



# **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 Direktorat 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		

<p>penggunaan baru</p> <p><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.</p> <p><input type="checkbox"/> Kategori V: Dan lainnya, sebutkan: .....</p> <p>Catatan: Kategori tersebut di atas bukan merupakan fase-fase dalam Uji Klinik, dimaksudkan hanya untuk menggambarkan status Produk Uji</p>
<p><b>II. INFORMASI TEMPAT PELAKSANAAN UJI KLINIK</b></p>
<p>Uji Klinik multisenter</p> <p>Ya <input type="checkbox"/>                      Tidak <input type="checkbox"/></p>
<p>Pusat dalam negeri (sebutkan) :</p>
<p>Pusat luar negeri (sebutkan) :</p>
<p>Cantumkan nama Peneliti utama dan peneliti pendamping pada tiap Tempat Pelaksanaan Uji Klinik:</p> <p>- Peneliti utama</p> <p>- Terakhir terlibat dalam Uji Klinik tahun ..... dengan jumlah subjek .....</p>
<p><b>III. INFORMASI PRODUK UJI</b></p>
<p>Merupakan Produk Uji :</p> <p>impor <input type="checkbox"/>    lokal <input type="checkbox"/></p>
<p>1. Nama produk:</p> <p>2. Kelompok produk:</p> <p>3. Subkategori produk:</p> <p>4. Kategori produk:</p> <p>5. Kemasan:</p> <p>6. Cara pemberian:</p> <p>7. Tanggal kadaluwarsa:</p> <p>8. Nomor batch/seri :</p> <p>9. Jenis dan jumlah Produk Uji Klinik yang akan diimpor (bila ada keperluan importasi):</p> <p>10. Jenis dan jumlah Produk Uji Klinik yang akan digunakan (untuk produk uji klinik lokal):</p> <p>11. Nama dan alamat produsen:</p> <p>12. Nama dan alamat importir (bila ada keperluan importasi):</p> <p>13. Status peredaran Produk Uji di negara lain (bila ada):</p> <p>14. Dalam hal berisi/mengandung bahan hewani/nabati:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 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.</li><li>- Bagian hewani/nabati yang digunakan:</li><li>- Sumber perolehan bahan baku:</li><li>- Bentuk:</li><li>- Bukti riwayat penggunaan (bila ada) dan/atau berdasarkan jurnal penelitian:</li><li>- Standardisasi yang dilakukan termasuk:</li></ul>

	<input type="checkbox"/> metode pengolahan/metode penyimpanan <input type="checkbox"/> metode penentuan kualitatif dan kuantitatif bahan baku/produk yang digunakan
15.	<p>Dalam hal mengandung obat (produk alkes kombinasi)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nama bahan obat yang dikandungnya.</li> <li>- Bentuk</li> <li>- Maksud penggunaan obat</li> <li>- Bukti riwayat penggunaan (bila ada) dan/atau berdasarkan jurnal penelitian:</li> <li>- Standardisasi yang dilakukan termasuk: <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> metode penyimpanan</li> <li><input type="checkbox"/> metode penentuan kualitatif dan kuantitatif bahan obat yang digunakan</li> </ul> </li> </ul>
<b>IV. INFORMASI PRODUK PEMBANDING</b>	
Merupakan alat kesehatan:	
impor <input type="checkbox"/> lokal <input type="checkbox"/>	
1.	Nama produk:
2.	Komposisi bahan aktif dan kuantitas:
3.	Indikasi/kegunaan:
4.	Cara penggunaan:
5.	Label/penandaan:
6.	Tanggal kadaluwarsa:
7.	Nomor batch:
8.	Sertifikat analisa:
9.	Jenis dan jumlah produk pembanding yang akan diimpor (bila ada keperluan importasi):
10.	Jenis dan jumlah produk pembanding yang akan digunakan (untuk produk pembanding lokal):
11.	Nama dan alamat produsen:
12.	Nama dan alamat importir (bila ada keperluan importasi):
13.	Status peredaran produk pembanding di negara lain (bila ada):
14.	<p>Dalam hal berisi/mengandung bahan hewani/nabati:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> <li>- Bagian hewani/nabati yang digunakan:</li> <li>- Sumber perolehan bahan baku:</li> <li>- Bentuk:</li> <li>- Bukti riwayat penggunaan (bila ada) dan/atau berdasarkan jurnal penelitian:</li> <li>- Standardisasi yang dilakukan termasuk: <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> metode pengolahan/metode penyimpanan</li> <li><input type="checkbox"/> metode penentuan kualitatif dan kuantitatif bahan baku/produk</li> </ul> </li> </ul>

yang digunakan
15. Dalam hal mengandung obat (produk alkes kombinasi) <ul style="list-style-type: none"><li>- Nama bahan obat yang dikandungnya.</li><li>- Bentuk</li><li>- Fungsi obat</li><li>- Bukti riwayat penggunaan (bila ada) dan/atau berdasarkan jurnal penelitian:</li><li>- Standardisasi yang dilakukan termasuk:<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> metode penyimpanan</li><li><input type="checkbox"/> metode penentuan kualitatif dan kuantitatif bahan obat yang digunakan</li></ul></li></ul>
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) <ul style="list-style-type: none"><li>- Nama dan alamat Komisi Etik:</li><li>- Nomor dan tanggal persetujuan:</li></ul>
VII. PERNYATAAN PENELITI
Saya/kami akan memenuhi ketentuan yang tercantum dalam Peraturan Menteri Kementerian 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 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. 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 tahun .....dengan 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

<input type="checkbox"/> metode penentuan kualitatif dan kuantitatif bahan baku/produk yang digunakan 15. Dalam hal mengandung obat (produk alkes kombinasi) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nama bahan obat yang dikandungnya.</li> <li>- Bentuk</li> <li>- Fungsi obat</li> <li>- Bukti riwayat penggunaan (bila ada) dan/atau berdasarkan jurnal penelitian:</li> <li>- Standardisasi yang dilakukan termasuk:             <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> metode penyimpanan</li> <li><input type="checkbox"/> metode penentuan kualitatif dan kuantitatif bahan obat yang digunakan</li> </ul> </li> </ul>
IV. INFORMASI PRODUK PEMBANDING
Merupakan alat kesehatan: impor <input type="checkbox"/> lokal <input type="checkbox"/>
1. Nama produk: 2. Komposisi bahan aktif dan kuantitas: 3. Indikasi / kegunaan: 4. Cara penggunaan: 5. Label/penandaan: 6. Tanggal kadaluwarsa: 7. Nomor batch: 8. Sertifikat analisa: 9. Jenis dan jumlah produk pembanding yang akan diimpor (bila ada keperluan importasi): 10. Jenis dan jumlah produk pembanding yang akan digunakan (untuk produk pembanding lokal): 11. Nama dan alamat produsen: 12. Nama dan alamat importir (bila ada keperluan importasi): 13. Status peredaran produk pembanding di negara lain (bila ada): 14. Dalam hal berisi/mengandung bahan hewani/nabati: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nama hewani/nabati (<i>scientific name</i>): Bila komposisi terdiri dari beberapa hewani/nabati, jelaskan satu persatu nama hewani/nabati tersebut berikut scientific name dan informasi mengenai senyawa yang dikandungnya.</li> <li>- Bagian hewani/nabati yang digunakan:</li> <li>- Sumber perolehan bahan baku:</li> <li>- Bentuk:</li> <li>- Bukti riwayat penggunaan (bila ada) dan/atau berdasarkan jurnal penelitian:</li> <li>- Standardisasi yang dilakukan termasuk:             <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> metode pengolahan/metode penyimpanan</li> <li><input type="checkbox"/> metode penentuan kualitatif dan kuantitatif bahan baku/produk yang digunakan</li> </ul> </li> </ul>

