

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE

We certify herewith

that the company **Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel** with its site **Novartis Pharma AG, Chemical Operations Schweiz, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland**, has been duly authorized to manufacture and distribute active pharmaceutical ingredients (APIs) investigational active pharmaceutical ingredients, medicinal products and investigational medicinal products;

that the manufacturing licence is including following types of active pharmaceutical ingredients (APIs):

- highly active or sensitising APIs excluding penicillins and radiopharmaceuticals
- investigational active pharmaceutical ingredients

that the company is manufacturing the following dosage forms:

- solid dosage forms including highly active or sensitising APIs
- investigational medicinal products
 - including solid dosage forms

that the company is performing the following activities:

- quality control (chemical, physical and biochemical) of medicinal products as contract laboratory
- quality control (biological) of medicinal products as contract laboratory
- quality control (microbiological) of medicinal products as contract laboratory excluding tests of sterility

that the finished medicinal products put on the market in Switzerland by the company are subject to appraisal and authorisation by our agency;

that the company is keeping the required level for good practices in the manufacture of active pharmaceutical ingredients (APIs), investigational active pharmaceutical ingredients, medicinal products and investigational medicinal products 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) and the Directives of the European Commission;

that the manufacturing plant of the company is subject to official periodic inspections; the last regular inspection was conducted on **November 26-27, 2018**;

issmedic

that the requirements regarding manufacture and quality control for active pharmaceutical ingredients (APIs), investigational active pharmaceutical ingredients, medicinal products and investigational medicinal products for export are identical to those applicable to active pharmaceutical ingredients (APIs), investigational active pharmaceutical ingredients, medicinal products and investigational medicinal products sold in Switzerland.

Berne, February 1, 2019
No. 19-0089

Swissmedic, Swiss Agency for
Therapeutic Products



Dr. Alfred Rytz

CERTIFICACION

Michael Julius Moser, notario del Canton de Berna, con oficina en Berna,
inscrito en el registro notarial del Canton de Berna, (Suiza)

certifica:

Esta fotocopia que abarca una página doble coincide en todas sus partes con la copia del documento que fue presentada al notario.

Certificado en la oficina del notario el siete de marzo del dos mil y diecinueve.

7 de marzo del 2019



El notario:

APOSTILLE (Convention de La Haye du 5 octobre 1961)	
1. Pais: Confederación Suiza, Cantón de Berna	
El presente documento público	
2. ha sido firmado por	<u>Michael Julius Moser</u>
3. actuando en calidad de	<u>notario</u>
4. se halla sellado / timbrado con	<u>notaría del</u> <u>Cantón de Berna</u>
Certificado	
5. en Berna	Rose Zaugg-Giró
6. el	<u>08/03/2019</u>
7. por	
funcionario / a de la Cancillería de Estado del cantón de Berna	
8. con el número:	<u>2727</u>
9. Sello / timbre	
10 Firma	
<u>Rose Zaugg-Giró</u>	



Tasa: CHF 25.-

CERTIFICADO DE CONFORMIDAD CON LAS GMP DE UN FABRICANTE
(Para las Autoridades Sanitarias de Chile)

Nosotros certificamos por medio de la presente que:

Que Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel Switzerland y su sito Novartis Pharma AG, Chemical Operations Schwiz, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Switzerland, ha sido debidamente autorizada para fabricar y distribuir principios activos farmacéuticos (APIs), ingredientes activos farmacéuticos para ensayos clínicos, productos medicinales y productos medicinales para ensayos clínicos;

La licencia de fabricación incluye los siguientes tipos de ingredientes activos farmacéuticos (APIs):

- Principios activos altamente activos o sensibilizantes excluyendo penicilinas y radiofarmacéuticos.
- Ingredientes activos farmacéuticos para ensayos clínicos

Que la planta fabrica las siguientes formas farmacéuticas:

- Formas de dosificación sólidas incluyendo principios activos altamente activos o sensibilizantes
- Productos medicinales para ensayos clínicos
 - o Incluye formas farmacéuticas sólidas

Incluyendo las siguientes actividades:

- El control de calidad (químico, físico y bioquímico) de los productos medicinales, como laboratorio contratado.
- El control de calidad (biológico) de productos medicinales como laboratorio contratado
- El control de calidad (microbiológico) de productos medicinales como laboratorio contratado excepto pruebas de esterilidad.

Que los productos medicinales terminados puestos en el mercado en Suiza por la compañía están sujetos a evaluación y autorización por nuestra agencia;

Que la compañía mantiene el nivel requerido por las buenas prácticas de manufactura de principios activos farmacéuticos (APIs), principios activos farmacéuticos para estudios clínicos, productos medicinales y productos medicinales para estudios clínicos 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) y las directrices de la Comisión Europea;

Que la planta de fabricación de la compañía está sujeta a inspecciones periódicas oficiales; la última inspección habitual fue llevada a cabo entre el **26 y 27 noviembre de 2018**,

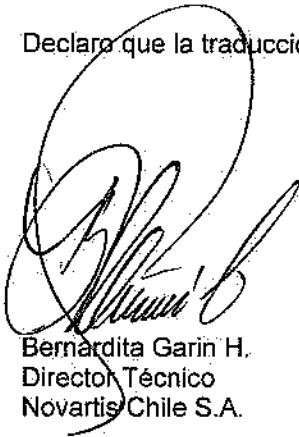
Que los requerimientos con respecto a la fabricación y control de calidad de los principios activos farmacéuticos (APIs), ingredientes activos farmacéuticos para estudios clínicos, productos medicinales y productos medicinales para estudios clínicos para exportación son idénticos a los aplicados a los principios activos farmacéuticos (APIs), ingredientes activos farmacéuticos para estudios clínicos, productos medicinales y productos medicinales para estudios clínicos comercializados en Suiza.

Berna, Febrero 1, 2019
para **No. 19-0089**

Swissmedic, Agencia Suiza
Productos Terapéuticos

Dr. Alfred Ryf

Declaro que la traducción es fiel a la original



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

TO WHOM IT MAY CONCERN

GMP certificates: no expiry date

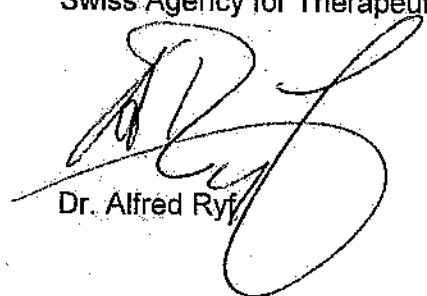
Swissmedic, Swiss Agency for Therapeutic Products may issue **GMP certificates** on manufacturers of medicinal products and/or active pharmaceutical ingredients located in Switzerland.

We hereby confirm that there is no expiry date on these GMP certificates. These certificates are valid as long as no amendments to the corresponding establishment license on which a GMP certificate is based have been made. These certificates always contain two dates: the date of the last inspection and the date of issue of the certificate. The GMP certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection, after which time the issuing authority should be consulted.

Berne, April 25, 2018

Swissmedic
Swiss Agency for Therapeutic Products

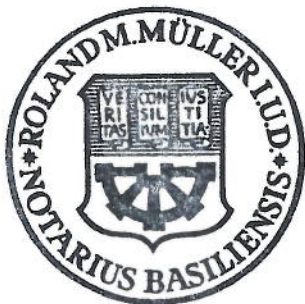


A large, stylized handwritten signature in black ink, likely belonging to Dr. Alfred Rytz.
Dr. Alfred Rytz

FOR CERTIFIED COPY

I, the undersigned Civil Law Notary in Basel, Switzerland, Dr. Roland M. Müller, hereby certify that the document on the reverse is a true and authentic photocopy of the original.

BASEL, Switzerland, this 11th (eleventh) day of May 2018 (two thousand and eighteen)



Dr. R.M. Müller
Notar

Leg.Prot.Nr. 530 /2018

APOSTILLE

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Country **Swiss Confederation, Canton of Basel-City**
Land **Schweizerische Eidgenossenschaft, Kanton Basel-Stadt**

This public document
Diese öffentliche Urkunde

2. has been signed by **Dr. iur. Roland M. Müller**
ist unterschrieben von

3. acting in the capacity of **Notary Public**
in seiner Eigenschaft als

4. bears the stamp/seal of **Müller Roland M.**
Sie ist versehen mit dem
Stempel/Siegel des/der

Certified / Bestätigt

5. at / in **Basel** 6. the / am **11.05.2018**

7. by the **Legalisation Office of the Canton of Basel-City**
durch das **Beglaubigungsbüro des Kantons Basel-Stadt**

8. No. / Nr. **127381** tax / Taxe **CHF 20.00**

9. stamp/seal **10. Signature **Florian Stähli****
Stempel/Siegel Unterschrift



Swissmedic

A QUIEN CORRESPONDA

Certificados GMP: Sin fecha de Expira

Swissmedic, Agencia Suiza para productos Terapéuticos está habilitado para emitir Certificados de BPM (Buenas Prácticas de Manufactura (GMP)) a fabricantes de productos medicinales y/o principios activos ubicados en Suiza.

Por la presente, confirmamos que estos certificados no poseen fecha de expira. Estos certificados son válidos mientras no haya modificaciones a la licencia del establecimiento correspondiente, en la que la certificación GMP fue hecha. Estos certificados siempre contendrán dos fechas: la fecha de última inspección y fecha de emisión del certificado.

El certificado BPM refleja el estado del sitio de manufactura al momento de la inspección y no se debe considerar un reflejo del estado de cumplimiento si han transcurrido más de tres años desde la fecha de esa inspección; después de lo cual se debe consultar la autoridad emisora.

Berna, 25 de Abril de 2018

Timbre Swissmedic

Swissmedic
Agencia Suiza para productos Terapéuticos

Firma
Dr. Alfred Ryf