

Aptima Combo 2™ -analys (Panther™ System)

Bruksanvisning
För diagnostisk *in vitro*-användning
Endast för export från USA.

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av testet	2
Metodprinciper	3
Sammanfattning av säkerhet och prestanda	4
Varningar och försiktighetsåtgärder	4
Förvaring och hantering av reagens	7
Provtagning och provförvaring	8
Panther System	10
Medföljande reagens och material	10
Nödvändiga material som införskaffas separat	11
Tillvalsmaterial	12
Analysmetod för Panther System	13
Metodanmärkningar	16
Analystolkning — QC/patientresultat	17
Begränsningar	19
Förväntade värden	21
Prevalens	21
Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal	24
Klinisk prestanda	27
Klinisk studie 1. Klinisk studie av provmaterial insamlade genom vaginala pinnprover, vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning, endocervikala pinnprover från kvinnor och uretralpinnprover från män	27
Klinisk studie 2. Klinisk studie av urinprover från män	28
Klinisk studie 3. Klinisk studie av kvinnliga urinprovmaterial	29
Klinisk studie 4. Klinisk studie av provmaterial från hals och rektum	30
Kliniska prestanda hos patientinsamlade pinnprover från hals och rektum	47
RLU-distribution av Aptima Combo 2-kontroller	47
Analytiska prestanda	49
Studie av analytisk sensitivitet	49
Studie av analytisk specificitet	49
Interfererande substanser	51
Inom laboratorieprecisionsstudie	52
Reproducerbarhetsstudier	53
Korsöverföringsstudier för Panther System	55
Studie av överensstämmelse för kliniska provmaterial	55
Studier av hållbarhet hos provmaterial	56
Referenser	58
Kontaktinformation och revisionshistorik	60

Allmän information

Avsedd användning

Aptima Combo 2™-analysen är en sondanalys för amplifiering av målnukleinsyresekvens som använder målsekvensinfångning för kvalitativ detektering och differentiering *in vitro* av ribosom-RNA (rRNA) från *Chlamydia trachomatis* (CT) och/eller *Neisseria gonorrhoeae* (GC) för att underlätta diagnos av klamydial och/eller gonokock sjukdom med hjälp av Panther™-systemet enligt vad som specificeras.

På Panther-systemet kan analysen användas för att testa följande provmaterial från symptomatiska och asymptomatiska personer: kliniker-insamlade endocervikala provmaterial, vätskecytologiprover i PreservCyt™-lösning, vaginala pinnprover, pinnprover från hals och rektum, uretralpinnprover från män, patientinsamlade vaginala pinnprover och pinnprover från hals och rektum¹ samt urinprover från kvinnor och män.

¹Patientinsamlade vaginala pinnprover är ett alternativ vid screening av kvinnor när en bäckenundersökning inte är indikerad.

Sammanfattning och förklaring av testet

Chlamydia trachomatis (CT) och *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infektioner är två av de vanligaste sexuellt överförbara sjukdomar i hela världen. Bara i USA anmäldes totalt 1 808 703 fall av CT-infektioner (552,8 per 100 000 invånare) och 616 392 fall av GC-infektioner (188,4 per 100 000 invånare) till Centers for Disease Control år 2019 (8). CDC:s riktlinjer för behandling av könssjukdomar innehåller rekommendationer för testning och screening av CT och GC och ger vägledning om testmetodik och testfrekvens samt provtyper för specifika patientpopulationer.

Klamydier är icke-motila, gramnegativa, obligata intracellulära bakterier. CT-arterna innefattar minst femtom serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 och L3) som kan orsaka sjukdom hos människor (43). Serovar D t.o.m. K är den främsta orsaken till genital klamydiainfektion hos män och kvinnor (34). *C. trachomatis* kan orsaka gonokockfri uretrit, epididymit, proktit, cervicit, akut salpingit och inflammatorisk sjukdom i bäcken (PID) (4, 22, 36, 37). *C. trachomatis* infektioner är ofta asymptomatisk hos både män och kvinnor. Barn födda till smittade mödrar har en avsevärt högre risk för inklusionskonjunktivit och klamydiapneumoni (2, 16, 35).

Historiskt sett har flera metoder för CT-detektering använts i det kliniska laboratoriet, däribland cellodling, direkt testning av fluorescerande antikroppar samt enzymimmunanalys. Nyare metoder för CT-detektering innefattar direkt DNA-sondanalys och DNA-sondanalys med nukleinsyraamplifieringstest (NAAT). Cellodling betraktades tidigare som "guldstandard" för detektering av CT. Odling är ganska specifik men vetenskapliga tidskrifter har demonstrerat att NAAT DNA-sondteknikerna har högre klinisk sensitivitet än odling (3, 12, 24, 39).

N. gonorrhoeae är det som orsakar gonorré. *N. gonorrhoeae* är icke-motila, gramnegativa diplokokker. Majoriteten av gonorréinfektioner är okomplicerade nedre genitala infektioner och kan vara asymptomatiska. En obehandlad infektion kan emellertid stiga och orsaka PID hos kvinnor, vilket kan manifesteras som endometrit, salpingit, pelviperitonit och tuboovariell abscess. En mindre andel av personer med gonokockinfektioner kan utveckla spridd gonokockinfektion (DGI) (21, 28). Vid obehandlad infektion hos män kan urinrörsinflammation med dysuri, epididymit och smärta i pungen kvarstå. CT- och NG-infektioner i munnen kan ge halsont, även om de flesta är symptomfria. Rektalinfektioner kan, när de ger symptom, visa sig med flytningar, anal klåda, ömhet, blödning och smärtsamma tarmrörelser (6, 8).

Konventionell diagnos av GC-infektioner kräver isolering av organismen på specifik media eller observation av diplokocker i gramfärgade utstryk (23). Odlingsmetoder kan ha hög klinisk sensitivitet, men är starkt beroende av korrekt provhantering. Felaktig förvaring och transport av provmaterial kan resultera i förlust av organism viabilitet och falska negativa resultat. Dålig provtagnings teknik, giftiga provtagningsmaterial och inhibering av tillväxt av komponenter i kroppssekretioner också resultera i falska negativa resultat (10, 26).

CDC rekommenderar användning av NAAT för detektering av CT och GC hos män och kvinnor med och utan symptom, inte bara för urogenitala provmaterial utan även för extragenitala platser (5).

Första generationens NAAT för CT och GC har tekniska problem som har begränsat deras prestanda. Dessa problem inkluderar besvärlig provbearbetning och provhämning som kan framkalla falska negativa resultat (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Aptima Combo 2-analysen är andra generationens NAAT som använder målsekvensinfångning, transkriptionsmedierad amplifiering (TMA) och dubbel kinetisk analys (DKA) för att effektivisera bearbetning av provmaterial, amplifiera målsekvens-rRNA och detektera amplicon. Studier som jämför prestanda och provmaterialhämning av olika amplifieringssystem har demonstrerat fördelarna med målsekvensinfångning, TMA och DKA (11, 17). Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet påvisar kvalitativt CT och/eller GC rRNA i kliniskt insamlade endocervikala provmaterial, vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning, vaginala pinnprover, pinnprover från hals och rektum och uretralpinnprover från män, patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från kvinnor och män från symptomatiska och asymptomatiska personer.

År 2019 upptäcktes nya varianter av *C. trachomatis* vilka innehåller punktmutationer som påverkar detektering med originalversionen av Aptima Combo 2-analysen (20, 25, 32, 33, 45, 46). Variantstammar av klamydia med mutationer som påverkar diagnostiska testprestanda har rapporterats tidigare (44) och är en naturlig produkt av mikrobiell evolution. Den uppdaterade versionen av Aptima Combo 2-analysen detekterar variantstammarna av *C. trachomatis* som uppstod 2019.

Metodprinciper

Aptima Combo 2-analysen kombinerar målsekvensinfångning, TMA och DKA.

Provmaterial samlas in och överförs till sina respektive provöverföringsrör. Transportlösningarna i dessa rör frigör rRNA-målen och skyddar dem från nedbrytning under förvaring. När Aptima Combo 2-analysen utförs i laboratoriet isoleras målsekvens-rRNA-molekylerna från provmaterial med infångningsoligomerer via målsekvensinfångning som använder magnetiska mikropartiklar. Infångningsoligomerna innehåller sekvenser som kompletterar specifika områden av mål-molekylerna samt en sträng av rester av deoxiadenosin. En separat infångningsoligomer används för varje mål. Under hybridiseringssteget binder de sekvensspecifika områdena av infångningsoligomerna till specifika områden på mål-molekylerna. Infångningsoligomer:mål-komplexet fångas sedan ut ur lösningen genom att reaktionens temperatur minskas till rumstemperatur. Den här temperaturminskningen möjliggör hybridisering mellan deoxiadenosinområdet på infångningsoligomern och polydeoxitymidinmolekyler som är kovalent fästa vid magnetpartiklarna. Mikropartiklarna, inklusive de infångade mål-molekylerna som är bundna till dem, dras till sidan av reaktionsbehållaren med hjälp av magneter, och supernatanten aspireras. Partiklarna rengörs i syfte att avlägsna restprovsmatrix som kan innehålla amplifieringsreaktionshämmare. Efter målsekvensinfångning har gjorts färdigt är provmaterialen redo för amplifiering.

Mål-amplifieringsanalyser är baserade på förmågan hos komplementära oligonukleotida primrar till specifika bindningar och att de möjliggör enzymatisk amplifiering av målnukleinsyrasträngar. Aptima Combo 2-analysen replicerar ett specifikt område på 23S rRNA från CT och en specifik

region på 16S rRNA från GC via DNA-mellanformer. En unik uppsättning primrar används för varje målmolekyl. Detektering av produktsekvenserna för rRNA-amplifieringen (amplicon) uppnås med nukleinsyrahybridisering. Enkelsträngade kemiluminescenta sonder med nukleinsyra, som kompletterar ett område av varje målamplicon, är märkta med olika acridiniumestermolekyler. Den uppdaterade versionen av Aptima Combo 2-analysen innehåller en andra CT-sond som är komplementär till en unik region i befintlig CT-amplicon. Denna tandemsond detekterar variantstammarna av *C. trachomatis* som uppstod 2019. De märkta sönerna kombineras med amplicon och bildar stabila hybrider. Selektionsreagenset differentierar hybridiserade från ohybridiserade sonder och tar bort signalgenereringen från ohybridiserade sonder. Under detekteringen mäts ljus som emitteras från de märkta hybriderna som foton signaler i en luminometer och rapporteras som relativa ljusenheter (RLU). I DKA möjliggör skillnader i de kinetiska profilerna för CT- och GC-märkta sonder att signalen differentieras. Kinetiska profiler härleds från mätningar av fotonproduktion under detekteringsens avläsningstid. Den kemiluminescenta detekteringsreaktionen för CT-signalen har mycket snabb kinetik och har den kinetiska "blinksigalen". Den kemiluminescenta detekteringsreaktionen för GC-signalen är relativt sett långsammare och har den kinetiska "glödsigalen". Analysresultat fastställs med en gräns baserad på total-RLU och typen på kinetikkurva.

Sammanfattning av säkerhet och prestanda

SSP (Sammanfattning av säkerhet och prestanda) finns i den europeiska databasen för medicintekniska produkter (Eudamed), där den är kopplad till produktidentifierare (grundläggande UDI-DI). För att hitta SSP för Aptima Combo 2-analysen, se Grundläggande unik produktidentifierare (BUDI): 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. För professionellt bruk.
- C. För ytterligare specifika varningar, försiktighetsåtgärder och rutiner för kontroll av kontamination på Panther-systemet, se *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System*.

Laboratorierelaterad information

- D. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- E. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Undvik att äta, dricka eller röka i utsedda arbetsområden. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagenssatser. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagenssatser.
- F. **Varning: Irriterande medel och korrosionsmedel:** Undvik att Auto Detect 2 kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta med vatten om den här vätskan kommer i kontakt med hud och ögon. Om du spiller ut den här vätskan ska spillet spädas ut med vatten innan du torkar torrt.
- G. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet dekontamineras med 2,5 till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.

Provmaterialrelaterad information

H. Den här analysen har testats med följande provmaterial på Panther-systemet:

- Kliniker-insamlade endocervikala provmaterial, vaginala pinnprover, pinnprover från hals och rektum och uretralpinnprover från män
- Urinprover från kvinnor och män
- Klinikerinsamlade vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning
- Patientinsamlade vaginala pinnprover

Gynekologiska prover insamlade för preparation med ThinPrep™-processorn ska samlas in med provtagningsanordningar med kvast eller endocervikal borste/plastspatel.

I. Utgångsdatum som anges på provtagningsatserna syftar på insamlingsplatsen, inte testinrättningen. Prover som tas när som helst före utgångsdatum på provtagningsatsen och som transporteras och förvaras i enlighet med bipacksedeln är giltiga för test även om utgångsdatum på provröret har passerat.

J. PreservCyt-lösningen har validerats som ett alternativt medium för testning med Aptima Combo 2-analysen. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning behandlade med andra instrument än ThinPrep-processorer har inte utvärderats för användning i Aptima-analys.

K. När urin har tillsatts i urintransportröret måste vätskenivån vara mellan de två svarta indikatorstrecken på röretiketten. I annat fall måste provmaterialet avvisas.

L. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av provmaterial för att säkerställa provmaterialets kvalitet. Provmaterialets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.

M. Provmaterialen kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med adekvat utbildning i hantering av smittförande ämnen får lov att utföra denna diagnostiska procedur.

N. Undvik korskontamination under hanteringen av provmaterial. Provmaterial kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Se till att olika provmaterialbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med provmaterial.

O. Om laboratoriet tar emot ett rör för transport av pinnprover utan provpinne, med två provpinnar, en rengöringspinne eller en provpinne som inte kommer från Hologic måste provmaterialet avvisas. Innan du avvisar ett pinnprovstransportrör som saknar provpinne, kontrollera att det inte är ett Aptima-rör för överföring av provmaterial, eftersom ett sådant rör för transport av provmaterial inte innehåller en provpinne.


P. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning ska samlas in enligt tillverkarens anvisningar. Alikvoter som senare avlägsnas från PreservCyt-ampullen för testning av Aptima Combo 2-analys ska bearbetas med enbart Aptima™-satsen för överföring av provmaterial.

Q. Vid penetration kan vätska under vissa förhållanden tränga ut genom locken på Aptima-transportrör. Följ anvisningarna i *Analysmetod för Panther System* för att förhindra detta.

Analysrelaterad information

- R. Använd inte denna sats efter utgångsdatum.
- S. Analysreagens från satser med olika batchnummer får inte bytas, blandas eller kombineras. Aptima-kontroller och analysvätskor (Panther-systemet) kan komma från olika batchnummer.
- T. Vissa reagens i den här satsen är märkta med risk- och säkerhetssymboler.

Obs! Farokommunikation återspeglar klassificeringar i EU-säkerhetsdatablad (SDS). För farokommunikation som är specifik för din region, se Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på www.hologic.com. Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Faroangivelse för EU	
—	<p>Amplifieringsreagens HEPES 25–30 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 – Undvik utsläpp till miljön P280 – Använd ögon-/ansiktsskydd</p>
—	<p>Enzymreagens HEPES 1–5 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 – Undvik utsläpp till miljön P280 – Använd ögon-/ansiktsskydd</p>
—	<p>Sondreagens LAURYL SULFAT, LITIUMSALT 35–40 % BÄRNSTENSSYRA 10–15 % LITIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 10–15 %</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 – Undvik utsläpp till miljön P280 – Använd ögon-/ansiktsskydd</p>
	<p>Selektionsreagens BORSYRA 1–5 %</p> <p>WARNING H315 – Irriterar huden</p>
—	<p>Reagens för målsekvansinfångning HEPES 5–10 % EDTA 1–5 % LITIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1–5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer P273 – Undvik utsläpp till miljön P280 – Använd ögon-/ansiktsskydd</p>

Förvaring och hantering av reagens

- A. Följande reagens är stabila vid förvaring vid 2 °C till 8 °C (i kyl):
- Aptima Combo 2-amplifieringsreagens
 - Aptima Combo 2-enzymreagens
 - Aptima Combo 2-sondreagens
 - Aptima Combo 2-reagens B för målsekvensinfångning
 - Aptima positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC
 - Aptima positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT
- B. Följande reagens är stabila vid förvaring vid 2 °C till 30 °C:
- Aptima Combo 2 -amplifieringsrekonstitutionslösning
 - Aptima Combo 2-enzymrekonstitutionslösning
 - Aptima Combo 2-sondrekonstitutionslösning
 - Aptima Combo 2-selektionsreagens
- C. Följande reagens är hållbara vid förvaring vid 15 °C till 30 °C (rumstemperatur):
- Aptima Combo 2-reagens för målsekvensinfångning
- D. Arbetsmålsekvensinfångningsreagens (wTCR) är stabil i 30 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. För ej förvaras i kylskåp.
- E. Efter rekonstitution är enzymreagens, amplifieringsreagens och sondreagens stabila i 30 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C.
- F. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och wTCR efter 30 dagar eller efter huvudbatchens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- G. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.
- H. Reagens som förvaras i Panther-systemet har 72 timmars stabilitet i instrumentet.
- I. Sondreagenset och det rekonstituerade sondreagenset är fotosensitiva. Förvara reagensen skyddade från ljus. Den specificerade rekonstituerade hållbarheten är baserad på 12 timmars exponering av det rekonstituerade sondreagenset för två 60 W fluorescerande glödlampor, på ett avstånd av 17 tum (43 cm) och en temperatur under 30 °C. Ljusexponering av rekonstituerat sondreagens ska begränsas på motsvarande sätt.
- J. Vid uppvärmning till rumstemperatur kan vissa kontrollrör se grumliga ut eller innehålla fällningar. Grumlighet eller fällningar förknippade med kontroller påverkar inte kontrollresultat. Kontrollerna kan användas oavsett om de är klara eller grumliga/utfällda. Om klara kontroller önskas kan lösliggörande påskyndas genom inkubation i den övre änden av rumstemperaturintervallet (15 °C till 30 °C).
- K. Reagens får inte frysas.**

Provtagning och provförvaring

Aptima Combo 2-analysen är utformad för att detektera förekomsten av CT och GC i följande provmaterial: klinikerinsamlade endocervikala provmaterial, vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning, vaginala pinnprover, pinnprover från hals och rektum och uretralpinnprover från män, patientinsamlade vaginala pinnprover och pinnprover från hals och rektum samt urinprover från kvinnor och män från symptomatiska och asymptomatiska personer.

- Aptima™-sats för insamling av unisex-pinnprover för endocervikala och manliga uretralpinnprover
- Aptima™-sats för insamling av urinprover från män och kvinnor
- Aptima™-multitestsats för insamling av pinnprovmaterial (för vaginala pinnprover och pinnprover från hals och rektum)
- Aptima™-sats för överföring av provmaterial (för användning med gynekologiska prover som har tagits i PreservCyt-lösning)

A. Anvisningar för provtagning:

Provtagningsanvisningar finns i relevant bipacksedel för provtagningssetsen.

B. Transport och förvaring av prover före analys:

1. Urogenitala pinnprover:

- a. Efter provtagningen ska provpinnen transporteras och förvaras i röret för transport av pinnprovsmaterial vid 2 °C till 30 °C tills det testas. Provmaterial måste analyseras med Aptima Combo 2-analysen inom 60 dagar efter provtagningen. Om det behövs längre förvaring, frys urogenitala prover i röret för transport av pinnprover inom 7 dagar efter provtagningen vid -20 °C till -70 °C att tillåta testning i upp till 12 månader efter provtagningen (se *Studier av hållbarhet hos provmaterial*).

2. Extragenitala pinnprover (hals och rektum)

- a. Efter provtagningen ska provpinnen transporteras och förvaras i röret för transport av pinnprovsmaterial vid 4 °C till 30 °C eller vid -20 °C till -70 °C tills det testas. Provmaterial måste analyseras med Aptima Combo 2-analysen inom 60 dagar efter provtagningen (se *Hållbarhetsstudie för extragenitala provmaterial*).

3. Urinprover:

- a. Håll urinprover vid 2 °C till 30 °C efter provtagning och överför till Aptima-urinprovstransportröret inom 24 timmar efter provtagningen. Transportera till labbet i den primära uppsamlingsbehållaren eller transportröret vid 2 °C till 30 °C. Förvara vid 2 °C till 30 °C och testa de behandlade urinprovsmaterialen med Aptima Combo 2-analysen inom 30 dagar efter provtagning.
- b. Om det behövs längre förvaring, frys urinprovsmaterialen i Aptima-röret för transport av urinprovsmaterial inom 7 dagar efter provtagningen vid -20 °C till -70 °C för att tillåta testning i upp till 12 månader efter provtagningen (se *Studier av hållbarhet hos provmaterial*).

4. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning:

- a. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning avsedda för CT- och/eller GC-testning måste bearbetas för cytologi och/eller överförs till ett Aptima-rör för överföring av provmaterial inom 30 dagar efter provtagning vid förvaring vid 2 °C till 30 °C (se *Studier av hållbarhet hos provmaterial*).

- b. Om ThinPrep-förfarandet för alikvotborttagning ska användas, se *Användarhandbok för ThinPrep-system* för anvisningar om alikvotborttagning. Överför 1 mL av den borttagna alikvoten till ett Aptima-provöverföringsrör enligt anvisningarna i Aptima Specimen Transfer Kit och bipacksedeln till Aptima Transfer Solution.
- c. Vid analys av provet eller bearbetning med *ThinPrep systems Processor* ska PreservCyt-lösning med vätskecytologiprov i enlighet med *Användarhandbok för ThinPrepsystems Processor* och Aptima Specimen Transfer Kit och bipacksedeln för Aptima Transfer Solution. Överför 1 mL av vätskan som finns kvar i ampullen med PreservCyt-lösning i ett Aptima-provöverföringsrör i enlighet med anvisningarna i Aptima Specimen Transfer Kit och bipacksedeln till Aptima Transfer Solution.
- d. När vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning överförs till Aptima-röret för överföring av provmaterial måste provmaterial analyseras med Aptima Combo 2-analys inom 30 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C , eller 14 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. Om det behövs längre förvaring, frys provmaterialen inom 7 dagar efter överföringen till Aptima-röret för överföring av provmaterial vid -20 °C till -70 °C för att tillåta testning i upp till 12 månader efter överföringen (se *Studier av hållbarhet hos provmaterial*).

C. Provförvaring efter analys:

1. Prover som har analyserats måste förvaras upprätt i ett ställ.
2. Provtransportören bör täckas med en ny och ren plastfilm eller ett folieskydd.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas tar du av det penetrerbara locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provtransportrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock måste rören för överföring av provmaterial centrifugeras i 5 minuter vid 420 relativ centrifugalkraft (RCF) så att all vätska samlas på botten av röret. **Undvik stänk och korskontamination.**

Obs! Prover måste skickas i enlighet med gällande nationella och internationella transportföreskrifter.

Panther System

Reagenser för Aptima Combo 2-analysen för CT och GC anges nedan för Panther-systemet. Symboler för identifiering av reagens anges även bredvid respektive reagensnamn.

Medföljande reagens och material

Aptima Combo 2-analyssats

100 analyser (2 lådor och 1 kontrollsats) (art. nr. PRD-05576)

250 tester (2 lådor och 1 kontrollsats) (art. nr. PRD-05571)

Aptima Combo 2 Refrigerated Box (låda 1 av 2) (förvaras vid 2 till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal Sats med 250 tester	Antal Sats med 100 tester
A	Aptima Combo 2-amplifieringsreagens <i>Icke smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning innehållande < 5 % bulkmedel.</i>	1 ampull	1 ampull
E	Aptima Combo 2-enzymreagens <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras som torkats i HEPES-buffrad lösning innehållande < 10 % bulkmedelsreagens.</i>	1 ampull	1 ampull
P	Aptima Combo 2-sondreagens <i>Icke smittförande kemiluminescenta DNA-sonder torkade i succinatbuffrad lösning innehållande < 5 % rengöringsmedel.</i>	1 ampull	1 ampull
TCR-B	Aptima Combo 2-reagens B för målsekvensinfångning <i>Icke smittförande nukleinsyra i buffrad lösning innehållande < 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 0,61 mL	1 x 0,30 mL

Aptima Combo 2 rumstemperaturlåda (låda 2 av 2) (förvaras i 15 till 30 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal Sats med 250 tester	Antal Sats med 100 tester
AR	Aptima Combo 2 -amplifieringsrekonstitutionslösning <i>Vattenlösning innehållande konserveringsmedel.</i>	1 x 27,7 mL	1 x 11,9 mL
ER	Aptima Combo 2-enzymrekonstitutionslösning <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 6,3 mL
PR	Aptima Combo 2-sondrekonstitutionslösning <i>Buffrad succinatlösning innehållande < 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 35,4 mL	1 x 15,2 mL
S	Aptima Combo 2-selektionsreagens <i>600 mM buffrad boratlösning med ytaktivt ämne.</i>	1 x 108 mL	1 x 43,0 mL

Aptima Combo 2 rumstemperaturlåda (låda 2 av 2) (forts.)
(förvaras i 15 till 30 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal Sats med 250 tester	Antal Sats med 100 tester
TCR	Aptima Combo 2-reagens för målsekvensinfångning <i>Buffrad saltlösning innehållande fast fas- och infångningsoligomer.</i>	1 x 54 mL	1 x 26,0 mL
	Rekonstitutionskragar	3	3
	Streckkodsblad för huvudsats	1 blad	1 blad

Aptima-kontrollsats
(förvaras vid 2 till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
PCT/NGC	Aptima positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC <i>Icke smittförande CT-nukleinsyra i buffrad lösning innehållande < 5 % detergent. Varje 400 µL prov innehåller uppskattad rRNA-ekvivalent av 1 CT IFU (5 fg/analys*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	Aptima positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT <i>Icke smittförande GC-nukleinsyra i buffrad lösning innehållande < 5 % detergent. Varje 400 µL prov innehåller uppskattad rRNA-ekvivalent av 50 GC-celler (250 fg/analys*).</i>	5 x 1,7 mL

*rRNA-ekvivalenterna beräknades baserat på genomstorlek och DNA: RNA förhållande/cell i varje organism.

Nödvändiga material som införskaffas separat

Obs! Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

	Art. nr.
Panther™-systemet	303095
Panther Fusion™ System	PRD-04172
Panther™ System, kontinuerlig vätska och avfall (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ analysvätskesats <i>(Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska samt Aptima oljereagens)</i>	303014 (1 000 tester)
Aptima™ autodetekterings-sats	303013 (1 000 tester)
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Panther™-avfallspåse, sats	902731
Panther™-avfallspåse, lock	504405
Eller Panther-körsats <i>innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsfack, analysvätskor och autodetekteringslösningar</i>	303096 (5000 tester)

	<u>Art. nr.</u>
Spetsar, 1000 µL filtrerade, ledande, vätskeavkännande och för engångsbruk	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionsspecifik information</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima™-sats för överföring av provmaterial <i>för användning med provmaterial i PreservCyt-lösning</i>	301154C
Aptima™-sats för överföring av provmaterial – utskrivbar <i>för användning med provmaterial i PreservCyt-lösning</i>	PRD-05110
Aptima™-multitestsats för insamling av pinnprovmaterial	PRD-03546
Aptima™-sats för insamling av unisex-pinnprover för endocervikala och manliga uretralpinnprover	301041
Aptima™-sats för insamling av urinprover från män och kvinnor	301040
Aptima™-rör för transport av urinprover från män och kvinnor	105575
Blekmedel, 5 till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	—
Engångshandskar	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima™ genomträngliga lock	105668
Ogenomträngliga utbyteslock	103036A
Utbyteslock för satser med 250 tester <i>Rekonstitutionslösningar för amplifierings- och sondreagens</i>	—
	<i>CL0041 (100 lock)</i>
	<i>501616 (100 lock)</i>
	<i>CL0040 (100 lock)</i>
Utbyteslock för satser med 100 tester <i>Rekonstitutionslösningar för amplifierings-, enzym- och sondreagens</i>	—
	<i>CL0041 (100 lock)</i>
	<i>501604 (100 lock)</i>

Tillvalsmaterial

	<u>Art. nr.</u>
Aptima™-kontrollsats	301110
Hologic blekmedelsförstärkare för rengöring <i>för rutinrengöring av ytor och utrustning</i>	302101
Provrörsvagga	—

Analysmetod för Panther System

Obs! Se Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System för ytterligare information om förfaranden.

A. Beredning av arbetsytan

Rengör arbetsytan där reagens och prover ska beredas. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst 1 minut på arbetsytorna och skölj sedan med vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan där reagens och prover ska beredas med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida.

B. Rekonstituera reagens/bereda en ny sats

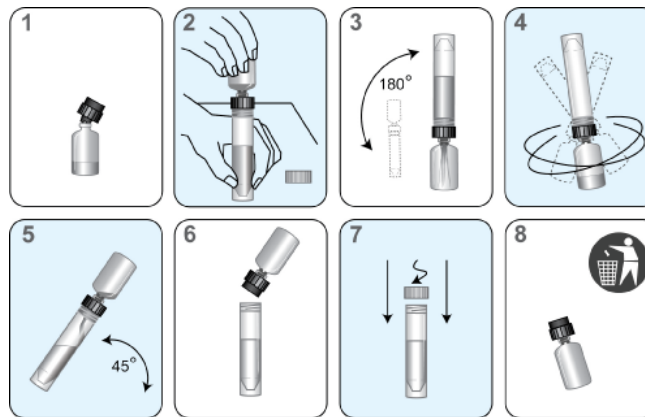
Obs! Innan du börjar arbeta med Panther-systemet ska reagensen rekonstrueras.

1. För att rekonstituera reagensen för amplifierings-, enzym- och sondreagens kombinerar du flaskorna med det frystorkade reagenset med lämplig rekonstitutionslösning. Om rekonstitutionslösningarna förvaras i kylskåp ska de uppnå rumstemperatur före användning.
 - a. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettfärger innan du fäster rekonstitutionskragen.
 - b. Kontrollera batchnumret på huvudsatsens streckodsblad så att korrekta reagens paras ihop.
 - c. Öppna ampullen med frystorkad reagens och för bestämt i den skårade änden av rekonstitutionskragen i ampullens öppning (Figur 1, steg 1).
 - d. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
 - e. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i flaskans öppning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (Figur 1, steg 2).
 - f. Vänd försiktigt de hopmonterade flaskorna upp och ned. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan (Figur 1, steg 3).
 - g. Blanda lösningen ordentligt i glasampullen genom att röra om (Figur 1, steg 4).
 - h. Vänta tills frystorkat reagens upplöses upp och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45 graders vinkel för att minimera skumning (Figur 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i plastflaskan.
 - i. Avlägsna rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 6).
 - j. Sätt tillbaka locket på plastflaskan. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (Figur 1, steg 7).
 - k. Kassera rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 8).

Alternativ: Ytterligare blandning av amplifierings-, enzym- och sondreagens med provrörsvagga är tillåten. Reagensen får blandas genom att plastflaskan med locket påsatt igen placeras i en provrörsvagga på 20 RPM (eller likvärdigt) i minst 5 minuter.

Varning: Undvik skumbildning när du rekonstruerar reagens. Skummet försämrar nivåavkänningsfunktionen i Panther-systemet.

Varning: Adekvat blandning av reagenser är nödvändig för att uppnå korrekta analysresultat.



Figur 1. Rekonstitution av reagens

2. Bered arbetsmålskvensinfångningsreagens (wTCR)
 - a. Para ihop lämpliga TCR- och TCR-B-flaskor.
 - b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudsatsens streckkodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i satsen paras ihop.
 - c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
 - d. Öppna flaskan med TCR-B och häll hela innehållet i TCR-B-flaskan. Det är normalt att en mindre mängd vätska blir kvar i TCR-B-flaskan.
 - e. Sätt på TCR-flaskans lock och rör om lösningen försiktigt så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
 - f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
 - g. Kassera flaskan med TCR-B och lock.
3. Förbereda selektionsreagens
 - a. Kontrollera att batchnumret på reagensflaskan motsvarar batchnumret på huvudbatchens streckkodsblad.
 - b. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.

Obs! Blanda noggrant alla reagens genom försiktigt vända dem upp och ned innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.

C. Reagensberedning av tidigare rekonstituerade reagens

1. Tidigare rekonstituerade amplifierings-, enzym- och sondreagenser måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan analysen påbörjas.

Alternativ: Reagenserna får uppnå rumstemperatur genom att rekonstituerade amplifierings-, enzym- och sondreagenser placeras i en provrörsvagga på 20 RPM (eller motsvarande) i minst 25 minuter.
2. Om rekonstituerat sondreagens innehåller utfällningar som inte upplöses vid rumstemperatur värmer du upp den lockförsedda flaskan till en temperatur som inte överstiger 62 °C i 1–2 minuter. Efter uppvärmningssteget kan sondreagenset användas även om det finns utfällningar kvar. Blanda sondreagenset genom att vända på det och var försiktig så att det inte skummar, innan du laddar det i systemet.

3. Blanda noggrant varje reagens genom att invertera dem försiktigt innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras. Det här steget behövs inte om reagensen laddas direkt på systemet efter blandning i provrörsvagga.
4. Toppfyll inte reagensflaskor. Panther-systemet känner av och avvisar flaskor med mer reagens än beräknat.

Varning: *Adekvat blandning av reagenser är nödvändig för att uppnå korrekta analysresultat.*

D. Provhantering

1. Låt kontroller och prover nå rumstemperatur före behandling.
2. **Blanda inte proverna i vortexblandare.**
3. Bekräfta visuellt att varje provrör uppfyller ett av följande kriterium:
 - a. Det finns en blå Aptima-provpinne i ett rör för transport av pinnprover av unisextyp.
 - b. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett transportrör för flera tester eller pinnprovsmaterial.
 - c. En slutlig urinvolym mellan de svarta fyllningslinjerna på ett transportrör för urinprover.
 - d. Det finns inte en pinne i Aptima-röret för transport av provmaterial för vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning.
4. Inspektera provrören innan de laddas i stället:
 - a. Om ett provmaterialrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket avlägsnar du bubblorna genom att centrifugera röret i 5 minuter vid 420 RCF.
 - b. Om ett provrör har en lägre volym än vad som är normalt då provtagningsanvisningarna följs centrifugerar du röret i 5 minuter vid 420 RCF så att det inte finns vätska i locket.
 - c. Om vätskenivån i ett urinprovror inte är mellan de två svarta indikatorlinjerna på etiketten måste provmaterialet avvisas. Ett överfyllt rör får inte genomborras.
 - d. Om ett urinprovror innehåller utfällningar ska provmaterialet värmas upp till 37 °C i upp till 5 minuter. Om utfällningen inte går tillbaka till lösningen, inspektera visuellt att utfällningen inte förhindrar leverans av provmaterialet.

Obs! *Om steg 4a–c inte följs finns det risk för vätskeutströmning från locket på provmaterialröret.*

Obs! *Upp till 4 separata provvolymmer från varje provrör kan testas. Försök att pipettera fler än 4 provvolymmer från provröret kan medföra processfel.*

E. Systemförberedelse

1. Konfigurera systemet enligt anvisningarna i *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System* och *Metodanmärkning*. Se till att använda reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek.
2. Ladda prover.

Metodanmärkingar

A. Kontroller

1. För att fungera med Aptima-analysprogram för Panther-systemet krävs ett par kontroller. Rören för positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC och positiv kontroll, GC/negativ kontroll CT kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther-systemet. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
 - a. Ett par kontroller behandlas just nu av systemet.
 - b. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
2. När kontrollrören har pipetterats och behandlas för en specifik reagenssats kan patientproverna köras med motsvarande sats i upp till 24 timmar, såvida inte:
 - a. Kontrollresultaten är ogiltiga.
 - b. Den tillhörande analysreagenssatsen avlägsnas från systemet.
 - c. Tillhörande analysreagenssats har passerat stabilitetsgränsen.
3. Varje Aptima-kontrollrör kan endast analyseras en gång. Försök att pipettera fler än en gång från provröret kan medföra processfel.

B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

C. Handskpuder

Precis som i alla reagenssystem kan stora mängder puder på vissa handskar orsaka kontamination i öppna rör. Puderfria handskar rekommenderas.

D. Protokoll över labbkontaminationsövervakning för Panther-systemet

Det finns många laboratoriespecifika faktorer som kan bidra till kontamination, inklusive testvolym, arbetsflöde, sjukdomsprevalens och diverse andra laboratorieaktiviteter. Dessa faktorer ska övervägas när du upprättar frekvensen för kontaminationsövervakning. Intervall för kontaminationsövervakning ska upprättas baserat på praxis och förfaranden på respektive laboratorium.

För att övervaka kontamination på laboratoriet kan följande rutin utföras med användning av Aptima-sats för insamling av unisex-pinnprover för endocervikala pinnprover samt uretralpinnprover för män:

1. Märk transportrören för provpinnar med nummer som motsvarar områdena som ska testas.
2. Ta ut provpinnen (blå provpinne och grön text) ur förpackningen, blötlägg provpinnen i transportmedium för provtransportmediumet (STM) och stryk det avsedda området med en cirkulär rörelse.
3. Placera omedelbart provpinnen i transportröret.
4. Bryt försiktigt provpinnens skaft vid skåran. Var försiktig så att innehållet inte stänker.
5. Sätt tillbaka locket ordentligt på transportröret för provpinne.
6. Upprepa steg 2 till 5 för varje område som ska strykas.

Om resultaten är CT- eller GC-positiva eller ovissa, se *Analystolkning — QC/patientresultat*. Kontakta Hologic's tekniska support för ytterligare information om Panther- systemspecifik kontaminationsövervakning.

Analystolkning — QC/patientresultat

A. Analystolkning

Analystestresultat tolkas automatiskt av Aptima-analysprogramvaran, med användning av Aptima Combo 2-protokollet, och presenteras som enskilda CT- och GC-testresultat. Ett testresultat kan vara negativt, ovisst, positivt eller ogiltigt enligt bestämning med kinetisk typ och RLU i detekteringssteget (se nedan). Ett testresultat kan vara ogiltigt på grund av att en parameter är utanför de normala förväntade intervallen. Initiala ovissa och ogiltiga analysresultat måste analyseras på nytt.

Kinetisk typ	Total RLU (x1000) för CT-resultat		
	Negativt	Oviss	Positivt
Endast CT	1 till < 25	25 till < 100	100 till < 4 500
CT och GC	1 till < 85	85 till < 250	250 till < 4 500
CT ej bestämbar	1 till < 85	85 till < 4 500	Ej tillämpligt

Kinetisk typ	Total RLU (x1000) för GC-resultat		
	Negativt	Oviss	Positivt
Endast GC	1 till < 60	60 till < 150	150 till < 4 500
GC och CT	1 till < 85	85 till < 250	250 till < 4 500
GC ej bestämbar	1 till < 85	85 till < 4 500	Ej tillämpligt

B. Kvalitetskontrollresultat och godtagbarhet

Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC och positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT fungerar som kontroller för målsekvensinfångnings, amplifierings- och detekterings-steg i analysen. I enlighet med lokala/regionala riktlinjer eller bestämmelser kan ytterligare kontroller för cellysning och RNA-stabilisering innefattas. Positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC fungerar som negativ kontroll för GC-testresultat. Positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT fungerar som negativ kontroll för CT-testresultat. En dubbel negativ kontroll som tillhandahålls av användaren kan läggas till för att övervaka analysbakgrunden. Korrekt beredning av provmaterial bekräftas visuellt av närvaron av en enskild Aptima-insamlingspinne i ett rör för transport av pinnprovsmaterial, slutlig urinvolym in emellan de svarta påfyllningsstrecken på ett rör för transport av urinprovsmaterial eller frånvaro av en provpinne i ett Aptima-rör för överföring av provmaterial för vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys.

Positiva kontrollerna måste producera följande testresultat:

kontroll	Total RLU (x1000)	CT-resultat	GC-resultat
Positiv kontroll, CT/ negativ kontroll, GC	≥ 100 och < 3 000	Positivt	Negativt
Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT	≥ 150 och < 3 000	Negativt	Positivt

1. Aptima-analysprogrammet utvärderar kontrollerna enligt ovanstående kriterier och resultaten kommer att återspeglas i resultatrapporten.
2. Varje laboratorium ska implementera lämpliga kontrollrutiner för att uppfylla de lokala kraven.
3. Negativa kontroller kan vara ineffektiva vid bevakning av slumpmässig korsöverföring. Se *Analytiska prestanda* för resultat från en högmålsanalytisk korsöverföringsstudie som utfördes för att demonstrera kontroll över korsöverföring på Panther-systemet.

C. Provmaterialpreparationskontroll (tillval)

Positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC och positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT som medföljer i satsen fungerar som kontroller för målsekvensinfångnings-, amplifierings- och detekteringssteg i analysen och måste inkluderas i varje analyskörning. Om så önskas kan kontroller för cellysering och RNA-stabilisering i lämpligt transportmedium (PreservCyt-lösning, STM) analyseras i enlighet med kraven bestämmelser utfärdade av ackrediteringsorganisationer eller vedertagna individuella procedurer på laboratoriet. Kända positiva provmaterial kan fungera som kontroller genom att beredas och testas tillsammans med okända provmaterial. Provmaterial som används som preparationskontroller måste förvaras, hanteras och testas i enlighet med bipacksedeln. Provmaterialpreparationskontroller ska tolkas på samma sätt som med patienttestprovmaterial. Se *Analystolkning — QC/patientresultat*.

D. Patientanalysresultat

1. Om kontrollerna i någon körning inte ger förväntade resultat får testresultaten på patientprovmaterial i samma körning inte rapporteras.
2. Resultat av provmaterial från pinnprover, vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning och urinprovmaterial (se Anmärkningar nedan).
 - a. Initiala resultat

CT Pos	Positivt för CT rRNA.
CT Neg	Förmodat negativt för CT rRNA.
CT Equiv	Provet ska analyseras igen.
GC Pos	Positivt för GC rRNA.
GC Neg	Förmodat negativt för GC rRNA.
GC Equiv	Provet ska analyseras igen.
Ogiltig	Provet ska analyseras igen.

b. Analysera om resultaten

CT Pos	Positivt för CT rRNA.
CT Neg	Förmodat negativt för CT rRNA.
CT Equiv	Ej bestämbar, ett nytt provmaterial ska samlas in.
GC Pos	Positivt för GC rRNA.
GC Neg	Förmodat negativt för GC rRNA.
GC Equiv	Ej bestämbar, ett nytt provmaterial ska samlas in.
Ogiltig	Ej bestämbar, ett nytt provmaterial ska samlas in

Anmärkningar

- Noggrann överblickning av resultatdata rekommenderas för tolkning av resultat med Aptima Combo 2-analysen för asymptomatiska individer eller individer i populationer med låg prevalens.
- Det första giltiga resultatet för varje analyt är det resultat som ska rapporteras.
- Ett negativt resultat utesluter inte närvaro av en CT- eller GC-infektion eftersom resultaten är beroende av adekvat provmaterialinsamling, frånvaro av hämmare och tillräckligt rRNA för att detekteras. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provmaterialinsamling, felaktig förvaring av provmaterial, tekniskt fel eller sammanblandning av provmaterial.
- Precis som med alla metoder som inte involverar odling kan ett positivt provmaterial som tas på en patient efter terapeutisk behandling inte tolkas som att det indikerar närvaro av viabel CT eller GC.
- Ett vaginalt pinnprov är den rekommenderade provmaterialtypen för kvinnliga patienter med kliniskt misstänkt klamydial eller gonokock infektion (30).
- Om både ett cellprov och ett endocervikalt pinnprov tas, måste vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning samlas in före det endocervikala pinnprovet.

Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna i bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Effekterna av tamponganvändning, intimdusch och provtagningsvariabler för detektering av CT eller GC har inte utvärderats.
- C. Vaginalpinnprovtagning och provtagning med vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning är inte avsedda att ersätta cervixundersökningar och endocervikal provtagning för diagnos av urogenitala infektioner hos kvinnor. Patienterna kan lida av cervicit, uretrit, urinvägsinfektioner eller vaginala infektioner på grund av andra orsaker eller samtidiga infektioner av andra ämnen.
- D. Aptima Combo 2-analysen är inte avsedd för bedömning av misstänkt sexuellt övergrepp eller för andra medicinska indikationer.
- E. Pålitliga resultat förutsätter att provmaterial samlas in på ett adekvat sätt. Eftersom transportsystemet som används för den här analysen inte tillåter mikroskopisk utvärdering av provernas nöjaktighet krävs det att vårdpersonalen har utbildning i lämpliga provtagningstekniker. Se bipacksedeln för lämplig Hologic-provtagningssats.
- F. Det går inte att fastställa om en behandling är lyckad eller ej med Aptima Combo 2-analysen eftersom det kan finnas nukleinsyrarester efter antimikrobiell behandling.
- G. Resultaten från Aptima Combo 2-analysen bör tolkas i kombination med andra laboratedata och kliniska data som klinikern har tillgång till.
- H. Ett negativt resultat utesluter inte en möjlig infektion, eftersom resultaten förutsätter att provtagningen har genomförts på ett korrekt sätt. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, provsammanblandning eller målnivåer under analysens detekteringsgräns.
- I. Aptima Combo 2-analysen ger kvalitativa resultat. Det är därför inte möjligt att fastställa korrelationer mellan magnituden av positiva analysresultat och antalet organismer i ett prov.
- J. Prestanda hos Aptima-satsen för överföring av provmaterial har inte utvärderats för testning av samma vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning både före och efter ThinPrep Pap-behandlingen.
- K. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning behandlade med andra instrument än ThinPrep-processorerna har inte utvärderats för användning i Aptima-analys.
- L. Patientinsamlade vaginala pinnprover är ett alternativ vid screening av kvinnor när en bäckenundersökning inte är indikerad.
- M. Användning av patientinsamlade vaginala prover är begränsad till vårdinrättningar där stöd/råd finns tillgängligt för förklaring av förfaranden och försiktighetsåtgärder.
- N. Aptima Combo 2-analysen har inte validerats för användning med provmaterial som tas av patienter hemma.
- O. Panther-systemets prestanda har inte utvärderats vid höjder över 2 000 meter över havet.

- P. Det finns inget tecken på nedbrytning av nukleinsyra i PreservCyt-lösning. Om ett vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning har ett lågt CT- och GC-celltal kan ojämna distributioner av cellmaterialet inträffa. Vid jämförelse med direkt sampling med Aptima provtransportmedium resulterar den ytterligare volymen av PreservCyt-lösningen i högre spädning av provmaterialet. Dessa faktorer kan påverka förmågan att detektera låga antal organismer i det insamlade materialet. Om negativa resultat från provet inte överensstämmer med det kliniska intrycket kan det vara nödvändigt med en ny provtagning.
- Q. Kunderna måste självständigt validera en LIS-överföringsprocess.
- R. Provmaterial med första urin från kvinnor är godtagbara men kan detektera upp till 10 % färre CT/GC-infektioner jämfört med vaginala och endocervikala pinnprover (5).

Förväntade värden

Prevalens

Prevalensen av CT och GC i patientpopulationer beror på riskfaktorer såsom ålder, kön, närvaro eller frånvaro av symptom, typ av klinik samt känsligheten på den testmetod som används för att upptäcka infektioner. En sammanfattning av positiviteten hos tre CT- och GC-sjukdomsutfall enligt bestämning med Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet, visas i tabell 1, 2, 3 och 4 för fyra kliniska multicenterstudier enligt klinisk plats samt totalt.

Tabell 1: Klinisk studie 1. Positivitet hos CT- och GC-infektioner enligt bestämning med Aptima Combo 2-analysen i manliga uretralpinnprover, vaginala pinnprover, vätskecytologi i PreservCyt-lösning och endocervikala pinnprover enligt klinisk plats

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

CVS = klinikerinsamlat vaginalpinnprov, FS = endocervikalt pinnprov från kvinna, MS = manliga uretralpinnprover, PCyt = vätskecytologi i PreservCyt-lösning, PVS = patientinsamlade vaginala pinnprover.

Tabell 2: Klinisk studie 1 och klinisk studie 2. Positivitet hos CT- och GC-infektioner enligt bestämning med Aptima Combo 2-analysen i urinprover från män enligt klinisk plats

Plats	Positivitet % (# positiv/# testad med giltiga resultat)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	6,0 (6/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
2	3,0 (2/67)	3,0 (2/67)	0,0 (0/67)
3	0,0 (0/109)	0,9 (1/109)	0,0 (0/109)
4	13,0 (13/100)	3,0 (3/100)	1,0 (1/100)
5	13,6 (17/125)	5,6 (7/125)	0,0 (0/125)
6	15,1 (43/284)	7,0 (20/284)	2,1 (6/284)
7	1,4 (3/212)	0,9 (2/212)	0,0 (0/212)
8	1,3 (1/75)	0,0 (0/75)	0,0 (0/75)
9	16,7 (42/251)	5,2 (13/251)	3,2 (8/251)
10	20,5 (17/83)	1,2 (1/83)	0,0 (0/83)
11	4,1 (6/146)	0,7 (1/146)	0,7 (1/146)
12	14,3 (16/112)	4,5 (5/112)	2,7 (3/112)
13	8,9 (10/112)	2,7 (3/112)	2,7 (3/112)
14	7,7 (2/26)	0,0 (0/26)	0,0 (0/26)
Alla	9,9 (178/1802)	3,2 (58/1802)	1,2 (22/1802)

Obs! CT- och GC-positivitet uppskattades med hjälp av symptomatiska manliga urinprover från klinisk studie 2 och asymptomatiska manliga urinprover från båda studierna.

Tabell 3: Klinisk studie 3. Positivitet hos CT- och GC-infektioner enligt bestämning med Aptima Combo 2-analysen i urinprover från kvinnor enligt klinisk plats

Plats	Positivitet % (# positiv/# testad med giltiga resultat)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	14,8 (23/155)	3,2 (5/155)	1,9 (3/155)
2	2,5 (5/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
3	2,0 (4/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
4	6,3 (5/79)	0,0 (0/79)	0,0 (0/79)
5	5,1 (5/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
6	9,8 (15/153)	2,0 (3/153)	2,0 (3/153)
7	7,3 (18/247)	0,0 (0/247)	0,0 (0/247)
8	7,4 (14/189)	1,1 (2/189)	0,0 (0/189)
9	6,7 (6/90)	0,0 (0/90)	1,1 (1/90)
10	6,1 (6/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
11	3,2 (3/93)	0,0 (0/93)	0,0 (0/93)
12	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)
13	8,7 (26/299)	1,0 (3/299)	0,3 (1/299)
14	4,6 (9/196)	0,0 (0/196)	0,0 (0/196)
15	5,0 (5/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
16	8,8 (23/261)	1,5 (4/261)	0,8 (2/261)
17	20,0 (5/25)	4,0 (1/25)	0,0 (0/25)
Alla	6,7 (172/2580)	0,7 (18/2580)	0,4 (10/2580)

Tabell 4: Klinisk studie 4. Positivitet hos CT- och GC-infektioner enligt bestämning med Aptima Combo 2-analysen i pinnprover från rektum och hals enligt klinisk plats

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

RS = rektal provpinne, TS = halsprovpinne

Obs! CT- och GC-positivitet uppskattades med hjälp av pinnprover från rektum och hals från symptomatiska och asymptomatiska personer från klinisk studie 4.

Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal

Uppskattade positiva och negativa prediktiva värden (PPV och NPV) för Aptima Combo 2-analysen för olika hypotetiska prevalenstal visas för varje typ av provmaterial i Tabell 5. För varje provtyp härleds PPV och NPV för olika hypotetiska prevalensfrekvenser med hjälp av sensitivitets- och specificitetsuppskattningarna från tre kliniska multicenterstudier (se Tabell 6, 8, 12 och 14).

Tabell 5: Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal efter provtyp

Provtyp	Hypotetisk Prevalens (%)	CT-detektering		GC-detektering	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Klinikerinsamlat vaginalpinnprov/ patientinsamlat vaginalpinnprov	1	38,9	100	70,6	100
	2	56,3	99,9	82,9	100
	5	76,8	99,9	92,6	99,9
	10	87,5	99,7	96,3	99,7
	15	91,7	99,5	97,7	99,6
	20	94,0	99,3	98,3	99,4
	25	95,5	99,1	98,8	99,2
Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning	1	100	100	100	100
	2	100	100	100	100
	5	100	99,9	100	100
	10	100	99,8	100	100
	15	100	99,7	100	100
	20	100	99,6	100	100
	25	100	99,4	100	100
Endocervikalt pinnprov från kvinna	1	58,5	100	85,8	100
	2	74,0	99,9	92,4	100
	5	88,0	99,9	96,9	100
	10	93,9	99,7	98,5	100
	15	96,1	99,5	99,1	100
	20	97,2	99,3	99,3	100
	25	97,9	99,1	99,5	100
Manligt uretralpinnprov	1	53,1	100	100	100
	2	69,6	100	100	100
	5	85,5	100	100	100
	10	92,6	100	100	100
	15	95,2	100	100	100
	20	96,6	100	100	100
	25	97,4	100	100	100
Manlig urin	1	83,6	100	77,4	100
	2	91,2	99,9	87,4	100
	5	96,4	99,7	94,7	99,9
	10	98,2	99,5	97,4	99,9
	15	98,9	99,2	98,4	99,8
	20	99,2	98,8	98,8	99,7
	25	99,4	98,4	99,1	99,6
Pinnprov från rektum	1	46,5	99,9	64,2	100
	2	63,7	99,8	78,4	99,9
	5	81,9	99,6	90,3	99,9
	10	90,5	99,1	95,2	99,7
	15	93,8	98,5	96,9	99,6
	20	95,6	97,9	97,8	99,4
	25	96,6	97,3	98,3	99,2

Tabell 5: Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal efter provtyp (forts.)

Provtyp	Hypotetisk Prevalens (%)	CT-detektering		GC-detektering	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Pinnprov från hals	1	73,8	99,9	48,0	100
	2	85,1	99,8	65,1	99,9
	5	93,6	99,4	82,8	99,8
	10	96,9	98,7	91,0	99,6
	15	98,0	98,0	94,2	99,3
	20	98,6	97,1	95,8	99,0
	25	98,9	96,2	96,8	98,7

Obs! Aptima Combo 2-analysens prestanda uppskattades med hjälp av provresultat från vaginala pinnprover, vätskecytologioprover i PreservCyt-lösning, endocervikala pinnprover från kvinnor och uretralpinnprover från män från klinisk studie 1, resultat från symptomatiska manliga urinprov från klinisk studie 2, resultat från asymptomatiska manliga urinprov från klinisk studie 1 och 2 samt resultat från pinnprover från rektum och hals från klinisk studie 4.

Klinisk prestanda

De inledande kliniska undersökningarna för att fastställa Aptima Combo 2-analysens sensitivitet, specificitet och prediktiva värden genomfördes med hjälp av ett DTS-system. Analysen integrerades sedan till ett helautomatiskt Tigris DTS-system, och överfördes slutligen till det helautomatiska Panther-systemet.

En klinisk multicenterstudie (17) utfördes med användning av DTS-systemet för att utreda analysens sensitivitet och specificitet med endocervikala pinnprov och urinprovmaterial insamlade från kvinnliga patienter. Aptima Combo 2-testningsresultat jämfördes med en patients infektionsstatus för 1 391 patienter för CT-detektering och 1 484 patienter för GC-detektering.

För detektering av CT var sensitiviteten och specificiteten av endocervikala pinnprover 94,2 % (95 % CI: 90,1–97,0 %) respektive 97,6 % (95 % CI: 96,6–98,4 %). I jämförelse var sensitiviteten och specificiteten för urinprovmaterial 94,7 % (95 % CI: 90,7–97,3 %) respektive 98,9 % (95 % CI: 98,1–99,4 %).

För detektering av GC var sensitiviteten och specificiteten av endocervikala pinnprover 99,2 % (95 % CI: 95,7–100 %) respektive 98,7 % (95 % CI: 98,0–99,3 %). I jämförelse var sensitiviteten och specificiteten för urinprovmaterial 91,3 % (95 % CI: 85,0–95,6 %) respektive 99,3 % (95 % CI: 98,6–99,6 %).

Efterföljande kliniska studier för att undersöka prestandan hos Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet beskrivs i detalj nedan.

Fyra kliniska studier genomfördes. Kliniska prestanda hos Aptima Combo 2-analysen har uppskattats med uretralpinnprover från män, vaginala pinnprover, vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning och endocervikala pinnprover i klinisk studie 1, med urinprover från män i klinisk studie 2, med urinprover från kvinnor i klinisk studie 3 och med pinnprover från rektum och hals i klinisk studie 4.

Klinisk studie 1. Klinisk studie av provmaterial insamlade genom vaginala pinnprover, vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning, endocervikala pinnprover från kvinnor och uretralpinnprover från män²

En prospektiv klinisk studie på flera center genomfördes i syfte att fastställa prestandaegenskaperna för Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet. Provmaterial samlades in från symptomatiska och asymptomatiska män (n = 580) och kvinnor (n = 1 332) från 7 geografiskt och etniskt olika kliniska platser i USA, inklusive obstetrik och gynekologi-, familjeplanerings-, folkhälso- och STD-kliniker. Forskningspersonerna klassades som symptomatiska om symptom rapporterades av patienten. Forskningspersonerna klassades som asymptomatiska om de inte rapporterade några symptom. Av de 580 manliga forskningspersonerna var ingen under 18 år, 72 personer var 18–20 år, 201 personer var 21–25 år och 307 personer var över 25 år. Av de 1 332 kvinnliga forskningspersonerna var 11 personer 14–15 år, 59 personer var 16–17 år, 319 personer var 18–20 år, 401 personer var 21–25 år och 542 personer var över 25 år.

Upp till två provmaterial samlades in från varje manlig forskningsperson (1 uretralpinnprov och 1 prov från första urin, i den ordningen) och upp till 4 provmaterial samlades in från varje kvinnlig forskningsperson (1 prov från första urin, 1 vaginalpinnprov, 1 vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning och 1 endocervikalpinnprov, i den ordningen). Alla provmaterial togs av kliniker utom urinprover och cirka hälften av de vaginala pinnproverna, som samlades in av

² Denna studie inkluderade testning av urinprover från män med Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet som inte ingick i de ursprungliga resultaten på grund av den låga prevalensen av GC i studiepopulationen.

forskningspersonen på kliniken. Ungefär hälften av vätskecytologiprovmaterialen i PreservCyt-lösning samlades in med kvastenhets och hälften samlades in med spatel och cytoborste. Prover förbereddes för Aptima-testning i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln för lämplig Aptima-provtagningsatts.

Alla utvärderingsbara prover (567 uretralpinnprover från män, 580 urinprover från män, 1 319 vaginala pinnprover, 1 330 vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning och 1 310 endocervikala pinnprover) testades med Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln. Proverna fördelades på tre laboratorier (två externa laboratorier och ett internt). Prover med inledningsvis ogiltiga, ovissa eller felaktiga resultat testades på nytt. Arton (18) uretralpinnprover från män, 25 vaginala pinnprover, 1 vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning och 37 endocervikala pinnprover hade slutgiltigt ogiltiga resultat och uteslöts ur analyserna. De flesta av de ogiltiga resultaten berodde på otillräcklig provvolym. Ett vaginalt pinnprov och 1 endocervikalt pinnprov hade slutliga ovissa CT-resultat och 1 vätskeprover i PreservCyt-lösning och 1 endocervikalt pinnprov hade slutliga ovissa GC-resultat och uteslöts ur analyserna.

Uretralpinnprover från män, urin från män och kvinnor och vätskeprover i PreservCyt-lösning testades med CE-märkta nukleinsyraamplifieringstester (NAAT) för att fastställa infektionsstatus. Algoritmen för infektionsstatus använde resultat från två typer av provmaterial och två referens-NAAT. Forskningspersoner kategoriserades som infekterade om ett positivt resultat inträffade i båda av de två referens-NAAT. För kvinnliga forskningspersoner kategoriserades forskningspersonen som infekterad om de positiva NAAT-resultaten endast förekom i urinproverna och inte i vätskeprovmaterialen i PreservCyt-lösning; för utvärderingen av de typer av provmaterial som inte är urinprover betraktades provmaterialen emellertid som icke-infekterade. Forskningspersoner som inte kunde kategoriseras som infekterade eller inte infekterade uteslöts från prestationsanalyserna.

Dessutom uteslöts manliga urinprover som testades med Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet från prestandaanalyserna på grund av den låga prevalensen av GC i studiepopulationen, särskilt hos de asymptomatiske forskningspersonerna.

Klinisk studie 2. Klinisk studie av urinprover från män

En prospektiv klinisk studie på flera center genomfördes i syfte att fastställa prestandaegenskaperna för Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet hos urinprover från män. Provmaterial samlades in från symptomatiske och asymptomatiske män (n = 1 492) från 13 geografiskt och etniskt olika kliniska platser i USA, och familjeplaneringskliniker, kliniker för allmän hälsovård, kliniker för manlig hälsa samt STD-kliniker. Forskningspersonerna klassades som symptomatiske om symptom rapporterades av patienten. Forskningspersonerna klassades som asymptomatiske om de inte rapporterade några symptom. Av de 1 492 forskningspersoner som deltog i studien lämnade 14 personer studien.

Två provmaterial samlades in från varje forskningsperson (1 uretralpinnprov och 1 prov från första urin, i den ordningen). Uretralpinnprovmaterialen samlades in av klinikern och urinprovmaterialen samlades in av forskningspersonen på kliniken. Urinprovmaterial från varje forskningsperson bearbetades till flera prover för CT/GC-testning med olika NAAT i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln för lämplig provtagningsatts. Urinproverna från män för Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet fördelades på tre externa laboratorier.

Alla 1 478 urinprover från manliga forskningspersoner som inte lämnade studien testades med Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln för Aptima Combo 2-analysen. Prover med inledningsvis ogiltiga, ovissa eller felaktiga resultat testades på nytt. Ett manligt urinprov hade ett slutligt ogiltigt resultat och uteslöts ur analyserna. Det ogiltiga resultatet berodde på otillräcklig provvolym. Av de återstående 1 477 utvärderingsbara manliga forskningspersonerna var 46 personer 16–17 år, 155 personer var 18–20 år, 524 personer var 21–30 år, 279 personer var 31–40 år och 473 personer var över 40 år.

Uretralpinnprover och urinprover från män testades med godkända NAAT för att fastställa infektionsstatus. Algoritmen för infektionsstatus använde resultat från uretralpinnprover och urinprover från en referens-CT- och GC-NAAT och urinprovresultat från ytterligare två referens-CT- och GC-NAAT för att generera fyra referensresultat för varje analyt. Forskningspersonerna kategoriserades som infekterade om ett positivt resultat inträffade i minst två av referens-NAAT. Forskningspersoner som inte kunde kategoriseras som infekterade eller inte infekterade uteslöts från prestandaanalyserna; 1 forskningsperson hade en ej bestämbar CT-infektionsstatus och uteslöts ur prestandaanalyserna för detektering av CT.

Klinisk studie 3. Klinisk studie av kvinnliga urinprovmaterial

En retrospektiv studie som använde resultat och kvarvarande kvinnliga urinprover från en tidigare utförd prospektiv klinisk studie på flera center genomfördes i syfte att fastställa prestandaegenskaperna för Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet hos kvinnliga urinprover. Provmaterial samlades in från symptomatiska och asymptomatiska kvinnor (n = 2640) från 17 geografiskt och etniskt olika kliniska platser i USA, inklusive familjeplaneringskliniker, akademiska kliniker och folkhälsokliniker. Forskningspersonerna klassades som symptomatiska om symptom rapporterades av patienten. Forskningspersonerna klassades som asymptomatiska om de inte rapporterade några symptom. Av de 2 640 forskningspersoner som deltog i studien lämnade 42 personer studien.

Tre provmaterial användes från varje forskningsperson (1 prov från första urin och 2 vaginala pinnprover, i den ordningen). Urinproverna samlades in av forskningspersonen på kliniken och de vaginala pinnproverna samlades in av klinikern. Urinprovmaterial från varje forskningsperson bearbetades till flera prover för CT/GC-testning med olika NAAT i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln för lämplig provtagningssets. De manliga urinproverna för Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet fördelades på tre externa laboratorier.

Kvinnliga urinprover testades med godkända NAAT för att fastställa ett resultat för en sammansatt jämförelsealgoritm (CCA). CCA använde urinprovresultat från upp till tre referens-CT- och GC-NAAT för att skapa referensresultat för varje analyt. Forskningspersonerna kategoriserades som positiva om två av tre referens-NAAT-resultat var positiva och som negativa om två av tre referens-NAAT-resultat var negativa. Forskningspersoner som inte kunde kategoriseras som CCA-positiva eller CCA-negativa uteslöts ur prestandaanalyserna.

Av de 2 598 personer som inte lämnade studien fick 2 581 urinprover testade med Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln för Aptima Combo 2-analysen. Sjutton forskningspersoner hade urinprov som drogs tillbaka eller inte samlades in (och därför uteblev från både CT- och GC Aptima Combo 2-analysresultaten [Panther-system]). Prover med inledningsvis ogiltiga, ovissa eller felaktiga resultat testades på nytt. Alla 2 581 prover hade slutgiltigt giltiga resultat efter de nödvändiga omprovningarna. Ett prov hade ett upprepat ovissat CT-resultat och ett prov hade ett upprepat ovissat GC-resultat.

Av de 2 581 forskningspersoner som hade giltiga resultat från Aptima Combo 2-analysen (Panther-systemet) hade 2 580 forskningspersoner en slutgiltig sammansatt jämförelsestatus för CT och/eller GC och kunde utvärderas för prestanda; en forskningsperson hade okänd sammansatt jämförelsestatus för både CT och GC och var inte utvärderingsbar. En utvärderingsbar forskningsperson hade ett slutgiltigt ovissat CT-resultat (negativt GC-resultat) och en utvärderingsbar forskningsperson hade ett slutgiltigt ovissat GC-resultat (negativt CT-resultat). Av de 2 580 utvärderingsbara forskningspersonerna var 47 personer 16–17 år, 346 personer var 18–20 år, 1 350 personer var 21–30 år, 550 personer var 31–40 år och 287 personer var över 40 år.

Av de 2 580 utvärderingsbara forskningspersonerna var 2 572 personer utvärderingsbara för prestandaanalyser för CT-detektering (inklusive en person med ett slutgiltigt ovisst resultat). De återstående 8 forskningspersonerna hade en okänd sammansatt jämförelsestatus för CT. Av de 2 580 utvärderingsbara forskningspersonerna var 2579 personer utvärderingsbara för prestandaanalyser för GC-detektering (inklusive en person med ett slutgiltigt ovisst resultat). Den återstående forskningspersonen hade en okänd sammansatt jämförelsestatus för GC. Prover med slutliga ovissa resultat kategoriserades som falskt negativa i förhållande till CCA-resultatet (47).

Dessutom detekterade kvinnlig urin 8,3 % färre CT-infektioner än vaginala och endocervikala pinnprover och 12,9 % färre GC-infektioner än vaginala pinnprover och 15,2 % färre GC-infektioner än endocervikala pinnprover när de jämfördes med hjälp av algoritmen för patientens infektionsstatus (PIS).

Klinisk studie 4. Klinisk studie av provmaterial från hals och rektum

En prospektiv klinisk studie på flera center genomfördes i syfte att fastställa prestandaegenskaperna för Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet hos provmaterial från hals och rektum. Provmaterial samlades in från symptomatiska och asymptomatiska kvinnor och män som deltog på 9 geografiskt och etniskt olika kliniska platser i USA, inklusive kliniker för STI-screening och hantering, familjeplanering, studenthälsa, kvinnohälsa och hiv-hanteringskliniker samt kliniker med inriktning på lesbiska, homosexuella, bisexuella och transsexuella patienter (LGBT). Forskningspersonerna klassificerades som symptomatiska på den anatomiska platsen i halsen och/eller rektum om personen rapporterade symptom som var specifika för den anatomiska platsen. Av de 2 767 forskningspersoner som deltog i studien fullföljde 8 inte insamlingsbesöket och fick inga provmaterial skickade för testning, 167 personer fick prover testade men uteslöts på grund av temperaturförändringar som äventyrade provmaterialens integritet, och 1 forskningsperson fick inga prover testade av misstag.

Av de 2 591 ej uteslutna forskningspersoner som fick minst en provtyp testad var 181 personer 18–20 år, 565 personer var 21–25 år och 1 845 personer var över 25 år.

Klinikern samlade in upp till åtta provmaterial från varje forskningsperson: 4 pinnprover från hals och 4 pinnprover från rektum, insamlade i slumpmässig ordning. Provmaterialen bearbetades för CT/GC-testning med Aptima Combo 2-analysen och olika NAAT i enlighet med instruktionerna i bipacksedeln för lämplig provtagningsats.

Resultat från upp till tre referens-NAAT – godkända för detektering av urogenital CT/GC-infektion och validerade för användning i pinnprover från hals och rektum – användes för att fastställa status för infektion på anatomisk plats (ASIS) på varje anatomisk plats för varje forskningsperson. ASIS fastställdes på grundval av resultaten från testning av samma provtyp. Forskningspersonerna kategoriserades som infekterade om ett positivt resultat förekom i minst två referens-NAAT och som icke smittade om minst 2 av referensresultaten var negativa. Den tredje (avgörande) referensen krävdes endast om de 2 första referensresultaten inte stämde överens.

Totalt testades 5 500 prover med Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet, inklusive prover från de 167 forskningspersoner vars resultat uteslutits på grund av temperaturutslag. Proverna delades upp mellan två externa laboratorier. Platserna instruerades att testa om proverna som hade inledningsvis ogiltiga, ovissa eller felaktiga resultat. Av de 5 500 prov som testades hade 2 (0,04 %) initialt ogiltiga resultat och 30 (0,55 %) hade initialt ovissa resultat för antingen CT eller GC. Båda proverna med initiala ogiltiga resultat testades om; det ena provet var negativt för CT och GC vid omtestningen och det andra provet var ogiltigt vid omtestningen. Av de 30 proverna med initialt ovissa resultat testades 5 inte på nytt, 14 hade tvetydiga resultat vid omtestningen, 5 hade negativa resultat vid omtestningen, 5 hade positiva resultat vid omtestningen och 1 prov var ogiltigt vid omtestningen.

Av de 2 591 ej uteslutna forskningspersoner som fick minst en provtyp testad, uteslöts följande prover från prestandaanalyserna: 6 prover från hals uteslöts från utvärderingarna av CT-prestanda (4 prover som inte testades med Aptima Combo 2-analysen och 2 prover med ogiltiga/ej bestämbara ASIS-värden). 12 prover från hals uteslöts från utvärderingarna av GC-prestanda (4 prover utan resultat som rapporterats för Aptima Combo 2-analysen, 3 prover med slutgiltiga ovissa resultat från Aptima Combo 2-analysen och 5 prover med ogiltiga/ej bestämbara ASIS-värden); 29 rektalprover uteslöts från utvärderingar av CT-prestanda (2 prover samlades inte in, 1 med ogiltiga resultat för Aptima Combo 2-analysen, 9 prover testades inte med Aptima Combo 2-analysen, 12 prover med slutliga ovissa resultat från Aptima Combo 2-analysen (varav 2 hade ej bestämbara ASIS-värden) och 5 med ogiltig/ej bestämbar ASIS); och 22 rektalpinnprover uteslöts från utvärderingar av GC-prestanda (2 prover samlades inte in, 1 med ogiltiga resultat för Aptima Combo 2-analysen, 9 som inte testades med Aptima Combo 2-analysen, 5 prover med slutliga ovissa Aptima Combo 2-analysresultat och 5 med ogiltiga/ej bestämbara ASIS-värden).

Prestandaresultat för *Chlamydia trachomatis*

Prestandaegenskaper för Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering uppskattades för varje typ av provmaterial och visas i tabell 6 och 7 och 8 inklusive data från de fyra kliniska studierna. Algoritmen för infektionsstatus skiljde sig åt mellan de fyra kliniska studierna (se tabell 18 t.o.m. 23 för algoritmerna för CT-infektionsstatus). Tabell 6 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering och prevalensen av CT (baserat på infektionsstatus) i urinprover från män och uretrala svabbprover samt i vaginala svabbprover, endocervikala svabbprover och PCyt-provmaterial.

Tabell 7 visar den positiva procentuella överensstämmelsen (PPA) och den negativa procentuella överensstämmelsen (NPA) för Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering baserat på CCA i urinprover från kvinnor.

Tabell 8 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering och prevalensen av CT baserat på ASIS i provmaterial från pinnprover från hals och rektum.

Tabell 6: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering i provmaterial från kvinnor och män

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

CI = konfidensintervall, CVS = klinikerinsamlat vaginalpinnprov, FN = falskt negativt, FP = falskt positivt, FS = endocervikala pinnprover från kvinnor, MS = uretralpinnprover från män, MU = urin från män, NPV = negativt prediktivt värde, PCyt = vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning, PPV = positivt prediktivt värde, Prev = prevalens, PVS = patientinsamlade vaginala pinnprover, TN = sant negativt, TP = sant positivt.

¹ Resultaten för manliga uretralpinnprov, vaginalpinnprov, vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning och endocervikala pinnprover är från klinisk studie 1. Urinprover från symptomatiska män är från klinisk studie 2 och urinprover från asymptomatiska män är från klinisk studie 1 och 2.

² Poäng CI.

³ PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI från negativt sannolikhetsförhållande.

Tabell 7: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering i urinprover från kvinnor

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

AC2 = Aptima Combo 2-analys, CCA = sammansatt jämförelsealgoritm, CI = konfidensintervall, FU = kvinnlig urin, NPA = negativ procentuell överensstämmelse, PPA = positiv procentuell överensstämmelse.

¹ Urinprover från symptomatiska och asymptomatiska kvinnor är från klinisk studie 3.

² Inkluderar ovissa resultat från Panther AC2-testning. Ovissa resultat från AC2-testning betraktas som ej bestämbara; ett nytt provmaterial bör samlas in.

³ Poäng CI.

Tabell 8: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering i provmaterial från rektum och hals

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

CI = konfidensintervall, FN = falskt negativa, FP = falskt positiva, NPV = negativt prediktivt värde, PPV = positivt prediktivt värde,

Prev = prevalens, RS = pinnprov från rektum, TN = sant negativa, TP = sant positiva, TS = pinnprov från hals.

¹ Resultaten från pinnprover från rektum och hals är från klinisk studie 4.

² Poäng CI.

³ PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI från negativt sannolikhetsförhållande.

⁴ Ovissa resultat har uteslutits; procentandelen ovissa resultat är 0,4 % (10/2572). Om alla ovissa resultat betraktas som ej överensstämmande resultat (t.ex. falskt positiva eller falskt negativa), är sensitiviteten 89,5 % (197/220), 95 % CI: 84,8 %–92,9 % och specificiteten = 98,7 % (2 322/2 352), 95 % CI: 98,2 %–99,1).

Tabell 9 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering och prevalensen av CT (baserat på infekterad status) i urinprover och uretralpinnprover från män samt i vaginala pinnprover, endocervikala pinnprover och PCyt-provmaterial efter symptomstatus. CT-prevalensen var högre hos symptomatiska män och kvinnor jämfört med asymptomatiska personer.

Tabell 10 visar PPA och NPA för Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering baserat på CCA i urinprover från kvinnor efter symptomstatus.

Tabell 11 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima Combo 2-analysen för CT baserat på ASIS i provmaterial från hals och rektum efter symptomstatus. CT-prevalensen var högre hos symptomatiska forskningspersoner jämfört med asymptomatiska personer.

Tabell 9: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering efter symptomstatus i provmaterial från kvinnor och män

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

Asym = asymtomatisk, CI = konfidensintervall, CVS = klinikerinsamlat vaginalpinnprov, FN = falskt negativt, FP = falskt positivt, FS = endocervikala pinnprover från kvinnor, MS = uretralpinnprover från män, MU = urin från män, NPV = negativt prediktivt värde, PCyt = vätskecytologiprov i PreservCyt-lösning, PPV = positivt prediktivt värde, Prev = prevalens, PVS = patientinsamlade vaginala pinnprover, Sym = symptomatisk, TN = sant negativt, TP = sant positivt.

¹ Resultaten för manliga uretralpinnprov, vaginalpinnprov, vätskecytologiprov i PreservCyt-lösning och endocervikala pinnprover är från klinisk studie 1. Urinprover från symptomatiska män är från klinisk studie 2 och urinprover från asymtomatiska män är från klinisk studie 1 och 2.

² Poäng CI.

³ PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI från negativt sannolikhetsförhållande.

Tabell 10: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering efter symptomstatus i urinprover från kvinnor

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

AC2 = Aptima Combo 2-analys, Asym = asymtomatisk, CCA = sammansatt jämförelsealgoritm, CI = konfidensintervall, FU = kvinnlig urin, NPA = negativ procentuell överensstämmelse, PPA = positiv procentuell överensstämmelse, Sym = symptomatisk.

¹ Urinprover från symptomatiska och asymtomatiska kvinnor är från klinisk studie 3.

² Inkluderar ovissa resultat från Panther AC2-testning. Ovissa resultat från AC2-testning betraktas som ej bestämbara; ett nytt provmaterial bör samlas in.

³ Poäng CI.

⁴ 2/2 forskningspersoner hade positiva CT-resultat från vaginala pinnprover i båda referens-NAAT.

⁵ 38/1 267 forskningspersoner hade minst ett positivt CT-resultat av ett vaginalt pinnprov med en referens-NAAT, ett eller flera referensresultat från ett vaginalt pinnprov fanns inte tillgängliga för 11/1 267 forskningspersoner, 1 218/1 267 forskningspersoner hade negativa referensresultat för vaginala pinnprover.

⁶ 1/3 forskningspersoner hade positiva CT-resultat för vaginalpinnprover i båda referens-NAAT; 2/3 forskningspersoner hade negativa referensresultat i vaginalpinnproverna.

⁷ 20/1124 forskningspersoner hade minst ett positivt CT-resultat av ett vaginalt pinnprov med en referens-NAAT, ett eller flera referensresultat från ett vaginalt pinnprov fanns inte tillgängliga för 11/1124 forskningspersoner, 1093/1124 forskningspersoner hade negativa referensresultat för vaginala pinnprover.

Tabell 11: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering efter symptomstatus i provmaterial från rektum och hals

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

CI = konfidensintervall, FN = falskt negativt, FP = falskt positivt, NPV = negativt prediktivt värde, PPV = positivt prediktivt värde, Prev = prevalens, RS = pinnprover från rektum, Sym = symptomatisk, TN = sant negativt, TP = sant positivt, TS = pinnprov från hals.

¹ Resultaten från pinnprover från rektum och hals är från klinisk studie 4.

² Poäng CI.

³ PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI från negativt sannolikhetsförhållande.

⁴ Ovissa resultat har uteslutits; procentandelen ovissa resultat är 0,5 % (1/191). Om alla ovissa resultat betraktas som ej överensstämmande resultat (t.ex. falskt positiva eller falskt negativa), är sensitiviteten = 95,8 % (23/24), 95 % CI: 79,8 %–99,3 % och specificiteten = 98,2 % (164/167), 95 % CI: 94,9 %–99,4 %.

⁵ Ovissa resultat har uteslutits; procentandelen ovissa resultat är 0,4 % (9/2381). Om alla ovissa resultat betraktas som ej överensstämmande resultat (t.ex. falskt positiva eller falskt negativa), är sensitiviteten = 88,8 % (174/196), 95 % CI: 83,6 %–92,5 % och specificiteten = 98,8 % (2 158/2 185), 95 % CI: 98,2 %–99,1 %.

Prestandaresultat för *Neisseria gonorrhoeae*

Prestandaegenskaper för Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering uppskattades för varje typ av provmaterial och visas i tabell 12, 13 och 14 inklusive data från de fyra kliniska studierna. Algoritmen för infektionsstatus skiljde sig åt mellan de fyra kliniska studierna (se tabell 24 t.o.m. 29 för algoritmerna för GC-infektionsstatus). Tabell 12 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering och prevalensen av GC (baserat på infektionsstatus) i urinprover från män och uretrala svabbprover samt i vaginala svabbprover, endocervikala svabbprover och PCyt-provmaterial.

Tabell 13 visar PPA och NPA för Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering baserat på CCA i urinprover från kvinnor.

Tabell 14 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering och prevalensen av GC baserat på ASIS i provmaterial från rektum och hals.

Tabell 12: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering i provmaterial från kvinnor och män

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

CI = konfidensintervall, CVS = klinikerinsamlat vaginalpinnprov, FN = falskt negativt, FP = falskt positivt, FS = endocervikala pinnprover från kvinnor, MS = uretralpinnprover från män, MU = urin från män, NPV = negativt prediktivt värde, PCyt = vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning, PPV = positivt prediktivt värde, Prev = prevalens, PVS = patientinsamlade vaginala pinnprover, TN = sant negativt, TP = sant positivt.

¹ Resultat för vaginala pinnprover, vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning, endocervikala pinnprover och manliga uretralpinnprover är från klinisk studie 1. Urinprover från symptomatiske män är från klinisk studie 2 och urinprover från asymptotiska män är från klinisk studie 1 och 2.

² Poäng CI.

³ PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI från negativt sannolikhetsförhållande.

Tabell 13: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering i urinprover från kvinnor

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

AC2 = Aptima Combo 2-analys, CCA = sammansatt jämförelsealgoritm, CI = konfidensintervall, FU = kvinnlig urin, NPA = negativ procentuell överensstämmelse, PPA = positiv procentuell överensstämmelse.

¹ Urinprover från symptomatiska och asymptomatiska kvinnor är från klinisk studie 3.

² Inkluderar vissa resultat från Panther AC2-testning. Vissa resultat från AC2-testning betraktas som ej bestämbara; ett nytt provmaterial bör samlas in.

³ Poäng CI.

Tabell 14: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering i provmaterial från rektum och hals

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

CI = konfidensintervall, FN = falskt negativt, FP = falskt positivt, NPV = negativt prediktivt värde, PPV = positivt prediktivt värde, Prev = prevalens, RS = pinnprover från rektum, TN = sant negativt, TP = sant positivt, TS = pinnprov från hals.

¹ Resultaten från pinnprover från rektum och hals är från klinisk studie 4.

² Poäng CI.

³ PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI från negativt sannolikhetsförhållande.

⁴ Vissa resultat har utslutits; procentandelen ovissa resultat är 0,2% (5/2574). Om alla ovissa resultat betraktas som ej överensstämmande resultat (t.ex. falskt positiva eller falskt negativa), är sensitiviteten 96,5 % (192/199), 95 % CI: 92,9 %-98,3 % och specificiteten = 99,3 % (2359/2375), 95 % CI: 98,9 %-99,6 %.

⁵ Vissa resultat har utslutits; procentandelen ovissa resultat är 0,1 % (3/2582). Om alla ovissa resultat betraktas som ej överensstämmande resultat (t.ex. falskt positiva eller falskt negativa), är sensitiviteten = 96,1 % (195/203), 95 % CI: 92,4 %-98,0 % och specificiteten = 98,8 % (2351/2379), 95 % CI: 98,3 %-99,2 %.

Tabell 15 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering och prevalensen av GC (baserat på infekterad status) i urinprover och uretralpinnprover från män samt i vaginala pinnprover, endocervikala pinnprover och PCyt-provmaterial efter symptomstatus. GC-prevalensen var högre hos symptomatiska män men liknande hos symptomatiska och asymptomatiska kvinnor.

Tabell 16 visar PPA och NPA för Aptima Combo 2-analysen för CT-detektering baserat på CCA i urinprover från kvinnor efter symptomstatus.

Tabell 17 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering och prevalensen av GC baserat på ASIS i provmaterial från pinnprover från hals och rektum efter symptomstatus. GC-prevalensen var högre hos symptomatiska forskningspersoner jämfört med asymptomatiska personer.

Tabell 15: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering efter symptomstatus i provmaterial från kvinnor och män

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

Asym = asymptomatisk, CI = konfidensintervall, CVS = klinikerinsamlat vaginalpinnprov, FN = falskt negativt, FP = falskt positivt, FS = endocervikala pinnprover från kvinnor, MS = uretralpinnprover från män, MU = urin från män, NPV = negativt prediktivt värde, PCyt = vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning, PPV = positivt prediktivt värde, Prev = prevalens, PVS = patientinsamlade vaginala pinnprover, Sym = symptomatisk, TN = sant negativt, TP = sant positivt.

¹ Resultat för vaginala pinnprover, vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning, endocervikala pinnprover och manliga uretralpinnprover är från klinisk studie 1. Urinprover från symptomatiska män är från klinisk studie 2 och urinprover från asymptomatiska män är från klinisk studie 1 och 2.

² Poäng CI.

³ PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI från negativt sannolikhetsförhållande.

Tabell 16: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering efter symptomstatus i urinprover från kvinnor

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

AC2 = Aptima Combo 2-analys, Asym = asymptomatisk, CCA = sammansatt jämförelsealgoritm, CI = konfidensintervall, FU = kvinnlig urin, NPA = negativ procentuell överensstämmelse, PPA = positiv procentuell överensstämmelse, Sym = symptomatisk.

¹ Urinprover från symptomatiska och asymptomatiska kvinnor är från klinisk studie 3.

² Inkluderar ovissa resultat från Panther AC2-testning. Ovissa resultat från AC2-testning betraktas som ej bestämbara; ett nytt provmaterial bör samlas in.

³ Poäng CI.

⁴ 5/1363 forskningspersoner hade minst ett positivt GC-resultat av ett vaginalt pinnprov med en referens-NAAT, ett eller flera referensresultat från ett vaginalt pinnprov fanns inte tillgängliga för 11/1363 forskningspersoner, 1347/1363 forskningspersoner hade negativa referensresultat för vaginala pinnprover.

⁵ 6/1 187 forskningspersoner hade minst ett positivt GC-resultat av ett vaginalt pinnprov med en referens-NAAT, ett eller flera referensresultat från ett vaginalt pinnprov fanns inte tillgängliga för 11/1 187 forskningspersoner, 1 170/1 187 asymptomatiska forskningspersoner hade negativa referensresultat för vaginala pinnprover.

Tabell 17: Prestandaegenskaper hos Aptima Combo 2-analysen för GC-detektering efter symptomstatus i provmaterial från rektum och hals

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

CI = konfidensintervall, FN = falskt negativt, FP = falskt positivt, NPV = negativt prediktivt värde, PPV = positivt prediktivt värde, Prev = prevalens, RS = pinnprover från rektum, Sym = symptomatisk, TN = sant negativt, TP = sant positivt, TS = pinnprov från hals.

¹ Resultaten från pinnprover från rektum och hals är från klinisk studie 4.

² Poäng CI.

³ PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI från negativt sannolikhetsförhållande.

⁴ Ovissa resultat har uteslutits; procentandelen ovissa resultat är 0,5 % (1/193). Om alla ovissa resultat betraktas som ej överensstämmande resultat (t.ex. falskt positiva eller falskt negativa), är sensitiviteten = 97,4 % (38/39), 95 % CI: 86,8 %–99,5 % och specificiteten = 100 % (154/154), 95 % CI: 97,6 %–100 %.

⁵ Ovissa resultat har uteslutits; procentandelen ovissa resultat är 0,2 % (4/2 381). Om alla ovissa resultat betraktas som ej överensstämmande resultat (t.ex. falskt positiva eller falskt negativa), är sensitiviteten = 96,3 % (154/160), 95 % CI: 92,1 %–98,3 % och specificiteten = 99,3 % (2205/2221), 95 % CI: 98,8 %–99,6 %.

⁶ Ovissa resultat har uteslutits; procentandelen ovissa resultat är 0,7 % (2/305). Om alla ovissa resultat betraktas som ej överensstämmande resultat (t.ex. falskt positiva eller falskt negativa), är sensitiviteten = 100 % (39/39), 95 % CI: 91,0 %–100 % och specificiteten = 98,5 % (262/266), 95 % CI: 96,2 %–99,4 %.

⁷ Ovissa resultat har uteslutits; procentandelen ovissa resultat är 0,04 % (1/2277). Om alla ovissa resultat betraktas som ej överensstämmande resultat (t.ex. falskt positiva eller falskt negativa), är sensitiviteten = 95,1 % (156/164), 95 % CI: 90,7 %–97,5 % och specificiteten = 98,9 % (2089/2113), 95 % CI: 98,3 %–99,2 %.

Tabeller med *Chlamydia trachomatis*-infektionsstatus

Frekvensen av testresultat från referens-NAAT och provningstestning av Panther-systemet sammanfattas i tabell 18 t.o.m. 23 För CT.

Tabell 18: Klinisk studie 1. CT-infektionsstatus för prestandabedömning av prover från kvinnliga vaginalpinnprover, vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning och endocervikala pinnprover

CT-infektionsstatus	Analysresultat							Symptomstatus	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Infekterad	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Infekterad	+	+	+	+	+	+	-	0	1
Infekterad	+	+	+	+	+	+	Ej tillämpligt	3	0
Infekterad	+	+	+	+	+	-	+	0	2
Infekterad	+	+	+	+	-	+	+	0	1
Infekterad	+	+	+	+	Ej tillämpligt	+	+	1	1
Infekterad	+	+	+	+	Ej tillämpligt	+	Ej tillämpligt	2	1
Infekterad	+	-	+	+	+	+	+	4	1
Infekterad	+	-	+	+	Ej tillämpligt	+	Ej tillämpligt	0	1
Infekterad	+	-	+	-	+	+	+	4	0
Infekterad	+	-	+	-	-	+	-	0	1
Infekterad	+	-	+	-	Ej tillämpligt	+	+	0	1
Infekterad	+	Ej tillämpligt	+	Ej tillämpligt	+	+	+	0	1
Infekterad	+	Ej tillämpligt	+	Ej tillämpligt	-	+	-	0	1
Infekterad ¹	-	+	-	+	+	-	+	1	0
Infekterad ¹	-	+	-	+	+	-	-	2	0
Infekterad ¹	-	+	-	+	-	-	-	1	1
Inte infekterad	+	-	-	-	-	-	-	0	2
Inte infekterad	-	+	-	-	-	-	-	1	0
Inte infekterad	-	-	+	-	+	-	+	0	1
Inte infekterad	-	-	+	-	-	-	-	5	0
Inte infekterad	-	-	-	+	+	-	-	0	1
Inte infekterad	-	-	-	+	+	-	Ej tillämpligt	0	1
Inte infekterad	-	-	-	+	-	-	-	1	3
Inte infekterad	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Inte infekterad	-	-	-	-	+	-	-	2	7
Inte infekterad	-	-	-	-	+	-	Ej tillämpligt	2	0
Inte infekterad	-	-	-	-	-	-	+	2	2
Inte infekterad	-	-	-	-	-	-	-	680	396
Inte infekterad	-	-	-	-	-	-	Ej tillämpligt	29	8
Inte infekterad	-	-	-	-	-	Ej tillämpligt	-	1	0
Inte infekterad	-	-	-	-	Ej tillämpligt	-	-	17	4
Inte infekterad	-	-	-	-	Ej tillämpligt	-	Ej tillämpligt	8	1
Inte infekterad	-	Ej tillämpligt	-	-	-	-	-	8	6
Inte infekterad	-	Ej tillämpligt	-	-	-	-	Ej tillämpligt	0	1
Inte infekterad	Ej tillämpligt	-	-	-	-	-	-	0	1
Inte infekterad	Ej tillämpligt	-	-	-	-	-	Ej tillämpligt	1	0
Inte infekterad	Ej tillämpligt	-	-	-	Ej tillämpligt	-	+	1	0

AC2 = Aptima Combo 2-analys, ACT = Aptima CT-analys, Asym = asymtomatisk, CVS = klinikerinsamlat vaginalpinnprov, FS = endocervikala pinnprover från kvinnor, FU = urinprover från kvinnor, NA = resultat ej tillgängligt, Panther = Panther-systemet, PCyt = vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning, PVS = patientinsamlat vaginalt pinnprov, Sym = symptomatisk, Tigris = Tigris DTS-systemet.

¹ För utvärderingen av de typer av provmaterial som inte är urinprover betraktades provmaterialen emellertid som icke-infekterade.

Tabell 19: Klinisk studie 1. CT-infektionsstatus för prestandabedömning i manliga uretralpinnprover

CT-infektionsstatus	Analysresultat					Symptomstatus	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Infekterad	+	+	+	+	+	50	37
Infekterad	+	+	+	+	Ej tillämpligt	4	1
Infekterad	+	+	+	-	+	2	0
Infekterad	+	-	+	+	+	4	2
Infekterad	+	-	+	-	+	3	2
Inte infekterad	+	+	-	-	-	0	1
Inte infekterad	+	-	-	-	+	0	1
Inte infekterad	+	-	-	-	-	1	1
Inte infekterad	-	-	+	-	-	3	2
Inte infekterad	-	-	-	+	-	1	1
Inte infekterad	-	-	-	-	+	1	2
Inte infekterad	-	-	-	-	-	173	262
Inte infekterad	-	-	-	-	Ej tillämpligt	10	9
Inte infekterad	Ej tillämpligt	-	-	-	Ej tillämpligt	1	2

AC2 = Aptima Combo 2-analys, ACT = Aptima CT-analys, Asym = asymtomatisk, DTS = DTS-system, MS = manliga uretralpinnprover, MU = manlig urin, NA = resultat ej tillgängligt, Panther = Panther-systemet, Sym = symptomatisk, Tigris = Tigris DTS-systemet.

Tabell 20: Klinisk studie 1 och klinisk studie 2. CT-infektionsstatus för prestandabedömning i urinprover från män

CT-infektionsstatus	Analysresultat						Symptomstatus		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Klinisk studie 1									
Infekterad	+	+	+	+			+		38
Infekterad	+	-	+	+			+		2
Infekterad	+	-	+	-			-		2
Klinisk studie 2									
Infekterad	+	+			+	+	+	73	66
Infekterad	+	+			+	+	-	2	1
Infekterad	+	+			+	-	+	0	1
Infekterad	+	+			+	Ej tillämpligt	+	0	1
Infekterad	+	+			-	+	+	3	0
Infekterad	+	+			-	+	-	0	1
Infekterad	+	-			+	+	+	4	0
Infekterad	+	-			+	+	-	3	0
Infekterad	+	=			-	+	-	0	1
Infekterad	-	+			+	+	+	5	4
Klinisk studie 1									
Inte infekterad	+	+	-	-			-		1
Inte infekterad	+	-	-	-			-		2
Inte infekterad	-	-	+	-			-		2
Inte infekterad	-	-	-	+			+		1
Inte infekterad	-	-	-	-			-		273

Tabell 20: Klinisk studie 1 och klinisk studie 2. CT-infektionsstatus för prestandabedömning i urinprover från män (forts.)

CT-infektionsstatus	Analysresultat						Symptomstatus		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Inte infekterad	Ej tillämpligt	–	–	–			–		2
Klinisk studie 2									
Inte infekterad	+	–			–	–	–	1	6
Inte infekterad	–	+			–	–	+	0	1
Inte infekterad	–	–			+	–	+	1	0
Inte infekterad	–	–			+	–	–	0	2
Inte infekterad	–	–			–	–	–	388	874
Inte infekterad	–	–			–	=	–	0	1
Inte infekterad	–	–			–	Ej tillämpligt	–	10	18
Inte infekterad	–	–			Ej tillämpligt	–	–	1	2
Inte infekterad	–	Ej tillämpligt			–	–	–	2	0
Inte infekterad	Ej tillämpligt	–			–	–	–	4	0

AC2 = Aptima Combo 2-analys, ACT = Aptima CT-analys, Asym = asymtomatisk, MS = manliga uretralpinnprover, MU = manlig urin, NA = resultat ej tillgängligt, Panther = Panther-systemet, Sym = symptomatisk, Tigris = Tigris DTS-systemet.

Likhetstecken (=) representerar ett ovisst resultat.

¹ Uretralpinnprover och urinprover från män testades med Aptima Combo 2-analysen på DTS-systemen i klinisk studie 1 samt på Tigris DTS-systemet i klinisk studie 2.

² Uretralpinnprover och urinprover från män testades med Aptima CT-analys på Tigris DTS-systemet i klinisk studie 1.

³ Urinprover från män testades med två FDA-godkända CT NAAT i klinisk studie 2.

Obs! Data från asymptomatiske män i klinisk studie 1 kombineras med data från klinisk studie 2.

Tabell 21: Klinisk studie 3. CT sammansatt jämförelsestatus för prestandabedömning i urinprover från kvinnor

Sammansatt jämförelsestatus	Analysresultat				Symptomstatus	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positivt	+	+	NR	+	101	61
Positivt	+	+	NR	–	1	0
Positivt	+	+	NR	=	0	1
Positivt	+	–	+	+	4	4
Positivt	–	+	+	+	3	0
Positivt	=	+	+	+	1	0
Negativt	–	+	–	+	1	0
Negativt	–	+	–	–	3	1
Negativt	–	–	NR	+	1	3
Negativt	–	–	NR	–	1261	1119
Negativt	–	Ej tillämpligt	–	–	1	1
Negativt	Ej tillämpligt	–	–	–	2	3

Asym = asymtomatisk, FU = kvinnlig urin, NA = resultat ej tillgängligt, NR = krävs ej, AC2 Panther = Aptima Combo 2-analys på Panther-systemet, Sym = symptomatisk.

Likhetstecken (=) representerar slutligt ovisst resultat.

Tabell 22: Klinisk studie 4. CT-infektionsstatus för prestandabedömning i pinnprover från rektum

Rektum Infektionsstatus	Analysresultat				Rektum Symptomstatus	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infekterad	+	+	+	+	0	3
Infekterad	+	+	+	-	0	6
Infekterad	+	+	+	=	0	3
Infekterad	+	+	-	=	0	1
Infekterad	+	+	Ej tillämpligt	+	21	148
Infekterad	+	-	+	+	1	13
Infekterad	+	-	+	-	0	7
Infekterad	+	NR	+	+	0	2
Infekterad	-	+	+	+	1	7
Infekterad	-	+	+	-	1	4
Infekterad	-	+	+	=	0	1
Infekterad	NR	+	+	+	0	1
Inte infekterad	+	-	-	+	0	2
Inte infekterad	+	-	-	-	1	4
Inte infekterad	-	+	-	+	0	1
Inte infekterad	-	+	-	-	1	10
Inte infekterad	-	-	+	+	2	9
Inte infekterad	-	-	+	=	0	2
Inte infekterad	-	-	-	+	0	10
Inte infekterad	-	-	-	-	0	2
Inte infekterad	-	-	-	=	0	2
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	-	158	2062
Inte infekterad	-	NR	-	-	0	47
Inte infekterad	NR	-	-	+	0	1
Inte infekterad	NR	-	-	-	4	33
Inte infekterad	NR	-	-	=	1	0

AC2 Panther = Aptima Combo 2-analys på Panther-systemet, Asym = asymptomatisk, N/A = ej tillämpligt, NR = resultat ej tillgängligt, Sym = symptomatisk.

Likhetstecken (=) representerar ett visst resultat.

Tabell 23: Klinisk studie 4. CT-infektionsstatus för prestandabedömning i pinnprover från hals

Hals Infektionsstatus	Analysresultat				Hals Symptomstatus	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infekterad	+	+	+	+	0	1
Infekterad	+	+	+	–	0	2
Infekterad	+	+	–	–	0	1
Infekterad	+	+	=	–	0	1
Infekterad	+	+	Ej tillämpligt	+	8	31
Infekterad	+	–	+	+	1	4
Infekterad	+	–	+	–	0	1
Infekterad	+	NR	+	–	0	1
Inte infekterad	+	–	–	+	0	1
Inte infekterad	+	–	–	–	0	3
Inte infekterad	–	+	–	+	0	1
Inte infekterad	–	+	–	–	0	2
Inte infekterad	–	–	+	+	0	1
Inte infekterad	–	–	–	+	1	4
Inte infekterad	–	–	–	–	1	6
Inte infekterad	–	–	Ej tillämpligt	–	295	2202
Inte infekterad	–	=	–	–	0	1
Inte infekterad	–	NR	–	–	0	6
Inte infekterad	NR	–	–	–	0	10

AC2 Panther = Aptima Combo 2-analys på Panther-systemet, Asym = asymtomatisk, N/A = ej tillämpligt, NR = resultat ej tillgängligt, Sym = symptomatisk.

Likhetstecken (=) representerar ett visst resultat.

Tabeller med *Neisseria gonorrhoeae*-infektionsstatus

Frekvensen av testresultat från referens-NAAT och prövningstestning av Panther-systemet sammanfattas i tabell 24 t.o.m. 29 För GC.

Tabell 24: Klinisk studie 1. GC-infektionsstatus för prestandabedömning av prover från kvinnliga vaginalpinnprover, vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning och endocervikala pinnprover

GC-infektionsstatus	Analysresultat							Symptomstatus	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Infekterad	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Infekterad	+	+	+	+	+	+	Ej tillämpligt	1	0
Infekterad	+	+	+	-	+	+	+	1	0
Infekterad	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Infekterad	+	-	+	-	+	+	+	3	3
Infekterad	+	-	+	-	-	+	+	0	1
Infekterad	+	Ej tillämpligt	+	Ej tillämpligt	+	+	+	0	1
Inte infekterad	+	Ej tillämpligt	-	-	-	=	-	0	1
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	+	-	+	0	1
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	+	-	-	3	0
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	+	-	Ej tillämpligt	1	0
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	-	-	+	1	0
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	-	-	-	736	429
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	-	-	=	1	0
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	-	-	Ej tillämpligt	32	9
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	-	Ej tillämpligt	-	1	0
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	-	-	18	6
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	-	Ej tillämpligt	10	3

AC2 = Aptima Combo 2-analys, AGC = Aptima GC-analys, Asym = asymptomatisk, CVS = klinikerinsamlat vaginalpinnprov, FS = endocervikala pinnprover från kvinnor, FU = urinprover från kvinnor, NA = resultat ej tillgängligt, Panther = Panther-systemet, PCyt = vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning, PVS = patientinsamlat vaginalt pinnprov, Sym = symptomatisk, Tigris = Tigris DTS-systemet. Likhetsstecken (=) representerar ett ovisst resultat vid upprepad testning.

Tabell 25: Klinisk studie 1. GC-infektionsstatus för prestandabedömning i manliga uretralpinnprover

GC-infektionsstatus	Analysresultat					Symptomstatus	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Infekterad	+	+	+	+	+	30	2
Infekterad	+	+	+	+	Ej tillämpligt	0	1
Infekterad	+	-	+	-	+	1	1
Infekterad	Ej tillämpligt	+	Ej tillämpligt	+	Ej tillämpligt	1	0
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	-	205	307
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	14	9

AC2 = Aptima Combo 2-analys, AGC = Aptima GC-analys, Asym = asymptomatisk, DTS = DTS-system, MS = manliga uretralpinnprover, MU = manlig urin, NA = resultat ej tillgängligt, Panther = Panther-systemet, Sym = symptomatisk.

Tabell 26: Klinisk studie 1 och klinisk studie 2. GC-infektionsstatus för prestandabedömning i urinprover från män

GC-infektionsstatus	Analysresultat						Symptomstatus		
	AC2 ¹		AGC DTS ²		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Klinisk studie 1									
Infekterad	+	+	+	+			+		3
Infekterad	+	-	+	-			-		1
Klinisk studie 2									
Infekterad	+	+			+	+	+	63	4
Infekterad	+	+			+	Ej tillämpligt	+	1	1
Infekterad	-	+			+	-	+	0	1
Infekterad	Ej tillämpligt	+			+	+	+	2	0
Klinisk studie 1									
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt			+		2
Inte infekterad	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt			-		314
Klinisk studie 2									
Inte infekterad	+	-			-	-	-	2	4
Inte infekterad	-	+			-	-	+	0	1
Inte infekterad	-	-			+	-	-	6	2
Inte infekterad	-	-			-	+	-	1	0
Inte infekterad	-	-			-	-	+	1	1
Inte infekterad	-	-			-	-	-	407	945
Inte infekterad	-	-			-	Ej tillämpligt	-	9	19
Inte infekterad	-	-			Ej tillämpligt	-	-	1	2
Inte infekterad	-	Ej tillämpligt			-	-	-	2	0
Inte infekterad	Ej tillämpligt	-			-	-	-	2	0

AC2 = Aptima Combo 2-analys, AGC = Aptima GC-analys, Asym = asymptomatisk, DTS = DTS-system, MS = manliga uretralpinprover, MU = manlig urin, NA = resultat ej tillgängligt, Panther = Panther-systemet, Sym = symptomatisk.

¹ Uretralpinprover och urinprover från män testades med Aptima Combo 2-analysen på DTS-systemen i klinisk studie 1 samt på Tigris DTS-systemet i klinisk studie 2.

² Uretralpinprover och urinprover från män testades med Aptima GC-analys på DTS-systemen i klinisk studie 1.

³ Urinprover från män testades med två FDA-godkända GC NAAT i klinisk studie 2.

Obs! Data från asymptomatiske män i klinisk studie 1 kombineras med data från klinisk studie 2.

Tabell 27: Klinisk studie 3. GC sammansatt jämförelsestatus för prestandabedömning i urinprover från kvinnor

Sammansatt jämförelsestatus	Analysresultat				Symptomstatus	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positivt	+	+	NR	+	19	9
Positivt	=	+	+	=	1	0
Negativt	-	-	NR	-	1360	1183
Negativt	-	Ej tillämpligt	-	-	1	1
Negativt	Ej tillämpligt	-	-	-	2	3

Asym = asymptomatisk, FU = kvinnlig urin, NA = resultat ej tillgängligt, NR = krävs ej, AC2 Panther = Aptima Combo 2-analys på Panther-systemet, Sym = symptomatisk.

Likhetstecken (=) representerar slutligt ovisst resultat.

Tabell 28: Klinisk studie 4. GC-infektionsstatus för prestandabedömning i pinnprover från rektum

Rektum Infektionsstatus	Analysresultat				Rektum Symptomstatus	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infekterad	+	+	+	+	1	0
Infekterad	+	+	+	–	0	1
Infekterad	+	+	+	=	1	0
Infekterad	+	+	–	–	0	2
Infekterad	+	+	–	=	0	1
Infekterad	+	+	Ej tillämpligt	+	34	137
Infekterad	+	–	+	+	2	11
Infekterad	+	–	+	–	0	2
Infekterad	–	+	+	+	1	5
Infekterad	NR	+	+	+	0	1
Inte infekterad	+	–	–	–	0	4
Inte infekterad	–	+	–	+	0	1
Inte infekterad	–	+	–	–	0	5
Inte infekterad	–	–	+	+	0	8
Inte infekterad	–	–	+	=	0	1
Inte infekterad	–	–	–	+	0	4
Inte infekterad	–	–	–	–	0	5
Inte infekterad	–	–	–	=	0	2
Inte infekterad	–	–	Ej tillämpligt	–	148	2109
Inte infekterad	–	NR	–	–	1	48
Inte infekterad	NR	–	–	–	5	34

AC2 Panther = Aptima Combo 2-analys på Panther-systemet, Asym = asymptomatisk, N/A = ej tillämpligt, NR = resultat ej tillgängligt, Sym = symptomatisk.

Likhetstecken (=) representerar ett ovisst resultat.

Tabell 29: Klinisk studie 4. GC-infektionsstatus för prestandabedömning i pinnprover från hals

Hals Infektionsstatus	Analysresultat				Hals Symptomstatus	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infekterad	+	+	+	+	1	3
Infekterad	+	+	+	–	0	2
Infekterad	+	+	–	–	0	4
Infekterad	+	+	Ej tillämpligt	+	36	135
Infekterad	+	–	+	+	2	14
Infekterad	+	–	+	–	0	2
Infekterad	+	NR	+	+	0	2
Infekterad	–	+	+	+	0	2
Inte infekterad	+	–	–	+	0	4
Inte infekterad	+	–	–	–	1	15
Inte infekterad	+	–	–	=	1	0
Inte infekterad	–	+	–	+	0	2
Inte infekterad	–	+	–	–	0	4
Inte infekterad	–	+	–	=	1	0
Inte infekterad	–	–	+	+	2	3
Inte infekterad	–	–	+	=	0	1
Inte infekterad	–	–	–	+	0	14
Inte infekterad	–	–	–	–	1	7
Inte infekterad	–	–	Ej tillämpligt	–	260	2049
Inte infekterad	–	NR	–	–	0	5
Inte infekterad	NR	–	–	–	0	9

AC2 Panther = Aptima Combo 2-analys på Panther-systemet, Asym = asymtomatisk, N/A = ej tillämpligt, NR = resultat ej tillgängligt, Sym = symptomatisk.

Likhetstecken (=) representerar ett ovisst resultat.

Kliniska prestanda hos patientinsamlade pinnprover från hals och rektum

Patientinsamlade pinnprover från hals och rektum har utvärderats i den vetenskapliga litteraturen och har uppvisat samma prestanda som kliniskt insamlade provmaterial från hals och rektum (1, 14, 15, 18, 29, 38).

RLU-distribution av Aptima Combo 2-kontroller

Fördelningen av RLU-värdena för Aptima Combo 2-kontrollerna visas i tabell 30 från alla giltiga Panther-systemkörningar som utfördes under klinisk studie 1, klinisk studie 2, klinisk studie 3 och klinisk studie 4.

Tabell 30: RLU-distribution av Aptima Combo 2-kontroller

Kontroll	Statistiskt	Total RLU (x1000)			
		Klinisk studie 1	Klinisk studie 2	Klinisk studie 3	Klinisk studie 4
Positiv kontroll, CT/ Negativ kontroll, GC	N	66	23	41	96
	Max	1335	1258	1577	1464
	Median	1081,5	1135,0	1091,0	1164,0
	Min.	624	910	771	824
	CV%	11,2	7,5	13,5	8,4
Positiv kontroll, GC/ Negativ kontroll, CT	N	66	23	41	96
	Max	1241	1311	1308	1137
	Median	1172,0	1174,0	1060,0	983,5
	Min.	1063	1082	905	817
	CV%	3,2	4,9	8,9	8,4

Klinisk studie av överensstämmelse

Den kliniska studien av överensstämmelse utvärderade ekvivalensen mellan originalversionen och den uppdaterade versionen av Aptima Combo 2-analysen med användning av 20 preparerade kliniska CT/ GC-paneler som innehåller 0–2 500 IFU/mL av vild typ CT, 0–500 IFU/mL av finsk variant av *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) och 0 till 125 000 CFU/mL av GC i urinprovmaterial. Vardera av de 20 panelerna analyserades i tripliket i två analyser per dag på tre Panther-system av två operatörer med användning av tre batcher av reagenser i sex dagar. Tabell 31 visar procentuell överensstämmelse med förväntade CT- och GC-resultat för de två versionerna av Aptima Combo 2-analysen.

Tabell 31: Klinisk studie av överensstämmelse – Originalversion och Uppdaterad version av Aptima Combo 2 CT/GC

Panelmedlemskoncentration			CT				GC			
CT IFU/mL	FI-nvCT IFU/mL*	GC CFU/mL	Original AC2 Förväntat resultat	Original AC2% Överens- stämmelse	Uppdaterad AC2 Förväntat resultat	Uppdaterad AC2% överens- stämmelse	Original AC2 Förväntat resultat	Original AC2% Överens- stämmelse	Uppdaterad AC2 Förväntat resultat	Uppdaterad AC2% överens- stämmelse
0	0	0	Neg	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0	12,5	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0	125	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0	1 250	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0	125 000	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0,25	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2,5	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
25	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2 500	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,02	0	Neg	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,05	0	Neg	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,2	0	Neg	98,2 %	Pos	100 %	Neg	99,1 %	Neg	100 %
0	500	0	Neg	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2,5	0	125	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
25	0	1 250	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
2 500	0	125	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
2,5	0	125 000	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	500	125	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0,05	125 000	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
2 500	500	125	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %

*IFU-ekvivalenterna beräknades baserat på genomstorlek och uppskattat DNA:RNA-förhållande/cell i varje organism..

Analytiska prestanda

Studie av analytisk sensitivitet

Urogenitala provmaterial

Chlamydia trachomatis analytisk sensitivitet (detekteringsgräns) har fastställts genom att testa spädningar av CT-organismer i Aptima Combo 2-analysen. Analytisk sensitivitet för analysen är 1 IFU/analys (7,25 IFU/pinnprov, 9,75 IFU/mL vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning, 5,0 IFU/mL urin). Utspädningar på mindre än 1 IFU/analys gav dock positivt resultat i Aptima Combo 2-analysen för följande 12 serovarer: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a och L3 (≥95 % positivitet observerades i prover innehållande CT-koncentrationer på 1,89 IFU/mL).

Analytisk sensitivitet för FI-nvCT fastställdes genom att analysera spädningar av *in vitro* transkription i negativa urinprovmaterial, negativa ThinPrep-provmaterial och simulerade pinnprovsmatrixprovmaterial. Trettio replikat av varje utspädning testades på Panther-systemet med var och en av de tre reagensloterna för den uppdaterade Aptima Combo 2-analysen för totalt 90 replikat per typ av provmaterial. Den analytiska sensitiviteten fastställdes vara mindre än en IFU per analys i urin, ThinPrep och simulerade pinnprovsmatrixprovmaterial. Detekteringskapaciteten på den uppdaterade versionen av Aptima Combo 2-analysen bekräftades över flera CT-varianter.

Neisseria gonorrhoeae analytisk sensitivitet (detekteringsgräns) har fastställts genom att testa spädningar av GC-organismer i Aptima Combo 2-analysen. Analytisk sensitivitet för analysen är 50 celler/analys (362 celler/pinnprov, 488 celler/mL vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning), 250 celler/mL urin). Utspädningar på mindre än 50 celler/analys gav dock positivt resultat i Aptima Combo 2-analysen för 30 olika stammar av GC (≥95 % positivitet observerades i prover som innehöll GC-koncentrationer på 0,36 celler/mL).

Extragenitala provmaterial

95 % gränsvärde för detektering för extragenitala pinnprov med Aptima Combo 2-analysen har fastställts för pinnprover från hals och rektum. Två CT-serovarer (E och G) och två kliniska GC-isolat spetsades i pooler med dessa pinnprov. Panelerna analyserades på två Panther-system med en reagensbatch i replikat på minst 20 över åtta dagar.

95 % gränsvärdet för pinnprover från hals och rektum var 0,007 IFU/mL för CT. 95 % gränsvärdet för pinnprover från hals och rektum var 0,10 CFU/mL för GC.

Studie av analytisk specificitet

Totalt 198 organismer utvärderades med Aptima Combo 2-analysen i två studier. En initial studie inkluderade 154 odlingsisolat vilka innehöll 86 organismer som kan isoleras från det urogenitala området och 68 ytterligare organismer som representerar ett fylogenetiskt tvärsnitt av organismer. En ytterligare studie för extragenitala prover, inklusive 44 mikrober som kan förekomma i extragenitala provmaterial. De testade organismerna inkluderade bakterier, svamp, jäst, parasiter och virus.

Den analytiska specificiteten hos den uppdaterade versionen av Aptima Combo 2-analysen utvärderades med en deluppsättning mikroorganismer listade i Tabell 32 och Tabell 33. De 86 mikroorganismerna som analyserades bestod främst av virala, bakteriella och jäststammar. Inga av de mikroorganismer som testades befanns ha en inverkan på prestandan eller den analytiska specificiteten för den uppdaterade versionen av Aptima Combo 2-analysen.

Urogenitala provmaterial

Denna studie av analytisk specificitet utfördes på DTS™-system. Totalt 154 odlingsisolat utvärderades med Aptima Combo 2-analysen. Dessa isolat inkluderade 86 organismer som kan isoleras från det urogenitala området och 68 ytterligare organismer som representerar ett fylogenetiskt tvärsnitt av organismer. De testade organismerna inkluderade bakterier, svamp, jäst, parasiter och virus. Alla organismer utom *C. psittaci*, *C. pneumoniae* och virus testades vid $1,0 \times 10^6$ celler/analys i STM. Chlamydia- och Neisseria-organismerna testades i PreservCyt-lösningssmedium. *C. psittaci* och *C. pneumoniae* testades vid $1,0 \times 10^5$ IFU/analys. Virus testades så här: (a) herpes simplex-virus I och II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/analys, (b) humant papillomavirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA-kopior/analys och (c) cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ infekterade cellodlingsceller/analys. Endast CT- och GC-prover producerade positiva resultat i Aptima Combo 2-analys. Listan med testade organismer visas i tabell 32.

Tabell 32: Analytisk specificitet

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

"(n)" representerar antalet stammar som testades.

Alla testade organismer producerade ett negativt resultat i Aptima Combo 2-analysen baserat på kinetisk profiltyp och RLU.

Tabell 32: Analytisk specificitet (forts.)

Organism	Organism	Organism
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

"(n)" representerar antalet stammar som testades.

Alla testade organismer producerade ett negativt resultat i Aptima Combo 2-analysen baserat på kinetisk profiltyp och RLU.

Extragenitala provmaterial

Totalt 44 mikrober som kan förekomma i extragenitala provmaterial utvärderades med Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet. De testade organismerna inkluderade bakterier, parasiter och virus. Endast CT- och GC-prover producerade positiva resultat i Aptima Combo 2-analys. Listan med testade organismer visas i Tabell 33.

Tabell 33: Korsreaktivitetsmikroorganismer för provmaterial från hals och rektum

Organism	Organism	Organism
Adenovirus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumovirus
<i>Anaerococcus</i> spp.	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enterovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Epstein-Barrvirus	Norovirus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella</i> spp.
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Respiratoriskt syncytialvirus
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rhinovirus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	Hepatit B-virus	<i>Shigella flexneri</i>
Coronavirus	Hepatit C-virus	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Mänskligt influensavirus A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Mänskligt influensavirus B	<i>Streptococcus anginosus</i> group
Coxsackievirus	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Echovirus	<i>Legionella micdadei</i>	

Interfererande substanser

Urogenitala provmaterial

Prestanda hos Aptima Combo 2-analysen i närvaro av potentiellt interfererande substanser testades på DTS™-system, inklusive följande interfererande substanser som spetsades individuellt i pinnprover och vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning: 10 % blod, p-skum, fuktkräm, hemorrhoidanestetik, kroppsolja, pulver, svampkrämer, vaginala smörjmedel, femininspray och leukocyter (1,0 x 10⁶ celler/mL). Samtliga testades med avseende på potentiell analysinterferens i frånvaro och närvaro av CT och GC vid uppskattad rRNA-ekvivalent av 1,0 CT IFU/analys (5 fg/analys) och 50 GC celler/analys (250 fg/analys). rRNA-ekvivalenterna beräknades baserat på genomstorlek och uppskattat DNA:RNA-förhållande/cell i varje organism.

Blodinterferens utvärderades också på Panther-systemet och resultaten av denna testning visade att blod inte påverkar analysprestanda hos Aptima Combo 2.

Extragenitala provmaterial

Följande interfererande substanser spetsades individuellt i STM och testades i Panther-systemet: munsårsmedicin, läppbalsam, hemorrhoidkräm, mänsklig avföring, hostdämpande medel, tandkärn, munvatten, laxerande suppositorier, diarrémicin och antacida. Alla testades för potentiell analysinterferens i frånvaro och närvaro av CT och GC något över gränsvärdet.

Ingen interferens observerades i närvaro av någon av de testade substanserna i de två ovannämnda studierna. Inga hämmare av amplifiering observerades i Aptima Combo 2-analysen.

Inom laboratorieprecisionsstudie

Precision för Aptima Combo 2-analysen utvärderades på Hologic med hjälp av Panther-systemet. Testerna utfördes med tre Panther-system och tre batcher av analysreagenser. Testerna genomfördes under 24 dagar.

Panelmedlemmar för reproducerbarhet skapades med hjälp av negativa vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning samt urin och STM. De positiva panelmedlemmarna skapades genom att CT- och/eller GC-organismerna spetsades till de målkoncentrationer som anges i Tabell 34.

För varje panelmedlem presenteras i Tabell 34 genomsnittlig RLU, mellan instrument, mellan partier, mellan körningar, inom körningar och övergripande variation som SD och procent CV. Procentuell överensstämmelse med de förväntade resultaten visas också.

Tabell 34: Precisionsdata inom laboratoriet

Matris	Målkonzentration		Överens- stämmelse/N	Överens- stämmelse (%)	Medelvärde RLU (x1000)	Mellan instrument		Mellan partier		Mellan körningar		Inom körningar		Totalt	
	CT	GC				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
	(IFU/mL)	(CFU/mL)													
STM	0	0	96/96	100	6	0,1	1,0	0,9	13,5	0,0	0,0	1,0	15,7	1,3	20,1
	0,25	0	95/95	100	1226	70,0	5,7	20,0	1,6	8,4	0,7	47,1	3,8	87,1	7,1
	2,5	0	96/96	100	1249	78,0	6,2	6,1	0,5	0,0	0,0	32,9	2,6	84,8	6,8
	25	0	95/95	100	1268	72,9	5,7	15,3	1,2	0,0	0,0	39,6	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96/96	100	1081	18,4	1,7	28,6	2,6	0,0	0,0	26,7	2,5	43,2	4,0
	0	125	96/96	100	1266	29,8	2,4	0,0	0,0	8,9	0,7	27,6	2,2	41,6	3,3
	0	1250	96/96	100	1309	29,4	2,2	0,0	0,0	9,8	0,8	31,8	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96/96	100	2456	86,6	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	53,0	2,2	101,5	4,1
	2,5	2500	96/96	100	2509	73,1	2,9	0,0	0,0	19,8	0,8	46,8	1,9	89,0	3,5
	1000	2500	96/96	100	2496	31,7	1,3	6,1	0,2	0,0	0,0	193,7	7,8	196,3	7,9
1000	125	96/96	100	2471	83,6	3,4	9,4	0,4	0,0	0,0	52,4	2,1	99,1	4,0	
Urin	0	0	94/94	100	6	0,2	3,2	0,7	10,8	0,4	5,9	1	16,3	1,3	21,2
	0,25	0	95/95	100	863	70,7	8,2	165,7	19,2	48,0	5,6	132,3	15,3	228,6	26,5
	2,5	0	95/95	100	1129	56,0	5	89,6	7,9	8,6	0,8	74,2	6,6	129,4	11,5
	25	0	96/96	100	1246	60,5	4,9	14,0	1,1	13,4	1,1	43,0	3,5	76,7	6,2
	0	12,5	96/96	100	1 016	18,8	1,9	31,8	3,1	7,9	0,8	49,5	4,9	62,3	6,1
	0	125	96/96	100	1209	49,3	4,1	23,5	1,9	1,7	0,1	40,3	3,3	67,9	5,6
	0	1250	96/96	100	1252	53,0	4,2	40,3	3,2	7,7	0,6	40,2	3,2	78,2	6,2
	2,5	125	95/95	100	2290	73,9	3,2	40,9	1,8	10,4	0,5	56,1	2,5	101,9	4,4
	0	0	96/96	100	7	0,0	0,0	0,8	11,7	0,0	0,0	1,5	22,4	1,7	24,7
	0,25	0	96/96	100	1113	92,3	8,3	30,1	2,7	0,0	0,0	63,6	5,7	116,0	10,4
2,5	0	96/96	100	1194	62,5	5,2	24,8	2,1	0,0	0,0	47,0	3,9	82,1	6,9	
25	0	95/95	100	1222	65,1	5,3	26,4	2,2	14,7	1,2	35,0	2,9	79,8	6,5	
0	12,5	93/93	100	994	33,3	3,3	36,9	3,7	16,0	1,6	26,2	2,6	58,4	5,9	
0	125	95/95	100	1189	40,1	3,4	4,5	0,4	10,9	0,9	21,4	1,8	47,0	4,0	
0	1250	95/95	100	1239	37,7	3,0	7,5	0,6	13,6	1,1	18,0	1,5	44,6	3,6	
2,5	125	95/95	100	2333	99,7	4,3	35,3	1,5	12,6	0,5	48,9	2,1	117,2	5,0	

Agrmt = överensstämmelse, CFU = kolonibildande enhet, CV = variationskoefficient, IFU = inklusionsbildande enhet, N = antal prover, PCyt = vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning, RLU = relativ ljusenhet, SD = standardavvikelse, STM = transportmedium för provmaterial. Obs! Variabiliteten för vissa faktorer kan vara numeriskt negativ, vilket kan inträffa om variabiliteten på grund av dessa faktorer är mycket liten. När detta inträffar är variabiliteten som mäts med standardavvikelse och %KV ställd på 0.

Reproducerbarhetsstudier

Reproducerbarheten för Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet har utvärderats i två olika studier med hjälp av panelmedlemmar som skapats med provtransportmedium (STM) i reproducerbarhetsstudie 1 och med hjälp av panelmedlemmar som skapats med kliniska urinprover i reproducerbarhetsstudie 2.

Reproducerbarhetsstudie 1

Aptima Combo 2-analysens reproducerbarhet utvärderades med panelmedlemmar som skapades med hjälp av STM vid tre externa amerikanska laboratorier som använde Panther-systemet. Analyserna genomfördes med en batch av analysreagenser och totalt sex operatörer (två på

varje plats). Testerna genomfördes under minst 10 dagar på varje plats. Den negativa panelmedlemmen bestod av STM och positiva panelmedlemmar skapades genom att spetsa STM med lysat från CT och/eller GC-organismer så att det resulterade i panelmedlemmar med förväntade målkoncentrationer. Tabell 35 visar CT- och GC-koncentrationerna för varje panelmedlem samt medelvärde, standardavvikelse (SD) och variationskoefficient (CV) för RLU-data för varje panelmedlem mellan olika platser, mellan olika operatörer, mellan olika dagar, mellan olika körningar, inom olika körningar samt totalt. Procentuell överensstämmelse med de förväntade resultaten visas också. Enbart prover med giltiga resultat inkluderades i analyserna.

Tabell 35: Data från reproducerbarhetsstudie 1

Målkoncentration		Överensstämmelse/N	Överensstämmelse (%)	Medel-RLU (x1000)	Mellan Platser		Mellan Operatörer		Mellan Dagar		Mellan analyser		Inom analyser		Totalt	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	0	180/180	100	6	1,0	17,5	0,5	8,1	0,2	3,7	0,5	8,2	1,5	24,4	1,9	32,4
0,25	0	180/180	100	1207	45,0	3,7	17,3	1,4	0,0	0,0	35,1	2,9	66,9	5,5	89,7	7,4
2,5	0	180/180	100	1272	41,3	3,2	19,2	1,5	0,0	0,0	31,0	2,4	36,8	2,9	66,3	5,2
25	0	180/180	100	1292	43,7	3,4	14,9	1,2	7,7	0,6	35,1	2,7	36,3	2,8	68,8	5,3
1000	0	180/180	100	1294	48,1	3,7	14,3	1,1	26,8	2,1	29,6	2,3	34,8	2,7	73,0	5,6
0	0,25	180/180	100	589	92,2	15,7	19,9	3,4	28,1	4,8	21,2	3,6	44,8	7,6	110,2	18,7
0	12,5	179/179	100	1251	163,5	13,1	0,0	0,0	15,1	1,2	31,5	2,5	29,8	2,4	169,8	13,6
0	125	180/180	100	1295	168,3	13,0	6,7	0,5	33,4	2,6	21,1	1,6	33,3	2,6	176,2	13,6
0	1250	180/180	100	1309	166,5	12,7	0,0	0,0	28,4	2,2	27,6	2,1	31,2	2,4	173,9	13,3
0	2500	179/179	100	1305	170,9	13,1	11,4	0,9	30,4	2,3	15,2	1,2	32,2	2,5	177,5	13,6
2,5	125	178/178	100	2513	123,9	4,9	24,6	1,0	24,0	1,0	57,5	2,3	52,4	2,1	150,3	6,0
2,5	2500	180/180	100	2515	123,5	4,9	6,5	0,3	33,8	1,3	39,3	1,6	59,4	2,4	146,6	5,8
1000	125	179/179	100	2524	117,4	4,6	35,2	1,4	52,1	2,1	28,9	1,1	54,7	2,2	146,8	5,8
1000	2500	180/180	100	2525	118,2	4,7	21,6	0,9	38,7	1,5	54,8	2,2	48,5	1,9	145,9	5,8

Agrmt = överensstämmelse, CFU = kolonibildande enhet, CV = variationskoefficient, IFU = inklusionsbildande enhet, RLU = relativ ljusenhet, SD = standardavvikelse.

Obs! Variabiliteten för vissa faktorer kan vara numeriskt negativ, vilket kan inträffa om variabiliteten på grund av dessa faktorer är mycket liten. När detta inträffar är variabiliteten som mäts med standardavvikelse och %KV ställd på 0.

Reproducerbarhetsstudie 2

Aptima Combo 2-analysens reproducerbarhet utvärderades med panelmedlemmar som skapades med hjälp av kliniska urinprovmaterial vid två externa amerikanska laboratorier samt internt med användning av Panther-systemet. Analyserna genomfördes med en batch av analysreagenser och totalt sex operatörer (två på varje plats). Testerna genomfördes under minst 10 dagar på varje plats. Den negativa panelmedlemmen bestod av negativ urin och de positiva panelmedlemmarna skapades genom att spetsa negativ urin med lysat från CT och/eller GC-organismer så att det resulterade i panelmedlemmar med förväntade målkoncentrationer. Tabell 36 visar CT- och GC-koncentrationerna för varje panelmedlem samt medelvärde, standardavvikelse och variationskoefficient för RLU-data för varje panelmedlem mellan olika

platser, mellan olika operatörer, mellan olika dagar, mellan olika körningar, inom olika körningar samt totalt. Procentuell överensstämmelse med de förväntade resultaten visas också. Enbart prover med giltiga resultat inkluderades i analyserna.

Tabell 36: Data från reproducerbarhetsstudie 2

Målkonzentration		Överens- stämmelse/N	Överens- stämmelse (%)	Medelvärde RLU (x1000)	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan dagar		Mellan körningar		Inom körningar		Totalt	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	0	178/180	98,9	6	1,2	19,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,2	131,7	8,3	133,0
0,25	0	180/180	100	1202	92,4	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	62,9	5,2	50,3	4,2	122,6	10,2
2,5	0	178/178	100	1185	90,9	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	53,8	4,5	34,6	2,9	111,1	9,4
25	0	180/180	100	1265	97,4	7,7	18,9	1,5	0,0	0,0	62,4	4,9	35,1	2,8	122,4	9,7
1000	0	180/180	100	1278	101,9	8,0	15,7	1,2	20,6	1,6	61,4	4,8	31,8	2,5	125,9	9,8
0	0,25	177/179	98,9	422	40,3	9,5	21,9	5,2	27,6	6,5	35,3	8,4	72,7	17,2	96,9	23,0
0	12,5	179/180	99,4	1142	11,9	1,0	0,0	0,0	44,4	3,9	37,3	3,3	75,8	6,6	96,2	8,4
0	125	180/180	100	1224	31,4	2,6	13,0	1,1	11,1	0,9	19,8	1,6	34,3	2,8	53,4	4,4
0	1250	180/180	100	1263	16,7	1,3	9,4	0,7	21,0	1,7	14,0	1,1	30,6	2,4	44,1	3,5
0	2500	180/180	100	1309	20,7	1,6	13,4	1,0	0,0	0,0	21,7	1,7	25,3	1,9	41,4	3,2
2,5	125	180/180	100	2468	71,9	2,9	31,5	1,3	21,7	0,9	64,8	2,6	44,4	1,8	113,1	4,6
2,5	2500	180/180	100	2453	76,2	3,1	30,9	1,3	0,0	0,0	62,5	2,5	51,6	2,1	115,4	4,7
1000	125	179/179	100	2504	74,0	3,0	38,5	1,5	0,0	0,0	59,1	2,4	39,1	1,6	109,4	4,4
1000	2500	180/180	100	2357	79,1	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	74,2	3,1	55,2	2,3	121,7	5,2

Agmt = överensstämmelse, CFU = kolonibildande enhet, CV = variationskoefficient, IFU = inklusionsbildande enhet, RLU = relativ ljusenhet, SD = standardavvikelse.

Obs! Variabiliteten för vissa faktorer kan vara numeriskt negativ, vilket kan inträffa om variabiliteten på grund av dessa faktorer är mycket liten. När detta inträffar är variabiliteten som mäts med standardavvikelse och %KV ställd på 0.

Korsöverföringsstudier för Panther System

Två studier genomfördes för att utvärdera korsöverföring i Panther-systemet. I den första studien bedömdes korsöverföringen i flera körningar på tre Panther-system med cirka 20 % GC-prover med hög titer spridd mellan negativa prover. Körningarna inkluderade i kluster av högpositiva prover med kluster av negativa prover såväl som enkla höga positiva prover spridda inom körningen. Högtiterprover preparerades med GC rRNA spetsat i STM för en slutlig koncentration-ekvivalent av $2,5 \times 10^5$ CFU/mL. Fem körningar utfördes på vart och ett av tre Panther-system. Korsöverföringen beräknades från totalt 2 938 giltiga negativa resultat. Total korsöverföringsfrekvens från denna studie var 0 % med ett 95 % konfidensintervall av 0–0,1 %.

Den andra korsöverföringsstudien utfördes på ett Panther-system med GC-positiva prover med hög titer (GC rRNA spetsad i STM motsvarande $2,5 \times 10^5$ CFU/mL) som behandlades växelvis med negativa prover i ett schackbrädsformat. Fem schackbrädskörningar utfördes. Den totala korsöverföringsfrekvensen från denna studie var 0,74 % (1/135 negativa prover).

Studie av överensstämmelse för kliniska provmaterial

Studien av överensstämmelse för kliniska provmaterial mellan originalversionen och den uppdaterade versionen av Aptima Combo 2-analysen utvärderades med resterande pinnprover insamlade från patienter som genomgår screening för CT och/eller GC. Ett enskilt replikat av varje provmaterial testades med både originalversionen och den uppdaterade versionen av Aptima Combo 2-analysen på Panther-systemet. Tabell 37 och Tabell 38 visar de procentuella överensstämmelserna för CT och GC positiv, negativ och totalt för de 325 provmaterial som utvärderades.

Tabell 37: Studie av överensstämmelse för kliniska provmaterial av Chlamydia trachomatis

		Originalversion AC2-analys	
		CT-positiv	CT-negativ
Uppdaterad version AC2-analys	CT-positiv	49	3
	CT-negativ	0	273
Positiv procentuell överensstämmelse (95 % KI): 100% (92,7%–100 %)			
Negativ procentuell överensstämmelse (95 % KI): 98,9 % (96,9–99,6 %)			
Total procentuell överensstämmelse (95 % KI): 99,1 % (97,3–99,7 %)			

Tabell 38: Studie av överensstämmelse för kliniska provmaterial av Neisseria gonorrhoeae

		Originalversion AC2-analys	
		GC-positiv	GC-negativ
Uppdaterad version AC2-analys	GC-positiv	47	1
	GC-negativ	0	275
Positiv procentuell överensstämmelse (95 % KI): 100% (92,4%–100 %)			
Negativ procentuell överensstämmelse (95 % KI): 99,6 % (98,0–99,9 %)			
Total procentuell överensstämmelse (95 % KI): 99,7 % (98,3–99,9 %)			

Två prover med ovissa GC-resultat uteslöts från analysen.

Studier av hållbarhet hos provmaterial

Följande provmaterialshållbarhet har utvärderats med hjälp av DTS-systemen och/eller Tigris™ DTS-systemet.

A. Endocervikala pinnprover

Data som underlag för rekommendationer beträffande frakt och förvaring av endocervikala pinnprover genererades med poolade negativa pinnprover. Fem poolade prover spetsades med CT och GC vid slutliga koncentrationer av 10 IFU respektive 100 CFU per reaktion. De spetsade proverna förvarades vid 4 °C och 30 °C. Proverna testades i duplikat på dag 0, 20, 35, 60 och 90. Alla analysförhållanden var positiva för både CT och GC vid alla tider och temperaturer.

B. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning

Data som underlag för rekommendationer beträffande frakt och förvaring av vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning genererades med poolade negativa vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning. Fyra poolade prover spetsades med CT och GC vid slutliga koncentrationer av 10 IFU respektive 100 CFU per reaktion. Vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning placerades vid 30 °C i 7 dagar, efter vilka 1,0 mL av provet tillsattes i ett Aptima-rör för överföring av provmaterial. De spetsade proverna förvarades vid 4 °C, 10 °C och 30 °C. Prover förvarade vid 4 °C och 10 °C testades i duplikat vid dag 0, 6, 13, 26, 30 och 36. Prover förvarade vid 30 °C testades i duplikat vid dag 0, 5, 8, 14 och 17. Alla analysförhållanden var positiva för både CT och GC vid alla tider och temperaturer.

C. Vaginala pinnprover

Data som underlag för rekommendationer beträffande frakt och förvaring av vaginala pinnprover genererades med poolade negativa pinnprover. Femton vaginala pinnprovspooler spetsades med CT och GC vid slutliga koncentrationer av 1,0 IFU respektive 50 CFU per reaktion. De spetsade proverna förvarades vid 4 °C och 30 °C. Proverna testades med en alikvot vid dag 0, 20, 36, 73, och 114. Alla analysförhållanden var positiva för både CT och GC vid alla tider och temperaturer.

D. Urinprover

Data som underlag för rekommendationer beträffande frakt och förvaring av urinprover genererades med tio kvinnliga och tio manliga negativa urinprover. Urinproverna spetsades med CT och GC vid slutliga koncentrationer av 10 IFU respektive 100 CFU per reaktion. Två uppsättningar av de spetsade urinproverna förvarades vid 4 °C och 30 °C i 24 timmar innan de tillsattes i transportmedium för urin (UTM). De två uppsättningarna av UTM-prover förvarades sedan vid 4 °C respektive 30 °C, och testades i triplikat vid dag 1, 5, 20 och 35. Alla prover uppfyllde de fördefinierade acceptanskriterierna för både CT och GC på dag 35.

E. Ytterligare studie av hållbarhet hos frysta provmaterial (vid -20 °C)

Rekommenderade frysförvaringsförhållanden för endocervikala pinnprover, uretralpinnprover, vaginala pinnprover, kvinnlig urin, manlig urin och vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning i transportmedier är -20 °C till -70 °C i upp till 12 månader efter insamlingen. Underlagsdata för varje provtyp genererades med 90 negativa provmaterial. Av dessa spetsades 30 provmaterial med CT och GC vid 1,0 IFU respektive 50 CFU per reaktion, 30 provmaterial spetsades med CT och GC vid 0,1 IFU och 5 CFU per reaktion och 30 provmaterial spetsades inte. Provmaterialen i transportmedier förvarades frysta inom 7 dagar efter insamlingen och testades vid 200 och 400 dagar. Provmaterialen uppfyllde acceptanskriterierna på 95 % överensstämmelse med förväntade resultat.

F. Hållbarhetsstudie för extragenitala provmaterial

Data som underlag för rekommendationer beträffande förvaring av extragenitala pinnprover genererades med poolade negativa pinnprover. Pooler med provmaterial från hals och rektum spetsades med CT och GC vid koncentrationer något över gränsvärdet per typ av pinnprov. De spetsade proverna förvarades vid -70°C, -20 °C, 4 °C och 30 °C. Prover testades vid dag 0, 8, 15, 23, 36 och 60. Alla analysförhållanden var minst 95 % positiva för både CT och GC vid alla tider och temperaturer.

Referenser

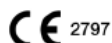
1. **Alexander, S., et al.** 2008. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* Nov 84(6):488-92.
2. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* 296:306-310.
3. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* 34:2395-2400.
4. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Prepared by Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B). Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*- 2014. *Morb Mortal Wkly Rports*2. 2014;63(RR2):1-19.
6. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. Gonorrhea-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea-detailed.htm>.
7. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. STD Risk and Oral Sex-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/healthcomm/stdfact-stdriskandoralsex.htm>.
8. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2021. Bevakning av sexuellt överförbara sjukdomar 2019. Senast granskad 13 april 2021. Använd den 6 maj 2021. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
9. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* 11:243-249.
10. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* 33:3111-3114.
11. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahoney, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Aptima Combo 2 Assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* 41:778-782.
12. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* 36:391-394.
13. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* 37:386-390.
14. **Footman, A., Dionne-Odom, J., Aaron, K.J., Raper, J.L., Van Der Pol B.** 2020. Performance of 4 Molecular Assays for Detection of Chlamydia and Gonorrhea in a Sample of Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis.* 47(3):158-161.
15. **Freeman, A.H., et al.** 2011. Evaluation of self-collected versus clinician-collected swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection among men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* Nov 38(11):1036-1039.
16. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* 95:28-32.
17. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* 41:304-309.
18. **Geiger, R., et al.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. *Int J STD AIDS.* August.
19. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* 35:2628-2633.
20. **Hokynar, K., et al.** The Finnish New Variant of *Chlamydia trachomatis* with a Single Nucleotide Polymorphism in the 23S rRNA Target Escapes Detection by the Aptima Combo 2 Test. *Microorganisms* 2019, 7(8), 227. <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/8/227/htm>.
21. **Holmes, K. K., G. W. Counts, and H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. *Ann. of Intern. Med.* 74:979-993.
22. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
23. **Hook, E. W., III, and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. p. 458. *In* K. Holmes *et al.* (eds.) *Sexually Transmitted Diseases.* McGraw Hill, New York, NY.
24. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* 31:1209-1212.

25. **Johansen, T.B., et al.** The 'Finnish new variant of Chlamydia trachomatis' escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay is widespread across Norway, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(42):pii=1900592. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900592>.
26. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* 4:288-295.
27. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* 36:3122-3126.
28. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* 10:173.
29. **Moncada, J., et al.** 2009. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs from men who have sex with men for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol.* Jun 47(6): 1657-62.
30. **Papp, JR., Schachter, J., Gaydos, C.A., et al.** Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014;63:1-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047970>.
31. **Peterson, E. M., V. Darrow, J., Blanding, S., Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* 35:957-959.
32. **Rantakokko-Jalava et al.** *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(22):pii=1900298. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.22.1900298>.
33. **Roberts, D.J., et al.** Prevalence of new variants of *Chlamydia trachomatis* escaping detection by the Aptima Combo 2 Assay, England, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(38):pii=1900557. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.38.1900557>.
34. **Schachter, J.,** 1985. *Chlamydiae* (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
35. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
36. **Schachter, J.,** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
37. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
38. **Sexton, M.E., et al.** 2013. How reliable is self-testing for gonorrhoea and chlamydia among men who have sex with men? *J Fam Pract.* Feb 62(2):70-78.
39. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* 36:2666-2670.
40. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* 36:2356-2358.
41. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* 34:3072-3074.
42. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* 37:74-80.
43. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* 57:1040-1049.
44. **Unemo and Clarke.** The Swedish new variant of *Chlamydia trachomatis*. *Curr Opin Infect Dis.* 2011 Feb;24(1):62-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157332>.
45. **Unemo, M., et al.** Brev till redaktören: *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(24):pii=1900354. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.24.1900354>.
46. **Unemo, M., et al.** Finnish new variant of *Chlamydia trachomatis* escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay also present in Örebro County, Sweden, May 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(26):pii=1900370. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.26.1900370>.
47. **U.S. Food and Drug Administration.** 2007. *Guidance for Industry and FDA Staff: Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests.*

Kontaktinformation och 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

För landsspecifika kontaktuppgifter till teknisk support och kundservice, besök www.hologic.com/support.

Allvarliga incidenter som inträffar i samband med produkten i Europeiska unionen bör rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris och förknippade logotyper är varumärken och/eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på www.hologic.com/patents.

©2001-2024 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-27745-1601 Rev. 002
2024-06

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-27745 Rev. 001	September 2023	<ul style="list-style-type: none"> Skapade en ny bruksanvisning för Aptima Combo 2-analysen AW-27745 Rev. 001 för efterlevnad med IVDR och ersätter AW-19693. Avsedd användning har uppdaterats genom borttagning av hänvisningen till användning på Tigris DTS System. Lade till Sammanfattning av säkerhet och prestanda. Uppdaterade faroangivelse för EU. Uppdaterade avsnitten Varningar och försiktighetsåtgärder, Insamling och förvaring av provmaterial, Nödvändiga material som införskaffas separat, Panther-system, Analystolkning — QC/patientresultat, Begränsningar, Kliniska prestanda, Analytiska prestanda och Referenser. Kontaktinformationen uppdaterades, inklusive: EG-representant, CE-märkning, uppgifter om australisk representant och teknisk support. Diverse stil- och formateringsuppdateringar.
AW-27745 Rev. 002	Juni 2024	<ul style="list-style-type: none"> Corrected the Intended Use Section to add Patient-Collected throat and rectal swab specimens Avsnittet Avsedd användning korrigerades med ett tillägg om patientinsamlade pinnprover från hals och rectum