

Introduction

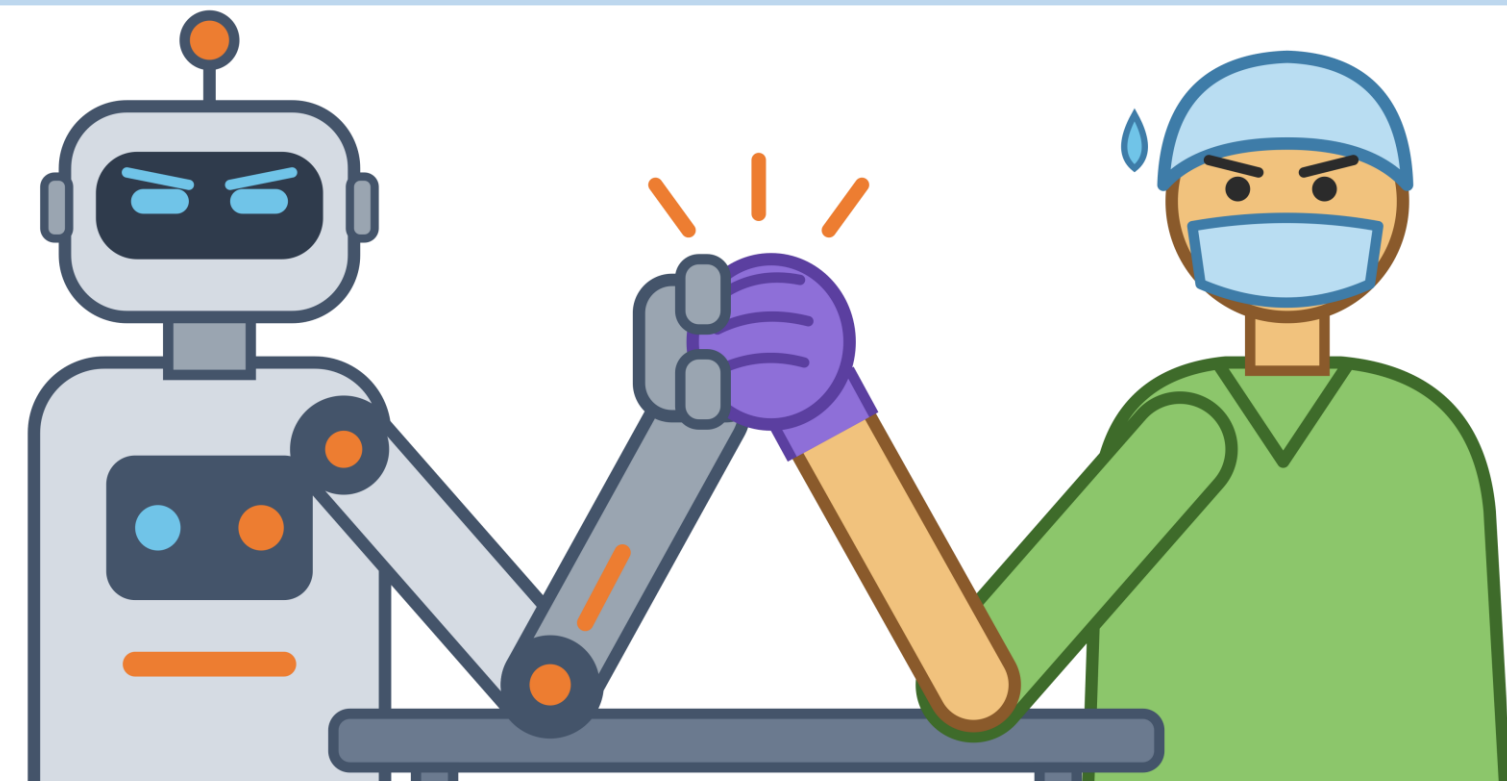
L'automatisation des préparations d'anticancéreux vise à sécuriser la production, mais robot et opérateur restent exposés à des **modes de défaillance distincts**. Le dosage par UPLC, indépendant du procédé de préparation, permet de les objectiver.

