

**22<sup>e</sup> congrès** international   
**20, 21 et 22 octobre 2009 à Biarritz**  
**www.a3p.org**

**Procédé de Lyophilisation: Succès dans le Scale-up**

Le succès du développement d'une formule de lyophilisation est d'obtenir une standardisation du procédé qui nous permettra de le reproduire à l'infini.

Si la formule est bien définie et le procédé de lyophilisation approprié, il sera possible d'obtenir le même résultat pour chaque lot. Cela nous permettra de valider le procédé de fabrication.

L'étude des paramètres thermiques nous permet de connaître les caractéristiques du comportement de la solution. C'est-à-dire, les propriétés de la lyophilisation ne sont pas aléatoire, mais le résultat d'une recherche scientifique rigoureuse liée aux attentes du cycle de lyophilisation.

Les états thermiques de la formulation lyophilisée déterminent la température nécessaire pour atteindre l'état de complète congélation et les températures et pressions de la chambre pour la dessiccation primaire et secondaire.

En absence de paramètres thermiques prédéfinis, la méthode empirique a été utilisée pour établir un procédé de la lyophilisation, mais celle ci ne garanti pas le succès de l'opération.

Suite a l'étude des propriétés thermiques, le développement des formules lyophilisées a devenu un procédé scientifique. On peut, maintenant, définir un procédé standard qui nous permettra de réduire les temps et les couts de production et ce conformément aux caractéristiques du produit lyophilisé.

Pour atteindre ces objectifs, nous avons élaboré le plan d'étude suivant:

- Une étude qui nous permet de déterminer les températures critiques à partir de l'analyse des données, résultat de l'application de techniques thermiques.
- Elaboration d'un diagramme simplifié des caractéristiques thermiques de chaque produit à lyophiliser.
- Développement d'un procédé opérationnel standard pour appliquer ces caractéristiques thermiques aux cycles de lyophilisation.

Deux cas d'études sont expliqués afin de comprendre les caractéristiques du procédé. Dans le premier, nous détaillons la manière de réduire les cycles et dans le second, comment éviter le phénomène connu comme «Bottom Breakage» grâce au technique «annealing».