



# Therapeutisches Medikamenten-Monitoring (TDM)

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



## Therapeutische monoklonale Antikörper

Therapeutische monoklonale Antikörper, wie zum Beispiel Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Vedolizumab oder Ustekinumab sind Arzneistoffe, welche für die Behandlung von chronisch entzündlichen Darm-erkrankungen (CED) wie Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa eingesetzt werden.

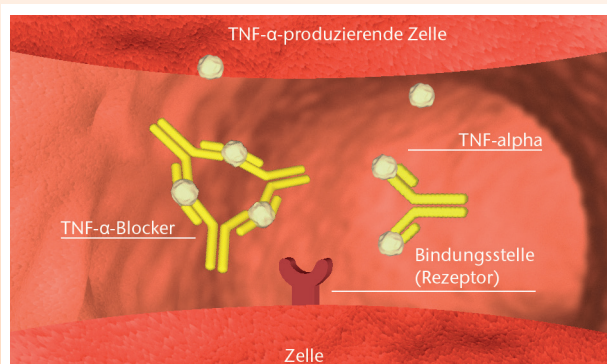
**Infliximab, Adalimumab** und **Golimumab** gehören zu der Gruppe der TNF- $\alpha$  Blocker. **Vedolizumab** ist ein  $\alpha$ 4 $\beta$ 7-Integrin Antagonist. Bei **Ustekinumab** handelt es sich um einen Antikörper gegen die Zytokin-Interleukine IL-12 und IL-23.

## Wie funktionieren therapeutische monoklonale Antikörper?

**TNF- $\alpha$ -Blocker** TNF- $\alpha$  spielt 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.

**$\alpha$ 4 $\beta$ 7-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 in den 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.

**IL-12/IL-23-Blocker** Ustekinumab (UST) ist ein humaner monoklonaler Antikörper, der an die IL-12 und IL-23 gemeinsame p40-Untereinheit bindet, wodurch die Wechselwirkung mit den Zytokinrezeptoren auf T-Zellen, natürlichen Killerzellen und Antigen-präsentierenden Zellen verhindert wird. Die Entzündungsreaktion wird so gestoppt.



**Abb. 1:** Beispiel zur Funktion eines TNF- $\alpha$ -Blockers. 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- $\alpha$ -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. 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- $\alpha$ -Blockern helfen die Therapie optimal an die individuellen Bedürfnisse des Patienten anzupassen.**

## TDM mit RIDASCREEN® und RIDA®QUICK Assays

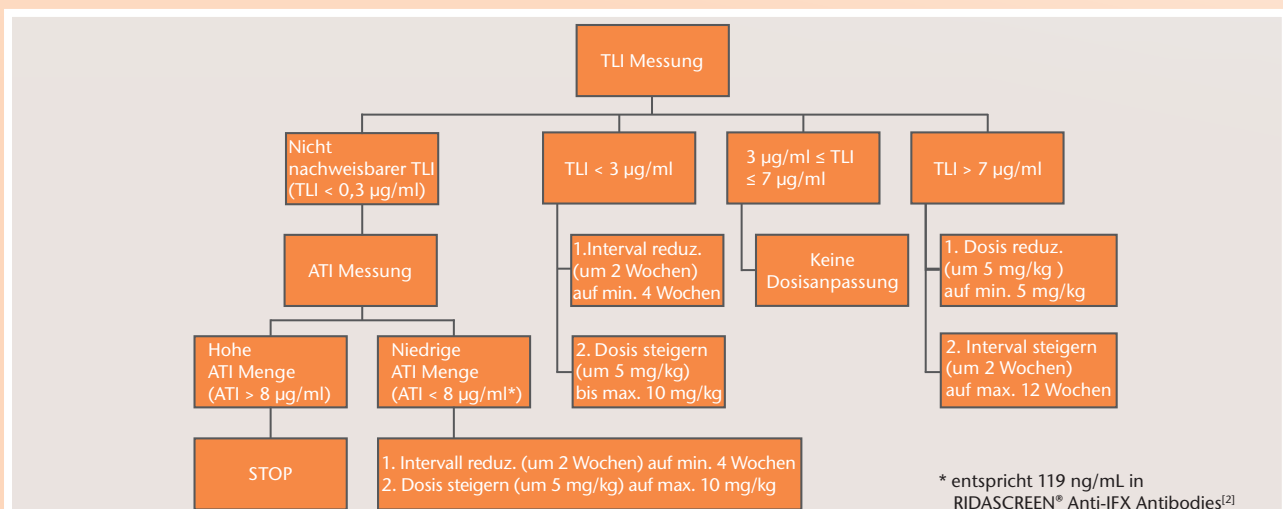
### Hauptmerkmale der R-Biopharm TDM-Tests

- 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

## Therapieanpassung 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 Talspiegel- und Anti-Drug-Antikörper-Konzentrationen von Infliximab. Er ist ein Ergebnis der Studie<sup>[1]</sup> von *Niels Vande Castele 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 Castele et al.* 2015)  
TLI = Talspiegelkonzentration Infliximab, ATI = Antikörper gegen Infliximab

#### Referenzen:

<sup>[1]</sup> *Vande Castele 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. |
|---------------------------------------|--|-------|------------------|----------|
| <b>Enzymimmunoassays</b>              |  |       |                  |          |
| RIDASCREEN® IFX Monitoring            | Enzymimmunoassay zum quantitativen Nachweis von Infliximab (IFX) und seinen Biosimilars                                  | 96    | Serum/<br>Plasma | G09041   |
| RIDASCREEN® Anti-IFX Antibodies       | Enzymimmunoassay zum quantitativen Nachweis von Antikörpern gegen Infliximab (IFX) und seinen Biosimilars                | 96    | Serum/<br>Plasma | G09042   |
| RIDASCREEN® ADM Monitoring            | Enzymimmunoassay zum quantitativen Nachweis von Adalimumab (ADM)   | 96    | Serum/<br>Plasma | G09043   |
| RIDASCREEN® Anti-ADM Antibodies       | Enzymimmunoassay zum quantitativen Nachweis von Antikörpern gegen Adalimumab (ADM)                                       | 96    | Serum/<br>Plasma | G09044   |
| RIDASCREEN® VDZ Monitoring            | Enzymimmunoassay zur Quantifizierung von Vedolizumab (VDZ)   | 96    | Serum/<br>Plasma | G09045   |
| RIDASCREEN® GLM Monitoring            | Enzymimmunoassay zur Quantifizierung von Golimumab (GLM)   | 96    | Serum/<br>Plasma | G09047   |
| <b>Neu</b> RIDASCREEN® UST Monitoring | Enzymimmunoassay zur Quantifizierung von Ustekinumab (UST)   | 96    | Serum/<br>Plasma | G09049   |
| RIDA®QUICK IFX Monitoring             | Immunochematographischer Lateral-Flow-Schnelltest zum quantitativen Nachweis von Infliximab (IFX) und seinen Biosimilars | 25    | Serum/<br>Plasma | GN3041   |
| RIDA®QUICK ADM Monitoring             | Immunochematographischer Lateral-Flow-Schnelltest zum quantitativen Nachweis von Adalimumab (ADM)                        | 25    | Serum/<br>Plasma | GN3043   |

Ebenfalls erhältlich:

Für die CED und Reizdarm-Diagnostik

| <b>Enzymimmunoassay</b>  |  |    |       |        |
|--------------------------|--|----|-------|--------|
| RIDASCREEN® Calprotectin | Enzymimmunoassay zum quantitativen Nachweis von Calprotectin | 96 | Stuhl | G09036 |

### Zubehör

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

Kontaktieren Sie uns, um weitere Informationen zu erhalten: [www.r-biopharm.com](http://www.r-biopharm.com)