Qualification analytique et gravimétrique d'un robot de production de chimiothérapies

Charly Paillat[1], Maïté Sangnier[1], Laura Mérieux[1], Ilhem Malagouen[1], Guillaume Binson[1], Isabelle Princet[1], Anne-Sophie Haverlan[1], Sara Binson[1]
[1] Pharmacie à usage intérieur, CHU de Poitiers, France

Contexte :

Augmentation constante de la **production** de chimiothérapies :
60 000 préparations en 2020 ; > 10% en 2 ans

+

Manque d'effectifs préparateurs croissant

Double problématique :

- Nombre croissant de Troubles Musculo-Squelettiques (**TMS**) chez nos préparateurs
- **Retard** de mise à disposition des préparations → **conséquences organisationnelles** sur les Hôpitaux de Jour

Optimisation de l'activité journalière requise avec **diminution** de la part de **production manuelle**
→ Production de **campagnes standardisées anticipées** via un **robot semi-autonome**

Objectif :

***BPP** ** **2019 – Chapitre 3 :**
« Qualification des équipements – en 3 parties » dont la
« **qualification de performance** »

A la suite de l'installation de ce nouvel équipement, l'objectif de ce projet a donc été de répondre à la qualification de performance en validant, dans un premier temps, la fiabilité du processus de production de l'automate par **étude analytique et gravimétrique**.

** BPP : Bonnes Pratiques de Préparations*

Matériels et méthodes :

- ❑ **3 molécules** « tests » à différentes **doses standards** (DS) → **Panel représentatif** de l'activité de production future du robot
- ❑ Elaboration d'un **plan de campagne de qualification** :

Cycle « mère »
- Chargement
- Lancement cycle **prélèvement flacons** pour **constitution poche « mère »**
- Déchargement

Pesée 1
- Sur **balance externe** de **précision** : poche « mère » produite, poche solvant, contenants filles 1 à 3 pré-production

Cycle « filles »
- Chargement
- Récupération **poids balances internes robot** (poche mère et poche solvant)
- Lancement **cycle** de **production**
- Récupération **poids balances internes robot** (poche mère et poche solvant)
- Déchargement

Pesée 2
- Sur **balance robot extérieure** (contenants filles – détection RFID)
- Sur **balance externe de précision** (restes poche solvant et poche « mère » + préparations « filles »)
- Déchargement

Dosage
- Sous la **hôte** : **homogénéisation** préparations filles + **prélèvement** échantillons dans vials
- **Dosage** automate QCPrep des échantillons

- ❑ **Répétabilité** : **TRIADE** → **3** campagnes (une pour chaque molécule) avec **3** contenants identiques par DS, **3** jours de suite

Résultats :

- ❑ Quels choix de molécules, contenants et doses standards ont-été fait ?

Molécules (densité)	Propriétés	Contenants « filles » finaux	DS retenues (en mg)	Vt* produits (en mL)	Vt* solvants ajouté (en mL)	Concentrat° (mg/mL)	Dilution pré-analytique
				Vt : Volumes théoriques			
5-FU (1,029)	Prêt à l'emploi Volumes de cytotoxiques et de solvants importants	Seringues 60 mL	650	13	38	12,75	1/10
		Diffuseurs 5mL/h	2500	50	194	10,25	
			4250	85	159	17,42	
			5000	100	144	20,49	
Paclitaxel (0,932)	Prêt à l'emploi visqueux	Poches NaCl 250mL	105	17,5	Ø	0,39	Pur
			126	21	Ø	0,46	
			138	23	Ø	0,51	
			150	25	Ø	0,55	
Cytarabine (1,022)	Prêt à l'emploi	Poches NaCl 250mL	1850	37	Ø	6,45	1/2
		500mL	5500	110	Ø	9,02	

- ❑ Report et étude des différentes mesures dans **tableur Excel** *(non détaillé ici)*
- ❑ Pourcentage d'erreur maximal toléré : **+/- 10 %**

- ❑ Ensemble des valeurs obtenues comprises dans l'intervalle d'acceptabilité :

- Poids balances robots
- Volumes théoriques prélevés
- Concentrations théoriques de nos préparations

↔

- Poids balance de précision externe
- Volumes dument prélevés (obtenus par l'étude des masses)
- Concentrations obtenues par dosage au *QCPrep*

Discussion et conclusion :

- ❑ **Etudes parallèles** : performance des pompes, gravimétrie et analytique
  → **fiabilité** du **processus** de **production**
- ❑ Spécificités intrinsèques à chaque appareillage
  → pas de plan opérationnel précis décrit dans la littérature

Le plan de qualification élaboré dans notre centre reste donc un exemple parmi d'autres possibles

- ❑ Pour la poursuite de la qualification de performance : **l'étude microbiologique**. Test de Répartition Aseptique (TRA) et contrôles microbiologiques environnementaux seront notamment au programme.