

Influence d'un stress mécanique ou thermique sur la stabilité du Cetuximab

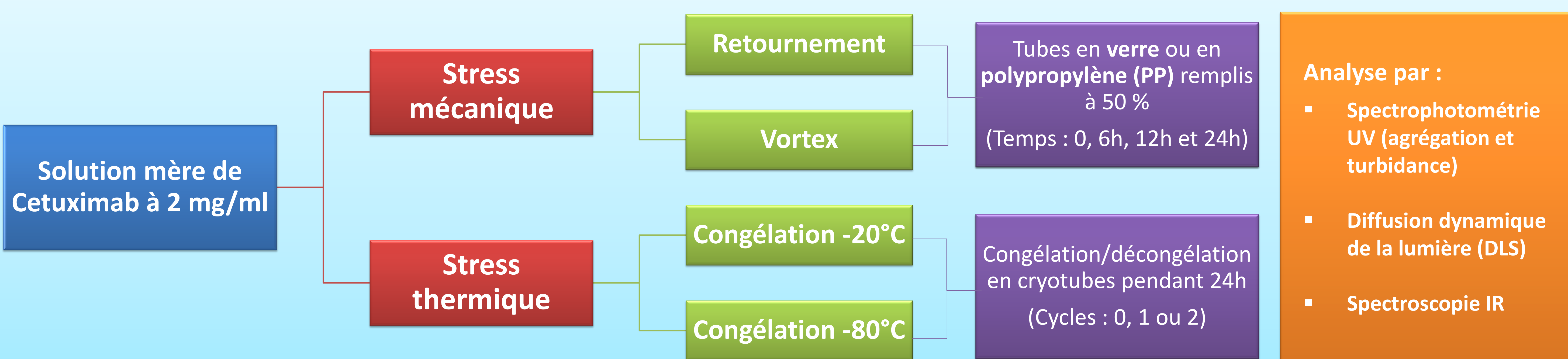
Wiem AKROUT, Victoire VIEILLARD, Alain ASTIER, Muriel PAUL

Service de Pharmacie, Hôpital Henri Mondor, 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil Cedex

INTRODUCTION

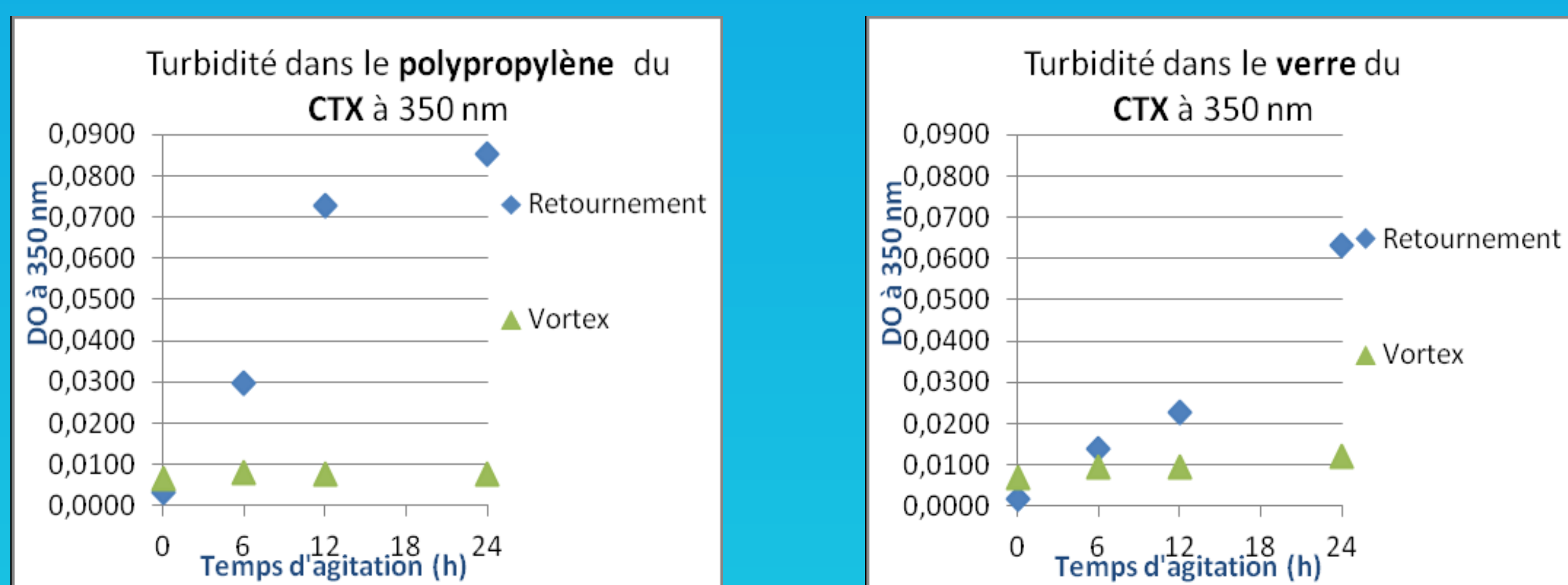
Les anticorps monoclonaux ont une sensibilité particulière aux différents stress mécaniques mais aussi thermique en raison de leur nature protéique. Afin d'étudier la stabilité physique du Cetuximab (CTX), une extrapolation a été réalisée des conditions issues de situations pratiques de préparation, de transport et d'administration.

MATÉRIELS & MÉTHODES



RÉSULTATS

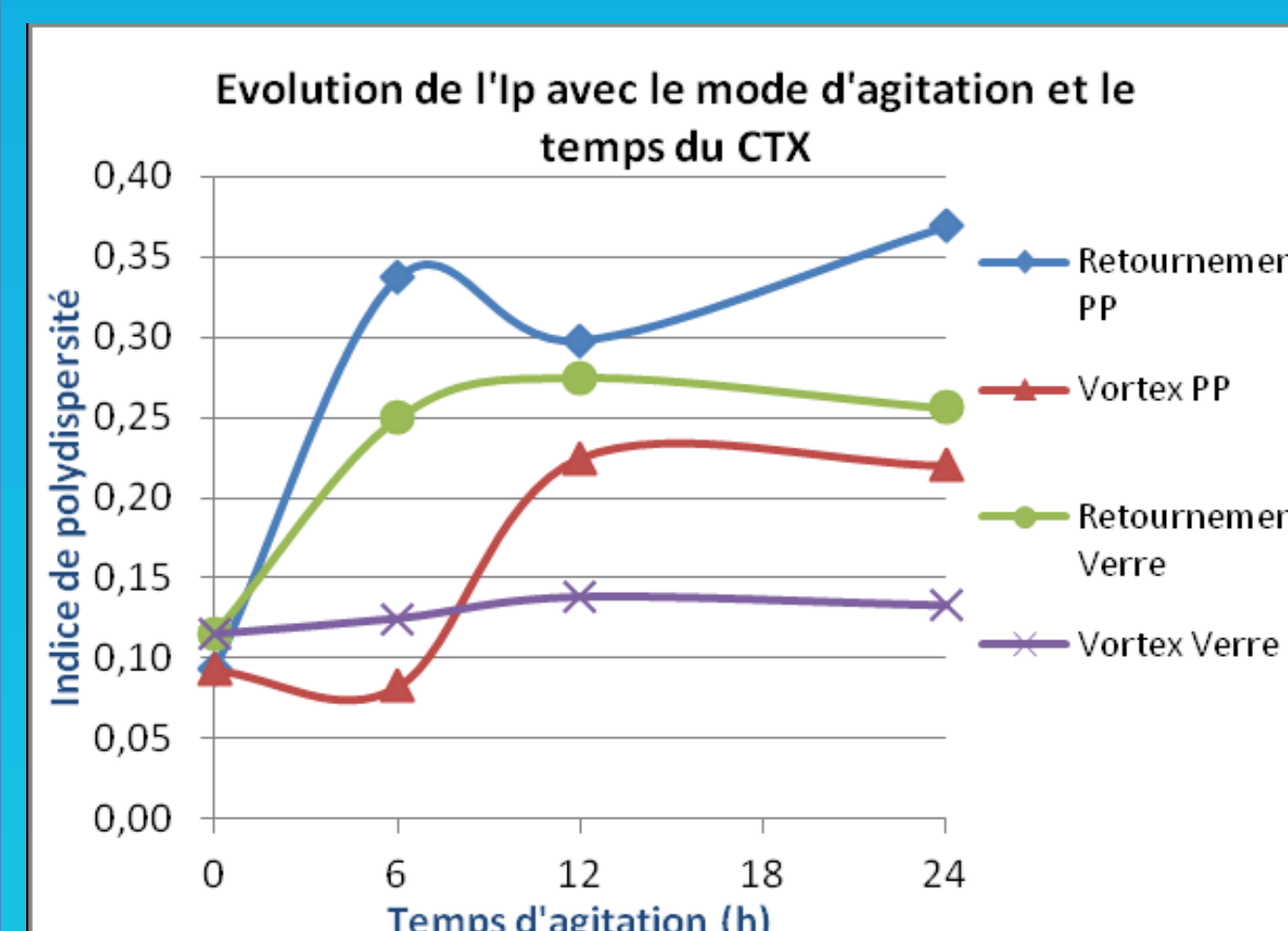
Analyse de la turbidance à 350 nm



A 350 nm, seuls les agrégats en suspension diffractent la lumière incidente.

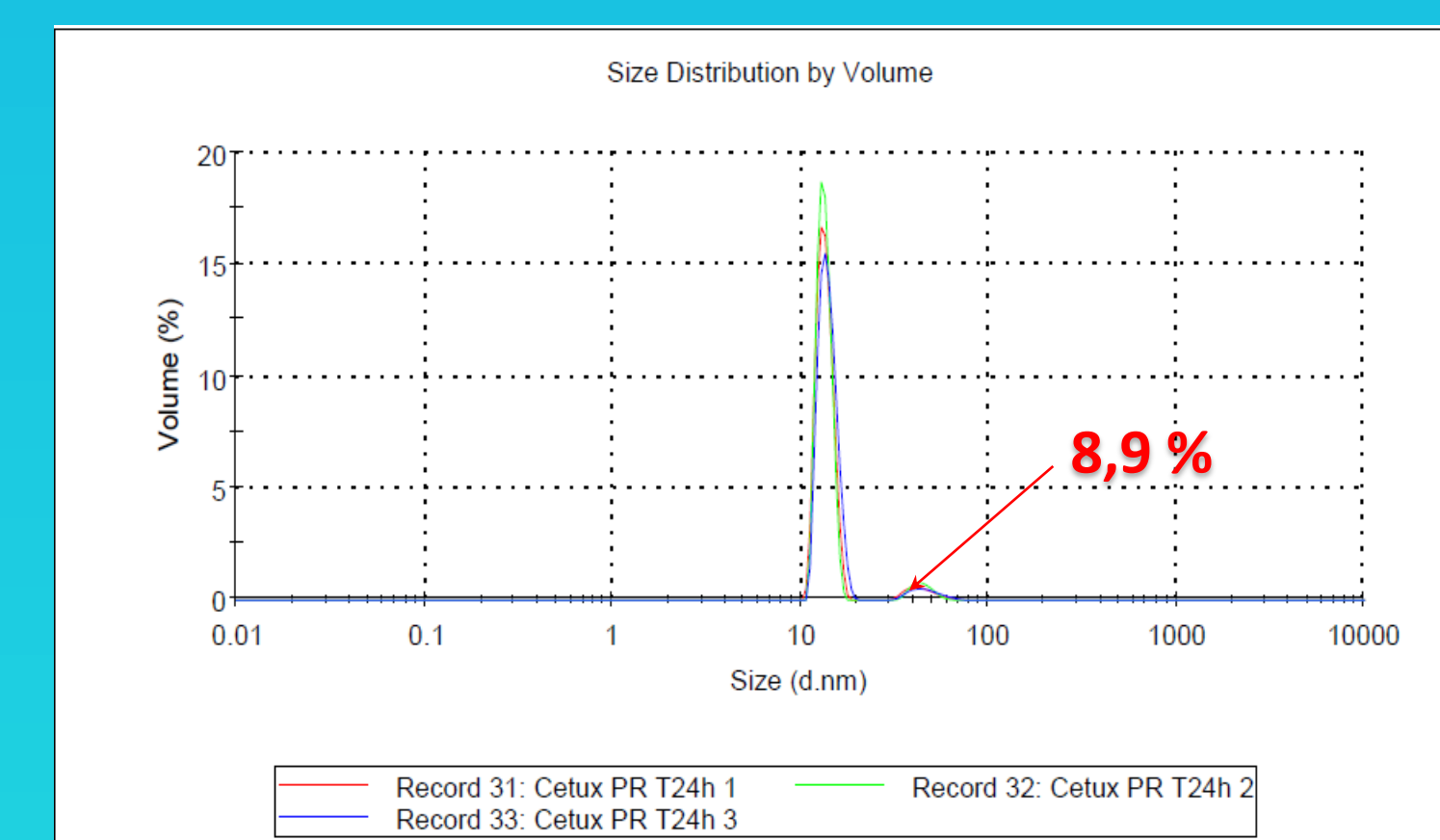
- Opalescence après 24h d'agitation par retournement
- Conditions les plus critiques d'agitation mécanique : le **retournement** avec conditionnement en **PP**.

Analyse du diamètre hydrodynamique par DLS

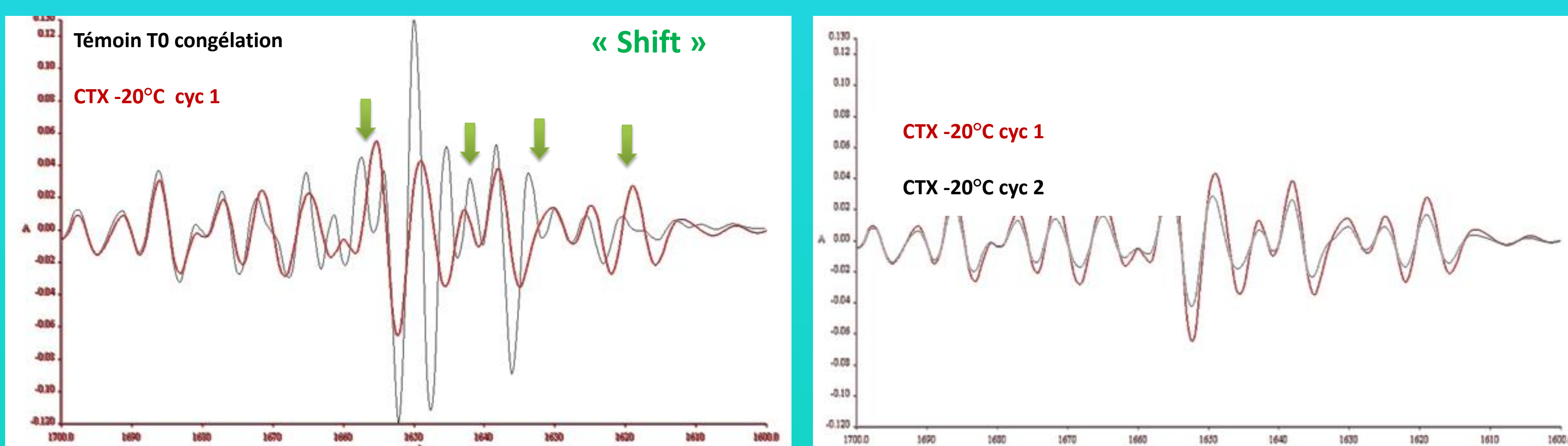


Polydispersité de la population d'anticorps majoritairement après retournement en tubes PP avec un indice (Ip) évoluant dans ce cas de **0,1 à 0,37**.

Population secondaire d'oligomères de CTX de diamètre hydrodynamique (Dh) à 18,7nm, contre 12,2nm pour le monomère natif.



Analyse de la structure secondaire par IR



Pas de modifications significatives en UV et DLS suite à la congélation. Cependant, l'analyse en IR a mis en évidence des décalages ou «*shift*» notamment de la bande à 1656 cm⁻¹.

- Déstabilisation de la structure secondaire du CTX indépendamment du nombre de cycles de congélation.

DISCUSSION / CONCLUSION

Afin d'évaluer au mieux les phénomènes d'instabilité, les conditions destress appliquées ont été standardisées, et les techniques d'analyse utilisées ont été complémentaires. La stabilité du CTX a été compromise sous agitation avec influence du matériau de conditionnement. En effet, l'agrégation est la forme la plus critique d'instabilité en raison de l'immunogénicité qu'elle peut générer.