# SPECIFICITÉS DE LA FABRICATION ET DU CONTRÔLE DES VACCINS

# PRODUCTION VACCINS : HAUTEMENT COMPLEXE

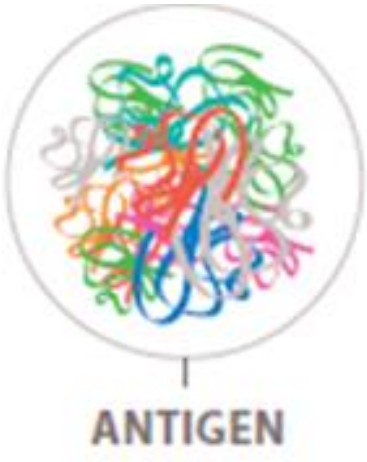
**Complexité croissante, contrôles et coûts de production**


**Médicaments**
**PETITES**
**MOLECULES**

- **Molécules petites, bien caractérisées**
- **Procédés et expérience solides**
- **Poids limité du contrôle qualité**
- **Coûts de production plu faibles**

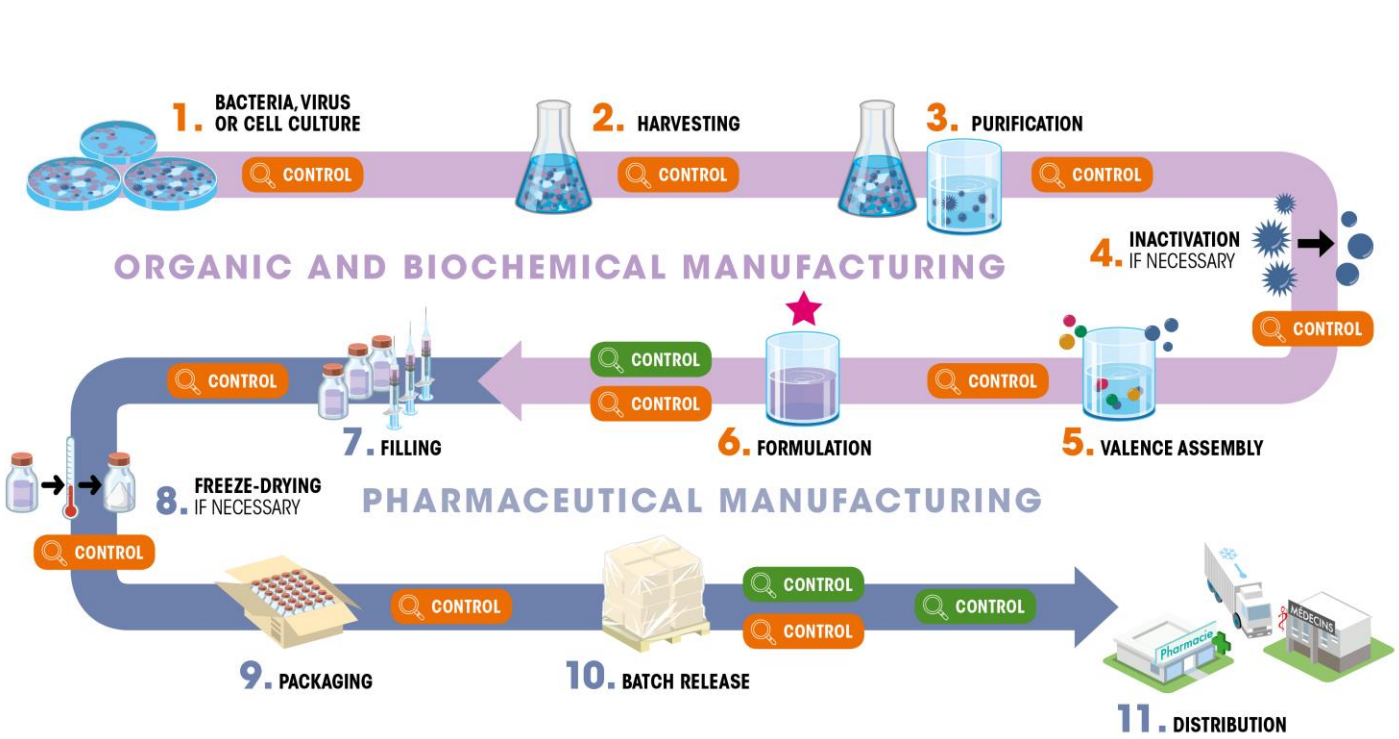
**VACCINS**
Virus
Bacteries
Protéines
recombinantes

- **Grosses molécules, difficiles à caractériser**
- **Importance du contrôle qualité**
- **Formulation complexe**
- **Lots plus petits, nombreuses operations complexes**
- **Contrainte de la sécurité virale (confinement biosécurité)**
- **Productions coûteuses**




sanofi

# FABRICATION VACCINS: UN LONG CHEMIN!




**INTERNAL CONTROL**

**70%** of manufacturing time is dedicated to **quality control**

from **100** to **>1000** **quality control** for each batch

**HEALTH AUTHORITIES CONTROL**

**BEGINING OF THE SHELF-LIFE**

Each vaccine contains form **1** up to **9 ANTIGENS**

Production takes between **6** and **36 MONTHS**

# VACCINS, UNE FABRICATION COMPLEXE

- Industrie High tech / Biotech **:**

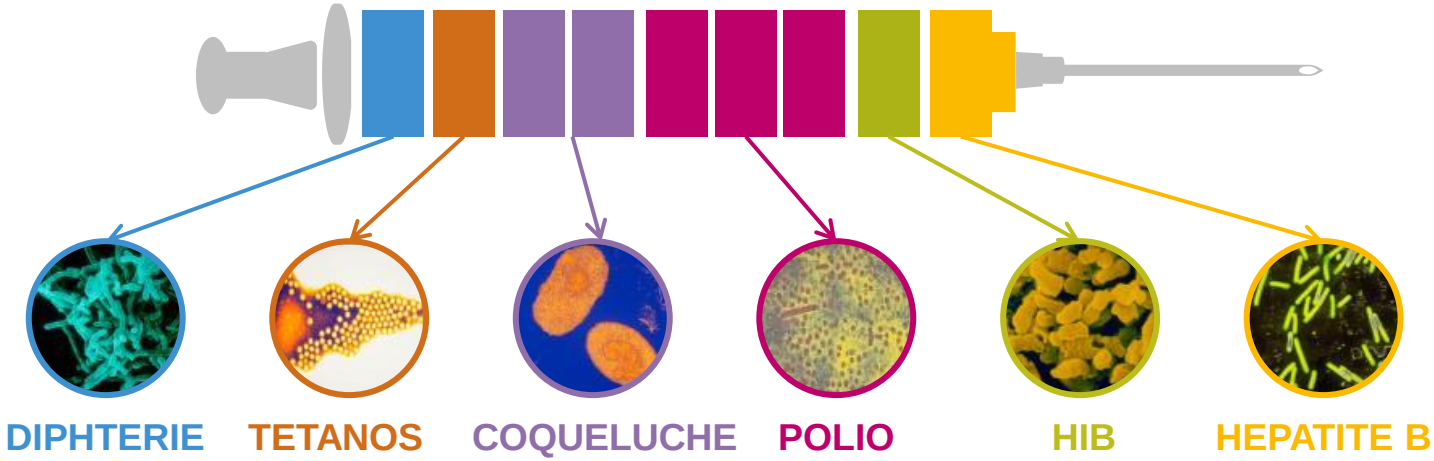
  **Savoir faire spécifique pour maitriser les micro-organismes vivants**

- **Supervision qualité tout au long de la fabrication**

  - **Plus de 1000 personnes en France totalement dédiée à la Gestion de la qualité**
  - **<u>Double contrôle par les autorités de santé</u>**

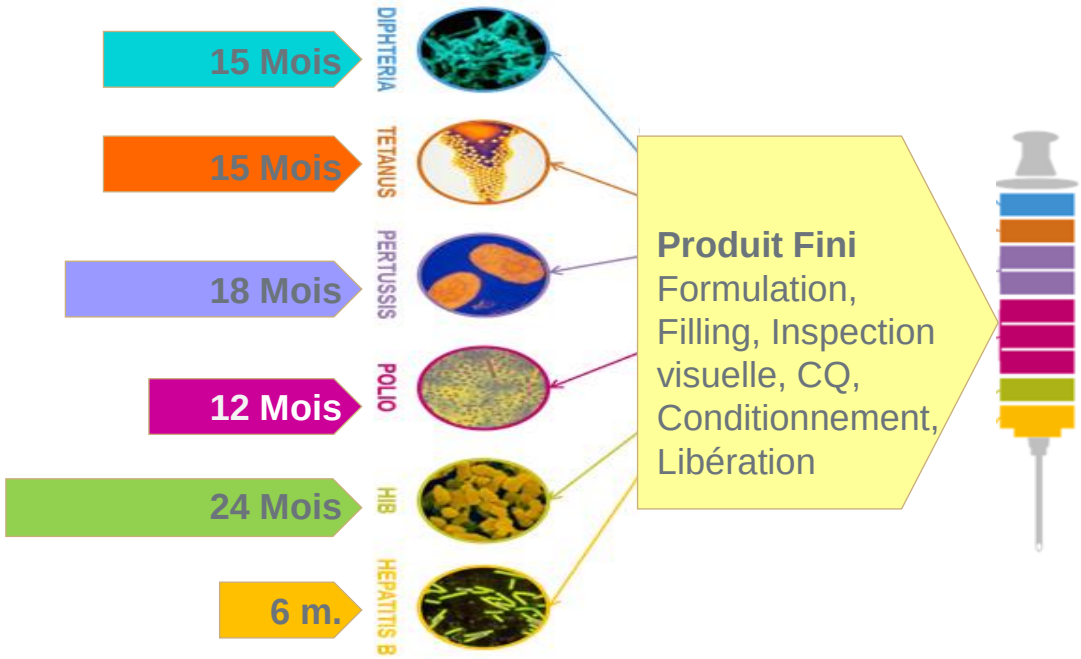
# COMBINATION VACCINALE HEXAVALENTE

## Une combinaison pédiatrique immunisant **contre 6 maladies**




| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **1** Vaccin | **9** Antigènes | **50** Etapes de fabrication | **223** Méthodes Analytiques | **1277** Tests Individuels |

# **DOSSIER DE LOT VACCIN** EN CHIFFRES




- ~ **1000 pages**
- ~ **10 000 données**
- > **50 pers** complétant & double-vérifiant les saisies, + conformité aux limites et spécifications

# ACTIVITES QUALITE **POST LIBERATION**

- Etudes de Stabilité
- Revue annuelle des échantillons de rétention (US CFR 21)
- Revue de Management du système qualité pharmaceutique
- Revues annuelles de qualité Produit
- Revalidations périodiques
- Réclamations techniques et Pharmacovigilance

# ANTICIPATION OBLIGATOIRE: temps long entre prod & livraison

2020 | 2021 | 2022 | 2023 | 2024 | 2025 | 2026

Les Vaccins livrés aujourd'hui ont démarré leur fab **en 2020**

Vaccins dont production démarre maintenant seront livrés en **2026**

# 3 CHALLENGES PRINCIPAUX CONCERNANT LA FABRICATION VACCINS

**1**

**COMPLEXITE & DUREE DE LA PRODUCTION**

- Procédé Biotechnologie
- Cycle de production de 7 à 36 mois

**2**

**AUGMENTATION NON ANTICIPEE DE LA DEMANDE GLOBALE**

- Nombre limité de producteurs globaux

**3**

**COMPLEXITE REGLEMENTAIRE**

- TESTS REPETES MULTIPLES comptent pour 70 % du temps total de production
- VARIATIONS REGLEMENTAIRES

COMPLEXITE REGLEMENTAIRE

# COMPLEXITE REGLEMENTAIRE

## CROISSANTE

- LIBERATION DES LOTS PAR LES AUTORITES DE SANTE
- VARIATION POST APPROVAL

COMPLEXITE REGLEMENTAIRE

# LIBERATION LOT PAR AUTORITES SANTE

FABRICANT

CONTROLE EUROPE

Pays EU

Reliance sur libération OMCL

Non Reliance sur libération OMCL

Pays **avec contrôle**

**1ère** LIBERATION

**2ème** LIBERATION

**3ème** LIBERATION

Besoin d' **HARMONISATION**

Besoin **RELIANCE & RECONNAISSANCE**

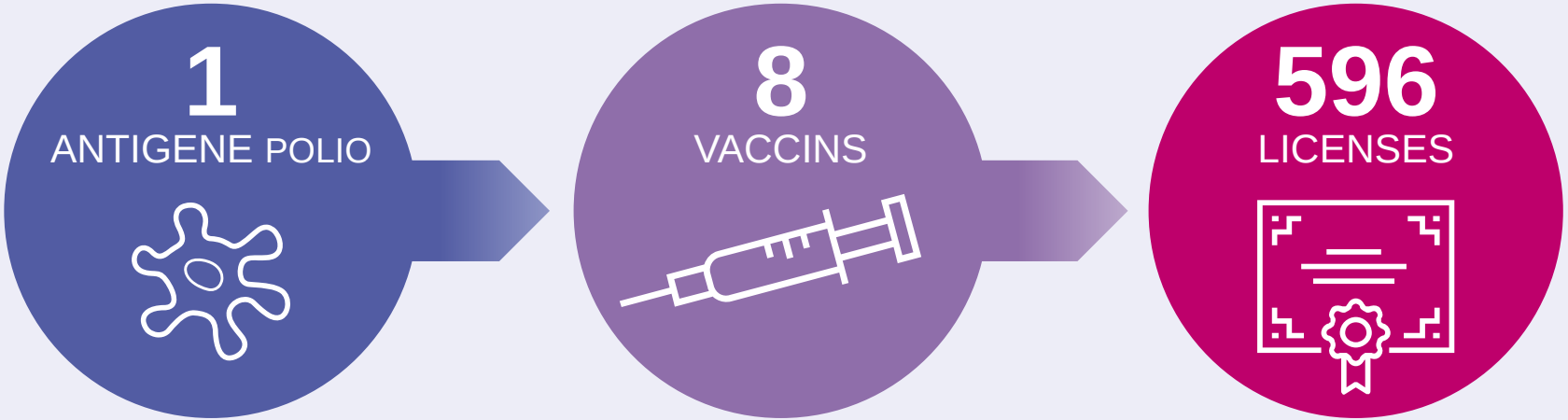
# CHALLENGE DES CHANGEMENTS POST APPROVAL

Companies sont globalisées

Approbations réglementaires sont nationales

# 1 ANTIGENE, PLUSIEURS VACCINS, ENREGISTREMENTS MASSIFS

## Une énorme amplification



# L'IMPACT D'UNE SEULE VARIATION

EXEMPLE

**AUGMENTATION DE CAPACITE DE FABRICATION & CHANGEMENT ASSOCIES**

**1 VARIATION POUR 6 CHANGEMENTS**

**7 Produits enregistrés dans 138 pays**

Niveau **Majeur** reporting **62 pays**

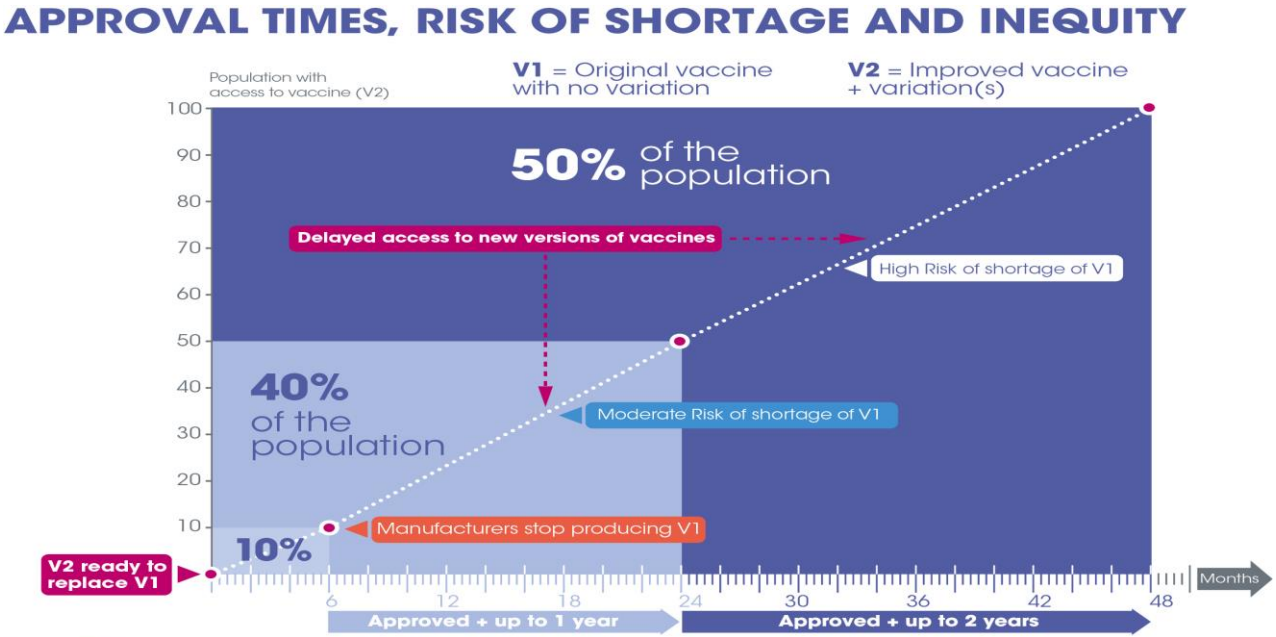
Niveau **Mineur** reporting **37 pays**

Pas de reporting **39 pays**

**22 pays ont posé 177 questions parmi lesquelles 19 étaient différentes**

# CHALLENGE des POST APPROVAL CHANGES

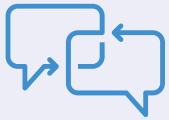
**1 sur 2 est à risque de rupture du à Post Approval Changes**




Source: IFPMA

# APPEL A L'ACTION!

**Créer un dialogue continu et ouvert entre les Institutions de Santé Publique & Industrie**



**Réduire la complexité des processus de liberation des lots**

**Réduire le fardeau des changements réglementaires post approval**

**Chercher des solutions pour un approviionnement amélioré**

# RELIANCE LIBERATION DES LOTS : WHO-NNB

WHO **N**ational Control Laboratories **N**etwork for **B**iologicals


## PROMOTING GLOBAL COLLABORATION AND RELIANCE

### ►Information Exchange

Serving as a platform for confidential exchange of quality and technical information on vaccines (and other biological medicinal products) prequalified by WHO.

### ►Forging Relationships

Cooperation and networking are increasing regulatory efficiency through greater reliance on existing quality resources, data and existing expertise.

### ►Improving Procedures

Encouraging reliance on the batch release of the respective Network members by recipient countries and contributing to more cost-effective testing and more effective regulatory oversight.

### ►Sharing Best Practices

Promoting development of harmonized common standards and best practice, including the use of the 3R principles: reduction, replacement, refinement of animal based testing.

### HOW CAN YOU PARTICIPATE

**FULL MEMBERSHIP**

- National regulatory authorities (NRAs)/national control laboratories (NCLs) from countries producing WHO-prequalified vaccines (or other biological medicinal products) who have responsibility for release of those vaccines
- WHO-contracted NCLs that perform physical testing of vaccines for WHO

**ASSOCIATE MEMBERSHIP**

# CONCLUSION

- La fabrication des vaccins est longue et complexe
- Réduire la complexité réglementaire génère des **bénéfices de SANTE PUBLIQUE**
  - Facilite l'accès précoce des patients à l'innovation
  - Réduit les ruptures de stock et le temps de mise à disposition du marché
  - Permet une fourniture plus durable des vaccins et contribue à l'augmentation des taux de couverture & à la protection des populations
- Vaccination est un besoin global = nécessite une approche globale
- Coopération précoce entre les parties prenantes et anticipation sont clé

# MERCI