

# INVESTIR DANS LE DÉVELOPPEMENT GALÉNIQUE ET MINIMISER LE RISQUE



Professeur Jean-Pierre REYNIER

# Changement du monde de l'Industrie Pharmaceutique

---

- ❑ Regroupement des grands laboratoires
- ❑ AMM internationales
- ❑ Réduction des coûts et des marges



- ❑ Regroupement des sites de fabrication

Produit P. Lab. W.	1995 → 6 sites
	2010 → 1 site



P. Génériques ↓ Prix → ↓ qualité ?

# Risque Industriel

---

Le produit P. ne répond plus aux spécifications des AMM nationales 5 pays / 19

➔ Rupture d'approvisionnement

Liste des ruptures ces derniers mois :

- Piperacilline
- Atracurium Hospira
- Curethyl 26 %
- Pneumo 23
- Fluorouracile Mylan
- Digidot 80 mg
- Bleu de Méthylène injectable
- Lactate de Sodium injectable
- Hexatrione 2 %
- Caryolysine
- Orgaran 750 U
- ...

➔ Manque de disponibilité pour le patient = Risque ++++

# Comment minimiser le risque pour l'industriel

---

- Design space (espace de conception), plus de connaissance, plus de science, plus de développement galénique.



Procédé robuste → conserver le même niveau de qualité → rentrer systématiquement dans les spécifications → diminuer les défauts

- ➔ libération systématique des lots
- ➔ plus de rupture d'approvisionnement même en flux tendu

# Ce problème n'est pas nouveau

---

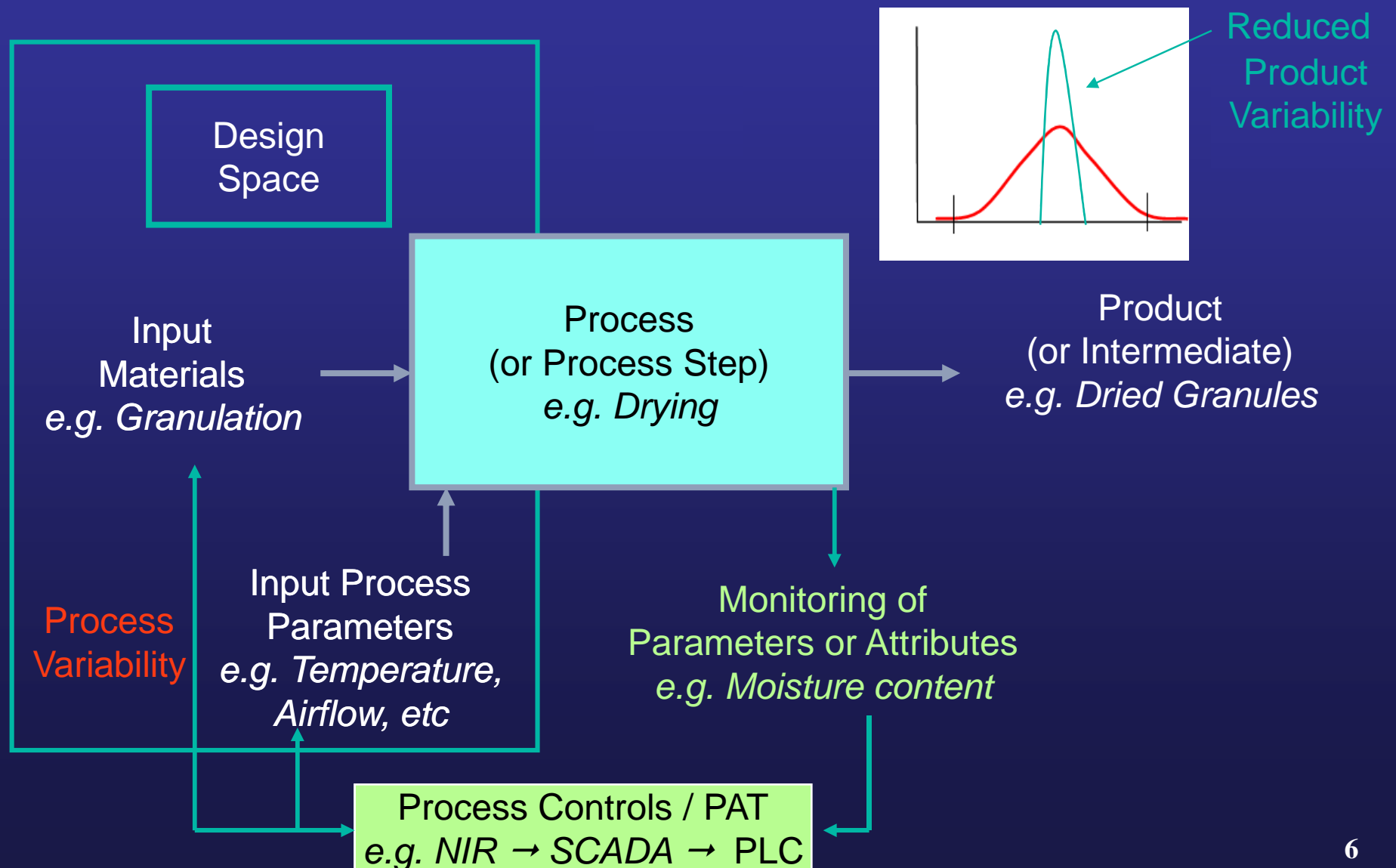
Madame VERAIN, dans les années 70-80, développait le concept du génie pharmaceutique.

Celui-ci aboutit à l'Europe en 1987 à la première note explicative sur le développement galénique suivie d'une seconde plus complète en 1989.

Ces concepts étaient principalement fondés sur la formulation.

L'espace de conception ou *Design Space* est lui fondé sur le procédé de fabrication. Il est apparu à ICH en 2003 basé sur une approche intégrant la Gestion du Risque Qualité et la Science.

# Réduction de la variabilité (adapted from M. Nasr, FDA)



# Les bénéfices attendus pour l'industrie

---

## → Robustesse

- ❑ Sécuriser l'approvisionnement
- ❑ Minimiser les refus de lots

→ Bénéfice pour le patient

## → Meilleure performance du procédé

- ❑ Améliorer la production

→ Utilisation plus rationnelle des ressources de l'industrie et des affaires réglementaires

## → Souplesse réglementaire

→ Facilite le changement, l'adaptation des procédés

## → Harmonisation régionale effective

→ Évite une inutile multiplication du travail d'enregistrement

# Questions importantes

---

- ➔ Plus de « **Science** » donc plus d'informations / Données dans le développement :
  - ❑ Données support *versus* données opposables Pour quel usage : interne, inspections, soumission
  
- ➔ Comment va s'effectuer la mise en œuvre de ces recommandations ?  
Interprétation cohérente
  - ❑ entre industriels
  - ❑ entre Évaluateurs et Inspecteurs (Rôle & Resp.)
  - ❑ entre différentes autorités compétentes
  - ❑ entre Régions (ICH et non ICH)
  
- ➔ Expérience pratique
  
- ➔ IWG & autres NP Org, PAT team, expériences pilotes (Work sharing)

# Changement culturel

---

- ➔ Plus de « **Science** » dans le processus de discussion entre développeur et affaires réglementaires :
  - ❑ Plan de formation
  - ❑ Exploitation des données, connaissance, information
  
- ➔ Renforcer le lien entre le développement pharmaceutique et les activités de fabrication
  - ❑ casser les barrières
    - à l'intérieur de l'industrie pharmaceutique,
    - entre inspecteurs et évaluateurs dans les agences

# Conclusion

---

Il y a quelques années, la méthode des plans d'expérience telle qu'elle a été développée dans le Génie Pharmaceutique était une approche raisonnée et programmée pour diminuer les essais de développement et aboutir rapidement à un produit idéal.

On se sert ici d'une même approche avec une analyse multidimensionnelle pour détecter les interactions ou l'absence d'interactions (ce qui serait idéal) pour conduire au produit répondant aux spécifications recherchées (pureté, produits de dégradation, vitesse de dissolution, stabilité, ...)

Le but n'est donc plus de réaliser le produit le plus parfait possible mais celui qui correspondra toujours aux spécifications requises.

