

PR#: 12063

Deviation No.:D-2021-0087

Record Status: Closed-Done

基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 刘, 浩(PID-000045)

发起日期 Date Opened: 2021.03.05

简短描述 Short Description:

M1bDS1 多参数仪终点类型与SOP不一致 Endpoint style of the multi-parameter meter is inconsistent with the SOP

到期日期 Date Due: 2021.05.18

关闭日期 Date Closed: 2021.05.19

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 邱明20001026

发现日期 Discovery On: 2021.03.05

汇报人 Report By: 刘浩05030041

汇报日期 Report On: 2021.03.05

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2021.03.05 19:27 在 GQAAC审计中发现《M1b车间信达利单抗注射液原液纯化批生产记录》(BPR100322)的pH检测过程中使用的多参数仪Endpoint类型有Automatic, Timed和Manual与《M1b车间SevenExcellence™多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)中确认“常规设置”中“终点类型”为“自动终点”、“终点标准”为“标准”、“温度测量”为“内部”,“打印”的口已经勾选的要求不一致,故发起偏差调查。

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:

Commercial+Clinical

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

产品影响评估 Product Impact Assessment:

本偏差对DS1907007AC2亲和收集液的影响需后续进一步深入调查和影响评估。

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

经初步调查,本次偏差涉及DS1907007批次,DS1907007AC2的样品多参数仪打印结果出现“Timed”终点模式,见附件1,与SOP操作中要求“自动终点(Automatic)”终点模式描述不一致。“Timed”模式是以时间判断Endpoint模式,“Timed”模式可能会影响检测样品pH真实终点和数据准确性,具体影响范围需后续进一步深入调查和影响评估。

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

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

附件1 批生产记录.pdf

偏差分级 Deviation Classification

偏差报告 Deviation Report

PR#: 12063

Deviation No.:D-2021-0087

Record Status: Closed-Done

偏差严重性 Deviation Severity:

根据初步影响评估, 本次偏差涉及DS1907007批次AC2的样品多参数仪打印结果出现“Timed”终点模式, 与SOP操作中要求“自动终点(Automatic)”终点模式描述不一致。“Timed”模式是以时间判断Endpoint模式, “Timed”模式可能会影响检测样品pH真实终点和数据准确性, 具体影响范围需后续进一步深入调查和影响评估。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月未发生类似偏差。(关键词: 多参数仪, pH, 终点类型)

偏差分级 Deviation Classification: Major

分级的理由 Reason for Classification:

03/07/2021 09:21 PM (GMT+8:00) added by 晓军 吴 (PID-000095):

本偏差影响样品pH真实终点和数据准确性, 对产品质量有潜在影响, 因此定义为主要偏差。

是否需要调查? Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 徐, 浩

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:

□ 偏差简述:

2021.03.05 19:27 在 GQAAC审计中发现《M1b车间信迪利单抗注射液原液纯化批生产记录》(BPR100322)的pH检测过程中使用的多参数仪Endpoint类型有Automatic, Timed和Manual与《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》

(SOP200560)

中确认“常规设置”中“终点类型”为“自动终点”, “终点标准”为“标准”、“温度测量”为“内部”, “打印”的口已经勾选的要求不一致, 故发起偏差调查。

□ 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:

1、人员培训:

参与《信迪利单抗注射液M1b3000L原液纯化批生产记录》(BPR100322)的生产人员都已完成相关岗位的技能培训, 并具备上岗资质。(详见附件1)

2、人员操作:

员工(05030048)(已离职)在2019.08.28进行DS2007007批次亲和层析cycle2 pH回调完成后, 进行pH测量后所产生的结果Endpoint为“Timed(40s)”, 这与《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)中的描述“终点类型”为“自动终点”不一致, 产生偏离点。

根据调查回顾IBI308项目其他批次从DS1907007(PPQ1)-DS2012011(C14)批记录与Logbook, 整理数据后发现仅

有DS1907007与DS1908007批次存在“Timed”与“Manual”异常pH终点判断情况, 其他数据均“Automatic”模式, 符合SOP标准。(详见附件2-1)两次异常情况如下:

