



# PENYIMPANGAN

---

# Apa itu penyimpangan?

- Apa yang dimaksud dengan penyimpangan (ketidakpatuhan)?
  - Gagal mematuhi GCP (Cara Uji Klinik yang Baik) , protokol, atau persyaratan peraturan lainnya.

# Ada beberapa jenis penyimpangan:

## (1) Penyimpangan normal

Penyimpangan dari protokol, dll. karena kesalahan, dll.

Respon: tindakan pencegahan terulang kembali, pencatatan penyimpangan

(Contoh: kelalaian pemeriksaan, jadwal, penggunaan obat yang dilarang, dll.)

## (2) Penyimpangan penghindaran darurat

Penyimpangan dari protokol yang disengaja karena alasan medis lain yang terpaksa untuk menghindari risiko pada subjek

Respon: Penyampaian laporan penyimpangan, persetujuan klien, persetujuan IRB

(Contoh: penghentian uji coba karena memburuknya kondisi subjek, penggunaan obat yang dilarang, dll.)

## (3) Penyimpangan yang serius

Penyimpangan yang berdampak serius terhadap hak asasi manusia, keselamatan, atau keberlangsungan uji klinik

Respon: Penghentian uji klinik oleh sponsor

(Contoh: tidak diperolehnya persetujuan tertulis, pemalsuan catatan, dll.)



# Pedoman GCP (Cara Uji Klinik yang Baik) Pasal 46 1

Peneliti atau peneliti pembantu tidak akan mengizinkan peneliti untuk melakukan penyimpangan protokol atau tidak melakukan perubahan apa pun.

Namun, hal ini tidak berlaku jika perubahan tersebut secara medis tidak dapat dihindari, seperti untuk menghindari bahaya darurat terhadap subjek, atau jika perubahan hanya berkaitan dengan urusan administratif uji klinik.

## Pedoman GCP (Cara Uji Klinik yang Baik) Pasal 46 2

Peneliti atau peneliti pembantu harus mendokumentasikan semua penyimpangan protokol dengan alasan apa pun.

Peneliti harus menyiapkan dokumen yang menyatakan alasan hanya untuk tindakan menyimpang yang tidak sesuai dengan protokol untuk menghindari bahaya langsung terhadap subjek atau alasan lain yang secara medis tidak dapat dihindari, dan segera memulai uji klinik. Dokumen ini diserahkan kepada pemohon dan direktur institusi medis.

# Pedoman GCP (Cara Uji Klinik yang Baik) Pasal 46 4

Peneliti atau peneliti pembantu harus mendapatkan persetujuan tertulis sebelumnya dari sponsor dan persetujuan tertulis sebelumnya dari Dewan Kaji Institusi (IRB) untuk keadaan yang secara medis tidak dapat dihindari, seperti untuk menghindari bahaya langsung terhadap subjek. Penyimpangan atau perubahan protokol dapat dilakukan tanpa persetujuan.

Pada saat itu, peneliti harus memberi tahu sponsor, kepala lokasi uji klinik, dan praktik klinis sesegera mungkin mengenai rincian dan alasan penyimpangan atau perubahan, dan jika perlu, rancangan revisi protokol. Mengajukan dan memperoleh persetujuan dari Dewan Kaji Institusi (IRB) melalui direktur institusi, dan memperoleh persetujuan tertulis dari direktur institusi medis dan persetujuan dari sponsor melalui direktur institusi medis.

## Pedoman GCP (Cara Uji Klinik yang Baik) Pasal 46 5

Peneliti harus mengikuti prosedur randomisasi, jika ditentukan, dan memastikan bahwa kode alokasi produk penelitian dibuka hanya sesuai dengan protokol.

Dalam uji klinik blind, jika pembukaan dilakukan lebih awal dari waktu yang telah ditentukan (pembukaan tidak disengaja, pembukaan karena efek samping yang serius, dan lain-lain), peneliti harus segera memberitahukan hal tersebut kepada peneliti ini beserta alasannya. Dalam hal uji klinik yang diprakarsai sponsor, uji klinik tersebut harus diserahkan kepada sponsor, dan dalam kasus uji klinik yang diteliti oleh sponsor, peneliti sponsor harus menyimpan informasi tersebut.

## ICH-GCP 4.5.4

- Peneliti dapat melakukan penyimpangan atau perubahan protokol tanpa persetujuan terlebih dahulu dari Dewan Kaji Institusi (IRB) untuk menghindari risiko yang mungkin bisa terjadi pada subjek.
- Dalam kasus seperti ini, rincian dan alasan setiap penyimpangan atau perubahan serta usulan amandemen terhadap protokol (jika sesuai) harus diserahkan sesegera mungkin.
  - a. diserahkan kepada dan disetujui oleh Dewan Kaji Institusi (IRB),
  - b. diserahkan kepada sponsor dan memperoleh persetujuannya, dan
  - c. harus diserahkan kepada pihak institusi berwenang jika diperlukan.



# “Penyimpangan” dijelaskan dalam laporan studi klinis

Dari Pedoman Struktur dan Isi Laporan Studi Klinis 10.2 Penyimpangan dari protokol uji klinik

- Setiap penyimpangan signifikan yang terkait dengan kriteria inklusi atau eksklusi penelitian, pelaksanaan penelitian, manajemen pasien atau evaluasi pasien harus dijelaskan.
- Dalam teks tersebut, penyimpangan protokol harus diringkas dengan tepat berdasarkan lokasi dan dikelompokkan sebagai berikut:
  - Pasien terdaftar dalam uji coba meskipun tidak memenuhi kriteria inklusi
  - Pasien yang memenuhi kriteria penghentian selama masa percobaan tetapi tidak dihentikan
  - Pasien yang metode pengobatan atau dosisnya tidak tepat
  - Pasien yang menerima terapi yang dilarang dalam waktu bersamaan

# Mengapa tidak boleh melakukan penyimpangan?

- ✓ Kelalaian item inspeksi, tanggal/waktu inspeksi melebihi rentang yang diizinkan
- ✓ Kepatuhan pasien yang tidak tepat
- ✓ Obat yang dilarang dikonsumsi bersamaan telah digunakan, dan kemanjurannya tidak dapat dievaluasi dengan tepat



Data mungkin tidak dapat diandalkan



- ✓ Menggunakan (menerapkan) obat yang dilarang (terapi kombinasi yang dilarang)
- ✓ Melanjutkan uji klinik padahal memenuhi kriteria penghentian
- ✓ Subjek yang memenuhi kriteria eksklusi dimasukkan
- ✓ Informasi yang dapat mempengaruhi niat subjek untuk melanjutkan uji coba (keselamatan, dll.) tidak segera dikomunikasikan kepada subjek
  - Tidak ada catatan penjelasan secara lisan atau konfirmasi niat untuk melanjutkan
  - Persetujuan ulang tidak diperoleh melalui formulir persetujuan berdasarkan informasi yang disetujui IRB (versi revisi)

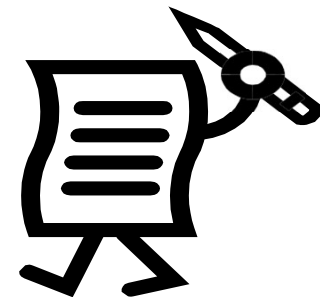


Keselamatan subjek mungkin tidak terjamin

# Setelah memastikan penyimpangan...

1. Konfirmasi dan pelaporan status penyimpangan kepada peneliti, CRC, dll.
  - Periksa status penyimpangan dan cari tahu di mana masalahnya.
  - Setelah mengidentifikasi masalahnya, mintalah pencegahan terulangnya kembali.
  - Apabila hal ini terjadi karena kurangnya pemahaman terhadap protokol, maka peneliti dan petugas akan dilakukan edukasi ulang (penjelasan protokol).
  - Meminta catatan di dokumen sumber.
2. Melaporkan ke pimpinan internal
  - Berbagi informasi dengan pemantau lain dan mengambil tindakan untuk mencegah terjadinya penyimpangan serupa di fasilitas lain.
3. Catat dalam laporan pemantauan
  - Situasi keberangkatan→Deskripsi
  - Tindakan untuk mencegah terulangnya kembali
  - Isi pelatihan ulang/tindakan yang diambil
  - Tampilan pemantau

Penting!



# Penyebab Penyimpangan dan Upaya Mencegah Terulangnya Kembali

	Penyebab penyimpangan	Tindakan pencegahan terulang kembali (contoh)
<b>Sponsor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penjelasan CRA yang kurang kepada pihak terkait</li> <li>• Kurangnya pemahaman dari CRA</li> <li>• Deskripsi yang sulit dipahami dalam dokumen uji klinik (protokol, dll.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Menjelaskan dengan tepat kepada pihak terkait</li> <li>• Pemahaman yang memadai tentang konten uji klinik</li> <li>• Deskripsi materi yang jelas/detail</li> <li>• Pembuatan materi pembantu (alat), dll.</li> </ul>
<b>Institusi medis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kesalahan yang tidak disengaja</li> <li>• Pemahaman yang tidak memadai tentang konten uji klinik</li> <li>• Penjelasan yang tidak memadai ke subjek</li> <li>• Kurangnya pertukaran informasi dengan departemen terkait</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penggunaan lembar periksa</li> <li>• Periksa ulang, dll.</li> <li>• Pembuatan materi pembantu (alat), dll.</li> <li>• Penjelasan ulang/diselenggarakannya pertemuan penjelasan ulang</li> </ul>
<b>Subjek</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kenyamanan diri</li> <li>• Pemahaman yang tidak memadai tentang konten uji klinik</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penjelasan ulang</li> <li>• Alat yang canggih, dll.</li> </ul>

## Poin

Jika terjadi penyimpangan, mengapa hal itu terjadi?

Investigasi penyebab dan tindakan untuk mencegah terulangnya kembali adalah penting (siklus PDCA)

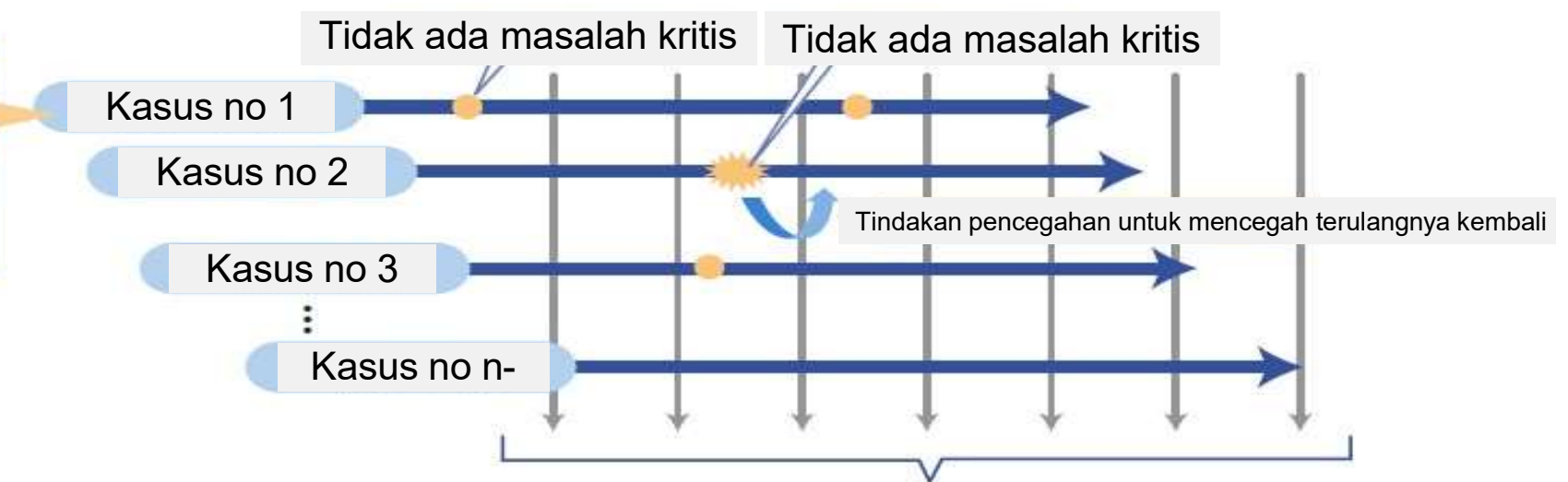
12

# Kontrol kualitas data uji klinik dalam RBM

Evaluasi risiko terlebih dahulu untuk mencegah terjadinya masalah.

Jika ada kejadian, tidak hanya tindakan korektif (CA) tetapi juga tindakan pencegahan (PA: Preventive Action) akan diambil untuk mencegah terulangnya kembali ⇒ Pendekatan manajemen proses

Tindakan pencegahan diambil untuk memperkecil kemungkinan terjadinya masalah sebelum kasus pertama didaftarkan



- Antisipasi masalah dan membangun kualitas dalam proses terlebih dahulu
- Selalu periksa masalah nyata
- Tindakan korektif terhadap permasalahan yang terjadi
- Lakukan tindakan pencegahan dengan hati-hati
- Permasalahan sejenis lebih kecil kemungkinannya untuk terjadi. → Permasalahan secara keseluruhan seharusnya lebih sedikit

RBM = Risk Based Monitoring  
Pemantauan berbasis risiko

This document is protected by copyright law and other applicable laws.

All rights reserved. Transfer, printing, duplication, replication, disclosure to third parties and unauthorized use are strictly prohibited unless prior permission is received from Remedy & Company Corporation

Original authors retain all rights to graphs, diagrams, images that are referenced in the document.

All company names as well as product names referred in this document are trademarks or registered trademarks of those companies.

Contact: Remedy & Company Corporation

Address: TOKYO TORCH Tokiwabashi Tower 23F 2-6-4, Otemachi, Chiyoda-ku, Tokyo, 100-0004 Japan

T: +81 3-5299-7011 F: +81 3-5299-7021

E: [info@intellim.co.jp](mailto:info@intellim.co.jp)