

УТВЕРЖДЕНА

«УТВЕРЖДАЮ»

Приказом Росздравнадзора

от _____ 20 ____ г. № _____

Генеральный директор ООО

«ГеноТехнология»



Мисюрин А.В.

6 марта 2015 г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению набора реагентов для проведения ПЦР в реальном времени для количественного выявления мутации V617F в 14 экзоне гена *JAK2* киназы (Jak2V617F-тест)

ВВЕДЕНИЕ

Ген *JAK2* расположен в локусе 9q24. Показано, что V617F является соматической мутацией, возникающей в гемопоэтических клетках-предшественниках. Мутация V617F обнаруживается у 90-95% больных эритремией, в 50-70% случаев эссенциальной тромбоцитемии и в 40-50% случаев миелофиброза (Соколова М.А. Современные представления о «классических» Ph-негативных хронических миелопролиферативных заболеваниях. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2010. Т. 3. № 3. С. 235-242.). Мутация V617F является маркером, при помощи которого можно проводить первичную и дифференциальную диагностику хронических миелопролиферативных заболеваний (Ayalew Tefferi, MD; Juergen Thiele, MD; and James W. Vardiman, MD. The 2008 World Health Organization Classification System for Myeloproliferative Neoplasms. Cancer. 2009. 115: 3842-7.), а также молекулярный мониторинг минимальной остаточной болезни.

1. НАЗНАЧЕНИЕ

- 1.1. Набор реагентов Jak2V617F-тест предназначен для количественного выявления мутации V617F в 14 экзоне гена *JAK2* киназы методом ПЦР в реальном времени по технологии TaqMan.
- 1.2. Набор предназначен только для применения *in vitro*.
- 1.3. Тест-система позволяет определять экспрессию мутантной формы V617F гена *JAK2* киназы в образцах ДНК, полученных из лейкоцитов периферической крови человека. Выявление

мутации V617F гена *JAK2* и определение относительной концентрации мутантной V617F формы может применяться для дифференциальной диагностики, мониторинга минимальной остаточной болезни, оценки ответа на терапию.

1.4. Набор рассчитан на проведение 850 реакций ПЦР в реальном времени для анализа 100 клинических образцов в повторях, построения калибровочных кривых из 3 десятикратных разведений проб положительного ДНК контроля с мутацией V617F в гене *JAK2* и 3 десятикратных разведений проб ДНК контроля нормы (10 серий по 3 повтора каждый), для постановки проб отрицательного контроля. Анализируемым материалом является ДНК.

1.5. Область применения – генетика, клиническая лабораторная диагностика.

2. ТРЕБОВАНИЯ К ПЕРСОНАЛУ

2.1. Набор реагентов Jak2V617F-тест предназначен для использования лабораторным специалистом с высшим или средним медицинским или биологическим (ветеринарным) образованием, прошедшим подготовку на лицензированных курсах первичной специализации по работе с микроорганизмами III-IV групп патогенности и получившим дополнительное специальное образование на курсах повышения квалификации по молекулярно-биологическим методам диагностики.

3. ОСНОВНЫЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. Принцип действия.

Количественное определение экспрессии мутантной формы V617F гена *JAK2* киназы основано на двух последовательных операциях:

- выделение тотальной ДНК из клинических образцов;
- проведение реакции амплификации в режиме реального времени, совмещенной с детекцией продуктов реакции.

Метод ПЦР в реальном времени по технологии TaqMan основан на использовании специфического олигонуклеотидного зонда с флуоресцентным красителем и гасителем флуоресценции, а также термостабильной полимеразы, обладающей 5'-экзонуклеазной активностью. При проведении ПЦР-амплификации данная активность фермента разрушает олигонуклеотидный зонд, связанный с матрицей, высвобождая флуорофор. По калибровочным кривым, которые строятся по стандартам с известной концентрацией, определяется число копий мутантной V617F формы и нормальной формы гена *JAK2* киназы в клинических образцах, и на основании этого вычисляется относительная концентрация мутантной V617F формы гена *JAK2*.

ПЦР в реальном времени для каждого образца проводится в 2-3 повторях для мутантной V617F формы и нормальной формы гена *JAK2*. Помимо клинических образцов, в каждую реакцию включаются стандарты с известным числом копий исследуемого гена и отрицательный контроль ПЦР реакции.

Внимание! Реактивы для выделения тотальной ДНК в состав набора Jak2V617F-тест не входят.

3.2. Состав набора.

В состав набора Jak2V617F-тест входит 19 пробирок различного объема, содержащих готовые к применению реагенты:

Таблица 1

Название пробирки	Компонент	Тип фасовки	Кол-во, шт.	Объем компонента, мкл
Буфер	Буфер для ПЦР 2х	Пластиковые пробирки вместимостью 2 мл с желтой крышкой	6	1800
Полимераза	ДНК-полимераза	Пластиковая пробирка вместимостью 0,5 мл с красной крышкой	1	180
Вода	Деионизованная	Пластиковая пробирка	2	1100

	вода	вместимостью 2 мл с прозрачной крышкой		
Праймеры	Смесь праймеров <i>JAK2</i> V617F 10x	Пластиковая пробирка вместимостью 2 мл с зеленой крышкой	2	1100
Зонд V617F	Зонд для анализа мутации <i>JAK2</i> V617F 10x	Пластиковая пробирка вместимостью 2 мл с зеленой крышкой	1	1100
Зонд норма	Зонд для анализа нормы <i>JAK2</i> 10x	Пластиковая пробирка вместимостью 2 мл с зеленой крышкой	1	1100
V617F 10 ⁴ /5, V617F 10 ⁵ /5, V617F 10 ⁶ /5	Положительный контроль (V617F), десятикратные разведения: 10 ⁴ , 10 ⁵ , 10 ⁶ копий гена в 5 мкл	Пластиковые пробирки типа Eppendorf вместимостью 0,5 мл с прозрачной крышкой	3	160
норма 10 ⁴ /5, норма 10 ⁵ /5, норма 10 ⁶ /5	Положительный контроль (норма), десятикратные разведения: 10 ⁴ , 10 ⁵ , 10 ⁶ копий гена в 5 мкл	Пластиковые пробирки типа Eppendorf вместимостью 0,5 мл с прозрачной крышкой	3	160

Пробирки с компонентами набора установлены в пластиковый или картонный штатив. Штатив с компонентами набора, инструкция по применению и паспорт помещены в картонную коробку.

3.3. Аналитические характеристики.

Аналитическая чувствительность:

- Относительная концентрация мутантной формы V617F гена *JAK2* киназы - не более 5% в клиническом образце.

Аналитическая специфичность:

- Наличие специфического флуоресцентного сигнала нормы в образцах, содержащих ДНК нормальной формы гена *JAK2* человека, и специфического флуоресцентного сигнала мутации в образцах, содержащих ДНК мутантной V617F формы гена *JAK2*.
- Положительный контроль прохождения ПЦР в реальном времени - наличие специфического флуоресцентного сигнала в лунках (пробирках), соответствующих пробам положительного контроля после проведения ПЦР с добавлением контрольной ДНК, с эффективностью ПЦР реакции в пределах 1,05-0,95 (95-105%).
- Отрицательный контроль проведения ПЦР в реальном времени - отсутствие специфического флуоресцентного сигнала в лунках (пробирках), соответствующих пробам отрицательного контроля, после проведения ПЦР без добавления ДНК.

Аналитическая эффективность:

- Аналитическая эффективность набора составляет не менее 95,50%.

Диагностические характеристики.

Диагностическая чувствительность и специфичность набора реагентов Jak2V617F-тест была исследована на 100 образцах ДНК, включавших 50 образцов ДНК от пациентов с диагнозом эритремия (истинная полицитемия) и 50 практически здоровых людей.

Из 50 пациентов, имеющих диагноз эритремия (истинная полицитемия), 49 имели в нуклеотидной последовательности участка 14 экзона гена *Jak2* точечную мутацию G>T, которая приводит к замене аминокислот V617F в Janus-киназе 2 (подтверждено прямым секвенированием ПЦР-фрагмента по Сэнгеру), и один не имел этой мутации. Полученный результат согласуется с данными литературных источников о том, что у больных эритремией в 90-95% случаев присутствует мутация G>T в 14 экзоне гена *Jak2*, в остальных случаях эритремия связана с наличием других мутаций.

Диагностическая чувствительность набора по выявлению наличия мутации V617F составляет 100%. Диагностическая чувствительность набора по выявлению заболевания эритремия (истинная полицитемия) составляет не менее 98%.

Диагностическая специфичность была подтверждена секвенированием специфического фрагмента ДНК, полученного в ходе амплификации. Ложноположительных результатов не обнаружено, все практически здоровые люди имели нормальную форму гена *Jak2*.

Диагностическая специфичность набора составляет 100%.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Потенциальный риск применения набора - класс 2Б.

4.2. Все компоненты набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.

4.3. Работа должна проводиться в лаборатории, выполняющей молекулярно-биологические (ПЦР) исследования клинического материала, с соблюдением санитарно-эпидемических правил СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней», СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» и методических указаний МУ 1.3.2569-09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности».

4.4. При работе с набором следует соблюдать требования ГОСТ Р 529205-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности» и СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных инфекций».

4.5. Убирать и дезинфицировать разлитые образцы или реактивы, используя дезинфицирующие средства в соответствии СП 1.3.2322-08 «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней». При удалении пробирок, содержащих продукты ПЦР, недопустимо их открывание и разбрызгивание содержимого, поскольку это может привести к контаминации продуктами ПЦР лабораторной зоны, оборудования и реагентов.

4.6. Работу с набором реагентов и анализируемыми клиническими образцами следует проводить в халатах и одноразовых медицинских перчатках без талька.

4.7. Использованные одноразовые принадлежности (пробирки, наконечники) должны сбрасываться в специальный контейнер, содержащий дезинфицирующий раствор.

4.8. Постановку ПЦР следует проводить в боксе. Всё лабораторное оборудование, в том числе пипетки, штативы, лабораторная посуда и др., а также рабочие растворы должны быть строго стационарными. Запрещается их перемещение из одного помещения в другое.

4.9. Работу с положительными контролями рекомендуется проводить в помещении, отдельном от места работы с остальным набором реагентов.

4.10. Все работы должны выполняться только с использованием одноразовых наконечников с фильтром для полуавтоматических пипеток. Пробирки и наконечники должны быть свободны от нуклеаз (маркировка «DNase/RNase free»).

4.11. В помещении, где проводится постановка ПЦР, поверхности рабочих столов и боксы обязательно должны облучаться ультрафиолетовым светом до начала и после окончания работ.

4.12. Лабораторная посуда и оборудование, которые используются в работе с набором, должны быть соответствующим образом маркированы и храниться отдельно.

4.13. Запрещается прием пищи, использование косметических средств и курение в помещениях, предназначенных для работы с наборами.

5. ПОДГОТОВКА К РАБОТЕ

5.1. Оборудование и материалы, необходимые для работы с набором:

- ПЦР-бокс;
- ПЦР амплификатор в реальном времени, имеющий канал флуоресцентной детекции JOE/HEX (поглощение 515-545 нм, флуоресценция 560-585 нм) с присоединенным компьютером;
- микроцентрифуга/вортекс;
- пробирки пластиковые вместимостью 0,5 или 1,5 мл;
- пипетки полуавтоматические одноканальные со сменными наконечниками с изменяемым объемом отбора жидкостей: 0,5-10 мкл, 5-50 мкл и 20-200 мкл, аттестованные по значению средней дозы и сходимости результатов пипетирования (погрешность не более 3%);
- штативы для пробирок 0,5мл, 1,5 мл и 2,0 мл «рабочее место»;
- одноразовые наконечники с фильтром для полуавтоматических пипеток с маркировкой "RNAase-free, DNAase-free" объемом 1-10 мкл; 1-100 мкл; 1-200 мкл;
- 96-луночные или 48-луночные планшеты из оптически прозрачного бесцветного пластика или пробирки пластиковые объемом 0,2 мл/стрипы из оптически прозрачного бесцветного пластика в зависимости от типа амплификатора;
- пленка полимерная оптически прозрачная для ПЦР плашек или крышки для стрипов в зависимости от типа амплификатора;
- холодильник фармацевтический типа Sanyo MPR-414F или бытовой с морозильной камерой, температура морозильной камеры не выше -18°C ;
- перчатки медицинские.

5.2. Анализируемые образцы.

Анализируемым материалом является ДНК, полученная из лейкоцитов периферической крови клинических образцов. На результат исследования могут влиять большой срок хранения образцов ДНК или наличие в них интерферирующих веществ. Для получения достоверных результатов рекомендуется использование образцов ДНК с чистотой $A_{260/280}=1,8\pm 0,1$ и с концентрацией в диапазоне 10-100 нг/мкл.

ПЦР в реальном времени для каждого образца проводится в 2-3 повторях. Помимо клинических образцов, в каждую реакцию включаются стандарты с известным числом копий исследуемого гена (двукратные или трехкратные повторы разведений положительного контроля, концентрация которых составляет 10^4 , 10^5 и 10^6 копий в 5 мкл для мутантной формы V617F гена JAK2 и 10^4 , 10^5 и 10^6 копий в 5 мкл для нормальной формы гена JAK2) и отрицательный контроль ПЦР реакции.

Внимание! Реактивы для выделения тотальной ДНК в состав набора Jak2V617F-тест не входят.

6. ПОРЯДОК РАБОТЫ

6.1. Проведение анализа.

6.1.1. Извлечь набор из холодильника, достать пробирки «Буфер», «Вода», «Праймеры», «Зонд V617F» и «Зонд норма», контроли: 6 десятикратных разведений «V617F $10^4/5$ », «V617F $10^5/5$ », «V617F $10^6/5$ » и «норма $10^4/5$ », «норма $10^5/5$ », «норма $10^6/5$ », и установить их в штатив. Убрать оставшиеся компоненты набора в холодильник. Выдержать компоненты набора при комнатной температуре (от 18°C до 25°C) в течение 15-30 минут (с учётом полного размораживания). Все реагенты перед использованием тщательно перемешать, удалить со стенок пробирок капли смеси центрифугированием при комнатной температуре (от 18°C до 25°C) в течение 10 секунд при 1000 g.

6.1.2. Рассчитать необходимое количество пробирок/стрипов/лунок для постановки реакций для определения мутации V617F и для определения нормальной формы гена JAK2. Определение мутации и нормы для каждого клинического образца проводят в отдельных пробирках/лунках в одной ПЦР-реакции. Расчет для мутации и для нормы составляют с учетом клинических образцов, трех образцов десятикратных разведений положительного контроля и отрицательного контроля (не содержащего ДНК матрицы) в повторах для каждого образца. Приготовить и промаркировать соответствующие пробирки/стрипы/луночки с учетом способа детекции используемого амплификатора.

6.1.3. Извлечь оставшиеся компоненты набора из холодильника, достать пробирку «Полимераза» и установить её в штатив.

6.1.4. Компоненты набора «Буфер», «Вода», «Праймеры», «Зонд V617F», «Зонд норма», контроли: 6 десятикратных разведений «V617F 10⁴/5», «V617F 10⁵/5», «V617F 10⁶/5» и «норма 10⁴/5», «норма 10⁵/5», «норма 10⁶/5», и «Полимераза» готовы к использованию.

6.1.5. Приготовить пробирки для двух ПЦР-смесей. Приготовить смеси для ПЦР в указанной ниже последовательности и количестве:

1. ПЦР-смесь для анализа мутации

«Буфер»	12,5 мкл x (N+1)
«Праймеры»	2,5 мкл x (N+1)
«Зонд V617F»	2,5 мкл x (N+1)
«Вода»	2,3 мкл x (N+1)
«Полимераза»	0,2 мкл x (N+1)

2. ПЦР-смесь для анализа нормы

«Буфер»	12,5 мкл x (N+1)
«Праймеры»	2,5 мкл x (N+1)
«Зонд норма»	2,5 мкл x (N+1)
«Вода»	2,3 мкл x (N+1)
«Полимераза»	0,2 мкл x (N+1)

Общий объем: 20 мкл x (N+1), где N - число реакций (пробирок, лунок).

6.1.6. Полученную по п. 5.1.5. рабочую смесь для ПЦР тщательно перемешать, удалить со стенок пробирок капли смеси центрифугированием при комнатной температуре (от 18°C до 25°C) в течение 10 секунд при 1000 g.

6.1.7. В пробирки/стрипы/луночки, приготовленные согласно п. 5.1.2, добавить по 20 мкл смеси для ПЦР – смеси для анализа нормы и для анализа мутации добавляются в отдельные пробирки/луночки. В лунки для анализа нормы внести по 5 мкл анализируемой ДНК, положительного контроля нормы (из пробирок десятикратных разведений «норма 10⁴/5», «норма 10⁵/5», «норма 10⁶/5») и отрицательного контроля. В лунки для анализа мутации внести по 5 мкл анализируемой ДНК, положительного контроля V617F (из пробирок десятикратных разведений «V617F 10⁴/5», «V617F 10⁵/5», «V617F 10⁶/5») и отрицательного контроля. В пробирки/луночки с отрицательным контролем добавить по 5 мкл деионизованной воды. Конечный реакционный объем каждого образца должен составить 25 мкл.

6.1.8. Закрыть пробирки/стрипы, в случае использования плашек заклеить их полимерной пленкой.

6.1.9. Поместить пробирки в ПЦР амплификатор и провести амплификацию в режиме реального времени (методом полимеразной цепной реакции) по следующей программе:

Таблица 2

Температура	Время	Количество циклов	Регистрация флуоресценции
95 °C	10 мин	1	нет
95 °C	20 сек	40	нет
54 °C	30 сек		нет
60 °C	60 сек		есть, канал R6G (Yellow)

--	--	--	--

Для более подробного описания процедуры проведения анализа необходимо использовать "Руководство по эксплуатации" для соответствующего ПЦР амплификатора.

6.2. Регистрация и учет результатов.

6.2.1. Для построения калибровочной кривой нужно использовать двукратные или трехкратные повторы разведений положительного контроля, концентрация которых составляет 10^4 , 10^5 и 10^6 копий в 5 мкл для мутантной формы V617F гена *JAK2* и 10^4 , 10^5 и 10^6 копий в 5 мкл для нормальной формы гена *JAK2*.

6.2.2. По окончании ПЦР-амплификации в режиме реального времени для каждой пробы в реакциях по анализу нормы и мутации определяется значение порогового цикла (Ct) – цикла амплификации, в котором кривая флуоресценции данного образца пересекает линию порога (Threshold) (Рис.1).

6.2.3. По значениям стандартов (положительных контролей) с известной концентрацией строятся калибровочные кривые для нормы и для мутации V617F, по которым, неходя из значения порогового цикла в каждой пробирке/лунке, определяется исходное число копий нормального гена *JAK2* и гена с мутацией V617F соответственно в каждом клиническом образце. Для более точного определения числа копий гена каждый клинический образец ставится в двух или трех повторах, для расчетов используется среднее значение числа копий (Qмутация ср. и Qнорма ср.). Построение калибровочных кривых и определение числа копий гена производится с помощью компьютерных программ, прилагаемых к ПЦР амплификатору.

