



A Sysmex Group Company



Bruksanvisning

REF: LPH 024-S/LPH 024

Del (5q) Deletion Probe



ENDAST FÖR PROFESSIONELLT BRUK



www.cytocell.com

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

Begränsningar

Produkten används för att upptäcka genomförluster som är större än den region som täcks av den röda klonen i denna sonduppsättning, vilken innefattar region 5q31.2. Genomförluster utanför denna region eller partiella förluster av 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 Del (5q) Deletion Probe är ett kvalitativt, icke-automatiserat fluorescerande *in situ*-hybridiserings-test (FISH) som används för att upptäcka kromosomdeletioner i region 5q31.2 på kromosom 5 i hematologiskt erhållna cellsuspensioner fixerade i Carnoy's lösning (3:1 metanol/ättiksyra) från patienter med fastställt eller misstänkt akut myeloidisk leukemi (AML) eller myelodysplastiskt syndrom (MDS).

Indikationer

Produkten är avsedd att vara ett komplement till övriga kliniska och histopatologiska undersökningar inom ramen för sedvanlig diagnostik och sjukvård där kännedom om deletionsstatus för 5q31.2 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 kromosomanalysen liksom vid kromosomanalys 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 målmaterialiet.

Information om sonden

Deletioner på den långa armen på kromosom 5 är en av de vanligaste karyotypavvikelserna vid myelodysplastiskt syndrom (MDS) och akut myeloidisk leukemi (AML) med myelodysplastiska förändringar^{1,2}.

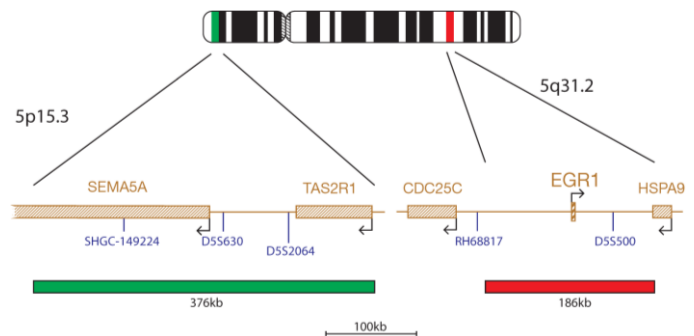
En undergrupp av patienter med del(5q) som enda cytogenetiska avvikelse uppvisar en fast uppsättning kliniska egenskaper som kallas 5q-syndrom¹. Detta kliniska tillstånd med < 5 % blaster har en bättre prognos och svarar på behandling med lenalidomid. Patienter med del(5q) som associeras med andra cytogenetiska avvikelser eller större mängd blaster har sämre överlevnad^{2,3}.

Två kromosomregioner har kartlagts på kromosom 5q vid MDS. En gemensam deleterad region, på 5q33, är associerad med 5q-syndromet. En annan mer proximal region på 5q31 har satts i samband med en aggressivare form av MDS och AML, och åtföljs ofta av ytterligare cytogenetiska avvikelser och sämre prognos^{1,3,4}.

CytoCells sond för del(5q) upptäcker deletioner av EGR1 (*early growth response 1*), en antionkogen på 5q31. EGR1 har påvisats initiera utvecklingen av MDS/AML genom haploinsufficiens⁵.

Sondens specifikationer

EGR1, 5q31.2, röd
5p15.3, grön



Sonden för EGR1 är märkt med rött och täcker en region på 186 kb inom 5q31.2 som innefattar markören D5S500. Sondblandningen innehåller också en kontrollsond för kromosom 5, region 5p15.3 som innefattar markören D5S630, märkt med grönt.

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.

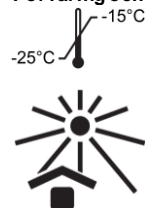
Kontrastfärg: 150 µl per flaska (15 tester)

Kontrastfärgen är DAPI 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. Probeblandningarna 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 färgt 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



Kitet ska förvaras mellan -25 °C och -15 °C i fryns 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)
6. Faskontrastmikroskop

DS061/CE-sv v010.00/2020-12-01 (H017 v7)

Sida 1 av 4

- 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 protokoll framkallas och emitteras vid följande våglängder:

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

Se till att mikroskopet är försedd 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 fluoroförerna.

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 tillverkarnas 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 beredda 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 objektglas⁶.

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 laboratoriebelysning).

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 %), varit 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 probet 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 Cyto
- cell 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 sondsignal.

Tolkning av resultaten

Bedömning av objektglaset kvalitét

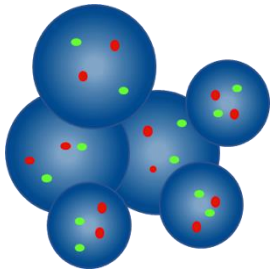
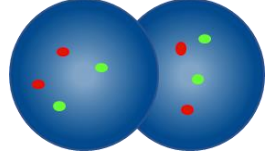
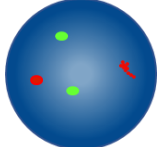
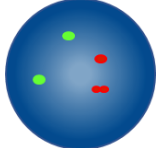
Objektglaset ska inte analyseras i följande fall:

- 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

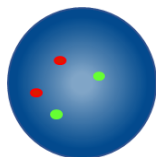
- Två analytiker bör analysera och tolka alla prover. Eventuella avvikelser bör avgöras av en tredje analytiker.
- Alla analytiker ska ha lämpliga kvalifikationer enligt godkänd nationell standard
- Varje analytiker ska oberoende av de andra bedöma 100 kärnor i varje prov. Den första analytikern ska 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
- 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 röda signaler och två gröna signaler – en av de två röda signalerna är diffus.
	Räkna som två röda signaler och två gröna signaler – mellanrummet i en av de röda signalerna är mindre än två signalbredder.

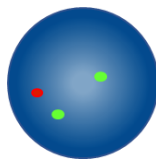
Förväntade resultat

Förväntat normalt signalmönster

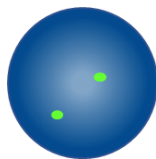


I en normal cell förväntas två röda och två gröna signaler (2R, 2G).

Förväntade onormala signalmönster



I en cell med en hemizygot deletion av 5q31.2 är det förväntade signalmönstret en röd och två gröna signaler (1R, 2G).



I en cell med en homozygot deletion är det förväntade signalmönstret ingen röd signal och två gröna signaler (0R, 2G).

Andra signalmönster är möjliga i aneuploida/oregelbundna 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 Del (5q) Deletion Probe

Sond	Mållocus	Antal signaler hybridiserade till rätt lokus	Totalt antal hybridiserade signaler	Specificitet (%)
Röd EGR1	5q31.2	200	200	100
Grön 5p15.3	5p15.3	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 Del (5q) Deletion Probe

Antal celler med förväntade signalmönster	Antal celler med bedömningsbara signaler	Sensitivitet (%)	95 % konfidensintervall
4944	5000	98,88	98,55–99,14

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 som var negativa för det rearrangemang som sonden är avsedd att upptäcka och betainversfunktion. För varje prov registrerades signalmönstret i 100 kärnor i interfasceller av två oberoende analytiker, totalt 200 per prov.

Tabell 3. Beskrivning av normala cut-off-värden för Del (5q) Deletion Probe

Onormalt signalmönster	Antal prover som analyserades för att generera cut-off-värde	Antal kärnor som bedömdes per prov	Max antal falskt positiva signalmönster	Normalt cut-off-värde (%)
1R, 2G	1300	200	7	6,3

Laboratorierna måste verifiera cut-off-värden med hjälp av sina egna data^{7,8}.

Reproducerbarhet

Reproducerbarheten fastställdes av tre fristående laboratorier som testade sex blindprover (två negativa för rearrangemang, två svagt positiva prover som var 1 till 3 gånger cut-off-värdet samt två starkt positiva prover som innehöll mer än 45 % celler som var positiva för rearrangemang). Analysen utfördes på två replikat av varje prov under fem icke-efterföljande dagar.

Alla tre laboratorier jämförde tester inom samma dag, mellan dagar och mellan laboratorier med sond med samma lotnummer. Ett av laboratorierna testade också reproducerbarhet mellan olika lotnummer där sond från tre olika loter användes.

Reproducerbarheten beräknades med hjälp av överensstämmelsen mellan de variabler som undersöktes vid varje test.

Tabell 4. Reproducerbarhet och precision för Del (5q) Deletion Probe

Reproducerbarhetsstudie	Prov	Överensstämmelse (%)
Inom samma dag/mellan dagar/mellan lab	Negativt	100
	Starkt positivt	100
Mellan loter	Negativt	83
	Starkt positivt	100

Kliniska prestanda

Den kliniska prestandan fastställdes med hjälp av en representativ grupp oselektade patienter som remitterats för AML eller MDS till två olika kliniker (varav 100 prover insamlades från klinik 1 och 413 insamlades från klinik 2). Frekvenserna av förekomst av rearrangemangen som upptäcktes av sonden jämfördes med de frekvenser som inhämtats från en litteraturskrifning.

För att möjliggöra denna jämförelse beräknades konfidensintervallet som indikerades av litteraturen i en provgruppsstorlek på 100 prov genom att beräkna proportionstest för en population med kontinuitetskorrektion (one-sample proportion test with continuity correction).

Tabell 5. Kliniska prestanda för Del (5q) Deletion Probe

Rearrangemang	Utbredning
---------------	------------

	Litteraturgranskning (%)	95 % LKI (%)	Klinik 1 (%)	Klinik 2 (%)	95 % ÖKG (%)
AML med förlust/rearrangemang av 5q/monosomi 5 "5q-avvikelse"	6	2,5	9	10,93	13,1
MDS med förlust/rearrangemang av 5q	8	3,8			15,6

Mer information

För ytterligare information om produkten, kontakta CytoCells tekniska support.

Tfn: +44 (0) 1223 294048

E-post: techsupport@cytoCELL.com

Hemsida: www.ogt.com

Referenser

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.

REF	sv: Katalognummer
	sv: Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik
	sv: Kod för tillverkningsssatsen
	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

CytoCell är ett registrerat varumärke 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@cytoCELL.com
Hemsida: www.ogt.com