

L'INSPECTION POUR VEILLER AU RESPECT DE LA QUALITÉ

L'ANSM contribue à assurer la qualité, la sécurité et la disponibilité des produits de santé sur le marché, au travers d'inspections qui permettent d'évaluer la conformité des pratiques des opérateurs sur le terrain. Ces inspections, annoncées ou inopinées, concernent l'ensemble des produits de santé tout au long de leur cycle de vie. Elles sont réalisées en France ou à l'étranger, au travers d'un programme annuel ou sur signalement. L'ANSM assure également la gestion des autorisations, agréments ou déclarations d'activités qui sont exigés par la réglementation. Pour chacune de ces missions, l'ANSM est impliquée à l'échelle nationale, européenne et internationale afin de contribuer à l'élaboration et à la définition des cadres réglementaires, de partager des bonnes pratiques et de collaborer en cas de gestion de crise. Elle peut aussi engager des suites administratives, pénales ou ordinales ainsi que des sanctions financières.

Pour en savoir plus sur l'inspection :

<https://ansm.sante.fr/qui-sommes-nous/nos-missions/assurer-la-securite-des-produits-de-sante/p/inspecter-les-produits-et-les-pratiques#title>

L'engagement de l'ANSM dans la lutte contre la falsification des médicaments se poursuit

L'ANSM a organisé, le 17 novembre 2023, un webinaire sur les fraudes et la falsification des médicaments auprès des industriels concernés. Plus de 400 participants ont assisté à ce séminaire qui est disponible en replay sur le site de l'ANSM.

L'objectif de ce séminaire était de rappeler à tous les acteurs l'importance d'une collaboration étroite entre le secteur public, les organisations professionnelles et les établissements pharmaceutiques afin de lutter efficacement contre ce fléau mondial.

Ce webinaire a repris les thématiques suivantes :

- Le risque de médicaments falsifiés à l'échelle mondiale et européenne ;
- Le contexte législatif, réglementaire et pénal, avec notamment des rappels sur :
 - les obligations des industriels de signaler à l'ANSM toute falsification ou suspicion de falsification de médicament ;
 - les obligations de signaler tout vol de stupéfiant et psychotropes à la police, à l'ANSM et à l'ARS ;
- Le rôle de l'ANSM et le cadre général de la lutte contre les trafics de médicaments en France ;
- Un bilan des écarts d'inspection en lien avec cette thématique ;
- Les moyens de lutte contre les falsifications et le rôle du pharmacien responsable dans la préservation de la chaîne de distribution légale du médicament.

Pour en savoir plus : <https://ansm.sante.fr/evenements/webinaire-dinformation-sur-les-fraudes-et-falsifications-des-medicaments>

L'ANSM au contact des représentants du secteur des médicaments de thérapies innovantes (MTI)

Créé en 2020, le comité d'interface des médicaments de thérapies innovantes (MTI), coordonné par la direction de l'inspection en partenariat avec la direction Europe et innovation, réunit, 3 à 4 fois par an, l'ANSM et des représentants du secteur issus du monde académique, des établissements publics, des start-up, des petites entreprises et des établissements pharmaceutiques.

En 2023, le comité MTI s'est réuni à 4 reprises avec comme point d'orgue le séminaire du 21 décembre 2023, qui a rassemblé une quarantaine de participants.

Durant cette séance, le fil rouge a été la synthèse des sujets abordés en 2023 et la préparation de la programmation 2024. Pour cela, 3 ateliers ont été constitués (un par thématique : Qualité/Préclinique/Clinique) dans lesquels les membres se sont répartis avec comme objectifs pour chacun d'eux :

- De décrire la thématique et ce qu'elle recouvre ;
- D'identifier les axes d'amélioration et les points à travailler ;

- De proposer des perspectives, idées et/ou actions qu'il est nécessaire de travailler en 2024 ou dans les années à venir.

Ces travaux ont permis de synthétiser les avancées techniques et réglementaires et de les partager aux acteurs du secteur. L'ANSM a également identifié, au travers de ces ateliers, des pistes de renforcement réglementaire ainsi que la nécessité d'intégrer d'autres institutions à ses échanges et de faire perdurer les échanges et les retours d'expériences. Ces sujets feront l'objet de nouveaux axes de travail pour 2024 afin d'accompagner le développement des MTI en France.

Enfin, l'ANSM a également saisi cette opportunité pour poursuivre ses actions ouvrant la voie à des échanges opérationnels et encourageant le partage d'informations entre les acteurs privés, publics et associatifs.

Évolution de la réglementation sur les micro-organismes et toxines

L'ANSM exerce ses prérogatives sur les micro-organismes et toxines (MOT) en matière d'évaluation, d'inspection, de vigilance et de gestion des établissements où les opérations sur les MOT sont autorisées.

Il appartient également à l'ANSM de proposer des évolutions législatives et réglementaires sur les référentiels du domaine. En particulier, le Code de la santé publique confie à l'Agence de proposer la liste des MOT sur lesquels la réglementation s'applique. Il prévoit également que le contenu du dossier technique qui sert de base à la demande d'autorisation soit fixé par une décision de la directrice générale de l'ANSM.

Ainsi, l'année 2023 a été marquée par l'évolution de plusieurs référentiels réglementaires.

La parution de l'arrêté du 26 avril 2023 fixant une nouvelle liste des MOT est venue clôturer les travaux engagés en 2019 avec la constitution d'un comité scientifique et poursuivis avec les consultations successives du Haut conseil des biotechnologies, du Conseil national consultatif pour la biosécurité, des centres nationaux de référence concernés, de plusieurs ministères, ainsi que de l'Anses, dont l'avis est prévu par le Code de la santé publique. L'ANSM a organisé, le 29 juin 2023, un webinaire dédié à la nouvelle liste des MOT, avec la participation de la Direction générale de la santé.

En parallèle, quatre arrêtés relatifs aux doses et concentrations seuils pour les toxines, aux mentions sur les autorisations, au registre spécial et à la formation et à l'expérience professionnelle des opérateurs, ont été revus et publiés en 2023.

Toutes ces mesures d'actualisation des référentiels ont eu pour objectifs de recentrer les dispositions sur les activités les plus à risque et de simplifier l'application de la réglementation pour les opérateurs du domaine.

L'ANSM participe aux programmes pilotes *Mutual Reliance* et *US-FDA Third Country Inspections Recognition*, gérés par l'Agence européenne du médicament (EMA)

Afin de promouvoir la collaboration internationale entre les inspectorats européens et ceux membres du PIC/S (*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*), l'Agence européenne du médicament (EMA) a proposé aux autorités compétentes de l'Union européenne de participer à un programme pilote destiné à évaluer l'impact de l'utilisation des résultats des inspections conduites par les autorités réglementaires des pays tiers, membres du PIC/S sur leur propre territoire. Ce programme vise à mesurer le niveau de confiance quant à la vérification de la conformité aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) des établissements de fabrication de médicaments et de substances actives situés dans ces pays.

La direction de l'inspection participe à ce programme pilote *Mutual Reliance*, lancé par l'EMA en octobre 2022 et qui se poursuivra jusqu'en décembre 2024.

En pratique, la durée de validité des certificats de conformité aux BPF de ces établissements pourra être prolongée sur la base d'une évaluation documentée du processus d'inspection qui a été mis en œuvre par les agences membres du PIC/S concernées par ce projet.

Un programme pilote similaire visant à reconnaître les résultats des inspections menées par l'US-FDA dans les établissements de fabrication des médicaments chimiques et leurs matières premières situés en pays tiers à l'Union européenne a été lancé par l'EMA, auquel l'ANSM participe également.

La poursuite de l'action de l'ANSM dans le programme mondial d'éradication de la poliomyélite (GAPIV)

Depuis 2018, l'ANSM apporte un soutien technique à la Direction générale de la santé (DGS) dans le cadre de l'initiative mondiale d'éradication de la poliomyélite coordonnée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), sur la mise en œuvre du plan d'action mondial de confinement des poliovirus.

Ce plan vise à assurer que tous les stocks de poliovirus seront confinés en toute sécurité afin de minimiser le risque de réintroduction de ces virus dans la population à la suite d'une interruption globale de la transmission du poliovirus sauvage et des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale.

Les inspecteurs de l'ANSM ont poursuivi en 2023 les audits des établissements essentiels autorisés à détenir des stocks de poliovirus de type 2 : 3 audits initiaux et 1 audit de suivi ont été réalisés. Ces audits ont permis la délivrance par l'OMS de 3 certificats provisoires de confinement, les premiers en Europe.

L'ANSM a également contribué, en collaboration avec la DGS, au travers de réunions d'accompagnement mais aussi de la vérification et de la compilation des dossiers de dépôt, à l'obtention de 5 nouveaux certificats de participation pour les derniers établissements recensés détenant des stocks de poliovirus de type 2.

Enfin, conformément au calendrier de l'OMS, l'année 2023 marque le lancement des activités concernant les poliovirus de type 1 et 3. L'ANSM a participé à l'identification des établissements détenant ce type de matériel et les accompagne, avec la DGS, pour participer au dispositif de certification.

Pour en savoir plus :

- <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/350556/9789240035300-fre.pdf>
- <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2024/03/Containment-table-March-2024-scaled.jpg>

Autre fait marquant

- **Rappel des électrodes sclérales pour électrorétinogramme Coques ERG Dencott à la suite d'une inspection**
<https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/electrodes-sclerales-pour-electroretinogramme-coques-erg-dencott-dencott-ocellus>

DONNÉES 2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Inspections	660	441	623	562	553
• dont inopinées en France	10 %	3 %	3 %	8 %	9 %
• dont à l'étranger	6 %	2 %	2 %	4 %	6 %
Injonctions	50	40	33	29	21
Décisions de police sanitaire en lien avec l'activité d'inspection	8	3	2	5	2
Dossiers transmis aux autorités judiciaires	12	2	2	1	1

Toutes nos données d'inspection et de gestion administrative des différents domaines sont à retrouver en annexe 7 page 151.