



Pierre Fabre



CRO et Services Appropriés dans le Domaine des Biotech

DBI (Agrément N° F08/276) a pour vocation de mettre à disposition des différents acteurs de la recherche biotechnologique et de l'industrie pharmaceutique, un site de production de petits lots (jusqu'à 10.000 flacons), non commerciaux (cliniques ou pilotes) de produits injectables, liquides ou lyophilisés, pour les molécules à hautes activités ou soumises à principes de précautions

DBI

- Usine respectant les Bonnes Pratiques de Fabrication
- Personnel hautement qualifié
- Adaptation de la documentation au format IMPD et dossiers de spécification des produits

Points clés pour processus de développement réussi

- Inventaire exhaustif des besoins
- Inventaire exhaustif des données disponibles
- Inventaire exhaustif Contrôle Qualité
- Inventaire exhaustif des paramètres critiques
- Anticiper le processus de développement : industrialisation & respect des BPF
- Inventaire exhaustif de la revue réglementaire

Identification des besoins

- Lots techniques pour stabilité, toxicité, faisabilité, contrôle qualité, validation :
nombre, taille ?
- Lots cliniques : nombre, taille ?
- Aspect réglementaire : contrat, validations
- Planning

Inventaire des données disponibles

- Process : processus de fabrication et spécifications
- Principe Actif : disponible en quantité suffisante et produit selon les BPF
- Matières premières : disponibles, BPF
- Composants Packaging : disponibles, BPF, étude de compatibilité avec le produit
- Solution de stérilisation : disponible, BPF, validé

Inventaire Contrôle Qualité

- Spécifications des principes actifs, matières premières, articles de conditionnement, IPC, produit fini
- Méthodes analytiques correspondantes disponibles, définies et validées
- Méthodes microbiologiques correspondantes disponibles, définies et validées
- Pour information, les besoins sont :
 - Validation de la méthode analytique
 - Validation des méthodes microbiologiques : bioburden, stérilité
 - IPC : délai réduit avec méthode classique et éprouvée

Gestion des paramètres critiques

Evaluation des risques relatifs aux paramètres critiques : contrôle et surveillance

Exemple :

- Pour une mise en solution : aspect visuel uniquement, ou mise en place d'un contrôle analytique (osmolarité, pH) ?
- Ajustement : température, pH
- Stérilisation : filtres, cycle autoclave

Une attention toute particulière doit être portée à cette l'étape dite "primordiale"

Exemple : au début du développement, remplissage sous azote de par la spécificité de la matière première.

Développement / Conformité

Matière première issue de la Pharmacopée

Articles de conditionnement pharmaceutiques, particulièrement les bouchons

Exemple : nécessité d'une étude de compatibilité matière première / bouchons

Procédé industriel, notamment pour la mise en solution

Exemple : pour la mise en solution, utilisation, de préférence, d'un agitateur magnétique au lieu d'un modèle à ultrasons

Procédé sécurisé

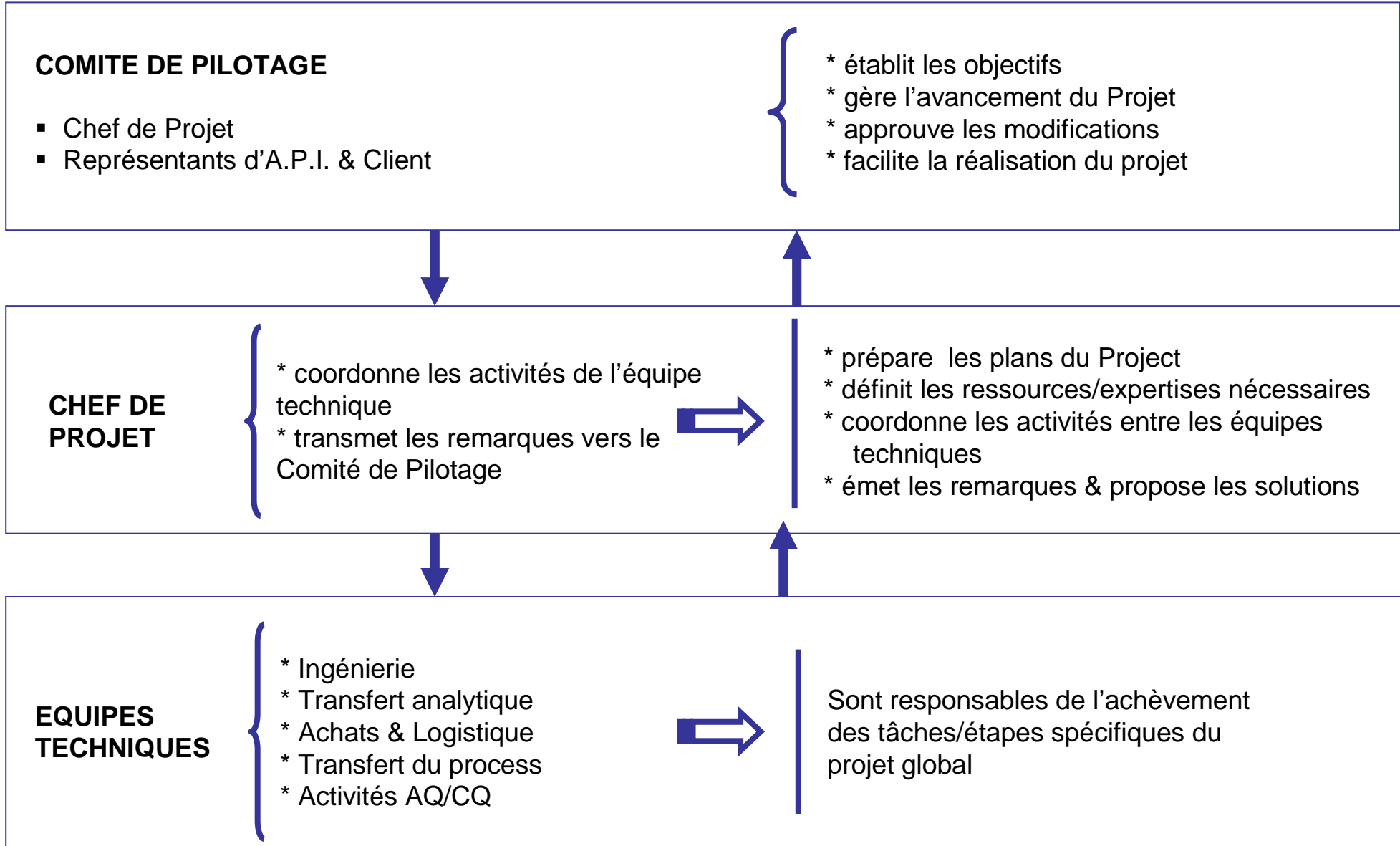
Exemple : ATEX

Réduction des temps de cycle

Exemple : durée de cycle de lyophilisation



Principes de Gestion du Projet





Pierre Fabre

Transfert de Technologies



Transfert de Technologie - Jalons importants

Signature du contrat	3 mois
Spec / Commande de l'équipement	5 mois
Gap Analysis	3 mois
Transfert Analytique	2/4 mois
IQ / OQ	2/6 mois
Audit AQ	1 mois
Lots de validation	2/3 mois
TOTAL =	22 mois ± 3 mois
Stabilité / Submission	3/6 mois
Approbation	1/2 mois



Savoir-Faire

Pierre Fabre

Processus :

- Achat de matières / articles de conditionnement
- Contrôle et Stockage
- Préparation
- Remplissage aseptique avec / sans isolateurs
- Lyophilisation
- Mirage
- Conditionnement
- Analyse physico-chimique
- Test bactériologique sous isolateur
- Tests biologiques : LAL/BET Test
- Stabilité du produit
- Livraison

Technologie de pointe :

- Procédé de fabrication de produits **anti-cancéreux** sous **isolateurs**
 - Pour protéger le Personnel, l'Environnement et le Produit
- Procédé de fabrication de produits **lyophilisés** issus de la **Biotechnologie** avec **chargement et déchargement automatique** du lyophilisateur



Pierre Fabre

Savoir-Faire

Système d'Assurance Qualité :

- Calibration & Qualification & Validation
- Norme FDA américaine
- 14 inspections FDA (CDER & CBER) sur les 14 dernières années

Services :

- Lots de stabilité ou lots cliniques (lots de petite taille)
- Lots commerciaux (lots de grande taille)
- Documentation : Protocoles spécifiques pour dossier d'enregistrement

Partenariat :

- Construction d'ateliers dédiés
- Transfert de technologie