

Messgröße:

Adalimumab (Monitoring)

Beschreibung, Pathophysiologie:

Adalimumab gehört zur Wirkstoffklasse der Tumornekrosefaktor alpha (TNF α) Inhibitoren. Es handelt sich um einen TNF α bindenden monoklonalen Antikörper, TNF α verliert durch die Bindung seine Wirkung.

TNF α ist ein zentraler Entzündungsmediator, entsprechende Inhibitoren können zur Behandlung verschiedener entzündlicher Erkrankungen verwendet werden. Adalimumab wird daher unter anderem für die Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen, rheumatoider Arthritis, Psoriasis sowie ankylosierender Spondylitis (Morbus Bechterew) eingesetzt.

Im Verlauf der Therapie können Autoantikörper gegen Adalimumab gebildet werden (sog. ADAs – Anti Drug Antibodies), der Medikamentenspiegel sinkt und mit ihm verringert sich die Wirkung der Therapie. Die Symptome der Erkrankung kehren häufig wieder stärker zurück.

Studien deuten darauf hin, dass der Talspiegel einer Anti-TNF α Therapie mit dem therapeutischen Outcome korreliert (1). Zudem scheint eine regelhafte Messung der therapeutischen Spiegel sowie bei Bedarf der Antikörper (ADAs) im Sinne eines Therapeutic Drug Monitorings (TDM) einer rein empirisch basierten Therapie im Outcome sowie in ökonomischer Hinsicht überlegen zu sein (1).

Die Messung des Wirkstoffspiegels in Verbindung mit den entsprechenden Medikamentenantikörpern (ADAs) stellt daher ein bedeutendes Hilfsmittel für die Optimierung der Therapie dar.

Indikation:

Messung des Wirkstoffspiegels von Adalimumab.

Adalimumab wird als Therapeutikum u.a. bei den folgenden Erkrankungen eingesetzt:

- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa)
- Rheumatoide Arthritis
- Psoriasis
- Ankylosierende Spondylitis

Präanalytik:

Probentransport und Abnahme:

Detaillierte Informationen siehe unter [Präanalytik/Entnahmesystem](#) auf der Homepage der Zentralen Einrichtung Klinische Chemie.

Probenmaterial:

Serum

Einflussfaktoren:

Keine

Störfaktoren:

Möglicher Störfaktor	Grenzwertkonzentration
Bilirubin	0,2 mg/ml \triangleq 20 mg/dl
Hämoglobin	2 mg/ml \triangleq 200 mg/dl
Triglyceride	10 mg/ml \triangleq 1000 mg/dl
Rheumafaktor	1000 IU/ml
Biotin	2000 ng/ml

Bei folgenden Produkten wurde keine Kreuzreaktivität festgestellt:

Infliximab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Ustekinumab, Vedolizumab und anti-Infliximab Antikörpern

Einheit:

$\mu\text{g/ml}$

Referenzbereiche/Zielbereiche:

Es bestehen keine allgemeingültigen Zielwertbereiche.

Die Zielkonzentration ist abhängig von der Indikation, der Therapiephase sowie ggf. der Begleitmedikation.

Im Folgenden orientierende Zielwertbereiche aus der Literatur:

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen:

Table 1. Biological drug concentration thresholds to target associated with favorable therapeutic outcomes in inflammatory bowel disease

Biological drug	Treatment time point	Suggested drug concentration threshold for clinical response/remission ($\mu\text{g/ml}$)	Suggested drug concentration threshold for mucosal healing ($\mu\text{g/ml}$)
Infliximab	Induction (week 2)	≥ 20	≥ 25
	Induction (week 6)	≥ 10	N/A
	Postinduction (week 14)	≥ 3	≥ 7
	Maintenance	≥ 3	≥ 7
Adalimumab	Postinduction (week 14)	≥ 5	≥ 7
	Maintenance	≥ 3	≥ 8

Quelle: Papamichael et al. Therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel disease: for every patient and every drug? Curr Opin Gastroenterol. 2019 Jul;35(4):302-310.

Rheumatoide Arthritis:

Therapeutischer Bereich für Adalimumab in der Erhaltungsphase:

4,3 $\mu\text{g/ml}$ - 11,3 $\mu\text{g/ml}$

Quelle: J. Rosas et al. Clinical relevance of monitoring serum levels of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis in daily practice
Clinical and Experimental Rheumatology 7403 2014 Vol.32, N°6

Psoriasis:

Therapeutischer Bereich für Adalimumab in der Erhaltungsphase: 3,2 – 7,0 µg/ml

Quelle: N. Wilkinson et al. Defining the Therapeutic Range for Adalimumab and Predicting Response in Psoriasis: A Multicenter Prospective Observational Cohort Study Journal of Investigative Dermatology (2019) 139, 115e123; doi:10.1016/j.jid.2018.07.028

Ankylosierende Spondylitis:

Therapeutischer Bereich für Adalimumab: 8,0 – 12,0 µg/ml

Quelle: Ding et al. Early Adalimumab and Anti-Adalimumab Antibody Levels for Prediction of Primary Nonresponse in Ankylosing Spondylitis Patients Clin Transl Sci (2020) 13, 547–554; doi:10.1111/cts.12738

Methode/Messverfahren/Gerät:

Zwei Schritt Immunoassay mit Chemilumineszenz auf dem IDS-iSYS Analysensystem.

Akkreditiert: Ja

Kalibration/Rückführbarkeit:

Das Kit i-Tracker Adalimumab () wurde zur Überwachung des Adalimumab-Wertes bei Patienten validiert, die das Originalpräparat Humira® oder Biosimilars wie ABP501 (Amgevita®) oder SB5 (Imraldi®) verwenden. Das Kit i-Tracker Adalimumab () ist gemäß dem internationalen Standard NIBSC/WHO (Kat.:17/236) für Adalimumab kalibriert.

Analysenfrequenz:

1 x wöchentlich

Literatur:

1. Papamichael et al. Therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel disease: for every patient and every drug? Curr Opin Gastroenterol. 2019 Jul;35(4):302-310.
2. J. Rosas et al. Clinical relevance of monitoring serum levels of adalimumab in patients with rheumatoid arthritis in daily practice Clinical and Experimental Rheumatology 7403 2014 Vol.32, N°6
3. N. Wilkinson et al. Defining the Therapeutic Range for Adalimumab and Predicting Response in Psoriasis: A Multicenter Prospective Observational Cohort Study Journal of Investigative Dermatology (2019) 139, 115e123; doi:10.1016/j.jid.2018.07.028
4. Ding et al. Early Adalimumab and Anti-Adalimumab Antibody Levels for Prediction of Primary Nonresponse in Ankylosing Spondylitis Patients Clin Transl Sci (2020) 13, 547–554; doi:10.1111/cts.12738

Neueinführung ab:

17.07.2023

Haftungsausschluss

Jegliche Informationen wurden und werden vor ihrer Veröffentlichung mit äußerster Sorgfalt überprüft. Es wird jedoch keinerlei Gewähr für die Aktualität, Korrektheit, sachliche Richtigkeit, Vollständigkeit oder Qualität der bereitgestellten Informationen übernommen. Haftungsansprüche welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern nachweislich kein vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt. Die Verwendung und Nutzung der Zusammenstellungen liegt daher alleine im Verantwortungsbereich des Nutzers/der Nutzerin, welcher/ das Universitätsklinikum Ulm AöR gegenüber Ansprüchen Dritter schad- und klaglos halten wird (Haftungsfreistellung). Alle Veröffentlichungen sind freibleibend und unverbindlich. Es wird ausdrücklich vorbehalten, Teile der Veröffentlichung oder die gesamte Veröffentlichung ohne gesonderte Ankündigung zu verändern, zu ergänzen, zu löschen oder die Veröffentlichung zeitweise oder endgültig einzustellen.