



A Sysmex Group Company



Bruksanvisning

REF: LPH 024-S / LPH024

Del (5q) 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 5q31.2-området. 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, prænatal 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 (5q) Deletion Probe er en kvalitativ, ikke-automatisert FISH-test (fluorescens *in situ* hybridisering) som brukes for påvisning av delesjoner i 5q31.2-området på kromosom 5 hos pasienter med bekreftet eller mistenkt akutt myeloid leukemi (AML) eller myelodysplastisk syndrom (MDS). Det benyttes suspensjoner av fikserte, hematologisk deriverte celler i Carnoys oppløsning (3:1 metanol/eddiksyre).

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 5q31.2-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 prænatale 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 5 er ett av de vanligste karyotopiske avvikene ved myelodysplastisk syndrom (MDS) og akutt myeloid leukemi (AML) med myelodysplasi-relaterte forandringer^{1,2}.

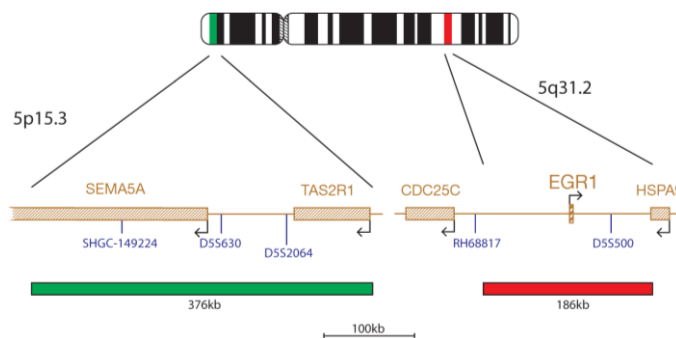
En undergruppe av pasienter med del(5q) som eneste cytogenetiske avvik har et samsvarende sett av kliniske trekk, som kalles 5q- syndromet¹. Denne klinisk distinkte sykdommen med <5 % blaster har en bedre prognose og responderer på behandling med lenalidomid. Pasienter med del(5q) i tillegg til andre cytogenetiske avvik eller uten blaster, har lavere overlevelse^{2,3}.

Ved MDS er det kartlagt to kromosområder på kromosom 5q. Ett vanlig deletet område på 5q33 er forbundet med 5q-syndromet. Et annet mer proksimale område, som er lokalisert på 5q31, har vært forbundet med en mer aggressiv form av MDS og AML, er ofte ledsaget av andre cytogenetiske avvik og har dårligere prognose^{1,3,4}.

CytoCell del(5q)-proben påviser delesjoner av EGR1 (*tidlig vekstrespons 1*), et tumorsuppressorgen på 5q31.2. Det er vist at EGR1 medfører haploinsuffisiens som induserer utvikling av MDS/AML⁵.

Probespesifikasjon

EGR1, 5q31.2, Rød
 5p15.3, Grønn



EGR1-proben er rødmerket og dekker et 186 kb område innenfor 5q31.2 som omfatter D5S500-markøren. Probeblandingen inneholder også en grønnmerket kontrollprobe for kromosom 5 på 5p15.3 som omfatter markøren D5S630.

Nødvendig materiell

Probe: 50 µl per ampulle (5 tester) eller 100 µl per ampulle (10 tester)
 Probeleveren leveres forhåndsblandet i hybridiseringsløsning (formamid, dekstransulfat; natriumklorid/natriumsitrat-oppløsning (SSC)) og er klare til bruk.

Kontrafarging: 150 µl per ampulle (15 tester)

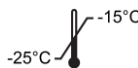
Kontrafargen er DAPI antifade (ES: 0, 125 µg/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenylindol)).

Advarsler og forsiktighetsregler

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

Oppbevaring og håndtering

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



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

Nødvendig utstyr og materiell som ikke medfølger

Det må benyttes kalibrert utstyr:

1. Varmeplate (med fast plate og nøyaktig temperaturkontroll opptil 80 °C)
2. Kalibrerte mikropipetter med forskjellige tupper og for forskjellige volum i området 1–200 µl
3. Vannbad med nøyaktig temperaturkontroll ved 37 °C og 72 °C
4. Mikrosentrifugerør (0,5 ml)
5. Fluorescensmikroskop (se avsnittet Anbefalinger for fluorescensmikroskopering)
6. Fasekonstrastmikroskop
7. Rene Coplin-krukker av plast, keramikk eller varmeresistent glass

DS061/CE-no v010.00/2020-12-01 (H017 v7)

Side 1 av 4

- 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
- Magnetrører
- 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 filterens 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 rensert vann i følgende forhold, og bland godt.

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

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

2xSSC-oppløsning

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

0,4xSSC-oppløsning

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

2xSSC, 0,05 % Tween-20-oppløsning

Fortynn 1 del 20xSSC-oppløsning med 9 deler rensert vann. Tilsatt 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 prøben og kontrafargen eksponeres minst mulig for laboratoriebelysning).

Prøvepreparering

- Legg celleprøven på et objektglass av glass. La lufttørke. (**Valgfritt, dersom det benyttes et cytogenetisk tørkekammer:** prøvene skal legges på objektglassene i et cytogenetisk tørkekammer. For optimal prøvepreparering skal kammeret holde omtrent 25 °C og 50 % fuktighet. Dersom et cytogenetisk tørkekammer ikke er tilgjengelig, kan en avtrekkslette være et alternativ).
- 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 prøben 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 prøben 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 prøben 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 prøben og 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

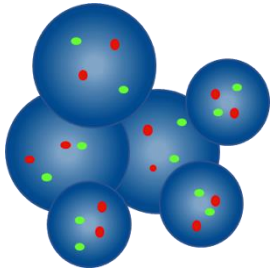
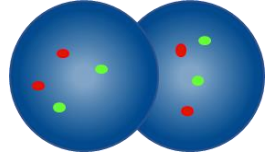
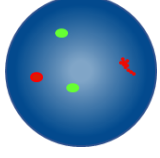
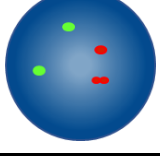
Vurdering av prøvepreparatets kvalitet

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 skjelles eller ikke er intakt

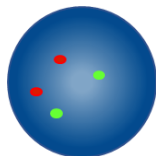
Retningslinjer for analyse

- To analytikere skal analysere og tolke hver prøve. Ved eventuell uoverensstemmelse skal det foretas en vurdering av en tredje analytiker
- Alle analytikere skal være tilstrekkelig kvalifisert i henhold til anerkjente nasjonale standarder.
- Hver analytiker skal uavhengig av hverandre gi score til 100 kjerner i hver prøve. Første analytiker bør starte analysen fra venstre side av prøven og andre analytiker fra høyre side.
- Begge analytikere skal dokumentere resultatene sine i separate dokumenter
- De skal bare analysere intakte kjerner og ikke overlappende eller sammenklumpede kjerner eller kjerner som er dekket av cytoplasmarester eller som har høy grad av autofluorescens
- Unngå områder med mye cytoplasmarester eller uspesifikk hybridisering
- Signalintensiteten kan variere, også innenfor en enkelt 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 |

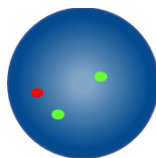
Forventede resultater

Forventet mønster av normale signaler

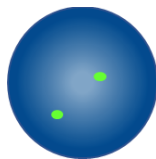


I en normal celle forventes to røde og to grønne signaler (2R, 2G).

Forventet mønster av unormale signaler



I en celle med en hemizygot delesjon av 5q31.2 er det forventede signalmønsteret ett rødt og to grønne signaler (1R, 2G).



I en celle med en homozygot delesjon er det forventede signalmønsteret null røde og to grønne signaler (0R, 2G).

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 analysing 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(5q) Deletion Probe

| Probe | Mål-locus | Antall signaler hybridisert til korrekt locus | Totalt antall hybridiserte signaler | Spesifisitet (%) |
|--------------|-----------|---|-------------------------------------|------------------|
| Rødt EGR1 | 5q31.2 | 200 | 200 | 100 |
| Grønt 5p15.3 | 5p15.3 | 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 analysing 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(5q) Deletion Probe

| Antall celler med forventede signalmønstre | Antall celler med signaler som kan gis en score | Sensitivitet (%) | 95 % konfidensintervall |
|--|---|------------------|-------------------------|
| 4944 | 5000 | 98,88 | 98,55 – 99,14 |

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(5q) 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 | 7 | 6,3 |

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 og nøyaktighet for Del(5q) Deletion Probe

| Studie av reproduserbarhet | Prøve | Samsvar (%) |
|--|---------------|-------------|
| Samme dag / forskjellige dager / forskjellige lokasjoner på hvert sted | Negativ | 100 |
| | Svært positiv | 100 |
| Forskjellige batcher | Negativ | 83 |
| | 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 413 prøver ble tatt på sted 2). Insidensratene for omgrupperingene som ble påvist med proben, ble sammenlignet med de som var funnet ved en gjennomgang av litteraturkilder.

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

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

| Omgruppering | Prevalens | | | | |
|--|-------------------------|--------------|------------|------------|--------------|
| | Litteratgjennomgang (%) | 95 % LKI (%) | Sted 1 (%) | Sted 2 (%) | 95 % UCL (%) |
| AML med 5q-tap/omgruppering 5q/monosomi 5 "5q-avvik" | 6 | 2,5 | 9 | 10,93 | 13,1 |
| MDS med 5q-tap/omgruppering | 8 | 3,8 | | | 15,6 |

Ytterligere informasjon

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

Tlf.: +44 (0)1223 294048










E: techsupport@cytozell.com

W: www.ogt.com

Referanser

1. Ebert, Best Pract Res Clin Haematol 2010;23(4):457-461
2. Swerdlow *et al.*, (eds.) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue, Lyon, France, 4th edition, IARC, 2017
3. Fang *et al.*, Cell Reports 2014;8(5):1328-1338
4. Boulton *et al.*, Blood;116(26):5803-5811
5. Joslin *et al.*, Blood;110(2):719-726
6. Arsham, MS., Barch, M.J. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
7. 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.
8. Wiktor AE, Dyke DLV, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stockero KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. *Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16-23.

Forklaring av symboler

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

Patenter og varemerker

CytoCell er et registrert varemerke for Cytozell Ltd.



Cytozell 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@cytozell.com
Nettside: www.ogt.com