

Assay-Schulung: Xpert[®] Breast Cancer STRAT4

*Technische Schulung nur für das
CE-IVD-Produkt*



Schulungsprogramm

- Xpert Breast Cancer STRAT4-Schulung
 - Klinische Anwendung
 - Reagenzien
 - Lagerung und Handhabung der Kits
 - Vorsichtsmaßnahmen
 - Vorbereitung der Probe
 - Vorbereitung der Kartusche
 - Qualitätskontrolle
 - Ergebnisanalyse





Schulungsziele

Am Ende der Schulung haben die Anwender folgende Kenntnisse erworben:

- Lagerung und Handhabung des Breast Cancer STRAT4-Kartuschenkits
- Lagerung und Handhabung des Xpert FFPE Lysis-Kits
- Korrekte Befolgung der Vorsichtsmaßnahmen zur Sicherheit im Labor
- Bearbeitung und Transport von Proben
- Vorbereitung der Kartusche und Durchführung des Assays
- Weitergabe der verschiedenen von der Software ausgegebenen Ergebnisse
- Verständnis der Assay-Kontrollenstrategie

Mammakarzinom



Fakten zum Mammakarzinom:

- Das Mammakarzinom (Brustkrebs) gehört zu den weltweit häufigsten Krebserkrankungen bei Frauen.
- In den Entwicklungsländern ist das Mammakarzinom die häufigste krebsbedingte Todesursache bei Frauen.
- In den Industrieländern ist es die zweithäufigste (nach dem Lungenkarzinom).
- Die Sterblichkeit bei Mammakarzinom ist seit 1990 um 34 % zurückgegangen, und zwar hauptsächlich aufgrund besserer Behandlungsmethoden und frühzeitiger Erkennung.

Literatur

American Cancer Society, Cancer Facts and Figures 2015. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2015.

International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO). GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/breast-new.asp>.

American Cancer Society, Breast Cancer Facts and Figures 2013-2014, Atlanta, GA: American Cancer Society, 2013.

Was ist ein Mammakarzinom?

- Vom Mammakarzinom sind hauptsächlich die Milchgänge und Drüsenläppchen der weiblichen Brust betroffen.
- Beim Mammakarzinom können vier intrinsische molekulare Untertypen unterschieden werden, die prognostische und prädiktive Informationen liefern:
 - Luminal A, Luminal B, HER2-positiv und dreifach negativ (basal)
- Die Auswahl des ersten Therapieansatzes wird durch die Expression von vier Biomarkern bestimmt:
 - Östrogenrezeptor (ER [Protein] bzw. ESR1 [mRNA]), Progesteronrezeptor (PR [Protein] bzw. PGR [mRNA]), humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2 (HER2 [Protein] bzw. ERBB2 [mRNA]) und Proliferationsmarker Ki-67 (Ki67 [Protein] bzw. MKi67 [mRNA])
 - Standardverfahren zur ersten Charakterisierung aller Mammakarzinompatientinnen
 - Biomarker sind prognostisch und prädiktiv
- Aktuelle Methoden zur Messung der Biomarker:
 - Beurteilung der Proteinexpression mittels Immunhistochemie (IHC)
 - Fluorescence in situ Hybridization (FISH) zum Auffinden der Gen-Amplifikation (nur HER2)

Literatur

de Matos LL, Trufelli DC, Luongo de Matos MG, da Silva Pinhal MA. Immunohistochemistry as an Important Tool in Biomarkers Detection and Clinical Practice. Biomarker Insights 2010;5, 9-20.

Der Bedarf:

- Kürzere Zeit bis zum Ergebnis
 - Bei aktuellen Tests liegen die Ergebnisse typischerweise erst nach einigen Tagen vor. Die kürzere Wartezeit bis zur Einleitung der Behandlung für Frauen, bei denen ein Mammakarzinom neu diagnostiziert wurde, ist ein klares Plus für den GeneXpert-Test.
- Einheitlicheres, weniger subjektives Verfahren, das wesentlich einfacher durchzuführen ist
 - Immunhistochemie (IHC) und Färbung mittels Fluorescence *in situ* Hybridization (FISH) können subjektiv sein und von Labor zu Labor unterschiedlich ausfallen. Für IHC gilt, dass nicht alle Antikörper gleich sind.
- Kostengünstigere Alternative
 - Färbegeräte und -reagenzien können teuer sein
- Besserer Weg des Patientenmanagements
 - Labortests können näher an der Patientin durchgeführt werden und schnellere Ergebnisse erzielen.
 - Ermöglicht dem Pathologen die Kontrolle über bestimmte Aspekte des Test und limitiert den Bedarf für Referenzlabor-Tests.
 - Stellt wahrscheinlich die einzige praktikable Lösung für Patientinnen in Entwicklungsländern dar, wo IHC nur sehr schwierig durchführbar und mit hohen Kosten verbunden ist. FISH steht für Patientinnen in Entwicklungsländern überhaupt nicht zur Verfügung.

Die Lösung:

- Mehr Einfluss für den Pathologen
 - Optimierter Einsatz des Laborpersonals – Hochgradig reproduzierbar, einfach anzuwenden, schnell erlernbar
 - Assay kann im Histologie- oder Kliniklabor durchgeführt werden
- Weniger subjektiv im Vergleich zu IHC
 - Exzellente Übereinstimmung mit anerkannten Standards – Gesamtübereinstimmung von 90 % über alle 4 Marker
 - Kontinuierliche Ausgabe ohne fragwürdige Ergebnisse
 - Einfach auswertbare Ergebnisse
- Potentielle Verbesserung des Workflows
 - Umsetzbare Ergebnisse – Schnelle TAT von ~2 Stunden
 - Echter wahlfreier Zugriff
- Vereinfachter Lysevorgang für FFPE
 - Praktisch verpacktes und einfach anzuwendendes Kit
- Handelsübliche externe Kontrollen*

Die Lösung von Cepheid



- Messung von vier mRNA-Zielsequenzen (ESR1, PGR, ERBB2 und MKi67).
- Das cytoplasmische, mit FMR1 interagierende Protein 1 (CYFIP1) als Referenzgen fungiert als Probenadäquanzkontrolle und dient zur Normalisierung der mRNA-Expressionsspiegel.
- Unkomplizierte Anwendung
- System mit geschlossenen Kartuschen minimiert das Kontaminationsrisiko
- 3 interne Kontrollen für jede einzelne Probe
 - Sondenprüfungskontrolle (PCC)
 - Cepheid Interne Kontrolle (CIC)
 - Probenadäquanzkontrolle (SAC)

Xpert[®] Breast Cancer STRAT4



Verwendungszweck*

Xpert Breast Cancer STRAT4 ist ein semiquantitativer Assay nach dem Prinzip der Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) mit **qualitativen Grenzwerten für mRNAs für Östrogenrezeptor (ESR1), Progesteronrezeptor (PGR), humanen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor 2 (ERBB2) und Proliferationsmarker Ki-67 (MKi67), die aus formalinfixiertem, paraffineingebettetem (FFPE) Gewebe eines invasiven Mammakarzinoms isoliert werden.** Die RNA wird aus einem tumorangereichertem Areal des Mikroskop-Gewebeschnitts (entsprechend der Identifikation durch einen Pathologen) extrahiert. Der Test ist zur Verwendung in Kombination mit anderen klinischen und Labordaten vorgesehen, um Mammakarzinomgewebe in Bezug auf seinen Hormonrezeptorstatus, den HER2-Rezeptorstatus und den Proliferationsmarkerstatus zu klassifizieren. Der Test ist zur Verwendung mit dem GeneXpert®-System bestimmt und umfasst die Isolierung der RNA aus dem FFPE-Gewebe sowie die Amplifikation und den Nachweis von Zielsequenzen innerhalb der Kartusche.

