

BERITA NEGARA REPUBLIK INDONESIA

No.1854, 2015

BPOM. Obat. Pengembangan Baru. Penilaian. Tata
Laksana.

PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR 16 TAHUN 2015
TENTANG
TATA LAKSANA DAN PENILAIAN OBAT PENGEMBANGAN BARU

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

Menimbang : bahwa untuk melaksanakan ketentuan Pasal 27 ayat (2) Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.10.11.08481 Tahun 2011 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 3 Tahun 2013 perlu menetapkan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Tata Laksana Penilaian Obat Pengembangan Baru;

Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
2. Keputusan Presiden Nomor 103 Tahun 2001 tentang Kedudukan, Tugas, Fungsi, Kewenangan, Susunan Organisasi dan Tata Kerja Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah

- terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 3 Tahun 2013;
3. Keputusan Presiden Nomor 110 Tahun 2001 tentang Unit Organisasi Eselon I Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 4 Tahun 2013;
 4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1010/Menkes/Per/XI/2008 tentang Registrasi Obat sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1120/Menkes/Per/XII/2008;
 5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1799/Menkes/Per/XII/2010 tentang Industri Farmasi sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 16 Tahun 2013 (Berita Negara Republik Indonesia Tahun Nomor 442 Tahun 2013);
 6. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 02001/SK/KB POM Tahun 2001 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan sebagaimana telah diubah dengan Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.00.21.4231 Tahun 2004;
 7. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.10.11.08481 Tahun 2011 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 134) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 3 Tahun 2013 (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 540);
 8. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.33.12.12.8195 Tahun 2012 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 122);

MEMUTUSKAN:

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

BAB I

KETENTUAN UMUM

Pasal 1

Dalam Peraturan ini yang dimaksud dengan:

1. Obat adalah obat jadi termasuk produk biologi yang merupakan bahan atau paduan bahan yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan dan peningkatan kesehatan, dan kontrasepsi untuk manusia.
2. Obat Pengembangan Baru, yang selanjutnya disingkat OPB, adalah obat atau bahan obat berupa molekul 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 non-klinik dan/atau uji klinik di Indonesia dengan tujuan untuk mendapat izin edar di Indonesia.
3. Uji Non-klinik adalah studi biomedik yang tidak dilakukan pada subjek manusia yang meliputi pengujian *in vivo* dan *in vitro*, yang dilakukan sebelum uji klinik dan dapat dilanjutkan selama pengembangan klinik (uji toksisitas potensial).
4. Uji Klinik adalah kegiatan penelitian dengan mengikutsertakan subjek manusia disertai adanya intervensi produk uji, untuk menemukan atau memastikan efek klinik, farmakologik dan/atau farmakodinamik lainnya, dan/atau mengidentifikasi setiap reaksi yang tidak diinginkan, dan/atau mempelajari absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi dengan tujuan untuk memastikan keamanan dan/atau efektifitas produk yang diteliti.
5. Penilaian OPB adalah tahapan penilaian pengembangan obat baru yang meliputi pengembangan mutu obat/CMC

(*Chemistry Manufacturing and Control*) termasuk pengembangan zat aktif, proses pembuatan, metode analisis; pengujian non-klinik; dan penilaian program uji klinik termasuk protokol uji klinik.

6. Kepala Badan adalah Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan.

BAB II

TATA LAKSANA DAN PENILAIAN OBAT PENGEMBANGAN BARU

Bagian Kesatu

Umum

Pasal 2

Penilaian OPB harus dilakukan sesuai dengan Pedoman Tata Laksana dan Penilaian OPB sebagaimana tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan ini.

Bagian Kedua

Penilaian

Pasal 3

- (1) Permohonan penilaian OPB diajukan oleh industri farmasi atau institusi riset kepada Kepala Badan secara tertulis, dengan menggunakan format surat sebagaimana tercantum dalam Lampiran II yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan ini.
- (2) Permohonan sebagai dimaksud pada ayat (1) diajukan dengan melampirkan dokumen OPB sebagaimana tercantum dalam Lampiran III yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan ini.
- (3) Penilaian terhadap dokumen OPB yang telah memenuhi ketentuan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilakukan oleh tim penilai OPB.
- (4) Dalam melakukan penilaian terhadap dokumen OPB, tim penilai OPB dapat meminta pertimbangan dari ahli sesuai dengan kompetensinya.

- (5) Tim penilai OPB ditetapkan oleh Kepala Badan.

Pasal 4

- (1) Penilaian OPB dilakukan dalam waktu paling lama 100 (seratus) hari kerja terhitung sejak tanggal penyerahan dokumen OPB dinyatakan lengkap.
- (2) Dalam hal diperlukan klarifikasi atau tambahan data maka perhitungan waktu penilaian dihentikan (*clock-off*) sampai pendaftar memberikan tambahan data yang diminta.
- (3) Klarifikasi atau tambahan data sebagaimana dimaksud pada ayat (2) disampaikan secara tertulis kepada industri farmasi atau institusi riset pemohon penilaian OPB.

Bagian Ketiga

Pemberian Keputusan

Pasal 5

- (1) Keputusan terhadap penilaian OPB dapat berupa:
 - a. hasil penilaian proses OPB;
 - b. persetujuan pelaksanaan uji klinik; dan/atau
 - c. penolakan/penangguhan/penghentian.
- (2) Keputusan berupa hasil penilaian proses OPB, persetujuan pelaksanaan uji klinik, dan/atau penolakan/penangguhan/ penghentian sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disampaikan secara tertulis kepada industri farmasi atau institusi riset pemohon penilaian OPB.

BAB III

PELAPORAN

Pasal 6

- (1) Industri farmasi atau institusi riset yang mendapatkan persetujuan untuk melakukan proses OPB wajib menyampaikan laporan mengenai perkembangan proses OPB.

- (2) Laporan mengenai perkembangan proses OPB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) harus memuat informasi sebagaimana tercantum dalam pedoman Tata Laksana dan Penilaian OPB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2.
- (3) Laporan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) disampaikan kepada Kepala Badan secara berkala paling sedikit 1 (satu) kali dalam setahun terhitung sejak tanggal keputusan persetujuan.