<p>15. Dalam hal mengandung obat (produk alkes kombinasi)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nama bahan obat yang dikandungnya.</li> <li>- Bentuk</li> <li>- Fungsi obat</li> <li>- Bukti riwayat penggunaan (bila ada) dan/atau berdasarkan jurnal penelitian:</li> <li>- Standardisasi yang dilakukan termasuk: <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> metode penyimpanan</li> <li><input type="checkbox"/> metode penentuan kualitatif dan kuantitatif bahan obat yang digunakan</li> </ul> </li> </ul>
V. INFORMASI PEMOHON
1. Nama dan alamat Pemohon:
2. Penanggung jawab yang mewakili pemohon (nama dan nomor telepon):
<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>
VI. PERSETUJUAN KOMISI ETIK
<p>Persetujuan Komisi Etik (terlampir)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nama dan alamat Komisi Etik:</li> <li>- Nomor dan tanggal persetujuan:</li> </ul>
<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 : .....  
*Withdrawal/Drop Out* (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 : ..... (sebutkan bila ada dan sebutkan akhir  
Produk yang Serius 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 *Drop Out* :  
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 sensititasi, 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) Risiko antisipasi 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 penyebutan 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 Utama 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 memilihannya.
    - 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.

### VIII. Penangguhan, penghentian dan pernyataan selesai (*close-out*) uji-klinik

#### A. Penangguhan atau penghentian uji klinik

##### 1. Prosedur untuk penangguhan atau penghentian dini

Pemohon dapat menangguhkan atau menghentikan secara dini baik uji klinik pada setiap tempat uji atau seluruh uji klinik untuk alasan yang signifikan dan harus didokumentasikan.

Peneliti utama, Komisi Etik, atau pihak yang berwenang/regulator dapat menangguhkan atau menghentikan partisipasi secara dini dalam uji klinik di lokasi uji yang menjadi tanggung jawab mereka.

Jika timbul kecurigaan dari risiko yang tidak dapat diterima oleh subjek selama uji klinik, atau ketika diinstruksikan oleh komisi etik atau regulator, pemohon harus menangguhkan uji klinik sementara saat risikonya dinilai. Pemohon akan menghentikan uji klinik jika risiko yang tidak dapat diterima telah dikonfirmasi.

Pemohon akan mempertimbangkan, mengakhiri atau menangguhkan partisipasi dari lokasi uji tertentu atau peneliti dalam uji klinik, jika pemantauan atau audit mengidentifikasi adanya penyimpangan yang serius atau berulang pada penelitiannya.

Jika penangguhan atau penghentian dini terjadi, pihak yang mengakhiri akan membenarkan keputusannya secara tertulis dan segera memberitahu pihak lainnya. Para ketua pelaksana peneliti dan pemohon akan saling memberi informasi dan komunikasi yang diterima, baik dari Komisi Etik atau regulator.

Jika pemohon menunda atau mengakhiri uji secara dini pada lokasi uji individu untuk alasan apapun, pemohon harus memberitahu regulator yang bertanggung jawab dan memastikan bahwa Komisi Etik diberitahu, baik oleh peneliti utama atau oleh pemohon. Jika penangguhan atau penghentian secara dini untuk kepentingan keselamatan, pemohon harus memberitahu semua peneliti utama lainnya.

Jika penangguhan atau penghentian secara dini terjadi:

- a) pemohon tersebut akan tetap bertanggung jawab menyediakan sumber daya untuk memenuhi kewajiban dari

protokol uji klinik dan perjanjian yang ada untuk menindaklanjuti subjek yang ikut dan terdaftar dalam uji klinik, dan

- b) peneliti utama atau badan berwenang yang ditunjuk harus segera memberitahukan subjek yang ikut/terdaftar di lokasi uji klinik. Metode dan waktu komunikasi ini akan tergantung pada keadaan dan risiko yang dialami.

2. Prosedur untuk melanjutkan uji klinik setelah penghentian sementara

Ketika pemohon menyimpulkan analisis alasan untuk penangguhan, menerapkan tindakan korektif yang diperlukan, dan memutuskan untuk mencabut penghentian sementara, pemohon harus memberitahu peneliti utama, Komisi Etik, dan regulator jika perlu, tentang dasar pemikiran yang mendukung keputusan ini dan menyediakan data yang relevan.

Persetujuan harus diperoleh dari Komisi Etik dan jika perlu dari regulator sebelum uji klinik dilanjutkan. Jika subjek telah diberitahu tentang penangguhan, peneliti utama atau badan yang ditunjuk resmi harus memberitahu mereka alasan untuk dimulainya kembali uji klinik.

B. Pernyataan selesai (*routine close-out*)

Pernyataan selesai harus dilakukan untuk memastikan bahwa rekaman peneliti utama sudah lengkap, semua dokumen yang diperlukan untuk file pihak pemohon telah diambil, residual bahan uji klinik telah di buang, masalah yang diidentifikasi sebelumnya telah diselesaikan dan semua pihak akan diberitahu.

- 1. Melengkapi catatan/*records* termasuk memastikan bahwa:
  - a. semua dokumen penting telah lengkap dan terkini;
  - b. semua FLK selesai;
  - c. semua pertanyaan yang beredar telah diselesaikan;
  - d. status terkini dari semua kejadian yang tidak diinginkan telah didokumentasikan;
  - e. pengaturan yang dibuat untuk pengarsipan dan penyimpanan arsip; dan
  - f. mendokumentasikan disposisi apapun untuk:

- 1) alat uji klinik.
  - 2) sampel yang tersisa (misalnya darah atau jaringan).
  - 3) bahan uji klinik lainnya.
2. Pemberitahuan mencakup:
    - a. pemberitahuan kepada Komisi Etik; dan
    - b. pemberitahuan kepada regulator (jika diperlukan).
- C. Laporan uji klinik

Setelah pernyataan selesai dari uji klinik, laporan evaluasi klinik harus diselesaikan sesuai dengan peraturan yang berlaku, bahkan jika uji klinik diakhiri sebelum waktunya.

