

Masukan kami terima paling lambat tanggal
20 Desember 2024 melalui:
Menu "Penyusunan - Konsultasi Publik" pada
laman SISOBAT;
Email:
standardisasiobat@pom.go.id cc:
subditskko@gmail.com dengan
format masukan yang dapat diunduh pada
https://bit.ly/masukanPerBPOM_OPB

PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
NOMOR ... TAHUN
TENTANG
TATA LAKSANA PENILAIAN OBAT PENGEMBANGAN BARU

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

- Menimbang : a. bahwa untuk memastikan obat pengembangan baru sebelum beredar telah memenuhi standar dan/atau persyaratan khasiat, keamanan dan mutu, perlu diatur mengenai tata laksana penilaian dan penggunaan obat pengembangan baru;
- b. bahwa berdasarkan ketentuan Pasal 3 ayat (1) huruf d Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan, Badan Pengawas Obat dan Makanan memiliki fungsi pelaksanaan tugas pengawasan sebelum beredar dan pengawasan selama beredar;
- c. bahwa pengaturan mengenai tata laksana dan penilaian obat pengembangan baru sebagaimana telah diatur dalam Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 16 Tahun 2015 tentang Tata Laksana dan Penilaian Obat Pengembangan Baru sudah tidak sesuai dengan kebutuhan hukum serta perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang obat sehingga perlu diganti;
- d. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, huruf b, dan huruf c serta untuk melaksanakan Pasal 383 ayat (4) Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan, perlu menetapkan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Tata Laksana Penilaian Obat Pengembangan Baru;
- Mengingat : 1. Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 135 Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6952);
2. Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 180);

3. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 1692) sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 15 Tahun 2023 tentang Perubahan Keempat atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2021 Nomor 559);
4. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1002) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 13 Tahun 2022 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Laksana Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 629);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG TATA LAKSANA PENILAIAN OBAT PENGEMBANGAN BARU.

BAB I
KETENTUAN UMUM

Pasal 1

Dalam Peraturan Badan ini yang dimaksud dengan:

1. Obat adalah bahan, paduan bahan, termasuk produk biologi, yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan, dan kontrasepsi untuk manusia.
2. Produk Biologi adalah produk Obat yang mengandung bahan biologi yang berasal dari manusia, hewan, atau mikroorganisme yang dibuat dengan cara konvensional atau melalui metode bioteknologi.
3. Obat Pengembangan Baru yang selanjutnya disingkat OPB adalah Obat atau bahan Obat berupa molekul baru atau formula baru, Produk Biologi/bioteknologi yang sedang dikembangkan dan dibuat oleh institusi riset atau Industri Farmasi di Indonesia dan/atau di luar negeri untuk digunakan dalam tahapan uji nonklinik dan/atau uji klinik di Indonesia dengan tujuan untuk mendapatkan izin edar di Indonesia.
4. Uji Klinik adalah setiap penelitian dengan mengikutsertakan subjek manusia yang menerima suatu produk untuk menemukan atau memastikan efek klinik, farmakologi dan/atau untuk farmakodinamik lainnya, dan/atau mengidentifikasi setiap reaksi yang tidak diinginkan, dan/atau untuk mempelajari absorpsi,

- distribusi, metabolisme, dan ekskresi untuk memastikan keamanan dan/atau efikasi produk yang diteliti.
5. Penilaian OPB adalah tahapan penilaian pengembangan Obat baru meliputi pengembangan mutu obat (*chemistry manufacturing and control*) termasuk pengembangan zat aktif, proses pembuatan, metode analisis, pengujian non-klinik, dan penilaian dokumen uji klinik.
 6. Surat Keterangan OPB merupakan dokumen yang dipersyaratkan untuk penggunaan OPB dalam uji klinik di Indonesia dengan tujuan untuk mendapatkan izin edar di Indonesia.
 7. Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik yang selanjutnya disingkat PPUK adalah persetujuan pelaksanaan Uji Klinik yang diberikan oleh Kepala Badan kepada sponsor atau organisasi riset kontrak sebagai pelaksana Uji Klinik
 8. Kepala Badan adalah Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan.
 9. Pemohon adalah industri farmasi, lembaga yang melakukan pembuatan obat, lembaga yang melakukan pembuatan sediaan radiofarmaka, sarana pengolahan produk terapi *advanced*, organisasi riset kontrak, atau lembaga riset yang mengajukan permohonan penilaian OPB.
 10. Badan Pengawas Obat dan Makanan yang selanjutnya disingkat BPOM adalah lembaga pemerintah non kementerian yang menyelenggarakan urusan pemerintahan di bidang pengawasan Obat dan makanan.
 11. Hari adalah hari kerja.

BAB II PERMOHONAN PENILAIAN OBAT PENGEMBANGAN BARU

Bagian Kesatu Umum

Pasal 2

- (1) OPB sebelum digunakan untuk uji klinik di Indonesia harus memperoleh persetujuan dari Kepala Badan.
- (2) OPB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dapat berupa:
 - a. Obat dan Produk Biologi baru termasuk bentuk sediaan baru, kekuatan baru, kombinasi baru, indikasi baru, atau;
 - b. Produk terapi *advanced*;
 - c. Biosimilar; dan/atau
 - d. produk lainnya sesuai dengan inovasi serta perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang Obat.

BAB II
TATA CARA
Bagian Kesatu
Permohonan

Pasal 3

- (1) Pemohon dalam memperoleh persetujuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) harus mengajukan permohonan Penilaian OPB kepada Kepala Badan secara elektronik.
- (2) Pemohon sebagaimana dimaksud pada ayat (1) harus memenuhi dokumen persyaratan yang terdiri atas:
 - a. surat pengantar;
 - b. daftar isi;
 - c. pernyataan pengantar dan rencana penelitian umum;
 - d. brosur peneliti (*investigator's brochure*);
 - e. protokol uji klinik;
 - f. data mutu OPB;
 - g. profil farmakologi dan toksikologi;
 - h. pengembangan OPB sebelumnya pada manusia; dan
 - i. dokumen tambahan yang relevan.
- (3) Dokumen persyaratan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) harus memuat informasi sesuai dengan Formulir Pengajuan Penilaian OPB sebagaimana tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.
- (4) Dalam memenuhi ketentuan sebagaimana dimaksud pada ayat (3), Pemohon harus mengacu pada pedoman OPB sebagaimana tercantum dalam Lampiran II yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.
- (5) Dalam hal ketentuan OPB belum diatur dalam pedoman OPB sebagaimana dimaksud pada ayat (4), Pemohon dapat mengacu pada pedoman yang mengatur mengenai OPB yang berlaku secara internasional.

Pasal 4

- (1) BPOM melakukan verifikasi terhadap pemenuhan dokumen persyaratan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3.
- (2) Dalam hal berdasarkan verifikasi terhadap pemenuhan dokumen persyaratan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dinyatakan telah lengkap, BPOM menerbitkan surat perintah bayar.
- (3) Pemohon sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 melakukan pembayaran dengan nominal sebagaimana tercantum dalam surat perintah bayar paling lama 10 (sepuluh) hari kalender terhitung sejak tanggal surat perintah bayar.

Bagian Kedua Penilaian

Pasal 5

- (1) Dalam hal berdasarkan verifikasi terhadap dokumen sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 dinyatakan lengkap, BPOM melaksanakan penilaian.
- (2) Penilaian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilakukan oleh tim penilai OPB.
- (3) Tim penilai OPB sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dalam melakukan Penilaian OPB mengacu pada:
 - a. pedoman OPB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 ayat (4); dan/atau
 - b. pedoman yang mengatur mengenai OPB yang berlaku secara internasional.
- (4) Pedoman OPB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 ayat (4) meliputi:
 - a. konsep OPB;
 - b. pengajuan OPB; dan
 - c. asistensi pengembangan OPB.
- (5) Dalam melaksanakan penilaian sebagaimana dimaksud pada ayat (1), BPOM dapat melibatkan tim ahli yang memiliki kompetensi di bidang pengembangan Obat.
- (6) Tim ahli sebagaimana dimaksud pada ayat (5) ditetapkan oleh Kepala Badan.

Pasal 6

- (1) Penilaian sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5 dilaksanakan dalam jangka waktu paling lama 100 (seratus) Hari terhitung sejak Pemohon melakukan pembayaran layanan Penilaian OPB sebagai penerimaan negara bukan pajak.
- (2) Penilaian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilaksanakan menggunakan mekanisme dilanjutkan (*clock-on*) dan dihentikan (*clock-off*).
- (3) Dalam hal hasil penilaian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) berupa permintaan klarifikasi dan/atau tambahan data, perhitungan jangka waktu penilaian dihentikan (*clock-off*) sampai dengan Pemohon menyampaikan klarifikasi dan/atau tambahan data.
- (4) Klarifikasi dan/atau tambahan data sebagaimana dimaksud pada ayat (3) disampaikan paling banyak 3 (tiga) kali dengan dilengkapi justifikasi.
- (5) Penilaian kembali dilanjutkan (*clock on*) terhitung sejak penyampaian klarifikasi dan/atau tambahan data sebagaimana dimaksud pada ayat (3) diterima oleh BPOM.

Pasal 7

Dalam hal Pemohon tidak menyampaikan klarifikasi dan/atau tambahan data sesuai dengan ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 6 ayat (4), permohonan penilaian OPB dianggap batal dan biaya yang telah dibayarkan tidak dapat ditarik kembali.

Bagian Ketiga
Keputusan

Pasal 8

- (1) Berdasarkan hasil penilaian terhadap permohonan Penilaian OPB yang diajukan oleh Pemohon, Kepala Badan menerbitkan keputusan berupa:
 - a. persetujuan; atau
 - b. penolakan.
- (2) Persetujuan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf a diterbitkan dalam bentuk Surat Keterangan OPB sebagai dasar bagi Pemohon dalam penggunaan OPB termasuk PPUK tahap pertama.
- (3) PPUK pada tahap berikutnya dikenakan biaya sebagai penerimaan negara bukan pajak sesuai dengan ketentuan perundang-undangan.
- (4) Penolakan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf b diterbitkan apabila berdasarkan hasil penilaian terhadap permohonan Penilaian OPB tidak memenuhi ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5 dan Pasal 6 sehingga pelaksanaan OPB ditangguhkan atau dihentikan.
- (5) Dalam hal Pemohon mendapatkan keputusan berupa penolakan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf b, biaya yang telah dibayarkan tidak dapat ditarik kembali.

Bagian Keempat
Masa Berlaku

Pasal 9

- (1) Surat Keterangan OPB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 8 ayat (2) memiliki masa berlaku selama 2 (dua) tahun dihitung sejak tanggal diterbitkan.
- (2) Dalam hal pengembangan OPB dimulai dari pengembangan zat aktif atau dari uji klinik fase I, terhadap Surat Keterangan OPB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) diberikan masa berlaku selama 5 (lima) tahun.

Bagian Kelima
Perpanjangan Surat Keterangan OPB

Pasal 10

- (1) Surat Keterangan OPB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) dan ayat (3) dapat diajukan permohonan perpanjangan paling lambat 30 (tiga puluh) Hari sebelum masa berlaku Surat Keterangan OPB berakhir.
- (2) Pemohon dalam mengajukan perpanjangan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) harus mengajukan permohonan perpanjangan Surat Keterangan OPB kepada Kepala Badan secara elektronik.
- (3) Permohonan perpanjangan Surat Keterangan OPB sebagaimana dimaksud pada ayat (2) harus memenuhi dokumen persyaratan yang terdiri atas:
 - a. surat pengantar;
 - b. laporan perkembangan OPB; dan

- c. dokumen pendukung terkait perpanjangan Surat Keterangan OPB.
- (4) Pengajuan perpanjangan Surat Keterangan OPB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) tidak dikenakan biaya sebagai penerimaan negara bukan pajak.
- (5) BPOM melakukan verifikasi terhadap pemenuhan dokumen persyaratan sebagaimana dimaksud pada ayat (3).
- (6) Dalam hal berdasarkan verifikasi terhadap dokumen sebagaimana dimaksud pada ayat (3) dinyatakan lengkap, BPOM melaksanakan penilaian.
- (7) Penilaian sebagaimana dimaksud pada ayat (6) dilaksanakan sesuai ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5, Pasal 6, dan Pasal 7.
- (8) Berdasarkan hasil penilaian terhadap permohonan perpanjangan Surat Keterangan OPB yang diajukan oleh Pemohon, Kepala Badan menerbitkan Keputusan berupa:
 - a. persetujuan; atau
 - b. penolakan.
- (9) Dalam hal Pemohon mendapatkan keputusan berupa persetujuan sebagaimana dimaksud pada ayat (8) huruf a, Pemohon dapat melanjutkan pengembangan OPB.
- (10) Dalam hal Pemohon mendapatkan keputusan berupa penolakan sebagaimana dimaksud pada ayat (8) huruf b, Pemohon dapat mengajukan permohonan penilaian OPB sesuai dengan ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5, Pasal 6, dan Pasal 7.

Bagian Keenam Perubahan Dokumen

Pasal 11

- (1) Dalam hal terdapat perubahan pada dokumen mutu OPB, Pemohon harus mengajukan perubahan Surat Keterangan OPB kepada BPOM.
- (2) Permohonan perubahan Surat Keterangan OPB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) harus memenuhi dokumen persyaratan yang terdiri atas:
 - a. surat pengantar;
 - b. laporan perkembangan OPB; dan
 - c. dokumen pendukung terkait perubahan Surat Keterangan OPB.
- (3) Pengajuan perubahan dokumen sebagaimana dimaksud pada ayat (1) tidak dikenakan biaya sebagai penerimaan negara bukan pajak.
- (4) BPOM melakukan penilaian dan mengeluarkan surat persetujuan perubahan dalam jangka waktu 100 (seratus) Hari terhitung sejak pengajuan permohonan perubahan Surat Keterangan OPB diterima.
- (5) Berdasarkan hasil penilaian terhadap permohonan perubahan Surat Keterangan OPB yang diajukan oleh Pemohon, Kepala Badan menerbitkan Keputusan berupa:
 - a. persetujuan; atau
 - b. penolakan

- (6) Dalam hal Pemohon mendapatkan keputusan berupa persetujuan sebagaimana dimaksud pada ayat (5) huruf a, Pemohon dapat melanjutkan pengembangan OPB.
- (7) Dalam hal Pemohon mendapatkan keputusan berupa penolakan sebagaimana dimaksud pada ayat (5) huruf b, Pemohon dapat mengajukan permohonan penilaian OPB sesuai dengan ketentuan sebagaimana tercantum dalam Pasal 5, Pasal 6 dan Pasal 7.

BAB III PELAPORAN

Pasal 12

- (1) Pemohon yang mendapatkan persetujuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 8, Pasal 10 dan Pasal 11 harus menyampaikan laporan perkembangan pelaksanaan OPB.
- (2) Laporan perkembangan pelaksanaan proses OPB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) harus memuat informasi paling sedikit:
 - a. informasi uji klinik;
 - b. ringkasan informasi uji klinik dan nonklinik sebelumnya;
 - c. penjelasan rencana uji klinik tahap berikutnya;
 - d. ringkasan perubahan Brosur Peneliti (*Investigator's Brochure*), jika ada;
 - e. penjelasan perubahan pada protokol uji klinik, jika ada; dan
 - f. status peredaran di Negara lain, termasuk informasi apakah pernah ditarik dari pasaran atau ditangguhkan peredarannya.
- (3) Laporan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disampaikan kepada BPOM paling sedikit 1 (satu) kali dalam setahun dihitung sejak tanggal Surat Keterangan OPB.

BAB V KETENTUAN PERALIHAN

Pasal 13

Permohonan Penilaian OPB yang telah diajukan sebelum berlakunya Peraturan Badan ini, tetap diproses sesuai dengan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 16 Tahun 2015 tentang Tata Laksana dan Penilaian Obat Pengembangan Baru.

BAB VI KETENTUAN PENUTUP

Pasal 14

Pada saat Peraturan Badan ini mulai berlaku, Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 16 Tahun 2015 tentang Tata Laksana dan Penilaian Obat Pengembangan Baru (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1854), dicabut dan dinyatakan tidak berlaku.

Pasal 15
Peraturan Badan ini mulai berlaku pada tanggal diundangkan.

RANCANGAN

Agar setiap orang mengetahuinya, memerintahkan pengundangan Peraturan Badan ini dengan penempatannya dalam Berita Negara Republik Indonesia.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

TARUNA IKRAR

Diundangkan di Jakarta
pada tanggal

DIREKTUR JENDERAL
PERATURAN PERUNDANG-UNDANGAN
KEMENTERIAN HUKUM REPUBLIK INDONESIA,

DHAHANA PUTRA

BERITA NEGARA REPUBLIK INDONESIA TAHUN NOMOR

11.	Apabila OPB pernah ditarik dari pasaran karena alasan keamanan dan efektivitas, sebutkan nama negara dimana OPB yang diajukan dihentikan atau ditarik dari pasaran:
12.	Alasan penghentian atau penarikan (berkaitan dengan keamanan dan efektivitas OPB):
13.	Nama negara dimana OPB yang diajukan dihentikan dalam Uji Klinik:

III. PROTOKOL UJI KLINIK

1.	Judul protokol untuk setiap studi :
2.	Versi, nomor dan tanggal protokol :
3.	Tujuan Uji Klinik:
4.	Nama, alamat dan kualifikasi dari setiap peneliti :
5.	Nama setiap subpeneliti :
6.	Nama dan alamat tempat/center pelaksana Uji Klinik:
7.	Nama dan alamat laboratorium klinik :
8.	Nama dan alamat tiap Komisi Etik yang mengkaji ulang :
9.	Kriteria inklusi :
10.	Kriteria eksklusi :
11.	Rencana jumlah subjek yang mengikuti studi dan yang mendapat OPB :
12.	Gambaran desain Uji Klinik: <ul style="list-style-type: none"> • Jenis kelompok pembandingan • Gambaran metoda yang digunakan untuk meminimalisasi bias pada subjek, peneliti dan analisis
13.	Metoda untuk menentukan : <ul style="list-style-type: none"> • Dosis yang akan diberikan • Dosis maksimal yang direncanakan • Lama pengobatan pada subjek
14.	Uraian pengamatan dan pengukuran yang perlu dilakukan untuk memenuhi tujuan Uji Klinik
15.	Uraian pemeriksaan klinik, uji laboratorium atau pengukuran lain untuk memonitor efek OPB pada subjek (manusia) dan meminimalisasi risiko

IV. INFORMASI FARMASETIKA OPB

1.	Komposisi OPB:
2.	Proses pembuatan : <ul style="list-style-type: none"> • Zat aktif : • Obat jadi:
3.	Spesifikasi dan metode pengujian: <ul style="list-style-type: none"> • Zat aktif : • Obat jadi :
4.	Bentuk sediaan :
5.	Amandemen informasi farmasetika pada perubahan skala produksi pengembangan OPB:

V. INFORMASI FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI

1.	Profil farmakologi dan mekanisme kerja non-klinik OPB: <ul style="list-style-type: none">• Uraian farmakodinamik dan mekanisme kerja• Uraian farmakokinetik:<ul style="list-style-type: none">- absorpsi :- distribusi :- metabolisme :- ekskresi:
2.	Toksikologi (tergantung sifat OPB dan fase Uji Klinik): <ul style="list-style-type: none">• hasil uji toksisitas dosis tunggal• hasil uji toksisitas dosis berulang• efek Obat pada sistem reproduksi dan teratogenisitas• uji toksisitas spesifik berkaitan dengan cara pemberian OPB yang khusus (toksikologi inhalasi, dermal, toksikologi okular)• studi in vitro
3.	Imunogenisitas
4.	Menerapkan ketentuan <i>Good Laboratory Practice</i> (GLP) (untuk studi laboratorium non- klinik): <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak, alasan:

VI. PENGALAMAN UJI KLINIK SEBELUMNYA

1.	Pengalaman Uji Klinik menggunakan OPB <input type="checkbox"/> Ada <input type="checkbox"/> Tidak
2.	Informasi rinci pengalaman keamanan penggunaan OPB:
3.	Informasi rinci pengalaman efektivitas penggunaan OPB:
4.	Apakah OPB merupakan kombinasi Obat yang pernah diteliti: <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak Jika ya, berikan informasi dari setiap komponen aktif kecuali yang sudah diteliti/diedarkan di Indonesia

VII. INFORMASI TAMBAHAN

1.	Jika OPB psikotropik atau yang dapat menimbulkan ketergantungan dan penyalahgunaan: Informasi pengalaman studi :
2.	OPB radiofarmaka: Data studi pada hewan atau manusia untuk perhitungan dosis yang diabsorpsi terhadap radiasi pada tubuh dan organ yang kritis untuk pemberian pada subjek (manusia)
3.	Rencana kajian keamanan dan efektivitas pada anak (jika ada) :

VIII. KELENGKAPAN DOKUMEN PENGAJUAN PENILAIAN OBAT
PENGEMBANGAN BARU

No.	Dokumen
1.	<p>Surat Pengantar</p> <ol style="list-style-type: none">Nama, alamat dan nomor telepon sponsor, tanggal pengajuan dan nama OPB.Identifikasi fase Uji Klinik (satu atau lebih) yang akan dilakukan.Surat pernyataan untuk melakukan Uji Klinik setelah mendapat surat persetujuan dari BPOM.Komitmen peneliti untuk melaporkan perubahan yang diajukan dalam Uji Klinik kepada Komite Etik (<i>Institutional Review Board/IRB</i>).Komitmen melakukan penelitian sesuai dengan persyaratan regulatori yang ada.Nama dan gelar penanggung jawab untuk mengawasi pelaksanaan dan perkembangan Uji Klinik.Nama dan gelar penanggung jawab dalam pelaporan keamanan OPB untuk pengkajian dan evaluasi informasi yang relevan terkait dengan keamanan Obat.
2.	Daftar isi
3.	<p>Pernyataan pengantar dan rencana penelitian umum</p> <ol style="list-style-type: none">Pengantar singkat yang menyebutkan nama Obat dan semua bahan aktif, kelas farmakologi Obat, formula struktur Obat (jika diketahui), formulasi bentuk sediaan yang akan digunakan, cara pemberian, dan tujuan umum serta durasi untuk Uji Klinik yang diajukan.Ringkasan Uji Klinik sebelumnya dengan Obat yang sama, mengacu pada laporan OPB lainnya yang relevan, dan pengalaman penelitian atau pemasaran di negara lain yang relevan dengan keamanan Uji Klinik yang diajukan.Informasi penarikan OPB/ penghentian proses OPB di negara lain (jika ada), perlu disampaikan ke BPOM dilengkapi identifikasi negara tempat Obat tersebut berada ditarik dan alasan penarikannya.Uraian singkat tentang keseluruhan rencana Uji Klinik produk (<i>Clinical Development Program</i>) Obat untuk tahun berikutnya. Rencana tersebut harus mencakup hal-hal berikut:<ol style="list-style-type: none">Tujuan penggunaan Obat atau penelitiannya;Indikasi yang akan diteliti;Pendekatan umum/Referensi yang menjadi acuan;Fase Uji Klinik yang akan dilakukan pada tahun pertama setelah pengajuan OPB (jika rencana tidak dikembangkan untuk satu tahun penuh, sponsor harus menyebutkannya);Estimasi jumlah subjek yang akan diberikan Obat dalam Uji Klinik tersebut; dan

	<p>vi. Antisipasi setiap risiko berat atau serius berdasarkan data toksikologi pada hewan atau penelitian pada manusia sebelumnya yang menggunakan Obat tersebut atau Obat terkait.</p>
4.	<p>Brosur peneliti (<i>Investigator's brochure</i>) <i>Investigator's brochure</i> berisi informasi sebagai berikut:</p> <ul style="list-style-type: none">a. Uraian singkat tentang bahan Obat dan formulasinya, termasuk rumus strukturnya, jika diketahui.b. Ringkasan efek farmakologi dan toksikologi Obat pada hewan dan pada manusia, bila diketahui.c. Ringkasan farmakokinetik dan distribusi Obat pada hewan dan, jika diketahui pada manusiad. Ringkasan informasi terkait keamanan dan efektivitas pada manusia yang diperoleh dari Uji Klinik sebelumnya.e. Penjelasan tentang kemungkinan risiko dan efek samping yang harus diantisipasi berdasarkan pengalaman sebelumnya dengan Obat yang sedang diteliti atau dengan Obat terkait, dan tindakan pencegahan atau pemantauan khusus yang harus dilakukan sebagai bagian dari penelitian dari penggunaan Obat tersebut.
5.	Protokol Uji Klinik
6.	<p>6a. Ringkasan Informasi Data Mutu OPB</p> <ul style="list-style-type: none">a. Zat Aktifb. Produk Obatc. Penjelasan umum singkat tentang komposisi, pembuatan, dan kontrol terhadap plasebo yang digunakan dalam Uji Klinik dengan pembandingd. Penandaan. Salinan semua label dan penandaan harus disediakan untuk setiap-peneliti.e. Persyaratan analisis risiko lingkungan (<i>Environment Risk Analysis/ERA</i>) untuk kategori Obat yang berpotensi berdampak pada lingkungan, seperti pembuatan Obat yang menggunakan <i>Genetic Modifying Organism (GMO)</i>. <p>6b. Dokumen Mutu:</p> <ul style="list-style-type: none">a. Informasi Umum: Sumber bahan baku/antigen (zat aktif), Tata nama/ Rumus kimia, Karakteristikb. Karakterisasi Zat Aktifc. Spesifikasi Produkd. Stabilitas (minimal 6 bulan betas untuk Uji Klinik).e. Validasi proses (jika ada)f. Spesifikasi dan pengujian kemasan (jika ada)
7.	<p>Profil Farmakologi dan Toksikologi</p> <ul style="list-style-type: none">a. Farmakologi dan disposisi distribusi Obatb. Toksikologic. Untuk setiap uji non klinik dipersyaratkan menerapkan ketentuan <i>Good Laboratory Practice (GLP)</i>. Jika uji non klinik

	tidak memenuhi ketentuan GLP, harus diberikan alasan ketidaksiuaiannya.
8.	Pengalaman OPB/Uji Klinik sebelumnya untuk obat yang sama
9.	Dokumen tambahan yang relevan

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

TARUNA IKRAR

LAMPIRAN II
PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
NOMOR ... TAHUN ...
TENTANG
TATA LAKSANA PENILAIAN OBAT PENGEMBANGAN BARU

PEDOMAN OBAT PENGEMBANGAN BARU

**BAB I
PENDAHULUAN**

Sebelum dipasarkan di Indonesia, suatu Obat Pengembangan Baru akan melalui proses pengembangan yang panjang, mulai dari konsep pengembangan Obat baru, pengembangan zat aktif, pengembangan proses produksi, pengembangan metode analisis, pengujian nonklinik, dan serta Uji Klinik yang merupakan tahapan pembuktian khasiat, keamanan, dan mutu Obat pada manusia yang datanya akan digunakan untuk registrasi Obat tersebut.

Pengembangan Obat baru memerlukan pengawalan regulatori untuk menghindari tahapan yang tidak sesuai dengan persyaratan regulasi untuk tujuan registrasi Obat. Oleh sebab itu, diperlukan komunikasi lebih ke hulu antara otoritas regulatori dan Pemohon. Dengan adanya komunikasi sejak awal pengembangan Obat baru diharapkan Uji Klinik yang akan dilakukan memenuhi persyaratan dan ketentuan yang berlaku sehingga data yang tersedia dapat digunakan sebagai pembuktian aspek khasiat, keamanan dan mutu Obat baru untuk tujuan registrasi.

A. Tujuan

Pedoman ini bertujuan untuk menjadi acuan bagi industri farmasi, para peneliti Obat, organisasi atau lembaga pemerintah yang terlibat dalam pengembangan Obat. Pedoman ini juga dapat dijadikan sebagai rujukan oleh penilai BPOM dalam melakukan penilaian dan pengawalan OPB.

Pedoman ini digunakan bersama dengan peraturan perundang-undangan yang mengatur mengenai tatalaksana Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik yang berlaku.

B. Ruang Lingkup pedoman

1. Pedoman ini mencakup peran BPOM dalam pengawalan Obat Pengembangan Baru yang akan diregistrasi sebagai Obat baru untuk memperoleh izin edar. Pengawalan dimulai sejak fase awal pengembangan Obat sampai registrasi serta pada tahapan komunikasi terkait persyaratan dan ketentuan yang ditetapkan BPOM.
2. Pedoman ini memuat tata cara dan persyaratan yang mengatur penggunaan Obat Pengembangan Baru yang sedang diteliti untuk dievaluasi oleh BPOM guna memastikan Obat tersebut aman digunakan pada manusia.

3. Obat Pengembangan Baru dapat berupa Obat dan Produk Biologi baru termasuk bentuk sediaan baru, kekuatan baru, kombinasi baru, indikasi baru, atau produk terapi *advanced*, biosimilar, dan/atau produk lainnya sesuai dengan inovasi serta perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang Obat.

C. Pengertian Umum

Pengajuan OPB adalah pengajuan penggunaan produk Obat yang belum disetujui di Indonesia untuk digunakan dalam pengembangan produk Obat.

Program Pengembangan Klinik (*Clinical Development Program*) adalah informasi tahapan pengembangan Obat yang direncanakan, dari tahapan pengembangan awal, nonklinik, Uji Klinik sampai registrasi, termasuk rasional pelaksanaan setiap studi dan hasil yang diharapkan sebagai pembuktian keamanan dan khasiat OPB yang dipersyaratkan untuk mendapat izin edar di Indonesia.

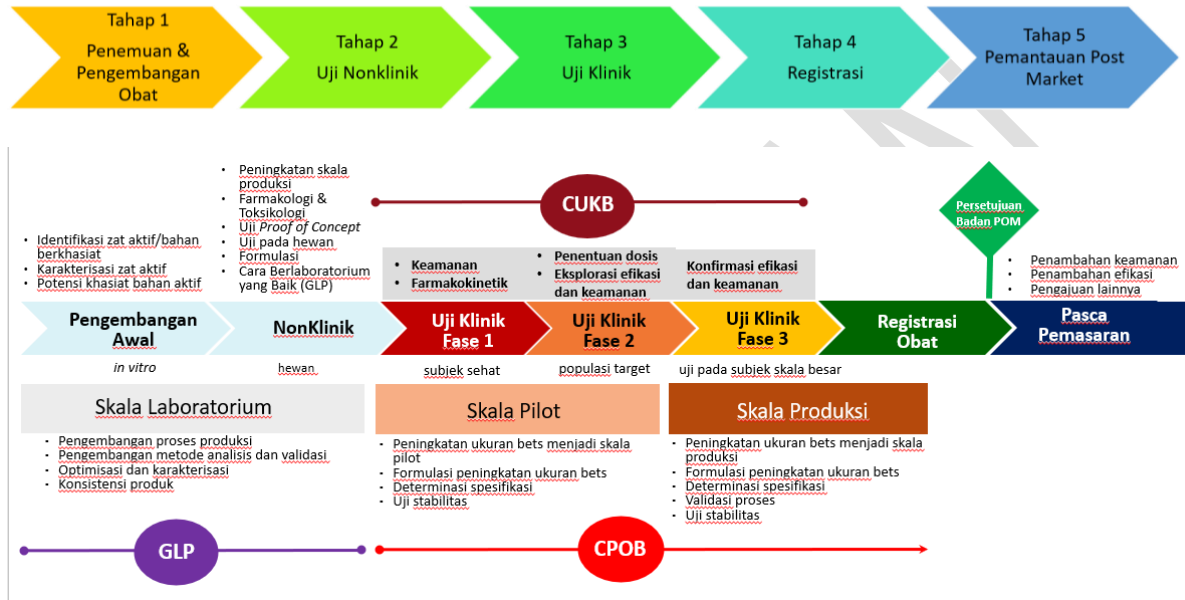
Asistensi Pengembangan Obat adalah tahapan konsultasi pengembangan zat aktif, proses pembuatan, metode analisis dan pengujian nonklinik untuk menunjang pengajuan OPB.

Sponsor adalah perorangan, perusahaan, institusi atau organisasi yang bertanggung jawab untuk memprakarsai, mengelola, dan/atau membiayai suatu Uji Klinik.

BAB II KONSEP OBAT PENGEMBANGAN BARU

A. Tahapan Pengembangan Obat

Pengembangan Obat sebelum dipasarkan mencakup tahapan (1) penemuan dan pengembangan Obat, (2) uji nonklinik, (3) dan Uji Klinik. Tahapan pengembangan Obat tersebut saling berhubungan dan didesain sedemikian rupa untuk mencapai tujuan dari target profil produk Obat yang diinginkan.



Gambar XX. Proses Pengembangan Obat

1. Tahap Penemuan dan Pengembangan Obat

Penemuan dan pengembangan Obat merupakan proses mengidentifikasi senyawa yang berpotensi menjadi kandidat yang menghasilkan efek terapeutik. Pada tahap ini, ribuan senyawa mungkin menjadi kandidat potensial untuk dikembangkan sebagai Obat. Namun, setelah pengujian awal, hanya sejumlah kecil senyawa yang terlihat menjanjikan dan memerlukan penelitian lebih lanjut.

Semua penelitian pada tahap ini dilakukan dalam skala laboratorium dan secara *in-vitro*. Pada tahap ini dilakukan isolasi, identifikasi dan karakterisasi zat aktif yang berpotensi memiliki efek terapeutik serta pengembangan metode pengujian dan formulasinya.

Senyawa yang telah diidentifikasi dan potensial untuk dikembangkan, selanjutnya dilakukan penelitian pembuktian ilmiah/ *proof of concept* dengan mengumpulkan informasi mengenai:

- Profil farmakokinetik
- Potensi khasiat dan mekanisme kerja
- Perkiraan dosis terbaik
- Rute atau cara pemberian Obat terbaik
- Kemungkinan efek samping atau profil toksisitas
- Efek pada kelompok populasi tertentu
- Interaksi dengan Obat atau perlakuan lainnya

h. Efektivitasnya dibandingkan dengan Obat sejenis

2. Tahap Uji Nonklinik

Penilaian nonklinik biasanya mencakup studi farmakologi dan toksikologi serta evaluasi lain untuk mendukung Uji Klinik (dan dapat mencakup bukti yang dihasilkan dalam model *in vivo* dan *in vitro*, serta melalui pemodelan dan simulasi). Pelaksanaan uji nonklinik tersebut harus menerapkan kaidah Cara Berlaboratorium yang Baik (*Good Laboratory Practice/GLP*). Ruang lingkup studi nonklinik tergantung pada berbagai faktor yang memengaruhi pengembangan lebih lanjut, seperti sifat kimia atau molekul Obat; dasar farmakologi efek utama (mekanisme kerja); jalur administrasi; absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME); efek fisiologis pada sistem organ; hubungan dosis/konsentrasi-respons; metabolisme; serta durasi tindakan dan penggunaan. Penggunaan Obat pada populasi khusus (misalnya pada wanita hamil atau menyusui, anak-anak) mungkin memerlukan penilaian nonklinik tambahan.

3. Tahap Uji Klinik

Uji Klinik bertujuan untuk mengetahui atau memverifikasi dan mengonfirmasi efek OPB pada manusia, dilakukan secara berurutan berdasarkan informasi yang diketahui dan dikumpulkan dari studi nonklinik dan Uji Klinik sebelumnya. Program pengembangan Uji Klinik Obat ditentukan oleh beberapa faktor antara lain tujuan, desain studi dan luaran studi. Secara umum Uji Klinik terdiri dari empat fase (fase 1-4), namun perlu dipahami bahwa fase Uji Klinik dapat saling *overlap* atau digabungkan. Fase Uji Klinik tersebut adalah sebagai berikut:

a. Uji Klinik Fase 1

Uji Klinik fase 1 merupakan studi pemberian OPB pertama kali pada manusia (*first in human*). Uji Klinik ini dilakukan lazimnya pada subjek sehat, namun pada kasus tertentu dapat menggunakan pasien, misal disebabkan tidak memenuhi aspek etik pada penelitian Obat kanker yang bersifat sitotoksik. Uji Klinik didesain untuk menentukan mekanisme farmakologi OPB dan metabolismenya pada manusia, mengetahui profil efek samping yang berhubungan dengan peningkatan dosis, dan jika mungkin untuk memperoleh bukti efikasi tahap awal. Informasi ini dibutuhkan untuk dapat melanjutkan ke Uji Klinik fase 2 yang terkontrol baik dan terbukti secara ilmiah. Jumlah total subjek bervariasi tergantung pada Obat yang dikembangkan namun pada umumnya 20-80 subjek.

Uji Klinik fase 1 juga dapat berupa studi metabolisme Obat, hubungan struktur dan aktivitas, dan mekanisme kerja pada manusia, termasuk studi dimana OPB digunakan untuk mengetahui fenomena biologis atau proses penyakit.

b. Uji Klinik Fase 2

Uji Klinik fase 2 merupakan Uji Klinik yang bertujuan untuk mengeksplorasi efikasi dan keamanan OPB pada populasi pasien terpilih untuk penggunaan Obat yang diinginkan. Disamping itu, Uji Klinik fase 2 juga bertujuan untuk menentukan dosis dan rejimen yang efektif, target populasi pasien, profil keamanan Obat yang lebih lengkap, dan mencakup evaluasi *end-point* potensial lain untuk Uji Klinik berikutnya.

Uji Klinik fase 2 dapat memberikan informasi mengenai identifikasi dan penentuan faktor-faktor yang memengaruhi efek pengobatan serta dapat dikombinasikan dengan menggunakan pemodelan dan simulasi, yang berfungsi untuk mendukung desain studi konfirmasi selanjutnya.

Uji Klinik fase 2 termasuk Uji Klinik dengan pembandingan yang dilakukan untuk menilai efikasi OPB sesuai indikasi yang akan diajukan dan menentukan efek samping umum jangka pendek atau risiko yang berhubungan dengan Obat. Uji Klinik fase 2 umumnya dilakukan dengan melibatkan subjek dengan jumlah relatif kecil, tidak lebih dari beberapa ratus subjek.

c. Uji Klinik Fase 3

Uji Klinik fase 3 merupakan Uji Klinik lebih lanjut dengan menggunakan pembandingan atau tanpa pembandingan. Uji Klinik ini didesain sesudah mendapatkan bukti awal efikasi suatu Obat, dan dimaksudkan untuk mendapatkan informasi tambahan tentang efikasi dan keamanan yang dibutuhkan dalam menilai risiko-manfaat (*benefit-risk*) secara keseluruhan dari suatu Obat. Selain itu, informasi dari Uji Klinik fase 3 dapat menjadi dasar yang adekuat untuk informasi pada penandaan/labeling. Uji Klinik fase 3 biasanya melibatkan subjek dengan jumlah lebih banyak dari subjek fase 2 sesuai perhitungan statistik.

d. Uji Klinik Fase 4

Uji Klinik Fase 4 atau studi pasca pemasaran dapat dilakukan untuk lebih memahami keamanan dan efikasi Obat sesuai indikasi yang disetujui. Uji Klinik pasca pemasaran memberikan informasi tambahan mengenai efikasi, keamanan, dan penggunaan Obat pada populasi yang lebih beragam dibandingkan dengan populasi dalam Uji Klinik yang dilakukan sebelum memperoleh izin edar. Namun, Uji Klinik ini tidak menjadi persyaratan untuk persetujuan izin edar.

Uji Klinik fase 4 dengan pemantauan jangka panjang atau dibandingkan dengan pilihan pengobatan lain atau standar terapi dapat memberikan informasi penting mengenai keamanan dan efikasi Obat. Uji Klinik Fase 4 yang umum dilakukan mencakup uji interaksi Obat dengan Obat tambahan, respons dosis atau keamanan, dan uji yang dirancang untuk mendukung penggunaan berdasarkan indikasi yang disetujui (misalnya studi mortalitas/morbiditas, studi epidemiologi). Studi-studi ini dapat

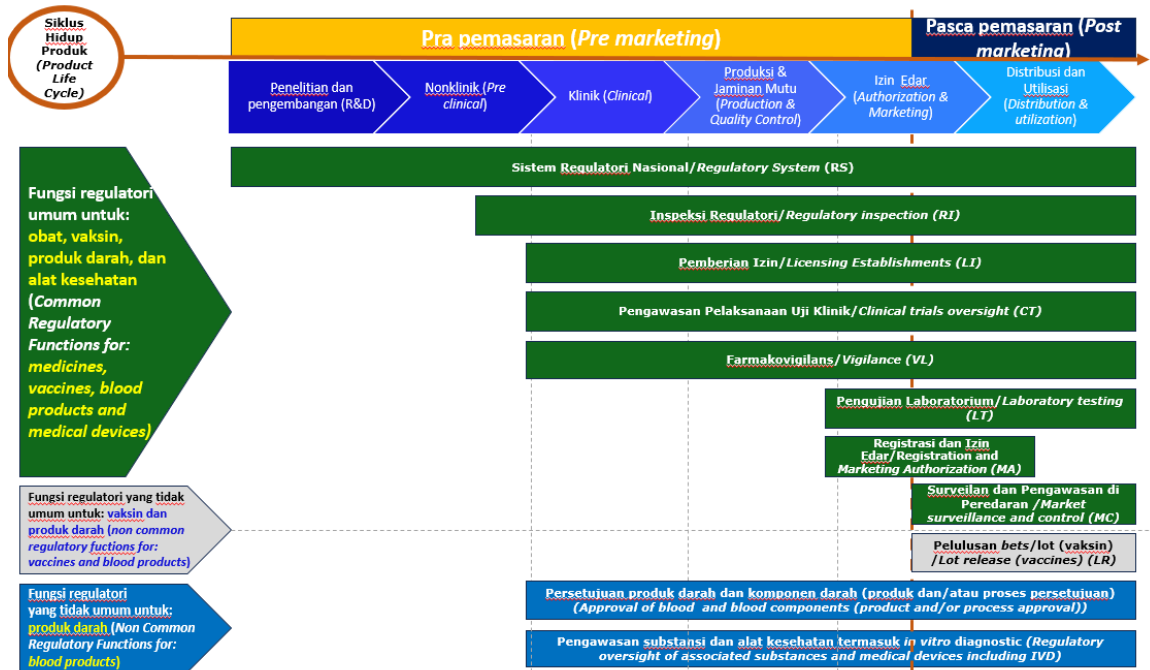
mengeksplorasi penggunaan Obat dalam praktik klinik (*real world*) dan juga dapat menjadi sumber informasi bagi ekonomi kesehatan dan penilaian teknologi kesehatan.

B. Kerangka Regulatori dalam Pengawasan dan Pengawasan Obat Pengembangan Baru

Obat selain dapat memulihkan kesehatan, juga dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Obat yang digunakan tidak sesuai aturan dapat menyebabkan bahaya yang serius. Oleh karena itu, dibentuk Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) sebagai otoritas regulatori di bidang Obat atau *National Regulatory Authority* (NRA), untuk memastikan khasiat, keamanan dan mutu Obat yang digunakan oleh masyarakat.

Berdasarkan *Manual for benchmarking of the national regulatory system of medical products and formulation of institutional development plans* dari WHO, regulator di bidang Obat harus memiliki sistem regulatori Obat yang mencakup fungsi pengawasan *pre-market* dan *post-market*, yaitu: (1) *Registration and Marketing Authorization*, (2) *Vigilance*, (3) *Market Surveillance and Control*, (4) *Licensing Establishment*, (5) *Regulatory Inspections*, (6) *Laboratory Testing*, (7) *Clinical Trial's Oversight*, dan (8) *NRA Lot Release* sebagaimana diuraikan pada Gambar XX.

Dalam pengembangan Obat baru, regulator berperan dalam memastikan khasiat, keamanan dan mutu Obat yang akan digunakan pada subjek Uji Klinik. Obat yang digunakan dalam Uji Klinik harus dibuat dengan memenuhi ketentuan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Di samping itu, untuk mendapatkan hasil Uji Klinik yang berkualitas secara ilmiah dan mendukung pengajuan izin edar sesuai dengan klaim yang diajukan, maka Uji Klinik tersebut harus dilakukan dengan memenuhi ketentuan Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB). Fungsi regulator yang sangat terkait dengan pengembangan Obat harus mencakup *Licensing Establishment*, *Clinical Trial's Oversight*, *Regulatory Inspection* dan *Vigilance*. Walaupun *Lot Release* tidak termasuk dalam fungsi regulator yang terkait dalam pengembangan Obat baru, namun transfer teknologi berupa metode pengujian untuk *Lot Release* perlu dilakukan kolaborasi antara regulator dan Pemohon sejak tahap pengembangan Obat (umumnya pada fase 3).



(Gambar XX. Fungsi Regulatori Sepanjang Siklus Obat Berdasarkan WHO)

C. Obat Pengembangan Baru

Obat Pengembangan Baru (OPB) atau yang sering disebut sebagai *Investigational New Drug* (IND) merupakan kandidat Obat yang dikembangkan untuk menghasilkan suatu Obat baru yang dapat memenuhi kebutuhan terapeutik.

Tujuan utama otoritas regulator di bidang Obat, termasuk BPOM, melakukan Penilaian OPB pada semua fase penelitian adalah untuk memastikan keamanan dan perlindungan hak subjek dari penggunaan Obat pada Uji Klinik. Penilaian BPOM terhadap Uji Klinik fase 1 fokus pada penilaian keamanan. Penilaian OPB pada Uji Klinik fase 2 dan fase 3 bertujuan untuk memastikan khasiat dan keamanan Obat. Syarat pemberian persetujuan izin edar Obat pada manusia meliputi informasi yang memadai dari Uji Klinik fase 1, 2 dan 3.

Mekanisme OPB merupakan mekanisme dimana Pemohon memberikan informasi yang diperlukan untuk mendapatkan izin penggunaan Obat yang dikembangkan pada subjek manusia.

Semua Uji Klinik yang menggunakan Obat yang belum disetujui izin edarnya yang akan didaftarkan ke BPOM, memerlukan persetujuan melalui mekanisme OPB termasuk Uji Klinik yang menggunakan Obat yang sudah disetujui namun akan dikembangkan untuk kombinasi baru, indikasi baru, dan bentuk sediaan baru. Sponsor bertanggung jawab atas Obat yang digunakan pada Uji Klinik. Dalam hal ini, sponsor dapat berupa individu, perusahaan farmasi, institusi, organisasi, atau lembaga pemerintah. Sponsor dapat melakukan Uji Klinik multisentra dengan menggunakan Obat yang belum disetujui untuk memenuhi persyaratan yang mendukung permohonan Registrasi Obat Baru atau perubahan

informasi produk dari Obat yang sudah disetujui. Pengajuan Obat Pengembangan Baru untuk Uji Klinik seperti ini memerlukan dokumen informasi yang komprehensif termasuk hasil penelitian pada hewan coba, analisis farmakokinetik, uji toksikologi, dan informasi proses pembuatan Obat.

Pelaksanaan Uji Klinik dalam rangka OPB harus sesuai dengan ketentuan CUKB, serta pembuatan OPB yang digunakan harus memenuhi ketentuan CPOB dan memiliki mutu yang memenuhi standar.

RANCANGAN

BAB III

PENGAJUAN OBAT PENGEMBANGAN BARU

A. Persyaratan Pengajuan OPB

Pemohon dalam melakukan pengajuan OPB harus menyerahkan permohonan Penilaian OPB kepada BPOM. Kelengkapan dokumen pengajuan OPB sebagaimana tercantum dalam Lampiran I Formulir Pengajuan Penilaian OPB, mencakup urutan sebagai berikut:

1. Surat Pengantar yang terdiri dari:

- a. Nama, Alamat dan Nomor telepon sponsor, tanggal pengajuan dan nama OPB.
- b. Identifikasi fase Uji Klinik (satu atau lebih) yang akan dilakukan.
- c. Pernyataan untuk melakukan Uji Klinik setelah mendapat surat persetujuan dari BPOM.
- d. Komitmen peneliti untuk melaporkan perubahan yang diajukan dalam Uji Klinik kepada Komite Etik.
- e. Komitmen melakukan penelitian sesuai dengan persyaratan regulatori yang ada.
- f. Nama dan gelar penanggung jawab untuk mengawasi pelaksanaan dan perkembangan Uji Klinik.
- g. Nama dan gelar penanggung jawab dalam pelaporan keamanan OPB untuk pengkajian dan evaluasi informasi yang relevan terkait dengan keamanan Obat.

2. Daftar isi

Merupakan bagian dari dokumen OPB yang memuat urutan isi dokumen pengajuan.

3. Pernyataan pengantar dan rencana penelitian umum

- a. Deskripsi dan rencana penelitian secara umum yang menyebutkan nama Obat dan semua bahan aktif, kelas farmakologi Obat, formula struktur Obat (jika diketahui), formulasi bentuk sediaan yang akan digunakan, cara pemberian, dan tujuan umum serta durasi untuk Uji Klinik yang diajukan.
- b. Deskripsi singkat pengalaman manusia sebelumnya dengan Obat tersebut, dengan mengacu pada laporan OPB lainnya bila relevan, dan pengalaman penelitian atau pemasaran di negara lain yang mungkin relevan dengan keamanan Uji Klinik yang diajukan.
- c. Jika Obat tersebut telah ditarik dari Uji Klinik atau pemasaran di negara mana pun karena alasan apa pun terkait dengan keamanan atau efektivitas, perlu disampaikan kepada BPOM identifikasi negara tempat Obat tersebut berada ditarik dan alasan penarikannya.
- d. Uraian singkat tentang keseluruhan rencana Uji Klinik produk Obat. Rencana tersebut harus mencakup hal-hal berikut:
 - i. Tujuan penggunaan Obat atau penelitiannya;
 - ii. Indikasi yang akan diteliti;
 - iii. Pendekatan umum yang menjadi acuan dalam melakukan evaluasi OPB;

- iv. Jenis Uji Klinik yang akan dilakukan pada tahun pertama setelah pengajuan (jika rencana tidak dikembangkan untuk satu tahun penuh, sponsor harus menyebutkannya);
- v. Estimasi jumlah subjek yang akan diberikan Obat dalam Uji Klinik tersebut; dan
- vi. Antisipasi setiap risiko berat atau serius berdasarkan data toksikologi pada hewan atau penelitian pada manusia sebelumnya yang menggunakan Obat tersebut atau Obat terkait.

4. Brosur peneliti (*Investigator's brochure*)

Brosur peneliti (*Investigator's brochure*) berisi informasi sebagai berikut:

- a. Uraian singkat tentang bahan Obat dan formulasinya, termasuk rumus strukturnya, jika diketahui.
- b. Ringkasan efek farmakologi dan toksikologi Obat pada hewan dan pada manusia, bila diketahui.
- c. Ringkasan farmakokinetik dan distribusi Obat pada hewan dan, jika diketahui pada manusia
- d. Ringkasan informasi terkait keamanan dan efektivitas pada manusia yang diperoleh dari Uji Klinik sebelumnya.
- e. Penjelasan tentang kemungkinan risiko dan efek samping yang harus diantisipasi berdasarkan pengalaman sebelumnya dengan Obat yang sedang diteliti atau dengan Obat terkait, dan tindakan pencegahan atau pemantauan khusus yang harus dilakukan sebagai bagian dari penelitian dari penggunaan Obat tersebut.

5. Protokol Uji Klinik

Peneliti/Sponsor harus menyerahkan satu protokol untuk setiap Uji Klinik yang direncanakan, termasuk protokol Uji Klinik sebelumnya yang telah dilakukan namun tidak masuk ke dalam skema OPB yang diajukan. Secara umum, protokol untuk Uji Klinik fase 1 (satu) yang lebih sederhana dan lebih fleksibel dibandingkan protokol untuk Uji Klinik fase 2 (dua) dan 3 (tiga). Protokol Uji Klinik fase 1 (satu) harus dapat memberikan memberikan garis besar pelaksanaan Uji Klinik (misalnya perkiraan jumlah subjek yang akan dilibatkan, deskripsi kriteria eksklusi terkait keamanan, dan deskripsi rencana pemberian dosis termasuk durasi, besar dosis, atau metode pemberian pengobatan) dan harus menyebutkan secara rinci hanya elemen-elemen penelitian yang penting untuk keamanan, seperti pemantauan tanda-tanda vital dan pemeriksaan laboratorium kimia darah. Jika terdapat perubahan atau modifikasi dalam desain studi, maka pelaporan mengacu pada peraturan perundang-undangan yang mengatur mengenai tatalaksana Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik.

Pada Uji Klinik fase 2 (dua) dan 3 (tiga), harus diserahkan protokol rinci yang mencakup semua aspek penelitian. Protokol harus dirancang untuk mengantisipasi deviasi desain studi yang mungkin

terjadi, serta mencakup alternatif untuk mengatasi penyimpangan tersebut.

Suatu protokol secara umum memuat hal-hal sebagai berikut:

- a. Maksud dan tujuan penelitian.
- b. Nama dan alamat serta kualifikasi (*curriculum vitae* atau pernyataan kualifikasi lainnya) masing-masing peneliti, dan nama masing-masing peneliti pendamping (misalnya rekan peneliti, resident) yang bekerja di bawah pengawasan peneliti; nama dan alamat fasilitas penelitian yang akan digunakan; dan nama serta alamat masing-masing komite etik yang melakukan evaluasi.
- c. Kriteria inklusi dan eksklusi serta perkiraan jumlah subjek yang akan diteliti.
- d. Deskripsi desain studi, termasuk jenis kelompok kontrol yang akan digunakan, (jika ada), dan deskripsi metode yang digunakan untuk meminimalkan bias pada subjek, peneliti, dan analisis.
- e. Metode penentuan dosis yang akan diberikan, dosis maksimum yang direncanakan, dan durasi paparan Obat pada setiap pasien.
- f. Uraian observasi dan penilaian yang akan dilakukan untuk memenuhi tujuan studi.
- g. Uraian prosedur klinis, pemeriksaan laboratorium, atau pemeriksaan lain yang diperlukan untuk memonitor efek Obat terhadap subjek manusia serta untuk meminimalkan risiko.

6. Data Mutu OPB

Dokumen OPB, mencakup informasi tentang komposisi, pembuatan, dan kontrol zat aktif dan produk Obat. Pada setiap tahap penelitian, informasi yang diberikan harus memadai untuk menjamin identifikasi, mutu, kemurnian, dan kekuatan (dosis) yang tepat dari Obat uji. Informasi yang diperlukan untuk menjamin hal tersebut akan berbeda-beda sesuai dengan fase Uji Klinik, usulan durasi studi, bentuk sediaan, dan jumlah informasi lainnya. BPOM menyadari bahwa modifikasi metode penyiapan zat aktif Obat baru dan bentuk sediaan serta perubahan bentuk sediaan itu sendiri kemungkinan besar terjadi saat studi berlangsung. Oleh karena itu, identifikasi, karakterisasi dan kontrol bahan baku zat aktif baru menjadi penekanan pada pengajuan Uji Klinik fase 1. Spesifikasi akhir untuk zat aktif dan produk Obat diperkirakan belum akan diketahui sampai akhir proses penelitian.

Persyaratan dokumen mutu tergantung pada ruang lingkup Uji Klinik yang diajukan. Contohnya untuk data stabilitas, meskipun diperlukan pada semua fase OPB untuk menunjukkan bahwa zat aktif produk Obat baru secara fisika kimia dapat diterima untuk durasi Uji Klinik yang direncanakan. Jika pengujian untuk jangka pendek, maka dapat diusulkan menggunakan data stabilitas dipercepat (*accelerated stability study*).

Seiring dengan meningkatnya tahapan Uji Klinik yang dilaksanakan, terdapat peningkatan skala produksi Obat dari skala

pilot menjadi skala komersial, sehingga sponsor harus melengkapi perkembangan informasi data mutu sebelumnya.

Dokumen mutu wajib memuat hal-hal sebagai berikut:

a. **Zat Aktif**

Deskripsi bahan Obat, termasuk sifat fisika, kimia, atau karakteristik biologi; nama dan alamat produsen; metode umum pembuatan zat aktif; batas yang dapat diterima dan metode analisis yang digunakan untuk menjamin identitas, kekuatan, mutu, dan kemurnian zat aktif; serta informasi yang memadai untuk mendukung stabilitas zat aktif selama studi toksikologi dan Uji Klinik yang direncanakan.

b. **Produk Obat.**

- i. Daftar semua komponen, mencakup zat aktif dan zat tambahan (eksipien), yang digunakan dalam pembuatan produk Obat uji, termasuk komponen yang digunakan dalam proses pembuatan Obat namun tidak termasuk dalam komposisi Obat, dan jika memungkinkan, komposisi kuantitatif Obat yang diteliti, termasuk variasi apa pun yang rasional dan mungkin terjadi selama tahapan penelitian;
 - ii. nama dan alamat produsen Obat;
 - iii. gambaran umum singkat mengenai prosedur pembuatan dan pengemasan yang sesuai untuk produk;
 - iv. batas keberterimaan dan metode analisis yang digunakan untuk menjamin identifikasi, kekuatan, mutu, dan kemurnian produk Obat; dan
 - v. informasi yang cukup untuk menjamin stabilitas produk selama Uji Klinik.
- c. Penjelasan umum singkat tentang komposisi, pembuatan, dan kontrol terhadap plasebo yang digunakan dalam Uji Klinik dengan pembandingan.
- d. Penandaan. Salinan semua label dan penandaan harus disediakan untuk setiap-peneliti.
- e. Persyaratan analisis risiko lingkungan (*Environment Risk Analysis/ERA*) untuk kategori Obat yang berpotensi berdampak pada lingkungan, seperti pembuatan Obat yang menggunakan *Genetic Modifying Organism* (GMO).

7. Profil Farmakologi dan Toksikologi

Informasi studi farmakologi dan toksikologi Obat dengan melibatkan hewan uji (*in-vivo*) atau dilakukan secara *in-vitro*, yang menjadi dasar sponsor untuk menyimpulkan bahwa pelaksanaan Uji Klinik yang diajukan cukup aman. Jenis, durasi, dan ruang lingkup uji hewan atau uji lainnya bervariasi sesuai sifat dan durasi Uji Klinik yang diajukan. Informasi tersebut juga perlu menyertakan identitas dan kualifikasi individu atau personel yang mengevaluasi hasil studi tersebut dan menyimpulkan bahwa studi yang diajukan aman dan terdapat informasi lokasi pelaksanaan studi dan dokumentasi

tersedia saat dilakukan inspeksi. Sponsor harus menginformasikan setiap informasi terbaru/tambahan terkait farmakologi dan toksikologi OPB kepada BPOM (regulator).

a. Farmakologi dan distribusi Obat

Bagian ini mendeskripsikan efek farmakologi dan mekanisme kerja Obat pada hewan, serta informasi profil farmakokinetik, jika diketahui.

b. Toksikologi

Berisi ringkasan mengenai efek toksikologi Obat pada hewan dan *in vitro*. Sesuai dengan sifat Obat dan fase studi, deskripsinya harus mencantumkan:

- hasil uji toksisitas akut, subakut, dan kronis;
- uji efek Obat terhadap reproduksi dan perkembangan janin;
- uji toksisitas khusus yang berkaitan dengan cara pemberian atau kondisi penggunaan Obat (misalnya, toksikologi inhalasi, kulit, atau mata); dan
- semua uji *in vitro* yang dimaksudkan untuk mengevaluasi toksisitas Obat.

Setiap studi toksikologi yang utamanya ditujukan untuk mendukung keamanan Uji Klinik dilengkapi dengan tabulasi data lengkap yang sesuai untuk evaluasi secara rinci.

c. Untuk setiap uji nonklinis dipersyaratkan menerapkan ketentuan *Good Laboratory Practice* (GLP). Jika uji nonklinis tidak memenuhi ketentuan GLP, harus diberikan alasan ketidaksesuaiannya.

8. Pengalaman OPB /Uji Klinik sebelumnya untuk Obat yang sama

Deskripsi singkat pengalaman manusia sebelumnya dengan Obat tersebut, dengan mengacu pada laporan OPB lainnya bila relevan, dan pengalaman penelitian atau pemasaran di negara lain yang mungkin relevan dengan keamanan Uji Klinik yang diajukan

9. Dokumen tambahan yang relevan.

Sponsor biasanya tidak diharuskan untuk menyerahkan kembali informasi yang telah diserahkan sebelumnya, namun dapat memasukkan informasi tersebut sebagai referensi. Referensi terhadap informasi yang disampaikan sebelumnya harus mengidentifikasi dokumen berdasarkan nama, nomor referensi, volume, dan nomor halaman di mana informasi tersebut dapat ditemukan. Referensi terhadap informasi yang diserahkan kepada BPOM oleh selain sponsor, dipersyaratkan menyertakan pernyataan tertulis yang mengizinkan referensi tersebut digunakan dan ditandatangani oleh orang yang menyampaikan informasi tersebut.

Untuk dokumen OPB yang menggunakan bahasa asing selain bahasa Inggris, sponsor harus menyerahkan dokumen terjemahan yang lengkap dan akurat. Sponsor juga harus menyerahkan salinan literatur terpublikasi dalam Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia.

Sponsor dapat mengajukan *waive* terhadap persyaratan yang berlaku kepada BPOM. Permohonan *waive* tersebut dapat diajukan baik dalam OPB atau dalam amandemen OPB.

Pengajuan *waiver* harus memuat setidaknya satu hal berikut:

1. Pernyataan tidak dapat memenuhi persyaratan karena persyaratan tersebut “tidak diperlukan” atau “tidak dapat dilakukan”.
2. Uraian tindakan alternatif dalam rangka memenuhi persyaratan yang tidak dapat dilakukan, atau
3. Informasi lain untuk menjustifikasi pengajuan *waiver*.

BPOM dapat menyetujui pengajuan *waiver* jika rasional dan tidak menimbulkan risiko yang signifikan pada subjek penelitian serta memenuhi satu dari ketentuan berikut:

1. Ketidakpatuhan sponsor terhadap persyaratan tidak memengaruhi hasil evaluasi pengajuan OPB atau persyaratan tersebut tidak mampu laksana.
2. Sponsor mengajukan alternatif lain yang dapat memenuhi persyaratan; atau
3. Pengajuan justifikasi dapat mendukung *waiver*.

B. Proses Pengajuan OPB

Pengajuan (OPB) dilakukan oleh sponsor Uji Klinik untuk mendapatkan izin penggunaan Obat atau Produk Biologi yang belum disetujui izin edarnya. Izin tersebut harus diperoleh sebelum pengiriman dan pemberian Obat atau Produk Biologi tersebut.

Pengajuan OPB dilakukan dengan menggunakan formulir sebagaimana yang tercantum pada Lampiran I Formulir Pengajuan Penilaian OPB dan menyerahkan dokumen sebagaimana tercantum pada Bagian Kelengkapan Dokumen Pengajuan OPB. Isi dan format penyerahan pengajuan OPB harus lengkap dan disusun dengan baik. Setelah dokumen pengajuan OPB diterima, BPOM memberi Nomor Identitas yang terdiri atas 9 (sembilan) angka dengan format [aabbcc/dd] dengan rincian sebagai berikut:

1. 2 (dua) digit pertama menunjukkan tahun pengajuan proses OPB
2. 3 (tiga) digit kedua menunjukkan kode Pemohon
3. 2 (dua) digit ketiga menunjukkan nomor urut produk
4. 2 (dua) digit terakhir menunjukkan fase dan urutan pengajuan

Jika setelah Penilaian OPB selesai dan terdapat informasi baru, maka informasi tersebut dapat ditambahkan sebagai amandemen.

C. Penilaian OPB

BPOM akan melakukan penilaian terhadap dokumen yang diserahkan pada saat Pengajuan OPB. Penilaian dilakukan oleh tim penilai dari berbagai disiplin ilmu yang dibentuk oleh BPOM. Kepala BPOM dapat meminta tanggapan tim ahli *ad hoc*. Tim penilai dan para ahli harus tidak memiliki benturan kepentingan dan wajib menjaga kerahasiaan dokumen OPB yang dinilai.

Penilaian suatu OPB dapat dilakukan terhadap satu atau lebih fase Uji Klinik dengan tujuan untuk menjamin hak, keamanan dan kesejahteraan subjek Uji Klinik di tiap fase Uji Klinik, dan dapat membantu memberikan jaminan kualitas penilaian ilmiah OPB yang nantinya hasil uji keamanan dan khasiatnya akan dinilai pada saat

registrasi Obat. Penilaian aspek mutu OPB dilakukan pada pengembangan zat aktif dan Obat (lihat bagian A.6. Informasi Data Mutu OPB).

Penilaian program pengembangan klinik dilakukan dengan mempertimbangkan aspek mutu, hasil uji nonklinik dan klinik OPB yang telah dilakukan. Program pengembangan klinik harus melalui tahapan Uji Klinik fase 1 (satu) sampai dengan fase 3 (tiga), kecuali hal kekhususan OPB seperti produk biosimilar dan vaksin. Penilaian terhadap program pengembangan klinik berbeda di setiap tahapnya. Penilaian pengajuan proses OPB pada fase 1 (satu), dikhususkan pada keamanan Obat, sedangkan pada fase 2 (dua) dan 3 (tiga), harus meliputi khasiat dan keamanan Obat.

Penilaian program pengembangan klinik dilakukan antara lain terhadap metodologi Uji Klinik OPB yang mengacu pada pedoman penilaian khasiat dan keamanan yang berlaku secara internasional misal ICH, WHO, ASEAN, EMA, US-FDA. Dalam hal kekhususan OPB, metodologi Uji Klinik ditentukan dalam pedoman tersendiri, dapat berupa:

1. Pedoman Umum Penilaian Produk Biosimilar;
2. Pedoman Uji Bioekivalensi;
3. Pedoman Penilaian Khasiat dan Keamanan Vaksin;
4. Pedoman Penilaian Khasiat dan Keamanan Vaksin Kombinasi;
5. Pedoman Penilaian Produk Terapi *Advanced*; dan/atau
6. Pedoman Penilaian Khasiat dan Keamanan Obat Antikanker.

BPOM melakukan pertemuan pembahasan sebelum atau selama penilaian proses OPB. Pertemuan pembahasan dapat berupa pertemuan pembahasan BPOM dengan Pemohon atau BPOM dengan tim ahli. Pada pertemuan pembahasan dengan Pemohon, BPOM dapat mengundang tim ahli. Tujuan pertemuan pembahasan adalah untuk menyampaikan informasi proses pengembangan Obat baru secara verbal, pembahasan dan pemecahan masalah ilmiah yang mungkin timbul selama proses pengembangan Obat baru, dan menjawab pertanyaan Pemohon yang disampaikan sebelum pertemuan.

Pembahasan diutamakan pada program pengembangan klinik, tujuan dan desain Uji Klinik, dan/atau pembahasan kecukupan dokumen mutu, uji nonklinik dan informasi teknis lain yang ditujukan untuk mendukung Uji Klinik dan/atau registrasi Obat.

Pertemuan pembahasan dilakukan pada tiap tahap Penilaian OPB dan atas permintaan Pemohon (opsional), namun sekurangnya dilakukan pada tahap asistensi pengembangan Obat, saat pengajuan OPB, sebelum Uji Klinik pivotal, dan sebelum proses registrasi.

BPOM membuat rencana pelaksanaan pada waktu yang telah disepakati antara Pemohon dan BPOM serta membuat dokumentasi hasil pertemuan. Bahan untuk pembahasan asistensi pengembangan Obat, harus disampaikan sekurangnya 20 (dua puluh) Hari sebelum pelaksanaan. Sementara itu, bahan pembahasan selain untuk asistensi pengembangan Obat (misal sebelum Uji Klinik pivotal) harus sudah dikirimkan ke BPOM sekurangnya 10 (sepuluh) Hari sebelum pertemuan pembahasan. Pembahasan konsultasi OPB akan dijadwalkan

selambatnya dalam waktu 10 (sepuluh) Hari setelah penyampaian dokumen yang memadai. Konsultasi OPB tersebut merupakan tahapan konsultasi yang dilakukan sebelum, selama maupun setelah tahapan Uji Klinik.

Tim Penilai OPB dapat memberikan tambahan pertanyaan atau rekomendasi kepada Pemohon terkait informasi yang telah disampaikan, atau desain Uji Klinik pada program pengembangan klinik, dalam waktu 30 (tiga puluh) Hari setelah pertemuan. Pemohon harus memberikan jawaban dalam waktu yang telah ditentukan oleh BPOM.

BPOM akan memberikan keputusan terhadap hasil Penilaian OPB berupa Surat Keterangan Penggunaan OPB dan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik atau Penolakan/Penangguhan/Penghentian.

D. Pertemuan dengan Sponsor

Pertemuan antara sponsor dan BPOM ditujukan untuk menyelesaikan permasalahan yang muncul selama pelaksanaan Uji Klinik. Pertemuan dengan sponsor terkait pengajuan OPB tidak mencakup pertemuan pada tahapan sebelum OPB. Untuk pengajuan pertemuan pada tahap sebelum OPB dapat dilakukan dalam skema asistensi pengembangan Obat, yang dijelaskan lebih rinci dalam Bab IV. Prinsip umum yang mendasari pelaksanaan pertemuan tersebut adalah bahwa harus ada komunikasi yang bebas, penuh, dan terbuka mengenai pertanyaan ilmiah atau medis yang mungkin timbul selama Uji Klinik. Pertemuan-pertemuan tersebut harus dilakukan dan didokumentasikan.

1. Pertemuan “*End-of-Phase 2*” dan pertemuan-pertemuan yang diadakan sebelum pengajuan registrasi Obat.

Pertemuan antara BPOM dan sponsor dapat dilakukan untuk mendiskusikan hasil/perkembangan Uji Klinik fase 2 dan kemungkinan dilanjutkan untuk Uji Klinik fase 3. Pertemuan juga dapat dilakukan menjelang akhir Uji Klinik fase 3 (tiga) untuk menyiapkan dokumen registrasi Obat.

2. Pertemuan pra registrasi Obat.

Pertemuan ini bertujuan untuk:

- a. mengetahui permasalahan yang belum terselesaikan,
- b. mengidentifikasi studi-studi yang diandalkan oleh sponsor sebagai studi yang memadai dan terkontrol dengan baik (*well-controlled*) untuk menetapkan efikasi Obat,
- c. mengidentifikasi status studi yang sedang berlangsung atau dibutuhkan untuk menilai keamanan dan efikasi pada pediatrik,
- d. memberikan informasi umum yang harus diserahkan dalam permohonan registrasi (termasuk informasi teknis) kepada evaluator,
- e. mendiskusikan metode yang tepat untuk analisis statistik data, dan
- f. mendiskusikan pendekatan terbaik dalam penyajian dan format data registrasi Obat.

Pertemuan tersebut dapat diinisiasi oleh sponsor dengan unit BPOM yang bertanggung jawab dalam evaluasi OPB. Sponsor harus menyerahkan informasi berikut kepada BPOM setidaknya 1 (satu) bulan sebelum dilaksanakan. Informasi tersebut antara lain:

- a. Ringkasan studi klinik.
- b. Format penyerahan dokumen, termasuk metode penyajian data.
- c. Informasi studi pediatri yang dibutuhkan atau studi pediatri yang sedang berjalan.
- d. Informasi terkait lainnya.

E. Pengawasan Pelaksanaan Uji Klinik

Setiap Uji Klinik yang akan dilaksanakan selama proses OPB harus mendapatkan persetujuan dari Komite Etik dan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik dari BPOM. Setiap pengajuan PPUK harus mengikuti Pedoman Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB) dan peraturan Uji Klinik yang berlaku.

Setelah diterbitkan PPUK pada Pengajuan OPB, Pemohon dapat mengajukan Uji Klinik fase selanjutnya dapat diajukan melalui proses PPUK. Pemohon mengajukan PPUK dengan melampirkan ringkasan laporan dan persetujuan Uji Klinik sebelumnya. Tim Uji Klinik BPOM akan melakukan pengkajian protokol Uji Klinik untuk kemudian memberikan PPUK dan Persetujuan Pemasukan Obat untuk Uji Klinik, jika Obat Uji Klinik tidak diproduksi di Indonesia. Setelah memberikan persetujuan, BPOM akan melakukan monitoring pelaksanaan Uji Klinik sebagai berikut:

1. Pemeriksaan pelaksanaan Uji Klinik (Inspeksi Uji Klinik) ke sentra Uji Klinik
2. Monitoring pelaporan Kejadian Tidak Diinginkan yang Serious (KTDS)

Pemohon dapat diminta untuk memberikan komitmen untuk melakukan Uji Klinik fase 4 (empat) sebagai Uji Klinik tambahan untuk menetapkan keamanan dan khasiat Obat pada populasi spesifik, sebagaimana yang tercantum di dokumen Perencanaan Manajemen Risiko (*Risk Management Plan*)/RMP.

F. Pelaporan Proses Obat Pengembangan Baru

Pemohon wajib menyerahkan laporan setiap tahun kepada BPOM mengenai perkembangan proses OPB. Laporan Berkala Perkembangan proses OPB harus memuat informasi berikut:

1. Informasi Uji Klinik

Berupa ringkasan mengenai status Uji Klinik, baik yang sedang berlangsung maupun yang telah selesai dilaksanakan. Ringkasan memuat informasi berikut:

- a. Judul Uji Klinik, nomor protokol, tujuan, populasi subjek dan informasi yang menyebutkan apakah Uji Klinik sudah selesai dilakukan.
- b. Jumlah subjek yang direncanakan, yang berpartisipasi (dikelompokkan berdasarkan umur, jenis kelamin dan ras), yang berpartisipasi dalam Uji Klinik hingga selesai dan yang *drop-out* beserta alasannya.

- c. Penjelasan singkat hasil Uji Klinik yang telah selesai dilaksanakan.
2. Ringkasan informasi
Berisikan informasi yang diperoleh dari Uji Klinik dan nonklinik sebelumnya.
 - a. Ringkasan KTDS yang paling sering terjadi, berupa uraian atau tabel.
 - b. Ringkasan seluruh laporan keamanan proses OPB.
 - c. Daftar subjek yang meninggal selama partisipasi dalam Uji Klinik dilengkapi dengan informasi penyebab kematian.
 - d. Daftar subjek yang *drop-out* selama penelitian yang disebabkan Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) baik yang berkaitan dengan Obat ataupun tidak.
 - e. Penjelasan singkat berkaitan dengan kerja Obat contohnya informasi respon dosis, informasi dari *controlled trial* dan *bioavailability*.
 - f. Daftar uji nonklinik yang telah atau sedang dilaksanakan (termasuk uji pada hewan) dan ringkasan temuan nonklinik major.
 - g. Ringkasan perubahan proses pembuatan atau mikrobiologi, bila ada.
3. Penjelasan rencana Uji Klinik tahap berikutnya.
4. Ringkasan perubahan Brosur Peneliti (*Investigator's Brochure*) dan diserahkan Brosur Peneliti (*Investigator's Brochure*) versi terbaru, jika ada.
5. Penjelasan perubahan pada protokol Uji Klinik, jika ada.
6. Status peredaran di negara lain, termasuk informasi apakah pernah ditarik dari pasaran atau ditangguhkan peredarannya.

G. Penangguhan/Penghentian Proses Obat Pengembangan Baru

Jika ada permasalahan dalam program pengembangan klinik yang tidak dapat diselesaikan, tim penilai OPB akan meminta BPOM untuk melakukan penangguhan atau penghentian satu Uji Klinik atau keseluruhan program pengembangan klinik. Permasalahan dalam program pengembangan klinik yang tidak dapat diselesaikan ini tentunya sudah melalui komunikasi dengan Pemohon dengan meminta klarifikasi atau penyelesaian masalah. Selain itu, dimungkinkan proses penangguhan/penghentian proses pengembangan bukan berdasarkan keputusan BPOM, melainkan keputusan dari sponsor/peneliti dan juga bisa dari komite etik.

Penangguhan proses OPB merupakan penghentian sementara pengajuan OPB atau penghentian sementara pengembangan OPB yang sedang berjalan. Dalam kasus ini, Obat yang sedang dikembangkan tidak dapat digunakan pada Uji Klinik yang sedang diajukan. Jika ada Uji Klinik yang sedang berjalan, maka rekrutmen subjek dan pemberian Obat untuk Uji Klinik harus dihentikan sementara, kecuali diijinkan BPOM untuk tetap diberikan terkait dengan keamanan subjek.

Penghentian proses OPB merupakan penghentian pelaksanaan proses OPB dan Pemohon harus menghentikan Uji Klinik dan menarik seluruh

Obat untuk Uji Klinik. BPOM akan mengirimkan pemberitahuan tertulis kepada Pemohon. Apabila proses OPB dihentikan, Pemohon wajib menyerahkan laporan penghentian proses OPB. Jika ada keberatan terhadap penghentian proses OPB, Pemohon dapat mengajukan peninjauan kembali kepada BPOM secara tertulis yang dilengkapi dengan justifikasi.

1. Alasan Penangguhan Proses OPB

Dasar penangguhan proses OPB bervariasi berdasarkan fase Uji Klinik yang sedang dilakukan.

- a. Alasan penangguhan proses OPB pada fase 1 (satu), antara lain:
 - i. Diduga adanya risiko keamanan yang nyata.
 - ii. Peneliti tidak mempunyai kualifikasi yang sesuai dengan tanggung jawabnya untuk melaksanakan suatu Uji Klinik dengan benar.
 - iii. Isi Brosur Peneliti yang menyesatkan (*misleading*).
 - iv. Kurangnya informasi untuk menilai keamanan.
- b. Alasan Penangguhan Proses OPB pada fase 2 (dua) atau 3 (tiga).
 - i. Semua alasan yang tercantum di fase 1 (satu).
 - ii. Ditemukan defisiensi pada desain untuk memenuhi tujuan yang telah ditetapkan.
- c. Alasan lain-lain:
 - i. Jika tidak diperoleh bukti keamanan dan khasiat yang cukup untuk mendukung penggunaan.
 - ii. Obat telah menunjukkan keterbatasan khasiat pada studi dengan metode yang baik dan berpembanding.
 - iii. Ketidaktersediaan Obat yang cukup untuk pelaksanaan studi

2. Alasan Penghentian Proses OPB

- a. Alasan Penghentian proses OPB pada fase 1 (satu).
 - i. Adanya risiko keamanan yang nyata.
 - ii. Metode, fasilitas, proses pembuatan, dan kemasan Obat untuk Uji Klinik tidak memadai untuk penetapan standar dan pemeliharaan mutu Obat.
 - iii. Pelaksanaan Uji Klinik berbeda dengan protokol.
 - iv. Tidak ada informasi yang cukup untuk menilai keamanan.
 - v. Tidak melaporkan laporan tahunan secara akurat.
 - vi. Tidak melakukan investigasi dan melaporkan Efek Samping Obat (ESO) serius.
 - vii. Memberikan informasi yang tidak tepat atau menghilangkan informasi mengenai Obat untuk Uji Klinik.
- b. Alasan Penghentian Proses OPB pada fase 2 (dua) dan 3 (tiga)
 - i. Semua alasan yang tercantum di fase 1 (satu)
 - ii. Protokol ternyata tidak dapat digunakan untuk pembuktian keamanan dan khasiat Obat.
 - iii. Sudah ada bukti yang meyakinkan bahwa Obat tidak efektif.

H. Uji Klinik dalam Situasi Emergensi

Dalam situasi kedaruratan kesehatan masyarakat, seperti pandemi, Uji Klinik dengan Obat yang berpotensi untuk pengobatan kondisi yang mengancam jiwa yang belum ada Obatnya (*unmet medical needs*), dapat dilakukan. Pada situasi ini umumnya terapi medis standar dan dapat digunakan dalam keadaan kedaruratan kesehatan masyarakat belum dievaluasi sehingga belum diketahui keamanan dan efektivitasnya.

Penggunaan Obat yang sedang dalam proses Uji Klinik untuk situasi emergensi dapat merujuk pada aturan terkait Petunjuk Teknis Prinsip Penggunaan Obat Melalui Skema Perluasan Penggunaan Khusus (*Expanded Access Program*)/EAP Pada Kondisi Darurat.

BAB IV

ASISTENSI PENGEMBANGAN OBAT

Tahapan penemuan kandidat Obat (*drug discovery*) dan tahapan uji nonklinik merupakan proses hulu sebelum pengawalan OPB oleh regulator. Namun demikian, para peneliti atau pengembang Obat dapat berkonsultasi dengan regulator pada tahap awal pengembangan Obat sebelum masuk tahap pengajuan OPB untuk mendapatkan masukan dan saran terkait: (1) rasionalisasi Uji Klinik pada manusia, (2) desain farmakologi, toksikologi, dan mekanisme Obat nonklinik, termasuk desain dan potensi penggunaan Obat pada uji nonklinik pada model hewan, (3) persyaratan data untuk pengajuan OPB, (4) rencana pengembangan Obat awal, dan (5) persyaratan regulator untuk menunjukkan keamanan dan khasiat Obat.

Konsultasi tahap pengembangan ini diajukan oleh pengembang Obat atau sponsor dan dijadwalkan maksimal dalam 30 (tiga puluh) Hari setelah BPOM menerima permintaan dari pengembang Obat atau sponsor. ini dilakukan untuk satu topik pengembangan produk. Pengembang atau sponsor yang mengajukan konsultasi harus mempersiapkan dokumen berupa informasi terkait dengan topik yang akan dibahas dan mengantisipasi isu-isu kebutuhan dan tahap pengembangan Obat. Dokumen tersebut harus diserahkan ke BPOM pada saat pengajuan. Dokumen tersebut dapat berupa rancangan pengembangan Obat (*roadmap*), data pengembangan mutu, data hasil uji farmakologi, data hasil uji toksikologi, *draft* protokol/rancangan uji nonklinik atau data nonklinik dan ringkasan dokumen mutu OPB yang telah dilakukan, disertai dengan pernyataan bahwa data yang diserahkan adalah benar. Permohonan asistensi pengembangan Obat harus mencakup informasi berikut:

1. Nama produk
2. Nama dan struktur kimia
3. Tujuan penggunaan kandidat Obat
4. Pernyataan singkat mengenai tujuan konsultasi. Pernyataan ini harus mencakup ringkasan latar belakang isu yang menjadi topik agenda, ringkasan singkat uji yang telah selesai atau direncanakan atau data yang ingin didiskusikan oleh sponsor atau Pemohon pada tersebut, dan pertanyaan-pertanyaan penting yang umum dan akan diajukan, serta kesesuaian tersebut dengan rencana pengembangan Obat secara keseluruhan.
5. Agenda yang diajukan
6. Daftar pertanyaan yang diajukan, dimana setiap pertanyaan harus disertakan penjelasan singkat substansi dan tujuan pertanyaan.
7. Daftar peserta yang hadir dalam dari sponsor/pengembang Obat disertai dengan gelar dan afiliasinya.
8. Daftar staf BPOM (bila diketahui) atau bidangnya yang diharapkan hadir dalam konsultasi yang diajukan.
9. Tentatif tanggal dan waktu yang diusulkan.
10. Format (misal: tatap muka, *teleconference*, atau *video conference*).

BPOM akan memberikan respons kepada sponsor atau Pemohon terhadap permohonan asistensi pengembangan Obat tersebut. BPOM akan menjadwalkan dan menginformasikannya kepada sponsor atau Pemohon terkait format, tanggal, waktu, tempat, dan peserta yang diharapkan BPOM. Apabila diperlukan, dapat dijadwalkan ulang dan akan diinformasikan lebih lanjut.

RANCANGAN

BAB V PENUTUP

Tahapan Obat Pengembangan Baru merupakan tahapan yang panjang dan kompleks, serta memerlukan kolaborasi dari berbagai pihak, mulai dari peneliti, industri farmasi, hingga pemerintah. Pedoman ini hadir sebagai upaya untuk menciptakan kerangka kerja yang jelas dan transparan bagi semua pihak yang terlibat. Melalui pedoman ini, diharapkan dapat tercipta sinergi yang kuat antara pengembang Obat dan otoritas regulatori. Dengan adanya komunikasi yang efektif sejak tahap awal pengembangan Obat, proses evaluasi sampai registrasi dapat berjalan lebih efisien dan efektif. Hal ini akan mempercepat ketersediaan Obat-Obat baru yang inovatif bagi masyarakat, sekaligus menjamin keamanan, khasiat, dan mutu Obat tersebut.

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

TARUNA IKRAR