Der Xpert Breast Cancer STRAT4-Assay ist nicht für folgende Zwecke bestimmt:

- Prädiktor für die Schwere der Erkrankung
- Eigenständiges Produkt für einen Diagnostest auf Mammakarzinom
- Ein Prognostikator für Krankheitsrezidiv

Indikationen: Der Assay ist zur Verwendung bei der Beurteilung der mRNA-Spiegel von ESR1, PGR, ERBB2 und MKi67 in invasiven Mammakarzinomgeweben bestimmt, die von Patientinnen stammen und als FFPE-Proben vorbereitet wurden, sowie als Hilfe bei der klinischen Bewertung in Verbindung mit anderen Labordaten.

*CE-IVD. In-vitro-Diagnostikum.

Anforderungen an System und Reagenzien

GeneXpert-Systeme

- GeneXpert-Instrument für 6 Farben
- GeneXpert-Software ab Version 4.7b
- Xpertise Software ab Version 6.4b

Testkits (CE-IVD)

- GXBCSTRAT4-CE-10

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- Xpert® FFPE Lysis-Kit, Bestellnr. GXFFPE-LYSIS-CE-10
- ≥ 95 % Ethanol
- Vortex-Mixer
- Für ein Pipettiervolumen von 5, 20, 260, 520 und 1200 μL geeignete Pipetten und Aerosolfilter-Pipettenspitzen
- Heizblock, der 80 °C erreichen und 1,5-mL-Mikrozentrifugenröhrchen aufnehmen kann
- Mikrozentrifuge, die 1,5-mL-Mikrozentrifugenröhrchen aufnehmen kann

Komponenten des Xpert Breast Cancer STRAT4-Kits

	Xpert Breast Cancer STRAT4
Bestellnummer	GXBCSTRAT4-CE-10
Tests pro Kit	10
Inhalt pro Testkartusche	Reagenzienkügelchen
	Elutionsreagenz und Spültreagens
Kit-CD	Assay-Definitionsdatei (ADF) – .gxa
	Anleitung für den Import des Assays
	Packungsbeilage (PDF)
	Berichtsdatei der ONCore Software – .onc
Lagerung	2–28 °C



Die Kartuschen enthalten chemisch gefährliche Substanzen. Ausführliche Informationen sind der Packungsbeilage und dem Sicherheitsdatenblatt zu entnehmen.

Komponenten des Xpert FFPE Lysis-Kits

	Xpert FFPE Lysis-Kit
Bestellnummer	GXFFPE-LYSIS-CE-10
Tests pro Kit	10
Lyseröhrchen (1,5 mL)	10
Probenfläschchen (5 mL)	10
FFPE-Lysereagenz	13 mL
Proteinase K (PK)	250 µL
Lagerung	2–28 °C



Die Kits enthalten chemisch gefährliche Substanzen. Ausführliche Informationen sind der Packungsbeilage und dem Sicherheitsdatenblatt zu entnehmen.

Gute Laborpraxis

Einrichtung des PCR-Labors

- Vorbereitung von Kartuschen/Reagenzien → Zugabe der Probe → Detektion

Aufbewahrung von Proben und Reagenzien

- Zur Vermeidung von Kontaminationen der Reagenzien müssen Patientenproben von Reagenzien getrennt aufbewahrt werden.

Ausrüstung

- Bei Bedarf Pipettenspitzen mit Filter verwenden.
- Die Empfehlungen des jeweiligen Herstellers zu Kalibrierung und Wartung der Laborgeräte befolgen.



Gute Laborpraxis, Forts.

Sauberkeit

- Arbeitsflächen zuerst mit 1:10 in Wasser verdünnter Haushaltsbleiche* und anschließend mit einer 70%igen Ethanollösung reinigen. Die Arbeitsflächen zum Trocknen abwischen.

Personal

- Saubere Laborkittel und Handschuhe verwenden.
- Nach der Bearbeitung jeder einzelnen Probe die Handschuhe wechseln.

Labortischbereich

- Der Labortischbereich muss regelmäßig gereinigt werden.
- Die Rückseite des Instruments regelmäßig abstauben.

* Die Endkonzentration von aktivem Chlor sollte unabhängig von der im jeweiligen Land üblichen Chlorbleiche 0,5 % betragen.



Lagerung und Handhabung von Xpert Breast Cancer STRAT4-Kit und FFPE Lysis-Kit

- Testkits bei 2 °C – 28 °C aufbewahren.
- Keine abgelaufenen Kartuschen verwenden.
- Jede Einweg-Kartusche dient zur Durchführung eines einzigen Tests. Verwenden Sie verbrauchte Kartuschen nicht wieder.
- Kartuschen erst unmittelbar vor dem Gebrauch öffnen.
 - Der Test muss innerhalb von 30 Minuten nach Zugabe der Probe in die Kartusche begonnen werden.
 - Die Stabilität im System beträgt 6 Stunden für Infinity.
- Beim Umgang mit den Proben Kreuzkontaminationen vermeiden.
 - Nach jeder Probe Handschuhe wechseln.
- Keine Kartuschen verwenden, die fallen gelassen oder geschüttelt wurden.
 - Wenn die Kartusche nach dem Öffnen des Deckels geschüttelt oder fallen gelassen wird, sind die Ergebnisse möglicherweise ungültig.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.
- Verwenden Sie keine leckenden Kartuschen.
- Keine Reagenzien durch andere Reagenzien ersetzen.
- Keine Kartuschen verwenden, deren Inhalt milchig oder verfärbt ist.



Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:

- Alle Proben- und Kitreagenzien müssen unter Anwendung geeigneter Techniken gehandhabt werden, um eine RNase- und/oder DNase-Kontamination zu vermeiden bzw. zu minimieren.
- Makrodissektionsklingen, Pipettenspitzen und Röhrchen/Fläschchen dürfen nicht wiederverwendet werden, um eine Kreuzkontamination bei der Handhabung der Proben zu vermeiden.
- Das unvollständige Entfernen (Abschaben) des Tumoreareals vom Objektträger zur Vorbereitung des FFPE-Lysats kann zu einer unzureichenden Menge an Material für den Assay und somit zu einer höheren Rate nicht feststellbarer/UNGÜLTIGER (INVALID) Ergebnisse führen, als zu erwarten ist.
- Alle biologischen Proben, einschließlich der verwendeten Kartuschen, mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen behandeln.
- FFPE-Gewebe muss mit dem Xpert FFPE Lysis-Kit behandelt werden.
- Beim Umgang mit Proben und Reagenzien sind Einweg-Schutzhandschuhe, Laborkittel und Augenschutz zu tragen.
- Es sind die Sicherheitsverfahren der jeweiligen Institution für den Umgang mit Chemikalien und die Handhabung von biologischen Proben zu beachten.

Probenvorbereitung

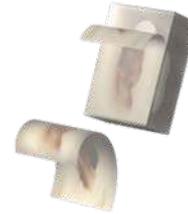


Gewebevoraussetzungen für FFPE

- Es können ungefärbte FFPE-Gewebeschnitte bzw. -Scrolls verwendet werden.
- Die ASCO/CAP-Richtlinien zur Vorbereitung von FFPE-Gewebe befolgen.
- Die Proben müssen in nur 10%igem neutralen, gepufferten Formalin (NBF) 6 bis 72 Stunden lang fixiert werden.
- Das FFPE-Lysat sollte aus dem FFPE-Tumorblock mit dem größten Areal an lebensfähigem Mammakarzinom (mindestens 30 % Tumorzellularität) präpariert werden.
- Falls eine Makrodissektion erforderlich ist, einen benachbarten, mit H&E gefärbten Objektträger aus dem FFPE-Tumorblock als Führung bei der Markierung des ungefärbten Objektträgers verwenden.
- Bei Tumorproben unter 10 mm² mit weniger als 30 % Tumor kann es für gültige Ergebnisse erforderlich sein, das Verfahren mit konzentriertem Lysat anzuwenden oder mehrere Schnitte von 4-5 µm einzusetzen.
- Die Qualität mancher FFPE-Gewebe, die älter als 10 Jahre sind, ist möglicherweise unzureichend für eine GeneXpert-Analyse (RNA zerfällt über längere Zeiträume, selbst in FFPE-Geweben).