OBJECTIF

Comparer la teneur réelle des préparations robotisées et manuelles de pembrolizumab afin d'identifier les modes de défaillance propres à chaque procédé

Matériel et méthodes

Préparations de pembrolizumab 200 mg



Préparations robotisées

- APOTECA chemo® (2 robots)
- 20 préparations - 3 séries
- Libération : contrôle gravimétrique

Préparations manuelles

- 2 opérateurs
- 20 préparations - 2 séries
- Libération : volumes prélevés
- + contrôle vidéo DrugCam®

1 échantillon / préparation → dosage UPLC en triplicat
(méthode préalablement validée)

Comparaisons des teneurs (mg):

Teneur UPLC
robot VS manuel

Teneur UPLC
Robot VS Teneur robot rapportée au titre réel

Résultats

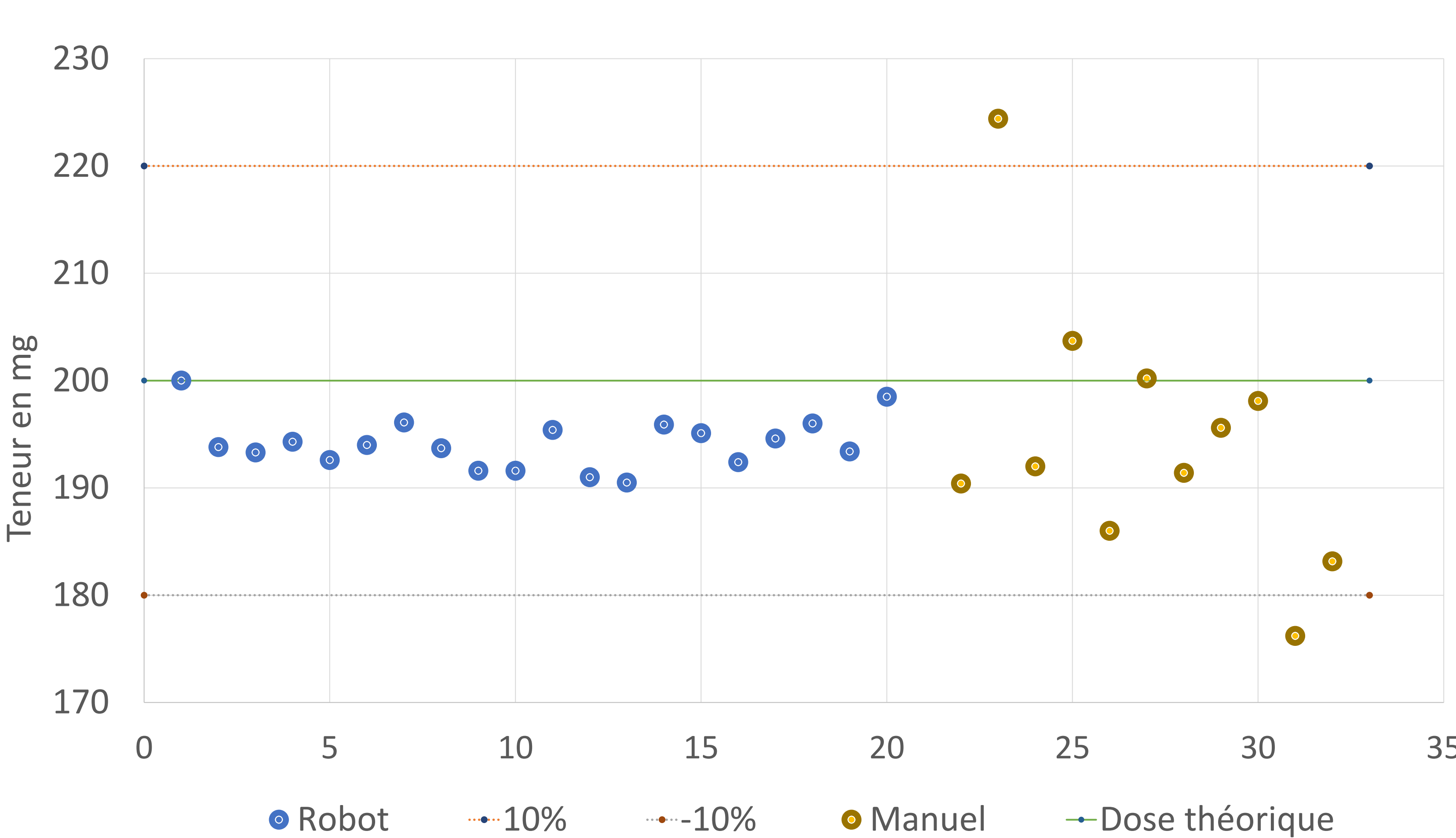
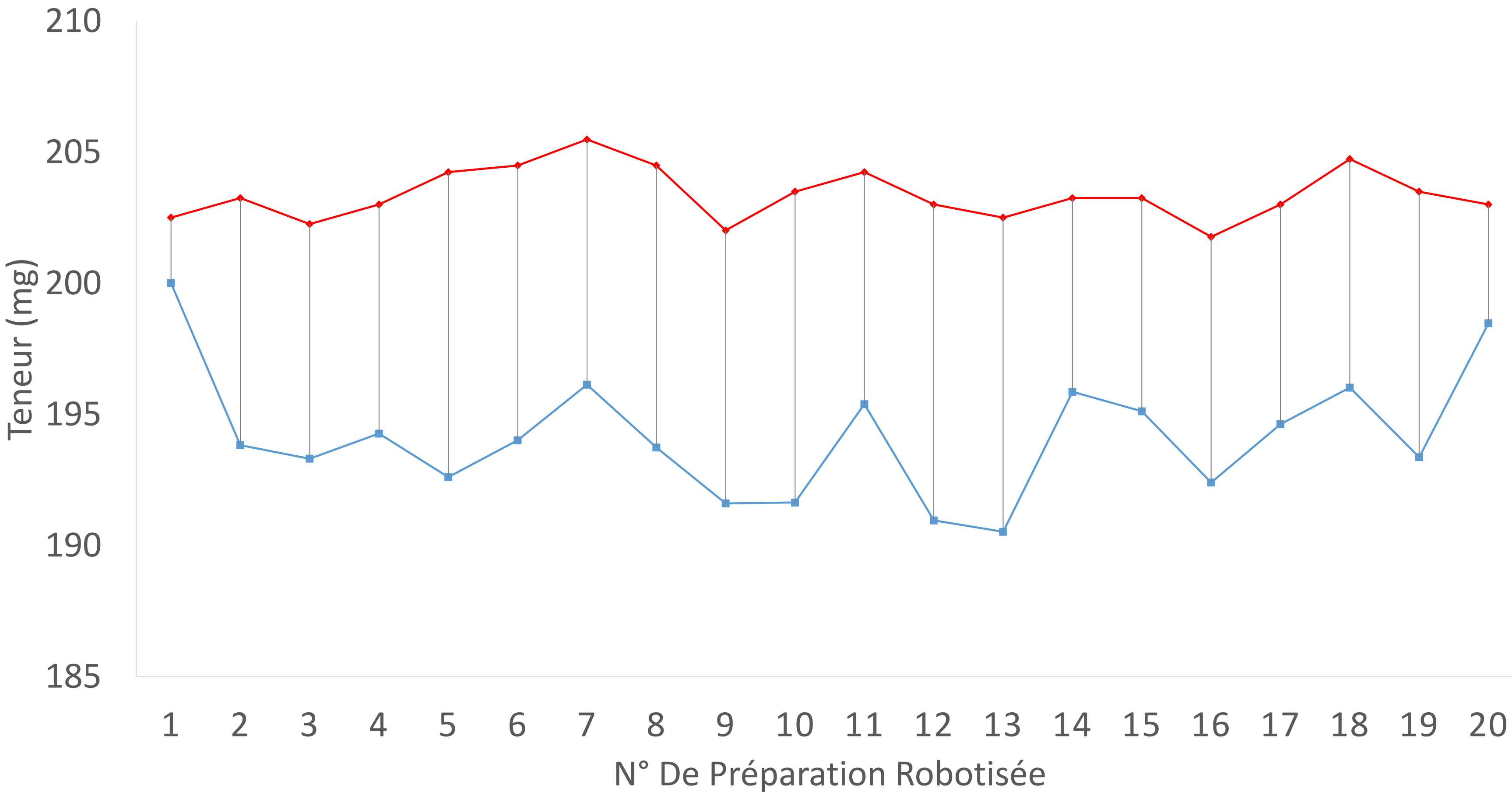


Figure 1. Teneurs individuelles mesurées par UPLC — robot vs manuel

ROBOT · n = 20
194,2 ± 2,4 mg
CV 1,2 %

MANUEL · n = 11
195,3 ± 6,0 mg
CV 5,7 %

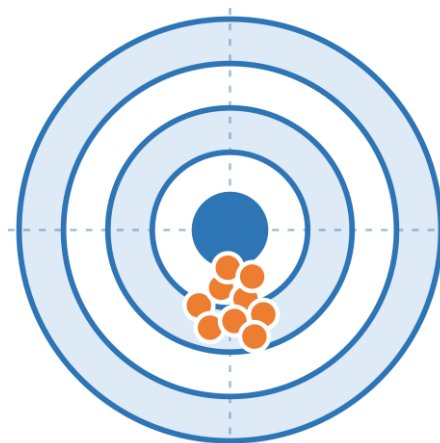
- Robot** : teneurs homogènes mais **écart-moyen de -4,7 %** par rapport à la dose ajustée au titre du lot de Pembrolizumab
- Manuel** : dispersion nettement plus large (176,0 à 224,4 mg)
- 9 préparations manuelles écartées** (teneurs jusqu'à +380 %) : défaut d'homogénéisation pré-analytique identifié *a posteriori* sur vidéo DrugCam®



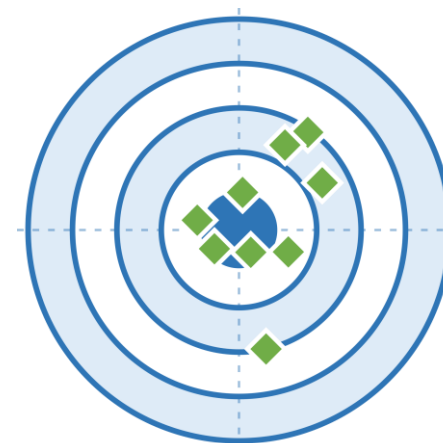
— Dose calculée par le robot, corrigée du titre (mg) — Teneur mesurée par UPLC (mg)

Figure 2. Teneur mesurée par UPLC vs dose libératoire ajustée par le contrôle gravimétrique du robot

- Contrôle gravimétrique vs UPLC** : La teneur mesurée par UPLC est **inférieure** en moyenne de **4,5 %** à la dose libératoire et ajustée du robot, (194,2 mg contre 203,4 mg)
- Cet écart est systématique et reproductible d'une série à l'autre
- Les écarts affichés par le robot, entre -1,1 et +0,7 % de 200mg, restaient conformes : le contrôle gravimétrique n'a pas détecté ce biais.



Robot
Fidèle
Exactitude relative



Manuel
Dispersé

Conclusion

Deux modes de défaillance distincts :

- Robot** : biais systématique reproductible → nécessité d'un **suivi technique rigoureux** (étalonnage, paramétrage)
- Manuel** : variabilité importante intra et inter-opérateur liée à la manipulation → **respect des BPP, formation et audits internes**
- Le dosage UPLC, indépendant du procédé, **complète les contrôles de production**



Perspectives

- Étendre l'étude** : augmenter le nombre de préparations, de séries et d'opérateurs
- Élargir à d'autres molécules
- Réévaluer après actions correctives