

Aptima® Chlamydia trachomatis Assay

Gebrauchsanweisung
Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum
Nur für den US-Export

| | |
|--|-----------|
| Allgemeine Informationen | 2 |
| Verwendungszweck | 2 |
| Zusammenfassung und Testerklärung | 2 |
| Verfahrensprinzipien | 3 |
| Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung | 3 |
| Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen | 4 |
| Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien | 8 |
| Probenentnahme und -lagerung | 9 |
| Panther System | 11 |
| Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien | 11 |
| Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien | 12 |
| Optionale Materialien | 13 |
| Testverfahren mit dem Panther System | 13 |
| Verfahrenshinweise | 16 |
| Testauswertung – Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse | 18 |
| Einschränkungen | 21 |
| Ergebnisse von klinischen Studien | 23 |
| Erwartete Werte | 24 |
| Prävalenz | 24 |
| Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten in Nordamerika | 25 |
| RLU-Verteilung für den Aptima CT Assay auf dem DTS-System | 26 |
| Klinische Leistung des DTS-Systems | 28 |
| Klinische Studie zu Endozervix-Abstrichproben, männlichen urethralen Abstrichproben, Vaginalabstrichproben und Urinproben | 28 |
| Klinische Leistung des DTS-Systems | 28 |
| RLU-Verteilung von Aptima-Kontrollen | 38 |
| Klinische Leistung des Panther Systems | 40 |
| Klinische Studie | 40 |
| Leistungsergebnisse | 40 |
| Tabellen des Infektionsstatus für Chlamydia trachomatis | 43 |
| RLU-Verteilung von Aptima Chlamydia trachomatis Assay-Kontrollen | 44 |
| Reproduzierbarkeitsstudie | 45 |
| Klinische Probenübereinstimmung | 46 |
| Analytische Leistung | 49 |
| Übereinstimmungsstudie mit einem gespikten klinischen Panel | 49 |
| Studie zur analytischen Sensitivität | 49 |
| Analytische Spezifität | 50 |
| Äquivalenzstudie zur analytischen Spezifität | 51 |
| Interferierende Substanzen | 51 |
| Äquivalenzstudie zu interferierenden Substanzen | 51 |
| Gewinnung | 51 |
| Präzisions-/Reproduzierbarkeitsstudie | 52 |
| Verschleppungsstudie | 52 |
| Probenstabilitätsstudien | 53 |
| Literatur | 54 |
| Kontaktdaten und Änderungsprotokoll | 56 |

Allgemeine Informationen

Verwendungszweck

Der Aptima® Chlamydia trachomatis Assay ist ein Targetamplifikationstest mithilfe von Nukleinsäuresonden, der Target Capture und die transkriptionsvermittelte Amplifikationstechnologie (TMA™) zum qualitativen *in-vitro*-Nachweis von ribosomaler RNA (rRNA) aus *Chlamydia trachomatis* (CT) verwendet und als Hilfsmittel bei der Diagnose von Chlamydieninfektionen des Urogenitalsystems mithilfe des Panther® Systems dient. Der Assay kann für Tests mit den folgenden Probenotypen von symptomatischen und asymptomatischen Einzelpersonen verwendet werden: vom Kliniker entnommene endozervikale, vaginale und bei Männern urethrale Abstrichproben, von der Patientin (selbst) durchgeführte vaginale¹ Abstriche und Urinproben von Frauen und Männern. Dieser Assay ist auch zum Test von gynäkologischen, in PreservCyt®-Lösung gesammelten Proben von symptomatischen und asymptomatischen Patientinnen bestimmt.

¹Von den Patientinnen (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche sind eine Diagnoseoption für Frauen, wenn anderweitig keine gynäkologische Untersuchung indiziert ist.

Zusammenfassung und Testerklärung

Chlamydia trachomatis-Infektionen gehören weltweit zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen. Allein in den Vereinigten Staaten wurden den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) im Jahr 2020 schätzungsweise 1.579.885 Neuinfektionen mit CT gemeldet (481,3 Fälle je 100.000 Einwohnern) (4).

Chlamydien sind unbewegliche, Gram-negative, obligat intrazelluläre Bakterien. Die CT-Spezies besteht aus 15 Serovaren (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 und L3), die eine Erkrankung beim Menschen verursachen können (27). Die Serovaren D bis K sind die Hauptursache von genitalen Chlamydieninfektionen beim Mann und bei der Frau (19). *C. trachomatis* kann nicht-gonorrhoeische Urethritis, Epididymitis, Proktitis, Zervizitis, akute Salpingitis und PID (entzündliche Beckenerkrankungen) verursachen (3, 11, 21, 22). *C. trachomatis*-Infektionen sind oft asymptomatisch bei Männern und Frauen. Bei Neugeborenen von infizierten Müttern besteht ein signifikant höheres Risiko für Einschlusskonjunktivitis und Chlamydienpneumonie (1, 8, 20).

In der Vergangenheit wurden mehrere Verfahren zur CT-Detektion im klinischen Labor verwendet, darunter Zellkulturen, direkte Fluoreszenz-Antikörpertests, Enzymimmunoassays und direkte DNA-Sondentests. Die neueren Methodiken zur CT-Detektion verwenden Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAATs). Zellkulturen galten einst als „Goldstandard“ zur Detektion von CT. Kulturen sind zwar spezifisch, aber Publikationen haben belegt, dass NAATs eine höhere klinische Sensitivität als Kulturen haben (2, 7, 12, 23). Aufgrund ihrer geringeren klinischen Sensitivität und der Leistungsvariation zwischen den Labors sind Kulturen in vielen Labors von NAATs abgelöst worden.

NAATs der ersten Generation für CT waren mit technologischen Problemen verbunden, die sich einschränkend auf ihre Leistung auswirkten. Diese Probleme umfassen eine beschwerliche Probenbearbeitung und Hemmung der Proben, die falsch negative Testergebnisse produzieren können (5, 10, 13, 18, 24, 25, 26). Der Aptima Chlamydia trachomatis Assay (Aptima CT Assay) ist ein NAAT der zweiten Generation, der die Technologien Target Capture, TMA und Hybridisierungsschutzassay (Hybridization Protection Assay, HPA) zur Rationalisierung der Probenbearbeitung, zur Target-rRNA-Amplifikation und zum Nachweis von Amplikon verwendet.

Studien zum Vergleich der Leistung und Hemmung der Proben von verschiedenen Amplifikations-Gerätesystemen haben die Vorteile von Target Capture, TMA und HPA nachgewiesen (6, 9).

Verfahrensprinzipien

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

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

Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- A. Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.
- B. Für den professionellen Einsatz.
- C. Zur Verringerung des Risikos ungültiger Ergebnisse müssen die Packungsbeilage und das *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System) vollständig durchgelesen werden, bevor der Assay durchgeführt wird.
- D. Dieses Verfahren sollte nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung des Aptima CT Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials entsprechend geschult sind. Bei Materialverschüttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.
- E. Zusätzliche spezifische Warnhinweise, Vorsichtsmaßnahmen und Verfahren zur Einschränkung von Kontamination für das Panther/Panther Fusion System finden Sie im *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System).

Laborbezogen

- F. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.
- G. Die normalen Vorsichtsmaßnahmen im Labor ergreifen. In den ausgewiesenen Arbeitsbereichen nicht essen, trinken oder rauchen. Ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel beim Umgang mit Proben und Kitreagenzien tragen. Nach der Handhabung von Proben und Kitreagenzien die Hände gründlich waschen.
- H. **Warnung: Reiz- und Ätzstoffe:** Kontakt von Auto Detect 2 mit der Haut, den Augen und Schleimhäuten vermeiden. Bei Haut- oder Augenkontakt mit der Flüssigkeit den betroffenen Bereich mit Wasser spülen. Bei Verschütten dieser Flüssigkeit die Verschüttung mit Wasser verdünnen und dann aufwischen.
- I. Arbeitsflächen, Pipetten und andere Geräte müssen regelmäßig mit einer 2,5-%igen bis 3,5-%igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung dekontaminiert werden.
- J. Sämtliches Material, das mit den Proben und Reagenzien in Kontakt gekommen ist, gemäß den geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen.
- K. Anwendung guter Standardpraktiken für Molekularbiologie-Laboratorien, einschließlich Überwachung der Laborumgebung. Siehe *Verfahrenshinweise* für empfohlenes Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System.

Probenbezogen

- L. Dieser Assay wurde nur mit endozervikalen und bei Männern urethralen Abstrichproben, Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap), vaginalen Abstrichproben und Urinproben von Frauen und Männern getestet. Die Leistung bei Proben, die nicht unter *Probenentnahme und -lagerung* aufgeführt sind, wurde nicht beurteilt.

Labors können auch andere Entnahmeinstrumente validieren (14, 16).

- M. Die Verfallsdaten auf den Probenentnahmekits beziehen sich auf die Entnahmestelle und nicht die Testeinrichtung. Zu irgendeinem Zeitpunkt vor dem Verfallsdatum des Probenentnahmekits gesammelte Proben, die gemäß der Packungsbeilage transportiert und gelagert wurden, sind gültig für Tests, selbst wenn das Verfallsdatum auf dem Entnahmegefäß überschritten wurde.
- N. Die PreservCyt-Lösung wurde als alternatives Medium zum Test mit dem Aptima CT Assay validiert. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap), die mit anderen Geräten als dem ThinPrep® Prozessor verarbeitet wurden, wurden nicht für die Verwendung beurteilt.
- O. Nach der Zugabe von Urin muss der Füllstand im Urintransportröhrchen zunächst zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien auf dem Röhrchenetikett liegen. Sonst muss die Probe verworfen werden.
- P. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- Q. Proben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Assays sind die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen. Der Laborleiter muss die richtigen Handhabungs- und Entsorgungsverfahren festlegen. Es darf nur Personal, das in der Handhabung von infektiösen Materialien geschult wurde, gestattet werden, dieses Diagnoseverfahren auszuführen.
- R. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über offene Behälter hinweg entsorgt werden. Die Handschuhe wechseln, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.
- S. Wenn das Labor ein Abstrichproben-Transportröhrchen ohne Probenentnahmetupfer, mit zwei Tupfern, mit einem Reinigungstupfer oder einem nicht von Hologic gelieferten Entnahmeinstrument erhält, muss die Probe abgelehnt werden. Vor der Ablehnung eines Probenentransferröhrchens ohne Tupfer sicherstellen, dass es kein Aptima-Probenentransferröhrchen ist, da dieses Probenentransferröhrchen keinen Tupfer enthält.
- T. Für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) ist die Probenentnahme entsprechend der Herstelleranleitung vorzunehmen. Aliquote, die anschließend aus dem PreservCyt-Fläschchen zum Test mit dem Aptima CT Assay entnommen werden, dürfen nur mit dem Aptima® Probentransferkit bearbeitet werden.
- U. Nach der Punktion kann unter bestimmten Bedingungen aus den Kappen der Aptima-Transportröhrchen Flüssigkeit auslaufen. Befolgen Sie die Anweisungen in *Testverfahren mit dem Panther System*, um das zu verhindern.

Hinweise zum Assay

- V. Ein Testkit nicht nach dem Verfallsdatum verwenden.
- W. Die verschlossenen Reagenzien müssen bei den angegebenen Temperaturen gelagert werden. Die Assayleistung kann durch Verwendung von falsch gelagerten Assay-Reagenzien beeinträchtigt sein. Siehe *Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien* und *Testverfahren mit dem Panther System* für weitere Informationen.

- X. Assay-Reagenzien oder Flüssigkeiten nur auf ausdrückliche Anweisung miteinander kombinieren. Reagenzien und Flüssigkeiten nicht nachfüllen. Das Panther System überprüft die Reagenzien-Füllstände.
- Y. Eine mikrobielle und Ribonuklease-Kontamination der Reagenzien vermeiden.
- Z. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern nicht austauschen, vermischen oder kombinieren. Aptima Kontrollen und Assayflüssigkeiten dürfen aus verschiedenen Chargen stammen.
- AA. Einige Reagenzien in diesem Kit sind mit Gefahrenhinweisen versehen.

Hinweis: Die Gefahrenkommunikation spiegelt die Einstufung der EU Sicherheitsdatenblätter (SDS) wider. Spezifische Informationen zur Vermittlung von Gefahren für Ihre Region finden Sie in dem regionalspezifischen SDS in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung (Safety Data Sheet Library) unter www.hologicsds.com. Weitere Informationen zu anderen Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf <https://www.hologic.com/package-inserts>.

| Gefahrenhinweise für Europa |
|--|
| <p>Amplification Reagent <i>HEPES 25 - 30%</i></p> <p>H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.</p> |
| <p>Enzyme Reagent <i>HEPES 1 - 5%</i> <i>TRITON X-100 1 - 5%</i></p> <p>H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.</p> |
| <p>Probe Reagent <i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35 - 40%</i> <i>BERNSTEINSÄURE 10 - 15%</i></p> <p>H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.</p> |
| <p>Enzyme Reconstitution Solution <i>GLYCERIN 20 - 25%</i> <i>TRITON X-100 5 - 10%</i> <i>HEPES 1 - 5%</i></p> <p>H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.</p> |

**Selection Reagent**

BORSÄURE 0 – 10%
TRITON X-100 0 – 10%
NATRIUMHYDROXID 0 - 10%

**Gefahr**

H315 - Verursacht Hautreizungen.
H360FD - Kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Kann das Kind im Mutterleib schädigen.
P264 - Nach Gebrauch Gesicht, Hände und exponierte Haut gründlich waschen.
P280 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen.
P302 + P352 - BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen.
P321 - Besondere Behandlung (siehe ergänzende Anweisungen zur Ersten Hilfe auf diesem Kennzeichnungsetikett).
P332 + P313 - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P362 + P364 - Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.
P201 - Vor Gebrauch besondere Anweisungen einholen.
P202 - Vor Gebrauch alle Sicherheitshinweise lesen und verstehen.
P308 + P313 - BEI Exposition oder falls betroffen: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
P405 - Unter Verschluss aufbewahren.
P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.

Target Capture Reagent

HEPES 5 - 10%
EDTA 1 - 5%
LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1 - 5%

H401 - Giftig für Wasserorganismen.
H412 - Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.
P273 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
P501 - Inhalt/Behälter einer zugelassenen Einrichtung zur Abfallentsorgung zuführen.

Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

- A. Die folgende Tabelle zeigt die Lagerungsbedingungen und die Stabilität der Reagenzien und Kontrollen:

| Reagenz | Lagerung im ungeöffneten Zustand | Offenes Kit (rekonstituiert) | |
|--|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| | | Lagerung | Stabilität |
| Amplifikationsreagenz | 2 °C bis 8 °C | | |
| Enzymreagenz | 2 °C bis 8 °C | | |
| Sondenreagenz | 2 °C bis 8 °C | | |
| Target-Capture-Reagenz B | 2 °C bis 8 °C | | |
| Amplifikationsrekonstitutionslösung | 2 °C bis 30 °C | 2 °C bis 8 °C | 60 Tage |
| Enzymrekonstitutionslösung | 2 °C bis 30 °C | 2 °C bis 8 °C | 60 Tage |
| Sondenrekonstitutionslösung | 2 °C bis 30 °C | 2 °C bis 8 °C | 60 Tage |
| Selektionsreagenz | 2 °C bis 30 °C | 2 °C bis 30 °C | |
| Target-Capture-Reagenz | 15 °C bis 30 °C | 15 °C bis 30 °C | 60 Tage |
| Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle GC | 2 °C bis 8 °C | | Fläschchen für den Einmalgebrauch |
| Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle CT | 2 °C bis 8 °C | | Fläschchen für den Einmalgebrauch |

- B. Bei gekühlter Lagerung des Selektionsreagenz sollte dieses sich erst auf Raumtemperatur erwärmen, bevor es in das Panther System eingebracht wird.
- C. Das Target-Capture-Arbeitsreagenz (wTCR) ist 60 Tage lang stabil, wenn es bei 15 °C bis 30 °C gelagert wird. Nicht gekühlt lagern.
- D. Nach der Rekonstitution sind das Enzymreagenz, Amplifikationsreagenz und das Sondenreagenz stabil für 60 Tage bei Lagerung im Temperaturbereich von 2°C bis 8°C.
- E. Entsorgen Sie alle unbenutzten rekonstituierten Reagenzien einschließlich wTCR nach 60 Tagen oder nach Ablauf des Verfallsdatums der Hauptcharge (das frühere Datum ist ausschlaggebend).
- F. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden. Sämtliche rekonstituierten Reagenzien jedes Mal vor Lagerung mit neuen Reagenzienverschlüssen verschließen.
- G. Kontrollen sind bis zum auf dem jeweiligen Fläschchen angegebenen Datum stabil.
- H. Im Panther System aufbewahrte Reagenzien sind im Gerät 72 Stunden stabil.
- I. Das Sondenreagenz und das rekonstituierte Sondenreagenz sind lichtempfindlich. Die Reagenzien sind vor Licht geschützt zu lagern.
- J. Nach Erwärmung auf Raumtemperatur können manche Kontrollgefäße eine Trübung aufweisen oder Präzipitate enthalten. Trübung oder Präzipitate in den Kontrollen wirken sich nicht auf deren Leistung aus. Die Kontrollen können verwendet werden, egal ob sie klar sind oder eine Trübung oder Präzipitate aufweisen. Wenn klare Kontrollen gewünscht werden, kann die Solubilisierung beschleunigt werden, indem sie im oberen Raumtemperaturbereich (15 °C bis 30 °C) inkubiert werden.
- K. Die Reagenzien nicht einfrieren.

Probenentnahme und -lagerung

Der Aptima CT Assay ist zur Detektion der Präsenz von CT in vom Kliniker entnommenen endozervikalen, vaginalen und bei Männern urethralen Abstrichproben, von den Patientinnen (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichen und Urinproben von Frauen und Männern sowie Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) bestimmt. Die Leistung bei Patientenproben, die nicht mit den folgenden Probenentnahmekits entnommen wurden, wurde nicht beurteilt:

- Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit
- Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen
- Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für Endozervikale Tupferproben und Tupferproben der männlichen Harnröhre
- Aptima Probentransferkit (zur Verwendung bei gynäkologischen Proben, die in PreservCyt-Lösung abgenommen wurde)

A. Anweisungen zur Probengewinnung

Die Anleitung zur Probengewinnung ist in der Packungsbeilage des entsprechenden Probenentnahmekits enthalten.

B. Probentransport und -lagerung vor dem Test

1. Abstrichproben

- a. Nach der Entnahme ist der Tupfer bis zum Test im Abstrichproben-Transportröhrchen bei 2 °C bis 30 °C zu transportieren und aufzubewahren. Die Proben müssen innerhalb von 60 Tagen nach der Entnahme mit dem Aptima CT Assay getestet werden. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, müssen die Abstrichproben innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme bei -20 °C bis -70 °C im Abstrichproben-Transportröhrchen eingefroren werden, damit das Testen bis zu 12 Monate nach der Entnahme möglich ist (siehe *Probenstabilitätsstudien*).

2. Urinproben

- a. Lagern Sie die Urinprobe nach der Entnahme bei 2 °C bis 30 °C und transferieren Sie sie innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme in das Aptima-Urinprobenproben-Transportröhrchen. Der Transport ins Labor erfolgt im primären Entnahmebehälter oder im Transportröhrchen bei 2 °C bis 30 °C. Die vorbereiteten Urinproben sind bei 2 °C bis 30 °C zu lagern und müssen innerhalb von 30 Tagen nach der Entnahme mit dem Aptima CT Assay getestet werden.
- b. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, müssen die Urinproben innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme bei -20°C bis -70°C im Aptima Urinproben-Transportröhrchen eingefroren werden, damit das Testen bis zu 12 Monate nach der Entnahme möglich ist (siehe *Probenstabilitätsstudien*).

3. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)

- a. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap), die für CT-Tests bestimmt sind, müssen innerhalb von 30 Tagen nach der Entnahme für die Zytologie bearbeitet und/oder in ein Aptima Probentransferröhrchen überführt werden, wenn sie bei 2 °C bis 30 °C gelagert werden (siehe *Probenstabilitätsstudien*).
- b. Bei Verwendung des ThinPrep Aliquot-Entnahmeverfahrens finden Sie eine Anleitung zur Aliquotentnahme im *ThinPrep Processor Operator's Manual* (Bedienungsanleitung des ThinPrep-Prozessors). 1 ml des entnommenen Aliquots gemäß der Anleitung in der Packungsbeilage des Aptima-Probentransferkits und der Packungsbeilage der Probentransferlösung in ein Aptima-Probentransferröhrchen transferieren.

- c. Wenn die Probe nach der Bearbeitung mit dem ThinPrep Prozessor getestet wird, bearbeiten Sie den Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) gemäß der *Bedienungsanleitung des ThinPrep Prozessors* sowie der Packungsbeilage des Aptima Probentransferkits und der Packungsbeilage der Probentransferlösung. 1,0 ml der restlichen Flüssigkeit im Fläschchen mit der PreservCyt-Lösung gemäß der Anleitung in der Packungsbeilage des Aptima Probentransferkits und der Packungsbeilage der Probentransferlösung in ein Aptima Probentransferföhrchen überführen.
 - d. Nach der Überführung des Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) in das Aptima Probentransferföhrchen muss diese Probe innerhalb von 30 Tagen mit dem Aptima CT Assay getestet werden, wenn sie bei 2 °C bis 8 °C gelagert wird, oder innerhalb von 14 Tagen, wenn sie bei 15 °C bis 30 °C gelagert wird. Wenn eine längere Lagerung erforderlich ist, muss die Patientenprobe innerhalb von 7 Tagen nach der Überführung in ein Aptima Probentransferföhrchen bei -20° C bis -70° C eingefroren werden, damit das Testen bis zu 12 Monate nach der Überführung möglich ist (siehe *Probenstabilitätsstudien*).
- C. Probenlagerung nach dem Test
1. Die bereits getesteten Proben müssen aufrecht stehend in einem Ständer gelagert werden.
 2. Die ProbentransportgefäÙe sind mit einem neuen Barrierschutz aus sauberem Plastik oder Folie zu bedecken.
 3. Wenn getestete Proben gefroren oder versandt werden müssen, entfernen Sie die durchlässigen Kappen und setzen Sie neue undurchlässige oder durchlässige Kappen auf die Probentransportföhrchen. Wenn Proben zum Test an eine andere Einrichtung versandt werden müssen, müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Deckels von bereits getesteten und wieder verschlossenen Proben müssen die ProbentransportgefäÙe 5 Minuten bei 420 RCF (Relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, um die gesamte Flüssigkeit zum Boden des GefäÙes zu bringen. **Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.**

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

Panther System

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

Im Lieferumfang enthaltene Reagenzien und Materialien

Aptima Chlamydia trachomatis Assay-Kit, 100 Tests (2 Schachteln und 1 Kontrollenkit)
(Kat.- Nr. 302925)

Aptima Chlamydia trachomatis Assay, gekühlte Schachtel (Schachtel 1 von 2)
(Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

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

Aptima Chlamydia trachomatis Assay, Raumtemperatur-Schachtel (Schachtel 2 von 2)
(Lagerung bei 15°C bis 30°C nach Empfang)

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

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

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

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

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

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

| | <u>Kat.- Nr.</u> |
|---|--|
| Panther System | 303095 |
| Panther Fusion System | PRD-04172 |
| Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus) | PRD-06067 |
| Aptima Assayflüssigkeitskit <i>(Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz)</i> | 303014 (1000 Tests) |
| Aptima Auto Detect Kit | 303013 (1000 Tests) |
| Multi-Röhrchen-Einheiten (MTU) | 104772-02 |
| Panther Entsorgungsbeutel-Kit | 902731 |
| Panther Abfallabdeckung | 504405 |
| Oder Panther Durchlaufkit <i>enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Assayflüssigkeiten und Auto Detects</i> | 303096 (5000 Tests) |
| Spitzen, 1000 µl, gefiltert, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung, Einweg | 901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) |
| <i>Nicht alle Produkte sind in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an Ihren Vertreter, um regionsspezifische Informationen zu erhalten.</i> | MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128 |
| Aptima Probentransferkit <i>Zur Verwendung mit Proben in PreservCyt-Lösung</i> | 301154C |
| Aptima Probentransferkit – druckbar <i>Zur Verwendung mit Proben in PreservCyt-Lösung</i> | PRD-05110 |
| Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit | PRD-03546 |
| Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für Endozervikale Tupferproben und Tupferproben der männlichen Harnröhre | 301041 |
| Aptima Urinprobenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen | 301040 |

| | |
|--|---------------------|
| Aptima Urinproben-Transportröhrchen für männliche und weibliche Urinproben | 105575 |
| Chlorbleiche, 5 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung | — |
| Einweghandschuhe | — |
| Aptima Durchstechverschlüsse | 105668 |
| Ersatzkappen, undurchlässig | 103036A |
| Ersatzkappen für die Kits mit 100 Tests | — |
| <i>Rekonstitutionslösungen für Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz</i> | CL0041(100 Kappen) |
| <i>TCR und Selektionsreagenz</i> | 501604 (100 Kappen) |

Optionale Materialien

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

Testverfahren mit dem Panther System

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

A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Reinigen Sie die Arbeitsflächen, wo die Reagenzien und Proben vorbereitet werden. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer 2,5 % bis 3,5 % (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung ab. Lassen Sie die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken. Spülen Sie sie anschließend mit Wasser ab. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Decken Sie die Arbeitsfläche, auf der die Reagenzien und Proben vorbereitet werden, mit sauberen, absorbierenden Labortischunterlagen mit Kunststoffunterschicht ab.

B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

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

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

- d. Öffnen Sie die entsprechende Rekonstitutionslösung und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
- e. Halten Sie die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf dem Labortisch fest und stecken Sie das andere Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks in die Flaschenöffnung (Abbildung 1, Schritt 2).
- f. Drehen Sie die zusammengefügt Flaschen langsam um. Lassen Sie die Lösung aus der Flasche in das Glasfläschchen ablaufen (Abbildung 1, Schritt 3).
- g. Mischen Sie die Lösung in der Flasche durch behutsames Schwenken. Beim Schwenken der Flasche Schaumbildung vermeiden. (Abbildung 1, Schritt 4).
- h. Warten Sie, bis sich das gefriergetrocknete Reagenz aufgelöst hat, und drehen Sie dann die zusammengefügt Flaschen erneut um. Ein Neigungswinkel von 45° ermöglicht, die Schaumbildung auf ein Mindestmaß zu beschränken (Abbildung 1, Schritt 5). Lassen Sie die gesamte Flüssigkeit in die Plastikflasche zurücklaufen.
- i. Entfernen Sie das Rekonstitutionsverbindungsstück und das Glasfläschchen (Abbildung 1, Schritt 6).
- j. Verschließen Sie die Plastikflasche wieder. Die Initialen des Anwenders und das Rekonstitutionsdatum auf das Etikett schreiben (Abbildung 1, Schritt 7).
- k. Rekonstitutionsverbindungsstück und Glasfläschchen entsorgen (Abbildung 1, Schritt 8).

Option: Ein zusätzliches Mischen der Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien ist zulässig, wenn die wieder verschlossenen Plastikflaschen bei mäßiger Geschwindigkeit auf einen Wippschüttler für Röhrchen gestellt und mindestens 5 Minuten geneigt werden. Stellen Sie sicher, dass die Reagenzien gründlich durchgemischt sind.

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

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

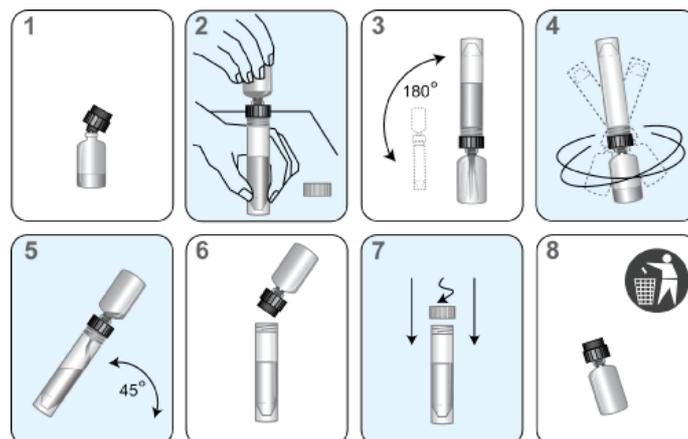


Abbildung 1. Rekonstitution von Reagenzien

2. Bereiten Sie das Target-Capture-Arbeitsreagenz (wTCR) vor.
 - a. Paaren Sie die entsprechenden Flaschen TCR und TCR-B.
 - b. Prüfen Sie die Reagenzchargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt, um sicherzustellen, dass die entsprechenden Reagenzien im Kit miteinander gepaart wurden.

- c. Öffnen Sie die Flasche mit TCR und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
 - d. Öffnen Sie die Flasche mit TCR-B und gießen Sie den gesamten Inhalt in die Flasche mit TCR. Sie können erwarten, dass eine geringe Menge Flüssigkeit in der TCR-B-Flasche verbleibt.
 - e. Verschließen Sie die TCR-Flasche und schwenken Sie die Lösung behutsam, um den Inhalt zu mischen. Vermeiden Sie während dieses Schritts Schaumbildung.
 - f. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.
 - g. Werfen Sie die TCR-B-Flasche und den Deckel weg.
3. Vorbereitung von Selektionsreagenz
- a. Überprüfen Sie die Chargennummer auf der Reagenzflasche, um sicherzustellen, dass sie mit der Chargennummer auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt übereinstimmt.
 - b. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.

Hinweis: Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.

C. Reagenzienvorbereitung für bereits rekonstituierte Reagenzien

1. Zuvor rekonstituierte Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien müssen vor dem Start des Assays auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) gebracht werden.
Option: Die mit Deckel verschlossenen Plastikflaschen mit dem rekonstituierten Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz können bei mäßiger Geschwindigkeit auf einen Wippschüttler für Röhrchen gestellt und mindestens 25 Minuten geneigt werden, um sicherzustellen, dass die Reagenzien Raumtemperatur erreichen und gründlich durchgemischt sind.
2. Wenn das rekonstituierte Sondenreagenz einen Niederschlag enthält, der bei Raumtemperatur nicht wieder in Lösung geht, erwärmen Sie die mit Deckel verschlossene Flasche 1 bis 2 Minuten auf eine Temperatur nicht über 62 °C. Nach diesem Erwärmungsschritt kann das Sondenreagenz verwendet werden, selbst wenn noch ein Restpräzipitat vorhanden ist. Mischen Sie das Sondenreagenz vor dem Laden in das System durch Umdrehen, ohne dabei Schaum zu bilden.
3. Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.
4. Reagenzflaschen nicht nachfüllen. Das Panther System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.

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

D. Probenhandhabung

1. Lassen Sie die Kontrollen und Proben vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur kommen.
2. Proben nicht mit dem Vortex-Mischer mischen.
3. Überprüfen Sie optisch, dass jedes Probenröhrchen eines der folgenden Kriterien erfüllt:
 - a. In einem Multitest-Abstrichproben-Transportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner rosafarbener Aptima Entnahmetupfer.
 - b. In Urin-Probentransportröhrchen liegt das End-Urinvolumen zwischen den schwarzen Füllstandsmarkierungen.
 - c. In Unisex-Abstrichproben-Transportröhrchen befindet sich jeweils nur ein einzelner blauer Aptima Probenentnahmetupfer.

- d. Im Aptima Probentransportröhrchen für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) befindet sich kein Tupfer.
4. Prüfen Sie die Probengefäße vor dem Laden in den Ständer:
 - a. Wenn sich in einem Probenröhrchen im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Deckel Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
 - b. Weist ein Probenröhrchen ein geringeres Volumen auf, als in der Regel vorliegt, wenn die Sammelanleitung befolgt wurde, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.
 - c. Falls der Flüssigkeitsstand in einem Urinprobenröhrchen nicht zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien liegt, muss die Patientenprobe verworfen werden. Nicht in ein überfülltes Reaktionsgefäß stechen.
 - d. Wenn eine Urinprobenröhrchen ein Präzipitat enthält, die Probe bis zu 5 Minuten auf 37 °C erwärmen. Wenn das Präzipitat nicht wieder in Lösung geht, stellen Sie sicher, dass das Präzipitat die Probenabgabe nicht verhindert.

Hinweis: Bei Nichtbefolgen der Schritte 4a–c kann aus der Kappe des Probenröhrchens Flüssigkeit auslaufen.

Hinweis: Je Probenröhrchen können bis zu 4 getrennte Aliquote getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als 4 Aliquote aus einem Probenröhrchen zu pipettieren, kann dies zu Verarbeitungsfehlern führen.

E. Vorbereitung des Systems

1. Richten Sie das System entsprechend den Anweisungen im *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System* und unter *Verfahrenshinweise* ein. Achten Sie darauf, dass Reagenzienständer und TCR-Adapter geeigneter Größe verwendet werden.
2. Laden Sie die Proben.

Verfahrenshinweise

A. Kontrollen

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

B. Temperatur

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

C. Handschuhpuder

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

D. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System

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

Zur Überwachung der Laborkontamination kann das folgende Verfahren mit dem Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale sowie für urethrale Abstrichproben von Männern durchgeführt werden:

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

Wenn die Ergebnisse CT positiv oder unbestimmt sind, siehe *Testauswertung – Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse*. Für weitere Informationen über die spezifische Kontaminationsüberwachung des Panther Systems wenden Sie sich an den Technischen Kundendienst von Hologic.

Testauswertung – Qualitätskontrolle/Patientenergebnisse

A. Testauswertung

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

| Testauswertung | Gesamt-RLU (x1000) |
|---|--------------------|
| Negativ | 0* bis < 50 |
| Unbestimmt | 50 bis < 100 |
| Niedriger RLU-Wert positiv ^{1,2} | 100 bis < 5.000 |
| Positiv ^{1,2} | 5.000 bis < 12.000 |
| Ungültig | 0* oder > 12.000 |

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

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

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

B. Ergebnisse und Akzeptanz von Qualitätskontrollen

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

Die Positivkontrollen müssen die folgenden Testergebnisse produzieren:

| Kontrolle | Gesamt-RLU (x1000) | CT-Ergebnis |
|--|--------------------|-------------|
| Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT | 0* und < 50 | Negativ |
| Positivkontrolle, CT/ Negativkontrolle, GC | ≥ 100 und < 12.000 | Positiv |

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

1. Die Aptima Assay Software beurteilt die Kontrollen automatisch entsprechend den vorstehenden Kriterien und berichtet den Run-Status als PASS (ERFOLGREICH), wenn die Laufkontrollkriterien erfüllt sind, und FAIL (FEHLGESCHLAGEN), wenn die Laufkontrollkriterien nicht erfüllt sind.
2. Wenn der Run-Status FAIL (FEHLGESCHLAGEN) ist, sind alle Testergebnisse im gleichen Lauf ungültig und dürfen nicht berichtet werden.
3. Jedes Labor sollte entsprechende Kontrollverfahren implementieren, um die Anforderungen der CLIA-Bestimmungen zu erfüllen.
4. Negativkontrollen sind u.U. bei der Überwachung von zufälliger Kontamination nicht effektiv. Siehe *Analytische Leistung* für die Ergebnisse einer analytischen High-Target-Verschleppungsstudie, die durchgeführt wurde, um die Kontrolle einer Verschleppung auf das Panther System nachzuweisen.

C. Probenvorbereitungskontrolle (optional)

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

D. Patienten-Testergebnisse

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

| | |
|---------------|---------------------------------------|
| CT Pos* | Positiv für CT-rRNA. |
| CT Neg | Vermutlich negativ für CT-rRNA. |
| CT Unbestimmt | Die Probe sollte neu getestet werden. |
| Ungültig | Die Probe sollte neu getestet werden. |

b. Ergebnisse des wiederholten Tests

| | |
|---------------|-----------------------------------|
| CT Pos* | Positiv für CT-rRNA. |
| CT Neg | Vermutlich negativ für CT-rRNA. |
| CT Unbestimmt | Unbestimmt. Neue Probe entnehmen. |
| Ungültig | Unbestimmt. Neue Probe entnehmen. |

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

Hinweise

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

Einschränkungen

- A. Dieser Assay darf nur von geschulten Mitarbeitern durchgeführt werden, die im Verfahren unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Die Auswirkungen der Verwendung eines Tampons, von Intimduschen und variablen Faktoren bei der Probenentnahme auf den Nachweis von CT wurden nicht beurteilt.
- C. Die Präsenz von Schleim in Endozervikalproben beeinträchtigt den Nachweis von CT mit dem Aptima CT Assay nicht. Um die Entnahme von Zellen, die mit CT infiziert sind, sicherzustellen, sollten jedoch säulenförmige Epithelzellen entlang der Endozervix entnommen werden. Wenn übermäßiger Zervikalschleim nicht entfernt wird, ist die Probenentnahme dieser Zellen nicht gewährleistet.
- D. Die Entnahme von Urinproben, vaginalen Abstrichen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) soll kein Ersatz für Zervixuntersuchungen und endozervikale Proben zur Diagnose von urogenitalen Infektionen bei Frauen sein. Die Patientinnen können Zervizitis, Urethritis, Harnwegsinfektionen oder Vaginalinfektionen anderer Ursache oder als gleichzeitig vorliegende Infektionen durch andere Erreger aufweisen.
- E. Der Aptima CT Assay ist nicht zur Beurteilung bei Verdacht auf sexuellen Missbrauch oder für andere rechtsmedizinische Indikationen vorgesehen.
- F. Zuverlässige Ergebnisse hängen von einer angemessenen Probenentnahme ab. Weil das für diesen Assay verwendete Transportsystem keine mikroskopische Beurteilung der Probeneignung zulässt, sind ordnungsgemäße Probenentnahmetechniken erforderlich. Bitte lesen Sie dazu die Packungsbeilage des entsprechenden Aptima Probenentnahmekits.
- G. Ein therapeutischer Misserfolg oder Erfolg kann nicht mit dem Aptima CT Assay bestimmt werden, da Nukleinsäure nach der entsprechenden antimikrobiellen Therapie fortbestehen kann.
- H. Die Ergebnisse des Aptima CT Assays sollten in Verbindung mit anderen dem Arzt verfügbaren Labor- oder klinischen Daten ausgewertet werden.
- I. Ein negatives Ergebnis schließt eine mögliche Infektion nicht aus, weil die Ergebnisse von der angemessenen Probenentnahme abhängen. Die Testergebnisse können durch eine unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Probenverwechslung oder Target-Konzentrationen unter der Detektionsgrenze des Tests beeinträchtigt sein.
- J. Der Aptima CT Assay liefert qualitative Ergebnisse. Daher kann keine Korrelation zwischen der Größe eines positiven Testmesssignals und der Anzahl der Organismen in einer Probe aufgestellt werden.
- K. Für klinische Studien mit Vaginalabstrichen, Endozervikalabstrichen, männlichen urethralen Abstrichen und Urinproben wird die Leistung zum Nachweis von CT von Populationen mit hoher Prävalenz abgeleitet. Positive Ergebnisse bei Populationen mit niedriger Prävalenz sollten sorgfältig interpretiert werden, unter der Annahme, dass die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines echten positiven Ergebnisses.
- L. Für die klinischen Studien mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) wird die Leistung des Aptima CT Assays zum Nachweis von CT primär aus Populationen mit niedriger Prävalenz bezogen. Trotzdem sollten positive Ergebnisse bei Populationen mit niedriger Prävalenz vorsichtig interpretiert werden, unter der Annahme,

dass die Wahrscheinlichkeit eines falsch positiven Ergebnisses höher sein kann als die eines echten positiven Ergebnisses.

- M. Die Leistung des Aptima Probentransferkits wurde für die Testung desselben Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) sowohl vor und nach der ThinPrep-Papanicolaou-Bearbeitung nicht beurteilt.
- N. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap), die mit anderen Geräten als dem ThinPrep Prozessor verarbeitet wurden, wurden nicht beurteilt.
- O. Von den Patienten (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche sind eine Diagnoseoption für Frauen, wenn anderweitig keine gynäkologische Untersuchung indiziert ist.
- P. Die Anwendung von vaginalen Abstrichen, die von der Patientin (selbst) durchgeführt werden, ist auf klinische Umgebungen beschränkt, in denen Unterstützung/Beratung zur Erläuterung der Verfahren und Vorsichtsmaßnahmen zur Verfügung stehen.
- Q. Die Leistung des Aptima CT Assays mit Proben von Jugendlichen unter 14 Jahren wurde nicht bestimmt.
- R. Die Leistung des Panther Systems wurde nicht auf Höhen über 2000 m (6561 Fuß) ermittelt.
- S. Es gibt keinen Nachweis für Abbau von Nukleinsäuren in PreservCyt-Lösung. Wenn ein Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) geringe Mengen an CT-Zellmaterial aufweist, kann eine ungleiche Verteilung dieses Zellmaterials auftreten. Im Vergleich zur direkten Probenentnahme mit dem Aptima Tupfertransportmedium ergibt auch das zusätzliche Volumen der PreservCyt-Lösung eine größere Verdünnung des Probenmaterials. Diese Faktoren können die Fähigkeit beeinträchtigen, kleine Mengen von Organismen im gesammelten Material nachzuweisen. Wenn negative Ergebnisse aus der Probe nicht dem klinischen Eindruck entsprechen, kann eine neue Probenentnahme notwendig sein.
- T. Die Kunden müssen einen LIS-Transfer unabhängig validieren.

Ergebnisse von klinischen Studien

Die Leistung des Aptima CT Assays wurde im Rahmen von drei multizentrischen klinischen Prüfungen bestimmt, die in Nordamerika durchgeführt wurden. Die erste Prüfung bestimmte die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte des Aptima CT Assays unter Einsatz von vom Kliniker entnommenen endozervikalen, vaginalen und bei Männern urethralen Abstrichproben, von den Patientinnen (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichen und von Urinproben von Frauen und Männern. Die zweite klinische Prüfung bestimmte die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte des Aptima CT Assays unter Einsatz von PreservCyt-Lösung (einer Komponente des ThinPrep® Systems).

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

In der dritten klinischen Prüfung wurde die klinische Leistung des Aptima CT Assays bei mindestens 14 Jahre alten, sexuell aktiven männlichen und weiblichen Probanden mit oder ohne STI-Symptome beurteilt. Die Studie untersuchte von den Patientinnen selbst durchgeführte vaginale Abstriche und Urinproben, die mit dem Panther System getestet wurden.

Erwartete Werte

Prävalenz

Die CT-Prävalenz in Patientenpopulationen hängt von Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Präsenz von Symptomen, Art der Klinik und dem Testverfahren ab. Eine Zusammenfassung der CT-Positivität nach Probenotyp gemäß Bestimmung mit dem Aptima CT Assay auf dem DTS-System wird in Tabellen 1a und 1b für zwei multizentrische klinische Prüfungen nach Prüfzentrum sowie insgesamt aufgeführt. Tabelle 1c fasst die CT-Positivität für den Aptima CT Assay auf dem Panther System gemäß einer weiteren multizentrischen klinischen Prüfung zusammen.

Tabelle 1a: C. trachomatis-Positivität nach Prüfzentrum und insgesamt gemäß Bestimmung anhand der Aptima CT- Assay-Ergebnisse auf dem DTS-System

| Prüfzentrum | % (Anz. positiv / Anz. getestet) | | | | | | | | | | | |
|-------------|----------------------------------|------------|-------|------------|------|------------|------|------------|------|------------|------|------------|
| | 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 | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | 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 | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | 8,2 | (4/49) | 6,1 | (3/49) | 12,5 | (6/48) | 7,8 | (4/51) |
| Alle | 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 = männlicher urethraler Abstrich; **MU** = männlicher Urin; **FS** = weiblicher endozervikaler Abstrich; **FU** = weiblicher Urin; **PVS** = von der Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich; **CVS** = vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe.

Tabelle 1b: Positivität von C. trachomatis nach Prüfzentrum und insgesamt gemäß Bestimmung anhand der Ergebnisse mit dem Aptima CT Assay auf dem DTS-System unter Einsatz von Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)

| Prüfzentrum | % (Anz. positiv / Anz. getestet) | |
|-------------|----------------------------------|------------|
| 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) |
| Alle | 6,3 | (104/1647) |

Tabelle 1c: *C. trachomatis*-CT-Positivität gemäß Bestimmung anhand der Ergebnisse mit dem Aptima CT Assay auf dem Panther System in von den Patientinnen selbst durchgeführten Vaginalabstrich-, weiblichen Urin- und männlichen Urinproben nach Prüfzentrum

| Prüfzentrum | % (Anz. positiv / Anz. getestet) | | |
|-------------|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | 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 = weiblicher Urin; MU = männlicher Urin; PVS = von der Patientin selbst durchgeführter Vaginalabstrich.

Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten in Nordamerika

Die geschätzten positiven und negativen prädiktiven Werte (PPV und NPV) für verschiedene hypothetische Prävalenzraten unter Einsatz des Aptima CT Assays auf dem DTS-System sind in Tabelle 2a aufgeführt. Diese Berechnungen basieren auf hypothetischen Prävalenzraten und der Gesamtsensitivität und -spezifität, die vom Patienteninfektionsstatus für drei multizentrische klinische Prüfungen berechnet wurden. Die Gesamtsensitivität und -spezifität für den Aptima CT Assay auf dem DTS-System betrug 96,7 % bzw. 96,8 % (Tabelle 2a). Der tatsächliche PPV und NPV für vom Kliniker entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben, von der Patientin (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche und Urinproben von Männern und Frauen mit dem Aptima CT Assay auf dem DTS-System sind in Tabelle 6a für jedes Prüfzentrum und insgesamt aufgeführt. Der tatsächliche PPV und NPV für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) mit dem Aptima CT Assay auf dem DTS-System sind in Tabelle 6b aufgeführt.

Tabelle 2a: Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten auf dem DTS-System

| Hypothetische Prävalenzrate (%) | Sensitivität (%) | Spezifität (%) | 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 |

Die geschätzten PPV und NPV des Aptima CT Assays auf dem Panther System über verschiedene hypothetische Prävalenzraten sind für jeden Probenotyp in Tabelle 2b aufgeführt. Für jeden Probenotyp werden die PPV und NPV für verschiedene hypothetische Prävalenzraten unter Verwendung der Gesamtsensitivitäts- und -spezifitätsschätzungen aus der multizentrischen klinischen Studie abgeleitet (siehe Tabelle 8).

Tabelle 2b: Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten nach Probenotyp auf dem Panther System

| Patientenprobe Typ | | Hypothetische Prävalenz | | | | | | |
|-----------------------|---------|-------------------------|------|------|------|------|------|------|
| | | 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 = weiblicher Urin; MU = männlicher Urin; NPV = negativ prädiktiver Wert; PPV = positiv prädiktiver Wert; PVS = von der Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich.

RLU-Verteilung für den Aptima CT Assay auf dem DTS-System

Abbildung 2 zeigt die RLU-Verteilung für den Aptima CT Assay für alle vom Kliniker entnommenen endozervikalen, vaginalen und männlichen urethralen Abstrichen, von den Probandinnen (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichen und Urinproben von Männern und Frauen. Tabelle 3 fasst die RLU-Verteilung für die gesamten positiven und gesamten negativen Ergebnisse sowie die falsch positiven und falsch negativen Ergebnisse für jeden Probenotyp zusammen. Bei bestimmten Probenotypen ist mit zunehmenden RLU-Werten ein Trend zu einem steigenden Anteil an echten positiven Testergebnissen zu beobachten.

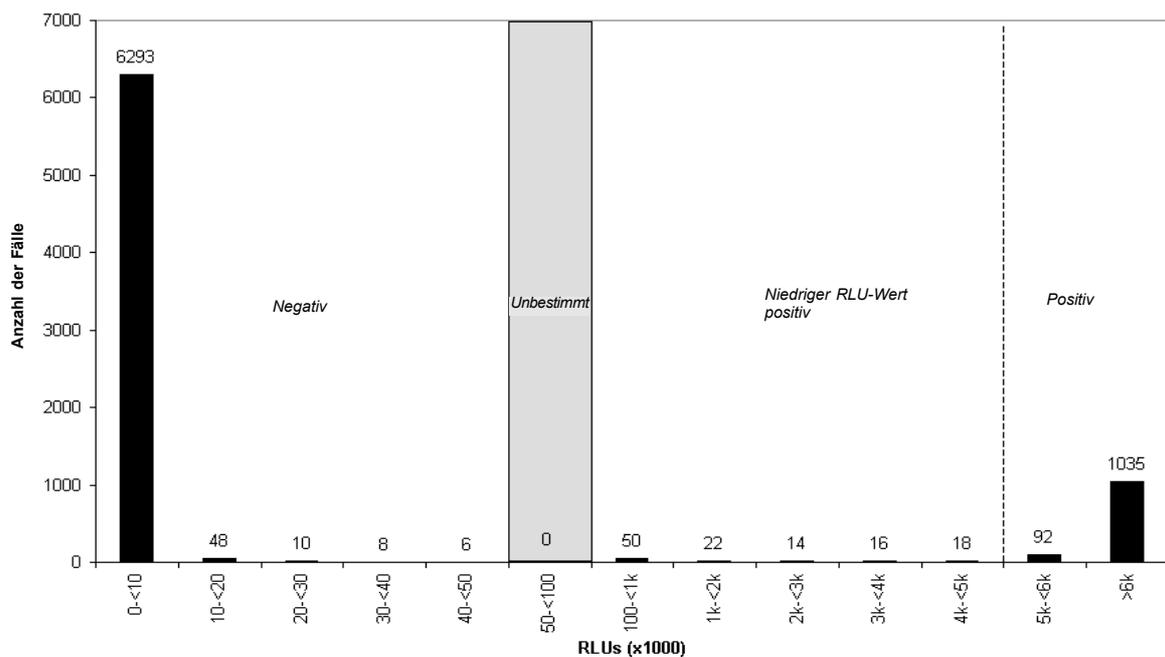


Abbildung 2. Häufigkeit der RLU-Verteilung für den Aptima CT Assay auf dem DTS-System

Tabelle 3: RLU-Verteilung für den Aptima CT Assay auf dem DTS-System

| | RLUs (x 1000) | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------------|---------------|---------|---------|---------|---------|----------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------|
| | 0 < 10 | 10 < 20 | 20 < 30 | 30 < 40 | 40 < 50 | 50 < 100 | 100 < 1000 | 1000 < 2000 | 2000 < 3000 | 3000 < 4000 | 4000 < 5000 | 5000 < 6000 | > 6000 |
| Gesamt Positive | | | | | | 0 | 50 | 22 | 14 | 16 | 18 | 92 | 1035 |
| Falsch Positive insgesamt | | | | | | 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 |
| Negative insgesamt | 6293 | 48 | 10 | 8 | 6 | 0 | | | | | | | |
| Falsch Negative insgesamt | 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 = Vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich; **PVS** = Von der asymptomatischen Probandin (selbst) durchgeführter vaginaler Abstrich; **FS** = Weiblicher endozervikaler Abstrich; **MS** = Abstrich der männlichen Harnröhre; **FU** = Weiblicher Urin; **MU** = Männlicher Urin; **RLU** = relative Lichteinheit (Relative Light Unit).

Die schattierte Spalte gibt einen unbestimmten Bereich an.

Klinische Leistung des DTS-Systems

Klinische Studie zu Endozervix-Abstrichproben, männlichen urethralen Abstrichproben, Vaginalabstrichproben und Urinproben

Vom Kliniker entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben, von den Patienten (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche und Urinproben vom Mann und der Frau wurden von 2787 symptomatischen und asymptomatischen männlichen und weiblichen Probanden entnommen, die an acht geographisch verschiedenen Prüfzentren in Nordamerika an Kliniken für Gynäkologie/Geburtshilfe, sexuell übertragbare Krankheiten (STD), Teenager und Familienplanung teilnahmen. Die Probanden wurden als symptomatisch klassifiziert, wenn sie Symptome wie Ausfluss, Dysurie und Unterleibsschmerzen berichteten. Die Probanden wurden als asymptomatisch klassifiziert, wenn sie keine Symptome berichteten. Von den 1.392 asymptomatischen Probanden, die an der Studie teilnahmen, waren 2 im Alter von unter 16 Jahren, 237 waren im Altersbereich von 16 bis 20, 423 waren im Altersbereich von 21 bis 25 und 730 waren im Alter von über 25 Jahren. Von den 1.395 symptomatischen Probanden, die an der Studie teilnahmen, waren 211 im Altersbereich von 16 bis 20, 494 waren im Altersbereich von 21 bis 25 und 690 waren im Alter von über 25 Jahren.

Drei Proben wurden von jedem der 1322 qualifizierten männlichen Probanden gesammelt. Fünf Proben wurden von jeder der 1.465 qualifizierten Probandinnen gesammelt. Bei den männlichen Probanden wurden zwei randomisierte urethrale Abstrichproben, gefolgt von einer Urinprobe, gesammelt. Bei den Probandinnen wurde eine Urinprobe, gefolgt von einem vom Patienten (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrich, eine vom Kliniker entnommene Vaginalabstrichprobe und zwei randomisierte Endozervix-Abstrichproben entnommen. Die CT-Ergebnisse des Aptima CT Assays und des Aptima Combo 2™ Assays wurden von den beiden Vaginalabstrichproben, einer endozervikalen Abstrichprobe, einer männlichen urethralen Abstrichprobe und einem männlichen und weiblichen Urinaliquot erzeugt. Die restlichen endozervikalen Abstrichproben, männlichen urethralen Abstrichproben und männlichen und weiblichen Urinaliquote wurden mit einem anderen im Handel erhältlichen NAAT getestet. Endozervikale und männliche urethrale Abstrichproben und männliche und weibliche Urinproben, die im Aptima Combo 2-Test und dem anderen im Handel erhältlichen NAAT getestet wurden, wurden als Referenz-NAATs verwendet, um den Infektionsstatus für jeden Probanden zu ermitteln. Die Proben wurden entweder am Prüfzentrum des jeweiligen Probanden oder an einem externen Testzentrum getestet.

Alle Leistungsberechnungen beruhen auf der Gesamtanzahl der Aptima CT Assay-Ergebnisse für vom Arzt entnommene endozervikale, vaginale und männliche urethrale Abstrichproben und männliche und weibliche Urinproben, im Vergleich zu einem Algorithmus zur Bestimmung des Patienteninfektionsstatus für beide Geschlechter. Im Algorithmus wurde die Kennzeichnung eines Probanden als mit CT infiziert oder nicht infiziert auf Ergebnissen für Endozervix-Abstrichproben und Urinproben des im Handel erhältlichen Aptima Combo 2 Assays und dem anderen im Handel erhältlichen NAAT basiert. Die Probanden wurden als mit CT infiziert angesehen, wenn zwei der vier Endozervix-Abstrichproben und Urinproben im Aptima Combo 2 Assay und dem anderen Referenz-NAAT ein positives Ergebnis aufwiesen (positives Testergebnis für eine Probe in beiden NAATs). Die Probanden wurden als nicht infiziert angesehen, wenn weniger als zwei Referenz-NAAT-Ergebnisse positiv waren.

Insgesamt 8406 Ergebnisse des Aptima CT Assays wurden zur Berechnung der Sensitivität und Spezifität herangezogen. Die Sensitivität und Spezifität für CT nach Geschlecht, Probenotyp und Symptomstatus werden in Tabelle 4 gezeigt. Tabelle 6a zeigt die Sensitivität, Spezifität und prädiktiven Werte des Aptima CT Assays im Vergleich zum Patienteninfektionsstatus für jedes Prüfzentrum und insgesamt auf. Die Tabellen 6b–6f fassen die Anzahl der Ergebnisse

von symptomatischen und asymptomatischen Probanden, die anhand des Patienteninfektionsstatus-Algorithmus als infiziert oder nicht infiziert mit CT gekennzeichnet wurden, zusammen.

Von den 2.787 teilnehmenden Probanden hatten 13 einen unbekanntem CT-Patienteninfektionsstatus. Die Probanden wurden mit einem unbekanntem Patienteninfektionsstatus belegt, wenn es keine Ergebnisse gab, die eine endgültige Entscheidung über den Infektionsstatus erlaubt hätten. Die Ergebnisse dieser Probanden wurden in den Leistungsberechnungen nicht berücksichtigt. Unter den 8452 Ergebnissen des Aptima CT Assays in der multizentrischen Studie war ein geringer Prozentsatz (8, 0,09 %) beim Test auf CT zuerst ungültig. Bei den Wiederholungstests gab es keine unbestimmten oder ungültigen Ergebnisse.

Tabelle 4: Sensitivität und Spezifität des Aptima CT-Tests relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Symptomstatus und insgesamt

| Patientenprobe | Symptom Status | N | TP | FP | TN | FN | Sensitivität (95 %-KI) | Spezifität (95 %-KI) | |
|--|------------------------------|----------------|------|-----|-----------------|------|------------------------|----------------------|------------------|
| Männlich | Tupfer | Symptomatisch | 576 | 131 | 23 ^a | 418 | 4 | 97,0 (92,6-99,2) | 94,8 (92,3-96,7) |
| | | Asymptomatisch | 745 | 90 | 20 ^b | 634 | 1 | 98,9 (94,0-100) | 96,9 (95,3-98,1) |
| | | Alle | 1321 | 221 | 43 ^c | 1052 | 5 | 97,8 (94,9-99,3) | 96,1 (94,7-97,1) |
| | Urin | Symptomatisch | 576 | 127 | 14 ^d | 427 | 8 | 94,1 (88,7-97,4) | 96,8 (94,7-98,3) |
| | | Asymptomatisch | 746 | 90 | 17 ^e | 638 | 1 | 98,9 (94,0-100) | 97,4 (95,9-98,5) |
| | | Alle | 1322 | 217 | 31 ^f | 1065 | 9 | 96,0 (92,6-98,2) | 97,2 (96,0-98,1) |
| Weiblich | Tupfer | Symptomatisch | 807 | 114 | 28 ^g | 664 | 1 | 99,1 (95,3-100) | 96,0 (94,2-97,3) |
| | | Asymptomatisch | 636 | 59 | 22 ^h | 553 | 2 | 96,7 (88,7-99,6) | 96,2 (94,3-97,6) |
| | | Alle | 1443 | 173 | 50 ⁱ | 1217 | 3 | 98,3 (95,1-99,6) | 96,1 (94,8-97,1) |
| | Urin | Symptomatisch | 809 | 107 | 13 ^j | 682 | 7 | 93,9 (87,8-97,5) | 98,1 (96,8-99,0) |
| | | Asymptomatisch | 639 | 58 | 13 ^k | 565 | 3 | 95,1 (86,3-99,0) | 97,8 (96,2-98,8) |
| | | Alle | 1448 | 165 | 26 ^l | 1247 | 10 | 94,3 (89,7-97,2) | 98,0 (97,0-98,7) |
| Von der Patientin selbst durchgeführt | Vaginal-abstrich | Asymptomatisch | 629 | 60 | 25 ^m | 543 | 1 | 98,4 (91,2-100) | 95,6 (93,6-97,1) |
| Vom Kliniker entnommene | Vaginal-abstrichprobe | Symptomatisch | 811 | 111 | 33 ⁿ | 663 | 4 | 96,5 (91,3-99,0) | 95,3 (93,4-96,7) |
| | | Asymptomatisch | 638 | 60 | 32 ^o | 545 | 1 | 98,4 (91,2-99,0) | 94,5 (92,3-96,2) |
| | | Alle | 1449 | 171 | 65 ^p | 1208 | 5 | 97,2 (93,5-99,1) | 94,9 (93,5-96,0) |

TP = echt positiv; FP = falsch positiv; TN = echt negativ; FN = falsch negativ; KI = Vertrauensintervall.

CT-Ergebnisse für Aptima Combo 2 Assay: Anz. positive Ergebnisse / Anz. getestete Proben ^a9/23; ^b14/20; ^c23/43; ^d6/14; ^e6/17; ^f12/31; ^g14/28; ^h11/22; ⁱ25/50; ^j7/13; ^k5/13; ^l12/26; ^m15/25; ⁿ17/33; ^o15/32; ^p32/65.

Klinische Probenstudie – Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)

Eine prospektive multizentrische klinische Studie wurde durchgeführt, um die Verwendung von PreservCyt-Lösung (einer Komponente des ThinPrep Systems) als alternatives Medium für gynäkologische Proben zum Nachweis von CT mit dem Aptima CT Assay zu beurteilen. Eintausendsechshundertsiebenundvierzig (1647) symptomatische und asymptomatische Probandinnen, die zu Kliniken für Gynäkologie/Geburtshilfe, Familienplanung, öffentliche Gesundheitspflege, Frauenleiden oder sexuell übertragbare Krankheiten (STD) kamen, wurden in der klinischen Studie beurteilt. Von den 1647 verfügbaren Probandinnen waren 1288 asymptomatisch und 359 symptomatisch. Die Probandinnen wurden an Prüfzentren mit einer CT-Prävalenz im Bereich von 2,8 % bis 14,0 % aufgenommen.

Von allen geeigneten Probandinnen wurden zwei Proben genommen: ein Papanicolaou-Abstrich in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) und ein endozervikaler Abstrich. Die Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) wurden mit dem Spatel/der Cytobrush oder einem besenartigen Entnahmegerät für Zervixproben entnommen. Die Verteilung der Zervixprobenentnahmeanstrumente ist in Tabelle 5a nach Probenentnahmeort und insgesamt zusammengefasst.

Die Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) wurden gemäß der *Bedienungsanleitung des ThinPrep Prozessors* (ThinPrep Processor Operator's Manual) und der Packungsbeilage des Aptima Probentransferkits verarbeitet. Nach der Bearbeitung des Papanicolaou-Abstrichs in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) mit dem ThinPrep Prozessor wurde die Probe in das Aptima Probentransferkit zum Test mit dem Aptima CT Assay überführt.

Die Sensitivität und Spezifität des Aptima CT Assays mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) wurden berechnet, indem die Ergebnisse mit einem Algorithmus für den Patienteninfektionsstatus verglichen wurden. Der Algorithmus umfasst die Ergebnisse des Aptima Combo 2 Assays und Aptima CT Assays für endozervikale Abstrichproben. Beide Referenz-NAATs mussten zum Nachweis des Patientenstatus „infiziert“ positiv sein. Mindestens ein Referenz-NAAT musste negativ sein, um den Patientenstatus „nicht infiziert“ nachzuweisen. Tabelle 6g fasst die Häufigkeit der Testergebnisse für die beiden Referenz-NAATs zusammen.

Tabelle 5b zeigt die Sensitivität und Spezifität des Aptima CT Assays nach Symptomstatus und insgesamt. Die Gesamtsensitivität betrug 95,6 % (86/90). Bei symptomatischen und asymptomatischen Probanden lagen die Sensitivitäten jeweils bei 96,7 % (29/30) und 95,0 % (57/60). Die Gesamtspezifität betrug 98,8 % (1539/1557). Bei symptomatischen und asymptomatischen Probanden lagen die Spezifitäten jeweils bei 98,8 % (325/329) und 98,9 % (1214/1228).

Tabelle 6b zeigt die Sensitivität und Spezifität des Aptima CT Assays nach Probenentnahmeort und insgesamt. Die Sensitivitäten lagen im Bereich von 92,9 % bis 100 %. Die Spezifitäten lagen im Bereich von 96,5 % bis 100 %.

Tabelle 5a: Verteilung des für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) verwendeten Zervixprobenentnahmeanstrumente

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

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

| Patientenprobe | Ergebnis des Aptima CT Assays für PreservCyt-Lösung | Ergebnis | | | | Sensitivität (%) (95 %-KI) | Spezifität (%) (95 %-KI) |
|----------------|---|----------|-----|-----|------|-------------------------------|---------------------------------|
| | | +/+ | +/- | -/+ | -/- | | |
| Symptomatisch | Positiv | 29 | 0 | 1 | 3 | 96,7 (29/30) (82,8-99,9) | 98,8 (325/329) (96,9-99,7) |
| | Negativ | 1 | 3 | 3 | 319 | | |
| | Gesamt | 30 | 3 | 4 | 322 | | |
| Asymptomatisch | Positiv | 57 | 0 | 1 | 13 | 95,0 (57/60) (86,1-99,0) | 98,9 (1214/1228) (98,1-99,4) |
| | Negativ | 3 | 2 | 11 | 1201 | | |
| | Gesamt | 60 | 2 | 12 | 1214 | | |
| Alle | Positiv | 86 | 0 | 2 | 16 | 95,6 (86/90) (89,0-98,8) | 98,8 (1539/1557) (98,2-99,3) |
| | Negativ | 4 | 5 | 14 | 1520 | | |
| | Gesamt | 90 | 5 | 16 | 1536 | | |

KI = Vertrauensintervall.

+/+ = Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

+/- = Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

-/+ = Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

-/- = Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

Tabelle 6a: Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewerte des Aptima CT Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Prüfzentrum und insgesamt

| Patientenprobe | Prüfzentrum | N | TP | FP | TN | FN | Prä. (%) | Sensitivität (95 %-KI) | Spezifität (95 %-KI) | PPV (%) | NPV (%) | | |
|----------------|-------------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|------------------------|----------------------|------------------|---------|-------|-------|
| Tupfer | 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 | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | |
| | 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 | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | |
| | Alle | 1321 | 221 | 43 | 1052 | 5 | 17,1 | 97,8 (94,9-99,3) | 96,1 (94,7-97,1) | 83,7 | 99,4 | | |
| Männlich | Urin | 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 | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | |
| | | 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 | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. | n. z. |
| | | Alle | 1322 | 217 | 31 | 1065 | 9 | 17,1 | 96,0 (92,6-98,2) | 97,2 (96,0-98,1) | 87,5 | 99,2 | |

Tabelle 6a: Sensitivität, Spezifität und Vorhersagewerte des Aptima CT Assays relativ zum Patienteninfektionsstatus nach Prüfzentrum und insgesamt (Fortsetzung)

| Patientenprobe | Prüfzentrum | N | TP | FP | TN | FN | Prä. (%) | Sensitivität (95 %-KI) | Spezifität (95 %-KI) | PPV (%) | NPV (%) | |
|--------------------------------------|-----------------------|------|------|-----|------|------|----------|------------------------|----------------------|------------------|---------|------|
| Tupfer | 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 | |
| Weiblich | Urin | 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 |
| Von der Patientin selbst entnommener | Vaginal-abstrich | 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 |
| Vom Kliniker entnommene | Vaginal-abstrichprobe | 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 |

TP = echt positiv; FP = falsch positiv; TN = echt negativ; FN = falsch negativ; Prev = Prävalenz; PPV = positiv prädiktiver Wert; NPV = negativ prädiktiver Wert; Nicht zutr. = Probe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar.

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

| Prüfzentrum | Aptima CT | | | | Prä. (%) | Sensitivität (%) (95 %-KI) | Spezifität (%) (95 %-KI) | PPV (%) | NPV (%) | |
|-------------|-------------------|-----|-----|-----|----------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------|------|
| | PreservCyt-Lösung | +/+ | +/- | -/+ | | | | | | -/- |
| 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 | | | | | |
| | Gesamt | 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 | | | | | |
| | Gesamt | 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 | | | | | |
| | Gesamt | 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 | | | | | |
| | Gesamt | 8 | 3 | 1 | 275 | | | | | |
| 5 | Positiv | 13 | 0 | 0 | 3 | 4,7 | 92,9 (13/14) (66,1-99,8) | 98,9 (280/283) (96,9-99,8) | 81,3 | 99,6 |
| | Negativ | 1 | 1 | 4 | 275 | | | | | |
| | Gesamt | 14 | 1 | 4 | 278 | | | | | |
| 6 | Positiv | 18 | 0 | 1 | 1 | 5,2 | 94,7 (18/19) (74,0-99,9) | 99,4 (343/345) (97,9-99,9) | 90,0 | 99,7 |
| | Negativ | 1 | 1 | 5 | 337 | | | | | |
| | Gesamt | 19 | 1 | 6 | 338 | | | | | |
| Alle | Positiv | 86 | 0 | 2 | 16 | 5,5 | 95,6 (86/90) (89,0-98,8) | 98,8 (1539/ 1557) (98,2-99,3) | 82,7 | 99,7 |
| | Negativ | 4 | 5 | 14 | 1520 | | | | | |
| | Gesamt | 90 | 5 | 16 | 1536 | | | | | |

KI = Vertrauensintervall; **Prev** = Prävalenz; **PPV** = positiv prädiktiver Wert; **NPV** = negativ prädiktiver Wert.

