**Waarom werden de infliximab en adalimumab bepalingen overgedragen naar de dienst Laboratoriumgeneeskunde (LAG) UZ Leuven?**

**De infliximab en adalimumab serum bepaling ELISA werd ontwikkeld in het Laboratorium voor Therapeutische en Diagnostische Antilichamen (LTDA) van de KU Leuven op vraag van de IBD-specialisten van het UZ Leuven. Het LTDA is een onderzoekslaboratorium dat zich bezighoudt met het ontwikkelen van monoklonale antistoffen tegen diverse doeleiwitten (**<http://pharm.kuleuven.be/biotech/>**).**

**De IBD-specialisten van het UZ Leuven gebruiken de infliximab en adalimumab ELISA om te controleren of de patiënten aan wie een bepaalde dosis infliximab of adalimumab wordt gegeven een voldoende hoge (therapeutische) serumconcentratie aan infliximab en adalimumab. Onvoldoende (subtherapeutische) serum concentraties van infliximab en adalimumab kunnen leiden tot een verminderde klinische respons. Een reden voor een niet-detecteerbare infliximab of adalimumab serumwaarde kan de aanmaak van anti-infliximab of anti-adalimumab antistoffen zijn.**

**De infliximab ELISA werd enkele jaren geleden ontwikkeld en geoptimaliseerd (Van Stappen T *et al*., Ther Drug Mon 2014) en werd in verschillende klinische studies gebruikt waaronder de TAXIT-studie gepubliceerd in Vande Casteele *et al*. Gastroenterology 2015. De adalimumab ELISA werd vorig jaar geoptimaliseerd (Bian S *et al* J Pharm Biomed Anal 2016) en ook in verschillende studies gebruikt. De dienst Gastroenterologie van het UZ Leuven maakt in hun dagelijkse praktijk gebruik van deze testen om een beter zicht te krijgen in de behandeling van hun patienten. ELISAs ter kwantificering van de anti-infliximab en anti-adalimumab antistoffen werden ook ontwikkeld en geoptimaliseerd (Van Stappen *et al*., Inflam Bow Dis 2015; Gils *et al.* Ther Drug Monit 2014).**

**Gedurende enkele jaren hebben we de service van het uitvoeren van deze infliximab en adalimumab bepaling ook aangeboden aan externe (niet UZ Leuven) aanvragers. Het aantal aanvragen is echter enorm toegenomen zodat we, als onderzoekslaboratorium, niet meer in staat zijn om die hoeveelheid stalen te verwerken. Om hiervoor een oplossing te vinden, hebben we een diagnostische firma (Apdia;** <http://www.apdiagroup.com/>**) bereid gevonden om aan de hand van onze reagentia en volgens ons protocol een CE-gemarkeerde infliximab alsook een adalimumab kit te ontwikkelen. De infliximab ELISA kit werd in mei 2015 geïmplementeerd in de dienst Laboratorium Geneeskunde (LAG) van het UZ Leuven. Sinds 12 januari 2017 is ook de adalimumab ELISA kit in het LAG geïmplementeerd.**

**Er worden geen infliximab of adalimumab bepalingen meer uitgevoerd in het LTDA met uitzondering van bepalingen in het kader van het Pfizer service contract. Op alle serumstalen met een niet-detecteerbare infliximab concentratie (< 0.25 µg/ml) of een niet-detecteerbare adalimumab concentratie (< 0.5 µg/ml), zal door het LAG automatisch een bepaling voor anti-infliximab en anti-adalimumab antistoffen, respectievelijk worden aangevraagd. Deze bepaling gebeurt in het LTDA. De resultaten worden aan het LAG UZ Leuven bezorgd.**

**Als alternatief kan u ook zelf de CE-gemarkeerde kit aankopen en in uw eigen laboratorium een infliximab of adalimumab bepaling alsook een anti-infliximab en anti-adalimumab bepaling laten uitvoeren. Informatie hierover kan u opvragen bij Apdia.**

**Wat kan u nog WEL aanvragen bij het Laboratorium voor Therapeutische en Diagnostische Antilichamen (LTDA)?**

**Serumbepalingen** van **golimumab** (Simponi) en **etanercept** (Enbrel) en **(NIEUW!)** **vedolizumab** (Entyvio)kunnen uitgevoerd worden in het Laboratorium voor Therapeutic and Diagnostic Antibodies van de KULeuven. Dit is een onderzoekslaboratorium, geen klinisch laboratorium.

We gebruiken in-huis ontwikkelde ELISA. Deze assays hebben nog geen CE-label. Het resultaat kan enkel gebruikt worden voor onderzoeksdoeleinden.

**Wat kan u niet meer aanvragen bij het Laboratorium voor Therapeutische en Diagnostische Antilichamen (LTDA)?**

U kan geen infliximab of adalimumab bepalingen meer aanvragen. U dient hiervoor een aanvraag te doen bij het LAG UZ Leuven. Het LAG biedt de adalimumab bepaling aan onder nummer 6063 <https://w1.uzleuven.be/labo/LAG/LAG_Procedureboek/>. De prijs voor een adalimumab (Humira®) bepaling bedraagt 25 euro. Het LAG biedt sinds mei 2015 de infliximab bepaling aan onder nummer 6042 en de prijs van een infliximab bepaling bedraagt nog steeds 20 euro.

Anti-infliximab en anti-adalimumab bepalingen worden enkel uitgevoerd op aanvraag van het LAG die serumstalen selecteert met een niet-detecteerbare infliximab (<0.25 µg/ml) of adalimumab (<0.5 µg/ml) serumwaarde en automatisch een anti-drug antistof bepaling op deze stalen bij ons aanvraagt.

**Wat verandert er?**

Voor golimumab en etanercept bepalingen en antilichaam bepaling tegen golimumab en etanercept verandert er niets. Deze bepalingen worden nog steeds uitgevoerd in het LTDA. Het identificatieformulier werd aangepast en vedolizumab werd toegevoegd. Zie bijlage 1.

Voor infliximab en adalimumab concentratiebepaling verloopt de analyse via LAG van de UZ Leuven.

* Ze hebben minstens 1400 µl serum nodig om de bepaling uit te voeren.
* De stalen dienen op 4°C (indien ze verzonden worden binnen de 3 dagen) of ingevroren (vanaf 3 dagen bewaring op uw dienst) toegezonden te worden.
* U dient via uw aanvraagnummer te vermelden of het om een infliximab (6042) of adalimumab (6063) aanvraag gaat.
* U gebruikt **geen** identificatieformulier van het LTDA.
* U doet de aanvraag voor LAG zoals alle andere aanvragen die u in onderaanneming naar een ander lab uitstuurt:
	+ De volledige identificatie van patiënt, voorschrijver en staalnamedatum
	+ De dosis infliximab of adalimumab en de datum van het laatste infuus/injectie vermelden
	+ U kan gebruik maken van het aanvraagformulier LAG

<http://w1.uzleuven.be/labo/LAG/LAG_Formulieren/Aanvraagformulieren/FOR_3012.pdf>

* Er wordt steeds een infliximab/adalimumab bepaling uitgevoerd en indien de infliximab/adalimumab serum concentratie niet detecteerbaar is, wordt **automatisch** een antilichaam tegen infliximab of adalimumab bepaling door het LAG aangevraagd. Het serumstaal wordt door hen aan LTDA bezorgd.
* De facturatie van de infliximab of adalimumab bepaling en indien uitgevoerd van de anti-infliximab of anti-adalimumab antilichaam bepaling gebeurt via het LAG.

**Hoe gebeurt de facturatie?**

De facturatie van de infliximab en adalimumab bepaling en van de antilichamen tegen infliximab en adalimumab bepaling gebeurt via LAG van het UZ Leuven. De prijs bedraagt 20 euro voor infliximab bepaling en 40 euro voor infliximab + anti-infliximab antilichaam bepaling en 25 euro voor adalimumab bepaling en 45 euro voor adalimumab en anti-adalimumab bepaling.

**Welke eenheden worden gebruikt?**

Voor de infliximab en adalimumab bepaling wordt de concentratie uitgedrukt in µg/ml.

Voor de anti-infliximab bepaling wordt de concentratie uitgedrukt in ng/ml equivalenten tov MA-IFX10F9 standaard (Van Stappen T *et al*., Inflam Bow Dis 2015).

Voor de anti-adalimumab bepaling wordt de concentratie uitgedrukt in ng/ml equivalenten tov MA-ADM6A10 standaard (Gils A *et al*., Ther Drug Mon 2014).

**Voor info over de bepalingen in het LTDA kan u ook steeds de website raadplegen**

[**http://pharm.kuleuven.be/biotech**](http://pharm.kuleuven.be/biotech)