

ARNAUD
BRUCKERT
consultant
chez Aktehom



© Aktehom

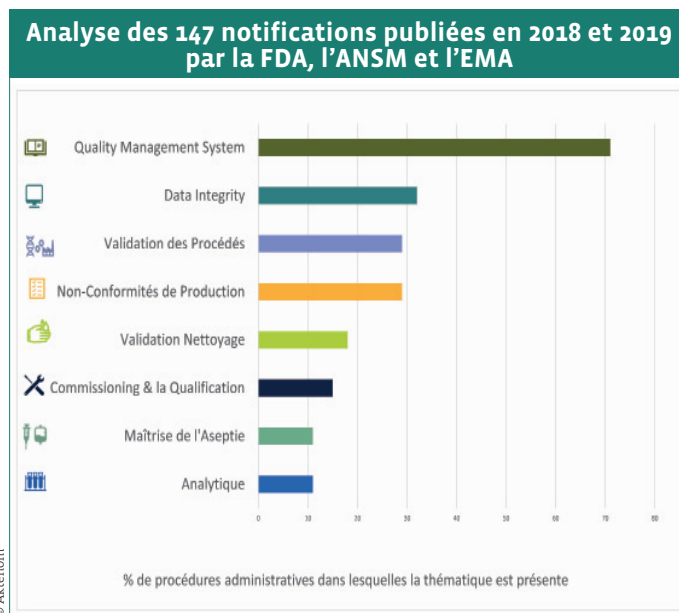
AUTORITÉS DE SANTÉ L'article porte sur l'analyse des notifications des autorités de santé américaine, européenne et française concernant les sites de production de médicaments, de dispositifs médicaux et de diagnostics in vitro.

Inspections menées par les instances réglementaires du médicament

À l'issue des inspections menées par la Federal Drug Administration (FDA), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et les autorités compétentes de l'Union européenne (EMA), des écarts peuvent être notifiés, respectivement, dans des Warning Letters (WL), des Injonctions ou des rapports de non-conformité. Les entreprises, inspectées et concernées par ces écarts, ont l'obligation de répondre et de rectifier ces points afin d'être conformes avec la législation en vigueur et ainsi assurer la sécurité des patients.

Le Quality Management System, écart le plus cité

Après l'analyse de 147 notifications sur l'année 2018/2019, toutes autorités compétentes confondues, le Quality Management System (QMS) est en cause dans plus de 70 % d'entre elles. Plus précisément, dans cette thématique, les pratiques de gestion des Déviations, des CAPA et des Change Control sont quant à elles signalées dans 22 % des notifications malgré une implémentation de ces processus dans l'industrie pharmaceutique depuis de nombreuses années. Cette analyse démontre donc qu'une vigilance toute particulière est nécessaire sur ces points spécifiques. En second lieu, le Data Integrity et la Validation des procédés (de la Validation initiale à l'Ongoing Process Verification) font partie



des écarts les plus fréquemment cités dans les notifications des agences de santé et sont présents dans respectivement 32 % et 29 % de ces dernières. Ces résultats témoignent d'un manque de démonstration de la maîtrise de la qualité du produit et du procédé de fabrication. Une mauvaise maîtrise peut aboutir à des non conformités potentiellement non détectables lors de l'évaluation des dossiers de lot. L'Asie représente 80 % des notifications délivrées par la FDA. Avec un peu plus de 74 Warning Letters émises en 2018/2019 par la FDA, provenant de l'Office of Manufacturing Quality, 59 font référence à des sites de production basés en Asie, soit 80 % d'entre elles. Les trois premières thématiques les plus

fréquemment cités dans ces WL sont identiques à celles de la tendance générale, à savoir le QMS à 63 %, le Data Integrity à 41 % et la Validation des Procédés à 38 %.

Les autorités compétentes européennes inspectent dans le monde entier des sites de production par rapport à leur conformité aux bonnes pratiques en vigueur dans les régions destinataires des produits. L'analyse des notifications des autorités compétentes, aux niveaux français et européen, montre avec encore plus d'importance que le QMS fait partie des écarts les plus fréquemment cités avec une présence dans 72 % des injonctions et 84 % des rapports de non-conformité.

Les non-conformités de production (e.g. matériaux détériorés, mix-up, cross contamination) sont par ailleurs assez récurrentes et représentent 35 % des injonctions et plus de 50 % des rapports de non-conformité. Enfin, ces rapports issus des autorités compétentes européennes concernent, comme pour les WL, une majorité de sites de fabrication implantés en Asie. Évidemment, les injonctions concernent exclusivement des sites basés sur le territoire français.

Une attention toute particulière doit donc être portée au QMS, la gestion des Tiers, la Politique Qualité et les processus de Déviations, CAPA et Change Control. Certains de ces processus, mis en œuvre depuis plusieurs années dans l'industrie pharmaceutique, sont aujourd'hui insuffisamment sous contrôle et font l'objet d'une attention particulière lors des inspections par les autorités de santé.

Un moyen de s'assurer que le système qualité mis en place fonctionne à un haut niveau est d'implémenter un programme d'audit régulier du QMS pour vérifier l'application rigoureuse des processus et de planifier des exercices d'inspection à blanc. ■

Sources :

www.fda.gov (Warning Letters FDA) / Office of Manufacturing Quality <http://eudragmdp.ema.europa.eu> (NCR Européens) <https://ansm.sante.fr> (Injonctions ANSM)



Cet article est proposé par la société AKTEHOM, cabinet de conseil et d'expertise, qui accompagne les industriels de la pharmacie et des biotechnologies dans la maîtrise de leurs procédés de fabrication et dans la compréhension du produit et du procédé dans un objectif qualité permettant de garantir la sécurité du patient. AKTEHOM s'oriente depuis sa création dans l'apport de valeur ajoutée à ses clients pour leur permettre d'intégrer les évolutions techniques, réglementaires, scientifiques et humaines. www.aktehom.com