+/+ = Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

+/- = Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

-/+ = Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Positives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

-/- = Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima Combo 2 Assay/Negatives Endozervixabstrich-Ergebnis im Aptima CT Assay.

Tabelle 6c: Ergebnisse für männliche urethrale Abstrichproben und Urinproben von Probanden, die mit *C. trachomatis* infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

| Patienteninfektionsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay) | | NAAT 2 | | Aptima CT Assay | | Symptomstatus | | Gesamt |
|---------------------------|-------------------------------------|----|--------|-------|-----------------|----|---------------|----------------|--------|
| | MS | MU | MS | MU | MS | MU | Symptomatisch | Asymptomatisch | |
| | Infiziert | + | + | + | + | + | + | 96 | |
| Infiziert | + | + | + | + | + | - | 5 | 1 | 6 |
| Infiziert | + | + | + | - | + | + | 11 | 7 | 18 |
| Infiziert | + | + | - | + | + | + | 13 | 11 | 24 |
| Infiziert | + | + | - | + | + | - | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | + | + | - | + | - | + | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | + | - | + | + | + | + | 2 | 0 | 2 |
| Infiziert | + | - | + | + | + | - | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | + | - | + | - | + | - | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | - | + | + | + | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | - | + | - | + | + | + | 0 | 2 | 2 |
| Infiziert | - | + | - | + | - | + | 3 | 1 | 4 |
| Infiziert | - | + | = | + | + | + | 0 | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | + | + | - | - | + | + | 4 | 4 | 8 |
| Nicht infiziert | + | + | - | - | - | + | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | + | + | 1 | 4 | 5 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | + | - | 4 | 6 | 10 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | - | + | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | - | - | 3 | 0 | 3 |
| Nicht infiziert | - | + | - | - | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | - | + | - | - | - | + | 0 | 2 | 2 |
| Nicht infiziert | - | + | - | - | - | - | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | + | + | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | + | - | - | 2 | 2 | 4 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | + | + | 1 | 1 | 2 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | + | - | 11 | 5 | 16 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | + | 4 | 4 | 8 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | - | 403 | 618 | 1021 |
| Nicht infiziert | - | - | - | n. z. | - | + | 0 | 2 | 2 |
| Nicht infiziert | - | - | - | n. z. | - | - | 1 | 2 | 3 |
| Nicht infiziert | - | - | - | = | - | - | 0 | 4 | 4 |
| Nicht infiziert | - | - | = | - | - | - | 2 | 0 | 2 |
| Nicht infiziert | n. z. | - | - | - | n. z. | - | 0 | 1 | 1 |
| Gesamt | | | | | | | 576 | 746 | 1322 |

Nicht zutr. = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (=) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.

MS = männliche urethrale Abstrichprobe; **MU** = männlicher Urin.

Tabelle 6d: Ergebnisse für weibliche Endozervixabstrichproben und Urinproben von Probanden, die mit *C. trachomatis* infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

| Patienteninfektionsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay) | | NAAT 2 | | Aptima CT Assay | | Symptomstatus | | Gesamt |
|---------------------------|-------------------------------------|-------|--------|-------|-----------------|-------|---------------|----------------|--------|
| | FS | FU | FS | FU | FS | FU | Symptomatisch | Asymptomatisch | |
| | Infiziert | + | + | + | + | + | + | 80 | |
| Infiziert | + | + | + | + | + | - | 1 | 1 | 2 |
| Infiziert | + | + | + | - | + | + | 10 | 5 | 15 |
| Infiziert | + | + | + | = | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | + | + | - | + | + | + | 9 | 3 | 12 |
| Infiziert | + | - | + | + | + | + | 3 | 1 | 4 |
| Infiziert | + | - | + | + | + | - | 2 | 2 | 4 |
| Infiziert | + | - | + | - | + | + | 2 | 0 | 2 |
| Infiziert | + | - | + | - | + | - | 4 | 0 | 4 |
| Infiziert | + | - | + | - | + | n. z. | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | - | + | + | + | + | + | 0 | 1 | 1 |
| Infiziert | - | + | - | + | + | + | 1 | 3 | 4 |
| Infiziert | - | + | - | + | - | + | 1 | 2 | 3 |
| Nicht infiziert | + | + | - | - | + | + | 1 | 2 | 3 |
| Nicht infiziert | + | + | - | n. z. | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | + | + | 0 | 2 | 2 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | + | - | 12 | 7 | 19 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | - | - | 0 | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | - | + | - | - | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | - | + | - | - | - | + | 4 | 3 | 7 |
| Nicht infiziert | - | + | - | - | - | - | 0 | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | + | - | - | - | 1 | 1 | 2 |
| Nicht infiziert | - | - | - | + | - | - | 1 | 2 | 3 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | + | + | 0 | 2 | 2 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | + | - | 11 | 9 | 20 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | + | 5 | 4 | 9 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | - | 636 | 526 | 1162 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | n. z. | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | n. z. | - | - | 2 | 3 | 5 |
| Nicht infiziert | - | - | - | = | - | - | 12 | 10 | 22 |
| Nicht infiziert | - | - | = | - | - | - | 1 | 1 | 2 |
| Nicht infiziert | - | n. z. | - | - | - | n. z. | 1 | 1 | 2 |
| Nicht infiziert | n. z. | - | - | - | n. z. | - | 5 | 4 | 9 |
| Nicht infiziert | = | - | - | - | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | = | - | - | - | + | - | 1 | 0 | 1 |
| Gesamt | | | | | | | 812 | 640 | 1452 |

Nicht zentr. = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (=) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.

FS = weiblicher endozervikaler Abstrich; **FU** = weiblicher Urin.

Tabelle 6e: Von den asymptomatischen Patienten (selbst) durchgeführte vaginale Abstriche von Probandinnen, die mit *C. trachomatis* infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

| Patienteninfektionsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay) | | NAAT 2 | | Aptima CT Assay | Gesamt |
|---------------------------|----------------------------------|-------|--------|-------|-----------------|--------|
| | FS | FU | FS | FU | PVS | |
| Infiziert | + | + | + | + | + | 44 |
| Infiziert | + | + | + | - | + | 5 |
| Infiziert | + | + | - | + | + | 3 |
| Infiziert | + | - | + | + | + | 3 |
| Infiziert | - | + | + | + | + | 1 |
| Infiziert | - | + | - | + | + | 4 |
| Infiziert | - | + | - | + | - | 1 |
| Nicht infiziert | + | + | - | - | + | 2 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | + | 4 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | + | 1 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | - | 2 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | - | 3 |
| Nicht infiziert | - | + | - | - | + | 2 |
| Nicht infiziert | - | + | - | - | - | 2 |
| Nicht infiziert | - | - | + | - | - | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | + | - | 2 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | + | 5 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | + | 10 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | 15 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | 500 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | n. z. | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | n. z. | 9 |
| Nicht infiziert | - | - | - | n. z. | - | 2 |
| Nicht infiziert | - | - | - | n. z. | n. z. | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | = | - | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | = | - | 8 |
| Nicht infiziert | - | - | - | = | - | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | = | - | - | 1 |
| Nicht infiziert | - | n. z. | - | - | - | 1 |
| Nicht infiziert | n. z. | - | - | - | + | 1 |
| Nicht infiziert | n. z. | - | - | - | - | 3 |
| Gesamt | | | | | | 640 |

Nicht zutr. = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (=) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.

FS = weiblicher endozervikaler Abstrich; **FU** = weiblicher Urin; **PVS** = von der asymptomatischen Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich.

Tabelle 6f: Ergebnisse von vom Kliniker entnommenen Vaginalabstrichproben von Probandinnen, die mit *C. trachomatis* infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus

| Patienteninfektionsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay) | | NAAT 2 | | Aptima CT Assay | Symptomstatus | | Gesamt |
|---------------------------|----------------------------------|-------|--------|-------|--------------------|---------------|----------------|--------|
| | FS | FU | FS | FU | CVS | Symptomatisch | Asymptomatisch | |
| Infiziert | + | + | + | + | + | 76 | 44 | 120 |
| Infiziert | + | + | + | + | - | 2 | 0 | 2 |
| Infiziert | + | + | + | + | + | 2 | 0 | 2 |
| Infiziert | + | + | + | + | + | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | + | + | + | - | + | 8 | 5 | 13 |
| Infiziert | + | + | + | - | - | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | + | + | + | - | + | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | + | + | + | = | + | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | + | + | - | + | + | 9 | 3 | 12 |
| Infiziert | + | - | + | + | + | 5 | 3 | 8 |
| Infiziert | + | - | + | - | + | 7 | 0 | 7 |
| Infiziert | - | + | + | + | + | 0 | 1 | 1 |
| Infiziert | - | + | - | + | + | 1 | 4 | 5 |
| Infiziert | - | + | - | + | - | 1 | 0 | 1 |
| Infiziert | - | + | - | + | - | 0 | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | + | + | - | - | + | 1 | 2 | 3 |
| Nicht infiziert | + | + | - | n. z. | + | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | + | 3 | 4 | 7 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | - | 0 | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | + | 2 | 2 | 4 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | - | 5 | 3 | 8 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | + | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | - | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | - | + | - | - | + | 5 | 2 | 7 |
| Nicht infiziert | - | + | - | - | - | 0 | 2 | 2 |
| Nicht infiziert | - | - | + | - | - | 1 | 1 | 2 |
| Nicht infiziert | - | - | - | + | - | 1 | 2 | 3 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | + | 4 | 5 | 9 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | 6 | 10 | 16 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | + | 16 | 15 | 31 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | 614 | 500 | 1114 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | n. z. | 0 | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | + | 0 | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | 13 | 9 | 22 |
| Nicht infiziert | - | - | - | n. z. | - | 2 | 2 | 4 |
| Nicht infiziert | - | - | - | n. z. | - | 0 | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | = | + | 0 | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | = | - | 12 | 8 | 20 |
| Nicht infiziert | - | - | - | = | n. z. | 0 | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | = | - | - | 1 | 1 | 2 |
| Nicht infiziert | - | n. z. | - | - | - | 0 | 1 | 1 |

Tabelle 6f: Ergebnisse von vom Kliniker entnommenen Vaginalabstrichproben von Probandinnen, die mit *C. trachomatis* infiziert oder nicht infiziert waren, gemäß Patienteninfektionsstatus (Fortsetzung)

| Patienteninfektionsstatus | NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay) | | NAAT 2 | | Aptima CT Assay | Symptomstatus | | Gesamt |
|---------------------------|----------------------------------|-------|--------|----|--------------------|---------------|----------------|--------|
| | FS | FU | FS | FU | CVS | Symptomatisch | Asymptomatisch | |
| Nicht infiziert | - | n. z. | - | - | n. z. | 1 | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | n. z. | - | - | - | - | 0 | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | n. z. | - | - | - | - | 5 | 3 | 8 |
| Nicht infiziert | = | - | - | - | - | 2 | 0 | 2 |
| Gesamt | | | | | | 812 | 640 | 1452 |

Nicht zutr. = Patientenprobe nicht entnommen oder nicht zum Test verfügbar. Das Gleichheitszeichen (=) stellt eine unbestimmte oder nach Wiederholungstest unbestimmte Probe dar.

