

PR#: 7899

Deviation No.:D-2020-0424

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: 2020.12.23

简短描述 Short Description:

M1b DS2 IBI305 CA称量前未记录设备检查结果 M1b DS2 IBI305 weighed CA without equipment inspection records

到期日期 Date Due: 2021.01.27

关闭日期 Date Closed: 2021.01.14

## 偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 邓陈琪20002213

发现日期 Discovery On: 2020.12.23

汇报人 Report By: 程思光05080032

汇报日期 Report On: 2020.12.23

发生部门 Occurred Department: M1b DS2

汇报部门 Report Department: M1b DS2

偏差描述 Deviation Description:

2020.12.23 14:30 QA人员(20002213)在审核IBI305 DS2010012批次《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》(BPR100332/08)时,发现CA沉淀及吸附深层过滤工序中,使用原液分装系统进行称量CA,但未在称量前记录设备使用状态及台秤的计量有效期,与《2010版药品生产质量管理规范》第一百九十九条“生产开始前应当进行检查,确保设备和工作场所没有上批遗留的产品、文件或本批产品生产无关的物料,设备处于已清洁及待用状态。检查结果应当有记录。”不符,故发起偏差。

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:

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:

Clinical

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

产品影响评估 Product Impact Assessment:

对产品的影响评估: IBI305项目在M1b开始纯化生产时间为2019.08.14, 2019.08.14至今原液分装系统(MFG-M1b3-077)已经按照《仪器计量校准标准操作规程》(SOP200793)按期完成计量工作,本偏差涉及设备在9个批次的使用期间均在计量有效期内(计量证书见附件1、附件2、附件3、附件4)。称取的CA重量具有可靠性且符合工艺要求,因此本偏差不会对产品质量造成影响。

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

对后续生产的影响:使用的设备未进行有效期检查确认,但是实际设备在计量有效期内,不会对影响后续步骤的生产活动。完成偏差行动项(7904):升级《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》(BPR100332)后,增加对称量CA的设备使用前信息确认,对后续生产批次无影响。

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

对设备的影响:设备计量在下次有效期之前计量,未出现超出有效期再进行计量的状况,对设备的验证状态不影响。

其他方面影响:原液分装间在使用前已经完成清场合格证签批,人员按照《M1b生产区物品转运标准操作规程》(SMP00286)传递正辛酸(CA),正辛酸(CA)称量完毕后传递至除病毒前纯化间(25C15)的物品流向符合M1b车间物品传递流向要求,无污染和交叉污染的风险。称量CA操作结束后,按照工艺要求继续进行。

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 7899

Deviation No.:D-2020-0424

Record Status: Closed-Done

IBI305在原液分装间“超滤/洗滤工序和原液分装工序”的生产活动，本偏差未对后续工艺造成影响。

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

附件2MFG-电子台秤-MFG-M1b-WA-183-20200423.pdf

附件3MFG-电子台秤-MFG-M1b-WA-185-20200423.pdf

附件1MFG-电子台秤-MFG-M1b-WA-182-20200423.pdf

附件4DOC122320-12232020190925.pdf

## 偏差分级 Deviation Classification

偏差严重性 Deviation Severity:

1.对产品的影响评估：IBI305项目在M1b开始纯化生产至今原液分装系统（MFG-M1b3-077）已经按照《仪器计量校准标准操作规程》（SOP200793）按期完成计量工作，本偏差涉及设备在9个批次的使用期间均在计量有效期内。称取的CA重量具有可靠性且符合工艺要求，因此本偏差不会对产品质量造成影响。2.对后续生产的影响：使用的设备未进行有效期检查确认，但是实际设备在计量有效期内，不会影响后续步骤的生产活动。完成偏差行动项升级《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100332）后，增加对称量CA的设备使用前信息确认，对后续生产批次无影响。3.对设备的影响：设备计量在下次有效期之前计量，未出现超出有效期再进行计量的状况，对设备的验证状态不影响。4.对后续工艺的影响：原液分装间在使用前已经完成清场合格证签批，物品流向符合M1b车间物品传递流向要求，无污染和交叉污染的风险。称量CA操作结束后，按照工艺要求继续进行IBI305在原液分装间“超滤/洗滤工序和原液分装工序”的生产活动，本偏差未对后续工艺造成影响。

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，称量，记录）

偏差分级 Deviation Classification: Minor

分级的理由 Reason for Classification:

12/24/2020 07:23 PM (GMT+8:00) added by 怡菁 王 (PID-000230):

该偏差的发生未对产品质量造成影响，且过去12个月未发生类似缺陷，故定义为次要偏差。

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:

此次偏差从人、机、料、法、环进行调查。

一、人员：M1b车间纯化二线进行9批生产，生产操作人员按照《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》（BPR100332）进行CA沉淀及吸附深层过滤操作，按照《M1b车间原液分装系统使用操作规程》（SOP200588）对正辛酸称量，人员按照批记录与设备操作规程进行操作，操作过程无异常。

小结：人员操作不是导致该偏差发生的原因。

二、设备：原液分装系统（MFG-M1b3-077）在使用前已经完成验证，原液分装系统的台秤均在计量有效期内，台秤的计量证书见附件1、附件2、附件3、附件4。设备在使用过程中均处于合格状态。该偏差发生原因与设备本身不相关。

小结：设备在使用中处于正常状态，但是设备本身与偏差发生原因不相关。

三、物料：本次偏差与物料不相关。

小结：物料在使用中处于正常状态，但是物料本身与偏差发生原因不相关。

四、方法：IBI305在M1b生产已完成9批原液生产，均使用M1b原液分装间（25C22）的原液分装系统（MFG-M1b3-077）进行CA称量，但均未在使用前记录设备是否处于计量有效期内为可使用状态。经调查发现，《贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液纯化批生产记录》在CA及吸附深层过滤工序中生产用设备的信息确认步

骤中未设计对原液分装系统（ID：MFG-M1b3-077）的使用前检查，从而导致生产人员直接按照批记录要求进行称量CA操作，未在使用前对设备计量有效期进行检查和记录。因此，批记录设计不合理是导致本偏差的根本原因。

小结：本次偏差因为批记录中未设计原液分装系统的设备信息确认，是该偏差的根本原因。

五、环境：该偏差不涉及环境。

小结：本次偏差与环境无关，环境不是导致偏差发生的原因。

六、拓展调查：

促成原因：25C15房间的台秤与不锈钢系统在设计时处于同一系统，实际实施发现台秤加入DCS系统不能满足设计需求，故台秤不用于生产，25C15房间没有设备可以满足称量正辛酸操作的要求，从而使用25C22房间的原液分装系统。

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 7899

Deviation No.:D-2020-0424

Record Status: Closed-Done

调查附件 Investigation Attachments:

附件2MFG-电子台秤-MFG-M1b-WA-183-20200423.pdf

附件4 (MFG-M1b-WA-182)(MFG-M1b-WA-183)(MFG-M1b-WA-185).pdf

附件3MFG-电子台秤-MFG-M1b-WA-185-20200423.pdf

附件1MFG-电子台秤-MFG-M1b-WA-182-20200423.pdf

根本原因分析 Root Cause Analysis:

根本原因总结如下：综上所述，批记录未设计对设备信息确认是该偏差发生的根本原因。偏差调查中已经完成批记录升版，详见记录7904，故不需要再次建立CAPA行动项。

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

原因描述 Cause Description: 批记录未设计对设备信息确认		
原因分类 Cause Category Method/procedure	原因子分类 Cause Sub-Category Lack of procedure	原因归属部门 Cause Department M1b DS2
缺陷描述 Defect Description: 未在称量前记录设备使用状态及台秤的计量有效期		
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:

过去12个月没有发生缺陷及根本原因相同的偏差，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:

IBI305项目在M1b开始纯化生产时间为2019.08.14，2019.08.14至今原液分装系统（MFG-M1b3-077）已经按照《仪器计量校准标准操作规程》（SOP200793）按期完成计量工作，称取的CA重量具有可靠性且符合工艺要求，因此本偏差不会对产品质量造成影响。

对其他批次的影响 Impact on Other Batches:

本偏差涉及设备在9个批

次（DS1907006、DS1909003、DS1909005、DS1909006、DS1910002、DS1910003、DS2009015、DS2010007、DS2010012）的使用期间均在计量有效期内（计量证书见附件1、附件2、附件3、附件4），对其他批次无影响。

对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:

对设备本身无影响。

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 7899

Deviation No.:D-2020-0424

Record Status: Closed-Done

对验证状态的影响 Impact on Validation State:

设备计量在下次有效期之前计量，未出现超出有效期再进行计量的状况，对设备的验证状态不影响。

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:

M1b DS2

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:

原液分装系统（MFG-M1b3-077）自2019.08.14开始纯化生产至今已经按照《仪器计量校准标准操作规程》（SOP200793）按期完成计量工作，称取的CA重量具有可靠性且符合工艺要求，因此本偏差不会对产品质量造成影响，不影响产品放行。

产品名称 Product Name: 贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS20-305	DS1907006	3000L	Release

产品名称 Product Name: 贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS20-305	DS2010012	3000L	Release

产品名称 Product Name: 贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS20-305	DS2010007	3000L	Release

产品名称 Product Name: 贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition

## 偏差报告 Deviation Report

PR#: 7899 Deviation No.:D-2020-0424  
Record Status: Closed-Done  
DS20-305 DS2009015 3000L Release

产品名称 Product Name: 贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS20-305	DS1910003	3000L	Release

产品名称 Product Name: 贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS20-305	DS1910002	3000L	Release

产品名称 Product Name: 贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS20-305	DS1909006	3000L	Release

产品名称 Product Name: 贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS20-305	DS1909005	3000L	Release

产品名称 Product Name: 贝伐珠单抗注射液M1b 3000L原液

产品代码 Product Code	产品批号 Batch No.:	数量 Quantity	处理决定 Disposition
DS20-305	DS1909003	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: 原液分装系统	设备代码 Equipment Code MFG-M1b3-077
-----------------------------	----------------------------------

### 偏差处理措施 Deviation Action Items

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 7899

Deviation No.:D-2020-0424

Record Status: Closed-Done

PR#: 7904

责任人 Assigned To: 张, 明帅(PID-000248)

部门 Department:

M1b DS2

截止日期 Date Due: 2020.12.24

完成日期 Completed Date:

2020.12.24

确认人 Verified By: 邓, 陈琪(PID-000209)

确认日期 Verified On:

2020.12.24

行动项详细描述 Action Description:

升版IBI305批记录, 在称量CA前增加对计量有效期的确认。

## 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#: 8177

责任人 Assigned To: 张, 明帅(PID-000248)

部门 Department:

M1b DS2

截止日期 Date Due: 2021.01.08

行动项详细描述 Action Description:

完成IBI305批记录升版, 增加正辛酸称量设备信息确认。

## 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
7904	Deviation Action Items	升版IBI305批记录 Update IBI305 BPR	Closed-Done
8176	CAPA	升版IBI305批记录 Update IBI305BPR	Closed-Done



# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 7899

Deviation No.:D-2020-0424

Record Status: Closed-Done

## Initial Approval

### QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	邓, 陈琪	Area QA Initial Reviewed On:	2020.12.23 16:29
Classify Completed By:	王, 怡菁	Classify Completed On:	2020.12.25 17:50

### Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.12.25 19:50
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:	2020.12.25 18:52

### Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2020.12.25 22:28
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:	2021.01.12 13:58
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

### Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	邓, 陈琪	QA Representative Reviewed On:	2021.01.12 14:59
Investigator 1 Reviewed By:		Investigator 1 Reviewed On:	
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:	2021.01.12 17:30
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:	2021.01.12 18:34
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告  
Deviation Report

PR#: 7899

Deviation No.:D-2020-0424

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:	2021.01.14 10:37
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	高, 剑锋	Product Disposition Approved On:	2021.01.14 16:25