

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5904

Deviation No.:D-2020-0314

Record Status: Closed-Done

基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 周, 梦春(PID-000019)

发起日期 Date Opened: 2020.10.16

简短描述 Short Description:

M1b DS1收获区域 (26D09) V-T0111-11取样手阀被打开导致地面有积水 The M1b DS1 harvesting area (26D09) V-T0111-11 sampling hand valve was opened

到期日期 Date Due: 2020.11.19

关闭日期 Date Closed: 2020.11.10

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 余铃铃20002811

发现日期 Discovery On: 2020.10.15

汇报人 Report By: 周梦春03010010

汇报日期 Report On: 2020.10.15

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2020.10.15 16:19 生产部人员 (工号: 20002811) 在进行车间文件更换时, 发现细胞收获间 (26D09) 地面有积水, 检查后确认地面上的积水是从V-T0111-11手阀后端取样口流出。按照《M1车间厂房设施清洁管理规程》(SMP00030-13), 厂房设施清洁管理一般原则: 清洁的区域无可见异物, 洁净且无明显水渍残留。细胞收获间 (26D09) 地面有积水, 与此要求不符, 故发起偏差。

描述的附件 Description attachment:

偏差附件2-地面积水.jpg

偏差附件1-阀门.jpg

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:

10/19/2020 10:06 AM (GMT+8:00) added by 梦春 周 (PID-000019):

1. 细胞收获间 (26D09) 地面有积水, 检查后确认地面上的积水是从V-T0111-11手阀后端取样口流出, 立即关闭手动阀门V-T0111-11。执行人余铃铃 (20002811) 部门: 生产部

2.检查水的来源, 经检查后是2020.10.15 15:39 Buffer holding区域进行了BH-HV-CIP-T0331-WFI-OP程序运行T0331注射水罐到收获区域T0111缓冲罐用水点管路的注射水冲洗, 立即通知Buffer holding区域, 并告知上述程序CIP结果会有影响, 需要重新执行CIP。执行人: 周梦春 (03010010) 部门: 生产部

3.通知月清洁, 并当天对现场进行了月清洁。执行人: 周梦春 (03010010) 部门: 生产部

10/16/2020 01:11 PM (GMT+8:00) added by 梦春 周 (PID-000019):

1. 细胞收获间 (26D09) 地面有积水, 检查后确认地面上的积水是从V-T0111-11手阀后端取样口流出, 立即关闭手动阀门V-T0111-11, 执行人余铃铃 (20002811)

2.检查水的来源, 经检查后是2020.10.15 15:39 Buffer holding区域进行了BH-HV-CIP-T0331-WFI-OP程序运行T0331注射水罐到收获区域T0111缓冲罐用水点管路的注射水冲洗, 立即通知Buffer holding区域, 并告知上述程序CIP结果会有影响, 需要重新执行CIP。执行人: 周梦春 (03010010)

3.通知月清洁, 并当天对现场进行了月清洁。执行人: 周梦春 (03010010)

10/16/2020 11:57 AM (GMT+8:00) added by 梦春 周 (PID-000019):

细胞收获间 (26D09) 地面有积水, 检查后确认地面上的积水是从V-T0111-11手阀后端取样口流出, 立即关闭手动阀门V-T0111-11, 并检查水的来源, 经检查后是2020.10.15 15:39 Buffer holding区域进行了BH-HV-CIP-T0331-WFI-OP程序运行T0331注射水罐到收获区域T0111缓冲罐用水点管路的注射水冲洗, 立即通知Buffer holding区域, 并告

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5904

Deviation No.:D-2020-0314

Record Status: Closed-Done

知上述程序CIP结果会有影响，需要重新执行CIP。并在当天对现场进行了月清洁。

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

偏差附件3-月清洁记录.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:

该偏差发生的收获区域以及涉及到的Buffer holding区域并未进行生产活动。

管道出现漏水的情况经过调查是：

2020.10.15 15:39 Buffer holding区域进行了BH-HV-CIP-T0331-WFI-OP程序的运行T0331注射水罐到收获区域T0111缓冲罐用水点管路的注射水冲洗，因CIP排水末端V-T0111-11取样手阀未关闭，出现漏水导致地面积水。

本次Buffer holding区域运行BH-HV-CIP-T0331-WFI-OP的目的是满足DS1纯化区域层析系统PM后CIP和Holding的WFI用水需求。Buffer holding区域在接到CIP漏水的情况后，重新执行了该管路的CIP，保证管路的清洁状态，未产生其他影响。

小结：对产品无影响。

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

DS1收获区域2020.10.15 15:39 发生漏水，16点19分的时候被生产人员及时发现，并及时汇报。调查发现地面的积水是注射用水，无EHS影响，立即对现场进行了月清洁。因地面出现积水，容易出现微生物和霉菌的滋生，所以在月清洁之后，需要进行环境监测。环境监测结果合格后可继续进行生产。

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:

根据初步影响评估，该偏差发生的收获区域以及涉及到的Buffer holding区域并未进行生产活动。本次Buffer holding区域运行BH-HV-CIP-T0331-WFI-OP的目的是满足DS1纯化区域层析系统PM后CIP和Holding的WFI用水需求。Buffer holding区域在接到CIP漏水的情况后，重新执行了该管路的CIP，保证管路的清洁状态，对产品无影响。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

回顾过去12个月无类似缺陷发生（关键词：M1b、手阀、地面、积水）。

偏差分级 Deviation Classification: Minor

分级的理由 Reason for Classification:

10/19/2020 04:41 PM (GMT+8:00) added by 伊婷 陈 (PID-000128):

根据初步影响评估，本次偏差对产品没有影响，且回顾过去12个月无类似缺陷发生，故定义为次要偏差。

是否需要调查？ Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 许, 同生

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：

2020.10.15 10:05工程部人员20002484与供应商森松人员对收获罐（MFG-M1b2-064）以及缓冲罐（MFG-M1b2-062）进行PM，并于12:00结束PM，在16:19时（期间未发生生产、维护等任何操作），生产部人员（工号：20002811）在进行车间文件更换时，发现细胞收获间（26D09）地面有积水，检查后确认地面上的积水是从V-T0111-11手阀后端取样口流出。按照《M1车间厂房设施清洁管理规

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5904

Deviation No.:D-2020-0314

Record Status: Closed-Done

程》(SMP00030-13), 厂房设施清洁管理一般原则: 清洁的区域无可见异物, 洁净且无明显水渍残留。细胞收获间(26D09)地面有积水, 与此要求不符, 故发起偏差。

针对此次偏差, 对人员、设备、方法等进行分析(不涉及环境和物料)

一、人员

1. 人员资质: 工程部人员20002484具备设备维护上岗资质, 森松人员已于2020.10.15完成《维护承包商培训签到表》并通过《M1b区域人员更衣流程》(SMP00290)相关培训, 且森松人员为设备原厂, 具备设备维护资质, 培训记录详见附件4。

2. 人员操作:

生产人员: 此区域到PM维护时有约半个月未发生生产活动, 且期间T0331注射水罐到收获区域T0111缓冲罐用水点管路的注射水一直用于生产活动, 所以生产人员误将V-T0111-11阀门打开的可能性较低。

工程人员操作: 本次PM执行前, 工程人员20002484已培训SOP200717《M1b管罐系统维护保养标准操作规程》, 并在执行过程中全程在场配合和监督, 在PM执行过程中未发现异常。

供应商人员操作: 调取收获间(26D09)的摄像头监控视频, 但是该阀门处于监控死角, 并不能直接证明何时何人动过此阀门。经供应商和现场执行人员回顾, 可能是PM执行拆除缓冲罐人孔盖的时, 需要泄罐体压力的过程中, 检查管路泄压阀门时, 将V-T0111-11阀门也开启过, 且在完成缓冲罐PM后, 并未将V-T0111-11阀门恢复原位, 详见附件5中图一。导致当天下午15:39时, Buffer holding区域执行BH-HV-CIP-T0331-WFI-OP程序, 运行的T0331注射水罐到收获区域T0111缓冲罐用水点管路的注射水的泄露。

小结: 供应商人员在执行PM期间可能打开此阀门, 且并未对阀门进行检查恢复, 造成收获区注射水的泄露, 可能是导致此偏差发生的直接原因。

二、设备

1. 设备预防性维护(PM):

偏差发生时, 缓冲罐(MFG-M1b2-062)PM在2020.10.15当天执行, 未发生超期。

2. 设备计量:

缓冲罐(MFG-M1b2-062)设备无计量仪表

小结: 设备状态未发现异常。

三、方法

1. 供应商维修过程管理:

ENGSMPO0038《设备设施维护承包商管理规程》中对承包商的人员培训有明确规定, 详见附件5图二;

SMP00007《设备维护保养管理规程》中对进入洁净区维修管理有明确的规定, 详见附件5图三、图四;

2. PM维修后验收:

SOP200712《M1b车间验证、维护保养等工作结束后, 生产检查验收流程标准操作规程》中对于PM之后的验收流程有详细的描述; 详见附件5图五;

按照SMP00007《设备维护保养管理规程》中SMP00007-A1供应商来访管理流程图规定, 维修完毕后, 由ENG和MFG负责人进行检查确认合格后, 交给用户生产使用, 详见附件5图六;

但SMP00007《设备维护保养管理规程》6.2.6章节里对于预防性维护计划实施后的检查描述不全面, 缺少对维修结束后, PM执行人需要对PM动作的部件或者阀门进行复检, 确保其恢复原位。且由于PM现场过程中, 并未事先对需要维护的部位做好标记, 导致验收检查人员并不清楚有哪些部件或者阀门被动过, 从而造成偏差发生。

此次PM均按照流程执行, 但造成偏差的V-T0111-11阀门不属于此次PM维修的设备内容中, 所以在PM结束后的验收过程中PM执行人未对此阀门的状态进行检查。为避免后续此类情况再次发生, 在设备PM过程中, 供应商需要对执行的设备或者动作过的部件做好标记, 支持PM执行人的验收检查, 确保所有部件或者阀门恢复原位。

小结: PM执行过程流程指导无异常, 但SMP00007《设备维护保养管理规程》中对维修验收流程不明确, 导致PM执行人并未关注PM后设备及PM区域设备、部件性能的确认, 是此次偏差发生的根本原因。

调查附件 Investigation Attachments:

附件4森松人员培训记录.pdf

附件5调查总结附件.docx

根本原因分析 Root Cause Analysis:

根据上述调查, 供应商在执行PM的过程中可能无意开启V-T0111-11手动隔膜阀是导致此偏差的直接原因。SMP00007《设备维护保养管理规程》中维修验收流程不明确, 导致PM执行人没有对供应商或者工程师的PM工作和完成PM后区域设备、部件性能确认的流程, 是导致偏差的根本原因。

CAPA:

升级SMP00007《设备维护保养管理规程》, 在6.2.6章节中增加供应商在PM中执行的部件需在PID图进行标记, 并在PM完成后, PM执行人需对PM动作的阀门或者部件进行复检及对PM后区域设备、部件性能的确认。

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

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5904
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2020-0314

原因描述 Cause Description: SMP00007《设备维护保养管理规程》中维修验收流程不明确，导致PM执行人没有对供应商或者工程师的PM工作和完成PM后区域设备、部件性能确认的流程，是导致偏差的根本原因。		
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 ENG

缺陷描述 Defect Description: 2020.10.15 16:19 生产部人员在进行车间文件更换时，发现细胞收获间地面有积水，检查后确认地面上的积水是从V-T0111-11手阀后端取样口流出。按照《M1车间厂房设施清洁管理规程》，厂房设施清洁管理一般原则：清洁的区域无可见异物，洁净且无明显水渍残留。细胞收获间地面有积水，与此要求不符，故发起偏差。	
缺陷类型分类 Defect Category Production/Process	缺陷类型子分类 Defect Sub-Category Others

是否是重复偏差 Repeat Deviation?: No

判定重复偏差的原因 Justification for Repeat Deviation:
12个月内没有这种情况发生

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:

该偏差发生的收获区域以及涉及到的Buffer holding区域并未进行生产活动。

管道出现漏水的情况经过调查是：

2020.10.15 15:39 Buffer holding区域进行了BH-HV-CIP-T0331-WFI-OP程序的运行T0331注射水罐到收获区域T0111缓冲罐用水点管路的注射水冲洗，因CIP排水末端V-T0111-11取样手阀未关闭，出现漏水导致地面积水。

本次Buffer holding区域运行BH-HV-CIP-T0331-WFI-OP的目的是满足DS1纯化区域层析系统PM后CIP和Holding的WFI用水需求。Buffer holding区域在接到CIP漏水的情况后，且在生产人员对V-T0111-11阀门进行了复位后，重新执行了该管路的CIP，保证管路的清洁状态，未产生其他影响。

小结：偏差对产品无影响。

对其他批次的影响 Impact on Other Batches:

DS1收获区域2020.10.15 15:39 发生漏水，16点19分的时候被生产人员及时发现，并及时汇报。调查发现地面的积水是注射用水，无EHS影响，立即对现场进行了月清洁。因地面出现积水，容易出现微生物和霉菌的滋生，所以在月清洁之后，对环境状态进行取样检测，环境结果合格详见附件6。环测期间，DS1收获区域没有进行生产活动，所以对生产无影响。

小结：偏差对生产无影响。

对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:

NA

对验证状态的影响 Impact on Validation State:

NA

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

NA

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5904

Deviation No.:D-2020-0314

Record Status: Closed-Done

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

对稳定性的影响 Impact on Stability:
NA

对其他方面的影响 Impact on Other Aspects:
NA

受影响的部门 Impact Departments:
M1b DS1

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

附件6：D-2020-0314 %2826D09房间偏差调查取样%29.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:

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#: 5906

责任人 Assigned To: 赵兵瑶(PID-000022)

部门 Department:

M1b DS1

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5904

Deviation No.:D-2020-0314

Record Status: Closed-Done

截止日期 Date Due: 2020.10.27	完成日期 Completed Date: 2020.10.23
确认人 Verified By: 王, 沛芳(PID-000123)	确认日期 Verified On: 2020.10.26
行动项详细描述 Action Description: M1b DS1收获区域 (26D09) 进行动态环境监测	

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#: 6441	
责任人 Assigned To: 许, 同生(PID-000243)	部门 Department: ENG
截止日期 Date Due: 2020.12.30	
行动项详细描述 Action Description: 升级SMP00007《设备维护保养管理规程》，在6.2.6章节中增加供应商在PM中执行的部件需在PID图进行标记或以及PM方案执行，并在PM完成后，PM执行人需对PM动作的阀门或者部件进行复检及对PM后区域设备、部件性能的确认。	

附件 File Attachments

关联记录 Reference Records

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
相关子记录 Related children			
PR# 5906	Record Type Deviation Action Items	简短描述 Short Description M1b DS1收获区域 (26D09) 环境监测 M1b DS1 harvesting area (26D09) environmental monitoring	Record Status Closed-Done
6440	CAPA	偏差D-2020-0314发起的CAPA CAPA from Deviation D-2020-0314	Pending Effectiveness Check

偏差报告

Deviation Report

PR#: 5904

Deviation No.:D-2020-0314

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	王, 沛芳	Area QA Initial Reviewed On:	2020.10.16 13:36
Classify Completed By:	陈, 伊婷	Classify Completed On:	2020.10.19 16:46

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	葛, 伟峰	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.10.22 13:47
Department Leader 2 Reviewed By:	成, 中山	Department Leader 2 Reviewed On:	2020.10.19 19:34
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:	2020.10.19 17:30

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	周, 峥	Quality Approver 1 Approved On:	2020.10.24 20:34
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:	陈, 伊婷	QA Final Reviewed On:	2020.11.09 16:46
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	王, 沛芳	QA Representative Reviewed On:	2020.11.09 17:05
Investigator 1 Reviewed By:		Investigator 1 Reviewed On:	
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:	葛, 伟峰	Department Leader 1 Final Approved On:	2020.11.09 20:16
Department Leader 2 Final Approved By:	成, 中山	Department Leader 2 Final Approved On:	2020.11.09 21:21
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:	2020.11.10 09:28
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5904

Deviation No.:D-2020-0314

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: