



BERITA NEGARA REPUBLIK INDONESIA

No.106, 2018

KEMENKES. CUKAKB.

PERATURAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

NOMOR 63 TAHUN 2017

TENTANG

CARA UJI KLINIK ALAT KESEHATAN YANG BAIK

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa untuk menjamin alat kesehatan memenuhi persyaratan keamanan, mutu dan kemanfaatan, serta melindungi masyarakat diperlukan cara uji klinik alat kesehatan yang baik;
- b. bahwa cara uji klinik alat kesehatan yang baik merupakan cara untuk menilai kebenaran aspek keamanan, mutu dan kemanfaatan secara ilmiah;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Peraturan Menteri Kesehatan tentang Cara Uji Klinik Alat Kesehatan yang Baik;
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 8 Tahun 1999 tentang Perlindungan Konsumen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1999 Nomor 42, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3821);
2. Undang-Undang Nomor 18 Tahun 2002 tentang Sistem Nasional Penelitian, Pengembangan, dan Penerapan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2002 Nomor 84, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4219);

3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
4. Peraturan Pemerintah Nomor 39 Tahun 1995 tentang Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1995 Nomor 67, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3609);
5. Peraturan Pemerintah Nomor 72 Tahun 1998 tentang Pengamanan Sediaan Farmasi dan Alat Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1998 Nomor 138, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3781);
6. Peraturan Pemerintah Nomor 21 Tahun 2013 tentang Jenis dan Tarif atas Jenis Penerimaan Negara Bukan Pajak yang Berlaku pada Kementerian Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 138, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5408);
7. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1333/MENKES/SK/X/2002 tentang Persetujuan Penelitian Kesehatan terhadap Manusia;
8. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1031/MENKES/SK/VII/2005 tentang Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan;
9. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1189/MENKES/PER/VIII/2010 tentang Produksi Alat Kesehatan dan Perbekalan Kesehatan Rumah Tangga (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 399);
10. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1508);
11. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 62 Tahun 2017 tentang Izin Edar Alat Kesehatan dan Perbekalan Kesehatan Rumah

Tangga (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2018 Nomor 82);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : PERATURAN MENTERI KESEHATAN TENTANG CARA UJI KLINIK ALAT KESEHATAN YANG BAIK.

BAB I

KETENTUAN UMUM

Pasal 1

Dalam Peraturan Menteri ini yang dimaksud dengan:

1. Uji Klinik adalah penelitian pada subyek manusia dengan metode intervensi yang dilakukan untuk menilai keamanan, kemanfaatan, dan efektifitas atau kinerja alat kesehatan.
2. Alat Kesehatan adalah instrumen, aparatus, mesin dan/atau implan yang tidak mengandung obat yang digunakan untuk mencegah, mendiagnosis, menyembuhkan dan meringankan penyakit, merawat orang sakit, memulihkan kesehatan pada manusia, dan/atau membentuk struktur dan memperbaiki fungsi tubuh.
3. Uji Klinik Prapemasaran adalah Uji Klinik yang menggunakan Produk Uji yang belum memiliki izin edar di Indonesia, termasuk Uji Klinik dengan Produk Uji yang telah memiliki izin edar untuk indikasi atau maksud penggunaan baru.
4. Uji Klinik Pascapemasaran adalah Uji Klinik yang menggunakan Produk Uji yang sudah melalui Uji Klinik Prapemasaran dan telah memiliki izin edar di Indonesia, untuk mendapatkan data keamanan dan/atau untuk konfirmasi kinerja/manfaat yang telah disetujui.
5. Subjek Uji Klinik yang selanjutnya disebut Subjek adalah individu yang ikut serta dalam Uji Klinik yang memiliki hak dan kewajiban saat keikutsertaannya dalam Uji Klinik.
6. Cara Uji Klinik Alat Kesehatan yang Baik yang selanjutnya disebut CUKAKB adalah standar untuk desain, pelaksanaan, pencapaian, pemantauan, audit, perekaman,

analisis, dan pelaporan Uji Klinik yang memberikan jaminan bahwa data dan hasil yang dilaporkan akurat dan terpercaya, serta bahwa hak, integritas, dan kerahasiaan Subjek dilindungi.

7. Komisi Etik Penelitian Kesehatan adalah komisi independen, yang terdiri dari profesional medik/ilmiah dan anggota nonmedik/nonilmiah di bidang penelitian, mengkaji protokol penelitian, monitoring, dan evaluasi terhadap perlindungan, keamanan, hak, dan kesejahteraan subjek penelitian.
8. Produk Uji adalah Alat Kesehatan yang akan digunakan dalam Uji Klinik, baik sebagai produk yang akan diujikan maupun sebagai produk yang akan digunakan sebagai pembanding.
9. Kejadian yang Tidak Diinginkan yang selanjutnya disingkat KTD adalah setiap kondisi medis yang tidak diharapkan, penyakit atau luka yang tidak diinginkan, atau tanda klinis yang tidak diharapkan (termasuk temuan laboratorium yang tidak normal) pada subjek, pengguna atau personil lain baik yang terkait atau yang tidak terkait dengan penggunaan alat kesehatan yang diuji.
10. Kejadian Tidak Diinginkan Serius yang selanjutnya disingkat KTDS adalah kejadian yang tidak diinginkan yang mengarah kepada kematian, mengarah kepada memburuknya kesehatan subjek yang serius, yang mengakibatkan antara lain penyakit yang mengancam nyawa atau rasa sakit, atau kerusakan permanen struktur tubuh atau fungsi tubuh, atau rawat inap atau dirawat di rumah sakit dalam jangka waktu lama, atau menjalani pemeriksaan medis atau pembedahan untuk mencegah penyakit yang mengancam nyawa atau rasa sakit, atau kerusakan permanen struktur tubuh atau fungsi tubuh.
11. Protokol Uji Klinik adalah suatu dokumen lengkap dan rinci yang menguraikan mengenai antara lain organisasi suatu Uji Klinik, latar belakang, tujuan, desain, metodologi dan pertimbangan statistik.

12. Persetujuan Setelah Penjelasan yang selanjutnya disebut PSP adalah suatu proses untuk mendapatkan persetujuan dari Subjek, setelah mendapat penjelasan mengenai seluruh aspek Uji Klinik yang relevan, Subjek secara sukarela tanpa ada paksaan dalam bentuk apapun menyatakan kemauannya untuk berpartisipasi dalam suatu Uji Klinik dan pernyataan jaminan pelayanan kesehatan bila terjadi KTD atau KTDS.
13. Tempat Pelaksanaan Uji Klinik adalah fasilitas kesehatan, fasilitas perguruan tinggi atau lembaga penelitian milik pemerintah atau swasta yang memenuhi syarat sebagai tempat dilaksanakannya Uji Klinik.
14. Menteri adalah Menteri yang menyelenggarakan urusan pemerintahan di bidang kesehatan.
15. Direktur Jenderal adalah Direktur Jenderal yang tugas dan tanggungjawabnya di bidang kefarmasian dan alat kesehatan.

Pasal 2

Selain Alat Kesehatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 1 angka 2, Alat Kesehatan juga merupakan reagen *in vitro* dan kalibrator, perangkat lunak, bahan atau material yang digunakan tunggal atau kombinasi, untuk menghalangi pembuahan, desinfeksi alat kesehatan, dan pengujian *in vitro* terhadap spesimen dari tubuh manusia, dan dapat mengandung obat yang tidak mencapai kerja utama pada tubuh manusia melalui proses farmakologi, imunologi atau metabolisme untuk dapat membantu fungsi/kerja yang diinginkan.

Pasal 3

- (1) CUKAKB merupakan pedoman yang digunakan dalam penyelenggaraan Uji Klinik Alat Kesehatan untuk izin edar.
- (2) Uji Klinik sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilakukan untuk Alat Kesehatan dengan klasifikasi kelas C, kelas D, dan Alat Kesehatan baru yang berdampak pada keselamatan dan kesehatan manusia.

- (3) Klasifikasi Alat Kesehatan kelas C dan kelas D sebagaimana dimaksud pada ayat (2) sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

BAB II PERSETUJUAN

Bagian Kesatu Umum

Pasal 4

Uji Klinik terdiri atas:

- a. Uji Klinik Prapemasaran; dan
- b. Uji Klinik Pascapemasaran.

Pasal 5

- (1) Uji Klinik Prapemasaran sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 huruf a harus mendapatkan persetujuan dari Menteri.
- (2) Menteri mendelegasikan persetujuan Uji Klinik Prapemasaran sebagaimana dimaksud pada ayat (1) kepada Direktur Jenderal.
- (3) Uji Klinik Pascapemasaran sebagaimana dimaksud dalam Pasal 4 huruf b menyampaikan pemberitahuan kepada Direktur Jenderal.

Pasal 6

- (1) Persetujuan uji klinik diajukan oleh pemohon yang memprakarsai, mengelola, dan/atau membiayai uji klinik.
- (2) Pemohon sebagaimana dimaksud pada ayat (1) terdiri atas:
 - a. institusi pemerintah atau institusi swasta yang memiliki tugas dan fungsi penelitian dan pengembangan;
 - b. perusahaan alat kesehatan; atau
 - c. organisasi riset kontrak.
- (3) Organisasi riset kontrak sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf c merupakan suatu organisasi yang bergerak di bidang kesehatan dan dikontrak oleh institusi pemerintah

atau institusi swasta yang memiliki tugas dan fungsi penelitian dan pengembangan, atau perusahaan alat kesehatan untuk melaksanakan satu atau lebih tugas dan fungsi pemohon dalam Uji Klinik.

Pasal 7

Sebelum Pelaksanaan Uji Klinik sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5, pemohon harus mendapat persetujuan Komisi Etik Penelitian Kesehatan.

Bagian Kedua

Tata Cara Pemberian Persetujuan Uji Klinik Prapemasaran

Pasal 8

- (1) Permohonan persetujuan Uji Klinik Prapemasaran sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5 ayat (1) diajukan secara tertulis kepada Direktur Jenderal dengan menggunakan Formulir tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini dengan melampirkan:
 - a. Protokol Uji Klinik;
 - b. formulir PSP;
 - c. persetujuan Komisi Etik Penelitian Kesehatan;
 - d. informasi Produk Uji;
 - e. sertifikat analisis (CoA);
 - f. memenuhi prinsip cara pembuatan alat kesehatan yang baik;
 - g. *summary batch protocol* (3 (tiga) *batch* berurutan);
 - h. sertifikat cara uji klinik yang baik peneliti;
 - i. daftar riwayat hidup Tim Pelaksana Penelitian; dan
- (2) Dalam hal pelaksanaan uji klinik dibutuhkan kerja sama, penyampaian pemberitahuan harus dilengkapi dengan kontrak penyelenggaraan.
- (3) Dalam hal pelaksanaan uji klinik dibutuhkan pengujian laboratorium, permohonan harus dilengkapi dengan sertifikat laboratorium.

- (4) Apabila dokumen permohonan persetujuan Uji Klinik Prapemasaran sebagaimana dimaksud pada ayat (1), ayat (2), dan/atau ayat (3) dinyatakan lengkap, maka dilakukan evaluasi dokumen oleh tim evaluasi dokumen Uji Klinik yang ditetapkan oleh Direktur Jenderal.
- (5) Dalam melakukan evaluasi dokumen sebagaimana dimaksud pada ayat (4), tim evaluasi dokumen Uji Klinik dapat meminta pendapat tim ahli uji klinik alat kesehatan nasional.
- (6) Tim ahli uji klinik alat kesehatan nasional sebagaimana dimaksud pada ayat (5) ditetapkan oleh Menteri.
- (7) Tim evaluasi dokumen Uji Klinik sebagaimana dimaksud pada ayat (4) menyampaikan laporan hasil evaluasi dokumen Uji Klinik kepada Direktur Jenderal.
- (8) Direktur Jenderal memberikan keputusan terhadap laporan hasil evaluasi dokumen Uji Klinik sebagaimana dimaksud pada ayat (4), berupa:
 - a. persetujuan;
 - b. penundaan; atau
 - c. penolakan.
- (9) Keputusan terhadap laporan hasil evaluasi dokumen Uji Klinik sebagaimana dimaksud pada ayat (8) diterbitkan paling lama 20 (dua puluh) hari kerja terhitung sejak tanggal diterimanya dokumen dengan menggunakan Formulir tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.
- (10) Keputusan berupa penundaan atau penolakan sebagaimana dimaksud pada ayat (8) huruf b atau huruf c harus disertai dengan alasan yang jelas.

Bagian Ketiga

Penyampaian Pemberitahuan Uji Klinik Pascapemasaran

Pasal 9

- (1) Penyampaian pemberitahuan Uji Klinik Pascapemasaran sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5 ayat (3) diajukan secara tertulis dengan menggunakan Formulir tercantum

dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini kepada Direktur Jenderal dengan melampirkan:

- a. Protokol Uji Klinik;
 - b. formulir PSP;
 - c. persetujuan Komisi Etik Penelitian;
 - d. informasi Produk Uji;
 - e. sertifikat cara uji klinik yang baik peneliti;
 - f. sertifikat izin edar Alat Kesehatan; dan
 - g. daftar riwayat hidup Tim Pelaksana Penelitian.
- (2) Dalam hal pelaksanaan uji klinik dibutuhkan kerja sama, penyampaian pemberitahuan harus dilengkapi dengan kontrak penyelenggaraan.
- (3) Dalam hal pelaksanaan uji klinik dibutuhkan pengujian laboratorium, penyampaian pemberitahuan harus dilengkapi dengan sertifikat laboratorium.
- (4) Direktur Jenderal dapat memberikan tanggapan terhadap penyampaian pemberitahuan Uji Klinik Pascapemasaran paling lama dalam waktu 20 (dua puluh) hari kerja terhitung sejak tanggal diterimanya dokumen dengan menggunakan Formulir tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.
- (5) Dalam hal ketentuan sebagaimana dimaksud pada ayat (4) tidak dilaksanakan pada waktunya, pemohon dapat membuat surat pernyataan siap melaksanakan Uji Klinik Pascapemasaran.

Bagian Keempat

Biaya

Pasal 10

Permohonan persetujuan Uji Klinik Prapemasaran dan penyampaian tanggapan Uji Klinik Pascapemasaran dikenai biaya sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Bagian Kelima

Masa berlaku

Pasal 11

- (1) Persetujuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 8 ayat (8) huruf a berlaku selama 2 (dua) tahun sejak tanggal diterbitkan.
- (2) Dalam hal pelaksanaan inisiasi Uji Klinik melebihi masa persetujuan yang diberikan sebagaimana dimaksud pada ayat (1), pemohon harus mengajukan permohonan perpanjangan persetujuan kepada Direktur Jenderal dengan menggunakan Formulir tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.
- (3) Permohonan perpanjangan persetujuan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) harus disertai dengan alasan.

BAB III

PENYELENGGARAAN UJI KLINIK ALAT KESEHATAN

Bagian Kesatu

Umum

Pasal 12

Uji Klinik yang dilakukan harus:

- a. memberikan manfaat nyata bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan kepentingan masyarakat; dan
- b. mengacu kepada Pedoman CUKAKB tercantum dalam Lampiran II yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.

Pasal 13

- (1) Pemohon dapat bekerjasama dengan pelaksana Uji Klinik.
- (2) Pelaksana Uji Klinik sebagaimana dimaksud pada ayat (1) harus memiliki tim pelaksana penelitian.

- (3) Tim pelaksana penelitian sebagaimana dimaksud pada ayat (2) harus mempunyai paling sedikit 1 (satu) orang peneliti yang memiliki sertifikat cara uji klinik yang baik.

Pasal 14

- (1) Pemohon sebagaimana dimaksud dalam Pasal 13 harus berlokasi di Indonesia.
- (2) Dalam hal pemohon sebagaimana dimaksud pada ayat (1) berasal dari luar Indonesia maka harus mendelegasikan sebagian atau seluruh tugasnya kepada perwakilannya atau organisasi riset kontrak yang berlokasi di Indonesia.

Bagian Kedua

Produk Uji

Pasal 15

- (1) Produk Uji yang akan digunakan dalam Uji Klinik harus memiliki data keamanan awal dan persyaratan mutu sesuai dengan tahapan uji kliniknya.
- (2) Dalam hal diperlukan pemasukan Produk Uji sebagaimana dimaksud pada ayat (1) ke dalam wilayah Indonesia, pemohon harus mendapatkan persetujuan dari Direktur Jenderal.
- (3) Permohonan pemasukan Produk Uji sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dilakukan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Pasal 16

Dalam hal Produk Uji sebagaimana dimaksud dalam Pasal 15 mengandung bahan tertentu yang berpotensi menimbulkan masalah terhadap keyakinan kelompok masyarakat tertentu, harus dijelaskan dalam PSP sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Bagian Ketiga
Inspeksi CUKAKB

Pasal 17

- (1) Direktur Jenderal melakukan Inspeksi CUKAKB terhadap Tempat Pelaksanaan Uji Klinik dan/atau tempat lain yang terkait dengan pelaksanaan Uji Klinik.
- (2) Dalam melakukan Inspeksi CUKAKB sebagaimana dimaksud pada ayat (1), Direktur Jenderal dapat menugaskan pelaksanaannya kepada petugas yang ditunjuk.
- (3) Inspeksi CUKAKB sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dapat dilaksanakan sebelum, pada saat, dan/atau setelah Uji Klinik dilaksanakan.

Bagian Keempat
Penangguhan atau Penghentian Uji Klinik

Pasal 18

- (1) Direktur Jenderal dapat memerintahkan pemohon untuk menangguhkan atau menghentikan Uji Klinik yang sedang berlangsung apabila terjadi masalah keamanan Uji Klinik dengan menggunakan Formulir tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.
- (2) Penangguhan atau penghentian Uji Klinik sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilakukan setelah berkonsultasi dengan tim ahli uji klinik alat kesehatan nasional.

BAB IV
PELAPORAN

Bagian Kesatu
Pelaporan Pelaksanaan Uji Klinik

Pasal 19

- (1) Pemohon wajib melaporkan pelaksanaan Uji Klinik yang dilakukan kepada Direktur Jenderal.
- (2) Pelaporan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilakukan:
 - a. setiap 6 (enam) bulan;
 - b. saat berakhirnya pelaksanaan Uji Klinik; dan
 - c. jika terjadi penghentian pelaksanaan Uji Klinik sebelum waktunya dengan menjelaskan alasannya.
- (3) Pelaporan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf b dilakukan paling lambat 30 (tiga puluh) hari kerja sejak berakhirnya pelaksanaan Uji Klinik .
- (4) Pelaporan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) huruf c dilakukan paling lambat 15 (lima belas) hari kerja sejak penghentian pelaksanaan Uji Klinik.
- (5) Laporan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dengan menggunakan Formulir tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.

Bagian Kedua
Kejadian Tidak Diinginkan yang Serius

Pasal 20

- (1) Ketua Pelaksana Penelitian wajib melaporkan seluruh KTDS dalam Uji Klinik kepada:
 - a. pemohon;
 - b. Komisi Etik Penelitian Kesehatan; dan
 - c. Direktur Jenderal.
- (2) Pelaporan KTDS sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf a dilakukan secepatnya paling lambat 24 (dua puluh empat) jam sejak pertama kali diketahui dengan

menggunakan Formulir tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.

- (3) Pelaporan KTDS sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf b paling lambat 3 (tiga) hari kalender dengan menggunakan Formulir tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.
- (4) Pelaporan KTDS sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf c paling lambat 48 (empat puluh delapan) jam dengan menggunakan Formulir tercantum dalam Lampiran I yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Menteri ini.
- (5) Dalam hal KTDS sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dan ayat (3) masih berlanjut, pelaporan susulan dilakukan secepatnya sampai rangkaian kejadian berakhir.
- (6) Dikecualikan dari ketentuan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dan ayat (3), untuk KTDS yang sejak awal telah dapat diperkirakan terjadi yang telah dicantumkan pada Protokol Uji Klinik sebagai KTDS yang tidak memerlukan pelaporan segera.

Pasal 21

- (1) Pemohon wajib melaporkan KTDS dari Uji Klinik di negara lain yang melibatkan Alat Kesehatan yang akan diuji di Tempat Pelaksanaan Uji Klinik di Indonesia kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan dan Direktur Jenderal.
- (2) Pelaporan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) harus menggunakan bahasa Indonesia.

BAB V

PERUBAHAN DOKUMEN

Pasal 22

- (1) Pemohon wajib menyerahkan dokumen Uji Klinik yang mengalami perubahan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan.

- (2) Untuk dokumen Uji Klinik yang mengalami perubahan tanpa berdampak pada keselamatan Subjek maka Komisi Etik Penelitian Kesehatan mengeluarkan pemberitahuan kepada pemohon.
- (3) Terhadap dokumen Uji Klinik yang mengalami perubahan karena berdampak pada keselamatan Subjek, harus mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan berupa amandemen persetujuan.
- (4) Perubahan dokumen Uji Klinik sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dan ayat (3) harus disampaikan kepada Direktur Jenderal.

BAB VI

PEMBINAAN DAN PENGAWASAN

Pasal 23

Pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan ketentuan dalam Peraturan Menteri ini dilaksanakan oleh Menteri.

Pasal 24

Pelanggaran terhadap ketentuan dalam Peraturan Menteri ini dapat dikenai sanksi administratif berupa:

- a. peringatan tertulis;
- b. penangguhan Uji Klinik; dan/atau
- c. penghentian pelaksanaan Uji Klinik.

BAB VII

KETENTUAN PENUTUP

Pasal 25

Pada saat Peraturan Menteri ini mulai berlaku, semua peraturan perundang-undangan yang mengatur mengenai Cara Uji Klinik Alat Kesehatan yang Baik dinyatakan masih tetap berlaku sepanjang tidak bertentangan dengan ketentuan dalam Peraturan Menteri ini.

Pasal 26

Peraturan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal diundangkan.

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

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 29 Desember 2017

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

Diundangkan di Jakarta
pada tanggal 16 Januari 2018

DIREKTUR JENDERAL
PERATURAN PERUNDANG-UNDANGAN
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

WIDODO EKATJAHJANA

LAMPIRAN I
PERATURAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR 63 TAHUN 2017
TENTANG
CARA UJI KLINIK ALAT KESEHATAN
YANG BAIK

- I. Formulir Permohonan Persetujuan Uji Klinik Prapemasaran
- II. Formulir Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik Prapemasaran
- III. Formulir Penundaan Persetujuan Pelaksanaan Uji Prapemasaran
- IV. Formulir Penolakan Pelaksanaan Uji Klinik Prapemasaran
- V. Formulir Penyampaian Pemberitahuan Uji Klinik Pascapemasaran
- VI. Formulir Tanggapan Terhadap Penyampaian Pemberitahuan Uji Klinik Pascapemasaran
- VII. Formulir Penundaan Persetujuan Pelaksanaan Uji Pascapemasaran
- VIII. Formulir Penolakan Pelaksanaan Uji Klinik Pascapemasaran
- IX. Formulir Permohonan Perpanjangan Persetujuan Uji Klinik
- X. Formulir Penangguhan atau Penghentian Pelaksanaan Uji Klinik
- XI. Formulir Laporan Perkembangan Uji Klinik Setiap 6 Bulan
- XII. Formulir Laporan Berakhirnya Uji Klinik
- XIII. Formulir Laporan Penghentian Pelaksanaan Uji Klinik Sebelum Waktunya
- XIV. Formulir Laporan Kejadian Tidak Diinginkan

I. FORMULIR PERMOHONAN PERSETUJUAN UJI KLINIK PRAPEMASARAN

Kepada Yth:

Direktur Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan

c.q Direktur Penilaian Alat Kesehatan dan PKRT

Jln. HR Rasuna Said Blok X5 Kav 4-9 Jakarta Selatan

I. INFORMASI UMUM		
1. Judul Protokol Uji Klinik:		
2. Nomor/versi dan tanggal protokol (protokol final):		
3. Fase Uji Klinik :		
4. Desain Uji Klinik:		
5. Tujuan Uji Klinik:		
6. Penggunaan pembanding dalam Uji Klinik Ya <input type="checkbox"/> Tidak <input type="checkbox"/>		
7. Bila jawaban nomor 6 Ya, pembanding yang digunakan dalam Uji Klinik: Plasebo <input type="checkbox"/> Kontrol Positif <input type="checkbox"/>		
8. Jumlah subjek:		
9.a. Dokumen Uji Klinik yang diserahkan:	Ya	Tidak
- Protokol Uji Klinik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP)/ <i>Informed Consent</i> .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Persetujuan Komisi Etik - Brosur Peneliti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Dokumen lain, Sebutkan:		
9.b. Dokumen Produk Uji yang diserahkan:		
- Informasi Produk Uji		
- Sertifikat Analisa (CoA)		
- Sertifikat Cara Pembuatan Alat Kesehatan yang Baik atau <i>Standar Operating Procedure</i> yang mendukung penerapan CPAKB		
- <i>Summary Batch Protocol</i> (3 <i>Batch</i> berurutan)		
9.c. Dokumen pendukung lain:		
- Sertifikat cara uji klinik yang baik Peneliti		
- Surat kontrak penyelenggaraan (disebutkan fungsi pemohon yang didelegasikan/dikontrakkan kepada ORK serta sumber daya yang dimiliki ORK, bila menggunakan ORK)		
- Asuransi (bila ada)		
- Sertifikat Laboratorium		
- <i>Curriculum Vitae</i> Peneliti utama		
10. Kategori Produk Uji yang digunakan untuk Uji Klinik :		
<input type="checkbox"/> Kategori I: Produk yang diuji baru dimana belum pernah dilakukan Uji Klinik sebelumnya		
<input type="checkbox"/> Kategori II: Produk yang diuji pada tahapan Uji Klinik Prapemasaran (fase pilot, pivotal atau <i>post approval study</i>) masih berlangsung		
<input type="checkbox"/> Kategori III: Produk yang diuji sudah mendapat izin edar di Indonesia dan akan dilakukan Uji Klinik untuk indikasi baru dan cara		

penggunaan baru

Kategori IV: Produk yang sudah mendapat izin edar di Indonesia dan akan dilakukan Uji Klinik untuk melihat aspek manfaat/keamanan lebih lanjut.

Kategori V: Dan lainnya, sebutkan:

Catatan: Kategori tersebut di atas bukan merupakan fase-fase dalam Uji Klinik, dimaksudkan hanya untuk menggambarkan status Produk Uji

II. INFORMASI TEMPAT PELAKSANAAN UJI KLINIK

Uji Klinik multisenter
Ya Tidak

Pusat dalam negeri (sebutkan) :

Pusat luar negeri (sebutkan) :

Cantumkan nama Peneliti utama dan peneliti pendamping pada tiap Tempat Pelaksanaan Uji Klinik:
- Peneliti utama
- Terakhir terlibat dalam Uji Klinik tahun dengan jumlah subjek

III. INFORMASI PRODUK UJI

Merupakan Produk Uji :
impor lokal

1. Nama produk:
2. Kelompok produk:
3. Subkategori produk:
4. Kategori produk:
5. Kemasan:
6. Cara pemberian:
7. Tanggal kadaluwarsa:
8. Nomor batch/seri :
9. Jenis dan jumlah Produk Uji Klinik yang akan diimpor (bila ada keperluan importasi):
10. Jenis dan jumlah Produk Uji Klinik yang akan digunakan (untuk produk uji klinik lokal):
11. Nama dan alamat produsen:
12. Nama dan alamat importir (bila ada keperluan importasi):
13. Status peredaran Produk Uji di negara lain (bila ada):
14. Dalam hal berisi/mengandung bahan hewani/nabati:
 - Nama hewani/nabati (*scientific name*): Bila komposisi terdiri dari beberapa hewani/nabati, jelaskan satu persatu nama hewani/nabati tersebut berikut *scientific name* dan informasi mengenai senyawa yang dikandungnya.
 - Bagian hewani/nabati yang digunakan:
 - Sumber perolehan bahan baku:
 - Bentuk:
 - Bukti riwayat penggunaan (bila ada) dan/atau berdasarkan jurnal penelitian:
 - Standardisasi yang dilakukan termasuk:

yang digunakan
<p>15. Dalam hal mengandung obat (produk alkes kombinasi)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nama bahan obat yang dikandungnya. - Bentuk - Fungsi obat - Bukti riwayat penggunaan (bila ada) dan/atau berdasarkan jurnal penelitian: - Standardisasi yang dilakukan termasuk: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> metode penyimpanan <input type="checkbox"/> metode penentuan kualitatif dan kuantitatif bahan obat yang digunakan
V. INFORMASI PEMOHON
1. Nama dan alamat Pemohon:
2. Penanggung jawab yang mewakili Pemohon (nama dan nomor telepon):
3.1. Nama dan alamat ORK (jika mengadakan kontrak dengan ORK):
3.2. Jenis kewenangan yang didelegasikan oleh Pemohon kepada ORK:
3.2.1
3.2.2
3.3. Surat perjanjian terkait nomor 3.2 antara Pemohon dengan ORK:
Ada <input type="checkbox"/> Tidak <input type="checkbox"/> (terlampir)
VI. PERSETUJUAN KOMISI ETIK
Persetujuan Komisi Etik (terlampir)
- Nama dan alamat Komisi Etik:
- Nomor dan tanggal persetujuan:
VII. PERNYATAAN PENELITI
Saya/kami akan memenuhi ketentuan yang tercantum dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 63 Tahun 2017 tentang Cara Uji Klinik Alat Kesehatan yang Baik.
(materai)
_____ Tanda tangan
_____ Nama (tulisan blok)
_____ Tanggal
*Catatan : asli diserahkan ke Kementerian Kesehatan
VIII. PERNYATAAN PEMOHON
Kami akan memenuhi ketentuan-ketentuan yang diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 63 Tahun 2017 tentang Cara Uji Klinik Alat Kesehatan yang Baik. Kami menyatakan bahwa informasi yang diserahkan adalah benar pada tanggal penyerahan berkas.
Kami akan menginformasikan kepada Komisi Etik dan Direktur Jenderal setiap perubahan informasi yang terjadi. Kami akan memberi jaminan terhadap klaim yang terjadi berkaitan dengan terjadinya cedera atau kematian dalam pelaksanaan Uji Klinik kecuali cedera atau kerugian yang terjadi karena ketidakpatuhan terhadap uji klinik
(materai)

_____	Tanda tangan
_____	Nama (tulisan balok)
_____	Tanggal

II. FORMULIR PERSETUJUAN PELAKSANAAN UJI KLINIK PRAPEMASARAN

Nomor : Tanggal
Lampiran :
Hal : Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik Prapemasaran

Yang Terhormat,
Nama Pemohon Uji Klinik
Di
Tempat

Menanggapi surat permohonan uji klinik dari nomor tanggal dengan rincian :

- Judul Protokol Uji Klinik :
- Nama Peneliti utama :
- Pemohon :

maka setelah dievaluasi dapat diberikan PERSETUJUAN.

