

# MAGLUMI® HER-2 (CLIA)

## ■ USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa del HER-2 en suero y plasma humanos con el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático de la serie MAGLUMI y el Sistema Integrado de la serie Biolumi. El ensayo de HER-2 se puede utilizar en el seguimiento y control de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyo nivel inicial de HER-2 en suero es superior al valor esperado. Los valores de HER-2 se deben utilizar junto con la información disponible de procedimientos clínicos y otros procedimientos de diagnóstico en el tratamiento del cáncer de mama.

## ■ RESUMEN

El receptor de factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER-2) es una glicoproteína transmembrana de 1255 aminoácidos de 185 kDa ubicada en el brazo largo del cromosoma humano 17 (17q12), también conocido como c-erbB2<sup>1</sup>. La proteína HER-2 tiene tres dominios: un dominio extracelular (ECD) de 105 kDa, una región transmembranaria corta y un dominio intracelular con actividad de tirosina cinasa<sup>1,2</sup>. El ECD se puede quitar de la superficie de las células y llevar a la sangre para formar glucoproteínas solubles con pesos moleculares de entre 97 kDa y 115 kDa<sup>1,3</sup>.

El HER-2 se expresa en muchos tejidos, y su principal función en estos tejidos es facilitar el crecimiento excesivo o descontrolado y la oncogénesis de las células<sup>4-6</sup>. Numerosos informes han revelado que el gen HER-2 y sus productos proteicos desempeñan un papel importante en la aparición, el desarrollo y la metástasis del cáncer de mama<sup>7-9</sup>. Mediante el estudio se determinó que el ECD existía en la sangre de las mujeres sanas, pero aumentaba significativamente en las mujeres con cáncer de mama metastásico<sup>8</sup>. Estudios relacionados descubrieron que entre el 20 % al 30 % de los pacientes con cáncer de mama fueron diagnosticados con amplificación del gen HER-2 o con sobreexpresión de la proteína, mientras que el 30 % al 90 % del cáncer de mama avanzado está altamente expresado. La sobreexpresión de HER-2 en general indica que el cáncer de mama es extremadamente maligno y tiende a provocar recaídas y metástasis, además de tener un mal pronóstico<sup>10-12</sup>.

En resumen, el HER-2 en el suero es un marcador útil para el tratamiento de la recurrencia del cáncer de mama y para controlar el efecto del tratamiento. Además, la sobreexpresión de HER-2 se produce en otras formas de cáncer, como en el de estómago, ovarios, vejiga y pulmones<sup>13</sup>.

## ■ PRINCIPIO DE LA PRUEBA

Inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra, el tampón y las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-HER-2 se mezclan completamente, se incuban y se realiza un ciclo de lavado después de una precipitación en un campo magnético. Luego, se agrega aminobutíltisoluminol (ABEI) marcado con otro anticuerpo monoclonal anti-HER-2, y reaccionan para formar un complejo tipo sándwich, que se incubaba. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Posteriormente, se agrega el Iniciador 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal luminosa se mide con un fotomultiplicador como unidades de luz relativas (RLU), que es proporcional a la concentración de HER-2 presente en la muestra.

## ■ REACTIVOS

### Contenido del Kit

Componente	Descripción	100 pruebas por kit	50 pruebas por kit	30 pruebas por kit
<b>Microperlas Magnéticas</b>	Microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-HER-2 (~8,00 µg/mL) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,5 mL	2,0 mL	1,0 mL
<b>Calibrador Bajo</b>	Una baja concentración de antígeno HER-2 en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
<b>Calibrador Alto</b>	Una alta concentración de antígeno HER-2 en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	1,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
<b>Tampón</b>	Tampón Tris-HCl, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %)	13,5 mL	8,0 mL	4,8 mL
<b>Marcador ABEI</b>	ABEI marcado con anticuerpo monoclonal anti-HER-2 (~62,5 ng/mL) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	23,5 mL	13,0 mL	7,8 mL
<b>Diluyente</b>	0,9 % de NaCl.	15,0 mL	10,0 mL	5,0 mL
<b>Control 1</b>	Una baja concentración de antígeno HER-2 (15,0 ng/mL) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 mL	1,0 mL	1,0 mL
<b>Control 2</b>	Una alta concentración de antígeno HER-2 (100 ng/mL) en el tampón PBS, NaN <sub>3</sub> (<0,1 %).	2,0 mL	1,0 mL	1,0 mL

Todos los reactivos se entregan listos para usarse.

## Advertencias y Precauciones

- Para usarse en diagnóstico *in vitro*.
- Solo para uso profesional.
- Siga las precauciones normales requeridas para manipular todos los reactivos de laboratorio.
- Se deben tomar medidas de protección personal para evitar que cualquier parte del cuerpo humano entre en contacto con las muestras, los reactivos y los controles, y se deben cumplir los requisitos de funcionamiento locales del ensayo.
- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto del prospecto del envase para obtener resultados confiables.
- No utilice el kit después de la fecha de caducidad que se indica en la etiqueta.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Evite la formación de espuma en todos los reactivos y tipos de muestras (muestras, calibradores y controles).
- Todos los residuos asociados con las muestras biológicas, los reactivos biológicos y los materiales desechables utilizados para el ensayo deben considerarse potencialmente infecciosos y deben desecharse en conformidad con las directrices locales.
- Este producto contiene azida de sodio. La azida de sodio puede reaccionar con las tuberías de plomo o cobre para formar azidas metálicas altamente explosivas. Inmediatamente después de desecharlo, enjuague con un gran volumen de agua para evitar la acumulación de azida. Para obtener información adicional, consulte las Fichas de Datos de Seguridad disponibles para usuarios profesionales a pedido.

Nota: Si ha ocurrido algún incidente grave en relación con el dispositivo, informe a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (Snibe) o a nuestro representante autorizado y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que usted se encuentre.

## Manipulación del Reactivo

- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y una muestra. Cuando manipule el kit de reactivos, reemplace los guantes que estuvieron en contacto con muestras, ya que la contaminación con muestras generará resultados poco confiables.
- No utilice el kit en condiciones de mal funcionamiento; por ejemplo, el kit se filtró en la película de sellado o en otro lugar, aparece turbiedad o precipitación obvias en los reactivos (excepto en el caso de las Microperlas Magnéticas) o el valor de control está fuera del rango especificado reiteradamente. Si el kit se encuentra en condiciones de mal funcionamiento, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- Para evitar la evaporación del líquido en los kits de reactivos abiertos en el refrigerador, se recomienda que los kits de reactivos abiertos se sellen con los sellos de reactivos que se encuentran en el embalaje. Los sellos de los reactivos son de uso único. Si se necesitan sellos adicionales, comuníquese con Snibe o con nuestro distribuidor autorizado.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas y no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Utilice siempre el mismo analizador para un reactivo integral abierto.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del Reactivo de este prospecto.
- Para obtener más información acerca del manejo de reactivos durante el funcionamiento del sistema, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

## Almacenamiento y Estabilidad

- No congele los reactivos integrales.
- Almacene el kit de reactivos en posición vertical para garantizar una disponibilidad total de las microperlas magnéticas.
- Proteja de la exposición directa a la luz solar.

Estabilidad de los Reactivos	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
En el sistema	4 semanas

Estabilidad de los Controles	
Sin abrir a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	hasta la fecha de caducidad indicada
Abierto a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C	6 horas
Abierto a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C	6 semanas
Congelado a -20 °C	3 meses
Ciclos de congelado y descongelado	no más de 3 veces

## ■ PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

### Tipos de Muestra

Solo las muestras que se indican a continuación se probaron y se consideraron aceptables.

Tipos de Muestra	Tubos de Obtención de Muestras
Suero	Tubos sin aditivo ni accesorios, o tubos que contengan activador de coagulación o activador de coagulación con gel.
Plasma	K2-EDTA

- Los tipos de muestras detallados se probaron con una selección de tubos de obtención de muestras disponibles en el mercado en el momento de la evaluación (es decir, que no se probaron todos los tubos disponibles de todos los fabricantes). Los materiales de los sistemas de obtención de muestras pueden variar según el fabricante, lo cual podría afectar los resultados de las pruebas en algunos casos. Cuando utilice los tubos de obtención de muestras, siga atentamente las instrucciones del fabricante.

### Condiciones de la Muestra

- No utilice muestras inactivadas por calor, ni muestras burdamente hemolizadas/muestras con hiperlipidemia ni muestras con contaminación microbiana evidente.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras de suero haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante o trombolítico, podrían tener un tiempo de coagulación mayor. Si la muestra sérica se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina podría producir resultados erróneos.
- Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- Para prevenir la contaminación cruzada, se recomienda usar pipetas o puntas de pipeta desechables.

