

# Therapeutisches Medikamenten-Monitoring (TDM)

- ELISAs und Schnelltests
- Quantifizierung der Medikamentenkonzentration und der Anti-Drug-Antikörper
- Validiert durch die KU Leuven, Belgien
- Enthält gebrauchsfertige Reagenzien



## Therapeutische monoklonale Antikörper

Therapeutische monoklonale Antikörper, wie zum Beispiel Infliximab, Adalimumab, Golimumab oder Vedolizumab sind Arzneistoffe, welche für die Behandlung von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) wie Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa eingesetzt werden. **Infliximab**, **Adalimumab** und **Golimumab** gehören zu der Gruppe der TNF-α Blocker. **Vedolizumab** ist ein α4β7-Integrin Antagonist.

## Wie funktionieren therapeutische monoklonale Antikörper?

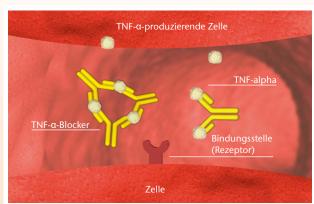
#### TNF-α-Blocker

Bei Gesunden bindet TNF- $\alpha$  an spezifische Rezeptoren und spielt dadurch eine essentielle Rolle bei der Regulation von Entzündungen. In Patienten, welche unter Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa leiden, werden die Immunzellen stetig dazu angeregt TNF- $\alpha$  zu produzieren. Dadurch wird die Entzündung aufrecht erhalten und im Laufe der Zeit chronisch. TNF- $\alpha$ -Blocker binden an TNF- $\alpha$  (Abb. 1) und verhindern dadurch den pro-inflammatorischen Signalweg, welcher auch für Schäden an der Darmwand verantwortlich ist. Als Ergebnis können die Entzündung im Darm und die Symptome bei CED Patienten abgemildert werden.

#### α4β7-Integrin Antagonist

Der  $\alpha 4\beta 7$ -Integrin Antagonist Vedolizumab ist ein darmspezifischer, humanisierter, monoklonaler Antikörper, welcher an das  $\alpha 4\beta 7$ -Integrin Protein bindet.

Dieses Protein ist für die Migration von Lymphozyten zum Darm verantwortlich. Durch die Bindung des  $\alpha 4\beta 7$ -Integrins werden die Lymphozyten davon abgehalten in das Darmlumen zu migrieren und dort eine Entzündung auszulösen.

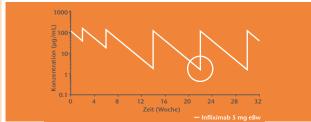


**Abb. 1:** Beispiel zur Funktion eines TNF- $\alpha$ -Blocker fangen TNF- $\alpha$  ab. Dieses kann daraufhin nicht mehr an den Rezeptor binden. Der Krankheitsmechanismus ist unterbrochen, weil der Rezeptor nicht mehr aktiviert wird. Somit wird auch kein Signal für eine Entzündung erzeugt.

# Individuelle Dosisanpassung durch Messung des Medikamentenspiegels und der Immunogenität

Damit TNF-α-Blocker optimal arbeiten können ist es wichtig ihre Talspiegelkonzentrationen (TL) regelmäßig zu überprüfen, da ihre Bioverfügbarkeit sich von Person zu Person unterscheidet. Der Talspiegel ist definiert als die Medikamentenkonzentration im Blut, die unmittelbar vor der nächsten Infusion gemessen wird (Beispiel für TL-Messungen von IFX, siehe Abb. 2). Darüber hinaus hat die Immunogenität einen Einfluss auf die Effizienz des Medikamentes. So genannte Anti-Drug-Antikörper (ADA) binden an das Medikament und können sowohl zu einer verringerten Medikamentenverfügbarkeit im Stoffwechsel, als auch zu allergischen Reaktionen führen.

Die Überwachung von Medikamenten- und Anti-Drug-Antikörper-Konzentrationen von TNF-α-Blockern helfen die Therapie optimal an die individuellen Bedürfnisse des Patienten anzupassen.



**Abb. 2:** Pharmakokinetisches Profil von IFX. Der weiße Kreis markiert exemplarisch eine Talspiegelkonzentration (entsprechend *Tracey D.* et al., Pharm & Ther 2008)



## TDM mit RIDASCREEN® und RIDA®QUICK Assays

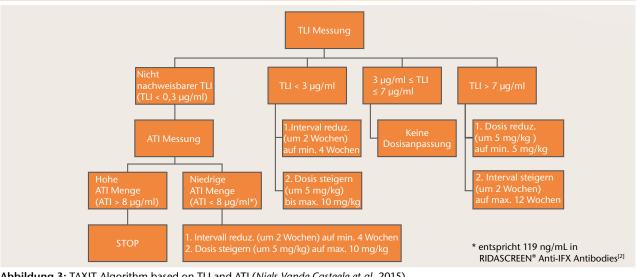
#### Hauptmerkmale der R-Biopharm TDM-Tests

- Alle TDM-Testsysteme der R-Biopharm AG wurden durch die KU Leuven, Belgien validiert
- Die ELISAs und die entsprechenden Schnelltests korrespondieren auf Grund ihrer identischen monoklonalen Antikörper
- RIDASCREEN® IFX Monitoring und RIDA® QUICK IFX Monitoring sind für den quantitativen Nachweis von Infliximab und seinen Biosimilars geeignet. RIDASCREEN® ADM Monitoring und RIDA®QUICK ADM Monitoring sind für den quantitativen Nachweis von Adalimumab geeignet
- Die schnellen Point-of-Care Testsysteme RIDA®QUICK IFX Monitoring und RIDA®QUICK ADM Monitoring ermöglichen eine quantitative Bestimmung der Medikamentenkonzentration im Blut innerhalb von 20 Minuten
- Die ELISAs wurden auf automatisierten ELISA-Geräten, wie z.B. dem DSX® validiert und besitzen teilbare Mikrotiterplatten

### Therapiean passung auf Basis von TDM

Der TAXIT-Algorithmus (TAXIT = Trough Concentration Adapted Infliximab Treatment, Abb. 3) ist eine Empfehlung zur Therapieanpassung basierend auf den Ergebnissen von Talspiegelund Anti-Drug-Antikörper-Konzentrationen von Infliximab. Er ist ein Ergebnis der Studie<sup>[1]</sup> von *Niels Vande Casteele et al.* (KU Leuven), die den Effekt von Medikamenten-Monitoring bezogen auf das therapeutische Ergebnis untersuchte.

Die Studie wies den positiven Effekt von TDM auf die Therapieoptimierung und die Reduzierung von Behandlungskosten nach. Darüber hinaus zeigte sie, dass die Messung der Anti-Drug-Antikörper bei Patienten mit nicht messbarem Talspiegel von Infliximab (Abb. 3) sinnvoll ist. RIDASCREEN® IFX Monitoring und RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies basieren auf den Versionen der Assays dieser Studie.



**Abbildung 3:** TAXIT-Algorithm based on TLI and ATI (*Niels Vande Casteele et.al.* 2015) TLI = Talspiegelkonzentration Infliximab, ATI = Antikörper gegen Infliximab

#### Referenzen:

<sup>&</sup>lt;sup>[1]</sup> Vande Casteele N et al. Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2015;148:1320-1329.e3

<sup>[2]</sup> Imbrechts M et al. Anti-infliximab antibodies: How to compare old and new data? J Pharm Biomed Anal 2020;177:112842



# R-Biopharm TDM auf einen Blick

Produkt	Beschreibung	Tests	Matrix	Art. Nr.
	Enzymimmunoassays			
RIDASCREEN® IFX Monitoring	Enzymimmunoassay zum quantitativen Nachweis von Infliximab (IFX) und seinen Biosimilars	96	Serum/ Plasma	G09041
RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies	Enzymimmunoassay zum quantitativen Nachweis von Antikörpern gegen Infliximab (IFX) und seinen Biosimilars	96	Serum/ Plasma	G09042
RIDASCREEN® ADM Monitoring	Enzymimmunoassay zum quantitativen Nachweis von Adalimumab (ADM)	96	Serum/ Plasma	G09043
RIDASCREEN® Anti-ADM Antibodies	Enzymimmunoassay zum quantitativen Nachweis von Antikörpern gegen Adalimumab (ADM)	96	Serum/ Plasma	G09044
RIDASCREEN® VDZ Monitoring	Enzymimmunoassay zur Quantifizierung von Vedolizumab (VDZ)	96	Serum/ Plasma	G09045
RIDASCREEN® GLM Monitoring	Enzymimmunoassay zur Quantifizierung von Golimumab (GLM)	96	Serum/ Plasma	G09047
RIDA®QUICK IFX Monitoring	Immunochromatographischer Lateral-Flow- Schnelltest zum quantitativen Nachweis von Infliximab (IFX) und seinen Biosimilars	25	Serum/ Plasma	GN3041
RIDA®QUICK ADM Monitoring	lmmunochromatographischer Lateral-Flow- Schnelltest zum quantitativen Nachweis von Adalimumab (ADM)	25	Serum/ Plasma	GN3043

#### Ebenfalls erhältlich:

Für die CED und Reizdarm-Diagnostik

Enzymimmunoassay					
RIDASCREEN® Calprotectin	Enzymimmunoassay zum quantitativen Nachweis von Calprotectin	96	Stuhl	G09036	

#### Zubehör

Neu

RIDA®TUBE Calprotectin	Für die Sammlung und Homogenisierung von Stuhlproben • Nur zum Gebrauch mit RIDASCREEN® Calprotectin G09036	50	GZ3016
RIDA®TUBE	Für die Sammlung und Homogenisierung von Stuhlproben • unbefüllt, für individuelle Anwendung nach interner Validierung	50	GZ3013
RIDA®QUICK SCAN II - IVD SET	Lateral-Flow-Lesegerat (CE-IVD) und 2D-Barcode-Scanner • zum Auslesen von GN3041 und GN3043		ZRQS2-KD- SET
RIDA®QUICK IFX Monitoring Control Set	Positivkontrollen  • erhältlich für GN3041		GP3041
RIDA®QUICK ADM Monitoring Control Set	Positivkontrollen • erhältlich für GN3043		GP3043

Kontaktieren Sie uns, um weitere Informationen zu erhalten: