

PR#: 4349

Deviation No.:D-2020-0229

Record Status: Closed-Done

基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 刘, 海云(PID-000111)

发起日期 Date Opened: 2020.08.03

简短描述 Short Description:

M1b DS1 未按照工艺规程要求补加葡萄糖 Not adding glucose in accordance with the requirements of the PFD

到期日期 Date Due: 2020.09.04

关闭日期 Date Closed: 2020.08.31

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 刘海云 20000384

发现日期 Discovery On: 2020.08.02

汇报人 Report By: 刘海云 20000384

汇报日期 Report On: 2020.08.03

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2020.08.02 04:55 生产人员 (20000384) 在查看信迪利单抗注射液DS2007001批3000L流加培养第2天取样参数结果和操作时, 发现DS2007001批3000L流加培养第2天检测的葡萄糖浓度为2.85g/L, 但未补加葡萄糖。与《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》(PFD00094)中规定的补料策略“每天取样检测结果中如葡萄糖浓度低于3.5g/L, 则补加葡萄糖浓缩液至3.5g/L”不符, 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:

《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》(PFD00094)中制定葡萄糖补加策略目的是维持细胞培养液中葡萄糖浓度在一定水平上, 以满足细胞生长所需的碳源供应。由于DS2007001批3000L流加培养第2天未按工艺规程的要求补加葡萄糖, 为防止出现葡萄糖浓度过低情况, 于2020.08.02 06:53提前进行3000L流加培养第3天的取样检测(建议的取样时间间隔为20~28h内, 本批接种时间为11:26, 故正常取样时间为07:26~15:26), 结果显示葡萄糖浓度仍有1.43g/L(附件1), 说明3000L流加培养体系并未因为第2天未及时补加葡萄糖而导致缺糖的情况。同时对本批次第2、3、4天的细胞培养数据与历史批次进行了对比, 发现葡萄糖浓度、活细胞密度及各生化代谢指标趋势与历史批次均一致(附件2), 故初步认为第2天未补加葡萄糖并未对工艺表现产生影响。后续根本原因调查主要从人员和流程方向上进行, 待本批生产结束会对本批次全过程15天的细胞培养数据与历史批次进行对比评估确认。

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:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4349

Deviation No.:D-2020-0229

Record Status: Closed-Done

附件2-活细胞密度、活率及各生化代谢指标.docx

附件1-D3葡萄糖浓度.docx

偏差分级 Deviation Classification

偏差严重性 Deviation Severity:

《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》(PFD00094)中制定葡萄糖补加策略目的是维持细胞培养液中葡萄糖浓度在一定水平上,以满足细胞生长所需的碳源供应。由于DS2007001批3000L流加培养第2天未按工艺规程的要求补加葡萄糖,为防止出现葡萄糖浓度过低情况,于2020.08.02 06:53提前进行3000L流加培养第3天的取样检测(建议的取样时间间隔为20~28h内,本批接种时间为11:26,故正常取样时间为07:26~15:26),结果显示葡萄糖浓度仍有1.43g/L(附件1),说明3000L流加培养体系并未因为第2天未及时补加葡萄糖而导致缺糖的情况。同时对本批次第2、3、4天的细胞培养数据与历史批次进行了对比,发现葡萄糖浓度、活细胞密度及各生化代谢指标趋势与历史批次均一致(附件2),故初步认为第2天未补加葡萄糖并未对工艺表现产生影响。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月未发生类似偏差。(关键词:信迪利, M1b, 未补加葡萄糖)

偏差分级 Deviation Classification: Minor

分级的理由 Reason for Classification:

08/03/2020 05:05 PM (GMT+8:00) added by 晓军 吴 (PID-000095):

根据初步影响评估,对本批次第2、3、4天的细胞培养数据与历史批次进行了对比,发现葡萄糖浓度、活细胞密度及各生化代谢指标趋势与历史批次均一致,初步判断对产品质量没有影响,因此暂定为次要偏差。

是否需要调查? Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 刘, 海云

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:

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:

人员培训:

3000L流加培养第2天操作人员(05020044)和复核人员(20000384)接受过《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》(PFD00094)和《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》(BPR100316)培训,且经过实操培训并获得上岗证,人员具备相关生产操作的资质(见附件3-人员培训记录和上岗证)。

人员操作:

通过调查,操作人员(05020044)完成取样检测后,根据第2天生化检测结果,需要进谷氨酰胺浓缩液的补料,操作人员继而将谷氨酰胺浓缩液的补料误考虑成了流加试剂B和流加试剂C补料(当天有补料操作时,应将补料后引起的葡萄糖浓度增加也考虑在内,按照每次补料后细胞培养液中葡萄糖浓度增加2.5 g/L计算),故将第2天检测的葡萄糖浓度加上了2.5 g/L后(2.85+2.5=5.35g/L)进行补糖判断(5.35 g/L > 3.5 g/L),由此勾选了否,而没有结合查看批生产记录P81页的“如葡萄糖浓度低于3.5g/L,则补加葡萄糖浓度至3.5g/L”及P141补糖计算公式中“当天补加流加试剂B或C引起的培养液增加糖浓度2.5g/L”相关描述进行正确判断,复核人员(20000384)也未复核出此错误。所以导致当天没有正确按照补糖策略执行生产。

结论: 人员培训无异常,由于没有结合查看批生产记录P81页的“如葡萄糖浓度低于3.5g/L,则补加葡萄糖浓度至3.5g/L”及P141补糖计算公式中“当天补加流加试剂B或C引起的培养液增加糖浓度2.5g/L”相关描述进行是否补糖正确判断,因此导致当天没有正确按照补糖策略执行生产。

设备:

生物反应器(3000L)(设备编号:MFG-M1b2-056),在验证有效期内,无异常。

结论: 设备无异常。

物料:

该偏差不涉及物料方面的调查。

结论: 不涉及物料。

方法:

《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》(PFD00094)要求,每天取样检测结果中:如葡萄糖浓度低于3.5g/L,则补加葡萄糖浓度至3.5g/L(若当天有补料操作时,应将补料后引起的葡萄糖浓度增加也计算在内,按照每次补料后细胞培养液中葡萄糖浓度增加2.5g/L计算)。

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4349

Deviation No.:D-2020-0229

Record Status: Closed-Done

《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》BPR100316的第81页，序号2.15.16有“如葡萄糖浓度低于3.5g/L，则补加葡萄糖浓度至3.5g/L（若当天有补料操作时，应将补料后引起的葡萄糖浓度增加也计算在内，按照每次补料后细胞培养液中葡萄糖浓度增加2.5g/L计算；每次计算葡萄糖浓度液补加量时，以当天取样前培养总重量计算）”相关规定。

信迪利单抗注射液M1b 3000L 流加培养过程中的补料有谷氨酰胺、Feed B、Feed C三种，只有Feed B和Feed C补料后细胞培养液中葡萄糖浓度增加2.5g/L计算补糖，而批记录和工艺规程中的描述均未指明“应将补料后引起的葡萄糖浓度增加也计算在内”中的补料指的是哪些补料，容易引起误判断。

《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100316）P116~P118页生物反应器（3000L）检测记录中是否有补葡萄糖判断（附件4-取样检测记录页），但是判断的依据说明没有在检测记录中体现，也没有相应的链接说明（如参考P81页和P141页说明进行补糖判断）。操作人员需要自行结合查看P81页（容易遗漏）“糖浓度低于3.5g/L，则补加葡萄糖浓度至3.5g/L”和P141补糖计算公式中“当天补加流加试剂B或C引起的培养液增加糖浓度2.5g/L”进行是否补糖的判断，然后才能正确的进行后续补糖操作。

结论：《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094）及《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100316）的P81页虽然有对补糖要求的描述，但均未指明“应将补料后引起的葡萄糖浓度增加也计算在内”中的补料是哪种补料，容易引起误判断。《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100316）关于是否补葡萄糖判断也没有一个明确的指导说明，不能有效指导生产操作人员进行相关操作。

环境：

此偏差不涉及环境的调查。

结论：不涉及环境。

调查总结：

综上经过人员、设备、物料、方法、环境方面进行调查，造成此次偏差发生的直接原因是操作人员在第2天操作过程中，在P116~P118页生物反应器（3000L）检测记录中对葡萄糖是否补加判断错误而导致当天没有正确按照补糖策略进行葡萄糖补加。

根本原因为信迪利单抗注射液M1b 3000L 流加培养过程中的补料有谷氨酰胺、Feed B、Feed C三种，只有Feed B和Feed C补料后细胞培养液中葡萄糖浓度增加2.5g/L计算补糖，而《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094）、《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100316）中关于“应将补料后引起的葡萄糖浓度增加也计算在内”中的补料指的是哪些补料的描述不清楚以及《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100316）设计不合理，在P116~P118页生物反应器（3000L）检测记录中没有对是否补葡萄糖判断做出指导说明，导致操作人员对葡萄糖是否补加判断错误从而导致当天没有正确按照补糖策略进行葡萄糖补加。

拓展调查：

以往信迪利单抗注射液的批次生产中，主要是通过工艺规程、批记录培训和工作安排时强调和提醒的方式告知大家“仅在补加流加试剂B或C才会引起培养液糖浓度增加浓度2.5g/L”，以防止补糖误判断。回顾以往所有批次的补糖记录（见附件5-12个批次的补糖统计），共12个批次的补糖统计表（批号分别为：

DS1906006、DS1907007、DS1907008、DS1907009、DS1908007、DS1908008、DS2003002、DS2004001、DS2004002、DS2004003、DS2004014、DS2006009），发现全部都正确按照补糖策略进行了葡萄糖补加，并无差错。

调查附件 Investigation Attachments:

附件3-人员培训记录和上岗证.docx

附件5-12个批次的补糖统计.docx

附件4-取样检测记录页.JPG

根本原因分析 Root Cause Analysis:

根本原因分析：

经上述调查分析，造成此次偏差发生的根本原因为信迪利单抗注射液M1b 3000L 流加培养过程中的补料有谷氨酰胺、Feed B、Feed C三种，只有Feed B和Feed C补料后细胞培养液中葡萄糖浓度增加2.5g/L计算补糖，而《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094）、《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100316）中关于关于“应将补料后引起的葡萄糖浓度增加也计算在内”中的补料指的是哪些补料的描述不清楚以及批生产《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100316）设计不合理，在P116~P118页生物反应器（3000L）检测记录中没有是否补葡萄糖判断指导说明，也没有相应的链接说明。

针对以上缺陷的CAPA措施：

本偏差CAPA的部分措施关联D-2020-0220 3000L流加培养D7天未调整参数偏差的CAPA行动项（CAPA编号：CAPA-2020-0332），描述如下：

1、优化《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100316）：

- 在P116~P118页生物反应器（3000L）检测记录中设计是否补加谷氨酰胺的判断以及如何判断谷氨酰胺是否补加的提示。
- 在P116~P118页生物反应器（3000L）检测记录中增加需要根据P80和P81页工艺操作描述内容进行当天操作是否已按照工艺要求完成的确认，并由操作人和复核人签字确认。

PR#: 4349

Deviation No.:D-2020-0229

Record Status: Closed-Done

c) 在P116~P118页生物反应器(3000L)检测记录中增加“仅在补加流加试剂B或C才会引起培养液糖浓度增加浓度2.5g/L”的提示。

2、升级《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094）中关于3000L流加培养补料描述，说明补加流加试剂B或C溶液会引起培养液中葡萄糖浓度增加2.5g/L。

3、升级《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100320，05版）、《利妥昔单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100372，02版）、《IBI188（CD47）单克隆抗体注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100411，01版）：

a) 在附件“生物反应器（3000L）检测记录”中增加需要根据批记录对应页面中的工艺操作描述内容进行当天工艺操作是否已完成的确认，并由操作人和复核人签字确认；

b) 同时在本附件中增加“仅在补加流加试剂B或C才会引起培养液糖浓度增加浓度2.5g/L”的提示；

c) 生物反应器 (3000L) 检测记录中设计是否补加谷氨酰胺的判断以及如何判断谷氨酰胺是否补加的提示。

另外存在因人员误判断导致3000L流加培养 D2天未补加葡萄糖情况，需要对上游反应器全体操作人员进行《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094）和《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100316）文件再培训。

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

原因描述 Cause Description:

造成此次偏差发生的根本原因为信迪利单抗注射液M1b 3000L 流加培养过程中的补料有谷氨酰胺、Feed B、Feed C三种，只有Feed B和Feed C补料后细胞培养液中葡萄糖浓度增加2.5g/L计算补糖，而《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094）、《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100316）中关于“应将补料后引起的葡萄糖浓度增加也计算在内”中的补料指的是哪些补料的描述不清楚以及批生产《信迪利单抗注射液M1b 300

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
M1b DS1

缺陷描述 Defect Description:

2020.08.02 04:55 生产人员（20000384）在查看信迪利单抗注射液DS2007001批3000L流加培养第2天取样参数结果和操作时，发现DS2007001批3000L流加培养第2天检测的葡萄糖浓度为2.85g/L，但未补加葡萄糖。与《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094）中规定的补料策略“每天取样检测结果中如葡萄糖浓度低于3.5g/L，则补加葡萄糖浓缩液至3.5g/L”不符，故发起偏差调查。

缺陷类型分类 Defect Category

Others

缺陷类型子分类 Defect Sub-Category
Human execution error

缺陷描述 Defect Description:

2020.08.02 04:55 生产人员（20000384）在查看信迪利单抗注射液DS2007001批3000L流加培养第2天取样参数结果和操作时，发现DS2007001批3000L流加培养第2天检测的葡萄糖浓度为2.85g/L，但未补加葡萄糖。与《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094）中规定的补料策略“每天取样检测结果中如葡萄糖浓度低于3.5g/L，则补加葡萄糖浓缩液至3.5g/L”不符，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

是否是重复偏差 Repeat Deviation? : No

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

之所以本偏差（D-2020-0229）CAPA部分措施关联到D-2020-0220 3000L流加培养D7天未调整参数偏差的CAPA行动项（CAPA编号：CAPA-2020-0332），是因为D-2020-0220 3000L流加培养D7天未调整参数偏差的拓展调查中涉及到本偏差（D-2020-0229）相关内容，而两个偏差的根本原因是不同的，因此不属于重复偏差。

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

相关的重复偏差 Repeat Deviation Records

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4349

Deviation No.:D-2020-0229

Record Status: Closed-Done

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:

《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》(PFD00094)中制定葡萄糖补加策略目的是维持细胞培养液中葡萄糖浓度在一定水平上,以满足细胞生长所需的碳源供应。由于DS2007001批3000L流加培养第2天未按工艺规程的要求补加葡萄糖,为防止出现葡萄糖浓度过低情况,于2020.08.02 06:53提前进行3000L流加培养第3天的取样检测(建议的取样时间间隔为20~28h内,本批接种时间为11:26,故正常取样时间为07:26~15:26),结果显示葡萄糖浓度仍有1.43g/L。且回顾本批次(DS2007001)的细胞培养数据发现葡萄糖浓度、活细胞密度、活率及各生化代谢指标(包括乳酸、葡萄糖、谷氨酰胺、铵根离子、渗透压)趋势与历史批次均一致(见附件6-批活细胞密度、活率及各生化代谢指标),故认为第2天未补加葡萄糖并未对整个流加培养过程的工艺表现(细胞生长及代谢)产生显著影响,对产品质量影响可控。且原液生产结束后会根据原液质量标准所要求的检项进行检测,满足质量标准后才会放行,以确保原液质量。综合评估认为第2天未及时补加葡萄糖对产品质量产生影响的风险极低。

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:

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-批活细胞密度、活率及各生化代谢指标.docx

受影响的产品信息 Impacted Product Information

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》(PFD00094)中制定葡萄糖补加策略目的是维持细胞培养液中葡萄糖浓度在一定水平上,以满足细胞生长所需的碳源供应。由于DS2007001批3000L流加培养第2天未按工艺规程的要求补加葡萄糖,为防止出现葡萄糖浓度过低情况,于2020.08.02 06:53提前进行3000L流加培养第3天的取样检测(建议的取样时间间隔为20~28h内,本批接种时间为11:26,故正常取样时间为07:26~15:26),结果显示葡萄糖浓度仍有1.43g/L。且回顾本批次(DS2007001)的细胞培养数据发现葡萄糖浓度、活细胞密度、活率及各生化代谢指标(包括乳酸、葡萄糖、谷氨酰胺、铵根离子、渗透压)趋势与历史批次均一致(见附件6-批活细胞密度、活率及各生化代谢指标),故认为第2天未补加葡萄糖并未对整个流加培养过程的工艺表现(细胞生长及代谢)产生显著影响,对产品质量影响可控。且原液生产结束后会根据原液质量标准所要求的检项进行检测,满足质量标准后才会放行,以确保原液

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4349

Deviation No.:D-2020-0229

Record Status: Closed-Done

质量。综合评估认为第2天未及时补加葡萄糖对产品质量产生影响的风险极低。
因此本偏差不影响信迪利单抗注射液DS2007001批次的放行。

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

产品代码 Product Code DS30-308	产品批号 Batch No.: DS2007001	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#:

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:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4349
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2020-0229

纠正与预防措施 CAPA

PR#: 4707

责任人 Assigned To: 刘, 海云(PID-000111)

部门 Department: M1b DS1

截止日期 Date Due: 2020.09.04

行动项详细描述 Action Description:

对上游反应器全体操作人员进行《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》(PFD00094) 和《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》(BPR100316) 文件再培训。

附件 File Attachments

关联记录 Reference Records

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
4175	Deviation	M1b DS1 3000L流加培养第7天参数未调整 The parameters of 3000L stream culture were not adjusted on the 7th day	Closed-Done
4675	CAPA	偏差D-2020-0220发起的CAPA CAPA based on deviation D-2020-0220	Closed-Done
4676	CAPA Action	升级批记录BPR100316 Update BPR100316	Closed-Done
4687	CAPA Action	升级工艺规程 (PFD00094) Update process Specification (PFD00094)	Closed-Done
4688	CAPA Action	升级其他产品批记录 Update the batch production records of other products	Closed-Done

相关子记录 Related children

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
4706	CAPA	偏差D-2020-0229发起的CAPA CAPA based on deviation D-2020-0229	Closed-Done

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4349

Deviation No.:D-2020-0229

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	王, 沛芳	Area QA Initial Reviewed On:	2020.08.03 11:43
Classify Completed By:	吴, 晓军	Classify Completed On:	2020.08.03 17:10

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	葛, 伟峰	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.08.03 18:12
Department Leader 2 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 2 Reviewed On:	2020.08.03 19:06
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:	2020.08.03 18:21

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	周, 峥	Quality Approver 1 Approved On:	2020.08.03 21:02
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:	2020.08.24 23:17
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	王, 沛芳	QA Representative Reviewed On:	2020.08.25 09:20
Investigator 1 Reviewed By:	顾, 华祥	Investigator 1 Reviewed On:	2020.08.25 09:26
Investigator 2 Reviewed By:	李, 尧	Investigator 2 Reviewed On:	2020.08.25 15:46
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:	2020.08.25 17:18
Department Leader 2 Final Approved By:	康, 云	Department Leader 2 Final Approved On:	2020.08.28 12:52
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:	2020.08.28 13:36
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4349

Deviation No.:D-2020-0229

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:	2020.08.31 15:50
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	高, 剑锋	Product Disposition Approved On:	2020.08.31 16:04