

FLEXmag

Décembre 2014 **N°08** Le magazine du groupe Technoflex

**L'amélioration
continue, un objectif
commun**

Focus

Business :
Pénuries d'injectables,
une maladie chronique ?

Perspectives :
Le boom de l'industrie
pharmaceutique
argentine

TECHNOFLEX

La disponibilité permanente des traitements : un enjeu emblématique dans l'accès de tous aux soins, qui ne présente pas d'incertitude seulement dans les pays en voie de développement comme on pourrait trop facilement le croire. Les pays développés eux-mêmes ne sont pas à l'abri d'incidents, comme l'ont démontré différentes situations récentes, y compris sur le marché américain. Dans ce dernier cas, près de 80% des ruptures ont concerné des produits injectables, indique la FDA (Food and Drug Administration) : un sujet auquel nous portons une attention particulière dans ce numéro.

En contraste avec la saison hivernale de l'hémisphère nord, nous vous emmenons également avec Flexmag en Amérique du Sud, vers l'Argentine, qui présente un dynamisme certain visant à développer rapidement une présence significative dans les domaines de la santé. Leurs efforts portent en particulier sur le secteur porteur des biotechs, avec une volonté appuyée de prendre des positions en particulier dans le secteur des anticorps monoclonaux.

Enfin, nous vous présentons l'un des projets majeurs mis en place récemment chez Technoflex : si la qualité initiale de nos produits et de nos process bénéficie d'une attention majeure dès la phase de conception, elle ne s'arrête pas là. Une démarche permanente d'amélioration continue est engagée au sein de nos équipes, dès la mise en production, afin d'optimiser régulièrement tant la qualité et le service client que nous proposons, que l'efficacité, la simplification et la qualité de l'environnement de travail pour celles et ceux qui fabriquent les poches et les connecteurs que nous réalisons pour vous. Nous vous invitons à découvrir cette approche dans notre Focus.

Enfin, avec la parution en décembre de ce numéro 8 de "Flexmag", quelle meilleure occasion de souhaiter à tous une **Excellente Année 2015**, tant personnelle pour chacun de nos lecteurs et leurs proches, que professionnelle pour tous nos partenaires ? Meilleurs vœux donc à tous, de la part de toute l'équipe de Technoflex !



Bonne lecture !

Olivier Chesnoy
Président du Directoire



FLEXmag un monde d'échanges :

2 - Éditorial

3 - Brèves - Agenda

4 - Focus

**L'amélioration continue,
un objectif commun**

6 - Business

**Pénuries d'injectables,
une maladie chronique ?**

7 - Perspectives

**Le boom de l'industrie
pharmaceutique argentine**

8 - Profils

**Sécurité & Environnement,
une préoccupation majeure**

*Photo de couverture :
Xavier Erguy, Responsable Amélioration Continue,
devant son "tableau des idées".*

FLEXmag

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

Site internet : www.technoflex.net
E-mail : flexmag@technoflex.net

Directeur de la publication : Olivier Chesnoy
Rédacteur en chef : Sylvie Ponlot

Ont participé à ce numéro : Xavier Erguy,
Jennifer Hitt

Impression : Varela + 34 943 45 89 25

Crédit photos : Sylvie Ponlot,
© jezper/123RF.COM
© xtock/Dollar Photo Club
© blobbotronic/Dollar Photo Club

Conception réalisation :
GENEBS + 33 (0)1 47 51 80 07

Traduction : Hancock Hutton

Numéro 08 - Décembre 2014

Flexmag est imprimé
sur papier certifié FSC® Mix



La Corée du Sud, nouvel eldorado des cellules souches

Fortement soutenu par le gouvernement, Pangyo Techno Valley est un cluster dédié à la recherche. Les travaux des universités, des laboratoires de recherches et des entreprises de biotechnologies ont pour principal point commun les cellules souches embryonnaires. En 2012, pas moins de 45 essais cliniques ont été autorisés par les autorités dans le domaine de la régénération cellulaire. Ce cluster compte en particulier le centre ChaBiotech, qui dispose aujourd'hui de la plus grande banque de cellules souches du pays.

Vers une approbation accélérée des génériques

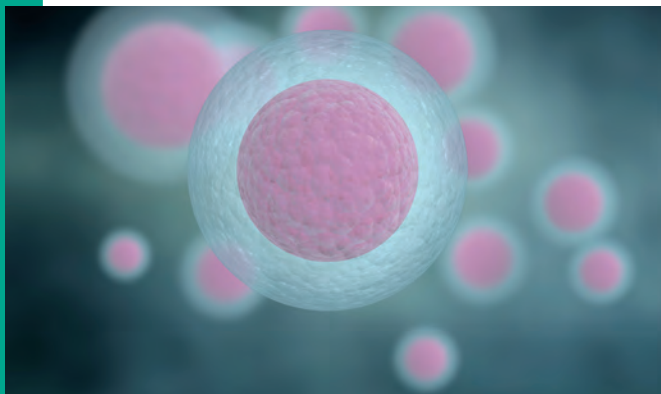
Un programme pilote initié par Bruxelles a pour but de créer un comité international de régulation des génériques. Il permettrait à ses membres (*Union Européenne, Australie, Canada, Taïwan et Suisse*) de partager en temps réel leurs données sur les médicaments génériques dans le but d'accélérer leur approbation. Ce programme pourrait par la suite accueillir les organisations de pays tels que la Corée, la Nouvelle-Zélande, la Russie ou le Japon.

Création d'une "biobanque"

Les cellules souches pluripotentes (*iPS*) permettent aujourd'hui de développer un grand nombre de médicaments. Cependant, les scientifiques manquent de cellules tant en qualité qu'en quantité pour réaliser les essais nécessaires. La création de cette "biobanque" européenne¹ en Allemagne comblerait ce manque en mettant à disposition des cellules souches "prêtes à l'emploi". Environ 1 000 types de lignées cellulaires² pourraient ainsi permettre de produire une centaine de millions de cellules dans les trois prochaines années.

¹ Association de l'Institut Fraunhofer de technique biomédicale et 26 partenaires

² Les lignées cellulaires sont des cellules "immortelles" que l'on peut donc maintenir en culture indéfiniment.



Agenda

1^{er} trimestre
2015

Salon / Lieu

Stand
Technoflex

Les 11 &
12 février

Pharmapack
EUROPE

Paris Expo,
Porte de Versailles

Hall 5
Stand 650

L'amélioration continue, un objectif commun

Sylvie Ponlot

La maîtrise d'un produit passe par la maîtrise de son processus de fabrication. Technoflex, comme toute entreprise industrielle, contrôle la complexité des techniques de production mises en œuvre dès l'origine d'un nouveau produit. Mais elle doit également assurer la progression permanente de ses processus, et leur adaptation aux nouvelles contraintes qui se présentent. C'est ici que l'amélioration continue entre en jeu. Mise en place depuis trois ans dans l'entreprise, elle est placée sous la responsabilité d'un expert du département industriel, Xavier Erguy.

Il est le chef d'orchestre de différentes partitions, qui portent aussi bien sur l'organisation pratique en salles blanches, que sur la mise en œuvre des méthodes reconnues d'optimisa-

tion industrielle. Xavier Erguy cite ainsi le plan d'action mené sur le positionnement des casiers de produits en salle de production : ceux-ci étaient à l'origine disposés directement autour des machines. Une réflexion menée entre le responsable de l'îlot de production, les opératrices et le technicien a montré que cette organisation en théorie "logique" (*proximité*), entraînait en fait des manipulations supplémentaires, générant des pertes de temps, et créait des difficultés imprévues pour les intéressés. La réflexion engagée avec les équipes a ainsi débouché sur une réorganisation complète de l'espace. Le résultat ? Moins de manipulations, plus d'espace de travail et donc plus de sérénité et d'efficacité !

Autre démarche participative, la méthode des "5S". A Technoflex, elle

est appliquée en tenant compte des exigences de qualité des produits fabriqués et des équipes de travail. Dans tout chantier d'amélioration, les solutions sont apportées après une étude de la situation initiale, réalisée directement avec les intéressés. Les conditions de travail, la communication visuelle et la prise en compte des idées de chacun sont primordiales. Le stockage des matières premières, leur visibilité, leur emplacement ainsi que les flux physiques ont ainsi été réorganisés. *"L'ordre, le rangement, la propreté et l'organisation visuelle préconisés par la méthode des "5S" nous permettent de construire un environnement de travail fonctionnel",* précise Xavier. *"C'est d'autant plus nécessaire que nous travaillons avec plusieurs équipes en rotation !".*



Contrairement à l'amélioration par rupture qui repart sur de nouvelles bases (*nouveau matériel, nouvelle technologie*), la méthode Kaizen ¹ retenue par Technoflex préconise une remise en question permanente. Appropriée au cadre réglementé de l'entreprise, elle est un état d'esprit promu au quotidien par Xavier Erguy auprès des équipes. *"J'utilise des principes et des méthodes reconnues, PDCA, 5M, Pareto ², et me place dans une vision Lean"*, indique-t-il, *"c'est-à-dire la recherche de la performance par l'élimination des gaspillages. En collaboration avec Jennifer Hitte ³, Coordinatrice Sécurité et Environnement, nous sensibilisons également nos équipes sur le traitement des déchets, la pollution et la consommation d'énergie"*. S'adapter à l'environnement de travail, aux besoins internes, et écouter l'ensemble des équipes en les impliquant autour d'un objectif commun : tel est le chemin à parcourir. Planification, réalisation, mesure et amélioration sont donc les quatre phases de l'amélioration continue. Mais l'intégration de cette démarche n'aboutit pas seule. Ce n'est qu'en utilisant la force de tous les acteurs du processus que son déploiement peut vraiment produire ses effets. Elle s'intègre alors dans la culture de l'entreprise. *"Nous pouvons être fiers de ce qui a été fait, mais soyons toujours conscient et ambitieux devant ce qui reste à faire"* conclut Xavier Erguy.

Pour améliorer la qualité de production nous utilisons la méthode Lean. Elle requiert plusieurs outils dont les "5M" pour identifier les causes possibles d'un problème, les "5S" pour créer un espace de travail fonctionnel, et la "Roue de Deming" (*Planifier-Développer-Contrôler-Ajuster*) pour organiser la production jusqu'à atteindre le niveau attendu.



¹ Expression japonaise composée des mots Kai (changement) et Zen (meilleur)

² Loi de Pareto ou 80-20 (80% des effets sont la conséquence de 20% de causes)

³ Interview de Jennifer Hitte page 8

Pénuries d'injectables, une maladie chronique ?

Sylvie Ponlot

Interventions chirurgicales reportées et traitements cliniques interrompus figurent parmi les conséquences dramatiques d'un mal qui sévit depuis plusieurs années : les ruptures de stocks en matière d'injectables. Face à une demande en augmentation constante, la production de médicaments indispensables ¹ peine en effet à suivre. Elle génère de nombreuses tensions d'approvisionnement au niveau mondial.

Difficultés de production, voire catastrophes naturelles (*la protéine, produite à partir d'extraits de saumons pêchés au large du Japon, n'est plus exploitable en raison de la catastrophe de Fukushima*) sont parmi les nombreux facteurs qui se partagent la responsabilité de ce phénomène mondial. Mais la gestion de ces produits clés, en particulier les politiques d'approvisionnement des hôpitaux, a aussi son impact. Pour réduire les coûts, les médicaments (*dont les injectables*) font l'objet d'appels d'offre par le biais de groupements d'achats hospitaliers. Le marché est ainsi attribué à un fournisseur unique pour une durée d'environ trois ans. Si la stratégie financière est payante, la contrepartie est risquée. Elle incite des fournisseurs potentiels à quitter le marché ou à stopper purement et simplement leurs productions par manque de rentabilité. Si le fournisseur retenu s'avère défaillant, l'hôpital n'a plus de solution de repli.

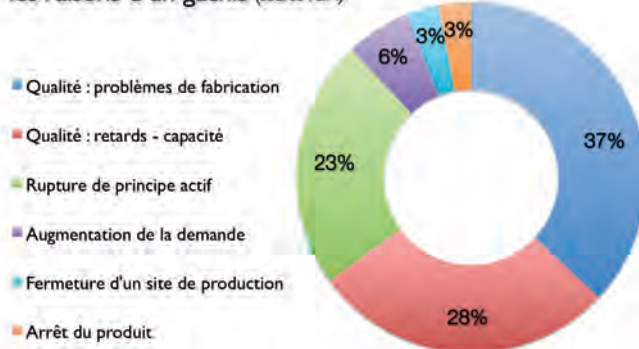
Les délais d'approbation des produits de santé aggravent la situation. Échelonnés sur plusieurs années ils freinent

les mises sur le marché des médicaments qui pourraient être substitués. Autre effet néfaste, l'externalisation de la production des principes actifs pharmaceutiques. Alors que 80 % des

matières premières étaient fabriquées en Europe il y a trente ans, la tendance s'est complètement inversée aujourd'hui. Majoritairement concentrés en Asie, l'éloignement des sites



Ruptures de stocks des injectables : les raisons d'un gâchis (source FDA)



Le boom de l'industrie pharmaceutique argentine

de fabrication rend les contrôles plus complexes et se répercute inévitablement sur la chaîne globale.

Pour pallier les risques de rupture de principes actifs, la réponse des industriels consiste à prévoir des stocks stratégiques ou des doubles approvisionnements. Il en va tout autrement pour les établissements de santé. En les obligeant à rationner les médicaments essentiels, les ruptures de stocks exposent leurs patients à de graves risques (*progression de la maladie, hospitalisations plus longues, décès, etc.*).

Quelles mesures pour réduire les pénuries ? Adopter par exemple le modèle de l'Australie où les contrats d'approvisionnement uniques sont bannis. Référencer d'autres fournisseurs potentiels et s'autoriser des possibilités de substitution. De même, la mise en place d'une collaboration entre les organismes réglementaires permettrait des homologations accélérées et la substitution de certains produits. Si les industriels ont un rôle majeur à jouer dans la prévention et la gestion des ruptures en communiquant toute défaillance dans les plus brefs délais, seul un partage des informations au niveau international entre les autorités de santé, les établissements hospitaliers et les laboratoires réduirait considérablement un mal qui gangrène le système de santé mondial.

¹ L'oncologie, les anti-infectieux, les maladies cardio-vasculaires, le système nerveux central et la prise en charge de la douleur sont les cinq domaines thérapeutiques les plus touchés.

Sources : FDA ; ASCO (American Society of Clinical Oncology) ; LEEM ; OMS ; IMS ; British Medical Journal

Pendant les années 90, de nombreux laboratoires ont été attirés par l'Argentine, séduits par les faibles coûts de production, ce qui leur a permis de dominer le marché local. Mais depuis le début des années 2000, avec l'arrivée des génériques, la tendance s'est inversée. Les laboratoires nationaux ont reconquis le marché national, et aujourd'hui 70% des médicaments consommés en Argentine sont produits in situ.

Le pays compte actuellement plus de 200 laboratoires qui ont généré un chiffre d'affaires de 3,3 milliards d'euros en 2013 contre 2,5 en 2012. Le marché argentin affiche une croissance de 23 % qui le place en seconde position derrière le Venezuela et loin devant le Brésil. L'Argentine a été un des premiers pays d'Amérique du Sud à mettre en œuvre les recommandations de l'OMS concernant les BPF et les normes de contrôles. Une mesure qui en fait une destination attractive pour les essais cliniques.

Les biotechnologies ne sont pas en reste. On dénombre plus d'une centaine d'entreprises dans ce secteur,

dont 93 % sont nationales. En 2013, le pays a présenté ses recherches sur la régénération de la peau ainsi que sur le développement de protéines recombinantes. Innovatrice, l'Argentine a prévu d'inaugurer cette année une usine destinée à produire des anticorps monoclonaux pour le traitement du cancer et des maladies auto-immunes. Résultat d'un partenariat public/privé, cette unité de production sera la première de ce genre en Amérique latine.

Quelques obstacles restent cependant à surmonter comme le niveau des investissements en recherche et développement. Ces derniers devront être renforcés pour augmenter la capacité du pays à produire des molécules innovantes. Enfin, les capacités de productions locales, qui aujourd'hui ne permettent pas de rivaliser avec celles des fabricants chinois ou indiens, devront inévitablement être accrues. Ces mesures permettront à l'Argentine de maintenir sa montée en puissance et augmenteront sa compétitivité face aux multinationales pharmaceutiques.

Sources : UBI France ; Bulletins électroniques ; IMS Health ; Reuters



Sécurité & Environnement, une préoccupation majeure

Sylvie Ponlot : *Jennifer, vous êtes Coordinatrice Sécurité & Environnement, depuis un an. En quoi consiste votre mission ?*

Jennifer Hitte : Ma mission porte sur deux domaines bien distincts. Je dois tout d'abord veiller à la sécurité des salariés de Technoflex sur leur poste que ce soit en production ou dans les bureaux. J'interviens majoritairement dans les magasins et en zone de production poche ou connectique. En outre je suis responsable de la partie environnement.

SP : *De quelle façon assurez-vous la sécurité des salariés de Technoflex ?*

JH : En tant qu'exploitant, nous avons la responsabilité d'effectuer des vérifications réglementaires sur les équipements présents sur le site, et la liste est longue ! Nous vérifions les installations électriques, les équipements de levage, les machines, les équipements sous pression, le système de sécurité incendie... Des formations de sécurité sont mises en place tout au long de l'année, par exemple sur la conduite des autoclaves ou les habilitations électriques. Un plan de prévention est en place pour prévenir les risques liés aux installations, activités et matériel. De plus, tous les travaux tels que les interventions techniques sur les machines ou le nettoyage des salles blanches sont encadrés.

SP : *Et sur le plan environnemental ?*

JH : Technoflex, de par son activité de transformation et de stockage de matières plastiques,

est ce qu'on appelle une ICPE (*Installations Classées pour la Protection de l'Environnement*). Elle est susceptible de générer des risques accidentels pouvant nuire à l'environnement qu'il soit humain ou naturel. Il y a donc des règles de fonctionnement à respecter et à faire respecter.

SP : *Pouvez-vous préciser lesquelles ?*

JH : Les poches par exemple sont testées et subissent une stérilisation par autoclave. L'eau utilisée est ensuite traitée par filtration avant d'être rejetée. Chaque semestre, nous contrôlons et analysons les eaux usées et souterraines.

Il y a ensuite les déchets classés dangereux par la réglementation, qui font l'objet d'un suivi. Ils sont listés par quantité, par catégories et par leur méthode de recyclage ou d'élimination. Certains sont valorisés énergétiquement comme les déchets de solvants organiques ou les déchets de laboratoire. D'autres sont détruits tels que les acides. Enfin les néons, les piles sont recyclés.

SP : *Quelles conséquences en cas de non respect de ces prescriptions techniques ?*

JH : Dans le meilleur des cas, nous recevons une mise en demeure pour résoudre le problème dans les délais impartis. Et en cas de manquement ou de récidive, la conséquence serait plus grave, comme une suspension de l'autorisation d'exploiter qui arrêterait Technoflex. Mais nous considérons par définition que ces prescriptions portent en priorité sur la sécurité de nos sala-



Jennifer Hitte,
Coordinatrice Sécurité et Environnement

riés et de notre environnement : il est donc exclu de ne pas être au niveau des attentes !

SP : *Vous avez d'autres attributions ?*

JH : Depuis juillet, je suis "salarié compétent" dans la prévention des risques professionnels. J'interviens régulièrement dans les réunions CHSCT (*Comité d'Hygiène et de Sécurité des Conditions de Travail*) où nous poursuivons notre objectif d'amélioration continue. Par exemple nous avons obtenu des résultats très positifs liés à l'ergonomie des postes de travail, grâce à l'action de Xavier Erguy, notre responsable de l'Amélioration Continue, et un ergonome conseil.