



Tracker 



## Therapeutisches Drug-Monitoring bei entzündlichen Darmerkrankungen

- Messung der Konzentration von Medikamenten (Drug) und freien Anti-Drug-Antikörpern
- Sicherstellung des Behandlungserfolgs bei reduzierten Kosten und Therapie-Nebenwirkungen

GUIDE THERAPEUTIC  
DE-ESCALATION

RESTORE TREATMENT  
RESPONSE

PREDICT CLINICAL  
RESPONSE

## Tracker-Assays

zur klinischen Entscheidungsfindung bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED)

### Klinisch validiert

- Geeignet für Routineuntersuchungen in der klinischen Praxis
- Messbereiche für die Einleitungs- und die Erhaltungsphase der Behandlung

### Einfach anwendbar

- Gebrauchsfertige Reagenzien
- Standardisierte Protokolle von der Probenahme bis zur Ergebnisauswertung
- Protokolle für automatisierte ELISA-Plattformen (EUROIMMUN-Geräte, DS2, DSX, Evolis) auf Anfrage erhältlich
- Validiert mit **IMMUNO-TROL**  
INTERNAL CONTROL

### Präzise

- Präzise quantitative Messung des Medikamentenspiegels und der Konzentration freier Anti-Drug-Antikörper
- Nachweis freier Anti-Drug-Antikörper zur individuellen Therapieanpassung gemäß Empfehlung in internationalen Leitlinien
- Leistungsfähigkeit validiert mit Originalmedikamenten als auch Biosimilars

### Klinisch relevant

- Zahlreiche Veröffentlichungen zu TRACKER-Assays in Fachzeitschriften (peer-reviewed)
- Internationale Entscheidungsalgorithmen validiert mit TRACKER-Assays

**Die TDM-Strategie führt zu erheblichen Kosteneinsparungen bei der Behandlung von CED-Patienten und stellt gleichzeitig die Wirksamkeit der Therapie sicher<sup>1</sup>**

### Kosteneffizient

TDM ermöglicht erhebliche Reduktion der Kosten von Biologika-Therapien (28 bis 50%)<sup>1</sup>

- bei Patienten mit Colitis ulcerosa (CU) und Morbus Crohn (MC)
- bei Patienten in Remission zur Therapie-Deeskalation<sup>2</sup>
- bei Patienten mit Verlust des Therapieansprechens<sup>3</sup>

### Einzigartige TDM-Lösungen

- Umfassendes Portfolio für entzündliche und onkologische Erkrankungen
- CE-IVD-Validierung für Serum- und Plasmaproben
- Validierung nach den 1. internationalen WHO-Standards (Infliximab und Adalimumab)
- Validierung mit Originalmedikamenten und Biosimilars
- Kontinuierliche Entwicklung neuer Parameter

## TDM für die Erhaltungsphase einer Biologika-Therapie und den optimalen Medikamenteneinsatz



**Fast 20–30% der Patienten**

sprechen nicht auf eine Anti-TNF $\alpha$ -Therapie an<sup>4</sup>

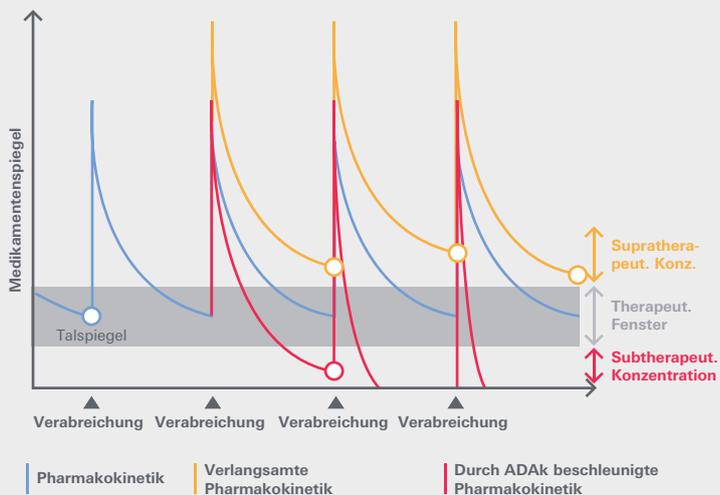


**50% der CED-Patienten**

erleiden während der Erhaltungsphase der Therapie einen Rückfall<sup>5, 6</sup>

Die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von Medikamenten sind sehr unterschiedlich.

- Bei Patienten, die eine höhere Medikamentendosis erhalten oder eine langsamere Pharmakokinetik aufweisen, können die Talspiegel oberhalb des therapeutischen Fensters (supratherapeutisch) liegen. Erhöhte Talspiegel können die Nebenwirkungen des Medikaments verstärken.
- Bei Patienten, die aufgrund des Vorliegens von Anti-Drug-Antikörpern (ADAK) eine niedrigere Dosis erhalten oder die niedrige Serumalbumin- bzw. hohe CRP-Ausgangskonzentrationen aufweisen, können die Talspiegel unterhalb des therapeutischen Fensters (subtherapeutisch) liegen, wodurch sich die Wirksamkeit des Medikaments vermindert.



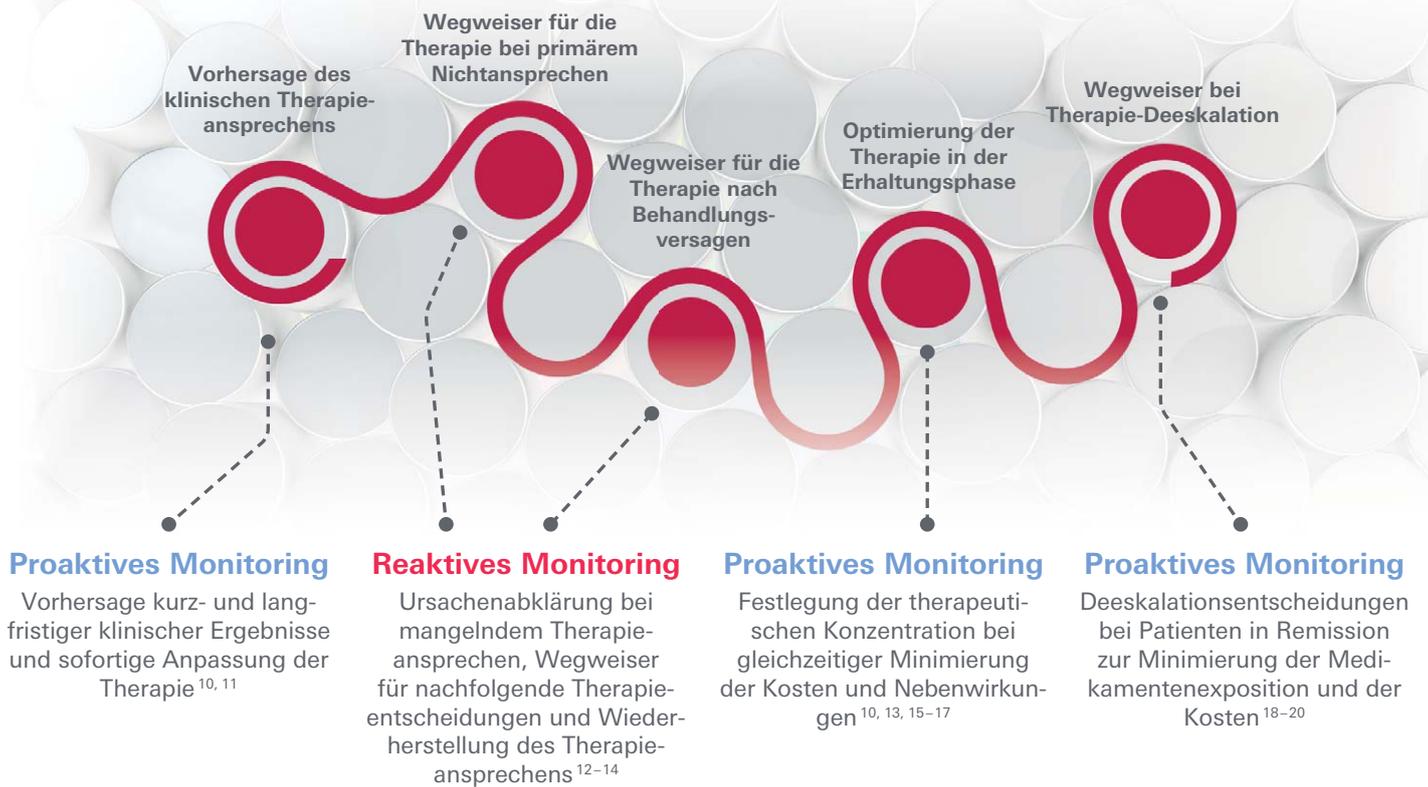
TDM liefert wichtige Informationen zur Unterstützung des Patientenmanagements während einer CED-Therapie

ADAK treten bei den verschiedenen Medikamenten unabhängig von der Erkrankung mit sehr unterschiedlicher Häufigkeit auf.

Die Bewertung der Immunogenität dieser Wirkstoffe ist ein wichtiger Faktor bei der Entscheidung über die Behandlung.

Medikament	Immunogenität bei Morbus Crohn	Immunogenität bei Colitis ulcerosa
Infliximab & Infliximab-Biosimilar (CT-P13)	bis zu 83% <sup>7</sup>	bis zu 46% <sup>7</sup>
Adalimumab	bis zu 35% <sup>7</sup>	bis zu 5% <sup>7</sup>
Certolizumab Pegol	bis zu 25% <sup>7</sup>	bis zu 25% <sup>7</sup>
Vedolizumab	bis zu 3,7% <sup>7</sup>	bis zu 3,7% <sup>7</sup>
Ustekinumab	bis zu 1% <sup>7</sup>	bis zu 1% <sup>7, 8</sup>
Golimumab	–	bis zu 19% <sup>9</sup>

## Wann ist TDM sinnvoll?



EINLEITUNGSTHERAPIE

ERHALTUNGSTHERAPIE

KLINISCHE REMISSION

## Dosierungsangaben interpretieren

- Die Medimantendosis, die für eine Verbesserung der klinischen Ergebnisse erforderlich ist, kann von Patient zu Patient unterschiedlich sein und hängt vom Therapieziel ab.
- Bei Patienten mit nicht nachweisbaren Medikamentenspiegeln hilft die Quantifizierung von ADAk dabei, herauszufinden, wie das individuelle Therapieansprechen verbessert werden kann.
- Bei Patienten mit suprathérapeutischen Talspiegeln kann eine Dosis-Deeskalation möglicherweise ohne negative Auswirkungen auf die klinischen Ergebnisse erreicht werden.
- Bei Patienten mit hohen ADAk-Konzentrationen kann ein Wechsel innerhalb der Medikamentenklasse erforderlich sein.
- Bei Patienten mit niedrigen ADAk-Konzentrationen kann ggf. die zusätzliche Gabe eines Immunsuppressivums die klinischen Ergebnisse verbessern.

Beispiel für einen Therapieentscheidungsalgorithmus bei einem Patienten mit Verlust des Therapieansprechens:

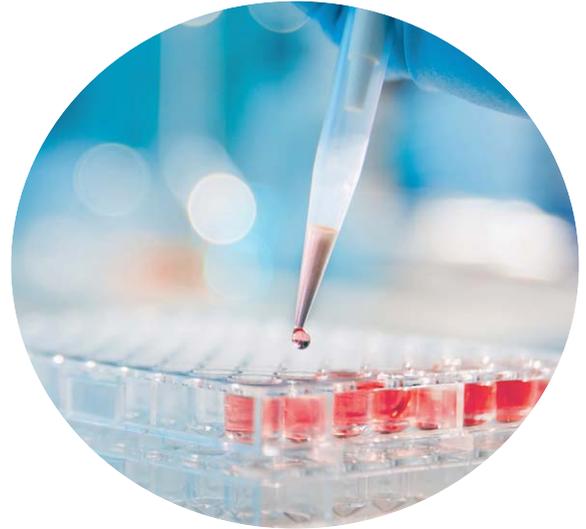
	ADAK-negativ	ADAK-positiv
Therapeutischer Medikamentenspiegel	Wechsel der Medikamentenklasse	Erneutes Testen
Subtherapeutischer Medikamentenspiegel	Behandlungsoptimierung	Wechsel innerhalb der Medikamentenklasse

