

PR#: 8015

Deviation No.:D-2020-0433

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: 2020.12.29

简短描述 Short Description:

M1b DS1复苏四天后活细胞密度低 Low viable cell density after four days of recovery

到期日期 Date Due: 2021.02.02

关闭日期 Date Closed: 2021.02.01

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 张晓菲20000131

发现日期 Discovery On: 2020.12.28

汇报人 Report By: 史孝飞05020003

汇报日期 Report On: 2020.12.28

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2020.12.28 21:00人员 (20000131、20000809) 在M1b种子扩增间 (25C04) 进行DS30-308产品DS2012005批次原液生产, 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) PartA2: 1000ml摇瓶扩增操作时细胞计数为1.38E6个/ml, 按照计数结果执行7.7项计算“需要细胞体积范围为43.48ml-72.46ml”, 而实际细胞液体积为42ml不满足需要的细胞液体积范围, 故产生偏差。

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:
N/A

已采取的即时措施 Immediately Action Taken:

12/29/2020 03:27 PM (GMT+8:00) added by 孝飞 史 (PID-000129):

- 行动项内容: 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。完成部门: M1b DS。完成时间: 2020.12.28
- 行动项内容: 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。完成部门: M1b DS。完成时间: 2020.12.29

12/29/2020 10:19 AM (GMT+8:00) added by 孝飞 史 (PID-000129):

- 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。
- 2020.12.29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:

附件1 摇瓶重新放入摇床培养.jpg

附件2 空白记录补领申请单.pdf

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:

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

PR#: 8015

Deviation No.:D-2020-0433

Record Status: Closed-Done

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世代数仅约为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世代数超出规定的要求，同时，该批次生产结束后会进行细胞世代数的核算，以进一步验证世代数。最终产品影响会在偏差第二部分进行详细评估。

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:

偏差分级 Deviation Classification

偏差严重性 Deviation Severity:

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世代数仅约为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世代数超出规定的要求，同时，该批次生产结束后会进行细胞世代数的核算，以进一步验证世代数。最终产品影响会在偏差第二部分进行详细评估。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个类似偏差回顾（关键词搜索：复苏、活细胞密度），发现如下类似缺陷：

D-2020-0390 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。该偏差定义为次要偏差，目前正在调查中。

由于发生过类似缺陷，且对产品的最终影响需要进一步调查评估，故该偏差考虑升级为主要偏差进行调查。

偏差分级 Deviation Classification: Major

分级的理由 Reason for Classification:

12/30/2020 04:55 PM (GMT+8:00) added by 四弟 李 (PID-000227):

该偏差对产品的最终影响需要进一步调查评估，过去12个月发生过类似缺陷，故定义为主要偏差。

是否需要调查？ Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 史 孝飞

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:

偏差描述：

2020.12.28 21:00人员（20000131、20000809）在M1b种子扩增间（25C04）进行DS30-308产品DS2012005批次原液生产，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）PartA2：1000ml摇瓶扩增操作时上一级细胞复苏培养4天后的活细胞密度为1.38E6个/ml，以最低接种密度0.3 E6个/ml（范围0.3~0.5 E6个/ml）及最低的培养体积（200ml）计算1000ml摇瓶培养需要的上一级种子液最少为 $0.3 \times 200 / 1.38 = 43.48\text{ml}$ ，而实际复苏培养的种子细胞液体积为42ml，种子液不满足接种需求，故产生偏差。

该偏差与DS2011005批次的偏差D-2020-0390类似，本偏差调查参考了D-2020-0390进行。

偏差调查：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：2020.12.28 信迪利DS2012005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、20000809，同时回顾2020.12.24信迪利DS2012005批次细胞复苏操作，操作人员为20000131、20000223，经核查这

PR#: 8015

Deviation No.:D-2020-0433

Record Status: Closed-Done

些操作人员均具备上岗资质，已取得上岗证（详见附件3）。

生产操作：2020.12.24信迪利DS2012005批次的125ml摇瓶细胞复苏人员操作（20000131、20000223）及2020.12.28复苏培养结束后的人员操作（20000131、20000809）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》（SOP100151-04）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。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：

2020.12.24的细胞复苏培养涉及到的工艺设备为二氧化碳摇床（MFG-M1b2-014），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，具体信息详见附件4。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（附件5），使用过程中设备也未发现存在故障，在其验证有效期内，具体信息详见附件4。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。

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（DS2012005）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原液（DS2012002）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（附件6），而DS2012002批次细胞复苏培养正常，未发现类似的情况，详见附件7，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（附件8），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。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信迪利 9批原液生产，其中历史批次DS2011005复苏培养后密度偏低并发起了偏差调查，详见D-2020-0390，该偏差经调查后并未发现工作细胞库存在异常。参考该偏差调查流程，对本批次（DS2012005）的复苏的细胞总量也进行了计算，结果为：50ml*0.259E6个/ml=1.295E7个，也满足均一性检查的要求（≥0.9E7个/ml），同时复苏时活率为98.3%，也符合均一性要求中的≥80%的要求。故认为该批次使用的工作细胞库WCB符合均一性的要求，未发现异常。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（见附件8）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。此外也再次汇总分析了历史批次使用的WCB的分装流水号，结果再次证明不存在分装流水号与细胞复苏培养快慢相关性。

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。本批次复苏密度及活率均符合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相对偏低（高于批次DS2011005，低于其他历史批次），倍增时间偏慢（快于批次DS2011005，慢于其他历史批次），详见附件7，导致在2020.12.28号复苏培养4天后细胞密度仅为1.38 E6个/ml，以最低接种密度0.3 E6个/ml（范围0.3~0.5 E6个/ml）及最低的1000ml摇瓶传代培养体积（200ml）计算培养需要的上一级种子液最少为0.3*200/1.38=43.48ml，而实际复苏培养的种子细胞液体积为42ml，种子液不满足传代至1000ml摇瓶的细胞量需求，故决定继续培养使其继续扩增，培养至第5天（2020.12.29）后细胞计数结果为：2.29E6个/ml和96.3%，满足要求，后接种至1000ml摇瓶进行扩增培养。

偏差D-2020-0390的调查发现信迪利工作细胞库（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，同时此差异在细胞复苏工序被认为是正常的情况，不违背《生产细胞库检定规程》（SMP00162）中细胞库的均一性要求。本次偏差批次（DS2012005）复苏密度相对较低（高于批次DS2011005，低于其他历史批次），导致细胞复苏是细胞总数较小，同时细胞复苏扩增速度（倍增时间）相对较慢（快于批次DS2011005，慢于其他历史批次），最终导致培养4天后细胞量达不到接种1000ml摇瓶的需求。偏差D-2020-0390发生后，对不同复苏体积的研究，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。结果显示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，数据详见偏差D-2020-0390。

小结：分析认为与偏差D-2020-0390结论一致，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正常的波动也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。

调查附件 Investigation Attachments:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 8015

Deviation No.:D-2020-0433

Record Status: Closed-Done

附件8 后续扩增步骤的细胞倍增水平汇总.docx

附件5 计数图片.jpg

附件3 人员上岗证.pdf

附件7 不同流水号的细胞复苏数据.docx

附件4 设备信息.docx

附件6 相关物料信息.docx

根本原因分析 Root Cause Analysis:

根本原因分析：

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不能满足下一级摇瓶接种要求，故分析认为导致该偏差发生的根本原因为《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094-09）和《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。考虑到该偏差D-2020-0433和偏差D-2020-0390的原因明确，在信迪利M1b细胞复苏培养时间变更（2~4天变更为2~6天，CCR-2021-0004）生效前，如在信迪利复苏培养阶段，再有因细胞复苏后密度，体积等无法满足下一级接种的类似事件发生，可参考这两个偏差的处理措施继续培养，复苏培养时间上限6天，同时发起偏差流程，多个类似情况偏差可合并调查。

CAPA

针对偏差发生的根本原因，已在D-2020-0390制定CAPA，且复苏培养时间由（2~4天）变更至（2~6天）的变更CCR-2021-0004已经批准，此偏差不再设立CAPA。

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

原因描述 Cause Description:

《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094-09）和《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
M1b DS1

缺陷描述 Defect Description:

人员（20000131、20000809）在M1b种子扩增间（25C04）进行DS30-308产品DS2012005批次原液生产，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）PartA2：1000ml摇瓶扩增操作时细胞计数为1.38E6个/ml，按照计数结果执行7.7项计算“需要细胞体积范围为43.48ml-72.46ml”，而实际细胞液体积为42ml不满足需要的细胞液体积范围。

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个月类似偏差回顾（关键词搜索：复苏、活细胞密度），发现如下类似缺陷：

D-2020-0390 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。该偏差的根本原因为：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。本偏差的根本原因为：《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094-09）和《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，两个偏差根本原因相同，故判断为重复偏差。

偏差报告 Deviation Report

PR#: 8015

Deviation No.:D-2020-0433

Record Status: Closed-Done

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

偏差 (7246) 首次发生后即制定了针对根本原因的CAPA (CAPA-2021-0002 将复苏培养时间由2~4天变更为2~6天), 本偏差发生 (2020.12.28.) 时, 复苏培养时间的变更还未批准 (批准日期为2021.01.26), CAPA还未执行。
CAPA有效性分析: 由于该偏差发生时, 偏差D-2020-039的CAPA未完成, 故在此不对该CAPA有效性进行分析。

相关的重复偏差 Repeat Deviation Records

PR#	deviation#	简短描述 Short Description	Record Status
7246	Deviation	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	Closed-Done

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

对产品质量的影响 Impact on Product Quality:

产品质量影响评估:

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2021.01.12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) 倍增水平统计如附件8, 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。目前该批次已进行至3000L流加培养第5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1天并未对最终细胞世代数产生较大的影响, 该批次细胞世代数与历史批次差异不大, 并未超过超出规定的世代数 (制造检定规程规定120个世代) 的要求, 附件9。
考虑到该偏差D-2020-0433和偏差D-2020-0390的原因明确, 在信迪利M1b细胞复苏培养时间变更 (2~4天变更为2~6天, CCR-2021-0004) 生效前, 如在信迪利复苏培养阶段, 再有因细胞复苏后密度, 体积等无法满足下一级接种的类似事件发生, 可参考这两个偏差的处理措施继续培养, 复苏培养时间上限6天, 同时发起偏差流程, 多个类似情况偏差可合并调查。

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

MST

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

偏差报告 Deviation Report

PR#: 8015
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2020-0433

附件9 细胞世代数.docx

受影响的产品信息 Impacted Product Information

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

产品质量影响评估:

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2021.01.12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）倍增水平统计如附件8，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。目前该批次已进行至3000L流加培养第5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1天并未对最终细胞世代数产生较大的影响，该批次细胞世代数与历史批次差异不大，并未超过超出规定的世代数（制造检定规程规定120个世代）的要求，见附件9。综上，该偏差不影响DS2012005批次信迪利单抗注射液M1b 3000L原液的放行。

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	DS2012005	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#:8015

Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2020-0433

PR#:

责任人 Assigned To:

截止日期 Date Due:

确认人 Verified By:

行动项详细描述 Action Description:

部门 Department:

完成日期 Completed Date:

确认日期 Verified On:

纠正与预防措施 CAPA

PR#:

责任人 Assigned To:

截止日期 Date Due:

行动项详细描述 Action Description:

部门 Department:

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
-----	-------------	------------------------	---------------

偏差报告 Deviation Report

PR#: 8015

Deviation No.:D-2020-0433

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	赵, 琰	Area QA Initial Reviewed On:	2020.12.29 11:05
Classify Completed By:	李, 四弟	Classify Completed On:	2020.12.30 17:03

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.12.30 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:	2020.12.30 17:23

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2020.12.30 18:46
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:	李, 四弟	QA Final Reviewed On:	2021.01.29 13:23
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	吴, 烜	QA Representative Reviewed On:	2021.01.29 14:05
Investigator 1 Reviewed By:	顾, 华祥	Investigator 1 Reviewed On:	2021.01.29 15:07
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:	康, 云	Department Leader 1 Final Approved On:	2021.01.29 15:23
Department Leader 2 Final Approved By:	邓, 献存	Department Leader 2 Final Approved On:	2021.01.29 15:15
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:	2021.01.29 15:35
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告
Deviation Report

PR#: 8015

Deviation No.:D-2020-0433

Record Status: Closed-Done

Quality Approver 3 Final Approved By:

Quality Approver 3 Final Approved On:

Product Final Disposition

Disposition Proposed By:	李, 四弟	Disposition Proposed On:	2021.02.01 09:37
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	高, 剑锋	Product Disposition Approved On:	2021.02.01 12:18