

BUKU SAKU

PANDUAN PENGAJUAN DAN PELAKSANAAN UJI KLINIK SELAMA PANDEMI COVID-19



DIREKTORAT REGISTRASI OBAT

**DEPUTI BIDANG PENGAWASAN OBAT, NARKOTIKA, PSIKOTROPIKA,
PREKURSOR DAN ZAT ADIKTIF**

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat karunia-Nya, “Panduan Pengajuan dan Pelaksanaan Uji Klinik selama Pandemi COVID-19” dapat diselesaikan.

Uji Klinik merupakan salah satu tahapan penting dalam Pengembangan Obat Baru terutama obat-obatan, termasuk vaksin yang akan/sedang digunakan untuk mencegah atau mengatasi penyebaran COVID-19. Uji klinik dimaksudkan untuk mendapatkan data kemanfaatan dan keamanan obat sebagai *evidence based* penggunaan obat pada pasien COVID-19

Hambatan dalam pelaksanaan uji klinik merupakan salah satu dampak dari Pandemi COVID-19 yang sedang berlangsung di Indonesia. Hambatan tersebut dapat berupa penutupan beberapa lokasi, keterbatasan dalam perjalanan menuju *site* uji klinik, hambatan dalam distribusi obat uji klinik, hambatan dalam pemberian obat uji klinik atau kekhawatiran paparan COVID-19 yang dapat terjadi pada subjek atau Tim Peneliti. Hal tersebut menjadi tantangan bagi Tim Peneliti dalam pelaksanaan uji klinik yang akan dimulai atau sedang berlangsung sesuai dengan protokol uji klinik yang telah disetujui oleh Badan POM dan memenuhi Pedoman Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB).

Dengan adanya hambatan dalam pelaksanaan uji klinik tersebut, Badan POM tetap mendorong dan mendukung pelaksanaan uji klinik dengan menerbitkan “Panduan Pengajuan dan Pelaksanaan Uji Klinik selama Pandemi COVID-19”.

Pedoman ini memberikan pertimbangan umum untuk dapat membantu Tim Peneliti dan Sponsor dapat melaksanakan uji klinik sesuai CUKB sehingga tetap menjamin perlindungan terhadap hak dan kesejahteraan Subjek uji klinik, serta integritas dan validitas data hasil uji klinik yang dihasilkan untuk dapat digunakan sebagai *evidence based* dalam proses registrasi obat.

Kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan pedoman ini, saya sampaikan terima kasih.

Jakarta, Mei 2020
Deputi Bidang Pengawasan
Obat, Narkotika, Psikotropika,
Prekursor Dan Zat Adiktif

Dra. Rita Endang, Apt., M.Kes

DAFTAR ISI

Kata Pengantar

Daftar Isi

Daftar Lampiran

1. Uji Klinik Obat Untuk Pencegahan atau Pengobatan COVID-19
2. Uji Klinik Obat Lainnya
3. Manajemen Uji Klinik yang Sedang Berlangsung
4. Inspeksi Uji Klinik

Lampiran

Daftar Referensi

DAFTAR LAMPIRAN

1. Pendahuluan
2. Memulai Studi Baru
3. Perubahan dalam Uji Klinik yang Sedang Berlangsung
4. Pelaporan Keamanan
5. Penilaian Risiko
6. Komunikasi dengan Badan POM dan Komisi Etik
7. Perjanjian dan Komunikasi dengan *Site* dan Subjek
8. Perubahan dalam *Informed Consent*
9. Perubahan dalam Distribusi Produk *Investigational Medicinal Product* (IMP)
10. Ketersediaan Peralatan Diagnostik dan Medis
11. Perubahan dalam Monitoring
12. Perubahan dalam Pelaksanaan Audit
13. Deviasi Protokol
14. Biaya Kompensasi

Badan POM mendorong dan mendukung pelaksanaan uji klinik obat-obatan, termasuk vaksin yang akan/sedang digunakan untuk mencegah atau mengatasi penyebaran COVID-19. Uji klinik dimaksudkan untuk mendapatkan data kemanfaatan dan keamanan obat sebagai *evidence* penggunaan obat pada pasien COVID-19.

Randomized Controlled Trial (RCT) merupakan *golden standard* dalam uji klinik, namun dalam kondisi pandemi COVID-19 dimana desain tersebut tidak memungkinkan untuk dilakukan maka desain uji klinik lainnya digunakan dengan justifikasi ilmiah dari Peneliti dapat dipertimbangkan untuk disetujui dan dilaksanakan.

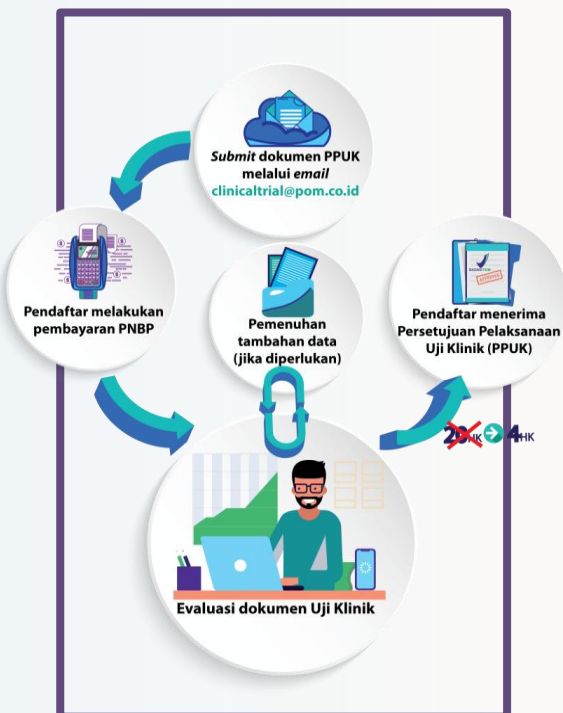
Uji Klinik Obat untuk Pencegahan atau Pengobatan COVID-19

Pengajuan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK) yang bertujuan untuk pencegahan dan terapi COVID-19 akan diprioritaskan untuk dilakukan evaluasi dan persetujuan melalui *fast track* dengan *timeline* 4 Hari Kerja (HK) setelah dokumen lengkap diserahkan ke Badan POM.

Selama masa pandemi COVID-19, proses pengajuan dan konsultasi uji klinik dilakukan secara online dengan alur sebagai berikut :

- a. Pendaftar melakukan pengajuan pelaksanaan uji klinik bersama dengan kelengkapan dokumen yang dipersyaratkan melalui email: clinicaltrial@pom.go.id. Berikut ini merupakan persyaratan dokumen pelaksanaan uji klinik :

- Protokol uji klinik
 - Persetujuan Komisi Etik (diserahkan paralel)
 - *Informed Consent Form*
 - *Investigator's Brochures*
 - Dokumen mutu obat (CoA, GMP *certificate*, *lot release* untuk vaksin (dapat menyusul))
 - Dokumen pendukung lainnya
- b. Badan POM akan menerbitkan Surat Perintah Bayar (SPB) yang akan disampaikan kepada Pendaftar melalui email.



- c. Pendaftar melakukan pembayaran Penerimaan Negara Bukan Pajak (PNBP) dan mengirimkan bukti bayar melalui email: clinicaltrial@pom.go.id.

- d. Proses evaluasi dokumen pelaksanaan uji klinik

- e. Jika pada proses evaluasi diperlukan klarifikasi kepada Pendaftar, maka akan disampaikan melalui email atau dilakukan *video conference*. PPUK akan diterbitkan dalam waktu 4 HK setelah dokumen lengkap.

Uji Klinik Obat Lainnya

Pengajuan PPUK dengan obat uji klinik yang ditujukan tidak untuk COVID-19 dapat diajukan bersama kelengkapan dokumen sebagaimana butir 1 di atas melalui email: clinicaltrial@pom.go.id.

Proses evaluasi dan persetujuan dilakukan dalam 20 HK sesuai ketentuan yang berlaku.

Pelaksanaan uji klinik, termasuk uji bioekivalensi pada masa pandemi direkomendasikan untuk dinilai secara kritis oleh sponsor. Protokol harus mencantumkan risiko tambahan bagi subjek di bagian manfaat risiko bersama dengan langkah-langkah mitigasi risiko

Manajemen Uji Klinik yang Sedang Berlangsung

Dalam situasi pandemi, terdapat berbagai tantangan yang mengakibatkan pembatasan kunjungan ke fasilitas kesehatan, meningkatnya tuntutan layanan kesehatan dan perubahan ketersediaan staf uji klinik. Subjek juga mungkin diminta untuk mengisolasi diri sehingga menyebabkan kesulitan bagi Peneliti untuk melakukan pengawasan medis terhadap subjek uji klinik. Tantangan-tantangan ini akan berdampak pada pelaksanaan uji klinik.

Sponsor harus mempertimbangkan risiko dan manfaat keikutsertaan subjek, khususnya terkait COVID-19. Selain itu, setiap keputusan penyesuaian selama pelaksanaan uji klinik juga harus didasarkan pada penilaian risiko dan manfaat oleh sponsor, serta menerapkan prosedur yang mengutamakan keamanan subjek dan validitas data uji klinik.

Sponsor dapat mengacu pada Panduan Manajemen Uji Klinik selama pandemi COVID-19 sebagaimana terlampir dalam Panduan ini.



Selama masa pandemi COVID-19, Badan POM membatasi pelaksanaan inspeksi uji klinik ke *site* uji klinik. Pelaksanaan inspeksi dilakukan dengan penyesuaian mekanisme inspeksi meliputi *Self Assessment* atau Penilaian Mandiri oleh Peneliti dan Sponsor dengan *tools* yang telah disediakan Badan POM.

Inspektur CUKB Badan POM akan menghubungi kembali dan mengundang Peneliti dan Sponsor untuk diskusi secara *virtual* terkait hasil verifikasi dan evaluasi.

Badan POM akan menerbitkan surat respon hasil inspeksi sesuai hasil diskusi, misalnya berupa permintaan CAPA (*Corrective and Preventive Action*). Peneliti dan Sponsor memberikan respon berupa komitmen untuk pelaksanaan CAPA.

Penyesuaian tersebut hanya berlaku pada masa pandemi, apabila sudah terdapat pernyataan resmi Pemerintah tentang selesainya masa pandemi, Badan POM dapat melakukan re-inspeksi jika terdapat indikasi ketidaksesuaian data atau penyimpangan. Re-inspeksi dilaksanakan menurut mekanisme pada kondisi normal sesuai ketentuan selama ini. Dalam hal terdapat ketidaksesuaian informasi dan data yang disampaikan di *Self Assessment*/ Penilaian Mandiri pada saat dilakukan re-inspeksi, maka akan diberlakukan sanksi administratif.

Di samping itu, jika terdapat deviasi selama pelaksanaan uji klinik, sponsor diminta untuk melaporkan ke Badan POM dan Badan POM akan melakukan pendekatan proporsional terhadap laporan deviasi tersebut. Jika diperlukan, akan dilakukan klarifikasi atau penjelasan kepada sponsor dan/atau peneliti melalui email atau dilakukan *video conference*.



LAMPIRAN

PANDUAN PENGAJUAN DAN PELAKSANAAN UJI KLINIK SELAMA PANDEMI COVID-19

PANDUAN MANAJEMEN UJI KLINIK SELAMA PANDEMI COVID-19

Pandemi COVID-19 memberikan dampak yang luar biasa terhadap sistem kesehatan di Indonesia dan mungkin juga terhadap subjek uji klinik. Langkah-langkah luar biasa perlu diimplementasikan karena kondisi yang tidak pasti saat ini, contohnya subjek sedang dalam proses karantina/isolasi diri, keterbatasan akses subjek uji klinik ke tempat-tempat umum (termasuk rumah sakit) dan tenaga kesehatan memiliki tanggung jawab untuk tugas yang *critical*. Oleh karena itu, Badan POM merasa perlu untuk membuat pedoman untuk mengurangi dampak negatif pandemi COVID-19 pada pelaksanaan uji klinik di Indonesia.

Situasi terus berkembang dan perlu dilakukan tindakan untuk menghadapi tantangan dalam pelaksanaan uji klinik, memastikan hak, keselamatan serta kesejahteraan subjek. Pedoman ini dimaksudkan untuk memberikan panduan bagi semua pihak yang terlibat dalam uji klinik.

