

N° 162 : Etude de stabilité du bevacizumab biosimilaire (AYBINTIO®) dilué dans du NaCl 0,9% de façon manuelle et semi-automatisée et conservé entre 2 et 8°C à l'abri de la lumière.

M. Brault¹, P. Hercheux¹, A.L. Raso¹, A.B. Bouvrain¹, F. Le-Cheviller¹, N. Vaillant¹, V. Vieillard², A. Pinard², A. Diep³, N. Jourdan¹, I. Madelaine¹

¹ Hôpital Saint-Louis APHP, Pharmacie à Usage Intérieur, Paris (75) ² Hôpital Mondor APHP, Pharmacie à usage intérieur, Créteil (94) ³ Hôpital Saint-Louis APHP, Laboratoire d'immuno-chimie et immunopathologie, Paris (75)

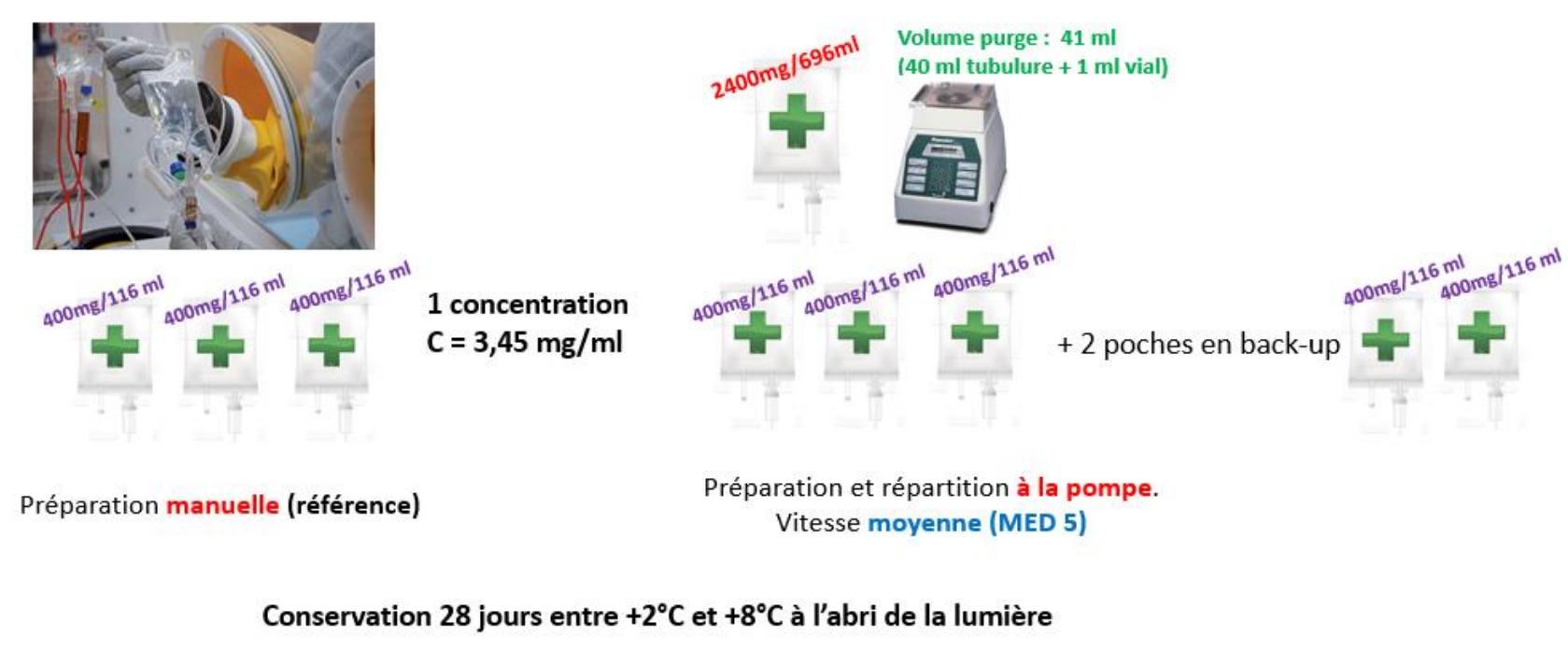
INTRODUCTION :

Automatisation des lots de préparations hospitalières (pompe de répartition) = optimisation de la production (productivité et limitation des TMS)

→ **Objectif** : étudier la stabilité du bevacizumab biosimilaire (AYBINTIO®) dilué dans du NaCl 0,9% à la **concentration de 3,45 mg/ml** de façon **manuelle** et **semi-automatisée** à l'aide d'une pompe de répartition Baxa® et conservé **entre 2 et 8°C à l'abri de la lumière**.

