

Séminaire CPDIS « Efficacité réglementaire » Focus sur les inspections exploitant

Bien préparer et effectuer une inspection.

Anne-Sylvie LEFEBVRE BRUNEL

Sr Directeur Affaires Pharmaceutiques

Pharmacien Responsable MODERNA

Conseillère ordinaire Conseil National

Membre Académie de Pharmacie



moderna[®]

I Sujets à aborder

- Référentiels applicables et supports utiles
- Se préparer à une inspection exploitant de l'ANSM
 - Inspection readiness
 - De l'annonce de l'inspection à J-2
- Déroulement de l'inspection exploitant
 - J-2
 - J0 et suivants de l'inspection
- Conclusion

Référentiels applicables et supports utiles

- Le Code de la Santé Publique
- Les Bonnes Pratiques de Fabrication
- Les Bonnes Pratiques de Distribution
- Les Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance
- EUGPV practices Module IX
- Les Règlements Européens

- Les dossiers d'AMM
- Les contrats et cahiers des charges avec les sous-traitants incluant la maison mère

Référentiels applicables et supports utiles

- Dernier rapport d'inspection
- État annuel de l'établissement pharmaceutique
- Guide pratique de l'exploitant Leem – dernière version Février 2024



- Référentiels applicables et supports utiles
- **Se préparer à une inspection exploitant de l'ANSM**
 - **Inspection readiness**
 - **De l'annonce de l'inspection à J-2**



- **Se préparer à une inspection exploitant de l'ANSM**

- **Inspection readiness**

- Réunions régulières toute l'année planifiées
 - Dernier(s) rapport(s) d'inspection
 - Suivi des CAPAs
 - Guide pratique de l'exploitant Leem – dernière version Février 2024
 - Identifier les SME en particulier au niveau du global

■ Se préparer à une inspection exploitant de l'ANSM

- Inspection readiness
- **De l'annonce de l'inspection à J-2**

Envoi par messagerie électronique (annesylvie.lefebvrebrunel@modernatx.com)

Madame,

Dans le cadre du programme d'inspection auquel je fais procéder, j'ai confié à Monsieur Stéphane DUCA, inspecteur de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, la mission d'inspection dans l'établissement pharmaceutique « **MODERNA FRANCE** », situé 25, rue du Quatre Septembre à PARIS (PARIS). Cette inspection se déroulera les 23 et 24 mars 2023, à partir de 9 heures.

En application de l'article L. 5313-1 du Code de la santé publique, cette inspection permettra d'apprécier le respect des dispositions législatives et réglementaires relatives aux activités et aux produits mentionnés à l'article L. 5311-1 du Code de la santé publique et notamment le degré de conformité aux bonnes pratiques en vigueur.

Vous trouverez également en annexe 1 des recommandations afin de définir les mesures permettant de garantir la sécurité des agents de l'ANSM lors des inspections.

Je vous informe que le rapport préliminaire d'inspection ainsi que le rapport final vous seront désormais communiqués par voie électronique.

■ Se préparer à une inspection exploitant de l'ANSM

■ Inspection readiness

■ De l'annonce de l'inspection à J-2

- C'est **VOTRE TOP** priorité – pas de temps à perdre
- **Rester concentré et non stressé**
- Il faut mobiliser les équipes impliquées au niveau global et local
- Bien suivre les échanges avec l'inspecteur (lire/répondre/suivre)
- Demander aux inspecteurs si l'inspection se fera par projection des documents ou s'il faut des documents papier (imprimante)
- Prévenir le comité de direction et les équipes concernées au global (AQ, Audit, AR, PV...)
- Prévenir les prestataires et sous-traitants (info med, astreinte...)
- Mobiliser l'équipe affaires pharmaceutique en charge de la préparation
- Définir l'équipe qui va préparer l'inspection
- Mise en place de réunions de suivi quotidiennes
- Organisation matérielle : réserver les salles, s'assurer que l'IT fonctionne
- Définir les personnes qui seront dans la salle, les « scribes » et dans la « back room », informer les SME
- Se renseigner auprès des autres laboratoires/AFAR/Leem/consultants
- Regarder éventuellement le profil LinkedIn de l'inspecteur
- Préparer les fiches de fonction, les CV à jour, les lettres de délégation, la liste des formations faites pour les personnes impliquées dans la responsabilité pharmaceutique, organigramme pharmaceutique à jour, contrats et cahier des charges, des exemples RQP...
- Préparer une présentation ppt : institutionnel, pharmaceutique, PV, changements depuis la dernière inspection....

■ Se préparer à une inspection exploitant de l'ANSM

- Inspection readiness
- **De l'annonce de l'inspection à J-2**
 - Une demande de documents complémentaires est reçue quelques jours avant l'inspection

Bonjour Madame,

Dans la perspective de l'inspection des 23 et 24 mars 2023, pourriez-vous préparer les documents suivants :

- La liste des déviations émises depuis l'ouverture de l'établissement (en précisant référence, titre, criticité, date de détection de l'évènement, date d'ouverture, date de clôture, délai d'ouverture [date d'ouverture - date de détection de l'évènement] et délai de traitement [date de clôture - date d'ouverture])
- La liste des CAPA ouvertes depuis l'ouverture de l'établissement (en précisant le titre / intitulé, la date d'ouverture, la date cible de réalisation initiale, la ou les nouvelles date(s) cibles (pour chaque report), la date de clôture)
- La liste des dérogations / déviations planifiées / changements temporaires émis depuis l'ouverture de l'établissement si applicable (en précisant référence, titre, date de d'autorisation de la dérogation et date de clôture)
- La liste des change control ouverts depuis l'ouverture de l'établissement (en précisant référence, titre, date d'ouverture et date de mise en œuvre)
- La liste des réclamations ouvertes depuis l'ouverture de l'établissement (en précisant référence, titre, criticité, date d'ouverture, date de clôture, et délai de traitement [date de clôture - date d'ouverture])
- Les dates d'approbation des toutes les RQP (par Moderna France) effectuées depuis l'ouverture de l'établissement, en précisant la période couverte par chaque RQP
- La liste des sites de fabrication impliqués dans la fabrication des produits exploités en précisant la date du contrat qualité / cahier des charges et la date du dernier audit réalisé sur site
- La liste des sous-traitants et prestataires en précisant la date du contrat qualité / cahier des charges et la date du dernier audit réalisé sur site
- La liste des rappels de lot effectués depuis l'ouverture de l'établissement (si applicable) ainsi que les dates de toutes les simulations de rappel réalisées
- La liste du personnel Moderna France, en précisant les fonctions et dates d'arrivée (trimestre/année suffisant) dans la fonction
- Le PSMF local
- Une description du circuit de distribution actuellement en place pour la spécialité Spikevax

Pour les différentes listes extraites de vos systèmes informatisés, les données sont à extraire jusqu'au 10/03/2023.

Pourriez vous me transmettre ces documents sous format électronique pour le **mercredi 15/03/2023 au soir**. Si le format d'extraction des données le permet, il est attendu des extraits au format (non verrouillé) Excel (notamment pour les listes des déviations, dérogations, CAPA, change control, et réclamations).

Pourriez vous également préparer une présentation synthétique des activités de l'établissement, incluant des principales modifications mises en œuvre depuis l'ouverture de l'établissement et les projets/modifications envisagés dans le futur.

I Sujets à aborder

- Référentiels applicables et supports utiles
- Se préparer à une inspection exploitant de l'ANSM
 - Inspection readiness
 - De l'annonce de l'inspection à J-2
- **Déroulement de l'inspection exploitant**
 - **J-2**
 - **J0 et suivants de l'inspection**



- **Déroulement de l'inspection exploitant**

- **J-2**

- Faire un tour des locaux : bureaux, salle informatique, salles archives, accès aux locaux sécurisés
 - Briefer les personnes à l'accueil
 - Adresser un email à l'ensemble des collaborateurs de la filiale pour leur rappeler les jours et horaires de l'inspection, de ranger leur bureau, et la conduite à tenir pendant l'inspection et avec les inspecteurs

■ Déroulement de l'inspection exploitant

■ J-2

■ J0 et suivants de l'inspection (2 journées)

- Accueil des inspecteurs
- Laisser l'inspecteur parler et dérouler l'agenda
- Si des ajustements de l'agenda sont nécessaires (personnes absentes...) en informer les inspecteurs et avoir leur accord pour le changer à la marge
- Annoncer la présence du scribe et son rôle
- Voir comment les inspecteurs souhaitent déjeuner (avec vous ou seuls)
- Être transparent et clair dans vos réponses
- Noter le nom des personnes rencontrées
- Noter les documents demandés par l'inspecteur et les récupérer le plus rapidement possible
- Demander un résumé de la journée à la fin de chaque journée
- Prévoir de finir tard

> Ne pas oublier que les inspecteurs ont un droit de police, nous ne pouvons pas faire obstruction à leurs demandes

I Sujets abordés

- Référentiels applicables et supports utiles
- Se préparer à une inspection exploitant de l'ANSM
 - Inspection readiness
 - De l'annonce de l'inspection à J-2
- Déroulement de l'inspection exploitant
 - J-2
 - J0 et suivants de l'inspection
- **Conclusion**

I Conclusion

- C'est un bon exercice de développement
- L'esprit d'équipe est important
- Mieux vous serez préparés mieux se passera l'inspection
- Il ne faut pas stresser
- Il faut rester concentrés
- Il faut rester calme
- Maintenir un climat de confiance et donc TRANSPARENCE dans les échanges

Même si vous êtes épuisés et qu'il y aura des écarts, n'oubliez pas de remercier les équipes !