

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7034

Deviation No.:D-2020-0371

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: 2020.11.26

简短描述 Short Description:

M1b DS1 文件自净时间不满足30分钟 Document self-cleaning time does not meet 30 minutes.

到期日期 Date Due: 2020.12.30

关闭日期 Date Closed: 2020.12.12

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 方银川05030032

发现日期 Discovery On: 2020.11.25

汇报人 Report By: 方银川05030032

汇报日期 Report On: 2020.11.26

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2020.11.25 生产部员工 (05030032) 在检查记录时发现, M1b DS一线原液分装间气锁 (26C19) 中的《M1b物品转运清洁消毒记录》中, 生产二部员工 (20003189) 在2020.11.21传递文件时, 于2020.11.21 08:43放入, 2020.11.21 09:12取出, 自净时间为29分钟, 与《M1b生产区物品转运标准操作规程》SMP00286中进入C/D级区域的纸质文件需要自净满足30分钟以上不符, 故提起偏差。

描述的附件 Description attachment:

附件1M1b物品转运清洁消毒记录.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:

11/27/2020 12:57 PM (GMT+8:00) added by 银川 方 (PID-000082):

1.对员工 (20003189) 培训《M1b生产区物品转运标准操作规程》SMP00286, 强调进入C/D级区域的纸质文件需要自净满足30分钟以上。生产部 2020.11.26

11/26/2020 11:41 PM (GMT+8:00) added by 银川 方 (PID-000082):

1.对员工 (20003189) 培训《M1b生产区物品转运标准操作规程》SMP00286, 强调进入C/D级区域的纸质文件需要自净满足30分钟以上。

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

附件2培训签到表.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:

对产品的影响:

本偏差中涉及传递的文件为《M1b车间原液分装岗位的上岗考核表》及试卷, 该文件不会用于信迪利单抗注射液M1b 3000L原液DS2009016批次生产, 故也不会对产品质量产生影响。

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

对生产/检测无影响

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

对环境的影响:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7034

Deviation No.:D-2020-0371

Record Status: Closed-Done

本次偏差中传递文件的自净时间为29分钟，与《M1b生产区物品转运标准操作规程》SMP00286中规定的30分钟只相差1分钟，根据《M1b洁净厂房自净研究报告》REP00095结果，原液分装间气锁（26C19）在房间内0.5um的粒子浓度达到静态级别浓度100倍以上时，自净9分钟即可达到规定的洁净的级别，因此本偏差对环境的影响极小，风险可控。

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：

根据初步影响评估，本偏差中涉及传递的文件为《M1b车间原液分装岗位的上岗考核表》及试卷，该文件不会用于信迪利单抗注射液M1b 3000L原液DS2009016批次生产，故也不会对产品质量产生影响。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

回顾过去12个月有类似缺陷（关键词：M1b、自净、时间不足）：

1、D-2020-0244 Minor 2020.08.18/10:49生产部员工（工号：20002811）在物气锁（25D06）传递供应商（阿法拉伐）的笔记本电脑时，在填写完《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1/04）时，发现笔记本电脑已被供应商工程师提前取出，因该电脑为2020.08.18 10:37消毒结束开始自净，自净结束时间应在10:47之后，但因取出时间无法追溯，经询问供应商判断自净时间小于10min。与《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286/04）“附录9《物料由CNC走廊28K01至细胞培养间26D08及退至CNC走廊28K01消毒转运流程》物料或设备的消毒自净满足10分钟以上后，在细胞培养间（26D08）的人员进入物气锁（26D06）将物料转移至细胞培养间（26D08）（备注1：由于镜像设计，CNC走廊（28K01）进入细胞培养间（25D08）及退至CNC走廊28K01，按此方式进行）”及《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1/04）“注释2.除纸质文件以外的非活性物质清洁消毒需≥10min”偏离，且供应商工程师未填写《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1/04）取出记录（含实际取出时间）就取走电脑，与《良好记录规范规程》（SMP00068/05）“6.2.1记录必须如实、正确、及时地填写，不能提前填写记录也不能写回忆录。记录填写需清晰、表达准确”的描述不符，故发起偏差。

根本原因：根本原因为当天带领第三方人员的生产人员，未按照《GMP体系培训管理规程》（SMP00072）要求对外来员工进行《洁净区人员管理规范》（SMP00039）和《M1b生产区物品转运操作标准规程》（SMP00286）培训。”

2、D-2020-0254 Minor 2020.08.26/11:00生产部员工（工号：20000789）发现物气锁25D06房间的《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1，工作日志编号为220124）的第一页的倒数第二行的传递物品为标签，消毒/自净开始时间16：47，理论自净时间至17：07，物品取出时间为17：07，自净时间实际为20min，不足30min，具体见附件1，偏离《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286/04）中要求的纸质文件自净需≥30min的要求，故发起偏差。

根本原因：经调查物气锁间（25D06）没有放置计算器等工具，只能通过心算计算时间，因此物气锁间（25D06）没有放置计算器是导致偏差的根本原因。

3、D-2020-0341 Minor 2020.11.13日上午11：25，生产部员工（工号05020026）在M1b一线细胞培养间（房间编号26D08）发现有人（工号20003210）手里拿着纸质笔记本欲进入离心收获间（房间编号26D09），于是上前询问，经询问得知该人员是将纸质笔记本随身携带由CNC区域通过人流通道进入细胞培养间（房间编号26D08，D级区）。与《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286）中第6.3.1：物料、产品、设备等由低级别区域向高级别区域传递时，必须经过清洁消毒才能传入，减少带入污染物的风险，可用75%乙醇或杀孢子剂润湿的洁净无尘布或预湿洁净无尘布分段擦拭表面。并按照规定填写《M1b物品转运清洁消毒记录》，记录传递物品名称、消毒剂批号、作用时间等相关信息和第6.3.7进入C/D级区域的纸质文件不需要消毒，但需在高级别缓冲间或在警示线靠高级别一侧自净满足30分钟以上的要求不符，故发起偏差调查。

原因正在调查中。

偏差分级 Deviation Classification: Major

分级的理由 Reason for Classification:

11/27/2020 04:29 PM (GMT+8:00) added by 伊婷 陈 (PID-000128):

根据初步影响评估，本偏差不会对产品质量产生影响，但回顾过去12个月，存在多个类似缺陷（关键词：M1b、自净、时间不足），故将本偏差定义为主要偏差。

是否需要调查？ Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 方, 银川

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

PR#: 7034

Deviation No.:D-2020-0371

Record Status: Closed-Done

调查总结&根本原因分析 Investigation & RCA

调查总结 Investigation Summary:

一、偏差简述：

2020.11.25 生产部员工（05030032）在检查记录时发现，M1b DS二线原液分装间气锁（26C19）中的《M1b物品转运清洁消毒记录》中，生产二部员工（20003189）在2020.11.21传递文件时，于2020.11.21 08:43放入，2020.11.21 09:12取出，自净时间为29分钟。与《M1b生产区物品转运标准操作规程》SMP00286中进入C/D级区域的纸质文件需要自净满足30分钟以上不符，故提起偏差。

二、偏差调查

该偏差从人员、设备、物料、方法、环境几个方面进行根本原因分析。

1.人员：物品传入和物品取出操作人（20003189）已通过《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286）培训。

经调查，员工（20003189）在《M1b物品转运清洁消毒记录》（见附件1）中填写的时间如下：

操作日期	物品名称	消毒/自净开始时间	理论自净时间至	物品取出时间
2020.11.21	文件	08:43	08:53	09:12

经过沟通，员工（20003189）认为文件和其他物品自净时间均为10分钟以上即可传入C/D级区域而导致文件自净时间不满足30分钟要求，而产生偏差，故人员培训不到位，人员对文件的理解存在偏差，是导致本偏差发生的直接原因。

2.设备：本偏差不涉及设备。

3.物料：本偏差中自净的记文件《原液配制及分装现场操作考核表》TP00356，用于上岗考核，该份文件不会直接用于信迪利单抗注射液M1b 3000L原液DS2009016批次生产，故不会对产品质量和记录产生影响。

4.方法：《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1 版本04）（见附件5）在记录的最下方有一段注释：“进入C/D级的纸质文件不需要消毒，但需要在高级别缓冲间或警示线靠高级别一侧自净满30min以上，传递记录时无需使用清洁剂/消毒剂，勾选N/A”的描述；字体较小，且处于记录最下方操作人员易没有注意到此段描述。《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1 版本04）填写栏“”中只有“是”“否”选项，未给出明确的相应自净时间标准。《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1 版本04）中“消毒/自净时间是否符合时长”未给出相应的判断标准是造成此次偏差的根本原因。

5.环境：本偏差不涉及环境。

调查总结：物品传入和取出的操作人员（20003189）不熟悉《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286-R1 版本04）中规定进入C/D级区域的纸质文件需要自净满足30分钟以上，是造成本偏差的直接原因。

《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1 版本04）中“消毒/自净时间是否符合时长”栏未给出相应的判断标准，辅助记录设计上的不完善是造成此次偏差的根本原因。

调查附件 Investigation Attachments:

附件5：《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1 版本04）.png

根本原因分析 Root Cause Analysis:

根本原因分析：《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1）中“消毒/自净时间是否符合时长”栏未给出相应的判断标准“纸质文件30min以上、消毒物品10min以上”，辅助记录设计上的不完善是造成此次偏差的根本原因。

CAPA措施：升级《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1）在“消毒/自净时间是否符合时长”栏中明确判断标准“纸质文件30min以上、消毒物品10min以上”。

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

原因描述 Cause Description: 《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1）中“消毒/自净时间是否符合时长”栏未给出相应的判断标准“纸质文件30min以上、消毒物品10min以上”，辅助记录设计上的不完善是造成此次偏差的根本原因。		
原因分类 Cause Category Method/procedure	原因子分类 Cause Sub-Category Unclear description of procedure/poor written	原因归属部门 Cause Department M1b Supt.

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7034

Deviation No.:D-2020-0371

Record Status: Closed-Done

缺陷描述 Defect Description:

2020.11.25 生产部员工在检查记录时发现，M1b DS一线原液分装间气锁中的《M1b物品转运清洁消毒记录》中，生产二部员工在2020.11.21传递文件时，于2020.11.21 08:43放入，2020.11.21 09:12取出，自净时间为29分钟，与《M1b生产区物品转运标准操作规程》SMP00286中进入C/D级区域的纸质文件需要自净满足30分钟以上不符。

缺陷类型分类 Defect Category
Production/Process

缺陷类型子分类 Defect Sub-Category
Others

缺陷描述 Defect Description:

2020.11.25 生产部员工在检查记录时发现，M1b DS一线原液分装间气锁中的《M1b物品转运清洁消毒记录》中，生产二部员工在2020.11.21传递文件时，于2020.11.21 08:43放入，2020.11.21 09:12取出，自净时间为29分钟，与《M1b生产区物品转运标准操作规程》SMP00286中进入C/D级区域的纸质文件需要自净满足30分钟以上不符。

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:

1.D-2020-0244该偏差根本原因是带领第三方人员的生产人员，未按照《GMP体系培训管理规程》（SMP00072）要求对外来员工进行《洁净区人员管理规范》（SMP00039）和《M1b生产区物品转运操作标准规程》（SMP00286）培训。
2.D-2020-0254 该偏差根本原因是物气锁间（25D06）没有放置计算器等工具，只能通过心算计算时间导致计算错误。
虽然本偏差与D-2020-0244、D-2020-0254的缺陷一致，但本偏差根本原因是《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1）中“消毒/自净时间是否符合时长”栏未给出相应的判断标准“纸质文件30min以上、消毒物品10min以上”，辅助记录设计上的不完善是造成此次偏差的根本原因。辅助记录设计上的不完善是造成此次偏差的根本原因。根本原因不同，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:

该偏差中涉及传递的文件为《M1b车间原液配制及分装现场操作考核表》（TP00356版本02）及试卷，该文件不会用于信迪利单抗注射液M1b 3000L原液DS2009016批次生产，故也不会对产品质量产生影响。

对其他批次的影响 Impact on Other Batches:

该偏差中涉及传递的文件为《M1b车间原液配制及分装现场操作考核表》（TP00356版本02）及试卷，在2020.11.25考核完成后即带出生产现场。故本偏差对其他批次不会产生影响。

对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:

本偏差不会对系统/设备产生影响。

对验证状态的影响 Impact on Validation State:

本偏差不会对验证状态产生影响。

对产品注册的影响 Impact on Product Registration:

本偏差不会对产品注册产生影响。

对法规符合性的影响 Impact on Regulation Compliance:

本偏差不会对法规符合性产生影响。

PR#: 7034

Deviation No.:D-2020-0371

Record Status: Closed-Done

对稳定性的影响 Impact on Stability:
本偏差不会对稳定性产生影响。

对其他方面的影响 Impact on Other Aspects:

本次偏差中文件的自净时间为29分钟，与《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286-R1 版本04）中规定的30分钟只相差1分钟，根据《M1b洁净厂房自净研究报告》（REP00095版本01）中的结果，原液分装间气锁（26C19）在房间内0.5um的粒子浓度达到静态级别浓度100倍以上时，自净9分钟即可达到规定的洁净的级别，因此本偏差对环境的影响极小，风险可控。

受影响的部门 Impact Departments:

M1b DS1

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:

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#:

责任人 Assigned To:

部门 Department:

截止日期 Date Due:

完成日期 Completed Date:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7034

Deviation No.:D-2020-0371

Record Status: Closed-Done

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:
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#: 7249
责任人 Assigned To: 方, 银川(PID-000082) 部门 Department: M1b DS1
截止日期 Date Due: 2020.12.31
行动项详细描述 Action Description:
针对根本原因制定的CAPA措施: 升级《M1b物品转运清洁消毒记录》(SMP00286-R1)在“消毒/自净时间是否符合时长”栏中明确判断标准“纸质文件≥30min、消毒物品≥10min”。

附件 File Attachments

附件3.M1b_洁净厂房自净时间研究方案.pdf
附件4.M1b_洁净厂房自净时间研究报告.pdf

关联记录 Reference Records

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
7248	CAPA	偏差D-2020-0371发起的CAPA CAPA from deviation D-2020-0371	Pending Effectiveness Check

相关子记录 Related children

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
7248	CAPA	偏差D-2020-0371发起的CAPA CAPA from deviation D-2020-0371	Pending Effectiveness Check

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7034

Deviation No.:D-2020-0371

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	吴, 烜	Area QA Initial Reviewed On:	2020.11.26 12:56
Classify Completed By:	陈, 伊婷	Classify Completed On:	2020.11.27 16:34

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.11.29 17:19
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:	2020.11.27 16:37

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2020.11.29 17:42
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:	陈, 伊婷	QA Final Reviewed On:	2020.12.11 16:06
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	吴, 烜	QA Representative Reviewed On:	2020.12.11 17:39
Investigator 1 Reviewed By:	刘, 浩	Investigator 1 Reviewed On:	2020.12.12 08:23
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:	2020.12.12 09:02
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:	管, 国兴	Quality Approver 1 Final Approved On:	2020.12.12 10:57
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告
Deviation Report

PR#: 7034

Deviation No.:D-2020-0371

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: