

偏差报告 Deviation Report

PR#: 12192

Deviation No.:D-2021-0095

Record Status: Closed-Done

基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 刘, 晶晶(PID-000080)

发起日期 Date Opened: 2021.03.09

简短描述 Short Description:

M1b DS1 AC 图谱保存路径错误 M1B DS1 AC report save path error

到期日期 Date Due: 2021.04.13

关闭日期 Date Closed: 2021.04.14

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 吴烜20002917

发现日期 Discovery On: 2021.03.09

汇报人 Report By: 刘晶晶20000454

汇报日期 Report On: 2021.03.09

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2021.03.09 11:00, QA (20002917) 在审核《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》(BPR100322-12) (批次: DS2012012) 时发现: 2021.02.22 13:35, 纯化人员 (20003467) 将运行的IBI308AC DCS Open方法保存在默认文件夹 "Default Home", 但是批记录1.3.7 (7) 步骤要求将该方法保存至文件夹: "M1bL1DownStream\Result\IBI308\年份\批号\AC\IBI308AC DCS Open+产品批号"。由于保存路径与批生产记录规定的保存路径不一致, 故发起偏差。

描述的附件 Description attachment:

附件1 IBI308 DS2012012 批生产记录.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:

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

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

产品影响评估 Product Impact Assessment:

2021.02.22 13:35, 纯化人员 (20003467) 按照《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》(BPR100322-12) (批次: DS2012012) 1.3.7 (7) 步骤, 进行DCS Open操作。选择IBI308AC DCS Open方法后, 未选择保存路径, 导致此结果文件保存至默认文件夹: Default Home中, 文件名为: IBI308AC DCS Open 001 (见附件2)。纯化人员 (20003467) 方法选择无误, 方法为IBI308AC DCS Open, 是亲和层析柱CIP前, 对亲和缓冲液管道开启的信号交互, 且程序正常运行, 亲和缓冲液管道正常被打开, 故对亲和层析柱CIP无影响, 对信迪利单抗注射液M1b 3000L原液 DS2012012批次亲和层析收集液无影响。

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

纯化人员 (20003467) 方法选择无误, 方法为IBI308AC DCS Open, 是亲和层析柱CIP前, 对亲和缓冲液管道开启的信号交互, 且程序正常运行, 亲和缓冲液管道正常被打开, 故对亲和层析柱CIP无影响, 对后续生产无影响。

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

异常发生后, 将方法正常运行, 运行完成后, 操作人 (20003467) 将此结果文件IBI308AC DCS Open 001手动copy到正确的文件夹: M1bL1 DownStream\Result\IBI308\2021\DS2012012\AC, 并对复制件重新命名为: IBI308AC DCS Open DS2012012 (见附件3)。对此活动造成的影响需进行后续调查。

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

偏差报告 Deviation Report

PR#: 12192

Deviation No.:D-2021-0095

Record Status: Closed-Done

附件2 IBI308AC DCS Open 001 .pdf

附件3 IBI308AC DCS Open DS2012012 .pdf

偏差分级 Deviation Classification

偏差严重性 Deviation Severity:

根据初步影响评估，纯化人员按照《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》（BPR100322-12）（批次：DS2012012）1.3.7（7）步骤，进行DCS Open操作。选择IBI308AC DCS Open方法后，未选择保存路径，导致此结果文件保存至默认文件夹：Default Home中，文件名为：IBI308AC DCS Open 001。纯化人员方法选择无误，方法为IBI308AC DCS Open，是亲和层析柱CIP前，对亲和缓冲液管道开启的信号交互，且程序正常运行，亲和缓冲液管道正常被打开，故对亲和层析柱CIP无影响，对信迪利单抗注射液M1b 3000L原液 DS2012012批次亲和层析收集液无影响。但偏差造成的影响需进行后续调查。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

回顾过去12个月内无类似缺陷（关键词：M1b、保存路径、不一致/错误）。

偏差分级 Deviation Classification: Major

分级的理由 Reason for Classification:

03/10/2021 08:13 PM (GMT+8:00) added by 伊婷 陈 (PID-000128):

根据初步影响评估，本偏差对产品无影响，但仍需后续调查；回顾过去12个月内相同区域内无类似缺陷；综上，将本偏差定义为主要偏差开展调查。

是否需要调查？ Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 刘, 晶晶

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:

此次偏差不涉及物料与环境，因此从设备、人员、方法三方面开展本次调查。

人员：

1. 人员资质：偏差涉及操作人员（20003467）于2021.01.29完成纯化岗位操作上岗证（见附件4），已具备纯化操作相关资质；复核人员（20001212），于2020.09.21完成纯化岗位复核上岗证（见附件5），已具备纯化复核相关资质。
2. 人员操作：操作人员（20003467）按照“BPR100322-12”1.3.7（6）步骤，在UNICORN软件中运行“M1bLIDownStream\Method\IBI308AC DCS Open”，方法选择无误后应根据“1.3.7（7）步骤”选择指定文件夹保存结果文件及对结果文件进行规范命名，但是操作人员（20003467）操作时凭借记忆，误以为需点击“Next”确认柱体积等信息，由于“Start”与“Next”按键相邻，操作时误点击Start导致程序运行，因此结果文件保存在默认文件夹：Default Home（应为：M1bLI DownStream\Result\IBI308\2021\DS2012012\AC），文件名为：IBI308AC DCS Open 001（应为：IBI308AC DCS Open DS2012012）。

小结：人员未按照批生产记录的要求操作为此偏差发生的直接原因。

方法：

1. 调查《信迪利单抗注射液M1b3000L原液纯化批生产记录》（BPR100322/12），发现在1.3.7（7）步骤有详细的描述“结果保存在对应的文件夹中，“M1bLI DownStream\Result\IBI308\年份\批号\AC\IBI308AC DCS Open+批号”。
2. 调查《M1b层析系统的使用与清洁操作规程》（SOP200544/09），附录1《层析结果保存路径和命名结果》中明确规定：设备所在生产线\Result\项目号\年份\项目批号\工艺代码\方法名称 项目批号。

小结：根据对文件的调查，文件内容详实，能够有效地指导人员操作。故方法不是此偏差发生的原因。“结果文件命名及选择保存路径”属于生产过程中的常规操作，且该操作的频次高，人为选择保存路径的操作确实有操作错误的可能性。但是文件中未规定在发生该异常时如何处理，因此将在CAPA中规范产生此异常的处理措施。

设备：

本次偏差涉及的设备为层析系统（MFG-M1b-004），设备验证有效期至2021年7月（设备验证效期见附件6）。

小结：设备在验证效期内，故设备不是此偏差发生的原因。

拓展调查：

本次偏差中发现，操作人员（20003467）的账户能够执行“Copy和Rename”的操作，该操作对于电子数据管理存在风险，因此在本偏差中进行拓展调查。

经调查，操作人员（20003467）的账户权限为“Operator”（见附件7 用户、账户创建变更申请表）。调查《M1纯化设备应用软件权限及备份清单》（SMP00044-R3）（见附件8），Operator级别的账户权限分配合理，其中“Create/Rename Curve”权限已被禁

偏差报告 Deviation Report

PR#: 12192

Deviation No.:D-2021-0095

Record Status: Closed-Done

用，操作人员仅能对结果文件进行复制和重命名，无法对图谱中

Run log内容做出修改。结果文件可“Copy和Rename”属于系统默认允许的操作，无法更改设置。咨询厂家工程师，在同一个文件夹内，结果文件名称存在唯一性，因此不会因为存在双份名称一致的文件而产生混淆，且复制后再黏贴至同一个文件夹内，会增加副本文件，源文件无法被覆盖。因此“Copy和Rename”不会对文件夹中其它文件造成影响，仅有造成冗余数据的风险。

小结：操作人员“Copy和Rename”操作有造成冗余数据的风险，无其它风险，其属于系统默认允许的操作，无法更改设置，因此将在SOP中规定非批准的情况下禁用此操作。

调查总结：

1. 经全面调查，未发现其它方面的差错，初步确认本偏差为人为原因，故需要进行《人为原因调查检查表》对根本原因做进一步分析（见附件9）。

2. 操作人员“Copy和Rename”操作有造成冗余数据的风险，无其它风险，其属于系统默认允许的操作，无法更改设置，因此将在SOP中规定非批准的情况下禁用此操作。

调查附件 Investigation Attachments:

附件8 M1纯化设备应用软件权限及备份清单.pdf

附件7 纯化人员（20002467）用户、账户创建变更申请表.pdf

附件5 纯化人员（20001212）复核上岗证.pdf

附件4 纯化人员（20002467）操作上岗证.pdf

附件6 设备验证效期.jpg

附件9 人为原因调查检查表 .docx

根本原因分析 Root Cause Analysis:

通过《人为原因调查检查表》（见附件9）调查，确定人员操作失误为本偏差发生的根本原因。

“结果文件命名及选择保存路径”属于生产过程中的常规操作，且该操作的频次高，人为选择保存路径的操作确实有操作错误的可能性。但是文件中未规定在发生该异常时如何处理，故将在CAPA中规范产生中此异常的处理措施。

CAPA：

1、升级《M1b层析系统的使用与清洁操作规程》（SOP200544），增加：“操作人员禁止未批准的情况下对运行程序时产生的结果文件进行复制粘贴和重命名。若操作过程中发生命名错误或保存路径错误，需上报上级及区域QA，经工序负责人及区域QA批准，并在相关记录中备注后可执行以下纠正措施：

1) 文件命名错误：重命名为正确文件名称；

2) 文件保存路径错误：将文件复制到指定路径；

3) 文件命名错误及保存路径错误：首先重命名为正确文件名称，后将文件复制到指定路径。”

2、对M1b纯化操作人员进行此偏差的培训

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

原因描述 Cause Description:

人员操作失误为本偏差发生的根本原因

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

偏差报告 Deviation Report

PR#: 12192

Deviation No.:D-2021-0095

Record Status: Closed-Done

缺陷描述 Defect Description:

2021.03.09 QA在审核《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》(BPR100322-12)时发现:2021.02.22纯化人员将运行的IBI308AC DCS Open方法保存在默认文件夹“Default Home”,但是批记录1.3.7(7)步骤要求将该方法保存至文件夹:“M1bL1DownStream\Result\IBI308\年份\批号\AC\IBI308AC DCS Open+产品批号”。由于保存路径与批生产记录规定的保存路径不一致,故发起偏差。

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:

2021.03.09 QA在审核《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》(BPR100322-12)时发现:2021.02.22纯化人员将运行的IBI308AC DCS Open方法保存在默认文件夹“Default Home”,但是批记录1.3.7(7)步骤要求将该方法保存至文件夹:“M1bL1DownStream\Result\IBI308\年份\批号\AC\IBI308AC DCS Open+产品批号”。由于保存路径与批生产记录规定的保存路径不一致,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:

回顾过去12个月内无类似缺陷(关键词:M1b、保存路径、不一致/错误)。

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:

本次偏离点为结果文件命名及保存路径与批生产记录不一致,不涉及工艺生产,因此对产品质量无影响。

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:

本次偏离点为结果文件保存路径与批生产记录不一致,不涉及系统/设备,且“Copy”权限只是增加副本文件,同一个文件夹内,结果文件名称存在唯一性,“Rename”不会对文件夹内其他结果文件造成影响,因此对系统/设备无影响

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:

偏差发生后将默认文件夹中的结果文件IBI308AC DCS Open 001手动Copy到正确的文件夹:M1bL1 DownStream\Result\IBI308\2021\DS2012012\AC,复制件重新命名为:IBI308AC DCS Open DS2012012。将IBI308AC DCS Open 001与IBI308AC DCS Open DS2012012进行对比,两图谱文件内容一致。且在批生产记录中进行了备注,因此不会对电子数据的检索造成影响。