# Eine umfassende Lösung für Ihr erfolgreiches TDM

## LISA TRACKER

### Enzyme-Linked Immunosorbent Assays (ELISA)

- Quantitative Bestimmung des Medikamentenspiegels und der ADAK-Konzentration
- Validierung mit Originalmedikamenten als auch Biosimilars
- Kalibrierung nach den 1. internationalen WHO-Standards (Infliximab und Adalimumab)
- An den klinischen Einsatz angepasster Messbereich
- Publierte Daten
- Standardisierte Protokolle für die Bestimmung des Medikamentenspiegels und der ADAK-Konzentration
- Verschiedene Testformate verfügbar



## i-Tracker

### Chemilumineszenz-Immunoassays (ChLIA)

- Quantitative Bestimmung des Medikamentenspiegels und der ADAK-Konzentration
- Validierung mit Originalmedikamenten als auch Biosimilars
- Kalibrierung nach den 1. internationalen WHO-Standards (Infliximab und Adalimumab)
- An den klinischen Einsatz angepasster Messbereich
- Hohe Korrelation zu den Ergebnissen der entsprechenden LISA TRACKER
- Vom Laborautomaten verwaltetes Testprotokoll
- Gebrauchsfertige Reagenzien mit vom System verwalteten Probenverdünnungen
- Zeit bis zum ersten Ergebnis: 35 Minuten
- Durchsatz: 60 Tests pro Stunde

### Referenzen

1. Martelli L et al. Cost-effectiveness of drug monitoring of anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Gastroenterol* 52(1):19–25 (2017).
2. Velayos FS et al. A test-based strategy is more cost effective than empiric dose escalation for patients with Crohn's disease who lose responsiveness to infliximab. *Clin Gastroenterol Hepatol* 11(6):654–66 (2013).
3. Guidi L et al. Therapeutic Drug Monitoring is More Cost-Effective than a Clinically Based Approach in the Management of Loss of Response to Infliximab in Inflammatory Bowel Disease: An Observational Multicentre Study. *J Crohns Colitis* 12(9):1079–88 (2018).
4. Zittan E et al. Higher Adalimumab Drug Levels are Associated with Mucosal Healing in Patients with Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* 10(5):510–5 (2016).
5. Vande Castele N et al. Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 148(7):1320–9.e3 (2015).
6. Steenholdt C et al. Individualised therapy is more cost-effective than dose intensification in patients with Crohn's disease who lose response to anti-TNF treatment: a randomised, controlled trial. *Gut* 63(6):919–27 (2014).
7. Strand, V et al. Immunogenicity of Biologics in Chronic Inflammatory Diseases: A Systematic Review. *BioDrugs* 31(4):299–316 (2017).
8. Su HY et al. Therapeutic drug monitoring in inflammatory bowel disease: too little too early?-comments on the American Gastroenterology Association Guideline. *Transl Gastroenterol Hepatol* 2:113 (2017).
9. Adedokun OJ et al. Pharmacokinetics and Exposure-response Relationship of Golimumab in Patients with Moderately-to-Severely Active Ulcerative Colitis: Results from Phase 2/3 PURSUIT Induction and Maintenance Studies. *J Crohns Colitis* 11(1):35–46 (2017).
10. Papamichael K et al. Improved Long-term Outcomes of Patients With Inflammatory Bowel Disease Receiving Proactive Compared With Reactive Monitoring of Serum Concentrations of Infliximab. *Clin Gastroenterol Hepatol* 15(10):1580–1588.e3 (2017).
11. Wright EK et al. Anti-TNF Therapeutic Drug Monitoring in Postoperative Crohn's Disease. *J Crohns Colitis* 12(6):653–661 (2018).
12. Papamichael K et al. Therapeutic Drug Monitoring During Induction of Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy in Inflammatory Bowel Disease: Defining a Therapeutic Drug Window. *Inflamm Bowel Dis* 23(9):1510–1515 (2017).
13. Roblin X et al. Development of an algorithm incorporating pharmacokinetics of adalimumab in inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol* 109(8):1250–6 (2014).
14. Roblin X et al. Is the Pharmacokinetic Profile of a First Anti-TNF Predictive of the Clinical Outcome and Pharmacokinetics of a Second Anti-TNF? *Inflamm Bowel Dis* 24(9):2078–2085 (2018).
15. Papamichael K et al. Long-Term Outcome of Infliximab Optimization for Overcoming Immunogenicity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 63(3):761–767 (2018).
16. Gomollón F et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis* 11(1):3–25 (2017).
17. Afif W et al. Clinical utility of measuring infliximab and human anti-chimeric antibody concentrations in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 105(5):1133–9 (2010).
18. l'Ami MJ et al. Successful reduction of overexposure in patients with rheumatoid arthritis with high serum adalimumab concentrations: an open-label, non-inferiority, randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 77(4):484–487 (2018).
19. Amiôt A et al. Therapeutic drug monitoring is predictive of loss of response after de-escalation of infliximab therapy in patients with inflammatory bowel disease in clinical remission. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 40(1):90–8 (2016).
20. Paul S et al. Letter: infliximab de-escalation based on trough levels in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 42(7):939–40 (2015).

## Bestellinformationen

i-Tracker 

Produkt	Produkttyp	Format
CTx-002	i-Tracker Drug	100 Tests
CTx-003	i-Tracker Anti-Drug	100 Tests
CTz-002	i-Tracker Drug	50 Tests
CTz-003	i-Tracker Anti-Drug	50 Tests

x = Adalimumab / Infliximab z = Ustekinumab / Vedolizumab / Golimumab / Rituximab / Certolizumab Pegol

LISA TRACKER 

Produkt	Produkttyp	Format
LTx 005	LISA TRACKER Duo Drug + Anti-Drug	2 x 48 Tests
LTx 002-48	LISA TRACKER Drug	48 Tests
LTx 003-48	LISA TRACKER Anti-Drug-Antikörper	48 Tests
LTT 004-96	LISA TRACKER TNF	96 Tests

x = Adalimumab / Infliximab / Etanercept / Certolizumab Pegol / Golimumab / Rituximab / Secukinumab / Tocilizumab / Bevacizumab / TRastuzumab / Ustekinumab / Vedolizumab

IMMUNO-TROL  Internal Quality Control

Gebrauchsfertige, CE-gekennzeichnete interne Qualitätskontrollseren zur Bestimmung der pharmakologischen Dosis in der Biologika-Therapie. Die Verfügbarkeit von Immuno-Trol entspricht der der entsprechenden Produktlinie.

Produkt	Produkttyp	Format
Für i-Tracker-Assays		
CTx 002-PC	Immuno-Trol Drug: positive Kontrolle (2 Konzentrationen)	2 x 500 µl
CTx 003-PC	Immuno-Trol Anti-Drug Antibodies: positive Kontrolle (2 Konz.)	2 x 1,5 ml
Für Lisa-Tracker-Assays		
LTx 002-PC	Immuno-Trol Drug: positive Kontrolle (2 Konzentrationen)	2 x 250 µl
LTx 003-PC	Immuno-Trol Anti-Drug Antibodies: positive Kontrolle (2 Konz.)	2 x 1 ml

x = Adalimumab / Infliximab / Etanercept / Certolizumab Pegol / Golimumab / Rituximab / Secukinumab / Tocilizumab / Bevacizumab / TRastuzumab / Ustekinumab / Vedolizumab

Lisa-Tracker, i-Tracker und Immuno-Trol sind eingetragene Marken von Theradiag SA.

Lisa-Tracker, i-Tracker und Immuno-Trol werden von Theradiag SA hergestellt und sind in ausgewählten Ländern erhältlich.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an EUROIMMUN.

## Kontakt



immundiagnostic systems

 +44 191 519-6155

 [www.idsplc.com](http://www.idsplc.com)

 Folgen Sie uns!

### Hauptsitz

Immunodiagnostic Systems  
10 Didcot Way, Boldon Business Park  
Boldon, Tyne & Wear, NE35 9PD,  
Vereinigtes Königreich

Tel: +44 191 519-0660  
Fax: +44 191 519-0760

### IDS Deutschland

Herriotstraße 1  
60528 Frankfurt  
Deutschland

Tel: +49 69 26019-0940  
Fax: +49 69 26019-0949

EUROIMMUN 

 +49 451 2032-0

 [www.euroimmun.de](http://www.euroimmun.de)

 Folgen Sie uns!

### Hauptsitz

EUROIMMUN Labordiagnostika AG  
Seekamp 31  
23560 Lübeck  
Deutschland

Tel: +49 451 2032-0  
Fax: +49 451 2032-100