

【产品名称】 HER-2/neu 蛋白测定试剂盒（化学发光法）
【产品编号】 00915031
【包装规格】 50 测试
【医疗器械注册证编号】 国械注进 20153400554
【产品标准编号】 YZB/USA 0052-2014
【注册人名称】 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
【注册人住所】 511 Benedict Avenue, Tarrytown, New York
10591, USA
【生产地址】 333 Coney Street, East Walpole, Massachusetts
02032, USA

10308994_00915031(XP)_SHD_20150209_CNA

SIEMENS

HER-2/neu 蛋白测定试剂盒（化学发光法）说明书

【产品名称】
通用名称：HER-2/neu 蛋白测定试剂盒（化学发光法）
英文名称：HER-2/neu (H2n)

【包装规格】
50 测试

【预期用途】
该产品用于体外定量检测人血清中的 HER-2/neu 蛋白。
该检测法用于 ADVIA Centaur 和 ADVIA Centaur XP 系统，检测值可用于监测血清中初始 HER-2/neu 水平高于 15ng/mL 的乳腺癌转移患者，该检测应与患者临床信息和其他诊断信息联合使用进行乳腺癌管理。血清中的 HER-2/neu 检测提示早期复发和对接受免疫治疗的患者进行病程管理的功能仍未能完全确定。本测试应在医师指导下使用。本测试不用于任何其他系统。
HER-2/neu 癌基因 (erbB-2) 编码的蛋白质分子量为 185,000 道尔顿 (p185)。该癌基因属于具有跨膜酪氨酸激酶活性的细胞表面受体家族，结构上与表皮生长因子受体类似 (erbB-1)。HER-2/neu 蛋白质包含细胞质区，跨膜区，细胞外区 (ECD)。¹⁻³ 自从 20 世纪 80 年代中期以来，HER-2/neu 癌基因及其蛋白质产物被报道在乳腺癌发展和转移中发挥重要作用。⁴⁻⁵ ECD 经证实为糖蛋白，一般称为 p105，分子量介于 97-115 道尔顿之间。⁶⁻⁸ 很多报道表明，ECD 可在正常个体的血液中存在，但在转移性乳腺癌妇女中明显升高。⁹⁻¹² 此外，尚有报道 HER-2/neu 蛋白在很多其它类型的上皮起源肿瘤中过度表达，如肺癌，肝癌，胰腺癌，结肠癌，胃癌，卵巢癌，子宫颈癌和膀胱癌。¹³⁻²²

【检验原理】
HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 测试是采用直接化学发光技术的两点夹心的全自动免疫测定法。标记试剂内含鼠单克隆抗体 TA-1，被吖啶酯标记；荧光结合试剂内含鼠单克隆抗体 NB-3，被荧光素标记。这两种单克隆抗体对 HER-

【联系方式】 www.siemens.com/diagnostics
【批号^①、储存条件^②、失效日期^③】 见外包装上相应标注
【禁忌症、警示、注意事项、符号说明及其它内容】 详见说明书
【代理人 / 售后服务单位名称】 西门子医学诊断产品（上海）有限公司
【住所】 中国（上海）自由贸易试验区加太路 78 号第一幢第一层 Q1 部位
【联系方式】 400-810-5888

2/neu 的 ECD 上的抗原决定簇具有特异性。固相内含纯化的荧光素鼠单克隆捕捉抗体，与顺磁粒子共价结合。样品与荧光结合试剂和标记试剂同时孵育 5.5 分钟。随后添加固相试剂再次孵育 2.75 分钟。此次孵育后，用水清洗形成的免疫复合物，随后激发化学发光反应。
系统自动执行下列步骤：
• 向比色杯添加 20 μL 样品。
• 添加 50 μL 荧光结合试剂和 50 μL 标记试剂同时孵育，37℃ 孵育 5.5 分钟。
• 添加 250 μL 固相试剂，37° C 孵育 2.75 分钟。
• 分离，吸出，并用 II 型试剂水 23 清洗比色杯。
• 分别加入 300 μL 酸试剂和 300 μL 碱试剂用来激发生物发光反应。
• 如系统操作说明或在线帮助系统的描述，根据选定的选项，报告相关结果。
患者样品中 HER-2/neu 数量与系统检测的相对发光单位 (RLUs) 呈直接关系。

【主要组成成份】
【试剂盒组成】
试剂盒由标记试剂、固相试剂、荧光结合试剂、标准曲线卡组成。
【组成试剂成份】
标记试剂 2.5 mL，吖啶酯标记的鼠单克隆抗体 HER-2/neu 抗体 (~1.8 μg/mL)，置于牛血清白蛋白、叠氮钠 (<0.1%) 的磷酸盐缓冲液中；固相试剂 12.5 mL，与顺磁粒子共价结合的鼠单克隆抗荧光素抗体 (~30 μg/mL)，置于牛血清白蛋白、叠氮钠 (<0.1%) 的磷酸盐缓冲液中；荧光结合试剂 2.5 mL，荧光素标记的鼠单克隆抗体 HER-2/neu 抗体 (~7.0 μg/mL)，置于牛血清白蛋白、叠氮钠 (<0.1%) 的哌啶-1,4-二乙磺酸 (PIPES) 缓冲液中。
【未提供的必须材料】

货号	描述	内容
00913551	H2n 校准品	2×2.0 mL 低值校准品 2×2.0 mL 高值校准品

【可选试剂】

货号	描述	内容
07907174 (110313)	通用稀释液 1	6 个辅助试剂包, 25 mL/ 包
07293184 (110312)	通用稀释液 1	2 个辅助试剂包, 25 mL/ 包
09348792 (672177)	通用稀释液 1	50 mL/ 瓶
00913276	H2n 质控品	2×2.0 mL 质控品 1 2×2.0 mL 质控品 2
131217	H2n 标准曲线材料	7×1 mL

【标准化】

HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 测试溯源至使用高纯材料的内部标准。校准品赋值以及 HER-2/neu 蛋白质控品的赋值溯源至此标准。目前, 测试没有参考标准。

【储存条件及有效期】

试剂盒于 2~8 ℃ 的条件下直立避光保存, 有效期为 18 个月。

储存条件



在 2~8℃ 环境中直立储存试剂。
将试剂加入系统前, 手动混合所有主试剂包。
肉眼检查试剂包底部确认所有的颗粒物悬浮且分散。有关试剂使用前准备更详细信息, 请参考操作指南。



避光保存
试剂包装必须避开光源保存。试剂包装上系统时也要避开光源。不用的试剂包装, 应该避光保存于 2~8℃ 环境。

稳定性

至包装标签上的失效日期。有关机载稳定性的信息, 参见机载稳定性和校准间隔。

机载稳定性和校准间隔

机载稳定性	校准间隔
41 天	14 天

另外, 下列情况下需要对 HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 测试进行两点定标:

- 当更换主试剂盒批号时。
- 当更换系统组件时。
- 当质控结果反复超出范围。

注意:

- 在机载稳定期末期弃置主试剂包。
- 禁止使用过期的试剂。

【适用仪器】

ADVIA Centaur 和 ADVIA Centaur XP 全自动化学发光免疫分析仪。

【样本要求】

样品的采集和处理

此检测推荐使用血清。

由临床实验室标准化协会 (CLSI, 原 NCCLS) 建议采用下列措施处理和储存血液样品:²⁴

- 使用静脉穿刺术通用预防措施收集血样。

- 准备血清时, 离心前使样品充分凝结。
- 保持样品加盖封闭并始终竖直向上。
- 禁止使用室温下保存超过 8 小时的样品。
- 若测试不能在 8 小时之内完成, 将样品加盖拧紧并于 2-8℃ 冷藏。
- 若样品未在 24 小时之内完成测试, 在 -20℃ 或以下冷冻保存。冷冻的样品使用前应解冻, 完全混合并离心以保证结果的一致性。避免反复冻融。

在将样品载入系统前, 请确认样品具备以下特征:

- 样品中不含有纤维蛋白或其它颗粒物。1000xg 离心 15-20 分钟以去除颗粒物。
- 样品没有气泡。

【样本体积】

每次测定需要 20 μL 样品, 其中不含样品容器中死腔容积或对同一样品进行两次测定或其他测试所需的附加容积。有关所需最小测定容积的详细信息, 请参见 ADVIA Centaur 参考手册中的样品体积要求。

【检验方法】

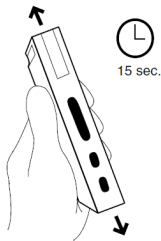
装载试剂

确认系统有充足的主试剂和辅助试剂包。有关系统准备的详细信息, 请参见系统操作指南或在线帮助系统。

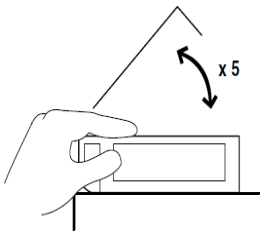
使用本程序混合未使用的 HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 主试剂包。

警告: 此方式不适用于已启封的 HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 试剂。抛弃系统上取出的已启封的 HER-2/neu 试剂盒。

1. 按照下图握住试剂盒, 按箭头方向来回剧烈震动 15 秒。



2. 薄膜一侧向上, 紧握试剂盒一端, 在平台上轻叩 5 次以减少摇动产生的泡沫。



肉眼观测试剂底部确保所有微粒悬浮且均匀。
按照箭头指示将未启封的主试剂包放在主试剂区。系统自动混合主试剂，保证试剂的分散均匀。关于载入试剂的详情，请参见系统操作说明或在线帮助系统。
若需自动稀释，在辅助试剂区装载通用稀释液 1。
标准曲线定标

当使用新批号的主试剂包时，HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 检测需要进行标准曲线定标。对于每个新批号的试剂，使用条码读取器或键盘输入系统标准曲线值。标准曲线卡内含有标准曲线值。关于输入校准值的详情，参见系统操作指南或在线帮助系统。

质量控制
请遵守有关质控执行频率的政府监管规定或审定要求。
有关输入质控数值的详细信息，请参见系统操作说明或在线帮助系统。
为监测系统运行和图像趋势，最低要求每天样品分析前进行两个水平的质控品检测。进行两点定标时也应进行质控样品测试。将所有质控样品当作患者样品对待。
HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 测试使用 HER-2/neu 或等效质控材料进行质控。参考靶值表获得建议参考值。如果质控结果落入参考值或实验室建立的定值范围之外，请不要报告结果，采取下列措施：

- 确认产品没有过期。
- 确认进行了系统维护。
- 确认测试根据使用手册进行。
- 用新的质控样品重新检测。
- 如果需要，请联系当地技术支持或经销商以获得更多的帮助。

检测步骤
有关于步骤的具体信息，请参见系统操作说明或在线帮助系统。
步骤中的注意事项
计算
关于系统如何计算结果的信息，请参见系统操作说明或在线帮助系统。

稀释
• HER-2/neu 浓度大于 350 ng/mL 的样品必须稀释重测，以便获得更精确的结果。
• 患者样品可以系统自动稀释或手工准备。
• 自动稀释时，保证装载了通用稀释液 1，且系统参数设置如下：
稀释点：≤ 350 ng/mL
稀释因子：10,20

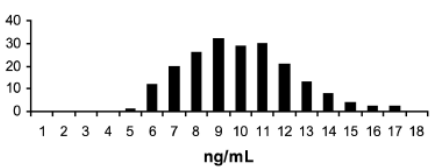
有关系统自动稀释的详情，请参见系统操作说明或在线帮助系统。
• 当患者结果超出自动稀释所得数值或实验室协议需要手工稀释时，手工稀释其样品。
• 使用通用稀释液 1 自动稀释患者样品，向样品架装载已稀释样品，替换未稀释的样品。
• 保证结果进行了稀释的算数校正。若编辑测试时输入稀释因数，系统将自动计算结果。

处理
请按照贵单位的要求处理生物危害材料或生物污染材料。用安全可接受的方式处理所有材料，遵守联邦，州和地方的要求。

【参考值（参考范围）】

为确定 HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 测试的

性能特征，检测了 200 名健康女性的血清样品。本群的正常者上限 (ULN)，定义为所测结果的 95th 百分点，为 15.2 ng/mL。对于所有的体外诊断检测，每个实验室应该确定自己的参考范围，用于对患者结果进行诊断评估。²⁸
图像 1：健康女性 HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 测试数值的分布



