SPÉCIALE

Special

Dossier réalisé par / Special made by
SYLVIE PONLOT

IV DE L'EMBALLAGE AU REMPLISSAGE

IV FROM PACKAGING TO FILLING



Médicaments intraveineux, emballages primaires et CMO-CDMO : un écosystème essentiellement européen
Intravenous drugs, primary packaging and CMO-CDMO: a mainly European ecosystem

Les polymères inertes et les contenants souples ouvrent de nouvelles perspectives
Inert polymers and flexible containers open new perspectives

Advanced PolyPropylene®, des films qui répondent aux exigences réglementaires
Advanced PolyPropylene®, films that meet regulatory requirements

Technoflex mise sur l'innovation
Technoflex relies on innovation

Le remplissage de poches souples est désormais possible aux États-Unis
Bag filling is now possible in the United States

Médicaments intraveineux, emballages primaires et CMO-CDMO : un écosystème essentiellement européen

Qu'ils soient issus de la chimie traditionnelle ou d'organismes biologiques, les médicaments injectables par voie intraveineuse occupent une place prépondérante dans la médecine moderne. Portés par les thérapies innovantes et les anticancéreux, ils sont en augmentation significative. Le marché mondial de la thérapie intraveineuse devrait dépasser 11 milliards de dollars en 2027. L'intérêt pour les conditionnements souples ne cesse de croître, et c'est l'Europe qui concentre le plus grand nombre de fournisseurs tant sur le plan des produits que celui des équipements associés (kit d'administration, cathéters, emballages primaires et secondaires, pompes à perfusion, etc.).

Au cours des études précliniques et cliniques d'un médicament candidat, différentes voies d'administration sont étudiées. La sélection finale dépend de nombreux éléments comme la cible thérapeutique, la posologie ou encore les propriétés toxicologiques du produit qui vont conditionner la forme galénique du produit. Si la voie orale est toujours privilégiée, certains médicaments perdent leur efficacité lorsqu'ils sont exposés au système digestif. Dès lors, quand la voie parentérale ne peut pas être employée, la perfusion est une alternative.

La voie intraveineuse est indéniablement le moyen le plus efficace de délivrer au patient une dose précise de médicament, de façon rapide et contrôlée. Le plus souvent administrés en injection lente et continue (perfusion), les médicaments IV couvrent un large éventail d'applications. Ils sont

Intravenous drugs, primary packaging and CMO-CDMO: a mainly European ecosystem

Whether derived from traditional chemistry or biological organisms, intravenous drugs play a major role in modern medicine. Driven by innovative therapies and anticancer drugs, they are increasing significantly. The global market for intravenous therapy is expected to exceed $11 billion by 2027. Interest in flexible packaging continues to grow, and Europe has the largest number of suppliers of both products and associated equipment (administration kits, catheters, primary and secondary packaging, infusion pumps, etc.).

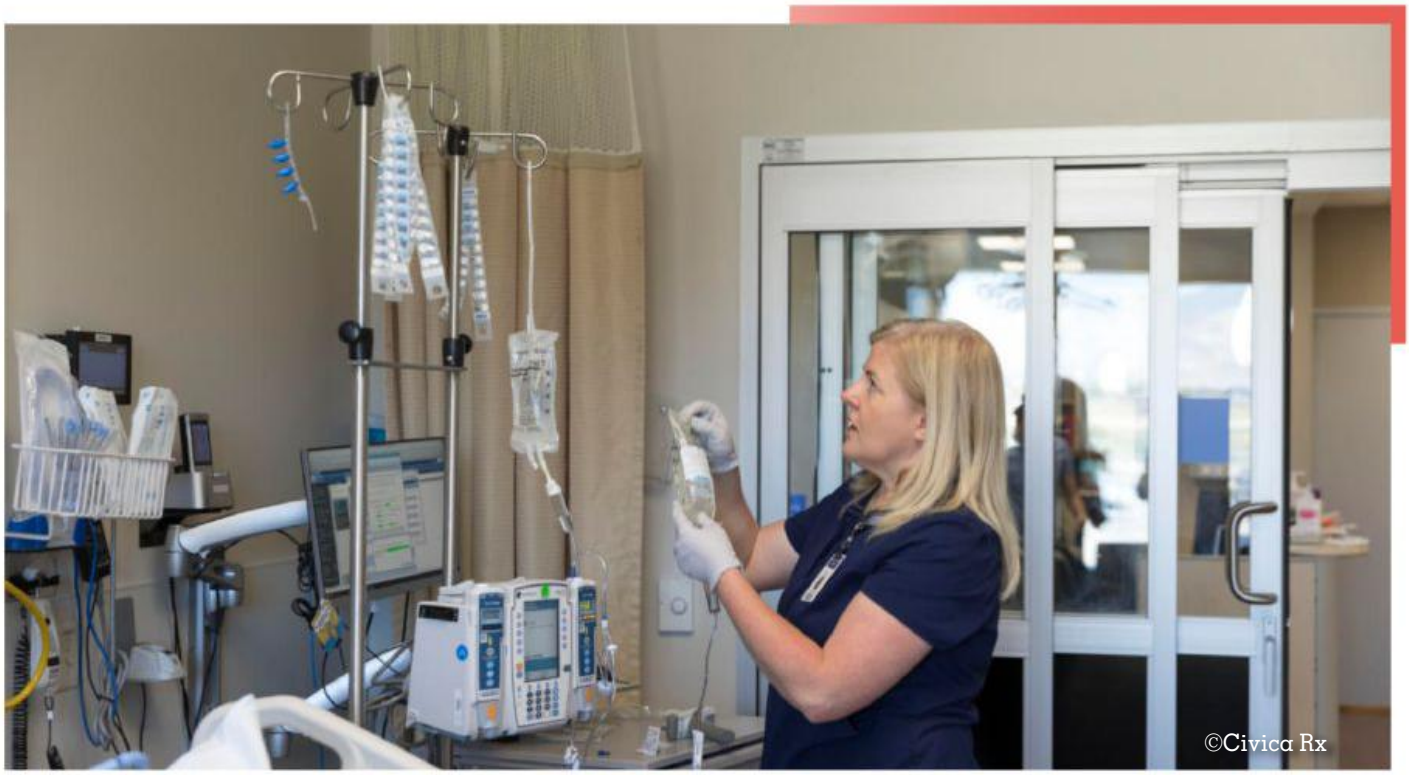
During preclinical and clinical studies of a drug candidate, different routes of administration are studied. The final selection depends on many elements such as the therapeutic target, the dosage or the toxicological properties of the product, which will determine the galenic form of the product. Although the oral route is always preferred, some drugs lose their effectiveness when exposed to the digestive system. Therefore, when the enteral route cannot be used, infusion is an alternative.

The intravenous route is undeniably the most effective way to deliver a precise dose of medication to the patient in

cependant uniquement prescrits sur ordonnance car l'acte de perfusion n'est pas anodin. Il est donc, contrairement aux autres modes d'administration, exclusivement pratiqué sous la surveillance d'un professionnel de la santé que ce soit en milieu hospitalier ou en hospitalisation à domicile. C'est aujourd'hui une procédure commune qui ne touche pas moins de 90 % des patients hospitalisés.

Prêts à l'emploi ou à reconstituer, les produits IV couvrent un large éventail d'applications

Analgésiques, produits anesthésiants, ou antalgiques, dérivés sanguins, les médicaments IV sont principalement utilisés dans les unités de soins intensifs, les blocs opératoires, les urgences, les services de pédiatrie et de néonatalogie où les patients sont le plus souvent sous sédation. Ces produits sont, pour la plupart, disponibles sous forme prête à l'emploi, mais certains produits instables en solution ou thermo-sensibles impliquent une reconstitution. Le principe actif des produits sensibles se présente alors sous forme de poudre, de lyophilisat ou liquide à mélanger avec le diluant approprié. C'est le cas de certains antifongiques ou antibiotiques comme la Vancomycine. Mais la multiplication des manipulations liées



Infirmière avec perfusion de Vancomycine
Nurse with infusion Vancomycin

a rapid and controlled manner. Most often administered as a slow and continuous injection (infusion), IV medications cover a wide range of applications. However, they are only available by prescription because the infusion is not a trivial procedure. It is therefore, unlike other methods of administration, exclusively practiced under the supervision of a health professional, whether in a hospital or home hospitalization setting. Today, it is a common procedure that affects no less than 90% of hospitalized patients.

Ready-to-use or reconstituted, IV products cover a wide range of applications

Analgesics, anesthetics, analgesics and blood derivatives are mainly used in intensive care units, operating rooms, emergency rooms, pediatric and neonatal wards, where patients are most often sedated. These products are, for the most part, available in ready-to-use form, but some products that are unstable in solution or heat-sensitive require reconstitution. The active ingredient of sensitive products is then presented in the form of powder, lyophilizate or liquid to be mixed with the appropriate diluent. This is the case for certain antifungal agents or antibiotics such as Vancomycin. But the multiplication of manipulations linked to reconstitution inevitably leads to risks of dosage errors or in the choice of the diluent. This observation has led to the development of flexible packaging with several compartments in which the active ingredient is packaged, either

Nemera
we put patients first

From design to manufacturing, we partner in your device strategy











NEMERA: YOUR COMBINATION PRODUCT PARTNER

Patients first.
Always.

Partnering in drug delivery devices.
Holistically.

Going the extra-mile.
Together.

à la reconstitution entraîne inévitablement des risques d'erreurs de dosage ou dans le choix du diluant. Une constatation qui a conduit au développement d'emballages souples dotés de plusieurs compartiments où sont conditionnés le principe actif lyophilisé ou sous forme liquide et le diluant associé.
D'autres produits comme les solutions de nutrition qui maintiennent l'équilibre nutritionnel des patients, existent en formes standardisées prêtes à l'emploi. Elles sont cependant inadaptées à la population pédiatrique, et doivent alors être préparées « à la carte » au sein de la pharmacie hospitalière. Les anticancéreux issus de la chimie sont majoritairement administrés par voie IV. Ces substances hautement réactives, sont exclusivement préparées dans les unités de reconstitution des cytotoxiques des hôpitaux, et leur manipulation constitue un enjeu en termes de protection du personnel soignant et de sécurité du patient. Les chimiothérapies ou les solutions de nutrition préparées en interne ne subissent pas de stérilisation terminale. Cela implique le suivi de procédures de préparation strictes et l'utilisation de contenants inertes et stériles.
Les produits issus des biotechnologies ne font pas exception. Les immunoglobulines, l'albumine, les facteurs ou le plasma thérapeutique sont également administrés par voie IV, et conditionnés dans des flacons en verre ou des poches souples. Dans ce dernier cas, les contenants utilisés sont le plus souvent fabriqués en éthylène-acétate de vinyle (EVA) ou polyéthylène (PE) et sont systématiquement stériles. Une exigence qui s'applique également aux contenants dédiés aux produits de thérapies cellulaires et géniques.

Sylvie Ponlot

“Les produits issus des biotechnologies ne font pas exception. Les immunoglobulines, l'albumine, les facteurs ou le plasma thérapeutique sont également administrés par voie IV, et conditionnés dans des flacons en verre ou des poches souples.”

“Biotechnology products are no exception. Immunoglobulins, albumin, factors or therapeutic plasma are also administered by the IV route, and packaged in glass vial or flexible bags.”

freeze-dried or in liquid form, and the associated diluent. Other products, such as nutritional solutions that maintain the nutritional balance of patients, exist in standardized, ready-to-use forms. However, they are unsuitable for the pediatric population and must be prepared "in the hospital pharmacy. Chemical anticancer drugs are mainly administered by the IV route. These highly reactive substances are prepared exclusively in the cytotoxic reconstitution units of hospitals, and their handling is a challenge in terms of the protection of nursing staff and patient safety. Chemotherapies or nutritional solutions prepared in-house do not undergo terminal sterilization. This implies following strict preparation procedures and using inert and sterile containers. Biotechnology products are no exception. Immunoglobulins, albumin, factors or therapeutic plasma are also administered by the IV route, and packaged in glass vial or flexible bags. In the latter case, the containers used are usually made of ethylene vinyl acetate (EVA) or polyethylene (PE) and are systematically sterile. This requirement also applies to containers dedicated to cell and gene therapy products.

Sylvie Ponlot

CONNECT IN PHARMA

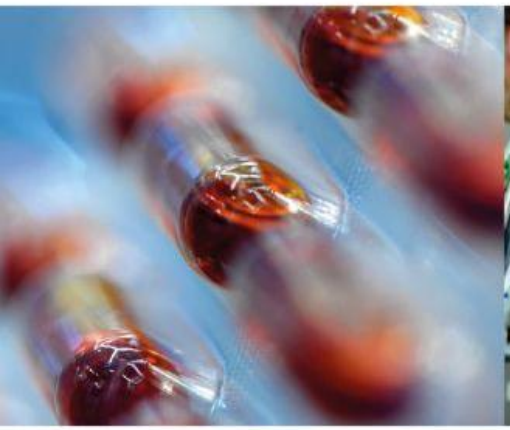
THE FUTURE OF PACKAGING, DRUG DELIVERY & CONTRACT MANUFACTURING

14 & 15 June 2023
Palexpo, Geneva

Calling all pharmaceutical packaging suppliers. We want you!

Fostering a centralised hub for the future makers of the industry across:

Packaging | CMO/CDMO | Drug delivery | Processing & manufacturing





SCAN THE QR CODE TO REGISTER YOUR INTEREST IN EXHIBITING.

Enquire now >

connectinpharma.com

by EASYFAIRS

Les polymères inertes et les contenants souples ouvrent de nouvelles perspectives

Indissociable du produit, l'emballage primaire doit garantir la conservation et l'intégrité du médicament jusqu'à son administration au patient. Sa sélection est intégrée dès les premiers stades du développement, lorsque la forme galénique est définie. Les emballages primaires se déclinent en trois versions : rigide avec les flacons en verre, semi-rigide pour les flacons en plastiques et souple avec les poches.

Tout comme les composants du produit, les matériaux doivent eux aussi, être conformes aux monographies des pharmacopées dictées par les organismes réglementaires. Dès lors, le produit et son emballage sont soumis à des études de stabilité qui incluent une étude d'interaction contenant/contenu où les incompatibilités physico-chimiques font l'objet d'une attention toute particulière. Sont examinées les interactions du principe actif et des excipients avec le matériau et les additifs qui pourraient engendrer des réactions irréversibles et potentiellement toxiques : diminution de la concentration du principe actif, changement de coloration ou de pH, apparition de précipité ou encore la formation de produits toxiques. Sans conteste, le verre est le matériau qui offre une stabilité chimique optimale. Mais l'avènement de polymères de plus en plus inertes permet aujourd'hui de

Inert polymers and flexible containers open new perspectives

The primary packaging, which is inseparable from the product, must guarantee the preservation and integrity of the drug until its administration to the patient. Its selection is integrated from the first stages of development, when the galenic form is defined. Primary packaging comes in three versions: rigid with glass vials, semi-rigid for plastic vials and flexible with bags.

Like the product components, the materials must also comply with the monographs of the pharmacopoeias dictated by the regulatory authorities. Therefore, the product and its packaging are subjected to stability studies which include a study of the interaction between the container and its content, where particular attention is paid to physical and chemical incompatibilities. Interactions of the active ingredient and excipients with the material and additives that could lead to irreversible and potentially toxic reactions are examined: decrease in the concentration of the active ingredient, change in coloring or pH, appearance of precipitate or even the formation of toxic products. Without question, glass is the material that offers optimal chemical stability. However, the advent of increasingly inert polymers now makes it possible to offer flexible films and containers that meet the requirements of the pharmaceutical industry and regulations.



Poche de perfusion
Infusion bag

Évalué à 3,47 milliards de dollars en 2020, le marché global des emballages primaires souples devrait atteindre 5,6 milliards en 2026.

Estimated at $3.47 billion in 2020, the global market for flexible primary packaging is expected to reach $5.6 billion by 2026.

Polypropylene flexible primary packaging confirms its position

Closed system, light weight, freedom of design, and inert materials, flexible bags have many advantages and are gaining market share every year. Estimated at $3.47 billion in 2020, the global market for flexible primary packaging is expected to reach $5.6 billion by 2026. Whether in the U.S., Asia or Europe, demand for flexible primary packaging is being driven by a number of factors: an aging population, increasing cancer cases and parenteral nutrition, and the growing number of new innovative therapies. In 2021, no less than 30 new oncology active substances have been launched on the market, and all phases combined, 3,026 active clinical trials have been identified worldwide. To date, 782 clinical trials involving CAR-T cell therapies (immunotherapy)

proposer des films et des contenants souples qui répondent aux exigences de l'industrie pharmaceutique et des réglementations.

Les emballages primaires souples polypropylènes confirment leur position

Système clos, légèreté, liberté de design, et matériaux inertes, les poches souples présentent de nombreux avantages et gagnent des parts de marché chaque année. Évalué à 3,47 milliards de dollars en 2020, le marché global des emballages primaires souples devrait atteindre 5,6 milliards en 2026.
Que ce soit aux États-Unis, en Asie ou en Europe, la demande d'emballages primaires souples est stimulée par de nombreux facteurs : augmentation de la population vieillissante, progression des cas de cancers et des nutritions parentérales, multiplication des nouvelles thérapies innovantes. En 2021, pas moins de 30 nouvelles substances actives oncologiques ont été mises sur le marché, et toutes phases confondues, 3 026 essais cliniques actifs sont actuellement recensés à travers le monde. A ce jour, on dénombre 782 essais cliniques concernant les thérapies cellulaires CAR-T (immunothérapie), dont 398 en cours de recrutement. Sans surprise, ce sont donc les emballages non-PVC qui dominent le marché en raison de leurs propriétés qui les rendent compatibles avec les produits complexes.
Le choix du contenant inclut automatiquement celui du remplissage. Dès lors, pour les poches, plusieurs critères sont examinés, et le premier



Poches de sang

Blood bags

have been identified, of which 398 are currently being enrolled. Unsurprisingly, non-PVC packaging dominates the market because of its properties that make it compatible with complex products.
The choice of container automatically includes the choice of filling. Therefore, for bags, several criteria are examined, the first of which concerns the filling method. Some molecules cannot withstand the heat of terminal sterilization, so filling must be done in a controlled environment. Aseptic filling is becoming more and more frequent with the increasing use of biological products.

The second criterion deals with the compatibility of the bag with the filling nozzle, and focuses on technical aspects such as the diameter of the tube, the automatic or manual insertion of the administration or injection connectors on the tubes, or even, when the product requires it, an air vacuum prior to filling.
Depending on the quantities to be produced and the products, some pharmaceutical companies choose Form Fill Seal technologies, others integrate the filling on their production site, and the last ones turn to outsourcing by using CMOs or CDMOs. If there are only a dozen or so bag fillers in Europe, about ten on the other side of the Atlantic. Until very recently, only the Mexican CDMO Pisa offered this type of filling. A lack that led the American pharmaceutical companies to perform the filling step in Europe. For the past 2 years, this gap has been filled by the American CDMO August Bioservices, which has extended its filling offer to flexible bags.

Sylvie Ponlot

concerne le mode de remplissage. Certaines molécules ne supportant pas la chaleur d'une stérilisation terminale, le remplissage se fait donc obligatoirement dans un environnement contrôlé. Le remplissage aseptique est de plus en plus fréquent avec la montée en puissance des produit biologiques. Le second critère aborde la compatibilité de la poche avec le bec de remplissage, et se focalise sur des aspects techniques comme le diamètre du tube, l'insertion automatique ou manuelle des connecteurs d'administration ou d'injection sur les tubes, ou encore, lorsque le produit le nécessite, un vide d'air préalable au remplissage.
En fonction des quantités à produire et des produits, certains laboratoires pharmaceutiques choisissent les technologies Form Fill Seal, d'autres intègrent le remplissage sur leur site de production, et les derniers se tournent vers la sous-traitance en faisant appel à des CMO ou des CDMO. Si l'on ne compte qu'une dizaine de remplisseurs de poches en Europe, ils sont encore moins nombreux de l'autre côté de l'Atlantique. Jusqu'à une date très récente, seul le CDMO mexicain Pisa proposait ce type de remplissage. Un manque qui a amené les laboratoires américains à effectuer l'étape de remplissage en Europe. Depuis maintenant 2 ans, ce vide a été comblé par le CDMO américain August Bioservices qui a étendu son offre de remplissage aux poches souples.

Sylvie Ponlot

> Le remplissage aseptique est de plus en plus fréquent avec la montée en puissance des produit biologiques.

> Aseptic filling is becoming more and more frequent with the increasing use of biological products.

P BLICIT _P YCI . df 1 9/12/2 22 13:01: 0

THE BEST FLEXIBLE PACKAGING FOR IV SOLUTIONS

PolyCine offers the highest sustainable quality and safety

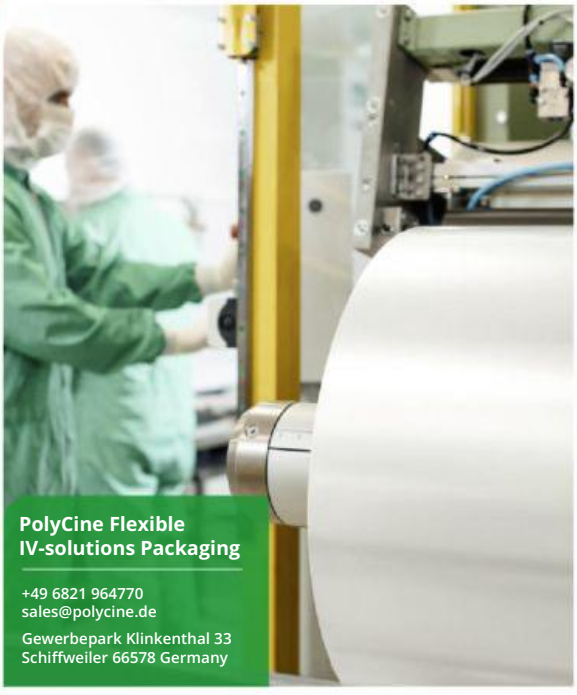
POLYCINE

PolyCine GmbH is a global leader in the manufacture of high-quality polypropylene-based, **flexible packaging products** for pharmaceutical applications. **The specialist in packaging for infusion bags.**

The most common application areas of the company's APP products (Advanced PolyPropylene) are:

- *Standard IV-solutions*
- *CAPD*
- *Haemodialysis*
- *Specialized IV-solutions*
- *Drainage and fluid collection*

20 YEARS ANNIVERSARY



PolyCine Flexible IV-solutions Packaging

+49 6821 964770
sales@polycine.de

Gewerbepark Klinkenthal 33
Schiffweiler 66578 Germany

www.polycine.de

Advanced PolyPropylene®, des films qui répondent aux exigences réglementaires

Créé en 2002 et basé en Allemagne, Polycine est devenu en 20 ans un acteur majeur dans la fabrication de films en polypropylène à usage pharmaceutique. L'entreprise qui exporte aujourd'hui ses produits dans plus de 40 pays reste en quête d'innovation, pour offrir à l'industrie pharmaceutique des films toujours plus inertes et dotés de propriétés barrières. Christian Kunz, responsable commercial et marketing chez Polycine, nous explique les tendances.



Christian Kunz, responsable commercial et marketing chez Polycine

Christian Kunz,
Sales and Marketing Manager at Polycine

Quelles sont, toutes applications confondues, les principales propriétés exigées par l'industrie pharmaceutique concernant les films polypropylènes (PP) ?

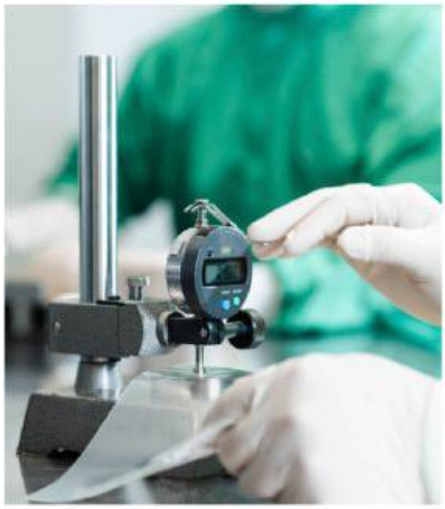
Christian Kunz : La première requise est une propriété barrière de perméabilité à l'eau, en particulier pour les petits contenants (50 ml) qui ont un faible ratio contenu/surface. Vient ensuite la barrière à l'oxygène pour éviter l'oxydation des substances telles que les acides aminés que l'on trouve dans les poches de nutrition. La propriété barrière au CO_2 arrive ensuite. Elle évite par exemple que le CO_2 contenu dans une solution de bicarbonate de sodium s'évapore de la solution et modifie par conséquent le pH du médicament intraveineux. Sur un plan réglementaire, nos films répondent tous aux exigences des pharmacopées européenne et américaine, et sont enregistrés auprès de la FDA.

Advanced PolyPropylene®, films that meet regulatory requirements

Founded in 2002 and based in Germany, Polycine has become in 20 years a major player in the manufacture of polypropylene films for pharmaceutical use. The company, which now exports its products to more than 40 countries, continues to innovate in order to offer the pharmaceutical industry ever more inert films with barrier properties. Christian Kunz, sales and marketing manager at Polycine, explains us the trends.

What are the main properties required by the pharmaceutical industry for polypropylene (PP) films, all applications considered?

C.K.: The first requirement is a barrier property of water permeability, especially for small containers (50 ml) which have a low content to surface



Mesure de l'épaisseur du film
Film thickness measurement

Comment regrouper différentes caractéristiques et fonctionnalités dans un même film ?

C.K. : Dans les systèmes non-PVC, les films ne contiennent pas d'adhésifs qui pourraient migrer dans la solution. Ce sont des matériaux avec plusieurs couches co-extrudés. C'est-à-dire que le film est composé d'une première couche interne qui sera en contact avec la solution. Elle doit être compatible avec le produit pour en assurer la stabilité et donc l'intégrité jusqu'à son utilisation, et permettre la soudure thermique de la poche. La couche centrale apporte la souplesse du film et les propriétés barrières demandées : humidité, UV, oxygène. Quant à la couche externe, elle est capable de résister à une température de 121°C lorsque le produit est soumis à une stérilisation terminale par autoclave. D'autres fonctionnalités sont également demandées pour les poches à plusieurs compartiments qui sont essentiellement utilisées pour le conditionnement des solutions de nutrition prêtes à l'emploi ou les produits à reconstituer avant administration. Dans ce cas, les soudures internes qui forment les compartiments doivent être suffisamment solides tout en étant capable de se rompre par une

> « Dernièrement, nous avons développé de nouveaux films multicouches dédiés à la nutrition parentérale. Comme les verres ambrés, ils possèdent une excellente propriété barrière à la lumière qui protège la solution.
>
> Recently, we have developed new multilayer films for parenteral nutrition. Like amber glass, they have excellent light barrier properties that protect the solution. »
>
> Christian Kunz, responsable commercial et marketing chez Polycine
> Christian Kunz, Sales and Marketing Manager at Polycine

ratio. Then comes the oxygen barrier to prevent oxidation of substances such as amino acids found in nutrition bags. The CO_2 barrier property comes next. It prevents, for example, the CO_2 contained in a sodium bicarbonate solution from evaporating from the solution and therefore modifying the pH of the intravenous medication. From a regulatory point of view, all our films meet the requirements of the European and American pharmacopoeias and are registered with the FDA.

How do you combine different features and functionalities in one film?

C.K.: In non-PVC systems, the films do not contain adhesives that could migrate into the solution. They are multi-layered, co-extruded materials. This means that the film consists of a first inner layer that will be in contact

simple pression de la main pour reconstituer le produit à administrer.

Quelles sont les tendances actuelles et futures en termes de films ?

C.K. : Par leur inertie, les films polypropylènes multicouches restent leaders sur le marché, mais les demandes en films polyéthylènes (PE) sont en augmentation. Ils sont surtout destinés à la fabrication de poches de process, ou big bag, pour les applications biologiques comme les vaccins. Dernièrement, nous avons développé de nouveaux films multicouches dédiés à la nutrition parentérale. Comme les verres ambrés, ils possèdent une excellente propriété barrière à la lumière qui protège la solution. Ils sont également pelables et sont donc parfaitement adaptés pour la fabrication de poches multi-compartiments.

Propos recueillis par Sylvie Ponlot



Processus de fabrication des films

Film manufacturing process

with the solution. It must be compatible with the product to ensure its stability and therefore its integrity until its use, and allow the thermal sealing of the bag. The central layer provides the flexibility of the film and the required barrier properties: humidity, UV, oxygen. As for the outer layer, it is capable of withstanding a temperature of 121°C when the product is subjected to terminal sterilization by autoclave. Other functionalities are also required for multi-compartment bags, which are mainly used for packaging ready-to-use nutritional solutions or products to be reconstituted before administration. In this case, the internal welds that form the compartments must be strong enough and yet be able to break with a simple hand pressure to reconstitute the product to be administered.

What are the current and future trends in terms of films?

C.K.: Due to their inertia, multilayer polypropylene films remain the market leader, but the demand for polyethylene (PE) films is increasing. They are mainly used for the manufacture of process bags, or big bags, for biological applications such as vaccines. Recently, we have developed new multilayer films for parenteral nutrition. Like amber glass, they have excellent light barrier properties that protect the solution. They are also peelable and therefore perfectly suited for the manufacture of multi-compartment bags.

Interview made by Sylvie Ponlot

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

Technoflex mise sur l'innovation

Leader dans son secteur d'activité, l'entreprise Technoflex, basée en France, est spécialisée dans le design et la production d'emballages primaires souples destinés aux médicaments injectables. Avec l'avènement des thérapies cellulaires et géniques, et pour proposer des contenants dotés de nouvelles fonctionnalités, l'entreprise se concentre plus que jamais sur l'innovation. Entretien avec Olivier Chesnoy, CEO de Technoflex.



Olivier Chesnoy, CEO de Technoflex

Olivier Chesnoy, CEO at Technoflex

En termes de traitements, quels sont les principaux besoins que devront satisfaire les laboratoires pharmaceutiques au cours des prochaines années ?

Olivier Chesnoy : Que ce soit dans l'industrie pharmaceutique ou biotechnologique, la tendance est aux produits innovants, loin de la standardisation. Comme les maladies plus larges sont désormais couvertes, nous verrons des pathologies rares ou orphelines de plus en plus ciblées par l'innovation, et aussi une tendance majeure vers l'approche « sur mesure », c'est-à-dire un traitement spécifique en fonction d'une version particulière d'un cancer, ou en fonction d'un phénotype spécifique. L'injection restera un mode d'administration clé, car elle permet de mieux cibler le lieu d'impact du traitement. Notre stratégie, en accord avec ce constat, est de continuer à innover pour que nos solutions répondent

Technoflex relies on innovation

Leader in its field, Technoflex, based in France, is specialized in the design and production of flexible primary packaging for injectable drugs. With the advent of cell and gene therapies, and to offer containers with new functionalities, the company is focusing more than ever on innovation. Interview with Olivier Chesnoy, CEO of Technoflex.

In terms of treatments, what are the main needs that pharmaceutical companies will have to satisfy in the coming years?

Olivier Chesnoy: Whether in the pharmaceutical or biotech industry, the trend is towards innovative products, away from standardization. As more diseases are now covered, we will see rare or orphan diseases increasingly targeted by innovation, and also a major trend towards the "tailor-made" approach, i.e. a specific treatment according to a particular version of a cancer, or according to a specific phenotype. Injection will continue to be a key mode of administration, as it allows for more targeted treatment efficacy. Our strategy, in line with this observation, is to continue to innovate so that our solutions meet the specific needs of this new patient population.



Poches EVA Technoflex pour la fabrication de bioproduits

Technoflex EVA bags manufacturing bioproduct

Notre objectif est de travailler main dans la main avec nos interlocuteurs pour apporter des solutions personnalisables et adaptées à la spécificité de chacun de nos partenaires, que ce soit en termes de réglementation sanitaire ou d'environnement.

Our objective is to work hand in hand with our partners to provide solutions that can be customized and adapted to the specific needs of each of our partners, whether in terms of health regulations or the environment.

Olivier Chesnoy, CEO de Technoflex

Olivier Chesnoy, CEO at Technoflex

The increase in innovative therapies is therefore creating new needs in terms of packaging. What are the fundamental bases for a new development to be successful?

O.C.: The first is partnership: our objective is to work hand in hand with our partners to provide solutions that can be customized and adapted to the specific needs of each of our partners, whether in terms of health regulations or the environment. On the same level, you will obviously find quality. We never forget that patient safety is the ultimate goal, which is why we strive to maintain our very high production standards in compliance with the highest levels of regulatory measures governing the pharmaceutical sector. We work exclusively in ISO 7 and 8 cleanrooms and pride ourselves on being recognized as one of the best in all our areas of expertise, from conventional

aux besoins spécifiques de ce nouveau patient.

L'augmentation des thérapies innovantes fait donc apparaître de nouveaux besoins en termes de packaging. Quelles sont les bases fondamentales pour qu'un nouveau développement soit un succès ?

O.C. : La première est le partenariat : notre objectif est de travailler main dans la main avec nos interlocuteurs pour apporter des solutions personnalisables et adaptées à la spécificité de chacun de nos partenaires, que ce soit en termes de réglementation sanitaire ou d'environnement. Sur le même plan, vous trouverez évidemment la qualité. Nous n'oublions jamais que la sécurité du patient est l'objectif final, c'est pourquoi nous nous efforçons de maintenir nos normes de production très élevées en conformité avec les plus hauts niveaux concernant les mesures réglementaires régissant le secteur pharmaceutique. Nous travaillons exclusivement dans des salles blanches ISO 7 et 8 et nous sommes fiers d'être reconnus parmi les meilleurs dans tous nos domaines d'expertise, qu'il s'agisse des injectables classiques ou des bioprocédés. Enfin, l'innovation est essentielle.
C'est pourquoi notre équipe de R&D vise à proposer des solutions intelligentes qui facilitent le travail des utilisateurs finaux et évitent par exemple les erreurs en réduisant le nombre d'étapes d'une reconstitution. En outre, nous intégrons de plus en plus les biotechnologies et les bioprocédés au cœur de notre activité. Cela nous amène à être directement liés à la recherche scientifique et aux thérapies avancées.



Technoflex Dual-Mix®



Contrôle des poches EVA chez Technoflex
Technoflex EVA bag control

injectables to bioprocesses. Finally, innovation is essential. That's why our R&D team aims to offer intelligent solutions that facilitate the work of end-users and avoid errors, for example by reducing the number of steps in a reconstitution. In addition, we are increasingly integrating biotechnologies and bioprocesses into the heart of our business. This leads us to be directly linked to scientific research and advanced therapies.

As an expert in flexible primary packaging, what are the new developments and latest innovations that Technoflex offers to the pharmaceutical industry?

O.C.: Our Dual-Mix® bag, designed to contain a powder or a lyophilisate and its diluent in the same container, is an innovation that has already earned us several packaging awards. It has just been launched in its first country. We are proud to be able to provide a complete service including our bags, but also aseptic filling equipment through our partnerships. The latest innovation in our RTU (ready-to-use) multi-compartment bag range is Ready-Mix®, another error-free system for drug reconstitution. This range of multi-compartment bags (DEHP-free or polypropylene) has been designed to allow the separation of different solutions that need to be mixed just before being administered to the patient. The compartments are separated by a breakable connector or peelable welds. In the latter case, the solutions are mixed by simply pressing one of the compartments manually.

Interview made by Sylvie Ponlot

En tant qu'expert de l'emballage primaire flexible, quels sont les nouveaux développements et les dernières innovations que Technoflex offre à l'industrie pharmaceutique ?

O.C. : Notre poche Dual-Mix®, destinée à contenir une poudre ou un lyophilisat et son diluant dans un même contenant est une innovation qui nous a déjà valu plusieurs prix dans le domaine de l'emballage. Elle vient d'être lancée dans son premier pays. Nous sommes fiers de pouvoir fournir un service complet comprenant nos poches, mais aussi des équipements de remplissage aseptique grâce à nos partenariats. La dernière innovation dans notre gamme de poches multi-compartiments RTU (ready-to-use) est Ready-Mix®, un autre système sans erreur pour la reconstitution des médicaments. Cette gamme de poches multi-compartiments (sans DEHP ou en polypropylène) a été conçue pour permettre la séparation de différentes solutions qui doivent être mélangées juste avant d'être administrées au patient. Les compartiments sont séparés par un connecteur sécable ou des soudures pelables. Dans ce dernier cas, les solutions sont mélangées par simple pression manuelle sur l'un des compartiments.

Interview réalisée par
Sylvie Ponlot



Le remplissage de poches souples est désormais possible aux États-Unis

August Bioservices, CDMO basé à Nashville au Tennessee, propose une gamme complète de services depuis la formulation jusqu'à la production de lots cliniques et industriels de produits injectables. Déjà doté de lignes de remplissages pour les PFS et les flacons en verre ou plastique, August Bioservices élargit son offre, et devient ainsi le premier CDMO aux États-Unis à proposer le remplissage de poches souples. Joe Mase, Chief Commercial Officer, dévoile en détail les motivations qui ont conduit à cette nouvelle offre.



Joe Mase, Chief Commercial Officer at August Bioservices

En tant que CDMO, vous proposez des opérations de remplissage et de finition pour les flacons et les PFS. Quand avez-vous décidé d'étendre cette offre aux poches souples et pourquoi ?

Joe Mase : Grâce à notre longue expérience dans le secteur pharmaceutique, nous savons que les professionnels de la santé préfèrent les produits prêts à l'emploi, comme les poches de perfusion, pour réduire le risque d'erreurs de médication. Historiquement, les options CDMO pour le remplissage de poches IV ont toujours été extrêmement limitées car cette étape a été le plus souvent intégrée sur le site de production des laboratoires pharmaceutiques. Lorsque nous avons décidé d'augmenter nos capacités de remplissage pour les flacons, les cartouches et les PFS, nous avons choisi de mettre notre expérience des poches souples au

Bag filling is now possible in the United States

August Bioservices, a CDMO based in Nashville, Tennessee, provides a full range of services from formulation to clinical and industrial batch production of injectable products. Already equipped with filling lines for PFS and glass vials (glass or plastic), August Bioservices is expanding its operations. to offer flexible bag filling. Joe Mase, Chief Commercial Officer, explains the reasons for this new offer.

service de nos clients et d'étendre notre offre à ce type d'emballages primaires. Les entreprises pharmaceutiques ou biotechnologiques disposent maintenant d'une option de sous-traitance pour conditionner les produits IV dans une large gamme de contenants, de taille et de volumes de remplissage.

Quelles sont aujourd'hui les tendances qui se dégagent en termes de contenants souples ?

J.M. : Notre ligne de remplissage de poches à perfusion est conçue pour permettre l'utilisation d'une large gamme de films pour poches de perfusion à simple ou multiples compartiments, mais le film le plus couramment utilisé reste le PP. Pourtant, certains médicaments ont une meilleure stabilité dans d'autres matériaux. Par exemple, les produits de nutrition IV utilisent généralement un matériau EVA (acétate d'éthylvinyle) en raison des lipides, tandis que les produits à base de sang sont souvent plus stables dans le PVC où l'oxygène est important. Nous travaillons avec plusieurs fournisseurs - à la fois des fabricants de films personnalisés et des fournisseurs de poches en polypropylène standard - pour déterminer le contenant le plus adapté à la molécule de chaque client. Une considération importante pour chaque projet est l'interaction entre la molécule et le substrat de la poche. C'est pourquoi nous offrons, en interne et sur site, une capacité complète de test des matières extractibles et relargables. Nous pouvons évaluer très rapidement et efficacement les caractéristiques de performance de chaque type de film et de poche, et la façon dont il réagit à chaque molécule. Le fait que les équipes chargées de la formulation et



August Bioservices facility

As a CDMO, you offer fill/finish operations for vials, bottles and PFS. When did you decide to extend this offer to flexible bags and why?

Joe Mase: We know from our decades of experience in the commercial pharmaceutical space that healthcare providers prefer ready-to-use products, like prefilled IV bags, to help reduce the risk of medication errors. Historically, the CDMO options for IV bag filling for small and mid-size pharma and biotech companies have been extremely limited, as IV bag manufacturers have always been large pharma companies that make their own products. When we made the decision to expand our filling capabilities for vials, cartridges and PFS, we also chose to use our experience with flexible bags to expand our offer to this primary packaging type. Pharma and biotech companies now have an outsourcing option develop, fill and finish IV products in a wide range of containers, sizes and fill volumes.

What are the trends today in terms of flexible containers?

J.M.: Our IV bag filling line is designed to accommodate a wide range of IV bag films. The most common IV bag film today is PP, but some drugs have better stability in other materials. For example, IV nutrition products typically use an EVA (Ethyl vinyl acetate) material because of the lipids, whereas blood-based products are often more stable in PVC where oxygen is important. We work

de l'analyse travaillent sous le même toit, avec un accès facile à plusieurs instruments de spectrométrie de masse, est un facteur de différenciation pour August Bioservices.

De nombreux produit IV ne supportent pas la chaleur d'une stérilisation terminale. Pensez-vous, dans un avenir proche, ajouter une ligne de remplissage aseptique pour ce type de produits ?

J.M. : L'investissement et l'expertise technique nécessaires pour effectuer le remplissage aseptique de poches IV sont importants. La ligne de remplissage aseptique de poches IV nécessite une technologie sophistiquée d'isolateur de barrière pour maintenir le produit stérile tout au long du processus de fabrication. Lorsque nous avons évalué les options pour notre portefeuille, nous avons identifié une lacune en ce qui concerne le remplissage aseptique des contenants souples. De plus en plus de molécules développées aujourd'hui ne peuvent pas résister à la chaleur d'un cycle de TS typique - avec des températures atteignant 121° Celsius. Pour répondre à cette demande croissante, nous avons investi en achetant une ligne de remplissage aseptique pour les poches. Elle sera en mesure de remplir des poches IV allant de 25 ml à 2 litres, et nous prévoyons qu'elle sera opérationnelle fin 2024. Nous sommes ravis d'être l'un des rares CDMO au monde à offrir cette capacité unique, et comme vous pouvez l'imaginer, nous avons déjà reçu beaucoup de demandes autour de cette capacité !

Quels sont les prochains objectifs à atteindre pour August Bioservices ?

J.M. : Si nous ne faisons pas de biotraitement sur le site, nous pouvons prendre en charge le remplissage et la finition de produits biologiques. Mais nous conservons un degré important de flexibilité pour combler le vide et soutenir les nouvelles technologies de nos clients souvent mal desservies. Nous avons d'ores et déjà des plans d'expansion en place pour répondre aux besoins émergents, et nos investissements arrivent au moment précis où il y a une pénurie de capacité pour le remplissage/finissage de produits injectables stériles. Nous construisons de nouvelles installations, mettons en service de nouveaux équipements et renforçons notre équipe d'experts afin que nos clients disposent d'une solution complète pour le développement et la fabrication d'injectables stériles de haute qualité lorsqu'ils s'associent à August Bioservices. Finalement, nos défis sont autant d'opportunités pour construire notre entreprise autour de la satisfaction de nos clients.

Propos recueillis par Sylvie Ponlot

with several suppliers – both custom film manufacturers and providers of standard polypropylene bags – to ascertain the best bag for each client's molecule. An important consideration for each project is the interaction between the molecule and the bag substrate. That is why we also offer, in-house and on-site, full Extractables & Leachables testing. We can very quickly and efficiently evaluate the performance characteristics of each film and bag type and how it responds to each molecule. Having the formulation and analytical teams working under the same roof, with ready access to multiple Mass Spec instruments, is a differentiator for August Bioservices.

Many IV products cannot support the heat of a terminal sterilization. Will you in the future, add a sterile filling line for this kind of products?

J.M.: The investment and technical expertise required to perform aseptic filling of IV bags is significant. The aseptic IV bag line requires sophisticated barrier isolator technology to keep the product sterile throughout the manufacturing process. We identified a gap when it comes to the aseptic filling of IV bags as we evaluated options for our portfolio. An increasing number of molecules are being developed that cannot withstand the heat of a typical TS cycle – with temperatures reaching 121 degrees C. To support the demand for ready-to-use products, we invested in an aseptic bag filling line to address this market need. Our line will be able to fill IV bags ranging from 25 mL to 2 liters and will be operating by late 2024. We're excited to be one of the few CDMOs in the world to offer this unique capability and as you can imagine, we've already received a lot of interest around this capability.

What are the next big goals for August Bioservices?

J.M.: If we don't do bioprocessing on site, we can handle the filling and finishing of biologics. But we retain a significant degree of flexibility to fill the gap and support our customers' often underserved new technologies. We already have expansion plans in place to meet emerging needs, and our investments are coming at a time when there is a shortage of capacity for filling/finishing sterile injectables. We are building new facilities, commissioning new equipment, and strengthening our team of experts so that our customers have a complete solution for the development and manufacture of high-quality sterile injectables when they partner with August Bioservices. Finally, our challenges are opportunities to build our business around customer satisfaction.

Interview by Sylvie Ponlot