

## RIDA® QUICK IFX Monitoring

**REF** GN3041



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstraße 17, 64297 Darmstadt, Germany  
Phone: +49 (0) 61 51 81 02-0 / Fax: +49 (0) 61 51 81 02-20



# RIDA<sup>®</sup> QUICK IFX Monitoring

REF GN3041

## 1. Zweckbestimmung

Für die *In-vitro*-Diagnostik. Dieser Test ist ein immunchromatographischer Lateral Flow Test zum quantitativen Nachweis von Infliximab (IFX, Remicade<sup>®</sup>) in humanem Serum und Plasma.

## 2. Zusammenfassung und Erklärung des Tests

### Therapeutisches Medikamenten-Monitoring

Infliximab (IFX) ist ein chimärer therapeutischer Antikörper, der gegen das pro-inflammatorische Zytokin TNF $\alpha$  gerichtet ist. Die Einführung von Infliximab hat die Behandlung von chronisch entzündlichen Erkrankungen wie z. B. Spondyloarthritis, rheumatoider Arthritis (RA) oder chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) revolutioniert. Es wurde nachgewiesen, dass Infliximab lang anhaltende Remissionen auslösen kann und die Lebensqualität von Patienten verbessert. <sup>[1]</sup> Bei einigen Patienten jedoch wirkt die IFX-Therapie nicht (primäre Nonresponder), bei anderen verliert sie im Laufe der Zeit ihre Wirksamkeit (sekundäre Nonresponder). <sup>[2]</sup>

Ein Medikament kann nur dann wirksam sein, wenn adäquate Konzentrationen im Blutkreislauf vorhanden sind. Für das therapeutische Medikamenten-Monitoring (TDM) wird die Serumkonzentration von IFX direkt vor der nächsten Infusion verwendet. Diese wird auch als Talspiegel-Konzentration bzw. *trough concentration* bezeichnet. Aktuelle Publikationen zu TDM haben gezeigt, dass eine Beziehung zwischen einer guten klinischen Wirksamkeit und einer adäquaten Talspiegel-Konzentration bei CED- <sup>[3]</sup> und RA-Patienten besteht. <sup>[4, 5]</sup> Dies ist ein Beleg dafür, dass TDM sehr wesentlich für die Behandlungsoptimierung ist und für das Überwinden einer sekundären Nonrespons genutzt werden kann.

Im RIDA<sup>®</sup> QUICK IFX Monitoring wird ein hoch-spezifischer monoklonaler Antikörper (MA-IFX6B7), der bei der KU Leuven isoliert und charakterisiert wurde, verwendet. <sup>[6]</sup> Er detektiert ausschließlich Infliximab (Remicade<sup>®</sup>) sowie dessen Biosimilars Remsima<sup>®</sup>, Inflectra<sup>®</sup> und Flixabi<sup>®</sup>. <sup>[7]</sup>

## **Chronisch entzündliche Darmerkrankungen**

Der diagnostische Wert von TDM bei CED-Patienten wird im Folgenden sowohl für die Induktionstherapie als auch die Erhaltungstherapie-Phase beschrieben.

Induktionstherapie-Phase: Es wurde gezeigt, dass IFX-Talspiegel-Konzentrationen während der (Post-) Induktionstherapie-Phase mit einer anhaltenden klinischen Response in Zusammenhang stehen. <sup>[8, 9]</sup> Die Messung der Infliximab-Talspiegel-Konzentration während oder kurz nach der Induktionstherapie-Phase kann dabei unterstützen, unterversorgte Patienten zu identifizieren und die individuelle Dosis zu optimieren. <sup>[10]</sup>

Erhaltungstherapie-Phase: Es wurde gezeigt, dass Patienten, deren Talspiegel-Konzentrationen während der Erhaltungstherapie-Phase gemessen und adaptiert wurden, mit höherer Wahrscheinlichkeit in Remission verbleiben als Patienten ohne gemessene und adaptierte Talspiegel-Konzentrationen. <sup>[11]</sup> Das regelmäßige Überprüfen der Talspiegel-Konzentrationen während der Erhaltungstherapie-Phase ist daher hilfreich, um das Behandlungsschema zu optimieren und die Behandlungsergebnisse zu verbessern. <sup>[12]</sup> Entsprechend des TAXIT-Algorithmus wird für den RIDA<sup>®</sup>QUICK IFX Monitoring eine therapeutische Talspiegelkonzentration in einem Konzentrationsbereich von 3-7 µg/ml empfohlen. <sup>[12]</sup>

Darüber hinaus wurde gezeigt, dass Patienten, die nicht mehr auf IFX ansprechen, höheren Nutzen aus einer, auf IFX-Serumkonzentrationsmessungen basierenden, individuellen Behandlung ziehen, als aus einer empirischen Strategie, die andere Therapieoptionen nutzt. <sup>[13]</sup>

Patientenproben, welche in der Induktionstherapiephase genommen werden, (gewöhnlich in Woche 2 und Woche 6) zeigen üblicherweise höhere Talspiegelkonzentrationen als Patienten, bei denen die Probe in der Erhaltungstherapiephase genommen werden ( in Woche 12-14 und in den darauf folgenden Wochen). Daher wird geraten Serumproben, welche während der Induktionstherapiephase genommen werden, höher zu verdünnen.

## **Immunogenität**

Aufgrund des immunogenen Charakters des Medikaments entwickeln sich häufig Antikörper gegen das Medikament. Dies stellt auch die Ursache für einen sekundären Wirksamkeitsverlust dar. <sup>[14]</sup> Im Falle von nicht nachweisbaren Talspiegelkonzentrationen kann die anschließende Messung von Anti-Medikamenten-Antikörpern dabei unterstützen eine hilfreiche Behandlungsstrategie zu bestimmen. Hierfür eignet sich der RIDASCREEN<sup>®</sup> Anti-IFX Antibodies (G09042).

### 3. Testprinzip

IFX wird durch die Ausbildung eines Antikörper-Antigen-Sandwichs mit MA-IFX6B7 und TNF $\alpha$  detektiert. Dieses wird durch die Verwendung von markierten kolloidalen Goldnanopartikeln sichtbar gemacht. Das so generierte Messsignal wird durch den RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II gemessen und anhand einer im Gerät hinterlegten Standardkurve in die IFX-Probenkonzentration umgerechnet.

### 4. Packungsinhalt

Die Reagenzien einer Packung sind ausreichend für 25 Bestimmungen.

Cassette	1 Stück	25 Testkassetten
Sample diluent	25 ml	Probenverdünnungspuffer; enthält 0,09 % NaN <sub>3</sub> ; gebrauchsfertig
Reagent   A	2,5 ml	Reagenz A; enthält 0,09 % NaN <sub>3</sub> ; gebrauchsfertig
Reagent   B	2,5 ml	Reagenz B; enthält 0,09 % NaN <sub>3</sub> ; gebrauchsfertig

Gefahrstoffangabe gemäß Kennzeichnungspflicht. Weitere Details siehe Safety Data Sheets (SDS) auf [www.r-biopharm.com](http://www.r-biopharm.com).

#### 4.1 Zusätzlich erhältliche Reagenzien

Kontrollen für den RIDA<sup>®</sup>QUICK IFX Monitoring können separat bestellt werden. Das RIDA<sup>®</sup>QUICK IFX Monitoring Control Set (Art. Nr. GP3041) beinhaltet 2 Kontrollen. Sie werden wie eine reguläre Probe eingesetzt und verdünnt und können zur Überprüfung der Testreagenzien und Testdurchführung eingesetzt werden.

Packungsinhalt von RIDA<sup>®</sup>QUICK IFX Monitoring Control Set

High control	1,2 ml	Chargenspezifische, hohe Positivkontrolle
Low control	1,2 ml	Chargenspezifische, niedrige Positivkontrolle

### 5. Reagenzien und ihre Lagerung

Das Testkit muss bei 2 - 8 °C gelagert werden und ist bis zum aufgedruckten Verfallsdatum verwendungsfähig. Die Reagenzien sollten so kurz wie möglich bei Raumtemperatur verbleiben und nach Verwendung möglichst rasch wieder bei 2 - 8 °C gelagert werden. Nach Erreichen des Verfallsdatums kann keine Qualitätsgarantie mehr übernommen werden. Bei einer beschädigten Umverpackung kann die Verwendbarkeit der Testkassette nicht länger garantiert werden.

## **6. Zusätzlich benötigte Reagenzien – erforderliches Zubehör**

- Reaktionsgefäß
- Probenröhrchen für Probensuspension (zwei je Patientenproben)
- Mikropipetten mit Einwegspitzen 10 – 100 µl und 100 – 1000 µl
- Stoppuhr
- Abfallbehälter mit einer 0,5 %-igen Natrium-Hypochloritlösung
- RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II (erhältlich über R-Biopharm AG, Art. Nr. ZRQS2-KD)
- Vortexer

## **7. Vorsichtsmaßnahmen**

Nur für die In-vitro-Diagnostik.

Dieser Test ist nur von geschultem Laborpersonal durchzuführen. Die Richtlinien zur Arbeit in medizinischen Laboratorien sind zu beachten. Die Gebrauchsanweisung zur Durchführung des Tests ist strikt einzuhalten.

Reagenzien unterschiedlicher Lots dürfen nicht vermischt werden.

Proben oder Reagenzien nicht mit dem Mund pipettieren, Kontakt mit verletzter Haut oder Schleimhäuten vermeiden. Während des Umgangs mit Proben Einmal-Handschuhe tragen und nach Abschluss des Tests die Hände waschen. In den Bereichen, in denen mit den Proben oder den Test-Reagenzien gearbeitet wird, nicht rauchen, essen oder trinken.

Die Reagenzien enthalten als Konservierungsmittel Natriumazid. Eine Berührung mit der Haut oder Schleimhaut ist zu vermeiden.

## **8. Sammlung und Lagerung der Proben**

In diesem Assay können EDTA-Plasma-, Citrat-Plasma- sowie Serum-Proben verwendet werden. Nach der Blutentnahme sollte zur Vermeidung einer Hämolyse das Serum möglichst schnell vom Blutkuchen getrennt werden. Überführen Sie die Proben in ein sauberes Röhrchen.

Proben können für 3 - 4 Tage bei 2 - 8 °C, oder bei -20 °C für mindestens ein Jahr eingefroren, gelagert werden. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen ist zu vermeiden.

## 9. Testdurchführung

### 9.1. Allgemeines

Vor Verwendung sind die Proben, der Probenverdünnungspuffer und Reagenz A und B, sowie die Teststreifen auf Raumtemperatur (20 - 25 °C) zu bringen.

Einmal benutzte Teststreifen dürfen nicht wiederverwendet werden.

Direkte Sonneneinstrahlung während der Testdurchführung ist zu vermeiden.

Überschüssiges Reagenz darf nicht wieder in die Gefäße zurückgegeben werden, da dies zu einer Kontamination führen kann.

Vor Testbeginn muss der RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II eingeschaltet werden. Die Testmethode muss beim ersten Verwenden mittels Barcode-Reader eingescannt werden und ist dann für weitere Messungen auf dem RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II gespeichert.

Außerdem müssen die lotspezifischen Parameter vor Testbeginn für jede Lot einmal eingescannt werden.

Die QR-Codes für die Testmethode und für die lotspezifischen Parameter befinden sich auf dem Analysenzertifikat, das dem Kit beiliegt (siehe auch RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II Handbuch).

### 9.2. Vorbereitung der Proben

#### 9.2.1 Verdünnung der Probe

Der Messbereich des RIDA<sup>®</sup>QUICK IFX Monitoring liegt bei Anwendung der Standardverdünnung (Erhaltungstherapie-Phase) zwischen 0,5 – 10 µg/ml.

Durch eine zusätzliche Verdünnung (Induktions-Phase) kann der Messbereich auf 2 – 40 µg/ml erweitert werden.

#### **a) Zur Messung der Talspiegel-Konzentration während der Erhaltungstherapie-Phase**

Um Talspiegel-Konzentrationen während der Erhaltungstherapie-Phase (in Woche 12-14 und die darauf folgenden Wochen) zu messen, wird die Probe 1:50 verdünnt.

Dafür werden 20 µl der Probe in 980 µl Probenverdünnungspuffer Sample diluent verdünnt (1:50). Entsprechend der Testdurchführung unter 9.2.2 wird die Probe anschließend nochmals 1:10 in Reagenz A /Reagenz B verdünnt, so dass man eine finale Verdünnung von 1:500 erhält (siehe 9.2.2).

#### **b) Zur Messung der Talspiegel-Konzentration während der Induktionstherapie-Phase**

Zum Messen von Talspiegel-Konzentrationen während der Induktionstherapie-Phase (typischerweise in Woche 2 und 6), zum messen intermediärer Medikamentenkonzentrationen oder um Konzentrationen > 10 µg/ml zu messen, wird die Probe 1:200 verdünnt.

Zuerst werden 20 µl der Probe in 980 µl Probenverdünnungspuffer **Sample diluent** verdünnt (1:50). Hierfür kann auch die 1:50 Verdünnung aus der Erhaltungstherapie-Phase verwendet werden. Anschließend werden 100 µl dieser Lösung mit 300 µl **Sample diluent** verdünnt (1:4), so dass die Ausgangsprobe insgesamt 1:200 verdünnt wurde.

Entsprechend der Testdurchführung unter 9.2.2 wird die Probe anschließend nochmals 1:10 verdünnt, so dass man eine Endverdünnung von 1:2000 erhält.

### 9.2.2. Probeninkubation

In einem weiteren Reaktionsgefäß werden 90 µl **Reagent | A** (blaue Flüssigkeit, Flasche mit blauem Deckel) mit 90 µl **Reagent | B** (gelbe Flüssigkeit, Flasche mit transparentem Deckel) gemischt. Bei Abarbeitung von mehreren Teststreifen kann die Lösung auch für mehrere Proben gleichzeitig angesetzt werden.

Das Gemisch aus **Reagent | A** (blaue Flüssigkeit) und **Reagent | B** (gelbe Flüssigkeit) ergibt eine grün gefärbte Lösung.

Zu den 180 µl des Gemischs von Reagenz A und B werden 20 µl der verdünnten Probe-Lösung hinzupipettiert, was einer weiteren Verdünnung der Probe von 1:10 entspricht (siehe 9.2.1. a) und b)). So erhält man eine Endverdünnung der Ausgangsprobe in der Erhaltungstherapie-Phase von 1:500 bzw. in der Induktionstherapie-Phase von 1:2000. Die Ansätze werden durch Invertieren oder Vortexen durchmischt, um den Probenansatz zu homogenisieren. Danach wird der Reaktionsansatz für genau **5 Minuten** bei Raumtemperatur inkubiert.

### 9.3. Proben-Testung

Die der Umverpackung entnommene Testkassette **Cassette** wird auf eine ebene Unterlage gelegt. 100 µl des Probenansatzes aus dem Reaktionsgefäß von Schritt 9.2.2. werden in das Applikationsfeld des Teststreifens pipettiert.

Das Testergebnis ist immer nach 15 (+ max. 2) Minuten mittels RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II auszulesen. Die Zeit muss genau eingehalten werden. Die Färbung der Banden und deren Intensität können sich während der Gesamtentwicklungszeit und nach Trocknung des Streifens verändern und von rot bis blauviolett/grau variieren.

Das Messen vor oder nach Ablauf der 15 (+ max. 2) Minuten kann zu einem verfälschten Ergebnis führen.

## 10. Qualitätskontrolle – Anzeichen für Reagenzienverfall

Der Test ist nur auszuwerten, wenn die Testkassette vor dem Einpipettieren der Probensuspension unversehrt ist und keine farbigen Veränderungen oder Banden darauf zu sehen sind. Die Kontrollbande (mit C auf der Testkassette gekennzeichnet) muss bei jedem Testlauf erscheinen. Fehlt diese Bande, sollte das Folgende vor Testwiederholung geprüft werden:

- Haltbarkeit der Testkassetten und der verwendeten Reagenzien

- Korrekte Testdurchführung
- Kontamination der Reagenzien

Ist bei Wiederholung des Tests mit einer anderen Testkassette die Kontrollbande wiederum nicht sichtbar, wenden Sie sich bitte an den Hersteller oder Ihren lokalen R-Biopharm Distributor.

## 11. Auswertung und Interpretation

Die Auswertung erfolgt mit dem RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II (siehe auch RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II-Handbuch).

Bitte beachten Sie: Bei einer vorherigen Verdünnung der Probe um den Faktor 4 (Endverdünnung 1:2000) muss das Ergebnis des RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II mit vier multipliziert werden um die tatsächliche IFX Konzentration (in µg/ml) im Blut zu erhalten.

Die Kontrollbande (mit C auf der Testkassette gekennzeichnet) muss bei jedem Testlauf erscheinen. Sollte diese Bande fehlen, folgen Sie bitte den Anweisungen unter Kapitel 10.

Die Signalbande (mit T auf der Testkassette gekennzeichnet) erscheint je nach Infliximabkonzentration in der Probe nach unterschiedlichen Laufzeiten und in unterschiedlichen Intensitäten. Erst nach einer Gesamtlaufzeit von 15 (+ max. 2 ) Minuten kann eine abschließende Beurteilung des Testergebnisses durch das Lesegerät RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II erfolgen. Die Banden können sich während der Gesamttestzeit und auch nach der Trocknung farblich verändern. Die Bandenfärbung kann hierbei von rot bis blauviolett/grau variieren.

## 12. Grenzen der Methode

Einige Patienten entwickeln eine Immunogenität gegen Infliximab, die dazu führt, dass ein Teil des Infliximab als gebundener Anteil an anti-Infliximab Antikörper vorliegt. Der gebundene IFX-Anteil wird vom RIDA<sup>®</sup>QUICK IFX Monitoring allerdings nicht gemessen. Der RIDA<sup>®</sup>QUICK IFX Monitoring detektiert den freien, funktionell aktiven IFX-Anteil.

Individuelle Infliximab-Konzentrationen, die über den RIDA<sup>®</sup>QUICK IFX Monitoring bestimmt werden, können nicht als alleiniger Indikator für eine Änderung des Behandlungsschema herangezogen werden. Außerdem sollte jeder Patient gründlich klinisch untersucht werden, bevor Änderungen am Behandlungsschema vorgenommen werden.

Während der Erhaltungstherapie-Phase wird eine therapeutische Talspiegelkonzentration in einem Konzentrationsbereich von 3-7 µg/ml empfohlen. Allerdings können sich die Konzentrationen, die mit einer Remission in Zusammenhang stehen auf Grund von Intra- und Inter-individuellen Variabilitäten in der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Patient zu Patient unterscheiden. Außerdem scheinen höhere Talspiegelkonzentrationen bei gewissen



Krankheitsphänotypen, wie zum Beispiel perianalen Erkrankungen oder zur Erreichung einer endoskopischen Heilung mit einer höheren Antwortrate und Remission in Zusammenhang zu stehen. <sup>[15,16]</sup>

### 13. Leistungsmerkmale

#### 13.1. Präzision

##### 13.1.1. Intra-Assay-Präzision

Die Intra-Assay Präzision wurde mit 5 Referenzen in je 20 Replikaten getestet. Die IFX-Konzentrationen wurden mit dem RIDA®QUICK SCAN II bestimmt und daraus die Mittelwerte (MW), die Standardabweichungen (SD) und die Variationskoeffizienten (VK) der Messungen für jede Probe errechnet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Referenz	1	2	3	4	5
MW (µg/ml)	0,93	3,12	5,23	7,09	8,76
SD	0,10	0,51	0,82	0,74	0,89
<b>VK (%)</b>	<b>11,2</b>	<b>16,5</b>	<b>15,6</b>	<b>10,4</b>	<b>10,2</b>

##### 13.1.2. Inter-Assay-Präzision

Die Inter-Assay Präzision wurde mit 5 Referenzen in je 40 Replikaten getestet. Die Tests wurden von 3 unterschiedlichen Operatoren an 10 verschiedenen Testtagen in 2 Läufen pro Tag (vormittags und nachmittags) durchgeführt. Die IFX-Konzentrationen wurden mit dem RIDA®QUICK SCAN II bestimmt und daraus die Mittelwerte (MW), die Standardabweichungen (SD) und die Variationskoeffizienten (VK) der Messungen für jede Probe errechnet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Referenz	1	2	3	4	5
MW (µg/ml)	0,95	2,77	4,52	6,28	8,31
SD	0,13	0,41	0,74	0,82	1,30
<b>VK (%)</b>	<b>13,7</b>	<b>14,7</b>	<b>16,3</b>	<b>13,0</b>	<b>15,6</b>

## 13.2. Analytische Sensitivität

Für die Bestimmung der analytischen Sensitivität wurden 3 Kontrollproben mit je einer Verdünnungsreihe in 2 verschiedenen Lots getestet und die IFX-Konzentrationen mit dem RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II bestimmt.

Die Nachweisgrenze liegt unter 0,5 µg/ml IFX.

## 13.3. Spezifität – Interferenz

Das Vorliegen von Bilirubin (50 mg/l), Cholesterol (2,5 g/l), Triglyceriden (5 g/l) und Hämoglobin (200 mg/l) in den angezeigten Konzentrationen in humanen Serumproben, zeigt keinen Effekt auf die Testergebnisse.

## 13.4. Wiederfindung

### 13.4.1. Wiederfindung Remicade<sup>®</sup>

3 Proben wurden mit jeweils 4 unterschiedlichen Remicade<sup>®</sup>-Mengen versetzt und die IFX-Konzentrationen mit dem RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II bestimmt.

Die mittlere Wiederfindung beträgt 100 %. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Probe	[µg/ml]	Zugabe IFX [µg/ml]	Gemessener Wert [µg/ml]	Zielwert [µg/ml]	Wiederfindung (%)
1	1,07	6,24	7,61	7,31	104
		1,56	2,47	2,63	94
		5,46	6,56	6,53	100
		3,90	5,32	4,97	107
<b>Mittelwert</b>				<b>101</b>	
2	1,14	5,42	6,12	6,55	93
		4,64	5,88	5,78	102
		0,77	1,84	1,91	96
		3,87	5,30	5,01	106
<b>Mittelwert</b>				<b>99</b>	
3	1,07	7,02	7,73	8,09	96
		2,34	3,45	3,41	101
		3,90	5,43	4,97	109
		3,12	4,16	4,19	99
<b>Mittelwert</b>				<b>101</b>	

### 13.4.2. Wiederfindung Biosimilars

#### a) Wiederfindung Remsima®

3 Proben wurden mit jeweils 4 unterschiedlichen Remsima®-Mengen versetzt und die IFX-Konzentrationen mit dem RIDA®QUICK SCAN II bestimmt. Die mittlere Wiederfindung beträgt 106%. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Probe	[µg/ml]	Zugabe IFX [µg/ml]	Gemessener Wert [µg/ml]	Zielwert [µg/ml]	Wiederfindung (%)
1	1,29	6,96	8,59	8,25	104
		1,74	2,93	3,03	97
		6,09	7,55	7,38	102
		4,35	6,18	5,64	110
<b>Mittelwert</b>					<b>103</b>
2	1,31	6,08	8,05	7,39	109
		5,21	6,89	6,52	106
		0,87	2,13	2,18	98
		4,34	6,27	5,65	111
<b>Mittelwert</b>					<b>106</b>
3	1,30	7,82	9,43	9,12	103
		2,61	4,21	3,91	108
		4,35	6,47	5,65	115
		3,48	5,20	4,78	109
<b>Mittelwert</b>					<b>109</b>

b) Wiederfindung Inflectra®

3 Proben wurden mit jeweils 4 unterschiedlichen Inflectra®-Mengen versetzt und die IFX-Konzentrationen mit dem RIDA®QUICK SCAN II bestimmt. Die mittlere Wiederfindung beträgt 103%. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Probe	[µg/ml]	Zugabe IFX [µg/ml]	Gemessener Wert [µg/ml]	Zielwert [µg/ml]	Wiederfindung (%)
1	0,76	4,95	6,14	5,71	108
		1,24	2,15	2,00	108
		4,33	4,87	5,09	96
		3,09	3,80	3,85	99
<b>Mittelwert</b>					<b>102</b>
2	0,76	4,33	5,00	5,09	98
		3,71	4,35	4,47	97
		0,62	1,49	1,38	108
		3,09	4,16	3,85	108
<b>Mittelwert</b>					<b>103</b>
3	0,80	5,53	6,80	6,33	107
		1,84	2,67	2,65	101
		3,07	4,01	3,88	103
		2,46	3,55	3,26	109
<b>Mittelwert</b>					<b>105</b>

c) Wiederfindung Flixabi®

3 Proben wurden mit jeweils 4 unterschiedlichen Flixabi®-Mengen versetzt und die IFX-Konzentrationen mit dem RIDA®QUICK SCAN II bestimmt. Die mittlere Wiederfindung beträgt 93%. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Probe	[µg/ml]	Zugabe IFX [µg/ml]	Gemessener Wert [µg/ml]	Zielwert [µg/ml]	Wiederfindung (%)
1	1,02	7,57	7,04	8.58	82
		1,89	2,49	2.91	86
		6,62	6,72	7.64	88
		4,73	5,43	5.75	95
<b>Mean value</b>					<b>88</b>
2	1,14	6,53	7,06	7.67	92
		5,60	6,16	6.74	91
		0,93	2,18	2.07	105
		4,67	5,24	5.81	90
<b>Mean value</b>					<b>95</b>
3	1,14	8,40	9,62	9.54	101
		2,80	3,89	3.94	99
		4,67	5,36	5.81	92
		3,73	4,41	4.87	90
<b>Mean value</b>					<b>96</b>

### 13.4.3. Korrelation mit dem Referenz-Assay

20 IFX-positive Proben im Konzentrationsbereich von 1 µg/ml bis 12 µg/ml wurden im RIDASCREEN® IFX Monitoring und RIDA®QUICK IFX Monitoring vermessen und die Konzentration bestimmt. Es wurde ein Korrelationskoeffizient von  $R^2 = 0,98$  berechnet. Die Ergebnisse sind in der folgenden Abbildung dargestellt.

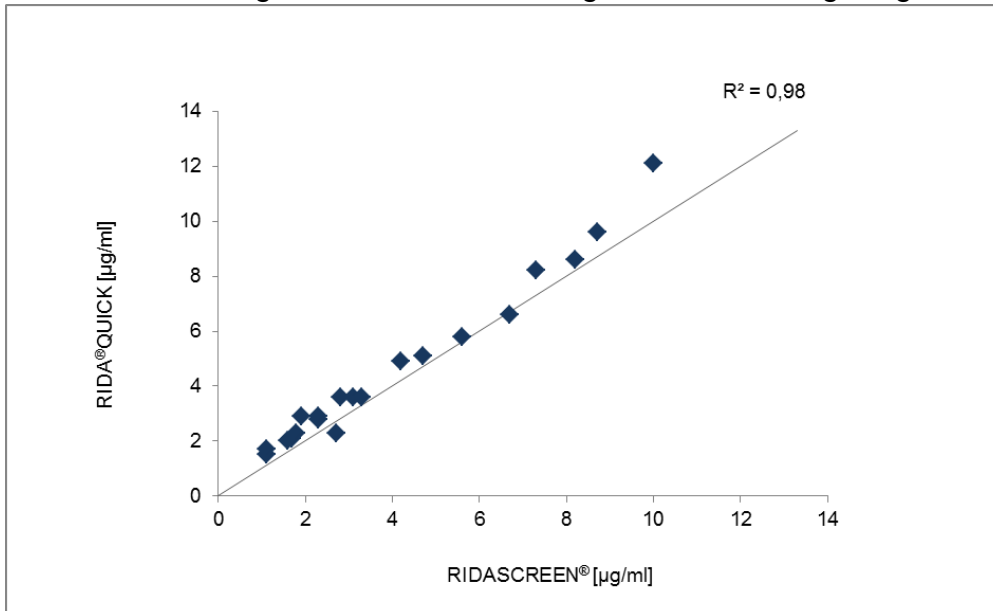











Abbildung 1. Der RIDA®QUICK IFX Monitoring zeigt eine exzellente Korrelation zum ( $R^2=0.98$ ) zum RIDASCREEN® IFX Monitoring (n=20).

## 14. Versionsübersicht

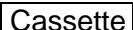
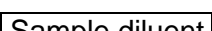
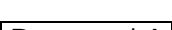

Versionnummer	Kapitel und Beschreibung
2017-08-08	Freigabeversion
2018-03-26	Generelle Überarbeitung
2018-03-26	12. Grenzen der Methode 13. Leistungsmerkmale 13.3. Spezifität – Interferenz 13.4. Wiederfindung 14. Versionsübersicht 15. Symbolübersicht

## 15. Symbolerklärung

### Allgemeine Symbole

	In-vitro-Diagnostikum
	Gebrauchsanweisung beachten
	Chargennummer
	Verwendbar bis
	Lagertemperatur
	Artikelnummer
	Anzahl Tests
	Herstelldatum
	Hersteller

### Testspezifische Symbole

	Testkassette
	Probenverdünnungspuffer
	Reagenz A
	Reagenz B

## 16. Literatur

1. Vogelaar L, Spijker AV, van der Woude CJ. The impact of biologics on health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease. Clin Exp Gastroenterol 2009;2:101-109.
2. Yanai H, Hanauer SB. Assessing response and loss of response to biological therapies in IBD. Am J Gastroenterol 2011;106:685-698.
3. Vermeire S, Gils A. Value of drug level testing and antibody assays in optimising biological therapy. Frontline Gastroenterol 2013;4:41-43.
4. Ducourau E, Mulleman D, Paintaud G, et al. Antibodies toward infliximab are associated with low infliximab concentration at treatment initiation and poor infliximab maintenance in rheumatic diseases. Arthritis Res Ther 2011;13:R105.
5. Mulleman D, Meric JC, Paintaud G, et al. Infliximab concentration monitoring improves the control of disease activity in rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther 2009;11:R178.

6. Van Stappen T, Brouwers E, Tops S, et al. Generation of a highly specific monoclonal antibody standard for harmonization of TNF-coated infliximab assays. *Ther Drug Monit* 2015;37:479-485.
7. Gils A, Van Stappen T, Dreesen E, et al. Harmonization of Infliximab and Anti-Infliximab Assays Facilitates the Comparison Between Originators and Biosimilars in Clinical Samples. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22:969-975.
8. Cornillie F, Hanauer SB, Diamond RH, et al. Postinduction serum infliximab trough level and decrease of C-reactive protein level are associated with durable sustained response to infliximab: a retrospective analysis of the ACCENT I trial. *Gut* 2014;63:1721-1727.
9. Vande Casteele N, Ballet V, Van Assche G, et al. Early serial trough and antidrug antibody level measurements predict clinical outcome of infliximab and adalimumab treatment. *Gut*. 2012;321; author reply 322.
10. Van Stappen T, Bollen L, Vande Casteele N, et al. Rapid test for infliximab drug concentration allows immediate dose adaptation. *Clin Transl Gastroenterol* 2016;7:e206.
11. Maser EA, Villela R, Silverberg MS, et al. Association of trough serum infliximab to clinical outcome after scheduled maintenance treatment for Crohn's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1248-1254.
12. Vande Casteele N, Ferrante M, Van Assche G, et al. Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015;148:1320-1329.
13. Steenholdt C, Brynskov J, Thomsen OO, et al. Individualised therapy is more cost-effective than dose intensification in patients with Crohn's disease who lose response to anti-TNF treatment: a randomised, controlled trial. *Gut* 2014;63:919-927.
14. Baert F, Noman M, Vermeire S, et al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. *N Engl J Med* 2003;348:601-608.
15. Yarur AJ, Kanagala V, Stein DJ, et al. Higher infliximab trough levels are associated with perianal fistula healing in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45:933-940.
16. Ungar B, Levy I, Yavne Y, et al. Optimizing anti-TNF- $\alpha$  therapy: Serum levels of infliximab and adalimumab associate with mucosal healing in patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:550–557.