

**RINGKASAN LAPORAN INSPEKSI CPOB  
INSPEKSI PT BIOTIS PHARMACEUTICALS INDONESIA**

**Fasilitas Produksi Bulk Vaksin SARS-CoV-2, Fasilitas Fill-Finished Vaksin COVID-19 & Vaksin PCV-13**

<b>Nomor Inspeksi</b>	LI/P/01/26/014
<b>Tanggal Inspeksi</b>	31 Maret–02 April 2026
<b>Ruang Lingkup Inspeksi</b>	Inspeksi dilakukan dalam rangka pendalaman pemenuhan CPOB terhadap: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fasilitas Produksi Bulk Vaksin SARS-CoV-2 tipe vaksin virus inaktif.</li> <li>2. Fasilitas Produksi Fill-Finished Vaksin COVID-19 tipe virus inaktif dan protein rekombinan, serta Vaksin PCV-13.</li> </ol>
<b>Cakupan Inspeksi</b>	<p>Area yang diinspeksi antara lain:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Area produksi, mencakup: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Fasilitas produksi upstream dan downstream Vaksin COVID-19 tipe virus inaktif.</li> <li>b. Fasilitas produksi fill and finish Vaksin COVID-19 tipe virus inaktif dan protein rekombinan, serta Vaksin PCV-13.</li> </ol> </li> <li>2. Area inspeksi visual, pelabelan, dan pengemasan sekunder.</li> <li>3. Laboratorium pengawasan mutu, mencakup Laboratorium Fisika Kimia, Laboratorium Mikrobiologi yang diamati dari koridor, serta stability chamber.</li> <li>4. Area penyimpanan, mencakup gudang bahan awal AC, gudang bahan awal non-AC, cold storage untuk produk jadi dan PBF, cold storage untuk bulk RTF, cold storage untuk staging bulk RTF dan reject IPC di area produksi, gudang flammable, serta ruang sampling.</li> <li>5. Sarana penunjang kritis, mencakup sistem pengolahan air, yaitu PW, WFI, dan pure steam, sistem udara bertekanan, serta sistem tata udara/HVAC.</li> </ol> <p>Area yang tidak dikunjungi adalah laboratorium hewan dan sarana penunjang gas nitrogen. Inspeksi mencakup semua aspek CPOB antara lain sistem mutu industri farmasi, manajemen risiko mutu, <i>contamination control strategy</i>, pengendalian perubahan, penanganan penyimpangan, pengkajian mutu produk, pelulusan bahan dan produk, personalia, bangunan dan fasilitas, sarana penunjang kritis, peralatan, produksi, pengawasan mutu, penyimpanan, dokumentasi, kegiatan alih daya, serta kualifikasi dan validasi.</p>
<b>Ringkasan Observasi</b>	<p>PT Biotis Pharmaceuticals Indonesia (PT Biotis) memiliki fasilitas produksi vaksin untuk manusia yang terpisah dengan fasilitas produksi vaksin untuk hewan. Fasilitas produksi <i>Drug Substance</i> (DS) dan <i>Drug Product</i> (DP) vaksin berada pada satu lantai dengan pemisahan yang jelas. Pada saat inspeksi, fasilitas produksi DS dalam kondisi <i>shutdown</i> karena tidak ada proses produksi DS. Upaya mitigasi telah ditetapkan, antara lain: pemeliharaan bangunan dan fasilitas, pembersihan dan <i>media fill</i>, sebelum fasilitas digunakan kembali. Secara umum tidak terdapat perubahan pada fasilitas produksi DS dan DP. Fasilitas DS didesain untuk produksi DS dengan perlindungan BSL-3 dan area diamati melalui koridor CNC, antara lain: ruang IPC, kromatografi, filtrasi antigen, area cell, preparasi aseptis, laundry, dan blending. Area <i>fill and finish</i> terdiri dari ruang <i>receiving</i>, <i>filling</i>, <i>blending</i>, penyangga, dekontaminasi, dan visual inspeksi. Material yang masuk ke area <i>fill and finish</i> ditangani melalui <i>passbox</i> yang dilengkapi lampu UV. Pada aspek sistem mutu, telah tersedia dokumen <i>Contamination Control Strategy</i> untuk fasilitas <i>Drug Product</i> yang mencakup analisis tahapan proses mulai dari penerimaan bahan, produksi, hingga distribusi. Sistem pengendalian perubahan, penanganan penyimpangan, CAPA, dan pengkajian mutu produk telah tersedia. Pada aspek pelulusan bahan dan produk, telah tersedia prosedur pelulusan bahan consumable, bahan awal, bahan pengemas, bulk Ready to Fill PCV-13, dan produk jadi. Pelulusan produk jadi dilakukan melalui pemeriksaan <i>batch record</i>, laporan analisis, <i>raw data</i>, dan CoA oleh QA. Pada aspek personalia, struktur organisasi, program pelatihan, kualifikasi personel inspeksi visual, dan kualifikasi personel aseptis telah tersedia. PT Biotis memiliki area penyimpanan</p>

	<p>yang secara umum dalam kondisi bersih, dengan kapasitas yang memadai. PT Biotis masih menyimpan dan memelihara <i>Master Cell Bank (MCB)</i>, <i>Working Cell Bank (WCB)</i> <i>Vero Cell</i>, <i>Master Virus Bank (MVB)</i>, dan <i>Working Virus Bank (WVB)</i>. Virus disimpan pada <i>Ultra Low Temperature Freezer</i>, sedangkan sel disimpan pada tangki liquid nitrogen. Tersedia <i>cold storage</i> untuk produk jadi, bulk RTF, <i>staging bulk</i> RTF, dan <i>reject</i> IPC. Sarana penunjang kritis mencakup sistem tata udara (HVAC), sistem pengolahan air, sistem udara bertekanan, serta <i>pure steam</i>. Sistem HVAC terdiri dari 10 AHU, dengan AHU B10 BSL-3 menggunakan sistem <i>full fresh air</i>, sedangkan AHU lainnya menggunakan resirkulasi. Pada saat inspeksi, AHU B4 dan B10 tidak beroperasi. Sistem pengolahan air terdiri dari <i>Purified Water (PW)</i>, <i>Water for Injection (WFI)</i>, dan <i>Pure Steam (PS)</i>. PT Biotis telah memiliki daftar peralatan yang dilengkapi status kalibrasi dan kualifikasi serta program monitoring kualifikasi dan kalibrasi. Pada aspek kegiatan alih daya, PT Biotis menggunakan pihak ketiga untuk beberapa pengujian, antara lain uji pirogen, karakterisasi <i>Working Cell Bank</i>, dan identifikasi bakteri.</p> <p>Perubahan bermakna sejak inspeksi terakhir antara lain:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perubahan besar batch produksi Vaksin PCV-13 dari 17 L menjadi 50 L tanpa <i>splitting batch</i>.</li> <li>2. Posisi Manajer QC dalam kondisi <i>vacant</i>. Pada saat inspeksi, kandidat Manajer QC telah tersedia dan direncanakan mulai bekerja pada pekan berikutnya. Selama posisi <i>vacant</i>, tugas Manajer QC dilakukan oleh <i>Head of Quality</i>.</li> <li>3. Posisi Manajer Produksi dalam kondisi <i>vacant</i>. Tugas dan tanggung jawab Manajer Produksi sementara dilakukan oleh <i>Head of Plant</i>.</li> </ol> <p>Secara umum, sistem mutu PT Biotis masih memerlukan perbaikan yang berkesinambungan dan komprehensif, terutama terkait implementasi penjaminan sterilitas produk termasuk strategi pengendalian kontaminasi, pelaksanaan kualifikasi dan validasi, pengendalian dokumen dan integritas data, pengawasan mutu termasuk pemantauan lingkungan, serta pengendalian penyimpanan dan pelabelan material.</p>
<b>Kesimpulan</b>	<p>Berdasarkan hasil inspeksi, dapat disimpulkan bahwa pemenuhan CPOB di PT Biotis Pharmaceuticals Indonesia untuk fasilitas produksi bulk Vaksin SARS-CoV-2 tipe vaksin virus inaktif, fasilitas fill-finished Vaksin COVID-19 tipe virus inaktif dan protein rekombinan, serta Vaksin PCV-13 berada pada kategori <b>cukup</b>.</p>