

Anti-TNF α -hoitojen monitorointi

Adalimumabi ja infliksimabi
pitoisuus- ja vasta-ainemääritykset



Adalimumabi ja infliksimabi pitoisuus- ja vasta-ainemääritykset

Adalimumabi	S –Adalimu	ATK 9343
Anti-adalimumabi, vasta-aineet	S –AdaliAb	ATK 9341
Infliksimabi	S –Infliks	ATK 9340
Anti-infliksimabi, vasta-aineet	S –InfliAb	ATK 9342

Anti-TNF α -hoitojen seurantaan ja hoitopäätösten tukemiseen uusia testejä, joilla mitataan joko lääkeaineen pitoisuutta tai mahdollisia lääkkeen vaikutusta estäviä vasta-aineita

Anti-TNF α -hoitoja käytettäessä lääkkeen annoksen tai annostelutiheyden tarve voi olla yksilöllinen ja muuttua hoidon aikana. Siten adalimumabi- tai infliksimabi-pitoisuuden mittaaminen juuri ennen seuraavaa lääkeannosta (ns. jäännöspitoisuus) voi auttaa arvioimaan yksilöllistä annostelutarvetta ja siten helpottaa hoidon optimointia. Tutkimuksen tekeminen voi parantaa kustannustehokkuutta joko mahdollistamalla lääkeaineen annosteluvälin pidentämisen tai auttamalla välttämään tarpeetonta annosteluvälin tihentämistä tai annoksen nostamista.

Biologiset lääkeaineet herättävät joissain potilaissa immuunijärjestelmän ja siten niitä vastaan voi kehittyä elimistössä vasta-aineita. Näillä vasta-aineilla voi olla kahdenlaisia epäsuotuisia vaikutuksia. Ensinnäkin vasta-aineiden sitoutuminen lääkeaineeseen voi nopeuttaa lääkkeen eliminaatiota. Tämä eliminaation nopeutuminen havaitaan luotettavasti lääkeaineen jäännöspi-

toisuutta tarkkailemalla. Toiseksi osa näistä vasta-aineista estää lääkkeen vaikutuksen sitoutumalla sen aktiiviseen kohtaan eli antigeenin sitoutumispaikkaan. Näiden niin sanottujen blokeeraavien tai anti-idiotyyppi-vasta-aineiden syntyminen on normaalia immuunijärjestelmän toimintaa. Anti-adalimumabi- ja anti-infliksimabi-vasta-ainetutkimuksissa (S –AdaliAb ja S –InfliAb) määritetään vasta-aineiden esiintymistä ns. jäännöspitoisuusnäytteestä. Jos näitä vasta-aineita todetaan, on mahdollista, että lääkeaineen teho on vähentynyt vaikka lääkettä havaittaisiin seerumissa.

Osalla biologisia lääkehoitoja saavista potilaista todetaan lääkkeen antoon liittyen merkittäviä paikallisia tai systeemisiä sivuvaikutuksia. Vasta-aineilla voi olla osuus näiden reaktioiden synnyssä ja siten anti-adalimumabi- ja anti-infliksimabi-vasta-ainetutkimuksia voidaan käyttää merkittävien sivuvaikutusten selvittelyssä hoitopäätösten tukena.

Indikaatiot

S –Adalimu tai **S –Infliks**: Adalimumabi- tai infliksimabihoitojen annoksen tai annosteluvälin muutosharkinnan tai lääkewaihtopäätöksen tueksi.

S –AdaliAb tai **S –InfliAb**: Anti-TNF α -hoidon vaihtotarpeen arvioimiseksi epäiltäessä tehon vähenemistä. Hoitopäätösten tueksi merkittävien anti-TNF α -hoidon sivuvaikutusten jälkeen.

Näyte

3 ml seerumia

Säilytys ja lähetys

Säilytys 2 vrk jääkaapissa, lähetys huoneenlämmössä. Pidempiaikainen säilytys pakastettuna ja tällöin lähetys pakastettuna.

Menetelmä

Entsyymi-immunologinen (EIA)

Tulkinta

S –Adalimu tai **S –Infliks**: Jäännöspitoisuus (mg/l) tulisi olla yli 0,33 adalimumabin osalta tai yli 0,5 infliksimabin osalta ainakin Crohnin taudin hoidos-

sa. Keskimääräiset hyvän hoitotason pitoisuudet ovat luokkaa 5-10 mg/l, mutta kliinistä vastetta voidaan siis saada tätäkin pienemmillä jäännöspitoisuuksilla. Annoksen nostamisesta tai annosvälin tihentämisestä saattaa tällöin kuitenkin olla hyötyä.

S –AdaliAb tai **S –InfliAb**: Positiivinen tulos osoittaa lääkeaineeseen sitoutuvien vasta-aineiden läsnäolon ja viittaa tarpeeseen vaihtaa lääkitys kliinisen tehon heikennyttyä tai merkittävien sivuvaikutusten jälkeen.

Tekstiheys

Tehdään 2-4 viikon välein.

Tiedustelut

Dos., kliinisen mikrobiologian erik. lääk. Sakari Jokiranta
(09-525 6267)

sakari.jokiranta@medix.fi

Kemisti Johanna Westerlund
(09-525 6297)

johanna.westerlund@medix.fi

Kirjallisuus

De Vries MK, Wolbink GJ, Stapel SO et al. Decreased clinical response to infliximab in ankylosing spondylitis is correlated with anti-infliximab formation. Ann Rheum Dis 2007; 66:1252-4.

Bartelds GM, Wijbrandts CA, Nurmohamed MT, Stapel SO, Lems WF, Aarden L, Dijkmans BAC, Tak PP and Wolbink GJ. Clinical response to adalimumab: the relationship with anti-adalimumab antibodies and serum adalimumab concentrations in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2007; 66(7):921-6.

Afif W, Loftus EV Jr, Faubion WA, Kane SV, Bruining DH, Hanson KA, Sandborn WJ. Clinical Utility of Measuring Infliximab and Human Anti-Chimeric Antibody Concentrations in Patients With Inflammatory Bowel Disease. Am J Gastroenterol 2010; 105(5):1140-1.

Karmiris K, Paintaud G, Noman M, Magdelaine-Beuzelin C, Ferrante M, Degenne D, Claes K, Coopman T, Van Schuerbeek N, Van Assche G, Vermeire S, Rutgeerts P. Influence of trough serum levels and immunogenicity on long-term outcome of adalimumab therapy in Crohn's disease. Gastroenterology. 2009; 137(5):1628-40.

Gordon KB, Gandhi M. Strategies for treatment with anti-tumor necrosis factor agents in psoriasis: maintaining efficacy and safety for the long haul. Arch Dermatol 2010; 146(2):186-8.

Steenholdt C, Bendtzen K, Brynskov J, Thomsen OO, Ainsworth MA. Cut-off levels and diagnostic accuracy of infliximab trough levels and anti-infliximab antibodies in Crohn's disease. Scand J Gastroenterol. 2011; 46:310-18.