

Place à l'innovation dans l'industrie du générique

D. Labrèche

Why innovation is expected in the generic industry

À l'origine, la mission de l'industrie générique était de fournir, dès le brevet échu (J1), des médicaments de même forme, dosage et présentation que le princeps mais à un prix plus économique. La vive concurrence dans un marché non différencié a contraint les acteurs du marché à développer des stratégies pour accélérer la prise des parts de marché et à fidéliser la clientèle. Un des moyens de gagner et garder ses marchés consiste à différencier son offre en répondant de façon innovante aux besoins non adressés. Mais peut-on être « innovant » et « générique » à la fois ? Nous répondons oui... Par exemple, une fois admis que les entreprises innovatrices ont investi dans le lancement de nouvelles entités chimiques, sans toutefois répondre de la façon la plus sûre et sécuritaire au « prêt à l'emploi », force est de constater qu'il reste encore d'importantes opportunités de croissance. Ceci s'applique en particulier au secteur hospitalier, où les gestionnaires font face à de nombreuses difficultés, comme les infections nosocomiales, les blessures du personnel soignant et la contamination au sang, les erreurs médicamenteuses, la gestion des déchets et la réduction des coûts. Aguetant, laboratoire français dédié au développement, la fabrication et la commercialisation de médicaments génériques utilisés au bloc opératoire, a relevé le défi de la différenciation en lançant des dispositifs innovants pour l'administration de médicaments injectables : poches avec auto-rinçage, ampoules sécurisées de KCl, la seringue plastique préremplie prête à l'emploi, exemple d'innovation lancé en septembre 2009.

Mots clés : Innovation – Générique – Infections nosocomiales – Erreurs médicamenteuses – Contamination au sang – Poche de perfusion – Stylo auto-injecteur – Seringue plastique préremplie.

À l'origine, la mission de l'industrie générique était de fournir, dès le brevet de la molécule échu, des médicaments de forme, dosage et présentation à l'identique du princeps mais à un prix plus économique. Le premier défi a donc été celui de la course contre la montre pour assurer le lancement au « Jour 1 ». Mais ensuite, la forte concurrence dans un marché à produits non différenciés a rapidement

Initially, the generic industry's mission was to provide at patent expiry (Day 1), the same drug, same pharmaceutical form and dosage and same presentation than the branded medicine yet at a more affordable price. But ferocious competition on non-differentiated offering forced companies to develop strategies to capture customers faster and retain shares better than other market players. One strategy to gain and keep shares is to differentiate offering by addressing unmet customer needs. But is it possible to be different, innovative and generic simultaneously? We say yes... As an example, once admitted that the innovator companies have invested to launch new chemical entities but not always in the most secure and safe ready-to-use form (galenic, concentration, packaging, etc.), we recognize that there is a market space to be filled. This is especially true in the hospital sector, as managers of public and private clinics are facing critical issues such as nosocomial infections, medical staff injuries and blood exposure, medication errors, waste management, in addition to cutting costs. Aguetant, a French laboratory dedicated to develop, manufacture and commercialize emergency generic drugs, took the challenge and designed innovative drug delivery devices: auto-rinsing infusion bag, KCl secure ampoule, ready-to-use plastic pre-filled syringe, an example of innovation success, launched in September 2009.

Key words: Innovation – Generic – Nosocomial infections – Medication errors – Blood contamination – Infusion bag – Auto-injection pen – Pre-filled plastic syringe.

The initial task of the generic industry was to supply, as from corresponding patent expiry, medicinal products with the same form, dosage and presentation as the branded product, but at a lower price. The initial challenge was consequently a race against the clock to ensure product launch on "Day 1". Subsequently, massive competition in a non-differentiated product market quickly forced the commercial play-

contraint les acteurs commerciaux à développer des stratégies pour accélérer la prise des parts de marché et fidéliser la clientèle.

En réponse à l'inévitable pression sur les prix, les entreprises ont cherché à se différencier par la promotion de l'ultragénérique, du générique de marque et du générique à valeur ajoutée (G+). Elles ont également cherché à diversifier leur offre de services.

Plus récemment, elles se sont attaquées à la validité des brevets. Des sociétés génériques arrivent même à négocier avec les sociétés princeps l'accès anticipé au marché de molécules encore sous brevet, ce qui permet de réduire l'investissement dans des procédures juridiques souvent lourdes et coûteuses pour les deux parties.

Ceci étant, la stratégie du « générique à valeur ajoutée » nous intéresse plus particulièrement car il semble qu'elle permette d'offrir dans la durée un axe de progrès des soins en proposant des évolutions produits pour mieux répondre aux besoins du marché, tout en apportant à celui qui le commercialise une différenciation.

Poussées par la libre concurrence, les entreprises peuvent améliorer le niveau de qualité des produits et par conséquent des soins administrés aux patients et faciliter, voire sécuriser le travail du corps médical. Mais cela est-il suffisant pour garantir des retours économiques intéressants à long terme pour l'entreprise, particulièrement si les améliorations produits sont aisément copiables ? Comment donc maintenir une vraie différenciation dans la durée ?

Notre réponse se trouve dans l'innovation protégée par brevet. Les grandes entreprises pharmaceutiques ont pris cette direction depuis déjà un demi-siècle avec une stratégie claire de dépôts de brevet sur les entités chimiques, leur procédé de fabrication, les prolongations et la protection des données permettant d'autofinancer leur programme R&D à long terme. À une autre échelle, l'industrie du générique a accès à cette même voie.

L'innovation requiert qu'on lui consacre du temps. Celui d'écouter : les groupes de patients, les professionnels de santé du médecin généraliste au spécialiste, les leaders d'opinion, les pharmaciens, les autorités de santé et autres parties prenantes.

Innover nécessite aussi de se doter d'une structure organisationnelle appropriée, des processus définis et un climat au sein de l'entreprise favorisant l'esprit d'innovation : en d'autres termes, c'est cette base qui permettra de développer une capacité à générer, évaluer et transformer les idées en projets innovants.

Peut-on être « innovant » et « générique » à la fois ? Nous répondons oui, car il existe encore bon nombre de besoins non couverts par une offre commerciale auxquels il est urgent de répondre. L'innovation générique sera un succès si elle contribue à résoudre ces problématiques urgentes.

Ceci s'applique tout à fait au secteur hospitalier, où les gestionnaires font face à de nombreux défis pouvant être associés aux médicaments injectables, telles les infections nosocomiales, les blessures du personnel soignant et la contamination au sang, les

ers impliqués à développer des stratégies pour accélérer l'acquisition de parts de marché tout en renforçant la fidélité de la clientèle.

In response to inevitable pressure on prices, companies sought to differentiate by promoting ultra generics, branded generics and value added generics (G+). They also sought to diversify the services they offered.

More recently, they addressed the question of patent validity. Generic companies are now able to negotiate with the branded manufacturers in terms of advance access to the market for molecules still under patent, making it possible to reduce expenditure on legal proceedings, frequently cumbersome and costly for both parties.

This being so, the "value added generics" strategy is of particular interest to us, as it appears to enable us to provide a long-term health care progress vector by proposing product changes to provide a better response to market requirements, while contributing a differentiation factor to the party marketing these products.

With the benefit of a free competition situation, companies can enhance the level of quality of their products and, in so doing, enhance the quality of health care delivered to the patient, and facilitate and indeed secure the work of the medical profession. Is this sufficient to guarantee attractive long-term economic return for the company and, in particular, if the product improvements are easy to copy? How can we maintain genuine differentiation in the longer term?

Our response is to be found in patent-protected innovation. The leading pharmaceutical companies opted for this solution some fifty years ago, with a clear strategy of filing patents on chemical entities, their manufacturing processes, and extension and protection of data enabling them to fund their long-term R&D programmes. The generic industry has access to this same strategy on a different scale.

