

MAGLUMI® Онкомаркер легень ProGRP (ІХЛА)

ПРИЗНАЧЕННЯ

Набір дає змогу виконувати імунохемілюмінесцентний аналіз (ІХЛА) *in vitro* з метою визначення кількісного вмісту онкомаркера ProGRP в сироватці й плазмі крові людини за допомогою повністю автоматичних хемілюмінесцентних імуноаналізаторів серії MAGLUMI (зокрема, Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

Молекули гастрин-рилізинг пептиду (gastrin-releasing peptide, GRP) виконують важливу регуляторну функцію в організмі людини й беруть участь у багатьох фізіологічних і патофізіологічних процесах. Відомо, що цей пептид є аналогом бомбезину, виявленого в організмах амфібій і вперше ізольованого з епітелію шлунка свиней, але не із синуса шлунка (McDonald, 1978 р.), що також у нормі в значній кількості присутній у відділах мозку людини, нервових волокнах шлунково-кишкового тракту й нейроендокринних тканинах легень плода^{1, 2}. Кодуючим продуктом людського гена GRP є послідовність зі 148 амінокислот – прекурсор гастрин-рилізинг пептиду (pre-proGRP), що складається із сигнального пептиду, GRP(1-27) та С-термінальної ділянки пептиду GRP(31-125). Після перетворення прекурсора proGRP на Pro-GRP(1-125) у процесі ендогенного протеолізу й утворення амідних зв'язків виникають зрілі форми GRP(1-27), GRP(18-27) і С-термінальні подовжувальні сегменти пептидів, а ці сегменти, у свою чергу, продукують молекули С-термінального ProGRP^{3, 4, 5}. Дослідження показали, що пухлинні клітини в пацієнтів із дрібноклітинним раком легень (ДКРЛ) здатні синтезувати й вивільняти гастрин-рилізинг пептид. Гастрин-рилізинг пептид бере участь у процесі росту пухлини й метастазування шляхом аутокринної та міжклітинної міграції, отже наявність GRP в організмі може бути ознакою ДКРЛ. Вимірювання вмісту GRP у крові є неможливим через надто короткий період напівжиття, що становить 2 хвилини. Дослідження довели наявність позитивної кореляції між діагнозом ДКРЛ та виробленням GRP і ProGRP пухлинними клітинами, що дає підстави вважати виявлення ProGRP в сироватці крові загальним діагностичним підходом.

ProGRP є однією з кількох молекул (як-от нейрон-специфічна енолаза (НПЕ)), асоційованих із диференційованими нейроендокринними тканинами й пухлинами. Підвищений рівень ProGRP в сироватці крові було виявлено на фоні диференційованих нейроендокринних пухлин різних видів, зокрема дрібноклітинного раку легень, карциноідів, недиференційованої великоклітинної карциноми легень нейроендокринного типу, медулярної карциноми щитовидної залози, інших нейроендокринних злоякісних новоутворень, а також підгрупи андроген-незалежних злоякісних пухлин простати нейроендокринного типу^{6, 7}. ProGRP є корисним інструментом диференційної діагностики ДКРЛ і недрібноклітинного раку легень (НДКРЛ). Хоча ProGRP було визнано специфічним біомаркером ДКРЛ, аномальні рівні цього пептиду можуть спостерігатися в невеликій частині пацієнтів із НДКРЛ⁸. В останньому випадку концентрації маркера в сироватці крові є значно нижчими, ніж у пацієнтів із ДКРЛ. Вміст ProGRP в сироватці крові тісно пов'язаний зі ступенем інфільтрації пухлини: 150 пг/мл (pg/mL) ProGRP в сироватці свідчить про наявність ДКРЛ із вірогідністю 93 %. Беручи граничне значення 150 пг/мл (pg/mL) за критерій оцінки, можна стверджувати, що чутливість тесту на ProGRP для діагностики ДКРЛ становить 72,5 %^{9, 10}.

За даними деяких дослідників, ProGRP може успішно застосовуватися як засіб моніторингу терапії пацієнтів із ДКРЛ і виявлення рецидивів захворювання¹¹. Додатковим біомаркером ДКРЛ може служити HSE, яка в поєднанні з ProGRP дає вищу точність гістологічного діагнозу, прогнозу й подальшого спостереження^{12, 13}. Показники тестів на ProGRP допомагають проводити моніторинг захворювання, що прогресує, і призначати лікування пацієнтам із ДКРЛ, однак цей маркер не дає змогу визначити діагноз на ранніх стадіях або однозначно діагностувати злоякісні пухлини; він також не придатний для скринінгових обстежень на рак у загальній популяції.

ПРИНЦИП ДІЇ ТЕСТУ

В основі тесту на ProGRP лежить імунохемілюмінесцентний аналіз типу «сэндвіч».

Зразок (або калібратор / контрольний зразок, якщо застосовно), магнітні мікросфери, укріпі моноклональними антитілами до ProGRP, і буферна речовина ретельно перебуває й інкубується, у результаті чого наявний у зразку антиген ProGRP зв'язується з магнітними мікросферами, укріпними антитілами до ProGRP. Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується цикл відмивання. Потім додається мітка АВЕІ з іншим моноклональним антитілом до ProGRP, і зразок інкубується, утворюючи імунокомплекси типу «сэндвіч». Після осадження в магнітному полі зливається супернатант і виконується наступний цикл відмивання. Далі додаються стартери 1 і 2 для запуску хемілюмінесцентної реакції. Інтенсивність світлового сигналу вимірюється фотоелектронним помножувачем у відносних світлових одиницях (BCO) і є пропорційною до концентрації ProGRP в досліджуваному зразку (або в калібраторі / контрольному зразку, якщо застосовно).

СКЛАД НАБОРУ

Надані матеріали

Компоненти	Вміст	100 тестів (REF: 130201023M)	50 тестів (REF: 130601023M)
Магнітні мікросфери	Магнітні мікросфери, укріпі антитілами до ProGRP, містять бичачий сироватковий альбумін, Na ₂ S ₂ O ₃ (< 0,1 %).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низького рівня	Містить антиген ProGRP (рекомбінантний) і бичачий сироватковий альбумін, Na ₂ S ₂ O ₃ (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Калібратор високого рівня	Містить антиген ProGRP (рекомбінантний) і бичачий сироватковий альбумін, Na ₂ S ₂ O ₃ (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Буфер	Містить бичачий сироватковий альбумін, Na ₂ S ₂ O ₃ (< 0,1 %).	8,5 мл (mL)	5,5 мл (mL)
Мітка АВЕІ	Мітки АВЕІ з моноклональними антитілами до ProGRP, містять бичачий сироватковий альбумін, Na ₂ S ₂ O ₃ (< 0,1 %).	23,5 мл (mL)	13,0 мл (mL)
Розріджувач	0,9 % NaCl.	15,0 мл (mL)	10,0 мл (mL)
Контроль 1	Містить антиген ProGRP (рекомбінантний) і бичачий сироватковий альбумін, Na ₂ S ₂ O ₃ (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)
Контроль 2	Містить антиген ProGRP (рекомбінантний) і бичачий сироватковий альбумін, Na ₂ S ₂ O ₃ (< 0,1 %).	2,0 мл (mL)	1,0 мл (mL)

Необхідні аксесуари, які не входять до комплексу постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	REF: 630003
Стартовий реагент 1+2	REF: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	REF: 130299005M
Оптичний контроль	REF: 130299006M
Реакційна колба	REF: 130105000101

Аксесуари можна замовити в компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або її вповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Відстеження: цей метод було стандартизовано шляхом порівняння з речовиною, що використовується компанією SNIBE для внутрішнього контролю якості.

Застосування спеціально призначених калібраторів дає змогу адаптувати значення відносних світлових одиниць (BCO) до відповідної референсної кривої. Результати визначаються за калібральною кривою, яка буде створена залежно від використовуюваного інструмента на підставі калібрування за двома точками й референсної кривої (за 10 калібруваннями), що надається на чипі радіочастотної ідентифікації реагенту.

Повторне калібрування потрібно виконати в таких випадках:

- після кожної заміни партії (реагенту або стартера 1 і 2);
- щотижня й / або перед початком використання нового набору реагентів (рекомендовано);
- після технічного обслуговування інструмента;
- якщо показники контрольних зразків виходять за межі норми;

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватися урядових нормативів або сертифікаційних вимог щодо інтервалів контролю якості.

Внутрішній контроль якості застосовується лише до систем MAGLUMI. Інструкції з використання й цільові показники наведено в розділі **Контроль якості для ProGRP (ІХЛА)**. Оцінка результатів має здійснюватися виходячи з власних стандартів і досвіду користувача.

Докладну інформацію щодо введення значень для контролю якості можна знайти в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Для моніторингу ефективності системи й графіків змін потрібні матеріали для контролю якості серійного виробництва. З контрольними зразками слід поводитися так само, як і зі зразками пацієнта. Рівень ефективності вважається задовільним, якщо значення аналізованих компонентів не виходять за межі допустимого діапазону регулювання, визначеного для системи, або користувацького діапазону, відповідно до схеми контролю якості, складеної у внутрішній лабораторії. Якщо контроль якості показав, що результати виходять за межі норми або встановленого лабораторією діапазону, такі значення не слід заносити до звітів. У такому випадку слід:

- перевірити, чи не сплив термін придатності матеріалів;
- переконатися, що було проведено планове технічне обслуговування;
- упевнитися, що було дотримано інструкцій із використання під час виконання тестів;
- виконати тест повторно, використовуючи свіжі контрольні зразки;
- за потреби звернутися по допомогу до місцевої служби технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

- Сироватка крові збирається за допомогою стандартних пробірок або пробірок із розділювальним гелем. Для зразків плазми має використовуватись антикоагулянт EDTA-2K затвердженного зразка. Гепаринізована плазма для цього тесту не застосовується. Кров потрібно збирати асептичним методом, з дотриманням загальноприйнятих застережень щодо венеупункції.
- Перш ніж починати центрифугування, переконайтеся, що процес коагуляції в зразку повністю завершився. Деякі зразки сироватки, особливо взяті в пацієнтів, що приймають антикоагулянти або тромболітики, можуть потребувати більше часу для коагуляції.
- Якщо почати центрифугування до повної коагуляції, присутність фібрину в зразку може призвести до отримання хибних результатів. Зразки не мають містити фібрин або інші тверді домішки.
- Для аналізу не мають використовуватись гемолізовані або високоліпімічні зразки, як і зразки, що містять тверді домішки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Усі зразки потрібно перевіряти на наявність бульбашок повітря; для забезпечення оптимального результату бульбашки потрібно видалити перед початком аналізу.
- Не піддавайте зразки повторному заморожуванню й розморожуванню. Зразки можна заморожувати й розморожувати лише двічі. Якщо зразки було поміщено на зберігання, то перед використанням їх потрібно ретельно перемішати (у вихровому змішувачі). Заморожені зразки після розморожування потрібно РЕТЕЛЬНО перемішати у вихровому змішувачі на НИЗЬКІЙ швидкості.
- Центрифуговані зразки з ліпідним шаром на поверхні потрібно перенести в чашу для зразків або в доломіжну пробірку. Переносити очищені зразки до пробірки слід дуже обережно, щоб до неї не потрапив ліпідний матеріал.
- Усі зразки (узяті в пацієнта чи контрольні) має бути проаналізовано протягом 2 годин після завантаження в систему MAGLUMI. З усіма питаннями щодо умов збереження зразків у системі можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.
- Зразки, очищені від розділювача, еритроцитів і згустків, можуть зберігатися до 72 годин при температурі 2–8 °C або до 12 тижнів при –20 °C чи нижчі.
- Перед відправленням зразків рекомендовано очистити їх від розділювача, еритроцитів і згустків. Зразки, призначені для перевезення, мають бути упаковані й промарковані відповідно до застосованих вимог державного, федерального й міжнародного законодавства стосовно транспортування клінічних зразків й інфікованих речовин. Зразки мають транспортуватися в замороженому стані.
- Об'єм зразка, необхідний для одноразового визначення ProGRP, становить 100 мкл (µL).

ПОПЕРЕДЖЕННЯ Й ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Призначено для діагностики *in vitro*.
- Дотримуйтеся вказівок на вкладці з інструкцією з використання. Інакше достовірність результатів тесту не гарантується.
- **Застереження щодо безпеки**
- **УВАГА.** Цей виріб передбачає обробку біологічних матеріалів людини. Усі людські біологічні матеріали слід вважати потенційно інфікованими й поводитися з ними відповідно до вимог стандарту 29 CFR 1910.1030 «Професійні ризики, пов'язані з патогенами, що передаються з кров'ю». Під час роботи з матеріалами, що містять або можуть містити інфіковані речовини, слід застосовувати 2-й рівень біологічного захисту або інші відповідні методики біологічної безпеки.
- Усі зразки, біологічні реагенти й матеріали, що використовуються під час проведення тестів, мають вважатися такими, що ймовірно можуть нести інфекції. Зважаючи на це, утилізувати їх потрібно з дотриманням прийнятих правил. Утилізація матеріалів слід здійснювати в безпечний і прийнятний спосіб відповідно до нормативних вимог, виконання яких є пріоритетнішим.
- Цей виріб містить азид натрію. Вміст і контейнери мають бути утилізовані відповідно до вимог місцевих, регіональних і державних нормативів.
- Докладні відомості наведено в паспорті безпеки речовини, що надається на вимогу.
- **Застереження щодо роботи із системою**
- Не використовуйте набір реагентів після закінчення терміну його придатності.
- Не використовуйте компоненти з різних партій або від різних реагентів одночасно.
- Перед першим завантаженням у систему набір реагентів потрібно перемішати, щоб повернути магнітні мікросфери, які осіли під час транспортування, до стану суспензії.
- Інструкції щодо перемішування магнітних мікросфер наведено в розділі цього вкладища, присвяченому підготовці реагентів.
- Щоб запобігти забрудненню, потрібно вдягати чисті рукавички під час роботи з набором реагентів і зразками.
- З часом на прокладці можуть накопичуватися висохлі залишки рідин. Сольовий осад, що утворюється внаслідок цього, не впливає на результат аналізу.
- З усіма питаннями щодо умов роботи із системою можна звертатися до інформаційної служби компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ Й СТАБІЛЬНІСТЬ

- У герметичній упаковці: зберігати при температурі 2–8 °C до кінця терміну придатності.
- У відкритому стані при 2–8 °C: мінімальний термін стабільності – 6 тижнів.
- Усередині системи: мінімальний термін стабільності – 4 тижні.
- Для забезпечення максимально ефективного використання набору рекомендовано ставити відкриті набори в холодильник після завершення всіх аналізів протягом дня. Якщо контрольні зразки перебувають у межах норми, можна продовжувати користуватися набором навіть після закінчення терміну зберігання у відкритому стані або в системі.
- Зберігайте набір у вертикальному положенні, щоб у майбутньому полегшити повернення магнітних мікросфер до стану суспензії.
- Бережіть від прямих сонячних променів.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ ТЕСТУ

Підготовка реагентів

- Ресуспензування магнітних мікросфер відбувається автоматично після завантаження набору, чим забезпечується повне рівномірне відновлення суспензії перед використанням.
- Для отримання максимально ефективних результатів потрібно точно дотримуватись інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Кожен параметр тестування визначається за допомогою чипа радіочастотної ідентифікації реагенту. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

РОЗВЕДЕННЯ

Зразки ProGRP, концентрація яких виходить за межі діапазону вимірювання, можуть бути розведені автоматично аналізатором або вручну. Рекомендована пропорція розведення – 1:9.

Після розведення вручну потрібно помножити результат на коефіцієнт розведення. Якщо розведення виконано аналізатором, програмне забезпечення врахує це під час визначення концентрації зразка.

Для автоматичного розведення зразків потрібно виконати налаштування в програмному забезпеченні повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI. Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій

У тестах на ProGRP понаддозовий «хук»-ефект у випадку високих концентрацій у зразках (до 200 000 пг/мл (pg/mL)) не спостерігався.

ОБМЕЖЕННЯ

- Запорукою отримання достовірних результатів є досконале володіння технікою аналізу й чітке дотримання всіх інструкцій.
- Бактеріальне зараження або теплова інактивація зразків може спотворити результати дослідження.
- Якщо показники перебувають у межах норми, це не виключає наявності захворювання, тому під час інтерпретації слід враховувати результати інших діагностичних процедур.
- Результати тестів надаються в кількісному вираженні. Однак діагноз не має ґрунтуватися виключно на результатах окремого тесту – потрібно враховувати інші клінічні показники й медичний висновок.
- Усі рішення щодо лікування також мають прийматися з урахуванням умов кожного окремого випадку.
- Зразки, що містять людські антимішачі антитіла (human anti-mouse antibodies, HAMA), можуть давати хибно завищені або занижені значення. У разі надто високої концентрації HAMA в сироватці результати можуть спотворюватися навіть попри додавання агентів для нейтралізації HAMA.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію ProGRP в кожному зразку на основі калібрувальної кривої, яка будується за методом двоточкового калібрування референсної кривої. Одиницею вимірювання є пг/мл (pg/mL). Докладну інформацію наведено в інструкції з використання повністю автоматичного хемілюмінесцентного імуноаналізатора серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Після обстеження 256 клінічно здорових осіб у Китаї було визначено допустимі норми для тестів на ProGRP, значення яких наведено нижче: ≤ 69,2 пг/мл (pg/mL) (95-й перцентиль).

Можливі розбіжності в результатах різних лабораторій, що пояснюються відмінностями в складі популяції й методиках дослідження. Рекомендовано в кожній лабораторії визначити власний діапазон нормальних значень.

ТЕХНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність для тестів на ProGRP визначалася відповідно до вимог документа EP5-A2, виданого Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI). У двох окремих паралельних випробуваннях протягом 20 днів досліджувалися 3 пули з людською сироваткою і 2 контрольні зразки з різною концентрацією аналізованих компонентів. Результати представлено в наведеній нижче таблиці.

Зразок	Середнє (пг/мл (pg/mL)) (N = 80)	У межах випробування		Між випробуваннями		Загалом	
		Станд. відх. (пг/мл (pg/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (пг/мл (pg/mL))	% коеф. вар.	Станд. відх. (пг/мл (pg/mL))	% коеф. вар.
Пул із сироваткою 1	20,4	1,11	5,43	0,70	3,44	1,32	6,43
Пул із сироваткою 2	204	8,9	4,37	5,56	2,72	10,5	5,15
Пул із сироваткою 3	2054	32,1	1,56	76,1	3,70	82,6	4,02
Контроль 1	71,2	3,96	5,57	0,66	0,93	4,02	5,64
Контроль 2	406	16,5	4,06	3,45	0,85	16,9	4,15

Межа холостої проби

Межа холостої проби для тестів на ProGRP становить 2,00 пг/мл (pg/mL).

Межа виявлення

Межа виявлення для тестів на ProGRP становить 3,00 пг/мл (pg/mL).

Межа кількісної оцінки

Цей показник визначається як концентрація ProGRP, яку можна виміряти з коефіцієнтом варіації між тестами 20 %. Межа кількісної оцінки для тестів на ProGRP становить 7,00 пг/мл (pg/mL).

Діапазон вимірювання

2,00–5000 пг/мл (pg/mL) (визначається за межею холостої проби й максимумом референсної кривої). Значення, нижчі від межі холостої проби, позначаються у звітах як < 2,00 пг/мл (pg/mL). Значення, що виходять за верхню межу діапазону вимірювання, позначаються як > 5000 пг/мл (pg/mL).

Лінійність

Тест має лінійну залежність в інтервалі від 3,00 пг/мл (pg/mL) до 5000 пг/мл (pg/mL), визначену за методикою, запропонованою в документі EP6-A Інституту клінічних і лабораторних стандартів (CLSI). У результаті змішування зразка сироватки, що містить 5500 пг/мл (pg/mL) ProGRP, зі зразком сироватки, що містить 3,00 пг/мл (pg/mL) ProGRP, було підготовлено дев'ять рівномірно розподілених за рівнем зразків. Середній показник видобування для зразків був у межах від 90 % до 110 %.

Порівняння методик

131 зразок із вмістом ProGRP від 11,498 до 4804,721 пг/мл (pg/mL) було досліджено за допомогою тесту на ProGRP (y) та іншої імунологічної проби серійного виробництва (x). Дані щодо лінійної регресії підсумовано таким чином: $y = 1,0054x + 0,6316$, $r^2 = 0,9989$.

Аналітична специфічність

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

Склад	Концентрація
GRP	100 нг/мл (ng/mL)

Взаємодія з іншими препаратами

Препарати, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

Склад	Концентрація
Карбоплатин	500 мкг/мл (µg/mL)
Цисплатин	165 мкг/мл (µg/mL)
Циклофосфамід	500 мкг/мл (µg/mL)
Доксорубіцин	1,16 мкг/мл (µg/mL)
Метотрексат	45 мкг/мл (µg/mL)
Блеоміцин	100 мкг/мл (µg/mL)
Цитарабін	30 мкг/мл (µg/mL)
Тамоксифен	60 мкг/мл (µg/mL)
Мітоміцин С	75 мкг/мл (µg/mL)
Вінбластин	1,5 мкг/мл (µg/mL)
Паклітаксел	3,5 нг/мл (ng/mL)
Флюороурацил	500 мкг/мл (µg/mL)

Вплив ендогенних факторів

Речовини, концентрація яких не перевищує вказані нижче значення, не впливають на результат аналізу:

- Білірубін 40 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 2000 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1000 мг/дл (mg/dL)
- Антиядерний фактор 5 (сигнал / критичне значення)
- Ревматоїдний фактор 1500 МО/мл (IU/mL)
- Людські антимішачі антитіла 40 нг/мл (ng/dL)

Примітка. Для вимірювання концентрації антиядерного фактора використано набір відбіркових тестів (ELISA) від компанії EUROIMMUN.

ПОСИЛАННЯ

1. Ischia J, Patel O, Shulkes A, et al. Gastrin-releasing peptide: Different forms, different functions. *Biofactors* 2009; 35: 69-75.
2. McDonald, T.J., Jornvall, H., Nilsson, G., Vagne, M., Ghatei, M., Bloom, S.R., Mutt, V., Characterization of a gastrin releasing peptide from porcine non-antral gastric tissue. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1979; 90, 227-233.
3. Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K. Pro-gastrin-releasing peptide (31-98) is a specific marker in patients with small cell lung carcinoma. *Cancer Res* 1994; 54: 2136-2140.
4. Aoyagi K, Miyake Y, Urakami K, et al. Enzyme immunoassay of immunoreactive progastrin-releasing peptide (31-98) as tumor marker for small-cell lung carcinoma: development and evaluation. *Clin Chem* 1995; 41: 537-543.
5. Yamaguchi K, Aoyagi K, Urakami K, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay of pro-gastrin-releasing peptide for small cell lung cancer patients in comparison with neuron-specific enolase measurement. *Jpn J Cancer Res* 1995; 86: 698-705.
6. Inaji H, Komoike Y, Motomura K, et al. Demonstration and diagnostic significance of Pro-gastrin-releasing peptide in medullary thyroid carcinoma. *Oncology* 2000; 59: 122-125.
7. Yashi M, Terauchi F, Nukui A, et al. Small-cell neuroendocrine carcinoma as a variant form of prostate cancer recurrence: a case report and short literature review. *Urol Oncol* 2006; 24: 313-317.
8. Sunaga N, Tsuchiya S, Minato K, et al. Serum pro-gastrin-releasing peptide is a useful marker for treatment monitoring and survival in small-cell lung cancer. *Oncology* 1999; 57: 143-148.
9. Niho S, Nishiwaki Y, Goto K, et al. Significance of serum progastrin-releasing peptide as a predictor of relapse of small cell lung cancer: comparative evaluation with neuron-specific enolase and carcinoembryonic antigen. *Lung Cancer* 2000; 27: 159-167.
10. Molina R, Augé JM, Alicarte J, et al. Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant diseases. *Tumor Biol* 2004; 25: 56-61.
11. Okusaka T, Eguchi K, Kasai T, et al. Serum levels of pro-gastrin-releasing peptide for follow-up of patients with small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 1997; 3: 123-127.
12. Yamaguchi K, Abe K, Kameya T, et al. Production and molecular size heterogeneity of immunoreactive gastrin-releasing peptide in fetal and adult lungs and primary lung tumors. *Cancer Res* 1983; 43: 3932-3939.
13. Molina R. ProGRP: A New Biomarker for Small Cell Lung Cancer. *EJCMO* 2009; 1: 25-32.



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.
 №23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
 Тел: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740



Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
 Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany (Німеччина)
 Тел.: +49 40 251 31 75 Факс: +49 40 25 57 26



Уповноважений представник в Україні:
 ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.
 Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).
 Електронна пошта: ua@grp@scatia.ua

ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °С)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.