

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 14707

Deviation No.:D-2021-0250

Record Status: Deviation Investigation in Progress

## 基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 胡, 传峰(PID-000249)

发起日期 Date Opened: 2021.05.21

简短描述 Short Description:

M1b DS2 IBI305 超滤膜包使用后完整性测试误点击OK跳步IBI305 UFDF membrane post-use integrity test skipped due to click OK by mistake

到期日期 Date Due: 2021.06.25

关闭日期 Date Closed:

## 偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 刘青柱20000760

发现日期 Discovery On: 2021.05.21

汇报人 Report By: 胡传峰05030056

汇报日期 Report On: 2021.05.21

发生部门 Occurred Department: M1b DS2

汇报部门 Report Department: M1b DS2

偏差描述 Deviation Description:

2021.05.21 06:23 纯化操作人员 (20000760) 在25C22房间里, 操作超滤后处理, 在运行IBI305 DS2103021 UFDF post use treatment程序, 当运行到超滤系统弹出 "Start Integrity test?" 信息时操作人员 (20000760) 点击一次OK确认信息。但同时多点击一次OK将完整性测试结束信息 "Integrity test finished?" 也确认完毕, 导致超滤程序跳到 "Start storage recipe" 结束完整性测试程序, 因此也导致刚启动的完整性测试失败, 与《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》BPR100332里的6.3.8 超滤膜包CIP及保存的 (30) 完整性测试结束后, 点击OK确认 "Integrity test is finished?" 弹窗不符, 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:

05/24/2021 03:43 PM (GMT+8:00) added by 传峰 胡 (PID-000249):

立即汇报上级, 经MFG,QA,MST会议讨论后, 决定根据 "Integrity test opn" 程序里要求 (详见附件1) 手动打开XV104, filter to drain流路 (通过打开XV101阀门来实现的) 和手动关闭XV003XV004两个阀门, 并保持PCV001为100%关闭, PCV101为0%关闭的状态重新进行使用后膜包完整性测试 (详见附件2), 测试结果为通过。测试结束后, 阀门恢复到重新测试前的状态 (详见附件3), 超滤程序继续正常运行后续的保存程序至正常结束。生产部 M1b DS2 完成日期: 2021.05.24

\*\*\*\*\*

05/24/2021 01:28 PM (GMT+8:00) added by 传峰 胡 (PID-000249):

立即汇报上级, 经MFG,QA,MST会议讨论后, 决定根据 "Integrity test opn" 程序里要求 (详见附件1) 手动打开XV104, filter to drain流路 (通过打开XV101阀门来实现的) 和手动关闭XV003XV004两个阀门, 并保持PCV001为100%关闭, PCV101为0%关闭的状态重新进行使用后膜包完整性测试 (详见附件2), 测试结果为通过。测试结束后, 阀门恢复到重新测试前的状态 (详见附件3), 超滤程序继续正常运行后续的保存程序至正常结束。

\*\*\*\*\*

05/24/2021 10:28 AM (GMT+8:00) added by 传峰 胡 (PID-000249):

立即汇报上级, 经MFG,QA,MST会议讨论后, 决定根据 "Integrity test opn" 程序里要求 (详见附件1) 手动打开XV104, filter to drain流路和手动关闭XV003XV004两个阀门, 并保持PCV001为100%关闭, PCV101为0%关闭的状态重新进行使用后膜包完整性测试 (详见附件2), 测试结果为通过。测试结束后, 阀门恢复到重新测试前的状态 (详见附件3), 超滤程序继续正常运行后续的保存程序至正常结束。

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

附件1 DS2103021 完整性 "Integrity test opn" 程序.docx

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 14707

Deviation No.:D-2021-0250

Record Status: Deviation Investigation in Progress

附件3 DS2103021 重新完整性测试结束后, 阀门恢复到重新测试前的阀门状态.docx

附件2 DS2103021 手动开阀门, 重新完整性测试前的阀门开关状态.docx

厂房设施名称 Facility Name:

产品所属阶段 Product Phase:

M1b

Commercial

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

产品影响评估 Product Impact Assessment:

此步骤涉及IBI305 DS2103021批次超滤膜包使用后完整性测试处理。采取即时措施, 根据完整性测试程序要求手动开关相关阀门后进行完整性测试 (详见即时措施附件2), 测试结果为通过, 因此对产品质量没有影响。

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

超滤膜包使用后完整性测试结束后, 阀门恢复到测试前的状态 (详见即时措施附件3), 超滤程序继续正常运行后续的保存程序至正常结束, 对后续生产没有影响。

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

NA

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:

1、此步骤涉及IBI305 DS2103021批次超滤膜包使用后完整性测试处理。采取即时措施, 根据完整性测试程序要求手动开关相关阀门后进行完整性测试 (详见即时措施附件2), 测试结果为通过, 因此对产品质量没有影响。

2、超滤膜包使用后完整性测试结束后, 阀门恢复到测试前的状态 (详见即时措施附件3), 超滤程序继续正常运行后续的保存程序至正常结束, 对后续生产没有影响。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月未发生类似缺陷 (关键词搜索: M1b DS2、超滤膜包、完整性测试)

偏差分级 Deviation Classification:

Minor

分级的理由 Reason for Classification:

05/24/2021 08:16 PM (GMT+8:00) added by 四弟 李 (PID-000227):

该偏差对产品质量无影响, 过去12个月未发生类似缺陷, 定义为次要偏差。

是否需要调查? Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 胡, 传峰

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:

2021.05.21 06:23 纯化操作人员 (20000760) 在25C22房间里, 操作超滤后处理, 在运行IBI305 DS2103021 UFDF post use treatment程序, 当运行到超滤系统弹出 "Start Integrity test?" 信息时操作人员 (20000760) 点击一次OK确认信息。但同时多点击一次OK将完整性测试结束信息 "Integrity test finished?" 也确认完毕, 导致超滤程序跳到 "Start storage recipe" 结束完整性测试程序, 因此也导致刚启动的完整性测试失败, 与《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》BPR100332里的6.3.8 超滤膜包CIP及保存的 (30) 完整性测试结束后, 点击OK确认 "Integrity test is finished?" 弹窗不符, 故发起偏差调查。

本偏差不涉及物料和环境, 从人员、设备、方法这几个方面进行调查。

一、人员:

1、人员培训及资质:

纯化人员 (20000760) 已通过《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》(BPR100332) 的培训 (见附件4), 操作人员具有

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 14707

Deviation No.:D-2021-0250

Record Status: Deviation Investigation in Progress

岗位资质人员。

2、人员操作：

2021.05.21 06:23夜班，纯化操作人员（20000760）在25C22房间里操作超滤系统UF0402（MFG-M1b3-068）后处理，在运行IBI305 DS2103021 UFDF post use treatment程序，当运行到超滤系统弹出“Start Integrity test?”信息时操作人员（20000760）点击一次OK确认信息。1秒后，系统弹出完整性测试结束信息“Integrity test finished?”，此时人员由于夜班精神不佳误点击OK确认完整性测试结束信息，程序进入保存系统阶段。人员误点击第二次OK是本次偏差发生的直接原因。

小结：人员的误点击第二次OK是本次偏差发生的直接原因。

二、设备：

超滤系统UF0402，设备编号：MFG-M1b3-068，生产期间在验证有效期内，PM在有效期内，运行过程无异常。

三、方法：

经核查，BPR100332《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》6.3.8 超滤膜包CIP及保存的（29）步骤：点击OK开始对超滤膜包进行完整性检测。（30）完整性检测结束后，点击OK确认“Integrity test is finished?”（见附件5）。从批记录描述可知，批记录本身已描述清楚具体操作步骤。

经调查发现，IBI305 DS2103021 UFDF post use treatment程序里的开始测试完整性信息“Start Integrity test?”和完整性测试结束确认信息“Integrity test finished?”中间无间隔时间，方法设定导致人员易操作失误，是本次偏差发生的根本原因。

小结：超滤后处理程序里完整性测试开始和结束信息之间无间隔时间导致人员易操作失误，是本次偏差发生的根本原因。

拓展调查：

针对该偏差发生的根本原因，进行了进一步拓展调查，除了IBI305项目外，还对包括IBI305二代细胞株，IBI308，IBI308二代细胞株，IBI301，IBI188项目在内的超滤膜包完整性测试程序进行梳理调查（详见附件6），同样存在“两条提示信息间无时间间隔”的情况，需制定预防措施，并增加间隔时间，防止同类情况再次发生。另外管道连接和连接MIXER虽有类似程序，但超滤程序和DCS之间需要进行信号交互超滤才能执行，因此没有影响。

调查附件 Investigation Attachments:

附件5 DS2103021 BPR100332《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》6.3.8 超滤膜包CIP及保存的批记录.docx

附件4 纯化员工的上岗证.docx

附件6 拓展调查程序.docx

根本原因分析 Root Cause Analysis:

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

原因描述 Cause Description:		
原因分类 Cause Category	原因子分类 Cause Sub-Category	原因归属部门 Cause Department
缺陷描述 Defect Description: 纯化操作人员（20000760）在25C22房间里，操作超滤后处理，在运行IBI305 DS2103021 UFDF post use treatment程序，当运行到超滤系统弹出“Start Integrity test?”信息时操作人员（20000760）点击一次OK确认信息。但同时多点击一次OK将完整性测试结束信息“Integrity test finished?”也确认完毕，导致超滤程序跳到“Start storage recipe”结束完整性测试程序，因此也导致刚启动的完整性测试失败。		
缺陷类型分类 Defect Category Production/Process	缺陷类型子分类 Defect Sub-Category Operation	

是否是重复偏差 Repeat Deviation? :

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

PR#:14707

Deviation No.:D-2021-0250

Record Status: Deviation Investigation in Progress

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:

对其他批次的影响 Impact on Other Batches:

对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:

对验证状态的影响 Impact on Validation State:

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

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

对稳定性的影响 Impact on Stability:

对其他方面的影响 Impact on Other Aspects:

受影响的部门 Impact Departments:

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

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:		贝伐珠单抗注射液M1b 3001L原液(商业化 )		
产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition	
DS30-305	DS2103021	3000L		

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 14707

Deviation No.:D-2021-0250

Record Status: Deviation Investigation in Progress

## 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:

## 纠正与预防措施 CAPA

PR#:

责任人 Assigned To:

部门 Department:

截止日期 Date Due:

行动项详细描述 Action Description:

偏差报告

Deviation Report

PR#:14707Deviation No.:D-2021-0250

Record Status: Deviation Investigation in Progress

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

# 偏差报告

## Deviation Report

PR#: 14707

Deviation No.:D-2021-0250

Record Status: Deviation Investigation in Progress

### Initial Approval

#### QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	邓, 陈琪	Area QA Initial Reviewed On:	2021.05.24 16:45
Classify Completed By:	李, 四弟	Classify Completed On:	2021.05.24 20:32

#### Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	邓, 献存	Department Leader 1 Reviewed On:	2021.05.24 22:05
Department Leader 2 Reviewed By:		Department Leader 2 Reviewed On:	
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:	2021.05.25 09:39

#### Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2021.05.25 13:40
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:	QA Final Reviewed On:
-----------------------	-----------------------

#### Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	QA Representative Reviewed On:
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:	Department Leader 1 Final Approved On:
Department Leader 2 Final Approved By:	Department Leader 2 Final Approved On:
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:	Quality Approver 1 Final Approved On:
Quality Approver 2 Final Approved By:	Quality Approver 2 Final Approved On:



# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 14707

Deviation No.:D-2021-0250

Record Status: Deviation Investigation in Progress

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: