

RARE DISEASE NEWS

Actualités dans les maladies rares

VERS UNE HARMONISATION DES METHODES DE DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-MEDICAMENT

Heather Myler et coll.

Les dosages des anticorps anti-médicament nécessitent des méthodes souvent complexes à mettre en œuvre qui souffrent de nombreux biais souvent méconnus des praticiens, et d'un manque crucial de standardisation entre laboratoires rendant l'interprétation des résultats difficile. Un groupe de 44 experts internationaux représentant 29 organisations a publié en 2022 un important rapport de consensus, fruit de 3 ans de travail, qui vise à harmoniser les pratiques des dosages des anticorps anti-médicaments (ADA).

Ce rapport fournit notamment une check-list standardisée que devraient désormais présenter industriels et chercheurs pour faciliter la validation des tests élaborés, à la fois par les différents relecteurs scientifiques et les autorités de santé dans le cadre des demandes d'autorisation de mise sur le marché. Les auteurs proposent une véritable boîte à outils et des stratégies standardisées pour la définition des seuils de validation analytique (avant ou pendant l'étude), pour les critères d'acceptabilité des contrôles (permettant d'accepter ou de rejeter le test et garantissant ainsi la qualité des résultats), et pour la sensibilité et spécificité du test ou la dilution limite à utiliser. D'autres points importants comme la stabilité des échantillons, l'impact de la matrice biologique dans le dosage, ou la problématique du dosage des biologiques multi-domaines sont également abordés dans l'article.

Ce rapport de consensus permet notamment de mettre en lumière la complexité de l'harmonisation de tels dosages, liée à la nature même des anticorps anti-médicament et à de nombreuses contraintes techniques : absence d'étalon de référence dans les différentes populations de patients ; interférences liées à la présence du médicament cible circulant (anticorps monoclonal ou autre) ou de la cible thérapeutique dans l'échantillon à doser... Ils abordent également la nécessité de valider les tests dans les cohortes de patients « en vie réelle », les tests pouvant avoir des caractéristiques différentes en fonction des populations ciblées. Les auteurs considèrent néanmoins qu'il est possible de surmonter toutes ces différentes limitations en documentant et en présentant clairement les sources potentielles de biais dans les rapports de validation analytique, permettant ainsi une interprétation plus fiable des résultats des dosages.

En s'appuyant sur l'expérience acquise à ce jour par les industriels et les autorités de santé, et en fournissant à la fois des modèles standardisés mais aussi des conseils pratiques, cet important travail de consensus permettra d'améliorer la cohérence, la clarté et l'exhaustivité des informations présentées lors de la validation des tests de dosage des anticorps anti-médicament. Ces recommandations visent à faciliter les processus d'élaboration de ces tests par les industriels, mais permettra également d'améliorer leur évaluation par les autorités de santé.

Référence

Myler H, Pedras-Vasconcelos J, Phillips K, et al. : Anti-drug antibody validation testing and reporting harmonization. *AAPS J.* 2022;24(1):4