

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE

We certify herewith

that the company **CARBOGEN AMCIS AG, Hauptstrasse 171, 4416 Bubendorf**,
Authorisation No. 511731-102628219 with its site **CARBOGEN AMCIS AG, Gebäude 145,
Hauptstrasse 145, 4416 Bubendorf, Switzerland**, Site No. 1102259 has been duly
authorised to perform the manufacturing activities according to the table below;

that the company is keeping the required level for Good Manufacturing Practices for
Medicinal Products (GMP) according to the Swiss regulations in force. These regulations are
in accordance with the requirements for good practices in the manufacture and quality control
of the Pharmaceutical Inspection Convention/Co-operation Scheme (PIC/S) as well as with
The Good Manufacturing Practice requirements referred to in the Agreement of Mutual
Recognition between the European Union/Canada and Switzerland;

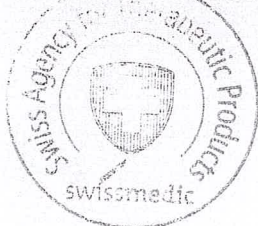
that the manufacturing plant of the company is subject to official periodic inspections; the last
regular inspection was conducted on **22.10.2019** (dd.mm.yyyy).

No.	Operation	Scope*
1	MANUFACTURE OF MEDICINAL PRODUCTS (WITHOUT LABILE BLOOD PRODUCTS)	
1.6	Quality control testing	
1.6.3	Chemical/Physical	I
3	MANUFACTURE OF ACTIVE SUBSTANCES	
3.6	Quality control testing of medicinal products	
3.6.1	Physical / Chemical testing	-

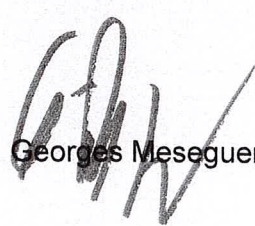
* Scope of authorisation:

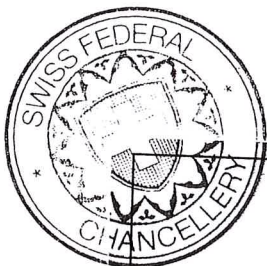
- H/V Human and veterinary medicinal products, without investigational products
- V Veterinary medicinal products only, without investigational products
- I Human investigational medicinal products
- Not specified

Berne, **18.03.2020** (dd.mm.yyyy)
No. GMP-CH-1000949



Swissmedic, Swiss Agency for
Therapeutic Products


Dr. Georges Meseguer



APOSTILLE
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: SWISS CONFEDERATION

This public document

2. has been signed by Georges Meseguer

3. acting in the capacity of officer

4. bears the seal/stamp of Swissmedic
Swiss Agency for Therapeutic Products

Certified

5. at Berne

6. the 15. Juni 2020

7. by Gaëlle Cafaro-Vullierat
functionary of the Swiss federal Chancellery

8. No. 010611

9. Seal/stamp:

Swiss federal Chancellery

10. Signature:



Tax CHF 20.-

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE

We certify herewith

that the company **CARBOGEN AMCIS AG, Hauptstrasse 171, 4416 Bubendorf**,
Authorisation No. 511731-102628219 with its site **CARBOGEN AMCIS AG, Gebäude 171, 173 und 177, Hauptstrasse 171, 4416 Bubendorf, Switzerland**, Site No. 1102258 has been
duly authorised to perform the manufacturing activities according to the table below;

that the company is keeping the required level for Good Manufacturing Practices for
Medicinal Products (GMP) according to the Swiss regulations in force. These regulations are
in accordance with the requirements for good practices in the manufacture and quality control
of the Pharmaceutical Inspection Convention/Co-operation Scheme (PIC/S) as well as with
The Good Manufacturing Practice requirements referred to in the Agreement of Mutual
Recognition between the European Union/Canada and Switzerland;

that the manufacturing plant of the company is subject to official periodic inspections; the last
regular inspection was conducted on **22.10.2019** (dd.mm.yyyy).

No.	Operation	Scope*
1	MANUFACTURE OF MEDICINAL PRODUCTS (WITHOUT LABILE BLOOD PRODUCTS)	
1.6	Quality control testing	
1.6.3	Chemical/Physical	I
3	MANUFACTURE OF ACTIVE SUBSTANCES	
3.1	Manufacture of active substance by chemical synthesis	
3.1.1	Manufacture of active substance intermediates	-
3.1.2	Manufacture of crude active substance	-
3.1.3	Salt formation / Purification steps: Crystallisation, precipitation, chromatography, filtration (NF, TFF), extraction, distillation	-
3.2	Extraction of active substance from natural sources	
3.2.1	Extraction of substance from plant source	-
3.2.5	Modification of extracted substance: Saponification, esterification, deacetylation	-
3.3	Manufacture of active substance using biological processes	
3.3.4	Modification	-
3.5	General finishing steps	
3.5.1	Physical processing steps: Drying, grinding, sieving	-
3.5.2	Primary packaging	-
3.5.3	Secondary packaging	-
3.6	Quality control testing of medicinal products	
3.6.1	Physical / Chemical testing	-
3.8	List of active substances: ADP-Isoin-2 (Pomalidomid), Apraclonidin Hydrochlorid, Azacitidin, Bendamustin*HCL, Brimonidin Tartrat, Brinzolamid, DGJ Hydrochlorid cryst. (Migalastat), Entrectinib, Lodoxamid Tromethamine, Nepafenac, PTK0796 Tosylate	-



APOSTILLE
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: SWISS CONFEDERATION

This public document

2. has been signed by Georges Meseguer

3. acting in the capacity of officer

4. bears the seal/stamp of Swissmedic

Swiss Agency for Therapeutic Products

Certified

5. at Berne

6. the 15. Juni 2020

7. by Gaëlle Cafaro-Vullierat
functionary of the Swiss federal Chancellery

8. No. 010612

9. Seal/stamp:

Swiss federal Chancellery

10. Signature:



Tax CHF 20.-

CERTIFICADO DE CONFORMIDAD CON LAS GMP DE UN FABRICANTE

Nosotros certificamos por medio de la presente que:

Que Carbogen AMCIS AG, Haupstrasse 171, 4416 Bubendorf, Autorización No. 511731-102628219 y su sito Carbogen AMCIS AG, Gebaude 145, Haupstrasse 145, 4416 Bubendorf, Suiza Sitio No. 1102259 ha sido debidamente autorizada para realizar las actividades de fabricación descritas en la tabla abajo.

Que la compañía mantiene el nivel requerido por las buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos (GMP) de acuerdo con la regularización suiza en vigor. Estas regulaciones están en concordancia con los requerimientos de buenas prácticas de manufactura y control de calidad de la Convención de Inspección Farmacéutica / Esquema de Cooperación (PIC/S) así como los requerimientos de buenas Prácticas de Manufactura del acuerdo mutuo de reconocimiento entre la Unión Europea/Canadá y Suiza;

Que la planta de fabricación de la compañía está sujeta a inspecciones periódicas oficiales; la última inspección habitual fue llevada a cabo entre el **22 de Octubre de 2019**,

1 Manufactura de Productos Medicinales (Sin productos lábiles Sanguíneos)

1.6 Ensayo Control de Calidad

1.6.3 Químico/Físico

3 Manufactura de Principios Activos

3.6 Ensayo Control de Calidad de productos farmacéuticos

3.6.1 Ensayos Físico/Químicos

Berna, 18 de Marzo, 2020
para **No. GMP-CH-1000949**

Swissmedic, Agencia Suiza
Productos Terapéuticos

Dr. Georges Meseguer.

CERTIFICADO DE CONFORMIDAD CON LAS GMP DE UN FABRICANTE

Nosotros certificamos por medio de la presente que:

Que Carbogen AMCIS AG, Haupstrasse 171, 4416 Bubendorf, Autorización No. 511731-102628219 y su sito Carbogen AMCIS AG, Gebaude 145, Haupstrasse 145, 4416 Bubendorf, Suiza Sitio No. 1102259 ha sido debidamente autorizada para realizar las actividades de fabricación descritas en la tabla abajo.

Que la compañía mantiene el nivel requerido por las buenas prácticas de manufactura de productos farmacéuticos (GMP) de acuerdo con la regularización suiza en vigor. Estas regulaciones están en concordancia con los requerimientos de buenas prácticas de manufactura y control de calidad de la Convención de Inspección Farmacéutica / Esquema de Cooperación (PIC/S) así como los requerimientos de buenas Prácticas de Manufactura del acuerdo mutuo de reconocimiento entre la Unión Europea/Canadá y Suiza;

Que la planta de fabricación de la compañía está sujeta a inspecciones periódicas oficiales; la última inspección habitual fue llevada a cabo entre el **22 de Octubre de 2019**,

1 Manufactura de Productos Medicinales (Sin productos lábiles Sanguíneos)

1.6 Ensayo Control de Calidad

1.6.3 Químico/Físico

3 Manufactura de Principios Activos

3.1 Manufactura de Principios Activos por Síntesis Química

3.1.1 Manufactura de Intermediarios de Principios Activos

3.1.2 Manufactura de Principios Activos Crudos

3.1.3 Formación de Sales/ Pasos de purificación: Cristalización, Precipitación, Cromatografía. Filtración (NF, TFF), Extracción y destilación.

3.2 Extracción de Principios Activos por fuentes naturales

3.2.1 Extracción de Principios Activos por origen de plantas

3.2.5 Modificación de Sustancias extraídas: Saponificación Esterificación, Deacetilación.

3.3 Manufactura de Principios Activos usados en procesos Biológicos

3.3.4 Modificación

3.5 Pasos Generales

3.5.1 Pasos de Procesos Físicos: Secado, Molido, Tamizado

3.5.2 Empaque Primario

3.2.3 Empaque Secundario

3.6 Ensayo Control de Calidad de productos farmacéuticos

3.6.1 Ensayos Físico/Químicos

3.8 Lista de Principios Activos: ADP-Isoin-2, Apraclonidina Hidrocloruro, Azacitidina, Bendamustin HCL, Tartrato de Brimonidina, Brinzolamida, DGJ Cristales Hidrocloruro (Migalastat), Entrectinib, Lodoxamida Trometamina, Nepafenaco, PTK0796 Tosilato.

Berna, 18 de Marzo, 2020
para **No. GMP-CH-1000949**

Swissmedic, Agencia Suiza
Productos Terapéuticos

Dr. Georges Meseguer.

Declaro que la traducción es fiel a la original

Garín Hoyng
Bernardita

Digitally signed by Garín Hoyng Bernardita
DN: dc=com, dc=novartis, ou=people, ou=GD,
serialNumber=071599, cn=Garín Hoyng
Bernardita
Date: 2020.07.27 08:03:14 -0400

Bernardita Garín H.
Director Técnico
Novartis Chile S.A.