

LOÏC MENNRATH
Spécialiste
Dispositifs
médicaux
chez Aktehom



MICHEL HERTSCHUH
Partner expert
chez Aktehom



PRODUITS COMBINÉS INJECTABLES Ils apportent des solutions thérapeutiques innovantes pour des nouvelles générations de médicaments biotechnologiques, que les industriels doivent concevoir en se recentrant sur les besoins du patient.

De nouveaux challenges pour les industriels

Les produits combinés intégrant un dispositif d'administration doivent être développés en accord avec les requis de la réglementation du médicament mais doivent également intégrer la maîtrise de la conception, la gestion des risques et l'aptitude à l'utilisation du dispositif. La complexité de ces produits et le renforcement du cadre réglementaire nécessitent des évolutions organisationnelles et culturelles significatives chez les industriels, supportées par des méthodologies robustes de développement et de gestion des risques.

La nouvelle guideline EMA sur les produits combinés a été publiée en juillet 2021 pour une application début 2022 (1). En parallèle de cette mise en conformité, les industriels sont confrontés à de nouveaux enjeux organisationnels, culturels et humains autour de la gestion du cycle de vie de leurs produits. Une approche organisationnelle intégrée combinant les exigences applicables au cycle de vie d'un médicament et de son dispositif d'administration doit être mise en place, supportée par un système qualité et des méthodologies robustes. Celles-ci doivent adresser une gestion proactive des risques inhérents à la mise sur le marché de produits d'une complexité élevée, répondant à des besoins et à des risques patients élevés. Les spécificités liées au dispositif d'administration et ses constituants devront être prises en considération suffisamment tôt et de manière itérative dans le processus

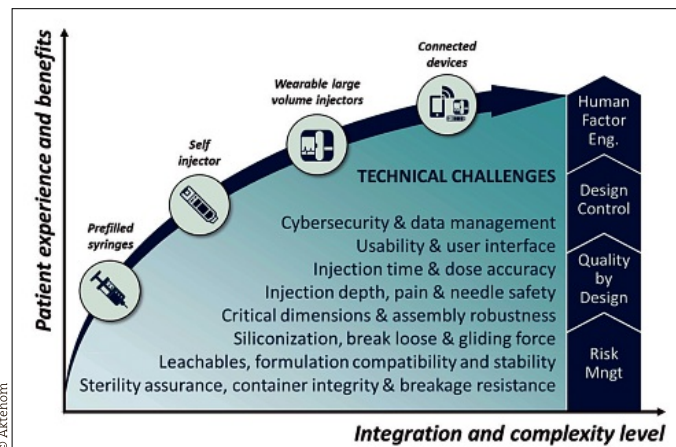
de développement du produit combiné, système complexe dans lequel les interactions entre les différents constituants et sous-systèmes sont critiques pour l'obtention des performances cliniques et la sécurité du patient.

Les besoins des patients, en termes de sécurité et d'efficacité du traitement, mais également d'expérience utilisateur amènent les industriels à développer des solutions de plus en plus intégrées et complexes, chaque génération de produit combiné apportant son lot de bénéfices mais également de challenges techniques et de risques associés.

Dès les premiers stades du développement, les industriels font face à des problématiques d'interaction entre la formulation, le conditionnement primaire et le dispositif d'administration et, au-delà de l'expertise technique, la mise en œuvre efficace des processus de management des risques, de *Quality by Design* et de *Design Control* est essentielle pour assurer la qualité et la sécurité d'utilisation des produits combinés.

Les aspects fonctionnels sont assurés par le contrôle des dimensions critiques de l'ensemble des composants, particulièrement aux interfaces entre le packaging primaire du médicament et le dispositif d'administration. Dans le cas d'une administration parentérale, la maîtrise de la robustesse des procédés de siliconisation, de remplissage et d'assemblage mécanique, voire électromécanique s'impose pour assurer l'ensemble des fonctionnalités du produit combiné.

Autre aspect majeur de la mise sur



le marché des produits combinés, la maîtrise de l'aptitude à l'utilisation et des facteurs humains est essentielle non seulement pour assurer la sécurité d'utilisation du produit mais également pour favoriser l'adhésion du patient au traitement et garantir son efficacité. Les études de facteurs humains permettent d'anticiper, de comprendre, d'optimiser et de mettre sous contrôle la façon dont les utilisateurs vont interagir avec le produit, afin d'éviter les erreurs d'utilisation et de limiter les risques liés à une mauvaise manipulation. L'analyse des risques d'erreur d'utilisation, dès les premiers stades de conception, puis la conduite d'études, permettent d'enregistrer des données supportives sur la sécurité d'utilisation du produit et les bénéfices apportés, et in fine de valider les choix de conception réalisés.

Dans les prochaines années, l'innovation des produits combinés complexifiera le métier des industriels. Le développement des nouvelles technologies et de la

connectivité des dispositifs amène de nouveaux enjeux autour de la gestion des données et soulève des questions de protection des informations patients, de maîtrise de l'intégrité des données et de la cybersécurité des systèmes. Les industriels devront intégrer ces évolutions dans leur processus de gestion de risques avant de permettre aux patients et à l'ensemble des acteurs de santé de bénéficier de ces innovations majeures. Pour les aider dans la formalisation et la maîtrise de leurs produits, les nouvelles guidelines européennes et américaines sont des outils essentiels dans la compréhension des requis et de leur mise en œuvre opérationnelle en industrie. ■

Références :

- 1) Guideline on quality documentation for medicinal products when used with a medical device. European Medicines Agency; Jul. 2021.
- 2) Guidance for Industry - Current Good Manufacturing Practice Requirements for Combination Products. FDA ; January 2017



Cet article est proposé par la société AKTEHOM, cabinet de conseil et d'expertise, qui accompagne les industriels de la pharmacie et des biotechnologies dans la maîtrise de leurs procédés de fabrication et dans la compréhension du produit et du procédé, dans un objectif qualité permettant de garantir la sécurité du patient. AKTEHOM s'oriente depuis sa création dans l'apport de valeur ajoutée à ses clients pour leur permettre d'intégrer les évolutions techniques, réglementaires, scientifiques et humaines.

www.aktehom.com