



A Sysmex Group Company



Instruções de Utilização

REF: LPH 044-S / LPH 044

IGH/MAFB Translocation, Dual Fusion Probe



APENAS PARA USO PROFISSIONAL



www.cytoCELL.com

Mais informações e outros idiomas disponíveis em www.ogt.com

Limitações

Este dispositivo destina-se a detetar rearranjos com pontos de quebra na região abrangida pelos clones vermelho e verde neste conjunto de sondas, o que inclui os genes *IGH* e *MAFB*. Os pontos de quebra fora desta região, ou os rearranjos variantes inteiramente contidos nesta região, poderão não ser detetados com este produto.

O teste não se destina a ser utilizado: como diagnóstico autónomo, teste pré-natal, rastreio populacional, teste descentralizado ou autodiagnóstico. Este produto destina-se apenas a uma utilização profissional num ambiente laboratorial. Todos os resultados devem ser interpretados por técnicos adequadamente qualificados, tomando em consideração os resultados de outros testes relevantes.

Este produto não foi validado para ser utilizado com tipos de amostra ou tipos de doença que não sejam os especificados na secção da utilização prevista.

A comunicação e interpretação dos resultados da FISH devem ser consistentes com as normas da prática profissional e devem tomar em consideração outras informações clínicas e de diagnóstico. Este kit destina-se a ser utilizado como adjuvante de outros testes de diagnóstico laboratoriais e não deve ser iniciada qualquer medida terapêutica apenas com base nos resultados da FISH.

O não cumprimento do protocolo pode afetar o desempenho do produto e dar origem a falsos resultados positivos/negativos.

Este kit não foi validado para outros efeitos que não os indicados na secção da utilização prevista.

Utilização prevista

A CytoCell IGH/MAFB Translocation, Dual Fusion Probe é um teste qualitativo não automatizado de hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) utilizado para detetar rearranjos cromossómicos entre a região 14q32.3 no cromossoma 14 e a região 20q12 no cromossoma 20 em suspensões de células derivadas do sangue fixadas no fixador de Carnoy (3:1 de metanol/ácido acético) de doentes com confirmação ou suspeita de neoplasias hematopoiéticas de origem linfóide [por exemplo, mieloma múltiplo (MM)].

Indicações

Este produto destina-se a ser utilizado como adjuvante de outros testes clínicos ou histopatológicos em vias reconhecidas de diagnóstico e cuidados clínicos, em que o conhecimento do estado da translocação *IGH-MAFB* seria importante para o tratamento clínico.

Princípios do teste

A hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) é uma técnica que permite detetar sequências de ADN em cromossomas metafásicos ou em núcleos interfásicos de amostras citogenéticas fixadas. A técnica recorre a sondas de ADN que se hibridizam com cromossomas inteiros ou sequências únicas individuais e serve de forte adjuvante à análise citogenética por bandeamento G. Esta técnica pode agora ser aplicada como ferramenta de investigação essencial na análise cromossómica pré-natal, hematológica e de tumores sólidos. O ADN alvo, após fixação e desnaturação, está disponível para renaturação com uma sonda de ADN marcada por fluorescência e desnaturada de forma semelhante, que tem uma sequência complementar. Após a hibridização, a sonda de ADN não ligada e não especificamente ligada é removida e o ADN é contracorado para efeitos de visualização. A microscopia de fluorescência permite então a visualização da sonda hibridizada no material alvo.

Informações sobre a sonda

O gene *MAFB* (*fator de transcrição de MAF bZIP*) está localizado no 20q12 e o gene *IGH* (*locus da cadeia pesada da imunoglobulina*) no 14q32.33.

Aproximadamente 50-60% dos casos de mieloma múltiplo (MM) estão associados a translocações que envolvem o *IGH* e um dos vários parceiros, incluindo *CCND1*, *NSD2* (*MMSET*) e *FGFR3*, *CCND3*, *MAF* ou *MAFB*¹.

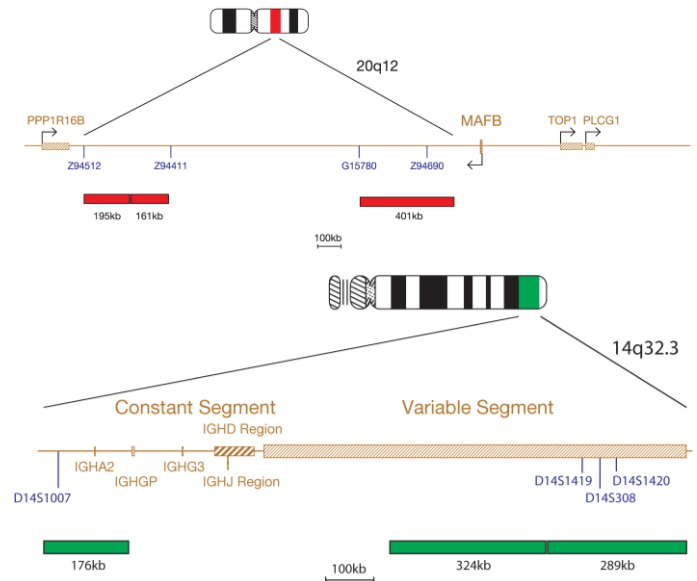
A translocação t(14;20)(14q32;q12) é uma translocação recorrente verificada em 2% dos casos de MM²³.

O rearranjo recíproco coloca uma forma truncada do potenciador μ do *IGH* (*E μ* , localizada entre os segmentos de junção (J) e a região Constante do gene *IGH*) em contacto próximo com o gene *MAFB*⁴. A fusão resultante e o produto da transcrição aumentada demonstraram provocar a desregulação da ciclina D2¹.

Presume-se que o prognóstico resultante da t(14;20)(14q32;q12) é o mesmo que o da t(14;16)(q32;q23)⁵.

Especificação da sonda

MAFB, 20q12, Vermelho
IGH, 14q32.33, Verde



O produto de IGH/MAFB consiste em sondas, marcadas a verde, que abrangem os segmentos Constante e Variável do gene *IGH* e em sondas de *MAFB* (de 195 kb, 161 kb e 401 kb), marcadas a vermelho. As sondas de *MAFB* estão localizadas em qualquer um dos lados da região do ponto de quebra (entre o *MAFB* e o *PPP1R16B*).

Materiais fornecidos

Sonda: 50 μ l por tubo (5 testes) ou 100 μ l por tubo (10 testes)

As sondas são fornecidas pré-misturadas em solução de hibridização (formamida; sulfato de dextrano; citrato de sódio salino [SSC]) e estão prontas para serem utilizadas.

Contracorante: 150 μ l por tubo (15 testes)

O contracorante é o DAPI Antifade (ES: 0,125 μ g/ml DAPI (4,6-diamidino-2-fenilindol)).

Advertências e precauções

1. Para utilização em diagnóstico *in vitro*. Apenas para uso profissional.
2. Utilize luvas quando manusear sondas de ADN e o contracorante DAPI.
3. As soluções de sonda contêm formamida, que é um teratogénio. Não respire fumos nem permita o contacto das mesmas com a pele. Utilize luvas, uma bata de laboratório e manuseie num exaustor de laboratório. Para a respetiva eliminação, lave com um grande volume de água.
4. O DAPI é um potencial agente cancerígeno. Manuseie com cuidado. Utilize luvas e uma bata de laboratório. Para a respetiva eliminação, lave com um grande volume de água.
5. Elimine todos os materiais perigosos de acordo com as diretrizes da sua instituição para a eliminação de resíduos perigosos.
6. Os operadores têm de ser capazes de distinguir as cores vermelha, azul e verde.
7. O não cumprimento do protocolo e reagentes delineados pode afetar o desempenho do produto e dar origem a falsos resultados positivos/negativos.
8. A sonda não deve ser diluída nem misturada com outras sondas.
9. A não utilização de 10 μ l de sonda durante a fase de pré-desnaturação do protocolo pode afetar o desempenho do produto e dar origem a falsos resultados positivos/negativos.

Conservação e manuseamento

O kit deve ser conservado num congelador a uma temperatura de -25 °C a -15 °C até ao prazo de validade indicado no rótulo



DS142/CE-pt v009.00/2020-12-01 (H025 v3 / H032 v4)

do kit. Os tubos de sonda e de contracorante têm de ser conservados no escuro.



A sonda permanece estável durante os ciclos de congelamento e descongelamento que ocorrem durante a utilização normal (em que um ciclo constitui a remoção da sonda do congelador e a sua reposição no mesmo) e fica fotoestável durante um máximo de 48 horas depois de exposta a condições de luminosidade contínua. Devem ser evitados todos os esforços para limitar a exposição a variações de luz e de temperatura.

Equipamento e materiais necessários, mas não fornecidos

É necessário utilizar equipamento calibrado:

1. Placa quente (com uma placa sólida e controlo exato da temperatura até 80 °C)
2. Micropipetas e pontas de volume variável calibradas, entre 1 µl - 200 µl
3. Aparelho de banho-maria com controlo exato da temperatura de 37 °C a 72 °C
4. Tubos de microcentrifugação (0,5 ml)
5. Microscópio de fluorescência (ver secção "Recomendação de microscópio de fluorescência")
6. Microscópio de contraste de fase
7. Jarras de Coplin limpas em plástico, cerâmica ou vidro termostabilizadas
8. Pinça
9. Medidor de pH calibrado (ou tiras indicadoras do pH capazes de medir um pH de 6,5 – 8,0)
10. Recipiente humidificado
11. Óleo de imersão de lentes para microscópio de fluorescência
12. Centrífuga de bancada
13. Lâminas de microscópio
14. Lamelas de 24 x 24 mm
15. Temporizador
16. Incubadora de 37 °C
17. Cola de solução de borracha
18. Agitador vórtex
19. Cilindros graduados
20. Agitador magnético
21. Termómetro calibrado

Equipamento opcional não fornecido

1. Câmara de secagem citogenética

Reagentes necessários, mas não fornecidos

1. Solução de citrato de sódio salino (SSC) 20x
2. Etanol a 100%
3. Tween-20
4. Hidróxido de sódio 1M (NaOH)
5. Ácido clorídrico 1M (HCl)
6. Água purificada

Recomendação de microscópio de fluorescência

Utilize uma lâmpada de mercúrio de 100 Watts ou equivalente e lentes planas apocromáticas para imersão em óleo 60/63x ou 100x para obter a melhor visualização possível. As substâncias fluorescentes utilizadas neste conjunto de sondas são excitadas e emitem luz nos seguintes comprimentos de onda:

| Substância fluorescente | Excitação _{máx} [nm] | Emissão _{máx} [nm] |
|-------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Verde | 495 | 521 |
| Vermelho | 596 | 615 |

Certifique-se de que os filtros de excitação e emissão apropriados, que abrangem os comprimentos de onda listados acima, estão instalados no microscópio. Utilize um triplo filtro passa-banda de DAPI/espectro verde/espectro vermelho ou um duplo filtro passa-banda do espectro verde/espectro vermelho para obter a melhor visualização simultânea possível das substâncias fluorescentes verde e vermelha.

Verifique o microscópio de fluorescência antes de o utilizar para garantir que está a funcionar corretamente. Utilize um óleo de imersão que seja adequado à microscopia de fluorescência e formulado para baixa autofluorescência. Evite misturar o DAPI Antifade com o óleo de imersão para microscópio, dado que essa mistura vai obscurecer os sinais. Siga as recomendações do fabricante relativamente à vida útil da lâmpada e à duração dos filtros.

Preparação das amostras

O kit destina-se a ser utilizado em suspensões de células derivadas do sangue fixadas no fixador de Carnoy (3:1 de metanol/ácido acético), que são preparadas de acordo com as diretrizes do laboratório ou da instituição em causa. Prepare amostras secas ao ar em lâminas de microscópio, de acordo com os procedimentos citogenéticos padrão. O manual laboratorial de citogenética da AGT (*AGT Cytogenetics Laboratory Manual*) contém recomendações para a colheita de espécimes, realização de culturas, colheitas e preparação de lâminas⁵.

Preparação da solução

Soluções de etanol

Dilua etanol a 100% com água purificada utilizando os seguintes rácios e depois misture bem:

- Etanol a 70% - 7 partes de etanol a 100% para 3 partes de água purificada
 - Etanol a 85% - 8,5 partes de etanol a 100% para 1,5 partes de água purificada
- Conserve as soluções durante um máximo de 6 meses à temperatura ambiente num recipiente hermético.

Solução de SSC 2x

Dilua 1 parte de solução de SSC 20x com 9 partes de água purificada e misture bem. Verifique o pH e ajuste-o para um pH 7,0 utilizando NaOH ou HCl, conforme necessário. Conserve a solução durante um máximo de 4 semanas à temperatura ambiente num recipiente hermético.

Solução de SSC 0,4x

Dilua 1 parte de solução de SSC 20x com 49 partes de água purificada e misture bem. Verifique o pH e ajuste-o para um pH 7,0 utilizando NaOH ou HCl, conforme necessário. Conserve a solução durante um máximo de 4 semanas à temperatura ambiente num recipiente hermético.

Solução de SSC 2x e 0,05% de Tween-20

Dilua 1 parte de solução de SSC 20x com 9 partes de água purificada. Adicione 5 µl de Tween-20 por cada 10 ml e misture bem. Verifique o pH e ajuste-o para um pH 7,0 utilizando NaOH ou HCl, conforme necessário. Conserve a solução durante um máximo de 4 semanas à temperatura ambiente num recipiente hermético.

Protocolo da FISH

(Nota: Certifique-se de que a exposição da sonda e do contracorante às luzes do laboratório está sempre limitada.)

Preparação das lâminas

1. Coloque uma gota de amostra celular numa lâmina de microscópio de vidro. Deixe secar. (**Opcional, se utilizar uma câmara de secagem citogenética:** As gotas de amostra devem ser colocadas nas lâminas utilizando uma câmara de secagem citogenética. A câmara deve ser utilizada com uma temperatura aproximada de 25 °C e humidade de 50% para que a colocação de gotas de amostra seja a melhor possível. Se não houver uma câmara de secagem citogenética, utilize um exaustor de laboratório como alternativa.)
2. Mergulhe a lâmina em SSC 2x durante 2 minutos à temperatura ambiente (TA) sem agitar.
3. Desidrate numa série de etanol (70%, 85% e 100%), cada uma durante 2 minutos à TA.
4. Deixe secar.

Pré-desnaturação

5. Retire a sonda do congelador e deixe-a aquecer até à temperatura ambiente. Centrifugue os tubos brevemente antes de os utilizar.
6. Certifique-se de que a solução da sonda é uniformemente misturada com uma pipeta.
7. Retire 10 µl de sonda por cada teste e transfira-os para um tubo de microcentrifugação. Reponha o restante volume da sonda no congelador.
8. Coloque a sonda e a lâmina da amostra numa placa quente a 37 °C (+/-1 °C) durante 5 minutos para pré-aquecimento.
9. Coloque 10 µl da solução de sonda na amostra de células e aplique uma lamela com cuidado. Vede com cola de solução de borracha e deixe a cola secar completamente.

Desnaturação

10. Desnatura a amostra e a sonda em simultâneo aquecendo a lâmina numa placa quente a 75 °C (+/-1 °C) durante 2 minutos.

Hibridização

11. Coloque a lâmina num recipiente húmido resistente à luz a 37 °C (+/-1 °C) e deixe-a no mesmo de um dia para o outro.

Lavagens pós-hibridização

12. Retire o DAPI do congelador e deixe-o aquecer até à TA.
13. Retire a lamela e todos os vestígios de cola com cuidado.
14. Mergulhe a lâmina em SSC 0,4x (pH 7,0) a 72 °C (+/-1 °C) durante 2 minutos sem agitar.
15. Drene a lâmina e mergulhe-a em SSC 2x e 0,05% de Tween-20 à TA (pH 7,0) durante 30 segundos sem agitar.
16. Drene a lâmina e aplique 10 µl de DAPI Antifade em cada amostra.
17. Cubra a amostra com uma lamela, elimine eventuais bolhas e deixe a cor desenvolver-se no escuro durante 10 minutos.
18. Visualize com um microscópio de fluorescência (ver secção **Recomendação de microscópio de fluorescência**).

Estabilidade das lâminas acabadas

As lâminas acabadas permanecem analisáveis durante 1 mês no máximo se conservadas no escuro a uma temperatura igual ou inferior à TA.

Recomendações para o procedimento

1. O envelhecimento e aquecimento das lâminas no forno pode reduzir a fluorescência do sinal.
2. As condições de hibridização podem ser negativamente afetadas pela utilização de reagentes que não sejam os fornecidos ou recomendados pela CytoCELL Ltd.
3. Utilize um termómetro calibrado para medir as temperaturas das soluções, aparelhos de banho-maria e incubadoras, visto que essas temperaturas são críticas para o ótimo desempenho do produto.
4. As concentrações de lavagem, o pH e as temperaturas são importantes, visto que umas condições pouco rigorosas podem resultar numa ligação não específica da sonda e umas condições demasiado rigorosas podem resultar na ausência de sinal.

- Uma desnaturação incompleta pode resultar em ausência de sinal e uma desnaturação excessiva também pode resultar numa ligação não específica.
- Uma hibridização excessiva pode resultar em sinais adicionais ou inesperados.
- Os utilizadores devem otimizar o protocolo para as suas próprias amostras antes de utilizarem o teste para efeitos de diagnóstico.
- Condições que não sejam ótimas podem resultar numa ligação não específica, que pode ser incorretamente interpretada como um sinal da sonda.

Interpretação dos resultados

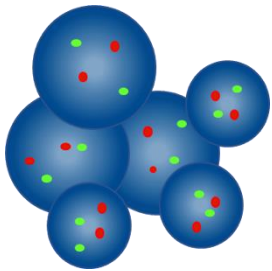
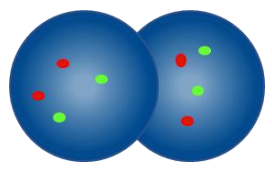
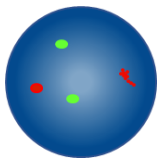
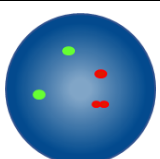
Avaliação da qualidade das lâminas

A lâmina não deve ser analisada nos seguintes casos:

- Os sinais são demasiado fracos para analisar com filtros simples – para proceder à análise, os sinais devem ser luminosos, distintos e facilmente avaliáveis.
- Há um número elevado de células agrupadas/sobrepostas a obstruir a análise.
- >50% das células não estão hibridizadas.
- Há um excesso de partículas fluorescentes entre as células e/ou uma névoa fluorescente que interfere com os sinais – nas lâminas ótimas, o fundo deve estar escuro ou preto e limpo.
- Não é possível distinguir os limites dos núcleos das células, que não estão intactos.

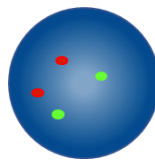
Diretrizes para a análise

- Dois analistas devem analisar e interpretar cada amostra. Qualquer discrepância deve ser resolvida pela avaliação de um terceiro analista.
- Cada analista deve estar adequadamente qualificado de acordo com as normas nacionais reconhecidas.
- Cada analista deve pontuar 100 núcleos para cada amostra, de forma independente. O primeiro analista deve começar a análise pelo lado esquerdo da lâmina e o segundo analista pelo lado direito.
- Cada analista deve documentar os seus resultados em folhas separadas.
- Analise apenas os núcleos intactos e não os núcleos sobrepostos ou agrupados ou núcleos cobertos por resíduos citoplasmáticos ou elevado grau de autofluorescência.
- Evite as áreas com excesso de resíduos citoplasmáticos ou hibridização não específica.
- A intensidade do sinal pode variar, mesmo com um único núcleo. Nesses casos, utilize filtros simples e/ou ajuste o plano focal.
- Em condições que não sejam ótimas, os sinais poderão parecer difusos. Se dois sinais da mesma cor se tocarem um no outro ou se a distância entre eles não for superior a duas larguras de sinal, ou quando houver uma vaga cadeia a ligar os dois sinais, conte-os como um sinal.
- Se tiver dúvidas sobre se uma célula é analisável ou não, não a analise.

| Diretrizes para a análise | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Não contar – os núcleos estão demasiado juntos para determinar limites |
|  | Não contar núcleos sobrepostos – todas as áreas de ambos os núcleos não estão visíveis |
|  | Contar como dois sinais vermelhos e dois sinais verdes – um dos dois sinais vermelhos é difuso |
|  | Contar como dois sinais vermelhos e dois sinais verdes – o intervalo num sinal vermelho é inferior a duas larguras de sinal |

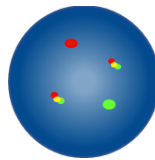
Resultados esperados

Padrão de sinais normal esperado



Numa célula normal, espera-se dois sinais vermelhos e dois sinais verdes (2R, 2G).

Padrão de sinais anormal esperado



Numa célula com uma translocação t(14;20)(q32.3;q12), espera-se um sinal vermelho, um sinal verde e dois sinais de fusão vermelho/verde (1R, 1G, 2F).

Outros padrões de sinais são possíveis em espécimes aneuploides/desequilibrados.

Reatividade cruzada conhecida

A sonda de IGH verde pode apresentar hibridização cruzada com 15q11.2 e 16p11.2.

Notificação de eventos adversos

Se acreditar que este dispositivo se avariou ou sofreu uma deterioração nas respetivas características de desempenho que possa ter contribuído para um evento adverso (por exemplo, diagnóstico tardio ou incorreto, tratamento tardio ou inadequado), deve comunicá-lo imediatamente ao fabricante (e-mail: vigilance@ogt.com).

Se aplicável, o evento também deve ser comunicado à sua autoridade competente nacional. Pode obter uma lista de pontos de contacto de vigilância em: <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

Características específicas de desempenho

Os laboratórios têm de verificar os valores cut-off utilizando os seus próprios dados^{6,7}.

Especificidade analítica

A especificidade analítica é a percentagem de sinais que se hibridizam com o locus correto e nenhuma outra localização. A especificidade analítica foi estabelecida pela análise de um total de 200 loci alvo. A especificidade analítica foi calculada como o número de sinais de FISH que se hibridizaram com o locus correto, dividido pelo número total de sinais de FISH hibridizados.

Tabela 1. Especificidade analítica para a IGH/MAFB Translocation, Dual Fusion Probe

| Sonda | Locus alvo | N.º de sinais hibridizados com o locus correto | N.º total de sinais hibridizados | Especificidade (%) |
|---------------|------------|------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------|
| MAFB Vermelho | 20q12 | 200 | 200 | 100 |
| IGH Verde | 14q32.33 | 200 | 200 | 100 |

Sensibilidade analítica

A sensibilidade analítica é a percentagem de células interfásicas pontuáveis com o padrão de sinais normal esperado. A sensibilidade analítica foi estabelecida pela análise de células interfásicas em diferentes amostras normais. A sensibilidade foi calculada como a percentagem de células pontuáveis com o padrão de sinais esperado (com um intervalo de confiança de 95%).

Tabela 2. Sensibilidade analítica para a IGH/MAFB Translocation, Dual Fusion Probe

| N.º de células que têm o padrão de sinais esperado | N.º de células que têm sinais pontuáveis | Sensibilidade (%) | Intervalo de confiança de 95% |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------|-------------------------------|
| 467 | 500 | 93,4 | 2,1 |

Precisão e reprodutibilidade

A precisão é uma medida da variação natural de um teste quando repetido várias vezes nas mesmas condições. A precisão foi avaliada pela análise de repetições de teste com o mesmo número de lote de sonda e a mesma amostra, nas mesmas condições e no mesmo dia.

A reprodutibilidade é uma medida da variabilidade de um teste e foi estabelecida em termos da variabilidade de amostra para amostra, de dia para dia e de lote para lote. A reprodutibilidade de dia para dia foi avaliada pela análise das mesmas amostras em três dias diferentes. A reprodutibilidade de lote para lote foi avaliada pela análise das mesmas amostras utilizando três números de lote de sonda diferentes num dia. A reprodutibilidade de amostra para amostra foi avaliada pela análise de três réplicas de uma amostra num dia. Para cada amostra, foram DS142/CE-pt v009.00/2020-12-01 (H025 v3 / H032 v4)

registados padrões de sinais de 100 células interfásicas e foi calculada a percentagem de células que têm o padrão de sinais esperado.

A reprodutibilidade e a precisão foram calculadas como o desvio padrão (DP) entre réplicas para cada variável e DP médio global.

Tabela 3. Reprodutibilidade e precisão para a IGH/MAFB Translocation, Dual Fusion Probe

| Variável | Desvio padrão (DP) |
|----------------------|--------------------|
| Precisão | 0,00 |
| Amostra para amostra | 0,00 |
| Dia para dia | 0,00 |
| Lote para lote | 0,00 |
| Desvio global | 0,00 |

Informações adicionais

Para obter mais informações sobre o produto, contacte o departamento de assistência técnica da CytoCell.

T: +44 (0)1223 294048

E: techsupport@cytoCELL.com

W: 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, M.J. 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, Ketteiling 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.

| | |
|------|-------------------------------------------------------|
| REF | pt: Número de catálogo |
| IVD | pt: Dispositivo médico de diagnóstico <i>in vitro</i> |
| LOT | pt: Código de lote |
| | pt: Consulte as Instruções de Utilização |
| | pt: Fabricante |
| | pt: Prazo de validade |
| | pt: Limite de temperatura |
| | pt: Manter afastado da luz solar |
| | pt: Suficiente para <n> testes |
| CONT | pt: Conteúdo |

Patentes e marcas comerciais

CytoCell é uma marca comercial registrada da CytoCell Ltd.



CytoCell Ltd.

Oxford Gene Technology,
418 Cambridge Science Park,
Milton Road,
Cambridge, CB4 0PZ, Reino Unido
T: +44(0)1223 294048
F: +44(0)1223 294986
E: probes@cytoCELL.com
W: www.ogt.com