

Malek NEHLIL¹, Pauline LEGRAND¹, Maïté SANGNIER¹, Jean-Marc BERNADOU¹, Aude BERRONEAU¹, Guillaume BOUGUEON^{1,2}
 1. Pharmaceutical Technology Department, Bordeaux University Hospital, Avenue de Magellan, 33604 Pessac, France
 2. ARNA Laboratory ChemBioPharm U1212 INSERM - UMR 5320 CNRS, Université de Bordeaux, France

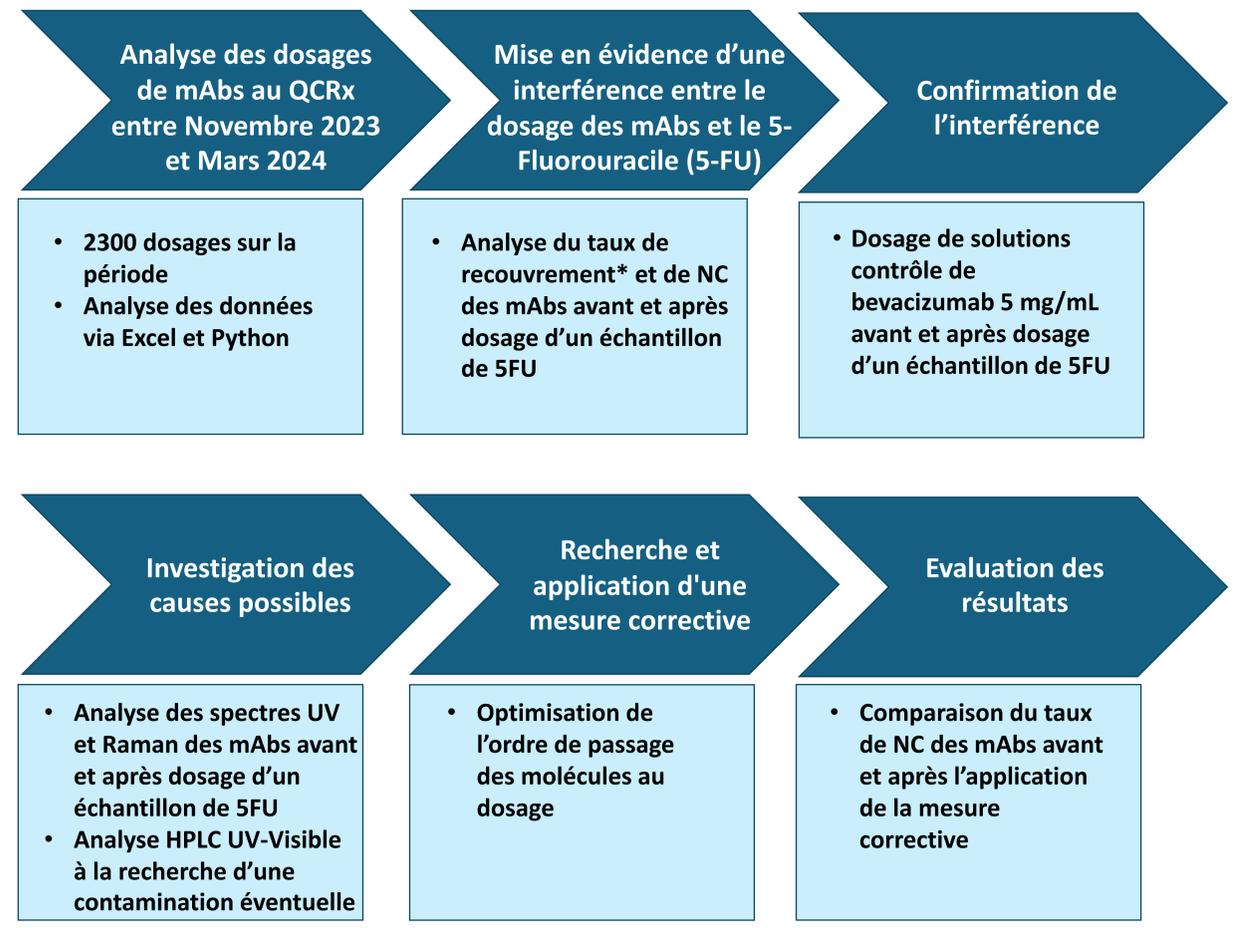
INTRODUCTION

Le QCRx (Icônes Services) est une méthode de spectrophotométrie UV-visible/Raman adaptée au dosage des cytotoxiques et anticorps monoclonaux (mAbs) en unité de préparation de médicaments stériles. De petites séries d'échantillons (1 à 15) peuvent être analysées au fur et à mesure de l'activité de production. Dans notre centre, une soixantaine de préparations sont contrôlées quotidiennement par cette méthode et une analyse des non-conformités (NC) analytiques est réalisée chaque mois.

OBJECTIF

L'objectif de ce travail était d'analyser plus précisément les résultats de dosage des anticorps monoclonaux (mAbs), investiguer les NC observées et mettre en place des mesures correctives pour en réduire le taux.

MATERIELS ET METHODES



* Rapport entre la concentration analysée et la concentration théorique d'un échantillon rapportée en pourcentage

RESULTATS - DISCUSSION

L'analyse des données a montré une différence significative dans le taux de NC et le recouvrement moyen entre les échantillons de mAbs dosés immédiatement après du 5FU (N=365) et ceux qui ne l'étaient pas (N=1935) (Figure 1).

Les spectres Raman et UV ont révélé un décalage vers le haut des intensités, expliquant le surdosage observé, mais aucun pic attribuable à une contamination n'a été observé (Figure 2)

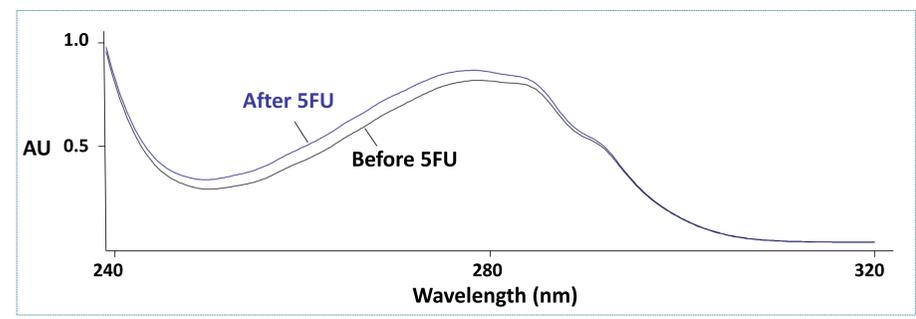


Figure 2. Spectre UV du bévacizumab dosé au QCRx avant et après du 5FU

L'analyse HPLC-UV n'a pas révélé la présence de contamination croisée par du 5FU.

La NC s'observe au cours d'une même série de dosages et pas après un rinçage entre un échantillon de 5FU et de mAbs. Un dépôt ou une cristallisation de 5FU dans le circuit fluide du QCRx est ainsi soupçonné.

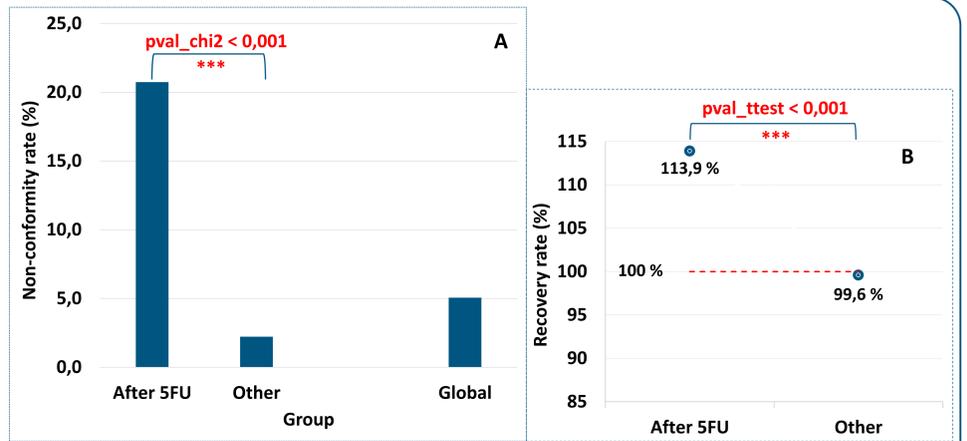


Figure 1. Taux de NC (A) et taux de recouvrement (B) des mAbs dosés avant et après un échantillon de 5FU

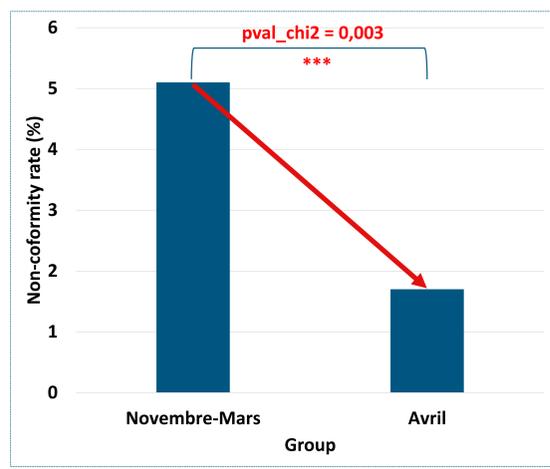


Figure 3. Taux de NC des mAbs avant et après l'application de la mesure corrective

Une mesure corrective simple a été appliquée et consistait en le passage systématique des mAbs en début de série.

Cela a fait passer le taux de NC des mAbs de 5.1% (Nov 2023-Mar 2024) à 1.7% (Avril 2024) (Figure 3).

CONCLUSION

L'analyse régulière et approfondie des NC au QCRx a permis de mettre en évidence une interférence entre le 5FU et les mAbs liée à l'ordre de passage des échantillons. La nature exacte de l'interférence n'a, à ce jour, pas pu être déterminée. La mesure corrective a permis de diviser par trois ces non-conformités et démontre l'intérêt de ce type de suivi afin de mettre en évidence des non-conformités indétectables au quotidien. Cependant, de plus amples investigations seront nécessaires afin de déterminer la cause de non-conformités.