

Formülasyon kriterleri

- Formülasyon sonrası biyoaktif yapının ve yapısal bütünlüğün korunması kontrol edilmeli ve kalitatif/kantitatif olarak değerlendirilmelidir

- Konsantrasyon
- pH
- Sıcaklık
- Yardımcı maddeler
- Karıştırma/çalkalama (shear force)
- Liyofilizasyon
- Hava ve ışıktan koruma
- Kap/kapak (ambalaj) materyali
- Depolama
- Uygulama yolları

Formülasyonel Yaklaşımlar

- **Bölgesel Mutajenez**
- **PEGilasyon**
- **Proteinasyon**

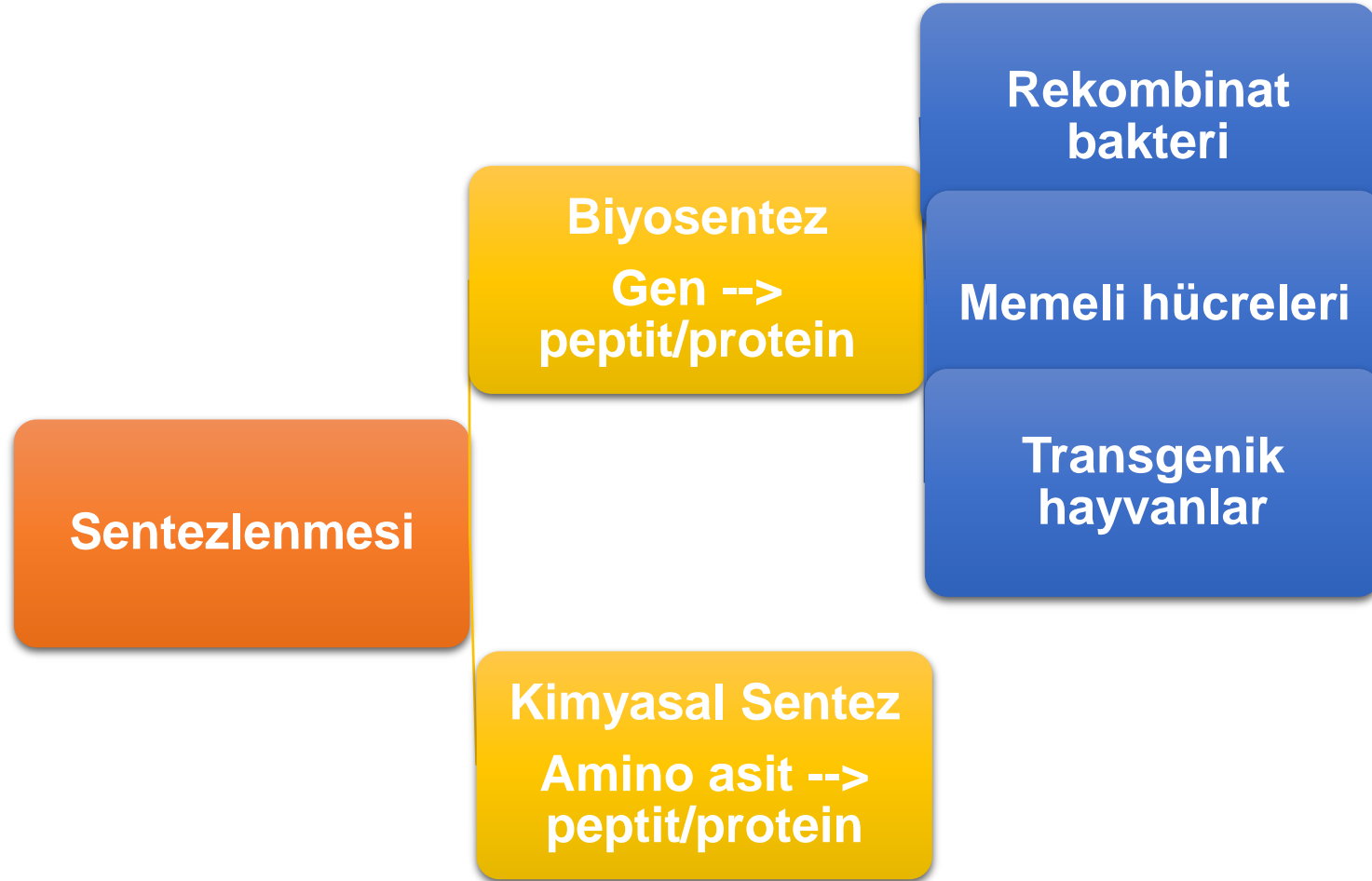
Formülasyonel Yaklaşımlar

- **İlaç taşıyıcı sistemler**
 - Mikro-/nanopartiküller
 - Lipozomlar
 - pH-/sıcaklık duyarlı ilaç taşıyıcı sistemler (akıllı polimerler)
 - Quantum dots
 - Hedeflendirilmiş ilaç taşıyıcı sistemler (magnetik, ultrasonik, reseptör-aracılığı ile)
 - Prodrug konjugatları

Protein içeren Farmasötiklerin raf ömrü

- **Dondurma**
- **Primer dondurma**
- **Sekonder dondurma aşamalarından etkilenmektedir.**

Biyolojik ürünlerin Üretimi

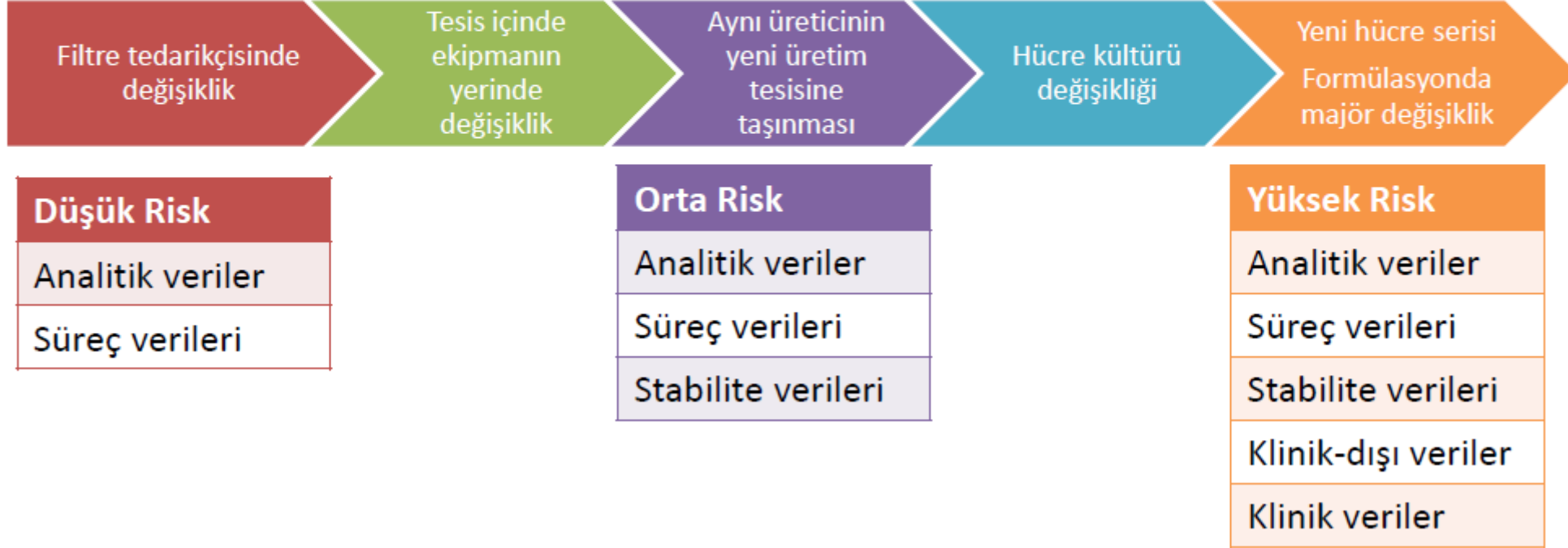


Proteinlerin Üretim Kontrol Basamakları

Aşama	Kritik kontrol noktaları*
Fermentasyon	111
Purifikasyon/Formulasyon	80
Aktif madde	16
Bitmiş ürün	19

**Üretim işlemi karakterizasyonu ve validasyonu için belirlenen kritik kontrol nokta sayısı.*

Üretim Sürecindeki Değişikliklerin Etki Riski



Biyofarmasötik molekül (protein)

Primer yapı (amino asit)

- aa dizilimi an.
- MALDI-TOF mass spek.
- Peptide mapping

Sekonder yapı (α -heliks, β -dönüşü)

- FT-IR, raman spek.
- Uzak-UV CD
- NMR
- X-ray crystall.
- Molecular modeling

Tersiyer yapı (protein folding)

- Yakın-UV CD
- X-ray crystall.
- Molecular modeling

Kuaterner yapı (dimer, tetramer)

- DLS

Kantitatif yapı tayini

İyi karakterize edilmiş
biyofarmasötik ürün