

Monitorowanie terapeutycznych stężeń leków IDKmonitor®



IDKmonitor® Drug Level ELISAs

- test ELISA do oznaczania poziomu leku,
- wysoce swoiste przeciwciała wiążące lek.

IDKmonitor® ADA ELISAs

- oznaczenie przeciwciał przeciwlekowych (ADA),
- w ofercie, testy ELISA do oznaczania wolnych i całkowitych ADA.

Odpowiednie dla leków biopodobnych!

KONTAKT

Monitorowanie terapii indywidualnej, poprzez leczenie biologiczne

Terapia lekami biologicznymi jest bardzo skuteczną alternatywą leczenia pacjentów cierpiących na różne choroby, np. nieswoiste zapalenie jelit lub reumatoidalne zapalenie stawów. Terapia biologiczna pozwala na znaczną poprawę jakości życia pacjenta. Niektórzy pacjenci w ogóle nie reagują na leczenie określonym lekiem biologicznym (oporność pierwotna), inni tracą odpowiedź w trakcie leczenia (oporność wtórna), w związku z czym rozwijają oporność na lek biologiczny. Terapia ta jest bardzo kosztowna, a liczba dostępnych leków jest ograniczona. To ograniczenie dostępności leków, w połączeniu z potencjalną opornością na lek, rozwijającą się u leczonego pacjenta, pokazuje jak duże znaczenie dla długoterminowego sukcesu terapeutycznego ma **optymalizacja leczenia**.

Regularne monitorowanie poziomu leku, powstawanie przeciwciał przeciwko lekowi (ADA, przeciwciała przeciwlekowe) i ich stężenie są ważne dla długoterminowego sukcesu terapeutycznego, ponieważ tylko taka procedura może pomóc w wykryciu, a nawet zapobieganiu niepowodzeniom leczenia wtórnego, na wczesnym etapie choroby. Jednocześnie, pozwala to na optymalną terapię skoncentrowaną na pacjencie oraz minimalizowanie kosztów opieki zdrowotnej, unikając niepotrzebnego zwiększania dawki leku.

Zarówno **proaktywne, jak i reaktywne monitorowanie** leczenia jest ważne. Regularne monitorowanie (proaktywne monitorowanie) poziomu leku i pomiarów ADA, może być pomocne w wykrywaniu i przeciwdziałaniu niepowodzeniom leczenia, na wczesnym etapie. Reaktywne monitorowanie w przypadku ostrego niepowodzenia leczenia, pozwala na podjęcie świadomych decyzji dotyczących dalszego postępowania.

Drug Level ELISAs - test ELISA do oznaczania poziomu leku

Testy ELISA jako narzędzia do ilościowego oznaczania stężeń substancji czynnej, pozwalają na ocenę biodostępności wybranych leków biologicznych.

Skuteczność leków biologicznych zależy w dużym stopniu od ich stężenia w surowicy, ponieważ biodostępność i farmakokinetyka to kwestie indywidualne, które ulegają zmianom w trakcie trwania choroby. Wskazane jest zatem monitorowanie poziomu leku (zwłaszcza stężeń minimalnych), by upewnić się, że poziom leku w krążeniu jest wystarczający, i jeśli to konieczne, dostosować jego dawkę. Ponadto obniżony poziom minimalny w trakcie leczenia, wskazuje na występowanie przeciwciał przeciwko lekowi.

ADA ELISAs - test ELISA do oznaczania przeciwciał przeciwlekowych ADA

Testy ELISA jako narzędzia do wykrywania przeciwciał przeciwlekowych (ADA), dostarczają informacji o reakcji immunologicznej na poszczególne leki biologiczne.

Terapia lekami biologicznymi może prowadzić do niepożądanych reakcji immunologicznych, jeśli pacjent wytwarza przeciwciała przeciwko lekowi. Konsekwencją mogą być reakcje alergiczne, zmniejszenie skuteczności oraz niepowodzenie leczenia. Chociaż terapia wspomagająca lekami immunosupresyjnymi zmniejsza zakres powstawania ADA, nie zawsze jest ona wskazana. Monitorowanie poziomów ADA umożliwi wczesną interwencję (np. podawanie leków immunosupresyjnych, przejście na inny lek), co skutkuje indywidualnym, skutecznym leczeniem oraz zmniejszeniem skutków ubocznych.

Badanie PANTS

PANTS oznacza „Spersonalizowana terapia anty-TNF w chorobie Crohn'a”. Badanie to, prowadzone pod kierunkiem University of Exeter i Royal Devon & Exeter NHS Foundation Trust, analizuje pierwotne i wtórne niepowodzenia leczenia u pacjentów z chorobą Crohn'a, poddanych terapii lekami blokującymi TNFα w całej Wielkiej Brytanii.

Wniosek: niepowodzenie leczenia blokerami TNFα jest bardzo częste. Najczęstszą przyczyną jest zbyt niski poziom minimalny. Istnieją różne powody występowania niskich poziomów minimalnych, od farmakokinetyki indywidualnej, do odpowiedzi immunologicznej pacjenta.

Wyniki badania PANTS sugerują, że terapie blokujące TNFα, można zoptymalizować poprzez monitorowanie terapeutycznych stężeń leków (TDM). TDM może zwiększyć skuteczność leczenia.

Dane PANTS w szczególności sugerują, że wcześniej spersonalizowane dawkowanie, kontrolowane przez monitorowanie poziomu minimalnego, w połączeniu z zastosowaniem terapii tiopuryną lub metotreksatem, może pomóc w osiągnięciu optymalnych poziomów leku i zminimalizować ryzyko tworzenia przeciwciał przeciw terapeutycznemu przeciwciału.

Badanie PANTS po raz kolejny pokazuje, **jak ważna jest spersonalizowana terapia dla pacjentów z przewlekłymi chorobami zapalnymi oraz, że IDKmonitor® jest najlepszym do tego narzędziem.**

Publikacja: N. Kennedy i in., „Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naïve patients with active luminal Chron's disease: a prospective, multicentre, cohort study”, The LANCET Gastroenterology & Hepatology, Volume 4, Issue 5, P341-353, 2019.

Literatura dodatkowa:

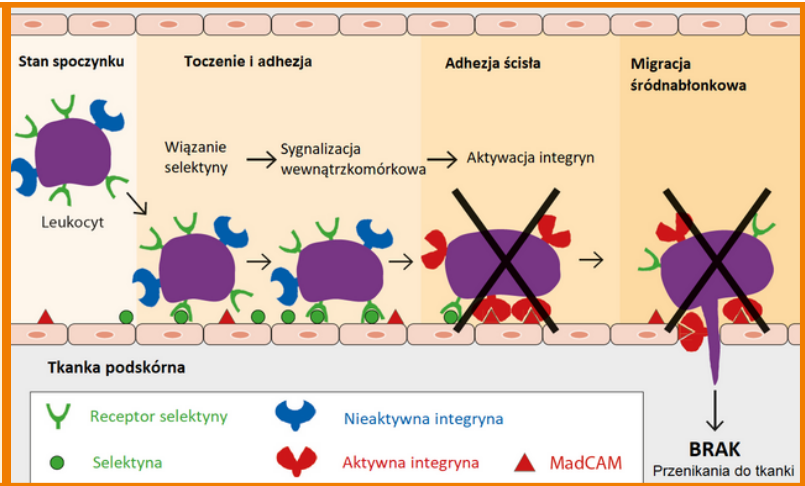
- M.A.V. Willrich i in., „Lab Testing for Therapeutic Monoclonal Antibodies: A Retrospective Analysis for Adalimumab and Vedolizumab”, EuroMedLab, 2019
- N.Plevris i in., „Higher Adalimumab Drug Levels during Maintenance Therapy for Crohn's Disease Are Associated with Biologic Remission”, Inflammatory Bowel Disease, 2018

Integryna $\alpha 4\beta 7$:

Cząsteczka adhezji komórkowej - integryna $\alpha 4\beta 7$ występuje na aktywowanych limfocytach. Poprzez wiązanie z receptorami MadCAM, integryna $\alpha 4\beta 7$ umożliwia migrację limfocytów do błony śluzowej jelit. W ten sposób integryna $\alpha 4\beta 7$ pobudza i utrzymuje reakcję zapalną w jelicie.

