

Aptima™ Neisseria gonorrhoeae Assay

Bruksanvisning

For *in vitro*-diagnostikk

Kun til eksport fra USA.

Generell informasjon	2
Tiltent bruk	2
Oppsummering og forklaring av testen	2
Prosedyrens prinsipper	3
Sammendrag av sikkerhet og ytelse	3
Advarsler og forholdsregler	3
Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser	6
Prøvetaking og oppbevaring	7
Panther-system	9
Reagenser og materialer som følger med	9
Materialer som er nødvendig, men leveres separat	10
Valgfri materialer	11
Testeprosedyre for Panther-systemet	11
Prosedyremerknader	14
Tolkning av tester — Kvalitetskontroll av pasientresultater	15
Begrensninger	18
Resultater fra klinisk studie	20
Forventede verdier	21
Klinisk ytelse	24
Klinisk prøvesamsvar	35
Klinisk prøvesamsvar Panther-systemet	37
Analytisk ytelse	38
Bibliografi	46
Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk	47

Generell informasjon

Tiltenkt bruk

Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae*-assayet er en nukleinsyre-amplifikasjonsprobetest som bruker målinnfanging for *in vitro* kvalitativ deteksjon av ribosomal RNA (rRNA) fra *Neisseria gonorrhoeae* (GC) som en hjelp ved diagnosen av gonokokkal urogenital sykdom ved bruk av Panther™-systemet. Assayet kan brukes til å teste følgende prøver fra symptomatiske personer: klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver samt kvinnelige og mannlige urinprøver. Assayet kan brukes til å teste følgende prøver fra asymptomatiske personer: klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver¹ samt kvinnelige og mannlige urinprøver. Assayet er også beregnet på bruk ved testing av gynekologiske prøver, fra både symptomatiske og asymptomatiske pasienter tatt i PreservCyt™-løsningen.

¹Pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver er et alternativ for å screene kvinner når en bekkenundersøkelse forøvrig ikke er indikert.

Oppsummering og forklaring av testen

Neisseria gonorrhoeae-infeksjoner er én av de vanligste infeksjonene i verden som overføres seksuelt. I USA alene ble anslagsvis 616 392 (188 per 100 000 innbyggere) nye tilfeller med GC-infeksjoner rapportert til Centers for Disease Control i 2019 (1).

N. gonorrhoeae er den utløsende årsaken til gonoré. *Neisseria* er ikke-motile, gram-negative diplokokker. De fleste gonoré-infeksjonene er ukompliserte infeksjoner i nedre genitalkanal, og kan være asymptomatiske. Hvis de ikke behandles hos kvinner kan imidlertid infeksjonene trekke seg opp og føre til bekkeninflammatorisk sykdom (PID). PID kan manifestere seg som endometritt, salpingitt, bekkenperitonitt og tubo-ovariale absesser. En mindre prosentandel av personer med gonokokk-infeksjoner kan utvikle disseminert gonokokk-infeksjon (DGI) (2,3).

Konvensjonell diagnose av GC-infeksjon krever isolasjon av organismen på selektive medier eller observasjon av diplokokker i gram-fargede utstryk (4). Kulturmetoder kan ha god klinisk sensitivitet, men er sterkt avhengig av riktig prøvebehandling. Feil prøveoppbevaring og -transport kan føre til tap av organismeviabilitet og gi falske negative resultater. Dessuten kan dårlig oppsamlingsteknikk, toksiske prøvetakingsmaterialer og veksthemming på grunn av komponentene i kroppssekreter også resultere i falske negative resultater (5,6). Ikke-kulturmetoder som vanligvis brukes ved GC-deteksjon, inkluderer direkte DNA-probetester og nukleinsyre-amplifikasjonstester (NAAT-er).

Første generasjon NAAT-er for GC har teknologiske problemer som har begrenset ytelsen. Disse problemene inkluderer tungvint prøvebehandling og prøvehemming som kan gi falske negative resultater (7). Aptima *Neisseria gonorrhoeae*-assayet (Aptima GC-assay) er en andregenerasjons NAAT som bruker henholdsvis målinnfangings-, transkripsjonsformidlet amplifikasjon (TMA™)- og hybridiseringsbeskyttelsesassay (HPA) -teknologier for å strømlinjeforme prøvebehandlingen, amplifisere mål-rRNA og påvise amplikon. Studier som sammenligner ytelse og prøvehemming av ulike amplifikasjonssystemer, har vist fordelene ved målinnfangings-, TMA- og HPA-teknologier (8,9).

Ifølge "Guidance for the detection of gonorrhoea in England", en veiledning utgitt av Public Health England i 2014, skal en gonorétest ha en minimum positiv prediktiv verdi (PPV) på 90 % i de lokale omgivelsene eller pasientpopulasjonen (10). Hvis PPV faller under denne terskelen, bør en supplementær test brukes for å bekrefte positive testresultater for å forbedre PPV-en. Supplementære tester beskrives som en andre nukleinsyre amplifikasjonstest (NAAT) som utføres på samme prøven, men som detekterer en annen nukleinsyre-målesekvens. Aptima

GC-assayet og Aptima Combo 2™-assayet har 16S rRNA-delenheten som mål for å fange og detektere. Innfangingsproben er lik i begge assayene, men Aptima GC-assayet gjenkjenner at annet område i 16S rRNA-delenheten enn Aptima Combo 2-assayet for å detektere, og derfor kan den regnes som en egnet supplementær test for å forbedre PPV-en ved Aptima Combo 2-testing når den anbefales i de lokale helseretningslinjene.

Prosedyrens prinsipper

Aptima Combo GC-assayet kombinerer teknologier med målinnfanging, TMA og HPA.

Prøvene blir innsamlet og overført til sine respektive prøvetransportrør. Transportoppløsningen i disse rørene frigir rRNA-målet og beskytter den fra nedbryting under oppbevaring. Når Aptima GC-assayet utføres i laboratoriet, blir mål-rRNA-molekylet isolert fra prøvene ved hjelp av innfangingsoligomerer via målinnfanging, som bruker magnetiske mikropartikler. Innfangingsoligomeret inneholder en sekvens som er komplementær med et bestemt område til målmolekylet samt en streng med deoksyadenosinrester. Under hybridiseringstrinnet bindes det sekvensspesifikke området til innfangingsoligomeret til et bestemt område til målmolekylet. Innfangingsoligomermålkomplekset fanges deretter fra løsningen ved å redusere reaksjonens temperatur til romtemperatur. Denne temperaturreduksjonen gjør at det skjer en hybridisering mellom deoksyadenosinområdet på innfangingsoligomeret og polydeoksytymidinmolekylene som er kovalent festet til de magnetiske partiklene. Mikropartiklene, inkludert det fangede målmolekylet som er bundet til dem, trekkes til siden av reaksjonskaret ved bruk av magneter, supernatantet aspireres. Partiklene blir vasket for å fjerne rester av prøvematriksen som kan inneholde amplifikasjonsreaksjonshemmere. Når målinnfangingstrinnene er fullført, er prøvene klare til amplifikasjon.

Målamplifikasjonsassayer er basert på evnen til de komplementære oligonukleotidprimerne til å spesifikt kunne forsterke og muliggjøre enzymamplifikasjon av målnukleinsyretråder. Hologic® TMA-reaksjonen repliserer et bestemt område i 16S rRNA fra GC via mellomliggende DNA-er. Et unikt sett med primere brukes til målmolekylet. Deteksjon av rRNA-amplifikasjonsproduktsekvenser (amplikon) oppnås med nukleinsyrehybridisering. En enkelttrådet kjemiluminescent DNA-probe som er komplementær med området til et målampikon, merkes med et akridiniumester-molekyl. Den merkede DNA-proben kombineres med ampikoner for å danne stabile RNA:DNA-hybrider. Utvalgsreagensen differensieres hybridisert fra uhybridisert probe og eliminerer genereringen av signal fra uhybridisert probe. Under deteksjonstrinnet måles lyset fra de merkede RNA:DNA-hybridene som foton signaler i et luminometer, og rapporteres som relative lysenheter (RLU).

Sammendrag av sikkerhet og ytelse

SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), som er koblet til utstyrsidentifikatorene (Basic UDI-DI). Se BUDI (Basic Unique Device Identifier) for å finne SSP for Aptima Neisseria gonorrhoeae-assay: **54200455DIAGAPTGCQL**.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til profesjonell bruk.
- C. Det finnes ytterligere spesifikke advarsler, forholdsregler og prosedyrer om kontroll av kontaminasjon for Panther-systemet, se *Håndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet*.

Laboratorierelatert

- D. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangslaboratorievarer.
- E. Bruk rutinemessige laboratorieforholdsregler. Ikke spis, drikk eller røyk på bestemte arbeidsområder. Bruk pulverfrie engangshansker, øyevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og settreagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og settreagenser.
- F. **Advarsel: Irritant og korrosivt.** Unngå at Auto Detect 2 kommer i kontakt med hud, øyne og slimhinner. Vask med vann hvis denne væsken kommer i kontakt med huden eller øynene. Hvis du søler denne væsken, må du tynne ut med vann før du tørker opp sølet.
- G. Arbeidsflater, pipetter og annet utstyr skal jevnlig dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning.

Prøverelatert

- H. Dette assayet er testet ved bruk av kun endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver, PreservCyt-løsning med væskebaserte utstryksprøver, vaginale vattpinneprøver, kvinnelige og mannlige urinprøver. Ytelsen med prøver som ikke er spesifisert under *Prøvetaking og oppbevaring* har ikke blitt evaluert.
- I. Utløpsdatoer oppført på innsamlingssettene angir prøvetakingsstedet og ikke testingsinstitusjonen. Prøver som er innsamlet før utløpsdatoen på prøvetakingssettet og transportert og oppbevart i henhold til pakningsvedlegget, er gyldige for testing selv om utløpsdatoen på prøvetakingsrøret er utløpt.
- J. PreservCyt-løsning har blitt validert som et alternativt medium for testing med Aptima GC-assayet. PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver behandlet med andre instrumenter enn ThinPrep Processor har ikke blitt evaluert for testing i Aptima GC-assayet.
- K. Etter at urintransportrøret er tilført urin, skal væsknivået være mellom de to svarte indikatorstrekene på røretiketten. Hvis ikke, skal prøven avvises.
- L. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.
- M. Prøvene kan være infeksjøs. Bruk globale forholdsregler når dette assayet utføres. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilfredsstillende opplæring i håndtering av infeksjøs materialer skal ha tillatelse til å utføre denne diagnostiske prosedyren.
- N. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøven.
- O. Hvis laboratoriet mottar et transportrør til en vattpinneprøve som ikke har en vattpinne, har to vattpinner, en vattpinne til rengjøring eller en vattpinne som ikke er levert av Hologic, skal prøven avvises. Før du avviser et vattpinnetransportrør uten vattpinne, bekreft at det ikke er et Aptima-prøveoverføringsrør, siden dette prøvetransportrøret ikke inneholder vattpinne.



- P. PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver skal innsamles i henhold til produsentens instruksjoner. Alikvoter som senere blir fjernet fra PreservCyt-hetteglasset for testing med Aptima GC-assayet, bør behandles kun med bruk av Aptima-prøveoverføringssettet.
- Q. Når det lages et hull, kan det komme væske fra hettene på Aptima-transportrørene under visse forhold. Følg instruksjonene i den aktuelle *Panther-systemets testprosedyre* for å hindre at dette forekommer.

Assayrelatert

- R. Ytelsen til Aptima GC-assayet har ikke blitt validert hos ungdom under 15 år.
- S. Ikke bruk dette settet etter utløpsdatoen.
- T. Ikke veksle, blande eller kombinere assayreagenser fra dette settet med andre partinumre. Aptima-kontroller og assayvæsker kan være fra forskjellige partinumre.
- U. Unngå nuklease- og mikrobiell kontaminasjon av reagenser.
- V. Sett på hetten, og oppbevar reagensene ved de bestemte temperaturene. Assayets ytelse kan påvirkes av bruk av feil oppbevarte reagenser. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* og *Panther-systemets testprosedyre* for å finne ytterligere informasjon.
- W. Ikke kombiner assayreagenser eller væsker uten spesifikk instruksjon. Ikke fyll reagenser eller væsker helt opp. Panther-systemet angir reagensnivåene.
- X. Noen reagenser i dette settet er merket med fare- og sikkerhetssymboler.

Merknad: Farekommunikasjon avspeiler klassifikasjonene i EUs sikkerhetsdatablad (SDS). For informasjon om farekommunikasjon som er spesifikk for din region, se HMS-databladbiblioteket på www.hologicsds.com. Se symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

EU fareinformasjon	
—	<p>Amplifikasjonsreagens HEPES 25–30 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>
—	<p>Enzymreagens HEPES 1–5 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>
—	<p>Probereagens LAURYL SULFATLITIUMSALT 35 – 40 % RAVSyre 10–15 % LITIUMLITHIUMHYDROKSID, MONOHYDRAT 10–15 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>

	<p>Utvalgsreagens <i>BORSYRE 1–5 %</i> ADVARSEL H315 – Irriterer huden</p>
	<p>Målinnfangingsreagens <i>HEPES 5 – 10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>LITIAMHYDROKSID, MONOHYDRAT 1–5%</i></p> <p>— H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>

Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

- A. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 2 °C til 8 °C (i kjøleanordning):
Aptima-amplifikasjonsreagens GC
Aptima-enzymreagens
Aptima-probereagens GC
Aptima-målinnfangingsreagens B
Aptima positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT
Aptima positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC
- B. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 2 °C til 30 °C:
Aptima-amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning GC
Aptima-enzymrekonstitusjonsløsning
Aptima-proberekonstitusjonsløsning GC
Aptima-utvalgreagens
- C. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 15 °C til 30 °C (i romtemperatur):
Aptima-målinnfangingsreagens GC.
- D. wTCR GC (arbeidende målinnfangingsreagens GC) er stabil i 60 dager ved oppbevaring i 15 °C til 30 °C. Skal ikke nedkjøles.
- E. Etter rekonstitusjon er enzymreagensen, amplifikasjonsreagensen GC og probereagensen GC stabil i 60 dager ved oppbevaring i 2 °C til 8 °C.
- F. Kasser eventuelle ubrukte, rekonstituerte reagenser og wTCR etter 60 dager eller etter hovedpartiets utløpsdato, det som kommer først gjelder.
- G. Kontroller er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.
- H. Reagenser lagret på Panther-systemet har 72 timers stabilitet ombord.
- I. Probereagensen GC og rekonstituert probereagens GC er fotosensitiv. Oppbevar reagensene beskyttet mot lys.
- J. Ved oppvarming til romtemperatur kan noen kontroller virke grumset eller ha bunnfall. Grumsethet eller bunnfall knyttet til kontroller innvirker ikke på kontrolllytelsen. Kontrollene kan brukes, enten de er klare eller grumset / har bunnfall. Hvis du ønsker klare kontroller, kan de oppløses ved å inkubere dem i øvre romtemperaturområde (15 °C til 30 °C).
- K. **Reagensene skal ikke fryses.**

Prøvetaking og oppbevaring

Aptima GC-assayet er utformet for å detektere tilstedeværelsen av GC i klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, kvinnelige og mannlige urinprøver og PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver. Ytelsen med andre prøver enn de som er innsamlet med følgende prøvetakingssett har ikke blitt evaluert:

- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (Aptima prøveoppsamlingssett med unisex-vattpinner som brukes ved endocervikale vattpinneprøver og uretrale vattpinneprøver hos menn)
- Aptima Urine-prøvetakingssett til urinprøver hos menn og kvinner
- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest-prøvetakingssett med vattpinne)
- Aptima-prøveoverføringskit (brukes ved gynekologiske prøver som er tatt i PreservCyt-løsning)

A. Instruksjoner for innsamling:

Se det aktuelle pakningsvedlegget for prøvetakingssettet for å finne innsamlingsinstruksjoner.

B. Transport og oppbevaring av prøver før testing:

1. Vattpinneprøver:

- a. Etter prøvetaking transporteres og oppbevares vattpinnen i vattpinneprøvens transportrør ved 2 °C til 30 °C til testing. Prøver må analyseres med Aptima GC-assayet innen 60 dager etter innsamling. Hvis prøver må oppbevares lenger, fryses urogenitale prøver i transportrøret til vattpinneprøven innen 7 dager etter innsamling ved -20 °C til -70 °C for å la prøve testes i inntil 12 måneder etter innsamling (se *Studier av prøvestabilitet*).

2. Urinprøver:

- a. Oppbevar urinprøven ved 2 °C til 30 °C etter innsamling, og overfør til en Aptima-transportrør til urinprøven innen 24 timer etter innsamling. Transporter røret til en primær innsamlingsbeholder eller et transportrør ved 2 °C til 30 °C. Oppbevar ved 2 °C til 30 °C, og test de behandlede urinprøvene med Aptima GC-assayet innen 30 dager etter innsamling.
- b. Hvis urinprøvene må oppbevares lenger, fryses urinprøver i Aptima-transportrøret til vattpinneprøven innen 7 dager etter innsamling ved -20 °C til -70 °C for å la prøven testes i inntil 12 måneder etter innsamling (se *Studier av prøvestabilitet*).

3. PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver:

- a. PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver, beregnet på GC-testing må behandles for cytologi og/eller overføres til et Aptima-prøveoverføringsrør innen 30 dager etter innsamling når de oppbevares ved 2 °C til 30 °C (se *Studier av prøvestabilitet*).
- b. Hvis det brukes ThinPrep-alikvotfjerningsprosedyre, se *Håndbok for ThinPrep-systemenes prosessor* for instruksjoner om alikvotfjerning. Overfør 1 ml av den fjernede alikvoten i et Aptima-prøveoverføringsrør i henhold til instruksjonene i Aptima-prøveoverføringssettet og pakningsvedlegget til Aptima-overføringsløsningen.
- c. Hvis prøven testes etter behandling med ThinPrep-systemenes prosessor, prosesseres PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøven i henhold til *Håndboken for ThinPrep-systemenes prosessor*, Aptima-prøveoverføringsettet og pakningsvedlegget til Aptima-overføringsløsningen. Overfør 1 ml av den gjenværende

væsken i PreservCyt-hetteglassløsningen et Aptima-prøveoverføringsrør i henhold til instruksjonene i Aptima-prøveoverføringssettet og pakningsvedlegget til Aptima-overføringsløsningen.

- d. Når PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøven er overført til Aptima-prøveoverføringsrøret, må prøven analyseres med Aptima Combo GC-assayet innen 30 dager i oppbevaring ved 2 °C til 8 °C eller 14 dager i oppbevaring ved 15 °C til 30 °C. Hvis lenger oppbevaring er nødvendig, fryses prøven innen 7 dager etter overføring til Aptima-prøveoverføringsrøret ved -20 °C til -70 °C for å testes innen til 12 måneder etter overføring (se *Studier av prøvestabilitet*).

C. Oppbevaring av prøver etter testing:

1. Prøver som er analysert, skal oppbevares vertikalt i et stativ.
2. Prøvetransportrørene skal dekket med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
3. Hvis analyserte prøver skal fryses eller sendes, skal de penetrerbare hettene fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter settes på prøvetransportrørene. Hvis prøvene skal sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før hettene fjernes fra prøver som er testet tidligere og der hetter er blitt satt på igjen, må prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ sentrifugalkraft) slik at all væske havner i bunnen av røret. **Unngå væskesprut og krysskontaminasjon.**

Merknad: Prøver må transporteres i samsvar med gjeldende nasjonale og internasjonale transportforskrifter.

Panther-system

Reagenser for Aptima GC-assayet står oppført nedenfor for Panther-systemet.
Reagensidentifikasjonssymbolene er også oppført ved siden av reagensnavnet.

Reagenser og materialer som følger med

Aptima Neisseria gonorrhoeae-assaysett, 100 tester (2 esker og 1 kontrollsett) (Kat. nr. 302927)

Aptima Neisseria gonorrhoeae-assay nedkjølt eske (eske 1 av 2)
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
A	Aptima-amplifikasjonsreagens GC <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre tørket i bufret løsning som inneholder < 5 % fyllingsmiddel.</i>	1 hetteglass
E	Aptima-enzymreagens GC <i>Revers transkriptase og RNA polymerase tørket i HEPES bufret løsning som inneholder < 10 % fyllingsreagens.</i>	1 hetteglass
P	Aptima-probereagens GC <i>Ikke-infeksiøs kjemiluminescerende DNA-prober tørket i tørkemiddel bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel.</i>	1 hetteglass
TCR-B	Aptima-målinnfangingsreagens B GC <i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer i bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel.</i>	1 x 0,30 ml

Aptima Neisseria gonorrhoeae-assay romtemperatur-eske (eske 2 av 2)
(oppbevares ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
AR	Aptima-amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning GC <i>Vannholdig løsning som inneholder konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 ml
ER	Aptima-enzymrekonstitusjonsløsning GC <i>HEPES bufret løsning som inneholder surfaktant og glyserol.</i>	1 x 6,3 ml
PR	Aptima-oppløsning for proberekonstitusjon GC <i>Tørkemiddel bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel.</i>	1 x 15,2 ml
S	Aptima-utvalgreagens GC <i>600 mM borat bufret løsning som inneholder surfaktant.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	Aptima-målinnfangingsreagens GC <i>Bufret løsning som inneholder fastfase og innfangingsoligomerer</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonstitusjonskrager	3
	Strekcodeark for hovedparti	1 ark

Aptima kontrollsett
(oppbevares ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Mengde
PGC/NCT	Aptima positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT <i>Ikke-infeksiøs GC nukleinsyre i bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel. Hver 400 µl prøve inneholder anslagsvis rRNA tilsvarende 50 GC-celler (250 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 ml
PCT/NGC	Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC <i>Ikke-infeksiøs CT-nukleinsyre i bufret løsning som inneholder < 5 % vaskemiddel. Hver 400 µl prøve inneholder anslagsvis rRNA tilsvarende 1 CT IFU (5 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 ml

*rRNA-ekvivalenter ble beregnet basert på genomstørrelsen og anslått DNA:RNA forhold/celle for hver organisme.

Materialer som er nødvendig, men leveres separat

Merknad: Materialer tilgjengelig fra Hologic har oppførte katalognumre, med mindre annet er angitt.

	<u>Kat. nr.</u>
Panther-system	303095
Aptima assayvæskesett <i>(Aptima vaskeløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens)</i>	303014 (1000 tester)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 tester)
Multirøreheter (MTU-er)	104772-02
Panther avfallspose-sett	902731
Panther avfallsbeholder, deksel eller Panther Run Kit (Panther-kjøringssett) <i>inneholder MTU-er, avfallsposer, deksler på avfallsbeholdere, assayvæsker og autosøk</i>	504405 303096 (5000 tester)
Spisser, 1000 µl filtrert, ledende, væskeføling og til engangsbruk. Ikke alle produktene er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit <i>som brukes med prøver i PreservCyt-løsning</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit - kan kopieres <i>som brukes med prøver i PreservCyt-løsning</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest-prøvetakingssett med vattpinne)	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (Aptima prøveoppsamlingssett med unisex-vattpinner som brukes ved endocervikale vattpinneprøver og uretrale vattpinneprøver hos menn)	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (Aptima urinprøvetakingssett for mannlige og kvinnelige urinprøver)	301040
Aptima urinprøvetransportrør for mannlige og kvinnelige urinprøver	105575
Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning	—
Engangshansker	—

SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima penetrerbare hetter	105668
Ekstra ikke-penetrerbare hetter	103036A
Utskiftingshetter for 100 testsett	—
<i>Rekonstitusjonsflasker for amplifikasjons- enzym- og probereagenser</i>	
	CL0041 (100 hetter)
<i>TCR og utvalgsreagens</i>	501604 (100 hetter)

Valgfri materialer

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima kontrollsett	301110
Hologic Bleach Enhancer til rengjøring <i>til rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101

Testeprosedyre for Panther-systemet

Merknad: Se Håndbok for Panther/Panther Fusion-systemet for mer informasjon om Panther-systemprosedyren.

A. Preparere arbeidsområdet

1. Rengjør arbeidsflatene der reagenser og prøver skal tilberedes. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen komme i kontakt med flatene i minst 1 minutt, og følg opp med vannskylling. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn. Dekk til benkeflatene der reagenser og prøver skal tilberedes med rene, absorberende laboratoriebenktrekk med plastbakside.
2. Rengjør separate arbeidsflatene der reagenser skal prepareres. Bruk prosedyren som beskrives ovenfor (trinn A.1).
3. Rengjør eventuelle pipetter. Bruk rengjøringsprosedyren som beskrives ovenfor (trinn A.1).

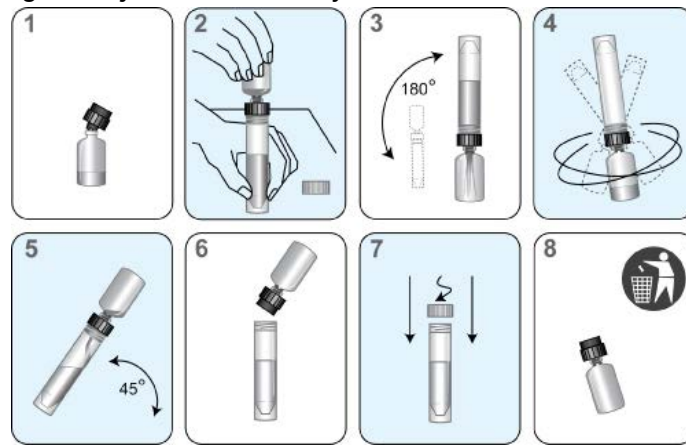
B. Reagensrekonstitusjon/preparering av et nytt sett

Merknad: Reagensrekonstitusjon skal utføres før arbeidet på Panther-systemet begynner.

1. Kombiner flaskene med den lyofiliserte reagensen med rekonstitusjonsløsningen for å rekonstituere amplifikasjon GC-, enzym GC- og probe GC-reagenser. Hvis de har vært oppbevart nedkjølt, skal rekonstituerte løsninger nå romtemperatur før de brukes.
 - a. Koble hver rekonstitusjonsløsning med sin frysetørkede reagens. Påse at rekonstitusjonsløsningen og reagensen har samsvarende etikettfarger før du fester rekonstitusjonskragen.
 - b. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser blir sammenkoblet.
 - c. Åpne hetteglasset med lyofilisert reagens, og sett enden på rekonstitusjonskragen med spor godt inn i hetteglassåpningen (figur 1, trinn 1).
 - d. Åpne den samsvarende rekonstitusjonsløsningen, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - e. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flasken mens du holder flasken med konstitusjonsløsning på benken (figur 1, trinn 2).

- f. Snu de sammensatte flaskene forsiktig. La løsningen renne fra flasken og inn i hetteglasset (figur 1, trinn 3).
- g. Blant løsningen grundig ved å virvle hetteglasset (figur 1, trinn 4).
- h. Vent til den lyofiliserte reagensen er opptatt i løsningen, og inverter deretter de sammenmonterte flaskene på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skumming (figur 1, trinn 5). La all væsken renne tilbake i plastflasken.
- i. Fjern rekonstitusjonskragen og hetteglasset (figur 1, trinn 6).
- j. Sett på igjen hetten på plastflasken. Noter initialene til operatøren og rekonstitusjonsdatoen på etiketten (figur 1, trinn 7).
- k. Kast kragen og hetteglasset (figur 1, trinn 8).

Advarsel: Unngå å lage skum når reagensene rekonstitueres. Skum vil ødelegge nivågjenkjenningfunksjonen Panther-systemet.



Figur 1. Rekonstitusjonsprosessen i Panther-systemet

2. Preparere wTCR GC (arbeidende målinnfangingsreagens GC)
 - a. Sammenkoble de aktuelle flaskene med TCR GC og TCR-B.
 - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser i settet blir sammenkoblet.
 - c. Åpne flasken med TCR GC, og sett hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - d. Åpne flasken med TCR-B, og hell hele innholdet inn i flasken med TCR GC. Du kan forvente at det er en liten mengde væske igjen i TCR-B-flasken.
 - e. Sett hetten på flasken med TCR GC, og virvle den forsiktig for å blande innholdet. Unngå at det dannes skum under dette trinnet.
 - f. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.
 - g. Kasser TCR-B-flasken og hetten.
3. Preparere utvalgsreagens
 - a. Sjekk partinummeret på reagensflasken for å være sikker på at det samsvarer med partinummeret på hovedpartistrekkodearket.
 - b. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.

Merknad: Bland amplifikasjon GC-, enzym GC-, probe GC- og valg GC-reagenser grundig ved å inverttere dem forsiktig før de settes inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus.

C. Reagenspreparat for tidligere rekonstituerte reagenser

1. Tidligere rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og probereagenser skal nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før assayet startes.
2. Hvis rekonstituert probe GC-reagens inneholder bunnfall som ikke går tilbake til oppløsning ved romtemperatur, skal flasken med påsatt hette oppvarmes ved en temperatur som ikke overstiger 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter dette oppvarmingstrinnet kan probe GC-reagensen brukes selv om det finnes rester av bunnfall. Bland probe GC-reagens med inversjon, og påse at det ikke dannes skum, før du laster den inn i systemet.
3. Bland hver reagens grundig ved å snu den forsiktig før den settes inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus.
4. Ikke fyll reagenser helt opp. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som har blitt overfylt.

Advarsel: Adekvat blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.

D. Håndtere enkeltprøve

1. La kontrollene og prøvene nå romtemperatur før de tas i bruk.
2. **Ikke virvelbland prøver.**
3. Se for å bekrefte at hvert prøverør tilfredsstillende ett av følgende kriterier:
 - a. Tilstedeværelse av en enkel blå Aptima-prøvetakingsvattpinne i et Unisex-prøvetransportør.
 - b. Tilstedeværelse av en enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i et multitest- eller vaginal vattpinneprøvetransportør.
 - c. At den endelige mengden urin ligger mellom de svarte påfyllingsstrekene på transportrøret med urinprøve.
 - d. Fravær av en vattpinne i Aptima-prøvetransportør for PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver.
4. Kontroller prøverørene før de settes på stativet:
 - a. Hvis et prøverør har bobler i rommet mellom væsken og hetten, skal røret sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
 - b. Hvis et prøverør har mindre volum enn det som vanligvis ses når innsamlingsinstruksjonene har blitt fulgt, sentrifugeres røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er væske i hetten.
 - c. Hvis væsknivået i et urinprøverør ikke er mellom de to svarte indikatorlinjene på etiketten, skal prøven forkastes. Ikke gjennomnuller et overfylt rør.
 - d. Hvis et urinprøverør har bunnfall, kan prøven varmes til 37 °C i opp til 5 minutter. Hvis bunnfallet ikke omgjøres til oppløsning skal du sørge for at bunnfallet ikke hindrer levering av prøven.

Merknad: Hvis man ikke følger trinn 4a-c, kan væske slippes ut gjennom prøverørheten.

Merknad: Inntil 4 separate alikvoter kan testes for hvert prøverør. Forsøk på å pipettere flere enn 4 alikvoter fra prøverøret kan føre til prosesseringsfeil.

E. Preparere systemet

1. Sett opp systemet i henhold til instruksjonene i *Håndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet* og *Prosedyremerknader*. Sørg for at det brukes reagensstativ med riktige størrelser og TCR-adaptore.
2. Sett inn prøvene.

Prosedyremerknader

A. Kontroller

1. Det kreves ett par med kontroller for å kunne fungere riktig med Aptima-assayprogramvaren til Panther-systemet. Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC og positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT-rørene kan lastes i en hvilken som helst stativposisjon eller i hvilken som helst Sample Bay Lane (prøveplassbane) på Panther-systemet. Pasientprøvepipettering vil begynne når en av disse to forholdene er oppfylt:
 - a. Et par kontroller er i ferd med å prosesseres på systemet.
 - b. Gyldige kontrollresultater er registrert på systemet.
2. Når kontrollrørene har blitt pipettert og blir behandlet for et spesifikt reagenssett, kan prøvene kjøres med det tilknyttede assayreagenssettet i opp til 24 timer **med mindre**:
 - a. Kontrollresultatene er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assayreagenssettet er fjernet fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assayreagenssettet har overskredet stabilitetsgrensene.
3. Hvert Aptima kontrollrør kan testes én gang. Forsøk på å pipettere mer enn én gang fra røret, kan føre til prosesseringsfeil.

B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Hansker

Som ved alle reagenssystemer, kan for mye pulver på noen hansker føre til kontaminasjon av åpnede rør. Pulverfrie hansker anbefales.

D. Laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminasjon, inkludert testingsvolum, arbeidsflyt, sykdomsutbredelse og diverse andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorene skal tas hensyn til når kontaminasjonsovervåkingshyppigheten opprettes. Intervallene i kontaminasjonsovervåkingen skal opprettes med basis i praksis og prosedyrer i hvert laboratorium.

Overvåking av laborierkontaminasjon kan gjøres med følgende prosedyrer med Aptima prøveoppsamlingssett med unisex-vattpinner for endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver.

1. Merk transportrørene med vattpinner med tall som tilsvarer området som skal testes.
2. Ta prøvetaklingsvattpinnen (vattpinne med blått skaft og grønn skrift) ut av emballasjen, fukt vattpinnen i prøvetransportmediet, og trekk vattpinnen på det aktuelle området med sirkelbevegelse.
3. Sett vattpinnen umiddelbart inn i transportrøret.
4. Vær nøye med å knekke vattpinnen på stedet som er merket med en strek (riss). Vær forsiktig slik at innholdet ikke skvetter.
5. Sett hetten fast på transportrøret.
6. Gjenta trinnene 2 til 5 for hvert sted som skal strykes med vattpinnen.

Se *Tester — Kvalitetskontroll av pasientresultater* hvis resultatene er GC-positive eller ubestemte. For mer informasjon om kontaminasjonsovervåking som er spesifikk for Panther-systemet, kontakt Hologic teknisk støtteavdeling.

Tolking av tester — Kvalitetskontroll av pasientresultater

A. Tolking av tester

Assaytestresultater tolkes automatisk av Aptima-assayprogramvaren ved bruk av GC-protokollen. Et testresultat kan være en negativ, ubestemt, positiv eller ugyldig, bestemt av total RLU i deteksjonstrinnet (se nedenfor). Et testresultat kan være ugyldig pga. RLU-verdier som ligger utenfor de normale, forventede områdene. Innledende ubestemte og ugyldige testresultater bør testes på nytt.

Tolking av tester	Total RLU (x1000)
Negativ	0* til < 50
Ubestemt	50 til < 100
Lav RLU-positiv ^{1,2}	100 til < 2 000
Positiv ¹	2 000 til < 12 000
Invalid (Ugyldig)	0* eller > 12 000

* Null (0 x 1000) RLU-resultat i kjørerapporten representerer en verdi mellom null og 999 RLU. RLU-verdier 690 på Panther-systemet rapporteres som ugyldige.

¹ Se tabell 3 for å finne RLU-fordelingen av resultater. Størrelsen på RLU er ikke indikativ av organismenivået i prøven.

² I det lave positive området, bør data som antyder positive resultater, tolkes forsiktig med forståelsen at sannsynligheten for en falsk positiv kan være høyere enn en sann positiv.

B. Kvalitetskontrollresultater og akseptabilitet

Aptima negativ kontroll GC, som er merket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", og Aptima positiv kontroll for GC, som er merket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", fungerer som kontroller av målinnfangingen, amplifikasjon og deteksjonstrinn til assayet. I samsvar med retningslinjene eller kravene fra lokale, statlige og/eller føderale reguleringer eller akkrediterende organisasjoner, kan ekstra kontroller for cellelysis og RNA-stabilisering være inkludert. Den positive kontrollen for GC, som er merket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", inneholder ikke-infeksiøs GC rRNA. Om ønskelig kan flere kontroller legges til et sett. Korrekt preparering av prøver bekreftes visuelt ved tilstedeværelse av en enkelt Aptima-prøvetakingsvattpinne i et transportrør for vattpinner, et sluttvolum med urin mellom de svarte fyllelinjene i et urinprøvetransportrør eller fraværet av en vattpinne i et Aptima-prøveoverføringsrør for væskebaserte utstryksprøver.

De positive kontrollene skal gi følgende testresultater:

Kontroll	Total RLU (x1000)	GC resultat
Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC	0* og < 50	Negativ
Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT	≥ 100 og < 12 000	Positiv

* Null (0 x 1000) RLU-resultat i kjørerapporten representerer en verdi mellom null og 999 RLU. RLU-verdier som er mindre enn 690 på Panther-systemet, rapporteres som ugyldige.

1. Aptima-assayprogramvaren evaluerer automatisk kontrollene i henhold til de ovennevnte kriteriene og rapporterer kjørestatus som PASS (bestått) hvis kjørekontrollkriteriene er oppfylt, og FAIL (ikke bestått) hvis kjørekontrollkriteriene ikke er oppfylt.
2. Hvis kjørestatus er FAIL (ikke bestått), er alle testresultatene i samme kjøring ugyldige, og skal ikke rapporteres.
3. Hvert laboratorium skal iverksette passende kontrollprosedyrer for å tilfredsstille lokale krav.

Merknad: Se *Feilsøking, eller kontakt Hologic teknisk støtteavdeling for å få hjelp med kontroller som ligger utenfor området.*

4. Negative kontroller er kanskje ikke effektive ved overvåking av tilfeldige overføringer (carryover). Se *Overføringsstudie for Panther-systemet* for resultater fra en høy-mål analytisk overføringsstudie som ble utført for å demonstrere kontroll over overføring på Panther-systemet.

C. Prøveprepareringskontroll (valgfritt)

Aptima negativ kontroll GC, som er merket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", og Aptima positiv kontroll for GC, som er merket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", fungerer som kontroller av målinnfangingen, amplifikasjon og deteksjonstrinn til assayet, og må inkluderes i hver assaykjøring. Hvis det ønskes, kan kontroller for cellelysis og RNA-stabilisering testes i samsvar med kravene til relevante akkrediteringsorganisasjoner eller individuelle laboratorieprosedyrer. Kjente positive prøver kan tjene som kontroller ved å bli preparert og testet i forbindelse med ukjente prøver. Prøver som brukes som prepareringskontroller skal oppbevares, håndteres og testes i henhold til pakningsvedlegget. Prøveprepareringskontroller skal tolkes på samme måte som det som er beskrevet for pasienttestprøver. Se *Tester — Kvalitetskontroll av pasientresultater* og/eller *Pasienttestresultater*.

D. Pasienttestresultater

1. Hvis kontrollene i en kjøring ikke gir forventede resultater, skal testresultatene fra pasientprøver i samme kjøring ikke rapporteres.
2. Vattpinne, urin og resultater av PreservCyt-løsning væskebasert utstryksprøve. Se *Merknader* nedenfor.
 - a. Innledende resultater

GC Pos*	Positiv for GC rRNA.
GC Neg	Antatt negativ for GC rRNA.
GC-ekviv	Prøven skal testes på nytt.
Invalid (Ugyldig)	Prøven skal testes på nytt.

b. Resultater fra ny testing

GC Pos*	Positiv for GC rRNA.
GC Neg	Antatt negativ for GC rRNA.
GC-ekviv	Ubestemt, en ny prøve skal samles inn.
Invalid (Ugyldig)	Ubestemt, en ny prøve skal samles inn.

*Lave RLU-positive prøveresultater inkluderes i denne kategorien. Se *Tolking av tester — Kvalitetskontroll av pasientresultater* ovenfor.

Merknader

- Det første gyldige, utvetydig resultatet for hver analytt er resultatet som skal rapporteres.
- Nøye vurdering av ytelsesdata anbefales for tolkning av Aptima-GC-testresultater fra asymptotiske personer og eventuelle personer fra populasjoner med lav prevalens.
- Et negativt resultat utelukker ikke nærvær av en GC-infeksjon, fordi resultatene er avhengig av adekvat prøvetaking, fravær av hemmere og tilstrekkelig rRNA som skal påvises. Testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, feil oppbevaring av prøven, teknisk feil, rot med prøvene eller målnivåer som ligger under deteksjonsgrensen til assayet.
- Testing av en endocervisk prøve anbefales for kvinnelige pasienter som er klinisk mistenkt for å ha en klamydial eller gonokokkinfeksjon. Hvis både en utstryksprøve og endocervikal vattpinne innsamles, skal PreservCyt-løsning væskebasert utstryksprøve samles inn før den endocervikale vattpinnen.

Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis man unnlater å følge instruksjonene i dette pakningsvedlegget kan dette føre til feil resultater.
- B. Virkningen av tampongbruk, skylling og prøvetakingsvariabler har ikke blitt vurdert for påvirkningen på deteksjon av GC.
- C. Nærværet av slim i endocervikale prøver interfererer ikke med gjenkjenning av GC ved Aptima GC-assay. Overskytende slim bør imidlertid fjernes for å sikre riktig endocervikal testing.
- D. Urin-, vaginalprøve og PreservCyt-løsning væskebasert utstryksprøve er ikke utviklet for å erstatte livmorhalsundersøkelser og endocervikale prøver for diagnostisering av kvinnelige urogenitale infeksjoner. Pasienter kan ha cervicitt, uretritt, urinveisbetennelser eller vaginale infeksjoner som har andre årsaker eller infeksjoner samtidig med andre agens.
- E. Aptima GC-assayet er ikke beregnet på evaluering av mistenkt seksuelt misbruk eller for andre medisinsk-juridiske indikasjoner.
- F. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking. Fordi transportsystemet som brukes ved dette assayet, ikke tillater mikroskopisk vurdering av prøvens tilstrekkelighet, skal klinikerene ha riktig opplæring i prøvetakingsteknikker. Se pakningsvedlegget for passende Aptima-prøvetakingssett.
- G. Mislykket eller vellykket behandling kan ikke avgjøres med Aptima GC-assayet fordi nukleinsyre kan vedbli etter egnet antimikrobiell behandling.
- H. Resultatene fra Aptima GC-assayet skal tolkes i sammenheng med andre laboratorie- og kliniske data tilgjengelige for klinikerens.
- I. Et negativt resultat utelukker ikke muligheten for infeksjon fordi resultatene er avhengig av tilstrekkelig prøvetaking. Testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, teknisk feil, rot med prøvene eller målnivåer som ligger under deteksjonsgrensen til assayet.
- J. Aptima GC-assayet gir kvalitative resultater. Derfor kan det ikke trekkes en korrelasjon mellom styrken på det positive assaysignalet og antall organismer i en prøve.
- K. For kliniske studier av vaginale vattpinne-, endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og urinprøver, er ytelsen ved deteksjon av GC avledet fra populasjoner med høy prevalens. Positive resultater i populasjoner med lav prevalens bør tolkes nøye med forståelsen at sannsynligheten for en falsk positiv kan være høyere enn en sann positiv.
- L. For kliniske studier med PreservCyt-løsning væskebasert utstryksprøve, er Aptima GC-assayet er ytelsen ved deteksjon av GC hovedsakelig avledet fra lavprevalenspopulasjoner. Ikke desto mindre bør positive resultater i populasjoner med lav prevalens tolkes nøye med forståelsen at sannsynligheten for en falsk positiv kan være høyere enn en sann positiv.
- M. Utførelse av Aptima-prøveoverføringssettet ble ikke evaluert for å teste den samme PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøven både før og etter ThinPrep Pap-behandling.

- N. PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver behandlet med andre instrumenter enn ThinPrep 2000-prosessorer, har ikke blitt evaluert for bruk i Aptima-assayer.
- O. Pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver er et alternativ for screening av kvinner når bekkenundersøkelse ikke ellers er indikert.
- P. Pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver er begrenset til helseinstitusjoner der støtte/rådgivning er tilgjengelig for å forklare prosedyrer og forholdsregler.
- Q. Aptima GC-assayet har ikke blitt validert for bruk med vaginale vattpinneprøver innsamlet fra pasienten i hjemmet.
- R. Ytelsen til Aptima GC-assayet har ikke blitt validert hos ungdom under 15 år.
- S. Testing av uretrale vattpinneprøver fra asymptotiske menn anbefales ikke pga. den lave prediktive verdien av et positivt resultat som er observert i den kliniske studien.
- T. Ytelsen av Panther-systemet har ikke blitt evaluert i høyder over 2000 m.
- U. Det er ingen beviser på nedbryting av nukleinsyrer i PreservCyt-løsning. Hvis en PreservCyt-løsning væskebasert utstryksprøve har lite antall GC-cellemateriale, kan det forekomme ujevn fordeling av dette cellulære materialet. I tillegg, sammenlignet med direkte prøvetaking med Aptima-vattpinnetransportmedium, gir det ekstra volumet av PreservCyt-løsning resultater i større fortykning av prøvematerialet. Disse faktorene kan påvirke evnen til å oppdage små mengder organismer i det innsamlede materialet. Hvis negative resultater fra prøven ikke passer inn i det kliniske inntrykket, kan det bli nødvendig med ny prøve.
- V. Kunder skal foreta en uavhengig validering av en LIS-overføringsprosess.

Resultater fra klinisk studie

Ytelsesegenskapene til Aptima GC-assay ble fastslått i to kliniske undersøkelser som ble utført i Nord-Amerika. Den første kliniske undersøkelsen fastslo sensitivitets-, spesifisitets- og prediktive verdier til Aptima GC-assayet ved bruk av klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og uretrale vattpinneprøver fra menn, pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, og mannlige og kvinnelig urinprøver. Den første undersøkelsen evaluerte også presisjonen til Aptima GC-assayet når utført iht. NCCLS sine retningslinjer (11). Den andre kliniske undersøkelsen fastslo sensitivitets-, spesifisitets- og de predikative verdiene til Aptima GC-assayet ved bruk av PreservCyt-transportmedium (komponent av ThinPrep 2000-systemet). PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver ble også evaluert for presisjon innen laboratoriet med Aptima GC-assayet.

De innledende kliniske undersøkelsene for å fastslå sensitivitets-, spesifisitets- og de prediktive verdiene til Aptima GC-assayet ble fullført ved bruk av et semiautomatisk DTS™-system. Deretter ble assayet migrert til et helautomatisk Tigris™ DTS-system (uten noen endringer i assayutformingen) ved bruk av klinisk sammenlignbare studier. Til slutt ble klinisk sammenlignbare studier brukt til å migrere Aptima GC-assayet fra Tigris DTS til systemet som nå brukes, Panther-systemet. Data fra de innledende studiene ved bruk av DTS- eller Tigris DTS-systemet, kan vises i dette dokumentet for å støtte fastsettelsen av assaytelsen, selv om den nåværende bruken av disse systemene ikke lenger støttes av produsenten.

Forventede verdier

Prevalens

Prevalensen av GC hos pasientpopulasjoner avhenger av risikofaktorer som alder, kjønn, forekomst av symptomer, type klinikk og testmetode. Et sammendrag av GC-prevalens i Nord-Amerika etter prøvetype som fastslått med Aptima GC-assayet ved bruk av DTS systemet, vises i tabell 1 og 1a ved to kliniske undersøkelser. Se delen *Klinisk prøvestudie av endocervikal vattpinne, mannlig uretral vattpinne og urinprøve* og *Klinisk studie av PreservCyt væskebaserte utstryksprøver* i delene *Klinisk ytelse* for å finne en beskrivelse av ytelsesegenskapene ved en klinisk prøve.

Tabell 1: Prevalens av *N. gonorrhoeae* etter klinisk sted og totalt som fastslått med Aptima GC-assayresultater

Teststed	% (antall positive/antall testet)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	21,4	(54/252)	21,4	(54/252)	6,1	(14/229)	5,7	(13/230)	6,4	(14/219)	6,1	(14/230)
2	26,5	(93/351)	20,1	(71/354)	16,1	(32/199)	15,0	(30/200)	16,2	(32/198)	16,6	(33/199)
3	0,0	(0/4)	0,0	(0/4)	4,4	(5/114)	3,5	(4/113)	3,6	(4/111)	3,5	(4/113)
4	I/R		I/R		2,3	(6/266)	1,9	(5/270)	2,2	(6/267)	3,0	(8/269)
5	5,5	(11/200)	5,5	(11/200)	1,5	(3/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)
6	14,5	(44/304)	13,4	(41/305)	8,2	(24/294)	5,7	(17/296)	8,3	(24/290)	7,5	(22/295)
7	5,8	(12/207)	5,8	(12/207)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)
8	I/R		I/R		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Alle	16,2	(214/1318)	14,3	(189/1322)	5,9	(85/1452)	4,9	(72/1459)	5,8	(83/1434)	5,8	(84/1458)

MS = Male Urethral Swab (Mannlig uretral vattpinne), **MU** = Male Urine (Urin fra mann), **FS** = Female Endocervical Swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne), **FU** = Female Urine (Urin fra kvinne), **PVS** = Patient-Collected Vaginal Swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne), **CVS** = Clinician-Collected Vaginal Swab (Klinisk innsamlet vaginal vattpinne).

Tabell 1a: Prevalens av *N. gonorrhoeae* etter klinisk sted og totalt som fastslått med Aptima GC-assayresultater ved bruk av PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver

Teststed	% (antall positive/antall testet)	
1	5,0	(5/100)
2	0,8	(1/124)
3	0,8	(4/475)
4	1,4	(4/287)
5	0,0	(0/297)
6	0,5	(2/364)
Alle	1,0	(16/1647)

Positive og negative prediktive verdier for hypotetisk prevalenshyppighet i Nord-Amerika

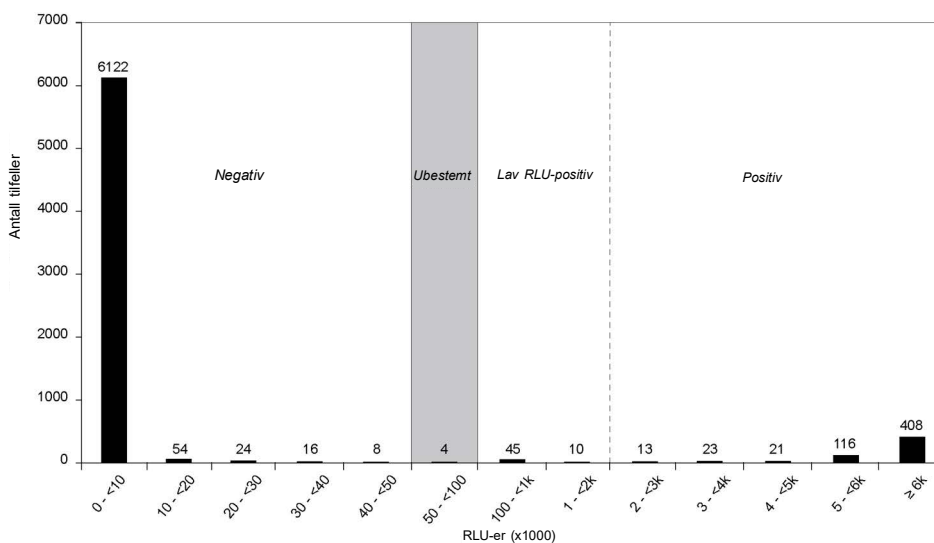
De anslåtte positive og negative prediktive verdiene (PPV og NPV) for ulike hypotetiske prevalenshyppigheter ved bruk av Aptima GC-assayet som vist i tabell 2. Disse beregningene er basert på hypotetiske prevalenshyppigheter og den samlede anslått sensitiviteten og spesifisiteten fra den pasientinfiserte statusen. Den generelle sensitiviteten og spesifisiteten for GC var henholdsvis 97,6 % og 99,3 % (tabell 2). Den faktiske PPV og NPV ved klinisk innsamlet endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne-, pasientinnsamlet vaginale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver vises i tabell 6 for hvert klinisk sted og totalt. Den faktiske PPV og NPV for PreservCyt væskebaserte utstryksprøver vises i tabell 6a.

Tabell 2: Positive og negative prediktive verdier for hypotetisk prevalenshyppighet i Nord-Amerika

Hypotetisk prevalenshyppighet (%)	Sensitivitet (%)	Spesifisitet (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	97,6	99,3	58,7	100,0
2	97,6	99,3	74,1	100,0
5	97,6	99,3	88,1	99,9
10	97,6	99,3	94,0	99,7
15	97,6	99,3	96,1	99,6
20	97,6	99,3	97,2	99,4
25	97,6	99,3	97,9	99,2
30	97,6	99,3	98,4	99,0

RLU-fordeling ved Aptima GC-assay

Figur 2 viser RLU-fordelingen ved Aptima GC-assayet for følgende prøvetyper som er testet ved en klinisk studie: fra symptomatiske deltakere, klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver og pasientinnsamlede kvinnelige og mannlige urinprøver og fra asymptomatiske deltakere, klinisk innsamlede endocervikale og vaginale vattpinneprøver og pasientinnsamlet vaginale vattpinneprøver og kvinnelige og mannlige urinprøver. Tabell 3 er et sammendrag av RLU-fordelingen av de samlede positive og samlede negative resultater samt de falske positive og falske negative resultater til disse prøvetypene i forbindelse med infisert pasientstatus. På tvers av visse prøvetyper finnes en trend om økt andel av sanne positive etterhvert som RLU-verdiene øker.



Figur 2. Hyppigheten av RLU-fordeling ved Aptima GC-assayet

Tabell 3: RLU-fordeling ved Aptima GC-assay

	RLU-er (x 1000)												
	0 – < 10	10 – < 20	20 – < 30	30 – < 40	40 – < 50	50 – < 100	100 – < 1000	1000 – < 2000	2000 – < 3000	3000 – < 4000	4000 – < 5000	5000 – < 6000	≥ 6000
Total positive	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Total falske positive	-	-	-	-	-	-	35	6	2	4	0	3	0
CVS	-	-	-	-	-	1	5	3	0	1	0	2	0
PVS	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	1	0
FS	-	-	-	-	-	2	12	1	0	0	0	0	0
MS	-	-	-	-	-	1	9	0	1	0	0	0	0
FU	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	0	0
MU	-	-	-	-	-	0	5	2	1	1	0	0	0
Total negative	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Total falske negative	7	2	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
CVS	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
PVS	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FS	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
MS	0	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FU	3	1	1	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-
MU	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-

CVS = Clinician-Collected Vaginal Swab (Klinisk innsamlet vaginal vattpinne), **PVS** = patient-Collected Vaginal Swab from asymptomatic subjects only (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne kun fra asymptotiske deltakere),

FS = Female Endocervical Swab (Kvinnelige endocervikal vattpinne), **MS** = Male Urethral Swab from symptomatic subjects only (Mannlige uretral vattpinne kun fra symptomatiske deltakere), **FU** = Female Urine (Urin fra kvinne), **MU** = Male Urine (Urin fra mann).
Nedtonet kolonne viser en ubestemt sone.

Klinisk ytelse

Sensitivitets-, spesifisitet- og prediktive verdier til Aptima GC-assayet ble fastslått med DTS-systemet. Se *Samsvar Tigris DTS-system og Klinisk prøvesamsvar Panther-systemet* for å bestemme ekvivalens mellom DTS-, Tigris DTS- og Panther-systemet. Aptima GC-assayet er i øyeblikket tiltenkt brukt med Panther-systemet.

Klinisk prøvestudie av endocervikal vattpinne, mannlig uretral vattpinne og urinprøve

Klinisk innsamlet endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne-, pasientinnsamlet vaginale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver ble innsamlet fra 2787 symptomatiske og asymptomatiske mannlige og kvinnelige deltakere som deltok ved klinikker i forbindelse med OB/GYN, seksuelt overførbare sykdommer (STD), tenåringer og familieplanlegging på åtte forskjellige geografiske klinikksteder i Nord-Amerika. Deltakerne ble klassifisert som symptomatiske, hvis symptomer som utflod, dysuri og bekkensmerter ble rapportert av deltakeren. Deltakerne ble klassifisert som asymptomatiske hvis deltakeren ikke rapporterte symptomer. Av de 1392 asymptomatiske deltakerne som var innmeldt i studien, var to under 16 år, 237 var mellom 16 og 20 år, 423 var mellom 21 og 25 år, og 730 var over 25 år. Av de 1395 symptomatiske deltakerne som var innmeldt i studien, var 211 mellom 16 og 20 år, 494 var mellom 21 og 25 år, og 690 var over 25 år.

Tre prøver ble tatt fra hver av de 1322 kvalifiserte mannlige deltakere. Fem prøver ble tatt fra hver av de 1465 kvalifiserte kvinnelige deltakere. Hos mannlige deltakere ble to randomiserte uretrale vattpinner samlet inn med én påfølgende urinprøve. Hos kvinnelige deltakere ble det tatt én urinprøve etterfulgt av én pasientinnsamlet vaginal vattpinne, én klinisk innsamlet vaginal vattpinne og to randomiserte endocervikale vattpinner. Aptima GC-assayresultater og Aptima Combo 2 assay GC-resultater ble generert fra de to vaginale vattpinnene, én endocervikal vattpinne, én mannlig uretral vattpinne og en mannlig og kvinnelig urinalikvot. Den gjenværende endocervikale vattpinnen, mannlig uretrale vattpinne og mannlig og kvinnelig urinalikvot ble testet med en annen kommersielt tilgjengelig NAAT. Endocervikale og mannlige uretrale vattpinner og urinprøver fra kvinner og menn som ble testet i Aptima Combo 2-assayet og de andre kommersielt tilgjengelige NAAT-ene, ble brukt som referanse-NAAT-ene for å bestemme infisert status til hver deltaker. Prøvetesting ble utført enten på stedet der deltakeren ble innmeldt, eller på et eksternt teststed.

Alle ytelsesberegninger ble basert på de totale antall Aptima GC-assayresultater for klinisk innsamlet endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver, sammenlignet med en infisert pasient-statusalgoritme for hvert kjønn. I algoritmen var betegnelsen av en deltaker som infisert eller ikke infisert med GC, basert på vattpinne- og urinprøverresultater fra det kommersielt tilgjengelige Aptima Combo 2-assayet og den andre kommersielt tilgjengelige NAAT-en. Deltakerne ble vurdert som infiserte med GC hvis to av de fire vattpinne- og urinprøvene testet positivt i Aptima Combo 2-assayet og den andre referanse-NAAT-en (én prøve tester positivt i hver NAAT). Deltakerne ble betraktet som ikke-infiserte hvis mindre enn to referanse-NAAT-resultater var positive. Dyrking ble ikke brukt som referansetest.

Tilsammen 7653 Aptima GC-assayresultater (ved bruk av DTS-systemet) ble brukt for å beregne sensitivitet og spesifisitet. Sensitivitet og spesifisitet for GC etter kjønn, prøvetype og symptomstatus vises i tabell 4 der det er aktuelt. Tabell 6 viser Aptima GC-assayets sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier sammenlignet med infisert pasient-status for hvert klinisk teststed og totalt. Tabell 7a - 7e oppsummerer antall resultater fra symptomatiske og asymptomatiske deltakere, betegnet som infiserte eller ikke-infiserte med GC, i henhold til den pasientinfiserte statusalgoritmen.

Av de 2787 deltakerne som var innmeldt, var det 15 personer med ukjent GC-infisert pasientstatus. Deltakerne ble utpekt med en ukjent infisert pasient-status hvis resultater manglet som forhindret avgjørende bestemmelse av infisert status. Disse deltakerresultatene var ikke inkludert i noen ytelsesberegninger. Av de 7704 Aptima GC-assayresultatene, var det 22 prøver (0,29 %) som i begynnelsen hadde ugyldige eller ubestemte assayresultater. Da disse prøvene ble testet på nytt, var 4 fremdeles ubestemte og ble utelukket fra analysene. De andre 18 prøver hadde gyldige testresultater når de ble testet på nytt og ble brukt i de kliniske ytelsesberegningene.

Tabell 4: Sensitivitet og spesifisitet til Aptima GC-assayet i forhold til pasientinfisert status etter symptomstatus og totalt for mannlig uretral vattpinne, urin fra menn, kvinnelig endocervikal vattpinne, urin fra kvinner, asymptomatisk pasientinnsamlet vaginal vattpinne og klinisk innsamlet vaginal vattpinne.

Prøve	Symptomstatus	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitet (95 % KI)	Spesifisitet (95 % KI)	
Mann	Vattpinne	Symptomatisk	575	171	10 ^a	393	1	99,4 (96,8–100)	97,5 (95,5–98,8)
	Urin	Symptomatisk	576	171	4 ^b	400	1	99,4 (96,8–100)	99,0 (97,5–99,7)
		Asymptomatisk	745	9	5 ^c	730	1	90,0 (55,5–99,7)	99,3 (98,4–99,8)
		Alle	1321	180	9 ^d	1130	2	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)
Kvinne	Vattpinne	Symptomatisk	805	52	8 ^e	744	1	98,1 (89,9–100)	98,9 (97,9–99,5)
		Asymptomatisk	635	20	5 ^f	609	1	95,2 (76,2–99,9)	99,2 (98,1–99,7)
		Alle	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3 (90,6–99,7)	99,0 (98,4–99,5)
	Urin	Symptomatisk	810	48	2 ^h	755	5	90,6 (79,3–96,9)	99,7 (99,0–100)
		Asymptomatisk	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5 (77,2–99,9)	99,8 (99,1–100)
		Alle	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0 (83,4–97,0)	99,8 (99,4–100)
Pasientinnsamlet	Vaginal Vattpinne	Asymptomatisk	629	21	4 ^k	604	0	100 (83,9–100)	99,3 (98,3–99,8)
Klinisk innsamlet	Vaginal Vattpinne	Symptomatisk	809	52	7 ^m	749	1	98,1 (89,9–100)	99,1 (98,1–99,6)
		Asymptomatisk	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5 (77,2–99,9)	99,3 (98,3–99,8)
		Alle	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3 (90,7–99,7)	99,2 (98,6–99,6)

TP = True Positive (Sann positiv) FP = False Positive (Falsk positiv) TN = True Negative (Sann negativ) FN = False Negative (Falsk negativ).

Resultater for Aptima Combo 2-assay GC: Antall positive resultater / antall prøver testet a: 2/10 b: 1/4 c: 1/5 d: 2/9 e: 5/8 f: 2/5 g: 7/13 h: 1/2 i: 1/1 j: 2/3 k: 3/4 l: 8/11 m: 6/7 n: 3/4 o: 9/11.

Klinisk studie av PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver

En prospektiv multisenter klinisk studie ble utført for å evaluere bruken av PreservCyt-transportmiddel som et alternativt medium for gynekologiske prøver for deteksjon av *N. gonorrhoeae* med Aptima GC-assayet. Ett tusensekshundre og førtisju (1647) symptomatiske og asymptomatiske personer som deltok i OB/GYN, familieplanlegging, folkehelse, kvinne- og STD-klinikker, ble innmeldt og evaluert i den kliniske studien. Av disse var 1288 asymptomatiske deltakere og 359 var symptomatiske deltakere (tabell 7e). Deltakere ble innmeldt fra steder med GC-prevalens i området fra 0,0 % til 5,0 % (tabell 6a).

To prøver ble samlet fra hver kvalifisert deltaker: én PreservCyt-løsning væskebasert utstryksprøve og én endocervikal vattpinne. PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver ble tatt med spatel/cytobørste eller en kostelignende børste som cervikal prøveanordning. Fordelingen av cervikale prøveanordninger er summert i tabell 5 etter prøveinnsamlingssted og totalt.

PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver ble behandlet i overensstemmelse med håndboken for ThinPrep 2000 Processor og pakningensvedlegget til Aptima-prøveoverføringssettet. Etter behandling av PreservCyt-løsning væskebasert utstryksprøve med ThinPrep 2000 Processor, ble prøven overført til Aptima-prøveoverføringssettet for testing med Aptima GC-assayet.

Sensitivitet og spesifisitet til Aptima GC-assayet i PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver ble beregnet ved å sammenligne resultater med en infisert pasient-statusalgoritme. Algoritmen inkluderte Aptima Combo 2-assayresultater og Aptima GC-assayresultater i endocervikale vattpinneprøver. Begge referanse-NAAT-ene måtte være positive for å bestemme en infisert pasientstatus. Minst én referanse-NAAT måtte være negativ for å bestemme en ikke-infisert pasientstatus. Det ene ubestemte resultatet som ble skaffet fra en referanse-NAAT, ble regnet som uoverensstemmende i undersøkelsesassayet med tanke på å beregne ytelse, og derfor ble den pasientinfiserte statusen kategorisert som ikke-infisert (n=1). Tabell 7e er et sammendrag av hyppigheten ved testresultatene for de endocervikale vattpinneprøvene med Aptima Combo 2-assayet og Aptima GC-assayet.

Tabell 5a viser sensitivitetene og spesifisitetene til Aptima GC-assayet etter symptomstatus og totalt. Total sensitivitet var 92,3 % (12/13). Hos symptomatiske og asymptomatiske deltakere var sensitiviteten henholdsvis 100 % (7/7) og 83,3 % (5/6). Total spesifisitet var 99,8 % (1630/1634). Hos symptomatiske og asymptomatiske deltakere var spesifisiteten henholdsvis 99,4 % (350/352) og 99,8 % (1280/1282).

Tabell 6a viser sensitivitetene og spesifisitetene til Aptima GC-assayet etter prøveinnsamlingssted og totalt. Sensitiviteten varierte fra 80,0 % til 100 %. Spesifisiteten varierte fra 99,0 % til 100 %.

Tabell 5: Fordeling av cervikale prøvetakingsenheter, brukt i studien av PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver

Cervikal prøvetakingsenhet som ble brukt	Klinisk prøvetakingssted						Samlet
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/cytobørste	0	124	475	287	57	364	1307
Børstetypeenhet	100	0	0	0	240	0	340

Tabell 5a: Sensitivitet og spesifisitet til Aptima GC-assayet i forhold til pasientinfisert status etter symptomstatus og total PreservCyt-løsning væskebasert utstryksprøve

Symptom	Resultat av Aptima GC PreservCyt-løsning	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivitet (%) (95 % KI)	Spesifisitet (%) (95 % KI)
Symptomatisk	Positiv	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0–100)	99,4 (350/352) (98,0–99,9)
	Negativ	0	0	0	350		
	Samlet	7	0	0	352		
Asymptomatisk	Positiv	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9–99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4–100).
	Negativ	1	0	5	1275		
	Samlet	6	0	6	1276		
Alle	Positiv	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4–99,9)
	Negativ	1	0	5	1625		
	Samlet	13	0	6	1628		

+/+ = Positiv endocervikal vattpinneprøve resulterer i Aptima Combo 2-assayet / positiv endocervikal vattpinneprøve i Aptima GC-assayet.

+/- = Positiv endocervikal vattpinneprøve resulterer i Aptima Combo 2-assayet / negativ endocervikal vattpinneprøve i Aptima GC-assayet.

-/+ = Negativ endocervikal vattpinneprøve resulterer i Aptima Combo 2-assayet / positiv endocervikal vattpinneprøve i Aptima GC-assayet.

-/- = Negativ endocervikal vattpinneprøve resulterer i Aptima Combo 2-assayet / negativ endocervikal vattpinneprøve i Aptima GC-assayet.

¹En prøve hadde uoverensstemmende resultat: Ubestemt endocervikal vattpinneprøve resulterer i Aptima Combo 2-assayet / positiv endocervikal vattpinneprøve i Aptima GC-assayet.

Tabell 6: Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier til Aptima GC-assayet i forhold til pasientinfisert status etter klinisk sted og totalt for mannlig uretral vattpinne, urin fra menn, kvinnelig endocervikal vattpinne, urin fra kvinner, asymptomatisk pasientinnsamlet vaginal vattpinne og klinisk innsamlet vaginal vattpinne

Prøve	Teststed	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitivitet (95 % KI)	Spesifisitet (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)
Vattpinne	1	145	49	0	96	0	33,8	100 (92,7–100)	100 (96,2–100)	100	100
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5 (92,0–100)	92,7 (86,2–96,8)	89,2	99,0
	3	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
	4	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
	5	49	7	1	41	0	14,3	100 (59,0–100)	97,6 (87,4–99,9)	87,5	100
	6	150	37	1	112	0	24,7	100 (90,5–100)	99,1 (95,2–100)	97,4	100
	7	54	12	0	42	0	22,2	100 (73,5–100)	100 (91,6–100)	100	100
	8	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
	Alle	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8–100)	97,5 (95,5–98,8)	94,5	99,7
Mann	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3–100)	99,5 (97,2–100)	98,1	100
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1–99,7)	98,9 (96,9–99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	I/R	100 (39,8–100)	I/R	100
	4	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1–100)	98,4 (95,5–99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0–100)	99,2 (97,3–99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5–100)	100 (98,1–100)	100	100
	8	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R	I/R
	Alle	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)	95,2	99,8

Tabell 6: Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier til Aptima GC-assayet i forhold til pasientinfisert status etter klinisk sted og totalt for mannlig uretral vattpinne, urin fra menn, kvinnelig endocervikal vattpinne, urin fra kvinner, asymptomatisk pasientinnsamlet vaginal vattpinne og klinisk innsamlet vaginal vattpinne (forts.)

Prøve	Teststed	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitivitet (95 % KI)	Spesifisitet (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)	
Kvinne	Vattpinne	1	226	12	2	212	0	5,3	100 (73,5–100)	99,1 (96,7–99,9)	85,7	100
		2	197	29	3	164	1	15,2	96,7 (82,8–99,9)	98,2 (94,8–99,6)	90,6	99,4
		3	114	4	1	109	0	3,5	100 (39,8–100)	99,1 (95,0–100)	80,0	100
		4	260	5	1	254	0	1,9	100 (47,8–100)	99,6 (97,8–100)	83,3	100
		5	199	2	1	196	0	1,0	100 (15,8–100)	99,5 (97,2–100)	66,7	100
		6	294	19	5	269	1	6,8	95,0 (75,1–99,9)	98,2 (95,8–99,4)	79,2	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	I/R	100 (96,4–100)	I/R	100
		8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5–100)	100 (92,5–100)	100	100
		Alle	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6–99,7)	99,0 (98,4–99,5)	84,7	99,9
Kvinne	Urin	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7 (61,5–99,8)	99,1 (96,7–99,9)	84,6	99,5
		2	198	30	0	167	1	15,7	96,8 (83,3–99,9)	100 (97,8–100)	100	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8–100)	100 (96,7–100)	100	100
		4	265	5	0	260	0	1,9	100 (47,8–100)	100 (98,6–100)	100	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8–100)	100 (98,1–100)	100	100
		6	296	16	1	275	4	6,8	80,0 (56,3–94,3)	99,6 (98,0–100)	94,1	98,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	I/R	100 (96,4–100)	I/R	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5–100)	100 (92,6–100)	100	100
		Alle	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4–97,0)	99,8 (99,4–100)	95,8	99,6
Pasientinn-samlet	Vaginal vattpinne (asymptomatisk)	1	70	5	1	64	0	7,1	100 (47,8–100)	98,5 (91,7–100)	83,3	100
		2	46	7	1	38	0	15,2	100 (59,0–100)	97,4 (86,5–99,9)	87,5	100
		3	45	2	0	43	0	4,4	100 (15,8–100)	100 (91,8–100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0,7	100 (2,5–100)	100 (97,6–100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0,8	100 (2,5–100)	100 (97,2–100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6,7	100 (47,8–100)	97,1 (90,1–99,7)	71,4	100
		7	68	0	0	68	0	0,0	I/R	100 (94,7–100)	I/R	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	I/R	100 (91,8–100)	I/R	100
		Alle	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9–100)	99,3 (98,3–99,8)	84,0	100
Klinisk innsamlet	Vaginal vattpinne	1	227	12	2	213	0	5,3	100 (73,5–100)	99,1 (96,7–99,9)	85,7	100
		2	197	30	3	163	1	15,7	96,8 (83,3–99,9)	98,2 (94,8–99,6)	90,9	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8–100)	100 (96,7–100)	100	100
		4	263	5	3	255	0	1,9	100 (47,8–100)	98,8 (96,6–99,8)	62,5	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8–100)	100 (98,1–100)	100	100
		6	295	19	3	272	1	6,8	95,0 (75,1–99,9)	98,9 (96,8–99,8)	86,4	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	I/R	100 (96,4–100)	I/R	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5–100)	100 (92,7–100)	100	100
		Alle	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7–99,7)	99,2 (98,6–99,6)	86,9	99,9

TP = True Positive (Sann positiv) FP = False Positive (Falsk positiv) TN = True Negative (Sann negativ) FN = False Negative (Falsk negativ).

Tabell 6a: Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier til Aptima GC-assayet i forhold til pasientinfisert status etter klinisk sted og total PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver

Teststed	Aptima GC PreservCyt Resultat av løsning	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Sensitivitet (%) (95 % KI)	Spesifisitet (%) (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positiv	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8–100)	100 (95/95) (96,2–100)	100	100
	Negativ	0	0	0	95					
	Samlet	5	0	0	95					
2	Positiv	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5–100)	100 (123/123) (97,0–100)	100	100
	Negativ	0	0	0	123					
	Samlet	1	0	0	123					
3	Positiv	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4–99,5)	100 (470/470) (99,2–100)	100	99,8
	Negativ	1	0	0	470					
	Samlet	5	0	0	470					
4	Positiv	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,0 (283/286) (97,0–99,8)	25,0	100
	Negativ	0	0	3	280					
	Samlet	1	0	3	283					
5	Positiv	0	0	0	0	0,0	I/R	100 (297/297) (98,8–100)	I/R	100
	Negativ	0	0	0	297					
	Samlet	0	0	0	297					
6	Positiv	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,7 (362/363) (98,5–100)	50,0	100
	Negativ	0	0	2	360					
	Samlet	1	0	3	360					
ALLE	Positiv	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4–99,9)	75,0	99,9
	Negativ	1	0	5	1625					
	Samlet	13	0	6	1628					

I/R = ikke relevant

+/+ = Positiv endocervikal vattpinneprøve resulterer i Aptima Combo 2-assayet / positiv endocervikal vattpinneprøve i Aptima GC-assayet.

+/- = Positiv endocervikal vattpinneprøve resulterer i Aptima Combo 2-assayet / negativ endocervikal vattpinneprøve i Aptima GC-assayet.

-/+ = Negativ endocervikal vattpinneprøve resulterer i Aptima Combo 2-assayet / positiv endocervikal vattpinneprøve i Aptima GC-assayet.

-/- = Negativ endocervikal vattpinneprøve resulterer i Aptima Combo 2-assayet / negativ endocervikal vattpinneprøve i Aptima GC-assayet.

¹Én prøve hadde uoverensstemmende resultat: Ubestemt endocervikal vattpinneprøve resulterer i Aptima Combo 2-assayet / positiv endocervikal vattpinneprøve i Aptima GC-assayet.

Tabell 7a: Symptomatiske mannlige uretrale vattpinneresultater fra deltakere som er infisert eller ikke-infisert med *N. gonorrhoeae* ifølge pasientinfisert status

Infisert pasient-status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima GC-assay	Samlet
	MS	MU	MS	MU	MS	
Infisert	+	+	+	+	+	164
Infisert	+	+	+	+	-	1
Infisert	+	+	+	-	+	3
Infisert	+	+	=	+	+	1
Infisert	+	-	+	+	+	2
Infisert	+	-	+	-	+	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	2
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	386
Ikke-infisert	-	-	-	-	=	1
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	-	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	1
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	1
Ikke-infisert	=	-	-	-	+	2
Samlet						576

I/R = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing. Likhetstegnet (=) angir ubestemt ved gjentatt testing.
 MS = Symptomatic Male Urethral Swab (Symptomatisk mannlig uretral vattpinne), MU = Male Urine (Urin fra mann).

Tabell 7b: Mannlige urinresultater fra deltakere som er infisert eller ikke-infisert med *N. gonorrhoeae* ifølge pasientinfisert status

Infisert pasient-status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima GC-assay	Symptomstatus		Samlet
	MS	MU	MS	MU	MU	Sympto- matisk	Asympto- matisk	
Infisert	+	+	+	+	+	164	8	172
Infisert	+	+	+	+	+	1	0	1
Infisert	+	+	+	-	+	3	1	4
Infisert	+	+	=	+	+	1	0	1
Infisert	+	-	+	+	+	2	0	2
Infisert	+	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	+	+	-	-	+	0	1	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	2	13	15
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	2	2	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	3	1	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	2	1	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	0	3	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	386	691	1077
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	1	2	3
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	-	1	4	5
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	1	4	5
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	=	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	I/R	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	=	-	-	-	-	2	6	8
Ikke-infisert	=	-	-	-	-	0	2	2
Samlet						576	745	1321

Sympt. = Symptomatisk; **Asympt.** = Asymptomatisk. **I/R** = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing.

Likhetstegnet (=) angir ubestemt ved gjentatt testing. **MS** = Male Urethral Swab (Mannlig uretral vattpinne), **MU** = Male Urine (Urin fra mann).

Tabell 7c: Kvinnelige endocervikale vattpinneresultater og urinresultater fra deltakere som er infisert eller ikke-infisert med *N. gonorrhoeae* ifølge pasientinfisert status

Infisert pasient-status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima GC-assay		Symptomstatus		Samlet
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Symptoma- tisk	Asymptoma- tisk	
Infisert	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Infisert	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Infisert	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Infisert	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Infisert	+	+	+	I/R	+	+	1	0	1
Infisert	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infisert	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infisert	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infisert	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Infisert	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Infisert	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Infisert	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infisert	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Infisert	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Ikke-infisert	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	-	-	2	3	5
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	I/R	-	-	-	I/R	1	1	2
Ikke-infisert	I/R	-	-	-	I/R	-	5	4	9
Ikke-infisert	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Samlet							811	640	1451

Symptomatisk = Symptomatisk; **Asympt.** = Asymptomatisk. **I/R** = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing. Likhetsstegnet (=) angir ubestemt ved gjentatt testing. **FS** = Female Endocervical Swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne), **FU** = Female Urine (Urin fra kvinne).

Tabell 7d: Vaginale vattpinneresultater fra deltakere som er infisert eller ikke-infisert med *N. gonorrhoeae* ifølge pasientinfisert status

Infisert pasient-status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima GC-assay		Symptomstatus		Samlet
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Symptomatisk	Asymptomatisk	
Infisert	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Infisert	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infisert	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Infisert	+	+	+	+	I/R	+	0	1	1
Infisert	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Infisert	+	+	+	I/R	+	+	1	0	1
Infisert	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infisert	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infisert	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Infisert	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Infisert	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infisert	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Infisert	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Infisert	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Ikke-infisert	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	I/R	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	I/R	-	16	9	25
Ikke-infisert	-	-	-	-	I/R	I/R	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	-	-	2	2	4
Ikke-infisert	-	-	-	I/R	I/R	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	I/R	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	I/R	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	I/R	-	-	I/R	I/R	1	0	1
Ikke-infisert	I/R	-	-	-	-	-	5	4	9
Ikke-infisert	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Samlet							811	640	1451

Sympt. = Symptomatisk; **Asympt.** = Asymptomatisk. **I/R** = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing. Likhetsstegnet (=) angir ubestemt ved gjentatt testing. **FS** = Female Endocervical Swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne), **FU** = Female Urine (Urin fra kvinne) **PVS** = Patient-Collected Vaginal Swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne), **CVS** = Clinician-Collected Vaginal Swab (Klinisk innsamlet vaginal vattpinne).

Tabell 7e: PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøve / Klinisk studiepasient infisert status-resultater for *N. gonorrhoeae*

Infisert pasient-status	Endocervikal vattpinne		Symptomstatus	
	Aptima Combo 2-assay	Aptima GC-assay	Symptomatisk	Asymptomatisk
Infisert	Positiv	Positiv	7	6
Ikke-infisert	Negativ	Negativ	352	1276
Ikke-infisert	Negativ	Positiv	0	5
Ikke-infisert	Ubestemt	Positiv	0	1
Samlet			359	1288

RLU-distribusjon av Aptima-kontroller

Fordelingen av RLU-ene for Aptima positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT og Aptima positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC fra alle Aptima GC-assaykjøringene utført under kliniske prøvestudier som er presentert i tabell 8.

Tabell 8: Fordeling av RLU ved Aptima-kontroller under de kliniske prøvestudiene inkludert endocervikal-, vaginal og mannlig uretral vattpinne, mannlige og kvinnelige urinprøver og PreservCyt væskebaserte utstryksstudier

Kontroll	Statistikker	RLU (x1000)	
		Klinisk vattpinne- og urinprøvestudie	Klinisk studie av PreservCyt væskebaserte utstryksprøver
Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT	N	193	218
	Gj.snitt	5048	4561
	SD	1071	1295
	Maksimum	6765	6791
	75. persentil	5763	5450
	Median	5175	4859
	25. persentil	4645	3804
	Minimum	229	158
Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC	N	193	218
	Gj.snitt	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Maksimum	20	29
	75. persentil	2	3
	Median	2	2
	25. persentil	1	2
	Minimum	0	1

Klinisk prøvesamsvar

Samsvar Tigris DTS-system

Samsvar mellom Aptima GC-assayresultater generert på det helautomatiske Tigris DTS-systemet og semiautomatiske DTS-systemet ble evaluert ved å teste endocervikal vattpinne, mannlig uretral vattpinne, kvinnelig og mannlig urin, vaginal vattpinne og PreservCyt væskebaserte utstryksprøver. Hver av de kliniske prøvene ble testet enkeltvis med Aptima GC-assayet på både Tigris DTS-systemet og DTS-systemene hos Hologic. Testrekkefølge var ikke randomisert. Prøver som ble identifisert for å inkluderes, ble testet på Tigris DTS-systemet med etterfølgende testing på DTS-systemer.

Samsvarstudie for klinisk prøve - endocervikal vattpinne, mannlig uretral vattpinne, kvinnelig og mannlig urin, vaginal vattpinne og PreservCyt væskebaserte utstryksprøver

Kvinnelige og mannlige deltakere som deltok ved klinikker i forbindelse med seksuelt overførbare sykdommer (STD), familieplanlegging og OB/GYN på åtte forskjellige geografiske klinikksteder med lav til høy prevalens av GC, ga endocervikale vattpinne-, mannlige uretral vattpinne-, mannlige og kvinnelige urin-, vaginale vattpinne- og PreservCyt væskebaserte utstryksprøver. Prøvene ble overført til Hologic for testing. Hos Hologic ble endocervikal vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver først screenet med Aptima Combo 2-assay på Tigris DTS-systemet. De vaginale vattpinne- og PreservCyt væskebaserte utstryksprøvene ble screenet med Aptima Combo 2-assayet på DTS-systemene. Prøver med endelige ugyldige eller ubestemte resultater ble ikke valgt i samsvarstudien for klinisk prøve på Aptima GC.

Etthundre og tjuei kvinnelige vattpinne- (70 endocervikale og 59 vaginale), 133 mannlige uretrale vattpinne-, 72 kvinnelige urin-, 130 mannlige urin- og 51 PreservCyt væskebaserte utstryksprøver med Aptima Combo 2-assay GC-positive og -negative resultater for sammenligningstesting mellom Tigris DTS-systemet og DTS-systemene ved Aptima GC-assayet. Flertallet av prøvene (88 kvinnelige vattpinne-, 93 mannlige vattpinne-, 47 kvinnelige urin-, 70 mannlige urin- og 34 PreservCyt væskebaserte utstryksprøver) som ble inkludert ved sammenligning var fra symptomatiske personer. Prøver som første gang hadde ugyldig eller ubestemt resultat, ble testet på nytt med samme system som resultatet ble generert på. Tre kvinnelige urin-, 1 vaginal vattpinne- og 1 mannlig uretral vattpinneprøve fikk ved første testing ubestemte resultater på DTS-systemet, og ved ny testing hadde alle gyldige resultater. Én mannlig og én kvinnelig urinprøve hadde ved første testing ugyldige resultater på Tigris DTS-systemet, og ved ny testing var begge resultatene gyldig.

Tabell 9 viser positivt, negativt og totalt samsvar for alle sammenkoblede resultater for hver prøvetype etter symptomatisk status. Kvinnelige vattpinneprøver (kombinert endocervikale og vaginale vattpinner) er ubalansert i forhold til positive og negative prøver fra symptomatiske deltakere, men det totale samsvaret for symptomatiske deltakere var 100 %, for asymptomatiske deltakere var det 97,6 % (40/41) og for alle (kombinert symptomatiske og asymptomatiske) var det totale samsvaret 99,2 % (128/129). Ved mannlige uretrale vattpinneprøver var det totale samsvaret for symptomatiske, asymptomatiske og alle deltakere 100 %. Ved urinprøver fra kvinner var det totale samsvaret for symptomatiske deltakere 100 %, for asymptomatiske deltakere var det 96,0 % (24/25) og for alle var det 98,6 % (71/72).

Ved urinprøver fra menn var det totale samsvaret for symptomatiske deltakere 98,6 % (69/70), for asymptomatiske deltakere var det 100 % og for alle var det 99,2 % (129/130). Ved PreservCyt væskebaserte utstryksprøver var det totale samsvaret for symptomatiske, asymptomatiske og alle deltakere 100 %. På grunn av det relativt lite antall prøver fra symptomatiske deltakere, kan disse funnene eventuelt ikke generaliseres til Aptima GC Tigris DTS-systemtesting med prøver fra asymptomatiske deltakere.

Se tabell 4 med anslått Aptima GC-assayytelse for endocervikale vattpinne-, vaginale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver og tabell 5a med PreservCyt væskebaserte utstryksprøver testet på DTS-systemer. Kliniske resultatestimater for Tigris DTS-systemet med endocervikal vattpinne-, vaginal vattpinne-, mannlige uretral vattpinne- og kvinnelige og mannlige urinprøver og PreservCyt væskebasert utstryksprøver kan forventes å være like, tatt i betraktning samsvarsfunnene.

Tabell 9: Samsvarstudie for klinisk prøve: Positivt, negativt og samlet samsvar etter symptomstatus

Symptom	Prøve	Kjønn	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positivt % samsvar (95 % KI)	Negativt % samsvar (95 % KI)	Totalt % samsvar (95 % KI)
Sympt.	Vattpinne	Kvinne*	88	55	0	0	33	100 (93,5–100)	100 (89,4–100)	100 (95,9–100)
		Mann	93	66	0	0	27	100 (94,6–100)	100 (87,2–100)	100 (96,1–100)
	Urin	Kvinne	47	24	0	0	23	100 (85,8–100)	100 (85,2–100)	100 (92,5–100)
		Mann	70	60	1	0	9	98,4 (91,2–100)	100 (66,4–100)	98,6 (92,3–100)
	PreservCyt	Kvinne	34	28	0	0	6	100 (87,7–100)	100 (54,1–100)	100 (89,7–100)
	Asympt.	Vattpinne	Kvinne*	41	23	0	1 ¹	17	100 (85,2–100)	94,4 (72,7–99,9)
Mann			40	7	0	0	33	100 (59,0–100)	100 (89,4–100)	100 (91,2–100)
Urin		Kvinne	25	9	0	1	15	100 (66,4–100)	93,8 (69,8–99,8)	96,0 (79,6–99,9)
		Mann	60	5	0	0	55	100 (47,8–100)	100 (93,5–100)	100 (94,0–100)
PreservCyt		Kvinne	17	12	0	0	5	100 (73,5–100)	100 (47,8–100)	100 (80,5–100)
Alle		Vattpinne	Kvinne*	129	78	0	1 ¹	50	100 (95,4–100)	98,0 (89,6–100)
	Mann		133	73	0	0	60	100 (95,1–100)	100 (94,0–100)	100 (97,3–100)
	Urin	Kvinne	72	33	0	1	38	100 (89,4–100)	97,4 (86,5–99,9)	98,6 (92,5–100)
		Mann	130	65	1	0	64	98,5 (91,8–100)	100 (94,4–100)	99,2 (95,8–100)
	PreservCyt	Kvinne	51	40	0	0	11	100 (91,2–100)	100 (71,5–100)	100 (93,0–100)

“+” betegner et positivt resultat, “-” betegner et negativt resultat, KI = konfidensintervall.

*Kombinert endocervikale og vaginale vattpinneprøver.

¹Én uoverensstemmelse i vaginal vattpinne.

Klinisk prøvesamsvar Panther-systemet

Urin ble valgt som representativ prøvetype for å bestemme ekvivalens mellom Aptima GC-assayet på Tigris DTS- og Panther-systemet, fordi urin produserer de fleste variable resultater av alle prøvetyper som er tiltenkt brukt med Aptima GC-assayet. Derfor vil stor grad av samsvar blant urinprøver indikere at stor grad av samsvar kan forventes ved alle andre prøvetyper.

Paneler ble generert med kliniske urinprøver: negative panelmedlemmer ble dannet med individuelle urinprøver som var negative for GC, og positive panelmedlemmer ble dannet med individuelle naturlig infiserte GC-positive urinprøver som ble fortynnet med individuelle kjønnsmatchede urinprøver, for å komme innenfor RLU-målområdene. Paneler ble kjørt på tre teststeder (to eksterne og én intern).

Tabell 10: Samsvar mellom Tigris DTS- og Panther-systemer ved bruk av urinpaneler

Panther-system	Tigris-system			
	Negativ	Ubestemt	Lav positiv	Positiv
Negativ	360	0	0	0
Ubestemt	0	0	0	0
Lav positiv	0	0	120	9
Positiv	0	0	18	198
Samlet	360	0	138	207
Samsvar (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95 % KI*	(96,9–100)	-	(85,8–95,8)	

*Beregnet med skåremetoden basert på det unike antall prøver som ble testet.

Negativt samsvar mellom Tigris DTS- og Panther-systemet var 100 % ved alle GC-negative prøver. Når kategorisert etter RLU-område, var positivt samsvar 92,2 %, men Aptima GC-assayet identifiserte alle GC-positive panelmedlemmer riktig som positive på både Tigris DTS- og Panther-systemet. Derfor var samsvaret mellom Tigris DTS- og Panther-systemet ved kvalitativ deteksjon av GC i urinprøver 100 %. Som tiltenkt ved bruk av Aptima GC-assayet kan det konkluderes med at den kvalitative deteksjonen av GC i kliniske prøver, assaytelsen mellom de to systemene ligner på hverandre.

Se tabell 4 med anslått Aptima GC-assayytelse for endocervikale vattpinne-, vaginale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver og tabell 5a med PreservCyt væskebaserte utstryksprøver testet på DTS-systemer. Man ville forvente at anslått klinisk ytelse til Panther-systemet ved alle prøvetyper ligner på hverandre ut i fra samsvarende funn ved både Tigris DTS-samsvarstudiene og Panther-systemets samsvarstudie.

Analytisk ytelse

Studie av analytisk sensitivitet (DTS)

N. gonorrhoeae analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense) ble bestemt ved direkte sammenligning av fortyndinger av 51 forskjellige kliniske isolater i kultur og i Aptima GC-assayet. Det analytiske sensitivitetspåstanden for assayet er 50 CFU/assay (362 CFU/vattpinne, 250 CFU/ml urin, og 487,5 CFU/ml PreservCyt-løsning væskebasert utstryk).

Ekvivalensstudie av analytisk sensitivitet (Tigris)

Sensitivitetspanelene i endocervikal vattpinnegruppe, vaginal prøvegruppe, urinprøvegruppe og PreservCyt væskebasert utstryksprøvegruppe ble preparert ved GC 250 fg / assay-rRNA og testet 60 replikater på Tigris DTS-systemet. Positiv prosentandel (95 % KI) på Tigris DTS-systemet for endocervikal vattpinneprøve var den 100 % (95,1–100), for vaginal vattpinneprøve var den 100 % (95,1–100), for urinprøve var den 100 % (95,1–100) og for PreservCyt væskebasert utstryksprøve var den 100 % (95,1–100).

GC rRNA-forsterket klinisk panelstudie (DTS og Tigris)

GC rRNA-forsterket klinisk panelstudie, evaluerte samsvar mellom de to systemene med to systemene ved bruk av seks Hologic-preparerte GC kliniske paneler, forsterket med 0 til 250 000 fg rRNA/assay med GC. De GC kliniske panelene ble dannet fra endocervikale vattpinne-, vaginale vattpinne-, uretrale vattpinne-, mannlige urin-, kvinnelige urin- og PreservCyt væskebaserte utstryksprøver som hadde negative Aptima GC-resultater på DTS-systemet da testet hos Hologic. De negative prøvene ble samlet etter prøvetype, forsterket eller ikke forsterket med GC rRNA og alikvotert som replikater av hver paneldel. Replikater av hver av 6 paneldeler med forskjellige forsterkede rRNA-nivåer ble kombinert for å opprette ett klinisk panel for hver prøvetype. Hvert panel inneholdt totalt 132 replikater.

De første urindataene fra menn og kvinner viste at noen panelmedlemmer som inneholder rRNA på en nivåer under den påståtte analytiske sensitiviteten, fikk uventede negative resultater på Tigris DTS-systemet. To oppfølgingsstudier ble utført for å demonstrere og bekrefte samsvar med forventede resultater i forsterkede mannlige og kvinnelige urinpaneler. Det opprinnelige studiedesignet slo sammen negative prøver i en enkel hovedgruppe. Utformingen av oppfølgingsstudien av urinprøver fra menn og kvinner ble endret. Prøvene ble alikvotert i bekreftede negative minigrupper for å lage de positive og negative paneler. Etthundre og trettiåtte replikater ble dannet for hvert panel.

Tabell 11 viser prosentvis samsvar for hvert nivå av rRNA i henholdsvis endocervikal vattpinne-, vaginal vattpinne-, uretral vattpinne-, mannlige og kvinnelige urinprøve- og PreservCyt væskebaserte utstryk-paneler, med forventede GC-resultater for DTS-systemene. Konsentrasjonene varierte fra 1 log under til 3 log over 250 fg rRNA/assay for GC. I tabell 11 vises også totalt prosentvis samsvar til den kliniske panelstudien mellom Tigris DTS-systemet og DTS-systemer.

Tabell 11: Samsvarstudie GC rRNA-forsterket klinisk panel

Prøve	Panelmedlem	Konsentrasjon (fg rRNA/assay)	Replikater	Tigris % samsvar	DTS % samsvar	Totalt % samsvar mellom Tigris og DTS (95 % KI):
Endocervikal	Ikke noe mål	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Svært lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (Høy)	250 000	30	100	100	
Vattpinne Vaginal	Ikke noe mål	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Svært lav	25	29*	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (Høy)	250 000	30	100	100	
Uretral	Ikke noe mål	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Svært lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (Høy)	250 000	30	100	100	
Innledende studie	Ikke noe mål	0	12	100	100	91,7 (85,6–95,8)
	Svært lav	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (Høy)	250 000	30	100	100	
Urin fra mann Oppfølging 1	Ikke noe mål	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Svært lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (Høy)	250 000	30	100	100	
Oppfølging 2	Ikke noe mål	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Svært lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (Høy)	250 000	30	100	100	

*Ikke testet på begge systemene pga. utilstrekkelig prøvemengde

Tabell 11: Samsvarstudie GC rRNA-forsterket klinisk panel (forts.)

Prøve	Panelmedlem	Konsentrasjon (fg rRNA/assay)	Replikater	Tigris % samsvar	DTS % samsvar	Totalt % samsvar mellom Tigris og DTS (95 % KI):
Innledende studie	Ikke noe mål	0	12	100	100	75,8 (67,5–82,8)
	Svært lav	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Lav	250	30	80 (24/30)	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (Høy)	250 000	30	100	100	
Urin fra kvinne	Ikke noe mål	0	18	100	100	99,3 (96,0–100)
	Svært lav	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (Høy)	250 000	30	100	100	
Oppfølging 2	Ikke noe mål	0	18	100	100	97,8 (93,8–99,5)
	Svært lav	25	30	90 (27/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (Høy)	250 000	30	100	100	
PreservCyt væskebasert utstryk	Ikke noe mål	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Svært lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (Høy)	250 000	30	100	100	

*Ikke testet på begge systemene pga. utilstrekkelig prøvemengde

Samsvarstudie av forsterket klinisk panel (Tigris og Panther)

De enkelte negative urinprøvene ble forsterket med GC for å danne et panel med 120 GC-positive. GC-positive paneldeleer ble forsterket med organismer ved 12,5 CFU/ml, 125 CFU/ml eller 1250 CFU/ml (25 fg/assay, 250 fg/assay eller 2500 fg/assay). I tillegg ble det innsamlet 120 GC negative urinprøver. De positive og negative panelene ble testet på tre Panther-systemer og tre Tigris DTS-systemer. Positivt prosentamsvar mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensintervall på 98,9. Negativt prosentamsvar mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensintervall på 98,9. Resultatene av studien vises i tabell 12.

Tabell 12: Samsvarsstudie av forsterket klinisk panel: Samsvar med forventede GC-resultater

Panelmedlem	Konsentrasjon		Replikater	Tigris % samsvar	Panther % samsvar
	CFU/ml	fg/assay			
Svært lav positiv	12,5	25	117	100	100
Lav positiv	125	250	120	100	100
Middels positiv	1 250	2500	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Totalt positivt prosentamsvar mellom Tigris DTS og Panther (95 % KI): 100 % (98,9–100).

Totalt negativt prosentamsvar mellom Tigris DTS og Panther (95 % KI): 100 % (98,9–100).

Studie av analytisk sensitivitet (Panther)

Analytisk sensitivitet for Aptima GC-assayet ble testet med tre representative prøvetyper. Disse var urin, PreservCyt, vaginale vattpinner og STM (som kontroll). GC rRNA ble forsterket i grupper med disse tre prøvematrixene med følgende konsentrasjoner: 25 fg/assay og 250 fg/assay (rRNA ekvivalenser med 12,5 CFU/ml og 125 CFU/ml). rRNA-ekvivalensene ble beregnet basert på genomstørrelsen og anslått DNA: RNA forhold/celle for hver organisme. Disse panelene ble testet på tre Panther-instrumenter med tre reagenspartier i replikater på 60. Positivt samsvar med forventet resultat ble beregnet. Samsvaret med forventede resultater var 100 % (95 % KI 95,7–100 %) for alle urinpaneler, 100 % (95 % KI 95,7–100 %) for alle PreservCyt-løsning væskebaserte utstrykspaneler, 100 % (95 % KI 95,7–100 %) for alle vaginale vattpinnepaneler og 100 % (95 % KI 96,1–100 %) for alle STM-paneler. Den analytiske sensitiviteten til assayet var 125 CFU/ml.

Analytisk spesifisitet

Til sammen 154 kulturisolater ble evaluert med Aptima GC-assayet. Disse isolatene omfattet 86 organismer som kan isoleres fra urogenitalkanalen og 68 ytterligere organismer som utgjør et fylogenetisk tverrsnitt av organismer. De testede organismene omfattet bakterier, sopp, gjær, parasitter og virus. Alle organismer unntatt *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* og virusene ble testet ved $1,0 \times 10^6$ celler/assay in KOVA-Trol-urintransportmiddel, og 60 organismer ble testet i vattpinnetransportmedium. Klamydia- og neisseria-organismene ble testet i PreservCyt-løsningsmiddel. *C. psittaci* (VR601) ble testet ved $8,0 \times 10^4$ celler/assay, og *C. psittaci* VR125 ble testet ved $1,0 \times 10^5$ celler/assay. *C. pneumoniae* ble testet ved $4,0 \times 10^3$ celler/assay, og *U. urealyticum* ble testet ved $6,7 \times 10^6$ celler/assay. Virusene ble testet slik: (a) herpes simplex virus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/assay, (b) herpes simplex virus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/assay, (c) humant papillomavirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA-kopier/assay og (d) cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ celler/assay. Listen med organismer som ble testet, vises i Tabell 13.

Tabell 13: Analytisk spesifisitet

Organisme	Organisme	Organisme
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex virus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humant papillomavirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> Serogroup B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(N) = antall stammer som ble testet.

Alle organismer som ble testet, produserte et negativt resultat i Aptima GC-assayet.

Ekvivalensstudie av analytisk spesifisitet

For et nukleinsyreamplifikasjonsassayet bestemmes analytisk spesifisitet med hensyn til individuelle organismer i stor grad av kjemien til assayet (for eksempel oligonukleotidsekvenser) i stedet for av plattformen. Fordi reagensene for Aptima GC-assayet er identiske for Panther-systemet, Tigris DTS-systemet og DTS-systemet, ble analytiske spesifisiteteksperimenter på Panther-systemet utarbeidet for å fokusere på de mest utfordrende kulturisolatene. Disse organismene inkluderte de som var kjent for å kryssreagere i andre amplifikasjonsassayer. Tjuefem (25) kulturisolater ble valgt fra panelet med organismer i tabell 13, inkludert 17 organismer som er nærmest relatert til GC. Alle organismene som ble testet, produserte negative resultater.

Interfererende stoffer

Følgende forstyrrende stoffer ble individuelt forsterket i vattpinne og PreservCyt væskebaserte utstryksprøver: 10 % blod, prevensjonsgel, bakteriedrepende middel, fuktighetsmiddel, hemoroideanestesi, kroppsolje, pulver, antifungal krem, vaginale smøremidler, feminin spray og leukocytter ($1,0 \times 10^6$ celler/ml). Følgende forstyrrende stoffer ble individuelt forsterket i urinprøver: 30 % blod, urinalalytter, protein, glukose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (alkalisk), leukocytter ($1,0 \times 10^6$ celler/ml), celleavfall, vitaminer, mineraler, acetaminofen, aspirin og ibuprofen. Alle ble testet for mulig assayinterferens i fravær og nærvær av GC ved anslått rRNA-ekvivalent på 50 GC celler/assay (250 fg/assay). rRNA-ekvivalenter ble beregnet, basert på genomstørrelsen og anslått DNA:RNA forhold/celle for hver organisme.

Ingen interferens ble observert med noen av de testede stoffene. Ingen amplifikasjonshemmere ble observert i Aptima GC-assayet.

Ekvivalensstudie av interfererende stoffer

Blod som vanligvis finnes i urogenitale prøver kan interferere i enkelte amplifikasjonsassayer. Fullblod ble brukt til å opprette graden av blodinterferens på Panther-systemet med henblikk på denne potensielle interferenten. Ferskt blod ble tilsatt kliniske grupper med vaginale vattpinneprøver, etterprosesserte PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver eller urinprøver og deretter testet for mulig assayinterferens i nærvær og fravær av GC-mål. Den anslåtte rRNA-ekvivalensen til 125 GC CFU/ml (250 fg/assay) ble brukt som målkonsentrasjonen, fordi disse representerer den analytiske sensitiviteten til assayet. Prøver ble testet på Panther-systemet. Alle prøver som inneholder målnukleinsyre, var positive ved testing på et nivå av 10 % (vol/vol) blod i vattpinne eller PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver, eller 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver som ikke inneholdt målet ble riktig identifisert som negative. Blod tilsatt vattpinne-, PreservCyt- og urinprøver på nivåer som var mye høyere enn forventet med normal prøvetaking, interfererte ikke med resultatene på Panther-systemet.

Gjenvinning

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis*, og *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ celler/assay) ble lagt til prøver som inneholdt rRNA-ekvivalensen til omtrentlig 50 GC-celler (250 fg). Disse tilsetningene forstyrret ikke amplifikasjonen og deteksjonen av GC rRNA ved bruk av Aptima GC-assayet.

Studier av prøvestabilitet

A. Vattpinne- og urinprøver

Data som støtter de anbefalte forsendelses- og oppbevaringsforholdene for endocervikale, uretrale og vaginale vattpinneprøver ble generert med sammenslåtte negative vattpinneprøver. Samlede urinprøvene ble forsterket med GC i en endelig konsentrasjon på 50 CFU per reaksjon. De forsterkede prøvene ble holdt ved 4 °C og 30 °C. Prøver ble testet i duplikat på dag 0, 20, 77 og 117. Alle testforholdene var positive for GC til enhver tid og ved alle temperaturer.

Data som støtter de anbefalte forsendelses- og lagringsbetingelsene for urinprøver, ble generert med kvinnelige og mannlige negative urinprøver. Urinprøvene ble forsterket med GC i en endelig konsentrasjon på 100 CFU per reaksjon. Prøvene ble holdt ved 30 °C i 24 timer før de ble tilføyd urintransportmedium (UTM). UTM-prøvene ble holdt ved 4 °C og 30 °C, og testet i triplikat på dag 1, 14, 32 og 35. Alle replikater var positive for GC ved UTM-prøver når holdt ved temperaturen 4 °C og 30 °C.

B. PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver

Data som støtter de anbefalte forsendelses- og lagringsbetingelsene for PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver, ble generert med negative væskebaserte utstryksprøver som var prosessert og uprosessert. Av de uprosesserte prøvene ble fire prøvegrupper med PreservCyt-løsning testet etter de hadde vært oppbevart i PreservCyt-hetteglassløsningen. Hver prøvegruppe ble forsterket med 50-100 CFU GC/assay og holdt ved 2 °C, 10 °C og 30 °C, og deretter testet på baselinje på dag 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 og 36. Alle de forsterkede prøvene var positive for GC til enhver tid og ved alle temperaturer.

Av de prosesserte prøvene ble fire prøvegrupper med PreservCyt-løsning brukt til å bestemme prosessert prøvestabilitet ved 2 °C til 30 °C. Hver negativ prøvegruppe ble forsterket med 50-100 CFU GC/assay, og ble deretter testet ved baselinje. Før prosessering ble prøvene med PreservCyt-løsning oppbevart ved 30 °C i sju (7) dager for å simulere tidsintervallet mellom prøvetaking, utstryksprosessering og forsendelse til et mikrobiologisk testlaboratorium. Etter sju dager ved 30 °C ble 1 ml alikvoter av hver gruppe overført til et Aptima-prøveoverføringsrør og testet ved baselinje før de ble plassert ved 2 °C, 10 °C og 30 °C. De prosesserte prøvene ble deretter testet i 17 dager oppbevart ved 30 °C og 36 dager oppbevart ved 2 °C til 10 °C. Alle de forsterkede prøvene var positive for GC til enhver tid og ved alle temperaturer.

C. Ekstra frosset (ved -20 °C) i prøvestabilitetsstudien

De anbefalte forholdene ved frossen oppbevaring av endocervikale vattpinne-, uretrale vattpinne-, vaginale vattpinne-, kvinnelige urin-, mannlige urin- og PreservCyt-løsning væskebaserte utstryksprøver i transportmedium er mellom 20 °C til -70 °C for å muliggjøre testing inntil 12 måneder etter innsamling. Støtdata for hver prøvetype ble generert med 90 negative prøver. Av disse var 30 prøver forsterket med GC ved 50 CFU per reaksjon, 30 prøver var forsterket ved 5 CFU per reaksjon og 30 prøver var ikke forsterket. Prøvene i transportmediet ble oppbevart frossen innen 7 dager etter innsamling og testet på dag 200 og 400. Prøver oppfylte akseptkriteriene på 95 % samsvar med forventede resultater.

Presisjons-/reproduserbarhetsstudie

Presisjonen ved Aptima GC-assayet ble evaluert på tvers av tre Panther-systemer og tre Aptima GC-assaysettpartier over en periode på 24 dager. Paneler ble dannet ved å toppe GC rRNA inn i STM med konsentrasjoner som vises i tabell 14. Operatører utførte to kjøring per dag og kjørte hver paneldel i replikater på to per kjøring. Samsvaret med de forventede resultatene ble beregnet og presisjonen ble anslått i henhold til NCCLSs retningslinjer EP5-A2 (12). Totalt antall replikater for hvert panel = 96. Tabell 14 viser RLU-presisjonsdata for gjennomsnitt, standardavvik, variasjonskoeffisient (CV), prosentvis samsvar med forventede resultater og beregninger av mellom instrument, mellom parti, mellom kjøring og innen kjøring-variabilitet samt total variabilitet.

Tabell 14: Panther-presisjon for Aptima GC-assay

Matrise	GC (CFU/ml)	N	Gj.snitt RLU (x1000)	% samsvar	Mellom instrument		Mellom parti		Mellom kjøring		Innen kjøring		Samlet	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95*	5839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1250	96	6207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
Urin	0	95*	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	12,5	96	3460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1250	96	6737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
PreservCyt	0	95*	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	12,5	96	3358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1250	96	5945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

Merknad: Variabilitet fra noen faktorer kan være numerisk negative, noe som kan forekomme hvis variabiliteten som er forårsaket av disse faktorene er svært liten. Når dette skjer, SD = 0 og CV = 0 %.

* n på 95 indikerer 1 ugyldig replikat av 96 som ikke ble gjentatt.

Overføringsstudie for Panther-systemet

For å fastslå at Panther-systemet minimerer risikoen for falske positive resultater som skyldes overføringskontaminasjon, ble det gjennomført en flerkjørings analytisk studie ved hjelp av forsterkede paneler på tre Panther-systemer. Overføring ble vurdert med omtrent 20 % høyere titer GC-prøver fordelt mellom negative prøver. Kjøringene omfattet klynger av høy positive prøver med klynger av negative prøver, samt enkelte høye positive spredt i et bestemt mønster i kjøringen. Prøver med høy titer ble laget med GC rRNA forsterket i STM for å oppnå en endelig konsentrasjon på 5×10^5 fg rRNA/reaksjon (rRNA-ekvivalent på $2,5 \times 10^5$ CFU/ml). Testing ble utført med 5 kjøring per dag på hver av de tre Panther-systemene med totalt 2923 negative prøver. Den totale overføringsfrekvensen var 0 % med 95 % konfidensintervall på 0–0,1 %. Totalt 17 negative prøver kjøring med høy titer ble rapportert som ugyldige og ble ekskludert fra beregningen.

Bibliografi

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019.* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2019. DOI: 10.15620/cdc.79370.
2. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
3. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
4. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases.* McGraw Hill, New York, N.Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* **33**:3111-3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**:288-295.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen Processing and Concentration of *Chlamydia trachomatis* Added Can Influence False-Negative Rates in the LCx Assay but Not in the Aptima Combo 2 Assay When Testing for Inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
9. **Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Female Urine and Endocervical Swab Specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
10. **Public Health England.** 2014. Guidance for the detection of gonorrhoea in England. <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-for-the-detection-of-gonorrhoea-in-england>.
11. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. NCCLS EP12-A. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.
12. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).

Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk



Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121, USA



Adressen til den australske sponsoren:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113, Australia



Hologic BV
Da Vinciilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

For å finne e-postadresse og telefonnummer for landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice besøk www.hologic.com/support.

Dersom det skjer alvorlige hendelser i forbindelse med enheten i EU, bør det rapporteres til produsenten og den ansvarlige myndigheten i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, PreservCyt, ThinPrep, Tigris og TMA er varemerker og/eller registrerte varemerker for Hologic. og/eller datterselskaper i USA og/eller andre land.

TECAN er et varemerke for Tecan Group AG.

Alle andre varemerker som kan forekomme i dette pakningsvedlegget, tilhører sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av en eller flere USA-patenter, angitt på www.hologic.com/patents.

© 2003–2022 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-22785-1801 rev. 001

2022-11

Revisjonshistorikk	Dato	Beskrivelse
AW-22785 rev. 001	November 2022	<ul style="list-style-type: none"> Laget APTIMA GC-assay IFU AW-22785 rev. 001 basert på 502185NO rev. 009 for overholdelse av lover og forskrifter med IVDR. Oppdaterte Tiltenkt bruk ved å fjerne referanse til bruk på DTS-systemene og Tigris DTS-systemer. La til Sammendrag av sikkerhet og ytelse Oppdaterte EU-fareinformasjon Oppdaterte Tips, delen 1000 µl som befinner seg under tabellen Materialer som er nødvendig, men leveres separat Oppdaterte deler av Advarsler og forholdsregler, Prøvetaking og oppbevaring, tabellen Materialer som er nødvendig, men leveres separat, Panther-system, Tolking av tester — Kvalitetskontroll av pasientresultater, Begrensninger, Resultater fra klinisk studie, Forventede verdier, Klinisk ytelse, Klinisk prøvesamsvar, Klinisk prøvesamsvar Panther-systemet og informasjon om analytiske ytelsesstudier og bibliografi Oppdaterte kontaktinformasjon inkludert: EU-representant, CE-merke, informasjon om den australske representanten og teknisk støtte. Diverse oppdateringer stil og format