Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA
SINOVAC LIFE SCIENCES CO. LTD.

Q.F. CAROLINA LOBOS CARREÑO
JEFA SUBDEPARTAMENTO DE INSPECCIONES
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

INTRODUCCION
SINOVAC LIFE SCIENCES Co. LTD.

Sinovac Life Sciences Co. Ltd., posee 4 laboratorios farmacéuticos ubicados en China, abarcando un área de 192000 m^2, en Changping, Liaoning, Haidian y Daxing.

LICENCIAS

Autorizaciones de funcionamiento

Licencia otorgada por FDA de Beijing, China en julio del año 2020, para elaboración de productos biológicos.

药品生产许可证

企业名称：北京科兴中维生物技术有限公司
社会信用代码：91110108885506148
注册地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地天富街21号1号楼
法定代表人：尹卫东
企业负责人：高强
质量负责人：崔国亮
生产地址和生产范围：
北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地天富街21号；预防类生物制品***

许可证编号：京20200500
分类码：As
日常监督管理机构：北京市药品监督管理局
投诉举报电话：12331
发证机关：北京市药品监督管理局
签发人：梁洪

有效期至 2025 年 07 月 14 日
2020 年 07 月 15 日

国家药品监督管理局监制

Licencia otorgada por FDA de Beijing, China en agosto del año 2020, de bioseguridad.

国家卫生健康委员会办公厅

国卫办科教函〔2020〕752 号

国家卫生健康委办公厅关于
北京科兴中维生物技术有限公司通过新冠病毒灭活疫苗生产车间生物安全联合检查的通知

北京科兴中维生物技术有限公司：

你公司《关于高级别生物安全防护新冠疫苗生产车间验收的申请》（科兴中维字〔2020〕330 号）收悉。按照国务院应对新冠肺炎疫情联防联控机制会议部署，国家卫生健康委会同国家发展改革委、科技部、工业和信息化部、国家药监局等部门组织专家，于 2020 年 7 月 30—31 日对你公司新冠病毒灭活疫苗生产车间进行现场生物安全联合检查。

依据《疫苗生产车间生物安全通用要求》（国卫办科教函〔2020〕483 号，以下简称《通用要求》），检查专家组现场共发现 3 个关键不符合项、25 个一般不符合项，出具了《新冠病毒灭活疫苗生产车间生物安全检查报告》（见附件 1）。经你公司通告整改，检查专家组 8 月 19 日再次赴现场进行整改复核检查，审核后认为其整改内容、整改资料基本符合《通用要求》相关要求（见附件 2）。

对相关规定，加强新冠病毒灭活疫苗培训，确保生产车间生物安全。

附：1. 生产车间生物安全检查报告
2. 生产车间生物安全检查整改验收

国家卫生健康委员会办公厅
2020 年 8 月 5 日

抄：

Licencia otorgada por FDA de Beijing, China en diciembre del año 2019; como bioterio.

实验动物使用许可证

许可证号：SYXK（京）2019-0002

单位名称：北京科兴中维生物技术有限公司
法定代表人：尹卫东
设施地址：北京市昌平区科技园区智通路 15 号动力楼 2 层南区
适用范围：啮齿目鼠、小鼠、大鼠、豚鼠

INSPECCIONES BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM/GMP)

- China (NMPA) : 9 al 13 de octubre del año 2020.

- Indonesia (BPOM): 2 al 5 de noviembre del año 2020.

- Brasil (ANVISA): 30 de noviembre al 4 diciembre del año 2020.

INSPECCION BPM ISP – 14 al 18 de Diciembre 2020

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

- Inspectoras, Q.F. Bárbara Orellana y Q.F. Carolina Sepúlveda

- La visita fue acotada a la instalaciones ubicadas en No. 21, TIANFU STREET, DAXING BIOMEDICINE INDUSTRIAL BASE OF ZHONGGUANCUN SCIENCE PARK, DISTRITO DAXING, BEIJING, P.R. CHINA.

- El Bioterio se encuentra ubicado en No.15, Zhitong Road, Parque Científico Changping, Distrito Changping, Beijing (sitio de pruebas de animales para la vacuna).

- El centro I&D se encuentra ubicado en N° 39, Shangdi Xi Road, Distrito de Haidian, Pekín.

