



BANK JA-GO

BANK JAWABAN REGISTRASI OBAT

**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
2023**





BADAN POM

BANK JAWABAN REGISTRASI OBAT (BANK JA-GO)

**BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
REPUBLIK INDONESIA**

2023



BADAN POM

BANK JAWABAN REGISTRASI OBAT (BANK JA-GO)

Pengarah:

Dr. Penny K. Lukito, MCP (Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan)

Penanggung Jawab:

Dra. Togi Junice Hutadjulu, Apt, MHA (Plt. Deputi Bidang Pengawasan Obat dan NPPZA)

Ketua

Dr. Ria Christine Siagian, S.Si, Apt, M.Sc (Direktur Registrasi Obat)

Wakil Ketua:

Nevy Krinalawaty, S.Si, Apt

Anggota

1. Desi Eka Putri, S.Si., Apt., M.Farm.
2. Nanik Sundari, S.Si, Apt., M.Biomed
3. Rusri Diyana, S.Si., Apt., M.Si
4. Diah Puspitasari, S.Farm, Apt , M.Biomed
5. Dra. Noverita Pak Pak, Apt
6. Atti Ratnawati, S.Si, Apt., M.Epid
7. Dra. Herawati, M. Biomed
8. Yosita Anggraeni, S.Si, Apt., M.Farm
9. Wenny Trias Ramadanty, S.Si, Apt., M.Biomed
10. dr. Mayerni Mutiara Situmorang, M.Sc
11. Lindayana, S.Si, Apt, M.Biomed
12. Ratna Juwita, S.Si, Apt, M.Si
13. Yeyi Mawardiaستuti, S.Farm, Apt
14. Sheny Clarin Ananta, S.Farm, Apt.,M. Farm
15. Gagas Prayoga, S.Farm, Apt
16. Dewi Isnabarika Agrigriana,

Desainer Lay Out:

1. Putri Olga Dwi Wulandari, A.Md., Farm
2. Rachmadi Ibnu Affan, A.Md
3. Fenti Yulianti, AMAF

Diterbitkan oleh:

BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN

REPUBLIK INDONESIA

Jalan Percetakan Negara Nomor 23,

Jakarta Pusat 10560

Copyright© Badan POM RI

Dilarang memperbanyak buku ini
sebagian atau seluruh buku ini tanpa
izin tertulis dari penerbit.

Jakarta, Badan POM, 2023

50 hal, 210 x 150 mm

KATA PENGANTAR



Puji Syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa, atas berkat dan Karunia-Nya, penyusunan Buku "Bank Jawaban Registrasi Obat (Bank Ja-Go)" dapat diselesaikan.

Ide penyusunan buku ini didasarkan pada tingginya tingkat pertanyaan umum atau teknis terkait registrasi obat yang serupa/berulang sehingga dibutuhkan standarisasi jawaban agar jawaban yang diberikan ke pendaftar konsisten dan komprehensif. Sebagai tindak lanjut dari hal tersebut, maka Direktorat Registrasi Obat membuat inovasi dengan menerbitkan Buku Bank Jawaban Registrasi Obat (Bank Ja-Go).

Buku ini dibuat dengan menyaring pertanyaan-pertanyaan dari pendaftar yang serupa/berulang dari *live chat*, loket Unit Pelayanan Publik (UPP) Registrasi Obat dan email Pertanyaan-pertanyaan tersebut disusun dalam bentuk *Frequent Ask Question* (FAQ) kemudian dikelompokkan berdasarkan layanan publik yang terdapat di Direktorat Registrasi Obat.

Buku ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan dan panduan oleh pendaftar sehingga mempercepat proses registrasi obat terutama untuk pengembangan obat dalam negeri sehingga cita-cita dan harapan untuk kemandirian dan ketahanan di bidang farmasi di Indonesia dapat dicapai.

Sebagai akhir kata, kami menyampaikan apresiasi dan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi dalam penyusunan buku ini sehingga buku ini dapat terbit. Kami menerima kritik dan saran untuk penyempurnaan buku ini dan berkomitmen untuk selalu memperbarui FAQ terkait registrasi obat.

Jakarta, 23 Oktober 2023
Kepala Badan Pengawas
Obat dan Makanan.



Dr. Penny K. Lukito, M.C.P

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
TIM PENYUSUN	ii
DAFTAR ISI	iii
REGISTRASI OBAT	1
Implementasi Pengajuan Registrasi Jalur Evaluasi 120 Hari Kerja (Reliance).....	1
Registrasi Variasi	7
Registrasi Produk Biologi	9
Biosimilar	13
PERSETUJUAN PELAKSANAAN UJI KLINIK (PPUK) ..	18
PERSETUJUAN PELAKSANAAN UJI BIOEKIVALENSI (PPUB) DAN LAPORAN HASIL UJI BIOEKIVALENSI....	25
OBAT PENGEMBANGAN BARU	31
SPECIAL ACCESESS SCEHEME (SAS)	35
CERTIFICATE OF PHARMACEUTICAL PRODUCT (CPP)	39
STANDAR DAN/ATAU PERSYARATAN MUTU OBAT DAN BAHAN OBAT	42
PERSYARATAN PENGUJIAN TERKAIT EG/DEG	48

REGISTRASI OBAT

IMPLEMENTASI PENGAJUAN JALUR EVALUASI 120 HK (RELIANCE)

PERTANYAAN 1: Apakah yang dimaksud dengan mekanisme reliance?

JAWABAN:

Mekanisme *reliance* adalah mekanisme registrasi obat dimana proses evaluasi menggunakan hasil evaluasi yang sudah dilakukan oleh regulatori negara referensi yang ditetapkan, untuk penentuan rekomendasi pengambilan keputusan (*decision making process*). Keputusan akhir ditetapkan berdasarkan ketentuan masing-masing otoritas regulatori dengan dukungan dokumen untuk memastikan kesesuaian dengan kebutuhan nasional.

PERTANYAAN 2: Apa saja ruang lingkup registrasi obat yang dapat dievaluasi dengan mekanisme *reliance*?

JAWABAN:

Registrasi obat yang dapat dievaluasi melalui mekanisme *reliance* meliputi:

1. Registrasi baru untuk Obat Baru dan Produk Biologi.
2. Registrasi variasi major indikasi baru/posologi baru untuk Obat Baru dan Produk Biologi.
3. Registrasi variasi major terkait mutu untuk Obat Baru dan Produk Biologi.

Untuk poin a dan b, evaluasi dilakukan dengan jalur 120 HK, sedangkan untuk poin c evaluasi dilakukan dengan jalur 75 HK.

Pada dasarnya semua jenis obat dan produk biologi baru termasuk produk biosimilar dapat diajukan untuk dievaluasi melalui mekanisme *reliance*, namun tidak termasuk golongan obat yang memerlukan evaluasi khusus terkait adanya perbedaan pola penyakit, pola resistensi dan/atau kebijakan program nasional, yaitu:

1. antibiotik,
2. antivirus (hepatitis C; HIV),
3. antimalaria, dan
4. antituberkulosa.

PERTANYAAN 3: Apakah yang dimaksud dengan full Assessment Report (AR)?

JAWABAN:

Full Assessment Report (AR) merupakan hasil evaluasi lengkap terkait aspek efikasi, keamanan dan mutu yang dilakukan oleh suatu negara, termasuk diantaranya:

1. *List of Questions* (LoQ) antara IF dan NRA
2. Respon Industri Farmasi (IF) terhadap LoQ

Dalam pengajuan jalur reliance, Pendaftar wajib menyerahkan Full AR dari negara referensi, yaitu EMA, USFDA, TGA Australia, Health Canada, PMDA Japan, UK.

PERTANYAAN 4: Apakah perbedaan antara Published AR dan Full AR?

JAWABAN:

1. Pada *full AR* informasi yang tercantum terkait uji non klinik dan klinik lebih rinci karena telah dilengkapi dengan rincian LoQ dan respon IF terkait aspek efikasi dan keamanan
2. Pada *full AR* tercantum informasi (utamanya aspek mutu) yang lebih rinci dibandingkan *published AR*, diantaranya:
 - a) Informasi rute sintesis zat aktif
 - b) Proses produksi Obat
 - c) Spesifikasi zat aktif dan obat jadi

PERTANYAAN 5: Apakah ada pembatasan indikasi, produsen zat aktif dan produsen obat untuk jalur evaluasi melalui mekanisme *reliance*?

JAWABAN:

Indikasi, produsen zat aktif dan produsen obat untuk jalur evaluasi melalui mekanisme *reliance* dibatasi sesuai informasi yang tercantum dalam *assessment report* dari negara referensi yang dijadikan acuan.

PERTANYAAN 6: Untuk pengajuan *reliance* variasi indikasi dan posologi, apakah data mutu harus sama dengan negara referensi?

JAWABAN:

Pada prinsipnya. untuk pengajuan reliance variasi indikasi dan/atau posologi dapat dipertimbangkan menggunakan informasi mutu yang berbeda (produsen zat aktif dan/atau obat) dengan negara referensi, dengan ketentuan:

1. Ada justifikasi mengapa variasi indikasi dan/atau posologi baru tidak diajukan di negara referensi awal, dan
2. Adanya bukti ekivalensi baik secara *in vitro* dan/atau *in vivo* terkait perbedaan produsen zat aktif dan/atau obat, dan
3. Ada studi penunjang yang sesuai dengan yang disetujui oleh negara referensi baru

PERTANYAAN 7: Bagaimana pengajuan reliance untuk variasi mutu? persyaratan apa saja yang diperlukan?

JAWABAN:

Pengajuan reliance variasi major terkait aspek mutu mengikuti ketentuan yang tercantum pada Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 15 Tahun 2019 tentang Perubahan atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat, dengan jalur evaluasi 75 Hari Kerja.

Adapun persyaratan untuk registrasi variasi mutu meliputi:

1. Persyaratan sesuai lampiran XVI Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 24 Tahun 2017,
2. Informasi bukti persetujuan yang sah dari negara referensi, termasuk seluruh dokumen pendukung yang diserahkan pada saat pengajuan registrasi di negara referensi

REGISTRASI VARIASI

PERTANYAAN 1: Termasuk kategori apakah Perubahan Pendaftar dan apakah ada masa transisi

JAWABAN:

Untuk perubahan pendaftar, saat ini masih sebagai registrasi variasi major dan tidak ada masa transisi sesuai Perka BPOM No.24 tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat, Pasal 52.

PERTANYAAN 2: Bagaimana penentuan kategori registrasi variasi untuk perubahan yang belum tercantum pada Lampiran XVI Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat

JAWABAN:

Untuk jenis variasi yang belum tercantum pada Lampiran XVI Perka BPOM NO 24 tahun 2017, pendaftar dapat mengajukan pra registrasi terlebih dahulu untuk selanjutnya akan ditetapkan terkait jalur, biaya, kategori dan dokumen pendukung yang harus diserahkan.

PERTANYAAN 3: Bagaimana implementasi ketentuan masa transisi 6 (enam) bulan untuk registrasi variasi, utamanya ditinjau dari Pernyataan Pasal 52 ayat (2) dan ayat (3)

JAWABAN:

1. Informasi yang tercantum pada Pasal 52 ayat (2) dan ayat (3) yaitu:
 - a) Persetujuan Registrasi Variasi sebagaimana dimaksud pada ayat (1) wajib dilaksanakan paling lambat 6 (enam) bulan sejak tanggal persetujuan diterbitkan.
 - b) Persetujuan lama masih dapat diproduksi paling lama 6 (enam) bulan setelah diterbitkannya persetujuan baru selama persetujuan baru belum dilaksanakan.
2. Dilihat dari ayat tersebut di atas, implementasi wajib dilakukan paling lambat dalam waktu 6 bulan sejak tanggal Persetujuan Variasi. Dalam jangka waktu 6 bulan tersebut, IF masih diperbolehkan untuk memproduksi dengan persetujuan lama.
3. Untuk implementasi obat impor, pemasukan obat setelah masa transisi 6 bulan harus sudah

menggunakan persetujuan baru. Untuk obat yang diproduksi dalam tenggang waktu transisi dengan menggunakan persetujuan lama, maka untuk pemasukan importasi harus mengajukan dispensasi ke Direktorat KMEI dan dispensasi hanya berlaku selama 6 bulan (berdasarkan hasil konsultasi dengan KMEI)

REGISTRASI PRODUK BIOLOGI

PERTANYAAN 1: Apa saja yang dimaksud dengan produk biologi?

JAWABAN:

Sesuai dengan Peraturan Kepala Badan POM No. 24 tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat, Produk Biologi adalah produk yang mengandung bahan biologi yang berasal dari manusia, hewan atau mikroorganisme yang dibuat dengan cara konvensional, antara lain ekstraksi, fraksinasi, reproduksi, kultivasi, atau melalui metode bioteknologi, antara lain fermentasi, rekayasa genetika, kloning, termasuk tetapi tidak terbatas pada enzim, antibodi monoklonal, hormon, sel punca, terapi gen, vaksin,

produk darah, produk rekombinan DNA, dan imunosera.

PERTANYAAN 2: Apakah produk yang sudah mendapat *Emergency Use Listing* (EUL) dari WHO, dapat dipastikan akan diberikan izin edar di Indonesia

JAWABAN:

Izin edar suatu produk, termasuk produk yang sudah mendapatkan EUL WHO, akan diberikan oleh Badan POM apabila berdasarkan hasil evaluasi Badan POM, produk tersebut memenuhi persyaratan khasiat, keamanan, mutu, sesuai dengan peraturan dan pedoman evaluasi yang berlaku

PERTANYAAN 3: Bagaimana persyaratan dan kelengkapan dokumen registrasi untuk setiap jenis perubahan pada registrasi variasi Produk Biologi?

JAWABAN:

Kategori, jenis perubahan, persyaratan dan kelengkapan dokumen registrasi variasi Produk Biologi adalah sesuai dengan yang tercantum dalam Peraturan

Badan POM tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat yang berlaku.

Apabila terdapat jenis perubahan yang belum tercantum dalam peraturan tersebut, persyaratan dan kelengkapan dokumen registrasi variasi, mengacu pada pedoman WHO yang terkini. Saat ini, pedoman WHO yang dirujuk adalah:

1. Annex 3 *Guidelines on procedures and data requirements for changes to approved biotherapeutic products* (untuk produk bioterapeutik)
2. Annex 4 *Guidelines on procedures and data requirements for changes to approved vaccines* (untuk vaksin)

Kategori perubahan pada pedoman WHO berbeda dengan kategori Registrasi di Indonesia, maka dilakukan penyesuaian kategori Registrasi sebagai berikut:

No.	Kategori yang tercantum dalam pedoman WHO	Kategori Registrasi di Indonesia
1.	<i>Major</i>	Registrasi Variasi Major
2.	<i>Moderate</i>	Registrasi Variasi Minor
3.	<i>Minor</i>	Registrasi Variasi Notifikasi

BIOSIMILAR

PERTANYAAN 1: Apa yang dimaksud dengan produk biosimilar?

JAWABAN:

Sesuai dengan Peraturan Kepala Badan POM No. 17 Tahun 2015 tentang Pedoman Penilaian Produk Biosimilar, Produk Biosimilar atau *Similar Biotherapeutic Product* (SBP) atau Produk Biologi Sejenis (PBS), yang untuk selanjutnya disebut Produk Biosimilar, adalah produk biologi dengan profil khasiat, keamanan, dan mutu yang similar/serupa dengan produk biologi yang telah disetujui.

PERTANYAAN 2: Apa persyaratan dokumen untuk pengajuan produk biosimilar?

JAWABAN:

1. Prinsipnya, persyaratan dokumen registrasi produk biosimilar merujuk pada persyaratan registrasi baru yang tertera pada kriteria dan tata laksana registrasi obat yang berlaku.

2. Data komparabilitas mutu produk biosimilar dan produk pembanding (inovator) pada tingkat molekuler harus menunjukkan kemiripan. Untuk mengevaluasi komparabilitas, produsen harus melakukan karakterisasi fisikokimia dan biologi yang komprehensif untuk produk biosimilar dalam perbandingan langsung (*head-to-head*) dengan produk pembanding.
3. Studi non klinik dan studi klinik juga harus dalam perbandingan langsung (*head-to-head*) dengan produk pembanding.
4. Diperlukan studi toksitas non klinik pada minimal satu uji toksitas dosis berulang pada spesies hewan yang relevan dan mencakup pengukuran toksikokinetik. Pengukuran ini harus mencakup penetapan dan karakterisasi respons antibodi, termasuk titer antibodi anti-produk, reaktivitas silang dengan protein endogen, dan kapasitas netralisasi produk. Lama uji harus cukup panjang untuk dapat mendeteksi perbedaan potensial dalam toksitas dan

respons antibodi antara produk biosimilar dan produk pembanding.

