

La contribution de la Chimie Fine au développement et à la production d'une entité chimique à visée thérapeutique au XXI^e siècle.

Gérard GUILLAMOT

Directeur Scientifique SEQENS

Depuis toujours, les Sociétés de Chimie Fine (C.D.M.O.) participent à la fourniture de matières premières mais aussi d'intermédiaires de synthèse voire de molécules actives pour les différentes études cliniques dans le cadre des différentes phases de qualification, puis de production d'une nouvelle entité chimique (N.C.E.), en assurant la suite logique des travaux réalisés en amont par les Sociétés de Service (type C.R.O.).

Aujourd'hui leur métier évolue assez fortement et ils contribuent de plus en plus à une meilleure connaissance des molécules chimiques ciblées et à l'étude de leurs propriétés et de leur comportement physico-chimique (forme solide, polymorphisme, stabilité thermique...). Cette évolution et l'accroissement de la sous-traitance des entreprises pharmaceutiques les a conduit à s'équiper dans les différentes techniques requises, que ce soient sur des outils de développement analytique ou sur des analyse de sécurité (D.S.C.) et à rechercher les expertises humaines nécessaires à ces différentes missions.

La recherche d'un niveau d'impuretés maîtrisé par ajustement des paramètres clés de réaction ou leur élimination ultérieure par recristallisation est aussi dans leurs prérogatives. De même que les études de procédé, qui en testant notamment les réactions en flux (Flow Chemistry) permettent d'appréhender des phénomènes très exothermiques ou l'utilisation de réactifs difficilement manipulables en réacteurs industriels traditionnels, ce qui nous ouvre de nouvelles perspectives et nous oblige à revoir nos paradigmes. A ces éléments se rajoutent des réalisations systématiques d'optimisation (Type plan d'expérience) ou le déploiement d'approches type 'qualité par la conception' (Quality by Design : QbD) nécessaires à la qualification du dossier réglementaire répondant ainsi aux demandes émanant d'entreprises de tailles différentes :

- **des petites entreprises type 'Biotech', pour élaborer un dossier réglementaire en vue d'une homologation future.**
- **des entreprises pharmaceutiques de taille moyenne, lors d'un développement accéléré de cibles thérapeutiques.**
- **des grosses entreprises thérapeutiques, suite à des rachats d'entités chimiques à des sociétés émergentes.**

L'objet de cette présentation est de vous montrer quelques exemples d'utilisation de ces méthodologies dans les sociétés de Chimie Fine et de leur impact sur le développement de la future molécule active. Des cas précis d'amélioration sensible de productions d'actifs pharmaceutiques réalisés dans le périmètre SEQENS seront ainsi présentés.