

Aptima Combo 2™ Assay (Panther™ System)

Brugsanvisning
Til *in vitro*-diagnostisk brug
Kun til eksport fra USA.

Generelle oplysninger	2
Tilsluttet anvendelse	2
Oversigt og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	3
Oversigt over sikkerhed og præstation	4
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagens	7
Udtagning og opbevaring af prøve	8
Panther System	10
Vedlagte reagenser og materialer	10
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat	11
Valgfri materialer	12
Testprocedure til Panther System	13
Bemærkninger til fremgangsmåden	16
Tolkning af testresultater — QC/patientresultater	17
Begrænsninger	19
Forventede Værdier	21
Prævalens	21
Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensfrekvenser	24
Klinisk præstation	27
Klinisk undersøgelse 1 Klinisk undersøgelse af prøver fra vaginal podning, PreservCyt opløsning Liquid Pap, endocervikal podning fra kvinder og mandlig uretral podning	27
Klinisk undersøgelse 2 Klinisk undersøgelse af urinprøve fra mænd	28
Klinisk undersøgelse 3 Klinisk undersøgelse af urinprøve fra kvinder	29
Klinisk undersøgelse 4. Klinisk undersøgelse af prøve fra halspodning og rektal podning	30
Klinisk præstation af halspodninger og rektale podninger, der er udtaget af patienten	47
RLU Distribution af Aptima Combo 2-kontroller	47
Analytisk præstation	49
Undersøgelse af analytisk sensitivitet	49
Undersøgelse af analytisk specificitet	49
Interfererende stoffer	51
Præcisionsundersøgelse inden for samme laboratorium	52
Reproducerbarhedsundersøgelse	53
Overførselsundersøgelser for Panther System	55
Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver	55
Undersøgelser af prøvestabilitet	56
Bibliografi	58
Kontaktinformation og revisionshistorik	60

Generelle oplysninger

Tilsigtet anvendelse

Aptima Combo 2™ assay er en targetamplifikationstest med nukleinsyprobe, der benytter target capture til *in vitro* kvalitativ detektion og differentiering af ribosom RNA (rRNA) fra *Chlamydia trachomatis* (CT) og/eller *Neisseria gonorrhoeae* (GC) til at hjælpe i diagnosen af chlamydialis og/eller gonokoklidelse ved hjælp af Panther™ System, som specificeret.

På Panther System kan assayet anvendes til at teste de følgende prøver fra symptomatiske og asymptomatiske personer: prøver fra endocervikal podning, PreservCyt™ opløsning liquid Pap, vaginal podning, halspodning, rektal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker; Prøver¹ fra vaginal podning, halspodning og rektal podning udtaget af patienten, og urinprøver fra kvinder og mænd.

¹ Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en valgmulighed til screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indikeret.

Oversigt og forklaring af testen

Chlamydia trachomatis (CT) og *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infektioner er to af de mest almindelige seksuelt overførte infektioner i verden. Alene i USA blev der i 2019 rapporteret i alt 1.808.703 tilfælde af CT-infektioner (552,8 pr. 100.000 indbyggere) og 616.392 tilfælde af GC-infektioner (188,4 pr. 100.000 indbyggere) til Centers for Disease Control (8). CDC STD behandlingsretningslinjer omfatter testnings- og screeningsanbefalinger for CT og GC og giver vejledning om testningsmetodologi og -frekvens, samt prøvetyper for specifikke patientpopulationer.

Chlamydia er ubevægelige, gram-negative, obligate intracellulær bakterie. CT typen består af mindst femten serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3), der kan forårsage sygdom hos mennesker (43). Serovarerne D til K er den vigtigste årsag til genitale chlamydiainfektioner hos mænd og kvinder (34). *C. trachomatis* kan forårsage ikke-gonokok urethritis, epididymitis, proktit, cervicitis, akut salpingitis og adnexinflammation (PID) (4, 22, 36, 37). *C. trachomatis* infektioner er ofte asymptomatiske hos både mænd og kvinder. Børn, der fødes af inficerede mødre, har væsentligt større risiko for inklusionskonjunktivit og chlamydia pneumoniae (2, 16, 35).

Historisk er der anvendt forskellige metoder til CT detektion i det kliniske laboratorium, inklusiv cellekultur, direkte fluorescerende antistoftestning og enzymimmunoassay. Nyere metodologier til CT detektion inkluderer direkte DNA-probeassay og nukleinsyreamplifikationstest (NAAT) DNA-probeassays. Cellekultur blev engang anset for at være "guldstandard" for detektion af CT. Kultur er temmelig specifik, men videnskabelige publikationer har vist, at NAAT DNA-probeteknologier har en højere klinisk sensitivitet end kultur (3, 12, 24, 39).

N.gonorrhoeae er årsagsfaktoren for gonorréidelse. *N. gonorrhoeae* er ubevægelige Gram-negative diplokokker. Størstedelen af gonorréinfektioner er ukomplicerede infektioner i nedre genitalia og kan være asymptomatiske. Men hvis det ikke behandles hos kvinder, kan infektioner blusse op og forårsage PID, hvilket kan manifestere sig som endometritis, salpingitis, pelveoperitonitis og tuboovarial absces. En mindre procentdel af personer med gonokokinfektioner kan muligvis udvikle dissemineret gonokokinfektion (DGI) (21, 28). Hvis det ikke behandles hos mænd, kan urethritis, herunder dysuri, epididymitis og scrotalsmerter, fortsætte. CT- og NG-infektioner i oropharynx kan give ondt i halsen, selv om de fleste er asymptomatiske. Rektalinfektioner kan, når de er symptomatiske, vise sig med udflåd, anal kløe, ømhed, blødning og smertefuld afføring (6, 8).

Konventionel diagnose af GC infektion kræver isolering af organismen på selektive medier eller observation af diplokokker i Gram-farvede udstrygningspræparater (23). Kulturmetoder kan have god klinisk sensitivitet, men er stærkt afhængige af korrekt prøvebehandling. Forkert prøveopbevaring og transport kan resultere i tabet af organisme-overlevelsessevne og give falske negative resultater. Dårlig prøvetagningsteknik, toksisk prøvemateriale og væksthæmning forårsaget af bestanddele af kroppens udskillelser kan også resultere i falske negative resultater (10, 26).

CDC anbefaler brugen af NAAT'er til detektion af CT og GC hos mænd og kvinder med og uden symptomer, ikke kun for urogenitale prøver, men også for ekstragenitale steder (5).

Første generation NAAT'er eller CT og GC har teknologiske problemer, der har begrænset deres præstation. Disse problemer inkluderer besværlig prøvebehandling og hæmning af prøver, som kan give falske negative resultater (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Aptima Combo 2 Assay er en anden generation NAAT, der benytter target capture, transkriptionsmedieret amplifikation (TMA), og dual kinetic assayteknologier (DKA) til henholdsvis at effektivisere prøvebehandling, forstærke target rRNA og detektere amplikon. Undersøgelser, der sammenligner præstation og hæmning af prøver af forskellige amplifikationssystemer, har vist fordelene ved target capture, TMA- og DKA-teknologier (11, 17). Aptima Combo 2 assay på Panther systemet detekterer kvalitativt CT og/eller GC rRNA i prøver fra endocervikal podning, PreservCyt opløsning liquid Pap, vaginal podning, halspodning, rektal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker; prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra kvinder og mænd fra symptomatiske og asymptomatiske personer.

I 2019 blev der opdaget nye *C. trachomatis*-varianter, som indeholder punktmutationer, der påvirker detektionen af den oprindelige version af Aptima Combo 2 Assay (20, 25, 32, 33, 45, 46). Variantstammer af chlamydia med mutationer, der påvirker diagnostiske testresultater, er tidligere blevet rapporteret (44) og er et naturligt produkt af den mikrobielle evolution. Den opdaterede version af Aptima Combo 2 Assay giver detektionsdækning for de variantstammer af *C. trachomatis*, der dukkede op i 2019.

Procedureprincipper

Aptima Combo 2 assay kombinerer target capture-, TMA- og DKA-teknologier.

Prøver udtages og overføres til deres respektive prøvetransportrør. Transportopløsningerne i reagensglas frigiver rRNA target og beskytter dem mod nedbrydning under opbevaring. Når Aptima Combo 2 assay udføres i laboratoriet, isoleres target rRNA molekylerne fra prøverne ved hjælp af capture-oligomere via target capture, der benytter magnetiske mikropartikler. Capture-oligomerne indeholder sekvenser, som er komplementære til en specifik region i target molekylet samt en streng af deoxyadenosinrester. Der anvendes en separat capture-oligomer til hver target. Under hybridiseringstrinnet bindes de sekvensspecifikke capture-oligomerregioner til specifikke target molekyler. Capture-oligomer: target-kompleks indfanges dernæst fra opløsningen ved at bringe reaktionstemperaturen ned til stuetemperatur. Denne temperaturreduktion bevirker, at der kan forekomme hybridisering mellem deoxyadenosinregionen på capture-oligomeren og polydeoxythymidin-molekylerne, der er kovalent forbundet til de magnetiske partikler. Mikropartiklerne, inkl. de indfangede target molekyler, der er bundet til dem, trækkes til side i reaktionsbeholderen med magneter, og supernatantet aspireres. Partiklerne vaskes, så restprøvematrix, der kan indeholde amplifikationsreaktionshæmmere, fjernes. Når target capture-trinene er afsluttet, er prøverne klar til amplifikation.

Target-amplifikationsassays er baseret på komplementære oligonukleotide primeres kapacitet til specifikt at anneale og muliggøre enzymatisk amplifikation af target nukleinsyrestreng. Aptima Combo 2 assay replikerer en specifik region af 23S rRNA fra CT og en specifik region af 16S

rRNA fra GC via DNA-mellemed. Der anvendes et unikt sæt primere til hvert target molekyle. Detektion af rRNA-amplifikationsproduktsekvenser (amplikon) opnås vha. nukleinsyrehybridisering. Enkeltstrengs kemiluminiscent nukleinsyreprober, der er komplementære med en region af hvert target amplikon, er mærket med forskellige acridiniumestermolekyler. Den opdaterede version af Aptima Combo 2 assayet indeholder en anden CT-probe, der er komplementær til et unikt område i den eksisterende CT-amplikon. Denne tandemprobe giver detektionsdækning for de variantstammer af *C. trachomatis*, der dukkede op i 2019. De mærkede prober kombineres med amplikon og danner stabile hybrider. Selektionsreagenset skelner mellem hybridiseret og ikke-hybridiseret probe og eliminerer generering af signal fra ikke-hybridiseret probe. Under detektionstrinnet måles lyset, der udsendes fra de mærkede hybrider, som foton signaler i et luminometer og rapporteres som Relative Lysenheder (RLU). Ved DKA giver forskelle i de kinetiske profiler for CT- og GC-mærkede prober mulighed for signaldifferentiering. Kinetiske profiler udledes vha. målinger af fotonbelastningen under detektionsmålingsperioden. Den kemiluminescente detektionsreaktion for CT-signalet har meget hurtig kinetik og har "flasher" kinetisk type. Den kemiluminescente detektionsreaktion for GC-signalet er relativt langsommere og har "glower" kinetisk type. Assayresultater bestemmes af en cutoff, baseret på RLU i alt og på bevægelseskurvetyper.

Oversigt over sikkerhed og præstation

SSP (Summary of Safety and Performance) (Oversigt over sikkerhed og præstation) er tilgængelig i den europæiske database for medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til udstyrsidentifikationer (Basis UDI-DI). Se Basic Unique Device Identifier (BUDI) (Basis unik udstyrsidentifikation) for at finde SSP for Aptima Combo 2 assay: 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. Konsultér *Brugervejledningen Panther/Panther Fusion System* for yderligere specifikke advarsler, forholdsregler og procedurer til at kontrollere kontaminering for Panther System.

Vedrørende laboratoriet

- D. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- E. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Du må ikke spise, drikke eller ryge i arbejdsområder. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekitler ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.
- F. **Advarsel: Irriterende og ætsende:** Undgå, at Auto Detect 2 kommer i kontakt med huden, øjnene og slimhinderne. Vask med vand, hvis denne væske kommer i kontakt med huden eller øjnene. Hvis denne væske spildes, skal den fortyndes med vand, inden de tørres op.
- G. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.

Vedrørende prøve

- H. Dette assay er blevet testet med følgende prøver på Panther System:

- Prøver fra endocervikal podning, vaginal podning, halspodning, rektal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker.
- Urinprøver fra kvinder og mænd
- PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver, indsamlet af kliniker
- Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten


Gynækologiske prøver, udtaget til klargøring ved hjælp af ThinPrep™ processor, skal udtages ved hjælp af kostlignende type eller endocervikal børste/plastspatel med kombinationsopsamlingsbægre.

- I. De anførte udløbsdatoer på udtagningskittene gælder udtagningslaboratoriet og ikke testningslaboratoriet. Prøver, der er udtaget forud for udløbsdatoen på udtagningskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til indlægssedlen, er gyldige til testning, selv hvis udløbsdatoen på opsamlingsrøret er overskredet.
- J. PreservCyt opløsning er blevet valideret som et alternativt medium til testning med Aptima Combo 2 assay. PreservCyt opløsning liquid pap-prøver, der er behandlet med andre instrumenter end ThinPrep processor, er ikke blevet evalueret til brug i Aptima Assays.
- K. Efter at urin er blevet tilsat i transportrøret til urin, skal væskenniveauet stå mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten på røret. Hvis det ikke er tilfældet, skal prøven kasseres.
- L. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- M. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af dette assay. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges af laboratorielederen. Kun personale, der er tilstrækkeligt oplært i håndtering af smittefarlige materialer, må udføre denne diagnostiske procedure.
- N. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke rører hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med prøvemateriale.
- O. Hvis laboratoriet modtager et swab specimen transportrør til podning uden podepind, med to podepinde, en rengøringspodepind eller en podepind, der ikke er leveret af Hologic, skal prøven kasseres. Før du afviser et transportrør uden podning, skal du verificere, at det ikke er et Aptima reagensglas til prøveoverførsel, da dette reagensglas til prøveoverførsel ikke vil indeholde en podning.
- P. For PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver skal du udtage dem iht. producentens anvisninger. Alikvoter, der efterfølgende fjernes fra PreservCyt hætteglasset til testning med Aptima Combo 2 assay, bør kun behandles ved hjælp af Aptima™ prøveoverførselskit.
- Q. Under visse forhold kan der løbe væske ud fra hætteerne på Aptima transportrør ved gennemboringen. Følg anvisningerne i *Testprocedure til Panther System* for at forhindre denne hændelse.

Vedrørende assay

- R. Brug ikke dette kit efter udløbsdatoen.
- S. Udskift, bland eller kombinér ikke assayreagenser fra kits med forskellige lotnumre. Aptima kontroller og assayvæsker (Panther System) kan være fra forskellige lotnumre.
- T. Nogle reagenser i dette kit er mærket med risiko- og sikkerhedssymboler.

Bemærkning: Farekommunikation afspejler EU-sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer. For farekommunikation, der er specifik for din region, kan du se Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på www.hologicsds.com. For mere information om symbolerne henvises til symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Fareerklæring EU	
—	<p>Amplification Reagent (Amplifikationsreagens) HEPES 25 – 30%</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger P273 – Undgå udledning til miljøet P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
—	<p>Enzyme Reagent (Enzymreagens) HEPES 1 – 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger P273 – Undgå udledning til miljøet P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
—	<p>Probereagens LAURYL SULFAT LITHIUMSALT 35-40 % SUCCINSYRE 10 – 15% LITHIUMHYDROXID MONOHYDRAT 10 – 15%</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger P273 – Undgå udledning til miljøet P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
	<p>Selektionsreagens BORSYRE 1 – 5%</p> <p>ADVARSEL H315 - Forårsager hudirritation</p>
—	<p>Target Capture Reagent (Target capture reagens) HEPES 5 -10 % EDTA 1 – 5% LITHIUMHYDROXID MONOHYDRAT 1 – 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger P273 – Undgå udledning til miljøet P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>

Krav til opbevaring og håndtering af reagens

- A. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 2 °C til 8 °C (nedkølet):
- Aptima Combo 2 amplifikationsreagens
 - Aptima Combo 2 enzymreagens
 - Aptima Combo 2 probereagens
 - Aptima Combo 2 target capture reagens B
 - Aptima positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC
 - Aptima positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT
- B. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 2 °C til 30 °C:
- Aptima Combo 2 amplifikationsrekonstitutionsopløsning
 - Aptima Combo 2 enzymrekonstitutionsopløsning
 - Aptima Combo 2 proberekonstitutionsopløsning
 - Aptima Combo 2 selektionsreagens
- C. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 15 °C til 30 °C (stuetemperatur):
- Aptima Combo 2 target capture reagens
- D. Target capture arbejdsreagens (wTCR) er stabilt i 30 dage, når det opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles.
- E. Efter rekonstituering er enzymreagenset, amplifikationsreagenset og probereagenset stabile i 30 dage, når de opbevares ved 2 °C til 8 °C.
- F. Bortskaf alle ubrugte rekonstituerede reagenser og wTCR efter 30 dage eller efter hovedlottets udløbsdato, alt efter hvilket, der kommer først.
- G. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.
- H. Reagenser, der opbevares på Panther system, har 72 timers klar i systemet-stabilitet.
- I. Probereagens og rekonstitueret probereagens er lysfølsomme. Opbevar reagenserne beskyttet mod lys. Den specificerede rekonstituerede stabilitet er baseret på 12 timers udsættelse af det rekonstituerede probereagens for to 60 W fluorescerende pærer i en afstand på 43 cm (17 tommer) og temperatur mindre end 30 °C. Udsættelse for lys af det rekonstituerede probereagens bør begrænses følgelig.
- J. Ved opvarmning til stuetemperatur kan nogle kontrolreagensglas forekomme uklare eller indeholde udfældninger. Uklarhed eller udfældning i forbindelse med kontrollerne påvirker ikke kontrolpræstationen. Kontrollerne kan anvendes, uanset om de er klare eller uklare/ udfældet. Hvis der ønskes klare kontroller, kan der fremskyndes solubilisering ved at inkubere dem i den øvre ende af stuetemperaturområdet (15 °C til 30 °C).
- K. Undlad at nedfryse reagenserne.**

Udtagning og opbevaring af prøve

Aptima Combo 2 assay er designet til at detektere tilstedeværelsen af CT og GC i følgende prøver: prøver fra endocervikal podning, PreservCyt opløsning liquid Pap, vaginal podning, halspodning, rektal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker; prøver fra vaginal podning, halspodning og rektal podning udtaget af patienten, og urinprøver fra kvinder og mænd udtaget af patient fra symptomatiske og asymptomatiske personer.

- Aptima™ prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og mandlig uretral podning
- Aptima™ urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder
- Aptima™ Multitest prøveudtagningskit (til brug med prøver fra vaginal podning, halspodning og rektal podning)
- Aptima™ prøveoverførselskit (til gynækologiske prøver indsamlet i PreservCyt opløsning)

A. Anvisninger i prøvetagning:

Der henvises til korrekt anvisning i prøvetagning i indlægssedlen til prøveudtagningskittet.

B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning:

1. Prøver fra urogenital podning:

- a. Efter prøvetagning skal du transportere og opbevare podningen i swab specimen transportrøret ved 2 °C til 30 °C, indtil de testes. Prøverne skal analyseres med Aptima Combo 2 assay inden 60 dage fra udtagning. Hvis længere opbevaring er nødvendig, nedfryses urogenitale prøver i swab specimen transportrøret 7 dage efter prøvetagning ved -20°C til -70°C for at tillade test i op til 12 måneder efter prøvetagning (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).

2. Prøver fra ekstragenital podning (halspodning og rektal podning)

- a. Efter prøvetagning skal du transportere og opbevare podningen i swab specimen transportrøret ved mellem 4 °C og 30 °C eller mellem -20 °C og -70 °C, indtil de testes. Prøverne skal analyseres med Aptima Combo 2 assay inden 60 dage fra udtagning (se *Undersøgelse af stabilitet i ekstragenital prøve*).

3. Urinprøver:

- a. Opbevar urinprøver ved en temperatur på 2°C til 30°C efter udtagningen, og overfør til Aptima transportrør til urinprøver inden for 24 timer efter prøvetagning. Transportér til laboratoriet i den primære opsamlingsbeholder eller i transportrøret ved mellem 2 °C og 30 °C. Opbevar ved 2 °C til 30 °C, og test de behandlede urinprøver med Aptima Combo 2 assay inden for 30 dage efter prøvetagning.
- b. Hvis længere opbevaring er nødvendig, nedfryses urinprøver i Aptima transportrør til urinprøve i 7 dage efter prøvetagning ved -20 °C til -70 °C for at muliggøre test i op til 12 måneder efter prøvetagning (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).

4. PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver:

- a. PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver, beregnet til CT- og/eller GC-testning, skal behandles til cytologi og/eller overføres til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel inden 30 dage fra prøvetagning, når de opbevares ved 2 °C til 30 °C (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).
- b. Hvis proceduren for ThinPrep alikvotfjernelse anvendes, henvises der til anvisningerne om alikvotfjernelse i *ThinPrep Systems Processor Operator's Manual* (Brugervejledningen til ThinPrep systemernes processor). Overfør 1 ml af den

fjernede aliquot til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne på indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit og Aptima overførselsopløsning.

- c. Hvis du tester prøven efter behandling ved hjælp af ThinPrep systemernes processor, skal du behandle liquid Pap-prøven med PreservCyt opløsning iht. *ThinPrep systems Processor Operator's Manual* (Brugervejledningen til ThinPrep systemernes processor) og indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskittet og Aptima overførselsopløsning. Overfør 1 ml af den resterende væske i PreservCyt opløsning-hætteglasset til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne fra indlægssedlen for Aptima Prøveoverførselskit og Aptima overførselsopløsning.
- d. Når PreservCyt opløsning liquid Pap-prøven er overført til Aptima reagensglas til prøveoverførsel, skal prøven analyseres med Aptima Combo 2 assay inden for 30 dage, når den opbevares ved en temperatur på 2 °C til 8 °C, eller inden for 14 dage, når den opbevares ved en temperatur på 15°C til 30°C. Hvis der kræves længere opbevaring, skal du nedfryse prøven inden for 7 dage efter overførslen til Aptima reagensglasset til prøveoverførsel ved en temperatur mellem -20 °C og -70 °C. Dette vil medføre, at prøverne kan testes i op til 12 måneder efter overførsel (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).

C. Prøveopbevaring efter testning:

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares opretstående i et stativ.
2. Prøvetransportrør skal dækkes med en ny, ren plast- eller foliebarriere.
3. Hvis de analyserede prøver skal nedfryses eller sendes, fjernes den gennemtrængelige hætte, og der sættes nye uigennemtrængelige hætter på prøvetransportrørene. Hvis prøver skal sendes til testning på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden hættens tages af tidligere testede prøver og prøver, hvor hættens er sat på igen, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved 420 relativ centrifugalkraft (RCF) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. **Undgå stænkning og krydskontaminering.**

Bemærkning: Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale og internationale transportregulativer.

Panther System

Reagenser til Aptima Combo 2 assay for CT og GC er angivet herunder for Panther systemet. Reagensidentifikationssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

Vedlagte reagenser og materialer

Aptima Combo 2 Assay Kit

100 tests (2 æsker og 1 kontrolkit) (kat. nr. PRD-05576)

250 tests (2 æsker og 1 kontrolkit) (Kat. nr. PRD-05571)

Aptima Combo 2 nedkølet æske (æske 1 af 2) (opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet 250 testkit	Kvantitet 100 testkit
A	Aptima Combo 2 amplifikationsreagens <i>Ikke-infektøse nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder <5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
E	Aptima Combo 2 enzymreagens <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder <10 % volumenforøgende reagens.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
P	Aptima Combo 2 probereagens <i>Ikke-infektøse kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinat-bufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
TCR-B	Aptima Combo 2 target capture reagens B <i>Ikke-infektøse nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe.</i>	1 x 0,61 mL	1 x 0,30 mL

Aptima Combo 2 æske med stuetemperatur (æske 2 af 2) (opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet 250 testkit	Kvantitet 100 testkit
AR	Aptima Combo 2 amplifikationsrekonstitutionsopløsning <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 27,7 mL	1 x 11,9 mL
ER	Aptima Combo 2 enzymrekonstitutionsopløsning <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 6,3 mL
PR	Aptima Combo 2 proberekonstitutionsopløsning <i>Succinat-bufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe.</i>	1 x 35,4 mL	1 x 15,2 mL
S	Aptima Combo 2 selektionsreagens <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 108 mL	1 x 43,0 mL

Aptima Combo 2 æske med stuetemperatur (æske 2 af 2) (Fortsat)
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet 250 testkit	Kvantitet 100 testkit
TCR	Aptima Combo 2 target capture reagens <i>Buffersaltopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i>	1 x 54 mL	1 x 26,0 mL
	Rekonstitueringsmanchetter	3	3
	Stregkodeliste for hovedlot	1 liste	1 liste

Aptima kontrolkit
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
PCT/NGC	Aptima positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC <i>Ikke-infektiøse CT nukleinsyrer i en bufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe. Hver 400 µL prøve indeholder den estimerede rRNA ækvivalent af 1 CT IFU (5 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	Aptima positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT <i>Ikke-infektiøs GC nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe. Hver 400 µL prøve indeholder den estimerede rRNA ækvivalent af 50 GC celler (250 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 mL

*rRNA ækvivalenterne blev beregnet på basis af genomstørrelsen og estimeret DNA:RNA forhold/celle for hver organisme.

Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat

Bemærkning: For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

	Kat. nr.
Panther™ System	303095
Panther Fusion™ System	PRD-04172
Panther™ System, Kontinuerlig væske og affald (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay væskekit <i>(Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima oliereagens)</i>	303014 (1000 tests)
Aptima™ Auto Detect Kit	303013 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (MTU'er)	104772-02
Panther™ affaldsposekit	902731
Panther™ affaldsbin-afdækning	504405
Eller Panther kørselskit <i>indeholder MTU'er, affaldsposer, afdækninger til affaldsbins, assayvæsker og auto detects</i>	303096 (5000 tests)

	<u>Kat. nr.</u>
Spidser, 1000 µL filtrerede, ledende, væskeregistrerende og til engangsbrug	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima™ prøveoverførselskit <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	301154C
Aptima™ prøveoverførselskit — kan udskrives <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	PRD-05110
Aptima™ Multitest prøveudtagningskit til podning	PRD-03546
Aptima™ prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og fra mandlig uretral podning	301041
Aptima™ urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima™ urinprøvetransportskit til urinprøver fra mænd og kvinder	105575
Blegemiddel 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning —	—
Engangshandsker	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima™ gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A
Udskiftningshætter til 250-testkits <i>Amplifikations- og probereagens-rekonstitutionsopløsninger</i>	—
	<i>CL0041 (100 hætter)</i>
<i>Enzymreagensrekonstitutionsopløsning</i>	<i>501616 (100 hætter)</i>
<i>TCR og selektionsreagens</i>	<i>CL0040 (100 hætter)</i>
Udskiftningshætter til 100-testkits <i>Amplifikations- enzym- og probereagens-rekonstitutionsopløsninger</i>	—
	<i>CL0041 (100 hætter)</i>
<i>TCR og selektionsreagens</i>	<i>501604 (100 hætter)</i>

Valgfri materialer

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima™ kontrolkit	301110
Hologic Blegemiddelforstærker til rengøring <i>til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	302101
Reagensglasryster	—

Testprocedure til Panther System

Bemærkning: Se Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System) for yderligere oplysninger om proceduren for Panther systemet.

A. Klargøring af arbejdsområde

Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser og prøver skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne og prøverne skal forberedes, med rent absorberende beskyttelsepapir med plastbagside til laboratorieborde.

B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

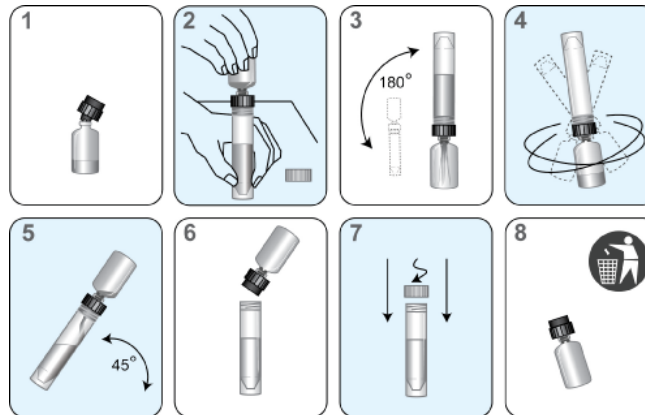
Bemærkning: Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther systemet.

1. For at rekonstituere amplifikations-, enzym- og probereagenser kombineres flaskerne med frysetørret reagens med rekonstitueringsopløsningen. Hvis rekonstitueringsopløsningerne opbevares nedkølet, skal de have stuetemperatur inden brug.
 - a. Anbring hver enkelt rekonstitueringsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Sørg for, at rekonstitueringsopløsningen og reagenset har matchende etiketfarver, før du fastgør rekonstitueringsmanchetten.
 - b. Kontrollér lotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet.
 - c. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og indsæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning med et fast tryk i hætteglassets åbning (Figur 1, trin 1).
 - d. Åbn den tilhørende rekonstitueringsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
 - e. Indsæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i flaskens åbning med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitueringsopløsning på bordet (Figur 1, trin 2).
 - f. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken ind i hætteglasset (Figur 1, trin 3).
 - g. Bland opløsningen grundigt i hætteglasset ved at hvirvle den rundt (Figur 1, trin 4).
 - h. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning, vend dernæst op og ned på de samlede flasker igen med en hældning på en 45° vinkel for at minimere skumdannelse (Figur 1, trin 5). Lad al væsken løbe tilbage i plastflasken.
 - i. Fjern rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 6).
 - j. Sæt låget på plastflasken igen. Registrér operatørinitialer og rekonstitueringsdato på etiketten (Figur 1, trin 7).
 - k. Bortskaf rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 8).

Valgmulighed: Yderligere blanding af amplifikations-, enzym- og probereagenser ved hjælp af en reagensglasryster er tilladt. Reagenserne kan blive blandet ved at anbringe plastflasken med låg på en reagensglasryster indstillet til 20 o/m (eller tilsvarende) i mindst 5 minutter.

Advarsel: Undgå, at der dannes skum, når reagenserne rekonstitueres. Skum påvirker niveaumålingen negativt i Panther systemet

Advarsel: Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.



Figur 1. Reagensets rekonstitueringsproces

2. Klargør target capture arbejdsreagens (wTCR)
 - a. Gruppér de korrekte flasker i par med TCR og TCR-B.
 - b. Kontrollér reagenslotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet i par.
 - c. Åbn flasken med TCR, og læg låget på en ren, afdækket arbejdsoverflade.
 - d. Åbn flasken med TCR-B, og hæld hele indholdet i flasken med TCR. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i flasken med TCR-B.
 - e. Sæt låg på flasken med TCR, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så indholdet blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin.
 - f. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.
 - g. Bortskaf flasken med TCR-B og låg.
3. Klargør selektionsreagens
 - a. Kontrollér lotnummeret på reagensflasken for at sikre, at det stemmer overens med lotnummeret på stregkodelisten for hovedlot.
 - b. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.

Bemærkning: Bland omhyggeligt ved at vende alle reagenser forsigtigt om, inden de sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.

C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser

1. Tidligere rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser skal have stuetemperatur (15 °C til 30 °C), inden assayet påbegyndes.

Valgmulighed: Reagenserne kan bringes til stuetemperatur ved at anbringe de rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser på en reagensglasryster indstillet til 20 RPM (eller tilsvarende) i minimum 25 minutter.

2. Hvis det rekonstituerede probereagens indeholder udfældning, der ikke bliver til opløsning igen ved stuetemperatur, opvarmes flasken med låg ved en temperatur, som ikke må overstige 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter dette opvarmningstrin kan probereagenset anvendes, også selvom der er tiloversbleven udfældning. Bland probereagens ved at vende op og ned på det, og pas på ikke at skabe skum før isætning på systemet.

3. Bland omhyggeligt hvert reagens ved at vende forsigtigt op og ned på det, inden det sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned. Dette trin er ikke nødvendigt, hvis reagenserne isættes på systemet direkte efter blandingen på reagensglasrysteren.
4. Der må ikke tilføjes reagens til reagensflaskerne. Panther systemet registrerer og afviser flasker, der har fået tilføjet reagens.

Advarsel: *Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.*

D. Prøvehåndtering

1. Lad alle kontroller og prøver nå stuetemperatur før behandling.
2. **Prøver må ikke blandes på vortexmixer.**
3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier:
 - a. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima podepind til prøvetagning i et swab specimen transportrør til unisex podning.
 - b. Tilstedeværelse af en enkelt pink Aptima podepind til prøveudtagning i et multitestrør eller et swab specimen transportrør.
 - c. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver.
 - d. Fravær af en podepind i Aptima prøvetransportrør til PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver.
4. Efterse præparatreagensglassene, inden de isættes i stativet:
 - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættten på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
 - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningerne er blevet fulgt, centrifugeres glasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættten.
 - c. Hvis væskenniveauet i et urinpræparatreagensglas ikke er mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten, skal prøven afvises. Perforér ikke et overfyldt reagensglas.
 - d. Hvis der er udfældning i et urinpræparatreagensglas, skal prøven opvarmes til 37 °C i op til 5 minutter. Hvis udfældningen ikke bliver til opløsning igen, skal du visuelt sikre, at udfældningen ikke forhindrer levering af prøven.

Bemærkning: *Hvis trin 4a–c ikke følges, kan det resultere i væskeudslip fra hættten på præparatreagensglasset.*

Bemærkning: *Der kan testes op til 4 separate alikvoter fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 4 alikvoter fra præparatreagensglasset kan føre til behandlingsfejl.*

E. Klargøring af systemet

1. Sæt systemet op ifølge anvisningerne i brugervejledning til *Panther/Panther Fusion System* og *Bemærkninger til fremgangsmåden*. Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptore af passende størrelse.
2. Isæt prøver.

Bemærkninger til fremgangsmåden

A. Kontroller

1. Der kræves ét par kontroller for at arbejde korrekt med Aptima assaysoftware til Panther systemet. Den positive kontrol, CT/negative kontrol, GC og den positive kontrol, GC/negative kontrol CT-reagensglas kan isættes i enhver stativposition i ethvert prøvebåsspor på Panther systemet. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold er blevet opfyldt:
 - a. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet i systemet.
 - b. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.
2. Når kontrolreagensglassene er blevet pipetteret og behandles for et specifikt reagenskit, kan der køres patientprøver med det tilknyttede kit op til 24 timer, medmindre:
 - a. Kontrollernes resultater er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assay-reagenskit fjernes fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assay-reagenskit har overskredet stabilitetsgrænserne.
3. Hvert Aptima kontrolreagensglas kan testes én gang. Forsøg på at pipettere mere end én gang fra reagensglasset kan føre til behandlingsfejl.

B. Temperatur

Stuetemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Handskepudder

Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.

D. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther systemet

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, herunder testningsmængde, arbejdsgang, prævalens af sygdomme og forskellige andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når kontamineringsovervågningens hyppighed fastlægges. Intervaller for kontamineringsovervågning skal fastlægges på basis af hvert laboratoriums praksis og procedurer.

For at overvåge for laboratoriekontaminering kan den følgende procedure udføres ved hjælp af Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning ved prøver fra endocervikal podning og mandlig uretral podning:

1. Mærk transportrøret til podning med cifre, der svarer til de områder, der skal testes.
2. Fjern podedepinden til prøveudtagning (podedepind med blå pind med grønt tryk) fra emballagen, væd podedepinden i prøvetransportmedium (STM), og pod det udpegede område med en cirkelbevægelse.
3. Placer straks podningen i transportrøret.
4. Bræk forsigtigt podedepinden ved markeringslinjen. Undgå stænkning af indholdet.
5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning igen.
6. Gentag trin 2 til 5 for hvert område, der skal podes.

Hvis resultaterne er CT eller GC positive eller tvetydige, se *Tolkning af testresultater — QC/patientresultater*. Kontakt Hologic teknisk support for yderligere oplysninger om Panther system-specifik kontamineringsovervågning.

Tolkning af testresultater — QC/patientresultater

A. Tolkning af testresultater

Assaytestresultater tolkes automatisk med Aptima assaysoftware, ved hjælp af Aptima Combo 2 protokollen og præsenteres som individuelle CT og GC testresultater. Et testresultat kan være et negativt, tvetydigt, positivt eller ugyldigt, som bestemt af den kinetiske type RLU i alt i detektionstrinnet (se nedenfor). Et testresultat kan være ugyldigt på grund af en parameter uden for de normale, forventede områder. Indledende tvetydige og ugyldige testresultater skal testes igen.

Kinetisk type	RLU i alt (x1000) til at give CT resultat		
	Negativt	Tvetydigt	Positivt
Kun CT	1 til < 25	25 til < 100	100 til < 4.500
CT og GC	1 til < 85	85 til < 250	250 til < 4.500
CT ubestemt	1 til < 85	85 til < 4.500	N/A

Kinetisk type	RLU i alt (x1000) til at give GC resultat		
	Negativt	Tvetydigt	Positivt
Kun GC	1 til < 60	60 til < 150	150 til < 4.500
GC og CT	1 til < 85	85 til < 250	250 til < 4.500
GC ubestemt	1 til < 85	85 til < 4.500	N/A

B. Kvalitetskontrolresultater og godkendelse

Den positive kontrol, CT/negative kontrol, GC og den positive kontrol, GC/negative kontrol, CT fungerer som kontroller for target capture, amplifikation og detektionstrinfor assayet. I overensstemmelse med retningslinjerne eller kravene til lokale/regionale regler eller akkrediteringsorganisationer kan yderligere kontroller for cellelyse og RNA stabilisering være inkluderet. Den positive kontrol, CT/negative kontrol, GC tjener som den negative kontrol for GC testresultaterne. Den positive kontrol, GC/negative kontrol, CT tjener som den negative kontrol for CT testresultaterne. Hvis ønsket, kan en dobbelt negativ kontrol, som brugeren leverer, bruges til at overvåge assaybaggrunden. Korrekt prøveforberedelse bekræftes visuelt ved forekomsten af en enkel Aptima podedepind til udtagning i et swab specimen transportrør, en afsluttende mængde urin mellem de sorte påfyldningslinjer i et transportrør til urinprøve eller fraværet af en podedepind i et Aptima reagensglas til prøveoverførsel for PreservCyt liquid Pap-prøver.

De positive kontroller skal give de følgende testresultater:

Kontrol	RLU i alt (x1000)	CT resultat	GC resultat
Positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC	≥ 100 og < 3.000	Positivt	Negativt
Positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT	≥ 150 og < 3.000	Negativt	Positivt

1. Aptima assaysoftwaren evaluerer automatisk kontrollerne i henhold til ovenstående kriterier, og resultaterne vil blive afspejlet i resultatrapporten.
2. Hvert laboratorium skal gennemføre passende kontrolprocedurer for at opfylde lokale krav.
3. Negative kontroller er muligvis ikke effektive ved overvågning af tilfældig overførsel. Se *Analytisk præstation* for resultater fra en analytisk overførselsundersøgelse med høj target, som blev udført for at påvise overførselskontrol på Panther systemet.

C. Kontrol til prøveforberedelse (valgfrit)

Den positive kontrol, CT/negative kontrol, GC og den positive kontrol, GC/negative kontrol, CT, som er indeholdt i kittet, fungerer som kontroller for target capture, amplifikation og detektionstrin for assayet og skal inkluderes i hver assaykørsel. Hvis ønsket, kan kontroller for cellelyse og RNA stabilisering i passende transportmedier (PreservCyt opløsning, STM) testes i overensstemmelse med kravene fra kompetente akkrediteringsorganisationer eller individuelle laboratorieprocedurer. Kendte positive prøver kan tjene som kontroller ved at blive klargjort og testet sammen med ukendte prøver. Prøver, der anvendes som forberedelseskontroller, skal opbevares, håndteres og testes iht. indlægssedlen. Kontroller til prøveforberedelse skal tolkes på samme måde, som beskrevet for patienttestprøver. Se *Tolkning af testresultater — QC/patientresultater*.

D. Patienttestresultater

1. Hvis kontrollerne i en hvilken som helst kørsel ikke giver de forventede resultater, må testresultaterne på patientprøver i den samme kørsel ikke rapporteres.
2. Resultater for podning af PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver og urinprøver (se bemærkninger nedenfor).
 - a. Indledende resultater

CT Pos	Positivt for CT rRNA.
CT Neg	Formodet negativt for CT rRNA.
CT Tvet	Prøven skal testes igen.
GC Pos	Positivt for GC rRNA.
GC Neg	Formodet negativt for GC rRNA.
GC Tvet	Prøven skal testes igen.
Ugyldigt	Prøven skal testes igen.

b. Resultater fra gentagne tests

CT Pos	Positivt for CT rRNA.
CT Neg	Formodet negativt for CT rRNA.
CT Tvet	Ubestemt, der skal udtages en ny prøve.
GC Pos	Positivt for GC rRNA.
GC Neg	Formodet negativt for GC rRNA.
GC Tvet	Ubestemt, der skal udtages en ny prøve.
Ugyldigt	Ubestemt, der skal udtages en ny prøve

Bemærkninger

- Der anbefales omhyggelig betragtning af datapræstationen til tolkning af Aptima Combo 2 assay-resultater for asymptomatiske personer eller eventuelle personer i populationer med lav prævalens.
- Det første gyldige resultat for hver analyt er det resultat, der skal rapporteres.
- Et negativt resultat forhindrer ikke forekomsten af en CT eller GC infektion, fordi resultaterne er afhængige af passende prøvetagning, fravær af hæmmere og tilstrækkelig rRNA, der skal detekteres. Testresultaterne kan blive påvirket af forkert prøvetagning, forkert prøveopbevaring, teknisk fejl eller forveksling af prøver.
- Som det er sandt for ikke-kulturmetoder, kan en positiv prøve fra en patient efter terapeutisk behandling ikke tolkes som indikation på forekomst af levedygtig CT eller GC.
- En vaginal podning er den anbefalede prøvetype for kvindelige patienter, som er klinisk mistænkt for at have en chlamydiainfektion eller en gonokokinfektion (30).
- Hvis der udtages både en Pap og en endocervikal podning, skal PreservCyt opløsning liquid Pap-prøven udtages før den endocervikale podningsprøve.

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis anvisningerne på denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Virkningerne af tamponbrug, uds skylning og prøveudtagningsvariabler er ikke blevet undersøgt for deres indvirkning på detektionen af CT eller GC.
- C. Vaginal podning og PreservCyt opløsning liquid Pap-prøvetagning er ikke beregnet til at erstatte cervikale undersøgelser og endocervikale prøver til diagnose af urogenitale infektioner hos kvinder. Patienter kan have cervicitis, urethritis, urinvejsinfektioner eller vaginale infektioner af andre årsager eller samtidige infektioner med andre virkemidler.
- D. Aptima Combo 2 assay er ikke beregnet til evaluering af mistænkt seksuelt misbrug eller til andre medico-juridiske indikationer.
- E. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning. Da transportsystemet, der anvendes til dette assay, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er det nødvendigt at oplære klinikerne i korrekte teknikker til udtagning af prøver. Se indlægssedlen til det hensigtsmæssige Hologic prøveudtagningskit.
- F. Om en behandling slår fejl eller lykkes, kan ikke bestemmes med Aptima Combo 2 assay, da nukleinsyre kan vedvare efter hensigtsmæssig antimikrobiel behandling.
- G. Resultater fra Aptima Combo 2 assay skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikerne har til rådighed.
- H. Et negativt resultat forhindrer ikke en mulig infektion, fordi resultaterne afhænger af korrekt prøvetagning. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøvetagning, teknisk fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assay detektionsgrænsen.
- I. Aptima Combo 2 assay giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt assaysignal og antallet af organismer i en prøve.
- J. Præstationen af Aptima prøveoverførselskit blev ikke evalueret til testning af den samme PreservCyt opløsning liquid Pap-prøve både før og efter ThinPrep Pap behandling.
- K. PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver, der er behandlet med andre instrumenter end ThinPrep processor, er ikke blevet evalueret til brug i Aptima assays.
- L. Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en valgmulighed til screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indikeret.
- M. Anvendelse af prøve fra vaginal podning taget af patienten er begrænset til kliniske miljøer, hvor der er support/rådgivning til rådighed til at forklare procedurerne og forholdsreglerne.
- N. Aptima Combo 2 assay er ikke godkendt til brug med prøver udtaget af patienter i hjemmet.
- O. Panther systemets præstation er ikke evalueret ved højder over 2000 m (6561 fod).

- P. Der er ikke tegn på nedbrydning af nukleinsyrer i PreservCyt opløsning. Hvis en PreservCyt opløsning liquid Pap-prøve har lidt CT og GC cellulært materiale, kan der forekomme ujævn fordeling af dette cellulære materiale. Ved sammenligning med direkte prøvetagning med Aptima prøvetransportmedium resulterer den ekstra mængde PreservCyt opløsning også i større fortynding af prøvematerialet. Disse faktorer kan påvirke evnen til at detektere et lille antal organismer i det udtagne materiale. Hvis negative resultater fra prøven ikke stemmer overens med det kliniske indtryk, kan det være nødvendigt med en ny prøve.
- Q. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.
- R. "first catch"-kvindelige urinprøver er acceptable, men kan detektere op til 10 % færre CT/GC-infektioner sammenlignet med prøver fra vaginal og endocervikal podning (5).

Forventede Værdier

Prævalens

Prævalensen af CT og GC hos patientpopulationer afhænger af risikofaktorer som alder, køn, tilstedeværelsen eller fravær af symptomer, typen af klinik og sensitiviteten af den test, der bruges til at detektere infektioner. Der vises en oversigt over positiviteten af tre resultater for CT- og GC-lidelse, som bestemt af Aptima Combo 2 assay på Panther systemet, er vist i tabeller 1, 2, 3 og 4 for fire multi-center kliniske undersøgelser på klinisk laboratorium og overordnet.

Tablet 1: Klinisk undersøgelse 1 Positivitet af CT- og GC-infektioner som bestemt af Aptima Combo 2 Assay i prøver fra mandlig uretral podning, vaginal podning, PreservCyt opløsning Liquid Pap og endocervikal podning foretaget af klinisk laboratorium

Laboratorium	Positivitet % (antal positive/antal testede med gyldige resultater)											
	MS			CVS/PVS			PCyt			FS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	0 (-)	0 (-)	0 (-)	9,9 (21/212)	3,3 (7/212)	3,8 (8/212)	8,9 (20/225)	2,7 (6/225)	3,1 (7/225)	10,4 (20/193)	3,1 (6/193)	3,6 (7/193)
2	13,9 (28/202)	5,9 (12/202)	3,0 (6/202)	8,3 (19/230)	3,9 (9/230)	1,3 (3/230)	8,8 (21/239)	4,6 (11/239)	0,8 (2/239)	8,2 (19/231)	4,8 (11/231)	0,9 (2/231)
3	1,3 (1/76)	1,3 (1/76)	0,0 (0/76)	2,7 (6/222)	0,5 (1/222)	0,0 (0/222)	3,1 (7/226)	0,4 (1/226)	0,0 (0/226)	2,7 (6/223)	0,4 (1/223)	0,0 (0/223)
4	24,4 (33/135)	1,5 (2/135)	4,4 (6/135)	11,7 (40/342)	1,5 (5/342)	1,2 (4/342)	10,2 (35/342)	1,5 (5/342)	0,9 (3/342)	11,3 (38/337)	1,8 (6/337)	0,9 (3/337)
5	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4,5 (1/22)	0,0 (0/22)	0,0 (0/22)	4,8 (1/21)	0,0 (0/21)	0,0 (0/21)	4,3 (1/23)	0,0 (0/23)	0,0 (0/23)
6	21,5 (28/130)	5,4 (7/130)	0,8 (1/130)	11,9 (13/109)	3,7 (4/109)	0,9 (1/109)	8,7 (10/115)	1,7 (2/115)	0,9 (1/115)	8,8 (10/114)	1,8 (2/114)	0,9 (1/114)
7	16,7 (1/6)	0,0 (0/6)	0,0 (0/6)	3,2 (5/157)	2,5 (4/157)	0,6 (1/157)	2,5 (4/161)	2,5 (4/161)	0,6 (1/161)	2,6 (4/152)	2,6 (4/152)	0,7 (1/152)
Alle	16,6 (91/549)	4,0 (22/549)	2,4 (13/549)	8,1 (105/1294)	2,3 (30/1294)	1,3 (17/1294)	7,4 (98/1329)	2,2 (29/1329)	1,1 (14/1329)	7,7 (98/1273)	2,4 (30/1273)	1,1 (14/1273)

CVS = vaginal podning indsamlet af kliniker, FS = endocervikal podning fra kvinder, MS = mandlig uretral podning, PCyt = PreservCyt opløsning liquid Pap, PVS = vaginal podning udtaget af patienten.

Tabel 2: Klinisk undersøgelse 1 og klinisk undersøgelse 2. Positivitet af CT- og GC-infektioner som bestemt af Aptima Combo 2 Assay i urinprøver fra mænd foretaget af klinisk laboratorium

Laboratorium	Positivitet % (antal positive/antal testede med gyldige resultater)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	6,0 (6/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
2	3,0 (2/67)	3,0 (2/67)	0,0 (0/67)
3	0,0 (0/109)	0,9 (1/109)	0,0 (0/109)
4	13,0 (13/100)	3,0 (3/100)	1,0 (1/100)
5	13,6 (17/125)	5,6 (7/125)	0,0 (0/125)
6	15,1 (43/284)	7,0 (20/284)	2,1 (6/284)
7	1,4 (3/212)	0,9 (2/212)	0,0 (0/212)
8	1,3 (1/75)	0,0 (0/75)	0,0 (0/75)
9	16,7 (42/251)	5,2 (13/251)	3,2 (8/251)
10	20,5 (17/83)	1,2 (1/83)	0,0 (0/83)
11	4,1 (6/146)	0,7 (1/146)	0,7 (1/146)
12	14,3 (16/112)	4,5 (5/112)	2,7 (3/112)
13	8,9 (10/112)	2,7 (3/112)	2,7 (3/112)
14	7,7 (2/26)	0,0 (0/26)	0,0 (0/26)
Alle	9,9 (178/1802)	3,2 (58/1802)	1,2 (22/1802)

Bemærkning. CT- og GC-positivitet blev estimeret ved anvendelse af symptomatiske urinprøver fra mænd fra klinisk undersøgelse 2 og asymptomatiske urinprøver fra mænd fra begge undersøgelser.

Tabel 3: Klinisk undersøgelse 3 Positivitet af CT- og GC-infektioner som bestemt af Aptima Combo 2 Assay i urinprøver fra kvinder foretaget af klinisk laboratorium

Laboratorium	Positivitet % (antal positive/antal testede med gyldige resultater)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	14,8 (23/155)	3,2 (5/155)	1,9 (3/155)
2	2,5 (5/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
3	2,0 (4/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
4	6,3 (5/79)	0,0 (0/79)	0,0 (0/79)
5	5,1 (5/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
6	9,8 (15/153)	2,0 (3/153)	2,0 (3/153)
7	7,3 (18/247)	0,0 (0/247)	0,0 (0/247)
8	7,4 (14/189)	1,1 (2/189)	0,0 (0/189)
9	6,7 (6/90)	0,0 (0/90)	1,1 (1/90)
10	6,1 (6/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
11	3,2 (3/93)	0,0 (0/93)	0,0 (0/93)
12	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)
13	8,7 (26/299)	1,0 (3/299)	0,3 (1/299)
14	4,6 (9/196)	0,0 (0/196)	0,0 (0/196)
15	5,0 (5/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
16	8,8 (23/261)	1,5 (4/261)	0,8 (2/261)
17	20,0 (5/25)	4,0 (1/25)	0,0 (0/25)
Alle	6,7 (172/2580)	0,7 (18/2580)	0,4 (10/2580)

Tabel 4: Klinisk undersøgelse 4. Positivitet af CT- og GC-infektioner som bestemt af Aptima Combo 2 Assay i prøver fra rektal podning og halspodning foretaget af klinisk laboratorium

Laboratorium	Positivitet % (antal positive/antal testede med gyldige resultater)					
	RS			TS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	10,6 (15/141)	6,4 (9/141)	2,1 (3/141)	2,8 (4/143)	9,8 (14/143)	0,0 (0/143)
2	6,3 (14/223)	1,3 (3/223)	0,4 (1/223)	0,4 (1/225)	1,3 (3/225)	0,0 (0/225)
3	4,5 (16/357)	4,5 (16/357)	3,4 (12/357)	0,8 (3/363)	5,5 (20/363)	0,3 (1/363)
4	1,8 (2/110)	0,9 (1/110)	0,0 (0/110)	0,9 (1/112)	1,8 (2/112)	0,0 (0/112)
5	4,2 (14/332)	3,6 (12/332)	2,4 (8/332)	1,5 (5/333)	4,5 (15/333)	0,6 (2/333)
6	2,5 (10/395)	5,8 (23/395)	0,8 (3/395)	1,0 (4/398)	7,8 (31/398)	0,3 (1/398)
7	5,5 (16/290)	5,5 (16/290)	3,4 (10/290)	1,7 (5/288)	9,7 (28/288)	0,3 (1/288)
8	10,9 (40/366)	6,3 (23/366)	1,6 (6/366)	4,1 (15/367)	10,4 (38/367)	0,3 (1/367)
9	9,8 (34/348)	12,9 (45/348)	4,6 (16/348)	1,7 (6/355)	17,2 (61/355)	0,8 (3/355)
Alle	6,3 (161/2562)	5,8 (148/2562)	2,3 (59/2562)	1,7 (44/2584)	8,2 (212/2584)	0,3 (9/2584)

RS = rektal podning, TS = halspodning

Bemærkning. CT- og GC-positivitet blev estimeret ved hjælp af prøver fra rektal podning og halspodning fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner fra klinisk undersøgelse 4.

Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensfrekvenser

De estimerede positive og negative prædiktive værdier (PPV og NPV) af Aptima Combo 2 assay for forskellige hypotetiske prævalensfrekvenser vises for hver prøvetype i Tabel 5. For hver prøvetype udledes PPV og NPV for forskellige hypotetiske prævalensfrekvenser ved hjælp af sensitivitets- og specificitetsestimaterne fra tre kliniske multicenterundersøgelser (se tabeller 6, 8, 12 og 14).

Tabel 5: Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensfrekvenser efter prøvetype

Prøvetype	Hypotetisk Prævalens (%)	CT-Detektion		GC-Detektion	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Vaginal podning indsamlet af kliniker/ Vaginal podning udtaget af patienten	1	38,9	100	70,6	100
	2	56,3	99,9	82,9	100
	5	76,8	99,9	92,6	99,9
	10	87,5	99,7	96,3	99,7
	15	91,7	99,5	97,7	99,6
	20	94,0	99,3	98,3	99,4
	25	95,5	99,1	98,8	99,2
PreservCyt opløsning Liquid Pap	1	100	100	100	100
	2	100	100	100	100
	5	100	99,9	100	100
	10	100	99,8	100	100
	15	100	99,7	100	100
	20	100	99,6	100	100
	25	100	99,4	100	100
Endocervikal podning fra kvinder	1	58,5	100	85,8	100
	2	74,0	99,9	92,4	100
	5	88,0	99,9	96,9	100
	10	93,9	99,7	98,5	100
	15	96,1	99,5	99,1	100
	20	97,2	99,3	99,3	100
	25	97,9	99,1	99,5	100
Mandlig uretral podning	1	53,1	100	100	100
	2	69,6	100	100	100
	5	85,5	100	100	100
	10	92,6	100	100	100
	15	95,2	100	100	100
	20	96,6	100	100	100
	25	97,4	100	100	100
Urin fra mænd	1	83,6	100	77,4	100
	2	91,2	99,9	87,4	100
	5	96,4	99,7	94,7	99,9
	10	98,2	99,5	97,4	99,9
	15	98,9	99,2	98,4	99,8
	20	99,2	98,8	98,8	99,7
	25	99,4	98,4	99,1	99,6
Rektal podning	1	46,5	99,9	64,2	100
	2	63,7	99,8	78,4	99,9
	5	81,9	99,6	90,3	99,9
	10	90,5	99,1	95,2	99,7
	15	93,8	98,5	96,9	99,6
	20	95,6	97,9	97,8	99,4
	25	96,6	97,3	98,3	99,2

Tabel 5: Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensfrekvenser efter prøvetype (Fortsat)

Prøvetype	Hypotetisk Prævalens (%)	CT-Detektion		GC-Detektion	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Halspodning	1	73,8	99,9	48,0	100
	2	85,1	99,8	65,1	99,9
	5	93,6	99,4	82,8	99,8
	10	96,9	98,7	91,0	99,6
	15	98,0	98,0	94,2	99,3
	20	98,6	97,1	95,8	99,0
	25	98,9	96,2	96,8	98,7

Bemærkning. Aptima Combo 2 assays præstation blev estimeret ved hjælp af prøveresultater fra vaginal podning, PreservCyt opløsning liquid Pap, kvindelig endocervikal podning og mandlig uretral podning fra klinisk undersøgelse 1, symptomatiske urinprøveresultater fra mænd fra klinisk undersøgelse 2, asymptomatiske urinprøveresultater fra mænd fra kliniske undersøgelser 1 og 2, og prøveresultater af rektal podning og halspodning fra klinisk undersøgelse 4.

Klinisk præstation

De indledende kliniske undersøgelser for at fastslå sensitiviteten, specificiteten og prædiktive værdier af Aptima Combo 2 assay blev afsluttet ved hjælp af et halvautomatisk DTS-system. Assayet blev derefter integreret i et fuldautomatisk Tigris DTS-system og migrerede til sidst til det fuldautomatiske Panther system.

En multicenter klinisk undersøgelse (17) blev udført ved hjælp af DTS-systemet til at undersøge assayets sensitivitet og specificitet ved hjælp af endocervikale podninger og urinprøver indsamlet fra kvindelige patienter. Aptima Combo 2-testresultater blev sammenlignet med en patientinficeret status for 1391 patienter for CT-detektion og 1484 patienter for GC-detektion.

Til detektion af CT var sensitiviteten og specificiteten for endocervikale podninger 94,2 % (95 % CI: 90,1-97,0 %) og 97,6 % (95 % CI: 96,6-98,4 %), henholdsvis. Til sammenligning var sensitiviteten og specificiteten for urinprøver 94,7 % (95 % CI: 90,7-97,3%) og 98,9 % (95 % CI: 98,1-99,4 %).

Til detektion af GC var sensitiviteten og specificiteten for endocervikale podninger 99,2 % (95 % CI: 95,7-100 %) og 98,7 % (95 % CI: 98,0-99,3%), henholdsvis. Til sammenligning var sensitiviteten og specificiteten for urinprøver 91,3% (95 % CI: 85,0-95,6%) og 99,3% (95 % CI: 98,6-99,6%).

Efterfølgende kliniske undersøgelser for at undersøge præstationen af Aptima Combo 2 assayet på Panther systemet er beskrevet i detaljer nedenfor.

Der blev udført fire kliniske undersøgelser. Aptima Combo 2 assays kliniske præstation blev estimeret med prøver fra mandlig uretral podning, vaginal podning, PreservCyt opløsning liquid Pap og endocervikal podning i klinisk undersøgelse 1, med urinprøver fra mænd i klinisk undersøgelse 2, med urinprøver fra kvinder i klinisk undersøgelse 3 og med prøver fra rektal podning og halspodning i klinisk undersøgelse 4.

Klinisk undersøgelse 1 Klinisk undersøgelse af prøver fra vaginal podning, PreservCyt opløsning Liquid Pap, endocervikal podning fra kvinder og mandlig uretral podning²

Der blev udført en prospektiv, klinisk multicenterundersøgelse for at fastslå præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 assay på Panther systemet. Der blev indsamlet prøver fra symptomatiske og asymptomatiske mænd (n=580) og kvinder (n=1332) fra 7 geografiske og etnisk forskellige kliniske steder i USA, heriblandt klinikker for obstetrik og gynækologi, familieplanlægning, folkesundhed og STD (seksuelt overførte sygdomme). Forsøgspersonerne blev klassificeret som symptomatiske, hvis forsøgspersonen rapporterede om symptomer. Forsøgspersonerne blev klassificeret som asymptomatiske, hvis forsøgspersonen ikke rapporterede om symptomer. Af de 580 mandlige forsøgspersoner var ingen <18 år, 72 var 18 til 20 år, 201 var 21 til 25 år, og 307 var >25 år. Af de 1332 kvindelige forsøgspersoner var 11 i alderen 14 til 15 år, 59 var 16 til 17 år, 319 var 18 til 20 år, 401 var 21 til 25 år, og 542 var >25 år gamle.

Der blev indsamlet op til 2 prøver fra hver mandlig forsøgsperson (1 uretral podning og 1 "first catch" urin i nævnte rækkefølge), og op til 4 prøver blev indsamlet fra hver kvindelig forsøgsperson (1 "first catch" urin, 1 vaginal podning, 1 PreservCyt opløsning liquid Pap-prøve og 1 endocervikal podning i nævnte rækkefølge). Alle prøver blev indsamlet af kliniker undtagen urinprøver og cirka halvdelen af prøverne fra vaginal podning, som blev udtaget af forsøgspersonen på klinikken. Cirka halvdelen af PreservCyt opløsning liquid Pap-prøverne blev udtaget med et instrument af kostlignende type, og halvdelen blev opsamlet med en spatel og cyto børste.

2 Denne undersøgelse omfattede testning af urinprøver fra mænd med Aptima Combo 2 assay på Panther systemet, som ikke var inkluderet i de oprindelige resultater på grund af den lave prævalens af GC i undersøgelsespopulationen.

Prøver blev forberedt til Aptima-testning i overensstemmelse med de relevante anvisninger i indlægssedlen til Aptima prøveudtagningskit.

Alle evaluerbare prøver (567 prøver fra mandlig uretral podning, 580 urinprøver fra mænd, 1319 prøver fra vaginal podning, 1330 PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver og prøver fra 1310 endocervikal podning) blev testet med Aptima Combo 2 assay på Panther systemet i overensstemmelse med anvisningerne i indlægssedlen. Prøverne blev fordelt på tre laboratorier (to eksterne laboratorier og in-house). Prøver med indledende ugyldige, tvetydige resultater eller resultater med fejl blev testet igen. Atten (18) prøver fra mandlig uretral podning, 25 prøver fra vaginal podning, 1 PreservCyt opløsning liquid Pap-prøve og 37 prøver fra endocervikal podning havde endeligt ugyldige resultater og blev udelukket fra analyserne. De fleste af de ugyldige resultater skyldtes utilstrækkelig prøvemængde. Én vaginal podning og 1 endocervikal podning havde endeligt tvetydige CT-resultater, og 1 PreservCyt opløsning liquid Pap-prøve og 1 endocervikal podning havde endeligt tvetydige GC-resultater og blev udelukket fra analyserne.

Mandlig uretral podning, urin fra kvinder og mænd og PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver blev testet med CE-mærkede nukleinsyreamplifikationstests (NAAT'er) for at fastslå infektionsstatus. Infektionsstatusalgoritmen brugte resultater fra to prøvetyper og to reference NAAT'er. Forsøgspersoner blev kategoriseret som inficerede, hvis et positivt resultat forekom i hver af de to reference-NAAT'er. For kvindelige forsøgspersoner, hvis de positive NAAT-resultater kun forekom i urinprøverne og ikke i PreservCyt opløsning liquid Pap-prøverne, blev forsøgspersonen kategoriseret som inficeret; til evaluering af prøvetyperne uden urin blev prøverne dog betragtet som ikke-inficerede. Forsøgspersoner, der ikke kunne kategoriseres som inficerede eller ikke-inficerede, blev udelukket fra præstationsanalyserne.

Derudover blev urinprøver fra mænd testet med Aptima Combo 2 assay på Panther systemet udelukket fra præstationsanalyserne på grund af den lave prævalens af GC i undersøgelsespopulationen, især i de asymptomatiske forsøgspersoner.

Klinisk undersøgelse 2 Klinisk undersøgelse af urinprøve fra mænd

Der blev udført en prospektiv, klinisk multicenterundersøgelse for at fastslå præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 assay på Panther systemet i urinprøver fra mænd. Der blev indsamlet prøver fra symptomatiske og asymptomatiske mænd (n=1492) fra 13 geografiske og etnisk forskellige kliniske forskningslokationer i USA, klinikker for familieplanlægning, folkesundhed, mænds sundhed og STD (seksuelt overførte sygdomme). Forsøgspersonerne blev klassificeret som symptomatiske, hvis forsøgspersonen rapporterede om symptomer. Forsøgspersonerne blev klassificeret som asymptomatiske, hvis forsøgspersonen ikke rapporterede om symptomer. Ud af de 1492 tilmeldte forsøgspersoner blev 14 trukket tilbage fra forsøget.

To prøver blev udtaget fra hver forsøgsperson (1 uretral podning og 1 "first catch"-urinprøve, i nævnte rækkefølge). Prøverne fra uretral podning blev indsamlet af kliniker, og urinprøver blev taget af forsøgspersonen på klinikken. Urinprøver fra hver forsøgsperson blev viderebehandlet til flere prøver til CT/GC-testning med forskellige NAAT'er i overensstemmelse med anvisningerne i indlægssedlen til det relevante prøveudtagningskit. Urinprøver fra mænd til Aptima Combo 2 assay-testning på Panther systemet blev fordelt mellem tre eksterne laboratorier.

Alle 1478 urinprøver fra mænd fra forsøgspersoner, der ikke er blevet trukket tilbage fra forsøget, blev testet med Aptima Combo 2 assay på Panther systemet i overensstemmelse med anvisningerne i indlægssedlen for Aptima Combo 2 assay. Prøver med indledende ugyldige, tvetydige resultater eller resultater med fejl blev testet igen. Én urinprøve fra en mandlig forsøgsperson havde et endeligt ugyldigt resultat og blev udelukket fra analyserne. Det ugyldige resultat skyldtes utilstrækkelig prøvemængde. Af de tilbageværende 1477 evaluerbare mandlige

forsøgspersoner var 46 i alderen 16 til 17 år, 155 var 18 til 20 år, 524 var 21 til 30 år, 279 var 31 til 40 år, og 473 var >40 år gamle.

Mandlig uretral podning og urinprøver blev testet med clearede NAAT'er for at fastslå infektionsstatus. Algoritmen for infektionsstatus brugte resultater fra uretral podning og urinprøve fra én reference-CT- og GC-NAAT og urinprøveresultater fra to yderligere reference-CT- og GC-NAAT'er til at generere fire referenceresultater for hver analyt. Forsøgspersoner blev kategoriseret som inficerede, hvis et positivt resultat forekom i mindst to af reference-NAAT'erne. Forsøgspersoner, der ikke kunne kategoriseres som inficerede eller ikke inficerede, blev udelukket fra præstationsanalyserne; 1 forsøgsperson havde en ubestemt CT-inficeret status og blev udelukket fra præstationsanalyserne til detektion af CT.

Klinisk undersøgelse 3 Klinisk undersøgelse af urinprøve fra kvinder

Der blev udført en retrospektiv undersøgelse, der brugte resultater og resterende urinprøver fra kvinder fra en tidligere afsluttet prospektiv, klinisk multicenterundersøgelse for at fastslå præstationskarakteristika for Aptima 2 Combo assay på Panther systemet i urinprøver fra kvinder. Der blev indsamlet prøver fra symptomatiske og asymptomatiske kvinder (n=2640) fra 17 geografiske og etnisk forskellige kliniske lokationer i USA, klinikker for familieplanlægning, klinikker på akademiske faciliteter og klinikker for folkesundhed. Forsøgspersonerne blev klassificeret som symptomatiske, hvis forsøgspersonen rapporterede om symptomer. Forsøgspersonerne blev klassificeret som asymptomatiske, hvis forsøgspersonen ikke rapporterede om symptomer. Ud af de 2640 tilmeldte forsøgspersoner blev 42 trukket tilbage fra forsøget.

Der blev brugt tre prøver fra hver forsøgsperson (1 "first catch" urinprøve og 2 vaginale podninger i nævnte rækkefølge). Urinprøverne blev taget af forsøgspersonen på klinikken, og prøverne fra vaginal podning blev indsamlet af kliniker. Urinprøver fra hver forsøgsperson blev viderebehandlet til flere prøver til CT/GC-testning med forskellige NAAT'er i overensstemmelse med anvisningerne i indlægssedlen til det relevante prøveudtagningskit. Urinprøver fra kvinder til Aptima Combo 2 assay-testning på Panther systemet blev fordelt mellem tre eksterne laboratorier.

Kvindelige urinprøver blev testet med clearede NAAT'er for at etablere et kompositkomparatoralgoritme (CCA)-resultat. CCA anvendte urinprøveresultater fra op til tre reference-CT- og GC-NAAT'er til at generere referenceresultater for hver analyt. Forsøgspersoner blev kategoriseret som positive, hvis 2 ud af 3 reference-NAAT-resultater var positive og negative, hvis 2 ud af 3 reference-NAAT-resultater var negative. Forsøgspersoner, der ikke kunne kategoriseres som CCA-positive eller CCA-negative, blev udelukket fra præstationsanalyserne.

Ud af de 2598 forsøgspersoner, der ikke er blevet trukket tilbage fra forsøget, blev 2581 urinprøver testet med Aptima Combo 2 assay på Panther systemet i overensstemmelse med anvisningerne i indlægssedlen for Aptima Combo 2 assay. Sytten forsøgspersoner havde urinprøver, der blev trukket tilbage fra forsøget, eller som ikke blev indsamlet (manglede både CT- og GC Aptima Combo 2-assay [Panther system]-resultater). Prøver med indledende ugyldige, tvetydige resultater eller resultater med fejl blev testet igen. Alle 2581 prøver havde endelige gyldige resultater efter påkrævet gentestning. Én prøve havde et gentaget tvetydigt CT-resultat, og én prøve havde et gentaget tvetydigt GC-resultat.

Ud af de 2581 forsøgspersoner, der havde gyldige Aptima Combo 2 assay (Panther System)-resultater, havde 2580 forsøgspersoner en endelig CT- og/eller GC-kompositkomparatorstatus og kunne evalueres for præstation; én forsøgsperson havde ukendt kompositkomparatorstatus for både CT og GC og var ikke evaluerbar. Én evaluerbar forsøgsperson havde et endeligt tvetydigt CT-resultat (negativt GC-resultat), og én evaluerbar forsøgsperson havde et endeligt tvetydigt

GC-resultat (negativt CT-resultat). Af de 2580 evaluerbare forsøgspersoner var 47 i alderen 16 til 17 år, 346 var 18 til 20 år, 1350 var 21 til 30 år, 550 var 31 til 40 år, og 287 var >40 år gamle.

Ud af de 2580 evaluerbare forsøgspersoner var 2572 forsøgspersoner evaluerbare til præstationsanalyser for CT-detektion (inklusive én med et endeligt tvetydigt resultat). De resterende 8 forsøgspersoner havde en ukendt kompositkomparatorstatus for CT. Ud af de 2580 evaluerbare forsøgspersoner var 2579 forsøgspersoner evaluerbare til præstationsanalyser for GC-detektion (inklusive én med et endeligt tvetydigt resultat). Den resterende forsøgsperson havde en ukendt kompositkomparatorstatus for GC. Prøver med endeligt tvetydige resultater blev kategoriseret som falsk negative relativt til CCA-resultatet (47).

Derudover blev der i urin fra kvinder detekteret 8,3 % færre CT-infektioner end i prøver fra vaginal og endocervikal podning og 12,9 % færre GC-infektioner end i prøver fra vaginal podning og 15,2 % færre GC-infektioner end i prøver fra endocervikal podning sammenlignet med algoritmen for patientinficeret status (PIS).

Klinisk undersøgelse 4. Klinisk undersøgelse af prøve fra halspodning og rektal podning

Der blev udført en prospektiv, klinisk multicenterundersøgelse for at fastslå præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 assay på Panther systemet i prøver fra halspodning og rektal podning. Prøver blev udtaget fra symptomatiske og asymptomatiske kvinder og mænd, der var tilmeldt 9 geografisk og etnisk forskellige kliniske lokationer i USA, herunder STI-screening og -håndtering, familieplanlægningsklinikker, klinikker for studerendes sundhed, kvinders sundhed og HIV-behandlingsklinikker og klinikker med fokus på lesbiske, homoseksuelle, biseksuelle og transkønnede (LGBT) populationer. Forsøgspersoner blev klassificeret som symptomatiske i halsen og/eller det rektale anatomiske sted, hvis forsøgspersonen rapporterede anatomiske stedsspecifikke symptomer. Ud af de 2767 tilmeldte forsøgspersoner gennemførte 8 ikke udtagningsbesøget og fik ingen prøver sendt til test, 167 fik testet prøver, men blev udelukket på grund af temperaturudsving, der kompromitterede prøvens integritet, og 1 fik ved en fejl ikke testet sine prøver.

Af de 2591 forsøgspersoner, der ikke blev udelukket, og som fik mindst én prøve testet, var 181 i alderen 18 til 20 år, 565 var 21 til 25 år, og 1845 var >25 år.

Der blev indsamlet op til otte prøver fra hver forsøgsperson af klinikerne: 4 prøver fra halspodning og 4 prøver fra rektal podning, udtaget i randomiseret rækkefølge. Prøver blev behandlet til CT/GC-testning med Aptima Combo 2 assay og forskellige NAAT'er i overensstemmelse med anvisningerne i indlægssedlen til det relevante prøveudtagningskit.

Resultater fra op til tre reference-NAAT'er – godkendt til detektion af urogenital CT/GC-infektion og valideret til brug i prøver fra halspodning og rektal podning – blev brugt til at fastslå inficeret status for anatomisk sted (ASIS) på hvert anatomisk sted for hver forsøgsperson. ASIS blev bestemt baseret på resultater fra testning af den samme prøvetype. Forsøgspersoner blev kategoriseret som inficerede, hvis et positivt resultat forekom i mindst to reference-NAAT'er, og som ikke-inficerede, hvis mindst 2 af referenceresultaterne var negative; den tredje (tie-breaker) reference var kun påkrævet, hvis de første 2 referenceresultater var uoverensstemmende.

I alt blev 5500 prøver testet med Aptima Combo 2 assay på Panther systemet, inklusive prøver fra de 167 forsøgspersoner med resultater, der blev udelukket på grund af temperaturudsving. Prøverne blev fordelt mellem to eksterne laboratorier. Lokationerne blev bedt om at genteste prøver med indledende ugyldige og tvetydige resultater eller resultater med fejl. Ud af de 5500 testede prøver havde 2 (0,04%) indledende ugyldige resultater, og 30 (0,55%) havde indledende tvetydige resultater for enten CT eller GC. Begge prøver med indledende ugyldige resultater blev

testet igen; én prøve var negativ for CT og GC ved gentest, og den anden var ugyldig ved gentest. Ud af de 30 prøver med indledende tvetydige resultater blev 5 ikke gentestet, 14 havde tvetydige resultater ved gentest, 5 havde negative resultater ved gentest, 5 havde positive resultater ved gentest, og 1 var ugyldig ved gentest.

Ud af de 2591 ikke-ekskluderede forsøgspersoner, der fik testet mindst én prøvetype, blev følgende prøver udelukket fra præstationsanalyser: 6 halsprøver blev udelukket fra evalueringer af CT-præstation (4 blev ikke testet med Aptima Combo 2 assay og 2 med ugyldig/ubestemt ASIS); 12 halsprøver blev udelukket fra evalueringer af GC-præstation (4 uden resultat rapporteret for Aptima Combo 2 assay, 3 med endelige tvetydige Aptima Combo 2 assayresultater og 5 med ugyldig/ubestemt ASIS); 29 rektale prøver blev udelukket fra evalueringer af CT-præstation (2 prøver blev ikke udtaget, 1 med ugyldige resultater for Aptima Combo 2 assay, 9 ikke testet med Aptima Combo 2 assay, 12 med endelige tvetydige Aptima Combo 2 assayresultater (2 af disse havde ubestemt ASIS), og 5 med ugyldig/ubestemt ASIS); og 22 prøver fra rektal podning blev udelukket fra evalueringer af GC-præstation (2 prøver blev ikke udtaget, 1 med ugyldige resultater for Aptima Combo 2 assay, 9 ikke testet med Aptima Combo 2 assay, 5 med endelige tvetydige Aptima Combo 2 assayresultater og 5 med ugyldig/ubestemt ASIS).

***Chlamydia trachomatis* Præstationsresultater**

Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 assay for CT-detektion blev estimeret for hver prøvetype og vises i tabeller og 6 og 7 og 8 inklusive data fra de fire kliniske undersøgelser. Algoritmen for inficeret status adskilte sig blandt de fire kliniske undersøgelser (se tabeller 18 til 23 for algoritmer for CT-inficeret status). Tabel 6 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV for Aptima Combo 2 assay for CT-detektion og prævalensen af CT (baseret på den inficerede status) i urinprøver fra mænd og prøver fra mandlig uretral podning og i prøver fra vaginal podning og endocervikal podning og PCyt-prøver fra kvinder.

Tabel 7 viser den positive procentvise overensstemmelse (PPA) og negativ procentvis overensstemmelse (NPA) for Aptima Combo 2 assay for CT-detektion baseret på CCA i urinprøver fra kvinder.

Tabel 8 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV for Aptima Combo 2 assay for CT-detektion og prævalensen af CT baseret på ASIS i prøver fra halspodning og rektal podning.

Tabel 6: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for CT-detektion i prøver fra kvinder og mænd

Prøvetype ¹	n	TP	FP	TN	FN	Præv. (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
CVS/PVS	1274	104	18	1149	3	8,4	97,2 (92,1-99,0)	98,5 (97,6-99,0)	85,2 (78,8-90,5)	99,7 (99,3-99,9)
PCyt	1311	112	0	1197	2	8,7	98,2 (93,8-99,5)	100 (99,7-100)	100 (96,9-100)	99,8 (99,4-100)
FS	1254	104	8	1139	3	8,5	97,2 (92,1-99,0)	99,3 (98,6-99,6)	92,9 (87,1-96,7)	99,7 (99,3-99,9)
MS	549	100	4	445	0	18,2	100 (96,3-100)	99,1 (97,7-99,7)	96,2 (90,8-98,9)	100 (99,2-100)
MU	1799	197	3	1589	10	11,5	95,2 (91,3-97,4)	99,8 (99,4-99,9)	98,5 (95,8-99,7)	99,4 (98,9-99,7)

CI = konfidensinterval, CVS = vaginal podning indsamlet af kliniker, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, FS = endocervikal podning fra kvinder, MS = mandlig uretral podning, MU = urin fra mænd, NPV = negativ prædiktiv værdi, PCyt = PreservCyt opløsning liquid Pap, PPV = positiv prædiktiv værdi, Prev = prævalens, PVS = vaginal podning udtaget af patienten, TN = sand negativ, TP = sand positiv.

¹ Prøveresultater fra mandlig uretral podning, vaginal podning, PreservCyt opløsning liquid Pap og endocervikal podning er fra klinisk undersøgelse 1. Resultater af symptomatisk urinprøve fra mænd er fra klinisk undersøgelse 2, og resultater af asymptomatisk urinprøve fra mænd er fra kliniske undersøgelser 1 og 2.

² Score CI

³ PPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI fra det negative sandsynlighedsforhold.

Tabel 7: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for CT-detektion i urinprøver fra kvinder

Prøvetype ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95 % CI) ³	NPA % (95 % CI) ³
FU	2572	174	5	2391	2	98,9 (96,0-99,7)	99,8 (99,5-99,9)

AC2 = Aptima Combo 2 assay, CCA = kompositkomparatoralgoritme, CI = konfidensinterval, FU = urin fra kvinder, NPA = negativ procentvis overensstemmelse, PPA = positiv procentvis overensstemmelse.

¹ Symptomatiske og asymptomatiske urinprøveresultater fra kvinder er fra klinisk undersøgelse 3.

² Indeholder tvetydige resultater fra Panther AC2-testning. Tvetydige resultater fra AC2-testning anses som ubestemte; der skal tages en ny prøve.

³Score CI

Tabel 8: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for CT-detektion i prøver fra rektal podning og halspodning

Prøvetype ¹	n	TP	FP	TN	FN	Præv. (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
RS	2562	197	25	2322	18	8,4	91,6 ⁴ (87,2-94,6)	98,9 ⁴ (98,4-99,3)	88,7 (84,4-92,3)	99,2 (98,8-99,5)
TS	2585	45	8	2526	6	2,0	88,2 (76,6-94,5)	99,7 (99,4-99,8)	84,9 (74,5-92,5)	99,8 (99,5-99,9)

CI = konfidensinterval, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, NPV = negativ prædiktiv værdi, PPV = positiv prædiktiv værdi, Prev = prævalens, RS = rektal podning, TN = sand negativ, TP = sand positiv, TS = halspodning.

¹ Prøveresultater fra rektal podning og halspodning er fra klinisk undersøgelse 4.

² Score CI

³ PPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI fra det negative sandsynlighedsforhold.

⁴ Tvetydige resultater udelukket; procenten af tvetydige resultater er 0,4 % (10/2572). Hvis alle tvetydige resultater betragtes som uoverensstemmende resultater (f.eks. falsk positive eller falsk negative), sensitivitet = 89,5 % (197/220), 95 % CI: 84,8 %-92,9 % og specificitet = 98,7 % (2322/2352), 95 % CI: 98,2 %-99,1).

Tabel 9 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV for Aptima Combo 2 assay for CT-detektion og prævalensen af CT (baseret på den inficerede status) i urinprøver fra mænd og prøver fra mandlig uretral podning og i prøver fra vaginal podning og endocervikal podning og PCyt-prøver fra kvinder efter symptomstatus. CT-prævalensen var højere hos symptomatiske mænd og kvinder sammenlignet med asymptomatiske forsøgspersoner.

Tabel 10 viser PPA og NPA for Aptima Combo 2 assay for CT-detektion baseret på CCA i urinprøver fra kvinder efter symptomstatus.

Tabel 11 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV for Aptima Combo 2 assay til CT baseret på ASIS i prøver fra halspodning og rektal podning efter symptomstatus. CT-prævalensen var højere hos symptomatiske forsøgspersoner sammenlignet med asymptomatiske forsøgspersoner.

Tabel 9: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for CT-detektion efter symptomstatus i prøver fra kvinder og mænd

Prøvetype ¹	Symptom status	n	TP	FP	TN	FN	Præv. (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
CVS/PVS	Sym	810	73	8	729	0	9,0	100 (95,0-100)	98,9 (97,9-99,4)	90,1 (82,3-95,5)	100 (99,5-100)
	Asym	464	31	10	420	3	7,3	91,2 (77,0-97,0)	97,7 (95,8-98,7)	75,6 (63,1-86,2)	99,3 (98,1-99,8)
PCyt	Sym	838	76	0	762	0	9,1	100 (95,2-100)	100 (99,5-100)	100 (95,4-100)	100 (99,5-100)
	Asym	473	36	0	435	2	8,0	94,7 (82,7-98,5)	100 (99,1-100)	100 (91,1-100)	99,5 (98,5-99,9)
FS	Sym	794	71	5	718	0	8,9	100 (94,9-100)	99,3 (98,4-99,7)	93,4 (85,9-97,8)	100 (99,5-100)
	Asym	460	33	3	421	3	7,8	91,7 (78,2-97,1)	99,3 (97,9-99,8)	91,7 (79,9-98,0)	99,3 (98,1-99,8)
MS	Sym	238	59	1	178	0	24,8	100 (93,9-100)	99,4 (96,9-99,9)	98,3 (91,5-100)	100 (98,0-100)
	Asym	311	41	3	267	0	13,2	100 (91,4-100)	98,9 (96,8-99,6)	93,2 (82,5-98,5)	100 (98,7-100)
MU	Sym	497	85	1	406	5	18,1	94,4 (87,6-97,6)	99,8 (98,6-100)	98,8 (94,1-100)	98,8 (97,3-99,6)
	Asym	1302	112	2	1183	5	9,0	95,7 (90,4-98,2)	99,8 (99,4-100)	98,2 (94,1-99,8)	99,6 (99,1-99,9)

Asym = asymptomatisk, CI = konfidensinterval, CVS = vaginal podning indsamlet af kliniker, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, FS = endocervikal podning fra kvinder, MS = mandlig uretral podning, MU = urin fra mænd, NPV = negativ prædiktiv værdi, PCyt = PreservCyt opløsning liquid Pap, PPV = positiv prædiktiv værdi, Prev = prævalens, PVS = vaginal podning udtaget af patienten, Sym = symptomatisk, TN = sand negativ, TP = sand positiv.

¹ Prøveresultater fra mandlig uretral podning, vaginal podning, PreservCyt opløsning liquid Pap og endocervikal podning er fra klinisk undersøgelse 1. Resultater af symptomatisk urinprøve fra mænd er fra klinisk undersøgelse 2, og resultater af asymptomatisk urinprøve fra mænd er fra kliniske undersøgelser 1 og 2.

² Score CI

³ PPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI fra det negative sandsynlighedsforhold.

Tabel 10: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for CT-detektion efter symptomstatus i urinprøver fra kvinder

Prøvetype ¹	Symptom status	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95 % CI) ³	NPA % (95 % CI) ³
FU	Sym	1379	109	2 ⁴	1267 ⁵	1	99,1 (95,0-99,8)	99,8 (99,4-100)
	Asym	1193	65	3 ⁶	1124 ⁷	1 ²	98,5 (91,9-99,7)	99,7 (99,2-99,9)

AC2 = Aptima Combo 2 assay, Asym = asymptomatisk, CCA = kompositkomparatoralgoritme, CI = konfidensinterval, FU = kvindelig urin, NPA = negativ procentvis overensstemmelse, PPA = positiv procentvis overensstemmelse, Sym =.

¹ Symptomatiske og asymptomatiske urinprøveresultater fra kvinder er fra klinisk undersøgelse 3.

² Indeholder tvetydige resultater fra Panther AC2-testning. Tvetydige resultater fra AC2-testning anses som ubestemte; der skal tages en ny prøve.

³ Score CI

⁴ 2/2 forsøgspersoner havde CT-positive prøveresultater fra vaginal podning i begge reference-NAAT'er.

⁵ 38/1267 forsøgspersoner havde mindst ét CT-positivt resultat fra vaginal podning af en reference-NAAT; én eller flere prøverefereceresultater fra vaginal podning var ikke tilgængelige for 11/1267 forsøgspersoner; 1218/1267 forsøgspersoner havde negative prøverefereceresultater fra vaginal podning.

⁶ 1/3 forsøgspersoner havde CT-positive prøveresultater fra vaginal podning i begge reference-NAAT'er; 2/3 forsøgspersoner havde negative prøverefereceresultater fra vaginal podning.

⁷ 20/1124 forsøgspersoner havde mindst ét CT-positivt resultat fra vaginal podning af en reference-NAAT; ét eller flere prøverefereceresultater fra vaginal podning var ikke tilgængelige for 11/1124 forsøgspersoner; 1093/1124 forsøgspersoner havde negative prøverefereceresultater fra vaginal podning.

Tabel 11: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for CT-detektion efter symptomstatus i prøver fra rektal podning og halspodning

Prøvetype ¹	Symptom Status	n	TP	FP	TN	FN	Præv. (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
RS	Sym	190	23	2	164	1	12,6	95,8 ⁴ (79,8-99,3)	98,8 ⁴ (95,7-99,7)	92,0 (77,0-98,8)	99,4 (97,0-100)
	Asym	2372	174	23	2158	17	8,1	91,1 ⁵ (86,2-94,4)	98,9 ⁵ (98,4-99,3)	88,3 (83,6-92,1)	99,2 (98,8-99,5)
TS	Sym	306	9	1	296	0	2,9	100 (70,1-100)	99,7 (98,1-99,9)	90,0 (61,9-99,7)	100 (99,0-100)
	Asym	2279	36	7	2230	6	1,8	85,7 (72,2-93,3)	99,7 (99,4-99,8)	83,7 (71,9-92,4)	99,7 (99,5-99,9)

CI = konfidensinterval, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, NPV = negativ prædiktiv værdi, PPV = positiv prædiktiv værdi, Præv = prævalens, RS = rektal podning, Sym = symptomatisk, TN = sand negativ, TP = sand positiv, TS = halspodning.

¹ Prøveresultater fra rektal podning og halspodning er fra klinisk undersøgelse 4.

² Score CI

³ PPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI fra det negative sandsynlighedsforhold.

⁴ Tvedydige resultater udelukket; procenten af tvedydige resultater er 0,5% (1/191). Hvis alle tvedydige resultater betragtes som uoverensstemmende resultater (f.eks. falsk positive eller falsk negative), sensitivitet = 95,8% (23/24), 95 % CI: 79,8%-99,3% og specificitet = 98,2% (164/167), 95 % CI: 94,9 %-99,4 %.

⁵ Tvedydige resultater udelukket; procenten af tvedydige resultater er 0,4 % (9/2381). Hvis alle tvedydige resultater betragtes som uoverensstemmende resultater (f.eks. falsk positive eller falsk negative), sensitivitet = 88,8% (174/196), 95 % CI: 83,6 %-92,5 % og specificitet = 98,8 (2158/2185), 95 % CI: 98,2%-99,1%.

Neisseria gonorrhoeae Præstationsresultater

Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 assay for GC-detektion blev estimeret for hver prøvetype og vises i tabeller og 12 og 13 og 14 inklusive data fra de fire kliniske undersøgelser. Algoritmen for inficeret status adskilte sig blandt de fire kliniske undersøgelser (se tabeller 24 til 29 for algoritmer for GC-inficeret status). Tabel 12 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV for Aptima Combo 2 assay for GC-detektion og prævalensen af GC (baseret på den inficerede status) i urinprøver fra mænd og prøver fra mandlig uretral podning og i prøver fra vaginal podning og endocervikal podning og PCyt-prøver fra kvinder.

Tabel 13 viser PPA og NPA for Aptima Combo 2 assay for GC-detektion baseret på CCA i urinprøver fra kvinder.

Tabel 14 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV for Aptima Combo 2 assay for GC-detektion og prævalensen af GC baseret på ASIS i prøver fra halspodning og rektal podning.

Tabel 12: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for GC-detektion i prøver fra kvinder og mænd

Prøvetype ¹	n	TP	FP	TN	FN	Præv. (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
CVS/PVS	1258	42	5	1210	1	3,4	97,7 (87,9-99,6)	99,6 (99,0-99,8)	89,4 (78,6-96,1)	99,9 (99,6-100)
PCyt	1293	43	0	1250	0	3,3	100 (91,8-100)	100 (99,7-100)	100 (92,1-100)	100 (99,7-100)
FS	1238	42	2	1194	0	3,4	100 (91,6-100)	99,8 (99,4-100)	95,5 (85,4-99,4)	100 (99,7-100)
MS	546	34	0	512	0	6,2	100 (89,8-100)	100 (99,3-100)	100 (90,2-100)	100 (99,3-100)
MU	1797	75	5	1716	1	4,2	98,7 (92,9-99,8)	99,7 (99,3-99,9)	93,8 (86,7-97,8)	99,9 (99,7-100)

CI = konfidensinterval, CVS = vaginal podning indsamlet af kliniker, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, FS = endocervikal podning fra kvinder, MS = mandlig uretral podning, MU = urin fra mænd, NPV = negativ prædiktiv værdi, PCyt = PreservCyt opløsning liquid Pap, PPV = positiv prædiktiv værdi, Præv = prævalens, PVS = vaginal podning udtaget af patienten, TN = sand negativ, TP = sand positiv.

¹ Prøveresultater fra vaginal podning, PreservCyt opløsning liquid Pap, endocervikal podning og mandlig uretral podning er fra klinisk undersøgelse 1. Resultater af symptomatisk urinprøve fra mænd er fra klinisk undersøgelse 2, og resultater af asymptomatisk urinprøve fra mænd er fra kliniske undersøgelser 1 og 2.

² Score CI

³ PPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI fra det negative sandsynlighedsforhold.

Tabel 13: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for GC-detektion i urinprøver fra kvinder

Prøvetype ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95 % CI) ³	NPA % (95 % CI) ³
FU	2579	28	0	2550	1	96,6 (82,8-99,4)	100 (99,8-100)

AC2 = Aptima Combo 2 assay, CCA = kompositkomparatoralgoritme, CI = konfidensinterval, FU = kvindelig urin, NPA = negativ procentvis overensstemmelse, PPA = positiv procentvis overensstemmelse.

¹ Symptomatiske og asymptomatiske urinprøveresultater fra kvinder er fra klinisk undersøgelse 3.

² Indeholder tvetydige resultater fra Panther AC2-testning. Tvetydige resultater fra AC2-testning anses som ubestemte; der skal tages en ny prøve.

³Score CI

Tabel 14: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for GC-detektion i prøver fra rektal podning og halspodning

Prøvetype ¹	n	TP	FP	TN	FN	Præ v. (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
RS	2569	192	13	2359	5	7,7	97,5 ⁴ (94,2-98,9)	99,5 ⁴ (99,1-99,7)	93,7 (89,8-96,4)	99,8 (99,5-99,9)
TS	2579	195	25	2351	8	7,9	96,1 ⁵ (92,4-98,0)	98,9 ⁵ (98,5-99,3)	88,6 (84,2-92,2)	99,7 (99,3-99,9)

CI = konfidensinterval, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, NPV = negativ prædiktiv værdi, PPV = positiv prædiktiv værdi, Prev = prævalens, RS = rektal podning, TN = sand negativ, TP = sand positiv, TS = halspodning.

¹ Prøveresultater fra rektal podning og halspodning er fra klinisk undersøgelse 4.

² Score CI

³ PPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI fra det negative sandsynlighedsforhold.

⁴ Tvetydige resultater udelukket; procenten af tvetydige resultater er 0,2% (5/2574). Hvis alle tvetydige resultater betragtes som uoverensstemmende resultater (f.eks. falsk positive eller falsk negative), sensitivitet = 96,5% (192/199), 95 % CI: 92,9%-98,3% og specificitet = 99,3% (2359/2375), 95 % CI: 98,9%-99,6%.

⁵ Tvetydige resultater udelukket; procenten af tvetydige resultater er 0,1% (3/2582). Hvis alle tvetydige resultater betragtes som uoverensstemmende resultater (f.eks. falsk positive eller falsk negative), sensitivitet = 96,1% (195/203), 95 % CI: 92,4%-98,0% og specificitet = 98,8% (2351/2379), 95 % CI: 98,3%-99,2%.

Tabel 15 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV for Aptima Combo 2 assay for GC-detektion og prævalensen af GC (baseret på den inficerede status) i urinprøver fra mænd og prøver fra mandlig uretral podning og i prøver fra vaginal podning og endocervikal podning og PCyt-prøver fra kvinder efter symptomstatus. GC-prævalens var højere hos symptomatiske mænd, men tilsvarende hos symptomatiske og asymptomatiske kvinder.

Tabel 16 viser PPA og NPA for Aptima Combo 2 assay for CT-detektion baseret på CCA i urinprøver fra kvinder efter symptomstatus.

Tabel 17 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV for Aptima Combo 2 assay for GC-detektion og prævalensen af GC baseret på ASIS i prøver fra halspodning og rektal podning efter symptomstatus. GC-prævalensen var højere hos symptomatiske forsøgspersoner sammenlignet med asymptomatiske forsøgspersoner.

Tabel 15: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for GC-detektion efter symptomstatus i prøver fra kvinder og mænd

Prøvetype ¹	Symptom-status	n	TP	FP	TN	FN	Præv. (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
CVS/PVS	Sym	802	27	4	771	0	3,4	100 (87,5-100)	99,5 (98,7-99,8)	87,1 (72,6-96,1)	100 (99,6-100)
	Asym	456	15	1	439	1	3,5	93,8 (71,7-98,9)	99,8 (98,7-100)	93,8 (74,0-99,8)	99,8 (98,9-100)
PCyt	Sym	829	27	0	802	0	3,3	100 (87,5-100)	100 (99,5-100)	100 (88,0-100)	100 (99,6-100)
	Asym	464	16	0	448	0	3,4	100 (80,6-100)	100 (99,1-100)	100 (81,3-100)	100 (99,3-100)
FS	Sym	785	26	1	758	0	3,3	100 (87,1-100)	99,9 (99,3-100)	96,3 (82,4-99,9)	100 (99,5-100)
	Asym	453	16	1	436	0	3,5	100 (80,6-100)	99,8 (98,7-100)	94,1 (74,3-99,8)	100 (99,3-100)
MS	Sym	236	31	0	205	0	13,1	100 (89,0-100)	100 (98,2-100)	100 (89,5-100)	100 (98,3-100)
	Asym	310	3	0	307	0	1,0	100 (43,9-100)	100 (98,8-100)	100 (44,4-100)	100 (99,3-100)
MU	Sym	497	66	1	430	0	13,3	100 (94,5-100)	99,8 (98,7-100)	98,5 (92,3-100)	100 (99,2-100)
	Asym	1300	9	4	1286	1	0,8	90,0 (59,6-98,2)	99,7 (99,2-99,9)	69,2 (45,6-91,7)	99,9 (99,7-100)

Asym = asymptomatisk, CI = konfidensinterval, CVS = vaginal podning indsamlet af kliniker, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, FS = endocervikal podning fra kvinder, MS = mandlig uretral podning, MU = urin fra mænd, NPV = negativ prædiktiv værdi, PCyt = PreservCyt opløsning liquid Pap, PPV = positiv prædiktiv værdi, Prev = prævalens, PVS = vaginal podning udtaget af patienten, Sym = symptomatisk, TN = sand negativ, TP = sand positiv.

¹ Prøveresultater fra vaginal podning, PreservCyt opløsning liquid Pap, endocervikal podning og mandlig uretral podning er fra klinisk undersøgelse 1. Resultater af symptomatisk urinprøve fra mænd er fra klinisk undersøgelse 2, og resultater af asymptomatisk urinprøve fra mænd er fra kliniske undersøgelser 1 og 2.

² Score CI

³ PPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI fra det negative sandsynlighedsforhold.

Tabel 16: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for GC-detektion efter symptomstatus i urinprøver fra kvinder

Prøvetype ¹	Symptom-status	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95 % CI) ³	NPA % (95 % CI) ³
FU	Sym	1383	19	0	1363 ⁴	1	95,0 (76,4-99,1)	100 (99,7-100)
	Asym	1196	9	0	1187 ⁵	0	100 (70,1-100)	100 (99,7-100)

AC2 = Aptima Combo 2 assay, Asym = asymptomatisk, CCA = kompositkomparatoralgoritme, CI = konfidensinterval, FU = kvindelig urin, NPA = negativ procentvis overensstemmelse, PPA = positiv procentvis overensstemmelse, Sym =

¹ Symptomatiske og asymptomatiske urinprøveresultater fra kvinder er fra klinisk undersøgelse 3.

² Indeholder tvetydige resultater fra Panther AC2-testning. Tvetydige resultater fra AC2-testning anses som ubestemte; der skal tages en ny prøve.

³ Score CI

⁴ 5/1363 forsøgspersoner havde mindst ét GC-positivt resultat fra vaginal podning af en reference-NAAT; ét eller flere prøverefereceresultater fra vaginal podning var ikke tilgængelige for 11/1363 forsøgspersoner; 1347/1363 forsøgspersoner havde negative prøverefereceresultater fra vaginal podning.

⁵ 6/1187 forsøgspersoner havde mindst ét GC-positivt resultat fra vaginal podning af en reference-NAAT; ét eller flere prøverefereceresultater fra vaginal podning var ikke tilgængelige for 11/1187 forsøgspersoner; 1170/1187 forsøgspersoner havde negative prøverefereceresultater fra vaginal podning.

Tabel 17: Præstationskarakteristika for Aptima Combo 2 Assay for GC-detektion efter symptomstatus i prøver fra rektal podning og halspodning

Prøvetype ¹	Symptom Status	n	TP	FP	TN	FN	Præv. (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
RS	Sym	192	38	0	154	0	19,8	100 ⁴ (90,8-100)	100 ⁴ (97,6-100)	100 (91,2-100)	100 (97,8-100)
	Asym	2377	154	13	2205	5	6,7	96,9 ⁵ (92,9-98,6)	99,4 ⁵ (99,0-99,7)	92,2 (87,6-95,6)	99,8 (99,5-99,9)
TS	Sym	303	39	2	262	0	12,9	100 ⁶ (91,0-100)	99,2 ⁶ (97,3-99,8)	95,1 (84,5-99,4)	100 (98,7-100)
	Asym	2276	156	23	2089	8	7,2	95,1 ⁷ (90,7-97,5)	98,9 ⁷ (98,4-99,3)	87,2 (82,1-91,4)	99,6 (99,3-99,8)

CI = konfidensinterval, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, NPV = negativ prædiktiv værdi, PPV = positiv prædiktiv værdi, Præv = prævalens, RS = rektal podning, Sym = symptomatisk, TN = sand negativ, TP = sand positiv, TS = halspodning.

¹ Prøveresultater fra rektal podning og halspodning er fra klinisk undersøgelse 4.

² Score CI

³ PPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI fra det negative sandsynlighedsforhold.

⁴ Tvetydige resultater udelukket; procenten af tvetydige resultater er 0,5% (1/193). Hvis alle tvetydige resultater betragtes som uoverensstemmende resultater (f.eks. falsk positive eller falsk negative), sensitivitet = 97,4% (38/39), 95 % CI: 86,8%-99,5% og specificitet = 100% (154/154), 95 % CI: 97,6%-100%.

⁵ Tvetydige resultater udelukket; procenten af tvetydige resultater er 0,2% (4/2381). Hvis alle tvetydige resultater betragtes som uoverensstemmende resultater (f.eks. falsk positive eller falsk negative), sensitivitet = 96,3% (154/160), 95 % CI: 92,1%-98,3% og specificitet = 99,3% (2205/2221), 95 % CI: 98,8%-99,6%.

⁶ Tvetydige resultater udelukket; procenten af tvetydige resultater er 0,7% (2/305). Hvis alle tvetydige resultater betragtes som uoverensstemmende resultater (f.eks. falsk positive eller falsk negative), sensitivitet = 100% (39/39), 95 % CI: 91,0%-100% og specificitet = 98,5% (262/266), 95 % CI: 96,2%-99,4 %.

⁷ Tvetydige resultater udelukket; procenten af tvetydige resultater er 0,04% (1/2277). Hvis alle tvetydige resultater betragtes som uoverensstemmende resultater (f.eks. falsk positive eller falsk negative), sensitivitet = 95,1% (156/164), 95 % CI: 90,7%-97,5% og specificitet = 98,9% (2089/2113), 95 % CI: 98,3%-99,2%.

Chlamydia trachomatis Tabeller over inficeret status

Frekvensen af testresultater fra reference-NAAT og forskningstestning af Panther systemet er opsummeret i tabeller 18 til 23 for CT.

Tabel 18: Klinisk undersøgelse 1 CT-inficeret status for præstationsevaluering i prøver fra vaginal podning, PreservCyt opløsning Liquid Pap og endocervikal podning fra kvinder

CT-inficeret status	Assayresultater							Symptomstatus	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Inficeret	+	+	+	+	+	+	-	0	1
Inficeret	+	+	+	+	+	+	NA	3	0
Inficeret	+	+	+	+	+	-	+	0	2
Inficeret	+	+	+	+	-	+	+	0	1
Inficeret	+	+	+	+	NA	+	+	1	1
Inficeret	+	+	+	+	NA	+	NA	2	1
Inficeret	+	-	+	+	+	+	+	4	1
Inficeret	+	-	+	+	NA	+	NA	0	1
Inficeret	+	-	+	-	+	+	+	4	0
Inficeret	+	-	+	-	-	+	-	0	1
Inficeret	+	-	+	-	NA	+	+	0	1
Inficeret	+	NA	+	NA	+	+	+	0	1
Inficeret	+	NA	+	NA	-	+	-	0	1
Inficeret ¹	-	+	-	+	+	-	+	1	0
Inficeret ¹	-	+	-	+	+	-	-	2	0
Inficeret ¹	-	+	-	+	-	-	-	1	1
Ikke inficeret	+	-	-	-	-	-	-	0	2
Ikke inficeret	-	+	-	-	-	-	-	1	0
Ikke inficeret	-	-	+	-	+	-	+	0	1
Ikke inficeret	-	-	+	-	-	-	-	5	0
Ikke inficeret	-	-	-	+	+	-	-	0	1
Ikke inficeret	-	-	-	+	+	-	NA	0	1
Ikke inficeret	-	-	-	+	-	-	-	1	3
Ikke inficeret	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Ikke inficeret	-	-	-	-	+	-	-	2	7
Ikke inficeret	-	-	-	-	+	-	NA	2	0
Ikke inficeret	-	-	-	-	-	-	+	2	2
Ikke inficeret	-	-	-	-	-	-	-	680	396
Ikke inficeret	-	-	-	-	-	-	NA	29	8
Ikke inficeret	-	-	-	-	-	NA	-	1	0
Ikke inficeret	-	-	-	-	NA	-	-	17	4
Ikke inficeret	-	-	-	-	NA	-	NA	8	1
Ikke inficeret	-	NA	-	-	-	-	-	8	6
Ikke inficeret	-	NA	-	-	-	-	NA	0	1
Ikke inficeret	NA	-	-	-	-	-	-	0	1
Ikke inficeret	NA	-	-	-	-	-	NA	1	0
Ikke inficeret	NA	-	-	-	NA	-	+	1	0

AC2 = Aptima Combo 2 assay, ACT = Aptima CT assay, Asym = asymptomatisk, CVS = vaginal podning indsamlet af kliniker, FS = endocervikal podning fra kvinder, FU = urin fra kvinder, NA = resultat ikke tilgængelig, Panther = Panther system, PCyt = PreservCyt opløsning liquid Pap, PVS = vaginal podning udtaget af patienten, Sym = symptomatisk, Tigris = Tigris DTS-system.

¹ Ved evaluering af prøvetyperne uden urin blev prøverne betraget som ikke-inficerede.

Tabel 19: Klinisk undersøgelse 1 CT-inficeret status for præstationsevaluering i prøver fra mandlig uretral podning

CT-inficeret status	Assayresultater					Symptomstatus	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Inficeret	+	+	+	+	+	50	37
Inficeret	+	+	+	+	NA	4	1
Inficeret	+	+	+	-	+	2	0
Inficeret	+	-	+	+	+	4	2
Inficeret	+	-	+	-	+	3	2
Ikke inficeret	+	+	-	-	-	0	1
Ikke inficeret	+	-	-	-	+	0	1
Ikke inficeret	+	-	-	-	-	1	1
Ikke inficeret	-	-	+	-	-	3	2
Ikke inficeret	-	-	-	+	-	1	1
Ikke inficeret	-	-	-	-	+	1	2
Ikke inficeret	-	-	-	-	-	173	262
Ikke inficeret	-	-	-	-	NA	10	9
Ikke inficeret	NA	-	-	-	NA	1	2

AC2 = Aptima Combo 2 assay, ACT = Aptima CT assay, Asym = asymptomatisk, DTS = DTS systemer, MS = mandlig uretral podning, MU = urin fra mænd, NA = resultat ikke tilgængeligt, Panther = Panther system, Sym = symptomatisk, Tigris = Tigris DTS system.

Tabel 20: Klinisk undersøgelse 1 og klinisk undersøgelse 2. CT-inficeret status for præstationsevaluering i urinprøver fra mænd

CT-inficeret status	Assayresultater						Symptomstatus		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ²	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Klinisk undersøgelse 1									
Inficeret	+	+	+	+			+		38
Inficeret	+	-	+	+			+		2
Inficeret	+	-	+	-			-		2
Klinisk undersøgelse 2									
Inficeret	+	+			+	+	+	73	66
Inficeret	+	+			+	+	-	2	1
Inficeret	+	+			+	-	+	0	1
Inficeret	+	+			+	NA	+	0	1
Inficeret	+	+			-	+	+	3	0
Inficeret	+	+			-	+	-	0	1
Inficeret	+	-			+	+	+	4	0
Inficeret	+	-			+	+	-	3	0
Inficeret	+	=			-	+	-	0	1
Inficeret	-	+			+	+	+	5	4
Klinisk undersøgelse 1									
Ikke inficeret	+	+	-	-			-		1
Ikke inficeret	+	-	-	-			-		2
Ikke inficeret	-	-	+	-			-		2
Ikke inficeret	-	-	-	+			+		1

Tabel 20: Klinisk undersøgelse 1 og klinisk undersøgelse 2. CT-inficeret status for præstationsevaluering i urinprøver fra mænd (Fortsat)

CT-inficeret status	Assayresultater						Symptomstatus		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ²	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Ikke inficeret	-	-	-	-	-	-	-	273	
Ikke inficeret	NA	-	-	-	-	-	-	2	
Klinisk undersøgelse 2									
Ikke inficeret	+	-	-	-	-	-	-	1	6
Ikke inficeret	-	+	-	-	-	-	+	0	1
Ikke inficeret	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Ikke inficeret	-	-	-	-	+	-	-	0	2
Ikke inficeret	-	-	-	-	-	-	-	388	874
Ikke inficeret	-	-	-	-	-	=	-	0	1
Ikke inficeret	-	-	-	-	-	NA	-	10	18
Ikke inficeret	-	-	-	-	NA	-	-	1	2
Ikke inficeret	-	NA	-	-	-	-	-	2	0
Ikke inficeret	NA	-	-	-	-	-	-	4	0

AC2 = Aptima Combo 2 assay, ACT = Aptima CT assay, Asym = asymptomatisk, MS = mandlig uretral podning, MU = urin fra mænd, NA = resultat ikke tilgængeligt, Panther = Panther system, Sym = symptomatisk, Tigris = Tigris DTS system.

Lig med-symbolet (=) repræsenterer et tvetydigt resultat.

¹ Prøver fra mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd blev testet med Aptima Combo 2 assay på DTS systemerne i klinisk undersøgelse 1 og på Tigris DTS systemet i klinisk undersøgelse 2.

² Prøver fra mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd blev testet med Aptima CT assay på Tigris DTS-systemet i klinisk undersøgelse 1.

³ Urinprøver fra mænd blev testet med to FDA-godkendte CT-NAAT'er i klinisk undersøgelse 2.

Bemærkning. Data fra asymptomatiske mænd i klinisk undersøgelse 1 er kombineret med data fra klinisk undersøgelse 2.

Tabel 21: Klinisk undersøgelse 3 CT-kompositkomparatorstatus for præstationsevaluering i urinprøver fra kvinder

Komposit Komparatorstatus	Assayresultater				Symptomstatus	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positiv	+	+	IR	+	101	61
Positiv	+	+	IR	-	1	0
Positiv	+	+	IR	=	0	1
Positiv	+	-	+	+	4	4
Positiv	-	+	+	+	3	0
Positiv	=	+	+	+	1	0
Negativ	-	+	-	+	1	0
Negativ	-	+	-	-	3	1
Negativ	-	-	IR	+	1	3
Negativ	-	-	IR	-	1261	1119
Negativ	-	NA	-	-	1	1
Negativ	NA	-	-	-	2	3

Asym = asymptomatisk, FU = urin fra kvinder, NA = resultat ikke tilgængeligt, NR = ikke påkrævet, AC2 Panther = Aptima Combo 2 assay på Panther systemet, Sym = symptomatisk.

Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt resultat.

Tabel 22: Klinisk undersøgelse 4. CT-inficeret status for præstationsevaluering i prøver fra rektal podning

Rektal Inficeret status	Assayresultater				Rektal Symptomstatus	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Inficeret	+	+	+	+	0	3
Inficeret	+	+	+	-	0	6
Inficeret	+	+	+	=	0	3
Inficeret	+	+	-	=	0	1
Inficeret	+	+	N/A	+	21	148
Inficeret	+	-	+	+	1	13
Inficeret	+	-	+	-	0	7
Inficeret	+	IR	+	+	0	2
Inficeret	-	+	+	+	1	7
Inficeret	-	+	+	-	1	4
Inficeret	-	+	+	=	0	1
Inficeret	IR	+	+	+	0	1
Ikke inficeret	+	-	-	+	0	2
Ikke inficeret	+	-	-	-	1	4
Ikke inficeret	-	+	-	+	0	1
Ikke inficeret	-	+	-	-	1	10
Ikke inficeret	-	-	+	+	2	9
Ikke inficeret	-	-	+	=	0	2
Ikke inficeret	-	-	-	+	0	10
Ikke inficeret	-	-	-	-	0	2
Ikke inficeret	-	-	-	=	0	2
Ikke inficeret	-	-	N/A	-	158	2062
Ikke inficeret	-	IR	-	-	0	47
Ikke inficeret	IR	-	-	+	0	1
Ikke inficeret	IR	-	-	-	4	33
Ikke inficeret	IR	-	-	=	1	0

AC2 Panther = Aptima Combo 2 assay på Panther systemet, Asym = asymptomatisk, N/A = ikke relevant, NR = resultat ikke tilgængeligt, Sym = symptomatisk.

Lig med-symbolet (=) repræsenterer et tvetydigt resultat.

Tabel 23: Klinisk undersøgelse 4. CT-inficeret status for præstationsevaluering i prøver fra halspodning

Hals Inficeret status	Assayresultater				Symptomstatus for hals	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Inficeret	+	+	+	+	0	1
Inficeret	+	+	+	-	0	2
Inficeret	+	+	-	-	0	1
Inficeret	+	+	=	-	0	1
Inficeret	+	+	N/A	+	8	31
Inficeret	+	-	+	+	1	4
Inficeret	+	-	+	-	0	1
Inficeret	+	IR	+	-	0	1
Ikke inficeret	+	-	-	+	0	1
Ikke inficeret	+	-	-	-	0	3
Ikke inficeret	-	+	-	+	0	1
Ikke inficeret	-	+	-	-	0	2
Ikke inficeret	-	-	+	+	0	1
Ikke inficeret	-	-	-	+	1	4
Ikke inficeret	-	-	-	-	1	6
Ikke inficeret	-	-	N/A	-	295	2202
Ikke inficeret	-	=	-	-	0	1
Ikke inficeret	-	IR	-	-	0	6
Ikke inficeret	IR	-	-	-	0	10

AC2 Panther = Aptima Combo 2 assay på Panther systemet, Asym = asymptomatisk, N/A = ikke relevant, NR = resultat ikke tilgængeligt, Sym = symptomatisk.

Lig med-symbolet (=) repræsenterer et tvetydigt resultat.

Neisseria gonorrhoeae Tabeller over inficeret status

Frekvensen af testresultater fra reference-NAAT og undersøgelsesteknisk testning af Panther systemet er opsummeret i tabeller 24 til 29 for GC.

Tabel 24: Klinisk undersøgelse 1 GC-inficeret status for præstationsevaluering i prøver fra vaginal podning, PreservCyt opløsning Liquid Pap og endocervikal podning fra kvinder

GC-inficeret status	Assayresultater							Symptomstatus	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Inficeret	+	+	+	+	+	+	NA	1	0
Inficeret	+	+	+	-	+	+	+	1	0
Inficeret	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Inficeret	+	-	+	-	+	+	+	3	3
Inficeret	+	-	+	-	-	+	+	0	1
Inficeret	+	NA	+	NA	+	+	+	0	1
Ikke inficeret	+	NA	-	-	-	=	-	0	1
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	+	-	+	0	1
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	+	-	-	3	0
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	+	-	NA	1	0
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	-	-	+	1	0
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	-	-	-	736	429
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	-	-	=	1	0
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	-	-	NA	32	9
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	-	NA	-	1	0
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	NA	-	-	18	6
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	NA	-	NA	10	3

AC2 = Aptima Combo 2 assay, AGC = Aptima GC assay, Asym = asymptomatisk, CVS = vaginal podning indsamlet af kliniker, FS = endocervikal podning fra kvinder, FU = urin fra kvinder, NA = resultat ikke tilgængeligt, Panther = Panther system, PCyt = PreservCyt opløsning liquid Pap, PVS = vaginal podning udtaget af patienten, Sym = symptomatisk, Tigris = Tigris DTS-system. Lig med-symbolet (=) repræsenterer et tvetydigt resultat ved gentagen testning.

Tabel 25: Klinisk undersøgelse 1 GC-inficeret status for præstationsevaluering i prøver fra mandlig uretral podning

GC-inficeret status	Assayresultater					Symptomstatus	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Inficeret	+	+	+	+	+	30	2
Inficeret	+	+	+	+	NA	0	1
Inficeret	+	-	+	-	+	1	1
Inficeret	NA	+	NA	+	NA	1	0
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	-	205	307
Ikke inficeret	-	-	NA	NA	NA	14	9

AC2 = Aptima Combo 2 assay, AGC = Aptima GC assay, Asym = asymptomatisk, DTS = DTS systemer, MS = mandlig uretral podning, MU = urin fra mænd, NA = resultat ikke tilgængeligt, Panther = Panther system, Sym = symptomatisk.

Tabel 26: Klinisk undersøgelse 1 og klinisk undersøgelse 2. GC-inficeret status for præstationsevaluering i urinprøver fra mænd

GC-inficeret status	Assayresultater						Symptomstatus		
	AC2 ¹		AGC DTS ²		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU			
Klinisk undersøgelse 1									
Inficeret	+	+	+	+			+		3
Inficeret	+	-	+	-			-		1
Klinisk undersøgelse 2									
Inficeret	+	+			+	+	+	63	4
Inficeret	+	+			+	NA	+	1	1
Inficeret	-	+			+	-	+	0	1
Inficeret	NA	+			+	+	+	2	0
Klinisk undersøgelse 1									
Ikke inficeret	-	-	NA	NA			+		2
Ikke inficeret	-	-	NA	NA			-		314
Klinisk undersøgelse 2									
Ikke inficeret	+	-			-	-	-	2	4
Ikke inficeret	-	+			-	-	+	0	1
Ikke inficeret	-	-			+	-	-	6	2
Ikke inficeret	-	-			-	+	-	1	0
Ikke inficeret	-	-			-	-	+	1	1
Ikke inficeret	-	-			-	-	-	407	945
Ikke inficeret	-	-			-	NA	-	9	19
Ikke inficeret	-	-			NA	-	-	1	2
Ikke inficeret	-	NA			-	-	-	2	0
Ikke inficeret	NA	-			-	-	-	2	0

AC2 = Aptima Combo 2 assay, AGC = Aptima GC assay, Asym = asymptomatisk, DTS = DTS systemer, MS = mandlig uretral podning, MU = urin fra mænd, NA = resultat ikke tilgængeligt, Panther = Panther system, Sym = symptomatisk.

¹ Prøver fra mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd blev testet med Aptima Combo 2 assay på DTS systemerne i klinisk undersøgelse 1 og på Tigris DTS systemet i klinisk undersøgelse 2.

² Prøver fra mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd blev testet med Aptima GC assay på DTS systemet i klinisk undersøgelse 1.

³ Urinprøver fra mænd blev testet med to FDA-godkendte GC-NAAT'er i klinisk undersøgelse 2.

Bemærkning. Data fra asymptomatiske mænd i klinisk undersøgelse 1 er kombineret med data fra klinisk undersøgelse 2.

Tabel 27: Klinisk undersøgelse 3 GC-kompositkomparatorstatus for præstationsevaluering i urinprøver fra kvinder

Komposit Komparatorstatus	Assayresultater				Symptomstatus	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positiv	+	+	IR	+	19	9
Positiv	=	+	+	=	1	0
Negativ	-	-	IR	-	1360	1183
Negativ	-	NA	-	-	1	1
Negativ	NA	-	-	-	2	3

Asym = asymptomatisk, FU = urin fra kvinder, NA = resultat ikke tilgængeligt, NR = ikke påkrævet, AC2 Panther = Aptima Combo 2 assay på Panther systemet, Sym = symptomatisk.

Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt resultat.

Tabel 28: Klinisk undersøgelse 4. GC-inficeret status for præstationsevaluering i prøver fra rektal podning

Rektal Inficeret status	Assayresultater				Rektal Symptomstatus	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Inficeret	+	+	+	+	1	0
Inficeret	+	+	+	-	0	1
Inficeret	+	+	+	=	1	0
Inficeret	+	+	-	-	0	2
Inficeret	+	+	-	=	0	1
Inficeret	+	+	N/A	+	34	137
Inficeret	+	-	+	+	2	11
Inficeret	+	-	+	-	0	2
Inficeret	-	+	+	+	1	5
Inficeret	IR	+	+	+	0	1
Ikke inficeret	+	-	-	-	0	4
Ikke inficeret	-	+	-	+	0	1
Ikke inficeret	-	+	-	-	0	5
Ikke inficeret	-	-	+	+	0	8
Ikke inficeret	-	-	+	=	0	1
Ikke inficeret	-	-	-	+	0	4
Ikke inficeret	-	-	-	-	0	5
Ikke inficeret	-	-	-	=	0	2
Ikke inficeret	-	-	N/A	-	148	2109
Ikke inficeret	-	IR	-	-	1	48
Ikke inficeret	IR	-	-	-	5	34

AC2 Panther = Aptima Combo 2 assay på Panther systemet, Asym = asymptomatisk, N/A = ikke relevant, NR = resultat ikke tilgængeligt, Sym = symptomatisk.

Lig med-symbolet (=) repræsenterer et tvetydigt resultat.

Tabel 29: Klinisk undersøgelse 4. GC-inficeret status for præstationsevaluering i prøver fra halspodning

Hals Inficeret status	Assayresultater				Symptomstatus for hals	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Inficeret	+	+	+	+	1	3
Inficeret	+	+	+	-	0	2
Inficeret	+	+	-	-	0	4
Inficeret	+	+	N/A	+	36	135
Inficeret	+	-	+	+	2	14
Inficeret	+	-	+	-	0	2
Inficeret	+	IR	+	+	0	2
Inficeret	-	+	+	+	0	2
Ikke inficeret	+	-	-	+	0	4
Ikke inficeret	+	-	-	-	1	15
Ikke inficeret	+	-	-	=	1	0
Ikke inficeret	-	+	-	+	0	2
Ikke inficeret	-	+	-	-	0	4
Ikke inficeret	-	+	-	=	1	0
Ikke inficeret	-	-	+	+	2	3
Ikke inficeret	-	-	+	=	0	1
Ikke inficeret	-	-	-	+	0	14
Ikke inficeret	-	-	-	-	1	7
Ikke inficeret	-	-	N/A	-	260	2049
Ikke inficeret	-	IR	-	-	0	5
Ikke inficeret	IR	-	-	-	0	9

AC2 Panther = Aptima Combo 2 assay på Panther systemet, Asym = asymptomatisk, N/A = ikke relevant, NR = resultat ikke tilgængeligt, Sym = symptomatisk.

Lig med-symbolet (=) repræsenterer et tvetydigt resultat.

Klinisk præstation af halspodninger og rektale podninger, der er udtaget af patienten

Prøver fra halspodninger og rektale podninger, der er udtaget af patienten, er blevet evalueret i den videnskabelige litteratur og har vist sig at præstere på tilsvarende måde som halsprøver og rektale prøver, der er indsamlet af kliniker (1, 14, 15, 18, 29, 38).

RLU Distribution af Aptima Combo 2-kontroller

Distributionen af RLU-værdierne for Aptima Combo 2-kontrollerne er vist i tabel 30 fra alle gyldige Panther system-kørsler, der er udført under klinisk undersøgelse 1, klinisk undersøgelse 2, klinisk undersøgelse 3 og klinisk undersøgelse 4.

Tabel 30: RLU Distribution af Aptima Combo 2-kontroller

Kontrol	Statistik	RLU i alt (x1000)			
		Klinisk undersøgelse 1	Klinisk undersøgelse 2	Klinisk undersøgelse 3	Klinisk undersøgelse 4
Positiv kontrol, CT/ Negativ kontrol, GC	N	66	23	41	96
	Maksimum	1335	1258	1577	1464
	Median	1081,5	1135,0	1091,0	1164,0
	Minimum	624	910	771	824
	CV %	11,2	7,5	13,5	8,4
Positiv kontrol, GC/ Negativ kontrol, CT	N	66	23	41	96
	Maksimum	1241	1311	1308	1137
	Median	1172,0	1174,0	1060,0	983,5
	Minimum	1063	1082	905	817
	CV %	3,2	4,9	8,9	8,4

Klinisk undersøgelse af paneloverensstemmelse

Den kliniske undersøgelse af paneloverensstemmelse evaluerede ækvivalensen mellem den originale og opdaterede version af Aptima Combo 2 assay ved hjælp af 20 klargjorte CT/GC-kliniske paneler indeholdende 0 til 2500 IFU/mL vildtype-CT, 0 til 500 IFU/mL finsk variant af *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) og 0 til 125.000 CFU/mL GC i urinprøver. Hvert af de 20 paneler blev testet i tripliket i to kørsler om dagen på tre Panther systemer af to operatører, der brugte tre lots af reagenser over seks dage. Tabel 31 viser procentvise overensstemmelser med forventede CT- og GC-resultater for de to versioner af Aptima Combo 2 assay.

Tablet 31: Original og opdateret version af Aptima Combo 2 CT/GC klinisk undersøgelse af paneloverensstemmelse

Panelelementkoncentration			CT				GC			
CT IFU/mL	FI-nvCT IFU/mL*	GC CFU/mL	Original AC2 Forventet resultat	Original AC2 % Overensstemmelse	Opdateret AC2 Forventet resultat	Opdateret AC2 % overensstemmelse	Original AC2 Forventet resultat	Original AC2 % Overensstemmelse	Opdateret AC2 Forventet resultat	Opdateret AC2 % overensstemmelse
0	0	0	Neg	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0	12,5	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0	125	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0	1.250	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0	125.000	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0,25	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2,5	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
25	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2.500	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,02	0	Neg	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,05	0	Neg	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,2	0	Neg	98,2%	Pos	100 %	Neg	99,1%	Neg	100 %
0	500	0	Neg	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2,5	0	125	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
25	0	1.250	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
2.500	0	125	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
2,5	0	125.000	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	500	125	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0,05	125.000	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
2.500	500	125	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %

*IFU ækvivalenterne blev beregnet på basis af gennemstørrelsen og estimeret DNA:RNA forhold/celle for hver organisme.

Analytisk præstation

Undersøgelse af analytisk sensitivitet

Urogenitale prøver

Chlamydia trachomatis analytisk sensitivitet (detektionsgrænse) blev bestemt ved at teste fortyndinger af CT-organismer i Aptima Combo 2 assay. Kravet om analytisk sensitivitet for assayet er 1 IFU/assay (7,25 IFU/podning, 9,75 IFU/mL, PreservCyt opløsning liquid Pap, 5,0 IFU/mL urin). Fortyndinger på mindre end 1 IFU/assay blev imidlertid testet positive i Aptima Combo 2 assayet for følgende 12 serovarer: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a og L3 (≥ 95 % positivitet blev observeret i prøver, der indeholdt CT-koncentrationer på 1,89 IFU/mL).

Den analytiske sensitivitet for FI-nvCT blev bestemt ved at teste fortyndinger af *in vitro*-transkriptet i negative urinprøver, negative ThinPrep-prøver og simulerede podningsmatrixprøver. Der blev testet tredive replikater af hver fortynding på Panther systemet med hvert af tre reagenslots af det opdaterede Aptima Combo 2 assay for i alt 90 replikater pr. prøvetype. Den analytiske sensitivitet blev bestemt til at være mindre end én IFU pr. assay i urin, ThinPrep og simulerede podningsmatrix-prøver. Detektionskapaciteterne for den opdaterede version af Aptima Combo 2 assay blev bekræftet på tværs af flere CT-varianter.

Neisseria gonorrhoeae analytisk sensitivitet (detektionsgrænse) blev bestemt ved at teste fortyndinger af GC-organismer i Aptima Combo 2 assay. Kravet om analytisk sensitivitet for assayet er 50 celler/assay (362 celler/podning, 488 celler/mL urin PreservCyt opløsning liquid Pap, 250 celler/mL urin). Fortyndinger på mindre end 50 celler/assay blev imidlertid testet positive i Aptima Combo 2 assayet for 30 forskellige GC-stammer (≥ 95 % positivitet blev observeret i prøver, der indeholdt GC-koncentrationer på 0,36 celler/mL).

Ekstragenitale prøver

Detektionsgrænsen på 95 % for ekstragenitale podninger med Aptima Combo 2 assay blev bestemt for halspodninger og rektale podninger. Der blev tilsat to CT serovarer (E og G) og to kliniske GC isolater i pools i disse podninger. Panelerne blev testet på to Panther systemer ved hjælp af ét reagenslot i replikater på mindst 20 over otte dage.

Detektionsgrænsen på 95 % for prøver fra halspodninger og rektale podninger var 0,007 IFU/mL for CT. Detektionsgrænsen på 95 % for prøver fra halspodninger og rektale podninger var 0,10 CFU/mL for GC.

Undersøgelse af analytisk specificitet

I alt 198 organismer blev evalueret ved hjælp af Aptima Combo 2 assay i to undersøgelser. En indledende undersøgelse inkluderede 154 kulturisolater, der indeholdt 86 organismer, som kan isoleres fra urogenitalsystemet og 68 ekstra organismer, der repræsenterer et fylogenetisk tværsnit af organismer. En yderligere undersøgelse for ekstragenitale prøver inkluderede 44 mikrober, som kan findes på ekstragenitale prøver. De testede organismer inkluderede bakterier, svamp, gær, parasitter og vira.

Den analytiske specificitet af den opdaterede version af Aptima Combo 2 assayet blev evalueret ved hjælp af en delmængde af mikroorganismer, der er angivet i Tabel 32 og Tabel 33. De 86 testede mikroorganismer bestod primært af virale stammer, bakterielle stammer og gærstammer. Ingen af de testede mikroorganismer havde nogen virkning på præstationen eller den analytiske specificitet af den opdaterede version af Aptima Combo 2 assay.

Urogenitale prøver

Denne undersøgelse af analytisk specificitet blev udført på DTS™-systemer. I alt 154 kulturisolater blev evalueret ved anvendelse af Aptima Combo 2 assay. Disse isolater inkluderede 86 organismer, som kan isoleres fra urogenitalsystemet og 68 yderligere organismer, der repræsenterer et fylogenetisk tværsnit af organismer. De testede organismer inkluderede bakterier, svamp, gær, parasitter og vira. Alle organismer undtagen *C. psittaci*, *C. pneumoniae* og vira blev testet ved $1,0 \times 10^6$ celler/assay i STM (urintransportmedium). Chlamydia- og Neisseria-organismer blev testet i PreservCyt opløsningsmedium. *C. psittaci* og *C. pneumoniae* blev testet ved $1,0 \times 10^5$ IFU/assay. Viraene blev testet, som følger: (a) herpes simplex vira I og II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/assay, (b) humant papilloma virus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA kopier/assay og (c) cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ inficeret cellekultur celler/assay. Kun CT- og GC-prøver gav positive resultater i Aptima Combo 2 assay. Listen over testede organismer er vist i tabel 32.

Tabel 32: Analytisk specificitet

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 herpes virus 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 brevi</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> Serogruppe A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>

“(n)” repræsenterer antallet af testede stammer.

Alle testede organismer gav et negativt resultat i Aptima Combo 2 assay baseret på kinetisk profiltype og RLU.

Tabel 32: Analytisk specificitet (Fortsat)

Organisme	Organisme	Organisme
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe 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)” repræsenterer antallet af testede stammer.

Alle testede organismer gav et negativt resultat i Aptima Combo 2 assay baseret på kinetisk profiltype og RLU.

Ekstragenitale prøver

I alt 44 mikrober, der kan findes i ekstragenitale prøver, blev evalueret ved hjælp af Aptima Combo 2 assayet på Panther systemet. De testede organismer inkluderede bakterier, parasitter og vira. Kun CT- og GC-prøver gav positive resultater i Aptima Combo 2 assay. Listen over testede organismer er vist i Tabel 33.

Tabel 33: Krydsreaktivitets mikroorganismer for halsprøver og rektale prøver

Organisme	Organisme	Organisme
Adenovirus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumo virus
<i>Anaerococcus spp.</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enterovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Epstein-Barr virus	Norovirus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella spp.</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Respiratorisk syncytialvirus
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rhinovirus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	Hepatitis B virus	<i>Shigella flexneri</i>
Coronavirus	Hepatitis C virus	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Humant influenza virus A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Humant influenza virus B	<i>Streptococcus anginosus gruppe</i>
Coxsackie virus	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Echovirus	<i>Legionella micdadei</i>	

Interfererende stoffer

Urogenitale prøver

Aptima Combo 2 assayets præstation ved tilstedeværelse af potentielt interfererende stoffer blev testet på DTS™-systemer, herunder følgende interfererende stoffer, som blev tilført individuelt i prøver fra podning og PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver: 10 % blod, kontraseptiv gel, spermicide, fugtighedscreme, hæmoride anæstetika, kropsolie, pudder, svampedræbende creme, vaginale glidemidler, deodorantspray til kvinder og leukocytter ($1,0 \times 10^6$ celler/mL). Alle blev testet for potentiel assayinterferens ved fravær og tilstedeværelse af CT og GC ved den estimerede rRNA ækvivalent af 1,0 CT IFU/assay (5 fg/assay) og 50 GC celler/assay (250 fg/assay). rRNA ækvivalenterne blev beregnet på basis af genomstørrelsen og estimeret DNA:RNA forhold/celle for hver organisme.

Interferens forårsaget af blod blev også evalueret på Panther systemet, og resultaterne af denne test viste, at blod ikke forstyrrer Aptima Combo 2 assayets præstation.

Ekstragenitale prøver

De følgende interfererende stoffer blev tilsat individuelt i STM (prøvetransportmedium) og testet på Panther systemet: herpessårmedicin, læbebalsam, hæmoridecreme, menneskeekskremer, hostemedicin, tandpasta, mundskyllevand, laksative stikpiller, lægemidler mod diaré og syreneutraliserende midler. De blev alle testet for potentiel assayinterferens ved fravær og tilstedeværelse af CT og GC en smule over detektionsgrænsen.

Der blev ikke iagttaget interferens med nogen af de testede stoffer i de to undersøgelser, der er nævnt ovenfor. Der blev ikke iagttaget hæmmere af amplifikation i Aptima Combo 2 assay.

Præcisionsundersøgelse inden for samme laboratorium

Præcisionen af Aptima Combo 2 assayet blev evalueret hos Hologic ved hjælp af Panther systemet. Testning blev udført ved brug af tre Panther systemer med tre lots af assayreagenser. Testning blev udført over 24 dage.

Panelmedlemmer til reproducerbarhed blev dannet ved hjælp af negative PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver, urin og STM. De positive panelmedlemmer blev dannet ved at tilføje CT- og/eller GC-organismer til de målkoncentrationer, der er vist i Tabel 34.

For hvert panelmedlem præsenterer Tabel 34 den gennemsnitlige RLU og variationen mellem instrumenter, mellem lots, mellem kørsler, inden for kørsler og samlet set som SD og procentvis CV. Procentvis overensstemmelse med de forventede resultater vises ligeledes.

Tabel 34: Præcisionsdata inden for samme laboratorium

Matrix	Targetkoncentration		Godkendt/N	Overensstem. (%)	Middelværdi RLU (x1000)	Mellem instrumenter		Mellem lots		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
	CT	GC				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
	(IFU/mL)	(CFU/mL)													
STM	0	0	96/96	100	6	0,1	1,0	0,9	13,5	0,0	0,0	1,0	15,7	1,3	20,1
	0,25	0	95/95	100	1226	70,0	5,7	20,0	1,6	8,4	0,7	47,1	3,8	87,1	7,1
	2,5	0	96/96	100	1249	78,0	6,2	6,1	0,5	0,0	0,0	32,9	2,6	84,8	6,8
	25	0	95/95	100	1268	72,9	5,7	15,3	1,2	0,0	0,0	39,6	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96/96	100	1081	18,4	1,7	28,6	2,6	0,0	0,0	26,7	2,5	43,2	4,0
	0	125	96/96	100	1266	29,8	2,4	0,0	0,0	8,9	0,7	27,6	2,2	41,6	3,3
	0	1250	96/96	100	1309	29,4	2,2	0,0	0,0	9,8	0,8	31,8	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96/96	100	2456	86,6	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	53,0	2,2	101,5	4,1
	2,5	2500	96/96	100	2509	73,1	2,9	0,0	0,0	19,8	0,8	46,8	1,9	89,0	3,5
	1000	2500	96/96	100	2496	31,7	1,3	6,1	0,2	0,0	0,0	193,7	7,8	196,3	7,9
	1000	125	96/96	100	2471	83,6	3,4	9,4	0,4	0,0	0,0	52,4	2,1	99,1	4,0
	0	0	94/94	100	6	0,2	3,2	0,7	10,8	0,4	5,9	1	16,3	1,3	21,2
0,25	0	95/95	100	863	70,7	8,2	165,7	19,2	48,0	5,6	132,3	15,3	228,6	26,5	
2,5	0	95/95	100	1129	56,0	5	89,6	7,9	8,6	0,8	74,2	6,6	129,4	11,5	
25	0	96/96	100	1246	60,5	4,9	14,0	1,1	13,4	1,1	43,0	3,5	76,7	6,2	
0	12,5	96/96	100	1016	18,8	1,9	31,8	3,1	7,9	0,8	49,5	4,9	62,3	6,1	
0	125	96/96	100	1209	49,3	4,1	23,5	1,9	1,7	0,1	40,3	3,3	67,9	5,6	
0	1250	96/96	100	1252	53,0	4,2	40,3	3,2	7,7	0,6	40,2	3,2	78,2	6,2	
2,5	125	95/95	100	2290	73,9	3,2	40,9	1,8	10,4	0,5	56,1	2,5	101,9	4,4	
0	0	96/96	100	7	0,0	0,0	0,8	11,7	0,0	0,0	1,5	22,4	1,7	24,7	
0,25	0	96/96	100	1113	92,3	8,3	30,1	2,7	0,0	0,0	63,6	5,7	116,0	10,4	
2,5	0	96/96	100	1194	62,5	5,2	24,8	2,1	0,0	0,0	47,0	3,9	82,1	6,9	
25	0	95/95	100	1222	65,1	5,3	26,4	2,2	14,7	1,2	35,0	2,9	79,8	6,5	
0	12,5	93/93	100	994	33,3	3,3	36,9	3,7	16,0	1,6	26,2	2,6	58,4	5,9	
0	125	95/95	100	1189	40,1	3,4	4,5	0,4	10,9	0,9	21,4	1,8	47,0	4,0	
0	1250	95/95	100	1239	37,7	3,0	7,5	0,6	13,6	1,1	18,0	1,5	44,6	3,6	
2,5	125	95/95	100	2333	99,7	4,3	35,3	1,5	12,6	0,5	48,9	2,1	117,2	5,0	

Agrmt = overensstemmelse, CFU = kolonidannende enhed, CV = variationskoefficient, IFU = inklusionsdannende enhed, N = antal prøver, PCyt = PreservCyt opløsning liquid Pap, RLU = relative lysenheder, SD = standardafvigelse, STM = prøvetransportmedium.

