

Personalisierte Therapie mit Biologika bei CED

Therapeutisches Drug-Monitoring schafft Klarheit

Manche Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) zeigen auf Anti-TNF-Behandlungen kein Ansprechen oder einen allmählichen Wirkverlust. Gründe können ein zu tiefer Medikamentenspiegel beziehungsweise die Bildung körpereigener Anti-Antikörper sein. Eine Talspiegelmessung und die Bestimmung solcher Antikörper bringt mehr Klarheit – und weist den Weg in das neue Zeitalter der personalisierten Medizin.

Viele Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) befinden sich auch unter der Behandlung mit modernen Biologika in stabiler Remission. Allerdings profitieren nicht alle von diesen Medikamenten. Während manche überhaupt kein Ansprechen zeigen, stellt sich bei anderen ein schleichender Wirkverlust ein. Ein solcher sekundärer Verlust konnte in einigen Studien für die beiden TNF-Inhibitoren Adalimumab und Infliximab (IFX) beschrieben werden. So zeigten je nach Untersuchung 26 bis 43 Prozent der CED-Patienten innerhalb der ersten zwölf Behandlungsmonate einen Responseverlust.

Eine mögliche Erklärung könnten verminderte Medikamentenspiegel beziehungsweise die Bildung körpereigener Antikörper sein, die gegen die therapeutischen Antikörper gebildet werden (Anti-Antikörper). Wie aus den Talspiegelmessungen innerhalb der TAXIT-Studie hervorgehe, sei nur eine Minderheit der mit Anti-TNF- α behandelten CED-Patienten adäquat dosiert, sagte an einem Symposium der Firma Pfizer am ECCO-Kongress in Barcelona James Lindsay aus London (GB) (1). Deshalb sei es notwendig, sich mit diesem Problem zu beschäftigen. Therapeutisches Drug-Monitoring (TDM) mache es möglich, den Behandlungserfolg zu optimieren.

Ausreichende Serumkonzentrationen sicherstellen!

Tatsächlich sei hinsichtlich des Serumlevels bei TNF-Inhibitoren trotz identischer Ausgangsdosierung eine beträchtliche Variabilität zwischen den Patienten zu beobachten, erklärte Prof. Walter Reinisch aus Wien (A). Gemäss einer Studie aus dem Jahr 2014 zeigten sich die Infliximab-Serumkonzentrationen signifikant höher bei CU-Patienten mit klinischem Ansprechen als bei CU-Patienten ohne eine solche Response (2). Je höher der Infliximab-Serumspiegel bei den Teilnehmern war, desto höher war auch die Rate der Mukosaheilungen und die Rate der klinischen Remissionen. Dies galt im Übrigen nicht nur für die Induktions-, sondern auch für die Erhaltungstherapie (beste Erhaltungswerte zwischen 3,6 und 8,1 $\mu\text{g/ml}$), so Reinisch. Auch die CRP-Spiegel hatten sich in einer anderen Untersuchung nach 14 Wochen vor allem bei denjenigen Patienten normalisiert, die über ausreichende IFX-Talspiegel ($> 2,2 \mu\text{g/ml}$) verfügten (3). Wird über therapeutisches Drug-Monitoring im Laufe der

Zeit eine Abnahme der Talspiegel der Biologika und ein Wirkverlust festgestellt, ist es möglich, rechtzeitig mit einer Dosiserhöhung erfolgreich zu intervenieren (4).

Messung wird einfacher und schneller

Reinisch erwartet, dass zur Quantifizierung der TNF-Talspiegel in Zukunft die bis anhin gebräuchliche, aber aufwendige ELISA-basierte Messung durch eine neue patientennahe Labordiagnostik (Point-of-Care-Testing) abgelöst wird. Mit einem solchen nutzerfreundlichen Assay sei es unkompliziert möglich, innerhalb von nur 15 Minuten die Resultate zu erhalten. Dies würde eine sofortige Adjustierung der Dosierung möglich machen und sei ein wichtiger und praktischer Schritt auf dem Weg zur personalisierten Medizin.

Klaus Duffner

Referenzen:

1. Vande Casteele N et al.: Gut 2014; 0:1–7. doi:10.1136/gutjnl-2014-307883.
2. Adedokun OJ et al.: Gastroenterology 2014; 147(6): 1296–1307.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2014.08.035. Epub 2014 Aug 28.
3. Cornillie F et al.: Gut 2014 Mar 4; doi:10.1136/gutjnl-2012-304094.
4. Vande Casteele N et al.: Am J Gastroenterol 2013; 108(6): 962–971.

Quelle: Satellitensymposium «Talking points in IBD, Teil 2: A pathway towards personalised medicine» (Sponsor: Pfizer) beim 12. Kongress der European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), 17. Februar 2017, in Barcelona.



Walter Reinisch (Foto: KD)

WAS TUN BEI ANTI-TNF-WIRKVERLUST? KLINISCHES CED-MANAGEMENT BASIEREND AUF TDM

	Antikörper auf IFX negativ	Antikörper auf IFX positiv
IFX unter der Schwelle	Dosis anheben	Substanz wechseln (innerhalb der Klasse)
IFX über der Schwelle	Erkrankung neu evaluieren	Substanz wechseln (ausserhalb der Klasse)