

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 7256

Deviation No.:D-2020-0391

Record Status: Closed-Done

## 基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 张, 晓菲(PID-000133)

发起日期 Date Opened: 2020.12.07

简短描述 Short Description:

M1b DS2 细胞计数未按SOP操作Cell count does not follow SOP

到期日期 Date Due: 2020.12.08

关闭日期 Date Closed: 2020.12.08

## 偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 赵琰05040070

发现日期 Discovery On: 2020.12.04

汇报人 Report By: 张晓菲20000131

汇报日期 Report On: 2020.12.04

发生部门 Occurred Department: M1b DS2

汇报部门 Report Department: M1b DS2

偏差描述 Deviation Description:

2020.12.04 15:00生产人员(20000165、20000223)在种子扩增间 ( 25C04 ) 进行DS30-305 DS2011008批次 生产操作, 按照 “贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养摇瓶扩增批生产记录 ( BPR100319-02 ) ” Part A4 : 摇瓶细胞转移至接种瓶6.4项使用细胞计数仪 ( MFG-M1b3-119 ) 计数操作时, 输入信息再加入样品然后开始检测最后放置样品杯于样品架上, 与 “M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程(SOP200530-02)中样品检测操作: 加入样品、输入信息然后开始检测 ” 不符, 故发起偏差。  
2020.12.04发现偏差, 2020.12.07走系统原因: 2020.12.05-2020.12.06为非工作日。

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:  
N/A

已采取的即时措施 Immediately Action Taken:

12/08/2020 10:43 AM (GMT+8:00) added by 晓菲 张 (PID-000133):

2020.12.08 M1bDS在DS2011008批次《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养摇瓶扩增批生产记录》备注样品设定名称: DS2011008-P8-2000ML-D3-1, 实际名称: unknown06.

\*\*\*\*\*

12/08/2020 09:35 AM (GMT+8:00) added by 晓菲 张 (PID-000133):

2020.12.04 M1bDS在DS2011008批次《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养摇瓶扩增批生产记录》备注样品设定名称: DS2011008-P8-2000ML-D3-1, 实际名称: unknown.

\*\*\*\*\*

12/07/2020 02:14 PM (GMT+8:00) added by 晓菲 张 (PID-000133):

2020.12.07, 完成对M1b DS细胞组《M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程》(SOP200530-02), 强调细胞计数操作顺序。

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

附件2 人员培训.JPG

附件1 样品信息备注.JPG

厂房设施名称 Facility Name:

M1b

产品所属阶段 Product Phase:

Commercial

PR#: 7256

Deviation No.:D-2020-0391

Record Status: Closed-Done

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

产品影响评估 Product Impact Assessment:

初步调查:

本偏差涉及物料, 环境, 主要从人员, 设备和方法三个方面调查。

人员:

操作人员 (20000165、20000223) 已经过《M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程》(SOP200530-04)、《M1b原液生产细胞复苏及摇瓶扩增标准操作规程》(SOP100151-04), 具有“M1b原液生产细胞复苏及摇瓶扩增”上岗资质(相关人员培训记录和上岗证见附件3)

人员操作: 2020.12.07操作人 (20000165) 使用细胞计数仪 (MFG-M1b3-119) 对 DS2011008进行细胞计数, 先吸取0.6ml细胞液于计数杯中, 编辑样品信息: DS2011008-P8-2000ML-D3-1。操作人 (20000165) 并未将样品杯放置于一个可用的样品架位置中, 单击“Start queue”后, 系统弹出对话框提示未检测到计数杯, 与《M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程》(SOP200530-04)6.2.2样品检测操作流程不符。操作人 (20000165) 将含有样品的计数杯放置于转盘中关闭对话框, 系统开始运行计数, 计数结果为细胞密度为4.38, 细胞活率为99.9 (附件4), sample ID处显示unknown06。

结论: 人员资质无异常, 但操作人员未按照《M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程》(SOP200530-04)进行操作, 是此次偏差发生的原因。

设备:

偏差涉及细胞计数仪 (MFG-M1b3-119), 计量、PM验证均在有效期内(附件5)。

结论: 设备计量、验证均在使用有效期内, 设备运行无异常。

方法流程:

M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程(SOP200530-04)6.2.2样品检测操作:

6.2.2.1加入样品

取不少于0.6mL (最多2.0mL) 需要进行分析的样品放入样品杯内, 将样品杯放置于一个可用的样品架位置。当预估样品密度 $\geq 1 \times 10^7/\text{ml}$ 时, 先用培养基或PBS缓冲液 (pH7.4) 将样品密度稀释至 $< 1 \times 10^7/\text{ml}$ , 再进行检测操作。

6.2.2.2输入信息

在软件上单击“Log in sample”按钮, 录入样品信息。

a) 在“Position”上选择样品杯位置编号。

b) 在“Sample ID”中输入样品信息。

c) 在“Cell type”中选择细胞类型为“CHO”细胞。

d) 如果样品已预先经过稀释, 在“Dilution factor”, 输入稀释倍数。

e) 选择结果存储位置, 文件框中直接输入需要新建的EXCEL表格名称或者点击“Browse”选择已有的EXCEL表格。

f) 单击“OK”完成。

g) 若是选择存储在新建的Excel表格中, 则在点击“OK”后按照系统提示选择“YES”选项, 确定创建新的Excel文件及文件所保存的信息种类。

6.2.2.3开始检测

单击“Start queue”, 开始进行样品检测。

结论: M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程(SOP200530-02)明确规定了使用细胞计数仪计数操作的流程, 具有指导意义。

影响评估:

1) 由于操作人员在细胞计数仪样品检测时未及时放入样品, 导致检测样品名称信息与设定名称信息不符, 设定名称: DS2011008-P8-2000ML-D3-1, 实际名称: unknown06, 需在《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养摇瓶扩增批生产记录》(BPR100319-02)中进行相关备注, 避免纸质信息与电子数据信息不一致, 且此电子数据可在细胞计数仪中进行追溯, 故对数据是无影响的;

2) 尽管检测时名称与设定名称不一致, 但检测方法并未发生改变, 检测数据依旧真实可靠, 不影响数据的可靠性, 对于后续的传代操作及生产过程无影响。

偏差原因: 操作人员但未按《M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程》(SOP200530-04)进行操作是本偏差发生的原因。

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

检测方法并未发生改变, 检测数据依旧真实可靠, 不影响数据的可靠性, 对于后续的传代操作及生产过程无影响。

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:

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 7256

Deviation No.:D-2020-0391

Record Status: Closed-Done

附件3 人员资质.docx

附件5 设备信息.png

附件4 样品计数结果.jpg.png

## 偏差分级 Deviation Classification

偏差严重性 Deviation Severity:

1.由于操作人员在细胞计数仪样品检测时未及时放入样品，导致检测样品名称信息与设定名称信息不符，需在《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养摇瓶扩增批生产记录》（BPR100319-02）中进行相关备注，避免纸质信息与电子数据信息不一致，且此电子数据可在细胞计数仪中进行追溯，故对数据无影响；2.检测时名称与设定名称不一致，但检测方法并未发生改变，检测数据真实可靠，不影响数据可靠性，对于后续的传代操作及生产过程无影响。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月未发生类似缺陷（搜索关键词：M1b DS，细胞计数，操作）

偏差分级 Deviation Classification: Minor

分级的理由 Reason for Classification:

12/08/2020 04:50 PM (GMT+8:00) added by 怡菁 王 (PID-000230):

该偏差的发生对数据无影响，不影响数据可靠性，对生产过程无影响，且过去12个月未发生类似缺陷，故定义为次要偏差。

是否需要调查？ Investigation Required?: No

主调查人 Lead investigator:

不需要调查的理由 Reason for not Investigation:

该偏差原因明确，且未对产品质量造成影响，故不需要进一步调查。

## 调查总结&根本原因分析 Investigation & RCA

调查总结 Investigation Summary:

调查附件 Investigation Attachments:

根本原因分析 Root Cause Analysis:

操作人员未按照《M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程》(SOP200530-04)进行操作

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

原因描述 Cause Description:

操作人员未按照《M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程》(SOP200530-04)进行操作

原因分类 Cause Category

Others

原因子分类 Cause Sub-Category

Others

原因归属部门 Cause Department

Others

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 7256

Deviation No.:D-2020-0391

Record Status: Closed-Done

缺陷描述 Defect Description: 生产人员计数操作时，输入信息再加入样品然后开始检测最后放置样品杯于样品架上，与“M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程(SOP200530-02)中样品检测操作：加入样品、输入信息然后开始检测”不符	
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: 生产人员计数操作时，输入信息再加入样品然后开始检测最后放置样品杯于样品架上，与“M1b车间细胞计数仪使用、清洁及维护保养标准操作规程(SOP200530-02)中样品检测操作：加入样品、输入信息然后开始检测”不符	
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?: No

判定重复偏差的原因 Justification for Repeat Deviation:  
过去12个月未发生类似缺陷，故不是重复偏差。

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:

偏差报告  
Deviation ReportPR#: 7256  
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2020-0391

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 3000L原液		
产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS30-305	DS2011008	N/A	

## 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#:

偏差报告

Deviation Report

PR#:7256

Deviation No.:D-2020-0391

Record Status: Closed-Done

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:	

附件 File Attachments

关联记录 Reference Records

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
6835	Permanent Change Control	M1b贝伐珠单抗注射液3000L原液工艺变更 Change control of M1b Bevacizumab injection 3000L in M1b	Pending Change Eva. Post I

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#: 7256

Deviation No.:D-2020-0391

Record Status: Closed-Done

## Initial Approval

### QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	赵, 琰	Area QA Initial Reviewed On:	2020.12.07 16:32
Classify Completed By:	王, 怡菁	Classify Completed On:	2020.12.08 17:24

### Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.12.08 18:42
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:	王, 沛芳	Area QA Leader Reviewed On:	2020.12.08 17:27

### Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2020.12.08 19:57
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#: 7256

Deviation No.:D-2020-0391

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: