

# MAGLUMI™ — HER-2 (ХЛИА)

## НАЗНАЧЕНИЕ

Данный комплект реагентов предназначен для проведения хемилюминесцентного иммуноанализа *in vitro* с целью количественного определения рецептора HER-2 (рецептор человеческого эпидермального фактора роста 2-го типа) в сыворотке и плазме крови человека с помощью автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI (включая модели Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000 и Maglumi 4000 Plus).

## КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ

Рецептор человеческого эпидермального фактора роста 2-го типа (HER-2), также известный как ErbB-2, Neu, CD340 или p185, — это второй представитель семейства человеческого эпидермального фактора роста с тирозинкиназной активностью. Ген HER-2 располагается в хромосоме 17q21, которая кодирует трансмембранный гликопротеин с молекулярной массой 185 кДа, который структурно связан с рецептором человеческого эпидермального фактора роста 1-го типа (HER-1). Белок HER-2 состоит из цитоплазматического домена, трансмембранного домена и внеклеточного домена (ECD)<sup>1-2</sup>. ECD (внеклеточный домен) может выделяться на поверхности клеток и попадать в кровь для формирования растворимого гликопротеина с молекулярной массой от 97 до 105 кДа<sup>1,3-5</sup>. Многочисленные доклады показали, что ген HER-2 и его белковые продукты играют важную роль в возникновении, развитии и метастазировании рака молочной железы<sup>6-7</sup>. В ходе исследования было выявлено, что, хотя ECD существует в крови здоровых женщин, его количество значительно повышается у женщин с метастатическим раком молочной железы<sup>8-12</sup>. Связанные исследования обнаружили, что в 20–30 % случаев рака молочной железы у пациентов наблюдается амплификация гена HER-2 и повышенная экспрессия протеина; вместе с тем у 30–90 % пациентов с прогрессирующим типом рака также наблюдается повышенная экспрессия данного гена. Повышенная экспрессия HER-2 обычно означает, что раковая опухоль является злокачественной, склонна к рецидиву и метастазированию, а также имеет неблагоприятный прогноз<sup>12-15</sup>.

Анализ на HER-2 является дополнительным методом контроля прогрессирования заболевания или проводимого лечения при злокачественных опухолях. Однако его результаты нельзя использовать для ранней диагностики или окончательного диагностирования онкологических заболеваний, а также для скрининга рака в общей популяции.

## ПРИНЦИП ПРОВЕДЕНИЯ АНАЛИЗА

Анализ на HER-2 представляет собой хемилюминесцентный иммунологический сэндвич-анализ.

Проба (либо, в соответствующих случаях, калибратор или контроль), буфер и магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к HER-2, тщательно перемешиваются и инкубируются при температуре 37 °С, в результате чего содержащийся в пробе антиген HER-2 связывается с магнитными микрочастицами, покрытыми антителами к HER-2. После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется цикл промывки. Затем добавляются другие моноклональные антитела, меченые аминобутил-этил-изолюминолом (АВЕI), и смесь снова инкубируется при температуре 37 °С для образования иммунных сэндвич-комплексов. После осаждения частиц в магнитном поле надосадочная жидкость фильтруется, а затем выполняется еще один цикл промывки. После этого добавляются стартовые реагенты 1 и 2 для начала хемилюминесцентной реакции. Световой сигнал измеряется в течение трех секунд в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи фотоумножителя. Полученное количество ОСЕ пропорционально концентрации HER-2 в пробе (либо, в соответствующих случаях, в калибраторе или контроле).

## СОСТАВ КОМПЛЕКТА

### Предоставляемые материалы

Компоненты	Состав	100 тестов (номер по каталогу: 130201026M)	50 тестов (номер по каталогу: 130601026M)
Магнитные микрочастицы	Магнитные микрочастицы, покрытые моноклональными антителами к HER-2 (мышинными); в буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин (БСА) и азид натрия (NaN <sub>3</sub> ) (<0,1 %)	2,5 мл	2,0 мл
Калибратор низкой концентрации	Содержит антиген HER-2 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	1,0 мл	1,0 мл
Калибратор высокой концентрации	Содержит антиген HER-2 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	1,0 мл	1,0 мл
Буфер	Содержит БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	13,5 мл	8,0 мл
Моноклональные антитела, меченые АВЕI	Моноклональные антитела к HER-2 (мышинные), меченые АВЕI; в буфере, содержащем БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	23,5 мл	13,0 мл
Разбавитель	Хлорид натрия (NaCl), 0,9 %	15,0 мл	10,0 мл
Контроль 1	Содержит антиген HER-2 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	2,0 мл	1,0 мл
Контроль 2	Содержит антиген HER-2 (рекомбинантный), БСА и NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	2,0 мл	1,0 мл

Все реагенты поставляются готовыми к использованию.

### Необходимые дополнительные принадлежности, не входящие в комплект поставки

Анализаторы серии MAGLUMI:

Реакционный модуль	Номер по каталогу: 630003
Стартовые реагенты 1 и 2	Номер по каталогу: 130299004M
Промывочный концентрат	Номер по каталогу: 130299005M
Раствор для проверки светового сигнала	Номер по каталогу: 130299006M

Дополнительные принадлежности заказываются у компании Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) или ее официальных представителей.

## КАЛИБРОВКА

Обеспечение отслеживаемости: данный анализ был стандартизован относительно внутреннего референсного стандарта компании SNIBE.

Проверка калибраторов для определенных анализов позволяет получить значение ОСЕ для корректировки заданной основной кривой. Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, которая выстраивается в процессе двухточечной калибровки, и основной калибровочной кривой (10 калибровок), считанной с метки для радиочастотной идентификации реагента (RFID-метка).

Повторную калибровку рекомендуется проводить в следующих случаях:

- Перед началом использования новой партии (реагентов для анализа или стартовых реагентов 1 и 2).
- Каждую неделю и/или перед началом использования нового комплекта реагентов (рекомендуется).
- После проведения необходимого обслуживания системы.
- При выходе контролей за рамки установленного диапазона ожидаемых значений.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Периодичность проведения процедур контроля качества установлена нормативными актами или аккредитационными требованиями. Внутренний контроль качества предназначен только для систем MAGLUMI. Инструкции по применению и целевые значения содержатся в документе **со сведениями о контроле качества хемиллюминесцентного иммунологического анализа (ХЛИА) на HER-2**. При интерпретации результатов пользователь должен ориентироваться на собственные стандарты и знания. Подробная информация о вводе значений для контроля качества содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемиллюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

Для контроля работы системы и построения диаграмм трендов необходимо использовать имеющиеся на рынке материалы для контроля качества. Правила обращения с пробами для контроля качества аналогичны правилам, установленным для проб пациентов. Считается, что система функционирует удовлетворительно, если получаемые значения концентрации анализа находятся в пределах допустимого контрольного диапазона, установленного для системы, или в пределах диапазона, установленного конкретной лабораторией в соответствии с надлежащей внутренней схемой контроля качества. Результаты процедур контроля качества, выходящие за пределы диапазона ожидаемых значений или диапазона измерения, установленного конкретной лабораторией, не включаются в отчет. Выполните следующие действия:

- Убедитесь, что не истек срок годности материалов.
- Убедитесь, что выполнялось необходимое техническое обслуживание.
- Убедитесь, что анализ был выполнен в соответствии со всеми инструкциями.
- Выполните анализ повторно, используя свежие пробы для контроля качества.
- При необходимости обратитесь за помощью в местную службу технической поддержки или к официальному дистрибьютору компании.

## ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

- Для проведения данного анализа рекомендуется использовать проверенные стандартные пробирки для образцов или пробирки с разделительным гелем (для образцов сыворотки крови) либо пробирки с антикоагулянтом ЭДТА-2К (для образцов плазмы). Гепаринизированная плазма не подходит для проведения этого анализа. Забор крови выполняется асептически с соблюдением универсальных мер предосторожности при венепункции.
- Центрифугирование образцов выполняется только после завершения образования сгустка крови в пробирке. Некоторые образцы сыворотки крови, особенно взятые у пациентов, получающих антикоагулянтную или тромболитическую терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания.
- При выполнении центрифугирования образцов до завершения образования сгустка крови возможно получение неверных результатов анализа из-за наличия фибрина. Образцы не должны содержать фибрин и другие твердые частицы.
- Не используйте гемолизированные образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или большое количество липидов либо демонстрирующие признаки микробного загрязнения. Проверяйте все образцы на предмет наличия в них пузырьков воздуха и удаляйте пузырьки перед проведением анализа для получения оптимальных результатов.
- Избегайте повторного размораживания и замораживания образцов. Образцы можно замораживать и размораживать только три раза. После хранения пробы необходимо тщательно перемешать перед использованием (с помощью вортекса). После разморозки образцы необходимо ТЩАТЕЛЬНО перемешать вихревым способом на НИЗКОЙ скорости.
- Если после центрифугирования проба покрылась липидным слоем, ее следует перенести в кювету для анализа или дополнительную пробирку. Необходимо следить за тем, чтобы при переносе очищенной пробы молекулы липидов не попали в кювету или пробирку.
- Анализ любых проб (контролей или образцов, взятых у пациентов) должен быть выполнен в течение 3 часов после загрузки пробы в систему MAGLUMI. За более подробной информацией о хранении проб в аппарате обращайтесь в сервисный центр компании SNIBE.
- После отделения разделительного геля, клеток крови или сгустков пробы можно хранить до 48 часов при температуре от 2 до 8 °C, а также до 12 месяцев в замороженном виде при температуре -20 °C или ниже.
- Перед транспортировкой рекомендуется отделить образцы от разделительного геля, эритроцитов или образовавшихся сгустков. При транспортировке образцов упаковка и маркировка должны соответствовать требованиям национальных и международных нормативных документов, регулирующих транспортировку клинических образцов и инфицированных веществ. Образцы необходимо транспортировать в замороженном состоянии.
- Для проведения одного анализа на HER-2 требуется проба объемом 20 мкл.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

**IVD**

- Для диагностики *in vitro*.
- Следуйте всем инструкциям на вкладыше внутри упаковки. При несоблюдении любых инструкций на листке-вкладыше точность и надежность результатов анализа нельзя гарантировать.

### Меры по обеспечению безопасности

- **ВНИМАНИЕ!** Использование этого продукта подразумевает выполнение определенных действий с образцами биологических материалов человека. Рекомендуется считать все биологические материалы человеческого происхождения потенциальными источниками инфекций и обращаться с ними в соответствии с требованиями раздела 29 Свода федеральных нормативных актов США (CFR), часть 1910.1030 «Occupational exposure to bloodborne pathogens» (Контакт с передающимися с кровью патогенными микроорганизмами на рабочем месте). При обращении с инфицированными или потенциально инфицированными материалами необходимо соблюдать меры по обеспечению 2-го уровня биологической безопасности или другие аналогичные процедуры по обеспечению безопасности.
- Все пробы, биологические реагенты и материалы, используемые для проведения этого анализа, должны считаться потенциально инфицированными материалами. Их утилизация должна осуществляться в соответствии с правилами, установленными в конкретном медицинском учреждении. Утилизация всех материалов должна осуществляться с соблюдением всех надлежащих процедур и мер безопасности в соответствии с действующими нормативными требованиями.
- Этот продукт содержит азид натрия. Утилизация содержимого и всех емкостей должна осуществляться с соблюдением всех соответствующих местных, региональных и национальных нормативных требований.
- Необходимая информация содержится в паспортах безопасности, которые предоставляются по запросу.

### Меры предосторожности при работе с реагентами

- Не используйте комплект реагентов по истечении срока годности.
- Компоненты разных комплектов реагентов или реагенты из разных партий не являются взаимозаменяемыми.
- Перед первой загрузкой комплекта реагентов в систему реагенты необходимо перемешать для ресуспендирования магнитных микрочастиц, осевших при транспортировке.
- Инструкции по смешиванию магнитных микрочастиц содержатся в разделе данного листка-вкладыша, посвященном подготовке реагентов.
- Во избежание загрязнения при работе с комплектами реагентов и пробами используйте чистые перчатки.
- Со временем при высыхании жидкости, попавшей на мембрану флакона, образуется налет. Обычно он представляет собой кристаллы солей и не влияет на эффективность анализа.
- Подробное описание мер предосторожности, которые необходимо соблюдать при эксплуатации системы, содержится в информации по обслуживанию, предоставляемой компанией SNIBE.

## УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СТАБИЛЬНОСТЬ

- До вскрытия упаковки: хранить при температуре от 2 до 8 °C до истечения срока годности.
- После вскрытия упаковки хранить при температуре от 2 до 8 °C: минимальный срок, в течение которого образец сохраняет стабильность, составляет 6 недель.
- Хранение в аппарате: минимальный срок, в течение которого образец сохраняет стабильность, составляет 4 недели.
- Для максимального сохранения свойств реагентов после завершения рабочего дня рекомендуется помещать открытые комплекты в холодильник. Если контроли находятся в пределах диапазона ожидаемых значений, можно использовать комплекты реагентов после вскрытия упаковки или загрузки в систему по истечении установленных сроков.
- Храните реагенты в вертикальном положении, чтобы облегчить ресуспендирование магнитных микрочастиц.
- Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей.

## ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

### Подготовка реагентов

- Ресуспендирование магнитных микрочастиц выполняется автоматически после успешной загрузки комплекта реагентов, что обеспечивает образование полностью гомогенной взвеси частиц до их использования.

- Для надлежащего выполнения анализов необходимо строго следовать инструкциям, изложенным в руководстве по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Каждый параметр исследования определяется с помощью RFID-метки, расположенной на комплекте реагентов. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

## РАЗВЕДЕНИЕ

Пробы, концентрация которых превышает верхний предел диапазона измерений, можно разводить автоматически в анализаторе или вручную. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:9.

После разведения вручную умножьте результат на коэффициент разведения. После разведения с помощью анализаторов программа автоматически учитывает его при расчете концентрации образца.

Для выполнения автоматического разведения необходимо задать соответствующие настройки с помощью пользовательского программного обеспечения автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

### Хук-эффект

При использовании анализа на HER-2 для проб, содержащих HER-2 в концентрации до 25 000 нг/мл, хук-эффект не наблюдался.

## ОГРАНИЧЕНИЯ

- Для получения достоверных результатов анализа должны проводиться квалифицированными специалистами в точном соответствии с инструкциями.
- Заражение бактериями или термоинактивация проб может повлиять на результаты анализов.
- Результаты анализа, находящиеся в пределах диапазона ожидаемых значений, не исключают вероятности наличия заболевания, поэтому их следует интерпретировать с учетом общей клинической картины и результатов других диагностических процедур.
- Результаты анализов выражаются в количественном виде. Диагноз не должен быть основан на результате одного анализа — решение должно выноситься врачом с учетом всех имеющихся медицинских (клинических) данных.
- При принятии любых решений, касающихся лечения, необходимо учитывать все обстоятельства конкретной ситуации.
- Анализ проб пациентов, содержащих человеческие антимышинные антитела (НАМА), может давать ложно повышенные или ложно пониженные результаты. Несмотря на добавление веществ, нейтрализующих человеческие антимышинные антитела (НАМА), очень высокая концентрация этих антител в сыворотке крови в некоторых случаях может повлиять на результаты анализов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Вычисление результатов

Анализатор автоматически рассчитывает значение концентрации аналита в каждой пробе с помощью двухточечной основной калибровочной кривой, которая строится в процессе калибровки. Результаты выражаются в нг/мл. Дополнительная информация содержится в инструкциях по эксплуатации автоматического хемилюминесцентного иммунологического анализатора серии MAGLUMI.

### Интерпретация результатов

Диапазон ожидаемых значений для анализа на содержание HER-2 был получен путем исследования образцов, взятых у 263 практически здоровых жителей Китая, и включал следующее ожидаемое значение:

<15,2 нг/мл (95-й перцентиль)

Результаты, полученные в разных лабораториях, могут отличаться. Эти различия могут быть обусловлены индивидуальными особенностями пациентов и используемыми методами анализа. Каждой лаборатории рекомендуется установить собственный референсный диапазон.

## ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### Прецизионность

Прецизионность анализа на HER-2 определялась в соответствии с процедурой, описанной в протоколе EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Два контрольных материала и три пула образцов сыворотки крови человека, содержащих аналит в разной концентрации, исследовались в двух параллельных независимых анализах ежедневно в течение 20 дней. Результаты в обобщенном виде представлены в таблице ниже.

Проба	Среднее значение (нг/мл) (N = 80)	В пределах серии		Между сериями		Всего	
		Стандартное отклонение (SD) (нг/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (нг/мл)	КВ (%)	Стандартное отклонение (SD) (нг/мл)	КВ (%)
Пул образцов сыворотки крови 1	5,445	0,202	3,71	0,047	0,86	0,211	3,88
Пул образцов сыворотки крови 2	56,869	1,666	2,93	1,939	3,41	2,557	4,50
Пул образцов сыворотки крови 3	281,095	5,255	1,87	4,511	1,60	6,926	2,46
Контроль 1	15,146	0,641	4,23	0,177	1,17	0,665	4,39
Контроль 2	100,826	2,272	2,25	1,236	1,23	2,612	2,59

### Предел холостой пробы (LoB)

Предел холостой пробы для анализа на содержание HER-2 составляет 0,5 нг/мл.

### Предел обнаружения (LoD)

Предел обнаружения для анализа на содержание HER-2 составляет 1,5 нг/мл.

### Предел количественного определения (LoQ)

Определяется как концентрация HER-2, которая может быть измерена с КВ 20 % для серии анализов. Предел количественного определения для анализа на содержание HER-2 составляет 2,0 нг/мл.

### Диапазон измерения

0,5–350 нг/мл. (определяется пределом холостой пробы и верхним пределом основной кривой). Значения ниже предела холостой пробы определяются как <0,5 нг/мл. Значения, превышающие верхний предел диапазона измерений, определяются как >350 нг/мл.

### Линейность

Линейный диапазон измерения для этого анализа составляет от 1,5 до 350 нг/мл на основании исследования, проведенного в соответствии с протоколом EP6-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Девять проб с одинаковым распределением концентрации были получены путем смешивания образца сыворотки, содержащего HER-2 в концентрации 385 нг/мл, с образцом сыворотки, содержащим HER-2 в концентрации 1,5 нг/мл. Среднее значение степени извлечения пробы варьировалось от 90 до 110 %.

### Сравнение методов

В общей сложности 135 проб в диапазоне от 4,805 до 342,124 нг/мл были протестированы с использованием анализа на содержание HER-2 (y) и имеющегося на рынке иммуноанализа (x). Данные, полученные с помощью построенных линейных регрессий, можно представить в виде следующего уравнения:  $y = 0,982x + 0,0814$ ,  $r^2 = 0,9885$ .

### Аналитическая специфичность

Специфичность анализа определялась путем добавления данных веществ к образцам сыворотки в указанной концентрации. Было обнаружено, что перекрестная реактивность анализа не выявляется для рецепторов HER-1 ( $\leq 12$  мкг/мл), HER-3 ( $\leq 12$  мкг/мл), HER-4 ( $\leq 12$  мкг/мл), CEA ( $\leq 500$  нг/мл), CA153 ( $\leq 500$  Ед/мл), CA125 ( $\leq 500$  Ед/мл), CA724 ( $\leq 500$  Ед/мл).

## Лекарственная интерференция

Наличие перечисленных ниже лекарственных веществ в концентрации, не превышающей указанных значений, не влияло на результаты данного анализа:

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
Карбоплатин	500 мкг/мл	Митомидин С	75 мкг/мл
Цисплатин	175 мкг/мл	Винбластин	1,5 мкг/мл
Циклофосфамид	800 мкг/мл	Паклитаксел	50 мкг/мл
Доксорубин	50 мкг/мл	Фторурацил	500 мкг/мл
Метотрексат	500 мкг/мл	Диэтилстильбестрол	25 мкг/мл
Блеомицин	100 мкг/мл	Этопозид	10 мкг/мл
Цитарабин	30 мкг/мл	Мегестрол ацетат	10 мкг/мл
Тамоксифен	60 мкг/мл		

## Эндогенная интерференция

Наличие перечисленных ниже веществ в концентрации, не превышающей указанных значений, не влияет на результаты данного анализа:

- Билирубин 30 мг/дл
- Гемоглобин 1000 мг/дл
- Триглицериды 1000 мг/дл
- АНА 5 (S/CO)
- Ревматоидный фактор (РФ) 1500 МЕ/мл
- Человеческие антимышечные антитела (НАМА) 30 нг/мл

Примечание: концентрация АНА измерялась с помощью комплекта для скрининга (ELISA) производства компании EUROIMMUN.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Zabrecky JR, Lam T, McKenzie SJ, et al. The extracellular domain of p185/neu is released from the surface of human breast carcinoma cells, SK-BR-3. J Biol Chem 1991;266(3):1716-1720.
2. Carney WP, Hamer PJ, Petit D. et al. Detection and quantitation of the human neu oncoprotein. J Tumor Marker Oncol 1991;6(2):53-72.
3. Kandl H, Seymour L, Bezwoda WR. Soluble c-erbB-2 fragment in serum correlates with disease stage and predicts for shortened survival in patients with early-stage and advanced breast cancer. Brit J Cancer 1994; 70:739-742
4. Leitzel K, Teramoto Y, Sampson E, et al. Elevated soluble c-erbB-2 antigen levels in serum and effusions of a proportion of breast cancer patients. J Clin Oncol 1992;10:1436-1443.
5. Brandt-Rauf PW, Pincus MR, Carney WP. The c-erbB-2 protein in oncogenesis: Molecular structure to molecular epidemiology. Crit Rev Oncol 1994; 5:313-329
6. Kath R, Hoffken K, Otte C, et al. The neu-oncogene product in serum and tissue of patients with breast carcinoma. Ann Oncol 1993; 4:585-590
7. Isola JJ, Holli K, Oksa H, et al. Elevated erbB-2 oncoprotein levels in preoperative and follow-up serum samples define an aggressive disease course in patients with breast cancer. Cancer 1994; 73:652-658.
8. Muss HB, Thor AD, Berry DA, et al. c-erbB-2 expression and response to adjuvant therapy in women with node-positive early breast cancer. N Eng J Med 1994; 330:1260-1266
9. Andersen TI, Paus E, Nesland JM, et al. Detection of c-erbB-2 related protein in sera from breast cancer patients. Relationship to ERBB2 gene amplification and c-erbB-2 protein overexpression in tumour. Acta Oncol 1995; 34:499-504.
10. Molina R, Jo J, Zanon G, et al. Utility of c-erbB-2 in tissue and in serum in the early diagnosis of recurrence in breast cancer patients: Comparison with carcinoembryonic antigen and CA 15.3. Br J Cancer 1996; 74:1126-1131
11. Watanabe N, Miyamoto M, Tokuda Y, et al. Serum c-erbB-2 in breast cancer patients. Acta Oncol 1994; 33:901-904.
12. Slamon DF, Clark GM, Wong SG, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. Science 1987; 235 :177-182
13. Carney WP, Leitzel K, Ali S, et al. HER-2/neu diagnostics in breast cancer. Breast Cancer Res 2007; 9(3):207.
14. Carney WP. Circulating oncoproteins HER2/neu, EGFR and CAIX (MN) as novel cancer biomarkers. Expert Rev Mol Diagn 2007; 7(3) : 309-319
15. Strauss B. Best hope or last hope access to phase III clinical trials of HER-2/neu for advanced stage breast cancer patients. J Advanced Nursing 2000; 31: 259-266.



### Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.

No.16, Jinhui Road, Pingshan New District, Shenzhen, 518122, P.R.China

Тел.: +86-755-215-366-01 Факс: +86-755-28292740



### Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)

Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726

## РАСШИФРОВКА СИМВОЛОВ

	См. инструкцию по использованию		Производитель
	Допустимый температурный диапазон (температура хранения — от 2 до 8 °C)		Срок годности
	Содержимого достаточно для		Не подвергайте воздействию прямых солнечных лучей
	Этой стороной вверх		Официальный представитель в Европейском сообществе
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>		Состав комплекта
	Номер по каталогу		Код партии