MÉTHODOLOGIE :

Processus manuel versus semi-automatisé



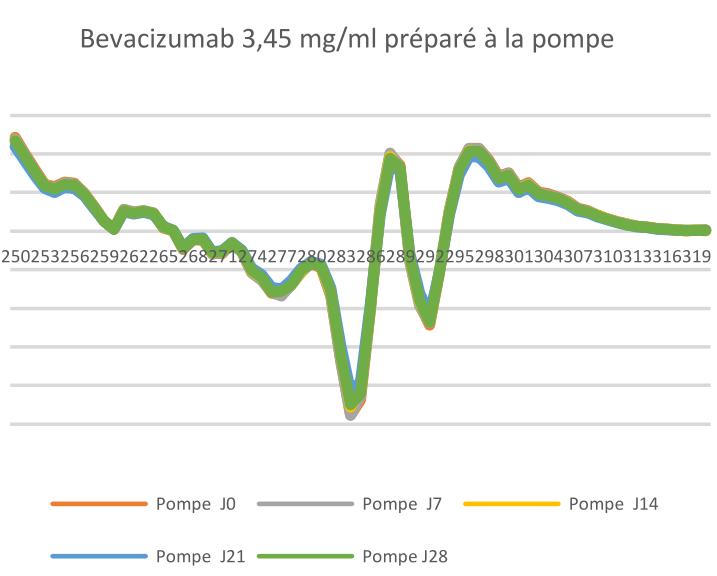
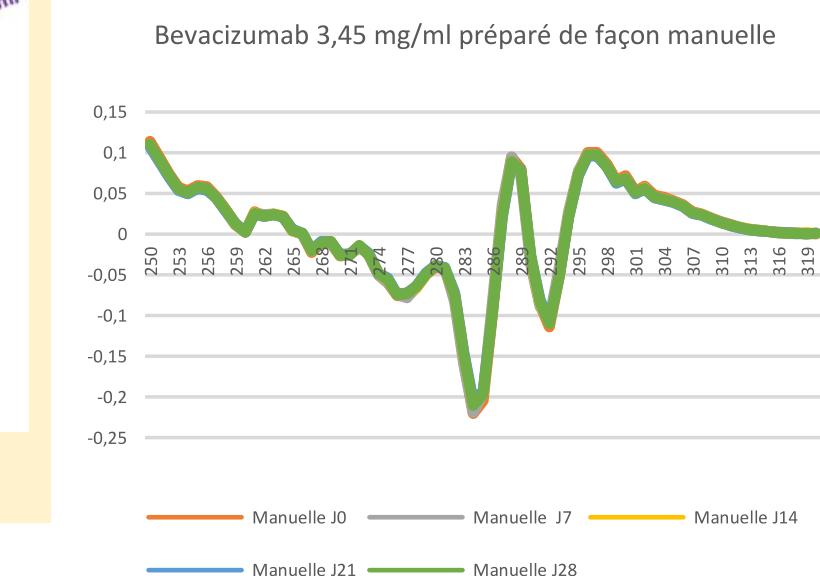
Analyses à J 0, J 7, J 14, J 21, J 28

Stabilité physique	Stabilité chimique	Stabilité biologique
<ul style="list-style-type: none">Aspect visuelMesure de la densité optique par turbidimétrie (405, 450, 492 et 620 nm)Intégrité de la structure tertiaire (dérivée seconde du spectre UV entre 250 et 300 nm)Estimation des agrégats de haut poids moléculaire (chromatographie d'exclusion stérique, Biozen 1,8µm SEC-3, 280 nm, tampon phosphate 100mM, NaCl 250 mM pH 6,8, 30°C)Estimation des agrégats par diffusion dynamique de la lumière (DLS)	<ul style="list-style-type: none">Mesure des modifications de variants ioniques (chromatographie ionique, Biozen® WCX 6µm, 280nm, MES 20mM + NaCl 60 à 180 mM pH 6, gradient, 30°C)Mesure du pH	<ul style="list-style-type: none">Chromatographie d'affinité (FcγRIIIa-NPR 5.0 µm Tosoh®, 280 nm, tampon citrate 50 mM pH 4,5 et 6,5, gradient, 20°C)

→ Méthodes validées comme indicatrices de stabilité

RESULTATS :

- Aspect limpide et incolore
- Pas de variation significative de la densité optique
- Pas de variation de pH > 1 unité
- Pas de variation significative des dérivées secondes en UV dans la région 250-300 nm.



Manuelle J0 Manuelle J7 Manuelle J14
Manuelle J21 Manuelle J28

Pompe J0 Pompe J7 Pompe J14
Pompe J21 Pompe J28

Signal

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

250253256259262265268271742772802832852829295298301304307310313316319

2502532562592622652