### Preparación para el Análisis

- Inspeccione todas las muestras para detectar espuma. Elimine la espuma con un aplicador antes del análisis. Para evitar la contaminación cruzada, utilice un aplicador nuevo para cada muestra.
- Las muestras congeladas deben descongelarse completamente antes de mezclarlas. Mezcle las muestras descongeladas completamente por agitación a baja velocidad o invirtiendo el contenido con suavidad. Inspeccione visualmente las muestras. Si se observa capas o estratificación, mezcle hasta que las muestras estén visiblemente homogéneas. Si las muestras no se mezclan completamente, es posible que se obtengan resultados incoherentes.
- Las muestras no deben contener fibrina, glóbulos rojos ni otros tipos de material particulado. Estas muestras pueden dar resultados confiables y deben centrifugarse antes de realizar la prueba. Transfiera la muestra clarificada a un vaso de muestra o tubo secundario para la prueba. Para las muestras centrifugadas con una capa lipídica, transfiera solo la muestra clarificada y no el material lipídico.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de este ensayo es 20 µL.

### Almacenamiento de Muestras

Las muestras extraídas del separador, los glóbulos rojos o los coágulos pueden almacenarse hasta 8 horas a una temperatura de entre 10 °C y 30 °C, 48 horas a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C o hasta 12 meses congeladas a -20 °C. Se han evaluado muestras congeladas sometidas a hasta tres ciclos de congelación/descongelación.

### Envío de Muestras

- Envase y etiquete las muestras en conformidad con las regulaciones locales vigentes relacionadas con el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas.
- No exceda las limitaciones de almacenamiento indicadas anteriormente.

### Dilución de las Muestras

- Las muestras, concentraciones de HER-2 por encima del intervalo de medición analítica, se pueden diluir con el diluyente, ya sea mediante el protocolo de dilución automatizado o el procedimiento de dilución manual. El índice de dilución recomendado es 1:10. La concentración de la muestra diluida debe ser >35 ng/mL.
- Para diluir manualmente, multiplique el resultado por el factor de dilución. Para diluir con los analizadores, el software del analizador considera automáticamente la dilución en el cálculo de la concentración de la muestra.

## ■ PROCEDIMIENTO

### Materiales Proporcionados

Ensayo de HER-2 (CLIA), etiquetas de control con código de barras.

### Materiales Necesarios (Pero No Suministrados)

- Equipo de laboratorio general.
- Analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X3, MAGLUMI X6, MAGLUMI X8 o Sistema integrado Biolumi 8000 y Biolumi CX8.
- Los accesorios adicionales de la prueba requeridos para los analizadores mencionados anteriormente incluyen: Módulo de Reacción, Iniciador 1 + 2, Concentrado de Lavado, Control de Luz, Punta y Vaso de Reacción. Las especificaciones de accesorios y los accesorios específicos para cada modelo se refieren a las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador correspondiente.
- Utilice los accesorios especificados por Snibe para garantizar la confiabilidad de los resultados de las pruebas.

### Procedimiento de Ensayo

#### Preparación del Reactivo

- Saque el kit de reactivos de la caja e inspeccione visualmente los viales integrales para detectar fugas en la película hermética o en cualquier otro lugar. Si no hay fugas, rompa la película selladora con cuidado.
- Abra la puerta del área de reactivos; sostenga la manija del reactivo para acercar la etiqueta RFID al lector RFID (durante aproximadamente 2 segundos); el zumbador emitirá un pitido; un pitido indica que la detección se realizó correctamente.
- Mantenga el reactivo introducido hasta el fondo a través del riel de reactivos vacío.
- Observe si la información del reactivo se muestra correctamente en la interfaz del software; de lo contrario, repita los dos procedimientos anteriores.
- La resuspensión de las microperlas magnéticas se realiza de forma automática cuando el kit se carga correctamente, de modo que las microperlas magnéticas se vuelvan a suspender totalmente de forma homogénea antes del uso.

#### Calibración del Ensayo

- Seleccione el ensayo que se va a calibrar y ejecute la operación de calibración en la interfaz del área de reactivos. Para obtener información específica sobre la modificación de las calibraciones, consulte la sección de calibración de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.
- Repita la calibración según el intervalo de calibración establecido en este prospecto.

