

GENVINSET HLA-B27v2

**Kit para la detección de alelos
del grupo HLA-B27**

LightCycler 1.5

Para diagnóstico in vitro

Catalog No. GVSB2702-48 (48 test)

Conservar de -18 a -30°C

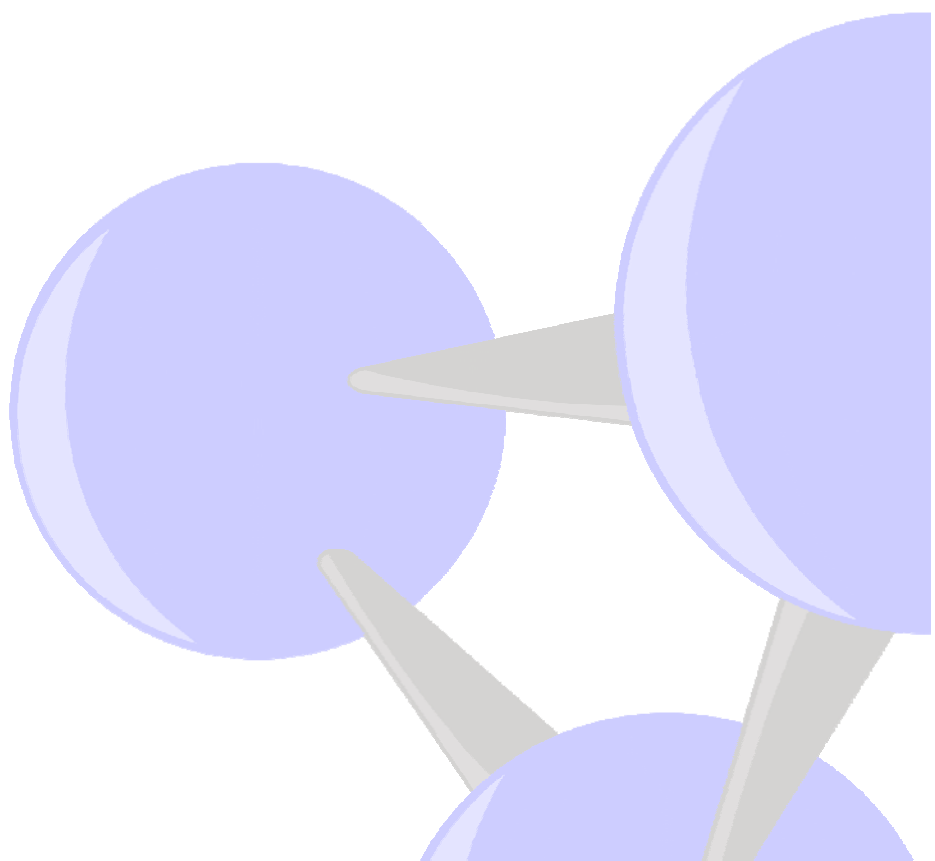


Diagnostica Longwood S.L.
Camino del Pílon 86, Casa 7 Local
50011- Zaragoza

CE 0086

ÍNDICE

1. [Uso.](#)
2. [Resumen y explicación.](#)
3. [Principios del procedimiento.](#)
4. [Contenido del kit.](#)
5. [Almacenamiento del kit.](#)
6. [Material requerido pero no suministrado.](#)
7. [Recolección y preparación de las muestras.](#)
8. [Procedimiento de uso.](#)
 - A. [Obtención de lisado celular.](#)
 - i) Formato tubo individual.
 - ii) Formato placa.
 - B) [Preparación PCR.](#)
9. [Resultados.](#)
10. [Control de calidad.](#)
11. [Datos específicos de funcionamiento.](#)
12. [Alelos de la familia HLA-B27 \(IMGT-HLA 3.0.0\) detectados por GENVINSET B27.](#)
13. [Limitaciones del procedimiento.](#)
14. [Guía de solución de problemas.](#)
15. [Referencias.](#)
16. [Aviso al comprador.](#)



GENVINSET HLA-B27 v.2

Para uso en LightCycler 1.5

1. Uso

GENVINSET es un kit para la determinación de alelos del grupo HLA-B*27 mediante PCR en tiempo real con sondas de hibridación y curvas de fusión.

2. Resumen y explicación

El Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) es la región génica que contiene los loci más polimórficos del genoma implicados en mecanismos de presentación antigénica y que, por tanto, definen la respuesta inmunitaria en general.

Dentro del MHC, la familia alélica HLA B27 forma parte del locus HLA-B y presenta una frecuencia poblacional que puede variar del 3 al 8 % en población caucásica. A pesar de esta frecuencia, el interés de esta familia alélica reside en su relación con distintas enfermedades reumáticas llamadas espondiloartropatías, entre las que podemos destacar la Espondilitis Anquilosante (EA).

Alrededor del 90% de estos pacientes con EA son HLA B27 positivo. Otras enfermedades autoinmunes relacionadas son la artritis reumatoide juvenil (80% de los pacientes), y el síndrome de Reiter o artritis reactiva (50-80%).

El HLA B27 también está presente en el 50% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal con espondilitis y psoriasis vulgar con espondilitis. El HLA B27 no es la causa de estas patologías, pero existe una mayor prevalencia de este antígeno en los pacientes afectados.

Un individuo puede ser HLA-B27 positivo o negativo. Si es positivo, el antígeno HLA B27 (proteína estructural) está presente en la membrana de todas las células nucleadas del organismo, incluyendo los leucocitos.

Si, además del HLA B27, existen síntomas como el dolor crónico, la inflamación y/o los cambios óseos degenerativos (visibles en la radiología), es muy probable que el paciente tenga EA, síndrome de Reiter u otra patología autoinmune asociada al HLA B27. Esto es más probable si el paciente es un hombre joven y que empezó a tener síntomas antes de los 40 años.

La presencia del antígeno HLA B27 también se puede ver en otras patologías autoinmunes como Uveitis anterior aguda aislada, Espondiloartropatias idiopáticas y Sinovitis enteropática.

La ausencia del antígeno HLA B27 hace menos probable que los síntomas sean debidos a una patología autoinmune asociada a este antígeno. (Existen excepciones, ya que el 10% de las EA y el 40-50% de los síndromes de Reiter son HLA B27 negativos).

En la actualidad, el hecho de detectar el HLA B27 no es indicativo de desarrollar una enfermedad autoinmune, ya que si el paciente no presenta algún síntoma asociado, la presencia del HLA B27 no nos permite decir qué enfermedad tiene, lo rápido que evolucionará, su gravedad, su pronóstico o el grado de afectación orgánica.

3. Principios del procedimiento

El método de detección empleado por GENVINSET se basa en una PCR con primers específicos de unión a todos los alelos de la familia HLA-B27 (*) monitorizada con sondas FRET de hibridación (Nº patente europea EP1 741 791 A9)

EL método amplifica y detecta de la misma manera un gen control (β -globina) para verificar el correcto funcionamiento del ensayo.

Esta técnica proporciona un alto grado de resolución porque cada par de primers reconoce 2 zonas del DNA situadas en cis, proporcionando una alta sensibilidad, especificidad y reproducibilidad.

(*) Ver limitaciones del procedimiento (Ver apartado 12)

4. Contenido del kit

Referencia **GVSB2702-48** (48 tests)

- **GVSB27PMv2**: 2 viales x 83 μ L Primer Mix. (PM)
- **GVSB27LS**: 3 x 1.7 mL solución de lisis (LS)
- **GVSB27NC**: 1 x 100 μ L de control negativo.(NC)

5. Almacenamiento del kit

Todos los reactivos del kit deben ser almacenados entre -18°C y -30°C y son estables a esta temperatura hasta su caducidad indicada en el envase. No realizar más de 3 ciclos de congelación/descongelación a los viales de Primer Mix (GVSB27PMv2) ya que podría reducir la sensibilidad del ensayo y alterar los resultados.

Tras recepción, una vez descongelada la solución de lisis, conservar a temperatura ambiente (15 – 30°C) hasta caducidad.

Debido a la naturaleza fotosensible del reactivo, evitar la exposición continuada a la luz.

6. Material requerido pero no suministrado

- General:
 - Guantes
 - Bata.
- Consumibles:
 - Puntas con filtro (P1000, P200 y P20).
 - Tubos eppendorfs autoclavados de 1.5 mL.
 - Fungible específico de instrumento rt PCR:
 1. Capilares 20 μ L ref. 04929292001
 2. Placas ópticas 96 pocillos con cubres ref. 04729692001
- Equipamiento
 - Centrífuga de eppendorf. (Obtención de lisado celular en tubo individual)
 - Centrífuga de placas. (Obtención de lisado celular en placa)
 - Bloque de refrigeración MagNA Pure LC.
 - Instrumento rtPCR Roche LightCycler 1.5
 - Termobloque para eppendorfs. (Extracción DNA en tubos)
 - Vortex
 - Pipetas (P1000, P200 y P20)

- Reactivos
 - PBS autoclavado.
 - Master Mix LIGHTCYCLER FASTSTART DNA MASTER HYBPROBE (Ref. 03 003 248 001).

7. Recolección y preparación de las muestras

Esta prueba solamente debe realizarse con muestras de sangre completa tratadas con los anticoagulantes EDTA o citrato. La heparina puede interferir con la PCR y no debe utilizarse en este procedimiento.

El kit incluye una solución de lisis que nos va a permitir la obtención de un lisado celular apto para la realización de la técnica. Este método ha sido validado en el Control de calidad del kit.

La técnica es compatible con otros sistemas de extracción de DNA. Se recomienda que los métodos de extracción de DNA alternativos, sean evaluados con el kit GENVINSET B27 antes de utilizar los resultados con fines diagnósticos.

Se recomienda utilizar muestras de DNA entre 10 y 200 ng/μL.

PRECAUCIÓN: Todas las muestras biológicas y de sangre deben tratarse como potencialmente infecciosas. AL MANIPULARLAS, OBSERVE LAS PRECAUCIONES BÁSICAS O «UNIVERSALES». Cualquier manipulación de las muestras debe efectuarse con guantes y protección adecuada.

8. Procedimiento de uso

A.i) Obtención de lisado celular (formato tubo individual)

1. Pipetear 50 μL de sangre total con EDTA a un tubo eppendorf de 1.5 mL.

NOTA IMPORTANTE: Será imprescindible una congelación de la sangre previa al ensayo de al menos 6 horas para optimizar la obtención del lisado celular.

2. Añadir 100 μL de solución de lisis.
3. Vortear a máxima velocidad durante 5 segundos y esperar 5 minutos.
4. Añadir a cada tubo 1 mL de PBS autoclavado y vortear.
5. Centrifugar 3 min. a 3500 rpm.
6. Eliminar el sobrenadante invirtiendo el tubo y apoyar el cuello del mismo sobre papel secante para eliminar los restos de líquido. También se puede quitar este líquido con una pipeta.

NOTA IMPORTANTE: Muy importante este paso para evitar que las muestras tengan muy baja calidad.

7. Añadir a cada tubo 1 mL. de PBS autoclavado y vortear.

NOTA IMPORTANTE: Este paso se puede repetir tantas veces como sea necesario hasta eliminar restos de hemoglobina que pueden inhibir la PCR.

8. Centrifugar 3 min a 3500 rpm.
9. Decantar de la misma manera que en el paso 6.
10. Añadir 50 μL de agua destilada.
11. Cerrar bien los tubos y vortear.
12. Incubar 15 minutos a 95 °C. agitando a 500 rpm si es posible
13. Centrifugar 5 minutos a 13000 rpm.
14. Conservar los tubos a -20 °C si no se va a continuar con la PCR el mismo día.

A.ii) Obtención de lisado celular (formato placa)

1. Pipetear 25 µL de sangre en cada uno de los pocillos de una placa de fondo cónico (tipo PCR).

NOTA IMPORTANTE: Será imprescindible una congelación de la sangre previa al ensayo de al menos 6 horas para optimizar la obtención del lisado celular.

