

Xây dựng cơ chế linh hoạt để tiếp cận đầy đủ với các Bộ dụng cụ xét nghiệm SARS-CoV-2 chất lượng trong đại dịch toàn cầu.

Thư trình bày ý kiến được chuẩn bị bởi

Unrestricted

Tóm tắt

Kể từ khi được phát hiện vào cuối năm 2019, chủng coronavirus mới được gọi là Hội chứng hô hấp cấp tính nặng do coronavirus 2 (SARS-CoV-2) đã cướp đi hơn 350.000 sinh mạng trên toàn thế giới¹ và gây tình trạng căng thẳng chưa từng thấy đối với các hệ thống chăm sóc sức khỏe, kinh tế và sinh kế cá nhân. Điều này đã dẫn đến nhu cầu gia tăng nhanh chóng đối với các sản phẩm và giải pháp y tế để chẩn đoán, điều trị và quản lý bệnh do virus này, còn được gọi là COVID-19. Đáp ứng nhu cầu cấp thiết này, ngành chăm sóc sức khỏe đã đẩy mạnh sản xuất và nghiên cứu, phát triển các sản phẩm y tế thiết yếu, với các nhà khoa học và kỹ thuật viên làm việc suốt ngày đêm để phát triển các sản phẩm và giải pháp mới.

Trong điều kiện không có vắc-xin, việc xét nghiệm an toàn và đáng tin cậy đóng một vai trò quan trọng trong việc theo dõi chính xác các trường hợp, tiến hành truy tìm dấu vết tiếp xúc trong cộng đồng, cách ly các cá nhân bị nhiễm bệnh và sự chuẩn bị của các quốc gia đối với các làn sóng lây nhiễm mới khi chính phủ bắt đầu nới lỏng các biện pháp hạn chế.

Có nhiều loại xét nghiệm có sẵn trên thị trường và phục vụ các mục đích khác nhau. Xét nghiệm phân tử hỗ trợ chẩn đoán và xác nhận tình trạng nhiễm tại thời điểm hiện tại. Các xét nghiệm huyết thanh học có thể đóng một vai trò quan trọng trong việc tìm hiểu dịch tễ học virus trong cộng đồng nói chung và xác định các nhóm có nguy cơ lây nhiễm cao hơn.

Với yêu cầu tối cao là cứu nhân loại, các chính phủ đang làm việc dưới áp lực vô cùng lớn để đưa các công nghệ xét nghiệm rất cần thiết này đến với các quốc gia. Trong khi đó, tốc độ và số lượng các phát minh đòi hỏi sự cống hiến của các nguồn lực pháp chế lớn lao mà không một quốc gia nào có thể hoặc nên tự giải quyết một mình. Trong bối cảnh này, **đây là thời điểm thích hợp để các chính phủ kiểm tra xem các cơ chế quản lý khẩn cấp của họ có thực sự nhanh nhạy, được cân nhắc theo mức độ rủi ro và phù hợp với mục đích hay không, và xem xét những gì có thể học được từ kinh nghiệm pháp chế của các quốc gia khác.**

Hiệp hội Công nghệ Y học Châu Á Thái Bình Dương (APACMed)² là hiệp hội thương mại khu vực duy nhất đại diện cho ngành công nghệ y tế ở Châu Á Thái Bình Dương. Trong thư này, các chuyên gia pháp chế thuộc Nhóm hoạt động về TTBYT chẩn đoán in-vitro (IVD) thuộc Ủy ban chức năng về Pháp chế của Hiệp hội đã ghi lại các quan sát về các cơ chế quản lý khẩn cấp được thông qua ở Châu Á Thái Bình Dương, Châu Âu, Hoa Kỳ và Tổ chức Y tế Thế giới (WHO).

Chúng tôi đã quan sát được ba nhóm cơ chế quản lý khẩn cấp chính để tiếp cận đầy đủ với các bộ dụng cụ xét nghiệm SARS-CoV-2:

- Kích hoạt hoặc tạo ra **các lộ trình miễn trừ/phê duyệt khẩn cấp** (đôi khi được đặt tên là **phê duyệt tạm thời hoặc phê duyệt có điều kiện**), cho phép tiếp cận nhanh. Các bằng chứng lâm sàng sơ bộ hạn chế và các điều kiện được yêu cầu nộp sau cấp phép cùng với các bằng chứng về an toàn và hiệu năng đang diễn ra hoặc bổ sung.
- Thiết lập một **lộ trình cấp tốc riêng biệt**, song song với hoặc sau các lộ trình khẩn cấp đã đề cập ở trên, **nhằm ưu tiên các nguồn lực pháp chế** để xem xét và phê duyệt bộ xét nghiệm, và duy trì “quy

định cấp nhanh” này trong thời gian dài hơn để phục vụ cho các phát minh mới liên tục đáp ứng với sự hiểu biết không ngừng phát triển về virus SARS-CoV-2.

• Tận dụng các **mô hình quy chế thừa nhận** và/hoặc **phê duyệt từ các cơ quan quản lý tham chiếu ở nước ngoài** (như các quốc gia thành viên IMDRF hoặc quy trình Danh sách sử dụng khẩn cấp của WHO) để giảm thiểu các nỗ lực bị trùng lặp.

Khi đi sâu vào các nhóm cơ chế quản lý khẩn cấp khác nhau trong khu vực của chúng ta, chúng tôi đã quan sát thấy một số lỗ hổng và các phạm vi cần cải thiện trong các lĩnh vực về ưu tiên nguồn lực pháp chế dành cho các sản phẩm liên quan đến COVID-19 trong một khoảng thời gian hợp lý, tận dụng kiến thức từ các quốc gia khác, và hài hòa hóa các yêu cầu để có thể thực hiện quy chế thừa nhận và thống nhất tốt hơn để cùng nhau chống lại đại dịch.

Lấy cảm hứng từ một bài xã luận được xuất bản gần đây trên tờ The BMJ³, APACMed đã đề xuất các **Khuyến nghị chính** như được nêu dưới đây:

- **Xây dựng quy chế linh hoạt trong đại dịch.** Các quốc gia nên duy trì sự nhanh nhạy và ưu tiên các nguồn lực pháp chế bằng cách tạo và/hoặc duy trì quy trình phê duyệt “cấp nhanh” cho các sản phẩm COVID-19 cho đến khi đại dịch toàn cầu kết thúc, với các yêu cầu kỹ thuật rõ ràng theo quy trình và được cân nhắc theo mức độ rủi ro, để cho phép cải tiến liên tục dựa trên sự phát triển khoa học về virus.
- **Tận dụng quy chế thừa nhận và thống nhất.** Các quốc gia nên áp dụng các mô hình quy chế thừa nhận và/hoặc tận dụng các cơ quan tham chiếu để giảm bớt sự chậm trễ và giảm thiểu sự trùng lặp công việc; ác nền tảng hài hòa đa bên (như WHO, IMDRF, AMDC, AHWP và APEC-RHSC) cần được tiếp tục tận dụng trong đại dịch để chia sẻ kiến thức, thúc đẩy hợp tác dựa trên sự tin nhiệm và đảm bảo các quyết định đồng bộ và kịp thời về các sản phẩm liên quan đến COVID-19 giữa các cơ quan quản lý.
- **Đảm bảo quyền tiếp cận vào các loại bộ xét nghiệm khác nhau.** Các quốc gia cần đảm bảo tiếp cận đầy đủ đối với cả xét nghiệm phân tử và huyết thanh học để đảm bảo chiến lược xét nghiệm thành công trong nước, do các xét nghiệm khác nhau phục vụ các mục đích khác nhau và bổ sung cho nhau.
- **Xây dựng mạng lưới cung ứng toàn cầu mạnh mẽ.** Các quốc gia nên thực hiện các cơ chế quản lý khẩn cấp không phân biệt cho phép tiếp cận đầy đủ và kịp thời các sản phẩm COVID-19 chất lượng cao từ các quốc gia trên thế giới, để cải thiện khả năng phục hồi của mạng lưới cung ứng.
- **Thừa nhận kết quả đánh giá hiệu năng của nước khác.** Để giảm bớt sự chậm trễ và gánh nặng cho các phòng xét nghiệm chính quy, các quốc gia nên tuân theo các quy trình quốc tế tốt nhất trong việc thừa nhận kết quả đánh giá hiệu năng của nước khác, thay vì gấp đôi công sức khi đánh giá tại địa phương.
- **Cho phép các mẫu bệnh phẩm lâm sàng dự tính.** Cần cho phép một tỷ lệ hợp lý các mẫu dự tính, vì không thể chắc chắn là sẽ luôn có sẵn số lượng cần thiết các mẫu bệnh phẩm, đặc biệt là khi số ca bệnh ở các quốc gia đang dao động.
- **Tuân theo cách tiếp cận theo giai đoạn được đề xuất.** Trong quá trình vận hành qua các giai đoạn khác nhau của đại dịch, các quốc gia nên tuân theo cách tiếp cận theo giai đoạn được đề

xuất của chúng tôi như được mô tả trong Phần IV của thư này và lựa chọn sự kết hợp phù hợp nhất về các cơ chế quản lý và các công cụ.

