

FLEXmag

N°10
avril 2016

Le magazine du groupe Technoflex



L'envol
de la sous-traitance
pharmaceutique

Technoflex
primé !

L'infiniment petit
révolutionne la médecine

Ce dixième numéro de Flexmag (déjà !) met entre autres l'accent sur l'évolution de la sous-traitance pharmaceutique, particulièrement sensible dans le domaine des injectables. Quand de grandes compagnies pharmaceutiques décident de sous-traiter une part de leur activité à des CMO, elles cherchent à s'appuyer sur des partenaires extrêmement fiables : il en va de leur responsabilité, et de leur image ! Très logiquement, elles vont s'appuyer sur des remplisseurs reconnus, mais ont aussi besoin de partenaires exigeants pour leur packaging primaire : c'est l'ADN de Technoflex !



Olivier Chesnoy
Président
du Directoire

Notre volonté est également d'être toujours plus à l'écoute des besoins de nos clients : c'est ainsi que nous avons développé un twist-off spécifiquement adapté au marché US, que nous vous présentons dans nos pages. Et comme il est également important d'anticiper sur les évolutions de nos marchés, nous nous intéressons bien sûr aux perspectives fascinantes que dessinent les nouvelles approches comme celles liées aux nanotechnologies.

Quoi de mieux pour étudier ces nouvelles perspectives qu'une solide équipe R&D, comme celle qui travaille au quotidien à apporter des solutions innovantes à nos partenaires ? Technoflex vient de se renforcer avec l'arrivée d'Isabelle Constant à la tête de cette équipe, avec pour objectif d'accélérer encore la performance de nos développements. Et, (ce n'est pas anodin), elle vient parfaire la parité au sein de notre comité de direction. Faites sa connaissance dans notre rubrique "Profils".

"Last but not least", nous sommes tous très fiers de la reconnaissance accordée par nos pairs lors de la Conférence sur la Plasturgie du Futur tenue à Paris fin 2015. Technoflex s'est vu décerner le trophée "Développement International" pour 2015, prix qui vient récompenser non seulement notre forte progression commerciale internationale, mais également la qualité sans compromis atteinte au quotidien pour permettre ces résultats : Bravo à toute l'équipe !

Flexmag un monde d'échanges

Brèves - Agenda

3

Focus

L'envol de la sous-traitance pharmaceutique



4

Business

Technoflex primé !

8

Perspectives

L'infiniment petit révolutionne la médecine

10

Profils

Isabelle Constant, Directrice R&D de Technoflex

12

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

Impression : Varela +34 943 45 89 25

Crédit photos :
Plastiques & Caoutchoucs Magazine DR,
© Bioluz, © Franck Laharrague,
© Dmitry Kalinovsky, © Sergei Simonov,
© Pictur, © Dr Kateryna, © Alexander Rath

Conception & réalisation :

 + 33 (0)1 47 51 80 07

Traduction : Hancock Hutton

Numéro 10 - Avril 2016

Flexmag est imprimé
sur papier certifié FSC® Mix



Photo de couverture :
Gilles Mazzolini (Sumitomo-Demag France) remet le Trophée du Plasturgiste à Olivier Chesnoy.



Accélérer la mise sur le marché des médicaments orphelins :

Le programme pilote européen "Adaptive Pathways" vise à accélérer la mise sur le marché des médicaments destinés à un nombre restreint de malades, tout en garantissant leur sécurité. Les produits pharmaceutiques s'évalueront d'après les essais cliniques initiaux. Selon Tomas Salmonson, président du Comité des Médicaments à Usage Humain, le dispositif s'appliquera à de nombreux médicaments. Huit traitements sélectionnés parmi les 58 médicaments candidats au projet poursuivent le programme test.



L'agence de santé brésilienne reconnue par l'UE

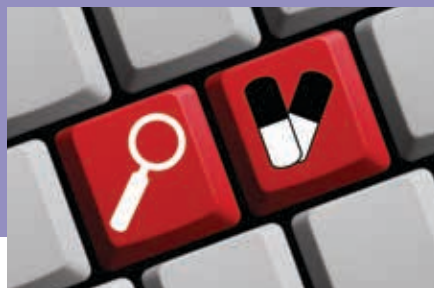
Les standards de qualité de production de principes actifs (API) au Brésil ont été validés par l'Union Européenne. Les entreprises brésiliennes pourront ainsi exporter directement leurs produits vers l'Europe en s'affranchissant des nombreuses formalités administratives.