2. Añadir 50 µL de solución de lisis.
3. Tapar la placa con un plástico adhesivo sellando herméticamente entre los pocillos.
4. Vortear la placa.
5. Esperar 10 minutos.
6. Realizar una centrifugación breve para recoger en el fondo del pocillo toda la sangre que haya podido quedar en el adhesivo para evitar contaminación entre pocillos al quitar dicho adhesivo.
7. Añadir 125 µL de PBS autoclavado.
8. Tapar con adhesivo plástico y vortear.
9. Centrifugar durante 4 minutos a 2300 x g.
10. Decantar (golpe seco).

NOTA IMPORTANTE: Muy importante este paso para evitar que las muestras tengan muy baja calidad.

11. Añadir 200 µL de PBS autoclavado y centrifugar durante 4 minutos a 2300 xg.

NOTA IMPORTANTE: Este paso se puede repetir tantas veces como sea necesario hasta eliminar restos de hemoglobina que pueden inhibir la PCR.

12. Decantar (golpe seco).
13. Girar la placa y colocar un papel absorbente debajo. Centrifugar la placa invertida a 8 xg durante 1 minuto.
14. Añadir 25 µL de agua a cada pocillo, tapar con adhesivo plástico y vortear.
15. Poner en termociclador y hacer el siguiente programa:

95°C	15 minutos
4°C	∞

16. Centrifugar 5 minutos a 3800 xg.
17. Conservar la placa a -20 °C si no se va a continuar con la PCR el mismo día.

B) Preparación PCR

Precauciones:

- Descongelar todos los componentes del kit antes de comenzar el ensayo, mezclar y centrifugar.
- Trabajar sobre hielo o en un bloque frío.
- La PCR se debe montar en la zona prePCR.
- Utilizar sólo puntas con filtro y tubos eppendorfs autoclavados.
- Utilizar siempre guantes y bata.
- En cada sesión se recomienda testar el control negativo incluido en el kit (Control contaminación), una muestra positiva (B27 +) y una muestra negativa (B27 -).

1. Sacar las muestras del congelador. Vortear (o golpes con el dedo) y repetir de nuevo el paso 13 (formato tubo individual) o el paso 14 (formato placa).
2. Extraer Bloque de refrigeración MagNA Pure LC pre-enfriado.
3. Preparar la mezcla de la Master Mix de la Taq y del Primer Mix para n+1 muestras:

	Vol. por muestra (µL)
Master Mix (Taq)	5
Primer Mix	3

En caso de que la Master Mix no esté mezclada (referencia 03 003 248 001 LIGHTCYCLER FASTSTART DNA MASTER HYBPROBE) realizar la siguiente mezcla:

	Vol. por muestra (µL)
Taq 10x 10 mM MgCl₂	1
MgCl₂ 25mM	1.2
AGUA	2.8
Primer Mix	3

4. Pipetear 8 µL de esta mezcla en los capilares sobre el soporte frío y añadir posteriormente 2 µL de la muestra de lisado (o DNA) o control negativo en el caso del pocillo de control contaminación.

NOTA IMPORTANTE: Pipetear el DNA de la parte superior/media para evitar tomar residuos del fondo.

5. Colocar los capilares en el carrusel y centrifugar los capilares en la centrifuga específica. En caso de no tener disponible esta centrifuga específica, extraer los capilares junto con los soportes del Bloque de refrigeración MagNA Pure LC y proceder en una centrifuga de eppendorfs convencional.
6. Introducir los capilares en el termociclador y comenzar el siguiente ciclo:

	Número de ciclos	Temperatura (°C)	Tiempo (mm:ss)	Rampa (°C/seg.)	Análisis
Desnaturalización	1	95	10:00	20	X
Ciclos	55	95	00:15	20	X
		64	00:10	20	Sencillo
		72	00:20	20	X
Melting	1	95	00:01	20	X
		65	00:15	20	
		42	04:30	20	
		39	00:10	20	
		80	00:00	0.05	Continuo 5 adquisiciones / °C
Enfriamiento	1	40	00:30	20	X

9. Resultados

GENVINSET B27 es una técnica cualitativa en la que vamos a identificar presencia o ausencia de alelos de la familia HLA-B27.

Se recomienda realizar en la primera sesión un ensayo de compensación de color.

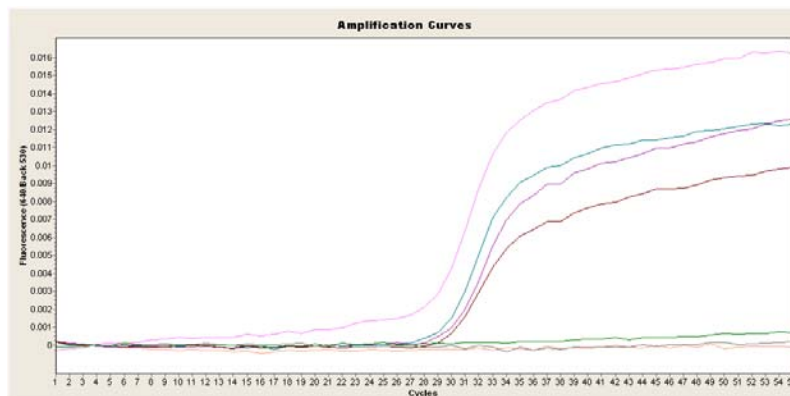
Los resultados de la técnica se obtienen de la siguiente manera:

1. Resultados de B27:

Se obtienen en el canal de lectura de 640 para lo cual hay que tener en cuenta:

1. CURVA DE AMPLIFICACIÓN:

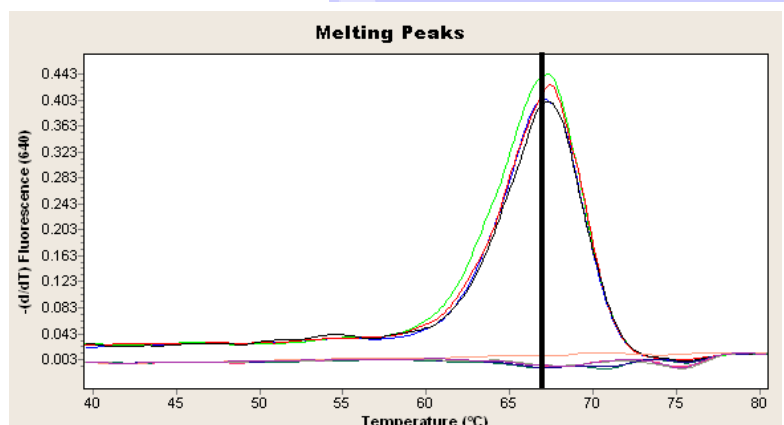
Realizar análisis Qualitative detection y seleccionar el canal de lectura de 640 (Fluorescence(640) vs. Cycle) para ver la curva de amplificación del HLA-B27.



La amplificación del HLA-B27 genera un fragmento de 140 pb.

2. CURVA DE DISOCIACIÓN (MELTING CURVE):

Realizar análisis Genotyping y seleccionar el canal de lectura de 640 (-(d/dT) Fluorescence(640)) para ver la curva de disociación del HLA-B27. Encontraremos un pico a una T_m de $67.5 \pm 1^\circ\text{C}$

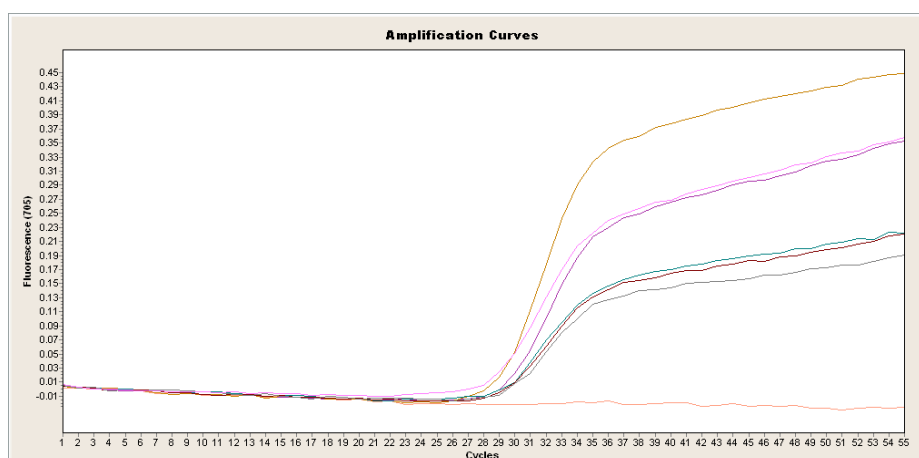


2. Resultados de β -globina.:

Se obtienen en el canal de lectura de 705 para lo cual hay que tener en cuenta:

