

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4399

Deviation No.:D-2020-0232

Record Status: Closed-Done

## 基本信息 General Information

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

发起人 Originator: 刘, 晶晶(PID-000080)

发起日期 Date Opened: 2020.08.06

简短描述 Short Description:

M1b DS1 IBI308阴离子交换层析上样液在线电导值超范围 IBI308 anion exchange chromatography load sample on line conductance value out of scope

到期日期 Date Due: 2020.09.09

关闭日期 Date Closed: 2020.08.27

## 偏差信息 Deviation Information

发现人 Discovery By: 刘晶晶20000454

发现日期 Discovery On: 2020.08.05

汇报人 Report By: 刘晶晶20000454

汇报日期 Report On: 2020.08.05

发生部门 Occurred Department: M1b DS1

汇报部门 Report Department: M1b DS1

偏差描述 Deviation Description:

2020.08.05 09:48左右, 纯化人员(20000454)在执行《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》(BPR100322-10)(批次: DS2006009)阴离子交换层析5.3.7(10)步骤时, 上样前产品稀释结束后, 发现阴离子上样液储存罐T0301(MFG-M1b-68)在DCS上显示样品的在线电导率为6.584mS/cm, 超出《信迪利单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》(PFD00095-05)和《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》(BPR100322-10)规定的可接受范围5.0-6.0mS/cm, 故产生偏差。

针对此偏差有线下讨论, 导致汇报时间到系统录入时间超过24小时。

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:

08/06/2020 06:24 PM (GMT+8:00) added by 晶晶 刘 (PID-000080):

- 1、确认IBI308阴离子稀释缓冲液(批号: DS2006009-S026-01)的pH为6.04符合《信迪利单抗注射液M1b3000L纯化工艺规程》(PFD00095-05)要求; 溶液有效期为2020.08.09 13:18, 在效期内使用; 现场取样检测IBI308阴离子稀释缓冲液(批号: DS2006009-S026-01)离线电导率为0.600mS/cm, 同时现场确认DCS画面中在线电导率为0.607 mS/cm, 确认溶液电导率无异常(见附件1)。/生产部/2020.08.05
- 2、稀释前T0301罐样品体积为496.75kg, 现场确认DCS画面中稀释后T0301罐样品体积为1343.50kg(见附件2), 经计算实际稀释倍数为2.7倍, 符合《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》(BPR100322-10)中推荐的稀释比例1:1.7要求。/生产部/2020.08.05
- 3、现场纯化人员(20000454)在稀释结束后发现T0301罐样品显示的在线电导率为6.584mS/cm, 超过《信迪利单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》(PFD00095-05)要求5.0-6.0mS/cm, 上报后经QA、MFG、MST讨论决定, 对稀释后阴离子上样液取样, 并使用两台多参数检测仪(电导)(MFG-M1b2-133、MFG-M1b3-132)进行离线电导率检测, 结果分别为5.632mS/cm(设备编号: MFG-M1b2-133)、5.596mS/cm(设备编号: MFG-M1b3-132)(见附件3), 均在《信迪利单抗注射液M1b3000L纯化工艺规程》(PFD00095-05)要求的5.0-6.0mS/cm范围内, 符合要求。/生产部/2020.08.05
- 4、现场纯化人员在T0301罐(MFG-M1b2-068)电极处悬挂停用标识。(见附件5)/生产部/2020.08.06

\*\*\*\*\*

08/06/2020 01:33 PM (GMT+8:00) added by 晶晶 刘 (PID-000080):

- 1、确认IBI308阴离子稀释缓冲液(批号: DS2006009-S026-01)的pH为6.04符合《信迪利单抗注射液M1b3000L纯化工艺规程》(PFD00095-05)要求; 溶液有效期为2020.08.09 13:18, 在效期内使用; 现场取样检测IBI308阴离子稀释缓冲液(批号: DS2006009-S026-01)离线电导率为0.600mS/cm, 同时现场确认DCS画面中在线电导率为0.607 mS/cm, 确认溶液电导率无异常(见附件1)。/生产部/2020.08.05
- 2、稀释前T0301罐样品体积为496.75kg, 现场确认DCS画面中稀释后T0301罐样品体积为1343.50kg(见附件2), 经计算实际稀释倍数为2.7倍, 符合《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》(BPR100322-10)中推荐的稀释比例1:1.7要求。/生产部/2020.08.05

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4399

Deviation No.:D-2020-0232

Record Status: Closed-Done

3、现场纯化人员（20000454）在稀释结束后发现T0301罐样品显示的在线电导率为6.584mS/cm，超过《信迪利单抗注射液M1b3000L纯化工艺规程》（PFD00095-05）要求5.0-6.0mS/cm，上报后经QA、MFG、MST讨论决定，对稀释后阴离子上样液取样，并使用两台多参数检测仪（电导）（MFG-M1b2-133、MFG-M1b3-132）进行离线电导率检测，结果分别为5.632mS/cm(设备编号：MFG-M1b2-133)、5.596mS/cm(设备编号：MFG-M1b3-132)（见附件3），均在《信迪利单抗注射液M1b3000L纯化工艺规程》（PFD00095-05）要求的5.0-6.0mS/cm范围内，符合要求。/生产部/2020.08.05

\*\*\*\*\*

08/06/2020 01:08 PM (GMT+8:00) added by 晶晶 刘 (PID-000080):

- 1、确认IBI308阴离子稀释缓冲液（批号：DS2006009-S026-01）的pH为6.04符合《信迪利单抗注射液M1b3000L纯化工艺规程》（PFD00095-05）要求；溶液有效期为2020.08.09 13:18，在有效期内使用；现场取样检测IBI308阴离子稀释缓冲液（批号：DS2006009-S026-01）离线电导率为0.600mS/cm，同时现场确认DCS画面中在线电导率为0.607 mS/cm，确认溶液电导率无异常（见附件1）。
- 2、稀释前T0301罐样品体积为496.75kg，现场确认DCS画面中稀释后T0301罐样品体积为1343.50kg（见附件2），经计算实际稀释倍数为2.7倍，符合《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》（BPR100322-10）中推荐的稀释比例1:1.7要求。
- 3、现场纯化人员（20000454）在稀释结束后发现T0301罐样品显示的在线电导率为6.584mS/cm，超过《信迪利单抗注射液M1b3000L纯化工艺规程》（PFD00095-05）要求5.0-6.0mS/cm，上报后经QA、MFG、MST讨论决定，对稀释后阴离子上样液取样，并使用两台多参数检测仪（电导）（MFG-M1b2-133、MFG-M1b3-132）进行离线电导率检测，结果分别为5.632mS/cm(设备编号：MFG-M1b2-133)、5.596mS/cm(设备编号：MFG-M1b3-132)（见附件3），均在《信迪利单抗注射液M1b3000L纯化工艺规程》（PFD00095-05）要求的5.0-6.0mS/cm范围内，符合要求。

即时措施附件 Immediately Action Attachment:

附件3阴离子上样液稀释后电导率.docx

附件1 IBI308阴离子稀释缓冲液相关信息确认.docx

附件2 阴离子上样液稀释前及稀释后重量.docx

附件5 电极停用标识.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:

现场确认IBI308阴离子稀释液（DS2006009-S026-01）的理化性质无异常，且在有效期内使用该溶液；DS2006009批次生产的IBI308阴离子上样液实际稀释倍数为2.7倍，符合《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》（BPR100322-10）中推荐的稀释比例1:1.7要求，稀释过程及操作无异常；使用两台多参数检测仪（电导）进行离线检测，结果分别为5.632mS/cm(设备编号：MFG-M1b2-133)、5.596mS/cm(设备编号：MFG-M1b3-132)（见附件3），符合《信迪利单抗注射液M1b3000L纯化工艺规程》（PFD00095-05）要求的5.0-6.0mS/cm。

综上所述，溶液无异常，稀释操作符合要求，采用两台同规格同厂家的多参数检测仪（电导）对IBI308稀释后阴离子上样液进行离线电导检测，两次检测结果均在可接受范围内，故对产品无影响，风险可控。因IBI308阴离子稀释液在每批次会重新配置，故IBI308阴离子稀释液对后续生产无影响。

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

采取及时措施初步评估对产品影响较小，风险较低，由MFG、QA、MST共同决定继续按照《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》（BPR100322-10）进行生产。

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

经调查，纯化人员（20000454）在安装阴离子上样液储液罐T0301的电导电极前，按照《纯化管罐系统标准操作规程》（SOP200571-08）进行三次校对均超过可接受范围12.88±0.20 mS/cm，故使用12.88mS/cm标准电导液(接收批号：N19070059，生产有效期至：2021.04.25，开瓶有效期至：2020.11.03)进行校准，校准完成使用12.88mS/cm标准电导液进行回测，回测值为12.89mS/cm（见附件4）满足可接受范围，电导电极校准操作无异常。

因T0301罐（MFG-M1b2-068）在线电导率数值与实际电导率数值偏离较大，需要后续进一步调查，故在DS2006009批次生产完成后，暂时停用T0301罐（MFG-M1b2-068）电导电极用于后续批次生产，现场增加停用标识（见附件5），待进一步调查后，进行判断是否重新启用T0301罐（MFG-M1b2-068）电导电极。

PR#: 4399

Deviation No.:D-2020-0232

Record Status: Closed-Done

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

附件5 电极停用标识.docx

附件4 T0301罐电导电极校准信息.docx

### 偏差分级 Deviation Classification

偏差严重性 Deviation Severity:

基于初步影响评估，溶液无异常，稀释操作符合要求，采用两台同规格同厂家的多参数检测仪（电导）对IBI308稀释后阴离子上样液进行离线电导检测，两次检测结果均在可接受范围内，故对产品无影响，风险可控。

偏差发生率 Reoccurrence Probability of Deviation:

过去12个月未发现类似偏差。（M1b, IBI308AEX上样液，电导）

偏差分级 Deviation Classification: Minor

分级的理由 Reason for Classification:

08/06/2020 07:16 PM (GMT+8:00) added by 晓军 吴 (PID-000095):

根据初步影响评估，本偏差电导超范围对后续生产及产品质量没有影响，因此定义为次要偏差。

是否需要调查？ Investigation Required?: Yes

主调查人 Lead investigator: 刘, 晶晶

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:

生产调查从人员、设备、物料、方法、环境几个方面进行调查。

一、人员：

1、人员资质：

此偏差发生时的纯化操作人员（20000454）已于2019.08.09完成纯化岗位操作上岗证（见附件8），已具备纯化操作相关资质，人员资质无问题。

2、人员操作：

纯化操作人员（20000454）按照《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》（BPR100322-10）进行阴离子上样液稀释操作，此偏差发生时，IBI308阴离子上样液（批次号：DS2006009）实际稀释倍数为2.7倍（见附件2），符合《信迪利单抗注射液M1b3000L原液批生产记录》（BPR100322-10）中推荐的稀释比例1:1.7要求；

纯化人员（20000454）在进行IBI308阴离子上样液（DS2006009）储液罐的准备工作时，按照《纯化管罐系统标准操作规程》（SOP200571-08）在安装阴离子上样液储液罐T0301（MFG-M1b-068）的在线电导电极前，对T0301（MFG-M1b-068）的在线电导电极进行了三次校对均超过可接受范围 $12.88 \pm 0.20$  mS/cm，故使用12.88mS/cm标准电导液（接收批号：N19070059，生产有效期至：2021.04.25，开瓶有效期至：2020.11.03）进行校准，校准完成使用12.88mS/cm标准电导液进行回测，回测值为12.89mS/cm（见附件4）满足可接受范围。

小结：人员具备操作资质，人员操作过程无异常，因此人员不是导致本次偏差发生的原因。

二、设备：

1、设备信息如下：

设备名称/编码：T0301罐在线电导电极/MFG-M1b-CM-095；计量有效期：2020.12.25；设备在计量有效期内使用（见附件9）。

2、设备相关调查：

1）在T0301罐（MFG-M1b-68）使用结束后，生产人员（20000454于2020.08.06 21:10）使用12.88mS/cm标准电导液（开瓶有效期至：2020.11.03）对T0301罐在线电导电极进行校对，校对结果为14.74mS/cm（见附件10），同时使用多参数检测仪（电导）（MFG-M1b2-133）对同一12.88mS/cm标准电导液进行检测，离线检测结果为13.105mS/cm（见附件11）。综上，离线电导检测值与T0301罐在线电导校对值存在较大偏离。故在生产部自行检测后，对T0301罐电导电极进行报修处理。

2）根据维修工单（40004781），2020.08.11工程部人员（02070004）检查发现电导探头与电缆连接处接触不良，紧固后对电导电极重新校准；2020.08.12 15:08生产人员（20000454），使用12.88mS/cm标准电导液（开瓶有效期至：2020.11.11）再次对T0301罐电导电极进行校对，校对结果为13.03mS/cm（结果记录见附件10），同时使用多参数检测仪（电导）（MFG-M1b2-133）检测同一12.88mS/cm标准电导液，离线检测值为12.935mS/cm（见附件11），两者进行比较后，发现经工程部维修，离线电导检测值与T0301罐在线电导校对值偏离较小，初步推断电导电极与电缆连接处接触不良是导致此偏差发生的直接原因。

3）为彻底排查此电导电极故障，2020.08.14梅特勒工程师到生产现场对T0301罐（MFG-M1b2-068）在线电导电极进行检查维修，检查内容如下：



# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4399

Deviation No.:D-2020-0232

Record Status: Closed-Done

a、现场检查发现变送器与线缆、线缆与仪表接线连接处有松动，对其紧固处理；  
b、检查显示仪表内信号输入线及输出线，发现接线端子有2处松动，不动显示仪表外壳情况下，不会有线缆造成的波动，故对此次偏差产生影响较小。  
c、最后使用12.88mS/cm标准电导液（开瓶有效期：2020.11.11）再次对T0301罐电导电极进行校对（校准结果见附件6），梅特勒工程师最终判断电导电极已无异常，不影响后续使用。（厂家维修报告见附件7）  
小结：：T0301罐（MFG-M1b-068）在线电导电极与电缆连接处接触不良，以及变送器与线缆、线缆与仪表接线有松动，是导致此次偏差的发生的直接原因。

## 三、物料：

在DS2006009批次生产过程中，对T0301（MFG-M1b-068）的在线电导电极校对及校准过程中所使用的12.88mS/cm标准电导液信息如下：接收批号：N19070059，生产有效期至：2021.04.25，开瓶有效期至：2020.11.03。12.88mS/cm标准电导液，在试剂的有效期内使用（见附件4）。

小结：物料不是导致本偏差发生的原因

## 四、方法：

1、纯化人员（20000454）在进行IBI308（DS2006009）阴离子上样液储液罐的准备工作时，按照《纯化管罐系统标准操作规程》（SOP200571-08）在安装阴离子上样液储液罐T0301（MFG-M1b-068）的在线电导电极前，对T0301（MFG-M1b-068）的在线电导电极进行了三次校对均超过可接受范围 $12.88 \pm 0.20$  mS/cm，故使用12.88mS/cm标准电导液进行单点校准，校准完成使用12.88mS/cm标准电导液进行回测，回测值为12.89mS/cm（见附件4）满足可接受范围。且于2020.08.14经过梅特勒工程师确认《纯化管罐系统标准操作规程》（SOP200571-08）中在线电导电极的校准方法无异常。

2、《M1b管罐系统维护保养标准操作规程》（SOP200717-02）中针对管罐系统维护保养中没规定到对电导电极进行定期维保，管理流程的缺失是导致本次偏差发生的根本原因。

小结：电导电极的校准方法不是导致本偏差的原因。文件缺失对管罐系统上的电极进行定期维护保养的规定是导致本次偏差发生的根本原因。

## 五、环境：

此偏差发生时设备所在房间（26C15）温湿度在正常范围，亦在梅特勒电极规定的使用环境内（-20℃-60℃，湿度15%-85%）。

小结：环境不是导致本偏差发生的原因。

调查附件 Investigation Attachments:

附件6 厂家维修后T0301罐电导电极校准信息.docx

附件10 停用和工程部维修后T0301罐在线电导电极校对信息.docx

附件4 偏差发生前T0301罐电导电极校准信息及校准液信息.docx

附件9 T0301罐电导电极计量信息.jpg

附件11 停用和工程部维修后多参数检测仪离线检测信息.docx

附件8 人员上岗证.pdf

## 根本原因分析 Root Cause Analysis:

通过以上调查，此次偏差发生的原因有：

- 1、设备电缆连接处及线缆与仪表接线松动是本偏差的直接原因；
- 2、《M1b管罐系统维护保养标准操作规程》（SOP200717-02）中针对管罐系统维护保养中未规定对电导电极进行定期维保，管理流程缺失是导致本次偏差发生的根本原因。

针对根本原因制定CAPA如下：

升级《M1b管罐系统维护保养标准操作规程》（SOP200717），增加对管罐系统上的pH、电导的电极进行半年度维护保养：检查pH、电导电极的安装是否存在松动、晃动等异常现象，如有异常应进行紧固或更换，并对电极的接线端子进行检查紧固。

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

### 原因描述 Cause Description:

、《M1b管罐系统维护保养标准操作规程》（SOP200717-02）中针对管罐系统维护保养中未规定对电导电极进行定期维保

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  
ENG

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4399

Deviation No.:D-2020-0232

Record Status: Closed-Done

## 缺陷描述 Defect Description:

纯化人员 (20000454) 在执行 (批次: DS2006009) 阴离子交换层析5.3.7 (10) 步骤时, 上样前产品稀释结束后, 发现阴离子上样液储存罐T0301在DCS上显示样品的在线电导率为6.584mS/cm, 超出规定的可接受范围5.0-6.0mS/cm

## 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个月未发现类似偏差。(M1b, IBI308AEX上样液, 电导)

## 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:

偏差发生后, 经MST、QA及生产在现场初步调查后, 确认本批次使用的AEX稀释液配制正确无误 (详见附件1), 且本批次AEX上样液稀释倍数符合《信迪利单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》(PFD00095) 中要求的1:1.7倍 (详见附件2)。后续生产人员对稀释后的AEX上样液取样, 使用2台两台多参数检测仪 (电导) (MFG-M1b2-133、MFG-M1b3-132), 对AEX上样液进行离线电导检测, 最终检测结果分别为: 5.596 mS/cm和5.632 mS/cm (见附件3), 修约后报告值均为5.6mS/cm, 符合《信迪利单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》(PFD00095) 中要求阴离子上样液稀释后电导率的可接受范围为5.0-6.0mS/cm, 且与历史批次AEX上样液电导一致 (详见附件12中表1)。

后续讨论决定, 使用正确的离线电导值为依据, 判定AEX上样液稀释电导符合要求, 继续生产。且经后续深入调查, 确认本批偏差发生为T0301罐在线电导电极出现故障导致, 而DS2006009批次的AEX上样液的电导并没有采用故障的T0301罐在线电导为AEX上样液电导是否符合要求的依据, 而是采用了真实正确的离线电导值为依据, 判定DS2006009 AEX上样液的真实电导为5.7mS/cm, 符合《信迪利单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》(PFD00095) 中要求阴离子上样液稀释后电导率的可接受范围为5.0-6.0mS/cm。

在DS2006009批次对阴离子层析收集液进行取样检测CEX-HPLC (酸性组分含量为9.4%、碱性组分含量为7.2%、主成分为含量83.3%)、SEC-HPLC (聚合体含量为1.1%), 均符合《信迪利单抗注射液M1b3000L原液质量标准》(SPC100071) 中标准限度 (SEC-HPLC聚合体含量 $\leq 3.0\%$ ; CEX-HPLC酸性组分含量 $\leq 27.0\%$ 、碱性组分含量 $\leq 9.0\%$ 、主成分 $\geq 68.0\%$ ), 且与历史批次AEX收集液检测数据一致 (详见附件12中表2)。

因此本偏差对本批次产品影响小, 风险可控。

### 对其他批次的影响 Impact on Other Batches:

在DS2007001批次, 已对T0301 (MFG-M1b2-068) 在线电导电极进行维护检修和重新校准, 梅特勒厂家工程师对此电导电极彻底排查检修后, 判断电导电极可以正常使用, 不会对DS2007001批次造成影响。DS2007001批次阴离子上样液稀释后在线电导率为: 5.847 mS/cm (见附件13), 检测结果在《信迪利单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》(PFD00095) 阴离子上样液电导率的可接受范围5.0-6.0mS/cm内, 对DS2007001批次产品无影响。

### 对系统/设备的影响 Impact on System/Equipment:

在T0301罐 (MFG-M1b-68) 使用结束后对本次偏差涉及的在线电导电极进行停用处理; 于2020.08.11工程部人员 (02070004) 对T0301罐 (MFG-M1b-068) 在线电导进行维护检修, 并重新校准电导电极; 2020.08.14通过梅特勒厂家工程师对此电导电极彻底排查检修后, 判定此电导电极可以正常使用, 不会对后续生产批次设备的使用造成影响。

### 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

PR#: 4399

Deviation No.:D-2020-0232

Record Status: Closed-Done

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:

附件12 IBI308 DS2006009阴离子检测数据.docx

附件13 IBI308DS2007001阴离子上样液稀释后电导.docx

## 受影响的产品信息 Impacted Product Information

产品最终处置建议 Product Disposition Proposal:

偏差发生后, 经MST、QA及生产在现场初步调查后, 确认本批次使用的AEX稀释液配制正确无误, 且本批次AEX上样液稀释倍数符合《信迪利单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》( PFD00095 ) 中要求的1:1.7倍。后续生产人员对稀释后的AEX上样液取样, 使用2台两台多参数检测仪 ( 电导 ) ( MFG-M1b2-133、MFG-M1b3-132 ), 对AEX上样液进行离线电导检测, 最终检测结果分别为: 5.596 mS/cm和5.632 mS/cm ( , 修约后报告值均为5.6mS/cm, 符合《信迪利单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》( PFD00095 ) 中要求阴离子上样液稀释后电导率的可接受范围为5.0-6.0mS/cm, 且与历史批次AEX上样液电导一致。

后续讨论决定, 使用正确的离线电导值为依据, 判定AEX上样液稀释电导符合要求, 继续生产。且经后续深入调查, 确认本批偏差发生为T0301罐在线电导电极出现故障导致, 而DS2006009批次的AEX上样液的电导并没有采用故障的T0301罐在线电导为AEX上样液电导是否符合要求的依据, 而是采用了真实正确的离线电导值为依据, 判定DS2006009 AEX上样液的真实电导为5.7mS/cm, 符合《信迪利单抗注射液M1b 3000L纯化工艺规程》( PFD00095 ) 中要求阴离子上样液稀释后电导率的可接受范围为5.0-6.0mS/cm。

在DS2006009批次对阴离子层析收集液进行取样检测CEX-HPLC ( 酸性组分含量为9.4%、碱性组分含量为7.2%、主成分为含量83.3% )、SEC-HPLC ( 聚合体含量为1.1% ), 均符合《信迪利单抗注射液M1b3000L原液质量标准》( SPC100071 ) 中标准限度 ( SEC-HPLC聚合体含量 $\leq 3.0\%$ ; CEX-HPLC酸性组分含量 $\leq 27.0\%$ 、碱性组分含量 $\leq 9.0\%$ 、主成分 $\geq 68.0\%$  ), 且与历史批次AEX收集液检测数据一致。

因此本偏差对本批次产品影响小, 风险可控。

因此, 本偏差对信迪利单抗注射液DS2006009批次的放行没有影响。

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	DS2006009	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

偏差报告  
Deviation ReportPR#: 4399  
Record Status: Closed-Done

Deviation No.:D-2020-0232

溶液名称 Media/Buffer Name: Other

溶液代码 Media/Buffer Code: 批号 Batch No.: 数量 Quantity:  
Other DS2006009-S026-01 2000kg

## 受影响的设备信息 Impacted Equipment Information

设备名称 Equipment Name: 纯化收集罐 ( 2500L ) 设备代码 Equipment Code MFG-M1b2-068

## 偏差处理措施 Deviation Action Items

PR#: 4581

责任人 Assigned To: 刘, 晶晶(PID-000080) 部门 Department: M1b DS1

截止日期 Date Due: 2020.08.16 完成日期 Completed Date: 2020.08.14

确认人 Verified By: 邓, 陈琪(PID-000209) 确认日期 Verified On: 2020.08.15

行动项详细描述 Action Description:  
邀请梅特勒厂家工程师到生产现场对T0301罐 ( MFG-M1b2-068 ) 电导电极进行检查

## 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#: 4774

责任人 Assigned To: 姜, 大广(PID-000139) 部门 Department: ENG

截止日期 Date Due: 2020.09.30

行动项详细描述 Action Description:  
升级《M1b管罐系统维护保养标准操作规程》( SOP200717 ), 增加对管罐系统上的pH、电导的电极进行半年度维护保养: 检查pH、电导电极的安装是否存在松动、晃动等异常现象, 如有异常应进行紧固或更换, 并对电极的接线端子进行检查紧固。

## 附件 File Attachments

## 关联记录 Reference Records

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
-----	-------------	------------------------	---------------

# 偏差报告 Deviation Report

PR#: 4399

Deviation No.:D-2020-0232

Record Status: Closed-Done

## 相关子记录 Related children

PR#	Record Type	简短描述 Short Description	Record Status
4581	Deviation Action Items	对T0301罐电导电极进行检查 Check the conductance electrode of T0301 tank	Closed-Done
4773	CAPA	偏差D-2020-0232发起的CAPA1 CAPA1 from deviation D-2020-0232	Closed-Done



# 偏差报告

## Deviation Report

PR#: 4399

Deviation No.:D-2020-0232

Record Status: Closed-Done

### Initial Approval

#### QA Initial Review

Area QA Initial Reviewed By:	邓, 陈琪	Area QA Initial Reviewed On:	2020.08.06 13:35
Classify Completed By:	吴, 晓军	Classify Completed On:	2020.08.06 19:25

#### Department Initial Review

Department Leader 1 Reviewed By:	邓, 献存	Department Leader 1 Reviewed On:	2020.08.06 19:46
Department Leader 2 Reviewed By:	康, 云	Department Leader 2 Reviewed On:	2020.08.07 10:36
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:	2020.08.06 20:51

#### Quality Initial Approval

Quality Approver 1 Approved By:	周, 峥	Quality Approver 1 Approved On:	2020.08.07 12:24
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:	吴, 晓军	QA Final Reviewed On:	2020.08.27 13:44
-----------------------	-------	-----------------------	------------------

#### Investigator Final Review

QA Representative Reviewed By:	邓, 陈琪	QA Representative Reviewed On:	2020.08.27 14:38
Investigator 1 Reviewed By:	徐, 浩	Investigator 1 Reviewed On:	2020.08.27 13:49
Investigator 2 Reviewed By:	姜, 大广	Investigator 2 Reviewed On:	2020.08.27 15:24
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:	2020.08.27 16:08
Department Leader 2 Final Approved By:	康, 云	Department Leader 2 Final Approved On:	2020.08.27 16:03
Department Leader 3 Final Approved By:	成, 中山	Department Leader 3 Final Approved On:	2020.08.27 16:23
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:	2020.08.27 16:42
Quality Approver 2 Final Approved By:		Quality Approver 2 Final Approved On:	

偏差报告  
Deviation Report

PR#: 4399

Deviation No.:D-2020-0232

Record Status: Closed-Done

Quality Approver 3 Final Approved By:

Quality Approver 3 Final Approved On:

Product Final Disposition

Disposition Proposed By:	吴, 晓军	Disposition Proposed On:	2020.08.27 17:24
Proposal Reviewed By:		Proposal Reviewed On:	
Product Disposition Approved By:	高, 剑锋	Product Disposition Approved On:	2020.08.27 17:50