

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5436

Deviation No.:D-2020-0290

Record Status: Closed-Done

基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 程思光(PID-000040)

发起日期 Date Opened: 2020.09.21

简短描述 Short Description:

M1b DS2 DS2007012 IB188阳离子上样罐pH电极处漏液偏差 Deviation of leakage in electrode sensor happened the step of DS2000712 CEX

到期日期 Date Due: 2020.12.04

关闭日期 Date Closed: 2020.11.13

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 程思光05080032

发现日期 Discovery On: 2020.09.20

汇报人 Report By: 程思光05080032

汇报日期 Report On: 2020.09.21

发生部门 Occurred Department: M1b DS2

汇报部门 Report Department: M1b DS2

偏差描述 Deviation Description:

2020.09.20 12:20 M1b DS2除病毒过滤前纯化间 (25C15) 纯化操作人员 (20002806) 进行IB188 DS2007012批次M1b IB188 CEX cycle1操作时, 纯化操作人员 (05080032) 发现CEX上样罐T0403罐pH电极处漏液, 与正常上样状态不符 (上样罐应处于密封状态), 故发起偏差。

备注: 因偏差发生时间为2020.09.20 周日, 当时已汇报给区域QA, 故在2020.09.21第一个工作日开启偏差流程。

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:

09/21/2020 06:30 PM (GMT+8:00) added by 思光 程 (PID-000040):

1、2020.09.20 12:20, 发现CEX上样罐pH电极处漏液, 经MST、QA、MFG会议讨论决定, 由于pH电极内部为玻璃材质, 无法拧紧, 容易破碎, 漏液处封住有二次污染的风险, 故采用无菌瓶接住漏出的CEX上样液, 继续运行程序至CEX cycle1结束。在CEX cycle2上样前, 采用罐体上的无菌取样袋取样50mL, 暂存于2-8℃冰箱中, 待后续偏差调查使用。 生产部/2020.09.20

2、2020.09.21将CEX cycle2上样前样品送样至QC, 检测微生物限度及细菌内毒素, 送样单见附件1。生产部/2020.09.21

09/21/2020 12:59 PM (GMT+8:00) added by 思光 程 (PID-000040):

1、2020.09.20 12:20, 发现CEX上样罐pH电极处漏液, 经MST、QA、MFG会议讨论决定, 由于pH电极内部为玻璃材质, 无法拧紧, 容易破碎, 漏液处封住有二次污染的风险, 故采用无菌瓶接住漏出的CEX上样液, 继续运行程序至CEX cycle1结束。在CEX cycle2上样前, 采用罐体上的无菌取样袋取样50mL, 暂存于2-8℃冰箱中, 待后续偏差调查使用。 生产部/2020.09.20

2、2020.09.21将CEX cycle2上样前样品送样至QC, 检测微生物限度及细菌内毒素。生产部/2020.09.21

09/21/2020 12:05 PM (GMT+8:00) added by 思光 程 (PID-000040):

2020.09.20 12:20, 发现CEX上样罐pH电极处漏液夜, 经MST、QA、MFG会议讨论决定, 继续运行程序至CEX cycle1结束。待在CEX cycle2上样前, 采用罐体上事先安装好的无菌取样袋取样50mL, 存放暂存于2-8℃冰箱中, 待后续偏差调查使用使用。 生产部/2020.09.20

2020.09.21将CEX cycle2上样前样品送样至QC, 检测微生物限度及细菌内毒素。生产部/2020.09.21

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5436

Deviation No.:D-2020-0290

Record Status: Closed-Done

附件一送样单.pdf

厂房设施名称 Facility Name:

产品所属阶段 Product Phase:

M1b

Clinical

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

产品影响评估 Product Impact Assessment:

