

MAGLUMI[®] ProGRP (CLIA)

USO PREVISTO

El kit es un inmunoensayo de quimioluminiscencia *in vitro* para la determinación cuantitativa de ProGRP en suero y plasma humano mediante el analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI (entre los que se encuentran Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus, MAGLUMI X8, MAGLUMI X3 y MAGLUMI X6) y el sistema integrado de la serie Biolumi (se incluyen Biolumi CX8).

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

El péptido liberador de gastrina (GRP) es una molécula reguladora importante implicada en varios procesos fisiológicos y fisiopatológicos en humanos, que se descubrió como un análogo de la bombesina anfibia, originalmente aislada del epitelio gástrico no sinusal de porcino en 1978 por McDonald y ampliamente distribuida en todo el cerebro humano normal, fibras nerviosas gastrointestinales y tejido neuroendocrino de pulmón fetal.^{1,2} El producto codificante del gen de GRP humano es un precursor de péptido liberador de gastrina de 148 aminoácidos (preproGRP), compuesto por péptido señal, GRP (1-27) y C-terminal de GRP (31-125). Seguido de la conversión de preproGRP a Pro-GRP (1-125), la producción de GRP maduro (1-27), GRP (18-27) y péptidos de extensión C-terminal por proteólisis endógena y amidación, y el péptido de extensión C-terminal continúa para producir una molécula ProGRP C-terminal.^{3,4,5} El estudio descubrió que las células tumorales en pacientes con cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC) puede sintetizar y liberar GRP. El GRP está involucrado en el crecimiento tumoral y la metástasis a través de la interacción autocrina o intercelular, por lo que la detección de GRP puede reflejar la presencia de SCLC. Debido a su corta vida media de 2 minutos, no es posible medir el GRP en sangre. Los estudios han confirmado que los pacientes con SCLC con células tumorales producen GRP y el ProGRP se correlacionó positivamente, por lo tanto, la detección de ProGRP en el suero es un método general.

El ProGRP es una de las varias moléculas (como la enolasa neuronal específica [NSE]), que están asociadas con tejidos y tumores derivados de neuroendocrinos. El aumento de los niveles de ProGRP sérico se han informado en varios tipos de tumores derivados de neuroendocrinos, incluidos cáncer de pulmón de células pequeñas, carcinoides, carcinomas de células grandes indiferenciadas del pulmón con características neuroendocrinas, carcinoma medular de tiroides, otras neoplasias neuroendocrinas y en un subconjunto de cáncer de próstata andrógeno-independiente con características neuroendocrinas.^{6,7} El ProGRP es útil para el diagnóstico diferencial de SCLC y cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC). El ProGRP ha sido reportado como un biomarcador específico para SCLC, pero se pueden encontrar niveles anormales en un pequeño subconjunto de pacientes con NSCLC.⁸ Estas concentraciones son significativamente más bajas que los niveles séricos de ProGRP encontrados en pacientes con SCLC. La concentración sérica de ProGRP está asociado con el grado de infiltración tumoral, y la posibilidad de SCLC es tan alta como del 93 % cuando la concentración sérica de ProGRP era superior al 150 pg/ml. Mediante un punto de corte de 150 pg/ml como uno de los criterios, el ProGRP predijo un diagnóstico de SCLC con una sensibilidad del 72,5 %.^{9,10}

Varios investigadores han informado que el ProGRP es útil en la monitorización de la terapia de pacientes con SCLC y en la detección de enfermedades recurrentes.¹¹ El NSE puede ser un biomarcador complementario en SCLC y en la combinación de los resultados de NSE y ProGRP para una mayor precisión en el diagnóstico histológico, el pronóstico y el seguimiento.^{12,13}

El uso de los valores del ensayo de ProGRP es una ayuda para controlar la enfermedad progresiva o la terapia en pacientes con SCLC, no se puede utilizar como base para un diagnóstico temprano o para un diagnóstico definitivo de tumores malignos, y no se debe utilizar para la población general de detección de cáncer.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El ensayo de ProGRP es un inmunoensayo de quimioluminiscencia tipo sándwich.

La muestra (o calibrador o control, si corresponde), las microperlas magnéticas recubiertas con anticuerpo monoclonal anti-ProGRP y el búfer se mezclan completamente y se incuban, y el antígeno ProGRP presente en la muestra se une a las microperlas magnéticas recubiertas con anti-ProGRP. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y, luego, se realiza un ciclo de lavado. Después de eso, se agrega marcado con ABEI con otro anticuerpo monoclonal anti-ProGRP y se incuban, lo que da como resultado un sándwich de inmunocomplejos. Después de la precipitación en un campo magnético, el sobrenadante se decanta y luego se realiza otro ciclo de lavado. Posteriormente, se agregan los iniciadores 1 + 2 para iniciar una reacción quimioluminiscente. La señal de luz se mide con un fotomultiplicador como unidades relativas de luz (RLU), lo que es proporcional a la concentración de ProGRP presente en la muestra (o calibrador o control, si corresponde).

COMPONENTES DEL KIT

Material proporcionado

| Componentes | Contenido | 100 pruebas (REF: 130201023M) | 50 pruebas (REF: 130601023M) |
|-------------------------------|---|----------------------------------|---------------------------------|
| Microperlas magnéticas | Microperlas magnéticas recubiertas con ProGRP, con contenido de BSA y NaN ₃ (<0,1 %). | 2,5 ml | 2,0 ml |
| Calibrador bajo | Con contenido de antígeno ProGRP (recombinante) y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 2,0 ml | 1,0 ml |
| Calibrador alto | Con contenido de antígeno ProGRP (recombinante) y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 2,0 ml | 1,0 ml |
| Búfer | Con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 8,5 ml | 5,5 ml |
| Marca de ABEI | Anticuerpo monoclonal anti-ProGRP marcado con ABEI, con contenido de BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 23,5 ml | 13,0 ml |
| Diluyente | 0,9 % NaCl. | 15,0 ml | 10,0 ml |
| Control 1 | Con contenido de antígeno ProGRP (recombinante) y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 2,0 ml | 1,0 ml |
| Control 2 | Con contenido de antígeno ProGRP (recombinante) y BSA, NaN ₃ (< 0,1 %). | 2,0 ml | 1,0 ml |

Accesorios necesarios, pero no suministrados

Serie MAGLUMI y Biolumi:

| | |
|-------------------------|------------------------------|
| Módulo de reacción | REF.: 630003 |
| Iniciador 1 + 2 | REF.: 130299004M, 130299027M |
| Concentrado para lavado | REF.:130299005M |
| Comprobación de luz | REF.:130299006M |
| Vaso de reacción | REF: 130105000101 |

Pida accesorios a Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) o a nuestros representantes autorizados.

CALIBRACIÓN

Trazabilidad: Este método se estandarizó de acuerdo con la sustancia de referencia interna de SNIBE.

La prueba de calibradores específicos de ensayo permite que los valores de RLU ajusten la curva principal asignada. Los resultados se determinan mediante una curva de calibración generada específicamente para el instrumento por calibración de dos puntos y una curva principal (10 calibraciones) proporcionada a través de un CHIP de identificación por radiofrecuencia (RFID, por sus siglas en inglés) del reactivo.

Se recomienda recalibrar en las siguientes situaciones:

- Después de cada intercambio de lotes (reactivo o iniciador 1 + 2).
- Cada semana o cada vez que se utiliza un nuevo kit de reactivos (recomendado).
- Después de que se requiere mantenimiento de los instrumentos.
- Si los controles están fuera del rango esperado.

CONTROL DE CALIDAD

Cumpla con las regulaciones gubernamentales o los requisitos de acreditación concernientes a la frecuencia de control de calidad.

El control de calidad interno solo es aplicable con el sistema MAGLUMI y Biolumi. Para obtener instrucciones de uso y el valor objetivo, consulte **Información de control de calidad de ProGRP (CLIA)**. El usuario debe evaluar los resultados con sus propios estándares y conocimientos.

Para información detallada sobre cómo ingresar los valores del control de calidad, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Para supervisar el rendimiento del sistema y las tendencias del cuadro, se necesitan materiales de control de calidad disponibles comercialmente. Trate todas las muestras de control de calidad del mismo modo que las muestras del paciente. Se logra un nivel satisfactorio de rendimiento cuando los valores de análisis obtenidos se encuentran dentro del rango de control aceptable para el sistema o dentro de su rango, según lo determinado por un esquema de control de calidad interna del laboratorio adecuado. Si los resultados del control de calidad no entran dentro de los valores esperados o dentro de los valores establecidos del laboratorio, no informe los resultados. Realice 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 las instrucciones de uso.
- Vuelva a ejecutar el ensayo con nuevas muestras de control de calidad.
- Si es necesario, comuníquese con sus distribuidores o los ejecutivos de soporte técnico locales para obtener asistencia.

PREPARACIÓN Y OBTENCIÓN DE MUESTRAS

- Suero obtenido con tubos de muestreo estándar o tubos con gel de separación. En el caso de las muestras de plasma, se verificó el anticoagulante EDTA-2K y podría aplicarse en el ensayo. El plasma en heparina no es adecuado para este ensayo. Extraiga la sangre asépticamente luego de seguir las precauciones universales para la venopunción.
- Asegúrese de que la formación completa de coágulos en las muestras haya tenido lugar antes de la centrifugación. Algunas muestras de suero, en particular las de los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante, podrían tener un tiempo de coagulación mayor.
- Si la muestra se centrifuga antes de que se complete la coagulación, la presencia de fibrina puede producir resultados erróneos. Las muestras deben estar libres de fibrina y otras partículas.
- No use muestras hemolizadas o con una marcada lipemia, ni tampoco muestras que contengan partículas o exhiban contaminación microbiana evidente. Inspeccione todas las muestras en busca de burbujas y elimínelas antes del análisis para obtener resultados óptimos.
- Evite congelar y descongelar las muestras reiteradamente. Las muestras pueden congelarse y descongelarse solo dos veces. Las muestras almacenadas deben mezclarse bien antes del uso (mezclador Vortex). Las muestras congeladas deben mezclarse **COMPLETAMENTE** después de la descongelación por agitación a **BAJA** velocidad.
- Las muestras centrifugadas con una capa lipídica en la parte superior deben trasladarse a un vaso de muestra o un tubo secundario. Se debe tener cuidado para transferir solo la muestra clarificada sin el material lipémico.
- Todas las muestras (muestras de pacientes y controles) deben analizarse en un plazo de 2 horas después de colocarlas en el sistema MAGLUMI y Biolumi. Consulte el servicio de SNIBE para obtener información más detallada sobre las restricciones de almacenamiento de muestras.
- Las muestras extraídas del separador, las células o el coágulo pueden almacenarse hasta 72 horas a una temperatura de 2 y 8 °C, y almacenarse hasta 12 semanas congeladas a -20 °C o menos.
- Antes del envío de las muestras, se recomienda retirarlas del separador, los glóbulos rojos o el coágulo. Al enviarse, las muestras deben embalsarse y etiquetarse de conformidad con regulaciones estatales, federales e internacionales que abarquen el transporte de sustancias infecciosas y muestras clínicas. Las muestras deben enviarse congeladas.
- El volumen de muestra necesario para una sola determinación de ProGRP es de 100 µl.

ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES PARA LOS USUARIOS

IVD

- Para uso en diagnóstico *in vitro*.
- Siga el prospecto cuidadosamente. La confiabilidad de los resultados del ensayo no se puede garantizar si existe alguna desviación respecto de las instrucciones de este prospecto.

Precauciones de seguridad

- **PRECAUCIÓN:** Este producto requiere la manipulación de muestras humanas. Se recomienda que todos los materiales de origen humano se consideren potencialmente infecciosos y se manipulen de conformidad con lo dispuesto en 29 CFR 1910.1030 Exposición ocupacional a patógenos transmitidos por la sangre. Se debe usar el nivel de bioseguridad 2 u otras prácticas de bioseguridad adecuadas para materiales que contienen agentes infecciosos o que se sospecha que los contienen.
- Todas las muestras, los reactivos biológicos y los materiales utilizados en el ensayo deben considerarse potencialmente capaces de transmitir agentes infecciosos. Por lo tanto, deben desecharse de acuerdo con las prácticas de su institución. Deseche todos los materiales de manera segura y aceptable y en cumplimiento de los requisitos regulatorios imperantes.
- Este producto contiene azida de sodio. Los contenidos y recipientes deben desecharse en conformidad con todas las regulaciones locales, regionales y nacionales.
- Consulte las hojas de datos de seguridad, que están disponibles a pedido.

