

PR#: 13022

Deviation No.:D-2021-0157

Record Status: Closed-Done

## 基本信息 General Information

厂区 Division: Innovent Biologics (Su Zhou) Co., Ltd

发起人 Originator: 胡, 传峰(PID-000249)

发起日期 Date Opened: 2021.04.06

简短描述 Short Description:

M1b DS2 IBI305中间体收集液取样时间节点与制检规程偏离Intermediate sampling time deviation with production and inspection procedures

到期日期 Date Due: 2021.05.13

关闭日期 Date Closed: 2021.04.29

## 偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 王国正20003270

发现日期 Discovery On: 2021.04.03

汇报人 Report By: 王国正20003270

汇报日期 Report On: 2021.04.03

发生部门 Occurred Department: M1b DS2

汇报部门 Report Department: MST

偏差描述 Deviation Description:

2021.04.03 13:29 MST员工 ( 20003270 ) 在M1 3F发现《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》( BPR100332/11 ) 里设计的中间产品微生物限度和细菌内毒素取样时间为该工序结束之后, 即中间产品保存开始时取样, 与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求的中间产品微生物限度和细菌内毒素取样时间——中间产品保存结束时取样有偏离, 故产生偏差。

描述的附件 Description attachment:

是否及时上报? Reporting in Time?: Yes

未及时上报的理由 Reason for not in Time:

本偏差于2021.04.03 ( 节假日 ) 发现并及时上报区域QA, 在第一个工作日 ( 2021.04.06 ) 发起偏差。

已采取的即时措施 Immediately Action Taken:

04/06/2021 05:09 PM (GMT+8:00) added by 传峰 胡 (PID-000249):

此偏差发生后采取即时措施: IBI305 DS2102008批次的后续生产工序 ( 疏水层析、除病毒过滤、超滤/洗滤 ) 收集液的微生物限度和细菌内毒素样品已修改, 上述工序步骤收集液在保存结束时取微生物限度和内毒素样品, 与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求的一致。

\*\*\*\*\*

04/06/2021 03:47 PM (GMT+8:00) added by 传峰 胡 (PID-000249):

此偏差发生后采取即时措施, 后续生产工序 ( 疏水层析、除病毒过滤、超滤/洗滤 ) 收集液的微生物限度和细菌内毒素样品已修改, 与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求的一致, 后续也将升版批生产记录, 对各工序的微生物限度和细菌内毒素取样节点修改, 因此对后续生产无影响。

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

附件1《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》( BPR100332-11 ) 在DS2102008批次的疏水层析, VF和超滤收集液微限和内毒在保存结束时取样的即时措施记录.pdf

厂房设施名称 Facility Name:

产品所属阶段 Product Phase:

M1b

Commercial

## 初步影响/风险评估Initial Impact/Risk Assessment

产品影响评估 Product Impact Assessment:

1、DS2102007 1个批次的中间体收集液 ( 低pH病毒灭活收集液、吸附深层过滤收集液、阳离子层析收集液、疏水层析收集液、除病毒过滤收集液、超滤/洗滤收集液 ) 均在保存开始时间节点取样, 与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求保存结束时取样有偏离;

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 13022

Deviation No.:D-2021-0157

Record Status: Closed-Done

2、发现此偏差时正在进行IBI305 DS2102008批次的疏水层析的生产，该批次的低pH病毒灭活收集液、吸附深层过滤收集液、阳离子层析收集液的微生物限度和细菌内毒素样品已经按照《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100332/11）执行，与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求保存结束时

取样有偏离；；

3、此偏差发生后采取即时措施，DS2102008后续生产工序（疏水层析、除病毒过滤、超滤/洗滤）收集液的微生物限度和细菌内毒素样品取样时间节点为“保存结束时”，与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求的一致。

针对本偏差涉及的中间体收集液微生物限度和内毒素样品取样的目的是：保存结束是中间体收集液微生物水平最差条件，最具代表性，因此中间体收集液微生物限度和细菌内毒素取样节点定为保存结束，针对本偏差对产品质量的影响评估将在偏差的第二部分进行调查和分析。

生产/检测的影响评估 Production/Testing Impact Assessment:

本偏差涉及IBI305 DS2102007/DS2102008 两个批次的中间体收集液取样时间节点，在完成《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100332）升版前，对M1b纯化2线人员进行本偏差培训，明确取样时间节点并以备注形式在批记录中体现（详见偏差行动项，记录ID为：13033），在完成该措施后不影响后

续生产活动。

其他影响评估描述 Other Impact Assessment Description:

NA

初步影响评估附件 Initial Impact Assessment Attachment:

## 偏差分级 Deviation Classification

偏差严重性 Deviation Severity:

对产品SISPQ的影响：

IBI305 DS2011008/DS2011009/DS2011010/DS2102007四个批次的中间体收集液（低pH病毒灭活收集液、吸附深层过滤收集液、阳离子层析收集液、疏水层析收集液、除病毒过滤收集液、超滤/洗滤收集液）均在保存开始时间节点取样，与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求的不一致；中间体收集液微生物限度和内毒素样品取样的目的是：保存结束是中间体收集液微生物水平最差条件，最具代表性，因此中间体收集液微生物限度和细菌内毒素取样节点定为保存结束，所以取样时间节点与质检规程不一致对产品的影响需要进一步评估。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月该区域同类型缺陷回顾（关键词搜索：M1b DS2、IBI305中间体收集液、取样、时间节点、与制检规程不符）未发现同类型缺陷。

偏差分级 Deviation Classification: Major

分级的理由 Reason for Classification:

04/22/2021 05:27 PM (GMT+8:00) added by 育芳 刘 (PID-000093):

根据最终的调查展开情况，评估该两批有偏离，但不属于严重违反制造检定规程，且对产品质量的风险可控，发生的偏离经调查确定了根本原因并制定了CAPA，所以调整偏差级别至Major。

\*\*\*\*\*

04/07/2021 06:10 PM (GMT+8:00) added by 育芳 刘 (PID-000093):

该偏差中，产品取样时间节点存在与质检规程不符，涉及产品质量以及注册法规的影响，需要进一步调查分析，根据根本原因考虑建立CAPA。

根据《偏差管理规程》（SMP00090），该偏差定义为严重偏差。

是否需要调查？ Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 杨, 珊

不需要调查的理由 Reason for not Investigation:

## 调查总结&根本原因分析 Investigation & RCA

调查总结 Investigation Summary:

□ 偏差描述：

2021.04.03 MST员工（05030001）在M1 3F发现《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100332/11）里设计的

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 13022

Deviation No.:D-2021-0157

Record Status: Closed-Done

中间产品微生物限度和细菌内毒素取样时间为该工序结束之后，即中间产品保存开始时取样，与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求的中间产品微生物限度和细菌内毒素取样时间(中间产品保存结束时)不符，故产生偏差。

□ 偏差调查：

本次偏差调查不涉及设备、物料、环境，从人员、方法两个方面进行调查。

一、人员

1、人员培训：

M1b 2线纯化操作人员均完成《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100332）培训，培训记录见附件1，故人员培训无异常。

2、人员操作：

M1b 2线纯化操作人员均按照《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100332）进行贝伐珠单抗注射液原液生产操作取样，操作过程无异常。

结论：人员培训及操作无异常。

二、方法

《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100332）由纯化操作人员（20000807）按照《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》（PFD00097）进行编写升版；

由于《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》（PFD00097）中“表13微生物监控取样列表”中间体微生物限度及细菌内毒素取样没有写明取样时间节点，故纯化人员根据平台批记录设计经验均在中间体收集液保存开始时进行微生物限度和细菌内毒素取样，因此工艺规程中没有规定中间体微生物限度和细菌内毒素的取样点为该偏差发生的直接原因。

对偏差发生的直接原因进一步分析如下：

在贝伐珠单抗注射液进行PAI前通过变更（变更号CCR-2020-0337）对《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》（PFD00097）按照《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》（核定版）进行变更升版，在“变更前后差异分析”过程中仅识别出各工序中间体微生物限度及细菌内毒素可接受标准差异，未识别其取样时间节点要求的差异；且在2021.03.11《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》正式批准后《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》（PFD00097）中仍未增加各工序中间体微生物限度及细菌内毒素取样时间点-保存结束。

现对《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》正式批准后《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》（PFD00097）中仍未增加各工序中间体微生物限度及细菌内毒素取样时间点-保存结束进行分析：

现在项目PAI批次前需核对制造及检定规程与工艺规程之间的是否保持一致，来确保项目上市后商业化生产按照批准后的制造检定规程进行，但现制造检定规程与工艺规程之间的核对仅由经验进行，无流程管控核对内容是否全面，导致IBI305项目制造检定规程与工艺规程核对过程中未识别出下游工艺各中间体微生物监控取样点差异，故无流程管控核对制造检定规程与工艺规程之间的差异为该偏差发生的根本原因。

结论：根据以上分析得出《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》中没有规定中间体微生物限度和细菌内毒素的取样点为该偏差发生的直接原因，无流程支持核对控制制造检定规程与工艺规程之间的差异为该偏差发生的根本原因。

拓展调查

对IBI305 PAI批次及其他项目各工序中间体微生物限度及细菌内毒素的取样点进行调查，调查结果如下：

IBI305 PAI批次：根据IBI305 PAI批次（批号：DS2011008、DS2011009、DS2011010）执行的《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》（PFD00097），发现各工序中间体微生物限度及细菌内毒素取样未说明取样点，故导致IBI305 PAI三个批次中各中间体微生物监控取样均在中间体保存开始时，与在PAI时进行变更依据的《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》（核对版）中规定的取样点为保存结束时不一致，故于2021.04.08发起偏差进行调查（偏差号：D-2021-0165）。

IBI188：根据“IBI188（CD47）原液纯化3000L工艺规程”（PFD00149），各工序中间体微生物限度及细菌内毒素取样点均为保存结束时；

IBI301（利妥昔单抗注射液）：根据“利妥昔单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程”（PFD00124），各工序中间体微生物限度及细菌内毒素的取样点均为保存结束时；

IBI308（信迪利单抗注射液）：根据“信迪利单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程”（PFD00097），各工序中间体微生物限度及细菌内毒素的取样点均为保存结束时；

IBI305二代细胞株：根据“贝伐珠单抗注射液（二代细胞株）3000L原液纯化工艺规程”（PFD00162），各工序中间体微生物限度及细菌内毒素的取样点均为保存结束时；

根据上述拓展调查，除IBI305 PAI批次外其他项目各工序中间体微生物限度及细菌内毒素的取样点均为保存结束时。

结论：综上所述，关于IBI305 PAI批次（DS2011008、DS2011009、DS2011010）取样时间节点为保存开始时可详见偏差D-2021-0165，其他项目均无异常。

调查总结：

综上对人员、设备、物料、方法及环境五个方面及拓展调查得出：《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》中没有规定中间体微生物限度和细菌内毒素的取样点为该偏差发生的直接原因，无流程管控核对控制制造检定规程与工艺规程之间的差异为该偏差发生的根本原因。

调查附件 Investigation Attachments:



# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 13022

Deviation No.:D-2021-0157

Record Status: Closed-Done

附件1 培训记录.docx

根本原因分析 Root Cause Analysis:

- 1.《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》(PFD00097)中没有规定中间体微生物限度和细菌内毒素的取样点,为该偏差发生的直接原因。
- 2.现在项目PAI批次前需核对制造及检定规程与工艺规程之间的是否保持一致,来确保项目上市后商业化生产按照批准后的制造检定规程进行,但现制造检定规程与工艺规程之间的核对仅由经验进行无流程管控核对内容是否全面,导致IBI305项目制造检定规程与工艺规程核对过程中未识别出下游工艺各中间体微生物监控取样点差异,进而导致下游批记录在设计过程中以中间体保存开始为取样点进行中间体微生物监控取样,故无流程管控核对制造检定规程与工艺规程之间的差异为该偏差发生的根本原因。

针对以上根本原因制定的CAPA措施:

- 1、升版《工艺规程编制规程》(SMP00026),在正文6.4内容中增加制造检定规程批准后核对工艺规程并保持一致,并增加制造检定规程与工艺规程核对表;
- 2、升版《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》(PFD00097),增加各工序中间体微生物监控取样点;
- 3、升版《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》(BPR100332),将各工序中间体微生物监控取样修改至中间体保存结束时。

根本原因分析附件 Root Cause Analysis Attachment:

## 原因描述 Cause Description:

现在项目PAI批次前需核对制造及检定规程与工艺规程之间的是否保持一致,来确保项目上市后商业化生产按照批准后的制造检定规程进行,但现制造检定规程与工艺规程之间的核对仅由经验进行无流程管控核对内容是否全面,导致IBI305项目制造检定规程与工艺规程核对过程中未识别出下游工艺各中间体微生物监控取样点差异,进而导致下游批记录在设计过程中以中间体保存开始为取样点进行中间体微生物监控取样,故无流程管控核对制造检定规程与工艺规程之间的差异为该偏差发生的根本原因。

原因分类 Cause Category

Method/procedure

原因子分类 Cause Sub-Category

Unclear description of  
procedure/poor written

原因归属部门 Cause Department

MST

## 缺陷描述 Defect Description:

M1b DS2 IBI305中间体收集液取样时间节点与制检规程不符

缺陷类型分类 Defect Category

Production/Process

缺陷类型子分类 Defect Sub-Category

Operation

是否是重复偏差 Repeat Deviation?: No

判定重复偏差的原因 Justification for Repeat Deviation:

过去12个月该区域同类型缺陷回顾(关键词搜索:M1b DS2、IBI305中间体收集液、取样、时间节点、与制检规程不符)未发现同类型缺陷。

重复偏差的原因描述 Reason of Repeat Deviation Description:

NA

相关的重复偏差 Repeat Deviation Records

PR#

deviation#

简短描述 Short Description

Record Status

## 最终影响/风险评估 Final Impact/Risk Assessment

对产品质量的影响 Impact on Product Quality:

IBI305项目商业化2批(DS2102007/DS2102008)均未在“保存结束”时间节点取样,各工序中间体微生物限度及细菌内毒素取样时间、取样样品微生物限度及细菌内毒素及其原液微生物限度和细菌内毒素见附件2,备注:(在DS2102008批次中CEX步骤发现该偏差,之后工序中间体样品已采取及时措施按照制造检定规程进行取样,故不进行统计)

根据《贝伐珠单抗注射液M1b\_3000L原液工艺验证报告》(VALR00093/03),IBI305项目PPQ批次时的下游工艺中各工序中间体保存时限及保存结束时微生物限度及细菌内毒素结果见附件3;

PR#: 13022

Deviation No.:D-2021-0157

Record Status: Closed-Done

1.对比IBI305项目商业化批次和PPQ批次中下游各工序中间体保存时限研究数据可以得出, IBI305项目PPQ结束后的2批商业化中各工艺中间体微生物限度及细菌内毒素取样时间均在PPQ研究的中间体保存期限内, 且商业化下游各工序中间体微生物限度及细菌内毒素检测结果均在可接受范围内;  
2.回顾IBI305项目2批商业化批次生产过程发现, 在生产过程中无异常情况发生;  
故综上所述, 在各工艺中间体的保存开始时进行微生物限度及细菌内毒素取样对生产质量无影响。

对其他批次的影响 Impact on Other Batches:

此偏差发生后采取即时措施, 后续生产工序(疏水层析、除病毒过滤、超滤/洗滤)收集液的微生物限度和细菌内毒素样品已修改, 与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求的一致, 后续也将升版《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》(PFD00097)和升版《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》(BPR100332), 对各工序的微生物限度和细菌内毒素取样节点修改, 因此对后续生产无影响。

对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:

该偏差对系统/设备无影响。

对验证状态的影响 Impact on Validation State:

该偏差对验证状态无影响。

对产品注册的影响 Impact on Product Registration:

此偏差仅偏离制造检定规程, 后续工艺仍按照制造检定规程执行对注册无影响。

对法规符合性的影响 Impact on Regulation Compliance:

经调查该偏差发生的根本原因为缺少流程管控核对制造检定规程和工艺规程之间的差异, 已制定CAPA措施来完善缺失的流程; 且在偏差发生后采取了即时措施使得后续生产工序(疏水层析、除病毒过滤、超滤/洗滤)收集液的微生物限度和细菌内毒素样品已修改与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求的一致: 综上所述, 该偏差对法规符合性的影响较小。

对稳定性的影响 Impact on Stability:

该偏差对稳定性无影响。

对其他方面的影响 Impact on Other Aspects:

经过偏差调查和最终影响评估, 评估该两批有偏离, 但不属于严重违反制造检定规程, 且对产品质量无风险, 发生的偏离经调查确定了根本原因并制定了CAPA, 所以调整级别至Major。  
本次重启只是修改产品影响的误勾选状态, 不涉及调查内容和产品评估信息的更新, 且产品还未完成放行, 故不影响产品的放行, 偏差调查重启申请表见附件4。

受影响的部门 Impact Departments:

MST

M1b DS2

影响/风险评估附件 Impact/Risk Assessment Attachment:

附件3 IBI305项目PPQ批次下游中间体取样时间及检测结果.docx

附件2 IBI305项目商业化2批取样时间及检测结果 .docx

附件4 偏差调查重启申请表.pdf

### 受影响的产品信息 Impacted Product Information

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

根据偏差调查展开, 本次偏差对涉及两个批次的影响如下:

1) 对涉及产品的影响: 根据《贝伐珠单抗注射液M1b\_3000L原液工艺验证报告》(VALR00093/03), IBI305项目PPQ批次时的下游工艺中各工序中间体保存时限及保存结束时微生物限度及细菌内毒素结果, 对比IBI305项目商业化批次和PPQ批次中下游各工序中间体保存时限研究数据可以得出, IBI305项目PPQ结束后的2批商业化中各工艺中间体微生物限度及细菌内毒素取样时间均在PPQ研究的中间体保存期限内, 且商业化下游各工序中间体微生物限度及细菌内毒素检测结果均在可接受范围内;

偏差报告  
Deviation Report

PR#: 13022

Deviation No.:D-2021-0157

Record Status: Closed-Done

2) 对后续生产的影响: 此偏差发生后采取即时措施, 后续生产工序(疏水层析、除病毒过滤、超滤/洗滤)收集液的微生物限度和细菌内毒素样品已修改, 与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求的一致, 后续也将升版《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》(PFD00097)和升版《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》(BPR100332), 对各工序的微生物限度和细菌内毒素取样节点修改, 因此对后续生产无影响。

3) 对注册法规的影响: 此偏差仅偏离制造检定规程, 后续工艺仍按照制造检定规程执行对注册无影响。

4) 对法规符合性的影响: 经调查该偏差发生的根本原因为缺少流程管控核对制造检定规程和工艺规程之间的差异, 已制定CAPA措施来完善缺失的流程; 且在偏差发生后采取了即时措施使得后续生产工序(疏水层析、除病毒过滤、超滤/洗滤)收集液的微生物限度和细菌内毒素样品已修改与《贝伐珠单抗注射液制造及检定规程》里要求的一致: 综上所述, 该偏差对法规符合性的影响较小。

综上, 本次偏差对涉及两个批次的贝伐珠单抗注射液DS2102007、DS2102008影响可控, 不影响该两批产品的最终放行。

产品名称 Product Name: 贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code DS30-305	产品批号 Batch No.: DS2102008	数量 Quantity 3000L	处理决定 Disposition Release
-------------------------------	------------------------------	----------------------	-----------------------------

产品名称 Product Name: 贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code DS30-305	产品批号 Batch No.: DS2102007	数量 Quantity 3000L	处理决定 Disposition Release
-------------------------------	------------------------------	----------------------	-----------------------------

## 受影响的物料信息 Impacted Material Information

物料名称 Material Name:

物料代码 Product Code	批号 Batch No.:	数量 Quantity
-------------------	---------------	-------------

## 受影响的溶液信息 Impacted Media/Buffer Information

溶液名称 Media/Buffer Name:

溶液代码 Media/Buffer Code:	批号 Batch No.:	数量 Quantity:
-------------------------	---------------	--------------

## 受影响的设备信息 Impacted Equipment Information

设备名称 Equipment Name:	设备代码 Equipment Code
----------------------	---------------------

## 偏差处理措施 Deviation Action Items

PR#: 13033

责任人 Assigned To: 张, 明帅(PID-000248)

部门 Department: M1b DS2

截止日期 Date Due: 2021.04.08

完成日期 Completed Date: 2021.04.08

确认人 Verified By: 邓, 陈琪(PID-000209)

确认日期 Verified On: 2021.04.08

行动项详细描述 Action Description:

在完成《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》(BPR100332)升版前, 对M1b纯化2线人员进行本偏差培训, 明确取样时间节点并以备注形式在批记录中体现

偏差报告  
Deviation ReportPR#: 13022  
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2021-0157

## 纠正信息 Correction Information

PR#:   
责任人 Assigned To: 部门 Department:   
截止日期 Date Due: 完成日期 Completed Date:   
确认人 Verified By: 确认日期 Verified On:   
行动项详细描述 Action Description:

## 纠正与预防措施 CAPA

PR#: 13664   
责任人 Assigned To: 杨, 珊(PID-000205) 部门 Department: MST   
截止日期 Date Due: 2021.12.31   
行动项详细描述 Action Description:   
升版《工艺规程编制规程》(SMP00026), 在正文6.4内容中增加制造检定规程批准后核对工艺规程并保持一致, 并增加制造检定规程与工艺规程核对表;

PR#: 13665   
责任人 Assigned To: 王, 国正(PID-000294) 部门 Department: MST   
截止日期 Date Due: 2021.05.31   
行动项详细描述 Action Description:   
升版《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》(PFD00097), 增加各工序中间体微生物监控取样点;

PR#: 13666   
责任人 Assigned To: 陆, 波(PID-000078) 部门 Department: M1b DS2   
截止日期 Date Due: 2021.05.31   
行动项详细描述 Action Description:   
升版《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》(BPR100332), 将各工序中间体微生物监控取样修改至中间体保存结束时。

## 附件 File Attachments

## 关联记录 Reference Records

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
13132	Deviation	M1bDS2IBI305PAI批次微限取样节点与核定版制检规程不一致IBI305 PAI batches sample points deviated from manufacturing & testing procedure	Closed-Done

## 相关子记录 Related children

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 13022

Deviation No.:D-2021-0157

Record Status: Closed-Done

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
13033	Deviation Action Items	人员培训本偏差 person training D-2021-0157	Closed-Done
13663	CAPA	MST D-2021-0157升版文件 MST D-2021-0157 Update documents	Pending Actions Completion



# 偏差报告

## Deviation Report

PR#: 13022

Deviation No.:D-2021-0157

Record Status: Closed-Done

### Initial Approval

#### QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	邓, 陈琪	Area QA Initial Reviewed On:	2021.04.06 18:30
Classify Completed By:	刘, 育芳	Classify Completed On:	2021.04.08 19:21

#### Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	邓, 献存	Department Leader 1 Reviewed On:	2021.04.08 20:47
Department Leader 2 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 2 Reviewed On:	2021.04.08 19:44
Department Leader 3 Reviewed By:		Department Leader 3 Reviewed On:	
Department Leader 4 Reviewed By:		Department Leader 4 Reviewed On:	
Department Leader 5 Reviewed By:		Department Leader 5 Reviewed On:	
Area QA Leader Reviewed By:	吴, 烜	Area QA Leader Reviewed On:	2021.04.08 22:25

#### Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2021.04.08 22:27
Quality Approver 2 Approved By:	高, 剑锋	Quality Approver 2 Approved On:	2021.04.09 08:35
Quality Approver 3 Approved By:		Quality Approver 3 Approved On:	

### Final Approval

#### QA Final Review

QA Final Reviewed By:	刘, 育芳	QA Final Reviewed On:	2021.04.27 15:03
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

#### Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	邓, 陈琪	QA Representative Reviewed On:	2021.04.27 15:07
Investigator 1 Reviewed By:	许, 峰	Investigator 1 Reviewed On:	2021.04.27 15:19
Investigator 2 Reviewed By:	陆, 波	Investigator 2 Reviewed On:	2021.04.27 16:38
Investigator 3 Reviewed By:	袁, 冶	Investigator 3 Reviewed On:	2021.04.27 17:01
Investigator 4 Reviewed By:		Investigator 4 Reviewed On:	
Investigator 5 Reviewed By:		Investigator 5 Reviewed On:	
Investigator 6 Reviewed By:		Investigator 6 Reviewed On:	
Investigator 7 Reviewed By:		Investigator 7 Reviewed On:	
Investigator 8 Reviewed By:		Investigator 8 Reviewed On:	

#### Department Final Approval

Department Leader 1 Final Approved By:	邓, 献存	Department Leader 1 Final Approved On:	2021.04.27 17:07
Department Leader 2 Final Approved By:	康, 云	Department Leader 2 Final Approved On:	2021.04.27 19:41
Department Leader 3 Final Approved By:		Department Leader 3 Final Approved On:	
Department Leader 4 Final Approved By:		Department Leader 4 Final Approved On:	
Department Leader 5 Final Approved By:		Department Leader 5 Final Approved On:	

#### Quality Final Approval

Quality Approver 1 Final Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Final Approved On:	2021.04.28 08:26
Quality Approver 2 Final Approved By:	高, 剑锋	Quality Approver 2 Final Approved On:	2021.04.28 08:09

偏差报告

Deviation Report

PR#:13022Deviation No.:D-2021-0157

Record Status: Closed-Done

Quality Approver 3 Final Approved By:Quality Approver 3 Final Approved On:

Product Final Disposition

Disposition Proposed By:	刘, 育芳	Disposition Proposed On:	2021.04.28 09:36
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	高, 剑锋	Product Disposition Approved On:	2021.04.29 08:21