

E. Kobylarz¹, V. Viillard², J-S. Giraud¹, J. Hubert², D. Gorret³, V. Vijeyakumar¹, R. Desmaris¹, M. Friou¹, A. Acramel¹

¹Département de Pharmacie, Institut Curie, Paris et Saint-Cloud ; ²Département de Pharmacie, AP-HP, Hôpital Henri-Mondor, Créteil ; ³Laboratoire d'immunologie clinique, Institut Curie, Inserm U932, Paris

JNAO 2025 Poster #123

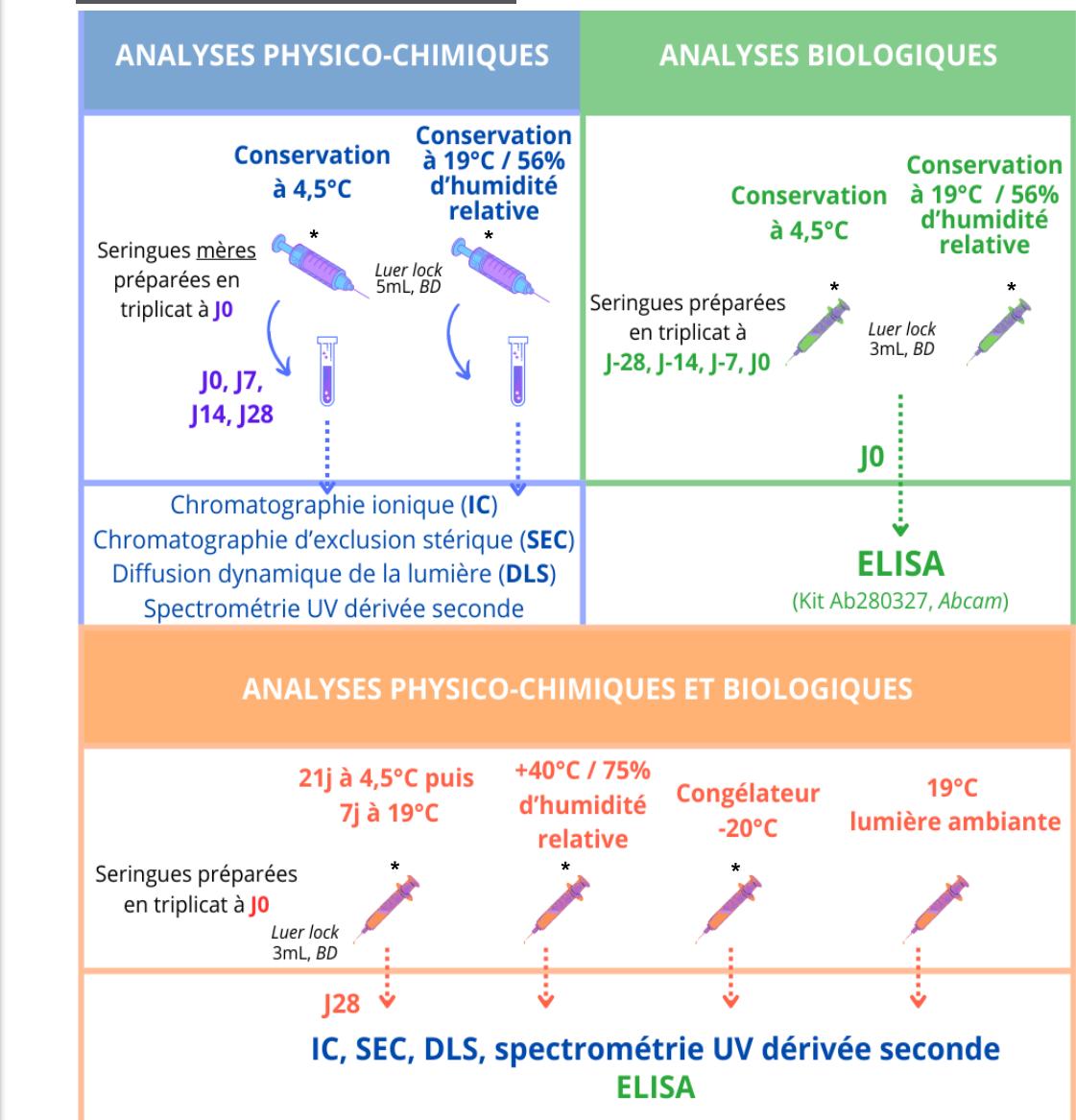
INTRODUCTION

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.

MÉTHODES



* Seringues conservées à l'abri de la lumière
ELISA : test d'immunoabsorption par enzyme lié

Figure 1. Méthodologie générale de l'étude.

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

Déclaration d'intérêts :

L'orateur ne déclare aucun lien d'intérêt.

RESULTATS

Stabilité physico-chimique

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

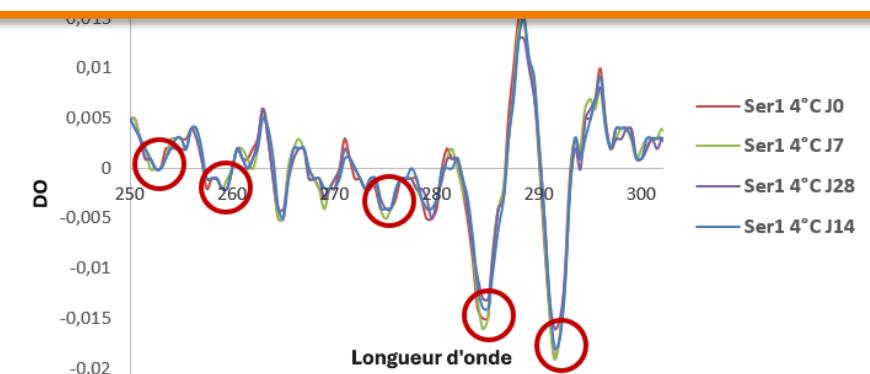
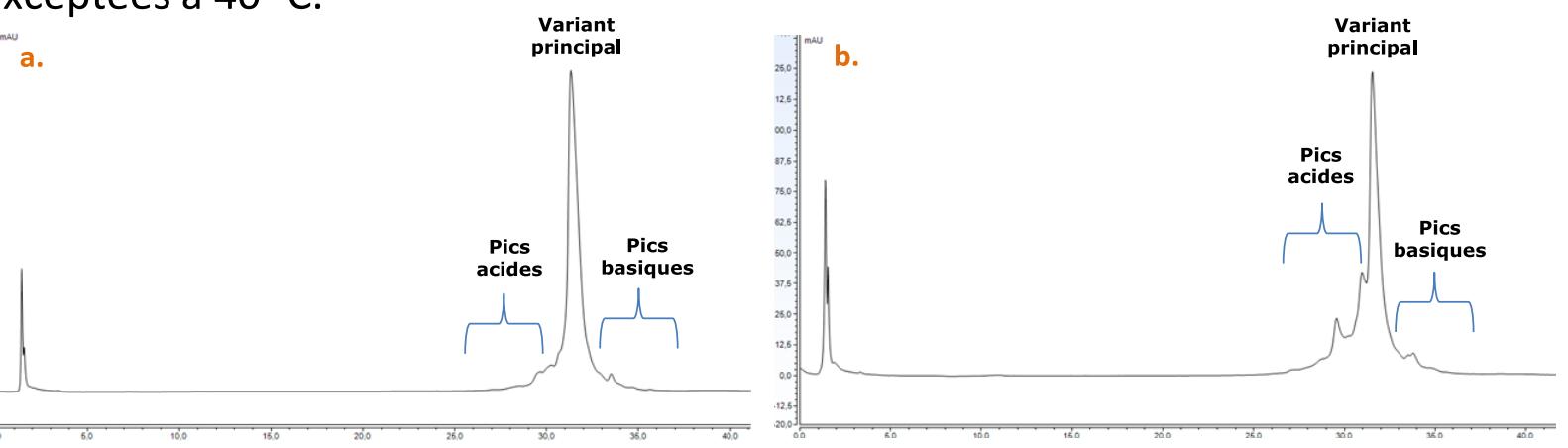


Figure 2. Spectre UV dérivé 2^{nde} du daratumumab conditionné en seringue durant 28 jours à 4 °C

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.



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.

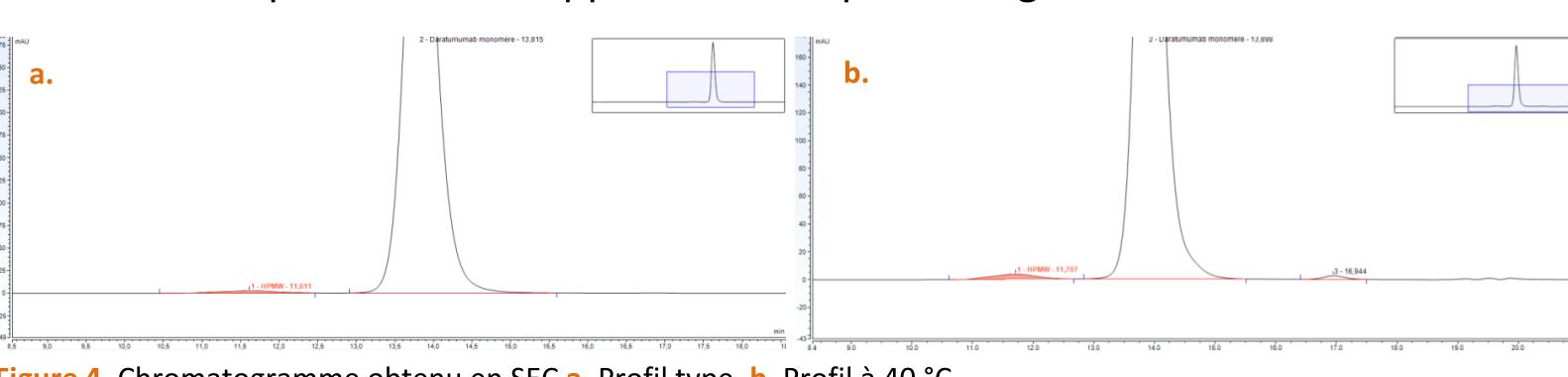


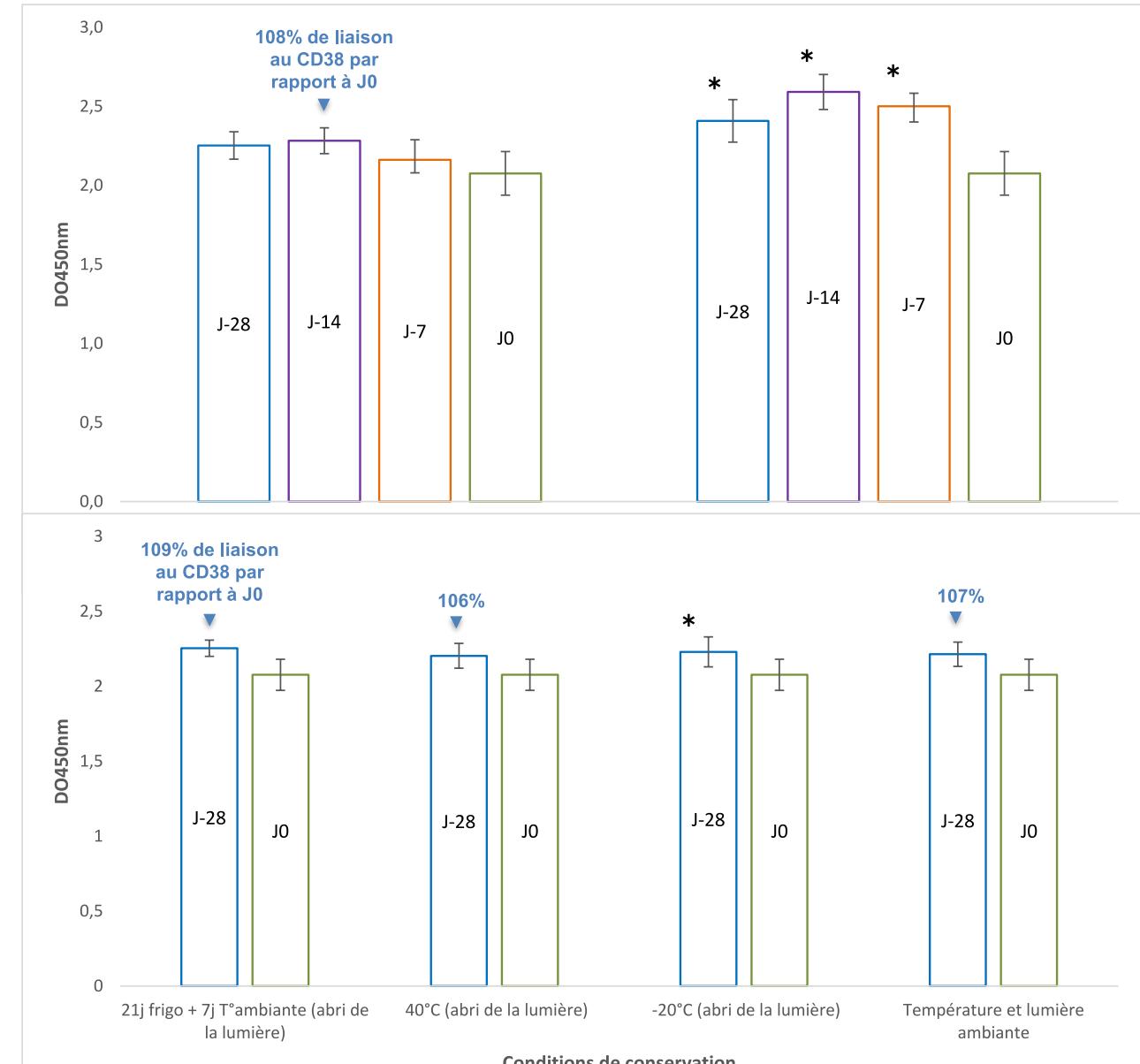
Figure 4. Chromatogramme obtenu en SEC a. Profil type. b. Profil à 40 °C.

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.

RÉFÉRENCES

- Knoll L et al. Eur J Hosp Pharm. 2023

CONTACT

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