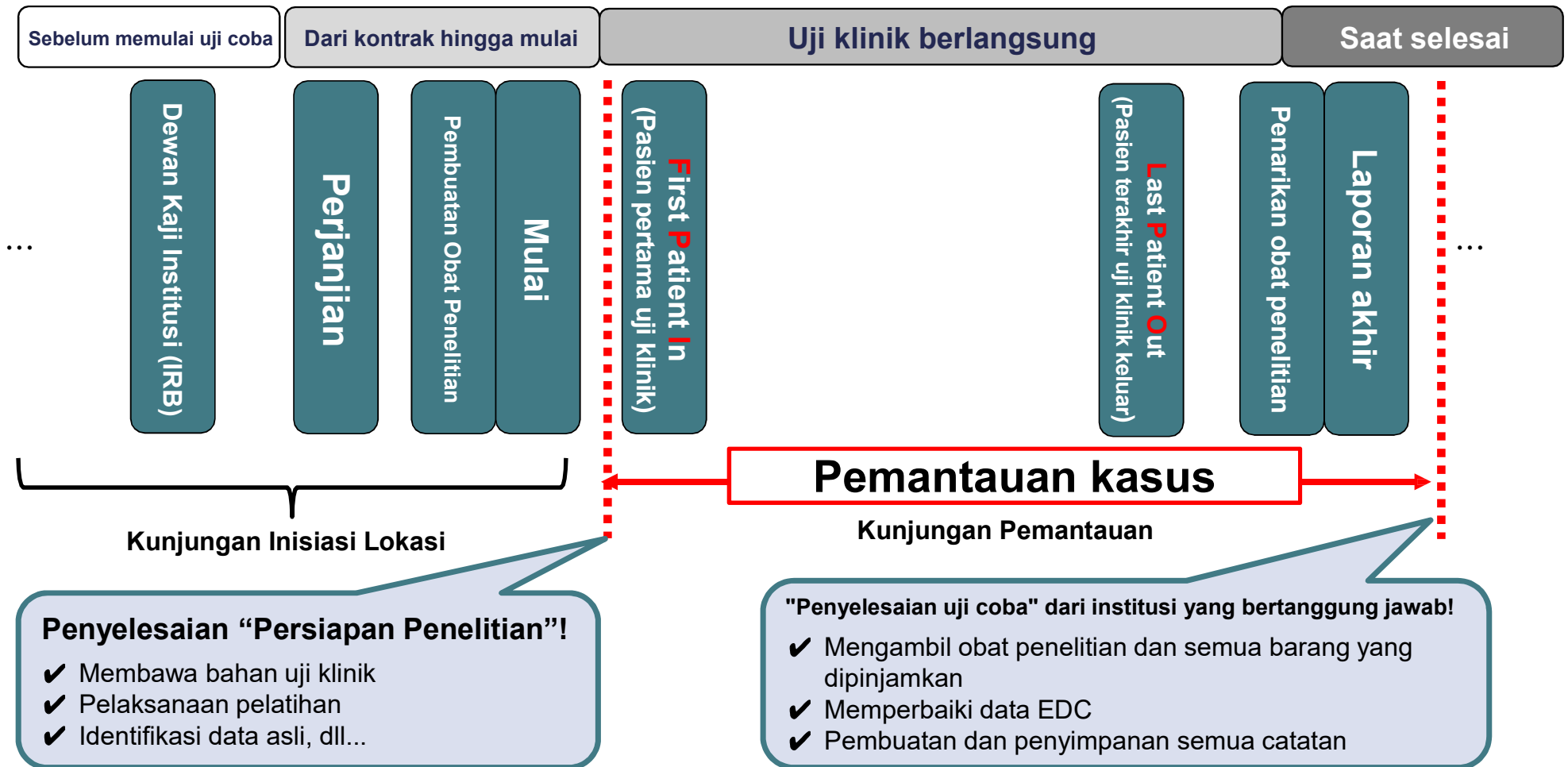




PANDUAN PEMANTAUAN KASUS

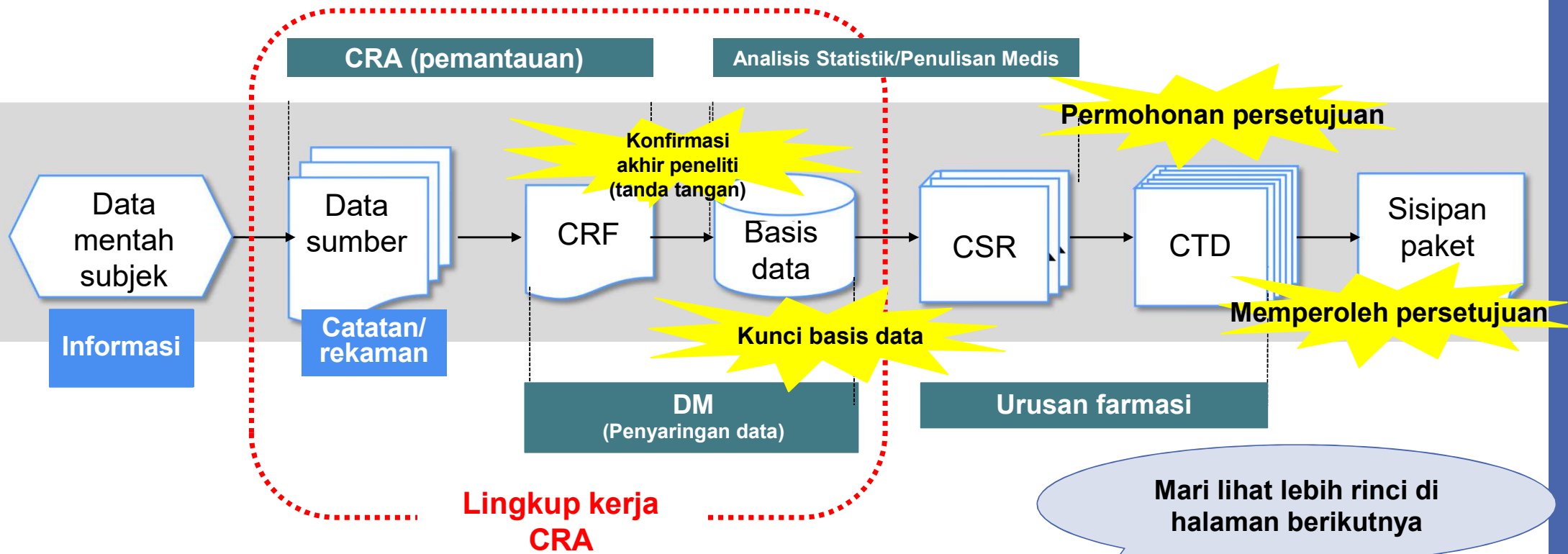
sebelum memasuki pembahasan...

~Alur kerja CRA~



sebelum memasuki pembahasan...

~Alur data uji klinik (1)~

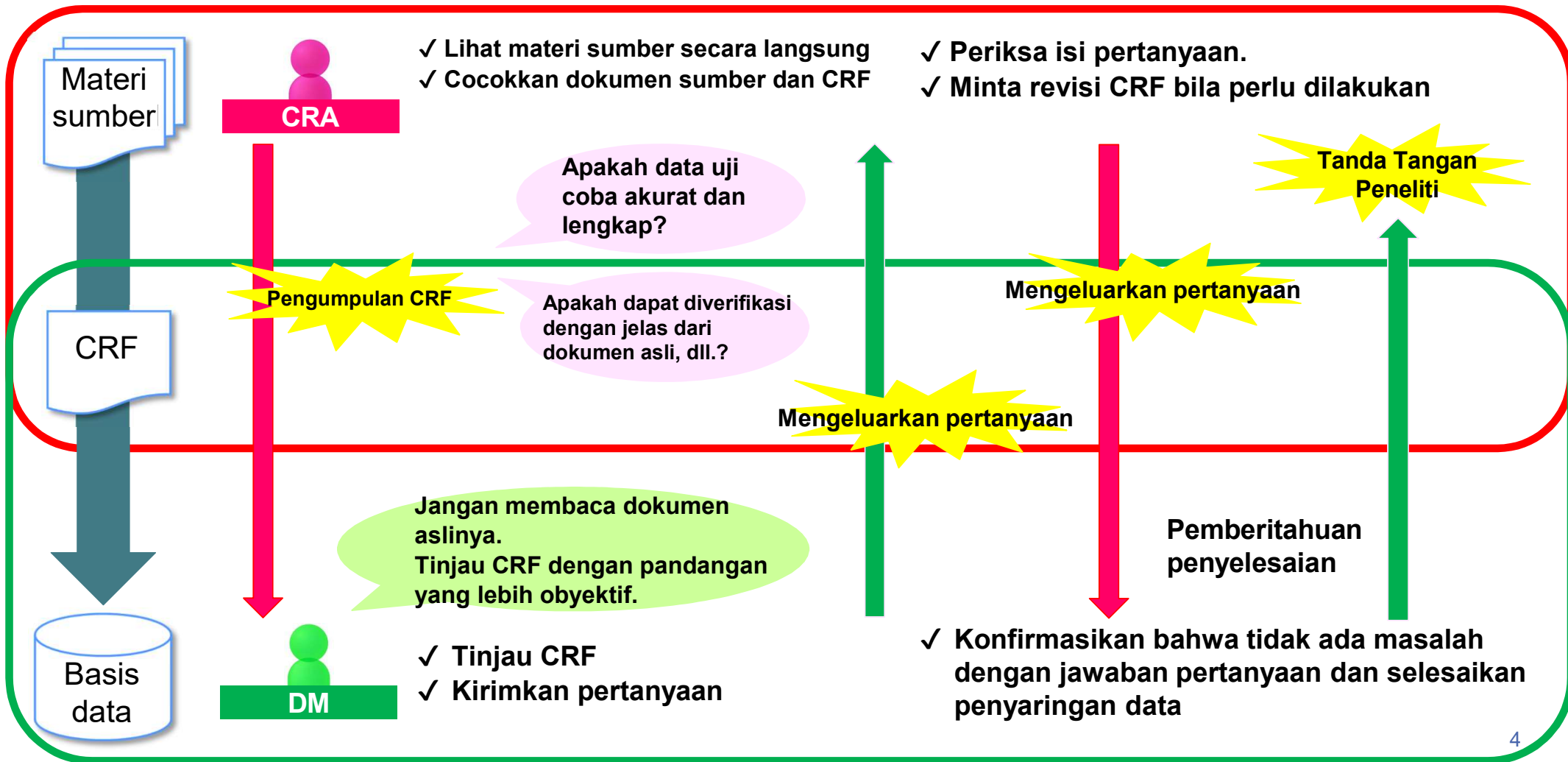


Peneliti mengevaluasi uji coba sesuai protokol dan menyerahkan hasilnya kepada sponsor dalam bentuk Formulir Laporan Kasus (CRF).

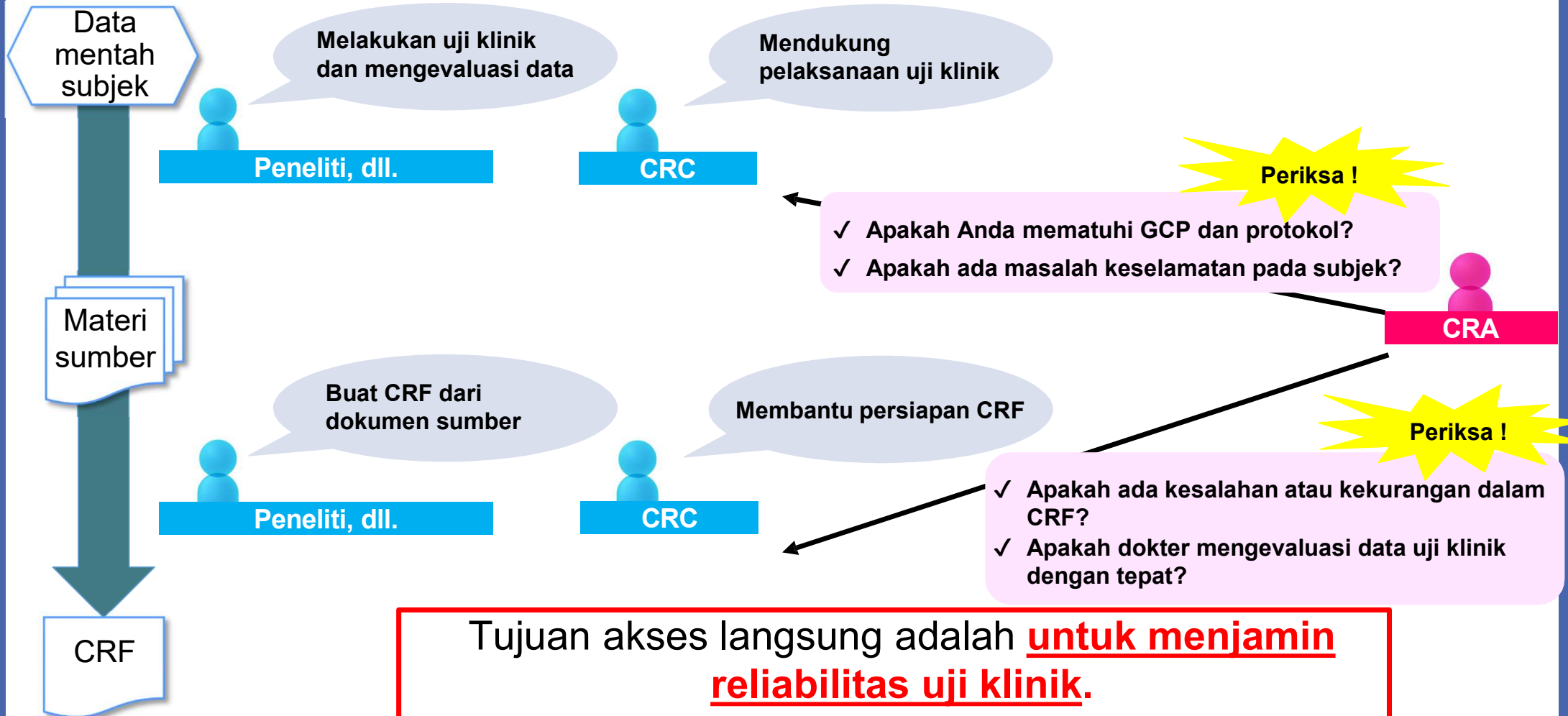
Pemantauan kasus yang dilakukan oleh CRA merupakan pekerjaan pengecekan rangkaian operasi ini di institusi medis pelaksana.

sebelum memasuki pembahasan...

~Alur data uji klinik (2)~



Mengapa pemantauan kasus penting?



Tujuan akses langsung adalah **untuk menjamin reliabilitas uji klinik.**
Penting untuk mengkonfirmasi CRA dari **sudut pandang obyektif**

Apa itu “materi sumber”?

Catatan rekaman yang diperlukan untuk reproduksi dan mengevaluasi jalannya uji klinik secara faktual. **Dokumen, data dan catatan yang menjadi dasar CRF.**

Mari kita beri contoh konkretnya!

- Rekam medis (rekam medis)
- Catatan inspeksi, memo
- Buku harian subjek atau daftar periksa evaluasi
- Catatan pengobatan
- Data rekaman instrumen otomatis
- Salinan atau transkrip resmi
- Mikrofiche
- Foto negatif
- Mikrofilm atau media magnetic
- Foto sinar-X
- Catatan disimpan dalam file subjek
- Catatan disimpan di departemen farmasi, laboratorium, dan departemen teknologi medis yang terlibat dalam uji klinik
- Semua catatan medis seperti catatan keperawatan, slip pemeriksaan, dll.

Dokumen sumber untuk segala hal yang data uji kliniknya dapat dicatat atau direkam!

Jenis dan ciri-ciri CRF

Laporan CRF

Ditulis tangan



- ✓ Tidak dapat dikonfirmasi tanpa pergi ke fasilitas
- ✓ Pengumpulan CRF* **CRA membawanya pulang**
- ✓ Pada saat pengambilan CRF, **peneliti menandatangani surat konfirmasi (tulisan tangan)**
- ✓ Perlu dilakukan pengecekan terhadap daftar tanda tangan dan cap stempel
- ✓ Catatan koreksi/penambahan CRF perlu ditulis dengan tulisan tangan.

*Penarikan CRF: Tanda terima formulir laporan kasus yang diserahkan oleh peneliti setelah CRA SDV. Terakhir, institusi tersebut menyimpan CRF (salinannya).

EDC

(**E**lectronic **D**ata **C**apture – Pengambilan Data Elektronik)

Data dimasukkan



Arus utama saat ini

- ✓ **Dapat dilihat dari luar fasilitas** dengan koneksi internet
- ✓ CRF dapat dikumpulkan di database
- ✓ **ID diberikan kepada setiap orang yang bertanggung jawab, dan orang yang memasukkan informasi dapat diidentifikasi.**
- ✓ Tidak perlu mengecek daftar jejak tanda tangan.
- ✓ Catatan koreksi dan penambahan CRF juga dicatat dalam database.
- ✓ **Manajemen pribadi ID dan kata sandi diperlukan**

Siapa yang Membuat CRF

GCP Pasal 47 Formulir laporan kasus(CRF), dll.

Ayat 1 : **Peneliti** dan lain-lain wajib **membuat formulir laporan kasus** secara akurat sesuai dengan protokol uji klinik dan membubuhkan namanya serta menyegel atau menandatangani.

Ayat 3 : **Peneliti harus memeriksa formulir berita acara perkara yang dibuat oleh peneliti pembantu, membenarkan isinya, membubuhkan namanya dan membubuhkan stempel atau tanda tangan.**

GCP Pasal 2 Definisi

Ayat 14: Yang dimaksud dengan “kolaborator uji klinik” dalam Peraturan Menteri ini adalah apoteker, perawat, dan tenaga kesehatan lainnya yang melakukan pekerjaan yang berkaitan dengan uji klinik di bawah bimbingan peneliti atau peneliti pembantu pada institusi kesehatan.

Siapa yang dapat menyelesaikan CRF?

- ✓ Peneliti utama: Menjelaskan evaluasi data uji coba. **Mengambil tanggung jawab utama atas pembuatan CRF**
- ✓ Peneliti pembantu: Menjelaskan evaluasi data uji klinik. Ditinjau oleh peneliti utama.
- ✓ Kolaborator uji klinik: **Hanya menyalin dari dokumen sumber ke CRF**. Bukan dalam posisi untuk mengevaluasi data uji klinik.

CRA tidak dapat mengisi CRF

Apa itu Akses Langsung/SDV/SDR?

Direct Access (Akses Langsung)

Konfirmasi visual aktual dari materi asli seperti grafik medis

SDR (Source Data Review - Tinjauan Sumber Data)

Proses seperti memeriksa kualitas data sumber, meninjau kepatuhan terhadap GCP dan protokol, serta mengonfirmasi kompatibilitas proses penting dan dokumen sumber.

SDV (Source Data Verification - Verifikasi Sumber Data)

Pekerjaan pemeriksaan silang data CRF dan isinya yang dijelaskan dalam dokumen sumber dengan pemeriksaan langsung oleh CRA

Apa itu Akses Langsung/SDV/SDR?

Langkah 1

- ✓ Rekam medis, catatan keperawatan
- ✓ Hasil tes laboratorium
- ✓ Hasil pencitraan diagnostik

Mari lihat materi sumbernya



CRA

Akses Langsung

Entri grafik
Masuk angin. Demam.
Meresepkan antipiretik.



Materi sumber



Cocok satu sama lain



CRF

Jawaban dari dokter
Dinilai sebagai Kejadian Tidak Diinginkan.

Langkah 2

Jika melihat catatan resep obat, ada asetaminofen diresepkan



CRA

SDR

?
Bukankah data ini yang harus dilaporkan kepada sponsor sebagai Kejadian Tidak Diinginkan?
?



Hubungi dokter

Terdaftar di CRF

Kejadian Tidak Diinginkan "flu umum"

Langkah 3

Tidak ada pertentangan antara materi dan isi CRF. Pencocokan selesai.



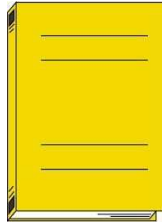
CRA

SDV

Jenis rekam medis apa yang ada?

Grafik tertulis di kertas

1-2 berkas per pasien



- ✓ CRA tidak dapat terlihat saat tenaga medis (dokter, perawat, dll.) menggunakan grafik.
 - Harus diperhatikan saat mengunjungi rumah sakit pada hari kunjungan pasien
- ✓ Tidak semua rekam medis disimpan dalam satu volume (mungkin ada volume terpisah).
 - Grafik departemen rawat jalan/rawat inap/lainnya
 - Rekam medis/catatan keperawatan/catatan rehabilitasi
 - Uji klinik, hasil uji gambar
- *Semua catatan medis harus disiapkan pada saat kunjungan CRA.
- ✓ Mungkin sulit membaca deskripsi karena tulisan tangan (Minta bantuan CRC)

Grafik elektronik

Memeriksa informasi pasien target dengan mencari berdasarkan ID



Arus utama terkini

- ✓ Diperlukan akun khusus CRA (hanya bisa lihat)
 - Dalam banyak kasus, perlu mengajukan permohonan sebelum kunjungan DA pertama
- ✓ Tidak terlihat rekam medis selain subjeknya!
 - CRA hanya dapat mengakses rekam medis subjek yang menyetujuinya
- ✓ Perlu dipastikan apakah ini berdasarkan pedoman ER / ES*
 - Keaslian (Keamanan/Jejak Audit/Validasi)
 - Keterbacaan visual (apakah terbaca atau tidak)
 - Storabilitas (cadangan)

Dikonfirmasi pada saat seleksi

Bagaimana mempersiapkan?

Super penting!

Dalam situasi berikut, pekerjaan tidak dapat dilakukan meskipun CRA berkunjung langsung

- CRF dan dokumen sumber tidak dibuat tepat waktu
→ Dalam kasus EDC, **periksa status input terlebih dahulu dan minta ke CRC**
- Pada hari kunjungan, Anda tidak memiliki semua materi sumber yang diperlukan
→ Minta staf CRC dll. **untuk mempersiapkan materi sumber terlebih dahulu**

Selain itu...

Periksa isi EDC terlebih dahulu

Tanyakan kepada CRC sebelum berkunjung jika Anda memiliki pertanyaan

Ada input yang terlewat ke CRF/ada salah ketik

Permintaan konfirmasi dari kunjungan sebelumnya belum diselesaikan

Tidak mengikuti aturan input CRF

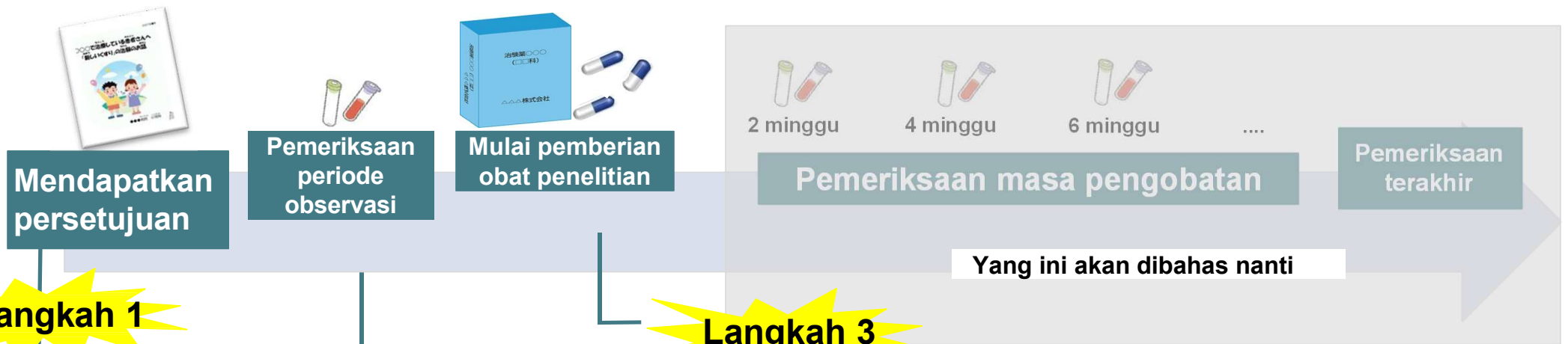
Ada pertanyaan belum terselesaikan

Jika CRF perlu diperbaiki, dll., mintalah bantuan sebelum mengunjungi CRA

Selesaikan masalah yang dapat diselesaikan internal sendiri sebanyak mungkin sebelum berkunjung

Apa yang harus dikonfirmasi oleh CRA pada saat DA:

Alur uji klinik untuk setiap subjek - hingga dimulainya pemberian obat penelitian -



Langkah 1

Formulir konfirmasi persetujuan

- ✓ Anda tidak dapat melihat grafik pasien yang belum menyetujui untuk berpartisipasi dalam uji klinik. Saat memulai DA, **pertama dan terpenting periksa formulir persetujuan.**

Langkah 2

Konfirmasi pelaksanaan item pemeriksaan

- ✓ **Apakah semua pengujian yang ditentukan protokol dilakukan pada waktu yang tepat?**

Langkah 3

Konfirmasi kelayakan

- ✓ Apakah subjek yang mendapat penjelasan memenuhi kriteria pengecualian protokol? Mungkinkah pemahaman peneliti **kurang cukup dan persetujuan diperoleh dari pasien yang tidak memenuhi syarat?**

Komplikasi / riwayat kesehatan

Ada tidaknya penggunaan obat yang dilarang

Hasil uji periode pengamatan

dll....

Mari periksa. Apa itu informasi pribadi?

Informasi dengan kemungkinan besar untuk mengidentifikasi subjek individu

Nama dan alamat subjek

Nomor Tertanggung
Asuransi Kesehatan

Nomor handphone

ID pasien rekam medis
elektronik

Nama rumah sakit dan
dokter lain

Nama sekolah

Nama keluarga /
komposisi keluarga

dll....

Semua informasi ini mungkin termasuk dalam rekam medis.
Berhati-hatilah saat menanganinya.

Mengapa harus “Konfirmasi kelayakan”?

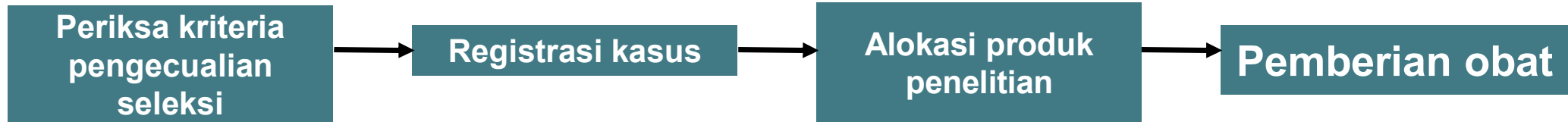
Obat dilarang digunakan bersamaan juga sama

- **Untuk mengevaluasi dengan benar kemanjuran obat penelitian**
 - Penting untuk memilih pasien yang telah didiagnosis dengan penyakit target obat penelitian dan tidak menderita komplikasi yang mempengaruhi evaluasi uji klinik.
- **Untuk melindungi keselamatan subjek**
 - Saat berpartisipasi dalam uji klinik, ada banyak kasus di mana ada penghentian atau pembatasan obat-obatan yang dikonsumsi secara bersamaan, sehingga pasien dengan kondisi tidak stabil perlu dikeluarkan.
 - Pasien yang menderita komplikasi, dll. yang terkena dampak pemberian obat penelitian harus dikeluarkan dari sudut pandang keselamatan.

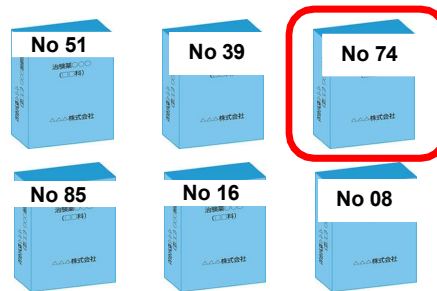
Waktu verifikasi kelayakan CRA

Untuk mencegah pemberian obat penelitian kepada pasien yang tidak memenuhi syarat, penting untuk melakukan hal ini sebelum pemberian obat penelitian bila memungkinkan (terutama kasus 1).

Apa yang harus dikonfirmasi oleh CRA pada saat DA:
Alur uji klinik untuk setiap subjek - dimulainya pemberian obat penelitian



Alokasi obat penelitian nomor "74".

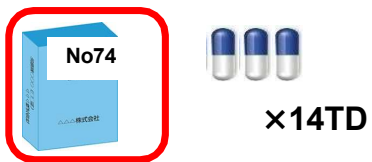


Rekam medis

Obat penelitian No. 74 Resep 14 hari

Dosis: 10 mg
 Dosis: 3 kali sehari setelah makan

Peneliti Taro Tanaka



Farmasi

*Dilakukan bila penyesuaian obat yang diteliti diperlukan

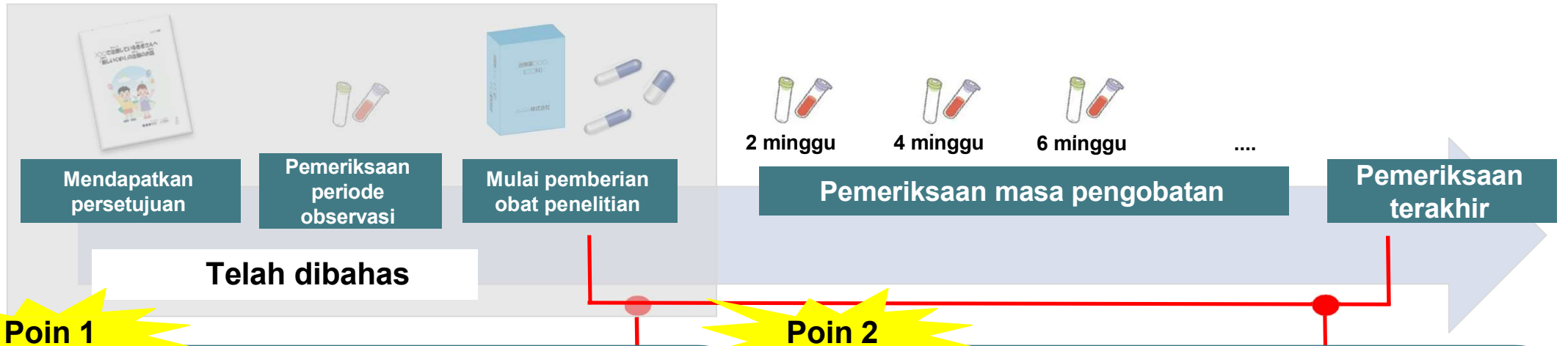
Contoh:

- Cara pemberian obat adalah infus, dll.

Mulai pemberian obat penelitian

Apa yang harus dikonfirmasi oleh CRA pada saat DA:

Alur uji klinik untuk setiap subjek - setelah pemberian obat penelitian -



Poin 1

Konfirmasi keselamatan subjek

- ✓ Apabila terjadi suatu kejadian yang diduga merupakan Kejadian Tidak Diinginkan, **konfirmasi kepada peneliti** apakah gejala/temuan tersebut merupakan suatu Kejadian Tidak Diinginkan.
- ✓ CRA mengonfirmasi apakah **opini peneliti valid secara medis**.
- ✓ Jika terjadi Kejadian Tidak Diinginkan, konfirmasi dengan opini peneliti apakah **subjek dapat melanjutkan penelitian di kemudian hari**.

Poin 2

Konfirmasi status kepatuhan protokol (penyimpangan)

- ✓ Apakah ada **kelalaian** atau **kesalahan** dalam pemeriksaan standar? **Apakah waktunya tepat** (dalam jangka waktu yang dapat diterima)?
- ✓ Apakah menggunakan **obat yang dilarang digunakan bersamaan selama periode pemberian obat penelitian**?
- ✓ Bagaimana subjek meminum obat? Apakah sering **lupa meminum obat** atau tidak meminum obat **sesuai petunjuk protokol penelitian**?

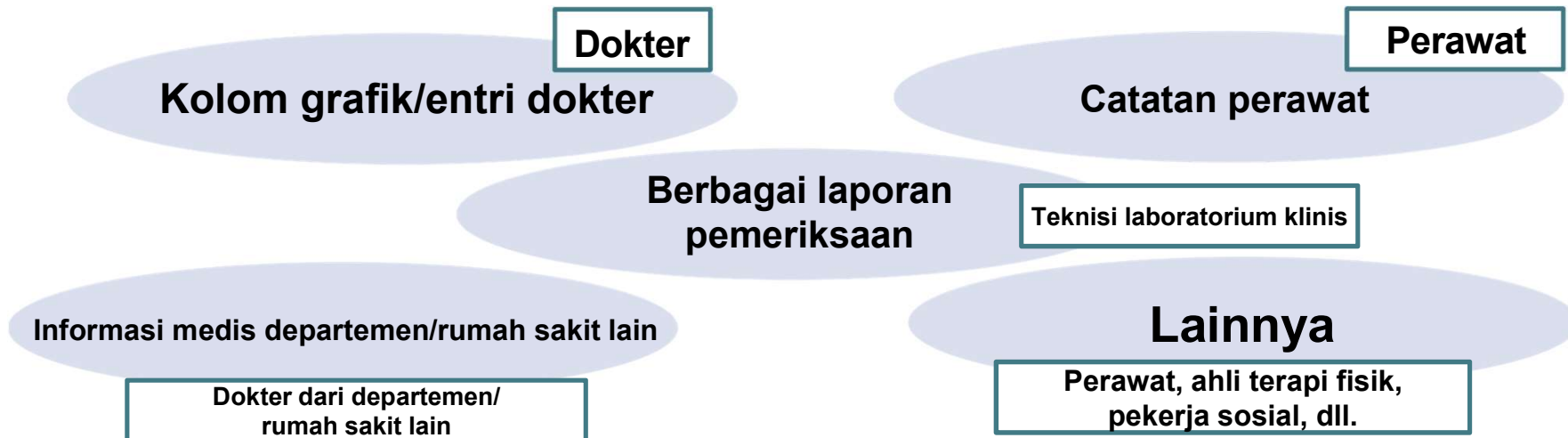
Apa yang harus dikonfirmasi oleh CRA pada saat DA:

Alur uji klinik untuk setiap subjek - setelah pemberian obat penelitian -

Poin 1

Konfirmasi keselamatan subjek

Gejala dan temuan subjek dicatat di berbagai tempat dalam rekam medis oleh berbagai anggota staf.



Jika Anda tidak melihat semua catatan dengan cermat, Anda mungkin kehilangan gejala dan temuan penting!

Kelanjutan uji klinik

GCP Pasal 51(1) Pedoman 1(8)

Subjek atau perwakilan hukumnya dapat menolak atau menarik partisipasinya dalam uji klinik **kapan saja**. Selain itu, penolakan/penarikan diri tidak akan berdampak buruk pada subjek atau mengakibatkan hilangnya manfaat yang seharusnya diterima jika subjek tidak berpartisipasi dalam penelitian.

GCP Pasal 45.3, 4 Pedoman 3

Jika subjek bermaksud menarik diri dari uji klinik, atau jika ia menarik diri dari penelitian, subjek tidak perlu menjelaskan alasannya, tetapi peneliti, dll. **harus sepenuhnya menghormati hak subjek, dan melakukan upaya yang wajar untuk memastikan alasannya.**

Kehendak subjek menjadi faktor utama dalam memutuskan apakah uji klinik akan dilanjutkan atau dihentikan.

Saat subjek ingin mundur dari uji klinik, kita tidak bisa memaksa mereka untuk tetap tinggal.

Tekanan senyap juga tidak baik!

Konfirmasi keselamatan subjek

Kejadian Tidak Diinginkan Serius (KTDS)

Respons peneliti

Terjadi KTDS

Dapatkan Informasi KTDS

Prioritas utama!

Memastikan keselamatan subjek
Melakukan perawatan/pengobatan yang diperlukan

Melaporkan kepada pimpinan institusi medis pelaksana

Melaporkan ke Sponsor

Laporan KTDS
Laporan pertama diserahkan

Melaporkan dalam batas waktu pelaporan sesuai dengan protokol dan prosedur lainnya.

Respons sponsor

Dapatkan Informasi KTDS (Telp/email, dll.)

Laporan KTDS Laporan pertama diterima

Laporan KTDS
Penyerahan laporan rinci

Membuat CRF

Laporan KTDS
Penyerahan laporan tindak lanjut sesuai kebutuhan

Respons peneliti

Laporan KTDS
Menerima metode terperinci

Melihat langsung implementasi SDV

Mengunjungi institusi medis

- ✓ Pelaporan diperlukan terlepas dari sebab akibat
- ✓ Tentukan apakah KTDS diketahui/tidak diketahui
- ✓ Untuk konten yang akan dilaporkan, lihat formulir seragam Formulir 12 dan formulir untuk penjelasan rinci

Lihat Pasal 48 Pedoman GCP

Apa yang harus dikonfirmasi oleh CRA pada saat DA:

Alur uji klinik untuk setiap subjek - setelah pemberian obat penelitian -

Poin 2

Konfirmasi status kepatuhan protokol (penyimpangan)

Contoh...

✓ Kapan harus melakukan inspeksi rutin



✓ Isi uji pemeriksaan yang ditentukan

- Karena uji pemeriksaan yang akan dilakukan berbeda untuk setiap kunjungan, harap berhati-hati untuk memeriksa apakah ada uji pemeriksaan yang terlewat atau tidak perlu.
- Apakah ada yang terlewat pada konten order dari item uji klinik?
→ Karena institusi medis membuat paket order rekam medis elektronik sebelum pendaftaran kasus pertama, jika ada yang terlewat pada konten, kesalahan order yang sama akan terus dikeluarkan untuk kasus kedua dan selanjutnya.
- Dalam beberapa kasus, pengaturan rinci peralatan pengukuran dan metode pengukuran ditetapkan dalam protokol uji klinik. Mengukur dengan metode yang salah adalah penyimpangan.

Respons ketika ditemukan penyimpangan ~Respons fasilitas~

Langkah 1

PERIKSA!

Apakah penyimpangan tersebut merupakan penyimpangan darurat?

- ✓ Pengecekan fakta dan analisis situasi
- Periksa rincian riwayat penyimpangan dan pahami permasalahan institusi medis pelaksana.
- Pastikan bahwa tindakan yang diperlukan untuk keselamatan subjek telah diambil.

Langkah 2

- ✓ Laporkan kepada peneliti dan pertimbangkan tindakan untuk mencegah terulangnya kembali.
- Pastikan terjadinya penyimpangan dilaporkan kepada **peneliti**.
- **Pastikan bahwa tindakan untuk mencegah telah dipikirkan dan pendidikan ulang telah dilakukan oleh peneliti untuk staf uji klinik.**

Langkah 3

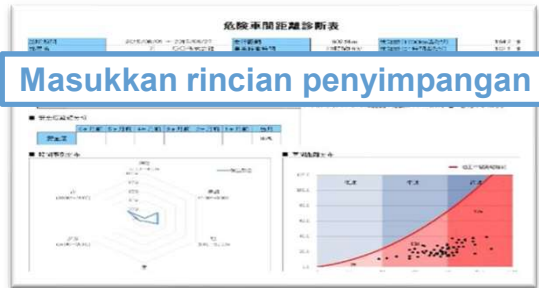
- ✓ Evaluasi tindakan pencegahan terjadi kembali.
- **CRA** mengevaluasi apakah penyimpangan serupa dapat dicegah dengan menerapkan tindakan pencegahan terulangnya.
- Konfirmasikan bahwa isi penyimpangan **dicatat dalam dokumen sumber**.

Tugas CRA adalah mengevaluasi apakah tindakan pencegahan terulangnya kembali sudah cukup. Lanjutkan ke Langkah 3 dengan cepat!

Jangan lupa untuk memastikan langkah-langkah pencegahan terulangnya kasus ini pada kunjungan CRA berikutnya ke fasilitas!

Respons ketika ditemukan penyimpangan ~Respons internal~

Tabel kontrol penyimpangan



Laporan pemantauan



Helo semuanya! Terjadi penyimpangan di Site A!
Apakah semua fasilitas tempat bertugas baik-baik saja?
Untuk mencegah kesalahan serupa terjadi, harap beri tahu fasilitas Anda.

Saya mengerti !



Hati-hati !

Penyerahan
Menemukan penyimpangan

Segera laporkan



Site A



Site B



Site C



Site D



Site E



Site F

Catatan: Ini hanya contoh.

Laporan pemantauan penyimpangan

Bagaimana hal itu terjadi

- Uraikan situasi mulai dari terjadinya penyimpangan hingga pelaporan ke CRA secara kronologis.
- Jika terjadi penyimpangan yang dapat mempengaruhi keselamatan subjek, jelaskan apakah subjek telah menerima perawatan yang diperlukan.

Pencegahan terjadi kembali

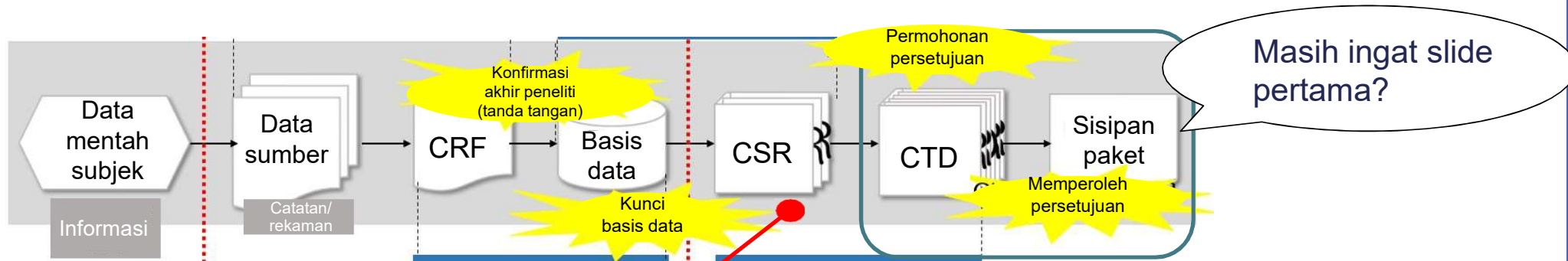
- Jelaskan rincian tindakan pencegahan terulang kembali yang dipertimbangkan oleh institusi medis pelaksana
- Tunjukkan apakah peneliti mengkomunikasikan terjadinya penyimpangan kepada staf uji klinik, mendidik kembali protokol uji klinik, dan mengambil tindakan tuntas untuk mencegah terulangnya kembali.

Pandangan CRA terkait tindakan pencegahan terjadinya kembali

- Jelaskan penilaian CRA mengenai apakah tindakan pencegahan terulangnya sudah memadai dan apakah penyimpangan serupa dapat dicegah agar tidak terulang kembali.

Jika tidak memadai, minta institusi medis pelaksana untuk mempertimbangkannya kembali.

Untuk apa laporan pemantauan?



Pada periode ini, survei kesesuaian GCP akan dilakukan.

Dilengkapi dengan laporan pemantauan

Setiap catatan rekaman diperiksa selama pemeriksaan kesesuaian

Dilengkapi dengan laporan pemantauan

Bisakah Anda mereproduksi situasi saat itu dengan membaca catatan rekaman?

Akurat dan lengkap sehubungan dengan dokumen sumber

Yang diperlukan adalah materi sumber yang mudah direproduksi/formulir laporan kasus yang akurat

Menulis laporan pemantauan

GCP Pasal 22 (2) Pemantau harus menyerahkan laporan pemantauan yang berisi hal-hal berikut kepada sponsor setiap kali mereka melakukan pemantauan di institusi medis atau menghubunginya.

- ✓ Tanggal dan waktu pemantauan
- ✓ Institusi medis objek yang harus dipantau
- ✓ Nama pemantau
- ✓ Nama peneliti, dll yang mendengar penjelasan, dll pada saat pemantauan
- ✓ Rangkuman hasil pemantauan
- ✓ Hal-hal yang diberitahukan kepada peneliti sesuai dengan ketentuan ayat sebelumnya
- ✓ Tindakan yang harus diambil sehubungan dengan hal-hal yang ditetapkan dalam item sebelumnya dan pengamatan pemantau mengenai tindakan tersebut

Kapan, siapa, bagaimana,
dan apa yang ditanyakan

Apa yang Anda konfirmasi
sebagai hasil pemantauan?

Menulis laporan pemantauan

- **Kapan itu "setiap waktu"?**

Saat mengunjungi institusi medis, saat mengunjungi fasilitas lain yang berkaitan dengan uji klinik, saat melakukan kontak terkait uji klinik, dan lain-lain.

⇒ Dengan kata lain, penting untuk menyimpan catatan tidak hanya saat berkunjung, tetapi juga **saat Anda menghubungi terkait uji klinik melalui telepon atau email!**

- **Apa yang dimaksud dengan “Rangkuman Hasil Pemantauan”?**

Ringkasan dari apa yang diperiksa oleh pemantau, temuan penting, fakta, rincian penyimpangan dan ketidaknormalan, kesimpulan, dll.

⇒ Dengan kata lain, yang perlu dicatat bukan hanya (hal-hal) apa saja yang dikonfirmasi, tapi juga apa yang ditemukan di sana, serta latar belakang dan pendapat wawancara berdasarkan hal tersebut!

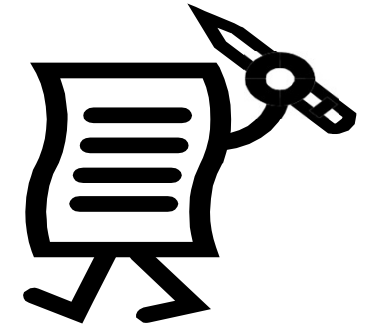
Apa yang harus ditulis di catatan khusus pemantau

Lalu, apa yang harus ditulis selama SDV?



- Jika Anda memiliki daftar pemeriksaan SDV, pastikan untuk mengisinya
- Sekalipun tidak ada dalam daftar pemeriksaan SDV, periksa semua sumber dokumen, periksa opini dokter jika ada keraguan, dan buat catatan.
- Jika Anda mengkonfirmasi suatu keraguan, buatlah catatan agar Anda dapat mengetahui kapan, siapa, apa, dan mengapa Anda mengkonfirmasi.
- Jangan menyalin keseluruhan rekam medis, hanya mencatat bagian-bagian yang diperlukan saja
- Jangan menuliskan informasi yang dapat mengidentifikasi subjek (inisial, dll.)

Apa yang harus ditulis di catatan khusus pemantau



Namun, mungkin diperlukan tergantung pada kasusnya (seperti saat ada KTD yang dipantau).

Apakah keselamatan subjek terjamin? Dengan memikirkan itu, jika Anda memantau sambil memikirkan apa yang Anda perlukan untuk itu, Anda harus tahu apa yang harus ditulis.

☆ **Pastikan bahwa tidak ada masalah dalam kelanjutan uji coba untuk subjek tersebut** ☆

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