

Injonction n° 2024-MP-040-INJ portant sur l'établissement de la société Biose Industrie situé à Aurillac (Cantal) au 24 avenue Georges Pompidou

Prise en application des articles L. 5311-1, L. 5312-4-3, L. 5313-1 du code de la santé publique

L'inspection de l'établissement de la société Biose Industrie situé à Aurillac (Cantal), 24 avenue Georges Pompidou, réalisée du 15 octobre 2024 au 17 octobre 2024, a mis en évidence des non-conformités et des manquements importants. Ces derniers ont été notifiés à l'établissement dans une lettre préalable à injonction du 20 décembre 2024. A la suite de cette inspection et des réponses apportées par l'établissement du 10 janvier 2025, les non-conformités et manquements suivants ont été relevés et n'ont pas été résolus de manière satisfaisante :

1. Des défaillances du système de gestion des déviations
[BPF Partie II : 2.12, 2.16, 2.32-4, 2.4-4, 5.43, 8.14, 8.15, Annexe 11 §9]
2. Des dysfonctionnements dans la gestion des systèmes informatisés
[BPF Partie II : 2.20, 2.21, 5.43, Annexe 11 § 4.3, 11, 12.1]
3. Des risques de perte de traçabilité et d'intégrité des données, en lien avec des incohérences d'horodatage au niveau des équipements et automates de production
[BPF partie II 2.12, 2.15, 6.14, 6.52]
4. Des défaillances dans la gestion des requalifications d'utilités et d'équipements utilisés pour la fabrication d'une substance active
[BPF partie II 2.11, 2.12, 2.15, 2.16, 2.19, 2.4-10, 4.20, 12.30]
5. La poursuite de la fabrication d'un précurseur (dernière étape avant mélange pharmaceutique de la substance active) à l'atelier DS1 malgré le statut « refusé » de la validation du procédé
[BPF partie II 2.11, 2.12, 2.16, 12.22, 12.23]

Au vu de ce qui précède, l'ANSM enjoint à la société Biose Industrie :

1. Concernant la gestion des déviations :
 - a. de mettre en place, **dans un délai de 2 mois**, un système de gestion des déviations efficace permettant de traiter et documenter tout type d'anomalie en temps réel.
2. Concernant les systèmes informatisés :
 - a. de mettre en œuvre le plan d'actions préventives et/ou correctives issu de l'évaluation des risques sur l'intégrité des données des systèmes informatisés utilisés en production et au contrôle qualité, dans un délai de 6 mois.
3. Concernant la maîtrise des données enregistrées :
 - a. d'établir, **dans un délai de 2 mois**, un plan d'actions préventives et/ou correctives incluant le cas échéant des mesures conservatoires pour remédier aux non conformités d'horodatage des systèmes automatisés utilisés en production et au contrôle qualité ;
 - b. de mettre en œuvre ce plan d'action dans un délai de 6 mois.
4. Concernant la requalification des locaux et équipements, de réaliser :
 - a. **dans un délai de 2 mois**, une analyse de l'impact lié à une utilisation des équipements et des locaux présentant un dépassement de la date de requalification ;
 - b. **dans un délai de 6 mois**, les requalifications échues des équipements et des locaux utilisés pour la fabrication du précurseur à l'atelier DS1 ;

- c. **dans un délai de 9 mois**, les requalifications échues des autres équipements et des locaux utilisés pour la fabrication des substances actives.

5. Concernant la validation des procédés :

- a. d'établir **dans un délai d'un mois**, une analyse d'impact sur la qualité du produit liée à la poursuite de la fabrication d'un précurseur (dernière étape avant mélange pharmaceutique de la substance active) à l'atelier DS1 malgré le statut « refusé » de la validation du procédé correspondant, et de mettre en place dans le même délai des actions de remédiation dans l'attente de la validation du procédé de fabrication afférent ;

- b. de finaliser **dans un délai de 6 mois**, la validation du procédé de fabrication de ce précurseur à l'atelier DS1.

Fait à Saint-Denis, le 18/02/2025

Guillaume Renaud
Directeur de la direction de l'inspection