

VALUTAZIONE DELLA STABILITÀ CHIMICA DEL FARMACO NIVOLUMAB-OPDIVO

Poster n. 21
Sezione 1
ASPETTI
GESTIONALI E
MANAGERIALI
DELLA FARMACIA

V. Martinello¹, S. Del Colle¹, L. Dalla Via², G. Pace², A.C. Palozzo¹

1. Servizio di Farmacia Ospedaliera, Istituto Oncologico Veneto I.R.C.C.S. di Padova
2. Università degli Studi di Padova

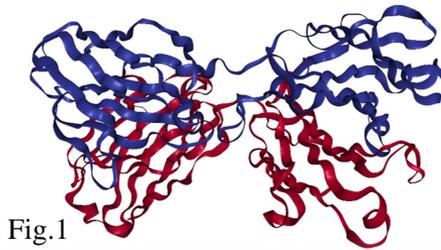


Fig.1

INTRODUZIONE

Il Nivolumab (fig.1) è un anticorpo monoclonale che si lega al recettore hPD-1 e blocca i ligandi PD-L1 ed PD-L2, iperespressi dalla cellula tumorale, favorendo così la proliferazione delle cellule T e la secrezione delle citochine verso le cellule mutate (a).

E' indicato a carico del SSN per: NSCLC, rene, melanoma, testa-collo e linfoma di Hodgkin (b). È stata studiata la sua stabilità chimica, dichiarata dalla ditta produttrice di sole 24 ore, con tecniche di spettroscopia infrarosso (IR) e RAMAN.

MATERIALI E METODI

Per la misura dei livelli energetici vibrazionali analizzati dalla FT-IR è stato usato il *Nicolet FT-IR Nexus spectrometer* (fig.2), con *wave numbers* tra 4000 e 500 cm^{-1} .

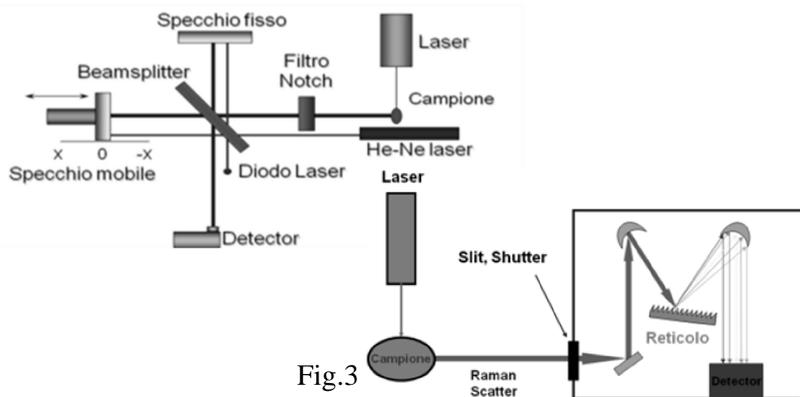


Fig.3

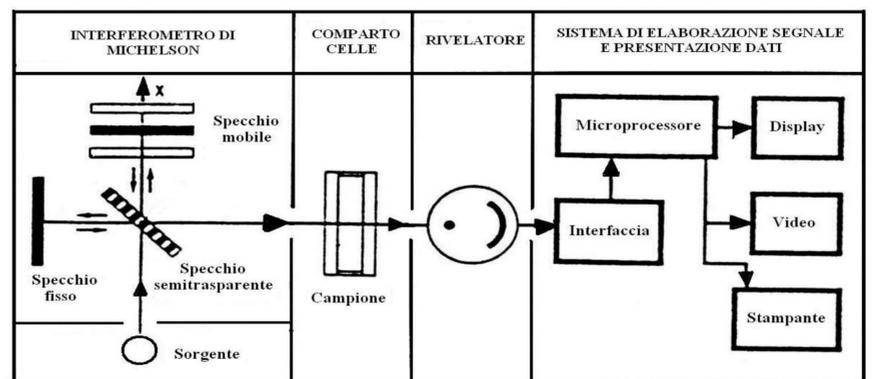


Fig.2 SPETTROFOTOMETRO IR A TRASFORMATA DI FOURIER

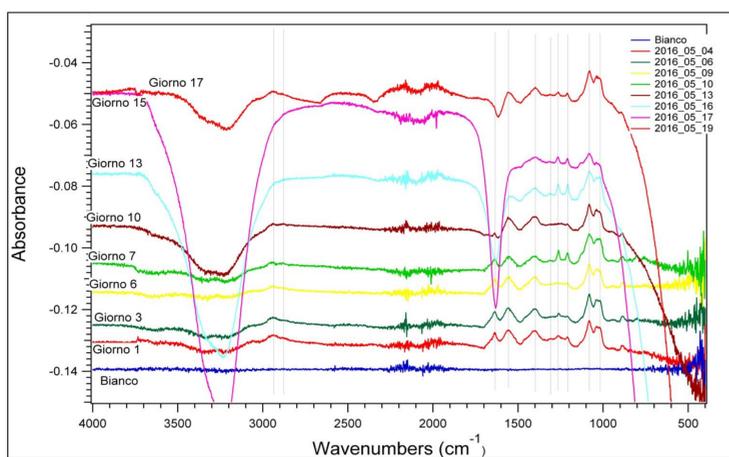
Per la rilevazione della diffusione della radiazione monocromatica laser misurata dalla tecnica Raman è stato utilizzato il *Thermo Scientific DXR Raman Microscope* (fig.3) con *Raman shifts* tra 35 e 3570 cm^{-1} e laser 532 nm.

In entrambe le tecniche sono state analizzate aliquote provenienti da 2 diversi flaconi (*old* e *new*) a diversi tempi di conservazione (ad intervalli da 0 a 15 gg).

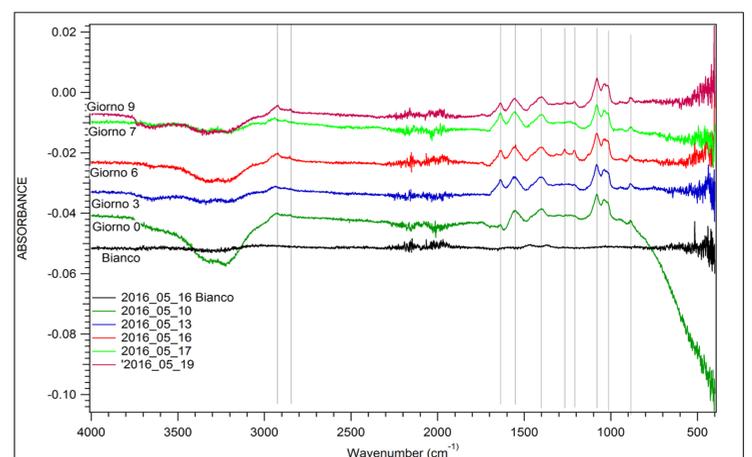
RISULTATI E CONCLUSIONI

Le figure 4,5 e 6,7 mostrano i grafici dei risultati degli esperimenti effettuati rispettivamente con FT-IR e RAMAN, ordinati in progressione temporale. Con entrambe le metodiche è stata dimostrata la stabilità chimica del farmaco almeno fino al settimo giorno di apertura del flacone, al progredire dei giorni di analisi si osservano invece degli importanti cambiamenti nello spettro, compatibili con una probabile degradazione dei componenti del farmaco.

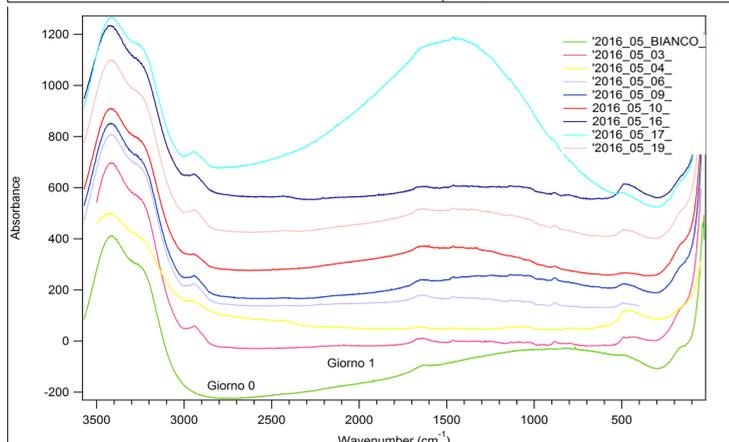
Questi studi sono ancora in corso di evoluzione, e saranno affiancati da uno studio di stabilità anche della funzione biologica.



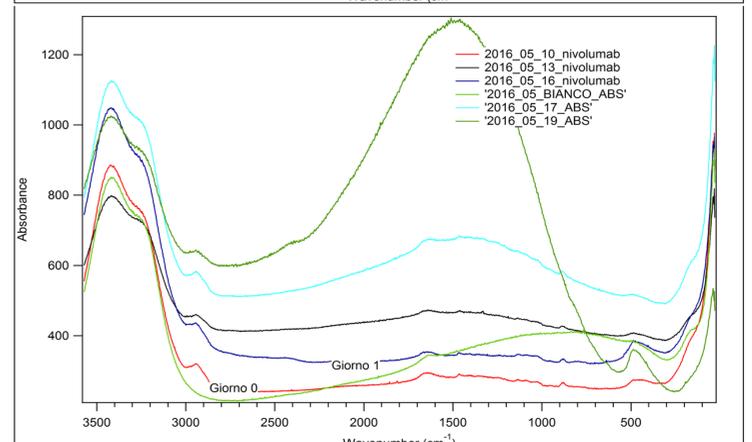
➤ FT-IR Nivolumab old (fig.4)



➤ FT-IR Nivolumab new (fig.5)



➤ RAMAN Nivolumab old (fig.6)



➤ RAMAN Nivolumab new (fig.7)

I risultati dello studio potranno essere utilizzati per valutare la stabilità della molecola e la sua efficacia biologica, per il riutilizzo dei residui del farmaco derivati dalla preparazione galenica altrimenti eliminati e per organizzare *drug-day* a cadenza settimanale.

BIBLIOGRAFIA:

- a) "Nivolumab as Programmed Death-1 (PD-1) Inhibitor for Targeted Immunotherapy in Tumor", Liting Guo, Haijun Zhang, and Baoan Chen, *Journal of Cancer*. 2017; 8(3): 410-416.
b) "Immune Checkpoint Inhibitors: An Innovation in Immunotherapy for the Treatment and Management of Patients with Cancer", Jennifer Dine, RuthAnn Gordon, Yelena Shames, Mary Kate Kasler, and Margaret Barton-Burke. *Asia Pacific Journal of Oncology Nursing*. 2017 Apr-Jun; 4(2): 127-135.