1 | Pendahuluan

Beberapa tantangan pelaksanaan uji klinik yang dihadapi pada situasi pandemi seperti pembatasan kunjungan ke fasilitas kesehatan; meningkatnya tuntutan layanan kesehatan dan perubahan ketersediaan staf uji klinik; serta proses karantina/isolasi diri yang dilakukan oleh subjek dapat berdampak pada pelaksanaan uji klinik seperti pada saat melakukan penilaian/*assessment* terhadap *outcome* uji klinik, kunjungan dan penyediaan obat uji klinik.



Hal-hal yang perlu dipertimbangkan pada pelaksanaan uji klinik yang sedang berlangsung akibat dampak COVID-19 yaitu inisiasi *site* baru dalam uji klinik yang sedang berlangsung, rekrutmen dan keterlibatan yang berkelanjutan dari subjek dalam uji klinik, atau pada awal uji klinik baru. Evaluasi ini harus mempertimbangkan rekomendasi pemerintah, termasuk pembatasan perjalanan, proses karantina/isolasi diri oleh subjek uji klinik dan staf uji klinik, ketersediaan staf uji klinik untuk melakukan kunjungan, pengisian Formulir Laporan Kasus (CRF), melaporkan kejadian tidak diinginkan yang serius dan lainnya.

Evaluasi terhadap pelaksanaan uji klinik sangat penting, tindakan yang diambil harus proporsional dan didasarkan pada pertimbangan risiko-manfaat, sesuai kebijakan pemerintah dengan prioritas dampak pada kesehatan dan keselamatan subjek uji klinik.

Jika subjek uji klinik tidak dapat melakukan kunjungan ke *site*, maka dapat dilakukan prosedur alternatif, seperti perawatan di rumah yang jika mungkin harus dilakukan *social distancing*, atau kontak melalui telepon untuk melakukan penilaian *outcome* uji klinik dan melakukan pengawasan serta mengidentifikasi kejadian tidak diinginkan pada subjek uji klinik. Keterbatasan dan risiko dari prosedur tersebut dan kerahasiaan data harus diperhitungkan serta harus didokumentasikan secara memadai.

2 | Memulai Studi Baru

Penilaian secara kritis oleh sponsor perlu dilakukan terhadap kelayakan untuk memulai uji klinik baru atau mengikutsertakan subjek baru dalam uji klinik yang sedang berlangsung. Selain itu, risiko tambahan bagi subjek harus dimasukkan dalam bagian manfaat risiko pada protokol bersama dengan langkah-langkah mitigasi risiko.



Sponsor harus mempertimbangkan risiko yang dilakukan apakah langkah-langkah berikut sesuai selama COVID-19. Tindakan yang diambil harus disepakati dengan Peneliti, dapat berupa:

- Mengubah kunjungan fisik menjadi kontak melalui telepon atau video, penundaan atau pembatalan kunjungan untuk memastikan bahwa hanya kunjungan yang sangat diperlukan yang dilakukan di *site*;
- Penghentian sementara uji klinik di beberapa atau semua *site*;
- Penangguhan atau memperlambat perekrutan subjek uji klinik baru;
- Perpanjangan durasi uji klinik;
- Penundaan uji klinik atau aktivasi *site* yang belum dimulai;
- Penutupan *site*. Jika suatu *site* dianggap tidak layak sama sekali untuk melanjutkan partisipasi, sponsor harus mempertimbangkan apakah *site* uji klinik harus ditutup dan bagaimana hal ini dapat dilakukan tanpa membahayakan keselamatan dan kesejahteraan subjek yang telah berpartisipasi dan validitas data;
- Jika tidak dapat dihindari (harus diberikan justifikasi bahwa tindakan yang diambil adalah situasi yang luar biasa berdasarkan pada rasio risiko-manfaat untuk individu subjek uji klinik), dapat dilakukan pemindahan subjek ke *site* penelitian yang jauh dari zona berisiko, atau lebih dekat ke

rumah subjek, ke *site* yang telah berpartisipasi dalam uji klinik, atau yang baru. Inisiasi *site* uji klinik baru tidak diharapkan dalam situasi saat ini kecuali tidak ada solusi lain untuk subjek uji klinik. Jika ada kebutuhan mendesak untuk membuka *site* uji klinik baru untuk kunjungan uji klinik yang *critical*, misalnya di luar rumah sakit, hal ini dapat dilakukan dengan mempertimbangkan keamanan, pengajuan persetujuan amandemen substansial dan inisiasi *site* tambahan dapat diajukan kemudian.

Untuk pemindahan subjek, harus ada kesepakatan antara pihak yang menerima dan menyerahkan subjek agar *site* penerima memiliki akses informasi yang dikumpulkan sebelumnya / data yang dikumpulkan untuk subjek uji klinik dan setiap eCRF dapat disesuaikan untuk memungkinkan *site* penerima memasukkan data baru. Dampaknya pada subjek uji klinik harus dipertimbangkan dan dilakukan pengaturan transportasi yang memadai;

- Mungkin perlu dilakukan tes laboratorium yang *critical*, pencitraan atau tes diagnostik lainnya untuk keamanan subjek uji klinik. Jika subjek uji klinik tidak dapat datang ke *site* untuk melakukan tes tersebut, maka tes



laboratorium, pencitraan atau lainnya dapat dilakukan di laboratorium lokal (atau fasilitas klinis yang relevan untuk tes lain) yang terakreditasi untuk melakukan tes tersebut secara rutin (mis. jumlah sel darah, tes fungsi hati, sinar-X, EKG dll.), jika hal ini dapat dilakukan dengan *social distancing*. *Site* harus memberi tahu sponsor tentang kasus-kasus seperti itu. Analisis di *site* dilakukan untuk mengambil keputusan untuk keselamatan.

Perubahan di atas juga dapat dilakukan oleh Peneliti dengan menghubungi sponsor. Apabila Peneliti Utama dari suatu *site* tidak sehat untuk periode tertentu maka dapat mendelegasikan sebagian tugasnya untuk sementara waktu, misalnya kepada Peneliti Pendamping. Setiap perubahan Peneliti Utama harus dilaporkan kepada Badan POM dan Komite Etika secepatnya.

Jika dilakukan perubahan dalam uji klinik yang sedang berlangsung maka harus dipertimbangkan kesejahteraan subjek, misalnya dalam uji klinik untuk pasien dengan kondisi yang mengancam jiwa atau melemahkan kondisi, subjek harus tetap menjalani perawatan dalam uji klinik.

maka semua tindakan perlu dipertimbangkan untuk menghindari hal tersebut.

Perubahan yang dilakukan harus mempertimbangkan kondisi *site* untuk menghindari beban lebih lanjut selama pandemi COVID-19.

Pelaporan Keamanan | 4

Sponsor diharapkan tetap melakukan pelaporan keamanan sesuai dengan Pedoman CUKB, jika terjadi pengurangan atau penundaan kunjungan sesuai protokol. Peneliti harus tetap mengumpulkan data kejadian yang tidak diinginkan dari subjek melalui prosedur lain, misalnya melalui telepon.

Penilaian Risiko | 5

Keamanan subjek adalah hal yang utama serta harus mempertimbangkan risiko dan manfaat keikutsertaan subjek, khususnya terkait COVID-19. Setiap keputusan dalam penyesuaian pelaksanaan uji klinik harus didasarkan pada penilaian risiko oleh sponsor. Sponsor diharapkan untuk melakukan penilaian risiko untuk setiap uji klinik yang sedang berlangsung dan peneliti dari setiap subjek serta menerapkan langkah-langkah yang mengutamakan keselamatan subjek dan validitas data secara berkelanjutan.



Sponsor harus melakukan penilaian risiko ulang sesuai perkembangan situasi yang terkini dan harus mendokumentasikan hal tersebut dengan baik. Pada saat pandemi, kondisi setempat akan menyebabkan perubahan lokal dalam penilaian risiko, sehingga dibutuhkan prosedur alternatif dan mungkin diperlukan penilaian risiko oleh peneliti yang dikomunikasikan kepada sponsor.

Bila subjek pada uji klinik yang sedang berlangsung, maka dipertimbangkan dengan hati-hati dalam memulai atau melanjutkan uji klinik terkait dampak COVID-19.

b. Jika perubahan tersebut dapat mempengaruhi keselamatan atau kesejahteraan subjek dan/atau nilai ilmiah dari suatu penelitian, namun tidak memerlukan tindakan segera dari sponsor atau peneliti, maka dianggap sebagai permohonan amandemen yang substansial, sesuai dengan perubahan yang diperlukan.

c. Jika penelitian ditunda karena alasan yang tidak terkait dengan keselamatan subjek (sebagaimana dicakup oleh a dan b), sponsor diharapkan menginformasikannya kepada Badan POM dan Komite Etik.

6 | Komunikasi dengan Badan POM dan Komite Etik

Pelaporan terkait penilaian risiko dalam penelitian sebagai berikut:

- a. Jika terdapat kejadian yang cenderung berefek serius pada rasio risiko-manfaat dari uji klinik, maka diperlukan adanya tindakan segera oleh sponsor dan peneliti untuk melindungi keselamatan subjek, yang dapat dilakukan tanpa pemberitahuan sebelumnya. Namun, sponsor harus segera memberikan informasi tersebut kepada Badan POM dan Komite Etik terkait penyebab, langkah yang diambil dan rencana tindakan selanjutnya.

Perjanjian dan Komunikasi dengan Site dan Subjek | 7

Perubahan terkait pelaksanaan uji klinik harus disetujui dan dikomunikasikan dengan jelas pada peneliti di *site*. Perubahan dan keterlibatan *site* harus jelas serta dapat tertelusur.

Perjanjian dapat didokumentasikan dalam bentuk email. Peneliti harus menginformasikan kepada subjek tentang perubahan pelaksanaan uji klinik terkait subjek dengan tepat waktu (misalnya pembatalan kunjungan, perubahan dalam pengujian laboratorium dan pengiriman obat uji klinik).



Prosedur pemberian *Informed Consent Form* (ICF) kepada subjek harus sesuai dengan protokol uji klinik dan regulasi yang telah ditetapkan. Sponsor harus mempertimbangkan penambahan subjek pada uji klinik yang sedang berlangsung terkait dengan ketersediaan tenaga kesehatan.

Hal yang menjadi prioritas pada uji klinik yaitu pencegahan atau terapi COVID-19 dan penyakit terkait dengan COVID-19 atau penyakit serius dengan tidak adanya pilihan terapi yang memuaskan. Ketika Sponsor berencana untuk memulai uji klinik yang bertujuan untuk menguji obat baru untuk terapi COVID-19, maka disarankan untuk menambahkan prosedur alternatif untuk pemberian ICF, mengingat proses isolasi diri yang dilakukan oleh subjek.

Jika persetujuan ICF tertulis tidak dapat dilakukan oleh subjek, maka persetujuan dapat diberikan secara lisan dihadapan saksi yang tidak memihak. Saksi harus menandatangani dan memberikan tanggal pada lembar ICF. Peneliti melakukan dokumentasi terhadap bagaimana saksi tersebut dipilih. Dipertimbangkan agar partisipan dapat menerima lembar ICF. Semua data harus terdokumentasi dengan baik.

Bila terdapat kesalahan terkait tanda tangan dan tanggal pada lembar ICF, maka subjek harus mendapatkan sesegera mungkin.

Jika calon subjek tidak memiliki kemampuan untuk menyetujui ICF karena keparahan kondisi klinik atau anak dibawah umur maka persetujuan harus diperoleh dari wali sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Jika calon subjek dalam kondisi klinik yang mengancam jiwa maka persetujuan ICF diperoleh kemudian hari. Peneliti harus mendokumentasikan kondisi tersebut, sehingga calon subjek tidak dapat memberikan persetujuan.

Untuk uji klinik yang sedang berjalan dapat dilakukan pemberian ICF ulang (re-consent), tetapi harus dihindari subjek mengunjungi *site* uji klinik hanya untuk pemberian ICF ulang. Selain itu, pertimbangan prosedur alternatif juga harus diberikan seperti persetujuan secara lisan via telepon atau panggilan video dilengkapi dengan konfirmasi melalui email. Kemudian lembar ICF harus diberikan kembali kepada subjek melalui email. Hal tersebut juga harus terdokumentasi dengan baik.



Perubahan terkait distribusi obat uji klinik dapat dilakukan agar subjek tidak berkunjung ke *site* uji klinik. Sponsor harus menilai risiko terkait proses pengiriman (terutama untuk produk rantai dingin), kestabilan produk saat penyimpanan; kepatuhan terkait administrasi obat uji klinik oleh subjek di rumah dan akuntabilitas obat uji klinik.

Perubahan terkait distribusi obat harus tetap dapat memastikan hak, keamanan dan kesejahteraan subjek serta integritas data uji klinik.

Perubahan terkait distribusi obat uji klinik termasuk :

- a. Harus dapat dipastikan tidak menyebabkan pengurangan terhadap produk obat yang beredar di pasaran :
 - Jumlah obat uji klinik yang lebih banyak dibandingkan dari perhitungan yang telah diperkirakan. Hal tersebut untuk mempertahankan subjek uji klinik untuk periode yang lama dan menghindari kunjungan subjek ke *site* pada keadaan pandemic untuk mengurangi risiko penularan.
 - Harus dapat dipastikan stok obat uji klinik atau obat non uji klinik (penyakit penyerta) jika terjadi kegagalan saat distribusi obat.
- b. Pada saat keadaan darurat dimana terjadi *shortage* obat uji klinik di beberapa *site*, distributor tidak dimungkinkan untuk melakukan pengiriman obat uji klinik atau adanya transfer subjek dari *site* satu ke *site* uji klinik lain, maka memungkinkan dilakukan distribusi kesmbali obat uji klinik antar *site* uji klinik.
- c. Sponsor harus dapat menilai kemampuan *site* dalam distribusi ulang, terutama dalam hal kondisi penyimpanan yang terbatas, selain ruangan dengan suhu (contoh 2-8°). Distribusi ulang harus mengikuti prosedur tertulis yang telah ditetapkan. Hal terkait distribusi ulang harus terdokumentasi dengan baik.
- d. Pengiriman obat langsung ke subjek uji klinik, untuk mencegah subjek datang ke *site* saat pandemi untuk menurunkan risiko penularan dapat dipertimbangkan dalam kondisi tertentu (contoh, ketersediaan perjanjian dengan *site*, kurir khusus, prosedur penerimaan, persetujuan dengan pihak ketika untuk menangani informasi pribadi) dan periode terbatas. Prosedur pengiriman dan penyimpanan alternatif tidak boleh mengganggu proses *blinding*.



Perubahan dalam distribusi obat uji klinik sering terjadi karena ada perubahan (contoh: perubahan jadwal kunjungan fisik menjadi virtual, seperti telpon atau *videocall*). Kemungkinan terhadap perubahan tersebut harus terdapat pada protokol dan dikomunikasi kepada regulator.

10 | Ketersediaan Peralatan Diagnostik dan Medis

Memastikan ketersediaan peralatan diagnostik dan peralatan medis yang diperlukan untuk pelaksanaan uji klinik (sebagai contoh untuk *enrollment* subjek, memonitor keamanan subjek uji klinik dan efikasi terapi, serta menyediakan data *endpoint* studi) merupakan hal yang penting. Untuk itu, disarankan agar menjaga persediaan peralatan tersebut seandainya terjadi kesulitan distribusi, tanpa mengganggu penanganan pasien di luar uji klinik sesuai standar pelayanan klinis. Perubahan distribusi peralatan di antara beberapa *site* Uji Klinik mungkin diperlukan.

11 | Perubahan dalam *Monitoring*

Tanggung jawab pengawasan sponsor misal dalam *monitoring* dan aktivitas *quality assurance* perlu dinilai ulang dan berkala. Perpanjangan *on-site monitoring*, jika tetap dapat dilakukan, harus mempertimbangkan kebijakan *social distancing* lokal dan nasional, keterdesakan (sebagai contoh: verifikasi data sumber kadang dapat

ditunda) dan ketersediaan staf di *site* uji klinik, dan harus dilakukan atas persetujuan peneliti di *site* tersebut. Pengambilan langkah – langkah alternatif harus mempertimbangkan pencapaian *monitoring* yang tepat dan kapabilitas *site*. Beberapa langkah alternatif yang dapat dilakukan di antaranya :

1. Menangguhkan atau menunda kunjungan *on-site monitoring* dan memperpanjang periode antar kunjungan *monitoring*;
2. Menggunakan telepon dan video (tanpa menambah beban *site* uji klinik dan mempertimbangkan integritas subjek dan kerahasiaan informasi pribadi);
3. Menyesuaikan rencana *on-site monitoring* jika mungkin untuk dilakukan, melengkapi dengan *monitoring* terpusat dan peninjauan data terpusat jika dimungkinkan;
4. Kunjungan pemilihan *site* dari jarak jauh dan pelatihan peneliti (tanpa penambahan beban yang tidak semestinya untuk *site* uji klinik).

Hasil dari penyesuaian *monitoring* atau tinjauan aksi harus dilaporkan dalam laporan *monitoring* dan laporan uji klinik. Perlu dibuat perencanaan *follow – up* pelaksanaan *monitoring* yang siap untuk diimplementasikan ketika situasi kembali normal.



Dalam hal ini, termasuk peningkatan *on-site monitoring* untuk satu periode yang cukup dalam memastikan bahwa dampak dari pengurangan *monitoring* dapat diperbaiki dan terdokumentasi secara tepat untuk dilaporkan dalam laporan uji klinik.

Verifikasi data sumber jarak jauh (contohnya menyediakan salinan rekam medis untuk sponsor atau rekam medis yang dapat diakses dari jauh secara elektronik), jika diperbolehkan oleh institusi *site* uji klinik.

12 | Perubahan dalam Pelaksanaan Audit

Pelaksanaan audit harus dihindari atau ditunda selama masa pandemi. Audit hanya boleh dilakukan jika diizinkan di bawah batasan *social distancing* nasional, lokal dan / atau organisasi. Untuk studi *critical*, kunjungan *on-site* serta audit jarak jauh dapat dipertimbangkan, atas persetujuan dengan peneliti dan jika audit dinilai penting, contohnya audit dengan tujuan menyelidiki ketidakpatuhan yang serius.

Badan POM menyadari bahwa situasi COVID-19 memungkinkan akan menyebabkan lebih banyak deviasi protokol dibandingkan kondisi normal. Badan POM berharap, sponsor meningkatkan dan mengelola deviasi protokol tersebut sesuai dengan prosedur standar. Badan POM akan melakukan pendekatan proporsional dalam meninjau deviasi tersebut, terutama jika kesejahteraan subjek uji klinik dipertahankan dan subjek tidak berisiko. Namun demikian, deviasi ini perlu dinilai dan dilaporkan dalam laporan uji klinik sesuai pedoman yang berlaku.

Biaya Kompensasi | 14

Dengan mempertimbangkan kondisi pandemi COVID-19, jika untuk mengimplementasikan langkah-langkah darurat guna melindungi subjek yang terlibat dalam uji klinik, biaya yang timbul mungkin awalnya ditanggung oleh subjek, kemudian kompensasi biaya diberikan oleh sponsor melalui peneliti. Jika kompensasi biaya tambahan diberikan ke *site* uji klinik / peneliti (misal untuk menanggung biaya kurir pengiriman produk uji), ini perlu didokumentasikan dan dilakukan sesuai dengan pedoman.



DAFTAR REFERENSI

1. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.02.02.1.2.03.20.134 Tahun 2020 tentang Penetapan Pedoman Obat dalam Penanganan *Corona Virus Disease* 2019 (COVID-19)
2. Pedoman Pelayanan Publik di Bidang Obat dalam Kondisi Pandemi COVID-19
3. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 21 Tahun 2015 tentang Tata Laksana Persetujuan Uji Klinik
4. Pedoman Cara Uji Klinik yang Baik Edisi III Tahun 2016
5. *FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medicinal Products during COVID-19 Pandemic*
6. *EMA Guidance on the Management of Clinical Trials during the COVID-19 (Corona virus) Pandemic*