

BETWEEN US

LES BIENFAITS DE L'ANTICIPATION

Dans le marché de la santé, anticiper les évolutions réglementaires est un impératif pour mettre en place des stratégies proactives qui permettent de gagner un temps précieux. Le Groupe Icare s'inscrit pleinement dans cette démarche pour que ses clients bénéficient de conseils, de services et de prestations actualisés très en amont afin de leur garantir une mise sur le marché rapide de leurs produits.

Grâce à son haut niveau d'expertise et à sa notoriété acquise au fil de ses 28 ans d'existence, Icare siège au sein de divers comités normatifs. Pour y faire quoi ? Pour apporter sa voix au débat, éclaircir certains points, ajouter des aspects pertinents aux normes discutées ou en modifier d'autres plus obscurs. Le bénéfice de tout cela est le privilège d'être à la pointe de l'information de tout ce qui régit notre activité et la vôtre.

Ainsi, récemment, un client déplorait une unité de production de dispositif médical totalement à l'arrêt. Un bilan réactif de son environnement réglementaire et quelques actions pragmatiques ont permis de débloquer rapidement la situation. Un arrêt de production n'est pas un simple incident et peut conduire à une catastrophe économique. La mise, ou la remise, sur le marché des produits est capital. Nous le savons bien et c'est pour cela qu'aujourd'hui, le Groupe Icare compte plus de 1 800 clients dans plus de 40 pays dans le monde. Des chiffres qui nous obligent à toujours plus d'anticipation.

Séverine Itier
DIRECTEUR
GÉNÉRAL
GROUPE ICARE



Christian Poinot
PRÉSIDENT
GROUPE ICARE

TOGETHER

L'ANNEXE 1 DES BPF ENTRE EN VIGUEUR

LE 25 AOÛT PROCHAIN VA MARQUER UN CHANGEMENT IMPORTANT AVEC L'APPLICATION DE LA NOUVELLE ANNEXE 1 DES BPF (BONNES PRATIQUES DE FABRICATION) QUI NE CONCERNERA PLUS UNIQUEMENT LES MÉDICAMENTS STÉRILES, MAIS ÉGALEMENT CERTAINS PRODUITS NON-STÉRILES (LIQUIDES, CRÈMES, POMMADES ET INTERMÉDIAIRES BIOLOGIQUES À FAIBLE BIOCHARGE).

Quatorze années de révisions, plusieurs drafts, de nombreuses consultations des principaux acteurs et associations représentatives de la filière et autant de travaux de réécriture, ont été nécessaires pour élaborer ce document, qui passe de 16 à 58 pages. Ce dernier est le fruit de la collaboration de plusieurs instances internationales : EMA (European Medicines Agency), OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et PIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention and the Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme) qui ont constitué l'IWG (Inspector Working Group). Le texte a été publié le 25 août 2022 pour une mise en application au 25 août 2023*.

Le nouveau concept CCS

Cette révision s'imposait afin de s'aligner sur les réglementations internationales telles que l'ICH Q9 (Gestion des risques/QRM) et l'ICH Q10 (Système Qualité Pharmaceutique/PQS), déjà intégrées au sein des BPF : « Ce nouveau texte prend également en compte les nombreuses avancées des nouvelles technologies et introduit de nouveaux concepts dont le principal est celui de la **Stratégie de Contrôle de la Contamination ou CCS**, analyse **Céline Perez**, Directeur des Affaires Réglementaires et Pharmacien Responsable du Groupe Icare. Il s'agit d'un concept holistique, adapté à chaque installation, que l'on doit déployer et faire évoluer sur l'ensemble du site permettant de mieux maîtriser les risques liés aux contaminants en s'appuyant toujours sur le principe de Gestion des risques tout au long du cycle de vie du produit. »

Icare prêt à vous guider

Parmi les autres points importants à souligner, le monitoring particulière et microbiologique (plans de surveillance, suivi des tendances) ainsi

que la qualification et la formation du personnel font l'objet de nombreux paragraphes et dont les exigences ont été renforcées. « Le Groupe Icare maîtrise parfaitement les nouvelles exigences de l'Annexe 1 des BPF. Nous sommes prêts à vous guider, notamment dans la (re)qualification et le monitoring de vos salles propres, la rédaction et la mise en place de votre CCS, l'établissement de gap analysis, la formation de vos équipes, la qualification et validation de vos équipements et process pour une parfaite maîtrise du risque de contamination de vos produits. »

* La section 8.123 concernant les lyophilisateurs bénéficie d'une année supplémentaire pour sa mise en œuvre (25 août 2024).



Le 16 mai dernier, le Webcare "Annexe 1 des BPF : Focus sur la Qualification & Monitoring microbiologiques", animé par **Céline Perez** (Directeur des Affaires Réglementaires et Pharmacien Responsable) et **Rémi Menudier** (Coordinateur Métrologie & Contrôle Qualité), a réuni plus de 200 internautes. Il est disponible en replay sur le site Internet du Groupe Icare.

- Pour tout renseignement, envoyez un mail à **conseillers-techniques@groupeicare.com**
- Pour en savoir plus, deux Webcare traitent de ce sujet que vous pouvez consulter en replay sur le site **www.groupeicare.com** (Webcare n°8 et n°14).
- Animée par **Sidonie Faure**, Directrice Technique, une formation sur le site de Saint-Beauzire (63) aura lieu les 14 et 15 septembre sur le thème : "Satisfaire les exigences de la nouvelles Annexe 1 : acquérir, comprendre et mettre en œuvre les compétences microbiologiques requises."

ARTIRIA MEDICAL : UN NOUVEAU DISPOSITIF DE SOINS CONTRE LES AVC

LA MEDTECH SUISSE ARTIRIA MEDICAL A DÉVELOPPÉ UNE TECHNOLOGIE POUR LUTTER CONTRE LES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX AFIN DE SAUVER DES VIES EN ACCÉDANT AUX LÉSIONS CÉRÉBRALES BEAUCOUP PLUS VITE.

Spin-off de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Artiria Medical est née de l'imagination féconde de **Guillaume Petit-Pierre**, Docteur en bio-ingénierie, et Marc Boers, Master en microtechnique et expert en implants médicaux complexes. À eux deux, ils se sont focalisés sur l'AVC, troisième cause d'invalidité dans le monde avec plus de 80 millions de personnes vivant avec des séquelles à long terme.

“LE TEMPS EST NOTRE ENNEMI ; LA FLEXIBILITÉ, NOTRE AMIE”

Alors qu'Artiria Medical est à la recherche d'un prestataire en biocompatibilité, une start-up amie lui recommande le Laboratoire Icare. La rencontre avec **Grégoire Nicol**, Responsable Laboratoire Icare Switzerland, a lieu en 2021. Il les oriente vers son Pôle de Compétences **BioTox** basé à Martillac (Gironde). « Avec Icare, nous avons bâti une liste de tests correspondant aux exigences de la FDA, mais aussi à une stratégie réglementaire pour l'Europe car il y a une réelle opportunité d'adresser notre produit à l'ensemble des marchés mondiaux. Aujourd'hui, nous leur confions nos tests de biocharge et de monitoring de contrôle du process de production pour maintenir le haut niveau de propreté exigé », note **Hadrien Michaud**.

« Avec Icare tout s'est bien passé et l'approbation FDA a été obtenue, entre autres, grâce à une bonne réactivité de leurs équipes car, pour une start-up, le facteur temps est essentiel. Le temps est notre ennemi et la flexibilité notre amie. C'est très appréciable de pouvoir compter sur un partenaire qui comprenne nos besoins, respecte les délais et qui, en plus, propose un bon rapport qualité/prix », ajoute **Guillaume Petit-Pierre**.



La dynamique équipe d'Artiria Medical, MedTech suisse à la pointe de l'innovation pour lutter contre les accidents vasculaires cérébraux. De g. à d. et de haut en bas : **Hadrien Michaud** (Directeur R&D), **Julien Cevey** (Responsable Qualité), **Loïc Sottas** (Chef de projet R&D), **Guillaume Petit-Pierre** (PDG et co-fondateur), **Benoît Dubath** (Ingénieur R&D) et **Marc Boers** (Directeur des Opérations et co-fondateur).

Guillaume et Marc sont partis d'un constat : lors du traitement minimalement invasif d'un AVC, les médecins sont aujourd'hui encore obligés de retirer régulièrement leur instrument principal du corps, le fil-guide, pour en reformer la pointe à la main. En plus d'introduire de nouveaux risques, cette procédure représente une perte de temps considérable sur l'intervention. « Pour y remédier, nous avons mis au point une solution endovasculaire très innovante, explique **Guillaume Petit-Pierre**, CEO d'Artiria. Il s'agit d'un fil-guide équipé d'une pointe activement déformable avec un contrôle dynamique qui permet un accès très rapide aux cibles neurovasculaires. Avec notre solution totalement nouvelle, le médecin gagne un temps précieux car les secondes sont capitales dans le traitement de l'AVC. »

Un produit très attendu

Avec une levée de fond de CHF 3 millions et une bourse de CHF 2,7 millions grâce au soutien du SEFRI (Secrétariat d'État à la Formation, à la Recherche et à l'Innovation), Artiria Medical a accéléré le tempo du développement grâce à une

équipe talentueuse de sept personnes, épaulée par des experts de haut niveau en affaire qualité, clinique et régulation, ainsi que le concours d'Icare (voir encadré). « Nous venons d'obtenir l'approbation de la FDA et nous nous concentrons actuellement sur les essais cliniques sur l'être humain avant la mise en marché de notre produit qui suscite, dans tous les salons où il est présenté, autant d'intérêt que d'impatience à l'utiliser », analyse **Hadrien Michaud**, Directeur R&D Artiria Medical.

Une impatience qui se comprend aisément quand on sait que, dans le monde, une personne sur quatre de plus de 25 ans, risque de subir une attaque cérébrale au cours de sa vie.



La solution endovasculaire très innovante mise au point par Artiria Medical est un fil-guide équipé d'une pointe activement déformable avec un contrôle dynamique.

BIOTOX À VOTRE SERVICE

Le Pôle de Compétences **Biocompatibilité, Toxicologie & Évaluation biologique** (appelé **BioTox**) du Groupe Icare réalise l'ensemble des essais nécessaires à l'évaluation de la sécurité biologique des Dispositifs Médicaux. Les tests en Biocompatibilité & Toxicologie sont réalisés dans les laboratoires BioTox situés à Martillac en Gironde. Ils comprennent :

- Les tests de cytotoxicité, de mutagenèse, de génotoxicité et d'hémocompatibilité.
- Les tests de tolérance cutanée, oculaire et des muqueuses, mais également de toxicité aiguë et chronique, de sensibilisation et d'effets post implantation.

Par ailleurs, le département d'évaluateurs de la sécurité biologique (toxicologues, chimistes, biologistes, ingénieur biomatériaux) rédige les rapports toxicologiques et biologiques.

La société Le Joint Technique est basée à Saint-Genis-l'Argentière, dans les Monts du Lyonnais.

LES AMBITIONS DU JOINT TECHNIQUE

LA SOCIÉTÉ LE JOINT TECHNIQUE EST UN ACTEUR RECONNU DANS LA CONCEPTION ET LA FABRICATION DE JOINTS ET DE PIÈCES D'ÉTANCHÉITÉ SUR LES MARCHÉS DE L'AUTOMOBILE, DE LA MOBILITÉ ET DE L'INDUSTRIE. SA DIVERSIFICATION DANS LES SECTEURS DE LA PHARMACIE, DU MÉDICAL ET DE LA COSMÉTIQUE VIENT NOURRIR UNE DE SES VALEURS : LA PASSION DES DÉFIS !

Basé en pleine nature dans les paysages bucoliques des Monts du Lyonnais, Le Joint Technique cultive depuis presque cinquante ans une appétence quasi naturelle pour la qualité, la performance et la satisfaction client. « Dès la création de l'entreprise en 1975, mon père **Henri Pain** a toujours aimé les défis et a fondé la croissance sur la notion du partenariat d'affaires avec des produits qui s'apprécient à l'aune de la valeur ajoutée qu'ils apportent à nos clients. »

L'ADN de l'entreprise était plantée et les gènes inoculés à **Guillaume Pain**, fils d'Henri et Président du Joint Technique : « J'ai repris l'entreprise familiale au tournant de la mondialisation et nous y avons répondu en orientant notre expertise dans les études, la conception et la fabrication de joints et de solution d'étanchéité à l'international. Aujourd'hui, l'export représente la moitié de notre chiffre d'affaires. »

Une usine dédiée au médical

Avec une passion des défis toujours aussi vivace et mobilisatrice pour l'ensemble des équipes, Le Joint Technique affiche de nouvelles ambitions en s'orientant résolument vers les marchés de la pharma, du médical et de la cosmétique en se donnant les moyens de réussir : « Nous avons construit une nouvelle usine de 2 800 m² dotée de trois salles blanches dont une spécifiquement dédiée au silicone liquide qui est la matière utilisée pour ces marchés. Le Laboratoire Icare nous a accompagnés dans la validation des produits et du process qui répondent aux exigences ISO 5 », souligne **Bruno Turpin**, Responsable Industriel & Innovation. Les applications vont du matériel médical à la puériculture, en passant par les instruments ancillaires, les dispositifs d'injection et les produits cosmétiques.

Un chiffre d'affaires doublé en 2030

Les joints conçus pour ces marchés sont en fin de qualification pour une mise en production au cours de ce premier semestre. Avec l'apport de l'expertise Icare, les spécifications exigées ont été tenues : « Aucune particule ne dépasse les 50 µm par 10 cm² requis. Au niveau microbiologique, nous sommes en-dessous de 15 CFU* et le niveau en quantité endotoxine est inférieur à 5.10-3 UI/ml. C'était un cahier des charges exigeant et il a été atteint », se réjouit **Kévin Barland**, en charge des Activités médicales.

Comme rien de grand ne s'accomplit sans passion et que les défis permettent d'atteindre des performances parfois insoupçonnées, on n'a pas fini d'entendre parler du Joint Technique qui mise sur un doublement de son chiffre d'affaires à l'horizon 2030.

* CFU : Colony Forming Unit pour Unité Formant Colonie.

Le top management du Joint Technique : **Bruno Turpin** (Responsable Industriel & Innovation), **Kévin Barland** (en charge des Activités médicales) et **Guillaume Pain** (Président).



LE JOINT TECHNIQUE EN BREF

- **1975** : création de l'entreprise.
- **100** personnes en France et Tunisie.
- **10 M€** de chiffre d'affaires dont 50 % à l'international.
- **40 %** de ce CA investis sur la période 2021-2023 pour accompagner le développement de l'entreprise.

STRATÉGIE WIN-WIN

À la recherche d'un partenaire expert de la maîtrise de la contamination et des salles propres, Le Joint Technique rencontre le Laboratoire Icare lors du salon Contamin@Lyon en mars 2022. « Nous avons besoin d'atteindre un haut niveau d'expertise avec un cahier des charges très strict, qui nous permette de performer dans notre process » se souvient **Kévin Barland**.

« Ce contact initial a été le détonateur d'une collaboration fructueuse, ajoute **Marie Le Hir**, Commerciale Icare Sud-Est. Il fallait aller vite pour obtenir les normes de performance de leur salle propre qui était en construction car Le Joint Technique avait déjà un client. Après une visite in situ, la qualification de la salle propre a été réalisée en un temps record. »

Cette performance accomplie, elle a débouché sur des essais en contamination particulaire et analyses microbiologiques de leur produit. « C'est une excellente collaboration avec des dirigeants à l'écoute, qui cultivent un très haut niveau de qualité, et à la recherche de proximité », note Marie. « Nous apprécions leur support et leur accompagnement qui nous ont permis de monter très vite en compétences », réchérit Kevin. Voilà la définition même d'un partenariat gagnant-gagnant !



L'expertise du Joint Technique dans la transformation des silicones dans le domaine de la santé lui permet d'accompagner ses clients dans leurs projets et leurs problématiques d'étanchéité.

LA NOUVELLE NORME ISO 11737-3 EST ATTENDUE POUR CETTE ANNÉE

Cette norme se penche sur le dosage des endotoxines des Dispositifs Médicaux. Jusqu'à présent, les méthodes des Pharmacopées européenne et américaine concernent davantage les produits pharmaceutiques et ne sont pas spécifiques aux DM, à l'exception de l'USP <161>. L'ANSI/AAMI ST72 étant une norme américaine, ce projet de norme ISO 11737-3 est donc indispensable pour combler le vide normatif au niveau international.

« Le projet a débuté en 2018 et est actuellement au stade FDIS (Final Draft), la publication de la nouvelle norme étant attendue pour cette année 2023. Même si le texte s'est largement inspiré de l'ANSI/AAMI ST72 : 2019, plusieurs sections, tant dans la partie normative que dans la partie informative, ont été réorganisées, étendues ou

modifiées », explique **Céline Perez**, Directeur des Affaires Réglementaires et Pharmacien Responsable Groupe Icare.

L'impact majeur apporté par cette nouvelle norme est l'obligation de réaliser les essais d'endotoxines bactériennes (EEB) sur chaque lot de produit finis (Essais par Lots) à moins de recourir aux alternatives aux essais par lots sous réserve de réunir des conditions bien définies, justifiées et documentées.

« Il est à souligner que la validation de l'efficacité de l'extraction des endotoxines n'est pas demandée dans cette norme et même non recommandée. On peut cependant regretter que ce nouveau texte ne reflète pas l'évolution des nouvelles techniques (facteur recombinant notamment) qui sont maintenant acceptées et intégrées dans la Pharmacopée Européenne (Chapitre 2.6.32). »

POUR EN SAVOIR PLUS :
WEBICARE "POINT RÉGLEMENTAIRE AUTOUR DES ENDOTOXINES BACTÉRIENNES" (SITE ICARE, ONGLET WEBICARE, REPLAY, VISIONNER WEBICARE N°10)



LES BÉNÉFICES DES FORMATIONS SUR SITE

Icare vous propose des formations sur son site de Saint-Beauzire (63) dont les thématiques sont en liens directs avec vos besoins et l'actualité réglementaire. Outre le fait de développer vos compétences et celles de vos équipes,

ces sessions de formations sont également l'occasion de découvrir notre site, de rencontrer nos experts pour échanger sur vos essais en cours ou à venir et sur toutes les problématiques que vous rencontrez dans votre activité.



Les formations Icare sur son site de Saint-Beauzire permettent de développer les compétences de vos équipes.

Voici le calendrier des formations pour le second semestre 2023

- **14 & 15 septembre** : "Satisfaire les exigences de la nouvelle Annexe 1 des BPF : acquérir, comprendre et mettre en œuvre les compétences microbiologiques requises".
- **21 septembre** : "Les endotoxines bactériennes dans le monde du dispositif médical : principe et cadre réglementaire de l'ISO 11737-3, évaluation et traitement des résultats".
- **5 & 6 octobre** : "Travailler en salle propre en respectant les BPF et la norme NF EN ISO 14644-5. S'initier à la maîtrise de la contamination dans une salle propre".
- **7 & 8 novembre** : "Maîtriser le procédé de stérilisation par l'oxyde d'éthylène de votre dispositif médical".
- **5 & 6 décembre** : "Maîtriser le procédé de stérilisation par irradiation de votre dispositif médical au regard du nouveau référentiel ISO 13004".

POUR EN SAVOIR PLUS :
FORMATION@GROUPEICARE.COM