

RINGKASAN HASIL INSPEKSI CPOB

INSPEKSI BEIJING ZHIFEI LVZHU BIOPHARMACEUTICAL CO., LTD.

Fasilitas Produksi Vaksin Meningococcal Polysaccharide Vaccine (Menivax ACYW)

Nomor Inspeksi	IR/01/25/004
Tanggal Inspeksi	28 – 31 Juli 2025
Ruang Lingkup Inspeksi	Inspeksi dalam rangka registrasi obat impor Meningococcal Polysaccharide Vaccine (GROUP A/C/Y/W135) / Menivax ACYW
Cakupan Inspeksi	<p>Area yang diinspeksi:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Area produksi DS : Gedung #A1 - Workshop II merupakan bangunan baru dan sedang dalam proses perubahan tempat drug substance. Observasi melalui koridor CNC dan CCTV termasuk area pre-wash, area pengolahan setelah pencucian, post-sterilisasi, inokulasi, ruang preparasi strain, media, fermentasi, ruang preparasi polisakarida awal, dan ruang preparasi polisakarida murni.2. Gudang site tongji: Gudang bahan baku (Lantai 3) dan Gudang zat aktif (Lantai 1)3. Area pengawasan mutu pada Gedung #2, lantai 5 yang mencakup Laboratorium fisika-kimia, laboratorium biologi termasuk ruang reagen, laboratorium mikrobiologi termasuk ruang kultur, koridor kelas D, ruang cuci, dan preparasi media. Ruang uji sterilitas 1 dan uji bakteri diobservasi melalui koridor lab.4. Area yang tidak diinspeksi yaitu Gedung A2 lantai 1 yaitu fasilitas drug product (dalam renovasi, tidak ada aktivitas), Gudang kemasan, Gudang produk jadi, Laboratorium pengawasan mutu dan fasilitas hewan pada site Taihe, serta area yang tidak termasuk dalam cakupan inspeksi dan bagian inspeksi. <p>Inspeksi mencakup semua aspek CPOB antara lain Sistem Pemastian Mutu, Strategi Pengendalian Kontaminasi, Manajemen Risiko Mutu, Pengkajian Mutu Produk, Penanganan Deviasi, Pengendalian Perubahan, Identifikasi Gap dengan Annex 1 PIC/S, Manajemen CAPA, Layout Fasilitas berupa Workshop DS, Workshop DP serta perbaikan rutin, HVAC dan perbaikan rutin, Sistem pengolahan air, Sistem Udara Bertekanan, Peralatan, Sistem Produksi, Keluhan dan Penarikan Produk, Inspeksi Diri, Personalia, Pelatihan, Sanitasi dan Higiene, Bangunan dan Peralatan, Kualifikasi dan Validasi, Manajemen Material, Dokumentasi, Prosedur perilisasi produk DS dan DP, Kontrak dan alih daya, serta Verifikasi CAPA.</p>
Ringkasan Observasi	<p>Inspeksi pre market dilakukan dalam rangka perubahan tempat produksi Drug Substance dari Workshop 1 ke Workshop 2 sedangkan inspeksi post market dilakukan pada fasilitas Drug Product (review dokumen). Sebagai informasi bahwa pada saat inspeksi fasilitas drug product tidak dikunjungi karena sedang dalam proses renovasi. Fasilitas produksi Menivax ACYW telah mengacu pada CPOB terkini walau terdapat defisiensi yang perlu diperbaiki. Sistem QMS sudah sangat baik mencakup semua tahapan produk mulai dari pengembangan hingga pengawasan mutu. Beijing Lvzhu juga memiliki alur personel dan material yang logis dan komprehensif serta layout fasilitas yang mendukung segregasi <i>cleanroom</i>. Change control dilakukan mulai dari pengenalan produk hingga modifikasi fasilitas hingga peralatan. Telah dilakukan Identifikasi Gap dengan Annex 1 PIC/S dengan analisis dari tiap gap berdasarkan penilaian resiko. Semua personnel memiliki kualifikasi yang sesuai serta dilakukan pelatihan dan rekualifikasi berkala.</p>

	<p>Pembuatan zat aktif dilakukan pada lantai pertama gedung A1# dengan keseluruhan sistem yang baik, walaupun sistem pengaliran udara harus ditingkatkan. Produksi Produk jadi dilakukan pada gedung A2# yang sudah sesuai dengan standar CPOB yang memiliki <i>unidirectional flow</i> serta pemisahan yang jelas. Produksi vaksin menivax diawali dengan kultur pada fermentor 30L, ekspansi, inaktivasi bakteri, presipitasi sel bakteri, pengumpulan supernatan, stabilisasi, presipitasi alkohol, etanol, pencucian 2-3x pada kondisi vakum, purifikasi dan pengendapan menggunakan <i>rotary</i> evaporator. Pembersihan alat dilakukan dengan CIP/SIP yang sudah tervalidasi. Monitoring lingkungan dilakukan secara berkala baik pada saat kondisi istirahat maupun kondisi operasional pada kelas A dan B. Sistem pengolahan air tersentralisasi dengan suplai air yang sesuai spesifikasi CPOB. Tiap zona produksi memiliki HVAC yang terdedikasi untuk mengurangi resiko kontaminasi silang. Validasi proses dilakukan sesuai CQA dan CPP. Prosedur perilisan sudah dijelaskan dengan baik mulai dari benih sel hingga produk jadi. Pengawasan mutu dilakukan pada lingkungan yang terkontrol untuk mencegah kontaminasi silang, dan dilakukan sesuai SOP. Inspeksi diri dilakukan 2 kali setahun pada tiap awal semester yang mencakup sistem pengawasan mutu, personel, peralatan, material, lingkungan, serta metode dan produk baru. Sistem kualifikasi dan validasi sudah komprehensif dengan dokumen RIV. Pada inspeksi juga dilakukan pemeriksaan CAPA secara lebih komprehensif dengan menilai konsistensi sistem mutu yang diterapkan perusahaan secara keseluruhan.</p>
Kesimpulan	<p>Berdasarkan hasil inspeksi, dapat disimpulkan bahwa pemenuhan CPOB di fasilitas pembuatan vaksin Menivax ACYW tergolong baik.</p>