AEX收集时收集口处一直安装0.2um过滤器进行收集，可以有效控制微生物限度，CEX 上样时，上样罐pH电极处漏液，但是上样罐一直处于正压状态（0.5±0.2bar），电极的保护套中有硅胶O型圈，具有较强的密封性，电极中保护液参与玻璃碎片进入上样罐的风险较小，同时可以控制外界微生物进入上样罐，上样罐中CEX上样液的微生物风险较低，对产品的影响需要进一步调查，已送样给QC检测微生物内毒素。

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

CEX上样过程中，计划在CEX上样罐中取约80L样品进行小试的填料寿命研究，此处漏出的上样液采用无菌瓶收集，共计收集约15L样品，交给PD部门，由于电极尾部玻璃外壳破碎，电极中的保护液渗出可能伴随样品从电极口缝隙处流出，交给PD样品是否可以用于小试研究需要进一步调查讨论，生产过程中CEX cycle1 载量40g/L，CEX cycle2载量38g/L均在工艺规程(PFD00149)的范围内（25~50g/L）未影响CEX上样过程。

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

因纯化收集罐（MFG-M1b3-071）pH电极处漏液，与工程部对上样罐的pH电极进行检查发现，pH电极尾部的玻璃材质碎掉，但是由于电极尾部受到电极保护套的保护，玻璃碎片被阻隔到电极保护套中，碎裂的玻璃进入罐体中风险很小，更换新的电极后，对电极重新校准，校准通过，目前罐子已经完成在线清洁工作。

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:

1.AEX收集时收集口处一直安装0.2um过滤器进行收集，可以有效控制微生物限度，CEX 上样时，上样罐一直处于正压状态，电极的保护套中有硅胶O型圈，具有较强的密封性，电极中保护液参与玻璃碎片进入上样罐的风险较小，同时可以控制外界微生物进入上样罐，上样罐中CEX上样液的微生物风险较低，已送样给QC检测微生物内毒素，对产品的影响需要进一步调查。2.pH电极尾部的玻璃材质碎掉，由于电极尾部受到电极保护套的保护，玻璃碎片被阻隔到电极保护套中，碎裂的玻璃进入罐体中风险很小，目前罐子已经完成在线清洁工作。3.CEX上样过程中，计划在CEX上样罐中取约80L样品进行小试的填料寿命研究，此处漏出的上样液采用无菌瓶收集，电极中的保护液渗出可能伴随样品从电极口缝隙处流出，交给PD样品是否可以用于小试研究需要进一步调查讨论，未影响CEX上样过程。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月未发生类似缺陷（搜索关键词：M1b，电极，漏液）

偏差分级 Deviation Classification: Major

分级的理由 Reason for Classification:

09/22/2020 06:03 PM (GMT+8:00) added by 怡菁 王 (PID-000230):

通过已采取的即时措施，送样给QC检测微生物限度和细菌内毒素，pH电极尾部的玻璃材质碎掉，由于电极尾部受到电极保护套的保护，玻璃碎片被阻隔到电极保护套中，碎裂的玻璃进入罐体中风险很小，目前罐子已经完成在线清洁工作，等后续结果出来，再进一步评估是否对产品质量产生影响。

是否需要调查？ Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 程, 思光

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

2020.09.20 12:20 M1b DS2除病毒过滤前纯化间（25C15）纯化操作人员（20002806）进行IBI188 DS2007012批次M1b IBI188 CEX

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5436

Deviation No.:D-2020-0290

Record Status: Closed-Done

cycle1操作时,纯化操作人员(05080032)发现CEX上样罐T0403罐(MFG-M1b3-071)pH电极处漏液,与正常上样状态不符(上样罐应处于密封状态),故发起偏差。

□ 偏差调查

此次偏差从人、机、料、法、环以及流程控制方面进行调查。

为了便于调查分析,对电极、电极保护套与罐子空间位置的进行拍照,见附件2图一、图二、图三。

□ 人员:

1、人员资质

M1b纯化岗位员工(05080032)在进行IBI188 DS2007012批次生产操作前,已经完成相应培训并且获得上岗证(上岗证详见附件3)。

2、人员操作

人员(20002806)按照“IBI188(CD47)M1b2线3000L原液纯化批生产记录”(BPR100428-03)进行操作,操作过程无异常;生产人员(05080032)在车间从不锈钢纯化收集罐(MFG-M1b3-071)经过时,2020.09.20 12:19左右不小心碰撞到不锈钢罐(MFG-M1b3-017)上的伸出的pH电极保护套,生产人员立即检查电极,大约30s后发现电极处有上样液以约2L/h(通过秒表计算单位时间内流出的液体体积换算得出体积流速)的速度漏出,生产人员立即采用无菌瓶接取漏出的CEX上样液,并对此异常情况进行了上报,MFG、MST、QA与ENG部门立即召会讨论,考虑微生物风险决定将CEX cycle1与CEX cycle2在同一天(2020.09.20)完成,同时安排工程部同事进行现场检查,会议结束后工程部同事(20002348)立即进入车间调查,由于上样罐中装有上样样品,电极无法拆卸,因此现场调查后无法判断电极漏液的根本原因,考虑微生物风险,除使用无菌瓶接去漏出的CEX上样液以外不对漏液处做其他处理。CEX生产结束后,2020.09.21生产部员工(05080032)与工程部同事(20001316)共同检查pH电极,经调查发现电极受到外力撞击,导致电极保护套中电极尾部(玻璃材质)破碎,导致上样罐中样品从电极尾部(破碎处)漏出。

总结:人员均具备纯化岗位操作资质,人员不小心撞击电极导致电极破碎是该偏差发生的直接原因。

□ 设备:

涉及的收集罐(MFG-M1b3-071)在使用前已完成验证工作(设备确认报告编号:IOR00124、OQR00036),DS2007012 CEX cycle1上样前设备状态为“完好”,pH电极校准通过,pH电极安装过程无异常,CEX上样前T0403(MFG-M1b3-071)罐中存放AEX收集液,2020.09.19 12:23(AEX收集液存放开始时间)至2020.09.20 12:19左右(撞击事件发生时间),此期间通过目视检查未曾发现有样品从电极处渗出,可以判断CEX cycle1上样前罐体中的电极处于正常状态且与罐体密封良好,因此偏差发生前设备运行无异常。偏差发生后第二天,2020.09.21拆下电极后发现,电极尾部玻璃破碎。电极与电极保护套的密封性依靠电极尾部O型圈与保护套之间的挤压形成密封性,玻璃破碎后无法有效密封,故CEX cycle1上样过程(2020.09.20 12:20)纯化收集罐中上样液从电极缝隙处流出。

小结:偏差发生前设备运行正常,故设备不是该偏差发生的原因。

□ 物料:

本次偏差导致CEX上样液漏出约15L,但是物料与本次偏差的发生原因不相关。

小结:物料不是导致该偏差发生的原因

□ 方法-流程控制:

管罐设计时pH电极与车间不锈钢平台柱间隙较小(约1米距离)见附件2图片3,且电极形状为长杆状,电极安装在不锈钢罐上后仍有较长部分暴露在罐体外部,电极安装处需要进行校准、设备清洁等操作,人员不能避免从此处经过,人员经过该位置处碰撞到电极的风险较大,空间设计不合理是导致该偏差发生的潜在原因。

电极材质为玻璃材质,其本身就易破碎,需要标识提示人员额外留意,但是电极本身及周围处无任何标识提示人员防止碰撞。pH电极与车间不锈钢平台柱间隙较小,在生产过程中,人员需要在该处进行校准pH、复核、清洁等工作,存在着工作期间误碰撞的风险,但现场对电极缺少有效的保护、也缺少标识提示是导致该偏差发生的根本原因。

□ 环境:

该偏差不涉及环境。

总结:人员不小心撞击是该偏差发生的直接原因,空间设计不合理与现场对电极缺少有效的保护、缺少标识提示是导致该偏差发生的根本原因。

调查附件 Investigation Attachments:

