

# FLEX *mag*

Octobre  
2011

N°01

Le magazine du groupe Technoflex

Focus

**Garantir  
la conservation  
du médicament**

**Comment sécuriser  
la cryoconservation ?**

**Les médicaments  
"pre-mixed" injectables  
aux États-Unis**

**TECHNOFLEX**

**E**n 40 ans d'existence, Technoflex a su évoluer d'une société de sous-traitance à une société innovante, leader européen dans le design et la production de poches souples et de dispositifs médicaux pour l'industrie pharmaceutique. Notre technologie de pointe et nos capacités interne en R&D nous permettent aujourd'hui de proposer des solutions clé en main, innovantes, fiables et faciles d'utilisation pour offrir à nos clients des avantages concurrentiels significatifs dans leurs activités.

Nous développons aujourd'hui avec nos clients une véritable relation partenariale où Technoflex s'implique très en amont de leurs besoins, afin d'optimiser d'entrée de jeu la conception des générations futures de poches et des connecteurs associés. C'est cette approche innovatrice intégrée qui nous permet de préparer la croissance des prochaines années, en anticipant toujours plus les évolutions techniques, environnementales et réglementaires.

Ayant réalisé en 2010 un chiffre d'affaires de 38 millions d'euros, le groupe Technoflex exporte déjà 65 % de sa production dans une quinzaine de pays. Notre ambition est d'étoffer notre présence internationale notamment dans des marchés à fort potentiel comme les États Unis, l'Inde et l'Amérique Latine.

Nouveaux marchés, nouveaux besoins, nouveaux produits, nouvelles techniques... C'est ce que nous souhaitons partager avec vous grâce à ce nouveau journal d'information "**FLEXmag**". Nous espérons qu'il nous permettra de répondre à vos questions et de créer une dynamique d'échange avec vous. N'hésitez pas à nous faire parvenir vos commentaires, remarques et suggestions !

Bonne lecture !!



**Olivier Chesnoy**  
Président du Directoire

## FLEXmag un monde d'échange :

2 - Éditorial

3 - Brèves - Agenda

4 - Focus :

**Garantir la conservation du médicament jusqu'à l'administration**

5 - "**Nous répondons aux exigences les plus strictes**" Dominique Saint Ellier  
**Inerta®**, jusqu'au sur mesure

6 - Business :

**Une offre élargie pour sécuriser la cryoconservation**

7 - Perspectives :

Industrie pharmaceutique :

**Qui tire la croissance mondiale ?  
Les médicaments "pre-mixed"  
injectables aux États-Unis**

8 - Profils

**L'ISPA, créé par des entreprises pour les entreprises**  
**Olivier Chesnoy, nouveau Président du Directoire de Technoflex**  
**Julien Cavalier pour Flexmag**



### FLEXmag

Le magazine du groupe Technoflex  
Zone Artisanale de Bassilour  
64210 BIDART - France

Site internet : [www.technoflex.net](http://www.technoflex.net)  
E-mail : [flexmag@technoflex.net](mailto:flexmag@technoflex.net)

Directeur de la publication : Olivier Chesnoy  
Rédacteur en chef : Sylvie Ponlot  
Comité de rédaction : Nathalie Belot ;  
Marie Anna Curutchary ; Sylvie Ponlot

Ont collaboré à ce numéro :  
Luc Bernal, Dave Dorman, Jean Yves Bauer

Rewriting : Sylvie Ponlot

Impression : Varela + 34 943 45 89 25

Crédit photos : Frank Laharague

Conception, réalisation :

**GENERIS** + 33 (0)1 47 51 80 07

Traduction : Barbara Turquier

Numéro 01 - Octobre 2011

## Brèves

### Technoflex au Brésil

Août 2011 - Transamerica Expo Center, Sao Paulo, Brésil.

Confirmant sa stratégie internationale, Technoflex a exposé au salon CPHI ICSE – 4000 visiteurs professionnels de l'Industrie Pharmaceutique – le plus important forum sud-américain qui permet de développer des partenariats et d'accéder à un marché pharmaceutique en forte croissance. Une excellente opportunité de se faire connaître et reconnaître !



### Technoflex triple sa capacité de production polypropylène

Avec l'arrivée de trois nouvelles machines de production automatiques de poches polypropylène, entre septembre 2011 et janvier 2012, Technoflex va augmenter considérablement ses lignes de fabrication. Ces équipements d'origine allemande et conçus sur mesure feront passer la capacité actuelle de 13 millions à 45 millions d'unités par an. De quoi satisfaire tous nos clients !

### Un nouveau label pour Technoflex

Depuis juillet, Technoflex bénéficie du label AJE, remis par l'Association Jeunesse et Entreprises. Cette distinction de qualité est le premier label en faveur des passerelles écoles-entreprises pour aider les jeunes à s'insérer dans le monde professionnel. Un des principaux interlocuteurs des Ministères de l'Education Nationale, de l'Économie, de l'Industrie et de l'Emploi, l'AJE a une expérience forte de 25 ans avec la présence de 30 Clubs au niveau national. La collaboration AJE-Technoflex vise à faire connaître l'évolution de nos métiers afin de faciliter l'intégration des jeunes dans le monde du travail. Un partenariat à suivre !

## Agenda

22-25 octobre 2011

### AABB-CTTXPO Meeting annuel San Diego-Californie



- Événement incontournable des professionnels de la transfusion et de la thérapie cellulaire qui attire plus de 5 500 visiteurs.

25-27 octobre 2011

### CPHI Worldwide Frankfort, Allemagne

- Le plus grand salon regroupant tous les acteurs de l'industrie pharmaceutique.

16-18 novembre 2011

### COMPAMED Düsseldorf, Allemagne

- Solutions High Tech pour la technologie médicale.



30 novembre 02 décembre 2011

### CPHI India Mumbai, Inde

- L'événement le plus important et le plus complet de l'industrie pharmaceutique en Asie du Sud.

Les extractibles :

## Garantir la conservation du médicament jusqu'à l'administration

*Sylvie Ponlot, avec le support de Jean Yves Bauer*

**P**our qu'un médicament obtienne son AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), les laboratoires doivent déposer un dossier de soumission auprès des autorités réglementaires compétentes (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Food & Drug Administration). Celles-ci portent une attention particulière à l'analyse des substances extractibles issues des matériaux qui sont en contact direct avec la solution. Les problèmes d'interactions contenant-contenu font l'objet d'une vigilance extrême afin de garantir l'intégrité du médicament.

Pour répondre avec précision aux exigences de conservation du médicament, Technoflex a développé depuis 2004 sa propre formulation de matière polypropylène : Inerta®.

Le film Inerta® est composé de trois couches co-extrudées :

- Une couche externe résistant à la stérilisation terminale en autoclave.
- Une couche centrale donnant une grande souplesse à l'ensemble du film.
- Une couche interne, en contact avec la solution, permettant la soudure de la poche.

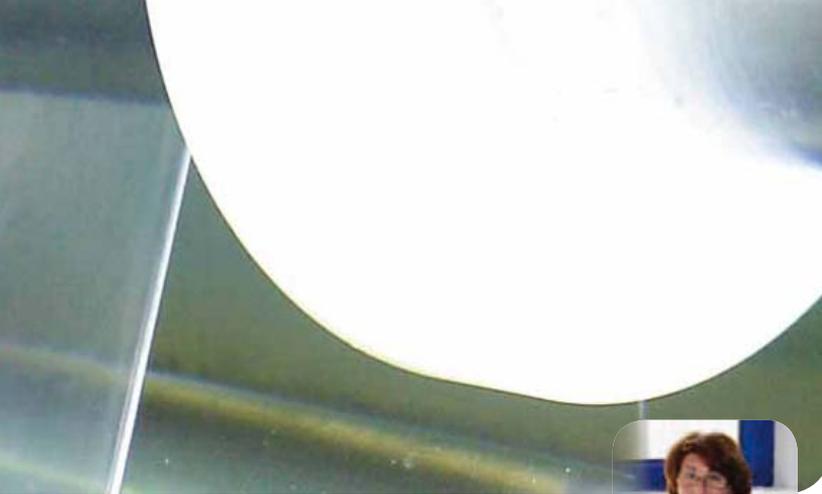
Ce polymère hautement inerte est utilisé dans la fabrication du conditionnement souple et de toute la connectique associée. Il est conforme aux pharmacopées européenne et américaine

(EP 3.1.3 & EP 3.1.6 / 21 CFR 77.18.10 / USP classe VI) et est enregistré auprès de la FDA (DMF #19057) et du Canada (DMF # 2007-070).

En outre, l'ensemble des tests supplémentaires subits par Inerta® - études de transparence, volumes résiduels, test d'intégrité, mesure de la perméabilité, ... - facilite le conditionnement rapide des molécules dans un contenant fiable et déjà éprouvé.

L'utilisation de ce matériau unique augmente considérablement les performances du produit fini. Les propriétés ainsi obtenues permettent à Technoflex d'élever les standards de qualité en offrant une gamme de produits destinée à conditionner des solutions dont la sensibilité ne cesse de croître.

**Inerta®,**  
une maîtrise parfaite  
de la formulation  
du film.



Technique

## Inerta<sup>®</sup>, jusqu'au sur mesure

Marie Anna Curutcharry

Au début des années 2000, Technoflex a pris conscience qu'il manquait à ses clients un produit fiable et adapté aux exigences réglementaires pharmaceutiques. Ce constat a entraîné en 2004 la création et le lancement de la gamme Inerta<sup>®</sup>.

Aujourd'hui, si des produits approchants sont présents sur le marché, aucun n'offre autant d'avantages sécurité (inertie chimique - caractéristique revendiquée et prouvée -, matières premières connues depuis longtemps, approvisionnement garanti, ...).

"Nous réalisons des formulations sur mesure lorsqu'il y a un besoin de propriétés particulières, notamment mécaniques comme la souplesse ou la tenue à la stérilisation, ou chimique comme l'exclusion d'un composant particulier car le médicament n'est plus stable en sa présence", précise François Capitaine, Directeur de la R&D.

La maîtrise directe des données techniques et des procédés d'extrusion de la matière première permet à Technoflex de réagir très rapidement aux demandes d'informations techniques, réglementaires et commerciales de ses clients.

"De plus, il faut souligner que les poches et les dispositifs médicaux réalisés par Technoflex en Inerta<sup>®</sup> sont déjà enregistrés et commercialisés à travers le monde pour de nombreuses applications et molécules, ce qui nous donne un recul appréciable", conclut François Capitaine.

Ces dispositifs médicaux sont injectés à façon et soumis au marquage CE.



## "Nous répondons aux exigences les plus strictes"

**Sylvie Ponlot :** *Quelles sont les exigences imposées par les autorités réglementaires auxquelles Technoflex doit répondre aujourd'hui ?*

**Dominique Saint Ellier - Directrice Assurance Qualité/Affaires Réglementaires de Technoflex** Ces exigences sont regroupées dans un guideline de l'EMA (European Medicines Evaluation Agency), appelé ICH (International Conference Harmonisation), qui résume l'ensemble des informations à déposer par le client dans son dossier d'AMM. Le chapitre traitant des emballages primaires en plastique du médicament contraint Technoflex à donner un descriptif complet de la poche et de la matière utilisée : études d'extractibles, de leachables et de migrations (*analyses des interactions contenant-contenu*). Ces études, préalables aux études de stabilité, doivent être réalisées avec le produit final.

**SP :** *Quel est l'enjeu pour Technoflex de satisfaire ces exigences ?*

**DSE :** L'enjeu est de démontrer l'inertie de la matière Inerta<sup>®</sup> lorsqu'elle est en contact avec la solution. Pour anticiper et satisfaire l'exigence de nos clients, nous avons réalisé quatre études d'extractibles complémentaires qui couvrent tous les cas de figure du contact d'Inerta<sup>®</sup> avec différentes compléments : eau p.p.i., éthanol, solution acide (pH<2) et alcaline (pH> 11). Nos clients ont ainsi des données de départ pour leurs propres études de stabilité. Cela leur permet de déposer leur dossier plus rapidement.

**SP :** *Ces exigences sont-elles susceptibles d'évoluer ?*

**DSE :** Oui, car elles sont sensibles à deux facteurs : l'actualité, dont les autorités tiennent compte et la Directive Reach (entrée en vigueur le 1<sup>er</sup> juin 2007). Cette directive européenne impose aux industriels de maîtriser les taux des substances chimiques des produits fabriqués et livrés aux clients, mais aussi leurs conséquences sur l'homme et l'environnement.

**SP :** *Comment se positionne Technoflex vis-à-vis de ces contraintes ?*

**DSE :** Notre veille réglementaire constante nous permet de surveiller tout ce qui se passe sur le marché, en particulier d'un point de vue réglementaire. Nous sommes ainsi en mesure d'identifier et de mesurer ces évolutions afin d'anticiper leur intégration dans nos futurs produits.

**SP :** *Technoflex renouvelle actuellement une certification. De quoi s'agit-il ?*

**DSE :** Nous renouvelons la norme ISO 15378. Cette norme de référence pour les fabricants d'emballages primaires de médicament intègre toutes les exigences BPF (*Bonnes Pratiques de Fabrication*) à respecter.



**François Capitaine,**  
Directeur R&D

# Une offre élargie pour sécuriser la cryoconservation

Sylvie Ponlot

L'un des problèmes majeurs de la conservation des tissus vivants est l'apparition de fissures sur le contenant lors du passage de l'azote liquide à l'air ambiant. Pour répondre à ce souci technique majeur de ses clients pharmaceutiques, la R&D de Technoflex a développé une poche innovante à base d'EVA (*Ethylène Vinyl Acétate*) spécifiquement destinée à préserver des cellules souches, des liquides de conservation d'organe ou encore des produits dérivés du sang.

Grâce à la maîtrise du process industriel développé par Technoflex, l'intégrité de cette poche, soumise aux fortes amplitudes thermiques de la décongélation, est assurée. Elle conserve ainsi les produits concernés à des températures inscrites entre -10 et -196°C.

La spécificité de ce type de poche est de proposer une tubulure de liaison et des connecteurs à base d'EVA soudés par Haute Fréquence assurant l'intégrité d'un système parfaitement

clos une fois le remplissage effectué (*Container Closer Integrity System*). Ce procédé (déjà pratiqué par Technoflex pour les poches stérilisées) remplace la colle -généralement utilisée pour fixer les connecteurs- qui résiste mal aux variations de température. Elle évite en outre les risques de contamination, les problèmes de migration contenant - contenu, et supprime les coûts liés à l'assemblage pour le remplisseur.

Fabriquée en salle blanche ISO 8, la poche EVA subit de nombreux contrôles

conformes aux Bonnes Pratiques de Fabrication : évaluation du niveau d'endotoxines par comptage en colorimétrie cinétique, test d'étanchéité,...

Ces poches se déclinent dans des volumes allant de 5 ml à 500 ml. Elles peuvent faire l'objet d'adaptations spécifiques en fonction des besoins de nos clients et être stérilisées sur demande par radiation beta ou gamma. Technoflex offre à ce titre une stérilisation globale "tout en un" des poches, tubes et connecteurs.

## Médecine

### Pourquoi faire appel aux traitements par cellules souches ?

Les traitements par cellules souches peuvent être utiles pour une grande variété de maladies ou états médicaux provoquant une dégradation allant jusqu'à la mort cellulaire. En utilisant ce type de traitement, il est donc possible de créer de nouvelles cellules, ainsi que de régénérer les cellules existantes. Les premières dérivations de cellules souches embryonnaires humaines datent de 1998. Depuis lors, différentes thérapies ont été étudiées pour les maladies cardiaques, les lésions de la moelle osseuse, les maladies dégénératives (Parkinson, Huntington), ou encore la sclérose en plaque.



Industrie  
Pharmaceutique :

## Qui tire la croissance mondiale ?

**Q** quatre pays émergents - communément dénommés BRIC pour Brésil, Russie, Inde, et Chine - vont tirer la croissance du marché pharmaceutique mondial qui devrait progresser de 3 à 6 % par an d'ici 2015. La Chine devrait connaître une croissance annuelle moyenne de 20 %, l'Inde de 15 %, la Russie de 12 % et le Brésil de 11%. Au cours des années à venir la Chine deviendrait ainsi le premier contributeur du marché pharmaceutique mondial à la place des États-Unis. "Il va y avoir une polarisation de plus en plus marquée entre les pays matures, qui vont connaître des croissances de 0 à 5 % dans les prochaines années, et les marchés émergents", précise l'IMS Health France, auteur de cette étude.



## Les médicaments "pre-mixed" injectables aux États-Unis

Dave Dornan,  
San Diego, Californie

**A**ux États-Unis, les poches contenant des solutions injectables (Chlorure de Sodium, Glucose,...) destinées aux thérapies par voie intraveineuse sont principalement fournies par les laboratoires pharmaceutiques. Une étude récente sur la sécurité dans les pharmacies hospitalières a démontré que 9% des médicaments étaient mal reconstitués. Fort de ce constat, le chapitre 797 du guide de la Pharmacopée Américaine a relevé les exigences à respecter lors des préparations médicamenteuses afin qu'elles correspondent mieux aux Bonnes Pratiques de Fabrication (*voir l'encadré ci-dessous*). La conséquence ? Un accroissement de la demande de médicaments "pre-mixed" en poches souples dans le secteur hospitalier.

Cette tendance a conduit les plus grands laboratoires pharmaceutiques à produire des médicaments "pre-mixed" et à les conditionner en poches Inerta®. Ce matériau breveté par Technoflex répond aux normes les plus élevées en matière de sécurité et de fiabilité. En outre, il ne contient aucun plastifiant qui pourrait migrer dans la solution.

### Rappel sur l'USP 797 :

Dans la Pharmacopée Américaine (*United Pharmacopoeia*), le chapitre 797 traite des Composants Pharmaceutiques & Préparations Stériles. Il décrit avec précision l'ensemble des procédures et des exigences requises pour la préparation de reconstitutions médicamenteuses. Toute personne manipulant les composants pharmaceutiques d'une reconstitution est concernée par ces directives : médecins, infirmières, pharmaciens, préparateurs. Si le chapitre 797 englobe les différents lieux où sont manipulés les composants pharmaceutiques -lieu de reconstitution, transport et stockage-, il est important de noter que le mode d'administration par voie intraveineuse n'est pas inclus.

Pour plus d'information : [www.usp.org](http://www.usp.org)



## L'ISPA, créé par des entreprises pour les entreprises

La plasturgie française occupe aujourd'hui le 4<sup>ème</sup> rang mondial après les États-Unis, le Japon et l'Allemagne. Cette activité à mutation rapide s'appuie sur une innovation constante des technologies et des matériaux, notamment dans le secteur médical.

Le groupe ISPA a été créé en 1985 pour répondre aux besoins essentiels des entreprises de plasturgie et pour pallier le manque de diplômés supérieurs en plasturgie. Administré par la Fédération Française de Plasturgie et la CCI d'Alençon, il est doté d'un conseil d'administration composé de chefs d'entreprise. Cet institut est le seul à proposer des formations (en alternance avec un apprentissage en entreprise) complètement axées sur la plasturgie, du BTS au diplôme d'ingénieur, en

passant par la licence professionnelle. Encadrés par seize enseignants permanents et trente vacataires universitaires ou industriels, les 190 élèves de la rentrée 2011 bénéficieront des moyens performants dont s'est doté le groupe : laboratoires d'analyses, ateliers de transformation,...



## Olivier Chesnoy, nouveau Président du Directoire de Technoflex

Depuis septembre, Olivier Chesnoy est devenu Président du Directoire de Technoflex. Médecin de formation et diplômé de l'École Supérieure des Sciences Économiques et Commerciales (ESSEC), il apporte à Technoflex une expérience internationale de plus de 20 ans dans les industries de la santé (pharmaceutiques, biotechnologies, ...). Il a en particulier développé et créé des filiales en Asie, y compris en Chine, pour le Groupe Fournier, dont il a également dirigé la filiale espagnole. Après avoir piloté une société de biotechnologie, il était dernièrement basé à nouveau en Espagne, où il a redressé la filiale des laboratoires Urgo.

Adeptes de la randonnée, il pratique également la voile depuis ses années de formation sur la côte normande, où il était chef de bord en école de croisière. "En fait, je préfère les activités où il n'y a pas de couverture téléphonique" plaisante-t-il, même s'il n'a plus guère le loisir de les pratiquer ! Plus sérieusement, il souligne les parallèles entre ces différentes écoles, la médecine et la mer, et la direction d'entreprise qui nécessite selon lui les mêmes qualités : du diagnostic rapide pour l'une à la capacité de définir un cap précis pour l'autre, de l'entraînement d'un équipage performant à l'aptitude à s'adapter rapidement. Et comme sur un bateau, rappelle-t-il, le plus important est d'avoir un équipage soudé.



## Julien Cavalier pour Flexmag

Depuis septembre 2009, je suis une formation d'ingénieur, proposée par l'ISPA, qui mêle culture scientifique et technique aux réalités industrielles pendant les périodes d'apprentissage.

Cet apprentissage, je ne voulais pas le faire dans une simple unité de production ni dans la filiale d'un grand groupe industriel. Un ancien professeur m'a alors orienté vers Technoflex en m'assurant que j'y trouverai mon bonheur. Effectivement, la dimension humaine de l'entreprise et ma curiosité pour l'industrie pharmaceutique ont motivé ma décision de m'y engager.

Technologies et innovations sont les deux éléments essentiels de la formation théorique dispensée à l'ISPA, et ces deux composants se retrouvent naturellement dans mon travail au sein de la R&D. La plupart des projets qui me sont confiés visent à transposer une idée en produit, l'objectif étant d'optimiser, dès la conception, chaque étape de la vie du produit afin qu'il respecte l'homme et l'environnement. "

### Les apprentis ont la cote :

"Accueillir des apprentis en alternance dans notre service nous permet bien sûr de préparer l'intégration éventuelle de futurs collaborateurs. Mais cela nous apporte aussi une vision différente à même de nous sortir de nos habitudes.

Cet apport d'idées nouvelles est un avantage non négligeable", souligne François Capitaine, Directeur R&D de Technoflex.