



A Sysmex Group Company



Bruksanvisning

REF: LPH 027-S / LPH 027

AML1 (RUNX1) Breakapart Probe



KUN TIL BRUK AV FAGFOLK



Du finner mer informasjon og andre språk på www.ogt.com

Begrensninger

Dette utstyret er designet for påvisning av omgrupperinger med brytningspunkter i området som dekkes av de røde og grønne klonene i dette probesettet, som omfatter *AML1* (*RUNX1*)-området. Det er mulig at brytningspunkter utenfor dette området, eller varianter av omgrupperingene som er fullstendig innenfor dette området, ikke blir påvist med dette produktet.

På grunn av det spredte brytningspunktområdet kan brukeren observere varierende mønstre av signaler ved noen omgrupperinger ved akutt lymfatisk leukemi (ALL).

Testen er ikke ment for: bruk som et frittstående diagnostiseringsmedium, prenatal testing, populasjonsbasert screening, testing i pasientnære omgivelser eller selvtesting. Dette produktet er ment for profesjonell bruk i laboratorier; alle resultater skal tolkes av kvalifisert personell som tar andre relevante testresultater med i betraktningen.

Dette produktet er ikke godkjent for bruk til andre typer prøver eller sykdommer enn det som er spesifisert under Bruksområder.

Rapportering og tolking av FISH-resultater skal være i samsvar med standarder for profesjonell praksis, og annen klinisk og diagnostisk informasjon skal tas i betraktning. Dette settet er ment som et supplement til andre diagnostiske laboratorietester, og behandling skal ikke igangsettes kun på bakgrunn av FISH-resultatet.

Dersom protokollen ikke følges, kan det påvirke testen og føre til falskt positivt / negativt resultat.

Dette settet er ikke godkjent for andre formål enn det som er angitt under Bruksområder:

Bruksområder

CytoCell AML1 (*RUNX1*) Breakapart Probe er en kvalitativ, ikke-automatisert FISH-test (fluorescens *in situ* hybridisering) som brukes for påvisning av omgrupperinger i 21q22.1-området på kromosom 21 i Carnoys oppløsning (3:1 metanol/eddiksyre). Det benyttes suspensjoner av fikserte hematologisk deriverte celler fra pasienter med bekreftet eller mistenkt akutt myeloid leukemi (AML) eller akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

Indikasjoner

Dette produktet er designet for bruk i tillegg til andre kliniske og histopatologiske tester som foretas under godkjent diagnostisk og klinisk behandling, der kunnskap om eventuell *AML1* (*RUNX1*)-omgruppering vil være viktig for den kliniske behandlingen.

Prinsippene bak testen

Fluorescens *in situ* hybridisering (FISH) er en teknikk som gjør det mulig å påvise DNA-sekvenser på kromosomer i metafase eller kjerner i interfase ved hjelp av fikserte cytogetetiske prøver. Teknikken innebærer bruk av DNA-prober som hybridiserer hele kromosomer eller unike sekvenser, og er effektiv som supplement til cytogenetisk G-båndsanalyse. Denne teknikken kan nå brukes som et viktig verktøy for analysing av prenatale og hematologiske kromosomer og kromosomer i solide tumorer. Etter fiksering og denaturering er mål-DNA tilgjengelig for sammenkobling med en fluorescens-merket DNA-probe som er denaturert på lignende måte og som har en komplementær sekvens. Etter hybridisering blir ubundet og ikke spesifikt bundet DNA-probe fjernet, og DNAet blir kontrafarget for visualisering. Fluorescensmikroskopi gjør det da mulig å visualisere den hybridiserte proben på målmaterialet.

Probeinformasjon

RUNX1-genet (genet for *transkripsjonsfaktor 1* i *RUNX*-familien) på 21q22.1 er ett av de vanligste stedene for kromosom-omgrupperinger som er observert ved human akutt leukemi.

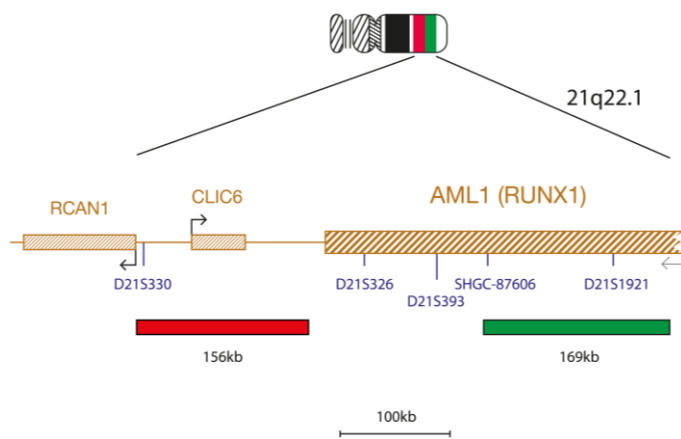
De vanligste omgrupperingene er ETV6-*RUNX1*- og *RUNX1*-*RUNX1T1*-fusjoner. ETV6-*RUNX1*-fusjonen oppstår ved t(12;21)(p13;q22)-translokasjon, som er observert hos cirka 21 % av barn med akutt lymfoblastisk B-celle-leukemi (ALL)¹, mens *RUNX1*-*RUNX1T1*-fusjonen er et resultat av t(8;21)(q22;q22)-translokasjon som er observert hos 10–22 % av pasientene med akutt myeloid leukemi (AML) FAB (fransk/amerikansk/britisk klassifisering) type M2 og i 5–10 % av alle tilfeller av AML^{2,3}. Begge disse omgrupperingene betraktes som indikatorer for god prognose ved disse sykdommene^{4,5}.

RUNX1-genet er omgruppert også ved mer sjeldne translokasjoner, med partnere som omfatter kromosom 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 og X⁶. Denne «breakapart»-proben er designet for å gjøre det mulig å påvise omgrupperinger uavhengig av partnergenet.

Omgrupperinger av *RUNX1* er ikke begrenset til translokasjoner. Ved bruk av FISH er det også funnet amplifikasjoner på kromosom 21 (iAMP21), inklusive *RUNX1*-genet, ved ALL hos barn^{7,8}. Disse amplifikasjonene har vært forbundet med dårligere utfall⁹.

Probespesifikasjon

AML1, 21q22.1, Rød
AML1, 21q22.1, Grønn



AML1-probeblandingen består av en 156 kb probe som er rødmerket og centromerisk til *AML1* (*RUNX1*)-genet, som omfatter *CLIC6*-genet, og en 169 kb probe som dekker en del av *AML1* (*RUNX1*)-genet, inklusive markørene SHGC-87606 og D21S1921.

Nødvendig materiell

Probe: 50 µl per ampulle (5 tester) eller 100 µl per ampulle (10 tester)

Probene leveres forhåndsblandet i hybridiseringsløsning (formamid; dekstransulfat; natriumklorid/natriumsitrat-oppløsning (SSC)) og er klare til bruk.

Kontrafarging: 150 µl per ampulle (15 tester)

Kontrafargen er DAPI antifade (ES: 0, 125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenylindol)).

Advarsler og forsiktighetsregler

1. Til *in vitro* diagnostisk bruk. Kun til profesjonell bruk.
2. Bruk hansker ved håndtering av DNA-prober og DAPI-kontrafarge.
3. Probeblandingen inneholder formamid, som er teratogent; unngå hudkontakt og innånding av damp. Utvis forsiktighet ved håndtering; bruk hansker og labfrakk.
4. DAPI er et potensielt karsinogen. Utvis forsiktighet ved håndtering; bruk hansker og labfrakk.
5. Alt farlig materiale skal kasseres i samsvar med din institusjons retningslinjer for kassering av farlig avfall.
6. Brukerne må være i stand til å skille mellom fargene rød, blå og grønn.
7. Dersom de angitte protokollene og reagensene ikke benyttes, kan det påvirke testen og føre til falskt positivt/negativt resultat.
8. Proben skal ikke fortynnes eller blandes med andre prober.
9. Dersom det ikke brukes 10µl probe under protokolltrinnet med pre-denaturering, kan det påvirke testen og føre til falskt positivt/negativt resultat.

Oppbevaring og håndtering

Settet skal oppbevares mellom -25 °C og -15 °C i en fryser og kan oppbevares inntil utløpsdatoen som er oppgitt på settets etikett. Ampullene med probe og kontrafarge må oppbevares mørkt.



Ved normal bruk er proben stabil gjennom fryse/tine-syklusene (der én syklus omfatter å ta proben ut av fryseren og sette den inn i igjen), og den er lysstabil i opptil 48 timer etter å ha vært utsatt for kontinuerlig belysning. Eksponering for lys og temperaturforandringer må begrenses i størst mulig grad.

Nødvendig utstyr og materiell som ikke medfølger

Det må benyttes kalibrert utstyr:

1. Varmeplate (med fast plate og nøyaktig temperaturkontroll opptil 80 °C)
2. Kalibrerte mikropipetter med forskjellige tupper og for forskjellige volum i området 1–200 µl
3. Vannbad med nøyaktig temperaturkontroll ved 37 °C og 72 °C
4. Mikrosentrifugerør (0,5 ml)
5. Fluorescensmikroskop (se avsnittet Anbefalinger for fluorescensmikroskopering)
6. Fasekonstrastmikroskop
7. Rene Coplin-krukker av plast, keramikk eller varmeresistent glass
8. Pinsett
9. Kalibrert pH-måler (eller strips med pH-indikator som måler pH 6,5–8,0)
10. Fuktekammer
11. Immersjonsolje for fluorescensmikroskopering
12. Bøksentrifuge
13. Objektglass for mikroskop
14. 24x24 mm dekkglass
15. Tidtaker
16. 37 °C inkubator
17. Lim (gummioppløsning)
18. Vortex-blander
19. Graderte sylinderglass
20. Magnetrører
21. Kalibrert termometer

Valgfritt utstyr som ikke medfølger

1. Cytogenetisk tørkekammer

Nødvendige reagenser som ikke medfølger

1. 20x natriumklorid/natriumsitrat-oppløsning (SSC)
2. 100 % etanol
3. Tween-20
4. 1M natriumhydroksid (NaOH)
5. 1M saltsyre (HCl)
6. Renset vann

Anbefalinger ved fluorescensmikroskopering

Bruk en 100-watts kvikksølvlampe eller tilsvarende og planslipte, apokromatiske objektglass 60/63x eller 100x for oljeimmersjon og optisk visualisering. Fluoroforene som benyttes i dette probesettet, eksiterer og emitterer ved følgende bølglengder:

Fluorofor	Eksitasjon _{max} [nm]	Emisjon _{max} [nm]
Grønt	495	521
Rødt	596	615

Sørg for at mikroskopet har egnede eksitasjons- og emisjonsfiltre som dekker bølglengdespekteret som er angitt ovenfor. Bruk et trippelt bandpassfilter (DAPI / grønt spektrum / rødt spektrum) eller et dobbelt bandpassfilter (grønt spektrum / rødt spektrum) for optimal simultan visualisering av de grønne og røde fluoroforene.

Sjekk at fluorescensmikroskopet fungerer som det skal før det brukes. Bruk immersjonsolje som er egnet for fluorescensmikroskopering og som er formulert for lav autofluorescens. Unngå å blande DAPI antifade i immersjonsoljen. Det gjør signalene utydelige. Følg produsentens anbefalinger når det gjelder lampens og filternes levetid.

Prøvepreparering

Settet er designet for hematologisk deriverte cellesuspensjoner som er fiksert i Carnoys oppløsning (3:1 metanol/eddiksyre), som er fremstilt i henhold til laboratoriets eller institusjonens retningslinjer. Preparer lufttørkede prøver på objektglass i henhold til standard cytogenetiske prosedyrer. AGT *Cytogenetics Laboratory Manual* inneholder anbefalinger for prøvetaking, dyrking, høsting og prøvepreparering¹⁰.

Tilberedning av oppløsninger

Etanoloppløsninger

Fortynn 100 % etanol med rensert vann i følgende forhold, og bland godt.

- 70 % etanol – 7 deler 100 % etanol og 3 deler rensert vann
- 85 % etanol – 8,5 deler 100 % etanol og 1,5 deler rensert vann

Oppløsningene kan oppbevares i opptil 6 måneder ved romtemperatur i en lufttett beholder.

2xSSC-oppløsning

Fortynn 1 del 20xSSC-oppløsning med 9 deler rensert vann, og bland godt. Sjekk pH, og juster til pH 7,0 ved bruk av NaOH eller HCl etter behov. Oppløsningen kan oppbevares i opptil 4 uker ved romtemperatur i en lufttett beholder.

0.4xSSC-oppløsning

Fortynn 1 del 20xSSC-oppløsning med 49 deler rensert vann, og bland godt. Sjekk pH, og juster til pH 7,0 ved bruk av NaOH eller HCl etter behov. Oppløsningen kan oppbevares i opptil 4 uker ved romtemperatur i en lufttett beholder.

2xSSC, 0,05 % Tween-20-oppløsning

Fortynn 1 del 20xSSC-oppløsning med 9 deler rensert vann. Tilsett 5 µl Tween-20 per 10 ml, og bland godt. Sjekk pH, og juster til pH 7,0 ved bruk av NaOH eller HCl etter behov. Oppløsningen kan oppbevares i opptil 4 uker ved romtemperatur i en lufttett beholder.

FISH-protokoll

(Obs! Pass alltid på at proben og kontrafargen eksponeres minst mulig for laboratoriebelysning).

Prøvepreparering

1. Legg celleprøven på et objektglass av glass. La lufttørke. (**Valgfritt, dersom det benyttes et cytogenetisk tørkekammer:** prøvene skal legges på objektglassene i et cytogenetisk tørkekammer. For optimal prøvepreparering skal kammeret holde omtrent 25 °C og 50 % fuktighet. Dersom et cytogenetisk tørkekammer ikke er tilgjengelig, kan en avtrekkshette være et alternativ).
2. Legg objektglasset i 2xSSC i 2 minutter ved romtemperatur uten omrøring.
3. Dehydrer i flere etanoloppløsninger (70 %, 85 % og 100 %) ved romtemperatur. 2 minutter i hver oppløsning.
4. La lufttørke.

Pre-denaturering

5. Ta proben ut av fryseren, og la den nå romtemperatur. Sentrifuger rørene lett før bruk.
6. Bland probeløsningen med en pipette så den blir homogen.
7. Ta ut 10 µl probe per test, og overfør volumet til et mikrosentrifugerør. Sett straks resterende probe tilbake i fryseren.
8. Forhåndsvarm proben og prøvepreparatet til 37 °C (+/- 1 °C) på en varmeplate i 5 minutter.
9. Legg 10 µl probeblanding på celleprøven, og legg et dekkglass forsiktig på. Forsegl med lim (gummioppløsning), og la limet tørke helt.

Denaturering

10. Denaturer prøven og proben samtidig ved å varme objektglasset på en varmeplate ved 75 °C (+/- 1 °C) i 2 minutter.

Hybridisering

11. Oppbevar objektglasset i en fuktig, lystett beholder ved 37 °C (+/- 1 °C) over natten.

Vasking etter hybridisering

12. Ta DAPI ut fra fryseren, og la den nå romtemperatur.
13. Fjern forsiktig dekkglasset og alle limrester.
14. Legg objektglasset i 0,4xSSC (pH 7,0) ved 72 °C (+/- 1 °C) i 2 minutter uten omrøring.
15. La oppløsningen renne av, og legg objektglasset i 2xSSC, 0,05 % Tween-20 ved RT (pH 7,0) i 30 sekunder uten omrøring.
16. La oppløsningen renne av, og legg 10 µl DAPI antifade på hver prøve.
17. Legg på et dekkglass, fjern eventuelle bobler og la fargen utvikles i mørke i 10 minutter.
18. Se på prøven i et fluorescensmikroskop (Se **Anbefalinger ved fluorescensmikroskopering.**)

Stabiliteten til ferdigpreparerte prøver

Ferdige prøvepreparater kan analyseres i opptil 1 måned dersom de oppbevares i mørke ved romtemperatur eller lavere.

Prosedyreanbefalinger

1. Uttørkede eller gamle prøver kan gi redusert signalfuorescens
2. Hybridiseringsbetingelsene kan bli negativt påvirket dersom det brukes andre reagenser enn det som følger med eller anbefales av CytoCell Ltd
3. Bruk et kalibrert termometer til måling av temperaturen i oppløsninger, vannbad og inkubatorer siden disse temperaturene er viktige for optimal ytelse.
4. Konsentrasjoner, pH-verdier og temperaturer er viktige siden lav stringens kan føre til uspesifikk binding av proben og høy stringens kan føre til manglende signal
5. Ufullstendig denaturering kan føre til manglende signal og overdenaturering kan også føre til uspesifikk binding
6. Overhybridisering kan føre til ekstrasingler eller uventede signaler
7. Brukerne bør optimalisere protokollen for egne prøver før de bruker testen til diagnostiske formål
8. Suboptimale forhold kan føre til uspesifikk binding som kan bli feiltolket som et probesignal

Tolking av resultater

Vurdering av prøvepreparatets kvalitet

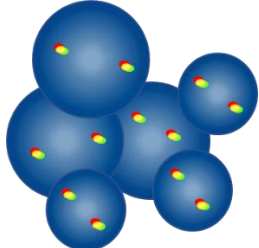
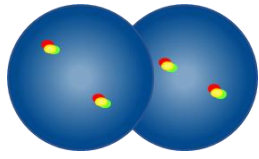
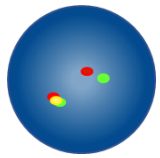
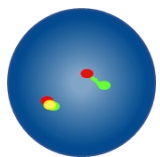
Prøvepreparatet skal ikke analyseres dersom:

- Signalene er for svake for analysering i enkle filtre. For å kunne brukes i analyse skal signalene være klare, distinkte og enkle å evaluere
- Det er mange sammenklumpede/overlappende celler som forstyrrer analysen
- >50 % av cellene ikke er hybridisert
- Det er et overskudd av fluorescerende partikler mellom celler og/eller en fluorescerende tåke som interfererer med signalene – på optimale prøvepreparater er bakgrunnen jevn og mørk eller svart
- Grensen til cellekjernen ikke kan skjelles eller ikke er intakt

Retningslinjer for analyse

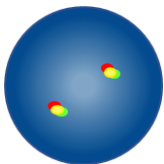
- To analytikere skal analysere og tolke hver prøve. Ved eventuell uoverensstemmelse skal det foretas en vurdering av en tredje analytiker
- Alle analytikere skal være tilstrekkelig kvalifisert i henhold til anerkjente nasjonale standarder.
- Hver analytiker skal uavhengig av hverandre gi score til 100 kjerner i hver prøve. Første analytiker bør starte analysen fra venstre side av prøven og andre analytiker fra høyre side.
- Begge analytikere skal dokumentere resultatene sine i separate dokumenter

- De skal bare analysere intakte kjerner og ikke overlappende eller sammenklumpede kjerner eller kjerner som er dekket av cytoplasmarester eller som har høy grad av autofluorescens
- Unngå områder med mye cytoplasmarester eller uspesifikk hybridisering
- Signalintensiteten kan variere, også innenfor en enkelt kerne. I slike tilfeller skal det brukes enkeltfiltre og/eller det fokale planet skal justeres
- Ved suboptimale forhold kan signalene bli diffuse. Dersom to signaler med samme farge er i kontakt med hverandre, eller avstanden mellom dem ikke er større enn to signalbredder, eller når en svak tråd sammenkobler de to signalene, skal det regnes som ett signal
- Dersom det ved analysering av tofargede «breakpart»-prober er en avstand mellom røde og grønne signaler som ikke er større enn to signalbredder, skal de tolkes som ikke-omgrupperte/sammenkoblede signaler
- Ved tvil om hvorvidt en celle er analyserbar eller ikke, skal den ikke analyseres

Retningslinjer for analyse	
	Skal ikke telles – kjernene er for nære hverandre til at grensene kan bestemmes
	Overlappende kjerner skal ikke telles – alle områder av begge kjerner er ikke synlige
	Telles som to fusjonssignaler – avstanden mellom det røde og grønne signalet er mindre enn to signalbredder
	Telles som to fusjonssignaler – ett fusjonssignal er diffust

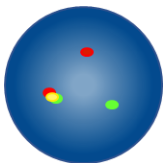
Forventede resultater

Forventet mønster av normale signaler



I en normal celle forventes to røde/grønne fusjonssignaler (2F).

Forventet mønster av unormale signaler



I en celle med en balansert *AML1 (RUNX1)*-omgruppering er det forventede signalmønsteret ett rødt og ett grønt signal og ett fusjonssignal (1R, 1G, 1F).

Andre signalmønstre er mulige i aneuploide/ubalanserte celleprøver.

Kjente kryssreaksjoner

Ingen kjente kryssreaksjoner.

Melding av bivirkninger

Dersom du mener at dette utstyret har en feilfunksjon eller svekket ytelse som kan ha bidratt til en bivirkning (f.eks. forsinket eller feil diagnose, forsinket eller uhensiktsmessig behandling), må dette rapporteres umiddelbart til produsenten (e-post: vigilance@ogt.com).

Bivirkningen skal om mulig også rapporteres til de ansvarlige myndigheter i ditt land. Det finnes en liste over kontaktpunkter på: <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

Spesifikke analysekarakteristika

Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet er prosentandelen signaler som viser hybridisering til korrekt locus og ingen annen lokasjon. Den analytiske spesifisiteten ble bestemt ved analysering av totalt 200 mål-loci. Den analytiske spesifisiteten ble beregnet som antall FISH-signaler som hybridiserte til korrekt locus, dividert med totalt antall hybridiserte FISH-signaler.

Tabell 1. Analytisk spesifisitet for AML1 Breakpart Probe

Probe	Mål-locus	Antall signaler hybridisert til korrekt locus	Totalt antall hybridiserte signaler	Spesifisitet (%)
Rødt AML1	21q22	200	200	100
Grønt AML1	21q22	200	200	100

Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet er prosentandelen interfase-celler som kan gis en score og som har det forventede mønsteret av normale signaler. Analytisk sensitivitet ble bestemt ved analysering av interfase-celler på tvers av forskjellige normale prøver. Sensitiviteten ble beregnet som prosentandelen celler som kan gis en score, og som har det forventede signalmønsteret (med 95 % konfidensintervall).

Tabell 2. Analytisk sensitivitet for AML1 Breakpart Probe

Antall celler med forventede signalmønstre	Antall celler med signaler som kan gis en score	Sensitivitet (%)	95 % konfidensintervall
4974	5000	99,48	99,24 – 99,64

Karakterisering av normale cut-off-verdier

I forbindelse med FISH-prober er den normale cut-off-verdien den maksimale prosentandelen interfase-celler som kan gis en score og som har et spesifikt mønster av unormale signaler, der en prøve betraktes som normal for det signalmønsteret.

De normale cut-off-verdiene ble bestemt ved bruk av prøver som var negative for den omgrupperingen som proben skal påvise, og den beta-inverse funksjonen. For hver prøve ble signalmønsteret til 100 interfase-kjerner registrert av to uavhengige analytikere, totalt 200 per prøve.

Tabell 3. Karakterisering av normale cut-off-verdier for AML1 Breakpart Probe

Unormalt signalmønster	Antall analyserte prøver for generering av cut-off	Antall evaluerte kjerner per prøve	Max. antall falske positive signalmønstre	Normal cut-off-verdi (%)
1R, 1G, 1F	25	200	2	3,5

Laboratorier må verifisere cut-off-verdier ved bruk av egne data^{11, 12}.

Nøyaktighet og reproduserbarhet

Reproduserbarhet ble bestemt av tre forskjellige laboratorier som testet seks blinde prøver (to negative for omgrupperingen, to svakt positive prøver som var 1 til 3 ganger cut-off, og to svært positive prøver som inneholdt mer enn 45 % celler som var positive for omgrupperingen). Analysen ble utført ved bruk av to replikater av hver prøve og i løpet av fem ikke påfølgende dager.

Alle tre laboratorier utførte testing av samme probebatch på samme dag, forskjellige dager og forskjellige lokasjoner. Ett av laboratoriene utførte også testing av reproduserbarhet ved bruk av tre forskjellige probebatcher.

Reproduserbarheten ble beregnet på bakgrunn av samsvar mellom variablene som ble undersøkt under hver test.

Tabell 4. Reproduserbarhet og nøyaktighet for AML1 Breakpart Probe

Studie av reproduserbarhet	Prøve	Samsvar (%)
Samme dag / forskjellige dager / forskjellige lokasjoner på hvert sted	Negativ	100
	Svært positiv	100
Forskjellige batcher	Negativ	100
	Svært positiv	100

Klinisk ytelse

Den kliniske ytelsen ble bestemt ved bruk av et representativt sett av 100 påfølgende prøver som ble tatt fra pasienter som var henvist på grunn av AML eller MDS. Insidensratene for omgrupperingene som ble påvist med proben, ble sammenlignet med de som var funnet ved en gjennomgang av litteraturkilder.

For å kunne utføre denne sammenligningen ble konfidensintervallet som er angitt i litteraturen for en populasjonsstørrelse på 100 prøver, beregnet ved å regne ut 1 - prøveandelstestene med kontinuitetskorreksjon.

Tabell 5. Klinisk ytelse for AML1 Breakapart Probe

Omgruppering	Prevalens			
	Litteraturgjennomgang (%)	95 % LCI (%)	Klinisk studie (%)	95 % UCL (%)
AML med RUNX1-omgrupperinger	3,8	1,2	2	10,2

Ytterligere informasjon

Ytterligere produktinformasjon kan fås ved å kontakte CytoCell Technical Support Department.

Tlf.: +44 (0)1223 294048







E: techsupport@cytoCELL.com

W: www.ogt.com

Referanser

- Jamil A *et al.* Cancer Genet Cytogenet. 2000;122(2):73-8.
- Swerdlow *et al.* (eds). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue. Lyon, France, 4th edition, IARC, 2017.
- Reikvam H, *et al.* J Biomed Biotechnol. 2011; 2011:104631.
- Shurtleff *et al.* Leukemia. 1995 Dec;9(12):1985-9.
- Cho *et al.* Korean J Intern Med. 2003 Mar;18(1):13-20.
- De Braekeleer *et al.* Anticancer Research. 2009;29(4):1031-1038.
- Niini T. Haematologica 2000;85(4):362-6.
- Harewood *et al.* Leukemia. 2003 Mar;17(3):547-53.
- Robinson HM *et al.* Leukemia. 2003;17(11):2249-50.
- Arsham MS, Barch MJ and Lawce HJ (eds). (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
- Mascarello JT, Hirsch B, Kearney HM, et al. Section E9 of the American College of Medical Genetics technical standards and guidelines: fluorescence in situ hybridization. Genet Med. 2011;13(7):667-675.
- Wiktor AE, Dyke DLV, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stockero KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. *Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16–23.

Forklaring av symboler

REF	no: Katalognummer
	no: <i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr
	no: Batchkode
	no: Les bruksanvisningen
	no: Tilvirker
	no: Brukes innen-dato
	no: Temperaturgrense
	no: Oppbevares beskyttet mot sollys
	no: Innholdet rekker til <n> tester
	no: Innhold

Patenter og varemerker

CytoCell er et registrert varemerke for CytoCell Ltd.



CytoCell Ltd.

Oxford Gene Technology,
418 Cambridge Science Park,
Milton Road,
Cambridge, CB4 0PZ, Storbritannia
Tlf.: +44(0)1223 294048
Faks: +44(0)1223 294986
E-post: probes@cytoCELL.com
Nettside: www.ogt.com