附件2 图片.docx

附件3 上岗证.pdf

根本原因分析 Root Cause Analysis:

空间设计不合理与现场对电极缺少有效的保护、缺少标识提示是导致该偏差发生的根本原因。

因纯化车间空间设计已固定,无法改进,故针对pH电极保护措施不够完善制定CAPA:

1、对M1b纯化人员培训此偏差,强调生产人员在车间时注意不锈钢纯化收集罐上电极,防止意外碰撞。

2、在纯化大房间所有罐子的pH电极处增加“小心碰撞”标识。

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

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5436

Deviation No.:D-2020-0290

Record Status: Closed-Done

原因描述 Cause Description:

空间设计不合理与现场对电极缺少有效的保护、缺少标识提示。

原因分类 Cause Category
Others

原因子分类 Cause Sub-Category
Others

原因归属部门 Cause Department
M1b DS2

缺陷描述 Defect Description:

2020.09.20 12:20 M1b DS2除病毒过滤前纯化间 (25C15) 纯化操作人员 (20002806) 进行IBI188 DS2007012批次M1b IBI188 CEX cycle1操作时, 纯化操作人员 (05080032) 发现CEX上样罐T0403罐pH电极处漏液, 与正常上样状态不符 (上样罐应处于密封状态), 故发起偏差。

缺陷类型分类 Defect Category
Facility/Utility/Equipment/Instrument

缺陷类型子分类 Defect Sub-Category
Others

缺陷描述 Defect Description:

人员误触碰

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:

过去12个月未发生类似缺陷 (搜索关键词: M1b, 电极, 漏液)

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:

对产品质量的影响: 发生偏差时生产人员立即采用无菌瓶接取漏出的CEX上样液, pH电极尾部玻璃破碎, 玻璃电极中的保护液漏出, 存在电极液混入上样液中的风险; 现通过如下三个方面进行分析: 检测上样液微生物限度和内毒素水平、分析电极渗入液的毒性、分析后续工艺步骤对离子的去除效果:

对上样罐中的上样液微生物限度和内毒素水平进行分析:

CEX 上样时, 上样罐一直处于正压状态 (0.5 ± 0.2 bar)。整个电极约有15cm长, 电极头部约有1cm处 (O型圈一侧) 接触上样液, 玻璃电极受到不锈钢上的保护套保护, 保护套前端有O型硅胶垫圈, 具有较强的密封性, 而破碎的地方在电极尾部, 玻璃碎片不会进入上样罐, 电极中保护液进入上样罐的风险极小, 同时罐子的正压状态可以控制外界的微生物进入上样罐, 为了减小风险, 通过即时措施对阳离子层析第二个cycle上样时的上样液进行取样, 检测其微生物限度与细菌内毒素, 将检测后微生物限度及细菌内毒素结果分别为 < 1 cfu/10ml, < 0.20 EU/ml (检测记录见附件4), 符合 "IBI188原液质量标准" (SPC100040/03)。

□ 电极渗入液的毒性分析:

上样罐中安装的pH电极为型号Inpro3253(i)的梅特勒pH电极, 该pH电极参比系统为Ag-AgCl系统, 根据梅特勒pH理论指南 (见附件5) 该参比系统的参比电解液为3mol/L KCl+饱和AgCl+H₂O, 其中Ag为一根银丝, AgCl为饱和AgCl溶液; 为检测Ag元素含量本应送检第三批 (DS2007012) 原液样品, 但因在生产过程中第三批 (DS2007012) 原液取样样品均送至QC, 现QC第三批 (DS2007012) 原液留样量不足以送检, 故将生产第三批 (DS2007012) UFDF收集液留样样品进行外检送样检测Ag含量; 因UFDF收集液为超滤浓缩换液工艺收集液, 超滤浓缩工艺为原液前一步工艺; 且原液为超滤浓缩收集液加吐温后过滤产品, 原液与超滤浓缩收集液成份仅为是否有吐温差异; 故检测超滤浓缩收集液Ag含量也可以说明原液中Ag含量。并同时第一批 (DS2007004) 和第二批 (DS2007008) UFDF收集液作为对照送外检检测;

根据外检检测第三批 (DS2007012) UFDF收集液Ag元素含量结果为未检出, 报告数据为 $< 0.5 \mu\text{g/g}$ (检测报告见附件6)。按照ICH-Q3D元素杂质指导原则ICH Q3D(R1) Guideline中计算公式 (见附件7), 根据 "IBI188质量标准制定依据" (SPC100039/02) 中IBI188最大剂量为45mg/Kg, 第三批原液浓度103.2mg/ml是参考原液浓度的1.032倍, 根据ICH-Q3D元素杂质指导原则ICH Q3D(R1) Guideline以人体重为50Kg为标准 (见附件8):

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5436

Deviation No.:D-2020-0290

Record Status: Closed-Done

得到Ag元素PDE($\mu\text{g}/\text{day}$) $<45\text{mg}/\text{Kg}\times50\text{Kg}\times1.032\times0.5\mu\text{g}/\text{g}\times0.001=1.161\mu\text{g}/\text{day}$ 。根据ICH-Q3D元素杂质指导原则附录2(见附件9), Ag元素的注射剂PDE= $10\mu\text{g}/\text{day}$, 为检测值计算出的Ag元素PDE($\mu\text{g}/\text{day}$)的8.6倍。

对比188项目第一批(DS2007004)(检测报告见附件10)、第二批(DS2007008)(检测报告见附件11)和第三批(DS2007012)的UFDI收集液Ag元素检测结果均为未检出, 报告数据为 $<0.5\mu\text{g}/\text{g}$ 。

□ 后续工艺步骤对离子的去除效果分析:

188项目阳离子层析工艺完成后, 后为除病毒过滤及超滤浓缩换液两个工艺, 其中根据IBI188项目生产超滤浓缩换液工艺中使用的超滤膜包厂家millipore提供的工艺优化文件(见附件12), 可知超滤膜包有 $>99.9\%$ 的截留率, 故超滤浓缩换液阶段可以有效去除杂质。

综上分析可知, 因在CEX上样过程中CEX上样液储罐pH电极尾部玻璃破碎, 玻璃电极中的保护液漏出对产品质量的影响较小, 风险较低。对渗出上样液质量的影响: 渗出的上样液中有电极保护液伴随流出, 共计取出15L上样液, 通过即时措施采用无菌取样瓶取出的15L上样液, 将渗出液体交给PD进行填料寿命研究, 但是由于上样液中存在混入电极保护液的风险, 此次小试填料寿命研究将不采用渗出的15L上样液, 同时渗出的15L上样液不做其他方面的研究。

对其他批次的影响 Impact on Other Batches:

NA

对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:

对设备的影响: 纯化收集罐(MFG-M1b3-071)上pH电极破碎, 已在SAP系统进行报修, 2020.09.21完成维修, 更换新的pH电极, 2020.09.21 pH电极校准通过, 不影响设备的后续使用。

对验证状态的影响 Impact on Validation State:

NA

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

NA

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

NA

对稳定性的影响 Impact on Stability:

NA

对其他方面的影响 Impact on Other Aspects:

对后续生产的影响: 目视检查罐体上的pH示数, 示数未有明显波动, CEX上一步工序AEX收集液调节pH过程实际pH以离线检测的数据为准, 在线pH不作为工艺参数, 且AEX收集液pH调节前电极显示的pH符合工艺要求, 生产过程中CEX cycle1 载量 $40\text{g}/\text{L}$, CEX cycle2载量 $38\text{g}/\text{L}$, 均在工艺规程(PFD00149)的范围内($25\sim50\text{g}/\text{L}$), 未因渗出上样液影响CEX上样过程, 对后续生产无影响。

受影响的部门 Impact Departments:

MFG General

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

附件10 DS2007004 Ag元素检测报告.pdf

附件7 计算公式.docx

附件9 ICH-Q3D元素杂质指导原则附录2 .docx

附件6 DS2007012 Ag元素检测报告.pdf

附件5 梅特勒pH电极理论指南.pdf

附件8 人体重计算值索引.docx

附件12 TFF技术说明书(1).pdf

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5436

Deviation No.:D-2020-0290

Record Status: Closed-Done

附件4 微生物内毒素检测记录.pdf

附件11 DS2007008 Ag元素检测报告.pdf

受影响的产品信息 Impacted Product Information

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

该偏差的发生对产品质量的影响较小，风险较低，不影响产品的放行。

产品名称 Product Name: M1b IBI 188 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS01-188C	DS2007012	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: 纯化收集罐 (4000L)	设备代码 Equipment Code MFG-M1b3-071
--------------------------------------	----------------------------------

偏差处理措施 Deviation Action Items

PR#: 5457

责任人 Assigned To: 程, 思光(PID-000040)

部门 Department: M1b DS2

截止日期 Date Due: 2020.09.21

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:

检测AEX收集液 (CEX cycle2上样前) 微生物与内毒素

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:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5436

Deviation No.:D-2020-0290

Record Status: Closed-Done

确认人 Verified By:

确认日期 Verified On:

行动项详细描述 Action Description:

纠正与预防措施 CAPA

PR#: 6623

责任人 Assigned To: 程, 思光(PID-000040)

部门 Department: M1b DS2

截止日期 Date Due: 2020.11.30

行动项详细描述 Action Description:
对M1b纯化培训此偏差

PR#: 6626

责任人 Assigned To: 程, 思光(PID-000040)

部门 Department: M1b DS2

截止日期 Date Due: 2020.11.30

行动项详细描述 Action Description:
在不锈钢罐电极处粘贴防撞标识。

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
5457	Deviation Action Items	检测AEX收集液 (CEX cycle2上样前) 微生物与内毒素 Test the Microorganisms and bacterial endotoxin	Closed-Cancelled
6286	Interim Investigation Report	D-2020-0290第一次阶段性报告 the first stage report of D-2020-0290	Closed-Done
6602	CAPA	D-2020-0290	Closed-Done
6605	CAPA	偏差D-2020-0290发起的CAPA2 CAPA2 from Deviation D-2020-0290	Closed-Done

偏差报告

Deviation Report

PR#: 5436

Deviation No.:D-2020-0290

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	邓, 陈琪	Area QA Initial Reviewed On:	2020.09.21 13:04
Classify Completed By:	王, 怡菁	Classify Completed On:	2020.09.22 20:41

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	邓, 献存	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.09.22 21:04
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:	2020.09.22 20:50

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	高, 剑锋	Quality Approver 1 Approved On:	2020.09.22 21:30
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:	王, 怡菁	QA Final Reviewed On:	2020.11.13 14:49
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	邓, 陈琪	QA Representative Reviewed On:	2020.11.13 15:31
Investigator 1 Reviewed By:	吴, 烜	Investigator 1 Reviewed On:	2020.11.13 15:11
Investigator 2 Reviewed By:	杨, 珊	Investigator 2 Reviewed On:	2020.11.13 15:58
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:	2020.11.13 16:37
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:	2020.11.13 16:47
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告 Deviation Report

PR#: 5436

Deviation No.:D-2020-0290

Record Status: Closed-Done

Quality Approver 3 Final Approved By:

Quality Approver 3 Final Approved On:

Product Final Disposition

Disposition Proposed By:	王, 怡菁	Disposition Proposed On:	2020.11.13 17:10
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	管, 国兴	Product Disposition Approved On:	2020.11.13 17:26