

①②

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 06.06.08.

③① Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 11.12.09 Bulletin 09/50.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥① Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : PHARMED SAM — MC.

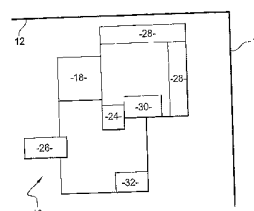
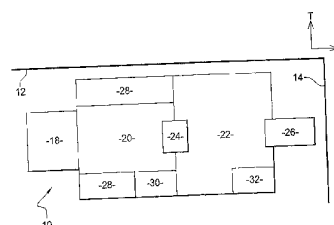
⑦② Inventeur(s) : OSBORNE JOEL.

⑦③ Titulaire(s) : PHARMED SAM.

⑦④ Mandataire(s) : CABINET PHILIPPE KOHN.

⑤④ STATION DE TRAVAIL AUTOMATISÉE POUR LA PRÉPARATION SÉCURISÉE D'UN PRODUIT FINAL A
USAGE MÉDICAL OU PHARMACEUTIQUE.

⑤⑦ L'invention propose une station de travail automatisée (10) pour la préparation, à partir de différentes substances, dont chacune est contenue dans un récipient, d'un produit final à usage médical ou pharmaceutique conditionné dans un conteneur, comportant au moins une enceinte isolée (16) qui délimite différentes zones intérieures fonctionnelles, une zone (18) de chargement comportant des moyens de décontamination rapide, un sas d'introduction des récipients et des conteneurs dans la zone de chargement (18), une zone (20) de stockage des récipients et des conteneurs chargés qui communique avec la zone de chargement (18), une zone de transfert (24), une zone (22) de préparation des produits finaux qui communique au moins avec ladite zone de stockage (20) via ladite zone de transfert (24), et qui comporte des moyens de décontamination rapide, un sas de déchargement (26) des produits finaux hors de la station de travail (10); et au moins un robot ou un automate de manipulation des objets contenus dans la zone de stockage (20) et/ou dans la zone de préparation (22).



**"Station de travail automatisée pour la préparation sécurisée
d'un produit final à usage médical ou pharmaceutique"**

DOMAINE TECHNIQUE DE L'INVENTION

5

La présente invention concerne une station de travail automatisée pour la préparation sécurisée d'un produit final à usage médical ou pharmaceutique de composition et/ou en quantité déterminées.

10 Un tel produit final peut notamment être utilisé pour le traitement d'un patient identifié. Le produit final est conditionné dans un conteneur final tel qu'un sac à usage intraveineux (sac IV) ou une seringue par exemple du type à usage unique, ce type de conteneur final étant parfaitement connu de l'état de la
15 technique dans le milieu médical.

De nombreux produits à usage médical sont injectés à un patient à partir d'un sac intraveineux, ou "sac IV", dans lequel une quantité du produit ou médicament a été introduite. Parfois, le produit final peut être un mélange de différentes substances et/ou
20 diluants.

Ce type de produit à usage médical peut aussi être injecté au patient au moyen d'une seringue.

Le produit final résulte d'une opération de préparation à partir de différentes substances contenues dans des récipients
25 tels que des flacons et/ou des sacs souples.

Dans une pharmacie, par exemple dans un hôpital, un pharmacien ou un préparateur mélange, dans une unité de préparation, une certaine quantité de substances actives avec différents volumes ou différentes quantités de diluant(s) selon une
30 prescription ou ordonnance médicale, qui peut être notamment destiné au traitement d'un patient identifié dont le protocole nécessite différentes injections de posologie(s) déterminée(s).

La présente invention concerne une station de travail automatisée pour la préparation et la fourniture de tels produits finaux qui garantit la plus grande sécurité aux patients, notamment quant à la garantie de la composition du produit final et de la posologie, et aux opérateurs de pharmacie qui doivent être protégés contre le contact avec des substances dangereuses.

La station de travail est particulièrement adaptée à la préparation de médicaments ou drogues cytotoxiques nécessaires dans les traitements par chimiothérapie des cancers. Il en effet connu que les substances et principes actifs utilisés ont pour particularité d'exposer les opérateurs régulièrement confrontés à leur préparation et leur manipulation à des risques de cancers.

De ce fait, il existe de nombreuses normes et standards relatifs à la manipulation correcte et sécurisée de ces substances et drogues par le personnel des hôpitaux et des centres anticancéreux.

RESUME DE L'INVENTION

Dans ce but, l'invention propose une station de travail automatisée pour la préparation, à partir de différentes substances, en poudre et/ou sous forme liquide, dont chacune est contenue dans un récipient tel qu'un flacon ou un sac, d'un produit final à usage médical ou pharmaceutique de composition et/ou en quantité déterminées, le produit final étant conditionné dans un conteneur tel qu'un sac à usage intraveineux ou une seringue, la station de travail comportant au moins :

- une enceinte isolée qui délimite différentes zones intérieures fonctionnelles ;
- une zone de chargement, notamment des récipients et des conteneurs, comportant des moyens de décontamination rapide de la zone de chargement et de ce qu'elle contient, ladite zone de chargement étant isolée de l'extérieur ;

- un sas d'introduction des récipients et des conteneurs dans la zone de chargement ;
- une zone de stockage des récipients et des conteneurs chargés qui communique avec la zone de chargement ;
- 5 - une zone de transfert ;
- une zone de préparation des produits finaux qui communique au moins avec ladite zone de stockage via ladite zone de transfert, et qui comporte des moyens de décontamination rapide de la zone de préparation et de ce qu'elle
- 10 contient, ladite zone de préparation étant isolée de l'extérieur ;
- un sas de déchargement des produits finaux hors de la station de travail ; et au moins un robot ou un automate de manipulation des objets contenus dans la zone de stockage et/ou dans la zone de préparation.
- 15 Selon d'autres caractéristiques de la station de travail selon l'invention :
- la station comporte au moins deux robots, ou automates de manipulation d'objets, dont l'un est agencé dans la zone de stockage et dont l'autre est agencé dans la zone de préparation ;
- 20 - ladite zone de chargement communique aussi avec ladite zone de préparation ;
- elle comporte des moyens d'étiquetage, agencés dans la zone de stockage, qui comportent une imprimante, notamment pour l'impression d'étiquettes in situ destinées à être apposées
- 25 sur des récipients et/ou des conteneurs ;
- elle comporte des moyens de stockage frigorifiques agencés dans la zone de stockage ;
- elle comporte des moyens d'emballage des produits finaux dans une enveloppe de protection, ces moyens
- 30 d'emballage étant agencés dans la zone de préparation des produits finaux ;
- elle est logée dans une tente souple (40) de protection et d'isolement ;

- pour la préparation des produits, la station de travail contient des systèmes clos de transfert sans aiguilles dont chacun empêche mécaniquement le transfert de polluants environnementaux dans le système et l'échappement de substances dangereuses ou de concentration de vapeur vers l'extérieur du système ;

- elle comporte des moyens d'analyse, de contrôle et de validation qui permettent, après sa préparation et avant sa sortie de la station automatisée, de vérifier la conformité du produit final.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description détaillée de l'invention en référence aux dessins comportant les figures suivantes.

BREVE DESCRIPTION DE CERTAINES FIGURES

La figure 1 est une vue schématique en vue de dessus représentant un premier exemple de conception et d'implantation générale d'une station de travail automatisée selon l'invention.

Les figures 2 à 4 sont des représentations schématiques analogues à celle de la figure 1 qui représentent certaines variantes de conception et d'implantation générale d'une station de travail automatisée selon l'invention.

La figure 5 est une vue en perspective d'un mode de réalisation d'une station automatisée recouverte d'une tente de protection et d'isolation.

La figure 6 est une vue selon le même angle que la figure 5 illustrant la station de travail sans la tente souple de protection et d'isolation.

La figure 7 est une vue de dessus de la station de la figure 6.

La figure 8 est une vue latérale de gauche de la station de la figure 6.

La figure 9 est une vue de dessous de la station de la figure 6.

La figure 10 est une vue en perspective, selon un autre angle de vue, de la station de la figure 6.

5 La figure 11 est une vue schématique analogue à celle de la figure 6 sur laquelle l'élément de toit ou plafond de la station, ainsi que toutes ses parois latérales sont représentées en éclaté par rapport aux autres parties de la station de travail.

La figure 12 est une vue en perspective analogue à celle de la figure 10 qui représente la station sans son toit.

La figure 13 est une vue analogue à celle de la figure 6 qui représente la station de travail sans son élément de toit.

La figure 14 est une vue de dessus de la station sans son toit illustrée aux figures 12 et 13.

15 La figure 15 est une vue analogue à celle de la figure 10 qui représente la station de travail sans son élément de toit et sans ses parois latérales représentées en éclaté à la figure 11.

La figure 16 est une vue en perspective, selon un autre angle de vue, de la station illustrée à la figure 15.

20 Les figures 17 et 18 sont deux vues en perspective selon deux angles différents qui illustrent les principales parties inférieures constitutives de la structure générale de la station de travail avec en plus le tapis de chargement et le sas de chargement à doubles portes.

25

ARCHITECTURE ET PRESENTATION GENERALE DE LA STATION DE TRAVAIL AUTOMATISEE

La station de travail peut être utilisée comme un dispositif de sécurité dans la mesure où elle protège les opérateurs externes de toutes expositions à des éléments dangereux, et notamment à des drogues cytotoxiques.

La totalité des différentes phases et étapes du procédé de préparation des produits finaux a lieu en milieu confiné dans un environnement d'isolation "pharmaceutique" de niveau ISO Classe 5, ou supérieure, avec des moyens de nettoyage et de biodécontamination pour maintenir un environnement de travail propre et stérile autour de la station de travail.

La station de travail est notamment conforme aux normes ISO 14644 (norme de salle blanche), ISO 14698 (norme de biodécontamination), GMP pharmaceutique pour la fabrication de produits médicaux stériles et aux directives GAMP pour les logiciels de remplissage aseptiques automatisés.

La station de travail selon l'invention comporte une enceinte, isolée de l'extérieur, qui délimite différentes zones intérieures fonctionnelles.

L'enceinte fonctionne de préférence en permanence sous une pression positive avec une circulation générale d'air unidirectionnelle verticale, c'est-à-dire du haut vers le bas, par exemple avec une vitesse de l'ordre de 0.3 à 0.6 m/s et sans aucune évacuation ou sortie vers l'environnement extérieur qui ne soit équipée de moyens de filtration appropriés. Une pression négative est aussi possible via une simple commutation commandée.

L'air utilisé à l'intérieur de l'enceinte est filtré à travers des filtres HEPA ou ULPA pour l'air pénétrant, et un système de filtres secondaires comportant des filtres HEPA et/ou des filtres à carbone qui sont utilisés pour l'air de recirculation et la neutralisation des éléments toxiques actifs. L'ajout de filtres à carbone réduit la contamination/recirculation de produits chimiques sous forme gazeuse.

La station de travail est équipée de moyens (non représentés par la suite) de pilotage et de surveillance en continu de l'environnement, intérieur et extérieur, tels que des compteurs de particules, des compteurs de particule « en vie »

("viable particles counters"), des capteurs de pression, des capteurs d'humidité, des capteurs de pressions différentielles, des capteurs de température, des débitmètres d'air, etc.

Toutes les données de pilotage et de surveillance sont
5 stockées et archivées.

Il est prévu de pouvoir utiliser des systèmes d'entrée à gants étanches amovibles (type F ou DPTE). Lorsque de tels systèmes sont utilisés, notamment pour minimiser les besoins "d'ouverture" de l'enceinte isolée, les robots ou automates de
10 manipulation agencés à l'intérieur de la station de travail, sont arrêtés. A cet effet, des capteurs d'utilisation de ces systèmes sont prévus.

La structure ou bâti de la station est suffisamment rigide pour porter ou supporter deux robots qui peuvent être fixés en
15 partie haute, par exemple à la paroi de plafond de l'enceinte. Les zones de stockage et de préparation doivent être "lavables", c'est-à-dire pourvoir être lavées avec de l'eau propre additionnée éventuellement de produits aseptiques et détergents.

Si nécessaire, les différentes parois latérales qui délimitent
20 l'enceinte isolée peuvent être munies de fenêtres pour accéder à différents éléments et équipements à l'intérieur de la station de travail, et notamment dans les zones de stockage et de préparation.

De telles fenêtres doivent être étanches à l'air et munies
25 de moyens de détection de leur ouverture pour arrêter automatiquement tous dispositifs mobiles à l'intérieur tels que les robots de manipulation.

De manière à permettre la mise en œuvre de moyens de décontamination (moyens de nettoyage par des agents de
30 décontamination), les zones de stockage et de préparation, et tout ce qu'elles contiennent, sont compatibles avec des produits gazeux de décontamination rapide tels que le peroxyde d'hydrogène ou le peroxyde de chlore.

Le sas d'introduction est de préférence un système à portes doubles qui permet de n'ouvrir qu'une seule porte à la fois. Le sas d'introduction permet la biodécontamination de toutes les surfaces externes ou extérieures de tous les éléments et composants qui sont placés à l'intérieur du sas, par exemple par pulvérisation de produits adaptés.

Le gaz de biodécontamination est stocké dans une unité autonome entièrement intégrée à la station de travail pour permettre le gazage notamment du sas d'introduction, et des zones de stockage et de préparation au moyen d'un circuit de tubes intégrés à la station de travail avec des buses de pulvérisation réparties à cet effet, le long des tubes, dans les différentes zones concernés.

A l'intérieur des zones de stockage et de préparation, un système de nettoyage est utilisé, après une ou plusieurs sessions de travail, pour nettoyer toutes les surfaces et tous les contenus. Un tel système peut par exemple être mis en œuvre par les robots. Il est conçu de manière à récupérer les produits de nettoyage et salis. Il peut par exemple s'agir d'un système de lingette en continu, à la manière d'un dispositif de serviette essuie-main dans les lieux publics, qui se déroule depuis un logement initial dans laquelle elle est enroulée et humide et qui après usage s'enroule à nouveau dans un logement final pour constituer une bobine de lingette usagée et polluée sèche, qui pourra ensuite être récupérée.

Si la station de travail n'est pas utilisée dans une salle propre ou salle blanche ISO classe 5 ou supérieure, la station de travail est équipée d'un "système de salle blanche souple" telle qu'une tente, pour protéger les phases de chargement, d'installation des diluants dans la pompe péristaltique et la sortie des produits finaux. Ce volume fermé recouvre l'ensemble de la station de travail et est également muni de capteurs de particules, de pression, de température, etc.

On a représenté à la figure 1 une station de travail automatisée 10 qui est ici implantée, par exemple dans une salle de pharmacie d'un hôpital, dans un local délimité par au moins deux murs d'angle à angle droit 12 et 14.

5 La station de travail 10 est pour l'essentiel constituée par une enceinte isolée 16 qui est délimitée latéralement par différentes parois d'orientation verticale qui délimitent notamment une zone de chargement 18, une zone de stockage 20, une zone de préparation 22. La station de travail 10 est mobile, par
10 exemple au moyen de roulettes non représentées, et elle peut ainsi être adossée aux murs 12 et 14.

Comme cela sera expliqué par la suite, la zone de chargement 18 est conçue pour former un sas d'introduction des éléments et composants présents dans la zone de chargement
15 pour leur introduction dans la zone de stockage 20 qui communique avec la zone de chargement 18.

La zone de préparation 22 communique avec la zone de stockage 20 à travers une zone de transfert 24.

La station 10 comporte aussi des moyens 26 agencés sous
20 la forme d'un sas de déchargement, ou d'extraction, des produits hors de la zone de préparation 22 vers l'extérieur de la station de travail 10.

Comme illustré schématiquement à la figure 1, la zone de stockage 20 comporte des groupes 28 d'étagères dont certaines
25 peuvent appartenir à une zone réfrigérée constituant des moyens de stockage frigorifique agencés dans la zone de stockage.

Afin de faciliter la circulation d'air d'une manière générale, notamment d'air avec ajout de gaz de décontamination et/ou d'air réfrigéré dans la zone réfrigérée de stockage des produits, les
30 étagères ou moyens équivalents sont de préférence percés.

Afin de garantir une parfaite circulation de l'air et/ou des gaz de décontamination, outre le fait que les étagères et moyens équivalents sont percés, il est possible de prévoir entre les

supports verticaux d'étagère ou de canaux et les parois ou cloisons adjacentes, des espaces de circulation d'air pour le passage vertical de haut en bas et le passage latéral à travers les étagères.

5 S'agissant de l'organisation générale de la circulation de l'air à l'intérieur de l'enceinte isolée de la station de travail, un exemple particulièrement adapté au cas où le robot est fixé ou adapté au plafond de l'enceinte est celui dans lequel les filtres HEPA agencés en partie haute sont alors utilisés au-dessus de
10 toute zone ou aire critique, notamment dans laquelle se produit un transfert de liquide.

Il est aussi prévu dans la zone de stockage 20 une imprimante 30, notamment pour l'impression in situ d'étiquetages des différents éléments et composants contenus dans la station
15 de travail 10.

Dans cet exemple, la zone de préparation 20 comporte une zone 32 de traitement et d'évacuation sécurisée des déchets issus de l'ensemble du procédé de préparation des produits finaux.

20 A titre d'exemples non limitatifs, d'autres agencements de conception et d'implantation sont illustrés aux figures 2 à 4 sur lesquelles des références numériques identiques sont utilisées pour désigner les mêmes éléments.

En variante, à la figure 2, la zone de chargement 18
25 communique notamment à la fois avec la zone de stockage 20 et avec la zone de préparation 22.

D'autres implantations et conceptions sont possibles dans le cadre de la présente invention, en fonction des utilisations prévues et/ou des aménagements internes de la station de travail, tels que l'implantation des robots ou automates de manipulation
30 et la circulation éventuelle de ces robots entre les zones de stockage et de préparation (comme cela est possible à la figure 1).

Dans une conception modulaire, les dimensions de la zone de stockage peuvent être modifiées, et elle peut notamment être allongée en fonction des besoins en capacité de stockage.

La zone de chargement 18, avec sa fonction de sas
5 d'introduction dans la zone de stockage 20, est utilisée pour introduire tous les éléments, composants et consommables dans la zone de stockage 20 et/ou, quand l'implantation le permet, directement dans la zone de préparation 22.

La zone de stockage 20 est notamment celle contenant
10 tous les récipients, tels que des flacons, contenant par exemple les produits cytotoxiques qui y sont stockés avec les autres éléments ou composants consommables - c'est-à-dire tous les composants ou éléments autres que les récipients conteneurs et les substances - qui sont nécessaires au fonctionnement de la
15 station de travail, à la préparation des produits finaux, de tels consommables étant par exemple des étiquettes et/ou des rubans pour l'imprimante.

La zone de stockage 20 stocke bien entendu aussi des seringues de différentes dimensions, des adaptateurs ou broches
20 sans aiguilles pour flacons, des sacs souples, notamment du type intraveineux IV, des supports universels pour la manipulation des flacons et des sacs, le matériel de nettoyage, des gants et chemises pour les robots, des tapis absorbants pour équiper les étagères, des broches de raccordement, etc.

25 C'est dans la zone de stockage 20 qu'est réalisée une partie du procédé de préparation et notamment l'identification finale des flacons, l'étiquetage des conteneurs pour les produits finaux préparés, l'assemblage des adaptateurs sur les flacons, la reconnaissance visuelle de certains éléments, la décontamination
30 par voie gazeuse, ou biodécontamination, des surfaces externes de tout ce qui est contenu dans la zone de stockage, le pesage, etc.

La zone de transfert 24 est la zone dans laquelle se produit le transit de différents éléments ou composants depuis la zone de stockage 20 jusqu'à la zone de préparation 22.

La zone de préparation 22 est celle dans laquelle est mise
5 en œuvre la phase de préparation d'un produit final, notamment en mélangeant des produits liquides à l'intérieur des flacons, en les pesant, en transférant le liquide depuis un flacon vers un conteneur final tel qu'un sac souple intraveineux ou une seringue. On y réalise aussi l'ajout de diluants et de la décontamination

10 C'est aussi dans cette zone 22 que sont effectuées préférentiellement des étapes de validation de la composition chimique et des concentrations des produits finaux préparés, avant leur sortie de la station de travail.

Les produits finaux préparés sont évacués vers l'extérieur
15 à partir de la zone de préparation 22.

C'est aussi dans la zone de préparation 22 que sont traités l'ensemble des déchets, dans la partie 32, en vue de leur évacuation sécurisée hors de la station 10.

Les quatre zones ou volumes principaux 18, 20, 22 et 24
20 constituent un volume global isolé de l'environnement extérieur selon les normes ISO de Classe 5 à 7 dont la qualité est vérifiée par des compteurs de particules.

La zone de chargement 18 avec le sas d'entrée, outre sa fonction de chargement proprement dite, est aussi conçue pour
25 constituer une zone de décontamination rapide, notamment par voie gazeuse. Cette zone est ainsi utilisée dans un but de nettoyage/décontamination.

La conception générale de la zone de chargement 18 doit être aussi simple que possible afin de réduire la durée des
30 opérations et les risques associés à l'automatisation.

L'avantage de la mise en œuvre de la décontamination dans la zone de chargement 18 est le faible volume de celle-ci qui permet de réduire la durée des opérations de décontamination.

Cette décontamination rapide peut bien entendu être complétée, régulièrement ou non, par la mise en œuvre de phases plus longues de décontamination dans les autres zones et notamment dans la zone de stockage 20 et ou la zone de préparation 22.

5 Dans la mesure où les volumes des zones à décontaminer sont alors plus importants, les durées sont plus longues, mais ces phases de décontamination des zones ou volumes complets 20 et 22 peuvent par exemple être mises en œuvre en dehors des périodes les plus intenses d'utilisation de la station de travail 10.

10 Le chargement est une phase critique de l'ensemble du procédé qui influence notamment la rapidité et la capacité de l'ensemble.

 Il est important que le chargement ne prenne pas plus de temps que lorsqu'il est effectué manuellement. Du fait de la
15 nature du gaz de décontamination grâce auquel la phase de décontamination prend au moins 15 minutes pour un volume limité, la conception selon l'invention comportant une zone de chargement et de décontamination rapide permet d'utiliser un gaz de décontamination sans affecter la vitesse de travail de la
20 station de travail automatisée.

 Dans la zone de chargement formant sas d'introduction et de décontamination 18 à doubles portes, le cycle de décontamination dure environ 15 minutes. Il consiste à augmenter la température pour faciliter la condensation de vapeur sur la
25 surface, à injecter le gaz de décontamination, puis à prévoir une phase d'aération pour enlever toutes les traces de gaz restantes. A cet effet, il faut un générateur de gaz décontaminant sous pression, un système de filtre HEPA, un système de filtre à charbon (qui est court-circuité durant la phase de
30 biodécontamination), des ventilateurs, une chambre étanche de bio-décontamination, un élément de chauffage, une unité de commande pour piloter la totalité du cycle de décontamination.

A l'intérieur de la zone 18, il est possible de placer plusieurs séries de produits ou d'objets à décontaminer, par exemple sur des plateaux. Il est bien entendu possible de multiplier les zones / sas de chargement et de décontamination, par exemple en les superposant. Il est ainsi possible d'affecter chacune des zones de chargement avec des durées différentes de traitement de biodécontamination. Il est aussi possible de prévoir une séparation amovible entre les deux zones pour constituer alors une zone de plus grandes dimensions ou de plus grand volume.

On décrira maintenant à titre d'exemple non limitatif, un mode de réalisation d'une station de travail automatisée conforme aux enseignements de la présente invention, plus particulièrement, s'agissant de son architecture générale, en référence aux figures 5 à 18.

Sur ces figures, on utilisera les termes vertical, horizontal, transversal, longitudinal, etc en référence aux trièdres L, V, T indiqués sur ces figures.

La tente souple 40 représentée à la figure 5 est de forme générale parallélépipédique rectangle ouverte à sa partie inférieure et dont certaines parois latérales souples verticales peuvent être ouvertes.

Une telle tente de protection, avec ses propres moyens de filtration et de circulation d'air, permet d'agencer la station de travail 10 dans une salle non isolée de manière à satisfaire aux normes d'isolation ISO Classes 5 à 7. On protège ainsi les produits durant le chargement et leur sortie. On peut prévoir des compteurs de particules dans l'aire de chargement sous la tente.

Comme on peut le voir aux figures 6 à 10, la station de travail 10 comporte une partie inférieure ou socle 42, en plusieurs parties assemblées, un élément supérieur de toit 44, et une partie centrale, verticalement intermédiaire entre le socle 42 et le toit 44

qui est délimitée latéralement par des parois latérales verticales, 46 pour constituer avec le socle 42 et le toit 44 une enceinte étanche.

Certains éléments de parois latérales 46 comportent, de
5 manière connue, des orifices 48 à gants étanches intégrés. Ces gants peuvent être permanents ou de type DPTE – amovibles : Les orifices sont fermés par des couvercles et les gants sont installés uniquement pendant les manipulations non ordinaires (maintenance, nettoyage, remplacement des consommables et
10 tuyauterie)

On voit aussi sur ces figures d'ensemble, un plateau horizontal 50 de chargement, ici sous la forme d'un tapis roulant, dont une partie avant à gauche fait saillie longitudinalement à l'extérieur de l'enceinte étanche de la station 10 et dont l'autre
15 partie arrière s'étend horizontalement à l'intérieur de l'enceinte 16 pour permettre d'y introduire différents éléments et composants lors des phases de chargement, et ceci à l'intérieur de la zone de chargement 18.

Bien entendu, le ou les tapis de chargement de chaque
20 sas, ou agencés ailleurs dans la station, ne sont pas nécessairement d'une seule pièce mais peuvent comporter plusieurs bandes ou équivalentes parallèles, éventuellement commandées indépendamment, pour le chargement à des vitesses différentes des composants et éléments posés sur ces
25 tapis ou bandes.

La zone de chargement 18 est ici un sas de chargement à deux portes verticales mobiles 52 et 54, à commande séparée, la zone de chargement 18 étant d'autre part fermée transversalement par d'autres éléments de parois verticales
30 complémentaires.

On a représenté à la figure 44, une variante de réalisation du sas de chargement 18 qui comporte une porte arrière mobile verticalement 54, mais dont la porte avant, illustrée dans deux

positions 25' et 52", est montée pivotante au bord d'un axe horizontal transversal au voisinage du fond inférieur du sas de chargement 18.

En regard du sas 18, il est prévu un plateau supérieur 50' et un plateau inférieur 50" devant chacun desquels la porte avant pivotante peut occuper l'une ou l'autre des deux positions haute 52', et basse 52", la porte pouvant bien entendu aussi être fermée verticalement pour obturer le sas 18.

Les deux plateaux 50' et 50" permettent pour l'un 50' de charger dans le sas 18 lorsque la porte est dans la position 52', et pour l'autre 50" de récupérer des plateaux vides et/ou de préparer d'autres chargements.

On a indiqué sur la vue de dessus de la figure 14 les zones de chargement 18, de stockage 20 et de préparation 22, ainsi que la zone de transfert 24.

Dans ce mode de réalisation, la zone de stockage 20 est séparée de la zone de préparation 22 notamment par une cloison verticale longitudinale 56 dans laquelle est agencé un carrousel vertical rotatif 58 à étagères multiples permettant de transférer différents éléments et composants de la zone de chargement 20 vers la zone de préparation 22 et, le cas échéant, inversement.

Un premier robot articulé R1, ici du type à bras articulé à axes multiples, est agencé dans la zone de stockage 20 et il est monté de manière coulissante longitudinalement sur un rail supérieur horizontal longitudinal 60.

La zone d'activité du robot R1 pour la manipulation de différents objets est ainsi la zone de chargement 18, la zone de stockage 20 et la zone de transfert 24 constituée par la moitié du carrousel 58 située dans cette zone à travers la paroi 56.

Un deuxième robot R2, du même type que R1, est agencé, de manière fixe dans la zone de préparation 22 en étant fixé à l'élément de toit ou à un élément structurel supérieur.

La zone d'action pour la manipulation de différents objets par ce deuxième robot R2 est la zone ou volume de préparation 22 dans laquelle le robot R2 a de plus accès aux moyens 26 d'évacuation et de sortie des produits finaux, à la partie 32 de traitement des déchets, ainsi qu'éventuellement à la zone de chargement 18 si l'on prévoit une ouverture éventuellement commandée dans l'élément de paroi verticale longitudinale 62 pour permettre une communication entre la zone de chargement 18 et la zone de préparation 22.

10 La zone de stockage 20 comporte notamment une multiplicité d'étagères et de canaux pour le stockage de flacons, de sacs et de seringues.

On a ainsi représenté des canaux inclinés 64 par exemple pour le stockage des flacons F, et des étagères horizontales 66 dont certaines appartiennent ici à une zone de stockage réfrigérée 68.

On a représenté sur les figures, dans la zone de préparation 22, un support vertical 70 servant de support aux différents mécanismes et dispositifs de préparation proprement dits notamment en vue de réaliser des mélanges à partir des contenus des flacons pour la préparation de produits finaux qui seront contenus dans des seringues et/ou des sacs souples intraveineux. Il y a aussi quelques étagères dans la zone de préparation pour les conteneurs de produits finaux, par exemple avant leur regroupement pour un patient déterminé, ainsi que pour le stockage temporaire de flacons et de sacs IV destinés à être utilisés lors de la préparation.

On a aussi représenté, agencée à l'extérieur de la station 10 mais communiquant de manière étanche avec l'intérieur de la zone de préparation 22, une unité 72 d'analyse, de contrôle et de validation, qui est par exemple une unité de spectrométrie Raman. Cette unité permet de vérifier, après sa préparation et

avant sa sortie de la station automatisée 10, la composition du produit final.

A l'intérieur de la zone de préparation 22, il est prévu des moyens 74 de pesage, des moyens 76 de pompage de liquide(s),
5 et des moyens 78 d'agitation et de mélange.

Dans la zone de préparation 22, le socle inférieur 42 comporte deux puits étanches d'évacuation dont l'un 80 débouche verticalement vers le bas à l'extérieur de la station de travail de manière que les objets qui y sont introduits verticalement tombent
10 dans une poubelle à déchets hermétique 82.

L'autre puits 84 est destiné à l'évacuation des conteneurs, sacs souples IV ou seringues, contenant les produits finaux préparés, emballés et étiquetés comme cela sera expliqué par la suite. Les emballages sont ensuite orientés dans différents
15 cartons 86 de transport et de livraison par des moyens 88 adaptés de convoyage et/ou pneumatiques qui sont agencés verticalement au droit du puits 84 à l'extérieur de la station de travail 10, sous la partie de socle correspondante.

20 Le procédé général de préparation d'un produit final peut être résumé par les phases suivantes : commande du client → préparation des composants et éléments nécessaires → stérilisation / décontamination → identification/stockage → reconstitution dans un flacon → étiquetage → préparation du
25 produit → validation du produit final → emballage du produit final.

Identification

Une fois que les divers composants et éléments ont été chargés dans la station de travail 10 et qu'ils ont été
30 décontaminés, ils doivent être identifiés et vérifiés avant d'être stockés sur les étagères et analogues. L'identification des flacons peut être faite en utilisant une caméra de reconnaissance vidéo

qui prendra et stockera une image de l'étiquette équipant le flacon.

La caméra peut aussi lire n'importe quel code barre d'identification imprimé sur l'étiquette. Pour lire l'étiquette sur la
5 face latérale du flacon au moyen de la caméra qui est fixe dans la station de travail, le robot manipule les flacons pour les placer sur une table tournante devant la caméra.

L'identification des sacs IV est réalisée en utilisant le même type de caméra avec les mêmes capacités. Le robot
10 apporte et maintient le sac devant la caméra. Le logiciel du système informatique de gestion de l'ensemble de l'installation et de la station de travail permet aussi de lire les inscriptions sur l'étiquette et ainsi d'interpréter le caractère approprié de la substance médicamenteuse ainsi que sa concentration devant
15 être utilisée pour préparer la dose prescrite ordonnée à travers le système informatique de gestion de la pharmacie.

Après identification, et au moyen du robot, les éléments et composants sont stockés dans les différentes zones et moyens de stockage définis.

20 Les types de mouvement et de séquence de mouvements du robot à cet effet dépendent, bien entendu, de l'architecture générale et de l'implantation de la station de travail, et notamment des zones de décontamination, de stockage et de préparation. La zone de stockage peut être séparée ou non de la zone de
25 préparation par différents moyens de séparation et/ou de communication.

Le rangement et le stockage des produits peut être systématisé sous la forme de plateaux posés sur des étagères, au contraire les différents composants et éléments peuvent être
30 manipulés individuellement par le robot et placer sur des étagères planes ou inclinées.

Seringues : La station utilise une variété de dimensions et de couleurs de seringues. Trois dimensions principales sont par exemple utilisées, 3ml, 10ml et 50 ml, mais la station est capable d'utiliser d'autres types et dimensions de seringues disponibles
5 commercialement. Les seringues sont utilisées pour transférer les fluides depuis les sacs IV dans les flacons, et aussi en qualité de conteneurs de produits finaux préparés.

Les seringues sont normalement équipées d'un embout du type "Luer Lock" adapté pour une connexion sécurisée avec une
10 valve écouvillonnable. Pour ajouter un diluant, il peut être plus simple de disposer d'embouts standardisés de seringues ou de sacs IV.

On a représenté schématiquement à la figure 25 une seringue standard S comportant un corps 98 et un piston 100
15 avec un embout standardisé 102.

Chargement des seringues

S'agissant du chargement des seringues ou des flacons, il y a différentes façons d'y procéder en groupes, par exemple au
20 moyen de plateaux.

Il y a ainsi différentes façons possibles de charger les seringues ; soit dans un plateau matriciel, soit au moyen d'un rail incliné, soit en utilisant un plateau spécial. En variante, on peut combiner les possibilités pour obtenir une autre manière de
25 charger les seringues.

Il est préférable que les seringues soient entièrement emballées de manière étanche durant le gazage de biodécontamination. Ainsi, le casier ou plateau matriciel sera fermé de manière étanche sur le côté et les faces latérales, par
30 exemple avec un film de plastique fin. Si l'on enlève le film plastique dans la zone de chargement, il faut prévoir une ventilation au dessus de cette zone.

Lorsque le plateau comporte un compartiment pour chaque seringue et que l'ensemble est étanché, ceci évite de contaminer toutes les seringues dans le cas de fuite de l'une des seringues. Par la suite, chaque compartiment peut être ouvert pour extraire
5 une seule seringue, les autres restants protégées. L'ouverture d'un compartiment par découpe du film plastique en partie supérieure peut être effectuée par tous moyens tels que par exemple un laser.

Lorsque les seringues S sont stockées en plateau
10 matriciel, chaque seringue reste dans la matrice jusqu'à ce que l'on en ait besoin. La matrice est déplacée par le robot et elle est accrochée sur la paroi ou placée sur une étagère.

Lorsqu'elles sont chargées sur des rails, les seringues restent sur le rail et sont prélevées par le robot et placées sur
15 l'étagère appropriée.

La figure 26 illustre schématiquement un plateau matriciel
104 de chargement des seringues.

La figure 27 illustre schématiquement un rail incliné 106 de chargement des seringues S.

20

Flacons pour drogues cytotoxiques : Les drogues cytotoxiques sont principalement présentées sous deux formes différentes, liquides et solides en poudre. Elles sont approvisionnées à l'intérieur de la station 10 dans des flacons F
25 de différentes tailles généralement en verre, clair ou foncé en fonction de la substance cytotoxique, et notamment de sa sensibilité à la lumière.

Le col de tous les flacons et l'anneau supérieur 94 ont ici toujours la même dimension, 20 mm de diamètre. Le flacon F
30 constituant un récipient initial peut être ou non emballé dans une feuille soudée à chaud. Les flacons sont habituellement fermés par une capsule et emballés individuellement. L'opérateur doit retirer le flacon de son emballage avant le chargement. La

caractéristique commune à tous les flacons est ici la forme et la dimension du col et de l'anneau supérieur 94.

Chargement des flacons

5 On a représenté à la figure 28 un panier de chargement 108 qui peut comporter des séries de fourches 110 saisissant chaque flacon F au niveau de son col.

La solution illustrée à la figure 29 est un rail initialement horizontal 112 dans lequel les flacons F sont placés tête en bas, 10 le rail étant ensuite relevé une fois mis en place dans la station de travail pour permettre la venue en place du premier flacon au bout du rail, automatiquement par gravité.

On peut aussi utiliser un rail incliné spécial comportant un canal de retenue des flacons comme illustré à la figure 30.

15

Utilisation d'un adaptateur filtré de flacons sans aiguilles et d'un dispositif clos sans aiguilles.

On a constaté que des risques de contamination se produisent du fait des fuites et projections qui apparaissent 20 lorsqu'une aiguille est enlevée d'une seringue ou d'un flacon, et/ou durant le dégazage lorsqu'un diluant est injecté dans un flacon et que la pression qui en résulte à l'intérieur du flacon fermé est relâchée en présence d'une aiguille ouverte à l'air libre insérée dans le flacon.

25 Il existe différents dispositifs et systèmes clos de transfert sans aiguilles dont chacun empêche mécaniquement le transfert de polluants environnementaux dans le système et l'échappement de substances dangereuses ou de concentration de vapeur vers l'extérieur du système. Ils sont utilisés comme dispositifs 30 sécurisés pour la préparation des anti-cancéreux en assurant stérilité et non dispersion des aérosols d'anti-cancéreux.

L'utilisation de tels dispositifs et systèmes tels que le « Tevadaptor » ou le « PhaSeal » (marques déposées) est

proposée ici pour la première fois pour la mise en œuvre de la station automatisée selon l'invention pour la préparation de produits dangereux.

Un adaptateur filtré B de flacon sans aiguille est monté sur
5 chaque flacon et demeure monté durant toute la mise en œuvre du procédé de préparation.

L'adaptateur, ou broche B, est monté sur le col d'un flacon pour permettre le transfert du contenu dans un système fermé, pour prélever une substance fluide/liquide à usage médical
10 contenue dans un flacon.

L'adaptateur, ou broche d'adaptation, est apte à équiper tous flacons ayant un col de 20 mm de diamètre. L'adaptateur est composé à une extrémité d'une petite broche, d'une valve écouvillonnable à embout Luer Lock à l'autre extrémité, d'un
15 mécanisme de verrouillage adapté à un col de 20 mm de diamètre, et d'un filtre hydrophobe de 0,2 μm .

Dans le cadre du procédé, le filtre permet, d'une part, d'égaliser les pressions à l'intérieur du flacon pour permettre un ajout ou une extraction plus facile de liquide, et d'éviter le
20 relâchement de particules toxiques dans l'atmosphère.

On a représenté à la figure 21 un flacon F avec son col standard 94.

A la figure 22, le flacon F est équipé de sa broche B permettant l'utilisation en système clos sans aiguilles, tandis
25 qu'on a représenté aux figures 23 et 24 deux vues illustrant le flacon de la figure 22 en position montée sur l'adaptateur universel 89.

Comme on peut le voir à la figure 24, le tronçon d'extrémité libre de la broche B fait saillie à travers le trou vertical débouchant 93 du socle 89.
30

S'agissant du montage des broches B sur les flacons F, différentes possibilités sont envisagées. L'assemblage peut être

réalisé avant le chargement des flacons dans la station, ou bien ultérieurement de manière robotisée à l'intérieur de la station.

Pour le chargement et le stockage des broches B, de modèles disponibles dans le commerce, on peut utiliser par exemple les éléments suivants.

A la figure 31, comme pour les seringues, les broches B sont logées dans un plateau matriciel 114.

A la figure 32, le plateau matriciel 114 est un plateau spécial avec des cavités 116 dont chacune reçoit, tête en bas, une broche B.

On peut aussi utiliser des rails 118 tels que ceux illustrés aux figures 33 et 34.

Dispositif clos de transfert sans aiguilles :

Dispositif de transfert de substances à usage médical qui empêche mécaniquement le transfert de polluants environnementaux dans le système et l'échappement de substances dangereuses ou de concentrations de vapeur vers l'extérieur du système. Il s'agit par exemple d'un dispositif sécurisé pour la préparation des anticancéreux assurant stérilité et non dispersion des aérosols d'anticancéreux.

Adaptateur de seringue sans aiguille : C'est un adaptateur qui s'adapte sur une seringue à embout Luer Lock standard (Standard Luer Lock).

Adaptateur de verrou Luer (Luer Lock Adaptor) : C'est un composant qui permet de convertir un connecteur de verrou Luer (défini dans la norme ISO 594) femelle standard en un connecteur fermé. Il peut aussi être utilisé sur un verrou Luer de sac Intra Veineux ou sac IV. Il évite les petites fuites et projections.

Les figures 63A à 63B sont des schémas illustrant un exemple de moyens connus disponibles dans l'état de la technique pour constituer des systèmes clos sans aiguilles de raccordement entre un flacon et une seringue, au moyen d'une
5 broche avec moyen de filtration.

Sacs intraveineux IV

Une grande variété de sacs IV peuvent être utilisés dans la station de travail. Les dimensions de sacs IV varient de 100 ml à
10 1000 ml. Les contenus des sacs IV varient parmi par exemple de l'eau stérilisée pour injection, de la solution de chlorure de sodium ou de dextrose.

La station de travail utilise de préférence des sacs "MacoPharma IV" qui sont équipés d'un système de valve
15 écouvillonnable ou de tout autre système clos sans aiguille disponible commercialement. Les sacs IV sont utilisés pour la dilution, la récupération des déchets liquides, ou en qualité de conteneurs de produits finaux préparés.

La station de travail est conçue pour utiliser tous types de
20 sacs IV quels que soient leurs dimensions, formes ou fabricants.

Chargement des sacs IV

Du fait de la dimension et de la nature flexible des sacs, il peut être nécessaire d'utiliser différentes sortes de structures
25 « contraignantes » de manière à pouvoir déplacer les sacs au cours des différentes étapes du procédé. Ces structures peuvent revêtir différentes formes et être de différentes conceptions.

Le montage d'une telle structure de support sur le sac associé peut être effectué à l'extérieur de la station de travail
30 par un opérateur, ou à l'intérieur de la zone de stockage par le robot.

La figure 35 est un schéma qui illustre une structure de support 120 simple portant des sacs IV sans nécessiter la mise en

place d'aucun moyen d'adaptation, les sacs IV étant simplement suspendus.

Aux figures 36A et 36B, la structure 120 est un cadre ou pince en forme de C dans laquelle le bord supérieur du sac et ses
5 embouts sont pincés.

On a représenté à la figure 37A une structure de support 120 à adaptateur double en forme de U renversé et on a représenté à la figure 38A une structure 120 inclinée sur laquelle le sac IV repose par gravité.

10 On a représenté à la figure 39A un support ou structure 120 en T et une variante de celle-ci à la figure 39C.

Dans tous les cas, le robot a la capacité de détacher le sac de sa structure 120 ou de réaliser l'opération inverse.

