



Inseriti con successo in routine i test Quantum Blue® per il monitoraggio terapeutico dei farmaci (TDM) in un ospedale pediatrico italiano

Intervista con la Dr. ssa Giuliana Cangemi*

* Responsabile dell'Unità di Cromatografia e Spettrometria di Massa del Laboratorio Centrale di Analisi dell'Istituto Gaslini - Ospedale Pediatrico di Genova, Italia

Dr. ssa Giuliana Cangemi, può presentare la sua organizzazione?

Nel Laboratorio Analisi Centrale dell'Istituto Pediatrico Gaslini di Genova, una tra le attività principali è l'esecuzione del dosaggio terapeutico dei farmaci (TDM). Il laboratorio era già specializzato nel TDM delle piccole molecole e da quattro anni a questa parte eseguiamo anche il TDM dei farmaci biologici. La maggior parte delle richieste al Laboratorio Centrale di Analisi provengono dai pediatri. Tuttavia, vengono eseguiti anche i test provenienti da richieste da parte di laboratori esterni. Succede anche che pazienti esterni vengano direttamente all'Istituto Gaslini con una prescrizione per i test TDM.

Direi che inizialmente abbiamo avuto più richieste dai gastroenterologi ma oggi anche i reumatologi mostrano interesse nei test TDM sia per infliximab sia per adalimumab.

Quale metodo utilizzate per TDM e perché l'avete scelto?

Il primo metodo utilizzato per il TDM degli anti-TNF α , come infliximab e

adalimumab, è stato un test in ELISA. Questo metodo ELISA richiedeva molto tempo e non era economicamente conveniente in quanto necessita di calibrazione e controlli anche per solo uno o pochi pazienti. Per evitare di aumentare il prezzo del test, si doveva attendere di avere abbastanza campioni per eseguire un seduta. Il prezzo per paziente era quindi diverso a seconda del numero di pazienti testati per seduta. E questo è stato abbastanza complicato da gestire dal punto di vista amministrativo.

Come avete introdotto i metodi BÜHLMANN Quantum Blue® TDM?

Quando ci è stato presentato il test rapido di BÜHLMANN Laboratories AG, abbiamo deciso di eseguire un confronto tra la tecnica ELISA ed entrambi i test Quantum Blue® Infliximab e Adalimumab. I risultati sono stati altamente comparabili per i livelli di farmaco tra i test Quantum Blue® e la tecnica ELISA, e così il passaggio al test rapido è stato fatto in tempi brevi. Quando questo è successo, i dosaggi rapidi erano disponibili solo per i livelli di farmaco e abbiamo quindi deciso di mantenere il metodo ELISA per la determinazione degli anticorpi. Questo metodo non era conveniente, ed eravamo pronti a utilizzare Quantum Blue® Anti-Infliximab e Anti-Adalimumab non appena disponibili.

Poiché i dosaggi degli anticorpi dei diversi produttori non sono standardizzati l'uno con l'altro, non abbiamo eseguito un confronto

tecnico tra i metodi, ma abbiamo optato per una valutazione clinica dei test BÜHLMANN. I clinici richiedono solo una valutazione qualitativa degli anticorpi in quanto la loro esigenza è di sapere se l'immunizzazione è



La Dr.ssa Giuliana Cangemi at the 19° International Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology 2021, September 19-22, 2021, Rome, Italy

presente o assente. Una volta che loro hanno ritenuto soddisfacenti i risultati della valutazione, noi siamo passati direttamente dal test ELISA al Quantum Blue® e ora stiamo utilizzando l'intero portafoglio TDM di BÜHLMANN nella nostra routine quotidiana.

„Il metodo ELISA usato in precedenza era dispendioso in termini di tempo ma anche economicamente non conveniente.“

"I risultati di confronto tra la tecnica ELISA e Quantum Blue® TDM hanno mostrato un'elevata concordanza per i trough levels."

C'è qualche altro vantaggio nell'utilizzo dei quattro test TDM di BÜHLMANN?

La maggior parte dei nostri pazienti sono bambini, quindi la quantità di sangue necessaria per eseguire un test è importante. I test Quantum Blue® richiedono solo pochi microlitri di sangue, il che è perfetto per i bambini. Inoltre, avere il risultato entro un'ora dal prelievo del sangue è un miglioramento nella comunicazione tempestiva dei risultati. Qualche tempo fa, quando abbiamo iniziato a dosare i TDM, occasionalmente abbiamo avuto non-responder primari o secondari a causa di una terapia non adeguata. In questi casi, abbiamo dovuto fare velocemente un test, che è stato eseguito in modo reattivo.

Oggi abbiamo sottoposto a screening tutti i nostri pazienti di reumatologia e gastroenterologia e grazie ai test Quantum Blue® siamo in grado di effettuare un monitoraggio proattivo. Grazie ai tempi di esecuzione rapidi, abbiamo anche iniziato a testare i pazienti poco prima che vengano dimessi dall'ospedale e pronti a tornare a casa.

Comunque, nella nostra organizzazione quotidiana della

normale routine, abbiamo stabilito un giorno specifico una volta alla settimana per i dosaggi TDM. Questo è molto apprezzato dai clinici che sanno esattamente quando riceveranno i risultati. Nonostante questa programmazione dei test, a volte accettiamo campioni aggiuntivi da analizzare anche in altri giorni della settimana. Oggi, con la flessibilità di Quantum Blue®, abbiamo la possibilità di farlo, conoscendo esattamente i costi anche di un solo campione al giorno.

Quale algoritmo seguite per il test?

Abbiamo deciso di analizzare sia i livelli sierici sia gli anticorpi in parallelo, perché questo aiuta noi e i clinici ad ottenere un quadro completo della situazione del paziente. Se i livelli sierici sono all'interno della finestra terapeutica, i risultati sono ottimali e non è necessario eseguire un ulteriore test per anticorpi. Al contrario, quando il farmaco è indosabile, il fatto che si possano contestualmente misurare gli anticorpi aiuta i clinici a prendere una decisione sulle azioni da intraprendere

"TDM con Quantum Blue® è uno strumento molto prezioso per i clinici per decidere l'aumento o la diminuzione della dose così come il cambio di classe di farmaco."

Siete interessati a nuovi sviluppi sul Quantum Blue® Reader?

Oggi eseguiamo i quattro test BÜHLMANN nella nostra routine quotidiana: Quantum Blue® Infliximab, Quantum Blue® Adalimumab, Quantum Blue® Anti-Infliximab e Quantum Blue® Anti-Adalimumab. Direi che i test TDM con Quantum Blue® fanno ormai parte della nostra routine e rappresentano uno strumento molto prezioso per i clinici nel decidere l'aumento o la diminuzione della dose ma anche per supportare la strategia di cambio entro o tra le classi di farmaci.

"Grazie alla rapidità di tempi di esecuzione dei Quantum Blue® TDM, abbiamo iniziato a testare anche i pazienti poco prima che siano dimessi dall'ospedale."

Se dovessi formulare una richiesta per il futuro, penserei che un test rapido per la misurazione del tocilizumab potrebbe essere interessante per i pazienti affetti da artrite giovanile. Abbiamo già provato una tecnica ELISA ma saremmo più interessati a un test rapido. Inoltre, sarebbero interessanti un test per i livelli sierici di vedolizumab e un metodo anti-TNFα da sangue capillare. Per i bambini, questo sarebbe veramente molto interessante.

Dr. ssa Cangemi, grazie mille per questa intervista.



QBTDMTCAN052022-01 I