1. Laporan uji klinik harus dalam bentuk tertulis.
2. Laporan uji klinik harus mencakup identifikasi dari alat, deskripsi metodologi dan desain penelitian klinik, setiap penyimpangan dari protokol uji klinik, analisis data bersama dengan statistik dan penilaian penting dari maksud dan tujuan uji klinik.
3. Laporan uji klinik harus memperhitungkan data dari setiap lokasi uji klinik dan untuk semua subjek. Tidak ada subjek yang tidak dapat diidentifikasi baik dari laporan uji klinik atau hasil yang telah diterbitkan.
4. Tergantung mana yang berlaku, laporan uji klinik harus tersedia bagi koordinator peneliti dan semua peneliti utama untuk memberikan *review* dan komentar. Pemohon harus memelihara catatan/*records* yang menyatakan bahwa laporan uji klinik telah disediakan untuk diperiksa. Jika *reviewer* tidak setuju dengan semua atau sebagian dari laporan uji klinik, komentarnya harus direkam dan dikomunikasikan kepada peneliti utama lainnya .
5. Jika diperlukan oleh peraturan nasional, pemohon dan koordinator peneliti akan diminta untuk memberikan tanda tangan mereka, menunjukkan kesepakatan mereka dengan isi laporan uji klinik. Jika tidak ada koordinator peneliti yang ditunjuk, maka tanda tangan dari peneliti utama harus diminta.
6. Sesuai dengan persyaratan yang berlaku, laporan uji klinik harus disediakan untuk Komisi Etik dan regulator.

Isi laporan uji klinik adalah sebagai berikut:

1. Rincian Umum

Mencantumkan nama alat kesehatan dan nama-nama kode yang diberikan selama pengembangan alat kesehatan. Mengidentifikasi produsen alat kesehatan.

2. Deskripsi alat kesehatan dan aplikasi yang dimaksudkan

Memberikan deskripsi fisik singkat dari alat kesehatan, petunjuk silang (*crosscheck*) ke bagian yang relevan dari informasi teknis pabrik yang sesuai. Deskripsi harus mencakup informasi seperti:

- a. bahan, termasuk apakah menggabungkan dengan obat (sudah ada di pasaran atau baru), jaringan, atau produk darah;
- b. komponen alat, termasuk perangkat lunak alat kesehatan dan aksesoris;
- c. karakteristik mekanik;
- d. lainnya, seperti steril vs non-steril, radioaktivitas, dsb

Pemohon yang menerapkan fungsi alat kesehatan: untuk penggunaan sekali pakai (*disposable*)/*reusable*; invasif/non invasif; implan; durasi penggunaan atau kontak dengan tubuh; organ, jaringan atau cairan tubuh dihubungkan ke alat kesehatan.

Menggambarkan bagaimana alat kesehatan mencapai tujuan yang telah ditetapkan.

3. Tujuan terapi dan/atau indikasi diagnostik dan klaim

Nyatakan kondisi medis yang hendak diterapi, termasuk kelompok target yang akan diterapi, dan penyakitnya. Uraikan setiap keamanan spesifik atau klaim kinerja khusus yang diperuntukkan bagi alat yang diuji tersebut.

4. Konteks evaluasi dan jenis pilihan data klinis

Buat ikhtisar pengembangan alat kesehatan tersebut. Informasi harus mencakup apakah alat kesehatan yang diuji tersebut didasarkan pada teknologi baru, aplikasi klinis baru, atau hasil perubahan bertahap dari teknologi yang sudah ada. Jumlah informasi akan berbeda sesuai dengan kronologi riwayat teknologinya. Bagi teknologi yang sama sekali baru yang telah dikembangkan, maka bagian

ini perlu dapat memberikan gambaran/ikhtisar proses pengembangan dan teknologi alat tersebut dan titik-titik penting dari siklus pengembangan di mana data klinis dihasilkan. Untuk teknologi yang sudah lama, deskripsi singkat sejarah teknologi tersebut (dengan referensi yang memadai) bisa digunakan. Nyatakan dengan jelas jika data klinis yang digunakan pada evaluasi adalah untuk alat yang sebanding. Identifikasi alat kesehatan yang (akan) diperbandingkan, dan berikan justifikasi/alasan untuk memperbandingkannya, lakukan rujukan silang terhadap dokumen non-klinis yang relevan yang menunjang klaim alat tersebut.

Nyatakan prinsip-prinsip yang relevan dengan alat kesehatan tersebut dalam bentuk pertanyaan, khususnya, dalam hal fitur desain spesifik yang berperan dalam kinerja khusus alat, atau segi keamanan alat tersebut yang perlu diperhatikan (misalnya, adanya komponen obat, manusia atau hewan), yang teridentifikasi dalam dokumentasi manajemen risiko alat kesehatan, dan yang merupakan (hasil) penilaian yang dibutuhkan dari perspektif klinis.

Buatlah ikhtisar tentang bagaimana pertimbangan ini digunakan untuk memilih jenis data klinis digunakan untuk evaluasi. Pada situasi dimana literature-terbit ilmiah digunakan, berikanlah gambaran singkat tentang proses penelusuran/pengambilan (data), dan gambaran rujuk-silang dari protokol serta laporan yang berdasarkan penelusuran literatur .

#### 5. Ringkasan penilaian dan data klinis

Sediakan tabulasi data klinis yang digunakan pada evaluasi dalam bentuk pertanyaan, kategorikan berdasarkan apakah data tersebut ditujukan untuk kinerja ataupun keamanan alat kesehatan tersebut. (Catatan: banyak rangkaian/set data individual ditujukan baik untuk keamanan maupun kinerja). Pada masing-masing kategori, susunlah urutan data sesuai pentingnya kontribusi data tersebut dalam menetapkan keamanan dan kinerja alat kesehatan, serta kaitannya dengan klaim spesifik kinerja



atau keamanan alat. Selain itu, berikan gambaran singkat metode penilaian data yang digunakan dalam evaluasi, termasuk kriteria pembobotan, dan ringkasan hasil utama. Sertakan kutipan lengkap untuk data berbasis literatur dan judul serta kode penelitian/investigasi (yang relevan) dari setiap laporan investigasi klinis. Lakukan rujukan silang entri untuk setiap bagian data menurut lokasinya dalam dokumentasi teknis pabrik.

6. Analisis data

a. Kinerja

Berikan deskripsi analisis yang digunakan untuk menilai kinerja.

