

PR#: 4039

Deviation No.:D-2020-0209

Record Status: Closed-Done

## 基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 张, 晓菲(PID-000133)

发起日期 Date Opened: 2020.07.17

简短描述 Short Description:

M1bDS2 IBI325MCB倍增时间超范围IBI325MCB doubling time out of range

到期日期 Date Due: 2020.08.20

关闭日期 Date Closed: 2020.08.24

## 偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 张晓菲20000131

发现日期 Discovery On: 2020.07.15

汇报人 Report By: 张晓菲20000131

汇报日期 Report On: 2020.07.15

发生部门 Occurred Department: M1b DS2

汇报部门 Report Department: M1b DS2

偏差描述 Deviation Description:

2020.07.15 生产部员工 (20000131、20000271) 在种子构建间 (37B07) 进行IBI325主细胞库 (批号ICM202007) Part A2无菌锥形瓶扩增操作时, 按照《M1b IBI325主细胞库建库批生产记录》(BPR100414) 进行7.7步骤时, 计算无菌锥形瓶培养时间和细胞倍增时间 (DT), 培养时间是指上工序无菌锥形瓶放入时间到本工序无菌锥形瓶取出时间间隔, 即培养时间是2020.07.11 16:35到2020.07.15 14:56的时间间隔, 得出培养时间为 94.35h, 细胞倍增时间 (DT) = 培养时间  $\times \ln 2 / \ln(\text{此时细胞密度} / \text{复苏密度})$  即倍增时间 =  $94.35 \times \ln 2 / \ln(1.22 / 0.299) = 46.51\text{h}$ , 与《IBI325细胞库建库工艺规程 (CD73)》(PFD00139) 中要求“细胞复苏时间为2-4天, 种子细胞扩增培养时间为4-8天。种子细胞扩增过程中必须连续3代细胞倍增时间在16-40小时视为细胞状态稳定”(目前工艺规程中只有三代的工艺描述) 不符, 故发起偏差。

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:

已采取的即时措施 Immediately Action Taken:

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

厂房设施名称 Facility Name:

M1b

产品所属阶段 Product Phase:

Others

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

产品影响评估 Product Impact Assessment:

IBI325MCB复苏后按照50ml培养导致四天后密度偏低, 不符合连续3代倍增时间16-40h的要求, 目前分析原因是因为复苏这一代细胞属于恢复阶段, IBI325MCB复苏体积为50ml, 复苏密度为 $0.299 \times 10^6$ 个/ml, 培养4天后密度为 $1.22 \times 10^6$ 个/ml, 与研发细胞库RCB的复苏培养同样天数后相比密度偏低, 根据倍增时间公式 =  $DT = T \times \ln 2 / \ln(N_t / N_0)$  (其中T表示培养时间,  $N_t$  表示培养4天的细胞密度,  $N_0$  表示复苏密度), 培养4天后细胞密度偏低就会导致倍增时间偏长。培养4天细胞密度偏低, 证明复苏后细胞生长缓慢, 具体原因需要在第二部分进行详细调查。

基于研发细胞库RCB的传代数据为参考, 以工艺规程的接种范围 $0.5 \pm 0.2 \times 10^6$ 个/ml进行细胞传代, 能满足细胞倍增时间在16~40h。因为在下一级传代过程中细胞会逐渐适应工艺条件, 倍增时间会缩短, 生长状态会逐渐良好。细胞冻存前三代倍增时间在16-40h, 细胞冻存密度满足冻存要求即可进行冻存操作, 故IBI325MCB复苏后倍增时间不在16-40h范围内, 并不影响后续传代及冻存。现行的建库工艺规程中只有培养三代的工艺描述, 且有“必须连续3代细胞倍增时间在16-40小时视为细胞状态稳定”的描述。IBI325复苏培养倍增时间已超出范围, 为考察IBI325细胞稳定性, 需要在IBI325主细胞库冻存前额外增加一次传代工序, 具体传代体积根据接种前密度来确定, 以满足冻存要求。

PR#: 4039

Deviation No.:D-2020-0209

Record Status: Closed-Done

基于IBI325 MCB的复苏阶段长势较慢，所以在IBI325 WCB复苏时，基于研发细胞库RCB的传代数据，会将复苏体积降低，提高复苏密度，降低复苏培养后密度偏低的风险。

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

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

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:

基于研发细胞库RCB的传代数据为参考，以工艺规程的接种范围 $0.5 \pm 0.2 \times 10^6$ 个/ml进行细胞传代，能满足细胞倍增时间在16~40h。因为在下一级传代过程中细胞会逐渐适应工艺条件，倍增时间会缩短，生长状态会逐渐良好。细胞冻存前三代倍增时间在16-40h，细胞冻存密度满足冻存要求即可进行冻存操作，故IBI325MCB复苏后倍增时间不在16-40h范围内，并不影响后续传代及冻存。现行的建库工艺规程中只有培养三代的工艺描述，且有“必须连续3代细胞倍增时间在16-40小时视为细胞状态稳定”的描述。IBI325复苏培养倍增时间已超出范围，为考察IBI325细胞稳定性，需要在IBI325主细胞库冻存前额外增加一次传代工序，具体传代体积根据接种前密度来确定，以满足冻存要求。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月未发生类似偏差。（关键词：IBI325，MCB，倍增时间）

偏差分级 Deviation Classification: Minor

分级的理由 Reason for Classification:

07/17/2020 06:37 PM (GMT+8:00) added by 晓军 吴 (PID-000095):

基于初步影响评估，该偏差不影响后续的传代和冻存操作，对产品质量影响小，因此定义为次要偏差。

是否需要调查？ Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 史孝飞

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:

2020.07.15 生产部员工（20000131、20000271）在种子构建间（37B07）进行IBI325主细胞库（批号ICM202007）Part A2无菌锥形瓶扩增操作时，按照《M1b IBI325主细胞库建库批生产记录》（BPR100414）进行7.7步骤时，计算无菌锥形瓶培养时间和细胞倍增时间（DT），培养时间是指上工序无菌锥形瓶放入时间到本工序无菌锥形瓶取出时间间隔，即培养时间是2020.07.11 16:35到2020.07.15 14:56的时间间隔，得出培养时间为94.35h，细胞倍增时间（DT）=培养时间 $\times \ln 2 / \ln$ （此时细胞密度/复苏密度）即倍增时间=94.35 $\times \ln 2 / \ln$ （1.22/0.299）=46.51h，与《IBI325细胞库建库工艺规程（CD73）》（PFD00139）中要求“细胞复苏时间为2-4天，种子细胞扩增培养时间为4-8天。种子细胞扩增过程中必须连续3代细胞倍增时间在16-40小时视为细胞状态稳定”（目前工艺规程中只有三代的工艺描述）不符，故发起偏差。

原因调查：

本次偏差从人员、设备、物料、方法、环境方面进行调查。

人员：

人员资质：

相关操作人员（20000271、20000131、20000165）已接受《IBI325细胞库建库工艺规程》（PFD00139）、《M1b细胞建库标准操作规程》（SOP100154）、《M1b车间生物安全柜使用、清洁及维护保养标准操作规程》（SOP200528）、《M1b车间细胞计数仪使用、清洁与维护标准操作规程》（SOP200530）培训，具有“M1b车间细胞建库操作技能”上岗资质（相关人员培训记录和上岗证见附件1）。

人员操作：

2020.07.11操作人（20000165）按照《M1b车间生物安全柜使用、清洁及维护保养标准操作规程》（SOP200528）和《M1b细胞建库标准操作规程》（SOP100154），依据《M1b IBI325主细胞库建库批生产记录》（BPR100139）在生物安全柜（MFG-M1b1-057）中向125ml无菌锥形瓶中移入45ml培养基，用5ml种子培养基重悬细胞并转移至已装有培养基的125ml无菌锥形瓶中，摇匀后取样1ml，操

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4039

Deviation No.:D-2020-0209

Record Status: Closed-Done

作过程无异常。2020.07.15操作人(20000131)按照《M1b车间生物安全柜使用、清洁及维护保养标准操作规程》(SOP200528)和《M1b细胞建库标准操作规程》(SOP100154),依据《M1b IBI325主细胞库建库批生产记录》(BPR100414)在生物安全柜(MFG-M1b1-057)中无菌取样1ml(样品编号 ICM202007-P4-125ML-D4)细胞液至EP管中,由操作人员(20000271)传递出安全柜至细胞计数仪(MFG-M1b1-099)处,按照《M1b车间细胞计数仪使用、清洁与维护标准操作规程》(SOP200530)对细胞液样品进行计数,操作过程无异常。操作人员(20000271)依据《M1b IBI325主细胞库建库批生产记录》(BPR100426)公式计算无菌锥形瓶培养时间和细胞倍增时间,计算过程与结果均无异常。

结论:人员具备资质,操作过程严格按照流程执行,人员调查未发现异常。

设备:

1) 偏差涉及到细胞计数仪(MFG-M1b1-099),设备信息如附件2。

设备验证、PM状态均在使用有效期内,使用前未发现异常。

2) 对细胞计数仪(MFG-M1b1-099)的计数结果进行分析,通过观察编号为ICM202007-P4-125ML-D4样品的细胞计数照片(见附件3),可以确定细胞计数仪拍摄背景清晰无异物,不存在杂质影响细胞计数的情况。

结论:设备运行无异常。

物料:

该偏差涉及种子培养基物料信息如附件4。

结论:物料无异常

方法&流程:

检查《M1b IBI325主细胞库建库批生产记录》(BPR100414)与《IBI325细胞库建库工艺规程》(PFD00139)的操作要求一致的地方:均规定了复苏当天细胞活率 $\geq 80\%$ 、复苏后扩增前活细胞密度为 $1.0-5.0 \times 10^6$ 个/ml、每次扩增按 $0.3-0.7 \times 10^6$ 个/ml的接种密度进行操作;同时工艺规程中规定种子扩增过程中必须连续3代细胞倍增时间在16-40个小时视为细胞状态稳定。根据IBI325细胞库建库工艺规程设计IBI325主细胞库批生产记录,批记录与工艺规程比较发现,IBI325细胞库建库工艺规程未描述复苏培养体积,经过与批记录起草人沟通调查:IBI325细胞冻存时密度为 $1.0 \times 10^7$ 个/ml,体积为1.5ml,按照工艺规程中推荐的种子摇瓶扩增阶段接种的活细胞密度范围下限 $0.3 \times 10^6$ 个/ml(范围: $0.3-0.7 \times 10^6$ 个/ml)进行细胞复苏体积计算,复苏培养体积=冻存管中种子活细胞密度 $\times$ 冻存管中细胞液体积/细胞复苏密度= $1.0 \times 10^7$ 个/ml $\times 1.5$ ml/ $0.3 \times 10^6$ 个/ml=50ml,制定了IBI325主细胞库批生产记录中细胞复苏体积。实际操作过程中,细胞复苏时按照批生产记录操作复苏培养体积为50ml,复苏时密度为 $0.299 \times 10^6$ 个/ml,培养四天的倍增时间为46.51h(IBI325细胞库建库工艺规程中的细胞复苏时间为2-4天,细胞倍增时间范围为16-40个小时)。IBI325项目工艺开发RCB研究数据:复苏体积30ml,复苏密度为 $0.49 \times 10^6$ 个/ml,培养3天的倍增时间35.9h,结合近期的建库项目如:IBI379项目RCB数据,复苏至30ml,培养3天倍增时间为26.9h,说明IBI325项目本身细胞复苏培养后生长缓慢,且根据倍增时间公式 $DT = T \times \ln 2 / \ln(N_t / N_0)$ (其中T表示培养时间,  $N_t$ 表示培养4天的细胞密度,  $N_0$ 表示复苏密度),同样的 $N_t$ 和T下,  $N_0$ 越小,细胞倍增时间越长。可以说明IBI325生产主细胞库复苏时密度偏低可能导致倍增时间偏长。IBI325细胞库建库工艺规程中将复苏阶段、种子细胞摇瓶扩增I、种子细胞摇瓶扩增II连续3代倍增时间在16-40h范围内视为细胞状态稳定可以进行冻存操作,现行的IBI325细胞库建库工艺规程在制定的时候没有考虑到IBI325项目特殊性,只有培养三代的工艺描述,且有“必须连续3代细胞倍增时间在16-40小时视为细胞状态稳定”的描述。但是IBI325项目工艺开发RCB有接近20代次的传代数据研究,基于IBI325复苏培养倍增时间已超出范围,为考察IBI325细胞稳定性,需要在IBI325主细胞库冻存前额外增加一次传代工序,具体传代体积根据接种前密度来确定,以满足冻存要求。IBI325工作细胞库建库批生产记录制定时,基于研发细胞库RCB的传代数据,会将复苏体积降低,提高复苏密度,并增加一次传代工序操作。综上所述:复苏后密度偏低可能导致培养倍增时间偏长,超出了工艺规程中倍增时间上限值40h是偏差发生的直接原因;工艺规程中只规定了理论复苏密度,并未对复苏培养体积范围作出要求,且工艺规程制定的时候未考虑到项目特殊性,只规定了复苏阶段、种子细胞摇瓶扩增I,种子细胞摇瓶扩增II 3代倍增时间在16-40小时,未考虑到IBI325项目本身细胞复苏后生长较慢,无法满足必须连续3代细胞倍增时间在16-40小时视为细胞状态稳定是本偏差发生的根本原因。

环境:

偏差发生时,种子构建间(37B07)EHS无报警,环境无异常。

结论:该偏差不涉及环境方面的调查。

调查总结:

综上经过人员、设备、物料、方法、环境方面进行调查,人员、设备、物料、环境未发现异常。《M1b IBI325主细胞库建库批生产记录》(BPR100414)中复苏培养体积50ml不合适,复苏培养体积偏大,复苏培养密度偏低,导致培养四天后倍增时间超出工艺规程规定的范围。工艺规程中只规定了理论复苏密度,并未对复苏培养体积范围作出要求,且传代次数未考虑到IBI325项目的特殊性需增加一次摇瓶扩增培养,无法满足必须连续3代细胞倍增时间在16-40小时视为细胞状态稳定是本偏差发生的根本原因。

调查附件 Investigation Attachments:

附件2 细胞计数仪(MFG-M1b1-099)设备信息.docx

附件1 M1b车间细胞建库操作技能上岗证.docx

附件4 种子培养基信息.docx

附件3 ICM202007-P4-125ML-D4样品的细胞计数照片.docx



# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4039

Deviation No.:D-2020-0209

Record Status: Closed-Done

## 根本原因分析 Root Cause Analysis:

复苏后密度偏低可能导致培养倍增时间偏长，超出了工艺规程中倍增时间上限值40h是偏差发生的直接原因。IBI325建库工艺规程中只规定了理论复苏密度，并未对复苏培养体积范围作出要求，且建库工艺规程制定的时候未考虑到项目特殊性，只规定了复苏阶段、种子细胞摇瓶扩增Ⅰ，种子细胞摇瓶扩增Ⅱ3代倍增时间在16-40小时，未考虑到IBI325项目本身细胞复苏后生长较慢，无法满足必须连续3代细胞倍增时间在16-40小时视为细胞状态稳定是本偏差发生的根本原因。

### CAPA :

- 1.2020.07.23已完成《IBI325细胞库建库工艺规程》（PFD00139）的升级，增加复苏培养体积25-35ml并增加一次传代扩增描述。
- 2.2020.07.24已按照新的工艺规程生效《M1b IBI325工作细胞库建库批生产记录》（BPR100426），其中复苏后培养体积25-35ml并摇瓶扩增三次。
- 3.升级《M1b IBI325主细胞库建库批生产记录》（BPR100414）：将复苏培养体积由50ml升级为25-35ml并摇瓶扩增三次。

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

### 原因描述 Cause Description:

IBI325建库工艺规程中只规定了理论复苏密度，并未对复苏培养体积范围作出要求，且建库工艺规程制定的时候未考虑到项目特殊性，只规定了复苏阶段、种子细胞摇瓶扩增Ⅰ，种子细胞摇瓶扩增Ⅱ3代倍增时间在16-40小时，未考虑到IBI325项目本身细胞复苏后生长较慢，无法满足必须连续3代细胞倍增时间在16-40小时视为细胞状态稳定是本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  
Insufficiency

原因归属部门 Cause Department  
M1b cell banking

### 缺陷描述 Defect Description:

IBI325 MCB倍增时间超范围

缺陷类型分类 Defect Category  
Production/Process

缺陷类型子分类 Defect Sub-Category  
Technological Procedure

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个月未发生类似偏差。

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

## 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:

本偏差发生后经初步评估，IBI325主细胞库增加一次传代操作符合连续3代倍增时间在16-40h后进行细胞冻存，为减少IBI325工作库建库风险，已于2020.07.23完成IBI325工艺规程（PFD00139）的升级，增加复苏培养体积25-35ml并增加一次传代扩增描述。由于IBI325主细胞库复苏培养密度偏低，导致培养四天后倍增时间超出工艺规程规定的范围。为考察IBI325细胞稳定性，已在IBI325主细胞库冻存前额外增加一次传代工序，后续传代过程均按照工艺规程要求进行相关操作，且数据均在要求范围内，详细数据见附件5。可以看出IBI325复苏培养4天后倍增时间超工艺规程规定的范围对后续细胞传代倍增时间及冻存的密度，活率没有影响，所以综上所述，IBI325主细胞库复苏后第四天倍增时间超范围对细胞建库风险极低。

### 对其他批次的影响 Impact on Other Batches:

无

PR#: 4039

Deviation No.:D-2020-0209

Record Status: Closed-Done

对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:  
无对验证状态的影响 Impact on Validation State:  
无对产品注册的影响 Impact on Product Registration:  
无对法规符合性的影响 Impact on Regulation Compliance:  
无对稳定性的影响 Impact on Stability:  
无对其他方面的影响 Impact on Other Aspects:  
无受影响的部门 Impact Departments:  
M1b DS2

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

附件5 IBI325主细胞库建库数据对比.docx

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

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

IBI325主细胞库增加一次传代操作符合连续3代倍增时间在16-40h后进行细胞冻存，为减少IBI325工作库建库风险，已于2020.07.23完成IBI325工艺规程（PFD00139）的升级，增加复苏培养体积25-35ml并增加一次传代扩增描述。由于IBI325主细胞库复苏培养密度偏低，导致培养四天后倍增时间超出工艺规程规定的范围。为考察IBI325细胞稳定性，已在IBI325主细胞库冻存前额外增加一次传代工序，后续传代过程均按照工艺规程要求进行相关操作，且数据均在要求范围内，详细数据见附件5。可以看出IBI325复苏培养4天后倍增时间超工艺规程规定的范围对后续细胞传代倍增时间及冻存的密度，活率没有影响，所以综上所述，IBI325主细胞库复苏后第四天倍增时间超范围对细胞建库风险极低。因此本偏差不影响IBI325 MCB ICM202007批次的放行

产品名称 Product Name: Other

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
Other	ICM202007		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

偏差报告  
Deviation Report

PR#: 4039

Deviation No.:D-2020-0209

Record Status: Closed-Done

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#: 4052

责任人 Assigned To: 张, 晓菲(PID-000133)

部门 Department: M1b DS2

截止日期 Date Due: 2020.07.25

完成日期 Completed Date: 2020.07.21

确认人 Verified By: 王, 沛芳(PID-000123)

确认日期 Verified On: 2020.07.24

行动项详细描述 Action Description:

需要在IBI325主细胞库冻存前额外增加一次传代工序, 需要重新申领IBI325建库批生产记录中的扩增培养部门, 用于记录额外增加的一次传代培养, 具体传代体积根据接种前密度来确定, 以满足冻存要求。

## 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#: 4622

责任人 Assigned To: 张, 晓菲(PID-000133)

部门 Department: M1b DS2

截止日期 Date Due: 2020.08.26

行动项详细描述 Action Description:

升级《M1b IBI325主细胞库建库批生产记录》(BPR100414): 将复苏培养体积由50ml升级为25-35ml并摇瓶扩增三次。

## 附件 File Attachments

## 关联记录 Reference Records

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
-----	-------------	------------------------	---------------

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4039  
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2020-0209

## 相关子记录 Related children

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
4052	Deviation Action Items	增加一次摇瓶扩增 one more expansion in shake flask	Closed-Done
4620	CAPA	偏差D-2020-0209发起的CAPA , CAPA from D-2020-0209	Pending Effectiveness Check

# 偏差报告

## Deviation Report

PR#: 4039

Deviation No.:D-2020-0209

Record Status: Closed-Done

### Initial Approval

#### QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	王, 沛芳	Area QA Initial Reviewed On:	2020.07.17 16:03
Classify Completed By:	吴, 晓军	Classify Completed On:	2020.07.17 18:43

#### Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	邓, 献存	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.07.20 10:48
Department Leader 2 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 2 Reviewed On:	2020.07.20 14:13
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:	2020.07.17 19:49

#### Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	周, 峥	Quality Approver 1 Approved On:	2020.07.20 14:50
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:	2020.08.19 11:05
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

#### Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	王, 沛芳	QA Representative Reviewed On:	2020.08.19 11:36
Investigator 1 Reviewed By:	姜, 润滢	Investigator 1 Reviewed On:	2020.08.19 11:26
Investigator 2 Reviewed By:		Investigator 2 Reviewed On:	
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:	邓, 献存	Department Leader 1 Final Approved On:	2020.08.19 13:36
Department Leader 2 Final Approved By:	康, 云	Department Leader 2 Final Approved On:	2020.08.19 13:28
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:	高, 剑锋	Quality Approver 1 Final Approved On:	2020.08.19 14:36
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	



# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4039

Deviation No.:D-2020-0209

Record Status: Closed-Done

Quality Approver 3 Final Approved By:

Quality Approver 3 Final Approved On:

## Product Final Disposition

Disposition Proposed By:	吴, 晓军	Disposition Proposed On:	2020.08.24 08:17
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	高, 剑锋	Product Disposition Approved On:	2020.08.24 11:26