



A Sysmex Group Company



Bruksanvisning

REF: LPH 020-S / LPH020

Del (20q) Deletion Probe



KUN TIL BRUK AV FAGFOLK



www.cytocell.com

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

Begrensninger

Dette utstyret er designet for påvisning av genomiske tap som er større enn området som dekkes av den røde klonen i dette probesettet, som omfatter 20q12- og 20q13.1-områdene. Det er mulig at genomiske tap utenfor dette området, eller delvis tap av dette området, ikke blir påvist med dette produktet.

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 Del (20q) Deletion Probe er en kvalitativ, ikke-automatisert FISH-test (fluorescens *in situ* hybridisering) som brukes for påvisning av delesjoner i 20q12- og 20q13.1-området på kromosom 20 i Carnoysfiksingsløsning (3:1 metanol/eddiksyre). Det benyttes suspensjoner av fikserte, hematologisk deriverede celler fra pasienter med bekreftet eller mistenkt akutt myeloid leukemi (AML) eller myeloplastisk syndrom (MDS).

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 20q-delesjon 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 kjemer i interfase ved hjelp av fikserte cytogenetiske 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 analysering 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 mål-materialet.

Probeinformasjon

Delesjoner av den lange armen til kromosom 20 er et vanlig kromosomavvik som er forbundet med myeloide maligniteter, spesielt myeloproliferative neoplasmer (MPN), myelodysplastiske syndromer (MDS) og akutt myeloid leukemi (AML)¹.

Delesjon av den lange armen til kromosom 20 [del(20q)] er observert hos 10 % av pasientene med polycytemia vera (PV) og ved andre myeloproliferative neoplasmer². Det forekommer også hos 4 % med MDS og hos 1–2 % med AML². Prognosen ved MDS der del(20q) er eneset avvik, er god. Forekomst av sekundære avvik kan imidlertid være en indikasjon på sykdomsprogresjon³.

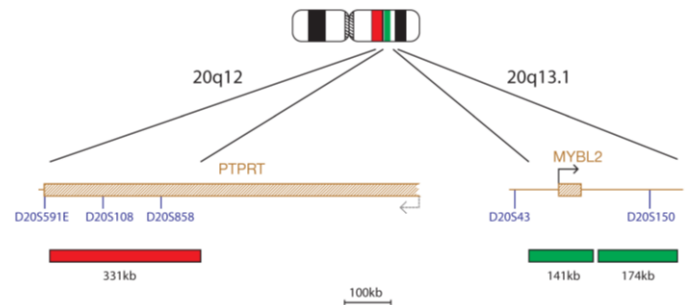
FISH er spesielt nyttig for å bekrefte forekomst og grad av avvik når det foreligger dårlig preparerte cytogenetiske prøver.

Potensielle målgener har vært undersøkt i det overlappende området mellom de ofte deleterte områdene ved AML/MDS og MPD på bånd 20q12. Fem gener ble uttrykt både i beinmarg og CD34+ celler. Tre av disse genene var identifisert tidligere: L(3)MBTL1 regulerer kromatinstrukturen under mitose. SRSF6 koder for et serinrikt protein som er viktig for regulering av alternativ mRNA-spleising. Og MYBL2, et medlem av familien av MYB-transkripsjonsfaktorer, er involvert i kontrollen av cellesyklusen^{2,4,5}.

Probespesifikasjon

20q12, Rød

20q13.1, Grønn



20q12-proben er rødmerket, dekker et 331 kb område av PTPRT-genet og omfatter D20S108-markøren. 20q13.1-probene (141 kb og 174 kb) er grønnmerket, dekker MYBL2-genet og omfatter D20S150-markøren.

Nødvendig materiell

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

Probene leveres forhåndsblandet i hybridiseringsløsning (formamid, dektstransulfat, 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 prøber.
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. Varmerplate (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. Fasekontrastmikroskop

- Rene Coplin-krukker av plast, keramikk eller varmeresistent glass
- Pinsett
- Kalibrert pH-måler (eller strips med pH-indikator som måler pH 6,5–8,0)
- Fuktekammer
- Immersjonsolje for fluorescensmikroskopering
- Benksentrifuge
- Objektglass for mikroskop
- 24x24 mm dekkglass
- Tidtaker
- 37 °C inkubator
- Lim (gummioppløsning)
- Vortex-blander
- Graderte sylinderglass
- Magnetrorer
- Kalibrert termometer

Valgfritt utstyr som ikke medfølger

- Cytogenetisk tørkekammer

Nødvendige reagenser som ikke medfølger

- 20x natriumklorid/natriumsitrat-oppløsning (SSC)
- 100 % etanol
- Tween-20
- 1M natriumhydroksid (NaOH)
- 1M saltsyre (HCl)
- 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 filterenes levetid.

Prøvepreparering

Settet er designet for hematologisk deriverte cellesuspensjoner som er fikset 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 prøvepreparering⁶.

Tilberedning av oppløsninger

Etanoloppløsninger

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

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

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

2xSSC-oppløsning

Fortynn 1 del 20xSSC-oppløsning med 9 deler rent 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 rent 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 rent 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

- Legg celleprøven på et objektglass av glass. La lufttørke.
- Legg objektglasset i 2xSSC i 2 minutter ved romtemperatur uten omrøring.
- Dehydrer i flere etanoloppløsninger (70 %, 85 % og 100 %) ved romtemperatur. 2 minutter i hver oppløsning.
- La lufttørke.

Pre-denaturering

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

Denaturering

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

Hybridisering

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

Vasking etter hybridisering

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

Stabiliteten til ferdigpreparerte prøver

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

Prosedyreanbefalinger

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

Tolking av resultater

Vurdering av prøvepreparatets kvalitet

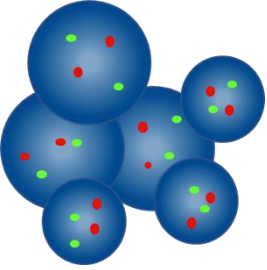
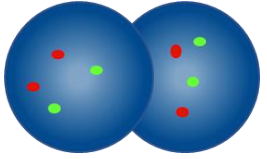
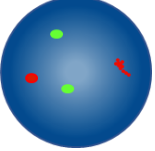
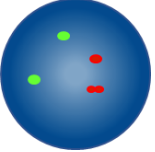
Prøvepreparatet skal ikke analyseres dersom:

- 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 skjelnes eller ikke er intakt

Retningslinjer for analyse

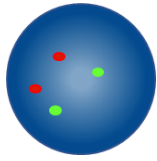
- To analytikere skal analysere og tolke hver prøve. Ved eventuell uoverensstemmelse skal det foretas en vurdering av en tredje analytiker
- Alle analytikere skal være tilstrekkelig kvalifisert i henhold til anerkjente nasjonale standarder.
- Hver analytiker skal uavhengig av hverandre gi score til 100 kjerner i hver prøve. Første analytiker bør starte analysen fra venstre side av prøven og andre analytiker fra høyre side.
- Bege 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 kjeme. 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
- 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 røde signaler og to grønne signaler – ett av de to røde signalene er diffuse
	Telles som to røde signaler og to grønne signaler – mellomrommet i ett rødt signal er mindre enn to signalbredder

Forventede resultater

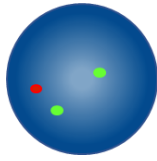
Forventet mønster av normale signaler



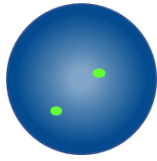
I en normal celle forventes to røde og to grønne signaler (2R, 2G).

Forventet mønster av unormale signaler

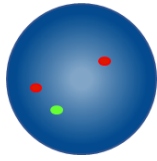
Deleterte celler kan vise ett av følgende signalmønstre:



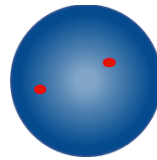
1. Dersom en deleksjon er interstitiell og omfatter bånd q12, men ikke q13.1, og er hemizygot, er det forventede signalmønsteret ett rødt og to grønne signaler (1R, 2G).



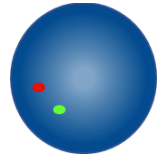
2. Dersom en deleksjon er interstitiell og omfatter bånd q12, men ikke q13.1, og er homozygot, er det forventede signalmønsteret null røde og to grønne signaler (0R, 2G).



3. Dersom en deleksjon omfatter bånd q13.1, men ikke q12, og er hemizygot, er det forventede signalmønsteret to røde og ett grønt signal (2R, 1G).



4. Dersom en deleksjon omfatter bånd q13.1, men ikke q12, og er homozygot, er det forventede signalmønsteret to røde og null grønne signaler (2R, 0G).



5. Ett rødt og ett grønt signal (1R, 1G) kan observeres ved monosomi 20 eller hemizygot deleksjon av begge bånd på 20q.

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 Del(20q) Deletion Probe

Probe	Mål-locus	Antall signaler hybridisert til korrekt locus	Totalt antall hybridiserte signaler	Spesifisitet (%)
Rødt 20q12	20q12	200	200	100
Grønt 20q13.1	20q13.1	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 Del(20q) Deletion Probe

Antall celler med forventede signalmønstre	Antall celler med signaler som kan gis en score	Sensitivitet (%)	95 % konfidensintervall
4924	5000	98,48	98,10 – 98,78

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 Del(20q) Deletion 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, 2G	1300	200	4	4,4
2R, 1G	1300	200	4	4,4
1R, 1G	1300	200	6	5,7

Laboratorier må verifisere cut-off-verdier ved bruk av egne data^{7,8}.

Reproduserbarhet

Reproduserbarhet ble bestemt av tre forskjellige laboratorier som testet seks blindede 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 for Del (20q) Deletion Probe

Studie av reproduserbarhet	Prøve	Samsvar (%)
Samme dag / forskjellige dager / forskjellige lokasjoner på hvert sted	Negativ	100
	Svært positiv	100
Forskjellige batcher	Negativ	92
	Svært positiv	100

Klinisk ytelse

Den kliniske ytelsen ble bestemt ved bruk av et representativt sett av ikke-selekterte pasienter som var henvist til to steder på grunn av AML eller MDS (der 100 prøver ble tatt på sted 1 og 742 prøver ble tatt på sted 2). Innsidensratene 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 populasjonstørrelse på 100 prøver, beregnet ved å regne ut 1 - prøveandelstestene med kontinuitetskorreksjon.

Tabell 5. Klinisk ytelse for Del (20q) Deletion Probe

Omgruppering	Litteraturgjennomsnitt (%)	Prevalens			
		95 % LKI (%)	Sted 1 (%)	Sted 2 (%)	95 % UCL (%)
AML med 20q-tap/omgruppering	1,0	0,1	5	1,21	6,2
MDS med 20q-tap/omgruppering	1,7	0,2			

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

- Brězinová *et al.*, 2005;160(2):188-192
- Bench *et al.*, *Oncogene* 2000;19(34):3902-13
- Liu *et al.*, *Cancer Genet Cytogenet.* 2006 Nov;171(1):9-16
- Li J *et al.*, *PNAS* 2004;101:7341-6
- Wang *et al.*, *Genomics* 1999;59:275-81
- 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
IVD	no: <i>In vitro</i> -diagnostisk medisinsk utstyr
LOT	no: Batchkode
	no: Les bruksanvisningen
	no: Tilvirker
	no: Brukes innen-dato
	no: Temperaturgrense
	no: Oppbevares beskyttet mot sollys
	no: Innholdet rekker til <n> tester
CONT	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

