

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4659

Deviation No.:D-2020-0244

Record Status: Closed-Done

基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 吴, 洪健(PID-000204)

发起日期 Date Opened: 2020.08.19

简短描述 Short Description:

M1b DS2物净间传入物品物净时间不足M1b DS2 Insufficient net time for incoming items between objects

到期日期 Date Due: 2020.09.22

关闭日期 Date Closed: 2020.09.20

偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 余玲玲

发现日期 Discovery On: 2020.08.18

汇报人 Report By: 余玲玲

汇报日期 Report On: 2020.08.19

发生部门 Occurred Department: M1b DS2

汇报部门 Report Department: M1b DS2

偏差描述 Deviation Description:

2020.08.18/10:49生产部员工(工号: 20002811)在物气锁(25D06)传递供应商(阿法拉伐)的笔记本电脑时,在填写完《M1b物品转运清洁消毒记录》(SMP00286-R1/04)时,发现笔记本电脑已被供应商工程师提前取出,因该电脑为2020.08.18 10:37消毒结束开始自净,自净结束时间应在10:47之后,但因取出时间无法追溯,经询问供应商判断自净时间小于10min。与《M1b生产区物品转运标准操作规程》(SMP00286/04)“附录9《物料由CNC走廊28K01至细胞培养间26D08及退至CNC走廊28K01消毒转运流程》物料或设备的消毒自净满足10分钟以上后,在细胞培养间(26D08)的人员进入物气锁(26D06)将物料转移至细胞培养间(26D08)(备注1:由于镜像设计,CNC走廊(28K01)进入细胞培养间(25D08)及退至CNC走廊28K01,按此方式进行)”及《M1b物品转运清洁消毒记录》(SMP00286-R1/04)“注释2.除纸质文件以外的非活性物质清洁消毒需≥10min”偏离,且供应商工程师未填写《M1b物品转运清洁消毒记录》(SMP00286-R1/04)取出记录(含实际取出时间)就取走电脑,与《良好记录规范规程》(SMP00068/05)“6.2.1记录必须如实、正确、及时地填写,不能提前填写记录也不能写回忆录。记录填写需清晰、表达准确”的描述不符,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:
NA

已采取的即时措施 Immediately Action Taken:

08/20/2020 10:15 AM (GMT+8:00) added by 洪健 吴 (PID-000204):

对细胞培养间(25D08)进行环境监测不属于及时措施,故取消本及时措施,在行动项中体现

08/19/2020 06:12 PM (GMT+8:00) added by 洪健 吴 (PID-000204):

及时措施内容:对细胞培养间(25D08)进行环境监测

完成部门: QC

计划完成日期: 2020.08.21

08/19/2020 03:35 PM (GMT+8:00) added by 洪健 吴 (PID-000204):

NA

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

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4659

Deviation No.:D-2020-0244

Record Status: Closed-Done

产品影响评估 Product Impact Assessment:
NA

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

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

该偏差为设备由CNC参观走廊（28K01）经过物气锁间（25D06）进入D级区细胞培养间（25D08）的转运，按照《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286/04）要求，除纸质文件外的非活性物质需在物气锁间（25D06）经75%乙醇消毒后自净≥10分钟后才能转移至D级区，现场平面示意图见附件1；

传递的笔记本电脑与2020.08.18 10:37经75%乙醇（20200814-M1bDS-01）清洁消毒后，自净时间不足10分钟，不符合《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286/03）中对于物料/设备自净的要求，该设备只在细胞培养间（25D08）进行使用，未传递至收获间（25D09）。

自净时间不足可能会对细胞培养间（25D08）的环境造成影响，可依据QC环境监测结果进行评估，并且细胞培养阶段是密闭培养，细胞培养间（25D08）环境的轻微变化对细胞培养 and 产品质量无影响，风险可控。

此次偏差发生的直接原因为第三方供应商不清楚物品/设备转运的流程，根本原因需要进一步调查。

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

附件1：现场平面示意图.png

偏差分级 Deviation Classification

偏差严重性 Deviation Severity:

该笔记本电脑设备只在细胞培养间（25D08）进行使用，未传递至收获间（25D09）。自净时间不足可能会对细胞培养间（25D08）的环境造成影响，可依据QC环境监测结果进行评估，并且细胞培养阶段是密闭培养，细胞培养间（25D08）环境的轻微变化对细胞培养 and 产品质量无影响，风险可控。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月有类似缺陷发生，搜索关键词：自净时间，不足，M1b

D-19-284：2019.10.10/16:20质量部现场QA（工号：09110003）在审核物流气锁间（26D06）的《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1/02）时，发现2019.10.05纸质文件传递时自净时间只有22分钟，不足30分钟。与《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286/03）“6.3.6进入C/D级区域的纸质文件不需要消毒，但需在高级别缓冲间或在警示线靠高级别一侧自净满足30分钟以上”的描述不符，故发起偏差。

本偏差对细胞培养 and 产品质量无影响，风险可控，故暂不对偏差等级进行升级。

偏差分级 Deviation Classification: Minor

分级的理由 Reason for Classification:

08/20/2020 11:48 AM (GMT+8:00) added by 怡菁 王 (PID-000230):

该偏差的发生不会对产品质量产生影响，虽然过去12个月内有类似缺陷发生，但对细胞培养 and 产品质量无影响，风险可控，故定义为次要偏差。

是否需要调查？ Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 吴, 洪健

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:

偏差调查：

此偏差不涉及设备、物料和环境，所以主要从人员、方法进行分析调查。

1.人员

1.1培训

生产人员：操作人员（工号：20002811）已于2020.07.31完成《洁净区人员管理规范》（SMP00039）和《M1b区域人员更衣流程》（SMP00290）培训，于2020.08.01完成《M1b生产区物品转运标准规程》（SMP00286）培训，于2020.08.10开通M1b洁净区门禁权限。进入M1b洁净区的培训要求全部符合，见附件1。

第三方人员：第三方人员为阿法拉伐工程师，由生产人员（工号：20002811）带领进入车间，但未经过《M1b生产区物品转运标准操作

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4659

Deviation No.:D-2020-0244

Record Status: Closed-Done

规程》(SMP00286)的培训。

1.2转运操作：

2020.08.18物品（笔记本电脑）传递是由生产人员（工号：20002811）按照《M1b生产区物品转运操作标准规程》（SMP00286）

“6.3.1物料、产品、设备等由低级别区域向高级别区域传递时，必须经过清洁消毒才能传入，减少带入污染物的风险，可用75%乙醇或杀孢子剂润湿的洁净无尘布或预湿洁净无尘布分段擦拭表面。并按照要求填写《M1b物品转运清洁消毒记录》，记录传递物品名称、消毒剂批号、作用时间等相关信息。”要求进行传入。但未提前告知第三方人员传递的物品在酒精消毒后还需要自净10分钟，以及取出操作应该由生产人员进行操作并填写记录。由于第三方人员在更衣结束后先于生产人员（工号：20002811）进入细胞培养间（26D08）直接将笔记本从物净间取出且未填写记录，因此导致自净不足10分钟的偏离。

小结：操作人员（工号：20002811）培训无异常，阿法拉伐工程师未进行《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286）培训，生产人员未提醒该人员电脑在经75%乙醇擦拭消毒后还需要在物净间自净10分钟，导致了该偏差的发生。

2.方法

《M1b生产区物品转运标准操作规程》（SMP00286）6.3.1明确规定“物料、产品、设备等由低级别区域向高级别区域传递时，必须经过清洁消毒才能传入，减少带入污染物的风险，可用75%乙醇或杀孢子剂润湿的洁净无尘布或预湿洁净无尘布分段擦拭表面”。且《M1b物品转运清洁消毒记录》（SMP00286-R1）注释2中规定“除纸质文件以外的非活性物质清洁消毒需≥10min.”，物品转运操作规程和记录可以有效指导人员进行物品传递操作。

《GMP体系培训管理规程》（SMP00072）6.2.3.1临时外来人员的培训中规定“进入GMP区域从事相关操作的临时外来人员，如临时员工、外部施工单位员工、参观顾问等，应由带领他们的信达员工组织培训，以确保外来人员理解将要从事工作区域的要求，不会影响正常生产操作。”由于当天带领外来员工进入GMP区域的为新员工（2020.07.28入职），已于2020.08.01完成《GMP体系培训管理规程》（SMP00072），但未按照《GMP体系培训管理规程》（SMP00072）要求对外来员工进行培训，导致外来人员不知。

小结：方法无异常，但生产操作人员（工号：20002811）未按照《GMP体系培训管理规程》（SMP00072）要求对第三方人员是导致该偏差发生的根本原因。

调查附件 Investigation Attachments:

附件1 培训记录.docx

根本原因分析 Root Cause Analysis:

通过以上调查，该偏差发生的直接原因为第三方人员在不清楚物品转运的流程的情况下独自从传递间取出物品，且未填写记录。

根本原因为当天带领第三方人员的生产人员，未按照《GMP体系培训管理规程》（SMP00072）要求对外来员工进行《洁净区人员管理规范》（SMP00039）和《M1b生产区物品转运操作标准规程》（SMP00286）培训。

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

原因描述 Cause Description:

当天带领第三方人员的生产人员，未按照《GMP体系培训管理规程》（SMP00072）要求对外来员工进行《洁净区人员管理规范》（SMP00039）和《M1b生产区物品转运操作标准规程》（SMP00286）培训。

原因分类 Cause Category

Human

原因子分类 Cause Sub-Category

Training

原因归属部门 Cause Department

M1b DS2

缺陷描述 Defect Description:

2020.08.18/10:49生产部员工在物气锁传递供应商笔记本电脑时，自净时间小于10min，与《M1b生产区物品转运标准操作规程》“物料或设备的消毒自净满足10分钟以上”偏离，且供应商未填写《M1b物品转运清洁消毒记录》，与《良好记录规范规程》“6.2.1记录必须如实、正确、及时地填写，不能提前填写记录也不能写回忆录”不符。

缺陷类型分类 Defect Category

Others

缺陷类型子分类 Defect Sub-Category

Human execution error

缺陷描述 Defect Description:

2020.08.18/10:49生产部员工在物气锁传递供应商笔记本电脑时，自净时间小于10min，与《M1b生产区物品转运标准操作规程》“物料或设备的消毒自净满足10分钟以上”偏离，且供应商未填写《M1b物品转运清洁消毒记录》，与《良好记录规范规程》“6.2.1记录必须如实、正确、及时地填写，不能提前填写记录也不能写回忆录”不符。

缺陷类型分类 Defect Category

Production/Process

缺陷类型子分类 Defect Sub-Category

Others

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4659

Deviation No.:D-2020-0244

Record Status: Closed-Done

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个月有类似缺陷发生, 搜索关键词: 自净时间, 不足, M1b

偏差编号: D-19-284

本偏差虽然与偏差D-19-284缺陷一致, 但本偏差根本原因为当天带领第三方人员的生产人员, 未按照《GMP体系培训管理规程》(SMP00072) 要求对外来员工进行《洁净区人员管理规范》(SMP00039) 和《M1b生产区物品转运操作标准规程》(SMP00286) 培训, 偏差D-19-284根本原因是人员未按《M1b生产区物品转运操作标准规程》(SMP00286) 对进入C/D级区域的纸质文件进行自净, 因此根本原因不同, 故不是重复偏差。

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

NA

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:

NA

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:

NA

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:

传递的笔记本电脑与2020.08.18 10:37经75%乙醇(20200814-M1bDS-01)清洁消毒后, 自净时间不足10分钟, 不符合《M1b生产区物品转运标准操作规程》(SMP00286/03) 中对于物料/设备自净的要求, 该设备只在细胞培养间(25D08) 进行使用, 未传递至收获间(25D09), 细胞培养阶段是在细胞培养间(25D08) 全密闭无菌培养。2020.08.18 10:49偏差发生后, 于2020.08.20 QC部门对M1b DS二楼二线细胞培养(25D09) 区域动态环境监测, 监测记录中各项指标均符合标准(见附件2), 行动项索引编号4674。本偏差对细胞培养和产品质量并无影响。

受影响的部门 Impact Departments:

M1b DS2

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

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4659

Deviation No.:D-2020-0244

Record Status: Closed-Done

附件2 二线细胞培养间EM记录.pdf

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:

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#: 4674

责任人 Assigned To: 赵, 兵瑶(PID-000022)

部门 Department: QC2

截止日期 Date Due: 2020.08.20

完成日期 Completed Date: 2020.08.27

确认人 Verified By: 王, 淼淼(PID-000089)

确认日期 Verified On: 2020.08.28

行动项详细描述 Action Description:
QC对细胞培养间 (25D08) 进行环境监测

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:

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4659

Deviation No.:D-2020-0244

Record Status: Closed-Done

行动项详细描述 Action Description:

纠正与预防措施 CAPA

PR#: 5391

责任人 Assigned To: 周, 梦春(PID-000019)

部门 Department: M1b DS2

截止日期 Date Due: 2020.11.11

行动项详细描述 Action Description:

- 1.重新对生产人员（工号：20002811）培训《GMP体系培训管理规程》（SMP00072）；
- 2.向全体生产人员分享该偏差，并强调当有外来人员需要进入车间时，相关区域负责人需确认是否已经按照《GMP体系培训管理规程》（SMP00072）要求对外来人员进行相应培训

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# 4674	Record Type Deviation Action Items	简短描述 Short Description 对细胞培养间（25D08）进行环境监测Environmental monitoring of cell culture room (25D08)	Record Status Closed-Done
5389	CAPA	偏差D-2020-0244发起的CAPA CAPA from D-2020-0244	Closed-Done

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4659

Deviation No.:D-2020-0244

Record Status: Closed-Done

Initial Approval

QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	王, 淼淼	Area QA Initial Reviewed On:	2020.08.19 16:24
Classify Completed By:	王, 怡菁	Classify Completed On:	2020.08.20 11:59

Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	邓, 献存	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.08.20 16:04
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:	2020.08.20 14:02

Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	周, 峥	Quality Approver 1 Approved On:	2020.08.20 16:30
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:	2020.09.18 15:59
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	王, 淼淼	QA Representative Reviewed On:	2020.09.18 20:32
Investigator 1 Reviewed By:	吴, 祯	Investigator 1 Reviewed On:	2020.09.18 16:01
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:	邓, 献存	Department Leader 1 Final Approved On:	2020.09.19 23:14
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:	高, 剑锋	Quality Approver 1 Final Approved On:	2020.09.20 13:53
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告 Deviation Report

PR#: 4659

Deviation No.:D-2020-0244

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: