

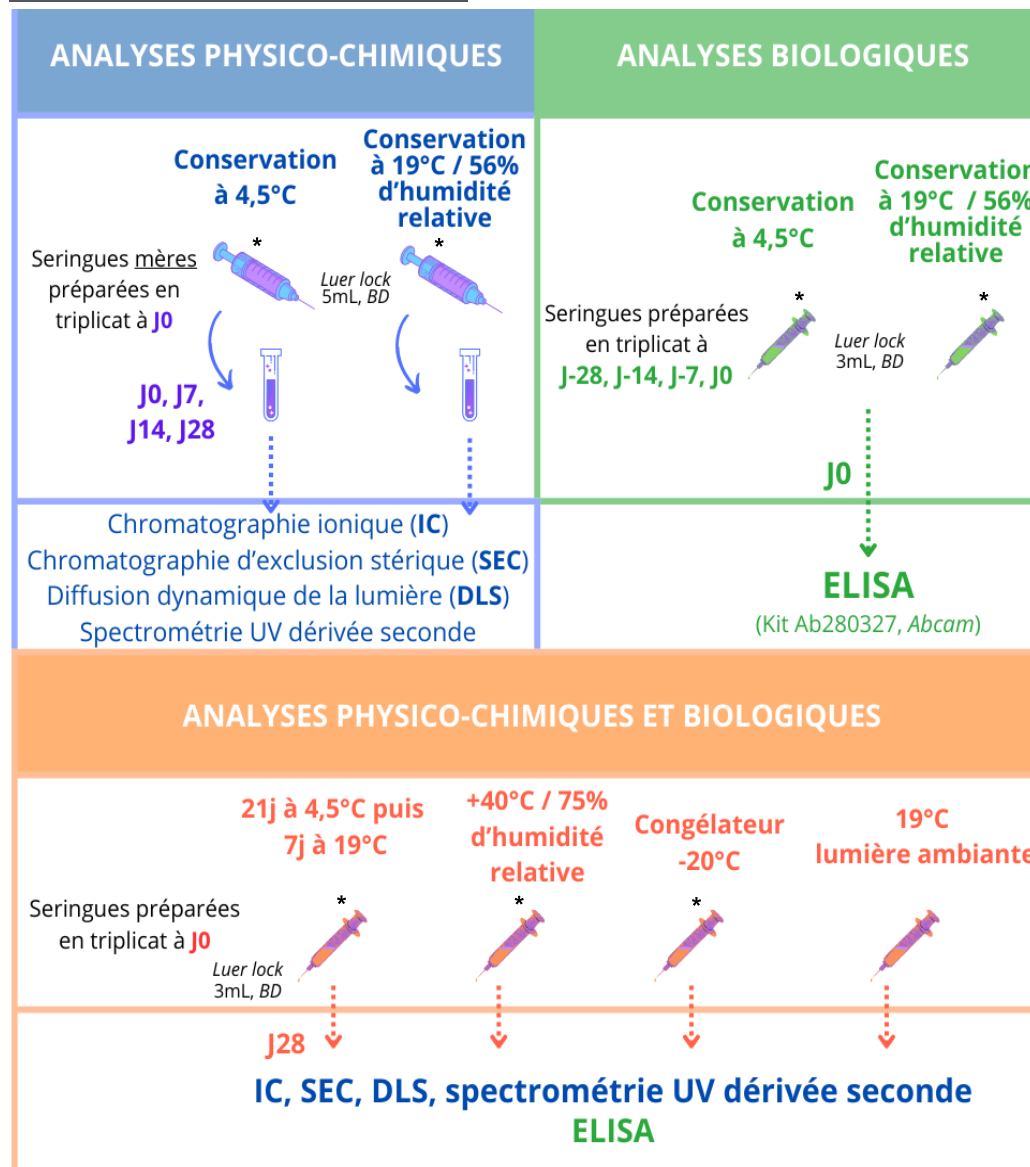
INTRODUCTION

Le daratumumab est un **anticorps monoclonal** ciblant le CD38 dans le myélome multiple. Knoll *et al.* [1] ont démontré une stabilité **physico-chimique** du **Darzalex® SC** à 28 jours (j) entre 2 et 8 °C et à 22 ± 2 °C.

OBJECTIF

Evaluer la stabilité **physico-chimique** et **biologique** du daratumumab sous-cutané (Darzalex® SC) dans des conditions de conservation complémentaires.

METHODES



* Seringues conservées à l'abri de la lumière
ELISA : test d'immunoabsorption par enzyme liée
Figure 1. Méthodologie générale de l'étude.

- ✓ **Critères d'acceptabilité** : variations de **± 5 %** (physico-chimie), **± 15 %** (biologie) par rapport à J0.

RESULTATS

Stabilité physico-chimique

- **Spectrométrie UV dérivée seconde (250-300 nm)**
Pas de variation de la structure tertiaire de l'anticorps.

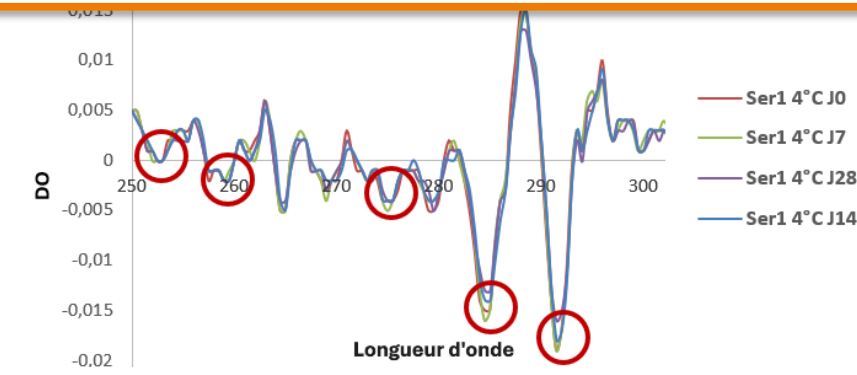


Figure 2. Spectre UV dérivé 2^{de} du daratumumab conditionné en seringue durant 28 jours à 4 °C

- **DLS**

Variations de diamètre hydrodynamique dans les limites acceptables (< 3 nm).

- **Chromatographie ionique**

Variations du pic principal de variants des charges < 3 % pour toutes les conditions exceptées à 40 °C.

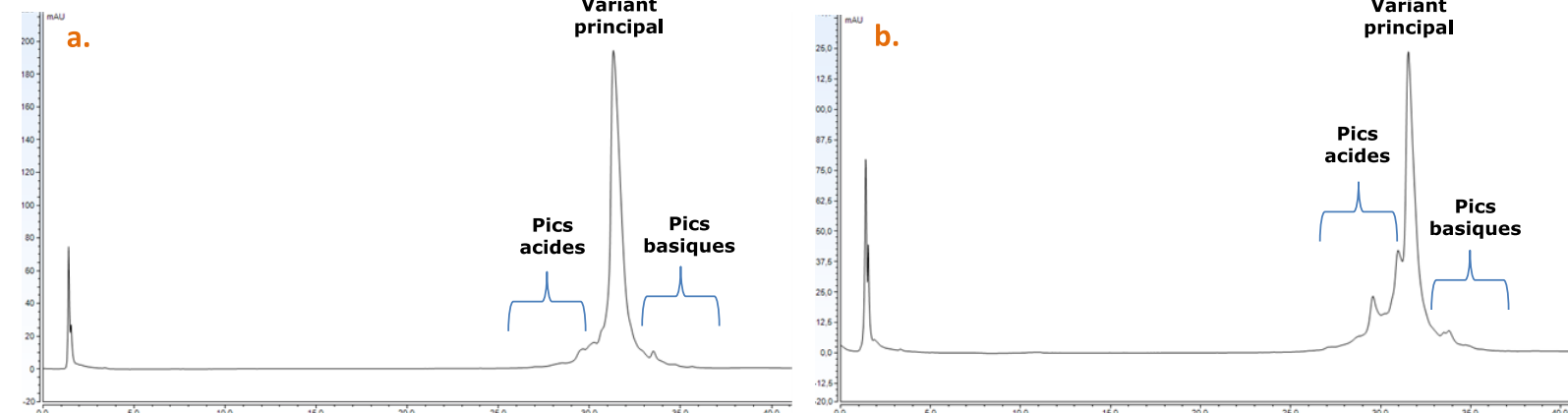


Figure 3. Chromatogramme obtenu en IC. a. Profil type. b. Profil à 40 °C

- **Chromatographie d'exclusion stérique**

La concentration en monomère de daratumumab est restée > 99 % pour toutes les conditions exceptées à 40 °C. Apparition d'un pic de fragmentation à 40 °C.

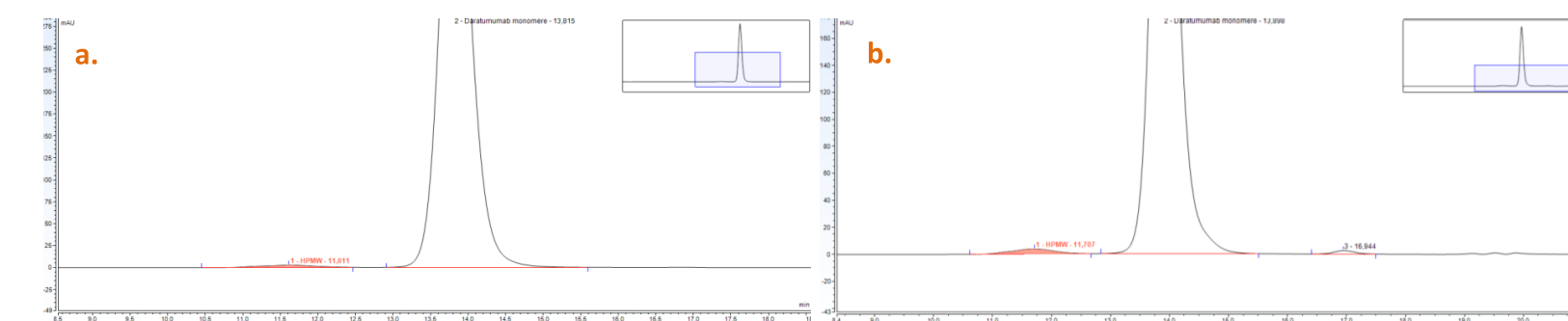


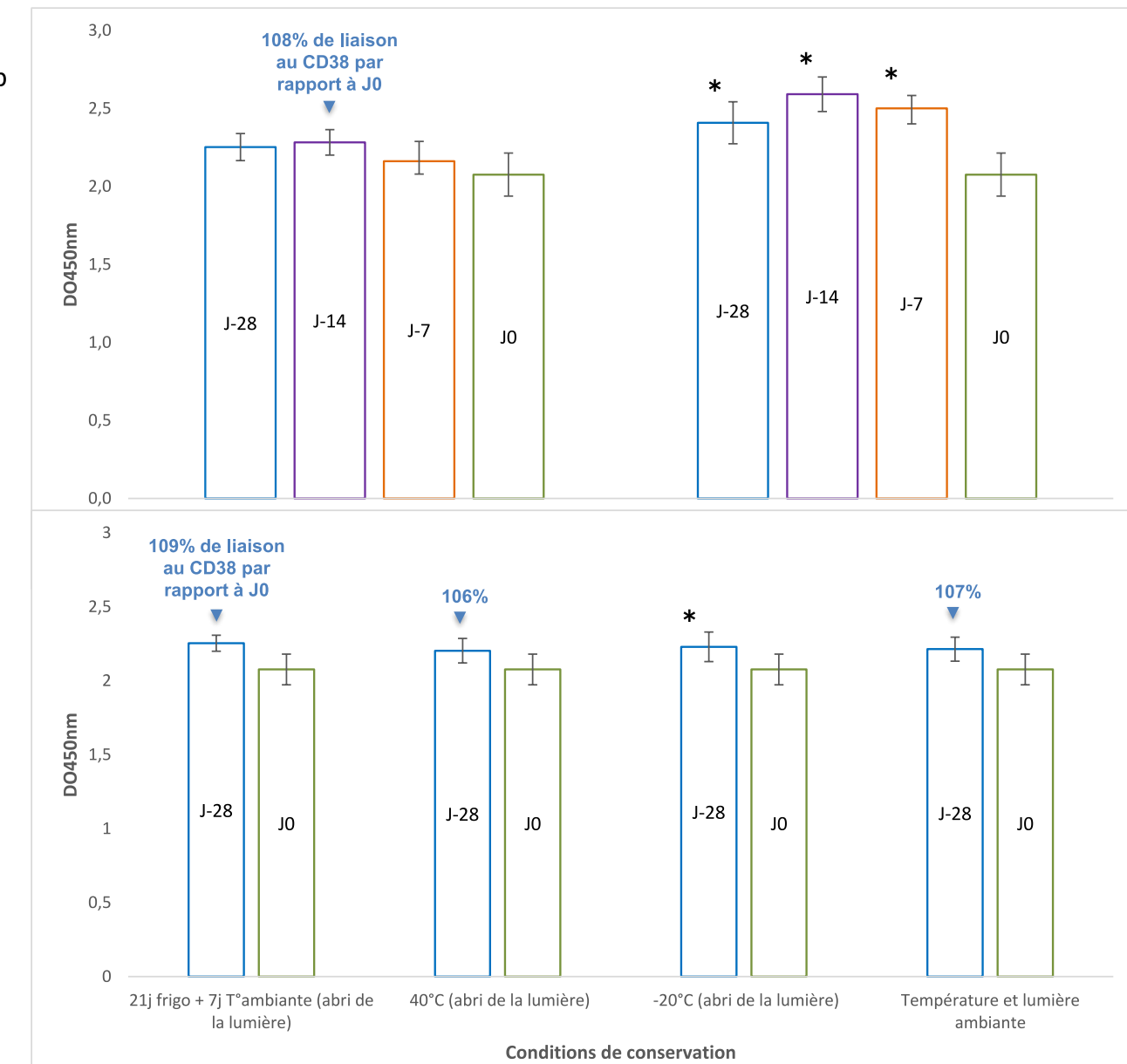
Figure 4. Chromatogramme obtenu en SEC a. Profil type. b. Profil à 40 °C.

CONCLUSION

Cette étude de stabilité s'appuie sur la **complémentarité** des analyses physico-chimiques et biologiques. Nos résultats confirment la **stabilité physico-chimique** et **biologique** à **28 jours** du daratumumab SC à **l'abri de la lumière** à **4,5°C** et autorisent une excursion de **7 jours** à **19°C** durant cet intervalle de temps. À **28 jours**, **aucune instabilité** n'a été observée à **lumière et température ambiante** tandis que les premiers signes d'agrégation et de fragmentation protéique se manifestent à **40°C**.

Stabilité biologique

ELISA



* Echantillons détectables mais non quantifiables (points hors gamme d'étalonnage).

Figure 5. Comparaison de la liaison au CD38 en fonction des conditions de conservation.

REREFENCES

1. Knoll L et al. *Eur J Hosp Pharm.* 2023

CONTACT

E. Kobylarz, interne en pharmacie hospitalière
kobylarzeloise@gmail.com

Déclaration d'intérêts :

L'orateur ne déclare aucun lien d'intérêt.