

Aptima® Neisseria gonorrhoeae Assay

Brugervejledning
Til *in vitro* diagnostisk brug
Kun til eksport fra USA

| | |
|---|-----------|
| Generelle oplysninger | 2 |
| Tilsligtet anvendelse | 2 |
| Resumé og forklaring af testen | 2 |
| Procedureprincipper | 3 |
| Oversigt over sikkerhed og præstation | 3 |
| Advarsler og forholdsregler | 3 |
| Krav til opbevaring og håndtering af reagens | 7 |
| Udtagning og opbevaring af prøve | 7 |
| Panther System | 10 |
| Vedlagte reagenser og materialer | 10 |
| Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat | 11 |
| Valgfri materialer | 12 |
| Testprocedure til Panther System | 12 |
| Bemærkninger til proceduren | 15 |
| Tolkning af testresultater — QC/patientresultater | 17 |
| Begrænsninger | 20 |
| Kliniske undersøgelsesresultater | 22 |
| Forventede Værdier | 23 |
| Klinisk præstation for DTS-systemet | 27 |
| overensstemmelse mellem kliniske prøver | 38 |
| Panther System overensstemmelse mellem kliniske prøver | 41 |
| Klinisk ydeevne for Panther System | 42 |
| Analytisk præstation | 47 |
| Bibliografi | 55 |
| Kontaktinformation og revisionshistorik | 56 |

Generelle oplysninger

Tilsigtet anvendelse

Aptima® *Neisseria gonorrhoeae* (GC) assayet er en targetamplifikationstest med nukleinsyreprobe, der benytter target capture og transkriptionsmedieret amplifikationsteknologi (TMA™) til *in vitro* kvalitativ detektion af ribosom RNA (rRNA) fra *Neisseria gonorrhoeae* til at hjælpe i gonokok-diagnose ved hjælp af Panther® System. Assayet kan anvendes til at teste følgende prøver fra symptomatiske personer: prøver fra endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker; prøver fra vaginal podning udtaget af patienten¹ og urinprøver fra kvinder og mænd. Assayet kan anvendes til at teste de følgende prøver fra asymptomatiske personer: prøver fra endocervikal og vaginal podning, der er indsamlet af kliniker, prøver fra vaginal podning¹, der er udtaget af patienten, og urinprøver fra kvinder og mænd. Assayet er også beregnet til brug med testningen af gynækologiske prøver fra både symptomatiske og asymptomatiske patienter, der er udtaget i PreservCyt® opløsning.

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

Resumé og forklaring af testen

Neisseria gonorrhoeae infektioner er en af de mest almindelige seksuelt overførte infektioner i verden. I USA estimeres det, at der vil forekomme 1.568.000 nye infektioner af *N. gonorrhoeae* hvert år (1).

N. gonorrhoeae, en ubevægelig gram-negativ diplokok, er årsagsfaktoren til gonorrélidelse. Størstedelen af gonorréinfektioner er ukomplicerede infektioner i nedre genitalia og kan være asymptomatiske. Hvis de imidlertid ikke behandles hos kvinder, kan de ascendere og forårsage adnexinflammation (PID). PID kan manifestere sig som endometritis, salpingitis, pelveoperitonitis og tuboovarial absces. En mindre procentdel af personer med gonokokinfektioner kan muligvis udvikle dissemineret gonokokinfektion (DGI) (2, 3).

Konventionel diagnose af GC infektion kræver isolering af organismen på selektive medier eller observation af diplokokker i Gram-farvede udstrykningspræparater (4). Kulturmetoder kan have god klinisk sensitivitet, men er stærkt afhængige af korrekt prøvehåndtering. Forkert prøveopbevaring og transport kan resultere i tabet af organisme-overlevelsessevne og give falske negative resultater. Endvidere kan dårlig prøvetagningsteknik, toksisk prøvemateriale og væksthæmning forårsaget af bestanddele af kroppens udskillelser kan også resultere i falske negative resultater (5, 6). Almindeligt anvendte ikke-kultur metoder til GC-detektion inkluderer direkte DNA-probe tests og nukleinsyreamplifikationstests (NAAT'er).

Første generation NAAT'er for GC har teknologiske problemer, der har begrænset deres præstation. Disse problemer inkluderer besværlig prøvebehandling og hæmning af prøver, som kan give falske negative resultater (7). Aptima GC assayet er en anden generation-NAAT, der benytter target capture, TMA og hybridiseringsbeskyttelsesassay (HPA)-teknologier til henholdsvis at effektivisere prøvebehandling, amplificere target rRNA og detektere amplikon. Undersøgelser, der sammenligner præstation og hæmning af prøver af forskellige amplifikationssystemer, har vist fordelene ved target capture, TMA og HPA (8, 9).

Ifølge "Vejledning til detektion af gonorré i England", en vejledning fra 2021 udstedt af Public Health England, skal en gonorrétest have en minimum positiv prædiktiv værdi (PPV) på 90 % i den lokale indstilling eller patientpopulation (10). Hvis PPV falder under denne tærskel, skal der anvendes en supplerende test til at bekræfte positive testresultater for at forbedre PPV. Supplerende tests beskrives som en anden nukleinsyreamplifikationstest (NAAT) udført på

den samme prøve, men som detekterer en forskellig nukleinsyretargetsekvens. Aptima GC assayet og Aptima Combo 2® Assay targeterer begge 16S rRNA underenheden for capture og detektion. Capture-oligomeren er den samme for begge assays, men Aptima GC assayet detekterer en anden region i 16S rRNA underenheden end Aptima Combo 2 assayet og kan således betragtes som en passende supplerende test for at forbedre PPV af Aptima Combo 2-testningen, når det anbefales af lokale sundhedsretningslinjer.

Procedureprincipper

Prøver udtages og overføres til deres respektive prøvetransportrør. Transportopløsningen i disse reagensglas frigiver rRNA target og beskytter det mod nedbrydning under opbevaring. Når Aptima GC assayet udføres i laboratoriet, isoleres target rRNA molekylet fra prøverne ved hjælp af en capture-oligomer via target capture, der benytter magnetiske mikropartikler. Capture-oligomeren indeholder en sekvens, som er komplementær til en specifik region i targetmolekylet samt en streng af deoxyadenosinrester. Under hybridiseringstrinnet binder den sekvensspecifikke region for capture-oligomeren til en specifik targetmolekyleregion. Capture-oligomer:target-komplekset 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 targetmolekyler, 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-trinnet 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. Hologic® TMA reaktionen replikerer en specifik region af 16S rRNA fra GC via DNA-mellemed. Der anvendes et unikt sæt primere til targetmolekylet. Detektion af rRNA-amplifikationsproduktsekvenser (amplikon) opnås vha. nukleinsyrehybridisering. En enstrengt kemiluminiscerende DNA-probe, der er komplementær med en region af targetamplikonet, er mærket med et acridiniumestermolekyle. De mærkede DNA-prober kombineres med amplikon for at danne stabile RNA:DNA 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 RNA:DNA hybrider, som fotonsignaler i et luminometer og rapporteres som Relative Lysenheder (RLU).

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 GC assayet: **54200455DIAGAPTGCQL**.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. For at reducere risikoen for ugyldige resultater skal hele indlægssedlen og *Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion® System* læses omhyggeligt igennem, før assayet udføres.

- D. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af Aptima GC assay og i håndtering af potentielt infektiøse materialer må udføre denne procedure. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ifølge gældende procedurer på stedet.
- E. Der henvises endvidere til særlige advarsler, forholdsregler og procedurer til kontrol af kontaminering vedr. Panther/Panther Fusion systemet i *Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System*.

Vedrørende laboratoriet

- F. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- G. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Der må hverken spises, drikkes eller ryges i arbejdsområdet. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.
- H. **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 væsken spildes, fortyndes spildet med vand, inden det tørres af.
- I. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.
- J. Alle materialer, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.
- K. Brug god standardpraksis for molekylærlaboratorier, herunder miljøovervågning. Se *Bemærkninger til proceduren* for foreslået overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther System.

Vedrørende prøve



- L. Dette assay er kun blevet testet vha. prøver fra endocervikal og uretral podning fra mænd, Pap-prøver i PreservCyt opløsning, prøver fra vaginal podning og urinprøver fra kvinder og mænd. Præstation med andre prøver end de, der er specificeret under *Udtagning og opbevaring af prøve*, er ikke blevet evalueret.
- M. Udløbsdatoerne på prøvetagningskittene vedrører behandlingseenheden, hvor prøverne tages og ikke testlaboratorierne. Prøver, der er udtaget forud for udløbsdatoen på prøvetagningskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til indlægssedlen, er gyldige til testning, selv hvis udløbsdatoen på prøvetagningsrøret er overskredet.
- N. PreservCyt opløsningen er blevet valideret som et alternativt medium til testning med Aptima GC assay. Pap-prøver i PreservCyt opløsning, der er behandlet med andre instrumenter end ThinPrep® Processor eller andre instrumenter, er ikke blevet evalueret til at teste for brug i Aptima GC assay.
- O. 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.
- P. 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.

- Q. 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 korrekt oplært i håndtering af infektiøse materialer, bør have tilladelse til at udføre denne diagnostiske procedure.
- R. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Sørg for, at prøvebeholdere fra forskellige patienter ikke kommer i kontakt med hinanden under prøvehåndtering i laboratoriet. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med en prøve.
- S. Bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over andre beholdere.
- T. 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. Inden et transportrør til podning uden podepind afvises, skal det kontrolleres, at det ikke er et Aptima® reagensglas til prøveoverførsel, da dette ikke indeholder en podepind.
- U. Pap-prøver i PreservCyt opløsning indsamles i overensstemmelse med fremstillernes anvisninger. Alikvoter, der efterfølgende fjernes fra PreservCyt hætteglasset til testning med Aptima GC assayet, bør kun behandles ved hjælp af Aptima® prøveoverførselskit.
- V. Under visse forhold kan der trænge væske ud af hætteerne på Aptima prøvetransportrør, når de gennembøres. Følg anvisningerne i *Testprocedure til Panther System* for at forhindre denne hændelse.

Vedrørende assay

- W. Anvend ikke dette kit eller kontroller efter udløbsdatoen.
- X. Assayreagenser fra kit med forskellige lotnumre må ikke udskiftes med hinanden, blandes eller kombineres. Aptima-kontroller og assayvæsker kan være fra forskellige lotnumre.
- Y. Undgå mikrobiel og nukleasekontaminering af reagenser.
- Z. Sæt hætte på, og opbevar reagenser ved de specificerede temperaturer. Assayets ydeevne kan påvirkes, hvis der anvendes forkert opbevarede reagenser. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagens* og *Testprocedure til Panther System* for flere oplysninger.
- AA. Kombinér ikke assayreagenser og væsker uden specifikke anvisninger. Tilføj ikke yderligere reagens eller væske. Panther-systemet verificerer reagensniveauerne.
- AB. Nogle reagenser i dette kit er mærket med risiko- og sikkerhedssymboler.

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

| Fareerklæring EU | |
|--|--|
| — | <p>Amplification Reagent <i>HEPES 25 - 30 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p> |
| — | <p>Enzyme Reagent <i>TRITON X-100 1- 5 %</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Skadelig for vandlevende organismer. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p> |
| — | <p>Probe Reagent <i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35 - 40 %</i> <i>SUCCINIC ACID 10 - 15 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p> |
| — | <p>Enzyme Reconstitution Solution <i>GLYCEROL 20 - 25 %</i> <i>TRITON X-100 5 - 10 %</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Skadelig for vandlevende organismer. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p> |
|   | <p>Selection Reagent <i>BORIC ACID 0 - 10 %</i> <i>TRITON X-100 0 - 10 %</i> <i>SODIUM HYDROXIDE 0 - 10 %</i></p> <p>FARE</p> <p>H315 - Forårsager hudirritation. H360FD - Kan skade forplantningsevnen. Kan skade det ufødte barn. P264 - Vask ansigtet, hænderne og andre blottede hudområder grundigt efter brug. P280 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse. P321 - Særlig behandling (se supplerende anvisninger vedrørende førstehjælp i SDS'en). P201 - Indhent særlige anvisninger før brug. P202 - Anvend ikke produktet, før alle advarsler er læst og forstået. P405 - Opbevares under lås. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p> |
| — | <p>Target Capture Reagent <i>HEPES 5 - 10 %</i> <i>EDTA 1 - 5 %</i> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 -5 %</i></p> <p>—</p> <p>H401 - Giftig for vandlevende organismer. H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.</p> |

Krav til opbevaring og håndtering af reagens

A. Følgende tabel viser opbevaringsbetingelser og stabilitet for reagenser og kontroller:

| Reagens | Opbevaring i uåbnet stand | Åbnet kit (rekonstitueret) | |
|--|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| | | Opbevaring | Stabilitet |
| Amplifikationsreagens | 2 °C til 8 °C | | |
| Enzymreagens | 2 °C til 8 °C | | |
| Probereagens | 2 °C til 8 °C | | |
| Målfangningsreagens B | 2 °C til 8 °C | | |
| Amplifikationsrekonstitutionsopløsning | 2 °C til 30 °C | 2 °C til 8 °C | 60 dage |
| Enzymrekonstitutionsopløsning | 2 °C til 30 °C | 2 °C til 8 °C | 60 dage |
| Proberekonstitutionsopløsning | 2 °C til 30 °C | 2 °C til 8 °C | 60 dage |
| Selektionsreagens | 2 °C til 30 °C | 2 °C til 30 °C | 60 dage |
| Målfangningsreagens | 15 °C til 30 °C | 15 °C til 30 °C | 60 dage |
| Positiv kontrol | 2 °C til 8 °C | | Hætteglas til engangsbrug |
| Negativ kontrol | 2 °C til 8 °C | | Hætteglas til engangsbrug |

- B. Hvis selektionsreagenset opbevares nedkølet, skal det opnå stuetemperatur, inden det placeres i Panther systemet.
- C. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 15 °C til 30 °C (stuetemperatur): Target Capture Reagens.
- D. Target capture arbejdsreagens GC (wTCR) er stabilt i 60 dage, når det opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles.
- E. Efter rekonstituering er enzymreagenset, amplifikationsreagenset og probereagenset stabile i 60 dage, når de opbevares ved 2 °C til 8 °C.
- F. Bortskaf alle ubrugte rekonstituerede reagenser og wTCR efter 60 dage eller efter hovedlottets udløbsdato, alt efter hvilket, der kommer først.
- G. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens. Sæt nye hætter på alle rekonstituerede reagenser hver gang inden opbevaring.
- H. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.
- I. Reagenser, der opbevares på Panther systemet, har 72 timers stabilitet.
- J. Probereagens og rekonstitueret probereagens er lysfølsomme. Opbevar reagenserne beskyttet mod lys.
- K. 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).
- L. Undlad at nedfryse reagenserne.

Udtagning og opbevaring af prøve

Bemærk: Håndtér alle prøver, som om de indeholder potentielt smitsomme stoffer. Overhold de generelle forholdsregler.

Bemærk: Udvis forsigtighed for at undgå krydskontaminering under prøvehåndtering. Bortskaf fx brugte materialer uden at føre dem hen over åbne rør.

Aptima GC assay er designet til at detektere forekomsten af GC prøver fra endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning, indsamlet af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra kvinder og mænd og Pap-prøver i PreservCyt opløsning. Præstation med andre prøver end de, der er udtaget med de følgende prøveudtagningskit er ikke blevet evalueret:

- Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning
- Aptima Urine Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (Aptima urinprøvetagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder)
- Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og fra podning fra mandlig uretral
- Aptima prøveoverførselskit (til gynækologiske prøver indsamlet i PreservCyt opløsning)

A. Prøveudtagning

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

B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning

1. Podningsprøver

- a. Efter prøveudtagning skal du transportere og opbevare podningen i prøvetransportrøret ved 2 °C til 30 °C, indtil de testes. Prøverne skal analyseres med Aptima GC assay inden 60 dage fra udtagning. Nedfrys urogenitale prøver i swab specimen transportrøret inden 7 dage fra udtagning, hvis længere opbevaring er påkrævet ved -20 °C til -70 °C for at tillade testning i op til 12 måneder efter udtagning (se *Undersøgelser for prøvestabilitet*).

2. Urinprøver

- a. Hold urinprøven ved 2 °C til 30 °C efter udtagning, og overfør den til transportrøret til urinprøve inden for 24 timer fra udtagning. Transportér det til laboratoriet i den primære opsamlingsbeholder eller transportrøret ved 2 °C til 30 °C. Opbevar ved 2 °C til 30 °C, og test de behandlede urinprøver med Aptima GC assay inden 30 dage fra udtagning.
- b. Nedfrys urinprøver i transportrøret til urinprøve, inden 7 dage fra udtagning ved -20 °C til -70 °C, hvis længere opbevaring er påkrævet, for at tillade testning op til 12 måneder efter udtagning (se *Undersøgelser for prøvestabilitet*).

3. Pap-prøver i PreservCyt opløsning

- a. Pap-prøver i PreservCyt opløsning, beregnet til GC-testning, skal behandles til cytologi og/eller overføres til et reagensglas til prøveoverførsel inden 30 dage fra prøveudtagning, når de opbevares ved 2 °C til 30 °C (se *Undersøgelser for 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 alikvot til et 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 Pap-prøven i 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 opløsningens hætteglas til et reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne på indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskittet og Aptima overførselsopløsning.

- d. Når Pap-prøven i PreservCyt opløsning er overført til Aptima reagensglas til prøveoverførsel, skal prøven analyseres med Aptima GC 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 for prøvestabilitet*).

C. Prøveopbevaring efter testning

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares opretstående i et stativ.
2. Dæk prøvetransportrørene med en ny, ren plastfilm- eller foliebarriere.
3. Hvis de analyserede prøver skal nedfryses eller sendes, fjernes de gennemtrængelige hætter, 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 stækning og krydskontaminering.**

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

Panther System

Reagenserne til Aptima GC assay er angivet herunder for Panther system.
Reagensidentifikationssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

Vedlagte reagenser og materialer

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Kit, 100 tests (2 æsker og 1 kontrolkit) (kat. nr. 302927)

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Refrigerated Box (Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay nedkølet æske) (æske 1 af 2)
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

| Symbol | Komponent | Mængde |
|--------------|---|-------------|
| A | Amplifikationsreagens <i>Ikke-infektøse nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder < 5 % volumenforøgende middel.</i> | 1 hætteglas |
| E | Enzymreagens <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder < 10 % volumenforøgende reagens.</i> | 1 hætteglas |
| P | Probereagens <i>Ikke-infektøse kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinat-bufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.</i> | 1 hætteglas |
| TCR-B | Målfangningsreagens B <i>Ikke-infektøse nukleinsyrer i en bufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.</i> | 1 x 0,30 mL |

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Room Temperatur Box (Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay æske med stuetemperatur) (æske 2 af 2)
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

| Symbol | Komponent | Mængde |
|------------|---|-------------|
| AR | Amplifikationsrekonstitutionsopløsning <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i> | 1 x 11,9 mL |
| ER | Enzymrekonstitutionsopløsning <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.</i> | 1 x 6,3 mL |
| PR | Proberekonstitutionsopløsning <i>Succinat-bufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.</i> | 1 x 15,2 mL |
| S | Selektionsreagens <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i> | 1 x 43,0 mL |
| TCR | Målfangningsreagens <i>Bufferopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i> | 1 x 26,0 mL |
| | Rekonstitueringsmanchetter | 3 |
| | Stregkodeliste for hovedlot | 1 liste |

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

| Symbol | Komponent | Mængde |
|---------|--|------------|
| PGC/NCT | Positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT <i>Ikke-infektøs 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 |
| PCT/NGC | Positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC <i>Ikke-infektøs CT nukleinsyre 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 |

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

Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat

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

| | <u>Kat. nr.</u> |
|--|---|
| Panther System | 303095 |
| Panther Fusion System | PRD-04172 |
| Panther System Kontinuerlig væske og affald (Panther Plus) | PRD-06067 |
| Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Assay væskekit) <i>(Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima oliereagens)</i> | 303014 (1000 tests) |
| Aptima Auto Detect Kit (Aptima Automatisk detektionskit) | 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) |
| Spidser, 1000 µL filtrerede, ledende, væskeregistrerende, og til engangsbrug <i>Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information</i> | 901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 |
| Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit) <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i> | 301154C |
| Aptima prøveoverførselskit — kan udskrives til brug med prøver i PreservCyt opløsning | PRD-05110 |
| Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning | PRD-03546 |
| Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og fra podning fra mandlig uretral | 301041 |
| Aptima urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder | 301040 |
| Aptima transportrør til urinprøve til urinprøver fra mænd og kvinder | 105575 |
| Blegemiddel 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning | — |
| Engangshandsker | — |

| | |
|--|----------------------------|
| Aptima gennemtrængelige hætter | 105668 |
| Uigennemtrængelige udskiftningshætter | 103036A |
| Udskiftningshætter til 100-test kits | — |
| <i>Amplifikations- enzym- og probereagens-rekonstitutions-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 | — |
| Fnugfri servietter | — |
| Beskyttelsespapir til bord med plastikbagside | — |

Testprocedure til Panther System

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

A. Klargøring af arbejdsområde

1. 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 beskyttelsespapir med plastikbagside til laboratorieborde.
2. Rengør en separat arbejdsflade, hvor prøverne skal klargøres. Følg proceduren, beskrevet herover (trin A.1).
3. Rengør eventuelle pipetter. Følg rengøringsproceduren, beskrevet herover (trin A.1).

B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

Bemærk: Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther System.

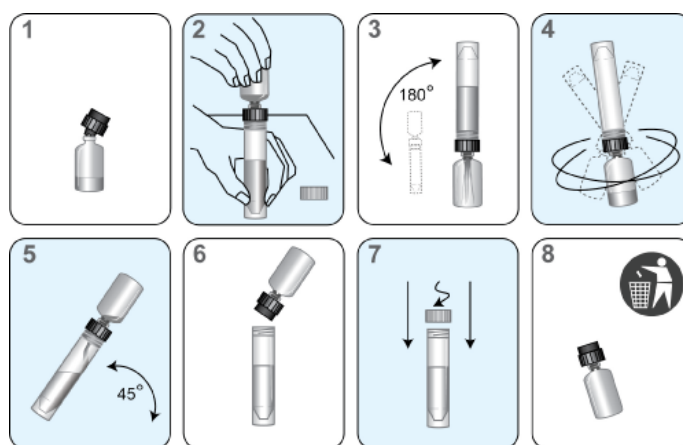
1. For at rekonstituere amplifikations-, enzym- og probereagenser kombineres flaskerne med frysetørret reagens med rekonstitutionsopløsningen. Hvis rekonstitutionsopløsningerne opbevares nedkølet, skal de have stuetemperatur inden brug.
 - a. Anbring hver enkelt rekonstitutionsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Sørg for, at rekonstitutionsopløsningen 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 i par.
 - 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 rekonstitutionsopløsning, og læg hættten på et rent, afdækket arbejdsbord.

- e. Mens du holder flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet, skal du med et fast tryk indsætte den anden ende af rekonstrueringsmanchetten i flasken med rekonstitutionsopløsning (Figur 1, trin 2).
- f. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken med rekonstitutionsopløsning ind i hætteglasset (Figur 1, trin 3).
- g. Hvirvl forsigtigt opløsningen i flasken for at blande den. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens flasken hvirvles 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 flasken med rekonstitutionsopløsning.
- i. Fjern rekonstrueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 6).
- j. Sæt hættten på flasken med rekonstitutionsopløsning. Registrér operatørinitialer og rekonstrueringsdatoen på etiketten (Figur 1, trin 7).
- k. Bortskaf manchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 8).

Valgmulighed: Yderligere blanding af amplifikations-, enzym- og probereagenser kan ske ved at placere plastflasker, hvor hættten er sat på igen, på en reagensglasryster, der er indstillet til moderat hastighed og hældning i mindst 5 minutter. Sørg for, at reagenserne blandes grundigt.

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

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



Figur 1. Panther System rekonstitutionsproces

2. Klargør target capture arbejdsreagenset (wTCR)
 - a. Gruppér de korrekte flasker i par med TCR og TCR-B.
 - b. Kontrollér reagenslotnumrene på strekkodelisten 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.

Bemærk: *Bland omhyggeligt amplifikations-, enzym-, probe- og selektionsreagens 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.*

C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser

1. Tidligere rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser skal nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) før start af assayet.

Valgmulighed: *De rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagensflasker med hætter på kan placeres på en reagensglasryster ved moderat hastighed og hældning indtil reagenserne når stuetemperatur og er grundigt blandet.*

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 på systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.
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. Bland ikke prøver på vortexmixer.
3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier.
 - a. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima pødepind til prøvetagning i et swab specimen transportrør til unisex podning.
 - b. Tilstedeværelse af en enkelt lyserød Aptima pødepind til prøveudtagning i en multitest eller et swab specimen transportrør til vaginal podning.
 - c. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver.
 - d. Fravær af en pødepind i Aptima prøvetransportrør til Pap-prøver i PreservCyt opløsning.
4. Efterse præparatreagensglassene, inden de sættes i stativet.
 - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættens 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 hættens.

- c. Hvis væskeniveauet 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.

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

Bemærk: 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 proceduren*. Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptore af passende størrelse.
2. Isæt prøver.

Bemærkninger til proceduren

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 assay-reagenskit 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, arbejdsdag, 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 podepinden til prøveudtagning (podepind med blå pind med grønt tryk) fra emballagen, væd podepinden i Aptima prøvetransportmedium (STM), og pod det udpegede område med en cirkelbevægelse.
3. Placér straks podningen i transportrøret.
4. Bræk forsigtigt podepinden 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.
7. Test prøver med Aptima GC assay på Panther systemet.
8. Der skal udføres yderligere undersøgelse, hvis nogle prøver giver et positivt resultat.

Hvis resultaterne er 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 af Aptima assaysoftware ved brug af GC protokollen. Et testresultat kan være negativt, tvetydigt, positivt eller ugyldigt, som bestemt af RLU i alt i detektionstrinnet (se nedenfor). Et testresultat kan være ugyldigt på grund af RLU-værdier uden for de normale, forventede områder. Indledende tvetydige og ugyldige testresultater skal testes igen.

| Tolkning af testresultater | RLU i alt (x1000) |
|--------------------------------|-------------------|
| Negativ | 0* til <50 |
| Tvetydig | 50 til <100 |
| Lav RLU Positiv ^{1,2} | 100 til <2.000 |
| Positiv ¹ | 2.000 til <12.000 |
| Ugyldig | 0* eller >12.000 |

*Et nul (0 x 1000) RLU-resultat på kørselsrapporten repræsenterer en værdi mellem nul og 999 RLU. RLU værdier mindre end 690 på Panther systemet vil blive rapporteret som ugyldige.

¹Se Tabel 3 for RLU distribution af resultater. Størrelsen af RLU er ikke indikativ for niveauet af organisme i prøven.

²I det lave positive område skal data, der foreslår positive resultater, tolkes omhyggeligt med forståelsen for, at sandsynligheden for et falsk positivt resultat kan være højere end et sandt positivt.

B. Kvalitetskontrolresultater og godkendelse

Den negative kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", og den positive kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", fungerer som kontroller for target capture-, amplifikations- og detektionstrin i assayet. I overensstemmelse med retningslinjerne eller kravene til lokale, statslige og/eller føderale regler eller akkrediteringsorganisationer, kan yderligere kontroller for cellelyse og RNA-stabilisering være inkluderet. Den Positive kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT" (KONTROL + GC PGC / KONTROL – CT NCT) indeholder ikke-infektiøst GC rRNA. Hvis det ønskes, kan der bestilles ekstra kontroller som et kit. Korrekt prøveforberedelse bekræftes visuelt ved forekomsten af en enkel Aptima podedepind til udtagning i et prøvetransportrør, en afsluttende mængde urin mellem de sorte påfyldningslinjer i et transportrør til urinprøve eller fraværet af en podedepind i et Aptima specimen transfer tube (prøveoverførselsrør) for pap-prøver.

De positive kontroller skal give de følgende testresultater:

| Kontrol | RLU i alt (x1000) | GC-resultat |
|---|-------------------|-------------|
| Positiv kontrol, CT/ negativ kontrol, GC | 0* og <50 | Negativ |
| Positiv kontrol, GC/ negativ kontrol, CT | ≥100 og <12.000 | Positiv |

*Et nul (0 x 1000) RLU-resultat på kørselsrapporten repræsenterer en værdi mellem nul og 999 RLU. RLU værdier mindre end 690 på Panther systemet vil blive rapporteret som ugyldige.

1. Aptima assaysoftware evaluerer automatisk kontrollerne iht. ovenfor nævnte kriterier og rapporterer kørselsstatussen som PASS (Godkendt), hvis kørselskontrolkriterierne opfyldes, og FAIL (Fejl), hvis kørselskontrolkriterierne ikke opfyldes.
2. Hvis kørselsstatussen er FAIL (Fejl), er alle testresultater i den samme kørsel ugyldige og må ikke rapporteres.
3. Hvert laboratorium skal gennemføre passende kontrolprocedurer for at opfylde lokale krav.

Bemærk: Kontakt Hologic teknisk support for at få hjælp til uden for område-kontroller.

4. Negative kontroller er muligvis ikke effektive ved overvågning af tilfældig overførsel. Se *Overførselsundersøgelser for Panther System* 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 negative kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC," (KONTROL + CT PCT / KONTROL – GC NGC) og positiv kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT," (KONTROL + GC PGC / KONTROL – CT NCT) fungerer som kontroller for target capture, amplifikation og assayets detektionstrin og skal være inkluderet i hver assaykørsel. Hvis ønsket, kan cellelyse og RNA stabilisering 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* og/eller *Patienttestresultater*.

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 af podning, urin og Pap-prøve i PreservCyt opløsning. Se *Bemærkninger* nedenfor.
 - a. Indledende resultater

| | |
|---------|-------------------------------|
| GC Pos* | Positiv for GC rRNA. |
| GC Neg | Formodet negativ for GC rRNA. |
| GC Tvet | Prøven skal testes igen. |
| Ugyldig | Prøven skal testes igen. |

b. Resultater fra gentagne tests

| | |
|---------|---|
| GC Pos* | Positiv for GC rRNA. |
| GC Neg | Formodet negativ for GC rRNA. |
| GC Tvet | Ubestemt, der skal udtages en ny prøve. |
| Ugyldig | Ubestemt, der skal udtages en ny prøve. |

*Lave RLU positive prøveresultater er inkluderet i denne kategori. Se *Tolkning af testresultater — QC/patientresultater* ovenfor.

Bemærkninger

- Det første gyldige ikke-tvetydige resultat for hver analyt er det resultat, der skal rapporteres.
- Der anbefales omhyggelig betragtning af datapræstationen til tolkning af Aptima GC resultater for asymptomatiske personer eller eventuelle personer i populationer med lav prævalens.
- Et negativt resultat forhindrer ikke forekomsten af en GC infektion, fordi resultaterne er afhængige af passende prøvetagning, fravær af hæmmere og tilstrækkelig rRNA, der skal detekteres. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøvetagning, forkert prøveopbevaring, teknisk fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assay detektionsgrænsen.
- Der anbefales en testning af en endocervikal prøve for kvindelige patienter, som er klinisk mistænkt for at have en chlamydiainfektion eller en gonokokinfektion. Hvis der udtages både en Pap- og en endocervikal podning, skal Pap-prøven i PreservCyt opløsning 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, udskylning og prøveudtagningsvariabler er ikke blevet undersøgt for deres virkning på detektionen af GC.
- C. Forekomsten af slim i endocervikale prøver har ingen virkning på detektionen af GC med Aptima GC assay. For at sikre korrekt endocervikal prøvetagning skal overskydende slim fjernes.
- D. Urinprøve, vaginal podning og pap-prøver i PreservCyt opløsning er ikke beregnet til at erstatte cervixundersøgelser og endocervikale prøver til diagnosticering af urogenital infektion hos kvinder. Patienter kan have cervicitis, urethrit, infektion i urinvejen eller vaginale infektioner, der skyldes andre årsager, eller samtidige infektioner med andre agenter.
- E. Aptima GC assayet er ikke beregnet til evaluering af mistænkt seksuelt misbrug eller til andre medico-juridiske indikationer.
- F. Pålidelige resultater afhænger af korrekt prøveudtagning. Da transportsystemet, der anvendes til dette assay, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er korrekte teknikker til udtagning af prøver nødvendige. Se indlægssedlen til det hensigtsmæssige Aptima prøveudtagningskit.
- G. Om en behandling mislykkes eller lykkes, kan ikke bestemmes med Aptima GC assay, da nukleinsyre kan vedvare efter hensigtsmæssig antimikrobiel behandling.
- H. Resultater fra Aptima GC assay skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikerens har til rådighed.
- I. Et negativt resultat forhindrer ikke en mulig infektion, fordi resultaterne afhænger af korrekt prøveudtagning. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøveudtagning, tekniske fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assayets detektionsgrænse.
- J. Aptima GC assay giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt assaysignal og antallet af organismer i en prøve.
- K. Til kliniske undersøgelser af den vaginale podning, den endocervikale podning, mandlig uretral podning og urinprøver, opnås præstationen for detektering af GC fra populationer med høj prævalens. Positive resultater hos populationer med lav prævalens bør omhyggeligt fortolkes ud fra forståelsen af, at sandsynligheden for et falsk positivt resultat kan være større end for sand positiv.
- L. I kliniske undersøgelser af Pap-prøver i PreservCyt opløsning er Aptima GC-assays præstation af detektering af GC primært udledt ud fra populationer med lav prævalens. Positive resultater i populationer med lav prævalens bør ikke desto mindre omhyggeligt fortolkes ud fra forståelsen af, at sandsynligheden for falsk positiv kan være større end for sand positiv.
- M. Aptima prøveoverførselskittets ydeevne blev ikke evalueret mht. testning af den samme Pap-prøve i PreservCyt opløsning både før og efter ThinPrep Pap-behandling.
- N. Pap-prøver i PreservCyt opløsning, der er behandlet med andre instrumenter end ThinPrep 2000 processor, er ikke blevet evalueret til brug i Aptima assays.

- O. Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en mulighed for screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indiceret.
- P. Anvendelse af prøve fra vaginal podning udtaget af patienten er begrænset til sundhedsinstitutioner, hvor der er support/rådgivning til rådighed til at forklare procedurerne og forholdsreglerne.
- Q. Aptima GC assay er ikke godkendt til brug med prøver fra vaginal podning udtaget af patienter i hjemmet.
- R. Præstationen af Aptima GC assay er ikke evalueret hos unge under 14 år.
- S. Testning af prøver fra uretral podning fra asymptomatiske mænd anbefales ikke på grund af den lave prædiktive værdi af et positivt resultat, der er iagttaget i den kliniske undersøgelse.
- T. Panther systemets præstation er ikke blevet evalueret ved højder over 2000 m (6561 fod) over havets overflade.
- U. Der er ingen evidens for nedbrydning af nukleinsyre i PreservCyt-opløsning. Hvis en Pap-prøve i PreservCyt opløsning har mindre GC-cellelulært materiale, kan der forekomme uensartet distribution af dette cellulære materiale. Sammenlignet med direkte prøvetagning med STM resulterer den yderligere mængde PreservCyt opløsning også i større fortynding af prøvematerialet. Disse faktorer kan indvirke på evnen til at detektere små antal organismer i det indsamlede materiale. Hvis negative resultater fra prøven ikke stemmer overens med det kliniske indtryk, kan det være nødvendigt at udtage en ny prøve.
- V. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.

Kliniske undersøgelsesresultater

Aptima GC assayets præstationskarakteristika blev fastslået i tre kliniske undersøgelser udført i Nordamerika. Den første kliniske undersøgelse fastslog sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier af Aptima GC assay ved brug af prøver fra endocervical podning, vaginal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder. Den anden kliniske undersøgelse fastslog sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier af Aptima GC assay ved brug af PreservCyt transportmedium (komponent af ThinPrep 2000 systemet). Pap-prøver i PreservCyt opløsning blev også vurderet for præcision inden for laboratoriet med Aptima GC assay.

De indledende kliniske undersøgelser for at fastslå sensitiviteten, specificiteten og prædiktive værdier af Aptima GC assay blev afsluttet ved hjælp af et halvautomatisk DTS® system. Assayet blev derefter flyttet til et fuldt automatisk Tigris® DTS system (uden nogen ændringer af assayets formulering) ved brug af kliniske sammenlignende undersøgelser. Afslutningsvis blev kliniske sammenlignende undersøgelser brugt til at flytte Aptima GC assayet fra Tigris DTS til dets nuværende brugssystem, Panther systemet. Data fra de indledende undersøgelser, der anvender DTS eller Tigris DTS systemer, kan påvises heri som støtte for fastlæggelsen af assayets præstation, selvom den nuværende anvendelse af disse systemer ikke længere understøttes af producenten.

I den tredje kliniske undersøgelse blev Aptima GC assayets kliniske præstation evalueret hos seksuelt aktive mænd og kvinder på mindst 14 år med eller uden symptomer på seksuelt overførte sygdomme. Denne undersøgelse evaluerede prøver fra vaginale podninger og urinprøver, der er udtaget af patienten og testet ved anvendelse af Panther-systemet.

Forventede Værdier

Positiviteten af GC hos patientpopulationer afhænger af risikofaktorer som alder, livsstil, tilstedeværelsen eller fravær af symptomer og sensitiviteten af den test, der bruges til at detektere infektioner. En oversigt over positiviteten af GC i Nordamerika efter prøvetype, som bestemt af Aptima GC assayet ved brug af DTS systemet, vises i Tabel 1a og Tabel 1b for to kliniske undersøgelser. Tabel 1c opsummerer positiviteten af *N. gonorrhoeae* for Aptima GC assayet på Panther systemet, som bestemt af en yderligere klinisk undersøgelse.

Tabel 1a: Positivitet af *N. gonorrhoeae* efter klinisk lokation og generelt som bestemt af Aptima GC Assayresultater på DTS System.

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

MS = Male Urethral Swab (mandlig uretral podning); **MU** = Male Urine (urin fra mænd); **FS** = Female Endocervical Swab (endocervikal podning fra kvinder); **FU** = Female Urine (urin fra kvinder); **PVS** = Patient-Collected Vaginal Swab (vaginal podning udtaget af patienten); **CVS** = Clinician-Collected Vaginal Swab (vaginal podning indsamlet af kliniker); **N/A** = not available (ikke relevant).

Tabel 1b: Positivitet af *N. gonorrhoeae* efter klinisk lokation og generelt som bestemt af Aptima GC Assayresultater på DTS System ved anvendelse af Pap-prøver med PreservCyt opløsning

| Lokation | % (# positiv/#testet) | |
|-------------|-----------------------|-----------|
| 1 | 5,0 | (5/100) |
| 2 | 0,8 | (1/124) |
| 3 | 0,8 | (4/475) |
| 4 | 1,4 | (4/287) |
| 5 | 0,0 | (0/297) |
| 6 | 0,5 | (2/364) |
| Alle | 1,0 | (16/1647) |

Tabel 1c: Positivitet af *N. gonorrhoeae* som bestemt af Aptima GC Assayresultaterne på Panther System i vaginal podning, urin fra kvinder og urinprøver fra mænd, der er udtaget af patienten, inddelt efter klinisk lokation

| Lokation | Positivitet % (antal positive/antal testede med gyldige, ikke-tvetydige resultater) | | |
|-------------|---|----------------------|-----------------------|
| | PVS | FU | MU |
| 1 | 14,3 (3/21) | 13,6 (3/22) | 21,7 (38/175) |
| 2 | 1,3 (5/383) | 1,3 (5/385) | 0,8 (3/373) |
| 3 | 0 (0/75) | 0 (0/74) | 0 (0/61) |
| 4 | 0 (0/5) | 0 (0/5) | 0 (0/13) |
| 5 | 2,0 (5/254) | 2,0 (5/250) | 8,3 (34/409) |
| 6 | 2,0 (10/494) | 2,1 (10/484) | 9,4 (29/307) |
| 7 | 2,0 (5/246) | 1,6 (4/245) | 5,3 (12/225) |
| 8 | 0 (0/95) | 0 (0/97) | 0 (0/32) |
| 9 | 0,3 (1/313) | 0 (0/261) | 0 (0/218) |
| 10 | 4,3 (11/255) | 4,0 (10/253) | 11,0 (10/91) |
| 11 | 0 (0/96) | 0 (0/91) | 0 (0/54) |
| Alle | 1,8 (40/2237) | 1,7 (37/2167) | 6,4 (126/1958) |

FU = urin fra kvinder; MU = urin fra mænd; PVS = vaginal podning udtaget af patient.

Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensgrader i Nordamerika

Anslåede positive og negative prædiktive værdier (PPV og NPV) for diverse hypotetiske prævalensrater ved anvendelse af Aptima GC assay på DTS-systemet vises i Tabel 2a. Disse beregninger er baseret på hypotetiske prævalensrater og den samlede sensitivitet og specificitet estimeret ud fra patientens inficerede status. Den samlede sensitivitet og specificitet for Aptima GC assay på DTS-systemet er henholdsvis 97,6 % og 99,3 % (Tabel 2a). Faktisk PPV og NPV for endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker, vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder vises i Tabel 6a for hvert kliniske laboratorium og generelt. Faktisk PPV og NPV for Pap-prøver med PreservCyt opløsning ved anvendelse af Aptima GC assay på DTS-systemet er vist i Tabel 6b.

Tabel 2a: Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater i Nordamerika på DTS System

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

Estimeret PPV og NPV for Aptima GC assay på Panther systemet på tværs af forskellige hypotetiske prævalensrater er vist for hver prøvetype i Tabel 2b. For hver prøvetype udledes PPV og NPV for forskellige hypotetiske prævalensrater ved hjælp af generelle sensitivitets- og specificitetsestimater fra den kliniske multicenterundersøgelse (se Tabel 11).

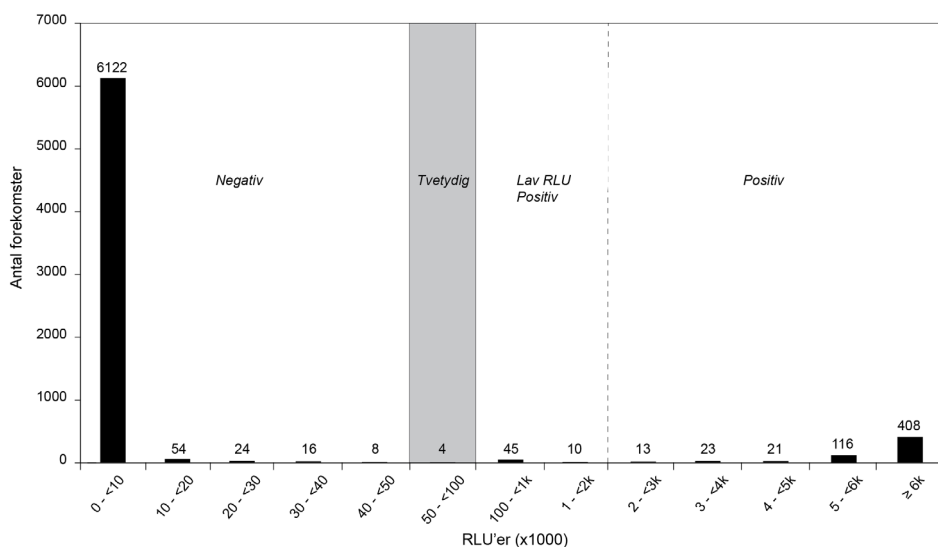
Tabel 2b: Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater i Nordamerika på Panther System

| Prøvetype | | Hypotetisk prævalens | | | | | | |
|-----------|---------|----------------------|------|------|------|------|------|------|
| | | 1 % | 2 % | 5 % | 10 % | 15 % | 20 % | 25 % |
| PVS | PPV (%) | 91,3 | 95,5 | 98,2 | 99,1 | 99,5 | 99,6 | 99,7 |
| | NPV (%) | 99,9 | 99,9 | 99,7 | 99,4 | 99,1 | 98,8 | 98,4 |
| FU | PPV (%) | 95,2 | 97,6 | 99,0 | 99,5 | 99,7 | 99,8 | 99,8 |
| | NPV (%) | 99,9 | 99,8 | 99,6 | 99,2 | 98,7 | 98,1 | 97,5 |
| MU | PPV (%) | 94,8 | 97,4 | 99,0 | 99,5 | 99,7 | 99,8 | 99,8 |
| | NPV (%) | 100 | 100 | 99,9 | 99,8 | 99,7 | 99,6 | 99,5 |

FU = urin fra kvinder; MU = urni fra mænd; NPV = negativ prædiktiv værdi; PPV = positiv prædiktiv værdi; PVS = vaginal podning udtaget af patient.

Aptima GC Assay på DTS Systemets RLU-fordeling

Figur 2 viser RLU-fordelingen for Aptima GC assay for de følgende prøvetyper, der er testet i den kliniske undersøgelse: fra symptomatiske forsøgspersoner, prøver fra endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker, og urinprøver fra kvinder og mænd udtaget af patienten; og fra asymptomatiske forsøgspersoner prøver fra endocervikal podning og vaginal podning indsamlet af kliniker og prøver fra vaginal podning, urinprøver fra kvinder og mænd udtaget af patienten. Tabel 3 opsummerer RLU-fordelingen for de positive og negative resultater i alt, såvel som de falske positive og falske negative resultater for disse prøvetyper i relation til inficeret patientstatus. På tværs af visse prøvetyper er der en tendens mod øget proportion af sandt positive prøver, efterhånden som RLU-værdierne øges.



Figur 2. Frekvens af RLU-fordeling for Aptima GC Assay på DTS System

Tabel 3: Aptima GC Assay, RLU-fordeling på DTS System

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

CVS = clinician-collected vaginal swab (vaginal podning indsamlet af kliniker); **PVS** = patient-collected vaginal swab (Vaginal podning udtaget af patienten) kun fra asymptomatiske forsøgspersoner; **FS** = female endocervical swab (endocervikal podning fra kvinder); **MS** = male urethral swab (mandlig uretral podning) kun fra symptomatiske forsøgspersoner; **FU** = female urine (urin fra kvinder); **MU** = male urine (urin fra mænd).

Skraveret kolonne betegner tvetydig zone.

Klinisk præstation for DTS-systemet

Klinisk prøveundersøgelse af prøver fra endocervikal podning, mandlig uretral podning og urinprøve

Endocervikal, vaginal og uretral podning fra mænd indsamlet af kliniker, vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder blev indsamlet fra 2787 symptomatiske og asymptomatiske mandlige og kvindelige forsøgspersoner, der kom på OB/GYN-klinikker, klinikker for seksuelt overførte sygdomme (STD), ungdomsklinikker og familieplanlægningsklinikker på otte geografisk forskellige kliniske laboratorier i Nordamerika. Forsøgspersoner, der rapporterede symptomer, såsom sekretion, dysuri og bækkensmerter, blev klassificeret som symptomatiske. Forsøgspersonerne blev klassificeret som asymptomatiske, hvis forsøgspersonen ikke rapporterede om symptomer. Af de 1392 asymptomatiske forsøgspersoner, der deltog i undersøgelsen, var 2 under 16 år, 237 var mellem 16 og 20, 423 var mellem 21 og 25, og 730 var over 25 år. Af de 1395 symptomatiske forsøgspersoner, der deltog i undersøgelsen, var 211 mellem 16 og 20 år, 494 var mellem 21 og 25, og 690 var over 25 år.

Der blev udtaget tre prøver fra hver af de 1322 egnede mandlige forsøgspersoner. Der blev udtaget fem prøver fra hver af de 1465 egnede kvindelige forsøgspersoner. For de mandlige forsøgspersoner blev der udtaget to randomiserede uretrale podninger efterfulgt af en urinprøve. For de kvindelige forsøgspersoner blev der indsamlet en urinprøve efterfulgt af en vaginal podning udtaget af patienten, en vaginal podning indsamlet af kliniker og to randomiserede endocervikale podninger. Resultaterne for Aptima GC assay og Aptima Combo 2 assay GC blev genereret fra de to vaginale podninger, én endocervikal podning, én mandlig uretral podning og en mandlig og kvindelige urinalikvot. Den resterende endocervikale podning, uretrale podning fra mænd og urinalikvot fra mænd og kvinder blev testet vha. en anden NAAT-test, der fås i handlen. Prøver fra endocervikal og uretral podning fra mænd og urinprøver fra mænd og kvinder, der blev testet i Aptima Combo 2 assay og den anden NAAT-test, der fås i handlen, blev benyttet som reference-NAAT'er til bestemmelse af hver enkelt forsøgspersons infektionsstatus. Prøvetestning blev udført enten på den behandlingslokation, hvor forsøgspersonen var tilmeldt, eller på en ekstern testlokation.

Alle præstationsberegninger var baseret på det samlede antal af Aptima GC assayresultater til endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker og urinprøver fra mænd og kvinder sammenlignet med en patientinficeret statusalgoritme for hvert køn. I algoritmen var betegnelsen for en forsøgsperson som værende inficeret, ikke inficeret med GC baseret på resultaterne for podning og urinprøve fra det kommercielt tilgængelige Aptima Combo 2 assay og den anden kommercielt tilgængelige NAAT. Forsøgspersonerne blev betragtet som inficerede med GC, hvis to af de fire prøver fra podning og urinprøver testede positive i Aptima Combo 2 assayet og den anden reference-NAAT (én prøve, der testede positiv i hver NAAT). Forsøgspersonerne blev betragtet som ikke-inficerede, hvis mindre end to resultater af reference-NAAT var positive. Der blev ikke anvendt kultur som en referencetest.

Der blev anvendt i alt 7,653 Aptima GC assayresultater (ved brug af DTS systemet) til at beregne sensitivitet og specificitet. Sensitivitet og specificitet for GC efter køn, prøvetype og symptomstatus, efter behov, vises i Tabel 4. I Tabel 6a vises sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC assayet sammenlignet med patientinficeret status for hvert klinisk laboratorium og overordnet. I Tabellerne 7a-7e sammenfattes antallet af resultater fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner, der betegnes som inficerede eller ikke-inficerede med GC i overensstemmelse med algoritmen for patientinfektionsstatus.

Af de 2.787 forsøgspersoner, der deltog, var der 15 forsøgspersoner med ukendt GC patientinficeret status. Forsøgspersoner blev betegnet med ukendt patientinfektionsstatus, hvis resultaterne manglede, så en konklusiv bestemmelse af infektionsstatus ikke kunne foretages. Disse forsøgspersoners resultater blev ikke inkluderet i præstationsberegninger. Af de 7.704 Aptima GC assayresultater var der 22 prøver (0,29 %), som til at begynde med producerede ugyldige eller tvetydige assayresultater. Ved gentestning af disse prøver forblev 4 tvetydige og blev udelukket fra analyserne. De resterende 18 prøver producerede gyldige testresultater ved testning igen og blev anvendt i de kliniske præstationsberegninger.

Table 4: Sensitivitet og specificitet af Aptima GC assayet i relation til patientinficeret status efter symptomstatus og overordnet for mandlig uretral podning, urin fra mænd, endocervikal podning fra kvinder, urin fra kvinder, Asymptomatic Patient-Collected vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient og vaginal podning indsamlet af kliniker

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

TP = sand positiv; FP = falsk positiv; TN = sand negativ; FN = falsk negativ; CI = konfidensinterval.

Aptima Combo 2 Assay GC resultater: # positive resultater/antal prøver testede ^a2/10; ^b1/4; ^c1/5; ^d2/9; ^e5/8; ^f2/5; ^g7/13; ^h1/2; ⁱ1/1; ^j2/3; ^k3/4; ^l8/11; ^m6/7; ⁿ3/4; ^o9/11.

Klinisk prøveundersøgelse af Pap-prøve i PreservCyt opløsning

Der blev udført en prospektiv multi-center klinisk undersøgelse for at vurdere brugen af PreservCyt transportmedium som et alternativt medium for gynækologiske prøver til detektion af *N. gonorrhoeae* med Aptima GC assay. Ét tusinde sekshundrede og syvogfyrre (1.647) symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner, der deltager i OB/GYN, familieplanlægning, offentligt sundhedsvæsen, kvinders og STD klinikker blev evalueret i den kliniske undersøgelse. Af disse forsøgspersoner var 1.288 asymptomatiske, og 359 var symptomatiske forsøgspersoner (Tabel 7e). Forsøgspersoner blev indrulleret fra laboratorier med GC prævalens, der strakte sig fra 0,0 % til 5,0 % (Tabel 6b).

Der blev udtaget to prøver fra hver egnet forsøgsperson: én pap-prøve i PreservCyt opløsning og én prøve fra endocervikal podning. Pap-prøven i PreservCyt opløsning blev udtaget med spatel/cyto-børste eller en cervikal børste til udtagning af prøver. Der er en oversigt over distributionen af cervikale prøveudtagningsanordninger i Tabel 5a efter prøveudtagningslokationen og generelt.

Pap-prøver med PreservCyt opløsning blev behandlet i overensstemmelse med brugervejledningen til ThinPrep 2000 Processor og indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit og Aptima overførselsopløsning. Efter behandling af Pap-prøver med PreservCyt opløsning på ThinPrep 2000 Processor, blev prøven overført til Aptima prøveoverførselskittet til testning med Aptima GC assay.

Sensitivitet og specificitet af Aptima GC assay i Pap-prøver med PreservCyt opløsning blev beregnet ved at sammenligne resultaterne med den patientinficerede status. Algoritmen inkluderede Aptima Combo 2 assay og Aptima GC assayresultater i prøver fra endocervikal podning. Begge reference-NAAT'er skulle være positive for at fastsætte en inficeret patientstatus. Mindst én reference-NAAT skulle være negativ for at fastslå en ikke-inficeret patientstatus. Det ene tvetydige resultat, der blev opnået fra en reference-NAAT, blev anset for at være uoverensstemmende med det undersøgende assay med henblik på beregning af præstation, og derfor blev patientens inficerede status kategoriseret som ikke-inficeret (n = 1). I Tabel 7e opsummeres frekvensen af testresultater for prøver fra endocervikal podning, testet med Aptima Combo 2 assay og Aptima GC assay.

Tabel 5b viser sensitiviteter og specificiteter for Aptima GC assayet efter symptomstatus og generelt. Generel sensitivitet var 92,3 % (12/13). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var sensitiviteterne henholdsvis 100 % (7/7) og 83,3 % (5/6). Generel specificitet var 99,8 % (1630/1634). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var specificiteten henholdsvis 99,4 % (350/352) og 99,8 % (1280/1282).

Tabel 6b viser sensitiviteter og specificiteter for Aptima GC assayet efter prøveudtagningslokation og generelt. Sensitivitet ligger i området 80,0 % til 100 %. Specificitet ligger i området 99,0 % til 100 %.

Tabel 5a: Fordeling af cervikalt prøvetagningsinstrument, der blev anvendt til Pap-prøver i PreservCyt opløsning

| Anvendt cervikalt prøvetagningsinstrument | Klinisk prøvetagningslokation | | | | | | I alt |
|---|-------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | |
| Spatel/cytobørste | 0 | 124 | 475 | 287 | 57 | 364 | 1307 |
| Instrument af kostlignende type | 100 | 0 | 0 | 0 | 240 | 0 | 340 |

Tabel 5b: Sensitivitet og specificitet af Aptima GC Assay, relateret til patientinfektionsstatus efter symptomstatus og overordnet for Pap-prøve i PreservCyt opløsning

| Symptom | Resultat for Aptima GC PreservCyt opløsning | +/+ | +/- | -/+ | -/- | Sensitivitet (%) (95 % CI) | Specificitet (%) (95 % CI) |
|---------------|---|-----|-----|----------------|------|-------------------------------|---------------------------------|
| Symptomatisk | Positiv | 7 | 0 | 0 | 2 | 100 (7/7) (59,0-100) | 99,4 (350/352) (98,0-99,9) |
| | Negativ | 0 | 0 | 0 | 350 | | |
| | I alt | 7 | 0 | 0 | 352 | | |
| Asymptomatisk | Positiv | 5 | 0 | 1 ¹ | 1 | 83,3 (5/6) (35,9-99,6) | 99,8 (1280/1282) (99,4-100) |
| | Negativ | 1 | 0 | 5 | 1275 | | |
| | I alt | 6 | 0 | 6 | 1276 | | |
| Alle | Positiv | 12 | 0 | 1 | 3 | 92,3 (12/13) (64,0-99,8) | 99,8 (1630/1634) (99,4-99,9) |
| | Negativ | 1 | 0 | 5 | 1625 | | |
| | I alt | 13 | 0 | 6 | 1628 | | |

CI = konfidensinterval.

+/+ = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 Assay/Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC Assay.

+/- = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 Assay/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC Assay.

-/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 Assay/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC Assay.

-/- = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 Assay/Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC Assay.

¹En prøve havde et uoverensstemmende resultat: Tvetydigt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 Assay/Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC Assay.

Tabel 6a: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC Assayet i relation til patientinficeret status efter klinisk laboratorium og overordnet for mandlig uretral podning, urin fra mænd, endocervikal podning fra kvinder, urin fra kvinder, vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient og vaginal podning indsamlet af kliniker

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

Tabel 6a: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC Assayet i relation til patientificeret status efter klinisk laboratorium og overordnet for mandlig uretral podning, urin fra mænd, endocervikal podning fra kvinder, urin fra kvinder, vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient og vaginal podning indsamlet af kliniker

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

TP = sandt positivt; FP = falsk positivt; TN = sandt negativt; FN = falsk negativt; Præv = prævalens; CI = konfidensinterval; PPV = positiv prædiktiv værdi; NPV = negativ prædiktiv værdi; NA = ikke relevant.

Tabel 6b: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC Assay, relateret til patients infektionsstatus efter klinisk lokation og overordnet for Pap-prøver i PreservCyt opløsning

| Lokation | Aptima GC PreservCyt Opløsning Resultat | +/+ | +/- | -/+ | -/- | Forr. (%) | Sensitivitet (%) (95 % CI) | Specificitet (%) (95 % CI) | PPV(%) | NPV(%) |
|----------|---|-----|-----|----------------|------|-----------|-----------------------------|---------------------------------|--------|--------|
| 1 | Positiv | 5 | 0 | 0 | 0 | 5,0 | 100 (5/5) (47,8-100) | 100 (95/95) (96,2-100) | 100 | 100 |
| | Negativ | 0 | 0 | 0 | 95 | | | | | |
| | I alt | 5 | 0 | 0 | 95 | | | | | |
| 2 | Positiv | 1 | 0 | 0 | 0 | 0,8 | 100 (1/1) (2,5-100) | 100 (123/123) (97,0-100) | 100 | 100 |
| | Negativ | 0 | 0 | 0 | 123 | | | | | |
| | I alt | 1 | 0 | 0 | 123 | | | | | |
| 3 | Positiv | 4 | 0 | 0 | 0 | 1,1 | 80,0 (4/5) (28,4-99,5) | 100 (470/470) (99,2-100) | 100 | 99,8 |
| | Negativ | 1 | 0 | 0 | 470 | | | | | |
| | I alt | 5 | 0 | 0 | 470 | | | | | |
| 4 | Positiv | 1 | 0 | 0 | 3 | 0,3 | 100 (1/1) (2,5-100) | 99,0 (283/286) (97,0-99,8) | 25,0 | 100 |
| | Negativ | 0 | 0 | 3 | 280 | | | | | |
| | I alt | 1 | 0 | 3 | 283 | | | | | |
| 5 | Positiv | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,0 | N/A | 100 (297/297) (98,8-100) | N/A | 100 |
| | Negativ | 0 | 0 | 0 | 297 | | | | | |
| | I alt | 0 | 0 | 0 | 297 | | | | | |
| 6 | Positiv | 1 | 0 | 1 ¹ | 0 | 0,3 | 100 (1/1) (2,5-100) | 99,7 (362/363) (98,5-100) | 50,0 | 100 |
| | Negativ | 0 | 0 | 2 | 360 | | | | | |
| | I alt | 1 | 0 | 3 | 360 | | | | | |
| ALLE | Positiv | 12 | 0 | 1 | 3 | 0,8 | 92,3 (12/13) (64,0-99,8) | 99,8 (1630/1634) (99,4-99,9) | 75,0 | 99,9 |
| | Negativ | 1 | 0 | 5 | 1625 | | | | | |
| | I alt | 13 | 0 | 6 | 1628 | | | | | |

CI = konfidensinterval; N/A = ikke relevant; PPV = positiv prædiktiv værdi; NPV = negativ prædiktiv værdi.

+/+ = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 Assay/Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC Assay.

+/- = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 Assay/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC Assay.

-/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 Assay/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC Assay.

-/- = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 Assay/Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC Assay.

¹Én prøve havde et uoverensstemmende resultat: Tvetydigt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 Assay/Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC Assay.

Table 7a: Resultater for symptomatisk mandlig uretral podning fra forsøgspersoner inficerede eller ikke-inficerede med *N. gonorrhoeae* i henhold til patientinficeret status

| Patientinfektionsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay) | | NAAT 2 | | Aptima GC Assay | I alt |
|-------------------------|----------------------------------|----|--------|-----|-----------------|------------|
| | MS | MU | MS | MU | MS | |
| Inficeret | + | + | + | + | + | 164 |
| Inficeret | + | + | + | + | - | 1 |
| Inficeret | + | + | + | - | + | 3 |
| Inficeret | + | + | = | + | + | 1 |
| Inficeret | + | - | + | + | + | 2 |
| Inficeret | + | - | + | - | + | 1 |
| Ikke-inficeret | + | - | - | - | + | 2 |
| Ikke-inficeret | + | - | - | - | - | 1 |
| Ikke-inficeret | - | + | - | - | + | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | + | - | - | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | + | - | 2 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | + | 3 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | + | 2 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | - | 386 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | = | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | N/A | - | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | = | - | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | = | - | - | 1 |
| Ikke-inficeret | = | - | - | - | + | 2 |
| I alt | | | | | | 576 |

N/A = prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning; **MS** = symptomatisk mandlig uretral podning;
MU = urin fra mænd.

Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning.

Table 7b: Resultater for urin fra mænd fra forsøgspersoner inficerede eller ikke-inficerede med *N. gonorrhoeae* i henhold til patientinficeret status

| Patientinfektionsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay) | | NAAT 2 | | Aptima GC Assay | Symptomstatus | | I alt |
|-------------------------|----------------------------------|----|--------|-----|-----------------|---------------|------------|-------------|
| | MS | MU | MS | MU | MU | Sym | Asym | |
| Inficeret | + | + | + | + | + | 164 | 8 | 172 |
| Inficeret | + | + | + | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Inficeret | + | + | + | - | + | 3 | 1 | 4 |
| Inficeret | + | + | = | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Inficeret | + | - | + | + | + | 2 | 0 | 2 |
| Inficeret | + | - | + | - | - | 1 | 1 | 2 |
| Ikke-inficeret | + | + | - | - | + | 0 | 1 | 1 |
| Ikke-inficeret | + | - | - | - | - | 2 | 13 | 15 |
| Ikke-inficeret | + | - | - | - | - | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | + | - | - | + | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | + | - | - | - | 0 | 1 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | + | - | - | 1 | 1 | 2 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | + | - | 2 | 2 | 4 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | + | 3 | 1 | 4 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | - | 2 | 1 | 3 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | + | 0 | 3 | 3 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | - | 386 | 691 | 1077 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | - | 1 | 2 | 3 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | N/A | - | 1 | 4 | 5 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | = | - | 1 | 4 | 5 |
| Ikke-inficeret | - | - | = | - | - | 1 | 1 | 2 |
| Ikke-inficeret | - | = | - | - | - | 0 | 1 | 1 |
| Ikke-inficeret | N/A | - | - | - | - | 0 | 1 | 1 |
| Ikke-inficeret | = | - | - | - | - | 2 | 6 | 8 |
| Ikke-inficeret | = | - | - | - | - | 0 | 2 | 2 |
| I alt | | | | | | 576 | 745 | 1321 |

Sym = symptomatisk; **Asym** = asymptomatisk; **MS** = mandlig uretral podning; **MU** = urin fra mænd; **N/A** = prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning.

Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning.

Tabel 7c: Resultater for endocervikal podning fra kvinder og urin fra forsøgspersoner inficerede eller ikke-inficerede med *N. gonorrhoeae* i henhold til patientinficeret status

| Patientinfektionsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay) | | NAAT 2 | | Aptima GC Assay | | Symptomstatus | | I alt |
|-------------------------|----------------------------------|-----|--------|-----|-----------------|-----|---------------|------------|-------------|
| | FS | FU | FS | FU | FS | FU | Sym | Asym | |
| Inficeret | + | + | + | + | + | + | 43 | 16 | 59 |
| Inficeret | + | + | + | + | + | - | 2 | 0 | 2 |
| Inficeret | + | + | + | - | + | + | 2 | 1 | 3 |
| Inficeret | + | + | + | - | + | - | 0 | 1 | 1 |
| Inficeret | + | + | + | N/A | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Inficeret | + | + | - | + | + | + | 1 | 1 | 2 |
| Inficeret | + | + | - | - | + | + | 1 | 1 | 2 |
| Inficeret | + | - | + | + | + | - | 1 | 0 | 1 |
| Inficeret | + | - | + | - | + | + | 0 | 1 | 1 |
| Inficeret | + | - | + | - | + | - | 2 | 0 | 2 |
| Inficeret | - | + | + | + | - | + | 1 | 0 | 1 |
| Inficeret | - | + | - | + | - | + | 0 | 1 | 1 |
| Inficeret | - | + | - | + | = | + | 0 | 1 | 1 |
| Inficeret | - | - | + | + | - | - | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | + | - | - | - | + | - | 4 | 1 | 5 |
| Ikke-inficeret | + | - | - | - | - | - | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | + | - | - | - | - | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | + | - | + | - | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | + | - | - | - | 5 | 2 | 7 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | + | - | - | 2 | 2 | 4 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | + | - | 1 | 2 | 3 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | - | + | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | - | - | 718 | 589 | 1307 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | = | - | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | N/A | - | - | 2 | 3 | 5 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | = | - | - | 11 | 11 | 22 |
| Ikke-inficeret | - | - | = | - | - | - | 1 | 1 | 2 |
| Ikke-inficeret | - | N/A | - | - | - | N/A | 1 | 1 | 2 |
| Ikke-inficeret | N/A | - | - | - | N/A | - | 5 | 4 | 9 |
| Ikke-inficeret | = | - | - | - | + | - | 1 | 1 | 2 |
| I alt | | | | | | | 811 | 640 | 1451 |

Sym = symptomatisk; **Asym** = asymptomatisk; **FS** = endocervikal podning fra kvinder; **FU** = urin fra kvinder; **N/A** = prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning.

Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning.

Tabel 7d: Resultater for vaginal podning urin fra forsøgspersoner inficerede eller ikke-inficerede med *N. gonorrhoeae* i henhold til patientinficeret status

| Patientinfektionsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay) | | NAAT 2 | | Aptima GC Assay | | Symptomstatus | | I alt |
|-------------------------|----------------------------------|-----|--------|-----|-----------------|-----|---------------|------------|-------------|
| | FS | FU | FS | FU | PVS | CVS | Sym | Asym | |
| Inficeret | + | + | + | + | + | + | 43 | 15 | 58 |
| Inficeret | + | + | + | + | - | + | 1 | 0 | 1 |
| Inficeret | + | + | + | + | - | - | 1 | 0 | 1 |
| Inficeret | + | + | + | + | N/A | + | 0 | 1 | 1 |
| Inficeret | + | + | + | - | + | + | 2 | 2 | 4 |
| Inficeret | + | + | + | N/A | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Inficeret | + | + | - | + | + | + | 1 | 1 | 2 |
| Inficeret | + | + | - | - | + | + | 1 | 1 | 2 |
| Inficeret | + | - | + | + | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Inficeret | + | - | + | - | + | + | 2 | 1 | 3 |
| Inficeret | - | + | + | + | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Inficeret | - | + | - | + | + | + | 0 | 1 | 1 |
| Inficeret | - | + | - | + | + | - | 0 | 1 | 1 |
| Inficeret | - | - | + | + | - | - | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | + | - | - | - | - | - | 5 | 1 | 6 |
| Ikke-inficeret | - | + | - | - | - | - | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | + | - | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | + | - | - | - | 5 | 2 | 7 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | + | + | + | 0 | 1 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | + | - | - | 2 | 1 | 3 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | + | + | 2 | 1 | 3 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | + | - | 3 | 1 | 4 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | - | + | 3 | 1 | 4 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | - | - | 696 | 577 | 1273 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | - | N/A | 0 | 1 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | - | = | 0 | 1 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | N/A | - | 16 | 9 | 25 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | N/A | N/A | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | N/A | - | - | 2 | 2 | 4 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | N/A | N/A | - | 0 | 1 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | = | - | - | 11 | 10 | 21 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | = | - | N/A | 0 | 1 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | = | - | - | - | 1 | 1 | 2 |
| Ikke-inficeret | - | N/A | - | - | - | - | 0 | 1 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | N/A | - | - | N/A | N/A | 1 | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | N/A | - | - | - | - | - | 5 | 4 | 9 |
| Ikke-inficeret | = | - | - | - | - | - | 1 | 1 | 2 |
| I alt | | | | | | | 811 | 640 | 1451 |

Sym = symptomatisk; **Asym** = asymptomatisk; **FS** = endocervikal podning fra kvinder; **FU** = urin fra kvinder; **PVS** = vaginal podning udtaget af patienten; **CVS** = vaginal podning indsamlet af kliniker; **N/A** = prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning. Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning.

Tabel 7e: Klinisk undersøgelse af PreservCyt opløsning (resultater for patientinficeret status fra endocervikal podning)

| Patientinfektionsstatus | Endocervikal podning | | Symptomstatus | |
|-------------------------|----------------------|-----------------|---------------|---------------|
| | Aptima Combo 2 Assay | Aptima GC Assay | Symptomatisk | Asymptomatisk |
| Inficeret | Positiv | Positiv | 7 | 6 |
| Ikke-inficeret | Negativ | Negativ | 352 | 1276 |
| Ikke-inficeret | Negativ | Positiv | 0 | 5 |
| Ikke-inficeret | Tvetydig | Positiv | 0 | 1 |
| I alt | | | 359 | 1288 |

RLU Distribution af Aptima-kontroller

Fordelingen af RLU'er til Aptima positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT og positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC fra alle Aptima GC assaykørsler, udført under den kliniske undersøgelse af prøve, er vist i Tabel 8.

Tabel 8: Fordeling af RLU for Aptima kontroller under kliniske undersøgelser af prøve, inkl. prøver fra endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder og Pap-undersøgelser i PreservCyt opløsning

| Kontrol | Statistik | RLU (x1000) | |
|--|---------------|--|---|
| | | Klinisk undersøgelse af podning og urinprøve | Klinisk undersøgelse af Pap-prøver med PreservCyt opløsning |
| Positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT | N | 193 | 218 |
| | Middel | 5048 | 4561 |
| | SD | 1071 | 1295 |
| | Maksimum | 6765 | 6791 |
| | 75. percentil | 5763 | 5450 |
| | Median | 5175 | 4859 |
| | 25. percentil | 4645 | 3804 |
| | Minimum | 229 | 158 |
| Positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC | N | 193 | 218 |
| | Middel | 2,15 | 2,60 |
| | SD | 2,20 | 2,80 |
| | Maksimum | 20 | 29 |
| | 75. percentil | 2 | 3 |
| | Median | 2 | 2 |
| | 25. percentil | 1 | 2 |
| | Minimum | 0 | 1 |

RLU = relative lysenheder; SD = standardafvigelse.

Bemærk: RLU-værdien rapporteret af softwaren var grundlaget for analyse. Den rapporterede RLU-værdi er den samlede målte RLU divideret med 1000 med cifrene efter afkortet decimaltegn.

overensstemmelse mellem kliniske prøver

Aptima GC Assay blev først lanceret på halvautomatiske DTS systems og derefter Tigris DTS system. I 2010 blev indikationerne udvidet til at bruge Aptima GC assay på Panther systemet. Panther-systemet er en alternativ, mindre instrumentplatform til Tigris DTS-systemet. Begge systemer er beregnet til fuldt ud automatiseret amplificeret nukleinsyretestning i diagnostiske assays. Testning af udvalgte assaypræstationer afsluttet på de halvautomatiserede DTS-systemer og Tigris DTS-systemet blev anvendt til at understøtte assaypræstation på Panther-systemet.

Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier af Aptima GC assay blev fastslået ved hjælp af DTS systemet. Overensstemmelse mellem resultater for Aptima GC assay genereret på det fuldt automatiske Tigris DTS system og de halvautomatiske DTS systemer blev evalueret ved at teste prøver fra endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder, vaginal podning og Pap-prøver med PreservCyt opløsning. Hver af de kliniske prøver blev testet individuelt med Aptima GC assay på både Tigris DTS systemet og DTS systemerne hos Hologic. Testrækkefølgen var ikke randomiseret. Prøver, der blev identificeret til testning, blev testet på Tigris DTS-systemet efterfulgt af testning på DTS-systemer.

Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver — endocervikal podning, mandlig uretral podning, urinprøver fra kvinder og fra mænd, vaginal podning og Pap-prøver med PreservCyt opløsning

Kvindelige og mandlige forsøgspersoner, der deltager i STD, familieplanlægning og OB/GYN klinikker på otte geografisk forskellige laboratorier med lav til høj prævalens for GC leverede prøver fra endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder, vaginal podning og Pap-prøver med PreservCyt opløsning. Prøverne blev overført direkte til Hologic til testning. Hos Hologic blev prøver fra endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder først screenet med Aptima Combo 2 assay på Tigris DTS systemet. Den vaginale podning og Pap-prøverne med PreservCyt opløsning blev screenet med Aptima Combo 2 assay på DTS systems. Prøverne med ugyldige eller tvetydige slutresultater blev ikke valgt i Aptima GC undersøgelsen af overensstemmelse mellem kliniske prøver.

Et hundrede niogtyve podninger fra kvinder (70 endocervikale og 59 vaginale), 133 prøver fra mandlig uretral podning, urin fra 72 kvinder, urin fra 130 mænd og 51 Pap-prøver med PreservCyt opløsning med Aptima Combo 2 assay GC positive og negative resultater blev valgt for sammenlignende testning mellem Tigris DTS system og DTS systems for Aptima GC assay. Størstedelen af prøver (88 podninger fra kvinder, 93 fra podning fra mænd, 47 fra urin fra kvinder, 70 fra urin fra mænd og 34 Pap-prøver med PreservCyt opløsning), der var inkluderet til sammenlignende testning, var fra symptomatiske personer. Prøver med indledende ugyldige og tvetydige resultater blev testet igen på det samme system, som det pågældende resultat var genereret på. Tre prøver fra urin fra kvinder, 1 vaginal podning og 1 mandlig uretral podning havde indledende tvetydige resultater på DTS systemerne. Ved gentagen test havde de alle gyldige resultater. Én urinprøve fra mænd male og 1 urinprøve fra kvinder havde indledende ugyldige resultater på Tigris DTS systemet. Ved gentagen test var begge resultater gyldige.

Tabel 9 viser de positive, negative og generelle overensstemmelser for alle grupperede resultater for hver prøvetype efter symptomatisk status. Prøver fra kvindelig podning (kombinerede endocervikale og vaginale podninger) er ude af balance i relation til positive og negative prøver fra symptomatiske forsøgspersoner, men den overordnede overensstemmelse for symptomatiske forsøgspersoner var 100 %, for asymptomatiske forsøgspersoner var 97,6 % (40/41), og for 'alle' (kombinerede symptomatiske og asymptomatiske) var den

overordnede overensstemmelse 99,2 % (128/129). For prøver fra mandlig uretral podning var den overordnede overensstemmelse for symptomatiske, asymptomatiske, og 'alle' forsøgspersoner 100 %. For urinprøver fra kvinder var den overordnede overensstemmelse for symptomatiske forsøgspersoner 100 %, for asymptomatiske forsøgspersoner var det 96,0 % (24/25) og for 'alle' var det 98,6 % (71/72).

For urinprøver fra mænd var den overordnede overensstemmelse for symptomatiske forsøgspersoner 98,6 % (69/70), for asymptomatiske forsøgspersoner var det 100 % og for 'alle' var det 99,2 % (129/130). For Pap-prøver med PreservCyt opløsning var den overordnede overensstemmelse for symptomatiske, asymptomatiske og 'alle' forsøgspersoner 100 %. På grund af det relativt mindre prøveantal fra asymptomatiske forsøgspersoner kan disse resultater muligvis ikke generaliseres til Aptima GC Tigris DTS systemets testning med prøver fra asymptomatiske forsøgspersoner.

Se Tabel 4 for Aptima GC assayets præstationsvurderinger for endocervikal podning, vaginal podning, mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder, og se Tabel 5b for PreservCyt Opløsning Pap-prøver, testet på DTS systems. Kliniske præstationsestimater for Tigris DTS system med prøver fra endocervikal podning, vaginal podning, mandlig uretral podning, urinprøver fra mænd og kvinder, og Pap-prøver med PreservCyt opløsning ville forventes at være ens på grund af overensstemmelsesresultaterne.

Tabel 9: Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver: Positiv, negativ og generel overensstemmelse efter symptomstatus

| Symptom | Prøve | Køn | n | DTS+ Tigris+ | DTS+ Tigris- | DTS- Tigris+ | DTS- Tigris- | Positiv % overensstemmelse (95 % CI) | Negativ % overensstemmelse (95 % CI) | Overordnet % overensstemmelse (95 % CI) |
|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|--------------|--------------|--------------|----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| Sym | Podepind | Kvinde ¹ | 88 | 55 | 0 | 0 | 33 | 100 (93,5-100) | 100 (89,4-100) | 100 (95,9-100) |
| | | Mand | 93 | 66 | 0 | 0 | 27 | 100 (94,6-100) | 100 (87,2-100) | 100 (96,1-100) |
| | Urin | Kvinde | 47 | 24 | 0 | 0 | 23 | 100 (85,8-100) | 100 (85,2-100) | 100 (92,5-100) |
| | | Mand | 70 | 60 | 1 | 0 | 9 | 98,4 (91,2-100) | 100 (66,4-100) | 98,6 (92,3-100) |
| | PreservCyt Opløsning | Kvinde | 34 | 28 | 0 | 0 | 6 | 100 (87,7-100) | 100 (54,1-100) | 100 (89,7-100) |
| | Asym | Podepind | Kvinde ¹ | 41 | 23 | 0 | 1 ² | 17 | 100 (85,2-100) | 94,4 (72,7-99,9) |
| Mand | | | 40 | 7 | 0 | 0 | 33 | 100 (59,0-100) | 100 (89,4-100) | 100 (91,2-100) |
| Urin | | Kvinde | 25 | 9 | 0 | 1 | 15 | 100 (66,4-100) | 93,8 (69,8-99,8) | 96,0 (79,6-99,9) |
| | | Mand | 60 | 5 | 0 | 0 | 55 | 100 (47,8-100) | 100 (93,5-100) | 100 (94,0-100) |
| PreservCyt Opløsning | | Kvinde | 17 | 12 | 0 | 0 | 5 | 100 (73,5-100) | 100 (47,8-100) | 100 (80,5-100) |

Sym = symptomatisk; Asym = asymptomatisk; CI = konfidensinterval.

"+" betegner et positivt resultat; "-" et negativt resultat.

¹Kombinerede prøver af endocervikal og vaginal podning.

²En uoverensstemmelse i vaginal podning.

Table 9: Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver: Positiv, negativ og generel overensstemmelse efter symptomstatus

| Symptom | Prøve | Køn | n | DTS+ Tigris+ | DTS+ Tigris- | DTS- Tigris+ | DTS- Tigris- | Positiv % overensstemmelse (95 % CI) | Negativ % overensstemmelse (95 % CI) | Overordnet % overensstemmelse (95 % CI) |
|---------|----------------------|---------------------|-----|--------------|--------------|----------------|--------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| | Podepind | Kvinde ¹ | 129 | 78 | 0 | 1 ² | 50 | 100 (95,4-100) | 98,0 (89,6-100) | 99,2 (95,8-100) |
| | | Mand | 133 | 73 | 0 | 0 | 60 | 100 (95,1-100) | 100 (94,0-100) | 100 (97,3-100) |
| Alle | Urin | Kvinde | 72 | 33 | 0 | 1 | 38 | 100 (89,4-100) | 97,4 (86,5-99,9) | 98,6 (92,5-100) |
| | | Mand | 130 | 65 | 1 | 0 | 64 | 98,5 (91,8-100) | 100 (94,4-100) | 99,2 (95,8-100) |
| | PreservCyt Opløsning | Kvinde | 51 | 40 | 0 | 0 | 11 | 100 (91,2-100) | 100 (71,5-100) | 100 (93,0-100) |

Sym = symptomatisk; Asym = asymptomatisk; CI = konfidensinterval.

“+” betegner et positivt resultat; “-” et negativt resultat.

¹Kombinerede prøver af endocervikal og vaginal podning.

²Én uoverensstemmelse i vaginal podning.

Panther System overensstemmelse mellem kliniske prøver

Urinen blev valgt som en repræsentativ prøvetype for at bestemme ækvivalens mellem Aptima GC assayet på Tigris DTS og Panther systemerne, eftersom urin giver de mest variable resultater af alle prøvetyper tilsigtet anvendelse med Aptima GC assay. Høj overensstemmelse mellem urinprøver ville derfor indikere, at der kunne forventes høj overensstemmelse for alle andre prøvetyper.

Paneler blev genereret ved hjælp af kliniske urinprøver: negative panelmedlemmer blev oprettet ved hjælp af individuelle urinprøver, der var negative for GC, og positive panelmedlemmer blev oprettet ved brug af individuelle naturligt inficerede GC-positive urinprøver, der blev fortyndet med individuelle kønsmatchedde urinprøver for at opfylde target RLU-områder. Paneler blev kørt på tre testningslaboratorier (to eksterne og et internt).

Tabel 10: Overensstemmelse mellem Tigris DTS og Panther Systems ved brug af urinpaneler

| Panther System | Tigris System | | | |
|----------------------|---------------|----------|----------------|---------|
| | Negativ | Tvetydig | Svagt positiv | Positiv |
| Negativ | 360 | 0 | 0 | 0 |
| Tvetydig | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Svagt positiv | 0 | 0 | 120 | 9 |
| Positiv | 0 | 0 | 18 | 198 |
| I alt | 360 | 0 | 138 | 207 |
| Overensstemmelse (%) | 100 (360/360) | 0 (0/0) | 92,2 (318/345) | |
| 95 % CI ¹ | (96,9-100) | — | (85,8-95,8) | |

¹Beregnet ved brug af Score-metoden baseret på det entydige antal testede prøver.

Negativ overensstemmelse mellem Tigris DTS og Panther systemer var 100 % for alle GC-negative prøver. Ved kategorisering med RLU område var positiv overensstemmelse 92,2 %. Aptima GC assayet på både Tigris DTS og Panther systemerne identificerede imidlertid alle GC-positive panelmedlemmer korrekt som positive. Overensstemmelse mellem Tigris DTS og Panther systemer for kvalitativ detektion af GC i urinprøver var derfor 100 %. Da den tilsigtede anvendelse af Aptima GC assay er den kvalitative detektion af GC i kliniske prøver, kan det konkluderes, at assayets præstation mellem de to systemer er ens.

Se Tabel 4 for Aptima GC assayets præstationsestimater for prøver indsamlet af kliniker af endocervikale, vaginale og mandlige uretrale podninger og Tabel 5b for Pap-prøver med PreservCyt opløsning testet på DTS systems. Estimater for Panther-systemets kliniske ydeevne med alle prøvetyper ville være forventet at være ens i betragtning af resultaterne af overensstemmelsen i både Tigris DTS-overensstemmelsesundersøgelserne og Panther-systemets overensstemmelsesundersøgelse.

Klinisk ydeevne for Panther System

Klinisk undersøgelse

Der blev gennemført en prospektiv, multicenter klinisk undersøgelse for at fastslå de kliniske egenskaber ved Aptima GC-assayet på Panther-systemet. Der blev indsamlet prøver fra 4413 symptomatiske og asymptomatiske kvinder og mænd fra 11 geografiske og etnisk forskellige kliniske steder i USA, heriblandt klinikker for obstetrik og gynækologi, familieplanlægning og seksuelt overførte sygdomme (STD). Forsøgspersonerne blev klassificeret som symptomatiske, hvis forsøgspersonen rapporterede om symptomer. Forsøgspersonerne blev klassificeret som asymptomatiske, hvis forsøgspersonen ikke rapporterede om symptomer. Et hundrede og halvfems (190) indskrevne forsøgspersoner kunne ikke evalueres (28 blev trukket tilbage, og 162 havde ikke mindst én prøve med et gyldigt ikke-ekskluderet Aptima-resultat og en afgørende inficeret status). Ud af 4223 evaluerbare forsøgspersoner var 2264 kvinder og 1959 mænd. Gennemsnitsalderen blandt de evaluerbare forsøgspersoner var 34,5 år (interval = 14 til 84 år). Der blev rapporteret symptomer hos 45,6 % (1927/4223) af de evaluerbare forsøgspersoner.

Der blev indsamlet op til 5 prøver fra hver kvindelig forsøgsperson (1 førstegangsurin, 4 patientindsamlede vaginalpodninger, i den rækkefølge), og 1 førstegangsurinprøve blev indsamlet fra hver mandlig forsøgsperson. Alle prøver blev indsamlet af forsøgspersonen på de kliniske lokationer.

Prøverne blev testet med Aptima GC-assayet på Panther-systemet. Prøver med indledende tvetydige eller ugyldige Aptima GC-assayresultater eller instrumentbehandlingsfejl blev testet igen, hvis volumen tillod det; gyldige retestresultater blev inkluderet i præstationsanalyserne. Vaginale podninger og urinprøver fra mænd og kvinder, der var udtaget af patienten, blev testet med op til 3 FDA-godkendte NAAT'er for at fastslå den prøvespecifikke patientinfektionsstatus (PIS), som følger:

- PIS for urin fra mænd blev udledt af urinprøver fra mænd
- PIS for urin fra kvinder blev udledt af urinprøver fra kvinder
- PIS fra vaginal podning blev udledt af vaginal podning og urinprøver fra kvinder.

Aptima GC-assayets ydeevne blev vurderet i forhold til den prøvespecifikke PIS for hver af prøvetyperne.

Af de indsamlede prøver blev 6556 behandlet i gyldige Aptima GC-assaykørsler, herunder 218 (3,3 %), der skulle testes igen på grund af oprindelige ugyldige resultater. I alt havde 6513 (99,3 %) endelige gyldige resultater, og 43 (0,7 %) havde endelige ugyldige resultater og blev udelukket fra analyserne. I alt 6362 prøver fra 4222 evaluerbare forsøgspersoner blev inkluderet i analyserne, der sammenlignede Aptima GC assay-resultater med PIS: 2237 vaginale podninger, der er udtaget af patient, 2167 urin fra kvinder og 1958 urinprøver fra mænd. Fire prøver med endelige tvetydige GC-resultater blev udelukket fra præstationsanalyserne.

Præstationsresultater

Aptima GC-assayets præstationsegenskaber blev estimeret for hver prøvetype. Tabel 11 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV for Aptima GC assay på Panther-systemet og prævalensen af *N. gonorrhoeae* (baseret på den prøvespecifikke PIS) i hver prøvetype efter symptomstatus og samlet set.

Tabel 11: Ydeevne Karakteristika for Aptima GC Assay kvindelige patientindsamlede vaginalpodninger og mandlige og kvindelige urinprøver efter symptomstatus

| Prøvetype | Symptom-status | n | TP | FP ¹ | TN | FN ² | Præv. (%) | Sensitivitet % (95 % CI) ³ | Specificitet % (95 % CI) ³ | PPV % (95 % CI) ⁴ | NPV % (95 % CI) ⁴ |
|-----------|----------------|------|-----|-----------------|------|-----------------|-----------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PVS | Sym | 1086 | 24 | 1 ^a | 1060 | 1 ^a | 2,3 | 96,0 (80,5, 99,3) | 99,9 (99,5, 100) | 96,0 (81,7, 99,9) | 99,9 (99,5, 100) |
| | Asym | 1151 | 14 | 1 ^b | 1135 | 1 ^b | 1,3 | 93,3 (70,2, 98,8) | 99,9 (99,5, 100) | 93,3 (72,6, 99,8) | 99,9 (99,6, 100) |
| | Alle | 2237 | 38 | 2 | 2195 | 2 | 1,8 | 95,0 (83,5, 98,6) | 99,9 (99,7, 100) | 95,0 (84,5, 99,6) | 99,9 (99,7, 100) |
| FU | Sym | 1043 | 25 | 0 | 1018 | 0 | 2,4 | 100 (86,7, 100) | 100 (99,6, 100) | 100 (87,2, 100) | 100 (99,7, 100) |
| | Asym | 1124 | 11 | 1 ^c | 1109 | 3 ^c | 1,2 | 78,6 (52,4, 92,4) | 99,9 (99,5, 100) | 91,7 (66,0, 99,7) | 99,7 (99,4, 100) |
| | Alle | 2167 | 36 | 1 | 2127 | 3 | 1,8 | 92,3 (79,7, 97,3) | 100 (99,7, 100) | 97,3 (87,2, 99,9) | 99,9 (99,6, 100) |
| MU | Sym | 825 | 105 | 1 ^d | 717 | 2 ^d | 13,0 | 98,1 (93,4, 99,5) | 99,9 (99,2, 100) | 99,1 (95,1, 100) | 99,7 (99,0, 100) |
| | ASym | 1133 | 20 | 0 | 1113 | 0 | 1,8 | 100 (83,9, 100) | 100 (99,7, 100) | 100 (84,4, 100) | 100 (99,7, 100) |
| | Alle | 1958 | 125 | 1 | 1830 | 2 | 6,5 | 98,4 (94,4, 99,6) | 99,9 (99,7, 100) | 99,2 (95,8, 100) | 99,9 (99,6, 100) |

Sym = asymptomatisk; **Asym** = asymptomatisk; **TP** = sand positiv; **FP** = falsk positiv; **TN** = sand negativ; **FN** = falsk negativ; **Præv** = prævalens; **CI** = konfidensinterval; **PVS** = patientindsamlet vaginal podning; **FU** = kvindelig urin; **MU** = mandlig urin; **PPV** = positiv prædiktiv værdi; **NPV** = negativ prædiktiv værdi.

¹Prøver af samme type blev også testet med et alternativt *N. Gonorrhoeae* NAAT-assay med følgende resultater (# positive resultater / # testede prøver): ^a0/1; ^b0/1; ^c0/1; ^d1/1.

²Prøver af samme type blev også testet med et alternativt *N. Gonorrhoeae* NAAT-assay med følgende resultater (# negative resultater / # testede prøver): ^a0/1; ^b0/1; ^c1/3; ^d1/2.

³Score CI.

⁴PPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % CI udregnet af den nøjagtige 95 % CI for det negative sandsynlighedsforhold.

Tabel 12 viser sensitivitet, specificitet, PPV og NPV for Aptima GC assay på Panther-systemet og prævalensen af *N. gonorrhoeae* (baseret på den prøvespecifikke PIS) i hver prøvetype efter indsamlingssted. Prævalensen varierede som forventet på tværs af indsamlingslokationerne.

Tabel 12: Ydelseskarakteristika for Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay efter indsamlingssted

| Prøve Type | Lokation | N | TP | FP | TN | FN | Præv. (%) | Sensitivitet % (95 % CI) ¹ | Specificitet % (95 % CI) ¹ | PPV % (95 % CI) ² | NPV % (95 % CI) ² |
|------------|----------|-----|----|----|-----|----|-----------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PVS | 1 | 21 | 3 | 0 | 18 | 0 | 14,3 | 100 (43,9, 100) | 100 (82,4, 100) | 100 (46,2, 100) | 100 (89,5, 100) |
| | 2 | 383 | 5 | 0 | 378 | 0 | 1,3 | 100 (56,6, 100) | 100 (99,0, 100) | 100 (57,7, 100) | 100 (99,3, 100) |
| | 3 | 75 | 0 | 0 | 75 | 0 | 0,0 | NC | 100 (95,1, 100) | NC | 100 (NC) |
| | 4 | 5 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0,0 | NC | 100 (56,6, 100) | NC | 100 (NC) |
| | 5 | 254 | 5 | 0 | 249 | 0 | 2,0 | 100 (56,6, 100) | 100 (98,5, 100) | 100 (57,7, 100) | 100 (99,0, 100) |
| | 6 | 494 | 9 | 1 | 483 | 1 | 2,0 | 90,0 (59,6, 98,2) | 99,8 (98,8, 100) | 90,0 (63,1, 99,6) | 99,8 (99,1, 100) |
| | 7 | 246 | 4 | 1 | 241 | 0 | 1,6 | 100 (51,0, 100) | 99,6 (97,7, 99,9) | 80,0 (39,9, 99,4) | 100 (99,0, 100) |
| | 8 | 95 | 0 | 0 | 95 | 0 | 0,0 | NC | 100 (96,1, 100) | NC | 100 (NC) |
| | 9 | 313 | 1 | 0 | 312 | 0 | 0,3 | 100 (20,7, 100) | 100 (98,8, 100) | 100 (6,4, 100) | 100 (99,7, 100) |
| | 10 | 255 | 11 | 0 | 243 | 1 | 4,7 | 91,7 (64,6, 98,5) | 100 (98,4, 100) | 100 (76,3, 100) | 99,6 (98,1, 100) |
| | 11 | 96 | 0 | 0 | 96 | 0 | 0,0 | NC | 100 (96,2, 100) | NC | 100 (NC) |
| FU | 1 | 22 | 3 | 0 | 19 | 0 | 13,6 | 100 (43,9, 100) | 100 (83,2, 100) | 100 (46,1, 100) | 100 (90,0, 100) |
| | 2 | 385 | 5 | 0 | 379 | 1 | 1,6 | 83,3 (43,6, 97,0) | 100 (99,0, 100) | 100 (59,6, 100) | 99,7 (99,0, 100) |
| | 3 | 74 | 0 | 0 | 74 | 0 | 0,0 | NC | 100 (95,1, 100) | NC | 100 (NC) |
| | 4 | 5 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0,0 | NC | 100 (56,6, 100) | NC | 100 (NC) |
| | 5 | 250 | 5 | 0 | 245 | 0 | 2,0 | 100 (56,6, 100) | 100 (98,5, 100) | 100 (57,7, 100) | 100 (98,9, 100) |
| | 6 | 484 | 9 | 1 | 473 | 1 | 2,1 | 90,0 (59,6, 98,2) | 99,8 (98,8, 100) | 90,0 (63,1, 99,6) | 99,8 (99,1, 100) |
| | 7 | 245 | 4 | 0 | 241 | 0 | 1,6 | 100 (51,0, 100) | 100 (98,4, 100) | 100 (52,2, 100) | 100 (99,0, 100) |
| | 8 | 97 | 0 | 0 | 97 | 0 | 0,0 | NC | 100 (96,2, 100) | NC | 100 (NC) |
| | 9 | 261 | 0 | 0 | 261 | 0 | 0,0 | NC | 100 (98,5, 100) | NC | 100 (NC) |
| | 10 | 253 | 10 | 0 | 242 | 1 | 4,3 | 90,9 (62,3, 98,4) | 100 (98,4, 100) | 100 (74,6, 100) | 99,6 (98,2, 100) |
| | 11 | 91 | 0 | 0 | 91 | 0 | 0,0 | NC | 100 (95,9, 100) | NC | 100 (NC) |
| MU | 1 | 175 | 38 | 0 | 137 | 0 | 21,7 | 100 (90,8, 100) | 100 (97,3, 100) | 100 (91,3, 100) | 100 (97,5, 100) |
| | 2 | 373 | 3 | 0 | 370 | 0 | 0,8 | 100 (43,9, 100) | 100 (99,0, 100) | 100 (44,4, 100) | 100 (99,4, 100) |
| | 3 | 61 | 0 | 0 | 61 | 0 | 0,0 | NC | 100 (94,1, 100) | NC | 100 (NC) |
| | 4 | 13 | 0 | 0 | 13 | 0 | 0,0 | NC | 100 (77,2, 100) | NC | 100 (NC) |
| | 5 | 409 | 34 | 0 | 374 | 1 | 8,6 | 97,1 (85,5, 99,5) | 100 (99,0, 100) | 100 (90,5, 100) | 99,7 (98,6, 100) |
| | 6 | 307 | 28 | 1 | 278 | 0 | 9,1 | 100 (87,9, 100) | 99,6 (98,0, 99,9) | 96,6 (83,5, 99,9) | 100 (98,8, 100) |
| | 7 | 225 | 12 | 0 | 213 | 0 | 5,3 | 100 (75,8, 100) | 100 (98,2, 100) | 100 (76,6, 100) | 100 (98,6, 100) |
| | 8 | 32 | 0 | 0 | 32 | 0 | 0,0 | NC | 100 (89,3, 100) | NC | 100 (NC) |
| | 9 | 218 | 0 | 0 | 218 | 0 | 0,0 | NC | 100 (98,3, 100) | NC | 100 (NC) |
| | 10 | 91 | 10 | 0 | 80 | 1 | 12,1 | 90,9 (62,3, 98,4) | 100 (95,4, 100) | 100 (74,9, 100) | 98,8 (94,6, 100) |
| | 11 | 54 | 0 | 0 | 54 | 0 | 0,0 | NC | 100 (93,4, 100) | NC | 100 (NC) |

TP = sandt positiv; FP = falsk positiv; TN = sandt negativ; FN = falsk negativ; Præv = prævalens; CI = konfidensinterval; PPV = positiv prædiktiv værdi; NPV = negativ prædiktiv værdi; PVS = patientindsamlet vaginal podning; FU = kvindelig urin; MU = mandlig urin; NC = kan ikke beregnes.

¹ Skerne CI.

² PPV 95 % CI beregnet ud fra det nøjagtige 95 % CI for det positive sandsynlighedsforhold, NPV 95 % CI beregnet ud fra det nøjagtige 95 % CI for det negative sandsynlighedsforhold.

Tabeller over status for *Neisseria gonorrhoeae*-infektioner

Hyppigheden af testresultater fra reference-NAT og afprøvning af Panther-systemet er opsummeret i Tabel 13a og Tabel 13b.

Tabel 13a: *N. gonorrhoeae*-infektionsstatus for urinprøver fra kvinder og mænd

| Prøve Type | Patientinficeret Status | NAAT 1 | NAAT 2 | NAAT 3 | AGC Assay | Symptomstatus | |
|----------------|-------------------------|--------|--------|--------|-----------|---------------|------|
| | | | | | | Sym | Asym |
| FU | Inficeret | + | + | N/A | + | 21 | 10 |
| | Inficeret | + | + | N/A | - | 0 | 2 |
| | Inficeret | + | IR | + | + | 1 | 0 |
| | Inficeret | - | + | + | + | 2 | 0 |
| | Inficeret | - | + | + | - | 0 | 1 |
| | Inficeret | IR | + | + | + | 1 | 1 |
| | Ikke-inficeret | - | + | - | - | 0 | 2 |
| | Ikke-inficeret | - | - | N/A | + | 0 | 1 |
| | Ikke-inficeret | - | - | N/A | - | 981 | 1077 |
| | Ikke-inficeret | - | IR | - | - | 1 | 1 |
| MU | Ikke-inficeret | IR | - | - | - | 36 | 29 |
| | Inficeret | + | + | N/A | + | 97 | 19 |
| | Inficeret | + | + | N/A | - | 2 | 0 |
| | Inficeret | + | IR | + | + | 1 | 0 |
| | Inficeret | - | + | + | + | 2 | 1 |
| | Inficeret | IR | + | + | + | 5 | 0 |
| | Ikke-inficeret | + | - | - | + | 1 | 0 |
| | Ikke-inficeret | - | + | - | - | 1 | 2 |
| | Ikke-inficeret | - | - | N/A | - | 689 | 1079 |
| | Ikke-inficeret | - | - | N/A | = | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | IR | - | - | 1 | 0 | |
| Ikke-inficeret | IR | - | - | - | 26 | 32 | |

Sym = symptomatisk; **Asym** = asymptomatisk; **AGC Assay** = Aptima *Neisseria gonorrhoeae* Assay; **FU** = urin fra kvinder; **MU** = mandlig urin; **N/A** = ikke relevant; **NR** = intet resultat.

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

Tabel 13b: *N. gonorrhoeae*-infektionsstatus for patientindsamlede vaginale podningsprøver

| Patientinfektionsstatus | NAAT 1 | | NAAT 2 | | AGC Assay | Symptomstatus | |
|-------------------------|--------|----|--------|----|-----------|---------------|------|
| | PVS | FU | PVS | FU | | Sym | Asym |
| Inficeret | + | + | + | + | + | 20 | 12 |
| Inficeret | + | + | + | + | - | 0 | 1 |
| Inficeret | + | + | + | IR | + | 1 | 0 |
| Inficeret | + | - | + | + | + | 1 | 0 |
| Inficeret | + | - | + | + | = | 0 | 1 |
| Inficeret | + | - | + | - | + | 1 | 1 |
| Inficeret | + | - | + | - | - | 1 | 0 |
| Inficeret | + | IR | + | + | + | 0 | 1 |

Tabel 13b: *N. gonorrhoeae*-infektionsstatus for patientindsamlede vaginale podningsprøver

| Patientinfektionsstatus | NAAT 1 | | NAAT 2 | | AGC Assay | Symptomstatus | |
|-------------------------|--------|----|--------|----|-----------|---------------|------|
| | PVS | FU | PVS | FU | | Sym | Asym |
| Inficeret | - | + | + | + | + | 1 | 0 |
| Ikke-inficeret | + | - | - | - | - | 2 | 0 |
| Ikke-inficeret | - | - | + | + | + | 1 | 0 |
| Ikke-inficeret | - | - | + | - | - | 2 | 2 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | + | - | 0 | 2 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | + | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | - | 961 | 1064 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | - | = | 1 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | - | - | IR | - | 1 | 0 |
| Ikke-inficeret | - | - | IR | - | - | 12 | 10 |
| Ikke-inficeret | - | - | IR | IR | - | 0 | 1 |
| Ikke-inficeret | - | IR | - | - | - | 37 | 25 |
| Ikke-inficeret | IR | - | - | - | - | 3 | 6 |
| Ikke-inficeret | IR | IR | - | - | - | 42 | 25 |

Sym = symptomatisk; **Asym** = asymptomatisk; **AGC Assay** = Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay; **PVS** = patientindsamlet vaginalpodning; **FU** = kvindelig urin; **NR** = intet resultat.

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

RLU-distribution af Aptima GC Assay Controls

Fordelingen af RLU-værdierne for Aptima GC-assaykontrollerne er vist i Tabel 14 fra alle gyldige Panther-systemkørsler, der blev udført under den kliniske undersøgelse, som omfattede patientindsamlede vaginalpodninger og urinprøver fra kvinder og mænd.

Tabel 14: *RLU-distribution af Aptima GC Assay negative og positive kontroller*

| Kontrol | Statistik | RLU i alt (x1000) |
|---|-----------|-------------------|
| Positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT | N | 161 |
| | Minimum | 2416 |
| | Median | 5543,0 |
| | Maksimum | 6477 |
| | CV % | 14,62 |
| Positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC | N | 161 |
| | Minimum | 2 |
| | Median | 4,0 |
| | Maksimum | 40 |
| | CV % | 93,85 |

CV % = variationskoefficient i procent; **RLU** = relative lysenheder.

Bemærk: RLU-værdien rapporteret af softwaren var grundlaget for analyse. Den rapporterede RLU-værdi er den samlede målte RLU divideret med 1000 med cifrene efter afkortet decimaltegn.

Analytisk præstation

Analytisk sensitivitet (DTS)

N. gonorrhoeae analytisk sensitivitet (detektionsgrænser) blev bestemt ved direkte sammenligning af fortyndinger af 51 forskellige kliniske isolater i kultur og i Aptima GC assayet. Den analytiske følsomhed for assayet er 50 CFU/assay (362 CFU/svaber, 250 CFU/mL urin og 487,5 CFU/mL PreservCyt-opløsning Pap).

Undersøgelse af analytisk sensitivitetsækvivalens (Tigris)

Sensitivitetspaneler i endocervikal podningspulje, vaginal prøvepulje, urinprøvepulje og PreservCyt-opløsning Pap-prøvepulje blev forberedt ved GC 250 fg/assay rRNA og testet 60 replikater på Tigris DTS-systemet. Procentvis positivitet (95 % CI) på Tigris DTS-systemet for endocervikal podningsprøve var 100 % (95,1-100), for vaginal podningsprøve var 100 % (95,1-100), for urinprøve var 100 % (95,1-100), og PreservCyt-opløsning Pap-prøve var 100 % (95,1-100).

Undersøgelse af klinisk panel tilsat GC rRNA (DTS og Tigris)

Undersøgelsen af klinisk panel tilsat GC rRNA evaluerede overensstemmelse mellem de to systemer ved brug af seks Hologic-klargjorte GC kliniske paneler tilsat med 0 til 250.000 fg rRNA/assay af GC. De kliniske GC-paneler blev oprettet fra endocervikal podning, vaginal podning, urethral podning, urin fra mænd, urin fra kvinder og PreservCyt-opløsning Pap-prøver, der havde negative Aptima GC-resultater på DTS-systemerne, da de blev testet hos Hologic. De negative prøver blev pooled efter prøvetype, tilsat eller ikke tilsat med GC rRNA og opdelt i alikvoter som replikater af hvert enkelt panelmedlem. Replikater af hver af de 6 panelmedlemmer med forskellige niveauer af tilsat rRNA blev kombineret, så der blev dannet ét klinisk panel for hver prøvetype. Hvert panel indeholdt i alt 132 replikater.

De indledende data for urin fra mænd og kvinder viser, at nogle panelmedlemmer, der indeholdt rRNA på et niveau under den krævede analytiske sensitivitet, gav uventede negative resultater på Tigris DTS systemet. To opfølgende undersøgelser blev udført for at påvise og bekræfte overensstemmelse med forventede resultater i tilsatte urinpaneler fra mænd og kvinder. Det oprindelige undersøgelsesdesign kombinerede negative prøver i en enkelt master pool. Det opfølgende undersøgelsesdesign for urinprøver fra mænd og kvinder blev forbedret. Prøverne blev opdelt i alikvoter i bekræftede negative mini-pools for at fremstille de positive og negative paneler. Der blev oprettet et hundrede otteogtredivende replikater for hvert panel.

Tabel 15 viser den procentvise overensstemmelse for hvert niveau af rRNA i henholdsvis endocervikal podning, vaginal podning, uretral podning, mandlig urin, kvindelig urin og PreservCyt-opløsning Pap-paneler med forventede GC-resultater for Tigris DTS-systemet og for DTS-systemerne. Koncentrationen strakte sig fra 1 log under til 3 logs over 250 fg rRNA/assayet for GC. I Tabel 15 vises også den samlede procentvise overensstemmelse i den kliniske panelundersøgelse mellem Tigris DTS-systemet og DTS-systemerne.

Tabel 15: Overensstemmelsesundersøgelse af klinisk panel tilsat GC rRNA

| Prøve | Panelmedlem | Koncentration (fg rRNA/assay) | Replikater | Tigris % overensstemmelse | DTS % overensstemmelse | Overordnet % overensstemmelse mellem Tigris og DTS (95 % CI) |
|-------------------------|--------------|-------------------------------|------------|---------------------------|------------------------|--|
| Endocervikal | Intet target | 0 | 12 | 100 | 100 | 100 (97,2-100) |
| | Meget lav | 25 | 30 | 100 | 100 | |
| | Lav | 250 | 30 | 100 | 100 | |
| | Medium | 2.500 | 30 | 100 | 100 | |
| | High (Høj) | 250.000 | 30 | 100 | 100 | |
| Podepind | Vaginal | Intet target | 12 | 100 | 100 | 100 (97,2-100) |
| | | Meget lav | 29* | 100 | 100 | |
| | | Lav | 30 | 100 | 100 | |
| | | Medium | 30 | 100 | 100 | |
| | | High (Høj) | 30 | 100 | 100 | |
| Uretral | Intet target | 0 | 12 | 100 | 100 | 100 (97,2-100) |
| | Meget lav | 25 | 30 | 100 | 100 | |
| | Lav | 250 | 30 | 100 | 100 | |
| | Medium | 2.500 | 30 | 100 | 100 | |
| | High (Høj) | 250.000 | 30 | 100 | 100 | |
| Indledende undersøgelse | Intet target | 0 | 12 | 100 | 100 | 91,7 (85,6-95,8) |
| | Meget lav | 25 | 30 | 63,3 (19/30) | 100 | |
| | Lav | 250 | 30 | 100 | 100 | |
| | Medium | 2.500 | 30 | 100 | 100 | |
| | High (Høj) | 250.000 | 30 | 100 | 100 | |
| Urin fra mænd | Opfølgning 1 | Intet target | 18 | 100 | 100 | 100 (97,4-100) |
| | | Meget lav | 30 | 100 | 100 | |
| | | Lav | 30 | 100 | 100 | |
| | | Medium | 30 | 100 | 100 | |
| | | High (Høj) | 30 | 100 | 100 | |
| Opfølgning 2 | Intet target | 0 | 18 | 100 | 100 | 100 (97,4-100) |
| | Meget lav | 25 | 30 | 100 | 100 | |
| | Lav | 250 | 30 | 100 | 100 | |
| | Medium | 2.500 | 30 | 100 | 100 | |
| | High (Høj) | 250.000 | 30 | 100 | 100 | |

*Ikke testet på begge systemer på grund af utilstrækkelig prøvemængde

Tabel 15: Overensstemmelsesundersøgelse af klinisk panel tilsat GC rRNA (fortsat)

| Prøve | Panelmedlem | Koncentration (fg rRNA/assay) | Replikater | Tigris % overensstemmelse | DTS % overensstemmelse | Overordnet % overensstemmelse mellem Tigris og DTS (95 % CI) |
|--------------------------|--------------|-------------------------------|------------|---------------------------|------------------------|--|
| Indledende undersøgelse | Intet target | 0 | 12 | 100 | 100 | 75,8 (67,5-82,8) |
| | Meget lav | 25 | 30 | 13,3 (4/30) | 100 | |
| | Lav | 250 | 30 | 80 (24/30) | 100 | |
| | Medium | 2.500 | 30 | 100 | 100 | |
| | High (Høj) | 250.000 | 30 | 100 | 100 | |
| Urin fra kvinder | Intet target | 0 | 18 | 100 | 100 | 99,3 (96,0-100) |
| | Meget lav | 25 | 30 | 96,7 (29/30) | 100 | |
| | Lav | 250 | 30 | 100 | 100 | |
| | Medium | 2.500 | 30 | 100 | 100 | |
| | High (Høj) | 250.000 | 30 | 100 | 100 | |
| Opfølgning 2 | Intet target | 0 | 18 | 100 | 100 | 97,8 (93,8-99,5) |
| | Meget lav | 25 | 30 | 90 (27/30) | 100 | |
| | Lav | 250 | 30 | 100 | 100 | |
| | Medium | 2.500 | 30 | 100 | 100 | |
| | High (Høj) | 250.000 | 30 | 100 | 100 | |
| PreservCyt-opløsning Pap | Intet target | 0 | 12 | 100 | 100 | 100 (97.-100) |
| | Meget lav | 25 | 30 | 100 | 100 | |
| | Lav | 250 | 30 | 100 | 100 | |
| | Medium | 2.500 | 30 | 100 | 100 | |
| | High (Høj) | 250.000 | 30 | 100 | 100 | |

*Ikke testet på begge systemer på grund af utilstrækkelig prøvemængde

Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning (Tigris og Panther)

individuelle negative urinprøver blev tilsat GC for at oprette et panel på 120 GC-positive. GC positive panelmedlemmer blev tilsat organismer ved 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL eller 1250 CFU/mL (25 fg/assay, 250 fg/assay eller 2500 fg/assay). Yderligere blev der udtaget 120 GC negative urinprøver. De positive og negative paneler blev testet på tre Panther-systemer og tre Tigris DTS-systemer. Positiv procent overensstemmelse mellem Panther systemet og Tigris DTS systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensinterval på 98,9. Negativ procent overensstemmelse mellem Panther systemet og Tigris DTS systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensinterval på 98,9. Resultaterne af undersøgelsen er vist i Tabel 16.

Tabel 16: Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning: Overensstemmelse med forventede GC resultater

| Panelmedlem | Koncentration | | Replikater | Tigris | Panther |
|-------------------|---------------|----------|------------|--------------------|--------------------|
| | CFU/mL | fg/assay | | % overensstemmelse | % overensstemmelse |
| Meget lav positiv | 12,5 | 25 | 117 | 100 | 100 |
| Svagt positiv | 125 | 250 | 120 | 100 | 100 |
| Medium positiv | 1.250 | 2500 | 120 | 100 | 100 |
| Negativ | 0 | 0 | 360 | 100 | 100 |

Overordnet positiv procent overensstemmelse mellem Tigris DTS og Panther (95 % CI): 100 % (98,9-100).

Overordnet negativ procent overensstemmelse mellem Tigris DTS og Panther (95 % CI): 100 % (98,9-100).

Undersøgelse af analytisk sensitivitet (Panther)

Aptima GC assayets analytiske sensitivitet blev testet vha. tre repræsentative prøvetyper. Det var urin, Pap-prøver med PreservCyt-opløsning, vaginalpodninger og STM (som kontrol). GC rRNA blev tilsat i pools af disse tre prøvematricer ved følgende koncentrationer: 25 fg/assay og 250 fg/assay (rRNA ækvivalenter af 12,5 CFU/mL og 125 CFU/mL). rRNA ækvivalenterne blev beregnet på basis af genomstørrelsen og estimeret DNA: RNA forhold/celle af hver organisme. Disse paneler blev testet på tre Panther instrumenter vha. to reagenslot i replikater på 60. Positiv overensstemmelse med det forventede resultat blev beregnet. Overensstemmelsen med de forventede resultater var 100 % (95 % CI 95,7-100 %) for alle urinpaneler, 100 % (95 % CI 95,7-100 %) for alle paneler af pap-prøver i PreservCyt opløsning, 100 % (95 % CI 95,7-100 %) for alle vaginalpodningspaneler og 100 % (95 % CI 96,1-100 %) for alle STM-paneler. Den analytiske sensitivitet for assayet er 125 CFU/mL.

Analytisk specificitet

154 kulturisolater i alt blev evalueret ved brug af Aptima GC assayet. Disse isolater inkluderede 86 organismer, som kan isoleres fra urogenitalsystemet og 68 ekstra organismer, der repræsenterer et fylogenetisk tværsnit af organismer. De testede organismer omfattede bakterier, svampe, gær, parasitter og virusser. Alle organismer undtagen *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* og virusserne blev testet ved $1,0 \times 10^6$ celler/assay i KOVA-Trol Urine Transport Media (UTM), og 60 organismer blev testet i STM. Chlamydia- og Neisseria-organismer blev testet i PreservCyt opløsningsmedier. *C. psittaci* (VR601) blev testet ved $8,0 \times 10^4$ celler/assay, og *C. psittaci* VR125 blev testet ved $1,0 \times 10^5$ celler/assay. *C. pneumoniae* blev testet ved $4,0 \times 10^3$ celler/assay og *U. urealyticum* blev testet ved $6,7 \times 10^6$ celler/assay. Virusserne blev testet, som følger: (a) herpes simplex virus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/assay, (b) herpes simplex virus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/assay, (c) humant papillomavirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA copies/assay og (d) cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ celler/assay. Listen over testede organismer vises i Tabel 17.

Tabel 17: 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 Iwoffii</i> | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | <i>Neisseria subflava</i> (14) |
| <i>Actinomyces israelii</i> | <i>Gardnerella vaginalis</i> | <i>Neisseria perflava</i> |
| <i>Actinomyces pyogenes</i> | <i>Gemella haemolysans</i> | <i>Neisseria polysaccharea</i> |
| <i>Aerococcus viridans</i> | <i>Haemophilus ducreyi</i> | <i>Paracoccus denitrificans</i> |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | <i>Haemophilus influenzae</i> | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> |
| <i>Agrobacterium radiobacter</i> | Herpes simplex virus I | <i>Peptostreptococcus productus</i> |
| <i>Alcaligenes faecalis</i> | Herpes simplex virus II | <i>Plesiomonas shigelloides</i> |
| <i>Bacillus subtilis</i> | Humant papillomavirus 16 | <i>Propionibacterium acnes</i> |
| <i>Bacteriodes fragilis</i> | <i>Kingella denitrificans</i> | <i>Proteus mirabilis</i> |
| <i>Bacteriodes ureolyticus</i> | <i>Kingella kingae</i> | <i>Proteus vulgaris</i> |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | <i>Klebsiella oxytoca</i> | <i>Providencia stuartii</i> |
| <i>Bifidobacterium brevis</i> | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>Branhamella catarrhalis</i> | <i>Lactobacillus acidophilus</i> | <i>Pseudomonas fluorescens</i> |
| <i>Brevibacterium linens</i> | <i>Lactobacillus brevis</i> | <i>Pseudomonas putida</i> |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | <i>Lactobacillus jensonii</i> | <i>Rahnella aquatilis</i> |
| <i>Candida albicans</i> | <i>Lactobacillus lactis</i> | <i>Rhodospirillum rubrum</i> |
| <i>Candida glabrata</i> | <i>Legionella pneumophila</i> (2) | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> |
| <i>Candida parapsilosis</i> | <i>Leuconostoc paramensenteroides</i> | <i>Salmonella minnesota</i> |
| <i>Candida tropicalis</i> | <i>Listeria monocytogenes</i> | <i>Salmonella typhimurium</i> |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Serratia marcescens</i> |
| <i>Chlamydia psittaci</i> (2) | <i>Moraxella lacunata</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> |
| <i>Chromobacterium violaceum</i> | <i>Moraxella osloensis</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| <i>Citrobacter freundii</i> | <i>Morganella morganii</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| <i>Clostridium perfringens</i> | <i>Mycobacterium smegmatis</i> | <i>Streptococcus agalactiae</i> |
| <i>Corynebacterium genitalium</i> | <i>Mycoplasma genitalium</i> | <i>Streptococcus bovis</i> |
| <i>Corynebacterium xerosis</i> | <i>Mycoplasma hominis</i> | <i>Streptococcus mitis</i> |
| <i>Cryptococcus neoformans</i> | <i>N. meningitidis</i> 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> |
| <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 denitrificans</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) = antal af testede stammer.

Alle testede organismer gav et negativt resultat i Aptima GC assay.

Analytisk undersøgelse af specificitetsækvivalens

For et assay med nukleinsyreamplifikation bestemmes analytisk specificitet mht. individuelleorganismer stort set af assayets kemi (f.eks. oligonukleotidsekvenser) snarere end af platformen. Da reagenserne for Aptima GC assayet er identiske mellem Panther systemet, Tigris DTS systemet og DTS systemerne, blev analytiske specificitetseksperimenter på Panther systemet konstrueret til at fokusere på de mest udfordrende kulturisolater. Disse organismer inkluderede dem, der er kendt for at krydsreagere i andre amplifikationsassay. Femogtyve (25) kulturisolater blev udvalgt fra panelet af organismer i Tabel 17, herunder 17 organismer, der er tættest beslægtet med GC. Alle de testede organismer gav negative resultater.

Interfererende stoffer

De følgende interfererende stoffer blev individuelt tilsat i vatpinde, PreservCyt-opløsning Pap, og/eller urin prøver: 10 % blod, præventionsmiddel gelé, sæddræbende middel, fugtighedscreme, hæmoroide bedøvelsesmiddel, krops olie, pulver, svampedræbende creme, vaginale smøremidler, feminine spray og leukocytter (1.0×10^6 celler/mL). De følgende interfererende stoffer blev individuelt tilsat i urin prøver: 30 % blod, urin analytter, protein, glukose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (surt), pH 9 (alkalisk), leukocytter (1.0×10^6 celler/mL), cellulært affald, vitaminer, mineraler, acetaminophen, aspirin og ibuprofen. Alle blev testet for potentiel assay interferens i fravær og tilstedeværelse af GC ved estimeret rRNA ækvivalent på 50 GC celler/assay (250 fg/assay). De rRNA -ækvivalenter blev beregnet baseret på genomets størrelse og estimerede DNA:RNA -forhold/celle af hver organisme.

Ingen interferens blev observeret med nogen af de testede stoffer. Ingen hæmmere af amplifikation blev observeret i Aptima -analysen GC -analysen.

Undersøgelse af interferensstoffers ækvivalens

Blod, der almindeligvis findes i urogenitale prøver, kan interferere med visse amplifikationsassay. Der blev anvendt fuldblod til at fastsætte graden af interferens forårsaget af blod på Panther-systemet mht. dette potentielt interfererende stof. Frisk blod blev tilsat til kliniske pools af vaginale podningsprøver, efterbehandlede Pap-prøver i PreservCyt-opløsning eller urinprøver og derefter testet for potentiel assayinterferens i nærvær og fravær af GC-mål. Den estimerede rRNA-ækvivalent på 125 GC CFU/mL (250 fg/assay) blev brugt som målkonzentration, da dette repræsenterer assayets analytiske følsomhed. Prøverne blev testet på Panther-systemet. Alle prøver med target-nukleinsyre var positive ved testning med et niveau på 10 % (vol/vol) blod i prøver fra podning eller pap-prøver i PreservCyt opløsning eller 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver, som ikke indeholdt target, blev korrekt identificeret som negative. Blod, der tilsættes prøver fra podning, prøver med PPreservCyt Liquid Pap opløsning og urinprøver i niveauer, der er meget højere, end det kan forventes ved normal prøveudtagning, interfererede ikke med resultater på Panther-systemet.

Indvinding

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis*, og *Staphylococcus epidermidis* (1.0×10^6 celler/assay) blev tilsat til prøver indeholdende rRNA-ækvivalenten af cirka 50 GC -celler (250 fg). Disse tilføjelser forstyrrede ikke amplifikationen og detektionen af GC rRNA ved hjælp af Aptima -analysen GC -analysen.

Undersøgelser for prøvestabilitet

A. Podningsprøver

Data til støtte for de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for endocervikal, urethrale og vaginale vatpinde prøver blev genereret med poolede negative vatpinde prøver. Poolede prøver blev spiket med GC ved en endelig koncentration på ca 50 CFU pr reaktion. De spikede prøver blev opbevaret ved 4 °C og 30 °C. Prøver blev testet i duplikat på dage 0, 20, 77, og 117. Alle test betingelser var positive for GC på alle tidspunkter og temperaturer.

B. Urinprøver

Data til støtte for de anbefalede forsendelses- og opbevarings betingelser for urin prøver blev genereret med kvindelige og mandlige negative urin prøver. Urinprøverne blev spiket med GC ved en endelig koncentration på 100 CFU pr reaktion. Prøverne blev holdt ved 30 °C i 24 timer før de blev tilsat til UTM en. UTM-prøverne blev holdt ved 4 °C og 30 °C og testet i triplikate ved dage 1, 14, 32 og 35. Alle replikater var positive for GC med UTM prøver opbevaret ved 4 °C og 30 °C.

C. Pap-prøver i PreservCyt opløsning

Data til understøttelse af de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for pap-prøver i PreservCyt opløsning blev genereret med negative behandlede og ubehandlede flydende Pap -prøver. For de ubehandlede prøver blev fire pools af PreservCyt-opløsning prøver testet efter at have været opbevaret i hætteglasset med PreservCyt-opløsning. Hver prøvepulje blev spiket med 50-100 CFU GC/assay, opbevaret ved 2 °C, 10 °C, og 30 °C, derefter testet ved baseline og på dage 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 og 36. Alle af de spikede prøver var positive for GC ved alle tidspunkter og temperaturer.

For de behandlede prøver blev fire puljer af PreservCyt opløsningsprøver brugt til at bestemme behandlede prøve stabilitet ved 2 °C til 30 °C. Hver negativ prøve pulje blev spiket med 50-100 CFU GC/assay, derefter testet ved baseline. Før behandling, the PreservCyt -opløsningen -prøverne blev opbevaret ved 30 °C i syv (7) dage for at simulere tiden -perioden mellem forløb mellem prøve indsamling, Pap behandling og forsendelse til et mikrobiologisk testlaboratorium. Efter syv dage ved 30 °C blev 1 ml alikvoter af hver pulje overført til et Aptima-prøveoverførselsrør og testet ved baseline, før de blev anbragt ved 2 °C, 10 °C og 30 °C. De behandlede prøver blev derefter testet i 17 dage opbevaret ved 30 °C og 36 dage opbevaret ved 2 °C til 10 °C. Alle af de spikede prøver var positive for GC ved alle tidspunkter og temperaturer.

D. Yderligere undersøgelse af stabilitet af frosne prøve (ved -20 °C)

Den anbefalede frosne opbevaringstilstands for endocervikal podepind, urethral podepind, vaginal podepind, kvindelig urin, mandlig urin, og pap-prøver med PreservCyt opløsning i transportmedier er mellem -20 °C til -70 °C for at muliggøre testning op til 12 måneder efter indsamling. Understøttende data for hver prøvetype blev genereret ved hjælp af 90 negative prøver. Af disse blev 30 prøver spiket med GC ved 50 CFU pr reaktion; 30 prøver var spikede ved 5 CFU pr reaktion; og 30 prøver var ikke spikede. Prøverne i transportmedier blev opbevaret nedfrosset inden for 7 dage efter indsamling og testet ved dage 200 og 400. Prøverne opfyldte acceptkriterierne på 95 % overensstemmelse med forventede resultater.

Præcision/Reproducerbarhedsundersøgelse

Aptima GC assayets præcision blev evalueret på tværs af tre Panther systemer, to Aptima GC assaykitlots over en periode på 24 dage. Panelerne blev lavet ved at tilsætte GC rRNA til STM i de koncentrationer, der er vist i Tabel 18. Operatører udførte to kørsler pr. dag og kørte hvert panelmedlem i replikater af to pr. kørsel. Overensstemmelsen med det forventede resultat blev beregnet, og præcisionen blev vurderet iht. NCCLS-retningslinjer EP5-A2 (11). Det samlede antal replikater for hvert panel var 96. Tabel 18 præsenterer de præcise RLU-data i form af gennemsnit, standardafvigelse, variationskoefficient (CV), procentvis overensstemmelse med forventede resultater og beregninger af variabilitet mellem instrumenter, mellem partier, mellem kørsler og inden for kørsler.

Tabel 18: Panther Precision til Aptima GC Assay

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

SD = standardafvigelse; CV = variationskoefficient; RLU = relativ lysenhed.

Bemærk: Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når dette sker, SD = 0 og CV = 0 %.

¹ N på 95 angiver 1 ugyldigt replikat ud af 96, som ikke blev gentaget.


Overførselsundersøgelser for Panther System

Der blev udført en analytisk multikørselsundersøgelse vha. paneler med tilsætning på tre Panther-systemer for at påvise, at Panther-systemet minimerer risiko for falsk positive resultater fra overførselskontaminering. Overførsel blev vurderet vha. ca. 20 % høj-titer GC prøver spredt mellem negative prøver. Kørslerne omfattede klynger af høj-positive prøver med klynger af høj-negative prøver, såvel som enkelte høj-positive spredt i et specifikt mønster inden for samme kørsel. Høj-titer prøver blev dannet vha. GC rRNA tilsat til STM for at give en endelig koncentration på 5×10^5 fg rRNA/reaktion (rRNA ækvivalens på $2,5 \times 10^5$ CFU/mL). Testning blev udført vha. 5 kørsler på tre Panther-systemer med i alt 2923 negative prøver. Den generelle overførselsgrad var 0 % med et 95 % konfidensinterval på 0–0,1 %. I alt 17 negative prøver fra høj-titer kørslerne blev rapporteret som ugyldige og blev udelukket fra beregningen.

Bibliografi

1. **Centre for sygdomskontrol og -forebyggelse.** *Morbiditet og Mortalitet Weekly Report, 2021.* Retningslinjer for behandling af seksuelt overførte infektioner. 70(4), 23. juli 2021.
2. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, og E. R. Alexander.** 1975. Ætiologi af nongonokok urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
3. **Masi, A. T., og B. I. Eisenstein.** 1981. Spredt Gonokok Infektioner (DGI) og Gonokok Arthritis (GCA):. II Klinisk Manifestationer, Diagnose, komplikationer, Behandling og Forebyggelse. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
4. **Hook III, E. W. og H. H. Handsfield.** 1999. Gonokok Infektioner i den voksne. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Seksuelt overførte sygdomme.* McGraw Hill, New York, N. Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, og J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* 33:3111-3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, og D. L. Rhoden.** 1976. Forstyrrelse af *Neisseria gonorrhoeae* vækst ved andre bakterielle arter. *J. Clin. Microbiol.* 4:288-295.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluering af AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR ved hjælp af cppB nested PCR og 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Prøvebehandling og koncentration af *Chlamydia trachomatis* tilsat kan påvirke falsk-negative rater i LCx-analysen, men ikke i Aptima Combo2 analysen, når der testes for inhibitorer. *J. Clin. Microbiol.* 41:778-782.
9. **Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, og J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Female Urine and Endocervical Swab Specimens. *J. Clin. Microbiol.* 41:304-309.
10. **Public Health England.** 2021. Vejledning til påvisning af gonoré i England.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).

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

Landespecifikke e-mailadresser og telefonnumre til teknisk support og kundeservice findes på www.hologic.com/support.

Alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med udstyret i Den Europæiske Union, skal rapporteres til fabrikanten og den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er bosiddende.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris og TMA er varemærker og/eller registrerede varemærker tilhørende Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

TECAN er et varemærke, tilhørende Tecan Group AG.

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 kan findes på www.hologic.com/patents.

© 2003-2024 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-31111-1901_001 Rev. 001
2024-07

| Revisionshistorik | Dato | Beskrivelse |
|-------------------|-----------|---|
| AW-31111 Rev. 001 | Juli 2024 | <ul style="list-style-type: none"> Oprettelse af en APTIMA GC IVDR-kompatibel analyse-IFU AW-31111 Rev. 001 til kommercialisering (ExUS) ved hjælp af APTIMA GC IVDR-kompatibel analyse-IFU AW-31111 Rev. 001, IVDR, Regulatory Submission (ExUS) som skabelon Opdateret SDS-afsnittet i henhold til de seneste SDS-revisioner Udført administrative redigeringer og opdateringer hele vejen igennem |