BỘ Y TẾ	CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
	Độc lập - Tự do - Hạnh phúc
Số 3435/QĐ-BYT	*Hà Nội, ngày 21 tháng 12 năm 2022*

thaodtp.ttbcdd@Dang Thi Phuong Thao 21/12/2022 11:05:30

QUYẾT ĐỊNH

Về việc ban hành hướng dẫn thẩm định, hậu kiểm hồ sơ kỹ thuật, lâm sàng trong hồ sơ đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 95/2022/NĐ-CP ngày 15 tháng 11 năm 2022 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế;

Căn cứ Nghị định số 98/2021/NĐ-CP ngày 08 tháng 11 năm 2021 của Chính phủ về quản lý trang thiết bị y tế;

Căn cứ Thông tư số 19/2021/TT-BYT ngày 16 tháng 11 năm 2021 của Bộ Y tế quy định mẫu văn bản, báo cáo thực hiện Nghị định số 98/2021/NĐ-CP ngày 08 tháng 11 năm 2021 của Chính phủ về quản lý trang thiết bị y tế;

Căn cứ Quyết định số 2497/QĐ-BYT ngày 12 tháng 9 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành quy trình tiếp nhận, thẩm định, cấp, hậu kiểm và thu hồi số lưu hành trang thiết bị y tế theo tiêu chuẩn quốc gia ISO 9001:2015 tại cơ quan Bộ Y tế;

Căn cứ Quyết định số 1391/QĐ-BYT ngày 31 tháng 5 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành danh sách chuyên gia thẩm định, hậu kiểm hồ sơ cấp số lưu hành trang thiết bị y tế;

Căn cứ Quyết định số 1392/QĐ-BYT ngày 31 tháng 5 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành quy chế hoạt động của chuyên gia thẩm định, hậu kiểm hồ sơ cấp số lưu hành trang thiết bị y tế;

Theo đề nghị của Vụ trưởng Vụ Trang thiết bị và Công trình y tế.

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Ban hành kèm theo Quyết định này "Hướng dẫn thẩm định, hậu kiểm hồ sơ kỹ thuật, lâm sàng trong hồ sơ đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro".

Điều 2. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành.

Điều 3. Các ông (bà): Chánh Văn phòng Bộ; Vụ trưởng Vụ Trang thiết bị và Công trình y tế; Các chuyên gia thẩm định, hậu kiểm hồ sơ kỹ thuật, hồ sơ lâm sàng theo Quyết định số 1391/QĐ-BYT ngày 31 tháng 5 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y

tế về việc ban hành danh sách chuyên gia thẩm định, hậu kiểm hồ sơ cấp số lưu hành trang thiết bị y tế và các văn bản sửa đổi bổ sung (nếu có); Thủ trưởng các cơ quan, đơn vị và cá nhân có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:
- Như điều 3;
- Bộ trưởng (để b/c);
- Các Đ/c Thứ trưởng;
- Viện KĐQGVX&SPYT (để th/hiện);
- Lưu: VT, TB-CT.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Đỗ Xuân Tuyên

thaodtp.ttbct_Dang Thi Phuo... 27/12/2022 11:01:30

HƯỚNG DẪN
Thẩm định, hậu kiểm hồ sơ kỹ thuật, lâm sàng trong hồ sơ đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro

(Ban hành kèm theo Quyết định số 3435/QĐ-BYT ngày 21 tháng 12 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

thaodtp.ttbd_Đặng Thị Phương Thao_28/12/2022 11:05:50

Chương I
QUY ĐỊNH CHUNG VỀ THÀNH PHẦN HỒ SƠ

Điều 1. Thành phần hồ sơ chuyên gia kỹ thuật, chuyên gia lâm sàng hậu kiểm hồ sơ công bố tiêu chuẩn áp dụng đối với trang thiết bị y tế thuộc loại B theo quy định tại Điều 26 Nghị định số 98/2021/NĐ-CP

1. Tài liệu mô tả tóm tắt kỹ thuật trang thiết bị y tế bằng tiếng Việt *(Theo Mẫu số 03 hoặc Mẫu số 04 - Phụ lục VIII kèm theo Thông tư số 19/2021/TT-BYT ngày 16 tháng 11 năm 2021)*, kèm theo tài liệu kỹ thuật mô tả chức năng, thông số kỹ thuật của trang thiết bị y tế do chủ sở hữu trang thiết bị y tế ban hành.

Riêng đối với thuốc thử, chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát in vitro: tài liệu kỹ thuật bằng tiếng Việt *(Theo Mẫu số 01 - Phụ lục VIII kèm theo Thông tư số 19/2021/TT-BYT ngày 16 tháng 11 năm 2021)* kèm theo tài liệu về nguyên vật liệu, về an toàn của sản phẩm, quy trình sản xuất, các báo cáo nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng bao gồm báo cáo độ ổn định.

2. Giấy chứng nhận hợp chuẩn theo quy định hoặc bản tiêu chuẩn sản phẩm do chủ sở hữu trang thiết bị y tế công bố.

3. Riêng đối với trang thiết bị y tế sản xuất trong nước bổ sung kết quả đánh giá các thông số hóa, lý, vi sinh và các thông số khác do cơ sở đủ điều kiện theo quy định của pháp luật về đánh giá sự phù hợp cấp hoặc Giấy chứng nhận đánh giá chất lượng do cơ quan có thẩm quyền của Việt Nam cấp đối với trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro. Kết quả đánh giá phải phù hợp với tiêu chuẩn mà chủ sở hữu trang thiết bị y tế công bố.

4. Tài liệu hướng dẫn sử dụng của trang thiết bị y tế.

5. Mẫu nhãn sẽ sử dụng khi lưu hành tại Việt Nam của trang thiết bị y tế.

Điều 2. Thành phần hồ sơ chuyên gia kỹ thuật, chuyên gia lâm sàng thẩm định, hậu kiểm hồ sơ đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế loại C, D theo quy định tại Điều 30 và Khoản 6 Điều 76 Nghị định số 98/2021/NĐ-CP nộp trước ngày 31/12/2022

1. Tài liệu mô tả tóm tắt kỹ thuật trang thiết bị y tế bằng tiếng Việt *(Theo Mẫu số 03, Mẫu số 04 - Phụ lục VIII kèm theo Thông tư số 19/2021/TT-BYT ngày*

16 tháng 11 năm 2021), kèm theo tài liệu kỹ thuật mô tả chức năng, thông số kỹ thuật của trang thiết bị y tế do chủ sở hữu trang thiết bị y tế ban hành.

Riêng đối với thuốc thử, chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát in vitro: tài liệu kỹ thuật bằng tiếng Việt *(Theo Mẫu số 01 - Phụ lục VIII kèm theo Thông tư số 19/2021/TT-BYT ngày 16 tháng 11 năm 2021)* kèm theo tài liệu về nguyên vật liệu, về an toàn của sản phẩm, quy trình sản xuất và kiểm soát chất lượng sản phẩm, các báo cáo nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng bao gồm báo cáo độ ổn định.

2. Tài liệu hướng dẫn sử dụng của trang thiết bị y tế.

3. Mẫu nhãn sẽ sử dụng khi lưu hành tại Việt Nam của trang thiết bị y tế.

thaodtp.ttbct_Dang Thi Phương Thảo 28/12/2022 10:30:30

Chương II

NGUYÊN TẮC THẨM ĐỊNH, HẬU KIỂM HỒ SƠ KỸ THUẬT, LÂM SÀNG

Điều 3. Nguyên tắc hậu kiểm hồ sơ công bố tiêu chuẩn áp dụng đối với trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro thuộc loại B

1. Chuyên gia kỹ thuật thực hiện hậu kiểm hồ sơ công bố tiêu chuẩn áp dụng đối với trang thiết bị y tế thuộc loại B là trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro (IVD) không phải thuốc thử, chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát in vitro (như máy, thiết bị, IVD đệm, IVD pha loãng, ...) theo quy định cụ thể tại Phụ lục I kèm theo Quyết định này.

2. Chuyên gia kỹ thuật, chuyên gia lâm sàng thực hiện hậu kiểm hồ sơ công bố tiêu chuẩn áp dụng đối với trang thiết bị y tế thuộc loại B là trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro (thuốc thử, chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát in vitro) theo quy định cụ thể tại Phụ lục III kèm theo Quyết định này.

Điều 4. Nguyên tắc thẩm định, hậu kiểm hồ sơ đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro thuộc loại C, D

1. Chuyên gia kỹ thuật thực hiện thẩm định, hậu kiểm hồ sơ đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro thuộc loại C, D (như máy xét nghiệm...) theo quy định cụ thể tại Phụ lục I kèm theo Quyết định này.

2. Chuyên gia kỹ thuật, chuyên gia lâm sàng thẩm định, hậu kiểm hồ sơ đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro thuộc loại C, D (thuốc thử, chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát in vitro) theo quy định cụ thể tại Phụ lục II kèm theo Quyết định này.

thaodtpbdct_Dang Thi Phương Thảo 28/03/2022 11:03:00

thaodp.ttbct_Dan Thi Phuong Thao_28/12/2022 10:03:09

Phụ lục I
NỘI DUNG THẨM ĐỊNH, HẬU KIỂM HỒ SƠ KỸ THUẬT ĐỐI VỚI IVD KHÔNG PHẢI THUỐC THỬ, CHẤT HIỆU CHUẨN, VẬT LIỆU KIỂM SOÁT IN VITRO

(Ban hành kèm theo Quyết định số 5435/QĐ-BYT ngày 21 tháng 12 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

I. Tài liệu mô tả tóm tắt kỹ thuật trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro không phải thuốc thử, chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát in vitro bằng tiếng Việt kèm theo tài liệu kỹ thuật mô tả chức năng, thông số kỹ thuật của trang thiết bị y tế do chủ sở hữu trang thiết bị y tế ban hành:

1. Tài liệu mô tả tóm tắt kỹ thuật trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro không phải thuốc thử, chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát in vitro bằng tiếng Việt ***đối với trang thiết bị y tế sản xuất trong nước***

Yêu cầu:

a) Kiểm tra biểu mẫu phải theo Mẫu số 03 Phụ lục VIII Thông tư số 19/2021/TT-BYT ngày 16 tháng 11 năm 2021 gồm các thông tin sau:

Tên cơ sở đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế (tên, địa chỉ)

Ngày.. ..tháng.. ..năm 20

STT	Đề mục	Nội dung
I	**Tóm tắt chung về trang thiết bị y tế**	
1.1	Mô tả tổng quan	Mô tả tổng quan về trang thiết bị y tế bao gồm: thông tin mô tả giới thiệu về trang thiết bị y tế, các mục đích và chỉ định sử dụng, các tính năng mới nếu có (ví dụ: có sử dụng công nghệ nano, trí tuệ nhân tạo, …).
1.2	Lịch sử đưa sản phẩm ra thị trường	Cung cấp danh sách các nước mà sản phẩm đã được bán trên thị trường, kèm theo năm (nếu có) bắt đầu bán trên thị trường đó.
1.3	Mục đích sử dụng	Nêu mục đích sử dụng, chỉ định sử dụng của trang thiết bị y tế như trên nhãn hoặc tài liệu hướng dẫn sử dụng trang thiết bị y tế đó.
1.4	Thông tin cấp phép lưu hành tại các nước	Cung cấp thông tin về tình trạng cấp phép lưu hành sản phẩm tại các nước sau: các nước thành viên EU, Nhật Bản, Canada, Úc (TGA), Mỹ (FDA), Anh, Thụy Sĩ bao gồm tình trạng cấp phép (đã phê duyệt, chờ phê duyệt, bị từ chối cấp phép, không đăng ký lưu hành,....), mục đích sử dụng, chỉ định sử dụng, ngày cấp lần đầu

STT	Đề mục	Nội dung
1.5	Các thông tin quan trọng liên quan đến sự an toàn/ hiệu quả của sản phẩm	Cung cấp thông tin tóm tắt về các sự cố bất lợi đã xảy ra, các hành động khắc phục đảm bảo an toàn trên thị trường từ khi sản phẩm được đưa ra thị trường hoặc trong 5 năm gần đây. Nếu trang thiết bị y tế có chứa một trong các thành phần sau, thì cần nêu rõ các thành phần đó: - Tế bào, mô người hoặc động vật hoặc phái sinh của chúng được cho sử dụng dưới dạng không còn sống, ví dụ van tim nhân tạo có nguồn gốc từ lợn, chỉ ruột mèo, …. - Tế bào, mô hoặc phái sinh từ nguồn gốc vi sinh hoặc tái tổ hợp, ví dụ sản phẩm bơm căng da dựa trên acid hyaluronic thu được từ quy trình lên men vi khuẩn, … - Có thành phần bức xạ, ion hóa (ví dụ X-quang), hoặc không ion hóa (ví dụ la-ze, siêu âm, …).
II	**Mô tả trang thiết bị y tế**	
2.1	Mô tả trang thiết bị y tế	Mô tả chi tiết hơn các đặc tính của trang thiết bị y tế để giải thích nguyên lý hoạt động của trang thiết bị y tế, giải thích các khái niệm khoa học cơ bản tạo nên các nguyên tắc cơ bản của trang thiết bị y tế. Mô tả các thành phần và các phụ kiện được sử dụng giúp thiết bị vận hành cũng như đóng gói. Mô tả đầy đủ từng thành phần chức năng, vật liệu hoặc nguyên liệu của trang thiết bị y tế, kèm theo hình ảnh đại diện của trang thiết bị y tế dưới dạng sơ đồ, hình ảnh hoặc bản vẽ, nếu thích hợp.
2.2	Hướng dẫn sử dụng	Tất cả các thông tin cần thiết được cung cấp từ chủ sở hữu sản phẩm bao gồm các quy trình, phương pháp, tần suất, thời gian, số lượng và việc chuẩn bị cần được tuân thủ để sử dụng an toàn trang thiết bị y tế đó.
2.3	Chống chỉ định	Thông tin về những trường hợp không được sử dụng trang thiết bị y tế vì lý do an toàn cho người bệnh, ví dụ: do tiền sử bệnh, đặc điểm sinh lý của người bệnh... theo đúng nội dung ghi trên nhãn hoặc tài liệu hướng dẫn sử dụng của trang thiết bị y tế. Mô tả chung về các bệnh hoặc trường hợp và nhóm đối tượng bệnh nhân không được sử dụng trang thiết bị y tế cho mục đích chẩn đoán, điều trị hoặc giảm nhẹ bệnh tật. Chống chỉ định là các trường hợp không được sử dụng trang thiết bị y tế vì rủi ro của việc sử dụng rõ ràng cao hơn lợi ích có thể mang lại.
2.4	Cảnh báo và thận trọng	Thông tin cảnh báo về những nguy hiểm cụ thể mà người dùng cần phải biết trước khi sử dụng các trang thiết bị y tế. Cảnh báo người sử dụng áp dụng các biện pháp thận trọng cần thiết để sử dụng an toàn và hiệu quả trang thiết bị y tế. Có thể bao gồm các hành động cần thực hiện để tránh ảnh hưởng đến bệnh nhân/người sử dụng, các ảnh hưởng đó có thể không có nguy cơ đe dọa tính mạng hoặc gây tổn thương nghiêm trọng, nhưng người sử dụng cần phải biết. Mục thận trọng cũng có thể cảnh báo người sử dụng về các tác động bất lợi khi sử dụng trang thiết bị y tế hoặc khi sử dụng sai trang thiết bị y tế đó và sự thận trọng cần thiết để tránh các tác động đó.
2.5	Các tác động bất lợi tiềm ẩn	Đây là những hậu quả không mong muốn và nghiêm trọng (tử vong, bị thương, hoặc các biến cố bất lợi nghiêm trọng) có thể xảy ra cho bệnh nhân/người sử dụng, hoặc các tác dụng phụ từ việc sử dụng trang thiết bị y tế đó trong điều kiện bình thường.

thaodtp.tbt - Dang Thi Phuong Thao 28/12/2021 13:30

STT	Đề mục	Nội dung
2.6	Phương pháp điều trị thay thế	Mô tả các quy trình hoặc hành động thay thế để chẩn đoán, điều trị hoặc giảm nhẹ bệnh tật hoặc tình trạng mà trang thiết bị y tế được chỉ định sử dụng.
2.7	Thông tin về nguyên vật liệu	- Cung cấp danh mục các nguyên vật liệu của trang thiết bị y tế có tiếp xúc trực tiếp (ví dụ: niêm mạc) và không trực tiếp (ví dụ: lưu thông dịch cơ thể ở bên ngoài) với cơ thể, kèm theo các đặc tính hóa học, sinh học và vật lý của chúng. - Đối với các trang thiết bị y tế phát ra bức xạ ion hóa, phải cung cấp thông tin về nguồn phát xạ (ví dụ: đồng vị phóng xạ) và vật liệu được sử dụng để bảo vệ người sử dụng, bệnh nhân tránh bức xạ không mong muốn. - Trong trường hợp có yêu cầu đặc biệt về tính an toàn của nguyên vật liệu ví dụ như tạp chất, mức độ tồn dư và phơi nhiễm với các chất làm dẻo như Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), cần cung cấp thêm giấy chứng nhận nguyên vật liệu phù hợp với các tiêu chuẩn liên quan, phiếu kiểm nghiệm, hoặc đánh giá rủi ro về an toàn của nguyên vật liệu đó. Tùy theo sự rủi ro khi phơi nhiễm với các nguyên vật liệu này, có thể yêu cầu các biện pháp bổ sung chẳng hạn như phải thông báo cho người sử dụng sự có mặt của nguyên vật liệu này bằng cách ghi trên nhãn sản phẩm.
2.8	Các thông số kỹ thuật có liên quan	Các đặc điểm về chức năng và thông số kỹ thuật về hoạt động của các trang thiết bị y tế bao gồm: độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu của các trang thiết bị y tế đo và chẩn đoán, độ tin cậy và các yếu tố khác (nếu có liên quan); và các thông số kỹ thuật khác bao gồm hóa học, vật lý, điện, cơ khí, sinh học, phần mềm, sự vô trùng, độ ổn định, bảo quản, vận chuyển và đóng gói.
III	**Tóm tắt về tài liệu xác minh và thẩm định thiết kế**	
	Phần này cần tóm tắt hoặc tham chiếu hoặc có chứa dữ liệu xác minh thiết kế và dữ liệu thẩm định thiết kế, phù hợp với độ phức tạp và phân loại rủi ro của trang thiết bị y tế đó. Tài liệu này bao gồm: • Các giấy chứng nhận hoặc tuyên bố phù hợp với các tiêu chuẩn đã được công nhận mà chủ sở hữu sản phẩm áp dụng; và/hoặc • Các tóm tắt hoặc các báo cáo thử nghiệm và đánh giá dựa trên các tiêu chuẩn khác, các phương pháp và thử nghiệm của nhà sản xuất, hoặc cách khác để chứng minh sự phù hợp với tiêu chuẩn của sản phẩm.	
IV	**Bằng chứng lâm sàng**	
	Cung cấp bản báo cáo đánh giá lâm sàng của trang thiết bị y tế. Đánh giá này có thể dưới hình thức xem xét một cách hệ thống các tài liệu tham khảo có sẵn, dựa trên kinh nghiệm lâm sàng đối với trang thiết bị y tế đó hoặc trang thiết bị y tế tương tự, hoặc có thể bằng nghiên cứu lâm sàng. Nghiên cứu lâm sàng thường cần thiết đối với các trang thiết bị y tế có mức độ rủi ro cao, hoặc các trang thiết bị y tế có ít hoặc không có kinh nghiệm lâm sàng. Báo cáo đánh giá lâm sàng cần bao gồm mục đích và bối cảnh của việc đánh giá lâm sàng, dữ liệu lâm sàng đầu vào, đánh giá và phân tích dữ liệu, kết luận về tính an toàn và hiệu quả của trang thiết bị y tế. Báo cáo đánh giá lâm sàng cần có đủ các thông tin cần thiết như một tài liệu độc lập để cơ quan quản lý có thể xem xét. Báo cáo đánh giá lâm sàng cần tóm tắt: - Công nghệ mà trang thiết bị y tế đó sử dụng, các chỉ định sử dụng, các tuyên bố về tính an toàn và hiệu quả lâm sàng của trang thiết bị y tế đó nếu có.	

thaodtp.rtbct_Dương Thao_28/12/2021

STT	Đề mục	Nội dung
		- Bản chất và phạm vi, quy mô của dữ liệu lâm sàng được đánh giá. - Các dữ liệu lâm sàng, các tiêu chuẩn được công nhận chứng minh cho tính an toàn và hiệu quả của trang thiết bị y tế.
V	**Thông tin về sản xuất**	
5.1	Nhà sản xuất	Nêu tên, địa chỉ của tất cả các nhà sản xuất tham gia vào quá trình sản xuất và tiệt khuẩn (bao gồm cả các nhà sản xuất và tiệt khuẩn là bên thứ ba).
5.2	Quy trình sản xuất	Quy trình sản xuất cần bao gồm các thông tin để có thể hiểu một cách tổng quát về quá trình sản xuất. Không yêu cầu các thông tin chi tiết mang tính độc quyền. Các thông tin này có thể được thể hiện dưới dạng một sơ đồ tiến trình sản xuất mô tả ngắn gọn quá trình sản xuất, kiểm tra chất lượng trong quá trình, lắp ráp, kiểm tra chất lượng và đóng gói sản phẩm cuối cùng. Nếu có nhiều nhà sản xuất tham gia vào quá trình sản xuất để hoàn thiện một sản phẩm thì cần nêu rõ từng nhà sản xuất tham gia vào hoạt động nào.

thaodtp.ttbct_Đào Thị Phương Thảo_28/10/2021 10:30:30

Cơ sở đăng ký lưu hành cam kết những nội dung trên là đúng sự thật và chịu trách nhiệm trước pháp luật về các thông tin đã kê khai nêu trên.

Người đại diện hợp pháp của cơ sở

Ký tên (Ghi họ tên đầy đủ, chức danh)

Xác nhận bằng dấu hoặc chữ ký

b) Các thông tin trong tài liệu mô tả tóm tắt nêu trên phải phù hợp, thống nhất với thông tin trên: Tài liệu kỹ thuật mô tả chức năng, thông số kỹ thuật của trang thiết bị y tế do chủ sở hữu trang thiết bị y tế ban hành; Hướng dẫn sử dụng của trang thiết bị y tế; Nhãn sản phẩm.

2. Tài liệu mô tả tóm tắt kỹ thuật trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro không phải thuốc thử, chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát in vitro bằng tiếng Việt ***đối với trang thiết bị y tế nhập khẩu***

Yêu cầu:

a) Kiểm tra biểu mẫu phải theo đúng Mẫu số 04 Phụ lục VIII Thông tư số 19/2021/TT-BYT ngày 16 tháng 11 năm 2021 gồm các thông tin sau:

Tên cơ sở đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế (tên, địa chỉ)
Ngày..... tháng ..... năm 20

STT	Đề mục	Nội dung mô tả tóm tắt
1	Mô tả sản phẩm trang thiết bị y tế	
1.1	Mô tả trang thiết bị y tế	Mô tả tóm tắt về nguyên lý hoạt động và tính năng, thông số kỹ thuật của trang thiết bị; nêu rõ nếu trang thiết bị sử dụng các công nghệ mới thì cần cung cấp bản mô tả về công nghệ mới đó (ví dụ công nghệ nano)
1.2	Danh mục linh kiện và phụ kiện	Liệt kê các linh kiện và phụ kiện của trang thiết bị y tế
1.3	Mục đích/Chỉ định sử dụng	Nêu mục đích sử dụng/chỉ định sử dụng của trang thiết bị y tế
1.4	Hướng dẫn sử dụng	Tóm tắt hướng dẫn về cách sử dụng của trang thiết bị theo như Tờ hướng dẫn sử dụng hoặc Tờ thông tin của trang thiết bị y tế
1.5	Chống chỉ định	Thông tin về chống chỉ định - nghĩa là những trường hợp không được chỉ định sử dụng trang thiết bị vì lý do an toàn cho người bệnh, ví dụ do tiền sử bệnh, đặc điểm sinh lý của người bệnh, vv…theo đúng nội dung đã được duyệt tại nước cấp lưu hành và có ghi trên nhãn trang thiết bị y tế
1.6	Cảnh báo và thận trọng	Những thông tin cảnh báo và những điểm cần thận trọng khi sử dụng trang thiết bị y tế, kể cả những biện pháp dự phòng để bảo vệ người bệnh tránh những rủi ro do sử dụng trang thiết bị y tế; đó có thể là thông tin cảnh báo về tác dụng bất lợi hay sử dụng sai và biện pháp ngăn ngừa
1.7	Tác dụng bất lợi có thể xảy ra	Thông tin về các tác dụng bất lợi liên quan đến sử dụng trang thiết bị y tế được ghi nhận qua thử nghiệm lâm sàng và theo dõi hậu mại đã được thực hiện trước đó đối với trang thiết bị y tế
2	Thông tin sản phẩm đã lưu hành tại các nước (nếu có) Cung cấp thông tin về các nước đã phê duyệt cho phép lưu hành sản phẩm, nước đầu tiên cấp đăng ký/cho phép lưu hành trang thiết bị y tế	
3	Chỉ định đã đăng ký ở các nước khác (nếu có) Liệt kê các nước đã cấp đăng ký lưu hành đi kèm với chỉ định sử dụng được phê duyệt tại nước đó; ngày được cấp đăng ký	

thaodtp.ttbct_Dang Thi Phuong Thao_23/12/2022 11:03:20

4	Thông tin về tính an toàn/ vận hành đáng lưu ý của sản phẩm trang thiết bị y tế - Cung cấp thông tin về số lượng báo cáo phản ứng bất lợi liên quan đến việc sử dụng trang thiết bị y tế; Những biện pháp thu hồi/ điều chỉnh hậu mại đã thực hiện theo yêu cầu của cơ quan quản lý các nước; - Nếu trang thiết bị y tế có chứa một trong các thành phần sau, thì cần cung cấp thông tin về: • Tế bào, mô người hoặc động vật hoặc phái sinh của chúng được cho sử dụng dưới dạng không còn sống - ví dụ van tim nhân tạo nguồn gốc từ lợn, chỉ ruột mèo...; • Tế bào, mô và hoặc phái sinh từ nguồn gốc vi sinh hoặc tái tổ hợp - ví dụ sản phẩm bơm căng da dựa trên acid hyaluronic thu được từ quy trình lên men vi khuẩn.; Có thành phần gây kích ứng, ion hóa - ví dụ X-quang; hoặc phi ion hóa - Ví dụ la-ze, siêu âm.	
5	**Báo cáo đánh giá lâm sàng đối với trang thiết bị y tế loại B, C, D**	
5.1	Đánh giá lâm sàng	Cung cấp báo cáo đánh giá lâm sàng của chủ sở hữu trang thiết bị y tế bằng tiếng Anh hoặc tiếng Việt
5.2	Tài liệu tham khảo của đánh giá lâm sàng	Liệt kê các tài liệu tham khảo (nếu có)

thaodtp.ftbct_Đăng ký lưu hành_20/12/2022 10:03:5

Cơ sở đăng ký lưu hành cam kết những nội dung trên là đúng sự thật và chịu trách nhiệm trước pháp luật về các thông tin đã kê khai nêu trên.

Người đại diện hợp pháp của cơ sở

Ký tên (Ghi họ tên đầy đủ, chức danh)

Xác nhận bằng dấu hoặc chữ ký

b) Các thông tin trong tài liệu mô tả tóm tắt nêu trên phải phù hợp, thống nhất với thông tin trên: Tài liệu kỹ thuật mô tả chức năng, thông số kỹ thuật của trang thiết bị y tế do chủ sở hữu trang thiết bị y tế ban hành; Hướng dẫn sử dụng của trang thiết bị y tế; Nhãn sản phẩm.

3. Tài liệu kỹ thuật mô tả chức năng, thông số kỹ thuật của trang thiết bị y tế do chủ sở hữu trang thiết bị y tế ban hành

Yêu cầu:

a) Tài liệu kỹ thuật phải là tài liệu gốc do chủ sở hữu hoặc nhà sản xuất (trường hợp nhà sản xuất và chủ sở hữu cùng là một đơn vị) phát hành.

b) Tài liệu kỹ thuật phải phù hợp với tên, chủng loại, mã sản phẩm của trang thiết bị y tế đề nghị cấp số đăng ký lưu hành.

c) Tài liệu kỹ thuật phải mô tả được chức năng, thông số kỹ thuật của trang thiết bị y tế.

II. Giấy chứng nhận hợp chuẩn theo quy định hoặc bản tiêu chuẩn sản phẩm do chủ sở hữu trang thiết bị y tế công bố

Chỉ áp dụng đối với hồ sơ công bố tiêu chuẩn áp dụng đối với trang thiết bị y tế loại B.

Yêu cầu: Phải là Giấy chứng nhận hợp chuẩn theo quy định hoặc bản tiêu chuẩn sản phẩm do chủ sở hữu trang thiết bị y tế công bố và có tính pháp lý.

III. Đối với trang thiết bị y tế sản xuất trong nước

Chỉ áp dụng đối với hồ sơ công bố tiêu chuẩn áp dụng đối với trang thiết bị y tế loại B.

Yêu cầu:

Phải có kết quả đánh giá các thông số hóa, lý, vi sinh và các thông số khác do cơ sở đủ điều kiện theo quy định của pháp luật về đánh giá sự phù hợp cấp hoặc Giấy chứng nhận đánh giá chất lượng do cơ quan có thẩm quyền của Việt Nam cấp đối với trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro. Kết quả đánh giá phải phù hợp với tiêu chuẩn mà chủ sở hữu trang thiết bị y tế công bố.

IV. Tài liệu hướng dẫn sử dụng của trang thiết bị y tế

Yêu cầu:

1. Tài liệu hướng dẫn sử dụng phải phù hợp với trang thiết bị y tế và tài liệu kỹ thuật.

2. Phải được ký, đóng dấu xác nhận của cơ sở công bố.

3. Bao gồm các chỉ dẫn cho người sử dụng để có thể sử dụng trang thiết bị y tế một cách an toàn và đúng mục đích sử dụng của trang thiết bị y tế. Hướng dẫn sử dụng nên gồm có thông tin về chỉ định, chống chỉ định, cảnh báo, biện pháp phòng ngừa, tác dụng bất lợi tiềm ẩn, các điều kiện bảo quản và sử dụng để duy trì sự an toàn và hiệu quả của trang thiết bị y tế.

V. Mẫu nhãn sẽ sử dụng khi lưu hành tại Việt Nam của trang thiết bị y tế

Yêu cầu:

1. Mẫu nhãn phải đầy đủ thông tin sau theo quy định của Nghị định 43/2017/NĐ-CP và Nghị định số 111/2021/NĐ-CP như sau:

- Tên trang thiết bị y tế: phù hợp với trang thiết bị y tế đề nghị cấp số lưu hành.

- Tên và địa chỉ chủ sở hữu số lưu hành trang thiết bị y tế: phù hợp với nội dung khai báo.

- Số lưu hành trang thiết bị y tế.

- Xuất xứ của trang thiết bị y tế: có thể ghi dưới các hình thức khác nhau như "sản xuất tại" hoặc "chế tạo tại"; "nước sản xuất"; "xuất xứ"; "sản xuất bởi"; "sản phẩm của" kèm tên nước hoặc vùng lãnh thổ sản xuất hoặc ghi theo quy định pháp luật về xuất xứ hàng hóa *(Trường hợp hàng hóa không xác định được xuất xứ thì ghi nơi thực hiện công đoạn cuối cùng để hoàn thiện hàng hóa. Thể hiện bằng một trong các cụm hoặc kết hợp các cụm từ thể hiện công đoạn hoàn thiện hàng hóa như sau: "lắp ráp tại"; "đóng chai tại"; "phối trộn tại"; "hoàn tất tại"; "đóng gói tại"; "dán nhãn tại" kèm tên nước hoặc vùng lãnh thổ nơi thực hiện công đoạn cuối cùng để hoàn thiện hàng hóa.)*. Tên nước hoặc vùng lãnh thổ sản xuất ra hàng hóa hoặc nơi thực hiện công đoạn cuối cùng để hoàn thiện hàng hóa không được viết tắt.

- Tên và địa chỉ chủ sở hữu trang thiết bị y tế: phù hợp với nội dung khai báo.

- Ngày sản xuất, hạn sử dụng: Trang thiết bị y tế tiệt trùng, sử dụng một lần, thuốc thử, chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát, hóa chất phải ghi hạn sử dụng. Các trường hợp khác ghi ngày sản xuất hoặc hạn sử dụng. Đối với trang thiết bị y tế là máy móc, thiết bị ghi năm sản xuất hoặc tháng, năm sản xuất.

- Số lô hoặc số sê ri (serial number) của trang thiết bị y tế.

- Thông tin cảnh báo, hướng dẫn sử dụng, hướng dẫn bảo quản, cơ sở bảo hành: Có thể được thể hiện trực tiếp trên nhãn trang thiết bị y tế hoặc ghi rõ hướng dẫn tra cứu các thông tin này trên nhãn trang thiết bị y tế.

- Hướng dẫn tra cứu thông tin về: Cơ sở bảo hành, Hướng dẫn sử dụng trang thiết bị y tế, Tài liệu kỹ thuật phục vụ sửa chữa, bảo dưỡng, nếu không có thông tin này thì phải cung cấp dưới hình thức thông tin điện tử và phải thể hiện rõ hướng dẫn tra cứu thông tin.

2. Nếu không đầy đủ các thông tin nêu trên, phải có nhãn phụ thể hiện những nội dung trên bằng tiếng Việt và giữ nguyên nhãn gốc của hàng hóa.

3. Nhãn gốc: Cung cấp đầy đủ mẫu nhãn của từng chủng loại sản phẩm, phù hợp với quy cách đóng gói đăng ký, bao gồm cả nhãn hộp, nhãn thứ cấp của sản phẩm, nhãn chai thành phần (nếu có)…. Trường hợp đăng ký theo họ trang thiết bị y tế, được phép nộp nhãn đại diện và chỉ rõ các thông tin có thể thay đổi trên nhãn của họ trang thiết bị y tế đó.

d) Phải được ký, đóng dấu xác nhận của cơ sở công bố.

Phụ lục II

NỘI DUNG THẨM ĐỊNH, HẬU KIỂM HỒ SƠ KỸ THUẬT, LÂM SÀNG ĐỐI VỚI IVD LÀ THUỐC THỬ, CHẤT HIỆU CHUẨN, VẬT LIỆU KIỂM SOÁT IN VITRO THUỘC LOẠI C, D

(Ban hành kèm theo Quyết định số 3435/QĐ-BYT ngày 21 tháng 12 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

thaodtp.ttbct_Đào Thị Phương Thảo_28/12/2022 10:03:07

I. Tài liệu kỹ thuật bằng tiếng Việt đối với thuốc thử, chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát in vitro kèm theo tài liệu về nguyên vật liệu, về an toàn của sản phẩm, quy trình sản xuất và kiểm soát chất lượng sản phẩm, các báo cáo nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng bao gồm báo cáo độ ổn định

1.Tài liệu kỹ thuật bằng tiếng Việt

Yêu cầu:

a) Kiểm tra biểu mẫu phải theo Mẫu số 01 Phụ lục VIII Thông tư số 19/2021/TT-BYT ngày 16 tháng 11 năm 2021 gồm các thông tin sau:

Tên cơ sở đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế (tên, địa chỉ)

Ngày..... tháng..... năm 20.....

STT	Đề mục	Nội dung	Yêu cầu cụ thể	Chuyên gia
I.	**Tóm tắt chung về trang thiết bị y tế**			
1.1	Mô tả tổng quan	Mô tả giới thiệu về trang thiết bị y tế, các mục đích, sản phẩm sử dụng kết hợp (nếu có)	*Các thế hệ đã quy định của sản phẩm TTBYT loại C, D (nếu có).* *Mục đích sử dụng của thiết bị chẩn đoán: cần nêu rõ đối tượng xét nghiệm, người dùng và phạm vi sử dụng của trang thiết bị y tế chẩn đoán.* *Mục đích sử dụng khi sử dụng cùng sản phẩm kết hợp (nếu có).* *Thử nghiệm trên cộng đồng, người dùng.*	**Lâm sàng**
1.2	Lịch sử đưa sản phẩm ra thị trường	Nêu tên nước đầu tiên được cấp phép và năm cấp		
1.3	Mục đích sử dụng	Nêu mục đích sử dụng/chỉ định sử dụng dự kiến ghi trên nhãn hoặc tờ hướng dẫn sử dụng	*- Cần nêu rõ mục đích sử dụng/chỉ định sử dụng dự kiến ghi trên nhãn hoặc tờ hướng dẫn sử dụng, bao gồm:* *+ Phát hiện hoặc đo lường cái gì;* *+ Chức năng của trang thiết bị y tế (ví dụ sàng lọc, theo dõi, chẩn đoán hoặc hỗ trợ chẩn đoán, tiên lượng, dự đoán);* *+ Sử dụng cùng trang thiết bị y tế (máy xét nghiệm) tự động hoặc không;* *+ Định lượng hoặc bán định lượng hoặc định tính hoặc định danh...;*	

STT	Đề mục	Nội dung	Yêu cầu cụ thể	Chuyên gia
			+ Loại mẫu sử dụng trong xét nghiệm (ví dụ như huyết thanh, huyết tương, máu toàn phần, sinh thiết mô, nước tiểu); *+ Quần thể xét nghiệm.* *- Mục đích sử dụng của trang thiết bị y tế nhập khẩu phải phù hợp với mục đích sử dụng đã nêu trong hướng dẫn sử dụng gốc do chủ sở hữu ban hành.*	**Lâm sàng**
1.4	Danh mục các nước đã được cấp	Liệt kê các nước đã được cấp giấy phép và năm cấp		
1.5	Tình trạng các hồ sơ xin cấp phép đã nộp nhưng chưa được cấp phép tại các nước	Liệt kê các nước đã nộp hồ sơ nhưng chưa được cấp phép		**Lâm sàng**
1.6	Các thông tin quan trọng liên quan đến sự an toàn/ hiệu quả của sản phẩm	Cung cấp các báo cáo về phản ứng bất lợi đã xảy ra và hành động khắc phục đã thực hiện kể từ khi sản phẩm được lưu hành trên thị trường (trong 5 năm gần nhất).		
II.	**Mô tả trang thiết bị y tế**			
2.1	Mô tả trang thiết bị y tế	Mô tả nguyên lý hoạt động và tính năng, thông số kỹ thuật của trang thiết bị y tế	*Mô tả nguyên tắc của phương pháp xét nghiệm, nguyên lý vận hành của thiết bị phù hợp với các nguyên tắc thiết yếu.* *Phương pháp xét nghiệm và thiết bị, vật tư đi kèm:* *- Mô tả sản phẩm và liệt kê các thành phần và kèm theo nguyên vật liệu chính của sản phẩm.* *- Nêu rõ phương pháp xét nghiệm và thiết bị, vật tư đi kèm.* *Mô tả phần mềm được sử dụng kèm thiết bị và bản mô tả phụ kiện (nếu có).* *Liệt kê các thành phần, nguyên vật liệu cần thiết để làm xét nghiệm nhưng không đi kèm theo sản phẩm (nếu có).*	**Kỹ thuật *(chất lượng)***
2.2	Hướng dẫn sử dụng	Tóm tắt hướng dẫn về cách sử dụng của trang	*Hướng dẫn sử dụng hiện thời với đầy đủ những thông tin cần thiết.* *Với sản phẩm kết hợp cùng với thiết bị: hướng dẫn sử*	**Lâm sàng**

thaodtp.ttbct_Dương Thị Thương Thao_28/12/2022 11:05:30

STT	Đề mục	Nội dung	Yêu cầu cụ thể	Chuyên gia
		thiết bị theo như Tờ hướng dẫn sử dụng hoặc Tờ thông tin của trang thiết bị y tế	*dụng/ hướng dẫn người dùng liên quan đến thiết bị.* *Các tài liệu hướng dẫn khác cung cấp cho người sử dụng (nếu áp dụng).* *Mô tả cách lấy mẫu và vật liệu vận chuyển.* *Thông tin về cách xác định giá trị ngưỡng xét nghiệm (nếu áp dụng).* *Thông tin xác nhận thời gian đọc kết quả xét nghiệm (nếu áp dụng).* *Thông tin cảnh báo người sử dụng về rủi ro thặng dư (nếu sản phẩm có thành phần sinh học).*	**Lâm sàng**
2.3	Chống chỉ định	Thông tin về những trường hợp không được chỉ định sử dụng trang thiết bị vì lý do an toàn cho người bệnh, ví dụ do tiền sử bệnh, đặc điểm sinh lý của người bệnh, vv…; theo đúng nội dung ghi trên nhãn trang thiết bị y tế.		
2.4	Cảnh báo và thận trọng	Những thông tin cảnh báo và những điểm cần thận trọng khi sử dụng trang thiết bị y tế, kể cả những biện pháp dự phòng để bảo vệ người bệnh tránh những rủi ro do sử dụng trang thiết bị y tế; đó có thể là thông tin cảnh báo về tác dụng bất lợi hay sử dụng sai và biện pháp ngăn ngừa.		
2.5	Tác dụng bất lợi có thể xảy ra	Thông tin về các tác dụng bất lợi liên quan đến sử dụng trang thiết bị y tế được ghi nhận qua thử nghiệm lâm sàng và theo dõi hậu mại đã được thực hiện trước đó đối với trang thiết bị y tế.		
2.6	Phương pháp thay thế (nếu có)	Nêu các phương pháp khác để cùng đạt được mục đích sử dụng.		
2.7	Các thông số kỹ thuật	Các đặc điểm về hiệu năng và thông số kỹ thuật gồm: giới hạn phát hiện, độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu, độ tin cậy và các yếu tố khác; các thông số kỹ thuật khác bao gồm hóa học, vật lý, sinh học, tiệt trùng, độ ổn định (hạn dùng), bảo quản, vận chuyển, đóng gói.	*Liệt kê các loại mẫu khác nhau có thể được sử dụng cho sản phẩm.* *Liệt kê các thông tin cần thiết để thiết lập: giới hạn phát hiện, độ đúng, độ lặp lại, độ tái lặp, độ nhạy phân tích, độ đặc hiệu phân tích, khoảng phân tích, độ nhạy lâm sàng, độ đặc hiệu lâm sàng* *Thông tin về khả năng truy xuất của các giá trị gán cho chất hiệu chuẩn và vật liệu kiểm soát độ đúng.*	
			Thông tin về độ ổn định (hạn dùng) của sản phẩm trong quá trình bảo quản, vận chuyển, sử dụng.	**Kỹ thuật *(chất lượng)***

thaodtp.ttbct_Dang Thi Phuong Thao_28/12/2022 11:15:30

STT	Đề mục	Nội dung	Yêu cầu cụ thể	Chuyên gia
III	**Sản xuất trang thiết bị y tế**			
3.1	Nhà sản xuất	Nêu các nhà sản xuất tham gia quá trình sản xuất và hệ thống quản lý chất lượng áp dụng	*Liệt kê tên (các) nhà sản xuất tham gia (các bước) sản xuất cần thiết kèm theo các thông tin liên quan (tên, địa chỉ của từng đơn vị sản xuất, Giấy chứng nhận tiêu chuẩn quản lý chất lượng tại thời điểm nộp).* *Với sản phẩm có từ 02 nhà sản xuất tham gia sản xuất, cần nêu rõ vai trò của các nhà sản xuất trong quá trình sản xuất*	**Kỹ thuật *(chất lượng)***
3.2	Tiêu chuẩn và phương pháp đánh giá đối với trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro loại C, D	Cung cấp thông tin kiểm soát chất lượng trong quá trình sản xuất và xuất xưởng sản phẩm. Cung cấp tiêu chuẩn thành phẩm và phương pháp đánh giá. Cung cấp phiếu kiểm nghiệm thành phẩm của ít nhất 01 lô của nhà sản xuất.	*- Các tài liệu này phải có tính pháp lý và có các thông tin: Chủng loại, mã sản phẩm, quy cách đóng gói (nếu có).* *- Phiếu kiểm nghiệm thành phẩm phải phù hợp với tiêu chuẩn kiểm tra chất lượng thành phẩm.*	
3.3	Độ ổn định	Tóm tắt kết quả nghiên cứu và kết luận về độ ổn định của sản phẩm trong bảo quản thời gian thực, nghiên cứu lão hóa cấp tốc (nếu có), trong quá trình vận chuyển và trong quá trình sử dụng sau khi mở nắp (nếu có)	***Độ ổn định theo thời gian thực:*** *- Kết quả thực hiện khảo sát trên ít nhất 03 lô sản phẩm khác nhau được sản xuất ở điều kiện tương đương như quy trình sản xuất thường lệ.* *- Đề cương nghiên cứu/thiết kế nghiên cứu nêu rõ tiêu chí chấp nhận và khoảng cách giữa các lần thử nghiệm.* *- Các kết luận phải xác định rõ tính ổn định của hạn dùng theo công bố.* ***Độ ổn định ở điều kiện lão hóa cấp tốc:*** *- Các nghiên cứu cấp tốc/ngoại suy được chấp nhận để tuyên bố hạn sử dụng ban đầu nhưng vẫn phải thực hiện nghiên cứu độ ổn định trong điều kiện thực song song hoặc sau đó.* *- Nêu rõ phương pháp sử dụng trong các nghiên cứu cấp tốc (nếu áp dụng).* *- Đề cương nghiên cứu/thiết kế nghiên cứu nêu rõ tiêu chí chấp nhận và khoảng cách giữa các lần thử nghiệm.* *- Các kết luận phải xác định rõ tính ổn định của hạn dùng theo công bố.*	**Kỹ thuật *(chất lượng)***

thaodtp.ttbct_Dang Thi Phuong Thao_29/12/2023 14:05:3

STT	Đề mục	Nội dung	Yêu cầu cụ thể	Chuyên gia
			Độ ổn định trong khi sử dụng: (áp dụng với sinh phẩm sau mở được dùng nhiều lần) *- Các nghiên cứu và thông tin độ ổn định trong khi sử dụng của từng thành phần xét nghiệm.* *- Thử nghiệm trên ít nhất 1 lô cho mỗi thành phần.* *- Các nghiên cứu phản ánh đúng quá trình sử dụng thường lệ của thiết bị.* *- Đề cương nghiên cứu/thiết kế nghiên cứu nêu rõ tiêu chí chấp nhận và khoảng cách giữa các lần thử nghiệm.* *- Có cung cấp dữ liệu chứng minh cho các tuyên bố về kiểm định lại độ ổn định (nếu áp dụng).* *- Các kết luận phải xác định rõ độ ổn định của sản phẩm.* ***Độ ổn định trong quá trình vận chuyển:*** *- Các thông tin cần thiết về nghiên cứu độ ổn định vận chuyển. Các nghiên cứu này dựa trên 01 lô để đánh giá sức chịu đựng của sản phẩm trong điều kiện vận chuyển.* *- Các nghiên cứu được thực hiện ở điều kiện thực/ điều kiện mô phỏng bao gồm các điều kiện biến đổi.* *- Đề cương nghiên cứu/thiết kế nghiên cứu nêu rõ tiêu chí chấp nhận và khoảng cách giữa các lần thử nghiệm.* *- Nêu rõ phương pháp sử dụng trong điều kiện mô phỏng (nếu áp dụng).* *- Các kết quả và kết luận phải chứng minh được rõ sản phẩm có tác dụng đến hết hạn sử dụng theo công bố sau khi trải qua các điều kiện áp lực.*	
IV	**Báo cáo nghiên cứu**			
4.1	Nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng	Tóm tắt các kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng của sản phẩm	***• Nghiên cứu tiền lâm sàng:*** *Thông tin cung cấp hiểu biết khái quát về thiết kế (áp dụng đối với IVD loại C, D)* *Sơ đồ quy trình thiết kế* *Hồ sơ báo cáo từng thay đổi trong thiết kế của IVD nộp thẩm định bao gồm tất cả các thông tin thích hợp* *Các nghiên cứu chứng minh loại mẫu.* *Các nghiên cứu chứng minh các tuyên bố cho các loại mẫu.* *Các nghiên cứu về độ đúng của phép đo.* *Độ lặp lại* *- Các nghiên cứu về độ lặp lại trong khi chạy (within-run variability).* *- Các nghiên cứu thiết lập độ lặp lại bởi những nhân sự không làm trong phòng xét nghiệm (nếu áp dụng).*	**Lâm sàng**

thaodtp.ttbct_Dang Thi Phuong Thao_28/12/2022 11:05:30

STT	Đề mục	Nội dung	Yêu cầu cụ thể	Chuyên gia
			Độ tái lặp *- Các nghiên cứu thiết lập các loại biến thiên phù hợp của độ tái lặp.* *- Các nghiên cứu thiết lập độ tái lặp bởi những nhân sự không làm trong phòng xét nghiệm (nếu áp dụng).* *Các nghiên cứu về độ nhạy phân tích* *Các nghiên cứu về sự ảnh hưởng của các tác nhân gây nhiễu và các chất/tác nhân phản ứng chéo trong xét nghiệm (độ đặc hiệu phân tích)* *Khả năng truy xuất (traceability) của các giá trị gán cho chất hiệu chuẩn và vật liệu kiểm soát độ đúng: khả năng truy xuất của các giá trị gán cho chất hiệu chuẩn và vật liệu kiểm soát độ đúng được cung cấp theo xét nghiệm (nếu có) và được dùng trong quá trình sản xuất* *Các nghiên cứu xác định khoảng đo của xét nghiệm: giới hạn phát hiện (LOD), giới hạn định lượng (LOQ), độ tuyến tính, khoảng phát hiện tùy mục đích sử dụng của IVD*	
			Các nghiên cứu về cách xác định điểm cắt (cut-off) của xét nghiệm (the assay cut-off time) *Kiểm định quy trình xét nghiệm – thời gian đọc* *Các nghiên cứu độ bền-độ chặt chẽ tùy thuộc IVD*	
			• ***Nghiên cứu lâm sàng:*** *Độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán hoặc lâm sàng* *Đánh giá lâm sàng (nhà sản xuất): Tất cả những tuyên bố về hiệu quả chẩn đoán được dựa trên các hoạt động đánh giá được thiết kế chặt chẽ, thực hiện/phối hợp bởi nhà sản xuất. Các nghiên cứu phải kèm theo tất cả các thông tin cần thiết* *Đánh giá lâm sàng (nghiên cứu độc lập) :* *- Có chi tiết ít nhất một nghiên cứu đánh giá hiệu quả chẩn đoán được thiết kế chặt chẽ cho sản phẩm đang đánh giá.* *- Có chi tiết công bố của các nghiên cứu độc lập (nếu áp dụng).*	**Lâm sàng**
4.2	Tài liệu tham khảo của nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng	Liệt kê các tài liệu tham khảo (nếu có).		

thaodtp.ttbct_Dang Thi Phuong Thao_28/12/2022 11:05:30

STT	Đề mục	Nội dung	Yêu cầu cụ thể	Chuyên gia
V	**Đánh giá chất lượng trang thiết bị y tế tại Việt Nam**	Thông tin đánh giá chất lượng do cơ quan có thẩm quyền của Việt Nam		**Kỹ thuật *(chất lượng)***

thaodtp.ttbct_Đặng Thị Phương Thảo_28/12/2021 11:05:30

Cơ sở đăng ký lưu hành cam kết những nội dung trên là đúng sự thật và chịu trách nhiệm trước pháp luật về các thông tin đã kê khai nêu trên.

Người đại diện hợp pháp của cơ sở

Ký tên (Ghi họ tên đầy đủ, chức danh)

Xác nhận bằng dấu hoặc chữ ký

2. Tài liệu về nguyên vật liệu, về an toàn của sản phẩm, quy trình sản xuất và kiểm soát chất lượng sản phẩm, các báo cáo nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng bao gồm báo cáo độ ổn định.[1]

a) Chuyên gia kỹ thuật (chất lượng) thẩm định, hậu kiểm: Tài liệu về nguyên vật liệu, về an toàn của sản phẩm, quy trình sản xuất và kiểm soát chất lượng sản phẩm và báo cáo độ ổn định.

Cụ thể như sau:

(1). Tài liệu về nguyên vật liệu sản xuất IVD

1.1. Danh mục và mô tả các nguyên vật liệu chính của sản phẩm

Tùy vào thành phần của sản phẩm để xác định các nguyên vật liệu chính.

1.1.1. Bản liệt kê các nguyên vật liệu chính được sử dụng để sản xuất sản phẩm, bao gồm:

- Tên nguyên liệu
- Vai trò trong thành phẩm

Ví dụ:

- Kháng nguyên: HBsAg,

Vai trò: gắn phiến ELISA để phát hiện HBsAb.

- Hóa chất H_2KPO_4,

Vai trò: dung dịch đệm pha loãng mẫu xét nghiệm.

1.1.2. Các thông tin về thành phần, đặc tính sinh học, nguồn gốc của các nguyên vật liệu có nguồn gốc sinh học (các nguyên vật liệu tham gia vào phản ứng để xét nghiệm): kháng nguyên, kháng thể, enzyme, cộng hợp, mồi PCR, đầu dò, các chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát (controls)...

Ví dụ:

- Thông tin thành phần kháng nguyên HCV: loại NS3, NS4, NS5, …
- Thông tin về đặc tính sinh học: kháng nguyên (tái tổ hợp, hay tinh chế từ huyết tương…), kháng thể (đơn dòng hay đa dòng…), tính chất đặc hiệu, độ tinh sạch, nồng độ/hiệu giá/hàm lượng.

---

[1] Riêng đối với các trường hợp đặc biệt như gia công hoặc chuyển giao công nghệ hoặc tham gia một phần trong công đoạn sản xuất:

- Tài liệu về nguyên vật liệu, về an toàn của sản phẩm, quy trình sản xuất và kiểm soát chất lượng sản phẩm, báo cáo nghiên cứu tiền lâm sàng: Chuyên gia thẩm định, hậu kiểm hồ sơ của từng cơ sở tham gia vào từng công đoạn sản xuất sản phẩm.

- Tài liệu về nghiên cứu lâm sàng là tài liệu nghiên cứu trên sản phẩm hoàn thiện (Đối với việc gia công hoặc chuyển giao công nghệ từ nước ngoài về Việt Nam thì thực hiện thử nghiệm lâm sàng tại Việt Nam).

- Chuyên gia kỹ thuật, lâm sàng ghi rõ đây là hồ sơ gia công hoặc chuyển giao công nghệ hoặc tham gia một phần trong công đoạn sản xuất để Vụ Trang Thiết bị và Công trình y tế lưu ý trong việc tổng hợp, thẩm định, hậu kiểm hồ sơ.

- Thông tin về nguồn gốc: người, thỏ, dê...

1.2. Kiểm soát chất lượng các nguyên vật liệu có nguồn gốc sinh học tham gia phản ứng (trừ chất ổn định)[2]

Các thông tin được trình bày cho từng nguyên liệu có hoạt tính (kháng nguyên, kháng thể, cộng hợp...)

- Nếu nhà sản xuất IVD tự sản xuất các nguyên vật liệu: Mô tả tiêu chuẩn, quy trình phân tích kiểm tra chất lượng nguyên vật liệu và kết quả phân tích.

- Nếu nguyên vật liệu do nhà sản xuất khác cung cấp: Phiếu kiểm nghiệm nguyên vật liệu.

(2). Tài liệu về an toàn của sản phẩm, quy trình sản xuất và kiểm soát chất lượng sản phẩm

2.1. Các nhà sản xuất tham gia quá trình sản xuất và hệ thống quản lý chất lượng áp dụng:

Chỉ yêu cầu liệt kê tên (các) nhà sản xuất tham gia (các bước) sản xuất cần thiết kèm theo các thông tin liên quan (tên, địa chỉ của từng đơn vị sản xuất, Giấy chứng nhận tiêu chuẩn quản lý chất lượng tại thời điểm nộp).

2.2. Thông tin về an toàn của sản phẩm:[3]

Phiếu an toàn: Nếu sản phẩm có chứa thành phần sinh học có nguồn gốc từ người hay động vật, nhà sản xuất liệt kê danh mục các thành phần sinh học (từ người hay động vật như huyết thanh, huyết tương, kháng nguyên bất hoạt, kháng nguyên có nguồn gốc từ vi sinh giảm độc lực...) và cam kết/ tuyên bố đã kiểm tra các tác nhân này đáp ứng tiêu chuẩn công ty đưa ra về an toàn sản phẩm.

Ví dụ: Mẫu huyết thanh chứng dương hoặc chứng âm có nguồn gốc từ người cho IVD nói chung phải được khẳng định đã bất hoạt 56°C/30 phút; hoặc không có các tác nhân lây truyền qua đường máu; hoặc với loại IVD cụ thể với từng loại tác nhân lây truyền qua đường máu như HIV phải được khẳng định không có các tác nhân lây truyền qua đường máu khác như HCV, HBV...

Xác định nguy cơ lây nhiễm/ nhiễm khuẩn tiềm ẩn với người sử dụng và cam kết/tuyên bố kiểm tra các tác nhân này đáp ứng tiêu chuẩn công ty đưa ra về an toàn (nếu sản phẩm có chứa thành phần sinh học):

- Không yêu cầu thêm thông tin này nếu đã có trong hướng dẫn sử dụng.

2.3. Quy trình sản xuất và kiểm soát chất lượng sản phẩm

<u>2.3.1. Sơ đồ tổng thể về sản xuất và kiểm soát chất lượng sản phẩm:</u>

(i) Yêu cầu chung của sơ đồ các giai đoạn sản xuất:

Phải phù hợp với sản phẩm đăng ký từ loại nguyên liệu đầu vào cụ thể đến thành phẩm, các bước kiểm soát quy trình với tiêu chí cụ thể.

(ii) Sơ đồ tổng thể:[4]

---

[2] Áp dụng với IVD loại C, D và miễn với loại B.

[3] Áp dụng với IVD loại C, D và miễn với loại B.

Với nhóm IVD loại C,D: Sơ đồ mô tả toàn bộ quy trình sản xuất và kiểm soát chất lượng kèm mô tả tóm tắt các bước quan trọng trong quá trình sản xuất (bao gồm sơ đồ mô tả từ một/một số nguyên vật liệu đầu vào đến thành phẩm, kèm theo mô tả tóm tắt các bước quan trọng trong sản xuất).

** Lưu ý:*

- Nguyên vật liệu trong từng sơ đồ phải cụ thể, đúng với tên trong phiếu kiểm nghiệm hoặc phiếu thông tin về tiêu chuẩn chất lượng.

- Nếu IVD có nhiều thành phần, cần có sơ đồ mô tả tóm tắt quy trình sản xuất tương ứng cho từng loại.

2.3.2. Tiêu chuẩn thành phẩm trước khi xuất xưởng

(i) Yêu cầu chung:

Bản tiêu chuẩn chất lượng:

- Gồm các chỉ tiêu chất lượng và quy trình phân tích cho từng chỉ tiêu.

- Phải có tính pháp lý.

Các chỉ tiêu chất lượng của bản tiêu chuẩn chất lượng:

- Phải ghi rõ chỉ tiêu gì (ví dụ: Độ nhạy, độ đặc hiệu, pH, màu sắc, nồng độ, hiệu năng …) và giới hạn chấp nhận.

- Với thành phẩm IVD để xác định cùng lúc 2 hoặc nhiều tiêu chí (marker), tiêu chuẩn thành phẩm sẽ phải có thông tin cụ thể liên quan đến 2 hoặc nhiều tiêu chí (marker) như mục đích sử dụng của IVD.

Ví dụ:

- IVD phát hiện Ag/Ab của HIV phải có tiêu chuẩn thành phẩm về độ nhạy cho từng tiêu chí Ag, Ab là như thế nào? Khi gộp lại là như thế nào? Cần có thêm thông tin về tiêu chuẩn của panel (dàn mẫu) để xét nghiệm.

- IVD phát hiện NS1Ag/IgG/IgM của Dengue phải có tiêu chuẩn thành phẩm về độ nhạy cho từng tiêu chí NS1Ag, IgG và IgM là như thế nào? Khi gộp lại sẽ gộp những tiêu chí nào để xét nghiệm sàng lọc/chẩn đoán? Trong trường hợp này chỉ có thể gộp độ nhạy của tiêu chí (marker) NS1Ag với IgM. Cần có thêm thông tin về tiêu chuẩn của mẫu để xét nghiệm.

Quy trình phân tích các chỉ tiêu chất lượng[5]*:*

- Phải chi tiết, rõ ràng từng tiêu chí liên quan đến bản tiêu chuẩn chất lượng (Theo dạng SOP, quy trình thực hiện chuẩn) để có thể tiến hành kiểm nghiệm khi cần thiết tại các đơn vị được chỉ định.

- Mô tả cụ thể từ dàn mẫu (panel) dùng để kiểm tra, số lượng, tiêu chuẩn đánh giá, cách đánh giá kết quả với từng tiêu chí như đã được thể hiện trong bản TCCL

---

[4] *Với nhóm IVD loại B:* Sơ đồ mô tả toàn bộ quy trình sản xuất và kiểm soát chất lượng (bao gồm sơ đồ mô tả tóm tắt từ một/một số nguyên vật liệu đầu vào đến thành phẩm).

[5] Áp dụng với IVD loại B, C và D (phù hợp với hồ sơ IVD của ASEAN).

cũng như trong bản hướng dẫn sử dụng sản phẩm IVD đề cập, để đảm bảo sự phù hợp của sản phẩm IVD đăng ký với hệ thống quản lý chất lượng của nhà sản xuất.

(ii) Yêu cầu đối với IVD cho chẩn đoán định tính:

- Trong số các chỉ tiêu chất lượng, cần có chỉ tiêu độ đặc hiệu, độ nhạy (hoặc giới hạn phát hiện - LOD), độ lặp lại.

- Quy trình phân tích chất lượng xuất xưởng: Cần nêu rõ việc lựa chọn các mẫu phân tích phù hợp (chỉ rõ số lượng các mẫu (-) tính và (+) tính sử dụng, các mức phản ứng trong mỗi mẫu), lặp lại bao nhiêu lần, cách tiến hành, cách xử lý số liệu. Nếu sử dụng panel chuẩn cơ sở, cần ghi rõ thông tin các thành phần của panel.

(iii) Yêu cầu đối với IVD cho chẩn đoán định lượng:

- Trong số các chỉ tiêu chất lượng, cần có chỉ tiêu độ đặc hiệu, giới hạn định lượng (LOQ), độ chính xác, độ lặp lại.

- Quy trình phân tích chất lượng xuất xưởng: Nêu rõ mẫu phân tích sử dụng với số lượng các mẫu, nồng độ chất phân tích, lặp lại bao nhiêu lần, cách tiến hành, cách xử lý số liệu. Nếu có sử dụng chất chuẩn để đo lường, cần ghi rõ thông tin của chất chuẩn.

(iv) Yêu cầu đối với các thành phẩm để kiểm soát (Controls), để hiệu chuẩn (Calibrators):

- Trong số các chỉ tiêu chất lượng của nhà sản xuất đưa ra cần có chỉ tiêu nồng độ (khoảng dao động chấp nhận) của chất phân tích.

- Quy trình phân tích chất lượng xuất xưởng: Nêu rõ thông tin về chất chuẩn cơ sở (hoặc chất chuẩn khác có liên quan) được dùng để khẳng định nồng độ chất phân tích trong thành phẩm, cách tiến hành, cách xử lý số liệu.

2.3.3. Phiếu kiểm nghiệm của nhà sản xuất/Giấy chứng nhận đánh giá chất lượng do cơ quan có thẩm quyền của Việt Nam

(i) Yêu cầu đối với phiếu kiểm nghiệm của nhà sản xuất (COA):

- Có tính pháp lý (do nhà sản xuất ban hành, có chữ ký, ngày ban hành…).

- Đúng tên thành phẩm đăng ký, có số lô/loạt, dạng đóng gói của thành phẩm (số lượng test trong một đơn vị đóng gói).

- Còn hạn dùng tại thời điểm nộp hồ sơ.

- Số lượng: Tối thiểu 01 lô thành phẩm cho mỗi dạng đóng gói (ví dụ 100 test/hộp, 500 test/hộp …)

- Trong CoA cần có các chỉ tiêu chất lượng (kèm theo kết quả tương ứng) phù hợp với bản tiêu chuẩn chất lượng công bố như độ nhạy, độ đặc hiệu, thời gian đọc kết quả với quick test…

(ii) Yêu cầu Giấy chứng nhận đánh giá chất lượng do cơ quan có thẩm quyền của Việt Nam cấp đối với trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro[6]:

---

[6] *Áp dụng với trang thiết bị y tế loại B sản xuất trong nước theo quy định tại Điều 26 Nghị định số 98/2021/NĐ-CP hoặc trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro loại C, D theo quy định tại Điều 30, Nghị định số 98/2021/NĐ-CP .*

- Tên trang thiết bị y tế, chủng loại, mã sản phẩm (nếu có), quy cách đóng gói (nếu có) trong giấy chứng nhận phải phù hợp với các thông tin này trong các tài liệu kỹ thuật khác.

- Phải có đầy đủ chữ ký của người có thẩm quyền và dấu của cơ quan thực hiện đánh giá chất lượng.

- Giấy chứng nhận là bản gốc hoặc bản sao có chứng thực hoặc bản sao có xác nhận của cơ sở đề nghị cấp số lưu hành.

(3). Độ ổn định *(Trong tài liệu nghiên cứu tiền lâm sàng)*

3.1. Yêu cầu chung (Áp dụng chung cho IVD loại B, C, D)

Hồ sơ gồm có:

- Đề cương nghiên cứu.
- Báo cáo nghiên cứu.
- Phụ lục (các số liệu gốc, các tài liệu liên quan…).

3.2. Đề cương nghiên cứu

Cần có các thông tin cơ bản sau:

3.2.1. Thông tin về IVD nghiên cứu

Tên thành phẩm.

Thông tin về các lô thành phẩm đánh giá: số lô, ngày sản xuất.

3.2.2. Thiết kế nghiên cứu

Loại độ ổn định:

- Độ ổn định theo thời gian thực (Real time Stability).
- Độ ổn định ở điều kiện lão hóa cấp tốc (Accelerated Stability) (áp dụng khi nghiên cứu độ ổn định theo thời gian thực chưa hoàn thành tại thời điểm nộp hồ sơ đối với những hồ sơ đã cấp phép nhưng có thay đổi trong sản xuất hoặc thành phần có thể ảnh hưởng đến độ ổn định của sản phẩm).
- Độ ổn định vận chuyển (Transportation stability) tùy sản phẩm, do nhà sản xuất nhận định để đảm bảo chất lượng sản phẩm.
- Độ ổn định trong sử dụng (In-use stability): Cho các IVD dùng nhiều lần.

Điều kiện đánh giá: Nêu rõ nhiệt độ,... phù hợp cho từng loại ổn định (chi tiết các điều kiện mô phỏng cho độ ổn định trong sử dụng, độ ổn định vận chuyển).

Thời gian, tần suất thử nghiệm (khoảng cách giữa các lần thử nghiệm).

Các chỉ tiêu đánh giá và tiêu chuẩn chấp thuận.

Thông tin cho các mẫu sử dụng để đánh giá độ ổn định (mẫu chứng âm tính, dương tính, mẫu chuẩn cơ sở, panel chuẩn...).

3.3. Báo cáo độ ổn định

Báo cáo nghiên cứu độ ổn định trong hồ sơ đăng ký IVD gồm các nội dung:

- Các thông tin về IVD: Tương tự như trong Đề cương nghiên cứu.
- Kết quả và bàn luận chi tiết. Kết quả có thể được biểu thị ở dạng bảng số liệu, biểu đồ với các chú thích rõ ràng.
- Kết luận:

+ Các kết quả và kết luận phải chứng minh được rõ sản phẩm có tác dụng đến hết hạn sử dụng theo công bố.

+ Nêu rõ hạn dùng của thành phẩm ở điều kiện bảo quản thực.

3.4. Một số lưu ý

3.4.1. Độ ổn định theo thời gian thực:

Đánh giá ít nhất trên 03 lô sản phẩm khác nhau, được sản xuất ở điều kiện ± tương đương như quy trình sản xuất thường lệ.

Nếu nhiệt độ bảo quản dự kiến có khoảng rộng (ví dụ 2-30°C) cần thiết kế nghiên cứu ở các khoảng nhiệt độ phù hợp, tối thiểu phải có 2 khoảng nhiệt độ cận trên và cận dưới. Ví dụ: 5±3°C và 30±2°C.

Đảm bảo tuổi thọ công bố xuất phát từ lô có độ ổn định thời gian thực ngắn nhất trong số 3 lô nghiên cứu.

Nếu thành phẩm có đa thành phần thì cần đánh giá độ ổn định của từng thành phần và tuổi thọ công bố xuất phát từ thành phần có độ ổn định thời gian thực ngắn nhất hoặc đánh giá độ ổn định của cả bộ thành phẩm.

3.4.2. Độ ổn định ở điều kiện lão hóa cấp tốc:

Nêu rõ phương pháp sử dụng trong các nghiên cứu cấp tốc trong điều kiện mô phỏng (nếu áp dụng).

3.4.3. Độ ổn định trong khi sử dụng (áp dụng với sinh phẩm sau mở được dùng nhiều lần)

Các nghiên cứu và thông tin độ ổn định trong khi sử dụng của từng thành phần xét nghiệm.

Thử nghiệm trên ít nhất 01 lô.

Các nghiên cứu phản ánh đúng quá trình sử dụng thường lệ của IVD.

3.4.4. Độ ổn định trong quá trình vận chuyển:

Các thông tin cần thiết về nghiên cứu độ ổn định vận chuyển. Các nghiên cứu này dựa trên 01 lô để đánh giá tính ổn định của sản phẩm trong điều kiện vận chuyển.

Nêu rõ phương pháp sử dụng trong điều kiện mô phỏng (nếu áp dụng).

b) Chuyên gia lâm sàng thẩm định, hậu kiểm: Tài liệu về các báo cáo nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng

Cụ thể như sau:

(1). Tài liệu, báo cáo nghiên cứu tiền lâm sàng

Nhà sản xuất phải tiến hành các nghiên cứu liên quan để hỗ trợ cho mục đích sử dụng (như độ nhạy/ độ đặc hiệu phân tích, độ nhạy/ độ đặc hiệu lâm sàng (analytical and clinical sensitivity and specificity), độ chính xác (accuracy), độ lặp lại (repeatability), độ tái lặp (reproducibility), độ tuyến tính (linearity), giới hạn phát hiện (detection limits) và khả năng truy xuất (traceability)).

Các nghiên cứu phải thực hiện theo đúng hướng dẫn sử dụng và kết quả nghiên cứu phải cụ thể chi tiết. Các sản phẩm là dung dịch phụ trợ, pha loãng không cần cung cấp bằng chứng về chất lượng xét nghiệm. Các hóa chất xét

nghiệm cần cung cấp kết quả xét nghiệm tương ứng nhằm đánh giá chất lượng sinh phẩm thông qua các thông số phù hợp với từng loại xét nghiệm.

Với mỗi nghiên cứu, phải cung cấp các thông tin sau đây:

- Mô tả nghiên cứu, số hiệu nghiên cứu (study identifier), số hiệu sản phẩm (product identifier) (ví dụ: số lô), phiên bản hướng dẫn sử dụng được sử dụng, ngày bắt đầu và ngày kết thúc.

- Tóm tắt các phát hiện của nghiên cứu, đưa ra kết luận nêu rõ các mục tiêu nghiên cứu có được đáp ứng hay không.

- Đề cương nghiên cứu (Protocol) và báo cáo đầy đủ của nghiên cứu bao gồm các thông tin sau:

+ Mục tiêu nghiên cứu, thiết kế nghiên cứu, phương pháp nghiên cứu, thu thập và xử lý số liệu.

+ Địa điểm nghiên cứu.

+ Các tham số vận hành của xét nghiệm.

+ Tiêu chuẩn tham khảo (nếu có).

+ Tiêu chí chấp nhận (acceptance criteria), đặc điểm của mẫu.

+ Loại mẫu (huyết tương, huyết thanh, máu toàn phần lấy từ đầu ngón tay, máu toàn phần lấy từ tĩnh mạch), số lượng lấy mỗi lần.

+ Tóm tắt kết quả thử nghiệm với tiêu chí chấp nhận.

+ Tất cả các dữ liệu được ghi nhãn/ HDSD đầy đủ và phù hợp với báo cáo nghiên cứu.

+ Mô tả chi tiết phương pháp thống kê, ước lượng và tính toán áp dụng trong nghiên cứu.

+ Nếu nghiên cứu được thực hiện bởi một tổ chức khác, cần nêu rõ mối quan hệ của tổ chức này và nhà sản xuất.

1.1. Nghiên cứu phân tích – Tiền lâm sàng

1.1.1. Loại mẫu

Phần này bao gồm các thông tin về loại mẫu có thể được dùng với IVD:

- Xác định các loại mẫu khác nhau có thể được sử dụng với sản phẩm này, bao gồm các thông tin chi tiết với từng matrix, chất chống đông (nếu có).

- Cung cấp các nghiên cứu và thông tin xác định để chứng minh cho các loại mẫu được sử dụng (và chất chống đông nếu có).

- Cung cấp các nghiên cứu và thông tin xác định để chứng minh các tuyên bố về độ ổn định, bảo quản và điều kiện vận chuyển (nếu có) với từng loại mẫu.

1.1.2. Các đặc tính hiệu năng phân tích (phù hợp với từng loại xét nghiệm)

Xét nghiệm huyết học cần cung cấp về độ lặp, tái lặp, độ đúng, khoảng tuyến tính, giới hạn định lượng, các yếu tố gây nhiễu, độ nhạy, độ đặc hiệu phù hợp…

Xét nghiệm hóa sinh, miễn dịch cần cung cấp về độ lặp, tái lặp, khoảng tham chiếu, khoảng tuyến tính, giới hạn định lượng, độ nhạy, độ đặc hiệu…

Xét nghiệm vi sinh nuôi cấy, phân lập cần cung cấp thông tin về kết quả xét nghiệm tương ứng phù hợp với tiêu chí đánh giá chất lượng xét nghiệm.

(i) Độ chính xác (accuracy) của phương pháp

Phần này mô tả các nghiên cứu về độ đúng (trueness) và độ chụm (precision).

Độ đúng của phương pháp bị ảnh hưởng bởi sai số hệ thống thường được biểu hiện dưới dạng sai số (bias), độ chụm của phương pháp bị ảnh hưởng bởi độ lệch chuẩn (standard deviation). Độ chính xác bị ảnh hưởng bởi cả các yếu tố hệ thống và ngẫu nhiên góp phần vào sai số chung của phương pháp.

(ii) Độ đúng của phương pháp (Trueness)

Độ đúng của phương pháp áp dụng cho các IVD định lượng và định tính chỉ khi có sẵn tiêu chuẩn hoặc phương pháp tham khảo.

Cung cấp các nghiên cứu và các thông tin xác định để xác định độ đúng.

(iii) Độ chụm của phương pháp (Precision)

Bao gồm các nghiên cứu độ lặp lại (repeatability) và độ tái lặp (reproducibility).

(iv) Độ lặp lại

Phần này bao gồm các tính toán độ lặp lại và thông tin về các nghiên cứu sử dụng để đánh giá độ lặp lại và sự biến thiên trong 1 lần chạy (within-run) khi thích hợp.

Cung cấp các nghiên cứu và thông tin để xác định sự biến thiên within-run. Các nghiên cứu này sử dụng các mẫu (đại diện cho toàn bộ dải nồng độ phân tích mong đợi) có thể đo được bởi sản phẩm như tuyên bố của nhà sản xuất.

Với các sản phẩm dùng xét nghiệm nhanh tại chỗ (point-of-care), các test này được thực hiện bởi những người không được đào tạo về xét nghiệm (ví dụ như điều dưỡng lâm sàng…), độ lặp lại nên được thiết lập qua 2 bước: bước thứ nhất với các nhân viên xét nghiệm chuyên nghiệp để xác định độ lặp lại tối ưu của IVD dưới điều kiện xét nghiệm được kiểm soát; bước thứ hai là thực hiện trên người sử dụng để đánh giá hiệu quả của sản phẩm khi được thực hiện bởi một người không được đào tạo về xét nghiệm, không có sự hỗ trợ và chỉ làm theo hướng dẫn sử dụng sản phẩm.

Do đó, với những IVD dùng xét nghiệm nhanh tại chỗ, cần trình bày các nghiên cứu xác định độ lặp lại khi đại diện nhóm đối tượng dự kiến sử dụng test (không được đào tạo chuyên nghiệp về xét nghiệm) thực hiện xét nghiệm theo hướng dẫn sử dụng sản phẩm mà không có bất kỳ sự hỗ trợ nào khác.

(v) Độ tái lặp

Phần này bao gồm các tính toán độ tái lặp và thông tin về các nghiên cứu sử dụng để đánh giá độ tái lặp và sự biến thiên giữa các lần chạy (between-runs), giữa các ngày (between-days), giữa các địa điểm (between-sites), giữa các lô (between-lots), giữa những người vận hành khác nhau (between-operators), giữa các thiết bị (between-instruments) khi thích hợp. Sự biến thiên này còn gọi là độ chính xác trung gian (intermediate precision).

Cung cấp các nghiên cứu và thông tin để xác định sự biến thiên giữa các lần chạy, giữa các ngày, giữa các địa điểm, giữa các lô, giữa những nhà vận hành, giữa các thiết bị. Các nghiên cứu này sử dụng các mẫu (đại diện cho toàn bộ dải nồng độ phân tích mong đợi) có thể đo được bởi sản phẩm như tuyên bố của nhà sản xuất.

Với các sản phẩm dùng xét nghiệm nhanh tại chỗ (point-of-care), các test này được thực hiện bởi những người không được đào tạo về xét nghiệm (ví dụ như

điều dưỡng lâm sàng…), độ tái lặp nên được thiết lập qua 2 bước: bước thứ nhất với các nhân viên xét nghiệm chuyên nghiệp để xác định độ lặp lại tối ưu của IVD dưới điều kiện xét nghiệm được kiểm soát; bước thứ hai là thực hiện trên người sử dụng để đánh giá hiệu quả của sản phẩm khi được thực hiện bởi một người không được đào tạo về xét nghiệm, không có sự hỗ trợ và chỉ làm theo hướng dẫn sử dụng sản phẩm.

Do đó, với những IVD dùng xét nghiệm nhanh tại chỗ, cần trình bày các nghiên cứu xác định độ tái lặp khi đại diện nhóm đối tượng dự kiến sử dụng test (không được đào tạo chuyên nghiệp về xét nghiệm) thực hiện xét nghiệm theo hướng dẫn sử dụng sản phẩm mà không có bất kỳ sự hỗ trợ nào khác.

(vi) Độ nhạy phân tích

Phần này bao gồm các thông tin chi tiết về thiết kế và kết quả nghiên cứu để đánh giá độ nhạy phân tích của IVD.

Cung cấp các nghiên cứu và thông tin xác định độ nhạy phân tích, bao gồm:

- Mô tả loại mẫu, chuẩn bị mẫu, bao gồm matrix, nồng độ chất phân tích và cách xác định nồng độ.

- Số lần xét nghiệm lặp lại (replicate) được đánh giá ở mỗi nồng độ.

- Mô tả cách tính toán được dùng để xác định độ nhạy của xét nghiệm.

Với xét nghiệm định lượng, xác định các thông số sau và cung cấp thông tin chi tiết về căn cứ xác định các thông số này:

- Giới hạn của mẫu trắng (limit of blank - LoB): là độ lệch chuẩn trên giá trị trung bình của mẫu khi không có chất phân tích.

- Giới hạn phát hiện (limit of detection - LoD): nồng độ thấp nhất trong một mẫu có thể phân biệt được từ 0, dựa vào phép đo các mẫu có chứa chất phân tích.

- Giới hạn định lượng (limit of quantitation - LoQ): nồng độ thấp nhất trong một mẫu có thể định lượng được bằng độ chụm và độ chính xác phù hợp trong tiêu chuẩn đã xác định.

(vii) Độ đặc hiệu phân tích

Phần này trình bày các nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng, phản ứng chéo để xác định độ đặc hiệu phân tích. Độ đặc hiệu phân tích là khả năng một phương pháp đo phát hiện hoặc định lượng chất phân tích, khi có mặt các chất hoặc các tác nhân khác trong mẫu. Khi có thể, nghiên cứu nên đánh giá ảnh hưởng của các chất hoặc các yếu tố có thể gặp liên quan đến mục đích sử dụng.

Ví dụ: theo WHO, cần xét đến các nguyên nhân gây nhiễm trùng thường gặp và các thuốc điều trị các nhiễm trùng đó ở các nước thành viên của WHO bao gồm cả các nước ở châu Phi, châu Á.

Cung cấp các nghiên cứu và các thông tin xác định các yếu tố có thể ảnh hưởng và các chất/ các tác nhân có thể gây phản ứng chéo. Bao gồm:

- Loại chất/ tác nhân và nồng độ đánh giá.

- Loại mẫu.

- Nồng độ chất phân tích.

- Thiết kế nghiên cứu bao gồm các chất ảnh hưởng và các chất/ tác nhân gây phản ứng chéo phù hợp. Các chất này sẽ khác nhau, tùy thuộc vào loại xét nghiệm, thiết kế, và có thể có nguồn gốc ngoại sinh hoặc nội sinh. Điển hình là nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng bằng cách thêm các chất có thể gây ảnh hưởng vào mẫu và xác định bất kỳ sai số nào của chất thử so với mẫu chứng và khi không có chất ảnh hưởng được thêm vào.

- Các yếu tố ảnh hưởng và các chất/ tác nhân gây phản ứng chéo thường gặp bao gồm:

+ Các chất dùng để điều trị cho bệnh nhân (như thuốc điều trị, chất chống đông…)

+ Các chất do bệnh nhân nuốt vào (như các thuốc không kê đơn (OTC), rượu, vitamin, thức ăn…)

+ Các chất thêm vào khi chuẩn bị mẫu (như các chất bảo quản, chất ổn định).

+ Các chất liên quan đến các mẫu đặc biệt (như hemoglobin, lipid, bilirubin, protein).

+ Các chất phân tích có cấu trúc tương tự (như tiền chất, chất chuyển hóa) hoặc các tình trạng bệnh lý không liên quan đến bệnh lý đang được xét nghiệm, bao gồm các mẫu âm tính với xét nghiệm này nhưng dương tính với một tình trạng bệnh lý khác tương tự tình trạng đang được xét nghiệm (ví dụ: với xét nghiệm viêm gan A: các mẫu âm tính với virus viêm gan A nhưng dương tính với virus viêm gan B).

+ Các yếu tố gây ảnh hưởng hoặc gây phản ứng chéo nên được đánh giá khả năng chúng gây kết quả dương tính giả (dùng các mẫu không có chứa chất phân tích) và âm tính giả (dùng các mẫu chứa chất phân tích với nồng độ thấp phản ứng trên IVD).

(viii) Khả năng truy xuất (traceability) của các giá trị gán cho chất hiệu chuẩn và vật liệu kiểm soát độ đúng

Phần này cung cấp thông tin chi tiết về khả năng truy xuất của các giá trị gán cho chất hiệu chuẩn và vật liệu kiểm soát độ đúng được cung cấp theo xét nghiệm (nếu có) và được dùng trong quá trình sản xuất.

Ví dụ: Các phương pháp và tiêu chí chấp nhận cho khả năng truy xuất đối với vật liệu đối chiếu và/ hoặc quy trình đo đối chiếu kèm theo mô tả việc gán và kiểm định giá trị.

Chú ý: Các vật liệu kiểm soát tính chính xác được sử dụng để xác định độ tái lặp của một quy trình không đòi hỏi đánh giá độ truy xuất với vật liệu đối chiếu hoặc phương pháp đối chiếu.

(ix) Dải đo của xét nghiệm (measurement range)

Phần này cung cấp thông tin về các nghiên cứu xác định giới hạn đo của xét nghiệm (hệ thống đo tuyến tính và không tuyến tính), bao gồm cả giới hạn phát hiện và trình bày các thông tin các thông số này được xác định như thế nào.

Cung cấp các nghiên cứu và thông tin xác định bao gồm:

- Mô tả loại mẫu, số lượng mẫu, số lượng xét nghiệm lặp lại (replicates) và phương pháp chuẩn bị mẫu.

thaodtp.ttbct_Dang Thi Phuong Thao_24/12/2021 17:03:30

- Thông tin về matrix, nồng độ chất phân tích và nồng độ này được xác định như thế nào.

- Nếu có, mô tả hiệu ứng hook liều cao (high hook effect) và các dữ liệu cho các bước để giảm bớt hiệu ứng (ví dụ: pha loãng).

(x) Kiểm định giá trị điểm cắt (cut-off) của xét nghiệm

Phần này cung cấp thông tin giá trị cut-off của xét nghiệm được xác định như thế nào.

Cung cấp các nghiên cứu và thông tin xác định bao gồm:

- Dữ liệu phân tích kèm theo trình bày thiết kế nghiên cứu, bao gồm các phương pháp để xác định giá trị cut-off của xét nghiệm.

- Quần thể nghiên cứu (nhân khẩu học/ tiêu chuẩn lựa chọn/ tiêu chuẩn loại trừ/ số lượng cá thể bao gồm trong đó).

- Phương pháp hoặc cách thức xác định các đặc điểm của mẫu.

- Phương pháp thống kê (ví dụ sử dụng ROC) để cho ra kết quả và nếu có thể, xác định vùng xám (gray-zone) và vùng không rõ ràng (equivocal zone).

(xi) Kiểm định quy trình xét nghiệm - thời gian đọc

Phần này cung cấp thông tin thời gian đọc (bao gồm cả cửa sổ điểm cuối - end point và cửa sổ đọc - reading window) nêu trong hướng dẫn sử dụng được xác định như thế nào.

1.1.3. Nghiên cứu độ ổn định

Thuộc phạm vi thẩm định của chuyên gia chất lượng. Chuyên gia hiệu quả chẩn đoán có thể thẩm định thêm nếu thấy chưa đạt yêu cầu.

1.1.4. Nghiên cứu độ chặt chẽ/ độ bền (robustness) (phù hợp với từng loại xét nghiệm)

Phần này cung cấp thông tin chứng minh thiết kế sản phẩm là chặt chẽ (ví dụ như không nhạy cảm với các thay đổi môi trường và khi sử dụng). Các nghiên cứu độ chặt chẽ được thiết kế để đặt thiết bị dưới các điều kiện thử thách để xác định những khiếm khuyết (nếu có) của thiết bị, bao gồm cả khả năng thiết bị bị hỏng, và xác định độ thô của sản phẩm.

Nhà sản xuất phải chú ý những người sử dụng thiết bị có mức độ kỹ năng sử dụng khác nhau, cũng như chú ý tới các vấn đề có thể xảy ra với thiết bị và chất thử. Dưới đây là danh sách các yếu tố cần xem xét khi tiến hành nghiên cứu độ thô:

- Lỗi do người vận hành (yếu tố con người): bao gồm sử dụng loại mẫu không đúng, sử dụng mẫu không đúng trên thiết bị (ví dụ: đặt mẫu vào sai, thể tích mẫu sai), sử dụng chất thử không đúng, đặt thiết bị không đúng (ví dụ bề mặt đặt máy không bằng phẳng), đặt chất thử không đúng (bao gồm các que thử/ khay thử/ thanh thử (strip) và các thành phần khác chứa chất thử), dùng chất thử không đúng (ví dụ chất thử không đặc hiệu cho thiết bị), trình tự đưa thuốc thử, lượng thuốc thử, thời gian quy trình (như đưa mẫu vào, chạy test, đọc kết quả) không đúng, đọc sai kết quả test …

- Tính nguyên vẹn của mẫu: bao gồm các sai sót khi thu thập mẫu, dùng chất chống đông không thích hợp, mẫu bị đông, sai sót khi xử lý mẫu, vận chuyển và bảo quản mẫu, có mặt các chất ảnh hưởng trong mẫu, có bọt khí trong mẫu …

- Tính nguyên vẹn của chất thử: bao gồm bảo quản chất thử không đúng, dùng mẫu thử hết hạn sử dụng, trộn chất thử không đúng, dùng các chất thử bị nhiễm bẩn …

- Tính toàn vẹn của phần cứng, phần mềm và thiết bị điện: bao gồm hỏng nguồn, nguồn dao động bất thường, điện áp không đúng, hỏng phần cứng/ phần mềm/ thiết bị điện…

- Sự ổn định của hiệu chuẩn và nội kiểm: bao gồm các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu chuẩn và nội kiểm.

- Các yếu tố môi trường: bao gồm ảnh hưởng của các yếu tố môi trường chính (nhiệt độ, độ ẩm, thay đổi áp lực khí quyển, ánh sáng, bề mặt, di chuyển thiết bị …) lên chất thử, mẫu thử, kết quả test…

- Nếu các nghiên cứu về hiệu quả chẩn đoán được tiến hành bao gồm cả các kết quả nghiên cứu về yếu tố con người và khi sử dụng nên tham chiếu đến các kết quả đó nhưng không cần thiết nhắc lại toàn bộ kết quả đó ở phần này.

(2). Bằng chứng lâm sàng (độ nhạy/ độ đặc hiệu chẩn đoán hay còn gọi là độ nhạy/ độ đặc hiệu lâm sàng)

Mức độ cung cấp báo cáo lâm sàng đối với các nhóm IVD như sau:

Phân loại nhóm trang thiết bị	**Mức độ yêu cầu báo cáo lâm sàng**
Nhóm A	Không yêu cầu.
Nhóm B	Không yêu cầu.
Nhóm C	Báo cáo đầy đủ, trong đó bao gồm cả phương pháp phân tích số liệu, kết luận và các thông tin chi tiết liên quan đến protocol nghiên cứu.
Nhóm D	Báo cáo đầy đủ, trong đó bao gồm cả phương pháp phân tích số liệu, kết luận và các thông tin chi tiết liên quan đến protocol nghiên cứu và các dữ liệu từng nghiên cứu (dữ liệu thô)

Báo cáo lâm sàng là bản đánh giá và phân tích các dữ liệu thu được từ việc sử dụng sản phẩm trên lâm sàng để chứng minh tính an toàn và hiệu quả trên lâm sàng của thiết bị. Bằng chứng lâm sàng là thông tin kết hợp giữa dữ liệu lâm sàng và đánh giá lâm sàng. Nhà sản xuất phải có bằng chứng lâm sàng hỗ trợ cho các tuyên bố lâm sàng của mình, bao gồm: độ nhạy chẩn đoán (độ nhạy lâm sàng) và độ đặc hiệu chẩn đoán (độ đặc hiệu lâm sàng).

(i) Độ nhạy chẩn đoán (độ nhạy lâm sàng)

- Xác suất một xét nghiệm xác định là có phản ứng với các mẫu có chứa chất phân tích đặc hiệu.

- Một xét nghiệm có độ nhạy cao thì ít khả năng tạo ra kết quả âm tính giả.

- Độ nhạy chẩn đoán được biểu thị bằng [(tỉ lệ phần trăm số dương tính thật được phát hiện)/ (số dương tính thật + âm tính giả)] x 100

(ii) Độ đặc hiệu chẩn đoán (độ đặc hiệu lâm sàng)

- Xác suất một xét nghiệm tạo ra kết quả không phản ứng khi không có chất phân tích.

- Một xét nghiệm có độ đặc hiệu cao thì ít khả năng tạo ra kết quả dương tính giả.

- Độ đặc hiệu chẩn đoán được biểu thị bằng [(tỉ lệ phần trăm số dương tính thật được phát hiện)/ (số dương tính thật + dương tính giả)] x 100

2.1. Đánh giá lâm sàng của nhà sản xuất

Tất cả các tuyên bố về hiệu năng phải được chứng minh bằng các đánh giá hiệu năng được thiết kế chuẩn và thực hiện hoặc phối hợp thực hiện bởi nhà sản xuất.

Cung cấp các nghiên cứu và các thông tin bao gồm:

- Tất cả các kết quả, với các kết quả bất thường hoặc các kết quả không nằm trong dự định nghiên cứu trước đó cần được giải thích hoặc làm rõ.

- Thông tin chi tiết về lô sản phẩm dùng để đánh giá, bao gồm số lô, ngày hết hạn, điều kiện bảo quản sản phẩm trước và trong khi nghiên cứu.

- Thông tin chi tiết về vùng địa lý, tình trạng lâm sàng của các đối tượng lấy mẫu cho đánh giá lâm sàng.

- Thông tin đầy đủ về phương pháp được dùng để xác định tình trạng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu và xác định đặc điểm mẫu nghiên cứu.

- Bằng chứng cho việc các nghiên cứu hiệu năng được soát xét bởi lãnh đạo nhà sản xuất và được chấp nhận để thực hiện.

- Tất cả các chữ viết tắt dùng trong báo cáo và bản thu thập dữ liệu phải được làm rõ.

2.2. Đánh giá lâm sàng bằng các nghiên cứu độc lập

Khi cần thiết hoặc nếu có, cung cấp thông tin chi tiết của ít nhất một nghiên cứu (độc lập) đánh giá hiệu năng của sản phẩm được thiết kế chuẩn (đầy đủ thông tin như mô tả ở mục 3.2.1).

Nếu nghiên cứu được đăng tải trên các tạp chí khoa học, cung cấp thông tin chi tiết.

Giấy chứng nhận từ các bệnh viện, phòng xét nghiệm, người sử dụng sản phẩm, bệnh nhân hoặc bất kỳ loại giấy chứng nhận nào khác không được coi là bằng chứng cho hiệu năng. Các giấy chứng nhận này không nên đưa vào hồ sơ vì trong quá trình soát xét hồ sơ, các chuyên gia không xem xét các giấy tờ này.

II. Tài liệu hướng dẫn sử dụng của trang thiết bị y tế

<u>Chuyên gia lâm sàng thẩm định, hậu kiểm</u> nội dung này. Yêu cầu cụ thể như sau:

Hướng dẫn sử dụng: Phải được ký tên và xác nhận bằng dấu hoặc chữ ký số.

Tài liệu hướng dẫn sử dụng cần phải có tài liệu hướng dẫn sử dụng gốc bằng tiếng Anh để đối chứng đối với sản phẩm nhập khẩu.

Trường hợp tài liệu hướng dẫn sử dụng gốc không bằng tiếng Anh hoặc không bằng tiếng Việt thì bản dịch phải được chứng thực theo quy định của pháp luật.

Hướng dẫn sử dụng bao gồm các thông tin sau:

- Chủng loại và mã (nếu có) của trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro.

- Mục đích sử dụng:

+ Phát hiện hoặc đo lường cái gì;

+ Chức năng của trang thiết bị y tế (ví dụ sàng lọc, theo dõi, chẩn đoán hoặc hỗ trợ chẩn đoán, tiên lượng, dự đoán);

+ Sử dụng cùng trang thiết bị y tế (máy xét nghiệm) tự động hoặc không;

+ Định lượng hoặc bán định lượng hoặc định tính hoặc định danh...;

+ Loại mẫu sử dụng trong xét nghiệm (ví dụ như huyết thanh, huyết tương, máu toàn phần, sinh thiết mô, nước tiểu);

+ Quần thể xét nghiệm.

- Thông tin chỉ dẫn: sản phẩm sử dụng trong chẩn đoán in vitro.

- Người sử dụng (ví dụ người không chuyên, nhân viên y tế, ...).

- Nguyên lý xét nghiệm.

- Mô tả thuốc thử, chất hiệu chuẩn (calibrator)/ chất chuẩn (standard), vật liệu kiểm soát và các hạn chế khi sử dụng chúng (ví dụ: chỉ thích hợp sử dụng với một máy xét nghiệm cụ thể).

- Danh sách các vật liệu được cung cấp và danh sách các vật liệu yêu cầu đặc biệt nhưng không cung cấp.

- Đối với trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro được sử dụng kết hợp với các trang thiết bị y tế khác và/ hoặc kết hợp với các thiết bị, dụng cụ không phải là trang thiết bị y tế:

+ Thông tin để nhận diện những thiết bị hoặc dụng cụ này, bao gồm những đặc tính hiệu năng quan trọng.

+ Thông tin về các hạn chế đã biết khi kết hợp với thiết bị hoặc dụng cụ đó.

- Các điều kiện bảo quản đặc biệt (ví dụ: nhiệt độ, ánh sáng, độ ẩm), các điều kiện khi sử dụng trang thiết bị y tế, nếu có liên quan.

- Độ ổn định trong quá trình sử dụng, có thể bao gồm các điều kiện bảo quản và thời hạn sử dụng sau lần mở nắp đầu tiên; điều kiện bảo quản và tính ổn định của các dung dịch làm việc, nếu thích hợp. Trong hướng dẫn sử dụng phải nêu rõ tuổi thọ của sản phẩm.

- Nếu trang thiết bị y tế được cung cấp dưới dạng vô khuẩn, cần nêu rõ trang thiết bị y tế đó vô khuẩn, phương pháp tiệt khuẩn, và hướng dẫn xử lý trong trường hợp bao bì vô khuẩn bị hư hỏng trước khi sử dụng.

- Thông tin cho phép người sử dụng được thông báo về bất kỳ cảnh báo, thận trọng, các biện pháp cần thực hiện và các hạn chế sử dụng đối với trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro. Thông tin này nên bao gồm, nếu thích hợp:

+ Cảnh báo, thận trọng và/ hoặc các biện pháp cần thực hiện trong trường hợp trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro bị hư hỏng hoặc sự thoái hóa được phản ánh thông qua sự thay đổi hình thức bên ngoài của trang thiết bị y tế có thể ảnh hưởng đến hiệu năng;

+ Cảnh báo, thận trọng và/ hoặc các biện pháp cần thực hiện liên quan đến việc tiếp xúc với các ảnh hưởng bên ngoài có thể lường trước được hoặc các điều kiện môi trường, như từ trường, điện và điện từ bên ngoài, xả điện, bức xạ liên quan đến các quy trình chẩn đoán hoặc điều trị, áp suất, độ ẩm hay nhiệt độ;

+ Cảnh báo, thận trọng và/ hoặc các biện pháp cần thực hiện liên quan đến những rủi ro có thể có trong quá trình sử dụng trang thiết bị y tế trong chẩn đoán cụ thể, đánh giá, điều trị (ví dụ như nhiễu điện từ phát ra bởi thiết bị ảnh hưởng đến thiết bị khác);

+ Những thận trọng liên quan đến các vật liệu được tích hợp vào trang thiết bị y tế có chứa các chất gây ung thư, gây đột biến hoặc có tác hại đối với sự sinh sản, các chất gây rối loạn nội tiết, hoặc các chất có thể gây ra tình trạng nhạy cảm hoặc dị ứng cho bệnh nhân hoặc người sử dụng.

- Điều kiện để thu thập, thao tác và chuẩn bị mẫu.

- Hướng dẫn chuẩn bị hoặc xử lý trang thiết bị y tế trước khi sử dụng, ví dụ như tiệt khuẩn, lắp ráp, hiệu chuẩn,..., để thiết bị được sử dụng đúng như dự định của chủ sở hữu.

- Thông tin cần thiết để xác định khi nào trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro được cài đặt đúng cách và sẵn sàng thực hiện một cách an toàn và như dự kiến bởi chủ sở hữu, cùng với các thông tin sau, khi có liên quan:

+ Chi tiết về tính chất và tần suất của việc bảo dưỡng dự phòng và bảo dưỡng định kỳ, bao gồm làm sạch hoặc khử khuẩn;

+ Các vật tư tiêu hao và cách thay thế chúng;

+ Thông tin về việc hiệu chuẩn cần thực hiện để đảm bảo trang thiết bị y tế hoạt động đúng cách và an toàn trong vòng đời sử dụng;

+ Những biện pháp làm giảm rủi ro đối với những người có liên quan đến lắp đặt, hiệu chuẩn hoặc sửa chữa, ví dụ các bề mặt lây nhiễm.

- Khuyến cáo về quy trình kiểm soát chất lượng khi cần thiết.

- Hướng dẫn cách truy xuất các giá trị được gán cho các chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát, bao gồm thông tin để nhận biết các vật liệu tham chiếu và các quy trình đo lường tham chiếu đã sử dụng.

- Quy trình thực hiện xét nghiệm, bao gồm tính toán và diễn giải kết quả, và khuyến nghị thực hiện thêm xét nghiệm khẳng định nếu thích hợp.

- Các đặc tính hiệu năng phân tích, như độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chụm (là sự kết hợp của độ đúng và độ chính xác).

- Đặc điểm hiệu năng lâm sàng, như độ nhạy chẩn đoán và độ đặc hiệu chẩn đoán khi có liên quan.

- Khoảng tham chiếu khi có liên quan.

- Thông tin về các chất ảnh hưởng hoặc các giới hạn (ví dụ bằng chứng trực quan của tăng lipid máu hoặc tan huyết, thời gian bảo quản của mẫu xét nghiệm) có thể ảnh hưởng đến việc thực hiện phân tích.

thaodt_tbct_Dang Thi Thu Thao 28/12/2021 11:5

- Cảnh báo hoặc biện pháp phòng ngừa cần thực hiện liên quan đến việc thải bỏ thiết bị, phụ kiện và vật liệu tiêu hao sử dụng cùng nếu có. Thông tin này nên bao gồm các nội dung sau, nếu thích hợp:

+ Các mối nguy hiểm về nhiễm khuẩn hoặc vi sinh vật (ví dụ: vật liệu tiêu hao bị nhiễm các chất có khả năng truyền nhiễm có nguồn gốc từ con người);

+ Các mối nguy về môi trường (ví dụ pin hoặc vật liệu phát ra mức độ bức xạ tiềm ẩn nguy hiểm);

+ Các mối nguy hiểm về vật lý (ví dụ như nổ).

- Đối với trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro được sử dụng bởi người không chuyên thì cần hướng dẫn người sử dụng nên tham khảo thêm ý kiến các chuyên gia chăm sóc sức khoẻ trước khi đưa ra bất cứ quyết định y tế nào.

- Tài liệu tham khảo, nếu có liên quan.

- Tên và địa chỉ của chủ sở hữu theo định dạng có thể nhận diện được và cho phép xác định thông tin về chủ sở hữu. Trường hợp hướng dẫn sử dụng có thông tin về cơ sở sản xuất, xuất xứ, thì các thông tin này phải bao gồm thông tin đầy đủ về tên và địa chỉ cơ sở sản xuất.

- Thông tin nhận dạng tài liệu, ví dụ như số phiên bản hoặc ngày phát hành.

Lưu ý: Một số mục có thể không áp dụng (ví dụ đối với chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát).

III. Mẫu nhãn sẽ sử dụng khi lưu hành tại Việt Nam của trang thiết bị y tế

Chuyên gia lâm sàng thẩm định, hậu kiểm các nội dung tại mục V Phụ lục I kèm theo Quyết định này.

Phụ lục III

NỘI DUNG HẬU KIỂM HỒ SƠ KỸ THUẬT, LÂM SÀNG ĐỐI VỚI IVD LÀ THUỐC THỬ, CHẤT HIỆU CHUẨN, VẬT LIỆU KIỂM SOÁT IN VITRO THUỘC LOẠI B

(Ban hành kèm theo Quyết định số 3435/QĐ-BYT ngày 21 tháng 12 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

thaodtp.ttbct_Dang Thi Thu Thao_28/12/2022 10:38

STT	Thành phần hồ sơ	Yêu cầu	Chuyên gia
1.	Tài liệu kỹ thuật bằng tiếng Việt đối với thuốc thử, chất hiệu chuẩn, vật liệu kiểm soát in vitro.	Theo nội dung tại Mục I.1 Phụ lục II kèm theo Quyết định này.	**Kỹ thuật *(chất lượng)*, Lâm sàng**
	Tài liệu về nguyên vật liệu, về an toàn của sản phẩm, quy trình sản xuất và báo cáo độ ổn định.	Theo nội dung tại Mục I.2.a Phụ lục II kèm theo Quyết định này.	**Kỹ thuật *(chất lượng)***
	Tài liệu về các báo cáo nghiên cứu tiền lâm sàng, lâm sàng.	Theo nội dung tại Mục I.2.b Phụ lục II kèm theo Quyết định này.	**Lâm sàng**
2.	Giấy chứng nhận hợp chuẩn theo quy định hoặc bản tiêu chuẩn sản phẩm do chủ sở hữu trang thiết bị y tế công bố.	Phải là Giấy chứng nhận hợp chuẩn theo quy định hoặc bản tiêu chuẩn sản phẩm do chủ sở hữu trang thiết bị y tế công bố và có tính pháp lý. Bản tiêu chuẩn sản phẩm có các nội dung sau: *(1) Yêu cầu chung:* a) Bản tiêu chuẩn chất lượng: + Gồm các chỉ tiêu chất lượng và quy trình phân tích cho từng chỉ tiêu. + Phải có tính pháp lý. Các chỉ tiêu chất lượng của bản tiêu chuẩn chất lượng: + Phải ghi rõ chỉ tiêu gì (ví dụ: Độ nhạy, độ đặc hiệu, pH, màu sắc, nồng độ, hiệu năng …) và giới hạn chấp nhận. + Với thành phẩm IVD để xác định cùng lúc 2 hoặc nhiều tiêu chí (marker), tiêu chuẩn thành phẩm sẽ phải có thông tin	**Kỹ thuật *(chất lượng)***

STT	Thành phần hồ sơ	Yêu cầu	Chuyên gia
		cụ thể liên quan đến 2 hoặc nhiều tiêu chí (marker) như mục đích sử dụng của IVD. b) Quy trình phân tích các chỉ tiêu chất lượng: + Phải chi tiết, rõ ràng từng tiêu chí liên quan đến bản tiêu chuẩn chất lượng (Theo dạng SOP, quy trình thực hiện chuẩn) để có thể tiến hành kiểm nghiệm khi cần thiết tại các đơn vị được chỉ định. + Mô tả cụ thể từ dàn mẫu (panel) dùng để kiểm tra, số lượng, tiêu chuẩn đánh giá, cách đánh giá kết quả với từng tiêu chí như đã được thể hiện trong bản tiêu chuẩn chất lượng cũng như trong bản hướng dẫn sử dụng sản phẩm IVD đề cập, để đảm bảo sự phù hợp của sản phẩm IVD đăng ký với hệ thống quản lý chất lượng của nhà sản xuất. *(2) Yêu cầu đối với IVD cho chẩn đoán định tính:* + Trong số các chỉ tiêu chất lượng, cần có chỉ tiêu độ đặc hiệu, độ nhạy (hoặc giới hạn phát hiện - LOD), độ lặp lại. + Quy trình phân tích chất lượng xuất xưởng: Cần nêu rõ việc lựa chọn các mẫu phân tích phù hợp (chỉ rõ số lượng các mẫu (-) tính và (+) tính sử dụng, các mức phản ứng trong mỗi mẫu), lặp lại bao nhiêu lần, cách tiến hành, cách xử lý số liệu. Nếu sử dụng panel chuẩn cơ sở, cần ghi rõ thông tin các thành phần của panel. *(3) Yêu cầu đối với IVD cho chẩn đoán định lượng:* + Trong số các chỉ tiêu chất lượng, cần có chỉ tiêu độ đặc hiệu, giới han định lượng (LOQ), độ chính xác, độ lặp lại. + Quy trình phân tích chất lượng xuất xưởng: Nêu rõ mẫu phân tích sử dụng với số lượng các mẫu, nồng độ chất phân	**Kỹ thuật *(chất lượng)***

thaodtp.ttbct_Dang Thi Phuong Thao_28/12/2022 11:05:30

STT	Thành phần hồ sơ	Yêu cầu	Chuyên gia
		tích, lặp lại bao nhiêu lần, cách tiến hành, cách xử lý số liệu. Nếu có sử dụng chất chuẩn để đo lường, cần ghi rõ thông tin của chất chuẩn. *(4) Yêu cầu đối với các thành phẩm để kiểm soát chất lượng (Controls), để hiệu chuẩn (Calibrators):* + Trong số các chỉ tiêu chất lượng của nhà sản xuất đưa ra cần có chỉ tiêu nồng độ (khoảng dao động chấp nhận) của chất phân tích. + Quy trình phân tích chất lượng xuất xưởng: Nêu rõ thông tin về chất chuẩn cơ sở (hoặc chất chuẩn khác có liên quan) được dùng để khẳng định nồng độ chất phân tích trong thành phẩm, cách tiến hành, cách xử lý số liệu.	
3.	Riêng đối với trang thiết bị y tế sản xuất trong nước phải có kết quả đánh giá các thông số hóa, lý, vi sinh và các thông số khác do cơ sở đủ điều kiện theo quy định của pháp luật về đánh giá sự phù hợp cấp hoặc Giấy chứng nhận đánh giá chất lượng do cơ quan có thẩm quyền của Việt Nam cấp đối với trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro	Kết quả đánh giá phải phù hợp với tiêu chuẩn mà chủ sở hữu trang thiết bị y tế công bố. Giấy chứng nhận đánh giá chất lượng do cơ quan có thẩm quyền của Việt Nam cấp đối với trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro: - Yêu cầu: + Tên trang thiết bị y tế, chủng loại, mã sản phẩm (nếu có), quy cách đóng gói (nếu có) trong giấy chứng nhận phải phù hợp với các thông tin này trong các tài liệu kỹ thuật khác. + Phải có đầy đủ chữ ký của người có thẩm quyền và dấu của cơ quan thực hiện đánh giá chất lượng. + Giấy chứng nhận là bản gốc hoặc bản sao có chứng thực hoặc bản sao có xác nhận của cơ sở công bố.	**Kỹ thuật *(chất lượng)***
4.	Tài liệu hướng dẫn sử dụng của trang thiết bị y tế	Theo nội dung tại Mục II Phụ lục II kèm theo Quyết định này.	**Lâm sàng**
5.	Mẫu nhãn	Theo nội dung tại mục V Phụ lục I kèm theo Quyết định này.	**Lâm sàng**

thaodtp.ttbct_Dang Thi Phuong Thao_28/12/2022 11:05:30

Phụ lục IV

TÀI LIỆU THAM CHIẾU

(Ban hành kèm theo Quyết định số 3435/QĐ-BYT ngày 21 tháng 12 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

thaodtp.tdbc@Dang Thi Phuong Thao 21/12/2022 11:03:30

Hướng dẫn thẩm định hậu kiểm, hồ sơ kỹ thuật, lâm sàng trong hồ sơ đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế chẩn đoán *in vitro* được xây dựng dựa trên các tài liệu sau:

1. WHO (2014), Instruction for compilation of a product dossier - Prequalification of *in vitro* diagnostics programme.

2. WHO (2014), Product Dossier Checklist - Prequalification of *in vitro* diagnostics programme.

3. GHTF (2012), Clinical Evidence for IVD Medical Devices - Clinical Performance Studies for *in vitro* diagnostic medical devices.

4. ASEAN (2010), Medical Device Guidance, Guidance on Preparation of a Product Registration Submission for General Medical Devices using the ASEAN Common Submission Dossier Template.

5. Quyết định số 2426/QĐ-BYT ngày 15 tháng 5 năm 2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành hướng dẫn cách chuẩn bị hồ sơ kỹ thuật chung về trang thiết bị y tế theo quy định của ASEAN.

6. Quy trình tiếp nhận, xử lý, thẩm định và xét duyệt hồ sơ cấp số đăng ký lưu hành trang thiết bị y tế (QT.TBCT.15) ban hành kèm theo Quyết định số 4592/QĐ-BYT ngày 29 tháng 9 năm 2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

Chuyên gia có thể tham khảo thêm các tài liệu khác để phục vụ công tác thẩm định, hậu kiểm hồ sơ đối với trường hợp có hướng dẫn cụ thể với từng loại trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro của WHO, GHTF, ASEAN...