HER-2/neu 蛋白 (Bayer Immuno 1 HER-2/neu) 测试作为 HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 测试的对照设备，对该测试在监测乳腺癌转移患者中的临床应用进行了评估，研究在美国 3 个临床地点使用可追溯的血清样品进行。对 60 个乳腺癌转移患者进行了 6-12 个月的跟踪以监测其 HER-2/neu 水平，将结果分为两类，即 HER-2/neu 数值与疾病临床进展相关，或 HER-2/neu 数值与疾病临床进展无关。对各次随访获得的系列样本进行分析，对于治疗前 HER-2/neu 水平超过 15 ng/mL 的患者，其 HER-2/neu 系列样本数值的变化与患者临床状态的变化相关。将连续两次随访的结果进行比较，HER-2/neu 数值增长大于或等于 15% 显示病情进展，HER-2/neu 数值增长小于 15% 显示病情无进展。下表显示了 HER-2/neu 系列数值变化与临床状态变化的整体关系。

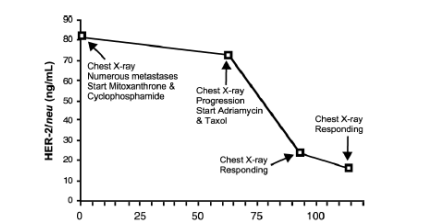
监测乳腺癌转移患者疾病状态变化：
HER-2/neu 系列数值变化和临床状态之间的关系

临床状态	进展	无进展	总计
增长 ≥ 15%	66	33	99
增长 < 15%	45	109	154
总计	111	142	253

符合度 = (109+66) /253=69.2%(CI 63.3-74.6%)
预测值（进程缺乏）=109/154=70.8%(CI 63.2-77.4%)
预测值（进程）=66/99=66.7%(CI 56.9-75.2%)

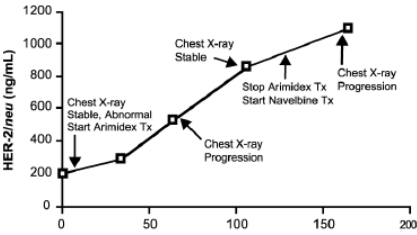
将两例乳腺癌转移患者使用 HER-2/neu (Bayer Immuno 1) 检测获得的数值与疾病状态变化的关系以纵观图表显示，见图像 2 和 3。

图像 2：使用 HER-2/neu 蛋白 (Bayer Immuno 1) 测试监测 38 岁乳腺癌 IV 期患者，



第一次抽血之日起

图像 3：使用 HER-2/neu 蛋白（Bayer Immuno 1）测试监测 74 岁晚期乳癌患者，



第一次抽血之日起

【检验结果的解释】

高剂量钩状效应

患者样品中的 HER-2/neu 浓度较高将会导致相对发光单位 (RLUs) 降低，即为高剂量钩状效应。但是本测试中，HER-2/neu 浓度为 2000ng/mL 将会被作为高于 350ng/mL 进行测试。

【结果的评价】

测试性能不满意或 HER-2/neu 血清水平较低重复性较差时建议采取下列措施：

- 保证测试试剂以及校准品批号和有效期输入正确。
- 保证校准品、质控品材料和测试试剂按照建议方法准备。
- 保证主试剂包充分混合。
- 保证遵守了建议的样品收集和处理方法。
- 保证遵守了建议的系统清洗方法。
- 保证操作系统时，使用了 II 型试剂水。²³
- 肉眼检查针和管，防止阻塞，泄漏，变形如收缩或试管卷曲。
- 根据已建立的实验室方法采取进一步校正措施。
- 使用新试剂，校准品和质控品材料进行系统定标。
- 联系西门子诊断技术支持。

【检验方法的局限性】

注意：禁止将 HER-2/neu 浓度作为恶性疾病是否出现的绝对证据。治疗前，已确诊乳癌的患者 HER-2/neu 浓度常常在健康个体的浓度范围之内。此外，HER-2/neu 浓度升高可能在非恶性疾病或非乳腺癌恶性疾病的患者中发现。HER-2/neu 的测量应该与其他诊断方式结合，进行患者临床的评估。

警告：严禁使用 HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 测试作为诊断筛查测试。HER-2/neu 浓度正常不排除已经患病。

人血清中的异嗜性抗体可与试剂中的免疫球蛋白反应，干扰测试。²⁵ 经常接触动物或动物血清的患者可能会产生异嗜性抗体，对测试造成干扰，所以会观测到反常的数值。有证据显示，正在接受眼底荧光血管造影的患者在治疗后 36-48 小时会在体内保留大量荧光素，肾功能不全的患者如糖尿病，可能会停留更长时间。这类患者使用该测试检测可能会产生错误的数值降低，不应对其进行评估。²⁶ 解释怀孕期间的 HER-2/neu 浓度时应该谨慎。²⁷

内源性干扰物质如高浓度的血红蛋白，血液和胆红素未对测试造成影响。所有检测的干扰物质的控制浓度平均回收小于 2%。

物质	含量	% 回收率
结合胆红素	25mg/dL	100.1
未结合胆红素	25mg/dL	101.5
甘油三酯	0.9g/dL	101.4
血红蛋白	1.0g/dL	98.5
胆固醇	500mg/dL	100.4

【产品性能指标】

特异性

添加这些物质至两个分别含有约 15ng/mL 和 125ng/mL HER-2/neu 的血清池中，检测其潜在干扰性。将治疗剂插入血清池，最终浓度显示如下。计算血清池的 HER-2/neu 浓度和回收率。

物质	添加 (µg/mL)	平均回收率 %
顺铂	175	99.2
环磷酸胺	800	102.2
乙萘雌酚	25	99.2
盐酸阿霉素	50	99.5
依托泊苷	10	100.6
5- 氟尿嘧啶	1	102.4
赫赛汀	400	100.4
醋酸甲地孕酮	10	99.2
甲氨蝶呤	500	103.5
丝裂霉素 C	75	102.6
紫杉醇	50	99.8
三苯氧胺	60	97.1
长春碱	1.5	99.7
长春新碱	1.5	99.3

干扰测试按照 NCCLS 文件 EP7-P 进行。²⁹ 与浓度最大为 10,467ng/mL 的人表皮生长因子受体 (EGFR 或 HER-1) 交叉反应性为 0.04%，可以忽略不计。

灵敏度和检测范围

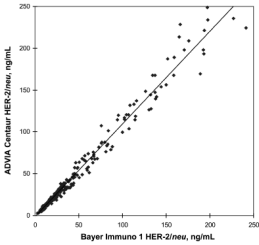
HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 测试检测了血清中的 HER-2/neu 浓度最大 350ng/mL，最低可检测浓度 (分析灵敏度) 为 0.5ng/mL。分析灵敏度是根据与相对光单位 (RLUs) 对应的 HER-2/neu 浓度定义的，HER-2/neu 零标准的 20 次重复测试的平均相对光单位 (RLUs) 值高两个标准偏差。此反应用于评估最低可检测浓度，为 95% 置信区间。

方法学比较

580 个样品，浓度范围为 3.0-249ng/mL。HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) 测试与 HER-2/neu 蛋白 (Bayer Immuno 1) 测试的关系如下：

HER-2/neu 蛋白 (ADVIA Centaur HER-2/neu) = 1.11 (Bayer Immuno 1) - 1.38ng/mL

相关因数 (r) = 0.99



图像 4：HER-2/neu 蛋白（ADVIA Centaur HER-2/neu）测试与 HER-2/neu 蛋白（Bayer Immuno 1 HER-2/neu）测试方法比较

稀释回收率

5 个样品，HER-2/neu 浓度为 245.1-379.3ng/mL，使用通用稀释液 1 按照 1：2，1：4，1：8，1：10，1：16 和 1：20 进行稀释，分析计算回收率和平行率。回收率范围为 84-106%，平均为 96%。

样品	稀释	观测值 (ng/mL)	期望值 (ng/mL)	回收率 %
1	—	379.3		
	1:2	190.5	189.6	100
	1:4	93.0	94.8	98
	1:8	44.9	47.4	95
	1:10	36.3	37.9	96
	1:16	21.2	23.7	89
	1:20	17.1	19.0	90
	均值			95
2	—	303.8		
	1:2	157.3	151.9	104
	1:4	74.5	76.0	98
	1:8	35.5	38.0	93
	1:10	27.4	30.4	90
	1:16	17.8	19.0	94
	1:20	13.2	15.2	87
	均值			94
3	—	273.5		
	1:2	145.3	136.7	106
	1:4	67.7	68.4	99
	1:8	34.2	34.2	100
	1:10	26.5	27.3	97
	1:16	15.1	17.1	88
	1:20	12.4	13.7	91
	均值			97
4	—	272.6		
	1:2	137.4	136.3	101
	1:4	67.8	68.2	100
	1:8	32.9	34.1	96
	1:10	25.8	27.3	95
	1:16	15.7	17.0	92
	1:20	11.5	13.6	84
	均值			95
5	—	245.1		
	1:2	125.8	122.6	103
	1:4	62.0	61.3	101
	1:8	30.8	30.6	100
	1:10	23.6	24.5	96
	1:16	14.4	15.3	94
	1:20	11.0	12.3	90
	均值			97
均值				96

加样回收率

不同浓度的 HER-2/neu 添加至不同浓度（4.7-9.0ng/mL）的 6

个样品中。HER-2/neu 范围 21.9-262.5ng/mL。与参考值比较，测量值（已回收）平均 95.3%，范围 88.7-100.9%。

样品	稀释	观测值 (ng/mL)	期望值 (ng/mL)	回收率 %
1	—	8.2		
	262.5	246.5	270.7	91.1
	175.0	176.4	183.2	96.3
	87.5	90.1	95.7	94.1
	43.8	50.1	52.0	96.3
	21.9	29.2	30.1	97.0
	均值			95.0
2	—	4.7		
	262.5	254.6	267.2	95.3
	175.0	171.2	179.7	95.3
	87.5	90.8	92.2	98.5
	43.8	43.0	48.5	88.7
	21.9	26.3	26.6	98.9
	均值			95.3
3	—	9.0		
	262.5	261.7	271.5	96.4
	175.0	175.1	184.0	95.2
	87.5	90.3	96.5	93.6
	43.8	53.3	52.8	100.9
	21.9	29.7	30.9	96.1
	均值			96.4
4	—	6.9		
	262.5	261.4	269.4	97.0
	175.0	171.4	181.9	94.2
	87.5	88.4	94.4	93.6
	43.8	49.4	50.7	97.4
	21.9	28.0	28.8	97.2
	均值			95.9
5	—	6.9		
	262.5	245.7	269.4	91.2
	175.0	172.1	181.9	94.6
	87.5	86.6	94.4	91.7
	43.8	46.9	50.7	92.5
	21.9	26.7	28.8	92.7
	均值			92.5
6	—	7.2		
	262.5	248.7	269.7	92.2
	175.0	181.7	182.2	99.7
	87.5	92.2	94.7	97.4
	43.8	48.5	51.0	95.1
	21.9	28.4	29.1	97.6
	均值			96.4
均值				95.3

精密度

6 个样品测试 4 次，每天一批，使用一个系统，进行 10 天（对于每个样品 n=40）。CV% 范围 3.2-5.7%。批内 CV 小于 5.6%。结果总结如下表：

样品	均值 (ng/mL)	批内 SD	批内 %CV	总 SD	总 %CV
1- 低值校准品	10.9	0.61	5.6	0.62	5.7
2- 成组人血清 1	15.4	0.55	3.6	0.71	4.6
3- 质控品 1	16.7	0.58	3.5	0.75	4.5
4- 质控品 2	112.9	3.66	3.2	4.99	4.4
5- 高值校准品	113.4	3.67	3.2	3.67	3.2
6- 成组人血清 2	141.1	4.21	3.0	6.85	4.9

【注意事项】

www.siemens.com/diagnostics 上提供有安全数据表 (MSDS/ SDS)。

注意：叠氮钠会与铜和铅制品发生反应，产生易爆性的叠氮金属化合物。在使用后，应该用大量的水对试剂进行冲洗，以防止叠氮化合物的堆积，排放时应该遵守联邦、州和地方的相关要求。

警告：本产品含有动物源性物质，应视为具备潜在传染性。
处理

请按照贵单位的要求处理生物危害材料或生物污染材料。用安全可接受的方式处理所有材料。遵守联邦、州和地方的要求。用于体外诊断。

【参考文献】

1. Hayes DF, et al. Elevated circulating c-neu oncogene product in patients with breast cancer. Abstract presented at the 12th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium (December 8-9. 1989).

2. Carney WP, et al. Detection and quantitation of the human neu oncoprotein. *J Tumor Marker Oncol* 1991;6:53-72.

3. Zabrecky JR, 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; 266:1716-1720.

4. Kath R, et al. The neu-oncogene product in serum and tissue of patients with breast carcinoma. *Ann Oncol* 1993; 4:585-590.

5. Isola JJ, 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.

6. Kandl H, et al. 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.

7. Leitzel K, 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.

8. Brandt-Rauf PW, et al. The c-erbB-2 protein in oncogenesis: Molecular structure to molecular epidemiology. *Crit Rev Oncol* 1994; 5:313-329.

9. Watanabe N, et al. Serum c-erbB-2 in breast cancer patients. *Acta Oncol* 1994; 33:901-904.

10. Muss HB, 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.

11. Anderson TI, 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.

12. Molina R, 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.

13. Brandt-Rauf PW, et al. Detection of increased amounts of the extracellular domain of the c-erbB-2 oncoprotein in serum during pulmonary carcinogenesis in humans. *Int J Cancer* 1994; 56:383-386.

14. Vogel W, et al. The neu oncogene product in serum and tissue of patients with metastatic gastrointestinal carcinomas. *J Cancer Res Clin Oncol* 1996; 122:118-121.

15. Okada N, et al. Elevated serum c-erbB-2 protein levels in patients with pancreatic cancer: Correlation to metastasis and shorter survival. *Oncol* 1995; 52:392-396.

16. Meden H, et al. Overexpression of the oncogene c-erbB-2 (HER-2/neu) in ovarian cancer: a new prognostic factor. *Euro J Obst, Gyn and Repro Biol* 1997; 71:173-179.

17. Luo JC, et al. Serum c-erbB-2 oncopeptide in hepatocellular carcinogenesis. *Med Sci Res* 1993; 21:305-307.

18. Myers RB, et al. Serum levels of erbB-2 protein in patients with prostatic adenocarcinoma. *Proceedings AACR* 1995; 36:645.

19. Wu JT, et al. Detection of the extracellular domain of c-erbB-2 oncoprotein in sera from patients with various carcinomas: Correlation with tumor markers. *J Clin Lab Anal* 1993; 7:31-40.

20. Chariyalertsak S, et al. Comparison of c-erbB-2 oncoprotein expression in tissue and serum of patients with stomach cancer. *Tumor Biol* 1994; 15:294-303.

21. Fajac A, et al. c-erbB-2 gene amplification and protein expression in ovarian epithelial tumors: Evaluation of their respective prognostic significance by multivariate analysis. *Int J Cancer* 1995; 64:146-151.

22. Nakano T, et al. Correlation of cervical carcinoma c-erbB-2 oncogene with cell proliferation parameters in patients treated with radiation therapy for cervical carcinoma. *Cancer* 1997; 79:513-520.

23. Reagent Water Technical Bulletin. Siemens Healthcare Diagnostics, 107060.

24. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for Handling and Processing of Blood Specimens; approved guideline. NCCLS Document H18-A2. Wayne, PA: NCCLS; 1999 Oct. 40p.

25. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988; 34:27-33.

26. Inloes R, Clark D, Drobnies A. Interference of fluorescein,

- used in retinal angiography with certain clinical laboratory tests. Clin Chem 1987; 33:2126-2127.
27. Meden H, Mielke S, Schauer A, Kuhn W. Serum levels of the c-erbB-2 (HER-2/neu) encoded oncoprotein fragment p105 in normal pregnancies. In Vivo 1997; 11(1):51-4.
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to define, determine, and utilize reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline. NCCLS Document C28-A. Wayne, PA: NCCLS; 1995 June 59p.
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry. Proposed Guideline. NCCLS Document EP7-P. Wayne, PA: NCCLS; 1986.

【生产企业】

企业名称：Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

注册地址：511 Benedict Avenue, Tarrytown, New York 10591,
USA

生产地址：333 Coney Street, East Walpole, Massachusetts
02032, USA

电话：001-914-524-2167，传真号码：001-914-524-2500

网址：www.siemens.com/diagnostics

售后服务单位：西门子医学诊断产品（上海）有限公司

地址：中国（上海）自由贸易试验区加太路78号第一幢第一
层Q1部位

电话：400-810-5888

【医疗器械注册证书编号】

国械注进 20153400554

【产品标准编号】

YZB/USA 0052-2014

【说明书批准及修改日期】

批准日期：2015年2月9日