

Interview croisée de Didier CLENET et Bernardo PEREZ-RAMIREZ, intervenants auprès des élèves-ingénieurs de l'ENSTBB sur le thème de la formulation des protéines



■ **Didier CLENET, Sanofi Pasteur, senior scientist - Formulation & Stability Platform**

● **Pouvez-vous nous décrire succinctement vos fonctions actuelles et votre parcours (formation, principales expériences...)?**

Je dispose d'une formation en physique des matériaux. Je me suis intéressé initialement aux principes actifs chimiques (petites molécules) présents dans les anticancéreux et j'ai participé à la mise en place de laboratoires dédiés à la caractérisation physique des formes solides.

Avec le tournant de l'industrie pharmaceutique vers les biotechnologies, j'ai orienté mon travail vers la biophysique et l'analyse des protéines à visées thérapeutique (anticorps monoclonaux).

Je peux m'appuyer aujourd'hui sur une expérience de 20 ans au sein du groupe Sanofi et mon travail porte actuellement sur l'analyse et l'amélioration de la stabilité des formulations vaccinales pour Sanofi-Pasteur.

● **Vous intervenez sur la thématique de la bioformulation. Pouvez-vous nous décrire votre expérience dans ce domaine ?**

Depuis 2011, je suis responsable scientifique de la plateforme Formulation & Stabilité pour la R&D de Sanofi Pasteur. Je travaille en particulier sur la mise en place de la plateforme d'automatisation (screening d'excipients) pour la bioformulation et l'intégration d'outils de modélisation pour la prédiction de la stabilité des vaccins et autres produits du Groupe.

● **Quels sont aujourd'hui les enjeux et les spécificités de la bioformulation dans le secteur des biotechnologies ?**

L'automatisation et les outils de modélisation nous permettent depuis peu de proposer des formulations vaccinales plus stables et mieux maîtrisées. Un enjeu majeur pour les années à venir est le développement de vaccins stables à température ambiante et résistants aux excursions de température.

Dans ce contexte, les plateformes d'automatisation sont utiles pour cribler un très grand nombre de compositions vaccinales et aussi paramètres de nos procédés pour garantir la maîtrise des formulations vaccinales (QbD).

- **Pensez-vous qu'il est aujourd'hui essentiel de développer la formation sur ce thème ?**

La physico-chimie et la biophysique impactent fortement la formulation des produits biotech. La prise en compte de cet aspect en amont du développement est une véritable évolution dans le secteur du vaccin.

Or pour le moment, les professionnels des biotech ne sont pas ou très peu formés à cette approche. Je ne crois pas que ces enseignements soient mis en place de façon systématique dans les écoles. Cette formation répond donc à un réel besoin que les équipes de l'ENSTBB ont tout à fait identifié.

- **Enfin, comment avez-vous connu l'ENSTBB ? Quelles sont vos motivations à intervenir ? Reviendriez-vous ?**

J'ai découvert l'ENSTBB grâce au bouche-à-oreille. Une personne de mon équipe Sanofi Pasteur s'est notamment formée à l'ENSTBB dans le cadre de la formation continue. J'ai également rencontré Patricia COSTAGLIOLI lors d'un congrès à Paris.

Dispenser cette formation me permet tout d'abord de sortir du quotidien, de prendre du recul sur mon activité.

C'est aussi une façon de repérer des talents, mais il s'agit surtout de transmettre. Ce dernier point est très important pour moi. C'est une réelle motivation.

Je serai donc ravi d'intervenir à nouveau auprès des étudiants de l'ENSTBB.



- **Dr. Bernardo PEREZ-RAMIREZ, Sanofi USA, Senior Scientific Director - Bioformulations Development**

- **Can you describe briefly your function and your career (education and experiences)?**

I did my undergraduate education in Chile and graduate school in the USA. This included a Master and a Ph.D degree in biochemistry. After completing graduate school I did a post-doctoral for six years at Brandeis University on physical biochemistry of proteins (protein-protein interactions and ligand-protein interactions).

After I completed the postdoctoral work, I worked at Genetics Institute/Wyeth (now Pfizer) as Group Head and Laboratory Head of formulation during eight years.

Currently, I am Senior Scientific Director in Bioformulations Development at SANOFI USA, in Massachusetts. I also serve as drug-device integrator for Sanofi's North American portfolio. I teach a graduate course in formulation development to Biomedical Engineering students at Tufts University in Boston during the period of January through May.

- **Can you tell us more about your experience in the field of bioformulations?**

Before working on formulation, I was working on enzyme kinetics and also trying to understand protein lipid interactions and the topology of membrane proteins. Later I became interested in mechanisms of protein self-assembling using tubulin as a model system. All this constituted the basics for formulation development of therapeutic proteins. Nowadays, formulation development of therapeutic proteins is an exciting field, which brings together many related fundamental sciences such thermodynamic, kinetics, protein chemistry and biophysics. The field of protein formulation is very challenging, because every protein has a "different *personality*" that makes them show different behavior in solution.

- **What are the current challenges and specifics of bioformulations in the biotechnology sector?**

Biotherapeutic formulations are evolving continuously so we need to innovate quickly with molecules that are becoming more complex every day such as bi-specific, tri-specific and antibody drug conjugates. We also need to simplify the systems for drug administration to improve the patient's experience. Nowadays, most formulations are required to be compatible with delivery systems to be used in home administration such as pre-filled syringes, auto-injectors, pen injectors, large volume devices, etc. There is also a need to develop specialized delivery systems for lung administration or sustained release formulations as well as formulations for gene therapy applications.

- **Do you think it is essential to develop bioformulations training?**

Generally, formulation development is not a subject matter that is routinely given as a course in a college or university. Most of the learning about formulation comes from the work done at biopharmaceutical companies. I think it is really important to develop this area of expertise and have formal courses of formulation development in an academic setting to expand the knowledge of scientists and engineers that could eventually work in the pharmaceutical industry.

- **Finally, how did you hear about ENSTBB? What were your motivations to come? Will you come back?**

I was giving a lecture in Paris where I met Patricia COSTAGLIOLI who invited me to give a lecture at the ENSTBB. I thought it could be an interesting opportunity to share some formulation fundamentals with students from ENSTBB so I agreed to come.

I really like to teach and I think it is important that the academic world and the industrial world work together. Helping educate and sharing knowledge with future professionals is really important to me, because education is the only passport to future opportunities.