对稳定性的影响 Impact on Stability:

偏差报告
Deviation Report

PR#: 12192
Record Status: Closed-Done
N/A

Deviation No.:D-2021-0095

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:

受影响的产品信息 Impacted Product Information

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

本次偏离点为结果文件命名及保存路径与批生产记录不一致，不涉及工艺生产，偏差发生后将默认文件夹中的结果文件IBI308AC DCS Open 001手动Copy到正确的文件夹：M1bL1 DownStream\Result\IBI308\2021\DS2012012\AC，复制件重新命名为：IBI308AC DCS Open DS2012012。将IBI308AC DCS Open 001与IBI308AC DCS Open DS2012012进行对比，两图谱文件内容一致。且在批生产记录中进行了备注，因此不会对电子数据的检索造成影响。因此对产品质量无影响。
综上，本偏差不影响信迪利单抗注射液M1b 3000L原液DS2012012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	DS2012012	3000L	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: 层析系统	设备代码 Equipment Code MFG-M1b2-004
---------------------------	----------------------------------

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#: 12192

Deviation No.:D-2021-0095

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#: 13274
责任人 Assigned To: 刘, 晶晶(PID-000080) 部门 Department: M1b DS1
截止日期 Date Due: 2021.05.15
行动项详细描述 Action Description:
对M1b纯化操作人员进行此偏差的培训

PR#: 13275
责任人 Assigned To: 刘, 晶晶(PID-000080) 部门 Department: M1b DS1
截止日期 Date Due: 2021.05.15
行动项详细描述 Action Description:
升级《M1b层析系统的使用与清洁操作规程》(SOP200544), 增加: “操作人员禁止对已产生的结果文件进行复制粘贴和重命名。若操作过程中发生命名错误或保存路径错误, 需上报上级及区域QA, 经批准后可执行以下纠正措施:
1、文件命名错误: 重命名为正确文件名称;
2、文件保存路径错误: 将文件复制到指定路径;
3、文件命名错误及保存路径错误: 首先重命名为正确文件名称后将文件复制到指定路径。
执行以上操作需要经过工序负责人及区域QA批准, 并在相关记录中备注。”

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#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
13252	CAPA	偏差D-2021-0095发起的CAPA1 CAPA1 from Deviation D-2021-0095	Pending Effectiveness Check

偏差报告 Deviation Report

PR#: 12192
Record Status: Closed-Done
13253 CAPA

Deviation No.:D-2021-0095

偏差D-2021-0095发起的CAPA2 CAPA2 from
Deviation D-2021-0095 Pending Effectiveness
Check

偏差报告

Deviation Report

PR#: 12192

Deviation No.:D-2021-0095

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	吴, 烜	Area QA Initial Reviewed On:	2021.03.09 22:46
Classify Completed By:	陈, 伊婷	Classify Completed On:	2021.03.10 20:31

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 1 Reviewed On:	2021.03.10 23:24
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, 杨晨	Area QA Leader Reviewed On:	2021.03.10 21:02

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2021.03.10 23:26
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:	2021.04.14 10:55
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	吴, 烜	QA Representative Reviewed On:	2021.04.14 10:59
Investigator 1 Reviewed By:	邱, 明	Investigator 1 Reviewed On:	2021.04.14 11:41
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:	2021.04.14 13:01
Department Leader 2 Final Approved By:	邓, 献存	Department Leader 2 Final Approved On:	2021.04.14 14:29
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:	2021.04.14 16:19
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告
Deviation Report

PR#: 12192

Deviation No.:D-2021-0095

Record Status: Closed-Done

Quality Approver 3 Final Approved By:

Quality Approver 3 Final Approved On:

Product Final Disposition

Disposition Proposed By:	吴, 晓军	Disposition Proposed On:	2021.04.14 18:20
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	管, 国兴	Product Disposition Approved On:	2021.04.14 19:26