



Combiner médicaments et silicone pour contrôler les taux d'éluion

Les systèmes implantables à libération de médicaments ont le potentiel de relever certains des plus grands défis auxquels les patients sont confrontés aujourd'hui. Grâce au développement continu de ces technologies, de nombreux patients souffrant de maladies chroniques peuvent améliorer considérablement leur qualité de vie au quotidien.

Zach Fletcher, Business Development Manager, Drug Combination Devices

Les développeurs de thérapies qui adoptent les technologies d'éluion de médicaments sont particulièrement bien armés pour relever les défis liés aux suivis des prescriptions de dosage dans le temps par les patients et ceux liés aux effets secondaires des médicaments, tout en offrant actuellement les plus grandes capacités de dosages à libération prolongée.

De même, en intégrant des Ingrédients Pharmaceutiques Actifs (API) à des dispositifs médicaux, on peut améliorer l'efficacité

de ces derniers. En utilisant des méthodes similaires de fabrication avec des API spécifiques, on combat l'inflammation et/ou on lutte contre les risques microbiens autour d'une zone opératoire ou d'implantation dans le corps humain.

Pour maximiser l'impact potentiel de ces technologies, les procédés de fabrication doivent continuer à évoluer à mesure que le nombre des API utilisés augmente. Les médicaments présentent diverses sensibilités qui les font plus ou moins se dégrader durant les méthodes de fabrication. Pour cette raison, il est essentiel pour les fabricants de produits thérapeutiques de com-

Introducing drugs to silicone and controlling elution rates

Implantable drug delivery systems have the potential to address some of the biggest challenges patients face today. Through continued development of these technologies, many patients living with chronic conditions can realize significant improvement in their overall quality of life. Therapy developers that embrace drug elution technologies are uniquely equipped to solve patient compliance and drug side effect challenges, while also having the greatest capacity to provide extended-release dosages to the market.

Zach Fletcher, Business Development Manager, Drug Combination Devices

prendre ces méthodes pour continuer d'adapter et d'améliorer les processus de fabrication.

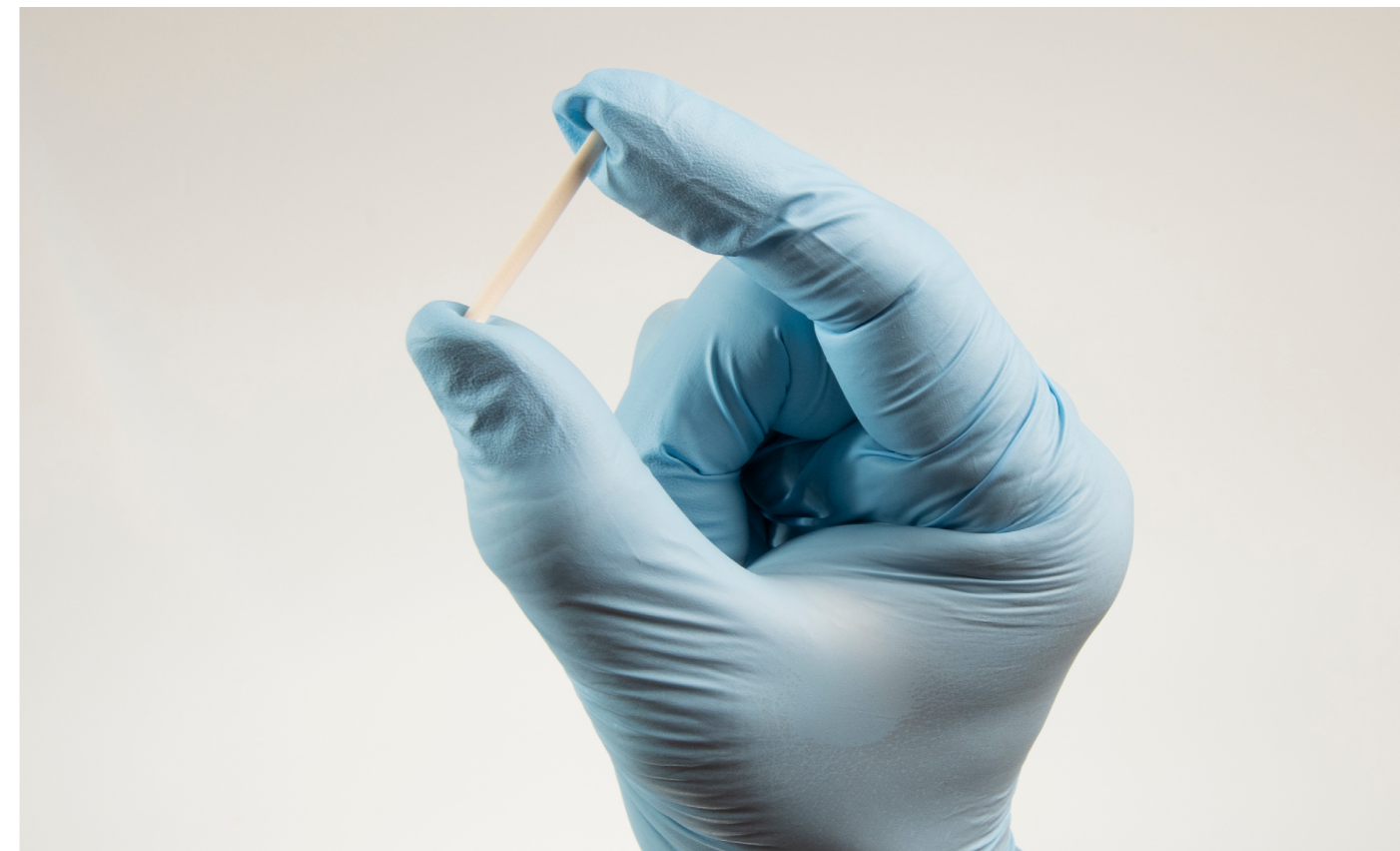
Perspectives du marché

Les marchés des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux ne cessent de croître. Des combinaisons innovantes de médicaments et de dispositifs permettent d'offrir des traitements qui améliorent leur observance par les patients et

leur qualité de vie tout en réduisant les risques associés. Le potentiel de croissance supplémentaire se reflète dans les perspectives positives de ces deux marchés.

Produits pharmaceutiques

La prévision de croissance pour le marché mondial des dispositifs implantables à libération de médicaments est de 10 % par an dans les années à venir.



Therapy developers that embrace drug elution technologies are uniquely equipped to solve patient compliance and drug side effect challenges, while also having the greatest capacity to provide extended-release dosages to the market.

As well, introducing Active Pharmaceutical Ingredients (APIs) can improve the efficacy of medical devices. Through similar manufacturing methods, application of APIs can combat inflammation and/or fight microbial risks around a procedure site.

To maximize the potential impact of these technologies, manufacturing processes must continue to evolve as the desired number of drug compounds used in these forms rises. Most existing drug compounds exhibit various sensitivities that cause them to break down when using established manufacturing methods. Because of

this, it is critical for therapeutics manufacturers to understand the methods in use today and continue improving processes.

Market Outlook

The markets for both pharmaceuticals and medical devices are growing continuously, and innovative combinations of drugs and devices are delivering new treatments improving patient compliance and their quality of life while reducing risk. The further growth potential is reflected in the positive outlook for both markets.

Pharmaceuticals

Because of all the advantages mentioned, the growth forecast

Le marché a été estimé à 18,9 milliards d'euros en 2020, avec une prévision à près de 30 milliards d'euros en 2025.

De nombreuses applications en contraception, en ophtalmologie, dans le domaine cardiovasculaire, dans les traitements du diabète, en oncologie et pour les maladies auto-immunes sont susceptibles de s'appuyer sur le développement de ces formes thérapeutiques.

En raison de tous les avantages mentionnés, la prévision de croissance pour le marché mondial des dispositifs implantables de libération de médicaments est de 10 % par an pour les an-

nées à venir. L'estimation de ce marché en 2020 était de 18,9 milliards d'euros avec une prévision d'augmentation à près de 30 milliards d'euros en 2025. Les applications en contraception, en ophtalmologie, en cardiovasculaire, relatives au diabète, en oncologie et les maladies auto-immunes sont susceptibles de concentrer leurs développements autour de ces formes thérapeutiques.

(Source: <https://www.globenewswire.com/en/news-release/2021/08/12/2279463/28124/en/Global-29-84-Billion-Implantable-Drug-Delivery-Devices-Markets-2015-2020-2025F.html>)



for the global implantable drug delivery device market is 10% annually in the coming years. Estimates put the 2020 market size at 18.9 billion EUR, with an expectation to rise to nearly 30 billion EUR by 2025. Contraceptive, ophthalmic, cardiovascular, diabetes, oncology and autoimmune disease applications are all likely to focus on development of these therapeutic forms.

(Source: <https://www.globenewswire.com/en/news-release/2021/08/12/2279463/28124/en/Global-29-84-Billion-Implantable-Drug-Delivery-Devices-Markets-2015-2020-2025F.html>)

Medical Devices

Meanwhile, the drug/device combination product market is projected to grow at nearly 9% each year, starting with an estimate of the 2021 market of 118.1 billion EUR. By 2026 this figure looks to rise beyond 180 billion EUR, driven by the demand for

transdermal patches, drug-eluting stents, wound care products and antimicrobial catheter applications.

(Source: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/drug-device-combination-market#:~:text=The%20global%20drug%20device%20combination,8.8%25%20from%202022%20to%202030.>)

Early Uses of the Technology

Given the potential of the pharmaceutical and medical device markets, there are significant opportunities for the advancement of drug-eluting therapy and its applications. Some of the earliest products, defined as single-entity combination products, focused on the application of anti-inflammatories and anti-microbials in medical devices. The application of these drug compounds allows for the increased efficacy of stents and balloons used to treat coronary heart disease. These early systems are examples of a medical

Dispositifs médicaux

De son côté, le marché des dispositifs médicaux combinés à un médicament devrait croître de près de 9 % chaque année, à partir d'une estimation du marché de 2021 de 118,1 milliards d'euros. D'ici 2026, ce chiffre devrait dépasser les 180 milliards d'euros, grâce à la demande croissante de patches transdermiques, de stents à élution de médicaments, de produits de traitement des plaies et des cathéters antimicrobiens.

(Source: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/drug-device-combination-market#:~:text=The%20global%20drug%20device%20combination,8.8%25%20from%202022%20to%202030.>)



La prévision de croissance pour le marché mondial des dispositifs implantables de libération de médicaments est de 10 % par an pour les années à venir. L'estimation de ce marché en 2020 était de 18,9 milliards d'euros avec une prévision d'augmentation à près de 30 milliards d'euros en 2025.

The growth forecast for the global implantable drug delivery device market is 10% annually in the coming years. Estimates put the 2020 market size at 18.9 billion EUR, with an expectation to rise to nearly 30 billion EUR by 2025.



device acting as the Primary Mode of Action (PMOA) for therapy. Alternatively, products such as implantable contraceptive products and intrauterine systems are examples of the same drug eluting technologies where the drug is the PMOA.

Advantages of Drug-Eluting Systems

Applying anti-inflammatories and anti-microbials continues to be a viable method for improving the efficacy of medical devices or providing additional therapy to supplement the effect a device has on a patient. The greatest potential impact drug-eluting technologies can have is on drug delivery. Formulation of implantable systems make it possible for patients to receive a one-time dosage of a therapy, while minimizing the day-to-day demand to monitor their condition.

In scenarios where patient compliance is paramount, drugs delivered via implantable systems give patients options to move from

Premières utilisations de la technologie

Compte tenu du potentiel du marché pharmaceutique et de celui des dispositifs médicaux, il existe de nombreuses opportunités pour faire progresser les thérapies basées sur l'élution de médicaments.

Un grand nombre des premières applications identifiées comme des « Produits Combinés » utilisaient des anti-inflammatoires et d'antimicrobiens associés à des dispositifs médicaux.

Ces agents permettent par exemple d'accroître l'efficacité des stents et des ballons utilisés pour traiter les maladies coronariennes. Ces systèmes utilisent le dispositif médical comme mode d'action primaire (PMOA) pour la thérapie.

once-daily oral dosage forms to a single implantable dosage that provides several months or years of therapy. In addition, these systems can provide targeted delivery within the body to avoid a systemic administration of the drug, which commonly drives the need for higher dosages. Finally, localized delivery and lower dosages may allow for significant reduction in patient side effects from taking a specific therapeutic.

Applications Today and In the Future

Many of the previously mentioned therapeutics will continue to evolve as technology improves. Beyond enhanced medical devices and contraceptive products, there are other applications where these therapeutic systems are growing. Ocular systems are a major focus area for drug-eluting systems because of the inefficiencies and patient non-compliance concerning eye drops. Additionally, oncology has seen advancements in drug-elution due to the advantages targeted delivery presents for chemotherapy drugs. Finally,

Il existe également une autre catégorie de produits tels que les contraceptifs implantables et les systèmes intra-utérins, utilisant les mêmes technologies d'éluion de médicaments. Dans ce cas, le PMA est le médicament.

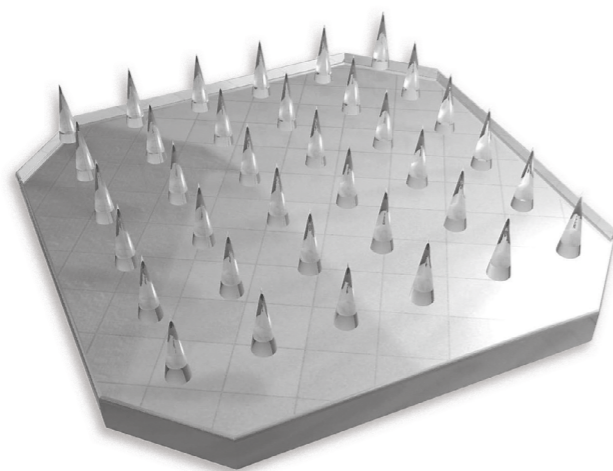
Avantages des systèmes à éluion de médicaments

L'ajout d'anti-inflammatoires et d'antimicrobiens reste une méthode pérenne pour améliorer l'efficacité des dispositifs médicaux ou ajouter une fonctionnalité en complétant son

effet sur un patient. L'impact potentiel le plus important que peuvent avoir les technologies d'éluion de médicaments concerne la délivrance de ceux-ci. La formulation des systèmes implantables permet aux patients de recevoir une dose unique d'une thérapie, tout en réduisant le besoin de surveillance quotidienne de leur état.

Dans les cas où le respect de la posologie par le patient est primordial, les médicaments délivrés par les systèmes implantables permettent de passer d'une posologie orale à répéter quotidiennement à une posologie unique implantée offrant plusieurs mois ou années de traitement.

De plus, ces systèmes permettent une localisation ciblée dans



HIV/AIDS, diabetes, anti-psychotics, addiction deterrence drugs, and some animal health applications are pursuing extended-release solutions that may progress to implantable systems.

Excipient Materials and Manufacturing Processes

There are many specific materials used in drug-eluting systems and these can be classified as either biodurable or bioresorbable polymers. Depending on variables such as the intended drug release window, the melting point of the therapeutic and compatibility of the drug with different excipient material, the ideal polymeric excipient can vary for each therapeutic.

Another factor to consider are the advantages to a specific design for the system. Some formulations carry no specific physical design requirements and can be optimized for high volumes while cutting out costs. However, other systems may benefit from

a specific geometry to deliver the drug effectively. Lastly, there may be situations where the release of the drug from the system needs to be modified to achieve the desired rate of elution for therapeutic effect. Because of these complexities, it's beneficial for therapeutic manufacturers to have a component partner with a diverse set of manufacturing skills and processes including:

- **Extrusion** – Most common for high-volume drug delivery
- **Molding** – The best process for customized geometries
- **Sheeting** – Suitable when additional surface area provides advantages, and a burst release effect is ideal.

Formulation Methods

Beyond how to get the excipient polymer into its final form, drug-eluting application experts must consider when to introduce the drug into the system during manufacturing. Drug compounds

l'organisme afin d'éviter une administration systémique du médicament qui nécessiterait généralement des doses plus élevées. Enfin, l'administration localisée et les doses plus faibles réduisent généralement de nombreux effets secondaires de ces médicaments.

Applications actuelles et futures

Bon nombre des thérapies mentionnées précédemment continueront d'évoluer au fur et à mesure des améliorations de la technologie. Au-delà des applications de dispositifs médicaux améliorés et des produits contraceptifs, il existe actuellement

plusieurs nouvelles applications en développement. Les dispositifs oculaires sont un domaine d'intérêt majeur pour les systèmes à éluion de médicaments en raison de l'inefficacité et de la non-observance des posologies par les patients utilisant des gouttes ophtalmiques.

Par ailleurs, les thérapies oncologiques progressent grâce à l'éluion de médicaments en raison des avantages que présente l'administration ciblée des médicaments de chimiothérapie.

Enfin, le VIH/SIDA, le diabète, les antipsychotiques, les médicaments luttant contre la dépendance et certaines applications de santé animale recherchent des solutions à libération prolongée qui pourraient évoluer vers des systèmes implantables.

“

Dans les cas où le respect de la posologie par le patient est primordial, les médicaments délivrés par les systèmes implantables permettent de passer d'une posologie orale à répéter quotidiennement à une posologie unique implantée offrant plusieurs mois ou années de traitement.

In scenarios where patient compliance is paramount, drugs delivered via implantable systems give patients options to move from once-daily oral dosage forms to a single implantable dosage that provides several months or years of therapy.

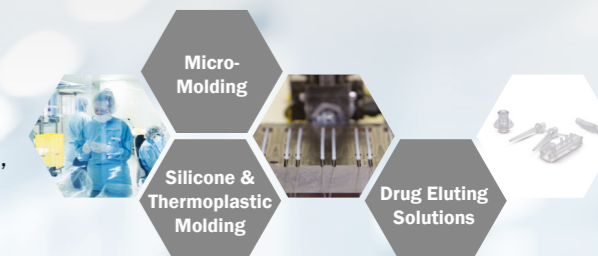
”

TRELLEBORG HEALTHCARE & MEDICAL



Your Partner for Life-Changing Technologies

We collaborate with customers to design, develop and manufacture innovative engineered solutions by our leading capabilities in silicone, thermoplastic, PTFE, composite & drug-device technologies.



Visit us at **Pharmapack 2023**

February 1-2, 2023 | Paris Expo Porte de Versailles, Hall 7.2, booth F72
Find out more: WWW.TRELLEBORG.COM/HEALTHCARE



Quels matériaux pour les excipients et quels procédés de fabrication ?

De nombreux matériaux spécifiques sont utilisés dans les systèmes à élution de médicaments et peuvent être classés en polymères bio durables ou biorésorbables. En fonction de divers paramètres telle que la période souhaitée de libération du médicament, son point de fusion et sa compatibilité avec les différents excipients, le polymère idéal peut varier pour chaque produit thérapeutique.

L'avantage d'une conception spécifique du dispositif est un autre facteur à prendre en compte. Certaines formulations n'ont pas d'exigences physiques spécifiques en termes de design et peuvent être optimisées pour des volumes importants tout en réduisant les coûts. Cependant, d'autres dispositifs peuvent nécessiter une géométrie spécifique pour délivrer efficacement le médicament. Enfin, il peut y avoir des situations où la libération du médicament à partir du dispositif doit être modifiée pour atteindre la vitesse d'élution souhaitée pour l'effet thérapeutique. En raison de ces complexités, il est avantageux pour les fabricants de produits thérapeutiques de faire appel à un partenaire disposant d'un ensemble diversifié de

compétences et de processus de fabrication, tels que :

- **L'extrusion** - la technologie la plus courante pour l'administration de médicaments en grande quantité.
- **Le moulage** - le meilleur procédé pour les géométries complexes personnalisées
- **Le calandrage** - idéal lorsqu'une surface étendue de contact présente des avantages et qu'un effet de libération en rafale est recherché.

Méthodes de formulation

Au-delà de la question de savoir comment transformer le polymère dans sa forme géométrique finale, les experts en applications d'élution de médicaments doivent se demander quand introduire le médicament dans le système lors de la fabrication. Les composés médicamenteux à faible point de fusion peuvent se briser s'ils sont exposés à une certaine température pendant le processus de fabrication.

De même, la chimie d'autres composés du médicament peut inhiber le processus de polymérisation du polymère. Ces considérations, ainsi que les modifications souhaitées de la vitesse d'élution, peuvent influencer le développement du processus de fabrication.

Conclusion

Implantable drug delivery systems are an emerging drug delivery form and will continue to build momentum in the future through the advantages they provide to patients across numerous applications. An experienced manufacturing partner can help therapy developers quickly identify solutions and develop manufacturing and formulation methods for use in many applications.

Trelleborg Healthcare and Medical is exhibiting at **Pharmapack 2023** at Paris Expo, Porte de Versailles, France, on February 1 and 2, 2023 and welcomes visitors to stand F72 in hall 7.2.

To find out more about Trelleborg Healthcare and Medical please go to: <https://www.trelleborg.com/en/healthcare>

To download a copy of the Trelleborg whitepaper "Introducing APIs to Silicone and Controlling Elution Rates" go to: <https://www.trelleborg.com/en/healthcare/tools-and-media/technical-library/api-whitepaper>

Mélanger et fabriquer - Le procédé le plus couramment utilisé. Le médicament, et le polymère sont mélangés avant la fabrication.

Immerger et imprégner - Le médicament est ajouté dans le système après l'achèvement de la fabrication du composant. Cela permet de réussir l'introduction du médicament en évitant les étapes à haute température présentes dans la plupart des procédés de fabrication.

Application via une membrane - Utilisée quand un noyau solide de médicament peut être enfermé dans une membrane. Cela permet de contrôler efficacement le profil de libération du médicament au travers de la membrane et s'avère efficace si le système initialement conçu présente un taux de libération plus rapide que souhaité.

Conclusion

Les systèmes implantables de délivrance de médicaments s'appuient sur des technologies émergentes et continueront à prendre de l'ampleur dans de nombreuses thérapies grâce aux avantages qu'ils offrent aux patients.

Un partenaire de fabrication expérimenté peut aider dans de nombreux cas les développeurs de thérapies à identifier rapidement les solutions et à développer les méthodes de fabrication et de formulation associées.

Retrouvez Trelleborg Healthcare and Medical durant **Pharmapack 2023, Paris Expo Porte de Versailles, France, les 1 au 2 février 2023 sur le Stand F72 - Hall 7.2**

Pour plus d'information à propos de Trelleborg Healthcare and Medical : <https://www.trelleborg.com/en/healthcare>

Pour télécharger une copie de notre livre blanc « Introducing APIs to Silicone and Controlling Elution Rates » : <https://www.trelleborg.com/en/healthcare/tools-and-media/technical-library/api-whitepaper>

with low melting points may break if exposed to certain temperatures during the manufacturing process. In addition, the chemistry of other drug compounds may inhibit the curing process. These considerations, along with desired changes to the rate of elution, may influence the development of the manufacturing process.

Mix & Manufacture - The most commonly-used process where both the drug compound and excipient materials are mixed prior to manufacturing.

Immerse & Impregnate - The introduction of the drug to the system after completion of the manufacturing process. This allows for successful introduction of the drug while avoiding the heat-intensive steps involved in most manufacturing processes.

Membrane Application - Used in situations where a solid drug core can be enclosed behind an effective membrane. This can effectively control the release profile and proves effective if the originally designed system is exhibiting a faster release rate than desired.

The Pharmaceutical Post

THE NEW MAGAZINE DEDICATED TO PHARMACEUTICAL MANUFACTURING
PACKAGING - MEDICAL DEVICES - CMO/CDMO - PROCESS

The pharmaceutical post

01

We are also digital ! Find us on

BILINGUAL - FRENCH / ENGLISH

INDUSTRY NEWS - IN DEPTH-FOCUS - TECHNICAL PAPERS - INTERVIEWS

www.thepharmaceuticalpost.com

in