PROGRAMA DE INSPECCIÓN DE BPM

Marco regulatorio: Buenas Prácticas de Manufactura aprobadas en Chile, basadas en los informes técnicos de OMS, D.S. 03/2010, entre otras regulaciones aprobadas por el Ministerio de Salud de Chile

Antecedentes documentales previos

- Site Master File
- Proceso de fabricación
- Sistema de Garantía de Calidad y Gestión de Riesgos

Recorrido de instalaciones - Daxing

Calificaciones y Validaciones

CORONAVAC:
ETAPAS DEL PROCESO DE MANUFACTURA

ELABORACIÓN DEL API A PARTIR DE CÉLULAS VERO

- **CULTIVO CELULAR**
- **AMPLIFICACIÓN VIRAL**
- **INACTIVACIÓN VIRAL**
- **PURIFICACIÓN**
- **GRANEL**
- **FORMULACIÓN**
- **LLENADO Y EMPACADO**

Granel

Semiterminado

Producto terminado

DESARROLLO DE INSPECCIÓN DE BPM

- Visita inspectiva de orden general para verificación de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura y normativa sanitaria vigente en nuestro país.

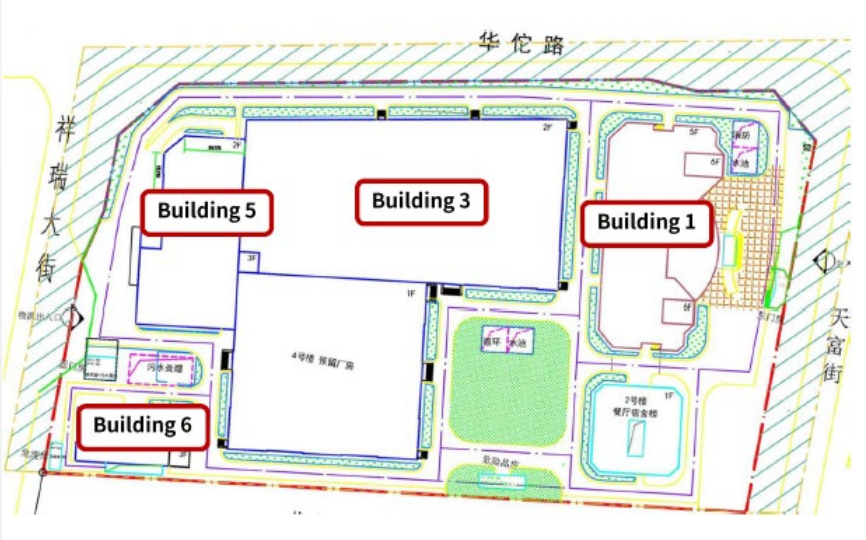
- Recorrido instalaciones de la planta de fabricación de vacunas para COVID-19:
  - Áreas de producción del bulk (granel), área de formulación, llenado y empacado
  - Áreas de control de calidad
  - Cámara de estabilidad y sala de muestreo de materias primas
  - Áreas de almacenamiento:

    Bodega de contramuestras

    Bodega de materias primas

    Bodega de material de EE

    Bodega de producto terminado



DESARROLLO DE INSPECCIÓN DE BPM

- **Revisión documental**
  - **Calificación de equipos**
  - **Calibración de instrumentos**
  - **Validación de sistemas de apoyo crítico (HVAC, aire comprimido, agua para inyectables)**
  - **Validación de proceso de manufactura**
  - **Validación de llenado aséptico frasco ampolla (viales)**
  - **Calificación de transporte de cadena de frio**

SISTEMAS DE APOYO CRITICO

- **GENERACIÓN, ALMACENAMIENTO Y DISTRIBUCIÓN DE AGUA PURIFICADA, AGUA PARA INYECTABLES, VAPOR PURO**

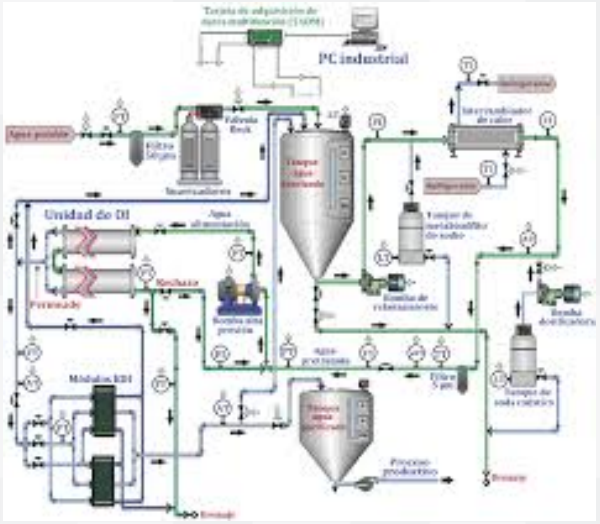
  - ❖ **La generación de agua purificada esa partir del agua de la red pública, el agua para inyectables a partir del agua purificada por medio del proceso de destilación y el sistema de vapor puro se genera por el calentamiento del agua para inyectables.**
  - ❖ **Los sistemas se encuentran en fase III de validación**

- **AIRE COMPRIMIDO**

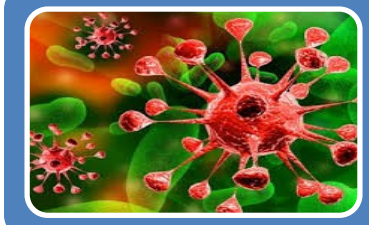
  - ❖ **Generado a través de un compresor**
  - ❖ **Calificado: sin observaciones**

- **HVAC**

  - ❖ **8 UMA´s (unidad manejadora de aire) independientes para inyectar aire limpio a las diferentes áreas clasificadas**
  - ❖ **Calificadas: sin observaciones**



VALIDACIONES



Validación de proceso de inactivación viral

- Se logró determinar que el virus se encuentra inactivo a partir de las 8 horas

Validación de proceso de granel

- Realizada desde el proceso desde el cultivo celular, inoculación con SARS-CoV-2, inactivación viral y purificación.
- Se realizó de forma paralela considerando dos biorreactores, determinando los distintos parámetros críticos para cada etapa

Validación de llenado aséptico frasco ampolla

- Se simuló el proceso de llenado con las mismas condiciones de un envasado normal, utilizando 50.000 frasco ampollas

Los antecedentes de validación dan cuenta de que los procesos son consistentes, reproducibles y controlados.

ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

Al momento de la visita, se encuentran finalizados los estudios de estabilidad en lotes pilotos. En lotes comerciales, la información es la siguiente:

Tipo	Cantidad de Lotes	Escala	Condición	Progreso
Granel	3	Comercial	5°C ± 3°C 25°C ± 2°C 37°C ± 2°C	On going
Semiterminado	3	Comercial	5°C ± 3°C 25°C ± 2°C 37°C ± 2°C	On going
Producto Final	3 lotes en frasco ampolla 3 lotes en jeringa prellenada	Comercial	5°C ± 3°C 25°C ± 2°C 37°C ± 2°C	On going

ALMACENAMIENTO - TRANSPORTE

- Bodega a temperatura ambiente: MP y MEE
- Bodega con temperatura controlada (2°C - 8°C) : granel, semiterminados y productos terminados

- Transporte terrestre y áereo:
  Calificaciones: sin observaciones

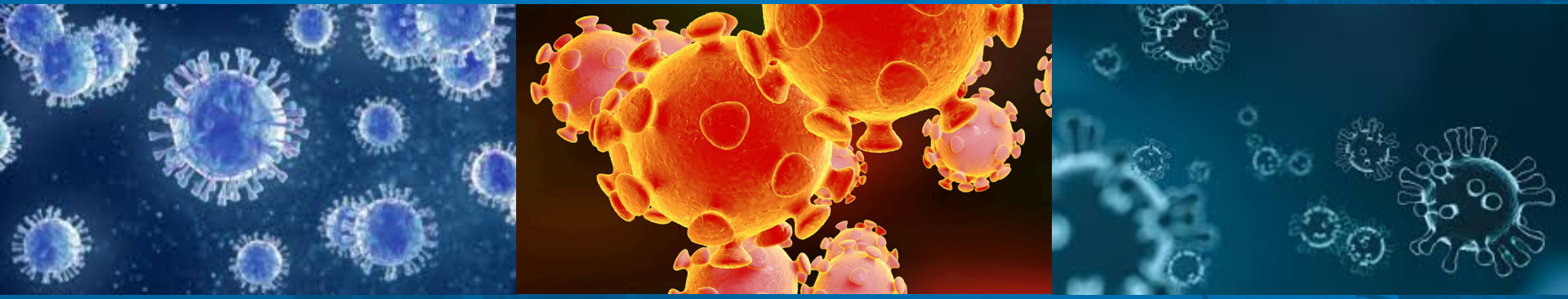
CONCLUSIONES

Considerando que las instalaciones, equipamiento, sistema de calidad y gestión de riesgos, validación de proceso, validación de llenado aséptico, almacenamiento, transporte y monitoreos ambientales inspeccionados, se ajustan a los requisitos dispuestos en la legislación sanitaria vigente en Chile, se puede concluir que el laboratorio SINOVAC LIFE SCIENCES CO. LTD., demuestra un adecuado cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) para la fabricación de la vacuna Coronavac.

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

Chile en marcha

GRACIAS

谢谢你