6.2.4. Относительная концентрация в образце мутантной формы V617F гена *JAK2* рассчитывается по формуле:

$$Q_{\text{мутация ср.}} / (Q_{\text{мутация ср.}} + Q_{\text{норма ср.}}) * 100\%.$$

6.2.5. При отсутствии флуоресцентного сигнала в образцах положительного контроля, а также при наличии флуоресцентного сигнала в образцах отрицательного контроля (не содержащих ДНК-матрицы) результаты реакции ПЦР в реальном времени признаются недействительными.

6.2.6. Значение коэффициента детерминации (R^2) должно быть не ниже 0,98, а эффективность реакции в пределах 1,05-0,95 (95-105%).

6.2.7. Для ряда ПЦР амплификаторов в реальном времени (например ABIPrizm 7500, фирма «Applied Biosystems») предполагается дополнительное использование пассивного референсного красителя при постановке ПЦР реакции. Референсный краситель в набор Jak2V617F-тест не входит.

6.2.8. При расчете нужно учитывать следующее:

5.2.8.1. Линия порога устанавливается в начале линейной фазы флуоресценции. Для адекватного сравнения результатов, полученных в разных экспериментах, линия порога должна всегда иметь одинаковое значение и значения Ct для одинаковых стандартов не должны отличаться не более чем на 1 цикл. В реакциях для анализа нормы и для анализа мутации значения линии порога и Ct стандартов могут различаться.

5.2.8.2. Значение стандартного отклонения для порогового цикла для каждой анализируемой пробы не должно превышать 0,5 в повторах. В случае превышения данного значения стандартного отклонения результат реакции для анализируемого образца признается недействительным, и реакцию ПЦР для этого образца необходимо переставить. Допустимо исключение из расчета среднего числа копий гена значений для одного из трех повторов анализируемого образца, в случае, если значение Ct для него значительно отличается от значений Ct для двух других повторов и значения Ct для этих двух оставшихся повторов близки (стандартное отклонение не выше 0,5).

5.2.8.3. Определение нормальной и мутантной V617F форм гена *JAK2* для данного клинического образца желательно проводить в одной ПЦР реакции, поскольку различия в прохождении двух независимых ПЦР реакций могут внести ошибку в вычисление относительной концентрации мутантной формы.

5.2.8.4. Для корректного проведения реакции ПЦР в реальном времени и вычисления относительной концентрации мутантной формы V617F гена *JAK2* киназы в клинических образцах, особенно в случае мониторинга, рекомендуется использовать геномную ДНК одинаковой концентрации при проведении ПЦР реакции для всех клинических образцов. Рекомендуемый

диапазон концентраций геномной ДНК составляет 10-100 нг/мкл. Реактивы для выделения геномной ДНК в набор Jak2V617-тест не входят.

5.2.8.5. Наличие флуоресцентного сигнала (детектируемое значение C_t) в пробах отрицательных контролей свидетельствует о контаминации. Необходимо переставить реакцию ПЦР в реальном времени. При этом желательно взять ранее не использованные реактивы и предпринять меры к устранению контаминации.

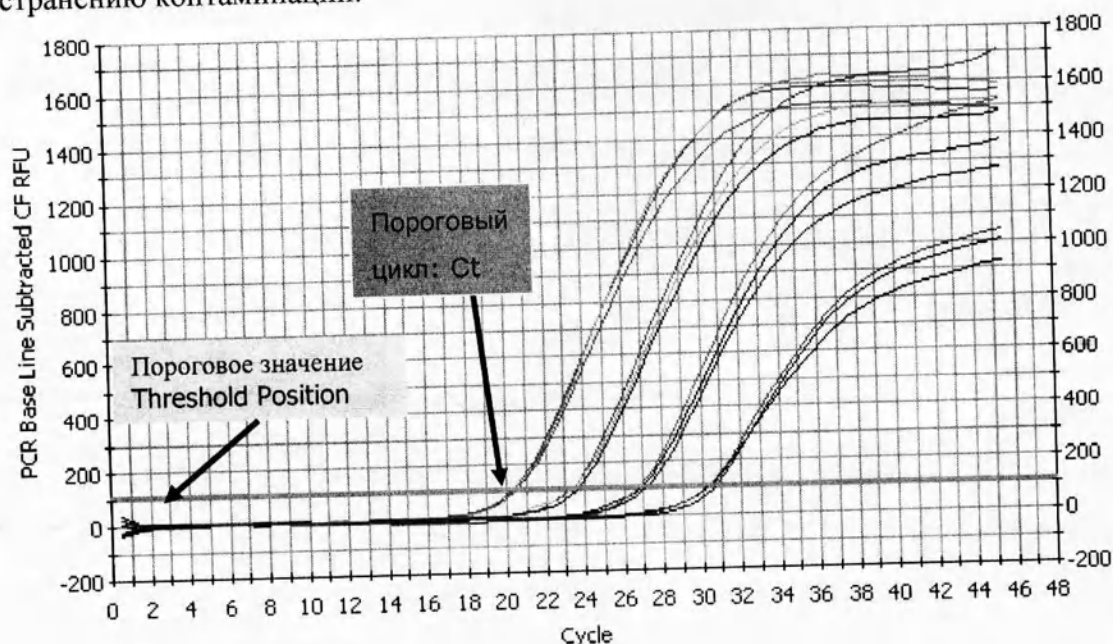


Рис.1 Параметры реакции ПЦР в реальном времени, учитываемые при расчете.

7. ПРАВИЛА ХРАНЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

- 7.1. Транспортирование диагностического набора следует производить всеми видами крытого транспорта при температуре минус 20°C не более 2-х суток.
- 7.2. Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора требованиям ТУ при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных ТУ.
- 7.3. Срок годности набора - 6 месяцев со дня приемки набора отделом контроля качества предприятия-изготовителя.
- 7.4. Комплект реактивов для проведения ПЦР в реальном времени должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя, в морозильнике при температуре от минус 18°C до минус 22°C в течение всего срока эксплуатации тест-системы.
- 7.5. Компоненты набора рекомендуется замораживать/размораживать не более 3 раз. Исходя из этого, рекомендуется при первом использовании разделить реактивы на аликвоты, содержащие количество каждого компонента, необходимое для 2-3 реакций, и заморозить.
- 7.6. Положительные контроли желательно хранить при температуре минус 70°C, отдельно от остальных компонентов набора, повторно замораживать/размораживать не более 3 раз, размороженные аликвоты рекомендуется хранить при 4°C (максимальный срок 3 недели).
- 7.7. Пробирки «Зонд V617F» и «Зонд норма» нельзя длительное время подвергать действию прямого света.
- 7.8. Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции.

8. БЕЗОПАСНАЯ УТИЛИЗАЦИЯ

- 8.1. Удалять неиспользованные реактивы в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

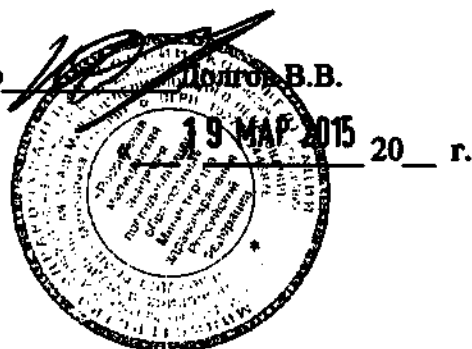
По вопросам качества набора Jak2V617F-тест следует обращаться в ООО «ГеноТехнология» по адресу: 117485, Москва, ул. Профсоюзная, д. 104, тел. (499)530-01-95, (499)502-94-17, (499)530-02-58, e-mail: info@genetechnology.ru.

Научный сотрудник отдела НИОКР
ООО «ГеноТехнология»



«СОГЛАСОВАНО»:
Заведующий кафедрой клинической
лабораторной диагностики ГБОУ ДПО РМАПО
Минздравсопразвтия России,

д.м.н., профессор  Долгов В.В.



ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 9 ЛИСТОВ

« 19 МАР 2011 » год

Зав. кафедрой клинической
лабораторной
диагностики ГБОУ ДПО РМАПО
Минздрава России, д.м.н., профессор

Долгов В.В.