5. Studi klinik pivotal harus menggunakan produk dari produksi akhir (yang dimintakan ijin edar). Jika tidak, perlu justifikasi atau data tambahan, misalnya studi *bridging* farmakokinetik. Studi komparabilitas klinik terdiri dari studi farmakokinetik, uji farmakodinamik dan uji klinik (studi efikasi). Jika ditemukan perbedaan yang relevan antara produk biosimilar dengan produk pembanding, maka harus dijelaskan alasannya. Jika tidak mungkin, maka produk baru ini bukan produk biosimilar dan diperlakukan sebagai obat baru yang memerlukan dokumen registrasi lengkap.

PERTANYAAN 3: Apa saja kriteria produk yang dapat dijadikan sebagai pembanding/komparator untuk produk biosimilar?

JAWABAN:

Pemilihan produk pembanding untuk studi komparabilitas harus didasarkan pada prinsip-prinsip sebagai berikut:

1. Zat aktif suatu produk biosimilar harus mirip (baik molekuler maupun efek biologik) dengan zat aktif produk pembanding yang sudah disetujui untuk diedarkan di Indonesia.
2. Produk obat pembanding terpilih harus digunakan sebagai acuan pada seluruh studi komparabilitas untuk aspek mutu, keamanan, dan efikasi, agar dihasilkan data dan kesimpulan yang koheren.
3. Bentuk sediaan, kekuatan dan cara pemberian produk biosimilar harus sama dengan produk pembanding.
4. Bila terdapat perbedaan antara produk biosimilar dan produk pembanding, perbedaannya harus dijustifikasi dengan studi

yang sesuai atas dasar kasus-per-kasus. Pertimbangan faktor keamanan lebih diprioritaskan.

PERTANYAAN 4: Bagaimana jika pembanding yang digunakan obat yang pernah diproduksi di Indonesia tapi sudah tidak dipasarkan/beredar lagi?

JAWABAN:

Produk pembanding yang digunakan dalam uji komparabilitas produk biosimilar sedapat mungkin menggunakan produk pembanding yang sudah disetujui di Indonesia. Dalam kondisi produsen produk originator sudah tidak memproduksi produk awalnya, maka produk pembanding yang digunakan adalah produk biologi yang paling established. Produk biologi yang dinyatakan paling established adalah produk biologi yang sudah disetujui berdasarkan data mutu, keamanan, dan efikasi lengkap, serta telah lama beredar tanpa adanya isu terkait aspek mutu, keamanan dan efikasi.

PERSETUJUAN PELAKSANAAN UJI KLINIK (PPUK)

PERTANYAAN 1: Mengacu pada regulasi apa pelaksanaan uji klinik?

JAWABAN:

Peraturan Kepala Badan POM No. 21 Tahun 2015 tentang Tata Laksana Persetujuan Uji Klinik dan saat ini sedang proses revisi.

PERTANYAAN 2: Bagaimana cara pengajuan uji klinik dan berapa lama timeline?

JAWABAN:

1. Pengajuan uji klinik dapat diajukan melalui aplikasi siap-uk@pom.go.id
2. Timeline pengajuan uji klinik adalah 20 hari kerja time to respond. Respon dapat berupa persetujuan/ penolakan atau permintaan perbaikan dokumen uji klinik.

PERTANYAAN 3: Pengajuan apa saja yang perlu menyertakan Persetujuan Komite Etik

JAWABAN:

1. Pengajuan awal Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK)
2. Amandemen protokol dan Informed Consent Form (ICF)
3. Perpanjangan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK)

PERTANYAAN 4: Apakah Organisasi Riset Kontrak (ORK) dan kapan diperlukan adanya ORK

JAWABAN:

1. ORK adalah seseorang atau suatu organisasi (komersial atau lainnya) yang dikontrak oleh sponsor untuk melaksanakan satu atau lebih tugas dan fungsi sponsor dalam Uji Klinik. Personil ORK harus memiliki pemahaman yang baik tentang CUKB.
2. Kapan diperlukan ORK:

- a) Sponsor berada di luar negeri
- b) Sponsor belum pernah melakukan uji klinik sebelumnya.

PERTANYAAN 5: Siapa Saja Yang Dapat Mengajukan Uji Klinik

JAWABAN:

1. Uji klinik dapat diajukan oleh sponsor uji klinik atau Organisasi Riset Kontrak (ORK).
2. Sponsor adalah perorangan, perusahaan, institusi atau organisasi yang bertanggungjawab untuk memprakarsai, mengelola, dan/atau membiayai suatu uji klinik. Sponsor dapat merupakan Industri Farmasi, Kementerian/Lembaga/Institusi Riset, Peneliti.

PERTANYAAN 6: Dokumen Apa Saja Yang Diperlukan Dalam Pengajuan Uji Klinik?

JAWABAN:

1. Protokol uji klinik
2. Persetujuan Komite Etik

3. Persetujuan Setelah Penjelasan (*Informed Consent Form (ICF)*)
4. Investigator's Brochures (memuat uji pra klinik/klinik yang telah dilakukan sebelumnya)
5. Dokumen mutu obat (CoA, GMP certificate,summary batch protocol untuk produk biologi, lot release untuk vaksin)
6. Sertifikat GCP dan CV Peneliti

PERTANYAAN 7: Apakah Perbedaan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK) Dan Notifikasi Uji Klinik?

JAWABAN:

1. PPUK untuk pengajuan uji klinik pra pemasaran dan uji klinik dapat dilakukan setelah Badan POM menerbitkan PPUK.
2. Notifikasi untuk pengajuan uji klinik pasca pemasaran dan uji klinik dapat dilakukan setelah notifikasi diterbitkan Badan POM atau setelah 20 hari kerja tidak mendapat tanggapan dari Badan POM

PERTANYAAN 8: Apa Perbedaan Uji Klinik Pra Pemasaran Dan Uji Klinik Pasca Pemasaran?

JAWABAN:

1. Uji Klinik Pra Pemasaran 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 mengetahui indikasi/posologi baru.
2. Uji Klinik Pasca Pemasaran adalah Uji Klinik yang menggunakan Produk Uji yang sudah melalui Uji Klinik Pra Pemasaran dan telah memiliki izin edar di Indonesia, untuk mendapatkan data keamanan dan/atau untuk konfirmasi khasiat/manfaat yang telah disetujui.

PERTANYAAN 9: Apakah Peneliti/Industri Harus Mendapatkan Persetujuan Pelaksanaan Uji Praklinik?

JAWABAN:

Pelaksanaan uji non klinik tidak memerlukan persetujuan dari Badan POM. Namun peneliti/ industri

dapat melakukan konsultasi terkait rencana uji non klinik dalam rangka pengembangan obat baru.

PERTANYAAN 10: Apakah Tersedia Peraturan/ Pedoman BPOM Terkait Desain Uji Klinik

JAWABAN:

Belum tersedia peraturan/ pedoman spesifik yang diterbitkan BPOM untuk mengatur secara spesifik desain uji klinik untuk obat tertentu. Peneliti/ Sponsor dapat mengacu pada pedoman atau ketentuan yang berlaku global atau dengan justifikasi yang disertai literatur.

Selanjutnya BPOM akan melakukan review terhadap protokol yang diajukan.

PERTANYAAN 11: Bagaimana Prosedur Pengajuan Izin Impor Untuk Obat Uji Klinik

JAWABAN:

Pengajuan izin impor obat uji klinik dapat dilakukan melalui aplikasi e-bpom.pom.go.id.

Pengajuan izin impor dapat dilakukan setelah diterbitkan Persetujuan Pelaksanaan Uji Klinik (PPUK)

PERTANYAAN 12: Informasi apa saja yang harus tercantum pada label obat uji klinik

JAWABAN:

1. Informasi minimal yang harus dicantumkan dalam labeling produk uji klinik adalah nama produk, bentuk sediaan, tanggal kadaluarsa, no. batch, cara penyimpanan, nama sponsor, no/kode protokol, cara pemberian, klim "hanya untuk uji klinik".
2. Informasi dalam labeling ditulis dalam bahasa resmi negara dimana produk uji klinik akan digunakan. Informasi harus dalam bahasa yang dapat dimengerti oleh subjek uji klinik.

PERSETUJUAN PELAKSANAAN UJI BIOEKIVALENSI (PPUB) DAN LAPORAN HASIL UJI BIOEKIVALENSI

PERTANYAAN 1: Apa saja kriteria obat yang memerlukan uji bioekivalensi

JAWABAN:

1. Obat oral lepas cepat yang bekerja sistemik yang memenuhi satu atau lebih kriteria berikut: indeks terapi sempit; *critical use drugs*; obat-obat yang memiliki masalah bioavailabilitas atau bioinekivalensi
2. Obat non-oral dan non-parenteral yang didesain untuk bekerja sistemik
3. Obat lepas lambat atau termodifikasi yang bekerja sistemik
4. Obat kombinasi tetap untuk bekerja sistemik, paling sedikit salah satu zat aktif wajib uji BE, harus melakukan uji BE untuk setiap zat aktif yang dikandung
5. Obat bukan larutan untuk penggunaan non-sistemik dan dimaksudkan untuk bekerja lokal

Informasi lengkap telah tercantum pada lampiran 1 pedoman uji bioekivalensi (hal. 19 - 20), Peraturan BPOM No 11 Tahun 2022 tentang Tata Laksana Uji Bioekivalensi

PERTANYAAN 2: Apakah semua zat aktif harus melakukan uji bioekivalensi

JAWABAN:

Uji bioekivalensi dilakukan untuk Obat Generik Tertentu sebagaimana telah diatur dalam keputusan BPOM No. 65 Tahun 2022 tentang Daftar Obat Generik tertentu Wajib Uji Bioekivalensi. Selain Obat Generik Tertentu sebagaimana dimaksud sebelumnya, uji bioekivalensi juga dapat dipersyaratkan terhadap obat lainnya di luar daftar tersebut, berdasarkan hasil kajian BPOM.

PERTANYAAN 3: Apakah tersedia daftar obat komparator uji bioekivalensi

JAWABAN:

Daftar obat komparator uji bioekivalensi dapat diakses pada <https://registrasiobat.pom.go.id/daftar-produk/produk-obat-komparator>. Jika obat komparator tidak tersedia pada website tersebut maka dapat dilakukan konsultasi ke Direktorat Registrasi Obat.

PERTANYAAN 4: Bagaimana Apabila Obat Komparator Tidak Terdaftar di Indonesia

JAWABAN:

1. Dapat menggunakan obat inovator yang tersedia di luar negeri
2. Jika butir 1 tidak tersedia, maka sebagai obat komparator dapat dipilih berdasarkan urutan prioritas:
 - a) Obat yang telah terdaftar di negara yang tergabung dalam *International Council for Harmonization* (ICH) dan negara asosiasinya.

- b) Obat generik yang telah terbukti bioekivalen terhadap obat inovator dengan hasil paling mendekati obat inovator*; atau
- c) Obat yang termasuk dalam daftar prakualifikasi *World Health Organization* (WHO).

*obat generik yang telah dilakukan BE dengan hasil memenuhi kriteria BE bisa dijadikan untuk komparator uji BE jika obat inovator sudah tidak ditemukan/ tidak teridentifikasi di negara manapun dan penetapan obat komparator tersebut juga berdasarkan kajian di Direktorat Registrasi Obat.

Informasi lengkap telah tercantum pada lampiran 1 pedoman uji bioekivalensi (hal. 37-38), Peraturan BPOM No 11 Tahun 2022 tentang Tata Laksana Uji Bioekvalensi.

PERTANYAAN 5: Bagaimana Penentuan obat komparator baik untuk UDT dan/atau uji Bioekvalensi?

JAWABAN:

Pada prinsipnya, untuk penentuan komparator, Industri Farmasi diminta untuk melakukan *self assessment* pencarian komparator. Dapat mengacu pada Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 11 Tahun 2022 Tentang Tata Laksana Uji Bioekivalensi hal. 37, yakni:

1. Obat komparator yang digunakan dalam uji BE harus diseleksi sesuai kriteria yang ditetapkan BPOM sebagai berikut:
 - a. Obat komparator yang digunakan dalam Uji Ekivalensi harus obat inovator yang memiliki Izin Edar di Indonesia.
 - b. Dalam hal obat inovator berasal dari tempat produksi yang berbeda dengan tempat produksi obat inovator yang terdaftar di Indonesia, maka obat inovator tersebut dapat digunakan namun harus dilakukan Uji Disolusi Terbanding untuk membuktikan ekivalensi kedua obat inovator.
 - c. Jika Obat Komparator sebagaimana dimaksud pada butir 6.1.1 dan butir 6.1.2 tidak

teridentifikasi, maka dapat dipilih dengan urutan prioritas sebagai berikut:

- 1) Obat yang telah terdaftar di negara yang tergabung dalam *International Council for Harmonization* (ICH) dan negara asosiasinya (*associated countries*);
 - 2) Obat generik yang telah terbukti bioekivalen terhadap obat inovator dengan hasil paling mendekati obat inovator; atau
 - 3) Obat yang termasuk dalam daftar prakualifikasi *World Health Organization* (WHO).
2. Untuk pemilihan bantuan obat komparator, perbedaan kadarnya yang tertera di label dengan obat uji BE tidak boleh lebih dari 5%. Disarankan untuk melakukan pengujian lebih dari satu bantuan obat komparator.
 3. Bantuan obat komparator yang digunakan pada uji disolusi terbanding harus sama dengan yang akan diuji BE.

OBAT PENGEMBANGAN BARU

PERTANYAAN 1: Pengembangan obat apa saja yang dapat diajukan melalui proses obat pengembangan Baru (OPB)?

JAWABAN:

Pada Pasal 1 dinyatakan bahwa: Obat Pengembangan Baru, yang selanjutnya disingkat OPB, adalah obat atau bahan obat berupa molekul baru, produk biologi/bioteknologi yang sedang dikembangkan dan dibuat oleh institusi riset atau industri farmasi di Indonesia dan/atau di luar negeri untuk digunakan dalam tahapan uji non-klinik dan/atau uji klinik di Indonesia dengan tujuan untuk mendapat izin edar di Indonesia. Jadi khusus untuk obat yang akan ditujukan untuk registrasi di Indonesia

PERTANYAAN 2: Apakah setiap obat yang akan dikembangkan di Indonesia harus melalui proses Obat Pengembangan Baru (OPB)?

JAWABAN:

Pada Lampiran Perka disebutkan bahwa: untuk OPB dapat berupa salah satu dari kemungkinan berikut:

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

PERTANYAAN 3: Untuk uji klinik fase 3 di Indonesia yang akan menggunakan obat impor, apakah harus melalui Aplikasi SIAP-UK atau melalui proses OPB?

JAWABAN:

Pengajuan Persetujuan Uji Klinik (PPUK) dapat dilakukan melalui aplikasi SIAP-UK. Jika pengembangan obat dilakukan dengan tujuan Registrasi di Indonesia, dapat diajukan melalui mekanisme OPB. Untuk pemasukan obat uji klinik diajukan melalui <https://e-bpom.pom.go.id> setelah mendapatkan PPUK.

Sesuai Peraturan Kepala Badan POM No. 15 tahun 2019 tentang perubahan atas peraturan Kepala Badan POM Nomor 24 tahun 2017 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat pasal pasal bahwa: Obat yang dikembangkan melalui jalur OPB dapat mengikuti jalur registrasi 100 hari kerja sedangkan jika melalui Aplikasi-SIAP UK, saat registrasi mengikuti jalur 300 Hari Kerja.

PERTANYAAN 4: Bagaimana proses pendampingan yang dilakukan oleh tim OPB dalam memberikan pengawalan OPB?

JAWABAN:

Saat ini pengajuan dilakukan melalui surat elektronik (opb.ditregobat@pom.go.id).

Sebelum di submit dokumen pra-OPB, pendaftar dapat mengajukan permohonan diskusi pra-OPB dengan mengirimkan ringkasan dokumen terkait obat yang akan dikembangkan.

Sesuai dengan Peraturan Kepala BPOM No 16 Tahun 2015 tentang Tata Laksana dan Penilaian Obat Pengembangan Baru, pengawalan BPOM untuk OPB dimulai ketika OPB memasuki tahapan uji klinik, namun apabila diperlukan institusi riset atau industri farmasi dapat melakukan komunikasi di tahapan non-klinik (Pra-OPB).

SPECIAL ACCESS SCHEME (SAS)

PERTANYAAN 1: Apa regulasi BPOM tentang SAS ?

JAWABAN:

Peraturan BPOM nomor 30 tahun 2022

PERTANYAAN 2: Apa yg dimaksud dengan Mekanisme Jalur Khusus (Special Access Scheme) sesuai Peraturan BPOM ?

JAWABAN:

Mekanisme Jalur Khusus (Special Access Scheme) yang disingkat SAS adalah pemasukan Obat yang tidak/belum memiliki izin edar atau Bahan Obat untuk keperluan tertentu yang sangat dibutuhkan ke dalam wilayah Indonesia melalui jalur khusus

PERTANYAAN 3: Apa saja SAS yang wajib mendapat persetujuan dari Badan POM ?

JAWABAN:

SAS yang wajib mendapat persetujuan dari Kepala Badan meliputi:

1. SAS Produk Biologi;

2. SAS Obat Penelitian; dan
3. SAS Bahan Obat.

PERTANYAAN 4: Apa nama aplikasi untuk mengajukan permohonan SAS?

JAWABAN:

Aplikasi e-bpom.pom.go.id

PERTANYAAN 5: Bagaimana prosedur pengajuan permohonan SAS ?

JAWABAN:

Permohonan diajukan melalui aplikasi e-bpom, dilakukan 2 tahap :

1. Pengajuan membuat akun di e-bpom
2. Pengajuan permohonan SAS sesuai akun di e-bpom

PERTANYAAN 6: Berapa lama timeline proses evaluasi permohonan SAS?

JAWABAN:

Timeline proses evaluasi permohonan SAS adalah 10 hari kerja/HK. Pemohon dapat menyampaikan perbaikan dan/atau tambahan data paling banyak 3 (tiga) kali. Permohonan berlaku dalam waktu 30 hari (22 HK) terhitung sejak tanggal permintaan perbaikan dan/atau tambahan data.

PERTANYAAN 7: Apa tanggungjawab Pemohon ?

JAWABAN:

Tanggungjawab Pemohon dicantumkan dalam ketentuan pada persetujuan SAS. Salah satu tanggungjawab Pemohon adalah menyampaikan laporan, misalnya laporan kegiatan:

1. pemasukan atau realisasi impor;
2. realisasi penyaluran;
3. realisasi penggunaan; dan
4. pemusnahan Obat dan Bahan Obat

PERTANYAAN 8: Bagaimana cara menyampaikan laporan SAS ?

JAWABAN:

Laporan disampaikan melalui e-bpom.pom.go.id

CERTIFICATE OF PHARMACEUTICAL PRODUCT (CPP)

PERTANYAAN 1: Apa yg dimaksud dengan Certificate of Pharmaceutical Product (CPP)?

JAWABAN:

CPP adalah dokumen yang dibutuhkan untuk kelengkapan dokumen registrasi di negara pengimpor (negara tujuan ekspor)

PERTANYAAN 2: Apa kegunaan dari dokumen CPP?

JAWABAN:

CPP dibutuhkan oleh industri farmasi sebagai salah satu dokumen persyaratan untuk melakukan registrasi obat di negara tujuan ekspor.

PERTANYAAN 3: Apa nama aplikasi untuk mengajukan permohonan CPP?

JAWABAN:

Aplikasi e-cpp.pom.go.id

PERTANYAAN 4: Siapa saja yang dapat melakukan pengajuan CPP ?

JAWABAN:

Industri Farmasi pemilik Izin Edar Obat yang akan mengekspor produk obat ke luar wilayah Indonesia dan memiliki akun di aplikasi e-cpp.pom.go.id

PERTANYAAN 5: Berapa lama *timeline* proses evaluasi permohonan CPP?

JAWABAN:

Timeline proses evaluasi permohonan CPP adalah 3 hari kerja/HK.

PERTANYAAN 6: Apa saja dokumen yang harus dilampirkan saat pengajuan CPP ?

JAWABAN:

Dokumen yang dilampirkan adalah :

1. Surat Permohonan / Surat Pengantar
2. Persetujuan Izin Edar atau Persetujuan Obat Khusus Ekspor
3. Formulir Registrasi

4. Informasi lainnya yang akan dilampirkan pada CPP (jika ada permintaan khusus dari negara tujuan ekspor dan diperlukan)

STANDAR DAN/ATAU PERSYARATAN MUTU OBAT DAN BAHAN OBAT

PERTANYAAN 1: Apakah implementasi pemenuhan regulasi terkait standar dan/atau persyaratan mutu obat dan bahan obat yang diatur dalam PerBPOM No. 23 Tahun 2022 berlaku untuk semua proses registrasi obat?

JAWABAN:

1. Pemenuhan regulasi terkait standar dan/atau persyaratan mutu obat dan bahan obat berlaku untuk seluruh proses registrasi obat, kecuali untuk registrasi variasi indikasi/ posologi baru dan variasi lain yang terkait dengan *update* informasi produk dan penandaan.
2. Standar dan/atau persyaratan mutu mengacu pada Farmakope Indonesia (FI) VI untuk seluruh bahan baku (zat aktif dan zat tambahan) serta pada obat jadi.
3. Jika persyaratan mutu obat dan bahan obat belum tercantum dalam FI VI dan Suplemen-nya,

maupun dalam Lampiran PerBPOM No. 23 Tahun 2022, serta tidak ada pada farmakope negara lain, maka dapat menggunakan metode analisis yang dikembangkan secara mandiri sepanjang memenuhi ketentuan umum dalam farmakope Indonesia dan hanya dapat digunakan sampai dengan diterbitkannya standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat yang ditetapkan dalam farmakope Indonesia, standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat yang ditetapkan dalam Peraturan BPOM, farmakope yang diterapkan di negara lain atau pedoman/ketentuan yang berlaku secara internasional .

PERTANYAAN 2: Apakah ruang lingkup implementasi mencakup bahan baku zat tambahan juga?

JAWABAN:

Pada PerBPOM No. 23 Tahun 2022, Pasal 1 dicantumkan mengenai definisi bahan obat, yaitu bahan **baik yang berkhasiat maupun tidak**

berkhasiat yang digunakan dalam pembuatan obat dengan standar dan persyaratan mutu sebagai bahan baku farmasi. Berdasarkan hal tersebut, diketahui bahwa ruang lingkup implementasi pemenuhan standar dan persyaratan mutu mencakup baik zat aktif maupun zat tambahan.

PERTANYAAN 3: Apakah yang harus dilakukan oleh Pendaftar/ Industri Farmasi jika obat yang diajukan menggunakan standar “in-house” dan tidak menjadikan Farmakope Indonesia sebagai standar acuan utama?

JAWABAN:

1. Farmakope Indonesia (FI) adalah acuan utama BPOM dalam melakukan pengawasan mutu obat dan bahan obat di Indonesia.
2. Jika persyaratan mutu obat dan bahan obat belum tercantum dalam FI VI dan suplemennya, maupun dalam Lampiran PerBPOM No. 23 Tahun 2022, serta tidak ada pada farmakope negara lain, maka dapat menggunakan metode analisis yang dikembangkan secara mandiri sepanjang memenuhi ketentuan umum dalam farmakope

Indonesia dan hanya dapat digunakan sampai dengan diterbitkannya standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat yang ditetapkan dalam farmakope Indonesia, standar dan/atau persyaratan mutu Obat dan Bahan Obat yang ditetapkan dalam Peraturan BPOM, farmakope yang diterapkan di negara lain atau pedoman/ketentuan yang berlaku secara internasional .

PERTANYAAN 4: Dalam memenuhi persyaratan standar mutu obat dan bahan obat, apakah harus selalu dilengkapi dengan *roadmap* dan surat komitmen? Apakah dokumen tersebut dapat diserahkan setelah kajian risiko?

JAWABAN:

1. Apabila persyaratan standar mutu obat dan bahan obat sudah sesuai FI VI atau PerBPOM No. 23 Tahun 2022, maka tidak diperlukan lagi kajian resiko, *roadmap*, dan surat komitmen.
2. Sesuai Keputusan Menteri Kesehatan No. HK.01.07/MENKES/1903/2023 Diktum Kedua

dan Ketiga, maka pelaku usaha bertanggung jawab memastikan obat dan bahan obat agar memenuhi standar mutu sesuai dengan Farmakope Indonesia Edisi VI dan suplemen I FI VI, kecuali pemenuhan terhadap penerapan standar mutu bahan tambahan obat dilakukan berdasarkan kajian risiko.

3. Kajian risiko harus selalu disertai dengan surat komitmen pemenuhan standar mutu zat tambahan tersebut sesuai Farmakope Indonesia Edisi VI dan suplemen I FI VI dan *roadmap* tahapan waktu pelaksanaan yang dapat terukur dalam pemenuhan standar mutu yang dipersyaratkan.

PERTANYAAN 5: Apakah ada *grace period* untuk pemenuhan persyaratan standar mutu obat dan bahan baku?

JAWABAN:

1. Sesuai Keputusan Menteri Kesehatan No. HK.01.07/MENKES/1903/2023 Diktum Kelima, pemenuhan seluruh standar mutu untuk bahan tambahan obat yang tercantum pada FI VI dan suplemen I FI VI dilaksanakan paling lambat **2 (dua) tahun** sejak Keputusan Menteri ditetapkan, yaitu tanggal 23 Agustus 2023.
2. Sesuai Keputusan Menteri Kesehatan No. HK.01.07/MENKES/1904/2023 Diktum Kelima, pengujian cemaran etilen glikol dan dietilen glikol dalam sediaan sirup dan penerapan ambang batas sebesar 30% TDI (Tolerable Daily Intake) pada sediaan sirup dilaksanakan paling lambat **1 (satu) tahun** sejak Keputusan Menteri ditetapkan, yaitu tanggal 23 Agustus 2023.

PERSYARATAN PENGUJIAN TERKAIT EG/DEG

PERTANYAAN 1: Kapan pengujian EG-DEG perlu dilakukan sebagai salah satu syarat proses registrasi?

JAWABAN:

Pengujian EG DEG dilakukan terhadap obat dan bahan obat yang dipersyaratkan sesuai ketentuan pada FI VI dan suplemennya, farmakope yang diterapkan di negara lain atau pedoman/ ketentuan yang berlaku secara internasional.

PERTANYAAN 2: Apakah Pengujian EG/DEG diwajibkan menggunakan GC-MS sesuai dengan yang disyaratkan oleh Suplemen II FI VI?

JAWABAN:

1. Metode analisis dan prosedur pengujian yang dilakukan harus sesuai dengan yang tercantum dalam Farmakope Indonesia.
2. Jika menggunakan metode dan/atau prosedur lain maka harus sesuai Ketentuan Umum poin 6.3 yang tercantum dalam FI VI.

3. Jika terdapat modifikasi kondisi kromatografi maka harus sesuai Lampiran <931> Kromatografi yang tercantum dalam F I VI.

PERTANYAAN 3: Dapatkah Badan POM memberikan rekomendasi laboratorium eksternal yang sudah terkualifikasi yang dapat melakukan pengujian EG dan DEG?

JAWABAN:

Persyaratan laboratorium pengujian eksternal harus memenuhi syarat sebagai laboratorium pengujian yaitu memenuhi persyaratan akreditasi pemenuhan standar ISO/IEC 17025 oleh lembaga akreditasi yang berwenang (KAN) dan pada pelaksanaan pengujian menerapkan prinsip *Good Laboratory Practice* (GLP). BPOM tidak dapat memberikan daftar laboratorium eksternal yang sudah terkualifikasi, akan tetapi hal ini menjadi tantangan tersendiri bagi industri farmasi untuk dapat melakukan pengujian EG dan DEG secara mandiri dengan penyiapan peralatan pengujian (instrumen) karena hal tersebut termasuk juga dalam pemenuhan CPOB terkait pengawasan mutu karena

untuk kontrol rutin mutu obat baik sebelum maupun sesudah diedarkan.



Direktorat Registrasi Obat

Gedung Merah Putih Lantai 2
Badan Pengawas Obat dan Makanan
Jl. Percetakan Negara No.23 Jakarta Pusat 10560



registrasi.obat@pom.go.id

@regobatbpom

Direktorat Registrasi Obat BPOM

@registrasiobat.bpom