Ghi chú:

1. Dữ liệu được truy xuất vào cuối tháng 5 từ *Bảng tổng hợp về bệnh coronavirus (COVID-19) của WHO*

2. Hiệp hội Công nghệ Y học Châu Á Thái Bình Dương (APACMed) đại diện cho các nhà cung cấp và sản xuất trang thiết bị y tế, trang thiết bị y tế chẩn đoán in-vitro, hiệp hội ngành và các bên quan trọng khác liên quan đến ngành công nghệ y tế ở Châu Á Thái Bình Dương.

3. Mak, T. K., Lim, J. C., Thanaphollert, P., Mahlangu, G. N., Cooke, E., & Lumpkin, M. M. (2020). Quy chế quản lý linh hoạt toàn cầu trong covid-19 và các trường hợp khẩn cấp khác về sức khỏe. *Bmj*, m1575. doi: 10.1136 / bmj.m1575 (<https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m1575.full.pdf>).

Mục lục

- I. Giới thiệu **Error! Bookmark not defined.**
- II. Tầm quan trọng của việc tiếp cận đầy đủ các xét nghiệm SARS-CoV-2 chất lượng **Error! Bookmark not defined.**
- III. Cơ chế quản lý khẩn cấp cho Bộ xét nghiệm SARS-CoV-2 **Error! Bookmark not defined.**
 - i. Các nhóm quy chế khẩn cấp chính..... **Error! Bookmark not defined.**
 - ii. Tổng quan về các bộ xét nghiệm SARS-CoV-2 được phê duyệt **Error! Bookmark not defined.**
 - iii. Những điểm cần nhắc chính về pháp chế đối với phê duyệt khẩn cấp **Error! Bookmark not defined.**
- IV. . Các khuyến nghị về cách tiếp cận theo từng giai đoạn để xây dựng cơ chế linh hoạt trong đại dịch **Error! Bookmark not defined.**
- V. Kết luận **Error! Bookmark not defined.7**
- VI. Tài liệu tham khảo **Error! Bookmark not defined.**

Các từ viết tắt

AHWP Tổ chức hài hòa các quy định châu Á

AMDC Hội đồng tư vấn về y tế các nước ASEAN

APEC RHSC Ủy ban chỉ đạo hài hòa hóa quy định - hợp tác kinh tế châu Á Thái Bình Dương

CDC Trung tâm phòng chống dịch bệnh

COVID-19 Bệnh coronavirus 19

EUA Giấy phép sử dụng khẩn cấp

EUL Danh sách sử dụng khẩn cấp

FIND Quỹ cho chẩn đoán mới sáng tạo

GHTF Tổ chức hài hòa các quy định toàn cầu (được thay thế bởi IMDRF năm 2011)

IMDRF Diễn đàn các nhà quản lý TTBYT quốc tế

IVD chẩn đoán in-Vitro

LDT Xét nghiệm chẩn đoán in-vitro phòng thí nghiệm

MDSAP Chương trình đánh giá một lần đối với trang thiết bị y tế

NIID Viện truyền nhiễm quốc gia (Nhật Bản)

NTL Phòng xét nghiệm quốc gia (Malaysia)

PCR Phản ứng chuỗi polymerase

PMS Giám sát sau bán hàng

QMS Hệ thống quản lý chất lượng

RUO Chỉ sử dụng cho nghiên cứu

SARS-CoV-2 Hội chứng hô hấp cấp tính nặng coronavirus 2

TTT Kiểm tra, theo dõi những người bị nhiễm và truy tìm địa chỉ liên lạc của họ

WHO Tổ chức Y tế Thế giới

I. Giới thiệu

Kể từ cuối năm 2019, thế giới đang trải qua một giai đoạn khó khăn gây ra bởi virus corona chủng mới – SARS-CoV-2, đại dịch đã ghi nhận hơn 6 triệu ca nhiễm được xác nhận và hơn 350,000 ca tử vong tính tới cuối tháng 5/2020. Được WHO tuyên bố là đại dịch toàn cầu vào ngày 11 tháng 3 năm 2020, COVID-19 đã gây căng thẳng chưa từng thấy đối với các hệ thống y tế, nền kinh tế và sinh kế của mỗi cá nhân trên toàn cầu.

Là một tổ chức, Hiệp hội Công nghệ Y học Châu Á Thái Bình Dương (APACMed) nhận thức được vai trò quan trọng của ngành công nghệ y tế (MedTech) đối với việc đưa ra những hỗ trợ quan trọng để đối phó với COVID-19, từ chẩn đoán đến điều trị trên toàn thế giới. Cùng với các thành viên của mình, APACMed hợp tác với các chính phủ và các hiệp hội đồng cấp nhằm đảm bảo cung cấp các sản phẩm y tế thiết yếu ở khu vực Châu Á Thái Bình Dương và hơn thế nữa.

APACMed khen ngợi các nỗ lực của nhiều chính phủ trong khu vực Châu Á Thái Bình Dương vì cam kết ngăn chặn và làm chậm sự lây lan của COVID-19 thông qua nhiều cách tiếp cận, bao gồm cả việc sử dụng chiến lược xét nghiệm diện rộng. Trong cuộc chạy đua mang công nghệ xét nghiệm và các thiết bị cần thiết vào quốc gia của mình, các cơ quan y tế đang nỗ lực ngày đêm để thiết lập quy trình đưa ra **quyết định đã được cân nhắc đến mức độ rủi ro** nhằm đáp ứng nhu cầu tối quan trọng này.

Vì ngành công nghệ y tế đang tăng cường việc nghiên cứu phát triển và tạo ra những sản phẩm cũng như giải pháp xét nghiệm, tốc độ và số lượng các phát minh đòi hỏi sự cống hiến của các nguồn lực pháp lý to lớn đối với một quốc gia để quản lý một mình. Trước tình hình này, đây chính là thời điểm thích hợp để chính phủ các nước kiểm tra xem các cơ chế pháp lý trường hợp khẩn cấp của họ có thực sự nhanh nhạy và phù hợp với mục đích hay không, cũng như xem xét cách thiết lập và tận dụng mô hình thừa nhận và học hỏi kinh nghiệm pháp lý ở các quốc gia khác.

Các chuyên gia pháp chế từ Nhóm hoạt động về TTBYT chẩn đoán in-vitro thuộc Tiểu ban pháp chế của APACMed ghi lại trong bài viết này các nỗ lực của các cơ quan y tế trong khu vực Châu Á Thái Bình Dương cũng như Mỹ, Liên minh Châu Âu và WHO để đưa ra một phương thức tiếp cận đầy đủ với với các bộ xét nghiệm COVID-19.

Bài viết này nhằm mục đích chia sẻ kiến thức và thực tiễn, cũng như làm sáng tỏ cơ sở lý luận và các yếu tố chính để xây dựng một khung pháp chế nhanh chóng và phù hợp trong trường hợp khẩn cấp để phục vụ các sáng chế được tạo ra liên tục và quan trọng nhất là nhu cầu của chiến lược xét nghiệm quốc gia trong nhiều giai đoạn của đại dịch.

Kiến thức về chăm sóc sức khỏe cộng đồng và hiểu biết về virus này đang ở giai đoạn không ngừng cập nhật, và các bác sĩ lâm sàng và các nhà khoa học trên khắp thế giới đang làm việc không mệt mỏi để thẩm định, điều chỉnh và tái thẩm định những sản phẩm y tế và phác đồ điều trị COVID-19. Các cơ quan y tế trên toàn cầu cũng đang cập nhật chế độ chính sách của mình để đáp ứng lượng bằng chứng khoa học và lâm sàng nhận được ngày càng tăng.

Bài viết này dựa trên thông tin cập nhật và công khai sẵn có, cũng như các quan sát được thực hiện bởi các chuyên gia pháp chế trong ngành thiết bị y tế. APACMed nhận ra rằng bối cảnh toàn cầu đang

thay đổi nhanh chóng và hoan nghênh các nhà hoạch định chính sách, nhà quản lý, các đồng nghiệp, nhà nghiên cứu và các chuyên gia khác chia sẻ nhận xét và phản hồi của họ với chúng tôi nhằm mục đích hoàn thiện bài viết này.

II. Tầm quan trọng của việc tiếp cận đầy đủ các bộ xét nghiệm SARS-CoV-2 chất lượng

Trong cuộc họp báo của WHO, giám đốc – tiến sĩ Tedros Adhanom Ghebreyesus phát biểu:

“Chúng tôi có một thông điệp đơn giản tới mọi quốc gia: xét nghiệm, xét nghiệm, xét nghiệm”

Mặc dù chẩn đoán vẫn là nền tảng trong công tác chăm sóc sức khỏe, bây giờ hơn bao giờ hết, nó có vai trò rất quan trọng trong việc kiểm soát và ngăn chặn dịch bệnh. Trong trường hợp không có vắc-xin, xét nghiệm an toàn và tin cậy đóng một vai trò quan trọng trong việc theo dõi chính xác các ca bệnh, kịp thời theo dấu sự tiếp xúc, cách ly đúng cách các cá nhân bị nhiễm bệnh và chuẩn bị cho các làn sóng lây nhiễm tiềm tàng khi chính phủ bắt đầu dỡ bỏ các biện pháp hạn chế.

