

**RINGKASAN HASIL INSPEKSI CPOB
INSPEKSI PT BIO FARMA**

Fasilitas Produksi Injeksi Volume Kecil Ovine Enoxaparin Sodium dan Vaksin Tifoid Konjugat (Gedung 41A), Bulk Tifoid Konjugat, Bulk HiB Konjugat, Bulk Vaksin Covid-19 (Gedung 36 Lantai 4), dan Vaksin dan Sera bulk antigen (tipe: Protein Rekombinan Binding Domain (RBD) Virus SARS-CoV-2 dengan sel inang Pichia pastoris) (Gedung 16)

Nomor Inspeksi	LI/01/23/072
Tanggal Inspeksi	24 – 27 Oktober 2023
Ruang Lingkup Inspeksi	Inspeksi dalam rangka Pendalaman pemenuhan CPOB fasilitas produksi Fasilitas Produksi Injeksi Volume Kecil Ovine Enoxaparin Sodium dan Vaksin Tifoid Konjugat (Gedung 41A), Bulk Tifoid Konjugat, Bulk HiB Konjugat, Bulk Vaksin Covid-19 (Gedung 36 Lantai 4), dan Vaksin dan Sera bulk antigen (tipe: Protein Rekombinan Binding Domain (RBD) Virus SARS-CoV-2 dengan sel inang Pichia pastoris) (Gedung 16)
Cakupan Inspeksi	Area yang diinspeksi: 1. Gedung 36 Lt 4: Pembuatan Bulk Tifoid Konjugat, Bulk HiB Konjugat, Bulk Vaksin Covid-19 2. Fasilitas sarana penunjang AHU gedung 36 Lt. 5 3. Fasilitas penunjang Gedung 36 Lt 2: Sistem Pengolahan Air. 4. Gedung 16 (yeast based vaccine bulk production) 5. Gedung QC Vaksin Virus (Gd 33 lantai 1), QC Mikrobiologi, QC Kimia, QC Vaksin Bakteri (Gd 19 lantai 3, dan Gedung 3 lantai 3). 6. Fasilitas yang tidak dikunjungi : Fasilitas sarana penunjang gedung 16 (AHU, Water system dan compressed air) 7. Gedung 41A (fasilitas formulasi, filling, dan pengemasan untuk produk kemasan PFS untuk produk Ovine Enoxaparin Sodium dan vaksin Tifoid) 8. Gedung 20: Gudang Bahan Baku dan Bahan Kemasan 9. Gedung 9: Gudang Produk Jadi untuk Enoxaparin Sodium 10. Sarana Penunjang Gedung 41A: WFI Generator, Pure Steam Generator, Compressed Air Inspeksi mencakup semua aspek CPOB antara lain sistem mutu, manajemen risiko mutu, pengendalian perubahan, penanganan penyimpangan, pengkajian mutu produk, sistem CAPA, personalia, bangunan dan fasilitas, sarana penunjang, peralatan, produksi, cara penyimpanan dan pengiriman obat yang baik, pengawasan mutu, keluhan dan penarikan produk, dokumentasi, dan kualifikasi dan validasi, kecuali kegiatan alih daya.