Identifikasi kelompok data yang dianggap paling penting dalam memberikan kontribusi bagi penampilan kinerja alat kesehatan secara keseluruhan, dan karakteristik kegunaan/manfaat spesifik serta kinerja alat. Berikan gambaran ringkas mengapa uji itu dianggap "penting" dan bagaimana uji tersebut menunjukkan kinerja alat kesehatan secara kolektif (misalnya, konsistensi hasil uji, kemaknaan secara statistik, kemaknaan efek secara klinis).

b. Keamanan

Gambarkan pengalaman penggunaan alat kesehatan tersebut secara keseluruhan, termasuk jumlah dan karakteristik pasien yang menggunakan alat tersebut; dan durasi hasil tindak lanjut dari pengguna alat.

Berikan ringkasan kejadian tidak diinginkan/KTD (*Adverse Event*) terkait alat kesehatan, terutama perhatian khusus terhadap KTD serius (*Serious Adverse Event*).

Berikan komentar spesifik tentang apakah karakteristik keamanan dan tujuan penggunaan alat kesehatan tersebut membutuhkan pelatihan bagi penggunanya.

c. Brosur Produk dan Petunjuk Penggunaan

Jelaskan apakah brosur produk dan petunjuk penggunaan yang diusulkan oleh pabrik (alat tersebut) konsisten dengan data klinis dan mencakup semua bahaya serta informasi lainnya yang relevan dan berdampak klinis, pada penggunaan alat kesehatan tersebut.

7. Kesimpulan

Berikan gambaran secara ringkas dan jelas kesimpulan mengenai keamanan dan kinerja alat kesehatan tersebut berdasarkan hasil evaluasi, terkait dengan tujuan penggunaannya. Berikan pernyataan apakah risiko yang teridentifikasi dalam dokumentasi manajemen risiko telah sesuai dengan/didukung oleh data klinis.

Untuk masing-masing indikasi klinis yang diusulkan beri pernyataan apakah:

- a. bukti klinis menunjukkan kesesuaian dengan Prinsip-prinsip Utama (*Essential Principles*) yang relevan;
- b. kinerja dan keamanan alat kesehatan sebagaimana yang diklaim telah mapan; dan
- c. risiko yang terkait dengan penggunaan alat kesehatan dapat diterima dibandingkan dengan manfaatnya bagi pasien.

Publikasi hasil positif dan negatif dari uji klinik mendorong untuk membantu menjadi petunjuk uji klinik di masa depan, pengembangan perangkat/alat dan perawatan medis. Maksud dan tujuan untuk melaksanakan uji klinik, serta hasilnya, mungkin perlu dimasukkan dalam database publik.

D. Penyimpanan (Retensi) Dokumen

Sponsor/pemohon dan peneliti utama harus memelihara dokumen uji klinik seperti yang dipersyaratkan oleh peraturan yang berlaku. Mereka harus mengambil langkah-langkah untuk mencegah kerusakan yang tidak disengaja atau kerusakan awal dari dokumen-dokumen ini. Peneliti utama atau pemohon dapat mengalihkan catatan/*records* ke orang/badan lain dan mendokumentasikan pengalihan di lokasi uji klinik atau di fasilitas pemohon.

## IX. Tanggung Jawab Pemohon

### A. Jaminan mutu klinik dan pengendalian mutu

Prinsip-prinsip jaminan mutu dan pengendalian mutu harus berlaku pada proses uji klinik. Pemohon harus:

1. mengimplementasikan dan memelihara prosedur mutu klinik dan memastikan bahwa proses uji klinik dirancang, dijalankan dan dimonitor, serta data-datanya diambil, didokumentasikan, dan dilaporkan sesuai dengan standar internasional, PUK, dan segala amandemen-amandemen dan standar lainnya dan atau persyaratan regulasi lain yang berlaku.
2. memastikan bahwa catatan sampai dokumentasinya sesuai dengan semua bagian yang terlibat pada uji klinik.
3. memastikan persyaratan audit terpenuhi (jika berlaku).
4. menjustifikasi dan mendokumentasi pengecualian yang signifikan terhadap standar internasional.

Jaminan mutu klinik dan pengendalian mutu dapat berintegrasi dengan sistem manajemen mutu keseluruhan dari pemohon.

### B. Perencanaan dan pelaksanaan uji klinik

#### 1. Pemilihan personel klinik

Sebelum menjalankan investigasi klinik, pemohon harus:

- a. Mendefinisikan, menerbitkan dan mengalokasikan peran dan tanggung jawab dari pihak yang terlibat di dalam uji klinik pada satu atau lebih perjanjian tertulis.
- b. Memilih peneliti utama yang memenuhi kualifikasi.
- c. Memilih koordinator peneliti (*investigator coordinator*), jika dibutuhkan, pada kasus pengujian multisenter.
- d. Menerima penyingkapan (*disclosure*) tentang konflik kepentingan dari peneliti utama dan peneliti lainnya, jika dibutuhkan oleh regulasi nasional.
- e. Memastikan bahwa anggota tim di tempat pengujian (*investigation site team*) dan pihak yang ditunjuk, teridentifikasi di dalam catatan (*log book*) secara rinci.
- f. Mengangkat atau menunjuk satu orang atau lebih pemantau, atau merumuskan tanggung jawab pemantau.
- g. Memastikan dokumentasi pelatihan, pengalaman dan pengetahuan ilmiah atau klinik dari semua pihak yang

terlibat, guna menjamin pelaksanaan uji klinik berlangsung adekuat, termasuk pelatihan dalam hal:

- a. penggunaan alat yang (akan) diteliti.
- b. prosedur akuntabilitas alat.
- c. Brosur Peneliti.
- d. Rencana Uji Klinik.
- e. Formulir Laporan Kasus/CRF dan petunjuk cara pengisian.
- f. Formulir PSP/informed consent tertulis dan proses mendapatkan PSP serta informasi/penjelasan tertulis lainnya bagi subjek.
- g. Prosedur tertulis dari pemohon yang sesuai standar internasional dan peraturan yang berlaku.
- h. Memastikan bahwa pada penelitian multisenter semua peneliti dan pihak lain yang terlibat telah diberikan instruksi yang sama, dalam hal penetapan dan dokumentasi hasil uji klinik dan hasil temuan laboratorium.
- i. Memastikan apapun aktivitas terkait investigasi klinik dari pemohon/sponsor di lokasi penelitian dijelaskan dalam Rencana Uji Klinik/CIP dan formulir PSP, dan aktivitas tersebut dilaksanakan sedemikian rupa sehingga integritas data terjamin dan tidak bias.

## 2. Pelaksanaan uji klinik

Pemohon harus bertanggung jawab untuk:

- a. Akuntabilitas dari alat uji yang digunakan pada proses uji klinik.
- b. Dokumen yang terkait dengan semua pihak yang terlibat uji klinik, termasuk komisi etik dan badan pemerintah.
- c. Memastikan bahwa uji klinik dipantau dengan baik, dengan menentukan cara pengamatan termasuk strategi verifikasi sumber data, berdasarkan pertimbangan tujuan, rancangan, kompleksitas, ukuran, titik-titik kritikal data, dan titik akhir dari uji klinik.
- d. Mengkaji hasil laporan pengamatan dan melakukan tindak lanjut terhadap semua tindakan yang diperlukan pada laporan pengamatan.

- e. Mengambil tindakan cepat untuk melindungi kepatuhan terhadap semua persyaratan uji klinik.
  - f. Memasukkan laporan kemajuan, termasuk kesimpulan dari keamanan dan deviasi, ketika dibutuhkan untuk semua tinjau ulang komisi etik dan badan pemerintah.
3. Pemantauan
- a. Prinsip umum

Tujuan dari pengamatan uji klinik adalah untuk meverifikasi uji klinik yang dijalankan memenuhi PUK yang telah disetujui, dengan amendemennya, standar internasional dan persyaratan regulasi yang terkait.
  - b. Kualifikasi pemantau

Pemantau harus:

    - 1) Memiliki kualifikasi sesuai dengan standar internasional, melalui pelatihan, pengalaman juga ilmiah dan pengetahuan klinik.
    - 2) Memilki pengetahuan terhadap alat yang digunakan pada proses uji dan persyaratan yang relevan, PUK dan PSP.
    - 3) Sudah mendapatkan pelatihan tentang *Sponsor's clinical quality assurance* dan sistem kendali mutu, juga pelatihan khusus lainnya. Pelatihan harus di dokumentasikan pada *file* milik pemohon.
  - c. Penilaian tempat pengujian

Pemantau harus menilai tiap tempat pengujian untuk memverifikasi bahwa peneliti utama memiliki:

    - 1) Kualifikasi yang cukup.
    - 2) Sumber daya yang cukup, termasuk fasilitas, laboratorium, peralatan, dan tim uji yang memilki kualifikasi.
    - 3) Mengetahui jumlah subjek yang cukup.

Pemantau harus menilai tiap tempat pengujian untuk memastikan bahwa peneliti utama dan tim tempat pengujian telah menerima dan mengerti dari persyaratan dan isi dari PUK, BI, PSP, FLK, petunjuk penggunaan dan semua perjanjian tertulis mengenai uji klinik yang sesuai.

d. Inisiasi dari tempat pengujian

Pemantau harus memprakarsai setiap tempat pengujian untuk memastikan bahwa peneliti utama dan tim tempat pengujian:

- 1) Telah menerima dan memahami persyaratan dan isi dari PUR, BP, PSP, FLK, petunjuk penggunaan produk, Setiap perjanjian uji klinik tertulis, jika sesuai.
- 2) memiliki akses ke sejumlah alat uji yang cukup.
- 3) telah dilatih bagaimana menggunakan alat kesehatan yang akan diuji.
- 4) sudah familiar dengan tanggung jawab dari peneliti utama.

Pada kondisi tertentu, pertemuan peneliti dapat dilakukan sebagai ganti atau sebagai tambahan awal kunjungan lapangan.

e. Kunjungan pemantauan lapangan rutin

Pemantau harus melakukan kunjungan pemantauan lapangan secara rutin untuk memverifikasi bahwa:

- 1) Kepatuhan pada PUK, dan semua amendemen, standar internasional dan persyaratan regulasi dipelihara, serta semua deviasi harus didiskusikan dengan peneliti utama atau delegasi yang ditunjuk, didokumentasikan, dan dilaporkan ke pemohon.
- 2) Hanya orang yang ditunjuk yang dapat berpartisipasi pada uji klinik.
- 3) Alat kesehatan uji yang digunakan harus berdasarkan dengan PUK atau petunjuk penggunaan dan jika modifikasi dibutuhkan pada alat uji maka metode yang digunakan atau PUK harus dilaporkan kepada pemohon.
- 4) Sumber daya uji, termasuk laboratorium, peralatan dan tim uji setempat, harus tersedia selama durasi uji klinik.
- 5) Peneliti utama tetap harus memiliki akses ke jumlah subjek yang cukup dan alat kesehatan yang diuji.
- 6) Formulir PSP yang di tandatangani dan di berikan tanggal telah diterima dari para subjek pada saat

pelaksanaan atau sebelum proses uji klinik di lakukan/dimulai.

- 7) Sumber dokumen dari catatan lainnya dari uji klinik akurat, lengkap, terkini, disimpan dan dijaga dengan baik.
- 8) FLK dan kebutuhan lengkap, dicatat pada waktu yang tepat, dan konsisten sesuai dengan sumber dokumen.
- 9) Koreksi yang dibutuhkan, tambahan, atau penghapusan yang dibuat pada FLK, diberikan tanggal dan diberi penjelasan (jika dibutuhkan) dan diberikan paraf oleh peneliti utama atau delegasi nya yang ditunjuk; pemantau tidak boleh melakukan perbaikan, tambahan ataupun penghapusan pada FLK.
- 10) Semua KTD dan defisiensi pada alat kesehatan, dilaporkan ke Pemohon dan semua KTD yang serius dan defisiensi pada alat kesehatan yang dapat menyebabkan KTD serius dilaporkan ke pemohon tanpa keterlambatan dengan alasan yang tidak jelas.
- 11) Semua KTD dan deviasi yang serius dilaporkan ke komisi etik (jika dibutuhkan).
- 12) Penyimpanan dan akuntabilitas dari alat yang diuji adalah benar dan proses penelusuran harus tertelusur.
- 13) Semua yang dibutuhkan seperti laporan, notifikasi, aplikasi, pengajuan dan surat menyurat ditempatkan pada file peneliti dan akurat, lengkap, tepat waktu, mudah dibaca, diberi tanggal dan memiliki identitas uji klinik.
- 14) Pemeliharaan dan kalibrasi dari perlengkapan yang terkait dengan uji klinik dilakukan dengan tepat dan didokumentasikan, (jika dapat diterapkan).
- 15) Nilai normal terbaru laboratorium, sertifikat laboratorium, akreditasi, atau validasi lainnya harus ditempatkan pada file peneliti, (jika disyaratkan).
- 16) Pembatalan subjek harus didokumentasikan, pemantau harus mendiskusikan pembatalan ini dengan peneliti utama atau orang yang ditunjuknya.

- 17) Subjek yang tidak memenuhi persyaratan disebutkan di dalam PSP yang telah didokumentasikan sebelumnya, pemantau harus mendiskusikan hal ini dengan peneliti utama atau orang yang ditunjuknya.
- 18) Peneliti utama dan tim tempat pengujian diinformasikan dan berpengetahuan luas tentang semua dokumen terkini mengenai uji klinik.
- 19) Semua tindakan perbaikan dan pencegahan yang dibutuhkan, telah dilaksanakan dan efektif.

f. Pernyataan selesai

Pemantau harus melakukan pernyataan selesai.

g. Laporan pemantauan

Semua kegiatan pemantauan harus di dokumentasikan pada laporan tertulis ke pemohon dan harus mencakup:

- 1) Tanggal, identifikasi tempat pengujian, nama dari pemantau dan nama dari peneliti utama atau individual lainnya yang di hubungi, dan
- 2) Kesimpulan apa yang ditinjau ulang pemantau, dan observasinya terkait penyelesaian tindakan sebelumnya, temuan yang signifikan, fakta, deviasi, kesimpulan, dan tindakan yang direkomendasikan untuk menjaga kepatuhan.

Salinan dari laporan pemantauan atau kesimpulan dari beberapa temuan penting yang harus di berikan dengan peneliti utama secara tertulis.

Persyaratan di atas juga dapat berlaku untuk komunikasi yang terkait uji klinik tergantung pada prosedur pemohon atau peraturan nasional.

4. Evaluasi keamanan dan pelaporan

Hasil dari investigasi klinik harus didokumentasikan dalam laporan studi final. Hal ini kemudian merupakan bagian dari data klinik yang disertakan dalam proses evaluasi klinik dan akhirnya menjadi terintegrasi ke dalam laporan evaluasi klinik (lihat GHTF SG5/N2: 2007) untuk keperluan penilaian kesesuaian.



Pemohon bertanggung jawab atas klasifikasi KTD and evaluasi keamanan yang berjalan pada proses uji klinik dan harus:

- a. Meninjau ulang penilaian peneliti dari semua KTD dan menentukan dan mendokumentasikan secara tertulis tingkat keseriusannya dan hubungannya dengan alat kesehatan yang diuji, pada kondisi tidak adanya persetujuan antara pemohon dan peneliti utama, pemohon harus mengkomunikasikan opini keduanya ke pihak yang berkepentingan.
- b. Meninjau ulang semua defisiensi alat kesehatan dan menentukan dan mendokumentasikan secara tertulis, apakah hal tersebut dapat menyebabkan KTD; pada kondisi tidak adanya persetujuan antara pemohon dan peneliti utama, pemohon harus mengkomunikasikan opini dari kedua belah pihak ke pihak yang berkepentingan.
- c. Melaporkan atau menjamin laporan kepada komisi etik melalui peneliti utama tentang semua KTD yang serius dan defisiensi alat kesehatan diuji yang dapat menimbulkan KTD yang serius jika disyaratkan oleh regulasi nasional atau PUK atau menurut KE.
- d. Melaporkan ke badan pemerintah, dalam periode waktu yang dipersyaratkan, untuk semua KTD yang serius dan defisiensi alat uji, yang dapat menimbulkan KTD yang serius jika disyaratkan oleh regulasi nasional atau PUK atau menurut KE.
- e. Melaporkan semua informasi keamanan yang berkaitan dengan PMD (jika sudah diterbitkan) berdasarkan prosedur tertulis.
- f. Pada kasus uji klinik *multisenter*, menginformasikan kepada semua peneliti utama secara tertulis terhadap KTD serius pada semua tempat investigasi yang dilaporkan kepada pemohon, dan memastikan bahwa mereka telah melaporkannya kepada KE mereka, jika disyaratkan oleh regulasi nasional atau PUK atau KE, dimana lebih ketat, informasi harus dikirimkan ke semua peneliti utama dalam

rentang waktu yang ditetapkan berdasarkan risiko yang ada, dan di jelaskan pada laporan analisis risiko.

- g. Memastikan bawah KE dan badan pemerintah telah diberikan informasi mengenai informasi baru yang penting mengenai uji klinik.
  - h. Pada kasus KTD yang serius dan defisiensi alat uji dapat menyebabkan KTD yang serius, menentukan apakah analisis risiko perlu di perbaharui dan menilai apakah tindakan perbaikan dan pencegahan dibutuhkan.
5. Pernyataan selesai uji klinik

Pemohon harus:

- a. Memastikan semua pernyataan selesai uji klinik telah dilakukan dengan benar seperti yang diuraikan pada VIII.
- b. Menyediakan analisis data secara statistik.
- c. Menghasilkan laporan uji klinik dan mengajukannya untuk ditinjau ulang, seperti yang diuraikan pada Pasal VIII.C.
- d. Memastikan bawah laporan uji klinik telah dilakukan secara lengkap atau di selesaikan lebih awal, telah diberikan ke KE, peneliti yang berpartisipasi dan badan pemerintah seperti yang dipersyaratkan oleh regulasi nasional.

C. *Outsourcing* tugas dan fungsi

Pemohon dapat melimpahkan sebagian atau semua tugas dan fungsi yang berhubungan dengan uji klinik, termasuk pemantauan, kepada organisasi eksternal (seperti ORK atau kontraktor perorangan), tapi tanggung jawab terakhir tentang mutu dan integritas dari data uji klinik harus berada pada Pemohon. Semua persyaratan yang berlaku pada Pemohon harus berlaku juga pada organisasi eksternal karena organisasi eksternal ini mengambil alih tugas terkait uji klinik dan fungsi Pemohon.

Pemohon harus menetapkan secara tertulis setiap tugas terkait uji klinik atau fungsi yang diambil alih oleh organisasi eksternal, mempertahankan setiap tugas terkait uji klinik dan fungsi yang tidak secara khusus dilimpahkan dan dialihkan ke organisasi eksternal.

Pemohon harus bertanggung jawab untuk memverifikasi keberadaan dan ketaatan organisasi eksternal terhadap prosedur tertulis.

D. Komunikasi dengan pemerintah

Jika dibutuhkan, Pemohon harus:

1. Menotifikasi atau mendapatkan persetujuan dari badan pemerintah di negara terkait dimana uji klinik dilakukan.
2. Melaporkan kemajuan dan status dari uji klinik.
3. Melaporkan keamanan seperti pada IX.B.4.

X. Tanggung Jawab Peneliti Utama

A. Prinsip Umum

Peran dari peneliti utama untuk menjalankan dan mengatur hari demi hari pelaksanaan uji klinik juga untuk memastikan integritas dan kebenaran data kemanan dan kondisi yang baik dari subjek yang terlibat pada uji klinik.

Apabila Pemohon mengkontrak institusi untuk melakukan uji klinik, maka institusi harus menunjuk orang yang memiliki kualifikasi sebagai peneliti utama.

Peneliti utama dapat bukan dokter atau dokter gigi, namun harus berlatar belakang di bidang kesehatan. Peneliti utama harus memiliki kualifikasi untuk dapat memberikan supervisi kepada tim peneliti pada pelaksanaan uji klinik. Peneliti utama atau salah satu anggota tim harus memiliki keahlian medis untuk menjaga keselamatan pasien yang terlibat dalam uji klinik.