在DS1907007批次, 员工(20001056)在2019.08.28进行多参数测试仪(pH计): MFG-M1b3-129校准时所用Endpoint模式为“Timed(40s)”, 导致后续进行pH测量时也出现相同情况的Endpoint方式, 这与《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》

(SOP200560)中的描述“终点类型”为“自动终点”不一致。(见附件3)

在DS1908007批次, 发现亲和层析cycle1 pH回调完成后, 员工(20001056)在2019.09.28进行pH测量后所产生的结

果Endpoint为“Manual”, 这与《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)中的描述“终点类型”为“自动终点”不一致, 但此结果

并未作为最终pH值, 后续重新修改Endpoint为“Automatic”模式, 再次读取pH值, 并及时做好备注说明情况。(见附件4)

小结: 员工操作未按照《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)正确操作, 是导致此次偏差发生的直接原因。

设备:

此次偏差涉及的设备详见下表(附件5):

偏差报告 Deviation Report

PR#: 12063

Deviation No.:D-2021-0087

Record Status: Closed-Done

序号	设备名称	设备编号	验证/计量状态
1	多参数测试仪 (pH计)	MFG-M1b2-130	正常
2	多参数测试仪 (pH计)	MFG-M1b3-129	正常
3	多参数测试仪 (pH计)	MFG-M1b3-136	正常
4	多参数测试仪 (电导)	MFG-M1b1-095	正常
5	多参数测试仪 (pH计)	MFG-M1b1-101	正常
6	多参数测试仪 (电导)	MFG-M1b1-096	正常
7	多参数测试仪 (pH计)	MFG-M1b1-100	正常
8	多参数测试仪 (电导)	MFG-M1b3-132	正常

小结：本次偏差所涉及设备均在验证有效期、计量有效期内，设备不存在问题。

物料：

本次偏差无需涉及物料的调查。

方法：

根据调查发现，《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)在对pH检测过程中有确认“常规设置”中“终点类型”为“自动终点”，“终点标准”为“标准”、“温度测量”为“内部”，“打印”的“口”已经勾选的要求（详见附件6）。该方法本身不存在问题，但

根据

上述人员操作的调查分析，偏差发生时，员工操作未按照《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)正确操作，所用的方法与SOP不一致，是导致此次偏差发生的直接原因。

根据进一步调查发现，本次偏差发生在IBI308 PPQ1期间，此时还是厂房建设后生产的初期，在新方法建立完成后，为了满足生产工艺需求：调节pH过程需要在手动终点模式下进行，当pH调节至目标值进行最终结果检测时需要切换回自动终点模式。此操作需要用到技术员的权限（权

限

分级见附件7），而该权限可以选择pH测量时的Endpoint模式，人员易发生误操作的风险。

在实际操作过程中，由于测量方法的限制，操作人员需使用多参数仪技术员权限才能满足生产需求，该权限无法有效避免人员误操作的情况产生，最终导致现场操作人员在pH测量时选择错误的Endpoint模式，是该偏差发生的根本原因。

小结：根据上述分析，由于测量方法的限制，操作人员需使用多参数仪技术员权限才能满足生产需求，最终导致多参数测试仪权限分级的不合理，是此次偏差发生的根本原因。

环境：

本次偏差无需涉及环境的调查。

□ 阶段性调查总结：

综上所述，员工操作未按照《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)正确操作，是导致此次偏差发生的直接原因。

由于多参数测试仪测量方法的限制，操作人员需使用多参数仪技术员权限才能满足生产需求，最终导致多参数测试仪权限分级的不合理，是此次偏差发生的根本原因。

□ 扩展调查：

为了核实其他区域是否有类似问题，需对涉及多参数测试仪的相关区域进一步调查，根据《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪数据核查方案》（REP00437）进行数据核查（核查结果见附件2-2）。

根据扩展调查结果发现，有类似情况的发生，在2020.03.27进行IBI301项目《利妥昔单抗注射液M1b_3000L原液纯化批生产记录》（BPR100382）ENG Run批次DS2002006生产过程中，操作人员（05030056）在测量样品DS2002006VI1 load与DS2002006VI1 pool时使用

了“Manual”的Endpoint模式，这与《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)中的描述“终点类型”为“自动终点”不一致。（详见附件8-1与8-2）

在辅助日志的数据核查中，发现在日志编号300812的记录中从2021.03.11至2021.03.26时间段内，使用了“Manual”的Endpoint模式，根据调查发现该阶段为GQAAC审计后发现问题的整改期，测试了新的方式：临时增加了以“Manual”的Endpoint模式测量pH调节过程中间节点的数据。

待后续《M1车间多参数测试仪方法测试研究方案》（REP00426）报告输出后，会采用方案中新的测试方法。

日志编号120532的辅助记录中，发现操作人员（05030045）在2019.11.03 IBI305项目 DS1909003批次进行VI1使用前的校准回测值使用了“Manual”的Endpoint模式，与《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)中的描述“终点类型”为“自

动终

点”

不一致。（详见附件14）

调查附件 Investigation Attachments:

PR#: 12063
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2021-0087

附件9 Xcellerex XDM Quad一次性配液罐(中文) 29048367.pdf

附件12数据统计.xlsx

附件5设备详情.xlsx

附件7.png

附件11.jpg

附件8-1.png

附件2-2数据核查.pdf

附件13 IBI301混合均一性.png

附件6.png

附件3-2.jpg

M1b IBI308 多参数仪终点偏差调查与影响评估D-2021-0087.docx

附件10混合均一性.png

附件1上岗证.pdf

附件14.png

附件2-1.xlsx

M1车间多参数测试仪方法测试研究方案.pdf

M1车间多参数测试仪方法测试研究报告.pdf

附件4.pdf

附件3-1.jpg

根本原因分析 Root Cause Analysis:

□ 根本原因分析：

多参数测试仪在新方法建立之初，由于多参数测试仪测量方法的限制，为了满足生产工艺需求，将技术员权限分配给现场操作人员，但在制定该策略时，并未考虑到权限分级的合理性，也未采取其它控制措施规避风险。过高的权限，会提高现场人员发生误操作的风险，对设备软件的权限

分

配不合理，导致现场操作人员在测量时选择错误的Endpoint模式，是此次偏差发生的根本原因。

针对以上根本原因制定的CAPA措施：

□ 将现场操作人员的权限降级至操作员级别，建立满足生产需求的新方法并做相关测试，具体测试方案与测试报告见：《M1车间多参数测试仪方法测试研究方案》（REP00426）与《M1车间多参数测试仪方法测试研究报告》（RER00309）。（已完成）

□ 升版《M1b车间SevenExcellence™多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》（SOP200560）：在“6.8设备pH模块相关性设置与操作”中增加了“快捷键方式校准”和“快捷键方式测量”。（已完成）

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

偏差报告
Deviation Report

PR#: 12063 Deviation No.:D-2021-0087
Record Status: Closed-Done

原因描述 Cause Description:
多参数测试仪在新方法建立之初，由于多参数测试仪测量方法的限制，为了满足生产工艺需求，将技术员权限分配给现场操作人员，但在制定该策略时，并未考虑到权限分级的合理性，也未采取其它控制措施规避风险。过高的权限，会提高现场人员发生误操作的风险，对设备软件的权限分配不合理，导致现场操作人员在测量时选择错误Endpoint模式。

原因分类 Cause Category 原因子分类 Cause Sub-Category 原因归属部门 Cause Department
Method/procedure Process/System design M1b DS1

缺陷描述 Defect Description:
2021.03.05 19:27 在 GQAAC审计中发现《M1b车间信迪利单抗注射液原液纯化批生产记录》（BPR100322）的pH检测过程中使用的多参数仪Endpoint类型有Automatic，Timed和Manual与《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》（SOP200560）中确认“常规设置”中“终点类型”为“自动终点”、“终点标准”为“标准”、“温度测量”为“内部”，“打印”的口已经勾选的要求不一致，故发起偏差调查。

缺陷类型分类 Defect Category 缺陷类型子分类 Defect Sub-Category
Production/Process 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个月未发生类似偏差。（关键词：多参数仪，pH，终点类型），故非重复偏差。

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:
□ 对产品质量的影响：
在2019.08.28进行DS2007007批次亲和层析cycle2 pH 回调完成后，进行pH测量后所产生的结果Endpoint为“Timed(40s)”，这与《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)的要求不一致，正确的pH检测过程为：确认“常规设置”中“终点类型”为“自动终点”，“终点标准”为“标准”、“温度测量”为“内部”，“打印”的“口”已经勾选的要求。首先，根据调查IBI308项目历史批次从DS1907007(PPQ1)-DS2101009(C16)，亲和收集液每个cycle添加Tris的量比例基本趋于一致（见图表，附件12）：

根据上表数据调查可知，历史批次亲和收集液每个cycle回调所用Tris的量比例趋于一致。本次偏差所涉及的批次为DS1907007的亲第二个cycle，此次Tris添加的比例为8.05%，与历史批次趋势趋于一致。且此次pH值为5.97，满足工艺操作要求5.9-6.1的范围内。
小结：从Tris添加比例的数据科学地分析，本批次为亲和cycle2收集液回调后pH值，添加的比例与历史批次趋势趋于一致，且该参数工艺规程中并未定义是CPP、KPP与IPC，是GPP(general process parameter)，对产品质量产生影响小。
其次，根据调查此次偏差对后续工序的影响，可知根据工艺操作要求，在亲和3个cycle完成后，会将每个cycle的收集液合并，合并后的中间体为AC收集液。根据《信迪利单抗注射液M1b3000L纯化工艺规程》（PFD00095）要求，AC收集液的pH值为IPC(过程控制)，可接受标准为5.9-6.1，而本批次混合后的AC收集液pH值与其他PPQ批次AC收集液pH值见下表：（附件12）

分类	工序	检测项目	可接受标准	DS1907007 (PPQ1)	DS1907008 (PPQ2)	DS1907009 (PPQ3)	DS1908007 (PPQ4)	DS1908008 (PPQ5)
工艺IPC (过程控制)	AC 收集液	pH	5.9~6.1	5.97 / 5.97 / 5.95	5.99 / 6.01 / 5.97	6.00 / 5.96 / 5.97	5.98 / 5.96 / 5.99	6.01 / 5.98 / 5.98

发生偏差批次为DS1907007，根据上表结果分析，该批次混合后的pH值在IPC(过程控制)可接受标准范围内。
从本次偏差对中间体质量的影响分析，根据《信迪利单抗注射液M1b_3000L原液工艺验证报告》（VALR00041）中AC收集液PPQ期间

偏差报告 Deviation Report

PR#: 12063

Deviation No.:D-2021-0087

Record Status: Closed-Done

的检测数据调查评估，如下表：

取样点 检测项目 可接受标准 DS1907007 (PPQ1) DS1907008 (PPQ2) DS1907009 (PPQ3) DS1908007 (PPQ4) DS1908008 (PPQ5)

AC收集液 HCP残留 (ng/mg) ≤7000 2621.4 3423.3 3128.7 2935.8 3420.9

DNA残留 (pg/mg) ≤20000 205.2 335.2 371.7 399.1 299.4

ProA残留 (ng/mg) ≤200 1.7 1.4 1.6 1.6 1.6

电荷变异体

(CEX-HPLC, %)

A: 报告数据 9.9 9.5 9.4 9.8 9.4

M: 报告数据 80.5 81.3 81.3 80.5 80.8

B: 报告数据 9.7 9.2 9.4 9.8 9.8

聚合物 ≤5.0 2.2 2.2 2.2 2.1 2

(SEC-HPLC, %)

纯度 (非还原型CE-SDS, %) 单体: 报告数据 98.5 98.7 98.6 98.8 99

N/A 收率 (%) 94.3 94.7 88.2 89 86.3

备注：电荷变异体数据中A表示酸性组分，M表示主成分，B表示碱性组分。

由上表可知，本批次DS1907007AC收集液各项检测项在可接受标准范围内，表明产品质量没有问题，且对本工序收率的影响也较小。

小结：从本次偏差对后续工艺的影响分析，本批次DS1907007AC收集液的pH值在IPC(过程控制)可接受标准范围内，且各项检测项在可接受标准范围内，表明此次偏差对产品质量的影响小。

最后，对其他批次与其他区域进行拓展调查：

□ 发现在批次DS1908007的亲第一个cycle，有存在多参数测试仪pH测量Endpoint模式为“Manual”的情况，但此次发现打印错误后，再次用正确的多参数测试仪pH测量Endpoint模式“Automatic”，对样品重新测量，测量结果为5.98，满足工艺要求5.9-6.1的范围。且此次Tris添加

的比

例为7.79%，与历史批次趋势趋于一致，最后混合后的AC收集液各项检测项在可接受标准范围内。

□ 发现在IBI301项目DS2002006批次的亲第一个cycle收集完成后，进行VI灭活过程中，测量样品DS2002006VI1 load与DS2002006VI1 pool时使用了“Manual”的Endpoint模式。

在《利妥昔单抗注射液M1b_3000L原液纯化批生产记录》(BPR100382)中，低pH病毒灭活的工序要求：当亲和收集液pH调节完成，需要稳定至少10min后再检测pH，此时的样品命名为DS2002006VI1 load；当低pH灭活完成后，进行中间体样品的pH回调，需要在pH回调完成

后，

稳定30min再检测pH，此时的样品命名为DS2002006VI1 pool。

根据测量结果发现（详见附件8-1与8-2），上述样品在进行pH测量时，稳定时间满足批记录中的要求至少10min与30min，且根据《利妥昔单抗注射液M1b_3000L原液工艺验证报告》(VALR00150)中VI的中间体混合均一性要求（详见附件13），在满足搅拌转速≥90rpm，搅拌时

间

≥5min的条件下，样品已混合均匀，此时pH值已趋于稳定不再波动，在不同的Endpoint模式下，所产生的测量数据是一致的，故对最后的数据结果输出无影响。

□ 发现在日志编号120532的辅助记录中，对IBI305项目 DS1909003批次进行VI1使用前的校准回测值使用了“Manual”的Endpoint模式。（详见附件14）

首先根据《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)中要求pH校准可接受标准为：校准的斜率在95.0%~105.0%的范围内。本次的校准斜率为101.0%，符合pH校准的可接受标准，而进行缓冲液回测操作是对校准斜率的一个核对的过程，此

操

作不会影响校准的结果。

其次，在校准结果合格的情况下，本次虽然采用“Manual”的Endpoint模式对校准液（校准液pH值为恒定值）进行回测，但测量时间为74s，远大于正常“Automatic”的Endpoint模式下的测量时间。故测量产生的数据具有真实性与可靠性，对后续使用过程中pH的测量无影响，风险可

控。

小结：根据上述分析，从本次偏差展开调查，对其他批次与其他区域进行调查时，发现DS1908007批次AC1存在多参数测试仪pH测量Endpoint模式为“Manual”的情况，但后续用正确方式重新测量，两次结果一致，从工艺控制角度分析对后续工艺与对产品的质量影响小。

在IBI301项目DS2002006批次的亲第一个cycle收集完成后，进行VI灭活过程中，测量pH时使用了“Manual”的Endpoint模式，但该样品符合中间体混合均一性要求，此时pH值已稳定，在不同的Endpoint模式下，所产生的测量数据是一致的，故对最后的数据结果输出无影响。

在日志编号120532的辅助记录中，对IBI305项目 DS1909003批次进行VI1使用前的校准回测值使用了“Manual”的Endpoint模式。但

偏差报告 Deviation Report

PR#: 12063

Deviation No.:D-2021-0087

Record Status: Closed-Done

在pH校准结果合格的情况下，本次回测值采用“Manual”的Endpoint模式对后续使用过程中结果的测量影响小，风险可控。
总结：综合上述调查结果，从工艺控制与科学的角度分析，本批次亲和cycle2收集液回调后pH值测量结果，对后续工艺与产品质量的影响小，风险可控；由本偏差调查的其他批次与其他区域出现类似的问题，根据上述影响分析，对产品质量未造成影响。

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:

□ 对数据可靠性的影响：

首先，根据调查，发现在DS1907007AC2 pH测量前，批记录中有要求：“调节亲和cycle2收集液pH至6.0(操作范围5.9-6.1)。待pH达到目的范围后，关闭蠕动泵，稳定5分钟后停止搅拌”。可以表明中间体是在混合器中稳定5分钟，搅拌停止后才进行pH的测量。根据Cytiva提供的“Xcellerex XDM Quad一次性配液罐”（29048367）数据文件中，针对于常见类似盐溶液可在120s内做到快速混合，（详见附件9）；另外根据(REP00075)方案中所索引的GE一次性混合系统混合均一性报告中(VALR00003)结论中可知：在转速设置为 100 ± 10 r/min，搅拌稳定5分钟的情况下，可以满足方案中的要求（附件10）。

根据上述数据支持和评估，本批次使用“Timed”作为判断终点的数据，在中间体混合均一性符合要求的情况下，此时其pH值已稳定。根据打印数据结果显示DS1907007AC2 pH测量值为5.97，Endpoint模式为“Timed(40s)”，虽然此模式打印数据结果与《M1b车间SevenExcellence™

多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)中要求“Automatic”不一致。但根据上述调查评估，可以表明此时的pH值已混匀且趋于稳定，样品pH值不会产生波动，多参数测试仪能够在较短的时间内测量出最终结果，后续只是对pH测量所选的模式不同，对最后的数据结果输出影响较小。

其次，根据调查发现，在2019.08.28 09:56同一天早上进行多参数测试仪校准时所用Endpoint模式为“Timed(40s)”，导致后面pH测量时也用了相同的Endpoint模式。结合当时情况分析，在PPQ1批次，设备刚做完验证，pH电极刚投入使用时间较短，电极的灵敏度高，根据供应商分析，

在样品的pH值与温度相对稳定的情况下，“Automatic”模式Endpoint反应时间较短，一般不会超过40s。故可以表明当天所测量的数据结果的真实性与可靠性。

最后，完成本次测量后，后续班次对设备用正确的方式重新进行校准（见附件11），此次偏差不会对后续工序产生影响。

总结：综合上述调查结果分析，本次偏差所产生的数据结果，具有真实性与可靠性，不会对后续工序产生影响。

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:

偏差报告
Deviation ReportPR#: 12063
Record Status: Closed-Done
MFG General

Deviation No.:D-2021-0087

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

附件10混合均一性.png

附件9 Xcellerex XDM Quad一次性配液罐(中文) 29048367.pdf

附件13 IBI301混合均一性.png

附件11.jpg

附件14.png

附件12数据统计.xlsx

受影响的产品信息 Impacted Product Information

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

综合调查结果,从工艺控制与科学的角度分析,本批次亲和cycle2收集液回调后pH值测量结果,对后续工艺与产品质量的影响小,风险可控;由本偏差调查的其他批次与其他区域出现类似的问题,根据上述影响分析,对产品质量未造成影响。该偏差涉及DS1907007批次产品,故对该批产品放行无影响。

产品名称 Product Name: 信迪利单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS20-308	DS1907007	3000L	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
多参数测试仪 (pH)	MFG-M1b3-129

偏差处理措施 Deviation Action Items

PR#: 12538

责任人 Assigned To: 唐, 雨洁(PID-000151)

部门 Department: QE

截止日期 Date Due: 2021.03.31

完成日期 Completed Date:

确认人 Verified By:

确认日期 Verified On:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 12063

Deviation No.:D-2021-0087

Record Status: Closed-Done

行动项详细描述 Action Description:

起草M1a 多参数测试仪 (MFG-M1-381、MFG-M1-369) 电子数据手动备份补充验证方案，并完成方案的执行，最终完成补充验证报告的签批。

PR#: 12926

责任人 Assigned To: 邱, 明(PID-000241)

部门 Department: QE

截止日期 Date Due: 2021.05.18

完成日期 Completed Date: 2021.05.17

确认人 Verified By: 吴, 烜(PID-000235)

确认日期 Verified On: 2021.05.17

行动项详细描述 Action Description:

数据核查时间：从IBI308 PPQ1 (2019.08.28) 至2021.03.31

核查范围：M1区域多参数测试仪结果数据

核查要求：核对检测结果的“Endpoint” 是否为Automatic (Standard)

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#: 14488

责任人 Assigned To: 邱, 明(PID-000241)

部门 Department: MST

截止日期 Date Due: 2021.05.18

行动项详细描述 Action Description:

升版《M1b车间SevenExcellenceTM多参数测试仪使用及清洁标准操作规程》(SOP200560)：在“6.8设备pH模块相关性设置与操作”中增加了“快捷键方式校准”和“快捷键方式测量”。

PR#: 14490

责任人 Assigned To: 邱, 明(PID-000241)

部门 Department: MST

截止日期 Date Due: 2021.05.18

行动项详细描述 Action Description:

将现场操作人员的权限降级至操作员级别，建立满足生产需求的新方法并做相关测试，具体测试方案与测试报告见：《M1车间多参数测试仪方法测试研究方案》(REP00426) 与《M1车间多参数测试仪方法测试研究报告》(RER00309)。

附件 File Attachments

偏差报告 Deviation Report

PR#: 12063
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2021-0087

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#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
12538	Deviation Action Items	M1a 多参数测试仪电子数据手动备份补充验证 Manual backup of electronic data of multi-parameter tester for supplementary verification	Closed-Cancelled
12926	Deviation Action Items	M1区域多参数测试结果数据核查Data verification of multi-parameter test results in M1 area	Closed-Done
12993	Interim Investigation Report	D-2021-0087第一次阶段性报告, The first interim investigation report	Closed-Done
14487	CAPA	MFG D-2021-0087 升级文件及多参数测试仪方法测试研究 MFG D-2021-0087 Update document and mult-parameter tester study	Pending Effectiveness Check

偏差报告

Deviation Report

PR#: 12063

Deviation No.:D-2021-0087

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	王, 沛芳	Area QA Initial Reviewed On:	2021.03.05 22:28
Classify Completed By:	吴, 晓军	Classify Completed On:	2021.03.07 21:30

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 1 Reviewed On:	2021.03.07 22:25
Department Leader 2 Reviewed By:	葛, 伟峰	Department Leader 2 Reviewed On:	2021.03.08 08:30
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:	赵, 琰	Area QA Leader Reviewed On:	2021.03.08 09:57

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2021.03.08 11:48
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:	李, 四弟	QA Final Reviewed On:	2021.05.18 16:41
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	吴, 烜	QA Representative Reviewed On:	2021.05.18 16:43
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:	康, 云	Department Leader 1 Final Approved On:	2021.05.18 21:20
Department Leader 2 Final Approved By:	葛, 伟峰	Department Leader 2 Final Approved On:	2021.05.18 21:15
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:	2021.05.18 21:31
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告
Deviation Report

PR#: 12063

Deviation No.:D-2021-0087

Record Status: Closed-Done

Quality Approver 3 Final Approved By:

Quality Approver 3 Final Approved On:

Product Final Disposition

Disposition Proposed By:	李, 四弟	Disposition Proposed On:	2021.05.19 12:39
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	管, 国兴	Product Disposition Approved On:	2021.05.19 12:58