

PR#: 3726

Deviation No.:D-2020-0199

Record Status: Closed-Done

基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 方, 银川(PID-000082)

发起日期 Date Opened: 2020.07.06

简短描述 Short Description:

M1b DS2 C级洁净区发现蚂蚁 M1b DS2 Class C clean areas found an ant

到期日期 Date Due: 2020.08.07

关闭日期 Date Closed: 2020.07.16

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 展卫均20002301

发现日期 Discovery On: 2020.07.04

汇报人 Report By: 方银川05030032

汇报日期 Report On: 2020.07.04

发生部门 Occurred Department: M1b DS2

汇报部门 Report Department: M1b DS2

偏差描述 Deviation Description:

2020.07.04 11:10员工 (20002301) 在M1b二线除病毒前纯化间 (25C15) 进行利妥昔单抗注射液M1b 3000L原液 (DS2005006) 阳离子层析cycle3生产, 员工 (05030045) 在进行管罐的CIP和SIP。期间员工 (05030045) 前往阳离子层析系统处被员工 (20002301) 发现在C级洁净服后面靠近脖颈处的外表面有一只蚂蚁, 依据《防虫防鼠管理规程》(SOP200041), 发起偏差。

备注: 该偏差于2020.07.04周六发现并汇报, 故于上班后第一个工作日 (2020.07.06) 发起偏差。

描述的附件 Description attachment:

附件1 蚂蚁.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:

07/07/2020 01:38 PM (GMT+8:00) added by 银川 方 (PID-000082):

- 1.离心管捕捉蚂蚁后, 密封带出洁净区, 交与EHS。生产部, 2020.07.04
- 2.人员对阳离子层析系统附近区域喷洒酒精进行消毒。生产部, 2020.07.04
- 3.生产结束后对25C15房间进行日清洁。生产部, 2020.07.05

备注: 第二条即时措施中“附件区域”勘误成“附近区域”, 上述三条即时措施均已完成

07/06/2020 02:57 PM (GMT+8:00) added by 银川 方 (PID-000082):

- 1.离心管捕捉蚂蚁后, 密封带出洁净区, 交与EHS。生产部, 2020.07.04
- 2.人员对阳离子层析系统附近区域喷洒酒精进行消毒。生产部, 2020.07.04

备注: 第二条即时措施中“附件区域”勘误成“附近区域”, 上述两条即时措施均已完成。

07/06/2020 01:33 PM (GMT+8:00) added by 银川 方 (PID-000082):

- 1.离心管捕捉蚂蚁后, 密封带出洁净区, 交与EHS。生产部, 2020.07.04
- 2.人员对阳离子层析系统附件区域喷洒酒精进行消毒。生产部, 2020.07.04

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

即使措施3 2020.07.05日清洁记录.pdf

厂房设施名称 Facility Name:

产品所属阶段 Product Phase:

M1b

Clinical

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

产品影响评估 Product Impact Assessment:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3726

Deviation No.:D-2020-0199

Record Status: Closed-Done

本次偏差发生时间（2020.07.04 11:10）在利妥昔单抗注射液M1b3000L原液（批次：DS2005006）阳离子层析cycle3生产阶段，在发现蚂蚁时，正处于阳离子层析上样阶段。身上有蚂蚁的员工（05030045）当天工作主要负责管罐处理，长时间静坐在HMI前，中间未参与阳离子层析的工艺操作。进入车间后主要操作如下：

时间	操作/活动区域	时长
09:00~11:05	HMI附近进行管罐CIP SIP	125min
11:05~11:10	在CH0402层析系统处	5min
11:10~11:30	返回HMI处	20min
11:30	退出C级区	N/A

发现的蚂蚁无翅膀，员工（05030045）在进入车间后一直静坐在电脑面前进行管罐的CIP和SIP，直到在11时05分起身前往层析系统处，被员工（20002301）发现C级洁净服后面靠近脖颈处的外表面处有一只蚂蚁。员工（20002301）发现蚂蚁后，使用离心管将蚂蚁捕捉到，并带出洁净区。员工（05030045）静坐的时间超过走动的时间，蚂蚁是在后背靠近脖颈处被发现，距离C级服开口暴露处较近；综上，员工（05030045）在返回HMI处查看管罐CIP和SIP程序，在发现蚂蚁20min后退出洁净区，之后未再进车间进行生产操作。当时正处于IBI301（批次：DS2005006）的阳离子层析cycle3上样阶段，整个过程样品均处于密封的管道中，产品未暴露在C级环境。在蚂蚁被捕捉后，现场人员对阳离子层析系统附近进行酒精喷洒消毒，初步评估对本批次产品的影响风险较小。

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

当天在偏差发生前只对阳离子层析柱平衡流出液进行取样，本操作为敞口操作。但员工（05030045）未参与操作。

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

N/A

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:

对产品SISPQ的影响：

员工（05030045）在返回HMI处查看管罐CIP和SIP程序，在发现蚂蚁20min后退出洁净区，之后未再进车间进行生产操作。当时正处于IBI301（DS2005006）的阳离子层析cycle3上样阶段，整个过程样品均处于密封的管道中，产品未暴露在C级环境。在蚂蚁被捕捉后，现场人员对阳离子层析系统附近进行酒精喷洒消毒，并且对除病毒前纯化间（25C15）进行了日清洁，初步评估对本批次产品的影响风险较小。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月同类型缺陷回顾（关键词搜索：M1b 洁净区、发现虫子）

D-2019-0197 2019.08.13培养基配制操作员工（工号：05210018）在M1b培养基配制间（35D03）发现有一只蠅。

该偏差的原因为：3F消防门下缝隙没有橡胶密封条，蠅从生产楼北部楼梯间连接外围的门进入，飞或爬至三楼，从门下缝隙进入。

过去12个月同类型缺陷回顾（关键词搜索：M1b车间洁净区、发现虫子）

D-2019-0272 2019.09.25 14:15 员工（20000223）与员工（20000271）在M1b种子扩增间（26C04）进行DS20-308产

品DS1908008批次摇瓶扩增操作前准备，员工（20000271）坐在不锈钢桌前填写记录时，员工（20000223）发现员

工（20000271）C级服后背中间接近脖颈处有一只蚂蚁。

该偏差的原因为：经过涉及人员当日活动情况调查，判断最可能由人员引入。

D-2019-0304 2019.10.27 14:42员工（20000271）与员工（20000131）在M1b种子扩增间（25C04）进行DS20-305产

品DS1909006批次摇瓶扩增操作结束后清场时，员工（20000131）在不锈钢桌上的不锈钢文具盒中发现一只潮虫尸体。

该偏差的原因为：可能厂房基建时存在的虫子尸体掉落到清洁回风口，附着在清洁抹布上伴随人员移动落入到不锈钢盒子中。

D-2020-0188 2020.06.23 14:35 QA（20000396）在进行现场检查时，在物气锁（35C06）发现一只活的虫子，经EHS检查，为蛉），该偏差还在调查中。

上述偏差调查过程中，D-2019-0304 & D-2020-0188 已经升级为主要，故目前该偏差暂不进行进一步的升级，按照主要偏差进行调查，同时最终根据根本原因回顾上述同类型缺陷。

偏差分级 Deviation Classification: Major

分级的理由 Reason for Classification:

PR#: 3726

Deviation No.:D-2020-0199

Record Status: Closed-Done

07/06/2020 04:01 PM (GMT+8:00) added by 育芳 刘 (PID-000093):

该偏差还需进一步调查, 根据根本原因考虑建立CAPA措施。

综上, 该偏差定义为主要偏差。

是否需要调查? Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 吴 捷

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:

一、偏差简述:

2020.07.04 11:10员工 (20002301) 在M1b二线除病毒前纯化间 (25C15) 进行利妥昔单抗注射液M1b 3000L原液 (DS2005006) 阳离子层析cycle3生产, 员工 (05030045) 在进行管罐的CIP和SIP。期间员工 (05030045) 前往阳离子层析系统处被员工 (20002301) 发现在C级洁净服后面靠近脖颈处的外表面有一只蚂蚁, 依据《防虫防鼠管理规程》(SOP200041-05), 故发起偏差。

1、蚂蚁特性:

公共区域以行道蚁为主, 常见于花坛, 泥地等处, 喜好甜食, 雨后活跃, 春夏季节常见, 群居, 爱好贴缝爬行和钻洞, 室内沿踢脚线和地面缝隙爬行居多。蚂蚁自行从通道进入除病毒前纯化 (25C15) 房间至少需经过7道门, 且蚂蚁需越过不锈钢光滑换鞋套凳, 故判定蚂蚁自行进入的风险很小。具体路线图见附件1。

二、原因调查:

本次偏差从人员、环境、物料、方法进行分析 (本偏差不涉及设备)。

1、人员:

人员活动轨迹: 身上发现蚂蚁的员工 (05030045) 2020.07.04 08:14驾车进入公司后, 步行至食堂吃完早餐后, 08:26分左右步行至M1生产楼三楼, 08:55下楼进入车间CNC区域更衣, 09:10经过C级更衣后进入C级区。员工在步行进入食堂和从食堂这段路, 步行时间大约3~4分钟左右, 且最近夏季多雨, 蚂蚁比较活跃, 且食堂附近有适合蚂蚁的生活环境, 人员经过时有概率会沾染到蚂蚁。且当日员工 (05030045) 身穿深色衣服, 与蚂蚁的颜色比较接近, 人员也难以发现家居服上沾染的蚂蚁, 按照《M1b区域人员更衣流程》(SMP00290-05) 更衣后进入了车间。身上有蚂蚁的员工 (05030045) 当天工作主要负责管罐处理, 长时间静坐在HMI前, 中间未参与IBI 301 (批次: DS2005006) 阳离子层析cycle3的工艺操作。进入车间后主要操作如下:

时间 操作/活动区域 时长

09:00~11:05 HMI附近进行管罐CIP SIP125min

11:05~11:10 在CH0402层析系统处 5min

11:10~11:30 返回HMI处进行管罐CIP/SIP 20min

11:30 退出C级区 N/A

11:10左右发现蚂蚁, 蚂蚁无翅膀, 可以排除由环境中飞翔至员工身上。且员工 (05030045) 在进入车间后, 较长时间内都是在HMI前静坐, 活动幅度小, 有利于蚂蚁从家居服中向外爬出。

外包人员引入分析: 2020.07.04 09:10在生产人员进入车间前, 外包清洁人员已经在车间内进行当天的日清洁操作。通过和员工 (05030045) 了解, 当日员工 (05030045) 与外包清洁人员无直接接触, 蚂蚁本身没有翅膀, 且洁净服表面非常光滑, 蚂蚁难以经过衣服表面爬到脖颈处, 基本排除蚂蚁由外包人员引入, 蚂蚁再通过洁净区地面爬行到员工 (05030045) 身上的可能性。

人员资质: 2020.07.04进入M1b二线除病毒前纯化间 (25C15) 房间被发现洁净服外表面有蚂蚁的员工 (05030045) 以及外包清洁人员, 均经过《M1b区域更衣流程》(SMP00290-05)、《洁净区人员管理规范》(SMP00239-02) 的培训, 人员有进入C级的资质 (培训记录见附件2-1, 2-2)。

小结: 员工(05030045)《M1b区域更衣流程》(SMP00290-05)、《洁净区人员管理规范》(SMP00239-02) 培训合格, 人员更衣按照《M1b区域人员更衣流程》(SMP00290-05) 中更衣流程进行。蚂蚁体积较小, 习性活跃, 经常会依附于物体表面, 因此依附在家居服表面, 跟随人员进入洁净区是可能的原因。

2、环境:

发现蚂蚁的前一天2020.07.03 除病毒前纯化间 (25C15) 已经完成了日清洁, 且现场未发现异常 (清洁记录见附件3)。

2020.07.04 09:25除病毒前纯化间 (25C15) 已经完成了日清洁, 且现场未发现异常 (清洁记录见附件4)

2020.07.04发现蚂蚁后, 生产部连同工程部EHS部门针对外来昆虫进入车间的问题, 从以下几个方面对M1b车间进行了问题排查:

1) 虫害现场检查: 经过对除病毒前纯化间 (25C15) 检查发现: 地漏有水封、墙角地面无缝隙及管道出入口无间隙, 故排除蚂蚁从除病毒前纯化间 (25C15) 内滋生的可能。

2) 厂房设施检查: 经QC、MFG、EHS一同对M1b车间夹层进行检查, 重点关注除病毒前纯化间 (25C15) 上方区域的夹层, 未发现存在蚂蚁窝点, 车间内部管道、灯罩、线管、彩钢板与彩钢板的接缝处均打密封胶, 无脱落。因此排除蚂蚁通过夹层进入除病毒前纯化间 (25C15) 的可能。

3) 虫控设施检查: 通过对CNC区域捕捉器虫害记录 (捕捉器虫害记录见附件5) 的检查, 近3个月内未有在M1b车间CNC区域发现蚂蚁

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3726

Deviation No.:D-2020-0199

Record Status: Closed-Done

事件，因此排除蚂蚁从CNC区域进入除病毒前纯化间的可能。

小结：通过上述的检查，基本排除蚂蚁从CNC区域、地漏、墙角间隙或者技术夹层进入除病毒前纯化间的可能。

3、物料：

蚂蚁体积较小，习性活跃，可能会依附于物体表面。本节主要从物料转运、洁净服引入、仓库的物料转运三个方向进行分析。

1) 物料转运

2020.07.05员工（05030045）未进行物料传递操作。当天物料传递流程均按照《M1b生产区域物品转运标准操作规程》（SMP00286-04）进行，对当天的物料进行了清洁、消毒和自净后再传递至除病毒前纯化间（25C15）（传递记录见附件6-1，6-2）。
小结：当天物料转运均按照《M1b生产区域物品转运标准操作规程》（SMP00286-04）规定进行清洁、消毒、自净，基本排除蚂蚁是通过物料转运进入除病毒前纯化间（25C15）的可能。

2) 洁净服引入

D/C级洁净服在CNC区域进行整理，经双扉洗衣机清洗后（最高温70°C清洗15min），在D级区取出进行干衣机高温烘干，在D级层流下进行折叠装袋；

CNC服在CNC区域进行整理，经单扉洗衣机清洗后（最高温70°C清洗不小于10min），在CNC级区取出进行干衣机高温烘干，在CNC环境进行折叠装袋；详见文件《M1b生产区工作服管理规程》（SMP00284-05）

D/C级洁净服包括CNC服，发放回收均在CNC环境进行，且转运是在密封周转箱中，平时暂存在不锈钢衣柜中。

小结：C级洁净服在高温烘干后可以有效杀灭蚂蚁，并且洁净服转运过程中一直处于转运箱中密封，转运经过的CNC区域最近三个月也无虫害报告，因此转运过程中沾染到蚂蚁的可能性极小。因此洁净服本身就携带蚂蚁的可能性基本排除。

3) 仓库物料交接

车间物料仓库交接距离除病毒前纯化间（25C15）房间较远，且经过对交接区检查，未发现其内部蚂蚁滋生的风险。

小结：物料交接区域未发现蚂蚁滋生的风险，员工（05030045）当天未进行物料交接操作，且更衣间有一道近50cm高的不锈钢更鞋凳，蚂蚁难以攀爬。因此蚂蚁通过物料交接区自行爬至洁净区的可能性极低。

4、方法：

查看了《M1b区域人员更衣流程》（SMP00290-05），其中进入CNC区域的描述见附件7。

小结：更衣流程中关于进入M1b CNC区域的更衣描述中没有规定更衣前对自身家居服进行检查有无附着易脱落异物和虫害的描述是可能的原因之一。

查看了《M1b生产区域物品转运标准操作规程》（SMP00286-04），其中物料转运到除病毒前纯化间（25C15）房间的描述见附件8：

小结：物料转运流程中关于进入25C15房间的物料清洁、消毒、自净流程描述清晰明确，无异常，物料转运不是造成该偏差的根本原因。

调查附件 Investigation Attachments:

R:\工程部\04 EHS\EHS Management\GMP管理\虫控管理\03 虫害事件及偏差\20200704 M1b车间25C15除病毒前纯化间员工
脖颈处发现一只活蚂蚁偏差调查\蚂蚁偏差的影响评估附件\调查部分附件1 路线图.pdf

R:\工程部\04 EHS\EHS Management\GMP管理\虫控管理\03 虫害事件及偏差\20200704 M1b车间25C15除病毒前纯化间员工
脖颈处发现一只活蚂蚁偏差调查\蚂蚁偏差的影响评估附件\调查部分附件5 捕虫器虫害记录.pdf

R:\工程部\04 EHS\EHS Management\GMP管理\虫控管理\03 虫害事件及偏差\20200704 M1b车间25C15除病毒前纯化间员工
脖颈处发现一只活蚂蚁偏差调查\蚂蚁偏差的影响评估附件\调查部分附件3 2020.07.03日 清洁记录.pdf

R:\工程部\04 EHS\EHS Management\GMP管理\虫控管理\03 虫害事件及偏差\20200704 M1b车间25C15除病毒前纯化间员工
脖颈处发现一只活蚂蚁偏差调查\蚂蚁偏差的影响评估附件\调查部分附件4 2020.07.04 日清洁记录.pdf

R:\工程部\04 EHS\EHS Management\GMP管理\虫控管理\03 虫害事件及偏差\20200704 M1b车间25C15除病毒前纯化间员工
脖颈处发现一只活蚂蚁偏差调查\蚂蚁偏差的影响评估附件\调查部分附件6-1 2020.07.04 25C15物料传递2.jpg

R:\工程部\04 EHS\EHS Management\GMP管理\虫控管理\03 虫害事件及偏差\20200704 M1b车间25C15除病毒前纯化间员工
脖颈处发现一只活蚂蚁偏差调查\蚂蚁偏差的影响评估附件\调查部分附件2-1清洁人员培训记录.pdf

R:\工程部\04 EHS\EHS Management\GMP管理\虫控管理\03 虫害事件及偏差\20200704 M1b车间25C15除病毒前纯化间员工
脖颈处发现一只活蚂蚁偏差调查\蚂蚁偏差的影响评估附件\调查部分附件2-2员工05030045培训记录.PNG

R:\工程部\04 EHS\EHS Management\GMP管理\虫控管理\03 虫害事件及偏差\20200704 M1b车间25C15除病毒前纯化间员工
脖颈处发现一只活蚂蚁偏差调查\蚂蚁偏差的影响评估附件\调查部分附件6-2 2020.07.04 25C15物料传递.jpg

根本原因分析 Root Cause Analysis:

一、根本原因分析：

经过从环境、物料几个方面的分析，未发现明显可能会引入蚂蚁的原因。

通过对方法的分析，发现流程中关于进入M1b CNC区域的更衣描述中没有规定更衣前对自身家居服进行检查有无附着易脱落异物和虫害，可能会导致虫害跟随家居服进入车间，这是蚂蚁进入车间的原因之一。

通过对人员的分析，根据蚂蚁在员工后背中间靠近脖颈处被发现，离C级服开口暴露处较近，且当日员工（05030045）身穿深色衣

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3726

Deviation No.:D-2020-0199

Record Status: Closed-Done

服,在进入车间更衣时身上有异物也不易发现,所以推测蚂蚁从自身家居服爬出到C级服开口暴露出爬到后背,判断蚂蚁是由人员引入是本偏差发生的原因之一。

二、CAPA措施:

- 1.升级《M1b区域人员更衣流程》(SMP00290),进入M1b CNC区域更衣流程,规定更CNC服前需对自身家居服外表面进行检查有无附着易脱落异物和虫害,并拍打家居服的外表面。
- 2.为了防止以后发生虫害事件对洁净区环境造成影响,后续升级虫害《洁净区人员管理规范》(SMP00039),增加关于在CNC级别以上区域发生虫害事件,应当及时消毒发现虫害的区域,和虫害有直接接触的人员应当及时退出洁净区。
- 3.硬件设施优化:后续工程部同事会在M1b车间男更和女更与外界相连的门那里安装风幕机,形成一道保护门,阻挡外面灰尘和昆虫入侵,并且吹落人员自身可能从外界带入的易脱落异物。

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

原因描述 Cause Description:

根据蚂蚁在员工后背中间靠近脖颈处被发现,离C级服开口暴露处较近,且当日员工(05030045)身穿深色衣服,在进入车间更衣时身上有异物也不易发现,所以推测蚂蚁从自身家居服爬出到C级服开口暴露出爬到后背,判断蚂蚁是由人员引入是本偏差发生的原因之一

原因分类 Cause Category
Human

原因子分类 Cause Sub-Category
Personal

原因归属部门 Cause Department
M1b DS2

原因描述 Cause Description:

现有流程中关于进入M1b CNC区域的更衣描述中没有规定更CNC服前对自身家居服进行检查有无附着易脱落异物和虫害,可能会导致虫害跟随家居服进入车间,这是蚂蚁引入车间的原因之一

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 Supt.

缺陷描述 Defect Description:

2020.07.04 11:10员工(20002301)在M1b二线除病毒前纯化间(25C15)进行利妥昔单抗注射液M1b 3000L原液(DS2005006)阳离子层析cycle3生产,员工(05030045)在进行管罐的CIP和SIP。期间员工(05030045)前往阳离子层析系统处被员工(20002301)发现在C级洁净服后面靠近脖颈处的外表面有一只蚂蚁

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?: Yes

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

过去12个月根本原因或部分根本原因导致的偏差(关键词搜索:M1b DS、洁净区、发现蚂蚁、人员引入)

D-2019-0197 2019.08.13培养基配制操作员工(工号:05210018)在M1b培养基配制间(35D03)发现有一只蠅虻。

该偏差的原因为:3F消防门下缝隙没有橡胶密封条,蠅虻从生产楼北部楼梯间连接外围的门进入,飞或爬至三楼,从门下缝隙进入。

D-2019-0272 2019.09.25 14:15 员工(20000223)与员工(20000271)在M1b种子扩增间(26C04)进行DS20-308产品DS1908008批次摇瓶扩增操作前准备,员工(20000271)坐在不锈钢桌前填写记录时,员工(20000223)发现员工(20000271)C级服后背中间接近脖颈处有一只蚂蚁。

该偏差的原因为:经过涉及人员当日活动情况调查,判断最可能由人员引入。

D-2019-0304 2019.10.27 14:42员工(20000271)与员工(20000131)在M1b种子扩增间(25C04)进行DS20-305产品DS1909006批次摇瓶扩增操作结束后清场时,员工(20000131)在不锈钢桌上的不锈钢文具盒中发现一只潮虫尸体。

该偏差的原因为:可能厂房基建时存在的虫子尸体掉落到清洁回风口,附着在清洁抹布上伴随人员移动落入到不锈钢盒子中。

D-2020-0188 2020.06.23 14:35 QA(20000396)在进行现场检查时,在物气锁(35C06)发现一只活的虫子,经EHS检查,为蛉),该偏差还在调查中。

上述偏差调查过程中,D-2019-0197与D-2019-0304原因与本次偏差不一致,所以不属于重复偏差;D-2019-0272与本次偏差原因一

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3726

Deviation No.:D-2020-0199

Record Status: Closed-Done

致，属于重复偏差；D-2020-0188还在调查中。

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

偏差重复发生的原因：D-2019-0272的CAPA制定不合理。

D-2019-0272制定的CAPA：对M1b DS人员培训《M1b区域人员更衣流程》（SMP00290），强调员工进入车间更衣前仔细检查身上无异物后更衣进入车间（）。只是培训了更衣流程，未制定额外可以长期有效的CAPA措施，所以本次偏差的重复发生是由于D-2019-0272制定的CAPA不合理。所以CAPA-2019-0296执行无效。

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:

1、对环境的影响：

员工（20002301）发现员工（05030045）背后的蚂蚁后立即使用离心管捕捉到后，密封，带出洁净区，交与EHS，并使用75%酒精对阳离子层析系统附近进行了喷洒消毒。车间内操作人员也相互检查，没有再发现其它的蚂蚁。员工（05030045）在被发现身上有蚂蚁后，逗留了20min完成密闭管罐的CIP和SIP程序后退出洁净区，对环境有潜在影响，但在发现蚂蚁时，现场人员对发现蚂蚁的阳离子层析附近进行了消毒，2020.07.05对25C15房间进行了日清洁，因此对环境的影响较小。

2、对生产、产品的影响：

发现时正处于IBI301（批次：DS2005006）的阳离子层析cycle3上样阶段，整个过程产品均处于密封的管道中，产品未暴露在C级环境下。人员（05030045）未参与IBI301（批次：DS2005006）阳离子层析（cycle3）工艺生产，发现蚂蚁后，现场人员及时消毒，排查现场未在发现其他虫害，因此对本批次产品的影响风险较小。另外期间所取的IBI301阳离子层析平衡流出液（cycle3）样品经过QC检测，内毒素检测结果<0.40EU/mL（检测结果见附件9），微生物限度检测结果为<1CFU/mL（检测结果见附件10），符合要求。

综上：该偏差对利妥昔单抗注射液原液（DS2005006）阳离子生产未造成影响。

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:

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:

N/A

受影响的部门 Impact Departments:

M1b DS2

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

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3726

Deviation No.:D-2020-0199

Record Status: Closed-Done

R:\工程部\04 EHS\EHS Management\GMP管理\虫控管理\03 虫害事件及偏差\20200704 M1b车间25C15除病毒前纯化间员工脖颈处发现一只活蚂蚁偏差调查\蚂蚁偏差的影响评估附件\附件9 阳离子层析cycle3平衡流出液内毒素检测结果.pdf

\\NAS.xdsw.local\UserFolder\jie.wu\桌面\附件10 阳离子层析cycle3平衡流出液微生物限度结果.pdf

受影响的产品信息 Impacted Product Information

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

2020.07.04 发现蚂蚁时, 生产正处于IBI301 (批次: DS2005006) 的阳离子层析cycle3上样阶段, 整个过程产品均处于密封的管道中, 产品未暴露在C级环境下。人员 (05030045) 未参与IBI301 (批次: DS2005006) 阳离子层析 (cycle3) 工艺生产, 发现蚂蚁后, 现场人员及时消毒, 排查现场未在发现其他虫害, 因此对本批次产品的影响风险较小。另外期间所取的IBI301阳离子层析平衡流出液 (cycle3) 样品经过QC检测, 内毒素检测结果 < 0.40EU/mL (检测结果见附件9), 微生物限度检测结果为 < 1CFU/mL (检测结果见附件10), 符合要求。

综上, 该偏差对IBI301DS2005006批次的生产未造成影响, 不影响该批次原液的放行。

产品名称 Product Name: 利妥昔单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS20-301	DS2005006	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

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

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3726

Deviation No.:D-2020-0199

Record Status: Closed-Done

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#: 3932
 责任人 Assigned To: 陈, 卫(PID-000155) 部门 Department: M1b Supt.
 截止日期 Date Due: 2020.09.15
 行动项详细描述 Action Description:
 .升级《M1b区域人员更衣流程》(SMP00290),进入M1b CNC区域更衣流程,规定更CNC服前需对自身家居服外表面进行检查有无附着易脱落异物和虫害,并拍打家居服的外表面。

PR#: 3933
 责任人 Assigned To: 陈, 卫(PID-000155) 部门 Department: M1b Supt.
 截止日期 Date Due: 2020.09.15
 行动项详细描述 Action Description:
 为了防止以后发生虫害事件对洁净区环境造成影响,后续升级虫害《洁净区人员管理规范》(SMP00039),增加关于在CNC级别以上区域发生虫害事件,应当及时消毒发现虫害的区域,和虫害有直接接触的人员应当及时退出洁净区。

PR#: 3935
 责任人 Assigned To: 吴, 捷(PID-000144) 部门 Department: ENG
 截止日期 Date Due: 2020.09.30
 行动项详细描述 Action Description:
 硬件设施优化:后续工程部同事会在M1b车间男更和女更与外界相连的门那里安装风幕机,形成一道保护门,阻挡外面灰尘和昆虫入侵,并且吹落人员自身可能从外界带入的易脱落异物。

附件 File Attachments

关联记录 Reference Records

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
1830			Closed-Done

相关子记录 Related children

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
3931	CAPA	Deviation 偏差D-2020-0199建立的CAPA CAPA from Deviation D-2020-0199	Closed-Done

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3726

Deviation No.:D-2020-0199

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	邓, 陈琪	Area QA Initial Reviewed On:	2020.07.06 15:06
Classify Completed By:	刘, 育芳	Classify Completed On:	2020.07.07 14:36

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	葛, 伟峰	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.07.07 16:05
Department Leader 2 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 2 Reviewed On:	2020.07.07 20:02
Department Leader 3 Reviewed By:	成, 中山	Department Leader 3 Reviewed On:	2020.07.07 16:09
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:	2020.07.07 15:54

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	高, 剑锋	Quality Approver 1 Approved On:	2020.07.07 22:10
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:	刘, 育芳	QA Final Reviewed On:	2020.07.15 17:04
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	邓, 陈琪	QA Representative Reviewed On:	2020.07.15 17:17
Investigator 1 Reviewed By:	方, 银川	Investigator 1 Reviewed On:	2020.07.15 17:25
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:	2020.07.16 09:59
Department Leader 2 Final Approved By:	康, 云	Department Leader 2 Final Approved On:	2020.07.15 18:38
Department Leader 3 Final Approved By:	成, 中山	Department Leader 3 Final Approved On:	2020.07.16 10:36
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:	2020.07.16 13:51
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告
Deviation Report

PR#: 3726

Deviation No.:D-2020-0199

Record Status: Closed-Done

Quality Approver 3 Final Approved By:

Quality Approver 3 Final Approved On:

Product Final Disposition

Disposition Proposed By:	刘, 育芳	Disposition Proposed On:	2020.07.16 14:02
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	高, 剑锋	Product Disposition Approved On:	2020.07.16 19:13