

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4668

Deviation No.:D-2020-0245

Record Status: Closed-Done

## 基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 李尧(PID-000110)

发起日期 Date Opened: 2020.08.19

简短描述 Short Description:

M1b DS1在洁净区发现活的虫子 Live bugs found in clean areas

到期日期 Date Due: 2020.09.22

关闭日期 Date Closed: 2020.09.22

## 偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 王沛芳200001294

发现日期 Discovery On: 2020.08.19

汇报人 Report By: 李尧20000318

汇报日期 Report On: 2020.08.19

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2020.08.19 15:54 QA (200001294) 在细胞培养间 (26D08) 进行当天生产工作检查时, 在细胞培养间 (26D08) 发现一只活的虫子, 按照《防虫防鼠管理规程》(SOP200041) 6.6.3.3: 当洁净区 (D级以上洁净等级) 发生虫害事件时, 需要通知QA, 启动偏差的规定, 发起偏差。

描述的附件 Description attachment:

附件1, 现场发现活的虫子.jpg

是否及时上报? Reporting in Time?: Yes

未及时上报的理由 Reason for not in Time:

N/A

已采取的即时措施 Immediately Action Taken:

08/20/2020 11:11 AM (GMT+8:00) added by 李尧 (PID-000110):

1.更改附件序号命名错误: 将虫子收进自封袋 (见附件2), 带出车间转交给EHS。李尧, 生产部, 2020.08.19

2.清洁人员已完成车间清洁工作 (见附件3)。李尧, 生产部, 2020.08.20

\*\*\*\*\*

08/19/2020 05:28 PM (GMT+8:00) added by 李尧 (PID-000110):

1. 将虫子收进自封袋 (件附件3), 带出车间转交给EHS。李尧, 生产部, 2020.08.19

2.通知清洁人员在发现虫子后到下次操作前完成车间清洁工作, 确定完成清洁后, 再进行生产操作。李尧, 生产部, 2020.08.20

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

附件2, 即时措施: 使用密封袋将虫子带出洁净区.jpg

附件3, 车间清洁记录.jpg

厂房设施名称 Facility Name:

M1b

产品所属阶段 Product Phase:

Commercial

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

产品影响评估 Product Impact Assessment:

2020.08.19在细胞培养间26D08当天进行的DS2007013批3000L流加培养第5天操作, 3000L流加培养第5天操作有: 无菌从15C (3000L反应器) 罐体中取样, 使用小设备 (血气分析仪、生化分析仪、细胞计数仪、离心机、渗透压仪) 进行样品检测分析, 11C补料罐 (1000L补料罐) 到15C传输管路CIP和SIP, 11C向15C补加流加试剂C溶液。无论取样操作还是补加流加试剂C溶液, 均是在密封环境下进行的操作, 不存在任何敞口情况, 因此初步评估细胞培养间26D08发现活的虫子, 对产品没有造成任何影响, 因此不会对DS2007013批产品造成任何影响。

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

PR#: 4668

Deviation No.:D-2020-0245

Record Status: Closed-Done

由于生产是在密封环境下进行的, 因此对生产无影响。样品检测过程中, 虽然是将样品进行敞口操作, 如: 使用注射器从取样袋中吸取出样品并将样品放在血气分析仪探针处吸取、将样品在注射器中颠倒混匀, 使用移液器吸取样品至细胞计数仪样品杯, 并吸取PBS缓冲液进行稀释、将注射器中的样品注入离心管中, 使用离心机离心、将离心后的样品分别吸取至渗透压样品杯和生化分析仪样品杯中进行检测, 样品检测所有环节均有对样品杯和样品情况进行确认, 没有发现有任何异常情况, 且所有检测结果均已被测出, 检测的结果和历史批次对比无异常, 因此, 细胞培养间26D08发现活的虫子对检测过程和检测结果没有造成影响。

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

环境方面的影响: 由于在细胞培养间26D08发现活的虫子, 有可能会携带其他细菌或病毒进入车间, 已经于2020.08.20完成细胞培养间26D08车间的清洁。

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:

2020.08.19在细胞培养间26D08当天进行的DS2007013批3000L流加培养第5天操作, 3000L流加培养第5天操作有: 无菌从15C (3000L反应器) 罐体中取样, 使用小设备 (血气分析仪、生化分析仪、细胞计数仪、离心机、渗透压仪) 进行样品检测分析, 11C补料罐到15C传输管路CIP和SIP, 11C向15C补加流加试剂C溶液。无论取样操作还是补加流加试剂C溶液, 均是在密封环境下进行的操作, 不存在任何敞口情况, 因此初步评估细胞培养间26D08发现活的虫子, 对产品没有造成影响。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月发生过类似偏差。(关键词: M1b, 虫子)

D-2020-0219 M1b DS1种子扩增间发现虫子, 目前该偏差仍在调查中。

D-2020-0199 M1b DS2 C级洁净区发现蚂蚁, 本偏差原因为人员带入

偏差分级 Deviation Classification: Major

分级的理由 Reason for Classification:

08/20/2020 11:45 AM (GMT+8:00) added by 晓军 吴 (PID-000095):

基于初步影响评估, 本偏差对产品没有造成影响。但回顾过去12个月M1b区域有类似虫控的偏差, 因此定义为主要偏差。

是否需要调查? Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 白, 亚磊

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:

一、偏差简述:

下方(a、b、c虫控事件)为M1b生产区域短期内连续发生有关于虫子在洁净区发现的偏差, a虫控事件已独立发起偏差, 偏差号D-2020-0245, b和c虫控事件合并发偏差, 偏差号为D-2020-0249。

a、2020.08.19 15:54 QA (200001294) 在细胞培养间(26D08)进行当天生产工作检查时, 在细胞培养间(26D08)发现一只活的虫子(经过上海英诺德虫专家判定为: 鼠妇(潮虫)), 按照《防虫防鼠管理规程》(SOP200041) 6.6.3.3: 当洁净区(D级以上洁净等级)发生虫害事件时, 需要通知QA, 启动偏差的规定, 发起偏差的D-2020-0245。

b、2020.08.21 11:28左右员工(20000223和20001327)在更鞋间(37D04)按照《M1b区域人员更衣流程》(SMP00290)更完衣进入一更(37C05)房间后, 对(37D04)和(37C05)之间的门进行检查维修时, 在门正下方, 地板接缝处发现一只死虫(衣鱼幼虫尸体)。依据《防虫防鼠管理规程》(SOP200041), 洁净区(D级以上洁净等级)发生虫害时, 发起偏差D-2020-0249。

c、2020.08.25 08:30员工(05020044)在26D07更衣间发现活的虫子(衣鱼幼虫), 依据《防虫防鼠管理规程》(SOP200041), 洁净区(D级以上洁净等级)发生虫害时, 发起偏差D-2020-0249。

二、虫的特性:

鼠妇(潮虫): 爬虫类, 喜阴暗、潮湿的环境, 生活在潮湿、温暖以及遮蔽的场所。昼伏夜出, 具有趋光性、假死性。是杂食性动物, 一般以枯叶、枯草、绿色植物、菌孢子等为食。爬行速度较快。

衣鱼虫: 衣鱼幼虫与成虫在形态特征、食性特点等方面都很相似, 个体生活史中没有蛹期, 比较原始的无翅昆虫都有这些特点。衣鱼生性

PR#: 4668

Deviation No.:D-2020-0245

Record Status: Closed-Done

活泼，善于爬行，畏光趋暗，白天隐蔽在书堆、书页、缝隙等暗处，晚上出来

活动，受亮光刺激会迅速逃离，躲进暗处。衣鱼主要蛀食图书的纸张、也啃食图书的浆糊干渍、装订棉线等，不直接饮水，也无处饮水。

三、原因调查：

虫控事件分为a, b, c, 将依次从人、料、法、环等方面进行调查（a, b, c虫控事件均不涉及设备）。

其中虫控事件b在更衣间（37D04）和一更（37C05）门缝下发现的是死的衣鱼虫，即初步判断有两种可能：

□ 如果虫子是以活虫形态进入洁净区而后成为死虫，判断是通过门缝爬入。

□ 如果虫子是以死虫形态带入，判断为由通过物料传递带入洁净区。

1. 人员：

1) 人员资质：

a、2020.08.19 15:54 进入细胞培养间26D08共4人，分别为：20001294、20000318、20000132、20000222；

b、2020.08.21 11:28左右进入更衣间（37D04）的员工为20000223、20001327。

c、2020.08.25 08:30进入更衣间26D07的员工05020044。

以上员工均经过《M1b区域人员更衣流程》（SMP00290）和《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286）的培训（附件4，人员培训截图），人员资质无异常。

2) 人员操作：

a

更衣：2020.08.19人员（20001294、20000318、20000132、20000222）进入洁净区时按照《M1b区域人员更衣流程》中更衣流程进行更衣，且更衣时和更衣后检查均未在人员身上发现虫子。

物品转运：2020.08.19 15:54之前共进行了8次物品转运，物品通过物气锁26D06传入细胞培养间26D08，传递物品分别为：取水工具、WAVE PM用工具、WAVE PM工单、清洁工具、硅胶管、取水工具、称砝码、记录维护工单。传递物品可以进行酒精消毒的，均已经使用75%乙醇进行消毒，且自净时间≥10min，纸质文件自净时间满足自净时间要求，自净时间在30min以上，且传递过程未发现虫子。见附件

5,2020.08.19物气锁26D06物品转运记录。

b

更衣：2020.08.21 员工（20000223和20001327）进入洁净区时按照《M1b区域人员更衣流程》（SMP00290）中更衣流程进行更衣，且更衣时和更衣后检查均未在人员身上发现虫子。

c

更衣：2020.08.25 08:30员工（05020044和20000132）进入更衣间26D07按照《M1b区域人员更衣流程》（SMP00290）中更衣流程进行更衣，且更衣时和更衣后检查均未在人员身上发现虫子。

小结：

虫控事件a、b、c：人员培训合格，操作按照文件规程执行，人员带入可能性较小；人员在物料传递过程中按照SOP规定进行了清洁消毒，人员资质和操作过程未发现异常。

2. 物料：

虫控事件a

2020.08.19传入车间的物品分别为：取水工具、WAVE PM用工具、WAVE PM工单、清洁工具、硅胶管、取水工具、称砝码、记录维护工单。取水工具为取样瓶和收纳箱等，取样瓶和收纳箱均透明，容易发现潜

伏的虫子，取样人员在物品传递过程和取样过程均没有发现虫子；WAVE PM用工具材质主要为塑料和不锈钢等组成，工具不具备虫子生

长的条件，虫子不会长时间潜伏在工具中，另外传入的工具表面光洁，容易

发现存在的虫子，实际工具传递过程和PM使用工具过程均没有看到虫子；WAVE PM工单和记录维护工单均为纸质文件，传递过程没有发现虫子；清洁工具主要包括拖把杆、抹布和用于盛放清洁消毒剂的桶，拖

把杆为铁制物品，抹布每次清洁后均在洁具间展开晾干，消毒剂桶为塑料材质，清洁用具均不具备虫子生长条件，且清洁相关物品表面容易观察潜伏的虫子，清洁工具传递过程和清洁卫生过程均没有发现虫子；硅

胶管、称、砝码均不具备虫子生长条件，传递过程未发现虫子。

车间用于生产的物料分别为：流加试剂C、流加试剂B、葡萄糖浓缩液、谷氨酰胺、消泡剂等，这些溶液均是在密闭的袋子或者容器中存放，不和外界接触，因此也不会吸引虫子进入车间，也不会给虫子提供生长环

境。

根据鼠妇（潮虫）特性：爬虫类，喜阴暗、潮湿的环境，生活在潮湿、温暖以及遮蔽的场所。昼伏夜出，具有趋光性、假死性。是杂食性动物，一般以枯叶、枯草、绿色植物、菌孢子等为食。结合细胞培养间

26D08的物料特性，可分析出细胞培养间26D08用到的物料不具备虫子生存条件，虫子无法在车间长时间滞留。

虫控事件b

37D04更衣间涉及的物料为每日清洁使用到的清洁工具，清洁工具主要包括拖把杆、抹布和用于盛放清洁消毒剂的桶，拖把杆为铁制物品，抹布每次清洁后均在洁具间展开晾干，消毒剂桶为塑料材质，清洁用具均

不具备虫子长时间生存的条件，但是清洁工具在经过CNC走廊拿进37D04更衣间时，清洁人员不会对清洁工具外表面进行检查，所以如果当CNC的虫子（死虫尸体或活虫）沾到抹布上或者清洁桶的底部不易被发

现，极容易被带进更衣间。

虫控事件c、不涉及物料



PR#: 4668

Deviation No.:D-2020-0245

Record Status: Closed-Done

小结:

a、物料本身没有发现携带虫子，且传递的物品或车间存放的物料均不会给虫子提生长条件，物料传递和物料本身无异常。

b、清洁人员使用的清洁工具从CNC走廊进入更衣间有存在携带虫子进入的风险。因为建库区设计比较特殊，C/D级没有物流通道和传递窗，洁净工具转运只能随人员直接从CNC带入C/D级更衣间，就会出现如果清洁人员在将洁净工具暂放在CNC走廊的时候，而CNC有虫子（死虫或者活虫），很有可能就会沾到洁净工具的死角处被带进C/D级。

3. 方法:

《M1b区域人员更衣流程》（SMP00290）更衣流程：见附件6，更衣流程截图。

《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286）物品传递流程，见附件7，物品转运标准操作规程截图。

《M1车间清洁用具管理规程》（SMP00034）对清洁工具的管理，见附件8，清洁工具管理规程截图。

小结:

□ SMP00290《M1b区域人员更衣流程》中指导人员更衣的方法清晰明确，人员更衣流程无异常

□ SMP00286《M1b生产区物品转运标准操作规程》中的方法对于进入洁净区C、D级的物品传入清晰明确，能正确的指导人员进行操作，但是对于进入B级区人员通道C、D区域的清洁工具的传入没有有效的管控措施，存在清洁工具携带虫子进入洁净区的风险。

□ SMP00034《M1车间清洁用具管理规程》中明确了洁具的管理和清洁方法，方法清晰，能够正确指导人员进行洁具处理操作。

4. 环境:

虫控事件a

1) 发现虫子的房间物气锁（26D08）为D级洁净区。

2) 正常生产过程中，细胞培养间（26D08）及相关区域（26D06、26D07、26D09、26D10）每天都会进行日清洁，生产前会对环境进行确认，且2020.08.18细胞培养间（26D08）及相关区域（26D06、26D07、26D09、26D10）进行了日清洁（见附件9，细胞培养间相关区域清洁记录），故2020.08.18之前环境无问题。

3) 2020.08.21对细胞间26D08附近南侧功能间工艺控制室（28K08），耗材间（28K09），配电间（28K20）进行排查，工艺监控室和耗材间均没有引入或藏匿及滋生昆虫的条件和地方，配电间的电缆桥架与顶板之间有缝隙，直接与夹层连通，爬虫有从夹层进入配电间的风险，进而通过配电间进入CNC走廊（28K01），通过物流气闸（26D06）进入细胞培养间（26D08），见附件10，虫子进车间预测路线（虫控事件a和c）。

虫控事件b

（1）2020.08.21发现虫子的房间更衣间（37D04）为D级洁净区。

（2）更衣间（37D04）每天都会进行清洁，且2020.08.20对该房间进行了日清洁（见附件11，种子构建区域（C和D级）清洁记录）。

（3）对更衣间（37D04）附近进行排查发现M1b-3F西侧中间楼梯侧消防通道门密封条已完全破坏，连廊处放置了很多待用的清洗架，且地上有较多虫子的尸体，活的爬虫有通过连廊进入三楼CNC的风险，进而通过更衣间（37D04）门缝下方的缝隙，爬入洁净区。而清洗架在经过CNC走廊时，也可能带入死虫尸体。见附件12，虫子进车间预测路线（虫控事件b）。

虫控事件c

（1）更衣间26D07房间是D级洁净区。

（2）更衣间（26D07）每天都会进行清洁，且2020.08.24对该房间进行了日清洁（见附件7）。

（3）更衣间（26D07）门缝下方存在缝隙，存在活虫爬入的风险。

虫控事件c的虫子进入洁净区的路径见与虫控事件a路径相同

小结:

虫控事件a、c细胞培养间附近的配电间电缆桥架与顶板有较大缝隙，与夹层连通，密封性差，存在爬虫进入CNC走廊，并通过物流气闸进入洁净区的风险。

虫控事件b 虫子可能通过三楼连廊处进入到CNC，从而爬进或通过物料带入进入洁净区。

虫控事件a、b、c物流或人流门缝下方存在缝隙，存在活虫爬入的风险。

拓展调查CNC其他区域，存在如下问题:

1、M1b通道北侧废弃物通道玻璃门侧挡鼠板被取下后，未及时恢复，为虫害进入车间提供了通道便利。

2、M2目前处于施工阶段，仓库与M2通过连廊相连处发现存在大量的爬虫，存在通过M2与仓库的连廊进入仓库，进而通过仓库与M1连廊进入M1 CNC区域的风险。

调查附件 Investigation Attachments:

附件5,2020.08.19物气锁26D06物品转运记录.docx

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4668

Deviation No.:D-2020-0245

Record Status: Closed-Done

附件7, 物品转运标准操作规程截图.docx

附件9, 细胞培养间相关区域清洁记录.docx

附件4, 人员培训截图.docx

附件13, ICM202008-3生物安全柜环境检测及人员取样记录.pdf

附件12, 虫子进车间预测路线(虫控事件b).png

附件11, 种子构建区域(C和D级)清洁记录.docx

附件10, 虫子进车间预测路线(虫控事件a和c).png

附件14, ICM202008-4生物安全柜环境检测、环境EM及人员取样记录.pdf

附件6, 更衣流程截图.docx

附件8, 清洁工具管理规程截图.docx

根本原因分析 Root Cause Analysis:

根本原因分析:

a/c虫控事件可能根本原因: 细胞培养间附近的配电间电缆桥架与顶板有较大缝隙, 与夹层连通, 密封性差, 存在爬虫进入CNC走廊, 且物流或人流门缝下方存在缝隙, 虫子通过门下缝隙进入洁净区。

b虫控事件可能根本原因:

清洁人员使用的清洁工具从CNC走廊进入更衣间有存在携带虫子进入的风险。且人流门缝下方存在缝隙, 存在活虫爬入的风险。

针对M1b虫控进行拓展调查发现:

CNC区域有多处房间有与NC区域直接相通的部位, 为虫子进入CNC区域提供便利, 进入CNC的虫害通过人流或物流门缝进入洁净区。

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

## 原因描述 Cause Description:

a/c虫控事件可能根本原因: 细胞培养间附近的配电间电缆桥架与顶板有较大缝隙, 与夹层连通, 密封性差, 存在爬虫进入CNC走廊, 且物流或人流门缝下方存在缝隙, 虫子通过门下缝隙进入洁净区。

b虫控事件可能根本原因:

清洁人员使用的清洁工具从CNC走廊进入更衣间有存在携带虫子进入的风险。且人流门缝下方存在缝隙, 存在活虫爬入的风险。

针对M1b虫控进行拓展调查发现:

CNC区域有多处房间有与NC区域直接相通的部位, 为虫子进入CNC区域提供便利, 进入CNC的虫害通过人流或物流门缝进入洁净区。

原因分类 Cause Category  
Environment

原因子分类 Cause Sub-Category  
Pest Control

原因归属部门 Cause Department  
EHS

## 缺陷描述 Defect Description:

2020.08.19 15:54 QA(200001294)在细胞培养间(26D08)进行当天生产工作检查时, 在细胞培养间(26D08)发现一只活的虫子, 按照《防虫防鼠管理规程》(SOP200041) 6.6.3.3: 当洁净区(D级以上洁净等级)发生虫害事件时, 需要通知QA, 启动偏差的规定, 发起偏差。

缺陷类型分类 Defect Category

Facility/Utility/Equipment/Instrument

缺陷类型子分类 Defect Sub-Category

Pest Control

是否是重复偏差 Repeat Deviation?: No

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

通过调查以下几个关于虫子偏差的根本原因分析, 本次偏差的根本原因和历史12个月发生的偏差根本原因不同:

D-2020-0188根本原因分析:

综上所述, 此次偏差发生的根本原因是M1大楼一楼北侧物品出入口外侧门道与外部门道的门可以同时打开, 没有互锁装置, 且门边框透

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4668

Deviation No.:D-2020-0245

Record Status: Closed-Done

光点明显，门底封条太短，间隙大，密闭性差，飞虫爬虫容易进入；

D-2020-0199根本原因分析：

经过从环境、物料几个方面的分析，未发现明显可能会引入蚂蚁的原因。

通过对方法的分析，发现流程中关于进入M1b CNC区域的更衣描述中没有规定更衣前对自身家居服进行检查有无附着易脱落异物和虫害，可能会导致虫害跟随家居服进入车间，这是蚂蚁进入车间的原因之一。

通过对人员的分析，根据蚂蚁在员工后背中间靠近脖颈处被发现，离C级服开口暴露处较近，且当日员工（05030045）身穿深色衣服，在进入车间更衣时身上有异物也不易发现，所以推测蚂蚁从自身家居服爬出到

C级服开口暴露出爬到后背，判断蚂蚁是由人员引入

是本偏差发生的原因之一。

D-19-272根本原因：

根据以上从人员、环境、物料、流程几个方面的分析，均未发现明显可能会引入昆虫的原因，经过涉及人员当日活动情况调查，判断最可能由人员引入。

D-2020-0219偏差中M1b种子扩增间（26C04）中发现的疑似虫子尸体的物质并非昆虫尸体。。

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

N/A

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:

对产品的影响：

虫控事件a

2020.08.19在细胞培养间26D08当天进行的DS2007013批3000L流加培养第5天操作，3000L流加培养第5天操作有：无菌从15C（3000L反应器）罐体中取样，使用小设备（血气分析仪、生化分析仪、细胞计数仪、离心机、渗透压仪）进行样品检测分析，11 C补料罐（1000L补料罐）到15C传输管路CIP和SIP，11C向15C补加流加试剂C溶液。无论取样操作还是补加流加试剂C溶液，均是在密封环境下进行的操作，不存

在任何敞口情况。  
整个流加培养过程的工艺表现（细胞生长及代谢）没有出现偏离工艺要求的情况，目前原液已按照原液质量标准要求，完成了各个检项检测，各项检测结果均符合质量标准要求，目前检测报告正在整理签批中。因此细胞培养间26D08发现虫子没有对DS2007013批产品造成任何影响。

虫控事件b

偏差发生时，IBI389-Claudin 18.2 主细胞库产品（ICM202008）在种子构建间（37B07）的二氧化碳摇床（MFG-M1b1-014）中培养。

2020.08.19，员工（20000165,20000131）经过更衣间（37D04）和一更（37C05）（员工未发现虫子）进入种子构建间（37B07）进行摇瓶扩增操作，摇瓶扩增操作在生物安全柜内操作，并且会对生物安全柜

进行环境监测，环境监测结果无异常，操作结束后对人员更衣表面进行取样，取样结果无异常，监测结果详（见附件13，ICM202008-3生物安全柜环境检测及人员取样记录）。故判断虫子不会对2020.08.19的摇

瓶扩增操作产生影响；

种子构建区域每个批次建库前会对种子构建区域进行臭氧熏蒸，并进行月清洁，所有开口操作都是在生物安全柜内进行，生物安全柜在操作前会进行环境监测，故判断对之前的产品不会造成影响；

2020.08.21发现虫子，发现的虫子是死虫，员工（20000223）在发现虫子后，将其包裹带出车间交予EHS，并对虫子所在区域使用75%乙醇进行消毒处理，2020.08.21对更衣间（37D04）和一更（37C05）进行

了月清洁（见附件11，种子构建区域（C和D级）清洁记录）；

2020.08.22进行IBI389-Claudin 18.2 主细胞库细胞冻存（ICM202008）操作，当天动态环境监测结果无异常（见附件14，ICM202008-4生物安全柜环境检测、环境EM及人员取样记录），故判断对产品没有造成

影响。

虫控事件c、

26D07更衣间与细胞培养间26D08相连，2020.08.25在细胞培养间26D08会进行的DS2007013批3000L流加培养第11天操作，3000L流加培养第11天操作有：无菌从15C（3000L反应器）罐体中取样，使用小设备

（血气分析仪、生化分析仪、细胞计数仪、离心机、渗透压仪）进行样品检测分析，11 C补料罐（1000L补料罐）到15C传输管路CIP和SIP，11C向15C补加流加试剂C溶液。

发现虫子时，当天所有操作均未开始。发现虫子后，立即对26D07更衣间和26D08细胞培养间的进行日清洁，且无论取样操作还是补加

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4668

Deviation No.:D-2020-0245

Record Status: Closed-Done

流加试剂C溶液，均是在密封环境下进行的操作，不存在任何敞口情况。  
整个流加培养过程的工艺表现（细胞生长及代谢）没有出现偏离工艺要求的情况，且原液生产结束后按照原液质量标准所要求的检项进行检测，各项检测指标没有出现异常，因此细胞培养间26D08发现虫子没有对DS2007013批产品造成任何影响。

对其他批次的影响 Impact on Other Batches:  
N/A

对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:  
N/A

对验证状态的影响 Impact on Validation State:  
N/A

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

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

对稳定性的影响 Impact on Stability:  
N/A

对其他方面的影响 Impact on Other Aspects:  
N/A

受影响的部门 Impact Departments:  
MFG General

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

附件14，ICM202008-4生物安全柜环境检测、环境EM及人员取样记录.pdf

附件11，种子构建区域（C和D级）清洁记录.docx

附件13，ICM202008-3生物安全柜环境检测及人员取样记录.pdf

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

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

产品名称 Product Name:

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
-------------------	-----------------	-------------	------------------

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

物料名称 Material Name:

偏差报告  
Deviation ReportPR#: 4668  
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2020-0245

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#:

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#: 5468

责任人 Assigned To: 陈, 卫(PID-000155)

部门 Department: M1b Supt.

截止日期 Date Due: 2020.12.22

行动项详细描述 Action Description:

对SMP00286《M1b生产区物品转运标准操作规程》中B、C级区更鞋间随人员带入的清洁工具外表面及死角处进行目视检查。

PR#: 5469

责任人 Assigned To: 柳, 志强(PID-000145)

部门 Department: ENG



# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4668

Deviation No.:D-2020-0245

Record Status: Closed-Done

截止日期 Date Due: 2020.09.30

行动项详细描述 Action Description:  
M1b CNC走廊侧通道门加装毛刷条。

PR#: 5470

责任人 Assigned To: 柳, 志强(PID-000145) 部门 Department: ENG

截止日期 Date Due: 2020.09.30

行动项详细描述 Action Description:  
对配电间等CNC房间的电缆桥架进行密封处理，避免爬虫或飞虫的进入。

## 附件 File Attachments

## 关联记录 Reference Records

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
4716	Deviation	MFG General发现虫子 bugs found	Closed-Done

## 相关子记录 Related children

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
5467	CAPA	偏差D-2020-0245发起的CAPA CAPA based on deviation D-2020-0245	Pending Effectiveness Check

# 偏差报告

## Deviation Report

PR#: 4668  
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2020-0245

### Initial Approval

#### QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	王, 沛芳	Area QA Initial Reviewed On:	2020.08.19 17:51
Classify Completed By:	吴, 晓军	Classify Completed On:	2020.08.20 15:37

#### Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	葛, 伟峰	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.08.20 15:56
Department Leader 2 Reviewed By:	成, 中山	Department Leader 2 Reviewed On:	2020.08.20 15:40
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:	代, 圆圆	Area QA Leader Reviewed On:	2020.08.20 15:55

#### Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	高, 剑锋	Quality Approver 1 Approved On:	2020.08.20 21:06
Quality Approver 2 Approved By:		Quality Approver 2 Approved On:	
Quality Approver 3 Approved By:		Quality Approver 3 Approved On:	

### Final Approval

#### QA Final Review

QA Final Reviewed By:	吴, 晓军	QA Final Reviewed On:	2020.09.22 14:20
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

#### Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	王, 沛芳	QA Representative Reviewed On:	2020.09.22 14:35
Investigator 1 Reviewed By:	李, 尧	Investigator 1 Reviewed On:	2020.09.22 14:51
Investigator 2 Reviewed By:	吴, 捷	Investigator 2 Reviewed On:	2020.09.22 14:53
Investigator 3 Reviewed By:		Investigator 3 Reviewed On:	
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:	葛, 伟峰	Department Leader 1 Final Approved On:	2020.09.22 15:33
Department Leader 2 Final Approved By:	成, 中山	Department Leader 2 Final Approved On:	2020.09.22 15:37
Department Leader 3 Final Approved By:	康, 云	Department Leader 3 Final Approved On:	2020.09.22 16:13
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:	高, 剑锋	Quality Approver 1 Final Approved On:	2020.09.22 18:24
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告  
Deviation Report

PR#: 4668

Deviation No.:D-2020-0245

Record Status: Closed-Done

Quality Approver 3 Final Approved By:

Quality Approver 3 Final Approved On:

Product Final Disposition

Disposition Proposed By:

Disposition Proposed On:

Proposal Reviewed By:

Proposal Reviewed On:

Product Disposition Approved By:

Product Disposition Approved On: