

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7246

Deviation No.:D-2020-0390

Record Status: Closed-Done

基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 史孝飞(PID-000129)

发起日期 Date Opened: 2020.12.06

简短描述 Short Description:

M1b DS1复苏四天后活细胞密度不符合接种要求 The viable cell density does not meet the inoculation requirements after four days of recovery

到期日期 Date Due: 2021.01.07

关闭日期 Date Closed: 2021.01.07

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 张晓菲20000131

发现日期 Discovery On: 2020.12.05

汇报人 Report By: 史孝飞05020003

汇报日期 Report On: 2020.12.05

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2020.12.05 19:11人员 (20000131、20000223) 在种子扩增间 (26C04) 进行DS30-308产品DS2011005批次原液生产时,按照“信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养摇瓶扩增批生产记录 (BPR100314-04)” Part A2: 1000ml摇瓶扩增7.6项,细胞计数结果为0.837 E6个/ml,活率为91.5%,与批记录中活细胞密度 (1.0-7.0) E6个/ml不符,故发起偏差。

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:

12/07/2020 09:09 AM (GMT+8:00) added by 晓菲 张 (PID-000133):

2020.12.06, M1b DS人员计数后活细胞密度发现不满足要求将待传代摇瓶放回二氧化碳摇床中继续培养, 2020.12.07重新进行摇瓶扩增操作。

2020.12.07, M1b DS重新申领“信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养摇瓶扩增批生产记录 (BPR100314-04)”中P10-P18并完成摇瓶扩增操作

12/06/2020 12:27 PM (GMT+8:00) added by 孝飞 史 (PID-000129):

2020.12.05, M1b DS人员发现偏差后将待传代摇瓶放回二氧化碳摇床中继续培养, 2020.12.06重新进行摇瓶扩增操作。

12/06/2020 11:29 AM (GMT+8:00) added by 孝飞 史 (PID-000129):

2020.12.06, M1b DS重新申领“信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养摇瓶扩增批生产记录 (BPR100314-04)”中P10-P18并完成摇瓶扩增操作。

12/06/2020 11:26 AM (GMT+8:00) added by 孝飞 史 (PID-000129):

2020.12.06, M1b DS重新申领“信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养摇瓶扩增批生产记录 (BPR100314-04)”中P10-P18并完成摇瓶扩增操作。

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

PR#: 7246

Deviation No.:D-2020-0390

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:

偏差发生阶段为125ml摇瓶细胞复苏扩增阶段，主要目的为细胞复苏生长，该批次初步判断由于细胞复苏初始密度较低，接种密度越低，细胞培养延滞期越长，导致细胞扩增变慢，进而导致偏差的发生，偏差发生后通过延长培养时间，继续培养以满足后续接种需求，此过程仅是细胞复苏扩增阶段，基本无产品表达，故产品质量基本无影响，但考虑到复苏阶段细胞生长较慢，可能会潜在影响后续传代及流加培养过程细胞生长情况，可通过后续传代步骤及流加培养过程的细胞生长的工艺表现来做进一步评估，此外，目前M1b信迪利上游细胞培养过程细胞代数仅约为33个世代左右，远小于目前规定的世代数（制造检定规程规定120个世代），此处复苏阶段继续培养基本不会导致细胞代数超出规定的要求，同时，该批次生产结束后会进行细胞代数的核算，以进一步验证。

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:

偏差分级 Deviation Classification

偏差严重性 Deviation Severity:

对产品SISPQ的影响：

偏差发生阶段为125ml摇瓶细胞复苏扩增阶段，主要目的为细胞复苏生长，该批次初步判断由于细胞复苏初始密度较低，接种密度越低，细胞培养延滞期越长，导致细胞扩增变慢，进而导致偏差的发生，偏差发生后通过延长培养时间，继续培养以满足后续接种需求，此过程仅是细胞复苏扩增阶段，基本无产品表达，故产品质量基本无影响，但考虑到复苏阶段细胞生长较慢，可能会潜在影响后续传代及流加培养过程细胞生长情况，可通过后续传代步骤及流加培养过程的细胞生长的工艺表现来做进一步评估。

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 DS1 种子扩增间（26C04）、细胞计数仪、摇瓶扩增、密度低于批记录规定）未发现同类型缺陷。

偏差分级 Deviation Classification: Major

分级的理由 Reason for Classification:

12/07/2020 07:13 PM (GMT+8:00) added by 育芳 刘 (PID-000093):

该偏差还需进一步分析根本原因，根据根本原因考虑建立CAPA措施；

根据《偏差管理规程》（SMP00096）规定，该偏差定义为次要偏差。

是否需要调查？ Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 顾, 华祥

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:

此偏差调查将针对人员、设备、物料、工艺、环境等方面开展。

人员：

人员资质：

2020.12.05 信迪利DS2011005批次的125ml摇瓶细胞复苏培养结束时活细胞密度计数操作人员为20000131、20000223，同时回顾2020.12.01信迪利DS2011005批次细胞复苏操作，操作人员为20000165、20000223，经核查这些操作人员均具备上岗资质，已取得上岗证（详见附件）。

生产操作：

2020.12.01信迪利DS2011005批次的125ml摇瓶细胞复苏人员操作（20000165、20000223）及2020.12.05复苏培养结束后的人员操作（20000131、20000223）均按照批生产记录（BPR100314-04）及《M1b原液生产细胞复苏及摇瓶扩增标准操作规程》（SOP100151）的要求，细胞计数操

作也符合《M1b车间细胞计数仪使用、清洁与维护标准操作规程》（SOP200530）的计数操作要求。

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7246

Deviation No.:D-2020-0390

Record Status: Closed-Done

生产过程人员均按照批生产记录和SOP执行，并且批记录中工艺参数与工艺规程保持一致，故可以排除人员操作问题；

小结：

经以上调查，人员资质与操作无异常。

设备：

2020.12.01的细胞复苏培养涉及到的工艺设备为二氧化碳摇床（MFG-M1b2-013），查看设备参数设置，该批次复苏培养过程中摇床参数设定（温度36.5℃、CO2浓度6%）与批生产记录（BPR100314-04）要求保持一致，设备控制在复苏培养过程中未发现异常，同时设备验证和计量均在有效期内。

活细胞密度检测使用Vi-CELL细胞计数仪（MFG-M1b2-120），细胞计数仪拍照图片显示细胞计数正常，且细胞形态正常（详见偏差调查附件），使用过程中设备也未发现存在故障，在其验证有效期内，详见如下设备信息确认。

此外，该工序还涉及生物安全柜设备，但该设备仅提供用于复苏和传代生产操作的环境，与该偏差的发生无关。其环境监测结果将在环境章节中进行分析。

设备信息确认

设备	设备编号	验证有效期至	校验有效期至
二氧化碳摇床	MFG-M1b2-013	2021.06	温度探头：2021.03.01 二氧化碳探头：2021.03.04
细胞计数仪	MFG-M1b2-120	2021.04	无需计量

小结：

经以上调查，该偏差可以排除设备方面的原因。

物料

细胞复苏培养操作涉及的物料主要包括种子培养基、125ml摇瓶以及工作细胞库（WCB）。经分析发现该批次所用的种子培养基涉及的物料CD FortiCHO、L-Glutamine、MTX浓缩液的批次与前一批原液（DS2010005）使用的该物料均保持一致，此外，使用的125ml摇瓶厂家批号也与前一批保

持一致（见相关物料信息确认），而DS2010005批次细胞复苏培养正常，未发现类似的细胞生产缓慢的情况，详见表3，故基本可排除培养基物料、摇瓶方面因素的影响。此外，回顾了该批次的培养基的称量、配制记录，物料称量及配制均按照批记录（BPR200433、BPR200434）要求执行，

未发现异常，同时用于复苏的培养基也用在了后面1000ml摇瓶、2000ml摇瓶、50L wave种子扩增步骤，且细胞生长与历史批次基本一致（详见调查报告附件），故可以排除该批次相关物料的异常导致该偏差发生的可能性。

相关物料信息确认

Lot No.	CD FortiCHO	L-Glutamine	MTX浓缩液	125ml摇瓶
DS2010005	2005168	2003348	S00920001	1906141
DS2011005	2005168	2003348	S00920001	1906141

该批次使用的工作细胞库（WCB）批号为：ICW201904，其按照《生产细胞库检定规程》（SMP00162）中要求的各项检查均符合要求，细胞库已完成二阶段放行。在本批次生产前，该WCB已经用于M1b 一线的7批原液生产，汇总分析了这些批次的复苏密度、活率及倍增时间，发现本批次细

胞复苏密度为历史最低，鉴于此回顾了该细胞库的均一性检查结果，结果为符合要求，同时为确认该批次的复苏数据是否满足《生产细胞库检定规程》（SMP00162）中均一性检查的要求，对该批次的复苏的细胞总量进行了计算，结果

为：50ml*0.225E6个/ml=1.125E7个，满足均一性检查的要

求（≥0.9E7个/ml）。故分析认为该批次细胞复苏密度偏低（已复苏的7批次中最低密度）的情况属于正常波动，在细胞库的均一性要求范围内。该批次复苏时活率为97.6%，也符合均一性要求中的≥80%的要求。

根据倍增时间公式：培养时间*LN(2)/LN(终密度/初始密度)。分析细胞倍增数据发现，该批次的倍增时间为历史批次最高，分析原因可能包括两个方面：一方面因为细胞复苏密度偏低，一般低的接种密度会导致细胞延滞期延长，（细胞生长曲线一般为延滞期、对数生长期、平台期和衰亡期，细

胞复苏接种后第一个生长阶段是延滞期，此阶段细胞生长缓慢，处于适应培养环境、为快速生长做准备的状态），使得整个细胞生长周期延长，从而导致细胞生长偏慢。故在要求的时间内（复苏培养4天后），细胞总量无法达到下一级扩增的最低密度要

求（1.0-7.0）E6个/ml），但细胞复苏恢

复偏慢不会影响细胞恢复后的生长活性，从后期1000ml摇瓶、2000ml摇瓶、50L wave种子扩增步骤计算的细胞倍增数据（见表4）可以看出，后期扩增步骤的细胞倍增水平与历史批次基本一致，表明复苏培养的偏慢并未对恢复后细胞的生长活性产生影响。另一方面通过分析历史批次的倍增时

间发现，复苏密度相近的情况下相同WCB不同冻存流水号的细胞复苏的倍增时间批次间也存在一定的波动，说明不同支的WCB细胞复苏培养时，细胞复苏后生长情况也是存在差异的。根据《生产细胞库检定规程》（SMP00162）的要求，细胞库均一性检查中的倍增时间考察不包括细胞复苏培养

的这一代，故细胞复苏时倍增时间存在差异不违背细胞库的均一性要求。

此外也汇总分析了历史批次使用的WCB的分装流水号，结果显示历史批次使用的流水号均为分装后期的WCB，并未发现分装流水号与细

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7246

Deviation No.:D-2020-0390

Record Status: Closed-Done

胞复苏培养快慢相关。

不同流水号的细胞复苏数据

批次	WCB分装流水号	复苏密度 (×106个/ml)	活率 (%)	复苏培养倍增时间 (h)
DS2007001	355	0.294	98.5	34.1
DS2007013	358	0.331	99.3	36.5
DS2009005	343	0.303	99.6	40.1
DS2009014	310	0.342	99.4	35.3
DS2009016	309	0.316	100	37.7
DS2009017	333	0.298	99.3	35.8
DS2010005	316	0.328	99.3	34.9
DS2011005	324	0.225	97.6	45.6

小结：

分析了该批次使用的培养基物料、摇瓶物料及培养基称量、配制过程均未发现显著异常。

同时分析了该批次使用的工作细胞库，细胞库各项检查均符合要求，已完成放行。该细胞库已用于7批次原液的生产，除偏差发生批次外，其余批次并无异常。本批次复苏密度偏低及倍增时间偏大的现象经分析也并不违背细胞库检查中均一性考察的要求。

综上，该偏差未发现与物料方面相关。

生产工艺

目前信迪利的复苏培养工艺为：复苏一支WCB至50ml培养体积，于36.0~37.0℃、5~7% CO₂、120~140rpm的二氧化碳摇床中培养2~4天，该批次由于初始细胞复苏密度偏低，倍增时间偏慢，导致在2020.12.05号复苏培养4天后细胞密度仅为0.837 E6个/ml，低于工艺监控的活细胞密度范围

(1.0-7.0) E6个/ml，考虑到此时细胞活率仍维持较高水平(91.5%)，故决定继续培养使其继续扩增，培养至第5天(2020.12.06)后细胞计数结果为：1.38 E6个/ml和94.4%，细胞密度结果达到了工艺监控的活细胞密度范围(1.0-7.0) E6个/ml，但根据此活细胞密度以及最低接种密度0.3E6

个/ml(范围：0.3~0.5 E6个/ml)进行传代接种时，传代体积达不到下一级1000ml摇瓶推荐培养体积范围(200ml~400ml)的可能性极高，故继续培养至第6天(2020.12.07)，第6天的细胞计数结果为：2.12 E6个/ml和95.5%，满足要求后接种至1000ml摇瓶进行扩增培养。此偏差发生后，生

产技术部门进行了不同复苏体积的研究，详见方案《信迪利单抗 M1b车间摇瓶细胞复苏体积及扩增接种密度研究方案》

(REP00365)，以考察相对现复苏体积(50ml)，较低的复苏体积(35ml)具备的相对较高的复苏密度会不会显著提高细胞复苏扩增速度。复苏扩增培养4天后结果表明较低

的复苏体积确实获得了较高的复苏密度，但较高的复苏密度并未使细胞扩增速度有显著的提高，主要还是不同冻存流水号的WCB细胞复苏扩增速度确实存在一定的差异(正如物料调查章节中评估的)，结果如下。

不同复苏体积研究结果

实验组	WCB分装流水号	复苏体积 (ml)	复苏密度 (×106个/ml)	活率 (%)	扩增后密度 (×106个/ml)	复苏培养倍增时间 (h)
1	223	35	0.40	94.7	2.38	37.3
2	331	35	0.43	97.8	3.56	31.5
3	262	50	0.32	98.0	2.72	31.1
4	306	50	0.25	91.7	1.53	36.7

故根据以上调查结果认为导致该偏差发生的直接原因为信迪利工作细胞库(WCB)冻存的不同流水号的WCB细胞复苏扩增速度存在一定的差异，此差异认为在细胞复苏工序的正常情况，故在《生产细胞库检定规程》(SMP00162)均一性检查章节中并未对细胞复苏扩增速度作相关要求，仅对复

苏传代后的细胞倍增水平作出规定。

小结：

分析认为信迪利工作细胞库(WCB)冻存的不同流水号的WCB细胞复苏扩增速度存在一定的差异是导致该偏差发生的直接原因。

环境

该批次摇瓶复苏的生产均按照《M1b原液生产细胞复苏及摇瓶扩增标准操作规程》(SOP100151)执行，生物安全柜操作过程中的尘埃粒子、浮游菌、沉降菌及平皿接触碟环境监测结果均符合要求，同时通过后期传代过程的细胞状态可排除细胞液微生物污染的可能性。

小结：

经以上调查，该偏差与环境因素无关。

综上所述，根据以上调查结果认为导致该偏差发生的直接原因为信迪利工作细胞库(WCB)冻存的不同流水号的WCB细胞复苏扩增速度存在一定的差异导致。

调查附件 Investigation Attachments:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7246

Deviation No.:D-2020-0390

Record Status: Closed-Done

操作人员上岗证.pdf

信迪利复苏4天密度不符合接种范围偏差调查报告.docx

根本原因分析 Root Cause Analysis:

该偏差经人员、设备、物料、工艺、环境等方面的调查后，分析认为信迪利工作细胞库（WCB）冻存的不同流水号的WCB细胞复苏扩增速度存在差异是导致该偏差发生的直接原因。

基于这种差异，综合分析认为此处复苏培养的时间范围（2~4天）设定偏窄，不能覆盖不同流水号的WCB细胞复苏扩增速度快慢的情况，进而有潜在可能导致某一活细胞密度在此时间内不能扩增至工艺监控的活细胞密度范围（1.0-7.0）E6个/ml的要求，故分析认为导致该偏差发生的根本原因

为：复苏培养的时间范围（2~4天）设定偏窄，导致不能覆盖WCB的波动，是偏差发生的根本原因。

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

原因描述 Cause Description:

复苏培养的时间范围（2~4天）设定偏窄，导致不能覆盖WCB的波动，是偏差发生的根本原因。

原因分类 Cause Category
Method/procedure

原因子分类 Cause Sub-Category
Process/System design

原因归属部门 Cause Department
MST

缺陷描述 Defect Description:

2020.12.05 19:11人员（20000131、20000223）在种子扩增间（26C04）进行DS30-308产品DS2011005批次原液生产时，按照“信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养摇瓶扩增批生产记录（BPR100314-04）”Part A2：1000ml摇瓶扩增7.6项，细胞计数结果为0.837 E6个/ml,活率为91.5%，与批记录中活细胞密度（1.0-7.0）E6个/ml不符，故发起偏差。

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:

回顾偏差清单，未发现与此根本原因相同的偏差。

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:

细胞库经调查无异常，细胞复苏的目的是使液氮冻存的细胞解冻之后重新培养，使细胞恢复生长。该阶段中仅涉及细胞的恢复生长，基本无产品表达，故产品质量基本无影响，但考虑到复苏阶段细胞生长较慢，可能会潜在影响后续传代及流加培养过程细胞生长情况，此处考察了后续传代过程中

细胞生长（倍增水平）情况。截止2020.12.22已完成750L反应器种子接种，细胞复苏后的种子扩增步骤（1000ml摇瓶扩增阶段、2000ml摇瓶扩增阶段、50L Wave扩增阶段、150L反应器扩增阶段）倍增水平统计如下，结果显示后续传代过程的细胞生长水平与历史批次基本一致，表明该批次复苏时细胞生长较慢，但未对后续的传代过程细胞生长产生影响。

后续扩增步骤的细胞倍增水平汇总

批次	1000ml摇瓶扩增阶段倍增时间（h）	2000ml摇瓶扩增阶段倍增时间（h）	50L Wave扩增阶段倍增时间（h）	150L反应器扩增阶段倍增时间（h）
DS2007001	28.1	28.6	28.3	

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7246

Deviation No.:D-2020-0390

Record Status: Closed-Done

20.3			
DS2007013	30.3	26.3	28.3
20.3			
DS2009005	30.5	29.3	26.7
19.5			
DS2009014	27.1	30.4	27.9
18.4			
DS2009016	29.2	30.1	26.8
21.1			
DS2009017	27.9	29.1	28.3
19.6			
DS2010005	28.1	27.2	27.0
19.0			
DS2011005	27.8	26.6	24.9
18.5			

此外，目前该批次已进行至3000L流加培养第7天，根据《生产用细胞库稳定性试验管理规程》（SMP00017）结果显示该批次细胞复苏阶段多培养两天并未对最终细胞代数产生较大的影响，该批次细胞代数与历史批次差异不大，并未超过超出规定的代数（制造检定规程规定120个世代）的要求。

批次	DS2007001	DS2007013	DS2009005	DS2009014	DS2009016	DS2009017	DS2010005	DS2011005
总世代数	30.1	29.2	30.0	30.7	29.9	30.6	31.1	
32.3								

小结：该偏差仅是细胞复苏的恢复生长速度偏慢，细胞库经确认无异常，细胞复苏扩增阶段无产品表达，产品质量基本无影响，同时后续步骤的细胞生长数据显示后续步骤细胞生长正常，同时虽然此批次复苏扩增了6天，但细胞代数经确认仍在规定的限传代次内。

对其他批次的影响 Impact on Other Batches:
偏差仅涉及DS2011005，对其他批次无影响。

对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:
该偏差与系统/设备无关，对系统/设备无影响

对验证状态的影响 Impact on Validation State:
该偏差仅涉及单个批次，对信迪利工艺验证状态未产生影响。

对产品注册的影响 Impact on Product Registration:
该偏差未偏离产品注册制造检定规程的规定，对产品注册无影响。

对法规符合性的影响 Impact on Regulation Compliance:
该偏差仅偏离工艺规程和批记录的规定，不涉及法规符合性方面的影响。

对稳定性的影响 Impact on Stability:
偏差对产品质量无影响，不会对稳定性产生影响。

对其他方面的影响 Impact on Other Aspects:
无影响

受影响的部门 Impact Departments:
M1b DS1

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

PR#: 7246
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2020-0390

受影响的产品信息 Impacted Product Information

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

根据最终评估, 该偏差仅是细胞复苏的恢复生长速度偏慢, 细胞库经确认无异常, 细胞复苏扩增阶段无产品表达, 产品质量基本无影响, 同时后续步骤的细胞生长数据显示后续步骤细胞生长正常, 同时虽然此批次复苏扩增了6天, 但细胞世代数经确认仍在规定的限传代次内。
因此, 该偏差不影响信迪利单抗注射液M1b 3000L原液DS2011005批次的放行。

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

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS30-308	DS2011005	385KG	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:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7246

Deviation No.:D-2020-0390

Record Status: Closed-Done

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#: 8121
责任人 Assigned To: 顾, 华祥(PID-000033) 部门 Department: MST
截止日期 Date Due: 2021.02.10
行动项详细描述 Action Description:
对M1b信迪利上游细胞复苏培养时间进行变更, 复苏培养时间由(2~4天)变更至(2~6天), 在变更中追踪相关文件的升级修订, 最终以变更批准作为CAPA关闭日期。

附件 File Attachments

关联记录 Reference Records

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
8278	Permanent Change Control	生产部MST信迪利M1b复苏培养时间范围由2~4天变更为2~6天。 Vial thaw culture time change from 2~4days to 2~6days of M1b Sintilimab by MST.	Closed-Done

相关子记录 Related children

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
8120	CAPA	偏差D-2020-0390发起的CAPA, CAPA initiated from Deviation D-2020-0390	Pending Effectiveness Check

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7246

Deviation No.:D-2020-0390

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	王, 沛芳	Area QA Initial Reviewed On:	2020.12.06 12:57
Classify Completed By:	刘, 育芳	Classify Completed On:	2020.12.07 19:17

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	葛, 伟峰	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.12.08 08:49
Department Leader 2 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 2 Reviewed On:	2020.12.08 11:12
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:	赵, 琰	Area QA Leader Reviewed On:	2020.12.07 22:08

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2020.12.08 13:03
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:	2021.01.04 17:15
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	王, 沛芳	QA Representative Reviewed On:	2021.01.04 17:32
Investigator 1 Reviewed By:	史, 孝飞	Investigator 1 Reviewed On:	2021.01.06 13:38
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:	邓, 献存	Department Leader 1 Final Approved On:	2021.01.06 16:16
Department Leader 2 Final Approved By:	康, 云	Department Leader 2 Final Approved On:	2021.01.07 11:28
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:	管, 国兴	Quality Approver 1 Final Approved On:	2021.01.07 15:38
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7246

Deviation No.:D-2020-0390

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:	2021.01.07 18:57
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	高, 剑锋	Product Disposition Approved On:	2021.01.07 19:35