Herstellen der Objektträger/Scrolls (Fortsetzung)

1. Zwei Gewebeschnitte anfertigen und auf separate Glasobjektträger aufbringen.
2. Einen Objektträger mit H&E anfärben.
3. Der Pathologe untersucht den H&E-Objektträger, um Tumor- und Nicht-Tumor-Bereiche abzugrenzen.
4. Falls geeignete Tumorbereiche vorhanden sind (> 30 %, kein DCIS), kann der gesamte Schnitt auf dem zweiten Objektträger verwendet werden. Alternativ kann eine Makrodissektion durchgeführt werden, um bestimmte Bereiche für den Test zu entfernen.



FFPE-Gewebe



Foto: Thomas Sherwood



Foto: Cepheid

Anweisungen für das Abschaben

Beschriften Sie für jede zu bearbeitende Probe ein 1,5 mL Lyseröhrchen (mitgeliefert).

- Falls eine Makrodissektion nicht erforderlich ist:
 - Entfernen Sie (durch Abschaben) mit einer für jede Gewebeprobe neuen Rasierklinge bzw. einem Skalpell den Schnitt des invasiven Tumorgewebes vollständig vom Objektträger und transferieren Sie ihn in das beschriftete 1,5-mL-Lyseröhrchen.
- Falls eine Makrodissektion erforderlich ist:
 - Untersuchen Sie den mit H&E gefärbten Objektträger (Pathologe).
 - Identifizieren (und markieren) Sie den Tumorbereich, der für den Test ausgewählt werden soll. Die erforderliche Anzahl Objektträger bzw. die Mindest-Tumorzeldichte finden Sie in der Packungsbeilage für den Xpert-Assay.
 - Markieren Sie den für den Assay vorgesehenen Tumorbereich auf der Rückseite des/der ungefärbten Objektträger(s) durch Angleichen an den/die entsprechenden mit H&E gefärbten Objektträger und transponieren Sie den markierten Bereich.
 - Führen Sie eine Makrodissektion durch (Pathologe oder Laborant).
 - Entfernen Sie (durch Abschaben) mit einer für jede Gewebeprobe neuen Rasierklinge bzw. einem Skalpell das markierte invasive Tumorgewebe vollständig vom Objektträger (siehe Abbildung 1) und transferieren Sie es in das beschriftete 1,5-mL-Lyseröhrchen.

Abbildung 1: Beispiele für korrekte (empfohlene) und falsche (nicht empfohlene) Gewebeentfernung vom Objektträger

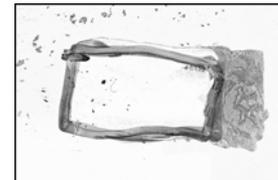
Mit H&E gefärbter Objektträger zum Vergleich



Nicht empfohlen (nicht genügend Gewebe entfernt)



Empfohlen



Fotos: Cepheid

Kurzanleitung zur Vorbereitung des Xpert FFPE-Lysats

Xpert® FFPE* – Lysatvorbereitung *FFPE – formalinfixiert, paraffineingebettet

Ausführende Anweisungen, Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Ein Exemplar des Sicherheitsdatenblatts ist erhältlich unter www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com

Technischer Kundendienst von Cepheid
Büro USA
(888) 838-3222, Option 2
techsupport@cepheid.com

Europäische Niederlassung
+33 563 82 53 19
support@cepheid.com



- 1 Schaben Sie den Gewebeschnitt bzw. die Makrodissektion vom Objektträger.



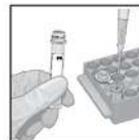
- 2 Transferieren Sie das Gewebe in das mitgelieferte 1,5-mL-Röhrchen.



- 3 Geben Sie 1,2 mL FFPE-Lysereagenz in das 1,5-mL-Röhrchen mit dem FFPE-Schnitt/Scroll.



- 4 Geben Sie 20 µL Proteinase K (PK) in dasselbe 1,5-mL-Röhrchen. Befestigen Sie den Deckel.



- 5 Vortexen Sie die Probe 5 Sekunden lang auf der Maximaleinstellung.



- 6 Stellen Sie das Röhrchen kurz in die Mikrozentrifuge, um Flüssigkeit vom Deckel zu entfernen.



- 7 Inkubieren Sie die Proben 30 Minuten lang bei 80 °C.



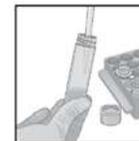
- 8 Vortexen Sie die Probe 5 Sekunden lang auf der Maximaleinstellung.



- 9 Stellen Sie das Röhrchen kurz in die Mikrozentrifuge, um Flüssigkeit vom Deckel zu entfernen.



- 10 Transferieren Sie den gesamten Inhalt in das mitgelieferte 5-mL-Probenfläschchen.



- 11 Geben Sie 1,2 mL ≥ 95 %iges Ethanol in dasselbe 5-mL-Probenfläschchen.



- 12 Verschließen Sie es und vortexen Sie die Probe kontinuierlich 15 Sekunden lang auf der Maximaleinstellung.



HINWEIS: Vorbereitetes Lysat mit Ethanol ist bei 2 °C bis 8 °C bis zu 1 Woche lang stabil. Bei ≤ -20 °C ist es bis zu 4 Wochen lang stabil.

FFPE-Gewebe-Bearbeitung

1. Erhitzen Sie den Hitzeblock auf 80 °C.
2. Geben Sie 1,2 mL FFPE-Lysereagenz in das 1,5-mL-Röhrchen mit dem FFPE-Schnitt/Scroll.
3. Geben Sie 20 µL Proteinase K (PK) in dasselbe 1,5-mL-Lyseröhrchen.
4. Befestigen Sie den Deckel.
5. Vortexen Sie die Probe kontinuierlich 5 Sekunden lang auf der Maximaleinstellung.
6. Stellen Sie das Röhrchen kurz in die Mikrozentrifuge, um Flüssigkeit vom Deckel zu entfernen.
7. Inkubieren Sie das 1,5-mL-Lyseröhrchen mit der Probe und dem Lysereagenz 30 Minuten lang im auf 80 °C eingestellten Heizblock.
8. Vortexen Sie die Probe kontinuierlich 5 Sekunden lang auf der Maximaleinstellung.
9. Stellen Sie das Röhrchen kurz in die Mikrozentrifuge, um Flüssigkeit vom Deckel zu entfernen.
10. Transferieren Sie den gesamten Inhalt (~1,2 mL) mit einer Pipette in ein mitgeliefertes 5-mL-Probenfläschchen.
11. Beschriften Sie die Fläschchen für alle zu bearbeitenden Proben.
12. Geben Sie 1,2 mL ≥ 95 %iges Ethanol in dasselbe 5-mL-Probenfläschchen.
13. Verschließen Sie es und vortexen Sie die Probe kontinuierlich 15 Sekunden lang auf der Maximaleinstellung.

Transport und Lagerung von Proben für den Xpert Breast Cancer STRAT4

Probe	Transport- und Lagertemperatur (°C)	Lagerdauer
Scroll in 1,5-mL-Röhrchen	2–8 °C	2 Wochen
Objektträgerschnitt	2–8 °C	1 Monat
Makrodissezierte(r) Schnitt(e) in 1,5-mL-Röhrchen	2–8 °C	2 Wochen
Vorbereitetes Lysat mit Ethanol	2–8 °C	1 Woche
	≤ -20 °C	1 Monat
	-80 °C	Langfristig

Xpert Breast Cancer STRAT4-Kartusche – Kurzanleitung zur Vorbereitung

Vorbereitung der Xpert® Breast Cancer STRAT4-Kartusche

Ausführliche Anweisungen, Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Ein Exemplar des Sicherheitsdatenblatts ist erhältlich unter www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com

Technischer Kundendienst von Cepheid
Büro USA
(888) 838-3222, Option 2
techsupport@cepheid.com

Europäische Niederlassung
+33 563 82 53 19
support@cepheideurope.com



HINWEIS: Wenn die Vorbereitung des FFPE-Lysats gemäß der Rückseite dieser Kurzanleitung gerade abgeschlossen wurde, kann Schritt 2 der nachstehenden Anleitung ausgelassen werden.

- 1 Beschaffen Sie eine Kartusche und ein vorbereitetes FFPE-Lysat für jede Probe, die getestet werden soll.



- 2 Vortexen Sie das FFPE-Lysat 15 Sekunden lang.



- 3 Öffnen Sie den Deckel der Xpert-Kartusche.



- 4 Pipettieren Sie 520 µL des vorbereiteten Lysats in das 5-mL-Fläschchen und transferieren Sie es in die Probenkammer.



- 5 Schließen Sie den Deckel der Xpert-Kartusche.



- 6 Beginnen Sie den Assay innerhalb des in der Packungsbeilage angegebenen Zeitrahmens.

Assayverfahren – Vorbereitung der Kartusche

Bei Verwendung eines GeneXpert Dx Instruments

- Der Test muss innerhalb von 30 Minuten nach der Zugabe der vorbereiteten Probe zur Kartusche begonnen werden.

Bei Verwendung eines GeneXpert Infinity Instruments

- Innerhalb von 30 Minuten nach der Zugabe der vorbereiteten Probe zur Kartusche den Test anfordern und die Kartusche auf das Förderband stellen.
- Die Xpertise® Software verfolgt die verbleibende Haltbarkeit im System, sodass Tests vor dem Ablauf des Verfallsdatums (nach 6 Stunden im System) durchgeführt werden.



Automatisierte Testschritte des Xpert Breast Cancer STRAT4





Abfallentsorgung

- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben.
- Bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien die Umweltschutzvorschriften der jeweiligen Einrichtung einhalten. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten nationalen oder regionalen Vorgehensweisen entsorgt werden muss.
- Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) entsorgt werden.

Qualitätskontrolle

Vollständige Einzelheiten sind der Packungsbeilage zu entnehmen.



Instrumentensystemkontrolle –Status prüfen (Check Status)

- Die Systemkontrolle des Instruments überprüft die Optik, die Temperatur des Moduls und die mechanische Integrität der einzelnen Kartuschen.
 - Schlagen die Systemkontrollen fehl, wird als Testergebnis „FEHLER“ (ERROR) ausgegeben.



Die Assay-Kontrollstrategie von Cepheid

- Jede Xpert-Kartusche ist eine abgeschlossene Testeinheit.
 - Cepheid hat interne Kontrollen entwickelt, mit denen bestimmte Fehlerarten in den Kartuschen erkannt werden können.
 - Reagenzienkontrolle: Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC)
 - Probenadäquanzkontrolle: Referenzgen (CYFIP1)
 - Cepheid-interne Kontrolle: Armored RNA (CIC)



Sondenprüfungskontrolle – (PCC)

- Nach der Vorbereitung der Probe, der Rekonstitution der Kügelchen und der Füllung des Reaktionsbehälters (vor dem Wärmezyklus) werden bei verschiedenen Temperaturen mehrere Fluoreszenz-Messwerte erfasst.
- Die Messwerte werden mit den von Cepheid festgelegten Standardeinstellungen verglichen.
- Die Sondenprüfung erkennt:
 - fehlende Kügelchen für Target-spezifische Reagenzien (Target Specific Reagent, TSR) und/oder Enzymreagenzien, die alle Primer, Sonden und Vorlagen für die internen Kontrollen enthalten
 - die unvollständige Rekonstitution von Reagenzien
 - nicht ausreichend gefüllte Reaktionsbehälter
 - Sondenverderb
- Schlägt die Sondenprüfung fehl, wird als Testergebnis FEHLER (ERROR) ausgegeben.

Probenadäquanzkontrolle – SAC

- Die Probenadäquanzkontrolle (SAC) verifiziert, dass humane Zellen und humane RNA in die Probenkammer gegeben wurden. Die SAC ist erfolgreich, wenn sie die validierten Akzeptanzkriterien erfüllt.
- CYFIP1-Kontrolle: Cytoplasmisches, mit FMR1 interagierendes Protein 1
 - Dieses Referenzgen wird zur Normalisierung der Expressionsspiegel für ESR1, PGR, ERBB2 und MKi67 verwendet.
 - Es dient außerdem als Probenadäquanzkontrolle (Sample Adequacy Control, SAC), die sicherstellt, dass in der Probe genügend RNA enthalten ist.
- Für ein gültiges Testergebnis ist ein Mindestwert des CYFIP1-Signals erforderlich.
- Eine negative SAC kann folgende Ursachen haben:
 - Nicht genügend RNA
 - Unsachgemäße Probenentnahme
 - Unwirksame Lyse der Probe
 - Unzureichende Mischung der Probe
- Falls die SAC in einer für den Analyten negativen Probe fehlschlägt, wird das Testergebnis UNGÜLTIG (INVALID) ausgegeben.

Cepheid-interne Kontrolle – CIC

- Die Cepheid-interne Kontrolle (CIC) stellt sicher, dass die Probe korrekt bearbeitet wurde.
- Bei der CIC handelt es sich um Armored RNA®.
- Bestätigt, dass die RT-PCR-Reaktion mit minimaler Hemmung abgelaufen ist.

Externe Kontrollen für STRAT4*

Anbieter	Bezeichnung der Kontrolle	Beschreibung	Konfiguration	Lagertemp.
Horizon DX** www.horizondiscovery.com	STRAT4 FFPE Control A	ESR1 POS PGR POS ERBB2 NEG MKi67 POS	Objektträger mit Schnitten	4 °C
	STRAT4 FFPE Control B	ESR1 POS/NEG PGR POS ERBB2 POS MKi67 POS/NEG	Objektträger mit Schnitten	4 °C
	STRAT4 FFPE Control C	ESR1 NEG PGR NEG ERBB2 NEG MKi67 POS/NEG	Objektträger mit Schnitten	4 °C

*Die externen Kontrollen sind noch in der Entwicklung.

** **Alternativer Anbieter: ATCC.**

Bitte beachten: Bei negativen Proben führt ein Mangel an humanen Zellen zum Ergebnis UNGÜLTIG (INVALID).

Externe Kontrollen müssen in Übereinstimmung mit lokalen, bundesstaatlichen und bundesweiten Akkreditierungsvorschriften verwendet werden.

Konfiguration der FFPE STRAT4 externen Kontrollen

	Xpert Breast Cancer STRAT4 FFPE Control		
Zielsequenzen	STRAT4 FFPE Control A	STRAT4 FFPE Control B	STRAT4 FFPE Control C
ESR1	pos.	pos. (nahe dem Grenzwert)	neg.
PGR	pos.	pos.	neg.
ERBB2	neg.	pos.	neg.
MKi67	pos.	pos. (nahe dem Grenzwert)	pos.



Foto: Cepheid



**Packung:
FFPE-Kontrollen, Anleitung, Analysezertifikat**

Ergebnisanalyse

Vollständige Einzelheiten sind der Packungsbeilage zu entnehmen.



