

- **Nghiên cứu tiến cứu**
→ ATHQ trên người
• Tiền đề **cấp phép lưu hành**
• **Hội đồng đạo đức:**
 - đảm bảo an toàn + nhân phẩm cho **participant**
 - tạo điều kiện cho **nghiên cứu**
- hồi cứu:** số liệu được thu thập về quá khứ
tiến cứu: thu thập số liệu tiếp tục tiến triển theo thời gian.
- VN: **Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học** (nơi approve TNLS)

Pha 1

- **Participant:** người khỏe mạnh
(hoặc bệnh nhân cũng được nhưng xu hướng thích người khỏe mạnh hơn vì như thế kết quả purely do thuốc chứ không phải do cả ảnh hưởng của bệnh lý)
trừ các thuốc có độc tính cao
--> **bệnh nhân** (e.g. **thuốc gây độc TB**)
- **Cỡ mẫu:** < 100
- **Mục đích: xác định**
 - AT
 - dung nạp ban đầu (MTD)
 - **thông số PK**
expt:
 - **vaccine:** PK không quan trọng
 - **YHCT, dược liệu:** quá nhiều TP
 - (some) **tác dụng PD**
- **Khoảng liều an toàn**
- **@:** 1 trung tâm nghiên cứu

Pha 2

- **Participant:** bệnh nhân
- **Cỡ mẫu:** hàng nghìn
- **Mục đích: khẳng định**
 - AT (còn theo dõi thêm)
 - **HQ** (cần **khẳng định**)
(để xem kĩ hơn)
- **@:** nhiều trung tâm

- Thiết kế phổ biến:
ngẫu nhiên mù đôi có đối chứng

- **Lâu nhất** (có khi cả mấy năm), **tốn nhất**
- Là dữ liệu quan trọng nhất để **xin cấp phép lưu hành**
- Một thuốc có thể có **nhiều nghiên cứu pha 3**
trong đó nghiên cứu quan trọng nhất để xin cấp phép gọi là **nghiên cứu then chốt (pivotal)**
- Một số **thuốc hiếm trị bệnh hiếm nghèo** không cần qua pha 3

Pha 2

- **Participant:** bệnh nhân
- **Cỡ mẫu:** 100-300
- **Mục đích: xác định**
 - ATHQ (đầu ra ngắn hạn)
 - MQH liều - đáp ứng
- **Liều lượng tối ưu** (most impt)
(not liều HQ nhất vì phải cân bằng lợi - hại)
- **@:** nhiều trung tâm
- Nếu đảm bảo đạo đức, có thể sử dụng **thiết kế mù đôi, có đối chứng**
- KQ có thể =/= pha 1 (vì đây là BN)

Pha 2a: nghiên cứu thử (pilot)

- ATHQ
- MQH liều - đáp ứng

Pha 2b: nghiên cứu đối chứng

- HQ
- liều tối ưu (để dùng ở pha 3)

Đôi khi là nghiên cứu **then chốt** để **cấp phép** chỉ định (còn thường là pha 3)

Pha 3a: (trước khi nộp hồ sơ)

- ATHQ (some) thực hiện trên BN đặc biệt
- Tờ HDSD (suy gan, suy thận)

Pha 3b: (sau khi nộp hồ sơ)

- bổ sung
- kết thúc

Pha 4 (sau khi cấp phép)

- **Participant:** user
- **Mục đích**
 - collect data trên **số lượng lớn**
 - nghiên cứu **mở rộng**