



Analyse des risques a priori de la conception des locaux de reconstitution des médicaments de thérapie innovante

G. Ayari, N. Nicolas, C. Vallance, Institut de Cancérologie de Lorraine

COM25-29626

Introduction - Objectif

Projet de **création de locaux de reconstitution des médicaments de thérapie innovante (MTI)** dans notre établissement :

- Pour répondre à la sollicitation des médecins et des promoteurs d'essais cliniques.
- Réalisation d'une **analyse des risques a priori du circuit pharmaceutique des MTI** envisagé au sein de ces locaux :
- Afin d'identifier les étapes critiques et de proposer des moyens de maîtrise.

Résultats

- Locaux définis**
- Déconditionnement
 - Stockage
 - Sas d'entrée des produits
 - Sas d'entrée et de sortie du personnel
 - Pièce de préparation équipée d'un isolateur hybride
 - Sas de sortie des produits finis
 - Libération et dispensation
 - Déchets (local et sas)
- Identification de **63 modes de défaillance** sur ce circuit,
 - Moyens de maîtrise** envisagés à chaque étape,
 - Aucune Cr ≥ 40** → Pas d'action supplémentaire à envisager.

Exemples

Méthodes

1 **Conception des plans de l'unité MTI dans des locaux inoccupés** hors PUI, conforme aux :

Bonnes Pratiques de Préparation

Manuel du Haut Conseil de la Biotechnologie

Recommandations de la Société Française de Pharmacie Oncologique

2 **Réalisation d'une Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité (AMDEC)** :

- Par un groupe de pharmaciens, préparateurs en pharmacie hospitalière, cadre de santé et qualitiennne,
- Selon les étapes du circuit du personnel et des produits, de la réception du MTI à la PUI à la dispensation du MTI reconstitué.

→ Identification des étapes critiques par **cotation des modes de défaillance selon leur criticité résiduelle (Cr)** :

$Cr = \text{fréquence (F)} \times \text{gravité (G)} \times \text{niveau de maîtrise (M)}$

faible : Cr < 40

moyenne : 40 ≤ Cr < 60

élevée : Cr ≥ 60

MODE DE DEFAILLANCE	EFFETS	G	CAUSES	F	MOYENS DE MAITRISE	M	Cr
Pièce de déconditionnement							
Modalités de déconditionnement inadaptées	Contamination chimique / biologique du personnel et de l'environnement	3	Non respect des modalités de déconditionnement	2	Procédure spécifique. Formation et habilitation du personnel. Run à blanc du déconditionnement de chaque MTI. Accès réservé au personnel autorisé.	3	18
Salle de préparation : Reconstitution du MTI							
Défaut de propreté de l'enceinte de préparation (isolateur hybride)	Contamination croisée chimique / biologique et dégradation de la qualité du MTI Perte financière	4	Non respect des modalités de bionettoyage de l'enceinte	3	Procédure de reconstitution des MTI et de bionettoyage de l'isolateur. Formation et habilitation annuelle du personnel. Bionettoyage tracé entre chaque reconstitution. Check-list validée avant reconstitution.	3	36
Sas de sortie des produits finis							
Défaut de propreté du sas	Contamination particulière / microbiologique de la pièce et des locaux adjacents	3	Ouverture simultanée des portes d'entrée et de sortie	2	Système de blocage des portes d'entrée et sortie alterné automatique. Qualification annuelle du sas.	1	6

Discussion – Conclusion

Cette AMDEC a permis d'identifier les étapes critiques du circuit des MTI au sein de la PUI, de prévoir les moyens de maîtrise et de valider la conception des locaux et l'organisation envisagées. Ces résultats seront joints au dossier de demande d'autorisation de reconstitution des MTI à l'Agence Régionale de Santé, pour démontrer la maîtrise du circuit, en amont du démarrage de l'activité MTI dans notre établissement.