La structure 120 d'adaptation à un sac IV est conçue pour
15 permettre le détachement du sac par le robot, le transport d'un sac verticalement, ou tête en bas, le transport de plusieurs sacs à la fois et le positionnement de plusieurs sacs sur une étagère.

Pour le chargement, la solution illustrée aux figures 36A et 36B ne nécessite rien d'autre que le simple placement sur un
20 plateau. La solution 37A nécessite l'utilisation de rails suspendus schématisés à la figure 37B et désignés par 122.

Des structures inclinées 120 de la figure 38A sont stockées sur un plateau spécial illustré à la figure 38B avec des plaques supports inclinées.

25 La solution illustrée à la figure 39A fait appel à des plateaux spéciaux 124 avec des trous de positionnement illustrés aux figures 39B et 39C.

S'agissant des sacs IV, il y a quatre systèmes de rails dédiés pour leur stockage.

30 A la figure 40, on a représenté un canal 125 avec une vis d'entraînement 126 pour charger ou enlever les sacs IV.

A la figure 41, la vis 126 est installée sur la tête du robot.

On a représenté à la figure 42, un rail incliné 127 et à la figure 43, un système à canal lisse avec une tige mobile qui peut être installée sur le mur ou sur le robot.

Lorsqu'un sac IV est équipé d'un tube ou d'un ensemble de tubes, dit ligne neutre, le port ou embout de remplissage (sans aiguille) est isolé et maintenu à l'intérieur de la même structure de pince ou de support du sac, en permettant ainsi de remplir une seringue avec du diluant et d'injecter ce diluant dans l'embout de ligne neutre de façon que la ligne neutre soit remplie avec un fluide de contenant pas de drogue ou de médicament. Ceci permet à l'infirmière de connecter la ligne neutre au cathéter d'un patient sans être exposée à des gouttes ou projection de drogue ou de produit toxique qui peuvent être produites lorsque la ligne neutre intraveineuse est amorcée.

15

Les composants et éléments tels que les flacons, les broches, les seringues, etc., peuvent aussi être chargés en les positionnant simplement sur un plateau ou un tapis et ils sont ensuite identifiés et reconnus en position à l'intérieur de l'installation par des moyens de traitement d'images, chaque composant ou élément étant ensuite pris par le robot et mis en place sur ses étagères ou rails inclinés correspondants.

Une fois que les différents composants chargés ont été identifiés, il est nécessaire de les placer dans les systèmes de rangement et d'étagères prévus à cet effet dans la zone de stockage et dont la position dépend directement de la façon dont les composants et éléments ont été chargés à l'intérieur de la station.

Pour les flacons et les broches, de la même manière, si ils sont agencés en matrice, l'agencement matriciel est conservé, de même que pour les positionnements avec des rails.

30

Support universel de manipulation

On a représenté aux figures 19 et 20, un support universel de manipulation notamment pour la préhension et la manipulation des flacons, quelles que soient les dimensions des flacons, ainsi que pour la manipulation des sacs IV.

5 Le support 89 est constitué ici pour l'essentiel par un socle 90 sur lequel peuvent être montées des mâchoires réglables 92 et commandées pour être entraînées en serrage et en desserrage autour de la partie supérieure équipée d'un adaptateur ou broche B. Le socle 90 commun à toutes les applications comporte
10 latéralement des moyens adaptés à la tête de préhension du robot ou d'un autre dispositif ou mécanisme de préhension et de manipulation. Une petite face latérale verticale du socle 90 peut comporter un étiquetage d'identification de chaque support universel déterminé, par exemple du type à code barres, afin de
15 permettre le traitement informatisé et l'identification certaine de ce que porte le support.

L'extrémité libre ou tête de préhension du robot de manipulation peut comporter des moyens aptes à saisir
20 simultanément plusieurs supports universels, qu'ils portent des flacons et/ou des sacs, afin de les déplacer simultanément. Ces moyens peuvent par exemple être des tiges de grande longueur qui traversent des trous débouchants horizontaux prévus dans les socles (voir figure 46, référence 152).

S'agissant du support universel 89 à mâchoires 92, celles-
25 ci peuvent être motorisées pour se déplacer dans les deux sens (ouverture ou fermeture), mais elles peuvent aussi de préférence être rappelées en permanence élastiquement dans le sens correspondant à la fermeture et au serrage de manière que le robot, lorsqu'il veut démonter l'adaptateur 89, écarte les deux
30 mâchoires l'une de l'autre à l'encontre des moyens élastiques de rappel.

Comme on peut le voir sur le schéma de la figure 45 et à la représentation en perspective de la figure 46, l'extrémité libre du

bras d'un robot R peut être équipée d'une tête pivotante 100 de manière à pouvoir par exemple occuper deux positions fonctionnelles d'utilisation en pivotant selon la flèche de la figure 45.

5 La tête 150 est de plus équipée de deux "outils", à savoir le préhenseur 152 à tiges apte à être introduit dans des trous correspondants des supports universels 89 et, par exemple, une pince 154 apte à prendre par directement serrage d'autres éléments.

10

Transfert de la zone de stockage à la zone de préparation

Lorsque la machine prépare une dose déterminée pour un patient, les objets, produits, composants et éléments nécessaires sont déplacés dans la zone de préparation une fois que les
15 phases préliminaires ont toutes été réalisées.

Sont alors susceptibles d'être transférés : par exemple un sac IV avec son adaptateur, une seringue avec un système clos de seringue sans aiguille, un flacon avec son adaptateur porté par un support universel de flacon.

20 Lorsque la machine n'est pas entrain de préparer une ou des doses pour des patients, la station peut transférer d'autres éléments tel qu'un tapis de récupération de fuites et de projections polluantes, tous produits de nettoyage appropriés, ou toutes pièces d'outillage nécessaires. Tous ces éléments
25 nécessitent d'être transférés depuis la zone de stockage dans la zone de préparation à travers des moyens de transfert qui peuvent être du type suivant.

Trou de souris : C'est un simple trou de petites dimensions agencé entre les deux zones ; le trou de souris peut être équipé
30 d'un convoyeur à bande et/ou d'une trappe avec un volet, la trappe comportant alors une porte coulissante qui tombe au cas où des particules nocives ont été détectées correspondant à des niveaux élevés de contamination ou de renversement.

Les moyens de transfert peuvent aussi consister en un sas de transfert avec ou sans portes comme décrit précédemment.

On peut utiliser des moyens de transfert analogues au sas d'introduction avec des moyens de décontamination rapide par gazage, c'est-à-dire qu'il n'existe pas de connexion directe entre
5 la zone de stockage et la zone de préparation.

On peut prévoir des moyens de transfert multiples et distincts affectés chacun au transfert d'un type de produit ou de composant, par exemple, un passage pour les flacons, un
10 passage pour les seringues, et un passage pour les sacs IV.

Il peut s'agir encore d'un tunnel avec un système à rails et chariots pour les sacs IV et les flacons.

Dans l'exemple de réalisation évoqué précédemment et représenté aux figures, il s'agit d'un carrousel 58 ou porte
15 tournante à deux faces opposées. Les étagères situées de chacun des deux côtés peuvent être chargées de manière que la rotation du carrousel provoque le transfert mutuel d'un côté à l'autre des éléments correspondants portés par les étagères.

Chacune des faces opposées de part et d'autre de la plaque verticale du carrousel formant porte tournante de
20 fermeture de l'ouverture rectangulaire prévue dans la cloison, peut être équipée, non pas avec des étagères, mais avec une roue de préparation 300 du type qui sera décrit plus loin.

Comme pour les étagères, tandis que le robot à l'intérieur
25 de la zone de stockage remplit la roue présente à l'intérieur de la zone de stockage, les opérations de mélange, de dilution, et de préparation sont réalisées au moyen de l'autre roue agencée de l'autre côté de la paroi ou porte tournante, c'est à dire côté situé dans la zone de préparation.

30

Préparation

D'une manière générale, la préparation d'un produit final peut être réalisée de trois manières.

Premièrement, on peut utiliser différentes unités pour réaliser la dilution puis le mélange et la pesée, et enfin la préparation proprement dite dans une unité de préparation.

Deuxièmement, en utilisant un système à roue qui sera
5 décrit par la suite, la même unité à roue est utilisée pour la dilution, le mélange et la préparation proprement dite.

Troisièmement, on peut utiliser une pompe péristaltique pour la dilution, puis des moyens de mélange et de pesage 74, et enfin une unité dédiée de préparation.

10 Comme illustré schématiquement aux figures 52A à 52D, et au moyen d'un simple robot ou automate à trois axes, on peut réaliser les quatre opérations principales consistant à ajouter des diluants dans le flacon F, à vérifier le poids de la quantité de diluant ajouté dans le flacon, procéder au mélange de la poudre
15 et des diluants, et transférer le liquide avec les substances médicamenteuses depuis le flacon dans le conteneur du produit final tel que la seringue S.

La première opération représentée à la figure 52A est la préhension d'une seringue S.

20 A la figure 52B, on présente la seringue S alignée en regard de la broche B d'un flacon F.

A la figure 52C, on "branche" la seringue S avec son embout convenable sur la broche B pour constituer le système clos.

25 A la figure 52D, en agissant sur le piston P de la seringue S, vers le haut ou vers le bas, on peut extraire et/ou introduire du liquide dans le flacon.

Lorsque le produit cytotoxique est sous forme liquide, le procédé est réduit à une simple opération qui est le transfert du
30 liquide depuis le flacon dans le conteneur final.

De plus, des diluants peuvent être ajoutés avant d'extraire le produit cytotoxique sous forme liquide.

Si le conteneur final est un sac intraveineux IV, on peut devoir prélever une partie de liquide en dehors du sac avant d'y ajouter la quantité convenable de drogue cytotoxique.

On peut bien entendu retourner l'ensemble des
5 composants afin que les flacons soient en position haute, ce qui permet de garantir la grande précision des quantités de liquide extraites du flacon grâce au système sans aiguilles.

Des moyens analogues à ceux schématisés aux figures 52A et 52D sont intégrés dans l'unité de préparation de la station
10 de travail décrite précédemment.

Ces moyens 70 sont représentés pour partie à la figure 53.

On a représenté aussi sur cette figure, des moyens motorisés 200 pour entraîner les seringues en rotation, notamment pour permettre leur connexion par vissage de leur
15 embout sur un système complémentaire, notamment sur un raccordement pour un sac IV.

Préparation au moyen d'une roue de préparation

On a représenté à la figure 54, un carrousel à deux roues
20 300 de conception analogue.

La présence de deux roues 300 n'est pas obligatoire et l'on peut conserver le carrousel décrit précédemment pour le transfert. Il est possible de prévoir une seule roue 300 qui sera maintenant décrite en détail et servant notamment de roue de préparation.

25 La roue comporte un dispositif interne 310 avec une pince 312 qui coopère avec le corps de la seringue S, qui tient la seringue et qui est apte à permettre à la seringue de se déplacer vers le haut et vers le bas durant la mise en communication ou branchement de l'embout Luer Lock de la seringue avec la valve
30 du sac IV ou la broche B d'un flacon F.

Un deuxième jeu de pince 314 maintient la seringue en place durant le transfert de fluide(s). Ce deuxième jeu est optionnel. La seringue doit pouvoir être entraînée dans un

mouvement de vissage pour terminer le branchement et l'adaptation sur un flacon ou un sac IV.

Lorsque la seringue est branchée complètement, le dispositif interne tient la seringue S durant l'opération de transfert de fluide. Le dispositif tire aussi sur le piston de la seringue pour extraire des diluants du sac IV et pousser le piston de manière à injecter les diluants dans le flacon F, ici en position inférieure. Bien entendu, pour passer de l'un à l'autre, le dispositif 310 effectue, en considérant le figure 54, une rotation de 180° autour de son axe horizontal.

En variante, c'est la roue extérieure qui tourne par rapport au dispositif 310. Ici encore, au moment des transferts de liquide(s), le flacon F peut être en position haute par rapport à la seringue.

Lorsque la seringue est remplie avec les diluants, le dispositif interne qui tient la seringue tourne de haut en bas pour injecter les diluants dans les flacons après que la seringue ait été adaptée et vissée sur la broche B du flacon. La mise en place des flacons et des sacs sur la roue est effectuée par le robot. Chaque sac est maintenu en position sur la roue par des pinces adaptées.

La périphérie annulaire de la roue peut recevoir, outre des flacons et/ou des sacs IV, d'autres seringues.

L'anneau extérieur de la roue 300 peut aussi être utilisé comme un mélangeur en l'entraînant en rotation dans les deux sens.

Grâce à la roue, le fait de pouvoir toujours mettre en position supérieure le sac, le flacon et/ou une seringue dans lequel ou laquelle on introduit ou on extrait du liquide, garantit une très grande précision des volumes échangés avec les dispositifs sans aiguilles.

Le mélange peut être assuré par la roue, le mélangeur agitateur

Etiquetage des conteneurs de produits finaux

Les conteneurs de produits finaux sont sous deux formes, seringues ou sacs IV, ces deux formes étant dans des gammes de dimensions différentes.

5 L'information imprimée sur une étiquette destinée à être adaptée sur une seringue ou un sac peut être la suivante : nom du patient, date de préparation, nom du produit final, posologie ou concentration, et un code à barres pour la traçabilité automatique.

Les contenus de l'étiquette sont fournis par le système de
10 traitement informatique. On peut aussi ajouter, sur l'étiquette apposée sur le sac ou la seringue, d'autres informations, mais ces étiquettes sont généralement petites. Il peut s'agir d'instructions de stockage, de date d'expiration, d'instructions d'administration au patient, ainsi que de l'identification et de la localisation
15 géographique de la destination finale du conteneur, etc.

Deux exemples de principe pour apposer une étiquette sur une seringue et sur un sac sont illustrés aux figures 55 et 56.

A la figure 55, on appose une étiquette 400 sur la surface cylindrique externe du corps de la seringue S en l'enroulant
20 autour de celle-ci avec ajout d'un adhésif 402.

On peut par exemple faire tourner le corps de la seringue par rapport à l'étiquette.

Comme on peut le voir à la figure 32, pour coller l'étiquette 400, on provoque un déplacement horizontal relatif du sac IV par
25 rapport à l'étiquette 400 et sont adhésif 402 sous un support 404 qui permet de comprimer l'étiquette sur le sac.

Les conteneurs de produits finaux sont, avant leur sortie de la station de travail, sont tous emballés dans des enveloppes, poches, ou sachets 500 comme illustrés à la figure 57. Les
30 sachets 500 sont transparents de manière à permettre de voir leurs contenus.

On a représenté à la figure 57, un sachet double 500 dont la partie principale, à gauche, contient ici une seringue S remplie

avec la quantité voulue de produit final, tandis que l'autre partie, à droite, contient un petit récipient contenant un échantillon du produit final contenu dans la seringue S. L'échantillon 502 associé à la seringue S peut ensuite servir à des vérifications ou tests complémentaires, notamment avant l'administration du produit, ou servir à des vérifications ultérieures après administration.

On a représenté à la figure 58, les sachets 500 sortant verticalement en série vers le bas à travers le puits d'évacuation 84 qui comporte les moyens d'ensachage dans les sachets 500.

Chaque sachet porte une étiquette 520 qui vient s'ajouter à l'étiquetage de chacun des conteneurs logés dans les sachets. Etant donné la petite dimension des étiquettes 402 apposées sur les conteneurs, les étiquettes supplémentaires 520 permettent d'ajouter de nombreuses informations mentionnées précédemment, telles que la destination des sachets.

Les informations sur les étiquettes 520 peuvent être imprimées après la sortie des sachets au moyen d'une imprimante associée à l'extérieur de la station de travail, non représentée à la figure 58.

Récupération des déchets

On a représenté schématiquement à la figure 59, un sac 600 de récupération des différents déchets qui sortent par le puits 80. Tous ces déchets sont des éléments contaminés qui sont évacués par un port ou puit de type F normalisé, permettant notamment la collecte de liquides. Lorsque le sachet est plein, l'opérateur met en œuvre un mécanisme de verrouillage du puits et le sac est fermé de manière étanche pour être ensuite traité.

On a représenté à la figure 60, une poubelle 82 à fermeture étanche automatique dite du type "Paxxo" combinée avec un puit de type F. Il est notamment prévu des étanchéités 602.

Validation et vérification

Puisque les systèmes et la station de travail sont entièrement automatisés, certains clients peuvent demander qu'il
5 soit réalisé des tests supplémentaires de contrôle de qualité de manière à être certain que la drogue cytotoxique préparée à la dose du patient est la drogue correcte et est livrée dans la concentration correcte.

Cette vérification/validation peut être réalisée à l'intérieur
10 de la zone de préparation et à cet effet, différentes techniques ou technologies sont disponibles telles que la spectrométrie Raman, Infra-Rouge, et Ultra-Violet, l'analyse HPLC, l'analyse par colorimétrie, etc.

La vérification peut comporter une vérification de poids,
15 pour chaque flacon reconstitué, de la seringue finale, du sac IV final. Elle comporte la lecture des étiquettes sur flacons avec un scanner de codes barres si nécessaire. Des seringues de couleur en option permettent d'améliorer le contrôle de qualité.

La validation finale du produit à la fin peut être effectuée
20 sans prélèvement d'échantillon directement dans le conteneur final au moyen de la technologie Raman, ou en prélevant un échantillon et en le mettant dans un flacon spécial d'échantillonnage et en utilisant un kit à cet effet. Lorsque la validation est faite par spectrométrie UV, le flacon ou cellule de
25 test possède des propriétés optiques adaptées.

Lorsque l'on utilise la spectrométrie Raman, la source lumineuse laser est placée à l'extérieur de la station, comme illustré à la figure 61, et le liquide peut être testé directement à travers le conteneur du produit final. On peut laisser pénétrer le
30 faisceau laser de test en le dirigeant directement sur le liquide à l'intérieur du conteneur (seringues ou sacs).

On peut aussi le faire en orientant le faisceau dans une zone correspondante de la broche d'adaptation.

On peut encore avoir la source lumineuse 700 et le module de réception 702 avec l'échantillon placé entre ces deux éléments, le tout étant placé dans une chambre noire 704 durant l'analyse (figure 62).

5 Lorsque l'analyse nécessite le prélèvement d'un échantillon du produit final, celui-ci peut être placé dans un flacon ou cellule de test de très petites dimensions qui demeure à l'intérieur de la station de travail, celle-ci étant équipée de moyens de manipulation et de lavage de la cellule de test après le
10 test de validation pour réutilisation de la cellule de test.

 Lorsque les moyens de validation sont du type à spectrométrie UV et/ou IR, et afin de ne pas utiliser de pipette pour le prélèvement de l'échantillon à tester, le robot peut par exemple injecter 1ml dans un port écouvillonnable ("swabbable")
15 qui sera connecté directement au spectromètre. Afin d'éviter toute contamination un liquide neutre est injecté entre deux tests afin de nettoyer les tuyaux et embouts.

REVENDICATIONS

1. Station de travail automatisée (10) pour la préparation, à partir de différentes substances, en poudre et/ou sous forme liquide, dont chacune est contenue dans un récipient tel qu'un
- 5 flacon (F) ou un sac, d'un produit final à usage médical ou pharmaceutique de composition et/ou en quantité déterminées, le produit final étant conditionné dans un conteneur tel qu'un sac à usage intraveineux (IV) ou une seringue (S), la station de travail comportant au moins :
- 10 - une enceinte isolée (16) qui délimite différentes zones intérieures fonctionnelles ;
- une zone (18) de chargement, notamment des récipients et des conteneurs, comportant des moyens de décontamination rapide de la zone de chargement (18) et de ce qu'elle contient,
- 15 ladite zone de chargement (18) étant isolée de l'extérieur ;
- un sas d'introduction des récipients et des conteneurs dans la zone de chargement (18) ;
- une zone (20) de stockage des récipients et des conteneurs chargés qui communique avec la zone de chargement
- 20 (18) ;
- une zone de transfert (24) ;
- une zone (22) de préparation des produits finaux qui communique au moins avec ladite zone de stockage (20) via ladite zone de transfert (24), et qui comporte des moyens de
- 25 décontamination rapide de la zone de préparation et de ce qu'elle contient, ladite zone de préparation étant isolée de l'extérieur ;
- un sas de déchargement (26) des produits finaux hors de la station de travail (10);
- et au moins un robot (R1, R2) ou un automate de
- 30 manipulation des objets contenus dans la zone de stockage (20) et/ou dans la zone de préparation (22).
2. Station de travail automatisée selon la revendication précédente, caractérisée en ce qu'elle comporte au moins deux

robots (R1, R2), ou automates de manipulation d'objets, dont l'un est agencé dans la zone de stockage (20) et dont l'autre est agencé dans la zone de préparation (22).

3. Station de travail automatisée selon l'une quelconque
5 des revendications précédentes, caractérisée en ce que ladite zone de chargement (18) communique aussi avec ladite zone de préparation (22).

4. Station de travail automatisée selon l'une quelconque
des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle
10 comporte des moyens (30) d'étiquetage, agencés dans la zone de stockage, qui comportent une imprimante, notamment pour l'impression d'étiquettes in situ destinées à être apposées sur des récipients et/ou des conteneurs.

5. Station de travail automatisée selon l'une quelconque
15 des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comporte des moyens de stockage frigorifiques agencés dans la zone de stockage (20).

6. Station de travail automatisée selon l'une quelconque
des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle
20 comporte des moyens d'emballage des produits finaux dans une enveloppe (500) de protection, ces moyens d'emballage étant agencés dans la zone de préparation des produits finaux.

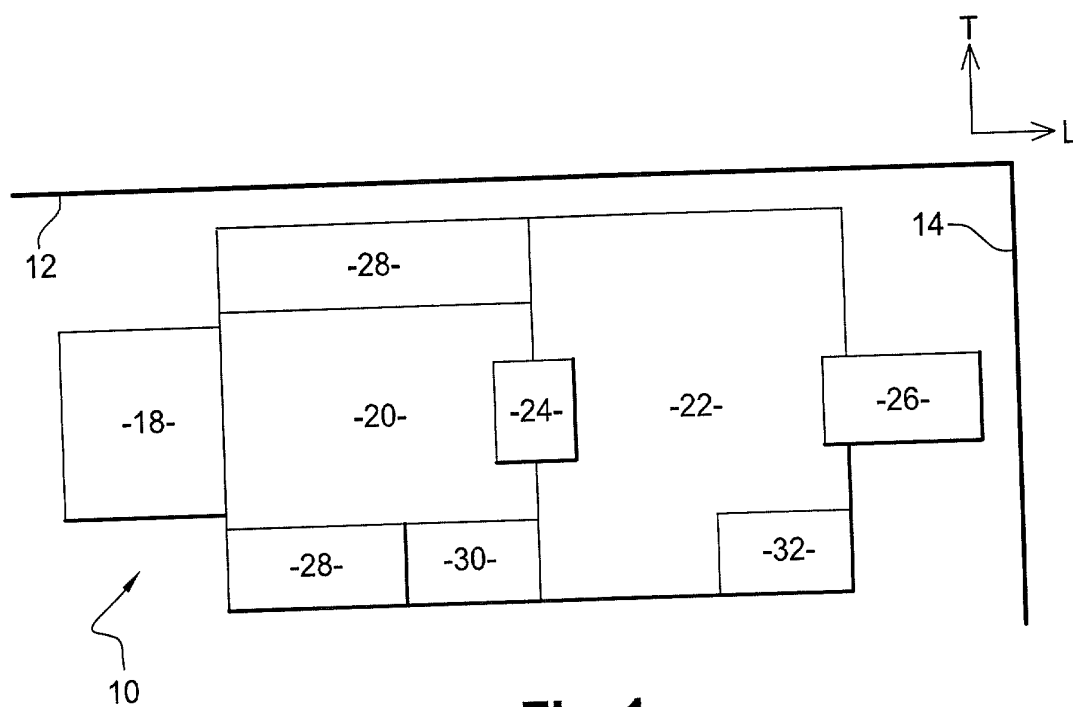
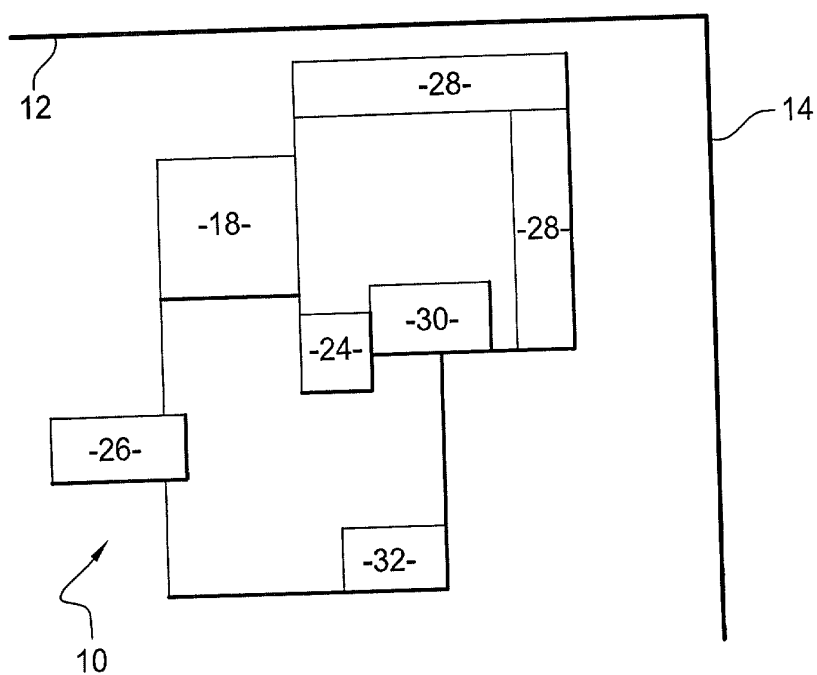
7. Station de travail selon l'une quelconque des
revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle est logée
25 dans une tente souple (40) de protection et d'isolement.

8. Station de travail selon l'une quelconque des
revendications précédentes, caractérisée en ce que, pour la
préparation des produits, elle contient des systèmes clos de
transfert sans aiguilles dont chacun empêche mécaniquement le
30 transfert de polluants environnementaux dans le système et
l'échappement de substances dangereuses ou de concentration
de vapeur vers l'extérieur du système.

9. Station de travail selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comporte des moyens d'analyse, de contrôle et de validation qui permettent, après sa préparation et avant sa sortie de la station automatisée (10), de vérifier la conformité du produit final.

5

1/35

**Fig. 1****Fig. 2**

2 / 35

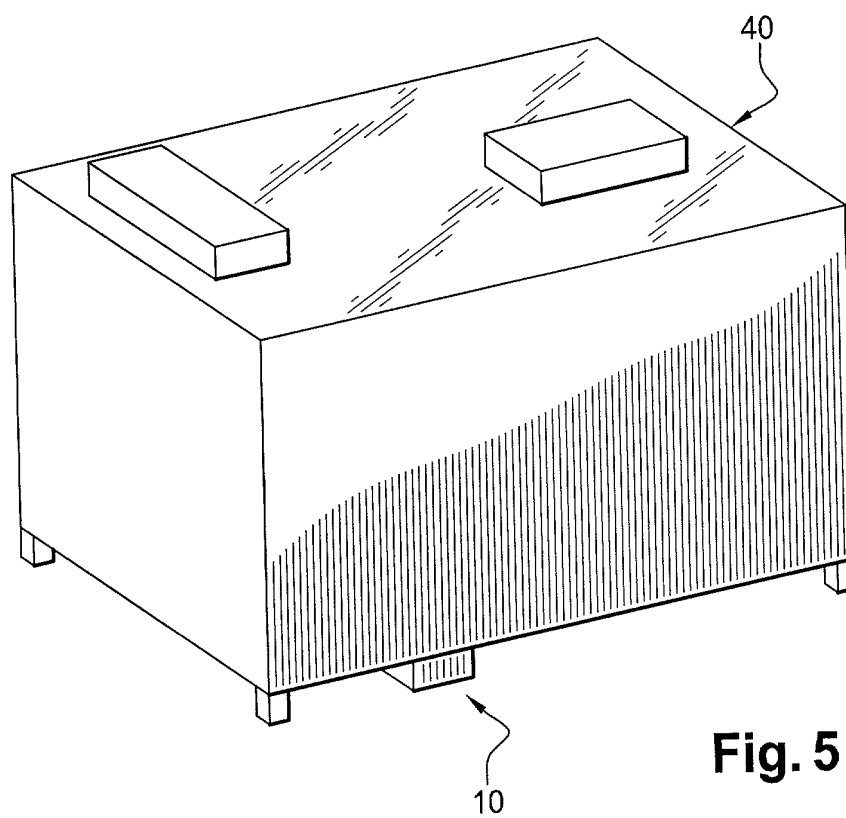
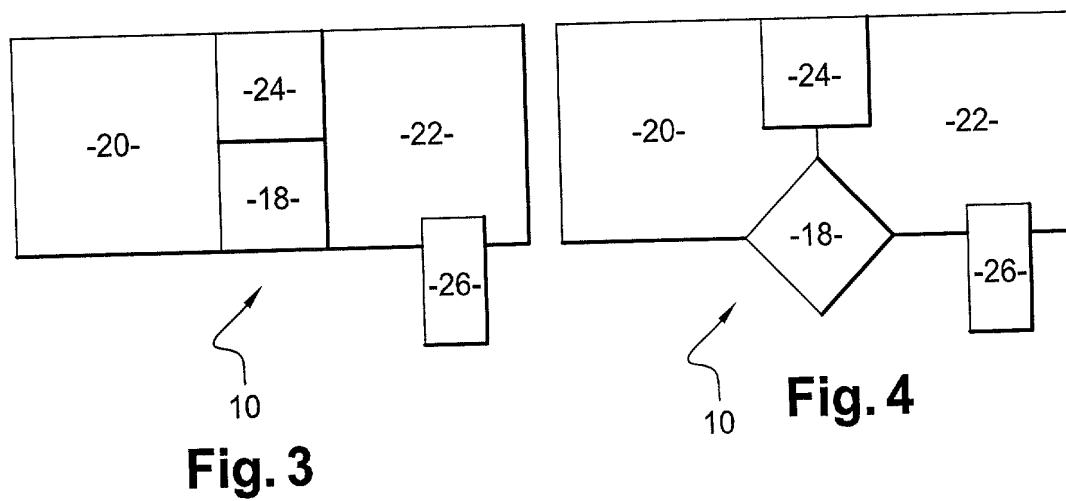
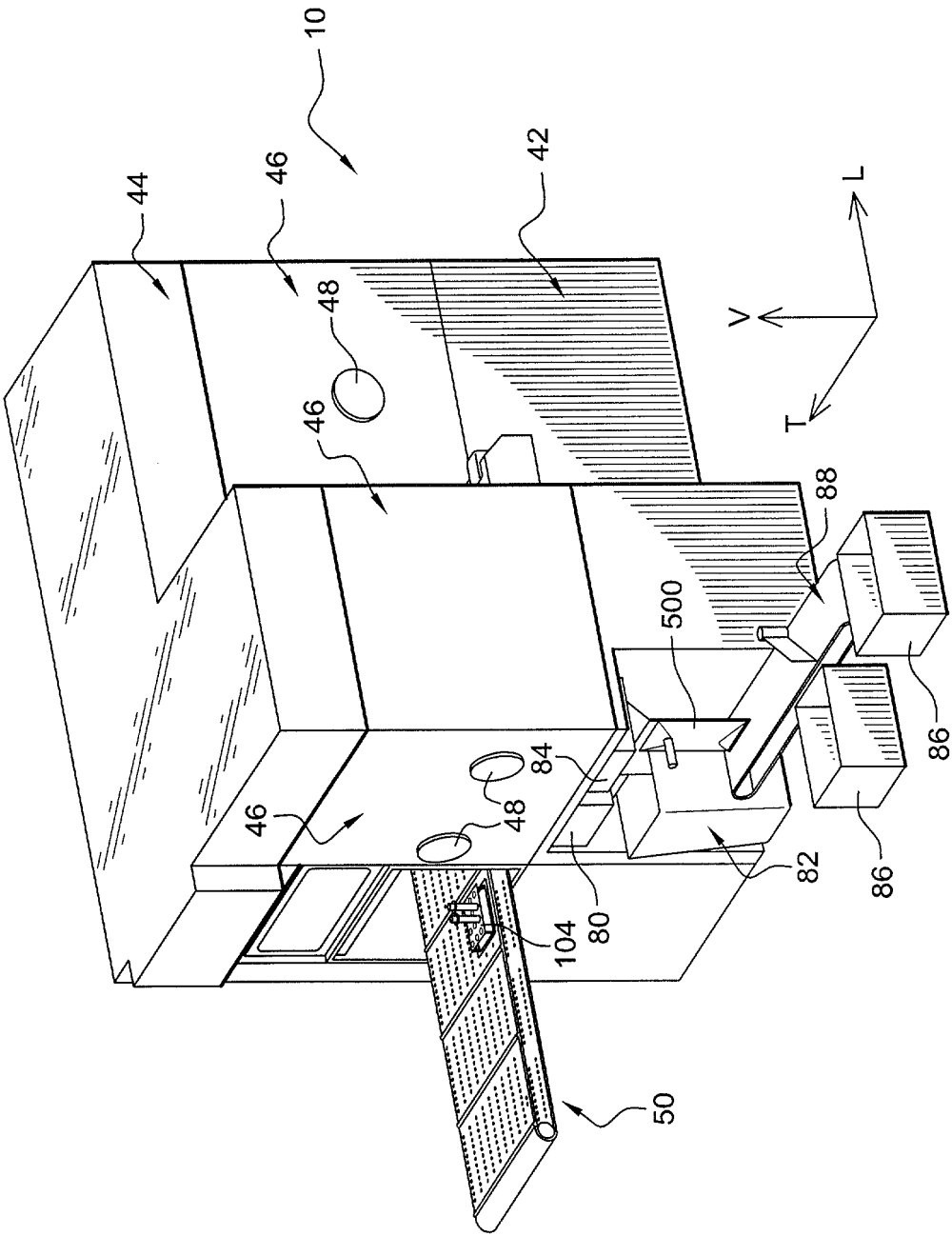


Fig. 6



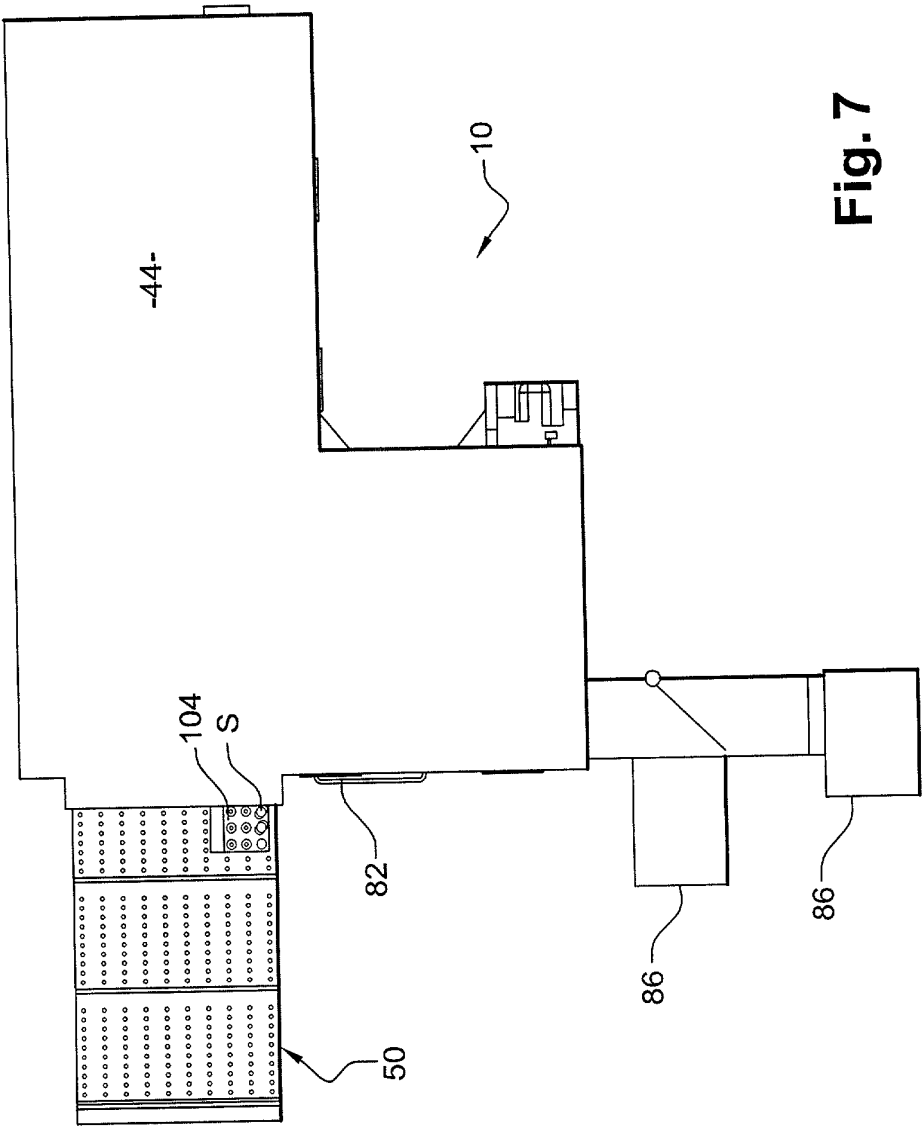


Fig. 7

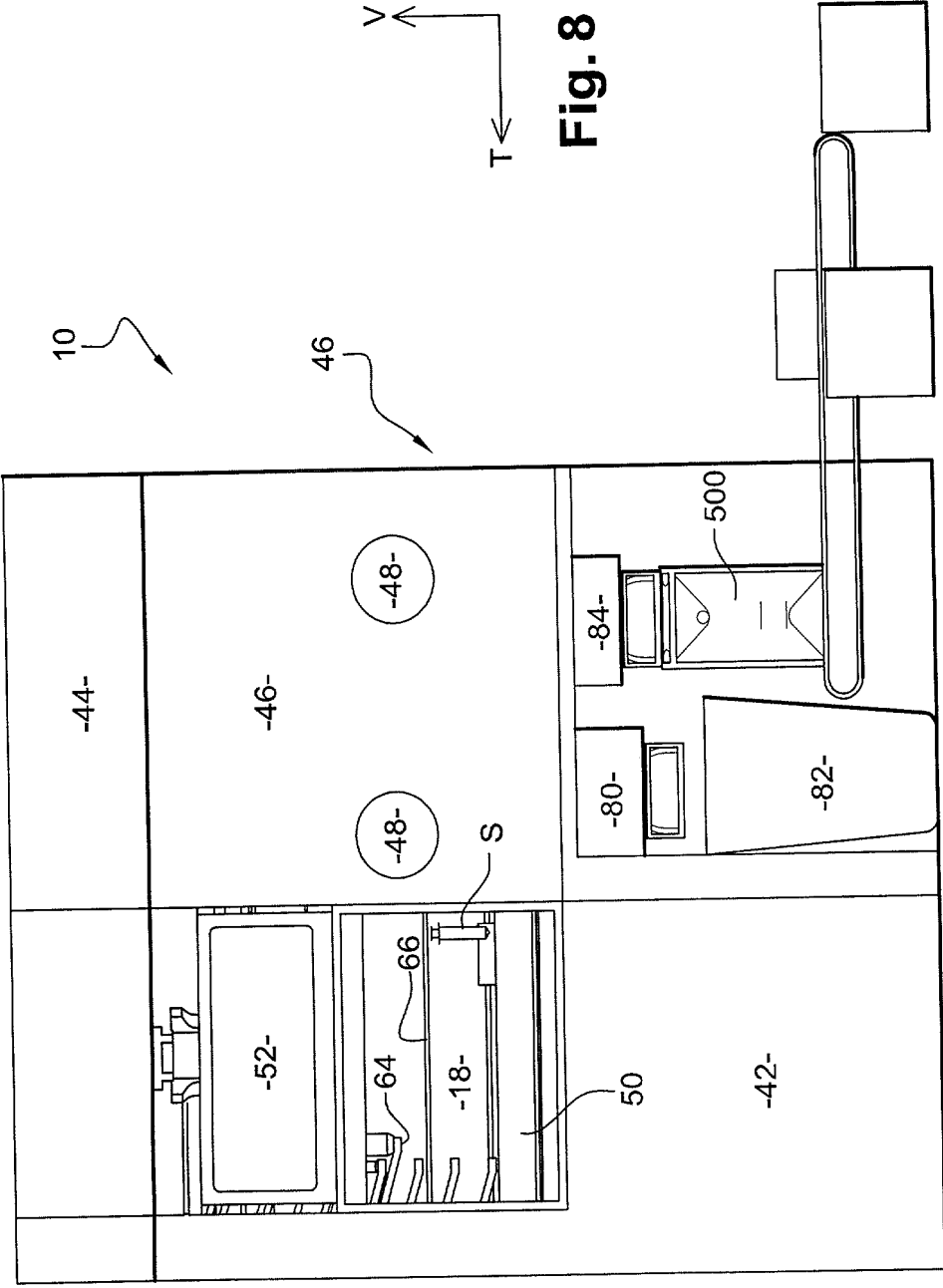
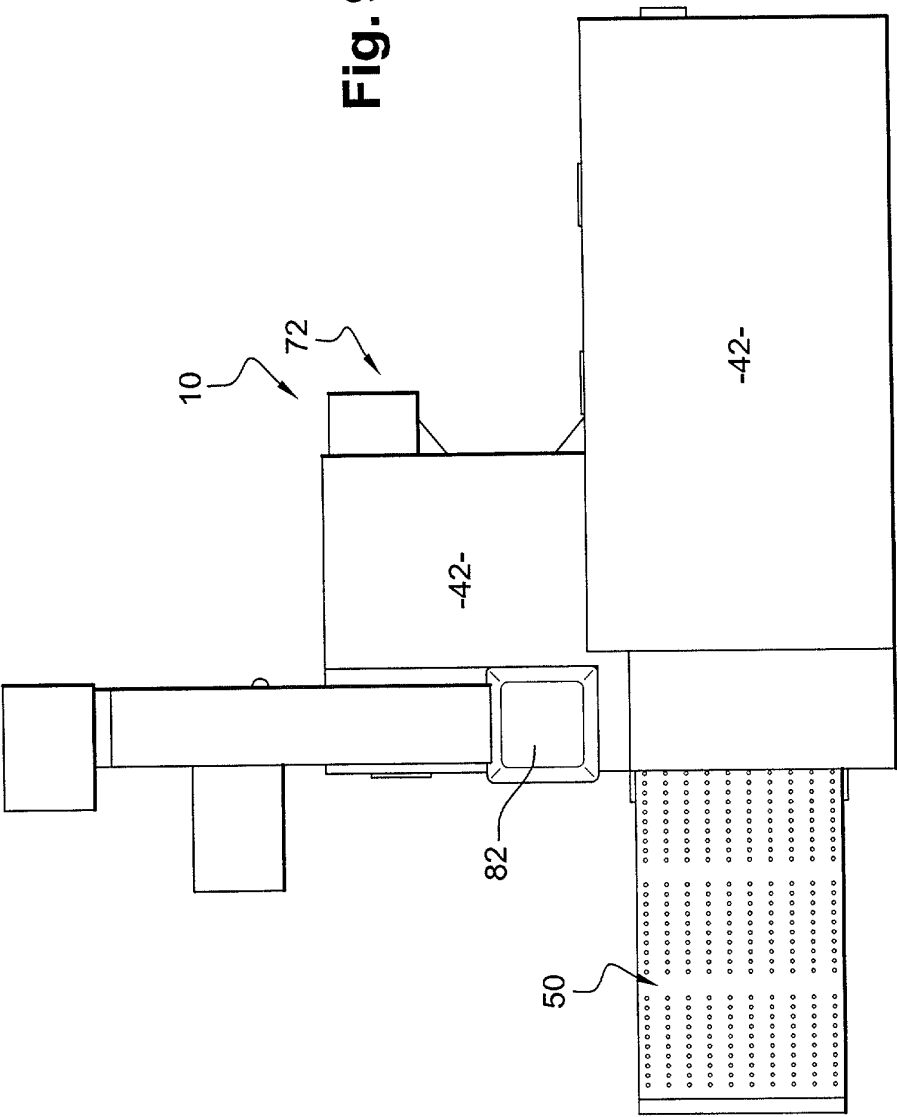
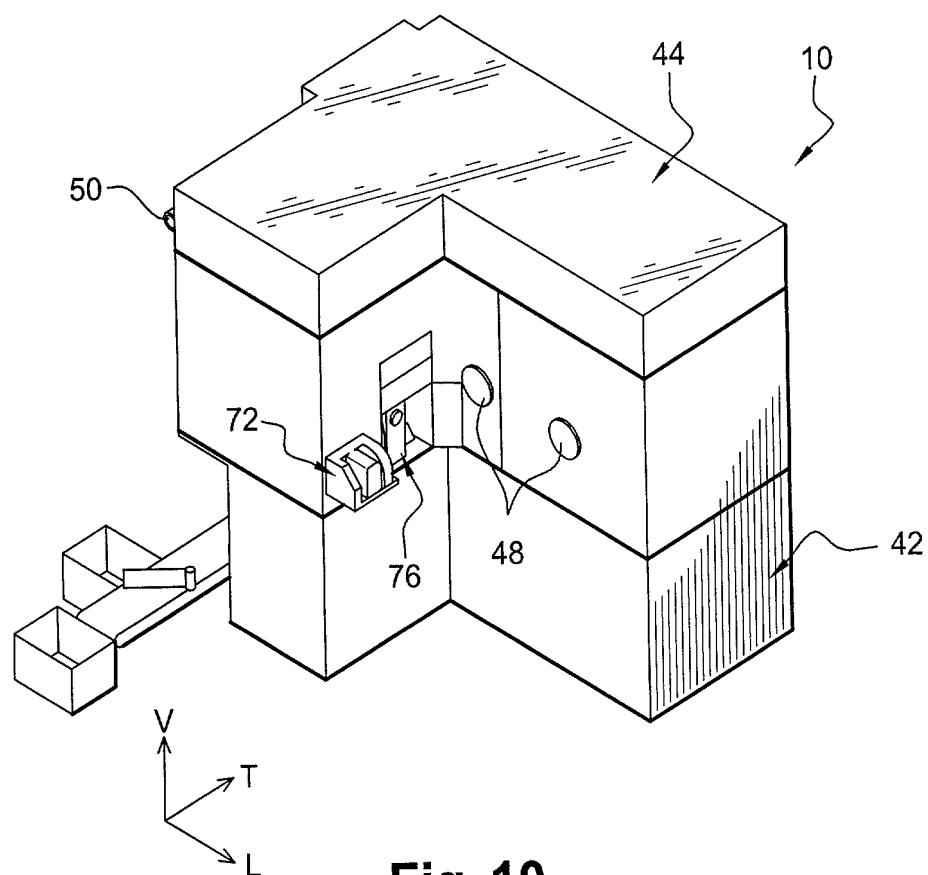


Fig. 8



7 / 35

**Fig. 10**

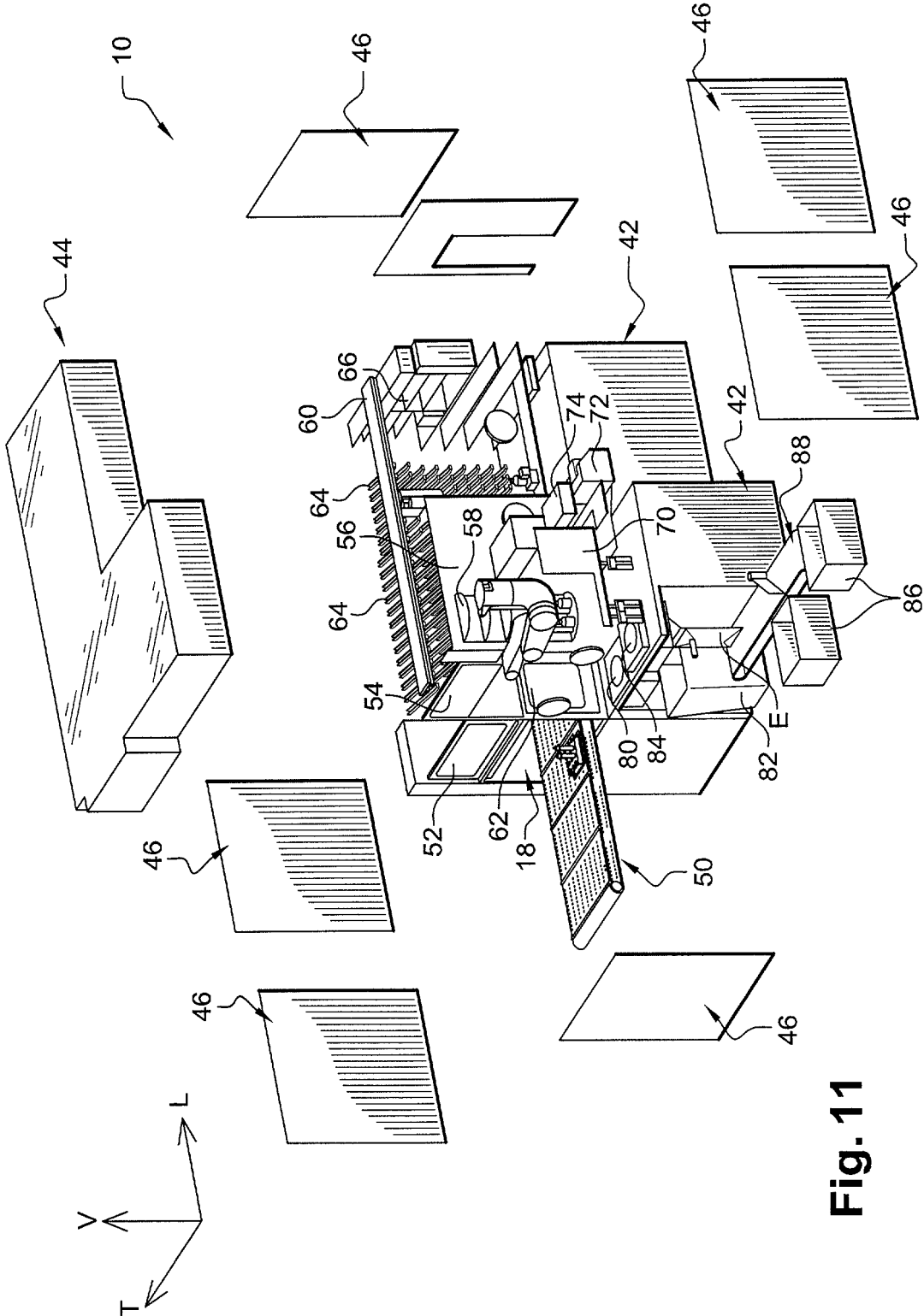
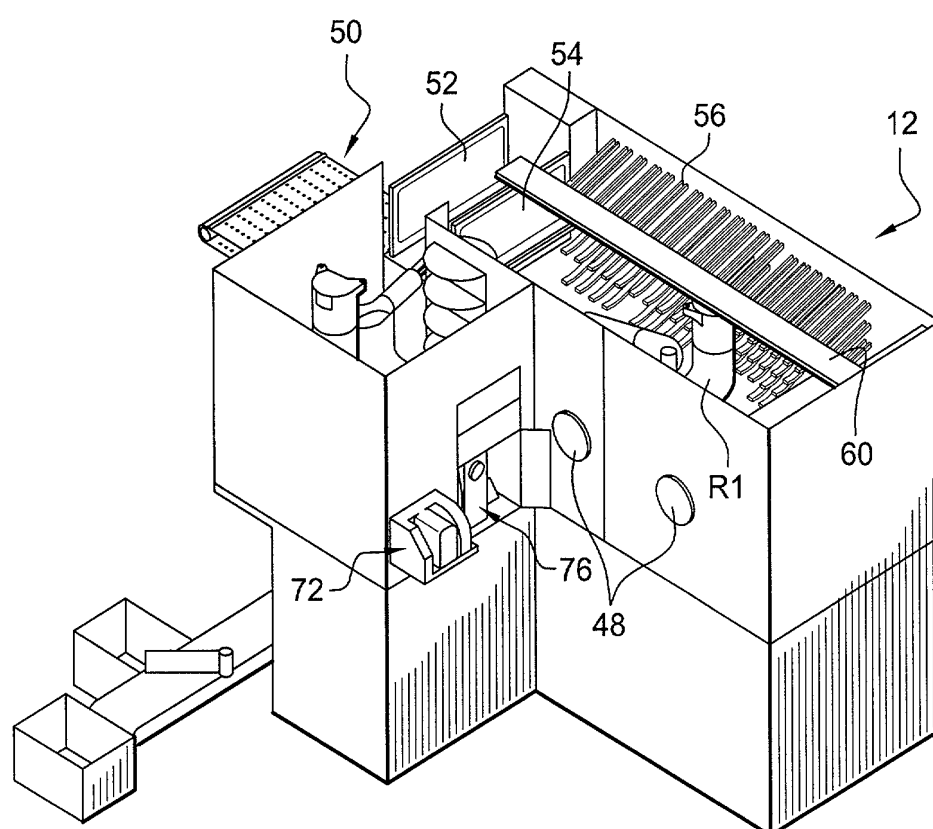
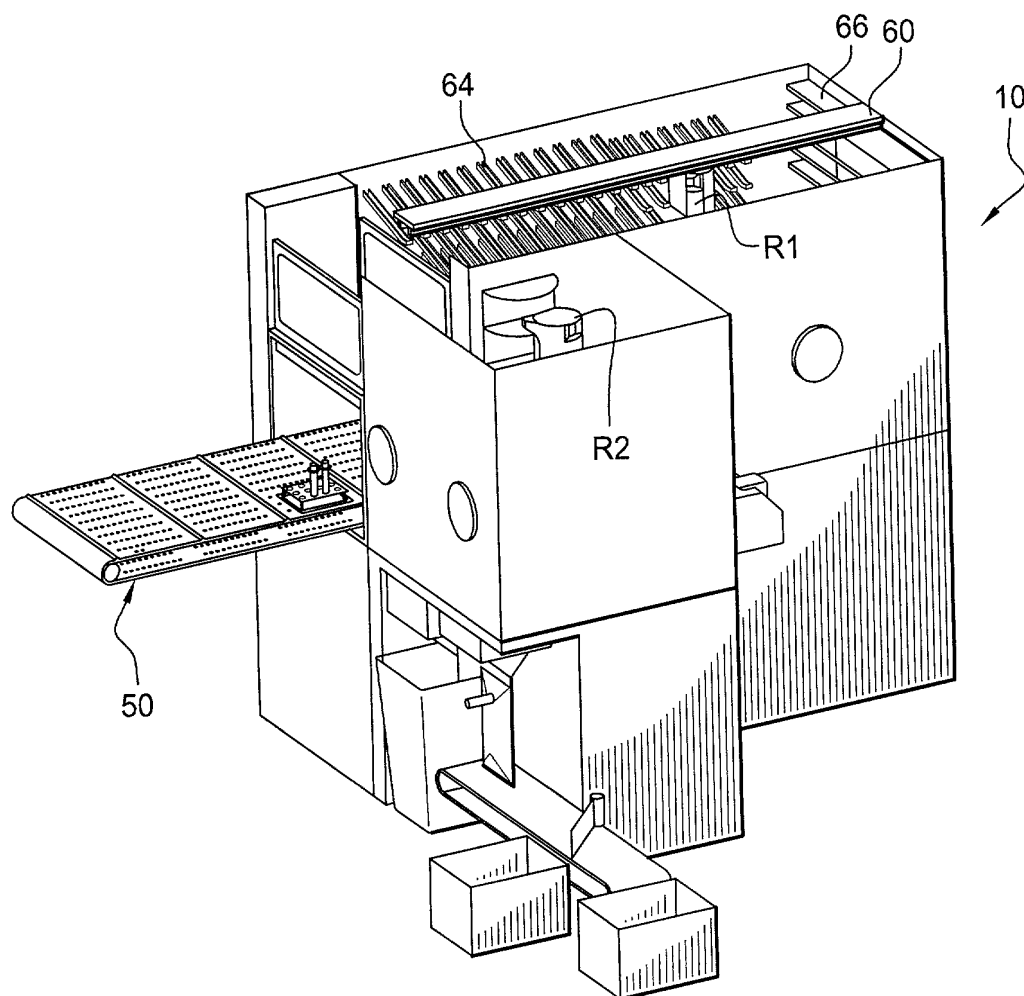


Fig. 11

9/35

**Fig. 12**

10 / 35

**Fig. 13**

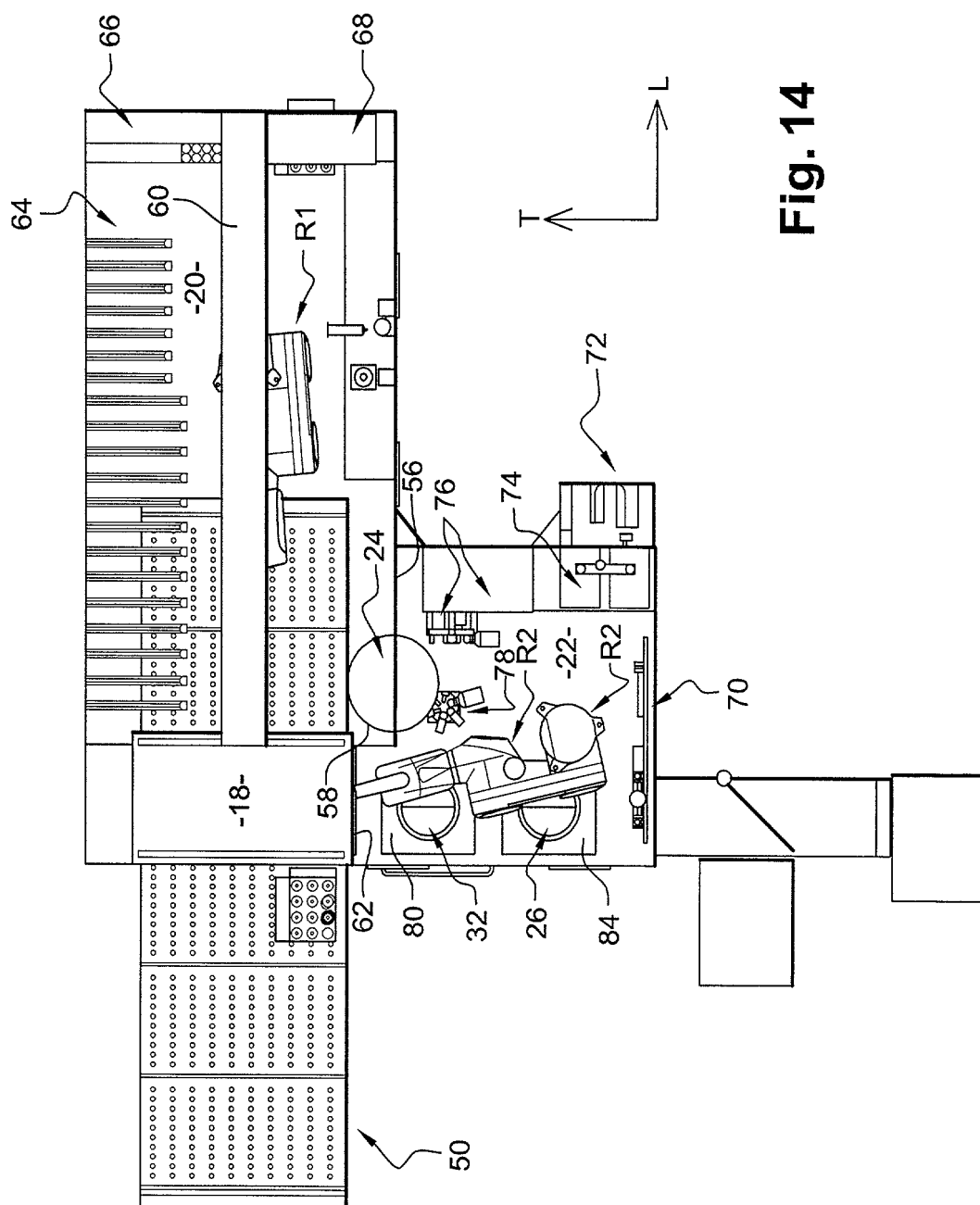


Fig. 14

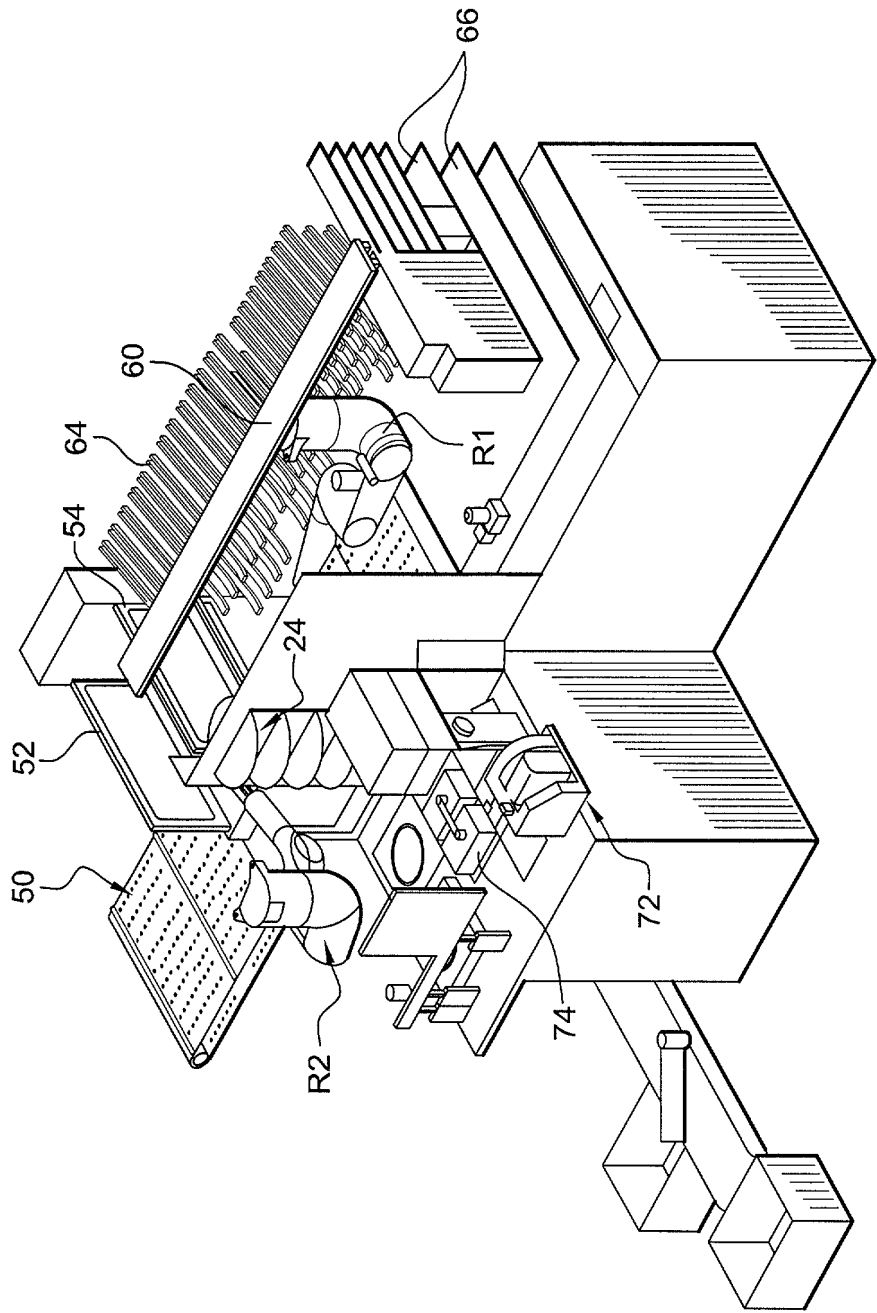
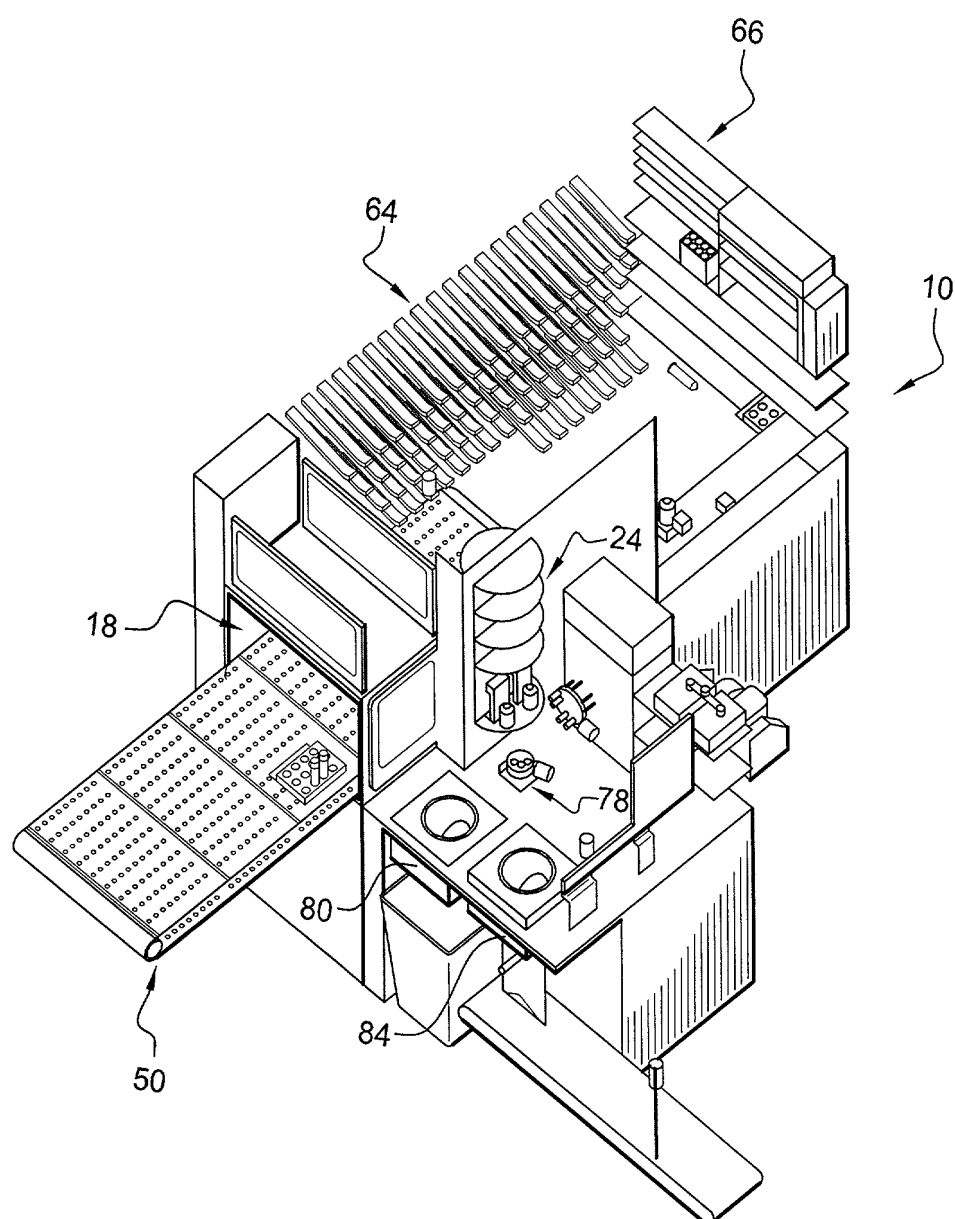


Fig. 15

13 / 35

**Fig. 16**

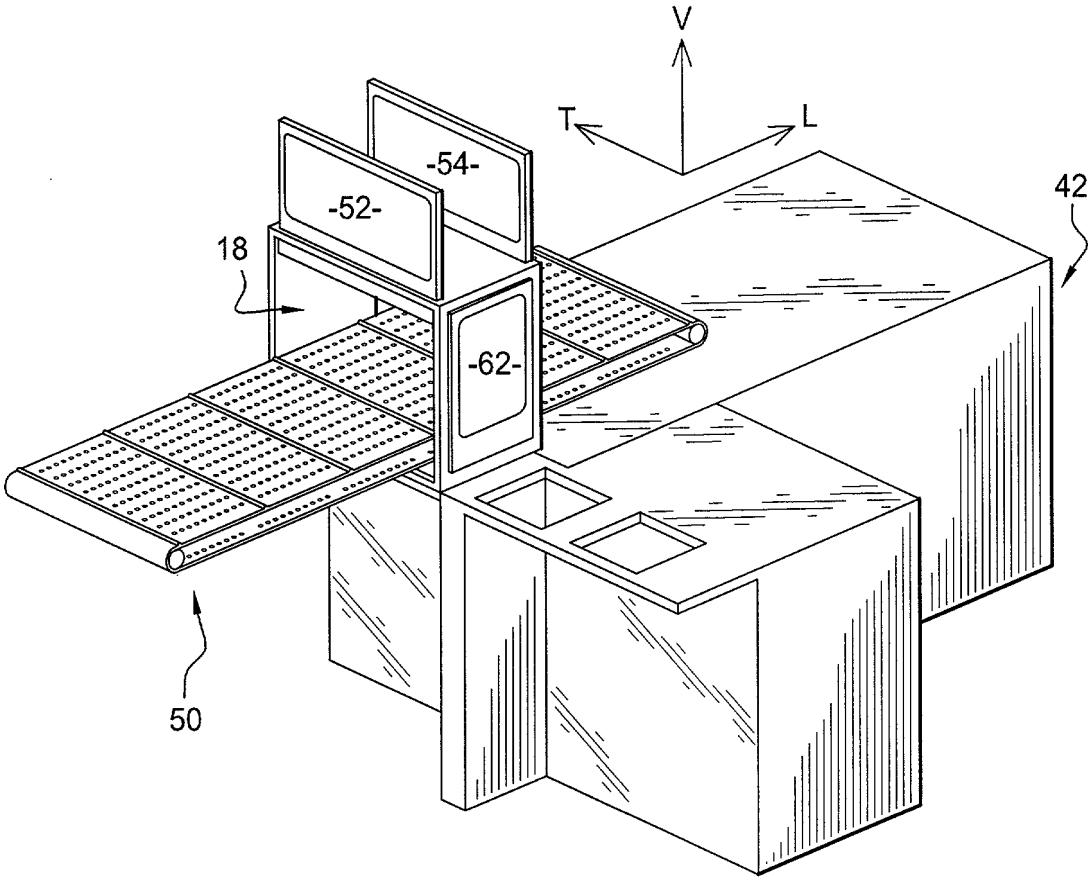
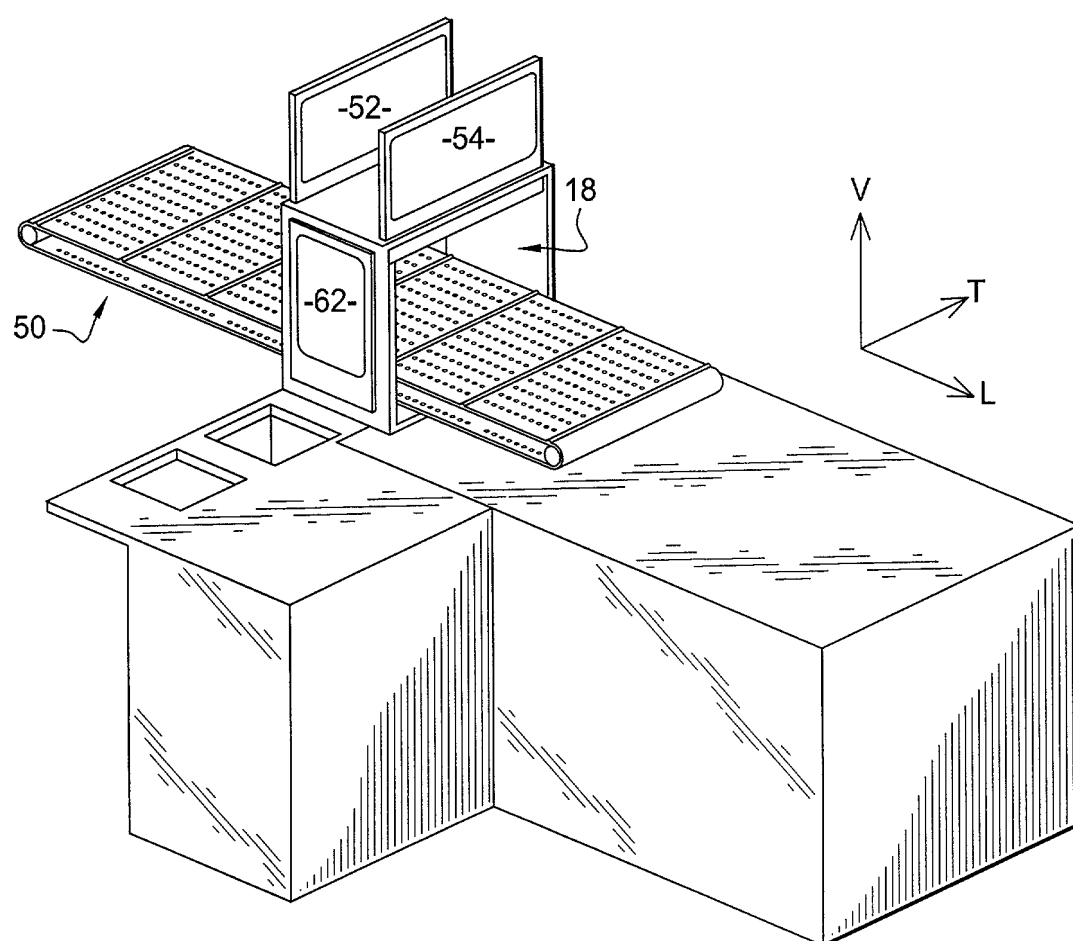
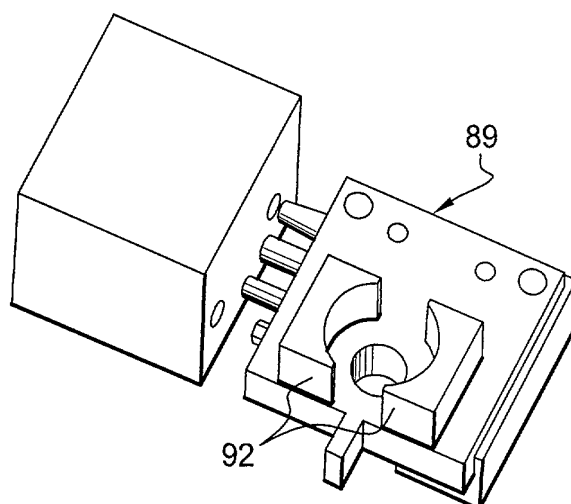
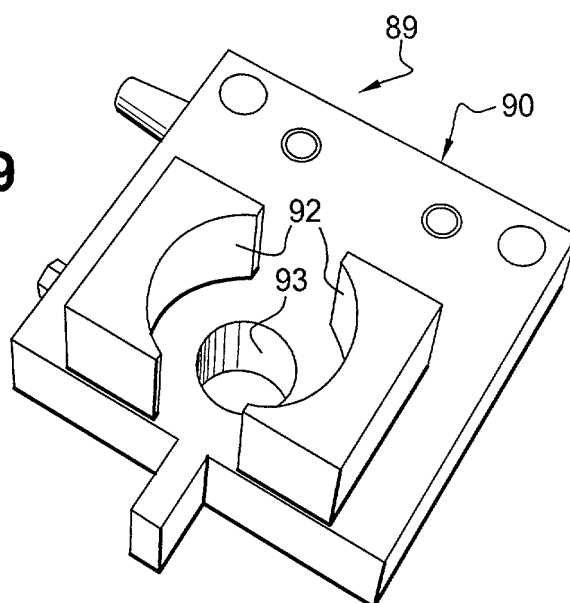


Fig. 17

15 / 35

**Fig. 18**

16 / 35

Fig. 19**Fig. 20**

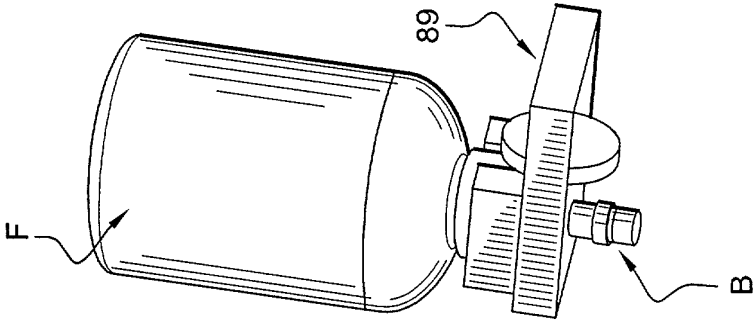


Fig. 24

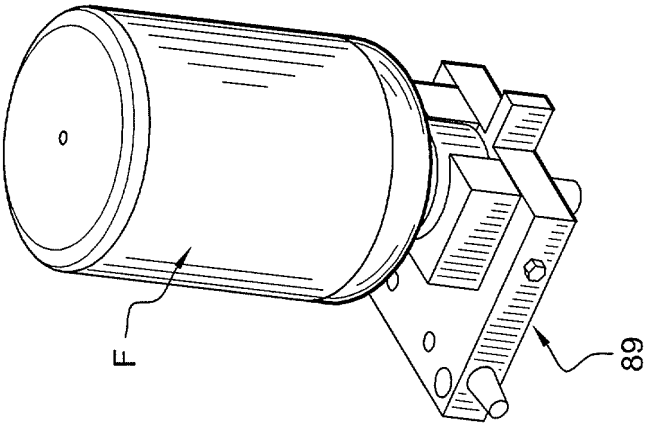


Fig. 23

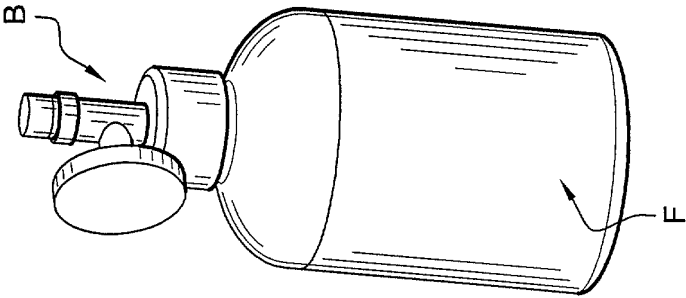


Fig. 22

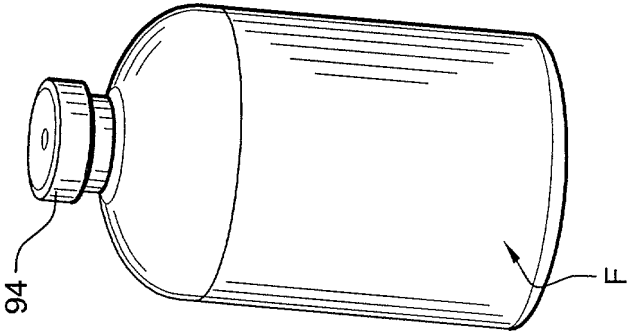
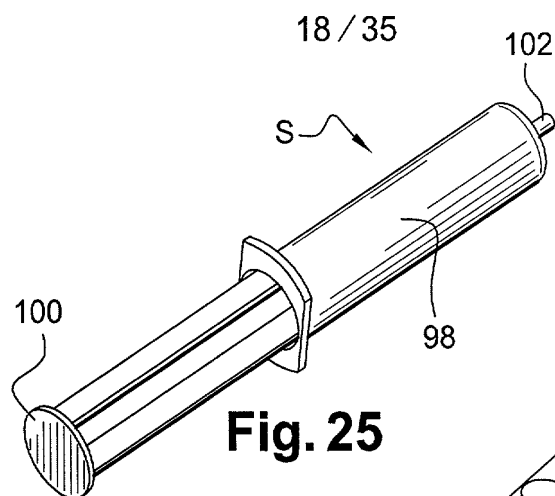
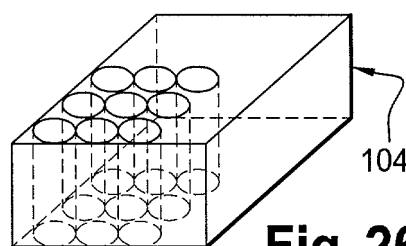
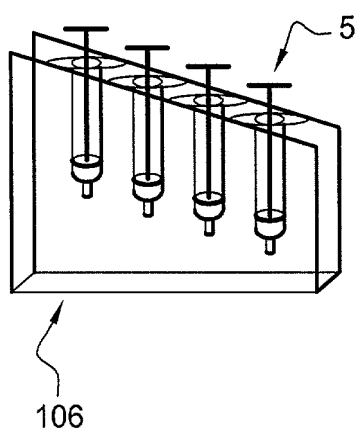
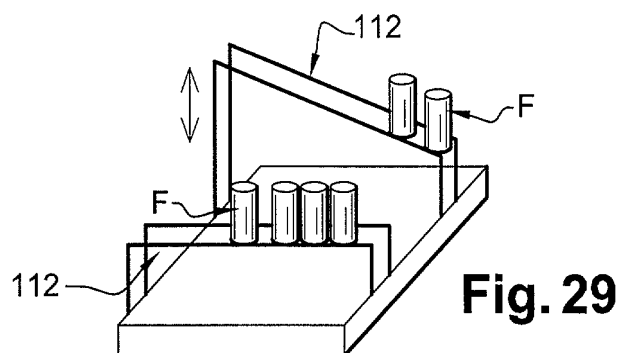
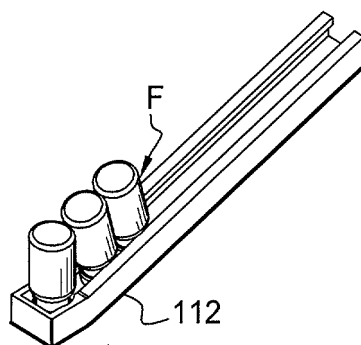
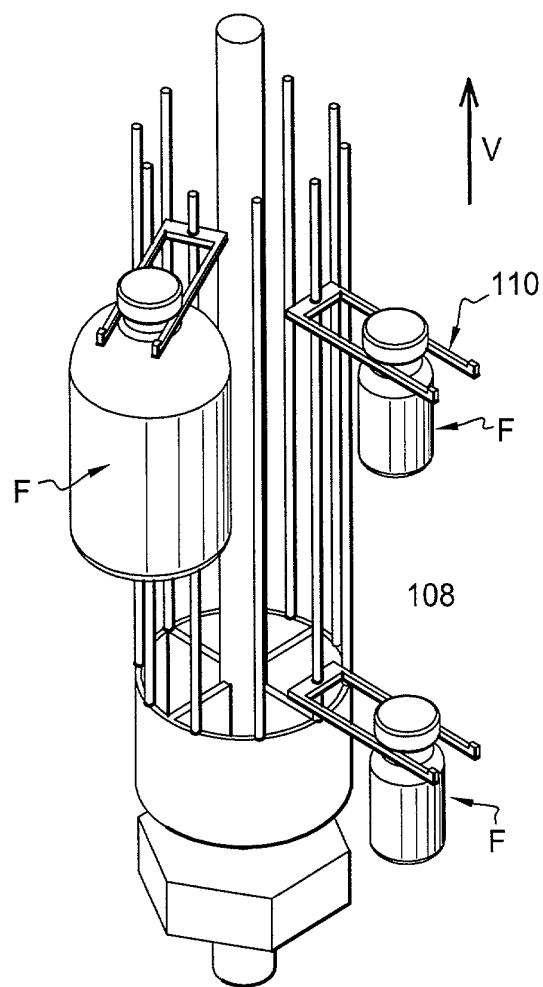


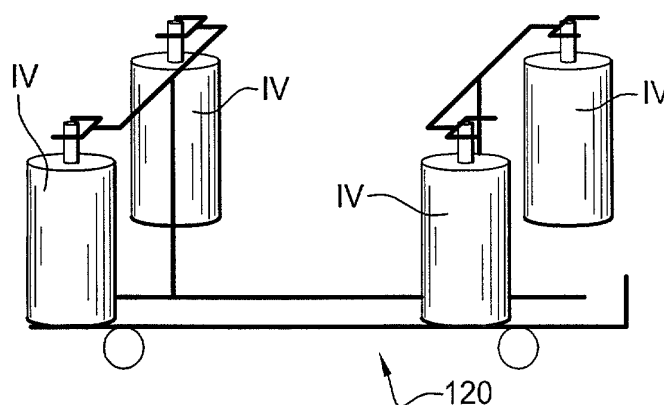
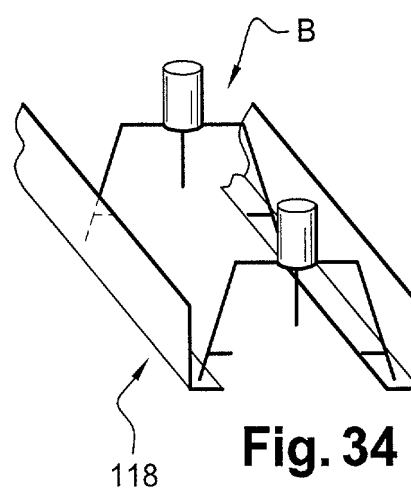
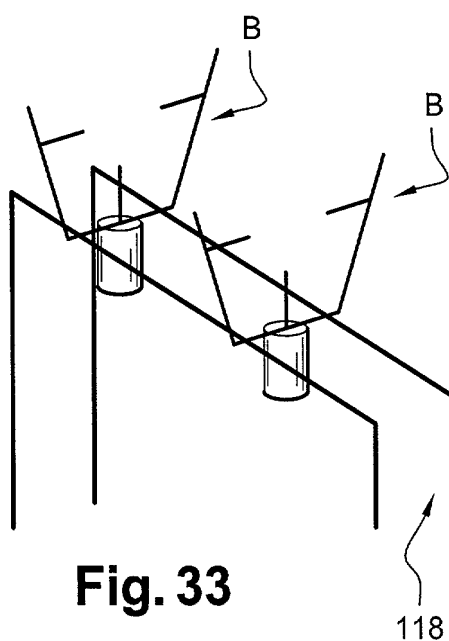
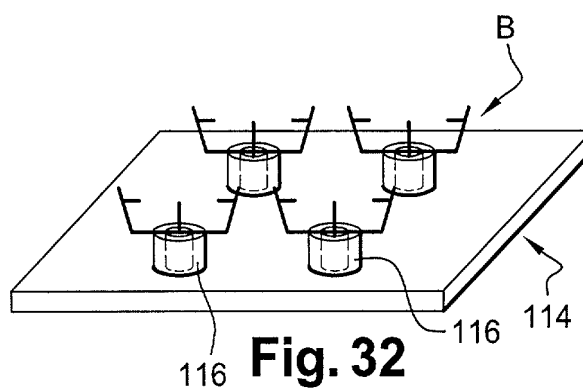
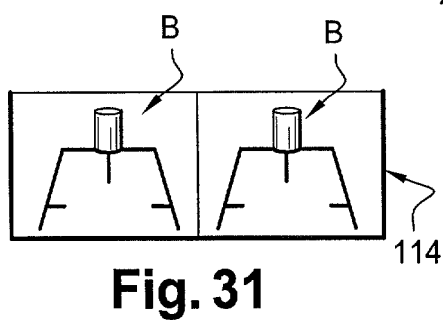
Fig. 21

**Fig. 25****Fig. 26****Fig. 27****Fig. 29****Fig. 30**

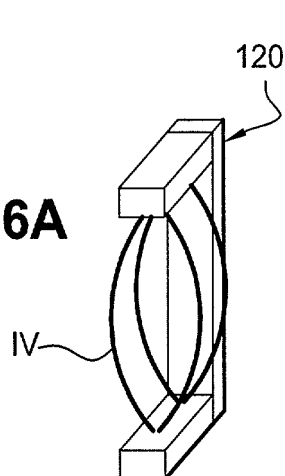
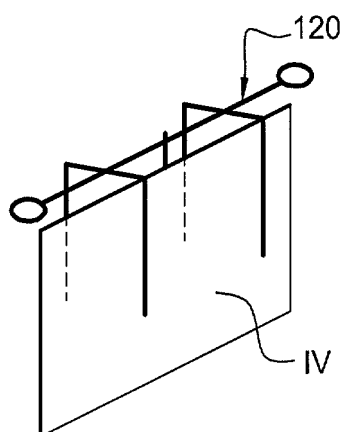
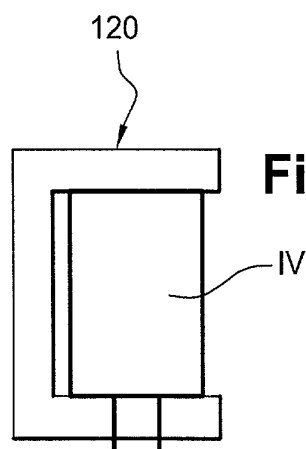
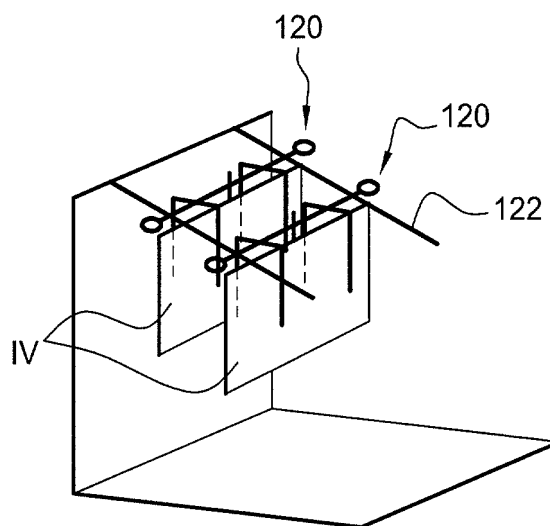
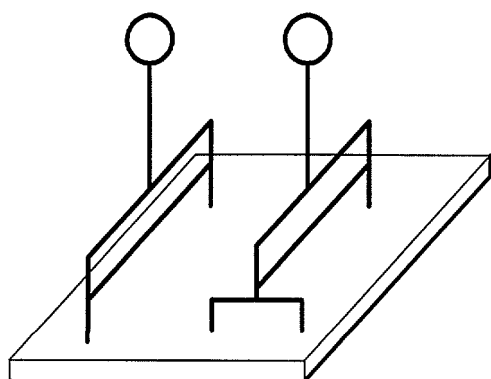
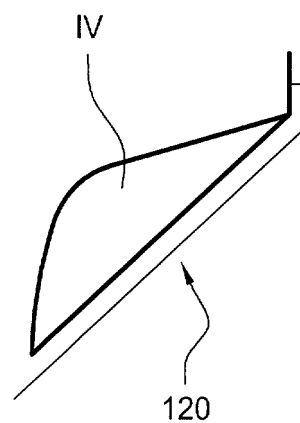
19/35

**Fig. 28**

20 / 35



21/35

Fig. 36A**Fig. 36B****Fig. 37A****Fig. 37B****Fig. 37C****Fig. 38A**

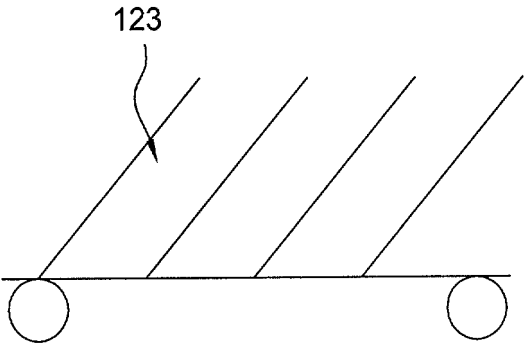


Fig. 38B

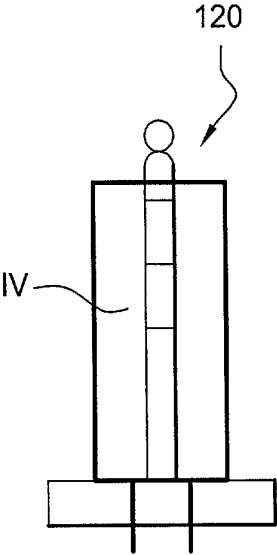


Fig. 39A

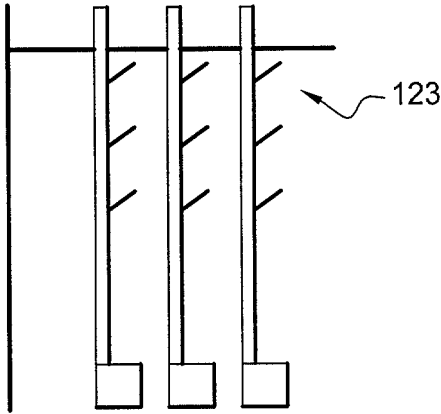


Fig. 39B

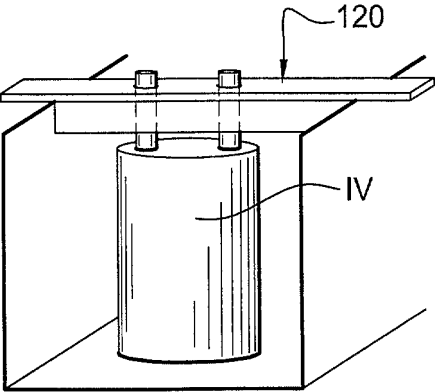
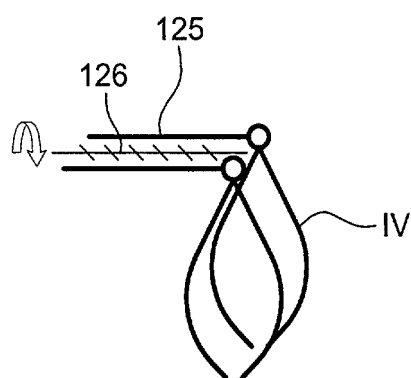
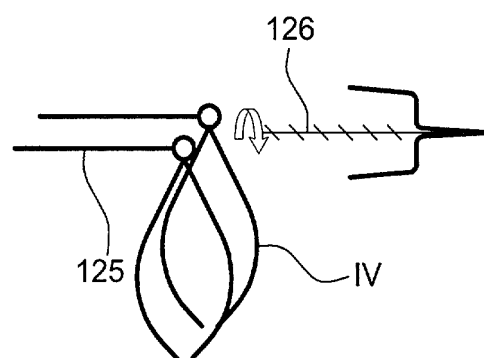
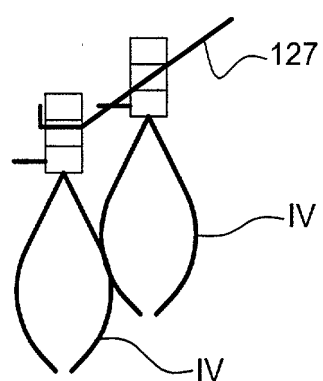
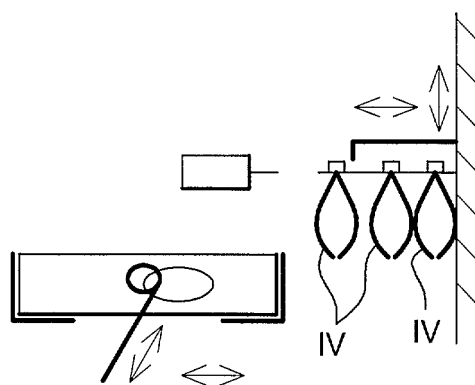


Fig. 39C

23 / 35

**Fig. 40****Fig. 41****Fig. 42****Fig. 43**

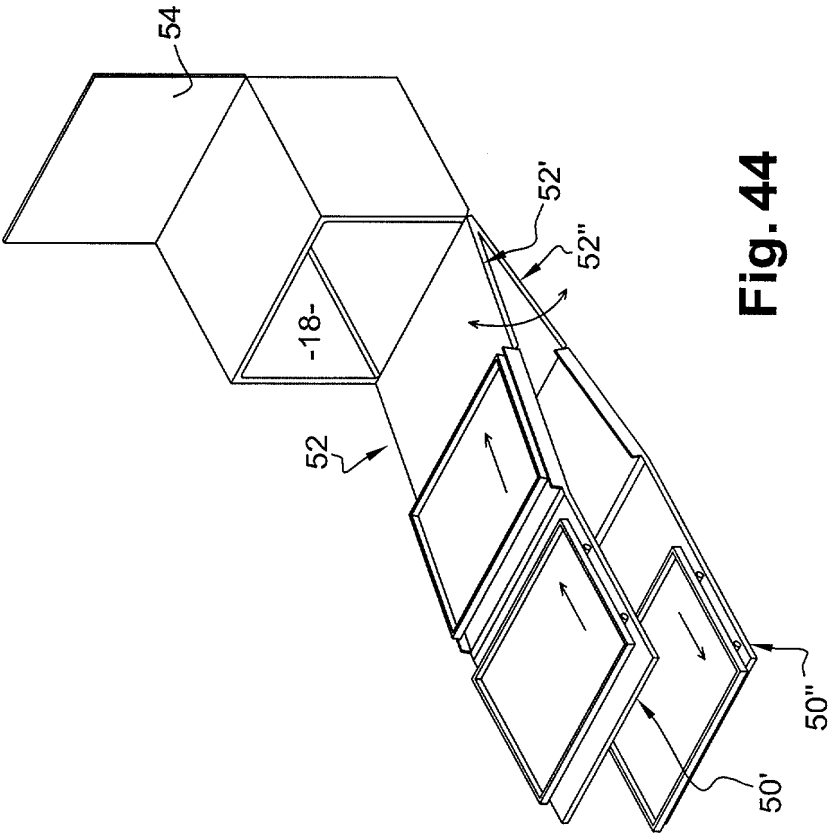
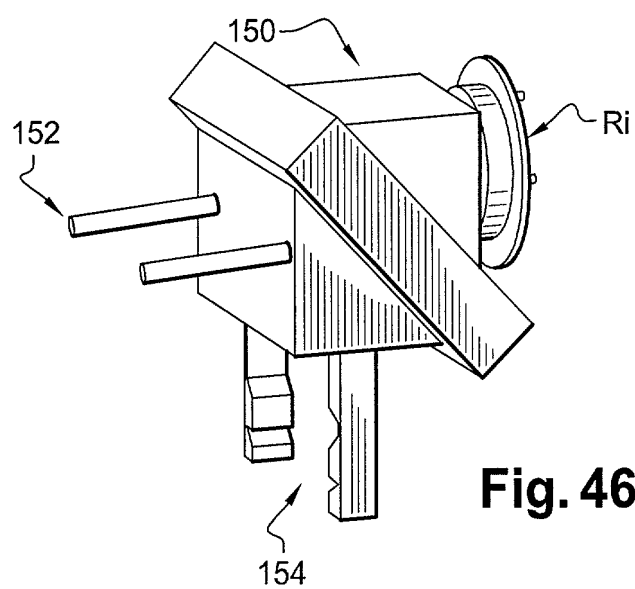
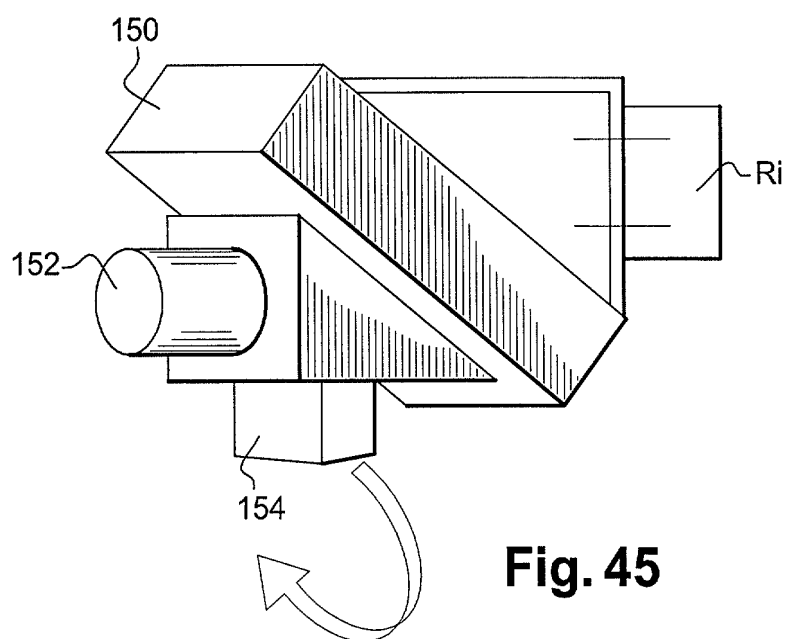
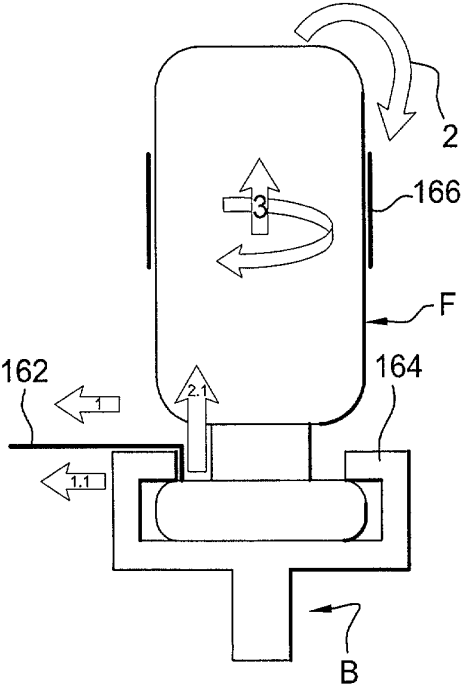
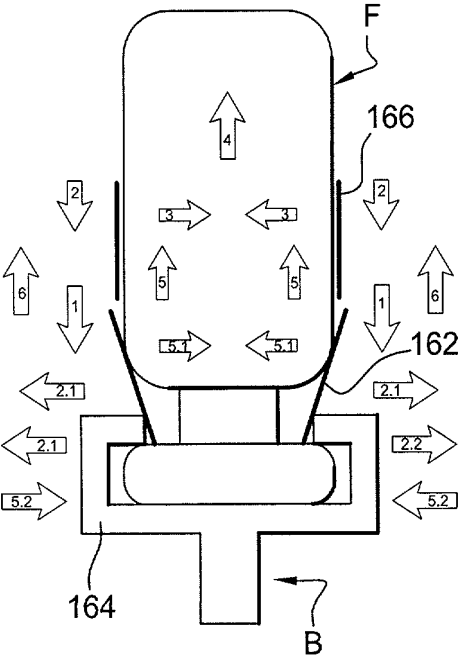
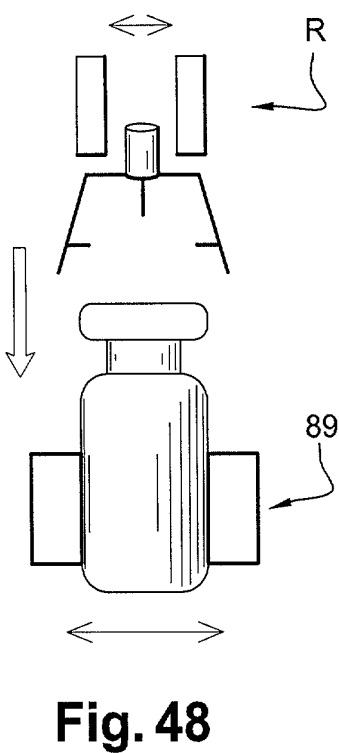
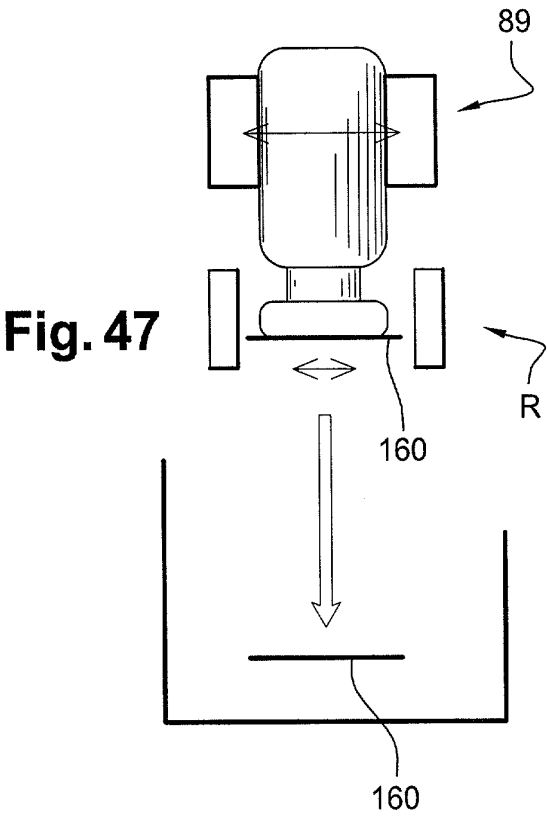


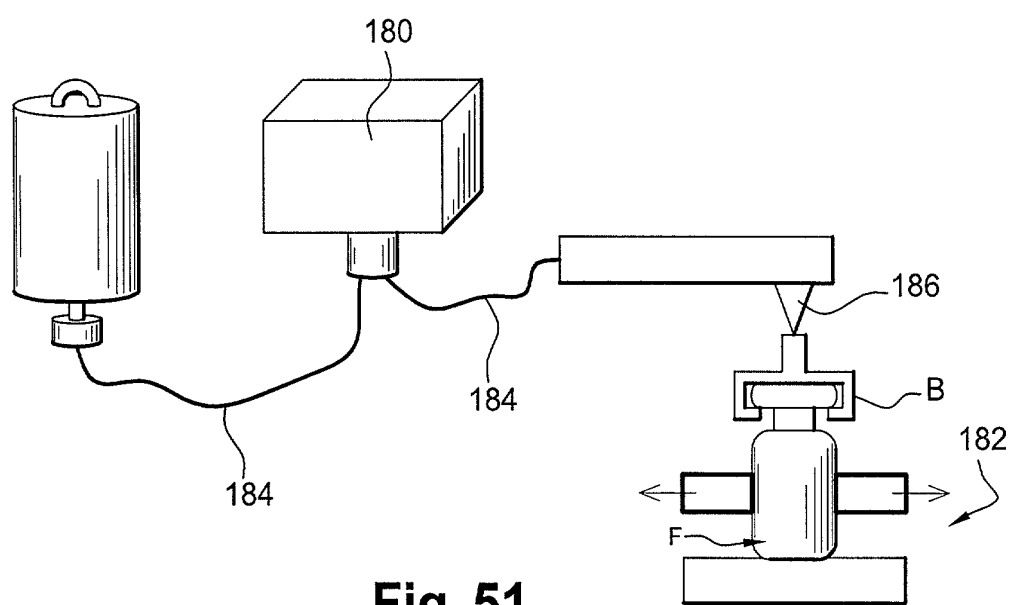
Fig. 44

25 / 35





27 / 35

**Fig. 51**

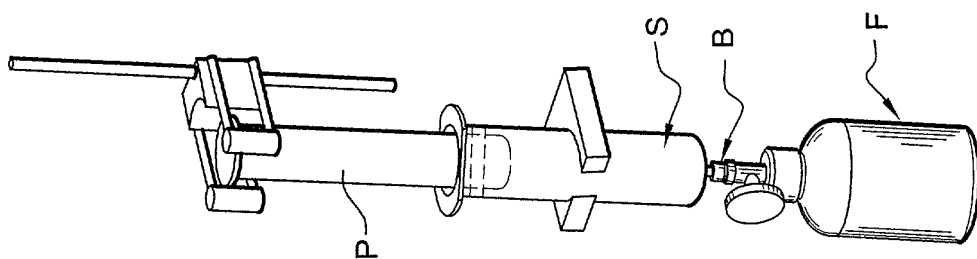


Fig. 52D

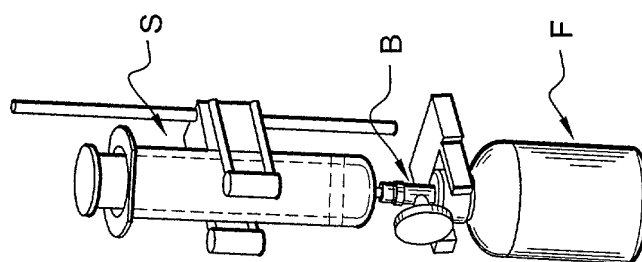


Fig. 52C

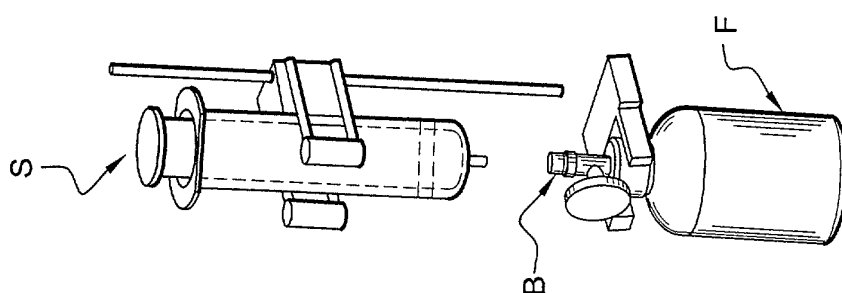


Fig. 52B

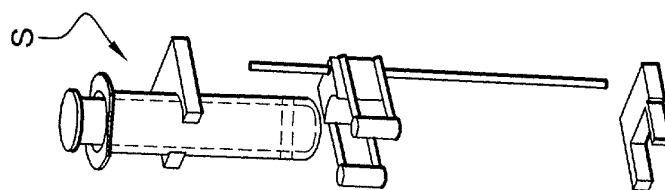
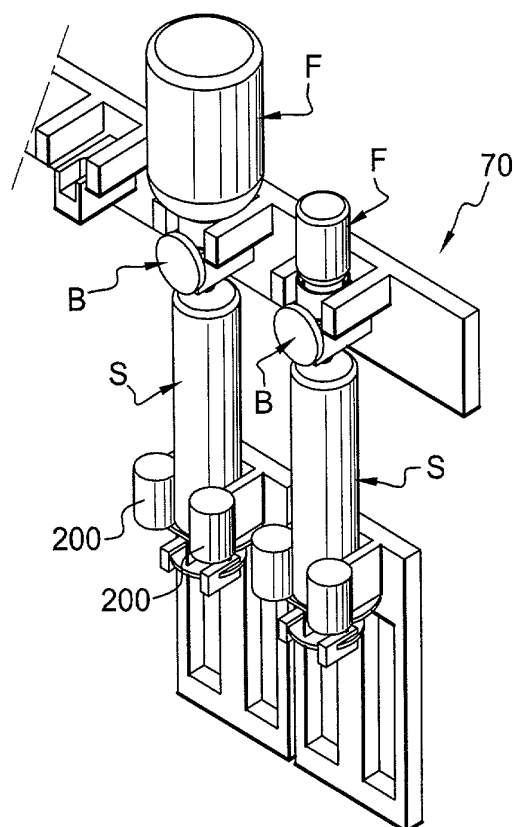
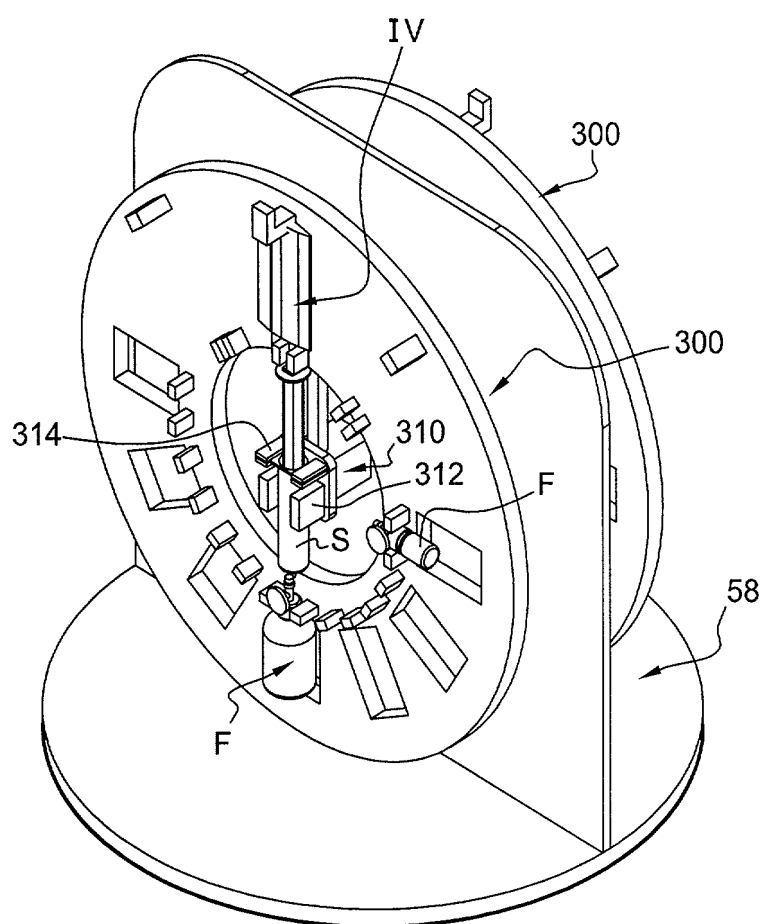


Fig. 52A

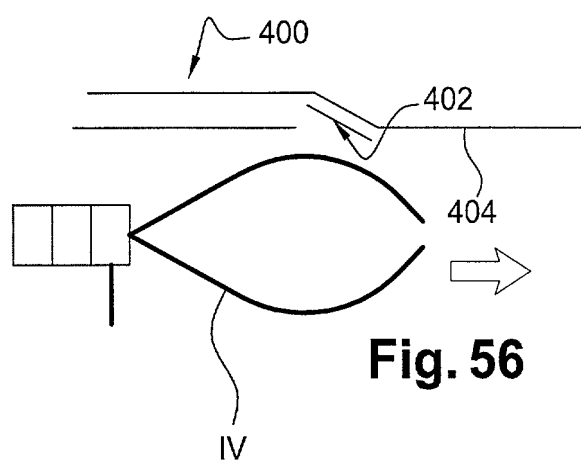
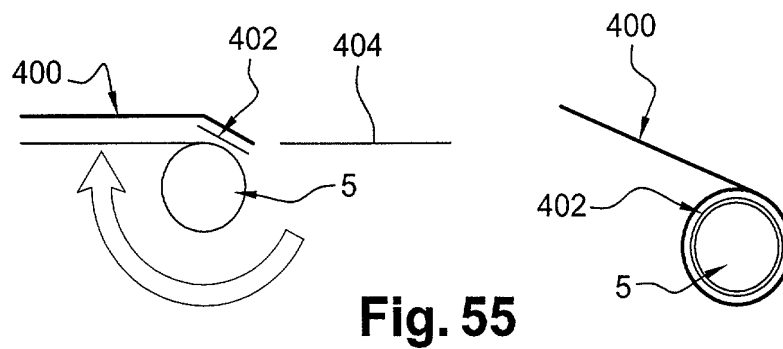
29 / 35

**Fig. 53**

30 / 35

**Fig. 54**

31/35



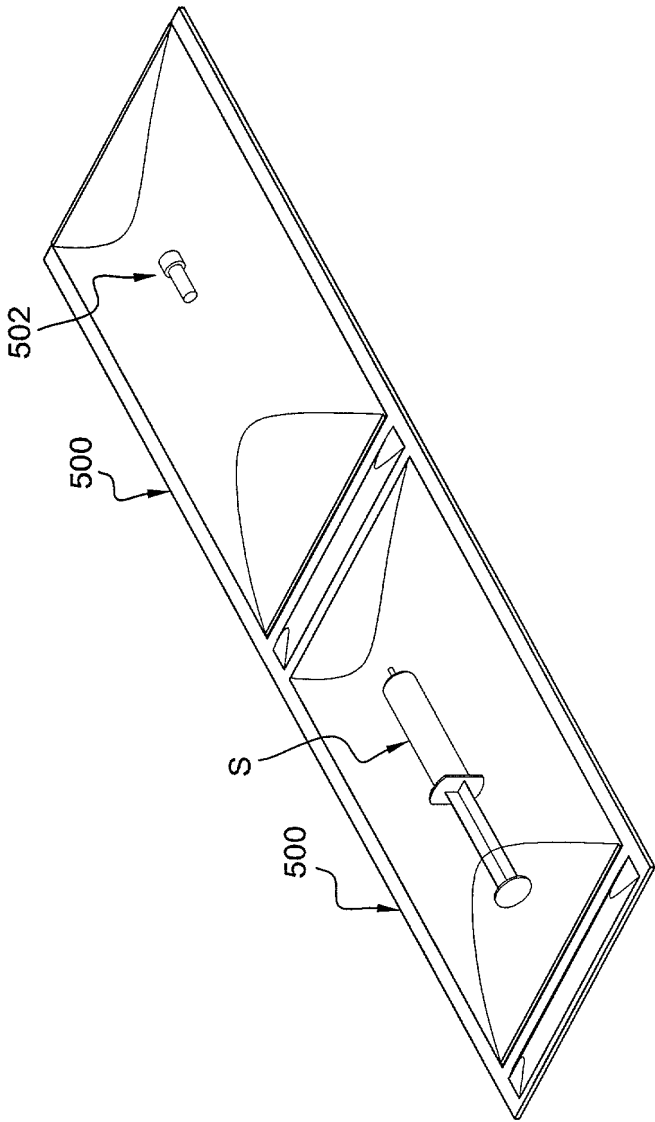
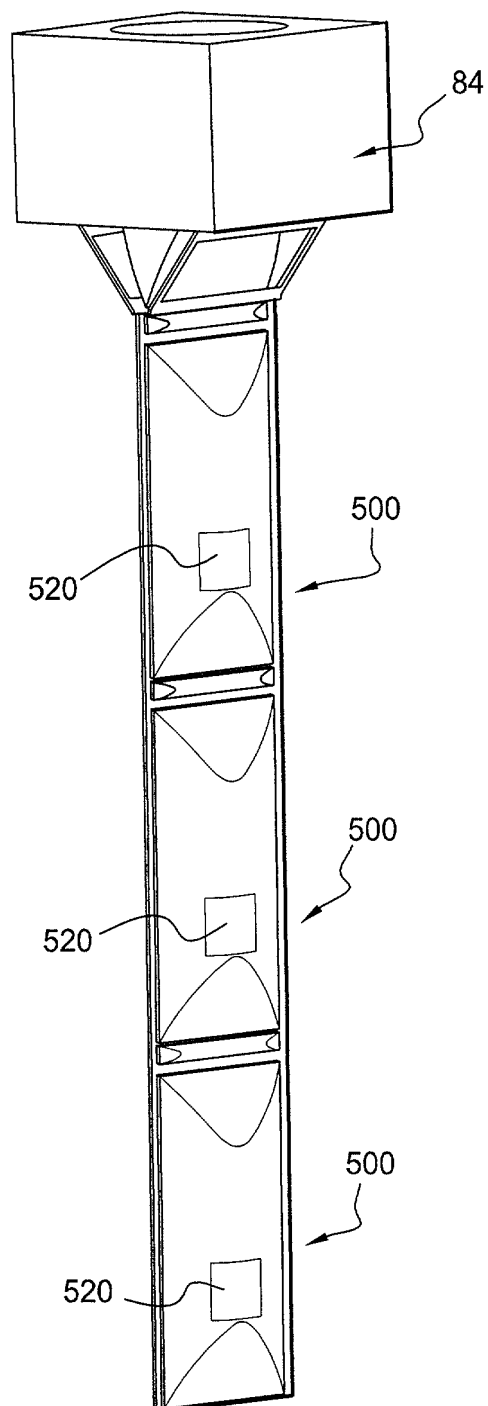
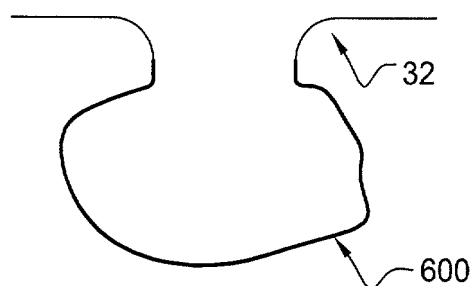
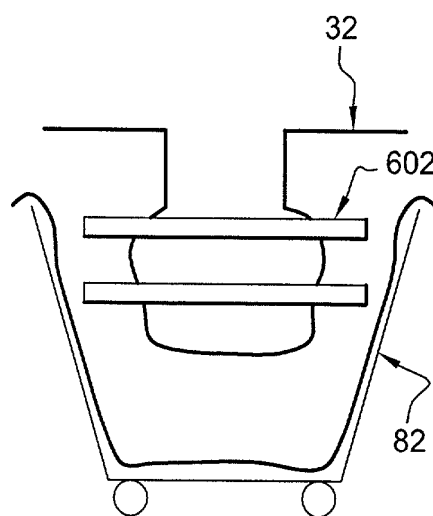
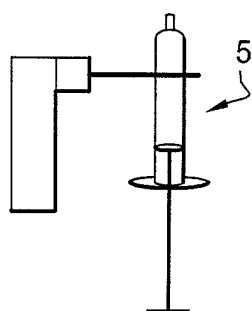
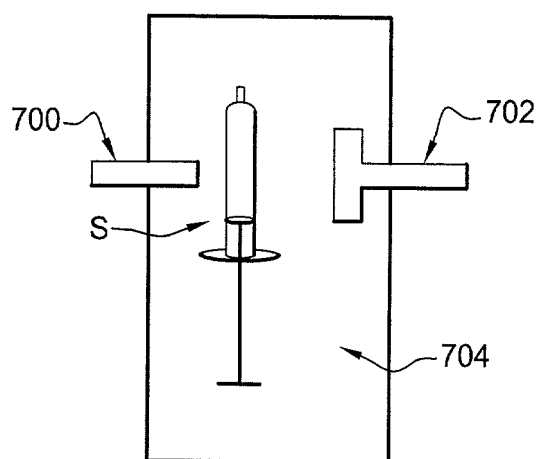


Fig. 57

33 / 35

**Fig. 58**

34 / 35

**Fig. 59****Fig. 60****Fig. 61****Fig. 62**

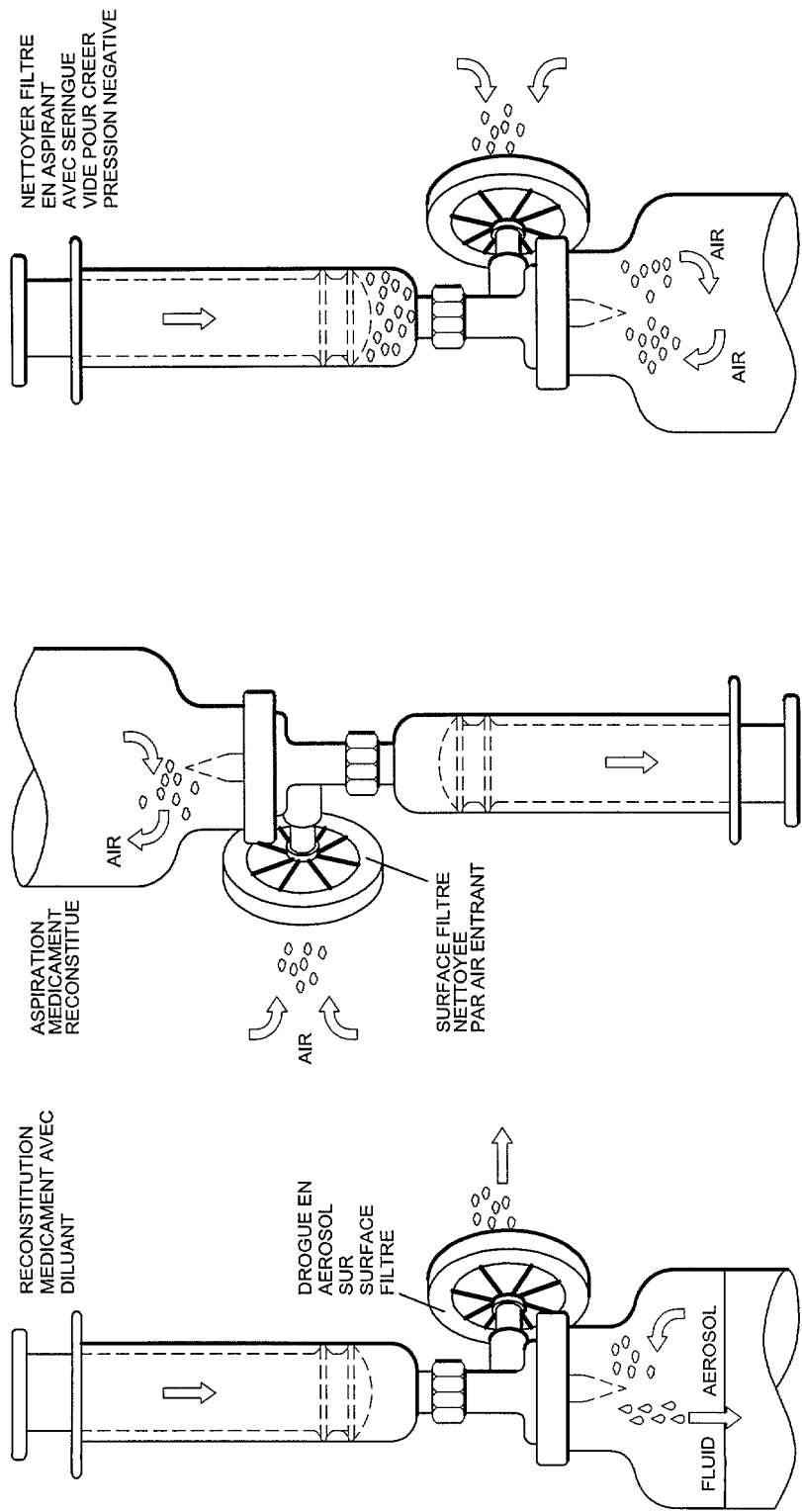


Fig. 63C

Fig. 63B

Fig. 63A

**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE**

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 711674
FR 0803160

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	WO 2006/124211 A (TORIC AUTOMATION U S INC [US]; ELIUK WALTER W [CA]; ROB RONALD H [CA];) 23 novembre 2006 (2006-11-23) * pages 1-2 * * page 11, alinéa 2 - page 12, alinéa 1 * * page 14, alinéa 2 - page 14, alinéa 1 * * page 41, dernier alinéa - page 43, alinéa 1 * * page 46, alinéa 2 - page 48, dernier alinéa * * page 54, alinéa 4 - page 60, alinéa 1 * * page 64, alinéa 2 * * page 68, alinéa 2 - page 71, alinéa 1 * * page 118, alinéa 2 - page 122, alinéa 1; figures *	1-8	A61J1/20 A61J1/22 A61J3/00 B65B3/00 B01L1/00
X	US 7 146 781 B1 (COLE NATHAN ALBERT [US]) 12 décembre 2006 (2006-12-12) * colonne 3, ligne 1-61; figure 1 *	1	
X	WO 2005/096776 A (FORHEALTH TECHNOLOGIES INC [US]; TRIBBLE DENNIS [US]; KHAN ABDUL WAHID) 20 octobre 2005 (2005-10-20) * le document en entier *	1-8	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) A61J B01L B65B
A	WO 95/15142 A (TECHNOLOGY 2000 INC [CA]) 8 juin 1995 (1995-06-08) * pages 12,13; figure 1 *	1-8	
A	EP 1 433 705 A (BECTON DICKINSON CO [US]) 30 juin 2004 (2004-06-30) * alinéas [0046] - [0051]; figures 7,8 *	1-8	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
30 janvier 2009		Philippon, Daniel	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE**RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0803160 FA 711674**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **30-01-2009**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 2006124211 A	23-11-2006	US 2006259195 A1	16-11-2006
US 7146781 B1	12-12-2006	AUCUN	
WO 2005096776 A	20-10-2005	CA 2560719 A1	20-10-2005
		EP 1732808 A2	20-12-2006
WO 9515142 A	08-06-1995	AT 182465 T	15-08-1999
		AU 7528494 A	19-06-1995
		CA 2180146 A1	08-06-1995
		DE 69419774 D1	02-09-1999
		DE 69419774 T2	02-03-2000
		EP 0731684 A1	18-09-1996
		ES 2138089 T3	01-01-2000
		US 5431201 A	11-07-1995
EP 1433705 A	30-06-2004	AUCUN	