



A Sysmex Group Company



Istruzioni per l'uso

RIF: LPH 044-S / LPH 044

IGH/MAFB Translocation, Dual Fusion Probe



SOLO PER USO PROFESSIONALE



www.cytoCELL.com

Ulteriori informazioni e altre lingue disponibili su www.ogt.com

Limitazioni

Il presente dispositivo è ideato per individuare riarrangiamenti con breakpoint nella regione coperta dai cloni rosso e verde in questo set di sonde, la quale include i geni *IGH* e *MAFB*. Breakpoint esterni a questa regione o riarrangiamenti varianti interamente contenuti in questa regione potrebbero non venire rilevati da questo prodotto.

Il test non è destinato a: utilizzo come diagnostica indipendente, test prenatale, screening basato sulla popolazione, test vicino al paziente o autodiagnosi. Questo prodotto è destinato solo per uso professionale di laboratorio; tutti i risultati devono essere interpretati da personale adeguatamente qualificato, prendendo in considerazione altri risultati di test pertinenti.

Questo prodotto non è stato convalidato per l'utilizzo su tipi di campioni o tipi di patologie diversi da quelli specificati nell'uso previsto.

La refertazione e l'interpretazione dei risultati della FISH devono essere coerenti con gli standard professionali della pratica medica e devono prendere in considerazione altre informazioni cliniche e diagnostiche. Questo kit è concepito in aggiunta ad altri test diagnostici di laboratorio e l'azione terapeutica non deve essere messa in atto esclusivamente sulla base del risultato della FISH.

La mancata aderenza al protocollo può incidere sulle prestazioni e portare a risultati falsi positivi/negativi.

Il kit non è stato convalidato per fini diversi dall'uso previsto dichiarato.

Uso previsto

CytoCell IGH/MAFB Translocation, Dual Fusion Probe è un test qualitativo, non automatizzato, d'ibridazione *in situ* fluorescente (FISH) utilizzato per rilevare riarrangiamenti cromosomici tra la regione 14q32.3 sul cromosoma 14 e la regione 20q12 sul cromosoma 20 in sospensioni cellulari di derivazione ematologica fissate in soluzione di Carnoy (metanolo/acido acetico 3:1) da pazienti con neoplasie ematopoietiche di origine linfoide (ad es., mieloma multiplo [MM]) confermate o sospette.

Indicazioni

Questo prodotto è ideato come aggiunta ad altri test clinici e istopatologici in percorsi di assistenza diagnostica e clinica riconosciuti, dove la conoscenza dello stato di traslocazione *IGH::MAFB* sarebbe importante per la gestione clinica.

Principi del test

L'ibridazione *in situ* fluorescente (fluorescence in situ hybridization, FISH) è una tecnica che consente di rilevare sequenze di DNA su cromosomi in metafase o in nuclei interfascici di campioni citogenetici fissati. La tecnica prevede l'utilizzo di sonde di DNA in grado di ibridare cromosomi interi o singole sequenze uniche e rappresenta un potente strumento in aggiunta all'analisi citogenetica con bandeggio G. Tale tecnica può essere applicata oggi come strumento diagnostico essenziale nell'analisi cromosomica prenatale, ematologica e dei tumori solidi. Il DNA bersaglio, dopo fissazione e denaturazione, è disponibile per l'annealing con una sonda di DNA similmente denaturata, marcata con sostanza fluorescente, dotata di una sequenza complementare. Terminata l'ibridazione, la sonda di DNA non legata o legata in modo non specifico viene rimossa e il DNA viene colorato con un colorante di contrasto. L'utilizzo della microscopia a fluorescenza permette quindi la visualizzazione della sonda ibridata sul materiale bersaglio.

Informazioni sulla sonda

Il gene *MAFB* (fattore B di trascrizione *MAF bZIP*) è situato su 20q12 e il gene *IGH* (locus della catena pesante dell'immunoglobulina) su 14q32.3

Circa il 50-60% dei casi di mieloma multiplo (MM) è associato a traslocazioni che coinvolgono *IGH* e uno di diversi partner tra cui *CCND1*, *NSD2* (*MMSET*) e *FGFR3*, *CCND3*, *MAF* oppure *MAFB*¹.

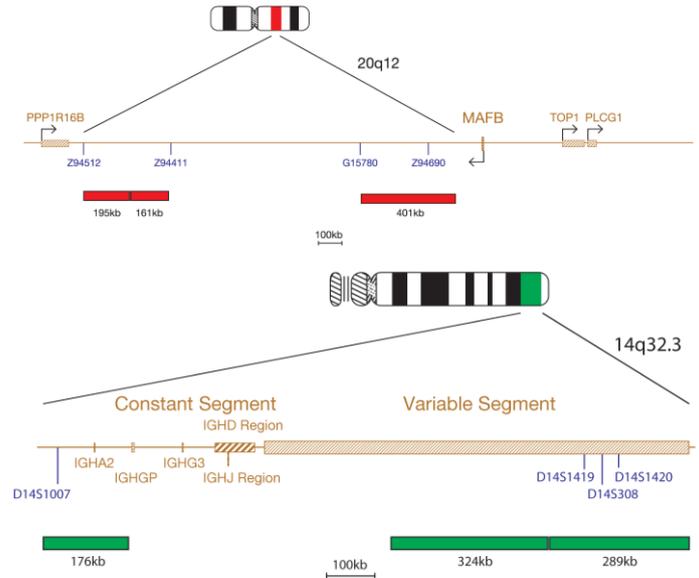
La traslocazione t(14;20)(q32.3;q12) è una traslocazione ricorrente osservata in circa il 2% dei casi di MM^{2,3}.

Il riarrangiamento reciproco determina lo stretto contatto di una forma troncata dell'enhancer μ di *IGH* ($E\mu$, situato tra i segmenti di unione [J] e la regione costante del gene *IGH*) con il gene *MAFB*². È stato dimostrato che la fusione risultante e il prodotto di trascrizione sovra-regolato causano deregolazione della ciclina D2¹.

Si ritiene che l'esito prognostico di t(14;20)(q32.3;q12) sia equivalente a quello di t(14;16)(q32.3;q23)³.

Specifiche della sonda

MAFB, 20q12, rosso
IGH, 14q32.3, verde



Il prodotto IGH/MAFB consiste di sonde, marcate in verde, che coprono i segmenti costante e variabile del gene *IGH* e sonde MAFB (195 kb, 161 kb e 401 kb), marcate in rosso. Le sonde MAFB sono situate su entrambi i lati della regione di breakpoint (tra *MAFB* e *PPP1R16B*).

Materiali forniti

Sonda: 50 μ L per fiala (5 test) o 100 μ L per fiala (10 test)

Le sonde sono fornite premiscelate nella soluzione d'ibridazione (formammide; destrano solfato; citrato salino di sodio [SSC]) e sono pronte all'uso.

Colorante di contrasto: 150 μ L per fiala (15 test)

Il colorante di contrasto è DAPI Antifade (ES: 0,125 μ g/mL DAPI [4,6-diamidino-2-fenilindolo]).

