|  |  |
| --- | --- |
| **项目信息** | |
| 项目编号: | P5CNI00086 |
| 项目名称: | Innovent信达MES二期项目 |
| 项目经理: | 吴俊杰、钱骏 |
| 最终用户: | 信达生物制药 |

|  |  |
| --- | --- |
| **调研信息** | |
| 调研主题: | 批记录调研 |
| 地点: | 苏州信达 |
| 日期：08.15 工序：培养基、缓冲液  参与人：  上午培养基：夏满欢、李亚博、严雨杰、陈逗、高江涛、何赛  下午缓冲液：李晨晖、付雅妮、许波峰、陈逗、高江涛、何赛 | |
| 日期：08.16 工序：种子扩增、细胞培养  参与人：  上午摇瓶扩增：李晓强、檀灯华、谈欢、詹吕珊、陈逗、高江涛、何赛  下午细胞培养：范杰、刘亚倩、施德富、陈逗、高江涛、何赛 | |
| 日期：08.17 工序：细胞培养、纯化  参与人：  上午细胞培养：施德富、郑文振、陈逗、高江涛、何赛  下午纯化：方银川、朱文龙，吴远刚、姜坤、陈逗、高江涛、何赛 | |
| 日期：08.18 工序：纯化  参与人：  纯化：方银川、姜坤、吴远刚、徐鹏云、陈逗、高江涛、何赛 | |
| 日期：08.29 工序：辅助记录  参与人：  钱骏、徐鹏云、陈逗、高江涛、何赛 | |
| 日期：08.30 工序：301、306  参与人：  纯化：赵富强、杜欣、姜明宇、潘恩莉、陈逗、高江涛、何赛  细胞：施德富、闻韬、沈明慧、罗昊、陈逗、高江涛、何赛  摇瓶：詹吕珊、陈逗、高江涛、何赛  缓冲液配制：李晨晖、陈逗、高江涛、何赛  培养基配制：夏满欢、陈逗、高江涛、何赛 | |
| 日期：  参与人： | |
| 日期：  参与人： | |
| 日期：  参与人： | |

|  |
| --- |
| 需求调研 |
| **调研问题：**   1. 该操作批记录需要记录哪些信息，这些信息的来源是什么（设备、计时、环境、物料）？ 2. 该操作过程是否有物料操作，物料是否需要脱包、处理。如果有物料投料，是否有投料顺序要求，投料数量怎么定义，剩余物料如何处理？如果有产出物料，如何定义产出数量，怎么打印标签？ 3. 该操作是否有扫描或者打印标签，标签上有哪些信息，这些信息来源哪里？ 4. 该操作是否需要使用秤，称量的过程是什么？ 5. 该操作是否需要使用设备，是否需要确认设备校期、状态？ 6. 该操作骤是否前后限制和前提条件，该步骤时候对后续步骤有影响？ 7. 该操作是否需要双人复核和关键物料参数或者关键质量属性？ 8. 该操作以后会使用什么MES终端，该操作需要串行还是并行？ 9. 该操作是否需要进行强校验还是提醒？ 10. 该操作的异常场景是什么？   **调研方案回复：**   1. 该操作将会使用PharmaSuite的XXX标准功能实现 2. 该操作将要进行客制开发，开发后实现方式为XXX 3. 该操作将会改变现有流程，MES上线后的流程为XXX 4. 该操作哪些信息系统可以自动计算，哪些需要人工获取和记录 5. 该操作需要后续进行XXX专题讨论 6. 建议的子工单分解方式： 7. 异常场景的处理方式：   **工序1-**培养基配制   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **序号** | **业务场景** | **流程现状** | **客户需求/设计方案** | **类型** | **功能编号** | **待确认问题** | | 1 | 生产前检查设备的清洁、验证、计量校期 | 纸质批记录，设备逐个检查 | 扫描统一设备条码，对每个设备的计量、验证、清洁校期进行判断  该条码包含房间中所有的设备。 | SAP INT  BB | ISC-001 | 清洁校期是否需要整合要一码扫描还是分开扫码 | | 2 | 记录搅拌开始时间，记录搅拌结束时间 | 手工记录 | 重用客制Phase Record interval/Calculate Interval  根据开始时间和结束时间，计算时间间隔 | SCL-BB | ISC-002 |  | | 3 | 多参数测试仪，记录PH斜率、offset | 手工测试和记录 | 小设备集成方案 | BB | ISC-003 |  | | 4 | PCS7记录时间 | 系统记录到秒，批记录记录到分钟 | 客制表达式，PSC7集成获取后只需要精确到分钟 | EE | ISC-004 |  | | 5 | 转料操作 | 上游工序输入批号、重量、PH值，溶液配置开始结束时间、（预留浊度、渗透压），下游细胞确认无误。手工录入的重量是理论配置量，实际罐重需要在理论配置量范围内。 | 上游产出子批次后，下一个工序细胞自动消耗子批次。  子批次的重量已PCS7设备获取的为准，不需要考虑管道损耗量  方案：绑定到设备，设备ID可以配制到处方中，不需要扫描设备 | BB | ISC-005 |  | | 6 | 称量两个精度 | 称量物料时，可能存在使用不同精度的秤 | 客制表达式，可以实现修约和固定小数位数，比如1.212+1.3451=2.5571 | EE | ISC-006 |  | | 7 | 过滤器完整性测试时，记录滤器相关信息 | 记录滤器型号、滤器厂家批号、滤器序号，这部分信息都涵盖在滤芯的二维码中，该二维码一长串信息拼接而成 | 客制表达式，可以根据字符位置进行截取，比如abcd1234, 可以截取第二个字符位置到第四个字符位置，即bcd。  处方设计时先选择厂家，根据选择的厂家应用该表格式不同规则实现。 | EE | ISC-007 |  |   **工序2-**缓冲液配制   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **序号** | **业务场景** | **流程现状** | **客户需求/设计方案** | **类型** | **功能编号** | **待确认问题** | | 1 | 记录滤芯信息 | 根据滤芯标签进行记录，批记录中需要记录物料代码、接收批号、有效期至、滤器型号、滤器厂家批号、滤器序号 | 扫描物料标签获取：  物料编码、接收批号、有效期至  扫描滤芯二维码  获取: 滤器型号、滤器厂家批号、滤器序号 | EE | ISC-007 |  | | 2 | 过滤转料 | 生产准备时选择TA12或者TA13，罐设备应该根据之前选择决定选择TA12到TA16还是TA13到TA16 | 客制表达式If then else表达式, 根据生产前选择的设备是A还是B，返回A’还是B’ | EE | ISC-008 |  | | 3 | 确认缓冲液配置CIP和SIP的有效期和BatchID | 纸质记录确认 | 执行CIP/SIP工作流完成，把BatchID和有效期记录到设备属性中，当执行工单时，扫描设备把BatchID和有效期引用到工单。 | EE  BB | ISC-009 |  | | 4 | 投料倒计时，搅拌30分钟后才能下一步操作 | 投料倒计时，搅拌30分钟后才能下一步操作 | Count Down/Record Interval Phase，正计时倒计时计时功能 | SCL-BB | ISC-010 |  | | 5 | 过滤转料 | 过滤转料时，需要扫描确认设备TA16的SIP状态校期，但该设备在隔壁房间，无法扫描 | 在Identify Equipment基础上客制, 设备可不需要扫描，通过在处方中配置设备ID文本实现 | BB | ISC-011 |  | | 6 | 洗滤液 | M2 IBI308洗滤换溶液，每批配置3000kg，用在本批生产中，剩余的会报废处理，下一批再进行配置。其中绝大部分会用在纯化，对于配制吐温溶液，需要消耗约10kg。 | 洗滤液配置产出3000kg, 当需要使用一部分时，使用分解子批次批次工作流，分解产出一个子批次比如10kg, 并打印标签，流转投料到相应工序 | AS | ISC-012 |  |   **工序3-**摇瓶扩增   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **序号** | **业务场景** | **流程现状** | **客户需求/设计方案** | **类型** | **功能编号** | **待确认问题** | | 1 | 二氧化碳摇床  细胞计数仪  WAVE | 手动记录 | 小设备集成方案  培养温度、转速、CO2浓度的设定值  活细胞密度、细胞活率  重量 | BB | ISC-003 | 细胞计数仪采集时间5~7min过长影响生产效率，  经常初步测试预计PGSQL解析3min+MES获取30s | | 2 | 冻存管标签 | 细胞株冻存管贴到批记录中 | 拍照上传 | BB | 标准 | 纸质标签如何处理 | | 3 | 二氧化碳摇床取出 | 手动计算 | Calculatate interval， 按日期加减，取自然日，不按小时折算计算 | BB | ISC-002 |  | | 4 | 细胞计数仪 | 有小数位数修约要求 | 修约表达式 | EE | ISC-006 |  | | 5 | WAVE培养基重量 | 根据上部工单数据计算 | 跨工单读取重量数值，  摇瓶工序读取细胞工序的WAVE值 | EE | ISC-013 |  |   **工序4-**细胞培养   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **序号** | **业务场景** | **流程现状** | **客户需求/设计方案** | **类型** | **功能编号** | **待确认问题** | | 1 | 记录BatchID | 手动记录 | PCS7集成方案获取BatchID和工单启动状态 | BB | ISC-014 |  | | 2 | 培养时间2~4天 | 根据纸质记录人工确认 | 需要达到固定的天数，比如50L需要3天，3000L 15天，到达这个天数后才能进行下一步操作 | 待定 | ISC-015 |  | | 3 | 50L接种 | 流程控制 | 需要确认150L前处理操作的特定步骤已经完成，才能进行（可能跨工单） | BB | ISC-016 |  | | 4 | 生物反应器150L | 人工记录校期 | PCS中管理清洁状态如clean/dirty, MES中管理已清洁或灭菌有效期，CHT/DHT/SHT, 比如完成CIP后记录管道方向和CIP时间到该设备的设备属性中，下一次使用时扫描设备获取该属性进行校验  客制表达式，该表达式可以写入或读取设备属性 | EE | ISC-017 |  | | 5 | 接收种子培养基 | 纸质记录 | 自动接收物料上游物料 | BB | ISC-005 |  | | 6 | 50L-150L-170L-3000L转料操作 | 现有通过管道转料不需要记录中间品 | 建议这几步工序放入一个MES工单中，采用虚拟中间品投料方案 | SCL-BB | ISC-006 |  | | 7 | 3000L补料操作 | 对于葡萄糖，用储液车，只要用了剩余的都报废。中间的使用量会每次记录。  对于古胺酰胺，储液车，计算最大用量。首次计算添加量，第二次计算要核对是否超过最大量，如果计算量超过，则以最大量为准。一共补加两次。  流加B只补一次，使用储液车。  流加C，根据固定天数，使用补料罐补料  碳酸氢钠，使用秤，秤跟反应器相连，记录开始和结束的数值，计算用量，可能会不使用。消泡剂BOM物料，仓库领用，使用秤获取重量。 | 对于葡萄糖，古胺酰胺，流加B，消泡剂：  使用Identify Material自消耗，扫描物料即在MES中完成全部消耗。  碳酸氢钠， Identify Material, Account Material最后记录使用量，手动输入，如果不需要使用，则记录消耗为0。  过程中的补料量，使用Get OPC Values获取前后重量，配合Get Values + Show Values进行记录。 | BB | 标准 |  | | 8 | 离心收获 | 下罐日期为原液生产日期，该数据会作为原液批的生产日期 | MES记录该日期并用于作为入库时原液批次的生产日期 | BB | 标准 |  |   **工序5-**纯化   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **序号** | **业务场景** | **流程现状** | **客户需求/设计方案** | **类型** | **功能编号** | **待确认问题** | | 1 | 缓冲管道确认 | 需要同时确认Delta的状态信息和记录的校期 | 管道需要做为设备管理，赋码，检查时，从Delta获取状态，MES设备属性中记录记录校期，MES要判断校期是否超期 | BB  EE | ISC-009 |  | | 2 | 溶液亲和平衡液 | 上游缓冲液配制，通过缓冲罐管道打入，可能会用在不同工序 | 上游产出子批次绑定到设备，通过扫描或处方固定设计设备ID，下游获取子批次 | BB | ISC-005 |  | | 3 | 取样操作 | 线下打印标签记录取样人 | 标签中的取样人，采用Phase的签名人，而不是登录账户 | BB | ISC-018 | 操作人和取样人不一定是同一个人，需要确认MES平板登录账户和签名人不一致是否能允许 | | 4 | 取样操作打印标签 | LIMS一张标签，每支贴手打标签，比如8X10 ml | MES打印标签，每支打印，打印标签需要输入样品数量，和需要打印的标签数量 | BB | ISC-019 |  | | 5 | 澄清收货液 | 蛋白含量是上一个工单LIMS检测记录的，获取结果时，跟进该结果进行相关计算 | LIMS回传MES检测结果  跨工单信息传递 | BB | ISC-020 | 需要LIMS确认如何准确返回样品检测结果 | | 6 | 亲和层析 | 氢氧化钠W028，W062两种溶液互为替代物料，优先用工艺溶液，如果工艺溶液不足，可以用公共溶液。（有可能用了工艺溶液，发现量不够，则废弃掉，再全部使用公共溶液），用的同是一个暂存罐 | Identify Material替代物料功能  替代物料要有比例关系，比如用1个A等于2个B  可以同时使用A、B  按各自计划量控制 | BB | ISC-021 |  | | 7 | 亲和层析 | 接收缓存液时，记录的是当前罐体积 | MES以后获取得是上个工序产出的罐体积 | BB | 标准 |  | | 8 | 亲和洗脱液PH值或者电导 | PH值或电导是上个工序测试，现状是输入批号时，会附加到批号中 | PH值可以跨工单获取，PH值和电导可以不用附加到批号中 | BB | 标准 |  | | 9 | 层析柱前处理 | 柱体积CV通过Delta Phase显示以及Phase报告, 或者通过流量计获取 | 根据流量和柱体积计算 | BB | NA | 需要调查是否可以获取该流量 | | 10 | 亲和层析 | 工序分三个Cycle, AC1, AC2, AC3进行，过程中会打印中间品标签 | 配液车标签：  批号为DSXXXAC1\DSXXXAC2\DSXXXXAC3,  罐标签：  DSXXXXAC  重量会更新  过程中MES打印标识标签不涉及物料流，最终产出时打印中间品标签。标签模板需要统一 | RPT | 标签 |  | | 11 | 低PH病毒过滤 | 批记录中记录有效期  根据物料代码的不同会有不同的生产操作 | 扫描设备系统会自动校验校期，增加表达式获取物料有效期用于展示提醒，以及计算剩余天数。  尝试表达式获取扫描的物料代码，根据物料代码不同, MES进入不同的操作流程 | EE | ISC-022 |  | | 12 | 线下取样标签 | 现状操作员线下打印标签 | 通用标签打印功能是否支持二维码打印，如果可以建议由MES打印标签 | RPT | 标签 |  | | 13 | 中间品标签 | 中间品手填信息或打印线下标签 | 中间品标签需要不同尺寸，  Produce Material，产出中间品Phase需要支持不同的标签模板 | RPT | 标签 |  | | 14 | 系统适应性检查 | 参比品，非物料手动录入批号、有效期、蛋白含量 | MES中暂无该信息，无条目可以扫描，保持流程现状，手动记录 | BB | 标准 |  | | 15 | 0.5/0.1氢氧化钠缓冲液 | 会有多个工序同时使用该溶液 | 使用物料时，首先使用Identify Sublot鉴别物料，确认物料批次和校期无异常。（使用该Phase无物料流，不会把该物料的子批次锁定在工单中）工序结束时使用Identify Material/Account Material进行物料扣账。 | BB | 标准 |  | | 16 | 膜包序列号 | 手动记录序列号 | 膜包序列号扫描记录，它是一维码，确认一维码是否含有序列号信息，如果有则可以通过扫描获取，如果没有则需要手动录入，序列号只有四位 | BB | 标准 | 确认膜包条码是否包含序列号 | | 17 | 过滤器 | 空滤滤芯每三个月更换一次 | 将滤芯所在过滤器作为MES设备管理，该设备配置属性记录滤芯序列号，如果更换滤芯则更新序列号，在设备属性中维护校期，扫描设备时带出校期进行检查和提醒 | BB | 标准 |  | | 18 | 吐温溶液 | 吐温溶液称量后，线下标签中手工填写信息 | 吐温溶液称量消耗后，打印标识标签，该标签用于标识和流转 | RPT | 标签 |  | | 19 | 原液分装 | 原液称量产出后，取前中后3袋进行取样，现状打印空白标签，在标签中手动记录重量等原液信息。并且附加称量标签到纸质批记录中。在分样操作手工填写分样标签 | 称量（Get OPC Values）,需要显示A、B、C、D用的哪台秤，并且显示1、2、3子批次序号，使用produce material进行产出，并且打印原液标签。取样时，扫描需要进行取样的储液袋上的标签，进行子批次库存调整，将取样量扣减，并重新打印原液标签。  取样的数量汇总打印取样标签，分样后，每个样品上打印LIMS取样标签 | BB | ISC-023 |  |   **工序6-**辅助记录   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **序号** | **业务场景** | **流程现状** | **客户需求/设计方案** | **类型** | **功能编号** | **待确认问题** | | 1 | 设备管理日志 | 辅助记录 | 在工作流中实现主设备和子设备组装、拆装。拆装可以通过标准功能Separate Equipment实现，增加客制功能实现设备组装。  对于电极，扫描电极设备条码或者输入与反应器绑定，当电极使用寿命达到时，可以拆除绑定旧电极并关联新电极。电极使用次数和测试等可在设备属性中维护，并反映在电子批记录中。 | BB | ISC-023 |  | | 2 | 层析柱辅助记录 | 辅助记录 | Identify Sublot获取子批次号，通过表达式Get UDA，获取扫描物料的有效期、货号、物料名称、层析柱填料的最大使用次数等物料属性信息 | EE | ISC-024 |  | | 3 | WFI消毒、水点检查 | 辅助记录 | 扫描房间带出水点，水点跟房间绑定，作为房间的属性，该属性包含水点的WFI编号和消毒效期 | 标准 | NA |  | | 4 | 溶液配置使用台账 | 辅助记录  领用台账 | 客制报表可以根据溶液，查询该溶液的库存，以及该溶液使用的工单信息 | 报表 | ISC-025 |  | | 5 | 车间溶液交接转运台账 | 辅助记录 | 通用物料移库报表 | 报表 | ISC-026 | 待报表讨论确认设计 | | 6 | 生产留样记录  生产留样处理记录 | 辅助记录 | 生产留样记录，该表取消，在主批记录中记录，记录取样批次、取样时间、取样量、取样人等信息。  客制AS以表格形式获取取样记录，可以通过批次进行筛选，对选中的条目登记是否处理（销毁废弃等）和QA签名日期。 | AS | ISC-027 |  | | 7 | 辅助记录汇总 | NA | 重用Record EBR Phase, 在过参中配置通用属性如设备ID、设备名称、操作人、复核人、批号等字段，在辅助记录最后搭建该Phase已获取辅助记录需要显示在报表中的信息，统一收集在一个AT表中，并以报表形式呈现。该报表支持如已设备、批号或时间进行查询。 | BB  报表 | ISC-028 | 待报表讨论确认设计 |   **差异性分析-**301、306   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **序号** | **差异性分析** | **客户需求/设计方案** | **类型** | **功能编号** | **待确认问题** | | 1 | **纯化**主要差异点为工序步骤和顺序不同  301：  亲和层析和低PH病毒灭活，顺序一起执行并重复三个cycle  阳离子交换层析后是超滤浓缩换液1，再是阴离子，除病毒过滤，超滤浓缩换液2  306：  收获后S/D病毒灭活，亲和、阳离子  阴离子后除病毒  **细胞培养**差异点为3000L补料操作使用物料不同  **摇瓶扩增**  301：无明显差异  306：多一步250ml摇瓶扩增  **培养基、缓冲液**主要差异点为部分检查项如pH测试对有些溶液不需要执行，有些溶液需要检测电导率。 | 与308相比，功能可以通过标准和308已调研的客制开发功能实现，无新增功能点 | NA | NA | NA |   **异常场景**   |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **序号** | **工序** | **场景描述** | **现状** | **未来处理方式** | **影响** | **待确认问题** | | 1 | 摇瓶活细胞密集是否符合要求  （计数结果  ） | 根据密度是否符合要求，决定继续进行还是重新处理或者启动偏差 | 否，重新打印一份纸质批记录 | 如果不符合要求，放回摇瓶重新生产或者创建偏差  MES处方设计时，需要考虑该异常场景，搭建返回路线，可通过异常返回重新处理 |  |  | |

|  |
| --- |
| 需求调研 |
| **遗留问题**：   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | **序号** | **问题描述** | **是否专题讨论** | **负责人** | **计划确认时间** | | 1 | 批号规则，溶液DSXXX-WXX-01, 细胞培养，纯化DSXXX-AC，不使用工单复制，原液DSXXXX | 否 | 何赛、陈逗、高江涛 | 8.31 | | 2 | 清场合格证 | 是 | 何赛、陈逗、高江涛 | 8.31 | | 3 | 膜包管理 | 是 | 何赛、陈逗、高江涛 | 8.31 | | 4 | 层析柱管理 | 是 | 何赛、陈逗、高江涛 | 9.8 | | 5 | 入库管理和SAP接口 | 是 | 何赛、陈逗、高江涛 | 9.8 | | 6 | 物料转运 | 是 | 何赛、陈逗、高江涛 | 9.8 | | 7 | 报工 | 是 | 何赛、陈逗、高江涛 | 9.8 | | 8 | 报表功能 | 是 | 何赛、陈逗、高江涛 | 9.8 | |