

IMPATTO DEI FATTORI DI STRESS AMBIENTALI SU STABILITA' ED EFFICACIA DI ANTICORPI MONOCLONALI NELLA FILIERA DI UN CENTRO ONCOLOGICO DI RIFERIMENTO



Menilli L. (1), Zorzetto G. (1,2), De Diana E. (3, 4), Crivellaro G. (1), Rigamonti N. (1), Pipitone F. (1), Badaile G. (1), Zhao B. (5), Minidis A. (6), **Miolo G. (3) & Coppola M. (1)**

1. UOC Farmacia Ospedaliera, Istituto Oncologico Veneto IOV IRCCS Padova
2. Scuola di Specialità Farmacologia e Tossicologia Clinica, Università degli Studi di Brescia
3. Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Padova
4. Dipartimento di Chimica, Biologia e Biotecnologie, Università degli Studi di Perugia
5. Biologics Business Unit Project Manager, CPI, United Kingdom
6. Rise Research Institutes of Sweden, Goteborg, Sweden



INTRODUZIONE E OBIETTIVO

Gli anticorpi monoclonali (mAbs) sono farmaci biologici suscettibili agli stress ambientali che possono potenzialmente comprometterne la stabilità chimico-fisica e l'efficacia terapeutica. [1] Sebbene la verifica della stabilità chimico-fisica sia un requisito per l'immissione in commercio (Linee Guida ICH Q5C), nella *real-practice* variazioni di temperatura, sollecitazioni meccaniche ed esposizione alla luce possono influenzarne negativamente la qualità. Si rende pertanto necessario il monitoraggio dei fattori di stress per implementare soluzioni operative per migliorare sicurezza ed efficacia delle terapie oncologiche. Valutare l'effetto degli stress ambientali sulle sacche di farmaci biologici durante la manipolazione, il trasporto e la somministrazione per garantirne stabilità chimico-fisica ed efficacia clinica.

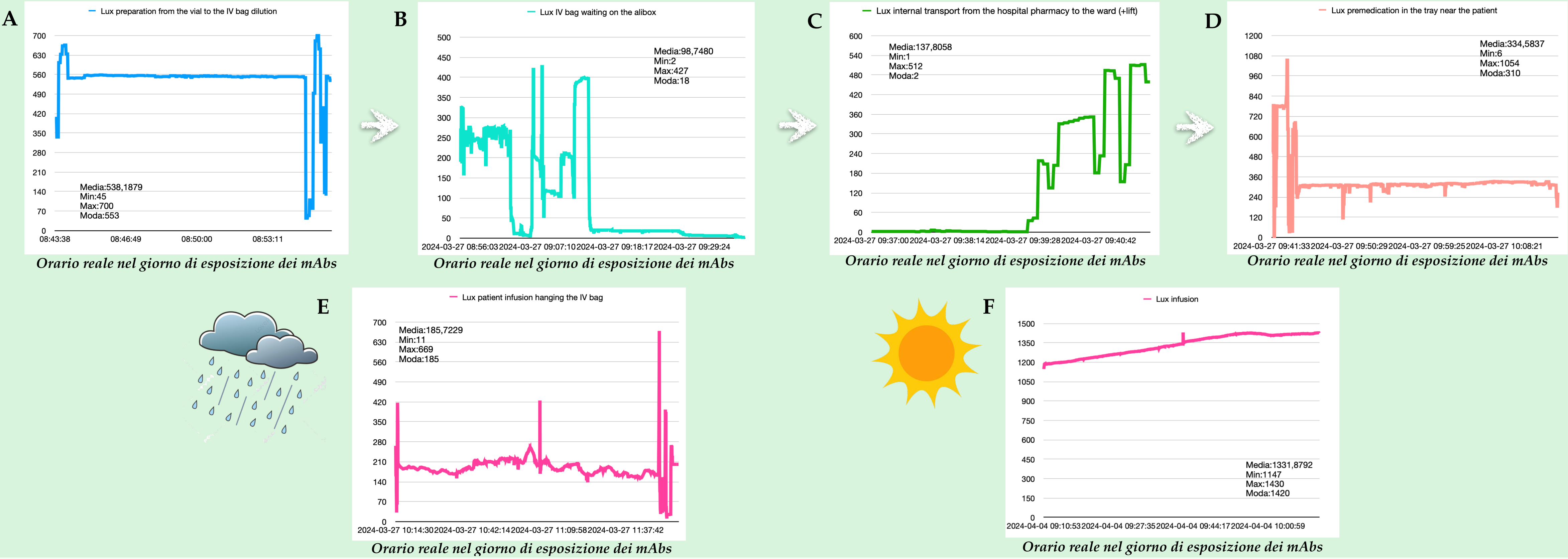
MATERIALI E METODI

Ciascuna sacca di mAb, allestita come da pratica clinica, è stata dotata di **smart labels** (CPI, United Kingdom) con sensori di rilevazione per monitorare i fattori di stress a cui è sottoposta durante le fasi di allestimento, trasporto e somministrazione in condizioni previste da pratica clinica.



RISULTATI

Sono state allestite delle sacche in duplicato considerando due tra i mAbs maggiormente impiegati nella pratica clinica. Per alcune di esse è stata prevista la somministrazione presso la sede che ospita il laboratorio galenico, mentre per le altre 2 sacche è stato previsto il trasporto per 40 minuti e la somministrazione presso altra sede. Le etichette smart, applicate fin dal primo step di manipolazione delle formulazioni per monitorarne le condizioni di stress, dall'allestimento al trasporto fino alla somministrazione, con un tempo di esposizione che simula quello della pratica clinica, indicano che sia la manipolazione che il trasporto delle sacche di mAb, come anche la loro esposizione alla luce artificiale/naturale durante la somministrazione, rappresentano fasi critiche per la loro stabilità ed efficacia. Nello specifico, a titolo esemplificativo, di seguito si riportano i grafici rappresentativi delle **dosi di luce**, espresse in lux, a cui sono soggette le sacche IV nel setting della pratica clinica. In questi risultati, ancora preliminari, si può notare chiaramente come **A)** l'esposizione alla luce sia costante (media: 540 lux) durante la manipolazione sotto cappa nell'Unità Farmaci Antiblastici (UFA); **B)** durante lo stoccaggio nell'alibox la dose di esposizione alla luce cala drasticamente (media: 99 lux) ; **C)** durante il trasporto interno per un certo periodo la sacca sembra non è esposta alla luce diretta (media: 138 lux); **D)** durante la fase di premedicazione in cui la sacca viene mantenuta sul vassoio in attesa della somministrazione, l'esposizione è costante ma più bassa rispetto alla luce diretta della cappa (media: 334 lux); **E)** durante la somministrazione al paziente in un giorno di pioggia la sacca riceve direttamente una dose di luce inferiore (media: 185 lux) rispetto ad una giornata di sole (media: 1330 lux) (F). Tali dati verranno in seguito correlati con quello che è l'impatto dei singoli fattori di stress sulla stabilità chimica-fisica e conseguente sul mantenimento dell'attività biologica dei mAbs terapeutici.



DISCUSSIONI E CONCLUSIONI

Il monitoraggio dei fattori di stress mediante smart labels, per valutazioni future della stabilità chimico-fisica e attività terapeutica, permette di identificare criticità a vari livelli dell'intero processo di real-life di un mAb. Ne deriva l'importanza di sensibilizzare gli operatori sanitari circa la manipolazione, il trasporto e le condizioni di somministrazione per una gestione ottimale dei farmaci biologici e promuovere la revisione delle attuali pratiche operative. Ulteriori studi saranno necessari per confermare questi dati preliminari e sviluppare linee guida che possano migliorare la gestione delle terapie infusionali a base di mAbs.

BIBLIOGRAFIA (Codice Poster 2024_984)

1. Le Basle Y, Chennell P, Tokhadze N, Astier A, Sautou V. Physicochemical Stability of Monoclonal Antibodies: A Review. J Pharm Sci. 2020;109(1):169-190.

This work has received support from the EU/EFPIA Innovative Medicines Initiative Joint Undertaking (H2020-JTI-IMI2) RealHOPE grant n°101007939.

