

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3107

Deviation No.:D-2020-0153

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: 2020.06.02

简短描述 Short Description:

M1b DS 细胞培养间周清超期 Cell Culture Room weekly clean exceed SOP allotted time

到期日期 Date Due: 2020.07.08

关闭日期 Date Closed: 2020.07.07

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 刘海云 20000384

发现日期 Discovery On: 2020.06.02

汇报人 Report By: 刘海云 20000384

汇报日期 Report On: 2020.06.02

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2020.06.02 10:00生产人员 (20000384) 在查阅细胞培养一线和二线车间的D级洁净区清洁记录时, 发现细胞培养一线最后两次周清/月清 (覆盖周清) 日期分别是2020.05.12和2020.05.28, 时间相隔16天; 细胞培养二线最后两次周清/月清 (覆盖周清) 日期分别是2020.05.17和2020.06.01, 时间相隔15天; 与《M1车间厂房设施清洁管理规程》(SMP00030) 中的“周清洁 (每2周/次) ” 的规定不符, 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:

06/03/2020 06:08 PM (GMT+8:00) added by 海云 刘 (PID-000111):

DS上游区域清洁记录核查 M1b DS 2020.06.02

备注: DS下游及生产运营区域的排查通过建立子记录追踪

06/03/2020 05:29 PM (GMT+8:00) added by 海云 刘 (PID-000111):

核查生产运营所有区域的清洁记录, 如还有清洁超时情况, 则汇总合并到本偏差中

06/03/2020 05:28 PM (GMT+8:00) added by 海云 刘 (PID-000111):

核查纯化所有区域的清洁记录, 如还有清洁超时情况, 则汇总合并到本偏差中

06/02/2020 06:06 PM (GMT+8:00) added by 海云 刘 (PID-000111):

核查上游所有区域的清洁记录, 如还有清洁超时情况, 则汇总合并到本偏差中

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:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3107

Deviation No.:D-2020-0153

Record Status: Closed-Done

1. 细胞一线和二线车间周清时间分别超出2天和1天，根据文件《M1车间厂房设施清洁管理规程》（SMP00030）中6.6.3描述：清洁区域方面周清比日清仅多出“房间内所有设备表面，墙面，储物架外表面及架上物品，柜子/抽屉/储物盒外表面，水槽/地漏”，而细胞一线和二线车间周清超期期间日清都正常进行，能够较大程度保证环境洁净度（见附件1），故周清时间分别超出2天和1天对车间环境影响较小。
 2. 周清超期期间，因细胞一线车间和二线车间的生产均采用不锈钢反应器密闭培养方式，故周清超期不会影响到产品的正常生产。
 3. 因公司人员调整，目前原来外包清洁人员（包括所有未及时做周清人员）已离岗，新外包清洁人员也在陆续到岗，后续外包人员清洁工作会在生产人员监督下进行，直至外包清洁人员全部完成上岗并能熟练做好洁净区清洁工作，防止差错发生。
 4. 其他区域已完成清洁记录核查，核查结果及相关评估将在第二阶段偏差调查和影响评估中体现
- 综上，周清超期对细胞一线和二线环境影响较小，也不会影响到产品的正常生产，其他区域还需进一步调查和评估。

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:
N/A

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

- 一线细胞培养-2020.05.27.jpg
- 二线细胞培养-2020.05.31.jpg
- 一线细胞培养-2020.05.26.jpg
- 二线细胞培养-2020.06.01.jpg
- 一线细胞培养-2020.05.28.jpg

偏差分级 Deviation Classification

偏差严重性 Deviation Severity:

对产品SIPPQ的影响：

周清超期期间，因细胞一线车间和二线车间的生产均采用不锈钢反应器密闭培养方式，故周清超期不会影响到产品的正常生产。

对环境的影响：

细胞一线和二线车间周清时间分别超出2天和1天，根据文件《M1车间厂房设施清洁管理规程》（SMP00030）中6.6.3描述：清洁区域方面周清比日清仅多出“房间内所有设备表面，墙面，储物架外表面及架上物品，柜子/抽屉/储物盒外表面，水槽/地漏”，而细胞一线和二线车间周清超期期间日清都正常进行，能够较大程度保证环境洁净度（见附件1），故周清时间分别超出2天和1天对车间环境影响较小。

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 区域，月清洁超期、外包人员执行不到位）
未发现同类型缺陷。

偏差分级 Deviation Classification: Minor

分级的理由 Reason for Classification:

06/03/2020 06:47 PM (GMT+8:00) added by 育芳 刘 (PID-000093):

该偏差对产品、环境的风险较小。

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:

偏差简述：

2020.06.02 10:00生产人员（20000384）在查阅细胞培养一线和二线车间的D级洁净区清洁记录时，发现细胞培养一线最后两次周清/月清（覆盖周清）日期分别是2020.05.12和2020.05.28，时间相隔16天；细胞培养二线最后两次周清/月清（覆盖周清）日期分别是2020.05.17和2020.06.01，时间相隔15天；与《M1车间厂房设施清洁管理规程》（SMP00030）中的“周清洁（每2周/次）”的规定不符，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。

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3107

Deviation No.:D-2020-0153

Record Status: Closed-Done

人员：经调查外包清洁人员均经过培训且清楚我们文件相关规定，之前的清洁都是按文件要求做到位的，这一次因正处于清洁人员切换特殊时期，中间出现了纰漏，外包人员未能按要求及时进行周清，导致周清超期。

小结：清洁人员切换期间，外包清洁人员未按要求及时进行周清，导致周清超期。

设备：此偏差不涉及设备的调查。

物料：此偏差不涉及物料的调查。

方法：《M1车间厂房设施清洁管理规程》（SMP00030）中明确规定“周清洁（每2周/次）”

小结：SMP00030中对于周清洁时间描述明确，故该偏差可排除方法方面的原因。

环境：此偏差不涉及环境的调查。

调查总结：

综上，此偏差发生的根本原因是清洁人员切换期间，外包清洁人员未按要求及时进行周清，导致周清超期。

调查附件 Investigation Attachments:

根本原因分析 Root Cause Analysis:

清洁人员切换期间，外包清洁人员未按要求及时进行周清是本偏差的根本原因。

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

| | | |
|--|--------------------------------------|------------------------------------|
| 原因描述 Cause Description: 清洁人员切换期间，外包清洁人员未按要求及时进行周清 | | |
| 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 DS1 |

| | |
|----------------------------------|--|
| 缺陷描述 Defect Description: 周清超期 | |
| 缺陷类型分类 Defect Category Others | 缺陷类型子分类 Defect Sub-Category Human execution error |

是否是重复偏差 Repeat Deviation?: No

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

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

| 相关的重复偏差 Repeat Deviation Records | | 简短描述 Short Description | Record Status |
|----------------------------------|------------|------------------------|---------------|
| PR# | deviation# | | |

最终影响/风险评估 Final Impact/Risk Assessment

对产品质量的影响 Impact on Product Quality:

影响评估：

1.各区域清洁记录核查工作现已完成，周清超期情况见下表：

| 区域 | 周清超期时间段 | 超出天数 |
|-----------|-----------------------|------|
| 缓冲液配制（C级） | 2020.05.10-2020.05.27 | 3 |
| 缓冲液配制（D级） | 2020.05.10-2020.05.27 | 3 |
| 培养基配制（D级） | 2020.04.18-2020.05.04 | 2 |
| 细胞一线（D级） | 2020.05.12-2020.05.28 | 2 |

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3107

Deviation No.:D-2020-0153

Record Status: Closed-Done

细胞二线 (D级) 2020.05.17-2020.06.01

2.由上表可知各区域超出时间最多不超过3天,根据文件《M1车间厂房设施清洁管理规程》(SMP00030)中6.6.3描述:清洁区域方面周清比日清仅多出“房间内所有设备表面,墙面,储物架外表面及架上物品,柜子/抽屉/储物盒外表面,水槽/地漏”,而各区域周清超期期间日清都正常进行(见附件2),能够较大程度保证环境洁净度,故周清超期对各区域车间环境影响较小。

3.周清超期期间,细胞一线车间正在进行信迪利单抗注射液生产(生产批次:DS2004003、DS2004014);细胞二线车间正在进行利妥昔单抗注射液生产(生产批次:DS2004007);因细胞一线车间和二线车间的生产均采用不锈钢反应器密闭培养方式,故周清超期不会影响到产品的正常生产。

4.缓冲液配制和培养基配制区域覆盖周清超期期间的月度动态环境监测报告(见附件3/附件4)及检测结果数据对比表(附件5)显示沉降菌、浮游菌、表面微生物检测结果均合格且与之前对比数据无异常,可见周清超期对缓冲液配制和培养基配制区域环境影响较小。且缓冲液配制和培养基配制除投料短时间内敞口操作,其搅拌混匀均为密闭操作,配制好的溶液/培养基均通过除菌过滤后使用。可见周清超期对缓冲液和培养基配制影响较小。

综上,周清超期对环境影响较小,对缓冲液和培养基配制影响较小,也不会影响到产品的正常生产。

CAPA相关:

1.因公司人员调整,目前原来外包全部清洁人员(包括所有未及时做周清人员)已离岗,新外包清洁人员正在陆续到岗,逐步参加上岗培训和考核,考核期间外包人员清洁工作执行过程中和完成后生产人员都会做检查复核,外包人员所有清洁工作都会在生产人员监督下进行,直至外包清洁人员全部完成上岗并能熟练做好洁净区清洁工作,防止差错发生。

2.DS区域生产前,生产人员会对清洁状态进行确认,确认房间已进行清洁且清洁在有效期内,故不会影响后续生产。

故无需针对此偏差制定相关CAPA。

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 DS1

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

附件2-周清超期期间各区域日清记录.docx

附件4-M1b培养基配制EM报告.pdf

附件3-M1b缓冲液配制EM报告.pdf

附件5-数据回顾对比.xlsx

受影响的产品信息 Impacted Product Information

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3107

Deviation No.:D-2020-0153

Record Status: Closed-Done

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

产品名称 Product Name:

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

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#: 3121

责任人 Assigned To: 刘, 浩(PID-000045) 部门 Department: M1b DS1
截止日期 Date Due: 2020.06.03 完成日期 Completed Date: 2020.06.03
确认人 Verified By: 刘, 育芳(PID-000093) 确认日期 Verified On: 2020.06.03

行动项详细描述 Action Description:
核查下游纯化所有区域的清洁记录, 如还有清洁超时情况, 则汇总合并到本偏差中

PR#: 3122

责任人 Assigned To: 王, 晓旭(PID-000061) 部门 Department: M1b Supt.
截止日期 Date Due: 2020.06.03 完成日期 Completed Date: 2020.06.03
确认人 Verified By: 刘, 育芳(PID-000093) 确认日期 Verified On: 2020.06.03

行动项详细描述 Action Description:
核查生产运营所有区域的清洁记录, 如还有清洁超时情况, 则汇总合并到本偏差中

纠正信息 Correction Information

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3107

Deviation No.:D-2020-0153

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#:

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 |
|-------------------------------|---------------------------------------|--|------------------------------|
| 相关子记录 Related children | | | |
| PR# 3121 | Record Type Deviation Action Items | 简短描述 Short Description M1b DS 下游区域排查 Check cleaning records of M1b DS downstream area | Record Status Closed-Done |
| 3122 | Deviation Action Items | M1b DS 生产运营区域排查 Check cleaning records of M1b product support area | Closed-Done |

偏差报告

Deviation Report

PR#: 3107

Deviation No.:D-2020-0153

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

| | | | |
|------------------------------|-------|------------------------------|------------------|
| Area QA Initial Reviewed By: | 王, 沛芳 | Area QA Initial Reviewed On: | 2020.06.02 18:26 |
| Classify Completed By: | 刘, 育芳 | Classify Completed On: | 2020.06.03 18:52 |

Department Initial Review

| | | | |
|----------------------------------|-------|----------------------------------|------------------|
| Department Leader 1 Reviewed By: | 葛, 伟峰 | Department Leader 1 Reviewed On: | 2020.06.03 19:31 |
| 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: | 2020.06.03 19:16 |

Quality Initial Approval

| | | | |
|---------------------------------|------|---------------------------------|------------------|
| Quality Approver 1 Approved By: | 周, 崢 | Quality Approver 1 Approved On: | 2020.06.03 19:41 |
| 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: | 2020.07.06 09:54 |
|-----------------------|-------|-----------------------|------------------|

Investigator Final Review

| | | | |
|--------------------------------|-------|--------------------------------|------------------|
| QA Representative Reviewed By: | 王, 沛芳 | QA Representative Reviewed On: | 2020.07.06 10:22 |
| Investigator 1 Reviewed By: | 刘, 浩 | Investigator 1 Reviewed On: | 2020.07.06 11:02 |
| Investigator 2 Reviewed By: | | Investigator 2 Reviewed On: | |
| Investigator 3 Reviewed By: | 王, 晓旭 | Investigator 3 Reviewed On: | 2020.07.07 09:08 |
| 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: | 2020.07.07 09:21 |
| 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: | 周, 崢 | Quality Approver 1 Final Approved On: | 2020.07.07 10:42 |
| Quality Approver 2 Final Approved By: | | Quality Approver 2 Final Approved On: | |

偏差报告 Deviation Report

PR#: 3107

Deviation No.:D-2020-0153

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: