

LISA TRACKER

anti-Adalimumab

REF
LTA 003-48

DEFINITION

Le coffret **LISA-TRACKER anti-Adalimumab** (Theradiag) permet le dosage quantitatif par méthode ELISA des anticorps anti-Adalimumab, dans le sérum ou plasma.

VALEUR DIAGNOSTIQUE

Les anti-TNF α sont des agents thérapeutiques largement utilisés pour traiter des patients atteints par diverses maladies inflammatoires. L'Adalimumab est l'un des anti-TNF α préconisé pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn, la spondylarthrite ankylosante, etc. C'est un anticorps monoclonal totalement humanisé capable de se fixer au TNF α . Il permet ainsi de bloquer l'action du TNF α responsable de l'état inflammatoire. Cependant, au cours du traitement, certains patients peuvent développer des anticorps dirigés contre l'Adalimumab. Il en résulte une diminution du taux plasmatique de l'anti-TNF α ainsi qu'une réapparition ou une augmentation des symptômes de la maladie.

Le coffret **LISA-TRACKER anti-Adalimumab** (Theradiag) permet aux praticiens de suivre au cours du temps l'évolution du taux d'anticorps anti-Adalimumab dans le plasma/serum.

ECHANTILLONS

- Les dosages peuvent être effectués sur plasma (tubes de prélèvement : EDTA, Héparine ou Citrate) ou sérum.
- Eviter d'utiliser des prélèvements congelés et décongelés plus de 1 fois.
- Afin de limiter toutes fixations non spécifiques, il est conseillé de centrifuger et de filtrer les échantillons congelés depuis plus de 6 mois et troubles.

PRINCIPE DES TESTS

L'Adalimumab est adsorbé sur un support solide (microplaques).

- Dans un premier temps, l'échantillon dilué est distribué dans un puits de la microplaque. S'il contient des anticorps anti-Adalimumab, ceux-ci vont se fixer à l'Adalimumab adsorbé. Après incubation, un premier lavage permet d'éliminer les éléments non-fixés.
- On ajoute ensuite de l'Adalimumab biotinylé. Après incubation, un deuxième lavage permet d'éliminer l'excès d'anticorps.
- Ensuite, la streptavidine conjuguée à la peroxydase de Raifort est ajoutée. Elle se fixe au complexe « Adalimumab adsorbé / anticorps anti-Adalimumab / Adalimumab biotinylé » précédemment formé. Après incubation, un troisième lavage permet d'éliminer l'excès de conjugué.
- L'étape de chromogénèse est réalisée en déposant le substrat de l'enzyme : TMB (3,3',5,5' tétraméthylbenzidine). Au cours de celle-ci, se développe une coloration proportionnelle

LTA 003-96

Français

à la quantité d'anticorps anti-Adalimumab présente dans l'échantillon.

- L'addition de H₂SO₄ permet de bloquer la réaction enzymatique.
- La lecture des densités optiques à 450 nm sur un spectrophotomètre constitue la dernière étape de réalisation du test.
- Une gamme étalon permet de définir la quantité d'anticorps anti-Adalimumab (ng/ml) présente dans l'échantillon.

Le coffret **LISA-TRACKER anti-Adalimumab** (Theradiag) a été validé pour suivre le taux en anticorps anti-Adalimumab (pour les patients utilisant le médicament original Humira[®], ou utilisant des biosimilaires comme l'ABP501 (Amgevita[®]) et le SB5 (Imraldi[®])).

COMPOSITION DU COFFRET

	48 tests	96 tests
Une microplaque de barrettes noires amovibles, sensibilisée par de l'Adalir	6 barrettes	12 barrettes
MP		
Cinq flacons « Etalon - anti-Adalimumab », (ng/ml). (Ils peuvent être utilisés plusieurs fois.)	5 x 1,5ml	5 x 1,5ml
<i>Prêt à l'emploi.</i>	A-ADA CAL n	
<i>La quantité en anticorps anti-Adalimumab est indiquée sur le flacon.</i>		
<i>Bouchon marron</i>		
Flacon « contrôle positif – anti-Adalimumab », (ng/ml). (Ils peuvent être utilisés plusieurs fois.)	1 x 1ml	1 x 1ml
<i>A diluer.</i>	A-ADA CONTROL +	
<i>Les valeurs attendues (ng/ml) sont indiquées sur le flacon.</i>		
<i>Bouchon marron</i>		
Flacon d'anticorps biotinylé	1 x 7,5ml	2 x 7,5ml
<i>Prêt à l'emploi.</i>	A-ADA Ab BIOT	
<i>Bouchon noir.</i>		
Flacon de streptavidine conjuguée à la peroxydase.	1 x 12ml	1 x 12ml
<i>Prêt à l'emploi.</i>	CONJ HRP	
<i>Bouchon vert.</i>		
Flacon de Tampon Phosphate-Tween pH 7,2 (concentré 10x) - A reconstituer en eau distillée.	1 x 100ml	1 x 100ml
<i>BUF</i> <i>WASH</i> <i>10x</i>		
<i>Bouchon blanc.</i>		
Flacon de Substrat (TMB).	1 x 12ml	1 x 12ml
<i>Prêt à l'emploi.</i>	SUBS TMB	
<i>Bouchon noir.</i>		
Flacon de solution d'arrêt H ₂ SO ₄ (0.25 N).	1 x 15ml	1 x 15ml
<i>Prêt à l'emploi.</i>	SOLN STOP	
<i>Bouchon violet.</i>		

MATERIEL NECESSAIRE NON FOURNI

- Eau distillée
- Pipettes de précision
- Lecteur muni d'un filtre 450 nm
- Peigne de lavage 8 canaux.

STABILITE ET CONDITIONS DE CONSERVATION

- Tous les réactifs et les barrettes de puits sensibilisées doivent être conservés entre +2°C et +8°C dans leur conditionnement d'origine.
- Ne pas utiliser un coffret dont les dates de péremption sont dépassées.
- Après la première ouverture, conserver les barrettes non utilisées à l'intérieur de la pochette plastique en présence du sachet déshydratant, correctement refermée et les remettre immédiatement entre +2°C et +8°C.

PREPARATION DES REACTIFS

A l'exception du TDL, qui peut être préparé à l'avance, les réactifs doivent être préparés de manière extemporanée.

1. Tampon de dilution et de lavage (TDL)

- Diluer le Tampon Phosphate-Tween concentré au 1/10 en eau distillée.

BUF WASH 10x

- Durée de conservation : 3 mois entre +2°C et +8°C (ne plus utiliser si des signes de contaminations ou de modifications apparaissent).

Remarque : en présence de cristaux dans la solution concentrée, placer le flacon 15 min. à +37°C avant utilisation.

2. Préparation des échantillons et du contrôle positif

- Diluer les échantillons et le contrôle positif au 1/2 en tampon TDL (exemple : 130µl + 130µl de TDL). Agiter vigoureusement au vortex.

3. Utilisation de l'anticorps biotinylé - prêt à l'emploi

- Estimer le volume nécessaire à la manipulation et le transférer dans un tube à partir duquel se fera le dépôt.

4. Utilisation du conjugué (streptavidine-HRP) - prêt à l'emploi

- Estimer le volume nécessaire à la manipulation et le transférer dans un tube à partir duquel se fera le dépôt.

5. Utilisation du substrat - prêt à l'emploi

- Estimer le volume nécessaire à la manipulation et le transférer dans un tube opaque à partir duquel se fera le dépôt.

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Retirer tous les réactifs hors de leur logement de conditionnement et les ramener impérativement à température ambiante (+18°C / +25°C) au minimum une demi-heure avant de commencer le dosage.

- La température des réactifs peut influencer le résultat final.

- S'assurer que les plaques soient bien égouttées après chaque lavage.

- Ne pas utiliser les réactifs si des signes de contaminations ou de modifications apparaissent.

- Les étalons et les contrôles sont d'origine humaine. Pour chacun, les recherches d'anticorps anti-HIV 1 et 2, anti-HCV et

d'anticorps anti-Adalimumab sont révélées négatives. S'agissant de produits potentiellement infectieux, il est toutefois nécessaire de les manipuler avec les précautions d'usage.

- Les réactifs en solution (excepté le substrat & la solution d'arrêt) contiennent comme agent de conservation, de l'azide de sodium à une concentration <0.1% ou du ProClin® 300 à une concentration <0.6%. Ne pas avaler et éviter tout contact avec la peau et les muqueuses. L'azide de sodium peut former des mélanges explosifs lors de son élimination dans les canalisations de cuivre ou de plomb. Rincer abondamment lors de telles éliminations.

- À cette concentration, le ProClin® 300 peut être irritant pour les yeux, la peau et nuisible en cas d'ingestion en quantités importantes. C'est un sensibilisant cutané; une exposition prolongée ou répétée peut entraîner une réaction allergique chez certains sujets sensibles.

- Le coffret **LISA-TRACKER anti-Adalimumab** (Theradiag) a été élaboré dans le respect du Règlement (CE) n° 1272/2008 en ce qui concerne la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges.

- **LISA-TRACKER anti-Adalimumab** (Theradiag) a été optimisé pour les conditions opératoires précisées dans cette notice. Le non-respect des dilutions, de la préparation des réactifs, du protocole ou la substitution d'un réactif par un autre produit peuvent affecter les performances finales du test.

MODE OPERATOIRE

1. Préparation du test

Utiliser la feuille de travail contenue dans le coffret pour noter la localisation des échantillons.

Pour chaque essai, prévoir :

- 5 puits « étalon » (gamme de calibration)
- 1 puits « contrôle positif »
- 1 puits par échantillon

2. Incubation des étalons, du contrôle positif et des échantillons

Déposer 100µl par puits pour chaque étalon.

Déposer 100µl par puits de contrôle dilué.

Déposer 100µl par puits pour chaque échantillon dilué.

Laisser incuber 40 minutes à température ambiante.

Vider les puits par retournement de la plaque.

Procéder à une série de 3 lavages en tampon de dilution et de lavage (TDL) (300µl/puits).

Éliminer le liquide résiduel en tamponnant la plaque sur un papier absorbant.

3. Incubation de l'anticorps biotinylé

Déposer 100µl d'anticorps biotinylé spécifique, prêt à l'emploi, dans tous les puits.

Incuber 20 minutes à température ambiante.

Vider les puits par retournement de la plaque.

Procéder à une série de 3 lavages en tampon de dilution et de lavage (TDL) (300µl/puits).

Éliminer le liquide résiduel en tamponnant la plaque sur un papier absorbant.

4. Incubation du Conjugué

Déposer 100µl de conjugué prêt à l'emploi dans tous les puits.

Incuber 15 minutes à température ambiante.

Vider les puits par retournement de la plaque.

Procéder à une série de 3 lavages en tampon de dilution et de lavage (TDL) (300µl/puits).

Eliminer le liquide résiduel en tamponnant la plaque sur un papier absorbant.

5. Incubation du Substrat

Déposer 100µl de substrat dans tous les puits.

Incuber 15 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière.

6. Arrêt de la réaction

Ajouter 100µl de H₂SO₄ dans tous les puits.

7. Lecture

Lire la densité optique de chaque puits avec un lecteur de microplaques muni d'un filtre 450nm au cours des 30 minutes suivant l'arrêt de la réaction.

RESULTATS ET INTERPRETATION

- La densité optique (DO) de l'étalon 1 doit être au moins égale à 0.8.
- La valeur (ng/ml) du contrôle positif doit être comprise dans la fourchette d'acceptation inscrite sur le flacon.
- Tracer la courbe d'étalonnage (polynomiale) en portant en abscisse (axe des X) la quantité d'anticorps anti-Adalimumab (ng/ml) de chaque étalon et, en ordonnée (axe des Y), la DO correspondante.
- La quantité dosée d'anticorps anti-Adalimumab de l'échantillon peut être lue directement sur la courbe.
- Tout échantillon possédant une DO supérieure à celle de l'étalon 1 est considéré « hors-gamme ». Il peut être redilué afin d'estimer précisément la quantité d'anticorps anti-Adalimumab. Dans ce cas, il faut tenir compte du facteur de dilution.

CARACTERISTIQUES ET PERFORMANCES DES DOSAGES

Limite de détection / Seuil de positivité

Estimée à partir des 134 échantillons issus d'une population « individus sains ».

Limite de détection Anti-Adalimumab
10 ng/ml
> 95 ^{ème} percentile

Plage de mesure

Anti-Adalimumab
10 ng/ml - 160 ng/ml

Etude des substances interférentes

LISA-TRACKER anti-Adalimumab () a été évalué :

- sur des échantillons en solution complétés avec les composés suivants : bilirubine (à 0,2 mg/ml), hémoglobine (à 2 mg/ml), triglycérides (à 10 mg/ml) et facteurs rhumatoïdes (à 1000 UI/ml).

⇒ Aucune interférence n'a été détectée.

Precision

Paramètres	Intra-essai (10 tests dans le même essai)		Inter-essais (2 tests dans 6 essais différents)	
	Valeur moyenne	CV (%)	Valeur moyenne	CV (%)
Anti-Adalimumab (ng/ml)	24	4.1	26	8.4
	65	2.9	73	11.1
	128	2.8	139	5.5

LIMITES

L'efficacité de ce kit n'est confirmée que pour les sérum / plasma humains, l'applicabilité des autres types d'échantillons n'est pas vérifiée.

Des résultats fiables et reproductibles seront obtenus lorsque la procédure de dosage est effectuée conformément aux instructions et dans le respect des bonnes pratiques de laboratoire.

Le diagnostic clinique ne doit pas être établi sur la base des résultats d'un seul résultat de test mais doit intégrer toutes les conclusions cliniques et de laboratoire.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'utiliser des contrôles de qualité interne ou externe. Le contrôle **IMMUNO-TROL anti-Adalimumab** () , réf: LTA 003-PC, renferme des anticorps dirigés contre l'**Adalimumab**. Il est à tester de façon identique à celle des échantillons.

BIBLIOGRAPHIE

Arends S & al. The formation of autoantibodies and antibodies to TNF- α blocking agents in relation to clinical response in patients with ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol. 2010 Sep-Oct;28(5):661-8.

Assa A & al. Proactive Monitoring of Adalimumab Trough Concentration Associated With Increased Clinical Remission in Children With Crohn's Disease Compared With Reactive Monitoring Gastroenterology . 2019 Oct;157(4):985-996.e2.

Bartelds GM & al. Development of antidrug antibodies against adalimumab and association with disease activity and treatment failure during long-term follow-up. JAMA. 2011 Apr 13;305(14):1460-8.

Bendtzen K. Is There a Need for Immunopharmacologic Guidance of Anti-Tumor Necrosis Factor Therapies. ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 63, No. 4, April 2011, pp 867-870.

Bressler B & al. Clinical Practice Guidelines for the Medical Management of Nonhospitalized Ulcerative Colitis: The Toronto Consensus. Gastroenterology 2015;148:1035 – 1058.

Choon Jin Ooi & al. Best practices on immunomodulators and biologic agents for ulcerative colitis and Crohn's disease in Asia. *Intest Res*, May 31, 2019:1-26.

Choy & al. Efficacy of a novel PEGylated humanized anti-TNF (CDP870) in patients with rheumatoid arthritis : a phase II double-blinded, randomized, dose escalating trial. *Rheumatology* 2002;41:1133-1137.

Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. *Am J Gastroenterol* 2018; 113:481–517.

Desroches M & al. Treatment failure with antagonists of TNF- α : mechanisms and implications for the care of patients. *Eur. Cytokine Netw.*, Vol. 21 n° 4, December 2010, 226-31.

Diagnostics Guidance [DG22] on Therapeutic monitoring of TNF-alpha Inhibitors in Crohn's Disease. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg22/chapter/1-Recommendations>

ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2018, 1–32.

Feuerstein J D. & al. Therapeutic Drug Monitoring in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2017:1-8.

Gibson DJ & al. Review article: determination of the therapeutic range for therapeutic drug monitoring of adalimumab and infliximab in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020 Mar;51(6):612-628.

Gomollón F & al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2016:1-23.

Greuter T & al. Therapeutic Drug Monitoring to Guide Clinical Decision Making in Inflammatory Bowel Disease Patients with Loss of Response to Anti-TNF: A Delphi Technique-Based Consensus. *Digestion*. 2019 Aug 28:1-9.

Grossi V & al. Anti-adalimumab and anti-certolizumab antibodies titers after discontinuation of adalimumab: two case reports. *Clin Chem Lab Med*. 2019 Oct 30

Hässler S & al. Clinicogenomic factors of biotherapy immunogenicity in autoimmune disease: A prospective multicohort study of the ABIRISK consortium *PLoS Med*. 2020 Oct 30;17(10):e1003348.

Jaminitiski & al. The presence or absence of antibodies to infliximab or adalimumab determines the outcome of switching to etanercept. *Rheum Dis*. 2011 Feb;70(2):284-8.

Kennedy NA & al. Predictors of anti-TNF treatment failure in anti-TNF-naïve patients with active luminal Crohn's disease: a prospective, multicentre, cohort study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 May;4(5):341-353..

Khan A & al. New Zealand Society of Gastroenterology Guidelines on Therapeutic Drug Monitoring in Inflammatory Bowel Disease. *N Z Med J*. 2019 Mar 8;132(1491):46-62.

Koren & al. Recommendation on risk-based strategies for detection and characterization of antibodies against biotechnology products. *Journal of Immunological Methods*, 333 (2008) 1-9.

Korswagen LA & al. Venous and Arterial Thromboembolic Events in Adalimumab-Treated Patients With Anti-adalimumab Antibodies. *ARTHRITIS & RHEUMATISM* Vol. 63, No. 4, April 2011, pp 877–883.

Labetoulle R & al. Prolonged Persistence of Adalimumab Transferred From Mother to Infant During Pregnancy. *Ann Intern Med*. 2018 Mar 6.

Lamb CA & al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2019;0:1–106.

Lambrescak E & al. Duration of combination therapy and risk of treatment failure in patients with inflammatory bowel disease *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2020 Sep 3

Little RD & al. Comparison of adalimumab serum drug levels when delivered by pen versus syringe in patients with inflammatory bowel disease. An international, multicentre cohort analysis. *J Crohns Colitis*. 2019 May 15.

Mahil SK & al. Predicting treatment response in psoriasis using serum levels of adalimumab and etanercept: a single-centre, cohort study. *Br J Dermatol*. 2013 Aug;169(2):306-13.

Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care—An Evidence-based Guideline. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 May 30.

Marcus Harbord & al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2017, 1–24.

Marotte H & al. Tapering Without Relapse in Rheumatoid Arthritis Patients With High TNF Blocker Concentrations: Data from STRASS Study *Ann Rheum Dis*. 2020 Jul;79(7):e81..

Martelli L & al. Cost-effectiveness of drug monitoring of anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease and rheumatoid arthritis: a systematic review. *J Gastroenterol*. 2017 Jan;52(1):19-25.

Mire-Sluis & al. Recommendation for the design and optimization of immunoassays used in the detection of host antibodies against biotechnology products. *Journal of Immunological Methods*, 289 (2004) 1-16.

Mitrev N & al. Consensus statements on therapeutic drug monitoring of anti-tumour necrosis factor therapy in inflammatory bowel diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Dec;46(11-12):1037-1053.

Papamichael K & al. Appropriate Therapeutic Drug Monitoring of Biologic Agents for Patients With Inflammatory Bowel Diseases. *Clin. Gastroenterology and Hepatology*, 24 March 2019.

Papamichael K & al. Therapeutic drug monitoring in patients on biologics: lessons from gastroenterology *Curr Opin Rheumatol*. 2020 Jul;32(4):371-379.

Peyrin-Biroulet L & al. French National Consensus Clinical Guidelines for the Management of Crohn's disease. *Dig Liver Dis*. 2016.

Peyrin-Biroulet L & al. French National Consensus Clinical Guidelines for the Management of Ulcerative Colitis. *Dig Liver Dis*. 2016; 48(7):726-33.

Quistrebert J & al. Incidence and risk factors for adalimumab and infliximab anti-drug antibodies in rheumatoid arthritis: A European retrospective multicohort analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2018 Oct 12. pii: S0049-0172(18)30176-8.

Paul S & al. No Difference of Adalimumab Pharmacokinetics when dosed at 40mg Every Week or 80mg Every Other Week in IBD Patients in Clinical Remission after Adalimumab Dose Intensification *Dig Dis Sci*. 2020 Sep 16

Radstake TRDJ & al. Formation of antibodies against infliximab and adalimumab strongly correlates with functional drug levels and clinical responses in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1739–1745.

Ram Raj Singh, & al. TNF α blockade in human diseases : mechanisms and future. Clin.Immunol., 2008 February ; 126(2):121-136.

Roblin X & al. Association between pharmacokinetics of adalimumab and mucosal healing in patients with inflammatory bowel diseases. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014 Jan;12(1):80-84.e2.

Roblin X & al. Development of an algorithm incorporating pharmacokinetics of adalimumab in inflammatory bowel diseases. Am J Gastroenterol. 2014 Aug;109(8):1250-6.

Roblin X & al. Addition of Azathioprine to the Switch of anti-TNF in Patients With IBD in Clinical Relapse With Undetectable anti-TNF Trough Levels and Antidrug Antibodies: A Prospective Randomised Trial Gut. 2020 Jan 24.

Ruemmeli F.M. & al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. Journal of Crohn's and Colitis (2014).

Sparado A & al. Switching from infliximab or etanercept to adalimumab in resistant or intolerant patients with spondyloarthritis: a 4-year study. Rheumatology (Oxford). 2010 Jun;49(6):1107-11.

Therapeutic Drug Monitoring in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 2017;153(3):835-857.

Therapeutic Drug Monitoring in Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology. 2017;153:858-859.

3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease. J Crohns Colitis. 2017; 11(1):3-25.

3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. J Crohns Colitis. 2017; 11(6):649-670.

Ungar B & al. Addition of an immunomodulator can reverse antibody formation and loss of response in patients treated with adalimumab. Aliment Pharmacol Ther. 2017 Jan;45(2):276-282.

Ungar B et al. Prospective Observational Evaluation of Time-Dependency of Adalimumab Immunogenicity and Drug Concentrations: The Poetic Study. Am J Gastroenterol. 2018 Jun;113(6):890-898

Ward MG & al. Infliximab and adalimumab drug levels in Crohn's disease: contrasting associations with disease activity and influencing factors. Aliment Pharmacol Ther. 2017 Jul;46(2):150-161..

SCHEMA RECAPITULATIF DU MODE OPERATOIRE

Réactifs	Mode opératoire
Etalons	
Contrôle positif dilué	100µl / puits
Echantillons dilués	
Incubation	40 minutes à température ambiante
Lavage*	Laver 3 fois en tampon de dilution/lavage (TDL) : 3 x 300µl / puits
Anticorps secondaire biotinylé	100µl / puits
Incubation	20 minutes à température ambiante
Lavage*	Laver 3 fois en tampon de dilution/lavage (TDL) : 3 x 300µl / puits
Streptavidine-HRP	100µl / puits
Incubation	15 minutes à température ambiante
Lavage*	Laver 3 fois en tampon de dilution/lavage (TDL) : 3 x 300µl / puits
Substrat (TMB)	100µl / puits
Incubation	15 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière
Solution « stop »	100µl / puits

* Eliminer le liquide résiduel en tamponnant la plaque sur un papier absorbant

Exemple de configuration de dosage : 26 sérum à doser en anti-Adalimumab

	1	2	3	4	5	6		7	8	9	10	11	12
A	Etalon 5	Sérum3	Sérum11	Sérum19									
B	Etalon 4	Sérum4	Sérum12	Sérum20									
C	Etalon 3	Sérum5	Sérum13	Sérum21									
D	Etalon 2	Sérum6	Sérum14	Sérum22									
E	Etalon 1	Sérum7	Sérum15	Sérum23									
F	C+	Sérum8	Sérum16	Sérum24									
G	Sérum 1	Sérum9	Sérum17	Sérum25									
H	Sérum 2	Sérum10	Sérum18	Sérum26									
Dosage anti-Adalimumab													

INDEX DES SYMBOLES



Déclaration de conformité CE



Test ELISA



Référence produit



Numéro de Lot



Date d'expiration



Dispositif de Diagnostic *In Vitro*



Fabricant

Modifications apportées à la version précédente



Nombre de tests



Consulter les instructions d'utilisation



Limites de température



Risque biologique

CONT NaN₃

Contient de l'azide de sodium



A reconstituer



Attention



14 rue Ambroise Croizat
CS 90136 CROISSY BEAUBOURG
77435 MARNE LA VALLEE CX2
France

Tél : 01 64 62 10 12
Fax : 01 64 62 09 66

E-mail : support@theradiag.com
Internet : www.theradiag.com