

## Aptima™ Neisseria gonorrhoeae Assay

Gebrauchsanweisung

Zur *in-vitro*-diagnostischen Anwendung

Nur für den US-Export

<b>Allgemeine Informationen</b> .....	<b>2</b>
Verwendungszweck .....	2
Zusammenfassung und Testerklärung .....	2
Verfahrensprinzipien .....	3
Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung .....	4
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen .....	4
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien .....	6
Probenentnahme und -lagerung .....	7
<b>Panther System</b> .....	<b>10</b>
Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien .....	10
Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien ..	11
Optionale Materialien .....	12
Testverfahren mit dem Panther System .....	12
Verfahrenshinweise .....	15
<b>Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse</b> .....	<b>17</b>
<b>Einschränkungen</b> .....	<b>20</b>
<b>Ergebnisse von klinischen Studien</b> .....	<b>22</b>
<b>Erwartete Werte</b> .....	<b>23</b>
<b>Klinische Leistungsdaten</b> .....	<b>26</b>
<b>Studie zur Übereinstimmung klinischer Proben</b> .....	<b>37</b>
<b>Übereinstimmung klinischer Proben beim Panther System</b> .....	<b>39</b>
<b>Analytische Leistung</b> .....	<b>40</b>
<b>Literatur</b> .....	<b>48</b>
<b>Kontaktdaten und Änderungsprotokoll</b> .....	<b>49</b>

## Allgemeine Informationen

### Verwendungszweck

Der Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae* Assay ist ein Targetamplifikationstest mithilfe von Nukleinsäuresonden, der Target Capture für den qualitativen *In-vitro*-Nachweis von ribosomaler RNA (rRNA) von *Neisseria gonorrhoeae* (GC), um die Diagnostizierung von gonorrhoeischen Urogenitalkrankheiten mit dem Panther System™ zu unterstützen. Der Assay kann zum Testen der folgenden Patientenproben symptomatischer Einzelpersonen verwendet werden: vom Kliniker entnommene endozervikale und vaginale Abstriche sowie Abstriche der männlichen Harnröhre; und Urinproben von Frauen und Männern. Der Assay kann zum Testen der folgenden Patientenproben asymptomatischer Einzelpersonen verwendet werden: vom Kliniker entnommene endozervikale und vaginale Abstriche, von den Probanden (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche<sup>1</sup> und Urinproben von Männern und Frauen, symptomatisch und asymptomatisch. Der Assay ist auch für die Analyse gynäkologischer Patientenproben, sowohl von symptomatischen als auch asymptomatischen Probanden, gedacht, die in die PreservCyt™-Lösung entnommen werden.

<sup>1</sup>Von den Probanden (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche sind eine Diagnoseoption für Frauen, bei denen anderweitig keine gynäkologische Untersuchung indiziert ist.

### Zusammenfassung und Testerklärung

*Neisseria gonorrhoeae* -Infektionen gehören zu den weltweit häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen. Allein in den Vereinigten Staaten wurden den Centers for Disease Control im Jahr 2019 schätzungsweise 616.392 Neuinfektionen mit GC gemeldet (188 je 100.000 Einwohnern) (1).

*N. gonorrhoeae* ist der Erreger von Gonorrhö. *Neisseria* sind unbewegliche, Gram-negative Diplokokken. Der Großteil der Gonorrhöinfektionen sind unkomplizierte Infektionen des unteren Genitaltrakts, die asymptomatisch sein können. Wenn sie bei Frauen jedoch unbehandelt bleiben, können sie ascendieren und entzündliche Beckenerkrankungen (PID) verursachen. PID kann sich als Endometritis, Salpingitis, Beckenperitonitis und Tuboovarialabszess manifestieren. Bei einem kleineren Prozentsatz von Personen mit Gonokokkeninfektionen kann sich eine disseminierte Gonokokkeninfektion (DGI) entwickeln (2,3).

Die herkömmliche Diagnose einer GC-Infektion erfordert eine Isolierung des Organismus auf selektiven Mitteln oder die Beobachtung von Diplokokken in nach Gram gefärbten Ausstrichen (4). Die Kulturmethoden können eine gute klinische Sensitivität aufweisen, sind aber hochgradig abhängig von der vorschriftsmäßigen Probenhandhabung. Die falsche Probenlagerung und falscher Probentransport kann zum Verlust der Lebensfähigkeit des Organismus führen und falsch negative Testergebnisse produzieren. Außerdem können eine unsachgemäße Probenentnahme, toxisches Probenmaterial und die Wachstumshemmung durch Bestandteile der Körpersekrete ebenfalls zu falsch negativen Testergebnissen führen (5,6). Häufig verwendete Nicht-Kultur-Verfahren zur GC-Dektection umfassen direkte DNA-Sondentests und Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAATs).

NAATs der ersten Generation für GC waren mit technologischen Problemen verbunden, die sich einschränkend auf ihre Leistung auswirkten. Diese Probleme umfassen eine beschwerliche Patientenprobenverarbeitung und Patientenprobeninhibition, die falsch negative Testergebnisse produzieren können (7). Der Aptima *Neisseria gonorrhoeae* Assay (Aptima GC Assay) ist ein NAAT der zweiten Generation, der die Technologien Target Capture, transkriptionsvermittelte Amplifikation (Transcription-Mediated Amplification, TMA™) und Hybridisierungsschutzassay (Hybridization Protection Assay, HPA) zur Rationalisierung der Patientenprobenbearbeitung, zur Target-rRNA-Amplifikation und zum Nachweis von Amplikon verwendet. Studien zum Vergleich der Leistung und Hemmung der Proben von verschiedenen Amplifikations-Gerätesystemen haben die Vorteile von Target Capture, TMA und HPA nachgewiesen (8, 9).

Gemäß dem „Guidance for the detection of gonorrhoea in England“, einem 2014 von Public Health England herausgegebenen Leitfaden, sollte ein Gonorrhö-Test einen minimalen positiv prädiktiven Wert (PPV) von 90 % in der lokalen Umgebung oder Patientenpopulation aufweisen (10). Wenn der PPV unter diesen Schwellenwert fällt, sollten positive Testergebnisse mit einem Ergänzungstest bestätigt werden, um den PPV zu verbessern. Ergänzungstests können als ein zweiter Nukleinsäure-Amplifikationstest (NAAT) beschrieben werden, der mit derselben Probe durchgeführt wird, jedoch eine andere Nukleinsäure-Zielsequenz nachweist. Der Aptima GC Assay und der Aptima Combo 2™ Assay zielen beide auf die 16S rRNA-Untereinheit für Capture und Nachweis ab. Die Capture-Sonde ist für beide Assays identisch, aber der Aptima GC Assay erkennt eine andere Region der 16S rRNA-Untereinheit als der Aptima Combo 2 Assay für den Nachweis und kann daher als geeigneter Ergänzungstest zur Verbesserung des PPV von Aptima Combo 2-Tests erachtet werden, wenn eine Empfehlung durch die lokalen Gesundheitsleitlinien besteht.

## Verfahrensprinzipien

Der Aptima GC Assay kombiniert die Technologien des Target-Capture, TMA und HPA.

Die Proben werden in ihren jeweiligen Probentransportgefäßen gesammelt. Die Transportlösung in diesen Gefäßen setzt das rRNA-Target frei und schützt es vor Abbau während der Lagerung. Bei der Durchführung des Aptima GC Assays im Labor wird das Target-rRNA-Molekül durch Verwendung eines Fänger-Oligomers mittels Target Capture mit magnetischen Mikropartikeln von den Patientenproben isoliert. Das Fänger-Oligomer enthält eine Sequenz, die zu einem spezifischen Bereich des Targetmoleküls komplementär ist, sowie Deoxyadenosinreste. Während des Hybridisierungsschritts bindet sich die sequenzspezifische Region des Fänger-Oligomers an eine spezifische Region des Targetmoleküls. Das Capture des Fänger-Oligomer/Target-Komplexes aus der Lösung erfolgt dann durch Verminderung der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur. Diese Temperatursenkung ermöglicht das Auftreten einer Hybridisierung zwischen dem Desoxyadenosinbereich auf dem Fänger-Oligomer und den Polydesoxythymidin-Molekülen, die kovalent an die Magnetpartikel gebunden sind. Diese Mikropartikel, einschließlich die an sie gebundenen Targetmoleküle, werden mit Hilfe von Magneten zur Seite des Reaktionsgefäßes gezogen und der Überstand wird aspiriert. Die Partikel werden gewaschen, um Restprobenmatrix zu entfernen, die Amplifikationsreaktionshemmer enthalten können. Nach Abschluss der Target-Capture-Schritte sind die Proben zur Amplifikation bereit.

Target-Amplifikationstests basieren auf der Fähigkeit von komplementären Oligonukleotid-Primern zur Bindung an spezifischen Stellen (Annealing) und zur Ermöglichung einer enzymatischen Amplifikation der Target-Nukleinsäurestränge. Die Hologic® TMA-Reaktion repliziert eine spezifische Region des 16S rRNA von GC über DNA-Intermediate. Für das Targetmolekül wird eine spezifische Reihe von Primern verwendet. Die Detektion der rRNA-Amplifikationsproduktsequenzen (Amplikon) wird durch Nukleinsäurehybridisierung erbracht. Eine einsträngige chemilumineszierende DNA-Sonde, die komplementär zu einer Region des Target-Amplikons ist, wird mit einem Acridiniumestermolekül markiert. Die markierte DNA-Sonde vereinigt sich mit Amplikon und bildet stabile RNA:DNA-Hybride. Das Selection-Reagenz differenziert die hybridisierte von der nicht hybridisierten Sonde und eliminiert somit die Erzeugung eines Messsignals von einer nicht hybridisierten Sonde. Während des Detektionsschritts wird Licht, das von den markierten RNA:DNA-Hybriden emittiert wird, als Photonensignale in einem Luminometer gemessen und als RLU (Relative Light Units/relative Lichteinheiten) berichtet.

## Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung

Die SSP (Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung, Summary of Safety and Performance) ist in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) verfügbar und dort mit den Gerätekennungen (Basis UDI-DI) verknüpft. Die SSP für den Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay finden sie unter der grundlegenden eindeutigen Gerätekennung (Basic Unique Device Identifier, BUDI): **54200455DIAGAPTGCQL**.

## Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. Zur *In-vitro*-Diagnostik.
- B. Für den professionellen Einsatz.
- C. Zusätzliche spezifische Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Verfahren zur Einschränkung von Kontamination für das Panther System finden Sie in der *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Bedienungsanleitung des Panther/Panther Fusion Systems)*.

## Laborbezogen

- D. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.
- E. Die normalen Vorsichtsmaßnahmen im Labor ergreifen. In ausgewiesenen Arbeitsbereichen nicht essen, trinken oder rauchen. Ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel beim Umgang mit Proben und Kitreagenzien tragen. Nach der Handhabung von Proben und Kitreagenzien die Hände gründlich waschen.
- F. **Warnung: Reizend und ätzend.** Kontakt von Auto Detect 2 mit der Haut, den Augen und Schleimhäuten vermeiden. Bei Kontakt dieser Flüssigkeit mit der Haut oder den Augen den betroffenen Bereich mit Wasser abwaschen. Eventuell verschüttete Flüssigkeit mit Wasser verdünnen und dann aufwischen.
- G. Arbeitsflächen, Pipetten und andere Geräte müssen regelmäßig mit einer 2,5-%igen bis 3,5-%igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung dekontaminiert werden.

## Probenbezogen

- H. Dieser Assay wurde nur mit endozervikalen und männlichen urethralen Abstrichen, Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap), vaginalen Abstrichen und Urinproben von Frauen und Männern getestet. Die Leistung bei Proben, die nicht mit einem der unter *Probenentnahme und -lagerung* aufgeführten Probenentnahmekits entnommen wurden, wurde nicht beurteilt.
- I. Die Verfallsdaten auf den Probenentnahmekits beziehen sich auf die Entnahmestelle und nicht die Testeinrichtung. Zu irgendeinem Zeitpunkt vor dem Verfallsdatum des Probenentnahmekits gesammelte Proben, die gemäß der Packungsbeilage transportiert und gelagert wurden, sind gültig für Tests, selbst wenn das Verfallsdatum auf dem Entnahmegefäß überschritten wurde.
- J. Die PreservCyt-Lösung wurde als alternatives Medium zum Test mit dem Aptima GC Assay validiert. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap), die mit anderen Geräten als dem ThinPrep-Prozessor durchgeführt wurden, wurden nicht zum Test für die Verwendung im Aptima GC Assay beurteilt.

- K. Nach der Zugabe von Urin muss der Füllstand im Urintransportgefäß zunächst zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien auf dem Reaktionsgefäßetikett liegen. Sonst muss die Probe verworfen werden.
- L. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- M. Proben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Assays sind die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen. Der Laborleiter muss die richtigen Handhabungs- und Entsorgungsverfahren festlegen. Es darf nur Personal, das in der Handhabung von infektiösen Materialien geschult wurde, gestattet werden, dieses Diagnoseverfahren auszuführen.
- N. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über offene Behälter hinweg entsorgt werden. Die Handschuhe wechseln, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.
- O. Wenn das Labor ein Abstrichproben-Transportröhrchen ohne Probenentnahmetupfer, mit zwei Tupfern, mit einem Reinigungstupfer oder einem nicht von Hologic gelieferten Entnahmeanstrument erhält, muss die Probe abgelehnt werden. Vor der Ablehnung eines Tupfertransportröhrchens ohne Tupfer sicherstellen, dass es kein Aptima-Probentransferröhrchen ist, da dieses Probentransferröhrchen keinen Tupfer enthält.
- P. Für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) ist die Probenentnahme entsprechend der Herstelleranleitung vorzunehmen. Aliquote, die anschließend aus dem PreservCyt-Fläschchen zum Test mit dem Aptima GC Assay entnommen werden, dürfen nur mit dem Aptima-Probentransferkit durchgeführt werden.
- Q. Nach der Punktion kann unter bestimmten Bedingungen aus dem mit Deckel versehenen Aptima-Transportröhrchen Flüssigkeit austreten. Um dies zu verhindern, sind die Anweisungen im jeweiligen Abschnitt des *Testverfahrens des Panther Systems* zu befolgen.

### Hinweise zum Assay

- R. Die Leistung des Aptima GC Assays mit Proben von Jugendlichen unter 15 Jahren wurde nicht bestimmt.
- S. Ein Testkit nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
- T. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern nicht austauschen, vermischen oder kombinieren. Aptima Kontrollen und Assayflüssigkeiten dürfen aus verschiedenen Chargen stammen.
- U. Eine Kontamination der Reagenzien mit Mikroben oder Nuklease ist zu vermeiden.
- V. Die verschlossenen Reagenzien müssen bei den angegebenen Temperaturen gelagert werden. Die Assayleistung kann durch Verwendung von falsch gelagerten Reagenzien beeinträchtigt sein. Siehe *Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien* und *Testverfahren mit dem Panther System* für weitere Informationen.
- W. Assay-Reagenzien oder Flüssigkeiten nur auf ausdrückliche Anweisung miteinander kombinieren. Reagenzien und Flüssigkeiten nicht nachfüllen. Das Panther System überprüft die Reagenzien-Füllstände.
- X. Einige Reagenzien dieses Kits sind mit Gefahren- und Sicherheitssymbolen gekennzeichnet.

