

The **Pharmaceutical** *Post*

Avril / April 2024

Pharma 5.0

How leading life science companies
are digitizing drug making

Intranasal

The nasal route: the new Holy Grail!

Relocation of the pharma production in Europe

Towards a relocation of pharmaceutical industrial
production in France and Europe?



N°
18

EU GMP ANNEX 1 COMPLIANT

 RayDyLyo®

A NEW STANDARD FOR VIAL CAPPING

- Rubber stoppers are pre-assembled in the RayDyLyo® cap
- One-step capping just after filling
- Simplification of the capping process
- Elimination of crimping
- Reduction of particles contamination



 RayDyLyo®

A NEW STANDARD FOR LYOPHILIZATION

- No pop-off effect
- No sticking stopper on shelves
- No risk of O₂ ingress during transfer post lyophilization
- Full capping in the freeze-dryer
- No crimping needed



Jusqu'où ira Novo Nordisk ? *How far will Novo Nordisk go?*

La maison mère du laboratoire danois, Novo Holding, avait déjà fait la « Une » des actualités en février dernier à l'annonce de son rachat du sous-traitant américain Catalent, un géant détenant plus de 50 sites et implantations dans le monde. Pour la rondelette somme de 15,4 milliards d'euros, le Danois faisait main basse sur des installations essentielles au remplissage de ses stylos injecteurs pour les traitements du diabète et de l'obésité dont le succès est tel qu'il rencontre des tensions d'approvisionnement et doit impérativement renforcer sa production. Quelques mois plus tôt, en novembre 2023, le Président de la République française, Emmanuel Macron, annonçait lui-même, lors d'une visite sur place, le plus gros investissement jamais réalisé en France par un laboratoire : 2,1 milliards d'euros consacrés au site de Chartres de Novo Nordisk. L'objectif : doubler la taille de l'usine produisant des flacons et des cartouches d'insuline ainsi que des stylos injecteurs pour le traitement du diabète. Une extension devant également permettre de conditionner le nouveau traitement de l'obésité. En mars dernier, une nouvelle acquisition a été annoncée avec le rachat du groupe allemand Cardior, spécialisé dans le traitement par ARN des maladies cardiaques. Une opération qui pourrait atteindre 1,25 milliard d'euros. Parmi les plus grosses capitalisations européennes (plus de 400 milliards d'euros) - Novo Nordisk est passé devant notre champion national LVMH en septembre dernier - le laboratoire a réalisé un chiffre d'affaires de 31 milliards d'euros en 2023 et un résultat net de 11 milliards d'euros. Des acquisitions et des investissements qui, au final, sont très cohérents et démontrent la détermination du laboratoire à jouer sa partition sur les grandes pathologies du XXI^e siècle.

The parent company of the Danish laboratory, Novo Holding, had already made the headlines last February with the announcement of its takeover of US contract manufacturer Catalent, a giant with over 50 sites and facilities worldwide. For the princely sum of 15.4 billion euros, the Danish company acquired facilities essential to the filling of its injector pens for the treatment of diabetes and obesity, which are so successful that it is experiencing supply tensions and needs to step up production. A few months earlier, in November 2023, French President Emmanuel Macron himself announced, during a visit to the site, the biggest investment ever made in France by a pharmaceutical company: 2.1 billion euros for Novo Nordisk's Chartres site. The aim was to double the size of the plant, which produces insulin vials, cartridges and injection pens for the treatment of diabetes. This extension will also enable the new obesity treatment to be packaged. Last March, a new acquisition was announced with the purchase of the German Cardior group, specialized in RNA treatment of heart disease. The deal could be worth up to 1.25 billion euros. One of Europe's biggest market capitalizations (over 400 billion euros) - Novo Nordisk overtook our national champion LVMH last September - the pharmaceutical company posted sales of 31 billion euros in 2023 and net income of 11 billion euros. Acquisitions and investments which, in the final analysis, are highly coherent and demonstrate the company's determination to play its part in the major pathologies of the 21st century.

INTERVIEW ARAYMONDLIFE

ARaymondlife prévoit une production de 250 millions de pièces par an pour RayDyLyo®

ARaymondlife forecasts production of 250 million pieces a year for RayDyLyo® P.06

DOSSIER INTRANASAL

La voie nasale : le nouveau Graal !

The nasal route: the new Holy Grail! P.16

INTERVIEW NEMERA

Unidose et « from nose to brain » :

les voies porteuses de l'intranasal pour Nemera

Unidose and "from nose to brain": the pathways to intranasal for Nemera P.22

INTERVIEW LOVALTECH

Lovaltech se structure pour mieux se déployer

Lovaltech structures itself for better deployment P.26

DOSSIER PHARMA 5.0

Comment les principales entreprises de sciences de la vie digitalisent la fabrication de médicaments

How leading life science companies are digitizing drug making P.36

INTERVIEW STEVANATO GROUP

Exploiter le véritable potentiel de la digitalisation sur une ligne de fabrication d'emballages

Embracing the true potential of digitalization on a packaging processing line P.46

DOSSIER RELOCATION OF THE PHARMA PRODUCTION IN EUROPE

Vers une relocalisation de la production industrielle pharmaceutique en France et en Europe ?

Towards a relocation of pharmaceutical industrial production in France and Europe? P.58

Bien sûr que l'on peut rapatrier la production de principes actifs en Europe !

Of course we can bring the production of active ingredients back to Europe! P.64

INTERVIEW POLEPHARMA

Créer des écosystèmes favorables au développement de la filière industrielle (bio)pharmaceutique française

Creating ecosystems conducive to the development of the French (bio)pharmaceutical industry P.70



06

Interview ARaymondlife Interview ARaymondlife

ARaymondlife prévoit une production de 250 millions de pièces par an pour RayDyLyo®

ARaymondlife forecasts production of 250 million pieces a year for RayDyLyo®

Depuis son lancement en 2012, RayDyLyo® est apparu comme une solution de bouchage novatrice et disruptive pour les produits stériles, liquides ou lyophilisés, conditionnés en flacon. À l'aune de la révision de l'Annexe 1 pour la fabrication des produits stériles et ses nouvelles exigences, il séduit de plus en plus de laboratoires pharmaceutiques. Patrick Delorme, CEO d'ARaymondLife, Audrey Raymond, directrice générale adjointe du groupe ARaymond et Stéphanie Pellet, responsable marketing d'ARaymondlife, expliquent les nouveaux enjeux de développement.

Since its launch in 2012, RayDyLyo® has emerged as an innovative and disruptive closure solution for sterile, liquid and freeze-dried products packaged in vials. With the revision of Annex 1 for the manufacture of sterile products and its new requirements, it is attracting more and more pharmaceutical laboratories. Patrick Delorme, CEO of ARaymondlife, Audrey Raymond, Deputy Managing Director of the ARaymond Group, and Stéphanie Pellet, ARaymondlife Marketing Manager, explain the new development challenges.



16

Intranasal Intranasal

La voie nasale :
le nouveau Graal !

The nasal route:
the new Holy Grail!

Explorer depuis plusieurs décennies, l'administration intranasale de molécules revient sur le devant de la scène avec de nombreux projets en recherche et développement. En effet, au-delà de la sphère ORL l'utilisant pour des traitements locaux, le nez se révèle une porte d'entrée prometteuse pour l'accès au système sanguin ou au système nerveux central dans le cadre de traitements de certaines pathologies ou de thérapies vaccinales.

Explored for several decades, intranasal administration of molecules is back in the spotlight with numerous R&D projects. Indeed, beyond the ENT sphere using it for local treatments, the nose is proving to be a promising gateway for accessing the bloodstream or the central nervous system as part of treatments for certain pathologies or vaccine therapies.

33

Pharma 5.0 Pharma 5.0

Comment les principales entreprises de sciences de la vie digitalisent la fabrication de médicaments

How leading life science companies are digitizing drug making

La Food & Drug Administration a constaté une augmentation significative du nombre de soumissions de demandes de médicaments et de produits biologiques utilisant des composants d'intelligence artificielle (IA) / d'apprentissage automatique (ML) au cours des dernières années, avec plus de 100 soumissions signalées en 2021...

The Food & Drug Administration has seen a significant increase in the number of drug and biologic application submissions using Artificial Intelligence (AI)/Machine Learning (ML) components over the past few years, with more than 100 submissions reported in 2021...

55

Relocalisation de la production pharmaceutique en Europe

Relocation of the
Pharma production
in Europe

Vers une relocalisation de la production industrielle pharmaceutique en France et en Europe ?

Towards a relocation of pharmaceutical industrial production in France and Europe?

Pilier essentiel de la santé publique, l'industrie pharmaceutique a longtemps été caractérisée par une mondialisation de sa production. La pandémie de Covid-19 en 2020 est venue mettre en lumière la fragilité face à cette dernière et les vulnérabilités de cette dépendance. Relocaliser et réindustrialiser sont donc devenus les maîtres-mots des nouvelles politiques françaises et européennes. Un défi complexe face aux enjeux économiques.

An essential pillar of public health, the pharmaceutical industry has long been characterized by the globalization of its production. The Covid-19 pandemic in 2020 has highlighted the fragility of this dependence. Relocation and re-industrialization have therefore become the watchwords of new French and European policies. A complex challenge, given the economic stakes involved.

ARaymondlife prévoit une production de 250 millions de pièces par an pour RayDyLyo®

Depuis son lancement en 2012, RayDyLyo® est apparu comme une solution de bouchage novatrice et disruptive pour les produits stériles, liquides ou lyophilisés, conditionnés en flacon. À l'aune de la révision de l'Annexe 1 pour la fabrication des produits stériles et ses nouvelles exigences, il séduit de plus en plus de laboratoires pharmaceutiques. Patrick Delorme, CEO d'ARaymondlife, Audrey Raymond, directrice générale adjointe du groupe ARaymond, et Stéphanie Pellet, responsable marketing d'ARaymondlife, expliquent les nouveaux enjeux de développement.



Patrick Delorme, CEO Araymondlife

Patrick Delorme, CEO Araymondlife

Pouvez-vous nous rappeler les grandes étapes de l'histoire d'ARaymondlife et le lancement de RayDyLyo ?

Patrick Delorme : Filiale santé du réseau ARaymond avec le statut d'établissement pharmaceutique qui conçoit et produit des solutions de packaging, ARaymondlife a été créé en 2007 et capitalise sur l'expertise du réseau ARaymond, reconnue en matière d'injection et de bi-injection thermoplastique. Ce savoir-faire lui permet de développer des solutions

innovantes et de proposer au marché des réponses globales, en collaboration avec des partenaires internationaux.

Stéphanie Pellet : Rappelons également le contexte du lancement de RayDyLyo : une évolution réglementaire de l'Annexe 1 des BPF, applicable le 1^{er} mars 2010, qui portait sur les zones d'atmosphère contrôlées destinées à la fabrication des médicaments stériles. Elle précisait alors que les flacons devaient être protégés par un flux laminaire de classe A, de la sortie de la zone stérile jusqu'au sertissage de la capsule aluminium,

ARaymondlife forecasts production of 250 million pieces a year for RayDyLyo®

Since its launch in 2012, RayDyLyo® has emerged as an innovative and disruptive closure solution for sterile, liquid and freeze-dried products packaged in vials. With the revision of Annex 1 for the manufacture of sterile products and its new requirements, it is attracting more and more pharmaceutical laboratories. Patrick Delorme, CEO of ARaymondlife, Audrey Raymond, Deputy Managing Director of the ARaymond Group, and Stéphanie Pellet, ARaymondlife Marketing Manager, explain the new development challenges.



Le nouveau site de production d'ARaymondlife à Voreppe vise une capacité de 250 millions de pièces par an pour RayDyLyo contre 15 millions aujourd'hui

ARaymondlife's new production site in Voreppe is targeting a capacity of 250 million parts per year for RayDyLyo, compared with 15 million today.

“

ARaymondlife a été créé en 2007 et capitalise sur l'expertise du réseau ARaymond, reconnue en matière d'injection et de bi-injection thermoplastique. Ce savoir-faire lui permet de développer des solutions innovantes et de proposer au marché des réponses globales, en collaboration avec des partenaires internationaux.

ARaymondlife was created in 2007 and capitalizes on the ARaymond network's recognized expertise in thermoplastic injection and bi-injection. This know-how enables it to develop innovative solutions and offer the market global solutions, in collaboration with international partners.

Patrick Delorme, CEO ARaymondlife
Patrick Delorme, CEO ARaymondlife

”

Can you tell us about the milestones in the history of ARaymondlife and the launch of RayDyLyo?

Patrick Delorme: ARaymondlife, the ARaymond network's healthcare subsidiary with the status of a pharmaceutical establishment that designs and produces packaging solutions, was created in 2007 and capitalizes on the ARaymond

network's recognized expertise in thermoplastic injection and bi-injection. This know-how enables it to develop innovative solutions and offer the market global solutions, in collaboration with international partners.

Stéphanie Pellet: Let's also recall the background to the launch of RayDyLyo: a regulatory change in GMP Annex 1, applicable from March 1, 2010,

which concerned controlled atmosphere areas for the manufacture of sterile drugs. It specified that vials must be protected by a class A laminar flow, from the exit of the sterile zone to the crimping of the aluminum cap, in order to limit the risks of microbial and particulate contamination. When we developed RayDyLyo, an all-plastic cap, we anticipated this trend. RayDyLyo was presented for the first time at Pharmapack Europe in Paris in 2012.

tion au sein d'ARaymondlife en février 2022 a pour objectif de l'accompagner dans son déploiement international.

En quoi RayDyLyo apporte-t-il une innovation disruptive par rapport à la capsule aluminium ?

S.P. : Plus qu'un produit, RayDyLyo est une véritable solution pour contribuer à simplifier et sécuriser l'opération de bouchage des flacons. Elle permet notamment la suppression du sertissage, grâce au pré-assemblage du *stopper* dans le bouchon et à la fermeture du flacon par simple pression verticale manuelle ou automatique. Concrètement, cela signifie pour nos

clients une simplification dans la gestion du nombre de leurs références grâce à une solution livrée clé en main. Cela permet également de réduire les équipements en salle blanche puisque les machines sont moins encombrantes et que l'étape du sertissage est supprimée. Plus spécifiquement dans le cas de la lyophilisation, un autre avantage réside dans le fait que RaydyLyo, équipé du *stopper* pré-assemblé, est déposé sur le flacon et qu'il entre directement dans le lyophilisateur. Ainsi, le flacon peut être fermé à l'intérieur du lyophilisateur. Cette étape est particulièrement critique pour les autres systèmes de bouchage puisque les plateaux des lyophilisateurs peuvent coller sur les *stoppers* et engendrer de nombreux rebuts de produits en raison de flacons partiellement bouchés et donc cri-

tiques en termes de stérilité. Grâce à RayDyLyo, en sortie du lyophilisateur, l'étape du conditionnement secondaire peut être effectuée directement. En effet, ce type d'incident ne se produit pas avec notre cap en plastique. Cela fait donc gagner du temps pour ce type de process qui peut être particulièrement long.

Où en êtes-vous de sa commercialisation ?

P.D. : Depuis le lancement de la première version en 2012, ARaymondlife a développé une gamme brevetée RayDyLyo, composée de différents diamètres et propose plusieurs options de conditionnement, en vrac ou en plateaux (*nests*) pour répondre



“

Plus qu'un produit, RayDyLyo est une véritable solution pour contribuer à simplifier et sécuriser l'opération de bouchage des flacons.

More than just a product, RayDyLyo is a real solution to help simplify and secure vial capping operations.

Stéphanie Pellet, ARaymondlife responsable marketing ARaymondlife
Stéphanie Pellet, ARaymondlife Marketing Manager

”

Audrey Raymond: This diversification of the ARaymond Group, which began over 15 years ago, took place at a time when our sales were concentrated in the automotive and mobility markets in general. Today, we have major ambitions in the healthcare market, and are also working to diversify into renewable energies, agriculture and off-site construction. My aim in joining ARaymondLife in February 2022 is to support its international expansion.

How does RayDyLyo represent a disruptive innovation compared with aluminum capsules?

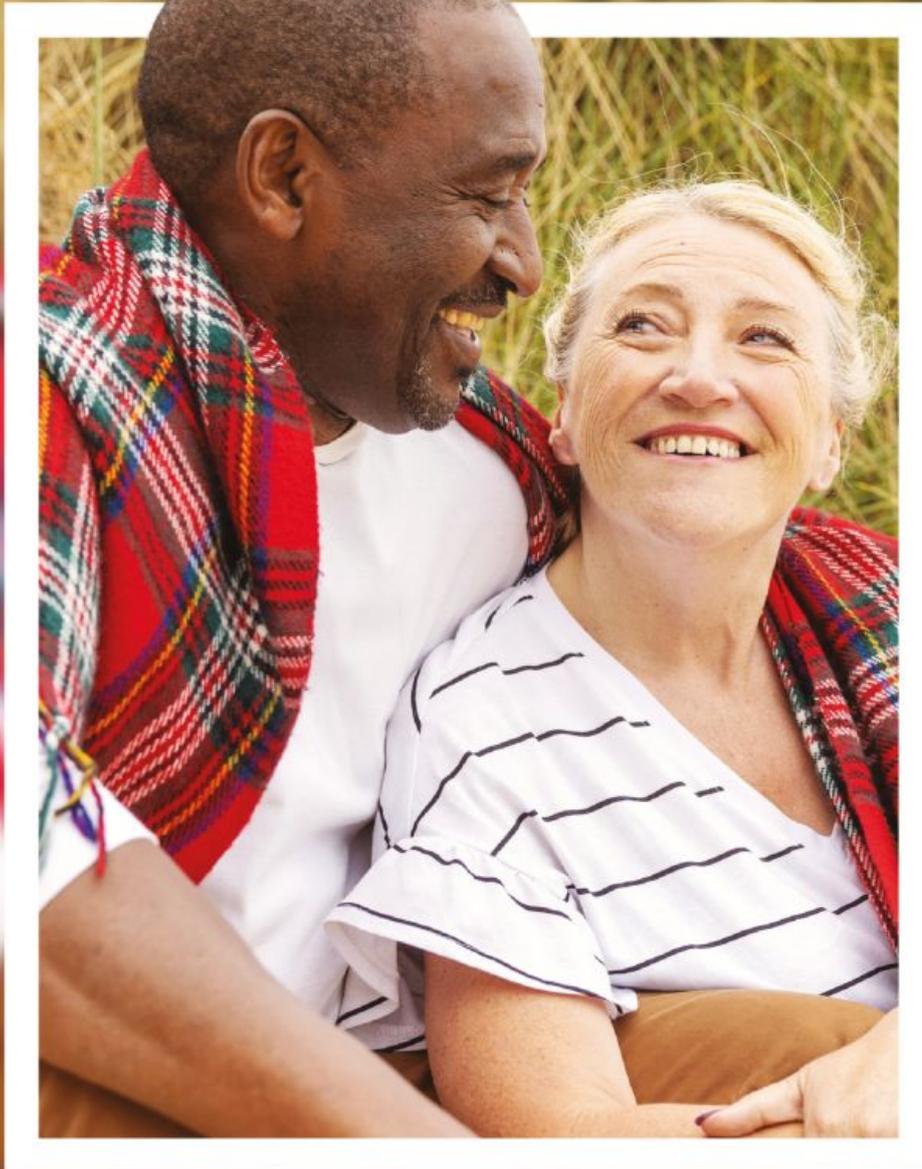
S.P.: More than just a product, RayDyLyo is a real solution to help simplify and secure vial capping operations. In particular, it eliminates the need for crimping, by pre-assembling the stopper in the cap and closing the bottle simply by manual or automatic vertical

pressure. For our customers, this means simplified management of their reference numbers, thanks to a turnkey solution. It also reduces the need for cleanroom equipment, since the machines take up less space and the crimping stage is eliminated. More specifically in the case of freeze-drying, another advantage lies in the fact that the pre-assembled stopper is pre-dispensed onto the vial and enters the freeze-dryer directly. In this way, the bottle can be closed inside the process.

Quality time for better care



PHARMACEUTICAL



To learn how our syringe can accelerate your time to market while securing patient safety and ensuring dose accuracy, visit our website.

www.terumopharmaceuticalsolutions.com



Published by Terumo Europe NV - PM-05807

aux différents besoins du marché. De surcroît, notre produit est compatible avec tous les *stoppers* et flacons répondant à la norme ISO. La tendance au *Ready-to-Use* et au remplissage de flacons directement en *nest* positionne RayDyLyo comme une solution très adaptée. A destination des acteurs de la biotechnologie et des laboratoires pharmaceutiques, celle-ci se présente comme le nouveau standard de fermeture « prêt à l'emploi » pour les flacons de médicaments injectables. Un produit « disrupter » qui révolutionne le packaging pharmaceutique. Les débuts de sa commercialisation se sont faits auprès

des biotechs et des start-up pour des lots cliniques. Dix ans plus tard, certains produits arrivent sur le marché et démontrent que RayDyLyo est performant et qu'il simplifie le process. Si les big pharma ont pu se montrer plus rétives et frileuses au changement lors du lancement, elles ont bien compris aujourd'hui l'intérêt qualitatif, marketing et réglementaire que représente RayDyLyo.

S. P. : Aujourd'hui, grâce à tout le travail qui a été fait auprès des biotechs, mais également auprès de l'ensemble de son écosystème (fabricants de machines, de lignes de remplissage et de flacons),

RayDyLyo est mieux connu et nous avons gagné en crédibilité sur un marché où il est indispensable d'apporter la preuve de concept. Le top 10 des laboratoires vient donc frapper à notre porte et a compris qu'il existait une alternative à la capsule en aluminium. Il existe, de plus, une énorme dynamique sur le marché des produits lyophilisés dont on prévoit une croissance annuelle de 5 % sur les prochaines années, notamment pour toutes les nouvelles thérapies qui recherchent une forme galénique leur offrant de bonnes conditions de conservation et de *supply chain*.



RayDyLyo est indirectement concerné par la révision de l'Annexe 1 relative à la fabrication des médicaments stériles car il permet de répondre à certaines exigences du texte énoncées dans les parties concernant la finition des produits stériles et la lyophilisation.

RayDyLyo is indirectly concerned by the revision of Annex 1 relating to the manufacture of sterile medicinal products, as it meets certain requirements set out in the sections concerning the finishing of sterile products and lyophilization.

Where are you in terms of its commercialization?

P.D.: Since the launch of the first version in 2012, ARaymondlife has developed a patented RayDyLyo range, with different diameters and several packaging options, in bulk or in trays (nests), to meet different market needs. Furthermore, our product is compatible with all ISO-compliant stoppers and vials. The trend towards Ready-to-Use and direct-to-nest vial filling positions RayDyLyo as

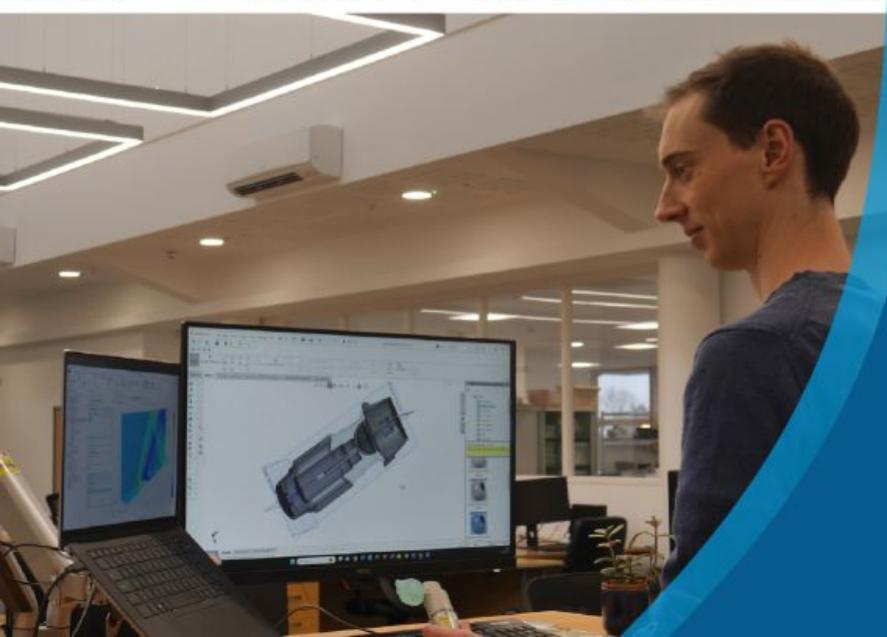
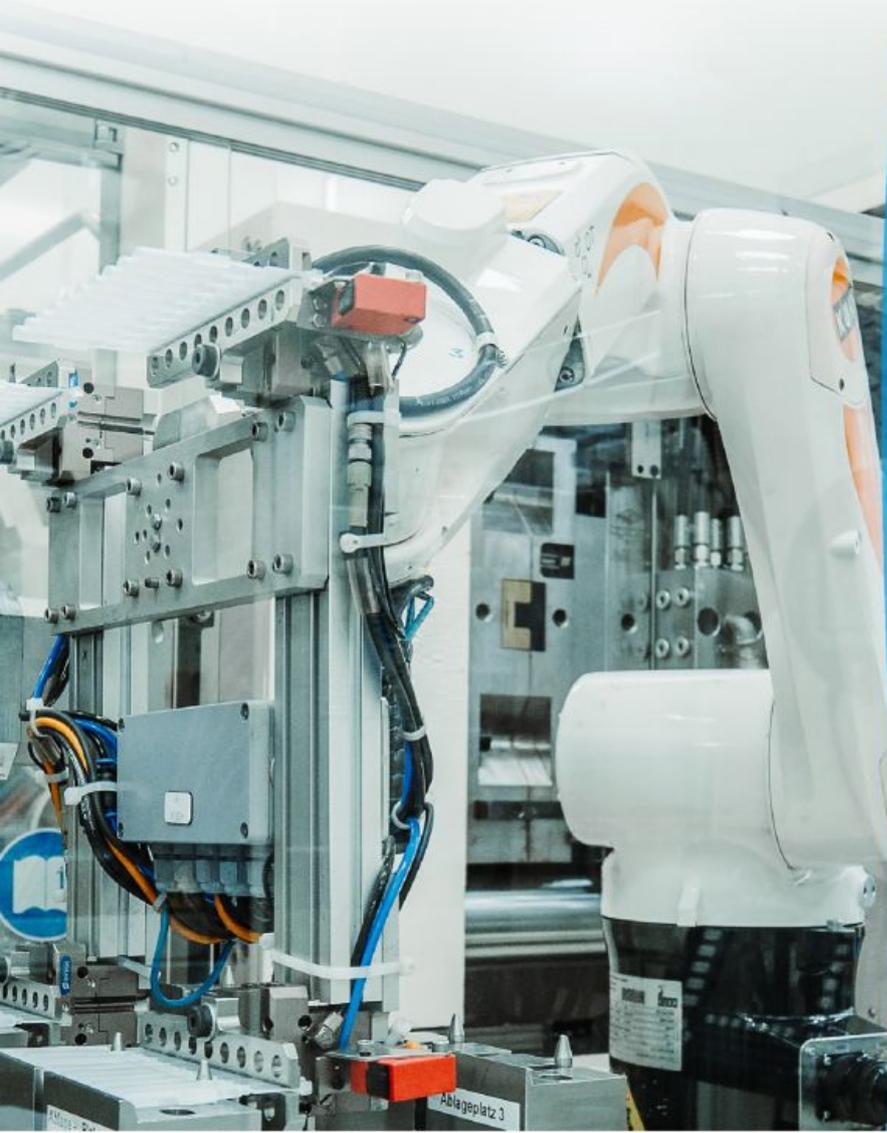
a highly appropriate solution. Aimed at biotech players and pharmaceutical companies, RayDyLyo is the new standard in ready-to-use closures for injectable drug vials. A "disrupter" product revolutionizing pharmaceutical packaging. It was first marketed to biotechs and start-ups for clinical batches. Ten years later, a number of products are coming onto the market, demonstrating that RayDyLyo is efficient and simplifies the process. While big pharma may have been more reticent to change at the time of launch, they have now clearly understood the qualitative,

marketing and regulatory advantages of RayDyLyo.

S.P.: Today, thanks to all the work we've done with biotechs, but also with our entire ecosystem (machine, filling line and vial manufacturers), RayDyLyo is better known, and we've gained credibility in a market where proof of concept is essential. As a result, the top 10 laboratories are knocking on our door and have realized that there is an alternative to the aluminum capsule. In addition, the market for lyophilized products is extremely

Introducing Next Generation Device-CDMO

Smart, agile and reliable with
highest possible quality



 **SANNER**

Enhance your product development with Springboard's design experience combined with Sanner's manufacturing capabilities. From design and engineering right through to state-of-the-art manufacturing, we're here to help.

Bring your devices to life with the support of a multidisciplinary team of experienced engineers and scientists at your fingertips. We offer a turnkey service and can help you and your team at each step of the journey.

Springboards' areas of design-development expertise include drug delivery devices such as autoinjectors, infusion pumps, inhalers and syringes, other medical specialities in the fields of respiratory, surgical, critical care, implantables, diagnostics and biotechnology devices.

Sanner has extensive manufacturing and injection molding expertise in cleanroom environment with robust production processes offering state-of-the-art manufacturing capabilities in Europe, Asia and soon in the US.

Sanner Group is agile, reliable and we stand by our word. Our robust procedures and equipment deliver high quality and highly competitive products.

Get your product to market faster with collaborative teams working seamlessly on new ideas in device design, device development, prototyping, automated production and assembly.

Please contact our experts to discuss your request:

- sales@sanner-group.com
- www.sanner-group.com

 **Springboard**
A Sanner Group Company

En quoi la révision de l'Annexe 1 relative à la fabrication de médicaments stériles publiée en août 2022 par l'Union européenne offre de nouvelles opportunités à la commercialisation de RayDyLyo ?

S.P. : L'annexe 1 des BPF est un texte qui ne s'applique qu'à la fabrication de médicaments stériles, et non à un condi-

tionnement pharmaceutique primaire tel que RayDyLyo. Toutefois, RayDyLyo est indirectement concerné car il permet de répondre à certaines exigences du texte énoncées dans les parties concernant la finition des produits stériles et la lyophilisation. En effet, notre solution représente une bonne alternative pour répondre aux conditions environnementales contraignantes exigées pour le remplissage aseptique des produits stériles (§8.20 - 8.29), ainsi que pour les nouvelles exigences en matière de lyophilisation (§8.126). Le paragraphe 8.20 stipule que les flacons ouverts

doivent être maintenus en classe A. Ainsi, la solution RayDyLyo, avec le *stopper* pré-assemblé positionné sur le col des flacons, permet le processus de lyophilisation sans perturber le flux évaporatoire. Lors de la fermeture du flacon sous la pression des plateaux du lyophilisateur sur le système de bouchage, la capsule plastique de RayDyLyo évite la mise en contact direct avec l'élastomère du *stopper* et le phénomène de collage qui peut survenir. Quant au paragraphe 8.26, il précise que la station de sertissage, nécessaire quand on utilise une capsule en aluminium, peut générer



“

Nous envisageons également d'implanter une usine aux Etats-Unis afin d'approvisionner en priorité le marché domestique.

We are also planning to set up a plant in the United States, to supply the domestic market as a priority.

Audrey Raymond, directrice générale adjointe du groupe ARaymond
Audrey Raymond, Deputy Managing Director of the ARaymond Group

”

dynamic, with annual growth of 5% forecast over the next few years, particularly for new therapies that require a galenic form offering good storage and *supply chain* conditions.

How does the revision of Annex 1 relating to the manufacture of sterile medicinal products, published by the European Union in August 2022, open up new

opportunities for the marketing of RayDyLyo?

S.P.: GMP Annex 1 applies only to the manufacture of sterile medicinal products, and not to primary pharmaceutical packaging such as RayDyLyo. However, RayDyLyo is indirectly concerned, as it meets certain requirements of the text set out in the sections concerning the finishing of sterile products and freeze-drying. Indeed, our solution represents a

good alternative for meeting the stringent environmental conditions required for aseptic filling of sterile products (§8.20 - 8.29), as well as the new requirements for freeze-drying (§8.126). Paragraph 8.20 stipulates that open vials must be maintained in Class A. Thus, the RayDyLyo solution, with the pre-assembled stopper positioned on the neck of the vials, enables the freeze-drying process without disturbing the evaporative flow. When the bottle is closed by the pressure of the

de grandes quantités de particules. Par conséquent, il est nécessaire de prendre des mesures pour prévenir une contamination par ces particules, telles que l'implantation de cet équipement dans une zone physiquement séparée et dotée d'une extraction d'air adéquate.

Avec la solution RayDyLyo qui supprime le processus de sertissage en s'assemblant sur les flacons par simple pression verticale, aucune mesure préventive supplémentaire n'est nécessaire pour empêcher la contamination. L'utilisation de RayDyLyo en zone aseptique, directement après le remplissage, limite les

risques de contamination particulière.

Vous avez annoncé en début d'année un investissement de 66 millions d'euros dans un nouveau site de production à Voreppe en Isère. Quelles sont les ambitions d'ARaymondlife à travers ce projet ?

P.D. : Nous commercialisons

RayDyLyo depuis plus de dix ans et sa valeur ajoutée n'est plus à démontrer. C'est un produit innovant et fiable qui est devenu une référence. En investissant dans une nouvelle unité de production, nous souhaitons ouvrir un nouveau chapitre dans le développement de notre activité santé et assurer à nos clients actuels et futurs que nous avons la capacité de produire en grande quantité et d'approvisionner l'ensemble du marché. D'une surface de 14 000 m² contre 3 700 pour notre site actuel, cette nouvelle usine permettra de porter la capacité de production de



La solution de conditionnement Or2Pack pour les vis d'implants qui est toujours en développement permet de résoudre des problématiques de stérilité et d'ergonomie d'utilisation.

The Or2Pack packaging solution for implant screws, which is still under development, solves problems of sterility and ergonomic use.

freeze-dryer trays on the stopper system, RayDyLyo's plastic cap avoids direct contact with the elastomer of the stopper and the sticking that can occur. Paragraph 8.26 points out that the crimping station required when using an aluminum cap can generate large quantities of particles. Consequently, it is necessary to take measures to prevent contamination by these particles, such as locating this equipment in a physically separate area with adequate air extraction.

With the RayDyLyo solution, which eliminates the crimping process by simply assembling onto vials using vertical pressure, no additional preventive measures are needed to prevent contamination.

The use of RayDyLyo in an aseptic zone, directly after filling, limits the risk of particulate contamination.

Earlier this year, you announced a 66 million euro investment in a new

production site in Voreppe, Isère. What are ARaymondlife's ambitions with this project?

P.D.: We have been marketing RayDyLyo for over ten years, and its added value is beyond question. It's an innovative, reliable product that has become a benchmark. By investing in a new production unit, we hope to open a new chapter in the development of our

RayDyLyo à 250 millions de pièces/an, contre 15 millions aujourd'hui. Elle devrait être opérationnelle début 2025 et, à terme, son effectif devrait atteindre 350 personnes. Aujourd'hui, 70 % du chiffre d'affaires d'ARaymondlife se fait aux Etats-Unis et notre vocation, à moyen terme, est d'être présent sur tous les continents auprès de nos clients. Il nous faut comprendre au mieux leurs besoins pour faire évoluer les produits et répondre par des solutions propres à ARaymondlife. A cet objectif international s'ajoute un objectif de diversification de nos produits qui passe par un élargissement de la gamme RayDyLyo

en proposant des fonctionnalités plus larges. Cela intègre également notre solution de conditionnement Or2Pack pour les vis d'implants qui est toujours en développement, mais avec laquelle nous souhaitons résoudre des problématiques de stérilité et d'ergonomie d'utilisation. Plus largement, la force d'ARaymondlife réside dans sa capacité à innover au profit de ses clients grâce à un savoir-faire dans les systèmes d'assemblage et de connectiques. Différents projets sont en cours et pourraient émerger dans les années à venir.

A.R. : Notre objectif à l'horizon 2030 est d'accélérer la diversification du groupe ARaymond qui s'apprête à fêter ses 160 ans d'existence. Ainsi, nous visons 30 % de son activité totale et 50 % en 2050 pour l'ensemble des activités liées aux nouveaux marchés. Dans ce contexte, le déploiement d'ARaymondlife est stratégique. Nous envisageons également d'implanter une usine aux Etats-Unis, afin d'approvisionner en priorité le marché domestique.

**Propos recueillis
par Rachelle Lemoine**



Aujourd'hui, grâce au travail fait auprès de l'ensemble de son écosystème (fabricants de machines, de lignes de remplissage et de flacons), RayDyLyo a gagné en crédibilité sur un marché où la preuve de concept est indispensable.

Today, thanks to the work done with its entire ecosystem (machine, filling line and bottle manufacturers), RayDyLyo has gained credibility in a market where proof of concept is essential.

healthcare business, and assure our current and future customers that we have the capacity to produce in large quantities and supply the entire market. With a surface area of 14,000 m², compared with 3,700 m² for our current site, this new plant will increase RayDyLyo's production capacity to 250 million parts/year, compared with 15 million today. It should be operational by early 2025, and will eventually employ 350 people. Today, 70% of ARaymondlife's sales are made in the United States, and our medium-term goal is to be present with our customers on every continent. We need to understand their needs as fully as possible, so that we can develop our

products and respond with ARaymondlife's own solutions. In addition to this international objective, we aim to diversify our products by expanding the RayDyLyo range to include broader functionalities. This also includes our Or2Pack packaging solution for implant screws, which is still under development, but with which we hope to resolve issues of sterility and user ergonomics. More broadly, ARaymondlife's strength lies in its ability to innovate for the benefit of its customers, thanks to its expertise in connectors and assembly systems. Various projects are currently underway, and could emerge in the years to come.

A.R.: Our objective for 2030 is to accelerate the diversification of the ARaymond Group, which is about to celebrate its 160th anniversary. We're aiming for 30% of total sales and 50% by 2050 for all activities linked to new markets. In this context, the deployment of ARaymondlife is strategic. We are also planning to set up a plant in the United States, to supply the domestic market as a priority.

**Interview
by Rachelle Lemoine**

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

SPÉCIAL

Special

Dossier réalisé par / Special made by
RACHELLE LEMOINE

INTRANASAL INTRANASAL

La voie nasale : le nouveau Graal !
The nasal route: the new Holy Grail!

Unidose et « from nose to brain » :
les voies porteuses de l'intranasal pour Nemera

Unidose and "from nose to brain":
the pathways to intranasal for Nemera

Interview Lovaltech
Lovaltech se structure pour mieux se déployer

Interview Lovaltech
Lovaltech structures itself for better deployment



La voie nasale : le nouveau Graal !

Explorer depuis plusieurs décennies, l'administration intranasale de molécules revient sur le devant de la scène avec de nombreux projets en recherche et développement. En effet, au-delà de la sphère ORL l'utilisant pour des traitements locaux, le nez se révèle une porte d'entrée prometteuse pour l'accès au système sanguin ou au système nerveux central dans le cadre de traitements de certaines pathologies ou de thérapies vaccinales.

Longtemps sous-estimée, la voie intranasale offre la possibilité d'administrer des molécules avec des avantages distincts par rapport aux méthodes traditionnelles. Elle propose à la fois une méthode efficace pour une approche systémique, en contournant le métabolisme hépatique et en permettant une absorption rapide, ainsi qu'une nouvelle opportunité pour le traitement neurologique direct en contournant la barrière hémato-encéphalique et en offrant un accès direct au cerveau. Dans le cadre d'une approche systémique, les muqueuses du nez, riches en vaisseaux sanguins, favorisent une

absorption rapide des médicaments dans la circulation sanguine. Celle-ci peut conduire à une action plus rapide du médicament comparativement à d'autres voies d'administration. Notamment par rapport à la voie orale qui passe nécessairement par le foie, ce dernier agissant sur le métabolisme du médicament. En intranasale, sa biodisponibilité peut être accrue et les effets secondaires réduits. Dans le cadre d'une administration « direct Nose-to-Brain », cela permet d'offrir un accès direct au système nerveux central avec une action plus ciblée, une réduction potentielle des doses de médicament à administrer et des effets

secondaires indésirables. Pour cette dernière approche, le défi majeur reste cependant le passage de la barrière hémato-encéphalique qui constitue un rempart à toute intrusion directe dans notre cerveau. Mais elle offre une promesse significative dans le traitement des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, où un accès direct aux régions cérébrales affectées pourrait améliorer l'efficacité du traitement. C'est là tout l'enjeu de nombreux projets de recherche et développement actuels de nouveaux traitements. Mais également le challenge posé aux concepteurs de dispositifs

The nasal route: *the new Holy Grail!*

Explored for several decades, intranasal administration of molecules is back in the spotlight with numerous R&D projects. Indeed, beyond the ENT sphere using it for local treatments, the nose is proving to be a promising gateway for accessing the bloodstream or the central nervous system as part of treatments for certain pathologies or vaccine therapies.

Long underestimated, the intranasal route offers the possibility of administering molecules with distinct advantages over traditional methods. It offers both an effective method for a systemic approach, bypassing hepatic metabolism and enabling

rapid absorption, and a new opportunity for direct neurological treatment, bypassing the blood-brain barrier and offering direct access to the brain. As part of a systemic approach, the mucous membranes of the nose, rich in blood vessels, promote rapid absorption of drugs into the

bloodstream. This can lead to faster drug action than with other routes of administration. This is particularly true of the oral route, which must pass through the liver, since the liver affects drug metabolism. Intranasal administration can increase bioavailability and reduce side

d'administration qui doivent concevoir des solutions capables d'atteindre la région olfactive située à l'arrière de la cavité nasale et d'une très petite surface.

Pfizer investit dans les traitements contre la migraine

Parmi les premières applications systémiques, la voie intranasale a notamment fait ses preuves dans les thérapies de la crise de la migraine intense avec des médicaments à base de triptans provoquant une vasoconstriction des vaisseaux crâniens et empêchant la libération de substances inflammatoires. Récemment, en mars 2023, la Food and Drug Administration a autorisé la commercialisation d'un nouveau

médicament en spray nasal pour le traitement des fortes migraines chez l'adulte, Zavzpret de Pfizer. Ce spray nasal avec une absorption rapide offre ainsi une option de traitement alternatif aux patients ne pouvant prendre de médicaments par voie orale en raison des nausées et des vomissements parfois induits par cette pathologie. Principe actif du Zavzpret, le zavegepant est une petite molécule antagoniste des récepteurs du peptide liée au gène de la calcitonine (CGRP) qui est libéré dans le flux sanguin intracrânien lors des crises de migraine. Son mode d'action diffère de celui des triptans qui ne sont pas toujours efficaces ou mal tolérés pour près d'un patient sur trois. Le Zavzpret est à ce jour le premier et le seul spray nasal antagoniste des récepteurs du CGRP pour le traitement aigu

de la migraine chez l'adulte. Il n'est pas indiqué pour le traitement préventif de la migraine mais lors des crises. Pfizer a déclaré toutefois envisagé de développer un traitement préventif de fond à partir de la même molécule. Ce nouveau traitement représente donc un intérêt majeur dans le traitement de cette pathologie, notamment dans sa forme intranasale. En effet, trois autres antagonistes du CGRP sont actuellement disponibles sur le marché européen pour les mêmes indications - Aimovig (érenumab) de Novartis, Emgality (galcanézumab) de Lilly et Ajovy (frémanézumab) de Teva - mais utilisent la voie injectable sous la forme de seringue préremplie (stylo injecteur). Une étude publiée en juillet 2021¹ a souligné que leur usage pouvait générer des problèmes de sécurité sur le plan cardiovasculaire. « Le

effects. Direct Nose-to-Brain" administration offers direct access to the central nervous system, with a more targeted action and a potential reduction in drug doses and undesirable side effects. For this latter approach, however, the major challenge remains crossing the blood-brain barrier, which is a wall preventing any direct intrusion into our brain. But it offers significant promise in the treatment of neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's, where direct access to affected brain regions could enhance treatment efficacy. This is the challenge facing many of today's research and development projects for new treatments. But it is also a challenge for the manufacturers of delivery devices, who have to design solutions capable of reaching the olfactory region located at the back of the nasal cavity and covering a very small surface area.

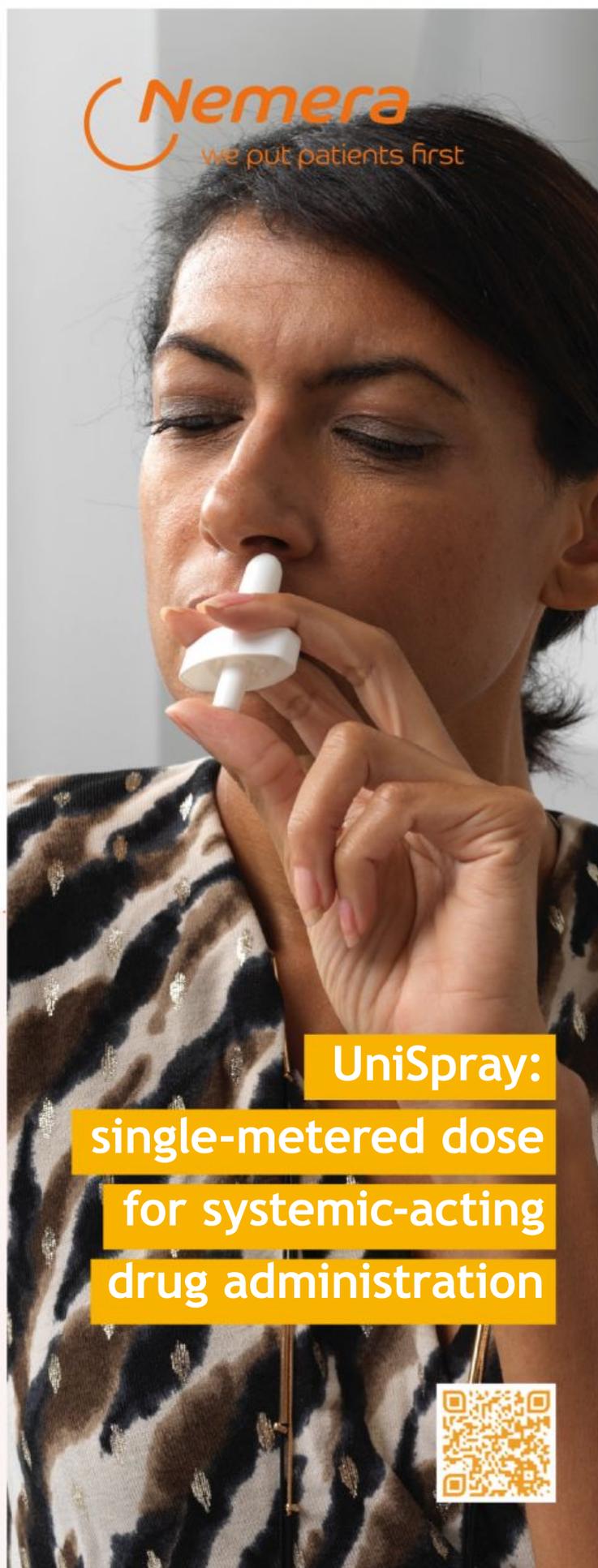
Pfizer invests in migraine treatments

Among the first systemic applications, the intranasal route has proved its worth in the treatment of severe migraine attacks, with triptan-based drugs that cause vasoconstriction of the cranial vessels and prevent the release of inflammatory substances. Recently, in March 2023, the Food and Drug Administration approved the marketing of a new nasal spray medication for the treatment of severe migraines in adults, Pfizer's Zavzpret. This rapidly-absorbed nasal spray offers an alternative treatment option for patients unable to take oral medication due to the nausea and vomiting sometimes induced by this condition. Zavzpret's active ingredient, zavegepant, is a small molecule antagonist of the

calcitonin gene-related peptide (CGRP) receptor, which is released into the intracranial bloodstream during migraine attacks. Its mode of action differs from that of triptans, which are not always effective or poorly tolerated by almost one in three patients. Zavzpret is currently the first and only CGRP receptor antagonist nasal spray for the acute treatment of migraine in adults. It is not indicated for the preventive treatment of migraine, but during attacks. Pfizer has stated, however, that it is considering developing a preventive background treatment based on the same molecule. This new treatment is therefore of major interest in the treatment of this pathology, particularly in its intranasal form. Indeed, three other CGRP antagonists are currently available on the European market for the same indications - Novartis' Aimovig (erenumab), Lilly's Emgality

CGRP a d'importants effets vasodilatateurs et protecteurs des organes en cas d'ischémie. Ainsi, son inhibition prolongée expose les patients traités à un risque théorique d'atténuation de la vasodilatation compensatrice en cas d'accident ischémique », expliquent les auteurs de l'étude. Au vu du nombre de patients concernés par la migraine dans le monde - il est question de plusieurs milliards de personnes - Pfizer a eu le nez creux avec ce nouveau produit. Le laboratoire n'a d'ailleurs pas hésité à réinjecter une partie du pactole gagné grâce à son vaccin anti-Covid pour s'offrir la biotech Biohaven Pharmaceuticals, spécialisée en neurologie et neuropsychiatrie, à l'origine du Zavzpret. Son rachat s'est effectué moins d'un an avant l'obtention de l'AMM, en mai 2022, pour la rondelette somme de 11,6 milliards

(galcanezumab) and Teva's Ajovy (fremanezumab) - but use the injectable route in the form of a pre-filled syringe (injection pen). A study published in July 2021¹ highlighted that their use could generate cardiovascular safety issues. " CGRP has important vasodilatory and organ-protective effects in the event of ischemia. Thus, its prolonged inhibition exposes treated patients to a theoretical risk of attenuation of compensatory vasodilation in the event of an ischemic event ", explain the authors of the study. In view of the number of migraine sufferers worldwide - several billion people - Pfizer has hit the nail on the head with this new product. In fact, Pfizer has not hesitated to reinject part of the profits from its Covid vaccine into Biohaven Pharmaceuticals, the neurology and neuropsychiatry biotech behind Zavzpret. The takeover, which took place less than a year before Pfizer



**UniSpray:
single-metered dose
for systemic-acting
drug administration**



et représente la plus grosse acquisition de Pfizer depuis 2016. D'autres projets de recherche sont en cours au sein de la biotech, notamment un traitement préventif contre la migraine et cinq autres antimigraineux en stade préclinique. Un pipeline qui pourrait générer un chiffre d'affaires annuel de plus de 4 milliards de dollars d'ici à 2030.

Une voie royale pour les vaccins

Innovante, polyvalente et dotée d'un fort potentiel, la voie intranasale fait également l'objet de nombreux projets dans le cadre des thérapies vaccinales. Jusqu'alors, le seul vaccin intranasal en santé humaine ayant reçu une autorisation de mise sur le marché est un vaccin contre la grippe, Flumist, disponible en Europe et aux Etats-Unis. Plus performant chez les jeunes enfants que sa version intramusculaire en raison de leur

plus faible immunité par rapport à ce virus, il se révèle moins efficace chez les adultes qui ont une immunité muqueuse déjà acquise. Depuis la crise du Covid et sa quête de vaccins, différents projets de thérapies vaccinales *via* la voie nasale sont en cours. iNcovacc, développé par Bharat Biotech est une solution indienne pour la primo-vaccination en deux doses administrées par le nez. Approuvé par les autorités sanitaires indiennes, ce vaccin nasal utilise un adénovirus modifié et atténué pour délivrer la protéine Spike du Sars-CoV-2. Créé par une équipe de l'Université de Washington, il a fait l'objet d'une publication présentant des essais précliniques chez le chimpanzé avec des résultats prometteurs. Néanmoins, comme il utilise une double voie vaccinale - intranasale et intrabronchique -, il se diffuse jusqu'aux poumons et peut présenter des risques potentiels d'inflammation pulmonaire. Pour l'heure, aucun résultat d'études

cliniques humaines n'a été publié. De son côté, AstraZeneca a publié au dernier trimestre 2022 des résultats décevants des premiers essais cliniques pour son vaccin par voie nasale, une version issue de son vaccin injectable développé avec des chercheurs de l'université d'Oxford.

En France, en revanche, la deeptech Lovaltech mise les plus grands espoirs dans ses essais cliniques de phase I et II à venir d'ici la fin de l'année, après les très bons résultats de ses essais précliniques. En effet, en stimulant à la fois l'immunité systémique et l'immunité locale, son candidat vaccin par voie intranasale apporte un véritable bénéfice par rapport aux vaccins injectables disponibles contre le Covid-19. Si ces derniers avaient pour but premier de protéger la population contre les formes graves afin de prévenir les risques d'hospitalisation et de décès, ils n'ont rien empêcher la transmission du virus

is due to obtain marketing authorization for Zavzpret in May 2022, was worth a tidy sum of 11.6 billion and represents Pfizer's biggest acquisition since 2016. Other research projects underway at the biotech include a preventive treatment for migraine and five other antimigraine drugs in preclinical stage. A pipeline that could generate annual sales of over \$4 billion by 2030.

A golden road for vaccines

Innovative, versatile and full of potential, the intranasal route is also the focus of numerous projects in the field of vaccine therapy. To date, the only intranasal vaccine in human health to have received marketing authorization is the influenza vaccine Flumist, available in Europe and the United States. More effective in young

children than its intramuscular version, due to their lower immunity to this virus, it is less effective in adults, who have already acquired mucosal immunity. Since the Covid crisis and the quest for vaccines, a number of nasal vaccine therapy projects have been underway. iNcovacc, developed by Bharat Biotech, is an Indian solution for primary vaccination in two doses administered through the nose. Approved by the Indian health authorities, this nasal vaccine uses a modified and attenuated adenovirus to deliver the Spike protein of Sars-CoV-2. Developed by a team at the University of Washington, it has been the subject of a publication presenting preclinical trials in chimpanzees with promising results. However, as it uses a dual vaccine route - intranasal and intrabronchial - it spreads to the lungs and may present potential risks of

pulmonary inflammation. To date, no results from human clinical studies have been published. In the last quarter of 2022, AstraZeneca published disappointing results from the first clinical trials of its nasal vaccine, a version of its injectable vaccine developed with researchers at Oxford University.

In France, on the other hand, deeptech Lovaltech is pinning its hopes on its Phase I and II clinical trials to be launched by the end of the year, following very good results from its preclinical trials. Indeed, by stimulating both systemic and local immunity, its intranasal vaccine candidate offers a real advantage over the injectable vaccines available against Covid-19. While the latter's primary aim was to protect the population against severe forms of the disease, in order to prevent

et l'apparition de nombreux variants. C'est en cela que Lovaltech apporte une réponse plus satisfaisante grâce à cette double immunité : non seulement le candidat vaccin peut protéger des formes graves grâce à l'immunité systémique circulante, mais en activant l'immunité locale *via* la muqueuse nasale, porte d'entrée de tous les pathogènes, il limite la contagiosité et l'apparition de nouveaux variants. (Cf. Interview Lovaltech P. 24)

Au-delà du vaccin contre le Covid-19, la plateforme Lovaltech s'intéresse aux traitements d'autres pathologies, également en dehors de la sphère ORL.

Rachelle Lemoine

(1) <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2021.06.013>

the risk of hospitalization and death, they did nothing to prevent transmission of the virus and the emergence of numerous variants. This is where Lovaltech provides a more satisfactory response thanks to this dual immunity: not only can the candidate vaccine protect against severe forms thanks to circulating systemic immunity, but by activating local immunity via the nasal mucosa, the entry point for all pathogens, it limits contagiousness and the appearance of new variants. (Cf. Interview Lovaltech P.24)

In addition to the Covid-19 vaccine, the Lovaltech platform is also looking at treatments for other diseases outside the ENT sphere.

Rachelle Lemoine

(1) <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2021.06.013>

Union plastic

NEWS !
MDR 2017/745/EU

Single dose tube
APPLISIL®

Dosing syringe
DOS'UP®

Vial Adapters
MEDIC'UP®

Global expert for healthcare industries

- > 4 production plants
- > Clean room production
- > Full range of Drug delivery device
- > Custom-made development
- > Contract Manufacturing

Preserve Health & Protect Environnement

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

Unidose et « from nose to brain » : les voies porteuses de l'intranasal pour Nemera

Leader mondial dans le domaine des systèmes d'administration des médicaments, Nemera exploite toutes les voies possibles à travers différents dispositifs. Acteur historique des pompes nasales multidoses, le fabricant s'intéresse aujourd'hui à la voie nasale comme source d'innovations pour les nouvelles thérapies à travers les systèmes unidoses et explore le lien nez-cerveau pour permettre une administration efficace vers le système nerveux central. Raphaële Audibert, Marketing Category Manager Ear, Nose and Throat, nous explique comment la voie nasale représente aujourd'hui une porte d'entrée pour administrer les traitements de nombreuses pathologies.



Quelles sont les tendances de marché actuellement pour les dispositifs d'administration par voie nasale ?

Raphaële Audibert : Pour l'intranasal, si l'on considère les sprays multidoses qui sont parmi les plus anciens dispositifs apparus il y a plusieurs dizaines d'années et qui

concernent pour l'essentiel des traitements topiques à visée locale, c'est un marché qui représente encore beaucoup d'activités pour tous les traitements existants, mais qui est arrivé à maturité. Cela concerne avant tout la sphère ORL - rhinites, sinusites, rhumes... - pour aller traiter une pathologie locale. En dehors du ciblage de la sphère ORL, la voie intranasale est aujourd'hui explorée comme porte d'entrée à l'ensemble de l'organisme humain pour

Raphaële Audibert,
Marketing Category Ear, Nose and Throat

Raphaële Audibert,
Marketing Category Ear, Nose and Throat

Unidose and "from nose to brain": the pathways to intranasal for Nemera

As a world leader in drug delivery device solutions and combination product services, Nemera explores all possible routes through a variety of devices. A historic player in multi-dose nasal pumps, the company is now turning its attention to the nasal route as a source of innovation for new therapies through single-dose delivery systems, and is exploring the nose-brain link to enable efficient delivery to the central nervous system. Raphaële Audibert, Marketing Category Manager for Ear, Nose and Throat, explains how the nasal route now represents a gateway for administering treatments for numerous pathologies.

atteindre d'autres cibles. La muqueuse nasale sert ainsi à cibler le système sanguin pour des traitements systémiques. Une forte dynamique s'observe depuis quelques années sur ce segment en termes de nouveaux lancements de produits. De nombreux repositionnements de produits en développement s'y intéressent aussi, soit pour proposer une nouvelle voie d'administration - moins invasive ou générant moins d'effets secondaires - pour la même indication thérapeutique, soit en repositionnant des molécules déjà existantes sur d'autres indications thérapeutiques et en les administrant par voie nasale. L'essentiel des développements systémiques en cours et d'autres déjà sur le marché se concentrent sur des

dispositifs à usage unique. Deux autres segments d'innovation sont observés, la vaccination par voie nasale et également ce qu'on appelle l'administration « direct nose-to-brain », qui cherche à atteindre le cerveau et son système nerveux central par la voie nasale.

Quelles sont les pathologies visées par cette nouvelle utilisation de la voie nasale ?

R.A. : L'utilisation systémique de la voie nasale est intéressante pour des traitements de crise ou d'urgence en utilisant des systèmes d'administration unidose. Par exemple, aujourd'hui, l'une des plus grosses utilisations d'un

dispositif unidose intranasal concerne les traitements contre les overdoses liées à la prise d'opioïdes aux Etats-Unis. Le traitement de la migraine est également concerné depuis plusieurs années et Pfizer a reçu en mars 2023 une autorisation de mise sur le marché par la *Food and Drug Administration* aux Etats-Unis pour une nouvelle molécule, différente des triptans qui ne sont pas toujours supportés par tous les patients. Le traitement des chocs anaphylactiques par voie nasale fait également partie des développements en cours. Il est aujourd'hui essentiellement administré par voie injectable à l'aide d'un auto-injecteur, mais l'idée de faire une piqûre à leur enfant peut freiner parfois les parents. En recherche et



“

L'objectif de Namera est de couvrir tous les segments d'intérêt de la voie nasale.

Namera's aim is to cover all the segments of interest in the nasal route.

Raphaële Audibert, Marketing Category Ear, Nose and Throat

”

Namera dispose d'une véritable expertise depuis plusieurs dizaines d'années sur les pompes multidoses.

Namera has decades of expertise in multi-dose pumps.

What are the current market trends for nasal delivery devices?

Raphaële Audibert: Considering intranasal multidose sprays, which are among the oldest devices to have appeared over the past decades and which mainly concern topical treatments for local use, this is a market that still

represents a great deal of activity for all existing treatments, but which has now reached maturity. It mainly concerns the ENT sphere - rhinitis, sinusitis, colds... - to treat a local pathology. Outside of ENT sphere targeting, the intranasal route is now being explored as a gateway to the entire human organism to reach other targets. The nasal mucosa is thus used to target the bloodstream for systemic treatments. A strong dynamic is being observed over the past

years on this segment with a lot of new product launches. Numerous product repositionings are in development, either to offer a new route of administration for the same therapeutic indication, or by repositioning existing molecules for other therapeutic indications to administer them nasally. The majority of current systemic developments and few treatments already on the market are concentrated on single dose delivery system. Two other areas of innovation

développement, l'administration *nose-to-brain* fait également beaucoup parler d'elle. C'est une approche qui vise une zone très profonde et de petite surface de la cavité nasale, la fente olfactive qui est située à l'arrière de la cavité nasale. Dans cette zone se trouvent les nerfs olfactifs qui sont reliés directement au cerveau et pourraient servir de vecteur pour atteindre ce dernier. Il y a notamment beaucoup d'intérêt pour cette voie d'administration dans la recherche de traitements contre la maladie d'Alzheimer et de Parkinson, la dépression et bien d'autres.



Quels sont les différentes technologies intranasales proposées par Nemera ?

R.A. : L'objectif de Nemera est de couvrir tous les segments d'intérêt de la voie nasale. Pour des produits ciblant la sphère ORL ou des traitements systémiques de longue durée, nous avons une large gamme de pompes multidoses (avec différents dosages et embouts). Plus récemment, nous proposons également notre dispositif UniSpray qui administre une seule dose de traitement. Il est plus adapté aux traitements

d'urgence permettent de sauver la vie des patients et aux traitements de crise. Nous proposons également un dispositif pour l'administration *nose to brain* et un autre pour la vaccination par voie nasale.

Quels sont les expertises techniques requises pour ces différents dispositifs ?

R.A. : En ce qui concerne les pompes multidoses pour lesquelles nous disposons d'une véritable expertise depuis plusieurs dizaines d'années, un des



En recherche et développement, l'administration *nose-to-brain* fait également beaucoup parler d'elle. C'est une approche qui vise une zone très profonde et de petite surface de la cavité nasale, la fente olfactive.

In research and development, *nose-to-brain* administration is also much talked about. It's an approach which targets a very deep and narrow area of the nasal cavity called the olfactory cleft.

Raphaële Audibert, Marketing Category Ear, Nose and Throat



are observed, nasal vaccination and also what is known as "direct nose-to-brain" administration, which seeks to reach the brain and the central nervous system via the nasal route.

What pathologies are targeted by this new use of the nasal route?

R.A.: The systemic use of the nasal route is of particular interest for crisis or emergency treatments using single-dose delivery systems. For example, one of the uses of intranasal single-dose devices today are the treatment of opioid overdoses in the USA. The treatment of

migraine has also been concerned for several years, and in March 2023 Pfizer received marketing authorization from the US *Food and Drug Administration* for a new molecule, different from triptans, which are not always tolerated by all patients. The treatment of anaphylactic shock via the nasal route is also in development. Today, it is mainly administered by injection using an auto-injector, but the idea of injecting a drug to their children can sometimes frighten the parents. In research and development, *nose-to-brain* administration is also much talked about. It's an approach which targets a very deep and narrow area of the nasal cavity called the olfactory cleft. This area contains the olfactory nerves, which

are directly connected to the brain and could be used as a vector to reach the brain. In particular, there is considerable interest in this route of administration in the search for treatments for Alzheimer's and Parkinson's disease, depression, migraine and many others.

What intranasal technologies does Nemera offer?

R.A.: Nemera's aim is to cover all the segments of interest in the nasal route. For products targeting the ENT sphere or for systemic treatment that need to be taken in the long run we have a large range of multidose pumps (with different doses and

savoir-faire vise à développer un spray répondant à des critères précis et d'assurer la répétabilité des performances de sprays dans la durée sur la production de grandes séries. Sur les systèmes unidoses, en plus de devoir répondre aux mêmes types de performances de spray, des critères de fiabilité s'ajoutent afin de prouver que le système s'active lors de son utilisation d'autant plus cruciale lorsqu'il s'agit de traitements d'urgence. Certains doivent en effet sauver des vies et nous devons donc fournir les éléments permettant de prouver la fiabilité d'utilisation

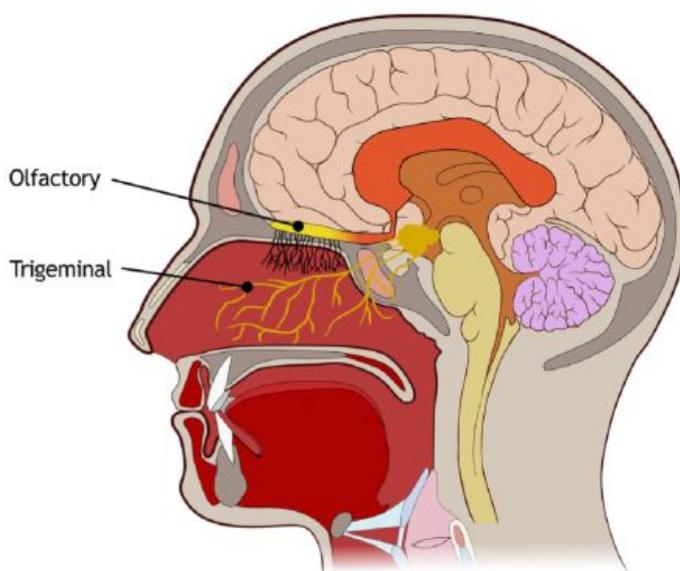
d'UniSpray. Cela ajoute donc un niveau de complexité par rapport aux pompes multidoses.

Y-a-t-il d'autres exigences, notamment concernant la taille des gouttelettes ?

R.A. : Cela fait partie des exigences auxquelles un spray doit répondre. Le spray doit toujours avoir une taille de particule maîtrisée, « droplet size distribution », mais aussi des caractéristiques d'angle de spray « spray plume », et de la forme du spray

« spray pattern », définies et maîtrisées. Dans le projet d'administration « direct nose-to-brain », on cherche à emmener la formulation dans la zone olfactive en limitant la quantité de produit touchant la muqueuse et donc le système sanguin. Nous avons donc développé un système avec une délivrance adaptée (un jet) pour y parvenir.

Propos recueillis par
Rachelle Lemoine



Nemera a développé un système avec une délivrance adaptée (un jet) pour atteindre la zone olfactive.

Nemera developed an appropriate delivery system (a jet) to reach the olfactory zone.

actuators). More recently, we also offer our UniSpray device, which administers a single dose of treatment. It is best suited for emergency treatments to save patients' life and during crises. We also offer a device for nose to brain administration and another one for nasal vaccination.

What technical expertise is required for these different devices?

R.A.: In the case of multi-dose pumps, for which we have decades of expertise, one of the know-how is to develop a spray answering precise criteria and to ensure spray performance repeatability over time

on large production runs. For single-dose systems, in addition to answering the same kind of spray performance reliability criteria are added to prove that the system is activated during use, which is all the more crucial when it comes to emergency treatments. Some of these treatments are life-saving, so we have to provide the elements needed to prove that UniSpray is reliable in use. This adds a new level of complexity compared with multi-dose pumps.

Are there any other requirements, such as droplet size?

R.A.: That's one of the requirements a

spray needs to answer. The spray must always have a controlled particle size "Droplet Size Distribution" but also specific spray angles "spray plume" or spray shape "spray pattern" which are defined and controlled. In "direct nose-to-brain" delivery project, the aim is to bring the formulation to the olfactory zone while limiting the quantity delivered to the mucous membrane and therefore the bloodstream. We hence developed an appropriate delivery system (a jet) to obtain this

By Rachelle Lemoine

Lovaltech se structure pour mieux se déployer

Depuis la nomination de Serge Pampfer au poste de directeur général en novembre 2023, la deeptech tourangelle Lovaltech s'est mise en ordre de marche pour assurer un double événement transformationnel. D'une part réaliser le passage du stade préclinique animal au stade clinique chez l'humain pour son candidat vaccin nasal anti-Covid-19 par la mise en œuvre d'essais de phase I et II d'ici la fin 2024. D'autre part trouver les moyens financiers via le financement privé pour étendre le portefeuille de programmes et de produits utilisant sa plateforme vaccinale. Patrick Barillot, Président et co-fondateur de Lovaltech, Mathieu Epardaud, chercheur à l'Inrae* et associé fondateur de Lovaltech, et Serge Pampfer nous expliquent ces nouveaux enjeux.



Mathieu Epardaud, chercheur à l'Inrae et associé fondateur de Lovaltech

Mathieu Epardaud, research at Inrae and founding partner of Lovaltech

Pouvez-vous nous rappeler les atouts de votre plateforme de vaccination par voie intranasale, notamment dans la lutte contre le Covid-19 ?

Mathieu Epardaud : Le principe de base des vaccins parentéraux classiques fait appel à l'immunité systémique circulante qui permet de protéger de manière globale l'ensemble de l'organisme. En revanche, cette immunité n'atteint pas la muqueuse nasale

qui est la porte d'entrée des pathogènes, donc du SARS-CoV-2. Seule l'administration d'un vaccin par la voie de cette muqueuse, en mimant l'infection, permet d'activer l'immunité locale capable de bloquer les pathogènes dès leur entrée. En stoppant leur dissémination dans l'organisme, cela permet de limiter le portage et la contagiosité, et ce faisant, de réduire le risque d'apparition de nouveaux variants. Le double avantage de la voie intranasale est donc de pouvoir stimuler à la fois l'immunité systémique grâce aux

Lovaltech structures itself for better deployment

Since the appointment of Serge Pampfer as Managing Director in November 2023, Touraine-based deeptech Lovaltech has put itself in marching order to ensure a double transformational event. Achieving the transition from animal preclinical to human clinical stage for its anti-Covid-19 nasal vaccine candidate through the implementation of phase I and II trials by the end of 2024. And finding the financial means through private financing to expand the portfolio of programs and products using its intranasal vaccine platform. Patrick Barillot, Chairman and co-founder of Lovaltech, Mathieu Epardaud, researcher at Inrae* and founding partner of Lovaltech, and Serge Pampfer explain these new challenges to us.

muqueuses irriguées par le réseau sanguin qui permet de diffuser le vaccin dans l'ensemble de l'organisme, mais également l'immunité muqueuse qui ne peut être activée que localement. Sur la base de l'expertise de notre équipe de recherche¹ qui possède une expérience reconnue en immunologie et vaccination par voie muqueuse, nous avons élaboré une stratégie de plateforme vaccinale intranasale au sein de Lovaitech qui repose sur trois innovations. Tout d'abord le choix des antigènes qui représentent le cœur du vaccin les cibles. Il s'agit d'une protéine de fusion originale, conçue dans notre laboratoire, composée de la désormais célèbre

protéine Spike (S), associée à une autre protéine du virus, la Nucléoprotéine (N). Cette stratégie de fusion permet à notre vaccin de conserver son efficacité contre les différents variants puisqu'il cible certaines parties conservées du virus, quelles que soient les variations de la protéine S. Ensuite, pour optimiser l'activation de la réponse immunitaire des muqueuses, notre antigène est enveloppé dans des « muco-excipients ». Uniques au monde, ces derniers sont capables de conférer des propriétés originales d'adhésion à la membrane muqueuse permettant une administration optimale de notre protéine. De cette manière, il n'y

a pas besoin d'adjuvant (susceptible de créer une inflammation), réduisant ainsi le risque d'effets secondaires. Enfin, dernier élément-clé, notre système d'administration dédié et spécifique, est capable de déposer efficacement notre vaccin dans la cavité nasale, notamment au niveau des zones contenant les cellules immunitaires des muqueuses.

Au-delà de la lutte contre le Covid-19, quelle est la stratégie de votre plateforme ?

M. E. : Pensée dès le départ, la stratégie mise en place chez Lovaitech



Le double avantage de la voie intranasale est donc de pouvoir stimuler à la fois l'immunité systémique grâce aux muqueuses irriguées par le réseau sanguin qui permet de diffuser le vaccin dans l'ensemble de l'organisme, mais également l'immunité muqueuse qui ne peut être activée que localement.

The dual advantage of the intranasal route is therefore its ability to stimulate both systemic immunity, thanks to the mucous membranes irrigated by the blood network that enables the vaccine to be disseminated throughout the body, and local immunity.



Mathieu Epardaud, chercheur associé à l'Inrae et co-fondateur de Lovaitech

Mathieu Epardaud, researcher at Inrae and cofounding partner of Lovaitech

Could you remind us of the advantages of your intranasal vaccination platform, particularly in the fight against Covid-19?

Mathieu Epardaud: The basic principle of conventional parenteral vaccines is that circulating systemic immunity providing global protection for the entire organism. However, this immunity does not reach the nasal mucosa, which is the entry point for pathogens, and therefore for SARS-CoV-2. Only the administration of a vaccine via this mucosa,

mimicking the infection, can activate local immunity capable of blocking pathogens as soon as they enter. By stopping their dissemination in the body, this limits carriage and contagiousness, and in so doing, reduces the risk of new variants appearing. The dual advantage of the intranasal route is therefore its ability to stimulate both systemic immunity, thanks to the mucous membranes irrigated by the blood network that enables the vaccine to be disseminated throughout the body, and mucosal immunity, which can only be activated locally. Drawing on the expertise of our research team¹, which has recognized experience in mucosal immunology and vaccination, we have developed an intranasal vaccine platform

strategy within Lovaitech based on three innovations. First of all, the choice of antigens that represent the core of the vaccine (the targets). This is an original fusion protein, designed in our laboratory, composed of the now-famous Spike protein (S), combined with another virus protein, Nucleoprotein (N). This fusion strategy enables our vaccine to maintain its efficacy against the different variants, since it targets certain conserved parts of the virus, whatever the variations in the S protein. Secondly, to optimize activation of the mucosal immune response, our antigen is enveloped in "muco-excipients". Unique in the world, these are capable of conferring original adhesion properties to the mucous membrane, enabling optimal

pour lutter potentiellement contre tous les pathogènes aéroportés ou vectorisés (par exemple le paludisme sur lequel nous travaillons actuellement) défend l'idée de travailler sur des systèmes qui vont nous permettre d'avoir une réponse immunitaire globale, systémique et muqueuse. De plus, notre stratégie vise à sélectionner des antigènes permettant d'induire à la fois une réponse anticorps et une réponse cellulaire, donc plus globale, pour contribuer à rester efficace contre toutes les souches ou tous les variants d'un même pathogène. Le fait d'induire la réponse cellulaire en

plus de la réponse anticorps représente vraiment un avantage sérieux vis-à-vis des vaccins classiques.

Les thérapies ciblées par votre plateforme ne se cantonnent pas uniquement aux pathologies respiratoires ?

M. E. : L'intérêt des muqueuses est qu'elles sont interconnectées. En activant la réponse immunitaire au niveau de la muqueuse nasale, il est possible de protéger l'ensemble des muqueuses (orale, pulmonaire, vaginale...). Les

voies d'entrée des pathogènes se font forcément par l'intermédiaire d'une muqueuse, à moins d'avoir une lésion cutanée, mais cela reste un mode de transmission très rare. En activant des cellules à partir d'une seule muqueuse, celles-ci vont pouvoir recirculer dans l'ensemble des muqueuses et ne vont pas protéger uniquement celles où elles ont été activées, mais se déployer sur l'ensemble des muqueuses. On peut donc très bien imaginer une application intranasale contre le VIH, ou bien encore contre le virus syncytial respiratoire, deux candidats vaccins sur lesquels nous travaillons actuellement. La stratégie



Patrick Barillot,
Président et co-fondateur de Lovaltech
Patrick Barillot,
Chairman and co-founder of Lovaltech

“

Pour le lancement de nos études cliniques *First in human*, les très bons résultats de nos essais précliniques nous rendent très optimistes sur nos chances de réussite.

For the launch of our *First in human* clinical trial, we have many advantages thanks to the very good results of our preclinical trials, and all the data we have gathered give us every chance of succeeding in clinical trials too.

”

delivery of our protein. In this way, no adjuvant (likely to create inflammation) is needed, reducing the risk of side effects. Last but not least, our dedicated and specific delivery system is capable of efficiently depositing our vaccine in the nasal cavity, notably in the areas containing mucosal immune cells.

Beyond the fight against Covid-19, what is your platform's strategy?

M.E.: From the outset, Lovaltech's strategy for potentially combating all airborne or vector-borne pathogens (such as malaria, on which we are currently working) has been to work on systems that will enable us to achieve a global immune response. In other words, to induce both an antibody response and a cellular response, i.e. a more global response, to help maintain efficacy against all strains or variants of the same pathogen. Inducing the cellular response in addition to the antibody response is a real advantage over conventional vaccines.

Aren't the therapies targeted by your platform confined solely to respiratory pathologies?

M.E.: The advantage of mucous membranes is that they are interconnected. By activating the immune response in the nasal mucosa, we can protect all mucous membranes (oral, pulmonary, vaginal, etc.). Pathogen entry routes are necessarily via a mucous membrane, un-

Monodose Nasal System

Confident // Reliable

Monodose makes treatment easier without the need for medical training with its quick intranasal application. It allows for rapid distribution directly to the source, reducing the potential for side effects when compared to oral or injection alternatives. Developed with excellent ergonomics, this fine mist sprayer is intuitive and reliable for patients.

- Improved ergonomics compared to competitors' devices
- Optimized one-handed actuation
- 360° use for delivery in any position
- Ready-to-use primeless activation
- Ease of use for nonmedically trained individuals
- Microbiological integrity of the primary container



Learn More about Monodose
SilganDispensing.com/Healthcare



nasale n'est donc pas restreinte aux seules pathologies respiratoires.

Quelles sont les spécificités du système d'administration de votre vaccin développé en collaboration avec Aptar ?

M. E. : Nous avons travaillé en collaboration avec Aptar dans le cadre d'un financement obtenu en commun comme lauréats du programme France 2030 en août 2023 (cf. Encadré P.35) et qui leur permet de développer un système original de spray. L'intérêt de ce dernier est de permettre d'administrer une dose précise. En effet, un vaccin

n'est pas un traitement classique qu'on va s'administrer plusieurs fois par jour pendant plusieurs jours ou semaines. Il faut absolument administrer la dose de manière précise dans la cavité nasale. De fait, le système développé par Aptar est adapté dans ce sens. L'objectif de ce dispositif médical est de permettre une administration de notre vaccin proprement dans la cavité nasale. Il est un support au service de l'administration de notre vaccin et n'a pas d'impact sur son efficacité. Le vaccin est préparé en formulation liquide et conditionné dans un flacon en verre 2R. On vient prélever la dose grâce au dispositif comme on le ferait avec une seringue juste avant de l'administrer au patient. Le remplissage

se fait donc en extemporané ce qui limite les interactions contenant/contenu. Cela n'empêche pas que le dispositif soit validé d'un point de vue réglementaire en ce qui concerne la sécurité et le relargage. La taille des gouttelettes est calibrée afin que celles-ci restent dans la cavité nasale sans pénétrer la muqueuse pulmonaire. Elle doit donc être supérieure à 10 microns.

À quelle étape en êtes-vous du projet de développement ?

Patrick Barillot : Nous avons finalisé nos essais précliniques en fin d'année dernière, avec les études de

less there is a skin lesion, but this remains a very rare mode of transmission.

By activating cells from a single mucosa, these will be able to recirculate throughout the mucosa, protecting not only where they have been activated, but all mucous membranes. So it's not hard to imagine an intranasal application against HIV, or against respiratory syn with regulatory toxicity studies confirming the complete safety of our vaccine. We have now launched the manufacture of clinical batches which will enable us to start Phase I and II clinical trials at the end of this year. Manufacturing is taking citial virus, two vaccine candidates we're currently working on. The nasal strategy is therefore not restricted to respiratory

pathologies alone.

What are the specific features of the delivery system for your vaccine developed in collaboration with Aptar?

M.E.: We have been working in collaboration with Aptar as part of a funding package we jointly obtained as winners of the France 2030 program in August 2023 (see box P.35), enabling them to develop an original spray system. The advantage of this system is that it enables a precise dose to be administered. Indeed, a vaccine is not a conventional treatment to be administered several times a day over several

days or weeks. It is absolutely essential to administer the dose precisely into the nasal cavity. That's why the system developed by Aptar has been adapted to meet this need. The aim of this medical device is to enable our vaccine to be administered cleanly into the nasal cavity. It supports the administration of our vaccine and has no impact on its efficacy. The vaccine is prepared in a liquid formulation and packaged in a 2R glass vial. The dose is picked up using the device, just as you would with a syringe, just before administering it to the patient. Filling is therefore carried out extemporaneously, limiting container/content interaction. This does not prevent the device from being validated from a regulatory point of view in terms of safety and release. Droplet size

toxicité réglementaire qui confirment la parfaite innocuité de notre vaccin. Nous avons maintenant lancé la fabrication de lots cliniques qui nous permettront de commencer les essais cliniques de phase I et II à la fin de cette année. Cette fabrication s'effectue chez GTP Bioways à Toulouse. Pour le lancement de nos études cliniques *First in human*, les très bons résultats de nos essais précliniques nous rendent très optimistes sur nos chances de réussite. Nous amorçons donc cette nouvelle étape très concrète de la vie de notre premier vaccin et de la vie de Lovaltech et c'est la raison pour laquelle Serge Pampfer nous a rejoint au poste de directeur général, dont les missions prioritaires porteront sur l'organisation de la

société et la recherche de fonds qui nous permettront d'assurer le développement de notre plateforme mucosale.

Serge Pampfer, comment envisagez-vous votre nouvelle mission ?

Serge Pampfer : Ma précédente fonction comme directeur scientifique d'un fonds d'investissements m'avait offert la possibilité d'étudier l'opportunité d'investir dans Lovaltech. J'avais donc déjà une certaine connaissance du dossier, de la technologie de sa plateforme et de son équipe. Quand Patrick Barillot et Isabelle Dimier-Poisson, les co-fondateurs de Lovaltech,

m'ont proposé de les rejoindre, je n'ai pas hésité. Ma perception est que cette plateforme vaccinale est une approche extrêmement forte, qui peut avoir énormément d'amplitude en termes d'indications thérapeutiques. L'enjeu est donc de réussir un premier développement à travers ce candidat vaccin contre le Covid-19, puis de faire évoluer le pipeline de façon concentrique. Il est important pour moi d'arriver au sein d'une structure en laquelle j'ai pleinement confiance et pour laquelle je partage l'enthousiasme et le potentiel. Car le potentiel de leadership de Lovaltech dans la nouvelle filière vaccinale française, européenne, voire mondiale, est très fort, mais nécessite des moyens.



“

Le potentiel de leadership de Lovaltech dans la nouvelle filière vaccinale française, européenne, voire mondiale, est très fort.

Lovaltech's leadership potential in the new French, European and even global vaccine industry is very strong.

Serge Pampfer, directeur général de Lovaltech

Serge Pampfer, Managing Director of Lovaltech

”

is calibrated to ensure that they remain in the nasal cavity without penetrating the pulmonary mucosa. It must therefore be greater than 10 microns.

What stage have you reached in your development project?

Patrick Barillot: We finalized our preclinical trials at the end of last year, with regulatory toxicity studies confirming the complete safety of our vaccine. We have now launched the manufacture of clinical batches which will enable us to start Phase I and II clinical trials at the end of this year. Manufacturing is taking place at GTP Bioways in Toulouse. As for

the launch of our First in human clinical trials, the very good results of our preclinical trials make us very optimistic about our chances of success. This is why Serge Pampfer has joined us as Chief Executive Officer, with priority given to organizing the company and raising the funds we need to develop our mucosal platform.

Serge Pampfer, how do you see your new role?

Serge Pampfer: My previous position as Scientific Director of an investment fund gave me the opportunity to study the possibility of investing in Lovaltech. So I was already familiar with

the company, its platform technology and its team. When Patrick Barillot and Isabelle Dimier-Poisson, the co-founders of Lovaltech, asked me to join them, I didn't hesitate. My perception is that this vaccine platform is an extremely powerful approach, with enormous potential in terms of therapeutic indications. The challenge is therefore to achieve initial development with this Covid-19 vaccine candidate, and then to develop the pipeline concentrically. It's important for me to arrive within a structure in which I have full confidence and for which I share the enthusiasm and potential. Lovaltech's leadership potential in the new French, European and even global vaccine industry is very strong, but requires resources. Until now, these have mainly been

Jusqu'alors, ces derniers ont surtout été fournis par les instances publiques et ont permis à Lovaltech de s'épanouir pleinement dans son développement et de créer de la valeur économique. Mon double cursus², à la fois scientifique comme professeur à l'Université de Louvain, et dans l'univers des start-ups, notamment comme directeur général d'un incubateur-investisseur belge qui compte à son actif deux introductions

en bourse et cinq acquisitions, va me permettre de contribuer pleinement à ce que j'appelle « le double événement transformationnel » que Lovaltech va traverser dans les prochains mois. A savoir, passer du stade préclinique au stade clinique avec les essais *First in human* bientôt en cours et préparer une levée de fonds pour nourrir notre expansion et notre ambition. Cela implique un pouvoir de conviction

avec une population d'investisseurs un peu différente de celle qui nous a suivi jusqu'alors. Il faut se mettre en ordre de marche avec un discours qui doit séduire et un niveau de communication très exigeant.

Concrètement, comment cela va se traduire ?

S. P. : Lovaltech doit se structurer



Je vais apporter mon expérience et mon réseau d'investisseurs au service de l'ambition de Lovaltech qui est déjà très bien servie par les capacités assez impressionnantes de sa plateforme en apportant des solutions des solutions vaccinales innovantes.

I'm going to bring my experience and my network of investors to bear on Lovaltech's ambition, which is already very well served by the impressive capabilities of its platform in providing innovative vaccine solutions.

Serge Pampfer, directeur général de Lovaltech
Serge Pampfer, Managing Director of Lovaltech



provided by the public authorities and have enabled Lovaltech to blossom in its development and create economic value. My dual background², both in science as Professor at the University of Leuven, and in the world of start-ups, notably as Managing Director of a Belgian incubator, a Belgian incubator-investor with two IPOs and five acquisitions to its credit, will enable me to contribute fully to what I call "the double transformational event" that Lovaltech will be going through in the coming months: moving from the preclinical to the clinical stage with the First in human trials soon underway, and preparing a fund-raising round to fuel

our expansion and ambition. This implies a power of conviction with a slightly different investor population than the one that has followed us until now. We need to get up to speed, with a discourse that must appeal and a very demanding level of communication.

What does this mean in concrete terms?

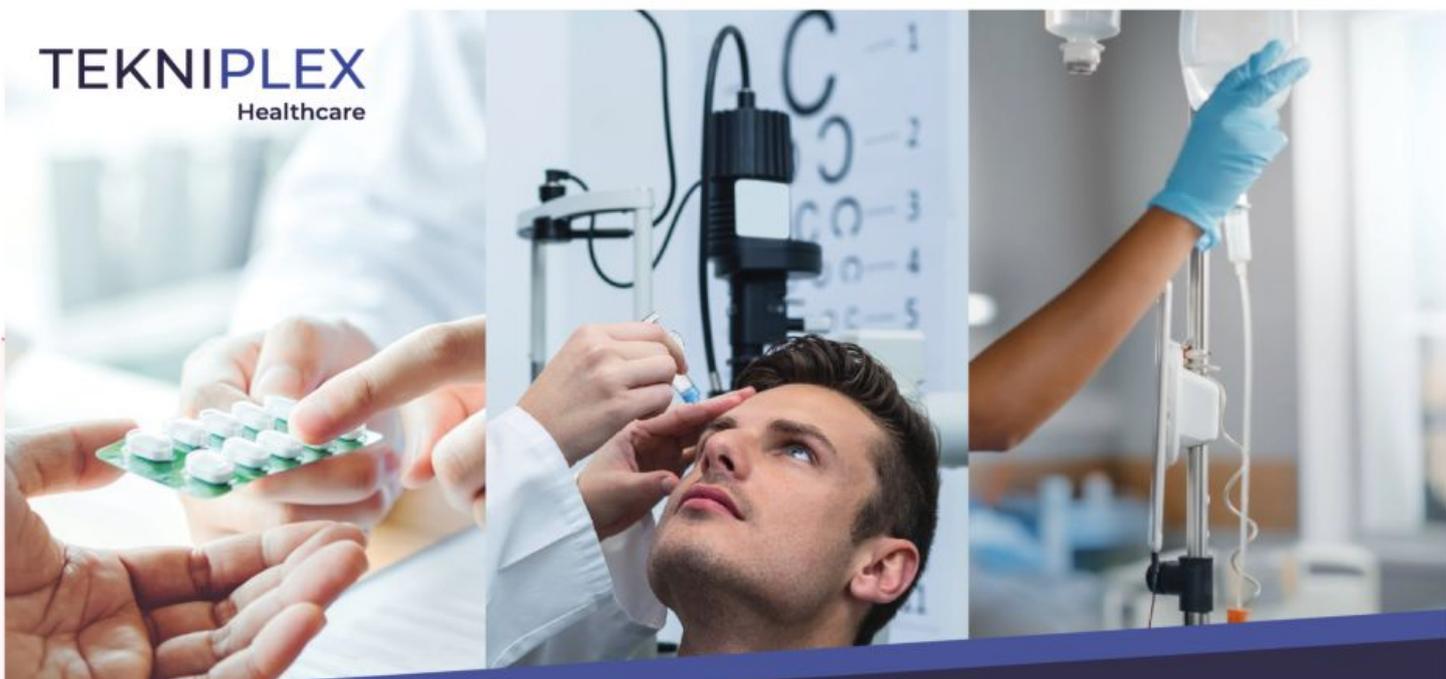
S.P.: Lovaltech needs to structure itself in order to move forward and change gear. To do this, I'm going to bring my expe-

rience and my network of investors to bear on Lovaltech's ambition, which is already very well served by the impressive capabilities of its platform in providing innovative vaccine solutions. This platform targets a previously under-exploited immune system and is working on an administration route that offers a number of advantages, above all in its ease of administration, which represents an extremely important added value, particularly in its non-invasive aspect compared with the injectable route. But from a purely biological point of view, the formulation of the first vaccine to be pushed through the first clinical trials has properties which, when combined, make

pour avancer et changer de braquet. Pour cela, je vais apporter mon expérience et mon réseau d'investisseurs au service de l'ambition de Lovaltech qui est déjà très bien servie par les capacités assez impressionnantes de sa plateforme en apportant des solutions vaccinales innovantes. Cette plateforme cible un système immunitaire qui était jusqu'alors sous-exploité et travaille sur une voie d'administration

qui offre un certain nombre d'avantages, avant tout dans sa facilité d'administration, ce qui représente une valeur ajoutée extrêmement importante, notamment dans son aspect non invasif par rapport à la voie injectable. Mais d'un point de vue purement biologique, la formulation du premier vaccin que l'on pousse sur les premiers essais cliniques a des propriétés qui, combinées entre elles, font une offre

complètement unique par rapport à toute la concurrence. Aujourd'hui, aucune autre offre ne peut amener la même liste de propriétés et d'avantages que ceux que nous proposons. Cela implique d'atteindre au moins trois objectifs dans les prochains mois : étendre le portefeuille des programmes et donc des produits sur la base de cette plateforme, elle-même pouvant être amenée à s'améliorer au



TEKNIPLEX
Healthcare

Leading supplier of medical tubing and compounds, high barrier films, foils, coated papers and unit and multi-dose containers for the medical, pharmaceutical and diagnostic markets.

THE PHARMA DAYS, 5-6 June 2024
Booth **C24**
Tekni-plex.com/healthcare

TEKNIPLEX
Materials Science Solutions

fur et à mesure ; assurer la croissance de Lovaltech sur différents fronts ; développer les ressources humaines car les besoins en compétences vont s'élargir et se diversifier pour construire une équipe solide mais qui doit rester extrêmement agile.

**Propos recueillis
par Rachelle Lemoine**

1-Laboratoire BioMAP, Unité Mixte de Recherche Université-INRAE ISP 1282, dirigée par le Professeur Isabelle Dimier-Poisson.

2- Serge Pampfer, embryologiste, est fort d'une expertise multidisciplinaire en immunologie, oncologie et biologie des cellules-souches. Il dispose d'une double expérience, alliant recherche académique et direction d'entreprises dans le domaine des sciences de la vie. Après une riche carrière en tant que maître de recherche au FNRS et professeur

à l'Université de Louvain, il a embrassé l'univers des start-ups en occupant notamment des postes-clés tels que directeur scientifique chez Arevia GmbH, directeur opérationnel chez Beta-Cell NV, directeur scientifique chez EureKARE SAS, société d'investissement spécialisée, ainsi que directeur général chez WBC SA. Son arrivée chez Lovaltech promet une nouvelle impulsion et une rare expertise dans le secteur des sciences du vivant.

“

La formulation du premier vaccin que l'on pousse sur les premiers essais cliniques a des propriétés qui, combinées entre elles, font une offre complètement unique par rapport à toute la concurrence. Aujourd'hui, aucune autre offre ne peut amener la même liste de propriétés et d'avantages que ceux que nous proposons.

The formulation of the first vaccine to be pushed through the first clinical trials has properties which, when combined, make it a completely unique offering compared with all the competition. Today, no other offer can provide the same list of properties and advantages as those we propose.

Serge Pampfer, directeur général de Lovaltech
Serge Pampfer, Managing Director of Lovaltech

”

it a completely unique offering compared with all the competition. Today, no other offer can provide the same list of properties and advantages as those we propose. This implies achieving at least three objectives in the coming months: expanding the portfolio of programs and therefore products based on this platform, which itself can be improved as we go along; ensuring Lovaltech's growth on various fronts; and developing human resources, as skill requirements will broaden and

diversify to build a solid team that must remain extremely agile.

**Interview by
Rachelle Lemoine**

1-Laboratoire BioMAP, Mixed Research Unit University-INRAE ISP 1282, directed by Professor Isabelle Dimier-Poisson.

2- Serge Pampfer is an embryologist with multidisciplinary expertise in immunology, oncology and stem cell biology. He has dual experience, combining academic research and management of life science companies. Af-

ter a rich career as a senior researcher at the FNRS and professor at the University of Louvain, he embraced the world of start-ups, holding key positions such as scientific director at Arevia GmbH, operational director at Beta-Cell NV, scientific director at EureKARE SAS, a specialist investment company, and managing director at WBC SA, an incubator-investor with two IPOs and five acquisitions to its credit. His arrival at Lovaltech promises fresh impetus and rare expertise in the life sciences sector.

LOVALTECH ET APTAR PHARMA LAURÉATS DE FRANCE 2030



Lovaltech et Aptar Pharma ont été lauréats du programme France 2030 pour le développement d'un vaccin par voie nasale associé à un dispositif médical dédié.

Lovaltech a pour objectifs de développer des candidats vaccins innovants, tels que LVT-01 (vaccin contre le SARS-CoV-2), LVT-02 (vaccin contre le paludisme) et LVT-03 (vaccin contre le virus syncytial respiratoire), dans le cadre de l'accord de collaboration signé avec l'université de Tours et INRAE. Le premier vaccin développé par Lovaltech est capable de protéger des formes graves et modérées de la Covid-19, mais

également de bloquer la transmission du virus quels que soient les variants actuels ou futurs. Le projet Mucovac 2.0 est soutenu dans le cadre de la Stratégie d'Accélération « Maladies Infectieuses Emergentes et Menaces NRBC ». Cette stratégie s'inscrit dans le volet « Innovation Santé 2030 » de France 2030 qui prévoit un ensemble de mesures législatives et réglementaires ainsi que 7,5 milliards d'euros pour faire de la France la nation la plus innovante et souveraine en santé d'Europe. Dans le cadre de ce programme très sélectif, Lovaltech et Aptar Pharma ont reçu un financement total de 8,4 millions d'euros. Fort de l'obtention de 5,3 millions d'euros de financement dans ce cadre, Lovaltech poursuit actuellement une levée de fonds de 1,5 million d'euros.

LOVALTECH AND APTAR PHARMA WIN FRANCE 2030 AWARDS

Lovaltech and Aptar Pharma are winners of the France 2030 program for the development of a nasal vaccine combined with a dedicated medical device.

Lovaltech aims to develop innovative vaccine candidates, such as LVT-01 (SARS-CoV-2 vaccine), LVT-02 (malaria vaccine) and LVT-03 (respiratory syncytial virus vaccine), within the framework of the collaboration agreement signed with the University of Tours and INRAE. The first vaccine developed by Lovaltech not only protects against severe and moderate forms of Covid-19, but also blocks transmission of the virus, regardless of current or future variants. The Mucovac 2.0 project is supported as part of the "Emerging Infectious Diseases and CBRN Threats" Acceleration Strategy. This strategy is part of the "Innovation Santé 2030" component of France 2030, which includes a package of legislative and regulatory measures and 7.5 billion euros to make France the most innovative and sovereign nation in healthcare in Europe. As part of this highly selective program, Lovaltech and Aptar Pharma received total funding of 8.4 million euros. Having secured 5.3 million euros in funding under this program, Lovaltech is currently in the process of raising a further 1.5 million euros.

SPÉCIAL

Special

Dossier réalisé par / Special made by
CINDY H. DUBIN

PHARMA 5.0 PHARMA 5.0

Comment les principales entreprises de sciences de la vie digitalisent la fabrication de médicaments

How leading life science companies are digitizing drug making

Interview Stevanato Group
Exploiter le véritable potentiel de la digitalisation sur une ligne de fabrication d'emballages

**Interview Stevanato Group
Embracing the true potential of digitalization on a packaging processing line**

Digitalisation de la gestion des stocks
Digitizing inventory management



Pharma 5.0 : Comment les principales entreprises de sciences de la vie digitalisent la fabrication de médicaments

La Food & Drug Administration a constaté une augmentation significative du nombre de dépôts de dossiers de demandes pour des médicaments et des produits biologiques utilisant des composants d'intelligence artificielle (IA) et d'apprentissage automatique (ML) au cours des dernières années, avec plus de 100 demandes signalées en 2021. Ces dernières couvrent les différentes étapes du développement de médicaments - de la découverte de médicaments et de la recherche clinique à la surveillance de la sécurité post-commercialisation et à la fabrication pharmaceutique avancée¹.

Les dynamiques concurrentielles de l'industrie exigent des entreprises pharmaceutiques qu'elles optimisent les lignes de production pour maximiser le rendement pendant la durée de protection d'un médicament par son brevet. Les

CDMO cherchent également à utiliser les technologies numériques pour les aider à soutenir simultanément leurs clients. Après l'expiration des brevets, les fabricants de génériques doivent produire autant de produits que possible. L'utilisation de l'analyse de

données soutiendra les efforts de chaque type de fabricant pour améliorer leur productivité.²

Cette activité a conduit le cabinet de conseil mondial en technologie, ABI Research, à prévoir que le chiffre d'affaires pour la digitalisation des

Pharma 5.0: How leading life science companies are digitizing drug making

The Food & Drug Administration has seen a significant increase in the number of drug and biologic application submissions using Artificial Intelligence (AI)/Machine Learning (ML) components over the past few years, with more than 100 submissions reported in 2021. These submissions traverse the landscape of drug development — from drug discovery and clinical research to post-market safety surveillance and advanced pharmaceutical manufacturing.¹

The industry's competitive dynamics require pharmaceutical firms to optimize production lines to maximize yield for the time a drug is subject to patent protection. Contract manufacturers look

to digital technologies to enable them to support clients simultaneously. After patents expire, generics manufacturers need to produce as many products as possible. The utilization of data analytics will support each type of manufacturer's

efforts to increase yield.²

This activity has led global tech market advisory firm ABI Research to forecast digital factory revenue will top US\$4.5 billion in 2030 as manufacturers look

usines dépassera les 4,5 milliards de dollars américains en 2030, dès lors que les fabricants cherchent à optimiser leurs opérations et à accroître leur productivité.

Ce boom de l'investissement consiste à tirer parti de la technologie pour améliorer la connectivité et la productivité dans la fabrication afin de produire des médicaments de haute qualité dans un délai plus court. La définition de « Pharma 5.0 » reste un peu floue, mais, de manière générale, l'objectif est d'aller

au-delà de Pharma 4.0 en se concentrant sur la collaboration de l'homme et de l'IA dans la fabrication de médicaments plus adaptés et personnalisés pour les patients.

« En supposant que Pharma 5.0 fasse partie de la révolution industrielle 5.0, je considère que nous allons passer d'une production de masse à une fabrication à plus petite échelle pour développer la médecine de précision. Les avancées dans le secteur rendues possibles par des technologies telles que l'IA,

l'automatisation, le big data et la robotique permettent à l'industrie d'être plus agile, plus résiliente et, surtout, d'autonomiser la science évolutive », déclare Tom Wilson, global contract manufacturing lead chez Pfizer CentreOne.

Cependant, certains sont réticents à considérer « Pharma 5.0 » comme révolutionnaire. « Pharma 5.0 est clairement destinée à être une évolution de Pharma 4.0, mais sans doute pas à être considérée comme une cinquième révolution industrielle. Alors que les quatre



Siemens estime que les outils numériques permettent de produire des médicaments individualisés et des thérapies plus petites et ciblées.

Siemens believes digital tools make it possible to produce individualized medicines and produce smaller, targeted therapies.

to optimize their operations and boost productivity.²

This anticipated windfall in investment is being termed Pharma 5.0. Pharma 4.0 was all about leveraging technology for improved connectivity and productivity in manufacturing to produce high-quality drugs in a shorter time frame. The definition of Pharma 5.0 remains a bit murky, but, in general, the goal is to go beyond Pharma 4.0 by focusing on humans and

AI working together to manufacture more customized and personalized medications for patients.

“Assuming that Pharma 5.0 is a part of the greater Industrial Revolution 5.0, then I see it as massive scale giving way to smaller scale manufacturing as we start to move to precision medicine. Advances in the sector made possible by technology and robotics such as AI, automation, big data and robotics are enabling

the industry to be more agile, resilient, and, most importantly, empowering scalable science,” says Tom Wilson, global contract manufacturing lead at Pfizer CentreOne.

But some are hesitant to consider Pharma 5.0 as revolutionary. Andrew Whytock, head of digitalization, Pharma Segment, Siemens, says: “Pharma 5.0 is clearly intended to be an evolution of Pharma 4.0, based on the idea that we are

premières itérations étaient vraiment révolutionnaires - basées sur les changements apportés par la vapeur, puis par l'électricité, puis par l'automatisation et enfin par la digitalisation - je pense qu'il est trop tôt pour considérer cette cinquième révolution industrielle et, par conséquent, le terme "Pharma 5.0". Toutefois, ceux qui utilisent ce terme souhaitent promouvoir l'accent mis sur la recherche de solutions plus durables et plus centrées sur l'humain. Je considère qu'il s'agit là de résultats qui sont

certainement beaucoup plus importants aujourd'hui, mais qui ne sont pas les leviers révolutionnaires des quatre premières révolutions », déclare Andrew Whytock, responsable de la digitalisation du secteur Pharma chez Siemens.

La numérisation à l'œuvre

Qu'elles soient révolutionnaires ou non, les technologies numériques (IA, ML, Digital Twin) associées à la Pharma 5.0 trouvent leur place dans la fabrication

de médicaments dans certaines des plus grandes organisations de sciences de la vie d'aujourd'hui. Par exemple, Pfizer utilise les technologies d'IA/ML dans l'ensemble de son réseau de fabrication, en contribuant à une variété de processus, allant de l'inspection visuelle automatique à l'analyse d'images et à la détection d'anomalies en temps réel, en passant par l'analyse rapide de cause racine dans diverses opérations, le tout rendu possible par la plateforme d'intelligence industrielle de Pfizer.



En supposant que Pharma 5.0 fasse partie de la révolution industrielle 5.0, je considère que nous allons passer d'une production de masse à une fabrication à plus petite échelle pour développer la médecine de précision.

Assuming that Pharma 5.0 is a part of the greater Industrial Revolution 5.0, then i see it as massive scale giving way to smaller scale manufacturing as we start to move to precision medicine.

Tom Wilson, global contract manufacturing lead chez Pfizer CentreOne

Tom Wilson, global contract manufacturing lead at Pfizer CentreOne



The Pharma Days

2 days to discover, connect & learn

📅 **5-6 June, 2024**

📍 **Palexpo, Geneva Switzerland**

🌐 www.thepharmadays.com



L'approche globale de Pfizer en matière de fabrication au niveau mondial s'appuie sur son programme d'excellence en matière de fabrication (IMEx). Ce programme s'appuie sur les systèmes numériques de fabrication en temps réel de Pfizer, ainsi que sur l'expertise des employés de ses sites, ce qui permet d'améliorer en permanence la productivité et les opérations. « *Cela nous permet de déléguer la prise de décision aux collaborateurs les mieux placés pour prendre les décisions appropriées, explique Tom Wilson. Cela améliore notre flexibilité et notre souplesse en tant que fabricant* ». Il explique que le réseau mondial de développement et de fabrication de

Pfizer utilise également la robotique pour divers processus, des capteurs IoT pour suivre les processus et des drones pour parcourir une ligne d'emballage en verre afin d'identifier les casses. Selon lui, toutes ces technologies contribuent en permanence à la fiabilité des processus, à la réduction des temps de cycle et à l'augmentation du rendement. « *Mais nous avons appris que le déploiement de la technologie n'est qu'une partie du chemin, poursuit-il. Le personnel, les processus et la technologie doivent être synchronisés pour obtenir les avantages escomptés* ». De même, Siemens tire parti d'une série de technologies pour digitaliser la production de médicaments. Les points

forts sont la gestion des documents dans la phase d'ingénierie, les outils de simulation pour les usines, les processus et les équipements, les solutions pour une fabrication flexible et sans papier comme le MES (manufacturing execution system) et l'automatisation modulaire numérique par le biais du MTP (module type package). En outre, la technologie optimise les processus grâce aux données qui sont collectées, rassemblées puis utilisées ou analysées dans des applications basées sur le cloud. « *De surcroît, nous utilisons un algorithme basé sur l'IA, appelé estimateur d'état, qui est au cœur d'un jumeau numérique de processus que Siemens a développé avec GSK*



Tom Wilson, global contract manufacturing lead chez Pfizer CentreOne
Tom Wilson, global contract manufacturing lead at Pfizer CentreOne

experiencing a fifth Industrial Revolution. When we consider that the first four iterations were truly revolutionary (based on the changes brought by steam power, then by electrical power, then by automation and then by digitalization), I think it's too early to consider a fifth Industrial Revolution and, therefore, the term Pharma 5.0. However, those using that term are keen to promote the additional focus on sustainable, durable solutions and on

people centrality. I see these as outcomes that are certainly far more important today, but not the revolutionary levers as seen in the first four revolutions."

Digitization in Use

Whether revolutionary or not, the digital technologies (AI, ML, Digital Twin) associated with Pharma 5.0 are finding their place in drug manufacturing at

some of today's leading life science organizations. For example, Pfizer is using AI/ML technologies across its manufacturing network, helping on a variety of processes, ranging from automatic visual inspection through image analysis and real-time anomaly detection, as well as AI-enabled rapid root cause analysis in various operations, all enabled by Pfizer's Manufacturing Intelligence Platform.

Pfizer's overall approach to global



THERE'S NOTHING ARTIFICIAL ABOUT OUR INTELLIGENCE

Combining technology with expertise to deliver enhanced inspection performance

Now is the time to unlock the potential of AI in visual inspection. When you think of all the benefits in terms of increased detection rate, reduced false reject rate and mitigation of re-inspection, you really need to be looking deeply into this.

Stevanato Group Vision AI combines our

experience and expertise with deep learning models, to deliver a bespoke solution that improves the quality inspection process for every customer.

For us, the journey is as important as the outcome. We support our customers with complementary services that ensure the intelligent application of technology and deliver the best possible platform for success.



Assistant labeling tool



Support model development



Safe & protected image sharing



Audit trail, data monitoring, user access levels



Ticketing system handling

et Eviden pour numériser le développement de vaccins et le processus de production », décrit Andrew Whytock. Le jumeau numérique permet de raccourcir les cycles de développement afin d'optimiser le délai de mise sur le marché et la qualité des vaccins. Eviden et Siemens travaillent ensemble pour améliorer la production avec une solution - alimentée par l'IoT, l'IA et l'analyse avancée - basée sur une réplique numérique du processus de production pharmaceutique. Le Process Digital Twin est conçu pour améliorer l'efficacité et la flexibilité dans la fabrication pharmaceutique.

Les patients bénéficient de la numérisation de la fabrication des médicaments

L'amélioration du processus de production pharmaceutique ne peut que profiter au patient, qui, selon Tom Wilson, est la véritable mesure des résultats de l'industrie pharmaceutique. « *Quels que soient le processus, la science, l'état de la maladie ou la condition, les patients attendent, déclare-t-il. La Pharma 5.0 est un autre outil qui nous permet d'affronter et de vaincre les maladies contre lesquelles nos patients se battent tous les jours.* » Les technologies numériques

aident à fournir des médicaments à ces patients en attente grâce à différents moyens tels que, par exemple, l'amélioration de la collaboration. Ainsi, Tom Wilson explique que Pfizer CentreOne a constaté que le couplage des capacités IMEx en temps réel avec des outils de collaboration (Microsoft TEAMS, documents partagés en toute sécurité) permet à l'équipe de production de résoudre les problèmes plus rapidement, de manière transparente et en partenariat avec les clients. Un autre moyen permis grâce à la numérisation est la réduction du temps et des coûts. Siemens a aidé de nombreuses entreprises



Nous utilisons un algorithme basé sur l'IA, appelé estimateur d'état, qui est au cœur d'un jumeau numérique de processus que Siemens a développé avec GSK et Eviden pour numériser le développement de vaccins et le processus de production.

We are using an AI-based algorithm, called state estimator, which is at the heart of a Digital Process Twin that Siemens developed with GSK and Eviden to digitalize vaccine development and the production process.



Andrew Whytock, responsable de la digitalisation du secteur Pharma chez Siemens

Andrew Whytock, Head of Digitalization, Pharma Segment at Siemens

manufacturing is leveraged through its Manufacturing Excellence (IMEx) program. This program leverages Pfizer's real-time manufacturing digital systems, along with the expertise of employees at its sites, enabling continuous productivity and operational improvements. "This provides us the ability to delegate decision making to the colleagues best positioned to make appropriate decisions," he explains. "It enhances our flexibility and agility as a manufac-

turing organization."

Wilson explains that Pfizer's global development and manufacturing network is also using robotics across various processes, IoT sensors to track processes, and drones to travel through a glass packaging line to identify breakage. He says all of these technologies are continuously helping with process reliability, cycle time reduction and yield increase.

"But we have learned that deploying technology is only one part of the journey," says Wilson. "People, processes, and technology need to work in sync to gain the advantages."

Similarly, Siemens is taking advantage of a range of technologies to digitize drug production. Highlights include document management in the engineering phase, simulation tools for plants, processes and equipment through to so-

pharmaceutiques à améliorer leurs processus, à accélérer la mise sur le marché et à réduire les coûts. « Par exemple, nous avons aidé BioNTech à convertir une usine qui produisait un traitement contre la grippe en une nouvelle usine pour produire le vaccin contre le Covid, explique Andrew Whytock. De tels efforts prendraient normalement 12 mois, mais ils ont été réalisés en cinq mois. Dans certaines entreprises, la libération d'un lot peut prendre des semaines, voire des mois, car toutes les étapes du processus doivent être vérifiées. Avec les dossiers de lot électroniques, cela peut être fait très rapidement, ce qui permet de gagner du temps

et d'économiser des ressources. » L'utilisation des technologies numériques permet ainsi de raccourcir les délais, de gérer les cycles de réapprovisionnement et d'optimiser les processus afin d'améliorer les temps de cycle, les rendements et les titres. Mais, comme la Pharma 5.0 implique également de l'humain, Tom Wilson invite à la prudence : « Tout ce que nous faisons pour produire ces médicaments dépend avant tout de l'expertise de ceux qui sont en première ligne dans les usines ». Parmi les autres moyens permis par les technologies numériques se trouvent également l'amélioration de la qualité et la réduction des déchets. Dans le domaine de la

bioproduction, en particulier, l'accent est mis sur la compréhension des processus afin de maximiser le rendement et de réduire les déchets. La qualité est également au centre des préoccupations. « Elle est primordiale et souvent très manuelle et coûteuse, explique Andrew Whytock. Les outils numériques permettent de réduire le coût de la qualité. » Un autre enjeu de la digitalisation industrielle est d'être plus rapide dans la production, le principal défi pour les fabricants de produits pharmaceutiques. Il est important de prendre en compte le temps nécessaire pour développer des médicaments et les rendre disponibles pour la fabrication commerciale, puis pour passer à



L'IA, l'automatisation, le big data et la robotique permettent à l'industrie d'être plus agile, plus résiliente et, surtout, plus évolutive, de permettre une science évolutive, affirme Pfizer CentreOne.

AI, automation, big data and robotics are enabling the industry to be more agile, resilient, and, most importantly, empowering scalable science, claims Pfizer CentreOne.

lutions for flexible and paperless manufacturing like MES and digital modular automation through MTP (Module Type Package). In addition, technology is optimizing processes thanks to the data that is collected, gathered and then used or analyzed in cloud-based applications.

“Additionally, we are using an AI-based algorithm, called state estimator, which is at the heart of a Digital Process Twin that Siemens developed with GSK and Eviden to digitalize vaccine develop-

ment and the production process,” describes Whytock. The Digital Twin helps achieve shorter development cycles to optimize vaccine time-to-market and quality.

Eviden and Siemens are working together to improve production with a solution – powered by IoT, AI and Advanced Analytics – based on a digital replica of the pharmaceutical production process. The Process Digital Twin is designed to improve efficiency and

flexibility in pharma manufacturing.

Patients Benefit From Digitized Drug Manufacturing

Improving the pharmaceutical production process can only benefit the patient, whom Wilson says is the true outcome measure of the pharma industry. “No matter the process, the science,



Siemens tire parti d'une technologie qui optimise les processus grâce aux données collectées, rassemblées et ensuite utilisées ou analysées dans des applications basées sur le cloud.

Siemens is taking advantage of technology that is optimizing processes thanks to the data that is collected, gathered and then used or analyzed in cloud-based applications.

l'échelle supérieure.

« Chez Pfizer, nous innovons et testons en permanence de nouveaux moyens de mettre les médicaments à la disposition des patients de manière plus intelligente et plus rapide, explique Tom Wilson. Mais surtout, d'après ce que j'ai pu observer lors de la réponse mondiale à l'épidémie de Covid, IMEx nous a permis d'avancer à la vitesse de l'éclair. Les patients attendent et tout ce que nous pouvons mettre en œuvre pour leur fournir les médicaments dont ils ont besoin est plus qu'une option, c'est une obligation. » Enfin, sans outils numériques, « il n'est pas possible de produire des médicaments personnalisés ou d'avoir la flexibilité nécessaire pour développer et produire des thérapies ciblées de plus faible volume, explique Andrew Whytock.

the disease state or condition, patients are waiting,” says Wilson. “Pharma 5.0 is another tool that enables us to meet and defeat the diseases that our patients grapple with every day.”

Digital technologies help deliver medicines to waiting patients through:

Enhanced collaboration: Wilson explains that Pfizer CentreOne has found that coupling real-time IMEx capabilities with collaboration tools (Microsoft TEAMS, shared documents securely) enables the production team to solve challenges faster, transparently and in partnership with customers.

Reduced Time and Money: Thanks to digitalization, Siemens has supported many pharma companies in improving processes, accelerating time to market

and reducing costs. *“As an example, we supported BioNTech in converting an existing flu plant into a new plant to produce the COVID vaccine,” explains Whytock. “Such efforts would normally take 12 months, but it was done in five months. At some companies, releases of a batch can take weeks, or sometimes months, as all process steps have to be verified. With electronic batch records, this can be done very quickly, saving time and resources.”*

Optimized Processes: Leveraging digital technologies can shorten lead times, manage replenishment cycles and optimize processes to improve cycle time, yields and titers. But, as Pharma 5.0 also involves humans, Wilson says to be cautious. *“Everything we do to produce those medicines depends on the expertise of those on the frontline at the plants.”*

Improved Quality/Minimized Waste: In biomanufacturing, in particular, there is a focus on process understanding to maximize yield and reduce waste. Another focus is quality. *“Quality is paramount, and often highly manual and costly,” says Whytock. “Digital tools drive down the cost of quality.”*

Faster Production: The main challenge for pharma manufacturers is speed. It is important to consider the time that is needed to develop drugs and make them available for commercial manufacturing and then scale up. *“At Pfizer, we are continuously innovating and testing new ways to get medicines to patients smarter and faster,” says Wilson. “But most importantly, from what I witnessed during the global response to the COVID epidemic, IMEx allowed us to move at lightspeed. Patients are waiting and everything we can do to*

La prochaine révolution est à venir

Ces avantages amènent certains leaders des sciences de la vie à reconnaître que la Pharma 5.0 est la prochaine révolution dans la digitalisation de l'industrie pharmaceutique. « *Compte tenu de la complexité de l'industrie de la santé, l'intégration des innovations numériques permet d'accroître l'efficacité, d'améliorer les normes de qualité, d'éviter les écarts indésirables par rapport aux protocoles de fabrication et d'accélérer la mise sur le marché, ce qui se traduit, en fin de compte, par un avantage concurrentiel significatif pour les entreprises pharmaceutiques désireuses d'adopter la numérisation et d'améliorer les résultats pour les patients,* déclare Alessandro Zannini, directeur des ventes aux États-Unis

chez Stevanato Group (cf. interview P. 46). *La technologie numérique révolutionne en effet la fabrication des médicaments en améliorant l'efficacité, la qualité et la rapidité des processus pharmaceutiques.* » Tom Wilson partage cet avis et ajoute que le résultat final sera une amélioration de l'acheminement des médicaments vers les patients. « *On assistera à un changement radical en faveur d'une approche totalement centrée sur le patient, ce qui permettra à l'industrie de poursuivre son chemin vers les thérapies de précision (et, à terme, vers la médecine personnalisée),* déclare-t-il. *Si l'on considère le domaine des maladies rares et toutes les avancées que les programmes de recherche et de développement ont permis de réaliser, nous pouvons désormais les associer à des avancées similaires dans le domaine de*

la numérisation de la fabrication, afin de mettre plus rapidement les médicaments à la disposition des patients, car le temps, c'est la vie. »

Cindy H. Dubin

Références

1. Artificial Intelligence and Machine Learning (AI/ML) for Drug Development, U.S. FDA, <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/artificial-intelligence-and-machine-learning-aiml-drug-development>.
2. L'industrie pharmaceutique consacra 4,5 milliards de dollars à la transformation numérique d'ici 2030, 23 mars 2021, ABI Research, <https://www.prnewswire.com/news-releases/pharma-industry-to-spend-4-5-billion-on-digital-transformation-by-2030--301253104.html>.

get them the medicines that they need is more than an option, it is an obligation.”

Access to personalized medicines:

“Without digital tools it is not possible to produce individualized medicines or have the flexibility to develop and produce smaller, targeted therapies”, says Whytock.

The Next Revolution is Coming

These benefits are leading some life science leaders to agree that Pharma 5.0 is the next revolution in digitizing pharma. *“Given the complexity of the pharmaceutical industry, the integration of digital innovations enables greater efficiency, higher quality standards, avoidance of undesirable deviation from manufacturing protocols, and faster time-to-market – ulti-*

mately leading to a significant competitive advantage for pharma companies keen to embrace digitalization and improved patient outcomes,” says Alessandro Zannini, U.S. Sales Director at Stevanato Group (see Q&A P.46). *“Digital technology is indeed revolutionizing drug manufacturing by enhancing efficiency, quality, and speed throughout pharmaceutical processes.”*

Wilson agrees, adding that the final output will be improvements in getting medicines to patients. *“There will be a seismic shift towards total patient centricity as it positions the industry to continue the journey toward precision therapies (and eventually personalized medicine),”* he says. *“If you look at the rare disease arena, and all of the breakthroughs that research and development programs have brought forward, we can now couple that with similar breakthroughs in digitizing manufacturing to successfully bring medicines forward for*

patients faster — because time is life.”

References

1. Artificial Intelligence and Machine Learning (AI/ML) for Drug Development, U.S. FDA, <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/artificial-intelligence-and-machine-learning-aiml-drug-development>.
2. Pharma Industry to Spend \$4.5 Billion on Digital Transformation by 2030, March 23, 2021, ABI Research, <https://www.prnewswire.com/news-releases/pharma-industry-to-spend-4-5-billion-on-digital-transformation-by-2030--301253104.html>.

Exploiter le véritable potentiel de la digitalisation sur une ligne de fabrication d'emballages

Les dépenses annuelles mondiales en médicaments ont augmenté de 300 milliards de dollars au cours des cinq dernières années et ont été largement stimulées par la demande de produits biologiques, qui ont connu un taux de croissance annuel de 12 %. Alessandro Zannini, directeur des ventes aux États-Unis chez Stevanato Group, considère que le Deep Learning (DL) est essentiel à l'optimisation des processus de fabrication des produits pharmaceutiques.



Alessandro Zannini, directeur des ventes aux États-Unis chez Stevanato Group

Alessandro Zannini, U.S. Sales Director at Stevanato Group

Comment le groupe Stevanato digitalise-t-il la production d'emballages ?

Alessandro Zannini : En tant que fournisseur de premier plan de solutions de conditionnement de médicaments et disposant d'une technologie interne pour fabriquer des emballages primaires, les lignes de formage du verre du groupe Stevanato

sont hautement automatisées pour minimiser les erreurs humaines et intègrent des technologies numériques pour garantir une meilleure qualité des produits dans toutes ses installations à l'échelle mondiale. En outre, avec son activité de fabrication d'équipements, Stevanato Group offre une gamme de solutions visant à optimiser les opérations pharmaceutiques pour améliorer la qualité, l'efficacité des coûts et la gestion du temps.

Embracing the true potential of digitalization on a packaging processing line

Annual global drug spending has risen by \$300 billion in the last five years and has largely been driven by a demand for biologics, which have seen an annual growth rate of 12%. This spike in demand has driven pharmaceutical investments towards generative AI solutions that promise opportunities for increased production volume at a more efficient rate. Alessandro Zannini, U.S. Sales Director at Stevanato Group, sees deep learning as essential to optimizing pharma manufacturing processes.



Comment l'IA est-elle déployée sur la ligne de production d'emballages ?

A.Z. : Le Deep Learning et l'intelligence artificielle ont un potentiel

énorme pour des activités telles que l'inspection par vision - permettant ainsi d'améliorer les performances d'inspection et d'augmenter le taux de détection tout en minimisant les faux rejets. Le nombre d'éléments gris sur la ligne de production est également réduit, ce qui nous permet d'économi-

ser sur le temps de réinspection manuelle. Ainsi, l'ensemble du processus est allégé et plus efficace, avec moins de gaspillage. C'est pourquoi nous avons créé SG Vision AI, une plateforme sécurisée, basée sur le cloud, comprenant des modèles de Deep Learning qui peuvent être intégrés sur des machines automatiques et contribuer à améliorer les performances d'inspection, en augmentant le taux de détection tout en minimisant le taux de faux rejets. Les clients peuvent bénéficier d'outils de pointe et d'une équipe qualifiée d'ingénieurs en vision et en IA qui fournissent une analyse des données ainsi qu'un soutien continu tout au long du processus.

Outre l'IA, quelles technologies numériques avez-vous mises en œuvre pour soutenir votre procédé ?

A.Z. : Stevanato Group s'appuie également sur la technologie Digital Twin. Intégrant l'IoT, l'IA, l'apprentissage automatique et l'analyse logicielle, les jumeaux numériques sont considérés comme un changement de jeu dans la simulation et l'émulation des performances mécaniques et automatisées. Pour les applications d'inspection visuelle, nous avons développé un outil logiciel capable de simuler

How is Stevanato Group digitizing packaging production?

Alessandro Zannini: As a leading provider of drug containment solutions and having in-house technology to manufacture primary packaging containers, Stevanato Group glass forming lines are highly automated to minimize human errors and integrate digital technologies to ensure enhanced product quality

across all its global facilities. Additionally, with its equipment business, Stevanato Group offers a range of solutions aimed at optimizing pharmaceutical operations for improved quality, cost efficiency, and time management.

How is AI being deployed on the packaging production line?

A.Z.: Deep learning and artificial

intelligence (AI) have enormous potential for activities such as vision inspection – delivering enhanced inspection performance and increasing the detection rate while minimizing false rejects. The number of gray items on the production line is also reduced – saving on manual re-inspection time. So, the entire process becomes leaner and more efficient, with less waste. That is why we have created SG Vision AI, a secure, cloud-based platform featuring Deep Learning models that can

l'analyse et les résultats des différentes stations d'inspection installées dans la machine, ayant la même interface et le même potentiel que le système de vision industrielle. Il travaille sur les images acquises dans la machine (pendant les essais ou la production) et permet d'affiner les recettes et d'en créer de nouvelles, ainsi que de retraiter les images d'un lot entier et de vérifier l'évolution des déchets, au fur et à mesure que les paramètres changent, le tout sans interrompre la production. Le Digital Twin peut également être appliqué aux équipements d'assemblage de Stevanato Group ; dans ce

cas, il est désormais possible, par exemple, de créer, de manipuler et d'itérer l'ensemble du processus d'assemblage numériquement. Et ce n'est que lorsque les paramètres parfaits de réussite sont déterminés qu'un investissement, dans le modèle physique, est réalisé. Le retour sur investissement d'une telle approche est substantiel, car il n'y a plus de temps d'arrêt ni d'essais et d'erreurs, mais une modélisation correcte dès la première fois et une mise sur le marché rapide. Enfin, grâce à la gestion des données, Stevanato Group peut apporter une valeur ajoutée à la phase de rodage, ainsi qu'aux opérations des clients, à

la maintenance et à l'analyse des données. Le contrôle et la mesure des données peuvent contribuer à une analyse plus détaillée des causes profondes, à des actions correctives et à des ajustements de la conception du produit et de l'optimisation du processus.

Selon vous, quels sont les avantages résultant de la technologie numérique sur votre ligne de production ?

A.Z. : L'intégration de plateformes d'IA basées sur le cloud et utilisant des



Stevanato Group peut apporter une valeur ajoutée à la phase de rodage, ainsi qu'aux opérations des clients, à la maintenance et à l'analyse des données.

Stevanato Group can bring added value in the running-in phase, as well as for customer operations, maintenance, and data analytics.

Alessandro Zannini, directeur des ventes aux États-Unis chez Stevanato Group

Alessandro Zannini, U.S. Sales Director at Stevanato Group



be integrated on automatic machines and help deliver enhanced inspection performances, increasing the detection rate while minimizing the false rejection rate. Customers can benefit from cutting-edge tools and a qualified team of vision and AI engineers who provide data analysis together with continuous support throughout the process.

Other than AI, what digital technologies have you implemented to support your process?

A.Z.: Stevanato Group also leverages Digital Twin technology. Integrating IoT, AI, Machine Learning, and software analytics,

Digital Twins are viewed as a game changer in the simulation and emulation of mechanical and automated performance. For visual inspection applications, we developed a software tool able to simulate the analysis and results of the different inspection stations installed in the machine, having the same interface and the same potential as the machine vision system. It works on the images acquired in the machine (during testing or production), and it allows for fine-tuning of recipes and creating new ones, as well as reprocessing images of an entire batch and checking the trend of waste as the parameters change – all without interrupting production. Digital Twin can also be applied to Stevanato Group's assembly equipment; in

this lowercase, it is now possible, for example, to create, manipulate, and iterate the whole assembly process digitally – and only when the perfect parameters for success are determined an investment in the physical model is made. The return on investment from such an approach is substantial, with no more downtime or trial and error – just right-first-time modeling and fast time-to-market. Lastly, with Data Management, Stevanato Group can bring added value in the running-in phase, as well as for customer operations, maintenance, and data analytics. Data monitoring and measuring can help drive more detailed root cause analysis, corrective actions, and product design and process optimization adjustments.

modèles de machine learning et de deep learning offre une série d'avantages importants. Parmi eux, l'amélioration des performances d'inspection avec une augmentation jusqu'à 99,9 % de la précision de détection des défauts pour l'inspection cosmétique et l'inspection des particules - et une réduction par dix des faux rejets. L'efficacité des coûts est également un avantage grâce aux économies réalisées en évitant la réinspection des articles gris et en réduisant l'optimisation/paramétrage fastidieux des machines. Enfin, une approche de type « cloud » permet d'éviter les limitations d'espace disque et les coûts de maintenance élevés,

tout en garantissant la protection, le cryptage et la traçabilité des données.

En s'appuyant sur une intégration solide de ses technologies numériques, Stevanato Group garantit une meilleure qualité des produits à ses clients pharmaceutiques dans l'ensemble de ses installations à l'échelle mondiale. Grâce au couplage des processus de fabrication existants avec l'IA et la robotique, il est possible d'automatiser entièrement la production par lots et d'améliorer le rendement des lignes de fabrication. Stevanato Group adopte le véritable potentiel de la numérisation pour apporter des améliorations

en temps réel à la productivité et à la qualité, tout en atténuant les risques pour les solutions d'inspection et d'assemblage.

Propos recueillis
par Cindy H. Dubin



What do you consider to be the resulting benefits of digital processing on your line?

A.Z.: The integration of cloud-based AI platforms utilizing ML and DT models provides a range of important benefits:

Enhanced Inspection Performance: Increase of up to 99.9% in defect detection accuracy for both cosmetic and particle inspection – and tenfold reduction in false rejections.

Cost Efficiencies: Savings from avoiding gray item re-inspection and cutting

time-consuming optimization/parametrization of machines.

Cloud-based Ownership: A cloud approach avoids disk space limitations and high maintenance costs while securing data protection, encryption, and traceability of data.

Leveraging robust integration of its digital technologies, Stevanato Group ensures enhanced product quality for its pharmaceutical customers across all its global facilities. Through the coupling of existing manufacturing processes with AI and robotics, it is possible to fully automate batch production and improve the

output of manufacturing lines. Stevanato Group is embracing the true potential of digitalization to deliver real-time improvements in productivity and quality while mitigating risks for inspection and assembly solutions.

Interview by Cindy H. Dubin

Digitalisation de la gestion des stocks

Le 25 août 2023, la FDA a annoncé une période de stabilisation d'un an pour les partenaires commerciaux de la chaîne d'approvisionnement afin de se conformer aux exigences finales de sécurité renforcée de la distribution des médicaments en vertu de la loi sur la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments (DSCSA - Drug Supply Chain Security Act), qui devaient entrer en vigueur le 27 novembre 2023.

Le nouveau délai de mise en conformité, fixé au 27 novembre 2024, permettra d'atteindre les objectifs de traçabilité et de sécurité des médicaments sur ordonnance du DSCSA, tout en minimisant les ruptures d'approvisionnement et en évitant les interruptions des soins aux patients.¹ Cette dernière étape complète le mandat donné à l'industrie pour établir un système électronique interopérable permettant d'identifier et de tracer certains médicaments sur ordonnance au niveau de

l'unité, au fur et à mesure qu'ils sont vendus et distribués aux États-Unis. Le DSCSA renforcera la capacité de la FDA à protéger les consommateurs et les patients contre l'exposition à des médicaments qui pourraient être contrefaits, volés, contaminés ou autrement nocifs. La plupart des entreprises pharmaceutiques américaines s'appuient sur les normes GS1 pour fournir le langage commun qui permet l'échange d'informations. Cette interopérabilité entre les organisations est une exigence clé du DSCSA. Cette réglementation impose

également l'utilisation de codes de produits uniques (en utilisant le système de normes GS1, ces codes sont représentés par le GS1® Global Trade Item Number (GTIN®) avec un « National Drug Code » (NDC) intégré. D'autres données sont nécessaires, notamment les numéros de série, les numéros de lot et les dates de péremption, qui peuvent toutes être contenues dans une étiquette d'identification par radiofréquence (RFID) ou un code-barres 2D pour satisfaire aux exigences du DSCSA. Le guide conseille aux partenaires

Digitizing inventory management

On August 25, 2023, FDA announced a 1-year stabilization period for supply chain trading partners to comply with the final enhanced drug distribution security requirements under the Drug Supply Chain Security Act (DSCSA), that were scheduled to take effect on November 27, 2023.

The new compliance deadline of November 27, 2024, will help achieve DSCSA's prescription drug product traceability and security goals while minimizing supply disruptions and avoiding interruptions to patient care.¹ This final milestone completes the mandate industry was

given to establish an electronic, interoperable system to identify and trace certain prescription drugs at the unit level as they are sold and distributed in the United States. DSCSA will enhance the FDA's ability to help protect consumers and patients from exposure to drugs that may be counterfeit, stolen, contaminated

or otherwise harmful.

Most U.S. pharmaceutical companies rely on GS1 Standards to provide the common language that makes information exchange work. This interoperability between organizations is a key requirement of the DSCSA regulation.

commerciaux d'utiliser le standard « Electronic Product Code Information Services » (EPCIS) de GS1 pour transmettre les informations tout au long de la chaîne d'approvisionnement. Mieux connue comme la source de confiance des codes-barres UPC, GS1 est une organisation mondiale à but non lucratif de normalisation des données qui crée un langage commun permettant aux entreprises d'identifier, de capturer et de partager des données fiables

qui relient leurs chaînes d'approvisionnement physiques et numériques. Au cœur des normes GS1 relatives au secteur pharmaceutique se trouve l'attribution d'un numéro d'article unique (Global Trade Item Number - GTIN) à chaque unité de médicament. Il s'agit en fait d'une empreinte digitale numérique du produit. Tout comme une empreinte digitale est unique pour un être humain, le numéro GTIN est unique pour l'unité de produit.²

« GS1 US® permet aux entreprises d'optimiser leurs chaînes d'approvisionnement pour offrir des expériences sûres, cohérentes, authentiques et fiables, déclare Tracy Nasarenko, VP Community Engagement, GS1 US. Il est important de reconnaître qu'en l'absence de normes mondiales, les données provenant de différentes parties prenantes, en particulier celles qui sont formatées dans les systèmes propriétaires des parties prenantes, ne peuvent pas fournir



Les objectifs de la DSCSA en matière de traçabilité et de sécurité des médicaments sur ordonnance sont notamment de minimiser les ruptures d'approvisionnement et d'éviter les interruptions des soins aux patients.

DSCSA's prescription drug product traceability and security goals include minimizing supply disruptions and avoiding interruptions to patient care.

The regulation also mandates the use of unique product codes (using the GS1 System of Standards, these are represented by the GS1® Global Trade Item Number (GTIN®) with an embedded National Drug Code (NDC)). Additional data requirements include serial numbers, batch/lot numbers and expiration dates,

all of which can be contained in either a radio frequency identification (RFID) tag or a 2D barcode to satisfy DSCSA.

The guidance advises trading partners to use GS1's Electronic Product Code Information Services (EPCIS) standard to transmit information through the supply

chain. Best known as the trusted source for UPC barcodes, GS1 is a not-for-profit, global data standards organization that creates a common language for companies to identify, capture, and share reliable data that links their physical and digital supply chains. At the heart of GS1 standards relating to the pharmaceutical

une communication numérique significative que chaque partenaire commercial peut comprendre. »

Les communications numériques interopérables rendent la chaîne d'approvisionnement plus transparente, plus efficace et plus précise. La possibilité de voir en temps réel où se trouve un produit donne à toutes les parties prenantes la possibilité de planifier, d'anticiper et d'ajuster les activités d'exécution et de commande en fonction des besoins. Elle aidera les prestataires de soins de santé et les pharmaciens à éviter les retards inutiles et la confusion qui se sont produits

pendant la pandémie de Covid-19, lorsque la pénurie est devenue un problème majeur en raison de la difficulté à se procurer des produits. Tracy Nasarenko ajoute : « *La visibilité de la chaîne d'approvisionnement permettra aux parties prenantes de disposer d'informations plus solides et en temps réel, qui pourront être utilisées pour élaborer des stratégies et planifier les pénuries de médicaments en cours* ».

Suivi simplifié

La gestion des stocks est un domaine dans lequel des progrès ont été réalisés ces dernières années, en partie pour

répondre aux exigences de traçabilité de la réglementation DSCSA. Au sein de la chaîne d'approvisionnement, la RFID et les codes-barres 2D sont utilisés pour rationaliser le suivi des produits depuis le fabricant jusqu'au point d'utilisation. Cela permet non seulement aux fournisseurs de numériser les commandes et la gestion des stocks, mais devient également essentiel en cas de rappel ou d'événement indésirable, lorsque la traçabilité des produits doit être effectuée rapidement et avec précision pour garantir la sécurité des patients. Les entreprises pharmaceutiques utilisent les codes-barres 2D pour encoder plus de données que le



Les communications numériques et interopérables rendent la chaîne d'approvisionnement plus transparente, plus efficace et plus précise.

Digital, interoperable supply chain communications make the supply chain more transparent, efficient, and accurate.

Tracy Nasarenko, VP Community Engagement, GS1 US

sector is the assignment of a unique Global Trade Item Number (GTIN) to each unit of medicine. In essence, it acts as a digital fingerprint for the product. Just as a fingerprint is unique to a human being, the GTIN number is unique to the product unit.²

“GS1 US® enables companies to optimize their supply chains to deliver safe, consistent, authentic, and trusted experiences,” says Tracy Nasarenko, VP

Community Engagement, GS1 US. “It is important to recognize that without global standards, the data coming from different stakeholders, particularly that which is formatted in the stakeholder’s own proprietary systems, cannot provide meaningful, digital communication that every trading partner can understand.”

Digital, interoperable supply chain communications make the supply chain more transparent, efficient, and accurate. The ability to see in real time where a

product is located gives all stakeholders the opportunity to plan, anticipate, and adjust fulfillment and ordering activity as needed. It will help healthcare providers and pharmacists avoid the occurrence of unnecessary delays and confusion that occurred during the COVID-19 pandemic, when scarcity became a major issue as supplies became difficult to procure. She says: “Supply chain visibility will arm stakeholders with more robust and real-time information that can be used

The Pharma Days

2 days to discover, connect & learn

📅 **5-6 June, 2024**

📍 **Palexpo, Geneva Switzerland**

🌐 www.thepharmadays.com



code-barres linéaire traditionnel. Cela permet de visualiser non seulement les identifiants du produit, le GTIN et le NDC, mais aussi le numéro de lot et la date de péremption du produit. D'autres données peuvent être encodées grâce à la capacité du code-barres 2D. Cela permet de suivre chaque unité vendable tout au long de la chaîne d'approvisionnement. « En s'appuyant sur la norme EPCIS pour capturer les événements survenant tout au long du cycle de vie du produit, la communauté pharmaceutique est en mesure de raconter l'histoire du produit et de retracer son parcours », explique Tracy Nasarenko. Par exemple, Fresenius

Kabi, une entreprise mondiale de soins de santé, utilise le code-barres DataMatrix de GS1, capable de transporter les informations les plus cruciales sur les médicaments dans un format réduit (adapté à l'étiquetage des petits flacons et des seringues), pour identifier l'ensemble de son portefeuille de produits dans le monde entier. Cela permet aux hôpitaux d'identifier, de suivre et de tracer ces médicaments injectables jusqu'au point d'intervention. « Fresenius Kabi est la première entreprise du secteur à étiqueter des flacons de médicaments à l'aide de la technologie EPC/RFID, en codant une étiquette RFID avec les quatre éléments

de données requis par le DSCSA au niveau de l'unité d'utilisation, rappelle Tracy Nasarenko. L'étiquette ajoute une nouvelle couche de protection à l'intégrité pharmaceutique pour le bien des patients, tout en faisant gagner du temps aux prestataires de soins de santé et en permettant un contrôle précis des stocks dans les hôpitaux. »

Amélioration des soins aux patients

« Les médicaments tracés par RFID ou étiquetés avec des codes-barres GS1 DataMatrix sont transportés avec des



Les médicaments tracés par RFID ou étiquetés avec des codes-barres GS1 DataMatrix sont transportés avec des informations complètes sur le produit qui en vérifient l'authenticité - il est pratiquement impossible de les contrefaire - ce qui renforce la sérialisation déjà en place conformément au DSCSA

Drugs tagged with RFID or labeled with GS1 DataMatrix barcodes travel with complete product information that verifies authenticity – virtually impossible to counterfeit, strengthening serialization already in place in compliance with the DSCSA



Tracy Nasarenko, VP Community Engagement, GS1 US

to strategize and plan for ongoing drug shortages.”

Streamlined Tracking

Inventory management is one area where progress has been made in the past few years, partly to address traceability requirements in the DSCSA regulation. Within the supply chain, RFID and 2D barcodes are being utilized to streamline the tracking of products from manufacturer to point of use. This not only helps

providers digitize ordering and inventory management, but also becomes critical in the event of a recall or adverse event when product tracing must be performed quickly and accurately to ensure patient safety.

Pharma companies are using 2D barcodes to encode more data than the traditional, linear barcode could. This enables visibility of not only the product Identifiers, the GTIN and NDC, but also the lot/batch number and expiration date of

the product. Other data can be encoded additionally due to the capacity of the 2D barcode. This allows every sellable unit to be tracked throughout the supply chain. “Leveraging the EPCIS standard to capture events occurring throughout the product’s lifecycle, the pharma community is able to tell the story of the product and trace its journey,” says Nasarenko. For example, Fresenius Kabi, a global healthcare company, is using the GS1 DataMatrix barcode, able to carry the most crucial drug information in a small

informations complètes sur le produit qui en vérifient l'authenticité - il est pratiquement impossible de les contrefaire - ce qui renforce la sérialisation déjà en place conformément au DSCSA », explique Tracy Nasarenko. En cas de rappel, l'identité des produits concernés peut être identifiée avec la date de l'article, le lot, le numéro de série et d'autres détails de fabrication. Elle ajoute qu'une visibilité efficace de la chaîne d'approvisionnement aide les pharmacies et les prestataires de soins de santé à s'assurer que les bons médicaments sont disponibles au moment et à l'endroit où ils sont nécessaires, ainsi qu'à trouver et à fournir des substituts

en cas de besoin, comme dans le cas d'une pénurie de médicaments. « Cela signifie que les patients auront un accès meilleur et plus rapide aux traitements dont ils ont besoin. Les données de suivi et de traçabilité seront disponibles afin que les produits rappelés ou périmés puissent être automatiquement détectés, localisés et retirés de la chaîne d'approvisionnement - avant qu'ils ne soient délivrés aux patients. Sur le lieu de soins, les cliniciens peuvent scanner les codes-barres des médicaments qu'ils administrent au chevet du patient, et les importer directement dans le dossier du patient afin d'améliorer le suivi et la surveillance. Tous ces avantages

contribuent à améliorer la sécurité des patients et les soins qui leur sont prodigués », complète-t-elle.

Visibilité de bout en bout

« Avec la Pharma 5.0, une grande partie de ces données sera automatiquement intégrée dans les dossiers des patients lorsque les médicaments seront administrés, délivrés ou prescrits, par simple lecture d'un code-barres », indique Tracy Nasarenko. En effet, dans la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique, la transformation en cours vers des transactions et des enregistrements

The Pharma Sustainability Days



The journey starts here

05 & 06 June, 2024
Congress Center Palexpo
Geneva, Switzerland

find out more
www.thepharmasustainabilitydays.com

numériques permettra une visibilité sans précédent qui aidera à résoudre les problèmes liés à l'approvisionnement et à la livraison des médicaments. Le recours accru à l'automatisation continuera à permettre une collecte et un échange de données plus efficaces, plus précis et plus rapides entre les parties prenantes, afin de saisir et de partager l'état et la localisation des produits tout au long de la chaîne d'approvisionnement. Et de poursuivre : « Dans un environnement Pharma 5.0, ces informations seront disponibles pour le

développement potentiel de solutions logistiques prédictives générées par l'intelligence artificielle (IA), et même d'analyses liées aux résultats pour la prise de décisions cliniques. » Du point de vue de la chaîne d'approvisionnement et de la gestion des stocks, la visibilité et la traçabilité de bout en bout seront considérablement améliorées à mesure que davantage de données deviendront disponibles grâce aux technologies automatisées et numériques. Les communications de données numériques interopérables tout au long de la

chaîne d'approvisionnement alimentent un univers croissant de solutions connectées basées sur des technologies avancées.

« Les utilisations et les applications de ces données se développeront et seront exploitées dans le développement de technologies plus intelligentes et plus efficaces, y compris l'automatisation et la robotique, afin d'optimiser les ressources et d'ouvrir de nouvelles voies à l'innovation, conclut Tracy Nasarenko. L'IA sera utilisée pour informer, affiner

“

L'IA sera utilisée pour informer, affiner et même créer certaines de ces avancées, aidant ainsi la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique à fonctionner plus efficacement que jamais.

AI will be used to inform, refine, and even create some of these advancements, helping the pharma supply chain operate more efficiently and effectively than ever.

Tracy Nasarenko, VP Community Engagement, GS1 US

Tracy Nasarenko, VP Community Engagement, GS1 US

”

footprint (suitable for labeling small vials and syringes), to identify its entire product portfolio worldwide – enabling hospitals to identify, track, and trace its injectable medicines all the way to point of care. “Fresenius Kabi is the first in the industry to tag vials of medication using EPC/RFID technology, encoding an RFID tag with the four, DSCSA-required data elements at the unit-of-use level,” describes Nasarenko. “The tag adds another layer of protection to pharmaceutical integrity for the sake of patients, while saving healthcare providers time and providing precise inventory control throughout hospitals.”

Improved Patient Care

“Drugs tagged with RFID or labeled

with GS1 DataMatrix barcodes travel with complete product information that verifies authenticity – virtually impossible to counterfeit, strengthening serialization already in place in compliance with the DSCSA,” explains Nasarenko. In the event of a recall, the identity of impacted products can be pinpointed, with the item date, batch/lot, serial number, and other related manufacturing details. She goes on to say that effective supply chain visibility helps pharmacies and healthcare providers ensure the right medicines are available when and where they are needed, and to find and procure substitutes when necessary, such as in the case of a drug shortage. “That means patients will have better, faster access to the treatments they need. Tracking and

traceability data will be available so that recalled or expired products can be automatically detected, located, and removed from the supply chain – before they are dispensed to patients. At the point of care, clinicians can scan barcodes on the medicines they administer at bedside – importing directly into patient records to enable better follow-up and monitoring. All these benefits add up to improved patient safety and care.”

End-to-End Visibility

In Pharma 5.0, much of that data will be automatically integrated into patient records when medicines are administered, dispensed or prescribed, with a simple scan of a barcode, Nasarenko says. In the

et même créer certaines de ces avancées, aidant ainsi la chaîne d'approvisionnement pharmaceutique à fonctionner plus efficacement que jamais. »

2. What Makes GS1 Standards Essential for Track and Trace, 23 février 2024, <https://www.advanco.com/article/what-makes-gs1-standards-essential-for-track-and-trace/>.

Références

1. FDA provides additional time for compliance with track-and-trace requirements, Pharmacy Today, Vol. 29, Issue 10, Oct. 7, 2023, <https://www.pharmacist.com/Publications/Pharmacy-Today/Article/fda-provides-additional-time-for-compliance-with-track-and-trace-requirements>.

Propos recueillis par
Cindy H. Dubin



La possibilité de voir en temps réel où se trouve un produit donne aux prestataires de soins de santé et aux pharmaciens la possibilité de planifier, d'anticiper et d'ajuster les activités d'approvisionnement et de commande en fonction des besoins.

The ability to see in real time where a product is located gives healthcare providers and pharmacists the opportunity to plan, anticipate, and adjust fulfillment and ordering activity as needed.

pharmaceutical supply chain, ongoing transformation to digital transactions and recordkeeping will enable unprecedented visibility that will help solve issues with drug procurement and delivery. Increasing use of automation will continue enabling more efficient, accurate and timely data collection and exchange between stakeholders to capture and share product status and location throughout the supply chain. She says: “In a Pharma 5.0 environment, this information will be available for potential development of predictive Artificial Intelligence (AI)-generated logistics solutions, and even outcome-related analysis for clinical decision-making.”

The bottom line from a supply chain and

inventory management perspective is that full end-to-end visibility and traceability will be dramatically improved as more data becomes available through automated and digital technologies. Interoperable, digital data communications along the entire supply chain feeds a growing universe of advanced technology-based, connected solutions.

“The uses and applications for this data will expand and be leveraged in the development of smarter, more effective technologies, including automation and robotics to optimize resources and open new avenues for innovation,” says Nasarenko. “AI will be used to inform, refine, and even create some of these advancements, helping the pharma supply chain operate more efficiently and effectively than ever.”

References

1. FDA provides additional time for compliance with track-and-trace requirements, Pharmacy Today, Vol. 29, Issue 10, Oct. 7, 2023, <https://www.pharmacist.com/Publications/Pharmacy-Today/Article/fda-provides-additional-time-for-compliance-with-track-and-trace-requirements>.

2. What Makes GS1 Standards Essential for Track and Trace, Feb. 23, 2024, <https://www.advanco.com/article/what-makes-gs1-standards-essential-for-track-and-trace/>.

SPÉCIAL

Special

Dossier réalisé par / Special made by
RACHELLE LEMOINE

RELOCALISATION DE LA PRODUCTION PHARMACEUTIQUE EN EUROPE

RELOCATION OF THE PHARMA PRODUCTION IN EUROPE

Vers une relocalisation de la production
industrielle pharmaceutique en France et en
Europe ?

*Towards a relocation of pharmaceutical
industrial production in France and Europe?*

Bien sûr que l'on peut rapatrier la production
de principes actifs en Europe !
*Of course we can bring the production of active
ingredients back to Europe!*

Interview Polepharma
Créer des écosystèmes favorables au
développement de la filière industrielle (bio)
pharmaceutique française

*Interview Polepharma
Creating ecosystems conducive
to the development of the French (bio)
pharmaceutical industry*



Vers une relocalisation de la production industrielle pharmaceutique en France et en Europe ?

Pilier essentiel de la santé publique, l'industrie pharmaceutique a longtemps été caractérisée par une mondialisation de sa production. La pandémie de Covid-19 en 2020 est venue mettre en lumière la fragilité face à cette dernière et les vulnérabilités de cette dépendance. Relocaliser et réindustrialiser sont donc devenus les maîtres-mots des nouvelles politiques françaises et européennes. Un défi complexe face aux enjeux économiques.

Longtemps championne en termes de consommation de médicaments, la France connaît depuis plus d'une dizaine d'années des ruptures de stocks et des risques de rupture de plus en plus fréquentes et nombreuses

sur les médicaments. L'ANSM indiquait fin janvier 2024 avoir enregistré 4 925 signalements en 2023, soit une hausse de 30,9 % par rapport à 2022 et de plus 128 % par rapport à 2021. Cette situation, préexistante à la pandémie de covid, s'est particulièrement

aggravée depuis. Parmi les causes énoncées, la mondialisation de la production pharmaceutique. En effet, au cours des dernières décennies, de nombreux laboratoires ont déplacé leur production vers des pays à faible coût de main d'œuvre, mais également

Towards a relocation of pharmaceutical industrial production in France and Europe?

An essential pillar of public health, the pharmaceutical industry has long been characterized by the globalization of its production. The Covid-19 pandemic in 2020 has highlighted the fragility of this dependence. Relocation and re-industrialization have therefore become the watchwords of new French and European policies. A complex challenge, given the economic stakes involved.

Long a champion in terms of drug use, for over a decade France has been experiencing increasingly frequent and numerous stock-outs and risks of stock-outs. At the end of January 2024, the ANSM reported that it had recorded 4,925

reports in 2023, up 30.9% on 2022 and 128% on 2021. This situation, which pre-existed the covid pandemic, has become particularly acute since then. One of the causes cited is the globalization of pharmaceutical production. Over the last few decades, many pharmaceutical companies

have moved their production to countries with low labor costs and less stringent environmental standards. This has mainly involved the manufacture of APIs (Active Pharmaceutical Ingredients), which have been relocated to Asia, most often to India or China. By 2020, 60-80% of APIs

moins exigeants en termes de normes environnementales. Cela a concerné majoritairement la fabrication des principes actifs (API- Active Pharmaceutical Ingredient) des médicaments, délocalisée vers l'Asie, le plus souvent vers l'Inde ou la Chine. En 2020, 60 à 80 % des API étaient produits hors de l'Union européenne, tandis que certains laboratoires tels que Lonza ou Sequens ont continué à produire en Europe. Cette stratégie de délocalisation a permis des économies substantielles, mais elle a également rendu l'approvisionnement en médicaments plus vulnérable aux perturbations telles que les catastrophes naturelles, les conflits politiques ou les crises sanitaires mondiales telles que nous

avons pu le vivre avec la crise du covid.

Relocaliser pour être plus résilients

Une étude publiée en avril dernier par Capgemini montre que les projets de relocalisation d'entreprises industrielles et manufacturières de 13 secteurs industriels (dont la pharmacie) enclenchés en Europe et aux Etats-Unis depuis la crise sanitaire s'apparentent à une « lame de fonds » et va s'intensifier dans les années à venir. Parmi les raisons évoquées à cette relocalisation par les entreprises, la principale constitue la recherche

d'une plus grande résilience des lignes d'approvisionnement. 1 300 hauts responsables de groupes industriels, réalisant plus d'un milliard de dollars de chiffre d'affaires annuel, en provenance des Etats-Unis, d'Allemagne, du Danemark, d'Espagne, de Finlande, de France, d'Italie, de Norvège, des Pays-Bas et de Suède ont été interrogés pour cette étude. Le montant des investissements pour renforcer leur capacité de production a atteint 2 400 milliards de dollars de janvier 2021 à janvier 2024 et devrait atteindre 3 400 milliards de dollars pour les trois ans à venir (février 2024 à février 2027). D'autres raisons sont évoquées pour expliquer ce phénomène : les tensions géopolitiques (Ukraine, Moyen-Orient) à



Expansion des installations de production de Novo Nordisk à Chartres, France, annoncée en 2023
Expansion of Novo Nordisk's production facilities in Chartres, France, announced in 2023

were produced outside the European Union, while certain pharmaceutical companies such as Lonza and Sequens continued to produce in Europe. This relocation strategy has led to substantial savings, but it has also made drug supply more vulnerable to disruptions such as natural disasters, political conflicts or global health crises such as we experienced with the covid crisis.

Relocate to be more resilient

A study published last April by

Capgemini shows that the relocation projects launched by industrial and manufacturing companies in 13 industrial sectors (including pharmaceuticals) in Europe and the United States since the health crisis are similar to a "groundswell" and will intensify over the coming years. Among the reasons cited by companies for this relocation, the main one is the search for greater resilience in supply lines. 1,300 senior executives of industrial groups with annual sales of over \$1 billion from the USA, Germany, Denmark, Spain, Finland, France, Italy, Norway,

the Netherlands and Sweden were interviewed for this study. Investments to strengthen their production capacity reached \$2.4 trillion from January 2021 to January 2024, and are expected to reach \$3.4 trillion over the next three years (February 2024 to February 2027). Other reasons cited for this phenomenon include geopolitical tensions (Ukraine, Middle East) at 63%, CO₂ emission reductions at 55%, including indirect Scope 3 emissions at 55%, and financial incentives and public reindustrialization policies in their countries at just under

63 %, la réduction des émissions de CO₂ à 55 %, y compris les émissions indirectes du scope 3 pour 55 %, et pour un peu moins de la moitié (49 %), les incitations financières et les politiques publiques de réindustrialisation menées dans leurs pays. Dans cette étude, les entreprises françaises tous secteurs confondus affichent des projets d'investissement de réindustrialisation s'élevant à 340 milliards de dollars entre 2023 et 2026, contre 673 milliards de dollars pour l'Allemagne.

Les politiques de relance

En 2021, le gouvernement français avait annoncé un programme

d'investissement de 54 milliards d'euros, déployé sur 5 ans, et consacré à la relocalisation d'activité industrielles en France dans le cadre du plan France Relance 2030. Parmi ses objectifs se trouvait celui de produire en France au minimum 20 biomédicaments, en particulier contre les cancers, les maladies chroniques, dont celles liées à l'âge et créer les dispositifs médicaux de demain. BPI France avait ainsi lancé son appel à projets « Industrialisation et capacité Santé 2030 » visant à soutenir les projets d'industrialisation dans les secteurs de la biothérapie et bioproduction de thérapies innovantes, de la lutte contre les maladies infectieuses émergentes et les menaces NRBC, des dispositifs

médicaux et dispositifs de diagnostic *in vitro* et de relocalisation ou renforcement de la chaîne de valeur des médicaments essentiels. Certaines décisions visant à renforcer la filière industrielle pharmaceutique et favoriser sa compétitivité ont déjà pu être mises en place. Mais il reste la question primordiale du prix des médicaments, fixés par l'Etat dans le cadre de notre système de santé financé par la Sécurité sociale. Ces derniers n'ont pas augmenté alors que l'ensemble des coûts de production se sont envolés depuis ces dernières années. Le laboratoire UPSA a annoncé en mars dernier qu'il serait le premier à fabriquer du paracétamol 100 % français d'ici 2025 tout en déplorant dans le même

half (49%). In this study, French companies in all sectors show reindustrialization investment projects amounting to \$340 billion between 2023 and 2026, compared with \$673 billion for Germany.

Recovery plans

In 2021, the French government announced a 5-year, €54-billion investment program to relocate industrial activities in France, as part of the France Relance 2030 plan. One of the objectives was to produce at least 20 biomedicines

in France, with a particular focus on cancer, chronic diseases and age-related illnesses, and to create the medical devices of tomorrow. BPI France launched its "Industrialisation et capacité Santé 2030" call for projects to support industrialization projects in the fields of biotherapy and bioproduction of innovative therapies, the fight against emerging infectious diseases and CBRN threats, medical devices and *in vitro* diagnostics, and the relocation or reinforcement of the value chain for essential medicines. Some decisions aimed at strengthening

the pharmaceutical industry and boosting its competitiveness have already been implemented. But there remains the crucial question of drug prices, which are set by the public authorities as part of our healthcare system financed by Social Security. These prices have not risen, even though production costs have soared in recent years. Last March, the UPSA laboratory announced that it would be the first to manufacture 100% French paracetamol by 2025, while at the same time deploring its low sales price and calling for greater recognition of "made in

temps la faiblesse de son prix de vente et appelait à une meilleure reconnaissance du « fabriqué en France ». De son côté, Sanofi a annoncé fin avril qu'il arrêterait la commercialisation de son vaccin antigrippal à cause de son prix trop bas, inférieur aux coûts de production et de distribution.

De nombreux exemples

Pourtant, ces dernières années ont été émaillées d'exemples de réindustrialisation, soit par des augmentations de capacités de production ou de

nouvelles installations. Le projet de fabrication européenne du paracétamol chez Sequens à Roussillon en Isère. Le dispositif Euroject® d'Unither, un dispositif d'injection innovant qui sera produit dans une nouvelle unité de son site d'Amiens. Parmi les plus conséquents, on peut citer celui de Novo Nordisk qui investit 2,1 milliards d'euros pour renforcer les capacités de production de son site de Chartres pour ses traitements contre le diabète et l'obésité. GSK a annoncé faire de son site d'Evreux la tête de pont de son projet de Ventoline Bas Carbone avec un investissement de

350 millions d'euros et la production pour le monde entier de ce dispositif qui va permettre de diviser par 10 l'empreinte carbone de son utilisation par le patient passant ainsi de 28 kg/eCO2 à 2,8 kg/eCO2. Si l'on ne peut que se féliciter de cette situation, il est indispensable, pour la pérennité de ces projets, qu'ils soient reconnus et défendus au niveau européen pour leurs engagements en termes de qualité et de respect de l'environnement.

Rachelle Lemoine



L'agrandissement du site Novo Nordisk de Chartres va notamment soutenir la production des médicaments phares Ozempic et Wegovy

Expansion of Novo Nordisk's Chartres site will support production of flagship drugs Ozempic and Wegovy

France". For its part, Sanofi announced at the end of April that it was halting sales of its flu vaccine because the price was too low, below production and distribution costs.

Numerous examples

However, recent years have seen a number of examples of reindustrialization, either through increased production capacity or new facilities. The European paracetamol manufacturing project at Sequens

in Roussillon, Isère. Unither's Euroject®, an innovative injection device to be produced in a new unit at its Amiens site. Novo Nordisk is investing 2.1 billion euros to boost production capacity at its Chartres site for its diabetes and obesity treatments. GSK has announced that its Evreux site will become the bridgehead for its Ventoline Low Carbon project, with an investment of 350 million euros and the worldwide production of this device, which will reduce the carbon footprint of its use by patients by a factor

of 10, from 28 kg/eCO2 to 2.8 kg/eCO2. While we can only congratulate ourselves on this situation, it is essential for the long-term survival of these projects that they be recognized and defended at European level for their commitment to quality and respect for the environment.

Rachelle Lemoine

The Pharma Sustainability Days

INDUSTRY



The journey starts here

05 & 06 June, 2024
Congress Center Palexpo
Geneva, Switzerland

find out more

www.thepharmasustainabilitydays.com

Bien sûr que l'on peut rapatrier la production de principes actifs en Europe !

Cette tribune est basée sur la révision du rapport « Décarboner la santé pour soigner durablement » publié en 2023 par le think tank The Shift Project. Elle reflète les opinions personnelles des auteurs, dont certains sont Shifters, mais ne reflète en aucun cas la position officielle de The Shift Project ou de l'association loi de 1901 des Shifters qui mettent justement un point d'honneur à ne jamais prendre en compte les considérations économiques, mais uniquement à identifier les acteurs, les mécanismes et les leviers pour atteindre les objectifs des Accords de Paris.

Par Dr Matthieu Chareyre, Pharmacien Responsable GDP, Entrepreneur et Investisseur dans les sciences de la vie et Shifter ; Dr Paul Adrien Mathon, Associé de l'Académie de la Qualité efficace, podcaster GMP et Shifter ; Dr Sébastien Larcher, Director Technical Services & Engineering de Lundbeck.

En pleine épidémie de Covid-19, le Président français, Emmanuel Macron, a pris l'engagement de rapatrier la

production de médicaments essentiels sur le territoire français, une décision stratégique pour garantir l'autonomie sanitaire de la France et de l'Europe.

Moralité : « Le coût du projet sur le paracétamol est d'environ 100 millions d'euros, dont près d'un tiers est financé par l'Etat. Sans cette

Of course we can bring the production of active ingredients back to Europe!

This article is based on a review of the report "Decarbonizing health for sustainable care" published in 2023 by the think tank The Shift Project. It reflects the personal opinions of the authors, some of whom are Shifters, but in no way reflects the official position of The Shift Project or the Shifters' 1901 association, which make it a point of honor never to take economic considerations into account, but only to identify the players, mechanisms and levers for achieving Paris Agreements objectives.

By Matthieu Chareyre PharmD, Pharmacist GDP Manager, Entrepreneur and Investor in Life Sciences and Shifter; Paul Adrien Mathon PharmD, Associate of the Académie de la Qualité efficace, GMP podcaster and Shifter; Sébastien Larcher PharmD, Director Technical Services & Engineering at Lundbeck.

subvention, nous ne l'aurions jamais fait », a confessed Pierre Luzeau, Président de Seqens.

Cette initiative s'inscrit dans le cadre plus large de France Relance, qui a labellisé 106 projets pour renforcer la chaîne de valeur des médicaments, dont 18 visent explicitement la production de Principes Actifs (« PA » ou

« API ») en France. Plus tard, le ministre de l'Economie français a déclaré que cela représentait « *au moins 35 principes actifs* ».

Cependant, l'ambition française, et qui plus est européenne, ne devrait pas se limiter à 35 principes actifs, compte tenu des capacités industrielles historiques de l'Union européenne dans le domaine pharmaceutique.

Historiquement, l'industrie européenne a cherché à bénéficier des structures de coût avantageuses liées à la mondialisation, notamment grâce à la montée en puissance de l'Asie en chimie fine pharmaceutique, mais sans tenir compte de l'impact écologique, notamment le CO₂e, associé à la production et au transport de ces principes actifs.



L'ambition française, et qui plus est européenne, ne devrait pas se limiter à 35 principes actifs, compte tenu des capacités industrielles historiques de l'Union européenne dans le domaine pharmaceutique.

French, and indeed European, ambitions should not be limited to 35 APIs, given the European Union's historical industrial capacities in the pharmaceutical field.

In the midst of the Covid-19 epidemic, French President Emmanuel Macron has pledged to repatriate the production of essential medicines to France, a strategic decision to guarantee the healthcare system autonomy of France and Europe.

Moral of the story: *"The cost of the paracetamol project is around 100 million euros, of which almost a third is state-funded. Without this subsidy, we would never have done it"*, confessed Pierre Luzeau, President of Seqens. This initiative is part of the wider France

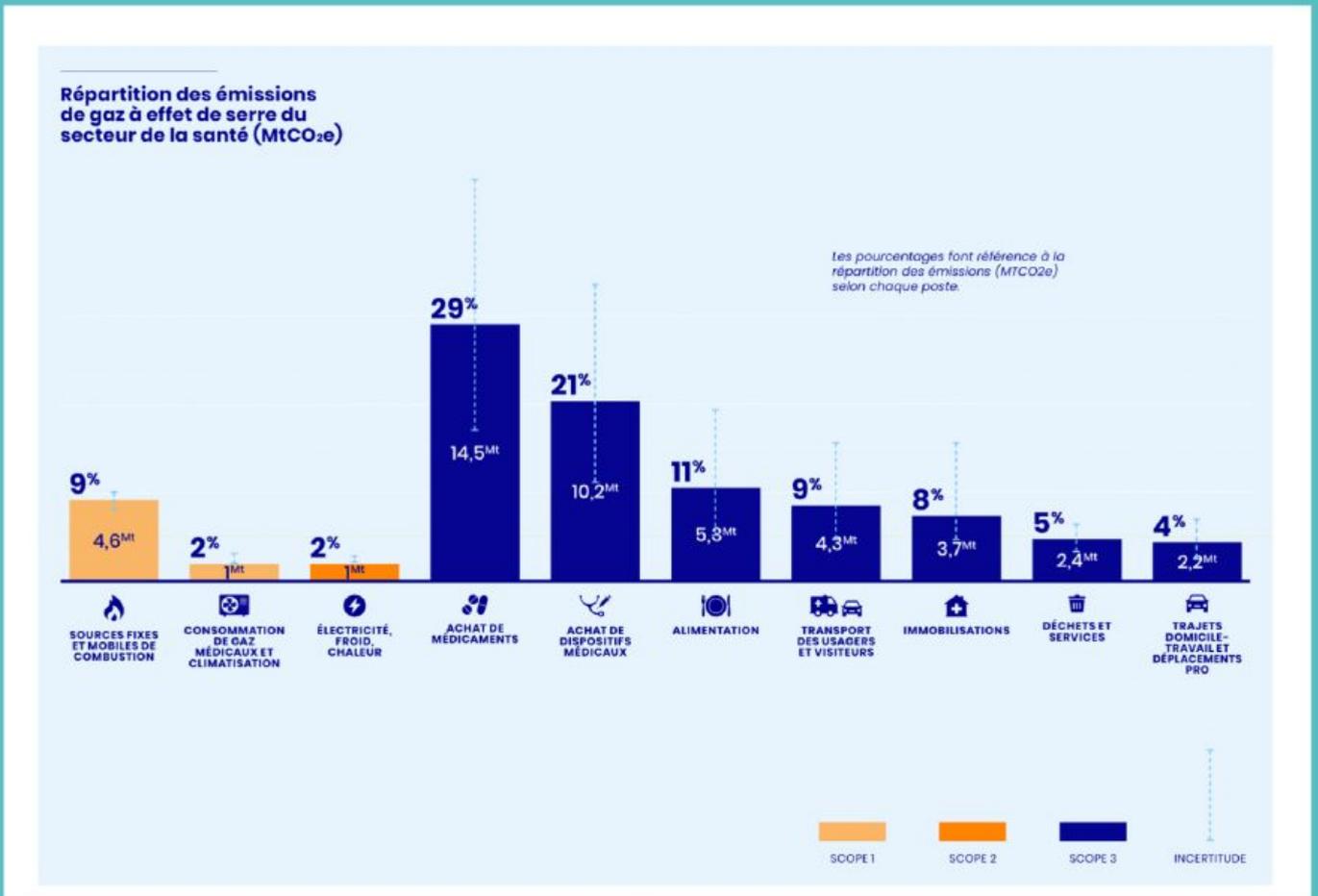
Relance plan, which has accredited 106 projects to strengthen the medicines value chain, 18 of which explicitly target the production of Active Pharmaceutical Ingredients ("API") in France. Later, the French Ministry of the Economy stated that this represented *"at least 35 APIs"*.

RÉPARTITION DES ÉMISSIONS DE GAZ À EFFET DE SERRE DU SECTEUR DE LA SANTÉ (MTCO_{2e})

En France, les émissions de gaz à effet de serre du système de santé avoisineraient chaque année 49 millions de tonnes d'équivalent CO₂ (« MtCO_{2eq} »), soit rien de moins que 8,1 % de l'empreinte carbone de la France, selon une évaluation du think tank The Shift Project, dont les plus grands contributeurs relèvent du domaine du scope 3 : notre industrie du médicament et les dispositifs médicaux, notamment à usage unique.

BREAKDOWN OF GREENHOUSE GAS EMISSIONS FROM THE HEALTHCARE SECTOR (MTCO_{2e})

In France, greenhouse gas emissions from the healthcare system are estimated at around 49 million tons of CO₂ equivalent ("MtCO_{2eq}") per year, or no less than 8.1% of France's total carbon footprint, according to an assessment by the think tank The Shift Project. The biggest contributors to greenhouse gas emissions come under scope 3: our pharmaceutical industry and medical devices, especially disposables.



(Source : Calculs 2023, The Shift Project)

However, French, and indeed European, ambitions should not be limited to 35 APIs, given the European Union's historical industrial capacities in the pharmaceutical field.

Historically, the European industry has sought to benefit from the advantageous cost structures associated with globalization, notably thanks to the rise of Asia in fine pharmaceutical chemistry, but

without taking into account the ecological impact, notably CO_{2eq}, associated with the production and transport of such active ingredients.

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



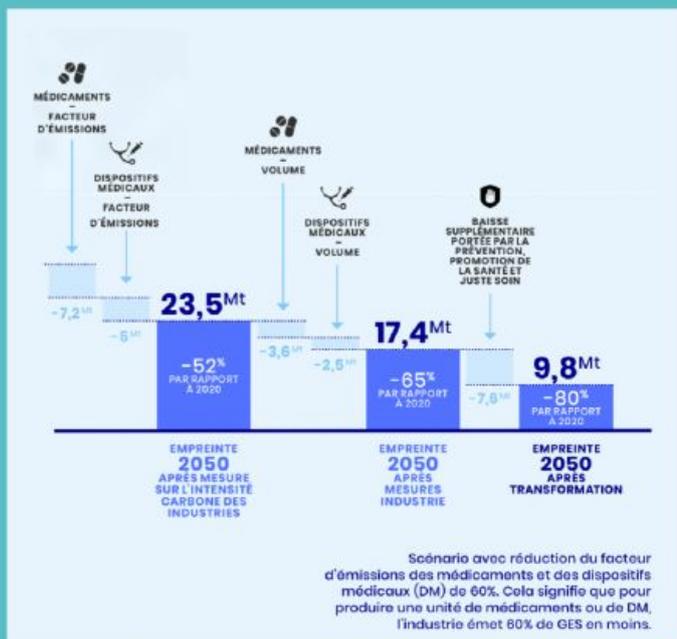
+33 (0)1 88 61 07 12



contact@thepharmaceuticalpost.com

www.thepharmaceuticalpost.com

ÉMISSIONS DE GES DU SECTEUR DE LA SANTÉ EN 2050 APRÈS PLAN DE TRANSFORMATION DE L'ÉCONOMIE FRANÇAISE (VERSION FOCUS SUR INDUSTRIE PHARMA ET MEDTECH)



(Source : Calculs 2023, The Shift Project)

Nous sommes potentiellement plus vertueux *de facto* que nos amis européens grâce à notre électricité nucléaire décarbonée et un périmètre « médicament produit en France » de 11,8 MtCO₂e, quand le périmètre « médicament consommé en France » pèse 18,8 MtCO₂e (Source LEEM & CEPS sur des données GERS).

L'Europe dispose pourtant historiquement d'un tissu industriel stratégique pour la fabrication de produits finis pharmaceutiques, tant innovants que génériques ; le rapatriement de la synthèse de principes actifs en Europe représente un défi certes compliqué, mais loin d'être impossible. Les compétences sont présentes, capables de mener à bien ces projets ambitieux.

Mais reste encore un dernier obstacle complètement indépendant des difficultés techniques : le bon sens économique. Les utilisateurs de ces principes actifs, les laboratoires pharmaceutiques évidemment, mais surtout les fabricants de médicaments génériques (les « CDMOs ») n'ont aucune latitude en termes de fixation des prix fabricants hors taxes de leurs produits pour financer les surcoûts liés à de tels rapatriements.

En France, 83 % du nombre de présentations et 92 % du chiffre d'affaires vendus en officine en 2022 étaient des médicaments remboursables. Après une période de relative stabilité, entre 18 et 19 milliards d'euros de 2013 à 2018, cela pèse pour 23,2 milliards d'euros dans les comptes de notre bien-aimée Sécurité sociale en 2022, soit + 9,7 % par rapport à 2021, avec une évolution qui peut se décomposer en plusieurs facteurs : un effet prix, un effet volume, un effet structure de type de médicaments vendus et un effet entrées et sorties de médicaments sur le marché.

Cependant, ces prix de remboursement sont, comme dans chaque état membre de l'Union européenne (« UE »), fixés par des entités nationales (CEESP, dépendant de la HAS et du CEPS) sur de nombreux critères pertinents certes, comme le coût par année de vie gagnée en bonne santé ; les conditions de l'efficacité du produit et l'impact budgétaire sur notre système de Sécurité Sociale.

Mais l'empreinte carbonée liée à l'analyse complète du cycle de vie du médicament (« ACV ») n'y est jamais intégrée !

Dans ce contexte, on imagine bien que les titulaires d'AMM, en particulier les laboratoires génériques, courent après la moindre chance de conserver « une » profitabilité qui s'affaiblit d'année en année...

Comment un nouvel acteur économique d'API français ou européen, devant assumer les coûts des investissements intra UE compensant une main d'œuvre plus onéreuse et des réglementations environnementales plus ambitieuses, peut-il espérer rentabiliser son principe actif alors que les acteurs mondialisés déjà bien implantés proposent des structures volume / prix défiant toute concurrence ? La réponse se trouve en partie dans une plus grande transparence des acteurs pharmaceutiques sur leur empreinte écologique, une réforme des pratiques d'achats des centrales hospitalières *a priori* sur cette base, de l'innovation dans les réglementations sur les importations européennes, voire une éventuelle taxation du bilan carbone (intra et hors UE) pour équilibrer ces surcoûts de manière structurelle.

Aucun état membre européen faisant cavalier seul ne pourra changer la donne, mais une forte impulsion de l'Union européenne, couplée à une politique industrielle nationale forte pourraient réellement asseoir plus de souveraineté sanitaire, tout en nous permettant d'atteindre des objectifs concrets et ambitieux pour l'industrie du médicament en France à la hauteur de -7,2 MtCO₂e en 2050 en matière de lutte contre le réchauffement climatique...

La question n'est donc plus comment le mettre en œuvre, mais à partir de quand ?

PS : Pour nous qui vieillissons, pour nos enfants et pour le futur de la planète de notre vivant.

Sources, pour aller plus loin :

Décarboner la Santé pour soigner durablement – version 2023 : <https://theshiftproject.org/article/decarboner-sante-rapport-2023>

Les dépenses de santé en 2022 - Edition 2023, GERS, Traitements DREES

An environmental life cycle assessment comparison of single-use and conventional process technology for the production of monoclonal antibodies : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959652612005197>

Lancet Countdown : <https://www.lancetcountdown.org>

Rapport du GIEC : <https://www.ipcc.ch>

Documentaire Notre Planète (in)habitable – Canal + docs : <https://www.christophe-cousin.com/portfolio/notre-planete-inhabitable-90-mn/>

GHG EMISSIONS FROM THE HEALTHCARE SECTOR IN 2050 AFTER THE FRENCH ECONOMIC TRANSFORMATION PLAN (VERSION FOCUSING ON THE PHARMA AND MEDTECH INDUSTRIES)

We are potentially more de facto virtuous than our European friends, thanks to our decarbonized nuclear electricity and a "drug produced in France" perimeter of 11.8 MtCO₂eq, whereas the "drug consumed in France" perimeter weighs in at 18.8 MtCO₂eq (*Source LEEM & CEPS on GERS data*).

Yet Europe does have an historical strategic industrial base for the manufacture of finished pharmaceutical products, both innovative and generic. Repatriating the synthesis of active ingredients to Europe represents a challenge that is certainly complicated, but far from impossible. The skills are there, capable of bringing these ambitious projects to fruition. But there is one final obstacle that is completely independent of technical difficulties: economic common sense.

The end-users of such active ingredients - the pharmaceutical companies, of course, but above all the manufacturers of generic drugs (the "CDMOs") - have no latitude whatsoever in setting the manufacturer's duty-free prices for their products, in order to finance the additional costs associated with such repatriation.

83% of the number of pharmaceutical forms and 92% of retail pharmacies turnover in 2022 were reimbursable drugs. After an extended period of relative stability, between €18 billion and €19 billion between 2013 and 2018, this accounted no less than €23.2 billion in our Social Security accounting ("SS" ie the French Healthcare payer system). This growth can be broken down into several factors: a price effect, a volume effect, a structure effect in terms of the type of drugs sold, and an effect of drugs entering and leaving the market.

However, as in every member state of the European Union ("EU"), these reimbursement prices are set by national bodies (in France, CEESP, which reports to the HAS, and the CEPS) on the basis of a number of relevant criteria, such as the cost per healthy life-year gained, the product's efficiency and the budgetary impact on our Social Security system.

But the carbon footprint associated with a complete analysis of the drug's life cycle ("LCA") is never included!

Against this backdrop, it's easy to imagine that marketing authorization holders, particularly generic laboratories, are chasing the slightest chance of maintaining "any profitability", which is weakening year by year...

How can a new French or European API player, having to bear the costs of intra-EU investments to compensate for a more expensive workforce and more ambitious environmental regulations, hope to make a profit on its active ingredient when the already well-established global players are offering volume/price structures that defy all competition?

Part of the answer lies in greater transparency on the part of pharmaceutical players regarding their ecological footprint, a reform of purchasing practices by centralized hospitals a priori on such basis, innovation in European import regulations, and even a possible taxation of the carbon footprint (within and outside the EU) to balance these additional costs structurally.

No European member state acting alone will be able to change the situation, but a strong impetus from the European Union, coupled with a strong national industrial policy, could really establish greater health sovereignty, while enabling us to achieve concrete and ambitious targets for the French pharmaceutical industry to the tune of -7.2 MtCO₂eq by 2050 in the fight against global warming...

The question is no longer how to implement it, but when?

PS: For us as we age, for our children and for the future of the planet in our lifetime.

Sources for further reading

Decarbonizing Health for Sustainable Care - version 2023: <https://theshiftproject.org/article/decarboner-sante-rapport-2023>

An environmental life cycle assessment comparison of single-use and conventional process technology for the production of monoclonal antibodies :

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959652612005197>

DREES 2022 Healthcare spending- 2023 edition, GERS data.

Lancet Countdown: <https://www.lancetcountdown.org>

IPCC report: <https://www.ipcc.ch>

Documentary Notre Planète (in)habitable - Canal + docs : <https://www.christophe-cousin.com/portfolio/notre-planete-inhabitable-90-mn/>

Créer des écosystèmes favorables au développement de la filière industrielle (bio)pharmaceutique française

Fédérant la filière industrielle pharmaceutique française, de la production (bio)pharmaceutique, Polepharma est devenu la première coopération industrielle du médicament en Europe entre les territoires et l'ensemble de ses acteurs. Fabien Riolet, son directeur général, explique comment son rôle est favorable à la relocalisation de certaines productions en France.



Fabien Riolet,
Directeur Général, Polepharma

Fabien Riolet,
Polepharma's Managing Director

Pouvez-vous nous rappeler ce que représente aujourd'hui Polepharma ?

Fabien Riolet : Aujourd'hui, Polepharma représente 70 % de la production française de médicaments avec 440 adhérents, 100 000 emplois et 26 milliards d'euros de chiffre d'affaires à l'export. Nous sommes devenus la première coopération industrielle en Europe avec cinq bureaux - Paris, Louviers, Chartres, Tours, Bordeaux - et d'autres projets d'ouverture à court et

moyen termes sont en cours. Cette coopération s'effectue entre les territoires et les laboratoires, mais également avec l'ensemble des écosystèmes de la filière, c'est-à-dire leurs fournisseurs, les écoles, les différents collectifs et experts...

Quelle était à l'origine la mission de Polepharma ?

F.R : Polepharma est créé en 2002 pour porter le combat du médicament made in France en y associant les objectifs des laboratoires et des

Creating ecosystems conducive to the development of the French (bio) pharmaceutical industry

Federating the French pharmaceutical industry, Polepharma has become Europe's leading industrial cooperative for the pharmaceutical sector, bringing together the various regions and all the players involved. Fabien Riolet, Polepharma's Managing Director, explains how its role is helping to relocate production to France.

territoires. Il faut rappeler qu'en 2002, la France est le premier pays producteur de médicaments en Europe. Cependant, une nouvelle ère est abordée sur ce marché avec la fin des premiers brevets et l'arrivée des génériques, ainsi que l'apparition des biomédicaments. J'intègre Polepharma en 2007 qui ne compte alors que 40 adhérents. Notre approche par la coopération et le collectif n'est pas toujours bien perçue au

sein de certains grands laboratoires à cette époque, mais elle a rapidement fait sens.. Et depuis la crise du covid et l'émergence de la nécessité d'une souveraineté sanitaire, la prise de conscience est véritable. Finalement, ce terrible épisode nous a donné raison dans notre volonté pionnière de fédérer la filière industrielle (bio)pharmaceutique et de favoriser sa compétitivité. Il est indispensable de maintenir un appareil

industriel fort et de préserver les savoir-faire. Une fois qu'ils sont partis à l'étranger, il est beaucoup plus difficile de les rapatrier.

De quels moyens d'actions disposez-vous aujourd'hui pour favoriser la réindustrialisation de la filière ?

F.R : Dans sa priorité d'assurer sa



Polepharma représente 70 % de la production française de médicaments avec 440 adhérents

Polepharma accounts for 70% of French drug production, with 440 members.

What does Polepharma stand for today?

Fabien Riolet: Today, Polepharma represents 70% of French drug production, with 440 members, 100,000 jobs and 26 billion euros in export sales. We have become the leading industrial cooperation in Europe, with five offices - in Paris, Louviers, Chartres, Tours and Bordeaux - and other short- and medium-term opening projects are underway.

This cooperation takes place not only between regions and laboratories, but also with the entire industry ecosystem, i.e. suppliers, schools, various groups and experts...

What was Polepharma's original mission?

F.R.: Polepharma was set up in 2002 to support the fight for "made in France" medicines, by bringing together the

objectives of pharmaceutical companies and local authorities. In 2002, France was the leading producer of medicines in Europe. However, a new era was beginning in this market, with the end of the first patents and the arrival of generics, as well as the appearance of biomedicines. I joined Polepharma in 2007, when it only had 40 members. At the time, our cooperative, collective approach wasn't always well received by some of the major pharmaceutical companies but it

souveraineté sanitaire, la France doit regagner son leadership européen et accélérer la transition de son industrie (bio)pharmaceutique. Seule une action collective, permettra de relever ces défis. Le marché français est particulier avec un système de santé organisé par la sécurité sociale. Il faut donc peser un certain poids pour pouvoir accéder aux prises de décisions. En coordination avec des organisations comme le Leem (Les entreprises du médicament), ou encore le G5 santé (cercle de réflexion composé des 8 principaux laboratoires français), nous portons la voix de la filière auprès des décideurs publics et la représentons dans les instances et auprès des pouvoirs publics pour créer

un environnement favorable à son développement. Notre mission est de faire de la France le meilleur endroit au monde où développer et produire des médicaments.

Quels sont selon vous les points indispensables à la réussite de cette réindustrialisation ?

F.R : Les conditions du prix du médicament sont le premier point. Nous ne cessons de le répéter auprès des Pouvoirs publics et nous soutenons les démarches du LEEM en ce sens auprès de l'Etat dans le cadre de la politique conventionnelle. Les

coûts de production ont explosé ces dernières années et les prix des médicaments n'ont pas augmenté. Pour de nombreux produits, la situation est de moins en moins tenable. Le temps d'accès au marché pour les nouveaux médicaments est également un sujet sur lequel nous nous mobilisons. La France est aujourd'hui l'un des pays européens où ce temps est le plus long. Les décisions d'investissements se font également sur la soutenabilité du projet dans le temps : disponibilité de la main d'œuvre, des ressources naturelles, de l'énergie... et de l'écosystème technique. Les acteurs attendent de la prévisibilité et de la visibilité. Ils souhaitent pouvoir se projeter sur



Notre mission est de faire de la France le meilleur endroit au monde où développer et produire des médicaments.

Our mission is to make France the best place in the world to develop and produce medicines.

Fabien Riolet , Directeur Général, Polepharma
Fabien Riolet, Polepharma's Managing Director



soon made sense. And since the covid crisis and the emergence of the need for sanitary sovereignty, awareness has really grown. In the end, this terrible episode proved us right in our pioneering drive to federate the (bio)pharmaceutical industry and boost its competitiveness. It is vital to maintain a strong industrial base and preserve know-how. Once they've gone abroad, it's much harder to bring them back.

What means do you have at your disposal today to encourage the reindustrialization of the sector?

F.R.: As part of its priority to ensure its

health sovereignty, France must regain its European leadership and accelerate the transition of its (bio)pharmaceutical industry. Only collective action will enable us to meet these challenges. The French market is unique, with a health-care system organized around the social security system. We therefore need to carry a certain weight to gain access to decision-making. In coordination with other organizations such as Leem (Les entreprises du médicament), and G5 santé (a think-tank made up of the 8 leading French laboratories, we represent the industry's voice to public decision-makers, and lobby government bodies and authorities to create a favorable environment for its development. Our mission is to make France the best place in the

world to develop and produce medicines.

In your opinion, what are the key factors for successful reindustrialization?

F.R.: The first point is the price of medicines. We keep repeating this to the public authorities, and we support the LEEM's efforts in this direction with the French government as part of its conventional policy. Production costs have soared in recent years, yet drug prices have not risen. For many products, the situation is becoming increasingly untenable. Time-to-market for new drugs is another issue on which we are mobilizing. France is currently one of the European countries

plusieurs années sur la pérennité du projet. Le plan France Relance 2030 a donné un cap et a déjà permis de réaliser des réimplantations, des augmentations de capacités de production et des agrandissements de sites de production. Tout le monde n'a pas été aidé mais on a su s'extraire de certaines contraintes européennes qui visent normalement uniquement les PME et ETI, avec un plafonnement assez bas écartant d'emblée les grands groupes pharmaceutiques potentiellement fortement investisseurs. Il faut noter que l'Union européenne n'a pas été forcément facilitatrice sur ce sujet ces vingt dernières années. D'ailleurs, il devient indispensable de réfléchir à l'instauration d'une

taxe carbone à l'entrée du marché de l'Union européenne, pour que les efforts demandés à nos industriels soient payants et non pas pénalisants, et établir une concurrence loyale avec les pays asiatiques par exemple, moins disants en termes d'environnement.

Quels exemples emblématiques pouvez-vous citer ?

F.R : Je pense notamment à l'investissement que Novo Nordisk a annoncé en 2023 pour son site de Chartres d'un montant de 2,1 milliards d'euros. C'est le plus gros investissement jamais effectué jusqu'alors. Cela va doubler la superficie du site pour atteindre 230

000 m² et doit s'accompagner de plus 500 nouveaux emplois. Le projet de GSK sur son site d'Evreux d'un montant de 350 millions d'euros d'investissement pour sa Ventoline Bas Carbone annoncé également en 2023.

Propos recueillis
par **Rachelle Lemoine**



Polepharma est également membre fondateur et administrateur de France biolead, une association ayant pour ambition de fédérer l'ensemble des acteurs de la filière française de la bioproduction.

Polepharma is also a founding member and director of France biolead, an association whose aim is to unite all players in the French biomufacturing sector.

with the longest time-to-market. Investment decisions are also based on the project's viability over time: availability of manpower, natural resources, energy... and the technical ecosystem. Players expect predictability and visibility. They want to be able to project the long-term viability of the project over several years. The France Relance 2030 plan has set a course and has already led to relocations, production capacity increases and production site expansions.

Not everyone has been helped, but we have managed to escape certain European constraints which normally only apply to SMEs and ETIs, with a fairly low ceiling that excluded large pharmaceutical groups, potentially major investors, from the outset. It should be noted that

the European Union has not necessarily been a facilitator on this subject over the last twenty years. In fact, it is becoming essential to think about introducing a carbon tax at the entrance to the European Union market, so that the efforts required of our manufacturers are paid for and not penalized, and to establish fair competition with Asian countries, for example, which are less demanding in environmental terms.

What emblematic examples can you cite?

F.R.: I'm thinking in particular of the investment of 2.1 billion euros that Novo Nordisk has announced for its Chartres

site in 2023. This is the biggest investment ever made. It will double the site's surface area to 230,000 m² and is expected to create 500 new jobs. GSK's €350 million investment project at its Evreux site for its low-carbon Ventoline also announced for 2023.

By **Rachelle Lemoine**

ANNONCEURS / ADVERTISERS		
COMPANY	PAGE	WEBSITE
ARaymondLife	P.II	www.araymond-life.com
Nemera	P.19	www.nemera.net
Sanner	P.11	www.sanner-group.com
Silgan Dispensing	P.29	www.silgandispensing.com
Stevanato Group	P.41	www.stevanatogroup.com
TekniPlex	P.35	www.tekni-plex.com
Terumo	P.09	www.terumo.com
The Pharma Days	P.53	www.thepharmadays.com
The Pharmaceutical Post	P.15	www.thepharmaceuticalpost.com
The Pharma Sustainability Days	P.55	www.thepharmasustainabilitydays.com
Union Plastic	P.21	www.union-plastic.com
Unither Pharmaceuticals	P.IV	www.unither-pharma.com



The
Pharmaceutical
Post

Éditeur
LPLG Média
14 rue Gabriel Lamé 75012 Paris
Tél : +33 (0)1 88 61 07 12

Directeur de la Publication
WILFRIED PHIPPS
wphipps@lplgmedia.com

RÉDACTION

Rédactrice en Chef
RACHELLE LEMOINE
rlemoine@lplgmedia.com

Journalist
CINDY H. DUBIN

Pharma Market Director
SYLVIE PONLOT
sponlot@lplgmedia.com

PUBLICITÉ

Chef de publicité
FLORIAN GONNET
fgonnet@lplgmedia.com

CRÉATION GRAPHIQUE

Directeur Artistique
GNTPROD
fgonnet@gntprod.com

ABONNEMENTS

« Tarifs abonnement HT »

- 4 numéros
- 1 hors-série
- 6 suppléments digitaux

Tarif 1 an 200 €
Tarif 2 ans 360 €
Tarif unitaire 45 €

website: www.thepharmaceuticalpost.com
contact@thepharmaceuticalpost.com

ISSN
2682-0722

Pharma'post est une marque déposée
par LPLG Média

Ophthalmic Product Development

by Unither Pharmaceuticals

PREFORMULATION STUDY

- API characterization: Optical microscopy, assays, DRX, PSD, Log P, Log D, membrane permeability...
- Compatibility study
- Solubility study:
 - Solubility at saturation in different media
 - Solubility improvement: Cyclodextrin complexation, co-solvent, surfactants, micronization...
 - Modelization (software)
 - Early conservation study
- Preclinical batches manufacturing

ANALYTICAL METHODS DEVELOPMENT

- API assay
- Impurities assay and forced degradation study
- Preservative and antioxidant assays if necessary
- Sterility and microbiological controls

FORMULATION STUDY

- Different forms: Solution, Gel, Emulsion, Micellar solution, Micro and nanoemulsion, Nanosuspension
- Formulation development by QBD (risk analysis and DoE on Jmp software)
- Rheology (viscoelastic behavior, gelation assessment, resistance under simulated eye blinking, viscosity behavior after tear contact...)
- Bioadhesion (mucoadhesive force)
- PSD by laser diffraction and DLS, Zeta potential if necessary
- Packaging choice: single or multiple use, glass or plastic
- Finished product characterization: Appearance, pH, Osmolality, Density, Drop size, Viscosity

STERILIZATION STUDY

- Steam sterilization impact
- Filtration study
- Filterability study

CONTAINER/CONTENTS INTERACTIONS

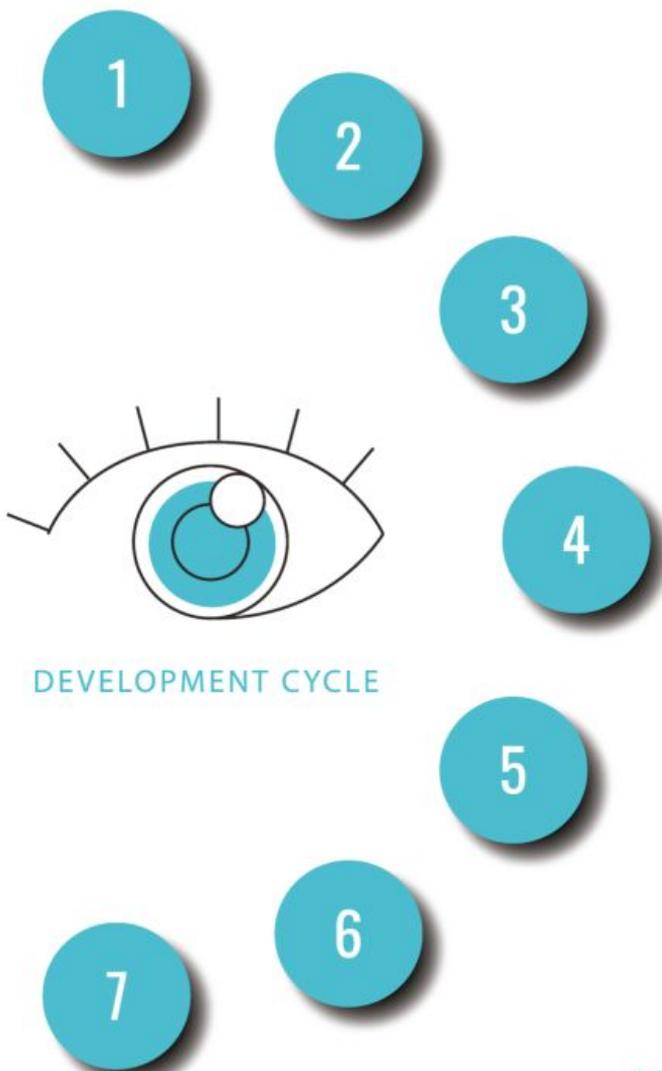
- Stressed studies
- Extractables and leachables (support of packaging supplier)

SCALE-UP STUDY

- Process robustness evaluation by QBD (risk analysis and DoE on Jmp software)
- Preliminary stability study
- Technical batches
- Analytical methods validation
- Clinical batches manufacturing

INDUSTRIALIZATION

- Small commercial batches
- Process validation
- ICH stability studies and on going stability studies



DEVELOPMENT CYCLE



Gx[®] Elite Glass Vials



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

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

gerresheimer.com

gerresheimer
innovating for a better life