Innovation requires devoting time to this task. This means time to listen to groups of patients, professionals of the health care sector from the general practitioner to the specialist, opinion leaders, pharmacists, public health authorities and other parties involved.

Innovation also requires acquisition of an appropriate organisational structure, clearly defined processes and an atmosphere within the company encouraging an innovative approach. In other words, it is this base which makes it possible to develop a capacity to generate, assess and transform ideas into innovative projects.

Can we be "innovative" and "generic" at one and the same time? Our answer is yes, as there are still a substantial number of needs not covered by any commercial offer, and which require urgently to be met. Generic innovation will be successful if it contributes to solving these urgent problems.

This clearly applies to the hospital sector, where management is faced with numerous challenges which can be associated with injectable medicinal products, such as nosocomial infections, medical staff injuries and blood contamination, medication

erreurs médicamenteuses, la gestion des déchets et la maîtrise des coûts.

Afin de montrer l'importance de ces préoccupations, voici quelques chiffres clés issus de publications récentes.

Les risques d'infections nosocomiales et leurs coûts

En février 2010, une étude américaine publiée dans les *Archives of Internal Medicine* [1] a révélé l'impact des infections au cours des opérations à l'hôpital. Cette étude a été menée dans 40 États sur 69 millions de patients hospitalisés entre 1998 et 2006. Elle a confirmé que les infections les plus communément contractées au cours d'une hospitalisation, la pneumonie et la septicémie, sont à l'origine de 48 000 décès par an aux États-Unis. Selon les chercheurs, « ces infections sont la plupart du temps évitables ».

Les coûts supplémentaires engendrés par les hospitalisations prolongées dues aux infections nosocomiales ont, à eux seuls, atteint 6 milliards d'euros en 2006. Ceci est un réel défi social.

Les erreurs médicamenteuses

Selon un article paru dans *la Croix* en mars 2010 [2], les autorités de santé françaises ont rapporté en 2005 que l'on pourrait éviter jusqu'à 190 000 cas d'effets secondaires graves chaque année en France. Rappelons que les effets secondaires graves sont définis comme étant susceptibles de causer la mort, un handicap ou de prolonger l'hospitalisation. Des données provenant d'autres pays confirment l'importance du problème.

De quel type d'erreurs est-il ici question ? L'AFSSAPS a publié en 2009 un rapport sur les erreurs médicamenteuses, basé sur quatre années de fonctionnement du « Guichet des erreurs médicamenteuses », une entité qui recense les cas d'effets secondaires graves [3]. Selon cette étude, la nature de l'erreur la plus fréquente est l'erreur de médicament (42 %), suivie par l'erreur de posologie ou concentration (28 %), l'erreur de dosage (7 %) et l'erreur de voie d'administration (6 %). Les causes de telles erreurs sont liées à la similitude des conditionnements (39 %), aux erreurs de pratique (27 %), d'utilisation (12 %) et au défaut d'information (10 %).

Les erreurs médicamenteuses ont un impact social et économique majeur. Le prêt à l'emploi dans un packaging facile à identifier peut réduire, voire éliminer bon nombre de ces erreurs.

Accidents avec risques de contamination au sang (AES)

Une autre étude réalisée en 2005 par Raisin et le Geres démontre que le personnel soignant est le plus concerné par les accidents et blessures [4].

Les accidents les plus courants sont causés par les piqûres (74 %), les projections (14 %) et les coupures (10 %). Le matériel mis en cause est généralement l'aiguille, la seringue et les stylos injecteurs. Le rapport a également démontré que ces accidents surviennent généralement au cours d'une injection (19 %), d'une perfusion (10 %), d'un acte de chirurgie (9 %) et durant la manipulation des déchets (5 %).

errors, waste management and cost control.

To demonstrate the importance of these issues, the following figures extracted from recent publications should be noted.

Risks of nosocomial infections and their cost

In February 2010, an American study published in *Archive of Internal Medicine* [1] revealed the impact of infections during hospital operations. This study was conducted with a population of 69 million patients in 40 States, hospitalised between 1998 and 2006. The study confirmed that the infections most frequently contracted during hospitalisation, namely pneumonia and septicemia, are responsible for 48,000 deaths per year in the USA. According to the researchers, "these infections can be avoided in most cases".

Additional costs induced by prolonged hospitalisation due to nosocomial infections, alone amounted to 6 billion euros in 2006. This is a real social challenge.

Medication errors

According to an article appearing *La Croix* in March 2010 [2], the French public health authorities reported in 2005 that up to 190,000 cases of serious secondary effects could be avoided annually in France. It should be remembered that serious secondary effects are defined as being liable to cause death, handicap or prolonged hospitalisation. Data from other countries confirm the gravity of the problem.

What types of error are involved? Afssaps published a report on medication errors in 2009, based on four years' operation of the "Guichet des erreurs médicamenteuses" (Medication Error Office), an entity recording cases of serious secondary effects [3]. According to this study, the error most frequently encountered is the medication error (42 %), followed by dosage or concentration error (28 %), dosage error (7 %) and administration method error (6 %). The causes of these errors are associated with packaging similarities (39 %), administration practice errors (27 %), utilisation errors (12 %) and faulty information (10 %).

Medication errors have a major social and economic impact. Ready-to-use products with easy to identify packaging reduce or even eliminate a considerable number of these errors.

Accidents with blood contamination risks

Another study conducted in 2005 by Raisin and Geres demonstrates that nursing staff are the most frequently involved in accidents and injuries [4].

The most frequently encountered accidents are caused by pricks (74 %), sprays (14 %) and cuts (10 %). The equipment generally involved comprises needles, syringes and injection pens. The report also demonstrated that these accidents generally occur during injection (19 %), perfusion (10 %), surgery (9 %) and the handling of waste (5 %).

Ces accidents induisent inévitablement un coût lié au soin et à la prévention. Une priorité doit être donnée à la sécurisation de l'administration du médicament.

Environnement, gestion des déchets et maîtrise des coûts

La protection de l'environnement, la réduction des déchets et une meilleure maîtrise des coûts sont également des points étudiés soigneusement par les hôpitaux et les cliniques, lesquels attendent des industriels une vraie conduite du changement.

LE LABEL AGUETTANT SYSTEM

Le laboratoire Aguettant détient douze brevets de dispositifs innovants pour l'administration de médicaments injectables. À Paris, en janvier dernier, lors du congrès Pharmapack 2010, le laboratoire a lancé son nouveau label Aguettant System, un gage de qualité de conception et de technologie innovante. Ces dispositifs sont le résultat de plusieurs années de développement et de collaboration avec le milieu hospitalier et permettent ainsi de répondre à ses besoins.

Le portefeuille de produits se compose aujourd'hui de la poche de perfusion avec autorinçage intégré, du stylo auto-injecteur multidose et de la toute nouvelle seringue plastique préremplie.

1. POCHE DE PERFUSION AVEC AUTORINÇAGE INTÉGRÉ

Une étude française publiée en juin 2008 révèle qu'environ 20 % du médicament à perfuser restent stagnants dans la ligne de perfusion si celle-ci n'est pas rincée systématiquement, ce qui peut entraîner un sous-dosage et contribuer à des effets indésirables comme l'inefficacité du traitement [5].

Ce nouveau dispositif en version deux (2) ou trois (3) compartiments, avec son concept breveté dans le monde depuis 2005, permet l'autorinçage automatique de la ligne de perfusion via un système clos, et ce sans changer le protocole du personnel soignant. L'intérêt pour le patient et le médecin réside dans le parfait suivi du protocole de traitement et dans un geste infirmier sécurisé et simplifié. Le modèle en trois compartiments offre en plus une garantie pour le personnel soignant contre le risque d'exposition lors de l'administration de produits toxiques, comme cela peut être le cas lors de chimiothérapie, au moment du branchement et débranchement de la ligne de perfusion.

2. STYLO AUTO-INJECTEUR MULTIDOSE JETABLE

Ce stylo a été breveté par Aguettant et lancé en 1998. Il est utilisé depuis dans plusieurs pays d'Europe (300 Ku/an) par les personnes ayant atteint un stade avancé de la maladie de Parkinson. Le stylo multidose, multi-usage est jetable. Il est précis (incrément de 0,05 mL), polyvalent, simple de fonctionnement et robuste.

These accidents inevitably induce costs associated with treatment and prevention. A priority should be given to making delivery of the medicinal product safe.

Environment, waste management and cost control

Protection of the environment, reduction of waste and more efficient cost control are also aspects studied in detail by hospitals and clinics. These are looking to the manufacturers for application of a genuine policy of change.

THE AGUETTANT SYSTEM LABEL

The Aguettant Laboratory holds twelve patents for innovative devices for injectable drug delivery. At the Pharmapack 2010 Congress in Paris last January, Aguettant launched its new Aguettant System label, a token of design quality and innovative technology. These devices are the result of many years of development and collaboration with hospitals, making it possible to respond to their needs.

The current portfolio comprises the auto-rinsing perfusion bag, multi-dose auto-injector and the latest pre-filled plastic syringe.

1. AUTO-RINSING PERFUSION BAG

A French study, published in June 2008, revealed that about 20 % of perfusion fluid remains stagnant in the perfusion line if the line is not rinsed systematically, and that this can result in under-dosage and contribute to undesirable effects such as the inefficacy of the treatment [5].

This new device, available in versions with two (2) or three (3) compartments, the design of which was patented worldwide in 2005, provides for automatic rinsing of the perfusion line via an enclosed system, not involving change to the nursing staff protocol. The advantage for both patient and doctor resides in controlled execution of the treatment protocol. The gestures of nursing staff are also safer and simpler. The three-compartment model also provides a guarantee for nursing staff against the risk of exposure during delivery of toxic products, as can be the case during chemotherapy when connecting and disconnecting the perfusion line.

2. MULTI-DOSE, DISPOSABLE AUTO-INJECTION PEN

This pen was patented by Aguettant and launched in 1998. It has since been in use in a number of European countries (300 Ku/year) by patients having reached an advanced stage of Parkinson's disease. The multi-dose, multi-purpose pen is disposable. It is precise (0.05 mL increments), simple to use and rugged.

3. SERINGUE PLASTIQUE PRÉREMPLIE PRÊTE À L'EMPLOI

Pourquoi Aguettant a-t-il choisi de développer sa propre seringue préremplie ? Jusqu'à présent, les seringues préremplies ont été conçues et commercialisées mondialement sous différentes formes, tailles et matériaux. Les seringues plastique apportent un réel avantage sur celles en verre du fait de leur solidité (elles sont incassables) et de leur meilleure ergonomie, tout en étant capables de fournir un niveau de stabilité adéquat à la perméabilité à l'eau et au gaz.

Pour les injectables d'urgence, des seringues vides en verre et en plastique (fait de COC ou COP) prêtes à remplir, dans des bacs appelés « nest », présiliconées et stérilisées, étaient jusqu'alors à la disposition des industriels.

Le principal avantage de la fabrication « nest » réside dans sa flexibilité de développement ou de production selon différents formats, indépendamment des volumes fabriqués. Cependant, ces seringues prêtes à être préremplies (en verre ou en plastique), associées à l'équipement de production, restent très coûteuses pour la majorité des médicaments d'urgence génériques, peu chers, pour lesquels les seringues préremplies sont très attendues par les professionnels de santé.

C'est à partir de ce constat qu'Aguettant a pris l'initiative de concevoir une nouvelle génération de seringues préremplies en polypropylène, afin d'améliorer la sûreté et la qualité de soin à un coût acceptable par le marché des médicaments d'urgence.

Il aura fallu cinq années de développement produit et industriel et plus de 5 millions d'euros pour concevoir cette nouvelle seringue. La seringue préremplie Aguettant a été lancée lors du congrès de la Société française d'anesthésie et de réanimation de septembre 2009 à Paris et à été récompensée pour son caractère novateur par le trophée Pharmapack 2010, catégorie « Sécurité d'usage-Produits hospitaliers ».

La seringue préremplie Aguettant est produite « en vrac » et bénéficie d'une stérilisation terminale sous blister par autoclave. Cette seringue est un modèle d'innovation, notamment grâce à deux brevets mondiaux obtenus en 2007.

3.1. Un système d'ouverture simple et sécurisé

Le bouchage de la seringue se fait par un ruptible. Ce ruptible est moulé dans la masse avec le corps de seringue (*figure 1a*). Un embout protecteur a été ajouté pour permettre de casser le ruptible sans contaminer le cône Luer Lock (*figure 1b*).

Une simple rotation de l'embout permet une casse rapide du ruptible. La connexion mâle du Luer Lock au bout de la seringue permet un transfert sécurisé vers un cathéter ou tout autre dispositif femelle compatible pour une administration sans aiguille.

Ce concept offre plusieurs avantages :

- intégrité garantie : l'intégrité de la seringue au bout est garantie par l'étiquette d'inviolabilité ;
- réduction des relargables et extractibles : le contact

3. READY-TO-USE PRE-FILLED PLASTIC SYRINGE

Why did Aguettant decide to develop its own pre-filled syringe? In the past, pre-filled syringes have been designed and marketed worldwide in various forms, sizes and materials. Plastic syringes have a real advantage over glass, due to their strength (unbreakable) and enhanced ergonomics, while providing a level of stability adequate for the permeability of water and gas.

For emergency injectables, what was previously available to manufacturers were empty glass and plastic (COC or COP) syringes ready for filling, in pre-silicon coated and pre-sterilised bags, referred to as "nests".

The principal advantage of "nest" manufacturing process lies in its flexibility in terms of development and production in different formats, independently from the quantities manufactured. Nevertheless, these ready-to-prepare syringes (glass or plastic) associated with production equipment, continue to be costly for the majority of low-cost generic emergency drugs, for which pre-filled syringes are eagerly awaited by the health care professions.

It is on this basis that Aguettant took the initiative of designing a new generation of pre-filled polypropylene syringes, the objective being to enhance the safety and quality of treatment at a cost acceptable to the emergency drug market.

Five years of product and production development, and over 5 millions euros were required to design this new syringe. The Aguettant pre-filled syringe was launched at the September 2009 Congress on the Société française d'anesthésie et de réanimation in Paris, and was awarded the Pharmapack 2010 trophy, "Utilisation Safety-Hospital Products" class for its innovative character.

The Aguettant pre-filled syringe is mass produced, and undergoes terminal blister oven sterilisation. The syringe is a model of innovation, noteworthy for its two world patents obtained in 2007.

3.1. Simple and secure opening system

The syringe is sealed by a snap-off cap. The cap is moulded integrally with the syringe body (*Figure 1a*). A protective end fitting has been added to ensure that the cap can be snapped without contaminating the Luer Lock cone (*Figure 1b*).

Simple rotation of the end fitting ensures rapid separation of the cap. The male connection of the Luer Lock on the end of the syringe ensures safe transfer to a catheter or any other compatible female device for needle-free delivery.