Precauciones de manipulación

- No use kits de reactivos con la fecha de caducidad vencida.
- No intercambie los componentes de diferentes reactivos o lotes.
- Antes de cargar el kit de reactivos en el sistema por primera vez, el kit de reactivos se debe mezclar para volver a suspender las microperlas magnéticas que se asentaron durante el envío.
- Para obtener instrucciones sobre cómo mezclar microperlas magnéticas, consulte la sección Preparación del reactivo de este prospecto.
- Para evitar la contaminación, use guantes limpios cuando trabaje con un kit de reactivos y muestras.
- En el transcurso del tiempo, los líquidos residuales pueden secarse en la superficie septal. Estos son, generalmente, sales secas que no tienen ningún efecto sobre la eficacia del ensayo.
- Para obtener un análisis detallado de las precauciones de manipulación durante el funcionamiento del sistema, consulte la información de servicio de SNIBE.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

- Sellado: Almacenamiento a una temperatura de entre 2 y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- Apertura a entre 2 y 8 °C: La estabilidad mínima es de seis semanas.
- En el sistema: La estabilidad mínima es de cuatro semanas.
- Para asegurar el mejor rendimiento del kit, se recomienda colocar los kits abiertos en el refrigerador después de la finalización de los trabajos de prueba intradía. Es posible seguir utilizando el kit después del período de apertura o en el sistema si los controles se encuentran dentro de los rangos esperados.
- Se debe mantener en posición vertical para el almacenamiento y para facilitar la posterior resuspensión adecuada de las microperlas magnéticas.
- Se debe mantener alejado de la luz solar.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA

Preparación del reactivo

- 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.
- Para asegurar el desempeño adecuado del test, siga estrictamente las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente. Cada parámetro del test está identificado mediante un CHIP RFID en el kit del reactivo. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

DILUCIÓN

Las muestras con concentraciones de ProGRP superiores al rango de medición pueden diluirse automáticamente mediante analizadores o manualmente. La dilución recomendada es 1:9.

Después de la dilución manual, multiplique el resultado por el factor de dilución. Tras diluir con los analizadores, el software considera automáticamente la dilución para el cálculo de la concentración de la muestra.

La dilución automática de la muestra está disponible después de que se hayan establecido los ajustes de dilución en el software de usuario del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI. Consulte las instrucciones de funcionamiento del analizador para inmunoensayo de quimioluminiscencia completamente automático serie MAGLUMI.

Efecto prozona de dosis alta

En el caso del ensayo de ProGRP, no se observó un efecto prozona de dosis alta cuando las muestras contenían hasta 200.000 pg/ml.

LIMITACIONES

- Se requiere una técnica hábil y el cumplimiento estricto de las instrucciones para obtener resultados confiables.
- La contaminación bacteriana o la inactivación por calor de las muestras pueden afectar los resultados de la prueba.
- Un resultado dentro del rango esperado no descarta la presencia de la enfermedad y debe interpretarse junto con otros procedimientos de diagnóstico.
- Los resultados de la prueba se notifican cuantitativamente. Sin embargo, el diagnóstico de una enfermedad no debe basarse en el resultado de una sola prueba, sino que debe determinarse en función de los hallazgos clínicos combinados con el criterio médico.
- Cualquier decisión terapéutica también debe tomarse caso por caso.
- Las muestras de los pacientes con anticuerpos humanos antirratón (HAMA, por sus siglas en inglés) pueden mostrar un falso aumento o una falsa disminución de valores. Aunque se incorporan agentes neutralizantes de HAMA, las concentraciones de HAMA en suero extremadamente altas, en ocasiones, pueden influir en los resultados.

RESULTADOS

Cálculo de los resultados

El analizador calcula automáticamente la concentración de ProGRP de cada muestra mediante una curva de calibración que se genera con un procedimiento de curva maestra de calibración de 2 puntos. Los resultados se expresan en pg/ml. Para más información, consulte las Instrucciones de funcionamiento del analizador correspondiente.

Interpretación de los resultados

El rango esperado para el ensayo de ProGRP se obtuvo mediante la realización de pruebas con 256 personas aparentemente sanas en China, y dio el siguiente valor esperado: $\leq 69,2$ pg/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 rango de referencia.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

La precisión para el ensayo de ProGRP se determinó como se describe en el documento EP5-A2 del CLSI. Se probaron tres grupos de suero humano y dos controles con diferentes concentraciones de analito en duplicado en dos ejecuciones independientes por día durante 20 días de pruebas. El resultado se resume en la siguiente tabla:

| Muestra | Media (pg/ml) (N = 80) | Dentro de la ejecución | | Entre ejecuciones | | Total | |
|------------------|---------------------------|------------------------|---------|-------------------|---------|------------|---------|
| | | SD (pg/ml) | % de CV | SD (pg/ml) | % de CV | SD (pg/ml) | % de CV |
| Grupo de suero 1 | 20,4 | 1,11 | 5,43 | 0,70 | 3,44 | 1,32 | 6,43 |
| Grupo de suero 2 | 204 | 8,9 | 4,37 | 5,56 | 2,72 | 10,5 | 5,15 |
| Grupo de suero 3 | 2054 | 32,1 | 1,56 | 76,1 | 3,70 | 82,6 | 4,02 |
| Control 1 | 71,2 | 3,96 | 5,57 | 0,66 | 0,93 | 4,02 | 5,64 |
| Control 2 | 406 | 16,5 | 4,06 | 3,45 | 0,85 | 16,9 | 4,15 |

Límite de blanco (LoB)

El LoB del ensayo de ProGRP es de 2,00 pg/ml.

Límite de detección (LoD)

El LoD del ensayo de ProGRP es de 3,00 pg/ml.

Límite de cuantificación (LoQ)

Se define como la concentración de ProGRP que se puede medir con un CV entre ensayos del 20 %. El LoQ del ensayo de ProGRP es de 7,00 pg/ml.

Rango de medición

2,00-5000 pg/ml (se define por el límite de blanco y el límite superior de la curva maestra). Los valores que están por debajo del límite de blanco se observan como $< 2,00$ pg/ml. Los valores que están por encima del rango de medición se observan como > 5000 pg/ml.

Linealidad

El ensayo es lineal entre 3,00 pg/ml y 5000 pg/ml, sobre la base de un estudio realizado con la orientación del documento EP6-A del CLSI. Se prepararon nueve niveles de muestras distribuidos uniformemente por adición de una muestra de suero que contenía ProGRP 5500 pg/ml con una muestra de suero que contenía ProGRP 3,00 pg/ml. La media de recuperación de la muestra osciló entre el 90 % y el 110 %.

Comparación de métodos

Se realizaron pruebas a un total de 131 muestras en el rango de 11,498 a 4804,721 $\mu\text{g/ml}$ mediante el ensayo de ProGRP (y) y un inmunoensayo disponible comercialmente (x). Los datos de las regresiones lineales resultantes se resumen como: $y = 1,0054x + 0,6316$, $r^2 = 0,9989$.

Especificidad analítica

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

| Compuesto | Concentraciones |
|-----------|-----------------|
| GRP | 100 ng/ml |

Interferencia de fármacos

Los fármacos hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

| Compuesto | Concentraciones |
|--------------|----------------------|
| Carboplatino | 500 $\mu\text{g/ml}$ |
| Cisplatino | 165 $\mu\text{g/ml}$ |

| Compuesto | Concentraciones |
|----------------|-----------------|
| Ciclofosfamida | 500 µg/ml |
| Doxorrubicina | 1,16 µg/ml |
| Metotrexato | 45 µg/ml |
| Bleomicina | 100 µg/ml |
| Citarabina | 30 µg/ml |
| Tamoxifeno | 60 µg/ml |
| Mitomicina C | 75 µg/ml |
| Vinblastina | 1,5 µg/ml |
| Paclitaxel | 3,5 ng/ml |
| Fluorouracilo | 500 µg/ml |

Interferencia endógena

Las sustancias hasta las siguientes concentraciones no interfirieron con el ensayo:

- Bilirrubina 40 mg/dl
- Hemoglobina 2000 mg/dl
- Triglicérido 1000 mg/dl
- ANA 5 (S/CO)
- RF 1500 IU/ml
- HAMA 40 ng/ml

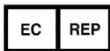
Nota: La concentración de ANA se mide con el kit de prueba de detección de ANA (ELISA) de EUROIMMUN.

REFERENCIAS

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.



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 (Europa)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Tel.: +49-40-2513175 Fax: +49-40-255726

EXPLICACIÓN DE SÍMBOLOS

| | | | |
|--|--|--|--|
| | Consulte las instrucciones de uso | | Fabricante |
| | Límite de temperatura (Almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 °C) | | Fecha de caducidad |
| | Contiene suficiente para | | 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 |