Đề đối phó với COVID-19, xét nghiệm được dùng với những mục đích quan trọng sau:

- Đầu tiên, **để chẩn đoán** và **phát hiện** ca bệnh: xác định sớm những người bị nhiễm và cách ly họ kèm theo chăm sóc thích hợp; kịp thời tiến hành truy dấu tiếp xúc với các ca bệnh được xác nhận để ngăn chặn sự truyền nhiễm.
- Thứ hai, cho mục đích **giám sát**: để theo dõi các nhóm cư dân có nguy cơ mắc hoặc truyền bệnh cao hơn (như : nhân viên y tế, tình nguyện viên, nhân viên cung cấp dịch vụ thiết yếu, khách du lịch, etc.)
- Thứ ba, đối với các **nghiên cứu dịch tễ học và lâm sàng**: Để tìm hiểu thêm về virus mới, tỷ lệ lây nhiễm trong cộng đồng, các nhóm có nguy cơ nhiễm trùng cao hơn, cũng như hỗ trợ xác nhận hiệu quả của các sản phẩm y tế mới (chữa bệnh, vắc-xin, v.v.).

Nói chung, có hai loại xét nghiệm: **xét nghiệm phân tử** và **xét nghiệm huyết thanh**. Các xét nghiệm phân tử được sử dụng chủ yếu để chẩn đoán và / hoặc xác nhận các ca nhiễm cho mục đích điều trị hoặc giám sát lâm sàng. Tuy nhiên, có những hạn chế đặc trưng đối với các xét nghiệm phân tử khi ứng phó với dịch bệnh kéo dài, vì các xét nghiệm này chỉ phát hiện sự hiện diện của virus chứ không thể cung cấp kết quả chẩn đoán cho người bị nhiễm bệnh trước đó và khỏi nhiễm trùng. Theo CDC Hoa Kỳ, mặc dù không nên sử dụng các xét nghiệm huyết thanh vào lúc này để xác định xem một cá nhân có miễn dịch hay không, nhưng những xét nghiệm này vẫn có thể giúp xác định tỷ lệ dân số đã bị nhiễm SARS-CoV-2 trước đó và cung cấp thông tin về các nhóm dân cư có thể đã có miễn dịch và có khả năng được bảo vệ bởi miễn dịch.

Như được nhấn mạnh trong Chính sách đối phó COVID-19 của OECD (Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế), việc đưa ra các đặc điểm của coronavirus – gồm cả nhiều trường hợp không có triệu chứng (và tiền triệu chứng) kết hợp với đặc điểm hệ số lan truyền cao của nó - thì sẽ có hiệu quả trong việc ngăn chặn sự lây lan của virus. Chiến lược xét nghiệm, theo dõi người nhiễm và truy dấu những người tiếp xúc với họ nên được tiến hành rộng rãi (TTT), và cần truy dấu một tỷ lệ lớn các ca nhiễm (từ 70

đến 90%) để ngăn chặn một đợt bùng phát mới. Báo cáo cũng đề cập rằng việc thực hiện thành công chiến lược xét nghiệm huyết thanh ở quy mô lớn có thể hỗ trợ cho chiến lược TTT.

Tóm lại, các xét nghiệm phân tử và huyết thanh học đáng tin cậy đóng một vai trò quan trọng đối với bất kỳ quốc gia nào để đưa ra một chiến lược xét nghiệm thành công trong các giai đoạn khác nhau của đại dịch. Trong khi ngành công nghiệp đang tăng tốc tối đa việc nghiên cứu phát triển và sản xuất bộ xét nghiệm, chính phủ các nước vẫn đang cần những bộ xét nghiệm chất lượng trong số các sản phẩm y tế thiết yếu khác cho dân chúng. Do đó, **điều quan trọng là tạo ra một khung điều pháp chế nhanh nhạy và phù hợp cho các trường hợp khẩn cấp và được hiệu chỉnh rủi ro dựa trên hai yếu tố : mối nguy hiểm với sức khỏe cộng đồng do COVID-19 gây ra và các lợi ích tiềm tàng mà một xét nghiệm tin cậy có thể mang lại để kiểm soát đại dịch.**

III. Cơ chế quản lý trường hợp khẩn cấp cho các bộ xét nghiệm SARS-Cov-2

Trong bài post “Đại dịch thời hiện đại đầu tiên” trên blog của mình, Bill Gates nói :

Đây giống như một cuộc chiến tranh thế giới, chỉ khác là, lần này chúng ta cùng một chiến tuyến”

Cần có sự hợp tác của nhiều bên liên quan trong ngành thiết bị y tế và giữa các quốc gia để mở đường cho những sáng tạo, phát minh trên toàn thế giới nhằm giảm thiểu thiệt hại cho cuộc sống và nền kinh tế. Khi nói đến việc sáng tạo, không chỉ là sáng tạo trong điều trị, vắc-xin, mà còn là sáng tạo các chính sách và quy định cho phép các sáng tạo đó đến được với bệnh nhân.

Khối lượng và tốc độ các phát minh có thể gây căng thẳng đáng kể lên nguồn lực pháp chế sẵn có của các quốc gia. Theo báo cáo trong Nền tảng đăng ký thử nghiệm lâm sàng quốc tế (ICTRP) của WHO (ICTRP), tính đến ngày 25 tháng 5 năm 2020, có tổng số 2.845 thử nghiệm lâm sàng liên quan đến các sản phẩm y tế COVID-19. Liên quan đến các bộ xét nghiệm, có hơn 670 bộ xét nghiệm SARS-CoV-2 có sẵn trên thị trường hoặc đang được phát triển theo cơ sở dữ liệu FIND.

Trong tình trạng khẩn cấp chưa từng có này, cả chính phủ và cộng đồng đều có mức độ chấp nhận rủi ro khác nhau so với thời điểm bình thường, điều này khiến cho cơ quan quản lý của các quốc gia đang bắt đầu cân nhắc đánh giá lợi ích so với nguy cơ mà đại dịch này gây ra.

APACMed khen ngợi các cơ quan y tế trong khu vực không chỉ vì việc thiết lập các cơ chế pháp lý khẩn cấp để đưa ra cách tiếp cận kịp thời với những sản phẩm y tế thiết yếu, mà còn vì sự điều chỉnh các cơ chế này nhằm đáp ứng mức độ và tốc độ của các phát minh cũng như các tiến bộ khoa học liên quan đến COVID-19. Điều này đã cho phép việc cấp ủy quyền sản phẩm có thể được hoàn thành trong vài tuần hoặc thậm chí vài ngày thông qua lộ trình cấp phép khẩn cấp, đây là một thành tựu quan trọng trong đại dịch toàn cầu.

Trong phần này, chúng tôi sẽ thảo luận về ba khía cạnh của các cơ chế pháp lý khẩn cấp đối với Bộ xét nghiệm SARS-CoV-2 dựa trên các quan sát của chúng tôi từ các thị trường chính ở Châu Á Thái Bình Dương, so với Châu Âu, Hoa Kỳ và WHO, bao gồm: i) các loại khẩn cấp chính con đường; ii)

tổng quan về các bộ thử nghiệm đã được phê duyệt và iii) các cân nhắc về quy định chính trong phê duyệt khẩn cấp

i. Các nhóm quy chế khẩn cấp chính

Chúng tôi đã ghi lại nhiều lộ trình pháp lý cho trường hợp khẩn cấp ở các nước Châu Á Thái Bình Dương, châu Âu, Mỹ và WHO và phân loại thành 3 nhóm sau:

- Kích hoạt hoặc tạo các quy định miễn trừ / phê duyệt khẩn cấp (đôi khi được đặt tên là **phê duyệt tạm thời hoặc phê duyệt có điều kiện**), cho phép tiếp cận nhanh với các bằng chứng lâm sàng sơ bộ hạn chế và các điều kiện kèm theo để yêu cầu nộp hồ sơ, sau khi phê duyệt, các bằng chứng về an toàn và hiệu năng bổ sung.
- Thiết lập một **lộ trình cấp tốc riêng biệt**, song song với hoặc sau các lộ trình khẩn cấp đã đề cập ở trên, nhằm ưu tiên các nguồn lực pháp chế để xem xét và phê duyệt bộ xét nghiệm, và duy trì “quy định cấp nhanh” này trong thời gian dài hơn để phục vụ cho các phát minh mới liên tục đáp ứng với sự hiểu biết không ngừng phát triển về virus SARS-CoV-2.
- Tận dụng các mô hình quy chế thừa nhận và / hoặc phê duyệt từ các cơ quan quản lý tham chiếu ở nước ngoài (như các quốc gia thành viên IMDRF hoặc quy trình Danh sách sử dụng khẩn cấp của WHO) để giảm thiểu sự trùng lặp công việc.

