



The
Pharmaceutical
Post

Octobre / October 2021

Injectables

Innovation brings forward injectables

Challenges of new therapies

The challenges of personalization

Oral Delivery System

Oral forms: the new challenges



N°
08



Gx[®] Elite Glass Vials

Visit us at Pharmapack | October 13–14, 2021 | Paris, France | Hall 7.2, booth B60/B64
and CPhI worldwide | November 9–11, 2021 | Milano, Italy | Hall 6, booth 6J10



Improved strength –
minimum 2x–4x standard Type I glass

- Same glass chemistry as Type I
- Cosmetically flawless
- Dimensionally superior
- Delamination resistant

Traitements anticancéreux : le nouvel eldorado des laboratoires !

Anti-cancer treatments: the new Eldorado for pharmaceutical companies!

2 70 milliards de dollars ! C'est le montant des ventes que devraient atteindre les anticancéreux en 2025 selon les prévisions de l'expert des données de santé IQVIA. En 2020, l'oncologie est devenue en quelques années le premier marché mondial de l'industrie pharmaceutique avec 14,4 % de part de marché, devant les antidiabétiques (9,5 %) (Source IQVIA). Rien d'étonnant donc à ce que presque tous les grands laboratoires se soient positionnés sur ce marché. Il faut dire que l'attrait est grand : 15 % de croissance au cours des dix dernières années et un nombre de malades en constante augmentation (20 millions de nouveaux cas diagnostiqués dans le monde en 2020). Quand croissance et rentabilité sont au rendez-vous, les big pharma ne sont jamais loin. Si certains services de R&D de ces dernières sont à l'origine de la découverte de certains traitements, beaucoup sont le fait de biotechs qui portent actuellement près de 80 % des nouveaux projets dans le monde. Ainsi les partenariats entre start-up et grands laboratoires vont bon train, de même que les rachats. En 2019, l'acquisition de Celgene par Bristol-Meyers Squibb pour 74 milliards de dollars – dix fois plus que son chiffre d'affaires – avait donné la mesure de l'enjeu. Plus récemment, Pfizer s'est offert le Canadien Trillium Therapeutics, spécialisé dans la recherche clinique du cancer du sang, pour 2,26 milliards de dollars.

Le succès de l'ARN messager dans le vaccin contre le Covid-19, en démontrant son efficacité et en obtenant des autorisations de mise sur le marché, ne devrait qu'amplifier son intérêt dans la recherche de traitements et de vaccins contre le cancer.

Une excellente nouvelle pour réussir à vaincre ce fléau du cancer, à condition que le prix des traitements ne soit pas stratosphérique et que les systèmes de santé puissent assumer leur financement. En revanche, une moins bonne nouvelle pour toutes les pathologies moins rentables telles que le diabète (qui touche 500 millions de personnes dans le monde) ou l'asthme qui risquent de pâtir d'un manque d'investissements car beaucoup moins lucratives.

2 70 billion dollars! That's how much sales of anti-cancer drugs are expected to reach in 2025, according to forecasts by health data expert IQVIA. In just a few years, oncology has become the world's largest pharmaceutical market with a 14.4% market share, ahead of anti-diabetics (9.5%) (Source IQVIA). It is therefore not surprising that almost all the major pharmaceutical companies have positioned themselves on this market. It must be said that the appeal is great: 15% growth over the last ten years and a constantly increasing number of patients (20 million new cases diagnosed worldwide in 2020). When growth and profitability are at stake, big pharma is never far away. While some of the latter's R&D departments are responsible for the discovery of certain treatments, many of them are the work of biotechs, which currently account for nearly 80% of new projects worldwide. Thus, partnerships between start-ups and large pharmaceutical companies are on the rise, as are buyouts. In 2019, Bristol-Meyers Squibb's acquisition of Celgene for \$74 billion - ten times more than its sales - gave an idea of the stakes. More recently, Pfizer acquired Canadian Trillium Therapeutics, which specializes in clinical research in blood cancer, for \$2.26 billion.

The success of the messenger RNA in Covid-19 vaccine in demonstrating efficacy and obtaining marketing approvals should only amplify its interest in cancer treatment and vaccine research. This is excellent news for the success of the fight against this plague of cancer, provided that the price of the treatments is not stratospheric and that the health systems are able to finance them.

On the other hand, it is not so good news for all the less profitable diseases such as diabetes (which affects 500 million people worldwide) or asthma, which are likely to suffer from a lack of investment because they are much less lucrative.

NEWS INDUSTRY

CALIPSO révolutionne le pilotage des procédés de bioproduction en santé
CALIPSO revolutionizes the management of bioproduction processes in healthcare P. 6

Oncoguide.com, une plateforme digitale pour accompagner le pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer
Oncoguide.com, a digital platform to support the pharmacists in the management of oncologic care P. 8

Le gouvernement britannique résilie le contrat de fourniture de vaccins avec Valneva
The British Government terminates vaccine supply contract with Valneva P. 9

NEWS CMO

Catalent prévoit une expansion de son usine italienne
Catalent plans to expand its manufacturing facility in Italy P. 12

NEWS DEVICES

Partenariat entre Biocorp et Merck pour une adaptation de Mallya à l'hormone de croissance humaine
Biocorp and Merck partner to adapt Mallya device to human growth hormone P.13

Nanopharm et Leyden Labs : accord pour le développement de sprays nasaux contre les virus connus et futurs
Nanopharm and Leyden Labs enter agreement to develop nasal spray drugs against known and future viruses P. 14

NEWS PACK

Nouveau bouchon déshydratant de 27 mm par Airnov
New 27 mm desiccant stopper by Airnov P.16

SGH Healthcaring crée un espace virtuel commercial inédit
SGH Healthcaring creates a unique virtual sales area P.16

NEWS PROCESS

Version acier inox pour les équipements Dalmec
Stainless steel version for Dalmec equipment P. 18

Medelpharm signe un accord avec MG2 en France et en Belgique
Medelpharm signs agreement with MG2 in France and Belgium P. 18

Le Centre d'innovation technologique de Pharmabotix
The Pharmabotix Technology Innovation Center P. 21

ARTICLE STEVANATO

Pourquoi les fournisseurs de solutions globales sont en train de devenir le choix gagnant
Why end-to-end solution providers are fast becoming a winning choice P.46

ARTICLE STERILINE

Robotique et lumière pulsée pour le traitement aseptique
Robotics and pulsed light for aseptic processing P. 50



22

Injectables Injectables

L'innovation tire la voie injectable
Innovation brings forward injectables

La période d'urgence sanitaire a été marquée par la forte mobilisation des fournisseurs de seringues, des sous-traitants, CDMOs pour le Fill & Finish, et jusqu'aux fournisseurs d'emballages secondaires et d'étiquettes. Au delà des vaccins contre la Covid-19, c'est une nouvelle vague d'innovation qui tire la voie injectable, avec la nécessité de concevoir des dispositifs d'injection spécifiques, souvent plus sophistiqués, faciles à utiliser et prêt-à-l'emploi, un réel défi pour tout le secteur.

The healthcare emergency period was marked by a strong mobilization of syringe suppliers, contract manufacturers, Fill & Finish CDMOs, up to secondary packaging and labelling solutions suppliers. Beyond the vaccines against Covid-19, it is a new wave of innovation that is bringing forward the injectable route, with the necessity to design specific injector devices which often times are more sophisticated simple to use and ready-to-use, which is a real challenge for the entire sector.



56

Les challenges liés aux nouvelles thérapies

New therapies challenges

Les défis de la personnalisation

The challenges of personalization

Des protéines recombinantes aux anticorps monoclonaux jusqu'aux thérapies cellulaires et géniques, en intégrant la révolution de l'ARN messenger, le rythme d'innovation s'accélère fortement avec les biothérapies...

From recombinant proteins to monoclonal antibodies while passing through cell and gene therapies that use the revolutionary messenger RNA, the pace of innovation is gaining momentum boosted by the emergence of biotherapies...

78

Systemes d'administration orale

Oral Delivery System

Formes orales : les nouveaux enjeux

Oral forms: the new challenges

Qu'ils soient liquides ou solides, les médicaments administrés par voie orale sont des formes galéniques très répandues. Ils connaissent aujourd'hui de nouveaux défis en matière de packaging, liés à l'environnement et à la sécurité de la prise des traitements à domicile.

Whether liquid or solid, orally-administered medicines are very common galenic forms. Today, they are facing new challenges in terms of packaging, linked to the environment and the safety of administering treatments at home.

90

Article Pascale Gauthier

White Paper Pascale Gauthier

Le packaging pharmaceutique à l'ère du « less is better »

'The less is better', new era for pharmaceutical packaging

C'est désormais une réalité établie : il faut compter avec le packaging dans l'offre de soin. Mais depuis quelques décennies, l'univers de l'emballage a vu de nombreuses évolutions, voire des révolutions, qui ont suivi le développement des thérapeutiques. Le design s'est imposé comme indissociable partenaire d'adaptations « sur mesure », bien souvent de « petits pas de plus » par rapport à l'existant. En voici un bref panorama !

It is now an established fact: packaging is a key element in the healthcare offer. But over the last few decades, the world of packaging has seen many evolutions, even revolutions, which have followed the development of therapeutics. Design has become an essential partner in « custom » adaptations, often « small steps forward » compared to what already exists. Here is a brief overview!

CALIPSO révolutionne le pilotage des procédés de bioproduction en santé

Sanofi, Capgemini, Ypso-Facto, GPC Bio, le CEA et CentraleSupélec annoncent le lancement du projet CALIPSO (Capteurs en Ligne de Procédés et Solutions Innovantes en Bioproduction). Ce projet, d'un budget total de près de 17,5 millions d'euros, reçoit un financement public de plus de 8 millions d'euros dans le cadre de l'appel à projets PSPC du Programme d'investissements d'avenir (PIA), opéré pour le compte de l'Etat par Bpifrance. L'objectif du projet CALIPSO est de développer une nouvelle génération d'outils permettant à terme, de révolutionner les méthodes de développement et pilotage de procédés industriels de bioproduction. Ces outils devraient contribuer à augmenter la productivité de certaines étapes de façon extrêmement significative (d'un facteur pouvant aller jusqu'à 10).

Les biomédicaments constituent une gamme de médicaments innovants dont la particularité est de faire appel à une source biologique vivante pour produire le « principe actif ». Représentant 40 % des médicaments en développement, les biomédicaments constituent désormais des produits incontournables dans l'arsenal thérapeutique à disposition des professionnels de santé. Ces thérapies innovantes ouvrent la voie à de nouvelles générations de vaccins et au traitement de maladies, qui restent sans solution à ce jour avec les thérapies basées sur des médicaments issus de synthèse chimique. Alors que la France accuse un retard dans la production de médicaments biologiques ainsi qu'une dépendance vis-à-vis des approvisionnements étrangers en matière d'équipements, de principes actifs ou de consommables, les acteurs de la filière de la bioproduction se mobilisent pour adapter les capacités de production en France aux évolutions des besoins du marché. Une mobilisation nécessaire pour gagner en productivité, accélérer l'accès à de nouveaux traitements à des coûts acceptables et ainsi assurer la compétitivité de la France sur l'échiquier mondial et son indépendance sanitaire. Il s'agit d'un enjeu stratégique identifié et porté par le Comité Stratégique de Filière-Industrie et Technologies de Santé.

CALIPSO revolutionizes the management of bioproduction processes in healthcare

Sanofi, Capgemini, Ypso-Facto, GPC Bio, CEA, and CentraleSupélec announce the launch of the project CALIPSO (Capteurs en Ligne de Procédés et Solutions Innovantes en Bioproduction, or Online Process Sensors and Innovative Bioproduction Solutions). This project, with a total budget of nearly €17.5M, is publicly backed to the tune of €8.059M as part of the PSC call to tender, operated on behalf of the State by Bpifrance through the Future Investment Program (PIA). The objective of the CALIPSO project is to develop a new generation of tools that will ultimately revolutionize R&D methodology and the management of industrial bioproduction processes,

L'objectif du projet CALIPSO est de proposer une nouvelle approche de gestion des procédés de bioproduction, en développant des technologies de suivi de pointe et les solutions informatiques permettant leur exploitation. L'application d'outils et solutions numériques sur les lignes de bioproduction permettra d'augmenter la productivité, tout en assurant un très haut niveau de qualité des lots de biomédicaments. Le projet permettra également de poser l'un des premiers jalons vers des solutions de production plus flexibles et plus automatisées, nécessaires pour accompagner la mutation vers une médecine plus personnalisée. Trois ambitions majeures structurent le projet CALIPSO :

- Le développement et le transfert technologique jusqu'à la pré-industrialisation d'une nouvelle génération de (micro)capteurs qui permettront de répondre à des besoins pour lesquels il n'existe pas aujourd'hui de solutions performantes au niveau mondial ;

- La mise en place d'une nouvelle approche de modélisation des procédés de bioproduction, en utilisant les données préexistantes et issues des nouveaux capteurs. A terme, la filière ambitionne de concevoir une base de données dont l'architecture permettra d'intégrer et stocker l'ensemble des données. Ces données permettront par exemple la création de représentations digitales des procédés ou jumeaux numériques qui permettraient de développer des outils de prédiction visant à optimiser certaines étapes de purification. Ou encore des systèmes de régulation en temps réel qui eux seront utilisés pour piloter les étapes de culture cellulaire ;

- L'utilisation de l'ensemble des données correspondant à plusieurs milliers par lot en simultané et pilotées avec des systèmes d'intelligence artificielle permettant d'accélérer la sélection des molécules et leur production à grande échelle dans des temps records.

thus enabling significant productivity gains in certain stages (up to a factor 10).

Biomedicines constitute a range of innovative medicines, which have the distinctive feature of relying on a living biological source for the production of their "active ingredients". Currently representing 40% of medicines under development, biomedicines play a crucial role in the therapeutic arsenal available to healthcare professionals. These innovative therapies pave the way for new generations of vaccines and treatments for diseases which are currently incurable with medicines based on

synthetic chemical active ingredients. While France is a latecomer regarding the production of biomedicines and is dependent on imports for medical equipment, active ingredients and medicines, actors in the bioproduction sector are mobilizing to boost French production capacities to adapt to market demands. This collective effort is necessary to enhance productivity, accelerate access to new medicines at an acceptable cost as well as to ensure France's competitiveness and its health independence. It is a strategic issue that has been identified by the Comité Stratégique de Filière-Industrie et Technologies de Santé (Strategic Committee for the Healthcare Technology and Industrial Sector). The objective of the CALIPSO project is to offer a new approach to manage bioproduction processes, by developing cutting-edge technologies along with IT solutions that enable their exploitation. The use of digital tools and solutions on bioproduction development lines will increase productivity whilst ensuring the production of very high-quality batches. The project will lay down the groundwork towards more flexible and automated production solutions, a key step to accompany the transformation and

personalization of medical care. The CALIPSO project is articulated around three major ambitions:

- The development and transfer of technologies to the pre-industrialization of a new generation of micro-sensors which will enable to solve problems for which there are currently no efficient solutions at the global level.
- The implementation of a new approach to model bioproduction processes, by using pre-existing data alongside data generated by new sensors. Ultimately, the sector aims to conceive databases designed in a way that integrates and stocks all data. This data will enable the creation of identical digital representations ("digital twins") and processes which will in turn facilitate prediction tools to optimize certain steps of the purification process. In addition, real-time regulation systems could also be used throughout the various steps of cell cultivation.
- The simultaneous exploitation of all this data (thousands per batch), piloted by artificial intelligence, will accelerate molecule selection and their large-scale production in record time.

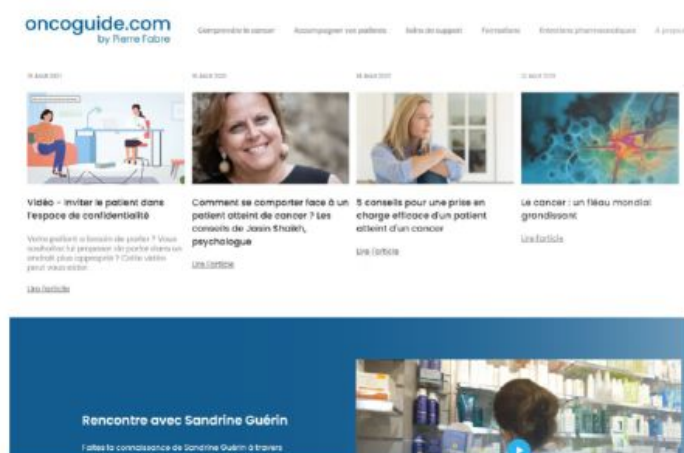
Premier déploiement de PharmaIA au CHU de Montpellier

PharmaIA annonce le premier déploiement de sa plateforme d'analyse de prescriptions hospitalières au CHU de Montpellier. Fruit d'une collaboration entre le Centre Hospitalier de Valenciennes (CHV), le CHU (CHUM) et l'Université de Montpellier et la SATT AXLR, PharmaIA est un dispositif médical innovant, dédié à la pharmacie hospitalière. Très ancré dans les enjeux actuels de la pharmacie clinique (sécurité, efficacité, efficience organisationnelle), ses moteurs analytiques de dernière génération doivent réduire le risque iatrogène, et rendre la pharmacie hospitalière plus efficace tout en déployant des stratégies de télé-pharmacie. En détectant les cas les plus critiques et en facilitant leur investigation en temps réel, PharmaIA permettra l'atteinte d'une sécurité renforcée, une équation médico-économique améliorée et *in fine* une meilleure prise en charge du patient. Marqué CE en 2021, PharmaIA est d'ores et déjà opérationnelle au CH de Valenciennes et est distribué par de grands éditeurs de système d'information de l'hôpital (SIH). Société du groupe Quinten, PharmaIA est une plateforme intelligente d'aide à l'analyse des prescriptions médicales destinée aux pharmaciens hospitaliers. Née de la rencontre entre le monde de la science de la donnée et le monde de l'hôpital, PharmaIA accompagne les pharmaciens avec la plus grande pertinence clinique dans l'analyse et la validation des ordonnances. Conçue dans une dimension d'intérêt public, la solution développée va apporter des solutions aux défis du pharmacien hospitalier, en lui permettant de se concentrer sur son cœur de métier.

First deployment of PharmaIA at CHU Montpellier

PharmaIA has announced the first deployment of its hospital prescription analysis platform at the Montpellier University Hospital (CHU Montpellier). The result of a collaboration between Valenciennes University Hospital (CHV), Montpellier University Hospital (CHUM), Montpellier University and SATT AXLR, PharmaIA is an innovative medical device dedicated to hospital pharmacies. Firmly rooted in the current practices and issues of clinical pharmacy (safety, effectiveness, corporate efficiency), its next-generation analytical engines are set to reduce the iatrogenic risk and increase the efficiency of hospital pharmacies whilst deploying tele-pharmacy strategies. By detecting the most critical cases and by facilitating their real-time investigation, PharmaIA allows reaching enhanced safety, an improved medical-economic equation and, finally, better patient care. Having been granted the CE Mark in 2021, PharmaIA is already operational in the University Hospital of Valenciennes and is distributed by the leading providers of hospital information systems (HIS). A company that is part of Quinten Group, PharmaIA is an intelligent platform that helps analyse medical prescriptions intended for hospital pharmacists. Born from the encounter of the data science industry and the hospital sector, PharmaIA supports pharmacists providing them with the highest clinical relevance in the analysis and validation of prescriptions. Designed to serve public health, the developed solution will provide solutions to help overcome the challenges of hospital pharmacists, allowing these latter to focus on their core profession.

Oncoguide.com, une plateforme digitale pour accompagner le pharmacien d'officine dans la prise en charge du cancer



Le groupe Pierre Fabre annonce le lancement de la plateforme Oncoguide.com, le nouveau rendez-vous digital des pharmaciens, pour les assister au quotidien dans l'accompagnement à l'officine des patients traités pour un cancer. Fort du succès de la première version de l'OncoGuide, éditée en 2019, le groupe pharmaceutique réitère l'initiative avec un nouveau format 100 % digital, proposant un contenu enrichi et évolutif, ainsi que des modules de formation en ligne conçus à partir de mises en pratique très concrètes. Depuis la loi HPST de 2009, le pharmacien a vu son statut de « clinicien » reconnu. Il occupe désormais une place centrale dans le parcours de soin des patients soignés pour un cancer et placés de plus en plus souvent sous un traitement en ambulatoire. Bonne

dispensation, suivi de l'observance, détection du risque iatrogène, conseils et solutions adaptés en soin de support, etc. sont autant d'exemples qui impliquent le pharmacien dans la prise en charge d'une maladie devenue sociétale. Pour répondre à cette évolution et être au plus près des besoins et de la pratique du pharmacien, Pierre Fabre a réuni un comité d'experts composé de pharmaciens et de personnel officinal pour concevoir cette nouvelle plateforme et garantir un contenu qualitatif, exhaustif et collaboratif. Le spectre d'expertises en oncologie de Pierre Fabre est unique dans l'industrie. Il s'étend du développement de traitements innovants à celles de soins dermo-cosmétiques ou bucco-dentaires pour apaiser les effets indésirables des traitements. En amont de la co-construction de la plateforme, le groupe Pierre Fabre a interrogé près de 300 pharmaciens pour recueillir leurs attentes en termes de soins de support en oncologie. Tous sans exception ont manifesté le souhait de disposer d'informations sur l'accompagnement des patients atteints de cancer. Le contenu de l'Oncoguide.com répond à cette demande et va même au-delà : le pharmacien disposera désormais de contenus théoriques et pratiques lui permettant une meilleure compréhension de la pathologie, de son environnement, de la façon dont le cancer est vécu par les personnes fragilisées par la maladie, de leurs besoins, mais également des traitements et de leurs effets indésirables. Parallèlement au contenu texte, de nombreux témoignages placent le quotidien des patients et des professionnels de santé au cœur de l'information.

Oncoguide.com, a digital platform to support the pharmacists in the management of oncologic care

Pierre Fabre Group announced the launch of Oncoguide.com, a new digital platform for pharmacists developed to daily assist them in supporting patients receiving cancer treatment. Building on the success of the first version of OncoGuide released in 2019, the pharmaceutical group renews this initiative under a new 100% digital format that offers rich, scalable content but also online training modules inspired from very specific practices. Since the HPST (Hospitals, Patients, Health and Territories) Bill was passed in 2009, pharmacists saw their status of "clinicians" recognized. This status currently holds a central place in the care pathway of patients receiving oncologic treatment, these latter being increasingly placed in outpatient treatment contexts. Proper treatment delivery, treatment adherence monitoring, iatrogenic risk detection, counselling and adapted solutions for supportive care etc. are as many examples that illustrate the pharmacist's involvement in the management of a diseases that has become societal. To accommodate this evolution and to be as close as possible to pharmacists' needs and practices, Pierre Fabre set up a board of experts consisting of pharmacists

and pharmacy staff to develop this new platform and guarantee qualitative, thorough, and collaborative content. Pierre Fabre's broad expertise in oncology is unique in the sector. It spans from the development of innovative treatments to dermo-cosmetics and oral care products used to mitigate the unwanted side effects of certain treatments. Prior to the joint development of the platform, Pierre Fabre Group surveyed nearly 300 pharmacists to collect their expectations as regards oncology support care. Absolutely everyone expressed their desire to benefit from information on how to support patients suffering from cancer. The content of Oncoguide.com meets this demand and goes well beyond: the pharmacist is now able to access theoretical content and practices that allow them to better understand the pathology, its environment, how cancer is experienced by the persons weakened by the disease, their needs, but also the treatments and their side effects. In parallel with the text content, many testimonials make the daily experience of patients and healthcare professionals a rich source of information.

Le gouvernement britannique résilie le contrat de fourniture de vaccins avec Valneva

Coup dur pour la biotech franco-autrichienne Valneva qui a annoncé le 13 septembre avoir reçu un avis de résiliation, par le gouvernement britannique ("HMG"), de l'accord de fourniture de son candidat vaccin contre la Covid-19, VLA2001. Le contrat, qui s'élevait à 1,4 milliard d'euros, prévoyait la livraison de 100 millions de doses en 2021-2022 (avec une option sur 90 millions supplémentaires jusqu'en 2025). Il incluait également une clause permettant à HMG d'y mettre fin. HMG prétend de plus que Valneva a manqué à ses obligations, ce que Valneva conteste vigoureusement. Valneva poursuit le plan de développement

de VLA2001. Des analyses conduites dans le cadre de l'essai pivot de Phase 3 « Cov-Compare » sont actuellement effectuées par l'agence de santé britannique Public Health England ("PHE"). Valneva a récemment annoncé que les résultats de Phase 3 sont attendus au début du quatrième trimestre et que ces résultats feront partie de la soumission progressive du dossier de demande d'autorisation conditionnelle de VLA2001 auprès de l'agence de santé britannique MHRA. Sous réserve des résultats de Phase 3 et de l'approbation de la MHRA, Valneva pense qu'une autorisation initiale de mise sur le

marché de VLA2001 pourrait être obtenue fin 2021.

Valneva a travaillé sans relâche, et s'est investi au maximum de ses capacités, dans sa collaboration avec HMG, notamment en engageant des ressources significatives et en montrant une très forte implication afin de répondre aux demandes d'HMG sur des vaccins adaptés aux variants. Valneva continue à être pleinement engagé dans le développement de VLA2001 et va accroître ses efforts avec d'autres clients potentiels afin de s'assurer que son vaccin inactivé puisse être utilisé dans la lutte contre la pandémie.

The British Government terminates vaccine supply contract with Valneva

Severe blow for the French-Austrian biotech company Valneva which announced on 13 September it had received a termination notice from the UK Government ("HMG") in relation to the Supply Agreement for its COVID-19 vaccine candidate, VLA2001. The contract, which amounted to €1.4 billion, was intended to deliver 100 million doses between 2021 and 2022 (with the possibility of a further 90 million doses until 2025). The Contract also provided HMG the right to terminate the contract. Moreover, HMG alleged that Valneva is in

breach of its obligations, but Valneva strenuously denies this. Valneva is continuing its VLA2001 development plan. Testing for the company's pivotal Phase 3 trial, Cov-Compare, is ongoing at Public Health England ("PHE"). Valneva recently announced that its Phase 3 results are expected to be available in the fourth quarter and that these results will form part of its rolling submission for conditional approval of VLA2001 with the UK's Medicines and Healthcare products Regulatory Agency ("MHRA"). Subject to Phase 3 outcomes and

MHRA approval, Valneva believes that initial approval for VLA2001 could be granted in late 2021. Valneva has worked tirelessly, and to its best efforts, on the collaboration with HMG including investing significant resources and effort to respond to HMG's requests for variant-derived vaccines. Valneva continues to be committed to the development of VLA2001 and will increase its efforts with other potential customers to ensure that its inactivated vaccine can be used in the fight against the pandemic.



LET MEET US FACE-TO-FACE

CPI WORLDWIDE Milan	9 - 11 NOVEMBER Stand 6D30
<hr/>	
MEDICA/COMPAMED Dusseldorf	15 - 18 NOVEMBER Stand 14D23B

CONTACT US FOR MORE INFORMATION:
contact@sgh-healthcaring.com



Keenturtle ouvre son capital à Extens et Sham Innovation Santé

Extens, premier fonds français dédié aux éditeurs de logiciels de santé et Sham Innovation Santé, structure d'investissement de Sham (groupe Relyens) dédiée aux entreprises innovantes de santé, s'associent afin d'accélérer la croissance de Keenturtle, pionnier et leader dans l'édition de logiciels d'aide à la décision en pharmacie clinique. Fondée en 2017, sur la base d'une R&D débutée en 2012, Keenturtle développe PharmaClass, solution clinique éprouvée qui détecte en temps réel les risques d'erreurs de prescriptions médicamenteuses en tenant compte de la spécificité de chaque patient. Véritable outil de prévention de la iatrogénie hospitalière, PharmaClass accompagne le pharmacien dans son rôle clinique en lui fournissant une aide à la décision personnalisée et contextualisée. Jusqu'à présent, les différents acteurs identifiaient les interactions médicamenteuses en ne tenant compte que des données de prescriptions et des alertes des banques du médicament, très généralistes. Grâce à Keenturtle, dont la technologie repose sur la data intelligence et l'interopérabilité, ces données sont désormais croisées avec les données spécifiques, en particulier biologiques et cliniques, de chaque patient. PharmaClass est ainsi capable de détecter les risques propres à chaque patient en envoyant des alertes ciblées, sans surcharger les pharmaciens cliniques et de façon à leur faire regagner du temps de travail. Aujourd'hui, 10 % des prescriptions médicales seraient concernées par des

erreurs, causant 30 000 morts par an en France, des milliers de dommages souvent irréversibles (insuffisance rénale, perte d'autonomie, etc.) et près de 2 milliards d'euros de dépenses pour le système de santé. Les solutions proposées par Keenturtle apportent un bénéfice considérable aux patients et aux soignants et aident à répondre aux objectifs des plans numériques de santé tels que Ma Santé 2022. PharmaClass est déployé en France, en Belgique et en Suisse dans 28 hôpitaux dont les CHU de Lille, Amiens, le GHT Sud Lorraine, les cliniques universitaires Saint-Luc à Bruxelles, l'hôpital du Valais à Sion et le CHUV à Lausanne. Keenturtle ouvre son capital pour la première fois en accueillant Extens et Sham Innovation Santé avec un investissement total d'1,5 million d'euros. Cette augmentation de capital permettra à la société de concentrer ses efforts sur le développement commercial, la R&D et l'accélération du déploiement de ses solutions en France et en Europe. Extens et Sham Innovation Santé ont pour objectif de consolider la position de leader de Keenturtle dans la pharmacie clinique augmentée et de faire de PharmaClass un « must-have » pour les hôpitaux. Ce déploiement s'accompagnera d'un renforcement des équipes de l'entreprise avec le recrutement de professionnels de santé et de commerciaux. L'accélération du déploiement de ces solutions contribuera à atteindre l'objectif fixé par l'OMS en 2017 : réduire de moitié les risques médicamenteux d'ici 2022.

Keenturtle opens its capital to Extens and Sham Innovation Santé

Extens, the first French investment fund dedicated to healthcare software and Sham Innovation Santé, the innovation capital vehicle held by Sham (Relyens Group) dedicated to innovative healthcare organizations, partner up to accelerate the growth of Keenturtle, the pioneer and leader in decision support software for clinical pharmacy.

Founded in 2017, following an R&D started in 2012, Keenturtle develops PharmaClass, the only proven clinical solution with real-time detection of medicinal errors based on the characteristics of each individual patient. The personalised and contextualised decision support makes PharmaClass the perfect tool for preventing iatrogenesis and supporting pharmacists in their clinical role. Until now, different companies identified drug interactions by exclusively taking into account prescription data and very general warnings issued by medicinal product databases. With Keenturtle, whose technology relies on data intelligence and interoperability, this data is now cross-checked with specific data, in particular the biological and clinical data of each patient. PharmaClass is thus able to detect the risks specific to each patient by issuing targeted warnings, without overwhelming clinical pharmacists so as to help them take control of their work programme again. 10% of medical prescriptions are currently subject to errors causing 30,000 deaths per year in France,

thousands of sometimes irreversible damages (kidney failure, loss of autonomy etc.) and nearly €2 million expenditure for the healthcare system. The solutions offered by Keenturtle provide significant benefits for the patients and caregivers and help them reach the objectives of e-health plans such as Ma Santé 2022. PharmaClass has been deployed in France, Belgium and Switzerland in 28 hospitals including the University Hospitals of Lille, Amiens, GHT Sud Lorraine, Saint Luc University Hospital of Brussels, the Valais Hospital of Sion and the University Hospital of Lausanne.

Keenturtle opens up its capital for the first time by receiving Extens and Sham Innovation Santé with a total investment of €1.5 million. With this capital increase, the company will focus its efforts on commercial development, R&D and accelerate the deployment of its solutions across France and Europe. Extens and Sham Innovation Santé aim to consolidate Keenturtle's leading position in augmented clinical pharmacy and turn PharmaClass into a "must-have" for hospitals. This deployment will be doubled by an extended workforce along with the recruitment of health professionals and salespersons. By accelerating the deployment of these solutions, the objective set by WHO in 2017—halve the risk posed by medicinal products by 2022—will be reached more easily.

Connect In Pharma

14 & 15 September 2022 | Palexpo, Geneva, Switzerland

THE FUTURE OF HEALTHCARE PACKAGING + PRODUCTION

PACKAGING - MEDICAL DEVICES - CMO/CDMO - MACHINERY

The **NEW** European event focused on driving business, collaboration and **innovation in pharmaceutical packaging, devices and production.**



TOP SPEAKERS | KEY CLUSTERS | AGENDA-SETTING CONFERENCES
PRODUCT INNOVATIONS | TECHNICAL WORKSHOPS

Register your interest today at
www.connectinpharma.com

by EASYFAIRS

Catalent prévoit une expansion de son usine italienne

Catalent, le principal fournisseur mondial de technologies de pointe en matière d'administration, de développement et de solutions de fabrication de médicaments, de produits biologiques, de thérapies cellulaires et génétiques et de produits de santé grand public, a annoncé en juillet dernier qu'il entamera la première phase d'un programme d'expansion de 100 millions de dollars dans son usine d'Anagni, en Italie, afin d'ajouter des capacités de fabrication de substances médicamenteuses biologiques et de répondre à la demande croissante du marché européen en matière de fabrication et d'approvisionnement de produits biologiques. La phase initiale de l'expansion verra l'installation de deux bioréacteurs à usage unique de 2 000 litres dans de nouvelles zones de fabrication spécialement conçues à cet effet et les investissements associés pour soutenir les premières phases du développement clinique ainsi que les dernières phases et les transferts de technologie commerciale. Il comprendra également la création de l'infrastructure nécessaire pour 6 autres bioréacteurs à usage unique de 2 000 litres. L'expansion initiale devrait être mise en service et opérationnelle pour les projets des clients en avril 2023 et permettra d'augmenter les effectifs du site de 100 personnes au maximum. Les phases

ultérieures de l'expansion prévue prévoient la mise en place d'une capacité de fabrication flexible totale de 16 000 litres, permettant une production par lots de 2 000 à 8 000 litres. Le site d'Anagni de Catalent est une installation de classe mondiale pour la fabrication de produits biologiques et de doses orales, spécialisée dans les lancements de produits en phase avancée et commerciale. Depuis que Catalent a acquis le site, en janvier 2020, il est devenu une plaque tournante européenne majeure pour la fabrication du vaccin Covid-19. L'ajout de la fabrication de substances médicamenteuses viendra compléter ses capacités existantes, qui comprennent une expertise étendue dans le remplissage aseptique de flacons et le conditionnement secondaire de produits biologiques, stériles et de vaccins, tout en offrant de nouvelles capacités intégrées de substances médicamenteuses et de produits pharmaceutiques. Le réseau européen de Catalent Biologics comprend un centre d'excellence de formulation clinique et de remplissage-finissage de produits pharmaceutiques à Limoges, en France, qui est en cours d'extension, ainsi qu'un site à Bruxelles, en Belgique, offrant l'une des plus grandes capacités de remplissage de seringues pré-remplies de la région pour les programmes de stade avancé et commerciaux.

Catalent plans to expand its manufacturing facility in Italy

Catalent, the leading global provider of advanced delivery technologies, development, and manufacturing solutions for drugs, biologics, cell and gene therapies, and consumer health products, announced last July it would commence the first phase of a planned \$100 million expansion program at its facility in Anagni, Italy, to add biologics drug substance manufacturing capabilities, supporting the growing European market demand for biologics manufacture and supply.

The initial phase of the expansion will see the installation of two 2,000-litre single-use bioreactors within new, purpose-built manufacturing suites and associated investments to support early-phase clinical development as well as late-stage and commercial tech transfers. It will also include the creation of the infrastructure required for a further six 2,000-litre single-use bioreactors. The initial expansion is expected to be commissioned and operational for customer projects in April 2023 and will increase the site's workforce by up to 100 employees. Later phases of the planned

expansion contemplate the provision of 16,000 litres of total flexible manufacturing capacity, enabling 2,000-litre to 8,000-litre batch production scale.

Catalent's Anagni site is a world-class biologics and oral dose manufacturing facility that specializes in late-stage and commercial product launches. Since Catalent acquired the facility, in January 2020, it has become a major European hub for COVID-19 vaccine manufacturing. The addition of drug substance manufacturing will complement its existing capabilities, which include extensive expertise in aseptic vial filling and secondary packaging of biologic, sterile, and vaccine products, while providing new integrated drug substance and drug product capabilities. Catalent Biologics' European network includes a clinical formulation and drug product fill-finish centre of excellence in Limoges, France, which is currently being expanded, as well as a site in Brussels, Belgium, offering one of the largest pre-filled syringe filling capacities in the region for late-stage and commercial programs.

Partenariat entre Biocorp et Merck pour une adaptation de Mallya à l'hormone de croissance humaine



Biocorp, société française spécialisée dans le développement et la fabrication de dispositifs médicaux et de systèmes d'administration de médicaments injectables, et Merck, leader dans le

domaine des sciences et de la technologie, ont annoncé en septembre un accord portant sur le développement d'une version spécifique de Mallya afin de surveiller l'observance du traitement

dans le domaine de l'hormone de croissance humaine (HGH). Conçu, développé et fabriqué à Clermont-Ferrand, Mallya est un dispositif médical pour stylos injecteurs qui recueille la dose et l'heure de chaque injection et transmet les informations en temps réel à une App via Bluetooth. Mallya est le premier dispositif médical de sa catégorie à recevoir le marquage CE et des versions commerciales pour

les stylos injecteurs d'insuline sont déjà disponibles et distribués en Europe et hors de l'Union européenne. Biocorp et Merck vont développer une version spécifique de Mallya dans le domaine de l'hormone de croissance humaine. Mallya aidera ainsi les patients (enfants et adolescents) à suivre attentivement leur injection quotidienne d'hormone de croissance et à contrôler le bon respect de leur

traitement tel qu'établi par le médecin. La validation de différentes étapes amènera Merck à verser 3 millions d'euros pour le développement de cette solution dédiée. Après la phase de développement, Biocorp fabriquera les dispositifs pour le compte de Merck, ce qui générera des revenus supplémentaires. En effet, une fois le développement finalisé, l'objectif est de commercialiser le produit à l'échelle mondiale.

Biocorp and Merck partner to adapt Mallya device to human growth hormone

Biocorp, a French company specialized in the design, development, and manufacturing of innovative medical devices, and Merck, a leading science and technology company, announced in September an agreement for the development of a specific version of Mallya device to monitor treatment adherence in the field of human growth hormone (HGH). Designed, developed and manufactured in Clermont-Ferrand (France), Mallya is a device for pen injectors that collects dose and time of each injection

and transfers information in real time to an App via Bluetooth. Mallya is the first medical device in its category to receive the CE-mark and commercial versions for insulin pen injectors are already available and distributed in Europe and other geographies. Biocorp and Merck will develop a specific version of Mallya for applications in the field of human growth hormone. Mallya will thus help patients (children and teenagers) to automatically keep track of their HGH daily injection

and monitor adherence with the treatment plan established by the doctor. Following the completion of the last milestones, Merck will pay around €3 million for the development of this dedicated solution. After the development phase, Biocorp will manufacture the commercial units on behalf of Merck, which will generate additional revenues. Upon completion of device development, the companies plan to market the Mallya device on a global scale.



Gardez vos produits en bonne santé...

Conforme aux agréments pharmaceutiques, nos emballages sont adaptés à vos besoins et assurent une protection optimale.

S'appuyant sur des complexes agréés et des fournisseurs homologués, nous garantissons la sécurité du consommateur.



Aptar Pharma conclut un accord avec Pharmaxis

Aptar Pharma, acteur mondial en matière de systèmes d'administration de médicaments, a annoncé, en août dernier, avoir conclu un accord avec l'Australien Pharmaxis, un développeur de médicaments en phase clinique, en vertu duquel Aptar Pharma a l'option d'acquiescer les droits mondiaux de l'inhalateur à poudre sèche à forte charge utile, Orbital. Dans le cadre de cet accord, Aptar Pharma évaluera les applications commerciales du dispositif Orbital et poursuivra le développement du prototype pour répondre aux besoins non satisfaits du marché. Pharmaxis conserve les droits sur les dispositifs contenant la propriété intellectuelle d'Orbital utilisés pour administrer le mannitol par inhalation. La technologie Orbital est basée sur les brevets de Pharmaxis, qui permettent aux patients d'inhaler des charges de poudre allant jusqu'à 400 mg ou plus, en doses divisées, sans avoir à les recharger. Cette plateforme unique a été développée à l'origine pour prolonger le cycle de vie du Bronchitol®, le médicament de Pharmaxis contre la mucoviscidose. Cependant, elle répond également à un besoin mondial croissant d'administrer de fortes doses d'autres médicaments, tels que les antibiotiques, dans les poumons. L'inhalateur Orbital est un dispositif innovant qui élimine le besoin de recharger manuellement les multiples capsules contenant la poudre, nécessaires pour une seule dose de médicament. Cela peut apporter des améliorations dans l'expérience du patient, l'observance et prolonger la durée de vie du brevet des médicaments qui utilisent le dispositif.

Aptar Pharma enters into agreement with Pharmaxis

Aptar Pharma, a global leader in drug delivery systems, announced last August that they had entered into an agreement with Pharmaxis, a clinical stage drug developer based in Australia, under which Aptar Pharma has the option to acquire the worldwide rights to Pharmaxis' proprietary high payload dry powder inhaler, Orbital. As part of the agreement, Aptar Pharma will evaluate the commercial applications for the Orbital device and further develop the prototype device to meet unmet market needs. Pharmaxis retains the rights to devices containing Orbital intellectual property used to deliver inhaled mannitol. The Orbital technology is built on Pharmaxis patents, which allow powder payloads of up to 400 mg or more to be inhaled by patients in divided doses without the need to reload. This unique platform was originally developed as a life cycle extending product for the Pharmaxis cystic fibrosis drug Bronchitol®. However, it also meets an increasing global need to deliver high doses of other drugs, such as antibiotics, to the lungs. The Orbital Inhaler is an innovative device that eliminates the need for manual reloading of multiple powder-containing capsules needed for a single dose of drug. This can deliver improvements in the patient experience, compliance and also effectively extend patent life of drugs that use the device.

Nanopharm et Leyden Labs : accord pour le développement de sprays nasaux contre les virus connus et futurs

En juillet dernier, Nanopharm, une société d'Aptar Pharma, leader dans la recherche et le développement sous contrat de produits pharmaceutiques inhalés par voie orale et délivrés par voie nasale (OINDP), et Leyden Labs, une société ciblant les points communs des familles virales pour protéger l'humanité des virus connus et futurs, ont annoncé avoir conclu un accord pour développer des sprays nasaux susceptibles d'offrir une large protection contre les virus respiratoires, en combinant le portefeuille de Leyden Labs et l'expertise de Nanopharm

dans le développement de produits pharmaceutiques délivrés par voie nasale. La plateforme de Leyden Labs cible les points communs des familles virales pour développer des produits candidats qui protègent simultanément contre de nombreuses souches d'un virus avec un seul produit. Ses produits candidats en spray nasal facile à utiliser pourraient permettre aux gens de se protéger immédiatement contre l'infection et la transmission de virus connus et nouveaux, protégeant ainsi l'humanité des effets dévastateurs des futures pandémies et

des épidémies saisonnières récurrentes telles que la grippe et les coronavirus. Nanopharm va cribler et ensuite développer une formulation de spray nasal liquide, y compris des tests de performance et des études de dépôt nasal, afin de préparer Leyden Labs aux études cliniques de phase I. Des approches de formulation utilisant des technologies muco-adhésives feront partie du processus de développement pour tenter d'obtenir un dépôt et une rétention maximum dans la cavité nasale. En parallèle, un système de poudre pourra également

être évalué pour assurer une stabilité à long terme. Tous les développements de formulation seront effectués dans les installations de Nanopharm à Newport, au Royaume-Uni, qui abritent ses laboratoires de R&D pour la formulation et la caractérisation des produits inhalés et nasaux, et qui soutiennent les jeunes entreprises biotechnologiques, les grandes entreprises pharmaceutiques ou les sociétés génériques dans le monde entier.

Nanopharm and Leyden Labs enter agreement to develop nasal spray drugs against known and future viruses

Last July, Nanopharm, an Aptar Pharma company and leader in contract research and development of orally inhaled and nasally delivered drug products (OINDP) and Leyden Labs, a company targeting commonalities of viral families to protect humanity from known and future viruses, announced that they had entered into an agreement to develop nasal sprays that may provide broad protection against respiratory viruses, combining Leyden Labs' portfolio and Nanopharm's expertise in the development of nasally delivered drug products. Leyden Labs' platform targets commonalities of viral families to develop product candidates that protect against many strains of a virus simultaneously with a single product. Its easy-to-use nasal spray product candidates may allow people to immediately protect themselves against infection and transmission of known and new viruses, protecting humanity from the devastating effects of future pandemics and recurring seasonal outbreaks such as influenza and coronaviruses. Nanopharm will screen and subsequently develop a liquid nasal spray formulation, including performance testing and nasal deposition studies, to prepare Leyden Labs for Phase I clinical studies. Formulation approaches utilising muco-adhesive technologies will be part of the development process to try to achieve maximum deposition and retention in the nasal cavity. In parallel, a powder system may also be assessed to provide long-term stability. All formulation development will be performed at Nanopharm's facility in Newport, United Kingdom, which houses its R&D laboratories for formulation and characterisation of inhaled and nasal products, supporting start-up biotech, big pharma or generic companies globally.



VÊPRES
SALLES BLANCHES

**UNE SALLE PROPRE
À CONSTRUIRE
OU À MODIFIER ?
CONTACTEZ-NOUS !**

Vêpres vous accompagne de A à Z pour réaliser votre projet. Étude, fabrication et mise en service « clef en main ».

www.vepres.fr



Nouveau bouchon déshydratant de 27 mm par Airnov



Airnov Healthcare Packaging, leader mondial de l'emballage sous atmosphère contrôlée, a dévoilé un nouveau bouchon déshydratant de 27 mm à Pharmapack Europe 2021. L'un des principaux avantages de ce nouveau bouchon est qu'il est perçu comme très

facile à ouvrir, un problème commun cité par de nombreux patients qui ont parfois du mal à ouvrir des tubes cylindriques de comprimés et de médicaments. En outre, le bouchon utilise moins de matières premières et est donc plus léger. Les nouveaux polymères utilisés

proviennent de fournisseurs axés sur les énergies renouvelables, ce qui contribue à réduire l'empreinte carbone de ceux qui les utilisent. Il s'agit d'une étape clé pour Airnov, qui cherche à proposer des solutions plus durables sur le marché. Les nouvelles caractéristiques légères, durables et pratiques ne compromettent pas la fonction principale du bouchon, qui consiste à protéger les produits nutraceutiques, probiotiques et pharmaceutiques sensibles à l'humidité (entre autres) à l'intérieur d'emballages de type tube. Disponible dans le monde entier à partir du quatrième trimestre 2021, la nouvelle gamme de bouchons sera produite dans une variété de formats et de couleurs pour répondre aux besoins spécifiques des clients.

New 27 mm desiccant stopper by Airnov

Airnov Healthcare Packaging, a global leader in controlled atmosphere packaging, has unveiled a new 27mm desiccant closure at Pharmapack Europe 2021. One of the main benefits of the new cap is that it is perceived as very easy to open, a common problem cited by many patients who sometimes have difficulty opening cylindrical tubes of tablets and medica-

tions. In addition, the cap uses less raw material and is therefore lighter. The new polymers used come from suppliers focused on renewable energy, which helps reduce the carbon footprint of those who use them. This is a key step for Airnov as it seeks to bring more sustainable solutions to the market. The new lightweight, durable and convenient features do

not compromise the cap's primary function of protecting moisture-sensitive nutraceutical, probiotic and pharmaceutical products (among others) inside tube-type packaging. Available globally starting in the fourth quarter of 2021, the new cap line will be produced in a variety of sizes and colors to meet specific customer needs.

SGH Healthcaring crée un espace virtuel commercial inédit



Le groupe SGH Healthcaring réduit les distances avec ses clients et prospects en leur proposant de découvrir ses capacités de production en virtuel, à travers une immersion à 360° dans ses ateliers. Cette initiative est très complémentaire aux rendez-vous de visu puisque le groupe

participera aussi à plusieurs salons majeurs cet automne. SGH Healthcaring lance un espace virtuel afin de présenter ses produits et ses capacités de production à des clients et prospects toujours limités dans leurs déplacements en raison de la crise sanitaire. Cette initiative, rare dans le secteur de la plasturgie, permet de découvrir les différentes lignes de production du groupe grâce à une immersion à 360° dans les ateliers du groupe. Pour rappel, SGH Healthcaring dispose de trois sites de production en France, respectivement situés dans l'Isère, l'Ain et l'Allier. Avec la nouvelle salle blanche ISO 8 de 500 m² dédiée à la fabrication de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, ils représentent une surface totale de 15 000 m² dont plus de 3 500 m² de salles blanches, toutes ISO 8, et un atelier ESD (décharge électrostatique). « La crise liée à la COVID-19 a eu un impact fort sur les

relations commerciales puisque nous ne pouvions plus rencontrer nos clients et prospects. Nous avons donc décidé de nous adapter en créant cet espace virtuel. Nous disposons d'un outil industriel performant et multi-certié, 100 % français, que nous sommes fiers de mettre en avant grâce au numérique. Un show-room est également accessible aux visiteurs pour découvrir l'ensemble de nos gammes : dispositifs médicaux à forte valeur ajoutée, dispositifs pour

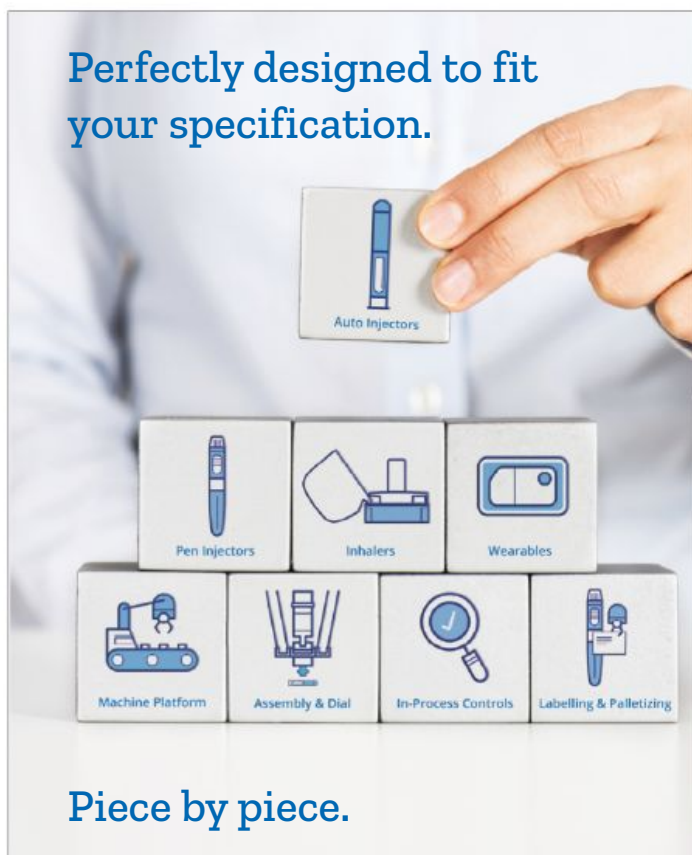
le dosage, packagings et systèmes de dosage dédiés aux produits de santé et bien-être, OTC, ainsi que les développements spécifiques que nous proposons. L'idée est vraiment de garder le lien avec nos interlocuteurs actuels et potentiels dans l'attente d'une reprise complète des salons où nous pourrions nous retrouver, enfin, de visu », précise Olivier Derouard, directeur commercial et marketing. SGH Healthcaring sera présent notamment au CPHI à Milan.

SGH Healthcaring creates a unique virtual sales area

The SGH Healthcaring Group is reducing the distance to its customers and prospects by offering them the opportunity to discover its production capacities virtually, through a 360° immersion in its workshops. This initiative complements the face-to-face meetings, as the group will also participate in several major trade fairs this fall. SGH Healthcaring is launching a virtual space to present its products and production capacities to customers and prospects who are still limited in their movements due to the health crisis. This initiative, which is rare in the plastics industry, allows visitors to discover the group's various production lines through a 360° immersion in the group's workshops. As a reminder, SGH Healthcaring has three production sites in France, respectively located in Isère, Ain and Allier. Together with the new 500 m² ISO 8 cleanroom dedicated to the manufacture of in vitro diagnostic medical devices, they represent a total surface area of 15,000 m², including more than 3,50

m² of cleanrooms, all ISO 8, and an ESD (electrostatic discharge) workshop. «The crisis linked to COVID-19 had a strong impact on our commercial relations since we could no longer meet with our customers and prospects. We therefore decided to adapt by creating this virtual space. We have an efficient and multi-certified industrial tool, 100% French, which we are proud to showcase thanks to digital technology. A showroom is also available to visitors to discover all our ranges: high value-added medical devices, dosing devices, packaging and dosing systems dedicated to health and wellness products, OTC, as well as the specific developments we offer. The idea is really to keep in touch with our current and potential contacts while waiting for a complete resumption of the trade fairs where we can finally meet face to face», explains Olivier Derouard, Sales and Marketing Director. SGH Healthcaring will be present at the CPHI in Milan.

Perfectly designed to fit your specification.



Piece by piece.

Modular and scalable assembly equipment from Stevanato Group. Flexibility built on solid experience.

When pharma and CDMO partners need high precision, high quality, high yield assembly solutions, they turn to Stevanato Group.

Why?

We blend 30 years expertise and proven technologies with an intimate understanding of our customer's needs to deliver a modular equipment solution that enables high levels of flexibility and scalability of production.

Our GMP-compliant device sub-assembly and final assembly equipment can be configured to adapt to your production requirements, providing technology transfer from prototyping to high volume production. This modularity also enables for different formats or devices to be run on the same line, reducing time-to-market. Extensive in-process controls ensure the required quality standards to support your commitment to patient experience.

 Stevanato Group

www.stevanatogroup.com

Version acier inox pour les équipements Dalmec



Pour répondre à la problématique de la manipulation de charges nécessitant l'utilisation d'équipements adaptés aux nouvelles contraintes d'hygiène, Dalmec annonce la mise à disposition de l'ensemble de ses manipulateurs en version acier inox. Grâce à la compétence acquise depuis plusieurs années d'expérience, Dalmec est en mesure de produire en acier inoxydable ses 10 grandes familles de manipulateurs, et ce, sous leurs différentes variantes (colonne, aérien, fixe ou mobile). Cette nouvelle gamme de manipulateurs et les outils de préhension associés sont développés à partir de projets élaborés spécifiquement en fonction des impératifs d'hygiène des différents secteurs ciblés comme, par exemple, les industries pharmaceutiques. Conformément à ses engagements dans la lutte contre les TMS (troubles musculo-squelettiques),

Dalmec a développé cette nouvelle gamme d'équipements en acier inoxydable en les dotant en complément d'outils de préhension adaptés et sur-mesure. Conçus pour la prise, le déplacement et la dépose de charges de toutes sortes, ces différents manipulateurs répondent ainsi parfaitement aux exigences les plus strictes en matière d'hygiène. Dans la même lignée que l'ensemble de sa gamme de base, ces nouveaux équipements sont des solutions pneumatiques simples à utiliser, qui ont été conçues pour répondre aux besoins de manipulations de charges dans de nombreux secteurs industriels. Quels que soient les besoins des utilisateurs et selon leur environnement de travail, que ce soit en atelier à l'espace restreint ou en chaîne de production, et ce, dans tout l'espace opérationnel, ces manipulateurs agissent de façon rapide, précise et en toute sécurité ... sans aucun effort ! L'offre Dalmec se compose de 10 modèles qui se déclinent en plusieurs variantes en fonction de la masse des charges à manipuler (de 5 kg jusqu'à 1 500 kg !), de l'environnement de travail, de la zone à couvrir et des conditions d'utilisation. Chaque manipulateur, qu'il soit à bras articulé ou à câbles, est proposé en 4 variantes : fixe au sol, aérien/fixe, aérien/mobile, et mobile au sol, voire sur des rails pour les encombrements les plus réduits. Chaque projet répond aux exigences de la Directive européenne 2006/42/CE relative aux machines, et fait l'objet d'une scrupuleuse et systématique analyse des risques.

Stainless steel version for Dalmec equipment

In response to the problem of handling loads requiring the use of equipment adapted to the new hygiene constraints, Dalmec announces the availability of all its manipulators in stainless steel version. Thanks to the competence acquired during several years of experience, Dalmec is able to produce in stainless steel its 10 main families of manipulators, in their different variants (column, overhead, fixed or mobile). This new range of manipulators and the associated gripping tools are developed from projects specifically designed to meet the hygiene requirements of the various sectors targeted, such as the pharmaceutical industry. In line with its commitment to the fight against MSD (musculoskeletal disorders), Dalmec has developed this new range of stainless steel equipment with the addition of adapted and customized gripping tools. Designed for picking up, moving and depositing loads of all kinds, these various manipulators are perfectly suited to the

most stringent hygiene requirements. In the same way as its entire basic range, these new equipments are simple to use pneumatic solutions, which have been designed to meet the needs of load handling in many industrial sectors. Whatever the user's needs and working environment, whether in a confined workshop or on a production line, these manipulators act quickly, precisely and safely... without any effort! Dalmec offers 10 different models, each with a different weight range (from 5 kg to 1,500 kg!), working environment, area to be covered and operating conditions. Each manipulator, whether with articulated arm or cables, is offered in 4 variants: fixed on the ground, overhead/fixed, overhead/mobile, and mobile on the ground, or even on rails for the smallest space requirements. Each project meets the requirements of the European Directive 2006/42/EC on machinery, and is subject to a scrupulous and systematic risk analysis.



Medelpharm signe un accord avec MG2 en France et en Belgique

Medelpharm a annoncé la signature d'un nouvel accord exclusif de représentation de l'ensemble de la gamme

des rempisseuses de gélules et des solutions d'emballage primaire et secondaire du fabricant italien MG2

sur les marchés français et belge. Avec ce partenariat effectif au 1er septembre 2021, Medelpharm entend renforcer sa position de leader en termes de traitement des poudres, depuis la R&D jusqu'à la production dans les secteurs pharmaceutiques, nutraceutiques et cosmétiques. En devenant le nouveau représentant de la société MG2, Medelpharm fait son entrée sur le marché de l'encapsulation et du remplissage de gélules. Fabricant mondialement reconnu d'outils orientés production, et acteur majeur du marché des remplisseuses de gélules depuis 55 ans, la société MG2 a pris en compte très tôt les enjeux liés à la R&D pour développer des produits versatiles, adaptables et aux usages multiples. Véritable référence dans son domaine, MG2 comprend 2 divisions :

- une division « Processing » qui regroupe les activités historiques de l'entreprise dont la gamme

des géluleuses, particulièrement les machines Flexalab (géluleuse R&D), MG Compact (géluleuse pour production moyenne), et Planeta (géluleuse haute cadence).

- une division « Packaging » qui a pour mission de concevoir des solutions d'emballage primaire et secondaire pour les secteurs de la pharmacie, la cosmétique et l'alimentaire. On citera notamment ses nouvelles machines « vedettes » et haute performance, Kartos (encartonneuse à mouvement intermittent) et BliStar (blistereuse à mouvement intermittent), dont les nombreux atouts devraient leur permettre de rencontrer rapidement du succès. De son côté, Medelpharm propose déjà une offre globale R&D et production. Celle-ci couvre aussi bien le consulting R&D, la fabrication d'équipements R&D et la distribution d'équipements de production et de R&D.

Medelpharm signs agreement with MG2 in France and Belgium

Medelpharm has announced a new exclusive representation agreement for the entire range of capsule fillers and primary and secondary packaging solutions from Italian manufacturer MG2 in the French and Belgian markets. With this partnership effective September 1, 2021, Medelpharm intends to strengthen its leading position in terms of powder processing, from R&D to production in the pharmaceutical, nutraceutical and cosmetic sectors. By becoming the new representative of MG2, Medelpharm enters the capsule encapsulation and filling market. MG2 is a world-renowned manufacturer of production-oriented tools and has been a major player in the capsule filling market for 55 years. The company took into account the challenges related to R&D very early on in order to develop versatile and adaptable products with multiple uses. A true reference in its field, MG2 comprises 2 divisions

- A «Processing» division which groups together the company's historical activities, including the range of capsule fillers, particularly the Flexalab (R&D capsule filler), MG Compact (capsule filler for medium production), and Planeta (high speed capsule filler).
- a «Packaging» division whose mission is to design primary and secondary packaging solutions for the pharmaceutical, cosmetics and food sectors. These include its new high-performance «star» machines, Kartos (intermittent motion cartoning machine) and BliStar (intermittent motion blistering machine), whose many advantages should enable them to achieve rapid success. For its part, Medelpharm already offers a comprehensive R&D and production package. This covers R&D consulting, the manufacture of R&D equipment and the distribution of production and R&D equipment.

erce medical Patient health is our priority

A global actor in plastic injection for the healthcare sector

- Dosage systems for liquid drug delivery
- Dosage systems for solid drug delivery
- Technical Medical Devices
- Complete Medical Devices Manufacturing

THE ECO RESPONSIBLE PACKAGING by Erce Medical

We offer specific solutions adapted to each application

- Environmentally friendly materials
 - Biobased material
 - Biodegradable material

Certifications	Production
ISO 13485:2016 DMS:201	1800 m ² of clean room production lines ISO 7, 8 & 9
CE Marking Class 1 MD	A site with more than twenty 25 T to 250 T injection moulding machines equipped with robots

erce-medical.com
contactmedical@erce-plasturgie.com

Solutions T60 Integrated 360 pour la sérialisation et l'agrégation de bouteilles et de flacons

Mettler-Toledo PCE a lancé la série de solutions T60 Integrated 360 pour la sérialisation et l'agrégation de bouteilles et de flacons dans le secteur pharmaceutique. La solution donne aux fabricants pharmaceutiques une image à 360° d'une large gamme de récipients ronds. Ils peuvent ainsi lire et vérifier les petits codes de produit ou de sérialisation imprimés directement sur le flacon ou sur les étiquettes appliquées. La série T60 Integrated 360 vérifie également que tous les codes sont lisibles par la machine, ce qui garantit l'absence de taches, de fausses impressions ou de problèmes de qualité sur l'étiquette. En étant en mesure d'imprimer les codes produit directement sur les bouteilles et les flacons, plutôt que sur les emballages en carton, les fabricants gagneront du temps et de l'argent en réduisant le nombre de processus d'étiquetage et de systèmes à entretenir. La série T60 Integrated 360 propose deux applications :

- Sérialisation T63 Integrated 360, une solution qui permet de sérialiser directement l'étiquette appliquée au lieu de l'application traditionnelle « étiquette sur bande ». Elle vérifie également le contenu et la qualité de l'étiquette pour détecter les défauts tels que les taches ou l'inclinaison de l'étiquette afin d'assurer une présentation de qualité supérieure du produit, ce qui permet de n'enregistrer dans les bases de données que la sérialisation du produit authentifié ;
- T65 Integrated 360 Aggregation qui permet l'agrégation en obtenant une vue complète à 360° des produits en ligne sur le convoyeur pour l'insertion finale dans les boîtes et caisses secondaires, alors que les méthodes existantes nécessitent



un traitement supplémentaire pour l'impression descendante des codes d'aide pour les bouteilles et les flacons. Pour les applications pharmaceutiques critiques de suivi et de traçabilité, la série T60 Integrated 360 fournit une gamme d'applications de traçabilité (sérialisation ou agrégation) sur une gamme de tailles de bouteilles, de 10 mm à 110 mm de diamètre. La mise en œuvre de ces systèmes apportera un certain nombre d'avantages clés aux entreprises pharmaceutiques. Les systèmes sont compacts et peuvent être intégrés sur les convoyeurs des lignes d'emballage existantes, ce qui minimise les perturbations. Ils fournissent une ligne supplémentaire de contrôle de la qualité avec des capacités de vérification des codes, garantissant que les erreurs

sont détectées rapidement et aidant à éviter les rappels de produits potentiels. La série T60 Integrated 360 utilise une configuration de caméra unique composée de six capteurs d'image qui fournissent une image à 360° de la bouteille. Les utilisateurs peuvent choisir entre un objectif liquide, qui permet l'inspection de modules de 0,35 mm, et un objectif à focale fixe, qui permet l'inspection de modules de 0,2 mm. Le T63 et le T65 utilisent tous deux le logiciel PCE Line Manager de Mettler-Toledo, qui offre des configurations de sérialisation et d'agrégation préconfigurées dans le logiciel. Les systèmes peuvent être intégrés dans une variété d'installations sur site et peuvent être facilement connectés avec un certain nombre de solutions de codage et de marquage tierces.

T60 Integrated 360 solutions for bottle and vial serialization and aggregation

Mettler-Toledo PCE has launched the T60 Integrated 360 series of solutions for the serialization and aggregation of bottles and vials in the pharmaceutical industry. The solution gives pharmaceutical manufacturers a 360° image of a wide range of round containers. They can read and verify small product or serialization codes printed directly on the bottle or on applied labels. The T60 Integrated 360 Series also verifies that all codes are machine-readable, ensuring that

there are no smudges, misprints or quality issues on the label. By being able to print product codes directly on bottles and vials, rather than on cardboard packaging, manufacturers will save time and money by reducing the number of labeling processes and systems to maintain. The T60 Integrated 360 series offers two applications:

- T63 Integrated 360 Serialization, a solution that serializes the applied label directly instead of the traditional «label

on tape» application. It also checks the content and quality of the label for defects such as smudges or label skew to ensure a high quality presentation of the product, allowing only the authenticated product serialization to be recorded in the databases;

- T65 Integrated 360 Aggregation which enables aggregation by obtaining a full 360° view of products in-line on the conveyor for final insertion into secondary boxes and cases, whereas

existing methods require additional processing for top-down printing of help codes for bottles and vials. For critical pharmaceutical tracking and traceability applications, the T60 Integrated 360 Series provides a range of traceability applications (serialization or aggregation) on a range of bottle sizes, from 10 mm to 110 mm in diameter. Implementing these systems will bring a number of key benefits to pharmaceutical companies. The systems are compact

and can be integrated onto existing packaging line conveyors, minimizing disruption. They provide an additional line of quality control with code verification capabilities, ensuring that errors are detected quickly and helping to avoid potential product recalls. The T60 Integrated 360 Series uses a unique camera configuration consisting of six image sensors that provide a 360° image of the bottle. Users can choose between a liquid lens, which allows

inspection of 0.35 mm modules, and a fixed focus lens, which allows inspection of 0.2 mm modules. Both the T63 and T65 use Mettler-Toledo's PCE Line Manager software, which offers preconfigured serialization and aggregation configurations in the software. The systems can be integrated into a variety of field installations and can be easily connected with a number of third-party coding and marking solutions.

Le Centre d'innovation technologique de Pharmabotix



Pharmabotix AG a pour vocation de soutenir les fabricants de médicaments grâce à ses solutions de robotique et d'automatisation. Afin d'automatiser la production et de la rendre ainsi plus efficace et plus sûre, Pharmabotix propose une gamme complète de services : depuis la consultation initiale, les analyses de risques, les maquettes et les études de faisabilité, en passant par le travail de conception et de design, jusqu'à la fabrication et l'installation des systèmes, ainsi que l'assistance et la maintenance continues. En plus des produits standard pour l'automatisation des lignes de remplissage (remplissage et finition) et des solutions d'automatisation aseptiques et personnalisées, Pharmabotix souhaite fournir à toutes les entreprises intéressées de l'industrie pharmaceutique une plateforme qui permet de faire pas-

ser les collaborations et les partenariats au niveau supérieur : le Centre d'innovation technologique, une plateforme unique, combinant savoir-faire et technologie pour des équipements de production innovants pour les besoins de demain. Ce Centre d'innovation technologique (TIC) a pour but de fournir aux équipes d'innovation, de production et de recherche de technologies une plateforme permettant de tester ou de mettre en œuvre des idées rapidement, facilement et simplement, grâce à un investissement collectif. La contribution est convertie en crédits, qui peuvent être échangés dans le TIC. Pharmabotix souhaite ainsi élargir l'accès de l'industrie pharmaceutique à la technologie, tout en la soutenant activement et à tout moment avec son expertise : robotique (industrielle, collaborative, mobile), vision industrielle et capteurs, technologie d'interfaçage, commandes et IHM, systèmes de dosage / systèmes de distribution, divers dispositifs pour la technologie des procédés, isolateurs, systèmes de convoyage... Le TIC ne peut pas seulement être utilisé pour des tests de faisabilité ou de technologie. Il devrait être la pierre angulaire d'un échange inter-entreprises et être utilisé pour des événements et des expositions des membres. Pharmabotix recherche actuellement des partenaires de l'industrie pharmaceutique qui souhaiteraient s'impliquer dans ce projet ambitieux. (<https://pharmabotix.ch/news/technology-innovation-center>)

The Pharmabotix Technology Innovation Center

Pharmabotix AG is dedicated to supporting drug manufacturers with robotics and automation solutions. In order to automate production and thus make it more efficient and safer, Pharmabotix offers a full range of services: from initial consultation, risk analyses, mock-ups and feasibility studies, through concept and design work, to manufacturing and installation of the systems, as well as ongoing support and maintenance. In addition to standard products for filling line automation (filling and finishing) and aseptic and customized automation solutions, Pharmabotix wants to provide all interested companies in the pharmaceutical industry with a platform to take collaborations and partnerships to the next level: the Technology Innovation Center, a unique platform combining know-how and technology for innovative production equipment for tomorrow's needs. The purpose of the Technology Innovation Center (TIC) is to

provide innovation, production and technology research teams with a platform to test or implement ideas quickly, easily and simply, thanks to a collective investment. The contribution is converted into credits, which can be exchanged in the TIC. Pharmabotix wants to broaden the pharmaceutical industry's access to technology, while actively supporting it at all times with its expertise: robotics (industrial, collaborative, mobile), machine vision and sensors, interfacing technology, controls and HMI, dosing systems / dispensing systems, various devices for process technology, isolators, conveying systems... The TIC cannot only be used for feasibility or technology tests. It should be the cornerstone of a business-to-business exchange and be used for member events and exhibitions. Pharmabotix is currently looking for partners from the pharmaceutical industry who would like to get involved in this ambitious project. (<https://pharmabotix.ch/news/technology-innovation-center>)

DOSSIER

Special

Dossier réalisé par / Special made by
MARION BASCHET VERNET

INJECTABLES INJECTABLES

L'innovation tire la voie injectable
Innovation brings forward injectables

Entretien avec Marie-Liesse Le Corfec, directrice marketing
du portefeuille de BD Medical - Pharmaceutical Systems
Interview with Marie-Liesse Le Corfec, Marketing Director
of BD Medical Pharmaceutical Systems portfolio

Entretien avec Arnaud Guillet,
VP Business Development chez Biocorp
Interview with Arnaud Guillet,
VP Business Development at Biocorp

L'étiquette, un élément de valeur pour sécuriser
les injections, selon Schreiner Medipharm
Labels, a valuable feature that secures
injections, according to Schreider Medipharm

L'innovation tire la voie injectable

La période d'urgence sanitaire a été marquée par la forte mobilisation des fournisseurs de seringues, des sous-traitants, CDMOs pour le Fill & Finish, et jusqu'aux fournisseurs d'emballages secondaires et d'étiquettes. Au-delà des vaccins contre la Covid-19, c'est une nouvelle vague d'innovation qui tire la voie injectable, avec la nécessité de concevoir des dispositifs d'injection spécifiques, souvent plus sophistiqués, faciles à utiliser et prêt-à-l'emploi: un réel défi pour tout le secteur !

A l'avenir, on prédit qu'un médicament sur deux sera un biomédicament, un traitement dont la substance active est produite à partir d'une source biologique (et non chimique). Les innovations thérapeutiques des 20 dernières années, par exemple les interférons, les hormones recombinantes ou les anticorps monoclonaux, permettent désormais de traiter des pathologies aussi variées que la sclérose en plaques, des cancers et des maladies auto-immunes,

comme la maladie de Crown ou la polyarthrite rhumatoïde. Parmi les biomédicaments, les anticorps monoclonaux se sont taillés la part du lion, mais les avancées sont également prometteuses dans les domaines naissants des thérapies cellulaires et géniques ainsi que des vaccins thérapeutiques.

« *Et pour le développement de ces biomédicaments ou nouvelles formules biologiques, l'injectable reste la voie privilégiée et la plus évidente pour l'industrie pharmaceutique* », note Séverine

Duband, Global Category Director chez Nemera.

Trois offres de verre de qualité pharmaceutique

Parmi les matériaux primaires de choix pour conditionner ces molécules sensibles, le verre tient une place particulière. C'est le cœur de métier de SGD Pharma, leader mondial de l'emballage pharmaceutique primaire en verre. Plus de 8 millions de flacons

Innovation brings *forward injectables*

The health emergency period was marked by the strong mobilization of syringe suppliers, contract manufacturers, CDMOs for Fill & Finish, and even secondary packaging and label suppliers. Beyond Covid-19 vaccines, a new wave of innovation is driving the injectable route, with the need to design specific injection devices, often more sophisticated, easy to use and ready to use: a real challenge for the whole sector!

In the future, it is estimated that one in two medicines will be a biological drug, a treatment whose active ingredient is obtained from a biological not a chemical source. The therapeutic innovations made over the past 20 years, such as interferons, recombinant hormones or monoclonal antibodies now allow for the treatment of pathologies as varied as

multiple sclerosis, cancer and autoimmune diseases, such as Crown's disease or rheumatoid arthritis. Among biological drugs, monoclonal antibodies got the lion's share, but breakthroughs are promising also in the emerging areas of cell and gene therapy and therapeutic vaccines. "In order to develop these new biological drugs or new biological formulations, the injectable

route remains the preferred one, a self-evident solution for the pharmaceutical industry," says Séverine Duband, Global Category Director at Nemera.

Three offerings of pharmaceutical grade glass

Among the favourite primary materials for

par jour sortent de ses cinq usines basées en Europe, en Inde et en Chine. « *Le marché de l'injectable reste assez stable dans son ensemble, note Najet Mebarki, Product Manager chez SGD Pharma. La demande s'équilibre entre les médicaments traditionnels tels que les antibiotiques, analgésiques ou encore le paracétamol, dont certains en forte demande pendant la pandémie de Covid-19, et les produits à plus forte valeur ajoutée tels que les*

anticancéreux et les nouvelles thérapies. » Dans un domaine exigeant, qui respecte des normes strictes de qualité, l'entreprise démontre son engagement dans l'amélioration continue de ses process et de ses offres. En mars 2021, SGD Pharma a structuré son offre de flacons parentéraux, en verre moulé de Type I, en trois propositions de valeur personnalisées, que les fabricants pharmaceutiques peuvent facilement adopter en fonction des exigences de

leurs médicaments, de la classe thérapeutique et des contraintes de leur environnement concurrentiel. « *Nous sommes l'un des fabricants les plus expérimentés en matière de verre moulé de Type I grâce à nos sites de production spécialisés dans le monde entier* », continue Najet Mebarki. L'excellence opérationnelle est au cœur de cette proposition de valeur. « *Le développement des offres AXpert, AXecure et AXess permet à SGD Pharma de renforcer*

COVID-19 : FACILITER L'ACCÈS ET L'ADMINISTRATION DES VACCINS

La Fédération internationale de l'industrie du médicament (IFPMA) est une ONG à but non lucratif qui représente les secteurs de l'industrie pharmaceutique fondée sur la recherche, la biotechnologie et les vaccins. Lors d'une table-ronde le 7 septembre dernier, elle faisait état des capacités de production atteintes par les fabricants mondiaux de vaccins à hauteur de 1,5 milliard de doses par mois. De quoi permettre un partage équitable des doses au niveau mondial dès juin 2022, grâce à une augmentation constante de la production, de la chaîne d'approvisionnement et des accords de transfert de technologie.

« *12 milliards de vaccins seront produits d'ici fin 2021 et s'il n'y a pas de goulots d'étranglement majeurs, la production totale de vaccins devrait atteindre plus de 24 milliards d'ici juin 2022, date*

à laquelle les approvisionnements en vaccins dépasseront très probablement la demande mondiale », pointe Thomas Cueni, directeur général de l'IFPMA. En parallèle, huit traitements médicaux sont à ce jour autorisés dans les stratégies de soin de la Covid-19. D'autres anticorps monoclonaux et antiviraux sont prometteurs pour le traitement en ambulatoire. L'industrie biopharmaceutique et ses fournisseurs travaillent à l'augmentation des capacités de fabrication, mais aussi à l'accès de tous les patients dans le monde.

COVID-19: FACILITATING ACCESS TO VACCINES AND THEIR ADMINISTRATION

The International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA) is a non-profit NGO that represents the sectors of the pharmaceutical industry being based on research, biotechnology, and vaccines.

Upon the occasion of a round table held on 7 September, it made an overview of the production capabilities reached by vaccine manufacturers around the world, which amounted to 1.5 billion doses a month. This allows for a fair distribution of doses at global level until June 2022, due to the constant increase in the production capabilities, supply chain and technology transfer agreements. "12 billion vaccines will be produced by the end of 2021 and there will no longer be major bottlenecks, the total vaccine production will reach more than 24 billion by 2022, when vaccine supply will most probably exceed global demand," Thomas Cueni, Director General at IFPMA. At the same time, eight medical treatments have so far been authorised for use in the care strategies against Covid-19. Other monoclonal and antiviral antibodies are promising for outpatient treatment. The biopharmaceutical industry and its suppliers are working to increase the manufacturing capabilities, but also the access of all the patients worldwide.

filling & finishing these sensitive molecules, glass holds a special place. And this is the core business of SGD Pharma, a global leader in primary glass packaging. Over 8 million vials are manufactured every day at its five production facilities located in Europe, India and China. "The injectable market remains quite stable as a whole, says Najet Mebarki, Product Manager at SGD Pharma. The demand is balanced between conventional drugs such as antibiotics, analgesics or paracetamol, some of which were highly demanded during the Covid-19

pandemic, and high added-value products such as anticancer and novel therapies." In a very demanding sector, which observes strict quality standards, SGD Pharma has proved its commitment to the continual improvement of its processes and offerings. In March 2021, SGD Pharma structured its portfolio of Type I moulded glass parenteral vials according to three personalized value proposals that pharmaceutical manufacturers can easily adopt depending on the requirements of their medicinal product, on the therapeutic class and the constraints posed by

their own competitive environment. "We are one of the most experienced manufacturers of Type I moulded glass due to our dedicated production facilities across the world," she says. Operational excellence is at the core of this value proposition. "By developing the AXpert, AXsecure and AXess offerings, SGD Pharma enhances its current range of products and service in order to offer additional levels in terms of quality, choice and support, but also to ensure the global availability our clients need to pursue their activity," she concludes.

sa gamme actuelle de produits et de services, afin de proposer des niveaux supplémentaires de qualité, de choix et de support, ainsi qu'une disponibilité mondiale en mesure d'assurer la continuité des activités de nos clients », conclut-elle.

Concilier médicament complexe et prêt-à-l'emploi

De leur côté, les fabricants de dispositifs d'injection s'impliquent activement dans le développement de nouveaux systèmes d'injection adaptés aux bio-médicaments, assurant efficacité et facilité d'utilisation pour le patient. « Toute la difficulté pour les fabricants est de concevoir un système d'administration qui permette de délivrer des médicaments complexes (protéines sensibles, degré de viscosité, volume,

température, ...) sans compromettre l'efficacité ou l'intégrité de la formule, souligne Séverine Duband. Aucun compromis n'est aussi possible sur la facilité d'utilisation, un défi important alors que l'on cherche de plus en plus l'auto-administration ou, au moins, l'administration à domicile. » C'est une tendance qui s'est accélérée avec la Covid-19 afin d'éviter aux patients de se rendre à l'hôpital, ou dans les centres de soins, pour limiter l'exposition au virus. Intégrant ces nouveaux éléments, les équipes de Nemera privilégient aujourd'hui deux axes de travail. « Le premier est l'augmentation des volumes injectés en auto-administration qui, bien souvent, dépassent le format standard du 1-3ml traditionnel avec les cartouches ou seringues préremplies, poursuit Séverine Duband. Le second est d'accompagner le basculement

progressif de médicaments administrés par voie intraveineuse (qui implique l'intervention d'un professionnel de santé et beaucoup de précautions) vers la voie sous-cutanée qui permet aux patients de recevoir leur traitement à la maison (administré par eux-mêmes ou avec une aide). »

Exigences en hausse

La période actuelle est donc marquée par de nombreux projets et nouveaux lancements, en prenant en compte des exigences élevées de qualité sur les nouveaux dispositifs visant des traitements à forte valeur ajoutée. Avec plusieurs axes de travail, selon Séverine Duband : les grands volumes d'administration, la sensibilité aux protéines, la facilité d'utilisation, la recherche d'ergonomie (choix des



Nemera dévoile son nouveau dispositif d'injection portable baptisé Symbioze adapté à de grands volumes d'injection, notamment 20ml.

Nemera unveils Symbioze, its new wearable injection device adapted to large injection volumes, in particular 20 ml.

Conciliating complex drugs and ready-to-use

As for device manufacturers, they are actively involved in the development of new injection systems adapted to biological drugs in order to ensure their effectiveness and ease-of-use for the patient. "The main challenge for manufacturers is to design an administration system that can deliver complex drugs (sensitive proteins, certain viscosity levels, volumes, temperatures...) without compromising on the effectiveness or

integrity of the formulation, Séverine Duband says. Compromises are neither allowed in terms of ease of use, a key challenge at a time when companies are increasingly looking for self-administration solutions or, at least, for solutions that allow the administration of medication at home." This is a growing trend since the beginning of the Covid-19 pandemic as it allows patients to avoid visits to the hospital or to other care centres so as to limit their exposure to the virus. Based on these new elements, Nemera's teams are currently focusing

on two main directions. "The first is increasing the volumes injected upon self-administration which, very often, exceed the conventional standard of 1-3 ml in the case of prefilled cartridges or syringes, she says. The second is to support the gradual transition from IV administration drugs (which involves the presence of a health professional and lots of caution) towards subcutaneous administration which enables patients to receive their treatment at home (either delivered by themselves or with the aid of someone else)."

couleurs, matières « soft touch » pour une meilleure préhension) ou encore la santé connectée (pour le suivi de l'observance).

La demande est également plus forte sur les systèmes de sécurité pour seringue, à savoir Safe'n'Sound® chez Nemera, et notamment la plateforme dédiée aux seringues préremplies d'un volume de 2,25 ml. Au sein de l'entreprise, l'accent est aussi mis sur la gamme de stylos injectables, qui est pleinement intégrée à son portefeuille de produits sur l'injectable

depuis l'acquisition de Copernicus en octobre 2020. La société polonaise a développé quatre plateformes de produits pour le développement et la fabrication de stylos réutilisables et jetables pour le traitement des maladies chroniques (incluant Pendura Ad, Penone, Penvario et Pen Hv). « *Notre portefeuille comprend à la fois des produits commercialisés et en développement, pointe Séverine Duband, et nous veillons à intégrer en permanence les tendances du marché et exigences de nos clients : plus grandes doses*

administrées avec haute viscosité, connectivité, retours utilisateurs... » En outre, Nemera vient de dévoiler son nouveau dispositif d'injection portable – Symbioze – dont le concept innovant sera présenté sur les salons internationaux comme Pharmapack Europe et CPhI Worldwide. Pour répondre aux besoins spécifiques, le dispositif vise à administrer de grands volumes d'injection, notamment 20ml. Il prend également en compte des attentes croissantes liées à l'environnement et l'économie. « *Il s'agit d'un*



“

Chez Nemera, l'attention porte sur la connectivité et la digitalisation de la santé.

At Nemera, we focus on bringing connectivity and digitization in the health sector.

Séverine Duband, Global Category Director chez Nemera
Séverine Duband, Global Category Director at Nemera

”

Higher requirements

The current period is therefore under the sign of many projects and new launches, while taking into account the strict quality requirements on new devices designed for high added-value treatments. With several work directions, according to Séverine Duband: large volumes to be administered, sensitivity to proteins, simplicity of use, research for ergonomics (choice of colours, “soft-touch” materials for a better grip) or even connected health (for monitoring treatment adherence). There is also a high demand for safety

systems, such as Nemera's Safe'n'Sound®, and, in particular, the platform dedicated to prefilled syringes in 2.25 ml size.

The company focuses its efforts on the range of injector pens, which has been fully integrated into its injectable products portfolio since the acquisition of Copernicus in October 2020. The Polish company has developed four platforms of products for the development and manufacture of reusable and single-use pens for the treatment of chronic diseases (including PENDURA AD, PENONE, PENVARIO and PENHV). “Our portfolio covers both products

with a marketing authorization and products under development, says Séverine Duband, and we are constantly seeking to integrate the market trends and our clients' requirements: higher doses that can be administered at a higher viscosity level, connectivity, users' feedback...”. Moreover, Nemera has recently introduced its new wearable injector device - Symbioze - whose innovative concept will be presented at international shows such as Pharmapack Europe and CPhI Worldwide. To meet specific needs, the device targets the delivery of large volumes of injection product, in particular 20 ml.

système d'administration réutilisable fonctionnant avec une batterie rechargeable qui garantit ainsi une utilisation responsable, notamment de ses composants électromécaniques, ce qui réduit l'empreinte et l'effort d'investissement », met en exergue Séverine Duband.

Développements sur mesure

Dans le domaine injectable, cela fait 10 ans que la PME grenobloise Eveon développe ses dispositifs automatiques de préparation et d'administration de

médicaments intégrant de l'électronique et des logiciels de commande avec la capacité d'enregistrer et de transmettre des données. C'est ainsi qu'Eveon a développé un dispositif automatique de reconstitution et d'injection de médicament, Intuity® Ject, pour des médicaments biologiques sous forme lyophilisée. L'actualité cette année vise une première application pour Intuity® Ject dans le cadre d'une thérapie d'urgence où le patient doit réaliser une injection rapidement : « En moins de dix

secondes, le médicament sous forme de lyophilisat est reconstitué avec le solvant dans un dispositif automatique et cela, de manière fiable et répétable, pour permettre au patient de réaliser une injection rapide en situation de stress », explique Vincent Tempelaere, son Pdg. Dans le cadre d'un projet, l'accent a été mis sur l'ergonomie, la facilité d'utilisation et la connectivité. Des étapes clés passées avec succès par Eveon, avec le support de l'alliance JBT HubUp dont elle est membre fondateur et qui comprend en outre : JBT Group,



Symbioze - Nemerca

 **CPH worldwide®** **VISIT ARAYMONDLIFE BOOTH #6G33**

EMEC Pharma ICSE FDI BioProduction 9-11 November 2021 Fiera Milano, Milan, Italy



www.araymond-life.com **RayDyLy®**



www.stevanatogroup.com



www.steriline.it

FREE DEMO
on Steriline Booth n° 10K30

**DISCOVER
A COMBINED SOLUTION
FOR LABORATORY BATCHES**



ARAYMONDLIFE SASU
contact@araymond-life.com - Tel.: +33 4 56 52 61 76 - 1 rue Louis Besançon - 38120 Saint-Egrève - FRANCE



R&D Technology, BC-PharMed, ICM Automation, OPIA Technologies, Progress Silicones et Valotec. « *Un certain nombre d'Intuity® Ject ont déjà été livrés dans le cadre d'études d'usage* », commente-t-il. Par ailleurs, cette année, Eveon a franchi une nouvelle étape de son développement pour proposer une offre de thérapie digitale avec BePatient. Cela lui permet de connecter ses dispositifs à leur plateforme pour assurer la relation avec les patients et les professionnels de santé. « *Les applications visent autant à sécuriser l'administration lors des essais cliniques que dans le cadre de l'utilisation des dispositifs médicaux en vie réelle, en permettant le suivi et la gestion à distance de l'observance thérapeutique* », explique Vincent Tempelaere. Au-delà de l'amélioration des parcours



de soins et de l'engagement des patients, grâce aux IoTs et à l'intelligence des données, ce partenariat optimise les propositions de valeur des deux partenaires sur le marché prometteur des thérapies digitales

Perspectives à venir

On le voit bien, le marché de l'injectable est en constante évolution. La dynamique de ces dernières années devrait perdurer, avec des tendances à suivre de près pour adapter l'offre aux besoins. « *Chez Nemera, l'attention porte sur la connectivité et la digitalisation de la santé, la notion de 'services associés' à un produit et la demande croissante pour une solution 'clé en mains'*, note Séverine Duband. *A cela s'ajoute*

l'augmentation des thérapies très ciblées, qui s'adressent à des types de patients spécifiques, exigeant de plus en plus de personnalisation de la santé dans son ensemble. » Avec des efforts à poursuivre dans le domaine de l'empreinte environnementale, un domaine dans lequel il reste encore beaucoup à faire pour les systèmes d'injection. « *Cela va de la recherche de nouveaux matériaux plus durables, au choix d'aller vers du réutilisable lorsque des composants électroniques sont intégrés pour limiter les déchets, jusqu'à l'analyse du cycle de vie des produits* », conclut-elle.

Article réalisé
par Marion Baschet-Vernet

L'actualité, cette année, pour Eveon vise une première application pour Intuity® Ject concernant la reconstitution et l'injection d'un médicament biologique sous format lyophilisé, utilisé dans le cadre d'une thérapie d'urgence par le patient.

Among Eveon's novelties for this year, a first Intuity® Ject application that will allow reconstituting and injecting a biological drug in lyophilized form to be used as part of emergency therapy by the patient himself.

It also takes into account the growing expectations regarding the environment and cost-savings. “*It is a reusable delivery system powered by a rechargeable battery, thereby guaranteeing a responsible use, especially as regards its electromechanical components—this choice reduces the environmental footprint and limits investments,*” Séverine Duband points out.

Custom-made developments

In the injectable sector, it's been 10 years since the Grenoble-based SME EVEON has been developing automated devices

embedding electronic components and control software for drug preparation and delivery. Furthermore, these devices are also able to register and send data. EVEON has therefore developed an automatic device for drug reconstitution and injection, Intuity® Ject, which is dedicated to biologics in lyophilised form. This year's novelty is about a first application for Intuity® Ject to be used within emergency settings where the patient needs to be administered an injection rapidly: “*In less than ten seconds, the lyophilised drug formulation is reconstituted with the solvent integrated in an automated device and that can be done*

reliably and repeatedly so as to allow the patient to rapidly administer the injection in stressful conditions,” Vincent Tempelaere, CEO of the company says. Developed as part of a project, the product device was designed with focus on ergonomics, ease of use and connectivity. These are key stages successfully completed by EVEON which was supported by the JBT HubUp alliance whose founding member it is and which also consists of: JBT Group, R&D Technology, BC-PharMed, ICM Automation, OPIA Technologies, Progress Silicones and Valotec. “*Several Intuity® Ject devices have already been delivered to*

UN ACCOMPAGNEMENT COMPLET CHEZ NEMERA, GAGE DE RAPIDITÉ ET D'ÉCONOMIE



La gamme de produits Safe'n'Sound® de Nemera comprend des dispositifs de sécurité passifs pour seringues préremplies qui visent à sécuriser l'injection pour les professionnels de santé et l'auto-administration pour les patients.

Nemera's range of Safe'n'Sound® products includes passive security devices for prefilled syringes designed to secure injection administration by health professionals and self-administration by patients.

« Au sein de Nemera, notre offre ne se focalise pas uniquement sur le dispositif d'injection, nous cherchons à proposer une offre complète pour nos clients, note Séverine Duband, Global Category Director chez Nemera. C'est pourquoi notre objectif est vraiment de maîtriser l'ensemble des composants de la chaîne de valeur du produit, au-delà de l'aspect « mécanique » du dispositif. Cette stratégie passe par de l'intégration, comme c'est le cas avec nos filiales « Insight Innovation Center » à Chicago, aux Etats-Unis, qui sont spécialisées dans la réalisation d'études patients et de services associés. Mais elle s'illustre aussi au travers de partenariats clés. Un exemple avec notre dispositif Safe'n'Sound® pour lequel nous travaillons aussi bien avec les fabricants de seringues pré-remplies, qu'avec les fournisseurs de machines d'assemblages, pour proposer une solution pré-validée à nos clients, ce qui leur permet d'aller plus vite et à moindre coût sur le marché. Nous sommes également en capacité de proposer des services associés au développement du médicament final, tels que des études patients, des tests laboratoires, des dispositifs dédiés à la formation de nos clients ou de nos patients.... Un accompagnement donc complet et intégré, de la recherche et l'ingénierie en conception, en intégrant les facteurs humains, jusqu'aux capacités de fabrication cliniques et commerciales, et au suivi après lancement sur le marché. »

FULL GUIDANCE THAT COMES WITH SPEED AND COST-SAVINGS AT NEMERA

“At Nemera, our offering does not exclusively focus on the injection device, but we are also seeking to come with a full offering for our customers, Séverine Duband, Global Category Director at Nemera says. Therefore the objective is to really master the whole set of components, from the value chain of the product well beyond the “mechanic” aspect of the device. This strategy goes through integration, as is the case with our “Insight Innovation Centre” subsidiaries in Chicago, USA, which are specialized in carrying out clinical studies on patients and the related services. But this is also visible through our key partnerships. Such an example is our Safe'n'Sound® device on which we are working both with the manufacturers of prefilled syringes, assembly machine suppliers in order to present a pre-validated solution to our clients so that they can launch their products faster and at a lower cost. We are also able to offer services related to the development of the final drug, such as studies on patients, laboratory tests, devices dedicated to training our clients or patients... A complex and fully integrated support, from research and design engineering while integrating human factors and up to clinical and commercial manufacturing capabilities and monitoring after the launch on the market.”

be tested as part of usage trials,” he says. In fact, this year EVEON reached a new milestone in its development by offering digital therapy with BePatient. This solution allows connecting the devices to their platform in order to ensure communication between patients and health professionals. “The applications target securing treatment administration during clinical trials but also when the medical devices are used in real life settings by allowing treatment adherence tracking and remote monitoring,” he explains. Beyond improving the care pathway and patient involvement with the aid of IoTs and data intelligence, this partnership

also improves the value proposals of both partners on the promising market for digital therapies.

Future prospects

As we can see, the injectable market is constantly evolving. The trends emerging over the past years should continue and they will most surely be closely monitored in order to adapt portfolios to market needs. “At Nemera, we focus on bringing connectivity and digitization in the health sector, on the concept of ‘services linked’ to a product and the growing demand for a ‘turnkey’ solution,” Séverine Duband

says. In addition, there is also an increase in targeted therapies dedicated to specific patients, which require an increased personalization of health as a whole. And efforts are still to be made in terms of environmental impact, an area where there is still lots to be done on injection systems. “This starts from the research of more sustainable materials, from the choice of using reusable systems when these latter embed electronic components in order to limit waste and goes up to the product life cycle analysis,” she concludes.

Article written by
Marion Baschet-Vernet

RECIPHARM DEVELOPPE SES CAPACITÉS DE REMPLISSAGE STÉRILE

En France, le site de Recipharm à Monts, près de Tours, jusqu'ici spécialisé dans la fabrication d'anesthésiques, a mis ses capacités de production stérile à disposition de Moderna pour le remplissage aseptique et le conditionnement de son vaccin à ARN messenger pour les marchés européens.

« *La production a été lancée en avril, rappelle Jean-François Hilaire, vice-président exécutif de Recipharm. Une nouvelle unité est en construction pour doubler les capacités de production stérile sur le site d'ici juillet 2022.* »

Le premier coup de pioche a été donné pour un projet qui représente un investissement d'environ 35 millions d'euros, soutenu en partie par France Relance. Ce qui représente un appoint de capacités de 50 millions de flacons par an. Par ailleurs, un second projet de développement a démarré dans son usine allemande : Recipharm y assure le Fill & Finish d'un autre vaccin à ARN messenger pour le compte d'Arcturus, une biotech californienne. Et à l'échelle mondiale, Recipharm poursuit la construction d'une nouvelle usine à Uttarakhand, en Inde, destinée à produire un milliard d'unités stériles (ampoules, flacons lyophilisés, seringues préremplies...) par an pour les marchés européens et américains. « *Le site a été certifié par les autorités indiennes et nous envisageons une inspection de l'EMA en 2022* », note Jean-François Hilaire. Dans le même temps, pour répondre à une forte demande en sous-traitance, Recipharm a également finalisé la construction d'un laboratoire de développement analytique et de réalisation de tests de stabilité dans le sud de l'Inde. Enfin, au Maroc, Recipharm s'est engagé comme opérateur sur le terrain auprès du Roi Mohammed VI et d'investisseurs pour la construction d'une usine. « *Nous intervenons pour favoriser le transfert de technologie et approvisionner l'Afrique en capacités de production propres de vaccins* », note-t-il.

RECIPHARM IS EXPANDING ITS STERILE FILLING CAPABILITIES



En France, Recipharm Monts a mis à disposition de Moderna ses capacités de production stérile pour assurer le Fill & Finish de son vaccin à ARN messenger.

In France, Recipharm Monts has made available its sterile production capabilities for Moderna to ensure the Fill & Finish stage of its messenger RNA vaccine.

In France, Recipharm's site in Monts, nearby Tours, which was previously specialized in the production of anaesthetics, has made its sterile production capacity available for Moderna and fills & finishes this latter's messenger RNA vaccine dedicated to the European markets. "The production was launched in April, says Jean-François Hilaire, Executive Vice President at Recipharm. A new facility is under construction as we want to double the sterile production capabilities by July 2022." The green light has been given for a project amounting to approximately €35 million partly supported by France Relance. This represents a additional capacity of 50 million vials per year. Moreover, a second development project was initiated at its German factory where Recipharm carries out the Fill & Finish stage for another messenger RNA vaccine for the benefit of Arcturus, a Californian company. At global level, Recipharm pursues the construction of a new production facility in Uttarakhand,

India, which will be dedicated to the production of one billion sterile units (ampoules, lyophilised vials, prefilled syringes...) per year for the European and American markets. "The facility has obtained certification from the Indian authorities, and we are expecting an audit from EMA in 2022," Jean-François Hilaire says. At the same time, in order to meet the high demand for contract manufacturing, Recipharm has also completed the construction of an analytic development laboratory also dedicated to stability tests in the south of India. Finally, in Morocco, Recipharm has committed to deliver the construction of a fill & finish factory for King Mohammed VI. "We are supporting the technology transfer which will provide Africa with its own vaccine production capabilities," he says.

M. B-V.



THE DIFFERENCE OF **ONE** DRUG DELIVERED

WITH A GLOBAL LEADER IN PREFILLABLE DELIVERY SYSTEMS. BD partners closely with leading pharmaceutical companies to support their success from drug development to launch and beyond. With a broad portfolio of innovative drug delivery systems, a global perspective and regulatory insights, a BD Medical–Pharmaceutical Systems team can partner with you to match the optimal solutions to your product. In addition to prefillable syringes, our technologies include self-injection systems, safety and shielding solutions—which we can customize and develop to meet your precise technical requirements and the demands of your business. You can also count on our depth of regulatory knowledge, product development, medical expertise and responsive support. Discover the confidence of working with the right partner. **Discover the difference of BD.**

Learn more about the Difference of One at drugdeliverysystems.bd.com



BD

Advancing the
world of health

« La crise a constitué une phase pilote pour apprendre davantage sur la robustesse de nos systèmes. »

Entretien avec Marie-Liesse Le Corfec, directrice marketing du portefeuille de BD Medical - Pharmaceutical Systems, leader dans les dispositifs d'administration de médicaments injectables, qui pilote une Task Force interne pour coordonner la réponse et la stratégie auprès de l'industrie pharmaceutique dans le cadre de la crise sanitaire.



Marie-Liesse Le Corfec, directrice marketing du portefeuille de BD Medical - Pharmaceutical Systems

Marie-Liesse Le Corfec, Marketing Director of the BD Medical - Pharmaceutical Systems portfolio

Quel bilan faites-vous à ce jour de la crise Covid-19 ?

Marie-Liesse Le Corfec :

Ces deux dernières années ont été marquées par une forte activité chez BD auprès de nos clients sur toute la chaîne du médicament : gouvernements, ONG, distributeurs et industriels pharmaceutiques, mais également

fournisseurs, CRO ou CDMO pour les substances actives et le remplissage des seringues. Il a fallu gérer une demande très soutenue, et parfois chaotique, tout en intégrant de fortes tensions sur les approvisionnements de matières en pleine pandémie mondiale. Au final, cette situation a entraîné une hausse des prix des fournisseurs et de nos coûts de manière exponentielle. Cela a fait ressortir davantage le besoin

*The crisis was a pilot phase during which we learned **more about the strength of our systems***

Interview with Marie-Liesse Le Corfec, Marketing Director of the BD Medical - Pharmaceutical Systems portfolio, leader of delivery devices for injectable drugs, who leads an internal Task Force in order to coordinate the response and strategy targeting the pharmaceutical industry during the health crisis.

How would you sum up the Covid-19 crisis today?

Marie-Liesse Le Corfec:

The last two years have been marked by BD's strong interaction with our clients throughout the entire drug chain: governments, NGOs, distributors, and pharmaceutical companies,

but also suppliers, CROs or CDMOs regarding the active ingredients and the fill & finish stage for syringes. We had to manage high and sometimes chaotic demands, while smoothing out bottlenecks across the supply of materials at the height of the global pandemic. Finally, this situation led to an exponential rise in the prices of our suppliers

and our costs. This made even clearer the need to communicate and have an active approach with our clients. Despite these constraints, BD had already received last June orders amounting to 2 billion injection systems, needles and syringes marketed to support the vaccination campaigns worldwide. And the demand continues to be highly dynamic,

de communiquer et d'un suivi proactif auprès de nos clients. Malgré ces contraintes, BD avait reçu dès juin dernier des commandes à hauteur de 2 milliards de systèmes d'injection, aiguilles et seringues, commercialisés en support des campagnes de vaccination dans le monde. Et la demande reste encore très dynamique aujourd'hui, à la fois sur les vaccins et traitements contre la Covid-19, mais également les médicaments dits « classiques » et les nouvelles thérapies, en particulier sur les dispositifs pré-remplissables. Un objectif est de faciliter le quotidien du personnel hospitalier et éviter les multiples manipulations, un besoin qui a été mis en exergue par la pandémie.

Quelles tendances se dégagent au niveau de la demande ?

M.L.L.C. : Au début de la crise, la demande s'est orientée dans l'urgence vers les solutions existantes,

principalement des flacons et des seringues pour en injecter le contenu. Maintenant que l'offre de vaccins est positionnée, et que les critères d'efficacité et de sécurité sont connus, nos clients laboratoires et biotechs pensent en termes de différenciation. La question de la facilité d'emploi devient ainsi plus prégnante. Nous avons des discussions en cours avec plusieurs laboratoires pour faire évoluer les formats d'administration des vaccins vers des seringues pré-remplies et prêtes à l'emploi. Une autre tendance forte est le développement de nouveaux médicaments à base d'ARN messenger, en dehors des vaccins. L'ARN messenger a prouvé son efficacité avec la Covid-19. Cette technologie marque une rupture épistémologique comparable à l'arrivée des anticorps monoclonaux au début des années 2000, qui ont permis de révolutionner la prise en charge des patients. Sur ces axes très innovants, BD intervient très en amont dans le service en stimulant des études de compatibilité des matériaux auprès de

ses clients. L'objectif pour ces projets, lorsqu'ils deviennent réalité, est d'être rapidement mis à disposition dans des formats prêts-à-l'emploi.

Un troisième axe lié à la Covid-19 est à souligner : la montée en puissance de la voie nasale, avec de nombreux projets de vaccins en développements. BD est la seule société à avoir un dispositif d'administration nasale prérempli à usage unique à être largement utilisé dans le monde : en effet, BD Accuspray™ est utilisé pour le vaccin grip-pal FluMist™/Fluenz™ recommandé notamment pour sa facilité d'emploi, par exemple en Grande-Bretagne ou aux Etats-Unis. Nous sommes beaucoup interpellés sur le sujet.

La technologie à base d'ARN messenger pose-t-elle de nouveaux challenges ?

M.L.L.C. : Il faut savoir que l'ARN, pour pénétrer les cellules, a besoin d'être encapsulé dans des



En juin dernier, BD avait reçu des commandes à hauteur de 2 milliards de systèmes d'injection, aiguilles et seringues, en support des campagnes de vaccination dans le monde.

Last June, BD had already received orders amounting to 2 billion injection systems, needles and syringes marketed to support the vaccination campaigns worldwide.

both for vaccines and treatments against Covid-19, but also for so-called "conventional" drugs and novel therapies, in particular pre-fillable devices. One of the goals is to facilitate the daily activity of hospital personnel and to help them avoid product handling, a need that was particularly brought forward during the pandemic.

What are the main trends regarding the demand?

M.L.L.C.: At the onset of the crisis, because of the emergency of the situation, the demand was focused on existing solutions, such as vials and syringes that were to be injected with content. Now that the vaccine offering has structured

itself and that the effectiveness and security criteria are known, our laboratory and biotech clients are taking into consideration differentiation. The question of ease-of-use is also becoming more important. We are currently having discussions with several companies in order to help advance vaccine administration formats towards prefilled, ready-to-use syringes.



Il y a toujours une tendance de fond en faveur de l'auto-administration de traitements chroniques sous format injectable.

There is still a background trend for the self-administration of injectable format chronic treatments.

nanoparticules lipidiques. Un important travail a été mené par les laboratoires pour stabiliser et sécuriser le process. Avec un impact sur la présentation et la mise à disposition des vaccins à base d'ARN messager, lancés dans un premier temps avec peu de recul sur leur stabilité, dans des formulations de durée de vie considérée comme courte à titre de précaution, et à conserver et transporter à des températures de congélation extrêmes. Même avec l'accumulation des données de stabilité, les conditions de conservations sont encore drastiques (-40°C pour certains) avec plusieurs cycles de congélation et décongélation lors de la fabrication. C'est un travail d'apprentissage qui est loin d'être finalisé aujourd'hui chez les fabricants de vaccins, et chez BD. En ce sens, la crise a constitué une phase pilote intéressante pour apprendre davantage sur la robustesse au cycle

Another strong trend is the development of other novel drugs based on messenger RNA, not only vaccines. Messenger RNA has proved its efficiency against Covid-19. This technology marks an epistemological breakthrough comparable to the emergence of monoclonal antibodies in the early 2000s, which revolutionized the care of patients. In these innovative areas, BD acts upstream working with the services and stimulating material compatibility studies with its clients. The goal for these projects, when they are implemented, is to be rapidly converted into ready-to-use formats.

A third area related to Covid-19 is to be pointed out: the strong growth of nasal delivery drugs with very many vaccine projects under development. BD is the

only company that has a single-use nasal delivery prefilled device widely used in the world: indeed, BD Accuspray™ is used for the flu vaccine FluMist™/Fluenz™ recommended, in particular, because of its ease of use in Great Britain and the United States, for instance. We are very much approached on the subject.

Does messenger RNA-based technology pose new challenges?

M.L.L.C: It is to be noted that in order to be able to penetrate cells, the RNA needs to be encapsulated in lipid nanoparticles. Significant work has been carried out by the laboratories to stabilize and secure the process. This impacted

the presentation and the availability of messenger RNA-based vaccines, initially launched with little hindsight on their stability, as part of formulations with a shelf life considered to be short as a precautionary measure, and which had to be stored and transported at extreme freezing temperatures. Even after having collected a significant amount of stability data, the storage conditions are still drastic (-40 °C in some cases) with several cycles of freezing and thawing during the manufacturing process. It is a learning process that is far from having been completed today among vaccine manufacturers, and at BD. In this sense, the crisis was an interesting pilot phase during which we learnt more about the solidity of our materials and our injection systems during the thermal

thermique de nos matériaux et systèmes d'injection. BD vient d'ailleurs d'annoncer la parution d'une étude portant sur les performances des seringues préremplissables en verre (PFS) aux cycles de congélation (-20°C et -40°C) et décongélation. Ces résultats sont rassurants sur la capacité de résistance de ces dispositifs à ces variations de températures extrêmes. BD souhaite continuer à jouer pleinement son rôle d'acteur de développement en répondant aux besoins des laboratoires.

Dans cette dynamique d'innovation, quelles évolutions peut-on mettre en avant au niveau des dispositifs ?

M.L.L.C. : Il y a toujours une tendance de fond en faveur de l'auto-administration pour les traitements

chroniques sous format injectable. Le développement des biosimilaires encourage la recherche de différenciation. Il y a un intérêt accru de la part de nos prospects sur des systèmes simples et robustes d'administration, et qui puissent délivrer de plus larges volumes de liquides plus visqueux que ce qui était la norme il y a quelques années. Notre offre s'oriente ainsi notamment vers des seringues dotées d'aiguilles plus courtes, avec des parois extrafines pour avoir un diamètre intérieur suffisamment large pour limiter la résistance à l'écoulement, dans le but d'injecter rapidement ces produits visqueux en sous-cutanée. Cela remet en lumière un service clé chez BD qui travaille sur la physiologie de l'injection dans le but d'aider nos clients à maximiser l'expérience patient. Dans le même but, nos experts ont également travaillé sur les critères requis pour les adhésifs de nos

auto-injecteurs portables, afin de faciliter l'adhésion sur la peau mais aussi l'enlèvement.

Comment avancent vos projets d'investissements ?

M.L.L.C. : Au cours des 4 prochaines années, nous allons investir 1,2 milliard de dollars pour augmenter nos capacités de production de seringues pré-remplies et de dispositifs d'injection innovants avec notamment la construction d'une nouvelle usine près de Saragosse, en Espagne. Il s'agit là du plus important investissement de l'histoire de BD. Et, dans un environnement de production sous pression chez nos clients pharmaceutiques, on observe une nette tendance à améliorer le contrôle de la qualité sur des lignes qui évoluent vers la production continue (plutôt que par

cycle. BD has actually announced the release of a study on how prefillable syringes perform under freezing (-20 °C and -40 °C) and thawing cycles. These results are reassuring as regards the capacity of these devices to withstand extreme temperature variations. BD aims to continue to fully play its role as a development actor by meeting the needs of pharmaceutical companies.

In light of this dynamic of innovation, what device evolutions have you noticed?

M.L.L.C.: There is still a background trend for the self-administration of injectable format chronic treatments. The

development of biosimilars encourages the search for differentiation. Our prospects show increased interest in simple and robust administration systems that can deliver larger volumes of highly viscous liquids as compared to what was the golden standard a few years ago. Our offering is thus particularly focused on syringes fitted with shorter needles, with extra-thin walls that have an inner diameter large enough to limit the resistance to flow, the goal being to rapidly inject these viscous products subcutaneously. This highlights a key department at BD that works on the physiology of injection with the goal of helping our clients to maximize the patient experience. To the same end, our experts have also focused on the criteria required for the adhesives of our wearable

auto-injectors, in order to facilitate adhesion to but also removal from the skin.

How are your investment projects progressing?

M.L.L.C.: Over the next 4 years, we will be investing \$1.2 billion to increase our production capacity for pre-filled syringes and innovative injection devices, including the construction of a new production facility near Zaragoza, Spain. This is the largest investment in the history of BD. And, considering the pressurised production environment of our pharmaceutical clients, there is a clear trend towards improving quality control on lines that are moving towards continuous (rather than batch) production.

lots). Cette recherche d'efficacité est rendue aujourd'hui possible grâce à la digitalisation des contrôles et l'analyse continue des données dans l'usine 4.0. BD y contribue en développant des systèmes de suivi à l'unité des seringues équipées d'étiquettes RFID, de dispositifs de lecture et de gestion de ces données. Leur lecture en ligne pourra permettre de contrôler en permanence le statut de chaque seringue de médicament, d'identifier au plus tôt la source de problèmes éventuels, mais aussi de renseigner de manière plus efficace les dossiers d'assurance qualité lors d'audits.

Qu'est ce qui guide vos actions à l'avenir ?

M.L.L.C. : De manière générale chez BD, nous essayons de travailler sur la robustesse de nos produits et de nos systèmes, pour s'assurer d'avoir toujours une offre à jour correspondant aux besoins. Un autre point important, en phase de croissance, guide nos actions : BD est engagé dans le sens du développement durable et la recherche d'optimisation de ses modes de production. Pour vraiment faire évoluer les choses, nous menons un important travail analytique sur l'étude du cycle

de vie de nos produits. L'objectif est de réduire au maximum l'impact de leur utilisation et de leur fin de vie sur l'environnement, avec idéalement leur insertion dans une économie circulaire. L'originalité est de partir d'une vision d'ensemble de la chaîne de valeur pour bien comprendre sur quels ressorts agir et accentuer les efforts sur le long-terme.

Propos recueillis
par Marion Baschet Vernet

“

Nous essayons de travailler sur la robustesse de nos produits et de nos systèmes, pour s'assurer d'avoir toujours une offre à jour correspondant aux besoins.

At BD, we generally seek to develop the solidity of our products and systems so as to ensure that we always have an up-to-date offering matching the needs.

”

Marie-Liesse Le Corfec, directrice marketing du portefeuille de BD Medical - Pharmaceutical Systems

Marie-Liesse Le Corfec, Marketing Director of the BD Medical - Pharmaceutical Systems portfolio

This search for efficiency is possible today thanks to the digitization of control and to continuous data analysis in Factory 4.0. BD brings its contribution by developing unit monitoring systems for syringes fitted with RFID tags, readers and data management devices. Digital reading will make it possible to continuously monitor the status of each syringe of medication, to identify the source of any problems as early as possible, but also to provide quality assurance files more effectively during audits.

What is it that guides your actions for the future?

M.L.L.C.: At BD, we generally seek to develop the solidity of our products and systems so as to ensure that we always have an up-to-date offering matching the needs. Another important aspect that guides our actions in the growth phase: BD is committed to sustainable development and is seeking to optimize its production methods. To really make a difference, we carry out a lot of analytical

work in studying the life cycle of our products. The aim is to minimize the impact of their usage and of their end-of-life on the environment, ideally by including them into a circular economy. The originality is given by the fact that we start from a global vision of the value chain to fully understand the drivers we can act on and enhance our efforts in the long term.

Interview made by Marion Baschet Vernet



**YOUR PARTNER FOR
SCALABLE AND CUSTOMIZED
ASSEMBLY SYSTEMS – FROM THE
FIRST IDEA TO THE HIGHEST
PERFORMANCE SOLUTIONS**

« Avec Injay[®], Biocorp innove dans la simplicité et la flexibilité pour la connectivité des seringues préremplies (PFS) »

Entretien avec Arnaud Guillet, VP Business Development chez Biocorp, un acteur qui s'est imposé sur le marché au travers de ses solutions d'accompagnement du bon usage et de l'administration des molécules, notamment dans l'injectable. Avec un focus sur la solution Injay[®] de Biocorp qui permet d'ajouter de la connectivité à une grande variété de seringues préremplies (PFS).



Arnaud Guillet,
VP Business Development chez Biocorp

Arnaud Guillet,
VP Business Development at Biocorp

Quelle est la tendance du marché pour les seringues pré-remplies ?

Arnaud Guillet :

Traditionnellement utilisées pour les vaccins et anticoagulants, les seringues préremplies sont désormais très couramment utilisées comme systèmes d'administration standards, notamment

pour les produits biologiques et les traitements chroniques tels que la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques et la maladie de Crohn, des thérapies qui nécessitent l'administration répétée de médicament. Par conséquent, le marché des PFS a connu un boom sans précédent au cours des dernières années et devrait atteindre 10,57 milliards de dollars d'ici 2027. En parallèle, le besoin de solutions

“With Injay[®], Biocorp innovates in terms of simplicity and flexibility to ensure the connectivity of prefilled syringes (PFS)”

Interview with Arnaud Guillet, VP Business Development at Biocorp, a player that has established itself on the market through its support solutions for the proper use and administration of molecules, in particular injectables. With a special focus on Biocorp's Injay[®] solution which allows adding connectivity to a wide variety of pre-filled syringes (PFS).

connectées pour sécuriser l'administration de médicament s'est accéléré, dans le contexte de la pandémie de Covid-19 et de l'acceptation de la télémédecine, autant pour les professionnels de santé que pour les patients.

Quels défis avez-vous relevés avec Injay ?

A.G. : L'application de la connectivité numérique aux dispositifs d'administration de médicaments n'est pas simple en soi, en particulier pour les PFS. Les besoins en connectivité sont aussi forts que pour les autres solutions injectables mais les contraintes en termes de dimension, d'encombrement, d'expérience utilisateur et de coûts sont extrêmes. Les PFS représentent aujourd'hui un panel varié de solutions, de différents formats, tailles et matériaux. Dans ce contexte, la simplicité, la flexibilité et l'adaptabilité, sont essentielles pour mettre au point une solution connectée réussie pour les PFS. Notre R&D a pris en main ces défis et su répondre en quelques mois à une équation délicate et un cahier des charges extrêmement contraignant : développer une solution compatible

avec les principales catégories de seringue et leurs systèmes de sécurité, qui enregistre les données d'injection, ne modifie pas l'expérience utilisateur, s'intègre parfaitement au processus de remplissage et fabrication des seringues, le tout à un coût très faible. Cet effort a abouti à une solution technologique extrêmement simple, basée sur la combinaison de deux composants pouvant être mis en œuvre de nombreuses manières différentes, tout en offrant la même fiabilité et des avantages similaires pour les utilisateurs finaux.

Quel est l'objectif d'Injay ?

A.G. : La proposition de valeur d'Injay pour les patients et les prestataires de soins de santé utilisant les PFS est extrêmement simple : délivrer le bon produit, de la bonne manière, au bon moment :

- Le bon produit : avec Injay, les informations critiques sur le produit (référence du produit, concentration, numéro de lot, date de péremption, identifiant unique de la seringue) sont stockées sur une étiquette NFC située

sur la tige du piston de la seringue. Ces informations peuvent être lues avant l'injection à l'aide d'un lecteur standard ou d'un smartphone équipé de capacités de lecture NFC pour vérifier les caractéristiques du produit.

- De la bonne manière : Injay détecte une injection complète lorsque la tige de piston est poussée jusqu'au point d'arrêt, grâce à un activateur situé dans la bride du doigt de la seringue.
- Au bon moment : après l'injection, les utilisateurs scannent les données avec le lecteur NFC pour enregistrer que l'injection est complète avec un horodatage spécifique et relier ainsi ces informations au plan de traitement.

Est-il facile à mettre en place ? Adaptable ?

A.G. : Injay respecte des exigences de base qui permettent de l'installer facilement. Il ne nécessite aucune modification du corps de la seringue ou de tout autre composant critique (RNS, bouchon, aiguille, etc.). Il n'affecte pas non plus le remplissage

What is the market trend for pre-filled syringes?

Arnaud Guillet: Traditionally used for vaccines and anticoagulants, pre-filled syringes are now very commonly used as standard delivery systems, especially for biologics and chronic treatments such as rheumatoid arthritis, multiple sclerosis and Crohn's disease, therapies that require the repeated administration of drugs. As a result, the PFS market has experienced a boom unseen in recent years and is expected to reach \$10.57 billion by 2027. At the same time, within the context of the Covid-19 pandemic

and the acceptance of telemedicine, the need for connected solutions to secure drug delivery has accelerated with both healthcare professionals and patients.

What challenges have you addressed with Injay?

A.G.: Applying digital connectivity to drug delivery devices is anything but simple, especially with PFS. The connectivity needs are as strong as with other injectable solutions, but the constraints in terms of size, user experience and costs are extreme. PFS currently represent a wide range of solutions available in different formats, sizes, and materials.

Within this context, simplicity, flexibility, and adaptability are key to developing a successful connected solution for PFS. Our R&D has addressed these challenges and has been able to respond in a few months to a delicate question and extremely restrictive specifications: developing a solution compatible with the main categories of syringes and their safety systems, a solution that registers injection data, does not change the user experience, and is seamlessly integrated in the syringe filling and manufacturing process, all of this at a very low cost. This effort led to an extremely simple technological solution, based on the combination of two components that can be implemented in



Injay® de Biocorp, une solution flexible pour les PFS connectés

Biocorp Injay®, a flexible solution for connected PFS

du médicament. Lorsque nous avons conçu Injay, notre volonté était qu'il ne modifie en rien l'expérience utilisateur, ni l'efficacité du processus d'injection. La solution technologique est en ce sens très simple, basée sur deux composants : un tag NFC et un activateur. Dans sa configuration standard, le tag NFC est situé sur la tige du piston de la seringue et l'activateur dans une colle-rette standard (« backstop »), ce qui le rend, par conception, compatible avec tous les PFS standards, quels que soient leurs matériaux (plastique, verre), formats d'aiguilles (aiguilles piquées, luer lock, luer cone) ou la taille (0,5 ml, 1 ml long et court, 2,25 ml ou autres tailles spécifiques). Mais d'autres configurations peuvent être explorées pour répondre à des exigences spécifiques, comme la compatibilité avec certains systèmes de sécurité.

Qu'en est-il avec les systèmes de sécurité des seringues ?

A.G. : Les systèmes de sécurité de seringues sont devenus incontournables. C'est une exigence réglementaire : les autorités de l'UE et des États-Unis ont mis en place des exigences spécifiques concernant la protection contre les piqûres d'aiguilles, au travers de la directive européenne 2010/32/UE – « *Prévention des blessures par objets tranchants dans le secteur hospitalier et des soins de santé* » et de la loi américaine sur la sécurité et la prévention des piqûres d'aiguilles (2000). Et du point de vue des utilisateurs, la sécurité est également devenue un enjeu critique, non seulement en milieu hospitalier, où la

many different ways, while providing the same reliability and similar benefits to end users.

With what goal?

A.G.: Injay's value proposition for patients and healthcare providers using PFS is extremely simple: to deliver the right product, in the right way, at the right time:

- The right product: with Injay, critical information about the product (product reference, concentration, batch number, expiry date, syringe unique ID) is stored on an NFC tag located on the syringe piston rod. This information can be read before injection using a standard reader or a smartphone equipped with NFC-reading capabilities to check the characteristics of the product.

- In the right way: Injay detects a complete injection when the piston rod is pushed down to the stopping point, thanks to an activator located in the syringe finger flange.

- At the right time: After the injection, users scan the data with the NFC reader to register the complete injection with a specific time stamp and thus link this information to the treatment plan.

Is it easy to set up? Is it adaptable?

A.G.: Injay follows basic requirements that make it easy to install. It does not require any modification of the syringe barrel or any other critical components (RNS, stopper, needle, etc.). It also does not affect drug filling. When we designed Injay, our aim was that it does not modify

at all the user experience, nor the efficiency of the injection process. In this sense, the technological solution is very simple, based on two components: an NFC tag and an activator. In its standard configuration, the NFC tag is located on the syringe piston rod and the activator on a backstop, which makes it by design compatible with all standard PFS, regardless of their materials (plastic, glass), needle formats (staked needles, luer lock, luer cone) or size (0.5 ml, 1 ml long and short, 2.25 ml or other specific sizes). But other configurations can be explored to meet specific requirements, such as compatibility with certain safety systems.

What about syringe safety systems?

A.G.: Syringe safety systems have become a must. This is a regulatory

fréquence et la répétition des injections effectuées par les médecins et les infirmières augmentent les risques de blessures par piqûre d'aiguille, mais aussi pour les patients effectuant leur traitement à domicile, pour lesquels la sécurité est une préoccupation majeure. En conséquence, le marché des systèmes de sécurité des seringues est en plein essor et l'adoption de tels dispositifs augmente rapidement. Avoir une solution connectée compatible avec ces systèmes est donc un incontournable aujourd'hui.

Comment s'intègre Injay avec ces dispositifs de sécurité existants sur le marché ?

A.G. : La compatibilité d'Injay avec

les systèmes de sécurité passifs intégrés, tels que le Newguard de Biocorp, le EZ-fill® du groupe Stevanato ou le Gx InnoSafe de Gerresheimer, est évidente et le format standard s'applique très bien dans cette configuration. En revanche, la compatibilité est plus difficile pour les solutions complémentaires, telles que UltraSafe Plus™ de BD Medical - Pharmaceutical Systems ou Safe'n'Sound de Nemera, car ces systèmes possèdent une tige de piston spécifique, qui fait partie de leur dossier technique, qui doit donc être modifiée si on intègre le format standard d'Injay. Mais notre solution est adaptable, et c'est un autre de ses atouts, puisqu'Injay a été conçu autour d'un tag NFC pour l'identification du produit et d'un activateur pour détecter que l'injection est complète. Il est possible de trouver de nouvelles configurations pour leur

emplacement, leur position et les interactions de ces composants.

Quelle est votre actualité aujourd'hui avec Injay ?

A.G. : Injay est notre solution connectée pour seringues préremplies. Nous avons également signé un partenariat avec AARDEX, spécialisé dans les solutions de suivi de l'adhérence des patients notamment dans les études cliniques. Nous sommes en discussion active avec plusieurs laboratoires pour l'utilisation d'Injay en support d'études cliniques ou dans le cadre d'applications commerciales, principalement pour des médicaments biologiques.

Propos recueillis
par Marion Baschet Vernet

requirement: EU and US authorities have implemented specific requirements around needlestick protection, through European Directive 2010/32/EU - "Prevention from Sharp Injury in the Hospital and Healthcare Sector" and the US Needlestick Safety and Prevention Act (2000). And from a user standpoint, safety has also become a critical issue, not only in hospital settings, where the frequency and repetition of injections performed by doctors and nurses increase the risk of needlestick injuries, but also for patients delivering their treatment at home, for whom safety is a primary concern. As a result, the syringe-safety systems market is booming, and market penetration of these devices is rapidly growing. Having a connected solution compatible with these systems is therefore a must today.

How does Injay integrate with the safety devices existing on the market?

A.G.: The compatibility of Injay with integrated passive safety systems, such as Biocorp's Newguard, Stevanato Group's EZ-fill® or Gerresheimer's Gx InnoSafe®, is obvious and the standard format can perfectly apply in this configuration. On the other hand, compatibility with add-on solutions is more difficult to achieve, such as with BD Medical - Pharmaceutical Systems' UltraSafe Plus™ or with Nemera's Safe'n'Sound®, because these systems have their own specific piston rod, which is part of their technical dossier which would therefore have to be modified if we integrate the standard format of Injay. But our solution is adaptable, and this is another one of its strengths, since Injay was designed around an NFC tag for product ID and an

activator to detect a complete injection. It is possible to find new configurations for their location, their position and the interactions of these components.

What are the latest novelties regarding Injay?

A.G.: Injay is our connected solution for pre-filled syringes. We have also entered into a partnership with AARDEX, which specializes in patient adherence monitoring solutions, particularly dedicated to clinical studies. We are actively discussing with several pharmaceutical companies regarding the use of Injay as a support for clinical studies or as part of commercial applications, mainly for biologics.

Interview made by
Marion Baschet-Vernet

L'étiquette, un élément de grande valeur pour sécuriser les injections

Retour sur les dernières évolutions en matière d'étiquetage des produits injectables avec Stefan Wiedemann, Senior Director Strategic Marketing and Business Development chez Schreiner MediPharm, business unit de Schreiner Group GmbH & Co.KG.



Stefan Wiedemann,
Senior Director Strategic Marketing and
Business Development chez Schreiner
MediPharm

Stefan Wiedemann,
Senior Director Strategic Marketing and
Business Development at Schreiner
MediPharm

Quelles leçons tirez-vous de la crise sanitaire ?

Stefan Wiedemann :

La Covid-19 a contraint à accélérer la mise sur le marché des candidats vaccins. Au niveau de l'emballage et de l'étiquetage des produits injectables, il est important d'avoir un soutien efficace et fiable de la part de spécialistes, des essais cliniques au lancement sur le marché jusqu'à la production en grand volume. Au niveau des essais cliniques, les solutions d'étiquetage permettent

d'optimiser les processus et de masquer de manière fiable les produits expérimentaux. Il est essentiel aussi qu'elles soient adaptées aux applications cryogéniques à des températures extrêmement basses. Lorsqu'un vaccin est prêt à être mis sur le marché, il y a la nécessité d'adapter l'étiquette à l'application, que ce soit pour les flacons unidoses ou multidoses, ou pour les seringues préremplies. Des fonctionnalités supplémentaires comme des parties détachables, peuvent être une valeur ajoutée. Et comme la contrefaçon est une menace permanente, encore plus

Labels, a valuable feature to secure injections

Overview of the latest developments in the labelling of injectable products with Stefan Wiedemann, Senior Director Strategic Marketing and Business Development at Schreiner MediPharm, Business Unit of Schreiner Group GmbH & Co.KG.

What are the lessons that you learnt during the health crisis?

Stefan Wiedemann: Covid-19

speed up the launch on the market of vaccine candidates. Regarding the packaging and labelling of injectable products, it is important to benefit from efficient and reliable support from specialists, from the stage of clinical trials up to

market launch and large-scale production. Regarding clinical trials, labelling solutions help optimize the process and reliably mask investigational products. It is also essential that they are suitable for cryogenic applications at extremely low

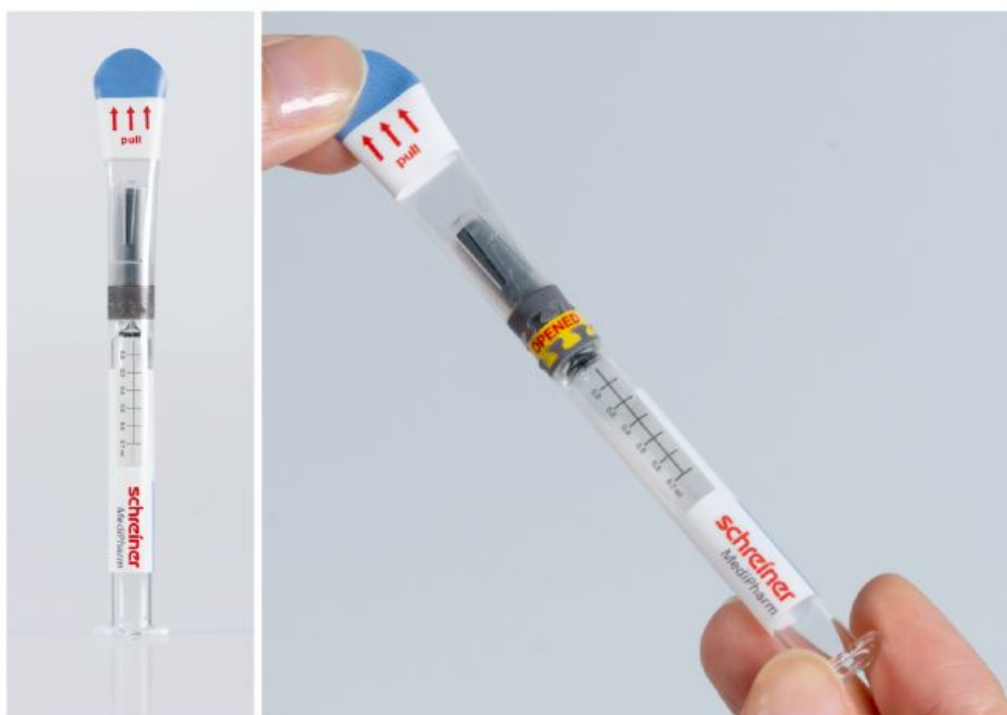
en temps de Covid-19, les fonctions de sécurité intégrées pour l'authentification des produits ne peuvent que contribuer à améliorer la sécurité.

Quelles sont les autres tendances qui se dégagent ?

S.W. : Il y a une demande croissante de solutions centrées sur le patient et en auto-administration pour des produits injectables faciles à administrer. Les

étiquettes intelligentes avec une puce RFID ou NFC intégrée peuvent ajouter de la valeur au contenant principal ou au dispositif d'injection, en ligne avec la digitalisation de la santé. Une puce NFC intégrée à l'étiquette, par exemple, permet d'assister le patient dans l'auto-administration grâce à des applications interactives. Via son smartphone, celui-ci a accès à des informations complémentaires sur les produits, des vidéos de démonstration ou des applications spéciales, voire

peut effectuer une authentification numérique du produit. Un autre intérêt, par exemple, avec la technologie RFID intégrée à l'étiquette est la possibilité de prendre en charge la gestion automatisée des stocks hospitaliers, contribuant ainsi à optimiser les processus. De plus, si la falsification des emballages secondaires est plus difficile depuis la mise en place de la directive européenne sur les médicaments falsifiés, il reste une faiblesse à corriger au niveau des contenants primaires que sont les



temperatures. When a vaccine is ready to be launched on the market, it is necessary to adapt the label to the application, whether for single-dose or multi-dose vials, or for pre-filled syringes. Additional features, such as detachable parts, can provide added value. And since counterfeiting is a constant threat and even more so in times of Covid-19, the embedded security functions for product authentication will only help improve security.

What other trends are emerging?

S.W.: There is a growing demand for patient-centred, self-administered

solutions for easy-to-deliver injectables. Smart tags with an embedded RFID or NFC chip can add value to the primary container or the injection device, which is in line with the trend of health digitalization. An NFC chip embedded into the tag will help patients, for instance, to self-deliver injections with the aid of interactive applications. Through their smartphones, patients have access to additional product information, demonstration videos or other special applications, or they can even digitally authenticate a product. Another advantage provided by the RFID technology embedded into the tag is that it is now possible to support the automated

management of hospital stocks, thereby helping to optimize the processes.

In addition, if counterfeiting secondary packaging has become more difficult since the enforcement of the European Directive on Falsified Medicines, there still is a weakness that needs to be corrected on primary containers, namely pre-filled syringes, for which we have developed labelling solutions such as Syringe-Closure-Wrap, which acts as an effective tamper-proof solution, combining a clear and irreversible first-open indication with ease of use for the healthcare personnel. Since June, Schreiner MediPharm has partnered with

seringues préremplies, pour lesquelles nous avons développé des solutions d'étiquetage telles que Syringe-Closure-Wrap, qui interviennent comme preuves d'effraction fiables, combinant une indication claire et irréversible de première ouverture avec la facilité d'utilisation pour le personnel de santé. Depuis juin, Schreiner MediPharm s'est associé à Plas-Tech Engineering pour fournir aux fabricants pharmaceutiques une solution de

service complet pour équiper les seringues avec Cap-Lock

Une application spécifique à mettre en avant ?

S.W. : Pour les patients diabétiques, Ypsomed propose un stylo jetable UnoPen, avec un ajustement de dose variable pour cette thérapie et d'autres thérapies multidoses. Schreiner MediPharm a

développé une étiquette spécifique NFC qui sert à la fois de support à l'injection et d'interface de communication entre l'injecteur et le SmartPilot, un module complémentaire de stylo électronique. Le dispositif rendu ainsi « intelligent » aide les patients à utiliser correctement leur stylo et à respecter leurs plans de traitement.

**Propos recueillis par
Marion Baschet Vernet**



Schreiner Medipharm a ajouté la RFID à son étiquette inviolable Cap-Lock.

Schreiner Medipharm has enhanced its tamper-evident specialty label, Cap-Lock, with a special RFID inlay.

Plas-Tech Engineering to provide pharmaceutical manufacturers with a full-service solution for equipping syringes with Cap-Lock

Any specific application you would like to highlight?

S.W.: For diabetic patients, Ypsomed offers UnoPen, a disposable pen with variable dose setting for this therapy and

other multidose therapies. Schreiner MediPharm has developed a specific NFC tag which serves both as an injection support and a communication interface between the injector and the SmartPilot, an electronic pen add-on module. The resulting “smart” device supports patients in using the pen correctly and helps them adhere to their therapy plans.

**Interview made by
Marion Baschet-Vernet**

Mallya

Connected diabetes*



Ready to live.

Mallya facilitates the daily lives of patients with diabetes by allowing personalized monitoring of treatment through automatic collection of injection data.

Mallya is CE marked - medical device class IIb.
Mallya is compatible with Solostar®, Kwikpen® and Flexpen®.
Further information here: my-mallya.com

BIGCORP



Pourquoi les fournisseurs de solutions globales sont en train de devenir le choix gagnant

La demande croissante de produits personnalisés, fabriqués plus rapidement et de façon plus rentable que jamais, introduit des changements dans le développement de produits pharmaceutiques.

Les entreprises pharmaceutiques externalisent de plus en plus leurs activités auprès de sous-traitants : travailler avec un partenaire offrant un service complet et des solutions intégrées – du développement initial au lancement d'un produit combiné – devient alors un choix gagnant. Ayant évolué du statut de producteur

de verre pharmaceutique à fournisseur de solutions clé en main, Stevanato Group s'appuie sur une compréhension approfondie de la manière dont les produits pharmaceutiques, les emballages primaires, les dispositifs de fermeture et d'administration de médicaments interagissent entre eux et fonctionnent ensemble pour former un système

cohésif. Cette perspective unique donne à Stevanato Group un avantage lorsqu'il s'agit de résoudre des problèmes par une approche globale. L'emballage primaire, la conception du dispositif d'administration du médicament, les processus de fabrication et d'assemblage peuvent tous être optimisés par une approche cohérente.

Why end-to-end solution providers are fast becoming a winning choice

The growing demand for customized products, produced faster and more cost effectively than ever before, is driving change in pharmaceutical product development. Pharma companies are increasingly outsourcing activities to contract organizations. Working with a full-service partner offering integrated solutions – from early development to combination product launch – is becoming a winning choice.



Équipement d'assemblage modulaire et flexible pour répondre aux exigences de personnalisation et haute performance.

Modular and flexible assembly equipment to meet customization and ramp-up requirements.

Harmonisation par l'intégration

Jusqu'à récemment, une entreprise pharmaceutique souhaitant commercialiser un stylo injecteur devait généralement se soumettre à diverses évaluations et prendre de nombreuses décisions, impliquant souvent plusieurs partenaires différents. Alors que le recours à un seul partenaire disposant de toutes les compétences nécessaires sous un même

toit peut créer de précieuses synergies et réduire le délai de mise sur le marché. En tant que fournisseur de solutions globales, Stevanato Group offre une visibilité inégalée de chaque étape du processus de développement pharmaceutique – et la possibilité de permettre la prise de nombreuses décisions prises au cours du projet. Pour un produit combiné, ce processus comprendra toutes les étapes, du choix du récipient en verre pour le médicament et le développement

du dispositif, jusqu'à la fabrication finale du dispositif et du produit combiné dans son ensemble. Nous pouvons rationaliser ce processus, notamment en élargissant l'offre de solutions d'emballage du médicament par des services de laboratoire et d'analyse, ainsi que par une offre d'automatisation.

Les services analytiques comme outil d'aide à la prise de décisions critiques

L'une des tendances actuelles du marché pharmaceutique est la demande de solutions d'emballage et de dispositifs d'administration de médicaments capables de délivrer des produits de grande valeur comme les médicaments biologiques. Un haut niveau de qualité est requis, tout comme le respect de standards de compatibilité spécifiques. Un autre aspect qui devient de plus en plus important est le marché des génériques, où certains des besoins sont davantage liés à la chaîne d'approvisionnement globale et à la manière d'améliorer son efficacité, en particulier pour les nouveaux acteurs. L'externalisation pourrait être la clé du succès en ce qui concerne les médicaments biologiques, car des connaissances

Having evolved from a producer of pharmaceutical glass to a full solution provider, Stevanato Group has a deep understanding of how pharmaceutical products, containers, closures and drug delivery devices interact with each other and work together to form a cohesive system. This unique perspective gives Stevanato Group the edge when it comes to holistic problem solving. The primary container, the design of the drug-delivery device, the manufacturing, and assembly processes can all be optimised in a coherent approach.

Harmonisation through integration

Until recently, a pharma company

wanting to go to market with a pen injector would typically have to undertake various evaluations and make numerous decisions, often involving several different partners. Whereas using just one partner with all the necessary skills under one roof can create valuable synergies and reduce time to market.

As an end-to-end solution provider, Stevanato Group has unrivalled visibility of every stage of the pharmaceutical development process – and the opportunity to support many of the decisions made along the way. For a combination product, that process will involve everything from the choice of glass container for the drug and the development of the device, through to final manufacture of the device and the

combination product as a whole. We can streamline this process: this includes expansion of the drug containment solution offering through laboratory and analytical services, as well as automation offering.

Analytical services help navigate critical decisions

One aspect of current trends in the pharmaceutical market is the demand for containment systems and drug-delivery devices that can deliver high-value products like biologics. A high level of quality is required, along with specific compatibility requirements. Another fast-growing aspect is the generics market, where some of the needs are more related to the overall supply chain and



Cartouches et seringues SG Nexa®: optimisées pour être intégrées dans des dispositifs tels que stylos injecteurs et auto-injecteurs.

SG Nexa® cartridges and syringes: optimized to be integrated into devices, such as pen and auto-injectors devices.

et une expertise approfondies sont nécessaires pour le développement de systèmes et de dispositifs d'emballage. C'est pourquoi Stevanato Group propose des services d'analyse et dispose d'un groupe, basé en Italie et aux États-Unis, dédié à cette thématique. Nous pouvons compter sur une équipe multidisciplinaire de scientifiques, d'ingénieurs, de chimistes pharmaceutiques et d'experts en biotechnologie couvrant un éventail de domaines spécialisés, y compris les dispositifs d'administration de médicaments,

qui met l'accent sur l'étude des propriétés physico-chimiques des matériaux d'emballage primaire et de leurs composants, ainsi que sur l'étude des interactions entre les systèmes de scellage et les médicaments. L'équipe est également spécialisée dans l'optimisation des emballages et des dispositifs pour qu'ils soient compatibles avec les médicaments haut de gamme. En ce qui concerne les génériques, les besoins concernent l'efficacité, la rentabilité et une approche plus cohérente. Tous ces éléments sont améliorés en faisant appel à un seul fournisseur pour plusieurs éléments – tels que le verre, le dispositif, l'équipement d'assemblage et les services analytiques. La présence mondiale de Stevanato Group lui permet également de répondre à la demande croissante de fournisseurs locaux, partout dans le monde.

Le choix de l'emballage primaire

Lorsqu'il s'agit du choix de l'emballage, par exemple, Stevanato Group propose un emballage primaire en verre optimisé grâce à sa plateforme de pointe SG Nexa®. La présence de défauts superficiels peut réduire la résistance globale.

Lors de l'application d'une charge (par exemple, lors de l'injection avec un stylo injecteur), le défaut peut déclencher une fragilité dans le verre - entraînant la rupture de l'ensemble du composant. Cela peut avoir de graves conséquences pour le patient et la société pharmaceutique. Conçues spécifiquement pour les produits pharmaceutiques de grande valeur, les solutions d'emballage des médicaments SG Nexa se caractérisent par une qualité cosmétique et une résistance mécanique supérieures grâce à une inspection en ligne par caméra et au savoir-faire de Stevanato Group en matière de processus hautement automatisés autour d'opérations en absence de contact verre-métal et verre sur verre.

Équipement d'assemblage flexible et évolutif

L'équipement d'assemblage automatisé fait également partie de l'expertise de Stevanato Group, avec des technologies éprouvées utilisées pour développer des solutions personnalisées pour le sous-assemblage et l'assemblage final efficaces de produits pharmaceutiques et médicaux. Nous fournissons une assistance depuis les essais cliniques jusqu'à la

how to improve its efficiency and effectiveness, particularly for newcomers. Outsourcing could hold the key to success when it comes to biologics because deep knowledge and expertise are required for the development of containment systems and devices. That's why Stevanato Group offers analytical services, and has a group, based in Italy and the US, dedicated to that issue. A multidisciplinary team of scientists, engineers, pharmaceutical chemists, and biotechnologists cover a range of specialized areas including drug-delivery devices; with focus on investigating the physico-chemical properties of primary packaging materials and components – and studying the interactions between container closure systems and drugs.

The team also specializes in ensuring that containment systems and devices are optimized to be compatible with high-end drugs. When it comes to generics, the requirements include efficiency, cost effectiveness and a more cohesive approach. These are all improved by using one supplier for multiple elements – such as glass, device, assembly equipment and analytics. Stevanato Group's global footprint also enables it to meet the increasing demand for local suppliers – anywhere in the world.

The choice of glass container

When it comes to the choice of glass

container, for example, Stevanato Group offers optimized glass primary packaging with its state-of-the-art SG Nexa® platform. The presence of surface flaws can reduce the overall strength of glass containers. When applying a load (e.g. during injection with a pen injector) the defect could trigger a failure in the glass – leading to the breakage of the whole component. This can have serious implications for both the patient and the pharmaceutical company. Designed specifically for high-value drug products, SG Nexa® drug containment solutions are characterized by superior cosmetic quality and mechanical resistance thanks to a 100% camera inspection and Stevanato Group's proprietary highly automated process know-how

production entièrement automatisée en grande série.

L'approche rationalisée de Stevanato Group est axée sur des plateformes et des modules personnalisables qui apportent aux entreprises pharmaceutiques de nouveaux niveaux de flexibilité et d'extensibilité en matière de production, tout en réduisant le coût total de propriété. Trois plateformes personnalisables constituent les fondements des solutions d'assemblage automatisé pour les auto-injecteurs, les stylos injecteurs, les dispositifs portables et les inhalateurs.

Des unités de laboratoire sont disponibles pour le développement de dispositifs et de processus, y compris la preuve de concept initiale et la validation d'assemblage. Une fois le processus d'assemblage validé, il peut être facilement et rapidement mis à l'échelle pour répondre aux demandes de production, tout en minimisant les risques grâce à une résolution précoce des problèmes. Les plateformes rotatives sont conçues pour la mise à l'échelle, la production clinique et la production commerciale de faibles volumes. Quant aux plateformes linéaires, elles sont disponibles pour les tâches d'assemblage complexes



Services Analytiques: réduire l'écart entre le développement et la commercialization de produits pharmaceutiques.

Analytical Services: bridging the gap from drug product development to commercialization.

dans le cadre d'une production commerciale à grande vitesse et à grande échelle. Elles peuvent s'adapter à différents formats et aux futurs besoins de capacité de production.

Stevanato Group offre donc une gamme complète de produits pharmaceutiques

– du verre et du dispositif aux équipements d'assemblage automatisé – et à l'aide à la prise de décision. Son approche flexible et modulaire est conçue pour aider les entreprises, grandes et petites, partout dans le monde.

around critical No-Metal-To-Glass and No-Glass-to-Glass operations.

Flexible and scalable assembly equipment

Automated assembly equipment is also part of Stevanato Group's expertise, with proven technologies used to develop customized solutions for the efficient sub-assembly and final assembly of pharmaceutical and medical products. Support is provided all the way from clinical trials to fully automatic high-volume production.

Stevanato Group's streamlined approach centers on customizable platforms and modules that bring new levels of production flexibility and scalability for

pharma companies, while reducing total cost of ownership. Three customizable platforms form the foundations of the automated assembly solutions for auto-injector, pen injector, wearable and inhaler projects.

Benchtop or lab units are available for device and process development purposes, including early proof of concept and assembly validation. Once the assembly process has been validated, it can be easily and rapidly scaled up to meet production demands – minimizing risks through early debugging.

Rotary platforms are designed for scale-up, clinical and low-volume commercial production. Meanwhile, linear platforms are available for complex assembly tasks as part of high-speed,

large-scale commercial production. They can accommodate different formats and future capacity needs at scale.

In summary, Stevanato Group offers a one-stop shop for pharmaceutical products – from the glass and the device itself to automated assembly equipment and help with decision making. Its flexible and modular approach is designed to help companies large and small anywhere in the world.



Robotique et lumière pulsée pour le traitement aseptique

L'industrie pharmaceutique est, par nature, un secteur très délicat. Cette particularité découle de l'extrême sensibilité de certains des composants utilisés, puisque des variables physiques et biologiques pourraient altérer les caractéristiques des éléments, mais elle est également liée à la sécurité. Un médicament est « *une substance (autre qu'un aliment) destinée à modifier la structure ou une fonction de l'organisme* ». Les médicaments sont administrés principalement à des personnes malades et qui, en tant que telles, sont déjà des organismes affaiblis. Les restrictions et réglementations visent donc à préserver l'intégrité des médicaments et à limiter les risques de contaminations et d'effets indésirables.

Les réglementations très strictes et les bonnes pratiques de fabrication dans l'industrie pharmaceutique obligent les entreprises à réaliser certaines activités

dans un environnement contrôlé (quand il n'est pas aseptique). Un système de surveillance continue de l'air pour détecter les particules viables et non viables,

afin de vérifier les paramètres environnementaux, est obligatoire, tout comme la numération des particules, la numération microbiologique et la surveillance des

Robotics and pulsed light for aseptic processing

The pharmaceutical industry is, by nature, a very delicate sector. This peculiarity stems from the extreme sensitivity of some of the components used, since physical and biological variables could alter the elements' features, but it is also related to safety. A drug is "a substance (other than food) intended to affect the structure or any function of the body". Drugs are administered mainly to people who are ill and who, as such, are already weakened organisms. Restrictions and regulations therefore aim to preserve drug integrity and to limit the risk of contaminations and adverse reactions.

bactéries. Le processus de conditionnement primaire est une étape très sensible en ces termes ; toute autre solution permettant d'éviter la contamination micro-biologique est recommandée.

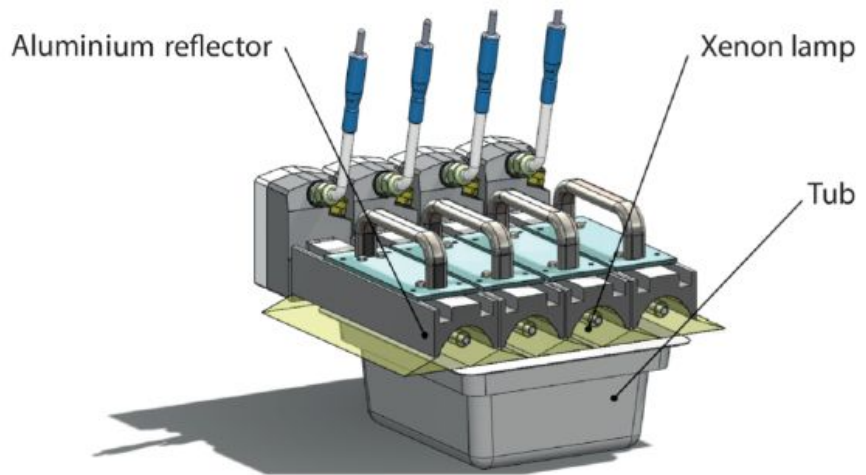
Le système robotisé de décontamination des tubes (RTDS2) offre une solution qui fusionne la robotique et la technologie de la lumière pulsée pour améliorer le processus de remplissage dans l'industrie pharmaceutique.

Le RTDS2 est né en 2017 de l'engagement conjoint de Steriline, fabricant européen hautement spécialisé de lignes complètes pour le traitement aseptique, et de Claranor, pionnier de la décontamination des emballages en ligne par lumière pulsée.

La lumière pulsée est utilisée pour décontaminer les tubes, tandis que la robotique limite les interventions humaines, et donc les risques de contamination et les arrêts machine qui en découlent. La qualité de la production est améliorée et conforme aux pratiques des BPF et de la FDA.

Les avantages de la lumière pulsée

La lumière pulsée ne peut être considérée



Principe du système de lumière pulsée pour la décontamination des tubes

Principle of pulsed light system for tub decontamination

comme une nouvelle technologie, car elle est connue depuis les années 80. Elle est déjà largement appliquée dans l'industrie alimentaire, mais elle ne l'était pas souvent dans le secteur pharmaceutique. Cependant, elle présentait plusieurs avantages : son large spectre de décontamination est efficace sur tous les types de micro-organismes, combinant une forte intensité de flash et une dose importante d'UV avec une lampe à vapeur non toxique et une solution sans produit chimique. Contrairement aux autres méthodes de décontamination, ce système peut être appliqué à l'ensemble

du processus de remplissage sans interruption. Par ailleurs, un test de réduction de la numération, réalisé par un comité de professionnels de l'industrie pharmaceutique, a démontré une réduction de 6 logs de la concentration bactérienne à partir de *Bacillus pumilus*, dont la résistance considérable en fait une référence pour les tests de ce type. D'un point de vue physique, la décontamination par lumière pulsée est un processus rapide qui provoque un réarrangement moléculaire de l'ADN des micro-organismes. Les effets de la lumière pulsée sur les cellules

Very strict regulations and good manufacturing practices in the pharmaceutical industry require companies to perform some activities in a controlled (when not aseptic) environment. A continuous system monitoring the air for viable and non-viable particles, to check environmental parameters, is mandatory, as are particle counts, microbiological counts and bacteria monitoring. The primary packaging process is a very sensitive step in these terms; any other solution that prevents microbiological contamination is recommended.

The Robotic Tub Decontamination System (RTDS2) provides a solution that

merges robotics and pulsed light technology to improve the filling process in the pharmaceutical industry.

The RTDS2 was born in 2017 from the joint commitment between Steriline, a highly specialised European manufacturer of complete lines for aseptic processing, and Claranor, a pioneer of pulsed light in-line packaging decontamination.

Pulsed light is used to decontaminate tubs, while robotics limits human interventions, and therefore the consequent contamination risks and machine stops. Production quality is improved and compliant with GMPs and FDA practices.

The benefits of pulsed light

Pulsed light cannot be considered a new technology because it has been known since the '80s. It is already widely applied in the food industry, but it was not often applied in the pharmaceutical sector.

However, it showed several advantages: its large spectrum of decontamination is effective on all kinds of microorganisms, combining a high flash intensity and a significant UV dose with a non-toxic vapour lamp and a chemical-free solution. Unlike other decontamination methods, this system can be applied to the whole filling process without

microbiennes peuvent être classés comme photochimiques, photothermiques et photophysiques. La décontamination est effectuée par des flashes produits par des lampes à éclair, remplies de gaz xénon, qui donne le meilleur rendement en UVC. L'énergie électrique - généralement 300 J - est accumulée dans un condensateur en 0,2 s environ, puis déchargée dans la lampe. La lampe est allumée en déclenchant une impulsion très courte qui n'affecte pas la tension du système (impulsion électrique de 20 kV). Lorsque la lampe est conductrice, elle ionise le xénon et crée un plasma qui produit une émission de 300 µs, très intense, de lumière blanche semblable à celle du soleil et riche en rayons UV (courtes longueurs d'onde énergétiques entre 200 et 400 nm). L'énergie déchargée par le condensateur est transformée en rayons UV, en lumière visible et en rayons infrarouges. La combinaison de la lumière UV et de la haute puissance a un effet destructeur immédiat sur les micro-organismes

qui se trouvent sous la lampe. Dans la lumière pulsée, une très grande quantité d'énergie est libérée en un court laps de temps ; l'énergie absorbée par les liaisons moléculaires ne peut être transférée à d'autres parties des molécules, ce qui entraîne la rupture immédiate de ces liaisons. Cela diffère de ce qui se passe dans les traitements UV normaux : les liaisons vont absorber l'énergie lentement, en passant par certaines sous-transformations qui, par exemple, empêchent la destruction de l'ADN moléculaire. C'est le principal avantage de la décontamination par lumière pulsée par rapport à une lampe UV à émission continue de lumière bleue, qui génère une faible puissance pendant une longue période : la lumière pulsée génère une puissance extrêmement élevée (1 MW) pendant une courte période, ce qui permet d'obtenir des pics de puissance plus efficaces que la puissance continue. Cependant, la technologie de la lumière pulsée ne peut être considérée comme une méthode de stérilisation. Il est plus

exact de la définir comme un système de décontamination, puisque le processus se déroule à travers des matériaux transparents aux UV ; il est limité par les effets d'ombre et ne pénètre pas à travers les matériaux.

Les avantages de la robotique

La robotique est une branche de l'ingénierie qui améliore la flexibilité opérationnelle par rapport aux solutions classiques, au prix d'un taux de production plus faible. Un robot industriel est un composant mécatronique entièrement programmable qui se déplace dans une zone définie. Il peut potentiellement effectuer toute action nécessaire compatible avec sa morphologie et, même après la première application, son objectif peut être changé simplement en modifiant son logiciel, ce qui offre une plus grande flexibilité à moindre coût. Les changements de produits peuvent être gérés automatiquement sans

interruptions. Moreover, a count reduction test, conducted by a committee of pharmaceutical industry professionals, demonstrated a 6-log reduction in bacterial concentration based on *Bacillus pumilus*, whose considerable resistance makes it a benchmark for tests of this kind.

From a physical point of view, pulsed light decontamination is a rapid process causing a molecular rearrangement of microorganism DNA. The effects of pulsed light on microbial cells can be classified as photochemical, photothermal and photophysical.

Decontamination is performed by flashes produced by flash lamps, filled with xenon gas, which gives the best UVC yield. Electrical energy - typically 300 J - is accumulated in a capacitor in

about 0.2s, then discharged in the lamp. The lamp is ignited by triggering a very short impulse that does not affect the voltage of the system (20 kV electric pulse). When the lamp is conductive, it ionises the Xenon and creates a plasma that produces a 300 µs, very intense emission of white light similar to the sun and rich in UV rays (short energetic wavelengths between 200 and 400 nm). The energy discharged by the capacitor is transformed into UV, visible light and infrared rays. The combination of UV light and high power has an immediate destructive effect on microorganisms underneath the lamp. In pulsed light, a very high quantity of energy is released in a short period of time; the energy absorbed by the molecular bonds cannot be transferred to other parts of the

molecules, causing these bonds to break immediately. This differs from what happens in normal UV treatments: the bonds will absorb the energy slowly, going through some sub-transformations which, for example, prevent molecular DNA destruction.

This is the main advantage of pulsed light decontamination in comparison with a continuous, blue light emitting UV lamp, which generates a low power for a long time: pulsed light generates extremely high power (1 MW) for a short period time, resulting in more efficient power peaks than continuous power.

However, pulsed light technology cannot be considered a sterilising method. It is more accurate to define it as a decontamination system, since the

intervention humaine, ce qui permet de gagner du temps lors de la mise en place et de maintenir l'environnement déjà établi.

L'industrie pharmaceutique impose des procédures opérationnelles strictes, telles que celles réglementées par les BPF et la FDA, pour garantir un environnement propre approprié. Cela a également une incidence sur la conception d'un robot, qui est spécifiquement conçu pour éviter la dispersion des contaminants et dans lequel les surfaces rugueuses sont évitées, afin de faciliter un nettoyage adéquat.

Le deuxième avantage cohérent de l'application de la robotique a été mentionné plus haut : les changements automatiques des actions suite aux entrées du contexte vers le robot. Certains capteurs détectent les caractéristiques des flacons (capacité, dimensions, forme) et, par conséquent, permettent au robot d'adapter ses actions à l'outil utilisé, en excluant les éléments non conformes.



Bras robotisé du RTDS2 de Steriline

Robotic arm of Steriline's RTDS2

process happens through UV-transparent materials; it is limited by shadow effects and does not penetrate through materials.

The benefits of robotics

Robotics is a branch of engineering that improves operative flexibility compared with classic solutions at the cost of a lower production rate.

An industrial robot is a completely programmable mechatronic component that moves within a defined area. It can potentially perform any needed action compatible with its morphology and, even after the first application, its purpose can be changed just by editing its software, delivering greater flexibility at a lower cost. Product changes can be

managed automatically with no human intervention, resulting in time saved during the set-up and by maintaining the already established environment.

The pharmaceutical industry imposes strict operative procedures, such as the ones regulated by GMP and the FDA, to ensure an appropriate clean environment. This also affects a robot's design, which is specifically conceived to ensure no contaminant dispersion and in which rugged surfaces are avoided, to facilitate proper cleaning.

The second consistent advantage of the application of robotics was mentioned above: automatic changes in the actions following inputs from the context to the robot. Some sensors detect glassware features (capacity, dimensions, form) and, consequently, let the robot adapt

its actions to the tool used, excluding non-compliant elements.

RTDS2

The Robotic Tub Decontamination System is a robot-controlled system which uses pulsed light to decontaminate the tub surface. It works within an isolator system, completely sealed and airtight, and it delivers up to a 6-log reduction in bacterial concentration.

RTDS2 is composed of 3 chambers: an inlet chamber, a robot arm operated decontamination chamber and an outlet chamber. The line includes a laminar flow with 0.45 m/s airflow in every chamber and a difference of 2 Pa between chambers.

The pulsed light system consists of 4

RTDS2

Le système robotisé de décontamination des tubes est un système commandé par un robot qui utilise la lumière pulsée pour décontaminer la surface des tubes. Il fonctionne à l'intérieur d'un système d'isolateur, complètement scellé et étanche à l'air, et permet de réduire la concentration bactérienne jusqu'à 6 logs. Le RTDS2 est composé de 3 chambres : une chambre d'entrée, une chambre de décontamination actionnée par le bras du robot et une chambre de sortie. La ligne comprend un flux laminaire avec un débit d'air de 0,45 m/s dans chaque chambre et une différence de 2 Pa entre les chambres. Le système de lumière pulsée est composé de 4 réflecteurs, équipés d'une lampe montée dans un tube de quartz contenant de l'eau. Le circuit d'eau refroidit à la fois les réflecteurs et la lampe. Les réflecteurs, placés dans une armoire en acier inoxydable, clignotent à travers une fenêtre de flash à l'intérieur de la chambre de décontamination des tubes et sont accessibles de

l'extérieur, de sorte qu'ils peuvent être immédiatement remplacés en cas de défaillance, sans arrêt de production.

Le processus de remplissage complet avec un système intégré de lumière pulsée

Idéalement, le processus de remplissage en ligne commence par un système de désensachage automatique, qui permet de sortir les tubes du sac sans les toucher directement. Ensuite, ils passent par le système de lumière pulsée et, une fois décontaminés, ils rejoignent l'unité de retrait du couvercle/retrait de la doublure et entrent dans la machine de remplissage. Grâce au système de lumière pulsée, le système de désensachage est directement connecté à l'unité de retrait du couvercle/retrait de la doublure, ce qui réduit considérablement le risque de contamination pendant le processus de remplissage. Alors qu'un processus de décontamination par gaz de 10 tubes prend environ 45 minutes,



Système robotisé de décontamination des tubes de Steriline (RTDS2)
Steriline's Robotic Tub Decontamination System (RTDS2)

un système de décontamination par lumière pulsée est beaucoup plus rapide, permettant un processus de décontamination complet à 6 logs de 2 tubes/min dans un isolateur stérilisable par VHP. Les tubes restent à l'intérieur du système et ne nécessitent aucun autre processus de décontamination, ce qui réduit considérablement le temps de traitement global pour le remplissage.

reflectors, fitted with a lamp mounted in a quartz tube containing water. The water circuit cools both the reflectors and the lamp. The reflectors, which are placed in a stainless-steel cabinet, flash through a flash window inside the tub decontamination chamber and are accessible from the outside, so they can be immediately replaced if they fail, with no production downtime.

The complete filling process with an integrated pulsed light system

Ideally, the in-line filling process starts with an automatic de-bagging system, where tubs are taken out of the bag without being directly touched. Afterwards,

they pass through the pulsed light system and, once decontaminated, they reach the de-lid/de-liner unit and enter the filling machine.

Thanks to the pulsed light system, the de-bagging system is directly connected to the de-lid/de-lining unit, substantially reducing the risk of contamination during the filling process.

While a 10-tub gas decontamination process takes around 45 minutes, a pulsed light decontamination system is much faster, allowing a complete decontamination process at 6-log 2 tubs/min in a VHP sterilisable Isolator. The tubs remain inside the system and do not require any further decontamination process, considerably reducing the overall processing time for filling.

RTDS2 features and benefits

Thanks to its flexibility, the Robotic Tub Decontamination System is suitable for all kinds of tubs and trays. Robotic machines just require a single parameter adaptation to switch from one format to another. In addition, RTDS2's strengths include: a compact and lightweight structure of 850 kg (much lighter than the 2.5 tons of an e-beam system) and a small footprint (1.5 mt in height and 1.3 mt in length, approximately a fourth of the e-beam system); instant treatment and restart; cost-efficiency in terms of investment compared to low-speed filling lines and low maintenance costs. While the e-beam system costs several

Caractéristiques et avantages du RTDS2

Grâce à sa flexibilité, le système robotisé de décontamination des tubes convient à tous les types de tubes et de plateaux. Les machines robotisées ne nécessitent qu'une seule adaptation des paramètres pour passer d'un format à l'autre. En outre, les atouts du RTDS2 sont les suivants : une structure compacte et légère de 850 kg (beaucoup plus légère que les 2,5 tonnes d'un système à faisceau électronique) et un faible encombrement (1,5 m de haut et 1,3 m de long, soit environ un quart du système à faisceau électronique) ; un traitement et un redémarrage instantanés ; une rentabilité en termes d'investissement par rapport aux lignes de remplissage à faible vitesse et de bas coûts de maintenance. Alors que le système à faisceau électronique coûte plusieurs centaines de milliers d'euros par an, la maintenance du RTDS2 pour le changement des filtres et du circuit de refroidissement est très simple. De plus, les lampes doivent être remplacées après 5 millions d'éclairs

ou 100 000 tubes par un processus rapide qui prend environ 2 minutes, et les solutions peuvent être considérées comme durables, grâce à l'absence de déchets dangereux et à une empreinte carbone réduite. Au fil des années, les réflecteurs entourant les lampes du RTDS2 ont été optimisés, afin de garantir une décontamination efficace des articles emballés aux formes complexes et de réduire le traitement à quelques éclairs pour une réduction bactérienne de 6 logs. La puissance de l'éclair a été améliorée, ce qui permet de réduire le temps de recharge et d'augmenter le rendement.

Une solution pour le traitement aseptique

La lumière pulsée est une technologie ayant fait ses preuves pour la décontamination des surfaces et il est désormais prouvé qu'elle constitue également une excellente solution pour le traitement aseptique. Les impulsions de haute intensité permettent une transmission efficace du spectre lumineux

à travers non seulement les parois et les membranes cellulaires, mais aussi à travers les enveloppes des spores du bacille, où elles causent des dommages irréversibles aux acides nucléiques présents dans le matériel cellulaire. Elle est considérée comme une excellente technologie pour réduire la possibilité de propagation des micro-organismes, y compris les particules virales par contact de surface, et elle est utilisée dans les installations de recherche du monde entier. Les entreprises pharmaceutiques et de dispositifs médicaux fabriquent de plus en plus leurs produits dans des salles blanches sous isolateurs qui ont pour fonction essentielle de contrôler la contamination microbienne à proximité et à l'intérieur de la zone de fabrication, évitant ainsi toute contamination microbienne. Les systèmes de lumière pulsée, ainsi que les solutions robotisées, sont conçus pour fonctionner dans ces salles blanches en tant que partie intégrante des systèmes, éliminant ainsi l'introduction potentielle de contaminations microbiennes d'origine humaine.

hundred thousand euros a year, RTDS2 maintenance for filter changes and the cooling circuit is very simple. Moreover, lamps need to be changed after 5 million flashes or 100,000 tubs through a quick process that takes about 2 minutes, and the solutions can be considered sustainable, thanks to the absence of hazardous waste and to a reduced carbon footprint.

Over the years, the reflectors surrounding RTDS2 lamps have been optimised, to ensure the effective decontamination of packaged items with complex shapes and to reduce the treatment to a few flashes for 6 log bacterial reduction. The flash power has been enhanced, leading to a reduced re-charging time and an increased output.

A solution for aseptic processing

Pulsed Light is a proven technology for surface decontamination and it has now been proven to be a great solution for aseptic processing as well. The high intensity pulses allow efficient transmission of the light spectrum through not only cell walls and membranes, but through bacillus spore coats as well, where they cause irreversible damage to the nucleic acids present in the cellular material. It is considered an excellent technology to reduce the possibility of microorganism spread, including virus particles by surface contact, and it is used in research facilities all over the world.

Pharmaceutical and medical device companies are increasingly manufacturing their products in clean rooms under isolators which have the key function of controlling microbial contamination near and within the manufacturing area, avoiding any microbial contamination. Pulsed Light Systems, together with robotics solutions, are designed to work in such clean room facilities as an integral component of the systems, eliminating the potential introduction of human-borne microbial contaminations.

DOSSIER

Special

Dossier réalisé par / Special made by
MARION BASCHET VERNET

LES CHALLENGES LIÉS AUX NOUVELLES THÉRAPIES CHALLENGES OF NEW THERAPIES

Les défis de la personnalisation
The challenges of personalization

SGD Pharma : une recherche d'agilité au bénéfice de
l'innovation biotech

SGD Pharma: the search for agility benefits biotech
innovation

Cenexi : le partenaire idéal pour le remplissage stérile
Cenexi: the ideal partner
for sterile filling

Entretien avec Isabelle Dimier-Poisson,
responsable de l'équipe de recherche
BioMAP INRAE-Université de Tours

Interview with Isabelle Dimier-Poisson,
head of the BioMAP Inrae-University
of Tours research team



Les défis de la personnalisation

Des protéines recombinantes aux anticorps monoclonaux jusqu'aux thérapies cellulaires et géniques, en intégrant la révolution de l'ARN messager, le rythme d'innovation s'accélère fortement avec les biothérapies. Les défis n'en restent pas moins nombreux, tant sur la maîtrise des bioprocédés nécessaire pour rendre ces traitements accessibles, que l'élaboration de dispositifs d'administration adaptés à des biomolécules diverses, complexes et à haute viscosité. Fabricants et CDMOs redoublent d'efforts pour concrétiser ces avancées thérapeutiques pour les patients.

En 2030, on estime que 50 % des médicaments prescrits seront des biomédicaments. Des molécules thérapeutiques de grande taille, produites à partir de cellules vivantes (bactéries ou cellules de mammifères) par rapport aux synthèses chimiques. « *Les biomédicaments qui s'inspirent du fonctionnement du vivant cherchent à l'accompagner pour corriger des mécanismes déficients, et agir de manière*

fine et intelligente, » analyse Guillaume Plane, Marketing & Development Process Solutions, Merck Group chez qui a présidé le 5^{ème} Congrès France Bioproduction, co-organisé en juin dernier par Polepharma et Medicen.

Plusieurs vagues d'innovation

Les protéines recombinantes constituent la première génération de

traitements issus des biotechnologies. La maîtrise des techniques de génie génétique qui permettent d'isoler un gène, puis de l'introduire dans le génome d'un autre organisme où il recommence à fonctionner, a permis de faire produire à des micro-organismes, ou des cellules d'autres mammifères, des protéines humaines. Ces protéines dites recombinantes sont utiles pour traiter les patients dont l'organisme ne peut plus lui-même les synthétiser. C'est

The challenges of personalization

From recombinant proteins to monoclonal antibodies while passing through cell and gene therapies that use the revolutionary messenger RNA, the pace of innovation is gaining momentum boosted by the emergence of biotherapies. Nevertheless, the challenges are still numerous, both in terms of mastering the bioprocesses required to make these treatments accessible, and regarding the development of delivery devices adapted to various, complex and highly viscous biomolecules. Manufacturers and CDMOs are strengthening their efforts to achieve these therapeutic advances for patients.

Biomedicines are expected to reach 50% of prescribed drugs by 2030. These are large-size therapeutic molecules produced from living cells (bacteria or mammalian cells) as compared to chemical synthesis. "*Biomedicines inspired*

by the functioning of living organisms are trying to support these latter so as to correct deficient mechanisms and act in a fine and intelligent manner," explains Guillaume Plane, Marketing & Development Process Solutions, Merck Group, who chaired the 5th Congress

France Bioproduction, co-organized last June by Polepharma and Medicen.

Several waves of innovation

Recombinant proteins represent the first generation of treatments resulting

typiquement le cas de l'insuline pour le diabète ou l'érythropoïétine pour l'anémie. Il y a aurait à ce jour 80 protéines recombinantes sur le marché, selon Guillaume Plane.

Viennent ensuite les anticorps monoclonaux thérapeutiques, des protéines fabriquées par les cellules sanguines, qui ont la possibilité d'agir sur un signal biologique et de le bloquer. Ils sont une des composantes du système immunitaire. « *Ils sont produits à partir de cellules de mammifères en culture, dont notamment la cellule d'ovaire de hamster (CHO),* » continue-t-il. *Les rendements ont été multipliés par plus de 50 depuis les années 1970. On estime qu'il y a une centaine d'anticorps monoclonaux sur*

le marché, essentiellement pour traiter le cancer. » De nombreuses sociétés françaises se sont positionnées sur le créneau des anticorps monoclonaux : Innate Pharma, OSE Immuno, Acticor Biotech, ...

La révolution de l'ARN messager

Parmi les générations suivantes de biothérapies, il y a la révolution de l'ARN messager (ARN m) révélée par la lutte contre le Covid-19, avec l'espoir de voir arriver, à terme, des vaccins préventifs et/ou thérapeutiques contre le cancer. Les vaccins à ARN activant le système immunitaire contre les protéines tumorales ouvrent ainsi des

perspectives remarquables de personnalisation des traitements anticancéreux. La technologie d'ARN fait d'ailleurs réagir le marché comme le démontre le rachat par Sanofi de la biotech américaine Translate Bio, en août dernier, pour 3,2 milliards de dollars. L'occasion pour le leader français de mettre la main sur une plateforme technologique qui lui permettra de développer de nouveaux vaccins, mais aussi des médicaments innovants dans des aires thérapeutiques comme l'oncologie ou l'immunologie. Sanofi et Translate Bio collaborent déjà depuis 2018. Ils ont mis au point deux vaccins, actuellement en essais cliniques, l'un contre le Covid-19 (phase I-II) et l'autre contre la grippe saisonnière (phase I).



from biotechnology. Mastering genetic engineering techniques has made it possible to isolate a gene and then to introduce it into the genome of another organism where it starts functioning again, and it has also made possible producing microorganisms or cells obtained from other mammals, human proteins. These so-called recombinant proteins are useful in treating patients whose body can no longer synthesize them by itself. This is typically the case with insulin for diabetes or erythropoietin for anaemia. There are currently 80 recombinant proteins on the market, according to

Guillaume Plane. Then come therapeutic monoclonal antibodies, proteins produced by blood cells, which can act on a biological signal and block it. They are one of the components of the immune system. *"They are produced from cultured mammalian cells, including the hamster ovary cell (CHO),"* he continues. Yields are 50-fold higher than back in the 1970s. It is estimated that there are around 100 monoclonal antibodies on the market, mainly dedicated to treating cancer. Many French companies have positioned themselves in the niche of monoclonal antibodies:

Innate Pharma, OSE Immuno, Acticor Biotech...

The mRNA revolution

Among the next generations of biotherapies, there is the messenger RNA (mRNA), a revolutionizing solution brought to light by the fight against Covid-19, driven by the hope of eventually witnessing the emergence of preventive and/or therapeutic vaccines against cancer. As RNA vaccines activate the immune system against tumour proteins, they open up remarkable

Avec le développement de ces biothérapies, il y a un enjeu de taille également pour les CDMOs à capitaliser sur des technologies innovantes, qui modifient la demande industrielle et les outils de production nécessaires. « Dans le cadre de l'ARN m, il y a trois défis à relever : la synthèse, l'encapsulation et le Fill & Finish », note ainsi Jean-François Hilaire, vice-président exécutif Strategy & Global Integration de Recipharm, engagé dans le doublement de ses capacités de production du vaccin à ARN messager de Moderna à Monts, en France. Dans le même temps, et sur un autre projet, il accompagne la biotech californienne Arcturus à développer son vaccin à ARN m sous forme lyophilisée dans

son usine allemande. « Nous travaillons sur l'étape d'encapsulation avec Arcturus, la répartition en flacons ainsi que sur l'étape de lyophilisation dont le site est spécialiste avec Arcturus, avec l'objectif de développer notre expertise vers l'amont pour offrir une prestation complète jusqu'à la mise sur le marché », annonce-t-il. Un axe de travail clairement identifié chez Recipharm pour les prochains mois.

Les thérapies géniques et cellulaires

Au delà, il y a les thérapies géniques (*in vitro/in vivo*) et cellulaires dont une spécificité est d'intégrer les

cellules du patient à la liste des matières premières selon la technologie révolutionnaire des cellules CAR-T. Cette technique consiste à greffer des cellules, provenant du patient lui-même ou d'un donneur, afin de remplacer celles qui sont malades. Elle porte des espoirs thérapeutiques immenses, mais les obstacles sont nombreux, à commencer par son prix. Les sociétés leaders en France dans ces thérapies géniques et cellulaires sont notamment Cellectis, YposKesi, ou encore Treefrog Therapeutics, qui vient de lever 64 millions d'euros pour industrialiser sa technologie permettant de produire des cellules souches pluripotentes avec le fort espoir de démocratiser la



prospects for the personalization of anti-cancer treatments. The RNA technology is triggering market reactions, as illustrated by Sanofi's acquisition of the U.S. biotech Translate Bio, last August, in a \$3.2 billion deal. For the French leader, this was the opportunity to take over a technological platform that will allow it to develop new vaccines, but also innovative drugs in therapeutic areas such as oncology or immunology. Sanofi and Translate Bio have already been working together since 2018. They have developed two vaccines that are currently being tested in clinical trials: one against

Covid-19 (Phase I-II,) and the other against seasonal flu (Phase I). Along with the development of these biotherapies, there is also a major challenge for CDMOs in capitalizing on innovative technologies, which are modifying the industrial demand and the required production equipment. "Within the context of mRNA, there are three challenges to overcome: synthesis, encapsulation and Fill & Finish," points out Jean-François Hilaire, Executive Vice-President Strategy & Global Integration at Recipharm, which is doubling its production capacity for Moderna's

messenger RNA vaccine in Monts, France. At the same time, through another project at its German factory, Recipharm is helping the Californian biotech Arcturus to develop its lyophilized mRNA vaccine. "Together with Arcturus, we are working on the encapsulation stage, on vial filling as well as on lyophilization the site is a specialist in this stage with the objective of developing our expertise upstream so as to offer a complete service through to the launch on the market," he said. A clearly identified focus area for Recipharm over the coming months.

thérapie cellulaire.

Des enjeux d'accès et de compétitivité

Face à la dynamique d'innovation, la question est de maîtriser la diversité des bioprocédés, avec agilité et efficacité, pour accélérer leur disponibilité pour les

patients, mais également de développer les infrastructures de bioproduction, une faiblesse en France révélée par la crise Covid-19. Sur 97 biomédicaments autorisés en Europe en 2017, seulement 6 sont produits en France. Et seuls 5% des anticorps monoclonaux actuellement utilisés pour traiter des besoins médicaux aussi importants que le cancer ou les maladies auto-immunes

sont fabriqués sur le territoire. Depuis deux ans, les efforts des industriels du biomédicament, avec le soutien de l'Etat, visent à construire une filière de bioproduction qui soit forte et à même de reconquérir une place dans la compétition mondiale. Une ambition de taille qui monopolise tous les acteurs, des Big Pharma jusqu'aux CDMOs, équipementiers et organismes de formation,

“

Dans un monde globalisé, la France a aujourd'hui une carte à jouer dans les thérapies génique et cellulaire, avec un savoir faire qui s'exporte au travers de mini-usines modulaires et flexibles, au plus près des lieux d'administration, pour soigner au-delà des cancers, les maladies liées à l'âge comme Parkinson et Alzheimer.

In a globalized world, France currently has a card to play in gene and cell therapies, with know-how that is being exported through modular and flexible mini-factories, as close as possible to the drug delivery sites, so as to treat not just cancer but also age-related diseases such as Parkinson's and Alzheimer's.

Guillaume Plane,

Marketing & Development Process Solutions, chez Merck Group, qui a présidé le 5^{ème} Congrès France Bioproduction, co-organisé en juin dernier par Polepharma et Medicen.

Guillaume Plane, Marketing & Development Process Solutions, at Merck Group, who chaired the 5th France Bioproduction Congress, co-organized last June by Polepharma and Medicen

”



Gene and cell therapies

Beyond that, there are gene (in vitro/in vivo) and cell therapies, one of whose specificities is to integrate the patient's cells into the list of raw materials using the revolutionary CAR-T cell therapy technology. This technique consists of grafting cells obtained from the patient himself or from a donor, in order to replace sick cells. It encompasses great therapeutic hopes, but the obstacles are numerous, starting with the price itself.

The leading French companies in these gene and cell therapies are Collectis, YposKesi, or even Treefrog Therapeutics, which has recently raised €64 million to industrialize its technology enabling the production of pluripotent stem cells driven by a strong will to democratize cell therapy.

Access and competitiveness challenges

Considering the fast pace of innovation,

the question is of mastering the diversity of bioprocesses with agility and efficiency so as to accelerate their availability for patients, but also to develop bioproduction facilities, a weakness revealed by the Covid-19 crisis in France. Out of 97 biomedicines authorized in Europe in 2017, only 6 are produced in France. And only 5% of monoclonal antibodies currently used for the treatment of major medical needs such as cancer or autoimmune diseases are manufactured across the French territory. Over the past two years, the efforts of

avec la création du Campus Biotech Digital par Sanofi, en partenariat avec Servier, Biomérieux et Novasep. Pour aligner les acteurs, Jacques Volckmann, vice-président de la R&D de Sanofi en France, a pris la tête de l'Alliance France Bioproduction, avec Emmanuel Dequier, qui dirige le Grand Défi Biomédicaments, un « Grand Défi » dont l'objectif est d'améliorer les rendements de production d'un facteur 100 d'ici dix ans grâce aux technologies de rupture.

Dernière avancée notable : le projet Calipso mobilisant un budget de 17 millions d'euros autour de Sanofi, soutenu par Bpifrance, pour doper la productivité en France. Calipso signifie « *Capteurs en ligne de procédés et solutions innovantes en bioproduction, destiné à mettre au point de nouveaux outils de développement et de pilotage de procédés industriels* ». Sur cinq ans, le projet va mobiliser le meilleur de la recherche privée et académique avec, outre Sanofi,

la participation de Capgemini Engineering (ingénierie des procédés), Ypso-Facto (logiciels de simulation prédictive), Global Process Concept (outils de modélisation et de rétrocontrôle), le CEA (capteurs miniaturisés) et Centrale Supélec (modélisation et simulation de procédés).

Article réalisé par Marion Baschet Vernet

VERS DES AÉROSOLS PLUS « VERTS »

« Un inhalateur pressurisés de Ventoline fonctionnant à partir de gaz propulseurs a aujourd'hui la même empreinte carbone qu'une voiture parcourant 300 kilomètres, » note Jean-François Hilaire, vice-président exécutif Strategy & Global Integration chez Recipharm. Si les gaz médicaux bénéficient pour l'heure d'une exemption, leurs prix sont amenés à augmenter fortement, rendant leur fabrication non économique.

« Le prix du gaz représente aujourd'hui 25 % du coût de transformation d'un inhalateur pressurisé », ajoute-t-il. Ces évolutions poussent aujourd'hui Recipharm à développer des solutions intégrées pour accompagner les laboratoires pharmaceutiques à anticiper le changement de formulation de leurs produits, utiliser de nouvelles valves adaptées à des gaz plus verts (fournis par Honeywell ou Koura par exemple),

et à produire les essais cliniques nécessaires pour l'enregistrement de leurs médicaments.

TOWARDS GREENER AEROSOLS

“A pressurized Ventoline inhaler using propellants currently has the same carbon footprint as a car travelling across 300 kilometres”, says Jean-François Hilaire, Executive Vice President Strategy & Global Integration at Recipharm. While medical gases currently benefit from an exemption, their prices are set to rise sharply, making their manufacture expensive. “The price of gas currently represents 25% of the cost of converting a pressurized inhaler”, he adds. These changes are therefore prompting Recipharm to develop integrated solutions to support pharmaceutical laboratories in anticipating changes in the formulation of their products, using new valves



Jean-François Hilaire, vice-président exécutif Strategy & Global Integration chez Recipharm

Jean-François Hilaire, Executive Vice President Strategy & Global Integration at Recipharm

adapted to greener gases (supplied by Honeywell or Koura for instance), and to conduct the clinical trials necessary for the authorisation of their drugs.

biomedicine manufacturers, backed by the State, were directed at building a strong bioproduction sector capable to regain its place in the global competition. A sizeable ambition which brings together all the players, from Big Pharmas to CDMOs, equipment manufacturers and training organizations, along with the creation of the Biotech Digital Campus by Sanofi, in partnership with Servier, Biomérieux and Novasep. To align the players, Jacques Volckmann, Vice President R&D at Sanofi, France, was appointed at the head of the

Alliance France Bioproduction, along with Emmanuel Dequier, who leads the Grand Défi Biomédicaments, a “Grand Challenge” whose objective is to improve production yields by a factor of 100 within ten years with the aid of disruptive technologies. A last significant development: the Calipso project pooling a budget of €17 million around Sanofi and backed by Bpifrance, whose goal is to boost productivity in France. Calipso stands for “Online process sensors and innovative bioproduction solutions intended to develop new tools

for the development and management of industrial processes”. Spanning five years, the project will bring together the best private and academic research partners with the participation of Capgemini Engineering (process engineering), Ypso-Facto (predictive simulation software), Global Process Concept (modelling tools and feedback), CEA (miniaturized sensors) and Centrale Supélec (process modelling and simulation), in addition to Sanofi.

Article written by Marion Baschet Vernet

UNE NOUVELLE BUSE DE PULVÉRISATION AIRLESS CHEZ EVEON POUR DÉLIVRER DES GOUTTELETTES TRÈS FINES (BRUME)

Une tendance se confirme en faveur des sprays sur le marché du médicament, notamment pour de l'administration topique sur la peau et les muqueuses. Selon Eveon, la croissance annuelle du marché serait de +7,3 % d'ici 2026 pour les administrations mucosales. Comparé aux voies parentérales, le spray offre des avantages clés pour améliorer l'observance au travers d'un dispositif médical non invasif, plus facile d'utilisation, notamment en cas d'auto-administration, et adapté aux formulations à haute viscosité. « Avec ses performances uniques, notre nouvelle buse de pulvérisation airless offre des résultats optimaux et répond à une demande en forte croissance pour administrer de façon non invasive, sous forme de spray ou brume, des médicaments, y compris visqueux, améliorant ainsi son appropriation par le patient », note Vincent Tempelaere, président d'Eveon. La nouvelle buse brevetée, sans air ni gaz propulseur, s'adapte à des formulations de toutes viscosités, y compris hautement visqueuses (jusqu'à 8.000 Pa.s selon les propriétés rhéologiques du produit). « L'innovation permet de délivrer de manière parfaitement répétable, une brume de fines gouttelettes d'environ 20 microns de diamètre contre 50 microns pour un spray classique, favorisant ainsi l'absorption par les muqueuses et limitant la dose de produit à administrer », ajoute-t-il. Cette fine brume légère qui ne génère qu'une faible pression d'impact sur la surface à traiter, est adaptée à des applications thérapeutiques où la muqueuse est particulièrement sensible. En outre, l'écologie a été prise en compte dès sa conception au travers de sa fonction sans air et sans gaz propulseur, ce qui permet d'aérosoliser le médicament sans l'oxyder et de proposer une alternative plus écologique aux aérosols doseurs existants. En outre, cette buse peut être connectée à une seringue, via un Luer, pour une administration manuelle du spray, en continu. Elle peut également s'intégrer au dispositif médical automatisé Intuity® Spray pour avoir un contrôle précis des doses de 15µL à quelques mL, voire permettre la reconstitution automatique dans le cas de médicaments biologiques lyophilisés. « L'administration nasale permet d'avoir une connexion avec le système nerveux plus rapide que l'injection, conclut Vincent Tempelaere. Les applications aujourd'hui sont hémostatiques pour contrôler les saignements, les dermatites atopiques et l'urticaire chronique, ou encore le traitement des effets secondaires des cancers. »

A NEW AIRLESS SPRAY NOZZLE FROM EVEON TO DELIVER VERY FINE DROPLETS (MIST)

There is a growing trend on the drug market: sprays intended for topical administration onto the skin and the mucous membranes. According to EVEON, the annual market growth for mucosal administration is expected to reach +7.3% by 2026. Compared to parenteral routes, sprays offer key advantages in improving therapeutic adherence through an easy-to-use, non-invasive medical device, especially if used for self-administration, and which is also suitable for highly viscous formulations. "With its unique performance,

our new airless spray nozzle offers optimal results and responds to an increasing demand for non-invasive spray or mist administration of drugs, including viscous drugs, thereby improving patient acceptance," says Vincent Tempelaere, CEO of Eveon. The new patented nozzle, requiring neither air nor a propellant, adapts to formulations of every viscosity, including highly viscous formulations (up to 8,000 Pa.s depending on the rheological properties of the product). «This innovation can be used to deliver a mist of fine droplets of about 20 microns in diameter in a perfectly repeatable manner, thereby favouring absorption by mucous membranes and limiting the dose of product to be delivered,» he adds. This fine, light mist generates low-impact pressure on the surface to be treated, which makes it suitable for therapeutic applications when the mucous membranes are particularly sensitive. In addition, eco-friendliness was taken into account from the very design stage through its airless, propellant-free feature, which allows the drug to be aerosolized without oxidizing it and offers a more ecological alternative to existing metered dose inhalers. Furthermore, this nozzle can be connected to a syringe, via a Luer, for continuous, manual administration of the spray. It can also be integrated into the Intuity® Spray automatic medical device for precise control of the doses from 15µL to a few mL, or even for automatic reconstitution in the case of lyophilized biological drugs. "Nasal administration allows for a faster connection with the nervous system than injection", Vincent Tempelaere concludes. Its current applications are haemostatic to control bleeding, atopic dermatitis and chronic urticaria, or they can even treat the side effects of cancers.



La nouvelle buse qui permet d'aérosoliser le médicament sans l'oxyder, est une alternative écologique aux aérosols doseurs existants.

The new nozzle, which aerosolizes the drug without oxidizing it, is an eco-friendly alternative to existing metered dose inhalers.



“

A Blow-Fill-Seal worldwide leader
but not only...

”

Liquid
stick-pack



Nasal
spray



Pharmaceutical
bottle



Our convenient dosage forms are easy to carry and use.
We have various formats, adapted to adults and children.
Our products are GMP and ISO 13845 certified.

ABOUT UNITHER PHARMACEUTICALS

Your Global CDMO partner

We develop and manufacture
proprietary and generic dosage
forms, that simplify the lives of
patients around the world.



Meet us in Milan at
CPhI Worldwide 2021
Booth #4G12



Single Best Way to Deliver

contact@unither-pharma.com - +33 (0) 1 44 63 51 70 - www.unither-pharma.com

Une plateforme agile en soutien de l'innovation biotech

La plateforme Sterinity développée par SGD Pharma, en partenariat avec Stevanato Group, propose des flacons en verre moulé de Type I, prêts à l'emploi, visant à accélérer le processus de remplissage aseptique. La plateforme contribue à accélérer la mise sur le marché des médicaments parentéraux à forte valeur ajoutée. Une recherche d'agilité au bénéfice de l'innovation biotech, que nous explique Alexander Bautista, Chef de Produit de la plateforme Sterinity chez SGD Pharma.



Alexander Bautista, Chef de Produit de la plateforme Sterinity chez SGD Pharma.

Alexander Bautista, Product Manager for the Sterinity platform at SGD Pharma.

Quels besoins couvre la plateforme Sterinity ?

Alexander Bautista : Sterinity est une plateforme de flacons prêts-à-l'emploi (« ready to use » - RTU) destinés aux médicaments injectables qui permet aux laboratoires pharmaceutiques de se concentrer sur leur cœur de métier et de s'affranchir des

contraintes associées aux étapes de lavage et de stérilisation/dépyrogénéisation. Dans le secteur du packaging primaire pharmaceutique, le concept de RTU a été introduit il y a une trentaine d'années avec les seringues préremplies (PFS), puis il y a une dizaine d'années, avec les flacons en verre étiré pour de petites contenances (20 ml max). SGD Pharma est le premier fabricant de packaging

An agile platform *that supports biotech innovation*

Developed by SGD Pharma, in partnership with Stevanato Group, the Sterinity platform offers ready-to-use Type I moulded glass vials aimed at speeding up the aseptic filling process. The platform helps accelerate the launch of parenteral drugs with high added value on the market. A search for agility that benefits biotech innovation, as explained to us by Alexander Bautista, Product Manager for the Sterinity platform at SGD Pharma.

What needs does the Sterinity platform cover?

Alexander Bautista: Sterinity is a platform of ready-to-use (RTU) vials for injectable drugs that allows pharmaceutical companies to focus on their

core business activities and overcome the constraints associated with the stages of washing and sterilization/depyrogenization. In the primary pharmaceutical packaging sector, the concept of RTU was introduced about thirty years ago along with pre-filled syringes (PFS), then ten years ago, along

with drawn glass vials for small capacities (20 mL max). SGD Pharma is the first supplier of primary packaging in the pharmaceutical sector to have offered, back in 2019, RTU Type I moulded glass vials for injectable drugs at an industrial scale. Thanks to our partnership with Stevanato



SGD Pharma - Sterinity - EasyLyo 50 ml - Flint Tray option

primaire pharmaceutique à avoir proposé, à l'échelle industrielle, en 2019, des flacons en verre moulé de Type I

pour médicaments injectables au format RTU. Forts de notre partenariat avec Stevanato Group, nous sommes

aujourd'hui le premier fabricant à offrir des flacons prêts-à-l'emploi en verre moulé aux laboratoires pharmaceutiques pour les contenances 20 ml, 25 ml, 50 ml et bientôt 100 ml. La plateforme SG EZ-fill® est une solution avérée et reconnue par les grands fabricants de médicaments injectables et est utilisée pour différents types d'emballage primaire à usage parentéral.

Comment décrire cette offre ?

A.B. : SGD Pharma et Stevanato Group sont reconnus comme des leaders de l'industrie dans le domaine de l'emballage primaire pour médicaments injectables. Chaque produit proposé dans l'offre Sterinity suit des étapes de validation strictes avant son lancement sur le marché, de la fabrication à la livraison finale, ceci en vue de proposer une solution robuste qui répond aux exigences réglementaires et de qualité. Le laboratoire pharmaceutique reçoit nos flacons Sterinity dans un packaging secondaire qui

Group, we are currently the first manufacturer to be offering to pharmaceutical laboratories ready-to-use moulded glass vials in 20 mL, 25 mL, 50 mL and soon 100 mL capacities. The SG EZ-fill® platform is a proven solution recognized by major manufacturers of injectable drugs and is dedicated

to different types of primary packaging for parenteral use.

How would you describe this offer?

A.B.: SGD Pharma and Stevanato

Group are industry-recognized leaders in the field of primary packaging for injectable drugs. Each product included in the Sterinity offer follows strict validation steps before its launch on the market, from manufacture to final delivery, in order to offer a solid solution that meets

a été conçu en partenariat avec des fabricants de machines leaders du marché, l'objectif étant de proposer un conditionnement qui s'adapte aux technologies standards pour le remplissage et le bouchage de flacons. Ce packaging secondaire permet également de garantir des flacons stériles pour une durée de 5 ans tout en limitant le risque de contamination de la zone aseptique. Il est disponible en deux formats :

- en barquette pour les laboratoires qui remplissent les flacons manuellement ou sur lignes de remplissage dédiées aux flacons;
- en Nest&Tub pour les machines

multiformats, aussi appelées « combi-lines ». Ces dernières sont des lignes de remplissage capables de traiter plusieurs types de packaging primaires : des seringues pré-remplies, carpules ou flacons, offrant une grande flexibilité qui s'adaptent parfaitement aux besoins des CMOs, CDMOs et Biotechs.

Comment ont évolué les besoins depuis ?

A.B. : Notre clientèle est déjà bien établie et en croissance. Nous avons introduit la plateforme, en 2019, avec

les flacons EasyLyo 20 ml et 25 ml proposés en barquette. En 2020, notre gamme s'est élargie avec le flacon 50 ml en version EasyLyo et ISO20. SGD Pharma est actuellement le seul fabricant mondial de flacons en verre moulé à proposer une solution en Nest & Tub EZ-Fill®. C'est notre dernier lancement avec le flacon EasyLyo 20 ml. Notre volonté étant d'apporter de la flexibilité aux sociétés biopharmaceutiques pour fournir aux patients des médicaments innovants beaucoup plus rapidement. En effet, la hausse de la demande en médicaments parentéraux liée à la Covid-19 s'est traduite, entre autres, par une accélération des délais



Notre volonté étant d'apporter de la flexibilité aux sociétés biopharmaceutiques pour fournir aux patients des médicaments innovants beaucoup plus rapidement.

As our mission is to provide flexibility to biopharmaceutical companies so that they can offer to patients innovative drugs much faster.



Alexander Bautista, Chef de Produit de la plateforme Sterinity chez SGD Pharma.

Alexander Bautista, Product Manager for the Sterinity platform at SGD Pharma.

quality and regulatory requirements. The pharmaceutical company receives our Sterinity vials in secondary packaging that has been designed in partnership with market-leading machine manufacturers, the objective being to offer packaging that adapts to standard fill & finish technologies for vials. This secondary packaging solution also makes it possible to guarantee sterile vials for a period of 5 years while limiting the risk of contamination of the aseptic area. It is available in two formats:

- in trays for laboratories that fill vials manually or on dedicated vial filling lines

• in Nest & Tub for multi-format machines, also called “combi-lines”. These are filling lines capable of processing several types of primary packaging: pre-filled syringes, cartridges or vials, offering optimal flexibility which adapts perfectly to the needs of CMOs, CDMOs and Biotechs.

Have the needs changed?

A.B.: Our clientele is well established and growing. We launched the platform in 2019 with the EasyLyo 20 mL and 25 mL vials available in trays. In

2020, our range was extended with the EasyLyo 50 mL vial certified according to the ISO20 requirements. SGD Pharma currently is the only global manufacturer of moulded glass vials to be offering a Nest & Tub EZ-Fill® solution. Our latest launch is the EasyLyo 20 mL vial. As our mission is to provide flexibility to biopharmaceutical companies so that they can offer to patients innovative drugs much faster. Indeed, the rise in the demand for parenteral drugs related to Covid-19 has resulted in, among other trends, an acceleration of the time to market. In the same vein,

de mise sur le marché. Dans cette même dynamique, notre gamme va à nouveau s'élargir, en 2022, avec le lancement du flacon 100 ml ISO20 en barquette, qui se trouve actuellement en phase de validation.

Jusqu'où accompagnez-vous vos clients ?

A.B. : Nous assistons le développement dès les premières phases d'un médicament. Cela passe, par exemple, par la conduite d'études analytiques en phases cliniques II et III, pour détecter le niveau d'extractibles. En fonction du pH et du médicament,

nous allons nous concentrer sur les potentielles interactions et confirmer, à l'appui de data, la neutralité avec le packaging secondaire. En aval, nous pouvons être amenés à réaliser des études de cas sur l'intérêt d'un process RTU ou d'opter par un « multi-sourcing » de flacons à la fois en verre étiré, mais aussi en verre moulé.

Quelles sont les pistes de développement à l'avenir ?

A.B. : Nos clients sont satisfaits de notre offre initiale de lancement en Type I. Nous avons gagné un

leadership sur le marché. Néanmoins, nous observons que les besoins s'expriment maintenant sur d'autres types de verre (Type II et Type III), sur d'autres formats de flacons, et aussi sur d'autres options, comprenant différentes méthodes de stérilisation. Nous travaillons donc continuellement à développer de nouvelles alternatives.

Propos recueillis par
Marion Baschet Vernet



SGD pharma - Sterinity - EasyLyo Nest & Tub option

our range will be again expanded in 2022 along with the launch of the 100 mL ISO20-certified vial in a tray, which is currently in the validation phase.

How far in the process do you assist your clients?

A.B.: We assist with development from the earliest stages of a drug. This requires - for instance - the performance of analytical studies in clinical phases II and III to detect the level of extractables. Depending on the pH and on the drug, we will focus on the potential

interactions and confirm, backed up by data, the neutrality in relation to the secondary packaging. Downstream, we may have to carry out case studies on the interest of an RTU process or to opt for the «multi-sourcing» of vials which can be either made of drawn glass or moulded glass.

What are the future avenues for development?

A.B.: Our customers are happy with our initial Type I introductory offering. We have established ourselves as market

leaders. Nevertheless, we have noticed that the current needs target other types of glass (Type II and Type III), other vial formats, as well as other options, including different sterilization methods. We are therefore continually working on developing new alternatives.

Interview made by Marion Baschet Vernet

Cenexi : le partenaire idéal pour le remplissage stérile

Expert du remplissage stérile qui représente 70 % de son activité, Cenexi a le vent en poupe. Avec ses 1500 collaborateurs et ses 200 millions d'euros de chiffre d'affaires, la CDMO française créée en 2004 connaît une croissance régulière, à partir de ses 4 sites de production à Fontenay-sous-Bois, Osny et Hérouville-Saint-Clair en France, et Braine l'Alleud en Belgique.



Christophe Durand, président chez Cenexi depuis l'été 2020

Christophe Durand, CEO at Cenexi since the summer 2020

Sur le marché de la sous-traitance pharmaceutique, Cenexi a déployé un savoir faire dans les formes galéniques solides et liquides stérile : seringues préremplies, flacons, ampoules, comprimés, gélules/capsules, et crèmes, lotions

et sirops. Avec une forte expertise dans le traitement de substances spécifiques comme les cytotoxiques, hormones, anti-allergènes, psychotropes/stupéfiants.

Pour répondre aux besoins, Cenexi

Cenexi: the ideal partner for sterile filling

Expert in sterile filling, which accounts for 70% of its business, Cenexi is on the rise. With its 1,500 employees and a €200 million turnover, the French CDMO set up in 2004 enjoys steady growth, relying on its 4 production facilities in Fontenay-sous-Bois, Osny and Hérouville-Saint-Clair in France, and Braine l'Alleud in Belgium.

On the pharmaceutical CMO market, Cenexi has deployed its know-how in sterile solid and liquid dosage forms: pre-filled syringes, vials, ampoules, tablets, softgels/capsules, creams, lotions and syrups. And holds strong expertise in the processing of specific substances such as cytotoxics, hormones, anti-

allergens, psychotropics / narcotics. To meet the needs, Cenexi Services (120 employees) provides analytical and pharmaceutical development services for the manufacture of batches for preclinical and clinical studies, manages the transposition and industrial transfer of the portfolio of products already

placed on the market and optimizes the processes and methods of commercial products (life cycle management). Cenexi Services can also provide regulatory and quality support to its clients, especially to start-ups, for their marketing authorization files. This year, significant progress has been

Services (120 personnes) délivre des prestations de développement analytique et pharmaceutique à des fins de fabrication de lots pour études précliniques et cliniques, gère la transposition et le transfert industriel de portefeuille de produits déjà commercialisés et optimise les procédés et méthodes des produits commerciaux (*life cycle management*). Cenexi Services peut également fournir un support réglementaire et qualité à ses clients, notamment les start-ups, pour leurs dossiers d'enregistrement.

Cette année, deux dossiers ont connu des avancées significatives pour illustrer la dynamique d'innovation actuelle.

Une belle dynamique d'innovation

Le premier concerne le partenariat avec Crossject depuis 2016 sur l'auto-injecteur sans aiguille Zeneo. La collaboration avec Cenexi est entrée en 2021 dans la phase industrielle et à grande échelle sur son site belge de Braine-l'Alleud. Les phases de développement complexes ont permis de créer des procédés de remplissage industriel inédits (brevet Cenexi déposé) avec des équipements sur mesure sur les deux lignes jusqu'ici dédiées à la production des lots cliniques. Cenexi sera ainsi en mesure de prendre en charge les 8

molécules destinées à être délivrées par Zeneo en situation d'urgence (Midazolam, Adrénaline, Naloxone, Terbutaline, Hydrocortisone, Methotrexate, Sumatriptan et Apomorphine) avec notamment des autorisations d'exporter vers de nombreux pays en Europe, Amérique du Nord, Asie, etc.

Une vision pour l'avenir

Autre axe porteur : Cenexi a mis en place une prestation full service à destination des sociétés biotechs pour les accompagner sur toute la chaîne de valeur de leur candidat médicament. Avec un premier cas d'application



Développement et formulation par Cenexi Services Belgique
Development and formulation by Cenexi Services Belgium

made on two projects, which illustrates the current innovation growth.

Strong and dynamic innovation

The first project concerns the

partnership with Crossject entered into in 2016 and which relates to the Zeneo needle-free auto-injector. The collaboration with Cenexi entered a large-scale, industrial phase in 2021 at its Belgian site in Braine-l'Alleud. The complex development phases have made possible the creation of unique industrial filling

processes (Cenexi patent pending) with tailor-made equipment on the two lines previously dedicated to the production of clinical batches. Cenexi will thus be able to take charge of the 8 molecules intended to be delivered by Zeneo in emergency situations (Midazolam, Adrenaline, Naloxone, Terbutaline,

mené pour OSE Immunotherapeutics dans le cadre de la production de lots cliniques pour son vaccin CoVepiT en phase clinique I. La ligne de production mise en place à Hérouville-Saint-Clair a une capacité disponible de remplissage de 30 millions de flacons par an.

« *Cenexi démontre ainsi la compétence et l'agilité de ses équipes pour répondre à des besoins exigeants,* » pointe Christophe Durand, président de Cenexi depuis l'été 2020, qui affiche ainsi sa vision de croissance pour le groupe à l'avenir. D'autres projets sont d'ailleurs

en cours de développement pour accompagner des start-ups européennes et américaines, notamment sur de nouveaux traitements contre la Covid-19.

**Propos recueillis par
Marion Baschet Vernet**



La collaboration avec Crossject concernant l'auto-injecteur sans aiguille Zeneo est entrée en phase industrielle sur le site belge de Cenexi à Braine l'Alleud.

The collaboration with Crossject on the Zeneo needle-free autoinjector has entered an industrial phase at Cenexi's Belgian site in Braine l'Alleud.

Hydrocortisone, Methotrexate, Sumatriptan and Apomorphine) with, in particular, authorizations for export to numerous countries in Europe, North America, Asia, etc.

A vision for the future

Another promising area: Cenexi has set up a full service offering for biotech companies so as to support them

throughout the value chain of their drug candidate. With a first application case carried out for the benefit of OSE Immunotherapeutics as part of the production of clinical batches for its CoVepiT vaccine in clinical Phase I. The production line set up in Hérouville-Saint-Clair has an available filling capacity of 30 million vials per year. "*Cenexi thus demonstrates the competence and agility of its teams in meeting the most demanding requirements,*" points out

Christophe Durand, CEO of Cenexi since the summer of 2020, who thus shares his vision of growth for the group in the future. Other projects are also being developed to support European and U.S. start-ups, in particular on new treatments against Covid-19.

**Interview made by
Marion Baschet Vernet**

The Pharmaceutical Post



THE NEW MAGAZINE DEDICATED TO PHARMACEUTICAL MANUFACTURING
PACKAGING - MEDICAL DEVICES - CMO/CDMO - PROCESS



We are also digital ! Find us on

BILINGUAL - FRENCH / ENGLISH

INDUSTRY NEWS - IN DEPTH-FOCUS - TECHNICAL PAPERS - INTERVIEWS

www.thepharmaceuticalpost.com



**WE DON'T
JUST FIND
SOLUTIONS,
WE ENGINEER
THEM.**

Inventive design is the best way to get an excellent result. This is why advanced engineering is the pillar of our process. We go beyond machine manufacturing: we focus on the development and production of performing solutions to provide tangible added value to customers looking for strong specificity combined to consistent quality. Our standard and robotic portfolio covers the following:

- Washing and decontamination
- Depyrogenation
- Filling, closing and capping
- Containment and isolators



STERILINE Srl - Via Tentorio 30/31 - 22100 Como - Italy | www.steriline.it | [LinkedIn](#)

Une première mondiale : le développement d'un vaccin contre la Covid-19, 100% français et administrable par voie nasale

Cela fait seulement un an que l'équipe de recherche BioMAP de l'UMR INRAE-Université de Tours « Infectiologie et Santé Publique » travaille à la mise au point d'un vaccin nasal contre le virus SARS-CoV-2. Mais les premiers résultats précliniques positifs permettent déjà de se projeter en 2023 pour un lancement. Il s'agirait du 8^e développement de vaccin clinique en cours ciblant la voie nasale dans le monde et ... le seul vaccin protéique français ! Nous faisons le point avec Isabelle Dimier-Poisson, Professeur des Universités, responsable de l'équipe de recherche BioMAP INRAE-Université de Tours en charge du projet de vaccin.



Isabelle Dimier-Poisson, Professeur des Universités, responsable de l'équipe de recherche BioMAP INRAE-Université de Tours en charge du projet vaccin

Isabelle Dimier-Poisson, University Professor, head of the BioMAP INRAE-University of Tours research team in charge of the vaccine project.

Pourquoi avoir choisi une administration nasale pour votre vaccin ?

Isabelle Dimier-Poisson : La totalité des vaccins commercialisés actuellement se font par injection intramusculaire. Ils sont protecteurs contre les symptômes de la Covid-19, parce qu'ils induisent une réponse

A world first: the development of an all French vaccine against Covid-19 delivered by nasal administration

It's been only one year since the BioMAP research team of UMR INRAE-University of Tours "Infectiology and Public Health" has been working on the development of a nasal vaccine against the SARS-CoV-2 virus. But the first positive preclinical results already forecast a potential launch for 2023. This would be the eighth nasal vaccine currently starting clinical testing in the world and... the only one based on proteins in France!

Overview of the situation with Isabelle Dimier-Poisson, University Professor, head of the BioMAP INRAE-University of Tours research team in charge of the vaccine project.



Le candidat vaccin s'appuie sur l'expertise de l'équipe BioMAP.

The vaccine candidate draws on the expertise of the BioMAP team.

immunitaire systémique et générale, qui se caractérise, notamment, par la génération d'anticorps neutralisant le virus. Mais ils ne sont que peu en capacité d'éviter la transmission du virus quand on est infecté. La vaccination par voie nasale a ce double intérêt de pouvoir induire une réponse immunitaire à la fois de manière générale comme la voie intramusculaire, mais aussi localement au niveau du nez, pour agir très précocement au niveau du foyer de l'infection. Ce développement nous laisse donc espérer un retour à une vie pré-pandémique.

Peu de développements de vaccin empruntent aujourd'hui la voie nasale. Cibler les muqueuses est-il plus compliqué ?

I.D.P. : C'est une affaire de physiologie. Dans le cadre d'une injection intramusculaire avec une aiguille, le vaccin se retrouve rapidement dans le sang. Ce qui n'est pas le cas avec les muqueuses nasales, qui présentent deux paramètres : le mucus et les cils vibratiles, qui - s'ils permettent de

maîtriser les agressions aéroportées - sont des obstacles pour la délivrance et la vectorisation des vaccins.

Comment présenter votre vaccin ?

I.D.P. : Notre candidat vaccin protéique anti-SARS-CoV-2 s'appuie sur l'expertise de l'équipe BioMAP de l'Unité de recherche Infectiologie Santé Publique (ISP) sous tutelle d'INRAE et de l'Université de Tours dans la conception de vaccins muqueux. Nous capitalisons sur un travail de dix ans avec la Biotech Vaxinano, qui a abouti au développement d'un candidat vaccin efficace pour protéger les singes de la toxoplasmose. Ce vaccin nasal, stable, non toxique et sans adjuvant, est basé sur l'utilisation des protéines totales de l'agent infectieux produites au sein de l'équipe et encapsulées dans des nanoparticules à base d'amidon et de lipides (Technologie Vaxinano). Ces nanoparticules sont muco-adhésives, c'est-à-dire qu'elles ont la capacité de rester sur le mucus et d'avoir un temps de contact avec les cellules immunitaires suffisamment long pour transférer le message protéique et induire une réponse immunitaire. Elles sont aussi bioéliminables, élaborées selon les règles de la chimie verte, et donc « safe » par conception. A ce jour,

Why did you choose nasal administration for your vaccine?

I.D.P.: All of the vaccines currently marketed are delivered by intramuscular injection. They protect against the symptoms of Covid-19, because they induce a systemic and general immune response, which is characterized, in particular, by the production of antibodies neutralizing the virus. But they have little capacity in preventing the transmission of the virus when we are infected. Intranasal vaccination has the dual advantage of being able to induce an immune response both generally, just like

the intramuscular route, but also locally in the nose, acting very early on the infection site. This development therefore makes us hope in a potential return to our pre-pandemic life.

Few of the current vaccine developments prefer the nasal route. Is it more complicated to target the mucous membrane?

I.D.P.: It is a matter of physiology. When injected intramuscularly with a needle, the vaccine reaches the blood quickly. This is not the case with nasal mucous membranes,

which have two specific parameters: the mucus and the cilia, which - if they control airborne attacks - are obstacles to the delivery and vectorization of vaccines.

How do you present your vaccine?

I.D.P.: Our anti-SARS-CoV-2 protein-based vaccine candidate relies on the expertise of the BioMAP team of the Public Health Infectious Disease Research Unit (ISP) under the lead of INRAE and the University of Tours in mucosal vaccine design. We are capitalizing on ten years of activity in partnership with Biotech

nous avons vacciné une centaine de primates contre la toxoplasmose, et constaté que l'innocuité était totale. C'est donc un support fort pour nos travaux. Notre candidat vaccin nasal anti-SARS-CoV-2 repose sur le même procédé d'encapsulation. Un autre avantage est d'avoir anticipé, dans sa conception, la possibilité de mutation de la protéine Spike. Il est donc également composé de protéines virales non soumises à mutation, ce qui permettra qu'il reste protecteur quelles que soient les mutations virales et la souche de coronavirus circulante.

Quels sont aujourd'hui les résultats précliniques que vous pouvez partager ?

I.D.P. : Les tests précliniques menés en laboratoire démontrent l'efficacité du vaccin candidat après deux immunisations par voie nasale espacées de trois semaines, tant en termes de réponse immunitaire que de neutralisation précoce du virus original bloquant tout risque de contamination par un individu vacciné. Dans la pratique, notre vaccin a été testé

in vivo en essais précliniques sur modèle murin. Deux administrations par voie nasale, espacées de trois semaines, induisent une forte réponse immunitaire humorale, notamment des Immunoglobulines A muqueuses, neutralisantes (IgA) et polyspécifiques, c'est-à-dire efficaces sur les différents variants de Sars-CoV-2 et cellulaire, au niveau des cavités nasales et des poumons.

L'efficacité protectrice du vaccin a également été testée en termes de survie et d'absence de signes cliniques : après vaccination et infection, 100%



Les tests précliniques menés sur le candidat vaccin démontrent son efficacité.

The preclinical tests carried out on the vaccine candidate demonstrate its effectiveness.

Vaxinano, which resulted in the development of a vaccine candidate efficient in the protection of monkeys against toxoplasmosis. This nasal, stable, non-toxic and adjuvant-free vaccine is based on the use of total proteins extracted from the infectious agent being produced by the team and further encapsulated in starch and lipid-based nanoparticles (Vaxinano technology). These nanoparticles are mucoadhesive, in other words they have the ability to adhere to the mucus membrane and to remain sufficiently long in contact with the immune cells so as to transfer the protein-based message and induce an immune response. They are also bio-degradable,

produced according to the rules of green chemistry, and therefore "safe" by design. To date, we have vaccinated around 100 primates against toxoplasmosis, and established that it was completely harmless. It is therefore a strong support for our work. Our nasal anti-SARS-CoV-2 vaccine candidate relies on the same encapsulation process. Another advantage is that we have anticipated, from the design stage, the possibility of mutation of the Spike protein. It therefore also consists of viral proteins that are not prone to mutation, which will allow it to remain protective regardless of the viral mutations and the circulating coronavirus strains.

What are preclinical results you can share today?

I.D.P.: The preclinical tests carried out in the laboratory demonstrate the effectiveness of the vaccine candidate after two nasal immunizations delivered three weeks apart, both in terms of the immune response and early neutralization of the original virus, blocking any risk of contamination by a vaccinated individual. In practice, our vaccine has been tested in vivo in preclinical tests on mouse models. Two nasal administrations delivered three weeks apart induce a strong humoral immune response, in particular

des individus ont survécu, et aucun signe clinique (détresse respiratoire, perte de poids...) n'a été observé, à la différence du groupe non vacciné et infecté. De plus, la contagiosité a été testée sur le modèle hamster syrien, qui restitue la physiopathologie humaine de la Covid-19, et les résultats sont sans appel : les animaux vaccinés et infectés ne montrent aucune charge virale pulmonaire et détectable, à l'inverse des animaux infectés non vaccinés présentant de fortes quantités d'ARN viral dans les poumons. Ces résultats, très prédictifs de l'efficacité

d'un vaccin sur l'humain, permettent de conclure à l'abrogation totale de la contagiosité entre individus.

Vers quel système d'administration vous orientez-vous ?

I.D.P. : Parallèlement à notre étude, qui a juste une année, il a fallu réfléchir au mode d'instillation du vaccin pour se projeter sur l'homme. Nous avons engagé une collaboration avec la CDMO Recipharm, et plus particulièrement sa filiale Resyca, et identifié

un prototype d'instillation non invasif à même d'être utilisé dans nos futurs essais cliniques. Notre système d'instillation reposera sur une seringue de 1 ml, la même que celle utilisée pour les injections intramusculaires, à laquelle on ajoutera un embout avec un filtre qui permettra d'administrer la dose adéquate de vaccin dans chaque narine. Ce prototype est actuellement à l'étude. Dans le cadre de notre collaboration avec Recipharm, nous sommes – aussi - en réflexion concernant leur site de production de vaccins à Monts, qui produit déjà celui de

UN CONSORTIUM RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT 100% FRANÇAIS

Les travaux s'appuient sur le consortium entièrement français formé par le façonnier Recipharm, basé à Monts, près de Tours, le Bio3 Institute issu d'un partenariat entre l'Université de Tours et le Groupe IMT, et la biotech Vaxinano, basée à Lille, soutenu par un financement ANR, Région Centre Val de Loire, Université de Tours et INRAE. Les développements à venir intègrent

également la CDMO GTP Bioways, à Toulouse et la CRO C.RIS Pharma, à Saint Malo. Ces partenaires, dans l'ensemble, permettront de démarrer dès l'automne 2021 la phase de développement et la production des lots de vaccins en vue d'un passage en phase clinique en 2022, pour une mise sur le marché en 2023.

ALL FRENCH RESEARCH AND DEVELOPMENT CONSORTIUM

The work is based on the all French consortium formed by the contract

manufacturer Recipharm, which is based in Monts, near Tours, the Bio3 Institute resulting from a partnership between the University of Tours and Groupe IMT, and the biotech Vaxinano, which is based in Lille, supported by ANR funding, Val de Loire Centre Region, the University of Tours and INRAE. Future developments will also include the CDMO GTP Bioways, in Toulouse and the CRO C.RIS Pharma, in Saint Malo. All these partners will allow launching in autumn 2021 the development phase and the production of vaccine batches with a view to transitioning to the clinical phase in 2022, and to marketing in 2023.

of the mucosal compartment with neutralizing Immunoglobulins A (IgA), which are polyspecific, that is to say effective on the various variations of Sars-CoV-2 along with a cellular response in the nasal cavities and lungs. The protective efficacy of the vaccine was also assessed in terms of survival and absence of clinical signs: after infection on vaccinated animals, 100% of individuals survived with no clinical signs (respiratory distress, weight loss, etc.) unlike the unvaccinated/infected control group. In addition, the contagiousness was tested in the Syrian hamster model, which mimics the human pathophysiology of Covid-19, and the

results are clear: the vaccinated and infected animals show no pulmonary and detectable viral load, while unvaccinated infected animals show high levels of viral RNA in the lungs. These results, which are highly predictive of the effectiveness of a vaccine in humans, lead to the conclusion that contagiousness between individuals is completely abolished.

What delivery system are you considering?

I.D.P.: In parallel to our study, which was initiated only one year ago, we had to think about how the vaccine would be

diffused in order to be used in humans. We have started a collaboration with the CDMO Recipharm, and in particular with its subsidiary Resyca, and we identified a non-invasive diffusion prototype that could be used in our future clinical trials. Our diffusion system will be based on a 1 mL syringe, the same as the one used for intramuscular injections, to which we will add a nozzle with a filter that will allow the delivery of an accurate dose of vaccine inside each nostril. This prototype is currently being studied. As part of our collaboration with Recipharm, we are - also - considering their vaccine production site in Monts, which



Le passage en phase clinique est prévu au premier semestre 2022 et la mise sur le marché en 2023.

The transition to the clinical phase is scheduled for the first half of 2022 and the market launch in 2023.

Moderna, pour une production de nos premiers lots cliniques en cas d'essais cliniques positifs en 2023.

Quelles sont les prochaines étapes ?

I.D.P. : Nous avons aujourd'hui validé le candidat vaccin en préclinique. La suite des travaux engage déjà les sociétés

Vaxinano et Recipharm, des partenaires identifiés pour poursuivre notre développement, avec les entreprises C.RIS Pharma, basée à Saint-Malo, et GTP Bioways, à Toulouse. L'ensemble de nos partenaires se situe sur le territoire national français, de la conception à la libération du vaccin. Les prochaines étapes de développement visent la toxicité réglementaire, la conception de la protéine et de la formulation en

conditions GMP, puis la libération des premiers lots cliniques et la conduite des premiers essais cliniques. Nous allons essayer de mener des étapes en parallèle pour gagner du temps, notamment l'étape de toxicité réglementaire à partir de lots GMP-like, en partenariat avec le BIO3 Institute (Groupe IMT – Université de Tours) à Tours, en même temps que la production vaccinale. Ces étapes devraient prendre une année. Nous envisageons le passage en phase clinique, soutenu par l'ANRS/Maladies infectieuses émergentes, pour le second semestre 2022, avec une mise sur le marché du vaccin en 2023.

A ce stade, le nerf de la guerre est aussi le financement. Que prévoyez-vous pour financer vos développements ?

I.D.P. : Nous devons engager des fonds pour financer ces futures étapes de développement, qui sont sans commune mesure avec l'étape préclinique. En septembre dernier, nous avons déposé

already produces the Moderna vaccine, for the production of our first clinical batches in the event of positive clinical trials in 2023.

What are the next steps ?

I.D.P.: Today, we have validated the vaccine candidate in the preclinical phase. The rest of the work will be carried out by Vaxinano and Recipharm, the partners we have identified to continue our development, along with C.RIS Pharma, which is based in Saint-Malo, and GTP Bioways, which is based in Toulouse. All our partners are located on French national territory, from the design phase to the release of the

vaccine. The next stages of development target regulatory toxicity, protein design and formulation in accordance with the GMPs, followed by the release of the first clinical batches and the performance of the first clinical trials.

We will try to perform several steps at the same to save time, in particular the regulatory toxicity step with GMP-like batches, in partnership with the BIO3 Institute (IMT Group - University of Tours) in Tours, in parallel with vaccine production. These specific stages should take one year. We are planning the transition to the clinical phase, supported by ANRS/Emerging infectious diseases, for the second half of 2022, with the vaccine being marketed in 2023.

Funding is also a critical issue at this stage. How do you plan to finance your developments?

I.D.P.: We must dedicate funds to finance these future stages of development which cannot be compared to the preclinical stage. Last September, we filed a patent application for our candidate vaccine on behalf of the of the University of Tours and INRAE. We are currently creating a start-up which will be managed by a private partner and myself. It will also involve several members of my team of researchers to facilitate fundraising and the development stages. The ANRS/Emerging Infectious Diseases aims to promote

un brevet concernant notre vaccin candidat au nom de l'Université de Tours et d'INRAE. Nous sommes aujourd'hui en cours de création d'une start-up qui sera dirigée par un partenaire privé et moi-même, en y associant aussi plusieurs membres de mon collectif de chercheurs, pour faciliter la levée de fonds et les étapes de développement. L'ANRS/ Maladies infectieuses émergentes souhaite promouvoir le vaccin, ce qui est une très bonne nouvelle pour la suite du développement. L'Agence va porter le volet clinique avec le CHRU de Tours, qui s'est porté volontaire comme instigateur pour mener les phases I et II de développement clinique.

Si tout se passe bien, votre vaccin sera sur le marché dans deux ans, à un moment où une majorité de la population devra être vaccinée. Quelle sera sa population cible ?

I.D.P. : Ce que nous avons prévu est que notre vaccin se positionne dans

un premier temps comme un booster muqueux, utilisé comme rappel chez les personnes déjà vaccinées de manière intramusculaire. Et par conséquent, montrer sa plus-value en terme d'induction d'une réponse immunitaire muqueuse afin de protéger des formes symptomatiques de la COVID-19 et, également, pour enrayer la propagation virale. Notre vaccin pourrait également s'adresser à des populations qui n'ont pas aujourd'hui accès au vaccin en France. De par son innocuité et sa facilité d'utilisation, une réflexion est menée ainsi en particulier pour les enfants de moins de 12 ans.

Le vaccin pourra également viser la population hésitante et réfractaire aujourd'hui au mode d'injection qu'est la piqûre, lui préférant l'instillation dans les narines. En outre, et dans le cadre d'une pandémie mondiale, notre vaccin fait l'objet d'une logistique simple et se conserve facilement. Si l'on s'appuie sur nos enseignements avec le vaccin anti-toxoplasmose que nous avons déjà développé, on peut supposer qu'il se conservera plusieurs mois à 20°C et

plusieurs années à 4°C. Ce qui en ferait une solution adaptée pour les pays émergents qui n'ont, à ce jour, pas ou peu accès au vaccin. Ce vaccin s'adresserait donc aux populations non vaccinées pour protéger contre les formes graves et modérées de la Covid-19 et servirait également de rappel vaccinal pour la population déjà vaccinée afin d'éviter la transmission de la maladie.

Interview réalisée par Marion Baschet Vernet

the vaccine, which is very good news for the next steps in our development. The Agency will support the clinical stage along with the Regional University Hospital Centre of Tours, which volunteered to lead phases I and II of the clinical development.

If all goes well, your vaccine will be available on the market in two years, when most of the population will have been vaccinated. What will be its target population?

I.D.P.: We have considered positioning our vaccine initially as a mucosal booster,

to be used as a booster in people already vaccinated intramuscularly. And therefore, to show its added value in terms of induction of a mucosal immune response in order to protect against the symptomatic forms of COVID-19 and, also, against virus spread. Our vaccine could also target populations who do not currently have access to the vaccine in France. Due to its harmlessness and ease of use, it might be used in children under 12 years of age. The vaccine could also target that part of the population which is still hesitant and refractory to the injection method which is based on the sting and which might be preferring diffusion inside the nostrils. Moreover, and in the context of a global pandemic, our vaccine requires simple

logistics and can be stored easily. If we rely on the lessons learnt from our experience with the anti-toxoplasmosis vaccine that we have already developed, we can assume it can be preserved for several months at 20 °C and for several years at 4 °C. This would make it a suitable solution for the emerging countries which, to date, have little or no access to the vaccine. This vaccine would therefore be aimed at unvaccinated populations to protect them against severe and moderate forms of Covid-19 and would also serve as a vaccine booster for the already vaccinated population in order to prevent the transmission of the disease.

Interview made by Marion Baschet Vernet

DOSSIER

Special

Dossier réalisé par / Special made by
RACHELLE LEMOINE

SYSTÈMES D'ADMINISTRATION ORALE ORAL DELIVERY SYSTEMS

Formes orales : les nouveaux enjeux
Oral forms: the new challenges

Interview Hugues Brouard, R&D
Manager chez SGH Healthcaring
Interview Hugues Brouard, R&D
Manager at SGH Healthcaring



Formes orales : les nouveaux enjeux

Qu'ils soient liquides ou solides, les médicaments administrés par voie orale sont des formes galéniques très répandues. Ils connaissent aujourd'hui de nouveaux défis en matière de packaging, liés à l'environnement et à la sécurité de la prise des traitements à domicile.

Flacons, piluliers, blisters, stick-packs..., les emballages dédiés à la voie orale sont nombreux et représentent un nombre important d'unités mises sur le marché. Face à l'engagement de politiques RSE (Responsabilité sociale des entreprises) de nombreux laboratoires, réduire l'impact des emballages pharmaceutiques sur l'environnement est devenu une nouvelle priorité. Face à

cet enjeu, tous les packagings ne sont pas égaux, certaines alternatives restent compliquées à mettre en œuvre ou encore non abouties. En matière de pilulier, par exemple, de nombreuses solutions sont apparues, permettant d'offrir des alternatives plus vertueuses. Que ce soit à partir de matériaux recyclés ou de matières bio-sourcées, différents acteurs ont étoffé leur gamme avec ces nouvelles propositions. Pour



Oral forms: *the new challenges*

Whether liquid or solid, orally-administered medicines are very common galenic forms. Today, they are facing new challenges in terms of packaging, linked to the environment and the safety of administering treatments at home.

Bottles, pillboxes, blisters, stick-packs, and so on, there are many types of packaging dedicated to the oral route, representing a significant number of units placed on the market. With the commitment of many laboratories to CSR (Corporate Social Responsibility) policies, reducing the impact of pharmaceutical packaging

on the environment has become a new priority. Not all packaging is equal, however, and some alternatives are still complicated to implement or have not yet been fully developed. In terms of pillboxes, for example, many solutions have emerged that offer more environmentally friendly alternatives. Whether from recycled materials or bio-sourced materials,

various players have expanded their range with these new proposals. For the time being, it still seems difficult to have packaging of recycled or bio-sourced origin with the required pharmaceutical grades for all the drugs concerned. The same is true for blister packs, which suffer from their poor recyclability. Few alternative solutions currently exist on

l'heure, il apparaît encore difficile d'avoir des emballages d'origine recyclée ou bio-sourcée aux grades pharmaceutiques requis pour l'ensemble des médicaments concernés. Il en va de même pour le blister qui pâtit de sa piètre recyclabilité. Peu de solutions alternatives existent actuellement sur le marché. Le travail d'écoconception reste donc toujours une des voies privilégiées pour tenter de réduire l'empreinte environnementale de nombreux emballages.

Le développement des formes orales en oncologie

Depuis ces dix dernières années, les traitements contre le cancer par voie orale se sont fortement développés dans l'objectif d'améliorer le confort du patient. Administrés par voie intraveineuse, les traitements de chimiothérapie obligent à se rendre à l'hôpital et fragilisent le système veineux. De surcroît, pris par voie orale et à domicile, ces traitements s'accordent mieux avec la vie quotidienne

du patient. Cependant, ces médicaments à fort principe actif requièrent quelques précautions dans leur administration. Notamment la précision de leur dosage et la sécurisation de leur prise. C'est donc à ce nouvel enjeu que doivent répondre les fournisseurs d'emballages et de dispositifs de formes orales.

Article réalisée par **Rachelle Lemoine**



the market. Ecodesign is still one of the best ways to reduce the environmental footprint of many packaging materials.

The development of oral forms in oncology

Over the last ten years, oral cancer

treatments have been developed with the aim of improving patient comfort. Administered intravenously, chemotherapy treatments require a trip to the hospital and weaken the venous system. Moreover, taken orally and at home, these treatments are better suited to the patient's daily life. However, these highly

active drugs require some precautions in their administration. In particular, they must be precisely dosed and taken safely. This is the new challenge that suppliers of packaging and devices for oral forms must meet.

Interview made by **Rachelle Lemoine**

LES DISPOSITIFS D'ADMINISTRATION D'UNION PLASTIC

Fondée en 1955 et acquise en 2015 par le groupe Omerin, la société Union Plastic est spécialisée dans l'injection plastique d'emballages et de dispositifs pour l'univers de la santé. Elle propose une gamme de dispositifs pour le dosage et l'administration des formes solides et liquides. Parmi ses produits phares, le distributeur de granules et de microtabs. « Il faut à la fois compter et administrer un nombre précis de granules, indique Frédéric Gounon, directeur général. Cela nécessite des pièces complexes qu'il faut assembler ». Un nombre de pièces qui peut varier de 2 à 5 selon les fonctionnalités demandées : bague d'invulnérabilité, étanchéité... « La complexité du dispositif le rend peu compatible avec une approche de développement durable. C'est pourquoi nous essayons d'avoir une approche mono-matériau (PE ou PP) quand cela est possible et de réduire le nombre de pièces au strict minimum », poursuit-il. Au niveau des formes liquides, Union Plastic propose une large gamme de dispositifs d'administration : pipette, seringue doseuse, gobelet. Pour la sphère pédiatrique, l'entreprise a développé une pipette atraumatique dotée de 3 trous à son extrémité et d'une forme ergonomique afin de rendre l'administration du médicament la plus agréable auprès du nourrisson. « Pour la pédiatrie, nous réalisons un gros travail d'ergonomie car c'est un marché exigeant, rappelle Frédéric Gounon. Il faut que les dispositifs soient pratiques à utiliser d'une seule main. » Depuis 2016, l'ANSM a émis des recommandations quant aux marquages des dispositifs d'administration qui doivent être associés à leur médicament

UNION PLASTIC'S DELIVERY DEVICES

Founded in 1955 and acquired in 2015 by the Omerin Group, Union Plastic specializes in plastic injection molding of packaging and devices for the healthcare industry. It offers a range of devices for the dosing and administration of solid and liquid forms. Among its flagship products, the granules and micro tabs dispenser. "We need to count and administer a precise number of granules," says Frédéric

Gounon, General Manager. This requires complex parts that must be assembled. The number of parts can vary from 2 to 5 depending on the functionalities required: tamper-evident ring, sealing, etc. "The complexity of the device makes it incompatible with a sustainable development approach. This is why we try to have a mono-material approach (PE or PP) when possible and to reduce the number of parts to a strict minimum," he continues. For liquid forms, Union Plastic offers a wide range of administration devices: pipette, dosing syringe and cup. For pediatrics, the company has developed an atraumatic pipette with three holes at the end and an ergonomic shape to make drug administration as pleasant

as possible for infants. "For pediatrics, we do a lot of work on ergonomics because it's a demanding market," says Frédéric Gounon. The devices must be convenient to use with one hand." Since 2016, the ANSM has issued recommendations regarding the markings of the delivery devices that must be associated with their medication.





NEW
BIOPLASTICS
PACKAGING

Cream Applicator
APPLISIL®

Unidose tube
APPLISIL®
2 & 5 ml

Global expert
for healthcare industries

- Clean room production
- Full range of Drug delivery device
- Custom-made development
- Contract Manufacturing

Preserve Health & Protect Environment

Tel. +33 (0)4 71 61 13 09
union-plastic@omerin.com
www.union-plastic.com

« Délivrer les formes orales de façon totalement sécurisée »

Commercialisé depuis début 2021 par Thess Corporate⁽¹⁾, le dispositif Thess^{®(2)} est un distributeur de médicaments connecté qui sécurise la prise des traitements oraux à domicile par les patients, notamment en oncologie. Au cœur de cette innovation interviennent deux brevets de SGH Healthcaring qui permettent la dispensation sécurisée de formes solides, unique au monde à ce jour. Hugues Brouard, R&D Manager chez SGH Healthcaring, revient sur les grandes étapes de cette innovation.



Hugues Brouard, R&D Manager
chez SGH Healthcaring

Hugues Brouard, R&D Manager
at SGH Healthcaring

Roland Sicard, professeur à l'Institut du cancer de Provence et président fondateur de Thess Corporate, rappelait dans The Pharmaceutical Post parue en août dernier⁽³⁾ que l'une des révolutions de Thess résidait dans les brevets de SGH Healthcaring pour la dispensation des formes orales. Pouvez-vous nous rappeler les grandes étapes de leur développement ?

Hugues Brouard: Chez Stiplastics, et aujourd'hui au niveau du groupe SGH Healthcaring, nous travaillons sur les systèmes de dispensation des formes orales depuis plusieurs années et détenons différents brevets. Après « Press&Take », un dispositif de dosage de granules qui a obtenu le Pharmapack Award de la « meilleure innovation » en 2015, nous avons lancé Capsu'Matic lors du CPHI 2016 à Barcelone. Dans sa première version, ce dispositif de dosage de formes solides était adapté plus particulièrement aux gélules et capsules qu'il permet

“Delivering oral forms in a totally secure way”

Marketed since early 2021 by Thess Corporate⁽¹⁾, the Thess[®] device⁽²⁾ is a connected drug dispenser that secures the taking of oral treatments at home by patients, particularly in oncology. At the heart of this innovation are two SGH Healthcaring patents that allow for the secure dispensing of solid forms, which is unique in the world today. Hugues Brouard, R&D Manager at SGH Healthcaring, looks back at the major steps of this innovation.

Roland Sicard, professor at the Provence Cancer Institute and founding president of Thess Corporate, reminded us in The Pharmaceutical Post last August⁽³⁾ that one of the revolutions at Thess was the

SGH Healthcaring patents for the dispensing of oral forms. Can you remind us of the major steps in their development?

Hugues Brouard: At Stiplastics, and now at SGH Healthcaring Group

level, we have been working on dispensing systems for oral forms for several years and hold various patents. After « Press&Take », a granule dosing device that won the Pharmapack Award for « Best Innovation » in 2015, we launched Capsu'Matic at CPHI 2016 in Barcelona. In its first version, this solid forms



Thess est un dispositif intelligent au sein duquel a été intégré le système Capsu'Matic sécurisé, en l'adaptant au type de traitement ciblé.

Thess is an intelligent device in which the secure Capsu'Matic system has been integrated, adapting it to the type of treatment targeted.

de distribuer de manière unitaire. Le système comprend le cœur de comptage ainsi que le contenant (30 ou 60 comprimés), mais peut également s'adapter à des contenants existants. Il est particulièrement recommandé pour les médicaments à fort principe actif car il évite les manipulations et

assure une hygiène parfaite. Plusieurs versions de ce système ont été déclinées depuis, pour les gélules de tailles 00 à 3, les capsules molles et certains comprimés. Plus récemment, notre dispositif IQ-Dose⁽⁴⁾, récompensé par un Pharmapack Award en 2019 dans la catégorie « Meilleure innovation

pour l'emballage de formes sèches » concernait le dosage des mini-comprimés. Ce système permet de compter de une à 24 unités sans avoir besoin de les dénombrer, ni de les toucher. Après avoir sélectionné la dose souhaitée, il suffit de fixer le dispositif directement sur le flacon de médicaments et de renverser le flacon pour que IQ-Dose se remplisse en une seule fois du nombre de mini-comprimés prescrits.

Quel est le principe de base de tous ces dispositifs et quel est le lien avec Thess ?

H. B. : Il s'agit de distribuer des formes solides une par une de façon robuste et simple. Le principe de base de ce brevet est d'introduire les unités solides par le haut, de les séparer et de les libérer par le bas. Pour être fiable, le dispositif doit être doté de chambres adaptées à la taille de l'objet. Il faut donc adapter chaque dispositif à la forme du médicament qui doit être distribué. Thess est un dispositif intelligent au sein duquel a été intégré notre système Capsu'Matic sécurisé, en l'adaptant au type de traitement ciblé. Ce qui est nouveau par rapport

dosing device was specifically adapted to capsules and caps, which it allows to dispense in a unitary manner. The system includes the counting core as well as the container (30 or 60 tablets), but can also be adapted to existing containers. It is particularly recommended for drugs with a high active ingredient because it avoids

handling and ensures perfect hygiene. Several versions of this system have since been developed for capsules sizes 00 to 3, softgels and some tablets. More recently, our IQ-Dose device⁽⁴⁾, which won a Pharmapack Award in 2019 in the category «Best innovation for dry dosage form packaging», was designed to dose

mini-tablets. This system allows counting from one to 24 units without the need to count or touch them. After selecting the desired dose, simply attach the device directly to the medication bottle and invert the bottle, and IQ-Dose fills up with the prescribed number of mini-tablets in one go.

au dispositif Capsu'Matic, c'est toute la partie électronique du système Thess qui sécurise totalement la prise du médicament puisque le patient doit s'identifier grâce à son empreinte digitale sur le boîtier du dispositif. Ensuite, il doit insérer un réservoir qui intègre le système Capsu'Matic sécurisé – au sein duquel se trouve son traitement – dans le dispositif. Le réservoir est appairé au patient grâce à un tag, ce qui permet d'authentifier que c'est la bonne personne et le bon traitement. Lorsque le patient s'identifie, cela déverrouille le système. Puis le patient doit activer la distribution de son traitement dans un délai déterminé. Passé ce délai, si le patient n'a pas activé la distribution de son traitement, le système se verrouille

à nouveau et envoie l'information à l'équipe soignante. Le système de distribution est donc parfaitement sécurisé.

Le système Capsu'Matic étant déjà existant, quel travail de développement ou d'adaptation avez-vous dû effectuer pour finaliser son intégration dans Thess ?

H. B. : Nous avons tout d'abord rencontré des patients et des médecins dans les hôpitaux afin d'observer et comprendre comment les patients prennent leur traitement, mais également comment les médecins travaillent

puisque ce sont eux qui vont paramétrer le dispositif. C'est un travail d'analyse indispensable pour penser le dispositif et son ergonomie. Nous disposons d'une véritable compétence et expertise au sein de SGH Healthcaring en matière d'ergonomie par rapport aux différents contenants et dispositifs médicaux que nous avons déjà développés. Ensuite, il a fallu adapter notre système de distribution à la taille et à la forme des médicaments. Il n'existe pas vraiment de standard dans les formes solides de médicaments. L'objectif serait de rendre compatible notre système de distribution avec toutes les typologies de formes solides qui existent. Cela demande beaucoup de temps et donc des investissements.



Le dispositif IQ-Dose concerne le dosage de mini-comprimés et a été récompensé par un Pharmapack Award en 2019 dans la catégorie « Meilleure innovation pour l'emballage de formes sèches ».

The IQ-Dose device is for the dosing of mini-tablets and was awarded a Pharmapack Award in 2019 in the category «Best innovation for dry form packaging».



What is the main idea behind all these devices and how does it relate to Thess?

H. B.: It's about dispensing solid shapes one by one in a robust and simple way. The basic concept of this patent is to introduce the solid units from the top, separate them and release them from the bottom. To be reliable, the device must have chambers adapted to the size of the object. This means that each device must be tailored to the shape of the drug to be dispensed. Thess is an intelligent device in which our secure Capsu'Matic system has

been integrated, adapting it to the type of treatment targeted. What is new compared to the Capsu'Matic device is the electronic part of the Thess system, which makes it totally secure to take the medication, since the patient must identify himself with his fingerprint on the device box. Then, he must insert a reservoir that integrates the Capsu'Matic secure system - within which his treatment is located - into the device. The reservoir is paired with the patient through a tag, which authenticates that it is the right person and the right treatment. When the patient identifies himself, it unlocks the system. Then the patient must activate the delivery of their treatment

within a specified time. After this time, if the patient has not activated the dispensing of their treatment, the system locks again and sends the information to the medical team. The dispensing system is therefore perfectly secure.

The Capsu'Matic system being already existing, what development or adaptation work did you have to do to finalize its integration in Thess ?

H. B.: First of all, we met patients and doctors in hospitals in order to observe



Que produisez-vous concrètement dans le dispositif Thess ?

H. B : Nous avons conçu et produit le distributeur et le réservoir de médicament. Cela représente une trentaine de pièces plastiques. Le début de la conception s'est effectué il y a cinq ans et à cette époque, des choix ont été faits, contraints par les moyens de l'époque, notamment en matière d'électronique. On peut imaginer que la deuxième génération apportera des améliorations, notamment en termes de taille d'écran afin d'apporter plus de confort au patient. La taille du dispositif peut également être optimisée grâce à la miniaturisation des composants électroniques et offrir plus de compacité pour son transport afin de

permettre une plus grande mobilité pour les patients.

Propos recueillis par Rachelle Lemoine

(1)Thess Corporate est une medtech montpelliéraine, filiale de La Valériane, éditeur de logiciels santé et de dispositifs médicaux interopérables.

(2)THErapy Smart System

(3)« *Thess®*, le distributeur de médicaments connecté le plus abouti au monde », The Pharmaceutical Post N°7, p. 38 (Août 2021)

(4)Intuitive & Quick-dose

“

L'objectif serait de rendre compatible notre système de distribution avec toutes les typologies de formes solides qui existent.

The goal is to make our distribution system compatible with all the types of solid forms that exist.

”

Hugues Brouard, R&D Manager chez SGH Healthcaring

Hugues Brouard, R&D Manager at SGH Healthcaring

and understand how patients take their treatment, but also how doctors work since they are the ones who will set up the device. This analysis is essential to design the device and its ergonomics. At SGH Healthcaring, we have a real competence and expertise in ergonomics in relation to the different containers and medical devices that we have already developed. Secondly, we had to adapt our dispensing system to the size and shape of the drugs. There is no real standard for solid forms of medication. The goal is to make our distribution system compatible with all the types of solid forms that exist. This requires a lot of time and therefore investments.

What do you actually manufacture in the Thess device?

H. B.: We designed and produce the dispenser and the drug reservoir. This represents about 30 plastic parts. The design started five years ago and at that time, choices were made, constrained by the means of the time, especially in terms of electronics. We can imagine that the second generation will bring improvements, especially in terms of screen size, in order to bring more comfort to the patient. The size of the device can also be optimized thanks to the miniaturization of the electronic components and offer

more compactness for its transport in order to allow a greater mobility for the patients.

Interview by Rachelle Lemoine

(1)Thess Corporate is a medtech from Montpellier, a subsidiary of La Valériane, a publisher of healthcare software and interoperable medical devices.

(2)THErapy Smart System

(3)“*Thess®*, the world's most successful connected drug dispenser”, The Pharmaceutical Post N°7, p. 38 (August 2021)

(4)Intuitive & Quick-dose

Ercé-Médical propose des Packagings et Dispositifs Médicaux en plastique éco-responsable.

Les matériaux plastiques sont très présents dans les emballages pharmaceutiques et les dispositifs jetables, ils ont l'avantage d'apporter sécurité et prix compétitifs. L'impact environnemental est de plus en plus pris en compte dans l'industrie des plastiques et les entreprises redoublent d'efforts pour proposer des produits innovants et éco-responsables. Ercé Médical, spécialiste dans la conception et la production de packagings pharmaceutiques et de dispositifs médicaux en plastique situé dans l'Ain à Oyonnax l'a bien compris. L'entreprise s'est engagée depuis plusieurs années dans la recherche et le développement de solutions en matière plus éco responsable que les matières utilisées habituellement issues de ressources fossiles, non renouvelables et non biodégradables. L'objectif est de conserver les avantages du plastique en termes de sécurité et de cout tout en apportant des solutions concrètes aux problèmes environnementaux.

Ercé-Médical supplies eco-responsible plastic packaging and medical devices.

Plastic materials are widely used in pharmaceutical packaging and disposable devices, and their advantages include safety and competitive pricing. The environmental impact is increasingly taken into account in the plastics business and Ercé Médical, a specialist in the design and production of plastic pharmaceutical packaging and medical devices based in Oyonnax in the Ain region of France, has fully understood this. For several years now, the company has been committed to researching and developing solutions made of materials that are more environmentally responsible than the materials usually used, which are derived from non-renewable, non-biodegradable fossil resources. The aim is to maintain the safety and cost advantages of plastics while providing concrete solutions to environmental problems.

De nombreuses possibilités existent, utilisation de matières recyclées mécaniquement (broyage de pièces plastiques existantes) de matières recyclées chimiquement (dépolymérisation, retour au monomère et repolymérisation) ou de matière bio-sourcée. Le choix de la solution dépend des normes à respecter, des exigences mécaniques et esthétiques, de l'impact sur le coût du produit et de la disponibilité des ressources.

Au terme de deux ans de développement, Ercé-médical propose depuis ce début d'année la première gamme d'emballages BIO destinés à l'homéopathie dans le but de diminuer l'impact environnemental. Face au constat de faible longévité des packagings homéopathiques, la société a travaillé sur le matériau le mieux adapté. Ercé Médical propose aujourd'hui une gamme à base de d'Acide polylactique (PLA), d'origine végétale, ce matériau permet à la

fois de réduire l'empreinte carbone liée à sa production de l'ordre de 30 % et de résoudre la problématique de la fin de vie et de gestion des déchets grâce à sa biodégradabilité. Le PLA est fabriqué principalement à partir de déchets verts de maïs nord-américain, les Etats-Unis étant l'un des plus grands consommateurs au monde pour leur alimentation. Cependant d'autres sources végétales peuvent aussi être utilisées comme la canne à sucre. Ainsi, la matière PLA



Tube de granulés bio sourcés et Biodégradables par Ercé Médical

Bio sourced and biodegradable granules tube by Ercé Médical

Many possibilities exist, using mechanically recycled materials (grinding of existing plastic parts), chemically recycled materials (depolymerisation, return to the monomer and repolymerisation) or bio-sourced materials. The chosen solution depends on the following standards to be met, mechanical and aesthetic requirements, the impact on the cost of the product and the availability of resources.

After two years of development, Ercé-médical has been offering the first range of organic packaging for homeopathy since the beginning of the year, with the aim of reducing the environmental impact. Regarding the fact that homeopathic packaging does not last long, the company has worked on the most suitable material. Ercé Médical now offers a range of products made from Polylactic Acid (PLA),

a vegetable-based material that reduces the carbon footprint of production by around 30%. This material also solves the problem of end-of-life and waste management thanks to its biodegradability. PLA is made primarily from North American green corn waste; the United States is one of the world's largest consumers of corn. However, other plant sources can also be used, such as sugar cane. Thus,

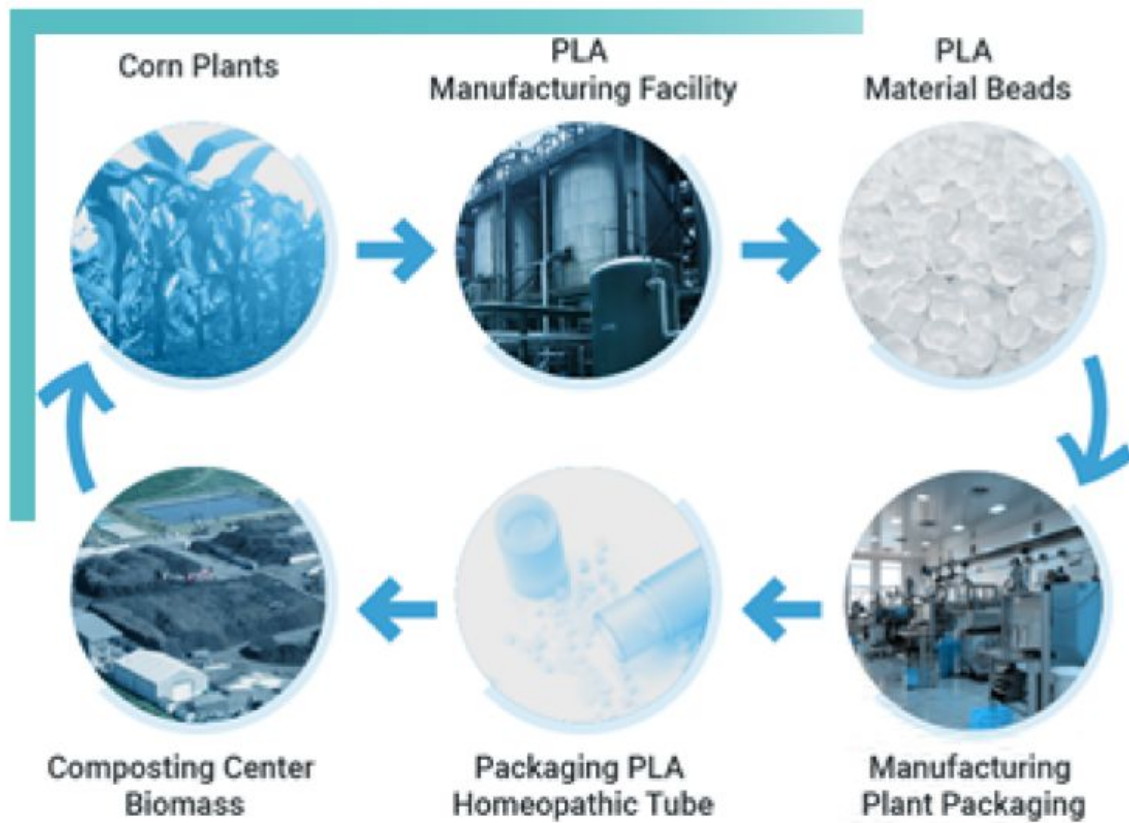
n'a donc pas ou peu d'impact sur l'augmentation des surfaces agraires et sur l'utilisation des cultures agricoles destinées à l'alimentation. (Les cultures du PLA ne remplacent pas celles pour l'alimentation)

Il est biodégradable par compostage industriel selon la norme NF EN 13432, sous l'effet des bactéries et de la température il se décompose et devient une nouvelle biomasse. À savoir, il faut une température de 50-70°C² pour une désintégration en moins de 12 semaines (moins de 10 % au-dessus de

2 mm) et une biodégradation en moins de 6 mois (plus de 90 %). Après avoir mené des tests pour valider la durée et les conditions de stockage, ainsi que les critères d'utilisation, Ercé Médical est en mesure de proposer les mêmes garanties pour la gamme BIO que pour sa gamme standard fabriquée à partir d'énergies fossiles. Le produit peut être transparent ou opaque et respecte toutes les exigences des normes alimentaires. Aujourd'hui c'est plus d'un million de Tube-doses et compteurs de granules qui ont été produits par

Ercé-médical.

Ercé travaille déjà sur de nouvelles applications et s'apprête à étendre sa gamme de packaging et système de dosage BIO qui seront disponibles dès les prochains mois. Fort de cette expérience Ercé accompagne également ses clients dans la recherche de solutions sur mesure dans le développement et la production de packagings pharmaceutique et dispositifs durables et éco-responsables.



Cycle de fabrication du PLA
PLA manufacturing cycle

PLA material has little or no impact on the increase in land area and on the use of agricultural crops for food. PLA crops do not replace food crops.

It is biodegradable by industrial composting according to the NF EN 13432 standard, under the effect of bacteria and temperature it decomposes and becomes a new biomass. Namely, a temperature of 50-70°C² is required for disintegration in less than 12 weeks (less than 10% above

2mm) and biodegradation in less than 6 months (over 90%).

After running tests to validate storage time and conditions, as well as usage criteria, Ercé Médical is able to offer the same guarantees for the BIO range as for its standard range made from fossil fuels. The product can be transparent or opaque and meets all the requirements of food grade standards. Today, more than one million tube-doses and granule

counters have been produced by Ercé-médical. Ercé is already working on new applications and is currently extending its range of BIO packaging and dosing systems, which will be available in the coming months. With this experience, Ercé also assists its customers in finding custom solutions for the development and production of sustainable and eco-responsible pharmaceutical packaging and devices.

The Pharmaceutical Post



INDUSTRY NEWS
IN DEPTH-FOCUS
TECHNICAL PAPERS
INTERVIEW

Subscribe now



200€

/ 1 year subscription

- 4 printed issues
- 1 annual guide
- 6 digital supplements

370€

/ 2 years subscription

- 8 printed issues
- 2 annual guides
- 12 digital supplements

Follow us on social media



+33 (0)1 88 61 07 12



contact@thepharmaceuticalpost.com

www.thepharmaceuticalpost.com

Le packaging pharmaceutique à l'ère du « less is better »

C'est désormais une réalité établie : il faut compter avec le packaging dans l'offre de soin. Mais depuis quelques décennies, l'univers de l'emballage a vu de nombreuses évolutions, voire des révolutions, qui ont suivi le développement des thérapeutiques. Le design s'est imposé comme indissociable partenaire d'adaptations « sur mesure », bien souvent de « petits pas de plus » par rapport à l'existant. En voici un bref panorama !



Par Dr Pascale Gauthier, Pharmacien PhD, Responsable des cours, Chargée de cours, Medis 454, Faculté de Pharmacie - Université d'Auvergne - Clermont-Ferrand - France

By Dr Pascale Gauthier, Pharmacist PhD, Charge of courses, Lecturer, Medis 454, Faculty of Pharmacy - Auvergne University - Clermont-Ferrand - France

Le marché pharmaceutique est en bonne santé

Comme en témoignent les chiffres 2020 avec plus de 1 100 billions d'euros au niveau mondial et une croissance annuelle de 5 %. Si les Etats-Unis demeurent le principal acteur (47,5 %), l'Europe et l'Asie font désormais (presque) parts égales (23,5 % et 22,5 %) ^[1]. Des produits de santé ou médicaments très réglementés (prescription ou OTC) pour un patient ou un utilisateur final non exclusif (soignants, médecins sont également en contact avec le médicament). Des médicaments, qui selon leur définition fondatrice (Code de la Santé Publique) doivent présenter des propriétés thérapeutiques en relation avec leur substance active. A inclure désormais dans cette offre

santé, les « produits combinés », associant principe actif et device, un marché en pleine expansion estimé à plus de 90,3 billions de dollars en 2020, devant atteindre 133,3 billions de dollars à l'horizon 2027 (+ 5.7 % de croissance entre 2020 et 2027) ^[2].

Les maladies principalement ciblées sont

Les cancers (plus de 3 400 molécules en études cliniques de phases 1 à 3) et depuis plus de 10 ans, une croissance non démentie des traitements pour les maladies orphelines. Le marché des chimiothérapies orales, aux effets secondaires atténués, ne cesse de progresser. Mais ces produits exigent une réelle observance. L'innovation thérapeutique à l'horizon 2030 intégrera des

'The less is better', new era for pharmaceutical packaging

It is now an established fact: packaging is a key element in the healthcare offer. But over the last few decades, the world of packaging has seen many evolutions, even revolutions, which have followed the development of therapeutics. Design has become an essential partner in «custom» adaptations, often «small steps forward» compared to what already exists. Here is a brief overview!

nanovecteurs, des techniques d'immunothérapie, l'épigénétique ou les thérapies ciblées, autant d'innovations que le packaging se devra de servir le mieux possible [3].

Le patient à l'ère du digital

Côtés patients, les plus jeunes, avec une échelle des âges clairement définie, requièrent une fiabilité des dosages. On assiste à l'arrivée de la « Z génération », première à être réellement « digitale native » qui est née avec internet, qu'elle maîtrise totalement et utilise comme réel vecteur de connaissance. Pour preuve, l'explosion des outils

marketing depuis ces dernières années. De la beauté à la santé, aucun secteur n'est épargné. C'est le règne des « tutos » tous azimuts, Youtube étant le nouveau Wikipédia des 13-17 ans [4]. Mais que l'on ne s'y trompe pas. Cette tendance n'est pas une mode passagère, et l'industrie pharmaceutique doit désormais intégrer aux médicaments une offre digitale pertinente. La pandémie et les confinements successifs ont donné un coup d'accélérateur à la télémédecine, aux soins à distance... Aider, expliquer – tant l'usage des systèmes, que les pathologies – reste un challenge. Une trop grande « digitale addiction » peut induire une hypocondrie et les grands groupes s'interrogent déjà sur la pertinence de l'asservissement

systématique des patients à des applications santé : « trop de digital, tue le digital » [5]. Ces Apps santé aussi promptement téléchargées qu'oubliées en sont la preuve, le bon choix selon les systèmes et les pathologies s'imposera [6,7]. La digitalisation de la santé devient plus mature et trouve également toute sa pertinence dans une approche centrée sur le patient, ainsi le e-listening pourra-t-il facilement relayer l'expérience patient : « écouter pour comprendre ». Le digital (enfin ?) au service des patients avec le lancement en Juin 2019, d'un Think Tank sur la « patient centricity » à l'initiative de l'AACC Santé (Délégation Santé de l'Association des Agences Conseil en Communication) en relation



Figure 1 : les patients, échelles des âges [16]
 Figure 1: Patients, age scales [16]

Good health on pharma market,

As the 2020 figures show, with more than 1,100 trillion euros worldwide and an annual growth rate of 5%. While the United States remains the main player (47.5%), Europe and Asia are now (almost) equal partners (23.5% and 22.5%) [1]. Highly regulated health products or medicines (prescription or OTC) for a patient or a non-exclusive end-user (caregivers, doctors are also in contact with the medicine). Medicines, which according to their founding definition (Public Health Code) must have

therapeutic properties in relation to their active substance. This health offer now includes «combination products», combining active ingredients and devices, a rapidly expanding market estimated to be worth more than 90.3 billion dollars in 2020, and expected to reach 133.3 billion dollars by 2027 (+ 5.7% growth between 2020 and 2027) [2].

Principal diseases are cancers

(more than 3,400 compounds in phase 1 to 3 clinical trials) and, for more than 10 years, there has been steady growth in

treatments for orphan diseases. The market for oral chemotherapies, with their reduced side effects, continues to grow. But these products require real compliance. Therapeutic innovation by 2030 will include nanovectors, immunotherapy techniques, epigenetics and targeted therapies, all of which must be packaged in the best possible way [3].

The patient in the digital age

Looking to patients, the younger generation, with a clearly defined age range, requires reliable dosages. We are witnessing the arrival of the «Z generation»,

avec les Industries de Santé ^[8,9]. Est-ce l'ère du « Patient Centric » comme en témoigne le large développement des *serious game* : ainsi Dive, lancé par Sanofi, ciblant les ados diabétiques ^[10] ou le programme Abbvie Care pour informer les patients ^[11]. L'intelligence artificielle (IA), agréée pour la première fois par la FDA pour le diagnostic de pathologies rétinienne, prouve que le digital est seulement un outil de plus à disposition du praticien : la pandémie COVID a révélé l'intérêt des combinaisons d'algorithmes en R&D et l'IA se déploie largement au niveau des sites de production ^[12,13,14]. L'omniprésence des tablettes, des smartphones n'épargne pas la cible des seniors, pour parler aux petits enfants ou suivre des démarches administratives toujours plus connectées... Les personnes de plus de 65 ans, groupe très hétérogène selon les maladies et/ou les handicaps, présentent un point commun : une polymédication (souvent plus de 4 prescriptions associées) qui peut induire des confusions (voire une iatrogénie dangereuse) pour les traitements trop complexes ^[15] (figure 1). Adapter les schémas posologiques, s'aider du

digital pour améliorer l'observance peut être une option séduisante, sans perdre de vue l'objectif : un patient acteur de son traitement. Ceci implique une parfaite connaissance de l'utilisateur et de son mode de vie, ici le design est un élément-clé.

Du rôle du design pour le médicament et son emballage

Design qui, dans son étymologie combine les notions de dessin et dessein, intégrant l'idée du projet et de sa représentation, soit la création d'un objet qui aura valeur d'usage, sera fonctionnel dans tous les domaines de la vie courante ^[16,17]. Pour la santé, les guidelines de l'ICH Q9 (Quality Risk Management) soulignent combien la protection du patient est importante (where the protection of the patient by managing the risk to quality should be considered of prime importance) et celle de l'ICH Q8 (Pharmaceutical Development) accentue l'idée d'un médicament designé en fonction des besoins de l'utilisateur afin d'améliorer ses performances (In all cases,

the product should be designed to meet patients' needs and the intended product performance) ^[18,19]. D'où l'importance d'une démarche design appliquée en amont de l'offre thérapeutique pour améliorer, voire réinventer les produits, en prenant en compte les cycles d'usage. Il ne faut pas perdre de vue qu'*in fine* un médicament sera réellement efficace s'il est correctement pris ; pour cela, il doit être compris !

Outre le design, le packaging est un élément-clé. Depuis près de deux siècles, se sont succédés la boîte mystère contenant le produit (1817), puis le paquet plat préformé (1890), le ruban adhésif (1930), la décennie de l'automatisation (1960) et c'est désormais l'arrivée des emballages connectés ^[20]. Pour l'emballage primaire du médicament, à la fonction première de contenant et protection, s'ajoute la nécessité d'un dosage fiable et reproductible, parfois la reconstitution extemporanée ou/et l'application. Reconnaissance et communication demeurent les atouts du packaging secondaire (pictogrammes signalant usagers, produits, posologies...) ^[21].

the first to be truly «digital native» who was born with the Internet, which they totally master and use as a real vector of knowledge. The proof is the explosion of marketing tools in recent years. From beauty to health, no sector is spared. It is the reign of «tutorials» everywhere, Youtube being the new Wikipedia for 13-17 year olds ^[4]. But let's not be mistaken. This trend is not a passing fad, and the pharmaceutical industry must now integrate a relevant digital offer with drugs. The pandemic and successive confinements have given a boost to telemedicine and remote care... Helping and explaining - both the use of the systems and the pathologies -

remains a challenge. Too much «digital addiction» can lead to hypochondria, and the major groups are already questioning the relevance of systematically enslaving patients to health applications: «too much digital kills digital» ^[5]. These health apps, which are as quickly downloaded as they are forgotten, are proof of this. The right choice will have to be made according to the system and the pathologies ^[6,7]. The digitalization of health care is becoming more mature and is also relevant in a patient-centered approach, so e-listening can easily relay the patient experience: «listen to understand». Digital (finally?) at the service of patients with the launch in June 2019

of a Think Tank on «patient centricity» at the initiative of the AACC Santé (Health Delegation of the Association of Communication Consulting Agencies) in relation with the Health Industries ^[8,9]. Is this the era of «Patient Centric» as evidenced by the widespread development of serious games: for example, Dive, launched by Sanofi, targeting diabetic teenagers ^[10] or the Abbvie Care program to inform patients ^[11]. Artificial intelligence (AI), approved for the first time by the FDA for the diagnosis of retinal pathologies, proves that digital technology is only one more tool available to the practitioner: the COVID pandemic has revealed the interest of combining

Le digital s'invite ici *via* des codes datamatrix, des tags, voire de la réalité augmentée, pour une mission d'éducation thérapeutique et surtout, depuis les années 2000, la protection contre les contrefaçons (15 % de contrefaçons selon l'OMS !) [22]. Bref, le pack est devenu le partenaire incontournable de l'offre de soin et intègre – depuis les matériaux jusqu'aux processus de fabrication – une démarche réelle d'éco-conception. Après le packaging « true partner », on arrive sur des décennies d'emballage « smart et recyclable », combinaison qui n'est pas antinomique (figure 2).

De l'importance du dosage

Fiabilité du dosage avec les « Adapta-Doses », premier exemple de ces seringues doseuses qui ont modifié les prescriptions d'antibiothérapie pédiatrique en les associant au poids du jeune patient, personnalisation effective d'un traitement [23]. Adaptation de formes, de matériaux, dosage prédéfini grâce à une bague, connexion à une application, les systèmes se succèdent

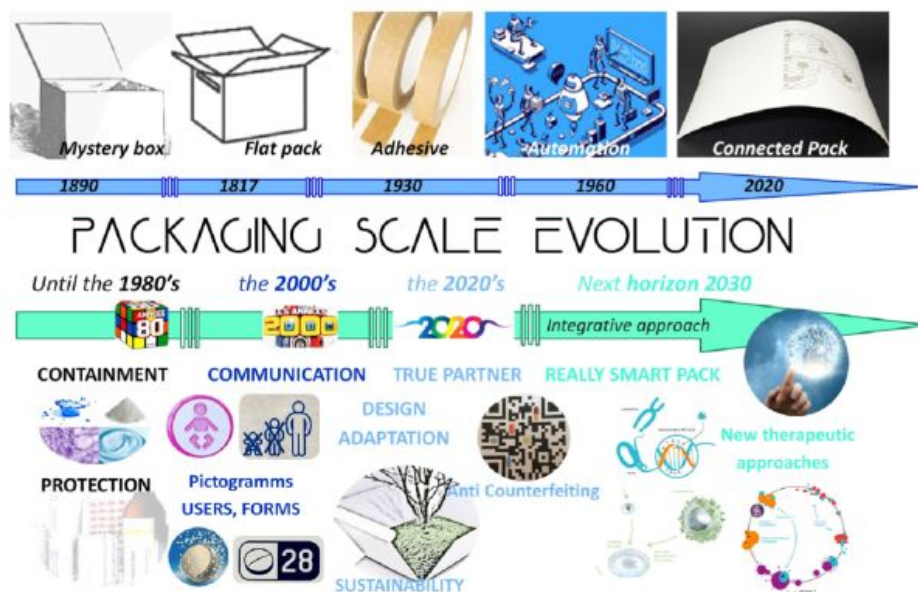


Figure 2 : évolution des emballages [20, 21]

Figure 2: evolution of packaging [20, 21]

supplantant largement les comptes gouttes plébiscités par les cosmétiques (success story et bel exemple d'interconnexion entre les univers) [24, 25]. Ces dernières années ont vu apparaître (et récompenser) des bouchons « tout-en-un » associant inviolabilité, refermeture (parfois *childproof*) et facilité

d'écoulement, quelle que soit la viscosité du produit [26]. Alternative au flacon, prédosage et nomadisme se combinent grâce aux systèmes unidoses, là encore, largement évolutifs [27]. Stick, flackpull® ou Unicadose®, recyclabilité des matériaux, intégration d'applicateurs ; les unidoses représentent de

algorithms in R&D and AI is widely deployed at production sites [12,13,14]. The omnipresence of tablets and smartphones does not spare the target group of seniors, for talking to grandchildren or following administrative procedures that are increasingly connected... People over 65 years old, a very heterogeneous group depending on their diseases and/or disabilities, have one thing in common: polymedication (often more than 4 associated prescriptions) that can lead to confusion (or even dangerous iatrogeny) for treatments that are too complex [15] (Figure 1). Adapting dosage regimens and using digital technology to improve compliance can be an attrac-

tive option, without losing sight of the objective: a patient who is an actor in his or her treatment. This implies a perfect knowledge of the user and his lifestyle, where design is a key element.

The role of design for medicine and its packaging

Design which, in its etymology, combines the notions of drawing and design, integrating the idea of the project and its representation, that is to say the creation of an object which will have value of use and will be functional in all the fields of everyday life [16,17]. For health,

the ICH Q9 guidelines (Quality Risk Management) emphasize the importance of protecting the patient (where the protection of the patient by managing the risk to quality should be considered of prime importance) and the ICH Q8 guidelines (Pharmaceutical Development) emphasize the idea of a drug designed according to the user's needs in order to improve its performance (In all cases, the product should be designed to meet patients' needs and the intended product performance) [18,19]. Hence the importance of a design approach applied upstream of the therapeutic offer to improve, or even reinvent, products, taking into account the cycles of use.

vrais concentrés d'innovations aisément transportables dans une poche, évitant des stigmatisations de prises ^[27, 28, 29]! Côtés formes solides et galénique multiparticulaire, des pailles sont proposées, prédosage fiable et une (la ?) solution pour les personnes (séniors ou enfants) ayant des problèmes de déglutition ^[30] (figure 3).

« Less is better »

Pour les pâteux, les crèmes ou gels, les airless, pompes doseuses évitant la

reprise d'air et protégeant les formules fragiles, ont permis de s'affranchir des conservateurs – si souvent décriés – dans les formules ^[39]. Grâce à ces systèmes, Avène et Pierre Fabre ont introduit la cosmétique stérile avec DEFI (Dispositif Exclusif Formule Intacte) pour des formules conditionnées sous atmosphère stérile et préservées sur toute la durée d'usage, gamme largement développés (taille XXL, recyclabilité) ^[40]. L'univers des airless est un secteur dynamique, évolutif proposant des pots, intégrant des applicateurs et incluant une démarche durable à tous

les niveaux de fabrication ^[41]. Neopac, le leader des tubes, propose depuis quelques années des produits durables et un concept d'écodesign qui utilise des matériaux recyclés (jusqu'à 70 % de PCR), du bois d'épicéa (Picea™) ou de bioplastique (sugarcane/sucre de canne). Autre leader, Aptar lance le cycle de pure (ultra-pure recycled polypropylene UPRP), lui aussi 100 % recyclables ^[37,38]. Autant de multiples exemples d'un « More is better » innovant dans le respect de la planète. Sans conteste la preuve que la



Figure 3 : exemples de packs primaires et secondaires
 examples primary and secondary pack ^[24,26,28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38]

We must not lose sight of the fact that a drug will ultimately be effective if it is taken correctly; for this to happen, it must be understood!
 In addition to design, packaging remains a key element. For almost two centuries, the mystery box containing the product (1817), the preformed flat pack (1890), the adhesive tape (1930), the decade of automation (1960) and now the arrival of connected packaging ^[20] have followed. For primary drug packaging, in addition to the primary function of container and protection, there is the need for reliable and reproducible dosage, sometimes extemporaneous reconstitution and/or application.

Recognition and communication remain the assets of secondary packaging (pictograms indicating users, products, dosages, etc.) ^[21]. Digital technology is used here via datamatrix codes, tags, and even augmented reality, for therapeutic education and, above all, since 2000, to protect against counterfeiting (15% of counterfeits according to the WHO!) ^[22]. In short, the pack has become the essential partner of the healthcare offer and integrates - from the materials to the manufacturing processes - a real eco-design approach. After the «true partner» packaging, we are arriving at decades of «smart and recyclable» packaging, a combination that is not antinomic

(Figure 2). Figure 2: evolution of packaging ^[20, 21]

The relevance of dosing

Reliability of dosing with «Adapta-Doses», the first example of these dosing syringes that have changed prescriptions for pediatric antibiotic therapy by associating them with the weight of the young patient, effectively personalizing a treatment ^[23]. Adaptation of shapes, materials, predefined dosage thanks to a ring, connection to an application, the systems follow one another, largely supplanting the droppers used by cosmetics (a success story and a good example of

réglementation ne freine pas l'innovation, l'univers des injectables multiplie les propositions d'auto-injecteurs toujours plus performants pour des traitements chroniques, systèmes largement récompensés de prix [42,43]. Surveillance et précision, conserver l'existant en l'améliorant, c'est aussi la philosophie d'« innovation without change » de l'Américain Credence qui propose Companion® (des seringues pré-remplies avec système de rétraction de l'aiguille protégeant l'utilisateur) ou « dual chamber » (reconstitution extemporanée), et offrant avec Credence Connect™, une connectivité numérique [33]. Des produits largement primés et des collaborations actées avec Schott et Novartis. Biocorp, start-up française, propose Mallya®, dispositif intelligent 100 % compatible avec tous les stylos à insuline jetables qui collecte les données pour les transférer à des applications et se retrouve plébiscité par des grands groupes comme Sanofi ou Roche [34]. Le digital s'invite aussi pour toutes les voies d'administration des médicaments, ainsi les multiples devices de Nemera (voie ophtalmique, nasale...) qui associent une réflexion design incluant l'utilisateur, propositions ne négligeant pas le développement durable, la majeure partie des produits étant réutilisables, au moins en partie [36, 44]. Une option également mise en avant par Boehringer Ingelheim et son Respi-mat® à cartouche qui maintient intacte les performances du spray tout en réduisant de 73 % les déchets plastiques [32]. Côté blisters, pour conclure ce

bref panorama avec les formes sèches, moins d'un an après le succès du Push Tab®, blister souple et adaptable d'Huhtamaki (primé en 2019), le Push Tab® loop en polyoléfine recyclable (sans PVC) a été proposé et également récompensé lors des Pharmapack Awards 2020 [31].

Définitivement, le « Less is better » s'impose dans l'univers pharmaceutique. En effet, associer technique et personnalisation tout en préservant la planète est certainement la combinaison gagnante de cette nouvelle génération d'emballages qui conduiront à repenser la place du patient dans l'univers du soin, une passionnante histoire à suivre...

1 - <https://www.leem.org/marche-mondial>

2 - https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-quality-requirements-drug-device-combinations-first-version_en.pdf

3 - Les Entreprises du Médicament Santé 2030, p 154 https://www.leem.org/sites/default/files/2019-04/LEEM_Plateforme_Sante2030_BDSOMMAIRE.pdf, editors François Bourse (Futuribles) Isabelle Delattre (Leem)

4 - Bonnafous P. 'La génération Z multiple et habile.' *Addictive* 2017, 105, oct-nov-déc, 6-7; <https://fr.calameo.com/read/0061022600622eb0cfe0a?authid=XYfjDAIzzmHh>

5 - Volpp K et Al. 'Effect of electronic reminders,...after myocardial infarction.' *JAMA Intern Med.*, 2017 Aug; 177(8): 1093-1111. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5710431/>

6 - Gauthier P. 'Digital and healthcare a winning mix for users.' *Chemistry Today*, 2019, 37(4), 50-52.

interconnection between the worlds) [24,25]. In recent years, «all-in-one» closures have appeared (and been rewarded), combining tamper-evidence, resealing (sometimes childproof) and ease of flow, whatever the viscosity of the product [26]. As an alternative to the bottle, pre-dosing and nomadism can be combined thanks to single-dose systems, which are again being widely developed [27]. Stick, flackpull® or Unicadose®, recyclability of materials, integration of applicators; single-dose products represent real concentrates of innovation that can be easily carried in a pocket, avoiding stigmatization of intakes [27, 28, 29]! In terms of solid forms and multiparticulate galenics, straws are proposed, reliable pre-dosing and a solu-

tion (The Solution?) for people (seniors or children) with swallowing problems [30] (figure 3).

Less is better

For pastes, creams or gels, airless, dosing pumps avoiding air intake and protecting fragile formulas, have made it possible to do away with preservatives - so often decried - in formulas [39]. Thanks to these systems, Avène and Pierre Fabre have introduced sterile cosmetics with DEFI (Dispositif Exclusif Formule Intacte) for formulas packaged in a sterile atmosphere and preserved throughout the duration of use, a range that has been

À PROPOS DE L'AUTEUR

Pascale Gauthier est Pharmacien, avec un cursus recherche (DEU Biopharmacie, DEA Pharmacocinétique Fondamentale et Clinique, Université d'Auvergne et Aix-Marseille) et l'obtention d'un Doctorat de Technologie Pharmaceutique de l'Université d'Auvergne. Elle est chargée d'enseignement, auteur de brevets, publications, conférences internationales, et juré pour les Awards Pharmapack et CPHI. Ses domaines de recherches sont centrés autour des innovations thérapeutiques, du design pharmaceutique adapté aux produits et aux usagers, du monde digital et des évolutions packagings dans le domaine Pharmaceutique et Cosmétique.

ABOUT THE AUTHOR

Dr Pascale Gauthier is Pharmacist (*D.Pharm*) with background research (*Masters in Biopharmaceutical, a specific Master (DEA) in Pharmacokinetics and a PhD in Pharmaceutical Technology*) from Auvergne University. Charged of courses and involved in several patents, international publications and conferences, and Judging Awards for Pharmapack and CPHI. Her researches focused on modified release forms, pharmaceutical design and categories of users, digital in health area as well as innovative packaging and formulations in cosmetic world.

widely developed (XXL size, recyclability) [40]. The world of airless is a dynamic sector, largely evolving, offering jars, integrating applicators and including a sustainable approach at all levels of manufacture [41]. Neopac, the leader in tubes, has been offering sustainable products and an ecodesign concept for a few years now, using recycled materials (up to 70% PCR), spruce wood (Picea™) or bioplastic (sugarcane/sugarcane). Another leader, Aptar is launching the pure cycle (ultra-pure recycled polypropylene UPRP), also 100% recyclable [37,38]. These are all examples of «More is better» innovation that respects the planet. The world of injectables is undoubtedly proving that regulations are not holding

- 7 - <https://www.packagingdigest.com/medical-packaging/how-digital-healthcare-and-packaging-benefit-users>
- 8 - <https://uniondesmarques.fr/nos-services/actualite/C3%A9s/article/2020/10/26/Le-think-tank-sant%C3%A9-r%C3%A9alise-un-Position-papier-sur-la-Patient-centricity>
- 9 - 'Les Industries de Santé lancent leur Think Tank sur l'expérience Santé.' file:///C:/Users/Utilisateur/Downloads/20201016_quot_4P_TTSante_Print.pdf
- 10 - <https://www.sanofi-diabete.fr/je-suis-un-ado/dive>
- 11 - <https://www.abbviecare.fr/a-propos/>
- 12 - Gauthier P, Cardot J.M. 'health care digitalization, the straightest pathway to personalization., Farmacia, 2021, 69 (2), 238-245. https://farmaciajournal.com/wp-content/uploads/art-07-Gauthier_Cardot_238-245.pdf
- 13 - Lemoine R. 'Intelligence Artificielle' The Pharmaceutical Post, 2021, 6, 59-79
- 14 - Editorial Artificial intelligence in health care: within touching distance The Lancet 2017, 390, 10114, p2739 [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31540-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31540-4/fulltext)
- 15 - Stegemann S. 'Towards better understanding of patient centric drug product development in an increasingly older patient population.' Int.J. Pharm., 2016, 512 (2), 334-342. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26807529/>
- 16 - Gauthier, P., 'Much more than packs! Overview of innovative packaging that changes life of drugs forms.' Pharmapack Europe 2015, Paris, UBM Canon, Paris, Feb. 11-12, 2015.
- 17 - Gauthier P. 'Is design a weapon to make Packaging more innovative.' Aerosol Europe, 2018, 26(6), 15-17.
- 18 - 'ICH guideline Q9 on quality risk management' https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-3.pdf
- 19 - 'ICH guideline Q8 (R2) on Pharmaceutical Development' https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-11.pdf
- 20 - Garner L. 'Two centuries of packaging.' Inspire Iggesund, 2020, 65, 2.
- 21 - Gauthier P. 'Packaging as a true partner for patients, dream or reality?' https://www.teknoscienze.com/tns_article/panel-discussion-on-packaging/
- 22 - WHO Bulletin of the World Health Organization Growing threat from counterfeit medicines <https://www.who.int/bulletin/volumes/88/4/10-020410/en/> last access 31/01/2021
- 23 - Gauthier P, Cardot J.-M. 'Developing Drugs for Children and the Adjustment of Medication - Is It a New Challenge or an Adaptation of Past Ideas?'. Journ. of Pers. Med. 2011; 1(1):5-16.
- 24 - <https://www.erce-medical.com/en/produit/babysecure-by-erce-medical/>
- 25 - Gauthier P. '5 advances and packaging trends in the beauty universe.' Packaging Digest, 2017, <https://www.packagingdigest.com/cosmetics/5-advances-and-packaging-trends-beauty-universe>
- 26 - <https://packsys.de/en/packsys-innovations-pourer-lotus/>
- 27 - Gauthier, P., Cardot, J.M., 'Teenagers as a Moving Target: How Can Teenagers Be Encouraged to Accept Treatment?' Journal of Personalized Medicine 2012, 2(4) : 277-286.
- 28 - <http://www.pasquierpharma.fr/flackpull.php>
- 29 - <https://www.sgh-healthcaring.com/fr/mono-doses/254-unicadose-10-ml.html>
- 30 - <https://d-s.technology/xstraw/>
- 31 - <https://www.huhtamaki.com/en/flexible-packaging/innovations/europe/push-tab/>
- 32 - <https://www.respimat.com/ch/fr/accueil>
- 33 - <https://www.credencemed.com/>
- 34 - <https://biocorpsys.com/en/our-products/connected-devices/mallya/>
- 35 - https://service.rondo-packaging.com/en/download_0009_pharma_4-0_ar_app
- 36 - <https://www.nemera.net/products/ear-nasal-throat/safenspray/>
- 37 - <https://www.neopac.com/fr/tubes/recycled-tube>
- 38 - <https://www.apta.com/products/personal-care-home/future/>
- 39 - Gauthier 'Airless, when less can be more, an overview of products and use.' Aerosol Europe, 2014, 22, 5, 23-27.
- 40 - https://www.cosmetique-sterile.com/cosmetique_sterile.html
- 41 Bonnet L. 'Les emballages airless une étanchéité renforcée.' 2019, Doses, 68-75.
- 42 - Gauthier P. 'L'univers des injectables, un design au sec-teur sur-mesure.' Doses, 2018, 72, 78-88.
- 43 - Gauthier P. 'A complete world of design adaptation and product specificities for injectable drug Delivery.' Therapeutic Deliv. 2017, 8 (11), 933-937.
- 44 - Baschet Vernet M. 'Inhalation' The Pharmaceutical Post, 2021,6, 80-98

back innovation, with proposals for ever more effective auto-injectors for chronic treatments, systems that have been widely awarded prizes [42,43]. Monitoring and precision, preserving what already exists while improving it, is also the «innovation without change» philosophy of the American company Credence, which offers Companion® (pre-filled syringes with a needle retraction system that protects the user) or «dual chamber» (extemporaneous reconstitution), and offers with Credence Connect™, digital connectivity [33]. Widely awarded products and collaborations signed with Schott and Novartis. Biocorp, a French start-up, offers Mallya®, a smart device that is 100% compatible with all dispo-

sable insulin pens and collects data to transfer them to applications, and finds itself favored by major groups such as Sanofi or Roche [34]. Digital technology is also being used for all routes of drug administration, as in the case of Nemera's multiple devices (ophthalmic, nasal, etc.), which combine a design approach that includes the user, with proposals that do not neglect sustainable development, since most of the products are reusable, at least in part [36,44]. An option also put forward by Boehringer Ingelheim and its Respimat® cartridge which maintains the performance of the spray intact while reducing plastic waste by 73% [32]. On the blister side, to conclude this brief overview with dry forms, less than a year

after the success of Huhtamaki's Push Tab®, a flexible and adaptable blister (awarded in 2019), the Push Tab® loop in recyclable polyolefin (without PVC) has been proposed and also awarded at the Pharmapack Awards 2020 [31]. Less is better» is definitely a must in the pharmaceutical world. Indeed, combining technology and personalization while preserving the planet is certainly the winning combination of this new generation of packaging that will lead to rethink the place of the patient in the world of care, an exciting story to follow...

Some references (non exhaustive list)

The Pharmaceutical Post

QUATERLY

BILINGUAL - FRENCH / ENGLISH

THE NEW MAGAZINE DEDICATED TO PHARMACEUTICAL MANUFACTURING



INDUSTRY NEWS
IN DEPTH-FOCUS
TECHNICAL PAPERS
INTERVIEW



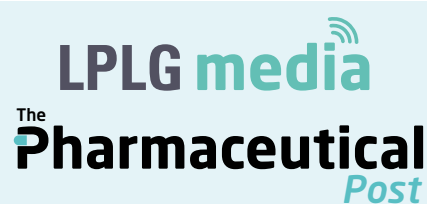
we are also digital ! Find us on

www.thepharmaceutical.com

in

ANNONCEURS / ADVERTISERS

COMPANY	PAGE	WEBSITE
A3P	P.III	www.a3p.org
ARaymondLife	P.27	www.araymond-life.com
BD	P.31	www.bd.com
Biocorp	P.45	www.biocorpsys.com
Brodart	P.13	www.brodart-packaging.fr
Connect In Pharma	P.11	www.connectinpharma.com
Erce Medical	P.13	www.erce-medical.com
Gerresheimer	P.II	www.gerresheimer.com
Groupe Synerlab	P.IV	www.synerlab.com
Mikron	P.37	www.mikron.com
SGH Healthcaring	P.9	www.sgh-healthcaring.com
Steriline	P.51	www.steriline.it
Stevanato	P.17	www.stevanatogroup.com
The Pharmaceutical Post	P.89	www.thepharmaceuticalpost.com
Union Plastic	P.81	www.union-plastic.com
Unither Pharmaceuticals	P.65	www.unither-pharma.com
Vêpres Construction	P.15	www.vepres.fr

**Éditeur**

LPLG Média
14 rue Gabriel Lamé 75012 Paris
Tél : 01 88 61 07 12

Directeur de la Publication

WILFRIED PHIPPS
wphipps@lplgmedia.com

RÉDACTION**Rédactrice en Chef**

RACHELLE LEMOINE
rlemoine@lplgmedia.com

Journaliste

MARION BASCHET-VERNET
mbvernet@the pharmaceuticalpost.com

PUBLICITÉ**Directrice Commerciale**

DEBORAH LE LIRZIN
dlelirzin@lplgmedia.com

CRÉATION GRAPHIQUE**Directeur Artistique**

FLORIAN GONNET
fgonnet@lplgmedia.com

Impression

Signum Imprimerie
8 bis Rue des Écoles
13320 Bouc Bel Air - France

ABONNEMENTS

contact@the pharmaceuticalpost.com

Tarifs abonnement HT

- 4 numéros
- 1 hors-série
- 6 suppléments digitaux

Tarif 1 an 200 €

Tarif 2 ans 370 €

Tarif unitaire 45 €

Dépôt légal

A parution

ISSN

2682-0722

Le Congrès International A3P fait son grand retour à Biarritz !

3 thèmes : Annexe 1 / Single Use / Remote audit

3 jours : 23, 24 et 25 novembre

3 formats : conférences, ateliers, exposition

Vite, participez au rendez-vous incontournable de la profession pour vous informer, échanger, réseauter et partager vos connaissances...

Conférences

Remote Audit

Présentation	Anne HAYS CARSO
Expérience from a Remote Inspection	Pierre ANDRE LEO PHARMACEUTICAL PROD.
Comment conduire et se préparer à des audits à distances ?	Siobhan McBRIDE GUERBET
	Assia BAGHLI BIOGARAN
	Marie-Noël MAUMUIS GIANELLI MAUMUIS PARTNERS

Single Use Systems

Présentation	Philippe WAGHEMACKER SANOPI
Sécuriser la chaîne d'approvisionnement des SUT : quels enseignements tirer de la crise pandémique ? en quoi les modes de fonctionnement pré-Covid ont montré leurs limites ? proposition de stratégies à mettre en place pour assurer la robustesse de fourniture	Camille DESROUSSEAUX THERMO FISHER SCIENTIFIC
Integrity on Single Use Systems Used in Sterile Applications – What are the Annex 1 Requirements and the Good Practices Based on a Case Study in Vaccines	Marie-Agnès BOL LFB
Bilan carbone comparé entre un processus inox et Single Use pour une poche de 500L	Katell MIGNOT SARTORIUS STEDIM FMT
BIO-S tremplin vers l'usine 4.0 pour Servier	Charlotte MASY GSK VACCINES
Retour d'expérience URS single use (assemblage / article RTS ou RTU) dans le cadre d'un projet de bâtiment «up stream»	Vincent BECHTEL NEXTPHARMA
	Cyril KEREBEL CCONSEIL
	Frédéric BARNAY-TOUITAIN SERVIER
	Catherine SACHOT SERVIER
	Alain BRIERRE SANOPI

Annex 1 GMP EU

Présentation	Julian KAY GSK
Implémentation CCS : retour d'expérience du site de GSK Dresden	Nicolas BOURGEOIS GSK
Implémentation CCS : retour d'expérience du site d'OxfordBioMedica	TBC GSK DRESDEN
Audit «Etat des lieux» d'un site stérile selon le Draft 2020 de l'Annexe 1 : sujets sensibles et retour d'expérience	James DRINKWATER PHSS
Comment la CCS a servi de ligne conductrice à la réalisation du plus grand investissement industriel pharmaceutique en France _ Le site d'Arras du LFB	TBC OXFORDBIOMEDICA
Discussion panel Annex 1 GMP EU (Discussions, échange de point de vue et Q&A)	Pierre DEVAUX THERAXEL
	Stéphane CHABANON LFB
	Abdelsaifi SARAKHA ANSM
	Membres du GIC A3P Annex1

Ateliers

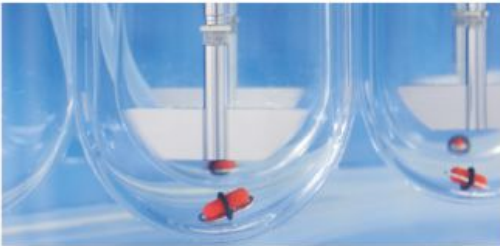
- #1 Comment décliner les stratégies de contrôle de l'intégrité et des PUPSIT selon l'utilisation des Single Use Systems
- #2 Présentation des outils du GIC Single Use / sélection connecteurs et poches SU / Guides Validation + Réglementaire
- #3 Transfert de technologie d'un procédé traditionnel inox vers un procédé Single Use
- #4 Les audits et inspections à distance
- #5 Contamination Control Strategy
- #6 Gestion des résultats hors spécification et hors tendance (OOS - OOT) au laboratoire de contrôle : Exigences et Stratégies de traitement
- #7 Gestion de la conception d'un isolateur pour optimiser son processus de décontamination (nettoyage puis désinfection)
- #8 Prevention of contamination during aseptic or sterile production: practical cases & practical demonstrations
- #9 Pas de problème = pas d'amélioration. Les outils Lean, l'état d'esprit LEAN et des solutions concrètes pour augmenter les performances
- #10 Evolutions réglementaires, Annexe 1, pharmacopées, dernières avancées technologiques : un regard neuf sur les installations d'eau pharmaceutique.
- #11 Interprétation des données de validation analytique
- #12 La maîtrise du risque de contamination, une histoire d'analyse et de pragmatisme !
- #13 Is CSA the future of CSV?
- #14 Pivoter pour être prêt aujourd'hui et demain
- #15 Concevoir une ZAC (salle blanche) pour la maîtrise optimisée des contaminations, la protection des opérateurs et de l'environnement
- #16 Atelier étudiant. Une journée d'immersion dans l'industrie pharmaceutique : l'eau EPP1, l'environnement et ZAC, le contrôle et la qualité, le réglementaire ...

Exposition

AEROMETRIK / AKTEHOM / ALBHADES / ALFA LAVAL / AMSONIC – HAMO / ASEPTIC PROCESS / ASEPTIC TECHNOLOGIES / ASSOCIATES OF CAPE COD / ATEC PHARMATECHNIK / AZBIL TELSTAR FRANCE / BACCINEX / BATIMPRO/ BECKMAN COULTER / BIOMÉRIEUX / BIOPHARMA TECHNOLOGIES FRANCE / BIOQUELL / BWT/ CARBOGEN AMCIS / CARSO / CHARGEPOINT TECHNOLOGY / CHARLES RIVER / CHRISTEYNS LIFE SCIENCES / CMI / CONFARMA FRANCE / CONFORMAT / CONTEC INC / CPHACLEAN / DEVEA ENVIRONNEMENT / ELIS CLEANROOM / ELLAB / ENDRESS-HAUSER / ENTEGRIS / ERTEC CLEANROOM / GIVE & TECH / GOMETROLOGIE / HAMILTON BONADUZ / ICARE / IDEC SANTE / ILC DOVER / IMA FRANCE / INITIAL CLEANROOMS / INTERSCIENCE / INTERTEK FRANCE / IWT CLEANING EXCELLENCE / JCE BIOTECHNOLOGY / KAYE / KÖRBER PHARMA / LABORATOIRES ANIOS an ECOLAB Company / LABORATOIRE HUCKERT'S / LAPORTE EURO / LDI-BOURSIER SOGREG / LIVES INTERNATIONAL / LONZA / LSB – LA SALLE BLANCHE / LUCISBIO / MERCK / MESA FRANCE / METTLER TOLEDO THORNTON / MIRRHA / NOVATEK INTERNATIONAL / OPTIMA PHARMA / OXY*PHARM / PALL BIOTECH / PAMAS / PARKER HANNIFIN FRANCE / PFEIFFER VACCUUM / PHARMAPLAN / PHARMASEP / PHARMTEC / PMT FRANCE / POE GROUP / RAPID MICRO BIOSYSTEMS / REALCO / REPHINE / ROMMELAG AG / RT21 / SALAMANDERU / SARTORIUS / SCHOTT / SCHREINER MEDIPHARM / SCHÜLKE FRANCE / SGS FRANCE / SIDJI / SKAN GROUP / SOFAST / SOLIDFOG TECHNOLOGIES / STÄUBLI / STEELCO / STERIGENE / STERIS LIFE SCIENCES / SWAN / SYMBOISE ENVIRONNEMENT / SYNTEGON TECHNOLOGY / SYSTEM C BIOPROCESS / TECHINIP ENERGIES / TECHNOCHIM TEG/PROSYS / TERANGA GROUPE / THERAXEL / VENAIR / VEOLIA WATER TECHNOLOGIES / VWR PART OF AVANTOR / WARANET SOLUTIONS / WILCO/BAUSCH + STRÖBEL



Let's reach success together!



SYNERLAB, YOUR WORLDWIDE PARTNER

FOR CONTRACT DEVELOPMENT & MANUFACTURING SERVICES

AS A CDMO WITH 7 GMP FACILITIES IN EUROPE, SUCCESSFULLY DEDICATED TO CUSTOM-MADE SERVICES, THE SYNERLAB TEAMS OFFER A WIDE RANGE OF QUALITY PRODUCTS AND SERVICES AND VERY STRONG ENGAGEMENT.

Synerlab is your global partner in Europe for manufacturing small, medium and large series from early stage development phase, clinical batches to production in 4 areas:

- Multidose: non-sterile, sterile with and without preservative solutions
- Dry forms: tablets, capsules, sachets, sticks and dragees
- Solid forms: soft gels & hard capsules, tablets, sachets and stick powder
- Liquid forms: sticks and soft gelatin capsules
- Freeze drying: non-sterile and sterile

Operating with the highest standards of excellence, innovating our practice and creating long lasting relations with our clients to produce life saving treatment or just comfort to patients is the credo which drives our every investment.

GROUPE SYNERLAB
+33 (0)3 67 10 44 90
sales@synerlab.com



  www.synerlab.com