B. Kualifikasi Peneliti Utama

Peneliti utama harus:

1. Orang yang memiliki kualifikasi baik secara edukasi, pelatihan, dan pengalaman untuk measumsikan tanggung jawab untuk melakukan uji klinik berdasarkan standar internasional, bukti seperti kualifikasi dari peneliti utama dan anggota-anggota utama dari tim uji setempat harus ditunjukkan kepada Pemohon melalui CVnya yang terbaru dan dokumen lain yang relevan.
2. Berpengalaman dibidang aplikasi dan telah mendapatkan pelatihan mengenai penggunaan peralatan uji merupakan salah satu pertimbangan.
3. menghindari potensi komplik kepentingan, termasuk finansial, yang akan mempengaruhi interpretasi pelaksanaan uji klinik.
4. Memiliki pengetahuan tentang metode memperoleh PSP.

C. Kualifikasi Tempat Pengujian

Peneliti utama harus dapat membuktikan tempat uji yang diajukan:

1. Memiliki jumlah subjek yang dibutuhkan dalam periode recruitment yang disetujui.
2. Memiliki satu atau lebih peneliti yang memiliki kualifikasi, tim tempat uji yang memiliki kualifikasi, dan fasilitas yang cukup untuk perkiraan lama waktu uji klinik.

D. Komunikasi dengan Komisi Etik (KE)

Peneliti utama harus:

1. Menyediakan Pemohon salinan dari komunikasi yang berhubungan dengan uji klinik antara peneliti utama dan KE.
2. Memenuhi persyaratan yang dijelaskan pada V.E.
3. Mendapatkan persetujuan dan tanggal tertulis atau *favourable opinion* dari KE untuk uji klinik sebelum proses perekrutan subjek dan melaksanakan semua *amendments* (jika disyaratkan).
4. Membuat laporan keamanan seperti yang disebutkan pada X.H.
5. Melaporkan secara cepat terhadap segala deviasi dari PUK yang mempengaruhi hak, keamanan, dan kesejahteraan dari subjek atau integritas ilmiah dari uji klinik, termasuk hal yang terjadi pada kondisi darurat, jika dibutuhkan oleh KE, PUK atau regulasi nasional.

Pada kondisi khusus, komunikasi dengan KE dapat dilakukan oleh Pemohon, sebagian atau sepenuhnya dengan kasus Pemohon harus memastikan peneliti utama tetap diinformasikan.

E. Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP)

Peneliti utama harus:

1. memenuhi persyaratan yang disebutkan pada V.G
2. memastikan kepatuhan pada persyaratan regulasi dan prinsip etik dari proses untuk mendapatkan PSP dan.
3. memastikan dan mendokumentasikan pelatihan yang dibutuhkan oleh pihak yang ditunjuk untuk melakukan PSP.

F. Kepatuhan terhadap PUK

Peneliti utama harus:

1. mengindikasikan telah menerima PUK secara tertulis.
2. melakukan uji klinik sesuai dengan PUK.

3. Membuat dan menjaga dokumen sumber yang digunakan uji klinik, dan memastikan dokumen sumber tersebut ada ketika dibutuhkan selama proses kunjungan pemantauan atau audit.
4. Memastikan bahwa alat kesehatan yang diuji hanya digunakan oleh orang yang berwenang seperti yang disebutkan pada VII.B dan berdasarkan PUK dan petunjuk penggunaan.
5. Mengajukan kepada Pemohon setiap modifikasi PUK, alat uji atau penggunaan alat uji yang sesuai.
6. Menjaga dari pelaksanaan segala modifikasi terhadap PUK tanpa persetujuan dari Pemohon, KE dan pemerintah, jika disyaratkan.
7. Mendokumentasikan dan menjelaskan semua deviasi dari PUK yang telah disetujui, yg terjadi selama proses uji klinik.
8. Memastikan kecukupan tim tempat uji dan keberadaan fasilitas telah di jaga dan didokumentasikan selama proses uji.
9. Memastikan pemeliharaan dan kalibrasi dari peralatan yang terkait dengan penilaian dari uji klinik dilakukan dengan baik dan didokumentasikan (jika dapat diterapkan).
10. memastikan akurasi, kelengkapan, keterbacaan dan ketepatan waktu dari data yang dilaporkan ke Pemohon dalam FLK dan dalam semua laporan yang diperlukan.
11. memelihara rekaman akuntabilitas alat.
12. mengizinkan dan mendukung Pemohon untuk melakukan kegiatan pemantauan dan audit.
13. dapat diakses oleh pemantau dan menjawab pertanyaan selama kunjungan pemantauan.
14. mengizinkan dan mendukung pihak berwenang dan KE saat melakukan kegiatan audit.
15. memastikan bahwa semua rekaman uji klinik terkait dipertahankan sebagaimana ditentukan dalam VIII.D, dan
16. menandatangani laporan uji klinik, sebagaimana ditentukan dalam VIII.C

G. Perawatan Medis Subjek

Peneliti utama harus:

1. memberikan perawatan medis yang memadai untuk subjek selama dan setelah partisipasi subjek dalam uji klinik dalam kasus KTD, seperti yang dijelaskan dalam PSP;

2. menginformasikan subjek mengenai sifat dan kemungkinan penyebab dari setiap KTD yang dialami;
3. memberikan subjek petunjuk yang diperlukan tentang penggunaan yang tepat, penanganan, penyimpanan dan pengembalian alat yang diuji, bila digunakan atau dioperasikan oleh subjek;
4. menginformasikan kepada subjek temuan baru yang signifikan terjadi selama uji klinik, termasuk perlunya untuk perawatan medis tambahan yang mungkin diperlukan;
5. memberikan subjek dengan prosedur yang terdefinisi dengan baik untuk situasi darurat yang mungkin terkait dengan uji klinik, dan membuat pengaturan yang diperlukan untuk perawatan darurat, termasuk prosedur *decoding* untuk uji klinik tertutup (*blinded*), sesuai kebutuhan;
6. memastikan bahwa rekaman klinik ditandai dengan jelas untuk menunjukkan bahwa subjek terdaftar dalam uji klinik tertentu;
7. jika sesuai, subjek yang terdaftar dalam uji klinik harus dilengkapi dengan beberapa cara menunjukkan partisipasi mereka dalam uji klinik , bersama dengan identifikasi dan informasi kepatuhan untuk tindakan pengobatan secara bersamaan (alamat kontak dan nomor telepon harus disediakan);
8. menginformasikan, dengan persetujuan subjek atau bila diperlukan oleh peraturan nasional, dokter pribadi subjek tentang partisipasi subjek dalam uji klinik; dan
9. membuat semua upaya yang wajar untuk memastikan alasan untuk penarikan dini subjek dari uji klinik sementara dengan menghormati sepenuhnya hak subjek.

#### H. Laporan Keamanan

Peneliti utama harus:

1. Mencatat setiap KTD dan deviasi alat yang teramati, bersama dengan penilaian.
2. Melaporkan kepada Pemohon tanpa keterlambatan semua KTD yang serius, dan defisiensi alat yang dapat menyebabkan KTD yang serius, informasi ini harus segera diikuti dengan laporan tertulis, seperti yang di sebutkan pada PUK.

3. Melaporkan ke KE mengenai KTD dan defisiensi alat yang dapat menyebabkan KTD yang serius, jika disyaratkan oleh regulasi nasional atau PUK atau oleh KE.
4. Melaporkan ke badan pemerintah mengenai KTD yang serius dan defisiensi alat yang dapat menyebabkan KTD yang serius, seperti yang disyaratkan oleh regulasi nasional dan
5. Menyediakan Pemohon informasi tambahan atas permintaan Pemohon, terkait dengan pelaporan keselamatan dari peristiwa tertentu.

XI. Uji Klinik Pasca Pemasaran Lanjutan (*Post-Market Clinical Follow-Up Study*)

A. Kondisi Uji Klinik Pasca Pemasaran Lanjutan Dilakukan

Kebutuhan uji klinik pasca pemasaran lanjutan sebaiknya ditentukan dari pengidentifikasian risiko residual yang dapat mempengaruhi rasio risiko/manfaat.

Dasar yang dapat menyebabkan dibutuhkannya uji klinik pasca pemasaran lanjutan termasuk, misalnya:

1. Inovasi, misalnya dimana desain alat kesehatan, material, prinsip pengoperasian, teknologi atau indikasi medis adalah baru;
2. Indikasi atau klaim baru yang telah disetujui;
3. Merubah desain atau label alat kesehatan;
4. Merubah tindakan medis;
5. Klasifikasi risiko alat lebih tinggi;
6. Lokasi anatomi risiko tinggi;
7. Keparahan penyakit/tantangan pengobatan;
8. Sensitivitas populasi target;
9. Identifikasi populasi sebelum diteliti;
10. risiko yang teridentifikasi dari literatur atau dari alat kesehatan yang sama yang terdapat di pasar;
11. Perbedaan antara skala waktu lanjutan prapemasaran dan umur guna alat yang diharapkan;
12. Pertanyaan yang tidak terjawab tentang keamanan jangka panjang dan kinerja;
13. Hasil dari setiap uji klinik sebelumnya termasuk KTD yang teridentifikasi atau dari kegiatan *post-market surveillance*;

14. Pertanyaan tentang kemampuan untuk menyamakan hasil uji klinik; atau
15. Pentingnya informasi baru terkait dengan keamanan atau kinerja.

Uji klinik pasca pemasaran lanjutan mungkin tidak dibutuhkan bilamana keamanan medium/jangka panjang dan kinerja klinik telah diketahui dari penggunaan alat kesehatan sebelumnya atau ketika kegiatan *post-market surveillance* lain yang sesuai akan memberikan data yang cukup terkait tentang risiko.

B. Elemen Dari Uji Klinik Pasca Pemasaran Lanjutan

Uji klinik pasca pemasaran lanjutan dilakukan pada satu alat kesehatan sesuai maksud penggunaannya menurut petunjuk penggunaan. Penting dicatat bahwa uji klinik pasca pemasaran lanjutan harus dilaksanakan sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan, dan mengikuti petunjuk dan standar yang sesuai.

Elemen uji klinik pasca pemasaran lanjutan termasuk:

1. Sasaran uji klinik pasca pemasaran lanjutan

Sasaran uji sebaiknya dinyatakan secara jelas dan menyebutkan residual risiko yang teridentifikasi dan diformulasi untuk menentukan satu atau lebih pertanyaan spesifik terkait dengan keamanan klinik dan kinerja klinik alat kesehatan.

2. Desain uji klinik pasca pemasaran lanjutan

Uji klinik pasca pemasaran lanjutan sebaiknya didesain untuk menyatakan sasaran dari uji. Desain dapat bervariasi berdasarkan pada sasaran dan sebaiknya dirancang untuk dapat mengarah kepada kesimpulan yang valid.

Desain uji dapat dilakukan dalam beberapa bentuk, sebagai contoh:

- a. Menambah jumlah pasien yang terdaftar di dalam uji prapemasaran;
- b. Uji klinik baru;
- c. Tinjau ulang data yang berasal dari *device registry*; atau
- d. Tinjau ulang data retrospektif yang relevan dari pasien yang terpapari alat kesehatan sebelumnya.



3. Protokol uji klinik pasca pemasaran lanjutan

Semua uji klinik pasca pemasaran lanjutan sebaiknya memiliki protokol yang tepat untuk menentukan sasaran yang ditetapkan. Protokol uji klinik sebaiknya menjustifikasi, contoh:

- a. Populasi pasien;
- b. Pemilihan tempat pengujian dan peneliti;
- c. Pertimbangan titik akhir dan hasil statistik;
- d. Jumlah subjek terlibat;
- e. Durasi uji;
- f. Data terkumpul;
- g. Rencana analisis termasuk setiap laporan antar waktu; dan
- h. Prosedur untuk penghentian uji sebelumnya.

4. Implementasi uji klinik pasca pemasaran lanjutan, analisis data dan kesimpulan

Uji sebaiknya:

- a. dilaksanakan dengan tindakan pengendalian yang cukup untuk menjamin kesesuaian dengan protokol;
- b. menyertakan analisis data dengan kesimpulan menurut rencana analisis oleh seseorang dengan keahlian yang sesuai; dan
- c. memiliki laporan final dengan kesimpulan terkait dengan sasaran sebenarnya.

C. Penggunaan informasi uji klinik

Data dan kesimpulan yang berasal dari uji klinik pasca pemasaran lanjutan digunakan untuk memberikan bukti klinik untuk mendukung program *post-market surveillance*. Proses ini dapat menghasilkan kebutuhan penilaian ulang apakah alat kesehatan terus menerus memenuhi *Essential Principles for Safety and Performance of Medical Devices*. Penilaian tersebut dapat menghasilkan tindakan korektif atau preventif, sebagai contoh, merubah label/petunjuk penggunaan, merubah proses pembuatan, atau merubah desain alat kesehatan.

XII. Tata Cara Impor Alat Kesehatan untuk Uji Klinik

Untuk mengimpor alat kesehatan yang akan digunakan dalam uji klinik diperlukan persyaratan sebagai berikut.

No.	Persyaratan
1	Surat permohonan ditujukan ke Direktorat Penilaian Alat Kesehatan dan PKRT dengan kop surat perusahaan, mencantumkan nama produk, nomor invoice dan jumlah produk
2	Foto copy Sertifikat Produksi / Ijin Penyalur Alat Kesehatan (IPAK), jika ada
3	Invoice
4	PIB dan/atau AWB dan/atau MAWB dan/atau BL
5	Brosur / kalatog / data pendukung lain mengenai produk
6	Protokol uji klinik: jumlah, nama produk, lama pengujian

MENTERI KESEHATAN  
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK