

## Messgröße:

Infliximab (Monitoring)

## Beschreibung, Pathophysiologie:

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

TNF $\alpha$  ist ein zentraler Entzündungsmediator, entsprechende Inhibitoren können zur Behandlung verschiedener entzündlicher Erkrankungen verwendet werden. Infliximab 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 Infliximab 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 $\alpha$  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 Infliximab.

Infliximab 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:

Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Ustekinumab, Vedolizumab und anti-Adalimumab 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)	$\geq 20$	$\geq 25$
	Induction (week 6)	$\geq 10$	N/A
	Postinduction (week 14)	$\geq 3$	$\geq 7$
	Maintenance	$\geq 3$	$\geq 7$
Adalimumab	Postinduction (week 14)	$\geq 5$	$\geq 7$
	Maintenance	$\geq 3$	$\geq 8$

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:

Eine Infliximab Konzentration von  $\geq 4,66 \mu\text{g/ml}$  in Therapiewoche 14 zeigt ein moderates bis gutes Therapieansprechen in Therapiewoche 30 und 50.

Quelle: Siljehult et al. Concentrations of infliximab and anti-drug antibodies in relation to clinical response in patients with rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 2018;47:345-350

Leistungsverzeichnis Infliximab FB-PÄ 6 INFLIXI OE

**Psoriasis:**

Eine zumindest detektierbare Infliximab Konzentration von > 0,1 µg/ml in der Erhaltungsphase (Woche 22) scheint mit einem langfristigen positiven klinischen Outcome assoziiert zu sein.

Quelle: Dannepond et al. Serum Infliximab Concentrations in Psoriatic Patients Treated with Infliximab: A Systematic Review. Acta Derm Venereol 2015; 95: 401–406  
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 Infliximab ( ) wurde zur Überwachung des Infliximab-Wertes bei Patienten validiert, die das Originalpräparat Remicade® oder Biosimilars wie CTP13 (Remsima® oder Inflectra) oder SB2 (Flixabi® oder Renflexis) verwenden. Das Kit i-Tracker Infliximab ( ) ist gemäß dem internationalen Standard NIBSC/WHO (Kat.:16/170) für Infliximab 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. Siljehult et al. Concentrations of infliximab and anti-drug antibodies in relation to clinical response in patients with rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 2018;47:345–350
3. Dannepond et al. Serum Infliximab Concentrations in Psoriatic Patients Treated with Infliximab: A Systematic Review. Acta Derm Venereol 2015; 95: 401–406

**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, welche/r 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.