



A Sysmex Group Company



Bruksanvisning

REF: LPH 034-S/LPH 034/LPH 034-20

IGK Breakapart Probe



ENDAST FÖR PROFESSIONELLT BRUK



www.cytocell.com

Mer information och andra språkversioner finns på www.cytocell.com

Begränsningar

Produkten används för att upptäcka rearrangemang med brytpunkter i regionen som avgränsas av de röda och gröna klonerna i denna sonduppsättning vilken innefattar region IGK. Brytpunkter utanför denna region eller varianter av rearrangemang som ligger helt inom denna region upptäcks inte alltid med denna produkt.

Testet är inte avsett för: fristående diagnostisering, prenatal testning, populationsbaserad screening, patientnära testning eller egentestning. Denna produkt är endast avsedd för professionellt bruk i laboratorium. Alla resultat ska tolkas av kvalificerad personal och med beaktande av andra relevanta testresultat. Produkten har inte validerats för användning på andra provtyper eller sjukdomstyper än dem som den enligt specifikationen är avsedd för.

Rapportering och tolkning av FISH-resultat ska överensstämma med professionell praxis och annan klinisk och diagnostisk information bör beaktas. Detta kit är avsett som komplement till andra diagnostiska laboratorietester och behandling bör inte sättas in enbart på grundval av FISH-resultaten.

Underlåtenhet att följa anvisningarna kan påverka prestanda och medföra falskt positiva/negativa resultat.

Kitet har inte validerats för ändamål som faller utanför den avsedda användning som anges.

Användningsområde

Cytocell® Aquarius IGK Breakapart Probe är ett kvalitativt, icke-automatiserat, fluorescerande in situ-hybridiseringsstest (FISH) som används för att upptäcka rearrangemang i region 2p11.2 på kromosom 2 i hematologiskt erhållna cellsuspensioner fixerade i Carnoy's lösning (3:1 metanol/ättiksyra) från patienter med fastställt eller misstänkt non-Hodgkins lymfom (NHL).

Indikationer

Produkten är avsedd att vara ett komplement till övriga kliniska och histopatologiska undersökningar inom ramen för sedvanlig diagnostik och sjukvård där kännedom om rearrangemang av IGK skulle ha betydelse för den kliniska handläggningen.

Principer för testet

In situ-hybridisering med fluorescens (FISH) är en teknik som gör att DNA-sekvenser kan upptäckas på metafaskromosomer eller interfaskärnor från fixerade cytogenetiska prover. Tekniken använder DNA-sonder som hybridiserar till hela kromosomer eller enstaka unika sekvenser och fungerar som ett kraftfullt komplement till cytogenetisk analys med Giemsa-färgning. Denna teknik kan nu tillämpas som ett viktigt undersökningsverktyg vid prenatala och hematologiska kromosomanalyser liksom vid kromosomanalyser av solida tumörer. Mål-DNA kan efter fixering och denaturering hybridisera till en likaledes denaturerad, fluorescensmärkt DNA-sond som har en komplementär sekvens. Efter hybridisering avlägsnas obunden och ospecifikt bunden DNA-probe, och DNA kontrastfärgas för visualisering. Fluorescensmikroskopi synliggör den hybridiserade proben på målmaterialet.

Information om sonden

Återkommande rearrangemang som involverar genen IGK (*immunoglobulin kappa locus*) på 2p11.2, med en rad olika partnergener, ses vid lymfom och hematologiska maligniteter.

Ett stort antal maligniteter av B-cellstyp har translokationer som involverar immunoglobulinloci. De flesta fall uppvisar rearrangemang som involverar IGH-genen. Dock har translokationsvarianter beskrivits i 5–10 % av fallen av B-cellsneoplasmer som involverar antingen locus för immunoglobulin kappa (IGK) lätt kedja på 2p11.2 eller locus för immunoglobulin lambda (IGL) lätt kedja på 22q11^{1,2}.

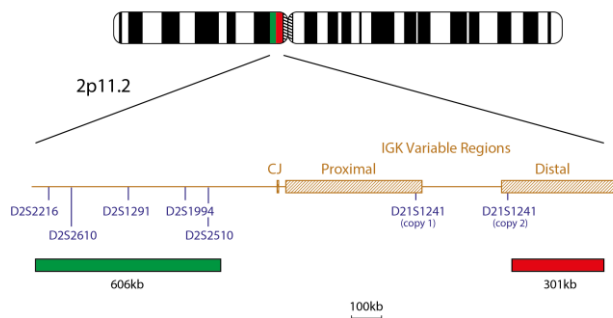
Translokationsvarianter som involverar loci för IG, lätt kedja ses vid Burkitts lymfom och multipelt myelom med en t(2;8)(p12;q24) MYC-IGK eller t(8;22)(q24;q11) MYC-IGL^{3,5}. Vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) kan translokationer involvera BCL6-genen via translokationerna t(2;3)(p12;q27) eller t(3;22)(q27;q11), eller BCL2-genen via translokationerna t(2;18)(p12;q21) eller t(18;22)(q21;q11)⁶.

Sondens specifikationer

IGK, 2p11.2, röd

IGK, 2p11.2, grön

CMP-H034 v005.00



IGK-produkten består av en 301 kb stor sond, märkt med rött, som täcker en del av den distala variabla regionen på IGK samt en grön sond som täcker en 606 kb stor region telomer om J-segmenten och det konstanta segmentet på IGK. Den gröna sonden sträcker sig från en position som är telomer om markören D2S2216 till en position centromer om markören D2S2510.

Material som medföljer

Sond: 50 µl per flaska (5 tester), 100 µl per flaska (10 tester) eller 200 µl per flaska (20 tester)

Sonderna tillhandahålls förblandade i hybridiseringslösning (formamid, dextransulfat, natriumklorid-natriumcitrat (SSC-buffert)) och är färdiga att användas.

Kontrastfärg: 150 µl per flaska (15 tester) eller 500 µl per flaska (50 tester)

Kontrastfärgen är DAPI blekningsfri (ES: 0,125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenylindol)).

Varningar och försiktighetsåtgärder

1. För *in vitro*-diagnostik. Endast för professionellt bruk.
2. Använd handskar vid hantering av DNA-prober och DAPI-kontrastfärg.
3. Probelblandningarna innehåller formamid som är en teratogen. Undvik inandning av ångorna och hudkontakt. Hantera varsamt. Använd handskar och laboratorierock.
4. DAPI är potentiellt cancerframkallande. Hantera varsamt. Använd handskar och laboratorierock.
5. Kasta allt farligt material enligt institutionens riktlinjer för hantering av riskavfall.
6. Alla användare måste kunna skilja mellan färgerna rött, blått och grönt.
7. Underlåtenhet att följa det föreskrivna protokollet och reagenserna kan påverka prestandan och leda till falskt positiva/negativa resultat.
8. Proben får inte spädas eller blandas med andra prober.
9. Underlåtenhet att använda 10µl sond i protokollsteget före denaturering kan påverka prestandan och leda till falskt positiva/negativa resultat.

Förvaring och hantering

Aquarius®-kitet ska förvaras mellan -25 °C och -15 °C i frysfrys fram till det utgångsdatum som anges på etiketten. Sonden och flaskorna med kontrastfärg måste förvaras mörkt.



Sonden är stabil under frysnings- och upptinningscykler vid normal användning (när en cykel utgörs av att sonden tas ut och sätts tillbaka i frysen) och är fotostabil i upp till 48 timmar efter exponering för kontinuerlig belysning. Undvik noggrant exponering för ljus och temperaturförändringar.

Utrustning och material som behövs men inte medföljer

Utrustningen som används måste vara kalibrerad:

1. Värmeplatta (med en fast platta och exakt temperaturreglering upp till 80 °C)
2. Kalibrerade inställningsbara mikropipetter och spetsar med volym från 1 µl till 200 µl
3. Vattenbad med exakt temperaturreglering vid 37 °C och 72 °C
4. Mikrocentrifugrör (0,5 ml)
5. Fluorescensmikroskop (se avsnittet om rekommendationer för fluorescensmikroskop)

- Faskontrastmikroskop
- Rena kyvetter av plast, keramiskt material eller värmeståligt glas
- Tång
- Kalibrerad pH-mätare (eller indikatorremsor som mäter pH 6,5–8,0)
- Behållare med befuktning
- Immersionssolja för linser till fluorescensmikroskop
- Bänkcentrifug
- Objektglas
- Täckglas 24 x 24 mm
- Timer
- 37 °C inkubator
- Gummilösning
- Vortexblandare
- Mätglas
- Magnetomrörare
- Kalibrerad termometer

Valfri utrustning som inte medföljer

- Cytogenetisk torkkammare

Reagenser som behövs men inte medföljer

- 20 x natriumcitratlösning (SSC)
- 100 % etanol
- Tween-20
- 1 M natriumhydroxid (NaOH)
- 1 M saltsyra (HCl)
- Renat vatten

Rekommendation för fluorescensmikroskop

Använd en 100 W kvicksilverlampa eller motsvarande och plana akromatiska objektiv med oljeimmersion 60/63 x eller 100 x för optimal visualisering. De fluoroforer som används i detta probekit framkallas och emitteras vid följande våglängder:

Fluorofor	Excitation _{max} [nm]	Emission _{max} [nm]
Grön	495	521
Röd	596	615

Se till att mikroskopet är försett med rätt excitations- och emissionsfilter för de ovan angivna våglängderna. Använd ett tredubbel bandpassfilter för DAPI/grönt spektrum/rött spektrum eller ett dubbel bandpassfilter för grönt/rött spektrum för optimal samtidig visualisering av de gröna och röda fluoroforererna.

Kontrollera fluorescensmikroskopet före användning för att säkerställa att det fungerar ordentligt. Använd immersionssolja som är lämplig för fluorescensmikroskopi och har en sammansättning med låg autofluorescens. Undvik att blanda DAPI antifade med immersionssolja för mikroskopet eftersom detta gör signalerna otydliga. Följ tillverkarens rekommendationer beträffande lampans livslängd och filtrens ålder.

Provberedning

Kitet är utformat för att användas på hematologiskt erhållna cellsuspensioner fixerade i Carnoy's lösning (3:1 metanol/ättiksyra) och bereda enligt laboratoriets eller institutionens riktlinjer. Bered lufttorkade prover på objektglas i enlighet med cytogenetiska standardförfaranden. AGT *Cytogenetics Laboratory Manual* innehåller rekommendationer för provtagning, odling, insamling och montering på objektglas⁷.

Lösningsberedning

Etanollösningar

Späd 100-procentig etanol med renat vatten i följande förhållanden och blanda noggrant.

- 70-procentig etanol – 7 delar 100-procentig etanol med 3 delar renat vatten
 - 85-procentig etanol – 8,5 delar 100-procentig etanol med 1,5 delar renat vatten
- Förvara lösningarna upp till 6 månader i rumstemperatur i en lufttät behållare.

2 x SSC-lösning

Späd 1 del 20 x SSC-lösning med 9 delar renat vatten och blanda noggrant. Kontrollera pH-värdet och justera till 7,0 pH med den mängd NaOH eller HCl som krävs. Förvara lösningen upp till 4 veckor i rumstemperatur i en lufttät behållare.

0,4 x SSC-lösning

Späd 1 del 20 x SSC-lösning med 49 delar renat vatten och blanda noggrant. Kontrollera pH-värdet och justera till 7,0 pH med den mängd NaOH eller HCl som krävs. Förvara lösningen upp till 4 veckor i rumstemperatur i en lufttät behållare.

2 x SSC, 0,05 % Tween-20-lösning

Späd 1 del 20 x SSC-lösning med 9 delar renat vatten. Tillsätt 5 µl Tween-20 per 10 ml och blanda väl. Kontrollera pH-värdet och justera till 7,0 pH med den mängd NaOH eller HCl som krävs. Förvara lösningen upp till 4 veckor i rumstemperatur i en lufttät behållare.

FISH-protokoll

(Obs: Se till att proben och kontrastfärgen aldrig utsätts för mer än begränsat med laboriebelysning).

Montering på objektglas

- Applicera cellprovet på ett objektglas. Låt torka. (Om en cytogenetisk torkkammare används: applicera prov på objektglaset med en cytogenetisk torkkammare. Kammaren ska användas vid cirka 25 °C och 50 % luftfuktighet för optimal applicering av cellprovet. Om en cytogenetisk torkkammare inte finns tillgängligt är ett dragskåp ett alternativ.)

- Lägg objektglaset i 2 x SSC i 2 minuter i rumstemperatur utan att röra det.
- Dehydrera i tre etanolbad efter varandra (70 %, 85 % och 100 %), vart och ett under 2 minuter i rumstemperatur.
- Låt torka.

Före denaturering

- Ta ut sonden ur frysen och låt den värmas till rumstemperatur. Centrifugera rören lätt före användning.
- Säkerställ att probelösningen är väl blandad med en pipett.
- Avlägsna 10 µl av proben per test och överför till ett mikrocentrifugrör. Lägg snabbt tillbaka återstående sond i frysen.
- Låt proben och objektglaset förvärmas på en värmeplatta vid 37 °C (+/- 1 °C) i 5 minuter.
- Applicera 10 µl av probelösningen på cellprovet och lägg försiktigt på ett täckglas. Försegla med gummilösning och låt torka helt.

Denaturering

- Denaturera provet och proben samtidigt genom att värma objektglaset på en värmeplatta vid 75 °C (+/- 1 °C) i 2 minuter.

Hybridisering

- Lägg objektglaset över natten i en fuktig, ljusstät behållare vid 37 °C (+/- 1 °C).

Tvättar efter hybridisering

- Ta ut DAPI ur frysen och låt den värmas till rumstemperatur.
- Ta bort täckglaset och alla spår av lim noggrant.
- Låt objektglaset ligga i 0,4 x SSC (pH 7,0) vid 72 °C (+/- 1 °C) i 2 minuter utan omrörning.
- Låt objektglaset rinna av och låt det ligga stilla i 2 x SSC, 0,05 % Tween-20 vid RT (pH 7,0) under 30 sekunder.
- Låt objektglaset rinna av och applicera 10 µl DAPI antifade på varje prov.
- Lägg ett täckglas över, avlägsna eventuella bubblor och låt färgen utvecklas i mörker i 10 minuter.
- Granska i ett fluorescensmikroskop (se **Rekommendationer för fluorescensmikroskop**).

Hållbarhet för färdigmonterade objektglas

Färdigmonterade objektglas är analyserbara i upp till 1 månad om de förvaras i mörker vid eller under rumstemperatur.

Rekommendationer för förfarandet

- Objektglas som har bränts eller åldrats ger en svagare fluorescenssignal
- Hybridiseringen kan påverkas negativt vid användning av andra reagenser än de som tillhandahålls eller rekommenderas av Cytocell Ltd.
- Använd en kalibrerad termometer för att mäta temperaturen på lösningar, vattenbad och inkubatorer eftersom dessa temperaturer är avgörande för att produkten ska fungera optimalt.
- Vätskekoncentration, pH-värden och temperaturer är viktiga eftersom för låg noggrannhet kan leda till icke-specifik bindning av sonden och för hög noggrannhet kan innebära att signalerna uteblir.
- Ofullständig denaturering kan innebära att signalerna uteblir och överdenaturering kan även leda till icke-specifik bindning.
- Överhybridisering kan ge extra eller oväntade signaler.
- Användaren bör optimera protokollet för sina egna prover innan testet används för diagnostik.
- Bristfälliga förhållanden kan resultera i icke-specifik bindning som kan misstolkas som en sondersignal.

Tolkning av resultaten

Bedömning av objektglasets kvalitet

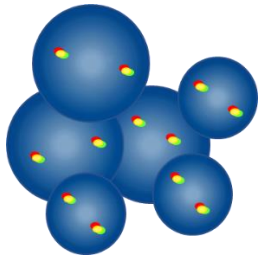
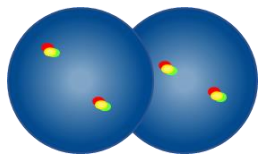
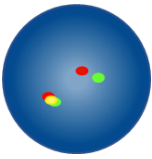
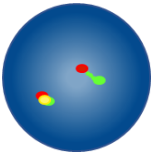
Objektglaset ska inte analyseras i följande fall:

- Signalerna är för svaga för analys i enstaka filter – för att fortsätta analysen ska signalerna framträda klart och tydligt och vara lätta att utvärdera
- Det finns väldigt många hopklumpade/överlappande celler som försvårar analysen
- >50 % av cellerna inte är hybridiserade
- Det finns en stor mängd fluorescerande partiklar mellan cellerna och/eller ett fluorescerande dis som stör signalerna – optimalt ska bakgrunden framstå mörk eller svart och ren
- Cellkärnornas gränser går inte att urskilja och är inte intakta

Riktlinjer för analysen

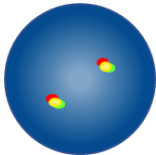
- Två analytiker bör analysera och tolka alla prover. Eventuella avvikelser bör avgöras av en tredje analytiker.
- Alla analytiker ska ha lämpliga kvalifikationer enligt godkänd nationell standard
- Varje analytiker ska oberoende av de andra bedöma 100 kärnor i varje prov. Den första analytikern ska börja från vänster på objektglaset och den andra analytikern från höger
- Varje analytiker ska dokumentera sina resultat på separata papper
- Analysera endast hela kärnor, inte kärnor som är överlappande eller hopklumpade eller täckta av cytoplasmiskt skräp eller har hög grad av autofluorescens
- Undvik områden med stora mängder cytoplasmiskt skräp eller icke-specifik hybridisering
- Signalens intensitet kan variera även med en enskild kärna. Använd i så fall enkla filter och/eller justera fokalplanet
- Vid bristfälliga förhållanden kan signalerna vara otydliga. Om två signaler med samma färg vidrör varandra, om avståndet mellan dem är högst två signalbredder eller om en tunn sträng förenar de båda signalerna ska de betraktas som en signal

- Vid analys av tvåfärgade separationssonder gäller att om mellanrummet mellan den röda och gröna signalen inte är större än två signalbredder ska signalen räknas som icke rearrangerad/sammanslagen.
- Om det finns tvivel om huruvida en cell går att analysera eller inte, låt bli att analysera den

Riktlinjer för analysen	
	Räkna inte – kärnorna ligger för nära varandra för att avgränsningarna ska kunna bedömas.
	Räkna inte överlappande kärnor – alla områden i båda kärnor kan inte ses.
	Räkna som två fusionssignaler – mellanrummet mellan den röda och den gröna signalen är mindre än två signalbredder.
	Räkna som två fusionssignaler – en fusionssignal är diffus.

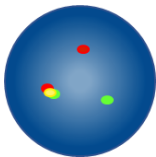
Förväntade resultat

Förväntat normalt signalmönster



I en normal cell förväntas två röda/gröna fusionssignaler (2F).

Förväntat onormalt signalmönster



I en cell med IGK-translokation är det förväntade signalmönstret en röd, en grön och en fusionssignal (1R, 1G, 1F).

Andra signalmönster kan förekomma vid aneuploida/obalanserade prover.

Känd korsreaktivitet

Ingen känd korsreaktivitet.

Rapportering av oönskade händelser

Om du tror att denna produkt har fungerat dåligt eller att dess prestanda har försämrats och att detta har bidragit till en oönskad händelse (t.ex. försenad eller felaktig diagnos, försenad eller felaktig behandling) ska detta omedelbart rapporteras till tillverkaren (**e-post**: vigilance@ogt.com).

I tillämpliga fall ska händelsen även rapporteras till behörig nationell myndighet. En förteckning över kontaktpunkter för säkerhetsövervakning finns på: <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

Specifika prestanda

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet är den procentandel signaler som hybridiserar till rätt lokus och ingen annan plats. Den analytiska specificiteten fastställdes genom analys av

200 mållokus. Den analytiska specificiteten beräknades som antalet FISH-signaler som hybridiserade till rätt lokus dividerat med det totala antalet hybridiserade FISH-signaler.

Tabell 1. Analytisk specificitet för IGK Breakapart Probe

Sond	Mållocus	Antal signaler hybridiserade till rätt lokus	Totalt antal hybridiserade signaler	Specificitet (%)
Grön IGK	2p11.2	200	200	100
Röd IGK	2p11.2	200	200	100

Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet är den procentandel bedömningsbara interfasceller som har det förväntade normala signalmönstret. Den analytiska sensitiviteten fastställdes genom analys av interfasceller i olika normala prover. Sensitiviteten beräknades som den procentandel bedömningsbara celler som hade det förväntade signalmönstret (med 95 % konfidensintervall).

Tabell 2. Analytisk sensitivitet för IGK Breakapart Probe

Antal celler med förväntade signalmönster	Antal celler med bedömningsbara signaler	Sensitivitet (%)	95 % konfidensintervall
476	500	95,2	2,2

Beskrivning av normala cut-off-värden

Det normala cutoff-värdet i samband med FISH-prober är högsta procentandelen bedömningsbara interfasceller med ett specifikt onormalt signalmönster där ett prov anses normalt för det signalmönstret.

Det normala cutoff-värdet fastställdes med hjälp av prover från normala och positiva patienter. För varje prov registrerades signalmönstret i 100 celler. Youden-index beräknades för att finna tröskelvärdet vid vilket sensitivitet + specificitet-1 är maximal.

Tabell 3. Beskrivning av normala cut-off-värden för IGK Breakapart Probe

Onormalt signalmönster	Youden-index	Normalt cut-off-värde (%)
1R, 1G, 1F	1,0	2

Laboratorierna måste verifiera cut-off-värden med hjälp av sina egna data^{8,9}.

Precision och reproducerbarhet

Precision är ett mått på den naturliga variationen för ett test som upprepas flera gånger under samma förhållanden. Denna bedömdes genom upprepade analyser av probe med samma lotnummer som testades på samma prov under samma förhållanden på samma dag.

Reproducerbarhet är ett mått på variabiliteten hos ett test och har fastställts beträffande variabiliteten från prov till prov, dag till dag och tillverkningssats till tillverkningssats. Reproducerbarheten från dag till dag bedömdes genom analys av samma prover på tre olika dagar. Reproducerbarheten från tillverkningssats till tillverkningssats bedömdes genom analys på samma dag av samma prover med användning av prover från tre olika tillverkningssatser. Reproducerbarheten från prov till prov bedömdes genom analys av tre upprepningar av ett prov samma dag. För varje prov registrerades signalmönstren hos 100 interfasceller, och antalet celler i procent med det förväntade signalmönstret beräknades.

Reproducerbarheten och precisionen beräknades som standardavvikelsen (STDEV) mellan kopian av varje variabel och det generella medelvärdet för STDEV.

Tabell 4. Reproducerbarhet och precision för IGK Breakapart Probe

Variabel	Standardavvikelse (STDEV)
Precision	0,77
Prov till prov	0,77
Dag till dag	0,77
Tillverkningssats till tillverkningssats	0,19
Generell avvikelse	0,73

Kliniska prestanda

Kliniska prestanda fastställdes med ett representativt stickprov från målpopulationen för produkten. För varje prov registrerades signalmönstren för ≥ 100 interfasceller. En bestämning av normalt/onormalt gjordes genom jämförelse mellan procentandelen celler med det specifika onormala signalmönstret och det normala cutoff-värdet. Resultaten jämfördes sedan med provets kända status.

Resultaten från kliniska data analyserades i syfte att få fram värdena för sensitivitet, specificitet och cutoff genom ett endimensionellt förfarande.

Tabell 5. Kliniska prestanda för IKG Breakapart Probe

Variabel	Resultat
Klinisk sensitivitet (sant positivt resultat, TPR)	99,6%
Klinisk specificitet (sant negativt resultat, TNR)	100%
Falskt positivt resultat (FPR) = 1 – specificitet	0%

Mer information

För ytterligare information om produkten, kontakta Cytocells tekniska support.

Tfn: +44 (0) 1223 294048







E-post: techsupport@cytozell.com

Hemsida: www.cytozell.com

Referenser

1. Poulseu TS *et al.*, Leukemia 2002;16:2148-55
2. Martin-Subero JI *et al.*, Int J Cancer 2002;98:470-4
3. Kornblau SM *et al.*, Hematol Oncol 1991;9:63-78
4. Walker BA, *et al.*, Blood Cancer J; 2014;4(3):e191
5. Chaganti SR *et al.*, Genes Chromosomes Cancer 1998;23:323-7
6. Tashiro S *et al.*, Oncogene 1992;7:573-7
7. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
8. 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.
9. 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.

Teckenförklaringar

REF	sv: Katalognummer
	sv: Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik
	sv: Kod för tillverkningsatsen
	sv: Se bruksanvisningen
	sv: Tillverkare
	sv: Används före-datum
	sv: Temperaturgräns
	sv: Skyddas mot solljus
	sv: Innehållet räcker till <n> tester
	sv: Innehåll

Patent och varumärken

Aquarius och Cytocell är registrerade varumärken som tillhör Cytocell Ltd.



Cytocell Ltd.

Oxford Gene Technology,
418 Cambridge Science Park,
Milton Road,
Cambridge, CB4 0PZ, UK
Tfn: +44 (0) 1223 294048
Fax: +44 (0) 1223 294986
E-post: probes@cytozell.com
Hemsida: www.cytozell.com