

PR#: 7078

Deviation No.:D-2020-0375

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: 2020.11.27

简短描述 Short Description:

M1b DS1 人员方案执行时试剂超效期 The reagent expired when M1b DS1 personnel MVP10080 was implemented

到期日期 Date Due: 2020.11.30

关闭日期 Date Closed: 2020.11.30

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 邢梦丽20000323

发现日期 Discovery On: 2020.11.16

汇报人 Report By: 王金祥05040068

汇报日期 Report On: 2020.11.24

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2020.11.16 16:49QC人员 (20000323) 在整理方案 (MVP100080) 时发现在“附录3”试剂一栏中“调节后的亲和洗脱液”的有效期为2020.11.05 15:07; “阳离子平衡缓冲液”的有效期为2020.11.07 14:30, 而生产人员执行《信迪利单抗注射液M1b 3000L (非放行类中间产品) 蛋白含量-UV法专属性补充验证方案》(MVP100080) 时间为2020.11.07 15:00, 使用的“调节后的亲和洗脱液”及“阳离子平衡缓冲液”均超出有效期; 故产生偏差。

描述的附件 Description attachment:

是否及时上报? Reporting in Time?: No

未及时上报的理由 Reason for not in Time:

问题发生时认为不是偏差可以通过备注说明形式进行解释说明, 2020.11.24 (13:00~14:00) 经过与QC、QA、MFG讨论需通过偏差进行备注说明, 2020.11.24 21:32以邮件形式进行上报 (详见附件1: 上报邮件), 人员忘记在系统上同步报告。

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:

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:

本次超期的两种缓冲液“调节后的亲和洗脱液”和“阳离子平衡缓冲液”仅用于《信迪利单抗注射液M1b 3000L (非放行类中间产品) 蛋白含量-UV法专属性补充验证方案》(MVP100080) 中的UV蛋白检测, 且执行验证方案是DS2009005原液生产完。DS2009005原液生产时所用的溶液均在溶液有效期内, 故对实际生产的产品质量无影响。

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

本次偏差将从人员、设备、物料、方法、环境方面进行调差。

1. 人员

人员培训:

该生产人员在执行方案《信迪利单抗注射液M1b 3000L (非放行类中间产品) 蛋白含量-UV法专属性补充验证方案》(MVP100080) 前, 已完成培训 (见附件2培训记录)。

人员操作:

该生产人员按照方案《信迪利单抗注射液M1b 3000L (非放行类中间产品) 蛋白含量-UV法专属性补充验证方案》(MVP100080) 执行, 操作过程无异常。

2. 设备

PR#: 7078

Deviation No.:D-2020-0375

Record Status: Closed-Done

本偏差不涉及设备方面的调查。

3. 物料

“调节后的亲和洗脱液”的配制时间是2020.10.27 15:07，配置完成后取样放入到2-8°C的时间是2020.10.29 21:23，在缓冲液储罐中的存放时间为54h，并未超过该溶液在不锈钢储罐中的溶液有效期（215h），该溶液在2020.10.29 21:23取出存放与2~8°C冰箱中，使用的时间是2020.11.07 15:00，累计在2~8°C环境中存放时间为186h。

“阳离子平衡缓冲液”的配制时间是2020.10.31 15:30，配置完成后取样放入到2-8°C的时间是2020.11.01 21:40，在缓冲液储罐中的存放时间为30h，并未超过该溶液在不锈钢储罐中的溶液有效期（167h），该溶液在2020.11.01 21:40取出存放与2~8°C冰箱中，使用的时间是2020.11.07 15:00，累计在2~8°C环境中存放时间为138h。

方案中填写的缓冲液有效期引用了生产规定的在不锈钢储罐中的缓冲液有效期，在放入2-8°C前两种缓冲液均在有效期内。在缓冲液取出后，放入2-8°C冰箱，因存储温度和容器发生变化，继续引用常温下的不锈钢储罐中的缓冲液有效期并不合适。因在不锈钢储罐中的缓冲液有效期除了关注溶液本身的理化性质外，微生物控制也是该溶液有效期的重要考察指标。该溶液只用与本方案中的UV蛋白浓度检测中的空白对照溶液，对微生物限度不做要求，故该方案中的溶液有效期引用M1b不锈钢储罐中的缓冲液有效期不合理。

综上，方案中需填写的缓冲液有效期直接引用生产规定的缓冲液有效期是该偏差发生的原因。

4. 方法

这份方案的“附录3”设计了“有效期”这一栏，方案中未对缓冲液的有效期进行规定，方案描述的不够详细，可能对他人的理解造成偏差。但缓冲液有效期跟保存条件有关系，因两种缓冲液的保存条件发生改变（由常温变成2-8°C），继续引用常温下的不锈钢储罐中的缓冲液有效期并不合适。

综上，方案中需填写的缓冲液有效期直接引用生产规定的缓冲液有效期是该偏差发生的原因。

5. 环境

本偏差不涉及环境方面的调查。

综上，经过对人员、设备、物料、方法和环境五个方面的调查，方案中需填写的缓冲液有效期直接引用生产规定的缓冲液有效期是该偏差发生的原因。

影响评估：

1. 两种缓冲液为无机盐缓冲液，理化性质非常稳定。在IBI308溶液储存有效期质量风险评估文件（RA-16-013）中，在M1a生产使用的缓冲液在常温中存放的有效期为30天，证明该溶液在常温条件下存放30天其理化性质没有变化。该方案使用的“调节后的亲和洗脱液”在常温下存放54h，2~8°C存放186h，累计存放240h（10天）；“阳离子平衡缓冲液”在常温下存放30h，2~8°C存放138h，累计存放168h（7天），两种缓冲液的累计存放时间远低于M1a生产使用的缓冲液在常温中存放的有效期（30天），缓冲液理化性质发生改变的风险极低，同时以上两种缓冲液用于《信迪利单抗注射液M1b 3000L（非放行类中间产品）蛋白含量-UV法专属性补充验证方案》（MVP100080），对UV蛋白检测的结果（见附件2）没有影响，也佐证两种缓冲液的理化性质非常稳定，故以上两种缓冲液对UV蛋白检测无影响。

2. 两种缓冲液“调节后的亲和洗脱液”和“阳离子平衡缓冲液”仅用于《信迪利单抗注射液M1b 3000L（非放行类中间产品）蛋白含量-UV法专属性补充验证方案》（MVP100080）中的UV蛋白检测，不涉及产品质量，故对实际生产的产品质量无影响。

综上，“附录3”中填写的缓冲液有效期仅适用于生产中常温下不锈钢储罐中的缓冲液有效期管理，并不适用该方案的样品有效期管理，根据科学分析和评估，以上两种溶液的理化性质并未发生改变，故该偏差对《信迪利单抗注射液M1b 3000L（非放行类中间产品）蛋白含量-UV法专属性补充验证方案》（MVP100080）的执行和结论无影响。记录中“样品的有效期超期”通过本偏差阐明。

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

NA

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

附件2培训记录.docx

偏差分级 Deviation Classification

偏差严重性 Deviation Severity:

根据初步影响评估，本次超期的两种缓冲液“调节后的亲和洗脱液”和“阳离子平衡缓冲液”仅用于《信迪利单抗注射液M1b 3000L（非放行类中间产品）蛋白含量-UV法专属性补充验证方案》（MVP100080）中的UV蛋白检测，且执行验证方案是DS2009005原液生产完。DS2009005原液生产时所用的溶液均在溶液有效期内，故对实际生产的产品质量无影响。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

回顾过去12个月未有类似缺陷（关键词：M1b、试剂、有效期）。

偏差分级 Deviation Classification: Minor

分级的理由 Reason for Classification:

11/30/2020 05:07 PM (GMT+8:00) added by 伊婷 陈 (PID-000128):

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7078

Deviation No.:D-2020-0375

Record Status: Closed-Done

根据初步影响评估，本偏差对产品质量没有影响，且回顾过去12个月未有类似缺陷（关键词：M1b、试剂、有效期），偏差原因明确，为方案中需填写的缓冲液有效期直接引用生产规定的缓冲液有效期，故将本偏差定义为次要偏差。

是否需要调查？ Investigation Required? : No

主调查人 Lead investigator:

不需要调查的理由 Reason for not Investigation:

根据初步影响评估，本偏差对产品质量没有影响，且回顾过去12个月未有类似缺陷（关键词：M1b、试剂、有效期），偏差原因明确，为方案中需填写的缓冲液有效期直接引用生产规定的缓冲液有效期，故将本偏差定义为次要偏差，无需进一步调查。

调查总结&根本原因分析 Investigation & RCA

调查总结 Investigation Summary:

调查附件 Investigation Attachments:

根本原因分析 Root Cause Analysis:

方案中需填写的缓冲液有效期直接引用生产规定的缓冲液有效期是该偏差发生的原因。

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

原因描述 Cause Description: 方案中需填写的缓冲液有效期直接引用生产规定的缓冲液有效期是该偏差发生的原因。		
原因分类 Cause Category Others	原因子分类 Cause Sub-Category Others	原因归属部门 Cause Department QC1
缺陷描述 Defect Description: 2020.11.16QC人员在整理方案时发现在“附录3”试剂一栏中“调节后的亲和洗脱液”的有效期为2020.11.05 15:07；“阳离子平衡缓冲液”的有效期为2020.11.07 14:30，而生产人员执行《信迪利单抗注射液M1b 3000L（非放行类中间产品）蛋白含量-UV法专属性补充验证方案》时间为2020.11.07 15:00，使用的“调节后的亲和洗脱液”及“阳离子平衡缓冲液”均超出有效期。		
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:

回顾过去12个月未有类似缺陷（关键词：M1b、试剂、有效期），故本偏差非重复偏差。

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:

PR#: 7078

Deviation No.:D-2020-0375

Record Status: Closed-Done

对其他批次的影响 Impact on Other Batches:

对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:

对验证状态的影响 Impact on Validation State:

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

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

对稳定性的影响 Impact on Stability:

对其他方面的影响 Impact on Other Aspects:

受影响的部门 Impact Departments:

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:

产品名称 Product Name:

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

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 Report

PR#: 7078

Deviation No.:D-2020-0375

Record Status: Closed-Done

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:

设备代码 Equipment Code

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#:

责任人 Assigned To:

部门 Department:

截止日期 Date Due:

行动项详细描述 Action Description:

附件 File Attachments

附件1上报邮件.docx

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#: 7078
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2020-0375

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7078

Deviation No.:D-2020-0375

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	吴, 烜	Area QA Initial Reviewed On:	2020.11.27 16:45
Classify Completed By:	陈, 伊婷	Classify Completed On:	2020.11.30 17:11

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.11.30 21:34
Department Leader 2 Reviewed By:	张, 红林	Department Leader 2 Reviewed On:	2020.11.30 19:41
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:	2020.11.30 17:30

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	管, 国兴	Quality Approver 1 Approved On:	2020.11.30 22:57
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:	QA Final Reviewed On:
-----------------------	-----------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	QA Representative Reviewed On:
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:	Department Leader 1 Final Approved On:
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:	Quality Approver 1 Final Approved On:
Quality Approver 2 Final Approved By:	Quality Approver 2 Final Approved On:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 7078

Deviation No.:D-2020-0375

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: