



©Cultura RM Exclusive/Edwin Jimenez/Getty Images



Scale up / scale out dans l'industrie pharmaceutique et les vaccins

Sanofi Pasteur

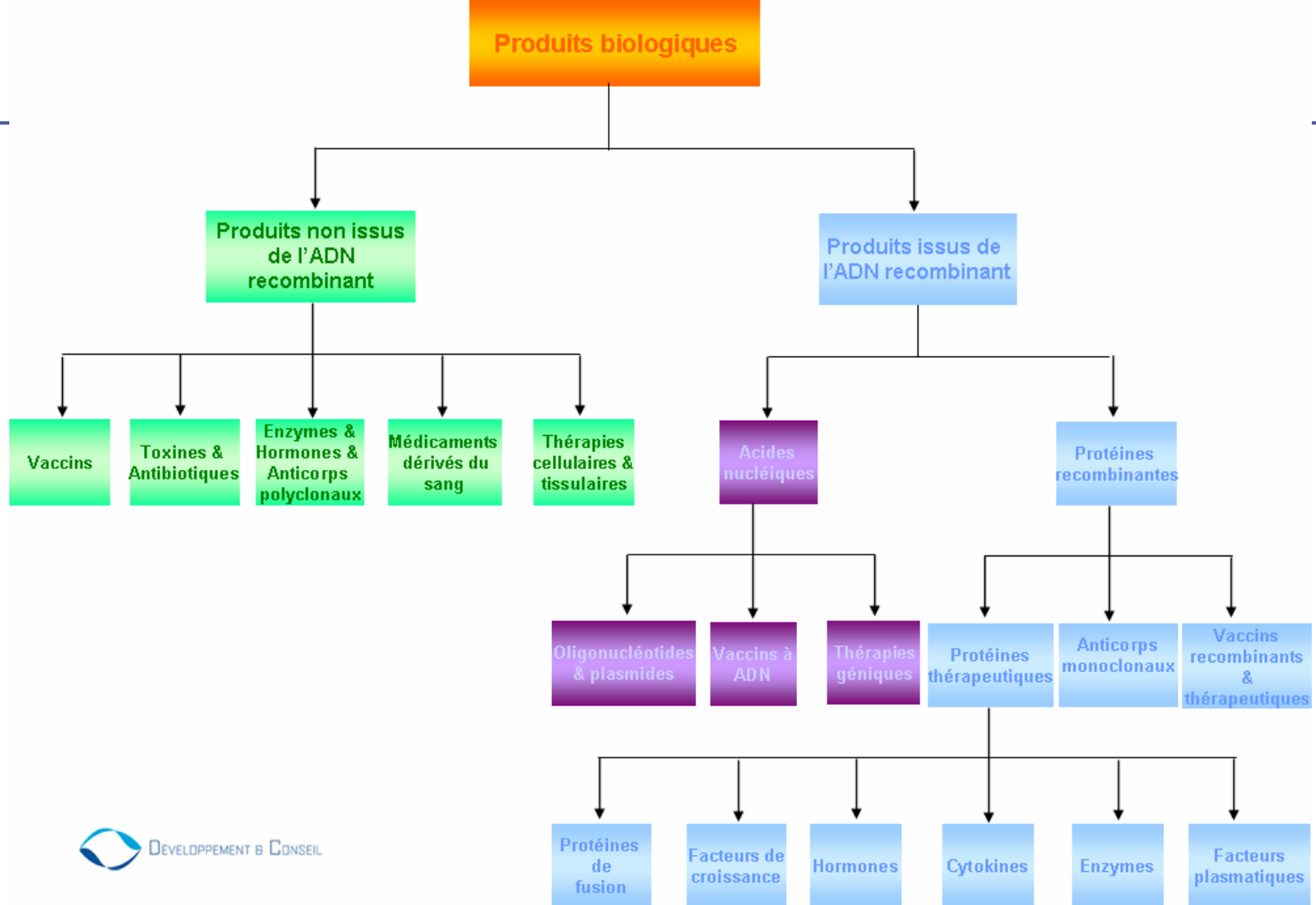
ADEBIOTECH
scaleUP
Romainville
Novembre 2017

Paul BADUEL



SANOFI





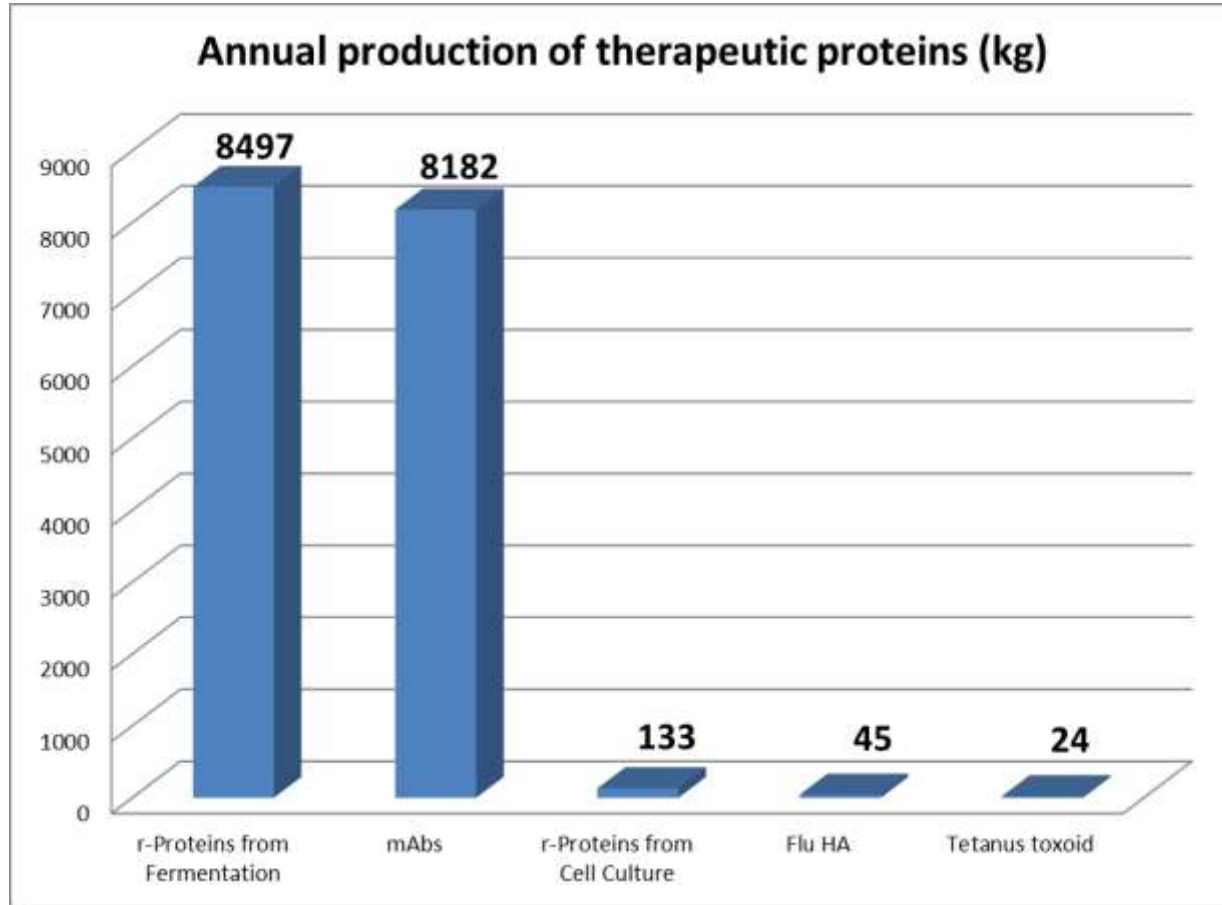
Echelles de production “standards”



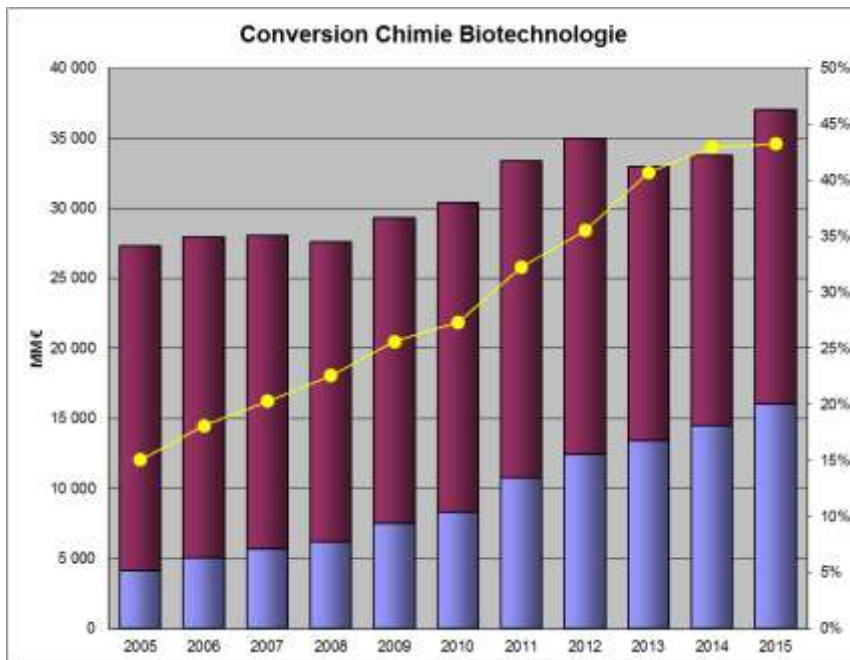
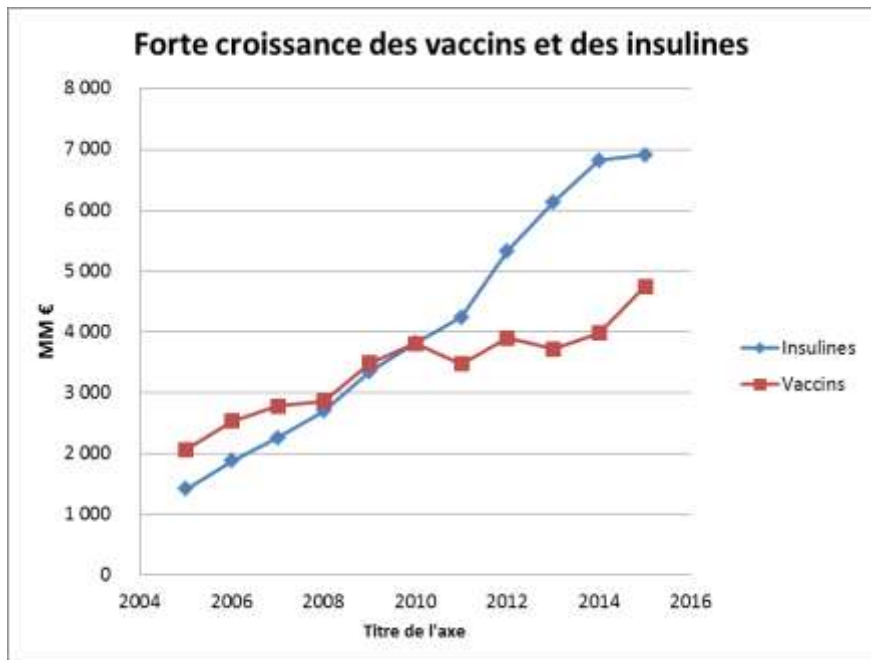
Antibiotiques / Vitamines > 100 m³

Insulines / Anticorps ≥ 10 m³

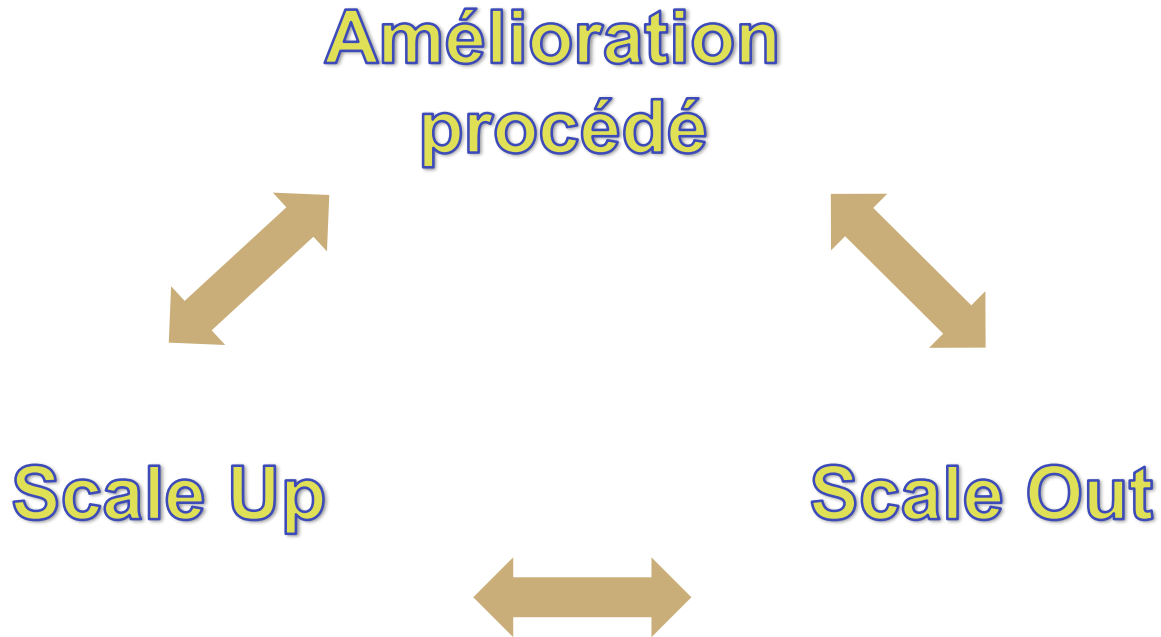
Vaccins / r-Proteins ~ 1 m³



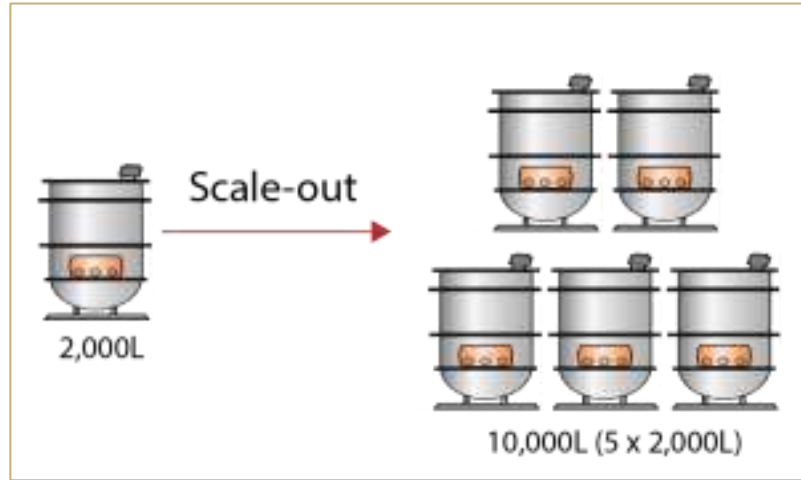
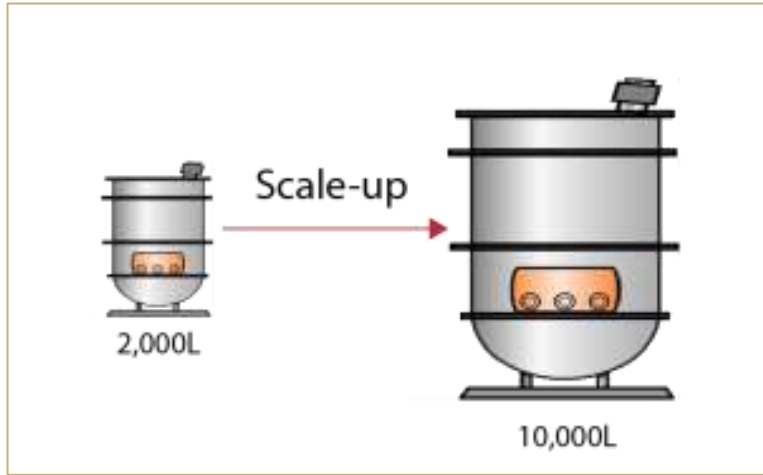
Une forte croissance des produits biologiques



Comment accompagner la croissance ?



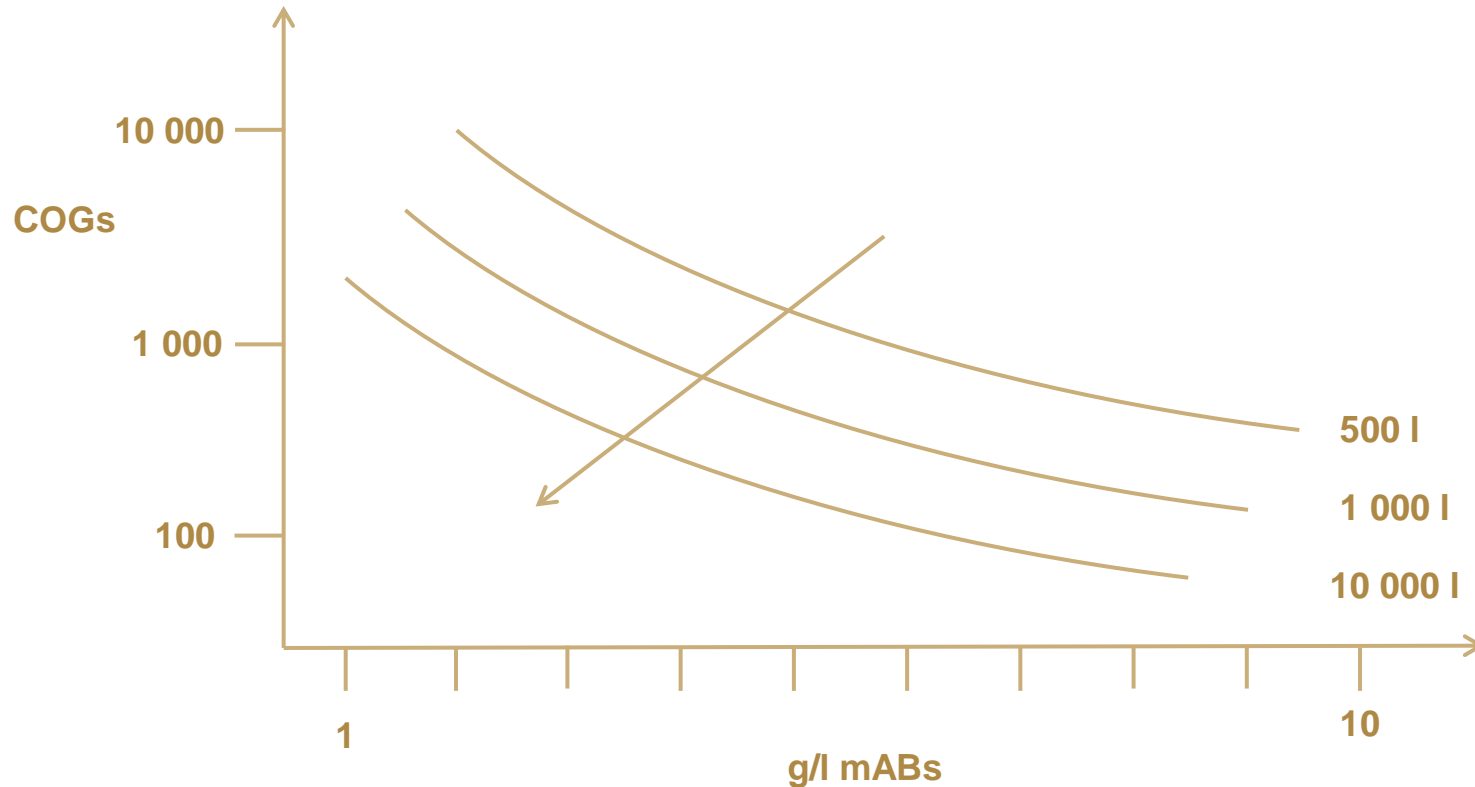
Scale Up versus Scale Out



Un modèle industriel efficace et économique
Diminution du nombre de lots
Recherche de la taille maximale et standardisée
Produits biologiques bien caractérisés

Atteinte de la taille maximale possible / souhaitable
Technologies non extrapolables (grippe)
Passage d'une unité de lancement à une unité dédiée
Production au plus près des marchés
Partenariats public / privé
Produits biologiques complexes

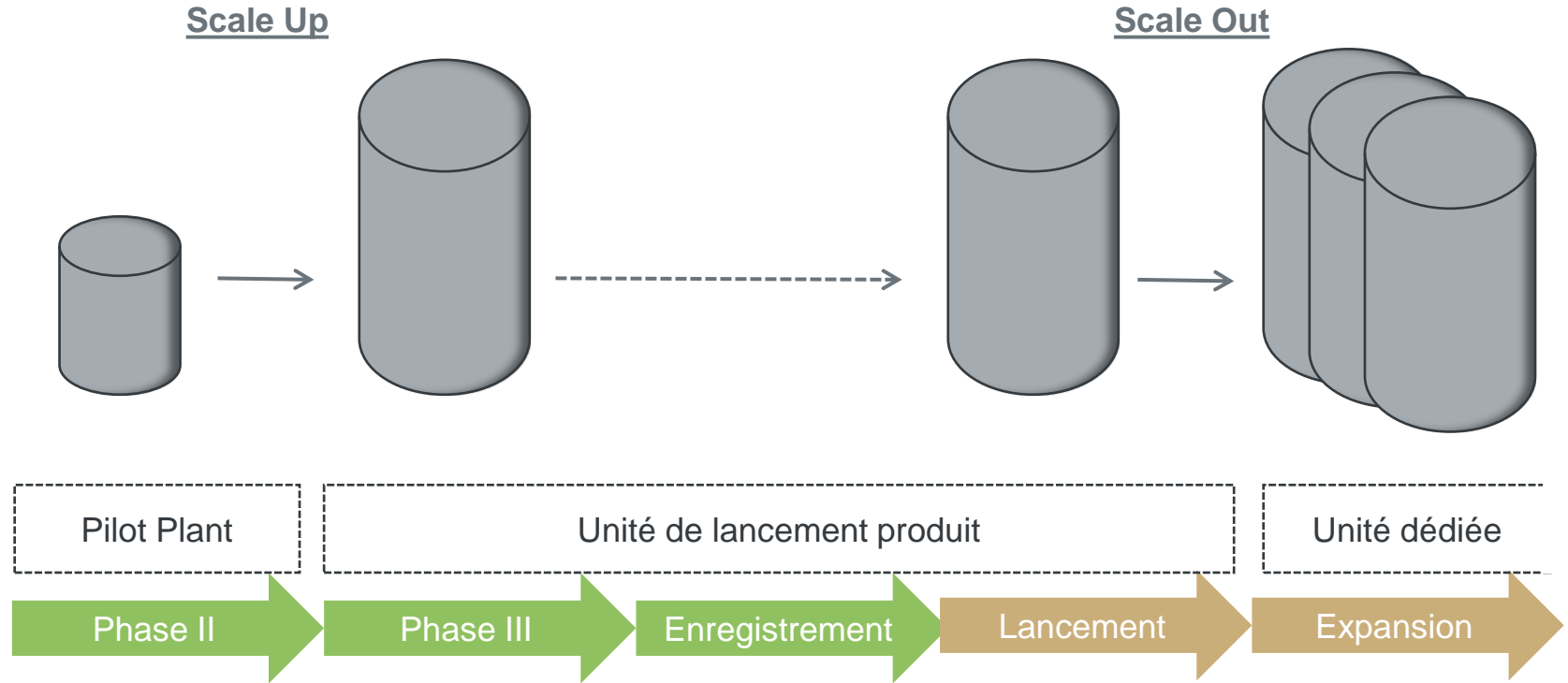
Impact du rendement et de l'échelle sur les coûts de production



Classement des produits biologiques (FDA)

Drugs (<i>NDA</i>)	Biologics (<i>BLA</i>)	
CDER	CDER	CBER
<p><u>Large Scale Fermentation</u></p> <p>Antibiotics</p> <p>Vitamins</p> <p>Steroids</p> <p>....</p> <p><u>Historical Biologics</u></p> <p>Insulins</p> <p>Heparins</p> <p>....</p>	<p><u>Well Characterized Biologics</u></p> <p>hGH, Interleukines, Interferons, EPO, G-CSF,</p> <p>Monoclonal Antibodies, Fusion Proteins</p>	<p>Vaccines, Plasma Derivatives, Gene Therapy and Cell Therapy products, Polyclonal Antibodies, Anti-Toxins, ...</p>

Stratégies Scale Up / Scale Out – Nouveau Produits



Technologies non extrapolables



Eléments humains à prendre en compte lors d'un Scale Out

- **Gestion de la connaissance**
- **Disponibilité des compétences locales**
- **Formation du personnel**
- **Organisation « Tech Transfer »**
 - Site émetteur
 - Site receveur
 - Organisation projet
- **Différences culturelles**
- **Interactions Développement des Procédés, Ingénierie, Qualité, Production**

Quelques éléments techniques à considérer

- **Génie des Procédés**

- Transferts thermiques, Transfert de matière, agitation mélange, ...

- **Caractérisation du procédé à transférer**

- Base de données
- Rôle et critère d'acceptation de chaque étape
- Paramètres critiques

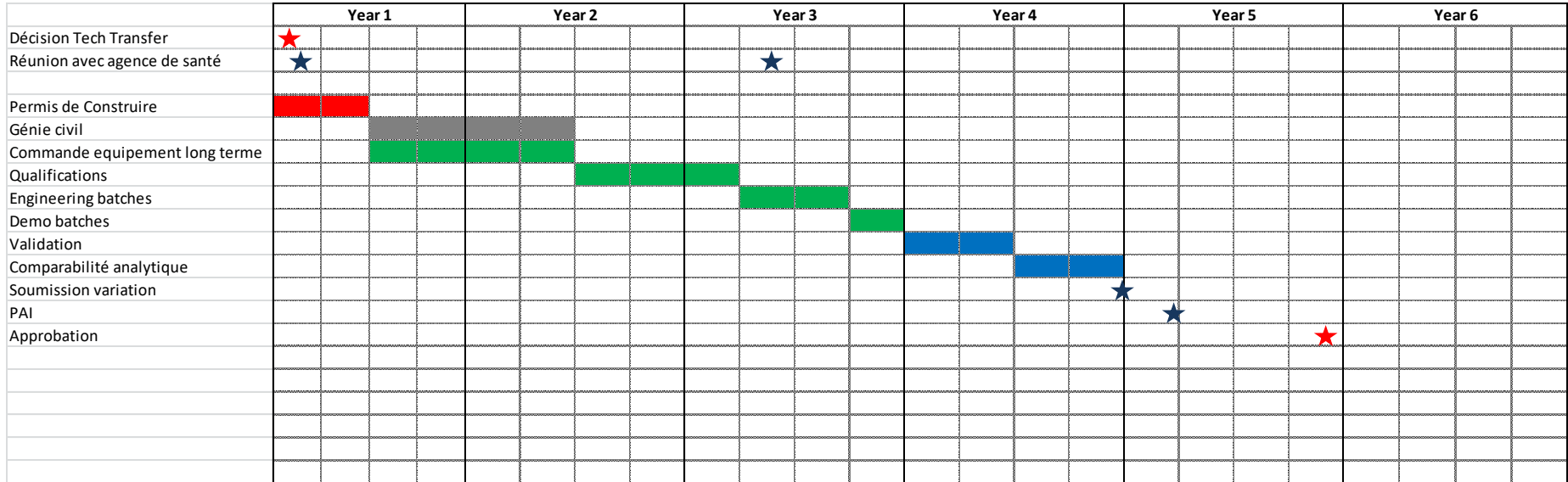
- **Caractérisation du produit**

- Connaissance produit
- Sélection de la base de données
- Méthodes orthogonales

Assurance qualité / réglementaire

- **Quel est le but du projet ?**
 - Mise sur le marché d'une protéine thérapeutique ou d'un vaccin
- **Définition du protocole de comparabilité**
 - La ligne de base
 - Le respect des spécifications et pharmacopées, Les analyses complémentaires (fonction des modifications apportées, de l'analyse de risque)
- **Définition de la stratégie de validation**
 - Lots de « consistency »
 - Etude de robustesse (paramètres critiques, holding time)
 - Ne pas oublier : validation de la stérilisation, du nettoyage, du transport, de l'inactivation, E&L
- **Travail en phase avec les agences de santé**
 - Stratégie réglementaire discutée en amont

Scale out – A long Journey



Exemple sans essais cliniques

Nécessité d'un dialogue régulier avec les agences de santé

Mettre à profit la durée du projet pour former le personnel

Quelques messages en conclusion

- **Scale up / Scale Out sont liés à la croissance des produits**
- **L'augmentation du rendement et le scale up sont les moyens les plus économiques d'augmenter la production**
- **Le scale out est très pratiqué**
 - Pour les produits biologiques complexes
 - Pour les partenariats publics / privés
 - Pour des raisons stratégiques (gestion épidémies / pandémies)
- **En pratique chaque projet**
 - Comporte des éléments d'amélioration et d'innovation
 - Des extrapolations
 - Des duplications

Sanofi Pasteur dans le Monde





© Hans Naleman/Getty Images

MERCI

SANOFI 