L'ANSIVA (Agence Nationale de Vigilance Sanitaire), aujourd'hui reconnue fiable, rejoint les 5 pays à avoir obtenu cette approbation (Australie, États-Unis, Israël, Japon et Suisse).

Pangea VIII, le bilan français

Plus de 20 millions de médicaments contre-faits, pour une valeur de 71 millions d'euros, ont été saisis au cours de l'opération Pangea VIII (*coopération internationale de lutte contre la vente illicite de médicaments*). Avec la contribution de 116 pays, elle a permis l'arrestation de 156 personnes et la suspension de 2 400 sites illégaux.

Coordonnée par Interpol, l'opération sur le territoire français a été menée en collaboration entre l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité des Médicaments), l'OCLAESP (Office Central de Lutte contre les Atteintes à l'Environnement et à la Santé Publique) et les équipes spécialisées des services de police, de gendarmerie et des douanes. Provenant pour la plupart d'Asie, les produits frauduleux (*hormones, insuline, produits dopants*) ont été interceptés dans les grandes zones de fret de Roissy. Les cellules d'investigation douanières sur internet qui participaient à l'opération ont identifié 81 sites illégaux de vente de faux médicaments en France, dont 4 possédaient une adresse url en .fr.



Agenda 1er semestre 2016

	ISCT Annual Meeting	Du 25 au 28 mai	Suntec Singapore Convention & Exhibition Center		Hall 5 Stand B-11	
	Pharmapack North America	Du 14 au 16 juin	Jacob K. Javits Convention Center New York		Stand 2961	

L'envol de la sous-traitance pharmaceutique

Apparue dans les années 80, la sous-traitance pharmaceutique a longtemps été cantonnée à un rôle de "dépanneur". Différents motifs incitaient les laboratoires à faire ponctuellement appel aux façonniers : incident technique, défaut de main d'œuvre, surcroît de commande ou fabrication de produits en fin de vie. Pourtant, en quelques années, la sous-traitance est passée du statut de fournisseur occasionnel à celui de partenaire stratégique. Elle est aujourd'hui présente à chaque étape de la chaîne du médicament.

Sylvie Ponlot

De la recherche d'une nouvelle molécule à la production du médicament, l'industrie pharmaceutique a longtemps maintenu en interne la chaîne complète du développement d'un nouveau traitement. Ce n'est plus le cas aujourd'hui. Les principaux responsables : la "falaise" des brevets, l'arrivée des génériques et la difficulté de renouveler les produits par exemple. Pour rester compétitive, l'industrie de la santé a eu l'obligation de recentrer ses activités. Elle conserve désormais les productions de médicaments encore brevetés. Mais de multiples fonctions telles que la R&D, la fabrication, le marketing ou encore la commercialisation s'externalisent désormais en partie.

La recherche d'une molécule est la phase la plus hasardeuse. Les laboratoires multiplient

en conséquence les partenariats avec des structures qui offrent une véritable expertise. Cibles de choix, les sociétés de biotechnologies et leurs médicaments innovants gagnent leurs faveurs. Une nouvelle approche qui a l'avantage de partager les risques et les coûts liés à la recherche. Après la découverte d'une molécule, arrivent deux étapes fondamentales. Le développement préclinique pour comprendre l'action du médicament candidat avant son administration à l'homme. Puis les essais cliniques pour prouver son efficacité et en évaluer les effets indésirables. L'externalisation de ces deux phases est indispensable. D'une part, parce que les laboratoires mènent plusieurs dizaines d'essais simultanément et que le facteur temps est essentiel. Mais aussi parce que les protocoles d'essais exigent un grand nombre de patients testés et des qualifications très spécialisées.

>>







Outsourcing et conditionnement de médicaments injectables en poches souples

De la production à la libération des produits finis, les CMO offrent leur expertise tout au long du processus de fabrication d'un médicament injectable. L'étape du conditionnement est délicate. Elle implique des technologies et un savoir-faire spécifiques. Les sous-traitants ont à leur disposition trois types de machines de remplissage : des machines manuelles, semi-automatiques et automatiques. Le choix dépend de la molécule à conditionner et des volumes à traiter. Pour le remplissage d'une molécule ne supportant pas la chaleur d'une stérilisation terminale, le façonnier utilise une machine aseptique. Le remplissage ainsi que la fermeture de la poche par un site d'insertion (*twist off*, *tulipe*) sont donc entièrement automatisés. Située dans un environnement aseptique, les risques de contamination particulaire ou microbienne sont réduits au maximum.



Même tendance pour la production du médicament. Plutôt que de conserver l'intégralité de leur production sur leurs sites, de nombreuses compagnies pharmaceutiques confient désormais une partie de ces activités à des sous-traitants¹. Les raisons ? Insuffisance de capacité, lots de petites tailles, forme pharmaceutique complexe. En effet, certaines formes galéniques² comme les injectables, nécessitent des équipements spéciaux, une bonne connaissance des matériaux et un personnel hautement qualifié. S'ils répondent à ces critères, alors les façonniers apportent une véritable expertise.

Bien que la sous-traitance pharmaceutique ait largement bénéficié des restructurations des laboratoires pharmaceutiques, elle reste toujours dépendante de leur stratégie. Aujourd'hui confrontée à une concurrence internationale de plus en plus forte, elle doit obligatoirement se démarquer en proposant des services de plus en plus performants.

¹ Également appelés CMO (Contract Manufacturing Organization) ou façonniers.

² La forme galénique d'un médicament est la forme sous laquelle il sera administré : comprimé, crème, injectable, etc.)



Remplissage automatique

Un twist-off adapté aux applications aseptiques

L'emballage primaire d'une solution injectable, constitué d'une poche, de tubes et de sites d'insertion, doit impérativement répondre aux attentes de l'industrie pharmaceutique et du personnel soignant. Il doit être stérile et garantir une parfaite étanchéité du système. Il doit être adapté aux accessoires utilisés par les infirmiers dans un des actes médicaux les plus pratiqués au quotidien : la perfusion. De nombreux traitements sont effectivement administrés par voie intraveineuse : antibiotiques, solutions de réhydratation, analgésiques, etc.

Sylvie Ponlot

Que ce soit dans l'industrie pharmaceutique ou en milieu hospitalier, la place occupée par les préparations aseptiques est en augmentation permanente. Une constatation qui a amené Technoflex à développer un twist-off adapté et doté d'avantages notables. D'abord sa composition : développé en polypropylène Inerta®, il convient non seulement aux gammes de poches Inerta® mais aussi à tout autre polypropylène. L'emballage primaire entièrement produit en PP est ainsi une parfaite alternative pour les solutions injectables incompatibles* avec le PVC. Deuxième atout : son diamètre. Si l'Europe a standardisé les appareils de perfusion par le biais de la norme 8536-4, cette dernière ne s'applique pas dans certains pays où les pharmacopées locales ont priorité. C'est le cas des États-Unis où les trocarts ont des diamètres et des designs différents. Pour pallier cette diffi-

culté, le twist-off Technoflex a été spécialement conçu pour être compatible avec les trocarts les plus fréquemment utilisés en Amérique du nord. Lorsqu'il est monté et soudé en automatique sur les tubes ou les ports bateau, le twist-off répond au "Container Closure Integrity Testing" (le C.C.I.T. est un ensemble de test visant à démontrer l'intégrité de l'emballage et de sa fermeture afin de garantir la stérilité d'un produit injectable pendant toute la durée de sa conservation). L'ensemble du système d'administration, poche, tubes et site d'insertion, garantit une parfaite étanchéité aux micro-organismes. Livré stérilisé, il est totalement adapté au remplissage aseptique que ce soit en milieu hospitalier ou industriel.

* Des réactions physico-chimiques telles que des précipités, coloration ou changement de pH peuvent apparaître lorsque certains principes actifs ou excipients interagissent avec le PVC.



Réglementaire

Adoptée par le Comité Européen de Normalisation en janvier 2013, la dernière version de la norme ISO 8536-4 spécifie les exigences applicables aux appareils de perfusion à alimentation par gravité. Son objectif est d'assurer leur compatibilité avec les récipients (poches ou flacons en verre) contenant des solutions de perfusion et avec les appareils intraveineux.

Technoflex primé !

Sélectionné par un jury composé d'entrepreneurs et d'experts, Technoflex vient de recevoir le Trophée du Plasturgiste * dans la catégorie "Développement International". Le prix a été remis à Olivier Chesnoy, Président du Directoire de Technoflex, par Gilles Mazzolini, Directeur Général de Sumitomo-Demag France (construc-

teur de presses à injecter) lors de la Conférence sur la Plasturgie du Futur qui se tenait le 25 novembre dernier à Paris. Il récompense le développement de Technoflex qui a réalisé 69 % de son chiffre d'affaires à l'étranger en 2014.

* Les Trophées du Plasturgiste, ont été créés par la revue professionnelle "Plastiques & Caoutchouc Magazine" en 2011.



De gauche à droite :

Gilles MAZZOLINI,
PDG de Sumitomo-Demag France

Félix HUBIN,
Président du groupe Somater, lauréat catégorie Performance

Philippe STERNA,
Directeur général Engel France, lauréat catégorie Croissance

Alain PALISSE,
PDG groupe Adduxi, prix du Jury

Philippe MARTINS,
Directeur commercial Composite Industrie

Olivier CHESNOY,
Président du Directoire de Technoflex, lauréat catégorie International

Patrick VUILLERMOZ,
Directeur général du pôle de compétitivité Plastipolis

Thierry PETRA,
Directeur général de Wittmann-Battenfeld France

Flash

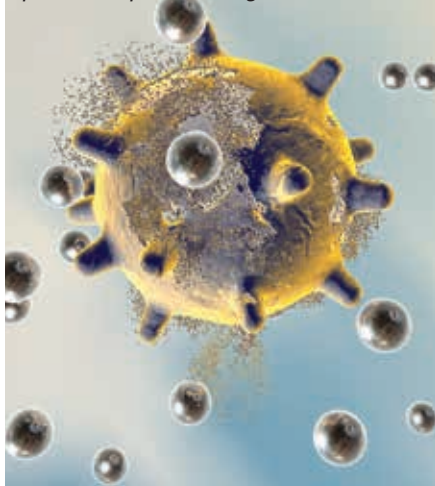
Autorisations de mise sur le marché 2015 : une forte augmentation

Au cours de l'année 2015, 93 nouveaux médicaments ont été approuvés par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) contre 82 l'année précédente. Ces approbations concernent 39 nouveaux principes actifs, dont 13 anticancéreux et 18 médicaments orphelins, dont 5 ont bénéficié d'une procédure d'approbation accélérée. À noter également que l'EMA a préconisé 54 extensions d'indication.

L'infiniment petit révolutionne la médecine

La nanotechnologie, évoquée pour la première fois en 1959, fabrique, transforme ou assemble des objets à l'échelle du nanomètre (milliardième de mètre). Un procédé qui s'applique à de nombreux secteurs tels que l'électronique, l'alimentaire, le développement durable. Dans la sphère médicale, l'association de la recherche et de l'infiniment petit a offert des perspectives engageantes dans les méthodes de diagnostic, les approches thérapeutiques ou encore l'amélioration de la performance des médicaments.

*Destruction d'un virus
par des nanoparticules d'argent*



En imagerie médicale, les propriétés des nanoparticules d'oxyde de fer et des nanoparticules photolumineuses sont déjà exploitées. Également appelées quantum dot, elles agissent comme un produit de contraste en s'illuminant en présence de cellules cancéreuses.

De nouveaux systèmes de diagnostic miniaturisés viennent de démontrer leur efficacité : facile d'utilisation, une simple goutte de sang ou de salive déposée sur le nanodispositif est analysée en 10 minutes seulement. Les données, traitées par un logiciel, sont ensuite récupérées sur un ordinateur. C'est le principe des labos sur puce, une nouvelle génération d'appareils d'analyse qui vient de faire ses preuves pour rechercher les anomalies moléculaires et par exemple identifier les cancers du sein. La détection de ces derniers, avant que les premiers symptômes apparaissent, s'avère essentielle. Comparés aux technologies actuelles, les laboratoires sur puce sont simples à utiliser. Ils offrent un diagnostic rapide tout en réduisant considérablement les coûts et les risques d'erreurs de manipulation.

Des véhicules miniatures pour principes actifs

Appliquées à la délivrance des médicaments, les nanotechnologies ont donné naissance à une nouvelle approche thérapeutique innovante, la vectorisation des médicaments. L'innovation réside dans la miniaturisation des structures qui contiennent le principe actif. Elles se présentent sous forme de capsules ou de sphères auxquelles un agent est intégré pour reconnaître la cellule cible. L'ensemble véhicule

le principe actif en le protégeant du système immunitaire du corps humain. Les nanomédicaments, injectés par voie intraveineuse, agissent comme un cheval de Troie. Grâce à leur taille nanométrique, ils s'introduisent à l'intérieur des cellules pour y libérer la molécule active. L'action du médicament, ainsi ciblée, devient moins toxique pour les cellules saines et atténue considérablement les effets secondaires.

D'un point de vue réglementaire, les agences chargées de l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché n'ont pas, à ce jour, instauré de réglementation distinctive. Les deux cent trente produits issus des nanotechnologies déjà commercialisés ou en cours de développement sont donc soumis aux mêmes exigences que les médicaments conventionnels.

En 20 ans, les premières générations de nanomédicaments sont entrées avec succès dans la routine clinique et les récents progrès ont modifié le paysage de la médecine traditionnelle. Pour autant, le plein potentiel de la nanomédecine n'a pas encore été exploité et de nombreux champs d'applications méritent d'être explorés : la régénération de tissus, les maladies cardiovasculaires et neurodégénératives ou encore les maladies infectieuses. Des possibilités infinies restent à développer.

Sylvie Ponlot

Une nouvelle directrice pour la R&D de Technoflex



Depuis le mois d'octobre 2015, Isabelle Constant a pris la direction de la Recherche et Développement à Technoflex. Titulaire d'un doctorat en Science des matériaux complété par un MBA, Isabelle possède une solide expérience dans plusieurs

domaines de hautes technologies. Elle a notamment exercé ses compétences au CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives), puis dans des sociétés "high-tech", y compris en lien avec le médical, et était dernièrement Directrice R&D de la société L.Foundry. Un apport significatif pour apporter des éclairages nouveaux aux attentes de nos clients !

Sportive émérite, Isabelle Constant pratique le trail (*course à pied en milieu naturel*), discipline dans laquelle elle a plusieurs fois gagné des compétitions. Elle est une passionnée de lecture, de théâtre et également artiste peintre. Elle a d'ailleurs participé à plusieurs expositions collectives en France et a collaboré à la création d'une galerie de peinture au Sénégal.

"Je ne suis pas d'une nature stressée, mais la peinture et la course sont des canaux pour à la fois consumer et régénérer mon trop plein d'énergie", souligne-t-elle. "J'ai toujours la sensation de renaître épurée à la fin de chaque œuvre ou de chaque course. Faire un trail, c'est aussi garder le cap, gérer le temps et l'énergie, en pensant au contentement de passer la ligne d'arrivée ! Une ressemblance certaine avec le challenge d'un nouveau projet et l'objectif de satisfaire notre client".

Isabelle Constant : "l'innovation avant tout !"

Technoflex a participé en février dernier à la première édition de l'Innovation Tour qui s'est déroulé pendant le salon Pharmapack Europe. Une initiative soutenue par le pôle de compétitivité Plastipolis* qui vise à promouvoir, via des conférences, les innovations les plus marquantes en termes de packaging pharmaceutique et de délivrance de médicament. L'occasion pour Isabelle Constant de présenter les produits les plus marquants de Technoflex à un auditoire attentif.



* L'association Plastipolis créée en 2005 regroupe plus de 400 adhérents dont 250 entreprises, 95 centres de R&D et formation, 60 institutionnels et partenaires, 5000 contacts industriels & scientifiques.

FLEXmag

Le magazine
du groupe Technoflex

Zone Artisanale de Bassilour
64210 BIDART - France

Site internet :
www.technoflex.net

E-mail :
flexmag@technoflex.net