

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 8143

Deviation No.:D-2021-0003

Record Status: Closed-Done

## 基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 杨, 新进(PID-000108)

发起日期 Date Opened: 2021.01.04

简短描述 Short Description:

M1b DS1+750L反应器后处理过程中pH电极破裂的偏差 M1b DS1+750L BR pH probe broken while post-processing

到期日期 Date Due: 2021.02.05

关闭日期 Date Closed: 2021.01.29

## 偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 杨新进 05180018

发现日期 Discovery On: 2020.12.31

汇报人 Report By: 杨新进 05180018

汇报日期 Report On: 2020.12.31

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2020.12.31 15:00操作人员 (20000790) 在细胞培养间 (26D08) 进行750L反应器 (设备编号: MFG-M1b2-054) 转种完成后罐体后处理的电极拆卸时, 在将插有pH电极的电极护套从反应器的电极孔拔出的瞬间, 电极护套前端裸露的pH电极探头碰到电极孔上方的坚硬部分 (见附件1) 导致pH电极前端发生破裂 (见附件2, 附件3)。因为存在pH电极的玻璃碎屑和电极液通过电极孔进入反应器内部的风险, 故发起偏差调查。此偏差的发生时间是2020.12.31日, 由于恰逢元旦节假日, 偏差上线的时间为2020.01.03日, 偏差编号: D-2021-0002。2021.01.04日, 由于人员误操作, 将本偏差流程意外关闭, 随即重新发起流程。偏差流程意外关闭不影响实际偏差调查和生产操作。

描述的附件 Description attachment:

附件3 正常的pH电极.png

附件1 碰撞位置.png

附件2 破裂的pH电极.png

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:

01/04/2021 02:39 PM (GMT+8:00) added by 新进 杨 (PID-000108):

01/04/2021 10:58 AM (GMT+8:00) added by 新进 杨 (PID-000108):

1.开罐目视检查有无玻璃碎屑。初步判断没有碎屑残留后, 用纯化水冲洗罐壁, 并在罐底收集冲洗水, 冲洗水用清洁抹布进行过滤后, 在清洁抹布上面也没有发现碎屑残留。见附件4./M1b DS/2020.12.31

2.对罐体进行CIP处理, 并对环境进行月清洁。见附件5, 附件6./M1b DS/2020.12.31

\*\*\*\*\*

01/04/2021 10:58 AM (GMT+8:00) added by 新进 杨 (PID-000108):

1.开罐目视检查有无玻璃碎屑。初步判断没有碎屑残留后, 用纯化水冲洗罐壁, 并在罐底收集冲洗水, 冲洗水进行过滤后, 在滤膜上面也没有发现碎屑残留。见附件4.

2.对罐体进行CIP处理, 并对环境进行月清洁。见附件5, 附件6

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

附件4 开罐检查.jpg

附件5 罐体CIP.jpg

附件6 月清洁.jpg

厂房设施名称 Facility Name:

产品所属阶段 Product Phase:

M1b

Commercial

PR#: 8143

Deviation No.:D-2021-0003

Record Status: Closed-Done

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

## 产品影响评估 Product Impact Assessment:

电极破裂发生在DS2011006批次750L反应器接种至3000L反应器结束后，罐体使用后的处理，电极拆卸过程中，对DS2011006批次接下来的3000L流加培养及产品质量均不会产生影响。

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

电极破裂发生在DS2011006批次750L反应器接种至3000L反应器结束后，罐体使用后的处理，电极拆卸过程中，此过程中无取样或检测操作。对生产/检测无影响。

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

考虑到pH电极的玻璃碎屑和电极液可能通过电极孔进入反应器内，需要对750L反应器后续使用以及环境的影响进行评估，初步评估主要从设备、玻璃碎屑、残留离子影响方面分析。

设备方面：玻璃材质的pH电极基本不会对不锈钢材质的反应器上的电极孔产生损伤，偏差发生后首先也对碰撞处的电极孔进行了外观检查，未发现损伤。同时按照即时措施，对罐体内部进行了开盖检查，内部检查未发现明显的异常后，将罐体复原。故认为电极破裂未对电极口及罐体产生损伤或异常。

玻璃碎屑方面：由于碰撞发生在电极孔外侧上方的内表面，而且电极孔有一定的深度，电极孔与罐壁存在一定的角度，pH电极破裂产生的玻璃碎屑飞溅进入罐内的概率极低，只会残留在电极孔的内表面或通过电极孔沿着罐壁滑入底部。通过开盖目视检查未发现肉眼可见的玻璃碎屑，用约5L的纯化水冲洗罐壁并将罐底阀拆除后从罐底出口处收集冲洗水，然后通过清洁抹布将收集到的冲洗水简单过滤后，观察抹布也没有发现玻璃碎屑，最后用大流量的纯化水对罐壁进行冲洗（共约45L），以最大限度的降低玻璃碎屑在罐内残留的可能，收集到的冲洗水中经观察也未发现玻璃碎屑。故初步判断，反应器罐体中存在电极玻璃碎屑的可能性极低，玻璃碎屑带来的风险可控。最后，对罐体进行完整CIP后，基本可以确保罐体清洁，无异物。

残留离子方面：反应器上安装的pH电极为Inpro3253i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7），该参比系统的参比电解液为3mol/L KCl+饱和AgCl+H<sub>2</sub>O。此处重点重金属Ag<sup>+</sup>的影响，其他离子均为常规盐离子，毒性较低。根据氯化银饱和溶液的 $K_{sp}=c(\text{Ag}^+) \times c(\text{Cl}^-)=1.8 \times 10^{-10}$ ，故 $c(\text{Ag}^+) \approx 1.3 \times 10^{-5} \text{mol/L}$ ，该型号电极中电极液约为5ml，且根据操作人员回顾，电极破裂后电极液基本都甩在了罐体外面，当时反应器罐壁外侧和地面均有明显的液体洒溅的痕迹（见附件8，附件9，附件10）。如按照最差情况进行评估，电极液全部进入到反应器内部（即5ml），随后在开罐检查过程中，使用了共约50L的纯化水冲洗罐壁，随后还对罐体进行了完整的CIP，在CIP过程中各使用至少200L的纯化水、CIP液和注射用水进行清洗，在此过程中饱和AgCl被稀释了至少约 $650/0.005=130000$ 倍。结束后罐体存水中的Ag<sup>+</sup>浓度约为 $1 \times 10^{-10} \text{mol/L}$ （0.0108ng/ml， $1.08 \times 10^{-4} \text{ppm}$ ），远低于《中国药典2020》中注射用水WFI重金属的要求限度（ $\leq 0.1 \text{ppm}$ ）。此外，根据附件11：文献《ICP-MS法测定注射用水中16种金属元素的含量》中描述的当注射用水低于Ag离子的检测限（0.03 ng/ml）时，注射用水质量被认为较好，故认为经现场处理后，反应器中存留的水中的Ag<sup>+</sup>浓度已经被稀释至0.0108ng/ml，已经稀释至低于了注射用水检测限，说明罐体经冲洗后，Ag离子已经被稀释至满足注射用水的要求，故最终CIP结束后，罐体中电极液离子的残留限度已极低，按照稀释倍数计算已经远低于注射用水的标准，对反应器的后续使用基本不会带入额外的风险。对该反应器的后续使用的影响将在第二部分750L培养结束后通过细胞培养的数据再进一步评估。

环境方面：750L反应器罐体开盖后至房间月清洁结束前，细胞培养间的其他反应器均在密闭培养过程中，无取样等开口操作，故在750L反应器开罐过程中不会对正在培养的其他反应器产生影响。同时罐体复原后即对车间进行了月度清洁，故基本不会对后续房间内的其他反应器取样产生影响。

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

附件10：地面残留液体.png

附件7：pH理论指南.pdf

附件8：罐壁外侧残留液体.png

附件11：ICP-MS法测定注射用水中16种金属元素的含量.pdf

附件9：地面残留液体.png

## 偏差分级 Deviation Classification

## 偏差严重性 Deviation Severity:

- 1、电极破裂发生在DS2011006批次750L反应器接种至3000L反应器结束后，罐体使用后的处理，电极拆卸过程中，对DS2011006批次接下来的3000L流加培养及产品质量均不会产生影响。
- 2、电极破裂发生在DS2011006批次750L反应器接种至3000L反应器结束后，罐体使用后的处理，电极拆卸过程中，此过程中无取样或检测操作。对生产/检测无影响。
- 3、对反应器的后续使用基本不会带入额外的风险，对该反应器的后续使用的影响将在第二部分750L培养结束后通过细胞培养的数据再进一步评估。

## 偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 8143

Deviation No.:D-2021-0003

Record Status: Closed-Done

过去12个月类似缺陷回顾，关键词搜索：M1b、PH电极、破裂，发现如下类似缺陷：

D-2020-0290，主要偏差，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差）。

该偏差与上述偏差缺陷相似，根据初步影响评估，该偏差对反应器的后续使用影响可控，故考虑暂不对偏差进行升级，仍定义为主要偏差进行调查。

偏差分级 Deviation Classification: Major

分级的理由 Reason for Classification:

01/04/2021 03:22 PM (GMT+8:00) added by 四弟 李 (PID-000227):

该偏差对产品、生产检测未产生影响，对反应器后续使用的影响将进一步评估，过去12个月内发生过类似缺陷，故定义为主要偏差进行调查。

是否需要调查？ Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 杨, 新进

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:

本次偏差从人员、设备、物料、方法、环境方面进行调查。

人员培训：操作人（20000790）和复核人（20002983）均接受过《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094）（09版本），《信迪利单抗注射液M1b 3000L原液细胞培养及收获批生产记录》（BPR100316）（10版本）和《ZETA不锈钢生物反应器使用、清洁标准操作规程》（SOP200525）（13版本）培训，且经过实操培训并获得上岗证，人员具备相关生产操作的资质（见附件12，人员培训记录和上岗证）。

人员操作：2020.12.31 15:00，750L反应器向3000L反应器的转种操作结束后，生产人员（20000790）按照批记录（BPR100316-10版）的要求进行生物反应器（750L）使用后处理操作。在从罐体上拆卸pH电极时，由于电极护套跟电极孔之间有垫圈密封，所以拆卸过程阻力很大，需要一边旋松电极帽一边晃动电极护套，同时向外用力将电极护套拔出。750L反应器电极孔的位置如下（见附件13 750L反应器电极孔位置）。750L反应器配有4个电极孔，在DS2011006批次生产中使用的是左边2个，左边第1个安装的是pH电极，第2个是DO电极。当天拆卸时，操作人员先断开电极的信号线，然后按照上述方法将DO电极顺利拔出，随后利用同样的方法拆卸pH电极，由于pH电极与不锈钢立柱非常近（见附件14 不锈钢立柱位置），所以人员的操作空间受限，为了避免电极在拔出的一瞬间由于惯性作用撞击到不锈钢立柱对人员和电极末端造成损伤，在拔电极的过程中需要时刻注意进度，当电极护套快要与电极孔脱离时，需要及时调整用力。综上，pH电极的拆卸时间相对DO电极耗时更长。操作人员的体力消耗较大，在电极拔出的瞬间没有及时收力导致pH电极前端玻璃管碰撞到了电极孔上端发生破裂。

结论：人员培训无异常，操作人员在pH电极拔出的瞬间没有控制好力度造成pH电极前端发生碰撞而破裂是导致偏差发生的直接原因。

设备和设施：生物反应器：通过调查生物反应器（750L）（设备编号：MFG-M1b2-054）罐体粘贴的标识，确定罐体在验证有效期至2021.06月，设备仪器仪表计量无异常。见附件15，750L反应器计量验证状态。750L反应器为双pH双DO电极设计，配有4个电极孔。电极孔位置的布点是采用CFD（罐体流体动力学）方法设计和确认的，同时通过kLa（体积溶氧传质系数）及CFD研究可以确认实际位置的合理性，其中kLa的测试能够证明传质效果符合要求，该测试已在FAT中被确认并符合要求。故4个电极孔功能一致。实际生产中单电极即可满足生产需求。在DS1907007批次曾经使用过右边两个电极孔，生产过程无异常。在信迪利DS2011006批次生产中使用的是左边2个，左边第1个安装的是pH电极，第2个是DO电极。由附件14 不锈钢立柱位置可知，这两个电极孔的位置紧贴着不锈钢立柱，不利于插拔电极的操作。电极护套和电极孔之间有密封垫圈，插拔阻力较大，而电极属于敏感部件，电极尾部材质比较脆弱。会导致操作人员在拆卸电极的过程中因为不锈钢立柱的存在出于对个人安全和电极安全的考虑，影响到安装和拆卸电极的操作。本偏差中，操作人员由于受到上述因素的影响导致在pH电极拔出的瞬间没有控制好力度进而导致pH电极发生碰撞而破裂。

结论：设备在计量和验证效期内，无异常。为了跟历史批次保持一致，本批次生产使用的pH电极孔为最左边一个，同时由于不锈钢立柱的位置存在设计缺陷，会影响到人员pH电极拔出操作，是本偏差发生的根本原因。

物料：此偏差不涉及物料的调查。

结论：不涉及物料。

方法：电极的安装和拆卸为反应器前处理和后处理过程中的常规操作，步骤简单，为非关键操作，《M1b原液生产反应器细胞培养及离心收获标准操作规程》（SOP100157）（10版本）中有对电极安装和拆卸的相关描述（见附件16 电极安装相关描述，附件17 电极拆卸相关描述），可以指导实际操作。但是由于安装和拆卸电极过程中存在EHS风险，基于安全考虑，需要在相关文件中增加对电极安装和拆卸过程中相关注意事项的说明。

结论：《M1b原液生产反应器细胞培养及离心收获标准操作规程》（SOP100157）（10版本）有对电极安装和拆卸的相关描述，可以指导实际操作。但是缺少对安装和拆卸电极过程中注意事项的描述也是造成偏差发生的根本原因之一。

环境：此偏差不涉及环境的调查。



# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 8143

Deviation No.:D-2021-0003

Record Status: Closed-Done

结论：不涉及环境。

调查总结：直接原因：操作人员在pH电极拔出的瞬间没有控制好力度是导致偏差发生的直接原因。根本原因：不锈钢立柱的位置存在设计缺陷，不利于750L反应器最左侧电极孔的使用，且文件流程中缺少安装和拆卸电极过程中注意事项的描述，是本偏差发生的根本原因。

根本原因分析：不锈钢立柱的位置存在设计缺陷。但是目前立柱的位置无法更改。且750L反应器上4个电极孔使用功能一致，故考虑更换750L反应器上使用的电极孔的位置。针对根本原因和措施可行性，建立CAPA如下：

1.优先使用750L反应器右侧3个电极孔，并在反应器上粘贴标识提醒。2.升版文件《M1b原液生产反应器细胞培养及离心收获标准操作规程》（SOP100157），增加对电极安装和拆卸过程中注意事项的说明。

拓展调查：

为避免此类偏差再次发生，将调查范围拓展到整个M1b DS区域。经过排查，M1b DS2的细胞培养间（房间编号：25D08）的750L不锈钢反应器也存在类似的状况，见附件18：DS2细胞培养间750L反应器电极口位置。后续制定CAPA时将覆盖到此区域。

调查附件 Investigation Attachments:

附件14 不锈钢立柱位置.jpg

附件13 750L反应器电极孔位置.jpg

附件16 电极安装相关描述.jpg

附件15 750L反应器计量验证状态.jpg

附件17 电极拆卸相关描述.jpg

附件12 人员培训记录和上岗证.docx

附件18：DS2细胞培养间750L反应器电极口位置.jpg

根本原因分析 Root Cause Analysis:

不锈钢立柱的位置存在设计缺陷。但是目前立柱的位置无法更改。且750L反应器上4个电极孔使用功能一致，故考虑更换750L反应器上使用的电极孔的位置。

针对根本原因和措施可行性，建立CAPA如下：

1.对于M1b DS1和DS2细胞培养间（25D08、26D08）存在不锈钢立柱影响人员插拔电极操作的750L反应器，优先使用右侧3个电极孔，并在反应器上粘贴标识提醒。

2.升版文件《M1b原液生产反应器细胞培养及离心收获标准操作规程》（SOP100157），增加对电极安装和拆卸过程中注意事项的说明。

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

原因描述 Cause Description: 不锈钢立柱的位置存在设计缺陷。		
原因分类 Cause Category Machine	原因子分类 Cause Sub-Category Facility/Utility/Equipment/Instrument Design	原因归属部门 Cause Department Supplier
缺陷描述 Defect Description: 操作人员（20000790）在细胞培养间（26D08）进行750L反应器（设备编号：MFG-M1b2-054）转种完成后罐体后处理的电极拆卸时，在将插有pH电极的电极护套从反应器的电极孔拔出的瞬间，电极护套前端裸露的pH电极探头碰到电极孔上方的坚硬部分（见附件1）导致pH电极前端发生破裂（见附件2，附件3）。		
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:

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 8143

Deviation No.:D-2021-0003

Record Status: Closed-Done

本偏差的根本原因为不锈钢立柱的位置存在设计缺陷。D-2020-0290的根本原因为车间空间设计不合理，两偏差根本原因部分相同，D-2020-0290发生在DS2的纯化区域，本偏差发生在DS1的细胞培养区域，均属于DS区域，故判定为重复偏差

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

D-2020-0290对于根本原因和CAPA的描述：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。

本偏差发生的根本原因为不锈钢立柱的位置设计不合理，与D-2020-0290的根本原因部分相同，但是以上CAPA在制定的时候并未覆盖到M1b细胞培养区域，是导致本偏差重复发生的原因。

D-2020-0290制定的CAPA是针对M1b纯化人员和纯化大房间，纯化大房间在上述偏差发生后到现在的这段时间里没有再发生类似偏差，故此CAPA的有效性没有问题。不需要额外制定CAPA措施。

相关的重复偏差 Repeat Deviation Records

PR#	deviation#	简短描述 Short Description	Record Status
5436	Deviation	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	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:

电极破裂发生在DS2011006批次750L反应器接种至3000L反应器结束后，罐体使用后的处理，电极拆卸过程中，对DS2011006批次接下来的3000L流加培养及产品质量均不会产生影响。

对其他批次的影响 Impact on Other Batches:

偏差发生后该反应器进行的第一次使用为DS2012002批次750L种子培养工序操作。该批次与历史批次的活细胞密度（VCD）和细胞活率（VIB）的趋势对比见附件19：DS2012002批次与历史批次的活细胞密度（VCD）和细胞活率（VIB）的趋势对比。由趋势对比图可知，DS2012002批次750L细胞培养过程中，活细胞密度和细胞活率数值与历史批次（DS2010005、DS2011005、DS2011006）相比没有明显差异，变化趋势与历史批次一致。活细胞密度和细胞活率均在《信迪利单抗注射液M1b 3000L细胞培养工艺规程》（PFD00094）要求的范围之内。故本偏差对DS2012002批次的产品质量无影响。

对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:

设备方面：玻璃材质的ph电极基本不会对不锈钢材质的反应器上的电极孔产生损伤，偏差发生后首先也对碰撞处的电极孔进行了外观检查，未发现损伤。同时按照即时措施，对罐体内部进行了开盖检查，内部检查未发现明显的异常后，将罐体复原。故认为电极破裂未对电极口及罐体产生损伤或异常。

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:

NA

受影响的部门 Impact Departments:

偏差报告  
Deviation Report

PR#: 8143

Deviation No.:D-2021-0003

Record Status: Closed-Done

M1b DS2  
M1b DS1

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

附件19：DS2012002批次与历史批次的活细胞密度（VCD）和细胞活率（VIB）的趋势对比.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	DS2012002	3000L	

## 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: 生物反应器(750L)	设备代码 Equipment Code MFG-M1b2-054
----------------------------------	----------------------------------

## 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#:

偏差报告  
Deviation Report

PR#: 8143

Deviation No.:D-2021-0003

Record Status: Closed-Done

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#: 8726			
责任人 Assigned To: 杨, 新进(PID-000108)	部门 Department:	M1b DS1	
截止日期 Date Due: 2021.02.10			
行动项详细描述 Action Description: 对于M1b DS1和DS2细胞培养间 ( 25D08、26D08 ) 存在不锈钢立柱影响人员插拔电极操作的750L反应器, 优先使用右侧3个电极孔, 并在反应器上粘贴标识提醒。			

PR#: 8727			
责任人 Assigned To: 杨, 新进(PID-000108)	部门 Department:	M1b DS1	
截止日期 Date Due: 2021.03.10			
行动项详细描述 Action Description: 升版文件《M1b原液生产反应器细胞培养及离心收获标准操作规程》( SOP100157 ) , 增加对电极安装和拆卸过程中注意事项的说明。			

## 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
8725	CAPA	M1b DS1+D-2021-0003发起的CAPA CAPA from D-2021-0003 M1b DS1	Closed-Done

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 8143

Deviation No.:D-2021-0003

Record Status: Closed-Done

## Initial Approval

### QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	王, 沛芳	Area QA Initial Reviewed On:	2021.01.04 11:15
Classify Completed By:	李, 四弟	Classify Completed On:	2021.01.04 16:24

### Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 1 Reviewed On:	2021.01.04 17:04
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:	吴, 烜	Area QA Leader Reviewed On:	2021.01.04 16:35

### Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2021.01.04 17:12
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:	2021.01.26 10:14
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

### Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	王, 沛芳	QA Representative Reviewed On:	2021.01.26 11:09
Investigator 1 Reviewed By:	许, 同生	Investigator 1 Reviewed On:	2021.01.26 11:27
Investigator 2 Reviewed By:	顾, 华祥	Investigator 2 Reviewed On:	2021.01.26 13:01
Investigator 3 Reviewed By:	王, 沛芳	Investigator 3 Reviewed On:	2021.01.29 13:43
Investigator 4 Reviewed By:	吴, 洪健	Investigator 4 Reviewed On:	2021.01.26 10:39
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 15:22
Department Leader 2 Final Approved By:	邓, 献存	Department Leader 2 Final Approved On:	2021.01.29 14:59
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 15:36
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	



偏差报告  
Deviation Report

PR#: 8143

Deviation No.:D-2021-0003

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: