển chọn có còn mang tính công bằng hay không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Thủ tục tuyển chọn đối tượng tham gia nghiên cứu có thay đổi?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Nếu có thay đổi thủ tục tuyển chọn, việc tuyển chọn có đáp ứng các tiêu chuẩn tuyển chọn hiện hành không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Nếu có thay đổi thủ tục tuyển chọn, liệu đối tượng có bị ép buộc không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Hiện tại nhóm những đối tượng dễ bị tổn thương có tham gia nghiên cứu không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Hiện tại nếu nhóm những đối tượng dễ bị tổn thương tham gia nghiên cứu, các thủ tục lấy chấp thuận còn phù hợp không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Hiện tại nếu nhóm những đối tượng dễ bị tổn thương tham gia nghiên cứu, các biện pháp bảo vệ nhóm đối tượng này còn phù hợp không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Hiện tại nếu nhóm những đối tượng dễ bị tổn thương tham gia nghiên cứu, quy trình/tài liệu tuyển chọn có đáp ứng các tiêu chuẩn hiện hành không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
<b>THUỐC, DỤNG CỤ Y KHOA, SINH PHẨM (Bổ sung thêm thông tin hồ sơ sản phẩm nghiên cứu, bắt buộc phải có)</b>		
Hiện tại các mẫu sinh học có được thu thập không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Nếu đang thu thập mẫu sinh học, có sự thay đổi về số lượng các mẫu sinh học cần thu thập không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Nếu có sự thay đổi về số lượng các mẫu sinh học cần thu thập, điều này có được nêu trong các thủ tục nghiên cứu không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	

Nếu có sự thay đổi về số lượng các mẫu sinh học cần thu thập, điều này có được nêu trong phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
<b>KẾ HOẠCH NGHIÊN CỨU</b>		
<b>*Thiết kế/Phương pháp/Thủ tục nghiên cứu</b>		
Các thủ tục nghiên cứu có thay đổi không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Thiết kế nghiên cứu có thay đổi không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Nếu có sự thay đổi nào về thiết kế/thủ tục nghiên cứu, sự thay đổi này có ảnh hưởng tính trung thực về mặt khoa học của nghiên cứu không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Sự thay đổi đề cương có làm tăng thời gian tham gia nghiên cứu của đối tượng không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Nếu tăng thời gian tham gia nghiên cứu, phiếu thỏa thuận tham gia có được chỉnh sửa?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
<b>*Cỡ mẫu/Phân tích dữ liệu</b>		
Cỡ mẫu có thay đổi	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Các thủ tục phân tích số liệu có thay đổi không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Cỡ mẫu vẫn còn phù hợp để thu được các kết quả có ý nghĩa	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
<b>*Tiêu chuẩn chọn vào/loại ra</b>		
Tiêu chuẩn nhận vào và loại ra có thay đổi không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Nếu tiêu chuẩn nhận vào và loại ra có thay đổi, các thủ tục tầm soát và phiếu chấp thuận tham gia có được chỉnh sửa không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
<b>*Nguy cơ</b>		
Mức độ nguy cơ có thay đổi không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	

Nếu mức độ nguy cơ có thay đổi, nó có cao hơn mức tối thiểu không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Nếu mức độ nguy cơ có thay đổi, nó có thay đổi tỷ số nguy cơ và lợi ích không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Nếu mức độ nguy cơ có thay đổi, phiếu chấp thuận tham gia có được chỉnh sửa phù hợp không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Các nguy cơ vẫn còn chấp nhận được so với các lợi ích	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Các nguy cơ vẫn còn chấp nhận được so với kiến thức thu được	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
<b>*Lợi ích</b>		
Các đối tượng tham gia sẽ được lợi do sự chỉnh sửa này	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Có thay đổi về chi trả cho đối tượng	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Nếu có thay đổi về chi trả, sự chi trả có hợp lý?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
Nếu có thay đổi về chi trả, phiếu chấp thuận đã được chỉnh sửa ?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
<b>*Giám sát dữ liệu về tính an toàn</b>		
Kế hoạch giám sát dữ liệu về tính an toàn cần được chỉnh sửa?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
<b>*Tính riêng tư/tính bảo mật thông tin</b>		
Các thủ tục bảo vệ tính riêng tư và tính bảo mật thông tin vẫn còn phù hợp?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Nếu không còn phù hợp, các thủ tục bảo vệ tính riêng tư và tính bảo mật thông tin sẽ được thay đổi?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Không áp dụng <input type="checkbox"/>	
<b>CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU</b>		

Các thay đổi có phản ảnh trong phiếu chấp thuận tham gia được chỉnh sửa không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Có lấy lại phiếu chấp thuận của đối tượng hiện đang tuyển chọn không?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Các đối tượng trước đây được nhận vào nghiên cứu có cần lấy chấp thuận lại?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Quá trình lấy chấp thuận tham gia vẫn còn phù hợp cho toàn bộ mẫu nghiên cứu?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	
Qui trình/phiếu chấp thuận tham gia thỏa mãn các tiêu chuẩn hiện hành?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	

**B. Ý KIẾN CỦA IEC/IRB**

<b>MỨC ĐỘ NGUY CƠ</b>
<input type="checkbox"/> Nguy cơ tối thiểu (khả năng xảy ra và cường độ của sự nguy hại hay sự khó chịu không nhiều hơn khả năng và cường độ mà đối tượng gặp phải trong sinh hoạt hàng ngày hay trong quá trình thực hiện các thăm khám hay các xét nghiệm về tâm lý hay thể chất)
<input type="checkbox"/> Cao hơn mức nguy cơ tối thiểu, cụ thể là .....

**Ý KIẾN CỦA CHUYÊN GIA ĐÁNH GIÁ**

.....  
 .....

**Chuyên gia đánh giá**

**(Họ tên, chữ ký)**

----- Ngày -----

Phần dành cho Chủ tịch Hội đồng đạo đức

<b>ĐỀ NGHỊ CỦA IEC/IRB:</b>
<input type="checkbox"/> Thông qua <input type="checkbox"/> Cần chỉnh sửa (ý kiến như dưới đây) <input type="checkbox"/> Không thông qua (ý kiến như dưới đây)

**C. Ý KIẾN CỦA IEC/IRB**

.....

.....

.....

**Chữ ký của Chủ tịch Hội đồng**\_\_

**Ngày**\_\_

**BẢNG KIỂM ĐÁNH GIÁ SAE/AE**

**Mã số Đề cương:** \_\_\_\_\_ **Phiên bản số** \_\_\_\_\_ **Nghiên cứu viên chính:** \_\_\_\_\_

**Tên nghiên cứu:** \_\_\_\_\_

1. **Biến cố bất lợi đó có phải là nghiêm trọng không?**      Có  Không
2. **SAE này có được báo cáo theo đúng thời gian qui định của HĐĐĐ/đề cương nghiên cứu không?**  
 Có  
 Không: chậm bao nhiêu giờ/ngày.....
3. **Đây là báo cáo biến cố bất lợi:**  Lần đầu  
 Báo cáo theo dõi cập nhật/bổ sung, lần thứ ...  
 Cuối cùng
4. **Mức độ liên quan đến sản phẩm/quy trình nghiên cứu:.....**  
 (Có 5 mức độ: Chắc chắn liên quan, có khả năng, có thể liên quan, ít có liên quan và không liên quan; Dựa vào bảng dưới đây để đánh giá mức độ liên quan)

	<b>Yếu tố đánh giá</b>	<b>Trả lời</b>	<b>Nhận xét/Góp ý</b>
1	<i>Liên quan hợp lý về thời gian với việc dùng thuốc</i>	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không	
2	<i>Không thể giải thích do tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, yếu tố bên ngoài, thuốc điều trị khác gây ra</i>	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không	
3	<i>Theo kiểu đáp ứng đã biết với thuốc nghiên cứu</i>	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không	
4	<i>Mất đi hay giảm bớt theo sau việc ngưng hoặc giảm liều</i>	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không	



5	Xuất hiện lại khi sử dụng thuốc lại	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không	
6	Yếu tố khác: Nêu rõ .....		

5. SAE là:  Dự liệu trước (Expected)  Không dự liệu trước (Unexpected)

Bản chất, tần suất và mức độ nặng của biến cố bất lợi có được ghi chép lại trong các tài liệu về thuốc nghiên cứu/y văn hoặc đã từng từng quan sát thấy hay không?

Có → Dự liệu trước (Expected) Không → Không dự liệu trước (Unexpected)

6. Có bao nhiêu SAE tương tự được báo cáo trong nghiên cứu này:.....

7. Đối tượng nghiên cứu có được chăm sóc y tế kịp thời và phù hợp không?

Có  Không

.....  
 .....  
 .....

8. SAE đã được giải quyết/ổn định:

Có  Không

Nếu không, đề nghị điểm nghiên cứu tiếp tục báo cáo cập nhật diễn biến của SAE.

9. Giải pháp/hành động được đưa ra có hợp lý không?

Có  Không

(Tạm dừng/dừng thuốc nghiên cứu, điều chỉnh liều dùng, rút bệnh nhân ra khỏi nghiên cứu, không làm gì)

10. Có cần yêu cầu điểm nghiên cứu bổ sung thêm thông tin/báo cáo cập nhật?

Có  Không

Nếu có (đề nghị ghi rõ):

.....  
 .....  
 .....

11. SAE có làm thay đổi tỉ số giữa nguy cơ và lợi ích của đối tượng tham gia nghiên cứu không?

Có  Không

12. Có cần HĐ hợp toàn thể để xem xét và đưa ra quyết định không?

Có  Không

(nêu rõ tiêu chí nào cần hợp HĐ?) .....

13. Khuyến nghị/phản hồi của HĐ:

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Người đánh giá (Họ tên và chữ ký):.....

Ngày đánh giá:.....

**Phần dành cho thư ký HĐ hoàn chỉnh:**

14. Gửi khuyến nghị/phản hồi của HĐ cho điểm nghiên cứu/nhà tài trợ:

Người thực hiện (Ký, ghi họ tên):.....

Ngày gửi:.....

**Ghi chú:**

Mối liên quan của AE đến sản phẩm/quy trình nghiên cứu

	<b>Yếu tố đánh giá</b>	<i>Chắc chắn liên quan</i>	<i>có thể liên quan</i>	<i>ít liên quan</i>	<i>không liên quan</i>
1	<i>Liên quan hợp lý về thời gian với việc dùng thuốc</i>	+	+	-	-
2	<i>Do tình trạng lâm sàng của bệnh nhân,</i>	-	+	+	+
	<i>Do nguyên nhân bên ngoài, thuốc điều trị khác gây ra</i>	-	-	-	+
3	<i>Theo kiểu đáp ứng đã biết với thuốc nghiên cứu</i>	+	+	-	-
4	<i>Mất đi hay giảm bớt theo sau việc ngưng hoặc giảm liều</i>	+	-	-	-
5	<i>Xuất hiện lại khi sử dụng thuốc lại</i>	+	-	-	-

## BẢNG KIỂM ĐÁNH GIÁ VI PHẠM ĐỀ CƯƠNG

Mã số Đề cương:

Nghiên cứu viên chính:

Tên nghiên cứu:

1. Đây có phải là một vi phạm đề cương không?  Có  Không

*Vi phạm là trường hợp không tuân thủ đề cương nghiên cứu, hướng dẫn ICH GCP và các qui định của Bộ Y tế Việt Nam dẫn tới:*

- Gây tổn hại đến quyền, an toàn và sức khỏe cho đối tượng nghiên cứu.
- Ảnh hưởng tới tính trung thực và chính xác của kết quả nghiên cứu.

2. Vi phạm này có được báo cáo theo đúng thời gian qui định của HĐ/đề cương nghiên cứu không?

Có

Không: chậm bao nhiêu giờ/ngày.....

3. Đây là báo cáo

Lần đầu

Báo cáo theo dõi cập nhật/bổ sung

Cuối cùng

4. Nguyên nhân/lý do gây ra vi phạm đề cương:.....

.....

.....

.....

5. Đây là vi phạm đề cương lặp lại:

Có  Không

*(Điểm nghiên cứu đã báo cáo vi phạm đề cương này trước đó)*

6. Giải pháp/hành động được đưa ra cho đối tượng nghiên cứu có hợp lý không?  Có  Không

Nhận xét thêm:.....

.....

**7. Nếu vi phạm đề cương gây tổn hại đến sức khỏe và an toàn của đối tượng nghiên cứu; họ có được chăm sóc y tế kịp thời và phù hợp không?**  
 Có  Không

**8. Giải pháp/hành động được đưa ra đối với nhóm nghiên cứu có hợp lý không?**  
 Có  Không

*(Ví dụ tập huấn lại, giám sát chặt chẽ hơn, vv.....*

Nếu có (để nghị ghi rõ):

.....

.....

.....

**9. Có cần yêu cầu điểm nghiên cứu bổ sung thêm thông tin/báo cáo cập nhật?**  
 Có  Không

Nếu có (để nghị ghi rõ):

.....

.....

.....

**10. Có cần HĐ họp toàn thể để xem xét và đưa ra quyết định không?**  
 Có  Không

**11. Khuyến nghị/phản hồi của HĐ:**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

**Người đánh giá (Họ tên và chữ ký):**.....

**Ngày đánh giá:**.....

**Phần do thư ký HĐ hoàn chỉnh:**

**12. Gửi khuyến nghị/phản hồi của HĐ cho điểm nghiên cứu/nhà tài trợ:**

**Người thực hiện:**..... **Chữ ký:**.....

**Ngày gửi:**.....

## DANH MỤC CÁC QUY TRÌNH THỰC HÀNH CHUẨN (SOPs) CÁC IEC/IRB CẦN CÓ

Các quy trình thực hành chuẩn (SOPs) được chi tiết hóa sẽ hỗ trợ hiệu quả công việc của IEC/IRB, nhằm đạt được tính thống nhất trong thực thi các chức năng của Hội đồng. Mục đích của các SOP là để đơn giản hóa việc tổ chức và tài liệu hoạt động của IEC/IRB, đồng thời đảm bảo tính minh bạch và là thông tin giao tiếp đối với tất cả các bên liên quan, tránh sự chậm trễ trong hành động của IEC/IRB cũng như giảm thiểu các vấn đề xung đột có thể xảy ra.

Mục tiêu của các SOPs của IEC/IRB:

1. Xác định rõ các quá trình xây dựng, biên soạn, thực hiện và sửa đổi các quy trình trong phạm vi IEC/IRB;
2. Được dùng như một cẩm nang thực hiện
3. Cung cấp các chỉ dẫn rõ ràng trong quá trình xét duyệt đạo đức
4. Cải thiện việc xét duyệt đạo đức thông qua các thủ tục phù hợp bằng văn bản
5. Cung cấp cơ sở cho việc cải tiến chất lượng của quá trình đánh giá nghiên cứu

Tất cả các loại biểu mẫu được IEC/IRB sử dụng - các mẫu đơn đề nghị, các bảng kiểm đánh giá, mẫu thư trao đổi, các bảng và những thứ khác cần có trong bản hướng dẫn sử dụng SOPs. Nếu có thể, tạo sẵn các mẫu điện tử cho nghiên cứu viên. Các sơ đồ (flow charts) có thể đưa vào trong SOP để thấy được cả chuỗi quá trình/ các công việc phải làm.

### Danh sách các SOP tối thiểu cần có:

1. Thành phần và nhiệm vụ IEC/IRB
  - a. Thành phần, các nhiệm vụ, các trách nhiệm của Hội đồng và các điều khoản tham chiếu
  - b. Thỏa thuận bảo mật / Công khai xung đột lợi ích
  - c. Đào tạo các thành viên và các nhân viên Hội đồng
  - d. Lựa chọn các cố vấn độc lập

- e. Từ chức, thay thế và miễn nhiệm thành viên Hội đồng
  - f. Các phí IEC/IRB và chi trả cho các thành viên của Hội đồng IEC/IRB và chuyên gia tư vấn (nếu áp dụng).
2. Quy trình xét duyệt nghiên cứu ban đầu
    - a. Quản lý các Hồ sơ đệ trình (bảng kiểm bộ đề cương)
    - b. Sử dụng các biểu mẫu đánh giá nghiên cứu (các Bảng kiểm Xét duyệt về Đạo đức, Đánh giá lợi ích và nguy cơ, đánh giá về khía cạnh khoa học và năng lực nghiên cứu viên)
    - c. Xét duyệt theo quy trình đầy đủ
    - d. Xét duyệt theo quy trình rút gọn.
    - e. Xét duyệt các nghiên cứu thiết bị y tế mới
    - f. Xét duyệt các nghiên cứu một số nghiên cứu cụ thể (ví dụ, các các nghiên cứu hành vi, di truyền học, nhi khoa, v.v...)
  3. Sửa đổi đề cương, Xét duyệt định kỳ và Xét duyệt kết thúc nghiên cứu
    - a. Xét duyệt các đề cương đệ trình lại
    - b. Xét duyệt các sửa đổi đề cương
    - c. Xét duyệt định kỳ các đề cương nghiên cứu
    - d. Xét duyệt các Báo cáo cuối cùng (bao gồm kết thúc, tạm dừng hoặc thu hồi chấp thuận của Hội đồng đạo đức, nếu áp dụng)
  4. Giám sát việc thực hiện nghiên cứu
    - a. Không tuân thủ / Những sai lệch nghiên cứu / Các vi phạm
    - b. Trả lời các phàn nàn của đối tượng nghiên cứu
    - c. Xử lý kết thúc nghiên cứu/Thu hồi chấp thuận của Hội đồng
  5. Giám sát và Đánh giá các Biến cố bất lợi
    - a. Giám sát tình hình báo cáo thông tin về tính an toàn
    - b. Đánh giá báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAEs) và Báo cáo phản ứng bất lợi nghiêm trọng ngoài dự kiến (SUSARs)
  6. Kiểm tra điểm nghiên cứu
  7. Chuẩn bị cuộc họp



- a. Chuẩn bị chương trình
  - b. Các Thủ tục của cuộc họp và Biên bản các cuộc họp thường qui của Hội đồng
  - c. Chuẩn bị và thực hiện cuộc họp khẩn cấp/đặc biệt
  - d. Chuẩn bị các Biên bản họp
  - e. Quản lý các công văn thông báo
8. Quản lý các hồ sơ nghiên cứu
- a. Duy trì và lưu giữ các hồ sơ nghiên cứu đang thực hiện
  - b. Lưu trữ và thu hồi các tài liệu (không thực hiện/đã kết thúc/đã hoàn tất)
  - c. Duy trì tính bảo mật của các hồ sơ nghiên cứu và các tài liệu của Hội đồng
9. Bảo quản, lưu giữ, sắp xếp các hồ sơ hành chính, các sổ ghi chép và các biểu mẫu của IEC/IRB

## MẪU QUY TRÌNH THỰC HÀNH CHUẨN (SOP)

	<b>Tên SOP</b>	SOP số	
		Phiên bản số	
		Phiên bản ngày	
		Tính hiệu lực	

1. **PHẠM VI ÁP DỤNG**
2. **MỤC TIÊU CỦA SOP**
3. **CÁC VAI TRÒ VÀ TRÁCH NHIỆM**
4. **SƠ ĐỒ QUY TRÌNH**
5. **MÔ TẢ CÁC THỦ TỤC**
6. **CÁC BIỂU MẪU / CÁC CÔNG CỤ KÈM THEO**
7. **GIẢI THÍCH CÁC THUẬT NGỮ (GLOSSARY)**

**PHỤ LỤC 4**

**BỘ Y TẾ**

Số: 111 /QĐ - BYT

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

**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

*Hà Nội, ngày 11 tháng 01 năm 2013*

**QUYẾT ĐỊNH**

**Về việc ban hành Quy chế Tổ chức và hoạt động của  
Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở**

**BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ**

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

Xét đề nghị của Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo,

**QUYẾT ĐỊNH:**

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này Quy chế Tổ chức và hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở.

Điều 2. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký, ban hành.

Điều 3. Giao cho Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo chịu trách nhiệm tổ chức triển khai và kiểm tra việc thực hiện Quy chế này.

Điều 4. Các Ông, Bà: Chánh Văn phòng Bộ, Chánh Thanh tra Bộ, Tổng cục trưởng, Cục trưởng các Cục, Vụ trưởng các Vụ thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng các cơ quan đơn vị trực thuộc Bộ Y tế, Thủ trưởng các cơ quan đơn vị có liên quan và Chủ tịch Ban Đánh giá, chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./

**BỘ TRƯỞNG**

*(đã ký)*

**Nguyễn Thị Kim Tiến**

**Nơi nhận:**

- Như Điều 4;
- Các Đ/c Thứ trưởng (để biết);
- Tổng hội Y học VN, Hội Dược học VN;
- Website Bộ Y tế;
- Lưu: VT, TCCB; K2ĐT (02).

## **QUY CHẾ TỔ CHỨC VÀ HOẠT ĐỘNG CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC CẤP CƠ SỞ**

*(Ban hành theo Quyết định số 111/QĐ - BYT  
ngày 11 tháng 01 năm 2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*

### **Chương I QUY ĐỊNH CHUNG**

#### **Điều 1. Nguyên tắc chung**

Trước khi triển khai, tất cả các nghiên cứu y sinh học với đối tượng nghiên cứu là con người tại Việt Nam đều phải được xem xét, đánh giá về đạo đức trong nghiên cứu theo các quy định hiện hành và hướng dẫn tại Quy chế này.

#### **Điều 2. Nghiên cứu y sinh học với đối tượng nghiên cứu là con người**

Nghiên cứu y sinh học với đối tượng nghiên cứu là con người bao gồm các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng thuốc (tân dược, dược liệu, thuốc y học cổ truyền, vắc xin và các chế phẩm sinh học khác dùng để phòng và điều trị bệnh, nghiên cứu sinh khả dụng và đánh giá tương đương sinh học), trang thiết bị y tế; các nghiên cứu về phương pháp điều trị, chẩn đoán, các mẫu sinh học, các điều tra dịch tễ học, xã hội học và tâm lý học được tiến hành với đối tượng nghiên cứu là con người.

#### **Điều 3. Thẩm quyền thành lập và thẩm định Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở**

1. Hội đồng *đạo đức* trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở được thành lập tại các cơ quan đơn vị để xem xét, đánh giá về khía cạnh đạo đức và khoa học có liên quan đối với các nghiên cứu y sinh học được triển khai tại cơ quan, đơn vị theo đúng quy định của pháp luật.
2. Căn cứ chức năng, nhiệm vụ cụ thể của cơ quan, đơn vị, Thủ trưởng các cơ quan, đơn vị quản lý đề tài, dự án nghiên cứu ra quyết định thành lập, bổ nhiệm, bãi nhiệm, miễn nhiệm hoặc bổ sung, thay thế thành viên của Hội đồng *đạo đức* trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở.
3. Bộ Y tế tổ chức xem xét, thẩm định, cấp mã số hoạt động, giám sát, kiểm tra hoạt động của Hội đồng *đạo đức* trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở của

các cơ quan, đơn vị. Trong trường hợp cần thiết Bộ Y tế có quyền đình chỉ hoạt động của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở.

#### **Điều 4. Phạm vi, thẩm quyền của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở**

1. Đối với các đề tài, dự án cấp Bộ, đề tài nghiên cứu hợp tác quốc tế; nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng thuốc (tân dược, dược liệu, thuốc y học cổ truyền, vắc xin và các chế phẩm sinh học khác dùng để phòng và điều trị bệnh, nghiên cứu sinh khả dụng và đánh giá tương đương sinh học, tương đương điều trị); nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng trang thiết bị y tế; nghiên cứu ứng dụng các kỹ thuật mới, phương pháp mới, công nghệ mới lần đầu tiên trên người tại Việt Nam: Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở chịu trách nhiệm xem xét, đánh giá về đạo đức trong nghiên cứu trước khi trình hồ sơ nghiên cứu để được xem xét, thẩm định tại Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế (Ban đánh giá vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế).
2. Đối với đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở không thuộc danh mục quy định tại khoản 1 Điều này sẽ được xem xét, thẩm định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học tại Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở.
3. Trong những trường hợp đặc biệt Bộ Y tế sẽ giao nhiệm vụ xem xét, đánh giá về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học đối với các đề tài, dự án nghiên cứu với đối tượng nghiên cứu là con người thuộc thẩm quyền thẩm định của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế cho các Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở có đủ năng lực.

## Chương II

# TỔ CHỨC CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC CẤP CƠ SỞ

**Điều 5. Chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và trách nhiệm của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở (sau đây gọi là Hội đồng)**

### **1. Chức năng:**

Xem xét, đánh giá về khía cạnh đạo đức và khoa học liên quan trong các nghiên cứu y sinh học làm cơ sở tư vấn cho thủ trưởng cơ quan quản lý nghiên cứu.

### **2. Nhiệm vụ:**

- a) Đánh giá vấn đề đạo đức nghiên cứu đối với các hồ sơ nghiên cứu y sinh học (đề cương nghiên cứu, các báo cáo và tài liệu có liên quan) trước khi triển khai.
- b) Theo dõi, kiểm tra, giám sát các nghiên cứu trong việc tuân thủ đề cương và các quy định về đạo đức trong nghiên cứu; đánh giá việc ghi nhận, báo cáo, xử lý các biến cố bất lợi xảy ra trong quá trình nghiên cứu.
- c) Đánh giá các kết quả nghiên cứu theo đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt trên cơ sở các hướng dẫn và quy định hiện hành.
- d) Thực hiện lưu trữ và quản lý hồ sơ hoạt động của Hội đồng.

### **3. Quyền hạn:**

- a) Chấp thuận, yêu cầu sửa đổi đề cương nghiên cứu trước khi chấp thuận hoặc không chấp thuận hồ sơ nghiên cứu y sinh học làm cơ sở cho cơ quan quản lý ra quyết định cho phép triển khai nghiên cứu.
- b) Chấp thuận hoặc không chấp thuận những thay đổi về nội dung nghiên cứu trong quá trình triển khai.
- c) Đề xuất việc dừng nghiên cứu khi có các dấu hiệu không tuân thủ về thực hành nghiên cứu lâm sàng tốt (Good Clinical Practice - GCP), vi phạm đề cương nghiên cứu hoặc phát hiện thấy nguy cơ không đảm bảo an toàn cho đối tượng nghiên cứu có thể xảy ra trong quá trình nghiên cứu.
- d) Kiểm tra, giám sát việc tuân thủ đề cương, các nguyên tắc về GCP tại điểm nghiên cứu và các số liệu, dữ liệu, kết quả, hồ sơ có liên quan đến nghiên cứu.

**4. Trách nhiệm:**

- a) Bảo vệ quyền, sự an toàn và sức khỏe của tất cả những đối tượng tham gia nghiên cứu và cộng đồng có liên quan, quyền của các nghiên cứu viên.
- b) Bảo vệ sự công bằng đối với tất cả những đối tượng tham gia nghiên cứu (chia sẻ lợi ích và rủi ro giữa các nhóm theo tầng lớp xã hội, tuổi, giới tính, tình trạng kinh tế, văn hóa, dân tộc, tôn giáo).
- c) Bảo đảm khách quan, dân chủ, trung thực và kịp thời khi đánh giá các khía cạnh đạo đức của nghiên cứu.
- d) Bảo đảm tính pháp lý, tính khoa học của đề cương, hồ sơ nghiên cứu và bảo đảm bí mật của nghiên cứu.

**Điều 6. Số lượng và thành phần, các chức danh và tiêu chuẩn thành viên của Hội đồng****1. Số lượng thành viên:**

- a) Hội đồng có tối thiểu 05 thành viên và tối đa không quá 11 thành viên, trong đó có 01 thành viên Hội đồng kiêm tổ trưởng tổ thư ký của Hội đồng.
- b) Giúp việc cho Hội đồng là Tổ thư ký đặt tại phòng Quản lý nghiên cứu khoa học hoặc tại một phòng chức năng thích hợp do Thủ trưởng đơn vị quyết định. Tổ thư ký của Hội đồng có 2 hoặc 3 thành viên.
- c) Thư ký Hội đồng có nhiệm vụ nhận hồ sơ, xử lý hồ sơ và chuẩn bị mọi điều kiện cho Hội đồng làm việc, hoàn thành các văn bản của Hội đồng và triển khai các công việc theo yêu cầu của Hội đồng.

**2. Thành phần Hội đồng:**

Chủ tịch Hội đồng;

Phó chủ tịch Hội đồng (trong trường hợp cần thiết);

Các Ủy viên Hội đồng;

Thư ký Hội đồng.

**3. Tiêu chuẩn của thành viên Hội đồng:****3.1. Tiêu chuẩn chung**

Thành viên của Hội đồng là những người trung thực, khách quan, có kinh nghiệm và hiểu biết về đạo đức trong nghiên cứu y sinh học để bảo vệ quyền lợi cho đối tượng nghiên cứu và nghiên cứu viên.

Thư ký Hội đồng là những người trung thực, khách quan và có kiến thức về quản lý khoa học công nghệ, nghiên cứu khoa học, đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, có nghiệp vụ về hành chính, văn thư và công tác quản lý.

Chủ tịch, Phó Chủ tịch, Ủy viên và thư ký Hội đồng phải có chứng chỉ về Thực hành nghiên cứu lâm sàng tốt (GCP) do Bộ Y tế hoặc các tổ chức được Bộ Y tế công nhận cấp và được đào tạo liên tục để tiếp cận và cập nhật các vấn đề mới liên quan đến khía cạnh đạo đức của nghiên cứu y sinh học.

### 3.2. Tiêu chuẩn cụ thể

- a) Chủ tịch Hội đồng, Phó Chủ tịch Hội đồng là nhà khoa học có uy tín. Để đảm bảo tính khách quan, độc lập, Người đứng đầu đơn vị không tham gia làm Chủ tịch Hội đồng.
- b) Các Ủy viên Hội đồng bao gồm các thành phần sau đây:
  - Có Ủy viên của cả hai giới.
  - Có Ủy viên không thuộc lĩnh vực y sinh và có Ủy viên thuộc lĩnh vực y sinh.
  - Có Ủy viên không liên quan đơn vị nghiên cứu
  - Có Ủy viên có chuyên môn về lĩnh vực pháp luật hoặc/và đạo đức.
  - Có Ủy viên là bác sĩ y khoa.
  - Số thành viên còn lại là các nhà khoa học am hiểu sâu về lĩnh vực chuyên ngành.

### **Điều 7. Xem xét, đánh giá khía cạnh đạo đức ở những đơn vị không thành lập Hội đồng**

**Đối với** những đơn vị không thành lập Hội đồng đạo đức cấp cơ sở, việc xem xét, đánh giá khía cạnh đạo đức do Hội đồng khoa học của đơn vị thực hiện. Thủ trưởng đơn vị ra Quyết định bổ sung nhiệm vụ xem xét khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu y sinh học cho Hội đồng khoa học với điều kiện tối thiểu 2/3 số thành viên có chứng chỉ GCP do Bộ Y tế cấp.

*Đối với những đơn vị không thành lập Hội đồng đạo đức và Hội đồng khoa học,* việc xem xét, đánh giá khía cạnh đạo đức được thực hiện bởi Hội đồng đạo đức



trong nghiên cứu y sinh học cấp cơ sở được Bộ Y tế phân công và quyết định giao nhiệm vụ xem xét đánh giá các nghiên cứu y sinh học trên đối tượng con người trong khu vực.

### **Chương III**

## **HOẠT ĐỘNG CỦA HỘI ĐỒNG ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC CẤP CƠ SỞ**

### **Điều 8. Quy chế làm việc của Hội đồng**

1. Hội đồng có nhiệm kỳ từ 3 đến 5 năm và được quy định trong Quyết định thành lập Hội đồng.
2. Hội đồng làm việc theo nguyên tắc tập thể, dân chủ khi xem xét và ra quyết định. Cuộc họp của Hội đồng chỉ có giá trị pháp lý khi có ít nhất 2/3 số thành viên Hội đồng có mặt, bỏ phiếu và có Biên bản cuộc họp.
3. Chủ tịch Hội đồng (hoặc Phó Chủ tịch Hội đồng được uỷ quyền) điều hành các phiên họp của Hội đồng, chịu trách nhiệm đưa ra kết luận của phiên họp và báo cáo Thủ trưởng cơ quan, đơn vị cấp quản lý trực tiếp làm cơ sở ra quyết định.
4. Trong trường hợp cần thiết Hội đồng có thể mời chuyên gia tư vấn, chuyên gia tư vấn là người không có mâu thuẫn quyền lợi với nghiên cứu. Chuyên gia tư vấn có thể tham dự phiên họp nhưng không tham gia bỏ phiếu.
5. Khi đánh giá hồ sơ nghiên cứu và kết luận, Hội đồng cần quan tâm các nội dung sau đây:
  - a. Nguy cơ và lợi ích cho đối tượng tham gia nghiên cứu;
  - b. Các nguy cơ là tối thiểu và hợp lý so với những lợi ích dự kiến có được;
  - c. Bảo vệ, chăm sóc cho đối tượng tham gia nghiên cứu;
  - d. Sự chấp thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu của đối tượng;
  - e. Tính công bằng trong việc chọn đối tượng tham gia nghiên cứu;
  - f. Tính toàn vẹn của số liệu được thu thập;
  - g. Tôn trọng tính riêng tư và bảo vệ bí mật cho đối tượng tham gia nghiên cứu;
  - h. Các điều kiện bảo vệ đối với những đối tượng dễ bị tổn thương;
  - i. Thiết kế khoa học của đề cương nghiên cứu;
  - j. Mô hình tổ chức triển khai và tính khả thi của nghiên cứu.

### **Điều 9. Nguyên tắc làm việc của các thành viên Hội đồng**

1. Các thành viên làm việc theo nguyên tắc độc lập, khách quan, trung thực và chịu trách nhiệm cá nhân trước các quyết định của mình khi xem xét, đánh giá các nội dung nghiên cứu trước khi triển khai, trong quá trình triển khai và nghiệm thu kết quả nghiên cứu.
2. Chỉ các thành viên không có xung đột lợi ích với nghiên cứu mới được quyền đánh giá và bỏ phiếu.
3. Trước các phiên họp xem xét hồ sơ, các thành viên và chuyên gia phản biện phải nghiên cứu hồ sơ, hoàn thành và gửi phiếu đánh giá về tổ thư ký.
4. Các thành viên có trách nhiệm tuân thủ các quy trình thực hành chuẩn của Hội đồng.
5. Các Ủy viên Hội đồng có quyền báo cáo lên Thủ trưởng cơ quan của cấp quản lý trực tiếp Hội đồng để giải quyết các vi phạm về nguyên tắc làm việc của Chủ tịch Hội đồng hoặc của một thành viên nào đó trong Hội đồng.

### **Điều 10. Quy trình đánh giá của Hội đồng**

Các đơn vị tham khảo quy chế hoạt động của Ban Đánh giá vấn đề đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bộ Y tế (Ban hành kèm theo Quyết định số 460/QĐ-BYT ngày 16/02/2012) để xây dựng quy trình đánh giá của Hội đồng đơn vị mình.

### **Điều 11. Hồ sơ đăng ký đánh giá đạo đức trong nghiên cứu y sinh học**

Hồ sơ đăng ký đánh giá đạo đức trong nghiên cứu y sinh học đối với các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng các đơn vị tham khảo quy định tại Thông tư số 03/2012/TT-BYT ngày 02/02/2012 của Bộ Y tế; đối với các nghiên cứu khác, đơn vị tham khảo các quy định hiện hành về quản lý khoa học công nghệ.

### **Điều 12. Tài chính đảm bảo cho hoạt động của Hội đồng**

Tài chính đảm bảo cho hoạt động của Hội đồng được thực hiện theo các quy định tài chính hiện hành áp dụng cho các hoạt động về nghiên cứu khoa học. Đối với các đề tài, dự án không sử dụng kinh phí Nhà nước thì nghiên cứu viên và nhà tài trợ phải lập kế hoạch kinh phí tự chi trả cho mọi hoạt động xem xét, đánh giá của Hội đồng.

### **Điều 13. Các tài liệu chính cần xem xét, đánh giá, thẩm định bởi Hội đồng**

- a. Đề cương nghiên cứu.

- b. Bản cung cấp thông tin và chấp thuận tình nguyện tham gia nghiên cứu.
- c. Quy trình tuyển chọn và thông tin quảng cáo để tuyển chọn đối tượng.
- d. Bản thông tin về bảo đảm quyền lợi và bí mật của đối tượng nghiên cứu.
- e. Quy trình theo dõi, đánh giá, xử trí biến cố bất lợi và biến cố bất lợi trầm trọng (đối với nghiên cứu có can thiệp trên đối tượng nghiên cứu).
- f. Hồ sơ thông tin sản phẩm dành cho nghiên cứu viên (đối với nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng).
- g. Lý lịch khoa học và văn bằng, chứng chỉ của nghiên cứu viên.

## **Chương IV**

### **TỔ CHỨC THỰC HIỆN**

#### **Điều 14. Điều khoản thi hành**

Quy chế này được áp dụng cho tất cả các cơ quan, đơn vị trực thuộc Bộ Y tế; Sở Y tế tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; Y tế Ngành; các tổ chức, cá nhân trong nước và nước ngoài khi thực hiện các nghiên cứu có liên quan tới con người tại Việt Nam. Thủ trưởng các đơn vị nêu trên chịu trách nhiệm chỉ đạo, hướng dẫn và tổ chức thực hiện Quy chế này.

#### **Điều 15. Tổ chức thực hiện**

Trong quá trình thực hiện nếu có khó khăn, vướng mắc, Thủ trưởng các đơn vị báo cáo Bộ Y tế (Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo) xem xét, sửa đổi, bổ sung. Mọi khiếu nại về đánh giá đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của các tổ chức, cá nhân gửi đến cơ quan quản lý khoa học công nghệ cấp có thẩm quyền theo phân cấp để được giải quyết theo pháp luật hiện hành.

**BỘ TRƯỞNG**

*(đã ký)*

**Nguyễn Thị Kim Tiến**

**BỘ Y TẾ**

Số: *6574*/BYT-K2ĐT

Vv Hướng dẫn báo cáo, ghi  
nhận SAE trong TNLS

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

**Độc lập – Tự do – Hạnh phúc**

*Hà Nội, ngày 14 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.

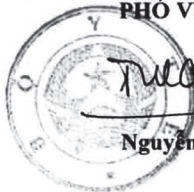
Hướng dẫn này thay thế Hướng dẫn tại công văn số 558/BYT-K2ĐT ngày 13 tháng 2 năm 2012.

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*  
**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 6586 ngày 02 tháng 10 năm 2012 của Bộ Y tế)*

#### **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 gây phản 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 suất 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

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.

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

**Nguyễn Ngô Quang**

## MẪU BÁO CÁO BIẾN CỐ BẤT LỢI NGHIÊM TRỌNG

<b>Mã số Đề cương:</b>	<b>Nghiên cứu viên chính:</b>
<b>Tên nghiên cứu:</b>	

<b>Nhà tài trợ nghiên cứu:</b>
<b>Tổ chức nhận thử:</b>

**Báo cáo biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE):**  Báo cáo ban đầu

MÃ SỐ BÁO CÁO.....

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

- Tên sản phẩm nghiên cứu (*tên gốc, tên thương mại, nhà sản xuất*)
- Số lô sản phẩm thử nghiệm:..... Ngày sản xuất..... Hạn sử dụng .....
- Chỉ định:
- Liều dùng, đường dùng:
- Ngày giờ bắt đầu sử dụng:
- Ngày giờ kết thúc sử dụng (hoặc khoảng thời gian đã dùng sản phẩm nghiên cứu):
- 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).

**BỘ Y TẾ**  
**BAN ĐÁNH GIÁ CÁC VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC**  
**TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC**

**\*\*\***

**HƯỚNG DẪN QUỐC GIA VỀ ĐẠO ĐỨC**  
**TRONG NGHIÊN CỨU Y SINH HỌC**

**Chịu trách nhiệm nội dung**  
Nguyễn Văn A

**Chịu trách nhiệm Xuất bản**  
Nguyễn Văn A

**Biên tập**  
Nguyễn Văn A

**Chỉnh sửa bản in**

Giấy ĐKKHSX số:.....  
In... cuốn, khổ 14.5x20.5cm, tại.....  
In xong và nộp lưu chiểu tháng.../.../...