

Direction de l'inspection
EFS
Courrier arrivé le

19 MAI 2017

DT
ENTRANT
201705/300118



ANSM / DI / INSBIO

Courrier arrivé le

22 MAI 2017

ANSM

Pôle « Inspection des Produits Biologiques »
143/147 boulevard Anatole France
93285 SAINT DENIS CEDEX

Vos réf : 17PSL009

Nos réf : SP/SR 002-2017

Bois-Guillaume, le 17 Mai 2017

Objet : Inspection de la Matéiovigilance site de Bois-Guillaume du 27 février au 1^{er} mars 2017

Monsieur,

Nous vous prions de bien vouloir trouver, ci-joint, les réponses apportées à votre rapport préliminaire d'inspection – référence : 17PSL009, concernant l'inspection de la Matéiovigilance site de Bois-Guillaume du 27 février au 1^{er} mars 2017.

Nous vous en souhaitons bonne réception, et vous prions d'agréer, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

Directeur EFS Normandie

P.J. : réponses au rapport de l'inspection de la Matéiovigilance site de Bois-Guillaume du 27 février au 1^{er} mars 2017

Numero SWAN	n°cart ANSM	Site concerné	Libellé de la non-conformité	Réponse	Date prévisionnelle de réalisation
AC-17-00977	AE1	Normandie <u>Bois Guillaume</u>	Dans le cadre du fonctionnement de l'EFES, les activités (processus) doivent être réalisées en conformité avec la Décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques. Parmi ces dispositions prises pour garantir la sécurité transfusionnelle, l'EFES doit réaliser une analyse de risque de ses processus comme notamment le processus de MV. AE1 : L'EFES Normandie n'a pas réalisé d'analyse de risque du processus de matériovigilance.	L'analyse de risque sera réalisée pour décembre 2017.	31/12/2017
AC-17-00981	AE2	Normandie <u>Bois Guillaume</u>	AE2 : La procédure PG-SQ-0018 "Procédure d'alerte des vigilances" qui date du 19 janvier 2009 et est applicable à la date de l'inspection, est annoncée par l'EFES comme étant obsolète.	Cette procédure a été supprimée dans GEDEON fin avril 2017.	30/04/2017
AC-17-00982	AE3	Normandie <u>Bois Guillaume</u>	AE3 : Les délais maximums à ne pas dépasser et qui caractérisent les différentes phases de signalement (du constat d'une anomalie à la transmission de l'information au Correspondant Régional de Matériovigilance, puis de ce dernier au niveau du fournisseur et du siège) et de déclaration des incidents et risques d'incidents graves de matériovigilance à l'ANSM ne sont pas définis. De ce fait, il n'y a pas de suivi formalisé de ces délais de déclaration qui sont toutefois calculés et donc pris en compte à l'EFES Normandie.	Le mode opératoire régional sera modifié en précisant les délais pour chaque étape. Il sera complété par la procédure nationale qui intégrera les délais de déclaration à l'ANSM. date prévue : décembre 2017	31/12/2017
AC-17-00988	AE4	Normandie <u>Bois Guillaume</u>	Les missions et fonctions individuelles des agents de l'EFES sont documentées dans une fiche de fonction. AE4 : Les fiches de fonctions des personnels de MV ne comportent pas l'ensemble des fonctions exercées par ces personnes à la date de l'inspection.	Les fiches de fonctions vont être modifiées pour fin mai 2017.	31/05/2017
AC-17-00989	AE5	Normandie <u>Bois Guillaume</u>	Il y a trois personnes qui traitent les signaux de MV à l'EFES Normandie. Selon les principes de bonnes pratiques, des formations initiales et continues sont requises et une évaluation régulière de la compétence du personnel doit être réalisée et conduire à une décision d'habilitation. AE5 : Le document attestant de l'évaluation et de l'habilitation n'a pu être présenté par l'EFES que pour une seule des trois personnes.	Les évaluations et habilitations du correspondant de matériovigilance et de son remplaçant vont être formalisées pour fin mai 2017.	31/05/2017

Numero SWAN	n°cart ANSM	Site concerné	Libellé de la non-conformité	Réponse	Date prévisionnelle de réalisation
AC-17-00991	AE6	Normandie Bois Guillaume	AE6 : L'EFS n'a pas défini le contenu et les modalités de la formation initiale attendue et la formation continue qui doivent être suivies par le personnel de MV.	Il est à noter qu'il n'existe aucune exigence réglementaire de diplôme et de formation pour le personnel de matériovigilance. Les fiches de poste et d'évaluation vont apporter des précisions sur le sujet pour le 31/05/2017.	31/05/2017
AC-17-01028	AE7	Normandie Bois Guillaume	Une des étapes de la préparation est la filtration des PSL qui permet de réduire fortement la teneur des produits en globules blancs. Une note du responsable de l'activité de préparation demande à ce que les plasmas et concentrés de plaquettes d'aphérese qui présentent une durée de filtration en dehors des spécifications, soient testés en contrôle de la qualité et qu'une fiche de signalement de matériovigilance soit systématiquement ouverte. AE7 : Dans la pratique, le technicien interrogé annonce qu'une fiche est ouverte si le résultat en contrôle de la qualité est non conforme et qu'aucune fiche n'est ouverte si le résultat au contrôle de la qualité est conforme.	La note « PRP-SM-2016-06 traitement des CPA » a été modifiée le 10/05/2017 pour plus de clarté et pour être en cohérence avec le circuit établi sur la gestion des problèmes de filtration du sang total : à savoir qu'une déclaration de matériovigilance n'est effectuée qu'en cas de résultat non conforme en GB résiduels ou lors d'une filtration incomplète sans cause assignable. Cette note a été diffusée par mail le 10/05/2017 à toute l'équipe de Préparation et du Contrôle Qualité et elle sera présentée à la prochaine réunion d'interface CQ-PRP prévue le 23/05/2017.	23/05/2017
AC-17-01027	AE8	Normandie Bois Guillaume	Sur les poches de recueil et de traitement des PSL, des mentions obligatoires doivent figurer en clair ou sous forme de symboles, dans le respect de la réglementation applicable aux dispositifs médicaux. AE8 : Dans le certificat de conformité fourni par les fabricants de DMU, il est indiqué que les étiquettes collées sur les poches sont conformes sans préciser à quel référentiel. La conformité de ces étiquettes n'est pas vérifiée par le contrôle de la qualité des PSL.	Le CQ va contacter les fournisseurs pour obtenir les référentiels qui leur permettent de statuer sur la conformité des étiquettes de fond de poche. Selon la réponse des fournisseurs, le CQ prendra en charge ce dossier.	30/06/2017
AC-17-00984	AE9	Normandie Bois Guillaume	Depuis septembre 2016, IEFs fait valoir que tous les éléments relevant de la matériovigilance sont déclarés par les EFS régionaux au siège de IEFs. AE9 : Pour les cas de matériovigilance qui doivent être déclarés à l'ANSM, une seule déclaration est faite par type de défaut identifié par IEFs. Si un autre cas identique est rencontré, dans la même région ou dans une autre région, il n'est pas pour autant déclaré à l'ANSM, ce qui réduit le nombre de signaux effectivement émis et reçus à l'ANSM.	Les circonstances de déclaration à l'ANSM et les modalités de suivi ont été définies avec l'ANSM lors du Comité de Matériovigilance du 18/04/2017.	18/04/2017

Numero SWAN	n°cart ANSM	Site concerné	Libellé de la non-conformité	Réponse	Date prévisionnelle de réalisation
AC-17-00983	AE10	Normandie <u>Bois Guillaume</u>	<p>Lors de l'étude des cas de MV, deux ont été relevés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le cas I portant sur du plasma détruit en raison de fuite récurrente du DMU et la présence de fragments de plastique dans la centrifugeuse, à l'extérieur du DMU, - le cas II portant sur une perte de PSL, un bruit de bol et la présence d'une particule rose, à l'extérieur du DMU. <p>AE10 : Ces deux cas n'ont pas été déclarés à l'ANSM alors que l'EFS Normandie ne dispose pas de l'analyse réalisée justifiant l'absence de déclaration.</p>	<p>Désormais, la justification de la non déclaration à l'ANSM d'un incident est formalisée dans l'outil SWAN Matérovigilance depuis le 2/05/2017.</p>	02/05/2017
AC-17-00985	AE11	Normandie <u>Bois Guillaume</u>	<p>Le fonctionnement de l'EFS est organisé selon deux niveaux le siège qui organise et fixe les règles générales de MV et les régions qui traitent les signaux en appliquant ces règles et en les adaptant à leur contexte. Il existe une procédure nationale décrite en Normandie en procédures régionales pour la gestion de la matérovigilance.</p> <p>AE11 : Dans la pratique, une autre méthodologie que celle décrite dans les procédures nationales et régionales est utilisée. Cette méthodologie, non formalisée, est basée sur une décision collégiale d'évaluation de la gravité et de la fréquence des cas de MV.</p>	<p>Désormais, tout incident est coté selon la grille nationale de cotation dans l'outil SWAN Matérovigilance depuis le 2/05/2017.</p>	02/05/2017
AC-17-00987	AE12	Normandie <u>Bois Guillaume</u>	<p>L'EFS Normandie dispose d'un fichier de suivi des CAPA qui lui sont communiquées par le siège de l'EFS, par les fournisseurs et par l'ANSM.</p> <p>AE12 : Ce fichier n'est pas complété pour attester de l'effectivité complète de chaque action concernant l'EFS Normandie. Par exemple, cet outil de suivi n'indique pas si la reprise d'un DMU sujet à une CAPA et placé en quarantaine, prévue le 29/08/2016 de la part du fournisseur, a effectivement été réalisée. De la même manière, le suivi de la mise en place du protocole UPP-A1 est incomplet (cf. EM13).</p>	<p>Désormais, la base de données de la matérovigilance est complétée dans ce sens depuis le 28/03/2017.</p>	28/03/2017

Numero SWAN	n°cart ANSM	Site concerné	Libellé de la non-conformité	Réponse	Date prévisionnelle de réalisation
AC-17-01026	EM13	Normandie Bois-Guillaume	<p>Le séparateur d'aphérèse est piloté par un logiciel embarqué. La modification du paramétrage de ce logiciel peut avoir des conséquences sur le donneur, le produit et donc le receveur.</p> <p>En application du principe de requalification d'équipements tels que les séparateurs d'aphérèse, ce type de modification doit faire l'objet :</p> <ul style="list-style-type: none"> - d'une traçabilité du nouveau paramétrage réalisé par le technicien du fournisseur, - d'une évaluation par l'EFES ou le fournisseur de l'impact sur les produits ou les donneurs. En fonction des résultats de cette évaluation, un contrôle de la qualité doit être réalisé par l'EFES pour s'assurer que ces PSL ont le niveau de qualité requis. - de la formation du personnel de collecte au nouveau protocole qui peut être induit par ce nouveau paramétrage. <p>La société Haemonetics a indiqué dans son email du 24 octobre 2014 à l'ANSM avoir déployé le 24 octobre 2014 sur le site de Rouen Bois-Guillaume une nouvelle version (version A1) du protocole UPP et forme l'équipe de prélèvement du site aux arrêts de la procédure d'aphérèse dans son dernier cycle (cycle de super-surge).</p> <p>Le site de l'EFES Normandie de Rouen Bois-Guillaume ne dispose d'aucun élément de preuve :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de l'implémentation de cette nouvelle version sur les quatre séparateurs Haemonetics présents. - du contrôle de la qualité des PSL suite à la modification du protocole. - de la formation de l'équipe de prélèvement du site. <p>A la suite d'un retour intermédiaire de produits intermédiaires lors de l'aphérèse à un donneur en mai 2016, le séparateur MH39 a été placé en quarantaine et Haemonetics est venu le contrôler. Dans le cadre de ce contrôle, le paramétrage a été vérifié et il s'agit bien du paramétrage UPP-A1.</p> <p>Haemonetics est également venu sur le site de Rouen Bois-Guillaume le 10 octobre 2016 pour former l'équipe du prélèvement sur les points sensibles associés au protocole UPP-A1.</p>	<p>Les 4 séparateurs MCS + (MH1, MH37, MH 38 ET MH 39) du site fixe de Bois-Guillaume ont été contrôlés par la société Haemonetics le 6 mars 2017, qui a pu attester qu'ils étaient sous protocole UPP-A1 à cette date.</p> <p>La société Haemonetics n'a pu effectivement trouver la date de l'implémentation initiale du paramétrage UPP-A1 sur ces séparateurs.</p> <p>Les contrôles des séparateurs d'aphérèse sont réalisés suivant un plan d'échantillonnage. Les résultats depuis 2014 sur ces 4 séparateurs attestent que les contrôles statistiques respectent le plan d'échantillonnage et chaque séparateur est donc régulièrement contrôlé.</p> <p>Les résultats CQ de performance des 4 MCS+ sous protocole UPP confirment la maîtrise du process.</p> <p>La dernière formation pour l'équipe du prélèvements de Bois-Guillaume tracée par Haemonetics est le 12 avril 2017 portant sur l'arrêt manuel de procédures pour le protocole UPP-A1.</p>	30/05/2017
AC-17-00978	AR1	Normandie Bois-Guillaume	<p>En matériovigilance, une analyse de tendances par fournisseur et par type de défaut est faite par l'EFES Normandie, en regroupant les signaux relevés sur une année. Elle doit être comparée à l'année précédente pour détecter une émergence de signaux.</p> <p>AR1 : L'EFES Normandie ne réalise pas d'analyse de tendances des signaux de MV sur plusieurs années. Cette démarche est particulièrement intéressante dans le cas des signaux faibles comme ceux constatés pour l'aphérèse.</p>	L'analyse de tendance sur plusieurs années sera réalisée pour mars 2018.	31/03/2018
AC-17-00986	AR2	Normandie Bois-Guillaume	<p>Lorsque l'EFES Normandie relève un défaut sur un DMU qui ne justifie toutefois pas un retrait du lot de DMU défectueux, il peut être amené à continuer l'utilisation de ce lot de DMU.</p> <p>AR2 : Ceci n'est pas réalisé dans le cadre d'une analyse bénéfice-risque qui définit notamment des conditions de surveillance renforcée du DMU et / ou des PSL, dans l'attente que le fournisseur approuve l'EFES d'un lot corrigé de ce défaut (lot leader).</p>	La procédure nationale de gestion des incidents de matériovigilance PIL/SUR/M/G/D/C/PP/008 va être en modifiée en prenant en compte cette remarque pour fin 2017.	31/12/2017