

Stabilite

- Yapının analizi ile proteinin stabilitesi hakkında önemli bilgiler elde edilir
- Yapının aydınlatılması,
 - üretimin tutarlılığı (*consistency of manufacturing*) ve
 - üretim şeklinin değiştirildiği durumlarda, ürünün veya biyokarşılaştırılabilmenin tutarlılığı (*consistency of product or biocomparability*) konularında güvence sağlar

Formülasyonda karşılaşılan problemler

- Genel

- Proteinler büyük ve stabil olmayan moleküllerdir.
- Zayıf nonkovalen bağ içerirler.
- Saklama koşulları altında kolayca bozulabilirler.
- Vücutta kolayca bozular/elimine olurlar.
- Yüksek ölçekte üretim zorluğu.

Formulasyonda karşılaşılan problemler

- In vitro

Nonkovalent (Fiziksel bozunmalar)

-Denaturasyon

-Agregasyon

-Presipitasyon

-Adsorpsiyon

Formulasyonda karşılaşılan problemler

- in vitro

Kovalent (Kimyasal bozunmalar)

- Deamidasyon
- Oksidasyon
- Disülfid değişimi
- Beta eliminasyon
- Hidroliz
- Rasemizasyon

Formülasyon geliştirme aşamasında karşılaşılan denatürasyon problemleri

Isı

Soğuk

pH

Tuz

Basınç ve sürtünme

Yüzey

Dondurarak kurutma

Formülasyon aşamasında karşılaşılan problemler

- İn vivo

B ve T hücrelerinde eliminasyon.

Endo/exo peptitazlarla proteolize uğrarlar.

Küçük proteinler (<30 kD), böbreklerden çok çabuk filtre edilirler.

İstenmeyen allerjik reaksiyonlar (hatta toksik etkiler) gelişebilir.

Çözünürlük ve adsorbsiyonda azalma gözlenebilir

Liyofilizasyon

Katı ve kimyasal olarak aktif protein eldesi için ekonomik bir yoldur.

Uzun süreli saklamada uygulanması gereken yöntemdir.

Çözücü ortamdan tamamen uzaklaşır, toz şeklindeki katı bileşik ortamda kalır.

Nem içeriğini %0.1 altına düşürebilir.