1. CURVA DE AMPLIFICACIÓN:

Realizar análisis Qualitative detection y seleccionar el canal de lectura de 705 (Fluorescence(705) vs. Cycle) para ver la curva de amplificación de la β -globina.



10. Control de calidad

Debido a la naturaleza cualitativa de este test, no será necesario realizar una calibración.

Se recomienda llevar a cabo un control de contaminación sustituyendo el DNA por el control negativo suministrado en el kit y un control positivo (muestra con tipaje HLA-B27).

Los siguientes criterios deben conocerse para que el ensayo se considere válido:

- El control de contaminación (Control Negativo) debe proporcionar resultados negativos tanto para B27 como para β -globina considerando como resultado negativo valores de crossing point (Cp) $>$ 35. Valores de Cp $<$ 35 indicarán una contaminación por lo que toda la sesión debe quedar invalidada.
- El control positivo debe proporcionar resultados positivos tanto para B27 como para β -globina.
- Las muestras de DNA/lisado celular deben dar siempre resultado positivo para la β -globina (Cp $<$ 35).
- Las muestras de DNA/lisado celular que generan un Cp $>$ 35 tanto para la β -globina como para B27 deben ser consideradas como dudosas y deben ser retestadas realizando una nueva extracción del DNA/obtención de lisado.

El ensayo se debe llevar a cabo según las recomendaciones del envase, así como según otros procedimientos de control de calidad que cumplen las especificaciones locales, estatales, federales y/o de las agencias certificadoras.

11. Datos específicos de funcionamiento

1. Especificidad analítica:

Una vez realizado el análisis puede mostrarse que los oligonucleotidos sintéticos seleccionados utilizados como cebador han amplificado específicamente un fragmento del gen HLA-B27 de 140 pb confirmándose esta especificidad con la curva de melting puesto que la temperatura de fusión de dicho fragmento es de $67.5 \pm 1^{\circ}\text{C}$ (*)

(*) En caso de utilizar lisado celular como fuente de DNA para la PCR, la calidad de la curva de melting puede quedar comprometida en aquellas muestras de lisado de peor calidad.

2. Sensibilidad analítica

Una vez realizado un análisis de diluciones, utilizando diluciones seriadas 1:4 de 1 muestra de DNA obtenido por sistema de extracción convencional y un lisado celular, ambos a una concentración inicial de 20 ng/ μL se han obtenido los siguientes datos en cuanto a sensibilidad analítica de la detección del alelo B27 por curva de melting:

- Muestra de DNA obtenido por sistema de extracción convencional: Límite de detección = 0.078 ng/ μL (*)
- Muestra de lisado celular: Límite de detección = 0.31 ng/ μL (*)

(*) $C_p < 35$

3. Sensibilidad y especificidad diagnóstica.

En un estudio de muestras de DNA genómico humano se analizaron 30 muestras obtenidas al 50 % de 2 laboratorios distintos.

De las 30 muestras analizadas se pudieron validar todas (amplificación positiva del gen control β -globina), de las que 16 resultaron B27 positivas.

Serie1

GENVINSET B27			
SBT	Muestras	B27 +	B27 -
	B27 +	8	0
	B27 -	0	7

Serie2

GENVINSET B27			
SBT	Muestras	B27 +	B27 -
	B27 +	8	0
	B27 -	0	7

Existe un 100% de concordancia de los resultados obtenidos con GENVINSET B27 y el tipaje previamente obtenido con la metodología SBT (*Sequence based typing*)

12. Alelos de la familia HLA-B27 (IMGT-HLA 3.0.0) detectados por GENVINSET B27.

B*27:01	
B*27:02	
B*27:03	
B*27:04:01	
B*27:04:02	
B*27:04:03	
B*27:05:02	
B*27:05:03	
B*27:05:04	
B*27:05:05	
B*27:05:06	
B*27:05:07	
B*27:05:08	
B*27:05:09	*
B*27:05:10	
B*27:05:11	
B*27:05:12	
B*27:05:13	
B*27:06	
B*27:07	
B*27:08	
B*27:09	
B*27:10	
B*27:11	
B*27:12	
B*27:13	
B*27:14	
B*27:15	
B*27:16	
B*27:17	
B*27:18	
B*27:19	
B*27:20	
B*27:21	
B*27:23	
B*27:24	
B*27:25	
B*27:26	
B*27:27	

B*27:28	
B*27:29	
B*27:30	
B*27:31	
B*27:32	
B*27:33	
B*27:34	
B*27:35	
B*27:36	
B*27:37	
B*27:38	
B*27:39	
B*27:40	
B*27:41	
B*27:42	
B*27:43	
B*27:44	
B*27:45	
B*27:46	
B*27:47	
B*27:48	
B*27:49	
B*27:50	
B*27:51	**
B*27:52	***
B*27:53	
B*27:54	
B*27:55	
B*27:56	
B*27:57	
B*27:58	
B*27:59N	
B*27:60	
B*27:61	
B*27:62	
B*27:63	
B*27:64N	
B*27:65N	

	Alelo detectado
	Alelo no detectado
*	Alelo no testado, posible amplificación de baja señal
**	Alelo detectado con distinta Tm, inferior a 60°C
***	Alelo no testado, posible Tm de 60°C o ligeramente inferior

13. Limitaciones del procedimiento

- EL método detecta todos los alelos del grupo HLA-B27 excepto **HLA B*2718/B*2723/B*2729 (IMGT-HLA 3.0.0)**. Ver apartado 8.
- Las condiciones descritas para la PCR deben controlarse con precisión. Las desviaciones de estos parámetros pueden provocar la obtención de resultados deficientes.
- Todos los trabajos de GENVINSET deben efectuarse conforme a las buenas prácticas de laboratorio y ajustándose a las normas locales, como a los estándar de EFI (*European Federation of Immunogenetics*)
- El termociclador rtPCR debe estar calibrado según recomendaciones del fabricante y utilizarse respetando los límites especificados por éste.
- No mezcle componentes de otros kits y lotes.
- No utilice el kit una vez rebasada su fecha de caducidad.
- No utilice el kit en caso de sospecha de pérdida de reactividad, contaminación, deterioro del envase o cualquier otra incidencia que pueda afectar al rendimiento del mismo.
- Debido a la complejidad de la tipificación de HLA, la interpretación de los datos y los resultados de la tipificación deberían ser revisados por personal cualificado.
- Elimine los reactivos caducados siguiendo la normativa aplicable.

14. Guía de solución de problemas

Problema	Causa(s) probable(s)	Medida(s) corrección sugerida(s)
El control negativo (H ₂ O) es positivo.	Contaminación del Primer Mix/Control negativo	<p>Repita el experimento con nuevas alícuotas de Primer Mix/Control negativo</p> <p>Manipule los componentes del kit siempre según las prácticas habitualmente aceptadas para evitar la contaminación.</p> <p>Verifique condiciones de almacenamiento y manipulación.</p> <p>Desechar reactivos contaminados.</p>
	Contaminación presente en la zona PrePCR	<p>Confirme que se han seguido las precauciones necesarias en la zona de PCR.</p> <p>Revise posibles problemas de contaminación en otras técnicas de PCR</p> <p>Confirme la idoneidad del fungible utilizado (tubos eppendorf, puntas de pipetas)</p> <p>Confirmar que la Taq no está contaminada</p>
	Error de pipeteo	<p>Verifique que la muestra añadida en una posición dada corresponde siempre a la asignada en la hoja de trabajo.</p>

Señal débil o ausente en todas las muestras. Muestras control funcionan bien.	Mala calidad de las muestras de lisado celular (Mal lisado o limpieza deficiente)	Repita la extracción de las muestras verificando cada uno de los pasos, especialmente el de lavado. (La hemoglobina puede interferir en la PCR)
	Muestras con muy baja concentración de DNA	Revise la concentración de DNA de los lisados celulares
Intensidad de fluorescencia demasiado baja	Degradación del kit (Vial de Primer Mix)	Confirme correcto almacenamiento del kit.(Vial de Primer Mix en oscuridad) Evite más de 3 ciclos de congelación/descongelación del vial de Primer Mix. Alicuote los reactivos en caso necesario. Repetir la tanda con reactivos nuevos
	Taq ha perdido actividad	Confirmar actividad de la Taq. Repetir con una Taq nueva
Muestra de control negativo (B27 neg.) da resultado positivo	Contaminación cruzada	Manipule los componentes del kit siempre según las prácticas habitualmente aceptadas para evitar la contaminación.
	Error de pipeteo	Verifique que la muestra añadida en una posición dada corresponde siempre a la asignada en la hoja de trabajo.
Muestra de control positivo (B27 pos) da resultado negativo	Error de pipeteo	Verifique que la muestra añadida en una posición dada corresponde siempre a la asignada en la hoja de trabajo.
Intensidad de fluorescencia varía	Existe suciedad en la parte exterior que interfiere en la señal leída	Manipular los capilares /placas siempre con guantes.
	El volumen no se encuentra en el fondo de la placa/capilar o existe alguna burbuja de aire	Centrifugar para bajar todo el volumen y eliminar aire como se especifica en el protocolo de la técnica.
	Error de pipeteo	Verifique que la volumen añadido en cada pocillo /capilar coincide con el correcto. Obteniendo F2/F1 se puede eliminar este componente de variabilidad al resultado
No hay señal de fluorescencia	Selección de canales de lectura incorrectos	Configurar los canales de lectura correctos.
	Errores de pipeteo u omisión de reactivos	Controle el esquema de pipeteo y la configuración de la reacción. Repetir PCR
	No se ha seleccionado en el programa del termociclador ninguna lectura.	Revisar y modificar programa del termociclador.

15. Referencias

“HLA-B27 Genotyping by Fluorescent Resonance Emission Transfer (FRET) Probes in Real-Time PCR”. Rosa Faner, Natàlia Casamitjana, Roger Colobran, Anna Ribera, Ricardo Pujol-Borrell, Eduard Palou, and Manel Juan.

Biotechniques. 1996 Jun;20(6):1012-4, 1016, 1018-20.

“Optimization of Dnase I removal of contaminating DNA from RNA for use in quantitative RNA-PCR.” Huang Z, Fasco MJ, Kaminsky LS. School of Public Health, State University of New York, New York 12201-0509, USA.

16. Aviso al comprador

- Este producto esta concebido para uso en diagnostico in vitro.
- Los productos de DIAGNOSTICA LONGWOOD, S.L. no deben ser revendidos, modificados para reventa ni utilizados para fabricar otros productos comerciales sin autorizacion por escrito de DIAGNOSTICA LONGWOOD, S.L.
- La información del presente documento puede ser modificada sin previo aviso. DIAGNOSTICA LONGWOOD, S.L. no asume ninguna responsabilidad por los errores que puedan encontrarse en este documento. Este documento se considera completo y exacto en el momento de su publicación. En ningún caso será DIAGNOSTICA LONGWOOD, S.L. responsable por daños fortuitos, especiales, múltiples o derivados del uso de este documento.
- La compra de este producto concede derechos al comprador bajo ciertas patentes de Roche, utilizándose sólo para proporcionar servicios de diagnostico in vitro. Ella no concede ninguna patente general ni otra licencia de ningún tipo aparte de este derecho de uso especifico por la compra.
- Este producto está amparado por la patente europea EP1 741 791 A9.
- GENVINSET es una marca comercial de DIAGNOSTICA LONGWOOD, S.L.
- LCRed es una marca registrada de Roche Diagnostics.
- LightCyler es una marca registrada de Roche Molecular Systems.