**Hinweis:** Die Gefahrenkommunikation spiegelt die Einstufung der EU Sicherheitsdatenblätter (SDS) wider. Informationen zur Gefahrenkommunikation spezifisch für Ihre Region finden Sie im regionsspezifischen SDB in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com). Weitere Informationen zu anderen Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>Gefahreninformationen für Europa</b>	
—	<p><b>Amplifikationsreagenz</b>  <i>HEPES 25 – 30 %</i>            —            H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung            P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden            P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>
—	<p><b>Enzymreagenz</b>  <i>HEPES 1 – 5 %</i>            —            H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung            P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden            P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>
—	<p><b>Sondenreagenz</b>  <i>LITHIUMDODECYLSULFAT 35 – 40 %</i>  <i>SUCCINYLSÄURE 10 – 15 %</i>  <i>LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 10 – 15 %</i>            —            H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung            P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden            P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>
	<p><b>Selektionsreagenz</b>  <i>BORSÄURE 1 – 5 %</i>  <b>WARNUNG</b>            H315 – Verursacht Hautreizungen</p>
—	<p><b>Target Capture-Reagenz</b>  <i>HEPES 5 – 10 %</i>  <i>EDTA 1 – 5 %</i>  <i>LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1 – 5 %</i>            —            H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung            P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden            P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>

### Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

- A. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung im Bereich von 2 °C bis 8 °C:
- Aptima-Amplifikationsreagenz GC
  - Aptima-Enzymreagenz
  - Aptima-Sondenreagenz GC
  - Aptima-Target-Capture-Reagenz B
  - Aptima Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT
  - Aptima Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC

- B. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung bei 2 °C bis 30 °C:  
Aptima-Lösung zur Rekonstitution des Amplifikationsreagenzes GC  
Aptima-Enzymrekonstitutionslösung  
Aptima-Sondenrekonstitutionslösung GC  
Aptima-Selection-Reagenz
- C. Die folgenden Reagenzien sind stabil bei Lagerung im Bereich von 15 °C bis 30 °C (Raumtemperatur): Aptima-Target-Capture-Reagenz GC.
- D. Target-Capture-Arbeitsreagenz GC (wTCR GC) ist bei Lagerung im Bereich von 15 °C bis 30 °C 60 Tage lang stabil. Nicht gekühlt lagern.
- E. Nach der Rekonstitution sind das Enzymreagenz, Amplifikationsreagenz GC und das Sondenreagenz GC stabil für 60 Tage bei Lagerung im Temperaturbereich von 2 °C bis 8 °C.
- F. Entsorgen Sie alle unbenutzten rekonstituierten Reagenzien einschließlich wTCR nach 60 Tagen oder nach Ablauf des Verfallsdatums der Hauptcharge (das frühere Datum ist ausschlaggebend).
- G. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.
- H. Im Panther System gelagerte Reagenzien sind im Gerät 72 Stunden stabil
- I. Das Sondenreagenz GC und das rekonstituierte Sondenreagenz GC sind lichtempfindlich. Die Reagenzien sind vor Licht geschützt zu lagern.
- J. Die Lichtexposition des rekonstituierten Sondenreagenzes sollte entsprechend eingeschränkt werden. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur können manche Kontrollgefäße eine Trübung aufweisen oder Präzipitate enthalten. Trübung oder Präzipitate in Verbindung mit Kontrollen haben keine Auswirkung auf die Leistung der Kontrollen. Wenn klare Kontrollen gewünscht werden, kann die Solubilisierung beschleunigt werden, indem sie im oberen Raumtemperaturbereich (15 °C bis 30 °C) inkubiert werden.
- K. Die Reagenzien nicht einfrieren.**

## Probenentnahme und -lagerung

Der Aptima GC Assay ist zum Nachweis der Präsenz von GC in vom Kliniker entnommenen endozervikalen, vaginalen und männlichen urethralen Abstrichen, von den Probanden (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichen, Urinproben von Männern und Frauen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) bestimmt. endozervikale und männliche urethrale Proben, vaginale Abstriche, Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) und weibliche und männliche Urinproben.

- Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für Endozervikale Tupferproben und Tupferproben der männlichen Harnröhre
  - APTIMA-Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale und männliche urethrale Abstrichproben
  - Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit
  - Aptima Probentransport-Kit (zur Verwendung bei gynäkologischen Proben, die in PreservCyt-Lösung abgenommen wurde)
- A. Anweisungen zur Probenentnahme:  
Die Anleitung zur Probengewinnung ist in der Packungsbeilage des entsprechenden Probenentnahmekits enthalten.

## B. Probentransport und -lagerung vor dem Test:

1. Abstrichproben:
  - a. Nach der Sammlung ist der Abstrich bis zum Test im Swab Specimen Transport-Röhrchen bei 2 °C bis 30 °C zu transportieren und aufzubewahren. Die Patientenproben müssen innerhalb von 60 Tagen nach der Entnahme mit dem Aptima GC Assay getestet werden. Ist eine längere Lagerung erforderlich, müssen die Urogenitalproben im Swab Specimen Transport-Röhrchen innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme bei -20 °C bis -70 °C eingefroren werden, damit sie bis zu 12 Monate nach der Entnahme getestet werden können (siehe *Probenstabilitätsstudien*).
2. Urinproben:
  - a. Urinproben sind nach der Entnahme bei 2 °C bis 30 °C zu lagern und müssen innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme in das Aptima-Urinprobentransportröhrchen überführt werden. Der Transport ins Labor erfolgt im primären Entnahmebehälter oder im Transportröhrchen bei 2 °C bis 30 °C. Die vorbereiteten Urinproben sind bei 2 °C bis 30 °C zu lagern und müssen innerhalb von 30 Tagen nach der Entnahme mit dem Aptima GC Assay getestet werden.
  - b. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, müssen die Urinproben innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme bei -20 °C bis -70 °C im Aptima-Urinprobentransportröhrchen eingefroren werden, damit das Testen bis zu 12 Monate nach der Entnahme möglich ist (siehe *Probenstabilitätsstudien*).
3. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap):
  - a. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap), die für GC Assays bestimmt sind, müssen innerhalb von 30 Tagen nach der Entnahme für die Zytologie bearbeitet und/oder in ein Aptima-Probenferröhrchen überführt werden, wenn sie bei 2 °C bis 30 °C gelagert werden (siehe *Probenstabilitätsstudien*).
  - b. Bei Verwendung des ThinPrep Aliquot-Entfernungsverfahrens beziehen Sie sich auf die *Bedienungsanleitung des ThinPrep System-Prozessors* (ThinPrep Systems Processor Operator's Manual) für eine Anleitung zur Aliquotentfernung. 1 ml des entfernten Aliquots gemäß der Anleitung in der Packungsbeilage des Aptima-Probenferrkits und der Packungsbeilage der Aptima-Transferlösung in ein Aptima-Probenferröhrchen transferieren.
  - c. Wenn die Patientenprobe nach der Bearbeitung mit dem ThinPrep System-Prozessor getestet wird, bearbeiten Sie den Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) gemäß der *Bedienungsanleitung des ThinPrep System-Prozessors* (ThinPrep Systems Processor Operator's Manual) und der Packungsbeilage des Aptima Probenferrkits und der Packungsbeilage der Aptima-Probenferrlösung. 1 ml der restlichen Flüssigkeit im Fläschchen mit der PreservCyt-Lösung gemäß der Anleitung in der Packungsbeilage des Aptima-Probenferrkits und der Packungsbeilage der Aptima-Transferlösung in ein Aptima-Probenferröhrchen überführen.
  - d. Nach dem Transfer des Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) in das Aptima-Probenferröhrchen muss diese Probe innerhalb von 30 Tagen mit dem Aptima GC Assay getestet werden, wenn sie bei 2 °C bis 8 °C gelagert wird, oder innerhalb von 14 Tagen, wenn sie bei 15 °C bis 30 °C gelagert wird. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, muss die Patientenprobe innerhalb von 7 Tagen nach der Überführung in ein Aptima-Probenferröhrchen bei -20 °C bis -70 °C eingefroren werden, damit das Testen bis zu 12 Monate nach der Überführung möglich ist (siehe *Probenstabilitätsstudien*).

## C. Probenlagerung nach dem Test:

1. Die bereits getesteten Proben müssen aufrecht in einem Ständer gelagert werden.
2. Die Probentransportröhrchen sind mit einer neuen, sauberen Kunststoffolie oder Barrierefolie abzudecken.
3. Wenn getestete Proben gefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie die durchstechbaren Kappen und setzen Sie neue undurchstechbare Kappen auf die Probentransportröhrchen. Wenn Proben zum Test an eine andere Einrichtung versandt werden müssen, müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Deckels von bereits getesteten und wieder verschlossenen Proben müssen die Probentransportgefäße 5 Minuten bei 420 RCF (Relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, um die gesamte Flüssigkeit zum Boden des Gefäßes zu bringen. **Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.**

**Hinweis:** Der Versand der Proben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen und internationalen Frachtbestimmungen erfolgen.

## Panther System

Die Reagenzien für den Aptima GC Assay auf dem Panther System sind unten aufgeführt. Die Symbole zur Identifikation der Reagenzien sind neben dem Reagenznamen angegeben.

### Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay-Kit**, 100 Tests (2 Schachteln und 1 Kontrollenkit)  
(kat. Nr. 302927)

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay, gekühlte Schachtel (Schachtel 1 von 2)**  
(Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
<b>A</b>	<b>Aptima-Amplifikationsreagenz GC</b> <i>Nicht infektiöse Nukleinsäuren, getrocknet in gepufferter Lösung mit &lt; 5 % Füllstoff.</i>	1 Fläschchen
<b>E</b>	<b>Aptima-Enzymreagenz GC</b> <i>Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet in HEPES-gepufferter Lösung mit &lt; 10 % Füllreagenz.</i>	1 Fläschchen
<b>P</b>	<b>Aptima-Sondenreagenz GC</b> <i>Nicht infektiöse chemilumineszierende DNA-Sonden, getrocknet in sukzinatgepufferter Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i>	1 Fläschchen
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Target-Capture-Reagenz B GC</b> <i>Nicht infektiöse Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i>	1 x 0,30 ml

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2)**  
(Lagerung bei 15 °C bis 30 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
<b>AR</b>	<b>Aptima-Lösung zur Rekonstitution des Amplifikationsreagenzes GC</b> <i>Wässrige Lösung mit Konservierungsmitteln.</i>	1 x 11,9 ml
<b>ER</b>	<b>Aptima Enzymrekonstitutionslösung GC</b> <i>HEPES-gepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz und Glycerol.</i>	1 x 6,3 ml
<b>PR</b>	<b>Aptima-Sondenrekonstitutionslösung GC</b> <i>Sukzinatgepufferte Lösung mit &lt; 5 % Detergens.</i>	1 x 15,2 ml
<b>S</b>	<b>Aptima Selektionsreagenz GC</b> <i>600 mM Boratpufferlösung mit oberflächenaktiver Substanz.</i>	1 x 43,0 ml
<b>TCR</b>	<b>Aptima-Target-Capture-Reagenz GC</b> <i>Gepufferte Lösung mit Festphase und Fänger-Oligomeren.</i>	1 x 26,0 ml
	<b>Rekonstitutionsverbindungsstücke</b>	3
	<b>Barcode-Blatt für Hauptcharge</b>	1 Blatt

**Aptima Kontrollenkit**  
(Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
<b>PGC/NCT</b>	<b>Aptima Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT</b> <i>Nicht infektiöse GC-Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit &lt; 5 % Detergens. Jede 400ml-Probe enthält das geschätzte rRNA-Äquivalent von 50 GC-Zellen (250 fg/Test*).</i>	5 x 1,7 ml
<b>PCT/NGC</b>	<b>Aptima Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC</b> <i>Nicht infektiöse CT- Nukleinsäure in gepufferter Lösung mit &lt; 5 % Detergens. Jede 400ml-Probe enthält das geschätzte rRNA-Äquivalent von 1 CT IFU (5 fg/Test*).</i>	5 x 1,7 ml

\*Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet.

### Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

**Hinweis:** Die von Hologic erhältlichen Materialien sind mit der Katalognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.

	<u>Kat.- Nr.</u>
Panther System	303095
Aptima Assayflüssigkeitskit (Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz)	303014 (1000 Tests)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 Tests)
Multi-Röhrchen-Einheiten (MTU)	104772-02
Panther Entsorgungsbeutel-Kit	902731
Panther Abfallabdeckung	504405
Oder Panther Durchlaufkit <i>enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Assayflüssigkeiten und Auto Detect 1 und 2</i>	303096 (5000 Tests)
Spitzen, 1000 µL gefiltert, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung und Einwegmaterial	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Nicht alle Produkte sind in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an Ihren Vertreter, um regionspezifische Informationen zu erhalten	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Probentransferkit <i>Zur Verwendung mit Proben in PreservCyt-Lösung</i>	301154C
Aptima Probentransferkit – druckfähig <i>Zur Verwendung mit Proben in PreservCyt-Lösung</i>	PRD-05110
Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit	PRD-03546
Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für Endozervikale Tupferproben und Tupferproben der männlichen Harnröhre	301041
Aptima Urinprobenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen	301040
Aptima Urinproben-Transportröhrchen für männliche und weibliche Urinproben	105575
Chlorbleiche, 5 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung	—
Einweghandschuhe	—
SysCheck Kalibrationsstandard	301078

Aptima Durchstechverschlüsse	105668
Ersatzkappen, undurchlässig	103036A
Ersatzkappen für die Kits mit 100 Tests	—
<i>Rekonstitutionslösungen für Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz</i> <i>CL0041 (100 Kappen)</i>	
<i>TCR und Selektionsreagenz</i> <i>501604 (100 Kappen)</i>	

## Optionale Materialien

	<u>Kat.- Nr.</u>
Aptima Kontrollenkit	301110
Hologic Bleichmittel-Verstärker für die Reinigung <i>für die routinemäßige Reinigung von Oberflächen und Geräten</i>	302101

## Testverfahren mit dem Panther System

**Hinweis:** Nähere Verfahrensinformationen zum Panther/Panther Fusion System finden sich im Panther System Operator's Manual (Bedienungsanleitung für das Panther System).

### A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Reinigen Sie die Arbeitsflächen, wo die Reagenzien und Proben vorbereitet werden. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer 2,5 %igen bis 3,5 %igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie sie anschließend mit Wasser ab. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Decken Sie die Arbeitsfläche, auf der die Reagenzien und Proben vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht ab.
2. Eine separate Arbeitsfläche, auf der die Proben vorbereitet werden, reinigen. Wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben vorgehen.
3. Alle Pipetten reinigen. Das Reinigungsverfahren wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben anwenden.

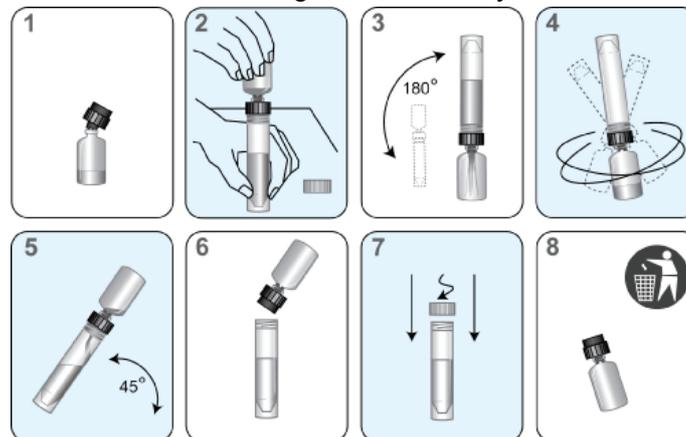
### B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

**Hinweis:** Die Reagenzrekonstitution sollte vor Beginn von Arbeiten mit dem Panther System durchgeführt werden.

1. Mischen Sie zur Rekonstitution von Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz die jeweilige Flasche mit gefriergetrocknetem Reagenz mit der Rekonstitutionslösung. Lassen Sie ggf. gekühlte Rekonstitutionslösungen vor Gebrauch auf Raumtemperatur kommen.
  - a. Paaren Sie jede Rekonstitutionslösung mit ihrem lyophilisierten Reagenz. Stellen Sie vor Anbringung des Rekonstitutionsverbindungsstücks sicher, dass die Rekonstitutionslösung und das Reagenz gleichfarbige Etiketten aufweisen.
  - b. Prüfen Sie die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt, um sicherzustellen, dass die richtigen Reagenzien miteinander gepaart wurden.
  - c. Öffnen Sie das Fläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz und stecken Sie das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks fest in die Fläschchenöffnung (Abb. 1, Schritt 1).
  - d. Öffnen Sie die entsprechende Rekonstitutionslösung und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.

- e. Halten Sie die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch fest und stecken Sie das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks in die Flasche (Abb.1, Schritt 2).
- f. Drehen Sie die zusammengebauten Flaschen langsam um. Lassen Sie die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen ablaufen (Abb. 1, Schritt 3).
- g. Die Lösung durch Schwenken im Glas gründlich mischen (Abbildung 1, Schritt 4).
- h. Warten Sie, bis sich das gefriergetrocknete Reagenz aufgelöst hat, und drehen Sie dann die zusammengebauten Flaschen erneut um. Ein Neigungswinkel von 45° ermöglicht, die Schaumbildung auf ein Mindestmaß zu beschränken (Abb. 1, Schritt 5). Lassen Sie die gesamte Flüssigkeit in die Plastikflasche zurücklaufen.
- i. Entfernen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abb. 1, Schritt 6).
- j. Verschließen Sie die Plastikflasche wieder. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das Rekonstitutionsdatum auf dem Etikett ein (Abb. 1, Schritt 7).
- k. Werfen Sie das Verbindungsstück und das Fläschchen weg (Abb.1, Schritt 8).

**Warnung:** Bei der Rekonstitution von Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Schaum beeinträchtigt die Füllstandsmessung im Panther System.



**Abbildung 1. Rekonstitutionsverfahren mit dem Panther System**

2. Vorbereitung von Target-Capture-Arbeitsreagenz GC (wTCR GC)
  - a. Paaren Sie die entsprechenden Flaschen TCR GC und TCR-B.
  - b. Prüfen Sie die Reagenzchargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt, um sicherzustellen, dass die entsprechenden Reagenzien im Kit miteinander gepaart wurden.
  - c. Öffnen Sie die Flasche mit TCR GC und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
  - d. Öffnen Sie die Flasche mit TCR-B und gießen Sie den gesamten Inhalt in die Flasche mit TCR GC. Sie können erwarten, dass eine geringe Menge Flüssigkeit in der TCR-B-Flasche verbleibt.
  - e. Verschließen Sie die TCR GC-Flasche und schwenken Sie die Lösung behutsam, um den Inhalt zu mischen. Vermeiden Sie während dieses Schritts Schaumbildung.
  - f. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.
  - g. Werfen Sie die TCR-B-Flasche und den Deckel weg.
3. Vorbereitung von Selektionsreagenz

- a. Überprüfen Sie die Chargennummer auf der Reagenzflasche, um sicherzustellen, dass sie mit der Chargennummer auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt übereinstimmt.
- b. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.

**Hinweis:** Mischen Sie Amplifikations-GC-, Enzym GC, Sonden-GC- und Selektions-GC-Reagenz vor dem Einsetzen in das System gründlich durch vorsichtiges Umdrehen. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.

C. Reagenzienvorbereitung für bereits rekonstituierte Reagenzien

1. Zuvor rekonstituierte Sonden-, Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien müssen vor dem Start des Tests auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden.
2. Wenn das rekonstituierte Sondenreagenz einen Niederschlag enthält, der bei Raumtemperatur nicht wieder in Lösung geht, erwärmen Sie die mit Deckel verschlossene Flasche 1 bis 2 Minuten auf eine Temperatur nicht über 62 °C. Nach diesem Erwärmungsschritt kann das Sondenreagenz verwendet werden, selbst wenn noch ein Restpräzipitat vorhanden ist. Mischen Sie das Sondenreagenz durch Umdrehen, ohne Schaum zu bilden, vor der Ladung ins System.
3. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.
4. Reagenzflaschen nicht nachfüllen. Das Panther System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.

**Warnung:** Ausreichendes Mischen der Reagenzien ist erforderlich, um die erwarteten Testergebnisse zu erhalten.

D. Probenhandhabung

1. Lassen Sie die Kontrollen und Proben vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur kommen.
2. **Patientenproben nicht mit dem Vortex-Mischer mischen.**
3. Überprüfen Sie optisch, dass jedes Probenröhrchen eines der folgenden Kriterien erfüllt:
  - a. In Unisex-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils nur ein einzelner blauer Aptima Probenentnahmetupfer.
  - b. In Multitest- und Vaginalabstrich-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils nur ein einzelner rosafarbener Aptima Probenentnahmetupfer.
  - c. In Urin-Probentransportröhrchen liegt das End-Urinvolumen zwischen den schwarzen Füllstandsmarkierungen.
  - d. In Aptima Probentransportröhrchen für Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) befindet sich kein Tupfer.
4. Prüfen Sie die Probengefäße vor dem Laden in den Ständer:
  - a. Wenn sich in einem Transportröhrchen im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Deckel Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
  - b. Weist ein Probenröhrchen ein geringeres Volumen auf, als in der Regel vorliegt, wenn die Sammelanleitung befolgt wurde, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.
  - c. Falls der Flüssigkeitsstand in einem Urintransportröhrchen nicht zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien liegt, muss die Probe verworfen werden. Nicht in ein überfülltes Reaktionsgefäß stechen.
  - d. Wenn eine Urinprobenröhrchen ein Präzipitat enthält, die Probe bis zu 5 Minuten auf 37 °C erwärmen. Wenn das Präzipitat nicht wieder in Lösung geht, stellen Sie sicher, dass das Präzipitat nicht die Probenabgabe verhindert.

**Hinweis:** Bei Nichtbefolgen von Schritt 4a – c kann aus dem Probenröhrchendeckel Flüssigkeit auslaufen.

**Hinweis:** Pro fehlgeschlagen Röhrchen können bis zu 4 getrennte Aliquote getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als 4 Aliquote aus einem Probenröhrchen zu pipettieren, kann es zu Fehlern aufgrund unzureichender Mengen kommen.

#### E. Vorbereitung des Systems

1. Das System entsprechend den Anweisungen im *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System) und den *Verfahrenshinweisen* einrichten. Achten Sie darauf, dass Reagenzienstände und TCR-Adapter geeigneter Größe verwendet werden.
2. Laden Sie die Proben.

### Verfahrenshinweise

#### A. Kontrollen

1. Um einen vorschriftsmäßigen Betrieb mit der Aptima Assay Software für das Panther System sicherzustellen, ist ein Paar Kontrollen erforderlich. Die Röhrchen mit Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC und Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT können in eine beliebige Ständerposition bzw. Bahn im Probenfach des Panther Systems geladen werden. Die Pipettierung der Patientenproben beginnt, sobald eine der beiden folgenden Bedingungen erfüllt ist:
  - a. Das System bearbeitet derzeit ein Kontrollenpaar.
  - b. Gültige Ergebnisse für die Kontrollen werden auf dem System registriert.
2. Sobald die Kontrollenröhrchen für ein bestimmtes Reagenzienkit pipettiert wurden und in Bearbeitung sind, können mit dem zugehörigen Assayreagenzienkit bis zu 24 Stunden lang Patientenproben ausgeführt werden, es sei denn, **dass**:
  - a. die Kontrollenergebnisse ungültig sind
  - b. Das zugehörige Assayreagenzien-Kit wird aus dem System genommen.
  - c. die Haltbarkeit des zugehörigen Assayreagenzienkits überschritten ist.
3. Jedes Aptima-Kontrollröhrchen kann einmal getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als einmal aus dem Röhrchen zu pipettieren, kann es zu Fehlern aufgrund unzureichender Mengen kommen.

#### B. Temperatur

Raumtemperatur ist definiert als 15 °C bis 30 °C.

#### C. Handschuhpuder

Wie in jedem Reagenzsystem kann übermäßiger Puder auf manchen Handschuhen eine Kontamination geöffneter Röhrchen verursachen. Es werden ungepuderte Handschuhe empfohlen.

#### D. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System

Es gibt viele laborspezifische Faktoren, die zu Kontamination beitragen können, darunter Testvolumen, Arbeitsablauf, Krankheitsprävalenz und verschiedene andere Laboraktivitäten. Diese Faktoren sind zu berücksichtigen, wenn die Häufigkeit der Kontaminationsüberwachung festgelegt wird. Die Intervalle zur Kontaminationsüberwachung sollten im Hinblick auf die Praktiken und Verfahren jedes Labors festgelegt werden.

Zur Überwachung der Laborkontamination kann das folgende Verfahren mit dem Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale und männliche urethrale Tupferproben durchgeführt werden:

1. Beschriften Sie die Tupfertransportgefäße mit den Zahlen, die den zu testenden Bereichen entsprechen.
2. Nehmen Sie den Abstrichtupfer (blauer Schaft mit grünem Aufdruck) aus der Verpackung, feuchten Sie den Tupfer im Tupfertransportmedium an und nehmen Sie im ausgewiesenen Bereich mit einer Kreisbewegung einen Abstrich auf.
3. Setzen Sie den Tupfer sofort in das Transportgefäß ein.
4. Den Tupferschaft an der Einkerbung vorsichtig brechen. Dabei darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt wird.
5. Das Transportgefäß für den Probenentnahmetupfer wieder fest verschließen.
6. Wiederholen Sie Schritt 2 bis 5 für alle Abstrichbereiche.

Wenn die Ergebnisse GC-positiv oder unbestimmt sind, siehe *Testauswertung - QC-/Patientenergebnisse*. Für weitere Informationen über die spezifische Kontaminationsüberwachung des Panther Systems wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Hologic.

## Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse

### A. Testauswertung

Die Assayergebnisse werden von der Aptima Assay-Software mit dem GC-Protokoll automatisch ausgewertet. Ein Test kann gemäß Feststellung anhand der Gesamt-RLU im Detektionsschritt negativ, unbestimmt, positiv oder ungültig sein (siehe unten). Ein Testergebnis kann aufgrund von RLU-Werten, die außerhalb der normal erwarteten Bereiche liegen, ungültig sein. Anfängliche unbestimmte oder ungültige Testergebnisse sollten durch Testwiederholung neu bestimmt werden.

Testauswertung	Gesamt-RLU (x1000)
Negativ	0* bis < 50
Unbestimmt	50 bis < 100
Niedriger RLU-Wert positiv <sup>1,2</sup>	100 bis < 2,000
Positiv <sup>1</sup>	2.000 bis < 12,000
Invalid (Ungültig)	0* oder > 12.000

\* Ein null (0 x 1000) RLU-Ergebnis auf dem Testbericht stellt einen Wert zwischen Null und 999 RLU dar. RLU-Werte von 690 auf dem Panther System werden als ungültig gemeldet.

<sup>1</sup> Siehe Tabelle 3 für RLU-Verteilung der Ergebnisse. Die RLU-Größe ist kein Hinweis auf die Organismenkonzentration in der Probe.

<sup>2</sup> Im niedrigen positiven Bereich weisen die Daten darauf hin, dass positive Ergebnisse sorgfältig ausgewertet werden sollten, unter der Annahme, dass die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines wahren positiven Ergebnisses.

### B. Ergebnisse und Akzeptanz von Qualitätskontrollen

Die Aptima Negative Kontrolle für GC, mit der Kennzeichnung „KONTROLLE + CT PCT / KONTROLLE – GC NGC“, und die Aptima Positive Kontrolle für GC, mit der Kennzeichnung „KONTROLLE + GC PGC / KONTROLLE – CT NCT“, fungieren als Kontrollen für die Testschritte Target-Capture, Amplifikation und Detektion. Es können weitere Kontrollen für Zytolyse und RNA-Stabilisierung mit aufgenommen werden, um den Richtlinien oder Anforderungen von örtlichen, regionalen und/oder staatlichen Bestimmungen und Akkreditierungsorganisationen zu genügen. Die positive Kontrolle für GC, mit der Bezeichnung „KONTROLLE + GC PGC / KONTROLLE – CT NCT“, enthält nicht infektiöse GC-rRNA. Bei Bedarf können zusätzliche Kontrollen als Kit bestellt werden. Die richtige Vorbereitung der Patientenproben wird visuell durch das Vorhandensein eines einzigen Aptima-Probenabstrichtupfers im Probentransportgefäß, ein endgültiges Urinvolumen zwischen den schwarzen Fülllinien eines Urinproben-Transportgefäßes oder die Abwesenheit eines Abstrichtupfers im Aptima-Probentransportgefäß für Papanicolaou-Abstriche (liquid Pap) bestätigt.

Die positiven Kontrollen müssen die folgenden Testergebnisse produzieren:

Kontrolle	Gesamt-RLU (x1000)	GC-Ergebnis
Positivkontrolle, CT/ Negativkontrolle, GC	0* und < 50	Negativ
Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT	100* und < 12,000	Positiv

\* Ein null (0 x 1000) RLU-Ergebnis auf dem Testbericht stellt einen Wert zwischen Null und 999 RLU dar. RLU-Werte von weniger als 690 auf dem Panther System werden als ungültig gemeldet.

1. Die Aptima Assay Software beurteilt die Kontrollen automatisch entsprechend den vorstehenden Kriterien und berichtet den Run-Status als PASS (ERFOLGREICH), wenn die Laufkontrollkriterien erfüllt sind, und FAIL (FEHLGESCHLAGEN), wenn die Laufkontrollkriterien nicht erfüllt sind.
2. Wenn der Run-Status FAIL (FEHLGESCHLAGEN) ist, sind alle Testergebnisse im gleichen Lauf ungültig und dürfen nicht berichtet werden.
3. Jedes Labor sollte geeignete Kontrollverfahren implementieren, um die lokalen Anforderungen zu erfüllen.

**Hinweis:** Siehe *Fehlersuche* oder wenden Sie sich an den *technischen Kundendienst von Hologic*, wenn Sie Hilfe bei Kontrollen außerhalb des zulässigen Bereichs benötigen.

4. Negative Kontrollen sind u.U. bei der Überwachung von zufälliger Kontamination nicht effektiv. Siehe *Verschleppungsstudien für das Panther System* für die Ergebnisse einer analytischen High-Target-Verschleppungsstudie, die durchgeführt wurde, um die Kontrolle einer Verschleppung auf das Panther System nachzuweisen.

#### C. Probenvorbereitungskontrolle (optional)

Die Aptima Negative Kontrolle für GC, mit der Kennzeichnung „KONTROLLE + CT PCT / KONTROLLE – GC NGC“, und die Aptima Positive Kontrolle für GC, mit der Kennzeichnung „KONTROLLE + GC PGC / KONTROLLE – CT NCT“, fungieren als Kontrollen für die Testschritte Target-Capture, Amplifikation und Detektion und müssen in jedem Testlauf mitgeführt werden. Bei Bedarf können Kontrollen für Zytolyse und RNA-Stabilisierung entsprechend den Anforderungen der entsprechenden Akkreditierungsorganisationen oder der Laborverfahren der einzelnen Einrichtungen im Test mitgeführt werden. Bekannte positive Patientenproben können als Kontrollen dienen, indem sie in Verbindung mit unbekanntem Patientenproben vorbereitet und getestet werden. Proben, die als Vorbereitungskontrollen verwendet werden, müssen gemäß den Informationen in der Packungsbeilage gelagert, gehandhabt und getestet werden. Die Probenvorbereitungskontrollen sollten in der gleichen Weise ausgewertet werden, wie es für die Patiententestproben beschrieben wurde. Siehe *Testauswertung - QC-/Patientenergebnisse* und/oder *Patienten-Testergebnisse*.

#### D. Patienten-Testergebnisse

1. Wenn die Kontrollen in einem Lauf nicht die erwarteten Ergebnisse produzieren, dürfen die Testergebnisse für die Patientenproben des gleichen Laufs nicht berichtet werden.
2. Ergebnisse von Abstrichen, Urinproben und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap). Siehe die *Hinweise* unten.
  - a. Erste Ergebnisse

GC Pos*	Positiv für GC-rRNA.
GC Neg	Vermutlich negativ für GC-rRNA.
GC unbest.	Die Probe sollte neu getestet werden.
Invalid (Ungültig)	Die Probe sollte neu getestet werden.

##### b. Ergebnisse des wiederholten Tests

GC Pos*	Positiv für GC-rRNA.
GC Neg	Vermutlich negativ für GC-rRNA.
GC unbest.	Unbestimmt. Neue Probe entnehmen.
Invalid (Ungültig)	Unbestimmt. Neue Probe entnehmen.

\*Positive Probenergebnisse mit niedrigem RLU sind in dieser Kategorie enthalten. Siehe *Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse* oben.

*Hinweise*

- Das erste gültige, nicht unbestimmte Ergebnis für jedes Analyt ist das Ergebnis, das berichtet werden sollte.
- Eine sorgfältige Betrachtung der Leistungsdaten wird bei der Auswertung von Aptima GC Assayergebnissen für asymptomatische Personen oder Personen in Populationen mit geringer Prävalenz empfohlen.
- Ein negatives Ergebnis schließt nicht das Vorliegen einer GC-Infektion aus, weil die Ergebnisse von der angemessenen Probenentnahme, Abwesenheit von Inhibitoren und ausreichender nachzuweisender rRNA abhängen. Die Testergebnisse können durch eine unsachgemäße Probenentnahme, falsche Probenlagerung, technische Fehler, Probenverwechslung oder Target-Konzentrationen unter der Detektionsgrenze des Tests beeinträchtigt sein.
- Der Test von Endozervikalproben wird bei Patientinnen empfohlen, bei denen der klinische Verdacht auf eine Chlamydien- oder Gonokokkeninfektion besteht. Wenn sowohl ein Papanicolaou-Abstrich als auch einen endozervikalen Abstrich entnommen werden, muss der Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) vor dem endozervikalen Abstrich entnommen werden.

## Einschränkungen

- A. Dieser Assay darf nur von geschulten Mitarbeitern durchgeführt werden, die im Verfahren unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Die Effekte von Tamponverwendung, Intimduschen und Probenentnahmevariablen auf die Detektion von GC wurden nicht beurteilt.
- C. Die Präsenz von Schleimhaut in endozervikalen Patientenproben beeinträchtigt nicht die Detektion von GC mit dem Aptima GC Assay. Um jedoch die sachgemäße endozervikale Probenentnahme sicherzustellen, sollte übermäßige Schleimhaut entfernt werden.
- D. Die Entnahme von Urinproben, Vaginalabstrichen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) soll kein Ersatz für Zervixuntersuchungen und endozervikale Proben zur Diagnose von urogenitalen Infektionen bei Frauen sein. Die Patientinnen können Zervizitis, Urethritis, Harnwegsinfektionen oder Vaginalinfektionen mit anderen Ursachen oder gleichzeitige Infektionen durch andere Erreger haben.
- E. Der Aptima GC Assay ist nicht zur Beurteilung bei Verdacht auf sexuellen Missbrauch oder für andere rechtsmedizinische Indikationen vorgesehen.
- F. Zuverlässige Ergebnisse hängen von einer angemessenen Probenentnahme ab. Weil das für diesen Test verwendete Transportsystem keine mikroskopische Beurteilung der Eignung der Probe zulässt, ist eine Schulung des klinischen Personals in den ordnungsgemäßen Probenentnahmetechniken erforderlich. Bitte lesen Sie dazu die Packungsbeilage des entsprechenden GEN-PROBE Aptima-Probenentnahmekits.
- G. Ein therapeutischer Misserfolg oder Erfolg kann nicht mit dem Aptima GC Assay bestimmt werden, da Nukleinsäure nach der entsprechenden antimikrobiellen Therapie fortbestehen kann.
- H. Die Ergebnisse des Aptima GC Assays sollten in Verbindung mit anderen dem Arzt verfügbaren Labor- oder klinischen Daten ausgewertet werden.
- I. Ein negatives Ergebnis schließt eine mögliche Infektion nicht aus, weil die Ergebnisse von der angemessenen Probenentnahme abhängen. Die Testergebnisse können durch eine unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung oder Target-Konzentrationen unter der Detektionsgrenze des Tests beeinträchtigt sein.
- J. Der Aptima GC Assay liefert qualitative Ergebnisse. Daher kann keine Korrelation zwischen der Größe eines positiven Testmesssignals und der Anzahl der Organismen in einer Probe aufgestellt werden.
- K. Für klinische Studien mit Vaginalabstrichen, endozervikalen Proben, männlichen urethralen Abstrichen und Urinproben wird die Leistung zum Nachweis von GC von Populationen mit hoher Prävalenz abgeleitet. Positive Ergebnisse bei Populationen mit niedriger Prävalenz sollten sorgfältig interpretiert werden, unter der Annahme, dass die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines wahren positiven Ergebnisses.
- L. Für die klinischen Studien mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wird die Aptima GC Assay-Leistung zum Nachweis von GC primär aus Populationen mit niedriger Prävalenz bezogen. Trotzdem sollten positive Ergebnisse bei Populationen mit niedriger Prävalenz vorsichtig interpretiert werden, unter der Annahme, dass die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines wahren positiven Ergebnisses.

- M. Die Leistung des Aptima Probentransferkit wurde nicht vor und nach der ThinPrep Pap-Bearbeitung für den Test desselben Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap specimen) beurteilt.
- N. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap specimens), die mit anderen Geräten als dem ThinPrep 2000 Prozessor bearbeitet wurden, wurden nicht für die Verwendung in Aptima Assays beurteilt.
- O. Von den Patienten (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche sind eine Diagnoseoption für Frauen, wenn anderweitig keine gynäkologische Untersuchung indiziert ist.
- P. Die Anwendung von von den Patienten (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichen ist auf Gesundheitsversorgungseinrichtungen beschränkt, wo Unterstützung/Beratung zur Erläuterung der Verfahren und Vorsichtsmaßnahmen zur Verfügung stehen.
- Q. Der Aptima GC Assay wurde nicht zur Verwendung mit Vaginalabstrichproben, die von Probandinnen zuhause entnommen wurden, validiert.
- R. Die Leistung des Aptima GC Assays mit Proben von Jugendlichen unter 15 Jahren wurde nicht bestimmt.
- S. Testen von urethralen Abstrichproben von asymptomatischen Männern wird wegen des geringen prädiktiven Wertes eines positiven Ergebnisses, wie es in der klinischen Studie beobachtet wurde, nicht empfohlen.
- T. Die Leistung des Panther Systems wurde nicht auf Höhen über 2000 m (6561 Fuß) ermittelt.
- U. Es gibt keinen Nachweis für Abbau von Nukleinsäuren in PreservCyt-Lösung. Wenn ein Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) geringe Mengen an GC-Zellmaterial aufweist, kann eine ungleiche Verteilung dieses Zellmaterials auftreten. Im Vergleich zur direkten Probenentnahme mit dem Aptima-Tupfertransportmedium ergibt auch das zusätzliche Volumen der PreservCyt-Lösung eine größere Verdünnung des Probenmaterials. Diese Faktoren können die Fähigkeit beeinträchtigen, kleine Mengen von Organismen im gesammelten Material nachzuweisen. Wenn negative Ergebnisse aus der Probe nicht dem klinischen Eindruck entsprechen, kann eine neue Probenentnahme notwendig sein.
- V. Die Kunden müssen einen LIS-Transfer unabhängig validieren.

## Ergebnisse von klinischen Studien

Die Leistungsmerkmale des Aptima GC Assays wurden im Rahmen von zwei klinischen Prüfungen, die in Nordamerika durchgeführt wurden, bestimmt. Zunächst bestimmte die klinische Probenstudie die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte des Aptima GC Assays unter Einsatz von vom Kliniker entnommenen endozervikalen, vaginalen und männlichen urethralen Abstrichen, von den Probanden (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichen und Urinproben von Männern und Frauen. Die erste Studie beurteilte auch die Präzision des Aptima GC Assays, wenn er gemäß den NCCLS Guidelines durchgeführt wurde (11). Die zweite klinische Prüfung bestimmte die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte des Aptima GC Assays unter Einsatz des PreservCyt-Transportmediums (eine Komponente des ThinPrep 2000-Systems). Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurden auch auf die laborinterne Präzision mit dem Aptima GC Assay beurteilt.

Die klinischen Prüfungen zur Ermittlung der Sensitivität, Spezifität und der prädiktiven Werte des Aptima GC Assays wurden mit einem halbautomatischen DTS™-System durchgeführt. Der Assay wurde anschließend unter Anwendung klinischer Vergleichbarkeitsstudien in ein vollautomatisches Tigris™ DTS-System migriert (ohne Änderungen der Assay-Formulierung). Abschließend wurden klinische Vergleichbarkeitsstudien verwendet, um den Aptima GC Assay vom Tigris DTS in sein aktuell verwendetes System, das Panther System, zu migrieren. Daten aus den ersten Studien mit den DTS- oder Tigris DTS-Systemen können hier gezeigt werden, um die Ermittlung der Assayleistung zu unterstützen, wobei die aktuelle Verwendung dieser Systeme nicht länger vom Hersteller unterstützt wird.

## Erwartete Werte

### Prävalenz

Die GC-Prävalenz in Patientenpopulationen hängt von Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Präsenz von Symptomen, Art der Klinik und dem Testverfahren ab. Eine Zusammenfassung der Prävalenz von GC in Nordamerika, nach Patientenprobentyp gemäß Bestimmung durch den Aptima GC Assay unter Verwendung des DTS-Systems, ist in Tabelle 1 und 1a für zwei klinische Prüfungen präsentiert. Eine Beschreibung der Leistungsmerkmale für klinische Patientenproben finden Sie in den Abschnitten *Klinische Probenstudie mit endozervikalen Abstrichen*, *Abstrichen der männlichen Harnröhre*, *vaginalen Abstrichen und Urinproben* und *Klinische Studie zu PreservCyt Liquid Pap-Proben* unter *Klinische Leistung*.

Tabelle 1: Prävalenz von *N. gonorrhoeae* nach Prüfzentrum und insgesamt gemäß Bestimmung anhand der Aptima GC Assay-Ergebnisse

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

MS = Abstrich der männlichen Hamröhre; MU = Urinprobe vom Mann; FS = Weiblicher endozervikaler Abstrich; FU = Urinprobe von der Frau; PVS = Von der Probandin (selbst) durchgeführter vaginaler Abstrich; CVS = Vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich.

Tabelle 1a: Prävalenz von *N. gonorrhoeae* nach Prüfzentrum und insgesamt gemäß Bestimmung anhand der Aptima GC Assay-Ergebnisse unter Einsatz der Patientenproben in PreservCyt Liquid Pap-Lösung

Prüf-zentrum	% (Anz. positiv / Anz. getestet)	
1	5,0	(5/100)
2	0,8	(1/124)
3	0,8	(4/475)
4	1,4	(4/287)
5	0,0	(0/297)
6	0,5	(2/364)
<b>Alle</b>	<b>1,0</b>	<b>(16/1647)</b>

**Positive und negative Vorhersagewerte für hypothetische Prävalenzraten in Nordamerika**

Die geschätzten positiven und negativen prädiktiven Werte (PPV und NPV) für verschiedene hypothetische Prävalenzraten unter Einsatz des Aptima GC Assays sind in Tabelle 2 gezeigt. Diese Berechnungen basieren auf hypothetischen Prävalenzraten und der Gesamtsensitivität und -spezifität, die vom Patienteninfektionsstatus geschätzt wurden. Die Gesamtsensitivität und -spezifität für GC betrug 97,6 % bzw. 99,3 % (Tabelle 2). Der tatsächliche positive prädiktive Wert (PPV) und negative prädiktive Wert (NPV) für vom Kliniker entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstriche, von den Probanden (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche und Urinproben von Männern und Frauen sind in Tabelle 6 für jedes Prüfzentrum und insgesamt aufgezeigt. Der tatsächliche PPV und NPV für Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) sind in Tabelle 6a dargestellt.

Tabelle 2: Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten in Nordamerika

Hypothetische Prävalenzrate (%)	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	97,6	99,3	58,7	100,0
2	97,6	99,3	74,1	100,0
5	97,6	99,3	88,1	99,9
10	97,6	99,3	94,0	99,7
15	97,6	99,3	96,1	99,6
20	97,6	99,3	97,2	99,4
25	97,6	99,3	97,9	99,2
30	97,6	99,3	98,4	99,0

**RLU-Verteilung für Aptima GC Assay**

Abbildung 2 zeigt die RLU-Verteilung für den Aptima GC Assay für die folgenden in der klinischen Studie getesteten Probenarten: von symptomatischen Probanden, vom Kliniker entnommene endozervikale Probe, vaginal, Abstrich der männlichen Harnröhre und vom Probanden (selbst) gesammelte Urinproben von Frauen und Männern; und von asymptomatischen Probanden, vom Kliniker entnommene endozervikale und vaginale Abstriche und von der Probandin (selbst) entnommener vaginaler Abstrich sowie Urinproben von Männern und Frauen. Tabelle 3 fasst die RLU-Verteilung für die gesamten positiven und gesamten negativen Ergebnisse sowie die falsch positiven und falsch negativen Ergebnisse für jeden Patientenprobenart relativ zum Patienteninfektionsstatus zusammen. Bei bestimmten Patientenprobenarten ist mit zunehmenden RLU-Werten ein Trend zu einem steigenden Anteil an wahren positiven Testergebnissen zu beobachten.

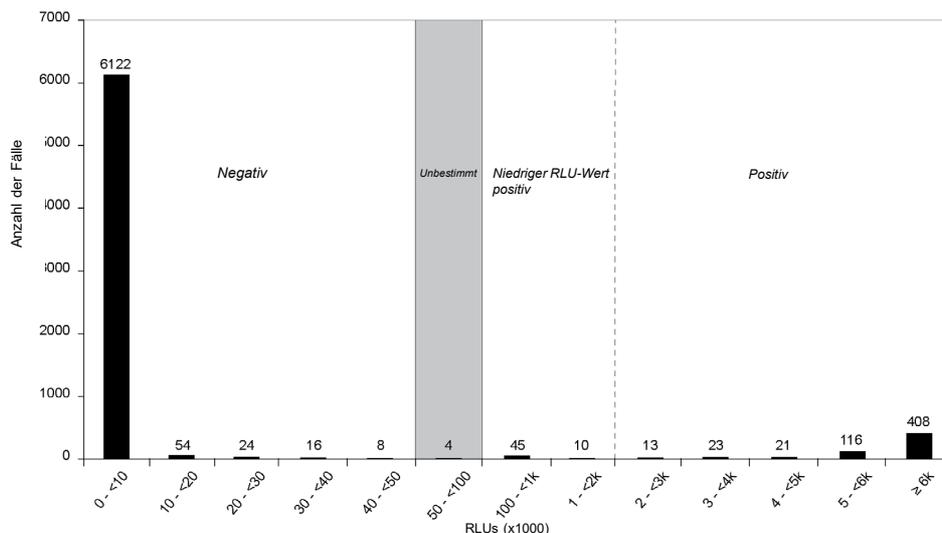


Abbildung 2. Häufigkeit der RLU-Verteilung für den Aptima GC Assay

Tabelle 3: RLU-Verteilung für Aptima GC Assay

	RLUs (x 1000)												
	0 - < 10	10 - < 20	20 - < 30	30 - < 40	40 - < 50	50 - < 100	100 - < 1000	1000 - < 2000	2000 - < 3000	3000 - < 4000	4000 - < 5000	5000- < 6000	≥ 6000
<b>Positive insgesamt</b>	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
<b>Falsch Positive insgesamt</b>	-	-	-	-	-	-	35	6	2	4	0	3	0
<b>CVS</b>	-	-	-	-	-	1	5	3	0	1	0	2	0
<b>PVS</b>	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	1	0
<b>FS</b>	-	-	-	-	-	2	12	1	0	0	0	0	0
<b>MS</b>	-	-	-	-	-	1	9	0	1	0	0	0	0
<b>FU</b>	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	0	0
<b>MU</b>	-	-	-	-	-	0	5	2	1	1	0	0	0
<b>Negative insgesamt</b>	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Falsch Negative insgesamt</b>	7	2	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>CVS</b>	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>PVS</b>	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>FS</b>	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>MS</b>	0	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>FU</b>	3	1	1	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>MU</b>	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-

**CVS** = Vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich; **PVS** = Von der asymptomatischen Probandin (selbst) durchgeführter vaginaler Abstrich;

**FS** = Weiblicher endozervikaler Abstrich; **MS** = Abstrich der männlichen Harnröhre von ausschließlich symptomatischen Probanden;

**FU** = Urinprobe von der Frau; **MU** = Urinprobe vom Mann.

Die schattierte Spalte gibt einen unbestimmten Bereich an.

## Klinische Leistungsdaten

Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte des Aptima GC Assays wurden mit dem DTS System ermittelt. Siehe *Übereinstimmung mit dem Tigris DTS System* und *Übereinstimmung klinischer Proben beim Panther System* für die Bestimmung der Äquivalenz zwischen DTS, Tigris DTS, und Panther Systemen. Der Aptima GC Assay ist derzeit für die Verwendung mit dem Panther System vorgesehen.

### Klinische Probenstudie mit endozervikalem Abstrich, Abstrich der männlichen Harnröhre, vaginalem Abstrich und Urinproben

Vom Arzt entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben, von den Patienten (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche und Urinproben vom Mann und der Frau wurden von 2.787 symptomatischen und asymptomatischen männlichen und weiblichen Probanden entnommen, die an acht geographisch verschiedenen Prüfzentren in Nordamerika an Kliniken für Gynäkologie/Geburtshilfe, sexuell übertragbare Krankheiten (STD), Teenager und Familienplanung teilnahmen. Die Probanden wurden als symptomatisch klassifiziert, wenn sie Symptome wie Ausfluss, Dysurie und Unterleibsschmerzen berichteten. Die Probanden wurden als asymptomatisch klassifiziert, wenn sie keine Symptome berichteten. Von den 1.392 asymptomatischen Probanden, die an der Studie teilnahmen, waren 2 im Alter von unter 16 Jahren, 237 waren im Altersbereich von 16 bis 20, 423 waren im Altersbereich von 21 bis 25 und 730 waren im Alter von über 25 Jahren. Von den 1.395 symptomatischen Probanden, die an der Studie teilnahmen, waren 211 im Altersbereich von 16 bis 20, 494 waren im Altersbereich von 21 bis 25 und 690 waren im Alter von über 25 Jahren.

Drei Patientenproben wurden von jedem der 1.322 qualifizierten männlichen Probanden gesammelt. Fünf Proben wurden von jeder der 1.465 qualifizierten Probandinnen gesammelt. Bei den männlichen Probanden wurden zwei randomisierte urethrale Abstrichproben, gefolgt von einer Urinprobe, gesammelt. Bei den Probandinnen wurde eine Urinprobe, gefolgt von einem von der Probandin (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrich, einem vom Kliniker entnommenem vaginalen Abstrich und zwei randomisierten endozervikalen Abstrichen entnommen. Die GC-Ergebnisse des Aptima GC Assays und des Aptima Combo 2-Tests wurden von den beiden vaginalen Abstrichen, einem endozervikalen Abstrich, einem Abstrich der männlichen Harnröhre und einem männlichen und weiblichen Urinaliquot erzeugt. Die restlichen endozervikalen Abstriche, Abstriche der männlichen Harnröhre und männlichen und weiblichen Urinaliquote wurden mit einem anderen im Handel erhältlichen NAAT getestet. Endozervikale Abstriche und Abstriche der männliche Harnröhre und Urinproben von Männern und Frauen, die im Aptima Combo 2 Assay und dem anderen im Handel erhältlichen NAAT getestet wurden, wurden als Referenz-NAATs verwendet, um den Infektionsstatus für jeden Probanden zu ermitteln. Die Patientenproben wurden entweder am Prüfzentrum des jeweiligen Probanden oder an einem externen Testzentrum getestet.

Alle Leistungsberechnungen beruhten auf der Gesamtanzahl der Aptima GC Assay-Ergebnisse für vom Kliniker entnommene endozervikale und vaginale Abstriche sowie Abstriche der männliche Harnröhre und Urinproben von Männern und Frauen, im Vergleich zu einem Algorithmus zur Bestimmung des Patienteninfektionsstatus für jedes Geschlecht. Im Algorithmus wurde die Kennzeichnung eines Probanden als mit GC infiziert oder nicht infiziert auf Ergebnissen für Abstriche und Urinproben des im Handel erhältlichen Aptima Combo 2 Assays und dem anderen im Handel erhältlichen NAAT basiert. Die Probanden wurden als mit GC infiziert angesehen, wenn zwei der vier Abstriche und Urinproben im Aptima Combo 2 Assay und dem anderen Referenz-NAAT ein positives Ergebnis aufwiesen (positives Testergebnis für eine Probe in jedem NAAT). Die Probanden wurden als nicht infiziert angesehen, wenn weniger als zwei Referenz-NAAT-Ergebnisse positiv waren. Es wurde keine Kultur als Referenztest verwendet.

Insgesamt wurden 7.653 Ergebnisse des Aptima GC Assays (mit dem DTS-System) zur Berechnung der Sensitivität und Spezifität herangezogen. Die Sensitivität und Spezifität für GC nach Geschlecht, Patientenprobentyp und Symptomstatus sind jeweils in Tabelle 4 gezeigt. Tabelle 6 zeigt die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte des Aptima GC Assays im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus für jedes Prüfzentrum und insgesamt auf. Die Tabellen 7a - 7e fassen die Anzahl der Ergebnisse von symptomatischen und asymptomatischen Probanden, die anhand des Patienteninfektionsstatus-Algorithmus als infiziert oder nicht infiziert mit GC gekennzeichnet wurden, zusammen.

Von den 2.787 teilnehmenden Probanden hatten 15 einen unbekanntem GC-Patienteninfektionsstatus. Die Probanden wurden mit einem unbekanntem Patienteninfektionsstatus belegt, wenn es keine Ergebnisse gab, die eine endgültige Entscheidung über den Infektionsstatus erlaubt hätten. Die Ergebnisse dieser Probanden wurden in den Leistungsberechnungen nicht berücksichtigt. Unter den 7.704 Ergebnissen des Aptima GC Assays waren 22 Patientenproben (0,29 %), die zuerst ungültige oder unbestimmte Testergebnisse erzeugten. Nach dem Wiederholungstest dieser Proben waren noch 4 unbestimmt und wurden aus den Analysen ausgeschlossen. Die restlichen 18 Proben produzierten nach dem Wiederholungstest gültige Ergebnisse und wurden in den Berechnungen zur klinischen Leistung berücksichtigt.

*Tabelle 4: Sensitivität und Spezifität des Aptima GC Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Symptomstatus und insgesamt für Abstriche der männlichen Harnröhre, Urinproben vom Mann, weiblichen endozervikalen Abstrich, Urinproben von der Frau, von der asymptomatischen Probandin (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche und vom Kliniker entnommene vaginale Abstriche*

Patientenprobe	Symptom-status	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivität (95 % V.I.)	Spezifität (95 % V.I.)	
<b>Männlich</b>	<b>Tupfer</b>	Symptomatisch	575	171	10 <sup>a</sup>	393	1	99,4 (96,8 - 100)	97,5 (95,5 - 98,8)
	<b>Urin</b>	Symptomatisch	576	171	4 <sup>b</sup>	400	1	99,4 (96,8 - 100)	99,0 (97,5 - 99,7)
		Asymptomatisch	745	9	5 <sup>c</sup>	730	1	90,0 (55,5 - 99,7)	99,3 (98,4 - 99,8)
		Alle	1321	180	9 <sup>d</sup>	1130	2	98,9 (96,1 - 99,9)	99,2 (98,5 - 99,6)
<b>Weiblich</b>	<b>Tupfer</b>	Symptomatisch	805	52	8 <sup>e</sup>	744	1	98,1 (89,9 - 100)	98,9 (97,9 - 99,5)
		Asymptomatisch	635	20	5 <sup>f</sup>	609	1	95,2 (76,2 - 99,9)	99,2 (98,1 - 99,7)
		Alle	1440	72	13 <sup>g</sup>	1353	2	97,3 (90,6 - 99,7)	99,0 (98,4 - 99,5)
	<b>Urin</b>	Symptomatisch	810	48	2 <sup>h</sup>	755	5	90,6 (79,3 - 96,9)	99,7 (99,0 - 100)
		Asymptomatisch	639	21	1 <sup>i</sup>	616	1	95,5 (77,2 - 99,9)	99,8 (99,1 - 100)
		Alle	1449	69	3 <sup>j</sup>	1371	6	92,0 (83,4 - 97,0)	99,8 (99,4 - 100)
<b>Von der Patientin (selbst) durchgeführter vaginaler Abstrich</b>	Asymptomatisch	629	21	4 <sup>k</sup>	604	0	100 (83,9 - 100)	99,3 (98,3 - 99,8)	
<b>Vom Arzt entnommener vaginaler Abstrich</b>	Symptomatisch	809	52	7 <sup>m</sup>	749	1	98,1 (89,9 - 100)	99,1 (98,1 - 99,6)	
	Asymptomatisch	637	21	4 <sup>n</sup>	611	1	95,5 (77,2 - 99,9)	99,3 (98,3 - 99,8)	
	Alle	1446	73	11 <sup>o</sup>	1360	2	97,3 (90,7 - 99,7)	99,2 (98,6 - 99,6)	

TP = True Positive (echt positiv); FP = False Positive (falsch positiv); TN = True Negative (echt negativ); FN = False Negative (falsch negativ).

GC-Ergebnisse für Aptima Combo 2 Assay: Anz. positive Ergebnisse / Anz. getestete Proben a: 2/10 b: 1/4 c: 1/5 d: 2/9 e: 5/8 f: 2/5 g: 7/13 h: 1/2 i: 1/1 j: 2/3 k: 3/4 l: 8/11 m: 6/7 n: 3/4 o: 9/11.

## Klinische Studie zu Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap)

Eine prospektive multizentrische klinische Studie wurde durchgeführt, um die Verwendung des PreservCyt-Transportmediums als alternatives Medium für gynäkologische Patientenproben zum Nachweis von *N. gonorrhoeae* mit dem Aptima GC Assay zu beurteilen. 1.647 symptomatische und asymptomatische Probanden, die zu einer Klinik für Gynäkologie/Geburtshilfe, Familienplanung, Öffentliche Gesundheitspflege, Frauenklinik und Klinik für sexuell übertragbare Krankheiten (STD) kamen, wurden in der klinischen Studie beurteilt. Von diesen Probanden waren 1.288 asymptomatisch und 359 waren symptomatisch (Tabelle 7e). Die aufgenommenen Probanden kamen aus Prüfzentren mit einer GC-Prävalenz im Bereich von 0,0 % bis 5,0 % (Tabelle 6a).

Jedem geeigneten Probanden wurden zwei Patientenproben entnommen: ein Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) und ein endozervikaler Abstrich. Die Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt -Lösung (PreservCyt liquid Pap) wurden mit dem Spatel/der Cytobrush oder einem besenartigen Zervixprobenentnahmeinstrument entnommen. Die Verteilung der Zervixprobenentnahmeinstrumente ist in Tabelle 5 nach Probenentnahmeort und insgesamt zusammengefasst.

Die Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) wurden gemäß der Bedienungsanleitung des ThinPrep 2000-Prozessors (ThinPrep 2000 Processor Operator[APOS]s Manual) und der Packungsbeilage des Aptima-Probentransferkits und der Aptima-Transferlösung durchgeführt. Nach der Bearbeitung der Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) mit dem ThinPrep 2000-Prozessor wurde die Probe in das Aptima-Probentransferkit zum Test mit dem Aptima GC Assay transferiert.

Die Sensitivität und Spezifität des Aptima GC Assays mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) wurden berechnet, indem die Ergebnisse mit dem Patienteninfektionsstatus verglichen wurden. Der Algorithmus umfasst die Ergebnisse des Aptima Combo 2 Assays und Aptima GC Assays für endozervikale Abstriche. Beide Referenz-NAATs mussten zum Nachweis des Patientenstatus „infiziert“ positiv sein. Mindestens ein Referenz-NAAT musste negativ sein, um den Patientenstatus „nicht infiziert“ nachzuweisen. Das eine unbestimmte Ergebnis, das von einem Referenz-NAAT erhalten wurde, wurde für die Zwecke der Leistungsberechnung als widersprüchlich zum Prüfungstest angesehen und der Patienteninfektionsstatus wurde daher als nicht infiziert (n=1) klassifiziert. Tabelle 7e bietet eine Übersicht über die Häufigkeit der Testergebnisse für die endozervikalen Abstriche, die mit dem Aptima Combo 2 Assay und Aptima GC Assay getestet wurden.

Tabelle 5a zeigt die Sensitivitäten und Spezifitäten des Aptima GC Assays nach Symptomstatus und insgesamt. Die Gesamtsensitivität betrug 92,3 % (12/13). Bei symptomatischen und asymptomatischen Probanden lagen die Sensitivitäten jeweils bei 100 % (7/7) und 83,3 % (5/6). Die Gesamtspezifität betrug 99,8 % (1630/1634). Bei symptomatischen und asymptomatischen Probanden lagen die Spezifitäten jeweils bei 99,4 % (350/352) und 99,8 % (1280/1282).

Tabelle 6a zeigt die Sensitivitäten und Spezifitäten des Aptima GC Assays nach Probenentnahmeort und insgesamt. Die Sensitivitäten lagen im Bereich von 80,0 % bis 100 %. Die Spezifitäten lagen im Bereich von 99,0 % bis 100 %.

Tabelle 5: Verteilung des Zervixprobenentnahmeinstruments, das für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) verwendet wurde

Verwendetes Zervixprobenentnahmeinstrument	Klinischer Entnahmeort						Gesamt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/Cytobrush	0	124	475	287	57	364	1307
Besenartiges Instrument	100	0	0	0	240	0	340

Tabelle 5a: Sensitivität und Spezifität des Aptima GC Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Symptomstatus und insgesamt für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap)

Symptom	Ergebnis von Aptima GC-Test für PreservCyt-Lösung					Sensitivität (%) (95 % KI)	Spezifität (%) (95 % KI)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Symptomatisch	Positiv	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0 – 100)	99,4 (350/352) (98,0 – 99,9)
	Negativ	0	0	0	350		
	Gesamt	7	0	0	352		
Asymptomatisch	Positiv	5	0	1 <sup>1</sup>	1	83,3 (5/6) (35,9 – 99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4 -100)
	Negativ	1	0	5	1275		
	Gesamt	6	0	6	1276		
Alle	Positiv	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0 – 99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4 – 99,9)
	Negativ	1	0	5	1625		
	Gesamt	13	0	6	1628		

+/+ = Positives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima Combo 2 Assay/Positives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima GC Assay.

+/- = Positives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima GC Assay.

-/+ = Negatives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima Combo 2 Assay/Positives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima GC Assay.

-/- = Negatives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima GC Assay.

<sup>1</sup>Eine Patientenprobe wies ein widersprüchliches Ergebnis auf: Unbestimmtes Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima Combo 2 Assay/Positives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima GC Assay.

Tabelle 6: Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte des Aptima GC Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Prüfzentrum und insgesamt für Abstriche der männlichen Harnröhre, Urinproben vom Mann, weibliche endozervikale Abstriche, Urinproben von der Frau, von der asymptomatischen Probandin (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche und vom Kliniker entnommene vaginale Abstriche

Patientenprobe	Prüfzentrum	N	TP	FP	TN	FN	Prä. (%)	Sensitivität (95 % V.I.)	Spezifität (95 % V.I.)	PPV (%)	NPV (%)
Tupfer	1	145	49	0	96	0	33,8	100 (92,7 - 100)	100 (96,2 - 100)	100	100
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5 (92,0 - 100)	92,7 (86,2 - 96,8)	89,2	99,0
	3	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.					
	4	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.					
	5	49	7	1	41	0	14,3	100 (59,0 - 100)	97,6 (87,4 - 99,9)	87,5	100
	6	150	37	1	112	0	24,7	100 (90,5 - 100)	99,1 (95,2 - 100)	97,4	100
	7	54	12	0	42	0	22,2	100 (73,5 - 100)	100 (91,6 - 100)	100	100
	8	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.					
	Alle	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8 - 100)	97,5 (95,5 - 98,8)	94,5	99,7
Männlich	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	98,1	100
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1 - 99,7)	98,9 (96,9 - 99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	n. z.	100 (39,8 - 100)	n. z.	100
	4	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.					
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1 - 100)	98,4 (95,5 - 99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0 - 100)	99,2 (97,3 - 99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5 - 100)	100 (98,1 - 100)	100	100
	8	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.					
	Alle	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1 - 99,9)	99,2 (98,5 - 99,6)	95,2	99,8
Weiblich	1	145	49	0	96	0	33,8	100 (92,7 - 100)	100 (96,2 - 100)	100	100
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5 (92,0 - 100)	92,7 (86,2 - 96,8)	89,2	99,0
	3	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.					
	4	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.					
	5	49	7	1	41	0	14,3	100 (59,0 - 100)	97,6 (87,4 - 99,9)	87,5	100
	6	150	37	1	112	0	24,7	100 (90,5 - 100)	99,1 (95,2 - 100)	97,4	100
	7	54	12	0	42	0	22,2	100 (73,5 - 100)	100 (91,6 - 100)	100	100
	8	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.					
	Alle	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8 - 100)	97,5 (95,5 - 98,8)	94,5	99,7
Urin	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	98,1	100
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1 - 99,7)	98,9 (96,9 - 99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	n. z.	100 (39,8 - 100)	n. z.	100
	4	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.					
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1 - 100)	98,4 (95,5 - 99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0 - 100)	99,2 (97,3 - 99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5 - 100)	100 (98,1 - 100)	100	100
	8	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.					
	Alle	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1 - 99,9)	99,2 (98,5 - 99,6)	95,2	99,8

Tabelle 6: Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte des Aptima GC Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Prüfzentrum und insgesamt für Abstriche der männlichen Harnröhre, Urinproben vom Mann, weibliche endozervikalen Abstriche, Urinproben von der Frau, von der asymptomatischen Probandin (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche und vom Kliniker entnommene vaginale Abstriche (Fortsetzung)

Patientenprobe	Prüfzentrum	N	TP	FP	TN	FN	Prä. (%)	Sensitivität (95 % V.I.)	Spezifität (95 % V.I.)	PPV (%)	NPV (%)
Tupfer	1	226	12	2	212	0	5,3	100 (73,5 - 100)	99,1 (96,7 - 99,9)	85,7	100
	2	197	29	3	164	1	15,2	96,7 (82,8 - 99,9)	98,2 (94,8 - 99,6)	90,6	99,4
	3	114	4	1	109	0	3,5	100 (39,8 - 100)	99,1 (95,0 - 100)	80,0	100
	4	260	5	1	254	0	1,9	100 (47,8 - 100)	99,6 (97,8 - 100)	83,3	100
	5	199	2	1	196	0	1,0	100 (15,8 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	66,7	100
	6	294	19	5	269	1	6,8	95,0 (75,1 - 99,9)	98,2 (95,8 - 99,4)	79,2	99,6
	7	102	0	0	102	0	0,0	n. z.	100 (96,4 - 100)	n. z.	100
	8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5 - 100)	100 (92,5 - 100)	100	100
	<b>Alle</b>	<b>1440</b>	<b>72</b>	<b>13</b>	<b>1353</b>	<b>2</b>	<b>5,1</b>	<b>97,3 (90,6 - 99,7)</b>	<b>99,0 (98,4 - 99,5)</b>	<b>84,7</b>	<b>99,9</b>
Weiblich	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7 (61,5 - 99,8)	99,1 (96,7 - 99,9)	84,6	99,5
	2	198	30	0	167	1	15,7	96,8 (83,3 - 99,9)	100 (97,8 - 100)	100	99,4
	3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8 - 100)	100 (96,7 - 100)	100	100
	4	265	5	0	260	0	1,9	100 (47,8 - 100)	100 (98,6 - 100)	100	100
	5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8 - 100)	100 (98,1 - 100)	100	100
	6	296	16	1	275	4	6,8	80,0 (56,3 - 94,3)	99,6 (98,0 - 100)	94,1	98,6
	7	102	0	0	102	0	0,0	n. z.	100 (96,4 - 100)	n. z.	100
	8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5 - 100)	100 (92,6 - 100)	100	100
	<b>Alle</b>	<b>1449</b>	<b>69</b>	<b>3</b>	<b>1371</b>	<b>6</b>	<b>5,2</b>	<b>92,0 (83,4 - 97,0)</b>	<b>99,8 (99,4 - 100)</b>	<b>95,8</b>	<b>99,6</b>
Von der Patientin (selbst) durchgeführter vaginaler Abstrich (asymptomatisch)	1	70	5	1	64	0	7,1	100 (47,8 - 100)	98,5 (91,7 - 100)	83,3	100
	2	46	7	1	38	0	15,2	100 (59,0 - 100)	97,4 (86,5 - 99,9)	87,5	100
	3	45	2	0	43	0	4,4	100 (15,8 - 100)	100 (91,8 - 100)	100	100
	4	152	1	0	151	0	0,7	100 (2,5 - 100)	100 (97,6 - 100)	100	100
	5	130	1	0	129	0	0,8	100 (2,5 - 100)	100 (97,2 - 100)	100	100
	6	75	5	2	68	0	6,7	100 (47,8 - 100)	97,1 (90,1 - 99,7)	71,4	100
	7	68	0	0	68	0	0,0	n. z.	100 (94,7 - 100)	n. z.	100
	8	43	0	0	43	0	0,0	n. z.	100 (91,8 - 100)	n. z.	100
	<b>Alle</b>	<b>629</b>	<b>21</b>	<b>4</b>	<b>604</b>	<b>0</b>	<b>3,3</b>	<b>100 (83,9 - 100)</b>	<b>99,3 (98,3 - 99,8)</b>	<b>84,0</b>	<b>100</b>
Vom Arzt entnommener vaginaler Abstrich	1	227	12	2	213	0	5,3	100 (73,5 - 100)	99,1 (96,7 - 99,9)	85,7	100
	2	197	30	3	163	1	15,7	96,8 (83,3 - 99,9)	98,2 (94,8 - 99,6)	90,9	99,4
	3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8 - 100)	100 (96,7 - 100)	100	100
	4	263	5	3	255	0	1,9	100 (47,8 - 100)	98,8 (96,6 - 99,8)	62,5	100
	5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8 - 100)	100 (98,1 - 100)	100	100
	6	295	19	3	272	1	6,8	95,0 (75,1 - 99,9)	98,9 (96,8 - 99,8)	86,4	99,6
	7	102	0	0	102	0	0,0	n. z.	100 (96,4 - 100)	n. z.	100
	8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5 - 100)	100 (92,7 - 100)	100	100
	<b>Alle</b>	<b>1446</b>	<b>73</b>	<b>11</b>	<b>1360</b>	<b>2</b>	<b>5,2</b>	<b>97,3 (90,7 - 99,7)</b>	<b>99,2 (98,6 - 99,6)</b>	<b>86,9</b>	<b>99,9</b>

TP = True Positive (echt positiv); FP = False Positive (falsch positiv); TN = True Negative (echt negativ); FN = False Negative (falsch negativ).

Tabelle 6a: Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte des Aptima GC Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Prüfzentrum und insgesamt für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap)

Prüfzentrum	Aptima GC PreservCyt Lösung	+/+	+/-	-/+	-/-	Prä. (%)	Sensitivität (%) (95 % V.I.)	Spezifität (%) (95 % V.I.)	Pos. präd. Wert (PPV) (%)	Neg. präd. Wert (NPV) (%)
1	Positiv	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8 – 100)	100 (95/95) (96,2 – 100)	100	100
	Negativ	0	0	0	95					
	Gesamt	5	0	0	95					
2	Positiv	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5 – 100)	100 (123/123) (97,0 – 100)	100	100
	Negativ	0	0	0	123					
	Gesamt	1	0	0	123					
3	Positiv	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4 – 99,5)	100 (470/470) (99,2 – 100)	100	99,8
	Negativ	1	0	0	470					
	Gesamt	5	0	0	470					
4	Positiv	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,0 (283/286) (97,0 – 99,8)	25,0	100
	Negativ	0	0	3	280					
	Gesamt	1	0	3	283					
5	Positiv	0	0	0	0	0,0	n. z.	100 (297/297) (98,8 – 100)	n. z.	100
	Negativ	0	0	0	297					
	Gesamt	0	0	0	297					
6	Positiv	1	0	1 <sup>1</sup>	0	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,7 (362/363) (98,5 – 100)	50,0	100
	Negativ	0	0	2	360					
	Gesamt	1	0	3	360					
ALLE	Positiv	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0 – 99,8)	99,8 (1630/ 1634) (99,4 – 99,9)	75,0	99,9
	Negativ	1	0	5	1625					
	Gesamt	13	0	6	1628					

Nicht zutr. = nicht zutreffend

+/+ = Positives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima Combo 2 Assay/Positives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima GC Assay.

+/- = Positives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima GC Assay.

-/+ = Negatives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima Combo 2 Assay/Positives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima GC Assay.

-/- = Negatives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima GC Assay.

<sup>1</sup>Eine Patientenprobe wies ein widersprüchliches Ergebnis auf: Unbestimmtes Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima Combo 2 Assay/Positives Ergebnis des endozervikalen Abstrichs im Aptima GC Assay.

Tabelle 7a: Ergebnisse für Abstriche der männlichen Harnröhre von symptomatischen Probanden, die mit *N. gonorrhoeae* infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienteninfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay	Gesamt
	MS	MU	MS	MU	MS	
Infiziert	+	+	+	+	+	164
Infiziert	+	+	+	+	-	1
Infiziert	+	+	+	-	+	3
Infiziert	+	+	=	+	+	1
Infiziert	+	-	+	+	+	2
Infiziert	+	-	+	-	+	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	2
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	+	1
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	3
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	2
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	386
Nicht infiziert	-	-	-	-	=	1
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	-	1
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	1
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	1
Nicht infiziert	=	-	-	-	+	2
<b>Gesamt</b>						<b>576</b>

**Nicht zutr.** = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (=) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar. **MS** = Abstrich der männlichen Harnröhre, symptomatisch; **MU** = Urinprobe vom Mann.

Tabelle 7b: Ergebnisse für Urinproben vom Mann von Probanden, die mit *N. gonorrhoeae* infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienteninfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay	Symptom-status		Gesamt
	MS	MU	MS	MU	MU	Sympt.	Asympt.	
Infiziert	+	+	+	+	+	164	8	172
Infiziert	+	+	+	+	+	1	0	1
Infiziert	+	+	+	-	+	3	1	4
Infiziert	+	+	=	+	+	1	0	1
Infiziert	+	-	+	+	+	2	0	2
Infiziert	+	-	+	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	+	+	-	-	+	0	1	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	2	13	15
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	2	2	4
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	3	1	4
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	2	1	3
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	0	3	3
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	386	691	1077
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	1	2	3
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	-	1	4	5
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	1	4	5
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	=	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	n. z.	-	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	=	-	-	-	-	2	6	8
Nicht infiziert	=	-	-	-	-	0	2	2
<b>Gesamt</b>						<b>576</b>	<b>745</b>	<b>1321</b>

**Sympt.** = Symptomatisch; **Asympt.** = Asymptomatisch **Nicht zutr.** = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (=) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar. **MS** = Abstrich der männlichen Harnröhre; **MU** = Urinprobe vom Mann.

Tabelle 7c: Endozervikale Abstriche und Urinergebnisse von Probandinnen, die mit *N. gonorrhoeae* infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienteninfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Symptom-status		Gesamt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sympt.	Asympt.	
Infiziert	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Infiziert	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Infiziert	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Infiziert	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Infiziert	+	+	+	n. z.	+	+	1	0	1
Infiziert	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infiziert	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infiziert	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infiziert	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Infiziert	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Infiziert	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Infiziert	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infiziert	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Infiziert	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Nicht infiziert	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	-	-	2	3	5
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	n. z.	-	-	-	n. z.	1	1	2
Nicht infiziert	n. z.	-	-	-	n. z.	-	5	4	9
Nicht infiziert	=	-	-	-	+	-	1	1	2
<b>Gesamt</b>							<b>811</b>	<b>640</b>	<b>1451</b>

**Sympt.** = Symptomatisch; **Asympt.** = Asymptomatisch **Nicht zutr.** = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (=) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar. **FS** = Weiblicher endozervikaler Abstrich; **FU** = Urinprobe von der Frau.

Tabelle 7d: Ergebnisse für vaginale Abstriche von Probandinnen, die mit *N. gonorrhoeae* infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

Patienteninfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Symptom-status		Gesamt
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sympt.	Asympt.	
Infiziert	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Infiziert	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infiziert	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Infiziert	+	+	+	+	n. z.	+	0	1	1
Infiziert	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Infiziert	+	+	+	n. z.	+	+	1	0	1
Infiziert	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infiziert	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infiziert	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Infiziert	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Infiziert	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infiziert	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Infiziert	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Infiziert	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Nicht infiziert	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Nicht infiziert	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Nicht infiziert	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	n. z.	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	-	n. z.	-	16	9	25
Nicht infiziert	-	-	-	-	n. z.	n. z.	1	0	1
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	-	-	2	2	4
Nicht infiziert	-	-	-	n. z.	n. z.	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Nicht infiziert	-	-	-	=	-	n. z.	0	1	1
Nicht infiziert	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nicht infiziert	-	n. z.	-	-	-	-	0	1	1
Nicht infiziert	-	n. z.	-	-	n. z.	n. z.	1	0	1
Nicht infiziert	n. z.	-	-	-	-	-	5	4	9
Nicht infiziert	=	-	-	-	-	-	1	1	2
<b>Gesamt</b>							<b>811</b>	<b>640</b>	<b>1451</b>

**Sympt.** = Symptomatisch; **Asympt.** = Asymptomatisch **Nicht zutr.** = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (=) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar. **FS** = Weiblicher endozervikaler Abstrich; **FU** = Urinprobe von der Frau; **PVS** = Von der Probandin (selbst) durchgeführter vaginaler Abstrich; **CVS** = vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich.

Tabelle 7e: Ergebnisse für Patienteninfektionsstatus für *N. gonorrhoeae* in klinischer Studie mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Liquid Pap)

Patienteninfektionsstatus	Endozervix-Abstrichprobe		Symptom-status	
	Aptima Combo 2 Assay	Aptima GC Assay	Symptomatisch	Asymptomatisch
Infiziert	Positiv	Positiv	7	6
Nicht infiziert	Negativ	Negativ	352	1276
Nicht infiziert	Negativ	Positiv	0	5
Nicht infiziert	Unbestimmt	Positiv	0	1
<b>Gesamt</b>			<b>359</b>	<b>1288</b>

## RLU-Verteilung von Aptima-Kontrollen

Die Verteilung der RLU für die Aptima Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT und die Aptima Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC aus allen Aptima GC Assay-Läufen, die während der klinischen Probenstudie durchgeführt wurden, sind in Tabelle 8 präsentiert.

Tabelle 8: RLU-Verteilung der Aptima-Kontrollen im Rahmen der klinischen Probenstudien, einschließlich Studien zu endozervikalen und vaginalen Abstrichen, Abstrichen der männlichen Harnröhre, Urinproben von Männern und Frauen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Liquid Pap)

Kontrolle	Statistik	RLU (x1000)	
		Klinische Studie zu Abstrichproben und Urinproben	Klinische Studie zu Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Liquid Pap)
Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT	N	193	218
	Mean (Mittelwert)	5048	4561
	SD	1071	1295
	Maximum	6765	6791
	75 Perzentil	5763	5450
	Median	5175	4859
	25 Perzentil	4645	3804
	Minimum	229	158
Positive Kontrolle, CT / Negative Kontrolle, GC	N	193	218
	Mean (Mittelwert)	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Maximum	20	29
	75 Perzentil	2	3
	Median	2	2
	25 Perzentil	1	2
	Minimum	0	1

## Studie zur Übereinstimmung klinischer Proben

### Übereinstimmung mit dem Tigris DTS System

Die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen des Aptima GC Assays, die mit dem vollautomatischen Tigris DTS System und den halbautomatischen DTS-Systemen erzeugt wurden, wurde anhand von Tests von endozervikalen Abstrichen, Abstrichen der männlichen Harnröhre, Urinproben von Männern und Frauen, vaginalen Abstrichen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) beurteilt. Jede der klinischen Patientenproben wurde einzeln mit dem Aptima GC Assay sowohl auf dem Tigris DTS System als auch den DTS-Systemen bei Hologic getestet. Die Testreihenfolge war nicht randomisiert. Die zur Inklusion identifizierten Patientenproben wurden auf dem Tigris DTS System und im Anschluss daran auf DTS-Systemen getestet.

### Studie zur Übereinstimmung klinischer Proben - endozervikaler Abstrich, Abstrich der männlichen Harnröhre, Urinprobe von Frauen und Männern, vaginaler Abstrich und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap)

Die Probanden und Probandinnen, die zu einer Klinik für Geschlechtskrankheiten (STD), Familienplanung und Frauenheilkunde/Geburtshilfe aus acht geografisch verschiedenen Prüfzentren mit niedriger bis hoher Prävalenz für GC kamen, steuerten Endozervix-Abstrichproben, männliche urethrale Abstrichproben, männliche und weibliche Urinproben, Vaginalabstrichproben und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) bei. Die Patientenproben wurden zum Testen direkt an Hologic überführt. Bei Hologic wurden die endozervikalen Abstriche, Abstriche der männlichen Harnröhre, Urinproben von Männern und Frauen zuerst einem Screening mit dem Aptima Combo 2 Assay auf dem Tigris DTS System unterzogen. Die vaginalen Abstriche und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurden einem Screening mit dem Aptima Combo 2 Assay auf den DTS-Systemen unterzogen. Die Patientenproben mit endgültig ungültigen oder unbestimmten Ergebnissen wurden nicht in der klinischen Probenübereinstimmungsstudie mit dem Aptima GC Assay ausgewählt.

129 weibliche Abstriche (70 endozervikal und 59 vaginal), 133 Abstriche der männlichen Harnröhre, 72 Urinproben von Frauen, 130 Urinproben von Männern und 51 Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) mit GC-positiven und GC-negativen Ergebnissen aus dem Aptima Combo 2 Assay wurden zu Vergleichstests mit dem Tigris DTS System und DTS-Systemen für den Aptima GC Assay ausgewählt. Die Mehrheit der Proben (88 weibliche Abstrichproben, 93 männliche Abstrichproben, 47 weibliche Urinproben, 70 männliche Urinproben und 34 Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap)), die in die Vergleichstests aufgenommen wurden, stammten von symptomatischen Personen. Die Patientenproben mit anfänglich ungültigen oder unbestimmten Ergebnissen wurden mit dem gleichen System erneut getestet, auf dem auch das Ergebnis erzeugt worden war. Drei Urinproben von Frauen, ein vaginaler Abstrich und ein Abstrich der männlichen Harnröhre wiesen auf den DTS-Systemen ein anfänglich unbestimmtes Ergebnis auf; beim Wiederholungstest war das Ergebnis bei allen gültig. Eine Urinprobe eines Mannes und eine Urinprobe einer Frau wiesen auf dem Tigris DTS System ein anfänglich ungültiges Ergebnis auf; beim Wiederholungstest waren beide Ergebnisse gültig.

Tabelle 9 zeigt die positiven, negativen und Gesamtübereinstimmungen für alle gepaarten Ergebnisse für jeden Patientenprobentyp nach symptomatischem Status. Die weiblichen Abstrichproben (endozervikal und vaginal zusammen genommen) weisen ein Ungleichgewicht relativ zu positiven und negativen Proben von symptomatischen Probanden auf, aber die Gesamtübereinstimmung für symptomatische Probanden lag bei 100 %, für asymptomatische Probanden bei 97,6 % (40/41), und für „alle“ (symptomatisch und asymptomatisch zusammen genommen) betrug die Gesamtübereinstimmung 99,2 % (128/129). Für männliche urethrale Abstrichproben lag die Gesamtübereinstimmung für symptomatische, asymptomatische und „alle“ Probanden bei 100 %. Für die Urinproben von Frauen betrug die Gesamtübereinstimmung für symptomatische Probandinnen 100 %, für asymptomatische Probandinnen 96,0 % (24/25) und für „alle“ 98,6 % (71/72).

Für die Urinproben von Männern betrug die Gesamtübereinstimmung für symptomatische Probanden 98,6 % (69/70), für asymptomatische Probanden 100 % und für „alle“ 99,2 % (129/130). Für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) lag die Gesamtübereinstimmung für symptomatische, asymptomatische und „alle“ Probanden bei 100 %. Aufgrund der relativ kleineren Anzahl an Patientenproben von asymptomatischen Probanden können diese Ergebnisse möglicherweise nicht für Aptima GC Assays auf dem Tigris DTS System mit Proben von asymptomatischen Probanden verallgemeinert werden.

Siehe Tabelle 4 für Leistungsschätzwerte für den Aptima GC Assay für endozervikale Abstriche, vaginale Abstriche, Abstriche der männlichen Harnröhre und Urinproben von Männern und Frauen und Tabelle 5a für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap), die auf den DTS-Systemen getestet wurden. Die klinischen Leistungsschätzwerte für das Tigris DTS System mit endozervikalen Abstrichen, vaginalen Abstrichen, Abstrichen der männlichen Harnröhre, Urinproben von Männern und Frauen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) würden angesichts der Übereinstimmungsergebnisse erwartungsgemäß ähnlich sein.

Tabelle 9: Studie zur Übereinstimmung klinischer Proben: Positive, negative und Gesamtübereinstimmungen nach Symptomstatus

Symptom	Patientenprobe	Geschlecht	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positive % Übereinstimmung (95 % V.I.)	Negative % Übereinstimmung (95 % V.I.)	% Gesamtübereinstimmung (95 % V.I.)
Sympt.	Tupfer	Weiblich*	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Männlich	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	Urin	Weiblich	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Männlich	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	PreservCyt	Weiblich	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
	Asympt.	Tupfer	Weiblich*	41	23	0	1 <sup>1</sup>	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)
Männlich			40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
Urin		Weiblich	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Männlich	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
PreservCyt		Weiblich	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)
Alle		Tupfer	Weiblich*	129	78	0	1 <sup>1</sup>	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)
	Männlich		133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
	Urin	Weiblich	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Männlich	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	PreservCyt	Weiblich	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)

„+“ gibt ein positives Ergebnis an, „-“ ein negatives Ergebnis, V.I. = Vertrauensintervall

\*Endozervikale und vaginale Abstrichproben zusammen genommen

<sup>1</sup>Eine Nichtübereinstimmung beim vaginalen Abstrich.

## Übereinstimmung klinischer Proben beim Panther System

Urin wurde als repräsentativer Probentyp ausgewählt, um die Äquivalenz zwischen dem Aptima GC Assay auf den Tigris DTS und Panther Systemen zu bestimmen, da Urin die variabelsten Ergebnisse aller Patientenprobentypen erzeugt, die für die Verwendung mit dem Aptima GC Assay bestimmt sind. Daher würde eine hohe Übereinstimmung zwischen den Urin-Patientenproben darauf hinweisen, dass bei allen anderen Patientenprobentypen von einer hohen Übereinstimmung ausgegangen werden kann.

Panel wurden mit klinischen Urin-Patientenproben erzeugt: negative Panelproben wurden mit Urin-Patientenproben von Einzelpersonen erstellt, die negativ für GC waren, und positive Panelproben wurden mit natürlich infizierten, GC-positiven Urin-Patientenproben von Einzelpersonen erstellt, die mit Urinproben von Einzelpersonen desselben Geschlechts verdünnt wurden, um Ziel-RLU-Bereiche zu erreichen. Die Panels wurden an drei Teststandorten ausgeführt (zwei externe und ein interner).

Tabelle 10: Übereinstimmung zwischen Tigris DTS und Panther Systemen mit Urin-Panels

Panther System	Tigris System			
	Negativ	Unbestimmt	Schwach positiv	Positiv
Negativ	360	0	0	0
Unbestimmt	0	0	0	0
Schwach positiv	0	0	120	9
Positiv	0	0	18	198
Gesamt	360	0	138	207
Übereinstimmung (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95 % KI*	(96,9-100)	-	(85,8-95,8)	

\*Berechnet mit der Score-Methode basierend auf der eindeutigen Nummer der getesteten Proben.

Die negative Übereinstimmung zwischen den Tigris DTS und Panther Systemen betrug 100 % für alle GC-negativen Proben. Bei der Kategorisierung nach RLU-Bereich betrug die positive Übereinstimmung 92,2 %. Allerdings identifizierte der Aptima GC Assay alle GC-positiven Panelmitglieder auf den Tigris DTS und Panther Systemen korrekt als positiv. Daher betrug die Übereinstimmung zwischen den Tigris DTS und Panther Systemen für den qualitativen Nachweis von GC in Urin-Patientenproben 100 %. Da der Verwendungszweck des Aptima GC Assays der qualitative Nachweis von GC in klinischen Patientenproben ist, kann gefolgert werden, dass die Assayleistung zwischen den beiden Systemen ähnlich ist.

Siehe Tabelle 4 für Leistungsschätzwerte für den Aptima GC Assay für endozervikale Abstriche, vaginale Abstriche, Abstriche der männlichen Harnröhre und Urinproben von Männern und Frauen und Tabelle 5a für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap), die auf den DTS-Systemen getestet wurden. Die klinischen Leistungsschätzwerte für das Panther System mit allen Patientenprobentypen würden angesichts der Übereinstimmungsergebnisse der Tigris DTS Übereinstimmungsstudien und der Panther System Übereinstimmungsstudie erwartungsgemäß ähnlich sein.

## Analytische Leistung

### Analytische Sensitivität (DTS)

Die analytische Sensitivität (Detektionsgrenze) für *N. gonorrhoeae* wurde durch direkten Vergleich von Verdünnungen von 51 verschiedenen klinischen Isolaten in Kultur und im Aptima GC Assay bestimmt. Der analytische Sensitivitätsanspruch für den Test ist 50 KBE/Test (362 KBE/Abstrich, 250 KBE/ml Urin und 487,5 KBE/ml Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung PreservCyt Solution liquid Pap).

### Äquivalenzstudie zur analytischen Sensitivität (Tigris)

Die Sensitivitätspanels im endozervikalen Abstrich-Pool, Vaginalproben-Pool, Urinproben-Pool und Pool mit PreservCyt Liquid Pap-Proben wurden mit GC 250 fg/Assay rRNA hergestellt und mit 60 Replikaten auf dem Tigris DTS System getestet. Die prozentuale Positivität (95 % KI) auf dem Tigris DTS System für endozervikale Abstriche betrug 100 % (95,1 - 100), für vaginale Abstriche 100 % (95,1 - 100), für Urinproben 100 % (95,1 - 100) und für PreservCyt Liquid Pap-Proben 100 % (95,1 - 100).

### Mit GC-rRNA gespikte klinische Panelstudie (DTS und Tigris)

Die mit GC-rRNA gespikte klinische Panelstudie beurteilte die Übereinstimmung zwischen den beiden Systemen unter Einsatz von sechs von Hologic hergestellten klinischen GC-Panels, die mit 0 bis 250.000 fg rRNA/Assay von GC gespikt wurden. Die klinischen GC-Panels wurden aus endozervikalen Abstrichen, vaginalen Abstrichen, Abstrichen der Harnröhre, Urinproben vom Mann, Urinproben von der Frau und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) hergestellt, die auf den DTS-Systemen im Test bei Hologic negative Ergebnisse im Aptima GC Assay aufwiesen. Die negativen Proben wurden nach Probentyp gepoolt, entweder mit GC-rRNA gespikt oder nicht und als Replikate einer jeden Panelprobe aliquotiert. Replikate der einzelnen 6-Panel-Elemente mit unterschiedlichen gespikten rRNA-Konzentrationen wurden kombiniert, um ein klinisches Panel für jeden Probentyp zu erstellen. Jedes Panel enthielt insgesamt 132 Replikate.

Die anfänglichen Daten für die Urinproben von Männern und Frauen zeigen, dass manche Panelproben, die rRNA mit einer Konzentration unter der beanspruchten analytischen Sensitivität enthielten, unerwartete negative Ergebnisse auf dem Tigris DTS System erzeugten. Es wurden zwei Anschlussstudien durchgeführt, um die Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen aus gespikten männlichen oder weiblichen Urin-Panels nachzuweisen und zu bestätigen. Das ursprüngliche Studiendesign kombinierte negative Proben in einem einzigen Hauptpool. Das Design der Anschlussstudie für männliche und weibliche Urinproben wurde geändert. Die Proben wurden in bestätigte negative Mini-Pools aliquotiert, um die positiven und negativen Panels herzustellen. 138 Replikate wurden für jedes Panel erstellt.

Tabelle 11 zeigt die prozentuale Übereinstimmung für jede rRNA-Konzentration in den Panels für den endozervikalen Abstrich, vaginalen Abstrich, Abstrich der Harnröhre, Urinprobe vom Mann, Urinprobe von der Frau und PreservCyt Liquid Pap-Proben, jeweils mit den erwarteten GC-Ergebnissen für das Tigris DTS System und für die DTS-Systeme. Die Konzentration lag im Bereich von 1 log unterhalb bis 3 log oberhalb des 250 fg rRNA/Assay für GC. Tabelle 11 zeigt auch die prozentualen Gesamtübereinstimmungen der klinischen Panelstudie zwischen dem Tigris DTS System und den DTS-Systemen.

Tabelle 11: Mit GC-rRNA-gespikte klinische Panel-Übereinstimmungsstudie

Patientenprobe	Panelprobe	Konzentration (fg rRNA/Test)	Replicates (Replikate)	Tigris % Übereinstimmung	DTS % Übereinstimmung	% Gesamtübereinstimmung zwischen Tigris und DTS (95 % KI)
<b>Endozervix</b>	Kein Target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Sehr niedrig	25	30	100	100	
	Niedrig	250	30	100	100	
	Mittel	2.500	30	100	100	
	High (Hoch)	250.000	30	100	100	
<b>Tupfer vaginale</b>	Kein Target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Sehr niedrig	25	29*	100	100	
	Niedrig	250	30	100	100	
	Mittel	2.500	30	100	100	
	High (Hoch)	250.000	30	100	100	
<b>Urethral</b>	Kein Target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Sehr niedrig	25	30	100	100	
	Niedrig	250	30	100	100	
	Mittel	2.500	30	100	100	
	High (Hoch)	250.000	30	100	100	
<b>Erste Studie</b>	Kein Target	0	12	100	100	91,7 (85,6-95,8)
	Sehr niedrig	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Niedrig	250	30	100	100	
	Mittel	2.500	30	100	100	
	High (Hoch)	250.000	30	100	100	
<b>Männliche Urinprobe Anschlussstudie 1</b>	Kein Target	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Sehr niedrig	25	30	100	100	
	Niedrig	250	30	100	100	
	Mittel	2.500	30	100	100	
	High (Hoch)	250.000	30	100	100	
<b>Anschlussstudie 2</b>	Kein Target	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Sehr niedrig	25	30	100	100	
	Niedrig	250	30	100	100	
	Mittel	2.500	30	100	100	
	High (Hoch)	250.000	30	100	100	

\*Wegen nicht ausreichender Probenvolumen nicht auf beiden Systemen getestet

Tabelle 11: Mit GC-rRNA-gespikte klinische Panel-Übereinstimmungsstudie (Fortsetzung)

Patientenprobe	Panelprobe	Konzentration (fg rRNA/Test)	Replicates (Replikate)	Tigris % Übereinstimmung	DTS % Übereinstimmung	% Gesamtübereinstimmung zwischen Tigris und DTS (95 % KI)
<b>Erste Studie</b>	Kein Target	0	12	100	100	75,8 (67,5-82,8)
	Sehr niedrig	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Niedrig	250	30	80 (24/30)	100	
	Mittel	2.500	30	100	100	
	High (Hoch)	250.000	30	100	100	
<b>Weibliche Urinprobe</b>	Kein Target	0	18	100	100	99,3 (96,0-100)
	Sehr niedrig	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Niedrig	250	30	100	100	
	Mittel	2.500	30	100	100	
	High (Hoch)	250.000	30	100	100	
<b>Anschlussstudie 2</b>	Kein Target	0	18	100	100	97,8 (93,8-99,5)
	Sehr niedrig	25	30	90 (27/30)	100	
	Niedrig	250	30	100	100	
	Mittel	2.500	30	100	100	
	High (Hoch)	250.000	30	100	100	
<b>Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap)</b>	Kein Target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Sehr niedrig	25	30	100	100	
	Niedrig	250	30	100	100	
	Mittel	2.500	30	100	100	
	High (Hoch)	250.000	30	100	100	

\*Wegen nicht ausreichender Probenvolumen nicht auf beiden Systemen getestet

## Übereinstimmungsstudie mit einem gespikten klinischen Panel (Tigris und Panther)

Einzelne negative Urinproben wurden mit GC gespikt, sodass sich ein Panel mit 120 GC-positiven Proben ergab. Die GC-positiven Panelproben wurden mit Organismen in den Konzentrationen 12,5 KBE/ml, 125 KBE/ml oder 1.250 KBE/ml (25 fg/Assay, 250 fg/Assay oder 2.500 fg/Assay) gespikt. Darüber hinaus wurden 120 GC-negative Urinproben entnommen. Die positiven und negativen Panels wurden auf drei Panther Systemen und drei Tigris DTS Systemen getestet. Die positive prozentuale Übereinstimmung zwischen dem Panther System und dem Tigris DTS System betrug 100 % mit einem unteren 95 %-Vertrauensintervall von 98,9. Die negative prozentuale Übereinstimmung zwischen dem Panther System und dem Tigris DTS System betrug 100 % mit einem unteren 95 %-Vertrauensintervall von 98,9. Die Ergebnisse der Studie sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

Tabelle 12: Übereinstimmungsstudie mit einem gespikten klinischen Panel: Übereinstimmung mit erwarteten GC-Ergebnissen

Panelprobe	Konzentration		Replicates (Replikate)	Tigris % Übereinstimmung	Panther % Übereinstimmung
	CFU/ml	(fg/Test)			
Sehr niedrig positiv	12,5	25	117	100	100
Schwach positiv	125	250	120	100	100
Mittel positiv	1.250	2500	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Positive prozentuale Gesamtübereinstimmung zwischen Tigris DTS und Panther (95 % KI): 100 % (98,9-100).

Negative prozentuale Gesamtübereinstimmung zwischen Tigris DTS und Panther (95 % KI): 100 % (98,9-100).

## Studie zur analytischen Sensitivität (Panther)

Die analytische Sensitivität Aptima GC Assays wurde mithilfe von drei Matrices aus repräsentativen Patientenprobenotypen geprüft. Diese waren Urin, PreservCyt, vaginale Abstriche und STM (als Kontrolle). GC rRNA wurde mit folgenden Konzentrationen in Pools dieser drei Patientenprobenmatrizen gespickt: 25 fg/Test und 250 fg/Test (rRNA-Äquivalente von 12,5 KBE/ml und 125 KBE/ml). Die rRNA-Äquivalente wurden basierend auf der Genomgröße und geschätzten DNA berechnet: RNA Verhältnis/Zelle jedes Organismus. Diese Panels wurden auf drei Panther Geräten unter Verwendung von zwei Reagenzienchargen in 60 Replikaten getestet. Die positive Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis wurde berechnet. Die Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen betrug 100 % (95 % KI 95,7–100 %) für alle Urin-Panels, 100 % (95 % KI 95,7–100 %) für alle Panels mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung, 100 % (95 % KI 95,7-100 %) für alle vaginalen Abstriche und 100 % (95 % KI 96,1–100 %) für alle STM-Panels. Die analytische Sensitivität für den Assay beträgt 125 KBE/ml.

## Analytische Spezifität

Insgesamt 154 Kulturoisolate wurden mit dem Aptima GC Assay evaluiert. Diese Isolate umfassten 86 Organismen, die aus dem Urogenitaltrakt isoliert werden können, und 68 zusätzliche Organismen, die einen phylogenetischen Querschnitt von Organismen darstellen. Die getesteten Organismen umfassten Bakterien, Pilze, Hefe, Parasiten und Viren. Alle Organismen außer *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. Urealyticum* und die Viren wurden bei  $1,0 \times 10^6$  Zellen/Assay in KOVA-Trol/-Urintransportmedien und 60 Organismen wurden in Tupfertransportmedien getestet. Die Chlamydia- und Neisseria-Organismen wurden im PreservCyt-Lösungsmedium getestet. *C. psittaci* (VR601) wurde bei  $8,0 \times 10^4$  Zellen/Assay und *C. psittaci* VR125 wurde bei  $1,0 \times 10^5$  Zellen/Assay getestet. *C. pneumoniae* wurde bei  $4,0 \times 10^3$  Zellen/Assay und *U. urealyticum* wurde bei  $6,7 \times 10^6$  Zellen/Assay getestet. Die Viren wurden wie folgt getestet: (a) Herpes-simplex-Virus I:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/Assay, (b) Herpes-simplex-Virus II:  $6,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/Assay, (c) Humanes Papillomavirus 16:  $2,9 \times 10^6$  DNA Kopien/Assay und (d) Cytomegalovirus:  $4,8 \times 10^5$  Zellen/Assay. Die getesteten Organismen sind in Tabelle 13 aufgelistet.

Tabelle 13: Analytische Spezifität

Organismus	Organismus	Organismus
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes-simplex-Virus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes-simplex-Virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humanes 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> Serogruppe A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria 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) = Anzahl der getesteten Stämme

Alle getesteten Organismen produzierten ein negatives Ergebnis im Aptima GC Assay.

## Äquivalenzstudie zur analytischen Spezifität

Für einen Nukleinsäure-Amplifikationstest wird die analytische Spezifität hinsichtlich einzelner Organismen zum Großteil durch die Chemie des Tests (z. B. Oligonukleotidsequenzen) anstatt durch die Plattform bestimmt. Weil die Reagenzien für den Aptima GC Assay identisch für das Tigris DTS System und die DTS-Systeme sind, wurden die analytischen Spezifitätsversuche auf dem Panther System so konzipiert, dass sie sich auf die Kulturoisolate, die die größte Herausforderung darstellen, konzentrieren. Diese Organismen umfassten diejenigen, die bekanntermaßen in anderen Amplifikationstests eine Kreuzreaktion zeigen. 25 Kulturoisolate wurden aus dem Panel der Organismen in Tabelle 13 ausgewählt, darunter 17 Organismen, die am nächsten mit GC verwandt sind. Alle der getesteten Organismen produzierten negative Ergebnisse.

## Interferierende Substanzen

Die folgenden interferierenden Substanzen wurden einzeln in Abstrichproben, Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt liquid Pap) und/oder Urinproben gespikt: 10 % Blut, Verhütungscreme, Spermizid, Feuchtigkeitscremes, Anästhetika für Hämorrhiden, Körperöl, Puder, Fungizidcreme, Gleitmittel, Intimsprays und Leukozyten ( $1,0 \times 10^6$  Zellen/ml). Urinproben wurden einzeln mit den folgenden interferierenden Substanzen gespikt: 30 % Blut, Urinanalyse, Protein, Glukose, Ketone, Bilirubin, Nitrat, Urobilinogen, pH 4 (sauer), pH 9 (basisch), Leukozyten ( $1,0 \times 10^6$  Zellen/ml), Zellfragmente, Vitamine, Mineralien, Acetaminophen, Aspirin und Ibuprofen. Alle wurden auf potenzielle Testinterferenz bei Abwesenheit und Gegenwart von GC beim geschätzten rRNA-Äquivalent von 50 GC Zellen/Assay (250 fg/Assay) getestet. Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet.

Bei keiner der getesteten Substanzen wurde eine Interferenz beobachtet. Keine Amplifikationsinhibitoren wurden im Aptima GC Assay beobachtet.

## Äquivalenzstudie zu interferierenden Substanzen

Blut, das häufig in Urogenitalproben vorgefunden wird, kann in manchen Amplifikationstests interferierend wirken. Vollblut wurde verwendet, um das Ausmaß der Blutinterferenz auf dem Panther System hinsichtlich dieser potenziell interferierenden Substanz zu bestimmen. Frisches Blut wurde klinischen Pools von vaginalen Abstrichen, nachbearbeiteten Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) und Urinproben hinzugesetzt. Dann wurden sie auf potenzielle Assayinterferenz in Abwesenheit und Gegenwart von GC-Target getestet. Das geschätzte rRNA-Äquivalent von 125 GC KBE/ml (250 fg/Assay) wurde als Zielkonzentration verwendet, da diese die analytische Sensitivität des Assays darstellt. Die Patientenproben wurden auf dem Panther System getestet. Alle Proben, die Target-Nukleinsäuren enthielten, waren positiv, als sie bei einem Gehalt von 10 % (vol/vol) Blut in Abstrichen, vaginalen Abstrichen, nachbehandelten Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) und bei einem Gehalt von 30 % (vol/vol) Blut in Urinproben getestet wurden. Alle Proben, die kein Target enthielten, wurden korrekt als negativ identifiziert. Blut, das Abstrichen, Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) und Urinproben in viel größeren Mengen hinzugesetzt wurde, als bei der normalen Probenentnahme erwartet würde, zeigte keine interferierende Wirkung auf die Ergebnisse mit dem Panther System.

## Gewinnung

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis*, und *Staphylococcus epidermidis* ( $1,0 \times 10^6$  Zellen/Assay) wurden zu Proben hinzugegeben, die das rRNA-Äquivalent von etwa 50 GC-Zellen enthielten (250 fg). Durch diese Zusätze ergab sich keine Interferenz der Amplifikation und Nachweis des GC-rRNA mit dem Aptima GC Assay.

## Probenstabilitätsstudien

### A. Abstrichproben und Urinproben

Daten zur Belegung der empfohlenen Versand- und Lagerbedingungen für endozervikale, urethrale und vaginale Abstrichproben wurden mit gepoolten negativen Abstrichproben erzeugt. Gepoolten Proben wurde GC mit einer endgültigen Konzentration von ca. 50 KBE pro Reaktion zugesetzt („gespikt“). Die gespikten Proben wurden bei 4 °C und 30 °C gehalten. Die Proben wurden im Doppel an den Tagen 0, 20, 77 und 117 getestet. Alle Testbedingungen waren zu allen Zeiten und Temperaturen positiv für GC.

Die Daten zur Belegung der empfohlenen Versand- und Lagerbedingungen für Urinproben wurden mit weiblichen und männlichen negativen Urinproben erzeugt. Den Urinproben wurde GC mit einer endgültigen Konzentration von 100 CFU pro Reaktion zugesetzt („gespikt“). Die Proben wurden 24 Stunden bei 30 °C belassen, bevor sie dem Urintransportmedium (UTM) hinzugegeben wurden. Die UTM-Proben wurden dann bei 4 °C und 30 °C gehalten und dreifach an den Tagen 1, 14, 32 und 35 getestet. Alle Replikate waren positiv für GC bei den UTM-Proben, die bei 4 °C und 30 °C gehalten wurden.

### B. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap):

Die Daten zur Belegung der empfohlenen Versand- und Lagerbedingungen für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution liquid Pap) wurden mit den negativen durchgeführten und nicht durchgeführten flüssigen Papanicolaou-Abstrichen (liquid Pap) erzeugt. Für die nicht durchgeführten Proben wurden vier Pools mit Proben in PreservCyt-Lösung getestet, nachdem sie im PreservCyt-Lösungsfläschchen gelagert worden waren. Jedes Proben-Pool wurde mit 50 bis 100 CFU GC/Test gespikt, bei 2 °C, 10 °C und 30 °C gehalten und dann an der Baseline und den Tagen 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 und 36 getestet. Alle gespikten Proben waren zu allen Zeitpunkten und Temperaturen positiv für GC.

Für die vorbereiteten Proben wurden vier Pools mit Proben in PreservCyt-Lösung verwendet, um die Stabilität vorbereiteter Patientenproben bei 2 °C bis 30 °C zu bestimmen. Jeder negative Pool wurde mit 50 bis 100 KBE GC/Assay gespikt und anschließend bei Baseline getestet. Vor der Verarbeitung wurden die Proben in PreservCyt-Lösung sieben (7) Tage bei 30 °C gelagert, um den Zeitablauf zwischen der Probenentnahme, der Verarbeitung der Papanicolaou-Abstriche und dem Versand an ein Mikrobiologie-Testlabor zu simulieren. Nach sieben Tagen bei 30 °C, wurde 1 ml Aliquot jedes Pools in ein Aptima Probentransferröhrchen überführt und bei Baseline getestet, bevor es bei 2 °C, 10 °C und 30 °C platziert wurde. Die vorbereiteten Proben wurden anschließend 17 Tage lang getestet und bei 30 °C gelagert und 36 Tage bei 2 °C bis 10 °C gelagert. Alle gespikten Proben waren zu allen Zeitpunkten und Temperaturen positiv für GC.

### C. Zusätzliche Stabilitätsstudie mit (bei -20 °C) gefrorener Probe

Die empfohlenen Bedingungen für die gefrorene Lagerung für endozervikale Abstriche, Abstriche der Harnröhre, vaginale Abstriche, Urin von der Frau, Urin vom Mann und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Liquid Pap) in Transportmedium sind zwischen -20°C bis -70°C, um das Testen nach bis zu 12 Monaten nach der Entnahme zu ermöglichen. Unterstützende Daten für jeden Patientenprobentyp wurden unter Verwendung von 90 negativen Patientenproben generiert. Von diesen wurden 30 Patientenproben mit GC bei 50 KBE pro Reaktion gespikt; 30 Patientenproben wurden bei 5 KBE pro Reaktion gespikt; und 30 Patientenproben wurden nicht gespikt. Die Patientenproben in Transportmedium wurden innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahmen gefroren gelagert und an Tag 200 und 400 getestet. Die Patientenproben erfüllten das Annahmekriterium von 95 % Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen.

## Präzision/Reproduzierbarkeitsstudie

Die Präzision des Aptima GC Assays wurde über drei Panther Systeme, zwei Kitchargen des Aptima GC Assays und einen Zeitraum von 24 Tagen hinweg beurteilt. Die Panels wurden hergestellt, indem STM bei den in Tabelle 14 gezeigten Konzentrationen mit GC-rRNA versetzt wurde. Die Bediener führten zwei Durchläufe pro Tag durch, wobei jede Panelprobe in zwei Replikaten pro Durchlauf analysiert wurde. Die Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis wurde berechnet und die Präzision wurde gemäß den NCCLS Guidelines EP5-A2 (12) geschätzt. Die Gesamtzahl der Replikate für jedes Panel betrug 96. Tabelle 14 stellt die RLU-Präzisionsdaten nach Mittelwert, Standardabweichung, Variationskoeffizient (VK) und prozentualer Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen für die Berechnung der Variabilität zwischen Geräten, zwischen Chargen, zwischen Läufen sowie innerhalb eines Laufs dar.

Tabelle 14: Panther Präzision für den Aptima GC Assay

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

Hinweis: Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. Das kann auftreten, wenn die durch diese Faktoren bedingte Variabilität sehr klein ist. In diesem Fall gilt SA = 0 und VK = 0 %.

\* Die Anzahl n von 95 bezieht sich auf 1 ungültiges Replikat unter 96, das nicht wiederholt wurde.

## Verschleppungsstudien für das Panther System

Um nachzuweisen, dass das Panther System das Risiko falsch positiver Ergebnisse infolge einer Verschleppungskontamination auf ein Mindestmaß beschränkt, wurde eine Analysestudie über mehrere Tage mit gespikten Panels auf drei Panther Systemen durchgeführt. Die Verschleppung wurde beurteilt, indem etwa 20 % Proben mit hohem GC-Titer zwischen negative Proben gestellt wurden. Es wurden Durchläufe sowohl mit Ansammlungen hoch positiver Proben und Ansammlungen negativer Proben als auch mit einzelnen, im Durchlauf nach einem bestimmten Muster verteilten hoch positiven Proben durchgeführt. Die Proben mit hohem Titer wurden hergestellt, indem STM mit GC rRNA bei einer Endkonzentration von  $5 \times 10^5$  fg rRNA/Reaktion (rRNA-äquivalent zu  $2,5 \times 10^5$  KBE/ml) versetzt wurde. Die Tests erfolgten anhand von jeweils 5 Durchläufen auf drei Panther Systemen mit insgesamt 2.923 negativen Proben. Die Gesamtverschleppungsrate betrug 0 % bei einem 95 %-Vertrauensintervall von 0–0,1 %. Insgesamt 17 negative Proben aus Läufen mit hohem Titer wurden als ungültig berichtet und aus der Berechnung ausgeschlossen.

## Literatur

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

## Kontaktdaten und Änderungsprotokoll



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



Adresse des australischen Sponsors:  
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



**Hologic BV**  
Da Vinciilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

Die E-Mail-Adresse und Telefonnummer des länderspezifischen technischen Kundendienstes und des Kundendienstes finden Sie [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Schwerwiegende Vorkommnisse im Zusammenhang mit dem Produkt in der Europäischen Union sollten dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, PreservCyt, ThinPrep, Tigris und TMA sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder verbundenen Unternehmen in den Vereinigten Staaten und/oder anderen Ländern.

TECAN ist eine Marke der Tecan Group AG.

Alle anderen Marken, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erscheinen, gehören dem jeweiligen Eigentümer.

Dieses Produkt kann unter einem oder mehreren US-Patent(en) geschützt sein, die unter [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) zu finden sind.

© 2003-2022 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-22785-801 Rev. 001

2022-11

Änderungsprotokoll	Datum	Beschreibung
AW-22785-Rev. 001	November 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• APTIMA GC Assay IFU AW-22785 Rev. 001 basierend auf 502185EN Rev. 009 zur Einhaltung der IVDR-Verordnung erstellt</li> <li>• Den Verwendungszweck durch Entfernen der Referenz für die Verwendung auf den DTS-Systemen und Tigris DTS-Systemen aktualisiert</li> <li>• Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung hinzugefügt</li> <li>• Gefahrenhinweise für die EU aktualisiert</li> <li>• Den Abschnitt „Spitzen, 1.000 µl“ unter der Tabelle „Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien“ aktualisiert</li> <li>• Die Abschnitte Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen, Probenentnahme und -lagerung, Tabelle mit erforderlichen, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltenen Materialien, Panther System, Testauswertung - Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse, Einschränkungen, Ergebnisse von klinischen Studien, Erwartete Werte, Klinische Leistungsdaten, Übereinstimmung klinischer Proben, Übereinstimmung klinischer Proben beim Panther System und Informationen zu analytischen Leistungsstudien und Bibliographie aktualisiert</li> <li>• Kontaktinformationen einschließlich der folgenden aktualisiert: Europäischer Bevollmächtigter, CE-Zeichen, Informationen zum australischen Bevollmächtigten und Technischer Kundendienst</li> <li>• Verschiedene Aktualisierungen von Stil und Formatierung</li> </ul>