## Control de Calidad

- Cuando se utilice un nuevo lote, compruebe o edite la información del control de calidad.
- Escanee el código de barras de control, seleccione la información de control de calidad correspondiente y ejecute las pruebas. Para obtener información específica sobre las modificaciones de control de calidad, consulte la sección de control de calidad de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

## Pruebas de Muestra

- Después de cargar la muestra con éxito, selecciónela en la interfaz, edite el ensayo para la muestra que se va a analizar y ejecute la prueba. Para obtener información específica sobre la modificación de muestras de pacientes, consulte la sección de modificación de muestras de las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

Para garantizar el correcto rendimiento de la prueba, siga estrictamente las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

## Calibración

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con el estándar de referencia interna de Snibe.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de unidades de luz relativas (RLU) detectados se ajusten a la curva principal.

Se recomienda repetir la calibración de la siguiente manera:

- Siempre que se utilice un nuevo lote de Reactivo o el Iniciador 1 + 2.
- Cada 7 días.
- El analizador recibió servicio técnico.
- Los valores de control están fuera del rango especificado.

## Control de Calidad

Se recomienda efectuar controles con el fin de determinar los requisitos de control de calidad para este ensayo; estos deben ejecutarse de manera individual para controlar el rendimiento del ensayo. Consulte las pautas publicadas para obtener recomendaciones generales de control de calidad; por ejemplo, la pauta C24 del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés) u otras pautas publicadas<sup>14</sup>.

Se recomienda el control de calidad una vez por cada día de uso o, de acuerdo con los requisitos de acreditación o las regulaciones locales y los procedimientos de control de calidad de su laboratorio, el control de calidad se puede realizar mediante la ejecución del ensayo de HER-2:

- Siempre que el kit esté calibrado.
- Siempre que se use un nuevo lote de Iniciador 1 + 2 o de Concentrado de Lavado.

Los controles solo son aplicables con los sistemas MAGLUMI y Biolumi, y solo se utilizan en concordancia con los mismos siete primeros números de LOTE de los reactivos correspondientes. Consulte la etiqueta para obtener información sobre cada valor objetivo y rango.

Se debe evaluar el rendimiento de otros controles para determinar su compatibilidad con este ensayo antes de utilizarlo. Se deben establecer rangos de valor adecuados para todos los materiales de control de calidad utilizados.

Los valores de control deben estar dentro del rango especificado; cada vez que alguno de los controles se encuentre fuera del rango especificado, se debe repetir la calibración y se deben volver a probar los controles. Si los valores de control se encuentran repetidamente fuera de los rangos predefinidos después de una calibración exitosa, no se deben informar los resultados del paciente y se deben realizar las siguientes acciones:

- Verifique que los materiales no hayan caducado.
- Verifique que se haya realizado el mantenimiento necesario.
- Verifique que el ensayo se haya realizado de acuerdo con el prospecto del envase.
- Si es necesario, comuníquese con Snibe o con nuestros distribuidores autorizados para obtener asistencia.

Si los controles del kit no son suficientes para su uso, solicite Controles HER-2 (CLIA) (REF: 160201422MT) a Snibe o a nuestros distribuidores autorizados para obtener más.

## ■ RESULTADOS

### Cálculo

El analizador calcula automáticamente la concentración de HER-2 de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva principal de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en ng/mL. Para obtener más información, consulte las Instrucciones de Funcionamiento del Analizador.

### Interpretación de los Resultados

El rango esperado para el ensayo de HER-2 se obtuvo mediante la realización de pruebas a 263 personas aparentemente sanas en China, y arrojó el siguiente valor esperado:

≤15,2 ng/mL (percentil 95).

Los resultados pueden diferir entre laboratorios debido a variaciones en la población y el método de prueba. Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio intervalo de referencia.

## ■ LIMITACIONES

- Los resultados se deben analizar junto con los antecedentes médicos del paciente, el examen clínico y otros hallazgos.
- Si los resultados de HER-2 no coinciden con la evidencia clínica, se deben realizar pruebas adicionales para confirmar el resultado.
- Tenga precaución al interpretar los niveles de HER-2 durante el embarazo<sup>15</sup>.
- Las muestras de pacientes que hayan recibido preparaciones de anticuerpos monoclonales de ratón para diagnóstico o tratamiento podrían contener anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés). Estas muestras podrían dar valores erróneamente elevados o bajos cuando se prueban con los kits de ensayo que emplean anticuerpos monoclonales de ratón<sup>16,17</sup>. Es posible que se requiera información adicional para el diagnóstico.
- Los anticuerpos heterófilos en suero humano pueden reaccionar con inmunoglobulinas reactivas e interferir con inmunoensayos *in vitro*. Los pacientes que están habitualmente expuestos a animales o productos de suero para animales pueden ser propensos a esta interferencia y se pueden observar valores anómalos<sup>18</sup>.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.

## ■ CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO ESPECÍFICAS

En esta sección se proporcionan datos de rendimiento representativos. Los resultados obtenidos en laboratorios individuales pueden variar.

### Precisión

La precisión se determinó mediante el ensayo, las muestras y los controles en un protocolo (EP05-A3) del CLSI (Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio); duplicados en dos ejecuciones independientes por día durante 5 días en tres sitios diferentes utilizando tres lotes de kits de reactivos (n = 180). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Media (ng/mL) (n = 180)	Dentro de la Ejecución		Entre Ejecuciones		Reproducibilidad	
		SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV	SD (ng/mL)	% de CV
Grupo de Suero 1	15,133	0,556	3,67	0,229	1,51	0,700	4,63
Grupo de Suero 2	59,978	1,807	3,01	0,908	1,51	2,695	4,49
Grupo de Suero 3	276,267	7,315	2,65	2,624	0,95	12,298	4,45
Grupo de Plasma 1	14,614	0,595	4,07	0,299	2,05	0,799	5,47
Grupo de Plasma 2	61,116	1,979	3,24	1,191	1,95	2,84	4,71
Grupo de Plasma 3	285,113	8,059	2,83	2,283	0,80	10,440	3,66
Control 1	14,773	0,499	3,38	0,150	1,02	0,641	4,34
Control 2	100,957	3,102	3,07	0,997	0,99	4,813	4,77

### Rango Lineal

Entre 2,00 ng/mL y 350 ng/mL (definido por el límite de cuantificación y el límite superior de la curva principal).

### Intervalo de Notificación

Entre 1,50 ng/mL y 3500 ng/mL (definido mediante el límite de detección y el límite superior de la curva principal × la proporción de dilución recomendada).

### Sensibilidad Analítica

Límite del Blanco (LoB) = 0,500 ng/mL.

Límite de Detección (LoD) = 1,50 ng/mL.

Límite de Cuantificación (LoQ) = 2,00 ng/mL.

## Especificidad Analítica

### Interferencias

La interferencia se determinó utilizando el ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles interferencias endógenas y exógenas en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del  $\pm 10\%$ . Se obtuvieron los siguientes resultados:

Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta	Interferencias	Sin interferencia en niveles de hasta
Bilirrubina	30 mg/dL	Cisplatino	175 $\mu$ g/mL	Mitomicina C	75 $\mu$ g/mL
Hemoglobina	1000 mg/dL	Ciclofosfamida	800 $\mu$ g/mL	Sulfato de vinblastina	1.5 $\mu$ g/mL
Intralipid	1000 mg/dL	Clorhidrato de doxorubicina	50 $\mu$ g/mL	Paclitaxel	50 $\mu$ g/mL
HAMA	30 ng/mL	Metotrexato	500 $\mu$ g/mL	5-fluorouracilo	500 $\mu$ g/mL
Factor reumatoide	1500 IU/mL	Bleomicina	100 $\mu$ g/mL	Dietilestilbestrol	25 $\mu$ g/mL
ANA	6 (S/CO) positivo alto	Citarabina	30 $\mu$ g/mL	Etopósido	10 $\mu$ g/mL
Carboplatino	500 $\mu$ g/mL	Tamoxifeno	60 $\mu$ g/mL	Acetato de megestrol	10 $\mu$ g/mL

### Reactividad Cruzada

La reactividad cruzada se determinó a través del ensayo; tres muestras con distintas concentraciones de analito se enriquecieron con posibles reactivos cruzados en un protocolo (EP7-A2) del CLSI. La desviación de la medición de la sustancia de interferencia está dentro del  $\pm 10\%$ . Se obtuvieron los siguientes resultados:

Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta	Reactantes cruzados	Sin interferencia en niveles de hasta
HER-1	12 $\mu$ g/mL	CA15-3	5000 U/mL
HER-3	12 $\mu$ g/mL	CA125	5000 U/mL
HER-4	12 $\mu$ g/mL	CA72-4	5000 U/mL
CEA	5000 ng/mL		

### Efecto Prozona de Dosis Alta

No se observó un efecto prozona de dosis alta en concentraciones de HER-2 de hasta 25 000 ng/mL.

### Comparación de Métodos

Una comparación del ensayo de HER-2 con un inmunoensayo disponible comercialmente dio las siguientes correlaciones (ng/mL):

Cantidad de muestras medidas: 1072.

Bablok de aprobación:  $y=1,0190x-0,4570$ ,  $r=0,848$ .

Las concentraciones de la muestra clínica estaban entre 1,90 ng/mL y 327,90 ng/mL.

### REFERENCIAS

- Lipton A, Demers L, Leitzel K, et al. Circulating HER-2/neu[J]. cancer drug discovery & development, 2006.
- Zabrecky J R, Lam T, Mckenzie S J, et al. The extracellular domain of p185/neu is released from the surface of human breast carcinoma cells, SK-BR-3.[J]. Journal of Biological Chemistry, 1991, 266(3):1716-20.
- Andersen T I, Paus E, Nesland J M, 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[J]. Acta Oncologica, 1995, 34(4): 499-504.
- Burstein, Harold J. The distinctive nature of HER-2-positive breast cancers.[J]. New England Journal of Medicine, 2005, 353(16):1652-4.
- Fukushige S, Matsubara K, Yoshida M, et al. Localization of a novel v-erbB-related gene, c-erbB-2, on human chromosome 17 and its amplification in a gastric cancer cell line.[J]. Molecular and Cellular Biology, 1986, 6(3): 955-958.
- Uta Reichelt, Peer Duesedau, Maria Ch Tsourlakis, et al. Frequent homogeneous HER-2 amplification in primary and metastatic adenocarcinoma of the esophagus[J]. Modern Pathology An Official Journal of the United States & Canadian Academy of Pathology Inc, 2007, 20(1):120.
- Isola J J, 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.[J]. Cancer, 2015, 73(3):652-658.
- Breuer B, Smith S, Osborne M P, et al. ErbB-2 protein levels in healthy, asymptomatic women[J]. Biomarkers, 1996, 1(2):141-143.
- Molina R, Jo J, Zanón, 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.[J]. British Journal of Cancer, 1996, 74(7):1126-1131.
- Slamon D J, Clark G M, Wong S G, et al. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene[J]. science, 1987, 235(4785):177-182.
- Strauss B. Best hope or last hope: access to phase III clinical trials of HER- 2/neu for advanced stage breast cancer patients[J]. Journal of Advanced Nursing, 2000, 31(2): 259-266..
- Carney W P, Leitzel K, Ali S M, et al. HER-2 therapy. HER-2/neu diagnostics in breast cancer[J]. Breast Cancer Research, 2007, 9(3): 207-207.
- Iqbal N, Iqbal N. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) in Cancers: Overexpression and Therapeutic Implications[J]. Mol Biol Int, 2014, 2014:852748.
- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
- Mielke S, Meden H, Kuhn W. Expression of the c-erbB-2-encoded oncoprotein p185 (HER-2/neu) in pregnancy as a model for oncogene-induced carcinogenesis.[J]. Medical Hypotheses, 1998, 50(5):359-362.
- Robert W. Schroff, Kenneth A. Foon, Shannon M. Beatty, et al. Human Anti-Murine Immunoglobulin Responses in Patients Receiving Monoclonal Antibody Therapy [J]. Cancer Research, 1985, 45(2):879-885.
- Primus F J, Kelley E A, Hansen H J, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy [J]. Clinical Chemistry, 1988, 34(2):261-264.
- Boscato L M, Stuart M C. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays [J]. Clinical Chemistry, 1988,34(1):27-33.

### EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante
	Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 °C y 8 °C)		Fecha de caducidad
	Contiene suficiente para <n> pruebas		Mantener alejado de la luz solar
	Este lado hacia arriba		Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i>		Componentes del kit
	Número de catálogo		Código de lote
	Marcado CE		

MAGLUMI® y Biolumi® son marcas comerciales de Snibe. Todos los demás nombres de productos y marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.



**Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd.**  
No.23, Jinxiu East Road, Pingshan District, 518122 Shenzhen, P.R. China  
Tel.: +86-755-21536601 Fax: +86-755-28292740



**Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)**  
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany  
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726