Ergebnisse

- Der Xpert Breast Cancer STRAT4 gibt für jede Zielsequenz ein POSITIVES (POSITIVE) oder NEGATIVES (NEGATIVE) Testergebnis aus.
- Im Abschlussbericht erscheint jeweils ein Ergebnis für jede einzelne Zielsequenz.
- Eine Zielsequenz gilt als positiv, wenn mRNA relativ zum Referenzgen überexprimiert wird.
- Damit die Ergebnisse für ESR1 und ERBB2 gültig sind, muss die CYFIP1-Kontrolle „BEST.“ (PASS) ergeben.
- Damit die Ergebnisse für PGR und MKi67 gültig sind, muss die CYFIP1-Kontrolle „BEST.“ (PASS) ergeben und die CYFIP1-Alternative „POS.“ sein.
- Falls die CYFIP1-Alternative „NEG.“ lautet, sind PGR und MKi67 „Nicht feststellbar“ (Indeterminate).

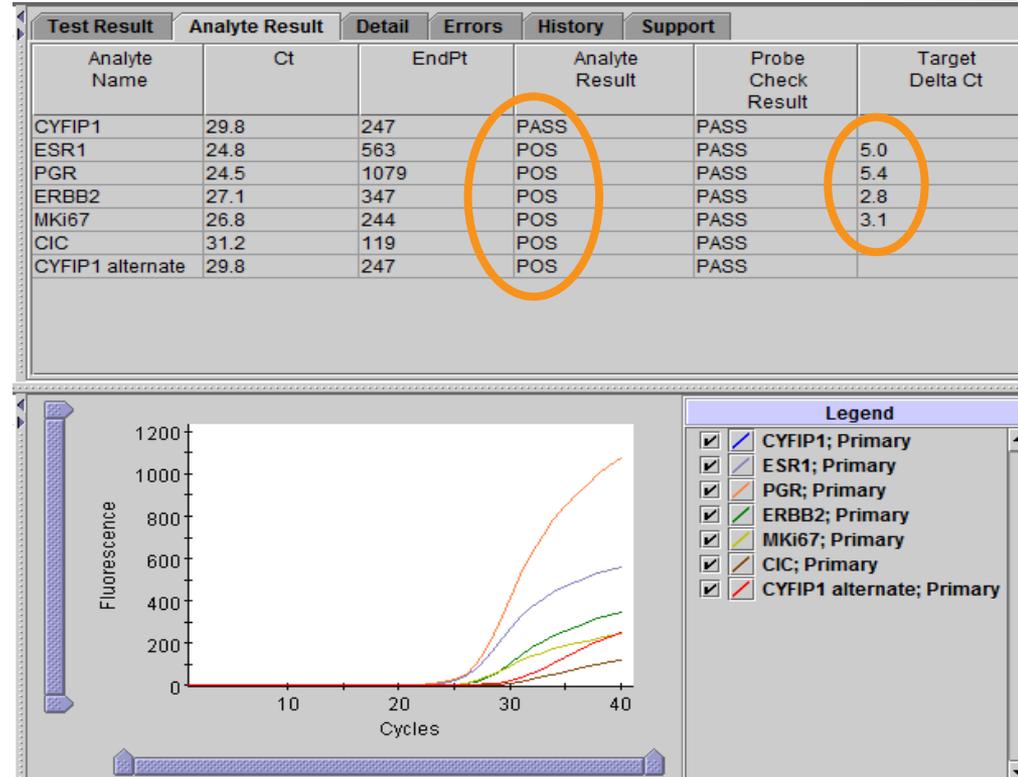
Übersicht der Ergebnisse

Angezeigte Ergebnisse	CYFIP1	CYFIP1 Alternative	CIC
ESR1 POSITIV (ESR1 POSITIVE)	BEST. (PASS)	POS/NEG	POS/NEG
ESR1 NEGATIV (ESR1 NEGATIVE)	BEST. (PASS)	POS/NEG	POS/NEG
PGR POSITIV (PGR POSITIVE)	BEST. (PASS)	POS/NEG	POS/NEG
PGR NEGATIV (PGR NEGATIVE)	BEST. (PASS)	POS	POS/NEG
ERBB2 POSITIV (ERBB2 POSITIVE)	BEST. (PASS)	POS/NEG	POS/NEG
ERBB2 NEGATIV (ERBB2 NEGATIVE)	BEST. (PASS)	POS/NEG	POS/NEG
MKi67 POSITIV (MKi67 POSITIVE)	BEST. (PASS)	POS/NEG	POS/NEG
MKi67 NEGATIV (MKi67 NEGATIVE)	BEST. (PASS)	POS	POS/NEG
PGR NICHT FESTSTELLBAR (PGR INDETERMINATE)	BEST. (PASS)	NEG	POS/NEG
MKi67 NICHT FESTSTELLBAR (MKi67 INDETERMINATE)	BEST. (PASS)	NEG	POS/NEG
TEST WIEDERHOLEN (REPEAT TEST)	BEST. (PASS)	POS/NEG	NEG
UNGÜLTIG (INVALID)	DEFEKT (FAIL)	NEG	POS/NEG
FEHLER (ERROR)	KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)	KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)	KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)
KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)	KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)	KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)	KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)

POSITIV (POSITIVE)

Test Result
ESR1 POSITIVE;
PGR POSITIVE;
ERBB2 POSITIVE;
MKi67 POSITIVE

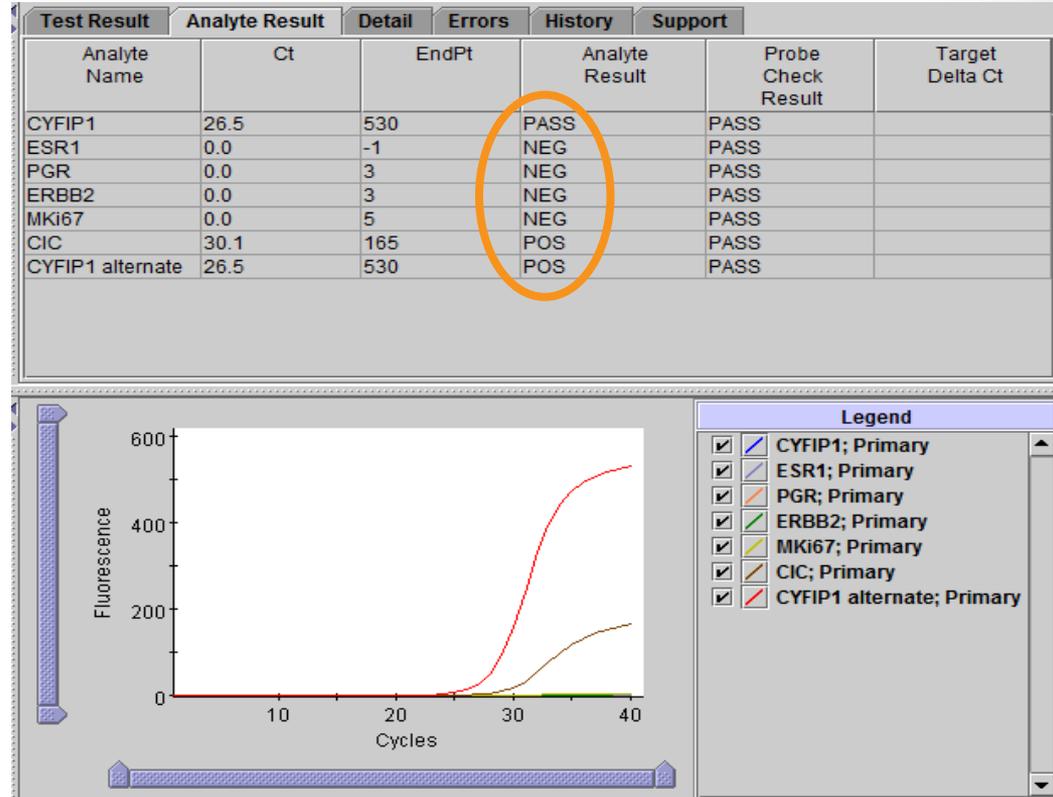
- Das Ziel-mRNA-Transkript wird überexprimiert und weist einen Delta-Schwellenwert-Zyklus-Wert (dCt) oberhalb des eingestellten Grenzwerts auf.
- CYFIP1 BEST. (CYFIP1 PASS); mRNA-Transkript wurde nachgewiesen und weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt oberhalb des Schwellenwerts auf.
- PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.



NEGATIV (NEGATIVE)

Test Result
ESR1 NEGATIVE;
PGR NEGATIVE;
ERBB2 NEGATIVE;
MKi67 NEGATIVE

- Ziel-mRNA-Transkript wird nicht überexprimiert und weist einen Delta-Schwellenwert-Zyklus-Wert (dCt) unterhalb des eingestellten Grenzwerts auf.
- CYFIP1: BEST. (CYFIP1 PASS); mRNA-Transkript weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb des eingestellten Grenzwerts auf.
- PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.

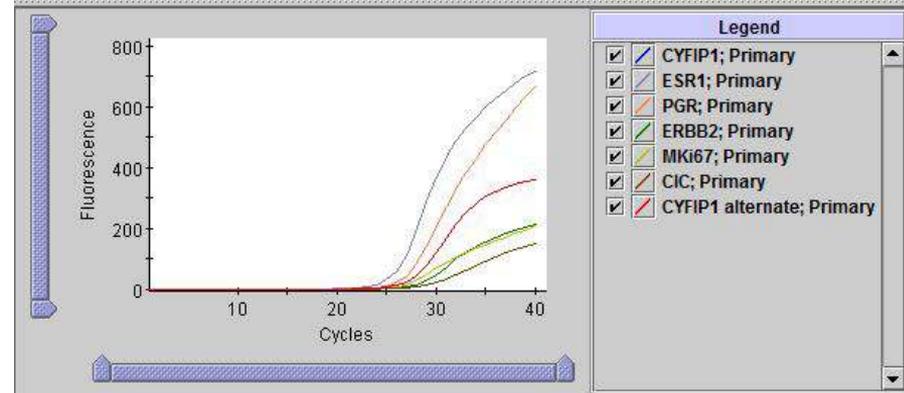


Gemischte Ergebnisse

- Die Zielsequenz ist negativ für mRNA-Überexpression relativ zum Referenzgen.
- CYFIP1-mRNA-Transkript weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb des eingestellten Schwellenwerts auf.
- PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.

Test Result
ESR1 POSITIVE;
PGR POSITIVE;
ERBB2 NEGATIVE;
MKi67 POSITIVE

Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result	Target Delta Ct
CYFIP1	26.8	360	PASS	PASS	
ESR1	24.3	717	POS	PASS	2.5
PGR	25.9	668	POS	PASS	0.8
ERBB2	28.5	214	NEG	PASS	-1.7
MKi67	27.4	206	POS	PASS	-0.7
CIC	29.9	152	POS	PASS	
CYFIP1 alternate	26.8	360	POS	PASS	



ONCore Software

- Die OnCore Software ist auf dem Gx Computer installiert.



- Sie setzt die GxDx- bzw. Xpertise-Ergebnisse in einen Bericht um.
- Sie stellt die Daten grafisch dar.
- Sie zeigt an, wie nahe das Ergebnis der einzelnen Zielsequenzen jeweils am Grenzwert liegt.
- Sie benötigt eine eindeutige .onc-Datei, die sich auf der ADF-Disk zum Assay befindet.



GeneXpert® Oncology Report
Xpert Breast Cancer STRAT4_1

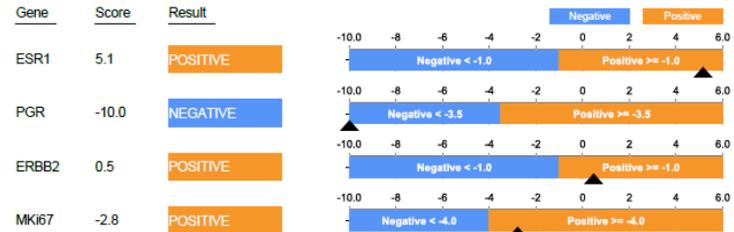
Page 1 of 1

Patient ID:
Patient ID 2:

Sample ID: c_BC.350003.4x
Reagent Lot: 01001
Start Date: 11/22/16 09:22:24

Test Result:

ESR1 POSITIVE
PGR NEGATIVE
ERBB2 POSITIVE
MKI67 POSITIVE



Comments:



Gründe für eine Wiederholung des Assays mit konzentriertem Lysat

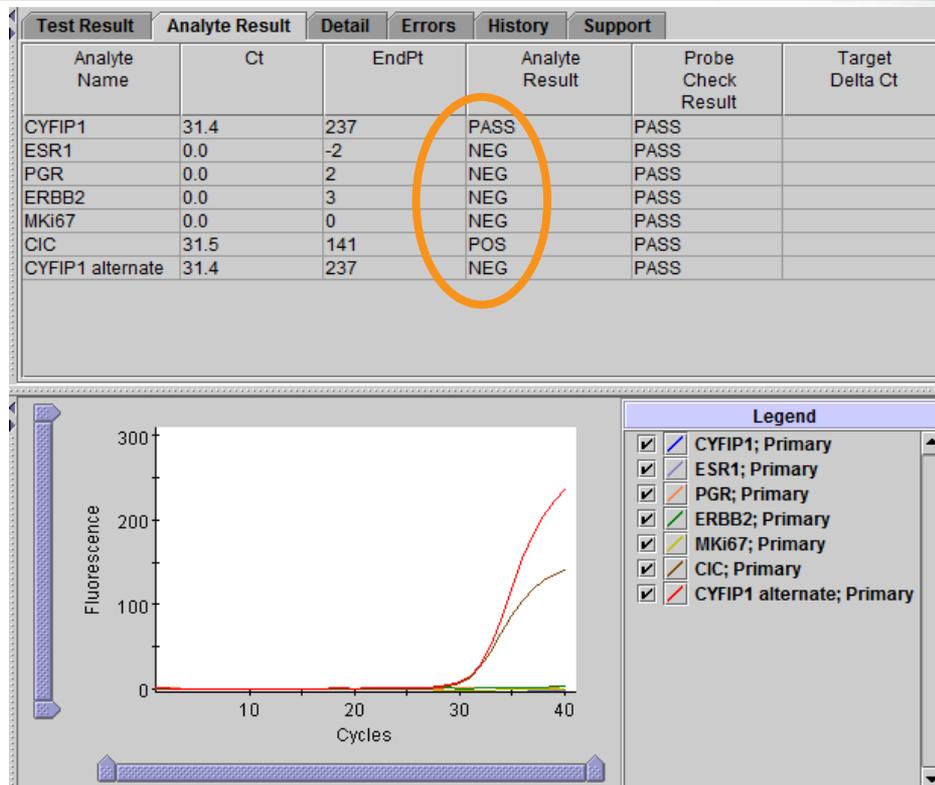
- Das Ergebnis **NICHT FESTSTELLBAR (INDETERMINATE)** bedeutet, dass die Probe nicht genügend Material für eine **PGR- und/oder MKi67-Ergebnisanalyse** enthielt.
- Das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** bedeutet, dass die Referenzkontrolle fehlgeschlagen ist.
 - Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet
 - Die PCR war gehemmt
 - Die RNA-Qualität im untersuchten Tumor war ungenügend
- In beiden genannten Fällen sollten Sie den Test mit einem höher konzentrierten FFPE-Lysat wiederholen.

NICHT FESTSTELLBAR (INDETERMINATE)

Test Result
ESR1 NEGATIVE;
PGR INDETERMINATE;
ERBB2 NEGATIVE;
MKi67 INDETERMINATE

Die mRNA-Expressionsspiegel von PGR und/oder MKi67 können nicht bestimmt werden.

- CYFIP1 Alternative (CYFIP1 alternate) NEG – Der Zyklus-Schwellenwert (Ct) lag nicht innerhalb des gültigen Bereichs oder der Endpunkt lag unterhalb der erforderlichen Schwelleneinstellung.
- PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.

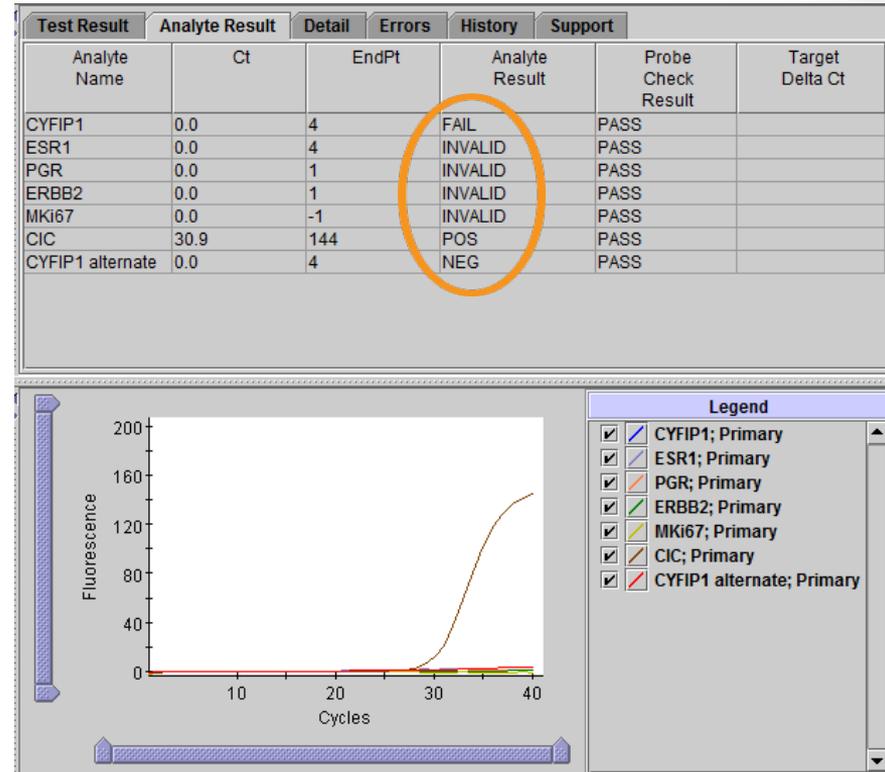


UNGÜLTIG (INVALID)

Test Result INVALID

Die Expressionsspiegel der Zielsequenz-mRNAs können nicht bestimmt werden.

- CYFIP1 – DEFEKT (CYFIP1 – FAIL) – Der Schwellenwert-Zyklus-Wert (Ct) lag nicht innerhalb des gültigen Bereichs oder der Endpunkt lag unterhalb der Schwellenwerteinstellung.
- CYFIP1 Alternative (CYFIP1 alternate) – NEG
- PCC: BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.



Xpert Breast Cancer STRAT4 – Testwiederholung bei auf „Nicht feststellbar“ (Indeterminate) oder „Ungültig“ (Invalid) lautendem Ergebnis

Xpert® Breast Cancer STRAT4 – TESTWIEDERHOLUNG

bei auf „Nicht feststellbar“ (Indeterminate) oder „Ungültig“ (Invalid) lautendem Ergebnis – Vorbereitung des konzentrierten FFPE-Lysats

Ausführliche Anweisungen, Vorichtsmaßnahmen und Warnhinweise sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Ein Exemplar des Sicherheitsdatenblatts ist erhältlich unter www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com

Technischer Kundendienst von Cepheid
Büro USA
(888) 838-3222, Option 2
techsupport@cepheid.com

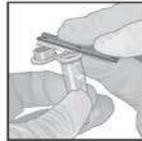
Europäische Niederlassung
+33 663 82 53 19
support@cepheideurope.com



- 1 Schaben Sie den Gewebeschnitt bzw. die Makrodissektion vom Objektträger.



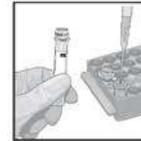
- 2 Transferieren Sie das Gewebe in das mitgelieferte 1,5-mL-Röhrchen.



- 3 Geben Sie 260 µL FFPE-Lysereagenz in das 1,5-mL-Röhrchen mit dem FFPE-Gewebe.



- 4 Geben Sie 5 µL Proteinase K (PK) in dasselbe 1,5-mL-Röhrchen. Befestigen Sie den Deckel.



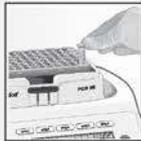
- 5 Vortexen Sie die Probe 5 Sekunden lang auf der Maximaleinstellung.



- 6 Stellen Sie das Röhrchen kurz in die Mikrozentrifuge, um Flüssigkeit vom Deckel zu entfernen.



- 7 Inkubieren Sie die Proben 30 Minuten lang bei 80 °C.



- 8 Vortexen Sie die Probe 5 Sekunden lang auf der Maximaleinstellung.



- 9 Stellen Sie das Röhrchen kurz in die Mikrozentrifuge, um Flüssigkeit vom Deckel zu entfernen.



- 10 Geben Sie 260 µL ≥ 95%iges Ethanol in dasselbe 1,5-mL-Lyseröhrchen.



- 11 Befestigen Sie den Deckel und vortexen Sie die Probe 15 Sekunden lang auf der Maximaleinstellung.



- 12 Stellen Sie das Röhrchen kurz in die Mikrozentrifuge, um Flüssigkeit vom Deckel zu entfernen.



HINWEIS: Vorbereitetes Lysat mit Ethanol ist bei 2 °C bis 8 °C bis zu 1 Woche lang stabil. Bei ≤ -20 °C ist es bis zu 4 Wochen lang stabil.



Gründe für eine Wiederholung des Assays mit zurückbehaltenem Lysat

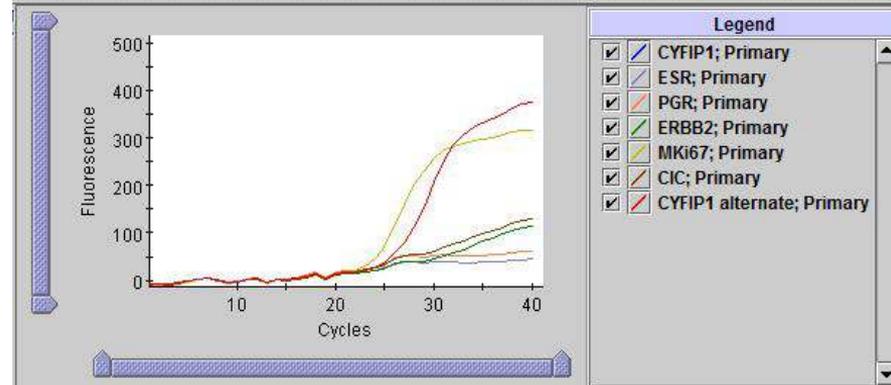
- Das Ergebnis **TEST WIEDERHOLEN (REPEAT TEST)** bedeutet, dass die interne Kontrolle (CIC) fehlgeschlagen ist. Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet.
- Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** bedeutet, dass die Sondenprüfungskontrolle fehlgeschlagen ist. Mögliche Ursachen: unzureichende Füllung des Reaktionsbehälters, Problem mit der Unversehrtheit einer Reagenziensonde, Überschreitung der maximalen Druckgrenzwerte, Fehler bei der Ventilpositionierung.
- **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Zum Beispiel hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen oder es ist zu einem Stromausfall gekommen.
- In diesen Fällen den Test mit einem neuen 520- μ L-Aliquot des zurückbehaltenen FFPE-Lysats wiederholen.

TEST WIEDERHOLEN (REPEAT TEST)

Test Result REPEAT TEST

- Die Expressionsspiegel der Zielsequenz-mRNAs können nicht bestimmt werden.
- CIC NEG; die interne Kontrolle weist einen Zyklus-Schwellenwert (Ct) außerhalb des gültigen Bereichs auf.

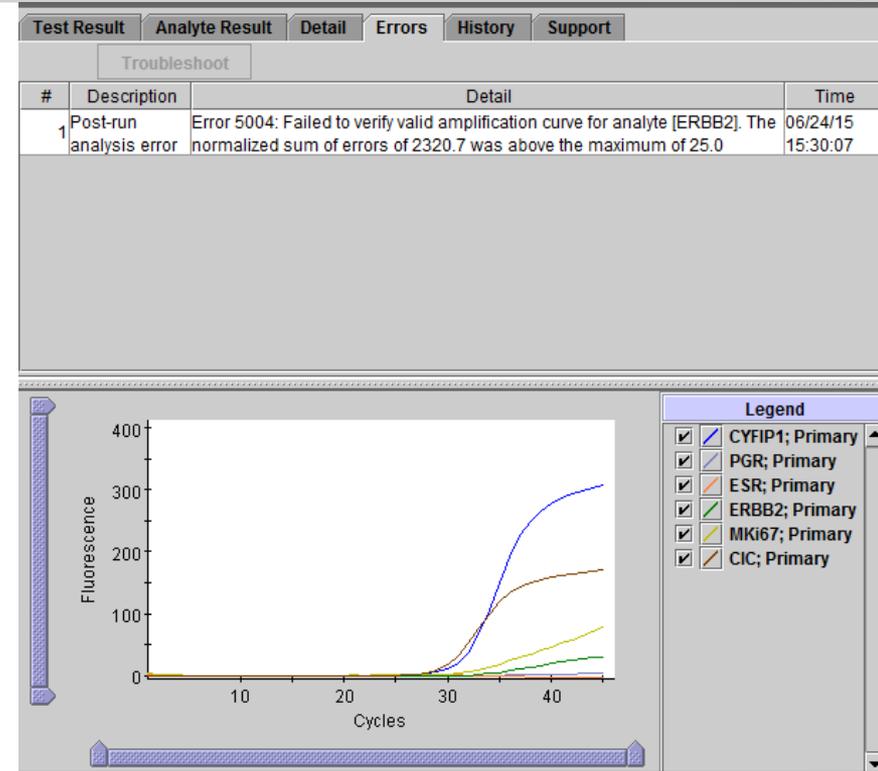
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result	Target Delta Ct
CYFIP1	22.8	375	PASS	PASS	
ESR	23.7	44	POS	PASS	-0.9
PGR	20.8	60	POS	PASS	2.0
ERBB2	24.2	113	NEG	PASS	-1.4
MKI67	21.7	317	POS	PASS	1.1
CIC	22.3	131	NEG	PASS	
CYFIP1 alternate	22.8	375	POS	PASS	



FEHLER (ERROR)

Test Result **ERROR**

- Die Expressionsspiegel der Zielsequenz-mRNAs können nicht bestimmt werden.
- Sondentest – DEFEKT (Probe Check – FAIL)*; alle Sondenprüfungsergebnisse sind bzw. ein Sondenprüfungsergebnis ist fehlgeschlagen.
- * Wenn die Sondenprüfung bestanden wurde, wurde der Fehler durch Überschreiten des maximalen Druckgrenzwerts, einen Kurvenanpassungsfehler oder den Ausfall einer Systemkomponente verursacht.



KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)

Test Result **NO RESULT**

- Die Expressionsspiegel der Zielsequenz-mRNAs können nicht bestimmt werden.
- „KEIN ERGEBNIS“ (NO RESULT) bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden.
 - Beispielsweise könnte der Bediener den Test abgebrochen haben, bevor er abgeschlossen war.
- PCC: KA (NA) (keine Angabe)

Test Result	Analyte Result	Detail	Errors	History	Support
Analyte Name	Ct	EndPt	Analyte Result	Probe Check Result	Target Delta Ct
CYFIP1	0.0	0	NO RESULT	NA	
ESR1	0.0	0	NO RESULT	NA	
PGR	0.0	0	NO RESULT	NA	
ERBB2	0.0	0	NO RESULT	NA	
MKi67	0.0	0	NO RESULT	NA	
CIC	0.0	0	NO RESULT	NA	
CYFIP1 alternate	0.0	0	NO RESULT	NA	

<No Data Available>

Xpert Breast Cancer STRAT4 – Testwiederholung bei auf „Kein Ergebnis“ (No Result), „Test wiederholen“ (Repeat Test) oder „Fehler“ (Error) lautendem Ergebnis

Xpert® Breast Cancer STRAT4 – TESTWIEDERHOLUNG

bei auf „Kein Ergebnis“ (No Result), „Test wiederholen“ (Repeat Test) oder „Fehler“ (Error) lautendem Ergebnis



Ausführliche Anweisungen, Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Ein Exemplar des Sicherheitsdatenblatts ist erhältlich unter www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com

Technischer Kundendienst von Cepheid
Büro USA
(888) 838-3222, Option 2
techsupport1@cepheid.com

Europäische Niederlassung
+33 563 82 53 19
support@cepheid.com

1 Beschaffen Sie eine neue Kartusche und das zurückbehaltene FFPE-Lysat für jede Probe, die erneut getestet werden soll.



2 Vortexen Sie das FFPE-Lysat 15 Sekunden lang.



3 Öffnen Sie den Deckel der Xpert-Kartusche.



4 Pipettieren Sie 520 µL des zurückbehaltenen Lysats in das 5-mL-Fläschchen und transferieren Sie es in die Probenkammer.



5 Schließen Sie den Deckel der Xpert-Kartusche.



6 Beginnen Sie den Assay innerhalb des in der Packungsbeilage angegebenen Zeitrahmens.



Faktoren mit negativem Einfluss auf die Ergebnisse

- **Unsachgemäße Bearbeitung der Probe oder des FFPE-Lysats**
 - Anweisungen zur Lysatvorbereitung finden Sie in der Packungsbeilage.
 - Bei Assays, die eine SAC-Kontrolle enthalten, ergibt eine Probe ohne humane Zellen ein ungültiges Testergebnis, wenn der Analyt negativ ist.
- **Unsachgemäßer Transport oder unsachgemäße Aufbewahrung der entnommenen Probe bzw. des FFPE-Lysats**
 - Lagerungs- und Transportbedingungen sind probenspezifisch.
 - Anweisungen zur sachgemäßen Handhabung sind der Packungsbeilage zu entnehmen.
- **Unsachgemäßes Testverfahren**
 - Änderungen an den Testverfahren können die Leistung des Tests beeinträchtigen.
 - Technische Fehler oder Probenverwechslung können die Testergebnisse beeinträchtigen.
 - Die Packungsbeilage ist sorgfältig zu befolgen, um fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden.
- **Störsubstanzen**
 - Bei Vorliegen von Störsubstanzen kann es zu falsch negativen Testergebnissen oder ungültigen Ergebnissen kommen.
- **Nicht genügend humane Zellen oder zu geringer Tumorgehalt in der Probe**

Einschränkungen

- Eine vollständige Aufstellung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.



Technischer Kundendienst

- Cepheid bietet technischen Kundendienst vor Ort, am Telefon, per Fax und per E-Mail.
- Die Kontaktinformationen weiterer Geschäftsstellen von Cepheid finden Sie unter <http://www.cephheid.com/support>
 - Kontaktinformationen finden Sie unter dem Link „Contact Us“ (Kontaktaufnahme).
 - Sie können auch ein Onlineformular ausfüllen, um eine Supportanfrage zu erstellen.
- Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den technischen Kundendienst von Cepheid kontaktieren:
 - Produktname
 - Chargenbezeichnung
 - Seriennummer des Instruments
 - Fehlermeldungen (falls vorhanden)
 - Software-Version und gegebenenfalls „Service Tag“ (Service-Kennnummer) des Computers



Vielen Dank.



www.Cepheid.com