Như nêu rõ trong **Bảng 1** bên dưới, chúng tôi nhận thấy rằng phần lớn các nước cho phép các lộ trình cấp phép khẩn cấp (ở **Cột A**) kéo dài trong một khoảng thời gian hợp lý (thông thường là vài tháng) hoặc đến khi kết thúc dịch. Nối tiếp (hoặc song song với) các lộ trình khẩn cấp này, nhiều nước cũng đã đưa ra một lộ trình cấp phép ưu tiên hoặc cấp phép nhanh riêng (ở **Cột B**) để đáp ứng các nhu cầu phát sinh từ dịch bệnh kéo dài này. Biện pháp này mang tính cốt yếu vì vẫn còn nhiều điều chưa rõ về virus này; cả các bác sỹ và các nhà khoa học đều đang cập nhật phác đồ điều trị và các sản phẩm để đáp ứng được với sự phát triển của khoa học về virus này. Chúng tôi đề nghị **các quốc gia tiếp tục linh hoạt và ưu tiên các nguồn lực sử dụng cho việc cấp phép của mình bằng cách xây dựng hoặc duy trì quy trình đăng ký nhanh cho các sản phẩm COVID-19 với quy trình rõ ràng và các yêu cầu kỹ thuật được cân nhắc kỹ càng trên cơ sở mức độ rủi ro cho đến khi dịch bệnh toàn cầu kết thúc, để cho phép cải tiến liên tục dựa trên sự phát triển của khoa học về virus mới này.**

Trích dẫn một bài xã luận được xuất bản gần đây trên tờ BMJ: “Các nước không có quy trình cấp phép khẩn cấp có thể dựa vào Danh sách sử dụng khẩn cấp (EUL) của WHO hoặc kết quả của các cơ quan đáng tin cậy khác để suy xét các quyết định cấp phép của mình và giảm sự chậm trễ cũng như trùng lặp công việc, trong trường hợp họ sử dụng cùng một phiên bản của sản phẩm đã được đánh giá bởi cơ quan tham chiếu hoặc WHO.”

Như minh họa tại **Cột C**, một vài quốc gia trong khu vực này đã tận dụng các mô hình quy chế thừa nhận hoặc sử dụng các cơ quan tham chiếu nước ngoài. Tuy nhiên, vì tốc độ chưa từng có của các sáng kiến liên quan đến COVID-19 đang làm cạn kiệt các nguồn lực về cấp phép trên toàn thế giới, chúng tôi tin rằng cần phải làm nhiều hơn nữa trong lĩnh vực này. Chúng tôi đề

ngợi các quốc gia khác tiếp tục áp dụng các mô hình cấp phép tính nhiệm hoặc tận dụng các cơ quan tham chiếu để giảm sự chậm trễ và giảm thiểu sự trùng lặp; cùng lúc đó, các nền tảng hài hòa đa bên (như WHO, IMDRF, AMDC, AHWP, và APEC-RHSC) cần được tiếp tục tận dụng trong dịch COVID-19 để chia sẻ kiến thức, thúc đẩy hợp tác dựa trên sự tín nhiệm, và đảm bảo đưa ra các quyết định đồng bộ và kịp thời cho các sản phẩm COVID-19 giữa các cơ quan tham chiếu.

Bảng 1: Các lộ trình đăng ký khẩn cấp cho các Bộ xét nghiệm SARS-CoV-2 tại Châu Á Thái Bình Dương, Châu Âu, Mỹ và WHO

	(A) Miễn trừ hoặc Phê duyệt khẩn cấp (còn gọi là Phê duyệt Tạm thời hoặc Có điều kiện)	(B) Một lộ trình Ưu tiên hoặc Cấp phép nhanh song song với hoặc nối tiếp theo lộ trình Khẩn cấp được nêu ở cột (A)	(C) Tận dụng mô hình quy chế thừa nhận hoặc ủy quyền từ các cơ quan tham chiếu nước ngoài	Thời gian*
Australia	Miễn trừ khẩn cấp cho nhập khẩu (áp dụng cho các phòng thí nghiệm được công nhận; mở trong 9-10 tháng)	Đánh giá nhanh (nộp toàn bộ hồ sơ, các bằng chứng tiếp theo sẽ được cung cấp trong vòng 12 tháng kể từ khi phê duyệt)	MDSAP QMS	1-2 tuần đối với Phê duyệt nhanh
Trung Quốc	Phê duyệt khẩn cấp (ở ngưỡng cao từ tháng 2 khi hướng dẫn đánh giá được công bố; dữ liệu lâm sàng đầy đủ sẽ được cung cấp để đăng ký gia hạn trong vòng 1 năm)			13 ngày làm việc sau khi vào quy trình khẩn cấp (theo Thông báo về Phê duyệt khẩn cấp đối với TTBYT công bố năm 2009)
Nhật Bản	Phê duyệt có điều kiện (các dữ liệu nghiên cứu còn thiếu sẽ được cung cấp trước thời hạn được nêu rõ để được cấp phép chính thức)	Đánh giá ưu tiên (đánh giá toàn bộ)		1-2 tuần đối với Phê duyệt có điều kiện
Hàn Quốc	Cấp phép sử dụng khẩn cấp lần 1 (phê duyệt tạm thời, cho phép nộp hồ sơ trong vòng 1 tháng, cho đến hết tháng 2)	Đánh giá nhanh (nộp toàn bộ hồ sơ) (mở trong vòng 2 tháng cho đến hết tháng 6)		2-8 tuần cho đợt cấp phép sử dụng khẩn cấp lần 1
	Cấp phép sử dụng khẩn cấp lần 2 cho xét nghiệm PCR nhanh (mở trong khoảng 1-5/6)			
Ấn Độ	Cấp phép tạm thời khẩn cấp (phải thực hiện các điều kiện nêu trên giấy phép; đánh giá lại toàn bộ sau dịch ở nước sở tại)	Ưu tiên đánh giá	Cấp phép nhanh của US FDA và chứng nhận CE IVD cho nhập khẩu	7 ngày
Singapore	Cấp phép tạm thời (Báo cáo về một số dữ liệu cụ thể sẽ được định kỳ nộp lên HSA sau khi cấp phép để tiếp tục đảm bảo hiệu năng)			1-3 tuần
Vietnam	Ưu tiên cấp phép			2-4 tuần
Philippines	Chứng nhận đặc biệt		Mỹ, Châu Âu, Nhật Bản, Australia, Canada (trước đây gọi là các nước thành viên GHTF), Hàn Quốc, Singapore, WHO EUL, và các nước khác	1-2 tuần
Thái Lan	Miễn trừ đặc biệt cho nhập khẩu tại các bệnh viện công	Một hướng dẫn mới đặc biệt cho việc thử nghiệm các bộ xét nghiệm SARS-CoV-2 theo hình thức thông thường	Châu Âu	4-8 tuần
Indonesia	Miễn trừ khẩn cấp cho nhập khẩu (mở trong 3 tháng cho đến cuối tháng 6; thư ban hành bởi BNPB)	Song song với thư của BNPB, các sản phẩm COVID-19 (đã được cấp phép và bán tự do tại nước cung cấp) được đăng ký theo hình thức đăng ký nhanh với đầy đủ hồ		2-3 tuần cho cấp phép nhập khẩu

		so (không áp dụng với xét nghiệm huyết thanh học và xét nghiệm nhanh)	
Malaysia	Cho phép đặc biệt khẩn cấp		Mỹ, Châu Âu, Canada, Nhật Bản, Australia, WHO EUL
Mỹ	Cấp phép sử dụng khẩn cấp (Mở đến khi kết thúc tình trạng khẩn cấp)		15 ngày làm việc
EU			Tự công bố phù hợp
WHO	Danh sách sử dụng khẩn cấp (EUL)		2-3 tuần

*Dữ liệu “Thời gian” ở cột cuối cùng trong Bảng 1 dựa trên các tài liệu cấp phép hoặc quan sát của các thành viên của chúng tôi trong trường hợp không có thông tin chính thức. Do đó, dữ liệu này không phải là căn cứ trên tất cả các hồ sơ cũng như không thể dự đoán được thời gian cấp phép cho các phê duyệt trong tương lai.

ii. Tổng quan về các bộ xét nghiệm SARS-CoV-2 đã được cấp phép

Tổng quan về các bộ xét nghiệm SARS-CoV-2 đã được cấp phép tại Châu Á Thái Bình Dương, Châu Âu, Mỹ và WHO được thể hiện ở **Bảng 2**, dựa trên các thông tin được công khai trên website của các cơ quan quản lý và [bảng đối chiếu của WHO](#) (đường link ở cột đầu tiên sẽ dẫn tới **danh mục các bộ xét nghiệm đã được cấp phép tại từng nước cụ thể**).

Nhiều thị trường chủ chốt trong khu vực Châu Á Thái Bình Dương và xa hơn nữa đã cấp phép cho nhiều bộ xét nghiệm đa dạng về công nghệ sử dụng cũng như quốc gia sản xuất, thừa nhận rằng các loại bộ xét nghiệm khác nhau giữ những vai trò khác nhau trong việc đảm bảo một chiến lược xét nghiệm thành công để phản ứng lại với dịch bệnh.

Tuy nhiên, chúng tôi cũng thấy rằng một số quốc gia vẫn chưa cấp phép cho các xét nghiệm huyết thanh học, những xét nghiệm này bổ sung cho các xét nghiệm phân tử trong việc cung cấp thông tin về mức độ nghiêm trọng của bệnh, những nhóm có nguy cơ nhiễm bệnh cao hơn, hoặc những vùng dân cư có thể đã được miễn dịch và được bảo vệ. Do phần lớn các nước đang bắt đầu mở cửa thận trọng từng bước, chúng tôi khuyến nghị rằng **các quốc gia nên đảm bảo khả năng tiếp cận với cả các xét nghiệm phân tử lẫn xét nghiệm huyết thanh học một cách thỏa đáng để đảm bảo một chiến lược xét nghiệm thiết thực cho mình, bởi các xét nghiệm khác nhau mang những mục đích khác và hỗ trợ lẫn nhau.**

Bảng 2: Tổng quan về các bộ xét nghiệm SARS-CoV-2 đã được cấp phép tại Châu Á Thái Bình Dương, Châu Âu, Mỹ và WHO (trừ các sản phẩm sản xuất trong nước chỉ nhằm mục đích xuất khẩu)

	Số lượng xét nghiệm phân tử	Số lượng xét nghiệm huyết thanh học	Tổng số	Nước chủ sở hữu
Australia (tính đến ngày 7/5)	17	31	48	Nội địa, Trung Quốc, Hàn Quốc, Đan Mạch, Vương Quốc Anh, Tây Ban Nha, Mỹ
Trung Quốc (tính đến ngày 30/4)	19	11	30	Chỉ có nội địa
Nhật Bản (tính đến ngày 21/5)	6	1	7	Nội địa, Trung Quốc, Mỹ
Hàn Quốc (tính đến ngày 11/5)	6	0	6	Chỉ có nội địa

Ấn Độ (tính đến ngày 6/5)	66	95	161	Nội địa, Trung Quốc, Hàn Quốc, Canada, Đức, Israel, Mỹ, Vương Quốc Anh, Tây Ban Nha, Pháp, v.v.
Singapore (tính đến ngày 7/5)	27	10	37	Nội địa, Trung Quốc, Hàn Quốc, Mỹ, v.v.
Vietnam	7	2	9	Nội địa, Mỹ, Anh, Hàn Quốc, Trung Quốc, v.v.
Philippines (tính đến ngày 14/5)	39	44	83	Nội địa, Trung Quốc, Hàn Quốc, Singapore, Pháp, Tây Ban Nha, Vương Quốc Anh, Mỹ, v.v.
Thái Lan (tính đến cuối tháng 4)	14	3	17	Trung Quốc, Mỹ, Singapore, Đức, Tây Ban Nha, Hàn Quốc, Malaysia, v.v.
Indonesia (tính đến tháng 5)	7	0	7	Nội địa, Hàn Quốc, Mỹ, Singapore, Tây Ban Nha, Trung Quốc (Bộ Y tế chỉ chấp nhận xét nghiệm phân tử)
Malaysia (không có thông tin chính thức)	6	0	6	Nội địa, Trung Quốc, Hàn Quốc, Châu Âu, Mỹ, v.v.
Mỹ (tính đến cuối tháng 4)	38	4	42	Nội địa, Vương Quốc Anh, Hàn Quốc, Đức, Trung Quốc, Canada
Châu Âu (tính đến ngày 6/4)	78	101	179	Nội địa, Trung Quốc, Hàn Quốc, Mỹ, v.v.
WHO EUL (tính đến ngày 27/4)	4	0	4	Mỹ, Vương Quốc Anh, Trung Quốc, v.v.

III. Những cân nhắc về pháp lý chủ yếu đối với hình thức phê duyệt khẩn cấp

Để so sánh các quy định trong việc phê duyệt khẩn cấp các bộ xét nghiệm SARS-CoV-2, chúng tôi đã xem xét các tài liệu hướng dẫn được ban hành bởi các cơ quan quản lý ở khu vực Châu Á Thái Bình Dương, Châu Âu, Mỹ và WHO, chủ yếu tập trung vào ba lĩnh vực: hệ thống quản lý chất lượng (QMS), giám sát hậu mãi (PMS), và bằng chứng lâm sàng.










Do nhiều quyết định cấp phép khẩn cấp được đưa ra dựa trên các bằng chứng khoa học sơ bộ hạn chế để giải quyết các nhu cầu cấp thiết do khủng hoảng y tế công cộng, các cơ quan quản lý sẽ tập trung rất nhiều vào đánh giá sự **vững chắc của hệ thống quản lý chất lượng**. Một số quốc gia và WHO tham khảo tiêu chuẩn quốc tế ISO 13485: 2016 trong khi các quốc gia khác kham khảo các tiêu chuẩn GMP tại địa phương.








Tương tự, các cơ quan quản lý đang chú ý hơn đến giám sát sau khi cấp phép lưu hành, với yêu cầu nộp **bằng chứng liên tục hoặc bổ sung** để đảm bảo tính an toàn và hiệu năng của các sản phẩm được phê duyệt thông qua lộ trình phê duyệt khẩn cấp. Một số quốc gia yêu cầu tất cả các sản phẩm tuân theo các đề cương giám sát hậu mãi dành riêng cho lộ trình phê duyệt khẩn cấp trong khi các quốc gia khác chỉ yêu cầu một số loại sản phẩm nhất định tuân theo đề cương giám sát hậu mãi nghiêm ngặt hơn.

Những khác biệt lớn nhất mà chúng tôi quan sát được là trong các yêu cầu về bằng chứng lâm sàng, mà chúng tôi đã chọn ba yếu tố để minh họa trong **Bảng 3**, bao gồm chấp nhận mẫu lâm sàng nhân tạo, cỡ mẫu yêu cầu trong nghiên cứu lâm sàng và chấp nhận đánh giá hiệu quả lâm sàng ở nước ngoài.

Bảng 3: Những khác biệt chủ yếu trong yêu cầu về bằng chứng lâm sàng để phê duyệt khẩn cấp các kit xét nghiệm SARS-CoV-2

	Chấp nhận mẫu lâm sàng nhân tạo	Cỡ mẫu yêu cầu trong nghiên cứu lâm sàng	Chấp nhận đánh giá hiệu quả lâm sàng ở nước ngoài
Úc	✓	Cỡ mẫu có giá trị khoa học	✓ (nếu quy trình đánh giá được thực hiện bởi nhà sản xuất được chứng nhận ISO hoặc MDSAP)
Trung Quốc	✗	Tối thiểu 200 mẫu dương tính tự nhiên và 300 mẫu âm tính tự nhiên	✓ (nếu đáp ứng GCP IVD của Trung Quốc theo hướng dẫn chung ban hành năm 2018. Nhưng các thử nghiệm lâm sàng cần được tiến hành ở 3 viện lâm sàng; loại thử nghiệm được thực hiện tại các viện thử nghiệm đạt tiêu chuẩn bằng cách sử dụng tài liệu tham khảo quốc gia tại địa phương)

	Chấp nhận mẫu lâm sàng nhân tạo	Cỡ mẫu yêu cầu trong nghiên cứu lâm sàng	Chấp nhận đánh giá hiệu quả lâm sàng ở nước ngoài
Nhật Bản	 (chấp nhận một tỷ lệ nhất định)	150	 (nhưng yêu cầu bổ sung thêm dữ liệu so sánh bằng phương pháp NIID)
Hàn Quốc	EUA lần đầu tiên: Không áp dụng EUA lần thứ hai đối với PCR nhanh: Không chấp nhận mẫu nhân tạo <u>Đánh giá nhanh:</u>  (chấp nhận nếu dưới 30%)	EUA lần đầu tiên: Không áp dụng EUA lần thứ hai đối với PCR nhanh: 30 mẫu dương tính và 30 mẫu âm tính <u>Đánh giá nhanh:</u> Cỡ mẫu hợp lý và có hiệu lực để khẳng định hiệu quả lâm sàng (công thức tính toán mẫu được đính kèm trong hướng dẫn)	EUA lần đầu tiên: Không áp dụng. EUA lần thứ hai đối với PCR nhanh: Các mẫu của Hàn Quốc được khuyến nghị <u>Đánh giá nhanh:</u> Chấp nhận, nếu đáp ứng yêu cầu nghiên cứu lâm sàng IVD của Hàn Quốc & hướng dẫn đăng ký IVD COVID-19 (hướng dẫn đề nghị sử dụng các xét nghiệm EUA của Hàn Quốc làm tiêu chuẩn tham khảo)
Ấn Độ	Không đề cập (tuy nhiên, các cơ sở quyết định dựa trên tờ hướng dẫn sử dụng của sản phẩm)	Cỡ mẫu được quyết định theo mục đích của nghiên cứu và tuân theo tờ hướng dẫn sử dụng.	 (chấp nhận bằng chứng hiệu năng lâm sàng từ Anh, Mỹ, Úc, Canada và Nhật Bản)
Singapore		Xét nghiệm huyết thanh học: ít nhất 50 mẫu lâm sàng dương tính và âm tính tuân theo <u>Các yêu cầu đánh giá chủ đạo</u>	
Việt Nam	Không xác định	Không xác định	 (nhưng thử nghiệm tại địa phương được yêu cầu đối với FSC chưa hợp pháp hóa lãnh sự)
Philippines	Đối với Sinh học phân tử: Không áp dụng Đối với Huyết thanh học: 	Đối với Sinh học phân tử: Không áp dụng Đối với Huyết thanh học: 300 xét nghiệm	Đối với Sinh học phân tử: Không áp dụng Đối với Huyết thanh học: 

	Chấp nhận mẫu lâm sàng nhân tạo	Cỡ mẫu yêu cầu trong nghiên cứu lâm sàng	Chấp nhận đánh giá hiệu quả lâm sàng ở nước ngoài
Thái Lan	Không đề cập	Huyết thanh học: 200 xét nghiệm Sinh học phân tử: 100 xét nghiệm	 (Các báo cáo nước ngoài chỉ được chấp nhận nếu các phòng thí nghiệm quốc gia không thể thực hiện đánh giá tại địa phương)
Indonesia	Không đề cập	Không đề cập	
Malaysia	Không đề cập	Tối thiểu 100 xét nghiệm	Chấp nhận một phần (được chấp nhận nhưng vẫn còn yêu cầu báo cáo hợp lệ từ NTL)
Mỹ	 (trong trường hợp không có mẫu dương tính đã biết để thử nghiệm)	tối thiểu 30 mẫu nhân tạo có phản ứng và 30 mẫu không phản ứng	
Châu Âu	Không đề cập (tùy thuộc vào đánh giá rủi ro)	Không đề cập (tùy thuộc vào đánh giá rủi ro)	
Tổ chức WHO	 (25 mẫu lâm sàng tự nhiên được yêu cầu nhưng phần còn lại có thể sử dụng mẫu nhân tạo)	Ít nhất 50 mẫu lâm sàng dương tính và 100 mẫu âm tính	

Như được minh họa trong **Bảng 3**, ở nhiều thị trường có thể chấp nhận sử dụng mẫu nhân tạo. **Do các quốc gia đang trải qua các giai đoạn khác nhau của đại dịch với số lượng ca bệnh dao động, nên không thể đảm bảo các mẫu lâm sàng sẽ luôn có sẵn số lượng theo yêu cầu cho tất cả các nghiên cứu phân tích, do đó chúng tôi đề nghị rằng nên chấp nhận một tỉ lệ các mẫu nhân tạo nhất định.**

Bên cạnh đó, cỡ mẫu yêu cầu cho các nghiên cứu lâm sàng cũng rất đa dạng giữa các thị trường khác nhau. Tuy nhiên, do đánh giá hiệu quả lâm sàng của các công nghệ chẩn đoán cho cùng một mầm bệnh, sự đa dạng này khó có thể được chứng minh về mặt khoa học và có thể chỉ là một ví dụ trong đánh giá lâm sàng trên các thị trường. Do đó, để đảm bảo bệnh nhân có thể tiếp cận công bằng và đảm bảo hiệu quả tối ưu trong các quyết định cấp phép trên toàn cầu, đặc biệt là trong đại dịch, chúng tôi đặc biệt khuyến nghị các cơ quan y tế hài hòa hóa các yêu cầu và thực hành trong đánh giá lâm sàng.

Chúng tôi cũng quan sát thấy rằng một số thị trường ở Châu Á Thái Bình Dương không chấp nhận bằng chứng về hiệu quả lâm sàng ở nước ngoài, trong khi các quốc gia khác chấp nhận nó ở các phạm vi khác nhau. Vui lòng tham khảo một tài liệu riêng của APACMed để biết thêm thông tin về lý do và lợi ích mang lại khi chấp nhận đánh giá hiệu quả lâm sàng ở nước ngoài. **Để giảm bớt sự chậm trễ và gánh nặng cho các phòng thí nghiệm chính thống, chúng tôi khuyến nghị các quốc gia nên tuân theo các thông lệ quốc tế và chấp nhận đánh giá hiệu năng ở nước ngoài, thay vì lặp lại thử nghiệm tại địa phương.**

IV. Khuyến nghị về cách tiếp cận theo giai đoạn để xây dựng sự linh hoạt trong cấp phép trong đại dịch

Khi vi-rút corona chủng mới tiếp tục lây lan nhanh chóng trên khắp thế giới, chúng tôi đã thấy các quốc gia trải qua các giai đoạn khác nhau của đại dịch. Mặc dù có sự khác biệt về tốc độ, chúng tôi thấy sự tương đồng về nhu cầu **điều chỉnh phù hợp các cơ chế chính sách và cấp phép phục vụ cho các nhu cầu khác nhau trong nhiều giai đoạn**. Tham khảo mô hình bốn giai đoạn tiến triển bệnh do McKinsey & Co. phát triển, chúng tôi đã minh họa trong Hình 1 khuyến nghị của APACMed về cách tiếp cận theo giai đoạn để xây dựng sự linh hoạt trong cấp phép thông qua việc lựa chọn các cơ chế hoặc công cụ cấp phép phù hợp ở mỗi trong 4 giai đoạn khi tình trạng đại dịch toàn cầu kéo dài.

Hình 1: Khuyến nghị của APACMed về cách tiếp cận theo giai đoạn để xây dựng sự linh hoạt trong cấp phép trong đại dịch COVID-19 để tiếp cận một cách đầy đủ bộ xét nghiệm SARS-CoV-2

Giai đoạn 1 Các cụm cục bộ	Giai đoạn 2 Gia tăng không kiểm soát	Giai đoạn 3 Lây lan chậm	Giai đoạn 4 Kiểm soát và chống lại tái bùng phát	Hậu COVID-19
<ul style="list-style-type: none"> • RUO • LDT • các thuốc thử và đề cương được khuyến cáo bởi WHO 	<ul style="list-style-type: none"> • Miễn phê duyệt hoặc phê duyệt khẩn cấp • Danh sách sản phẩm được phép sử dụng trong trường hợp khẩn cấp của WHO • Tận dụng mô hình công nhận, hoặc cấp phép từ các cơ quan tham chiếu ở nước ngoài. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tạo một "phương thức phê duyệt nhanh" riêng biệt với những yêu cầu rõ ràng về thủ tục và được điều chỉnh theo rủi ro, sau hoặc song song với các phương thức phê duyệt khẩn cấp trong giai đoạn 2, để vẫn ưu tiên và tiến hành phê duyệt nhanh. • Các nền tảng hài hòa về qui định để chia sẻ kiến thức và đưa ra quyết định đồng bộ 	<ul style="list-style-type: none"> • Duy trì "phương thức phê duyệt nhanh" riêng biệt từ giai đoạn 3" • Đánh giá hợp lý các xét nghiệm đang sử dụng dựa trên dữ liệu sau cấp phép lưu hành để loại bỏ "những sản phẩm không tốt" khỏi thị trường và chuyển đổi các "sản phẩm tốt" sang giấy phép bình thường. 	<ul style="list-style-type: none"> • Độ trình hồ sơ đầy đủ theo quy trình cấp phép bình thường. • Điều chỉnh cơ chế phê duyệt khẩn cấp nếu cần.

Trong **giai đoạn 1**, giai đoạn khởi đầu của đại dịch, các nước thường dựa vào các sản phẩm chỉ dùng trong nghiên cứu (RUO) và các xét nghiệm được phát triển bởi phòng thí nghiệm (LDT), đôi khi được các cơ quan quản lý miễn phê duyệt khẩn cấp. Các nước cũng được khuyến khích sử dụng thuốc thử và các đề cương được cung cấp bởi WHO trong giai đoạn này. Những biện pháp này được xem là có hiệu quả trong giai đoạn đầu khi nhu cầu kiểm tra sự lây nhiễm là tối quan trọng, không có sản phẩm nào khác có sẵn trên thị trường.

WHO khuyến khích các quốc gia không có năng lực xét nghiệm và các phòng thí nghiệm COVID-19 quốc gia có kinh nghiệm hạn chế về xét nghiệm vi-rút COVID-19 gửi 5 mẫu COVID-19 dương tính đầu tiên và 10 mẫu COVID-19 âm tính đầu tiên đến các phòng xét nghiệm tham chiếu mà WHO chỉ định để làm xét nghiệm khẳng định COVID-19. Các xét nghiệm chất lượng dùng để chẩn đoán hoặc để xét nghiệm khẳng định cho phép các nhân viên y tế công cộng xác định người bị nhiễm và do đó yêu cầu cách ly với người khác và người tiếp xúc với người bị nhiễm cũng được yêu cầu cách ly. Thông tin như vậy cho phép nhắm mục tiêu chính xác hơn trong các phản ứng về sức khỏe cộng đồng, giúp tránh việc cách ly toàn bộ dân và đóng cửa những mảng lớn của nền kinh tế.

Trong **giai đoạn 2**, một số sản phẩm đã được phát triển với dữ liệu hiệu năng đủ hợp lý từ các phòng thí nghiệm; tuy nhiên, với tình huống khẩn cấp, việc chờ đợi bộ dữ liệu hoàn chỉnh giống như thời gian bình thường là không khả thi. Do đó, điều quan trọng đối với các cơ quan quản lý là đưa ra các quyết định nhanh chóng và được điều chỉnh theo rủi ro thông qua các phương thức miễn phê duyệt/phê duyệt khẩn cấp của chính họ (đôi khi được đặt tên là các phê duyệt tạm thời hoặc có điều kiện) hoặc sử dụng Danh mục sử dụng khẩn cấp của WHO (EUL), cũng như cho phép sử dụng sản phẩm đã được cấp phép bởi các cơ quan tham chiếu ở các nước khác. An toàn và hiệu năng của các sản phẩm được phê duyệt thông qua phê duyệt khẩn cấp sẽ được đánh giá thêm dựa trên bằng chứng bổ sung hoặc liên tục được thu thập sau khi cấp phép.

Trong **giai đoạn 3**, sau khi các quốc gia vượt qua đỉnh sóng đầu tiên, điều cần thiết là phải tạo ra một phương thức phê duyệt nhanh, riêng biệt, sau hoặc song song với các phương thức phê duyệt khẩn cấp trong **Giai đoạn 2**, với những yêu cầu rõ ràng về thủ tục và được điều chỉnh theo rủi ro, để đảm bảo rằng các nguồn lực tại cơ quan quản lý vẫn được ưu tiên để xem xét và phê duyệt cho bộ xét nghiệm SARS-CoV-2. Biện pháp này là rất quan trọng, vẫn còn nhiều điều chưa biết về vi-rút này và cả các bác sĩ và nhà khoa học đang cập nhật dịch vụ chăm sóc và sản phẩm để đáp ứng với sự tiến hóa mới mẻ về mặt khoa học của virus này. Chúng tôi khuyến nghị các cơ quan quản lý cũng tối đa hóa lợi ích của các nền tảng hài hòa hóa quy định (như WHO, IMDRF, AMDC, AHWP, APEC RHSC, v.v.) để chia sẻ kiến thức và tận dụng các kinh nghiệm thực tiễn tốt nhất của nhau giúp cho quá trình ra quyết định đồng bộ và hiệu quả.

Trong **giai đoạn 4**, chúng tôi khuyến nghị duy trì “phương thức phê duyệt nhanh” riêng biệt từ giai đoạn 3, vì chúng ta đang phải đối phó với đại dịch toàn cầu kéo dài với các đợt lây nhiễm thêm nữa có thể xảy ra. Một lần nữa, chúng ta cần giữ cho “Luồng xanh” luôn mở, để ưu tiên và tiến hành phê duyệt nhanh sản phẩm COVID-19 cho đến khi đại dịch kết thúc trên toàn cầu. Các cơ quan quản lý cũng được khuyến khích hợp tác với các cơ quan quản lý hoặc bên thứ ba khác để tiến hành đánh giá hợp lý các xét nghiệm được sử dụng dựa trên dữ liệu sau cấp phép, với mục đích loại bỏ "sản phẩm không tốt" khỏi thị trường và chuyển đổi "sản phẩm tốt" thành giấy phép thông thường một cách hiệu quả. Trong giai đoạn này, điều quan trọng là phải có các xét nghiệm chất lượng để phát hiện các trường hợp không có triệu chứng (và tiền triệu chứng) và giúp đánh giá hiệu quả của việc chữa trị và vắc-xin, cũng như thiết lập cơ sở hạ tầng giám sát dài hạn cho các nhóm dễ bị tổn thương hoặc những người trong nhóm có nguy cơ cao.

Điều quan trọng cần lưu ý là các cách thức hoặc công cụ cấp phép được liệt kê trong mỗi giai đoạn không loại trừ lẫn nhau. Do đó, khi các quốc gia chuyển từ giai đoạn này sang giai đoạn tiếp theo, họ có thể duy trì các công cụ cấp phép từ các giai đoạn trước và lựa chọn kết hợp các công cụ phù hợp, dựa trên nhu cầu và nguồn lực địa phương.

Cuối cùng, khi chúng ta bước vào thời kỳ **hậu COVID-19**, chúng tôi hy vọng quy trình đăng ký sẽ trở lại như cách thức bình thường. Tuy nhiên, chúng tôi dự đoán rằng các chính phủ có thể sẽ suy nghĩ sâu sắc về hành trình này và nâng cấp kế hoạch ứng phó khẩn cấp quốc gia bao gồm cả các cơ chế cấp phép khẩn cấp, để hòa hợp tốt hơn với các đồng nghiệp ở các quốc gia khác và chuẩn bị tốt hơn cho đại dịch tiếp theo.

V. Kết luận

Khi nhiều quốc gia mở cửa lại các hoạt động kinh tế, tỷ lệ xét nghiệm tăng kéo theo nhu cầu về bộ xét nghiệm tăng lên và có thể dẫn đến tình trạng thiếu hụt toàn cầu, cho dù các nhà sản xuất và cơ sở xét nghiệm tăng cường khả năng của họ. Theo ước tính trước đây của McKinsey & Co., bộ xét nghiệm PCR có sẵn trên toàn cầu (các bước chiết tách và khuếch đại) là khoảng 20 triệu bộ xét nghiệm mỗi tuần và không đủ để đáp ứng cho nhu cầu toàn cầu, nếu dẫn chứng theo yêu cầu của Hoa Kỳ là 4,5 triệu xét nghiệm mỗi tuần.

Vẫn còn nhiều điều chưa biết về SARS-CoV-2, ngay cả khi chúng ta bước vào Giai đoạn 3 hoặc Giai đoạn 4 đầy biến động và lâu dài của đợt bùng phát. Do đó, đây là thời điểm thích hợp để các chính phủ đánh giá sự linh hoạt và phù hợp của các cơ chế cấp phép như là một phần của kế hoạch ứng phó khẩn cấp quốc gia, so với các thị trường chính trong khu vực và toàn cầu. Chúng tôi hy vọng những quan sát và khuyến nghị của chúng tôi từ bài viết này có thể hỗ trợ chính phủ điều chỉnh các cơ chế cấp phép khẩn cấp để đảm bảo sự tiếp cận thỏa đáng với những bộ kit xét nghiệm chất lượng cao, điều cần thiết để thực hiện chiến lược xét nghiệm thành công trong những tháng tới.

Trên cương vị là một Hiệp hội, chúng tôi tin rằng chỉ có thông qua sự hợp tác và đoàn kết đa phương, các quốc gia, chính phủ, cơ quan y tế và công chúng trên toàn thế giới mới có thể tận dụng triệt để sức mạnh của sự đổi mới và giúp chúng ta cùng nhau vượt qua đại dịch này. Bài viết này dựa trên thông tin công khai có sẵn tại thời điểm xuất bản cũng như sự quan sát được thực hiện bởi các chuyên gia pháp chế trong ngành trang thiết bị y tế. Chúng tôi nhận thấy rằng bối cảnh toàn cầu đang thay đổi nhanh chóng và hoan nghênh các nhà hoạch định chính sách, nhà quản lý, đồng nghiệp trong ngành, nhà nghiên cứu và các chuyên gia khác chia sẻ nhận xét và phản hồi của họ với chúng tôi nhằm mục đích hoàn thiện bài viết này.

Lưu ý cuối cùng, xét nghiệm không thể thay thế cho các biện pháp phòng ngừa quan trọng khác như giãn cách xã hội, rào cản vật lý và kiểm soát lây nhiễm. Cá nhân có trách nhiệm trong việc giữ gìn vệ sinh cá nhân tốt, giảm thiểu tiếp xúc với người khác và tìm kiếm sự trợ giúp y tế khi cảm thấy không khỏe cũng là những khía cạnh quan trọng của chiến lược toàn diện. Cùng nhau, chúng ta có thể làm chậm quá trình truyền nhiễm, đánh bại virus và vùng lên mạnh mẽ hơn sau cơn khủng hoảng.

VI. Tham khảo

<p>Úc</p>	<p>Sản phẩm điều trị được miễn trừ 2020 (Trang thiết bị y tế - Phòng thí nghiệm bệnh học được công nhận) (Khẩn cấp COVID-19) https://www.legislation.gov.au/Details/F2020N00032</p> <p>Xem xét sau lưu hành đối với các xét nghiệm tại chỗ COVID-19 https://www.tga.gov.au/post-market-review-covid-19-point-care-tests</p> <p>Sử dụng các xét nghiệm tại chỗ https://www.tga.gov.au/covid-19-point-care-tests</p> <p>Bộ xét nghiệm COVID-19 có trong ARTG để cung cấp hợp pháp tại Úc https://www.tga.gov.au/covid-19-test-kits-included-artg-legal-supply-australia</p>
<p>Trung Quốc</p>	<p>Quy trình phê duyệt khẩn cấp cho trang thiết bị y tế http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2197/324626.html</p> <p>Các điểm chính đánh giá kỹ thuật đối với đăng ký thuốc thử phát hiện axit Nucleic của vi rút Corona chủng mới 2019 https://www.cmde.org.cn/CL0004/20447.html</p> <p>Các điểm chính đánh giá kỹ thuật đối với đăng ký thuốc thử phát hiện kháng nguyên/kháng thể của vi rút Corona chủng mới 2019 https://www.cmde.org.cn/CL0004/20512.html</p> <p>Hướng dẫn chấp nhận dữ liệu kỹ thuật đối với các thử nghiệm lâm sàng ở nước ngoài của các thiết bị y tế https://www.cmde.org.cn/CL0112/6938.html</p> <p>Danh sách các bộ xét nghiệm vi-rút corona chủng mới 2019 nCoV được NMPA phê duyệt http://english.nmpa.gov.cn/2020-04/03/c_468570.htm</p>
<p>Ấn Độ</p>	<p>Thông báo X-11026/07/2020-PRO đối với việc xem xét nhanh và phê duyệt bộ chẩn đoán in vitro để chẩn đoán COVID-19. https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/system/modules/CDSKO.WEB/elements/download_file_division.jsp?num_id=NTc3MA==</p> <p>Bộ PCR, Rapid / CLIA / ELISA được phê duyệt để xét nghiệm Covid-19 https://cdsco.gov.in/opencms/opencms/en/Latest-Public-Notices/</p>
<p>Indonesia</p>	<p>Kepmenkes HK.01.07/MENKES/218/2020: Miễn giấy phép nhập khẩu và phân phối một số thiết bị y tế. http://farmalkes.kemkes.go.id/en/?wpdmact=process&did=NzEwLmhvdGxpbnms= Cập nhật về COVID-19 để cho phép nhập khẩu đối với một số sản phẩm thiết yếu https://peraturan.bpk.go.id/Home/Details/134757/keppres-no-9-tahun-2020</p>

	<p>Các bộ xét nghiệm SARS-CoV-2 được phê duyệt tại Indonesia http://infoalkes.kemkes.go.id/</p>
Nhật	<p>Danh sách các kit chẩn đoán in vitro được cấp phép cho COVID-19 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11332.html</p>
Hàn Quốc	<p>Guidelines on application for approval and review of COVID-19 In Vitro Diagnostics Medical Device</p> <p>Danh sách bộ chẩn đoán COVID-19 để sử dụng thông qua phê duyệt khẩn cấp https://www.mfds.go.kr/eng/brd/m_52/view.do?seq=74424&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1</p>
Malaysia	<p>Tài liệu hướng dẫn: nhập khẩu và/hoặc cung cấp các trang thiết bị y tế được tiếp cận đặc biệt. https://portal.mda.gov.my/industry/exemption/special-access-medical-device.html</p>
Philippines	<p>Cấp giấy chứng nhận đặc biệt cho bộ xét nghiệm nhập khẩu của COVID-19 https://www.fda.gov.ph/fda-memorandum-no-2020-006-issuance-of-special-certification-for-imported-test-kits-of-covid-19/</p> <p>Kiểm tra hiệu năng của bộ xét nghiệm kháng thể với chứng nhận đặc biệt https://www.fda.gov.ph/wp-content/uploads/2020/04/FDA-Memorandum-No.-2020-011.pdf</p> <p>Danh sách các bộ xét nghiệm COVID-19 đã được đăng ký. https://drive.google.com/drive/folders/1Dk8KjbCzk8g92HydWDRvg8K-ATp7gBez?fbclid=IwAR2v60QZvEV-cV18ft2ZLtvighX6oxCtn3_pWv41fUY2fxjdRo3joNxpXV0</p>
Singapore	<p>HSA tiến hành phê duyệt các xét nghiệm chẩn đoán COVID-19 tại Singapore thông qua Phê duyệt tạm thời https://www.hsa.gov.sg/announcements/regulatory-updates/hsa-expedites-approval-of-covid-19-diagnostic-tests-in-singapore-via-provisional-authorisation</p> <p>Các yêu cầu thẩm định chủ yếu https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-mdb/provisional-authorisation-validation-requirements-for-covid-19-tests.pdf</p>
Thái Lan	<p>Ordinance: Required documents for obtaining registration certificate of imported COVID-19 Test Kits and Reagents</p> <p>Announcing the submission of assessment requests and the issuance of assessment certificates for test kits and reagents related to the diagnosis of SARS-CoV-2 infections (COVID-19 pathogens)</p>

	<p>Specifications for the request form, the list of supporting documents and the assessment certificate for diagnostic kits and drugs related to the diagnosis of SARS-CoV-2 infections (COVID-19 pathogens)</p> <p>Production and import manual for SARS-CoV-2 test kits and reagents</p>
Việt Nam	<p>Letter Re: Manufacturing/importation of medical devices /in vitro diagnostics to diagnose SARS-CoV-2 virus</p>
Mỹ	<p>Phê duyệt sử dụng khẩn cấp https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#2019-ncov</p> <p>Chính sách đối với các xét nghiệm chẩn đoán cho COVID-19 trong trường hợp khẩn cấp về sức khỏe công cộng https://www.fda.gov/media/135659/download</p>
Châu Âu	<p>Chỉ thị 98/79 / EC của Nghị viện Châu Âu và của Hội đồng ngày 27 tháng 10 năm 1998 về các thiết bị y tế chẩn đoán in vitro https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:31998L0079</p> <p>Hướng dẫn về xét nghiệm chẩn đoán in vitro COVID-19 và hiệu năng của xét nghiệm https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020XC0415(04)</p> <p>Hiệu năng hiện tại của các phương pháp và thiết bị xét nghiệm COVID-19 và tiêu chí hiệu năng được đề xuất - Tài liệu làm việc về các dịch vụ của Ủy ban https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40805</p> <p>Thông báo từ Ủy ban, Hướng dẫn về xét nghiệm chẩn đoán in vitro COVID-19 và hiệu năng xét nghiệm (2020 / C 122 I / 01) https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020XC0415(04)#ntr7-CI2020122EN.01000101-E0007</p>
WHO	<p>Hướng dẫn kỹ thuật (COVID-19): Xét nghiệm 2019-nCoV ở người https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance</p> <p>Thư mời các nhà sản xuất bộ xét nghiệm chẩn đoán in vitro cho SARS-CoV-2 đệ trình đơn đưa sản phẩm vào danh mục sản phẩm sử dụng khẩn cấp công bố bởi WHO (ngày phát hành ngày 28 tháng 2 năm 2020) https://www.who.int/diagnostics_laboratory/200304_invitation_to_manufacturers_of_an_vitro_diagnostic_for_ncov.pdf?ua=1</p>

	<p>Danh sách IVDs sử dụng khẩn cấp -- Hướng dẫn về yêu cầu nội: bộ xét nghiệm chẩn đoán in vitro (IVDs) phát hiện axit nucleic SARS-CoV-2 (23 tháng 3 năm 2020) https://www.who.int/diagnostics_laboratory/200324_final_pqt_ivd_347_instruction_ncov_nat_eul.pdf?ua=1</p> <p>Xét nghiệm chẩn đoán in vitro COVID-19 được liệt kê bởi Cơ quan quản lý quốc gia trong IMDRF (18 tháng 5 năm 2020) https://www.who.int/diagnostics_laboratory/200518_imdrf_collated_table_18_May_2020.pdf?ua=1</p> <p>Danh sách các sản phẩm EUL đủ điều kiện mua sắm https://www.who.int/diagnostics_laboratory/eual/listing/en/</p>
--	---

Hiệp hội Công nghệ Y học Châu Á Thái Bình Dương (APACMed)

Ủy ban điều tiết trong nhóm làm việc chẩn đoán in vitro

Chuyên gia đóng góp (theo thứ tự bảng chữ cái)

Adelheid Schneider (Roche Diagnostics)	Martini Hoan (Thermo Fisher)
Ai Ing Lu (Roche Diagnostics)	Martini Tuning (Medtronic)
Anju Vaishnava (Roche Diagnostics)	Melissa Robins (BD)
Bhavna Raut (Hologic)	Mita Rosalina (Johnson and Johnson)
Dhruv Dayal (Thermo Fisher)	Nashata Isa (Qiagen)
Emily Cai (Hologic)	Pai Lin Lai (Siemens Healthineers)
Fan Bu (Roche Diagnostics)	Rezki Meidayanti (Boston Scientific)
Ha, Pham Thi Thu (Siemens Healthineers)	Rose Yu (Hologic)
Hoa, Truong Thi To (Roche Diagnostics)	Seungmi Han (Roche Diagnostics)
Hue, Chu Thi (Abbott)	SooHyun Kim (BD)
Irni Anggraini (Abbott)	Sumati Randeo (Roche Diagnostics)
Jacqueline C. Monteiro (Abbott)	Victoria Qu (Abbott)
Jessica Chen (Hologic)	Yani Lina (BD)
Jon Wong (Ortho Clinical Diagnostics)	Yasha Huang (APACMed Secretariat)
Joyce Tan (BD)	Yean Ting Ong (Roche Diagnostics)

Về APACMed

Được thành lập vào năm 2014, Hiệp hội Công nghệ Y tế Châu Á Thái Bình Dương (APACMed) là hiệp hội khu vực duy nhất cung cấp tiếng nói thống nhất cho ngành công nghệ y tế ở Châu Á Thái Bình Dương, đại diện cho hơn 140 nhà cung cấp và nhà sản xuất thiết bị y tế, thiết bị và chẩn đoán in vitro, các hiệp hội công nghiệp và các bên liên quan quan trọng khác liên quan đến ngành công nghệ y tế ở Châu Á Thái Bình Dương. Hiệp hội cố gắng thúc đẩy chính sách đổi mới và tác động thúc đẩy tiếp cận chăm sóc sức khỏe cho bệnh nhân và nhiệm vụ của Hiệp hội là không ngừng nỗ lực cải thiện các tiêu chuẩn chăm sóc bệnh nhân thông qua sự hợp tác đổi mới giữa các bên liên quan để cùng nhau định hình tương lai của ngành chăm sóc sức khỏe trong khu vực.

Để biết thêm chi tiết, xin vui lòng liên hệ:

Harjit Gill

Chief Executive Officer

hgill@apacmed.org

Yasha Huang

Director, Regulatory Affairs

yhuang@apacmed.org

Georgia Swan

Manager, Government Affairs & Market Access

gswan@apacmed.org