Ringkasan Observasi	<u>Fasilitas Produksi Bulk HiB Conjugate Bulk, Typhoid Bulk dan RBD SARS-CoV-2 (Gedung 36 Lt 4)</u> Proses produksi mencakup aktivitas sebagai berikut: • Shared facilities upstream and downstream: HiB Conjugate Bulk, Typhoid Bulk dan RBD SARS-CoV-2 Bulk Yeast Recombinant Based • Weighing dan pembuatan media • Seed preparation • Fermentasi/upstream • Panen hasil pengkayaan • Filtrasi dan purifikasi Bulk • Penuimpanan Bulk • Konjugasi dan filtrasi Bulk konjugat Gedung 36 lantai 4 terbagi atas dua area besar, yakni area bio-positif dan area bio-negatif, dengan pembagian AHU dan ruangan yang berbeda, termasuk alur keluar masuk personel dan barang. <u>Fasilitas produksi Fasilitas Produksi Injeksi Volume Kecil Ovine Enoxaparin Sodium dan Vaksin Tifoid Konjugat (Gedung 41A)</u> Proses produksi mencakup aktivitas sebagai berikut: • Formulasi, filling, dan pengemasan untuk produk kemasan PFS untuk produk Ovine Enoxaparin Sodium dan vaksin Tifoid • Pencucian (alat dan gowning) • Preparasi seperti penimbangan (di bawah weighing booth), • Pengenceran dan formulasi final bulk Ovine Enoxaparin Sodium • Formulasi final bulk Vaksin Tifoid (saat ini belum diproduksi) • Filling kemasan PFS yang dilakukan di dalam RABS; • Pengemasan, inspeksi visual, plungering dan labelling. <u>Fasilitas Produksi Vaksin dan Sera bulk antigen (Gedung 16)</u> Proses produksi mencakup aktivitas sebagai berikut: • Produksi Protein Rekombinan Binding Domain (RBD) Virus SARS-CoV-2 dengan sel inang Pichia pastoris. • Persiapan dan perbanyakan seed yeast rekombinan • Kultivasi dan purifikasi • Filtrasi steril, dan pengisian bulk antigen • Gedung akan difokuskan untuk kegiatan clinical lot Hepatitis B dan juga untuk skala komersial kecil Hepatitis B atau produk lain yang berbasis yeast. • Akan dilakukan renovasi fasilitas mencakup upgrade sarana penunjang dan pemisahan akses personel ke area bio positif dan bio negatif termasuk perbaikan alur orang dan material serta penempatan pass box untuk mengakomodasi pemisahan alur orang dan material di area biopositif dan bionegatif • Sehubungan dengan renovasi, akan dilakukan studi fisibilitas dan kajian risiko utamanya mereview strategi pengurangan risiko dan pemantauan/kontrol tambahan yang dilakukan pada kondisi existing.
-----------------------------------	--

	Perubahan bermakna sejak inspeksi terakhir antara lain terkait fasilitas FP PFS gedung 41A digunakan untuk produksi lot development vaksin flu trivalent dan quadrivalent (Flu Bio) Secara keseluruhan, sistem manajemen mutu PT Bio Farma telah tersedia dan implementasinya sudah berjalan cukup baik. Fungsi produksi, pengawasan, dan jaminan mutu beroperasi secara mandiri dan didukung oleh personel yang memiliki kualifikasi sesuai dengan tugas mereka. Manajemen puncak telah memiliki tanggung jawab paling untuk memastikan Sistem Mutu Industri Farmasi yang efektif tersedia, mempunyai sumber daya yang memadai dan bahwa peran, tanggung jawab, dan wewenang ditetapkan, dikomunikasikan dan diimplementasikan di seluruh organisasi. Kepemimpinan dan partisipasi aktif manajemen puncak dalam Sistem Mutu telah menjamin dukungan dan komitmen personel di semua tingkat dan pabrik dalam organisasi terhadap Sistem Mutu Industri Farmasi. Secara umum, peralatan di laboratorium telah dilengkapi dengan prosedur pengoperasian dan pemeliharaan. Peralatan kritis dan sarana penunjang kritis telah dikualifikasi. Validasi media fill, validasi proses, dan validasi pembersihan dilakukan sesuai dengan ketentuan.
Kesimpulan	Berdasarkan hasil inspeksi, dapat disimpulkan bahwa pemenuhan CPOB di fasilitas pembuatan Injeksi Volume Kecil Ovine Enoxaparin Sodium dan Vaksin Tifoid Konjugat (Gedung 41A), Bulk Tifoid Konjugat, Bulk HiB Konjugat, Bulk Vaksin Covid-19 (Gedung 36 Lantai 4), dan Vaksin dan Sera bulk antigen (tipe: Protein Rekombinan Binding Domain (RBD) Virus SARS-CoV-2 dengan sel inang Pichia pastoris) (Gedung 16) tergolong cukup.