

偏差报告 Deviation Report

PR#: 11506

Deviation No.:D-2021-0052

Record Status: Closed-Done

基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 王, 金祥(PID-000083)

发起日期 Date Opened: 2021.02.11

简短描述 Short Description:

M1b DS1原液分装系统故障 The M1b DS1 DS Fill system failure

到期日期 Date Due: 2021.04.21

关闭日期 Date Closed: 2021.03.24

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 展卫钧20002301

发现日期 Discovery On: 2021.02.10

汇报人 Report By: 展卫钧20002301

汇报日期 Report On: 2021.02.10

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2021.02.10 16:08生产人员 (20002301、20000392) 在26C22纯化一线原液分装房间进行IBI308 DS2012006批次《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》(BPR100322-12), 9.2.1步骤, 原液分装最后一袋时, 将C称作为最后原液分装的台秤, 重新设置C称的分装重量为20kg, 分装程序ready后, 未人为点击分装开始按钮, 原液分装设备自动运行, 且中途自动打印称量标签后, 程序停止, 但500L中间产品袋中还剩余大约2kg的产品未过滤分装到原液袋中, 且打印的标签显示是A称的标识, C称相关数据未被打印, 与批记录分装要求不符, 故发起偏差调查。

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:

NA

已采取的即时措施 Immediately Action Taken:

02/18/2021 04:50 PM (GMT+8:00) added by 金祥 王 (PID-000083):

1、结束之前的分装程序, 将500L搅拌袋剩余原液继续过滤到C称原液袋, 使用一个新的原液袋, 无菌焊接到过滤后分装管路上, 对新原液袋去皮后, 将C称上过滤完成的原液转移到新原液袋中, 并打印重量标签 (见附件1)。MFG/2021.02.10

备注: 由于输入日期不规范, 故重新添加及时措施。

02/11/2021 01:52 PM (GMT+8:00) added by 金祥 王 (PID-000083):

1、结束之前的分装程序, 将500L搅拌袋剩余原液继续过滤到C称原液袋, 使用一个新的原液袋, 无菌焊接到过滤后分装管路上, 对新原液袋去皮后, 将C称上过滤完成的原液转移到新原液袋中, 并打印重量标签。MFG/2021.02.10

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

附件1重新分装后打印重量标签.docx

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:

在发生异常后, 将500L搅拌袋剩余产品继续过滤分装到C称的原液袋中, 然后无菌焊接新的原液袋到分装管路上, 将C称原液袋中的产品通过原液分装的管路转移到新的原液袋中, 管路在整个转移过程中都是密闭的, 所以对产品质量没有影响。

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

该原液分装是本批次的最后一步, 对后续生产没有影响。

PR#: 11506

Deviation No.:D-2021-0052

Record Status: Closed-Done

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

原液分装系统，在分装最后一袋时，未按照设定程序运行，且打印标签与设定台秤编号不符，需进一步调查偏差发生的原因。

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：

在发生异常后，将500L搅拌袋剩余产品继续过滤分装到C称的原液袋中，然后无菌焊接新的原液袋到分装管路上，将C称原液袋中的产品通过原液分装的管路转移到新的原液袋中，管路在整个转移过程中都处于密闭状态。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月该区域同类型缺陷回顾（关键词搜索：M1b DS1、原液分装系统故障）

未见同类型缺陷。

偏差分级 Deviation Classification: Minor

分级的理由 Reason for Classification:

02/18/2021 03:59 PM (GMT+8:00) added by 育芳 刘 (PID-000093):

该偏差还需进一步调查根本原因，根据根本原因考虑建立CAPA措施。

总之，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: 秦, 传康

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:

1、人员培训：

参与本批次IBI308 DS2012006批次《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100322-12）的生产人员都已完成相关岗位的技能培训，并具备上岗资质。

（相关人员上岗证资质见附件2）

人员操作：

2021.02.10 16:08生产人员（20002301、20000392）在26C22纯化一线原液分装房间进行IBI308 DS2012006批次《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100322-12），9.2.1步骤，原液分装最后一袋时生产人员（20000392）依照《M1b车间原液分装系统使用操作规程》（SOP200588），重新设置C秤的重量至20kg，此时A，B秤重量为首次设置的重量11kg，程序设置完成点击START按钮，在等待按下C称分装按钮时，程序跳过C称按钮确认步骤，直接分装开始，并于2020.10.02 15:45:31程序终止，输出一张A称标签，标签显示状态是canceled（见附件3），此时中间产品袋中大约剩余2kg产品未分装。

正常操作：实际生产中应是先重新设置最后一袋的重量，对称HMI设置完成后，点击HMI上的START按钮，HMI会出现waiting for remote start的载入界面，然后操作人员去点击WPA WPB WPC按钮中的一个选择分装的秤，运行已经选择秤的程序。

经调查，目前原液分装自启动的情况有两种可能原因，其一，当设置好C称程序在HMI点击Start前，人员误触A称启动按钮，然后在称的面板上点击Start时，程序将会跳过C称按钮确认步骤，直接将样品分装到A称。其二，当设置好C称程序，并在HMI上点击Start后，人员调节蠕动泵转速时，原液分装系统强制默认对A称分装，分装自动进行。

小结：咨询现场操作人员并且当班主管确认后，以上两种情况均未发生。

经调查，原液分装系统输出canceled的标签，有两种可能情况，其一，手动对“暂停/退出”键按下两次，系统分装结束，输出分装标签。其二，当原液分装过程连续出现两次超压的时候，系统默认分装结束，停止分装，输出标签。

小结：经调查现场操作人员并未手动点击“暂停/退出”按钮，并且原液分装过程中并未出现超压报警。

总结：人员操作过程中全程按照《M1b车间原液分装系统使用操作规程》（SOP200588），操作无误。

2、设备：

此次偏差涉及的设备详见附件4

总结：本次偏差所涉及设备均在验证有效期、计量有效期以，设备无异常。

3、物料：

本次偏差无需涉及物料的调查。

偏差报告 Deviation Report

PR#: 11506

Deviation No.:D-2021-0052

Record Status: Closed-Done

4、方法：

1. 文件记录：《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100322-12）

生产操作人员按照批记录中9.2.1步骤操作，批记录操作没有问题。

2. 程序方法：《M1b车间原液分装系统使用操作规程》（SOP200588）中有对最后一袋原液分装操作的描述。

总结：方法规定无误，不是导致偏差的原因

5、环境：

本次偏差无需涉及环境的调查。

□ 调查总结：

原液分装系统在未点击（WPA/WPB/WPC）按钮就自动开始分装是一个偶然事件。

经调查，这种情况在生产中第一次出现，且这种情况能被及时的发现，能通过即时措施来处理这种情况后，不会影响产品质量

调查附件 Investigation Attachments:

附件2人员资质.docx

附件3异常标签.docx

附件4设备信息.PNG

根本原因分析 Root Cause Analysis:

原液分装系统在未点击（WPA/WPB/WPC）按钮就自动开始分装是一个偶然事件，后续会持续监控这种情况。

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

原因描述 Cause Description: 原液分装系统在未点击（WPA/WPB/WPC）按钮就自动开始分装是一个偶然事件，后续会持续监控这种情况。		
原因分类 Cause Category Others	原因子分类 Cause Sub-Category Others	原因归属部门 Cause Department N/A
缺陷描述 Defect Description: 2021.02.10 16:08生产人员（20002301、20000392）在26C22纯化一线原液分装房间进行IBI308 DS2012006批次《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100322-12），9.2.1步骤，原液分装最后一袋时，将C称作为最后原液分装的台秤，重新设置C称的分装重量为20kg，分装程序ready后，未人为点击分装开始按钮，原液分装设备自动运行，且中途自动打印称量标签后，程序停止，但500L中间产品袋中还剩余大约2kg的产品未过滤分装到原液袋中，且		
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:

N/A

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

N/A

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:

在发生异常后，将500L搅拌袋剩余产品继续过滤分装到C称的原液袋中，然后无菌焊接新的原液袋到分装管路上，将C称原液袋中的产品通过原液分装的管路转移到新的原液袋中，管路在整个转移过程中都是密闭的，所以对产品质量没有影响。

PR#: 11506

Deviation No.:D-2021-0052

Record Status: Closed-Done

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

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:

根据最终调查，本次偏差未对信迪利单抗注射液原液DS2012006的无菌性造成影响，所以该偏差不影响信迪利单抗注射液原液DS2012006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	DS2012006	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:

偏差报告
Deviation ReportPR#: 11506
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2021-0052

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: 原液分装系统 设备代码 Equipment Code MFG-M1b2-076

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:

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#: 12670

责任人 Assigned To: 秦, 传康(PID-000285)

部门 Department: M1b DS1

截止日期 Date Due: 2021.04.10

行动项详细描述 Action Description:

升版M1b车间原液分装系统使用操作规程 (SOP200588) 1.在6.1.9设置重量后增加只使用目标称, 其他称不启用。2.在6.1.9中增加分装按钮需在点击start按钮, 进入分装等待界面之后才可以触发。

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

偏差报告 Deviation Report

PR#:	11506		Deviation No.:D-2021-0052
Record Status:	Closed-Done		
12506	Interim Investigation Report	D-2021-0052偏差第一次阶段性报告 D-2021-0052 First phase report of deviation	Closed-Done
12669	CAPA	偏差D-2021-0052发起的CAPA CAPA initiated by Deviation D-2021-0052	Pending Effectiveness Check

偏差报告 Deviation Report

PR#: 11506
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2021-0052

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	王, 杨晨	Area QA Initial Reviewed On:	2021.02.11 14:45
Classify Completed By:	刘, 育芳	Classify Completed On:	2021.02.18 17:46

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 1 Reviewed On:	2021.02.18 19:31
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:	吴, 烜	Area QA Leader Reviewed On:	2021.02.18 19:41

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2021.02.18 19:49
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:	刘, 育芳	QA Final Reviewed On:	2021.03.23 20:44
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	王, 杨晨	QA Representative Reviewed On:	2021.03.24 00:17
Investigator 1 Reviewed By:	许, 峰	Investigator 1 Reviewed On:	2021.03.24 09:59
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:	2021.03.24 10:11
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:	2021.03.24 10:16
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告
Deviation Report

PR#: 11506

Deviation No.:D-2021-0052

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:	2021.03.24 14:50
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	管, 国兴	Product Disposition Approved On:	2021.03.24 15:13