

## Aptima® Neisseria gonorrhoeae-assay

Bruksanvisning  
Til *in vitro*-diagnostisk bruk  
Kun til eksport fra USA

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Generell informasjon</b> .....                                    | <b>2</b>  |
| Tiltent bruk .....   | 2         |
| Oppsummering og forklaring av testen .....                           | 2         |
| Prosedyrens prinsipper .....   | 3         |
| Sammendrag av sikkerhet og ytelse .....                              | 3         |
| Advarsler og forholdsregler .....                                    | 3         |
| Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser .....                | 7         |
| Prøvetaking og oppbevaring .....                                     | 8         |
| <b>Panther-system</b> .....  | <b>10</b> |
| Reagenser og materialer som følger med .....                         | 10        |
| Materialer som er nødvendig, men leveres separat .....               | 11        |
| Valgfrie materialer .....  | 12        |
| Testprosedyre for Panther-systemet .....                             | 12        |
| Prosedyremerknader .....   | 15        |
| <b>Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater</b> ..... | <b>17</b> |
| <b>Begrensninger</b> .....   | <b>20</b> |
| <b>Resultater fra kliniske studier</b> .....                         | <b>22</b> |
| <b>Forventede verdier</b> .....                                      | <b>23</b> |
| <b>Klinisk ytelse av DTS-systemet</b> .....                          | <b>27</b> |
| <b>Samsvar av kliniske prøver</b> .....                              | <b>37</b> |
| <b>Samsvar av kliniske prøver på Panther-system</b> .....            | <b>40</b> |
| <b>Klinisk ytelse av Panther-systemet</b> .....                      | <b>41</b> |
| <b>Analytisk ytelse</b> .....  | <b>46</b> |
| <b>Bibliografi</b> .....   | <b>54</b> |
| <b>Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk</b> .....                | <b>55</b> |

## Generell informasjon

### Tiltenkt bruk

Aptima® *Neisseria gonorrhoeae* (GC)-assayet er en nukleinsyreamplifikasjonstest som bruker målinnfanging og transkripsjonsmediert amplifikasjonsteknologi (TMA™) til kvalitativ *in vitro*-deteksjon av ribosomal RNA (rRNA) fra *Neisseria gonorrhoeae* som en hjelp ved diagnostisering av urogenital gonokokkinfeksjon ved bruk av Panther®-systemet. Assayet kan brukes for å teste følgende prøver fra symptomatiske personer: klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver<sup>1</sup> samt kvinnelige og mannlige urinprøver. Assayet kan brukes for å teste følgende prøver fra asymptomatiske personer: klinisk innsamlede endocervikale og vaginale vattpinneprøver, pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver<sup>1</sup> samt kvinnelige og mannlige urinprøver. Assayet er også beregnet på bruk ved testing av gynekologiske prøver, fra både symptomatiske og asymptomatiske pasienter, tatt i PreservCyt®-løsning.

<sup>1</sup>Vaginale vattpinner tatt av en pasient er et alternativ for å screene kvinner når en bekkenundersøkelse forøvrig ikke er indikert.

### Oppsummering og forklaring av testen

*Neisseria gonorrhoeae*-infeksjoner er én av de vanligste infeksjonene i verden som overføres seksuelt. I USA er antallet nye tilfeller av *N. gonorrhoeae*-infeksjoner per år estimert til 1 568 000 (1).

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

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

Første generasjon NAAT-er for GC har teknologiske problemer som har begrenset ytelsen. Disse problemene inkluderer tungvint prøvebehandling og prøvehemming som kan gi falske negative resultater (7). Aptima GC-assayet er en andregenerasjons NAAT, som bruker målinnfangings-, TMA- og hybridiseringsbeskyttelsesassay-teknologi (HPA, Hybridization Protection Assay) for å effektivisere henholdsvis prøveprosessering, amplifisering av mål-rRNA og deteksjon av amplikon. Studier som sammenligner ytelse og prøvehemming av ulike amplifikasjonssystemer, har vist fordelene ved målinnfanging, TMA og HPA (8,9).

Ifølge «Guidance for the detection of gonorrhoea in England», en veiledning utgitt av Public Health England i 2021, skal en gonorétest ha en positiv prediktiv verdi (PPV) på minst 90 % i det lokale miljøet eller i pasientpopulasjonen (10). Hvis PPV faller under denne terskelen, bør en supplementær test brukes for å bekrefte positive testresultater, for å forbedre PPV-en. Supplementære tester beskrives som en andre nukleinsyre-amplifikasjonstest (NAAT) som

utføres på samme prøven, men som detekterer en annen nukleinsyre-målesekvens. Aptima GC-assayet og Aptima Combo 2®-assayet har begge 16S-rRNA-delenheten som mål for innfangning og deteksjon. Innfangingsoligomeren er lik i begge assayene, men Aptima GC-assayet detekterer et annet område i 16S-rRNA-delenheten enn Aptima Combo 2-assayet, og kan derfor regnes som en egnet supplementær test for å forbedre PPV-en til Aptima Combo 2-testen når dette anbefales i de lokale helseerettlinjene.

## Prosedurens prinsipper

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

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

## Sammendrag av sikkerhet og ytelse

SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), ved å følge utstyrsidentifikatorene (grunnleggende UDI-DI). For å finne frem til SSP-en for Aptima GC-assayet kan du bruke BUDI (Basic Unique Device Identifier): **54200455DIAGAPTGCQL**.

## Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til profesjonell bruk.
- C. For å redusere risikoen for ugyldige resultater må du lese hele pakningsvedlegget og *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual* (Operatørhåndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet) nøye før du utfører dette assayet.

- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima GC-assayet og håndtering av potensielt infeksiosøst materiale, skal utføre denne prosedyren. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres umiddelbart i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- E. For ytterligere spesifikke advarsler, forholdsregler og prosedyrer til kontroll av kontaminasjon for Panther-/Panther Fusion-systemet, se *Operatørhåndboken for Panther-/Panther Fusion-systemet*.

### Laboratorierelatert

- F. Bruk bare medfølgende eller spesifiserte engangslaboratorievarer.
- G. Bruk rutinemessige laboratorieforholdsregler. Ikke spis, drikk eller røyk i anviste arbeidsområder. Bruk pulverfrie engangshansker, øyevern og laboratoriefrakker når du håndterer prøver og settreagenser. Vask hendene grundig når du har håndtert prøver og settreagenser.
- H. **Advarsel: Irritant og korrosivt.** Unngå at Auto Detect 2 kommer i kontakt med hud, øyne og slimhinner. Vask med vann hvis denne væsken kommer i kontakt med huden eller øynene. Hvis du søler denne væsken, må du tynne ut med vann før du tørker opp sølet.
- I. Arbeidsflater, pipetter og annet utstyr skal jevnlig dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning.
- J. Kast alle materialene som har vært i kontakt med prøvene og reagensene, iht. gjeldende nasjonale, internasjonale og regionale forskrifter.
- K. Bruk god standardpraksis for molekylærlaboratorier som inkluderer miljøovervåking. Du finner et forslag til laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet i *Prosedyremerknader*.

### Prøverelatert



- L. Dette assayet er testet ved bruk av kun endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver, gynekologisk celleprøvetaking med PreservCyt Solution, vaginale vattpinneprøver og kvinnelige og mannlige urinprøver. Ytelsen med prøver som ikke er spesifisert under *Prøvetaking og oppbevaring*, har ikke blitt evaluert.
- M. Utløpsdatoene oppført på prøvetakingssettene gjelder prøvetakingsstedet og ikke laboratoriet. Prøver som er innsamlet før utløpsdatoen på prøvetakingssettet og transportert og oppbevart i henhold til pakningsvedlegget, er gyldige for testing selv om utløpsdatoen på prøvetakingsrøret er utløpt.
- N. PreservCyt-løsning har blitt validert som et alternativt medium for testing med Aptima GC-assayet. Celleprøver i PreservCyt-løsning som er prosessert med andre instrumenter enn ThinPrep®-prosessen, har ikke blitt evaluert for testing i Aptima GC-assayet.
- O. Etter at urintransportrøret er tilført urin, skal væskenivået være mellom de to svarte indikatorstrekene på røretiketten. Hvis ikke, skal prøven avvises.
- P. Sørg for tilfredsstillende oppbevaringsforhold under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under prøveforsendelsene, annet enn anbefalt, har ikke blitt evaluert.

- Q. Prøvene kan være infeksjøs. Bruk globale forholdsregler når dette assayet utføres. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilstrekkelig opplæring i håndtering av potensielt infeksjøs materiale har lov til å utføre denne diagnostiske prosedyren.
- R. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av organismer. Sørg for at prøvebeholdere fra ulike pasienter ikke kommer i kontakt med hverandre under prøvehåndteringen i laboratoriet. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med en prøve.
- S. Kast brukte materialer uten å passere over noen beholdere.
- T. Hvis laboratoriet mottar et transportrør til en vattpinneprøve som ikke har en vattpinne, har to vattpinner, en vattpinne til rengjøring eller en vattpinne som ikke er levert av Hologic, skal prøven avvises. Før du avviser et vattpinnetransportrør uten vattpinne, bekreft at det ikke er et Aptima®-prøveoverføringsrør, siden slike prøvetransportrør ikke inneholder vattpinne.
- U. Gynekologisk celleprøvetaking med PreservCyt Solution skal innsamles i henhold til produsentens instruksjoner. Alikvoter som senere blir fjernet fra PreservCyt-hetteglasset for testing med Aptima GC-assayet, bør prosesseres kun ved bruk av Aptima®-prøveoverføringssettet.
- V. Ved perforering kan det under visse forholde komme væske ut av hettene på Aptima-prøvetransportrørene. Følg instruksjonene i *Testprosedyre for Panther-systemet* for å hindre at dette forekommer.

### Assayrelatert

- W. Ikke bruk dette settet eller kontrollene etter utløpsdatoen.
- X. Ikke bytt ut, bland eller kombiner assayreagenser fra dette settet med assayreagenser fra andre partinumre. Aptima-kontroller og assayvæsker kan være fra forskjellige partinumre.
- Y. Unngå mikrobiell og nukleasekontaminasjon av reagenser.
- Z. Sett på hetten, og oppbevar reagensene ved de bestemte temperaturene. Assaytelsen kan påvirkes ved bruk av feil oppbevarte assayreagenser. Se *Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser* og *Testprosedyre for Panther-systemet* for å finne mer informasjon.
- AA. Ikke kombiner assayreagenser eller væsker uten spesifikk instruksjon. Ikke fyll reagenser eller væsker helt opp. Panther-systemet verifiserer reagensnivåene.
- AB. Noen reagenser i dette settet er merket med fare- og sikkerhetssymboler.

**Merk:** *Farekommunikasjon avspeiler klassifikasjonene i EUs sikkerhetsdatablad (SDS). For faresetningene som gjelder i din region, se sikkerhetsdatablad-biblioteket på [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com). Se symbolforklaringen på [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts) for å finne ytterligere informasjon om symbolene.*

| <b>EU fareinformasjon</b>  |  |
|--|--|
| —  | <p><b>Amplification Reagent</b><br/> <i>HEPES 25–30 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.<br/>                     P273 - Unngå utslipp til miljøet.<br/>                     P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>  |
| —  | <p><b>Enzyme Reagent</b><br/> <i>TRITON X-100 1- 5 %</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Skadelig for liv i vann.<br/>                     P273 - Unngå utslipp til miljøet.<br/>                     P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>  |
| —  | <p><b>Probe Reagent</b><br/> <i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35–40 %</i><br/> <i>SUCCINIC ACID 10–15 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.<br/>                     P273 - Unngå utslipp til miljøet.<br/>                     P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>  |
| —  | <p><b>Enzyme Reconstitution Solution</b><br/> <i>GLYCEROL 20–25 %</i><br/> <i>TRITON X-100 5 - 10 %</i></p> <p>—</p> <p>H402 - Skadelig for liv i vann.<br/>                     P273 - Unngå utslipp til miljøet.<br/>                     P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>   |
| <br><br> | <p><b>Selection Reagent</b><br/> <i>BORSYRE 0–10 %</i><br/> <i>TRITON X-100 0 - 10 %</i><br/> <i>NATRIUMHYDROKSID 0–10 %</i></p> <p><b>FARE</b><br/>                     H315 - Irriterer huden.<br/>                     H360FD - Kan skade forplantningsevnen. Kan gi fosterskader.<br/>                     P264 - Vask ansikt, hender og eventuelle eksponerte hudområder grundig etter bruk.<br/>                     P280 - Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm.<br/>                     P321 - Særlig behandling (se førstehjelpsinstruksjoner i sikkerhetsdatabladet).<br/>                     P201 - Innhent særskilt instruks før bruk.<br/>                     P202 - Skal ikke håndteres før alle advarsler er lest og oppfattet.<br/>                     P405 - Oppbevares innelåst.<br/>                     P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p> |
| —  | <p><b>Target Capture Reagent</b><br/> <i>HEPES 5–10 %</i><br/> <i>EDTA 1–5 %</i><br/> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1–5 %</i></p> <p>—</p> <p>H401 - Giftig for liv i vann.<br/>                     H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.<br/>                     P273 - Unngå utslipp til miljøet.<br/>                     P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.</p>   |

**Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser**

A. Følgende tabell viser oppbevaringsbetingelsene og stabiliteten for reagenser og kontroller:

| Reagens                              | Uåpnet oppbevaring | Åpent sett (rekonstituert) |                            |
|--------------------------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|
|                                      |                    | Lagring                    | Stabilitet                 |
| Amplifikasjonsreagens                | 2 °C til 8 °C      |                            |                            |
| Enzymreagens                         | 2 °C til 8 °C      |                            |                            |
| Probereagens                         | 2 °C til 8 °C      |                            |                            |
| Målinnfangingsreagens B              | 2 °C til 8 °C      |                            |                            |
| Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning | 2 °C til 30 °C     | 2 °C til 8 °C              | 60 dager                   |
| Enzymrekonstitusjonsløsning          | 2 °C til 30 °C     | 2 °C til 8 °C              | 60 dager                   |
| Proberekonstitusjonsløsning          | 2 °C til 30 °C     | 2 °C til 8 °C              | 60 dager                   |
| Utvalgsreagens                       | 2 °C til 30 °C     | 2 °C til 30 °C             | 60 dager                   |
| Målinnfangingsreagens                | 15 °C til 30 °C    | 15 °C til 30 °C            | 60 dager                   |
| Positiv kontroll                     | 2 °C til 8 °C      |                            | Hetteglass til engangsbruk |
| Negativ kontroll                     | 2 °C til 8 °C      |                            | Hetteglass til engangsbruk |

- B. Hvis utvalgsreagensen lagres i kjøleskap, skal den nå romtemperatur før den plasseres på Panther-systemet.
- C. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 15 °C til 30 °C (i romtemperatur):  
Målinnfangingsreagens.
- D. wTCR (arbeidende målinnfangingsreagens GC) er stabil i 60 dager ved oppbevaring i 15 °C til 30 °C. Skal ikke nedkjøles.
- E. Etter rekonstitusjon er enzymreagensen, amplifikasjonsreagensen og probereagensen stabile i 60 dager ved oppbevaring i 2 °C til 8 °C.
- F. Kasser eventuelle ubrukte, rekonstituerte reagenser og wTCR etter 60 dager eller etter hovedpartiets utløpsdato, det som kommer først gjelder.
- G. Unngå krysskontaminasjon under håndtering og oppbevaring av reagenser. Sett alltid nye hetter på alle rekonstituerte reagenser før de settes til oppbevaring.
- H. Kontroller er stabile frem til datoen som står på hetteglassene.
- I. Reagenser lagret på Panther-systemet har 72 timers stabilitet ombord.
- J. Probereagens og rekonstituert probereagens er fotosensitiv. Oppbevar reagensene beskyttet mot lys.
- K. Ved oppvarming til romtemperatur kan noen kontroller virke grumset eller ha bunnfall. Grums eller bunnfall knyttet til kontroller innvirker ikke på kontrolllytelsen. Kontrollene kan brukes, enten de er klare eller grumset / har bunnfall. Hvis du ønsker klare kontroller, kan de oppløses ved å inkubere dem i øvre romtemperaturområde (15 °C til 30 °C).
- L. Reagensene skal ikke fryses.

## Prøvetaking og oppbevaring

**Merk:** Håndter alle prøver som om de inneholder potensielt smittefarlige stoffer. Bruk globale forholdsregler.

**Merk:** Påse at du unngår krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Brukt materiale skal for eksempel avhendes uten å føre det over åpne rør.

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

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

### A. Prøvetaking

Se det aktuelle pakningsvedlegget for prøvetakingssettet for å finne prøvetakingsinstruksjoner.

### B. Transport og oppbevaring av prøver før testing

#### 1. Vattpinneprøver

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

#### 2. Urinprøver

- a. Hold urinprøven ved 2 °C til 30 °C etter prøvetaking, og overfør den til urinprøvetransportrøret innen 24 timer etter innsamling. Transporter røret til en primær innsamlingsbeholder eller et transportrør ved 2 °C til 30 °C. Oppbevar ved 2 °C til 30 °C, og test de behandlede urinprøvene med Aptima GC-assayet innen 30 dager etter innsamling.
- b. Hvis det er behov for lengre oppbevaring, skal urinprøvene fryses i urinprøvetransportrøret innen 7 dager etter prøvetaking ved -20 °C til -70 °C for å tillate testing frem til 12 måneder etter prøvetaking (se *Studier av prøvestabilitet*).

#### 3. PreservCyt-løsningscelleprøver

- a. Celleprøver i PreservCyt-løsning beregnet på GC-testing må prosesseres for cytologi og/eller overføres til et prøveoverføringsrør innen 30 dager etter prøvetaking når oppbevart ved 2 °C til 30 °C (se *Studier av prøvestabilitet*).
- b. Hvis det brukes ThinPrep-alikvotfjerningsprosedyre, se *Håndbok for ThinPrep-systemenes prosessor* for instruksjoner om alikvotfjerning. Overfør 1 ml av den fjernede alikvoten til et prøveoverføringsrør iht. instruksjonene i pakningsvedlegget til Aptima-prøveoverføringssettet og til Aptima-overføringsoppløsningen.



- c. Hvis PreservCyt-løsningscelleprøven testes etter prosessering med ThinPrep-systemenes prosessor, må prøven prosesseres iht. *Operatørhåndboken for ThinPrep-systemenes prosessor* og iht. pakningsvedlegget i Aptima-prøveoverføringssettet og i Aptima-overføringsoppløsningen. Overfør 1 ml av den gjenstående væsken i PreservCyt-løsningshetteglasset til et prøveoverføringsrør iht. instruksjonene i pakningsvedlegget til Aptima-prøveoverføringssettet og til Aptima-overføringsoppløsningen.
- d. Etter at celleprøven i PreservCyt-løsning er overført til Aptima-prøveoverføringsrøret, må prøven analyseres med Aptima GC-assayet innen 30 dager når oppbevart ved 2 °C til 8 °C, eller innen 14 dager når oppbevart ved 15 °C til 30 °C. Hvis det er behov for lengre oppbevaring, må prøven fryses innen 7 dager etter overføring til Aptima-prøveoverføringsrøret ved –20 °C til –70 °C for å tillate testing frem til 12 måneder etter overføring (se *Studier av prøvestabilitet*).

### C. Oppbevaring av prøver etter testing

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

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

## Panther-system

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

### Reagenser og materialer som følger med

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

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

| Symbol       | Komponent   | Mengde       |
|--------------|---|--------------|
| <b>A</b>     | <b>Amplifikasjonsreagens</b><br><i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre tørket i bufret løsning som inneholder &lt; 5 % fyllingsmiddel.</i>                   | 1 hetteglass |
| <b>E</b>     | <b>Enzymreagens</b><br><i>Revers transkriptase og RNA polymerase tørket i HEPES-bufret løsning som inneholder &lt; 10 % fyllingsreagens.</i>        | 1 hetteglass |
| <b>P</b>     | <b>Probereagens</b><br><i>Ikke-infeksiøs kjemiluminescerende DNA-prober tørket i tørkemiddelbufret løsning som inneholder &lt; 5 % vaskemiddel.</i> | 1 hetteglass |
| <b>TCR-B</b> | <b>Målinnfangingsreagens B</b><br><i>Ikke-infeksiøse nukleinsyrer i bufret løsning som inneholder &lt; 5 % vaskemiddel.</i>                         | 1 x 0,30 ml  |

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

| Symbol     | Komponent  | Mengde      |
|------------|--|-------------|
| <b>AR</b>  | <b>Amplifikasjonsrekonstitusjonsløsning</b><br><i>Vannholdig løsning som inneholder konserveringsmidler.</i> | 1 x 11,9 ml |
| <b>ER</b>  | <b>Enzymrekonstitusjonsløsning</b><br><i>HEPES-bufret løsning som inneholder surfaktant og glyserol.</i>     | 1 x 6,3 ml  |
| <b>PR</b>  | <b>Proberekonstitusjonsløsning</b><br><i>Tørkemiddelbufret løsning som inneholder &lt; 5 % vaskemiddel.</i>  | 1 x 15,2 ml |
| <b>S</b>   | <b>Utvalgsreagens</b><br><i>600 mM borat bufret løsning som inneholder surfaktant.</i>                       | 1 x 43,0 ml |
| <b>TCR</b> | <b>Målinnfangingsreagens</b><br><i>Bufret løsning som inneholder fastfase og innfangingsoligomerer</i>       | 1 x 26,0 ml |
|            | <b>Rekonstitusjonskrager</b>   | 3           |
|            | <b>Strekkodeark for hovedparti</b>   | 1 ark       |

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

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

\*rRNA-ekvivalentene ble beregnet basert på genomstørrelsen og estimert DNA:RNA forhold/celle for hver organisme.

**Materialer som er nødvendig, men leveres separat**

**Merk:** Materialer tilgjengelig fra Hologic er oppført med katalognummer, med mindre annet er angitt.

|   | <u>Kat. nr.</u>   |
|---|---|
| Panther-system  | 303095  |
| Panther Fusion-system   | PRD-04172   |
| Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)  | PRD-06067   |
| Aptima Assay Fluids Kit (Aptima-assayvæskesett)<br><i>(Aptima vaskeløsning, Aptima buffer for deaktiveringsvæske og Aptima oljereagens)</i>   | 303014 (1000 tester)  |
| Aptima Auto Detect Kit (Aptima automatisk detektorsett)   | 303013 (1000 tester)  |
| Multi-Tube Units (Multirørneheter (MTU-er))   | 104772-02   |
| Panther Waste Bag Kit (Panther avfallspose-sett)  | 902731  |
| Panther Waste Bin Cover (Panther avfallsbeholder, deksel)<br>eller Panther Run Kit (Panther-kjøringssett)<br><i>inneholder MTU-er, avfallsposer, deksler på avfallsbeholdere, assayvæsker og auto detect-er</i> | 504405<br>303096 (5000 tester)  |
| Spisser, 1000 µl, filtrerte, ledende, væskefølsomme og til engangsbruk<br><i>Ikke alle produktene er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt representanten din for regionspesifikk informasjon</i>              | 901121 (10612513 Tecan)<br>903031 (10612513 Tecan)<br>MME-04134 (30180117 Tecan)<br>MME-04128 |
| Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima-prøveoverføringssett)<br><i>til bruk med prøver i PreservCyt-løsning</i>   | 301154C   |
| Aptima Specimen Transfer Kit – printable (Aptima-prøveoverføringssett – utskrivbar) til bruk for prøver i PreservCyt-løsning  | PRD-05110   |
| Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest-prøvetakingssett med vattpinne)   | PRD-03546   |
| Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (Aptima-prøvetakingssett med unisex-vattpinner for endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver)             | 301041  |
| Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (Aptima urinprøvetakingssett for mannlige og kvinnelige urinprøver)  | 301040  |

|  |                     |
|--|---------------------|
| Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens (Aptima urinprøvetransportrør for mannlige og kvinnelige urinprøver) | 105575              |
| Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning   | —                   |
| Engangshansker   | —                   |
| Aptima penetrerbare hetter   | 105668              |
| Ekstra ikke-penetrerbare hetter  | 103036A             |
| Reservehetter for 100-testsett   | —                   |
| Rekonstitueringsflasker for amplifiserings- enzym- og probereagenser   | CL0041 (100 hetter) |
| TCR- og utvalgsreagens   | 501604 (100 hetter) |

## Valgfrie materialer

|   | <u>Kat. nr.</u> |
|---|-----------------|
| Aptima-kontrollsett   | 301110          |
| Hologic Bleach Enhancer for Cleaning (Hologic-blekemiddelforsterker for rengjøring)<br><i>til rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i> | 302101          |
| Rørvugge  | —               |
| Lofrie kluter   | —               |
| Plastbelagte benkeovertrekk   | —               |

## Testprosedyre for Panther-systemet

**Merk:** Se operatørhåndboken for Panther-/Panther Fusion-systemet for mer prosedyreinformasjon om Panther-systemet.

### A. Klargjøring av arbeidsområdet

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

### B. Reagensrekonstitusjon / preparering av et nytt sett

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

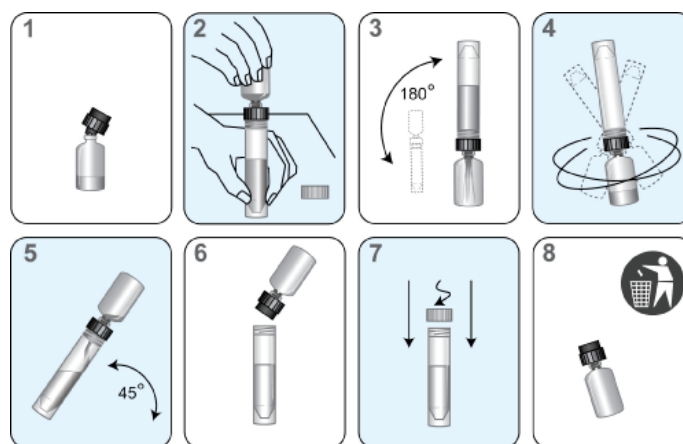
1. For å rekonstituere amplifikasjons-, enzym- og probereagenser må flaskene med frysetørket reagens kombineres med rekonstitusjonsløsningen. Hvis de har vært oppbevart nedkjølt, skal rekonstitusjonsløsningene nå romtemperatur før de brukes.
  - a. Par hver rekonstitusjonsløsning med sin frysetørkede reagens. Påse at rekonstitusjonsløsningen og reagensen har samsvarende etikettfarger før du fester rekonstitusjonskragen.
  - b. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser er parete.

- c. Åpne hetteglasset med frysetørket reagens, og sett enden på rekonstitusjonskragen med spor godt inn i hetteglassåpningen (Figur 1, trinn 1).
- d. Åpne den samsvarende rekonstitusjonsløsningen, og legg hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
- e. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flaskeåpningen mens du holder flasken med rekonstitusjonsløsning på benken (Figur 1, trinn 2).
- f. Snu de sammensatte flaskene forsiktig. La løsningen renne rekonstitueringsløsningens flasken og inn i hetteglasset (Figur 1, trinn 3).
- g. Virvle løsningen i flasken forsiktig for å blande den. Unngå å danne skum når flasken virvles. (Figur 1, trinn 4).
- h. Vent til den frysetørkede reagensen har løst seg opp, og snu deretter de sammensatte flaskene på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skumming (Figur 1, trinn 5). La all væske renne tilbake i flasken med rekonstitusjonsløsning.
- i. Fjern rekonstitusjonskragen og hetteglasset forsiktig (Figur 1, trinn 6).
- j. Sett hetten på flasken med rekonstitusjonsløsning igjen. Oppgi operatørens initialer og rekonstitusjonsdatoen på etiketten (Figur 1, trinn 7).
- k. Kast kragen og hetteglasset (Figur 1, trinn 8).

**Alternativ:** Amplifikasjons-, enzym- og probereagensene kan blandes mer ved å plassere plastflasker med ny hette på et rørvuggesett ved moderat hastighet og helning i minst 5 minutter. Sørg for at reagenser er godt blandet sammen.

**Advarsel:** Unngå å lage skum når reagensene rekonstitueres. Skum vil ødelegge Panther-systemets nivågjennenningsfunksjon.

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



**Figur 1. Rekonstitusjonsprosessen i Panther-systemet**

2. Preparer den arbeidende målinnfangingsreagensen (wTCR, working Target Capture Reagent)
  - a. Par TCR-flasken med riktig TCR-B-flaske.
  - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at riktige reagenser i settet blir paret.
  - c. Åpne flasken med TCR, og sett hetten på en ren, tildekket arbeidsflate.
  - d. Åpne flasken med TCR-B og hell alt innholdet inn i flasken med TCR. Du kan forvente at det er en liten mengde væske igjen i TCR-B-flasken.

- e. Sett hetten på flasken med TCR, og virvle oppløsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå at det dannes skum under dette trinnet.
  - f. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.
  - g. Kasser TCR-B-flasken og hetten.
3. Preparer utvalgsreagens
- a. Sjekk partinummeret på reagensflasken for å være sikker på at det samsvarer med partinummeret på hovedpartiets strekkodeark.
  - b. Noter ned initialene til operatøren og den gjeldende datoen på etiketten.

**Merk:** Bland amplifikasjons-, enzym-, probe- og seleksjonsreagenser grundig ved å snu dem forsiktig før de lastes på systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus.

#### C. Reagenspreparering for tidligere rekonstituerte reagenser

1. Tidligere rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og probereagenser skal nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før assayet startes.

**Alternativ:** *Plastflaskene med de rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og probereagensene som har hette plasseres i et rørvuggesett ved moderat hastighet og helning til reagensene når romtemperatur og er grundig blandet.*

2. Hvis probereagensen inneholder bunnfall som ikke løser seg opp ved romtemperatur, skal flasken med påsatt hette oppvarmes ved en temperatur som ikke overstiger 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter oppvarmingstrinnet kan probereagensen brukes selv om det finnes rester av bunnfall. Bland probereagensen ved å snu den og påse at det ikke dannes skum, før du setter den inn i systemet.
3. Bland hver reagens grundig ved å snu den forsiktig før du setter den inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus.
4. Ikke fyll reagenser helt opp. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som har blitt overfylt.

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

#### D. Prøvehåndtering

1. La kontrollene og prøvene nå romtemperatur før de prosesseres.
2. Ikke virvelbland prøver.
3. Se for å bekrefte at hvert prøverør tilfredsstillende ett av følgende kriterier.
  - a. Det finnes én enkel blå Aptima-prøvetakingsvattpinne i unisex-vattpinneprøvetransportrøret.
  - b. Tilstedeværelsen av en enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i et multitest- eller vaginal vattpinneprøvetransportrør.
  - c. Den endelige mengden urin ligger mellom de svarte påfyllingsstrekene på urinprøvetransportrøret.
  - d. Det ligger ingen vattpinne i Aptima-prøvetransportrøret for celleprøver i PreservCyt-løsning.
4. Kontroller prøverørene før de settes på stativet.
  - a. Hvis et prøverør har bobler i rommet mellom væsken og hetten, skal røret sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
  - b. Hvis et prøverør har mindre volum enn det som vanligvis ses når prøvetakingsinstruksjonene har blitt fulgt, sentrifugeres røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er væske i hetten.

- c. Hvis væsknivået i et urinprøverør ikke er mellom de to svarte indikatorlinjene på etiketten, skal prøven forkastes. Ikke gjennomhull et overfylt rør.
- d. Hvis et urinprøverør har bunnfall, kan prøven varmes til 37 °C i opp til 5 minutter. Hvis bunnfallet ikke løser seg opp igjen, kontroller visuelt at bunnfallet ikke hindrer levering av prøven.

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

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

#### E. Klargjøring av systemet

1. Sett opp systemet i henhold til instruksjonene i *Operatørhåndboken for Panther-/Panther Fusion-systemet* og i *Prosedyremerknader*. Sørg for at det brukes reagensstativer og TCR-adaptore av riktig størrelse.
2. Sett inn prøvene.

## Prosedyremerknader

### A. Kontroller

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

### B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

### C. Hanskepulver

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

### D. Protokoll for kontaminasjonsovervåking ved laboratoriet til Panther-systemet.

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

Kontaminasjonsovervåking i laboratoriet kan gjøres med følgende prosedyre ved bruk av Aptima-prøveoppsamlingssettet med unisex-vattpinner for endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver:

1. Merk transportrørene med vattpinner med tall som tilsvarer området som skal testes.
2. Ta prøvetakingsvattpinnen (vattpinne med blått skaft og grønn skrift) ut av emballasjen, fukt vattpinnen i Aptima-prøvetransportmediet (STM, Specimen Transport Medium), og stryk vattpinnen over det aktuelle området med en sirkelbevegelse.
3. Sett vattpinnen umiddelbart inn i transportrøret.
4. Vær nøye med å knekke vattpinnen på stedet som er merket med en strek (riss). Vær forsiktig slik at innholdet ikke skvetter.
5. Skru hetten godt på prøvepinnetransportrøret.
6. Gjenta trinnene 2 til 5 for hvert sted som skal strykes med vattpinnen.
7. Test prøvene med Aptima GC-assayet på Panther-systemet.
8. Tilleggsundersøkelse kan utføres hvis noen prøver gir et positivt resultat.

Hvis resultatene er GC-positive eller tvetydige, se *Talking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater*. For mer informasjon om Panther-systemspesifikk kontaminasjonsovervåking, kontakt Hologic teknisk støtteavdeling.



## Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater

### A. Tolking av tester

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

| Tolking av tester               | Total RLU (x1000)  |
|---------------------------------|--------------------|
| Negativ                         | 0* til < 50        |
| Tvetydig                        | 50 til < 100       |
| Lavt RLU-positiv <sup>1,2</sup> | 100 til < 2 000    |
| Positiv <sup>1</sup>            | 2 000 til < 12 000 |
| Invalid                         | 0* eller > 12 000  |

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

<sup>1</sup>Se tabell 3 for å finne RLU-fordelingen av resultatene. Størrelsen på RLU er ikke indikativ for organismenivået i prøven.

<sup>2</sup>I det lavt positive området bør data som antyder positive resultater, tolkes forsiktig med tanke på at sannsynligheten for falsk positiv kan være høyere enn for sann positiv.

### B. Kvalitetskontrollresultater og akseptabilitet

Negativ kontroll for GC, som er merket «CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC», og positiv kontroll for GC, som er merket «CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT», fungerer som kontroller for målinnfangings-, amplifikasjons- og deteksjonstrinnet til assayet. I samsvar med retningslinjene eller kravene fra lokale, statlige og/eller føderale reguleringer eller akkrediterende organisasjoner, kan ekstra kontroller for cellelysis og RNA-stabilisering være inkludert. Den positive kontrollen for GC, som er merket «CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT», inneholder ikke-infeksiøs GC rRNA. Om ønskelig kan flere kontroller legges til et sett. Korrekt preparering av prøver bekreftes visuelt ved å sjekke at det ligger én enkelt Aptima-prøvetakingsvattpinne i prøvetransportrøret, et sluttvolum med urin mellom de svarte fyllelinjene i urinprøvetransportrøret og at det ikke ligger noe vattpinne i Aptima-prøveoverføringsrøret for væskebaserte celleprøver.

De positive kontrollene må gi følgende testresultater:

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

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

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

**Merk:** Kontakt Hologic teknisk støtteavdeling for å få hjelp med kontroller som ligger utenfor området.

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

#### C. Prøveprepareringskontroll (valgfritt)

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

#### D. Pasienttestresultater

1. Hvis kontrollene i kjøringen ikke gir forventede resultater, skal testresultatene fra pasientprøver i samme kjøring ikke rapporteres.
2. Resultater fra vattpinne-, urin- og PreservCyt-løsningscelleprøver. Se *Merknader* nedenfor.
  - a. Førstegangs resultater

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

##### b. Resultater fra ny testing

|          |                               |
|----------|-------------------------------|
| GC Pos*  | Positiv for GC rRNA.          |
| GC Neg   | Antatt negativ for GC rRNA.   |
| GC-ekviv | Ugyldig, en ny prøve bør tas. |
| Invalid  | Ugyldig, en ny prøve bør tas. |

\*Lavt RLU-positive prøveresultater er inkludert i denne kategorien. Se *Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater* ovenfor.

*Merknader*

- Det første gyldige, utvetydige resultatet for hver analytt er resultatet som skal rapporteres.
- Nøye vurdering av ytelsesdata anbefales for tolkning av Aptima-GC-testresultater fra asymptotiske personer og eventuelle personer fra populasjoner med lav prevalens.
- Et negativt resultat utelukker ikke nærvær av en GC-infeksjon, fordi resultatene er avhengig av adekvat prøvetaking, fravær av hemmere og tilstrekkelig rRNA som skal påvises. Testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, feil oppbevaring av prøven, teknisk feil, rot med prøvene eller målnivåer som ligger under deteksjonsgrensen til assayet.
- Testing av en endocervikal prøve anbefales for kvinnelige pasienter der det er klinisk mistanke av en klamydia- eller gonokokkinfeksjon. Hvis det skal tas både en celleprøve og en endocervikal vattpinneprøve, må celleprøven i PreservCyt-løsning tas før den endocervikale vattpinneprøven.

## Begrensninger

- A. Bruk av denne analysen er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis man unnlater å følge instruksjonene i dette pakningsvedlegget, kan dette føre til feil resultater.
- B. Virkningen av tampongbruk, skylling og prøvetakingsvariabler har ikke blitt vurdert for påvirkningen på deteksjon av GC.
- C. Nærværet av slim i endocervikale prøver interfererer ikke med gjenkjenning av GC ved Aptima GC-assay. Overskytende slim bør imidlertid fjernes for å sikre riktig endocervikal testing.
- D. Urinprøver, vaginale vattpinneprøver og gynekologisk celleprøvetaking med PreservCyt Solution er ikke utviklet for å erstatte livmorhalsundersøkelser og endocervikale prøver for diagnostisering av kvinnelige urogenitale infeksjoner. Pasienter kan ha cervicitt, uretritt, urinveisbetennelser eller vaginale infeksjoner som har andre årsaker eller infeksjoner samtidig med annen agens.
- E. Aptima GC-assayet er ikke beregnet på evaluering av mistenkt seksuelt misbruk eller for andre medisinsk-juridiske indikasjoner.
- F. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking. Fordi transportsystemet som brukes for dette assayet, ikke tillater mikroskopisk vurdering av prøvens tilstrekkelighet, er riktig opplæring i prøvetakingsteknikker påkrevd. Se pakningsvedlegget for det aktuelle Aptima-prøvetakingssettet.
- G. Mislykket eller vellykket behandling kan ikke avgjøres med Aptima GC-assayet fordi nukleinsyre kan vedbli etter egnet antimikrobiell behandling.
- H. Resultatene fra Aptima GC-assayet skal tolkes i sammenheng med andre laboratorie- og kliniske data tilgjengelige for klinikerens.
- I. Et negativt resultat utelukker ikke muligheten for infeksjon fordi resultatene er avhengig av tilstrekkelig prøvetaking. Testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, teknisk feil, rot med prøvene eller målnivåer som ligger under deteksjonsgrensen til assayet.
- J. Aptima GC-assayet gir kvalitative resultater. Derfor kan det ikke trekkes en korrelasjon mellom styrken på det positive analysesignalet og antall organismer i en prøve.
- K. I de kliniske studiene for vaginale vattpinne-, endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og urinprøver er assayets evne til å påvise GC utledet fra populasjoner med høy prevalens. Positive resultater i populasjoner med lav prevalens bør tolkes forsiktig med tanke på at sannsynligheten for falsk positiv kan være høyere enn for sann positiv.
- L. I de kliniske studiene for celleprøver i PreservCyt-løsning er Aptima GC-assayets evne til å påvise GC utledet fra populasjoner med lav prevalens. Likevel bør positive resultater i populasjoner med lav prevalens tolkes forsiktig med tanke på at sannsynligheten for falsk positiv kan være høyere enn for sann positiv.
- M. Ytelsen til Aptima-prøveoverføringssettet ble ikke evaluert for testing av den samme PreservCyt-løsningscelleprøven både før og etter celleprøveprosessering med ThinPrep.
- N. PreservCyt-løsningscelleprøver prosessert med andre instrumenter enn ThinPrep 2000-prosessoren, har ikke blitt evaluert for bruk i Aptima-assayer.

- O. Pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver er et alternativ for screening av kvinner når bekkenundersøkelse ikke ellers er indikert.
- P. Pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver er begrenset til helseinstitusjoner der støtte/rådgivning er tilgjengelig for å forklare prosedyrer og forholdsregler.
- Q. Aptima GC-assayet har ikke blitt validert for bruk med vaginale vattpinneprøver innsamlet fra pasienten i hjemmet.
- R. Ytelsen til Aptima GC-assayet har ikke blitt validert hos ungdom under 14 år.
- S. Testing av uretrale vattpinneprøver fra asymptotiske menn anbefales ikke pga. den lave prediktive verdien av et positivt resultat som er observert i den kliniske studien.
- T. Ytelsen til Panther-systemet har ikke blitt evaluert i høyder over 2000 m over havet (6561 feet).
- U. Det er ingen beviser på nedbryting av nukleinsyrer i PreservCyt-løsning. Hvis en celleprøve i PreservCyt-løsning har små GC-celletall, kan det forekomme ujevn fordeling av dette cellulære materialet. I tillegg, sammenlignet med direkte prøvetaking med STM, fører det ekstra volumet av PreservCyt-løsning til en større fortykning av prøvematerialet. Disse faktorene kan påvirke evnen til å detektere små mengder organismer i det innsamlede materialet. Hvis negative resultater fra prøven ikke passer inn i det kliniske inntrykket, kan det bli nødvendig med ny prøve.
- V. Kunder skal foreta en uavhengig validering av en LIS-overføringsprosess.

## Resultater fra kliniske studier

Ytelsesegenskapene til Aptima GC-assayet ble fastslått i tre kliniske undersøkelser som ble utført i Nord-Amerika. Den første kliniske undersøkelsen fastslo sensitivitets-, spesifisitet- og prediktive verdier til Aptima GC-assayet ved bruk av klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og uretrale vattpinneprøver fra menn, pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, og mannlige og kvinnelig urinprøver. Den andre kliniske undersøkelsen fastslo sensitivitets-, spesifisitet- og de predikative verdiene til Aptima GC-assayet ved bruk av PreservCyt-transportmedium (komponent av ThinPrep 2000-systemet). Celleprøver i PreservCyt-løsning ble også evaluert for presisjon innen laboratoriet med Aptima GC-assayet.

De innledende kliniske undersøkelsene for å fastslå sensitivitet, spesifisitet og de prediktive verdiene av Aptima GC-assayet ble utført ved bruk av et halvautomatisert DTS®-system. Deretter ble assayet migrert til et helautomatisk Tigris® DTS-system (uten noen endringer i assayformuleringen) ved bruk av kliniske samsvarsstudier. Til slutt ble kliniske samsvarsstudier brukt for å migrere Aptima GC-assayet fra Tigris DTS til systemet som nå brukes, Panther-systemet. Data fra de innledende studiene ved bruk av DTS- eller Tigris DTS-systemet, kan vises i dette dokumentet for å støtte fastsettelsen av assayytelsen, selv om den nåværende bruken av disse systemene ikke lenger støttes av produsenten.

I den tredje kliniske undersøkelsen ble den kliniske ytelsen til Aptima GC-assayet evaluert hos seksuelt aktive menn og kvinner som var minst 14 år gamle, med og uten symptomer på seksuelt overførbare sykdommer. Denne studien evaluerte pasientinnsamlede vaginale vattpinne- og urinprøver testet med Panther-systemet.

## Forventede verdier

Positiviteten av GC i pasientpopulasjoner avhenger av risikofaktorer som alder, livsstil, forekomst eller fravær av symptomer og følsomheten til testen som brukes til påvisning av infeksjoner. Et sammendrag av positiviteten av GC i Nord-Amerika etter prøvetype, som fastslått med Aptima GC-assayet ved bruk av DTS systemet, er vist i Tabell 1a og Tabell 1b for to kliniske undersøkelser. Tabell 1c oppsummerer positiviteten av *N. gonorrhoeae* for Aptima GC-assayet på Panther-systemet som fastslått i en ekstra klinisk studie.

Tabell 1a: Positivitet av *N. gonorrhoeae* etter klinisk sted og totalt som bestemt med Aptima GC-assayresultater på DTS-systemet.

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

**MS** = Male Urethral Swab (Mannlig uretral vattpinne); **MU** = Mannlig urin; **FS** = Female Endocervical Swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne); **FU** = Female Urine (Kvinnelig urin); **PVS** = Patient-Collected Vaginal Swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne); **CVS** = Clinician-Collected Vaginal Swab (Klinisk innsamlet vaginal vattpinne); **N/A** = not available (ikke tilgjengelig).

Tabell 1b: Positivitet av *N. gonorrhoeae* etter klinisk sted og totalt som bestemt med Aptima GC-assayresultater på DTS-systemet ved bruk av celleprøver i PreservCyt-løsning

| Sted        | % (antall positive/antall testet) |           |
|-------------|-----------------------------------|-----------|
| 1           | 5,0                               | (5/100)   |
| 2           | 0,8                               | (1/124)   |
| 3           | 0,8                               | (4/475)   |
| 4           | 1,4                               | (4/287)   |
| 5           | 0,0                               | (0/297)   |
| 6           | 0,5                               | (2/364)   |
| <b>Alle</b> | 1,0                               | (16/1647) |

Tabell 1c: Positivitet av *N. gonorrhoeae* som bestemt med Aptima GC-assayresultatene på Panther-systemet i pasientinnsamlede vaginale vattpinne-, kvinnelige urin- og mannlige urinprøver, etter klinisk sted

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

FU = Female urine (Kvinnelig urin). MU = Mannlig urin. PVS = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne).

### Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater i Nord-Amerika

De estimerte positive og negative prediktive verdiene (PPV og NPV) for forskjellige hypotetiske prevalensrater med Aptima GC-assayet på DTS-systemet vises i Tabell 2a. Disse beregningene er basert på hypotetiske prevalenshyppigheter og den samlede anslått sensitiviteten og spesifisiteten fra den pasientinfiserte statusen. Den samlede sensitiviteten og spesifisiteten av Aptima GC-assayet på DTS-systemet er henholdsvis 97,6 % og 99,3 % (Tabell 2a). Den faktiske PPV og NPV til klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne-, pasientinnsamlede vaginale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver vises i Tabell 6a etter klinisk sted og totalt. Den faktiske PPV og NPV til celleprøver i PreservCyt-løsning ved bruk av Aptima GC-assayet på DTS-systemet vises i Tabell 6b.

Tabell 2a: Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater i Nord-Amerika på DTS-systemet

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

Estimert PPV og NPV til Aptima GC-assayet på Panther-systemet ved forskjellige hypotetiske prevalensrater vises for hver prøvetype i Tabell 2b. For hver prøvetype er PPV og NPV utledet fra ulike hypotetiske prevalensrater ved å bruke de samlede sensitivitets- og spesifisitetsestimatene fra den kliniske multisenterstudien (se Tabell 11).



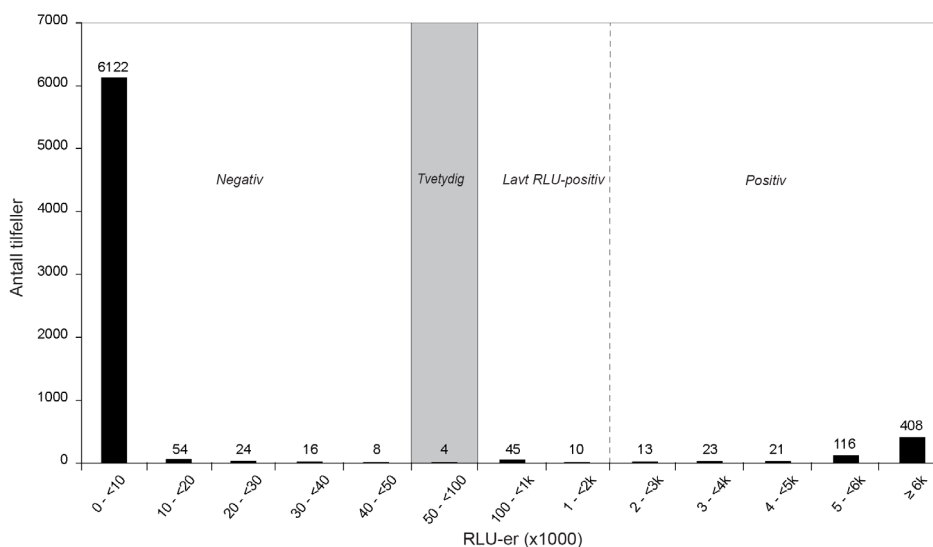
Tabell 2b: Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater i Nord-Amerika på Panther-systemet

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

FU = Female urine (Kvinnelig urin). MU = Mannlig urin. NPV = Negativ prediktiv verdi. PPV = Positiv prediktiv verdi.  
PVS = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne).

## RLU-fordeling for Aptima GC-assay på DTS-systemet

Figur 2 viser RLU-fordelingen ved Aptima GC-assayet for følgende prøvetyper som er testet ved en klinisk studie: fra symptomatiske deltakere, klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver og pasientinnsamlede kvinnelige og mannlige urinprøver; og fra asymptomatiske deltakere, klinisk innsamlede endocervikale og vaginale vattpinneprøver og pasientinnsamlede vaginale vattpinne- og kvinnelige og mannlige urinprøver. Tabell 3 er et sammendrag av RLU-fordelingen av de samlede positive og samlede negative resultatene samt de falske positive og falske negative resultatene til disse prøvetypene i forbindelse med pasientens infeksjonsstatus. For noen prøvetyper er det en trend mot en økende andel av sanne positive etter hvert som RLU-verdiene øker.



Figur 2. Fordeling av RLU-verdier for Aptima GC-assayet på DTS-systemet

Tabell 3: Aptima GC-assayets RLU-fordeling på DTS-systemet

|                               | RLU-er (x 1000) |            |            |            |            |             |               |                |                |                |                |                |       |
|-------------------------------|-----------------|------------|------------|------------|------------|-------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------|
|                               | 0–<br><10       | 10–<br><20 | 20–<br><30 | 30–<br><40 | 40–<br><50 | 50–<br><100 | 100–<br><1000 | 1000–<br><2000 | 2000–<br><3000 | 3000–<br><4000 | 4000–<br><5000 | 5000–<br><6000 | ≥6000 |
| <b>Total positive</b>         | -               | -          | -          | -          | -          | -           | 45            | 10             | 13             | 23             | 21             | 116            | 408   |
| <b>Totalt falske positive</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>Totalt negative</b>        | 6122            | 54         | 24         | 16         | 8          | -           | -             | -              | -              | -              | -              | -              | -     |
| <b>Totalt falske negative</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** = clinician-collected vaginal swab (klinisk innsamlet vaginal vattpinne); **PVS** = patient-collected vaginal swab (pasientinnsamlet vaginal vattpinne) kun fra asymptotiske deltakere; **FS** = female endocervical swab (kvinnelig endocervikal vattpinne); **MS** = male urethral swab (mannlig uretral vattpinne) kun fra symptotiske deltakere; **FU** = female urine (kvinnelig urin); **MU** = mannlig urin.

Den grå kolonnen betegner tvedighetsområdet.

## Klinisk ytelse av DTS-systemet

### Klinisk prøvestudie av endocervikal vattpinne, mannlig uretral vattpinne og urinprøve

Klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne-, pasientinnsamlede vaginale vattpinne- samt mannlige og kvinnelige urinprøver ble innsamlet fra 2 787 symptomatiske og asymptomatiske menn og kvinner som besøkte åtte klinikker for føde/gyn, seksuelt overførbare sykdommer, ungdommer og familieplanlegging på ulike geografiske steder i Nord-Amerika. Deltakerne ble klassifisert som symptomatiske hvis symptomer som utflod, dysuri og bekkenleddsmerter ble rapportert av deltakeren. Deltakerne ble klassifisert som asymptomatiske hvis deltakeren ikke rapporterte symptomer. Av de 1 392 asymptomatiske deltakerne som var innmeldt i studien, var 2 under 16 år, 237 var mellom 16 og 20 år, 423 var mellom 21 og 25 år, og 730 var over 25 år. Av de 1395 symptomatiske deltakerne som var innmeldt i studien, var 211 mellom 16 og 20 år, 494 var mellom 21 og 25 år, og 690 var over 25 år.

Tre prøver ble innsamlet fra hver av de 1322 kvalifiserte mannlige deltakere. Fem prøver ble innsamlet fra hver av de 1465 kvalifiserte kvinnelige deltakere. Fra mannlige deltakere ble det samlet inn to randomiserte uretrale vattpinner fulgt av én urinprøve. Fra kvinnelige deltakere ble det samlet inn én urinprøve fulgt av én pasientinnsamlet vaginal vattpinne, én klinisk innsamlet vaginal vattpinne og to randomiserte endocervikale vattpinner. Aptima GC-assayresultater og Aptima Combo 2 assay GC-resultater ble generert fra de to vaginale vattpinnene, én endocervikal vattpinne, én mannlig uretral vattpinne og en mannlig og kvinnelig urinalikvot. Den resterende endocervikale vattpinnen, mannlige uretrale vattpinnen samt en mannlig og kvinnelig urinalikvot ble testet med en annen kommersielt tilgjengelig NAAT. De endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøvene samt de mannlige og kvinnelige urinprøvene som ble testet i Aptima Combo 2-assayet og de andre kommersielt tilgjengelige NAAT-ene, ble brukt som referanse-NAAT-er for å bestemme infeksjonsstatus for hver deltaker. Prøvetesting ble utført enten på stedet der deltakeren ble innmeldt, eller på et eksternt teststed.

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

Tilsammen 7653 Aptima GC-assayresultater (ved bruk av DTS-systemet) ble brukt for å beregne sensitivitet og spesifisitet. Sensitivitet og spesifisitet for GC etter kjønn, prøvetype og symptomstatus, dersom aktuelt, vises i Tabell 4. Tabell 6a viser Aptima GC-assayets sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier sammenlignet med pasientens infeksjonsstatus, etter klinisk sted og totalt. Tabellene 7a–7e oppsummerer antall resultater fra symptomatiske og asymptomatiske deltakere, klassifisert som infisert eller ikke-infisert med GC ifølge algoritmen for pasientinfeksjonsstatus.

Av de 2787 deltakerne som var innmeldt, var det 15 personer med ukjent GC-infisert pasientstatus. Deltakerne ble klassifisert med ukjent pasientinfeksjonsstatus hvis det manglet resultater, som forhindret avgjørende bestemmelse av infeksjonsstatus. Disse deltakerresultatene ble ikke tatt med i noen ytelsesberegninger. Av de 7704 Aptima GC-assayresultatene, var det 22 prøver (0,29 %) som i begynnelsen hadde ugyldige eller ubestemte assayresultater. Da

disse prøvene ble testet på nytt, var 4 fremdeles ubestemte og ble utelukket fra analysene. De andre 18 prøver hadde gyldige testresultater når de ble testet på nytt og ble bruk i de kliniske ytelsesberegningene.

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

| Prøve             |                   | Symptomstatus | N    | TP  | FP              | TN   | FN | Sensitivitet (95 % KI) |             | Spesifisitet (95 % KI) |             |
|-------------------|-------------------|---------------|------|-----|-----------------|------|----|------------------------|-------------|------------------------|-------------|
| Mann              | Vattpinne         | Symptomatisk  | 575  | 171 | 10 <sup>a</sup> | 393  | 1  | 99,4                   | (96,8-100)  | 97,5                   | (95,5-98,8) |
|                   |                   | Asymptomatisk | 745  | 9   | 5 <sup>c</sup>  | 730  | 1  | 90,0                   | (55,5-99,7) | 99,3                   | (98,4-99,8) |
|                   | Urin              | Symptomatisk  | 576  | 171 | 4 <sup>b</sup>  | 400  | 1  | 99,4                   | (96,8-100)  | 99,0                   | (97,5-99,7) |
|                   |                   | Asymptomatisk | 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) |
| Kvinne            | Vattpinne         | Symptomatisk  | 805  | 52  | 8 <sup>e</sup>  | 744  | 1  | 98,1                   | (89,9-100)  | 98,9                   | (97,9-99,5) |
|                   |                   | Asymptomatisk | 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) |
|                   | Urin              | Symptomatisk  | 810  | 48  | 2 <sup>h</sup>  | 755  | 5  | 90,6                   | (79,3-96,9) | 99,7                   | (99,0-100)  |
|                   |                   | Asymptomatisk | 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)  |
| Pasientinnsamlet  | Vaginal Vattpinne | Asymptomatisk | 629  | 21  | 4 <sup>k</sup>  | 604  | 0  | 100                    | (83,9-100)  | 99,3                   | (98,3-99,8) |
| Klinisk innsamlet | Vaginal Vattpinne | Symptomatisk  | 809  | 52  | 7 <sup>m</sup>  | 749  | 1  | 98,1                   | (89,9-100)  | 99,1                   | (98,1-99,6) |
|                   |                   | Asymptomatisk | 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 (sann positiv); FP = falsk positiv; TN = true negative (sann negativ); FN = falsk negativ; KI = konfidensintervall. GC-resultater med Aptima Combo 2-assay: Antall positive resultater / antall testede prøver <sup>a</sup>2/10; <sup>b</sup>1/4; <sup>c</sup>1/5; <sup>d</sup>2/9; <sup>e</sup>5/8; <sup>f</sup>2/5; <sup>g</sup>7/13; <sup>h</sup>1/2; <sup>i</sup>1/1; <sup>j</sup>2/3; <sup>k</sup>3/4; <sup>l</sup>8/11; <sup>m</sup>6/7; <sup>n</sup>3/4; <sup>o</sup>9/11.

## Klinisk studie av celleprøver i PreservCyt-løsning

En prospektiv multisenter klinisk studie ble utført for å evaluere bruken av PreservCyt-transportmiddel som et alternativt medium for gynekologiske prøver for deteksjon av *N. gonorrhoeae* med Aptima GC-assayet. Ett tusensekshundre og førtisju (1647) symptomatiske og asymptomatiske personer som deltok i OB/GYN, familieplanlegging, folkehelse, kvinne- og STD-klinikker, ble innmeldt og evaluert i den kliniske studien. Av disse var 1 288 asymptomatiske deltakere og 359 var symptomatiske deltakere (Tabell 7e). Deltakere ble innmeldt fra steder med GC-prevalens i området fra 0,0 % til 5,0 % (Tabell 6b).

To prøver ble samlet fra hver kvalifisert deltaker: én gynekologisk celleprøvetaking med PreservCyt Solution og én endocervikal vattpinneprøve. Gynekologisk celleprøvetaking med PreservCyt Solution ble innsamlet med spatel/cytobørste eller kostlignende børsteanordning til cervikal prøvetaking. Fordelingen av cervikalt prøvetakingsutstyr er oppsummert i Tabell 5a etter prøvetakingssted og totalt.

Celleprøvene i PreservCyt-løsning ble prosessert i overensstemmelse med operatørhåndboken for ThinPrep 2000-prosessor og pakningsvedlegget til Aptima-prøveoverføringssettet og til Aptima-overføringsoppløsningen. Etter prosessering av PreservCyt løsningscelleprøven med ThinPrep 2000-prosessoren ble prøven overført til Aptima-prøveoverføringssettet for testing med Aptima GC-assayet.

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

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

Tabell 6b viser sensitivitetene og spesifisitetene av Aptima GC-assayet etter prøvetakingssted og samlet. Sensitivitetene er i området 80,0 % til 100 %. Spesifisitetene er i området 99,0 % til 100 %.

Tabell 5a: Fordeling av cervikalt prøvetakingsutstyr brukt for celleprøver i PreservCyt-løsning

| Cervikalt prøvetakingsutstyr brukt | Klinisk prøvetakingssted |     |     |     |     |     | Total |
|------------------------------------|--------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
|                                    | 1                        | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   |       |
| Spatel/cytobørste                  | 0                        | 124 | 475 | 287 | 57  | 364 | 1307  |
| Utstyr av børstetype               | 100                      | 0   | 0   | 0   | 240 | 0   | 340   |

Tabell 5b: Sensitivitet og spesifisitet av Aptima GC-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus, etter symptomstatus og totalt for celleprøver i PreservCyt-løsning

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

KI = konfidensintervall.

+/+ = Positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima GC-assayet.

+/- = Positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima GC-assayet.

-/+ = Negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima GC-assayet.

-/- = Negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima GC-assayet.

<sup>1</sup>En prøve hadde uoverensstemmende resultat: Tvetydig endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima GC-assayet.

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

| Prøve     | Sted        | N           | TP         | FP        | TN          | FN       | Prev (%)    | Sensitivitet (95 % KI)  | Spesifisitet (95 % KI)  | PPV (%)     | NPV (%)     |
|-----------|-------------|-------------|------------|-----------|-------------|----------|-------------|-------------------------|-------------------------|-------------|-------------|
| Vattpinne | 1           | 145         | 49         | 0         | 96          | 0        | 33,8        | 100 (92,7-100)          | 100 (96,2-100)          | 100         | 100         |
|           | 2           | 177         | 66         | 8         | 102         | 1        | 37,9        | 98,5 (92,0-100)         | 92,7 (86,2-96,8)        | 89,2        | 99,0        |
|           | 3           | N/A         | N/A        | N/A       | N/A         | N/A      | N/A         | N/A                     | N/A                     | N/A         | N/A         |
|           | 4           | N/A         | N/A        | N/A       | N/A         | N/A      | N/A         | N/A                     | N/A                     | N/A         | N/A         |
|           | 5           | 49          | 7          | 1         | 41          | 0        | 14,3        | 100 (59,0-100)          | 97,6 (87,4-99,9)        | 87,5        | 100         |
|           | 6           | 150         | 37         | 1         | 112         | 0        | 24,7        | 100 (90,5-100)          | 99,1 (95,2-100)         | 97,4        | 100         |
|           | 7           | 54          | 12         | 0         | 42          | 0        | 22,2        | 100 (73,5-100)          | 100 (91,6-100)          | 100         | 100         |
|           | 8           | N/A         | N/A        | N/A       | N/A         | N/A      | N/A         | N/A                     | N/A                     | N/A         | N/A         |
|           | <b>Alle</b> | <b>575</b>  | <b>171</b> | <b>10</b> | <b>393</b>  | <b>1</b> | <b>29,9</b> | <b>99,4 (96,8-100)</b>  | <b>97,5 (95,5-98,8)</b> | <b>94,5</b> | <b>99,7</b> |
| Urin      | 1           | 252         | 53         | 1         | 198         | 0        | 21,0        | 100 (93,3-100)          | 99,5 (97,2-100)         | 98,1        | 100         |
|           | 2           | 353         | 68         | 3         | 280         | 2        | 19,8        | 97,1 (90,1-99,7)        | 98,9 (96,9-99,8)        | 95,8        | 99,3        |
|           | 3           | 4           | 0          | 0         | 4           | 0        | 0,0         | N/A                     | 100 (39,8-100)          | N/A         | 100         |
|           | 4           | N/A         | N/A        | N/A       | N/A         | N/A      | N/A         | N/A                     | N/A                     | N/A         | N/A         |
|           | 5           | 200         | 8          | 3         | 189         | 0        | 4,0         | 100 (63,1-100)          | 98,4 (95,5-99,7)        | 72,7        | 100         |
|           | 6           | 305         | 39         | 2         | 264         | 0        | 12,8        | 100 (91,0-100)          | 99,2 (97,3-99,9)        | 95,1        | 100         |
|           | 7           | 207         | 12         | 0         | 195         | 0        | 5,8         | 100 (73,5-100)          | 100 (98,1-100)          | 100         | 100         |
|           | 8           | N/A         | N/A        | N/A       | N/A         | N/A      | N/A         | N/A                     | N/A                     | N/A         | N/A         |
|           | <b>Alle</b> | <b>1321</b> | <b>180</b> | <b>9</b>  | <b>1130</b> | <b>2</b> | <b>13,8</b> | <b>98,9 (96,1-99,9)</b> | <b>99,2 (98,5-99,6)</b> | <b>95,2</b> | <b>99,8</b> |
| Vattpinne | 1           | 226         | 12         | 2         | 212         | 0        | 5,3         | 100 (73,5-100)          | 99,1 (96,7-99,9)        | 85,7        | 100         |
|           | 2           | 197         | 29         | 3         | 164         | 1        | 15,2        | 96,7 (82,8-99,9)        | 98,2 (94,8-99,6)        | 90,6        | 99,4        |
|           | 3           | 114         | 4          | 1         | 109         | 0        | 3,5         | 100 (39,8-100)          | 99,1 (95,0-100)         | 80,0        | 100         |
|           | 4           | 260         | 5          | 1         | 254         | 0        | 1,9         | 100 (47,8-100)          | 99,6 (97,8-100)         | 83,3        | 100         |
|           | 5           | 199         | 2          | 1         | 196         | 0        | 1,0         | 100 (15,8-100)          | 99,5 (97,2-100)         | 66,7        | 100         |
|           | 6           | 294         | 19         | 5         | 269         | 1        | 6,8         | 95,0 (75,1-99,9)        | 98,2 (95,8-99,4)        | 79,2        | 99,6        |
|           | 7           | 102         | 0          | 0         | 102         | 0        | 0,0         | N/A                     | 100 (96,4-100)          | N/A         | 100         |
|           | 8           | 48          | 1          | 0         | 47          | 0        | 2,1         | 100 (2,5-100)           | 100 (92,5-100)          | 100         | 100         |
|           | <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> |
| Urin      | 1           | 227         | 11         | 2         | 213         | 1        | 5,3         | 91,7 (61,5-99,8)        | 99,1 (96,7-99,9)        | 84,6        | 99,5        |
|           | 2           | 198         | 30         | 0         | 167         | 1        | 15,7        | 96,8 (83,3-99,9)        | 100 (97,8-100)          | 100         | 99,4        |
|           | 3           | 113         | 4          | 0         | 109         | 0        | 3,5         | 100 (39,8-100)          | 100 (96,7-100)          | 100         | 100         |
|           | 4           | 265         | 5          | 0         | 260         | 0        | 1,9         | 100 (47,8-100)          | 100 (98,6-100)          | 100         | 100         |
|           | 5           | 199         | 2          | 0         | 197         | 0        | 1,0         | 100 (15,8-100)          | 100 (98,1-100)          | 100         | 100         |
|           | 6           | 296         | 16         | 1         | 275         | 4        | 6,8         | 80,0 (56,3-94,3)        | 99,6 (98,0-100)         | 94,1        | 98,6        |
|           | 7           | 102         | 0          | 0         | 102         | 0        | 0,0         | N/A                     | 100 (96,4-100)          | N/A         | 100         |
|           | 8           | 49          | 1          | 0         | 48          | 0        | 2,0         | 100 (2,5-100)           | 100 (92,6-100)          | 100         | 100         |
|           | <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> |

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

| Prøve             |                                   | Sted        | N           | TP        | FP        | TN          | FN       | Prev (%)   | Sensitivitet (95 % KI)  | Spesifisitet (95 % KI)  | PPV (%)     | NPV (%)     |
|-------------------|-----------------------------------|-------------|-------------|-----------|-----------|-------------|----------|------------|-------------------------|-------------------------|-------------|-------------|
| Pasientinnsamlet  | Vaginal vattpinne (asymptomatisk) | 1           | 70          | 5         | 1         | 64          | 0        | 7,1        | 100 (47,8-100)          | 98,5 (91,7-100)         | 83,3        | 100         |
|                   |                                   | 2           | 46          | 7         | 1         | 38          | 0        | 15,2       | 100 (59,0-100)          | 97,4 (86,5-99,9)        | 87,5        | 100         |
|                   |                                   | 3           | 45          | 2         | 0         | 43          | 0        | 4,4        | 100 (15,8-100)          | 100 (91,8-100)          | 100         | 100         |
|                   |                                   | 4           | 152         | 1         | 0         | 151         | 0        | 0,7        | 100 (2,5-100)           | 100 (97,6-100)          | 100         | 100         |
|                   |                                   | 5           | 130         | 1         | 0         | 129         | 0        | 0,8        | 100 (2,5-100)           | 100 (97,2-100)          | 100         | 100         |
|                   |                                   | 6           | 75          | 5         | 2         | 68          | 0        | 6,7        | 100 (47,8-100)          | 97,1 (90,1-99,7)        | 71,4        | 100         |
|                   |                                   | 7           | 68          | 0         | 0         | 68          | 0        | 0,0        | N/A                     | 100 (94,7-100)          | N/A         | 100         |
|                   |                                   | 8           | 43          | 0         | 0         | 43          | 0        | 0,0        | N/A                     | 100 (91,8-100)          | N/A         | 100         |
|                   |                                   | <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>  |
| Klinisk innsamlet | Vaginal vattpinne                 | 1           | 227         | 12        | 2         | 213         | 0        | 5,3        | 100 (73,5-100)          | 99,1 (96,7-99,9)        | 85,7        | 100         |
|                   |                                   | 2           | 197         | 30        | 3         | 163         | 1        | 15,7       | 96,8 (83,3-99,9)        | 98,2 (94,8-99,6)        | 90,9        | 99,4        |
|                   |                                   | 3           | 113         | 4         | 0         | 109         | 0        | 3,5        | 100 (39,8-100)          | 100 (96,7-100)          | 100         | 100         |
|                   |                                   | 4           | 263         | 5         | 3         | 255         | 0        | 1,9        | 100 (47,8-100)          | 98,8 (96,6-99,8)        | 62,5        | 100         |
|                   |                                   | 5           | 199         | 2         | 0         | 197         | 0        | 1,0        | 100 (15,8-100)          | 100 (98,1-100)          | 100         | 100         |
|                   |                                   | 6           | 295         | 19        | 3         | 272         | 1        | 6,8        | 95,0 (75,1-99,9)        | 98,9 (96,8-99,8)        | 86,4        | 99,6        |
|                   |                                   | 7           | 102         | 0         | 0         | 102         | 0        | 0,0        | N/A                     | 100 (96,4-100)          | N/A         | 100         |
|                   |                                   | 8           | 50          | 1         | 0         | 49          | 0        | 2,0        | 100 (2,5-100)           | 100 (92,7-100)          | 100         | 100         |
|                   |                                   | <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 (sann positiv); FP = falsk positiv; TN = true negative (sann negativ); FN = falsk negativ; Prev = prevalens; KI = konfidensintervall; PPV = positiv prediktiv verdi; NPV = negativ prediktiv verdi; N/A = ikke tilgjengelig.

Tabell 6b: Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier av Aptima GC-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter klinisk sted og totalt for PreservCyt-løsningscelleprøver

| Sted | Aptima GC PreservCyt Resultat av løsning | +/+ | +/- | -/+            | -/- | Prev (%) | Sensitivitet (%) (95 %-KI) | Spesifisitet (%) (95 %-KI) | PPV (%) | NPV (%) |
|------|--|-----|-----|----------------|-----|----------|----------------------------|----------------------------|---------|---------|
| 1    | Positiv                                  | 5   | 0   | 0              | 0   | 5,0      | 100 (5/5) (47,8-100)       | 100 (95/95) (96,2-100)     | 100     | 100     |
|      | Negativ                                  | 0   | 0   | 0              | 95  |          |                            |                            |         |         |
|      | Total                                    | 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 |          |                            |                            |         |         |
|      | Total                                    | 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 |          |                            |                            |         |         |
|      | Total                                    | 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 |          |                            |                            |         |         |
|      | Total                                    | 1   | 0   | 3              | 283 |          |                            |                            |         |         |
| 5    | Positiv                                  | 0   | 0   | 0              | 0   | 0,0      | N/A                        | 100 (297/297) (98,8-100)   | N/A     | 100     |
|      | Negativ                                  | 0   | 0   | 0              | 297 |          |                            |                            |         |         |
|      | Total                                    | 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 |          |                            |                            |         |         |
|      | Total                                    | 1   | 0   | 3              | 360 |          |                            |                            |         |         |

Tabell 6b: Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier av Aptima GC-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter klinisk sted og totalt for PreservCyt-løsningscelleprøver (forts.)

| Sted | Aptima GC PreservCyt<br>Resultat av løsning | +/+ | +/- | -/+ | -/-  | Prev<br>(%) | Sensitivitet (%)<br>(95 %-KI) | Spesifisitet (%)<br>(95 %-KI)       | PPV (%) | NPV (%) |
|------|---|-----|-----|-----|------|-------------|-------------------------------|-------------------------------------|---------|---------|
| ALLE | Positiv                                     | 12  | 0   | 1   | 3    | 0,8         | 92,3 (12/13)<br>(64,0-99,8)   | 99,8 (1630/<br>1634)<br>(99,4-99,9) | 75,0    | 99,9    |
|      | Negativ                                     | 1   | 0   | 5   | 1625 |             |                               |                                     |         |         |
|      | Total                                       | 13  | 0   | 6   | 1628 |             |                               |                                     |         |         |

**KI** = konfidensintervall; **N/A** = not applicable (ikke anvendbar); **PPV** = positiv prediktiv verdi; **NPV** = negativ prediktiv verdi.  
 +/+ = Positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima GC-assayet.

+/- = Positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima GC-assayet.

-/+ = Negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima GC-assayet.

-/- = Negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / negativt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima GC-assayet.

<sup>1</sup>En prøve hadde uoverensstemmende resultat: Tvetydig endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima Combo 2-assayet / positivt endocervikalt vattpinneprøveresultat i Aptima GC-assayet.

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

| Pasientens<br>infeksjonsstatus | NAAT 1<br>(Aptima Combo 2-assay) |    | NAAT 2 |     | Aptima GC Assay | Total      |
|--------------------------------|----------------------------------|----|--------|-----|-----------------|------------|
|                                | MS                               | MU | MS     | MU  | MS              |            |
| Infisert                       | +                                | +  | +      | +   | +               | 164        |
| Infisert                       | +                                | +  | +      | +   | -               | 1          |
| Infisert                       | +                                | +  | +      | -   | +               | 3          |
| Infisert                       | +                                | +  | =      | +   | +               | 1          |
| Infisert                       | +                                | -  | +      | +   | +               | 2          |
| Infisert                       | +                                | -  | +      | -   | +               | 1          |
| Ikke-infisert                  | +                                | -  | -      | -   | +               | 2          |
| Ikke-infisert                  | +                                | -  | -      | -   | -               | 1          |
| Ikke-infisert                  | -                                | +  | -      | -   | +               | 1          |
| Ikke-infisert                  | -                                | -  | +      | -   | -               | 1          |
| Ikke-infisert                  | -                                | -  | -      | +   | -               | 2          |
| Ikke-infisert                  | -                                | -  | -      | -   | +               | 3          |
| Ikke-infisert                  | -                                | -  | -      | -   | +               | 2          |
| Ikke-infisert                  | -                                | -  | -      | -   | -               | 386        |
| Ikke-infisert                  | -                                | -  | -      | -   | =               | 1          |
| Ikke-infisert                  | -                                | -  | -      | N/A | -               | 1          |
| Ikke-infisert                  | -                                | -  | -      | =   | -               | 1          |
| Ikke-infisert                  | -                                | -  | =      | -   | -               | 1          |
| Ikke-infisert                  | =                                | -  | -      | -   | +               | 2          |
| <b>Total</b>                   |                                  |    |        |     |                 | <b>576</b> |

**N/A** = prøve ikke mottatt eller ikke tilgjengelig for testing; **MS** = male urethral swab (mannlig uretral vattpinne), symptomatisk; **MU** = mannlig urin.

Likhetstegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.



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

| Pasientens infeksjonsstatus | NAAT 1<br>(Aptima Combo 2-assay) |    | NAAT 2 |     | Aptima GC Assay | Symptomstatus |            | Total       |
|-----------------------------|----------------------------------|----|--------|-----|-----------------|---------------|------------|-------------|
|                             | MS                               | MU | MS     | MU  | MU              | Sym           | Asym       |             |
| Infisert                    | +                                | +  | +      | +   | +               | 164           | 8          | 172         |
| Infisert                    | +                                | +  | +      | +   | +               | 1             | 0          | 1           |
| Infisert                    | +                                | +  | +      | -   | +               | 3             | 1          | 4           |
| Infisert                    | +                                | +  | =      | +   | +               | 1             | 0          | 1           |
| Infisert                    | +                                | -  | +      | +   | +               | 2             | 0          | 2           |
| Infisert                    | +                                | -  | +      | -   | -               | 1             | 1          | 2           |
| Ikke-infisert               | +                                | +  | -      | -   | +               | 0             | 1          | 1           |
| Ikke-infisert               | +                                | -  | -      | -   | -               | 2             | 13         | 15          |
| Ikke-infisert               | +                                | -  | -      | -   | -               | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                                | +  | -      | -   | +               | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                                | +  | -      | -   | -               | 0             | 1          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                                | -  | +      | -   | -               | 1             | 1          | 2           |
| Ikke-infisert               | -                                | -  | -      | +   | -               | 2             | 2          | 4           |
| Ikke-infisert               | -                                | -  | -      | -   | +               | 3             | 1          | 4           |
| Ikke-infisert               | -                                | -  | -      | -   | -               | 2             | 1          | 3           |
| Ikke-infisert               | -                                | -  | -      | -   | +               | 0             | 3          | 3           |
| Ikke-infisert               | -                                | -  | -      | -   | -               | 386           | 691        | 1077        |
| Ikke-infisert               | -                                | -  | -      | -   | -               | 1             | 2          | 3           |
| Ikke-infisert               | -                                | -  | -      | N/A | -               | 1             | 4          | 5           |
| Ikke-infisert               | -                                | -  | -      | =   | -               | 1             | 4          | 5           |
| Ikke-infisert               | -                                | -  | =      | -   | -               | 1             | 1          | 2           |
| Ikke-infisert               | -                                | =  | -      | -   | -               | 0             | 1          | 1           |
| Ikke-infisert               | N/A                              | -  | -      | -   | -               | 0             | 1          | 1           |
| Ikke-infisert               | =                                | -  | -      | -   | -               | 2             | 6          | 8           |
| Ikke-infisert               | =                                | -  | -      | -   | -               | 0             | 2          | 2           |
| <b>Total</b>                |                                  |    |        |     |                 | <b>576</b>    | <b>745</b> | <b>1321</b> |

**Sym** = symptomatisk; **Asym** = asymptatisk; **MS** = male urethral swab (mannlig uretral vattpinne); **MU** = mannlig urin; **N/A** = prøve ikke mottatt eller ikke tilgjengelig for testing. Likhets tegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

Tabell 7c: Kvinnelige endocervikale vattpinne- og urinresultater fra deltakere som er infisert eller ikke infisert med *N. gonorrhoeae* etter pasientens infeksjonsstatus

| Pasientens infeksjonsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay) |     | NAAT 2 |     | Aptima GC Assay |     | Symptomstatus |            | Total       |
|-----------------------------|-------------------------------|-----|--------|-----|-----------------|-----|---------------|------------|-------------|
|                             | FS                            | FU  | FS     | FU  | FS              | FU  | Sym           | Asym       |             |
| Infisert                    | +                             | +   | +      | +   | +               | +   | 43            | 16         | 59          |
| Infisert                    | +                             | +   | +      | +   | +               | -   | 2             | 0          | 2           |
| Infisert                    | +                             | +   | +      | -   | +               | +   | 2             | 1          | 3           |
| Infisert                    | +                             | +   | +      | -   | +               | -   | 0             | 1          | 1           |
| Infisert                    | +                             | +   | +      | N/A | +               | +   | 1             | 0          | 1           |
| Infisert                    | +                             | +   | -      | +   | +               | +   | 1             | 1          | 2           |
| Infisert                    | +                             | +   | -      | -   | +               | +   | 1             | 1          | 2           |
| Infisert                    | +                             | -   | +      | +   | +               | -   | 1             | 0          | 1           |
| Infisert                    | +                             | -   | +      | -   | +               | +   | 0             | 1          | 1           |
| Infisert                    | +                             | -   | +      | -   | +               | -   | 2             | 0          | 2           |
| Infisert                    | -                             | +   | +      | +   | -               | +   | 1             | 0          | 1           |
| Infisert                    | -                             | +   | -      | +   | -               | +   | 0             | 1          | 1           |
| Infisert                    | -                             | +   | -      | +   | =               | +   | 0             | 1          | 1           |
| Infisert                    | -                             | -   | +      | +   | -               | -   | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | +                             | -   | -      | -   | +               | -   | 4             | 1          | 5           |
| Ikke-infisert               | +                             | -   | -      | -   | -               | -   | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | +   | -      | -   | -               | -   | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | +      | -   | +               | -   | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | +      | -   | -               | -   | 5             | 2          | 7           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | +   | -               | -   | 2             | 2          | 4           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | +               | -   | 1             | 2          | 3           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | -               | +   | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | -               | -   | 718           | 589        | 1307        |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | =               | -   | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | N/A | -               | -   | 2             | 3          | 5           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | =   | -               | -   | 11            | 11         | 22          |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | =      | -   | -               | -   | 1             | 1          | 2           |
| Ikke-infisert               | -                             | N/A | -      | -   | -               | N/A | 1             | 1          | 2           |
| Ikke-infisert               | N/A                           | -   | -      | -   | N/A             | -   | 5             | 4          | 9           |
| Ikke-infisert               | =                             | -   | -      | -   | +               | -   | 1             | 1          | 2           |
| <b>Total</b>                |                               |     |        |     |                 |     | <b>811</b>    | <b>640</b> | <b>1451</b> |

**Sym** = symptomatisk; **Asym** = asymptomatisk; **FS** = female endocervical swab (kvinnelig endocervikal vattpinne); **FU** = female urine (kvinnelig urin); **N/A** = prøve ikke mottatt eller ikke tilgjengelig for testing. Likhetsstegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

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

| Pasientens infeksjonsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay) |     | NAAT 2 |     | Aptima GC Assay |     | Symptomstatus |            | Total       |
|-----------------------------|-------------------------------|-----|--------|-----|-----------------|-----|---------------|------------|-------------|
|                             | FS                            | FU  | FS     | FU  | PVS             | CVS | Sym           | Asym       |             |
| Infisert                    | +                             | +   | +      | +   | +               | +   | 43            | 15         | 58          |
| Infisert                    | +                             | +   | +      | +   | -               | +   | 1             | 0          | 1           |
| Infisert                    | +                             | +   | +      | +   | -               | -   | 1             | 0          | 1           |
| Infisert                    | +                             | +   | +      | +   | N/A             | +   | 0             | 1          | 1           |
| Infisert                    | +                             | +   | +      | -   | +               | +   | 2             | 2          | 4           |
| Infisert                    | +                             | +   | +      | N/A | +               | +   | 1             | 0          | 1           |
| Infisert                    | +                             | +   | -      | +   | +               | +   | 1             | 1          | 2           |
| Infisert                    | +                             | +   | -      | -   | +               | +   | 1             | 1          | 2           |
| Infisert                    | +                             | -   | +      | +   | +               | +   | 1             | 0          | 1           |
| Infisert                    | +                             | -   | +      | -   | +               | +   | 2             | 1          | 3           |
| Infisert                    | -                             | +   | +      | +   | +               | +   | 1             | 0          | 1           |
| Infisert                    | -                             | +   | -      | +   | +               | +   | 0             | 1          | 1           |
| Infisert                    | -                             | +   | -      | +   | +               | -   | 0             | 1          | 1           |
| Infisert                    | -                             | -   | +      | +   | -               | -   | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | +                             | -   | -      | -   | -               | -   | 5             | 1          | 6           |
| Ikke-infisert               | -                             | +   | -      | -   | -               | -   | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | +      | -   | +               | +   | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | +      | -   | -               | -   | 5             | 2          | 7           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | +   | +               | +   | 0             | 1          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | +   | -               | -   | 2             | 1          | 3           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | +               | +   | 2             | 1          | 3           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | +               | -   | 3             | 1          | 4           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | -               | +   | 3             | 1          | 4           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | -               | -   | 696           | 577        | 1273        |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | -               | N/A | 0             | 1          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | -               | =   | 0             | 1          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | N/A             | -   | 16            | 9          | 25          |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | -   | N/A             | N/A | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | N/A | -               | -   | 2             | 2          | 4           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | N/A | N/A             | -   | 0             | 1          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | =   | -               | -   | 11            | 10         | 21          |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | -      | =   | -               | N/A | 0             | 1          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | -   | =      | -   | -               | -   | 1             | 1          | 2           |
| Ikke-infisert               | -                             | N/A | -      | -   | -               | -   | 0             | 1          | 1           |
| Ikke-infisert               | -                             | N/A | -      | -   | N/A             | N/A | 1             | 0          | 1           |
| Ikke-infisert               | N/A                           | -   | -      | -   | -               | -   | 5             | 4          | 9           |
| Ikke-infisert               | =                             | -   | -      | -   | -               | -   | 1             | 1          | 2           |
| <b>Total</b>                |                               |     |        |     |                 |     | <b>811</b>    | <b>640</b> | <b>1451</b> |

**Sym** = symptomatisk; **Asym** = asymptotisk; **FS** = female endocervical swab (kvinnelig endocervikal vattpinne); **FU** = female urine (kvinnelig urin); **PVS** = patient-collected vaginal swab (pasientinnsamlet vaginal vattpinne); **CVS** = clinician-collected vaginal swab (klinisk innsamlet vaginal vattpinne); **N/A** = prøve ikke mottatt eller ikke tilgjengelig for testing. Likhetsstegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

Tabell 7e: Klinisk studie av PreservCyt-løsning (resultater for pasientens infeksjonsstatus fra endocervikale vattpinneprøver)

| Pasientens infeksjonsstatus | Endocervikal vattpinne |                 | Symptomstatus |               |
|-----------------------------|------------------------|-----------------|---------------|---------------|
|                             | Aptima Combo 2-assay   | Aptima GC Assay | Symptomatisk  | Asymptomatisk |
| Infisert                    | Positiv                | Positiv         | 7             | 6             |
| Ikke- <i>infisert</i>       | Negativ                | Negativ         | 352           | 1276          |
| Ikke- <i>infisert</i>       | Negativ                | Positiv         | 0             | 5             |
| Ikke- <i>infisert</i>       | Tvetydig               | Positiv         | 0             | 1             |
| <b>Total</b>                |                        |                 | <b>359</b>    | <b>1288</b>   |

## RLU-distribusjon for Aptima-kontroller

Fordelingen av RLU-verdiene for positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT samt positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC fra alle Aptima GC-assaykjøringer utført under studien av kliniske prøver, er vist i Tabell 8.

Tabell 8: Fordeling av RLU for Aptima-kontroller under studiene av kliniske prøver, inkludert studiene av endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne-, mannlige og kvinnelige urin- og PreservCyt-løsningscelleprøver

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

RLU = relative light units (relative lysenheter); SD = standard deviation (standardavvik).

Merk: RLU-verdien som rapporteres av programvaren, var grunnlaget for analyser. Den rapporterte RLU-verdien er: totalt målt RLU delt på 1000 med sifrene avkortet etter desimaltegnet.

## Samsvar av kliniske prøver

Aptima GC-assayet ble først lansert på halvautomatiserte DTS-systemer og så på Tigris DTS-systemet. I 2010 ble indikasjonene utvidet til bruk av Aptima GC-assayet på Panther-systemet. Panther-systemet er en alternativ, mindre instrumentplattform enn Tigris DTS-systemet. Begge systemene er tiltenkt for helautomatisert amplifisert nukleinsyretesting av diagnostiske assayer. Utvalgt assaytelsestesting fullført på de halvautomatiserte DTS-systemene og Tigris DTS-systemet ble utnyttet for å støtte assaytelse på Panther-systemet.

Sensitivitets-, spesifisitet- og prediktive verdier til Aptima GC-assayet ble fastslått med DTS-systemet. Samsvaret mellom Aptima GC-assayresultatene generert på det helautomatiserte Tigris DTS-systemet og de halvautomatiserte DTS-systemene ble evaluert ved å teste endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne-, mannlige og kvinnelige urin-, vaginale vattpinne- og PreservCyt-løsningscelleprøver. Hver av de kliniske prøvene ble testet enkeltvis med Aptima GC-assayet på både Tigris DTS-systemet og DTS-systemene hos Hologic. Testrekkefølgen var ikke randomisert. Prøver som ble identifisert for inklusjon, ble testet på Tigris DTS-systemet med påfølgende testing på DTS-systemer.

### Samsvarsstudie av kliniske prøver – Endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne-, kvinnelige og mannlige urin-, vaginale vattpinne- og PreservCyt-løsningscelleprøver

Kvinnelige og mannlige deltakere som besøkte klinikker for seksuelt overførbare sykdommer, familieplanlegging og føde/gyn-klinikker på åtte ulike geografiske steder med lav til høy prevalens av GC, leverte endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne-, mannlige og kvinnelige urin-, vaginale vattpinne- og PreservCyt-løsningscelleprøver. Prøvene ble overført til Hologic for testing. Hos Hologic ble endocervikal vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver først screenet med Aptima Combo 2-assay på Tigris DTS-systemet. De vaginale vattpinne- og PreservCyt-løsningscelleprøvene ble screenet med Aptima Combo 2-assayet på DTS-systemene. Prøver en endelige ugyldige eller ubestemte resultater ble ikke valgt i samsvarsstudie for klinisk prøve på Aptima GC.

Etthundre og tjuei kvinnelige vattpinner (70 endocervikale og 59 vaginale), 133 mannlige uretrale vattpinner, 72 kvinnelige urin-, 130 mannlige urin- og 51 PreservCyt-løsningscelleprøver som testet GC-positivt eller negativt med Aptima Combo 2-assayet, ble valgt for samsvarstesting mellom Tigris DTS-systemet og DTS-systemene for Aptima GC-assayet. Flertallet av prøvene (88 kvinnelige vattpinne-, 93 mannlige vattpinne-, 47 kvinnelige urin-, 70 mannlige urin- og 34 PreservCyt-løsningscelleprøver) som ble inkludert i samsvarstesting, var fra symptomatiske personer. Prøver der de første resultatene var ugyldige eller tvetydige, ble testet på nytt med samme systemet som resultatet ble generert på. Tre kvinnelige urin-, 1 vaginal vattpinne- og 1 mannlige uretral vattpinneprøve fikk ved første testing ubestemte resultater på DTS-systemet, og ved ny testing hadde alle gyldige resultater. Én mannlige og én kvinnelig urinprøve hadde ved første testing ugyldige resultater på Tigris DTS-systemet, og ved ny testing var begge resultatene gyldige.

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

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

Se Tabell 4 for estimerer av Aptima GC-assayytelsen for endocervikale vattpinne-, vaginale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver, og se Tabell 5b for PreservCyt-løsningscelleprøver testet på DTS-systemene. Den estimerte kliniske ytelsen på Tigris DTS-systemet med endocervikale vattpinne-, vaginale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne-, mannlige og kvinnelige urin- samt PreservCyt-løsningscelleprøver kan forventes å være lignende ut i fra disse samsvarsfunnene.

Tabell 9: Samsvarsstudie av kliniske prøver: Positive, negative og totale samsvar etter symptomstatus

| Symptom            | Prøve              | Kjønn                  | n                      | DTS+ Tigris+ | DTS+ Tigris- | DTS- Tigris+ | DTS- Tigris-   | Positivt % samsvar (95 % KI) | Negativt % samsvar (95 % KI) | Totalt % samsvar (95 % KI) |
|--------------------|--------------------|------------------------|------------------------|--------------|--------------|--------------|----------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Sym                | Vattpinne          | Kvinnelig <sup>1</sup> | 88                     | 55           | 0            | 0            | 33             | 100 (93,5-100)               | 100 (89,4-100)               | 100 (95,9-100)             |
|                    |                    | Mann                   | 93                     | 66           | 0            | 0            | 27             | 100 (94,6-100)               | 100 (87,2-100)               | 100 (96,1-100)             |
|                    | Urin               | Kvinne                 | 47                     | 24           | 0            | 0            | 23             | 100 (85,8-100)               | 100 (85,2-100)               | 100 (92,5-100)             |
|                    |                    | Mann                   | 70                     | 60           | 1            | 0            | 9              | 98,4 (91,2-100)              | 100 (66,4-100)               | 98,6 (92,3-100)            |
|                    | PreservCyt løsning | Kvinne                 | 34                     | 28           | 0            | 0            | 6              | 100 (87,7-100)               | 100 (54,1-100)               | 100 (89,7-100)             |
|                    | Asym               | Vattpinne              | Kvinnelig <sup>1</sup> | 41           | 23           | 0            | 1 <sup>2</sup> | 17                           | 100 (85,2-100)               | 94,4 (72,7-99,9)           |
| Mann               |                    |                        | 40                     | 7            | 0            | 0            | 33             | 100 (59,0-100)               | 100 (89,4-100)               | 100 (91,2-100)             |
| Urin               |                    | Kvinne                 | 25                     | 9            | 0            | 1            | 15             | 100 (66,4-100)               | 93,8 (69,8-99,8)             | 96,0 (79,6-99,9)           |
|                    |                    | Mann                   | 60                     | 5            | 0            | 0            | 55             | 100 (47,8-100)               | 100 (93,5-100)               | 100 (94,0-100)             |
| PreservCyt løsning |                    | Kvinne                 | 17                     | 12           | 0            | 0            | 5              | 100 (73,5-100)               | 100 (47,8-100)               | 100 (80,5-100)             |

**Sym** = symptomatisk; **Asym** = asymptomatisk; **KI** = konfidensintervall.

«+» betegner et positivt resultat; «-» betegner et negativt resultat.

<sup>1</sup>Endocervikale og vaginale vattpinneprøver kombinert.

<sup>2</sup>En uoverensstemmelse i vaginal vattpinne.

Tabell 9: Samsvarsstudie av kliniske prøver: Positive, negative og totale samsvar etter symptomstatus

| Symptom | Prøve                 | Kjønn                  | n   | DTS+<br>Tigris+ | DTS+<br>Tigris- | DTS-<br>Tigris+ | DTS-<br>Tigris- | Positivt %<br>samsvar<br>(95 % KI) | Negativt %<br>samsvar<br>(95 % KI) | Totalt %<br>samsvar<br>(95 % KI) |
|---------|-----------------------|------------------------|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| Alle    | Vattpinne             | Kvinnelig <sup>1</sup> | 129 | 78              | 0               | 1 <sup>2</sup>  | 50              | 100<br>(95,4-100)                  | 98,0<br>(89,6-100)                 | 99,2<br>(95,8-100)               |
|         |                       | Mann                   | 133 | 73              | 0               | 0               | 60              | 100<br>(95,1-100)                  | 100<br>(94,0-100)                  | 100<br>(97,3-100)                |
|         | Urin                  | Kvinne                 | 72  | 33              | 0               | 1               | 38              | 100<br>(89,4-100)                  | 97,4<br>(86,5-99,9)                | 98,6<br>(92,5-100)               |
|         |                       | Mann                   | 130 | 65              | 1               | 0               | 64              | 98,5<br>(91,8-100)                 | 100<br>(94,4-100)                  | 99,2<br>(95,8-100)               |
|         | PreservCyt<br>løsning | Kvinne                 | 51  | 40              | 0               | 0               | 11              | 100<br>(91,2-100)                  | 100<br>(71,5-100)                  | 100<br>(93,0-100)                |

**Sym** = symptomatisk; **Asym** = asymptotisk; **KI** = konfidensintervall.

«+» betegner et positivt resultat; «-» betegner et negativt resultat.

<sup>1</sup>Endocervikale og vaginale vattpinneprøver kombinert.

<sup>2</sup>Én uoverensstemmelse i vaginal vattpinne.

## Samsvar av kliniske prøver på Panther-system

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

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

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

| Panther-system       | Tigris-system |          |                |         |
|----------------------|---------------|----------|----------------|---------|
|                      | Negativ       | Tvetydig | Lavt positiv   | Positiv |
| Negativ              | 360           | 0        | 0              | 0       |
| Tvetydig             | 0             | 0        | 0              | 0       |
| Lavt positiv         | 0             | 0        | 120            | 9       |
| Positiv              | 0             | 0        | 18             | 198     |
| Total                | 360           | 0        | 138            | 207     |
| Samsvar (%)          | 100 (360/360) | 0 (0/0)  | 92,2 (318/345) |         |
| 95 % KI <sup>1</sup> | (96,9-100)    | —        | (85,8-95,8)    |         |

<sup>1</sup>Beregnet med Score-metoden basert på det unike antall prøver som ble testet.

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

Se Tabell 4 for estimert ytelse av Aptima GC-assayet for endocervikale, klinisk innsamlede vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, og se Tabell 5b for PreservCyt-løsningscelleprøver som ble testet på DTS-systemene. Den estimerte kliniske ytelsen på Panther-systemet med alle prøvetyper kan forventes å være lignende ut i fra samsvarsfunnene i Tigris DTS-samsvarsstudiene og Panther-systemets samsvarsstudie.



## Klinisk ytelse av Panther-systemet

### Klinisk studie

En prospektiv, klinisk multisenterstudie ble utført for å fastslå de kliniske ytelsesegenskapene av Aptima GC-assayet på Panther-systemet. Det ble tatt prøver fra 4413 symptomatiske og asymptomatiske menn og kvinner innmeldt på 11 geografiske og etnisk forskjellige kliniske steder i USA, inkludert klinikker for obstetrikk og gynekologi, familieplanlegging og seksuelt overførbare sykdommer. Deltakerne ble klassifisert som symptomatiske hvis symptomer ble rapportert av pasienten. Deltakerne ble klassifisert som asymptomatiske hvis deltakeren ikke rapporterte symptomer. Ett hundre og nitti (190) innmeldte deltakere kunne ikke evalueres (av disse ble 28 trukket tilbake og 162 hadde ikke minst én prøve med gyldig ikke-ekskluderende Aptima-resultat og definitiv infisert-status). Av de 4223 evaluerbare deltakerne var 2264 kvinner og 1959 var menn. Gjennomsnittsalder blant de evaluerbare studiedeltakerne var 34,5 år (område = 14 til 84 år). Symptomer ble rapportert hos 45,6 % (1927/4223) av de evaluerbare deltakerne.

Inntil 5 prøver ble tatt fra hver kvinnelige deltaker (1 førstestråleurinprøve og 4 pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, i denne rekkefølgen), og 1 førstestråleurinprøve ble tatt fra hver mannlige deltaker. Alle prøvene ble tatt av deltakeren på de kliniske stedene.

Alle prøvene ble testet med Aptima GC-assayet på Panther-systemet. Prøver som fikk tvetydige eller ugyldige Aptima GC-assayresultater eller instrumentprosesseringsfeil i første test, ble testet på nytt, hvis volumet tillot det. Gyldige resultater etter ny testing ble inkludert i ytelsesanalysene. Pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver og urinprøver fra menn og kvinner ble testet med inntil 3 FDA-klarerte NAAT-er for å fastslå pasientens prøvespesifikke infeksjonsstatus (PIS) som følger:

- Mannlig urin-PIS ble utledet fra urinprøver fra menn
- Kvinnelig urin-PIS ble utledet fra urinprøver fra kvinner
- Vaginal vattpinne-PIS ble utledet fra vaginale vattpinneprøver og urinprøver fra kvinner

Aptima GC-assayytelsen ble estimert i forhold til prøvespesifikk PIS for hver av prøvetypene.

Av de innsamlede prøven ble 6556 prosessert i gyldige Aptima GC-assaykjøringer inkludert 218 (3,3 %) som måtte testes på nytt pga. ugyldige resultater i første test. Totalt hadde 6513 (99,3 %) endelige gyldige resultater, og 43 (0,7 %) hadde endelige ugyldige resultater og ble ekskludert fra analysene. Totalt 6362 prøver fra 4222 evaluerbare deltakere ble inkludert i analyser som sammenlignet Aptima GC-assayresultatene med PIS: 2237 pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, 2167 urinprøver fra kvinner og 1958 urinprøver fra menn. Fire prøver med endelig tvetydig GC-resultat ble ekskludert fra ytelsesanalysene.

### Ytelsesresultater

Ytelsesegenskapene av Aptima GC-assayet ble estimert for hver prøvetype. Tabell 11 viser sensitiviteten, spesifisiteten, PPV og NPV av Aptima GC-assayet på Panther-systemet og prevalensen av *N. gonorrhoeae* (basert på prøvespesifikk PIS) etter prøvetype, symptomstatus og samlet.

Tabell 11: Ytelseegenskaper til Aptima GC-assayet på kvinnelige pasientinnsamlede vaginale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver etter symptomstatus

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

Sym = symptomatisk; Asym = asymptomatisk; TP = true positive (sann positiv); FP = falsk positiv; TN = true negative (sann negativ); FN = falsk negativ; Prev = prevalens; KI = konfidensintervall; PVS = patient-collected vaginal swab (pasientinnsamlet vaginal prøvepinne); FU = female urine (kvinnelig urin); MU = mannlig urin; PPV = positiv prediktiv verdi; NPV = negativ prediktiv verdi.

<sup>1</sup>Prøver av samme type ble også testet med et alternativt *N. Gonorrhoeae* NAAT-assay med følgende resultater (antall positive resultater / antall testede prøver): <sup>a</sup>0/1; <sup>b</sup>0/1; <sup>c</sup>0/1; <sup>d</sup>1/1.

<sup>2</sup>Prøver av samme type ble også testet med et alternativt *N. Gonorrhoeae* NAAT-assay med følgende resultater (antall negative resultater / antall testede prøver): <sup>a</sup>0/1; <sup>b</sup>0/1; <sup>c</sup>1/3; <sup>d</sup>1/2.

<sup>3</sup>Score KI.

<sup>4</sup>PPV 95 % CI ble beregnet fra nøyaktig 95 % CI for det positive sannsynlighetsforholdet, NPV 95 % CI beregnet fra nøyaktig 95 % CI for det negative sannsynlighetsforholdet.

Tabell 12 viser sensitiviteten, spesifisiteten, PPV og NPV av Aptima GC-assayet på Panther-systemet og prevalensen av *N. gonorrhoeae* (basert på prøvespesifikk PIS) etter prøvetype og prøvetakingssted. Som forventet varierer prevalensen over prøvetakingsstedene.

Tabell 12: Ytelseegenskaper av Aptima Neisseria gonorrhoeae-assayet etter prøvetakingssted

| Prøve type | Sted | N   | TP | FP | TN  | FN | Prev % | Sensitivitet % (95 %-KI) <sup>1</sup> | Spesifisitet % (95 %-KI) <sup>1</sup> | PPV % (95 %-KI) <sup>2</sup> | NPV % (95 %-KI) <sup>2</sup> |
|------------|------|-----|----|----|-----|----|--------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PVS        | 1    | 21  | 3  | 0  | 18  | 0  | 14,3   | 100 (43,9, 100)                       | 100 (82,4, 100)                       | 100 (46,2, 100)              | 100 (89,5, 100)              |
|            | 2    | 383 | 5  | 0  | 378 | 0  | 1,3    | 100 (56,6, 100)                       | 100 (99,0, 100)                       | 100 (57,7, 100)              | 100 (99,3, 100)              |
|            | 3    | 75  | 0  | 0  | 75  | 0  | 0,0    | NC                                    | 100 (95,1, 100)                       | NC                           | 100 (NC)                     |
|            | 4    | 5   | 0  | 0  | 5   | 0  | 0,0    | NC                                    | 100 (56,6, 100)                       | NC                           | 100 (NC)                     |
|            | 5    | 254 | 5  | 0  | 249 | 0  | 2,0    | 100 (56,6, 100)                       | 100 (98,5, 100)                       | 100 (57,7, 100)              | 100 (99,0, 100)              |
|            | 6    | 494 | 9  | 1  | 483 | 1  | 2,0    | 90,0 (59,6, 98,2)                     | 99,8 (98,8, 100)                      | 90,0 (63,1, 99,6)            | 99,8 (99,1, 100)             |
|            | 7    | 246 | 4  | 1  | 241 | 0  | 1,6    | 100 (51,0, 100)                       | 99,6 (97,7, 99,9)                     | 80,0 (39,9, 99,4)            | 100 (99,0, 100)              |
|            | 8    | 95  | 0  | 0  | 95  | 0  | 0,0    | NC                                    | 100 (96,1, 100)                       | NC                           | 100 (NC)                     |
|            | 9    | 313 | 1  | 0  | 312 | 0  | 0,3    | 100 (20,7, 100)                       | 100 (98,8, 100)                       | 100 (6,4, 100)               | 100 (99,7, 100)              |
|            | 10   | 255 | 11 | 0  | 243 | 1  | 4,7    | 91,7 (64,6, 98,5)                     | 100 (98,4, 100)                       | 100 (76,3, 100)              | 99,6 (98,1, 100)             |
|            | 11   | 96  | 0  | 0  | 96  | 0  | 0,0    | NC                                    | 100 (96,2, 100)                       | NC                           | 100 (NC)                     |

Tabell 12: Ytelsesegenskaper av Aptima Neisseria gonorrhoeae-assayet etter prøvetakingssted

| Prøve type | Sted | N   | TP | FP | TN  | FN | Prev % | Sensitivitet %<br>(95 %-KI) <sup>1</sup> | Spesifisitet %<br>(95 %-KI) <sup>1</sup> | PPV %<br>(95 %-KI) <sup>2</sup> | NPV %<br>(95 %-KI) <sup>2</sup> |
|------------|------|-----|----|----|-----|----|--------|--|--|---------------------------------|---------------------------------|
| FU         | 1    | 22  | 3  | 0  | 19  | 0  | 13,6   | 100 (43,9, 100)                          | 100 (83,2, 100)                          | 100 (46,1, 100)                 | 100 (90,0, 100)                 |
|            | 2    | 385 | 5  | 0  | 379 | 1  | 1,6    | 83,3 (43,6, 97,0)                        | 100 (99,0, 100)                          | 100 (59,6, 100)                 | 99,7 (99,0, 100)                |
|            | 3    | 74  | 0  | 0  | 74  | 0  | 0,0    | NC                                       | 100 (95,1, 100)                          | NC                              | 100 (NC)                        |
|            | 4    | 5   | 0  | 0  | 5   | 0  | 0,0    | NC                                       | 100 (56,6, 100)                          | NC                              | 100 (NC)                        |
|            | 5    | 250 | 5  | 0  | 245 | 0  | 2,0    | 100 (56,6, 100)                          | 100 (98,5, 100)                          | 100 (57,7, 100)                 | 100 (98,9, 100)                 |
|            | 6    | 484 | 9  | 1  | 473 | 1  | 2,1    | 90,0 (59,6, 98,2)                        | 99,8 (98,8, 100)                         | 90,0 (63,1, 99,6)               | 99,8 (99,1, 100)                |
|            | 7    | 245 | 4  | 0  | 241 | 0  | 1,6    | 100 (51,0, 100)                          | 100 (98,4, 100)                          | 100 (52,2, 100)                 | 100 (99,0, 100)                 |
|            | 8    | 97  | 0  | 0  | 97  | 0  | 0,0    | NC                                       | 100 (96,2, 100)                          | NC                              | 100 (NC)                        |
|            | 9    | 261 | 0  | 0  | 261 | 0  | 0,0    | NC                                       | 100 (98,5, 100)                          | NC                              | 100 (NC)                        |
|            | 10   | 253 | 10 | 0  | 242 | 1  | 4,3    | 90,9 (62,3, 98,4)                        | 100 (98,4, 100)                          | 100 (74,6, 100)                 | 99,6 (98,2, 100)                |
|            | 11   | 91  | 0  | 0  | 91  | 0  | 0,0    | NC                                       | 100 (95,9, 100)                          | NC                              | 100 (NC)                        |
| MU         | 1    | 175 | 38 | 0  | 137 | 0  | 21,7   | 100 (90,8, 100)                          | 100 (97,3, 100)                          | 100 (91,3, 100)                 | 100 (97,5, 100)                 |
|            | 2    | 373 | 3  | 0  | 370 | 0  | 0,8    | 100 (43,9, 100)                          | 100 (99,0, 100)                          | 100 (44,4, 100)                 | 100 (99,4, 100)                 |
|            | 3    | 61  | 0  | 0  | 61  | 0  | 0,0    | NC                                       | 100 (94,1, 100)                          | NC                              | 100 (NC)                        |
|            | 4    | 13  | 0  | 0  | 13  | 0  | 0,0    | NC                                       | 100 (77,2, 100)                          | NC                              | 100 (NC)                        |
|            | 5    | 409 | 34 | 0  | 374 | 1  | 8,6    | 97,1 (85,5, 99,5)                        | 100 (99,0, 100)                          | 100 (90,5, 100)                 | 99,7 (98,6, 100)                |
|            | 6    | 307 | 28 | 1  | 278 | 0  | 9,1    | 100 (87,9, 100)                          | 99,6 (98,0, 99,9)                        | 96,6 (83,5, 99,9)               | 100 (98,8, 100)                 |
|            | 7    | 225 | 12 | 0  | 213 | 0  | 5,3    | 100 (75,8, 100)                          | 100 (98,2, 100)                          | 100 (76,6, 100)                 | 100 (98,6, 100)                 |
|            | 8    | 32  | 0  | 0  | 32  | 0  | 0,0    | NC                                       | 100 (89,3, 100)                          | NC                              | 100 (NC)                        |
|            | 9    | 218 | 0  | 0  | 218 | 0  | 0,0    | NC                                       | 100 (98,3, 100)                          | NC                              | 100 (NC)                        |
|            | 10   | 91  | 10 | 0  | 80  | 1  | 12,1   | 90,9 (62,3, 98,4)                        | 100 (95,4, 100)                          | 100 (74,9, 100)                 | 98,8 (94,6, 100)                |
|            | 11   | 54  | 0  | 0  | 54  | 0  | 0,0    | NC                                       | 100 (93,4, 100)                          | NC                              | 100 (NC)                        |

TP = true positive (sann positiv); FP = falsk positiv; TN = true negative (sann negativ); FN = falsk negativ; Prev = prevalens; KI = konfidensintervall; PPV = positiv prediktiv verdi; NPV = negativ prediktiv verdi; PVS = patient-collected vaginal swab (pasientinnsamlet vaginal vattpinne); FU = female urine (kvinnelig urin); MU = mannlig urin; NC = not calculable (kan ikke beregnes).

<sup>1</sup> Score-KI.

<sup>2</sup> 95 %-KI for PPV ble beregnet fra det eksakte 95 %-KI for positiv sannsynlighetsratio, og 95 %-KI for NPV ble beregnet fra det eksakte 95 %-KI for negativ sannsynlighetsratio.

## Tabeller over Neisseria gonorrhoeae-infeksjonsstatus

Hyppigheten av testresultater fra referanse-NAAT og studiens Panther-systemtesting er oppsummert i Tabell 13a og Tabell 13b.

Tabell 13a: *N. gonorrhoeae*-infeksjonsstatus for kvinnelige og mannlige urinprøver

| Prøve type    | Pasientens infeksjonsstatus | NAAT 1 | NAAT 2 | NAAT 3 | AGC-assay | Symptomstatus |      |
|---------------|-----------------------------|--------|--------|--------|-----------|---------------|------|
|               |                             |        |        |        |           | Sym           | Asym |
| FU            | Infisert                    | +      | +      | N/A    | +         | 21            | 10   |
|               | Infisert                    | +      | +      | N/A    | -         | 0             | 2    |
|               | Infisert                    | +      | NR     | +      | +         | 1             | 0    |
|               | Infisert                    | -      | +      | +      | +         | 2             | 0    |
|               | Infisert                    | -      | +      | +      | -         | 0             | 1    |
|               | Infisert                    | NR     | +      | +      | +         | 1             | 1    |
|               | Ikke-infisert               | -      | +      | -      | -         | 0             | 2    |
|               | Ikke-infisert               | -      | -      | N/A    | +         | 0             | 1    |
|               | Ikke-infisert               | -      | -      | N/A    | -         | 981           | 1077 |
|               | Ikke-infisert               | -      | NR     | -      | -         | 1             | 1    |
| MU            | Ikke-infisert               | NR     | -      | -      | -         | 36            | 29   |
|               | Infisert                    | +      | +      | N/A    | +         | 97            | 19   |
|               | Infisert                    | +      | +      | N/A    | -         | 2             | 0    |
|               | Infisert                    | +      | NR     | +      | +         | 1             | 0    |
|               | Infisert                    | -      | +      | +      | +         | 2             | 1    |
|               | Infisert                    | NR     | +      | +      | +         | 5             | 0    |
|               | Ikke-infisert               | +      | -      | -      | +         | 1             | 0    |
|               | Ikke-infisert               | -      | +      | -      | -         | 1             | 2    |
|               | Ikke-infisert               | -      | -      | N/A    | -         | 689           | 1079 |
|               | Ikke-infisert               | -      | -      | N/A    | =         | 0             | 1    |
| Ikke-infisert | -                           | NR     | -      | -      | 1         | 0             |      |
| Ikke-infisert | NR                          | -      | -      | -      | 26        | 32            |      |

**Sym** = symptomatisk; **Asym** = asymptomatisk; **AGC Assay** = Aptima Neisseria gonorrhoeae-assay; **FU** = female urine (kvinnelig urin); **MU** = mannlig urin; **N/A** = not applicable (ikke anvendelig); **NR** = no result (ingen resultat).

Merk: Likhetsstegnet (=) representerer et endelig tvetydig resultat.

Tabell 13b: *N. gonorrhoeae*-infeksjonsstatus for pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver

| Pasientens infeksjonsstatus | NAAT 1 |    | NAAT 2 |    | AGC-assay | Symptomstatus |      |
|-----------------------------|--------|----|--------|----|-----------|---------------|------|
|                             | PVS    | FU | PVS    | FU |           | Sym           | Asym |
| Infisert                    | +      | +  | +      | +  | +         | 20            | 12   |
| Infisert                    | +      | +  | +      | +  | -         | 0             | 1    |
| Infisert                    | +      | +  | +      | NR | +         | 1             | 0    |
| Infisert                    | +      | -  | +      | +  | +         | 1             | 0    |
| Infisert                    | +      | -  | +      | +  | =         | 0             | 1    |
| Infisert                    | +      | -  | +      | -  | +         | 1             | 1    |
| Infisert                    | +      | -  | +      | -  | -         | 1             | 0    |
| Infisert                    | +      | NR | +      | +  | +         | 0             | 1    |

Tabell 13b: *N. gonorrhoeae*-infeksjonsstatus for pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver

| Pasientens<br>infeksjonsstatus | NAAT 1 |    | NAAT 2 |    | AGC-assay | Symptomstatus |      |
|--------------------------------|--------|----|--------|----|-----------|---------------|------|
|                                | PVS    | FU | PVS    | FU |           | Sym           | Asym |
| Infisert                       | -      | +  | +      | +  | +         | 1             | 0    |
| Ikke-infisert                  | +      | -  | -      | -  | -         | 2             | 0    |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | +      | +  | +         | 1             | 0    |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | +      | -  | -         | 2             | 2    |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | -      | +  | -         | 0             | 2    |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | -      | -  | +         | 0             | 1    |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | -      | -  | -         | 961           | 1064 |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | -      | -  | =         | 1             | 1    |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | -      | NR | -         | 1             | 0    |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | NR     | -  | -         | 12            | 10   |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | NR     | NR | -         | 0             | 1    |
| Ikke-infisert                  | -      | NR | -      | -  | -         | 37            | 25   |
| Ikke-infisert                  | NR     | -  | -      | -  | -         | 3             | 6    |
| Ikke-infisert                  | NR     | NR | -      | -  | -         | 42            | 25   |

**Sym** = symptomatisk; **Asym** = asymptomatisk; **AGC Assay** = Aptima Neisseria gonorrhoeae-assay; **PVS** = patient-collected vaginal swab (pasientinnsamlet vaginal vattpinne); **FU** = female urine (kvinnelig urin); **NR** = no result (ingen resultat).  
Merk: Likhetsstegnet (=) representerer et endelig tvetydig resultat.

## RLU-fordeling for Aptima GC-assaykontroller

Fordelingen av RLU-verdiene for Aptima GC-assaykontrollene vises i Tabell 14 fra alle gyldige Panther-systemkjøringer som er utført under den kliniske studien som inkluderte pasientinnsamlede vaginale vattpinner og kvinnelige og mannlige urinprøver.

Tabell 14: RLU-fordeling for negative og positive Aptima GC-assaykontroller

| Kontroll                                    | Statistikk | Total RLU (x1000) |
|---|------------|-------------------|
| Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT | N          | 161               |
|   | Minimum    | 2416              |
|   | Median     | 5543,0            |
|   | Maksimum   | 6477              |
|   | CV%        | 14,62             |
| Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC | N          | 161               |
|   | Minimum    | 2                 |
|   | Median     | 4,0               |
|   | Maksimum   | 40                |
|   | CV%        | 93,85             |

**CV %** = Coefficient of variation (Variasjonskoeffisient). **RLU** = Relative light unit (relative lysenheter).  
Merk: RLU-verdien som rapporteres av programvaren var grunnlaget for analyser. Den rapporterte RLU-verdien er: totalt målt RLU delt på 1000 med sifrene avkortet etter desimaltegnet.

## Analytisk ytelse

### Studie av analytisk sensitivitet (DTS)

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

### Ekvivalensstudie av analytisk sensitivitet (Tigris)

Sensitivitetspanelene fra endocervikal vattpinneblanding, vaginal prøveblanding, urinprøveblanding og PreservCyt løsningscelleprøveblanding ble preparert med 250 fg/assay av GC-rRNA og testet i 60 replikater på Tigris DTS-systemet. Prosentandel positive (95 %-KI) på Tigris DTS-systemet for endocervikale vattpinneprøver var 100 % (95,1–100), for vaginale vattpinneprøver var den 100 % (95,1–100), for urinprøve var den 100 % (95,1–100) og for PreservCyt-løsningscelleprøver var den 100 % (95,1–100).

### GC rRNA-forsterket klinisk panelstudie (DTS og Tigris)

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

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

Tabell 15 viser samsvarsprosenten for hvert konsentrasjonsnivå av rRNA i henholdsvis endocervikale vattpinne-, vaginale vattpinne-, uretrale vattpinne-, mannlige urin-, kvinnelige urin- og PreservCyt-løsningscelleprøvepaneler, med de forventede GC-resultatene på Tigris DTS-systemet og på DTS-systemene. Konsentrasjonene varierte fra 1 log under til 3 logger over 250 fg rRNA/assay for GC. Tabell 15 viser også de samlede samsvarsprosentene i den kliniske panelstudien mellom Tigris DTS-systemene og DTS-systemene.

Tabell 15: Samsvarstudie GC rRNA-forsterket klinisk panel

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

\*Ikke testet på begge systemene pga. utilstrekkelig prøvemengde

Tabell 15: Samsvarstudie GC rRNA-forsterket klinisk panel (forts.)

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

\*Ikke testet på begge systemene pga. utilstrekkelig prøvemengde

## Samsvarstudie av forsterket klinisk panel (Tigris og Panther)

De enkelte negative urinprøvene ble forsterket med GC for å danne et panel med 120 GC-positive. GC-positive panelmedlemmer ble forsterket med organismer ved 12,5 CFU/ml, 125 CFU/ml eller 1250 CFU/ml (25 fg/assay, 250 fg/assay eller 2500 fg/assay). I tillegg ble det innsamlet 120 GC negative urinprøver. De positive og negative panelene ble testet på tre Panther- og tre Tigris DTS-systemer. Positivt prosentvis samsvar mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensintervall på 98,9. Negativt prosentvis samsvar mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensintervall på 98,9. Resultatene av studien vises i Tabell 16.

Tabell 16: Samsvarsstudie av anrikede kliniske paneler: Samsvar med forventede GC-resultater

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

Totalt positivt prosentvis samsvar mellom Tigris DTS og Panther (95 % KI): 100 % (98,9-100).

Totalt negativt prosentvis samsvar mellom Tigris DTS og Panther (95 % KI): 100 % (98,9-100).



### Studie av analytisk sensitivitet (Panther)

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

### Analytisk spesifisitet

Til sammen 154 kulturisolater ble evaluert med Aptima GC-assayet. Disse isolatene omfattet 86 organismer som kan isoleres fra urogenitalkanalen og 68 ytterligere organismer som utgjør et fylogenetisk tverrsnitt av organismer. De testede organismene omfattet bakterier, sopp, gjær, parasitter og virus. Alle organismer unntatt *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* og virusene ble testet ved  $1,0 \times 10^6$  celler/assay i KOVA-Trol-urintransportmedier (UTM), og 60 organismer ble testet i STM. Klamydia- og neisseria-organismene ble testet i PreservCyt-løsningsmiddel. *C. psittaci* (VR601) ble testet ved  $8,0 \times 10^4$  celler/assay, og *C. psittaci* VR125 ble testet ved  $1,0 \times 10^5$  celler/assay. *C. pneumoniae* ble testet ved  $4,0 \times 10^3$  celler/assay, og *U. urealyticum* ble testet ved  $6,7 \times 10^6$  celler/assay. Virusene ble testet slik: (a) herpes simplex virus I:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/assay, (b) herpes simplex virus II:  $6,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/assay, (c) humant papillomavirus 16:  $2,9 \times 10^6$  DNA-kopier/assay og (d) cytomegalovirus:  $4,8 \times 10^5$  celler/assay. Listen med organismer som ble testet, vises i Tabell 17.

Tabell 17: Analytisk spesifisitet

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

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

## Ekvivalensstudie av analytisk spesifisitet

For en nukleinsyre amplifikasjonsassay bestemmes analytisk spesifisitet med hensyn til individuelle organismer i stor grad av kjemien til assayet (f.eks. oligonukleotidsekvenser) i stedet for av plattformen. Fordi reagensene for Aptima GC-assayet er identiske for Panther-systemet, Tigris DTS-systemet og DTS-systemet, ble analytiske spesifisitetseksperimenter på Panther-systemet utarbeidet for å fokusere på de mest utfordrende kulturisolatene. Disse organismene inkluderte de som var kjent for å kryss reagere i andre amplifikasjonsassayer. Tjuefire (25) kulturisolater ble valgt fra panelet med organismer i Tabell 17, inkludert 17 organismer som er nærmest beslektet med GC. Alle organismene som ble testet, ga negative resultater.

## Interfererende stoffer

Følgende interfererende stoffer ble individuelt tilsatt i vattpinne-, PreservCyt-løsningscelle-, og/eller i urinprøver: 10 % blod, prevensjonsgel, bakteriedrepende middel, fuktighetsmiddel, hemoroide-anestesi, kropps-olje, pulver, antifungal krem, vaginale smøremidler, feminin spray og leukocytter ( $1,0 \times 10^6$  celler/ml). Følgende interfererende stoffer ble individuelt tilsatt i urin-prøver: 30 % blod, urinalalytter, protein, glukose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (surt), pH 9 (basisk), leukocytter ( $1,0 \times 10^6$  celler/ml), celle-avfall, vitaminer, mineraler, acetaminofen, aspirin og ibuprofen. Alle ble testet for mulig assayinterferens i fravær og nærvær av GC ved den estimerte rRNA-ekvivalenten på 50 GC-celler/assay (250 fg/assay). rRNA-ekvivalentene ble beregnet basert på genom-størrelsen og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme.

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

## Ekvivalensstudie av interfererende stoffer

Blod som vanligvis finnes i urogenitale prøver, kan interferere i enkelte amplifikasjonsassayer. Fullblod ble brukt for å bestemme graden av blodinterferens på Panther-systemet med henblikk på denne potensielle interferenten. Ferskt blod ble tilsatt i kliniske prøveblandinger av vaginale vattpinneprøver, etterprosesserte celleprøver i PreservCyt-løsning og urinprøver og deretter testet for mulig assayinterferens i nærvær og fravær av GC-mål. Den estimerte rRNA-ekvivalenten på 125 GC-CFU/ml (250 fg/assay) ble brukt som målkonsentrasjon fordi dette utgjør den analytiske sensitiviteten til assayet. Prøvene ble testet på Panther-systemet. Alle prøver som inneholdt målnukleinsyre, var positive ved testing på et nivå av 10 % (vol/vol) blod i vattpinne- eller gynekologiske celleprøvetakinger med PreservCyt Solution, eller 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver som ikke inneholdt målet, ble riktig identifisert som negative. Blod som ble tilsatt vattpinne-, PreservCyt-løsnings- og urinprøver på nivåer som var mye høyere enn forventet ved normal prøvetaking, interfererte ikke med resultatene på Panther-systemet.

## Gjenvinning

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis* og *Staphylococcus epidermidis* ( $1,0 \times 10^6$  celler/assay) ble tilsatt til prøver som inneholdt rRNA-ekvivalenten på ca. 50 GC-celler (250 fg). Disse tilsetningen forstyrret ikke amplifikasjon og deteksjon av GC-rRNA ved bruk av Aptima GC-assayet.

## Studier av prøvestabilitet

### A. Vattpinneprøver

Data som støtter de anbefalte forsendelses- og lagringsbetingelsene for endocervikale, uretrale og vaginale vattpinneprøver ble generert fra blandede negative vattpinneprøver. Samleprøvene ble anrikt med GC i en sluttkonsentrasjon på ca. 50 CFU per reaksjon. De anrikede prøvene ble holdt ved 4 °C og 30 °C. Prøvene ble testet i duplikat på dag 0, 20, 77 og 117. Alle testforholdene var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

### B. Urinprøver

Data som støtter de anbefalte forsendelses- og lagringsbetingelsene for urinprøver ble generert med kvinnelige og mannlige negative urinprøver. Urinprøvene ble anrikt med GC med en sluttkonsentrasjon på 100 CFU per reaksjon. Prøvene ble holdt på 30 °C i 24 timer før de ble tilsatt til UTM. UTM-prøvene ble så holdt på 4 °C og 30 °C og testet i triplikat på dag 1, 14, 32 og 35. Alle replikater var positive for GC med UTM-prøver holdt på 4 °C og 30 °C.

### C. PreservCyt-løsningscelleprøver

Data som støtter de anbefalte forsendelses- og lagringsbetingelsene for PreservCyt-løsningscelleprøver ble generert med negative prosesserte og ikke-prosesserte væskebaserte celleprøver. For de ikke-prosesserte prøvene ble fire blandinger av PreservCyt-løsningsprøver testet etter at de hadde vært oppbevart i PreservCyt-løsningshetteglasset. Hver prøveblanding ble anrikt med 50–100 CFU GC/assay, holdt på 2 °C, 10 °C og 30 °C, og deretter testet ved baseline og på dag 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 og 36. Alle de anrikede prøvene var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

For de prosesserte prøvene ble fire blandinger av PreservCyt-løsningsprøver brukt for å bestemme stabiliteten av de prosesserte prøvene ved 2 °C til 30 °C. Hver negative prøveblanding ble anrikt med 50–100 CFU GC/assay og deretter testet ved baseline. Før prosessering ble PreservCyt-løsningsprøvene oppbevart ved 30 °C i sju (7) dager for å simulere tidsforløpet mellom prøvetaking, celleprøveprosessering og forsendelse til et mikrobiologisk testlab. Etter sju dager ved 30 °C ble 1 ml-alikvoter av hver blanding overført til et Aptima-prøveoverføringsrør og testet ved baseline før de ble plassert ved 2 °C, 10 °C og 30 °C. De prosesserte prøvene ble deretter testet i 17 dager med oppbevaring ved 30 °C, og testet i 36 dager med oppbevaring ved 2 °C til 10 °C. Alle de anrikede prøvene var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

### D. Ekstra stabilitetsstudie av frosne prøver (ved –20 °C)

De anbefalte lagringsbetingelsene for endocervikale vattpinne-, uretrale vattpinne-, vaginale vattpinne-, kvinnelige urin-, mannlige urin- og PreservCyt-løsningscelleprøver i transportmedier er mellom –20 °C til –70 °C for å tillate testing frem til 12 måneder etter prøvetaking. Støttestudier for hver prøvetype ble generert fra 90 negative enkeltprøver. Av disse ble 30 prøver anrikt med GC på 50 CFU per reaksjon; 30 prøver ble anrikt med 5 CFU per reaksjon, og 30 prøver ble ikke anrikt. Prøvene i transportmedium ble fryst ned innen 7 dager etter prøvetaking og testet på dag 200 og 400. Prøvene oppfylte akseptkriteriene på 95 % samsvar med forventede resultater.

## Presisjons-/reproduserbarhetsstudie

Presisjonen ved Aptima GC-assayet ble evaluert på tvers av tre Panther-systemer og tre Aptima GC-assaysettpartier over en periode på 24 dager. Panelene ble dannet ved å tilsette GC-rRNA i STM med konsentrasjonene vist i Tabell 18. Operatørene utførte to kjøring per dag og kjørte hvert panelmedlem i replikater på to per kjøring. Samsvaret med de forventede resultatene ble beregnet og presisjonen ble anslått i henhold til NCCLSs retningslinjer EP5-A2 (11). Totalt antall replikater for hvert panel = 96. Tabell 18 viser RLU-presisjonsdata i form av middelværdi, standardavvik, variasjonskoeffisient (CV), samsvarsprosent med forventede resultater og beregninger av variabiliteten mellom instrumenter, mellom partier, mellom kjøring og innenfor kjøring.

Tabell 18: Panther-presisjon for Aptima GC-assay

| Matrise            | GC (CFU/ml) | N               | Gj.snitt RLU (x1000) | % sam-svar | Mellom instrumenter |        | Mellom partier |        | Mellom kjøring |        | Innenfor kjøring |        | Total      |        |
|--------------------|-------------|-----------------|----------------------|------------|---------------------|--------|----------------|--------|----------------|--------|------------------|--------|------------|--------|
|                    |             |                 |                      |            | SD (x1000)          | CV (%) | SD (x1000)     | CV (%) | SD (x1000)     | CV (%) | SD (x1000)       | CV (%) | SD (x1000) | CV (%) |
| STM                | 0           | 96              | 3                    | 100        | 0                   | 0      | 0              | 0      | 0              | 0      | 2,01             | 72,8   | 2          | 72,5   |
|                    | 12,5        | 96              | 3951                 | 100        | 215,14              | 5,4    | 0              | 0      | 0              | 0      | 568,24           | 14,4   | 607,6      | 15,4   |
|                    | 125         | 95 <sup>1</sup> | 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 <sup>1</sup> | 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 løsning | 0           | 95 <sup>1</sup> | 6                    | 100        | 1,9                 | 33,6   | 0              | 0      | 0,54           | 9,5    | 5,96             | 105,2  | 6,3        | 111,2  |
|                    | 12,5        | 96              | 3358                 | 100        | 257,9               | 7,7    | 0              | 0      | 0              | 0      | 485,45           | 14,5   | 549,7      | 16,4   |
|                    | 125         | 96              | 5272                 | 100        | 243,09              | 4,6    | 201,89         | 3,8    | 0              | 0      | 751,72           | 14,3   | 815,4      | 15,5   |
|                    | 1250        | 96              | 5945                 | 100        | 355,95              | 6      | 51,06          | 0,9    | 0              | 0      | 759,35           | 12,8   | 840,2      | 14,1   |

SD = standard deviation (standardavvik); CV = coefficient of variation (variasjonskoeffisient); RLU = relative light units (relative lysenheter).

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

<sup>1</sup> n på 95 indikerer 1 ugyldig replikat av 96, som ikke ble gjentatt.

## Overføringsstudie for Panther-systemet

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

## Bibliografi

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Morbidity and Mortality Weekly Report, 2021.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. 70 (4), 23. juli 2021.
2. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson og E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199–1205.
3. **Masi, A. T. og 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. og H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. s. 458. I 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 og J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* 33:3111–3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins og D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* 4:288-295.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386–390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen Processing and Concentration of *Chlamydia trachomatis* Added Can Influence False-Negative Rates in the LCx Assay but Not in the Aptima Combo2 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 og J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Female Urine and Endocervical Swab Specimens. *J. Clin. Microbiol.* 41:304–309.
10. **Public Health England.** 2021. Guidance for the detection of gonorrhoea in England.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2. utgave, bind 24, nr. 25).

## Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk



For landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice, e-postadresse og telefonnummer, besøk [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med utstyret i EU, skal rapporteres til produsenten og kompetente myndigheter i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris og TMA er varemerker og/eller registrerte varemerker som tilhører Hologic, Inc. og/eller deres datterselskaper i USA og/eller andre land.

TECAN er et varemerke for Tecan Group AG.

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

Dette produktet kan være beskyttet av en eller flere USA-patenter, angitt på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2003-2024 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-31111-1801\_001 rev. 001

2024-07

| Revisjonshistorikk | Dato      | Beskrivelse   |
|--------------------|-----------|---|
| AW-31111 rev. 001  | Juli 2024 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Opprettet IVDR-konform bruksanvisning for APTIMA GC-assay, AW-31111 rev. 001, til kommersielle formål (ExUS), på grunnlag av IVDR-konform bruksanvisning for APTIMA GC-assay, AW-31111 rev. 001, IVDR, til godkjenningformål (ExUS)</li> <li>Oppdatert SDS-avsnittet etter de siste SDS-revisjonene</li> <li>Redaksjonelle endringer og oppdateringer i hele dokumentet</li> </ul> |