



A Sysmex Group Company



Bruksanvisning

REF: LPH 019-S / LPH 019

E2A (TCF3) Breakapart Probe



ENDAST FÖR PROFESSIONELLT BRUK



www.cytocell.com

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

Begränsningar

Den här enheten används för att upptäcka omarrangemang med brytpunkter i regionen som avgränsas av de röda och gröna klonerna i denna sonduppsättning, vilken innefattar region E2A (TCF3). Brytpunkter utanför denna region eller varianter av omarrangemang 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 leda till falskt positiva/negativa resultat.

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

Användningsområde

En CytoCell E2A (TCF3) Breakapart Probe är ett kvalitativt, icke-automatiserad, fluorescerande in situ-hybridiseringsstest (FISH) som används för att upptäcka omarrangemang i 19p13.3-regionen på kromosom 19 i Carnoys lösning (3:1 metanol/ättiksyra) fixerad hematologiskt härledda cellsuspensioner från patienter med bekräftad eller misstänkt akut lymfoblastisk leukemi (ALL).

Indikationer

Denna produkt är avsedd att vara ett komplement till övriga kliniska och histopatologiska undersökningar inom ramen för sedvanlig diagnostik och kliniska sjukvårdvägar, där kännedom om E2A (TCF3) omarrangemang-status skulle ha betydelse för den kliniska handläggningen.

Principer för testet

In situ-hybridisering med fluorescens (FISH) är en teknik som tillåter att DNA-sekvenser upptäcks på metafase kromosomer 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 G-banded cytogenetic analysis. Tekniken går nu att tillämpa som ett viktigt undersökningsverktyg vid prenatala, hematologiska och solida tumörers kromosomanalys. Mål-DNA kan efter fixering och denaturering fogas samman med en liknande denaturerad, fluorescensmärkt DNA-sond med en komplementär sekvens. Efter hybridisering avlägsnas obunden och ospecifikt bunden DNA-sond och DNA kontrastfärgas för visualisering. Fluorescensmikroskopi synliggör sedan den hybridiserade sonden på målmaterialet.

Information om sonden

Genen TCF3 (transkriptionsfaktor 3) sitter på 19p13.3. Translokationer som involverar TCF3 är bland de vanligaste omarrangemangen vid akut lymfatisk leukemi (ALL) av B-cellstyp hos barn^{1,2}.

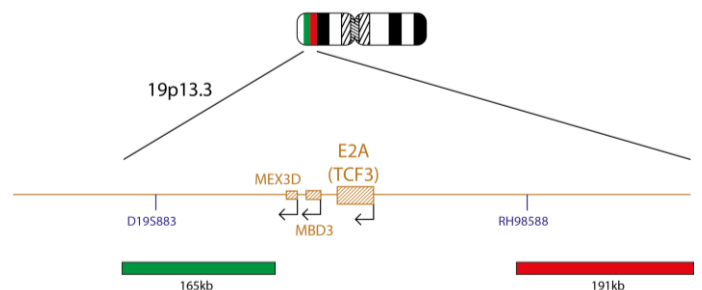
Två av de främsta partnergenerna till TCF3 är PBX1 (*PBX homeobox 1*) på 1q23.3 och HLF (*HLF transkriptionsfaktor, PAR bZIP familjemedlem*) på 17q22. Dessa slås samman till TCF3 på grund av t(1;19)(q23;p13) och t(17;19)(q22;p13) translokationer, vilket formar fusionsgenerna TCF3-PBX1 respektive TCF3-HLF. En sällsynt kryptisk inversion, inv(19)(p13;q13), har rapporterats orsaka fusion mellan TCF3 och TFPT (*TCF3 fusions-partner*) vilket resulterar i TCF3-TFPT fusionsgenen¹.

Detta t(1;19)(q23;p13) omarrangemang är det vanligaste för TCF3 och förekommer vid cirka 6 % av alla fall av B-ALL hos barn^{1,2}. Enligt Världshälsoorganisationens (WHO) klassificering av myeloida neoplasmer och akut leukemi är B-lymfoblastisk leukemi/lymfom med t(1;19)(q23;p13); TCF3-PBX1 erkänd som en distinkt sjukdomsentitet². Den funktionella fusionsgenen sitter på kromosom 19. En obalanserad form av denna translokation har rapporterats, med förlust av der(1)^{1,2}. Upptäckt av E2A-PBX1-fusionen med molekylära metoder, som FISH, är viktig eftersom en undergrupp akuta lymfatiska leukemier av B-ALL-typ har en karyotypiskt identisk t(1;19) som varken involverar TCF3 eller PBX1. E2A-PBX1-positiv leukemi har historiskt sett kopplats till dåligt utfall, men dagens intensiva behandlingar har övervunnit detta^{1,2,4}.

En t(17;19)(q22;p13.) är en sällsynt translokation och förekommer i cirka 1 % av alla föregående B-ALL-fall¹. TCF3-HLF-positiv leukemi associeras med ogynnsam prognos^{3,4}.

Sondens specifikationer

E2A, 19p13.3, Röd
E2A, 19p13.3, Grön



E2A-produkten består av en sond på 191 kb, märkt med rött, som fäster centromeriskt om genen E2A (TCF3), inklusive markören RH98588, samt en grön sond som täcker en region på 165 kb placerat på den telomera sidan om E2A-genen, inklusive markören D19S883.

Material som medföljer

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

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

Kontrastfärg: 150 µl per flaska (15 tester)

Kontrastfärgen är DAPI mot blekning (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-sonder och DAPI-kontrastfärg.
3. Sondblandningarna innehåller formamid som är en teratogen (fosterskadande). Undvik att andas in ångorna och undvik hudkontakt. Hanteras varsamt. Använd handskar och laboratorierock.
4. DAPI är potentiellt cancerframkallande. Hanteras varsamt. Använd handskar och laboratorierock.
5. Kassera allt farligt material enligt institutionens riktlinjer för hantering av riskavfall.
6. Alla användare måste kunna skilja mellan färgerna rött, blått och grönt.
7. Vid underlåtenhet att följa det föreskrivna protokollet kan reagenserna påverka prestandan och leda till falska positiva/negativa resultat.
8. Sonden får inte spädas ut eller blandas med andra sonder.
9. Används inte 10µl av proben under det inledande denaturerings-skedet av protokollet kan detta påverka prestandan och leda till falska positiva/negativa resultat.

Förvaring och hantering

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



Sonden förblir stabil genom hela frys- och upptinande-cyklerna som den utsätts för under normal användning (där en cykel utgörs av probens uttagande och återinsättande i frysskåpet) och är fotostabil i upp till 48 timmar efter att ha blivit exponerad för kontinuerliga ljusförhållanden. Alla åtgärder måste vidtas för att begränsa exponeringen för ljus- och temperaturförändringar.

DS077/CE-sv v012.00/2023-02-21 (H020 v3)

Sidan 1 av 4

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 mikropipetter och spetsar med varabel volym mellan 1 – 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)
6. Faskontrastmikroskop
7. Rena Coplin-burkar av plast, keramik eller värmebeständig glas
8. Pincett
9. Kalibrerad pH-mätare (eller indikatorremsor som mäter pH 6,5 – 8,0)
10. Behållare med befuktning
11. Immersionsolja för linser till fluorescensmikroskop
12. Bänkcentrifug
13. Objektglas
14. Täckglas 24 x 24 mm
15. Timer
16. 37 °C inkubator
17. Lim i gummilösning
18. Vortexblandare
19. Mätglas
20. Magnetomrörare
21. Kalibrerad termometer

Valfri utrustning som inte medföljer

1. Cytogenetisk torkkammare

Reagenser som behövs men inte medföljer

1. 20 x salt-natriumcitratlösning (SSC)
2. 100 % etanol
3. Tween-20
4. 1 M natriumhydroxid (NaOH)
5. 1 M saltsyra (HCl)
6. Renat vatten

Rekommendation för fluorescensmikroskop

Använd en 100 W kvicksilverlampa eller motsvarande och plana oljenedsänkta akromatiska objektiv 60/63 x eller 100 x för optimal visualisering. De fluoroforer som används i denna sonduppsättning exciteras 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 som täcker de ovan angivna våglängderna. Använd ett tredubbelt bandpassfilter för DAPI/grönt spektrum/rött spektrum eller ett dubbelt bandpassfilter för grönt/rött spektrum för optimal samtidig visualisering av de gröna och röda fluoroforer.

Kontrollera fluorescensmikroskopet före användning för att säkerställa att det fungerar felfritt. Använd immersionsolja som är lämplig för fluorescensmikroskopi och har en sammansättning med låg autofluorescens. Undvik att blanda DAPI mot blekning med immersionsolja för mikroskopet eftersom detta gör signalerna ottydliga. Följ tillverkarnas rekommendationer beträffande lampans livslängd och filtrens ålder.

Provberedning

Kitet is utformat för användning på hematologiskt erhållna cellsuspensioner fixerade i Carnoy's lösning (3:1 metanol/ättiksyra)-fixativ som bereds i enlighet med 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 objektglas-framställning⁵.

Lösningsberedning

Etanollösningar

Späd ut 100 % etanol med renat vatten i följande förhållanden och blanda noggrant.

- 70 % etanol – 7 delar 100 % etanol med 3 delar renat vatten
- 85 % etanol – 8,5 delar 100 % etanol med 1,5 delar renat vatten

Förvara lösningarna upp till 6 månader i rumstemperatur i en lufttät behållare.

2 x SSC-lösning

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

FISH-protokoll

(Obs: Se till att sonden och kontrastfärgens exponering för laboratoriebelysning hela tiden begränsas).

Montering på objektglas

1. Applicera cellprovet på ett objektglas för mikroskop. Låt det torka. (Valfritt, **om en cytogenetisk torkkammare används**: Applicera då prov på objektglaset med hjälp av en cytogenetisk torkkammare. Kammaren ska användas vid cirka 25 °C och 50 % luftfuktighet för optimal applicering av cellprovet. Om en cytogenetisk torkkammare inte finns tillgänglig är ett dragskåp ett alternativ).
2. Sänk ned objektglaset i 2 x SSC i två minuter i rumstemperatur (RT) utan att röra det.
3. Dehydrera i en serie etanolbad efter varandra (70 %, 85 % och 100 %), vart och ett i 2 minuter vid rumstemperatur.
4. Låt det torka.

Före denaturering

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

Denaturering

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

Hybridisering

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

Tvättar efter hybridisering

12. Ta ut DAPI ur frysen och låt den värmas upp till rumstemperatur.
13. Ta bort täckglaset och alla spår av lim noggrant.
14. Låt objektglaset ligga i 0,4 x SSC (pH 7,0) vid 72 °C (+/- 1 °C) i 2 minuter utan omrörning.
15. Låt objektglaset rinna av och låt det ligga nedsänkt i 2 x SSC, 0,05 % Tween-20 vid rumstemperatur (RT) (pH 7,0) i 30 sekunder. Utan omrörning.
16. Låt objektglaset rinna av och applicera 10 µl DAPI mot blekning (antifade) på varje prov.
17. Lägg ett täckglas över, avlägsna eventuella bubblor och låt färgen utvecklas i mörker i 10 minuter.
18. 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 (RT).

Rekommendationer för förfarande

1. Ugnshärdade eller åldrade objektglas ger kan reducera fluorescenssignal
2. Hybridiseringsvillkor kan påverka negativt vid användning av andra reagenser än de som tillhandahålls eller rekommenderas av CytoCell Ltd.
3. Använd en kalibrerad termometer för att mäta temperaturen på lösningar, vattenbad och inkubatorer eftersom dessa temperaturer är avgörande för att produkten ska fungera optimalt.
4. Tvättkoncentrationer, pH-värden och temperaturer är viktiga eftersom för låg noggrannhet kan resultera i icke-specifik bindning av sonden och för hög noggrannhet kan innebära att signalen uteblir
5. Ofullständig denaturering kan resultera i att signalen uteblir och överdenaturering kan även leda till icke-specifik bindning
6. Överhybridisering kan ge extra eller oväntade signaler
7. Användare bör optimera protokollet för sina egna prover innan testet används i diagnostiska syften
8. Bristfälliga förhållanden kan resultera i icke-specifik bindning som kan misstolkas som en sondersignal

Tolkning av resultaten

Bedömning av objektglas kvalitet

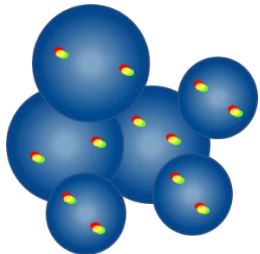
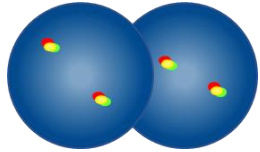
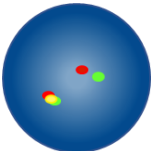
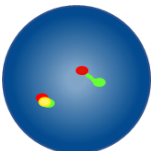
Objektglaset ska inte analyseras i följande fall:

- 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 ett stort antal hopklumpade/överlappande celler som försvårar analysen
- Om > 50 % av cellerna inte är hybridiserade
- Det finns en stor mängd fluorescerande partiklar mellan cellerna och/eller en fluorescerande dimma 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

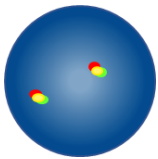
- Två analytiker bör analysera och tolka varje prov. Eventuella avvikelser bör avgöras av en tredje analytiker
- Alla analytiker ska ha lämpliga kvalifikationer enligt godkända nationella standarder
- Varje analytiker ska oberoende av de andra bedöma 100 kärnor i varje prov. Den första analytikern ska börja analysen från vänster sida av 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, hopklumpade eller täckta av cytoplasmiskt skräp eller har hög grad av autofluorescens
- Undvik områden med överskott av cytoplasmiskt skräp eller icke-specifik hybridisering
- Signalintensiteten kan variera även med en enstaka kärna. Använd i så fall enstaka filter och/eller justera fokalplanet
- Vid bristfälliga förhållanden kan signalerna vara otydliga. Om två signaler med samma färg vidrör varandra eller om avståndet mellan dem är högst två signalbreddar eller om en tunn sträng förbinder de två 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 signalbreddar ska signalen räknas som icke omarrangerad/sammanslagen
- Om det finns tvivel om huruvida en cell går att analysera eller inte, låt då 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 är inte synliga
	Räkna som två fusionssignaler – mellanrummet mellan den röda och den gröna signalen är mindre än två signalbreddar
	Räkna som två fusionssignaler – en fusionssignal är diffus

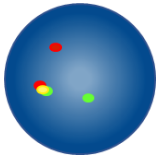
Förväntade resultat

Förväntat normalt signalmönster



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

Förväntat onormalt signalmönster



I en cell med ett balanserat omarrangemang av E2A (TCF3), är det förväntade signalmönstret en röd, en grön och en fusion (1R, 1G, 1F).

Andra signalmönster är möjliga vid aneuploida/obalanserade prover.

Känd korsreaktivitet

Ingen känd korsreaktivitet.

Rapportering av ogynnsamma händelser

Om du tror att denna produkt har fungerat dåligt eller att dess prestanda har försämrats och att detta har bidragit till en ogynnsam händelse (t.ex. försenad eller felaktig diagnos, försenad eller olämplig 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 övervakning finns på: <http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts/>.

Specifika prestandaegenskaper

Analytisk specificitet

Analytisk specificitet är den procentandel av signaler som hybridiserar till rätt plats och ingen annan position. Den analytiska specificiteten fastställdes genom analys av 200 målplatser. Den analytiska specificiteten beräknades som antalet FISH-signaler som hybridiserade till rätt plats dividerat med det totala antalet hybridiserade FISH-signaler.

Tabell 1. Analytisk specificitet för E2A Breakapart-sonden

Sond	Målplats	Antal signaler hybridiserade till rätt plats	Totalt antal hybridiserade signaler	Specificitet (%)
Röd E2A	19p13	200	200	100
Grön E2A	19p13	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 med det förväntade signalmönstret (med 95 % konfidensintervall).

Tabell 2. Analytisk sensitivitet för E2A Breakapart Probe

Antal celler med förväntade signalmönster	Antal celler med bedömningsbara signaler	Sensitivitet (%)	95 % konfidensintervall
386	400	96,5	1,7

Beskrivning av normala gränsvärden (cut-off-värden)

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

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

Tabell 3. Beskrivning av normala gränsvärden för E2A Breakapart Probe

Onormalt signalmönster	Youden-index	Normalt-gränsvärde (%)
1R, 1G, 1F	0,99	6

Laboratorier måste verifiera gränsvärdena med hjälp av sina egna data^{6, 7}.

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 samma prover på tre olika dagar. Reproducerbarheten från tillverkningssats till tillverkningssats bedömdes genom analys på en dag av samma prover med användning av sonder från tre olika tillverkningssatser. Reproducerbarheten från prov till prov bedömdes genom analys av tre upprepningar av ett prov på en dag. För varje prov registrerades signalmönstren hos 100 interfasceller, och antalet celler i procent med det förväntade signalmönstret beräknades.

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 en dag av samma prover med användning av sonder från tre olika tillverkningssatser. Reproducerbarheten från prov till prov bedömdes genom analys av tre upprepningar av ett prov på en 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 E2A Breakapart Probe

Variabel	Standardavvikelse (STDEV)
Precision	0,19
Prov till prov	0,19
Dag till dag	0,38
Tillverkningssats till tillverkningssats	0,00
Generell avvikelse	0,30

Klinisk prestanda

Klinisk prestanda fastställdes med ett representativt prov 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 gränsvärdet. Resultaten jämfördes sedan med provets kända status.

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

Tabell 5. Klinisk prestanda för E2A Breakapart Probe

Variabel	Resultat
Klinisk sensitivitet (verkligt positivt värde, TPR)	100 %
Klinisk specificitet (verkligt negativt värde, TNR)	99,8 %
Falskt positivt värde (FPR) = 1 – specificitet	0,2 %

Mer information

Kontakta CytoCell tekniska supportavdelning för att få mer information om produkten.

Tel: +44 (0)1223 294048





E-post: techsupport@cytoCELL.com

Hemsida: www.ogt.com

Referenser

1. Van der Burg *et al.*, Leukemia 2004;18(5):895-908
2. Swerdlow *et al.*, (eds.) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue, Lyon, France, 4th edition, IARC, 2017
3. Mullighan, The Journal of Clinical Investigation 2012;122(10):3407-3415
4. Moorman *et al.*, Lancet Oncol Haematol. January 2012
5. Arsham, MS., Barch, MJ. and Lawce HJ. (eds.) (2017) *The AGT Cytogenetics Laboratory Manual*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
6. Mascarello JT, Hirsch B, Kearney HM, et al. Section E9 of the American College of Medical Genetics technical standards and guidelines: fluorescence in situ hybridization. Genet Med. 2011;13(7):667-675.
7. Wiktor AE, Dyke DLV, Stupca PJ, Ketterling RP, Thorland EC, Shearer BM, Fink SR, Stockero KJ, Majorowicz JR, Dewald GW. *Preclinical validation of fluorescence in situ hybridization assays for clinical practice*. Genetics in Medicine. 2006;8(1):16–23.

Teckenförklaringar

	sv: Katalognummer
	sv: Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik
	sv: Kod för tillverkningsatsen
	sv: Se bruksanvisningen
	sv: Tillverkare
	sv: Sista användningsdatum
	sv: Temperaturgräns
	sv: Skyddas mot solljus
	sv: Innehåller tillräckligt för <n> tester
	sv: Innehåll

Patent och varumärken

CytoCell är registrerat varumärke som tillhör CytoCell Ltd.



Cytocell Ltd.

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