Bemærkning: Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når det sker, indstilles variabilitet, der måles med standardafvigelse og % CV, til 0.

Reproducerbarhedsundersøgelse

Reproducerbarheden af Aptima Combo 2 assayet på Panther systemet blev evalueret i to forskellige undersøgelser ved brug af panelmedlemmer, der blev dannet med prøvetransportmedium (STM) i Reproducerbarhedsundersøgelse 1 og ved brug af panelmedlemmer, der blev dannet med kliniske urinprøver i Reproducerbarhedsundersøgelse 2.

Reproducerbarhedsundersøgelse 1

Aptima Combo 2 assayets reproducerbarhed blev evalueret med panelmedlemmer, der blev dannet ved anvendelse af STM (prøvetransportmedium) på tre eksterne amerikanske laboratorier ved anvendelse af Panther systemet. Testning blev udført ved brug af et assayreagenslot og i alt seks operatører (to på hver lokation). Testen blev udført over mindst 10 dage på hver lokation.

Det negative panelmedlem bestod af STM, og positive panelmedlemmer blev dannet ved at tilsætte STM med lysat fra CT- og/eller GC-organismer for at opnå panelmedlemmer med de forventede målkonzentrationer. Tabel 35 viser CT- og GC-konzentrationerne for hvert panelmedlem og middelværdien, standardafvigelsen (SD) og variationskoefficienten (CV) for RLU-dataene for hvert panelmedlem mellem laboratorier, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler, inden for kørsler og samlet set. Procentvis overensstemmelse med de forventede resultater vises ligeledes. Kun prøver med gyldige resultater var inkluderet i analyserne.

Tabel 35: Reproducerbarhedsundersøgelse 1 Data

Targetkonzentration		Godkendt/N	Overensstem. (%)	Gennemsnitlig RLU (x1000)	Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	0	180/180	100	6	1,0	17,5	0,5	8,1	0,2	3,7	0,5	8,2	1,5	24,4	1,9	32,4
0,25	0	180/180	100	1207	45,0	3,7	17,3	1,4	0,0	0,0	35,1	2,9	66,9	5,5	89,7	7,4
2,5	0	180/180	100	1272	41,3	3,2	19,2	1,5	0,0	0,0	31,0	2,4	36,8	2,9	66,3	5,2
25	0	180/180	100	1292	43,7	3,4	14,9	1,2	7,7	0,6	35,1	2,7	36,3	2,8	68,8	5,3
1000	0	180/180	100	1294	48,1	3,7	14,3	1,1	26,8	2,1	29,6	2,3	34,8	2,7	73,0	5,6
0	0,25	180/180	100	589	92,2	15,7	19,9	3,4	28,1	4,8	21,2	3,6	44,8	7,6	110,2	18,7
0	12,5	179/179	100	1251	163,5	13,1	0,0	0,0	15,1	1,2	31,5	2,5	29,8	2,4	169,8	13,6
0	125	180/180	100	1295	168,3	13,0	6,7	0,5	33,4	2,6	21,1	1,6	33,3	2,6	176,2	13,6
0	1250	180/180	100	1309	166,5	12,7	0,0	0,0	28,4	2,2	27,6	2,1	31,2	2,4	173,9	13,3
0	2500	179/179	100	1305	170,9	13,1	11,4	0,9	30,4	2,3	15,2	1,2	32,2	2,5	177,5	13,6
2,5	125	178/178	100	2513	123,9	4,9	24,6	1,0	24,0	1,0	57,5	2,3	52,4	2,1	150,3	6,0
2,5	2500	180/180	100	2515	123,5	4,9	6,5	0,3	33,8	1,3	39,3	1,6	59,4	2,4	146,6	5,8
1000	125	179/179	100	2524	117,4	4,6	35,2	1,4	52,1	2,1	28,9	1,1	54,7	2,2	146,8	5,8
1000	2500	180/180	100	2525	118,2	4,7	21,6	0,9	38,7	1,5	54,8	2,2	48,5	1,9	145,9	5,8

Agrmt = overensstemmelse, CFU = kolonidannende enhed, CV = variationskoefficient, IFU = inklusionsdannende enhed, RLU = relative lysenheder, SD = standardafvigelse.

Bemærkning. Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når det sker, indstilles variabilitet, der måles med standardafvigelse og % CV, til 0.

Reproducerbarhedsundersøgelse 2

Aptima Combo 2 assayets reproducerbarhed blev evalueret med panelmedlemmer, der blev dannet ved anvendelse af kliniske urinprøver på to eksterne amerikanske laboratorier og internt ved anvendelse af Panther systemet. Testning blev udført ved brug af et assayreagenslot og i alt seks operatører (to på hver lokation). Testen blev udført over mindst 10 dage på hver lokation. Det negative panelmedlem, som bestod af negativ urin og de positive panelmedlemmer, blev dannet ved at tilsætte negativ urin med lysat fra CT- og/eller GC-organismer for at opnå panelmedlemmer med de forventede targetkonzentrationer. Tabel 36 viser CT- og GC-konzentrationerne for hvert panelmedlem og middelværdien, SD og CV for RLU-dataene for hvert panelmedlem mellem laboratorier, mellem operatører, mellem dage, mellem kørsler, inden for kørsler og samlet set. Procentvis overensstemmelse med de forventede resultater vises ligeledes. Kun prøver med gyldige resultater var inkluderet i analyserne.

Tabel 36: Reproducerbarhedsundersøgelse 2 Data

Targetkoncentration		Godkendt/ N	Overensstem. (%)	Middelværdi RLU (x1000)	Mellem laboratorier		Mellem operatører		Mellem dage		Mellem kørsler		Inden for kørsler		I alt	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	0	178/180	98,9	6	1,2	19,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,2	131,7	8,3	133,0
0,25	0	180/180	100	1202	92,4	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	62,9	5,2	50,3	4,2	122,6	10,2
2,5	0	178/178	100	1185	90,9	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	53,8	4,5	34,6	2,9	111,1	9,4
25	0	180/180	100	1265	97,4	7,7	18,9	1,5	0,0	0,0	62,4	4,9	35,1	2,8	122,4	9,7
1000	0	180/180	100	1278	101,9	8,0	15,7	1,2	20,6	1,6	61,4	4,8	31,8	2,5	125,9	9,8
0	0,25	177/179	98,9	422	40,3	9,5	21,9	5,2	27,6	6,5	35,3	8,4	72,7	17,2	96,9	23,0
0	12,5	179/180	99,4	1142	11,9	1,0	0,0	0,0	44,4	3,9	37,3	3,3	75,8	6,6	96,2	8,4
0	125	180/180	100	1224	31,4	2,6	13,0	1,1	11,1	0,9	19,8	1,6	34,3	2,8	53,4	4,4
0	1250	180/180	100	1263	16,7	1,3	9,4	0,7	21,0	1,7	14,0	1,1	30,6	2,4	44,1	3,5
0	2500	180/180	100	1309	20,7	1,6	13,4	1,0	0,0	0,0	21,7	1,7	25,3	1,9	41,4	3,2
2,5	125	180/180	100	2468	71,9	2,9	31,5	1,3	21,7	0,9	64,8	2,6	44,4	1,8	113,1	4,6
2,5	2500	180/180	100	2453	76,2	3,1	30,9	1,3	0,0	0,0	62,5	2,5	51,6	2,1	115,4	4,7
1000	125	179/179	100	2504	74,0	3,0	38,5	1,5	0,0	0,0	59,1	2,4	39,1	1,6	109,4	4,4
1000	2500	180/180	100	2357	79,1	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	74,2	3,1	55,2	2,3	121,7	5,2

Agrmt = overensstemmelse, CFU = kolonidannende enhed, CV = variationskoefficient, IFU = inklusionsdannende enhed, RLU = relative lysenheder, SD = standardafvigelse.

Bemærkning. Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når det sker, indstilles variabilitet, der måles med standardafvigelse og % CV, til 0.

Overførselsundersøgelser for Panther System

Der blev gennemført to undersøgelser for at evaluere overførsel på Panther systemet. I den første undersøgelse blev overførsel vurderet i flere kørsler på tre Panther systemer med ca. 20 % høj titer-GC-prøver fordelt mellem negative prøver. Kørslerne omfattede klynger af høj-positive prøver med klynger af høj-negative prøver, såvel som enkelte høj-positive spredt inden for samme kørsel. Høj-titer-prøver blev dannet ved anvendelse af GC rRNA tilsat til STM for at give en endelig koncentration ækvivalent til $2,5 \times 10^5$ CFU/mL. Der blev udført fem kørsler på hvert af de tre Panther systemer. Overførsel blev beregnet ud fra i alt 2938 gyldige negative resultater. Den samlede overførselsgrad fra denne undersøgelse var 0 % med et 95 % konfidensinterval på 0-0,1 %.

Den anden overførselsundersøgelse blev udført på ét Panther system med GC-positive høj titer-prøver (GC rRNA tilsat i STM ækvivalent til $2,5 \times 10^5$ CFU/mL), der blev behandlet skiftevis med negative prøver i et skakbrætformat. Der blev udført fem skakbrætkørsler. Den samlede overførselsrate fra denne undersøgelse var 0,74 % (1/135 negative prøver).

Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver

Overensstemmelse mellem kliniske prøver mellem den originale version og den opdaterede version af Aptima Combo 2 assay blev evalueret ved anvendelse af tiloversblevne podningsprøver udtaget fra patienter, der gennemgik CT- og/eller GC-screening. En enkelt replikat af hver prøve blev testet med både den originale version og den opdaterede version af Aptima Combo 2 assay på Panther systemet. Tabel 37 og Tabel 38 viser CT- og GC-positiv, -negativ og samlet procentvis overensstemmelse for de 325 evaluerede prøver.

Tabel 37: Chlamydia trachomatis Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver

		Original version AC2 Assay	
		CT-positiv	CT-negativ
Opdateret version AC2 Assay	CT-positiv	49	3
	CT-negativ	0	273
Positiv overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 100% (92,7% - 100%)			
Negativ overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 98,9% (96,9% - 99,6%)			
Samlet overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 99,1% (97,3% - 99,7%)			

Tabel 38: Neisseria gonorrhoeae Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver

		Original version AC2 Assay	
		GC-positiv	GC-Negativ
Opdateret version AC2 Assay	GC-positiv	47	1
	GC-Negativ	0	275
Positiv overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 100% (92,4% - 100%)			
Negativ overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 99,6% (98,0% - 99,9%)			
Samlet overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 99,7% (98,3% - 99,9%)			

To prøver med GC tvetydige resultater blev udelukket fra denne analyse.

Undersøgelser af prøvestabilitet

Følgende prøvers stabilitet blev vurderet ved anvendelse af DTS systemerne og/eller Tigris™ DTS systemet.

A. Prøver fra endocervikal podning

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for prøver fra endocervikal podning blev genereret med pooled negative podningsprøver. Fem pooled prøver blev tilsat med CT og GC ved slutkoncentrationer på henholdsvis 10 IFU og 100 CFU pr. reaktion. De tilsatte prøver blev holdt ved 4 °C og 30 °C. Prøverne blev testet i duplikat på dag 0, 20, 35, 60 og 90. Alle testbetingelser var positive for både CT og GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

B. PreservCyt opløsning Liquid Pap-prøver

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver blev genereret med pooled negative PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver. Fire pooled prøver blev tilsat med CT og GC ved slutkoncentrationer på henholdsvis 10 IFU og 100 CFU pr. reaktion. PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver blev placeret ved 30 °C i 7 dage efter hvilke, 1,0 mL af prøven blev tilsat i et Aptima reagensglas til prøveoverførsel. De tilsatte prøver blev holdt ved 4 °C, 10 °C, 30 °C. Prøverne, der blev opbevaret ved 4 °C og 10 °C, blev testet i duplikat på dag 0, 6, 13, 26, 30 og 36. Prøver, der blev opbevaret ved 30 °C, blev testet i duplikat på dag 0, 5, 8, 14 og 17. Alle testbetingelser var positive for både CT og GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

C. Prøver fra vaginal podning

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for prøver fra vaginal podning blev genereret med pooled negative podningsprøver. Femten pools med vaginal podning blev tilsat med CT og GC ved slutkoncentrationer på henholdsvis 1,0 IFU og 50 CFU pr. reaktion. De tilsatte prøver blev holdt ved 4 °C og 30 °C. Prøverne blev testet ved brug af en alikvot på dag 0, 20, 36, 73 og 114. Alle testbetingelser var positive for både CT og GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

D. Urinprøver

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for urinprøver blev genereret med ti negative urinprøver fra kvinder og ti negative urinprøver fra mænd. Urinprøverne blev tilsat med CT og GC ved slutkoncentrationer på henholdsvis 10 IFU og 100 CFU pr. reaktion. To sæt tilsatte urinprøver blev holdt ved 4 °C og 30 °C i 24 timer, før de blev tilsat urintransportmedier (UTM). De to sæt UTM prøver blev holdt ved 4 °C og 30 °C og testet i triplicat på dag 1, 5, 20 og 35. Alle prøver opfyldte de præ-specificerede godkendelseskriterier for både CT og GC på dag 35.

E. Ydeligere undersøgelse af nedfrossen (ved -20 °C) prøvestabilitet

De anbefalede betingelser for nedfrossen opbevaring af prøver fra endocervikal podning, uretral podning, vaginal podning, urin fra kvinder, urin fra mænd og PreservCyt opløsning liquid Pap-prøver i transportmedier er mellem -20 °C og -70 °C i op til 12 måneder efter prøvetagning. Der blev genereret understøttende data for hver prøvetype ved anvendelse af 90 negative prøver. Heraf blev 30 prøver tilsat CT og GC med henholdsvis 1,0 IFU og 50 CFU pr. reaktion; 30 prøver blev tilsat CT og GC med henholdsvis 0,1 IFU og 5 CFU pr. reaktion; og 30 prøver blev ikke tilsat CT og GC. Prøverne i transportmedier blev placeret i nedfrossen opbevaring inden for 7 dage efter prøvetagningen og testet efter 200 og 400 dage. Prøver opfyldte godkendelseskriterierne på 95 % overensstemmelse med de forventede resultater.

F. Undersøgelse af stabilitet i ekstragenital prøve

Data til at understøtte de anbefalede opbevaringsbetingelser for prøver fra ekstragenital podning blev genereret med pooled negative podningsprøver. Pools med halspodninger og rektale podninger blev tilsat CT og GC ved koncentrationer en smule over detektionsgrænsen for hver podningsprøvetype. Prøverne med tilsætning blev holdt ved -70 °C, -20 °C, 4 °C og 30 °C. Prøver blev testet på dage 0, 8, 15, 23, 36, og 60. Alle testbetingelser var mindst 95 % positive for både CT og GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

Bibliografi

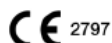
1. **Alexander, S., et al.** 2008. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* Nov 84(6):488-92.
2. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* 296:306-310.
3. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* 34:2395-2400.
4. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Prepared by Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B). Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*- 2014. *Morb Mortal Wkly Rports* 2014;63(RR2):1-19.
6. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. Gonorrhea-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea-detailed.htm>.
7. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. STD Risk and Oral Sex-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/healthcomm/stdfact-stdriskandoralsex.htm>.
8. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2021. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Sidst gennemgået 13. april, 2021. Sidst tilgået 6. maj, 2021. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
9. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* 11:243-249.
10. **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.
11. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahoney, A. Petrich, 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.
12. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* 36:391-394.
13. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* 37:386-390.
14. **Footman, A., Dionne-Odom, J., Aaron, K.J., Raper, J.L., Van Der Pol B.** 2020. Performance of 4 Molecular Assays for Detection of Chlamydia and Gonorrhea in a Sample of Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis.* 47(3):158-161.
15. **Freeman, A.H., et al.** 2011. Evaluation of self-collected versus clinician-collected swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection among men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* Nov 38(11):1036-1039.
16. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* 95:28-32.
17. **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.
18. **Geiger, R., et al.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. *Int J STD AIDS.* August.
19. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* 35:2628-2633.
20. **Hokynar, K., et al.** The Finnish New Variant of *Chlamydia trachomatis* with a Single Nucleotide Polymorphism in the 23S rRNA Target Escapes Detection by the Aptima Combo 2 Test. *Microorganisms* 2019, 7(8), 227. <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/8/227/htm>.
21. **Holmes, K. K., G. W. Counts, and H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. *Ann. of Intern. Med.* 74:979-993.
22. **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.
23. **Hook, E. W., III, 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, NY.
24. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* 31:1209-1212.

25. **Johansen, T.B., et al.** The 'Finnish new variant of Chlamydia trachomatis' escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay is widespread across Norway, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(42):pii=1900592. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900592>.
26. **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.
27. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* 36:3122-3126.
28. **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.
29. **Moncada, J., et al.** 2009. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs from men who have sex with men for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol.* Jun 47(6): 1657-62.
30. **Papp, JR., Schachter, J., Gaydos, C.A., et al.** Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014;63:1-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047970>.
31. **Peterson, E. M., V. Darrow, J., Blanding, S., Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* 35:957-959.
32. **Rantakokko-Jalava et al.** *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(22):pii=1900298. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.22.1900298>.
33. **Roberts, D.J., et al.** Prevalence of new variants of *Chlamydia trachomatis* escaping detection by the Aptima Combo 2 Assay, England, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(38):pii=1900557. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.38.1900557>.
34. **Schachter, J.,** 1985. *Chlamydiae* (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
35. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
36. **Schachter, J.,** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
37. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
38. **Sexton, M.E., et al.** 2013. How reliable is self-testing for gonorrhea and chlamydia among men who have sex with men? *J Fam Pract.* Feb 62(2):70-78.
39. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* 36:2666-2670.
40. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* 36:2356-2358.
41. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* 34:3072-3074.
42. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* 37:74-80.
43. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* 57:1040-1049.
44. **Unemo and Clarke.** The Swedish new variant of *Chlamydia trachomatis*. *Curr Opin Infect Dis.* 2011 Feb;24(1):62-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157332>.
45. **Unemo, M., et al.** Letter to the editor: *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(24):pii=1900354. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.24.1900354>.
46. **Unemo, M., et al.** Finnish new variant of *Chlamydia trachomatis* escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay also present in Örebro County, Sweden, May 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(26):pii=1900370. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.26.1900370>.
47. **U.S. Food and Drug Administration.** 2007. *Guidance for Industry and FDA Staff: Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests.*

Kontaktinformation og revisionshistorik



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australian Sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Du finder e-mailadressen og telefonnummeret til landespecifik teknisk support og kundeservice på www.hologic.com/support.

Alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med udstyret i EU, bør rapporteres til producenten og den relevante myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris og hermed forbundne logoer er varemærker og/eller registrerede varemærker, der er ejet af Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører deres respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der findes på www.hologic.com/patents.

©2001-2023 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-27745-1901 Rev. 001
2023-09

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-27745 Rev. 001	September 2023	<ul style="list-style-type: none"> Der er oprettet en ny brugervejledning til Aptima Combo 2 assay AW-27745 Rev. 001 for regulatorisk overensstemmelse med IVDR og erstatter AW-19693. Den tilsigtede anvendelse er opdateret ved at fjerne referencen til brug på Tigris DTS systemet. Oversigt over sikkerhed og præstation er tilføjet. Fareoplysninger ifølge EU-krav er opdateret. Opdateret afsnittene Advarsler og forholdsregler, Udtagning og opbevaring af prøve, Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat, Panther system, Tolkning af testresultater — QC/ patientresultater, Begrænsninger, Klinisk præstation, Analytisk præstation og Bibliografi. Opdateret kontaktinformation, herunder: Information om EU-repræsentant, CE-mærke, australsk repræsentant og teknisk support. Diverse stil- og formateringsopdateringer.