



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- α 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- α -Blocker TNF- α 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- α zu produzieren. Dadurch wird die Entzündung aufrecht erhalten und im Laufe der Zeit chronisch. TNF- α -Blocker binden an TNF- α (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.

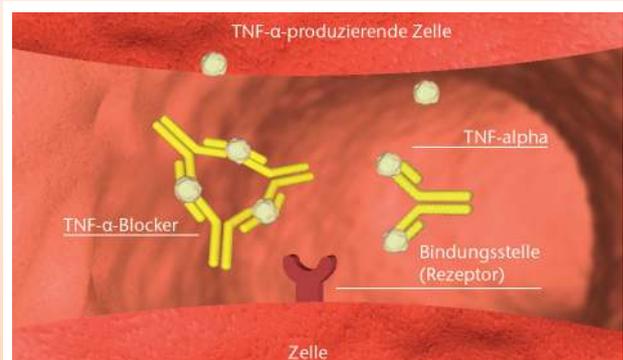


Abb. 1: Beispiel zur Funktion eines TNF- α -Blockers. TNF- α -Blocker fangen TNF- α ab. Dieses kann daraufhin nicht mehr an den Rezeptor binden. Der Krankheitsmechanismus ist unterbrochen, weil der Rezeptor nicht mehr aktiviert wird. Somit wird auch kein Signal für eine Entzündung erzeugt.

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. 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.

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^[1] 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 Antikörper basieren auf den Versionen der Assays dieser Studie.

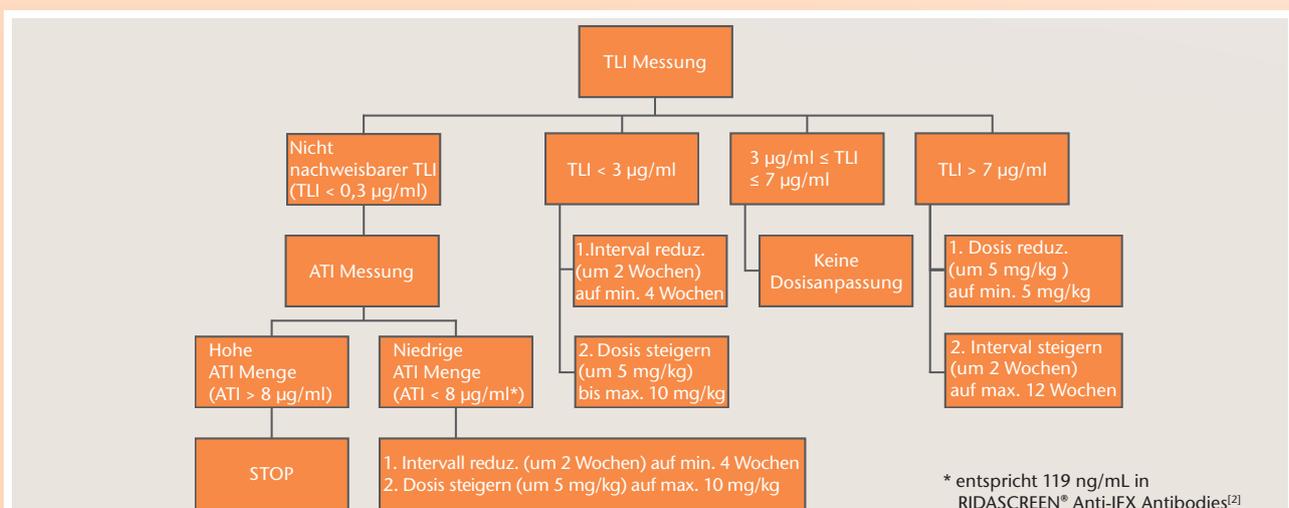


Abbildung 3: TAXIT-Algorithm based on TLI and ATI (*Niels Vande Castele et al.* 2015)
TLI = Talspiegelkonzentration Infliximab, ATI = Antikörper gegen Infliximab

Referenzen:

^[1] *Vande Castele N et al.* Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015;148:1320-1329.e3

^[2] *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
Neu RIDASCREEN® UST Monitoring	Enzymimmunoassay zur Quantifizierung von Ustekinumab (UST)	96	Serum/ Plasma	G09049
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	Immunochromatographischer 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

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: www.r-biopharm.com