

Instructions for use



Sanquin Reagents B.V.
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
The Netherlands

Phone: +31 20 5123599
Fax: +31 20 5123570
Reagents@sanquin.nl
www.sanquin.org/biologics

MabTrack level adalimumab

REF **M2910**

IVD **CE**

96

307_v07 04/2022 (fr)

Réservé à l'usage professionnel

ELISA pour la mesure quantitative des niveaux de médicament adalimumab

Ab	ADL	BUF	CAL	CONJ
Anticorps contre	Adalimumab	Tampon	Calibreur	Conjugué

HRP	HUM	MOU	REK	TNF
HRP	Humain	Souris	Recombinant	TNF

WELL	≥ - ≤
Puits	Plage

Usage prévu

Level adalimumab MabTrack est une méthode immuno-enzymatique (ELISA) permettant la détermination rapide, reproductible et quantitative spécifique de tous les médicaments contenant la substance active adalimumab dans les échantillons de plasma et de sérum humains.

Informations générales

L'identification des niveaux de médicament peut être importante pour planifier le traitement ajusté des patients du fait que des concentrations de médicament faibles indiquent fréquemment une formation d'anticorps contre l'adalimumab. En outre, des niveaux de médicament faibles peuvent être un signe d'inefficacité de l'adalimumab avant la réapparition des symptômes cliniques. Sinon, il est possible de réduire le dosage d'adalimumab, en fonction des concentrations sériques, chez les patients répondant bien à l'adalimumab. Les analyses de niveau de médicament peuvent par conséquent permettre d'adapter la médication ou de passer à un autre inhibiteur TNF.

Le fait de surveiller étroitement les niveaux de médicament et la formation d'anticorps combiné à l'activité de la maladie permet au médecin de déterminer objectivement l'activité médicamenteuse chez un patient individuel et de créer des programmes de traitement spécifiques au patient. L'anticorps thérapeutique adalimumab affecte le facteur de nécrose tumorale (TNF) et est fréquemment administré chez les patients souffrant d'arthrite rhumatoïde, de troubles intestinaux, de maladies dermatologiques et de cancer. Le TNF joue un rôle essentiel dans l'inflammation : il peut causer douleur, gonflement des articulations et raideur chez les patients souffrant d'arthrite rhumatoïde et des ulcères chez les patients souffrant d'une maladie du transit intestinal. Par conséquent, l'inhibition du TNF est supposée atténuer certains de ces symptômes et ainsi améliorer la qualité de vie des patients. Les concentrations plasmatiques et sériques des inhibiteurs TNF sont extrêmement variables d'un patient à l'autre mais sont clairement en corrélation avec les symptômes cliniques que présentent les patients. Chez près de 25 à 30% des patients souffrant d'arthrite rhumatoïde traités par adalimumab, les anticorps se forment directement à l'encontre de l'idiotype de l'adalimumab. Cela peut affecter la fonction de l'inhibiteur TNF et causer une diminution de la concentration plasmatique de l'inhibiteur TNF.

Les fourchettes cliniques optimales, comme par ex. les marges thérapeutiques, ont été déterminées par Sanquin Diagnostic Services, à l'aide de l'ELISA adalimumab pour l'arthrite rhumatoïde : 5–8 µg/mL (Pouw *et al.*) et en dermatologie (Psoriasis) : 3,5–7 µg/mL (Menting *et al.*).

Le kit MabTrack level adalimumab est calibré selon la norme internationale de l'OMS vendue par le National Institute for Biological Standards and Control (#17/263).

Principe du test

Le MabTrack level adalimumab ELISA est une méthode immuno-enzymatique de « type sandwich ». Le TNF est capturé sur les plaques microtitres à l'aide d'anticorps monoclonaux qui viennent tapisser des puits microtitres en polystyrène. L'adalimumab, présent dans le prélèvement du patient, le calibreur ou les contrôles, se lie au TNF sur la plaque microtitre. Les substances non liées sont ensuite éliminées par lavage. Un anticorps monoclonal anti-médicament marqué à la peroxydase du raifort est ensuite ajouté. Cet anticorps se lie à l'adalimumab/au TNF/au complexe TNF présent dans le puits microtitre. Après élimination du conjugué HRP non lié par lavage, une solution de substrat est ajoutée dans les puits. Un produit coloré se forme proportionnellement à la quantité d'adalimumab présente dans l'échantillon, le calibreur et les contrôles. Une fois la réaction stoppée via l'ajout d'une solution d'arrêt, l'absorption est mesurée dans un lecteur de plaque microtitre. L'absorption des échantillons et de la courbe du calibreur permet de déterminer la concentration d'adalimumab, par interpolation de la courbe du calibreur.

Contenu de l'emballage

Mouse-anti-TNF/recombinant TNF pre-coated microtiter plate	12 x 8 puits	-	REF M2911	prêt à l'emploi
Calibrator 1-6	6 x 1 mL	bouchons noirs	REF M2912	prêt à l'emploi
Control 1	1 x 1 mL	bouchon transparent	REF M2913	prêt à l'emploi ; marge thérapeutique
Control 2	1 x 1 mL	bouchon transparent	REF M2914	prêt à l'emploi ; marge sous-thérapeutique
Human anti-adalimumab HRP-conjugate	1 x 12,5 mL	flacon brun	REF M2915	prêt à l'emploi
Wash buffer stock solution	1 x 50 mL	flacon blanc	REF M1805	diluer 1:20 dans de l'eau distillée
HPE dilution buffer	1 x 50 mL	flacon blanc	REF M2940	prêt à l'emploi
TMB substrate solution	1 x 12,5 mL	flacon brun	REF M1821	prêt à l'emploi
Stop solution 0,18 M H ₂ SO ₄	1 x 13,0 mL	flacon blanc	REF M1823	prêt à l'emploi
Plate seals	10 x	-	-	-

- La plaque microtitre à fond plat compte 12 bandes de 8 puits prêts à l'emploi. Tous les puits sont tapissés d'anticorps monoclonaux de souris spécifiques au TNF et de TNF recombinant. La plaque microtitre est conditionnée sous vide dans un étui en plastique contenant du siccatif. Le kit offre la flexibilité d'utiliser la plaque microtitre dans le cadre de tests séparés. Déterminez le nombre de bandes requis pour tester le nombre souhaité d'échantillons plus 8 puits pour les calibreurs et contrôles. Retirez les bandes inutilisées du cadre de la plaquette microtitre et conservez-les dans l'étui en plastique contenant le siccatif.
- Après ouverture, tous les réactifs et les bandes de la plaque microtitre peuvent être utilisés ≤ 6 semaines en étant conservés à 2-8 °C.
- Consultez la notice d'information jointe pour connaître les concentrations d'adalimumab spécifiques au kit dans le calibreur 1-6 et les contrôles 1 et 2.

Matériels et/ou équipements supplémentaires

- Eau distillée ou désionisée.
- Pipettes calibrées (5-1000 μ L).
- Pipette multicanaux (30-300 μ L).
- Vases à bec, ballons, cylindres et conteneurs de liquide nécessaires à la préparation des réactifs.
- Lecteur de plaque microtitre (pour mesure OD à 450 nm).

Précautions

Uniquement à usage de diagnostic in vitro. Les réactifs doivent être conservés entre 2–8 °C. Les flacons endommagés ou présentant une fuite doivent impérativement être écartés. Les flacons de réactifs (fermés ou ouverts) ne doivent pas être utilisés au-delà de la date de péremption imprimée sur l'étiquette du flacon. Les réactifs ne peuvent être garantis exempts d'agents infectieux. Il convient d'agir avec précaution lors de la manipulation et de l'élimination des conteneurs et de leur contenu. Au terme du test, l'élimination des déchets doit être effectuée conformément aux directives de votre laboratoire.

Procédure de test

Recueil et préparation des spécimens

1. Des échantillons minimaux doivent être utilisés pour mesurer la concentration d'adalimumab. Par conséquent, les échantillons doivent être prélevés dans les 24 heures qui PRÉCÉDENT l'injection du médicament afin de garantir que les niveaux escomptés indiqués reflètent le niveau bas du patient.
2. Seuls du sérum et du EDTA plasma peuvent être utilisés dans le cadre de l'essai.
3. Séparez le plasma ou le sérum des cellules sanguines dans les 4 heures qui suivent le recueil et procédez immédiatement aux analyses. Si l'analyse des échantillons est reportée, ils peuvent être conservés à 2-8 °C pendant 72 heures. Si les échantillons ne sont pas analysés dans les 72 heures, ils doivent être stockés au congélateur et peuvent être conservés à ≤ -18 °C pendant 12 mois.
4. Aliquotez les échantillons pour éviter les cycles de gel-dégel.
5. Avant l'essai, les échantillons congelés doivent être décongelés à température ambiante. N'utilisez pas de bains d'eau à 37 °C ou 56 °C pour les décongeler.
6. Mélangez les échantillons juste avant de préparer les dilutions.

Dilution des échantillons

- Les déterminations singulières de prélèvements de patients peuvent être utilisées lorsque les mesures sont réalisées selon des protocoles validés sur les systèmes automatisés ELISA. En cas de test manuel, il est recommandé de procéder à des déterminations doubles pour chaque prélèvement.
- Une dilution de 1:1500 peut être utilisée dans cet essai pour mesurer les niveaux d'adalimumab chez les patients.
- Si la concentration de l'échantillon est trop élevée pour obtenir une concentration exacte, répétez le test à l'aide d'une dilution de l'échantillon de 1:2000 pour obtenir un résultat fiable.
- Si la concentration de l'échantillon est trop basse pour obtenir une concentration exacte, répétez le test à l'aide d'une dilution de l'échantillon de 1:200 pour obtenir un résultat fiable.

Dilution	Type d'échantillon	Volume HPE
1:50	5 μ L échantillon du patient non dilué	245 μ L
1:200	50 μ L échantillon du patient pré-dilué à 1:50	150 μ L
1:1500	10 μ L échantillon du patient pré-dilué à 1:50	290 μ L
1:2000	5 μ L échantillon du patient pré-dilué à 1:50	195 μ L

Préparation de la solution de tampon de lavage à la concentration de travail

Préparez une solution à la concentration de travail en ajoutant 50 mL de solution mère de tampon de lavage (il s'agit du volume total d'un flacon) à 950 mL d'eau distillée. La solution à la concentration de travail peut être conservée jusqu'à 2 mois à 2-8 °C.

Préparation pour la procédure de test ELISA

1. Laissez tous les réactifs atteindre la température ambiante (18-25 °C).
2. L'ensemble de l'essai doit être réalisé à température ambiante (18-25 °C), sans agitation.
3. Ne laissez pas les puits découverts ou secs pendant une période prolongée entre les étapes d'incubation.
4. Retirez avec précaution toutes les bulles d'air présentes dans les puits avant l'incubation.
5. Pour éviter toute contamination croisée, utilisez des embouts de pipette jetables pour chaque transfert et de nouveaux scellés de plaque pour chaque étape d'incubation/de fixation de l'expérience ELISA.
6. Mélangez soigneusement mais doucement tous les réactifs avant utilisation (sans créer de mousse).

Exécution de la procédure de test ELISA

1. Sortez la plaque microtitre offrant le nombre requis de bandes de plaque microtitre de l'étui. Les bandes inutilisées peuvent être conservées dans l'étui en plastique, avec le siccatif.
2. Préparez le tampon de lavage et les échantillons selon le protocole.
3. Ajoutez 100 µL par puits de calibres, contrôles ou échantillons de patient dilués, en fonction de la disposition de la plaque microtitre proposée ou de votre propre disposition. Afin d'éviter l'évaporation, refermez les flacons de calibres et de contrôles après utilisation.
4. Recouvrez la plaque microtitre de scellé adhésif et laissez incuber pendant 1 heure.
5. Aspirez les surnageants présents dans les puits et remplissez chaque puits à l'aide de 250 µL de tampon de lavage dilué. Laissez le tampon de lavage dans chaque puits pendant 30 à 60 secondes par cycle de lavage, puis videz les puits. Après le lavage (manuel et en automate), éliminez tout le liquide présent dans la plaque microtitre en retournant celle-ci sur du papier absorbant (ouvertures vers le bas) et en la tapotant pour retirer tout résidu de tampon de lavage. Répétez cette opération quatre fois. À l'issue du dernier lavage, les puits doivent être secs!
6. Ajoutez 100 µL de conjugué HRP anti-adalimumab dans chaque puits.
7. Recouvrez la plaque microtitre de scellé adhésif et laissez incuber pendant 1 heure.
8. Aspirez les surnageants présents dans les puits et remplissez chaque puits à l'aide de 250 µL de tampon de lavage dilué. Laissez le tampon de lavage dans chaque puits pendant 30 à 60 secondes par cycle de lavage, puis videz les puits. Après le lavage (manuel et en automate), éliminez tout le liquide présent dans la plaque microtitre en retournant celle-ci sur du papier absorbant (ouvertures vers le bas) et en la tapotant pour retirer tout résidu de tampon de lavage. Répétez cette opération quatre fois. À l'issue du dernier lavage, les puits doivent être secs!
9. Ajoutez 100 µL de solution de substrat TMB dans chaque puits.
10. Incubez la plaque microtitre dans l'obscurité, sans l'agiter. Contrôlez la formation de couleur toutes les 5 minutes. La réaction doit être arrêtée une fois que la couleur bleue s'est développée dans les puits positifs et que les puits blancs sont restés incolores. La durée d'incubation moyenne est 10 ± 1 minutes.
11. Arrêtez la réaction en ajoutant 100 µL de solution d'arrêt dans chaque puits.
12. Mesurez la plaque microtitre dans un lecteur ELISA à 450 nm. Lisez la plaque dans les 30 minutes qui suivent l'ajout de la solution d'arrêt. Pendant la mesure, une seconde longueur d'onde de référence, comprise entre 540 et 620 nm, peut être utilisée.

Disposition de la plaque microtitre proposée

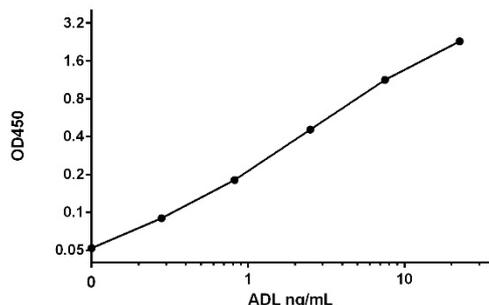
La courbe de calibrage et les contrôles doivent être inclus dans chaque série d'analyses quantitatives. Ils peuvent être réalisés sur une seule rangée. Les réactifs fournis permettent à l'utilisateur d'utiliser la plaque microtitre pour une à quatre séries maximum. Une disposition de la plaque microtitre proposée est donnée pour une utilisation dans le cadre d'une seule série.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	CAL1	échant. 1 DIL 1	échant. 5 DIL 1	échant. 9 DIL 1	échant. 13 DIL 1	échant. 17 DIL 1	échant. 21 DIL 1	échant. 25 DIL 1	échant. 29 DIL 1	échant. 33 DIL 1	échant. 37 DIL 1	échant. 41 DIL 1
B	CAL2	échant. 1 DIL 1	échant. 5 DIL 1	échant. 9 DIL 1	échant. 13 DIL 1	échant. 17 DIL 1	échant. 21 DIL 1	échant. 25 DIL 1	échant. 29 DIL 1	échant. 33 DIL 1	échant. 37 DIL 1	échant. 41 DIL 1
C	CAL3	échant. 2 DIL 1	échant. 6 DIL 1	échant. 10 DIL 1	échant. 14 DIL 1	échant. 18 DIL 1	échant. 22 DIL 1	échant. 26 DIL 1	échant. 30 DIL 1	échant. 34 DIL 1	échant. 38 DIL 1	échant. 42 DIL 1
D	CAL4	échant. 2 DIL 1	échant. 6 DIL 1	échant. 10 DIL 1	échant. 14 DIL 1	échant. 18 DIL 1	échant. 22 DIL 1	échant. 26 DIL 1	échant. 30 DIL 1	échant. 34 DIL 1	échant. 38 DIL 1	échant. 42 DIL 1
E	CAL5	échant. 3 DIL 1	échant. 7 DIL 1	échant. 11 DIL 1	échant. 15 DIL 1	échant. 19 DIL 1	échant. 23 DIL 1	échant. 27 DIL 1	échant. 31 DIL 1	échant. 35 DIL 1	échant. 39 DIL 1	échant. 43 DIL 1
F	CAL6 = blank	échant. 3 DIL 1	échant. 7 DIL 1	échant. 11 DIL 1	échant. 15 DIL 1	échant. 19 DIL 1	échant. 23 DIL 1	échant. 27 DIL 1	échant. 31 DIL 1	échant. 35 DIL 1	échant. 39 DIL 1	échant. 43 DIL 1
G	CTRL 1	échant. 4 DIL 1	échant. 8 DIL 1	échant. 12 DIL 1	échant. 16 DIL 1	échant. 20 DIL 1	échant. 24 DIL 1	échant. 28 DIL 1	échant. 32 DIL 1	échant. 36 DIL 1	échant. 40 DIL 1	échant. 44 DIL 1
H	CTRL 2	échant. 4 DIL 1	échant. 8 DIL 1	échant. 12 DIL 1	échant. 16 DIL 1	échant. 20 DIL 1	échant. 24 DIL 1	échant. 28 DIL 1	échant. 32 DIL 1	échant. 36 DIL 1	échant. 40 DIL 1	échant. 44 DIL 1

Résultats

1. N'importe quelle méthode interne ou logicielle disponible en ligne peut être utilisée pour calculer les concentrations. Utilisez une analyse de régression non linéaire pour l'ajustement de courbe. Il est recommandé d'avoir recours à une analyse de régression logistique à quatre paramètres (4PL), mais une régression logistique à cinq paramètres (5PL) ou un ajustement de courbe par un polynôme de 3^e degré convient également. Une méthode générale de calcul manuel est proposée.
2. Enregistrez l'absorption à 450 nm pour chaque puits contenant le calibre.
3. Pointez l'absorption selon une échelle linéaire sur l'axe Y et la concentration en adalimumab de l'échantillon calibreur selon une échelle logarithmique sur l'axe X et tracez le meilleur ajustement de courbe.
4. Enregistrez l'absorption à 450 nm pour chaque puits contenant un échantillon spécifique.
5. Localisez la valeur d'absorption moyenne nette obtenue pour chaque échantillon sur l'axe vertical, puis suivez une ligne horizontale croisant la courbe du calibreur.
6. Tracez une ligne verticale depuis l'intersection de la courbe du calibreur vers l'axe X.
7. Au niveau de l'intersection avec l'axe X, lisez la concentration en adalimumab sur l'axe horizontal.
8. Multipliez la concentration en adalimumab obtenue par le facteur de dilution de l'échantillon : vous obtenez alors la concentration réelle d'adalimumab de l'échantillon. Pour les contrôle 1 et contrôle 2, un facteur de dilution de 1:1500 doit être utilisé.
9. Calculez la moyenne des valeurs dupliquées de l'échantillon.

Exemple de courbe standard après 10 minutes de formation de couleur :



Interprétation

La concentration thérapeutique optimale d'adalimumab dépend de la pathologie et des caractéristiques spécifiques du patient. Lors de la réalisation du test de concentration à des fins de diagnostic et/ou pour déterminer le protocole de traitement du patient, la concentration mesurée ne peut jamais fournir un diagnostic définitif, mais doit être considérée comme une indication de la situation clinique susceptible de requérir d'autres examens de diagnostic. Les paramètres cliniques doivent être utilisés en association avec la concentration d'adalimumab dans le processus de prise de décision. En outre, pour les patients présentant une concentration faible d'adalimumab, les anticorps anti-adalimumab doivent être mesurés et ajoutés aux résultats du test d'immunogénicité ainsi qu'aux paramètres cliniques dans le processus de prise de décision.

Indication des niveaux thérapeutiques pour les patients souffrant d'arthrite rhumatoïde traités par adalimumab*	
Donneurs et patients sains non traités par adalimumab	négatif
Niveaux sous-thérapeutiques d'adalimumab	< 5 µg/mL
Niveaux thérapeutiques normaux d'adalimumab	5–8 µg/mL**
Niveaux élevés d'adalimumab	> 8 µg/mL

*Seules des indications de valeurs thérapeutiques sont données. Chaque laboratoire doit définir ses propres valeurs limites pour le diagnostic.

**Le niveau thérapeutique normal est la concentration à laquelle un patient présente une probabilité plus élevée de réponse clinique bonne à modérée. Le niveau thérapeutique normal n'est pas nécessairement égal au niveau thérapeutique optimal. Le niveau thérapeutique optimal est lié à la pathologie et aux paramètres individuels du patient.

Caractéristiques

Les valeurs indiquées pour les caractéristiques de performance spécifiques du test représentent des résultats types et ne peuvent être considérées comme les caractéristiques techniques de ce kit. Consultez la notice d'information jointe pour connaître la plage de test spécifique au kit et la concentration d'adalimumab dans les calibreurs.

Récupération	: 99% à 2 µg/mL (1:1500)
Limite de quantification inférieure	: 0,06 µg/mL (1:200)
supérieure (excès d'antigène)	: pas d'accès antigène observé (45 µg/mL à 1:2000)
Précision	Précision totale précision entre les séries
0,23 µg/mL (1:200)	: 15,0% 15,4%
2,00 µg/mL (1:1500)	: 10,0% 10,1%
16,0 µg/mL (1:2000)	: 5,6% 5,1%
Plage linéaire	: 1–30 µg/mL
Pas de réaction croisée avec	: Inhibiteurs TNF infliximab, etanercept et golimumab
Facteurs d'interférence	: interférence < 20% avec :
	hémoglobine - 1 et 50 mg/mL
	bilirubine conjuguée - 0,02 et 0,5 mg/mL
	bilirubine non conjuguée - 0,1 et 1,5 mg/mL
	triglycérides - 15 et 50 mg/mL
	sérum albumine - 80 mg/mL
	humaine
	facteur rhumatoïde (RA) - 1600 U/mL
Méthode de comparaison	
essai	: 65 échantillons de patient ont été comparés à la méthode validée en interne par Sanquin Diagnostic Services
analyse	: Passing and Bablock: $y = 0,93x + 0,22$ Spearman correlation: 0,98

Limites

- Le kit a été conçu pour un usage professionnel uniquement. L'utilisateur doit être formé au et familiarisé avec les procédures de test ELISA.
- Pour des performances optimales de l'ELISA, assurez-vous que toutes les pipettes et tous les systèmes sont vérifiés et bénéficient d'un service d'entretien complet conformément aux procédures spécifiées par les fabricants.
- Seule l'analyse manuelle de ce test, telle que décrite dans la présente Notice d'utilisation, est validée par Sanquin. Toutes les affirmations énoncées dans la présente Notice d'utilisation sont validées grâce à la procédure d'analyse manuelle. Lors de l'utilisation du test sur un automate ELISA, le test doit être validé par l'utilisateur avant utilisation. Les affirmations énoncées dans la présente Notice d'utilisation ne concernent pas les performances de ce test s'il est réalisé sur une machine ELISA.
- Si les contrôles ne se situent pas dans la plage indiquée, les résultats ne sont pas valides et le test doit être refait.
- Les contrôles étant pré-dilués, l'utilisateur ne peut s'en servir pour contrôler la préparation de l'échantillon et du réactif.
- Les échantillons présentant un OD 450 nm en-dehors de la courbe du calibre ne sont pas valides et ne peuvent être utilisés pour les calculs ; une extrapolation des résultats n'est pas acceptable. Ces échantillons doivent être mesurés selon des dilutions inférieures ou supérieures.
- Des résultats de faux positif ou négatifs sont possibles si les échantillons sont utilisés avec des facteurs d'interférence supérieurs à ceux indiqués dans les caractéristiques techniques.
- Seuls les plaques, le conjugué HRP, les calibreurs et les contrôles fournis avec ce kit doivent être utilisés. Ne pas utiliser de composants provenant d'autres lots : ils ne sont pas interchangeables. Toutefois, les tampons HPE, TMB, de butée et de lavage d'autres kits MabTrack peuvent être utilisés, à condition que les matériaux ne soient pas expirés, qu'ils aient été conservés dans des flacons fermés à une température comprise entre 2 et 8 °C et qu'ils n'aient pas été ouverts il y a plus de 6 mois. Ces composants peuvent être mélangés avant d'effectuer l'ELISA, notamment pour remédier aux problèmes de volume mort. Les numéros de lot et les dates de péremption sont imprimés sur l'étiquette de chaque composant. Les réactifs ou restes de réactifs (par ex. volume mort) ne peuvent être mélangés au contenu des fioles fraîchement ouvertes.
- Les bouchons et fioles ne sont pas interchangeables: les bouchons doivent être remis en place sur les fioles correspondantes.
- Vous ne pouvez pas ajouter de Na₂S₂O₃ aux réactifs car cela affecterait les performances du test.
- N'utilisez pas de feuille d'aluminium pendant les étapes d'incubation.
- Le tampon concentré peut contenir des cristaux de sel. Avant de préparer le tampon de travail, chauffer la solution concentrée BRIÈVEMENT à 37 °C afin de dissoudre les cristaux.

Références

1. Vogelzang E.H.; Annals of the Rheumatic Diseases. 2014;73(12):2178-2182.
2. Pouw M.F.; Annals of the Rheumatic Diseases. 2015;74(3):513-518.
3. Bartelds G.M.; Journal of the American Medical Association. 2011;305(14):1460-1468.
4. Aarden L.; Current Opinion in Immunology. 2008;20(4):431-435.
5. Bartelds G.M.; Annals of the Rheumatic Diseases. 2006;65(9):1249-1250.
6. Menting S.P.; JAMA Dermatology 2015;151(6):616-22.

Pour une liste d'autres publications de Sanquin sur l'adalimumab, consultez www.sanquin.org/biologics

Nous garantissons que les produits Sanquin produiront les résultats décrits dans le mode d'emploi du fabricant original. Il est essentiel de respecter rigoureusement les procédures et les schémas d'essai et d'utiliser les réactifs et le matériel recommandés. Sanquin n'acceptera aucune responsabilité relativement au non-respect de ces indications.