

**ansm**

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

# Le programme d'inspection des matières premières à usage pharmaceutique

Réunion d'information à destination des opérateurs  
« matières premières à usage pharmaceutique »

*DIRECTION DE L'INSPECTION*



**Aurélie DEMARCQ & Carine LE JAOËN**

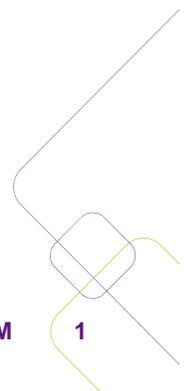
Inspectrices - Pôle inspection des matières premières  
Direction de l'inspection

23 Novembre 2017  
ANSM (Saint-Denis)



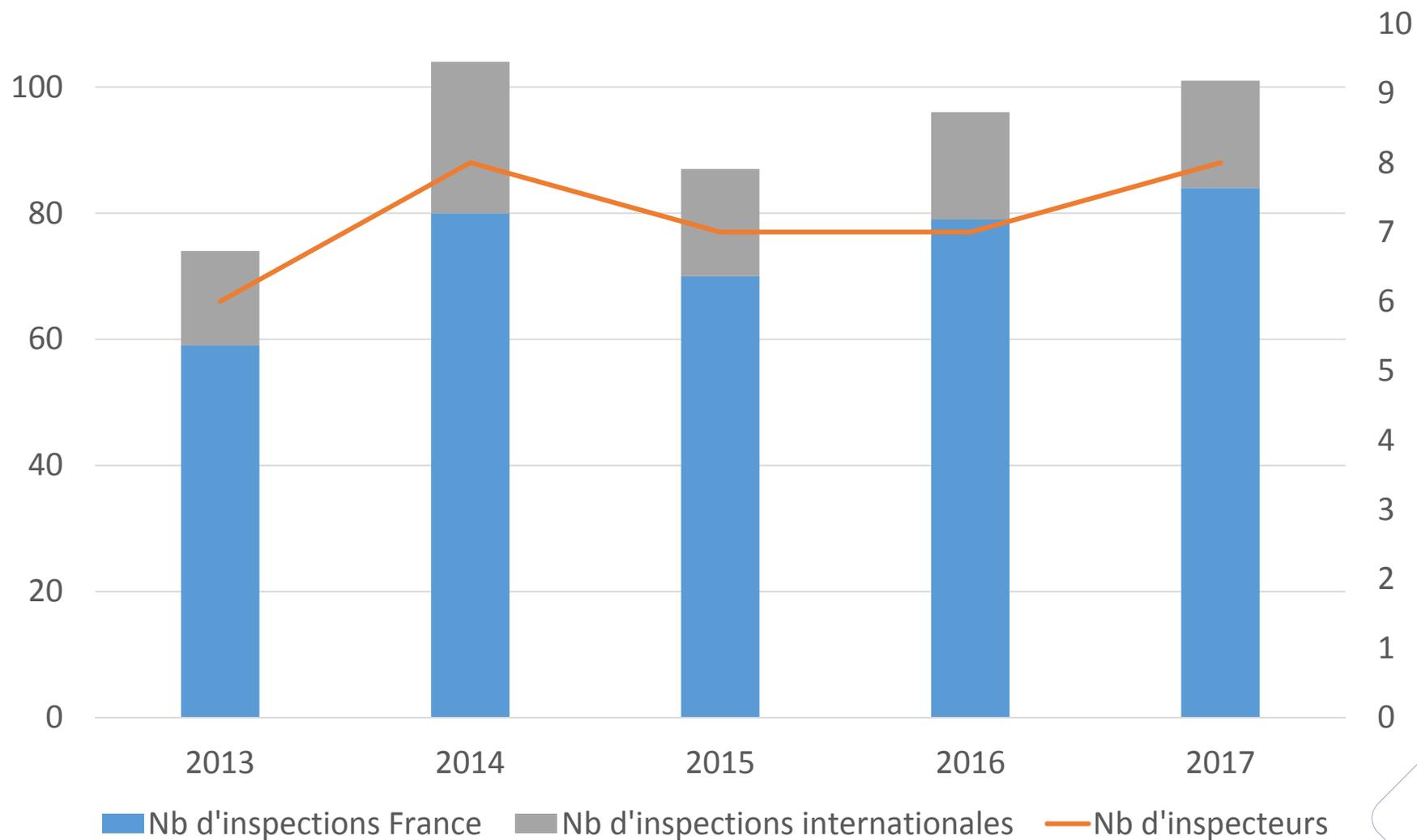
# Programme d'inspection des MPUP

- ◆ Évolutions de l'activité d'inspection
- ◆ Statistiques sur les résultats d'inspection
  - Typologie des écarts constatés
  - Focus sur les inspections inopinées
- ◆ Suites d'inspection
  - Suites administratives
  - Identification des risques dans les rapports





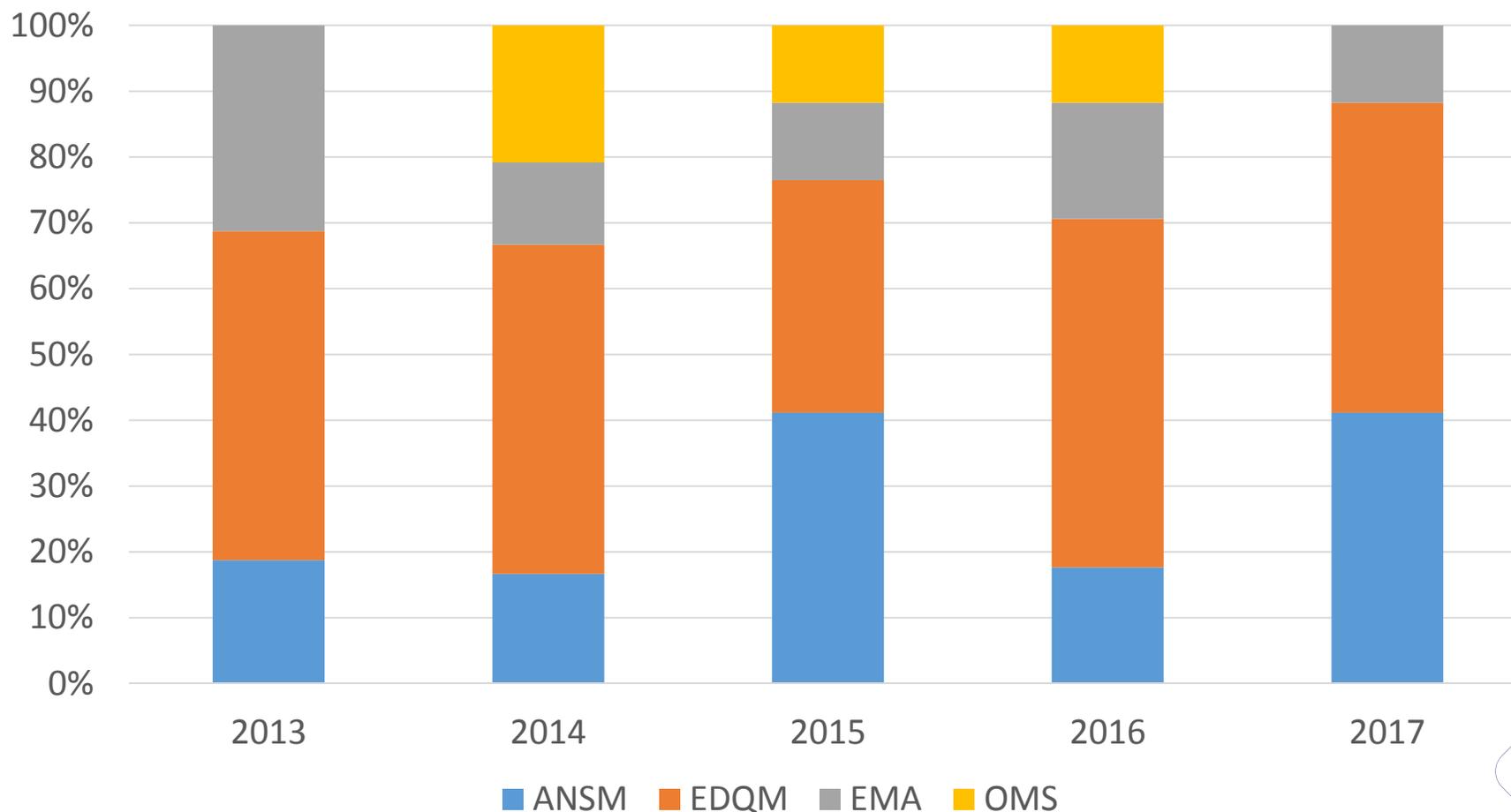
# Evolution de l'activité d'inspection





# Evolution de l'activité d'inspection à l'international

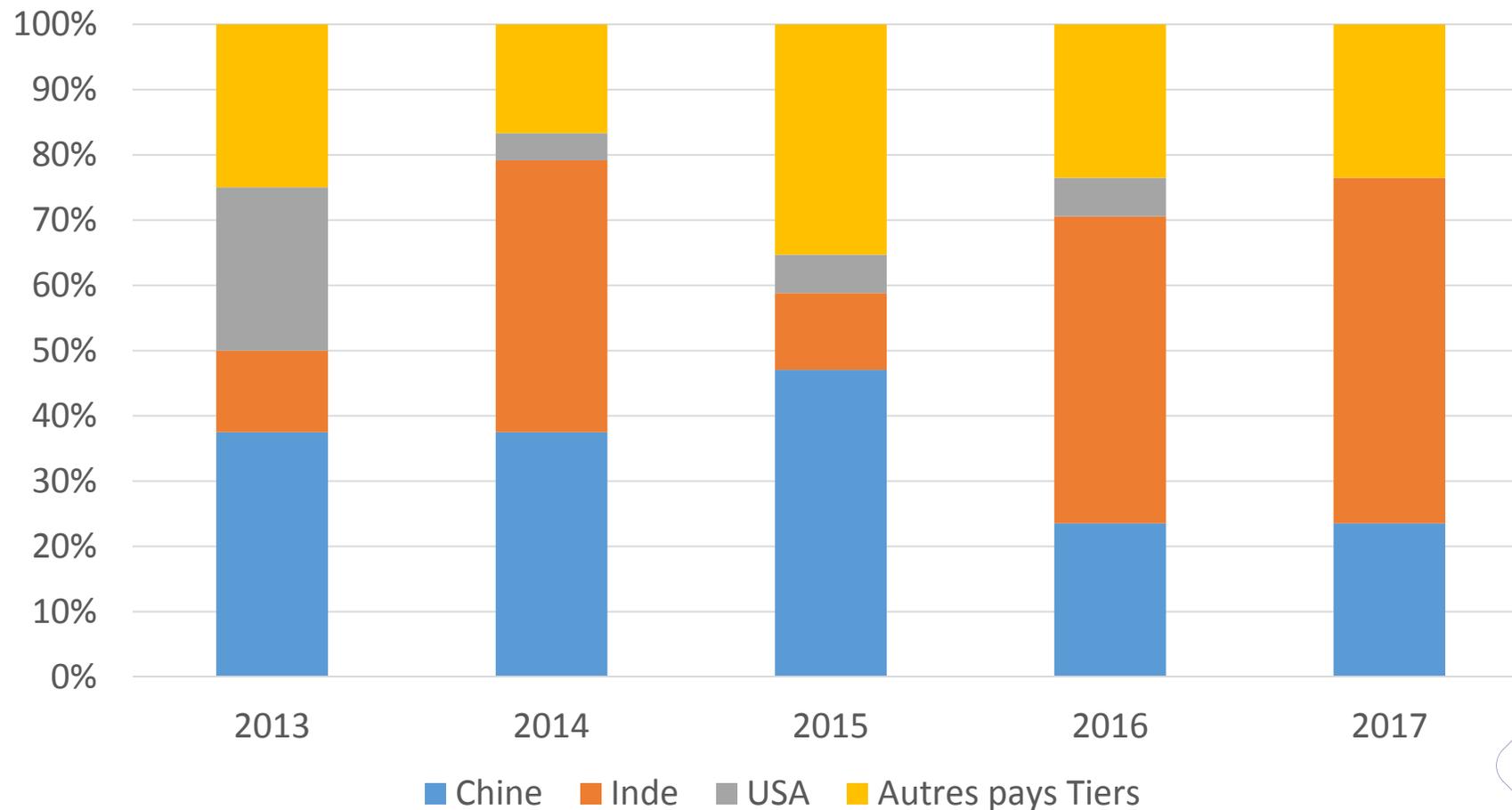
Répartition des donneurs d'ordre - inspections internationales





# Evolution de l'activité d'inspection à l'international

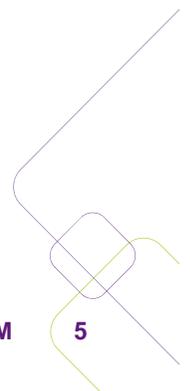
Répartition géographique inspections Pays tiers





# Programme d'inspection des MPUP

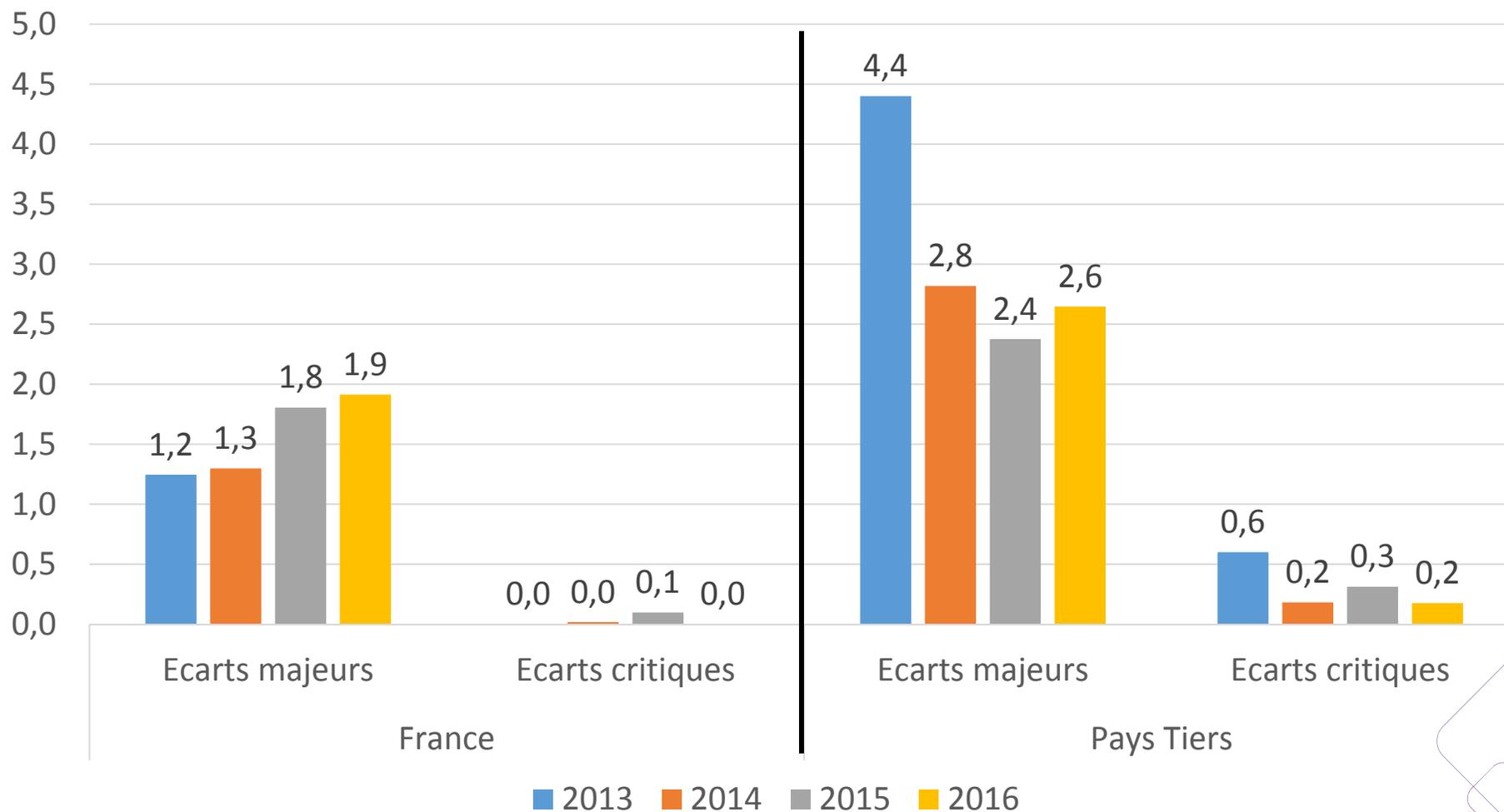
- ◆ Évolutions de l'activité d'inspection
- ◆ **Statistiques sur les résultats d'inspection**
  - **Typologie des écarts constatés**
  - Focus sur les inspections inopinées
- ◆ Suites d'inspection
  - Suites administratives
  - Identification des risques dans les rapports





# Typologie des écarts constatés (1)

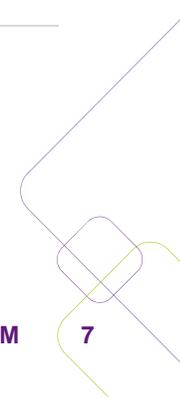
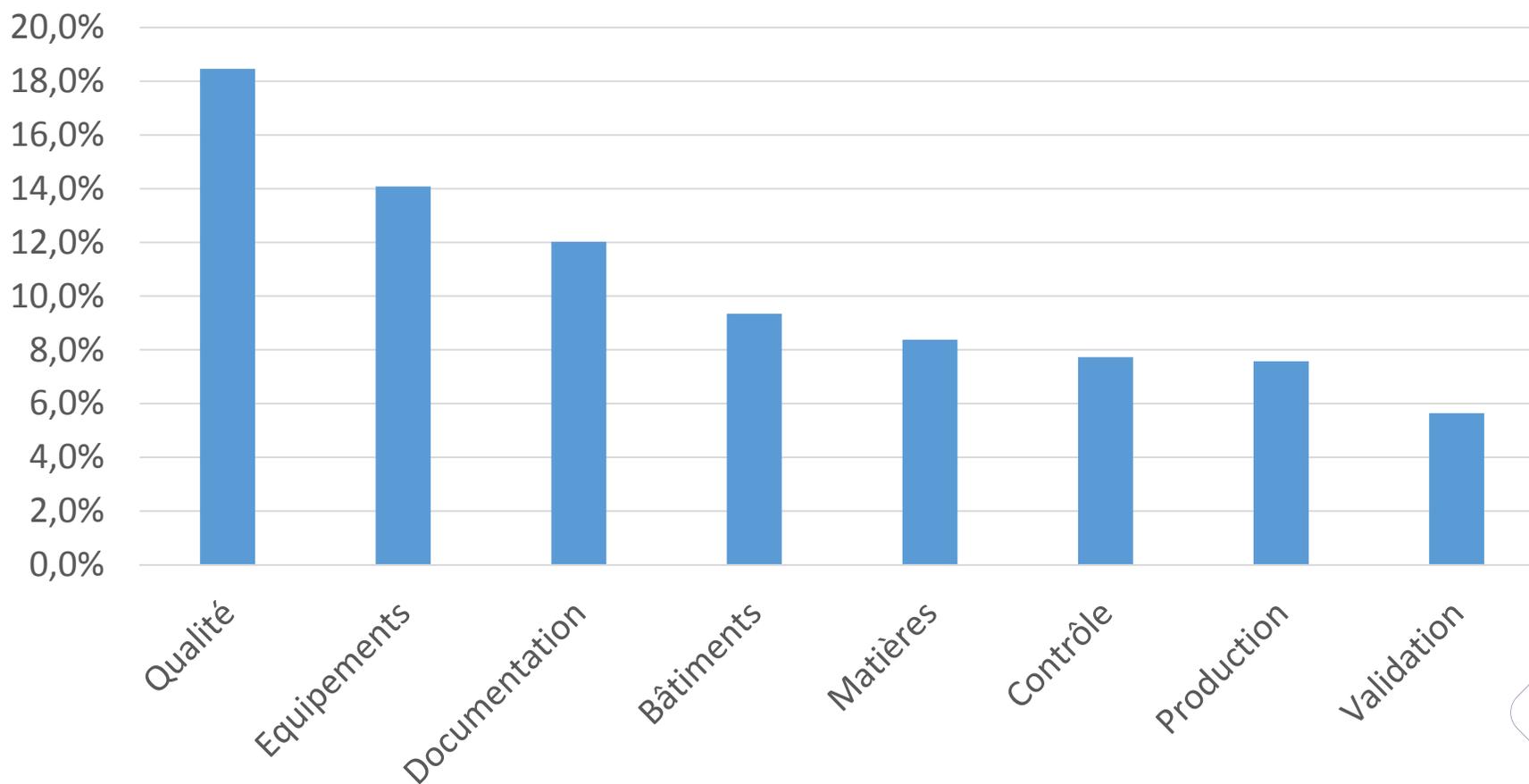
Evolution du nombre moyen d'écarts majeurs et critiques / France et Pays Tiers





# Typologie des écarts constatés (2)

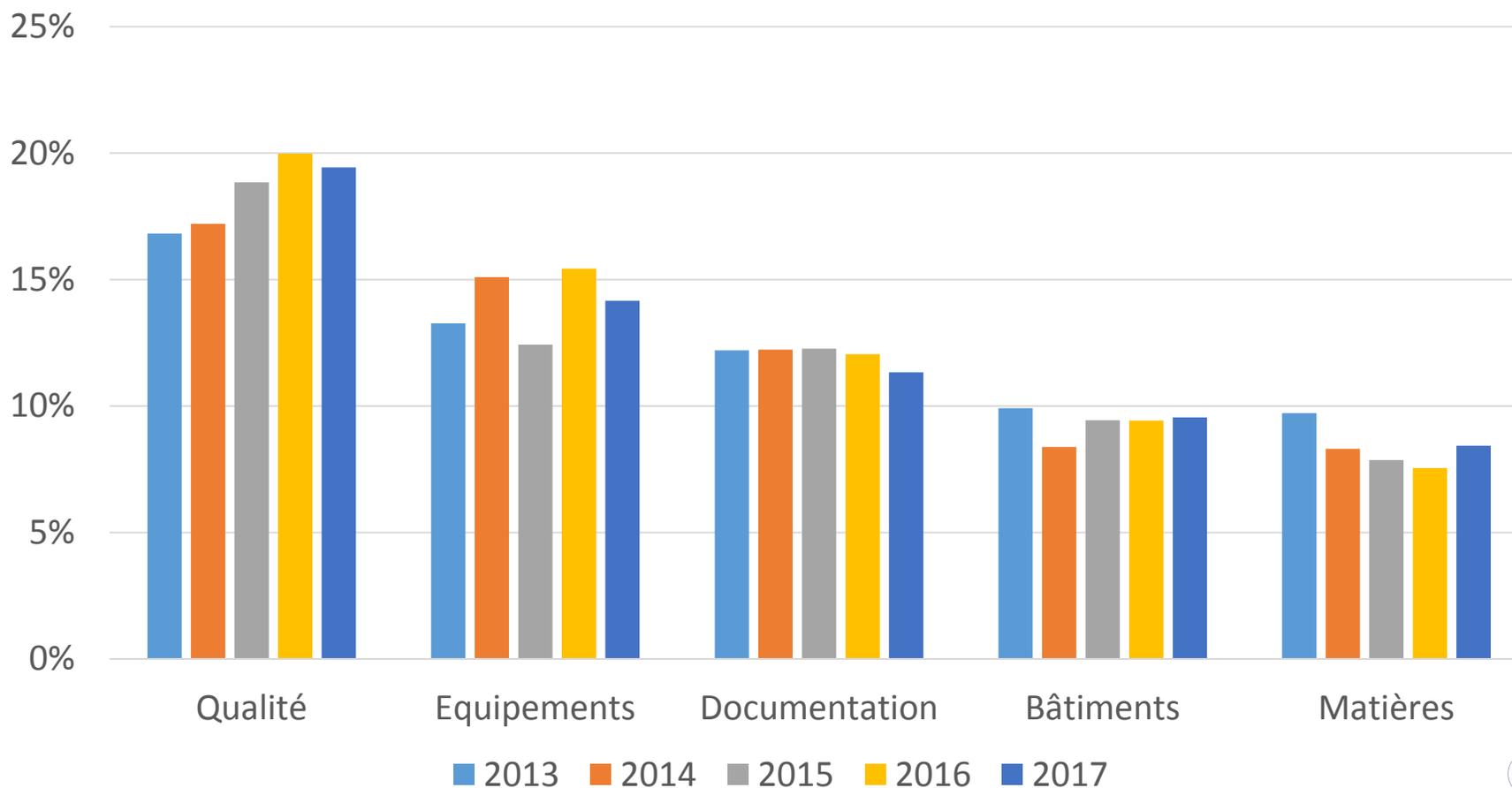
Contributions moyennes des chapitres BPF Partie II sur l'ensemble des écarts  
(2013-2017 / France et pays tiers)





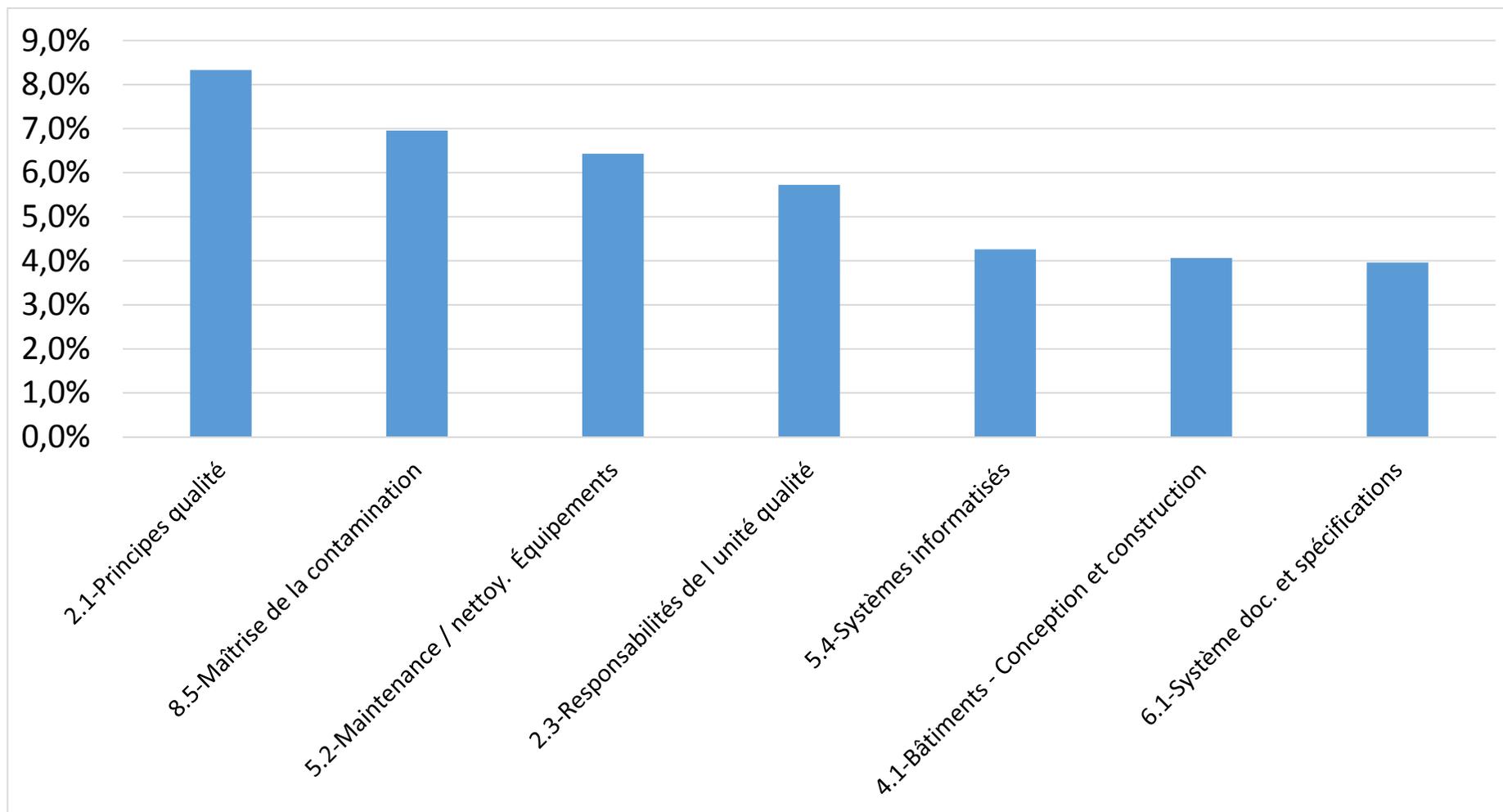
# Typologie des écarts constatés (3)

Evolution de la contribution des chapitres BPF Partie II sur l'ensemble des écarts (France et pays tiers)



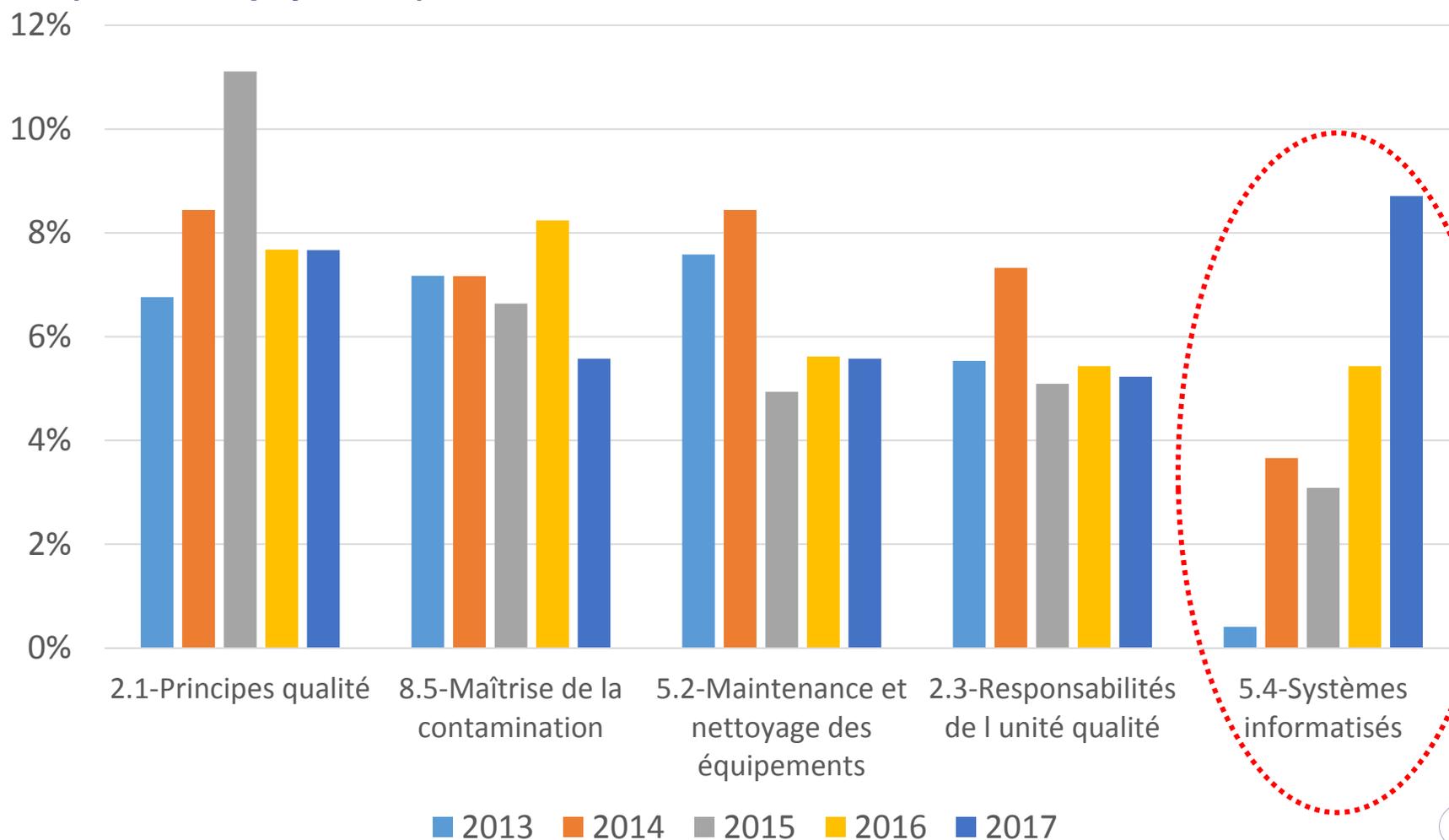
# Typologie des écarts constatés (4)

Contributions moyennes des sous-chapitres BPF Partie II pour les écarts majeurs (2013-2017 / France et pays tiers)



# Typologie des écarts constatés (5)

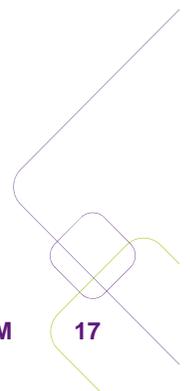
Écarts majeurs - évolution de la contribution des sous-chapitres BPF Partie II (France et pays tiers)





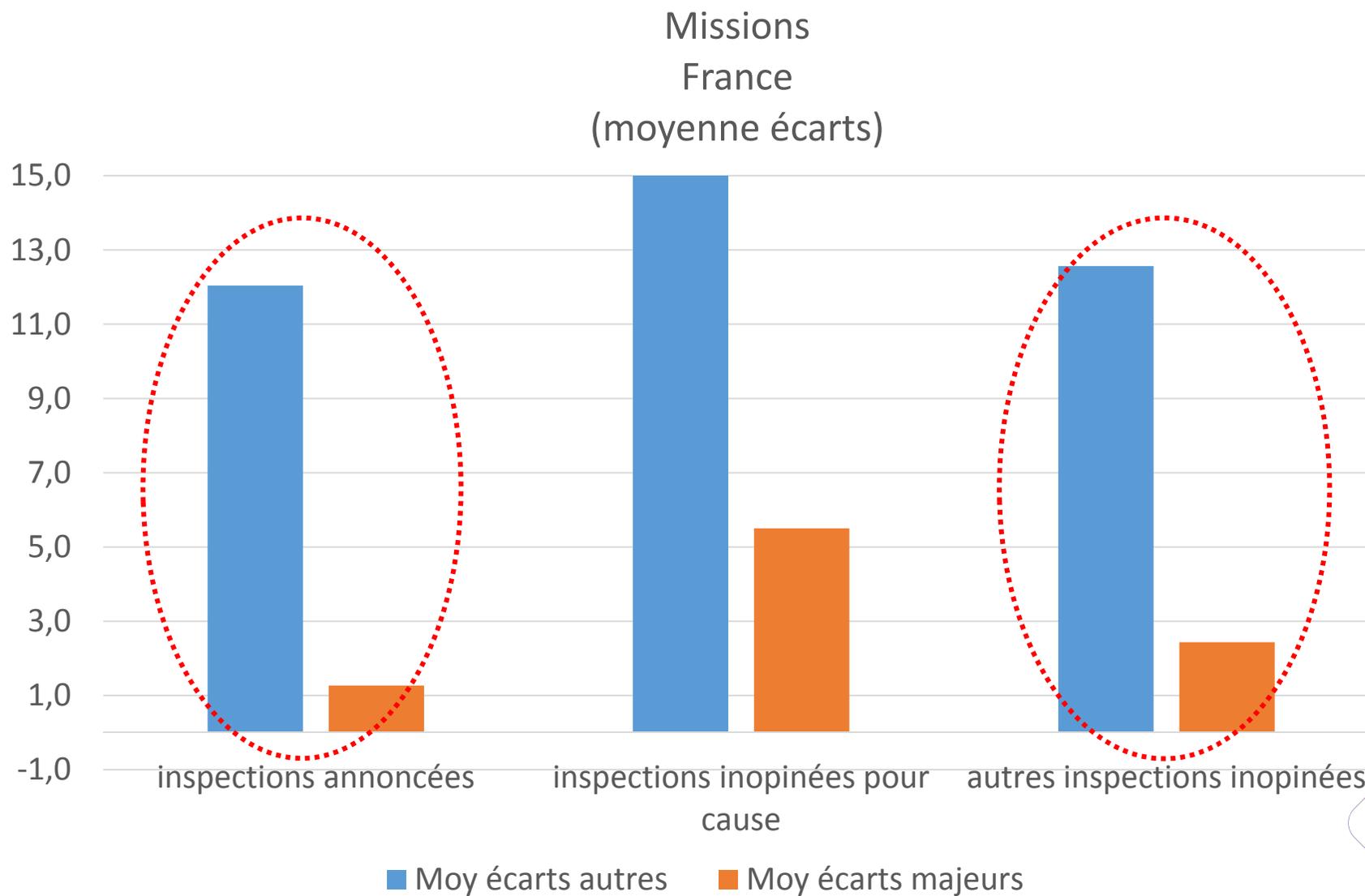
# Programme d'inspection des MPUP

- ◆ Évolutions de l'activité d'inspection
- ◆ **Statistiques sur les résultats d'inspection**
  - Typologie des écarts constatés
  - **Focus sur les inspections inopinées**
- ◆ Suites d'inspection
  - Suites administratives
  - Identification des risques dans les rapports





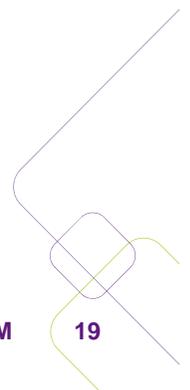
# Résultats (Population complète des inspections)





# Conclusion

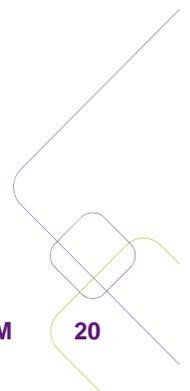
- ◆ Même si l'échantillon reste limité, les résultats obtenus et le retour d'expérience montrent que :
  - le profil des inspections est similaire, que les inspections soient annoncées ou inopinées
  - le nombre d'écart critiques relevés reste très faible, que les inspections soient annoncées ou inopinées
  - le différentiel entre inspections annoncées et inopinées s'explique par l'absence de la mise en condition habituelle de l'opérateur avant l'inspection
  
- ◆ En conclusion, l'étude ne remet pas en cause la méthodologie actuelle (10% d'inspection d'inopinées en France au minimum).



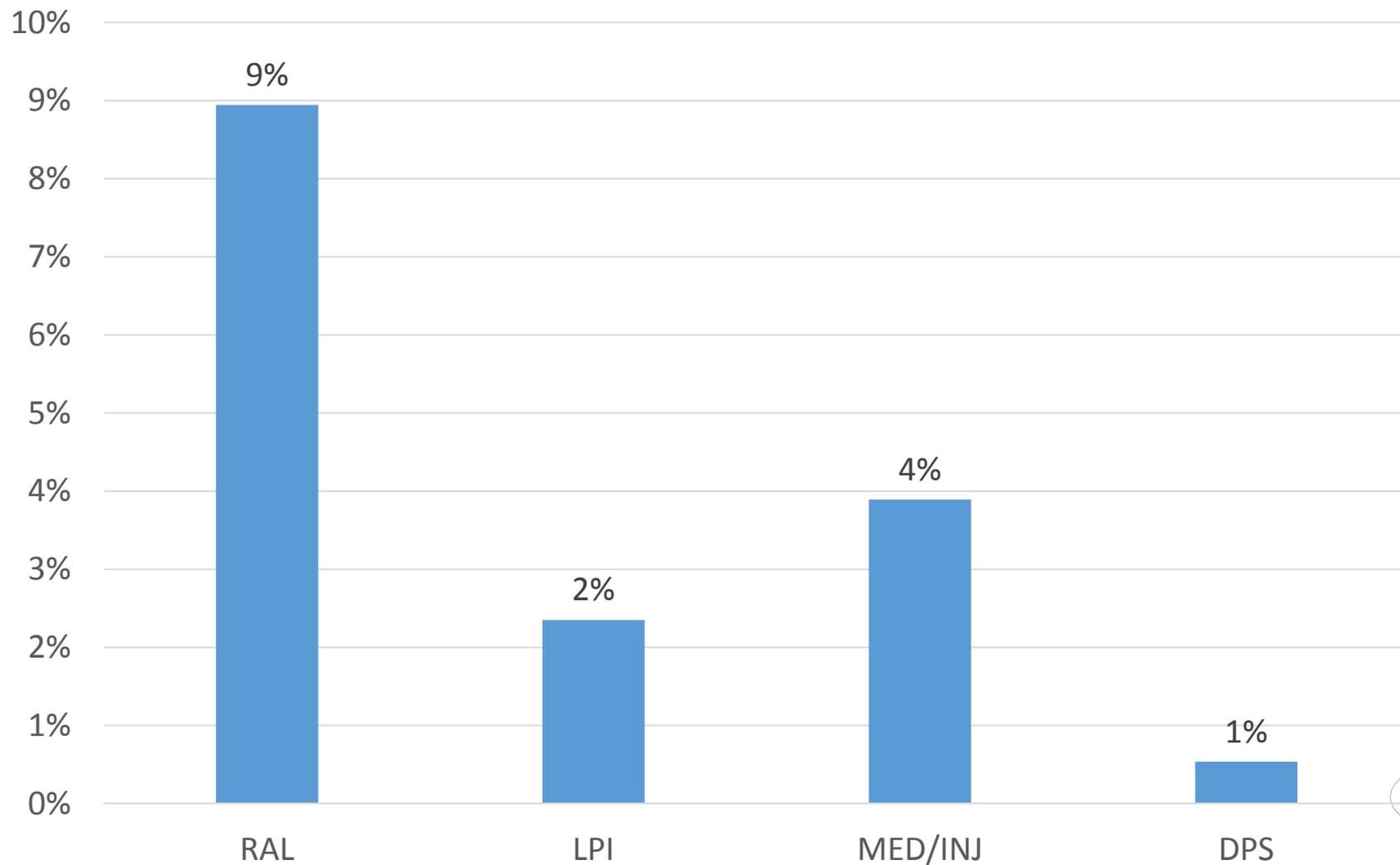


# Programme d'inspection des MPUP

- ◆ Évolutions de l'activité d'inspection
- ◆ Statistiques sur les résultats d'inspection
  - Typologie des écarts constatés
  - Focus sur les inspections inopinées
- ◆ **Suites d'inspection**
  - **Suites administratives**
  - **Identification des risques dans les rapports**



# Focus sur les suites administratives en France (en pourcentage moyen du nombre d'inspections sur 5 ans)





# Identification des risques dans les rapports d'inspection

- ◆ Origine
  - Mise en application de la partie III des BPF (ICH Q9)
  - Focalisation excessive sur le caractère curatif des actions proposées par certains opérateurs
- ◆ Identification de risques sur la base d'un thésaurus de risques identifiables spécifique / domaine

N°	Nature
A	Risque de contamination
B	Risque de rupture de traçabilité ou de perte d'identité
C	Risque de remise en cause de la qualité et/ou de la sécurité de la MPUP, telle qu'évaluée et/ou décrite dans le(s) dossier(s) d'enregistrement
D	Risque de libérer, mettre ou laisser sur le marché des lots non conformes
E	Risque de produire des lots non conformes
F	Risque de non détection d'une dérive de processus
G	Risque de mise en défaut de la capacité de l'ANSM à exercer sa mission de sécurité sanitaire



# Identification des risques dans les rapports d'inspection

- ◆ Méthodologie d'identification des risques
  - Chaque constat relevé est associé au(x) risque(s) identifiable(s) qui lui correspond(ent)
  - Ne sont normalement retenus que les risques dits prépondérants



# Informations complémentaires

- ◆ Gestion des suites :

<http://www.ansm.sante.fr/content/download/111179/1408837/version/3/file/lignes-directrices-inspection-oct2017.pdf>

- ◆ Format des rapports d'inspection :

<http://ansm.sante.fr/content/download/106657/1351729/version/1/file/Bilan-phase-pilote-format+rapport-inspection.pdf>

- ◆ FAQ inspection :

- Bonnes pratiques de fabrication et de distribution des MPUP / Compléments d'information sur les exigences de la réglementation

<http://ansm.sante.fr/content/download/41401/538728/version/5/file/QR-+BP-MPUP-juillet2016.pdf>

- Questions/Réponses Inspection des établissements - Matières premières à usage pharmaceutique (MPUP)

<http://ansm.sante.fr/content/download/41415/538920/version/5/file/QR-inspection-MPUP-mars2017.pdf>

### **Avertissement**

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

### **Warning**

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.