

# 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\_v08 06/2023 (no)

*Kun til profesjonell bruk*

## ELISA til kvantitativ måling av adalimumab-legemiddelnivåer

Ab	ADL	BUF	CAL	CONJ
Antistoffer mot	Adalimumab	Buffer	Kalibrator	Konjugat

HRP	HUM	MOU	REK	TNF
HRP	Humant	Mus	Rekombinant	TNF

WELL	≥ - ≤
Brønn	Område

## Tiltenkt bruk

MabTrack-level adalimumab er en enzymkoblet immunoassay (ELISA) som gir rask, reproducerbar og spesifikk kvantitativ påvisning av alle legemidler som inneholder virkestoffet adalimumab, i humant plasma og serumprøver.

## Generell informasjon

Identifikasjon av legemiddelnivåer kan være viktige for pasientjusterte behandlingsplaner, siden lave legemiddelnivåer ofte er en indikasjon på dannelse av antistoffer mot adalimumab. I tillegg kan lave legemiddelnivåer være et tegn på ineffektivitet av adalimumab før kliniske symptomer vender tilbake. Alternativt foreslås det at hos pasienter som responderer godt på adalimumab, kan doseringen av adalimumab reduseres i samsvar med serumkonsentrasjoner. Testing av legemiddelnivået kan derfor bidra til tilpasning av pasientlegemidler eller bytting til en alternativ TNF-hemmer.

Ved nøye å overvåke legemiddelnivåer og antistoffdannelse i kombinasjon med sykdomsaktivitet kan legen objektivt fastslå legemiddelaktivitet hos en enkeltpasient og tilordne spesifikke behandlingsplaner. Det terapeutiske antistoffet adalimumab påvirker tumornekrosefaktor (TNF) og administreres ofte til pasienter som lider av revmatisk artritt, tarmforstyrrelser, dermatologiske sykdommer og kreft. TNF spiller en viktig rolle i betennelse, og kan forårsake smerter, hovne ledd og stivhet hos pasienter med revmatoid artritt, og sår hos pasienter med tarmsykdom. Hemming av TNF antas derfor å lindre noen av disse symptomene og dermed forbedre pasientenes livskvalitet. Plasma- og serumnivåer av TNF-hemmere varierer sterkt mellom pasienter, og har klar sammenheng med de kliniske symptomene hos pasienter. Hos ca. 25 til 30% av pasientene med revmatoid artritt behandlet med adalimumab, dannes antistoffer rettet mot idiotypen for adalimumab. Dette kan hemme funksjonen av TNF-hemmeren, og kan forårsake en reduksjon i plasmakonsentrasjonen av TNF-hemmeren.

Klinisk optimale områder, dvs. behandlingsområder, ble fastslått ved Sanquin Diagnostic Services med adalimumab ELISA for revmatoid artritt: 5–8 µg/mL (Pouw et al.) og for dermatologi (psoriasis): 3,5–7 µg/mL (Menting et al.).

Mabtrack level adaluminab settet på nivå er kalibrert etter WHO's internasjonale standard, solgt av National Institute for Biological Standards and Control (#17/263).

## Testprinsipp

MabTrack level adalimumab ELISA er en immunologisk enzymanalyse av «sandwich»-typen. I mikrotiterplater fanges TNF opp av monoklonale antistoffer belagt på mikrotiterbrønner av polystyren. adalimumab, som finnes i pasientprøven, kalibratoren eller kontrollene, bindes til TNF på mikrotiterplaten. Ubundet materiale fjernes deretter ved bruk av vasking. Deretter tilsettes et pepperrotperoksidase-merket monoklonalt anti-legemiddelantistoff. Dette antistoffet bindes til adalimumab/TNF/anti-TNF-komplekset i mikrotiterbrønnen. Etter at ubundet HRP-konjugat er vasket bort, tilsettes subtratløsning i brønnene. Et farget produkt dannes proporsjonalt med mengden adalimumab som finnes i prøven, kalibratoren og kontrollene. Når reaksjonen avsluttes ved å tilsette en stoppløsning, måles absorbans i en mikrotiterplateleser. Fra absorbansen for prøver og de for kalibratorkurven, kan konsentrasjonen av adalimumab fastslås av interpolering med kalibratorkurven.

## Pakningens innhold

Anti-TNF fra mus/rekombinant TNF forhåndsbelagt mikrotiterplate	12 x 8 brønner	-	REF	M2911	bruksklar
Kalibrator 1–6	6 x 1 mL	svarte hetter	REF	M2912	bruksklar
Kontroll 1	1 x 1 mL	gjennomsiktig hette	REF	M2913	bruksklar; terapeutisk område
Kontroll 2	1 x 1 mL	gjennomsiktig hette	REF	M2914	bruksklar; sub-terapeutisk område
Humant anti-adalimumab HRP-konjugat	1 x 12,5 mL	brun flaske	REF	M2915	bruksklar
Vaskebuffer-konsentratløsning	1 x 50 mL	hvit flaske	REF	M1805	fortynn 1:20 i destillert vann
HPE-fortynningsbuffer	1 x 50 mL	hvit flaske	REF	M2940	bruksklar
TMB-substratløsning	1 x 12,5 mL	brun flaske	REF	M1821	bruksklar
Stoppløsning 0,18 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1 x 13,5 mL	hvit flaske	REF	M1823	bruksklar
Plateforseglinger	10 x	-	-	-	-

- Mikrotiterplaten med flat bunn består av 12 strimler med 8 bruksklare brønner. Alle brønnene er belagt med TNF-spesifikt monoklonalt antistoff fra mus og rekombinant TNF. Mikrotiterplaten er vakuumsforseglet i en plastpose som inneholder tørkemiddel. Settet gir fleksibilitet til å bruke mikrotiterplaten i separate situasjoner. Fastslå antallet strimler som kreves for å teste det ønskede antallet prøver, samt åtte brønner påkrevd for å kjøre kalibratører og kontroller. Fjern strimler som ikke vil bli brukt fra mikrotiterplatens ramme, og legg dem tilbake i plastposen som inneholder tørkemiddelet.
- Etter åpning kan alle reagenser og mikrotiterplatestrimlene brukes i ≤ 6 uker ved oppbevaring ved 2–8 °C.
- Se det vedlagte informasjonsheftet for de settspesifikke adalimumab-konsentrasjonene i kalibrator 1–6 og i kontroll 1 og kontroll 2.

## Ytterligere materiale og/eller utstyr

- Destillert eller avionisert vann
- Kalibrerte pipetter (5–1000 µL)
- Multikanalpipette (30–300 µL)
- Begre, flasker, sylindere og væskebeholdere som kreves for klargjøring av reagenser
- Mikrotiterplateleser (til avlesning av OD ved 450 nm)

## Forsiktighetsregler

Kun til in vitro diagnostisk bruk. Reagensene skal oppbevares ved 2–8 °C. Hetteglass som er skadet eller lekker skal ikke brukes. Reagenser (åpnet eller uåpnet) skal ikke brukes etter utløpsdatoen som er trykket på hetteglassets etikett. Reagensene kan ikke antas å være frie for smittefare.

Vask hender grundig etter håndtering. Bruk vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern.

Det må utvises forsiktighet ved avhending av alle beholdere og deres innhold. Avfallshåndtering etter at testen er fullført skal gjøres i henhold til reglene ved ditt laboratorium.

Forårsaker alvorlig øyeirritasjon. HVIS DET KOMMER I ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Ta ut kontaktlinser om slike finnes og om det er enkelt å gjøre. Fortsett å skylle. Hvis øyeirritasjon vedvarer, få medisinsk råd/hjelp. Absorber søl for å forhindre materielle skader.

## Testprosedyre

### Innsamling og preparering av prøver

1. Siden prøver ved bunnivå må brukes for å måle konsentrasjonen av adalimumab, skal prøver tas innen 24 timer FØR legemiddelet injiseres for å påse at de indikerte forventede nivåene reflekterer pasientens bunnivå.
2. Kun serum og EDTA plasma kan brukes i analysen.
3. Separer plasma eller serum fra blodcellene innen 4 timer etter innsamling, og utfør analysene umiddelbart. Hvis testing av prøvene blir forsinket, kan de oppbevares ved 2–8 °C i 72 timer. Hvis prøver ikke analyseres innen 72 timer, må prøvene oppbevares frosne, og kan oppbevares ved ≤ -18 °C i 12 måneder.
4. Alikvoter prøver for å unngå fryse-/tinesykluser.
5. Før analysen må frosne prøver tines i romtemperatur. Ikke bruk vannbad på 37 °C eller 56 °C til optiming.
6. Bland prøvene rett før klargjøring av fortynninger.

### Fortynning av prøvene

- Pasientprøvene kan testes én gang når målingene utføres på validerte protokoller på automatiserte ELISA-systemer. Når de testes manuelt, anbefales det å teste hver prøve to ganger.
- En fortynning på 1:1500 kan brukes i denne analysen for å måle nivåene av adalimumab i pasienter.
- Hvis konsentrasjonene av prøven er for høye til å oppnå en nøyaktig konsentrasjon, må du gjenta testen med en prøvfortynning på 1:2000 for å oppnå et pålitelig resultat.
- Hvis konsentrasjonene av prøven er for lave til å oppnå en nøyaktig konsentrasjon, må du gjenta testen med en prøvfortynning på 1:200 for å oppnå et pålitelig resultat.

Fortynning	Prøvetype	HPE-volum
1:50	5 µL uforyntnet pasientprøve	245 µL
1:200	50 µL 1:50 forhåndsfortynnet pasientprøve	150 µL
1:1500	10 µL 1:50 forhåndsfortynnet pasientprøve	290 µL
1:2000	5 µL 1:50 forhåndsfortynnet pasientprøve	195 µL

### Klargjøre vaskebufferens oppløsning av arbeidsstyrke

Klargjør en oppløsning av arbeidsstyrke ved å tilsette 50 mL av vaskebufferkonsentratløsningen (det totale volumet i én flaske) i 950 mL destillert vann. Oppløsningen av arbeidsstyrke kan oppbevares i 2 måneder ved 2–8 °C.

### Klargjøring for ELISA-testprosedyren

1. La alle reagenser romtempereres (18–25 °C).
2. Den fullstendige analysen må utføres i romtemperatur (18–25 °C) uten rysting.
3. Brønnene må ikke være udekte eller tørre i lange perioder mellom inkubasjonstrinnene.
4. Fjern alle luftbobler fra brønnene før inkubasjon.
5. For å unngå krysskontaminering må du bruke engangspipettespisser til hver overføring og bruke nye plateforseglinger for hvert inkubasjons-/fikseringstrinn i ELISA-eksperimentet.
6. Bland alle reagenser grundig, men forsiktig før bruk (uten skumdannelse).

### Ytelse av ELISA-testprosedyren

1. Fjern mikrotiterplaten med det nødvendige antallet mikrotiterplatestrimler fra posen. De ubrukte strimlene kan oppbevares i plastposen med tørkemiddelet.
2. Klargjør vaskebufferen og prøvene i samsvar med protokollen.
3. Tilsett 100 µL pr. brønn med kalibratører, kontroller eller uforynnede pasientprøver i samsvar med forslaget til mikrotiterplatelayout eller din egen layout. For å forhindre fordamping må hetteglassene med kalibratører og kontroller lukkes etter bruk.
4. Dekk til mikrotiterplaten med en klebende forsegling, og inkuber i 1 time.
5. Aspirer supernatanter fra brønnene, fyll hver brønn med 250 µL forynnet vaskebuffer. La vaskebufferen ligge i hver av brønnene i 30–60 sekunder per vaskesyklus. Tøm deretter brønnene. Etter vaskingen (manuell og automatisert vasking) må all væske fra mikrotiterplaten kasseres fullstendig. Dette gjøres ved å trykke platen mot absorberende papir med åpningene vendt nedover, slik at alle restene av vaskebufferen fjernes. Gjenta dette fire ganger. Brønnene må være tørre etter den siste vaskingen!
6. Tilsett 100 µL av anti-adalimumab HRP-konjugatet i hver brønn.
7. Dekk til mikrotiterplaten med en klebende forsegling, og inkuber i 1 time.
8. Aspirer supernatanter fra brønnene, fyll hver brønn med 250 µL forynnet vaskebuffer. La vaskebufferen ligge i hver av brønnene i 30–60 sekunder per vaskesyklus. Tøm deretter brønnene. Etter vaskingen (manuell og automatisert vasking) må all væske fra mikrotiterplaten kasseres fullstendig. Dette gjøres ved å trykke platen mot absorberende papir med åpningene vendt nedover, slik at alle restene av vaskebufferen fjernes. Gjenta dette fire ganger. Brønnene må være tørre etter den siste vaskingen!
9. Tilsett 100 µL TMB-sustratløsning i hver brønn.
10. Inkuber mikrotiterplaten på et mørkt sted, uten å ryste den. Undersøk fargedannelsen hvert 5. minutt. Når den blå fargen er utviklet i de positive brønnene og blankprøven fremdeles er fargeløs, skal reaksjonen stanses. Gjennomsnittlig inkubasjonstid er 10 ± 1 minutter.
11. Stans reaksjonen ved å tilsette 100 µL stoppløsning pr. brønn.
12. Mål mikrotiterplaten i en ELISA-leser ved A450 nm. Les av platen innen 30 minutter etter tilsetning av stoppløsningen. Det er tillatt å bruke en annen referansebølgelengde på 540–620 nm under målingen.

### Forslag til mikrotiterplatelayout

Kalibreringskurven og kontrollene må inkluderes for hver kvantitative analysekjøring, og kan utføres i én enkel rad. Med de medfølgende reagensene kan brukeren bruke mikrotiterplaten i én til maksimalt fire kjøringer. Et forslag til mikrotiterlayout er angitt for bruk i én enkeltkjøring.

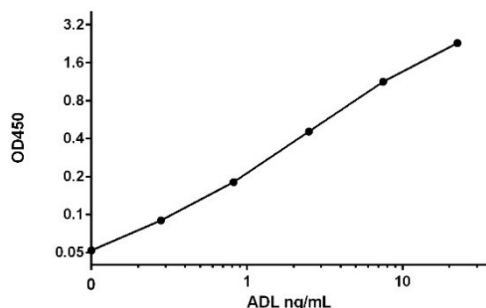
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	CAL1	prøve 1 DIL 1	prøve 5 DIL 1	prøve 9 DIL 1	prøve 13 DIL 1	prøve 17 DIL 1	Prøve 21 DIL 1	prøve 25 DIL 1	prøve 29 DIL 1	prøve 33 DIL 1	prøve 37 DIL 1	prøve 41 DIL 1
B	CAL2	prøve 1 DIL 1	prøve 5 DIL 1	prøve 9 DIL 1	prøve 13 DIL 1	prøve 17 DIL 1	prøve 21 DIL 1	prøve 25 DIL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

### Resultater

1. Enhver intern eller elektronisk tilgjengelig programvaremetode for beregning av konsentrasjoner kan benyttes. Bruk ulineær regresjonsanalyse for kurvetilpasning. Fireparameters (4PL) logistisk regresjonsanalyse anbefales, men femparameters (5PL) logistisk regresjon eller tredjegrads polynomial kurvetilpasning kan også anvendes. En generell metode for beregning for hånd er angitt.
2. Registrer absorbansen ved 450 nm for hver brønn som inneholder en kalibrator.
3. Angi absorbansen på Y-aksen på en lineær skala, angi adalimumab-konsentrasjonen for kalibratorprøven på X-aksen på en loggskala, og tegn den optimalt tilpassede kurven.
4. Registrer absorbansen ved 450 nm for hver brønn som inneholder en spesifikk prøve.
5. Finn den netto gjennomsnittlige absorbansverdien for hver prøve på den vertikaleaksen, og følg en horisontal linje som skjærer gjennom kalibratorkurven.
6. Tegn en vertikal linje fra skjæringspunktet av kalibratorkurven mot X-aksen.
7. Ved X-aksens skjæringspunkt leser du adalimumab-konsentrasjonen fra den horisontaleaksen.
8. Multipliser den oppnådde adalimumab-konsentrasjonen med prøvens fortynningsfaktor, hvilket er den faktiske konsentrasjonen av adalimumab i prøven. For kontroll 1 og kontroll 2 må en fortynningsfaktor på 1:1500 benyttes.

9. Beregn gjennomsnittet av duplikatverdiene for prøven.

Eksempel på standardkurve etter 10 minutters fargedannelse:



### Fortolkning

Den optimale terapeutiske konsentrasjonen av adalimumab avhenger av sykdommen i kombinasjon med pasientens spesifikke egenskaper. Når anti-testen utføres for diagnostiske formål og/eller for å fastslå pasientens behandlingsprotokoll, kan den påviste konsentrasjonen aldri gi en definitiv diagnose, men skal anses som en indikasjon på den kliniske situasjonen som kan kreve ytterligere diagnostisk evaluering. Kliniske parametere skal brukes sammen med adalimumab-legemiddelkonsentrasjonen i beslutningstakingsprosessen. Hos pasienter med en lav konsentrasjon av adalimumab må anti-adalimumab-antistoffer måles og legges til resultatene av immunogenitetstesten og de kliniske parametrene i beslutningstakingsprosessen.

Indikasjon på terapeutiske nivåer hos pasienter med revmatoid artritt behandlet med adalimumab*	
Friske donorer og pasienter som ikke behandles med adalimumab	negativ
Subterapeutiske nivåer av adalimumab	< 5 µg/mL
Normale terapeutiske nivåer av adalimumab	5–8 µg/mL
Forhøyede nivåer av adalimumab	> 8 µg/mL

\*Kun indikasjoner for terapeutiske nivåer er angitt, hvert laboratorium må definere sine egne cut-off-verdier for diagnostiske formål.

\*\*Det normale terapeutiske nivået er konsentrasjonen som gir pasienten en høyere sannsynlighet for god til moderat klinisk respons. Det normale terapeutiske nivået tilsvarer ikke nødvendigvis det optimale terapeutiske nivået. Det optimale terapeutiske nivået er forbundet med sykdommen og pasientens individuelle parametere.

### Spesifikasjoner

Verdiene angitt for testens spesifikke ytelsesegenskaper representerer typiske resultater, og skal ikke anses som spesifikasjoner for dette settet. Se det vedlagte informasjonsheftet for settets spesifikke analyseområde og for adalimumab-konsentrasjonen i kalibratorene.

Gjenoppretting	: 99% ved 2 µg/mL (1:1500)	
Kvantifiseringsgrense	: 0,06 µg/mL (1:200)	
nedre	: ingen antigentilgang observert (45 µg/mL ved 1:2000)	
øvre (antigenoverskudd)	: ingen antigentilgang observert (45 µg/mL ved 1:2000)	
Presisjon	Total presisjon	Presisjon mellom kjøring
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%
Lineært område	: 1–30 µg/mL	
Ingen krysreaktivitet med	: TNF-hemmere infliximab, etanercept og golimumab	
Interferensfaktorer	: interferens <20% med:	
	hemoglobin	- 1 og 50 mg/mL
	bilirubin konjugert	- 0,02 og 0,5 mg/mL
	bilirubin ukonjugert	- 0,1 og 1,5 mg/mL
	triglyserider	- 15 og 50 mg/mL
	humant serumalbumin	- 80 mg/mL
	reumatoid faktor (RA)	- 1600 E/mL
Metodesammenligning	: 65 pasientprøver ble sammenlignet med den interne validerte metoden til Sanquin Diagnostic Services	
analyse	: Passing og Bablock: $y = 0,93x + 0,22$	
analyse	: Spearman-korrelasjon: 0,98	

### Begrensninger

- Settet er kun beregnet på profesjonell bruk, og brukeren må være opplært og kjent med ELISA-testprosedyrene.
- For optimal ytelse av ELISA må du påse at alle pipetter og systemer er undersøkt og under full vedlikeholdsservice i samsvar med prosedyrene beskrevet av produsenten.
- Kun manuell testing av dette settet, som beskrevet i denne bruksanvisningen, er validert av Sanquin. Alle påstander i denne bruksanvisningen er validert med den manuelle testprosedyren. Når settet brukes på et ELISA-apparat, må testen valideres av brukeren før bruk. Påstandene i denne bruksanvisningen gjelder ikke for ytelse av dette settet på et ELISA-apparat.
- Ikke bruk reagensene etter utløpsdatoen som er angitt på etikettene.
- Når kontrollene ikke er innenfor det angitte området, er resultatene ugyldige, og testen må gjentas.
- Siden kontrollene er forhåndsfortynnet, kan de ikke brukes for å undersøke prøve- og reagensklargjøring av brukeren.

- Prøver som har en OD450 nm utenfor kalibratorkurven, er ikke gyldige, og kan ikke brukes til beregninger; ekstrapolering av resultatene er ikke akseptabelt. Disse prøvene må måles i lavere eller høyere fortynninger.
- Falskt positive eller negative resultater kan forekomme når prøver brukes med høyere interferensfaktorer enn de som er angitt i spesifikasjonene.
- Kun plater, HRP-konjugat, kalibratorer og kontroller som følger med settet, må brukes. Disse komponentene skal ikke brukes fra forskjellige batcher, de er ikke utskiftbare. HPE prøvebuffer, TMB, Stop and Wash-buffer kan imidlertid brukes fra andre MabTrack-sett, forutsatt at materialene er innenfor utløpsdato. Materialene ble lagret i lukkede flasker ved 2–8 °C og åpnes ikke lenger enn 6 måneder tidligere. Disse komponentene kan blandes før ELISA utføres, for eksempel for å løse problemer med dødvolum. Batchnumre og utløpsdatoer finnes på hver enkelt etikett på de separate komponentene.
- Reagenser eller rester av reagenser (f.eks. dødvolum) kan ikke blandes med innhold i nyåpnede hetteglass.
- Hetter og hetteglass kan ikke brukes om hverandre – hettene må settes på de tilsvarende hetteglassene.
- $\text{NaN}_3$  kan ikke tilsettes i reagenser, da dette påvirker testens ytelse.
- Ikke bruk aluminiumsfolie under inkubasjonstrinnene.
- Bufferkonsentratet kan inneholde saltkrystaller. Før tilberedning av den bruksklare bufferen, må du varme opp bufferkonsentratet RASKT til 37 °C for å løse opp krystallene.

#### Referanser

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.

**For en liste over flere publikasjoner fra Sanquin om adalimumab, kan du gå inn på [www.sanquin.org/biologics](http://www.sanquin.org/biologics)**

*Det garanteres at produkter fra Sanquin virker som beskrevet i produsentens originale bruksanvisning. Det er av avgjørende betydning at prosedyrer, testutforminger og anbefalte reagenser og utstyr overholdes nøye. Sanquin fraskriver seg ethvert ansvar som følge av noe avvik fra dette.*