



Monoclonal Mouse
Anti-Human
Chromogranin A
Clone DAK-A3

CE

Code M0869

ENGLISH

Intended use	For in vitro diagnostic use.
	Monoclonal Mouse Anti-Human Chromogranin A, Clone DAK-A3, is intended for use in immunohistochemistry (IHC). Results aid in the classification of neuroendocrine-derived tumors (1-3). Differential classification is aided by the results from a panel of antibodies. The clinical interpretation of any staining or its absence should be complemented by morphological studies using proper controls and should be evaluated within the context of the patient's clinical history and other diagnostic tests by a qualified pathologist. This antibody is intended to be used after the primary diagnosis of tumor has been made by conventional histopathology using nonimmunologic histochemical stains.
Summary and explanation	Chromogranin A is a protein prohormone with a molecular mass of 48 kDa. The gene encoding the 439 amino acids protein is localized on chromosome 14 (1-3). Potentially biologically active peptides derived from chromogranin A are; vasostatins (aa 1-17/113), chromostatin (aa 124-143), chromacins (aa 173-194), pancreatic polypeptide (aa 243-294), WE-14 (aa 316-329), catestatin (aa 344-364), parastatin (aa 347-419) and GE-25 (aa 367-391) (1). Chromogranin A was first isolated from chromaffin cells in the adrenal medulla but was later found to be present in secretory granules in cells of most neuroendocrine organs. Since then it has been used as an important broadspectrum histochemical marker for the identification of neuroendocrine cells (1, 4, 5). Refer to <i>Dako General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> or the detection system instructions of IHC procedures for: Principle of Procedure; Materials Required; Not Supplied; Storage; Specimen Preparation; Staining Procedure; Quality Control; Troubleshooting; Interpretation of Staining; General Limitations.
Reagent provided	Monoclonal mouse antibody provided in liquid form as cell culture supernatant dialysed against 50 mmol/L Tris-HCl, pH 7.2, and containing 15 mmol/L NaN ₃ . <u>Clone:</u> DAK-A3. <u>Isotype:</u> IgG2b, kappa. <u>Mouse IgG concentration:</u> see label on vial. The protein concentration between lots may vary without influencing the optimal dilution. The titer of each individual lot is compared and adjusted to a reference lot to ensure a consistent immunohistochemical staining performance from lot-to-lot.
Immunogen	The C-terminal 20 kDa fragment of human chromogranin A corresponding to amino acids 210-439. The fragment has been isolated from the urine of patients with carcinoid syndrome, and was pure as shown by N-terminal amino acid analysis.
Specificity	In ELISA, the antibody reacts with the pure chromogranin A fragment used for immunization. In immunohistochemistry the labelling corresponds to the known distribution of chromogranin A. In addition, labeling of melanin and lipofuscin pigment was observed.
Precautions	1. For in vitro diagnostic use. 2. For professional users. 3. This product contains sodium azide (NaN ₃), a chemical highly toxic in pure form. At product concentrations, though not classified as hazardous, sodium azide may react with lead and copper plumbing to form highly explosive build-ups of metal azides. Upon disposal, flush with large volumes of water to prevent metal azide build-up in plumbing. 4. As with any product derived from biological sources, proper handling procedures should be used. 5. Wear appropriate Personal Protective Equipment to avoid contact with eyes and skin. 6. Unused solution should be disposed of according to local, State and Federal regulations.
Storage	Store at 2-8 °C. Do not use after expiration date stamped on vial. If reagents are stored under any conditions other than those specified, the user must verify the conditions. There are no obvious signs to indicate instability of this product. Therefore, positive and negative controls should be run simultaneously with patient specimens. If unexpected staining is observed which cannot be explained by variations in laboratory procedures and a problem with the antibody is suspected, contact Dako Technical Support.
Specimen preparation	<u>Paraffin sections:</u> The antibody can be used for labeling paraffin-embedded tissue sections fixed in formalin. Pre-treatment of deparaffinized tissues with heat-induced epitope retrieval is required. Optimal results are obtained with 10 mmol/L Tris buffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0. Less optimal results are obtained with Dako Target Retrieval Solution, Code S1700, or 10 mmol/L citrate buffer, pH 6.0. Pre-treatment of tissues with proteinase K was found inefficient. The tissue sections should not dry out during the treatment or during the following immunocytochemical staining procedure.
Staining procedure	These are guidelines only. Optimal conditions may vary depending on specimen type and preparation method, and should be validated individually by each laboratory. The performance of this antibody should be established by the user when utilized with other manual staining systems or automated platforms. <u>Dilution:</u> Monoclonal Mouse Anti-Human Chromogranin A, Code M0869, may be used at a dilution range of 1:100-1:200 when applied on formalin-fixed, paraffin-embedded sections of human colon and using 20 minutes heat-induced epitope retrieval in 10 mmol/L Tris buffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9.0, and 30 minutes incubation at room temperature with the primary antibody. The recommended negative control is Dako Mouse IgG2b, Code X0944, diluted to the same mouse IgG concentration as the primary antibody. Unless the stability of the diluted antibody and negative control has been established in the actual staining procedure, it is recommended to dilute these reagents immediately before use, or dilute in Dako Antibody Diluent, Code S0809. <u>Visualization:</u> Dako EnVision+/HRP kits, e.g. Code K4005, are recommended. Follow the procedure enclosed with the selected visualization kit.

Quality control: Positive and negative control tissues as well as negative control reagent should be run simultaneously using the same protocol as the patient specimens.

Product-specific limitations	The antibody labels melanin and lipofuscin pigment after heat-induced epitope retrieval in 10 mmol/L citrate buffer, pH 6.0.
Staining interpretation	Cells labelled by the antibody display a cytoplasmic, granular staining pattern.
Performance characteristics	Abnormal tissues: Labeling of gastrointestinal carcinoids showed regular, irregular, diffuse or patchy staining in 31/37 (84%) (1). All paragangliomas (22/22, 100%) from different anatomical sites and 22/24 (92%) thymic neuroendocrine carcinomas (carcinoid tumors) were labeled (2). In colorectal large cell neuroendocrine carcinoma were labeled in 2/7 cases (3).

FRANÇAIS

Utilisation prévue	Pour utilisation diagnostique in vitro. L'anticorps Monoclonal Mouse Anti-Human Chromogranin A, Clone DAK-A3, est destiné à une utilisation en immunohistochimie (IHC). Les résultats obtenus facilitent la classification des tumeurs neuroendocrines (1-3). La classification différentielle est facilitée par les résultats provenant d'un panel d'anticorps. L'interprétation clinique de toute coloration ou son absence doit être complétée par des études morphologiques en utilisant des contrôles appropriés et doit être évaluée en fonction des antécédents cliniques du patient et d'autres tests diagnostiques par un pathologiste qualifié. Cet anticorps est destiné à être utilisé après un diagnostic primaire de tumeur par histopathologie traditionnelle utilisant des colorations histochimiques non immunologiques.
Résumé et explication	La chromogranine A est une protéine pro-hormone d'un poids moléculaire de 48 kDa. Le gène codant pour la protéine de 439 acides aminés est localisé sur le chromosome 24 (1-3). Les vasostatines (aa 1-17/113), la chromostatine (aa 124-143), les chromacines (aa 173-194), la pancréastatine (aa 243-294), le WE-14 (aa 316-329), la catéstatine (aa 344-364), la parastatine (aa 347-419) et le GE-25 (aa 367-391) (1) sont des peptides dérivés de la chromogranine A et sont, d'un point de vue biologique, potentiellement actifs. La chromogranine A a été isolée pour la première fois à partir de cellules chromaffines de la médullosurrénale mais a été ensuite retrouvée dans les granules de sécrétion des cellules de la plupart des organes neuroendocrines. Depuis, elle est utilisée comme un important marqueur histochimique à large spectre pour l'identification des cellules neuroendocrines (1, 4, 5). Consulter le document <i>General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> (Instructions générales de coloration immunohistochimique) de Dako ou les instructions du kit de détection pour les procédures IHC : Principe de la procédure, Matériel requis mais non fourni, Conservation, Préparation des échantillons, Procédure de coloration, Contrôle de qualité, Dépannage, Interprétation de la coloration, Limites générales.
Réactif fourni	Anticorps monoclonal de souris, fourni sous forme liquide en tant que surnageant de culture cellulaire, dialysé contre 50 mmol/L de Tris/HCl, à pH 7,2, et contenant 15 mmol/L d'azide de sodium (NaN ₃). <u>Clone :</u> DAK-A3. <u>Isotype :</u> IgG2b, kappa. <u>Concentration en IgG de souris :</u> voir l'étiquette sur le flacon. La concentration en protéines peut varier d'un lot à l'autre sans que cela influence la dilution optimale. Le titre de chaque lot est comparé et ajusté par rapport à un lot de référence pour assurer des performances de coloration immunohistochimiques cohérentes d'un lot à l'autre.
Immunogène	Le fragment de l'extrémité C-terminale de 20 kDa de la chromogranine A humaine correspondant aux acides aminés 210-439. Le fragment a été isolé à partir de l'urine des patients présentant un syndrome carcinoïde et était pur, comme indiqué par l'analyse des acides aminés de l'extrémité N-terminale.
Spécificité	Lors d'un test ELISA, l'anticorps réagit avec le fragment de chromogranine A pur utilisé pour l'immunisation. En immunohistochimie, le marquage correspond à la distribution connue de la chromogranine A. En outre, le marquage des pigments de mélanine et de lipofuscine a été observé.
Précautions d'emploi	1. Pour utilisation diagnostique in vitro. 2. Pour utilisateurs professionnels. 3. Ce produit contient de l'azide de sodium (NaN ₃), produit chimique hautement毒ique dans sa forme pure. Aux concentrations du produit, bien que non classé comme dangereux, l'azide de sodium peut réagir avec le cuivre et le plomb des canalisations et former des accumulations d'azides métalliques hautement explosives. Lors de l'élimination, rincer abondamment à l'eau pour éviter toute accumulation d'azide métallique dans les canalisations. 4. Comme avec tout produit d'origine biologique, respecter les procédures de manipulation appropriées. 5. Porter un équipement de protection individuelle approprié pour éviter tout contact avec les yeux et la peau. 6. Les solutions non utilisées doivent être éliminées conformément aux réglementations locales, nationales et européennes.
Conservation	Conserver entre 2 et 8 °C. Ne pas utiliser après la date de péremption imprimée sur le flacon. Si les réactifs sont conservés dans des conditions autres que celles indiquées, celles-ci doivent être validées par l'utilisateur. Il n'existe pas de signe particulier pour indiquer l'instabilité de ce produit. Par conséquent, des contrôles positifs et négatifs doivent être testés en même temps que les échantillons de patient. Si une coloration inattendue est observée, qui ne peut être expliquée par des différences dans les procédures du laboratoire et qu'un problème lié à l'anticorps est suspecté, contacter l'assistance technique de Dako.
Préparation des échantillons	Coupes en paraffine : L'anticorps peut être utilisé pour le marquage des coupes de tissus incluses en paraffine et fixées au formol. Le prétraitement des tissus déparafinés avec une restauration d'épitope induite par la chaleur est nécessaire. Des résultats optimaux sont obtenus dans un tampon Tris à 10 mmol/L, EDTA à 1 mmol/L, à pH 9,0. Des résultats moins optimaux sont obtenus avec la solution Dako Target Retrieval Solution, réf. S1700, ou dans un tampon citrate à 10 mmol/L, à pH 6,0. Le prétraitement des tissus par la protéinase K s'est révélé inefficace. Les coupes de tissus ne doivent pas sécher lors du traitement ou lors de la procédure de coloration immunocytochimique suivante.
Procédure de coloration	Il ne s'agit là que de conseils. Les conditions optimales peuvent varier en fonction du type de prélèvement et de la méthode de préparation, et doivent être validées individuellement par chaque laboratoire. Les performances de cet anticorps doivent être établies par l'utilisateur lorsqu'il est utilisé avec d'autres systèmes de coloration manuelle ou plates-formes automatisées. <u>Dilution :</u> Le Monoclonal Mouse Anti-Human Chromogranine A, réf. M0869, peut être utilisé à une gamme de dilution de 1:100-1:200 lorsqu'il est appliqué sur des coupes de tissus du côlon humain fixées au formol et incluses en paraffine, en utilisant une

restauration d'épitope induite par la chaleur de 20 minutes dans un tampon Tris à 10 mmol/L, EDTA à 1 mmol/L, à pH 9,0 et une incubation de 30 minutes avec l'anticorps primaire à température ambiante. Le contrôle négatif recommandé est le produit Dako Mouse IgG2b, réf. X0944, dilué à la même concentration en IgG de souris que l'anticorps primaire. À moins que la stabilité de l'anticorps dilué et du contrôle négatif n'ait été établie dans la procédure de coloration en cours, il est recommandé de diluer ces réactifs immédiatement avant utilisation ou de les diluer avec le produit Dako Antibody Diluent, réf. S0809.

Visualisation : Il est recommandé d'utiliser les kits Dako EnVision+/HRP, réf. K4005. Suivre la procédure incluse dans le kit de visualisation sélectionnée.

Contrôle de qualité : Les tissus de contrôle positif et négatif, ainsi que le réactif de contrôle négatif, doivent être testés en parallèle selon le même protocole que pour les échantillons de patients.

Limitations spécifiques du produit	L'anticorps marque les pigments de mélanine et de lipofuscine après une restauration d'épitope induite par la chaleur (HIER) dans 10 mmol/L de tampon citrate, à pH 6,0.
Interprétation de la coloration	Les cellules marquées par l'anticorps présentent un motif de coloration granulaire cytoplasmique.
Performances	<u>Tissus anormaux</u> : Le marquage des tumeurs carcinoïdes gastro-intestinales a montré une coloration régulière, irrégulière, diffuse ou inégale dans 31 cas sur 37 (84%) (1). Tous les paragangliomes (22/22, 100%) provenant de différents sites anatomiques et 22 carcinomes neuroendocrines thymiques (tumeurs carcinoïdes) sur 24 (92%) ont été marqués (2). Dans le cas du carcinome neuroendocrine à grandes cellules colorectal, 2 cas ont également été marqués sur 7 (3).

DEUTSCH

Verwendungszweck	Zur In-vitro-Diagnostik. Monoclonal Mouse Anti-Human Chromogranin A, Clone DAK-A3, ist zur Verwendung in der Immunhistochemie (IHC) bestimmt. Die Ergebnisse unterstützen die Klassifikation von neuroendokrinen Tumoren (1-3). Die Differenzialklassifikation wird durch die Ergebnisse eines Antikörper-Panels unterstützt. Die klinische Auswertung einer eintretenden oder ausbleibenden Färbung sollte durch morphologische Studien mit geeigneten Kontrollen ergänzt werden und von einem qualifizierten Pathologen unter Berücksichtigung der Krankengeschichte und anderer diagnostischer Tests des Patienten vorgenommen werden. Dieser Antikörper kommt nach der Primärdiagnose des Tumors durch konventionelle Histopathologie unter Verwendung von nicht immunologischen histochemischen Färbungen zum Einsatz.
Zusammenfassung und Erklärung	Chromogranin A ist ein Proteinhormon mit einem Molekulargewicht von 48 kDa. Das Gen, das das Protein aus 439 Aminosäuren kodiert, befindet sich auf Chromosom 14 (1-3). Zu den potenziell biologisch aktiven Peptiden, die aus Chromogranin A abgeleitet werden, zählen: Vasostatine (aa 1-17/113), Chromostatin (aa 124-143), Chromacine (aa 173-194), Pankreastatin (aa 243-294), WE-14 (aa 316-329), Catestatin (aa 344-364), Parastatin (aa 347-419) und GE-25 (aa 367-391) (1). Chromogranin A wurde ursprünglich aus den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks isoliert. Später fand man jedoch heraus, dass es auch in Sekretgranula in den Zellen der meisten neuroendokrinen Organe vorkommt. Seitdem wird es als wichtiger Breitspektrum-Marker in der Histochemie zur Identifizierung von neuroendokrinen Zellen verwendet (1, 4, 5). Folgende Angaben bitte den <i>General Instructions for Immunohistochemical Staining</i> (Allgemeine Richtlinien zur immunhistochemischen Färbung) von Dako bzw. den Anweisungen des Detektionssystems für IHC-Verfahren entnehmen: Verfahrensprinzipien; erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien; Lagerung; Gewebevorbereitung; Färbeverfahren; Qualitätskontrolle; Fehlerbehandlung; Auswertung der Färbung; Allgemeine Beschränkungen.
Geliefertes Reagenz	Monoklonale Mausantikörper in flüssiger Form als gegen 50 mmol/L Tris-HCl, pH 7,2 und 15 mmol/L NaN ₃ dialysierter Zellkulturerüberstand. <u>Klon</u> : DAK-A3. <u>Istotyp</u> : IgG2b, Kappa. <u>Konzentration von Maus-IgG</u> : Siehe Behälteretikett. Die Proteinkonzentration kann zwischen Chargen abweichen, ohne die optimale Verdünnung zu beeinflussen. Der Titer jeder Charge wird mit dem einer Referenzcharge verglichen und dieser angeglichen, um konstante immunhistochemische Färbeergebnisse zwischen den Chargen zu gewährleisten.
Immunogen	C-terminales 20-kDa-Fragment von humanem Chromogranin A, das den Aminosäuren 210-439 entspricht. Das Fragment wurde aus dem Urin von Patienten mit Karzinoidsyndrom gewonnen und liegt gemäß Nachweis durch die N-terminale Aminosäureanalyse in reiner Form vor.
Spezifität	In ELISA reagiert der Antikörper mit dem reinen Chromogranin-A-Fragment, das für die Immunisierung genutzt wird. In der Immunhistochemie entspricht die Markierung der bekannten Verteilung von Chromogranin A. Darüber hinaus wurde eine Markierung von Melanin- und Lipofuszinpigment beobachtet.
Vorsichtsmaßnahmen	1. Zur In-vitro-Diagnostik. 2. Für Fachpersonal. 3. Dieses Produkt enthält Natriumazid (NaN ₃), eine in reiner Form äußerst giftige Chemikalie. Bei den in diesem Produkt verwendeten Konzentrationen kann Natriumazid, obwohl nicht als gefährlich klassifiziert, mit in Wasserleitungen vorhandenem Blei oder Kupfer reagieren und zur Bildung von hochexplosiven Metallazid-Anreicherungen führen. Nach der Entsorgung muss mit reichlich Wasser nachgespült werden, um Metallazid-Anreicherung zu vermeiden. 4. Wie alle Produkte biologischen Ursprungs müssen auch diese entsprechend gehandhabt werden. 5. Geeignete persönliche Schutzausrüstung (PSA) tragen, um Augen- und Hautkontakt zu vermeiden. 6. Nicht verwendete Lösung ist entsprechend örtlichen, staatlichen und EU-rechtlichen Richtlinien zu entsorgen.
Lagerung	Bei 2-8 °C lagern. Nach Ablauf des auf dem Behälter aufgedruckten Verfallsdatums nicht mehr verwenden. Werden die Reagenzien unter anderen als den angegebenen Bedingungen aufbewahrt, müssen diese Bedingungen vom Benutzer überprüft werden. Es gibt keine offensichtlichen Anhaltspunkte für die mögliche Instabilität dieses Produkts. Es sollten daher die Positiv- und Negativkontrollen gleichzeitig mit den Patientengewebeproben mitgeführt werden. Wenn eine unerwartete Anfärbung beobachtet wird, welche durch Änderungen in den Labormethoden nicht erklärt werden kann, und falls Verdacht auf ein Problem mit dem Antikörper besteht, ist Kontakt mit dem technischen Kundendienst von Dako aufzunehmen.

Gewebevorbereitung

Paraffinschnitte: Der Antikörper kann für die Markierung von paraffineingebetteten, formalinfixierten Gewebschnitten verwendet werden. Die Vorbehandlung des Gewebes durch hitzeinduzierte Epitopdemaskierung ist erforderlich. Optimale Resultate werden mit 10 mmol/L Tris-Puffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9,0, erzielt. Weniger optimale Resultate werden mit Dako Target Retrieval Solution, Code-Nr. S1700, oder 10 mmol/L Zitratpuffer, pH 6,0, erzielt. Die Vorbehandlung der Gewebe mit Proteinase K erwies sich als wirkungslos. Die Gewebschnitte dürfen während der Behandlung oder während des anschließenden immunzytochemischen Färbeverfahrens nicht austrocknen.

Färbeverfahren

Diese Angaben sind nur Richtlinien. Optimale Bedingungen können je nach Gewebetyp und Vorbereitungsverfahren unterschiedlich sein und sollten vom jeweiligen Labor selbst ermittelt werden. Die Leistung dieses Antikörpers sollte vom Benutzer bei einem Einsatz mit anderen manuellen Färbesystemen oder automatisierten Systemen ermittelt werden.

Verdünnung: Monoclonal Mouse Anti-Human Chromogranin A, Code-Nr. M0869, kann auf formalinfixierten, paraffineingebetteten Schnitten von humanem Dickdarmgewebe bei einer hitzeinduzierten Epitopdemaskierung von 20 Minuten in 10 mmol/L Tris-Puffer, 1 mmol/L EDTA, pH 9,0, und einer 30-minütigen Inkubation mit dem primären Antikörper bei Raumtemperatur in einem Verdünnungsbereich zwischen 1:100 und 1:200 verwendet werden. Als Negativkontrolle wird Dako Mouse IgG2b, Code-Nr. X0944 empfohlen, das auf dieselbe Konzentration von Maus-IgG wie der primäre Antikörper verdünnt wurde. Falls die Stabilität des verdünnten Antikörpers und der Negativkontrolle für das verwendete Färbeverfahren nicht erwiesen ist, wird empfohlen, diese Reagenzien unmittelbar vor der Verwendung bzw. in Dako Antibody Diluent, Code-Nr. S0809, zu verdünnen.

Detektionssystem: Dako EnVision+/HRP Kits (z. B. Code-Nr. K4005) werden empfohlen. Das für das ausgewählte Detektionssystem beschriebene Verfahren befolgen.

Qualitätskontrolle: Positiv- und Negativkontrollgewebe sowie Negativkontrollreagenz sollten zur gleichen Zeit und mit demselben Protokoll wie die Patientengewebe getestet werden.

Produktspezifische Beschränkungen

Der Antikörper markiert Melanin- und Lipofuszinpigment nach hitzeinduzierter Epitopdemaskierung in 10 mmol/L Citratpuffer, pH 6,0.

Auswertung der Färbung

Mit diesem Antikörper markierte Zellen weisen ein zytoplasmatisches, granuläres Färbemuster auf.

Leistungseigenschaften

Anormales Gewebe: Die Markierung von Gastrointestinalkarzinoiden zeigte eine regelmäßige, unregelmäßige, diffuse oder fleckige Färbung in 31/37 (84%) Fällen (1). Alle Paragangliome (22/22, 100%) von verschiedenen anatomischen Stellen sowie 22/24 (92%) neuroendokrinen Thymuskarzinomen (karzinoide Tumore) wurden markiert (2). Kolorektale großzellige neuroendokrine Karzinome wurden in 2/7 Fällen markiert (3).

References/ Bibliographie/ Literurnachweise

1. Jirásek T, Hozák P, Mandys V. Different patterns of chromogranin A and Leu-7 (CD57) expression in gastrointestinal carcinoids: immunohistochemical and confocal laser scanning microscopy study. *Neoplasma* 2003;50:1-7.
2. Weissferdt A, Kalhor N, Liu H, Rodriguez J, Fujimoto J, Tang X, et al. Thymic neuroendocrine tumors (paraganglioma and carcinoid tumors): a comparative immunohistochemical study of 46 cases. *Hum Pathol* 2014;45:2463-70.
3. Jukić Z, Limani R, Luci LG, Nikić V, Mijić A, Tomas D, Krušlin B. hGH and GHR expression in large cell neuroendocrine carcinoma of the colon and rectum. *Anticancer Res* 2012;32:3377-81.
4. Portela-Gomes GM. Chromogranin A immunoreactivity in neuroendocrine cells in the human gastrointestinal tract and pancreas. *Adv Exp Med Biol* 2000;482:193-203.
5. Konecki DS, Benedum UM, Gerdes H-H, Huttner WB. The primary structure of human chromogranin A and pancreastatin. *J Biol Chem* 1987;262:17026-30.
6. Murray SS, Deaven LL, Burton DW, O'Connor DT, Mellon PL, Deftos LJ. The gene for human chromogranin A (CgA) is located on chromosome 14. *Biochem Biophys Res Comm* 1987;42:141-6.
7. Lloyd RV, Cano M, Rosa P, Hille A, Huttner WB. Distribution of chromogranin A and secretogranin I (chromogranin B) in neuroendocrine cells and tumors. *Am J Pathol* 1988;130:296-304.
8. Degorce F. Assessment of chromogranin A using two-site immunoassay. Selection of a monoclonal antibody pair unaffected by human chromogranin A processing. *Adv Exp Med Biol* 2000;482:339-50.

Explanation of symbols / Explication des symboles / Erläuterung der Symbole

REF	Catalogue number Référence du catalogue Katalognummer	 2°C → 8°C	Temperature limitation Limites de température Zulässiger Temperaturbereich		Use by Utiliser avant Verwendbar bis
IVD	In vitro diagnostic medical device Dispositif médical de diagnostic in vitro In-vitro-Diagnostikum	 LOT	Batch code Réf. du lot Chargenbezeichnung		Manufacturer Fabricant Hersteller
	Consult instructions for use Consulter les instructions d'utilisation Gebrauchsanweisungen beachten	 EC REP	Authorized representative in the European Community Représentant agréé dans la Communauté européenne Autorisierte Vertretung in der Europäischen Gemeinschaft		

Agilent Technologies Singapore (International) Pte Ltd.
No. 1 Yishun Avenue 7
Singapore, 768923
Tel. +44 161 492 7050
www.agilent.com

Revision / Révision / Revision 2020.11