Persetujuan ini berlaku 2 (dua) tahun sejak tanggal ditetapkan. Selama masa berlaku persetujuan ini Saudara diwajibkan untuk :

1. melaporkan perkembangan pelaksanaan Uji Klinik yang dilakukan kepada Direktur Jenderal:
a. setiap 6 (enam) bulan;
b. saat berakhirnya pelaksanaan Uji Klinik; dan/atau
c. jika terjadi penghentian pelaksanaan Uji Klinik sebelum waktunya dengan menjelaskan alasannya
2. bersedia sewaktu-waktu dilakukan Inspeksi CUKAKB terhadap tempat pelaksanaan Uji Klinik dan/atau tempat lain yang terkait dengan pelaksanaan Uji Klinik
3. melaporkan setiap Kejadian Tidak Diinginkan yang Serius (KTDS) yang terjadi di tempat uji dan KTDS dari Uji Klinik di negara lain yang melibatkan Tempat Pelaksanaan Uji Klinik di Indonesia
4. menyerahkan dokumen Uji Klinik yang mengalami perubahan

Jakarta,

Direktur jenderal,
.....

NIP.

III. FORMULIR PENUNDAAN PERSETUJUAN PELAKSANAAN UJI KLINIK
PRAPEMASARAN

Nomor : Tanggal

Lampiran :

Hal : Penundaan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik
Prapemasaran

Yang Terhormat,
Nama Pemohon Uji Klinik
Di
Tempat

Menanggapi surat permohonan uji klinik dari nomor tanggal
dengan rincian :

Judul Protokol Uji Klinik :

Nama Peneliti utama :

Pemohon :

maka setelah dievaluasi kami menyatakan BELUM DAPAT memberikan
persetujuan karena adanya kekurangan dokumen sebagai berikut :

1.
2.
3.

Saudara diminta untuk melengkapi kekurangan tersebut selambat-lambatnya
dalam waktu 3 (tiga) bulan sejak tanggal surat ini. Apabila dalam waktu
tersebut Saudara tidak melengkapi kekurangan dokumen, maka permohonan
kami nyatakan ditolak.

Demikian pemberitahuan ini kami sampaikan, atas perhatiannya diucapkan
terima kasih

Jakarta,

Direktur jenderal,

.....
NIP.

IV. FORMULIR PENOLAKAN PELAKSANAAN UJI KLINIK PRAPEMASARAN

Nomor : Tanggal

Lampiran :

Hal : Penolakan Pelaksanaan Uji Klinik
Prapemasaran

Yang Terhormat,
 Nama Pemohon Uji Klinik
 Di
 Tempat

Menanggapi surat permohonan uji klinik dari nomor tanggal
 dengan rincian :

- Judul Protokol Uji Klinik :
- Nama Peneliti utama :
- Pemohon :

maka setelah dievaluasi kami menyatakan DITOLAK.

Pertimbangan penolakan adalah sebagai berikut :

1.
2.
3.

Demikian pemberitahuan ini kami sampaikan, atas perhatiannya diucapkan terima kasih

Jakarta,

Direktur jenderal,

.....
 NIP.

V. FORMULIR PENYAMPAIAN PEMBERITAHUAN UJI KLINIK
PASCAPEMASARAN

Kepada Yth:

Direktur Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan
c.q Direktur Penilaian Alat Kesehatan dan PKRT
Jln. HR Rasuna Said Blok X5 Kav 4-9 Jakarta Selatan

I. INFORMASI UMUM		
1. Judul Protokol Uji Klinik:		
2. Nomor/versi dan tanggal protokol (protokol final):		
3. Fase Uji Klinik :		
4. Desain Uji Klinik:		
5. Tujuan Uji Klinik:		
6. Penggunaan pembanding dalam Uji Klinik Ya <input type="checkbox"/> Tidak <input type="checkbox"/>		
7. Bila jawaban nomor 6 Ya, pembanding yang digunakan dalam Uji Klinik: Plasebo <input type="checkbox"/> Kontrol Positif <input type="checkbox"/>		
8. Jumlah subjek:		
9.a. Dokumen Uji Klinik yang diserahkan:	Ya	Tidak
- Protokol Uji Klinik	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- PSP/ <i>Informed Consent</i> .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Persetujuan Komisi Etik - Brosur Peneliti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Dokumen lain, Sebutkan:		
.....		
9.b. Dokumen Produk Uji yang diserahkan:		
- Informasi Produk Uji		
.....		
9.c. Dokumen pendukung lain:		
- Sertifikat cara uji klinik yang baik Peneliti		
- Surat kontrak penyelenggaraan (disebutkan fungsi pemohon yang didelegasikan/dikontrakkan kepada ORK serta sumber daya yang dimiliki ORK, bila menggunakan ORK)		
- Asuransi (bila ada)		
- Sertifikat Laboratorium		
- <i>Curriculum Vitae</i> Peneliti utama		
10. Kategori Produk Uji yang digunakan untuk Uji Klinik :		
<input type="checkbox"/> Kategori I: Produk yang diuji baru dimana belum pernah dilakukan Uji Klinik sebelumnya.		
<input type="checkbox"/> Kategori II: Produk yang diuji pada tahapan Uji Klinik Prapemasaran (fase pilot, pivotal atau <i>post approval study</i>) masih berlangsung.		
<input type="checkbox"/> Kategori III: Produk yang diuji sudah mendapat izin edar di Indonesia dan akan dilakukan Uji Klinik untuk indikasi baru dan cara penggunaan baru.		

<input type="checkbox"/> Kategori IV: Produk yang sudah mendapat izin edar di Indonesia dan akan dilakukan Uji Klinik untuk melihat aspek manfaat/keamanan lebih lanjut. <input type="checkbox"/> Kategori V: Dan lainnya, sebutkan: Catatan: Kategori tersebut di atas bukan merupakan fase-fase dalam Uji Klinik, dimaksudkan hanya untuk menggambarkan status Produk Uji
II. INFORMASI TEMPAT PELAKSANAAN UJI KLINIK
Uji Klinik multisenter Ya <input type="checkbox"/> Tidak <input type="checkbox"/>
Pusat dalam negeri (sebutkan) :
Pusat luar negeri (sebutkan) :
Cantumkan nama Peneliti utama dan peneliti pendamping pada tiap Tempat Pelaksanaan Uji Klinik: - Peneliti utama - Terakhir terlibat dalam Uji Klinik tahundengan jumlah subjek
III. INFORMASI PRODUK UJI
Merupakan Produk Uji : impor <input type="checkbox"/> lokal <input type="checkbox"/>
1. Nama produk: 2. Kelompok produk: 3. Subkategori produk: 4. Kategori produk: 5. Kemasan: 6. Cara pemberian: 7. Tanggal kadaluwarsa: 8. Nomor batch/seri : 9. Jenis dan jumlah Produk Uji Klinik yang akan diimpor (bila ada keperluan importasi): 10. Jenis dan jumlah Produk Uji Klinik yang akan digunakan (untuk produk uji klinik lokal): 11. Nama dan alamat produsen: 12. Nama dan alamat importir (bila ada keperluan importasi): 13. Status peredaran Produk Uji di negara lain (bila ada): 14. Dalam hal berisi/mengandung bahan hewani/nabati: - Nama hewani/nabati (<i>scientific name</i>): Bila komposisi terdiri dari beberapa hewani/nabati, jelaskan satu persatu nama hewani/nabati tersebut berikut <i>scientific name</i> dan informasi mengenai senyawa yang dikandungnya. - Bagian hewani/nabati yang digunakan: - Sumber perolehan bahan baku: - Bentuk: - Bukti riwayat penggunaan (bila ada) dan/atau berdasarkan jurnal penelitian: - Standardisasi yang dilakukan termasuk: <input type="checkbox"/> metode pengolahan/metode penyimpanan

<p>15. Dalam hal mengandung obat (produk alkes kombinasi)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nama bahan obat yang dikandungnya. - Bentuk - Fungsi obat - Bukti riwayat penggunaan (bila ada) dan/atau berdasarkan jurnal penelitian: - Standardisasi yang dilakukan termasuk: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> metode penyimpanan <input type="checkbox"/> metode penentuan kualitatif dan kuantitatif bahan obat yang digunakan
<p>V. INFORMASI PEMOHON</p>
<p>1. Nama dan alamat Pemohon:</p>
<p>2. Penanggung jawab yang mewakili pemohon (nama dan nomor telepon):</p>
<p>3.1. Nama dan alamat ORK (jika mengadakan kontrak dengan ORK):</p> <p>3.2. Jenis kewenangan yang didelegasikan oleh Pemohon kepada ORK:</p> <p>3.2.1</p> <p>3.2.2</p> <p>3.3. Surat perjanjian terkait nomor 3.2 antara Pemohon dengan ORK:</p> <p>Ada <input type="checkbox"/> Tidak <input type="checkbox"/> (terlampir)</p>
<p>VI. PERSETUJUAN KOMISI ETIK</p>
<p>Persetujuan Komisi Etik (terlampir)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nama dan alamat Komisi Etik: - Nomor dan tanggal persetujuan:
<p>VII. PERNYATAAN PENELITI</p> <p>Saya/kami akan memenuhi ketentuan yang tercantum dalam Peraturan Menteri Kementerian Kesehatan Nomor 63 Tahun 2017 tentang Cara Uji Klinik Alat Kesehatan yang Baik.</p> <p>(materai)</p> <p>_____ Tanda tangan</p> <p>_____ Nama (tuliskan balok)</p> <p>_____ Tanggal</p> <p>*Catatan : asli diserahkan ke Kementerian Kesehatan</p>
<p>VIII. PERNYATAAN PEMOHON</p> <p>Kami akan memenuhi ketentuan-ketentuan yang diatur dalam Peraturan Menteri Kementerian Kesehatan Nomor 63 Tahun 2017 tentang Cara Uji Klinik Alat Kesehatan yang Baik. Kami menyatakan bahwa informasi yang diserahkan adalah benar pada tanggal penyerahan berkas.</p> <p>Kami akan menginformasikan kepada Komisi Etik dan Direktur Jenderal setiap perubahan informasi yang terjadi. Kami akan memberi jaminan terhadap klaim yang terjadi berkaitan dengan terjadinya cedera atau kematian dalam pelaksanaan Uji Klinik kecuali cedera atau kerugian yang terjadi karena ketidakpatuhan terhadap uji klinik</p>

(materai)

_____ Tanda tangan

_____ Nama (tulisan balok)

_____ Tanggal

VI. FORMULIR TANGGAPAN TERHADAP PENYAMPAIAN PEMBERITAHUAN UJI
KLINIK PASCAPEMASARAN

Nomor : Tanggal

Lampiran :

Hal : Tanggapan atas Penyampaian
Uji Klinik Pascapemasaran

Yang Terhormat,
Nama Pemohon Uji Klinik
Di
Tempat

Menanggapi surat pemberitahuan uji klinik pascapemasaran dari nomor
..... tanggal dengan rincian :

Judul Protokol Uji Klinik :

Nama Peneliti utama :

Pemohon :

maka setelah dievaluasi dapat diberikan PERSETUJUAN.

Selama melaksanakan uji klinik pascapemasaran ini Saudara diwajibkan
untuk :

1. melaporkan perkembangan pelaksanaan Uji Klinik yang dilakukan kepada Direktur Jenderal:
 - a. setiap 6 (enam) bulan;
 - b. saat berakhirnya pelaksanaan Uji Klinik; dan/atau
 - c. jika terjadi penghentian pelaksanaan Uji Klinik sebelum waktunya dengan menjelaskan alasannya.
2. bersedia sewaktu-waktu dilakukan Inspeksi CUKAKB terhadap tempat pelaksanaan Uji Klinik dan/atau tempat lain yang terkait dengan pelaksanaan Uji Klinik.
3. melaporkan setiap Kejadian Tidak Diinginkan yang Serius (KTDS) yang terjadi di tempat uji dan KTDS dari Uji Klinik di negara lain yang melibatkan Tempat Pelaksanaan Uji Klinik di Indonesia.
4. menyerahkan dokumen Uji Klinik yang mengalami perubahan.

Jakarta,

Direktur jenderal,

.....
NIP.

VII. FORMULIR PENUNDAAN PERSETUJUAN PELAKSANAAN UJI KLINIK
PASCAPEMASARAN

Nomor :

Tanggal

Lampiran :

Hal : Penundaan Persetujuan Pelaksanaan
Uji Klinik Pascapemasaran

Yang Terhormat,

Nama Pemohon Uji Klinik

Di

Tempat

Menanggapi surat pemberitahuan uji klinik pascapemasaran dari nomor tanggal dengan rincian :

Judul Protokol Uji Klinik :

Nama Peneliti utama :

Pemohon :

maka setelah dievaluasi masih terdapat kekurangan dokumen sebagai berikut :

1.
2.
3.

Saudara diminta untuk melengkapi kekurangan tersebut selambat-lambatnya dalam waktu 3 (tiga) bulan sejak tanggal surat ini. Apabila dalam waktu tersebut Saudara tidak melengkapi kekurangan dokumen, maka permohonan kami nyatakan ditolak.

Demikian pemberitahuan ini kami sampaikan, atas perhatiannya diucapkan terima kasih

Jakarta,

Direktur jenderal,

.....

NIP.

VIII. FORMULIR PENOLAKAN PELAKSANAAN UJI KLINIK PASCAPEMASARAN

Nomor : Tanggal

Lampiran :

Hal : Penolakan Pelaksanaan Uji Klinik
Pascapemasaran

Yang Terhormat,
 Nama Pemohon Uji Klinik
 Di
 Tempat

Menanggapi surat pemberitahuan uji klinik pascapemasaran dari nomor
 tanggal dengan rincian :

- Judul Protokol Uji Klinik :
- Nama Peneliti utama :
- Pemohon :

maka setelah dievaluasi kami menyatakan DITOLAK.

Pertimbangan penolakan adalah sebagai berikut :

1.
2.
3.

Demikian pemberitahuan ini kami sampaikan, atas perhatiannya diucapkan terima kasih

Jakarta,

Direktur jenderal,

.....

NIP.

IX. FORMULIR PERMOHONAN PERPANJANGAN PERSETUJUAN UJI KLINIK

Nomor :
Lampiran :
Hal : Permohonan Perpanjangan Persetujuan
Uji Klinik

Kepada Yth:

Direktur Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan
c.q Direktur Penilaian Alat Kesehatan dan PKRT
Jln. HR Rasuna Said Blok X5 Kav 4-9 Jakarta Selatan

Dengan hormat,

Sehubungan dengan pelaksanaan uji klinik yang sedang kami lakukan berdasarkan surat persetujuan uji klinik nomor tanggal, maka dengan ini kami sampaikan bahwa hingga saat ini uji klinik belum selesai dilakukan karena Untuk itu kami mengajukan perpanjangan persetujuan uji klinik. Bersama ini kami lampirkan laporan uji klinik hingga saat ini.

Besar harapan kami agar permohonan ini mendapat persetujuan. Demikian dari kami, atas perhatian dan kerjasamanya kami mengucapkan terima kasih.

Jakarta,

Pimpinan Perusahaan/Lembaga

.....

X. FORMULIR PENANGGUHAN ATAU PENGHENTIAN PELAKSANAAN UJI KLINIK

Nomor :
Lampiran :
Hal : Penangguhan/Penghentian Pelaksanaan Uji Klinik

Yang Terhormat,
Nama Pemohon Uji Klinik
Di
Tempat

Sehubungan dengan surat persetujuan uji klinik nomor tanggal maka dengan ini Direktur Jenderal mengintruksikan untuk menangguhkan atau menghentikan Pelaksanaan Uji Klinik :

- Judul Protokol Uji Klinik :
- Nama Peneliti utama :
- Nama Produk Uji :
- Nama Pemohon :

Alasan Penangguhan/Penghentian:

- 1.
- 2.

Penangguhan/Penghentian ini berlaku sampai

Demikian pemberitahuan dari kami untuk dilaksanakan dengan sebaik-baiknya.

Jakarta,

Direktur Jenderal,

.....
NIP.

XI. FORMULIR LAPORAN PERKEMBANGAN UJI KLINIK SETIAP 6 BULAN

LAPORAN PELAKSANAAN UJI KLINIK TIAP 6 (ENAM) BULAN

No.....

Berdasarkan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik dari Kementerian Kesehatan Nomor ..., untuk Uji Klinik dengan Protokol berjudul “.....”, kami laporkan perkembangan Uji Klinik dimaksud:

Nomor/Versi Protokol	:	
Persetujuan Komisi Etik	:	
Peneliti Utama	:	
Sponsor	:	
Organisasi Riset Kontrak (ORK)	:	
Sentra Uji Klinik	:	
Jumlah Monitoring oleh Sponsor/ORK	:	
Dimulainya Uji Klinik	:	
Jumlah Subjek yang Direncanakan	:	
Jumlah Subjek yang Masuk Uji Klinik	:	
Jumlah Subjek yang Menyelesaikan Uji Klinik	:	
Jumlah Subjek	:
<i>Withdrawal/Drop Out</i>	:	(sebutkan alasan bila ada)
Jumlah Efek Samping Produk yang Serius	:
	:	(sebutkan bila ada dan sebutkan akhir dari Efek Samping Produk yang Serius)
Jumlah Sisa Produk Uji	:
	:	(sebutkan dikemakanan sisa Produk Uji tersebut)

Jakarta,

Sponsor Uji Klinik

Tanda tangan

Nama jelas

Jabatan

XII. FORMULIR LAPORAN BERAKHIRNYA UJI KLINIK

Berdasarkan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik dari Kementerian Kesehatan Nomor, untuk Uji Klinik dengan protokol berjudul “.....”, kami laporkan bahwa Uji Klinik dimaksud telah selesai :

- Nomor/Versi Protokol :
- Persetujuan Komisi Etik :
- Peneliti Utama :
- Sponsor :
- Organisasi Riset Kontrak (ORK) :
- Sentra Uji Klinik :
- Jumlah Monitoring oleh Sponsor/ORK :
- Dimulainya Uji Klinik :
- Jumlah Subjek yang Direncanakan :
- Jumlah Subjek yang Masuk Uji Klinik :
- Jumlah Subjek yang Menyelesaikan Uji Klinik :
- Jumlah Subjek : (sebutkan alasan bila ada)
Withdrawal/Drop Out
- Jumlah Efek Samping Produk yang Serius : (sebutkan bila ada dan sebutkan akhir dari efek samping produk yang serius)
- Jumlah Sisa Produk Uji : (sebutkan dikemanakan sisa Produk Uji tersebut)

XIII. FORMULIR LAPORAN PENGHENTIAN PELAKSANAAN UJI KLINIK
SEBELUM WAKTUNYA

Berdasarkan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik dari Kementerian Kesehatan Nomor, untuk Uji Klinik dengan protokol berjudul “.....”, kami laporkan bahwa Uji Klinik dimaksud dilakukan penghentian pelaksanaan sebelum waktunya:

Nomor/Versi Protokol	:	
Persetujuan Komisi Etik	:	
Peneliti Utama	:	
Sponsor	:	
Organisasi Riset Kontrak (ORK)	:	
Sentra Uji Klinik	:	
Jumlah Subjek yang Direncanakan	:	
Jumlah Subjek yang Masuk Uji Klinik	:	
Jumlah Subjek yang Menyelesaikan Uji Klinik	:	
Jumlah Subjek yang <i>Drop Out</i>	:	
Dimulainya Uji Klinik	:	
 Jumlah Sisa Produk Uji	:	 (sebutkan dikemanakan sisa Produk Uji tersebut)
Alasan Penghentian	:	

Jakarta,

Sponsor Uji klinik

Tanda tangan

Nama jelas

Jabatan

XIV. FORMULIR LAPORAN KEJADIAN TIDAK DIINGINKAN

LAPORAN KEJADIAN TIDAK DIINGINKAN SERIUS	
Saat pertama diketahui (Hari/Tanggal) :	Inisial Subyek : No ID Subyek :
Manifestasi kejadian (jelaskan)	Sentra Uji Klinik Kode Sentra Peneliti Utama Negara
Kondisi sebelum kejadian (jelaskan)	Judul dan Versi Protokol Persetujuan Komisi Etik
Penanganan kejadian (jelaskan)	
Kesudahan <input type="checkbox"/> Sembuh <input type="checkbox"/> Meninggal <input type="checkbox"/> Sembuh dengan gejala sisa <input type="checkbox"/> Belum sembuh <input type="checkbox"/> Lainnya (Sebutkan)	
Partisipasi dalam uji klinik	<input type="checkbox"/> diteruskan, jelaskan <input type="checkbox"/> dihentikan, jelaskan
.....,	
Mengetahui,	
(Sponsor)	(Peneliti Utama)

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

LAMPIRAN II
PERATURAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR 63 TAHUN 2017
TENTANG
CARA UJI KLINIK ALAT KESEHATAN
YANG BAIK

PEDOMAN CARA UJI KLINIK ALAT KESEHATAN YANG BAIK

I. Pendahuluan

Bukti klinik menjadi elemen penting dari proses penilaian kesesuaian prapemasaran untuk membuktikan kesesuaian dengan Prinsip Utama Keamanan dan Kinerja Alat Kesehatan (GHTF/SG1/N68:2012, *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices*), untuk selanjutnya disebut Prinsip Utama, sedangkan pada fase prapemasaran mungkin ada keterbatasan data klinik yang tersedia. Keterbatasan tersebut mungkin dikarenakan durasi uji klinik prapemasaran, jumlah subjek yang terlibat dalam investigasi, homogenitas relatif subjek dan peneliti serta pengendalian variabel dalam penetapan suatu uji klinik versus penggunaan dan rentang keseluruhan kondisi yang ditemukan secara tidak sengaja di dalam praktek medis pada umumnya.

Secara umum, uji klinik harus mempertimbangkan prinsip-prinsip ilmiah yang mendasari pengumpulan data klinik dari segi standar etika yang melingkupi penggunaan subjek manusia sesuai dengan kesepakatan Helsinki (*Declaration of Helsinki*).

Pelaksanaan uji klinik adalah suatu proses ilmiah yang mewakili satu metode untuk menghasilkan data klinik. Sasaran dari uji klinik adalah untuk mengevaluasi apakah alat kesehatan tersebut sesuai dengan tujuan dan populasi dari penggunaan alat tersebut. Sasaran uji klinik dan desain harus terdokumentasi di dalam protokol uji klinik (*Clinical Investigation Plan – CIP*).

Menempatkan alat kesehatan di pasaran merupakan cara yang tepat untuk mengetahui kesesuaian terhadap Prinsip Utama termasuk membuktikan rasio risiko/manfaat. Penentuan karakter lengkap semua risiko tidak selalu memungkinkan atau tidak selalu dapat dipraktekkan dalam fase prapemasaran. Oleh karena itu, muncul pertanyaan terkait

risiko residual yang diharapkan dapat terjawab di dalam fase pasca pemasaran melalui penggunaan satu atau lebih uji klinik pasca pemasaran lanjutan (*post market clinical follow-up study*) yang sistematis. Uji tersebut tidak dimaksudkan untuk menggantikan atau menduplikasi, tetapi hanya sebagai tambahan untuk evaluasi klinik prapemasaran.

Uji klinik pasca pemasaran lanjutan merupakan salah satu pilihan yang tersedia dalam program *post-market surveillance* dan memberikan kontribusi terhadap proses manajemen risiko.

Sebelum melakukan uji klinik pada manusia, terlebih dahulu harus dilakukan uji praklinik pada hewan. Uji praklinik dapat dilakukan secara *in vivo* maupun *in vitro* pada hewan uji atau *cell line*. Uji praklinik dapat berupa, namun tidak terbatas pada, uji biokompatibilitas yang terdiri dari uji toksisitas, uji sensitivitas, uji sitotoksitas, uji karsinogenitas, uji hemakompatibilitas, uji mutagenitas, uji sensitivitas, dan uji iritasi.

II. Ruang lingkup

Pedoman ini memuat praktek klinik yang baik untuk desain, pelaksanaan, perekaman dan pelaporan uji klinik yang dilakukan pada subjek manusia untuk menilai keamanan dan kinerja alat kesehatan untuk tujuan regulasi.

Pedoman ini tidak berlaku untuk alat kesehatan *in vitro* diagnostik. Prinsip dalam pedoman ini berlaku untuk uji klinik alat kesehatan dan harus dipatuhi dengan mempertimbangkan metode uji klinik dan persyaratan regulasi nasional. Tujuan penetapan pedoman ini adalah untuk:

1. melindungi hak, keamanan dan kesejahteraan subjek manusia;
2. menjamin terlaksananya uji klinik secara ilmiah dan hasil uji klinik yang dapat dipertanggungjawabkan;
3. menetapkan tanggung jawab pemohon dan peneliti utama (*principle investigator*); dan
4. membantu pemohon, peneliti, komisi etik, regulator dan badan lain yang terlibat dalam penilaian kesesuaian alat kesehatan.

Pengguna pedoman ini perlu mempertimbangkan apakah standar dan/atau persyaratan lain juga berlaku untuk alat kesehatan yang diteliti.

III. Prinsip Umum Dibutuhkannya Uji klinik

A. Kondisi Dibutuhkannya Uji Klinik Prapemasaran

Uji klinik dibutuhkan untuk memberikan data yang tidak tersedia dari sumber lain (seperti dari literatur atau uji praklinik) yang dipersyaratkan untuk membuktikan kesesuaian dengan Prinsip Utama yang relevan (termasuk keamanan, kinerja klinik dan mempertimbangkan rasio risiko/manfaat terkait dengan penggunaan alat kesehatan). Ketika suatu uji klinik dilakukan, data yang diperoleh digunakan di dalam proses evaluasi klinik dan merupakan bagian dari bukti klinik untuk alat kesehatan.

Data uji klinik untuk teknologi baru yang dikembangkan dari teknologi yang telah lama digunakan mungkin tidak diperlukan. Data klinik yang tersedia dalam bentuk, misalnya, literatur yang telah diterbitkan, laporan dari pengalaman klinik, laporan pasca pemasaran dan data kejadian yang merugikan, pada prinsipnya mencukupi untuk menetapkan keamanan dan kinerja dari alat tersebut, asalkan risiko baru belum teridentifikasi, dan bahwa maksud penggunaan (indikasi alat kesehatan) tidak berubah.

B. Langkah Penting Dalam Menentukan Perlunya Uji Klinik

- Mengidentifikasi Prinsip Utama, keamanan dan kinerja yang terkait (contoh spesifik keamanan, kinerja klinik, pertimbangan rasio risiko/manfaat) untuk alat kesehatan dan maksud penggunaan.
- Menerapkan manajemen risiko guna membantu mengidentifikasi data klinik yang diperlukan untuk menentukan risiko residual dan aspek kinerja klinik yang tidak terselesaikan secara keseluruhan oleh informasi yang tersedia, contoh: solusi desain, praklinik dan evaluasi teknis/material, kesesuaian dengan standar terkait, penandaan, dan lain-lain.
- Melakukan suatu evaluasi klinik yang benar untuk membuktikan data klinik mana yang diperlukan dan dapat memberikan kontribusi dengan metode lain, seperti pencarian literatur, uji klinik sebelumnya atau pengalaman klinik, dan data klinik mana yang tetap dihasilkan oleh uji klinik. Ketersediaan data klinik untuk alat kesehatan pembanding sebaiknya diperiksa dengan teliti untuk perbandingan dan kecukupannya.

Langkah-langkah tersebut di atas dapat diterapkan untuk memperkenalkan alat kesehatan baru termasuk juga rencana penggantian alat kesehatan, maksud penggunaan alat kesehatan dan/atau klaim alat kesehatan.

Kelas	Uji Klinik	Contoh Produk
Kelas A	Tidak	Verband,
Kelas B	Tidak	Jarum suntik
Kelas C	Tertentu	Implan ortopedi
Kelas D	Harus/Wajib	Stent jantung, <i>pacemaker</i>

C. Peran Analisis Risiko

Melakukan analisis risiko secara tepat adalah penting dalam menentukan bukti klinik terkait yang mungkin dibutuhkan untuk satu alat tertentu. Uji klinik dipersyaratkan ketika data yang tersedia dari pengujian praklinik dan uji klinik sebelumnya, atau bentuk lain dari data klinik saat itu tidak cukup untuk membuktikan kesesuaian antara alat kesehatan yang akan diuji kembali dengan Prinsip Utama. Hal ini akan menjadi masalah ketika analisis risiko pabrik dan evaluasi klinik dari suatu alat kesehatan untuk maksud penggunaan khusus,--termasuk klaim baru--, memperlihatkan adanya risiko residu, termasuk aspek kinerja klinik, yang tidak dinyatakan secara lengkap pada data yang tersedia dan tidak dapat dinyatakan melalui metode lain.

Seperti yang dijelaskan di dalam ISO 14971, “risiko residu” adalah risiko yang masih tetap ada setelah tindakan pengendalian risiko dilakukan. Tindakan pengendalian risiko termasuk keamanan terhadap desain, tindakan protektif terhadap alat tersebut atau dalam proses pabrikasi, dan informasi keamanan. Keputusan menggunakan alat kesehatan dalam hal prosedur klinik membutuhkan analisis risiko residu untuk diseimbangkan dengan manfaat prosedur. Uji klinik dapat digunakan untuk menjelaskan lebih lanjut tentang rasio risiko/manfaat di dalam satu populasi pasien yang telah ditentukan. Risiko dapat diukur melalui hasil akhir keamanan (*safety endpoint*) dan manfaat dapat diukur melalui penilaian kinerja klinik. Risiko residu yang mempersyaratkan

perlunya uji klinik dapat menjadi nilai/parameter yang tidak diketahui dari kegagalan suatu alat kesehatan.

Untuk teknologi yang telah mapan, data uji klinik yang dipersyaratkan bagi teknologi baru (*novel technology*) mungkin tidak dibutuhkan. Ketersediaan data klinik dalam bentuk antara lain literatur terpublikasi, laporan pengalaman klinik, laporan pascapemasaran dan data dari kejadian yang tidak diinginkan, cukup layak untuk menentukan keamanan dan kinerja dari alat kesehatan, menyatakan bahwa risiko baru tidak teridentifikasi, dan indikasi penggunaan tidak diubah.

Jika muncul ketidakpastian mengenai cukup tidaknya data terbaru untuk membuktikan kesesuaian dengan Prinsip Utama, maka diperlukan diskusi dengan regulator terkait.

IV. Prinsip Umum Desain Uji Klinik

Setiap uji klinik harus:

1. didasarkan pada hasil dari proses evaluasi klinik;
2. mengikuti prosedur manajemen risiko yang tepat untuk menghindari risiko yang tidak semestinya;
3. mengikuti semua persyaratan hukum dan peraturan yang terkait;
4. harus didesain secara tepat; dan
5. mengikuti prinsip etika yang sesuai.

Desain uji klinik, termasuk sasaran uji dan pertimbangan statistik, sebaiknya memberikan data klinik yang diperlukan untuk mengetahui risiko residu, termasuk aspek kinerja klinik. Berikut ini beberapa faktor yang mungkin mempengaruhi penambahan persyaratan data:

1. tipe alat kesehatan dan/atau klasifikasi alat kesehatan;
2. teknologi baru/pengalaman sebelumnya yang terkait;
3. aplikasi klinik/indikasi;
4. sifat paparan produk, contoh: kontak permukaan, implan, melalui pencernaan (*ingestion*);
5. risiko yang menyatu pada saat penggunaan produk, contoh: risiko yang menyatu dengan prosedur semisal paparan radiasi, cedera termal dan sebagainya;
6. kinerja yang diklaim dalam penandaan alat (termasuk petunjuk penggunaan) dan/atau material yang diajukan;

7. material komponen berikut informasi terkait kesinambungan/kontinuitas produksinya;
8. proses penyakit (termasuk keparahan) dan populasi pasien yang mendapatkan perlakuan;
9. pertimbangan demografi, geografi, dan budaya (contoh: usia, ras, jenis kelamin, dan sebagainya);
10. dampak potensial kegagalan alat kesehatan;
11. jangka waktu subjek terpapar alat kesehatan;
12. masa pakai alat yang diharapkan;
13. ketersediaan perlakuan alternatif dan standar terbaru pelayanan; dan
14. pertimbangan etika.

Mengacu kepada peraturan umum, alat kesehatan berdasarkan teknologi baru atau teknologi yang belum diakui “*unproven*”, dan yang tujuan penggunaannya diperluas dengan memanfaatkan teknologi melalui penggunaan klinik baru, biasanya membutuhkan data uji klinik pendukung yang lebih banyak.

Beberapa faktor yang perlu dipertimbangkan dalam membuat desain uji klinik antara lain:

1. pernyataan yang jelas tentang tujuan penelitian;
2. populasi subjek yang sesuai;
3. minimalisasi bias (misalnya, pengacakan/randomisasi, *blinding*);
4. identifikasi faktor pembaur (misalnya, obat yang dikonsumsi bersamaan, komorbiditas)
5. pemilihan kontrol yang sesuai (misalnya, kelompok *cohort*, sham, riwayat), jika diperlukan
6. konfigurasi desain (misalnya, paralel, *Crossover*, faktorial)
7. jenis perbandingan (misalnya, *superiority*, *non-inferiority*, ekivalen).

Uji sebaiknya direncanakan sedemikian rupa untuk memaksimalkan relevansi data klinik ketika meminimalkan faktor yang tak diharapkan. Desain uji yang mungkin dilakukan antara lain:

1. *Randomized controlled trials*: uji klinik yang subjeknya diacak untuk menerima baik pengujian alat kesehatan acuan atau intervensi dan *outcome*, serta nilai kejadian diperbandingkan antara grup perlakuan (*treatment*) dengan kontrol (pembanding).

2. Uji *Cohort*: Data yang diperoleh dari grup yang telah dan belum dikenakan/terpapar kepada alat kesehatan (contoh, kontrol yang konsisten) dan diperbandingkan hasil ujinya (*outcome compared*).
3. Uji kasus-kontrol (*case-control studies*): pasien dengan *outcome* yang telah ditentukan dan kontrol tanpa *outcome* terpilih dan informasi yang diperoleh tentang apakah subjek telah terpapar alat kesehatan.
4. Seri kasus (*case series*): Alat kesehatan yang telah digunakan secara serial kepada pasien dan hasil yang dilaporkan, tidak ada grup kontrol untuk komparasi.

Dalam mendesain studi, pertimbangan statistik sebaiknya secara prospektif ditentukan dan didasarkan pada prinsip dan metodologi ilmiah. Kehati-hatian harus diambil dalam mengembangkan rencana statistik dan termasuk hal yang perlu dipertimbangkan, antara lain:

1. *endpoint* yang terkait secara klinik
2. tingkat, kekuatan signifikansi statistik
3. justifikasi ukuran sampel
4. metodologi analisis (termasuk sensitivitas dan analisis *poolability*)

Desain sebaiknya menjamin bahwa evaluasi statistik yang bersumber dari uji merefleksikan suatu pemahaman lengkap, keluaran yang signifikan secara klinik.

Diskusi dengan pihak regulator yang berwenang diperlukan apabila ada keraguan terhadap rencana desain uji klinik yang diusulkan.

V. Pertimbangan Etik

A. Prinsip Umum

Suatu uji klinik harus dilaksanakan berdasarkan prinsip etik yang terdapat dalam Deklarasi Helsinki. Prinsip-prinsip tersebut adalah uji klinik yang dilakukan pada subjek harus memegang prinsip untuk melindungi hak-hak subjek, keamanan subjek, dan kesejahteraan subjek yang merupakan prinsip utama yang harus dipegang melebihi 'kepentingan' ilmu pengetahuan dan/atau perhimpunan tertentu. Prinsip ini harus dimengerti, dipatuhi dalam setiap tahap pelaksanaan uji klinik.

Hal tersebut di atas secara etik penting dalam memutuskan untuk melakukan uji klinik yang akan menghasilkan data baru dan menjawab pertanyaan keamanan dan/atau kinerja tertentu yang masih belum terjawab secara ilmiah saat ini. Keinginan untuk

melindungi subjek manusia dari eksperimen yang tidak perlu atau tidak pantas harus seimbang dengan kebutuhan untuk melindungi kesehatan masyarakat melalui uji klinik apabila diperlukan. Bagaimanapun dalam semua kasus, kecermatan dan kehati-hatian harus dilakukan untuk memastikan bahwa data yang diperlukan diperoleh melalui proses uji yang ilmiah dan etis, serta tidak menghadapkan subjek kepada risiko atau ketidaknyamanan yang tidak semestinya. Hak, keamanan dan kesejahteraan subjek adalah hal utama yang harus didahulukan; desain uji dan pelaksanaan yang tepat sangat penting untuk menghasilkan data yang berarti.

B. Pengaruh atau Bujukan Yang Tidak Layak

Pemohon dan seluruh peneliti uji klinik harus menghindari adanya pengaruh atau bujukan pada subjek, pelaksana, peneliti, atau pihak lain yang berpartisipasi dalam dilaksanakannya suatu uji klinik.

C. Kompensasi dan Perawatan Kesehatan Tambahan

Pemberian kompensasi pada subjek berdasarkan partisipasinya dalam sebuah uji klinik (misalnya untuk transportasi) dapat dilakukan sesuai peraturan yang berlaku di tempat uji klinik tersebut dilakukan, tetapi kompensasi tersebut tidak boleh dalam jumlah yang sangat besar dan tidak pula terlalu kecil karena dapat mempengaruhi subjek yang akan berpartisipasi. Perawatan kesehatan tambahan untuk subjek yang mengalami kejadian yang tidak diinginkan (KTD) karena keikutsertaannya dalam suatu uji klinik dapat dilakukan dan harus didokumentasikan.

D. Tanggung Jawab

Semua pihak yang terlibat dalam uji klinik harus berbagi tanggung jawab dalam pelaksanaan uji untuk menjamin nilai etika sesuai dengan tugas masing-masing.

E. Komunikasi dengan Komite Etik

1. Prinsip Umum

Jika persyaratan standar internasional lebih ketat dibandingkan dengan persyaratan dari komisi etik di negara atau tempat dimana akan dilakukan uji klinik, maka pemohon sedapat mungkin harus mengikuti persyaratan standar internasional yang lebih tinggi, dan harus mendokumentasikan hal tersebut.

2. Pengajuan ke Komite Etik

Dokumen berikut merupakan persyaratan minimal yang harus dipenuhi apabila akan mengajukan permohonan persetujuan uji klinik ke Komisi Etik:

- a. Surat pengantar dari pimpinan institusi pengusul.
- b. protokol uji klinik.
- c. Brosur peneliti (BP) atau dokumen lain yang sejenis.
- d. Formulir PSP dan dokumen tertulis lainnya yang akan diberikan pada subjek.
- e. Prosedur dalam melakukan rekrutmen subjek dan media promosi jika ada.
- f. *Curriculum Vitae* (CV) dari Peneliti utama.
- g. Contoh atau draft FLK (Formulir Laporan Kasus, *Case Report Form*), termasuk formulir lain yang digunakan untuk memperoleh dan mencatat data, sesuai protokol uji klinik.
- h. Sertifikat GCP (*Good Clinical Practice*, CUKB) untuk Peneliti Utama atau salah satu peneliti.

Dokumen berikut juga disertakan dalam pengajuan ke Komisi Etik tergantung pada protokol uji klinik, sebagai berikut:

- a. Dokumen terkait dengan pemberian kompensasi pada subjek tercantum dalam PSP.
- b. Pengajuan kompensasi pada institusi tempat pelaksanaan uji klinik dan institusi tempat peneliti utama.
- c. Dokumen terkait adanya konflik kepentingan, termasuk masalah pendanaan untuk peneliti.
- d. Bukti bahwa pelaksanaan uji klinik sudah mempunyai asuransi.

3. Informasi yang didapatkan dari Komisi Etik

Sebelum dilakukan uji klinik, pemohon harus mendapatkan dokumen persetujuan pelaksanaan penelitian, atau opini yang bermanfaat (*favourable opinion*) untuk mengidentifikasi dokumen dan amandemennya berdasarkan opini tersebut.

Pemohon dapat meminta daftar pemberi suara persetujuan Komisi Etik terhadap uji klinik untuk memastikan anggota tim peneliti bukan merupakan bagian dari pemberi suara.

4. Komunikasi berkelanjutan dengan Komisi Etik

Informasi berikut harus disampaikan ke Komisi Etik:

- a. KTDS (Kejadian Tidak Diinginkan yang Serious, *Serious Adverse Event*) jika terjadi KTDS
- b. Adanya penyimpangan dan pelaporan penyimpangan protokol apabila mempengaruhi keamanan, hak, dan kesejahteraan subjek atau pertimbangan ilmiah dari uji klinik yang dilakukan.
- c. Dalam situasi darurat, penyimpangan protokol uji klinik untuk melindungi keamanan, hak dan kesejahteraan subjek dapat langsung dilakukan tanpa persetujuan terlebih dahulu dari pemohon maupun Komisi Etik. Penyimpangan tersebut harus didokumentasikan dan segera dilaporkan pada pemohon dan Komisi Etik.
- d. Laporan pelaksanaan termasuk ringkasan keamanan dan penyimpangan protokol.
- e. Amandemen pada setiap dokumen yang sebelumnya telah disetujui oleh Komisi Etik
- f. Untuk perubahan yang tidak substansial (seperti perubahan minor dalam hal logistik atau perubahan administratif, perubahan pemantauan, nomor telepon, pembaharuan asuransi) yang tidak mempengaruhi keamanan, hak dan kesejahteraan subjek atau tidak berhubungan dengan tujuan atau hasil akhir uji klinik, dapat dilakukan notifikasi ke Komisi Etik dan jika dipersyaratkan, juga notifikasi ke otoritas setempat.
- g. Pemberitahuan penangguhan atau penghentian uji klinik sebelum waktunya.
- h. Laporan akhir hasil uji klinik dan ringkasannya.

5. Kelanjutan informasi yang didapatkan dari Komisi Etik

Informasi berikut harus didapatkan dari Komite Etik sebelum dilaksanakannya suatu uji klinik sebagai prasyarat minimal:

- a. Persetujuan atau pendapat positif.
- b. Persetujuan atas pengajuan penyimpangan yang dapat mempengaruhi hak, keamanan dan kesejahteraan subjek atau pertimbangan ilmiah dari uji klinik tersebut.

c. Persetujuan penangguhan pelaksanaan uji klinik.

F. Uji klinik pada populasi rentan

Uji klinik dilakukan pada populasi rentan hanya apabila uji tidak dapat dilakukan pada populasi penduduk biasa dan harus mengikuti prosedur dari Komisi Etik.

Uji klinik ini harus dirancang sejalan dengan masalah kesehatan yang terdapat pada populasi tersebut, dan apabila memungkinkan adanya manfaat kesehatan langsung yang dapat diberikan pada populasi tersebut.

G. Persetujuan setelah penjelasan (PSP)

1. Prinsip umum

PSP harus diterima dalam bentuk tertulis dari subjek dan prosesnya harus didokumentasikan sebelum prosedur spesifik dari uji klinik dilakukan pada subjek, kecuali pada saat kondisi khusus yang di gambarkan pada V.G.3.d.

Formulir PSP terdiri dari formulir informasi (lihat V.G.4) dan lembar tanda tangan PSP (lihat V.G.5). Kedua formulir ini bisa di gabungkan pada satu dokumen atau terpisah pada dua formulir yang berbeda.

2. Proses mendapatkan PSP

Secara umum proses untuk memperoleh PSP harus didokumentasikan pada protokol uji klinik dan harus:

- a. memastikan bahwa Peneliti Utama atau yang ditunjuk resmi melakukan proses PSP
- b. memasukan secara lengkap segala aspek uji klinik yang relevan bagi keputusan subjek untuk berpartisipasi dalam proses uji klinik.
- c. menghindari paksaan atau pengaruh yang tidak semestinya, atau bujukan agar subjek berpartisipasi.
- d. tidak mengesampingkan atau terlihat mengesampingkan hak-hak hukum dari subjek.
- e. menggunakan bahasa non teknis asli yang dapat dimengerti oleh subjek.
- f. menyediakan waktu yang cukup bagi subjek untuk membaca dan memahami isi PSP guna mempertimbangkan partisipasinya dalam uji klinik, termasuk pemberian tanggal pada tanda tangan subjek dan Peneliti Utama atau

pihak yang ditunjuk resmi untuk bertanggung jawab melakukan PSP.

- g. memberikan pada subjek salinan PSP yang sudah ditandatangani dan diberi tanggal serta salinan penjelasan penelitian dan informasi lainnya.
- h. menunjukkan bagaimana PSP akan diperoleh dan dicatat dalam keadaan khusus (lihat V.G.3) dimana subjek tidak dapat memberikan persetujuannya sendiri,
- i. memastikan bahwa informasi baru yang penting disediakan untuk subjek berpartisipasi di seluruh uji klinik.

3. Keadaan Khusus untuk PSP

a. Prinsip umum

Ketentuan yang diberikan dalam V.G.3.b sampai V.G.3.d tunduk pada peraturan nasional

b. Subjek membutuhkan perwalian sah secara hukum

PSP dapat diberikan oleh perwalian yang sah apabila subjek rentan tidak dapat mengambil keputusan sendiri untuk berpartisipasi pada uji klinik (misalnya, bayi, anak-anak, remaja, penderita penyakit yang serius dan subjek di bawah alam sadar, orang yang dengan gangguan mental, dan orang cacat mental). Pada kondisi tersebut, subjek harus diinformasikan mengenai uji klinik sesuai dengan kemampuannya untuk memahami.

c. Subjek tidak dapat membaca dan menulis

Bagi Subjek atau perwalian yang tidak dapat membaca dan menulis, PSP harus dibacakan dan dijelaskan serta jika memungkinkan, PSP harus ditandatangani dan diberi tanggal pada waktu yang sama. Saksi juga harus menandatangani sesuai tanggal persetujuan.

d. Perawatan darurat

Untuk uji klinik alat kesehatan yang melibatkan perawatan darurat, ketika PSP dari subjek tidak mungkin diberikan di awal karena kondisi medis subjek, maka PSP dari perwalian yang ditunjuk berdasarkan hukum (jika ada) harus diminta.

Ketika tidak memungkinkan untuk mendapatkan PSP sebelumnya dari subjek, dan perwalian yang sah secara

hukum tidak ada, maka subjek masih dapat terdaftar (diikutsertakan) jika suatu proses tertentu telah dijelaskan dalam protokol uji klinik seperti yang diberikan dalam VI.D.13.b.

Pengaturan harus dibuat untuk menginformasikan subjek atau perwalian yang sah secara hukum sesegera mungkin mengenai:

- 1) Mengenai penyertaan subjek pada uji klinik.
- 2) Mengenai semua aspek uji klinik.