Wiązanie integryny $\alpha 4\beta 7$ z receptorami MadCAM może być selektywnie hamowane przez inhibitory integryny $\alpha 4\beta 7$. Ponieważ występowanie receptorów MadCAM ogranicza się do jelit, wpływ inhibitorów integryny $\alpha 4\beta 7$ jest swoisty dla jelit.

Lek: vedolizumab



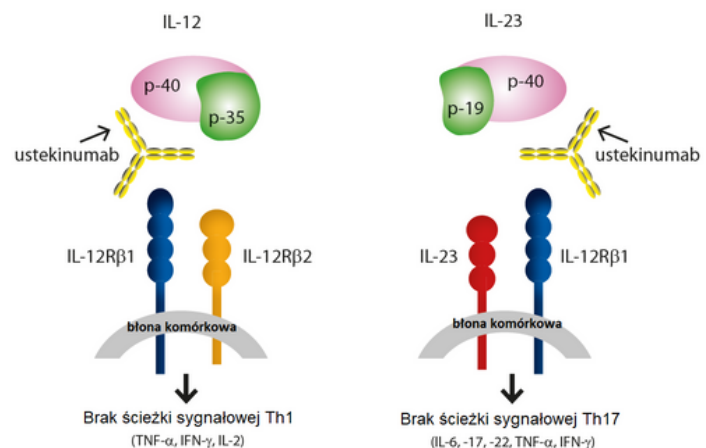
IL-12/23:

Interleukina 12 i 23 należą do grupy cytokiny regulujących układ immunologiczny i wpływających na reakcje zapalne stymulowane przez układ immunologiczny.

Podczas gdy IL-12 wywołuje kaskadę sygnalizacyjną Th1 poprzez receptory w błonie komórkowej, IL-23 odpowiada za wywołanie kaskady sygnałowej Th17. Obie prowadzą do utrzymania reakcji zapalnych.

Inhibitory IL-12/23 wiążą się ze wspólną podjednostką p40 obu cytokin i tym samym zapobiegają wiązaniu się cytokin z odpowiadającymi im receptorami. W rezultacie, kaskada sygnału sprzyjającego zapaleniu zostaje powstrzymana.

Lek: ustekinumab



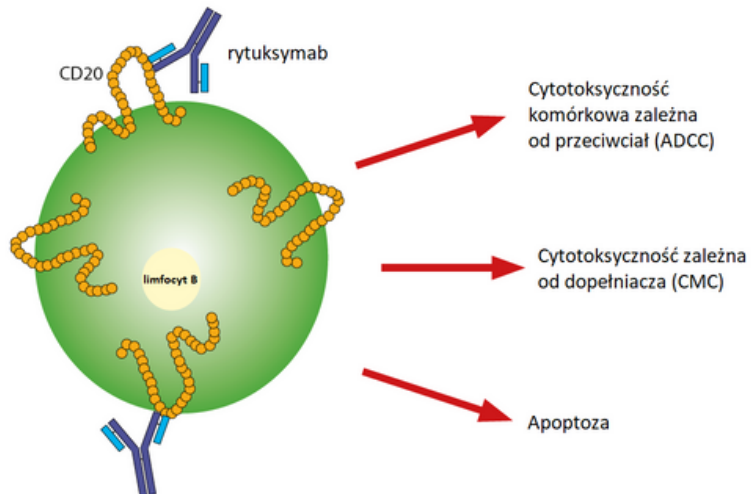
CD20:

CD 20 (ludzki antygen różnicowania limfocytów B, Bp35), jest antygenem powierzchniowym na normalnych i złośliwych limfocytach pre-B, jak również na dojrzałych limfocytach B. CD20 ma na celu optymalizację reakcji immunologicznej limfocytów B, w szczególności przeciwko antygenom niezależnym od limfocytów T oraz może funkcjonować jako kanał wapniowy.

Przeciwciała CD20, poprzez wiązanie z antygenem CD20, poprawia między innymi działanie komórek NK, które powodują śmierć komórkową limfocytów B oznakowanych przeciwciałem. To znacznie zmniejsza liczebność żyjących limfocytów B, co stanowi jeden z celów leczenia chłoniaków.

W leczeniu chorób autoimmunologicznych, zmniejszenie liczebności limfocytów B również wpływa na obniżenie liczby autoprzeciwciał, co prowadzi do poprawy stanu zdrowia chorego.

Lek: rytuksymab



TNF α :

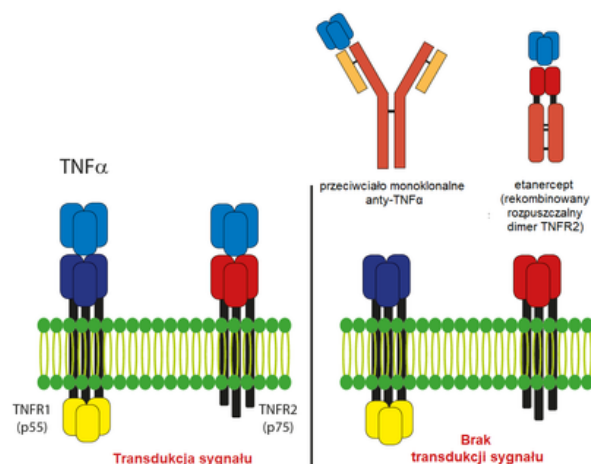
Czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF α) jest jedną z prozapalnych cytokin, która pobudza i utrzymuje reakcje zapalne. Białko to produkowane przez makrofagi i limfocyty T odgrywa główną rolę zarówno w ostrym, jak i przewlekłym zapaleniu.

Stężenie TNF α jest znacznie podwyższone w przypadku wielu przewlekłych chorób zapalnych (np. chorobach reumatycznych, chorobie Leśniowskiego-Crohna) i wpływa na rozwój i przebieg kliniczny tych chorób.

Nadprodukcja TNF α może być selektywnie hamowana przez inhibitory TNF α (przeciwciała anti-TNF α).

Lek:

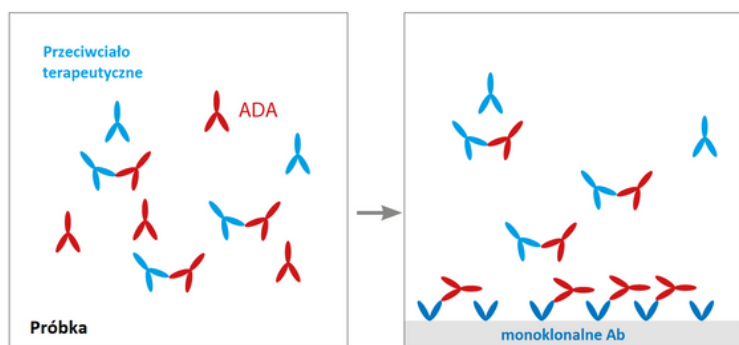
- infliksymab
- adalimumab
- golimumab
- etanercept
- certolizumab



Firma Immundiagnostik oferuje dwa różne rodzaje testów ELISA do wykrywania ADA:

• **IDKmonitor®** - testy ELISA do oznaczania **wolnych ADA**

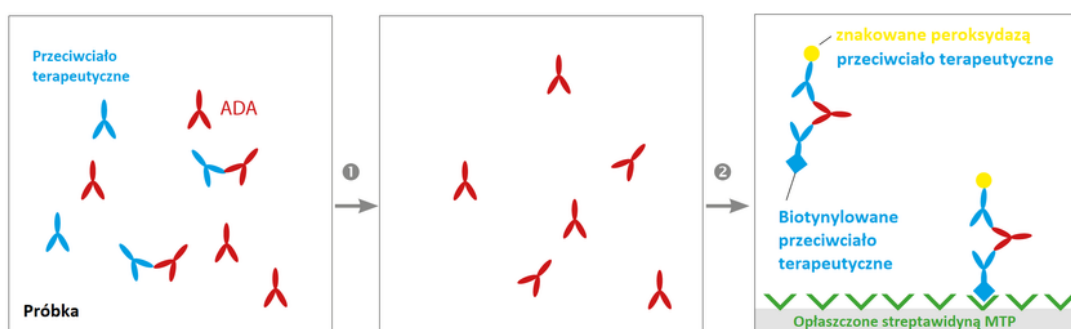
Wolne ADA, to te, które nie występują w kompleksach z przeciwciałem terapeutycznym. Z jednej strony powoduje to konsekwencje techniczne, a mianowicie, iż wolne przeciwciała można oznaczyć tylko wtedy, gdy poziom leku jest niski lub niewykrywalny. Z drugiej strony obecność wolnych ADA oznacza, że wskutek reakcji immunologicznej pacjenta, powstaje więcej cząsteczek ADA, niż ilość krążących cząsteczek leku.



Wstępna obróbka próbki nie jest konieczna; wolne ADA wiążą się z przeciwciałem monoklonalnym na płytce mikrotitracyjnej.

• **IDKmonitor®** - testy ELISA do oznaczania **całkowitych ADA**

Całkowite ADA obejmują wolne i występujące w kompleksach przeciwciała. Oznacza to, że nawet przy wykrywalnym poziomie leku, stężenie ADA można oznaczyć, ponieważ zarówno wolne, jak i związane ADA zostaną wykryte. W ten sposób stwierdza się wczesną reakcję immunologiczną, nawet jeśli poziom leku jeszcze się nie obniżył.



1. Przygotowanie próbki: dysocjacja przeciwciała terapeutycznego z kompleksów lek-ADA
2. Kompleksowanie: Dodanie biotynylowanego przeciwciała terapeutycznego znakowanego peroksydazą (koniugat + znacznik). Probki poddane obróbce wstępnej są dodawane do płytki mikrotitracyjnej opłaszczonej streptawidyną; biotynylowane przeciwciała terapeutyczne, wiążą się ze streptawidyną.

Portfolio produktów **IDKmonitor®**

Cel	Lek	Poziom leku Objętość próbki: 10 µL	Wolne ADA Objętość próbki: 25-50 µL	Całkowite ADA Objętość próbki: 25 µL
TNFα	infliksymab	✓ K 9655	✓ K 9650	✓ K 9654
	adalimumab	✓ K 9657	✓ K 9652	✓ K 9651
	golimumab	✓ K 9656	✓ K 9649	-
	etanercept	✓ K 9646	✓ K 9653	-
	certolizumab	dostępne wkrótce	-	-
Integryna α4β7	vedolizumab	✓ K 9658	✓ K 9648	-
IL-12/23	ustekinumab	✓ K 9660	✓ K 9666	-
CD20	rytuksymab	✓ K 9661	dostępne wkrótce	-

- Produkty **IDKmonitor®** jako narzędzia monitorowania leczenia, są idealną kombinacją stałego obserwowania przebiegu leczenia i zarządzania lekami.
- Produkty do TDM wspierają podejmowanie świadomych decyzji o przerwaniu leczenia, zmianie przyjmowanych leków biologicznych lub przejściu na leki biopodobne.

Dzięki produktom **IDKmonitor®** możesz oznaczyć zarówno poziom leków oryginalnych, jak i leków biopodobnych, niezawodnie i zgodnie z WHO!

KONTAKT



Siedziba firmy
ul. Sądowska 1
44-240 Żory
NIP 6511335756

Biuro
ul. Szykowna 4, 44-240 Żory
Tel. +48 32 607 10 15
Faks +48 32 607 10 14

www.immuniq.pl
info@immuniq.pl