



A Systmex Group Company

CytoCell

Návod k použití

REF: LPH 016-S / LPH 016 / LPH 016-20

Deletion Probe MYB



POUZE K PROFESIONÁLNÍMU POUŽITÍ



www.cytoCell.com

Další informace a více jazyků k dispozici na www.cytoCell.com

Omezení

Tento prostředek je určen k detekci genomových ztrát větších než je oblast pokrytá červenou kopií této sady sond, což zahrnuje oblast MYB. Genomové ztráty mimo tuto oblast nebo částečné ztráty této oblasti nemusí být tímto prostředkem detekovány.

Tento test není určen k použití v rámci samostatné diagnostiky, prenatalnímu testování, skrínungu populace, testování přímo u pacientů nebo provádění autotestování. Tento produkt je určen pouze k profesionálnímu laboratornímu použití; veškeré výsledky musejí vyhodnotit kvalifikovaní pracovníci se zohledněním dalších relevantních výsledků testů.

Tento produkt nebyl validován pro použití na typech vzorků nebo jiných typech chorob kromě těch, které jsou specifikovány v odstavci předpokládané použití.

Hlášení a interpretace výsledků FISH musejí být v souladu s profesionálními standardy praxe a měly by zohledňovat další klinické a diagnostické informace. Tato sada je koncipována jako doplněk dalších diagnostických laboratorních testů. Terapeutické postupy nesmí být zahajovány pouze na základě výsledků testů FISH.

Nedodržení protokolu může ovlivnit funkci a vést k falešně pozitivním/negativním výsledkům.

Tato sada nebyla validována pro jiné účely než ty, které jsou uvedeny v odstavci předpokládané použití.

Předpokládané použití

Deletion Probe CytoCell® Aquarius MYB je kvalitativní, neautomatizovaný, fluorescenční *in situ* hybridizační test (FISH) používaný k detekci chromozomálních delecí v oblasti 6q23.3 na chromozomu 6 v hematologicky získaných buněčných suspenzích fixovaných v Carnoyově roztoku (3:1 metanol/kyselina octová) od pacientů s potvrzenou nebo předpokládanou akutní lymfoblastickou leukémií (ALL), chronickou lymfocytickou leukémií (CLL) nebo ne Hodgkinovým lymfomem (NHL).

Indikace

Tento produkt byl vytvořen jako doplněk k dalším klinickým a histopatologickým testům v rámci uznávaných diagnostických postupů a postupů klinické péče v případech, kdy by znalost stavu delece MYB byla důležitá pro klinickou léčbu.

Principy testu

Fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH) je technika umožňující detekovat sekvenční na metafázových chromozomech nebo v interfázních jádrech z fixovaných cytogenetických vzorků. Tato technika využívá sondy DNA, které hybridizují na celé chromozomy nebo na jednotlivé jedinečné sekvenční, a slouží jako důležitý doplněk cytogenetické analýzy pomocí G-pruhování. Tuto techniku je nyní možno aplikovat jako základní vyšetřovací nástroj při prenatalním a hematologickém vyšetření a při chromozomální analýze solidního tumoru. Po fixování a denaturaci je cílová DNA k dispozici pro reasociaci na podobně denaturovanou, fluorescenčně označenou sondu DNA, která má komplementární sekvenci. Po hybridizaci se nevázaná a nespecificky vázaná DNA sonda odstraní a DNA se barevně označí pro účely vizualizace. Fluorescenční mikroskopie potom umožňuje vizualizaci hybridizované sondy na cílovém materiálu.

Informace o sondě

Gen MYB (*MYB proto-onkogenní transkripční faktor*) v oblasti 6q23.3 je transkripční faktor nezbytný pro hematopoézu¹.

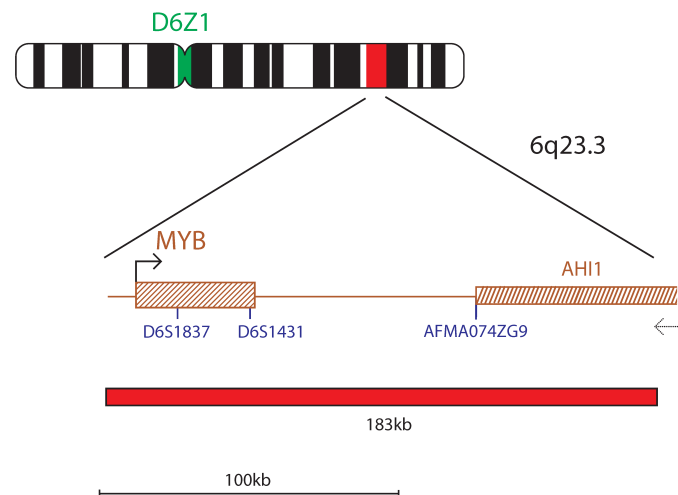
Dlouhé raménko chromozomu 6 (6q) se často podílí na chromozomálních abnormalitách při rakovině u člověka, včetně hematologických malignit¹. Delece chromozomu 6q najdeme u akutní lymfoblastické leukémie (ALL), chronické lymfocytické leukémie (CLL) a vysokého stupně nodálního a extranodálního B-lymfomu, ale také u karcinomu prsu, melanomu, karcinomu vaječnicků a karcinomu renálních buněk^{2,3}.

Přeskupení, do kterých je zapojen MYB, byla navíc hlášena také u T-ALL, například translokace t(6;7)(q23;q34), zahrnující TRB, byla zaznamenána přibližně u 6 % pacientů, a fokální duplikace lokusu MYB, která je přítomna asi u 10 % pacientů^{1,4}.

Parametry sondy

MYB, 6q23.3, červená

D6Z1, 6p11.1-q11.1, zelená



Směs sond MYB se skládá ze sondy o délce 183 kb, označené červeně, která pokrývá celý gen MYB a oblasti telomerické ke genu, který zahrnuje centromerickou část genu AH11. Tato směs sond také obsahuje kontrolní sondu pro centromer 6 (D6Z1), označenou zeleně.

Dodaný materiál

Sonda: 50 µl v jedné lahvičce (5 testů), 100 µl v jedné lahvičce (10 testů) nebo 200 µl v jedné lahvičce (20 testů)

Sondy jsou dodávány předem smíchané v hybridizačním roztoku (formamid; dextran sulfát; solný roztok citrátu sodného (SSC)) a jsou připraveny k použití.

Kontrastní barvivo: 150 µl v jedné lahvičce (15 testů) nebo 500 µl v jedné lahvičce (50 testů)

Kontrastním barvivem je DAPI antifade (ES: 0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidin-2-fenylindol)).

Varování a bezpečnostní pokyny

1. Pro diagnostické použití *in vitro*. Výhradně k profesionálnímu použití.
2. Při manipulaci s DNA sondami a barvivem DAPI antifade používejte rukavice.
3. Směsi v sondách obsahují formamid, což je teratogen; nevdechujte výpary a zamezte kontaktu s pokožkou. Zacházejte s ním opatrně; noste rukavice a laboratorní plášť.
4. DAPI je potenciální karcinogen. Zacházejte s ním opatrně; noste rukavice a laboratorní plášť.
5. Veškeré nebezpečné materiály likvidujte v souladu se směrnici pro likvidaci nebezpečného odpadu vašeho zdravotnického zařízení.
6. Pracovníci musí být schopni rozlišit červenou, modrou a zelenou barvu.
7. Nedodržení předepsaného protokolu a reagensií může ovlivnit funkci a vést k falešně pozitivním/negativním výsledkům.
8. Sonda se nesmí fedit ani míchat s jinými sondami.
9. Není-li během kroku predenaturace v rámci protokolu použito 10 µl sondy, může to ovlivnit funkci a vést k falešně pozitivním/negativním výsledkům.

Uchování a manipulace

Sadu Aquarius® je třeba uchovávat v mrazničce při teplotách -25 °C až -15 °C až do data expirace uvedeného na štítku sady. Sonda a lahvičky s kontrastními barvivy musí být uloženy v temnu.



Sonda zůstává během cyklů zmrazování a rozmrazování, k nimž dochází při běžném používání, stabilní (jeden cyklus znamená vyjmutí sondy z mrazničky a vrácení do mrazničky) a je fotostabilní až 48 hodin po souvislém vystavení světlu. Je třeba vynaložit veškeré úsilí na omezení expozice světlu a teplotním změnám.

Potřebné vybavení a materiál, které nejsou součástí dodávky

Je nutné používat kalibrovaná zařízení:

1. Varná deska (s pevnou plotnou a přesným ovládním teploty do 80 °C)
2. Kalibrované mikropipety s různým objemem a špičkami v rozsahu od 1 µl do 200 µl
3. Vodní lázeň s přesným ovládním teploty od 37 °C do 72 °C
4. Mikrocentrifugační zkumavky (0,5 ml)
5. Fluorescenční mikroskop (viz oddíl Doporučený fluorescenční mikroskop)
6. Mikroskop s fázovým kontrastem
7. Čisté plastové, keramické nebo skleněné (z ohnivzdorného skla) lahvíčky typu „coplin“
8. Chirurgické kleště
9. Kalibrovaný pH metr (nebo pH indikační proužky, schopné měřit pH v rozmezí 6,5–8,0)
10. Vlhčená nádoba
11. Imerzní olej na objektiv fluorescenčního mikroskopu
12. Stolní odstředivka
13. Mikroskopová sklička
14. Krycí sklička 24 x 24 mm
15. Stopky
16. Inkubátor 37 °C
17. Lepidlo na bázi kaučukového roztoku
18. Vířivý mixér
19. Odměrné válce
20. Magnetická míchačka
21. Kalibrovaný teploměr

Volitelné vybavení, které není součástí dodávky

1. Cytogenetická sušicí komora

Potřebné reagenty, které nejsou součástí dodávky

1. 20x fyziologický roztok citrátu sodného (SSC)
2. 100% etanol
3. Tween-20
4. 1 m hydroxidu sodného (NaOH)
5. 1 m kyseliny chlorovodíkové (HCl)
6. Demineralizovaná voda

Doporučení ohledně fluorescenčního mikroskopu

Pro optimální vizualizaci použijte 100 wattovou rtuťovou lampu nebo podobnou apochromatické objektivy 60/63x nebo 100x s imerzním olejem. Fluorofory použité v této sadě sondy budou excitovat a emitovat při následujících vlnových délkách:

Fluorofor	Excitace _{max} [nm]	Emise _{max} [nm]
Zelená	495	521
Červená	596	615

Zajistěte, aby byl mikroskop vybaven příslušnými excitačními a emisními filtry, které pokrývají výše uvedené vlnové délky. Pro optimální simultánní vizualizaci zelených a červených fluoroforů použijte třípásmový DAPI/zelený/červený filtr nebo dvoupásmový zelený/červený filtr.

Před použitím zkontrolujte správnou funkci fluorescenčního mikroskopu. Použijte imerzní olej vhodný pro fluorescenční mikroskopy a se speciálním složením pro nízkou autofluorescenci. Dbejte na to, aby nedošlo ke smíchání barviva DAPI antifade s imerzním olejem do mikroskopu, protože by tak došlo k zastření signálů. Dodržujte doporučení výrobce týkající se životnosti lampy a stářím filtrů.

Příprava vzorků

Sada je určena k použití u hematologicky získaných buněčných suspenzí fixovaných v Carnoyově fixačním roztoku (3:1 metanol/kyselina octová), které jsou připraveny v souladu s pokyny laboratoře nebo zdravotnického zařízení. Na mikroskopová sklička naneste vzorky usušené na vzduchu v souladu se standardními cytogenetickými postupy. *Cytogenetics Laboratory Manual AGT* (Příručka pro cytogenetické laboratoře) obsahuje doporučení pro odběr, kultivaci a získávání vzorků a pro přípravu sklíček⁵.

Příprava roztoků

Etanolové roztoky

Rozředte 100% etanol demineralizovanou vodou v následujících poměrech a řádně promíchejte.

- 70% etanol - 7 dílů 100% etanolu na 3 díly purifikované vody
- 85% etanol - 8,5 dílů 100% etanolu na 1,5 díly purifikované vody

Roztoky skladujte až 6 měsíců při pokojové teplotě ve vzduchotěsné nádobě.

Roztok 2xSSC

Zředte 1 díl roztoku 20xSSC 9 díly demineralizované vody a řádně promíchejte. Zkontrolujte pH a pomocí NaOH nebo HCl podle potřeby upravte na pH 7.0. Roztok skladujte ve vzduchotěsné nádobě při pokojové teplotě po dobu až 4 týdnů.

Roztok 0.4xSSC

Zředte 1 díl roztoku 20xSSC 49 díly demineralizované vody a řádně promíchejte. Zkontrolujte pH a pomocí NaOH nebo HCl podle potřeby upravte na pH 7.0. Roztok skladujte ve vzduchotěsné nádobě při pokojové teplotě po dobu až 4 týdnů.

Roztok 2xSSC, 0,05% roztok Tween-20

Zředte 1 díl roztoku 20xSSC 9 díly demineralizované vody. Na 10 ml přidejte 5 µl roztoku Tween-20 a řádně promíchejte. Zkontrolujte pH a pomocí NaOH nebo

HCl podle potřeby upravte na pH 7.0. Roztok skladujte ve vzduchotěsné nádobě při pokojové teplotě po dobu až 4 týdnů.

Protokol FISH

(Poznámka: Dbejte, aby vždy byla omezena expozice sondy a kontrastních barviv osvětlení v laboratoři).

Příprava sklička

1. Naneste buněčný vzorek na mikroskopové skličko. Nechte ho uschnout. (**Volitelně při použití cytogenetické sušicí komory:** vzorky lze na sklička nanést pomocí cytogenetické sušicí komory. K optimálnímu nanesení buněčných vzorků by měla komora pracovat při teplotě přibližně 25 °C a vlhkosti 50%. Pokud cytogenetickou sušicí komoru nemáte, použijte jako alternativu digestoř.)
2. Skličko ponořte na 2 minuty do roztoku 2xSSC při pokojové teplotě. Neprotřepávejte.
3. Dehydratujte pomocí etanolové série (70%, 85% a 100%), vždy po dobu 2 minut při pokojové teplotě.
4. Nechte ho uschnout.

Predenaturace

5. Vyjměte sondu z mrazničky a nechte ji zahřát na pokojovou teplotu. Laboratorní lahvíčky před použitím krátce odstředte.
6. Dbejte, aby byl roztok sondy rovnoměrně promíchán pipetou.
7. Na každý test naberte 10 µl sondy a přeneste ji do mikrocentrifugační zkumavky. Zbytek sondy vraťte rychle do mrazničky.
8. Sondu a skličko se vzorkem umístěte na varnou desku a předehřejte po dobu 5 minut při teplotě 37 °C (+/- 1 °C).
9. Kápněte 10 µl směsi sondy na buněčný vzorek a opatrně jej překryjte krycím sklíčkem. Neprodyšně uzavřete pomocí kaučukového lepidla a nechte lepidlo úplně uschnout.

Denaturace

10. Zahříváním sklička na varné desce po dobu 2 minut při teplotě 75 °C (+/- 1 °C) vzorek a sondu souběžně denaturujte.

Hybridizace

11. Skličko uložte na noc do vlhké neprůsvitné nádoby při teplotě 37 °C (+/- 1 °C).

Post-hybridizační vymývání

12. Vyjměte DAPI z mrazničky a nechte ho zahřát na pokojovou teplotu.
13. Opatrně sejměte krycí skličko a odstraňte všechny zbytky lepidla.
14. Skličko ponořte na 2 minuty do roztoku 0,4xSSC (pH 7,0) při teplotě 72 °C (+/- 1 °C). Neprotřepávejte.
15. Skličko osušte a na 30 sekund ponořte do roztoku 2xSSC, 0,05% Tween-20 při pokojové teplotě. Neprotřepávejte.
16. Skličko osušte a na každý vzorek naneste 10 µl DAPI antifade.
17. Přikryjte krycím sklíčkem, odstraňte veškeré bubliny, uložte do temna a po dobu 10 minut nechte vyvíjet barvu.
18. Zkontrolujte pomocí fluorescenčního mikroskopu (viz **Doporučení ohledně fluorescenčního mikroskopu**).

Stabilita připravených sklíček

Pokud jsou hotová sklička uložena v temnu a při pokojové teplotě nebo nižší, lze je analyzovat až po dobu 1 měsíce.

Doporučení pro zpracování

1. Vypalování nebo stárnutí sklíček může redukovat fluorescenční signál.
2. Podmínky hybridizace mohou být nepříznivě ovlivněny použitím reagentů, které nejsou dodány nebo doporučeny společností CytoceLL Ltd.
3. K měření teplot roztoků, vodních lázní a inkubátorů používejte kalibrované teploměry, protože tyto teploty jsou velmi důležité k zajištění optimální funkce produktu.
4. Koncentrace promývacího roztoku, pH a teplota jsou důležité, protože nedostatečná důslednost může vést k nespecifickému navázání sondy a přílišná důslednost naopak k absenci signálu.
5. Neúplná denaturace může vést k absenci signálu a příliš dlouhá denaturace může rovněž způsobit nespecifické navázání.
6. Nadměrná hybridizace může způsobit dodatečné nebo neočekávané signály.
7. Uživatel by si měl před použitím testu pro diagnostické účely optimalizovat protokol pro své vlastní vzorky.
8. Neoptimální podmínky mohou vést k nespecifickému vázání, které může být nesprávně interpretováno jako signál sondy.

Interpretace výsledků

Vyhodnocení kvality sklička

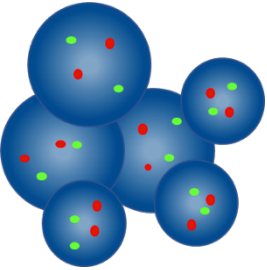
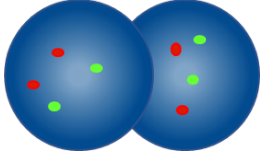
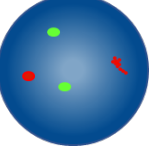
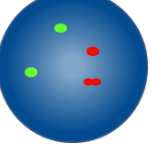
Skličko by se nemělo analyzovat, jestliže:

- jsou signály příliš slabé, a nelze je proto analyzovat jednoduchými filtry – pro pokračování v analýze musejí být signály jasné, výrazné a snadno hodnotitelné;
- analýze brání velký počet shluků buněk nebo překrývajících se buněk;
- nebylo hybridizováno >50% buněk;
- mezi buňkami se nachází příliš mnoho fluorescenčních částic a/nebo fluorescenčního zákalu, který ruší signály – u optimálních sklíček by mělo být pozadí tmavé nebo černé a čiré;
- není možné rozlišit hranice buněčných jader a hranice nejsou nepoškozené.

Pokyny pro analýzu

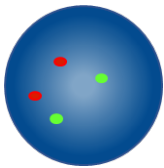
- Každý vzorek musí analyzovat a vyhodnotit dva analytici. Jakékoliv nesrovnalosti se musí vyřešit hodnocením třetího analytika.

- Všichni analytici musí mít odpovídající kvalifikaci v souladu s uznávanými národními standardy.
- Všichni analytici musí provést nezávislé hodnocení 100 jader každého vzorku. První analytik musí začít provádět analýzu z levé strany sklíčka a druhý analytik z pravé strany.
- Každý analytik musí zdokumentovat své výsledky na samostatných listech.
- Analyzujte pouze nepoškozená jádra, nikoli překrývající se nebo nahromaděná jádra ani jádra překrytá cytoplazmatickým odpadem či jádra s vysokým stupněm autofluorescence.
- Vyhnete se místům, kde je příliš mnoho cytoplazmatického odpadu nebo kde se vyskytuje nespecifická hybridizace.
- Intenzita signálu se může lišit, dokonce i v rámci jediného jádra. V takových případech použijte jednoduché filtry a/nebo upravte ohniskovou rovinu.
- Za neoptimálních podmínek se mohou signály jevit jako rozptýlené. Jestliže se dva signály stejné barvy vzájemně dotýkají, nebo je mezi nimi vzdálenost menší než dvě šířky signálů, nebo pokud dva signály spojuje slabý pruh, počítejte je jako jeden signál.
- Pokud si nejste jisti, zda lze buňku analyzovat či nikoli, analýzu neprovádějte.

Pokyny pro analýzu	
	Nepočítejte – jádra jsou příliš těsně u sebe, takže není možno určit hranice
	Nepočítejte překrývající se jádra – všechny oblasti obou jader nejsou viditelné
	Počítejte jako dva červené signály a dva zelené signály – jeden ze dvou červených signálů je difúzní
	Počítejte jako dva červené signály a dva zelené signály – mezera v jednom červeném signálu je menší než dvě šířky signálu

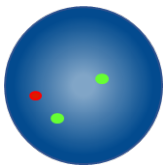
Předpokládané výsledky

Předpokládaný vzorec normálního signálu



U normální buňky se předpokládají dva červené a dva zelené signály (2Č, 2Z).

Předpokládaný vzorec abnormálního signálu



V buňce s delecí MYB bude mít předpokládaný vzorec signálu jeden červený a dva zelené signály (1Č, 2Z).

U aneuploidních/nevyvážených vzorků jsou možné jiné vzory signálů.

Známa zkřížená reaktivita

Zkřížená reaktivita není známa.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se domníváte, že prostředek nefungoval správně nebo došlo ke zhoršení jeho funkčních charakteristik, což mohlo přispět ke vzniku nežádoucí události (např. zpožděná nebo chybná diagnóza, zpožděná nebo nevhodná léčba), je nutné tuto skutečnost neprodleně oznámit výrobci (**e-mail**: vigilance@ogt.com).

V odpovídajících případech je rovněž nutné událost oznámit příslušnému národnímu orgánu. Seznam kontaktních míst pro vigilanci naleznete na adrese: <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

Specifické funkční charakteristiky

Analytická specifická

Analytická specifická je procento signálů, které hybridizují do správného lokusu a na žádné jiné místo. Analytická specifická byla stanovena analýzou celkem 200 cílových lokusů. Analytická specifická byla vypočtena jako počet signálů FISH, které hybridizovaly na správný lokus děleno celkovým počtem hybridizovaných signálů FISH.

Tabulka 1. Analytická specifická Deletion Probe MYB

Sonda	Cílový lokus	Počet signálů hybridizovaných na správný lokus	Celkový počet hybridizovaných signálů	Specifická (%)
Červená MYB	6q23	200	200	100
Zelená D6Z1	6p11.1-q11.1	200	200	100

Analytická citlivost

Analytická senzitivita je procento započítatelných interfázních buněk s předpokládaným normálním signálovým vzorem. Analytická senzitivita byla stanovena analýzou interfázních buněk napříč různými normálními vzorky. Senzitivita byla vypočtena jako procento započítatelných buněk s očekávaným signálovým vzorem (s 95% intervalem spolehlivosti).

Tabulka 2. Analytická senzitivita Deletion Probe MYB

Počet buněk s předpokládanými vzorci signálů	Počet buněk se započítatelnými signály	Citlivost (%)	Interval spolehlivosti 95 %
479	500	95,8	1,7

Charakteristika normálních mezních hodnot

Normální mezní hodnota ve spojení se sondami FISH je maximální procento započítatelných interfázních buněk se specifickým abnormálním signálovým vzorem, při kterém se vzorek považuje pro tento signálový vzor za normální.

Normální mezní hodnota byla stanovena pomocí vzorků normálních a pozitivních pacientů. Pro každý vzorek byly zaznamenány signálové vzory 100 buněk. Byl vypočten Youdenův index k nalezení prahové hodnoty, u níž je hodnota senzitivita + specifická -1 maximální.

Tabulka 3. Charakteristika normálních mezních hodnot Deletion Probe MYB

Vzorec abnormálního signálu	Youdenův index	Normální mezní hodnota (%)
1Č, 2Z	0,97	8

Laboratoře si musí ověřit mezní hodnoty pomocí vlastních dat^{6, 7}.

Přesnost a reprodukovatelnost

Přesnost je míra přirozeného kolísání testu při několikanásobném opakování za stejných podmínek. Hodnocení bylo provedeno opakovanou analýzou sond stejného čísla šarže, kdy testy probíhaly na stejném vzorku za stejných podmínek tentýž den.

Reprodukovatelnost je míra variability testu a byla stanovena na základě variability mezi jednotlivými vzorky, jednotlivými dny a jednotlivými dávkami. Reprodukovatelnost mezi jednotlivými dny byla vyhodnocena analýzou stejných vzorků ve třech různých dnech. Reprodukovatelnost mezi jednotlivými šaržemi byla vyhodnocena analýzou stejných vzorků tentýž den pomocí tří různých čísel šarží sondy. Reprodukovatelnost mezi jednotlivými vzorky byla hodnocena analýzou tří replikátů vzorku ve stejný den. Pro každý vzorek byly zaznamenány signálové vzory 100 interfázních buněk a bylo vypočteno procento buněk s předpokládaným signálovým vzorem.

Reprodukovatelnost a přesnost byly vypočteny jako směrodatná odchylka (STDEV) mezi replikáty pro každou proměnnou a jako celková střední hodnota STDEV.

Tabulka 4. Reprodukovatelnost a přesnost Deletion Probe MYB

Variabilní	Směrodatná odchylka (STDEV)
Přesnost	1,09
Mezi vzorky	1,19
Mezi dny	1,20
Mezi šaržemi	0,90
Celková odchylka	1,06

Klinická funkce

Klinická funkce byla stanovena na základě reprezentativního vzorku populace, pro niž je produkt určen. Pro každý vzorek byly zaznamenány signálové vzory ≥ 100 interfázních buněk. Bylo provedeno normální/abnormální stanovení porovnáním procenta buněk se specifickým abnormálním signálovým vzorem ve srovnání s normálními mezními hodnotou. Výsledky byly poté porovnány se známým stavem vzorku.

Výsledky klinických dat byly analyzovány za účelem stanovení senzitivity, specifity a mezní hodnoty pomocí jednodimenzního přístupu.

Tabulka 5. Klinická funkce Deletion Probe MYB

Variabilní	Výsledek
Klinická senzitivita (míra skutečné positivity, TPR)	97,8%
Klinická specifita (míra skutečné negativity, TNR)	99,6%
Míra falešné positivity (FPR) = 1 – specifita	0,4%

Další informace

Další informace o produktu vám sdělí oddělení technické podpory společnosti Cytocell.

T: +44 (0)1223 294048










E-mail: techsupport@cytozell.com

Web: www.cytozell.com

Reference

1. Clappier *et al.*, Blood 2007;110(4):1251-1261
2. Starostik *et al.*, Blood 2000;95(4):1180-1187
3. Stiggenbauer *et al.*, Leukemia, 1999;13:1331-1334
4. Van Vierberghe and Ferrando, J of Clin Inv 2012;122(10):3398-3406
5. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
6. 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.
7. 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.

Průvodce symboly

REF	cz: Katalogové číslo
	cz: Zdravotnický diagnostický prostředek <i>in vitro</i>
	cz: Kód šarže
	cz: Viz návod k použití
	cz: Výrobce
	cz: Datum spotřeby
	cz: Chraňte před slunečním světlem
	cz: Omezení teploty
	cz: Množství dostačuje k provedení <n> testů
	cz: Obsah

Patenty a ochranné známky

Aquarius a Cytocell jsou registrované ochranné známky společnosti Cytocell Ltd.

Cytocell Ltd.

Oxford Gene Technology,
418 Cambridge Science Park,
Milton Road,
Cambridge, CB4 0PZ, Spojené království
T: +44(0)1223 294048
F: +44(0)1223 294986
E-mail: probes@cytozell.com
W: www.cytozell.com