Subjek harus ditanya guna menyediakan PSP untuk keikutsertaan yang berkelanjutan sesegera mungkin ketika kondisi medis berikut terpenuhi.

Peneliti Utama hanya dapat mengikutsertakan/ mendaftarkan subjek tanpa memperoleh PSP dari subjek tersebut atau dari perwalian yang sah secara hukum, hanya ketika kondisi dibawah ini terpenuhi:

- 1) Subjek terkait memenuhi kondisi darurat, dan sepenuhnya dalam rangka upaya penyelamatan jiwa.
- 2) Tidak cukup keuntungan klinik yang dapat diantisipasi dengan pengobatan yang tersedia saat ini.
- 3) Ada kemungkinan kegagalan dari risiko penyelamatan jiwa subjek yang dapat dicegah dengan menggunakan alat yang digunakan pada proses investigasi/ uji klinik.
- 4) Risikoantisipasi sebanding dengan potensi manfaat dari penggunaan peralatan uji
- 5) Perwalian yang sah secara hukum tidak dapat dihubungi dan diinformasikan secara cepat.

4. Informasi yang diberikan kepada subjek

Semua informasi terkait dengan proses uji klinik, termasuk informasi minimum seperti berikut, harus diberikan secara tertulis dan dalam bahasa asli non-teknis yang dapat dimengerti subjek (atau perwalian yang sah secara hukum).

- a. Gambaran latar belakang;
- b. Pernyataan penelitian yang terkait pada uji klinik;
- c. Tujuan proses uji klinik;

- d. Durasi yang diantisipasi proses uji klinik, dan sejauh mana keterlibatan serta tanggung jawab semua subjek selama proses uji klinik;
- e. Penjelasan alat yang diuji dan pembandingnya (jika ada);
- f. Gambaran semua prosedur yang melibatkan subjek;
- g. Aspek uji klinik;
- h. Gambaran uji klinik termasuk menyebutkan kelompok pembanding dan metode yang digunakan untuk tiap kelompok;
- i. Jumlah subjek yang diharapkan akan berpartisipasi pada uji klinik;
- j. Potensi manfaat;
 - 1) Gambaran perkiraan manfaat untuk subjek secara wajar (termasuk jika tidak ada manfaat terapeutik secara langsung), harus diinformasikan.
 - 2) Gambaran potensi manfaat untuk pihak lainnya
- k. Risiko dan ketidaknyamanan subjek dan ketika berlaku dampak pada embrio, foetus, atau bayi menyusui
 - 1) Gambaran risiko residual yang teridentifikasi melalui analisis risiko.
 - 2) Gambaran risiko yang dapat ditimbulkan terkait dengan prosedur klinik yang dibutuhkan oleh protokol uji klinik.
 - 3) Pernyataan risiko yang tidak terantisipasi yang kemungkinan bisa terjadi.
 - 4) Gambaran ketidaknyamanan.
- l. Prosedur alternatif

Informasi mengenai penyebuhan atau prosedur alternatif yang mungkin ada untuk subjek, dan potensi keuntungan dan risikonya.
- m. Kerahasiaan
 - 1) Pernyataan bahwa keikutsertaan subjek adalah sukarela
 - 2) Pernyataan bahwa catatan yang mengidentifikasi subjek akan disimpan secara rahasia sejauh diijinkan secara hukum

- 3) Pernyataan bahwa subjek mengerti apabila pemerintah, Komisi Etik dan pemohon yang terlibat pada uji klinik memiliki akses langsung pada rekam medik.
 - 4) Pernyataan bahwa hasil uji klinik memungkinkan untuk dipublikasi dengan tidak menginformasikan identitas subjek.
- n. Kompensasi
- 1) Informasi mengenai adanya kompensasi apabila terjadi cedera akibat keikutsertaan dalam uji klinik
 - 2) Informasi mengenai adanya perawatan kesehatan tambahan pada subjek yang mengalami KTD akibat keikutsertaannya dalam uji klinik
 - 3) Informasi jika ada kompensasi finansial untuk keikutsertaan dalam uji klinik
- o. Perkiraan biaya yang perlu ditanggung oleh subjek selama keikutsertaan pada uji klinik, jika ada.
- p. Informasi mengenai peran pemohon pada uji klinik.
- 1) Orang yang dapat dihubungi
 - 2) Siapa yang harus dihubungi terkait pertanyaan uji klinik
 - 3) Siapa yang harus dihubungi jika terjadi cedera
 - 4) Siapa yang harus dihubungi terkait pertanyaan mengenai hak subjek
- q. Pernyataan tentang temuan baru atau alasan setiap amendemen dari protokol uji klinik yang dapat mempengaruhi kelanjutan keikutsertaan subjek, harus diberikan kepada subjek.
- r. Pernyataan atas persetujuan subjek, bahwa dokter yang sedang menangani subjek akan diinformasikan mengenai keikutsertaan subjek pada proses uji klinik.
- s. Penghentian
- 1) Kondisi dimana keikutsertaan subjek dapat dihentikan oleh Peneliti Utama.
 - 2) Kondisi dimana uji klinik dapat ditangguhkan atau dihentikan lebih awal oleh pemohon.

5. Tanda tangan PSP

Formulir tanda tangan PSP harus berisi informasi sebagai berikut:

- a. Persetujuan sukarela untuk ikut serta pada uji klinik dan mengikuti instruksi peneliti
- b. Pernyataan bahwa penolakan keikutsertaan subjek tanpa dikenakan sanksi
- c. Pernyataan yang menyebutkan bahwa subjek sewaktu-waktu dapat mengundurkan diri selama proses pelaksanaan uji klinik tanpa dikenakan sanksi.
- d. Pernyataan mengenai konsekuensi akibat kemungkinan pengunduran diri subjek.
- e. Pernyataan bahwa subjek telah memahami informasi terkait yang diberikan dan semua pertanyaan yang diajukan oleh subjek.
- f. Pernyataan bahwa subjek atau perwalian yang sah secara hukum menyetujui penggunaan data pribadi subjek yang relevan untuk tujuan uji klinik.
- g. Pernyataan bahwa subjek atau perwalian yang sah secara hukum menyetujui bahwa pemohon, pemerintah dan Komisi Etik memiliki akses langsung terhadap rekam medis subjek.

6. Informasi baru

Jika ada informasi baru yang berpengaruh secara signifikan terhadap kesehatan dan perawatan medis subjek kedepannya, maka informasi harus diberikan kepada subjek secara tertulis.

Jika relevan, maka semua subjek yang terkait harus dimintakan konfirmasinya untuk menyetujui tambahan PSP secara tertulis.

VI. Protokol Uji Klinik (PUK)

A. Prinsip umum

Seluruh pihak yang ikut serta dalam uji klinik harus terqualifikasi berdasarkan pendidikan, pelatihan atau pengalaman untuk melakukan tugasnya dan harus terdokumentasi secara baik.

B. Evaluasi risiko

Risiko yang terkait dengan alat kesehatan yang diuji harus diestimasi sesuai dengan SNI ISO 14971 sebelum uji klinik dilaksanakan. Analisis risiko harus meliputi atau merujuk kepada tinjauan data medik yang objektif dan ilmiah, baik yang terpublikasi maupun tidak terpublikasi. Ringkasan analisis risiko juga harus berisi identifikasi risiko residu dan dimuat di dalam BP.

Keputusan untuk dimulainya suatu uji klinik alat kesehatan mempersyaratkan bahwa risiko residu yang diidentifikasi dalam analisis risiko, serta risiko pada subjek terkait prosedur klinik yang ditetapkan dalam PUK, seimbang dengan manfaat yang diperkirakan untuk subjek.

Analisis risiko juga harus dapat menjadi dasar untuk identifikasi perkiraan terjadinya efek alat kesehatan yang tidak diinginkan yang ditandai oleh sifat, kejadian, keparahan (*severity*), dan hasil akhir (*outcome*).

Efek alat kesehatan yang tidak diinginkan yang telah diperkirakan tersebut harus terdokumentasi dalam PUK, BP dan formulir PSP. Hal ini memungkinkan untuk pelaporan efek alat kesehatan yang tidak diinginkan yang serius yang diperkirakan dan belum diperkirakan.

C. Justifikasi desain uji klinik

Justifikasi desain uji klinik harus berdasarkan evaluasi data uji praklinik dan hasil evaluasi klinik.

Evaluasi klinik merupakan penilaian dan analisis data klinik terkait keamanan atau kinerja alat kesehatan yang akan diuji atau alat kesehatan atau terapi yang serupa. Evaluasi harus sejalan dengan tujuan penggunaan alat kesehatan yang akan diuji, maupun cara kerjanya. Evaluasi ini juga merupakan aktivitas ilmiah yang dilakukan dengan teliti dan objektif menurut standar ilmiah menggunakan prinsip evaluasi klinik yang mengacu pada *Global Harmonization Task Force (GHTF)*.

Hasil dari evaluasi klinik tersebut harus dapat digunakan untuk menentukan dan menjadi justifikasi desain uji klinik yang optimal, dan juga untuk mengidentifikasi titik akhir dan faktor 'pembaur' (*confounding*) agar menjadi pertimbangan, termasuk dalam pemilihan pembanding.

Uji klinik didesain untuk mengetahui apakah alat kesehatan yang akan diuji sesuai dengan tujuan penggunaan dan populasi yang dimaksudkan. Uji klinik didesain sedemikian rupa untuk memastikan bahwa hasil yang didapatkan mempunyai tujuan klinik dan teruji secara ilmiah dan tentu sesuai dengan tujuan uji klinik itu sendiri.

D. Protokol Uji Klinik (PUK)

Protokol uji klinik dan seluruh amandemennya disepakati bersama oleh pemohon, koordinator peneliti dan semua Peneliti Utama, dan didokumentasikan dengan justifikasi untuk setiap amandemen. Informasi yang tercantum dalam Protokol Uji Klinik (PUK) adalah:

1. Tinjauan umum

a. Identifikasi PUK:

- 1) Judul uji klinik
- 2) Jika ada, nomor referensi yang mengidentifikasi uji klinik secara spesifik.
- 3) Versi atau tanggal PUK.
- 4) Ringkasan dari revisi sejarah suatu kasus dari amandemen.
- 5) Jika ada, versi/nomor terbitan dan nomor referensi, dengan mencantumkan nomor per halaman dan jumlah total halaman dari PUK (Contoh 1/70).

b. Pemohon

Nama dan alamat dari pemohon uji klinik. Jika pemohon bukan WNI, maka nama dan alamat perwakilannya di Indonesia harus dicantumkan.

c. Peneliti utama, koordinator peneliti dan lokasi pengujian

- 1) Nama, alamat, dan jabatan Peneliti Uutama dan koordinator peneliti jika ada.
- 2) Nama dan alamat lokasi uji klinik dilakukan.
- 3) Nama dan alamat institusi lain yang terlibat dalam uji klinik.

Daftar terkini Peneliti Utama, lokasi uji, dan institusi lain yang terlibat harus selalu dijaga oleh pemohon. Daftar ini dapat disimpan secara terpisah dari PUK. Daftar definitif harus diberikan bersama laporan uji klinik.

d. Ikhtisar keseluruhan uji klinik

Ringkasan atau gambaran uji klinik harus mencakup semua informasi yang relevan mengenai desain uji klinik, seperti kriteria inklusi/eksklusi, jumlah subjek, durasi uji klinik, tindak lanjut, tujuan dan titik akhir (*endpoint*). Akan lebih baik apabila dicantumkan juga *flow-chart* yang menunjukkan tahapan utama dari uji klinik atau informasi lainnya yang dapat menjadi nilai pada pelaksanaan uji klinik.

2. Identifikasi dan gambaran alat kesehatan yang diuji:

- a. Sebuah ringkasan alat kesehatan yang diuji serta tujuan penggunaannya.
- b. Rincian pabrikan dari alat kesehatan yang diuji.
- c. Nama atau nomor model/tipe, termasuk jika ada versi perangkat lunak dan aksesoris, untuk mendapatkan izin sepenuhnya.
- d. Gambaran bagaimana ketertelusuran harus dicapai selama dan setelah uji klinik, misalnya dengan pemberian nomor lot, nomor bets atau nomor seri.
- e. Tujuan penggunaan alat kesehatan yang diuji dalam uji klinik.
- f. Populasi dan indikasi alat kesehatan yang diuji.
- g. Gambaran alat kesehatan yang diuji termasuk materialnya yang akan berhubungan dengan jaringan atau cairan tubuh, mencakup rincian dari setiap produk obat, manusia atau hewan, jaringan atau turunannya, atau zat biologis aktif lainnya.
- h. Ringkasan dari pelatihan dan pengalaman yang diperlukan yang dapat digunakan untuk alat kesehatan yang diuji.
- i. Gambaran prosedur medis atau bedah tertentu yang terlibat dalam penggunaan alat kesehatan yang diuji.

3. Justifikasi desain uji klinik

Justifikasi desain uji klinik berdasarkan kesimpulan dari evaluasi, harus terdiri dari:

- a. Evaluasi hasil yang relevan dari uji pra-klinik/penilaian dilakukan untuk menjustifikasi penggunaan alat kesehatan yang diuji pada subjek manusia

- b. Evaluasi data klinik yang relevan dengan uji klinik yang diajukan.
4. Risiko dan manfaat dari alat kesehatan yang diuji dan uji klinik:
 - a. Manfaat klinik yang diperkirakan.
 - b. Efek alat kesehatan yang tidak diinginkan yang telah diperkirakan
 - c. Risiko residual yang terkait dengan alat kesehatan yang diuji seperti yang diidentifikasi dalam laporan analisis risiko.
 - d. Risiko yang terkait keikutsertaan dalam uji klinik.
 - e. interaksi yang mungkin terjadi dengan perawatan medis yang dijalani secara bersamaan.
 - f. Langkah yang akan diambil untuk mengendalikan atau mengurangi risiko.
 - g. Rasio risiko-manfaat.
5. Tujuan dan hipotesis uji klinik:
 - a. Tujuan primer dan sekunder.
 - b. Hipotesis primer dan sekunder, yang akan diterima atau ditolak berdasarkan data statistik dari uji klinik.
 - c. Pernyataan dan kinerja yang dimaksudkan dari alat kesehatan yang diuji yang akan diverifikasi.
 - d. Risiko dan efek alat kesehatan yang tidak diinginkan yang telah diperkirakan yang akan dinilai.
6. Desain uji klinik
 - a. Tinjauan Umum:
 - 1) Uraian mengenai jenis uji klinik yang akan dilakukan (misalnya: perbandingan *double-blind*, desain paralel, dengan atau tanpa kelompok pembanding) dan alasan dalam pemilihannya.
 - 2) Uraian langkah-langkah yang akan diambil untuk meminimalkan atau menghindari bias, termasuk randomisasi dan *blinding/masking*.
 - 3) Titik akhir (*endpoint*) primer dan sekunder, termasuk alasan dalam pemilihan dan tindakannya.
 - 4) Metode dan waktu untuk menilai, merekam, dan menganalisis variabel.

- 5) Peralatan yang akan digunakan untuk menilai variabel uji klinik dan pengaturan untuk monitoring, pemeliharaan dan kalibrasi.
 - 6) Prosedur untuk penggantian subjek.
- b. Alat kesehatan yang diuji dan pembandingnya:
- 1) Uraian tentang alat kesehatan yang akan diuji dan pembandingnya
 - 2) Justifikasi dari pemilihan pembanding alat kesehatan yang diuji
 - 3) Daftar alat kesehatan lainnya atau obat yang akan digunakan selama uji klinik.
 - 4) Jumlah alat kesehatan yang digunakan untuk uji klinik beserta justifikasinya.
- c. Subjek
- 1) Kriteria inklusi dalam pemilihan subjek.
 - 2) Kriteria eksklusi dalam pemilihan subjek.
 - 3) Kriteria dan prosedur dalam penarikan atau penghentian subjek.
 - 4) Pendaftaran/rekrutmen.
 - 5) Total durasi uji klinik yang diharapkan.
 - 6) Durasi keikutsertaan masing-masing subjek yang diharapkan.
 - 7) Jumlah subjek yang dibutuhkan dalam uji klinik.
 - 8) Perkiraan waktu yang dibutuhkan dalam pemilihan periode rekrutmen.
- d. Prosedur
- 1) Uraian yang terkait seluruh prosedur uji klinik yang dijalani oleh subjek.
 - 2) Uraian kegiatan yang dilakukan oleh perwakilan pemohon (tidak termasuk monitoring).
 - 3) Faktor yang telah diketahui dan diduga yang dapat mengganggu hasil uji klinik atau interpretasi hasil uji klinik.

Contoh: Faktor karakteristik dasar subjek, obat yang digunakan bersamaan, penggunaan alat kesehatan lainnya dan faktor lain yang berhubungan dengan subjek seperti usia, jenis kelamin atau gaya hidup. Metode untuk

mengatasi faktor tersebut dalam uji klinik, harus diuraikan, misalnya dengan pemilihan subjek, desain uji klinik (pengacakan/ randomisasi bertingkat) atau dengan analisis.

PUK harus secara khusus menguraikan pelayanan medik apa yang akan disediakan untuk subjek setelah uji klinik selesai.

e. Rencana monitoring

Uraian secara umum rencana monitoring yang akan dilakukan, termasuk akses ke sumber data dan sejauh mana verifikasi sumber data direncanakan. Rencana yang terinci untuk monitoring dapat disusun terpisah dari PUK.

7. Pertimbangan Statistik

Diuraikan berdasarkan tujuan, hipotesis, dan desain uji klinik, serta justifikasi untuk:

- a. Desain, metode, dan prosedur analisis statistik.
- b. Jumlah/ukuran dan metode pengambilan sampel berikut aspek pembobotan (*weighting*) untuk representasi/keterwakilan sampel.
- c. Tingkat signifikansi dan kekuatan uji klinik.
- d. Tingkat *drop-out* yang dapat ditolerir.
- e. Kriteria lulus/gagal yang akan diterapkan pada hasil uji klinik.
- f. Penyisihan untuk analisis sementara.
- g. Kriteria penghentian uji klinik berdasarkan statistik.
- h. Prosedur pelaporan setiap penyimpangan dari rencana statistik asli.
- i. Spesifikasi subkelompok untuk analisis.
- j. prosedur yang memperhitungkan semua data.
- k. Perlakuan untuk data yang hilang, tidak terpakai atau palsu, termasuk *drop-out* dan penghentian dini.
- l. Pengecualian informasi tertentu dari pengujian hipotesis.
- m. Pada uji klinik multisenter, jumlah minimum dan maksimum subjek yang akan dimasukkan ke dalam setiap pusat.

Pertimbangan dan jumlah/ukuran sampel secara khusus dapat diterapkan pada permulaan uji klinik, misalnya kemungkinan dilakukannya uji klinik.

8. Manajemen Data
 - a. Prosedur yang digunakan untuk meninjau data, pembersihan *database*, dan penerbitan serta penyelesaian permintaan data
 - b. Prosedur untuk verifikasi, validasi dan pengamanan sistem data klinik elektronik
 - c. Prosedur untuk penyimpanan data
 - d. Periode penyimpanan (retensi) yang ditentukan
 - e. Aspek lainnya dari pemastian mutu klinik
9. Amandemen Protokol Uji Klinik (PUK)

Uraian mengenai prosedur untuk mengamandemen PUK.
10. Penyimpangan Protokol Uji Klinik (PUK)
 - a. Pernyataan yang menetapkan bahwa peneliti tidak diperbolehkan menyimpang dari PUK, kecuali jika telah ditentukan sebelumnya.
 - b. Prosedur pencatatan, pelaporan dan analisis penyimpangan PUK.
 - c. Pemberitahuan persyaratan dan kerangka waktu.
 - d. Kriteria tindakan korektif dan preventif dan diskualifikasi peneliti utama.
11. Akuntabilitas Alat Kesehatan

Uraian prosedur untuk akuntabilitas alat kesehatan yang diteliti sesuai ketentuan.
12. Pernyataan Kepatuhan
 - a. Pernyataan yang menetapkan bahwa uji klinik harus dilakukan sesuai dengan prinsip etika berdasarkan Deklarasi Helsinki
 - b. Pernyataan yang menetapkan kesesuaian dengan standar internasional dan standar nasional yang berlaku
 - c. Pernyataan yang menetapkan bahwa uji klinik tidak boleh dimulai sebelum diperoleh persetujuan/pendapat yang menguntungkan yang dipersyaratkan oleh regulator
 - d. Pernyataan yang menetapkan bahwa setiap persyaratan tambahan yang dipersyaratkan oleh regulator harus diikuti,
 - e. Pernyataan yang menetapkan jenis asuransi yang harus diberikan untuk subjek

13. Proses Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP - *Informed Consent*)
 - a. Uraian dari proses umum untuk memperoleh persetujuan, termasuk proses dalam memberikan informasi baru kepada subjek, sesuai kebutuhan.
 - b. Uraian proses persetujuan setelah penjelasan (*informed consent*) dalam keadaan di mana subjek tidak mampu untuk memberikan persetujuan
14. Kejadian Tidak Diinginkan (KTD), Efek Tidak Diinginkan, dan Kekurangan/kelemahan dari Alat Kesehatan yang diuji
 - a. Definisi kekurangan/kelemahan alat kesehatan.
 - b. Definisi KTD (*adverse events*), KTDS (*serious adverse events*) dan Efek Tidak Diinginkan yang serius dari alat kesehatan (*serious adverse device effects*), serta Efek Tidak Diinginkan yang serius dari alat kesehatan yang tidak dapat diantisipasi (*unanticipated serious adverse device effects*)
 - c. Periode waktu di mana peneliti utama wajib melaporkan semua KTD dan kekurangan/kelemahan alat kesehatan yang diuji kepada Pemohon dan regulator.
 - d. Rincian dari proses pelaporan KTD (tanggal terjadinya KTD, pengobatan, solusi, penilaian baik mengenai keseriusan maupun hubungannya dengan alat kesehatan yang diteliti).
 - e. Rincian dari proses untuk melaporkan kekurangan/kelemahan alat kesehatan.
 - f. Daftar KTD yang kemungkinan akan terjadi dan yang diantisipasi, bersamaan dengan kemungkinan insiden, keringanan, serta pengobatannya.
 - g. Rincian kontak darurat untuk melaporkan Kejadian Tidak Diinginkan (KTD) dan Efek Tidak Diinginkan yang serius.
 - h. Informasi mengenai Panitia Pemantau Data (*Data Monitoring Committee – DMC*)
15. Populasi Rentan
 - a. Uraian dari populasi rentan.
 - b. Uraian proses PSP (*informed consent*) secara spesifik.
 - c. Uraian tanggung jawab regulator.
 - d. Uraian tentang tindakan medik apa yang akan diberikan (jika ada) kepada subjek setelah uji klinik selesai dilakukan.

16. Penangguhan atau Penghentian Dini Uji Klinik

- a. Kriteria dan pengaturan untuk penangguhan atau penghentian dini uji klinik baik secara keseluruhan maupun hanya di beberapa bagian tertentu.
- b. Kriteria untuk masuk dan memecahkan kode *blinding/masking* dalam hal penangguhan atau penghentian dini uji klinik, jika uji klinik menggunakan teknik *blinding/masking*.
- c. Persyaratan untuk tindak lanjut subjek.

17. Kebijakan Publikasi

- a. Pernyataan yang menunjukkan apakah hasil uji klinik akan diajukan untuk publikasi.
- b. Pernyataan yang menunjukkan kondisi di mana hasil uji klinik akan ditawarkan untuk publikasi.

18. Bibliografi

Daftar referensi bibliografi yang berkaitan dengan uji klinik.

E. Brosur Peneliti (BP)

Tujuan BP adalah untuk memberikan informasi bagi peneliti utama mengenai data keamanan dan/atau kinerja alat kesehatan yang memadai dari hasil uji praklinik atau uji klinik, untuk menjustifikasi paparan alat kesehatan yang diuji terhadap manusia yang ditetapkan dalam PUK.

BP harus selalu diperbaharui selama pelaksanaan uji klinik apabila ada informasi baru yang signifikan (misalnya adanya perubahan risiko yang signifikan).

Peneliti utama harus memberikan bukti telah diterimanya BP dan seluruh perubahan yang menyertainya, dan menjaga kerahasiaan seluruh informasi yang terdapat di dalamnya. Informasi yang terdapat dalam BP mencakup:

1. Informasi Umum
 - a. Pendahuluan

Jika informasi yang diperlukan dari BP disediakan dalam dokumentasi lainnya (misalnya rencana uji klinik atau petunjuk penggunaan), dokumen tersebut harus direferensikan dalam BP dan harus dibuat tersedia atas permintaan.

- b. Identifikasi BP
 - 1) Nama alat kesehatan yang diteliti.
 - 2) Nomor referensi dokumen, jika ada.
 - 3) Versi atau tanggal BP.
 - 4) Pernyataan kerahasiaan, jika sesuai.
 - 5) Ringkasan dari riwayat revisi dalam kasus amandemen, jika sesuai.
 - 6) Nomor versi/isu dan nomor referensi, jika ada, dengan nomor halaman dan jumlah halaman di setiap halaman BP.
- c. Pemohon/Pabrikan

Nama dan alamat dari pemohon atau pabrikan dari alat kesehatan yang diteliti.
2. Informasi alat yang diteliti
 - a. Ringkasan literatur dan evaluasi yang mendukung alasan untuk desain dan tujuan penggunaan dari alat yang diteliti.
 - b. Pernyataan tentang klasifikasi peraturan dari alat yang diteliti, jika relevan.
 - c. Uraian umum alat yang diteliti dan komponennya termasuk bahan yang digunakan.
 - d. Ringkasan proses produksi yang relevan dan proses validasi yang terkait.
 - e. Deskripsi tentang mekanisme kerja dari alat yang diteliti, bersama dengan literatur ilmiah yang mendukung.
 - f. Instruksi pabrik untuk instalasi dan penggunaan alat yang diteliti, termasuk penyimpanan dan persyaratan penanganan yang diperlukan, persiapan untuk digunakan dan setiap penggunaan kembali alat tersebut (misalnya sterilisasi), keamanan pra-penggunaan atau pemeriksaan kinerja dan tindakan pencegahan yang akan diambil setelah penggunaan (misalnya pembuangan), jika relevan.
 - g. Deskripsi tentang kinerja klinik alat.
3. Pengujian praklinik

Ringkasan uji praklinik yang telah dilakukan pada perangkat yang diteliti, bersama-sama dengan evaluasi hasil pengujian tersebut yang membenarkan penggunaannya untuk subjek manusia.

Ringkasan harus mencakup atau merujuk (sesuai dengan hasil yang berlaku) pada:

- a. perhitungan desain;
- b. uji in vitro;
- c. uji mekanik dan listrik;
- d. uji kehandalan;
- e. validasi perangkat lunak yang berkaitan dengan fungsi alat;
- f. uji kinerja;
- g. uji ex vivo; dan
- h. evaluasi untuk keamanan biologis.

Panduan evaluasi biologis untuk alat kesehatan diberikan dalam ISO 10993-1.

4. Data klinik yang tersedia
 - a. Ringkasan pengalaman klinik sebelumnya yang relevan dengan alat yang diteliti dan dengan alat kesehatan yang memiliki karakteristik serupa, termasuk karakteristik yang berhubungan dengan indikasi lain untuk penggunaan alat yang diteliti.
 - b. Analisis efek alat yang merugikan dan riwayat modifikasi atau riwayat penarikan kembali (*withdrawl*) alat yang diteliti.
5. Manajemen risiko
 - a. Ringkasan dari analisis risiko, termasuk identifikasi risiko residu.
 - b. Hasil penilaian risiko.
 - c. Risiko yang diduga, kontra-indikasi, peringatan, dan lain-lain untuk alat yang diteliti.
6. Peraturan dan referensi lainnya
 - a. Daftar Standar Nasional Indonesia atau Standar Internasional, jika ada, yang ditaati secara penuh atau sebagian.
 - b. Pernyataan yang relevan sesuai dengan peraturan nasional.
 - c. Daftar referensi, jika relevan.

F. Formulir laporan kasus (FLK) (*Case Report Form*)

FLK harus dibuat dengan mencakup semua data dari subjek yang terdaftar seperti yang tercantum pada PUK. FLK mencakup juga informasi kondisi setiap subjek pada awal keikutsertaan, saat

berlangsungnya uji klinik, dan saat terpapar alat kesehatan yang diuji dan terapi lainnya.

Harus ada prosedur untuk memastikan bahwa jika dibutuhkan amandemen PUK, maka pemohon harus meninjau ulang apakah pada FLK diperlukan juga perubahan atau tidak. Informasi yang terdapat dalam FLK:

1. Umum

FLK ditetapkan untuk melaksanakan PUK, memfasilitasi pengamatan subjek dan merekam data subjek dan alat yang diteliti selama uji klinik sesuai dengan PUK. FLK dapat berbentuk cetakan, optik, atau dokumen elektronik dan dapat sebagai bagian terpisah dari PUK untuk setiap subjek. FLK harus mencerminkan PUK dan mempertimbangkan sifat dari alat yang diteliti.

2. Konten dan Format

a. Pertimbangan secara keseluruhan

FLK dapat diatur sedemikian rupa sehingga mencerminkan semua data dari prosedur tunggal atau satu kunjungan atau pengelompokan lain atau kronologis klinik yang masuk akal. Format FLK harus meminimalisir kesalahan yang dapat dibuat oleh orang yang memasukkan/mengentri data dan menuliskan data ke dalam sistem lainnya.

b. Sampul halaman/layar login

- 1) Nama pemohon atau logo pemohon.
- 2) Versi dan tanggal PUK (jika diperlukan).
- 3) Jumlah versi FLK.
- 4) Nama uji klinik atau nomor referensi (jika ada).

c. *Header* atau *footer*/pengenalan e-FLK

- 1) Nama uji klinik atau nomor referensi.
- 2) Nomor versi FLK.
- 3) Tempat uji, nomor identifikasi peneliti utama.
- 4) Nomor identifikasi dan identifikasi tambahan subjek seperti tanggal lahir atau inisial, jika diperbolehkan oleh peraturan nasional.
- 5) Nomor FLK atau tanggal kunjungan atau nomor kunjungan.

- 6) Halaman/lembar FLK dan jumlah total halaman/lembar (misalnya "halaman x /xx").

Perlu perhatian untuk menghindari entri berulang yang mungkin terjadi sebelum pencetakan atau pra program

d. Jenis FLK

Berikut ini adalah jenis FLK yang disarankan dan dapat dikembangkan untuk mendukung uji klinik. Daftar ini bukan jenis FLK yang lengkap dan dimaksudkan untuk digunakan sebagai pedoman.

- 1) Formulir untuk skrining.
- 2) Dokumentasi persetujuan subyek
- 3) Penyertaan/pengecualian
- 4) Formulir untuk kunjungan awal, memuat:
 - a) demografi;
 - b) diagnosis medik;
 - c) obat atau prosedur sebelumnya yang relevan;
 - d) tanggal rekrutmen/pendaftaran;
 - e) karakteristik lainnya.
- 5) Intervensi atau pengobatan
- 6) Kunjungan tindak lanjut
- 7) Prosedur uji klinik
- 8) Kejadian yang tidak diinginkan (KTD)
- 9) Kekurangan/kelemahan alat.
- 10) Penyakit penyerta/obat yang digunakan bersamaan
- 11) Kunjungan terjadwal
- 12) Catatan subjek.
- 13) Formulir untuk tindak lanjut menindaklanjuti penarikan kembali (*withdrawl*) atau kehilangan subjek (*lost of subject, lost to follow-up subject*).
- 14) Formulir penandaan akhir dari uji klinik, ditandatangani oleh peneliti utama dan/atau instansi berwenang yang ditunjuk.
- 15) Deviasi PUK

3. Masalah prosedural

Harus dibentuk sistem yang memungkinkan untuk *cross-referencing* dari versi FLK dan PUK. Tambahan FLK dapat dibuat

untuk mengumpulkan data tambahan di tempat uji pada uji klinik multisenter.

G. Rencana Pemantauan

Pemohon harus melakukan penilaian untuk cakupan dan hal-hal yang perlu dipantau yang sesuai bagi uji klinik, termasuk cara verifikasi sumber data, berdasarkan pertimbangan tujuan, desain, kompleksitas, ukuran, titik data kritis (*critical data points*), dan titik akhir (*endpoint*) dari uji klinik. Hasil penilaian ini harus digunakan untuk membuat rencana pemantauan.

H. Pemilihan tempat pelaksanaan uji klinik

Sebelum dimulainya uji klinik, kualifikasi peneliti utama dan kesesuaian tempat pelaksanaan uji harus diverifikasi dan didokumentasikan dalam laporan pemilihan tempat pelaksanaan uji klinik. Dasar/alasan pemilihan tempat pelaksanaan ini juga harus didokumentasikan.

Pemilihan tempat pelaksanaan uji dapat juga berdasarkan pengalaman pemohon sebelumnya dengan peneliti utama, atau dengan tempat pelaksanaan tersebut.

I. Perjanjian

Harus ada perjanjian antara pemohon dan peneliti utama/tempat uji klinik dan/atau pihak terkait lainnya (peneliti, ORK, laboratorium utama), yang menjelaskan tanggung jawab dari setiap pihak dalam uji klinik. Semua perjanjian harus dicatat secara tertulis, ditanda tangan dan diberi tanggal oleh semua pihak yang terkait.

Perjanjian tersebut menyebutkan bahwa dengan keikutsertaan dalam uji klinik, pemohon dan semua pihak mempunyai tanggung jawab bersama yang terikat secara hukum.

J. Penandaan

Pada alat kesehatan yang akan diuji, petunjuk penggunaan dan kemasan harus menunjukkan bahwa alat kesehatan yang diuji adalah khusus dimaksudkan hanya untuk uji klinik.

K. Panitia pemantauan data (PPD)

Pemohon harus mempertimbangkan dibentuknya PPD sebelum dimulainya uji klinik. Keputusan untuk menetapkan adanya PPD harus mengacu pada analisis risiko dengan mempertimbangkan baik

risiko yang terkait dengan penggunaan alat kesehatan yang diuji maupun risiko yang terkait dengan keikutsertaan subjek dalam uji klinik.

Tugas utama dari PPD harus dijelaskan dalam PUK. Tanggung jawab PPD harus dijelaskan dalam prosedur tertulis yang terpisah untuk menetapkan frekuensi pertemuan, penanganan situasi darurat dan dokumentasi dari pertemuan tersebut.

VII. Pelaksanaan Uji Klinik

A. Prinsip umum

Uji klinik yang dilakukan dengan benar harus memastikan perlindungan terhadap subjek manusia, memiliki integritas data dan data yang diperoleh dapat diterima untuk menunjukkan kesesuaian dengan prinsip esensial alat kesehatan, termasuk kepatuhan terhadap PUK dan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Uji klinik tidak boleh dilaksanakan sebelum mendapatkan persetujuan tertulis dari Komisi Etik dan Kementerian Kesehatan.

B. Inisiasi tempat uji klinik

Pemohon harus melakukan kunjungan awal ke setiap tempat uji, atau alternatif lainnya, harus melakukan pertemuan dengan peneliti dan mendokumentasikannya, atau melakukan pemantauan pada awal uji klinik. Catatan yang dibuat harus memuat nama, inisial, tanda tangan, jabatan, dan penunjukan bagi peneliti utama dan anggota tim di tempat uji.

C. Pemantauan tempat uji klinik

Pelaksanaan uji klinik harus dipantau sesuai dengan rencana pemantauan. Secara umum pemantauan di lapangan sebelum, selama, dan setelah uji klinik perlu dilakukan. Walaupun demikian, pada kondisi tertentu, pemohon dapat menetapkan dilakukannya pemantauan jarak jauh (tanpa melakukan kunjungan ke tempat uji), untuk memastikan uji klinik dilakukan dengan benar sesuai dengan prosedur seperti adanya pelatihan dan pertemuan, serta pedoman tertulis atau komunikasi telepon yang terdokumentasi dari peneliti. Pada kondisi tersebut, pemohon harus memberikan justifikasi tindakan pengabaian terhadap verifikasi dokumen sumber.

D. Kejadian tidak diinginkan dan defisiensi alat kesehatan

1. Kejadian tidak diinginkan (KTD)

Semua kejadian tidak diinginkan harus didokumentasikan dalam jangka waktu yang telah ditentukan selama uji klinik dan harus dilaporkan. Semua kejadian tidak diinginkan harus dilaporkan dalam laporan sementara atau laporan akhir dari uji klinik.

2. Kekurangan/kelemahan alat kesehatan

Semua kekurangan/kelemahan alat kesehatan yang berkaitan dengan identitas, mutu, ketangguhan, kehandalan, keamanan atau kinerja alat yang diuji harus didokumentasikan selama uji klinik berlangsung dan ditangani secara tepat oleh pemohon.

Kekurangan/kelemahan alat kesehatan yang tidak mengarah pada KTD namun dapat mengarah pada kejadian medik seperti tersebut di bawah ini harus dilaporkan:

- a. Jika tindakan yang tepat tidak dilakukan,
- b. Jika intervensi tidak dilakukan,
- c. Jika keadaan pasien lebih buruk.

E. Dokumen dan dokumentasi uji klinik

1. Amandemen

BP, PUK, FLK, formulir PSP dan informasi subjek lain, atau dokumen uji klinik lainnya, harus di amandemen jika ada perubahan yang diperlukan selama uji klinik. Pernyataan justifikasi harus disertakan dalam setiap bagian amandemen dalam sebuah dokumen. Amandemen yang diajukan pada PUK harus disetujui oleh pemohon dan peneliti utama, atau koordinator peneliti. Amandemen pada PUK dan formulir PSP subjek harus dilaporkan, atau disetujui, oleh Komisi Etik dan Kementerian Kesehatan. Nomor versi dan tanggal perubahan harus didokumentasikan.

2. Catatan identifikasi subjek

Setiap tempat uji harus mengelola catatan mengenai semua subjek yang ikut serta dalam uji klinik, memberikan kode identifikasi untuk setiap nama subjek, alternatif identifikasi subjek dan informasi kontak.

Catatan identifikasi tiap subjek yang telah menjalani skrining awal untuk mengetahui potensi keikutsertaan dalam uji klinik, dapat dikelola, tergantung dari desain uji kliniknya.

3. Dokumen sumber

Dokumen sumber harus dibuat dan dikelola selama uji klinik oleh tim di tempat uji.

F. Anggota tambahan dari tim di tempat uji

Anggota baru dari tim di tempat uji dapat ditambahkan sewaktu-waktu pada tempat uji baru atau yang sudah ada. Personil baru hanya diizinkan memulai tugas setelah mengikuti pelatihan yang memadai mengenai persyaratan uji klinik dan pelatihan ini harus didokumentasikan. Nama, inisial, tanda tangan, jabatan, dan penunjukan personil baru harus didokumentasikan.

G. Privasi subjek dan kerahasiaan data

Kerahasiaan data harus dijaga oleh semua pihak yang terlibat pada setiap waktu selama uji klinik. Seluruh data harus diamankan dari akses yang tidak berhak.

Privasi setiap subjek dan kerahasiaan informasi subjek tersebut harus disebutkan dalam laporan dan ketika mempublikasikan data apapun.

Peneliti utama atau institusi harus menyediakan akses langsung ke sumber data selama dan setelah uji klinik, untuk pemantauan, audit, peninjauan oleh Komisi Etik, dan saat inspeksi pemerintah. Seperti yang dipersyaratkan, sebelum memulai uji klinik peneliti utama atau institusi harus mendapatkan izin untuk mengakses langsung sumber data subjek, administrasi rumah sakit dan pemerintah.

H. Pengendalian dokumen dan data

1. Ketertelusuran dokumen dan data

Semua dokumen dan data harus dibuat dan dikelola sedemikian rupa sehingga memastikan pengendalian dan ketertelusurannya. Akurasi terjemahan yang relevan harus dijamin dan didokumentasikan. Semua dokumen, dan versi yang mengikuti, berkaitan dengan uji klinik harus dapat diidentifikasi, ditelusuri, dan disimpan dengan benar sehingga tersedia riwayat lengkap dari suatu uji klinik.

Peneliti harus memastikan akurasi, kelengkapan, kejelasan dan ketepatan waktu dari data yang dilaporkan kepada pemohon dalam FLK dan semua laporan yang dibutuhkan. Salinan dokumen sumber asli serta cetakan dokumen sumber elektronik asli yang disimpan tersebut harus ditandatangani dan diberi tanggal oleh anggota tim di tempat uji dengan pernyataan bahwa dokumen tersebut merupakan salinan yang benar dari dokumen sumber asli.

Jika suatu kelompok diberikan perlakuan *blinded/masked* dengan cara apapun, harus dipastikan keamanannya selama uji klinik, termasuk pencatatan dan pemrosesan data. Prosedur yang ditetapkan untuk *decoding* uji klinik *blinded/masked* harus diikuti.

2. Pencatatan data

Data yang dilaporkan dalam FLK harus berasal dari dokumen sumber dan konsisten dengan dokumen sumber, dan segala perbedaan harus dijelaskan secara tertulis. PUK harus menjelaskan data mana yang dapat dicatat langsung dalam FLK. FLK harus ditanda tangani dan diberi tanggal oleh peneliti utama atau orang/petugas yang ditunjuk. Perubahan atau koreksi apapun terhadap data yang dilaporkan dalam FLK harus diberi tanggal, diberi inisial dan dijelaskan jika perlu, serta tidak boleh menutupi data original (rekaman audit harus dikelola); hal ini diterapkan untuk perubahan atau koreksi tertulis maupun elektronik.

3. Sistem data klinik elektronik

Apabila menggunakan *database* klinik elektronik atau sistem data klinik elektronik jarak jauh (*remote*), prosedur tertulis harus diterapkan untuk:

- a. Menetapkan dan mendokumentasikan persyaratan untuk sistem data klinik elektronik untuk menerima dan memroses data,
- b. Verifikasi dan validasi bahwa persyaratan untuk sistem data klinik elektronik dapat dipenuhi secara konsisten,
- c. Memastikan kelengkapan, kehandalan, konsistensi dan kewajaran data.
- d. Memastikan akurasi laporan,

- e. Memastikan bahwa perubahan data didokumentasikan dan tidak ada penghapusan data yang telah dimasukkan (misalnya mengelola rekaman audit, rekaman data, rekaman perubahan),
 - f. Mengelola sistem keamanan untuk mencegah akses tanpa izin ke data, baik secara internal maupun eksternal,
 - g. Mengelola daftar individu yang memiliki akses ke dalam sistem data elektronik maupun tanggal akses dan hak yang diberikan kepada setiap pengguna,
 - h. Memastikan bahwa semua FLK yang telah diisi lengkap ditandatangani oleh peneliti utama atau orang/petugas yang ditunjuk secara resmi,
 - i. Mengelola salinan (*backup*), penyimpanan dan pengambilan data yang memadai, dan
 - j. Melatih pengguna tentang penggunaan sistem secara benar.
- I. Akuntabilitas alat kesehatan yang diuji

Akses terhadap alat kesehatan yang diuji harus dikendalikan dan alat yang diuji hanya boleh digunakan dalam uji klinik dan sesuai dengan PUK.

Pemohon harus menyimpan catatan untuk mendokumentasi lokasi fisik dari semua alat yang diuji, mulai dari pengiriman alat uji sampai tempat uji hingga pengembalian atau pembuangan.

Peneliti utama atau petugas yang ditunjuk secara resmi harus menyimpan catatan yang mendokumentasikan penerimaan, penggunaan, pengembalian dan pembuangan alat uji, mencakup:

1. Tanggal penerimaan;
2. Identifikasi setiap alat uji (nomor bets/nomor seri atau kode unik);
3. Tanggal kadaluwarsa (jika dapat diterapkan);
4. Tanggal penggunaan;
5. Identifikasi subjek;
6. Tanggal pengembalian alat uji dari subjek (jika ada); dan
7. Tanggal pengembalian dari alat yang diuji yang tidak digunakan, kadaluwarsa, atau malfungsi, (jika ada).

J. Penghitungan subjek

Semua subjek yang ikut serta dalam uji klinik (termasuk mereka yang mengundurkan diri dari keikutsertaan uji klinik atau tidak ditindak lanjuti) harus dihitung dan didokumentasikan.

Alasan pengunduran diri subjek dari keikutsertaannya dalam uji klinik harus didokumentasikan. Jika pengunduran diri tersebut disebabkan masalah yang berkaitan dengan keamanan atau kinerja alat yang uji, maka peneliti harus meminta izin subjek untuk tetap memantau kondisi subjek tersebut di luar uji klinik.

K. Pelaksanaan Audit

Audit terhadap uji klinik dapat dilaksanakan oleh pemohon atau pihak ketiga yang ditunjuk oleh pemohon untuk mengevaluasi kepatuhan PUK, prosedur tertulis, pedoman ini dan persyaratan regulasi yang berlaku. Audit ini dapat mencakup semua pihak yang terkait, sistem, fasilitas dan independen serta terpisah dari pemantauan rutin atau fungsi pengendalian kualitas.

Audit bermanfaat untuk:

1. Jaminan mutu sebagai bagian rutin dari program pemohon ,
2. Menilai efektivitas dari kegiatan pemantauan,
3. Memastikan jika terjadi deviasi PUK yang serius atau berulang atau dugaan adanya pemalsuan,
4. Memastikan tempat uji “siap inspeksi”, yaitu menyiapkan tempat uji untuk kemungkinan adanya inspeksi oleh pemerintah, dan
5. Prasyarat jika diminta atau disarankan oleh pemerintah.

Petugas inspeksi harus memiliki kualifikasi yang diperoleh dengan mengikuti pelatihan dan pengalaman untuk melaksanakan inspeksi secara benar.

Audit terhadap uji klinik harus dilaksanakan sejalan dengan prosedur tertulis dari pemohon atau rencana spesifik mengenai hal-hal yang akan di audit, bagaimana menginspeksi, frekuensi audit dan formulir serta isi dari laporan audit.

Rencana dan prosedur audit dari pemohon untuk audit uji klinik harus disesuaikan dengan tujuan uji klinik, banyaknya subjek terlibat dalam uji klinik, tipe dan kompleksitas uji klinik, tingkat risiko terhadap subjek dan masalah yang teridentifikasi.

Hasil audit harus didokumentasi dan dikomunikasikan kepada pihak yang terkait, jika dapat diterapkan.

