

REF



SYSTEM

07027001190

07027001500

300

cobas e 801

Русский

Информация о системе

Сокращенное название	ACN (код применения)
CA 15-3 2	10002

Внимание:

Измеренное значение CA 15-3 в образце биоматериала пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому лабораторные данные всегда должны содержать информацию об используемом методе определения CA 15-3. Значения CA 15-3, измеренные в образцах крови пациентов разными методами, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной интерпретации результатов. Если в процессе мониторинга происходят изменения в используемой процедуре определения CA 15-3, тогда значения CA 15-3, полученные после перехода на новую процедуру, необходимо подтвердить с помощью параллельных измерений с использованием обоих методов.

Назначение

Иммунотест *in vitro* для количественного определения CA 15-3 в сыворотке и плазме крови человека в качестве вспомогательной процедуры для мониторинга пациенток с раком молочной железы. При использовании совместно с другими клиническими и диагностическими процедурами серийное исследование с помощью данного теста помогает

- в раннем выявлении рецидивов у ранее проходивших лечение пациенток со II и III стадиями рака молочной железы
- для мониторинга реакции на терапию у пациенток с метастатической стадией рака молочной железы.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе **cobas e 801**.

Теоретическое обоснование

Раковый антиген 15-3 (CA 15-3) получен из гликопротеина муцина-1 (MUC-1).¹ В тесте CA 15-3 используются два моноклональных антитела, 115D8 и DF3, в конфигурации "сэндвич" для обнаружения двух антигенных детерминант, связанных с клетками рака молочной железы. Антитела 115D8 направлены против мембран жировых глобул молока человека,^{2,3} а антитела DF3 — против мембранной фракции метастатического рака молочной железы человека.⁴

В норме муцины локализованы в люминальном секрете glanduloцитов и не циркулируют в крови. Когда клетки становятся злокачественными, а их базальные мембраны — проницаемыми, данный антиген определяется в сыворотке крови при помощи теста CA 15-3.⁵ Избыточная экспрессия CA 15-3 играет важную роль в эпителиально-мезенхимальной трансдифференциации - важном и сложном явлении, определяющем развитие рака.⁶ Обнаружено, что уровень CA 15-3 прогнозирует выживаемость без признаков заболевания и общую выживаемость при внутрипротоковом раке молочной железы.⁷ Общие инструкции по мониторингу прогрессирующего заболевания обозначены в обзоре Duffy и др. Метод мониторинга с применением CA 15-3 дешев и наименее инвазивен и упоминается в рекомендациях Американского общества клинической онкологии (ASCO) и Европейской группы по онкомаркерам (EGTM), особенно если заболевание не поддается измерению при стандартной томографии.⁸ Рекомендации Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) по работе с раком груди предполагают, что CA 15-3 можно применять в сочетании с другими методами, особенно при неизмеряемых заболеваниях.⁹

Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 12 мкл образца автоматически разводятся с помощью Diluent Universal в соотношении 1:20. Антиген (в 20 мкл предварительно разведенного образца), биотинилированное моноклональное CA 15-3-специфичное антитело и моноклональное CA 15-3-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом^{a)} вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода и стрептавидина магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas link**.

a) Комплекстрис(2,2'-бипиридил) рутения (II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Реагенты - рабочие растворы

Упаковка **cobas e** имеет маркировку CA15-3 2.

- M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 12.4 мл; Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.
- R1 Биотинилированное антитело к CA 15-3, 1 флакон, 19.7 мл: Биотинилированные моноклональные антитела (115D8; мышинье) 1.75 мг/л; фосфатный буфер 20 ммоль/л, pH 6.0; консервант.
- R2 Антитела к CA 15-3-Ab~Ru(bpy)₃²⁺, 1 флакон, 19.7 мл: Моноклональные антитела к CA 15-3 (DF3; мышинье), помеченные рутениевым комплексом 10 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas link**.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить кассету **cobas e** необходимо в вертикальном положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в нескрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
На анализаторе cobas e 801	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма, обработанная литиевым гепарином, K₂-ЭДТК и K₃-ЭДТК.

Критерий оценки: Отклонение 0.9-1.1 + погрешность в пределах $\leq \pm 2$ Е/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95 .

Стабильность на протяжении 48 часов при 20-25 °С, 5 суток при 2-8 °С, 90 суток при -20 °С (± 5 °С). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °С.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел «Реагенты».

Необходимые материалы (не предоставляемые с тест-системой):

- [REF] 03045846122, CA 15-3 II CalSet, 4 фл. для 1.0 мл каждый
- [REF] 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 4 фл. для 3.0 мл
- [REF] 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов
- Общее лабораторное оборудование

- Анализатор **cobas e 801**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e 801**:

- [REF] 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- [REF] 07485409001, Reservoir Cups, 8 флаконов для ProCell II M и CleanCell M
- [REF] 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- [REF] 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- [REF] 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- [REF] 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Поместите охлажденную (хранимую при 2-8 °С) кассету **cobas e** на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система

автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/закрывание кассеты **cobas e**.

Калибровка

Стандартизация: Данный тест был стандартизован относительно метода Elecsys CA 15-3. В свою очередь, этот метод был стандартизован относительно методов Enzymun-Test CA 15-3 и CA 15-3 RIA компании Fujirebio Diagnostics.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора при использовании соответствующего анализатора CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации упаковки **cobas e** на анализаторе). Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 28 дней при использовании на борту анализатора одной и той же упаковки **cobas e**
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Tumor Marker.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в Е/мл или кЕ/л).

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества:

Соединение	Тестируемые концентрации
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 287 нмоль/л или ≤ 70 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1500 МЕ/мл

Критерий: Извлечение ± 1.5 Е/мл из исходного значения для образцов ≤ 15 Е/мл, в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения для образцов $> 15-50$ Е/мл и в пределах $\pm 13\%$ от исходного значения для образцов > 50 Е/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Как правило, «хук»-эффекта^{b)} не наблюдается при концентрациях СА 15-3 до 20000 Е/мл. Однако ввиду неоднородного характера антигена СА 15-3, нельзя полностью исключить эффект высокой дозы (хук-эффект) ниже указанного значения. В случае получения крайне

низкого результата образец необходимо развести в соотношении 1:10 (см. раздел "Разведение") и провести анализ повторно.

Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 16 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных противораковых препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Специальные противораковые препараты

Лекарственное вещество	Тестируемая концентрация мкг/мл
Карбоплатин	200
Цисплатин	225
Циклофосфамид	1000
Доксорубин	75
Этопосид	400
5-FU	500
Флутамид	1000
Метотрексат	1000
Митомицин	25
Тамоксифен	50
Таксол	5.5

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

b) Сверхдозовый «хук»-эффект: Образец с истинной концентрацией, явно превышающей диапазон измерений, но обнаруженный в диапазоне измерений.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

1.5-300 Е/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения параметров контрольного образца определяются как < 1.5 Е/мл. Значения выше предела измерений определяются как > 300 Е/мл (или до 3000 Е/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1.0 Е/мл

Предел обнаружения = 1.5 Е/мл

Предел количественного определения = 3 Е/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью $CV \leq 20\%$.

Было проведено внутреннее исследование на основе инструкций протокола EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Предел измерения холостой пробы и предел обнаружения были рассчитаны следующим образом:

Предел измерения холостой пробы = 0.576 Е/мл

Предел обнаружения = 1.10 Е/мл

При пределе количественного определения ≥ 4 образцы человеческой сыворотки измерялись в течение 5 суток с 5 повторениями в день на одном анализаторе. Так мы получаем внутрилабораторную прецизионность $CV \leq 20\%$. Предел количественного определения = 1.60 Е/мл.

Разведение

Для автоматического предварительного разведения образца используйте Diluent Universal. Образцы с концентрацией CA 15-3 выше диапазона измерений можно развести с использованием Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторе либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть > 30 Е/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

• Здоровые люди:

Результаты исследования референсного диапазона с использованием панели образцов 378 практически здоровых небеременных доноров (исследование Roche № RD000788).

Процентиль (%)	Е/мл	Доверительный интервал (Е/мл)
95	26.4	25.2-27.9
97.5	28.5	26.9-34.5
99	34.5	28.7-57.8

• Пациенты с доброкачественными заболеваниями и беременные женщины:

Относительное распределение концентраций CA 15-3 у пациенток с доброкачественными заболеваниями и беременностью

	Все участни-ки	< 25 Е/мл	25-50 Е/мл	> 50-200 Е/мл	> 200 Е/мл
Печень, поджелудочная железа, желчный пузырь	109	84	16	0	0
Рак груди	58	88	12	0	0
Гинекологические заболевания	42	83	12	5	0
Почечная дисфункция	37	81	19	0	0
Урологические заболевания	34	82	18	0	0
Бактериальная инфекция	28	96	4	0	0
Беременность	34	97	0	3	0

• Пациенты со злокачественными заболеваниями (кроме рака молочной железы):

Относительное распределение концентраций CA 15-3 у людей со злокачественными заболеваниями (кроме рака молочной железы)

	Все участни-ки	< 25 Е/мл	25-50 Е/мл	> 50-200 Е/мл	> 200 Е/мл
	N	Классификация в процентах (%)			
К. желудка ^{c)}	36	75	14	8	3
Гепатоклеточная К.	37	60	32	3	5
К. легких	38	82	13	5	0
К. яичников	34	47	21	29	3
Гинекологическая К.	5	40	20	40	0
К. простаты	48	79	17	4	0
Колоректальная К.	40	93	7	0	0
К. поджелудочной железы	40	65	33	2	0

c) К. = карцинома

• Пациентки с раком молочной железы:

Относительное распределение концентраций CA 15-3 у людей с злокачественными заболеваниями молочной железы. Определение стадии заболевания у пациенток проводилось в соответствии с критериями UICC при первичной диагностике до лечения. У пациенток с диагностированным рецидивом заболевания были обнаружены метастазы (M1).

	Все участни-ки	< 25 Е/мл	25-50 Е/мл	> 50-200 Е/мл	> 200 Е/мл
	N	Классификация в процентах (%)			
UICC I	56	88	12	0	0
UICC II	126	85	13	2	0
UICC III	77	53	30	14	3
UICC IV	24	25	17	37	21
Рецидив заболевания	75	15	25	36	24

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор cobas e 801					
Выборка	Среднее значение Е/мл	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. Е/мл	КВ %	Станд. откл. Е/мл	КВ %
Сыворотка крови человека 1	2.51	0.110	4.4	0.305	12.2
Сыворотка крови человека 2	26.7	0.528	2.0	0.768	2.9
Сыворотка крови человека 3	130	3.73	2.9	4.45	3.4
Сыворотка крови человека 4	157	7.03	4.5	7.95	5.0
Сыворотка крови человека 5	280	4.07	1.5	8.24	2.9
PC ^{d)} Tumor Marker1	23.2	0.300	1.3	0.621	2.7
PC Tumor Marker2	95.7	1.49	1.6	2.88	3.0

d) PC = PreciControl

Аналитическая специфичность

Тест Elecsys CA 15-3 II основан на использовании моноклональных антител 115D8 и DF3, которые можно приобрести только в компании Fujirebio Diagnostics, ее лицензиатов и представителей. По характеристикам эффективности процедур анализа с использованием этих антител нельзя делать выводы об эффективности методов анализа с использованием других антител.

Поздние результаты клинического эффекта

Пациенты с диагностированным раком молочной железы были протестированы в рамках ретроспективного исследования (как минимум 4 образца от пациента в ходе исследования отдаленных результатов) и классифицированы по категориям: прогресс/рецидив; регресс/реакция на лечение или без изменений в течении болезни на основе клинической информации (диагностическая визуализация и другие клинические испытания). Концентрации CA 15-3 были измерены параллельно и с точки зрения относительных изменений; было выявлено увеличение концентрации маркера (определено как > 25 % и дало результат > 10 Е/мл после увеличения) и снижение концентрации маркера (> 25 %).

Раннее выявление рецидивов

Из 44 пациентов, у которых ранее был диагностирован рак молочной железы II или III стадии и которые получали лечение (в начале исследования отдаленных результатов клинического эффекта не было признаков заболевания), 20 имели рецидив заболевания в соответствии с клиническими симптомами. Из них 18 (90 %) имели уровни CA 15-3, которые возросли больше чем на 25 %. Из тех 24 пациентов, у которых не был выявлен рецидив, у 17 (71 %) уровни содержания CA 15-3 остались теми же (в пределах 25 %) или понизились.

Таблица для раннего выявления рецидивов:

	Клинический диагноз: Рецидив заболевания			Итого
	Да	Нет	Итого	
Повышение CA 15-3 > 25 %	Да	18	7	25
	Нет	2	17	19
	Итого	20	24	44

Соответствующие результаты для положительного прогностического результата (ППР) и отрицательного прогностического результата (ОПР) с 95 % доверительным интервалом по данным следующей таблицы:

ППР 72 % (50-87 %)

ОПР 90 % (66-98 %)

Мониторинг реакции на терапию

Из 60 пациентов с диагностированным метастатическим раком молочной железы 23 продемонстрировали реакцию на терапевтическое лечение, определенную по клиническим показателям. Из них у 18 (78 %) уровни СА 15-3 возросли больше чем на 25 %. Из тех 37 пациентов, у которых не наблюдалось реакции на лечение, у 29 (78 %) уровни содержания СА 15-3 остались теми же (в пределах 25 %) или повысились.

Таблица реакций на терапию:

Клинический диагноз: Реакция на терапию				
		Да	Нет	Итого
Снижение СА 15-3 > 25 %	Да	18	8	26
	Нет	5	29	34
	Итого	23	37	60

Соответствующие результаты для ППР и ОПР с 95 % доверительным интервалом по данным следующей таблицы:

ППР 69 % (48-85 %)

ОПР 85 % (68-95 %)

Список литературы

- Brockhausen I, Yang JM, Burchell J, et al. Mechanisms underlying aberrant glycosylation of MUC1 mucin in breast cancer cells. *Eur J Biochem.* 1995;233(2):607-17.
- Hilkens J, Buijs F, Hilgers J, et al. Monoclonal antibodies against human milk-fat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland. *Prot Biol Fluids* 1982;29:813-816.
- Hilkens J, Buijs F, Hilgers J, et al. Monoclonal antibodies against human milk-fat globule membranes detecting differentiation antigens of the mammary gland and its tumors. *Int J Cancer* 1984;34:197-206.
- Kufe D, Inghirami G, Abe M, et al. Differential reactivity of a novel monoclonal antibody (DF3) with human malignant versus benign breast tumor. *Hybridoma* 1984;(3):223-232.
- Sekine H, Ohno T, Kufe DW. Purification and characterization of a high molecular weight glycoprotein detectable in human milk and breast carcinomas. *J Immunol* 1985;135(5):3610-3615.
- Ponnusamy MP, Seshacharyulu P, Lakshmanan I, et al. Emerging role of mucins in epithelial to mesenchymal transition. *Curr cancer drug targets* 2013;13(9):945-56.
- Shao Y, Sun X, He Y, et al. Elevated levels of serum tumor markers CEA and CA15-3 are prognostic parameters for different molecular subtypes of breast cancer. *PLoS ONE* 2015;10(7):e0133830. doi:10.1371/journal.pone.0133830.
- Duffy MJ, Walsh S, McDermott EW, et al. Chapter One - Biomarkers in Breast Cancer: Where Are We and Where Are We Going?. In: Gregory S. Makowski, Editor(s), *Advances in Clinical Chemistry*, Elsevier, 2015;71: 1-23, ISSN 0065-2423, ISBN 9780128022566.
- Cardoso F, Harbeck N, Fallowfield L, et al. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23(7):vii 11-19.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.



СА 15-3 является зарегистрированной торговой маркой Fujirebio Diagnostics, Inc.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

CONTENT Состав набора

SYSTEM

Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

REAGENT

Реагент

CALIBRATOR

Калибратор



Объем после восстановления или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

