



Codice affissione: 145 Categoria: Oncologia

ANTICORPI MONOCLONALI: VALUTAZIONE DELLA STABILITÀ MICROBIOLOGICA E CHIMICO - FISICA di PREPARAZIONI UTILIZZATE IN AMBITO OSPEDALIERO

L. Bellante (1), F. Gasparrini (2), G. Guglielmi (1), E. M. Proli (1), L. Sabene (1), P. Simone (2), G. Viora (1)

1 Farmacia Ospedaliera, Policlinico Universitario A. Gemelli della U.C.S.C. - Roma (RM);

2 Dip. di Chimica e Tecnologie del Farmaco, Università degli studi "La Sapienza" - Roma (RM)

Introduzione.

Gli anticorpi monoclonali rappresentano una classe di farmaci relativamente nuova il cui sviluppo segna uno dei maggiori progressi degli ultimi anni della farmacologia; l'utilizzo nella pratica clinica è in fase esponenziale ed investe diversi settori della medicina che vanno dall'oncologia all'oculistica.

Gli anticorpi monoclonali sono molecole biologiche in grado di "riconoscere" e legare proteine recettoriali cellulari specifiche nell'organismo ed in tal modo svolgono un'azione farmacologica.

Gli anticorpi monoclonali in commercio in Italia sono numerosi, tra questi si è posta l'attenzione su Bevacizumab, Ranibizumab ed Infliximab per uno studio sperimentale associato.

Lo scopo dello studio è di valutare la stabilità microbiologica e chimico-fisica delle preparazioni degli anticorpi menzionati allestiti presso la Farmacia Ospedaliera del Policlinico Gemelli di Roma.

Materiali e Metodi.

Lo studio di stabilità microbiologica è stato effettuato utilizzando i terreni colturali: Tryptone Soya Broth e il Fluid Thioglycollate Medium; entrambi sterilizzati alla temperatura di 121 °C per 15 minuti (fig. 1).

Lo studio di stabilità chimico-fisica è stato condotto su soluzioni acquose di anticorpi opportunamente ricostituite e diluite o soltanto diluite (in base alle schede tecniche delle case produttrici) con H₂O distillata e conservati a temperatura ambiente (25°C) e a 4°C per diverse settimane.

Lo studio sperimentale relativo alla stabilità chimico-fisica, effettuato presso il Dipartimento di Chimica e Tecnologie del Farmaco, Università degli studi "La Sapienza" - Roma è stato condotto utilizzando le più moderne tecniche cromatografiche HPLC con rivelazione spettrofotometrica a serie di diodi; in particolare è stato applicato il meccanismo a scambio ionico debole con colonne analitiche (ProPac® - WCX) e gradienti salini a base di tamponi fosfato e NaCl (fig. 2, 3, 4).

Risultati.

I risultati delle analisi microbiologiche eseguite su 12 soluzioni iniettabili dei citati anticorpi (allestite secondo le NBP per tali forme farmaceutiche) hanno mostrato tutti l'assenza di sviluppo di batteri e funghi (fig. 5).

Per quanto attiene la stabilità chimico-fisica delle suddette preparazioni si è accertata, dalla analisi approfondita dei profili cromatografici a diverse lunghezze d'onda, una notevole selettività del metodo analitico; i risultati hanno mostrato una buona stabilità a temperatura ambiente per i tre composti nell'arco delle 24 ore; per alcuni anticorpi sono stati rilevati più picchi cromatografici probabilmente dovuti alla presenza di isoforme e pertanto sono in corso studi relativi alle cinetiche di degradazione a T° ambiente (25 °C) e 4 °C, per tempi più lunghi fino ad un massimo di 144 ore (6 giorni) (fig. 6, 7, 8).

Conclusioni.

I risultati ottenuti sono di fondamentale importanza allo scopo di avere disponibili preparazioni per le urgenze di reparto, per somministrazioni in tempi più lunghi (forse utili per ridurre gli effetti collaterali dovuti alla velocità di somministrazione) ed anche per ridurre e razionalizzare i costi di allestimento.

Riferimenti bibliografici:

- Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana XII Edizione – Istituto Superiore di Sanità
- Norme di buona preparazione dei medicinali in farmacia
- Aspetti microbiologici dei preparati
- Preparati obbligatoriamente sterili (2008)

- Rozhkova A. : Quantitative analysis of monoclonal antibodies by cation-exchange chromatofocusing Journal of Chromatography A, 1216 5989 – 5994 (2009)

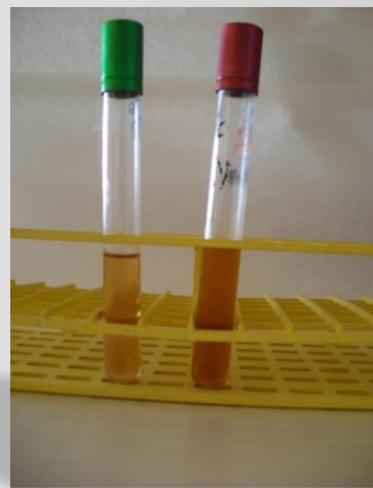


fig. 1

Risultati valutazioni microbiologiche su soluzioni iniettabili

Principio Attivo	Data Prelievo	Risultati Microbiologici
Bevacizumab	12/11/2007	Nessuno Sviluppo
Bevacizumab	13/11/2007	Nessuno Sviluppo
Bevacizumab	19/11/2007	Nessuno Sviluppo
Bevacizumab	12/12/2007	Nessuno Sviluppo
Ranibizumab	12/11/2007	Nessuno Sviluppo
Ranibizumab	13/11/2007	Nessuno Sviluppo
Ranibizumab	19/11/2007	Nessuno Sviluppo
Ranibizumab	12/12/2007	Nessuno Sviluppo
Infliximab	12/11/2007	Nessuno Sviluppo
Infliximab	13/11/2007	Nessuno Sviluppo
Infliximab	19/11/2007	Nessuno Sviluppo
Infliximab	12/12/2007	Nessuno Sviluppo

fig. 5

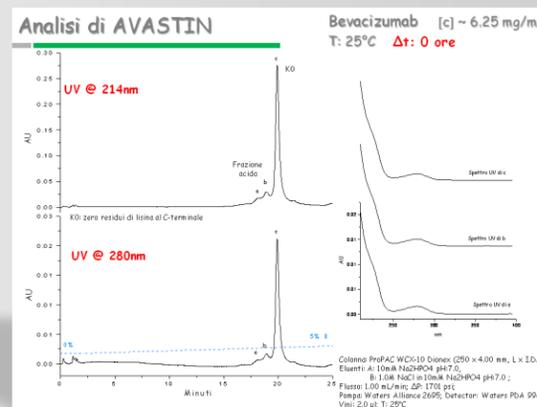


fig. 2

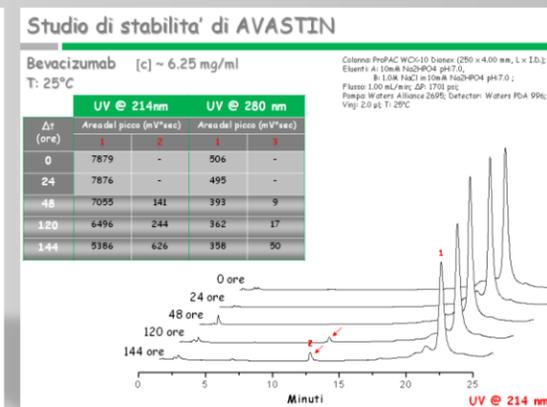


fig. 6

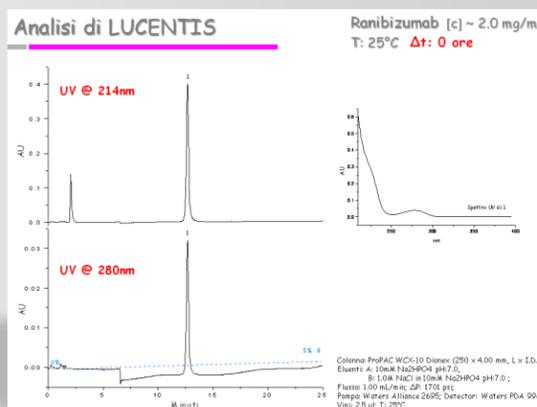


fig. 3

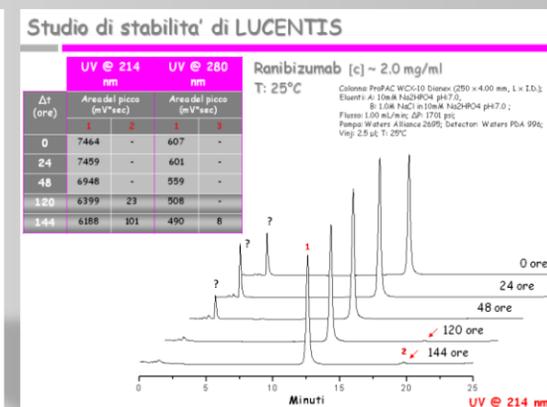


fig. 7

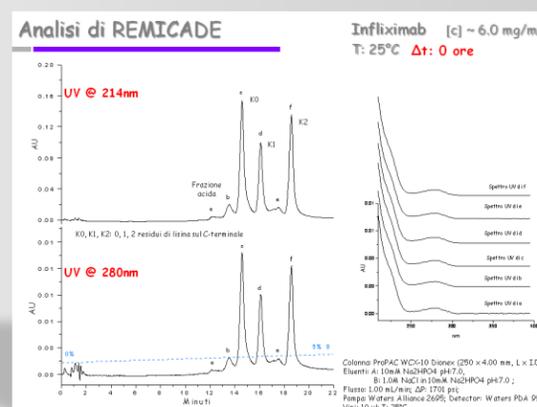


fig. 4

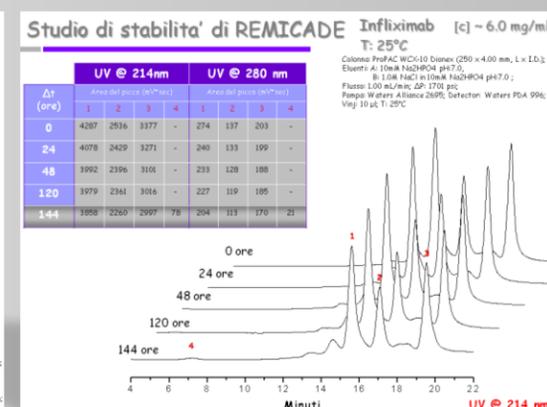


fig. 8