

## Kriteria Risiko & Pedoman Pemantauan

### Pendahuluan:

Ada empat (4) tingkat risiko pada protokol penelitian yaitu 1) tidak lebih dari risiko minimal (sebagaimana didefinisikan dalam penelitian peraturan global-CIOMS Pedoman 4), dan 2 sd 4) mewakili risiko lebih besar dari minimal. Berbagai faktor dipertimbangkan ketika menentukan tingkat risiko dan dijelaskan di bawah ini serta bagaimana memantau tingkat risiko tersebut.

Patut dipertimbangkan berbagai faktor tambahan, dapat mencakup potensi pelanggaran privasi / kerahasiaan, dampak psikologis, implikasi sosial, pengalaman tim peneliti, atau potensi konflik kepentingan. Beberapa studi mungkin tidak secara jelas masuk ke dalam satu kategori dan sebaliknya, memiliki elemen dua atau lebih kategori. Dalam hal itu, kategori risiko tertinggi harus dipilih.

Kategori berbagai tingkat risiko termasuk:

- 1) Risiko minimal
- 2) Sedikit diatas risiko minimal
- 3) Risiko sedang
- 4) Risiko tinggi

#### 1. Risiko Minimal

- ) yaitu: probabilitas dan besarnya bahaya atau ketidaknyamanan yang diantisipasi dalam penelitian, tidak lebih besar dari yang biasanya ditemui dalam kehidupan sehari-hari; atau selama pelaksanaan pemeriksaan fisik atau psikologis rutin atau tes dan di mana kerahasiaan dilindungi secara memadai.
- ) Kategori ini mencakup protokol yang menimbulkan "risiko tidak lebih besar dari minimal" menurut regulasi internasional, membutuhkan Pemantauan Intensitas Minimal/tidak.

Contoh tingkat risiko kategori 1:

- ) Studi tidak memiliki risiko lebih dari yang diharapkan dalam kehidupan sehari-hari (pengambilan darah, pemeriksaan fisik, tes psikologis rutin).
- ) Studi non-intervensi (mis., studi observasi perilaku atau nutrisi).
- ) Studi survei / kuesioner yang tidak sensitif.

#### 2. Sedikit diatas risiko minimal

- ) Penelitian melibatkan peningkatan kecil di atas risiko minimal.
- ) Ada kemungkinan sedang hingga tinggi, kejadian dengan tingkat keparahan rendah yang sepenuhnya dapat dibalikkan
- ) Membutuhkan Pemantauan Intensitas Rendah.

Contoh tingkat risiko kategori 2:

- ) Sakit kepala akibat tusukan lumbar (pungsi lumbar),
- ) kemungkinan bahaya serius yang terjadi adalah rendah (mis., anafilaksis fatal akibat alergi dari pengujian kulit).
- ) Studi relawan normal menggunakan prosedur penelitian yang dijelaskan dengan baik dan / atau dosis tunggal agen eksperimental.
- ) Studi pasca pemasaran - studi atau perangkat obat fase IV (sebagaimana didefinisikan oleh regulator) dengan masalah keamanan kecil.
- ) Intervensi atau prosedur invasif menghadirkan risiko rendah, cukup sepadan dengan yang diharapkan dalam praktik medis atau gigi.

- ) Studi yang melibatkan informasi sensitif atau potensi risiko pelanggaran kerahasiaan
3. Risiko Sedang
- ) Risiko diakui lebih besar dari minimal, tetapi tidak dianggap tinggi.
  - ) Ada kemungkinan menengah hingga tinggi dari kejadian tingkat keparahan sedang yang terjadi, sebagai akibat dari partisipasi penelitian; misalnya, memburuknya penyakit non-fatal yang reversibel seperti alergi musiman saat menerima plasebo atau pneumonia dari bronkoskopi, tetapi ada pengawasan yang memadai dan perlindungan untuk mengidentifikasi peristiwa buruk dan untuk segera meminimalkan efeknya.
  - ) Membutuhkan Pemantauan Intensitas Sedang.

Contoh tingkat risiko 3:

- ) Subjek diobati dengan plasebo untuk penyakit yang dikenali
- ) Risiko substansial (> 5%) dari KTDS yang berasal dari kondisi yang mendasari subjek yang terdaftar
- ) Melibatkan subjek dengan virus serius, autoimun, dan penyakit ganas dalam studi pengobatan risiko pada Fase I atau II, uji klinis dengan data keamanan yang tersedia pada manusia
- ) Studi risiko minimal yang melibatkan populasi rentan (mis. Subjek dengan gangguan kemampuan untuk memberikan persetujuan)

4. Risiko Tinggi

- ) Risiko penelitian lebih besar daripada studi risiko moderat karena meningkatnya probabilitas untuk menghasilkan KTDS.
- ) Ada kemungkinan tingginya suatu peristiwa yang serius dan berkepanjangan atau terjadi secara permanen sebagai akibat keikutsertaan subyek.
- ) Dalam situasi di mana ada prospek manfaat langsung bagi subjek, risiko penelitian tinggi atau ada ketidakpastian signifikan tentang sifat atau kemungkinan kejadian buruk.
- ) Membutuhkan Pemantauan Intensitas Tinggi.