Avvertenze e precauzioni

1. Per uso diagnostico *in vitro*. Solo per uso professionale.
2. Quando si manipolano le sonde di DNA ed il colorante di contrasto DAPI è necessario indossare i guanti.
3. I mix di sonde contengono formammide, una sostanza teratogena; non respirare fumi ed evitare il contatto con la pelle. Indossare guanti, un camice da laboratorio e manipolare sotto cappa aspirante. Al momento dello smaltimento, irrigare con abbondante volume d'acqua.
4. DAPI è un potenziale cancerogeno. Maneggiare con cura; indossare guanti e un camice da laboratorio. Al momento dello smaltimento, irrigare con abbondante volume d'acqua.
5. Smaltire tutti i materiali pericolosi nel rispetto delle linee guida dell'istituto relative allo smaltimento dei rifiuti pericolosi.
6. Gli operatori devono essere in grado di distinguere i colori rosso, blu e verde.
7. La mancata aderenza al protocollo descritto e ai reagenti può incidere sulle prestazioni e portare a risultati falsi positivi/negativi.
8. La sonda non deve essere diluita o miscelata con altre sonde.
9. Il mancato utilizzo di 10 μ L di sonda durante la fase di pre-denaturazione del protocollo può incidere sulle prestazioni e portare a risultati falsi positivi/negativi.

Conservazione e manipolazione

Conservare il kit in congelatore ad una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta del kit. Conservare le fiale della sonda e del colorante di contrasto al buio.



La sonda rimane stabile nel corso dei cicli di congelamento-scongelo durante l'uso normale (dove un ciclo rappresenta la rimozione della sonda dal congelatore e la sua ricollocazione all'interno di quest'ultimo) ed è fotostabile fino a un massimo di 48 ore dopo essere stata esposta a condizioni di illuminazione continua. È necessario intraprendere ogni possibile sforzo per limitare l'esposizione a variazioni di luce e temperatura.

Apparecchiature e materiali necessari ma non forniti

È necessario utilizzare apparecchiature calibrate:

1. Piastra riscaldante (con una piastra solida e controllo accurato della temperatura fino a 80 °C)
2. Micropipette e puntali a volume calibrato variabile compreso tra 1 µL e 200 µL
3. Bagno termostato con controllo accurato della temperatura a 37 °C e 72 °C
4. Provette da microcentrifuga (0,5 mL)
5. Microscopio a fluorescenza (vedere la sezione Configurazione ottimale del microscopio a fluorescenza)
6. Microscopio a contrasto di fase
7. Contenitori di Coplin in plastica trasparente, ceramica o vetro resistente al calore
8. Pinzette
9. Misuratore di pH calibrato (o strisce indicatrici di pH capaci di misurare valori di pH da 6,5 a 8,0)
10. Contenitore umidificato
11. Olio per obiettivo a immersione del microscopio a fluorescenza
12. Centrifuga da banco
13. Vetrini da microscopia
14. Coprioggetto 24x24 mm
15. Timer
16. Incubatore a 37 °C
17. Colla per vetrini
18. Miscelatore a vortice
19. Cilindri graduati
20. Agitatore magnetico
21. Termometro calibrato

Apparecchiature opzionali non fornite

1. Camera di essiccazione per citogenetica

Reagenti necessari ma non forniti

1. Soluzione 20x di citrato salino di sodio (SSC)
2. Etanolo al 100%
3. Tween-20
4. Idrossido di sodio (NaOH) 1M
5. Acido cloridrico (HCl) 1M
6. Acqua purificata

Configurazione ottimale del microscopio a fluorescenza

Per una visualizzazione ottimale della sonda si raccomanda di utilizzare una lampada a mercurio da 100 watt e obiettivi Plan Achromat a immersione in olio 60/63X e 100X. I fluorofori utilizzati in questo set di sonde si ecciteranno ed emetteranno luce alle seguenti lunghezze d'onda:

Fluoroforo	Eccitazione _{max} [nm]	Emissione _{max} [nm]
Verde	495	521
Rosso	596	615

Assicurare un'eccitazione appropriata e assicurarsi che i filtri di emissione che coprono le lunghezze d'onda elencate sopra siano adatti al microscopio. Utilizzare un triplo filtro passabanda DAPI/spettro verde/spettro rosso o un doppio filtro passabanda spettro verde/spettro rosso per una visualizzazione simultanea ottimale dei fluorofori verdi e rossi.

Controllare il microscopio a fluorescenza prima dell'uso per garantire che funzioni correttamente. Utilizzare olio per immersione adatto alla microscopia a fluorescenza e formulato in modo da avere una bassa autofluorescenza. Evitare di miscelare DAPI Antifade con l'olio per immersione per microscopia onde evitare l'oscuramento dei segnali. Seguire le raccomandazioni del fabbricante in relazione alla vita della lampada e all'età dei filtri.

Preparazione del campione

Il kit è concepito per l'utilizzo su sospensioni di cellule di derivazione ematologica, fissate in soluzione di Carnoy (metanolo/acido acetico 3:1) e preparate secondo le linee guida del laboratorio o dell'istituto. Stendere i campioni essiccati all'aria su vetrini da microscopia secondo le procedure citogenetiche standard. L'AGT *Cytogenetics Laboratory Manual* contiene raccomandazioni per il prelievo, la coltura, la raccolta di campioni e per l'allestimento di vetrini⁵.

Preparazione della soluzione

Soluzioni di etanolo

Diluire l'etanolo al 100% con acqua purificata utilizzando i seguenti rapporti e miscelare accuratamente:

- Etanolo al 70%: 7 parti di etanolo al 100% per 3 parti di acqua purificata
 - Etanolo al 85%: 8,5 parti di etanolo al 100% per 1,5 parti di acqua purificata
- Conservare le soluzioni per un massimo di 6 mesi a temperatura ambiente in un contenitore a chiusura ermetica.

Soluzione 2xSSC

Diluire 1 parte di soluzione 20xSSC con 9 parti di acqua purificata e miscelare accuratamente. Controllare il pH e correggere a pH 7,0 mediante NaOH oppure HCl

come richiesto. Conservare la soluzione per un massimo di 4 settimane a temperatura ambiente in un contenitore a chiusura ermetica.

Soluzione 0,4xSSC

Diluire 1 parte di soluzione 20xSSC con 49 parti di acqua purificata e miscelare accuratamente. Controllare il pH e correggere a pH 7,0 mediante NaOH oppure HCl come richiesto. Conservare la soluzione per un massimo di 4 settimane a temperatura ambiente in un contenitore a chiusura ermetica.

Soluzione 2xSSC, Tween-20 0,05%

Diluire 1 parte di soluzione 20xSSC con 9 parti di acqua purificata. Aggiungere 5 µL di Tween-20 per 10 mL e miscelare accuratamente. Controllare il pH e correggere a pH 7,0 mediante NaOH oppure HCl come richiesto. Conservare la soluzione per un massimo di 4 settimane a temperatura ambiente in un contenitore a chiusura ermetica.

Protocollo FISH

(Nota: durante l'intera procedura limitare l'esposizione della sonda e del colorante di contrasto alle luci di laboratorio).

Preparazione del vetrino

1. Caricare il campione cellulare su un vetrino da microscopia. Lasciare asciugare il vetrino. (**Facoltativo, se si utilizza una camera di essiccazione per citogenetica:** i vetrini devono essere caricati utilizzando la camera di essiccazione per citogenetica. La camera deve essere utilizzata a una temperatura di circa 25 °C e un'umidità del 50% per un caricamento ottimale del campione cellulare. Se non è disponibile una camera di essiccazione per citogenetica, utilizzare una cappa aspirante come alternativa).
2. Immergere il vetrino in 2xSSC per 2 minuti a temperatura ambiente (TA) senza agitare.
3. Disidratare in una serie crescente di etanolo (70%, 85% e 100%), 2 minuti a TA per ciascuna gradazione.
4. Lasciare asciugare il vetrino.

Pre-denaturazione

5. Rimuovere la sonda dal congelatore e lasciarla riscaldare a TA. Centrifugare brevemente le provette prima dell'uso.
6. Assicurarsi che la soluzione della sonda venga miscelata in modo uniforme mediante una pipetta.
7. Prelevare 10 µL di sonda per ogni test e trasferirli in una provetta da microcentrifuga. Riporre velocemente la sonda rimanente nel congelatore.
8. Porre la sonda e il vetrino del campione a preriscaldare su una piastra riscaldante a 37 °C (+/- 1 °C) per 5 minuti.
9. Caricare 10 µL del mix di sonde sul campione cellulare e coprire delicatamente con un coprioggetto. Sigillare con colla per vetrini e far asciugare completamente.

Denaturazione

10. Denaturare il campione e la sonda contemporaneamente riscaldando il vetrino su una piastra riscaldante a 75 °C (+/- 1 °C) per 2 minuti.

Ibridazione

11. Posizionare il vetrino su un contenitore umido a prova di luce a 37 °C (+/- 1 °C) per una notte.

Lavaggi post-ibridazione

12. Rimuovere il DAPI dal congelatore e lasciarlo riscaldare a TA.
13. Rimuovere attentamente il coprioggetto e tutte le tracce di colla.
14. Immergere il vetrino in 0,4xSSC (pH 7,0) a 72 °C (+/- 1 °C) per 2 minuti, senza agitare.
15. Far sgocciolare il vetrino e immergerlo in 2xSSC, Tween-20 0,05% (pH 7,0) a TA per 30 secondi senza agitare.
16. Far sgocciolare il vetrino e applicare 10 µL di DAPI Antifade su ciascun campione.
17. Coprire con un coprioggetto, rimuovere eventuali bolle e attendere che si sviluppi il colore lasciando il vetrino al buio per 10 minuti.
18. Analizzare con un microscopio a fluorescenza (vedere **Configurazione ottimale del microscopio a fluorescenza**).

Stabilità dei vetrini allestiti

I vetrini allestiti restano analizzabili per un massimo di 1 mese se conservati al buio a temperatura pari o inferiore alla TA.

Raccomandazioni per l'uso

1. L'eccessivo riscaldamento o l'invecchiamento dei vetrini possono ridurre la fluorescenza del segnale
2. Le condizioni di ibridazione possono essere influenzate negativamente dall'impiego di reagenti differenti rispetto a quelli forniti o raccomandati da Cytocell Ltd
3. Utilizzare un termometro calibrato per la misura delle temperature delle soluzioni, dei bagni termostati e degli incubatori, in quanto queste temperature sono di importanza critica per le prestazioni ottimali del prodotto.
4. Le concentrazioni, il pH e la temperatura delle soluzioni di lavaggio sono di fondamentale importanza in quanto condizioni di ridotta stringenza possono favorire un legame non specifico della sonda, mentre condizioni di elevata stringenza possono comportare l'assenza del segnale.
5. La denaturazione incompleta può tradursi in una mancanza del segnale, mentre una denaturazione eccessiva può tradursi in un legame non specifico.
6. Come esito di una sovra-ibridazione, possono verificarsi segnali aggiuntivi o imprevisti.
7. Prima di utilizzare il test per fini diagnostici, è necessario ottimizzare il protocollo per i propri campioni.

8. Condizioni sub-ottimali possono comportare un legame non specifico che può essere interpretato erroneamente come segnale della sonda.

Interpretazione dei risultati

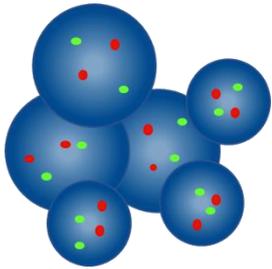
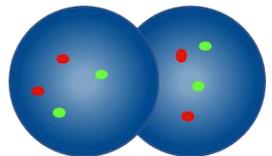
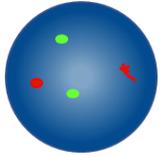
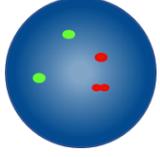
Valutazione della qualità dei vetrini

Il vetrino non deve essere analizzato se:

- I segnali sono troppo deboli da analizzare in filtri singoli; al fine di procedere con l'analisi, i segnali devono essere intensi, distinti e facilmente valutabili
- Sono presenti numerose cellule aggregate/sovrapposte che impediscono l'analisi
- L'ibridazione non è avvenuta in >50% delle cellule
- È presente un eccesso di particelle fluorescenti tra le cellule e/o una foschia fluorescente che interferisce con i segnali; in vetrini ottimali lo sfondo deve apparire scuro o nero e pulito
- I confini dei nuclei cellulari non possono essere distinti e non sono integri

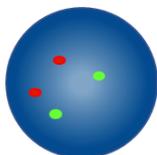
Linee guida per l'analisi

- Ogni campione deve essere analizzato e interpretato da due analisti. Eventuali discrepanze devono essere risolte mediante valutazione da parte di un terzo analista
- Ciascun analista deve essere adeguatamente qualificato secondo gli standard nazionali riconosciuti
- Ciascun analista deve valutare indipendentemente 100 nuclei per ciascun campione. Il primo analista deve iniziare l'analisi dal lato sinistro del vetrino e il secondo analista dal lato destro
- Ciascun analista deve documentare i propri risultati in fogli separati
- Analizzare solo nuclei integri, non sovrapposti o stipati, né coperti da detriti citoplasmatici o da un elevato grado di autofluorescenza
- Evitare le aree in cui è presente un eccesso di detriti citoplasmatici o di ibridazione non specifica
- L'intensità del segnale può variare, anche per un singolo nucleo. In tali casi, utilizzare filtri singoli e/o correggere il piano focale
- In condizioni sub-ottimali, i segnali possono apparire diffusi. Se due segnali dello stesso colore si toccano o se la distanza tra gli stessi non è maggiore di due larghezze del segnale, o quando vi è un filamento debole che connette i due segnali, contare come un segnale
- In caso di dubbio se la cellula sia analizzabile o meno, non analizzarla.

Linee guida per l'analisi	
	Non contare: nuclei troppo vicini per determinarne i confini
	Non contare nuclei che si sovrappongono: non sono visibili tutte le aree dei due nuclei
	Contare come due segnali rossi e due segnali verdi: uno dei due segnali rossi è diffuso
	Contare come due segnali rossi e due segnali verdi: lo spazio in un segnale rosso è minore di due larghezze del segnale

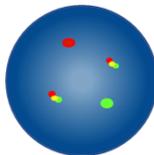
Risultati attesi

Profilo del segnale normale atteso



In una cellula normale, sono attesi due segnali rossi e due verdi (2R, 2V).

Profilo del segnale anormale atteso



In una cellula con una traslocazione t(14;20)(q32.3;q12), sono attesi un segnale rosso, uno verde e due segnali di fusione rosso/verde (1R, 1V, 2F).

Altri profili del segnale sono possibili in campioni aneuploidi/non bilanciati.

Reattività crociata nota

La sonda IGH verde può mostrare un'ibridazione crociata con 15q11.2 e 16p11.2.

Segnalazione di eventi avversi

Se si ritiene che il dispositivo abbia avuto un malfunzionamento o un deterioramento delle caratteristiche prestazionali che possono aver contribuito a un evento avverso (ad es., diagnosi ritardata o errata, trattamento ritardato o inappropriato), ciò deve essere segnalato immediatamente al fabbricante (**email:** vigilance@ogt.com).

Se pertinente, l'evento deve essere segnalato anche alla propria autorità nazionale competente. Un elenco di punti di vigilanza può essere reperito su: <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

Caratteristiche specifiche di prestazione

I laboratori devono verificare i valori di cut-off utilizzando i propri dati^{6,7}.

Specificità analitica

La specificità analitica è la percentuale di segnali di ibridazione al locus corretto e non ad altre regioni. La specificità analitica è stata stabilita analizzando un totale di 200 loci bersaglio. La specificità analitica è stata calcolata come il numero di segnali FISH di ibridazione al locus corretto diviso per il numero totale di segnali FISH di ibridazione.

Tabella 1. Specificità analitica per IGH/MAFB Translocation, Dual Fusion Probe

Sonda	Locus bersaglio	Numero di segnali di ibridazione al locus corretto	N. totale di segnali di ibridazione	Specificità (%)
MAFB rossa	20q12	200	200	100
IGH verde	14q32.33	200	200	100

Sensibilità analitica

La sensibilità analitica è la percentuale di cellule in interfase valutabili che presentano il profilo del segnale normale atteso. La sensibilità analitica è stata stabilita analizzando cellule in interfase in differenti campioni normali. La sensibilità è stata calcolata come la percentuale di cellule valutabili che presentano il profilo del segnale atteso (con un intervallo di confidenza al 95%).

Tabella 2. Sensibilità analitica per IGH/MAFB Translocation, Dual Fusion Probe

N. di cellule con profilo del segnale atteso	N. di cellule con segnali valutabili	Sensibilità (%)	Intervallo di confidenza al 95%
467	500	93,4	2,1

Precisione e riproducibilità

La precisione è una misura della variazione naturale di un test quando viene ripetuto diverse volte nelle medesime condizioni. La precisione è stata stabilita tramite analisi ripetute dello stesso campione con sonde di uno stesso lotto, eseguite nelle medesime condizioni lo stesso giorno.

La riproducibilità è una misura della variabilità di un test ed è stata determinata in termini di variabilità da campione a campione, da giorno a giorno e da lotto a lotto. La riproducibilità da giorno a giorno è stata stabilita analizzando gli stessi campioni in tre diversi giorni. La riproducibilità da lotto a lotto è stata stabilita analizzando i medesimi campioni lo stesso giorno, utilizzando sonde di tre lotti differenti. La riproducibilità da campione a campione è stata stabilita analizzando tre replicati di un campione in un giorno. Per ciascun campione, sono stati registrati i profili del segnale di 100 cellule in interfase ed è stata calcolata la percentuale di cellule con il profilo del segnale atteso.

La riproducibilità e la precisione sono state calcolate come deviazione standard (STDEV) tra replicati per ciascuna variabile e come STDEV media complessiva.

Tabella 3. Riproducibilità e precisione per IGH/MAFB Translocation, Dual Fusion Probe

Variabile	Deviazione standard (STDEV)
Precisione	0,00
Da campione a campione	0,00
Da giorno a giorno	0,00
Da lotto a lotto	0,00
Deviazione complessiva	0,00

Informazioni aggiuntive

Per informazioni aggiuntive sul prodotto contattare il Dipartimento di Assistenza Tecnica CytoCell.

T: +44 (0)1223 294048

E-mail: techsupport@cytoCELL.com

Sito web: www.ogt.com

Bibliografia

1. Fonseca *et al.*, Cancer Research 2004;64:1546-1558
2. Fonseca *et al.*, Leukemia 2009;23(12):2210-2221
3. Sawyer, Cancer Genetics 2011;204(1):3-12
4. Boersma-Vreugdenhil *et al.*, Br J Haematol 2004;126:355-63
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.

Guida ai simboli

REF	it: Numero di catalogo
	it: Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i>
	it: Codice lotto
	it: Consultare le istruzioni per l'uso
	it: Fabbricante
	it: Data di scadenza
	it: Limite di temperatura
	it: Tenere lontano dalla luce del sole
	it: Contenuto sufficiente per <n> test
CONT	it: Contenuto

Brevetti e marchi commerciali

CytoCell è un marchio commerciale registrato di CytoCell Ltd.



CytoCell Ltd.

Oxford Gene Technology,
418 Cambridge Science Park,
Milton Road,
Cambridge, CB4 0PZ, Regno Unito
T: +44(0)1223 294048
F: +44(0)1223 294986
E-mail: probes@cytoCELL.com
Sito web: www.ogt.com