This design has a number of advantages:

- guaranteed integrity: the integrity of the end fitting of the syringe is guaranteed by the tamper-proof label;
- reduction of releasable and extractable materials:

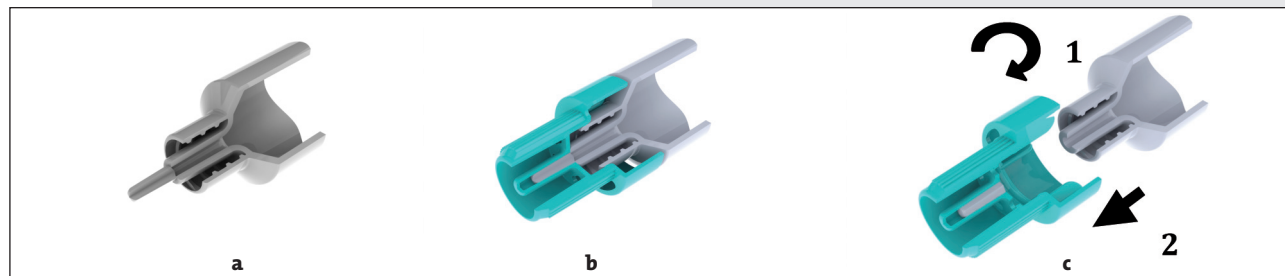


Figure 1. a. Obturateur ruptible moulé. b. Embout protecteur (partie bleue). c. Ouverture de la seringue.
Figure 1. a. Moulded snap-off cap. b. Protective end fitting (blue part). c. Opening the syringe.

du contenu de la seringue ne se fait qu'avec seulement deux matériaux (PP du corps de seringue et élastomère du joint de piston). Le risque d'interactions avec la solution est réduit ;

- stérilité du connecteur : la stérilité de la solution et de la surface externe de la seringue est garantie par la stérilisation terminale. Le cône Luer n'est pas en contact avec le bouchon et par conséquent l'efficacité de la stérilisation est renforcée ;
- conformité et sécurité d'utilisation : le système d'ouverture est simple et rapide, sans risque de contact direct avec le cône Luer Lock ; aucune contamination de l'utilisateur n'est donc possible. Ces points ont une importance toute particulière en situation d'urgence. L'inviolabilité est garantie par le système d'ouverture et l'étiquette préperforée.

3.2. Stérilisation du joint de piston améliorée

Aguettant a breveté un concept innovant afin d'améliorer le processus de stérilisation par la vapeur de l'espace interanneaux créé entre le corps de seringue et les lèvres d'étanchéité du joint de piston.

Le corps en plastique de la seringue, moulé par injection, est équipé de deux canaux (figure 2, 1) conduisant à l'extrémité ouverte de la seringue. Lorsque le joint de piston est inséré dans la seringue après le remplissage, il est placé en dessous de ces deux canaux (figure 2, 1).

La stérilisation génère une montée en température et en pression. Le piston va donc reculer jusqu'à la butée (figure 2, 2). La vapeur va alors venir stériliser l'espace entre les lèvres (figure 2, 3). Grâce à des événements (fentes) sur les côtés, l'étanchéité de la seringue reste garantie par la première lèvre. Puis le piston

the content of the syringe only comes into contact with two materials (PP of the syringe body and elastomer of the piston seal). The risk of inter-reaction with the solution is thus reduced;

- sterility of the connector: the sterility of the solution and the external surface of the syringe are guaranteed by terminal sterilisation. The Luer Lock piston is not in contact with the cap, and sterilisation efficiency is consequently enhanced;
- utilisation conformity and safety: the opening system is simple and rapid, and there is no risk of direct contact with the Luer Lock cone, and no contamination of the user is consequently possible. These aspects are of particular importance in an emergency situation. The tamper-proof quality of the syringe is ensured by the opening system and pre-perforated label.

3.2. Enhanced sterilisation of the piston seal

Aguettant has patented an innovative design for enhancing the steam-sterilisation process for the inter-ring space created between the syringe body and piston seal lips.

The injection-moulded plastic body of the syringe incorporates two channels (Figure 2, 1) leading to the open end of the syringe. When the piston seal is inserted in the syringe after filling, it is positioned below these two channels (Figure 2, 1).

The sterilisation process induces an increase in temperature and pressure. The piston will therefore retract onto the stop (Figure 2, 2). The steam then sterilises the space between the lips (Figure 2, 3). The seal-tightness of the syringe is ensured by the first lip due to the vents (slots) on the sides. The piston

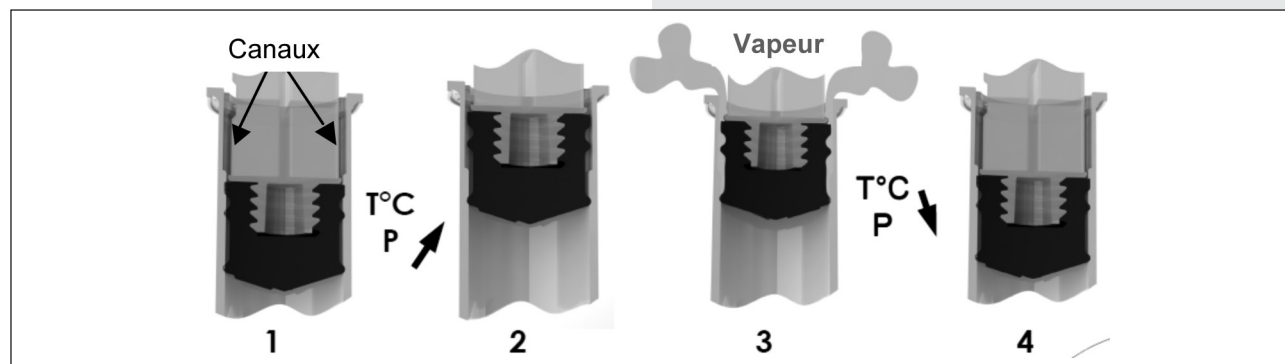


Figure 2. Stérilisation terminale du piston par la vapeur.
Figure 2. Terminal steam sterilisation of the piston.

redescend en fin de stérilisation et referme le passage (figure 2, 4).

Ce procédé innovant procure une excellente stérilisation des zones sensibles qui permet une préservation optimale de la qualité de la solution, la stabilité étant sensible au temps de stérilisation. Il permet, de ce fait, d'optimiser le cycle de stérilisation.

*

Voici donc quelques exemples de réelles innovations menées avec succès par l'industrie du générique en secteur hospitalier.

Il semble maintenant évident que l'innovation est non seulement possible mais aussi très attendue dans les domaines où le générique prédomine. De ce fait, l'industrie du générique peut contribuer à la résolution de problématiques actuelles du système de santé tout en générant pour elle-même une différenciation de produit ainsi qu'une valeur ajoutée et des axes de croissance pour l'entreprise.

Références/References

1/ Erber et al. - *Clinical and economic outcomes attributable to pneumonia and sepsis*. - *Arch. Int. Med.*, 170, 4, 2010.

2/ Bienvault P. - *Les hôpitaux face aux erreurs d'administration des médicaments*. - *La Croix*, 29 mars 2010.

3/ Afssaps. - *Guichet des erreurs médicamenteuses*. - Juin 2009.

4/ Raisin. - *Surveillance des accidents avec exposition au sang dans les établissements de santé français, 2003*. - Juillet 2005.

then drops on completion of sterilisation and closes the passage (Figure 2, 4).

This innovative procedure ensures efficient sterilisation of the sensitive zones, ensuring optimum preservation of the quality of the solution, stability being sensitive to sterilisation time. This also makes it possible to optimise the sterilisation cycle.

*

These are some examples of genuine innovations successfully introduced by industry in the generic product domain in the hospital sector.

It now seems clear that innovation is not only possible but also eagerly awaited in those domains where generics predominate. The generics industry can consequently contribute to the solution of current problems encountered by the public health system, while generating, on its own account, both product differentiation, added value and growth vectors for the company.

5/ *Source Science Direct, Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*, 27, 514-519, 2008.

Adresse de l'auteur/Author's address

■ Danielle Labrèche, Directeur Business Development & Innovation, Laboratoire Aguettant, 1, rue Alexander-Fleming, BP 7144, 69353 Lyon Cédex.
danielle.labreche@aguettant.fr