Contoh tingkat risiko 4:

- ) Intervensi (Uji klinis) untuk mencegah atau mengobati penyakit yang menyebabkan kematian atau morbiditas yang tidak dapat dipulihkan
- ) Melibatkan intervensi atau prosedur invasif dengan risiko besar atau potensi toksisitas parah.
- ) Uji coba IND (obat baru)
- ) Implantasi perangkat dengan IDE (Investgational Devices Exemption)
- ) Melibatkan penggunaan bahan kimia atau obat baru yang terbatas atau tidak ada data keamanan yang tersedia pada manusia.
- ) Studi transfer gen atau penelitian yang melibatkan molekul rekombinan DNA
- ) Seorang peneliti memulai UK fase III
- ) Uji klinis, multi-center, acak, disponsori oleh industri (fase 2b, 3, dan 4).

Rekomendasi Pemantauan Berdasarkan Tingkat Risiko:

Pemantauan keselamatan untuk suatu protokol harus sesuai untuk tingkat risiko yang diidentifikasi. Kombinasi faktor yang digunakan dalam menilai tingkat risiko mendorong intensitas pemantauan yang diperlukan untuk suatu protokol. Persyaratan yang diuraikan di bawah ini mewakili jumlah minimum yang diperlukan untuk memastikan keselamatan subjek, dengan pelaporan terhadap KTD/KTDS

1. Pemantauan Intensitas Minimal –

- ) PI atau co-investigator akan memantau penelitian; dan segera melaporkan bila ada kejadian buruk (KTD) dan informasi terkait penelitian lainnya ke KEPK dan lembaga lain yang sesuai.
  - ) Rencana Pemantauan Keselamatan yang Dimodifikasi yang menggambarkan prosedur pemantauan keselamatan yang tepat akan ditinjau dan disetujui oleh Komite Pemantau.
2. Pemantauan Intensitas Rendah –
- ) PU dan/atau anggota tim akan memantau penelitian dengan pelaporan segera tentang KTD/S dan informasi terkait penelitian lainnya kepada KEPK, sponsor, dan lembaga lain yang sesuai.
  - ) Rapat tim oleh PI dan stafnya akan dilakukan secara rutin untuk membahas masalah protokol dan memantau KTD/S
  - ) Rencana Pemantauan Keselamatan yang membahas setiap pertanyaan, yang disetujui oleh KEPK/Komite Peninjau Protokol, akan direvisi dan diperbarui jika rasio risiko / manfaat berubah.
3. Pemantauan Intensitas Sedang –
- ) PI dan/atau anggota peneliti bersama memantau penelitian setiap hari dan mencakup semua kegiatan pemantauan yang dijelaskan di atas dalam pemantauan intensitas rendah.
  - ) Selain itu, sebagian besar protokol akan memerlukan kriteria yang dijelaskan dengan baik untuk peningkatan dosis, kriteria penentuan dosis maksimum yang dapat ditoleransi (MTD), dan / atau kriteria untuk menghentikan uji coba atau keterlibatan subjek.
  - ) Surveilans dan perlindungan tersedia untuk mengidentifikasi KTD/S dengan segera. Monitor medis independen atau komite pemantauan keselamatan juga dapat digunakan untuk meninjau KTDS saat terjadi dan membuat rekomendasi kepada tim protokol.
4. Pemantauan Intensitas Tinggi –
- ) PI dan/atau peneliti bersama memantau penelitian ini setiap hari dan mencakup semua kegiatan pemantauan yang dijelaskan di atas dalam pemantauan intensitas rendah.
  - ) Sebagian besar protokol berisiko tinggi juga akan memerlukan Komite Pemantau Data (DSMB) untuk memantau keamanan dan kemanjuran penelitian.
  - ) Dewan Pemantau Keamanan Data (DSMB) independen diperlukan oleh Pedoman Global (GCP) untuk semua uji klinis Fase III.
  - ) Berdasarkan tingkat risiko, kompleksitas protokol, dan populasi pasien, KEPK dapat menentukan bahwa uji klinis atau protokol memerlukan DSMB atau DSMC independen.
  - ) Beberapa institusi tunggal, investigator yang diinisiasi, uji klinis atau protokol yang dianggap berisiko signifikan juga dapat memenuhi kriteria ini.
  - ) Jika tidak ada DSMB lain yang tersedia untuk uji klinis institusi tunggal, PI dapat menggunakan SOM-DSMB sebagai dewan independen untuk memenuhi fungsi ini