BAB IV

BIAYA PENILAIAN

Pasal 7

- (1) Terhadap permohonan penilaian OPB dikenai biaya sebagai penerimaan negara bukan pajak sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.
- (2) Pembayaran biaya permohonan penilaian OPB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) hanya berlaku 3 (tiga) tahun sejak tanggal hasil penilaian proses OPB sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5 ayat (1) huruf a.
- (3) Untuk pengajuan persetujuan pelaksanaan uji klinik sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5 ayat (1) huruf b yang dilaksanakan diluar jangka waktu 3 (tiga) tahun sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dikenai biaya sebagai penerimaan negara bukan pajak sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.
- (4) Dalam hal permohonan penilaian proses OPB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) ditolak, maka biaya yang telah dibayarkan tidak dapat ditarik kembali.

BAB V

KETENTUAN PENUTUP

Pasal 8

Peraturan Kepala Badan ini mulai berlaku pada tanggal diundangkan.

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

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 10 Desember 2015
KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

ROY A. SPARRINGA

Diundangkan di Jakarta
pada tanggal 15 Desember 2015
DIREKTUR JENDERAL
PERATURAN PERUNDANG-UNDANGAN
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

WIDODO EKATJAHJANA

LAMPIRAN I
PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR 16 TAHUN 2015
TENTANG
PEDOMAN TATA LAKSANA DAN PENILAIAN OBAT
PENGEMBANGAN BARU

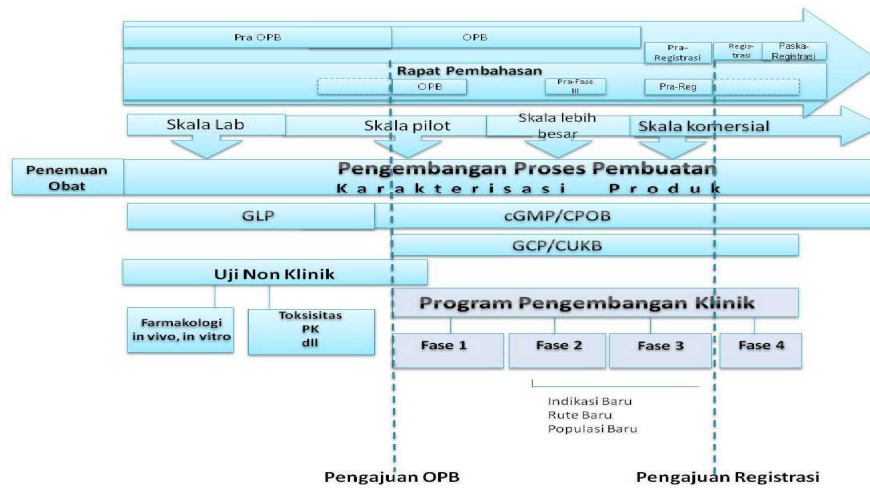
1. PENDAHULUAN

Sebelum dipasarkan di Indonesia, suatu obat baru akan melalui proses pengembangan yang panjang, mulai dari konsep pengembangan obat baru, pengembangan zat aktif, proses pembuatan, metode analisis dan pengujian non-klinik, sampai dengan program uji klinik yang merupakan tahapan pembuktian keamanan, khasiat 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 regulator dan pengembang produk. Dengan adanya komunikasi sejak awal pengembangan obat baru diharapkan uji klinik yang akan dilakukan memenuhi persyaratan ketentuan yang berlaku dan data yang tersedia dapat digunakan sebagai pembuktian aspek mutu, keamanan dan khasiat obat baru untuk tujuan registrasi. Melalui komunikasi ini, regulator dapat mengawal dan menyampaikan persyaratan-persyaratan di tiap tahapan pengembangan obat baru sehingga diharapkan data yang dihasilkan dilakukan sesuai persyaratan saat obat diregistrasi. Komunikasi antara regulator dan pengembang produk akan menjadi tujuan utama dari pengawalan proses Obat Pengembangan Baru (OPB).

Pedoman ini bertujuan untuk mengawal pelaksanaan proses OPB yang dilakukan oleh institusi riset maupun industri farmasi dengan tujuan untuk diregistrasi di Indonesia.

Skema Proses Obat Pengembangan Baru (OPB) adalah sebagai berikut:



OPB akan melalui tahapan non-klinik dan uji klinik sebelum memasuki tahapan registrasi obat. Pada tahapan non-klinik, dilakukan pengujian non-klinik obat yang meliputi uji *in vitro* dan *in vivo* pada hewan, serta melakukan karakterisasi dan validasi terhadap OPB yang diproduksi dalam skala laboratorium menggunakan tahapan proses yang telah ditetapkan untuk pembuatan skala pilot. Jika OPB dilakukan oleh institusi riset, maka pada saat memasuki proses OPB, institusi riset tersebut paling sedikit harus memiliki fasilitas pembuatan yang memenuhi persyaratan CPOB untuk dapat melakukan skala pilot dan atau harus bekerja sama dengan industri farmasi untuk pembuatan OPB skala besar sesuai CPOB. Saat OPB masuk ke tahapan uji klinik, OPB harus mulai diproduksi ke skala yang lebih besar di fasilitas yang memenuhi CPOB, mulai dari skala pilot sampai ke skala komersial dimana produk sudah dikarakterisasi. Pada tahapan ini, pelaksanaan uji klinik OPB harus memperhatikan aspek-aspek Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB) sebagai bentuk perlindungan kepada subjek uji klinik. Setelah tahapan uji klinik dilakukan, OPB akan memasuki tahapan registrasi obat untuk memperoleh nomor izin edar (NIE). Setelah memiliki NIE, tidak menutup kemungkinan suatu OPB melalui uji klinik pasca pemasaran, umumnya uji klinik untuk konfirmasi keamanan suatu OPB.

Pengawasan Badan POM untuk OPB dimulai ketika OPB memasuki tahapan uji klinik, namun apabila diperlukan institusi riset atau industri farmasi dapat melakukan komunikasi di tahapan non-klinik (Pra-OPB), sebagai tahap

komunikasi paling awal sebelum dan atau setelah uji non klinik dilakukan. Tahap Pra-OPB dapat diabaikan dan pengembang produk dapat langsung mengajukan penilaian OPB apabila Pra-OPB telah sesuai ketentuan.

2. RUANG LINGKUP

A. Pedoman ini mencakup peran Badan POM dalam pengawalan OPB yang akan diregistrasi sebagai obat baru untuk memperoleh izin edar.

Kawalan Badan POM terhadap pengembang produk sejak fase awal pengembangan obat sampai registrasi adalah berupa Penilaian OPB dan tahapan komunikasi persyaratan dan ketentuan terkait yang ditetapkan Badan POM.

Pedoman ini dimaksudkan untuk mendukung pedoman atau persyaratan uji klinik dan registrasi obat yang berlaku.

B. Pedoman ini ditujukan untuk OPB yang dapat berupa salah satu dari kemungkinan berikut:

1. OPB yang dikembangkan oleh institusi riset atau industri farmasi di Indonesia, dibuat oleh industri farmasi di Indonesia, dan sekurangnya satu uji klinik dilakukan di Indonesia.
2. OPB yang dikembangkan oleh institusi riset atau industri farmasi di luar negeri, dibuat oleh industri farmasi di Indonesia, dan sekurangnya satu uji klinik dilakukan di Indonesia.
3. OPB yang dikembangkan oleh institusi riset atau industri farmasi di luar negeri, dibuat oleh industri farmasi di luar negeri, dan sekurangnya dimulai dari uji klinik fase 2 dilakukan di Indonesia.

C. OPB yang diajukan adalah obat atau bahan obat berupa molekul baru atau produk biologi/bioteknologi.

3. ISTILAH

Obat adalah obat jadi termasuk produk biologi, yang merupakan bahan atau paduan bahan yang digunakan untuk mempengaruhi atau menyelidiki sistem fisiologi atau keadaan patologi dalam rangka penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan dan peningkatan kesehatan, dan kontrasepsi untuk manusia.

Obat Pengembangan Baru (OPB) adalah obat atau bahan obat berupa molekul 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 non-klinik dan atau uji klinik di Indonesia dengan tujuan untuk mendapat izin edar di Indonesia.

Pengembang Produk (Pendaftar) adalah institusi riset dan atau industri farmasi di Indonesia yang melakukan pengajuan OPB.

Penilaian OPB adalah tahapan penilaian pengembangan obat baru meliputi pengembangan mutu obat/CMC (*Chemistry Manufacturing and Control*) termasuk pengembangan zat aktif, proses pembuatan, metode analisis; pengujian non-klinik; dan penilaian program uji klinik termasuk protokol uji klinik.

Pengajuan OPB adalah pengajuan penilaian OPB.

Program Pengembangan Klinik/ *Clinical Development Program* adalah informasi uji klinik yang telah, atau akan dilakukan, termasuk rasional pelaksanaan setiap studi dan hasil yang diharapkan, sebagai pembuktian keamanan dan khasiat OPB yang dipersyaratkan untuk mendapat izin edar di Indonesia.

Pra-OPB adalah tahapan konsultasi pengembangan zat aktif, proses pembuatan, metode analisis dan pengujian non-klinik untuk menunjang pengajuan OPB.

Uji Klinik adalah kegiatan penelitian dengan mengikutsertakan subjek manusia disertai adanya intervensi produk uji, untuk menemukan atau memastikan efek klinik, farmakologik dan/atau farmakodinamik lainnya, dan/atau mengidentifikasi setiap reaksi yang tidak diinginkan, dan/atau mempelajari absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi dengan tujuan untuk memastikan keamanan dan/atau efektifitas produk yang diteliti.

4. OBAT PENGEMBANGAN BARU (OPB)

Pada saat Pengajuan OPB, dokumen OPB yang diserahkan harus dapat menunjukkan jaminan keamanan penggunaan OPB pada subjek uji klinik dan memiliki potensi pencapaian tujuan ilmiah obat baru. Kelengkapan dokumen OPB yang harus disediakan pengembang produk disesuaikan dengan sifat kebaruan (*novel*) OPB dan seberapa jauh penelitian dan pengujian yang telah dilakukan sebelum pengajuan OPB, termasuk informasi fase uji klinik yang akan dilakukan, lama pelaksanaan uji klinik dan bentuk sediaan.

Pada tahap awal pengembangan obat, penilaian Pra-OPB dilakukan Badan POM berdasarkan ketersediaan data OPB yaitu ringkasan data mutu (*Chemistry, Manufacturing, Control/CMC*) yang terdiri dari informasi zat aktif, proses pembuatan, pengujian fisika-kimia dan biologi, serta data hasil uji non-klinik yang mendukung keamanan OPB. Pada saat proses OPB, informasi baru maupun tambahan mengenai karakterisasi OPB, hasil uji klinik yang telah dilakukan dan uji klinik yang akan dilaksanakan, menjadi informasi yang relevan untuk persetujuan pelaksanaan uji klinik dalam rangka OPB. Pada tahap ini dokumen mutu OPB harus mencakup antara lain informasi komposisi, proses pembuatan yang lebih rinci pengawasan mutu zat aktif dan produk jadi OPB, bukti stabilitas OPB selama pelaksanaan uji klinik, dan penandaan OPB.

Drug Master File (DMF) harus diserahkan jika sudah tersedia.

Pembuatan obat uji klinik OPB mengikuti pedoman CPOB, sedangkan pelaksanaan uji non-klinik OPB di laboratorium hendaknya mengikuti ketentuan *Good Laboratory Practice* (GLP) atau ketentuan lain yang ditetapkan. Informasi OPB yang harus tersedia pada saat Pengajuan OPB sebagaimana tercantum pada formulir pengajuan OPB (lampiran-1).

4.1. Zat Aktif

Dokumen mutu zat aktif harus berisi penjelasan mengenai zat aktif termasuk karakteristik fisika, kimia dan biologi. Juga harus tersedia informasi nama dan alamat produsen, fasilitas yang digunakan untuk pembuatan lot uji klinik, proses pembuatan zat aktif dan kontrol proses, spesifikasi, secara umum, metode analisa dan batas kadar untuk menunjukkan identitas, kekuatan, kualitas dan kemurnian zat

aktif serta stabilitas zat aktif selama uji toksikologi dan uji klinik yang direncanakan.

Khusus vaksin dan zat aktif biologi, harus tersedia informasi bahan baku dan komponen serta derivat dan spesifikasi yang digunakan pada proses pembuatan zat aktif.

4.2. **Obat Jadi**

Dokumen mutu obat harus berisi spesifikasi zat aktif, zat tambahan dan produk antara serta metoda pengujian yang dilakukan. Harus ada validasi untuk proses yang kritis yang relevan antara lain sterilisasi, virus removal, inaktivasi, pemurnian, meskipun validasi proses produksi belum selesai.

Pada proses OPB, dapat terjadi perubahan/modifikasi proses pembuatan atau bentuk sediaan, namun pada saat pengajuan uji klinik fase 1 harus sudah tersedia identifikasi dan kontrol terhadap zat aktif, produk antara dan obat jadi. Spesifikasi harus sudah ditetapkan walaupun spesifikasi dapat berubah sampai akhir proses pengembangan. Penetapan spesifikasi mutu dapat digunakan sebagai dasar penerimaan hasil pengujian spesifik zat aktif, produk antara dan obat jadi yang digunakan dalam uji klinik.

Stabilitas zat aktif, produk antara, dan obat jadi harus terjamin selama pelaksanaan uji klinik dan seluruh fase pada program pengembangan klinik. Data stabilitas jangka panjang dapat diberikan pada tahap akhir pengembangan untuk mendukung stabilitas produk pada saat obat di daftarkan.

Apabila selama pengembangan OPB terjadi perubahan skala produksi seperti perubahan dari skala pilot menjadi skala produksi yang lebih besar, pengembang produk harus menyerahkan amandemen/perbaikan dokumen mutu.

Penandaan OPB harus mencantumkan keterangan Obat untuk Uji Klinik.

5. PENILAIAN OBAT PENGEMBANGAN BARU

Badan POM melakukan Penilaian OPB melalui tahapan sebagaimana tercantum pada Tabel 1. Pengajuan OPB dilakukan bila sudah ada hasil uji non-klinik (dan uji klinik sebelumnya, jika ada) untuk mendukung uji klinik yang akan dilakukan di Indonesia. Setelah pengajuan OPB, Badan POM akan memantau tahapan uji klinik dan melakukan komunikasi dengan pengembang produk secara lisan dan/atau tertulis mengenai data yang dibutuhkan untuk registrasi obat.

Tabel 1. Tahapan Penilaian Obat Pengembangan Baru

Tahapan	Pengembang produk	Badan POM
Pra OPB (opsional)	1. Menyerahkan: <ul style="list-style-type: none"> - Dokumen Pra OPB sesuai lampiran 2 - Bahan pembahasan - Perencanaan uji klinik 2. Rapat pembahasan	1. Menetapkan waktu rapat pembahasan 2. Pengkajian dokumen PraOPB 3. Rapat pembahasan dengan pendaftar.
Pengajuan OPB	1. Menyerahkan: <ul style="list-style-type: none"> - Form OPB-1 sesuai lampiran 1 - Dokumen Proses OPB sesuai lampiran 2 - Persyaratan uji klinik fase 1 atau fase 2 2. Rapat pembahasan 3. Presentasi Program Pengembangan Klinik	1. Pemberian nomor identitas. 2. Penilaian Proses OPB. 3. Inspeksi CPOB produsen. 4. Inspeksi CUKB fasilitas fase 1. 5. Rapat Pembahasan: <ul style="list-style-type: none"> - dengan Tim Ahli - dengan Pengembang produk 6. Hasil penilaian OPB 7. Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik / Rekomendasi perbaikan/ penghentian. 8. Penangguhan / penghentian uji klinik.
Pengajuan Uji Klinik berikutnya**	1. Menyerahkan Dokumen Proses OPB sesuai lampiran 2 2. Rapat Pembahasan (opsional)	1. Penilaian 2. Rapat Pembahasan (opsional): <ul style="list-style-type: none"> - dengan Tim Ahli - dengan Pendaftar 3. Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik/ penolakan 4. Penangguhan/ penghentian uji klinik.
Pengajuan Uji Klinik Fase 3**	1. Menyerahkan : <ul style="list-style-type: none"> - Dokumen Proses OPB 	1. Penilaian 2. Rapat Pembahasan:

Tahapan	Pengembang produk	Badan POM
	sesuai lampiran 2 - Bahan Pembahasan 2. Rapat Pembahasan: - Pra-Uji Klinik Pivotal - Sebelum pengajuan registrasi	- dengan Tim Ahli - dengan Pengembang produk 3. Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik/ penolakan 4. Penangguhan/ penghentian uji klinik.
Pengajuan Uji Klinik Fase 4/Pasca pemasaran OPB**	Menyerahkan dokumen uji klinik Fase 4 / komitmen	Penilaian

* Nomor identitas terdiri atas 9 angka dengan format [aabbcc/dd]

** Pelaksanaan Uji klinik mengikuti ketentuan Pedoman Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB) dan Ketentuan Tata Laksana Uji Klinik

5.1. Pra-OPB

Pra-OPB merupakan pertemuan awal pengembang produk dengan Badan POM sebelum pengajuan OPB.

Dokumen yang diserahkan adalah data non-klinik dan ringkasan dokumen mutu OPB yang telah dilakukan, disertai dengan pernyataan bahwa data yang diserahkan adalah benar. Namun dengan justifikasi khusus, pembahasan dapat dimulai juga untuk pelaksanaan data non-klinik tahap akhir apabila tujuan pengembangan produk dimaksudkan untuk registrasi obat.

Pada tahap ini, Badan POM melakukan pembahasan bersama pengembang produk mengenai konsep OPB, rasional desain uji klinik atau topik lain yang dibutuhkan.

Apabila data non klinik telah memenuhi ketentuan, pengembang produk dapat langsung mengajukan penilaian OPB tanpa melalui tahap Pra OPB.

5.2. Pengajuan OPB

Pengajuan OPB dilakukan oleh pengembang produk melalui tahapan sebagaimana tercantum pada Tabel 1 dengan menggunakan formulir

yang tercantum pada Lampiran 1 dan menyerahkan dokumen sebagaimana tercantum pada Lampiran 2.

Setelah dokumen pengajuan OPB diterima, Badan POM memberi Nomor Identitas.

Jika pada saat Penilaian OPB tersedia informasi baru, maka informasi tersebut dapat ditambahkan sebagai amandemen.

5.2.1. Nomor Identitas OPB

Nomor identitas terdiri atas 9 angka dengan format [aabbcc/dd] dengan rincian sebagai berikut:

2 digit pertama menunjukkan tahun pengajuan proses OPB

3 digit kedua menunjukkan kode pendaftar

2 digit ketiga menunjukkan nomor urut produk

2 digit terakhir menunjukkan fase dan urutan pengajuan

5.2.2. Penilaian

Badan POM akan melakukan penilaian terhadap dokumen yang diserahkan pada saat Pengajuan OPB.

Penilaian dilakukan oleh tim penilai dari berbagai disiplin ilmu yang dibentuk oleh Badan POM. Kepala Badan dapat meminta tanggapan ahli yang bersifat sementara (*adhoc*). Tim penilai dan para ahli harus tidak memiliki pertentangan 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 4).

Penilaian program pengembangan klinik dilakukan dengan mempertimbangkan aspek mutu, hasil uji non-klinik dan klinik OPB yang telah dilakukan. Program pengembangan klinik harus

melalui tahapan uji klinik fase 1 sampai dengan fase 3, kecuali hal kekhususan OPB seperti produk biosimilar, obat copy, dan vaksin. Penilaian terhadap program pengembangan klinik berbeda di setiap tahapnya. Penilaian pengajuan proses OPB pada fase 1, dikhususkan pada keamanan obat, sedangkan pada fase 2 dan 3, harus meliputi khasiat dan keamanan obat (lihat bagian 6).

Penilaian program pengembangan klinik dilakukan antara lain terhadap metodologi Uji Klinik OPB yang mengacu pada pedoman penilaian khasiat dan keamanan yang berlaku. Dalam hal kekhususan OPB, metodologi uji klinik ditentukan dalam pedoman tersendiri, antara lain:

- o Pedoman Umum Penilaian Produk Biosimilar
- o Pedoman Uji Bioekivalensi
- o Pedoman Penilaian Khasiat dan Keamanan Vaksin
- o Pedoman Penilaian Khasiat dan Keamanan Vaksin Kombinasi

Penilaian OPB dilakukan dalam 100 (seratus) hari kerja terhitung sejak penyerahan dokumen. Dalam hal diperlukan klarifikasi atau tambahan data maka perhitungan waktu penilaian dihentikan (*clock-off*) sampai pengembang produk memberikan tambahan data yang diminta.

5.2.3. Rapat Pembahasan

Badan POM melakukan Rapat Pembahasan sebelum atau selama penilaian proses OPB.

Rapat pembahasan dapat berupa rapat pembahasan Badan POM dengan pengembang produk atau Badan POM dengan tim ahli. Pada rapat pembahasan dengan pengembang produk, Badan POM dapat mengundang tim ahli. Tujuan rapat 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 pengembang produk yang disampaikan sebelum rapat.

Pembahasan diutamakan pada program pengembangan klinik, tujuan dan desain uji klinik, dan/atau pembahasan kecukupan dokumen mutu, uji non-klinik dan informasi teknis lain yang ditujukan untuk mendukung uji klinik dan/atau registrasi obat.

Rapat Pembahasan dilakukan pada tiap tahap Penilaian OPB dan atas permintaan pengembang produk (opsional), namun sekurangnya dilakukan pada tahap pra-OPB, saat pengajuan OPB, sebelum uji klinik pivotal, dan sebelum proses registrasi.

Badan POM membuat rencana pelaksanaan pada waktu yang telah disepakati antara pengembang produk dan Badan POM serta membuat dokumentasi hasil rapat. Bahan pembahasan harus sudah dikirimkan ke Badan POM sekurangnya 7 hari sebelum rapat pembahasan. Tim Penilai OPB dapat memberikan tambahan pertanyaan atau rekomendasi kepada pengembang produk terkait informasi yang telah disampaikan, atau desain uji klinik pada program pengembangan klinik, dalam waktu 30 hari setelah rapat. Pengembang produk harus memberikan jawaban dalam waktu yang telah ditentukan oleh Badan POM.

5.2.3.1. Rapat Pembahasan Pra-OPB

Rapat Pra-OPB dapat diajukan oleh pengembang produk ketika proses produksi, formulasi, dan spesifikasi pelulusan sudah ditetapkan, namun sebelum uji non-klinik farmakologi dan toksikologi selesai. Pada rapat ini, pengembang produk menyampaikan informasi/dokumen ke Badan POM dan komunikasi untuk mengetahui data yang dibutuhkan Badan POM pada program pengembangan klinik.

Rapat ini bertujuan untuk membahas:

- Rasionalisasi desain OPB
- Proses produksi dan standar mutu OPB
- Program pengembangan non-klinik
- Program pengembangan klinik
- Peraturan dan kebijakan Badan POM terkait Proses OPB
- Permasalahan lain yang relevan

5.2.3.2. Rapat Pembahasan Pengajuan OPB

Rapat ini dilakukan untuk membahas program pengembangan klinik dan permasalahan lain yang relevan, antara lain:

- Status CPOB produsen OPB, formulasi, kemasan dan stabilitas.
- Informasi non-klinik yang tersedia dan pendukung program pengembangan klinik.
- Desain dan rasional program pengembangan klinik
- Daftar pertanyaan untuk bahan pembahasan.

5.2.3.3. Rapat Pembahasan Sebelum Uji Klinik Pivotal

Rapat ini dilakukan sebelum memulai studi fase-3 untuk membahas:

- Status CPOB produsen OPB, formulasi, kemasan dan stabilitas.
- Keamanan obat untuk dapat melanjutkan ke fase 3
- Protokol uji klinik fase 3
- Kecukupan studi yang ada untuk menilai keamanan dan khasiat untuk fase selanjutnya
- Identifikasi informasi tambahan yang diperlukan untuk mendukung registrasi

Pengembang produk harus menyerahkan informasi/dokumen, sekurang-kurangnya 1 bulan sebelum rapat, meliputi:

- Ringkasan uji klinik fase 1 dan 2
- Protokol uji klinik fase 3
- Rencana pelaksanaan dan lamanya uji klinik fase 3
- Formulasi, bentuk sediaan dan cara pemberian OPB
- Rencana uji non-klinik tambahan (bila ada)

5.2.3.4. Rapat Pembahasan Sebelum Pengajuan Registrasi

Rapat ini dilakukan sebelum melakukan registrasi dan bertujuan membahas:

- Status CPOB produsen OPB, formulasi, kemasan dan stabilitas.

- Identifikasi uji klinik yang diandalkan sebagai uji klinik yang memadai dan terkontrol untuk mendukung khasiat obat untuk registrasi.
- Identifikasi status uji klinik yang masih berjalan atau yang diperlukan untuk menilai keamanan dan khasiat.
- Menyampaikan informasi umum yang diperlukan untuk registrasi obat.
- Konsep Rencana Manajemen Risiko / Risk Management Plan (RMP).
- Membahas permasalahan major yang belum terselesaikan.

Pengembang produk harus menyerahkan informasi/dokumen berikut sekurang-kurangnya 1 bulan sebelum rapat, meliputi:

- Ringkasan uji klinik yang akan diserahkan untuk registrasi
- Informasi status uji klinik yang masih berjalan atau yang diperlukan
- Bahan pembahasan.

5.2.4. Keputusan

Badan POM akan memberikan keputusan terhadap hasil Penilaian OPB berupa hasil Penilaian OPB, Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik, Penolakan/ Penangguhan/Penghentian.

5.3. Pengawasan Pelaksanaan Uji Klinik

Setiap uji klinik yang akan dilaksanakan selama proses OPB harus mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik dan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik dari Badan POM. Setiap pengajuan persetujuan uji klinik harus mengikuti Pedoman Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB) dan peraturan uji klinik yang berlaku.

Setelah ada persetujuan pelaksanaan uji klinik pada Pengajuan OPB, pengembang produk dapat mengajukan uji klinik fase selanjutnya secara terpisah. Pengembang produk mengajukan persetujuan

pelaksanaan uji klinik dengan melampirkan ringkasan laporan dan persetujuan uji klinik sebelumnya. Tim uji klinik Badan POM akan melakukan pengkajian protokol uji klinik untuk kemudian akan memberikan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik dan Persetujuan Pemasukan Obat untuk Uji Klinik, jika obat uji klinik tidak diproduksi di Indonesia. Setelah memberikan persetujuan, Badan POM akan melakukan monitoring pelaksanaan uji klinik sebagai berikut:

- Pemeriksaan pelaksanaan uji klinik (Inspeksi uji klinik) ke tempat uji klinik
- Monitoring pelaporan Efek Samping Obat (ESO) Serius

Pengembang produk dapat diminta untuk memberikan komitmen untuk melakukan uji klinik fase 4 sebagai uji klinik tambahan untuk menetapkan keamanan dan khasiat obat pada populasi spesifik, sebagaimana yang tercantum di Rencana Manajemen Risiko/*Risk Management Plan (RMP)*.

5.4. Kajian dalam Rangka Registrasi Obat

Setelah tahapan uji klinik yang tercantum pada program pengembangan klinik telah selesai maka dilakukan proses registrasi obat dengan pengkajian khasiat, keamanan dan mutu serta pembahasan risiko-manfaat yang dilakukan oleh tim registrasi obat dan Tim Komite Nasional mengikuti pedoman dan peraturan registrasi obat yang berlaku.

5.5. Pelaporan Proses Obat Pengembangan Baru

Pengembang produk wajib menyerahkan laporan setiap tahun kepada Badan POM mengenai perkembangan proses OPB. Laporan Berkala Perkembangan proses OPB harus memuat informasi berikut:

a. Informasi uji klinik

Berupa ringkasan mengenai status uji klinik, baik yang sedang berlangsung maupun yang telah selesai dilaksanakan.

- Judul uji klinik, nomor protokol, tujuan, populasi subjek dan informasi yang menyebutkan apakah uji klinik sudah selesai dilakukan.
- 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.

- Penjelasan singkat hasil uji klinik yang telah selesai dilaksanakan

b. Ringkasan informasi

Berisikan informasi yang diperoleh dari uji klinik dan non-klinik sebelumnya.

- Ringkasan Efek Samping Obat (ESO) Serious yang paling sering terjadi, berupa uraian atau tabel.
 - Ringkasan seluruh laporan keamanan proses OPB.
 - Daftar subjek yang meninggal selama partisipasi dalam uji klinik dilengkapi dengan informasi penyebab kematian.
 - Daftar subjek yang dropout selama penelitian yang disebabkan Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) baik yang berkaitan dengan obat ataupun tidak.
 - Penjelasan singkat berkaitan dengan kerja obat contohnya informasi respon dosis, informasi dari controlled trial dan bioavailability.
 - Daftar uji non-klinik yang telah atau sedang dilaksanakan (termasuk uji pada hewan) dan ringkasan temuan non-klinik major.
 - Ringkasan perubahan proses pembuatan atau mikrobiologi, bila ada.
- c. Penjelasan rencana uji klinik yang akan datang untuk menggantikan program pengembangan klinik yang diajukan tahun sebelumnya.
- d. Ringkasan perubahan *Investigator's Brochure* (IB) dan diserahkan IB versi terbaru, jika ada.
- e. Penjelasan perubahan pada protokol uji klinik, jika ada.
- f. Status peredaran di negara lain, termasuk informasi apakah pernah ditarik dari pasaran atau ditangguhkan peredarannya.

6. PROGRAM PENGEMBANGAN KLINIK /CLINICAL DEVELOPMENT PROGRAM

Pengajuan OPB dapat dilakukan untuk satu atau lebih fase uji klinik. Pengajuan persetujuan pelaksanaan uji klinik OPB harus mengikuti program pengembangan klinik yang telah disetujui pada Penilaian OPB. Perubahan

program pengembangan klinik dapat dilakukan berdasarkan informasi yang berasal dari uji klinik lain, uji klinik yang sedang berjalan, atau sumber informasi lain. Hal ini harus didiskusikan pada saat Rapat Pembahasan.

Uji klinik secara umum dibagi dalam 4 fase. Pelaksanaan fase uji klinik dilakukan secara berurutan, walaupun mungkin saja dapat bersamaan waktunya atau saling melengapi (*overlap*). Keempat fase tersebut adalah:

a. Fase 1

Uji klinik fase 1 merupakan studi pemberian awal OPB kepada manusia. Uji klinik ini dilakukan lazimnya pada subjek sehat. Uji klinik didesain untuk menentukan metabolisme dan mekanisme farmakologi OPB pada manusia, melihat profil efek samping yang berhubungan dengan peningkatan dosis dan jika mungkin untuk memperoleh bukti efektivitas tahap awal.

Uji klinik fase 1 juga dapat merupakan studi metabolisme obat, hubungan struktur dan aktivitas, dan mekanisme kerja pada manusia, termasuk studi-studi dimana OPB digunakan untuk mengetahui fenomena biologik atau proses penyakit.

Selama uji klinik fase 1, harus diperoleh informasi efek farmakologik dan farmakokinetik yang cukup, sehingga dapat berlanjut ke uji klinik fase 2 yang terkontrol baik dan valid secara ilmiah. Jumlah total subjek bervariasi sesuai jenis obat, dengan jumlah yang sesuai dengan perhitungan statistik.

b. Fase 2

Uji klinik Fase 2 merupakan studi menggunakan pembandingan yang dilakukan untuk menilai efektivitas OPB untuk indikasi yang akan diajukan dan untuk menentukan efek samping umum jangka pendek atau risiko yang berhubungan dengan obat. Uji klinik fase 2 umumnya dilakukan dengan melibatkan subjek sakit berjumlah relatif kecil, sesuai perhitungan statistik.

c. Fase 3

Uji klinik fase 3 adalah studi lebih lanjut dengan menggunakan pembandingan atau tanpa pembandingan. Studi ini didesain sesudah

mendapatkan bukti awal efektivitas suatu obat, dan dimaksudkan untuk mendapatkan informasi tambahan tentang efektivitas dan keamanan yang dibutuhkan untuk menilai risiko-manfaat (*benefit-risk*) secara keseluruhan dari suatu obat, dan menjadi dasar adekuat informasi pada penandaan/*labeling*. Uji klinik fase 3 biasanya melibatkan subjek sakit dengan jumlah lebih banyak dari subjek fase 2 sesuai perhitungan statistik.

d. Fase 4

Uji Klinik fase 4 adalah studi terhadap obat yang telah dipasarkan untuk memperoleh profil efektivitas dan keamanan obat tersebut pada penggunaan yang sebenarnya di masyarakat. Uji klinik fase 4 juga dapat merupakan studi untuk mendukung perubahan seperti perubahan dosis, jadwal pemberian, populasi berbeda.

Tabel 2. Program Pengembangan Klinik/*Clinical Development Program*

No	Fase	Jenis Uji	Judul	Desain	Jumlah subjek	Tujuan	Rencana mulai dan selesai uji
		1. Farmako-dinamik 2. Farmako-kinetik 3. Khasiat 4. Imunogenisitas 5. Keamanan				1. Primer 2. Sekunder	

7. PENANGGUHAN/PENGHENTIAN PROSES OBAT PENGEMBANGAN BARU

Jika ada permasalahan dalam program pengembangan klinik yang tidak dapat diselesaikan, tim penilai OPB akan meminta Badan POM 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 pengembang produk dengan meminta klarifikasi atau penyelesaian masalah.

Penangguhan proses OPB merupakan penghentian sementara pengajuan OPB atau penghentian sementara pengembangan OPB yang sedang berjalan. OPB 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 Badan POM untuk tetap diberikan terkait dengan keamanan subjek.

Penghentian proses OPB merupakan penghentian pelaksanaan proses OPB dan pengembang produk harus menghentikan uji klinik dan menarik seluruh obat untuk uji klinik. Badan POM akan mengirimkan pemberitahuan tertulis kepada pengembang produk. Apabila proses OPB dihentikan, pengembang produk wajib menyerahkan laporan penghentian proses OPB. Jika ada keberatan terhadap penghentian proses OPB, pengembang produk dapat mengajukan peninjauan kembali kepada Badan POM secara tertulis yang dilengkapi dengan justifikasi.

7.1. Alasan Penangguhan Proses OPB.

Dasar penangguhan proses OPB bervariasi berdasarkan fase uji klinik yang sedang dilakukan.

a. Alasan penangguhan proses OPB pada Fase 1

- Diduga adanya risiko keamanan yang nyata.
- Peneliti tidak mempunyai kualifikasi yang sesuai dengan tanggung jawabnya untuk melaksanakan suatu uji klinik dengan benar.
- Isi Brosur Peneliti yang menyesatkan (*misleading*).
- Kurangnya informasi untuk menilai keamanan.

b. Alasan Penangguhan Proses OPB pada Fase 2 atau 3

- Semua alasan yang tercantum di fase 1.
- Ditemukan defisiensi pada desain untuk memenuhi tujuan yang telah ditetapkan.

c. Alasan lain-lain:

- Jika tidak diperoleh bukti keamanan dan khasiat yang cukup untuk mendukung penggunaan.
- Obat telah menunjukkan keterbatasan khasiat pada studi dengan metode yang baik dan berpembandingan.
- Ketidaktersediaan obat yang cukup untuk pelaksanaan studi

7.2. Alasan Penghentian Proses OPB

a. Alasan Penghentian proses OPB pada Fase 1

- Adanya risiko keamanan yang nyata.

- Metode, fasilitas, proses pembuatan, dan kemasan obat untuk uji klinik tidak memadai untuk penetapan standar dan pemeliharaan mutu obat.
 - Pelaksanaan uji klinik berbeda dengan protokol.
 - Tidak ada informasi yang cukup untuk menilai keamanan.
 - Tidak melaporkan laporan tahunan secara akurat.
 - Tidak melakukan investigasi dan melaporkan Efek Samping Obat (ESO) serius.
 - Memberikan informasi yang tidak tepat atau menghilangkan informasi mengenai obat untuk uji klinik.
- b. Alasan Penghentian Proses OPB pada Fase 2 dan 3
- Semua alasan yang tercantum di fase 1
 - Protokol ternyata tidak dapat digunakan untuk pembuktian keamanan dan khasiat obat.
 - Sudah ada bukti yang meyakinkan bahwa obat tidak efektif.

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

ROY A. SPARRINGA

LAMPIRAN II
 PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
 REPUBLIK INDONESIA
 NOMOR 16 TAHUN 2015
 TENTANG
 PEDOMAN TATA LAKSANA DAN PENILAIAN OBAT
 PENGEMBANGAN BARU

FORM OPB -1

FORMULIR PENGAJUAN OPB

I. INFORMASI UMUM Nomor identitas:

1. Nama OPB:
2. Tanggal terima (diisi oleh petugas):
3. Nama, alamat dan nomor telepon pengembang produk :
4. Indikasi (dalam pengajuan ini)
5. Fase uji klinik: <input type="checkbox"/> Fase 1 <input type="checkbox"/> Fase 2 <input type="checkbox"/> Fase 3 <input type="checkbox"/> Fase 4
6. Daftar obat lain yang sudah terdaftar yang menjadi acuan dalam pengajuan ini
7. Pernyataan tidak melakukan uji klinik sebelum diterbitkan Persetujuan dari Badan POM
8. Persetujuan yang pernah diperoleh untuk OPB yang sama (sebutkan lengkap): Tanggal dan Nomor Persetujuan:
9. Nama dan jabatan penanggung jawab pelaksanaan dan pelaporan pelaksanaan persetujuan Tanda tangan:
10. Tujuan penyerahan dokumen ini: (contoh: pengajuan awal, respons, amandemen, dll)

II. INFORMASI OPB DAN RENCANA UJI KLINIK

1. Kandungan zat aktif :
2. Kelas farmakologi :
3. Struktur molekul obat :
4. Formula dan bentuk sediaan:
5. Cara pemberian :
6. Tujuan umum :
7. Rencana dan jangka waktu pelaksanaan uji klinik :
8. Ringkasan pengalaman pada manusia untuk pemberian OPB atau OPB sejenis, bila ada :
9. Pengalaman studi atau pemasaran di negara lain berkaitan dengan keamanan uji klinik OPB yang diajukan :

10. OPB sudah beredar di pasaran selain Indonesia : <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak Jika ya, sebutkan nama negara tempat obat tersebut dipasarkan
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: - 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. Mengikuti 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 radionuklir: 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) :

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

ROY A. SPARRINGA

LAMPIRAN III
 PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
 REPUBLIK INDONESIA
 NOMOR 16 TAHUN 2015
 TENTANG
 PEDOMAN TATA LAKSANA DAN PENILAIAN OBAT
 PENGEMBANGAN BARU

KELENGKAPAN DOKUMEN PENGAJUAN OPB

No	Dokumen	Pra - OPB	Pengajuan OPB		
			Fase 1	Fase 2	Fase 3
1	Ringkasan dokumen mutu OPB: - Informasi zat aktif - Proses Pembuatan zat aktif - Pengawasan mutu / <i>Quality control</i> , karakterisasi, validasi - Penetapan kadar / potensi zat aktif - Formulasi dan cara pembuatan obat - Stabilitas	√			
2	Dokumen Mutu:				
A	Informasi Umum:		√	√	√
	- Sumber bahan baku/antigen (zat aktif)		√	√*	√*
	- Tata nama - Rumus kimia - Ringkasan Karakteristik produk		√	√*	√*
B	Proses Pembuatan dan kontrol proses				
C	Karakterisasi termasuk validasi untuk proses kritis		√	√	
D	Karakterisasi menyeluruh pada lot/bets produksi				√
E	Spesifikasi dan metode pengujian zat aktif, zat tambahan dan produk antara		√	√*	√*
F	Spesifikasi dan pengujian kemasan		√	√*	√*
G	Uji Stabilitas OPB		√	√*	√*
H	Konsistensi lot dari lot klinik (skala produksi, pemenuhan CPOB) **/*** dan <i>lot release</i> **				√
3	<i>Non-clinical overview and summary</i> (Pemenuhan GLP)	√	√		
	- Toksisitas				
	- Potensi dan Imunogenisitas ** - Stabilitas genetik ***				
4	Dokumen Uji Klinik				
A	Protokol uji klinik sesuai persyaratan CUKB		√	√	√
B	Brosur peneliti/ <i>investigator's brochure</i> ***		√	√	√
C	Laporan uji klinik fase 1 tentang keamanan			√	
D	Laporan uji klinik fase 2 tentang keamanan dan khasiat				√
E	Data hubungan proteksi dan				√

No	Dokumen	Pra - OPB	Pengajuan OPB		
			Fase 1	Fase 2	Fase 3
	antibodi**				
5	Penandaan OPB		√	√*	√*
6	Drug Master File (jika ada)		√	√*	√*
7	Program pengembangan klinik		√	√*	√*

√* : bila ada perubahan informasi dari lot klinik sebelumnya

** : khusus OPB vaksin

*** : khusus produk rekayasa genetik

**** : sesuai dengan pedoman CUKB di Indonesia

GLP : *Good Laboratory Practice*

Ringkasan Karakteristik Produk

1. Nama Obat
2. Bentuk Sediaan
3. Pemerian Obat
4. Komposisi Obat (nama dan kekuatan zat aktif)
5. Cara kerja obat dan/atau farmakodinamik dan/atau farmakokinetik
6. Data keamanan nonklinik (jika perlu)
7. Daftar zat tambahan
8. Ketidacampuran (jika perlu)
9. Cara penyimpanan
10. Stabilitas / masa edar (*shelf life*) obat
11. Stabilitas/batas penggunaan setelah direkonstitusi atau setelah dibuka (*in use stability*) (jika perlu)
12. Jenis dan besar kemasan
13. Petunjuk Penggunaan
14. Cara rekonstitusi (jika ada)
15. Golongan obat
16. Sifat fisikokimia atau sifat lain yang relevan termasuk aktifitas biologi untuk Produk Biologi
17. Imunogenisitas (Jika relevan)

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA,

ROY A. SPARRINGA