

Aptima® Neisseria gonorrhoeae Assay

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

Allmän information	2
Avsedd användning	2
Sammanfattning och förklaring av analysen	2
Metodprinciper	3
Sammanfattning av säkerhet och prestanda	3
Varningar och försiktighetsåtgärder	3
Förvaring och hantering av reagens	7
Provtagning och provförvaring	7
Panther System	10
Medföljande reagens och material	10
Nödvändiga material som införskaffas separat	11
Tillvalsmaterial	12
Analysmetod för Panther System	12
Metodanmärkningar	15
Analystolkning – QC/patientresultat	17
Begränsningar	20
Kliniska studierresultat	22
Förväntade värden	23
Kliniska prestanda för DTS-systemet	27
Överenskommelse avseende kliniska prover	38
Överensstämmelse för kliniska prover i Panther System	41
Kliniskt resultat för Panther System	42
Analytiska prestanda	47
Referenser	55
Kontaktinformation och revisionshistorik	56

Allmän information

Avsedd användning

Aptima® *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Assay är en sondanalys för amplifiering av målnukleinsyresekvens som använder teknik för målsekvensinfångning och transkriptionsmedierad amplifiering (TMA™) för kvalitativ detektering *in vitro* av ribosom-RNA (rRNA) från *Neisseria gonorrhoeae* för att underlätta diagnos av gonokock urogenital sjukdom med hjälp av Panther® System. Assayen kan användas för att analysera följande prover från symptomatiska personer: endocervikala, vaginala och manliga uretrala pinnprover tagna av kliniker, patientinsamlade vaginala pinnprover¹ samt urinprover från kvinnor och män. Analysen kan användas för att testa följande prover från asymptomatiska personer: endocervikala och vaginala pinnprover och pinnprover från män tagna av kliniker, patientinsamlade vaginala pinnprover¹ samt urinprover från kvinnor och män. Assayen är också avsedd för användning vid test av gynekologiska prover, från både symptomatiska och asymptomatiska patienter, som samlas in i PreservCyt®-lösningen.

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

Sammanfattning och förklaring av analysen

Neisseria gonorrhoeae-infektion är en av de vanligaste sexuellt överförbara sjukdomarna i hela världen. I USA beräknas 1 568 000 nya infektioner med *N. gonorrhoeae* inträffa varje år (1).

N.gonorrhoeae, en icke-motil gramnegativ diplococcus, är orsakande agens till gonorré sjukdom. Majoriteten av gonorréinfektioner är okomplicerade nedre genitala infektioner och kan vara asymptomatiska. Hos kvinnor kan emellertid en obehandlad infektion stiga och orsaka inflammatorisk sjukdom i bäckenet (PID). PID kan manifesteras som endometrit, salpingit, bäckenperitonit och tuboovariell abscess. En mindre andel av personer med gonokockinfektioner kan utveckla spridd gonokockinfektion (DGI) (2, 3).

Normaldiagnos av GC-infektioner kräver isolering av organismen på selektiva medier eller observation av diplokocker i gramfärgningsutstryk (4). Odlingsmetoder kan ha hög klinisk sensitivitet, men är starkt beroende av korrekt provhantering. Felaktig förvaring och transport av provmaterial kan resultera i förlust av organism viabilitet och falska negativa resultat. Dessutom kan dålig provtagningsteknik, giftiga provtagningmaterial och inhibering av tillväxt av komponenter i kroppssekretioner också resultera i falska negativa resultat (5, 6). Exempel på vanligt förekommande metoder för GC-detektering som inte involverar odling är direkta DNA-probtester och nukleinsyreimplifieringstester (NAAT).

Första generationens NAAT för GC har tekniska problem som har begränsat deras prestanda. Dessa problem inkluderar besvärlig provbehandling samt provhämning som kan framkalla falska negativa resultat (7). Aptima GC-assayen är en andra generationens NAAT som använder målsekvensinfångnings-, TMA- och HPA (Hybridization Protection Assay)-teknik för att effektivisera provbehandling, amplifiera målsekvens-rRNA respektive detektera amplicon. Studier som jämför prestanda och provhämning av olika amplifieringssystem har demonstrerat fördelarna med målsekvensinfångning, TMA och HPA (8, 9).

Enligt "Guidance for the detection of gonorrhoea in England", en vägledning från 2021 utfärdad av Public Health England, ska ett gonorrétest ha ett positivt prediktivt värde (PPV) på minst 90 % i den lokala miljön eller patientpopulationen (10). Om PPV understiger detta tröskelvärde bör ett kompletterande test användas för att bekräfta positiva analysresultat för att förbättra PPV. Kompletterande test beskrivs som en andra nukleinsyreimplifieringsanalys (NAAT) som

utförs på samma prov, men som detekterar en annan nukleinsyramålsekvens. Aptima GC-assayen och Aptima Combo 2®-assayen är båda inriktade på 16S rRNA-underenheten för infångning och detektering. Infångningsoligomeren är densamma för båda assayerna, men Aptima GC-assayen känner igen en annan region på 16S rRNA-underenheten än Aptima Combo 2-assayen och kan därför betraktas som ett lämpligt kompletterande test för att förbättra PPV för Aptima Combo 2-testning när det rekommenderas i lokala hälsoriktlinjer.

Metodprinciper

Provmaterial samlas in och överförs till sina respektive provöverföringsrör. Transportlösningen i dessa rör frigör rRNA-målet och skyddar det från nedbrytning under förvaring. När Aptima GC-analysen utförs i laboratoriet isoleras målsekvens-rRNA-molekylen från provmaterialen med en infångningsoligomer via målsekvensinfångning som använder magnetiska mikropartiklar. Infångningsoligomern innehåller en sekvens som kompletterar ett specifikt område av målmolekylen samt en sträng av deoxyadenosinöverskott. Under hybridiseringssteget binder det sekvensspecifika området av infångningsoligomern till ett specifikt område av målmolekylen. Infångningsoligomer:mål-komplexet fångas sedan ut ur lösningen genom att reaktionens temperatur minskas till rumstemperatur. Den här temperaturminskningen möjliggör hybridisering mellan deoxiadenosinområdet på infångningsoligomern och polydeoxitymidinmolekyler som är kovalent fästa vid magnetpartiklarna. Mikropartiklarna, inklusive den infångade målmolekylen som är bunden till dem, dras till sidan av reaktionsbehållaren med hjälp av magneter, och supernatanten aspireras. Partiklarna rengörs i syfte att avlägsna restprovsmatrix som kan innehålla amplifieringsreaktionshämmare. När målsekvensinfångningen är slutförd är provmaterialen redo för amplifiering.

Målampifieringsanalyser är baserade på förmågan hos komplementära oligonukleotida primrar till specifika bindningar och att de möjliggör enzymatisk amplifiering av målnukleinsyresträngar. Hologic® TMA-reaktionen replicerar ett specifikt område på 16S rRNA från GC via DNA-mellanformer. En unik uppsättning primrar används för målmolekylen. Detektering av produktsekvenserna för rRNA-amplifieringen (amplicon) uppnås med nukleinsyrahybridisering. En enkelsträngad kemiluminescent DNA-prob, som kompletterar ett område av målampliconet, är märkt med en akridiniumestermolekyl. Den märkta DNA-proben förenas med amplicon och bildar stabila RNA:DNA-hybridiser. Selection Reagent differentierar hybridiserade från ohybridiserade sonder och tar bort signalgenereringen från ohybridiserade sonder. Under detekteringen mäts ljus som emitteras från de märkta RNA:DNA-hybriderna som foton signaler i en luminometer och rapporteras som relativa ljusenheter (RLU).

Sammanfattning av säkerhet och prestanda

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

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. För professionell användning.
- C. Minska risken för ogiltiga resultat genom att noggrant läsa bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion® System* innan du använder assayen.

- D. Endast personal med adekvat utbildning i användningen av Aptima GC-assayen och hantering av potentiellt smittförande ämnen bör utföra den här proceduren. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.
- E. Se *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System* för ytterligare specifika varningar, försiktighetsåtgärder och förfaranden för begränsning av kontamination i Panther/Panther Fusion System.

Laboratorierelaterad information

- F. Använd endast medföljande eller föreskriven laborieutrustning för engångsbruk.
- G. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Ät, drick och rök inte inom anvisade arbetsytor. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laborierockor vid hantering av prover och reagenssatser. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagenssatser.
- H. **Varning: Irriterande och frätande medel.** Undvik att Auto Detect 2 kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta med vatten om denna vätska kommer i kontakt med hud och ögon. Vid vätskespill, späd med vatten innan du torkar torrt.
- I. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet desinficeras med 2,5 % till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.
- J. Kassera alla material och ämnen som har varit i kontakt med prover och reagens i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala bestämmelser.
- K. Använd god standardpraxis för molekylärbioologiska laborier inklusive miljöövervakning. Se *Metodanmärkingar* för föreslaget protokoll över laboriekontaminationsövervakning för Panther-systemet.



Provmaterialrelaterad information

- L. Denna analys har enbart prövats med endocervikala pinnprover och uretrapinnprover från män, cytologiprover i PreservCyt-lösning, vaginala pinnprover och urinprover från kvinnor och män. Prestanda hos andra provmaterial än de som anges under *Provtagning och provförvaring* har inte utvärderats.
- M. Utgångsdatum som anges på provtagningsatserna syftar på provtagningsplatsen, inte analysinrättningen. Prover som tas när som helst före utgångsdatum på provtagningsatsen och som transporteras och förvaras i enlighet med bipacksedeln är giltiga för analys även om utgångsdatum på provröret har passerat.
- N. PreservCyt vätskecytologianalysen har validerats som ett alternativt medium för testning med Aptima GC-analysen. Cytologianalysprover i PreservCyt-lösning som har behandlats med ThinPrep®-processorn eller andra instrument har inte utvärderats för användning i Aptima GC-assayer.
- O. När urin har tillsatts i urintransportröret måste vätskenivån vara mellan de två svarta indikatorstrecken på röretiketten. I annat fall måste provet avvisas.
- P. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av provmaterial för att säkerställa provmaterialets kvalitet. Provmaterialets hållbarhet har inte utvärderats under andra leveransförhållanden än de som rekommenderas.

- Q. Provmaterialen kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med lämplig utbildning i hantering av smittförande material ska tillåtas tillämpa denna diagnostiska metod.
- R. Undvik korskontamination vid provhantering. Prover kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Säkerställ att behållare med prover från olika patienter inte kommer i kontakt med varandra under provhanteringen i laboratoriet. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- S. Använda material ska kasseras utan att passera över någon annan behållare.
- T. Om laboratoriet tar emot ett rör för transport av pinnprover utan provpinne, med två provpinnar, en rengöringspinne eller en provpinne som inte kommer från Hologic måste provmaterialet avvisas. Innan ett pinntransportrör utan pinne kasseras ska du kontrollera att det inte rör sig om ett Aptima®-provöverföringsrör, eftersom detta inte ska innehålla någon pinne.
- U. Cytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning ska samlas in enligt tillverkarens anvisningar. Alikvoter som senare avlägsnas från PreservCyt-ampullen för analys med Aptima GC-assayen ska behandlas enbart med Aptima®-provöverföringssatsen.
- V. Vid penetration kan vätska under vissa förhållanden tränga ut genom locken på Aptima-provtransportrör. Följ anvisningarna i *Analysmetod för Panther System* för att förhindra detta.

Analysrelaterad information

- W. Använd inte den här satsen eller kontroller efter utgångsdatum.
 - X. Assayreagens från satser med olika batchnummer får inte växlas, blandas eller kombineras. Aptima-kontroller och analysvätskor kan komma från olika batchnummer.
 - Y. Undvik att reagens kontamineras med mikrober och nukleas.
 - Z. Reagens ska förvaras med lock på och i specificerade temperaturer. Assayens prestanda kan påverkas vid användning av reagens som har förvarats på ett olämpligt sätt. Se *Förvaring och hantering av reagens* och *Analysmetod för Panther System* för ytterligare information.
 - AA. Blanda inte assayreagens eller vätskor såvida du inte har fått särskilda instruktioner att göra det. Fyll inte behållare med ytterligare reagens och vätskor. Panther System kontrollerar reagensnivåerna.
 - AB. Vissa reagens i den här satsen är märkta med risk- och säkerhetssymboler.
- OBS!** Farokommunikation återspeglar klassificeringar i EU-säkerhetsdatablad (SDS). För farokommunikation som är specifik för din region, se *Safety Data Sheet Library* (bibliotek med säkerhetsdatablad) på www.hologicsds.com. Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Faroangivelse för EU	
-	<p>Amplification Reagent <i>HEPES 25–30 %</i></p> <p>-</p> <p>H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 - Undvik utsläpp till miljön. P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.</p>
-	<p>Enzyme Reagent <i>TRITON X-100 1–5 %</i></p> <p>-</p> <p>H402 - Skadligt för vattenlevande organismer. P273 - Undvik utsläpp till miljön. P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.</p>
-	<p>Probe Reagent <i>LAURYL SULFAT-LITIUMSALT 35–40 %</i> <i>BÄRNSTENSSYRA 10–15 %</i></p> <p>-</p> <p>H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 - Undvik utsläpp till miljön. P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.</p>
-	<p>Enzyme Reconstitution Solution <i>GLYCEROL 20 - 25 %</i> <i>TRITON X-100 5 - 10 %</i></p> <p>-</p> <p>H402 - Skadligt för vattenlevande organismer. P273 - Undvik utsläpp till miljön. P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.</p>
 	<p>Selection Reagent <i>BORSYRA 0–10 %</i> <i>TRITON X-100 0 - 10 %</i> <i>NATRIUMHYDROXID 0–10 %</i></p> <p>FARA H315 - Irriterar huden. H360FD - Kan skada fertiliteten. Kan skada det ofödda barnet. P264 - Tvätta ansiktet, händerna och exponerad hud grundligt efter användning. P280 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. P321 - Särskild behandling (se kompletterande instruktioner om första hjälpen i säkerhetsdatabladet (SDS)). P201 - Inhämta särskilda instruktioner före användning. P202 - Använd inte produkten innan du har läst och förstått säkerhetsanvisningarna. P405 - Förvaras inlåst. P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.</p>
-	<p>Target Capture Reagent <i>HEPES 5–10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>LITIUMHYDROXIDMONOHYDRAT 1–5 %</i></p> <p>-</p> <p>H401 - Giftigt för vattenlevande organismer. H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 - Undvik utsläpp till miljön. P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.</p>

Förvaring och hantering av reagens

A. Följande tabell visar förvaringsförhållanden och stabilitet för reagens och kontroller:

Reagens	Förvaring, oöppnat	Öppnad sats (rekonstituerad)	
		Förvaring	Stabilitet
Amplifieringsreagens	2 °C till 8 °C		
Enzymreagens	2 °C till 8 °C		
Sondreagens	2 °C till 8 °C		
Reagens för målsekvensinfångning B	2 °C till 8 °C		
Amplifieringsrekonstitutionslösning	2 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	60 dagar
Enzymrekonstitueringslösning	2 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	60 dagar
Sondrekonstitutionslösning	2 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	60 dagar
Selektionsreagens	2 °C till 30 °C	2 °C till 30 °C	60 dagar
Reagens för målsekvensinfångning	15 °C till 30 °C	15 °C till 30 °C	60 dagar
Positivkontroll	2 °C till 8 °C		Ampull för engångsbruk
Negativ kontroll	2 °C till 8 °C		Ampull för engångsbruk

- B. Om selektionsreagenset förvaras i kylskåp ska det nå rumstemperatur innan det placeras i Panther System.
- C. Följande reagens är stabila vid förvaring vid 15 °C till 30 °C (rumstemperatur):
Reagens för målsekvensinfångning.
- D. Arbetsmålsekvensinfångningsreagens GC (wTCR) är stabilt i 60 dagar vid förvaring i 15 °C till 30 °C. Får ej förvaras i kylskåp.
- E. Efter rekonstitution är enzymreagens, amplifieringsreagens och sondreagens stabila i 60 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C.
- F. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och wTCR efter 60 dagar eller efter huvudsatsens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- G. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens. Rekonstituerade reagens ska alltid förses med nya lock innan de placeras i förvaring.
- H. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.
- I. Reagens som förvaras i Panther System har 72 timmars hållbarhet i instrumentet.
- J. Sondreagenset och det rekonstituerade sondreagenset är fotosensitiva. Förvara reagensen skyddade från ljus.
- K. Vid uppvärmning till rumstemperatur kan vissa kontrollrör se grumliga ut eller innehålla fällningar. Grumlighet eller fällningar förknippade med kontroller påverkar inte kontrollresultat. Kontrollerna kan användas oavsett om de är klara eller grumliga/utfällda. Om klara kontroller önskas kan lösliggörande påskyndas genom inkubation i den övre änden av rumstemperaturintervallet (15 °C till 30 °C).
- L. Reagens får inte frysas.

Provtagning och provförvaring

OBS! Hantera alla prover som om de innehöll potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.

OBS! Undvik korskontamination under hantering av prover. Använt material ska exempelvis kasseras utan att passera över öppna rör.

Aptima GC-assayen är utformad för att detektera förekomsten av GC i endocervikala och vaginala pinnprover och uretrala pinnprover från män tagna av kliniker, patientinsamlade vaginala pinnprover, urinprover från kvinnor och män och cytologiprover i PreservCyt-lösning. Prestanda med andra provmaterial än de som samlas in med följande sats för insamling av provmaterial har inte utvärderats:

- Aptima multitestsats för insamling av pinnprovmaterial
- Aptima-sats för insamling av urinprover från män och kvinnor
- Aptima-sats för insamling av unisex-pinnprover för endocervikala och manliga uretralpinnprover
- Aptima Specimen Transfer Kit (för användning med gynekologiska prover som har tagits i PreservCyt-lösning)

A. Provtagning

Provtagningsanvisningar finns i relevant bipacksedel för provtagningssetsen.

B. Transport och förvaring av provmaterial före analys

1. Pinnprover

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

2. Urinprover

- a. Håll urinprover vid 2 °C till 30 °C efter provtagning och överför till urinprovtransportröret inom 24 timmar efter provtagningen. Transportera till laboratoriet i den primära insamlingsbehållaren eller transportröret vid 2 °C till 30 °C. Förvara vid 2 °C till 30 °C och testa de bearbetade urinprovmaterialen med Aptima GC-analysen inom 30 dagar efter provtagningen.
- b. Om det behövs längre förvaring, frys urinproverna i provtransportröret inom 7 dagar efter provtagningen vid -20 °C till -70 °C för att tillåta analys i upp till 12 månader efter provtagningen (se *Provstabilitetsstudier*).

3. Cytologiprover i PreservCyt-lösning

- a. Cytologianalysprover i PreservCyt-lösning avsedda för GC-analys måste behandlas för cytologi och/eller överförs till ett provöverföringsrör inom 30 dagar efter provtagning vid förvaring vid 2 °C till 30 °C (se *Provstabilitetsstudier*).
- b. Om ThinPrep-förfarandet för avpipettering ska användas hänvisas till *ThinPrep Systems Processor Operator's Manual* (Användarhandledning för ThinPrep-systemen) för anvisningar om avpipettering. Överför 1 mL av den borttagna alikvoten till ett provöverföringsrör enligt anvisningarna i Aptima Specimen Transfer Kit och bipacksedeln till Aptima Transfer Solution.
- c. Vid analys av provet eller behandling med ThinPrep Systems Processor ska PreservCyt-lösning med cytologiprov behandlas i enlighet med *Användarhandledning för ThinPrep Systems Processor* samt Aptima Specimen Transfer Kit och bipacksedeln för Aptima Transfer Solution. Överför 1 mL av vätskan som finns kvar i ampullen med PreservCyt-lösning i ett provöverföringsrör i enlighet med

anvisningarna i bipacksedeln till Aptima Specimen Transfer Kit och Aptima Transfer Solution.

- d. När cytologiprovet i PreservCyt-lösning överförs till Aptima-provöverföringsröret måste provet analyseras med Aptima GC-assayen inom 30 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C, eller 14 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. Om det behövs längre förvaring, frys proverna inom 7 dagar efter överföringen till Aptima-provöverföringsröret vid –20 °C till –70 °C för att tillåta analys i upp till 12 månader efter överföringen (se *Provstabilitetsstudier*).

C. Förvaring av provmaterial efter analys

1. Provmaterial som har analyserats måste förvaras upprätt i ett ställ.
2. Täck rören för provmaterialtransport med en ny och ren plastfilm eller ett folieskydd.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas tar du av de penetrerbara locken och sätter nya, ogenomträngliga lock på rören för provmaterialtransport. Om provmaterialen behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock måste provöverföringsrör centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret.

Undvik stänk och korskontamination.

OBS! Provmaterial måste skickas i enlighet med gällande nationella och internationella transportföreskrifter.

Panther System

Reagens för Aptima GC Assay anges nedan för Panther System. Symboler för identifiering av reagens anges även bredvid respektive reagensnamn.

Medföljande reagens och material

Aptima-analyssats för Neisseria gonorrhoeae, 100 tester (2 lådor och 1 kontrollsats)
(art.nr 302927)

Kyllåda för Aptima-analys för Neisseria gonorrhoeae (låda 1 av 2)
(förvaras vid 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
A	Amplifieringsreagens <i>Icke smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning innehållande < 5 % bulkmedel.</i>	1 ampull
E	Enzymreagens <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras som torkats i buffrad HEPES-lösning innehållande < 10 % bulkmedelsreagens.</i>	1 ampull
P	Sondreagens <i>Icke smittförande kemiluminescenta DNA-sonder torkade i succinatbuffrad lösning innehållande < 5 % detergent.</i>	1 ampull
TCR-B	Reagens för målsekvensinfångning B <i>Icke smittförande nukleinsyra i buffrad lösning innehållande < 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 0,30 mL

Rumstemperaturlåda för Aptima-analys för Neisseria gonorrhoeae (låda 2 av 2)
(förvaras i 15 °C till 30 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
AR	Amplifieringsrekonstitutionslösning <i>Vattenlösning innehållande konserveringsmedel.</i>	1 x 11,9 mL
ER	Enzymrekonstitueringslösning <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	Sondrekonstitutionslösning <i>Buffrad succinatlösning innehållande < 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 15,2 mL
S	Selektionsreagens <i>600 mM buffrad boratlösning med ytaktivt ämne.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	Reagens för målsekvensinfångning <i>Buffrad lösning innehållande fast fas- och infångningsoligomer.</i>	1 x 26,0 mL
	Rekonstitutionskragar	3
	Streckkodsblad för huvudbatch	1 ark

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

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

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

Nödvändiga material som införskaffas separat

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

	<u>Art. Nr.</u>
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Kontinuerlig vätska och avfall för Panther System (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima analysvätskesats <i>(Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska samt Aptima oljereagens)</i>	303014 (1 000 analyser)
Aptima autodetekteringsats	303013 (1 000 analyser)
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Panther avfallspåse, sats	902731
Panther avfallspåse, lock	504405
Eller Panther-körsats <i>innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsfack, assayvätskor och Auto Detect-lösningar</i>	303096 (5000 analyser)
Spetsar, 1 000 µL filtrerade, ledande, vätskeavkännande och för engångsbruk <i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionspecifik information</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima-sats för överföring av provmaterial <i>för användning med provmaterial i PreservCyt-lösning</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit – utskrivbart för användning med prover i PreservCyt-lösning	PRD-05110
Aptima multitestsats för insamling av pinnprovmaterial	PRD-03546
Aptima-sats för insamling av unisex-pinnprover för endocervikala och manliga uretralpinnprover	301041
Aptima-sats för insamling av urinprover från män och kvinnor	301040
Aptima-rör för transport av urinprover från män och kvinnor	105575
Blekmedel, 5 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	–
Engångshandskar	–

Aptima genomträngliga lock	105668
Ogenomträngliga utbyteslock	103036A
Utbyteslock för sats med 100 analyser	–
Amplifierings-, enzym- och sondreagens rekonstitutionslösningar	CL0041 (100 lock)
TCR och selektionsreagens	501604 (100 lock)

Tillvalsmaterial

	<u>Art. Nr.</u>
Aptima kontrollsats	301110
Hologic blekningsförstärkare för rengöring för rutinrengöring av ytor och utrustning	302101
Provrörsvagga	–
Luddfria våtservetter	–
Skyddshöljen för bänkar med plastad baksida	–

Analysmetod för Panther System

OBS! Se Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System för ytterligare information om förfaranden med Panther-systemet.

A. Beredning av arbetsytan

1. Rengör arbetsytan där reagenser och prover ska beredas. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst 1 minut på arbetsytorna och skölj sedan med vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan där reagens och prover ska beredas med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida.
2. Rengör en separat bänkyta för beredning av prover. Följ proceduren som beskrivs ovan (steg A.1).
3. Rengör eventuella pipetter. Följ rengöringsproceduren som beskrivs ovan (steg A.1).

B. Rekonstituera reagens/bereda en ny sats

OBS! Innan du börjar arbeta med Panther System ska reagensen rekonstrueras.

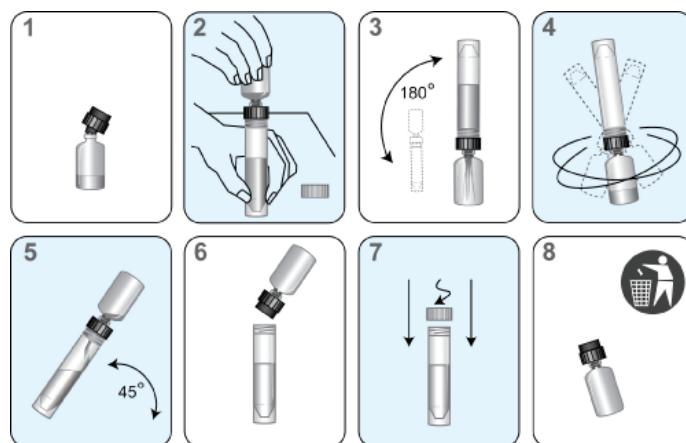
1. För att rekonstituera amplifierings-, enzym- och sondreagens kombinerar du flaskorna med det frystorkade reagenset med lämplig rekonstitutionslösning. Om rekonstitutionslösningarna förvaras i kylskåp ska de uppnå rumstemperatur före användning.
 - a. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettfärger innan du fäster rekonstitutionskragen.
 - b. Kontrollera batchnumret på huvudsatsens strekkodsblad så att korrekta reagens paras ihop.
 - c. Öppna glasampullen med frystorkat reagens och för bestämt i den skårade änden av rekonstitutionskragen i glasampullens öppning (Figur 1, steg 1).
 - d. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.

- e. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i flaskan med rekonstitutionslösning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (Figur 1, steg 2).
- f. Vänd försiktigt de hopmonterade flaskorna upp och ned. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan med rekonstitueringslösning (Figur 1, steg 3).
- g. Blanda lösningen genom att röra om den försiktigt. Undvik skumbildning när du snurrar flaskan. (Figur 1, steg 4).
- h. Vänta tills det frystorkade reagenset löses upp i lösningen och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45° vinkel för att minimera skumningen (Figur 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i flaskan med rekonstitutionslösning.
- i. Avlägsna rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 6).
- j. Sätt tillbaka locket på flaskan med rekonstitutionslösning. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (Figur 1, steg 7).
- k. Kassera kragen och ampullen (Figur 1, steg 8).

Alternativ: Ytterligare blandning av amplifierings-, enzym- och sondreagenset är tillåten genom att placera återtagna plastflaskor på en provrörsvagga inställd på en måttlig hastighet och luta dem i minst 5 minuter. Se till att reagenserna blandas noggrant.

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

Varning: Aдекват blandning av reagensen är nödvändig för att uppnå korrekta analysresultat.



Figur 1. Rekonstitutionsprocess för Panther System

2. Förbered arbetsmålsekvensinfångningsreagenset (wTCR)
 - a. Para ihop lämpliga TCR- och TCR-B-flaskor.
 - b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudsatsens streckodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i satsen paras ihop.
 - c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
 - d. Öppna flaskan med TCR-B och håll hela innehållet i TCR-B-flaskan. Det är normalt att en mindre mängd vätska blir kvar i TCR-B-flaskan.
 - e. Sätt på locket på flaskan med TCR och rör om försiktigt i lösningen så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.

- f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
 - g. Kassera flaskan med TCR-B och locket.
3. Förbereda selektionsreagens
- a. Kontrollera att batchnumret på reagensflaskan motsvarar batchnumret på huvudsatsens streckkodsblad.
 - b. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.

OBS! Blanda amplifierings-, enzym-, sond- och selektionsreagenser noggrant genom att försiktigt vända dem upp och ned innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.

C. Reagensberedning av tidigare rekonstituerade reagens

1. Tidigare rekonstituerade amplifierings-, enzym- och sondreagens måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan analysen påbörjas.
Alternativ: De lockförsedda plastflaskorna med rekonstituerat amplifierings-, enzym- och sondreagens kan placeras i en provrörsvagga med måttlig hastighet och lutas för att säkerställa att reagensen når rumstemperatur och blandas ordentligt.
2. Om rekonstituerat sondreagens innehåller utfällningar som inte upplöses vid rumstemperatur värmer du upp den lockförsedda flaskan till en temperatur som inte överstiger 62 °C i 1–2 minuter. Efter uppvärmningssteget kan sondreagenset användas även om det finns utfällningar kvar. Blanda sondreagenset genom att vända på det och var försiktig så att det inte skummar, innan du laddar det i systemet.
3. Blanda noggrant alla reagens genom att försiktigt invertera dem innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.
4. Fyll inte reagensflaskor. Panther-systemet känner av och avvisar flaskor med mer reagens än beräknat.
Varning: Adekvat blandning av reagensen är nödvändig för att uppnå korrekta analysresultat.

D. Hantering av provmaterial

1. Låt kontroller och provmaterial nå rumstemperatur före behandling.
2. Vortexblanda inte provmaterial.
3. Bekräfta visuellt att varje provrör uppfyller ett av följande kriterier.
 - a. Det finns en blå Aptima-provpinne i ett rör för transport av pinnprover av unisextyp.
 - b. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett rör för transport av flera pinnprover eller vaginala prover.
 - c. En slutlig urinvolym mellan de svarta fyllningslinjerna på ett transportrör för urinprover.
 - d. Det finns ingen provpinne i Aptima-röret för transport av cytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning.
4. Inspektera provrören innan de laddas i stället.
 - a. Om ett provrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket avlägsnar du bubblorna genom att centrifugera röret i 5 minuter vid 420 RCF.
 - b. Om ett provmaterialrör har en lägre volym än vad som är normalt då provtagningsanvisningarna följs centrifugerar du röret i 5 minuter vid 420 RCF så att det inte finns vätska i locket.
 - c. Om vätskenivån i ett urinprov rör inte är mellan de två svarta indikatorlinjerna på etiketten måste specimenet avvisas. Ett överfyllt rör får inte punkteras.

- d. Om ett urinprovör innehåller utfällningar ska provmaterialet värmas upp till 37 °C i upp till 5 minuter. Om utfällningen inte går tillbaka till lösningen, inspektera visuellt att utfällningen inte förhindrar leverans av provmaterialet.

OBS! Om steg 4a–c inte följs finns det risk för vätskeutströmning från locket på provröret.

OBS! Upp till 4 separata alikvoter från varje provmaterialrör kan analyseras. Försök att pipettera fler än 4 alikvoter från provmaterialröret kan medföra processfel.

E. Beredning av system

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

Metodanmärkningar

A. Kontroller

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

B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

C. Handskpuder

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

D. Protokoll över labbkontaminationsövervakning för Panther-systemet

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

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

1. Märk transportrören för provpinnar med nummer som motsvarar områdena som ska analyseras.
2. Ta ut provpinnen (blå provpinne och grön text) ur dess emballage. Blötlägg provpinnen i Aptima Specimen Transport Medium (STM) och stryk det avsedda området med en cirkulär rörelse.
3. Placera omedelbart provpinnen i transportröret.
4. Bryt försiktigt skaffet på provpinnen vid skåran. Var försiktig så att innehållet inte stänker.
5. Sätt tillbaka locket ordentligt på transportröret för provpinne.
6. Upprepa steg 2 till 5 för varje område som ska strykas.
7. Analysera prover med Aptima GC-assayen på Panther System.
8. Ytterligare undersökningar bör göras om något prov ger ett positivt resultat.

Om resultaten är GC-positiva eller ovissa, se *Analystolkning – QC/patientresultat*. Kontakta Hologics tekniska support för ytterligare information om kontaminationsövervakning specifikt för Panther System.

Analystolkning – QC/patientresultat

A. Analystolkning

Analysresultaten tolkas automatiskt av Aptima-assayprogrammet med hjälp av GC-protokollet. Ett analysresultat kan vara negativt, ovisst, positivt eller ogiltigt enligt bestämning med total-RLU i detekteringssteget (se nedan). Ett analysresultat kan vara ogiltigt på grund av RLU-värden utanför de normala förväntade intervallen. Initiala ovissa och ogiltiga analysresultat måste analyseras på nytt.

Analystolkning	Total RLU (x1000)
Negativt	0* till < 50
Oviss	50 till < 100
Låg RLU Positiv ^{1,2}	100 till < 2 000
Positiv ¹	2 000 till < 12 000
Ogiltig	0* eller > 12 000

*Ett RLU-resultat på noll (0 x 1 000) i körningsrapporten representerar ett värde mellan noll och 999 RLU. RLU-värden under 690 i Panther System rapporteras som ogiltiga.

¹Se tabell 3 för RLU-fördelning av resultaten. Storleken på RLU är inte en indikation på organismnivån i provmaterialet.

²I det låga positiva området tyder data på att positiva resultat ska tolkas försiktigt mot bakgrund av att sannolikheten för ett falskt positivt resultat kan vara högre än för ett sant positivt resultat.

B. Kvalitetskontrollresultat och godtagbarhet

Negativ kontroll för GC, som är märkt "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC" och den positiva kontrollen för GC, som är märkt "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT" fungerar som kontroller för målsekvansinfångning, amplifiering och detektering av assayen. I enlighet med lokala och/eller statliga riktlinjer eller bestämmelser kan ytterligare kontroller för cellysning och RNA-stabilisering innefattas. Positivkontroll för GC, som är märkt "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT" innehåller icke smittförande GC-rRNA. Om så önskas kan ytterligare kontroller beställas som en sats. Korrekt beredning av prover bekräftas visuellt av att det finns en enskild Aptima-provtagningsspinne i ett provtransportrör, slutlig urinvolym mellan de svarta påfyllningsstrecken på ett urinprovstransportsrör eller frånvaro av en provpinne i ett Aptima-provöverföringsrör för vätskecytologianalysprover.

De positiva kontrollerna måste producera följande analysresultat:

Kontroll	Total RLU (x1000)	GC-resultat
Positiv kontroll, CT/ negativ kontroll, GC	0* och < 50	Negativt
Positiv kontroll, GC/ negativ kontroll, CT	≥ 100 och < 12 000	Positivt

*Ett RLU-resultat på noll (0 x 1 000) i körningsrapporten representerar ett värde mellan noll och 999 RLU. RLU-värden under 690 i Panther System rapporteras som ogiltiga.

1. Aptima-analysprogrammet utvärderar kontrollerna enligt ovanstående kriterier och rapporterar körningsstatus som PASS (uppfyller) om körningskontrollkriterierna uppfylls och FAIL (uppfyller ej) om körningskontrollkriterierna inte uppfylls.
2. Om körningsstatus är FAIL är alla analysresultaten i samma körning ogiltiga och ska inte rapporteras.
3. Varje laboratorium ska implementera lämpliga kontrollrutiner för att uppfylla de lokala kraven.

OBS! Kontakta Hologics tekniska support för hjälp med kontroller utanför intervallet.

4. Negativa kontroller kan vara ineffektiva vid bevakning av slumpmässig korsöverföring. Se *Korsöverföringsstudier för Panther System* för resultat från en högmålsanalytisk korsöverföringsstudie som utfördes för att demonstrera kontroll över korsöverföring på Panther-systemet.

C. Provberedningskontroll (tillval)

Negativ kontroll för GC, som är märkt "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC" och positiv kontroll för GC, som är märkt "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", fungerar som kontroller för målsekvensinfångnings, amplifierings- och detekterings-steg i assayen och måste inkluderas i varje assaykörning. Om så önskas kan kontroller för cellysering och RNA-stabilisering analyseras i enlighet med kraven utfärdade av ackrediteringsorganisationer eller vedertagna individuella procedurer på laboratoriet. Kända positiva provmaterial kan fungera som kontroller genom att beredas och analyseras tillsammans med okända provmaterial. Provmaterial som används som preparationskontroller måste förvaras, hanteras och testas i enlighet med bipacksedeln. Provmaterialpreparationskontroller ska tolkas på samma sätt som med patientanalysprovmaterial. Se *Analystolkning – QC/patientresultat* och/eller *Patientanalysresultat*.

D. Patientanalysresultat

1. Om kontrollerna i någon körning inte ger förväntade resultat får analysresultaten på patientprovmaterial i samma körning inte rapporteras.
2. Resultat från svabbprover och urinprover och cytologiprovmaterial i PreservCyt-vätska. Se *Anmärkningar* nedan.
 - a. Initiala resultat

GC-pos*	Positivt för GC rRNA.
GC Neg	Förmodat negativt för GC-rRNA.
GC Equiv	Provet ska analyseras igen.
Ogiltig	Provet ska analyseras igen.

b. Analysera om resultaten

GC-pos*	Positivt för GC rRNA.
GC Neg	Förmodat negativt för GC-rRNA.
GC Equiv	Ej bestämbar, ett nytt provmaterial ska samlas in.
Ogiltig	Ej bestämbar, ett nytt provmaterial ska samlas in.

*Positiva provmaterialresultat med låg RLU ingår i denna kategori. Se *Analystolkning – QC/patientresultat* ovan.

Anmärkingar

- Det första giltiga, entydiga resultatet för varje analyt är det resultat som ska rapporteras.
- Noggrann övervägning av resultatdata rekommenderas för tolkning av Aptima GC-resultat för asymptomatiske individer eller individer i populationer med låg prevalens.
- Ett negativt resultat utesluter inte närvaro av en GC-infektion eftersom resultaten är beroende av adekvat insamling av provmaterial, frånvaro av hämmare och tillräckligt rRNA för att detekteras. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, felaktig förvaring av provmaterial, tekniska fel, sammanblandning av provmaterial eller målnivåer under analysens detekteringsgräns.
- Analys av ett endocervikalt provmaterial rekommenderas för kvinnliga patienter med kliniskt misstänkt klamydia- eller gonokockinfektion. Om både ett cellprov och ett endocervikalt pinnprov tas, måste cytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning samlas in före det endocervikala pinnprovet.

Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna i bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Effekterna av tamponganvändning, intimdusch och provtagningsvariabler för detektering av GC har inte utvärderats.
- C. Närvaro av mukus i endocervikala prover interfererar inte med detektering av GC med Aptima GC-analysen. För att säkerställa en korrekt endocervikal provtagning bör dock överflödigt mukus avlägsnas.
- D. Tagning av urinprover, vaginala pinnprover och cytologiprover i PreservCyt-lösning är inte avsedd att ersätta cervixundersökningar och endocervikala prover för diagnos av urogenitala infektioner hos kvinnor. Patienter kan ha cervicit, uretrit, urinvägsinfektioner eller vaginala infektioner av andra orsaker eller samtidigt infektioner orsakade av andra agens.
- E. Aptima GC-analysen är inte avsedd för bedömning av misstänkt sexuellt övergrepp eller för andra medicinska indikationer.
- F. Pålitliga resultat förutsätter att provmaterial samlas in på ett adekvat sätt. Eftersom transportsystemet som används för den här analysen inte tillåter mikroskopisk utvärdering av provmaterialens nöjaktighet krävs lämpliga provtagningstekniker. Se bipacksedeln för lämplig Aptima-provtagningsått.
- G. Det går inte att fastställa om en behandling är lyckad eller ej med Aptima GC-analysen eftersom det kan finnas nukleinsyrarester efter antimikrobiell behandling.
- H. Resultaten från Aptima GC-analysen bör tolkas i kombination med andra laboratoriedata och kliniska data som klinikern har tillgång till.
- I. Ett negativt resultat utesluter inte infektion, eftersom resultat är beroende av korrekt provtagning. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, förväxling av provmaterial eller målnivåer under analysens detekteringsgräns.
- J. Aptima GC-analysen ger kvalitativa resultat. Det är därför inte möjligt att fastställa korrelationer mellan magnituden av positiva analysresultat och antalet organismer i ett prov.
- K. I kliniska studier av vaginala pinnprover, endocervikala pinnprover uretrala pinnprover från män och urinprover härleds prestandaegenskaper för detektering av GC från populationer med hög prevalens. Positiva resultat i populationer med låg prevalens ska tolkas försiktigt mot bakgrund av att sannolikheten för ett falskt positivt resultat kan vara högre än för ett sant positivt resultat.
- L. För de kliniska studierna av vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning härleds Aptima GC-assayresultaten för detektering av GC främst från populationer med låg prevalens. Ändå ska positiva resultat i populationer med låg prevalens tolkas försiktigt mot bakgrund av att sannolikheten för ett falskt positivt resultat kan vara högre än för ett sant positivt resultat.
- M. Prestandaegenskaper för Aptima provöverföringsått utvärderades inte för analysering av samma PreservCyt-cytologiprovmaterial både före och efter ThinPrep cytologibehandling.
- N. Cytologiprover i PreservCyt-lösning som har behandlats med andra instrument än ThinPrep 2000-processorerna har inte utvärderats för användning i Aptima-assayer.

- O. Patientinsamlade vaginala pinnprover är ett alternativ för screening av kvinnor när en gynekologisk undersökning inte är indicerad av andra skäl.
- P. Användning av patienttagna vaginala pinnprover är begränsad till vårdinrättningar där stöd/råd finns tillämpligt för förklaring av förfaranden och försiktighetsåtgärder.
- Q. Aptima GC-analysen har inte validerats för användning med vaginala pinnprover som tas av patienter hemma.
- R. Prestanda hos Aptima GC-analysen har inte utvärderats i ungdomar under 14 år.
- S. Testning av uretralpinnprover från asymtomatiska män rekommenderas inte på grund av det låga prediktiva värdet för ett positivt resultat som observerades i den kliniska studien.
- T. Panther Systems prestanda har inte utvärderats vid höjder över 2 000 m (6561 fot) över havet.
- U. Det finns inga belägg för nedbrytning av nukleinsyror i PreservCyt-lösning. Om ett cytologiprover i PreservCyt-lösning har låga värden för cellulärt GC-material kan ojämna distributioner av det cellulära materialet förekomma. Vid jämförelse med direkt provtagning med STM resulterar den ytterligare volymen av PreservCyt-lösningen i högre utspädning av provet. Dessa faktorer kan påverka möjligheten att detektera ett litet antal organismer i provet. Om negativa resultat från provet inte överensstämmer med det kliniska intrycket kan det vara nödvändigt med en ny provtagning.
- V. Kunderna måste självständigt validera en LIS-överföringsprocess.

Kliniska studieresultat

Prestandaegenskaperna hos Aptima GC-assayen har fastställts i tre kliniska undersökningar som genomfördes i Nordamerika. I den första kliniska undersökningen fastställdes Aptima GC-analysens sensitivitet, specificitet och prediktiva värden med hjälp av kliniskt insamlade prov från endocervikala, vaginala och uretrala pinnprover från män, patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från män och kvinnor. I den andra kliniska undersökningen fastställdes sensitiviteten, specificiteten och de prediktiva värdena för Aptima GC-analysen med hjälp av PreservCyt-transportmedium (komponent i ThinPrep 2000-systemet). Cytologiprover i PreservCyt-lösning utvärderades även för precision inom laboratoriet med Aptima GC-assayen.

De inledande kliniska undersökningarna för att fastställa sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima GC-assayen genomfördes med hjälp av ett halvautomatiskt DTS®-system. Analysen överfördes sedan till ett helautomatiskt Tigris DTS®-system (utan några ändringar i analysformuleringen) med hjälp av kliniska jämförbarhetsstudier. Slutligen användes kliniska jämförbarhetsstudier för att överföra Aptima GC-analysen från Tigris DTS till dess nuvarande användningssystem, Panther System. Data från de inledande studierna med DTS- eller Tigris DTS-systemen kan visas här för att stödja fastställandet av analysens prestanda, även om tillverkarna inte längre stöder den nuvarande användningen av dessa system.

I den tredje kliniska prövningen utvärderades den kliniska prestandan för Aptima GC-assayen hos sexuellt aktiva manliga och kvinnliga försökspersoner i minst 14 års ålder med eller utan symtom på sexuellt överförbara infektioner. I den här studien utvärderades patientinsamlade vaginala pinnprover och urinprover som utvärderades med Panther-systemet.

Förväntade värden

Positiviteten för GC i patientpopulationer beror på riskfaktorer såsom ålder, livsstil, närvaro eller frånvaro av symptom samt sensitiviteten för den analys som används för att upptäcka infektioner. En sammanfattning av positiviteten av GC i Nordamerika, enligt provtyp enligt bestämning med Aptima GC-assayen med användning av DTS-systemet visas i Tabell 1a och Tabell 1b för två kliniska undersökningar. I Tabell 1c sammanfattas positivitet av *N. gonorrhoeae* för Aptima GC-assayen på Panther System som bestäms av en ytterligare klinisk undersökning.

Tabell 1a: Positivitet för *N. gonorrhoeae* per klinisk inrättning och totalt enligt Aptima GC-assayresultat på DTS-systemet

Plats	% (antal positiva/antal testade)											
	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	Ej tillämpligt		Ej tillämpligt		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	Ej tillämpligt		Ej tillämpligt		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Alla	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 = uretralt pinnprov från man; MU = urin från man; FS = endocervikalt pinnprov från kvinna; FU = urin från kvinna; PVS = patientsamlat vaginalt pinnprov; CVS = vaginalt pinnprov taget av kliniker; N/A = ej tillämpligt.

Tabell 1b: Positivitet för *N. gonorrhoeae* per klinisk inrättning och totalt enligt Aptima GC-assayresultat på DTS-systemet med cytologiprover i PreservCyt-lösning

Plats	% (antal positiva/antal testade)	
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)
Alla	1,0	(16/1647)

Tabell 1c: Positivitet för *N. gonorrhoeae* enligt Aptima GC Assay-resultat på Panther System i patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från kvinnor och män per klinisk inrättning

Plats	Positivitet % (antal positiva/antal analyserade med giltiga ovissa resultat)		
	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)
Alla	1,8 (40/2237)	1,7 (37/2167)	6,4 (126/1958)

FU = kvinnligt urin; MU = manligt urin; PVS = patienttaget vaginalt pinnprov.

Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenssiffror i Nordamerika

Uppskattade positiva och negativa prediktiva värden (PPV och NPV) för olika hypotetiska prevalenssiffror med användning av Aptima GC-assayen visas i Tabell 2a. Dessa beräkningar baseras på hypotetiska prevalensnivåer och den totala sensitivitet och specificitet som uppskattas utifrån patientens infektionsstatus. Den totala sensitiviteten och specificiteten för Aptima GC-assayen på DTS-systemet är 97,6 % respektive 99,3 % (Tabell 2a). Faktiska PPV och NPV för endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover och uretrala pinnprover från män tagna av kliniker, patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från män och kvinnor visas i Tabell 6a för varje klinisk inrättning och totalt. Det faktiska PPV- och NPV-värdet för cytologiprover i PreservCyt-lösning med hjälp av Aptima GC-assayen på DTS-systemet visas i Tabell 6b.

Tabell 2a: Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal i Nordamerika på DTS-systemet

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

Uppskattade positiva och negativa prediktiva värden (PPV och NPV) för Aptima GC-assayen i Panther System för olika hypotetiska prevalenstal visas för varje typ av prov i Tabell 2b. För varje typ av provmaterial härleds PPV och NPV för olika hypotetiska prevalensfrekvenser med hjälp av de totala sensitivitets- och specificitetsuppskattningarna från den kliniska multicenterstudien (se Tabell 11).

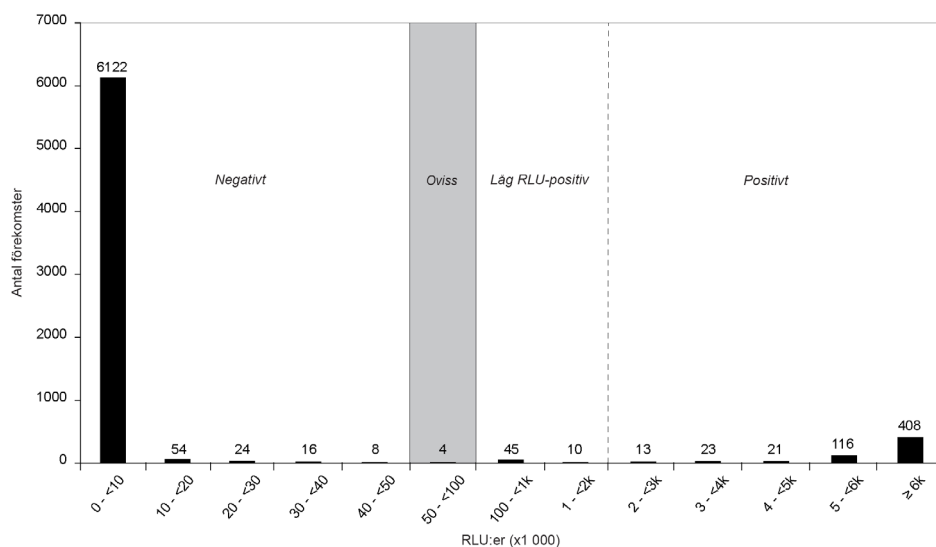
Tabell 2b: Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal i Nordamerika på Panther System

Provtyp		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 = kvinnligt urin; MU = manligt urin; NPV = negativt prediktivt värde; PPV = positivt prediktivt värde; PVS = patientinsamlat vaginalt pinnprov

Aptima GC-assayen i DTS-systemets RLU-fördelning

Figur 2 visar RLU-fördelningen för Aptima GC-assayen för följande provtyper som testades i den kliniska studien: från symptomatiska försökspersoner, endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover och uretrala pinnprover från män tagna av kliniker och patientinsamlade urinprover från kvinnor och män samt från asymptomatiska försökspersoner, endocervikala och vaginala pinnprover tagna av kliniker samt patientinsamlade vaginala pinnprover och urinprover från kvinnor och män. I Tabell 3 sammanfattas RLU-fördelningen för totala positiva och totala negativa resultat samt de falskt positiva och falskt negativa resultaten för dessa provtyper i förhållande till status för infekterade patienter. För vissa typer av provmaterial finns en genomgående trend mot en ökning av proportionen sant positiva resultat när RLU-värdena ökar.



Figur 2. RLU-fördelningsfrekvens för Aptima GC-assayen i DTS-systemet

Tabell 3: RLU-fördelning för Aptima GC-assayen i DTS-systemet

	RLU (x 1 000)												
	0 till < 10	10 till < 20	20 till < 30	30 till < 40	40 till < 50	50 till < 100	100 till < 1 000	1 000 till < 2 000	2 000 till < 3 000	3 000 till < 4 000	4 000 till < 5 000	5 000 till < 6 000	≥6000
Totalt antal positiva resultat	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Totalt antal falska positiva resultat	-	-	-	-	-	-	35	6	2	4	0	3	0
CVS	-	-	-	-	-	1	5	3	0	1	0	2	0
PVS	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	1	0
FS	-	-	-	-	-	2	12	1	0	0	0	0	0
MS	-	-	-	-	-	1	9	0	1	0	0	0	0
FU	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	0	0
MU	-	-	-	-	-	0	5	2	1	1	0	0	0
Totalt antal negativa resultat	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Totalt antal falska negativa resultat	7	2	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
CVS	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
PVS	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FS	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
MS	0	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FU	3	1	1	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-
MU	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-

CVS = vaginalt pinnprov taget av kliniker; **PVS** = patientsamlat vaginalt pinnprov från endast asymptomatiska personer.

FS = endocervikalt pinnprov från kvinna, **MS** = uretralt pinnprov från man, endast symptomatiska försökspersoner,

FU = urin från kvinna; **MU** = manlig urin.

Den skuggade kolumnen anger den ovissa zonen.

Kliniska prestanda för DTS-systemet

Klinisk studie av endocervikala pinnprov, uretralpinnprov från män, vaginala pinnprov och urinprov

Endocervikala pinnprover tagna av kliniker, vaginala pinnprover och uretrapinnprover från män, och patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från män och kvinnor togs från 2 787 symtomatiska och asymtomatiska manliga och kvinnliga forskningspersoner som besökte gynekologer och kliniker för sexuellt överförbara sjukdomar (STD), tonårsrådgivning och familjeplanering på åtta olika geografiskt diversifierade kliniska inrättningar i Nordamerika. Forskningspersoner klassificerades som symtomatiska om symtom såsom flytning, dysuri och underlivsmärta rapporterats av forskningspersonerna. Patienterna klassades som asymtomatiska om de inte rapporterade några symtom. Av de 1 392 asymtomatiska forskningspersonerna i studien, var 2 yngre än 16 år, 237 var mellan 16 och 20 år, 423 var mellan 21 och 25 år och 730 var äldre än 25 år. Av de 1 395 symtomatiska forskningspersonerna i studien var 211 mellan 16 och 20 år, 494 var mellan 21 och 25 år och 690 var äldre än 25 år.

Tre provmaterial togs från var och en av de 1 322 kvalificerade manliga forskningspersonerna. Fem provmaterial togs från var och en av de 1 465 kvalificerade kvinnliga forskningspersonerna. Från manliga forskningspersoner togs två randomiserade uretrapinnprover och sedan ett urinprov. Från kvinnliga forskningspersoner togs ett urinprov och sedan ett patientinsamlat vaginalt pinnprov, ett vaginalt pinnprov taget av kliniker och två randomiserade endocervikala pinnprover. GC-resultat med Aptima GC-analys och Aptima Combo 2-analys genererades från två vaginala pinnprover, ett endocervikalt pinnprov, ett manligt uretralpinnprov samt en alikvot urin av en manlig och en kvinnlig patient. Det återstående endocervikala pinnprovet, det uretrala pinnprovet från man och den manliga och kvinnliga urinalikvoten analyserades med ett annat kommersiellt NAAT. Endocervikala pinnprover, uretrapinnprover från män och urinprover från män och kvinnor analyserades i Aptima Combo 2-analysen och det andra kommersiella NAAT användes som referens-NAAT för att bestämma infektionsstatus för varje forskningsperson. Provmaterialanalys utfördes antingen på den plats där forskningspersonen hade registrerats eller vid en extern analysinrättning.

Alla prestandaberäkningar baserades på det totala antalet Aptima GC-analysresultat för kliniskt insamlade endocervikala, vaginala och manliga uretralpinnprover samt urinprover från män och kvinnor jämfört med en algoritm för patientens infektionsstatus för varje kön. I algoritmen baserades benämningen av en patient som infekterad eller inte infekterad med GC på resultaten från pinnprov och urinprov från den kommersiellt tillgängliga Aptima Combo 2-analysen och den andra kommersiellt tillgängliga NAAT. Patienter betraktades vara infekterade med GC om två av de fyra pinnproven och urinproven var positiva i Aptima Combo 2-analysen och den andra referens-NAAT (ett positivt provmaterial i vardera NAAT). Forskningspersoner ansågs ej infekterade om färre än två referens-NAAT-resultat var positiva. Odling användes inte som referenstest.

Sammanlagt 7 653 Aptima GC-analysresultat (med DTS-systemet) användes för att beräkna sensitivitet och specificitet. Sensitivitet och specificitet för GC enligt kön, provtyp och symptomstatus, enligt vad som är tillämpligt, visas i Tabell 4. I Tabell 6a visas sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima GC-assayen jämfört med patientinfektionsstatus för respektive klinisk inrättning samt totalt. I tabell 7a–7e sammanfattas antalet resultat från symtomatiska och asymtomatiska patienter som benämns som infekterade eller ej infekterade med GC enligt algoritmen för patientinfektionsstatus.

Av 2 787 patienter i studien var 15 patienter med okänd GC-patientinfektionsstatus. Forskningspersoner betecknades med okänd patientinfektionsstatus om infektionsstatus inte kunde fastställas konklusivt på grund av att resultat saknades. Dessa forskningspersoners

resultat ingick inte i någon prestandaberäkning. Av de 7 704 Aptima GC-analysresultaten var det 22 provmaterial (0,29 %) som inledningsvis gav ogiltiga eller ovissa analysresultat. Vid förnyad testning av dessa provmaterial var 4 av dem fortfarande ovissa och uteslöts från analyserna. De återstående 18 provmaterialen gav giltiga testresultat vid förnyad testning och användes i beräkningarna av den kliniska prestandan.

Tabell 4: Sensitivitet och specificitet för Aptima GC-analysen i förhållande till patientens infektionsstatus enligt symptomstatus samt totalt för manliga uretralpinnprov, manlig urin, kvinnliga endocervikala prov, kvinnlig urin, asymtomatiskt patientinsamlat vaginalt pinnprov och klinikerinsamlat vaginalt pinnprov.

Provmaterial	Symtomstatus	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitet (95 % KI)		Specificitet (95 % CI)		
Man	Provpinne	Symtomatisk	575	171	10 ^a	393	1	99,4	(96,8-100)	97,5	(95,5-98,8)
		Asymtomatisk	745	9	5 ^c	730	1	90,0	(55,5-99,7)	99,3	(98,4-99,8)
	Urin	Symtomatisk	576	171	4 ^b	400	1	99,4	(96,8-100)	99,0	(97,5-99,7)
		Asymtomatisk	745	9	5 ^c	730	1	90,0	(55,5-99,7)	99,3	(98,4-99,8)
Alla		1321	180	9 ^d	1130	2	98,9	(96,1-99,9)	99,2	(98,5-99,6)	
Kvinna	Provpinne	Symtomatisk	805	52	8 ^e	744	1	98,1	(89,9-100)	98,9	(97,9-99,5)
		Asymtomatisk	635	20	5 ^f	609	1	95,2	(76,2-99,9)	99,2	(98,1-99,7)
		Alla	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3	(90,6-99,7)	99,0	(98,4-99,5)
	Urin	Symtomatisk	810	48	2 ^h	755	5	90,6	(79,3-96,9)	99,7	(99,0-100)
		Asymtomatisk	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5	(77,2-99,9)	99,8	(99,1-100)
		Alla	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0	(83,4-97,0)	99,8	(99,4-100)
Patienttaget	Vaginal Provpinne	Asymtomatisk	629	21	4 ^k	604	0	100	(83,9-100)	99,3	(98,3-99,8)
Tagna av kliniker	Vaginal Provpinne	Symtomatisk	809	52	7 ^m	749	1	98,1	(89,9-100)	99,1	(98,1-99,6)
		Asymtomatisk	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5	(77,2-99,9)	99,3	(98,3-99,8)
		Alla	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3	(90,7-99,7)	99,2	(98,6-99,6)

TP = sant positivt; FP = falskt positivt; TN = sant negativt; FN = falskt negativt; KI = konfidensintervall.

GC-resultat av Aptima Combo 2 Assay: Antal positiva resultat/antal analyserade prover ^a2/10; ^b1/4; ^c1/5; ^d2/9; ^e5/8; ^f2/5; ^g7/13; ^h1/2; ⁱ1/1; ^j2/3; ^k3/4; ^l8/11; ^m6/7; ⁿ3/4; ^o9/11.

Klinisk studie av cytologiprover i PreservCyt-lösning

En prospektiv klinisk multicenterstudie genomfördes för att utvärdera användning av PreservCyt-transportmedium som alternativt medium för gynekologiska prover för detektering av *N. gonorrhoeae* med Aptima GC-analysen. Ettusensexhundrafyrtiosju (1 647) symptomatiska och asymtomatiska patienter som besöker gynekolog, familjeplaneringsklinik, allmän hälsovård, kvinnoklinik STD-klinik utvärderades i den kliniska studien. Av patienterna var 1 288 asymtomatiska och 359 var symptomatiska (Tabell 7e). Försökspersonerna registrerades i studien från inrättningar med GC-prevalens inom intervallet 0,0 % till 5,0 % (Tabell 6b).

Två provmaterial togs från varje kvalificerad forskningsperson: ett cytologiprov i PreservCyt-lösning och ett endocervikalt pinnprov. Cytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning samlades in med spatel/cytoborste eller en kvastliknande borste för cervikalprovtagning. Fördelningen av cervixprovtagningssinstrument sammanfattas i Tabell 5a per provtagningssinrättning och totalt.

Cytologiprover i PreservCyt-lösning bearbetades i enlighet med Användarhandledning för ThinPrep 2000-processorn och bipacksedeln för Aptima Specimen Transfer Kit samt Aptima Transfer Solution. Efter bearbetning av cytologiprovet i PreservCyt-lösning med ThinPrep 2000-processorn överfördes provet till Aptima-provöverföringssatsen för analys med Aptima GC-assayen.

Sensitivitet och specificitet hos Aptima GC-assayen i cytologiprover i PreservCyt-lösning beräknades genom att jämföra resultaten med patientinfektionsstatus. Algoritmen omfattade resultaten av Aptima Combo 2-analysen och Aptima GC-analysen i endocervikala pinnprover. Båda referens-NAAT behövde vara positiva för att patientinfektionsstatus skulle kunna fastställas. Minst ett referens-NAAT behövde vara negativt för att fastställa att patienten inte är infekterad. Det enda tvetydiga resultat som erhöles från en referens-NAAT ansågs vara oförenligt med den undersökande analysen vid beräkningen av prestanda, och därför kategoriserades patientens infektionsstatus som icke-infekterad (n=1). I Tabell 7e sammanfattas frekvensen av analysresultat för de endocervikala pinnprover som testats med Aptima Combo 2-assayen och Aptima GC-assayen.

I Tabell 5b visas sensitivitet och specificitet för Aptima GC-assayen enligt symptomstatus och totalt. Total sensitivitet var 92,3 % (12/13). För symptomatiska och asymptomatiska försökspersoner var sensitiviteten 100 % (7/7) respektive 83,3 % (5/6). Total specificitet var 99,8 % (1630/1634). För symptomatiska och asymptomatiska forskningspersoner var specificiteten 99,4 % (350/352) respektive 99,8 % (1280/1282).

I Tabell 6b visas sensitivitet och specificitet för Aptima GC-assayen enligt provtagningsställe och totalt. Sensitiviteten varierade inom intervallet 80,0 % och 100 %. Specificiteten varierade inom intervallet 99,0 % och 100 %.

Tabell 5a: Fördelning enligt cervikalprovtagningsenhet som används för cytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning

Använd cervikalprovtagningsenhet	Klinisk insamlingsplats						Totalt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/cytoborste	0	124	475	287	57	364	1307
Spatel av kvasttyp	100	0	0	0	240	0	340

Tabell 5b: Sensitivitet och specificitet för Aptima GC-assayen i förhållande till patientinfektionsstatus efter symptomstatus samt totalt för cytologprov i PreservCyt-lösning

Symtom	Aptima GC-resultat med PreservCyt vätskecytologianalys	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivitet (%) (95 % KI)	Specificitet (%) (95 % KI)
Symtomatisk	Positivt	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0-100)	99,4 (350/352) (98,0-99,9)
	Negativt	0	0	0	350		
	Totalt	7	0	0	352		
Asymtomatisk	Positivt	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9-99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4-100)
	Negativt	1	0	5	1275		
	Totalt	6	0	6	1276		
Alla	Positivt	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0-99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4-99,9)
	Negativt	1	0	5	1625		
	Totalt	13	0	6	1628		

KI = konfidensintervall.

+/+ = Positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2 Assay/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-assayen.

+/- = Positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2 Assay/negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-assayen.

-/+ = Negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2 Assay/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-assayen.

-/- = Negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2 Assay/negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-assayen.

¹Ett provmaterial hade ett oförenligt resultat: Ovisst resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-assayen/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-assayen.

Tabell 6a: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima GC-analysen i förhållande till patientens infektionsstatus per klinisk institution samt totalt för manliga uretralpinnprov, manlig urin, kvinnliga endocervikala prov, kvinnlig urin, asymtomatiskt patientinsamlat vaginalt pinnprov och klinikerinsamlat vaginalt pinnprov.

Provmaterial	Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitivitet (95 % KI)	Specificitet (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Provpinne	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	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
	4	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
	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	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
Man	Alla	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8-100)	97,5 (95,5-98,8)	94,5	99,7	
Urin	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3-100)	99,5 (97,2-100)	98,1	100	
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1-99,7)	98,9 (96,9-99,8)	95,8	99,3	
	3	4	0	0	4	0	0,0	Ej tillämpligt	100 (39,8-100)	Ej tillämpligt	100	
	4	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
	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	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
	Alla	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1-99,9)	99,2 (98,5-99,6)	95,2	99,8	

Tabell 6a: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima GC-analysen i förhållande till patientens infektionsstatus per klinisk institution samt totalt för manliga uretralpinnprov, manlig urin, kvinnliga endocervikala prov, kvinnlig urin, asymptomatiskt patientinsamlat vaginalt pinnprov och klinikerinsamlat vaginalt pinnprov.

Provmaterial	Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitivitet (95 % KI)	Specificitet (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Provpinne	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	Ej tillämpligt	100 (96,4-100)	Ej tillämpligt	100	
	8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5-100)	100 (92,5-100)	100	100	
	Alla	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6-99,7)	99,0 (98,4-99,5)	84,7	99,9	
Kvinna	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	Ej tillämpligt	100 (96,4-100)	Ej tillämpligt	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,6-100)	100	100
	Alla	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4-97,0)	99,8 (99,4-100)	95,8	99,6	
	Patienttaget (asymptomatiskt)	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	Ej tillämpligt	100 (94,7-100)	Ej tillämpligt	100	
8		43	0	0	43	0	0,0	Ej tillämpligt	100 (91,8-100)	Ej tillämpligt	100	
Alla	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9-100)	99,3 (98,3-99,8)	84,0	100		
Tagna av kliniker	Vaginalt pinnprov	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	Ej tillämpligt	100 (96,4-100)	Ej tillämpligt	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,7-100)	100	100
		Alla	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7-99,7)	99,2 (98,6-99,6)	86,9	99,9

TP = sant positivt; FP = falskt positivt; TN = sant negativt; FN = falskt negativt; Prev = prevalens; KI = konfidensintervall; PPV = positivt prediktivt värde; NPV = negativt prediktivt värde; NA = ej tillämpligt.

Tabell 6b: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima GC-assayen i förhållande till patientinfektionsstatus per klinisk inrättning samt totalt för cytologiprover i PreservCyt-lösning

Plats	Aptima GC-resultat med PreservCyt vätskecytologianalys	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Sensitivitet (%) (95% KI)	Specificitet (%) (95 % KI)	PPV(%)	NPV(%)
1	Positivt	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8-100)	100 (95/95) (96,2-100)	100	100
	Negativt	0	0	0	95					
	Totalt	5	0	0	95					
2	Positivt	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5-100)	100 (123/123) (97,0-100)	100	100
	Negativt	0	0	0	123					
	Totalt	1	0	0	123					
3	Positivt	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4-99,5)	100 (470/470) (99,2-100)	100	99,8
	Negativt	1	0	0	470					
	Totalt	5	0	0	470					
4	Positivt	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,0 (283/286) (97,0-99,8)	25,0	100
	Negativt	0	0	3	280					
	Totalt	1	0	3	283					
5	Positivt	0	0	0	0	0,0	Ej tillämpligt	100 (297/297) (98,8-100)	Ej tillämpligt	100
	Negativt	0	0	0	297					
	Totalt	0	0	0	297					
6	Positivt	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,7 (362/363) (98,5-100)	50,0	100
	Negativt	0	0	2	360					
	Totalt	1	0	3	360					
ALLA	Positivt	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0-99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4-99,9)	75,0	99,9
	Negativt	1	0	5	1625					
	Totalt	13	0	6	1628					

KI = konfidensintervall; N/A = ej tillämpligt; PPV = positivt prediktivt värde; NPV = negativt prediktivt värde.

+/+ = Positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2 Assay/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-assayen.

+/- = Positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2 Assay/negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-assayen.

-/+ = Negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2 Assay/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-assayen.

-/- = Negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2 Assay/negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-assayen.

¹Ett provmaterial hade ett oförenligt resultat: Ovisst resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-assayen/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-assayen.

Tabell 7a: Resultat från uretralpinnprover från symptomatiska män som är infekterade eller icke-infekterade med *N. gonorrhoeae* enligt patientens infektionsstatus

Patientens infektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima GC Assay	Totalt
	MS	MU	MS	MU	MS	
Infekterad	+	+	+	+	+	164
Infekterad	+	+	+	+	-	1
Infekterad	+	+	+	-	+	3
Infekterad	+	+	=	+	+	1
Infekterad	+	-	+	+	+	2
Infekterad	+	-	+	-	+	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	2
Ej infekterad	+	-	-	-	-	1
Ej infekterad	-	+	-	-	+	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	2
Ej infekterad	-	-	-	-	+	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	2
Ej infekterad	-	-	-	-	-	386
Ej infekterad	-	-	-	-	=	1
Ej infekterad	-	-	-	Ej tillämpligt	-	1
Ej infekterad	-	-	-	=	-	1
Ej infekterad	-	-	=	-	-	1
Ej infekterad	=	-	-	-	+	2
Totalt						576

N/A = prov ej erhållet eller ej tillämpligt för analys; MS = uretralt pinnprov från symptomatisk man; MU = urin från man. Likhetstecken (=) representerar oviss eller ej bestämbar vid upprepad analys.

Tabell 7b: Resultat för manlig urin från patienter som är infekterade eller icke-infekterade med *N. gonorrhoeae* enligt patientens infektionsstatus

Patientens infektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima GC Assay	Symtomstatus		Totalt
	MS	MU	MS	MU	MU	Sym	Asym	
Infekterad	+	+	+	+	+	164	8	172
Infekterad	+	+	+	+	+	1	0	1
Infekterad	+	+	+	-	+	3	1	4
Infekterad	+	+	=	+	+	1	0	1
Infekterad	+	-	+	+	+	2	0	2
Infekterad	+	-	+	-	-	1	1	2
Ej infekterad	+	+	-	-	+	0	1	1
Ej infekterad	+	-	-	-	-	2	13	15
Ej infekterad	+	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	-	-	+	-	2	2	4
Ej infekterad	-	-	-	-	+	3	1	4
Ej infekterad	-	-	-	-	-	2	1	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	0	3	3
Ej infekterad	-	-	-	-	-	386	691	1077
Ej infekterad	-	-	-	-	-	1	2	3
Ej infekterad	-	-	-	Ej tillämpligt	-	1	4	5
Ej infekterad	-	-	-	=	-	1	4	5
Ej infekterad	-	-	=	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	=	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	Ej tillämpligt	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	=	-	-	-	-	2	6	8
Ej infekterad	=	-	-	-	-	0	2	2
Totalt						576	745	1321

Sym = symptomatiskt; **Asym** = asymptomatiskt; **MS** = uretralt pinnprov från man; **MU** = urin från man; **N/A** = prov ej erhållet eller ej tillämpligt för analys.

Likhetstecken (=) representerar oviss eller ej bestämbar vid upprepad analys.

Tabell 7c: Resultat för kvinnliga endocervikala pinnprov och urinresultat från försökspersoner som är infekterade eller icke-infekterade med *N. gonorrhoeae* enligt patientinfektionsstatus

Patientens infektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Symtomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sym	Asym	
Infekterad	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Infekterad	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Infekterad	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Infekterad	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Infekterad	+	+	+	Ej tillämpligt	+	+	1	0	1
Infekterad	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infekterad	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infekterad	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infekterad	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Infekterad	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Infekterad	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Infekterad	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infekterad	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Infekterad	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Ej infekterad	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Ej infekterad	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ej infekterad	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Ej infekterad	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	Ej tillämpligt	-	-	2	3	5
Ej infekterad	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Ej infekterad	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	Ej tillämpligt	-	-	-	Ej tillämpligt	1	1	2
Ej infekterad	Ej tillämpligt	-	-	-	Ej tillämpligt	-	5	4	9
Ej infekterad	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Totalt							811	640	1451

Sym = symptomatiskt; **Asym** = asymptomatiskt; **FS** = endocervikalt pinnprov från kvinna; **FU** = urin från kvinna; **N/A** = prov ej erhållet eller ej tillämpligt för analys.

Likhetstecken (=) representerar oviss eller ej bestämbar vid upprepad analys.

Tabell 7d: Resultat för vaginalt pinnprov från patienter som är infekterade eller icke-infekterade med *N. gonorrhoeae* enligt patientens infektionsstatus

Patientens infektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Symtomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sym	Asym	
Infekterad	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Infekterad	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infekterad	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Infekterad	+	+	+	+	Ej tillämpligt	+	0	1	1
Infekterad	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Infekterad	+	+	+	Ej tillämpligt	+	+	1	0	1
Infekterad	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infekterad	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infekterad	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Infekterad	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Infekterad	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infekterad	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Infekterad	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Infekterad	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Ej infekterad	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Ej infekterad	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Ej infekterad	-	-	-	-	-	Ej tillämpligt	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	Ej tillämpligt	-	16	9	25
Ej infekterad	-	-	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	Ej tillämpligt	-	-	2	2	4
Ej infekterad	-	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Ej infekterad	-	-	-	=	-	Ej tillämpligt	0	1	1
Ej infekterad	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	Ej tillämpligt	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	Ej tillämpligt	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	1	0	1
Ej infekterad	Ej tillämpligt	-	-	-	-	-	5	4	9
Ej infekterad	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Totalt							811	640	1451

Sym = symptomatiskt; **Asym** = asymtomatiskt; **FS** = endocervikalt pinnprov från kvinna; **FU** = urin från kvinna; **PVS** = patientinsamlat vaginalt pinnprov; **CVS** = vaginalt pinnprov taget av kliniker; **N/A** = prov ej erhållet eller ej tillämpligt för analys. Likhetsstecken (=) representerar oviss eller ej bestämbar vid upprepad analys.

Tabell 7e: Klinisk studie av PreservCyt-lösning (patientinfektionsstatusresultat från endocervikala pinnprover)

Patientens infektionsstatus	Endocervikalt pinnprov		Symtomstatus	
	Aptima Combo 2 Assay	Aptima GC Assay	Symtomatisk	Asymtomatisk
Infekterad	Positivt	Positivt	7	6
Ej infekterad	Negativt	Negativt	352	1276
Ej infekterad	Negativt	Positivt	0	5
Ej infekterad	Oviss	Positivt	0	1
Totalt			359	1288

Aptima-kontrollers RLU-distribution

RLU-fördelningen för positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT och positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC från alla Aptima GC-assaykörningar utförda under studierna av de kliniska proverna presenteras Tabell 8.

Tabell 8: RLU-fördelningen för Aptima-kontroller under de kliniska studierna av prover, inklusive studier på endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrapinnprover från män, urinprover från män och kvinnor samt cytologiprover i PreservCyt-lösning

Kontroll	Statistik	RLU (x1 000)	
		Klinisk studie av pinnprover och urinprover	Klinisk studie av cytologiprover i PreservCyt-lösning
Positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT	N	193	218
	Medelvärde	5048	4561
	SD	1071	1295
	Högst	6765	6791
	75:e percentil	5763	5450
	Median	5175	4859
	25:e percentil	4645	3804
	Minst	229	158
Positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC	N	193	218
	Medelvärde	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Högst	20	29
	75:e percentil	2	3
	Median	2	2
	25:e percentil	1	2
	Minst	0	1

RLU = relativa ljusenheter; SD = standardavvikelse.

OBS! RLU-värdet som rapporterades av programvaran utgjorde grunden för analysen. Det rapporterade RLU-värdet är det totala uppmätta RLU-värdet dividerat med 1000 med siffrorna efter decimaltecknet trungerade.

Överenskommelse avseende kliniska prover

Aptima GC-assayen lanserades först på halvautomatiserade DTS-system och sedan på Tigris DTS-systemet. Under 2010 utökades indikationerna till användning av Aptima GC-assayen på Panther System. Panther-systemet är en alternativ, mindre instrumentplattform jämfört med Tigris DTS-systemet. Båda systemen är avsedda att helt automatisera amplifierad nukleinsyraanalys av diagnostiska analyser. Utvalda analysprestandatester som utfördes på halvautomatiserade DTS-system och Tigris DTS-system utnyttjades för att stödja analysprestanda på Panther-systemet.

Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima GC-analysen fastställdes med hjälp av DTS-systemet. Överensstämmelse mellan resultaten med Aptima GC-assayen som genererades på det helautomatiserade Tigris DTS-systemet och halvautomatiserade DTS-systemet utvärderades genom att testa endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover från män, urinprover från män och kvinnor, vaginala pinnprover samt cytologiprover i PreservCyt-lösning. Varje kliniskt provmaterial analyserades individuellt med Aptima GC-analysen på både Tigris DTS-systemet och DTS-system på Hologic. Ordningen på testerna var inte slumpmässigt fördelad. De provmaterial som identifierades för att inkluderas testades på Tigris DTS-systemet följt av testning på DTS-system.

Studie av överensstämmelse för kliniska prover – endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover från män, urinprover från man och kvinna, vaginala pinnprover och cytologiprover i PreservCyt-lösning

Kvinnliga och manliga försökspersoner som besökte STD-, familjeplanerings- och OB/GYN-kliniker från åtta geografiskt varierande platser med låg till hög förekomst för GC bidrog med endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover från män, urinprover från män och kvinnor, vaginala pinnprover och cytologiprover i PreservCyt-lösning. Provmaterialen överfördes direkt till Hologic för testning. På Hologic undersöktes först endocervikala pinnprover, uretralpinnprover från män och urinprover från män och kvinnor med Aptima Combo 2-analysen på Tigris DTS-systemet. Det vaginala pinnprovet och cytologiprover i PreservCyt-lösning undersöktes med Aptima Combo 2-assayen på DTS-systemen. Provmaterial med slutgiltigt ogiltiga eller ovissa resultat valdes inte ut i Studien av överensstämmelse för kliniska provmaterial med Aptima GC.

Hundratjugonio pinnprover från kvinnor (70 endocervikala och 59 vaginala), 133 uretrala pinnprover från män, 72 urinprover från kvinnor, 130 urinprover från män och 51 cytologiprover i PreservCyt-lösning med positiva och negativa GC-resultat för Aptima Combo 2-assayen valdes ut för jämförelsetestning mellan Tigris DTS-systemet och DTS-systemen för Aptima GC-assayen. Majoriteten av de prover (88 pinnprover från kvinnor, 93 pinnprover från män, 47 urinprover från kvinnor, 70 urinprover från män och 34 cytologiprover i PreservCyt-lösning) som inkluderades för jämförelsetestning kom från symptomatiska personer. Provmaterial med initialt ogiltiga eller ovissa resultat testades på nytt med samma system som resultatet genererades med. Tre kvinnliga urinprov, 1 vaginalt pinnprov och 1 manligt uretralt pinnprov hade initialt ovissa resultat på DTS-systemen, men vid förnyad testning hade alla giltiga resultat. Ett urinprov från man och 1 urinprov från kvinna hade initialt ogiltiga resultat i Tigris DTS-systemet, men vid förnyad testning var båda resultaten giltiga.

Tabell 9 visar den positiva, negativa och totala överensstämmelsen för alla parade resultat för varje typ av provmaterial efter symptomstatus. Kvinnliga pinnprover (endocervikala och vaginala pinnprover gemensamt) är obalanserade i förhållande till positiva och negativa prover från symptomatiska personer, men den totala överensstämmelsen för symptomatiska personer var 100 %, för asymptomatiska personer 97,6 % (40/41) och för "alla" (symptomatiska och

asymptomatiska personer gemensamt) var den totala överensstämmelsen 99,2 % (128/129). För uretralpinnprover från män var den totala överensstämmelsen för symptomatiska, asymptomatiska och "alla" personer 100 %. För urinprover från kvinnor var den totala överensstämmelsen 100 % för symptomatiska personer, 96,0 % (24/25) för asymptomatiska personer och 98,6 % (71/72) för "alla".

För urinprover från män var den totala överensstämmelsen 98,6 % (69/70) för symptomatiska personer, 100 % för asymptomatiska personer och 99,2 % (129/130) för "alla". För cytologiprover i PreservCyt-lösning var den totala överensstämmelsen för symptomatiska, asymptomatiska och "alla" försökspersoner 100 %. På grund av det relativt mindre antalet provmaterial från asymptomatiska personer kan dessa resultat inte generaliseras till testning av Aptima GC Tigris DTS-systemet med provmaterial från asymptomatiska personer.

Se Tabell 4 för uppskattningar av Aptima GC-assayens prestanda för endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrala pinnprover från män och urinprover från män och kvinnor och Tabell 5b för cytologiprover i PreservCyt-lösning som testats på DTS-systemen. Kliniska prestandauppskattningar för Tigris DTS-systemet med endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrala pinnprover från män, urinprover från män och kvinnor och cytologiprover i PreservCyt-lösning borde vara ungefär lika med tanke på överensstämmelseresultatet.

Tabell 9: Studie av överensstämmelse för kliniska provmaterial: Positiva, negativa och totala överensstämmelser per symptomstatus

Symtom	Provmaterial	Kön	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv % överensstämmelse (95 % KI)	Negativ % överensstämmelse (95 % KI)	Total % överensstämmelse (95 % KI)
Sym	Provpinne	Kvinna ¹	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Man	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	Urin	Kvinna	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Man	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	PreservCyt-lösning	Kvinna	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
	Asym	Provpinne	Kvinna ¹	41	23	0	1 ²	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)
Man			40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
Urin		Kvinna	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Man	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
PreservCyt-lösning		Kvinna	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)

Sym = symptomatiskt; Asym = asymptomatiskt; KI = konfidensintervall.

"+" anger ett positivt resultat, "-" anger ett negativt resultat.

¹Endocervikala och vaginala pinnprover kombinerade.

²En oenighet i vaginalt pinnprov.

Tabell 9: Studie av överensstämmelse för kliniska provmaterial: Positiva, negativa och totala överensstämmelser per symptomstatus

Symtom	Provmaterial	Kön	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv % överensstämmelse (95 % KI)	Negativ % överensstämmelse (95 % KI)	Total % överensstämmelse (95 % KI)
	Provpinne	Kvinna ¹	129	78	0	1 ²	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)	99,2 (95,8-100)
		Man	133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
	Alla	Urin	Kvinna	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)
		Man	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	PreservCyt-lösning	Kvinna	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)

Sym = symtomatiskt; **Asym** = asymtomatiskt; **KI** = konfidensintervall.

"+" anger ett positivt resultat, "-" anger ett negativt resultat.

¹Endocervikala och vaginala pinnprover kombinerade.

²En oenighet i vaginalt pinnprov.

Överensstämmelse för kliniska prover i Panther System

Urin valdes som en representativ provtyp för att fastställa ekvivalensen mellan Aptima GC-analysen på Tigris DTS-systemet och Panther System, med tanke på att urin ger de mest varierande resultaten av alla provmaterialtyper som är avsedda att användas med Aptima GC-analysen. Därför skulle en hög överensstämmelse bland urinproverna innebära att man kan förvänta sig en hög överensstämmelse för alla andra provmaterialtyper.

Paneler skapades med hjälp av kliniska urinprover: negativa panelmedlemmar skapades med hjälp av enskilda urinprover som var negativa för GC och positiva panelmedlemmar skapades med hjälp av enskilda naturligt infekterade GC-positiva urinprover som späddes ut med enskilda könsmatchade urinprover för att uppfylla RLU-målvärdena. Panelerna kördes på tre testplatser (två externa och en intern).

Tabell 10: Överensstämmelse mellan Tigris DTS och Panther System med urinpaneler

Panther System	Negativt	Tigris System		
		Oviss	Låg positiv	Positivt
Negativt	360	0	0	0
Oviss	0	0	0	0
Låg positiv	0	0	120	9
Positivt	0	0	18	198
Totalt	360	0	138	207
Överensstämmelse (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95 % KI ¹	(96,9-100)	–	(85,8-95,8)	

¹Beräknat med hjälp av poängmetoden baserat på det unika antalet testade prover.

Den negativa överensstämmelsen mellan Tigris DTS- och Panther System var 100 % för alla GC-negativa prover. När de kategoriserades efter RLU-område var den positiva överensstämmelsen 92,2 %, men Aptima GC-analysen på både Tigris DTS-systemet och Panther System identifierade korrekt alla GC-positiva panelmedlemmar som positiva. Överensstämmelsen mellan Tigris DTS-systemet och Panther System för kvalitativ detektering av GC i urinprover var därför 100 %. Eftersom den avsedda användningen av Aptima GC-analysen är kvalitativ detektering av GC i kliniska prover, kan man dra slutsatsen att de två systemens prestanda är likartade.

Se Tabell 4 för uppskattningar av Aptima GC-assayens prestanda för endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover tagna av kliniker, uretrala pinnprover från män och Tabell 5b för cytologiprover i PreservCyt-lösning som testats på DTS-systemen. Kliniska prestandauppskattningar för Panther System med alla provtyper förväntas vara liknande med tanke på överensstämmelsen i överensstämmelsestudierna för både Tigris DTS-systemet och Panther System.

Kliniskt resultat för Panther System

Klinisk studie

En prospektiv klinisk studie på flera center genomfördes i syfte att fastställa kliniska prestandaegenskaperna för Aptima GC-assayen på Panther System. Provmaterial togs från 4 413 symtomatiska och asymtomatiska kvinnor och män vid 11 geografiskt och etniskt diversifierade kliniska inrättningar i USA, inklusive obstetriska och gynekologiska kliniker samt familjeplanerings- och könssjukdomskliniker. Patienterna klassades som symtomatiska om symtom rapporterades av patienten. Patienterna klassades som asymtomatiska om de inte rapporterade några symtom. Ethundra nittiosex (190) inskrivna försökspersoner var inte utvärderbara (28 drogs tillbaka och 162 hade inte minst ett prov med ett giltigt icke-exkluderat Aptima-resultat och en konklusiv infekterad status). Av de 4223 utvärderingsbara forskningspersonerna var 2264 kvinnor och 1959 män. Den genomsnittliga åldern bland utvärderbara forskningspersoner var 34,5 år (intervall = 14 till 84 år). Symtom rapporterades hos 45,6 % (1927/4223) av de utvärderingsbara forskningspersonerna.

Upp till 5 prover togs från varje kvinnlig försöksperson (1 prov av början av urinstrålen, 4 patientinsamlade vaginala pinnprover, i den ordningen) och ett prov av början av urinstrålen togs från varje manlig försöksperson. Alla provmaterial togs av forskningspersonen på de kliniska inrättningarna.

Prover analyserades med Aptima GC-assayen på Panther System. Prover med initialt ovissa resultat från Aptima GC-assayen eller med instrumentbehandlingsfel analyserades igen, i de fall volymen tillät det. Giltiga resultat från de upprepade analyserna inkluderades i prestandaanalyserna. Patientinsamlade vaginala pinnprov samt urinprover från män och kvinnor analyserades med upp till 3 FDA-godkända nukleinsyraamplifieringsanalyser för att fastställa den provspecifika patientinfektionsstatusen (PIS) enligt följande:

- Patientinfektionsstatus (PIS) för urin från man härleddes från urinprover från män
- Patientinfektionsstatus (PIS) för urin från kvinna härleddes från urinprover från kvinnor
- Patientinfektionsstatus (PIS) för vaginala pinnprover härleddes från vaginala pinnprover och urinprover från kvinnor

Prestanda för Aptima GC-assayen uppskattades i förhållande till provspecifik PIS för var och en av provtyperna.

Av de prover som togs bearbetades 6 556 i giltiga Aptima GC-assaykörningar, inklusive 218 (3,3 %) som måste oanalyseras på grund av ogiltiga resultat. Totalt hade 6513 (99,3 %) slutliga giltiga resultat och 43 (0,7 %) hade slutliga ogiltiga resultat och uteslöts från analyserna. Totalt 6 362 prover från 4 222 utvärderbara försökspersoner inkluderades i analyserna som jämförde Aptima GC-assayen-resultat med PIS: 2237 patientinsamlade vaginala pinnprover, 2167 urinprover från kvinnor och 1958 urinprover från män. Fyra prover med slutliga ovissa GC-resultat uteslöts från prestandaanalysen.

Prestandaresultat

Prestandaegenskaper för Aptima GC-assayen uppskattades för varje provtyp. I Tabell 11 visas sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima GC-assayen i Panther System och prevalensen av *N. gonorrhoeae* (baserat på provspecifik PIS) i varje provtyp enligt symtomstatus samt totalt.

Tabell 11: Prestandaegenskaper hos Aptima GC-assayen Patientinsamlat vaginalt pinnprov från kvinna samt urinprover från män och kvinnor per symptomstatus

Provtyp	Symptomstatus	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	Prev. (%)	Sensitivitet % (95 % KI) ³	Specificitet % (95 % KI) ³	PPV % (95 % KI) ⁴	NPV % (95 % KI) ⁴
PVS	Sym	1086	24	1 ^a	1060	1 ^a	2,3	96,0 (80,5, 99,3)	99,9 (99,5, 100)	96,0 (81,7, 99,9)	99,9 (99,5, 100)
	Asym	1151	14	1 ^b	1135	1 ^b	1,3	93,3 (70,2, 98,8)	99,9 (99,5, 100)	93,3 (72,6, 99,8)	99,9 (99,6, 100)
	Alla	2237	38	2	2195	2	1,8	95,0 (83,5, 98,6)	99,9 (99,7, 100)	95,0 (84,5, 99,6)	99,9 (99,7, 100)
FU	Sym	1043	25	0	1018	0	2,4	100 (86,7, 100)	100 (99,6, 100)	100 (87,2, 100)	100 (99,7, 100)
	Asym	1124	11	1 ^c	1109	3 ^c	1,2	78,6 (52,4, 92,4)	99,9 (99,5, 100)	91,7 (66,0, 99,7)	99,7 (99,4, 100)
	Alla	2167	36	1	2127	3	1,8	92,3 (79,7, 97,3)	100 (99,7, 100)	97,3 (87,2, 99,9)	99,9 (99,6, 100)
MU	Sym	825	105	1 ^d	717	2 ^d	13,0	98,1 (93,4, 99,5)	99,9 (99,2, 100)	99,1 (95,1, 100)	99,7 (99,0, 100)
	Asym	1133	20	0	1113	0	1,8	100 (83,9, 100)	100 (99,7, 100)	100 (84,4, 100)	100 (99,7, 100)
	Alla	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 = symptomatiskt; Asym = asymptomatiskt; TP = sant positivt; FP = falskt positivt; TN = sant negativt; FN = falskt negativt; Prev = prevalens; KI = konfidensintervall; PVS = patientinsamlat vaginalt pinnprov; FU = urin från kvinna; MU = urin från man; PPV = positivt prediktivt värde; NPV = negativt prediktivt värde.

¹Prover av samma typ analyserades också med en alternativ *N. Gonorrhoeae* NAAT-assay med följande resultat (Antal positiva resultat/antal analyserade prover): ^a0/1; ^b0/1; ^c0/1; ^d1/1.

²Prover av samma typ analyserades också med en alternativ *N. Gonorrhoeae* NAAT-assay med följande resultat (Antal negativa resultat/antal analyserade prover): ^a0/1; ^b0/1; ^c1/3; ^d1/2.

³Poäng KI.

⁴PPV 95 % KI beräknat från exakt 95 % KI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % KI beräknat från exakt 95 % KI för negativt sannolikhetsförhållande.

Tabell 12 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima GC-assayen på Panther System och prevalensen för *N. gonorrhoeae* (baserat på provspecifik PIS) i varje provtyp per provtagningsplats. Som förväntat varierade prevalensen mellan provtagningsplatser.

Tabell 12: Prestandaegenskaper hos Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay per provtagningsinrättning

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

Tabell 12: Prestandaegenskaper hos Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay per provtagningsinrättning

Provmaterial Typ	Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Sensitivitet % (95% KI) ¹	Specificitet % (95% KI) ¹	PPV % (95 % KI) ²	NPV % (95 % KI) ²
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 = sant positivt; FP = falskt positivt; TN = sant negativt; FN = falsk negativ; Prev = prevalens; KI = konfidensintervall; PPV = positivt prediktivt värde; NPV = negativt prediktivt värde; PVS = patienttaget vaginalt pinnprov; FU = urin från kvinna; MU = urin från man; NC = kan inte beräknas.

¹ KI-poäng.

² PPV 95 % KI beräknat från exakt 95 % KI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % KI beräknat från exakt 95 % KI för negativt sannolikhetsförhållande.

Tabeller med Neisseria gonorrhoeae-infektionsstatus

Frekvensen av analysresultat från referens-NAAT och undersökande prövning av Panther System sammanfattas i Tabell 13a och Tabell 13b.

Tabell 13a: Infekterad status för *N. gonorrhoeae* för urinprover från kvinnor och män

Provmaterial Typ	Patientinfekterad Status	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AGC Assay	Symtomstatus	
						Sym	Asym
FU	Infekterad	+	+	Ej tillämpligt	+	21	10
	Infekterad	+	+	Ej tillämpligt	-	0	2
	Infekterad	+	NR	+	+	1	0
	Infekterad	-	+	+	+	2	0
	Infekterad	-	+	+	-	0	1
	Infekterad	NR	+	+	+	1	1
	Ej infekterad	-	+	-	-	0	2
	Ej infekterad	-	-	Ej tillämpligt	+	0	1
	Ej infekterad	-	-	Ej tillämpligt	-	981	1077
	Ej infekterad	-	NR	-	-	1	1
MU	Ej infekterad	NR	-	-	-	36	29
	Infekterad	+	+	Ej tillämpligt	+	97	19
	Infekterad	+	+	Ej tillämpligt	-	2	0
	Infekterad	+	NR	+	+	1	0
	Infekterad	-	+	+	+	2	1
	Infekterad	NR	+	+	+	5	0
	Ej infekterad	+	-	-	+	1	0
	Ej infekterad	-	+	-	-	1	2
	Ej infekterad	-	-	Ej tillämpligt	-	689	1079
	Ej infekterad	-	-	Ej tillämpligt	=	0	1
Ej infekterad	-	NR	-	-	1	0	
Ej infekterad	NR	-	-	-	26	32	

Sym = symptomatiskt; **Asym** = asymtomatiskt; **AGC Assay** = Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay; **FU** = urin från kvinna; **MU** = urin från man; **N/A** = ej tillämpligt; **NR** = inget resultat.

OBS! Likhetsstecknet (=) representerar ett slutligt ovisst resultat.

Tabell 13b: Status av *N. gonorrhoeae*-infektion för patientinsamlade vaginala pinnprover

Patientens infektionsstatus	NAAT 1		NAAT 2		AGC Assay	Symtomstatus	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Infekterad	+	+	+	+	+	20	12
Infekterad	+	+	+	+	-	0	1
Infekterad	+	+	+	NR	+	1	0
Infekterad	+	-	+	+	+	1	0
Infekterad	+	-	+	+	=	0	1
Infekterad	+	-	+	-	+	1	1
Infekterad	+	-	+	-	-	1	0
Infekterad	+	NR	+	+	+	0	1

Tabell 13b: Status av *N. gonorrhoeae*-infektion för patientinsamlade vaginala pinnprover

Patientens infektionsstatus	NAAT 1		NAAT 2		AGC Assay	Symtomstatus	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Infekterad	-	+	+	+	+	1	0
Ej infekterad	+	-	-	-	-	2	0
Ej infekterad	-	-	+	+	+	1	0
Ej infekterad	-	-	+	-	-	2	2
Ej infekterad	-	-	-	+	-	0	2
Ej infekterad	-	-	-	-	+	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	961	1064
Ej infekterad	-	-	-	-	=	1	1
Ej infekterad	-	-	-	NR	-	1	0
Ej infekterad	-	-	NR	-	-	12	10
Ej infekterad	-	-	NR	NR	-	0	1
Ej infekterad	-	NR	-	-	-	37	25
Ej infekterad	NR	-	-	-	-	3	6
Ej infekterad	NR	NR	-	-	-	42	25

Sym = symptomatiskt; **Asym** = asymtomatiskt; **AGC Assay** = Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay; **PVS** = patientinsamlat vaginalt pinnprov; **FU** = urin från kvinna; **NR** = inget resultat.
OBS! Likhetsstecknet (=) representerar ett slutligt ovisst resultat.

RLU-distribution av Aptima GC-assaykontroller

Fördelningen av RLU-värdena för Aptima GC-assaykontrollerna visas i Tabell 14 från alla giltiga körningar i Panther System som utfördes under den kliniska studien som omfattade patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från kvinnor och män.

Tabell 14: RLU-fördelning av negativ- och positiv kontroll för Aptima GC-assayen

Kontroll	Statistiskt	Total RLU (x1000)
Positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT	N	161
	Minst	2416
	Median	5543,0
	Högst	6477
	CV %	14,62
Positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC	N	161
	Minst	2
	Median	4,0
	Högst	40
	CV %	93,85

CV% = procentuell variationskoefficient; **RLU** = relativ ljusenhet

OBS! Det RLU-värde som rapporterades av programvaran utgjorde grunden för analysen. Det rapporterade RLU-värdet är det totala uppmätta RLU-värdet dividerat med 1000 med siffrorna efter decimaltecknet trungerade.

Analytiska prestanda

Studie av analytisk sensitivitet (DTS)

N. gonorrhoeae analytisk sensitivitet (detekteringsgräns) har fastställts genom direkt jämförelse av spädningar av 51 olika kliniska isolat i odlingar och i Aptima GC-analysen. Analytisk sensitivitet för assayen är 50 CFU/assay (362 CFU/pinnprov, 250 CFU/mL urin och 487,5 CFU/mL cytologiprov i PreservCyt-lösning).

Studie av analytisk sensitivitetsekvivalens (Tigris)

Sensitivitetspaneler i pool av endocervikala pinnprover, pool av vaginala prover, pool av urinprover och pool av cytologiprover i PreservCyt-lösning beredd vid GC 250 fg/assay rRNA och analyserade 60 replikat på Tigris DTS-systemet. Procent positivitet (95 % KI) på Tigris DTS-systemet för endocervikalt pinnprov var 100 % (95,1–100), för vaginalt pinnprov 100 % (95,1–100), för urinprov 100 % (95,1–100 %), och cytologiprov i PreservCyt-lösning 100 % (95,1–100 %).

Studie av klinisk panel av spetsad GC-rRNA (DTS och Tigris)

Studien av klinisk panel av spetsad GC-rRNA utvärderade överensstämmelsen mellan de två systemen med användning av sex Hologic-preparerade kliniska GC-paneler spetsade med 0 till 250 000 fg rRNA/analys av GC. De kliniska GC-panelerna skapades från endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrala pinnprover, urinprover från män, urinprover från kvinnor och cytologiprover i PreservCyt-lösning som hade negativa Aptima GC-resultat på DTS-systemen när de testades hos Hologic. Negativa provmaterial poolades enligt provtyp, spetsad eller ej spetsad med GC-rRNA, samt alikvoterat som replikat av varje panelmedlem. Replikat av vardera av 6 panelmedlemmar med olika spetsade rRNA-nivåer kombinerades för att skapa en klinisk panel för varje typ av provmaterial. Varje panel innehöll totalt 132 replikat.

De första uppgifterna om urin från män och kvinnor visar att vissa panelmedlemmar som innehöll rRNA på en nivå som låg under den angivna analytiska sensitiviteten gav oväntade negativa resultat i Tigris DTS-systemet. Två uppföljningsstudier utfördes för att visa och bekräfta att de förväntade resultaten stämde överens med de förväntade resultaten i spetsade urinpaneler för män och kvinnor. I den ursprungliga studiedesignen kombinerades negativa prover till en enda huvudpool. Uppföljningsstudiens design för urinprover från män och kvinnor har ändrats. Provmaterialen fördelades i alikvoter i bekräftat negativa minipooler för att skapa positiva och negativa paneler. För varje panel skapades 138 replikat.

I Tabell 15 visas procentuell överensstämmelse för varje nivå av rRNA i panelerna för endocervikalt pinnprov, vaginalt pinnprov, uretralt pinnprov, urin från män och kvinnor och cytologiprov i PreservCyt-lösning, med förväntade GC-resultat för Tigris DTS-systemet samt för DTS-systemen. Koncentrationen var mellan 1 log under till 3 loggar över 250 fg rRNA/analys för GC. I Tabell 15 visas också den totala procentuella överensstämmelsen i den kliniska panelstudien mellan Tigris DTS-systemet och DTS-systemen.

Tabell 15: Klinisk studie av överensstämmelse för GC-rRNA spetsad panel

Provmaterial	Panelmedlem	Koncentration (fg rRNA/analys)	Replikat	Tigris % överensstämmelse	DTS % överensstämmelse	Total % överensstämmelse mellan Tigris och DTS (95 % KI)	
Endocervikal	Inget mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)	
	Mycket låg	25	30	100	100		
	Låg	250	30	100	100		
	Medium	2 500	30	100	100		
	Hög	250 000	30	100	100		
Provpinne	Vaginal	Inget mål	0	12	100	100 (97,2-100)	
		Mycket låg	25	29*	100		100
		Låg	250	30	100		100
		Medium	2 500	30	100		100
		Hög	250 000	30	100		100
Uretral	Inget mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)	
	Mycket låg	25	30	100	100		
	Låg	250	30	100	100		
	Medium	2 500	30	100	100		
	Hög	250 000	30	100	100		
Inledande studie	Inget mål	0	12	100	100	91,7 (85,6-95,8)	
	Mycket låg	25	30	63,3 (19/30)	100		
	Låg	250	30	100	100		
	Medium	2 500	30	100	100		
	Hög	250 000	30	100	100		
Manlig urin	Uppföljning 1	Inget mål	0	18	100	100 (97,4-100)	
		Mycket låg	25	30	100		100
		Låg	250	30	100		100
		Medium	2 500	30	100		100
		Hög	250 000	30	100		100
Uppföljning 2	Inget mål	0	18	100	100	100 (97,4-100)	
	Mycket låg	25	30	100	100		
	Låg	250	30	100	100		
	Medium	2 500	30	100	100		
	Hög	250 000	30	100	100		

*Inte testat på båda systemen på grund av otillräcklig provvolym

Tabell 15: Klinisk studie av överensstämmelse för GC-rRNA spetsad panel (forts.)

Provmaterial	Panelmedlem	Koncentration (fg rRNA/analys)	Replikat	Tigris % överensstämmelse	DTS % överensstämmelse	Total % överensstämmelse mellan Tigris och DTS (95 % KI)	
Inledande studie	Inget mål	0	12	100	100	75,8 (67,5-82,8)	
	Mycket låg	25	30	13,3 (4/30)	100		
	Låg	250	30	80 (24/30)	100		
	Medium	2 500	30	100	100		
	Hög	250 000	30	100	100		
Kvinnlig urin	Uppföljning 1	Inget mål	0	18	100	99,3 (96,0-100)	
		Mycket låg	25	30	96,7 (29/30)		100
		Låg	250	30	100		100
		Medium	2 500	30	100		100
		Hög	250 000	30	100		100
Uppföljning 2	Inget mål	0	18	100	100	97,8 (93,8-99,5)	
	Mycket låg	25	30	90 (27/30)	100		
	Låg	250	30	100	100		
	Medium	2 500	30	100	100		
	Hög	250 000	30	100	100		
Cytologiprov i PreservCyt-lösning	Inget mål	0	12	100	100	100 (97-100)	
	Mycket låg	25	30	100	100		
	Låg	250	30	100	100		
	Medium	2 500	30	100	100		
	Hög	250 000	30	100	100		

*Inte testat på båda systemen på grund av otillräcklig provvolym

Klinisk studie av överensstämmelse för spetsade paneler (Tigris och Panther)

Enskilda negativa urinprover septades med GC för att skapa en panel med 120 GC-positiva prover. GC-positiva panelmedlemmar spetsades med organismer vid 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL eller 1 250 CFU/mL (25 fg/analys, 250 fg/analys eller 2 500 fg/analys). Utöver detta togs 120 GC negativa urinprover. De positiva och negativa panelerna analyserades i tre Panther- och tre Tigris DTS-system. Positiv procentuell överensstämmelse mellan Panther System och Tigris DTS-systemet var 100 % med ett lägre 95 % konfidensintervall av 98,9. Negativ procentuell överensstämmelse mellan Panther System och Tigris DTS-systemet var 100 % med ett lägre 95 % konfidensintervall av 98,9. Resultaten av studien visas i Tabell 16.

Tabell 16: Klinisk studie av överensstämmelse vid spetsning: Överensstämmelse med förväntade GC-resultat

Panelmedlem	Koncentration		Replikat	Tigris	Panther
	CFU/mL	fg/analys		% överensstämmelse	% överensstämmelse
Mycket låg positiv	12,5	25	117	100	100
Låg positiv	125	250	120	100	100
Medel positiv	1 250	2500	120	100	100
Negativt	0	0	360	100	100

Total positiv procentuell överensstämmelse mellan Tigris DTS och Panther (95 % KI): 100 % (98,9-100).

Total negativ procentuell överensstämmelse mellan Tigris DTS och Panther (95 % KI): 100 % (98,9-100).

Studie av analytisk sensitivitet (Panther)

Analytisk sensitivitet hos Aptima GC-analysen testades med användning av tre representativa typer av provmaterial. Dessa var urin, cytologiprover i PreservCyt-lösning, vaginala pinnprover och STM (som kontroll). GC-rRNA spetsades i pooler av dessa tre provmatriser i följande koncentrationer: 25 fg/analys och 250 fg/analys (rRNA-ekvivalenter på 12,5 CFU/mL och 125 CFU/mL). rRNA-ekvivalenterna beräknades baserat på genomstorlek och uppskattat DNA: RNA-kvot/cell för varje organism. Dessa paneler testades på tre Panther-instrument med användning av två batcher av reagens i replikat av 60. Positiv överensstämmelse med det förväntade resultatet beräknades. Överensstämmelse med förväntade resultat var 100 % (95 % KI 95,7–100 %) för alla urinpaneler, 100 % (95 % KI 95,7–100 %) för alla paneler med cytologiprover i PreservCyt-lösning, 100 % (95 % KI 95,7–100 %) för alla paneler med vaginala pinnprover och 100 % (95 % KI 96,1–100 %) för alla STM-paneler. Den analytiska sensitiviteten hos analysen är 125 CFU/mL.

Analytisk specificitet

Totalt 154 odlingsisolat utvärderades med Aptima GC-analysen. Dessa isolat inkluderade 86 organismer som kan isoleras från det urogenitalkanalerna och 68 ytterligare organismer som representerar ett fylogenetiskt tvärsnitt av organismer. De analyserade organismerna innefattade bakterier, svampar, jästsvampar, parasiter och virus. Alla organismer utom *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* och virus analyserades vid $1,0 \times 10^6$ celler/assay i KOVA-Trol Urine Transport Media (UTM) och 60 organismer analyserades i STM. Chlamydia- och Neisseria-organismer testades i PreservCyt vätskecytologianalysmedium. *C. psittaci* (VR601) analyserades vid $8,0 \times 10^4$ celler/assay och *C. psittaci* VR125 analyserades vid $1,0 \times 10^5$ celler/assay. *C. pneumoniae* analyserades vid $4,0 \times 10^3$ celler/assay och *U. urealyticum* analyserades vid $6,7 \times 10^5$ celler/assay. Virus analyserades enligt följande: (a) herpes simplex-virus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/analys, (b) herpes simplex-virus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/analys, (c) humant papillomvirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA-kopior/analys och (d) cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ celler/analys. Analyserade organismer visas i Tabell 17.

Tabell 17: Analytisk specificitet

Organism	Organism	Organism
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex-virus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex-virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humant papillomvirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> Serogroup B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = antal stammar som analyserades.

Alla testade organismer gav ett negativt resultat i Aptima GC-analysen.

Ekvivalensstudie av analytisk specificitet

För en nukleinsyreamplifieringsanalys bestäms analytisk specificitet med avseende på individuella organismer till övervägande del av analysens kemiska egenskaper (t.ex. oligonukleotidsekvenserna) snarare än av plattformen. Eftersom reagensen för Aptima GC-analysen är identiska mellan Panther System, Tigris DTS-systemet och DTS-systemen utformades de analytiska specificitetsexperimenten på Panther System med betoning på de mest utmanande odlingsisolaten. Dessa organismer inkluderade sådana som är kända för att korsreagera i andra amplifieringsanalyser. Tjugofem (25) odlingsisolat valdes från panelen med organismer i Tabell 17, inklusive 17 organismer som är närmast besläktade GC. Alla analyserade organismer gav negativa resultat.

Interfererande substanser

Pinnprover, PreservCyt-cytologiprover och/eller urinprover "spetsades" individuellt med följande interfererande substanser: 10 % blod, p-skum, spermicid, fuktkrämer, hemorrojdkrämer, kroppsolja, pulver, svampdödande krämer, vaginala smörjmedel, femininspray och leukocyter ($1,0 \times 10^6$ celler/mL). Urinprover "spetsades" individuellt med följande interfererande substanser: 30 % blod, urinanalyser, protein, glukos, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (syrlig), pH 9 (alkalisk), leukocyter ($1,0 \times 10^6$ celler/mL), cellulärt skräp, vitaminer, mineraler, paracetamol, acetylsalicylsyra och ibuprofen. Samtliga testades med avseende på potentiell assayinterferens i frånvaro och närvaro av GC vid uppskattad rRNA-ekvivalent av 50 GC celler/analys (250 fg/analys). Beräkningen av rRNA-ekvivalenterna baserades på genomstorleken och den uppskattade DNA:RNA-kvoten per cell i varje organism.

Ingen interferens observerades i närvaro av någon av de analyserade substanserna. Inga hämmare av amplifiering observerades i Aptima GC-assayen.

Ekvivalensstudie av interfererande substanser

Blod som ofta återfinns i urogenitala prover kan interferera i vissa amplifieringsanalyser. Helblod användes för att fastställa graden av blodinterferens i Panther-systemet och avseende detta möjliga interfererande ämne. Färskt blod tillsattes till kliniska pooler av vaginala pinnprover, efterbehandlade cytologiprover i PreservCyt-lösning eller urinprover och analyserades sedan avseende möjlig assayinterferens i frånvaro och närvaro av GC-mål. Den uppskattade rRNA-ekvivalensen av 125 GC CFU/mL (250 fg/assay) användes som målkoncentration då detta representerar assayens analytiska sensitivitet. Provmaterial analyserades i Panther-systemet. Alla prover innehållande målnukleinsyra var positiva när de analyserades på nivån 10 % (vol/vol) blod i pinnprover eller cytologiprover i PreservCyt-lösning eller 30 % (vol/vol) blod i urinprover. Alla prover som inte innehöll mål identifierades korrekt som negativa. Blod som tillsattes till pinnprover, PreservCyt-lösning och urinprover vid nivåer som var mycket högre än vad som kan förväntas vid normal provtagning interfererade inte med resultaten i Panther-systemet.

Utbyte

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis*, och *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ celler/assay) tillsattes i prover som innehöll rRNA-ekvivalenten av ungefär 50 GC-celler (250 fg). Dessa tillsatser interfererade inte med amplifiering och detektering av GC-rRNA med användning av Aptima GC-assayen.

Provstabilitetsstudier

A. Pinnprover

Data som underlag till rekommenderade transport- och förvaringsförhållanden för endocervikala, uretrala och vaginala pinnprover genererades med poolade negativa pinnprover. Poolade prover spetsades med GC i en slutlig koncentration på cirka 50 CFU per reaktion. De spetsade proverna förvarades vid 4 °C och 30 °C. Proverna analyserades i duplikat dag 0, 20, 77 och 117. Alla analysförhållanden var positiva för GC vid alla tider och temperaturer.

B. Urinprover

Data som underlag för rekommendationer beträffande frakt och förvaring av urinprover genererades med negativa urinprover från kvinna och man. Urinproverna spetsades med GC vid en slutlig koncentration på 100 CFU per reaktion. Proverna förvarades vid 30 °C i 24 timmar innan de tillsattes i transportmedium för urin (UTM). UTM-proverna förvarades sedan vid 4 °C respektive 30 °C och analyserades i triplikat vid dag 1, 14, 32 och 35. Alla replikat var positiva för GC med UTM-prover som förvarats vid 4 °C och 30 °C.

C. Cytologiprover i PreservCyt-lösning

Data som underlag till rekommenderade transport- och förvaringsförhållanden för cytologiprover i PreservCyt-lösning genererades med negativa behandlade och obehandlade cytologiprover. För obehandlade prover analyserades fyra pooler prover i PreservCyt-lösning efter att ha förvarats i PreservCyt-lösningssampullen. Varje provpool "spetsades" med 50–100 CFU GC/assay, förvarades vid 2 °C, 10 °C och 30 °C och analyserades sedan vid baslinjen och på dag 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 och 36. Alla spetsade prover var positiva för GC vid alla tider och temperaturer.

För de behandlade proverna användes fyra pooler prover i PreservCyt-lösning för att avgöra behandlade provers stabilitet vid 2 °C till 30 °C. Varje negativ provpool "spetsades" med 50 till 100 CFU GC/assay, och testade sedan vid baslinjen. Före behandlingen förvarades PreservCyt-lösningssproverna vid 30 °C i sju (7) dagar för att simulera tiden mellan provtagning, cytologibehandling och transport till ett mikrobiologiskt laboratorium. Efter sju dagar vid 30 °C överfördes 1 mL-alikvoter från varje pool till ett Aptima-provöverföringsrör och analyserades vid baslinjen innan de ställdes vid 2 °C, 10 °C och 30 °C. De behandlade proverna analyserades sedan i 17 dagar vid förvaring vid 30 °C och 36 dagar vid förvaring vid 2 °C till 10 °C. Alla "spetsade" prover var positiva för GC vid alla tidpunkter och temperaturer.

D. Ytterligare stabilitetsstudie av frysta prover (vid -20 °C)

Rekommenderade frysförvaringsförhållanden för endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover, vaginala pinnprover, urinprover från kvinnor och män och cytologiprover i PreservCyt-lösning i transportmedier är mellan -20 °C till -70 °C för att möjliggöra analys upp till 12 månader efter provtagningen. Underlagsdata för varje provtyp genererades med 90 negativa prover. Av dessa spetsades 30 prover med GC vid 50 CFU per reaktion, 30 prover spetsades vid 5 CFU per reaktion och 30 prover spetsades inte. Proverna i transportmedier förvarades frysta inom 7 dagar efter provtagningen och analyserades vid 200 och 400 dagar. Proverna uppfyllde acceptanskriterierna på 95 % överensstämmelse med förväntade resultat.

Studie av reproducerbarhet/precision

Precisionen hos Aptima GC-analysen utvärderades över tre Panther System, två batcher av Aptima GC-satsen under 24 dagar. Paneler tillverkades genom att STM spetsades med GC-rRNA vid koncentrationerna som visas i Tabell 18. Operatörer utförde två analysomgångar per dag och körde varje panelkomponent i replikat om två per omgång. Överensstämmelsen med det förväntade resultatet beräknades och precisionen uppskattades enligt NCCLS Guidelines EP5-A2 (11). Det totala antalet replikat för varje panel var 96. I Tabell 18 visar RLU-precisionsdata i form av medelvärde, standardavvikelse, variationskoefficient (VK), procentuell överensstämmelse med förväntade resultat och beräkningar av variabiliteten mellan instrument, mellan batcher, mellan körningar och inom körningar.

Tabell 18: Panther-precision för Aptima GC-assayen

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

SD = standardavvikelse; CV = variationskoefficient; RLU = relativ ljusenhet.

OBS! Variabiliteten för vissa faktorer kan vara numeriskt negativ, vilket kan inträffa om variabiliteten på grund av dessa faktorer är mycket liten. När detta sker är SD = 0 och CV = 0 %.

¹ n på 95 anger 1 ogiltigt replikat av 96 som inte upprepades.


Korsöverföringsstudier för Panther System

För att fastställa att Panther-systemet minimerar risken för falskt positiva resultat på grund av överföring av kontaminanter, utfördes en analytisk studie med flera analysomgångar med "spetsade" paneler i tre Panther-system. Överföringen utvärderades med ca 20 % högtiter-GC-prover spridda mellan negativa prover. I analysomgångarna ingick kluster av högpositiva prover med kluster av negativa prover liksom enstaka högpositiva prover utspridda i ett visst mönster inom analysomgången. Högtiterprover preparerades med GC-rRNA spetsat i STM för en slutlig koncentration av 5×10^5 fg rRNA/reaktion (rRNA-ekvivalent av $2,5 \times 10^5$ CFU/mL). Analys utfördes med 5 analysomgångar i tre Panther-system med totalt 2923 negativa prover. Den totala överföringsfrekvensen var 0 % med ett 95 % konfidensintervall på 0–0,1 %. Totalt 17 negativa prover från högtiteranalyser rapporterades som ogiltiga och utslöts ur beräkningen.

Referenser

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Morbidity and Mortality Weekly Report, 2021.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. 70(4), July 23, 2021.
2. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
3. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
4. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases.* McGraw Hill, New York, N.Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* 33:3111-3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* 4:288-295.
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 och 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, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Female Urine and Endocervical Swab Specimens. *J. Clin. Microbiol.* 41:304-309.
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 (2nd edition, Vol. 24, No. 25).

Kontaktinformation och revisionshistorik



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





Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

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

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

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

TECAN är ett varumärke som tillhör Tecan Group AG.

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

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

© 2003-2024 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-31111-1601_001 Rev. 001
2024-07

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-31111 Rev. 001	Juli 2024	<ul style="list-style-type: none"> Upprättande av en IVDR-överensstämmande assaybruksanvisning för APTIMA GC – AW-31111 – Rev. 001 för kommersialisering (ExUS), med IVDR-överensstämmande assaybruksanvisning för APTIMA GC AW-31111 Rev. 001, IVDR, för inlämning till tillsynsmyndighet (ExUS) som mall SDS-avsnittet har uppdaterats i enlighet med de senaste SDS-revideringarna Administrativa redigeringar och uppdateringar har utförts i hela dokumentet