

# Aptima® Chlamydia trachomatis-assay

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

|                                                                                                  |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Generell informasjon</b>                                                                      | <b>2</b>  |
| Tiltenkt bruk                                                                                    | 2         |
| Oppsummering og forklaring av testen                                                             | 2         |
| Prosedyrens prinsipper                                                                           | 3         |
| Sammendrag av sikkerhet og ytelse                                                                | 3         |
| Advarsler og forholdsregler                                                                      | 4         |
| Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser                                                  | 7         |
| Prøvetaking og oppbevaring                                                                       | 8         |
| <b>Panther-system</b>                                                                            | <b>10</b> |
| Reagenser og materialer som følger med                                                           | 10        |
| Materialer som er nødvendig, men leveres separat                                                 | 11        |
| Valgfrie materialer                                                                              | 12        |
| Testprosedyre for Panther-systemet                                                               | 12        |
| Prosedyremerknader                                                                               | 15        |
| <b>Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater</b>                                   | <b>17</b> |
| <b>Begrensninger</b>                                                                             | <b>19</b> |
| <b>Resultater fra kliniske studier</b>                                                           | <b>21</b> |
| <b>Forventede verdier</b>                                                                        | <b>22</b> |
| Prevalens                                                                                        | 22        |
| Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater i Nord-Amerika            | 23        |
| RLU-fordeling for Aptima CT-assay på DTS-systemet                                                | 24        |
| <b>Klinisk ytelse av DTS-systemet</b>                                                            | <b>26</b> |
| Studie av kliniske prøver – Endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og urinprøver | 26        |
| Klinisk ytelse av DTS-systemet                                                                   | 26        |
| RLU-fordeling for Aptima-kontroller                                                              | 37        |
| <b>Klinisk ytelse av Panther-systemet</b>                                                        | <b>38</b> |
| Klinisk studie                                                                                   | 38        |
| Ytelsesresultater                                                                                | 38        |
| Tabeller over Chlamydia trachomatis-infeksjonsstatus                                             | 42        |
| RLU-fordeling for Aptima Chlamydia trachomatis-assaykontroller                                   | 44        |
| Reproduserbarhetsstudie                                                                          | 44        |
| <b>Samsvar av kliniske prøver</b>                                                                | <b>45</b> |
| <b>Analytisk ytelse</b>                                                                          | <b>47</b> |
| Samsvarsstudie av anrikede kliniske paneler                                                      | 47        |
| Studie av analytisk sensitivitet                                                                 | 47        |
| Analytisk spesifisitet                                                                           | 47        |
| Ekvivalensstudie av analytisk spesifisitet                                                       | 49        |
| Interfererende stoffer                                                                           | 49        |
| Ekvivalensstudie av interfererende stoffer                                                       | 49        |
| Gjenvinning                                                                                      | 49        |
| Presisjons-/reproduserbarhetsstudie                                                              | 49        |
| Studie av overføring                                                                             | 50        |
| Studier av prøvestabilitet                                                                       | 51        |
| <b>Bibliografi</b>                                                                               | <b>52</b> |
| <b>Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk</b>                                                  | <b>54</b> |

## Generell informasjon

### Tiltenkt bruk

Aptima® Chlamydia trachomatis-assayet er en nukleinsyreamplifikasjonstest som bruker målinnfanging og transkripsjonsmediert amplifikasjon (TMA™)-teknologi til kvalitativ *in vitro* deteksjon av ribosomal RNA (rRNA) fra *Chlamydia trachomatis* (CT) som en hjelp ved diagnostisering av urogenital klamydiasykdom ved bruk av Panther®-systemet. Assayet kan brukes for å teste følgende prøver fra symptomatiske og asymptomatiske personer: klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, pasientinnsamlede vaginale<sup>1</sup> vattpinneprøver, og kvinnelige og mannlige urinprøver. Dette assayet er også tiltenkt brukt ved testing av gynekologiske prøver fra både symptomatiske og asymptomatiske pasienter, samlet i PreservCyt®-løsning.

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

### Oppsummering og forklaring av testen

*Chlamydia trachomatis*-infeksjoner er én av de vanligste infeksjonene i verden som overføres seksuelt. I USA alene ble anslagsvis 1 579 885 (481,3 per 100 000 innbyggere) nye tilfeller med CT-infeksjoner rapportert til Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i 2020 (4).

Chlamydia-bakteriene er ikke-motile, gram-negative, obligate intracellulære bakterier. CT-stammen består av femten serotyper (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3) som kan forårsake sykdom hos mennesker (27). Serotypene D til og med K er hovedårsaken til genitale klamydiainfeksjoner hos menn og kvinner (19). *C. trachomatis* kan medføre ikke-gonokokk uretritt, epididymitt, proktitt, cervicitt, akutt salpingitt og inflammatorisk bekkensykdom (3, 11, 21, 22). *C. trachomatis*-infeksjoner er ofte asymptomatiske hos både menn og kvinner. Barn av infiserte mødre har betydelig høyere risiko for inklusjonskonjunktivitt og klamydialungebetennelse (1, 8, 20).

Historisk har flere metoder for CT-deteksjon blitt brukt i kliniske laboratorier, inkludert cellekultur, direkte fluorescens-antistofftesting, enzym-immunoassay og direkte DNA-probeassayer. Nyere metodologier for CT-deteksjon benytter NAAT-tester (nucleic acid amplification tests). Cellekultur ble tidligere sett på som «gullstandarden» for deteksjon av CT. Kultur er ganske spesifikk, men publikasjoner har vist at NAAT-er har en høyere klinisk sensitivitet enn kultur (2, 7, 12, 23). På grunn av sin lavere kliniske sensitivitet og varierende ytelse mellom laboratorier, har kultur blitt erstattet i mange laboratorier med NAAT-er.

Første generasjon NAAT-er for CT hadde teknologiske problemer som begrenset deres ytelse. Disse problemene inkluderer tungvint prøveprosessering og prøvehemming som kan gi falske negative resultater (5, 10, 13, 18, 24, 25, 26). Aptima Chlamydia trachomatis-assayet (Aptima CT-assay) er en andregenerasjons NAAT, som bruker målinnfanging, TMA og hybridiseringsbeskyttelsesassay-teknologi (HPA, Hybridization Protection Assay) for å effektivisere prøveprosessering, amplifisere mål-rRNA og detektere amplikon.

Studier som sammenligner ytelse og prøvehemming av ulike amplifikasjonssystemer, har vist fordelene ved målinnfanging, TMA og HPA (6,9).

## Prosedyrens prinsipper

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

Målampifikasjonsassayer er basert på evnen til de komplementære oligonukleotidprimerne til å spesifikt kunne forsterke og muliggjøre enzymampifikasjon av målnukleinsyretråder. Hologic TMA-reaksjonen repliserer et bestemt område i 16S-rRNA fra CT via mellomliggende DNA-er. Det brukes et unikt sett med primere brukes for målmolekylet. Deteksjon av rRNA-amplifikasjonsproduktsekvenser (amplikon) oppnås med nukleinsyrehybridisering. En enkelttrådet kjemiluminescent DNA-probe som er komplementær med området til målamplikonet, merkes med et akridiniumester-molekyl. Den merkede DNA-proben kombineres med amplikon for å danne stabile RNA:DNA-hybrider. Utvalgsreagensen skiller mellom hybridiserte og uhybridiserte prober og eliminerer generering av signaler fra uhybridiserte prober. Under deteksjonstrinnet måles lyset fra de merkede RNA:DNA-hybridene som fotonsignaler i et luminometer, og rapporteres som relative lysenheter (RLU).

## Sammendrag av sikkerhet og ytelse

SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) er tilgjengelig i den europeiske databasen om medisinsk utstyr (Eudamed), ved å følge utstyrsidentifikatorene (grunnleggende UDI-DI). Se BUDI (Basic Unique Device Identifier) for å finne SSP (Sammendrag av sikkerhet og ytelse) for Aptima CT-assay: 54200455DIAGAPTCTRA.

## Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til profesjonell bruk.
- C. For å redusere risikoen for ugyldige resultater må du lese hele pakningsvedlegget og *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual* (Operatørhåndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet) nøye før du utfører dette assayet.
- D. Bare personell med tilstrekkelig opplæring i bruken av Aptima CT-assayet og håndtering av potensielt infeksiosøst materiale, skal utføre denne prosedyren. Hvis det forekommer søl, skal det desinfiseres umiddelbart i samsvar med egnede prosedyrer for stedet.
- E. Det finnes ytterligere spesifikke advarsler, forholdsregler og prosedyrer om kontroll av kontaminasjon for Panther-/Panther Fusion-systemet, se *Operatørhåndbok for Panther-/Panther Fusion-systemet*.

## Laboratorierelatert

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

## Prøverelatert

- L. Dette assayet er testet ved bruk av kun endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver, celleprøver i PreservCyt-løsning, vaginale vattpinneprøver og kvinnelige og mannlige urinprøver. Ytelsen med prøver som ikke er spesifisert under *Prøvetaking og oppbevaring*, har ikke blitt evaluert.  
Laboratoriene kan validere annet prøvetakingsutstyr (14, 16).
- M. Utløpsdatoene oppført på prøvetakingssettene gjelder prøvetakingsstedet og ikke laboratoriet. Prøver som er innsamlet før utløpsdatoen på prøvetakingssettet og transportert og oppbevart i henhold til pakningsvedlegget, er gyldige for testing selv om utløpsdatoen på prøvetakingsrøret er utløpt.

- N. PreservCyt-løsning har blitt validert som et alternativt medium for testing med Aptima CT-assayet. Celleprøver i PreservCyt-løsning som ble prosessert med andre instrumenter enn ThinPrep®-prosessoren, har ikke blitt evaluert til bruk.
- O. Etter at urintransportrøret er tilført urin, skal væsknivået være mellom de to svarte indikatorstrekene på røretiketten. Hvis ikke, skal prøven avvises.
- P. Overhold lagringsbetingelsene under prøveforsendelsen for å sikre prøvens kvalitet. Prøvestabiliteten under transportbetingelser annet enn de anbefalte har ikke blitt evaluert.
- Q. Prøvene kan være smittefarlige. Bruk globale forholdsregler når dette assayet utføres. Riktig håndtering av avhendingsmetoder skal bestemmes av laboratoriedirektøren. Kun personell med tilfredsstillende opplæring i håndtering av infeksiose materialer skal ha tillatelse til å utføre denne diagnostiske prosedyren.
- R. Unngå krysskontaminasjon under håndteringen av prøven. Prøver kan inneholde ekstremt høy konsentrasjon av organismer. Sørg for at prøvebeholderne ikke kommer i kontakt med hverandre, og kast brukte materialer uten å føre dem over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøven.
- S. Hvis laboratoriet mottar et vattpinneprøvetransportrør uten vattpinne, eller med to vattpinner, eller med en vattpinne til rengjøring eller med en vattpinne som ikke er levert av Hologic, skal prøven avvises. Før du avviser et vattpinnetransportrør uten vattpinne, bekreft at det ikke er et Aptima®-prøveoverføringsrør, siden slike prøvetransportrør ikke inneholder vattpinne.
- T. Celleprøver i PreservCyt-løsning skal innsamles i henhold til produsentens instruksjoner. Alikvoter som senere blir fjernet fra PreservCyt-hetteglasset for testing med Aptima CT-assayet, bør prosesseres kun ved bruk av Aptima®-prøveoverføringssettet.
- U. Når det lages et hull, kan det komme væske fra hettene på Aptima-transportrørene under visse forhold. Følg instruksjonene i *Testprosedyre for Panther-systemet* for å hindre at dette forekommer.

### Assayrelatert

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

**Merknad:** Sikkerhets- og faresetningene avspeiler klassifikasjonene i EUs sikkerhetsdatablad (SDS). Når det gjelder sikkerhets- og faresetningene som gjelder spesifikt for din region, se det spesifikke sikkerhetsdatabladet som finnes i SDS-biblioteket på [www.hologic.com](http://www.hologic.com). Se symbolforklaringen på <https://www.hologic.com/package-inserts> for å finne ytterligere informasjon om symbolene.

| EU fareinformasjon                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Amplification Reagent</b><br><i>HEPES 25–30 %</i><br><br>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.<br>P273 - Unngå utslipp til miljøet.<br>P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Enzyme Reagent</b><br><i>HEPES 1–5 %</i><br><i>TRITON X-100 1 - 5%</i><br><br>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.<br>P273 - Unngå utslipp til miljøet.<br>P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Probe Reagent</b><br><i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35–40 %</i><br><i>SUCCINIC ACID 10–15 %</i><br><br>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.<br>P273 - Unngå utslipp til miljøet.<br>P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Enzyme Reconstitution Solution</b><br><i>GLYCEROL 20–25 %</i><br><i>TRITON X-100 5 - 10%</i><br><i>HEPES 1–5 %</i><br><br>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.<br>P273 - Unngå utslipp til miljøet.<br>P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <br><br>                                                                                                           | <b>Selection Reagent</b><br><i>BORSYRE 0–10 %</i><br><i>TRITON X-100 0 - 10%</i><br><i>NATRIUMHYDROKSID 0–10 %</i><br><br><b>Fare</b><br>H315 - Irriterer huden.<br>H360FD - Kan skade forplantningsevnen. Kan gi fosterskader.<br>P264 - Vask ansikt, hender og eventuelle eksponerte hudområder grundig etter bruk.<br>P280 - Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm.<br>P302 + P352 - VED HUDKONTAKT: Vask med mye vann og såpe.<br>P321 - Særlig behandling (se førstehjelpsinstruksjoner på etiketten).<br>P332 + P313 - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.<br>P362 + P364 - Tilsølte klær må fjernes og vaskes før bruk.<br>P201 - Innhent særskilt instruks før bruk.<br>P202 - Skal ikke håndteres før alle advarsler er lest og oppfattet.<br>P308 + P313 - VED eksponering eller mistanke om eksponering: Søk legehjelp.<br>P405 - Oppbevares innelåst.<br>P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg. |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b>Target Capture Reagent</b><br><i>HEPES 5–10 %</i><br><i>EDTA 1–5 %</i><br><i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1–5 %</i><br><br>H401 - Giftig for liv i vann.<br>H412 - Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.<br>P273 - Unngå utslipp til miljøet.<br>P501 - Innhold/holder leveres til et godkjent avfallsanlegg.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

## Krav til oppbevaring og håndtering av reagenser

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

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

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

## Prøvetaking og oppbevaring

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

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

### A. Instruksjoner for prøvetaking

Se det aktuelle pakningsvedlegget for prøvetakingssettet for å finne prøvetakingsinstruksjoner.

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

#### 1. Vattpinneprøver

- a. Etter prøvetaking transporteres og oppbevares vattpinnen i vattpinneprøvetransportrøret ved 2 °C til 30 °C, til den testes. Prøver må analyseres med Aptima CT-assayet innen 60 dager etter prøvetaking. Hvis det er behov for lengre oppbevaring, skal vattpinneprøver fryses i vattpinneprøvetransportrøret innen 7 dager etter prøvetaking ved –20 °C til –70 °C for å muliggjøre testing i inntil 12 måneder etter prøvetaking (se *Studier av prøvestabilitet*).

#### 2. Urinprøver

- a. Hold urinprøver ved 2 °C til 30 °C etter prøvetaking, og overfør til Aptima-urinprøvetransportrøret innen 24 timer etter prøvetaking. Transporter til laboratoriet i den primære prøvetakingsbeholderen eller i transportrøret ved 2 °C til 30 °C. Oppbevar ved 2 °C til 30 °C, og test de prosesserte urinprøvene med Aptima CT-assayet innen 30 dager etter prøvetaking.
- b. Hvis det er behov for lengre oppbevaring, skal urinprøver fryses i Aptima-urinprøvetransportrøret innen 7 dager etter prøvetaking ved –20 °C til –70 °C for å tillate testing i inntil 12 måneder etter prøvetaking (se *Studier av prøvestabilitet*).

#### 3. PreservCyt-løsningscelleprøver

- a. Celleprøver i PreservCyt-løsning beregnet på CT-testing må prosesseres for cytologi og/eller overføres til et Aptima-prøveoverføringsrør innen 30 dager etter prøvetaking når de oppbevares ved 2 °C til 30 °C (se *Studier av prøvestabilitet*).
- b. Hvis det skal brukes ThinPrep alikvotfjerningsprosedyre, se *ThinPrep Processor Operator's Manual* (Operatørhåndbok for ThinPrep-prosessor) for instruksjoner om alikvotfjerning. Overfør 1 ml av den fjernede alikvoten til Aptima-prøveoverføringsrøret iht. instruksjonene i Aptima-prøveoverføringssettet og pakningsvedlegget til prøveoverføringsoppløsningen.

- c. Hvis prøven testes etter prosessering med ThinPrep-prosessoren, prosesseres PreservCyt-løsningscelleprøven iht. *Operatørhåndbok for ThinPrep-prosessor* og pakningsvedlegget i Aptima-prøveoverføringssettet og i prøveoverføringsoppløsningen. Overfør 1,0 ml av den gjenstående væsken i PreservCyt-løsningshetteglasset til et Aptima-prøveoverføringsrør iht. instruksjonene i Aptima-prøveoverføringssettet og pakningsvedlegget til prøveoverføringsoppløsningen.
- d. Etter at celleprøven i PreservCyt-løsning er overført til Aptima-prøveoverføringsrøret, må prøven analyseres med Aptima CT-assayet innen 30 dager når oppbevart ved 2 °C til 8 °C, eller innen 14 dager når oppbevart ved 15 °C til 30 °C. Hvis det er behov for lengre oppbevaring, må prøven fryses innen 7 dager etter overføring til Aptima-prøveoverføringsrøret ved -20 °C til -70 °C for å tillate testing frem til 12 måneder etter overføring (se *Studier av prøvestabilitet*).

#### C. Oppbevaring av prøver etter testing

1. Prøver som er analysert, skal oppbevares vertikalt i et stativ.
2. Prøvetransportrørene skal dekkes med ny, ren plastfilm eller foliesperre.
3. Hvis analyserte prøver må fryses eller sendes, skal de penetrerbare hettene fjernes og nye ikke-penetrerbare hetter settes på prøvetransportrørene. Hvis prøvene skal sendes til et annet laboratorium for å testes, anbefales det at temperaturene opprettholdes. Før hettene fjernes fra prøver som er testet tidligere og der hetten er blitt satt på igjen, må prøvetransportrørene sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relative centrifugal force, relativ sentrifugalkraft), slik at all væske havner i bunnen av røret. **Unngå søl eller krysskontaminasjon.**

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

## Panther-system

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

### Reagenser og materialer som følger med

**Aptima Chlamydia trachomatis-assaysett**, 100 tester (2 esker og 1 kontrollsett)  
(Kat. nr. 302925)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

|                                                                                                                                                |                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (Aptima urinprøvetakingssett for mannlige og kvinnelige urinprøver)   | 301040              |
| Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens (Aptima urinprøvetransportrør for mannlige og kvinnelige urinprøver) | 105575              |
| Blekemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypoklorittløsning                                                                       | —                   |
| Engangshansker                                                                                                                                 | —                   |
| Aptima penetrerbare hetter                                                                                                                     | 105668              |
| Ekstra ikke-penetrerbare hetter                                                                                                                | 103036A             |
| Reservehetter for 100-testsett                                                                                                                 | —                   |
| Rekonstitusjonsløsninger for amplifikasjons-, enzym- og probereagens                                                                           | CL0041 (100 hetter) |
| TCR og utvalgsreagens                                                                                                                          | 501604 (100 hetter) |

## Valgfrie materialer

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

## Testprosedyre for Panther-systemet

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

### A. Klargjøring av arbeidsområdet

1. Rengjør arbeidsflatene der reagenser og prøver skal prepareres. Tørk av arbeidsflatene med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen komme i kontakt med flatene i minst 1 minutt, og følg opp med vannskylling. Ikke la natriumhypoklorittløsningen tørke inn. Dekk til benkeflatene der reagenser og prøver skal prepareres, med rene, absorberende laboratoriebenktrekk med plastbakside.

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

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

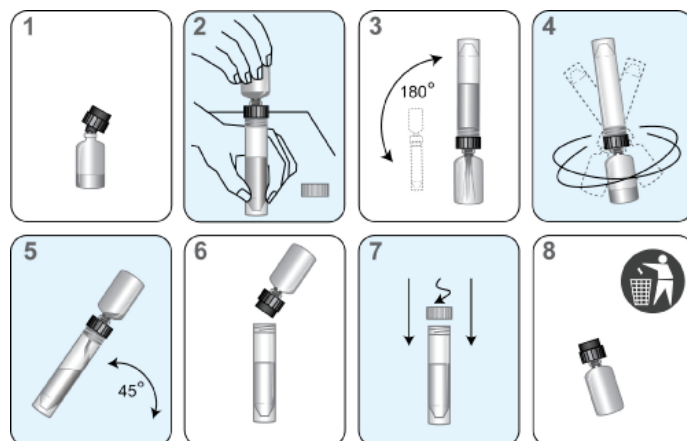
1. For å rekonstituere amplifikasjons-, enzym- og probereagenser må flaskene med frysetørket reagens kombineres med rekonstitusjonsløsningen. Hvis de har vært oppbevart nedkjølt, skal rekonstitusjonsløsningene nå romtemperatur før de brukes.
  - a. Par hver rekonstitusjonsløsning med sin frysetørkede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

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

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

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

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



**Figur 1. Reagensrekonstitusjonsprosess**

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

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

**Merknad:** Bland alle reagenser grundig ved å snu dem forsiktig før du setter dem inn i systemet. Unngå å lage skum når reagensene snus.

#### C. Reagenspreparering for tidligere rekonstituerte reagenser

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

**Alternativ:** Plastflaskene med de rekonstituerte amplifikasjons-, enzym- og probereagensene som har hette, kan plasseres i et rørvuggesett ved moderat hastighet og helning i minst 25 minutter for å sikre at reagensene når romtemperatur og er grundig blandet.

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

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

#### D. Prøvehåndtering

1. La kontrollene og prøvene nå romtemperatur før de prosesseres.
2. Ikke virvelbland prøver.
3. Se for å bekrefte at hvert prøverør tilfredsstiller ett av følgende kriterier:
  - a. Det ligger én enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i multitest-vattpinneprøvetransportrøret.
  - b. Den endelige mengden urin ligger mellom de svarte påfyllingsstrekene på urinprøvetransportrøret.
  - c. Det finnes én enkel blå Aptima-prøvetakingsvattpinne i unisex-vattpinneprøvetransportrøret.
  - d. Det ligger ingen vattpinne i Aptima-prøvetransportrøret for celleprøver i PreservCyt-løsning.
4. Kontroller prøverørene før de settes på stativet:
  - a. Hvis et prøverør har bobler i rommet mellom væsken og hetten, skal røret sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.

- b. Hvis et prøverør har mindre volum enn det som vanligvis ses når prøvetakingsinstruksjonene har blitt fulgt, sentrifugeres røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er væske i hetten.
- c. Hvis væsknivået i et urinprøverør ikke er mellom de to svarte indikatorlinjene på etiketten, må prøven forkastes. Ikke gjennomhull et overfylt rør.
- d. Hvis et urinprøverør har bunnfall, kan prøven varmes til 37 °C i opp til 5 minutter. Hvis bunnfallet ikke løser seg opp igjen, kontroller visuelt at bunnfallet ikke hindrer levering av prøven.

**Merknad:** Hvis ikke trinnene 4a–c følges, kan det føre til at det strømmer væske fra prøverørshetten.

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

#### E. Klargjøring av systemet

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

## Prosedyremerknader

### A. Kontroller

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

### B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

### C. Hanskepulver

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

#### D. Laboratorieprotokoll for kontaminasjonsovervåking av Panther-systemet

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

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

1. Merk transportrørene med vattpinner med tall som tilsvarer området som skal testes.
2. Ta prøvetakingsvattpinnen (vattpinne med blått skaft og grønn skrift) ut av emballasjen, fukt vattpinnen i prøvetransportmediet (STM, Specimen Transport Medium), og stryk vattpinnen over det aktuelle området med sirkelbevegelse.
3. Sett vattpinnen umiddelbart inn i transportrøret.
4. Vær nøye med å knekke vattpinnen på stedet som er merket med en strek (riss). Vær forsiktig slik at innholdet ikke skvetter.
5. Skru hetten godt på prøvepinnetransportrøret.
6. Gjenta trinnene 2 til 5 for hvert sted som skal strykes med vattpinnen.

Se *Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater* hvis resultatene er CT-positive eller tvetydige. For mer informasjon om kontaminasjonsovervåking som er spesifikk for Panther-systemet, kontakt Hologic teknisk støtteavdeling.

## Tolking av tester – Kvalitetskontroll/pasientresultater

### A. Tolking av tester

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

| Tolking av tester               | Total RLU (x1000)  |
|---------------------------------|--------------------|
| Negativ                         | 0* til < 50        |
| Tvetydig                        | 50 til < 100       |
| Lavt RLU-positiv <sup>1,2</sup> | 100 til < 5 000    |
| Positiv <sup>1,2</sup>          | 5 000 til < 12 000 |
| Ugyldig                         | 0* eller > 12 000  |

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

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

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

### B. Kvalitetskontrollresultater og akseptabilitet

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

De positive kontrollene må gi følgende testresultater:

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

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

1. Aptima-assayprogramvaren evaluerer automatisk kontrollene i henhold til de ovennevnte kriteriene og rapporterer kjørestatus som PASS (bestått) hvis kjørekontrollkriteriene er oppfylt, og FAIL (ikke bestått) hvis kjørekontrollkriteriene ikke er oppfylt.
2. Hvis kjørestatus er FAIL (ikke bestått), er alle testresultatene i samme kjøring ugyldige, og skal ikke rapporteres.

3. Hvert laboratorium bør iverksette passende kontrollprosedyrer for å tilfredsstille kravene i CLIA-forskriftene.
4. Negative kontroller er kanskje ikke effektive ved overvåking av tilfeldige overføringer (carryover). Se *Analytisk ytelse* for resultater fra en høy-mål analytisk overføringsstudie som ble utført for å demonstrere kontroll av overføring på Panther-systemet.

#### C. Prøveprepareringskontroll (valgfritt)

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

#### D. Pasienttestresultater

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

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

##### b. Resultater fra ny testing

|          |                                              |
|----------|----------------------------------------------|
| CT Pos*  | Positiv for CT-rRNA.                         |
| CT Neg   | Antatt negativ for CT-rRNA.                  |
| CT Equiv | Tvetydig («equivocal»), en ny prøve bør tas. |
| Invalid  | Ugyldig, en ny prøve bør tas.                |

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

#### Merknader

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

## Begrensninger

- A. Bruk av dette assayet er begrenset til personell som har opplæring i prosedyren. Hvis man unnlater å følge instruksjonene i dette pakningsvedlegget, kan dette føre til feil resultater.
- B. Det har ikke blitt vurdert om tampongbruk, skylling og prøvetakingsvariabler påvirker deteksjon av CT.
- C. Tilstedeværelsen av slim i endocervikale prøver interferer ikke med deteksjonen av CT med Aptima CT-assayet. For å sikre innsamling av celler infisert med CT, bør det tas prøver av sylinderepitelceller som belegg på endocervix. Hvis overflødig slim ikke fjernes, er ikke innsamling av disse cellene sikret.
- D. Urinprøver, vaginale vattpinneprøver og celleprøver i PreservCyt-løsning er ikke utviklet for å erstatte livmorhalsundersøkelser og endocervikale prøver for diagnostisering av kvinnelige urogenitale infeksjoner. Pasienter kan ha cervicitt, uretritt, urinveisbetennelser eller vaginale infeksjoner som har andre årsaker eller infeksjoner samtidig med annen agens.
- E. Aptima CT-assayet er ikke beregnet på evaluering av mistenkt seksuelt misbruk eller for andre medisinsk-juridiske indikasjoner.
- F. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking. Fordi transportsystemet som brukes for dette assayet, ikke tillater mikroskopisk vurdering av prøvens tilstrekkelighet, er riktig opplæring i prøvetakingsteknikker påkrevd. Se pakningsvedlegget for det aktuelle Aptima-prøvetakingssettet.
- G. Det kan ikke avgjøres med Aptima CT-assayet om medisinsk behandling er vellykket eller mislykket, fordi nukleinsyre kan vedbli etter egnet antimikrobiell behandling.
- H. Resultatene fra Aptima CT-assayet bør tolkes i sammenheng med andre laboratorie- og kliniske data som er tilgjengelige for klinikeren.
- I. Et negativt resultat utelukker ikke muligheten for infeksjon fordi resultatene er avhengig av tilstrekkelig prøvetaking. Testresultatene kan påvirkes av feil prøvetaking, teknisk feil, rot med prøvene eller målnivåer som ligger under deteksjonsgrensen til assayet.
- J. Aptima CT-assayet gir kvalitative resultater. Derfor kan det ikke trekkes en korrelasjon mellom styrken på det positive assaysignalet og antall organismer i prøven.
- K. I de kliniske studiene for vaginale vattpinne-, endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og urinprøver, er CT-deteksjonssystemet utledet fra populasjoner med høy prevalens. Positive resultater i populasjoner med lav prevalens bør tolkes forsiktig med tanke på at sannsynligheten for falsk positiv kan være høyere enn for sann positiv.
- L. I de kliniske studiene for celleprøver i PreservCyt-løsning er Aptima CT-assayets CT-deteksjonssystem hovedsakelig utledet fra populasjoner med lav prevalens. Likevel bør positive resultater i populasjoner med lav prevalens tolkes forsiktig med tanke på at sannsynligheten for falsk positiv kan være høyere enn for sann positiv.
- M. Ytelsen til Aptima-prøveoverføringssettet ble ikke evaluert for testing av den samme PreservCyt-løsningscelleprøven både før og etter celleprøveprosessering med ThinPrep.
- N. Celleprøver i PreservCyt-løsning som ble prosessert med andre instrumenter enn ThinPrep-prosessoren, har ikke blitt evaluert.

- O. Pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver er et alternativ for screening av kvinner når bekkenundersøkelse ikke ellers er indikert.
- P. Bruken av pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver er begrenset til klinikker der støtte/rådgivning er tilgjengelig for å forklare prosedyrene og forholdsreglene.
- Q. Ytelsen til Aptima CT assayet har ikke blitt evaluert hos ungdom under 14 år.
- R. Ytelsen til Panther-systemet har ikke blitt evaluert i høyder over havet over 2000 m (6561 fot).
- S. Det er ingen beviser på nedbryting av nukleinsyrer i PreservCyt-løsning. Hvis en celleprøve i PreservCyt-løsning har små CT-celletall, kan det forekomme ujevn fordeling av dette cellulære materialet. I tillegg, sammenlignet med direkte prøvetaking med Aptima-vattpinnetransportmedium, fører det ekstra volumet av PreservCyt-løsning til en større fortynning av prøvematerialet. Disse faktorene kan påvirke evnen til å detektere små mengder organismer i det innsamlede materialet. Hvis negative resultater fra prøven ikke passer inn i det kliniske inntrykket, kan det bli nødvendig med ny prøve.
- T. Kundene må foreta en uavhengig validering av LIS-overføringsprosessen.

## Resultater fra kliniske studier

Ytelsesegenskapene til Aptima CT-assayet ble fastslått i tre kliniske multisenterstudier som ble utført i Nord-Amerika. Den første undersøkelsen fastslo sensitivitet, spesifisitet og de prediktive verdiene av Aptima CT-assayet ved bruk av klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, og mannlige og kvinnelige urinprøver. Den andre kliniske undersøkelsen fastslo sensitivitet, spesifisitet og de prediktive verdiene for Aptima CT-assayet ved bruk av PreservCyt-løsning (komponent av ThinPrep®-systemet).

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

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

## Forventede verdier

### Prevalens

Prevalensen av CT hos pasientpopulasjoner avhenger av risikofaktorer som alder, kjønn, forekomst av symptomer, type klinikk og testmetode. Et sammendrag av positivitet av CT etter prøvetype som bestemt med Aptima CT-assayet på DTS-systemet, vises i Tabeller 1a og 1b for to kliniske multisenterstudier, etter klinisk sted og totalt. Tabell 1c oppsummerer positivitet av CT for Aptima CT-assayet på Panther-systemet som fastslått i en ekstra klinisk multisenterstudie.

**Tabell 1a: Positivitet av *C. trachomatis* etter klinisk sted og totalt som bestemt med Aptima CT-assayresultater på DTS-systemet**

| Sted        | % (antall positive / antall testet) |            |      |            |      |            |      |            |      |            |      |            |
|-------------|-------------------------------------|------------|------|------------|------|------------|------|------------|------|------------|------|------------|
|             | MS                                  |            | MU   |            | FS   |            | FU   |            | PVS  |            | CVS  |            |
| 1           | 27,0                                | (68/252)   | 25,0 | (63/252)   | 16,5 | (38/230)   | 17,0 | (39/229)   | 19,2 | (42/219)   | 19,1 | (44/230)   |
| 2           | 27,7                                | (98/354)   | 26,6 | (94/354)   | 35,0 | (70/200)   | 26,5 | (53/200)   | 30,8 | (61/198)   | 33,0 | (66/200)   |
| 3           | 25,0                                | (1/4)      | 25,0 | (1/4)      | 11,4 | (13/114)   | 8,8  | (10/113)   | 10,8 | (12/111)   | 11,5 | (13/113)   |
| 4           | I/R                                 | I/R        | I/R  | I/R        | 11,6 | (31/267)   | 8,1  | (22/271)   | 9,3  | (25/268)   | 12,2 | (33/270)   |
| 5           | 8,0                                 | (16/200)   | 8,0  | (16/200)   | 9,0  | (18/199)   | 7,5  | (15/199)   | 8,0  | (16/199)   | 10,1 | (20/199)   |
| 6           | 22,7                                | (69/304)   | 20,0 | (61/305)   | 14,3 | (42/294)   | 13,2 | (39/295)   | 15,2 | (44/290)   | 16,2 | (48/296)   |
| 7           | 5,8                                 | (12/207)   | 6,3  | (13/207)   | 7,8  | (8/102)    | 9,8  | (10/102)   | 12,7 | (13/102)   | 8,8  | (9/102)    |
| 8           | I/R                                 | I/R        | I/R  | I/R        | 8,2  | (4/49)     | 6,1  | (3/49)     | 12,5 | (6/48)     | 7,8  | (4/51)     |
| <b>Alle</b> | 20,0                                | (264/1321) | 18,8 | (248/1322) | 15,4 | (224/1455) | 13,1 | (191/1458) | 15,3 | (219/1435) | 16,2 | (237/1461) |

**MS** = Male urethral swab (Mannlig uretral vattpinne). **MU** = Mannlig urin. **FS** = Female endocervical swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne). **FU** = Female urine (Kvinnelig urin).

**PVS** = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne). **CVS** = Clinician-collected vaginal swab (Klinisk innsamlet vaginal vattpinneprøve).

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

| Sted        | % (antall positive / antall testet) |            |
|-------------|-------------------------------------|------------|
| 1           | 17,0                                | (17/100)   |
| 2           | 3,2                                 | (4/124)    |
| 3           | 7,4                                 | (35/475)   |
| 4           | 4,2                                 | (12/287)   |
| 5           | 5,4                                 | (16/297)   |
| 6           | 5,5                                 | (20/364)   |
| <b>Alle</b> | 6,3                                 | (104/1647) |

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

| Sted | % (antall positive / antall testet) |                |                |
|------|-------------------------------------|----------------|----------------|
|      | PVS                                 | FU             | MU             |
| 1    | 36,4 (8/22)                         | 45,5 (10/22)   | 11,9 (21/177)  |
| 2    | 3,1 (12/385)                        | 2,6 (10/385)   | 0,8 (3/373)    |
| 3    | 6,5 (5/77)                          | 3,9 (3/77)     | 3,3 (2/61)     |
| 4    | 20,0 (1/5)                          | 0 (0/5)        | 0 (0/13)       |
| 5    | 11,2 (29/258)                       | 8,3 (21/253)   | 7,6 (31/409)   |
| 6    | 10,7 (53/494)                       | 9,5 (46/484)   | 16,3 (50/307)  |
| 7    | 16,8 (42/250)                       | 16,7 (41/246)  | 10,2 (23/226)  |
| 8    | 5,5 (6/110)                         | 3,6 (4/111)    | 6,3 (2/32)     |
| 9    | 2,5 (8/314)                         | 2,3 (6/260)    | 0,9 (2/221)    |
| 10   | 7,5 (19/253)                        | 6,8 (17/251)   | 13,2 (12/91)   |
| 11   | 3,1 (3/97)                          | 2,2 (2/92)     | 0 (0/54)       |
| Alle | 8,2 (186/2265)                      | 7,3 (160/2186) | 7,4 (146/1964) |

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

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

De estimerte positive og negative prediktive verdiene (PPV og NPV) for forskjellige hypotetiske prevalensrater med Aptima CT-assayet på DTS-systemet vises i Tabell 2a. Disse beregningene er basert på hypotetiske prevalensrater og den generelle sensitiviteten og spesifisiteten estimert fra pasientenes infeksjonsstatus for tre kliniske multisenterstudier. Den samlede sensitiviteten og spesifisiteten til Aptima CT-assayet på DTS-systemet var henholdsvis 96,7 % og 96,8 % (Tabell 2a). Den faktiske PPV og NPV til klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne-, pasientinnsamlede vaginale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver ved bruk av Aptima CT-assayet på DTS-systemet vises i Tabell 6a, etter klinisk sted og totalt. Den faktiske PPV og NPV til celleprøver i PreservCyt-løsning ved bruk av Aptima CT-assayet på DTS-systemet vises i tabell 6b.

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

| Hypotetisk prevalensrate (%) | Sensitivitet (%) | Spesifisitet (%) | PPV (%) | NPV (%) |
|------------------------------|------------------|------------------|---------|---------|
| 1                            | 96,7             | 96,8             | 23,5    | 100,0   |
| 2                            | 96,7             | 96,8             | 38,3    | 99,9    |
| 5                            | 96,7             | 96,8             | 61,6    | 99,8    |
| 10                           | 96,7             | 96,8             | 77,2    | 99,6    |
| 15                           | 96,7             | 96,8             | 84,3    | 99,4    |
| 20                           | 96,7             | 96,8             | 88,4    | 99,2    |
| 25                           | 96,7             | 96,8             | 91,0    | 98,9    |
| 30                           | 96,7             | 96,8             | 92,9    | 98,6    |

Estimert PPV og NPV til Aptima CT-assayet på Panther-systemet ved forskjellige hypotetiske prevalensrater vises for hver prøvetype i tabell 2b. For hver prøvetype er PPV og NPV utledet fra ulike hypotetiske prevalensrater ved å bruke de samlede sensitivets- og spesifisitetsestimatene fra den kliniske multisenterstudien (se Tabell 8).

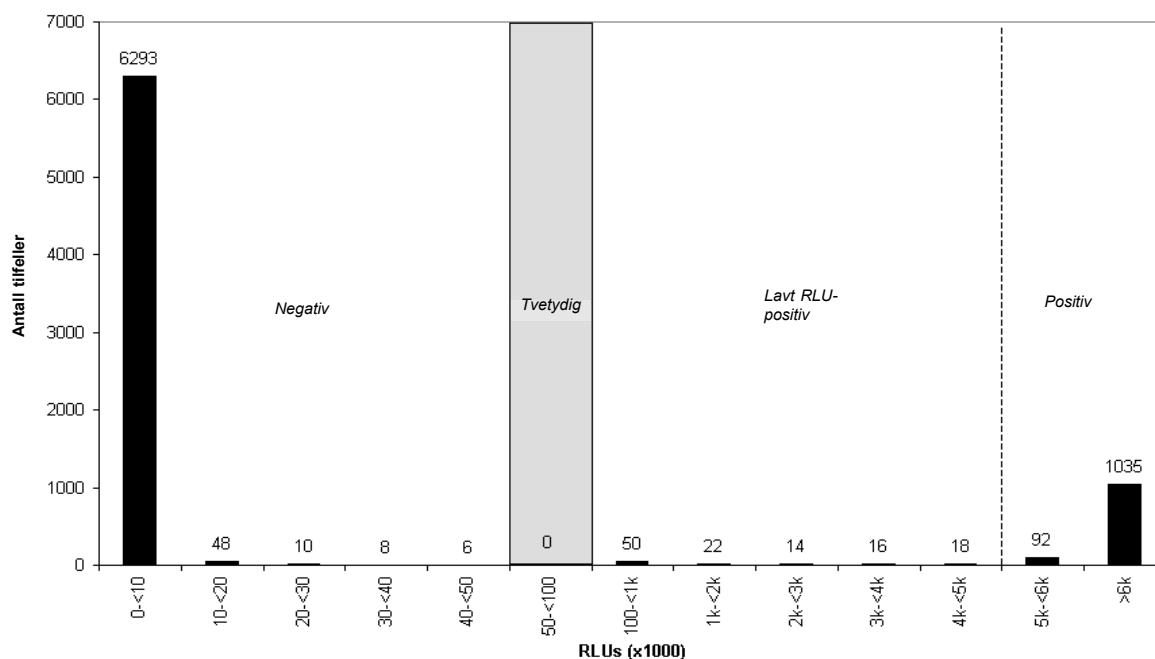
Tabell 2b: Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske prevalensrater etter prøvetype på Panther-systemet

| Prøve type |         | Hypotetisk prevalens |      |      |      |      |      |      |
|------------|---------|----------------------|------|------|------|------|------|------|
|            |         | 1%                   | 2%   | 5%   | 10%  | 15%  | 20%  | 25%  |
| PVS        | PPV (%) | 66,7                 | 80,2 | 91,2 | 95,6 | 97,2 | 98,0 | 98,5 |
|            | NPV (%) | 100                  | 99,9 | 99,7 | 99,5 | 99,1 | 98,8 | 98,4 |
| FU         | PPV (%) | 69,1                 | 81,9 | 92,1 | 96,1 | 97,5 | 98,2 | 98,7 |
|            | NPV (%) | 100                  | 100  | 99,9 | 99,8 | 99,7 | 99,5 | 99,4 |
| MU         | PPV (%) | 78,4                 | 88,0 | 95,0 | 97,6 | 98,4 | 98,9 | 99,2 |
|            | NPV (%) | 100                  | 100  | 99,9 | 99,8 | 99,8 | 99,7 | 99,5 |

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

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

Figur 2 viser RLU-fordelingen for Aptima CT-assayet for alle klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, og mannlige og kvinnelige urinprøver samlet. Tabell 3 er et sammendrag av RLU-fordelingen av de samlede positive og samlede negative resultater samt de falske positive og falske negative resultater for hver prøvetype. For noen prøvetyper er det en trend mot en økende andel av sanne positive etter hvert som RLU-verdiene øker.



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

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

|                        | RLU-er (x 1000) |         |         |         |         |          |            |             |             |             |             |             |        |
|------------------------|-----------------|---------|---------|---------|---------|----------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------|
|                        | 0 < 10          | 10 < 20 | 20 < 30 | 30 < 40 | 40 < 50 | 50 < 100 | 100 < 1000 | 1000 < 2000 | 2000 < 3000 | 3000 < 4000 | 4000 < 5000 | 5000 < 6000 | > 6000 |
| Samlet positive        |                 |         |         |         |         | 0        | 50         | 22          | 14          | 16          | 18          | 92          | 1035   |
| Totalt falske positive |                 |         |         |         |         | 0        | 43         | 17          | 7           | 11          | 10          | 25          | 126    |
| CVS                    |                 |         |         |         |         | 0        | 18         | 4           | 1           | 4           | 4           | 6           | 28     |
| PVS                    |                 |         |         |         |         | 0        | 7          | 5           | 2           | 1           | 2           | 2           | 6      |
| FS                     |                 |         |         |         |         | 0        | 9          | 2           | 3           | 2           | 2           | 5           | 26     |
| MS                     |                 |         |         |         |         | 0        | 3          | 4           | 0           | 1           | 0           | 3           | 32     |
| FU                     |                 |         |         |         |         | 0        | 5          | 2           | 0           | 1           | 0           | 6           | 12     |
| MU                     |                 |         |         |         |         | 0        | 1          | 0           | 1           | 2           | 2           | 3           | 22     |
| Totalt negative        | 6293            | 48      | 10      | 8       | 6       | 0        |            |             |             |             |             |             |        |
| Totalt falske negative | 31              | 1       | 0       | 1       | 0       | 0        |            |             |             |             |             |             |        |
| CVS                    | 4               | 0       | 0       | 1       | 0       | 0        |            |             |             |             |             |             |        |
| PVS                    | 1               | 0       | 0       | 0       | 0       | 0        |            |             |             |             |             |             |        |
| FS                     | 3               | 0       | 0       | 0       | 0       | 0        |            |             |             |             |             |             |        |
| MS                     | 4               | 1       | 0       | 0       | 0       | 0        |            |             |             |             |             |             |        |
| FU                     | 10              | 0       | 0       | 0       | 0       | 0        |            |             |             |             |             |             |        |
| MU                     | 9               | 0       | 0       | 0       | 0       | 0        |            |             |             |             |             |             |        |

**CVS** = Clinician-collected vaginal swab (Klinisk innsamlet vaginal vattpinne). **PVS** = Asymptomatic patient-collected vaginal swab (Asymptomatisk pasientinnsamlet vaginal vattpinne). **FS** = Female endocervical swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne).

**MS** = Male urethral swab (Mannlig uretral vattpinne), **FU** = Female urine (Kvinnelig urin). **MU** = Mannlig urin; **RLU** = relative lysenheter.

Den grå kolonnen betegner tvedighetsområdet.

## **Klinisk ytelse av DTS-systemet**

### **Studie av kliniske prøver – Endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne- og urinprøver**

Klinisk innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne-, pasientinnsamlede vaginale vattpinne- samt mannlige og kvinnelige urinprøver ble innsamlet fra 2 787 symptomatiske og asymptomatiske menn og kvinner som besøkte åtte klinikker for føde/gyn, seksuelt overførbare sykdommer, ungdommer og familieplanlegging på ulike geografiske steder i Nord-Amerika. Deltakerne ble klassifisert som symptomatiske hvis symptomer som utflod, dysuri og bekkenleddsmerter ble rapportert av deltakeren. Deltakerne ble klassifisert som asymptomatiske hvis deltakeren ikke rapporterte symptomer. Av de 1 392 asymptomatiske deltakerne som var innmeldt i studien, var 2 under 16 år, 237 var mellom 16 og 20 år, 423 var mellom 21 og 25 år, og 730 var over 25 år. Av de 1 395 symptomatiske deltakerne som var innmeldt i studien, var 211 mellom 16 og 20 år, 494 var mellom 21 og 25 år, og 690 var over 25 år.

Tre prøver ble innsamlet fra hver av de 1 322 kvalifiserte mannlige deltakere. Fem prøver ble innsamlet fra hver av de 1 465 kvalifiserte kvinnelige deltakere. Fra mannlige deltakere ble det samlet inn to randomiserte uretrale vattpinner fulgt av én urinprøve. Fra kvinnelige deltakere ble det samlet inn én urinprøve fulgt av én pasientinnsamlet vaginal vattpinne, én klinisk innsamlet vaginal vattpinne og to randomiserte endocervikale vattpinner. CT-resultatene fra Aptima CT-assayet og Aptima Combo 2™-assayet ble generert fra to vaginale vattpinner, én endocervikal vattpinne, én mannlig uretral vattpinne samt en mannlig og kvinnelig urinalikvot. Den resterende endocervikale vattpinnen, mannlige uretrale vattpinnen samt en mannlig og kvinnelig urinalikvot ble testet med en annen kommersielt tilgjengelig NAAT. De endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøvene samt de mannlige og kvinnelige urinprøvene som ble testet i Aptima Combo 2-assayet og de andre kommersielt tilgjengelige NAAT-ene, ble brukt som referanse-NAAT-er for å bestemme infeksjonsstatus for hver deltaker. Prøvetestingen ble utført enten på stedet der deltakeren ble innmeldt, eller på et eksternt teststed.

Alle ytelsesberegninger var basert på totalt antall Aptima CT-assayresultater for endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne- og mannlige og kvinnelige urinprøver, sammenlignet med en algoritme for pasientinfeksjonsstatus for hvert kjønn. I algoritmen ble deltakeren klassifisert som infisert eller ikke infisert med CT, basert på endocervikale vattpinne- og urinprøveresultater fra det kommersielt tilgjengelige Aptima Combo 2-assayet og den andre kommersielt tilgjengelige NAAT-en. Pasientene ble ansett som infisert med CT hvis to av de fire endocervikale vattpinne- og urinprøvene testet positivt i Aptima Combo 2-assayet og i den andre referanse-NAAT-en (én prøve måtte teste positivt i hver NAAT). Deltakerne ble betraktet som ikke-infiserte hvis færre enn to referanse-NAAT-resultater var positive.

Det ble brukt totalt 8 406 Aptima CT-assayresultater for å beregne sensitivitet og spesifisitet. Sensitivitet og spesifisitet for CT etter kjønn, prøvetype og symptomstatus vises i Tabell 4. Tabell 6a viser Aptima CT-assayets sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier sammenlignet med pasientens infeksjonsstatus, etter klinisk teststed og totalt. Tabellene 6b–6f oppsummerer antall resultater fra symptomatiske og asymptomatiske deltakere, klassifisert som infiserte eller ikke-infiserte med CT i henhold til algoritmen for pasientinfeksjonsstatus.

Av de 2 787 deltakerne som var innmeldt, var det 13 personer med ukjent CT-infisert pasientstatus. Deltakerne ble klassifisert med ukjent pasientinfeksjonsstatus hvis det manglet resultater, som forhindret avgjørende bestemmelse av infeksjonsstatus. Disse deltakerresultatene ble ikke tatt med i noen ytelsesberegninger. Av de 8 452 Aptima CT-assayresultatene fra den kliniske multisenterstudien var det en liten prosentandel (8, 0,09 %) prøver som i utgangspunktet testet ugyldig for CT. Ved gjentatt testing var det ingen tvetydige eller ugyldige resultater

Tabell 4: Sensitivitet og spesifisitet av Aptima CT-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus, etter symptomstatus og totalt

| Prøve             | Symptom status    | N             | TP   | FP  | TN              | FN   | Sensitivitet (95 %-KI) |      | Spesifisitet (95 %-KI) |                  |
|-------------------|-------------------|---------------|------|-----|-----------------|------|------------------------|------|------------------------|------------------|
| Mannlig           | Vattpinne         | Symptomatisk  | 576  | 131 | 23 <sup>a</sup> | 418  | 4                      | 97,0 | (92,6–99,2)            | 94,8 (92,3–96,7) |
|                   |                   | Asymptomatisk | 745  | 90  | 20 <sup>b</sup> | 634  | 1                      | 98,9 | (94,0–100)             | 96,9 (95,3–98,1) |
|                   |                   | Alle          | 1321 | 221 | 43 <sup>c</sup> | 1052 | 5                      | 97,8 | (94,9–99,3)            | 96,1 (94,7–97,1) |
|                   | Urin              | Symptomatisk  | 576  | 127 | 14 <sup>d</sup> | 427  | 8                      | 94,1 | (88,7–97,4)            | 96,8 (94,7–98,3) |
|                   |                   | Asymptomatisk | 746  | 90  | 17 <sup>e</sup> | 638  | 1                      | 98,9 | (94,0–100)             | 97,4 (95,9–98,5) |
|                   |                   | Alle          | 1322 | 217 | 31 <sup>f</sup> | 1065 | 9                      | 96,0 | (92,6–98,2)            | 97,2 (96,0–98,1) |
| Kvinnelig         | Vattpinne         | Symptomatisk  | 807  | 114 | 28 <sup>g</sup> | 664  | 1                      | 99,1 | (95,3–100)             | 96,0 (94,2–97,3) |
|                   |                   | Asymptomatisk | 636  | 59  | 22 <sup>h</sup> | 553  | 2                      | 96,7 | (88,7–99,6)            | 96,2 (94,3–97,6) |
|                   |                   | Alle          | 1443 | 173 | 50 <sup>i</sup> | 1217 | 3                      | 98,3 | (95,1–99,6)            | 96,1 (94,8–97,1) |
|                   | Urin              | Symptomatisk  | 809  | 107 | 13 <sup>j</sup> | 682  | 7                      | 93,9 | (87,8–97,5)            | 98,1 (96,8–99,0) |
|                   |                   | Asymptomatisk | 639  | 58  | 13 <sup>k</sup> | 565  | 3                      | 95,1 | (86,3–99,0)            | 97,8 (96,2–98,8) |
|                   |                   | Alle          | 1448 | 165 | 26 <sup>l</sup> | 1247 | 10                     | 94,3 | (89,7–97,2)            | 98,0 (97,0–98,7) |
| Pasient-innsamlet | Vaginal vattpinne | Asymptomatisk | 629  | 60  | 25 <sup>m</sup> | 543  | 1                      | 98,4 | (91,2–100)             | 95,6 (93,6–97,1) |
| Klinisk innsamlet | Vaginal vattpinne | Symptomatisk  | 811  | 111 | 33 <sup>n</sup> | 663  | 4                      | 96,5 | (91,3–99,0)            | 95,3 (93,4–96,7) |
|                   |                   | Asymptomatisk | 638  | 60  | 32 <sup>o</sup> | 545  | 1                      | 98,4 | (91,2–99,0)            | 94,5 (92,3–96,2) |
|                   |                   | Alle          | 1449 | 171 | 65 <sup>p</sup> | 1208 | 5                      | 97,2 | (93,5–99,1)            | 94,9 (93,5–96,0) |

TP = True positive (Sann positiv). FP = Falsk positiv. TN = True negative (Sann negativ). FN = Falsk negativ. KI = Konfidensintervall. Aptima Combo 2-assay CT-resultater: Antall positive resultater / antall prøver testet <sup>a</sup>9/23; <sup>b</sup>14/20; <sup>c</sup>23/43; <sup>d</sup>6/14; <sup>e</sup>6/17; <sup>f</sup>12/31; <sup>g</sup>14/28; <sup>h</sup>11/22; <sup>i</sup>25/50; <sup>j</sup>7/13; <sup>k</sup>5/13; <sup>l</sup>12/26; <sup>m</sup>15/25; <sup>n</sup>17/33; <sup>o</sup>15/32; <sup>p</sup>32/65.

## Studie av kliniske prøver – celleprøver i PreservCyt-løsning

Det ble utført en prospektiv klinisk multisenterstudie for å evaluere bruken av PreservCyt-løsning (en komponent i ThinPrep-systemet) som et alternativt medium for gynekologiske prøver for deteksjon av CT med Aptima CT-assayet. Ett tusen seks hundre og førtisju (1 647) symptomatiske og asymptomatiske kvinner som besøkte klinikker for føde/gyn, familieplanlegging, folkehelse, kvinner og seksuelt overførbare sykdommer, ble evaluert i den kliniske studien. Av de 1 647 evaluerbare deltakerne var 1 288 asymptomatiske deltakere og 359 var symptomatiske deltakere. Deltakerne ble innmeldt fra steder med CT-prevalens i området 2,8 % til 14,0 %.

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

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

Sensitivitet og spesifisitet av Aptima CT-assayet i PreservCyt-løsningscelleprøver ble beregnet ved å sammenligne resultater med en algoritme for pasientinfeksjonsstatus. Algoritmen inkluderte Aptima Combo 2-assay- og Aptima CT-assayresultater i endocervikale vattpinneprøver. Begge referanse-NAAT-er måtte være positive for å fastslå infisert pasientstatus. Minst én referanse-NAAT måtte være negativ for å bestemme ikke-infisert pasientstatus. Tabell 6g oppsummerer hyppigheten av testresultatene for de to referanse-NAAT-ene.

Tabell 5b viser sensitiviteten og spesifisiteten av Aptima CT-assayet etter symptomstatus og samlet. Total sensitivitet var 95,6% (86/90). Hos symptomatiske og asymptomatiske deltakere var sensitiviteten henholdsvis 96,7 % (29/30) og 95,0 % (57/60). Total spesifisitet var 98,8 % (1539/1557). Hos symptomatiske og asymptomatiske deltakere var spesifisiteten henholdsvis 98,8 % (325/329) og 98,9 % (1214/1228).

Tabell 6b viser sensitiviteten og spesifisiteten av Aptima CT-assayet etter prøvetakingssted og samlet. Sensitivitetene er i området 92,9 % til 100 %. Spesifisitetene er i området 96,5 % til 100 %.

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

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

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

| Prøve         | Resultat fra Aptima CT PreservCyt-løsning | +/+ | +/- | -/+ | -/-  | Sensitivitet (%)<br>(95 %-KI) | Spesifisitet (%)<br>(95 %-KI)   |
|---------------|-------------------------------------------|-----|-----|-----|------|-------------------------------|---------------------------------|
| Symptomatisk  | Positiv                                   | 29  | 0   | 1   | 3    | 96,7 (29/30)<br>(82,8–99,9)   | 98,8 (325/329)<br>(96,9–99,7)   |
|               | Negativ                                   | 1   | 3   | 3   | 319  |                               |                                 |
|               | Samlet                                    | 30  | 3   | 4   | 322  |                               |                                 |
| Asymptomatisk | Positiv                                   | 57  | 0   | 1   | 13   | 95,0 (57/60)<br>(86,1–99,0)   | 98,9 (1214/1228)<br>(98,1–99,4) |
|               | Negativ                                   | 3   | 2   | 11  | 1201 |                               |                                 |
|               | Samlet                                    | 60  | 2   | 12  | 1214 |                               |                                 |
| Alle          | Positiv                                   | 86  | 0   | 2   | 16   | 95,6 (86/90)<br>(89,0–98,8)   | 98,8 (1539/1557)<br>(98,2–99,3) |
|               | Negativ                                   | 4   | 5   | 14  | 1520 |                               |                                 |
|               | Samlet                                    | 90  | 5   | 16  | 1536 |                               |                                 |

KI = konfidensintervall.

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

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

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

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

Tabell 6a: Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier av Aptima CT-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus, etter klinisk sted og totalt

| Prøve     | Sted | N    | TP  | FP  | TN   | FN  | Prev. (%) | Sensitivitet (95 %-KI) | Spesifisitet (95 %-KI) | PPV (%) | NPV (%) |
|-----------|------|------|-----|-----|------|-----|-----------|------------------------|------------------------|---------|---------|
| Vattpinne | 1    | 252  | 54  | 14  | 183  | 1   | 21,8      | 98,2 (90,3–100)        | 92,9 (88,4–96,1)       | 79,4    | 99,5    |
|           | 2    | 354  | 83  | 15  | 252  | 4   | 24,6      | 95,4 (88,6–98,7)       | 94,4 (90,9–96,8)       | 84,7    | 98,4    |
|           | 3    | 4    | 1   | 0   | 3    | 0   | 25,0      | 100 (2,5–100)          | 100 (29,2–100)         | 100     | 100     |
|           | 4    | I/R  | I/R | I/R | I/R  | I/R | I/R       | I/R                    | I/R                    | I/R     | I/R     |
|           | 5    | 200  | 12  | 4   | 184  | 0   | 6,0       | 100 (73,5–100)         | 97,9 (94,6–99,4)       | 75,0    | 100     |
|           | 6    | 304  | 59  | 10  | 235  | 0   | 19,4      | 100 (93,9–100)         | 95,9 (92,6–98,0)       | 85,5    | 100     |
|           | 7    | 207  | 12  | 0   | 195  | 0   | 5,8       | 100 (73,5–100)         | 100 (98,1–100)         | 100     | 100     |
|           | 8    | I/R  | I/R | I/R | I/R  | I/R | I/R       | I/R                    | I/R                    | I/R     | I/R     |
|           | Alle | 1321 | 221 | 43  | 1052 | 5   | 17,1      | 97,8 (94,9–99,3)       | 96,1 (94,7–97,1)       | 83,7    | 99,4    |
| Mannlig   | 1    | 252  | 54  | 9   | 188  | 1   | 21,8      | 98,2 (90,3–100)        | 95,4 (91,5–97,9)       | 85,7    | 99,5    |
|           | 2    | 354  | 85  | 9   | 258  | 2   | 24,6      | 97,7 (91,9–99,7)       | 96,6 (93,7–98,4)       | 90,4    | 99,2    |
|           | 3    | 4    | 1   | 0   | 3    | 0   | 25,0      | 100 (2,5–100)          | 100 (29,2–100)         | 100     | 100     |
|           | 4    | I/R  | I/R | I/R | I/R  | I/R | I/R       | I/R                    | I/R                    | I/R     | I/R     |
|           | 5    | 200  | 12  | 4   | 184  | 0   | 6,0       | 100 (73,5–100)         | 97,9 (94,6–99,4)       | 75,0    | 100     |
|           | 6    | 305  | 53  | 8   | 238  | 6   | 19,3      | 89,8 (79,2–96,2)       | 96,7 (93,7–98,6)       | 86,9    | 97,5    |
|           | 7    | 207  | 12  | 1   | 194  | 0   | 5,8       | 100 (73,5–100)         | 99,5 (97,2–100)        | 92,3    | 100     |
|           | 8    | I/R  | I/R | I/R | I/R  | I/R | I/R       | I/R                    | I/R                    | I/R     | I/R     |
|           | Alle | 1322 | 217 | 31  | 1065 | 9   | 17,1      | 96,0 (92,6–98,2)       | 97,2 (96,0–98,1)       | 87,5    | 99,2    |
| Vattpinne | 1    | 228  | 36  | 2   | 190  | 0   | 15,8      | 100 (90,3–100)         | 99,0 (96,3–99,9)       | 94,7    | 100     |
|           | 2    | 198  | 52  | 18  | 128  | 0   | 26,3      | 100 (93,2–100)         | 87,7 (81,2–92,5)       | 74,3    | 100     |
|           | 3    | 114  | 9   | 4   | 101  | 0   | 7,9       | 100 (66,4–100)         | 96,2 (90,5–99,0)       | 69,2    | 100     |
|           | 4    | 260  | 19  | 11  | 229  | 1   | 7,7       | 95,0 (75,1–99,9)       | 95,4 (91,9–97,7)       | 63,3    | 99,6    |
|           | 5    | 199  | 13  | 5   | 181  | 0   | 6,5       | 100 (75,3–100)         | 97,3 (93,8–99,1)       | 72,2    | 100     |
|           | 6    | 294  | 33  | 9   | 252  | 0   | 11,2      | 100 (89,4–100)         | 96,6 (93,6–98,4)       | 78,6    | 100     |
|           | 7    | 102  | 8   | 0   | 92   | 2   | 9,8       | 80,0 (44,4–97,5)       | 100 (96,1–100)         | 100     | 97,9    |
|           | 8    | 48   | 3   | 1   | 44   | 0   | 6,3       | 100 (29,2–100)         | 97,8 (88,2–99,9)       | 75,0    | 100     |
|           | Alle | 1443 | 173 | 50  | 1217 | 3   | 12,2      | 98,3 (95,1–99,6)       | 96,1 (94,8–97,1)       | 77,6    | 99,8    |
| Kvinnelig | 1    | 227  | 34  | 5   | 187  | 1   | 15,4      | 97,1 (85,1–99,9)       | 97,4 (94,0–99,1)       | 87,2    | 99,5    |
|           | 2    | 198  | 51  | 2   | 144  | 1   | 26,3      | 98,1 (89,7–100)        | 98,6 (95,1–99,8)       | 96,2    | 99,3    |
|           | 3    | 113  | 9   | 1   | 103  | 0   | 8,0       | 100 (66,4–100)         | 99,0 (94,8–100)        | 90,0    | 100     |
|           | 4    | 265  | 18  | 4   | 241  | 2   | 7,5       | 90,0 (68,3–98,8)       | 98,4 (95,9–99,6)       | 81,8    | 99,2    |
|           | 5    | 199  | 11  | 4   | 182  | 2   | 6,5       | 84,6 (54,6–98,1)       | 97,8 (94,6–99,4)       | 73,3    | 98,9    |
|           | 6    | 295  | 29  | 10  | 252  | 4   | 11,2      | 87,9 (71,8–96,6)       | 96,2 (93,1–98,2)       | 74,4    | 98,4    |
|           | 7    | 102  | 10  | 0   | 92   | 0   | 9,8       | 100 (69,2–100)         | 100 (96,1–100)         | 100     | 100     |
|           | 8    | 49   | 3   | 0   | 46   | 0   | 6,1       | 100 (29,2–100)         | 100 (92,3–100)         | 100     | 100     |
|           | Alle | 1448 | 165 | 26  | 1247 | 10  | 12,1      | 94,3 (89,7–97,2)       | 98,0 (97,0–98,7)       | 86,4    | 99,2    |

Tabell 6a: Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier av Aptima CT-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus, etter klinisk sted og totalt (forts.)

| Prøve                               | Sted | N    | TP  | FP | TN   | FN | Prev. (%) | Sensitivitet (95 %-KI) | Spesifisitet (95 %-KI) | PPV (%) | NPV (%) |
|-------------------------------------|------|------|-----|----|------|----|-----------|------------------------|------------------------|---------|---------|
| Pasient-innsamlet Vaginal Vattpinne | 1    | 70   | 14  | 4  | 52   | 0  | 20,0      | 100 (76,8–100)         | 92,9 (82,7–98,0)       | 77,8    | 100     |
|                                     | 2    | 46   | 13  | 4  | 29   | 0  | 28,3      | 100 (75,3–100)         | 87,9 (71,8–96,6)       | 76,5    | 100     |
|                                     | 3    | 45   | 4   | 2  | 39   | 0  | 8,9       | 100 (39,8–100)         | 95,1 (83,5–99,4)       | 66,7    | 100     |
|                                     | 4    | 152  | 6   | 3  | 142  | 1  | 4,6       | 85,7 (42,1–99,6)       | 97,9 (94,1–99,6)       | 66,7    | 99,3    |
|                                     | 5    | 130  | 7   | 3  | 120  | 0  | 5,4       | 100 (59,0–100)         | 97,6 (93,0–99,5)       | 70,0    | 100     |
|                                     | 6    | 75   | 8   | 5  | 62   | 0  | 10,7      | 100 (63,1–100)         | 92,5 (83,4–97,5)       | 61,5    | 100     |
|                                     | 7    | 68   | 5   | 2  | 61   | 0  | 7,4       | 100 (47,8–100)         | 96,8 (89,0–99,6)       | 71,4    | 100     |
|                                     | 8    | 43   | 3   | 2  | 38   | 0  | 7,0       | 100 (29,2–100)         | 95,0 (83,1–99,4)       | 60,0    | 100     |
|                                     | Alle | 629  | 60  | 25 | 543  | 1  | 9,7       | 98,4 (91,2–100)        | 95,6 (93,6–97,1)       | 70,6    | 99,8    |
| Klinisk innsamlet Vaginal Vattpinne | 1    | 228  | 36  | 8  | 184  | 0  | 15,8      | 100 (90,3–100)         | 95,8 (92,0–98,2)       | 81,8    | 100     |
|                                     | 2    | 198  | 50  | 16 | 130  | 2  | 26,3      | 96,2 (86,8–99,5)       | 89,0 (82,8–93,6)       | 75,8    | 98,5    |
|                                     | 3    | 113  | 9   | 4  | 100  | 0  | 8,0       | 100 (66,4–100)         | 96,2 (90,4–98,9)       | 69,2    | 100     |
|                                     | 4    | 263  | 18  | 14 | 229  | 2  | 7,6       | 90,0 (68,3–98,8)       | 94,2 (90,5–96,8)       | 56,3    | 99,1    |
|                                     | 5    | 199  | 13  | 7  | 179  | 0  | 6,5       | 100 (75,3–100)         | 96,2 (92,4–98,5)       | 65,0    | 100     |
|                                     | 6    | 296  | 33  | 15 | 248  | 0  | 11,1      | 100 (89,4–100)         | 94,3 (90,8–96,8)       | 68,8    | 100     |
|                                     | 7    | 102  | 9   | 0  | 92   | 1  | 9,8       | 90,0 (55,5–99,7)       | 100 (96,1–100)         | 100     | 98,9    |
|                                     | 8    | 50   | 3   | 1  | 46   | 0  | 6,0       | 100 (29,2–100)         | 97,9 (88,7–99,9)       | 75,0    | 100     |
|                                     | Alle | 1449 | 171 | 65 | 1208 | 5  | 12,1      | 97,2 (93,5–99,1)       | 94,9 (93,5–96,0)       | 72,5    | 99,6    |

TTP = True positive (Sann positiv). FP = Falsk positiv. TN = True negative (Sann negativ). FN = Falsk negativ; Prev = prevalens; PPV = positive prediktiv verdi; NPV = negativ prediktiv verdi; N/A = prøve ikke mottatt eller ikke tilgjengelig for testing.

Tabell 6b: Sensitivitet, spesifisitet og prediktive verdier til Aptima CT-assayet i forhold til pasientinfeksjonsstatus, etter klinisk sted og totalt for celleprøver i PreservCyt-løsning

| Sted | Aptima CT PreservCyt-løsning Resultat | +/+ | +/- | -/+ | -/- | Prev (%) | Sensitivitet (%) (95 %-KI) | Spesifisitet (%) (95 %-KI) | PPV (%) | NPV (%) |
|------|---------------------------------------|-----|-----|-----|-----|----------|----------------------------|----------------------------|---------|---------|
| 1    | Positiv                               | 14  | 0   | 1   | 2   | 14,0     | 100 (14/14) (76,8–100)     | 96,5 (83/86) (90,1–99,3)   | 82,4    | 100     |
|      | Negativ                               | 0   | 0   | 0   | 83  |          |                            |                            |         |         |
|      | Samlet                                | 14  | 0   | 1   | 85  |          |                            |                            |         |         |
| 2    | Positiv                               | 4   | 0   | 0   | 0   | 3,2      | 100 (4/4) (39,8–100)       | 100 (120/120) (97,0–100)   | 100     | 100     |
|      | Negativ                               | 0   | 0   | 2   | 118 |          |                            |                            |         |         |
|      | Samlet                                | 4   | 0   | 2   | 118 |          |                            |                            |         |         |
| 3    | Positiv                               | 29  | 0   | 0   | 6   | 6,5      | 93,5 (29/31) (78,6–99,2)   | 98,6 (438/444) (97,1–99,5) | 82,9    | 99,5    |
|      | Negativ                               | 2   | 0   | 2   | 436 |          |                            |                            |         |         |
|      | Samlet                                | 31  | 0   | 2   | 442 |          |                            |                            |         |         |
| 4    | Positiv                               | 8   | 0   | 0   | 4   | 2,8      | 100 (8/8) (63,1–100)       | 98,6 (275/279) (96,4–99,6) | 66,7    | 100     |
|      | Negativ                               | 0   | 3   | 1   | 271 |          |                            |                            |         |         |
|      | Samlet                                | 8   | 3   | 1   | 275 |          |                            |                            |         |         |

|             |         |    |   |    |      |     |                             |                                 |      |      |
|-------------|---------|----|---|----|------|-----|-----------------------------|---------------------------------|------|------|
| <b>5</b>    | Positiv | 13 | 0 | 0  | 3    | 4,7 | 92,9 (13/14)<br>(66,1–99,8) | 98,9 (280/283)<br>(96,9–99,8)   | 81,3 | 99,6 |
|             | Negativ | 1  | 1 | 4  | 275  |     |                             |                                 |      |      |
|             | Samlet  | 14 | 1 | 4  | 278  |     |                             |                                 |      |      |
| <b>6</b>    | Positiv | 18 | 0 | 1  | 1    | 5,2 | 94,7 (18/19)<br>(74,0–99,9) | 99,4 (343/345)<br>(97,9–99,9)   | 90,0 | 99,7 |
|             | Negativ | 1  | 1 | 5  | 337  |     |                             |                                 |      |      |
|             | Samlet  | 19 | 1 | 6  | 338  |     |                             |                                 |      |      |
| <b>Alle</b> | Positiv | 86 | 0 | 2  | 16   | 5,5 | 95,6 (86/90)<br>(89,0–98,8) | 98,8 (1539/1557)<br>(98,2–99,3) | 82,7 | 99,7 |
|             | Negativ | 4  | 5 | 14 | 1520 |     |                             |                                 |      |      |
|             | Samlet  | 90 | 5 | 16 | 1536 |     |                             |                                 |      |      |

**KI** = konfidensintervall; **Prev** = prevalens; **PPV** = positiv prediktiv verdi; **NPV** = negativ prediktiv verdi.

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

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

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

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

Tabell 6c: Mannlige uretrale vattpinne- og urinresultater fra deltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis*, etter pasientens infeksjonsstatus

| Pasientens infeksjonsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay) |    | NAAT 2 |     | Aptima CT-assay |    | Symptomstatus |           | Samlet |
|-----------------------------|-------------------------------|----|--------|-----|-----------------|----|---------------|-----------|--------|
|                             | MS                            | MU | MS     | MU  | MS              | MU | Symptom.      | Asymptom. |        |
| Infisert                    | +                             | +  | +      | +   | +               | +  | 96            | 68        | 164    |
| Infisert                    | +                             | +  | +      | +   | +               | -  | 5             | 1         | 6      |
| Infisert                    | +                             | +  | +      | -   | +               | +  | 11            | 7         | 18     |
| Infisert                    | +                             | +  | -      | +   | +               | +  | 13            | 11        | 24     |
| Infisert                    | +                             | +  | -      | +   | +               | -  | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                    | +                             | +  | -      | +   | -               | +  | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                    | +                             | -  | +      | +   | +               | +  | 2             | 0         | 2      |
| Infisert                    | +                             | -  | +      | +   | +               | -  | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                    | +                             | -  | +      | -   | +               | -  | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                    | -                             | +  | +      | +   | +               | +  | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                    | -                             | +  | -      | +   | +               | +  | 0             | 2         | 2      |
| Infisert                    | -                             | +  | -      | +   | -               | +  | 3             | 1         | 4      |
| Infisert                    | -                             | +  | =      | +   | +               | +  | 0             | 1         | 1      |
| Ikke-infisert               | +                             | +  | -      | -   | +               | +  | 4             | 4         | 8      |
| Ikke-infisert               | +                             | +  | -      | -   | -               | +  | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert               | +                             | -  | -      | -   | +               | +  | 1             | 4         | 5      |
| Ikke-infisert               | +                             | -  | -      | -   | +               | -  | 4             | 6         | 10     |
| Ikke-infisert               | +                             | -  | -      | -   | -               | +  | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert               | +                             | -  | -      | -   | -               | -  | 3             | 0         | 3      |
| Ikke-infisert               | -                             | +  | -      | -   | +               | +  | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert               | -                             | +  | -      | -   | -               | +  | 0             | 2         | 2      |
| Ikke-infisert               | -                             | +  | -      | -   | -               | -  | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert               | -                             | -  | +      | +   | +               | +  | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert               | -                             | -  | -      | +   | -               | -  | 2             | 2         | 4      |
| Ikke-infisert               | -                             | -  | -      | -   | +               | +  | 1             | 1         | 2      |
| Ikke-infisert               | -                             | -  | -      | -   | +               | -  | 11            | 5         | 16     |
| Ikke-infisert               | -                             | -  | -      | -   | -               | +  | 4             | 4         | 8      |
| Ikke-infisert               | -                             | -  | -      | -   | -               | -  | 403           | 618       | 1021   |
| Ikke-infisert               | -                             | -  | -      | I/R | -               | +  | 0             | 2         | 2      |
| Ikke-infisert               | -                             | -  | -      | I/R | -               | -  | 1             | 2         | 3      |
| Ikke-infisert               | -                             | -  | -      | =   | -               | -  | 0             | 4         | 4      |
| Ikke-infisert               | -                             | -  | =      | -   | -               | -  | 2             | 0         | 2      |
| Ikke-infisert               | I/R                           | -  | -      | -   | I/R             | -  | 0             | 1         | 1      |
| Samlet                      |                               |    |        |     |                 |    | 576           | 746       | 1322   |

I/R = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing. Likhetstegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

MS = Male urethral swab (Mannlig uretral vattpinne). MU = Mannlig urin.

Tabell 6d: Kvinnelige endocervikale vattpinne- og urinresultater fra deltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis*, etter pasientens infeksjonsstatus

| Pasientens infeksjonsstatus | NAAT 1<br>(Aptima Combo 2-assay) |     | NAAT 2 |     | Aptima CT-assay |     | Symptomstatus |           | Samlet |
|-----------------------------|----------------------------------|-----|--------|-----|-----------------|-----|---------------|-----------|--------|
|                             | FS                               | FU  | FS     | FU  | FS              | FU  | Symptom.      | Asymptom. |        |
| Infisert                    | +                                | +   | +      | +   | +               | +   | 80            | 43        | 123    |
| Infisert                    | +                                | +   | +      | +   | +               | -   | 1             | 1         | 2      |
| Infisert                    | +                                | +   | +      | -   | +               | +   | 10            | 5         | 15     |
| Infisert                    | +                                | +   | +      | =   | +               | +   | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                    | +                                | +   | -      | +   | +               | +   | 9             | 3         | 12     |
| Infisert                    | +                                | -   | +      | +   | +               | +   | 3             | 1         | 4      |
| Infisert                    | +                                | -   | +      | +   | +               | -   | 2             | 2         | 4      |
| Infisert                    | +                                | -   | +      | -   | +               | +   | 2             | 0         | 2      |
| Infisert                    | +                                | -   | +      | -   | +               | -   | 4             | 0         | 4      |
| Infisert                    | +                                | -   | +      | -   | +               | I/R | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                    | -                                | +   | +      | +   | +               | +   | 0             | 1         | 1      |
| Infisert                    | -                                | +   | -      | +   | +               | +   | 1             | 3         | 4      |
| Infisert                    | -                                | +   | -      | +   | -               | +   | 1             | 2         | 3      |
| Ikke-infisert               | +                                | +   | -      | -   | +               | +   | 1             | 2         | 3      |
| Ikke-infisert               | +                                | +   | -      | I/R | +               | +   | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert               | +                                | -   | -      | -   | +               | +   | 0             | 2         | 2      |
| Ikke-infisert               | +                                | -   | -      | -   | +               | -   | 12            | 7         | 19     |
| Ikke-infisert               | +                                | -   | -      | -   | -               | -   | 0             | 1         | 1      |
| Ikke-infisert               | -                                | +   | -      | -   | +               | +   | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert               | -                                | +   | -      | -   | -               | +   | 4             | 3         | 7      |
| Ikke-infisert               | -                                | +   | -      | -   | -               | -   | 0             | 1         | 1      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | +      | -   | -               | -   | 1             | 1         | 2      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | +   | -               | -   | 1             | 2         | 3      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | +               | +   | 0             | 2         | 2      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | +               | -   | 11            | 9         | 20     |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | -               | +   | 5             | 4         | 9      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | -               | -   | 636           | 526       | 1162   |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | -               | I/R | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | I/R | -               | -   | 2             | 3         | 5      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | =   | -               | -   | 12            | 10        | 22     |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | =      | -   | -               | -   | 1             | 1         | 2      |
| Ikke-infisert               | -                                | I/R | -      | -   | -               | I/R | 1             | 1         | 2      |
| Ikke-infisert               | I/R                              | -   | -      | -   | I/R             | -   | 5             | 4         | 9      |
| Ikke-infisert               | =                                | -   | -      | -   | +               | +   | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert               | =                                | -   | -      | -   | +               | -   | 1             | 0         | 1      |
| Samlet                      |                                  |     |        |     |                 |     | 812           | 640       | 1452   |

I/R = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing. Likhetsstegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

FS = Female endocervical swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne), FU = Female urine (Kvinnelig urin).

Tabell 6e: Asymptomatiske pasientinnsamlede vaginale vattpinneresultater fra deltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis*, etter pasientens infeksjonsstatus

| Pasientens infeksjonsstatus | NAAT 1<br>(Aptima Combo 2-assay) |     | NAAT 2 |     | Aptima CT-assay | Samlet |
|-----------------------------|----------------------------------|-----|--------|-----|-----------------|--------|
|                             | FS                               | FU  | FS     | FU  | PVS             |        |
| Infisert                    | +                                | +   | +      | +   | +               | 44     |
| Infisert                    | +                                | +   | +      | -   | +               | 5      |
| Infisert                    | +                                | +   | -      | +   | +               | 3      |
| Infisert                    | +                                | -   | +      | +   | +               | 3      |
| Infisert                    | -                                | +   | +      | +   | +               | 1      |
| Infisert                    | -                                | +   | -      | +   | +               | 4      |
| Infisert                    | -                                | +   | -      | +   | -               | 1      |
| Ikke-infisert               | +                                | +   | -      | -   | +               | 2      |
| Ikke-infisert               | +                                | -   | -      | -   | +               | 4      |
| Ikke-infisert               | +                                | -   | -      | -   | +               | 1      |
| Ikke-infisert               | +                                | -   | -      | -   | -               | 2      |
| Ikke-infisert               | +                                | -   | -      | -   | -               | 3      |
| Ikke-infisert               | -                                | +   | -      | -   | +               | 2      |
| Ikke-infisert               | -                                | +   | -      | -   | -               | 2      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | +      | -   | -               | 1      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | +   | -               | 2      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | +               | 5      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | +               | 10     |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | -               | 15     |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | -               | 500    |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | -               | 1      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | I/R             | 1      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | -   | I/R             | 9      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | I/R | -               | 2      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | I/R | I/R             | 1      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | =   | -               | 1      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | =   | -               | 8      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | -      | =   | -               | 1      |
| Ikke-infisert               | -                                | -   | =      | -   | -               | 1      |
| Ikke-infisert               | -                                | I/R | -      | -   | -               | 1      |
| Ikke-infisert               | I/R                              | -   | -      | -   | +               | 1      |
| Ikke-infisert               | I/R                              | -   | -      | -   | -               | 3      |
| Samlet                      |                                  |     |        |     |                 | 640    |

I/R = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing. Likhetstegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

FS = Female endocervical swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne). FU = Female urine (Kvinnelig urin). PVS = Asymptomatic patient-collected vaginal swab (Asymptomatisk pasientinnsamlet vaginal vattpinne).

Tabell 6f: Klinisk innsamlede vaginale vattpinneresultater fra deltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis*, etter pasientens infeksjonsstatus

| Pasientens<br>infeksjonsstatus | NAAT 1<br>(Aptima Combo 2-assay) |     | NAAT 2 |     | Aptima CT-<br>assay | Symptomstatus |           | Samlet |
|--------------------------------|----------------------------------|-----|--------|-----|---------------------|---------------|-----------|--------|
|                                | FS                               | FU  | FS     | FU  | CVS                 | Symptom.      | Asymptom. |        |
| Infisert                       | +                                | +   | +      | +   | +                   | 76            | 44        | 120    |
| Infisert                       | +                                | +   | +      | +   | -                   | 2             | 0         | 2      |
| Infisert                       | +                                | +   | +      | +   | +                   | 2             | 0         | 2      |
| Infisert                       | +                                | +   | +      | +   | +                   | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                       | +                                | +   | +      | -   | +                   | 8             | 5         | 13     |
| Infisert                       | +                                | +   | +      | -   | -                   | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                       | +                                | +   | +      | -   | +                   | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                       | +                                | +   | +      | =   | +                   | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                       | +                                | +   | -      | +   | +                   | 9             | 3         | 12     |
| Infisert                       | +                                | -   | +      | +   | +                   | 5             | 3         | 8      |
| Infisert                       | +                                | -   | +      | -   | +                   | 7             | 0         | 7      |
| Infisert                       | -                                | +   | +      | +   | +                   | 0             | 1         | 1      |
| Infisert                       | -                                | +   | -      | +   | +                   | 1             | 4         | 5      |
| Infisert                       | -                                | +   | -      | +   | -                   | 1             | 0         | 1      |
| Infisert                       | -                                | +   | -      | +   | -                   | 0             | 1         | 1      |
| Ikke-infisert                  | +                                | +   | -      | -   | +                   | 1             | 2         | 3      |
| Ikke-infisert                  | +                                | +   | -      | I/R | +                   | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert                  | +                                | -   | -      | -   | +                   | 3             | 4         | 7      |
| Ikke-infisert                  | +                                | -   | -      | -   | -                   | 0             | 1         | 1      |
| Ikke-infisert                  | +                                | -   | -      | -   | +                   | 2             | 2         | 4      |
| Ikke-infisert                  | +                                | -   | -      | -   | -                   | 5             | 3         | 8      |
| Ikke-infisert                  | +                                | -   | -      | -   | +                   | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert                  | +                                | -   | -      | -   | -                   | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert                  | -                                | +   | -      | -   | +                   | 5             | 2         | 7      |
| Ikke-infisert                  | -                                | +   | -      | -   | -                   | 0             | 2         | 2      |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | +      | -   | -                   | 1             | 1         | 2      |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | +   | -                   | 1             | 2         | 3      |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | -   | +                   | 4             | 5         | 9      |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | -   | -                   | 6             | 10        | 16     |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | -   | +                   | 16            | 15        | 31     |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | -   | -                   | 614           | 500       | 1114   |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | -   | I/R                 | 0             | 1         | 1      |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | -   | +                   | 0             | 1         | 1      |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | -   | -                   | 13            | 9         | 22     |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | I/R | -                   | 2             | 2         | 4      |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | I/R | -                   | 0             | 1         | 1      |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | =   | +                   | 0             | 1         | 1      |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | =   | -                   | 12            | 8         | 20     |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | -      | =   | I/R                 | 0             | 1         | 1      |
| Ikke-infisert                  | -                                | -   | =      | -   | -                   | 1             | 1         | 2      |
| Ikke-infisert                  | -                                | I/R | -      | -   | -                   | 0             | 1         | 1      |

Tabell 6f: Klinisk innsamlede vaginale vattpinneresultater fra deltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis*, etter pasientens infeksjonsstatus (forts.)

| Pasientens infeksjonsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay) |     | NAAT 2 |    | Aptima CT-assay | Symptomstatus |           | Samlet |
|-----------------------------|-------------------------------|-----|--------|----|-----------------|---------------|-----------|--------|
|                             | FS                            | FU  | FS     | FU | CVS             | Symptom.      | Asymptom. |        |
| Ikke-infisert               | -                             | I/R | -      | -  | I/R             | 1             | 0         | 1      |
| Ikke-infisert               | I/R                           | -   | -      | -  | -               | 0             | 1         | 1      |
| Ikke-infisert               | I/R                           | -   | -      | -  | -               | 5             | 3         | 8      |
| Ikke-infisert               | =                             | -   | -      | -  | -               | 2             | 0         | 2      |
| Samlet                      |                               |     |        |    |                 | 812           | 640       | 1452   |

I/R = Prøver som ikke er innsamlet eller tilgjengelig for testing. Likhets tegnet (=) angir tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

FS = Female endocervical swab (Kvinnelig endocervikal vattpinne). FU = Female urine (Kvinnelig urin). CVS = Clinical collected vaginal swab (Klinisk innsamlet vaginal vattpinne).

Tabell 6g: Klinisk studie av PreservCyt-løsning (resultater for pasientens infeksjonsstatus fra endocervikale vattpinneprøver)

| Pasientens infeksjonsstatus | Endocervikal vattpinne |                 | Symptomstatus |               |
|-----------------------------|------------------------|-----------------|---------------|---------------|
|                             | Aptima Combo 2-assay   | Aptima CT-assay | Symptomatisk  | Asymptomatisk |
| Infisert                    | Positiv                | Positiv         | 30            | 60            |
| Ikke-infisert               | Negativ                | Negativ         | 322           | 1214          |
| Ikke-infisert               | Negativ                | Positiv         | 4             | 12            |
| Ikke-infisert               | Positiv                | Negativ         | 3             | 2             |
| Samlet                      |                        |                 | 359           | 1288          |

## RLU-fordeling for Aptima-kontroller

Fordelingen av RLU-verdiene for Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT samt Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC fra alle Aptima CT-assaykjøringer utført under studiene av kliniske prøver, er vist i Tabell 7.

*Tabell 7: Fordeling av RLU for Aptima-kontroller under studiene av kliniske prøver, inkludert studiene av endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinne-, mannlige og kvinnelige urin- og PreservCyt-løsningscelleprøver*

| Kontroll                                    | Statistikk    | RLU (x1000)                           |                                                    |
|---------------------------------------------|---------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------|
|                                             |               | Klinisk vattpinne- og urinprøvestudie | Klinisk studie av celleprøver i PreservCyt-løsning |
| Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT | N             | 198                                   | 209                                                |
|                                             | Gjennomsnitt  | 0,89                                  | 1,22                                               |
|                                             | SD            | 2,94                                  | 2,63                                               |
|                                             | Maksimum      | 26                                    | 36                                                 |
|                                             | 75. prosentil | 1                                     | 1                                                  |
|                                             | Median        | 0                                     | 1                                                  |
|                                             | 25. prosentil | 0                                     | 1                                                  |
| Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC | N             | 198                                   | 209                                                |
|                                             | Gjennomsnitt  | 7007                                  | 6593                                               |
|                                             | SD            | 776                                   | 709                                                |
|                                             | Maksimum      | 8884                                  | 10383                                              |
|                                             | 75. prosentil | 7440                                  | 7025                                               |
|                                             | Median        | 7066                                  | 6661                                               |
|                                             | 25. prosentil | 6621                                  | 6205                                               |
|                                             | Minimum       | 988                                   | 4419                                               |

**SD** = standardavvik; **CV %** = Coefficient of variation (Variasjonskoeffisient). **RLU** = Relative light unit (relative lysenheter).

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

## **Klinisk ytelse av Panther-systemet**

### **Klinisk studie**

En prospektiv, klinisk multisenterstudie ble utført for å fastslå de kliniske ytelsesegenskapene av Aptima CT-assayet på Panther-systemet. Det ble tatt prøver fra 4413 symptomatiske og asymptomatiske menn og kvinner innmeldt på 11 geografiske og etnisk forskjellige kliniske steder i USA, inkludert klinikker for obstetrikk og gynekologi, familieplanlegging og seksuelt overførbare sykdommer. Deltakerne ble klassifisert som symptomatiske hvis symptomene ble rapportert av pasienten. Deltakerne ble klassifisert som asymptomatiske hvis deltakeren ikke rapporterte symptomer. Ett hundre og sekstiseks (166) innmeldte deltakere kunne evalueres (av disse ble 28 trukket tilbake og 138 hadde ikke minst én prøve med gyldig ikke-ekskluderende Aptima CT-assayresultat og definitiv infeksjonsstatus). Av de 4247 evaluerbare deltakerne var 2283 kvinner og 1964 var menn. Gjennomsnittsalder blant de evaluerbare studiedeltakerne var 34,5 år (område = 14 til 84 år). Symptomer ble rapportert hos 45,7 % (1939/4247) av de evaluerbare deltakerne.

Inntil 5 prøver ble tatt fra hver kvinnelig deltaker (4 pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, 1 førstestråleurinprøve), og 1 førstestråleurinprøve ble tatt fra hver mannlig deltaker. Alle prøvene ble tatt av deltakeren på de kliniske stedene.

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

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

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

Av de innsamlede prøven ble 6592 prosessert i gyldige Aptima CT-assaykjøringer inkludert 213 (3,2 %) som ble testet på nytt pga. ugyldige resultater. Totalt hadde 6561 (99,5 %) endelige gyldige resultater, og 31 (0,5 %) hadde endelige ugyldige resultater og ble ekskludert fra analysene. Totalt 6415 prøver fra 4247 evaluerbare deltakere ble inkludert i analyser som sammenlignet Aptima CT-assayresultater med PIS: 2265 pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver, 2186 urinprøver fra kvinner og 1964 urinprøver fra menn.

### **Ytelsesresultater**

Ytelsesegenskapene av Aptima CT-assayet ble estimert for hver prøvetype. Tabell 8 viser sensitiviteten, spesifisiteten, PPV og NPV av Aptima CT-assayet på Panther-systemet og prevalensen av *C. trachomatis* (basert på prøvespesifikk PIS) etter prøvetype, symptomstatus og samlet.

Tabell 8: Ytelsesegenskaper av Aptima CT-assayet etter symptomstatus

| Prøve type | Symptom status | N    | TP  | FP <sup>1</sup> | TN   | FN <sup>2</sup> | Prev % | Sensitivitet (95 %-KI) <sup>3</sup> | Spesifisitet (95 %-KI) <sup>3</sup> | PPV % (95 %-KI) <sup>4</sup> | NPV % (95 %-KI) <sup>4</sup> |
|------------|----------------|------|-----|-----------------|------|-----------------|--------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PVS        | Alle           | 2265 | 176 | 10              | 2070 | 9               | 8,2    | 95,1<br>(91,0; 97,4)                | 99,5<br>(99,1; 99,7)                | 94,6<br>(91,0; 97,6)         | 99,6<br>(99,3; 99,8)         |
|            | Sym            | 1102 | 89  | 6 <sup>a</sup>  | 1001 | 6 <sup>a</sup>  | 8,6    | 93,7<br>(86,9; 97,1)                | 99,4<br>(98,7; 99,7)                | 93,7<br>(88,4; 98,0)         | 99,4<br>(98,9; 99,8)         |
|            | Asym           | 1163 | 87  | 4 <sup>b</sup>  | 1069 | 3 <sup>b</sup>  | 7,7    | 96,7<br>(90,7; 98,9)                | 99,6<br>(99,0; 99,9)                | 95,6<br>(91,0; 99,0)         | 99,7<br>(99,3; 100)          |
| FU         | Alle           | 2186 | 151 | 9               | 2023 | 3               | 7,0    | 98,1<br>(94,4; 99,3)                | 99,6<br>(99,2; 99,8)                | 94,4<br>(90,7; 97,6)         | 99,9<br>(99,7; 100)          |
|            | Sym            | 1050 | 74  | 7 <sup>c</sup>  | 968  | 1 <sup>c</sup>  | 7,1    | 98,7<br>(92,8; 99,8)                | 99,3<br>(98,5; 99,7)                | 91,4<br>(84,8; 96,7)         | 99,9<br>(99,7; 100)          |
|            | Asym           | 1136 | 77  | 2 <sup>d</sup>  | 1055 | 2 <sup>d</sup>  | 7,0    | 97,5<br>(91,2; 99,3)                | 99,8<br>(99,3; 99,9)                | 97,5<br>(93,6; 100)          | 99,8<br>(99,5; 100)          |
| MU         | Alle           | 1964 | 141 | 5               | 1816 | 2               | 7,3    | 98,6<br>(95,0; 99,6)                | 99,7<br>(99,4; 99,9)                | 96,6<br>(93,4; 99,3)         | 99,9<br>(99,7; 100)          |
|            | Sym            | 828  | 85  | 4 <sup>e</sup>  | 738  | 1 <sup>e</sup>  | 10,4   | 98,8<br>(93,7; 99,8)                | 99,5<br>(98,6; 99,8)                | 95,5<br>(90,8; 99,0)         | 99,9<br>(99,6; 100)          |
|            | Asym           | 1136 | 56  | 1 <sup>f</sup>  | 1078 | 1 <sup>f</sup>  | 5,0    | 98,2<br>(90,7; 99,7)                | 99,9<br>(99,5; 100)                 | 98,2<br>(94,0; 100)          | 99,9<br>(99,7; 100)          |

**Asym** = Asymptomatisk. **KI** = Konfidensintervall; **FN** = Falsk negativ; **FP** = Falsk positiv; **FU** = Female urine (Kvinnelig urin); **MU** = Mannlig urin;

**Prev** = Prevalens; **PVS** = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vattpinne); **Sym** = Symptomatisk; **TN** = True negative (Sann negativ); **TP** = True positive (Sann positiv); **PPV** = positiv prediktiv verdi; **NPV** = negativ prediktiv verdi.

<sup>1</sup>Med mindre det står noe annet, ble prøver av samme type også testet med et alternativt *C. trachomatis* NAAT-assay med følgende resultater (antall positive resultater / antall prøver testet): <sup>a</sup>1/6, <sup>b</sup>1/4, <sup>c</sup>2/7, <sup>d</sup>0/2, <sup>e</sup>0/4, <sup>f</sup>0/1.

<sup>2</sup>Med mindre det står noe annet, ble prøver av samme type også testet med et alternativt *C. trachomatis* NAAT-assay med følgende resultater (antall negative resultater / antall prøver testet): <sup>a</sup>1/6, <sup>b</sup>1/3, <sup>c</sup>1/1, <sup>d</sup>2/2, <sup>e</sup>1/1, <sup>f</sup>0/1.

<sup>3</sup>Score KI.

<sup>4</sup>Prosentil-KI beregnet ved å bruke «bootstrap resampling»-metoden med 2000 iterasjoner.

Tabell 9 viser sensitiviteten, spesifisiteten, PPV og NPV av Aptima CT-assayet på Panther-systemet og prevalensen av *C. trachomatis* (basert på prøvespesifikk PIS) etter prøvetype og prøvetakingssted. Som forventet varierer prevalensen over prøvetakingsstedene.

Tabell 9: Ytelsesegenskaper av Aptima CT-assayet etter prøvetakingssted

| Prøve type | Sted | N   | TP | FP | TN  | FN | Prev % | Sensitivitet % (95 %-KI) <sup>1</sup> | Spesifisitet % (95 %-KI) <sup>1</sup> | PPV % (95 %-KI) <sup>2</sup> | NPV % (95 %-KI) <sup>2</sup> |
|------------|------|-----|----|----|-----|----|--------|---------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PVS        | 1    | 22  | 8  | 0  | 13  | 1  | 40,9   | 88,9 (56,5, 98,0)                     | 100 (77,2, 100)                       | 100 (NC)                     | 92,9 (78,6, 100)             |
|            | 2    | 385 | 12 | 0  | 373 | 0  | 3,1    | 100 (75,8, 100)                       | 100 (99,0, 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
|            | 3    | 77  | 5  | 0  | 72  | 0  | 6,5    | 100 (56,6, 100)                       | 100 (94,9, 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
|            | 4    | 5   | 1  | 0  | 4   | 0  | 20,0   | 100 (20,7, 100)                       | 100 (51,0, 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
|            | 5    | 258 | 26 | 3  | 229 | 0  | 10,1   | 100 (87,1, 100)                       | 98,7 (96,3, 99,6)                     | 89,7 (77,4, 100)             | 100 (NC)                     |
|            | 6    | 494 | 50 | 3  | 439 | 2  | 10,5   | 96,2 (87,0, 98,9)                     | 99,3 (98,0, 99,8)                     | 94,3 (87,5, 100)             | 99,5 (98,8, 100)             |
|            | 7    | 250 | 42 | 0  | 206 | 2  | 17,6   | 95,5 (84,9, 98,7)                     | 100 (98,2, 100)                       | 100 (NC)                     | 99,0 (97,5, 100)             |
|            | 8    | 110 | 5  | 1  | 104 | 0  | 4,5    | 100 (56,6, 100)                       | 99,0 (94,8, 99,8)                     | 83,3 (50,0, 100)             | 100 (NC)                     |
|            | 9    | 314 | 8  | 0  | 304 | 2  | 3,2    | 80,0 (49,0, 94,3)                     | 100 (98,8, 100)                       | 100 (NC)                     | 99,3 (98,4, 100)             |
|            | 10   | 253 | 17 | 2  | 232 | 2  | 7,5    | 89,5 (68,6, 97,1)                     | 99,1 (96,9, 99,8)                     | 89,5 (72,5, 100)             | 99,1 (97,8, 100)             |
|            | 11   | 97  | 2  | 1  | 94  | 0  | 2,1    | 100 (34,2, 100)                       | 98,9 (94,3, 99,8)                     | 66,7 (0,0, 100)              | 100 (NC)                     |
| FU         | 1    | 22  | 9  | 1  | 12  | 0  | 40,9   | 100 (70,1; 100)                       | 92,3 (66,7; 98,6)                     | 90,0 (66,7; 100)             | 100 (NC)                     |
|            | 2    | 385 | 9  | 1  | 375 | 0  | 2,3    | 100 (70,1; 100)                       | 99,7 (98,5; 100)                      | 90,0 (66,7; 100)             | 100 (NC)                     |
|            | 3    | 77  | 3  | 0  | 74  | 0  | 3,9    | 100 (43,9; 100)                       | 100 (95,1; 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
|            | 4    | 5   | 0  | 0  | 5   | 0  | 0,0    | NC                                    | 100 (56,6; 100)                       | NC                           | 100 (NC)                     |
|            | 5    | 253 | 19 | 2  | 231 | 1  | 7,9    | 95,0 (76,4; 99,1)                     | 99,1 (96,9; 99,8)                     | 90,5 (76,5; 100)             | 99,6 (98,7; 100)             |
|            | 6    | 484 | 44 | 2  | 436 | 2  | 9,5    | 95,7 (85,5; 98,8)                     | 99,5 (98,4; 99,9)                     | 95,7 (88,9; 100)             | 99,5 (98,8; 100)             |
|            | 7    | 246 | 40 | 1  | 205 | 0  | 16,3   | 100 (91,2; 100)                       | 99,5 (97,3; 99,9)                     | 97,6 (91,9; 100)             | 100 (NC)                     |
|            | 8    | 111 | 4  | 0  | 107 | 0  | 3,6    | 100 (51,0; 100)                       | 100 (96,5; 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
|            | 9    | 260 | 6  | 0  | 254 | 0  | 2,3    | 100 (61,0; 100)                       | 100 (98,5; 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
|            | 10   | 251 | 15 | 2  | 234 | 0  | 6,0    | 100 (79,6; 100)                       | 99,2 (97,0; 99,8)                     | 88,2 (70,3; 100)             | 100 (NC)                     |
|            | 11   | 92  | 2  | 0  | 90  | 0  | 2,2    | 100 (34,2; 100)                       | 100 (95,9; 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
| MU         | 1    | 177 | 20 | 1  | 156 | 0  | 11,3   | 100 (83,9; 100)                       | 99,4 (96,5; 99,9)                     | 95,2 (83,3; 100)             | 100 (NC)                     |
|            | 2    | 373 | 3  | 0  | 370 | 0  | 0,8    | 100 (43,9; 100)                       | 100 (99,0; 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
|            | 3    | 61  | 2  | 0  | 59  | 0  | 3,3    | 100 (34,2; 100)                       | 100 (93,9; 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
|            | 4    | 13  | 0  | 0  | 13  | 0  | 0,0    | NC                                    | 100 (77,2; 100)                       | NC                           | 100 (NC)                     |
|            | 5    | 409 | 30 | 1  | 378 | 0  | 7,3    | 100 (88,6; 100)                       | 99,7 (98,5; 100)                      | 96,8 (88,9; 100)             | 100 (NC)                     |
|            | 6    | 307 | 48 | 2  | 255 | 2  | 16,3   | 96,0 (86,5; 98,9)                     | 99,2 (97,2; 99,8)                     | 96,0 (89,7; 100)             | 99,2 (98,0; 100)             |
|            | 7    | 226 | 23 | 0  | 203 | 0  | 10,2   | 100 (85,7; 100)                       | 100 (98,1; 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
|            | 8    | 32  | 2  | 0  | 30  | 0  | 6,3    | 100 (34,2; 100)                       | 100 (88,6; 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
|            | 9    | 221 | 1  | 1  | 219 | 0  | 0,5    | 100 (20,7; 100)                       | 99,5 (97,5; 99,9)                     | 50,0 (0,0; 100)              | 100 (NC)                     |
|            | 10   | 91  | 12 | 0  | 79  | 0  | 13,2   | 100 (75,8; 100)                       | 100 (95,4; 100)                       | 100 (NC)                     | 100 (NC)                     |
|            | 11   | 54  | 0  | 0  | 54  | 0  | 0,0    | NC                                    | 100 (93,4; 100)                       | NC                           | 100 (NC)                     |

KI = Konfidensintervall. FN = Falsk negativ. FP = Falsk positiv. FU = Female urine (Kvinnelig urin). MU = Mannlig urin. NC = Not calculable (Ikke beregnbart).

Prev = Prevalens. PVS = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vattpinne). TN = True negative (Sann negativ). TP = True positive (Sann positiv); PPV = positiv prediktiv verdi; NPV = negativ prediktiv verdi.

<sup>1</sup> Score KI.

<sup>2</sup> Prosentil-KI beregnet ved å bruke «bootstrap resampling»-metoden med 2000 iterasjoner. På noen prøvetakingssteder finnes det «bootstrap»-datapunkter som statistikken ikke kan beregnes for fordi nevneren er null. Prosentil-KI er beregnet fra «bootstrap»-datapunktene der statistikken kan beregnes. Hvis det ikke finnes «bootstrap»-datapunkter som statistikken kan beregnes for, eller hvis den statistiske verdien er konstant over alle «bootstrap»-datapunkter som statistikken kan beregnes for, er den 95 %-prosentil-«bootstrap»-KI satt til NC (ikke beregnbart).

## Tabeller over *Chlamydia trachomatis*-infeksjonsstatus

I Tabell 10a og Tabell 10b finnes et sammendrag av hyppigheten av testresultater fra referanse-NAAT og studiens Panther-systemtesting.

Tabell 10a: *C. trachomatis*-infeksjonsstatus for urinprøver fra kvinner og menn

| Prøve type | Pasientens infeksjonsstatus | NAAT 1 | NAAT 2 | NAAT 3 | ACT-assay | Symptomstatus |               |
|------------|-----------------------------|--------|--------|--------|-----------|---------------|---------------|
|            |                             |        |        |        |           | Symptomatisk  | Asymptomatisk |
| FU         | Infisert                    | +      | +      | I/R    | +         | 66            | 75            |
|            | Infisert                    | +      | +      | I/R    | -         | 1             | 0             |
|            | Infisert                    | +      | NR     | +      | +         | 2             | 0             |
|            | Infisert                    | -      | +      | +      | +         | 4             | 2             |
|            | Infisert                    | -      | +      | +      | -         | 0             | 1             |
|            | Infisert                    | NR     | +      | +      | +         | 2             | 0             |
|            | Infisert                    | NR     | +      | +      | -         | 0             | 1             |
|            | Ikke-infisert               | +      | -      | -      | -         | 1             | 1             |
|            | Ikke-infisert               | -      | +      | -      | +         | 3             | 1             |
|            | Ikke-infisert               | -      | +      | -      | -         | 3             | 1             |
|            | Ikke-infisert               | -      | -      | I/R    | +         | 4             | 1             |
|            | Ikke-infisert               | -      | -      | I/R    | -         | 929           | 1023          |
|            | Ikke-infisert               | -      | NR     | -      | -         | 0             | 1             |
|            | Ikke-infisert               | NR     | -      | -      | -         | 35            | 29            |
| MU         | Infisert                    | +      | +      | I/R    | +         | 83            | 55            |
|            | Infisert                    | +      | +      | I/R    | -         | 0             | 1             |
|            | Infisert                    | +      | -      | +      | +         | 1             | 0             |
|            | Infisert                    | -      | +      | +      | +         | 0             | 1             |
|            | Infisert                    | -      | +      | +      | -         | 1             | 0             |
|            | Infisert                    | NR     | +      | +      | +         | 1             | 0             |
|            | Ikke-infisert               | -      | +      | -      | +         | 0             | 1             |
|            | Ikke-infisert               | -      | +      | -      | -         | 3             | 1             |
|            | Ikke-infisert               | -      | -      | I/R    | +         | 4             | 0             |
|            | Ikke-infisert               | -      | -      | I/R    | -         | 702           | 1046          |
|            | Ikke-infisert               | -      | NR     | -      | -         | 2             | 0             |
|            | Ikke-infisert               | NR     | -      | -      | -         | 31            | 31            |

**ACT-assay** = Aptima Chlamydia trachomatis-assay. **FU** = Female urine (Kvinnelig urin). **MU** = Mannlig urin. **I/R** = Ikke relevant. **NR** = No result (Ingen resultat).

Tabell 10b: *C. trachomatis*-infeksjonsstatus for pasientinnsamlede vaginale vattpinneprøver

| Pasientens<br>infeksjonsstatus | NAAT 1 |    | NAAT 2 |    | ACT-assay | Symptomstatus |               |
|--------------------------------|--------|----|--------|----|-----------|---------------|---------------|
|                                | PVS    | FU | PVS    | FU |           | Symptomatisk  | Asymptomatisk |
| Infisert                       | +      | +  | +      | +  | +         | 60            | 72            |
| Infisert                       | +      | +  | +      | +  | -         | 2             | 2             |
| Infisert                       | +      | +  | +      | -  | +         | 3             | 1             |
| Infisert                       | +      | +  | +      | NR | +         | 2             | 0             |
| Infisert                       | +      | -  | +      | +  | +         | 10            | 5             |
| Infisert                       | +      | -  | +      | +  | -         | 1             | 0             |
| Infisert                       | +      | -  | +      | -  | +         | 9             | 6             |
| Infisert                       | +      | NR | +      | +  | +         | 0             | 1             |
| Infisert                       | +      | NR | +      | +  | -         | 1             | 0             |
| Infisert                       | +      | NR | +      | -  | -         | 1             | 0             |
| Infisert                       | -      | +  | +      | +  | +         | 4             | 1             |
| Infisert                       | -      | +  | -      | +  | +         | 1             | 0             |
| Infisert                       | -      | +  | -      | +  | -         | 1             | 1             |
| Infisert                       | NR     | +  | +      | +  | +         | 0             | 1             |
| Ikke-infisert                  | +      | -  | -      | -  | +         | 3             | 0             |
| Ikke-infisert                  | +      | -  | -      | -  | -         | 2             | 6             |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | +      | +  | -         | 0             | 1             |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | +      | -  | +         | 0             | 1             |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | +      | -  | -         | 1             | 1             |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | -      | +  | -         | 2             | 0             |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | -      | -  | +         | 3             | 3             |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | -      | -  | -         | 904           | 996           |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | NR     | -  | -         | 13            | 10            |
| Ikke-infisert                  | -      | -  | NR     | NR | -         | 0             | 1             |
| Ikke-infisert                  | -      | NR | -      | -  | -         | 35            | 25            |
| Ikke-infisert                  | NR     | -  | -      | -  | -         | 3             | 5             |
| Ikke-infisert                  | NR     | NR | -      | -  | -         | 41            | 24            |

**ACT-assay** = Aptima Chlamydia trachomatis-assay; **FU** = Female urine (Kvinnelig urin). **NR** = No result (Ingen resultat). **PVS** = Patient-collected vaginal swab (Pasientinnsamlet vaginal vattpinne).

## RLU-fordeling for Aptima Chlamydia trachomatis-assaykontroller

Fordelingen av RLU-verdiene for Aptima CT-assaykontrollene vises i Tabell 11 fra alle gyldige Panther-systemkjøringer som er utført under den kliniske studien.

Tabell 11: RLU-fordeling for negative og positive Aptima CT-assaykontroller

| Kontroll                                    | Statistikk | Totalt RLU (x1000) |
|---------------------------------------------|------------|--------------------|
| Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC | N          | 160                |
|                                             | Minimum    | 3162               |
|                                             | Median     | 6816,5             |
|                                             | Maksimum   | 8818               |
|                                             | CV %       | 7,83               |
| Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT | N          | 160                |
|                                             | Minimum    | 0                  |
|                                             | Median     | 2,0                |
|                                             | Maksimum   | 30                 |
|                                             | CV %       | 137,49             |

CV % = Coefficient of variation (Variasjonskoeffisient). RLU = Relative light unit (relative lysenheter).

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

## Reproduserbarhetsstudie

Reproduserbarheten av Aptima CT-assayet ble evaluert på Panther-systemet ved to eksterne laboratorier i USA og ved Hologic. Testing ble utført med to partier med assayreagenser og totalt seks operatører (to på hvert teststed). Testingen ble utført i minst seks dager på hvert teststed.

Det negative panelmedlemmet bestod kun av STM. De CT-positive panelmedlemmene ble laget ved å anrike STM med CT-positive celler fortynnet i STM for å oppnå passende målkonsentrasjon (svært lavt positiv, lavt positiv og positiv). *Chlamydia trachomatis*-sluttkonsentrasjonene var i området fra 0,25 IFU/ml til 25 IFU/ml.

Samsvaret med de forventede resultatene var 100 % for alle panelmedlemmer.

Tabell 12 viser signalvariabiliteten av assayets RLU-resultater for hvert panelmedlem mellom steder, mellom operatører, mellom partier, mellom kjøring, innen kjøring og samlet (totalt). Bare prøver med gyldige resultater ble tatt med i analysene.

Tabell 12: Data fra reproduserbarhetsstudien: Signalvariabilitet etter panelmedlem

| Panel-medlem       | Mål kons. (IFU/ml) | N                | Gj.sn. RLU (x1000) | Mellom steder |       | Mellom operatører |       | Mellom partier |       | Mellom kjøring |       | Innen kjøring |       | Samlet |       |
|--------------------|--------------------|------------------|--------------------|---------------|-------|-------------------|-------|----------------|-------|----------------|-------|---------------|-------|--------|-------|
|                    |                    |                  |                    | SD            | CV(%) | SD                | CV(%) | SD             | CV(%) | SD             | CV(%) | SD            | CV(%) | SD     | CV(%) |
| Negativ            | 0                  | 107 <sup>1</sup> | 1,5                | 0,8           | 49,7  | 0,0               | 0,0   | 0,0            | 0,0   | 0,1            | 4,9   | 1,5           | 101,1 | 1,7    | 112,8 |
| Svært lavt positiv | 0,25               | 108              | 7339,0             | 272,0         | 3,7   | 0,0               | 0,0   | 80,0           | 1,1   | 98,2           | 1,3   | 142,0         | 1,9   | 331,9  | 4,5   |
| Lavt positiv       | 2,5                | 108              | 7387,6             | 307,8         | 4,2   | 0,0               | 0,0   | 97,9           | 1,3   | 139,9          | 1,9   | 114,0         | 1,5   | 370,0  | 5,0   |
| Middels positiv    | 25                 | 107 <sup>1</sup> | 7424,4             | 285,6         | 3,8   | 39,6              | 0,5   | 136,9          | 1,8   | 91,3           | 1,2   | 138,7         | 1,9   | 359,8  | 4,8   |

CV = Coefficient of variation (Variasjonskoeffisient). RLU = Relative light unit (relative lysenheter). SD = Standard deviation (Standardavvik).

Merknader: RLU-verdien som rapporteres av programvaren er: totalt målt RLU delt på 1000 med sifrene avkortet etter desimaltegnet. Variabiliteten fra noen faktorer kan være numerisk negativ. I disse tilfellene vises SD og CV som 0,0.

<sup>1</sup> Ett ugyldig resultat ble utelatt fra analysen.

## **Samsvar av kliniske prøver**

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

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

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

Kvinnelige og mannlige deltakere som besøkte klinikker for seksuelt overførbare sykdommer, familieplanlegging og føde/gyn-klinikker på åtte ulike geografiske steder med lav til høy prevalens for CT, leverte endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne-, kvinnelige og mannlige urin- og vaginale vattpinne- og PreservCyt-løsningscelleprøver. Prøvene ble overført direkte til Hologic for testing, mens celleprøvene i PreservCyt-løsning ble prosessert av 2 cytopatologilaboratorier før de ble overført. Hos Hologic ble de endocervikale vattpinne-, mannlige uretrale vattpinne-, kvinnelige og mannlige urinprøvene først screenet med Aptima Combo 2-assayet på Tigris DTS-systemet, og de vaginale vattpinne- og PreservCyt-løsningscelleprøvene ble screenet med Aptima Combo 2-assayet på DTS-systemene. Prøver med sluttresultater som var ugyldige eller tvetydige, ble ikke valgt i samsvarsstudien av kliniske prøver testet med Aptima CT.

Tohundreogfem kvinnelige vattpinner (87 endocervikale og 118 vaginale), 120 mannlige uretrale vattpinne-, 98 kvinnelige urin-, 115 mannlige urin- og 116 PreservCyt-løsningscelleprøver med Aptima Combo 2-assay CT-positive og -negative resultater ble valgt for samsvarstesting mellom Tigris DTS-systemet og DTS-systemene for Aptima CT-assayet. Prøver der de første resultatene var ugyldige eller tvetydige, ble testet på nytt med samme systemet som resultatet ble generert på. Én kvinnelig urinprøve hadde først et tvetydig resultat på DTS-systemene. Ved ny testing var sluttresultatet gyldig. Én mannlige urinprøve hadde først et ugyldig resultat på Tigris DTS-systemet. Ved ny testing var sluttresultatet gyldig. Én kvinnelig urinprøve hadde først et tvetydig resultat på Tigris DTS-systemet. Denne prøven ble testet på nytt, men prøven hadde utløpt slik at sluttresultatet var tvetydig.

Tabell 13 viser positivt, negativt og samlet samsvar for alle resultatpar etter prøvetype og symptomstatus. Prøvene er forholdsvis ubalanserte etter symptomatisk og asymptomatisk status, men samlet samsvar for symptomatiske deltakere var 98,5 % (131/133) for kvinnelige vattpinner (kombinert endocervikale og vaginale vattpinner), 100 % (60/60) for mannlige uretrale vattpinneprøver, 98,2 % (55/56) for kvinnelige urinprøver, 100 % (60/60) for mannlige urinprøver og 100 % (81/81) for PreservCyt-løsningscelleprøver. For asymptomatiske deltakere var samlet samsvar henholdsvis 100 % for 72 kvinnelige vattpinner, 60 mannlige uretrale vattpinner, 42 kvinnelige urinprøver, 55 mannlige urinprøver og 35 PreservCyt-løsningscelleprøver. For «alle» (symptomatiske og asymptomatiske kombinert) deltakere var

det samlede samsvaret 99,0 % (203/205) for kvinnelige vattpinner (kombinert endocervikale og vaginale vattpinner), 100 % (120/120) for mannlige uretrale vattpinner, 99,0 % (97/98) for kvinnelig urin, 100 % (115/115) for mannlig urin og 100 % (116/116) for PreservCyt-løsningscelleprøver. På grunn av det relativt lite antall prøver fra asymptotiske deltakere er disse funnene eventuelt ikke generaliserbare til testing av prøver fra asymptotiske personer på Aptima CT-Tigris-systemet.

Se Tabeller 3 og 5b for Aptima CT-assaysensitivitets- og spesifisitetsestimater fra testing på DTS-systemene. Ut fra samsvarsresultatene kan man forvente lignende sensitivitet og spesifisitet av Aptima CT-assayet ved bruk av Tigris DTS-systemet.

Tabell 13: Samsvarsstudie av kliniske prøver: Positivt, negativt og samlet samsvar etter symptomstatus

| Symptom | Prøve                 | Kjønn      | n   | DTS+<br>Tigris+ | DTS+<br>Tigris- | DTS-<br>Tigris+ | DTS-<br>Tigris- | Positivt<br>samsvar %<br>(95 %-KI) | Negativt<br>samsvar %<br>(95 %-KI) | Samlet<br>samsvar %<br>(95 %-KI) |
|---------|-----------------------|------------|-----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|
| Sym.    | Vattpinne             | Kvinnelig* | 133 | 63              | 1               | 1               | 68              | 98,4<br>(91,6–100)                 | 98,6<br>(92,2–100)                 | 98,5<br>(94,7-99,8)              |
|         |                       | Mannlig    | 60  | 42              | 0               | 0               | 18              | 100<br>(91,6–100)                  | 100<br>(81,5–100)                  | 100<br>(94,0–100)                |
|         | Urin                  | Kvinnelig  | 56  | 33              | 0               | 1 <sup>1</sup>  | 22              | 100<br>(89,4–100)                  | 95,7<br>(78,1–99,9)                | 98,2<br>(90,4–100)               |
|         |                       | Mannlig    | 60  | 41              | 0               | 0               | 19              | 100<br>(91,4–100)                  | 100<br>(82,4–100)                  | 100<br>(94,0–100)                |
|         | PreservCyt<br>løsning | Kvinnelig  | 81  | 39              | 0               | 0               | 42              | 100<br>(91,0–100)                  | 100<br>(91,6–100)                  | 100<br>(95,5–100)                |
|         |                       |            |     |                 |                 |                 |                 |                                    |                                    |                                  |
| Asym.   | Vattpinne             | Kvinnelig* | 72  | 41              | 0               | 0               | 31              | 100<br>(91,4–100)                  | 100<br>(88,8–100)                  | 100<br>(95,0–100)                |
|         |                       | Mannlig    | 60  | 23              | 0               | 0               | 37              | 100<br>(85,2–100)                  | 100<br>(90,5–100)                  | 100<br>(94,0–100)                |
|         | Urin                  | Kvinnelig  | 42  | 23              | 0               | 0               | 19              | 100<br>(85,2–100)                  | 100<br>(82,4–100)                  | 100<br>(91,6–100)                |
|         |                       | Mannlig    | 55  | 20              | 0               | 0               | 35              | 100<br>(83,2–100)                  | 100<br>(90,0–100)                  | 100<br>(93,5–100)                |
|         | PreservCyt<br>løsning | Kvinnelig  | 35  | 25              | 0               | 0               | 10              | 100<br>(86,3–100)                  | 100<br>(69,2–100)                  | 100<br>(90,0–100)                |
|         |                       |            |     |                 |                 |                 |                 |                                    |                                    |                                  |
| Alle    | Vattpinne             | Kvinnelig* | 205 | 104             | 1               | 1               | 99              | 99,0<br>(94,8–100)                 | 99,0<br>(94,6–100)                 | 99,0<br>(96,5-99,9)              |
|         |                       | Mannlig    | 120 | 65              | 0               | 0               | 55              | 100<br>(94,5–100)                  | 100<br>(93,5–100)                  | 100<br>(97,0–100)                |
|         | Urin                  | Kvinnelig  | 98  | 56              | 0               | 1 <sup>1</sup>  | 41              | 100<br>(93,6–100)                  | 97,6<br>(87,4–99,9)                | 99,0<br>(94,4–100)               |
|         |                       | Mannlig    | 115 | 61              | 0               | 0               | 54              | 100<br>(94,1–100)                  | 100<br>(93,4–100)                  | 100<br>(96,8–100)                |
|         | PreservCyt<br>løsning | Kvinnelig  | 116 | 64              | 0               | 0               | 52              | 100<br>(94,4–100)                  | 100<br>(93,2–100)                  | 100<br>(96,9–100)                |
|         |                       |            |     |                 |                 |                 |                 |                                    |                                    |                                  |

Sym = Symptomatisk. Asym = Asymptomatisk. KI = konfidensintervall.

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

\*Endocervikale og vaginale vattpinneprøver kombinert.

<sup>1</sup>Prøven hadde et endelig tvetydig resultat på Tigris DTS-systemet.

## Analytisk ytelse

### Samsvarsstudie av anrikede kliniske paneler

Individuelle negative urinprøver ble anriket med CT-serotype G for å opprette et panel med 120 CT-positive. CT-positive panelmedlemmer ble anriket med organismer på 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml eller 25 IFU/ml (0,5 fg/assay, 5 fg/assay eller 50 fg/assay). I tillegg ble det tatt 120 CT-negative urinprøver. De positive og negative panelene ble testet på tre Panther- og tre Tigris DTS-systemer. Positiv samsvarsprosent mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 %-konfidensintervall på 98,9 for CT. Negativ samsvarsprosent mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 %-konfidensintervall på 98,9. Resultatene av studien vises i Tabell 14.

Tabell 14: Samsvarsstudie av anrikede kliniske paneler: Samsvar med forventede CT-resultater

| Panelmedlem        | Konsentrasjon |          | Replikater | Tigris<br>% samsvar | Panther<br>% samsvar |
|--------------------|---------------|----------|------------|---------------------|----------------------|
|                    | IFU/ml        | fg/assay |            |                     |                      |
| Svært lavt positiv | 0,25          | 0,5      | 120        | 100                 | 100                  |
| Lavt positiv       | 2,5           | 5        | 120        | 100                 | 100                  |
| Middels positiv    | 25            | 50       | 120        | 100                 | 100                  |
| Negativ            | 0             | 0        | 360        | 100                 | 100                  |

Samlet positiv samsvarsprosent mellom Tigris og Panther (95 %-KI): 100 % (98,9–100).

Samlet negativ samsvarsprosent mellom Tigris og Panther (95 %-KI): 100 % (98,9–100).

### Studie av analytisk sensitivitet

*C. trachomatis* analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense) ble bestemt ved direkte sammenligning av fortynninger av CT-organismer i cellekultur og i Aptima CT-assayet. Den analytiske sensitivitetspåstanden for assayet er én Inclusion-Forming Unit (IFU) per assay (7,25 IFU/vattpinne, 5 IFU/ml urin og 9,75 IFU/ml PreservCyt-løsning) for alle 15 CT-serotyper (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3). Fortyninger med mindre enn én IFU/assay av alle serotyper testet imidlertid positive.

Analytisk sensitivitet for Aptima CT-assayet ble testet med tre representative prøvematriser. Disse var urin prosessert med urintransportmedium (UTM), celleprøver i PreservCyt-løsning fortynnet med vattpinnetransportmedium og STM. CT-rRNA ble tilsatt i blandinger med disse tre matrisene med følgende konsentrasjoner: 0,5 fg/assay, 5 fg/assay og 50 fg/assay (rRNA-ekvivalenter: 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml eller 25 IFU/ml). rRNA-ekvivalentene ble beregnet basert på genomstørrelsen og estimert DNA:RNA forhold/celle for hver organisme. Disse panelene ble testet på tre Panther-systemer med to lots av reagenser i replikater på 96. Positivt samsvar med forventet resultat ble beregnet. Samsvar med forventede resultater var 100 % (95 %-KI 96,2–100 %) for alle urinpaneler, 100 % (95 %-KI 96,1–100 %) for alle PreservCyt-løsningscelleprøvepaneler og 100 % (95 %-KI 96,0–100 %) for alle STM-paneler. Den analytiske sensitiviteten av assayet er 2,5 IFU/ml.

### Analytisk spesifisitet

Tilsammen 154 kulturisolater ble evaluert med Aptima CT-assayet. Disse isolatene omfattet 86 organismer som kan isoleres fra urogenitalkanalen og 68 ytterligere organismer som utgjør et fylogenetisk tverrsnitt av organismer. De testede organismene omfattet bakterier, sopp, gjær, parasitter og virus. Alle organismer unntatt *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* og virusene ble testet ved  $1,0 \times 10^6$  celler/assay i KOVA-Trol/urintransportmedium, og 60 organismer

ble testet i vattpinnetransportmedium. Chlamydia- og neisseria-organismene ble testet i PreservCyt-løsning. *C. psittaci* VR601 ble testet ved  $8,0 \times 10^4$  celler/assay, og *C. psittaci* VR125 ble testet ved  $1,0 \times 10^5$  celler/assay. *C. pneumoniae* ble testet ved  $4 \times 10^3$  celler/assay, og *U. urealyticum* ble testet ved  $6,7 \times 10^6$  celler/assay. Virusene ble testet slik: (a) herpes simplex virus I:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/assay, (b) herpes simplex virus II:  $6,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/assay, (c) humant papillomavirus 16:  $2,9 \times 10^6$  DNA-kopier/assay og (d) cytomegalovirus:  $4,8 \times 10^5$  celler/assay. Listen med organismer som ble testet, vises i Tabell 15.

Tabell 15: Analytisk spesifisitet

| Organisme                           | Organisme                               | Organisme                            |
|-------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>Achromobacter xerosis</i>        | <i>Escherichia coli</i>                 | <i>Neisseria mucosa</i> (3)          |
| <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>  | <i>Flavobacterium meningosepticum</i>   | <i>Neisseria sicca</i> (3)           |
| <i>Acinetobacter 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>            | Human papilloma-virus 16                | <i>Propionibacterium acnes</i>       |
| <i>Bacteriodes fragilis</i>         | <i>Kingella dentrificans</i>            | <i>Proteus mirabilis</i>             |
| <i>Bacteriodes ureolyticus</i>      | <i>Kingella kingae</i>                  | <i>Proteus vulgaris</i>              |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | <i>Klebsiella oxytoca</i>               | <i>Providencia stuartii</i>          |
| <i>Bifidobacterium brevi</i>        | <i>Klebsiella pneumoniae</i>            | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>        |
| <i>Branhamella catarrhalis</i>      | <i>Lactobacillus acidophilus</i>        | <i>Pseudomonas fluorescens</i>       |
| <i>Brevibacterium linens</i>        | <i>Lactobacillus brevis</i>             | <i>Pseudomonas putida</i>            |
| <i>Campylobacter jejuni</i>         | <i>Lactobacillus jensonii</i>           | <i>Rahnella aquatilis</i>            |
| <i>Candida albicans</i>             | <i>Lactobacillus lactis</i>             | <i>Rhodospirillum rubrum</i>         |
| <i>Candida glabrata</i>             | <i>Legionella pneumophila</i> (2)       | <i>Saccharomyces cerevisiae</i>      |
| <i>Candida parapsilosis</i>         | <i>Leuconostoc paramensenteroides</i>   | <i>Salmonella minnesota</i>          |
| <i>Candida tropicalis</i>           | <i>Listeria monocytogenes</i>           | <i>Salmonella typhimurium</i>        |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>         | <i>Micrococcus luteus</i>               | <i>Serratia marcescens</i>           |
| <i>Chlamydia psittaci</i> (2)       | <i>Moraxella lacunata</i>               | <i>Staphylococcus saprophyticus</i>  |
| <i>Chromobacterium violaceum</i>    | <i>Moraxella osloensis</i>              | <i>Staphylococcus aureus</i>         |
| <i>Citrobacter freundii</i>         | <i>Morganella morganii</i>              | <i>Staphylococcus epidermidis</i>    |
| <i>Clostridium perfringens</i>      | <i>Mycobacterium smegmatis</i>          | <i>Streptococcus agalactiae</i>      |
| <i>Corynebacterium genitalium</i>   | <i>Mycoplasma genitalium</i>            | <i>Streptococcus bovis</i>           |
| <i>Corynebacterium xerosis</i>      | <i>Mycoplasma hominis</i>               | <i>Streptococcus mitis</i>           |
| <i>Cryptococcus neoformans</i>      | <i>N. meningitidis</i> serogruppe A     | <i>Streptococcus mutans</i>          |
| Cytomegalovirus                     | <i>N. meningitidis</i> serogruppe B     | <i>Streptococcus pneumoniae</i>      |
| <i>Deinococcus radiodurans</i>      | <i>N. meningitidis</i> serogruppe C (4) | <i>Streptococcus pyogenes</i>        |
| <i>Derxia gummosa</i>               | <i>N. meningitidis</i> serogruppe D     | <i>Streptococcus salivarius</i>      |
| <i>Eikenella corrodens</i>          | <i>N. meningitidis</i> serogruppe Y     | <i>Streptococcus sanguis</i>         |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>       | <i>N. meningitidis</i> serogruppe W135  | <i>Streptomyces griseinus</i>        |
| <i>Enterobacter cloacae</i>         | <i>Neisseria cinerea</i> (4)            | <i>Trichomonas vaginalis</i>         |
| <i>Enterococcus avium</i>           | <i>Neisseria dentrificans</i>           | <i>Ureaplasma urealyticum</i>        |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | <i>Neisseria elongata</i> (3)           | <i>Vibrio parahaemolyticus</i>       |
| <i>Enterococcus faecium</i>         | <i>Neisseria flava</i>                  | <i>Yersinia enterocolitica</i>       |
| <i>Erwinia herbicola</i>            | <i>Neisseria flavescens</i> (2)         |                                      |
| <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> | <i>Neisseria lactamica</i> (9)          |                                      |

(n) = antall stammer som ble testet. Alle organismer som ble testet, produserte et negativt resultat i Aptima CT-assayet.

## Ekvivalensstudie av analytisk spesifisitet

For et nukleinsyreamplifikasjonsassay bestemmes analytisk spesifisitet med hensyn til individuelle organismer i stor grad av kjemien til assayet (f.eks. oligonukleotidsekvenser) i stedet for av plattformen. Fordi reagensene i Aptima CT-assayet er identiske mellom Panther-systemet, Tigris DTS-systemet og DTS-systemet, ble det utarbeidet analytiske spesifisitetseksperimenter på Panther-systemet som fokuserte på de mest utfordrende kulturisolatene. Disse organismene inkluderte de som var kjent for å kryss reagere i andre amplifikasjonsassayer. Tjuefem (25) kulturisolater ble valgt fra panelet med organismer i Tabell 15. Alle organismene som ble testet, ga negative resultater.

## Interfererende stoffer

Følgende interfererende stoffer ble individuelt tilsatt i vattpinne-, PreservCyt-løsningscelleprøver og/eller i urinprøver: 10 % blod, prevensjonsgel, bakteriedrepende middel, fuktighetsmiddel, hemoroideanestetika, kroppsolje, pulver, soppkrem, vaginale smøremidler, intimspray og leukocytter ( $1 \times 10^6$  celler/ml). Følgende interfererende stoffer ble individuelt tilsatt i urinprøver: 30 % blod, urinalytter, protein, glukose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (basisk), leukocytter ( $1 \times 10^6$  celler/ml), celleavfall, vitaminer, mineraler, paracetamol, aspirin og ibuprofen. Alle ble testet for mulig assayinterferens i fravær og nærvær av CT ved den estimerte rRNA-ekvivalenten på 1 celle/assay (5 fg/assay). rRNA-ekvivalentene ble beregnet basert på genomstørrelsen og estimert DNA:RNA forhold/celle for hver organisme. Ingen av de testede stoffene ga interferens. Ingen amplifikasjonshemmere ble observert i Aptima CT-assayet.

## Ekvivalensstudie av interfererende stoffer

Blod som vanligvis finnes i urogenitale prøver, kan interferere i enkelte amplifikasjonsassayer. Fullblod ble brukt for å bestemme graden av blodinterferens på Panther-systemet med henblikk på denne potensielle interferenten. Ferskt blod ble tilsatt i kliniske blandinger av vaginale vattpinneprøver, etterprosesserte celleprøver i PreservCyt-løsning og urinprøver og deretter testet for mulig assayinterferens i nærvær og fravær av CT-mål. Den estimerte rRNA-ekvivalenten på én (1) CT IFU/assay (5 fg/assay) ble brukt som målkonsentrasjon, fordi dette utgjør den analytiske sensitiviteten til assayet. Prøvene ble testet på Panther-systemet. Alle prøver som inneholdt målnukleinsyre, var positive ved testing på et nivå av 10 % (vol/vol) blod i vattpinne- eller PreservCyt-løsningscelleprøver, eller 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver som ikke inneholdt målet, ble riktig identifisert som negative. Disse resultatene er identiske med de som ble demonstrert for Tigris DTS-systemet når de ble anriket med de samme blodmengdene. Blod som ble tilsatt vattpinne-, PreservCyt-løsnings- og urinprøver på nivåer som var mye høyere enn forventet ved normal prøvetaking, interfererte ikke med resultatene på Panther-systemet.

## Gjenvinning

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* og *Staphylococcus epidermidis* ( $1 \times 10^8$  celler/assay) ble tilsatt prøver som inneholdt rRNA-ekvivalenten på omtrent én CT IFU (5 fg). Disse tilsetningene interfererte ikke med amplifikasjonen eller deteksjonen av CT-rRNA ved bruk av Aptima CT-assayet.

## Presisjons-/reproduserbarhetsstudie

Presisjonen til Aptima CT-assayet ble evaluert på tre Panther-systemer og to partier av Aptima CT-assaysettet i løpet av 24 dager. Panelene ble dannet ved å tilsette CT-rRNA i STM med konsentrasjonene vist i Tabell 16. Operatørene utførte to kjøring per dag og kjørte hvert

panelmedlem i replikater på to per kjøring. Samsvaret med det forventede resultatet ble beregnet og presisjonen ble estimert i henhold til NCCLS-retningslinjene EP5-A2 (17). Totalt antall replikater for hvert panel var 93–96. Tabell 16 viser RLU-presisjonsdata i form av middelerverdi, standardavvik, variasjonskoeffisient (CV), samsvarsprosent med forventede resultater og beregninger av variabiliteten mellom instrumenter, mellom partier, mellom kjøring og innenfor kjøring.

Tabell 16: Panther-presisjon for Aptima CT-assay

| Matrise                | CT<br>(IFU/ml) | N* | Gj.sn.<br>RLU<br>(x1000) | % sam-<br>svar | Mellom<br>instrumenter |           | Mellom partier |           | Mellom<br>kjøring |           | Innenfor<br>kjøring |           | Samlet        |           |
|------------------------|----------------|----|--------------------------|----------------|------------------------|-----------|----------------|-----------|-------------------|-----------|---------------------|-----------|---------------|-----------|
|                        |                |    |                          |                | SD<br>(x1000)          | CV<br>(%) | SD<br>(x1000)  | CV<br>(%) | SD<br>(x1000)     | CV<br>(%) | SD<br>(x1000)       | CV<br>(%) | SD<br>(x1000) | CV<br>(%) |
| STM                    | 0              | 96 | 2                        | 100            | 0,38                   | 21,3      | 0,64           | 35,8      | 0                 | 0         | 1,86                | 104,6     | 2             | 112,3     |
|                        | 0,25           | 93 | 7390                     | 100            | 221,74                 | 3         | 264,35         | 3,6       | 0                 | 0         | 180,07              | 2,4       | 389,2         | 5,3       |
|                        | 2,5            | 96 | 7478                     | 100            | 224,45                 | 3         | 249,88         | 3,3       | 53,1              | 0,7       | 164,57              | 2,2       | 377,8         | 5,1       |
|                        | 25             | 96 | 7482                     | 100            | 222,23                 | 3         | 233,36         | 3,1       | 46,47             | 0,6       | 180,29              | 2,4       | 372,2         | 5         |
| Urin                   | 0              | 95 | 2                        | 100            | 0,23                   | 12,7      | 0,38           | 20,7      | 0,52              | 28,5      | 1,3                 | 71        | 1,5           | 81,9      |
|                        | 0,25           | 96 | 6978                     | 100            | 276,94                 | 4         | 330,57         | 4,7       | 66,36             | 1         | 264,73              | 3,8       | 510,4         | 7,3       |
|                        | 2,5            | 95 | 7291                     | 100            | 121,2                  | 1,7       | 154,63         | 2,1       | 73,51             | 1         | 148,13              | 2         | 256,8         | 3,5       |
|                        | 25             | 95 | 7349                     | 100            | 121,57                 | 1,7       | 181,34         | 2,5       | 66,87             | 0,9       | 162,45              | 2,2       | 280,2         | 3,8       |
| PreservCyt-<br>løsning | 0              | 96 | 7                        | 97,9           | 3,36                   | 46,1      | 0,29           | 4         | 0                 | 0         | 20,52               | 281,4     | 20,8          | 285,3     |
|                        | 0,25           | 96 | 6996                     | 100            | 225,16                 | 3,2       | 209,86         | 3         | 0                 | 0         | 164,87              | 2,4       | 349,2         | 5         |
|                        | 2,5            | 95 | 7079                     | 100            | 246,89                 | 3,5       | 172,55         | 2,4       | 0                 | 0         | 151,67              | 2,1       | 337,2         | 4,8       |
|                        | 25             | 96 | 7050                     | 100            | 262,52                 | 3,7       | 167,79         | 2,4       | 0                 | 0         | 192,5               | 2,7       | 366,2         | 5,2       |

RLU = relative lysenheter; % Agrmt = % samsvar; CV% = variasjonskoeffisient i prosent; SD = standardavvik.

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

\* Totalt antall replikater for hvert panel = 96. I utvalgte kjøring ble individuelle ugyldige replikater ikke testet på nytt.

## Studie av overføring

For å fastslå at Panther-systemet minimerer risikoen for falske positive resultater som skyldes overføringskontaminasjon, ble det gjennomført en analytisk flerkjøringsstudie med anrikede paneler på tre Panther-systemer. Overføring ble vurdert ved bruk av CT-prøver med ca. 20 % høyere titer fordelt mellom negative prøver. Kjøringene omfattet klynger av høyt positive prøver, klynger av negative prøver samt enkelte høyt positive spredt i et bestemt mønster i kjøringen. Prøvene med høy titer ble laget med CT-rRNA tilsatt i STM for å oppnå en sluttkonsentrasjon på  $5 \times 10^5$  fg rRNA/reaksjon (rRNA-ekvivalent på  $2,5 \times 10^5$  IFU/ml). Testing ble utført med 5 kjøring på tre Panther-systemer med totalt 2933 negative prøver. Den totale overføringsfrekvensen var 0 % med et 95 %-konfidensintervall på 0-0,1 %. Totalt 7 negative prøver ble rapportert som ugyldige i høytiter-overføringskjøringene og ble utelukket fra beregningen.

## Studier av prøvestabilitet

### A. Vattpinneprøver

Data som støtter de anbefalte forsendelses- og oppbevaringsbetingelsene for endocervikale, uretrale og vaginale vattpinneprøver, ble generert fra blandede negative vattpinneprøver. Samleprøvene ble anriket med CT i en sluttkonsentrasjon på 1 IFU per reaksjon. De anrikede prøvene ble holdt ved 4 °C og 30 °C. Prøvene ble testet i duplikat på dag 0, 20, 77 og 117. Alle testforholdene var positive for CT på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

### B. Urinprøver

Data som støtter de anbefalte forsendelses- og lagringsbetingelsene for urinprøver ble generert fra kvinnelige og mannlige negative urinprøver. Urinprøvene ble anriket med CT i en sluttkonsentrasjon på 10 IFU per reaksjon. To sett med anrikede urinprøver ble holdt ved 30 °C før de ble tilsatt til urintransportmediet (UTM). De to settene med UTM-prøver ble deretter holdt ved 4 °C og 30 °C og testet i triplikat på dag 0, 1, 5, 20 og 35. Alle UTM-prøvene var positive for CT på alle tidspunktene.

### C. PreservCyt-løsningscelleprøver

Data som støtter de anbefalte forsendelses- og lagringsbetingelsene for celleprøver i PreservCyt-løsning, ble generert med negative prosesserte og ikke-prosesserte celleprøver. For de ikke-prosesserte prøvene ble fire blandinger av PreservCyt-løsningsprøver testet etter at de hadde vært oppbevart i hetteglasset med PreservCyt-løsning. Hver prøveblanding ble anriket med 1 til 10 IFU CT/assay, holdt ved 2 °C, 10 °C og 30 °C og deretter testet ved baseline og på dag 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 og 36. Alle de anrikede prøvene var positive for CT på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

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

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

De anbefalte lagringsbetingelsene for frosne endocervikale vattpinne-, uretrale vattpinne-, vaginale vattpinne-, kvinnelige urin-, mannlige urin- og PreservCyt-løsningscelleprøver i transportmedier er mellom –20 °C og –70 °C i opptil 12 måneder etter prøvetaking. Støttedata for hver prøvetype ble generert fra 90 negative prøver. Av disse var 30 prøver anriket med CT på 1,0 IFU per reaksjon. 30 prøver var anriket på 0,1 IFU per reaksjon, og 30 prøver var ikke anriket. Prøvene i transportmediet ble oppbevart frossent innen 7 dager etter prøvetaking og testet på dag 200 og 400. Prøvene oppfylte akseptkriteriene på 95 % samsvar med de forventede resultatene.

## Bibliografi

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020. Sist gjennomgått 12. april 2022. Akssert 7. desember 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm>.
5. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
6. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the APTIMA Combo 2-assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
7. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
8. **Frommelt, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
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. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**:2628-2633.
11. **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.
12. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
13. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
14. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
15. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (bind 19, nr. 2).
16. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2. utgave, bind 24, nr. 25).
18. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test. *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.
19. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4<sup>th</sup> ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
20. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
21. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
22. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
23. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
24. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.
25. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**:3072-3074.

26. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstrauss.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. J. Clin. Microbiol. **3**:74-80.
27. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. Infect. Immun. **57**:1040-1049.

Kontaktinformasjon og revisjonshistorikk



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

E-postadresse og telefonnummer til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice finnes på [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

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

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

KOVA-TROL er et varemerke som tilhører Hycor Biomedical, Inc.

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

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

© 2024 Hologic, Inc. Med enerett.

AW-29039-1801 rev. 005  
2024-09

| Revisjonshistorikk | Dato           | Beskrivelse                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AW-29039 rev. 005  | April 2024     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Opprettelse av bruksanvisning AW-29039 rev. 005 (Ex-US) for Aptima CT-assay på grunnlag av bruksanvisningen for Aptima CT-assay AW-29039 rev. 004. Rev. 005, ikke rev. 003 eller rev. 004, vil erstatte 502184EN rev. 010.</li><li>• Korrigert en administrativ feil i tabell 6g.</li></ul>                                                                                                       |
| AW-29039 rev. 006  | September 2024 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Opprettelse av IVDR-kompatibel bruksanvisning AW-29039 rev. 006 (Ex-US) for Aptima CT-assay på grunnlag av en IVDR-kompatibel bruksanvisning for Aptima CT-assay AW-29039 rev. 005. Rev. 006, ikke rev. 005, rev. 004 eller rev. 003, vil erstatte 502184EN rev. 010.</li><li>• Korrigert SDS-avsnittet i denne bruksanvisningen.</li><li>• Korrigert en administrativ feil i tabell 3.</li></ul> |