FS = weiblicher endozervikaler Abstrich; **FU** = weiblicher Urin; **CVS** = vom Kliniker entnommener vaginaler Abstrich.

Tabelle 6g: Klinische Studie mit PreservCyt-Lösung (Ergebnisse des Infektionsstatus von Patientinnen anhand von endozervikalen Abstrichen)

| Patienteninfektionsstatus | Endozervix-Abstrichprobe | | Symptomstatus | |
|---------------------------|--------------------------|-----------------|---------------|----------------|
| | Aptima Combo 2 Assay | Aptima CT Assay | Symptomatisch | Asymptomatisch |
| Infiziert | Positiv | Positiv | 30 | 60 |
| Nicht infiziert | Negativ | Negativ | 322 | 1214 |
| Nicht infiziert | Negativ | Positiv | 4 | 12 |
| Nicht infiziert | Positiv | Negativ | 3 | 2 |
| Gesamt | | | 359 | 1288 |

RLU-Verteilung von Aptima-Kontrollen

Die Verteilung der RLU für die Aptima Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT und die Aptima Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC aus allen Aptima CT Assay-Läufen, die während der klinischen Probenstudien durchgeführt wurden, sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: RLU-Verteilung der Aptima Kontrollen im Rahmen der klinischen Probenstudien, einschließlich Studien zu endozervikalen, vaginalen und bei Männern urethralen Abstrichproben, Urinproben von Männern und Frauen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)

| Kontrolle | Statistik | RLU (x1000) | |
|---|--------------|---|--|
| | | Klinische Studie zu Abstrichproben und Urinproben | Klinische Studie zu Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) |
| Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT | N | 198 | 209 |
| | Mittelwert | 0,89 | 1,22 |
| | SD | 2,94 | 2,63 |
| | Maximum | 26 | 36 |
| | 75 Perzentil | 1 | 1 |
| | Median | 0 | 1 |
| | 25 Perzentil | 0 | 1 |

Tabelle 7: RLU-Verteilung der Aptima Kontrollen im Rahmen der klinischen Probenstudien, einschließlich Studien zu endozervikalen, vaginalen und bei Männern urethralen Abstrichproben, Urinproben von Männern und Frauen und Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) (Fortsetzung)

| Kontrolle | Statistik | RLU (x1000) | |
|---|--------------|---|--|
| | | Klinische Studie zu Abstrichproben und Urinproben | Klinische Studie zu Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) |
| Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC | N | 198 | 209 |
| | Mittelwert | 7007 | 6593 |
| | SD | 776 | 709 |
| | Maximum | 8884 | 10383 |
| | 75 Perzentil | 7440 | 7025 |
| | Median | 7066 | 6661 |
| | 25 Perzentil | 6621 | 6205 |
| | Minimum | 988 | 4419 |

SA = Standardabweichung; **VK %** = Variationskoeffizient in Prozent; **RLU** = relative Lichteinheit.

Hinweis: Der von der Software gemeldete RLU-Wert bildete die Grundlage der Analyse. Der gemeldete RLU-Wert ist die gemessene Gesamt-RLU, geteilt durch 1000 mit gekürzten Ziffern nach dem Dezimalpunkt.

Klinische Leistung des Panther Systems

Klinische Studie

Es wurde eine prospektive, multizentrische klinische Studie durchgeführt, um die klinischen Leistungsmerkmale des Aptima CT Assay auf dem Panther System zu ermitteln. Die Proben wurden von 4413 symptomatischen und asymptomatischen Frauen und Männern an 11 geografisch und ethnisch unterschiedlichen klinischen Einrichtungen in den Vereinigten Staaten entnommen, darunter solche für Geburtshilfe und Gynäkologie, Familienplanung und Kliniken für sexuell übertragbare Krankheiten. Die Probanden wurden als symptomatisch klassifiziert, wenn sie Symptome berichteten. Die Probanden wurden als asymptomatisch klassifiziert, wenn sie keine Symptome berichteten. Einhundertsechundsechzig (166) teilnehmende Probanden konnten nicht ausgewertet werden (28 wurden gestrichen und 138 hatten keine einzige Probe mit einem gültigen, nicht ausgeschlossenen Ergebnis mit dem Aptima CT Assay und einem endgültigen Infektionsstatus auf). Von den 4247 verfügbaren Probanden waren 2283 Frauen und 1964 Männer. Das Durchschnittsalter der verfügbaren Probanden betrug 34,5 Jahre (Bereich = 14 bis 84 Jahre). 45,7 % (1939/4247) der verfügbaren Probanden berichteten über Symptome.

Von jeder Probandin wurden 5 Proben (4 von der Patientin selbst durchgeführte vaginale Abstriche, 1 Erststrahlurin) und von jedem Probanden 1 Erststrahlurinprobe entnommen. Alle Proben wurden von der Probandin bzw. dem Probanden an der klinischen Einrichtung selbst entnommen.

Die Proben wurden mit dem Aptima CT Assay auf dem Panther System getestet. Proben mit anfänglich unbestimmten oder ungültigen Aptima CT Assay-Ergebnissen oder Geräteverarbeitungsfehlern wurden erneut getestet, wenn es das Volumen zuließ; gültige Ergebnisse des wiederholten Tests wurden in die Leistungsanalysen einbezogen. Die von den Patientinnen selbst durchgeführten vaginalen Abstriche und die männlichen und weiblichen Urinproben wurden mit bis zu 3 von der FDA zugelassenen NAATs wie folgt getestet, um den probenspezifischen Patienteninfektionsstatus (PIS) zu ermitteln:

- Der männliche Urin-PIS wurde von männlichen Urinproben abgeleitet
- Der weibliche Urin-PIS wurde von weiblichen Urinproben abgeleitet
- Der Vaginalabstrich-PIS wurde von vaginalen Abstrichen und weiblichen Urinproben abgeleitet

Die Leistung des Aptima CT Assays wurde relativ zum probenspezifischen PIS für jeden Probentyp geschätzt.

Von den entnommenen Proben wurden 6592 in gültigen Aptima CT Assay-Läufen verarbeitet, einschließlich 213 (3,2 %), die wegen ungültiger Ergebnisse erneut getestet werden mussten. Insgesamt waren 6561 (99,5 %) Endergebnisse gültig und 31 (0,5 %) ungültig und wurden von den Analysen ausgeschlossen. Insgesamt flossen 6415 Proben von 4247 verfügbaren Probanden in die Analysen zum Vergleich der Aptima CT Assay-Ergebnisse mit dem PIS ein: 2265 von der Patientin selbst entnommene vaginale Abstriche, 2186 weibliche Urinproben und 1964 männliche Urinproben.

Leistungsergebnisse

Die Leistungsmerkmale des Aptima CT Assays wurden für jeden Probentyp geschätzt. Tabelle 8 zeigt die Sensitivität, Spezifität, den PPV und den NPV des Aptima CT Assays auf dem Panther System und die Prävalenz von *C. trachomatis* (basierend auf dem probenspezifischen PIS) für jede Art von Patientenprobe nach Symptomstatus und insgesamt.

Tabelle 8: Leistungsmerkmale des Aptima CT Assays nach Symptomstatus

| Patientenprobe Typ | Symptom Status | N | TP | FP ¹ | TN | FN ² | Prä. % | Sensitivität (95 %-KI) ³ | Spezifität (95 %-KI) ³ | PPV % (95 %-KI) ⁴ | NPV % (95 %-KI) ⁴ |
|--------------------|----------------|------|-----|-----------------|------|-----------------|--------|-------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| PVS | Alle | 2265 | 176 | 10 | 2070 | 9 | 8,2 | 95,1 (91,0, 97,4) | 99,5 (99,1, 99,7) | 94,6 (91,0, 97,6) | 99,6 (99,3, 99,8) |
| | Sym | 1102 | 89 | 6 ^a | 1001 | 6 ^a | 8,6 | 93,7 (86,9, 97,1) | 99,4 (98,7, 99,7) | 93,7 (88,4, 98,0) | 99,4 (98,9, 99,8) |
| | Asym | 1163 | 87 | 4 ^b | 1069 | 3 ^b | 7,7 | 96,7 (90,7, 98,9) | 99,6 (99,0, 99,9) | 95,6 (91,0, 99,0) | 99,7 (99,3, 100) |
| FU | Alle | 2186 | 151 | 9 | 2023 | 3 | 7,0 | 98,1 (94,4, 99,3) | 99,6 (99,2, 99,8) | 94,4 (90,7, 97,6) | 99,9 (99,7, 100) |
| | Sym | 1050 | 74 | 7 ^c | 968 | 1 ^c | 7,1 | 98,7 (92,8, 99,8) | 99,3 (98,5, 99,7) | 91,4 (84,8, 96,7) | 99,9 (99,7, 100) |
| | Asym | 1136 | 77 | 2 ^d | 1055 | 2 ^d | 7,0 | 97,5 (91,2, 99,3) | 99,8 (99,3, 99,9) | 97,5 (93,6, 100) | 99,8 (99,5, 100) |
| MU | Alle | 1964 | 141 | 5 | 1816 | 2 | 7,3 | 98,6 (95,0, 99,6) | 99,7 (99,4, 99,9) | 96,6 (93,4, 99,3) | 99,9 (99,7, 100) |
| | Sym | 828 | 85 | 4 ^e | 738 | 1 ^e | 10,4 | 98,8 (93,7, 99,8) | 99,5 (98,6, 99,8) | 95,5 (90,8, 99,0) | 99,9 (99,6, 100) |
| | Asym | 1136 | 56 | 1 ^f | 1078 | 1 ^f | 5,0 | 98,2 (90,7, 99,7) | 99,9 (99,5, 100) | 98,2 (94,0, 100) | 99,9 (99,7, 100) |

Asym = asymptomatisch, **KI** = Vertrauensintervall; **FN** = falsch negativ; **FP** = falsch positiv; **FU** = weiblicher Urin; **MU** = männlicher Urin; **Prä.** = Prävalenz; **PVS** = von der Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich; **Sym** = symptomatisch; **TN** = echt negativ; **TP** = echt positiv **PPV** = positiv prädiktiver Wert; **NPV** = negativ prädiktiver Wert.

¹Proben derselben Art wurden, sofern nicht anders angegeben, ebenfalls durch einen alternativen *C. trachomatis* NAAT-Test mit den folgenden Ergebnissen getestet (Anz. positive Ergebnisse / Anz. der getesteten Proben): ^a1/6, ^b1/4, ^c2/7, ^d0/2, ^e0/4, ^f0/1.

²Proben derselben Art wurden, sofern nicht anders angegeben, ebenfalls durch einen alternativen *C. trachomatis* NAAT-Test mit den folgenden Ergebnissen getestet (Anz. Negative Ergebnisse / Anz. der getesteten Proben): ^a1/6, ^b1/3, ^c1/1, ^d2/2, ^e1/1, ^f0/1.

³KI-Wert.

⁴KI-Perzentil aus der Bootstrap-Resampling-Methode mit 2000 Wiederholungen.

Tabelle 9 zeigt die Sensitivität, Spezifität, den PPV und den NPV des Aptima CT Assays auf dem Panther System und die Prävalenz von *C. trachomatis* (basierend auf dem probenspezifischen PIS) für jede Art von Patientenprobe nach Probenentnahmeort. Erwartungsgemäß schwankte die Prävalenz je nach Probenentnahmeort.

Tabelle 9: Leistungsmerkmale des Aptima CT Assays nach Probenentnahmeort

| Patientenprobe Typ | Prüfzentrum | N | TP | FP | TN | FN | Prä. % | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ | PPV % (95 %-KI) ² | NPV % (95 %-KI) ² |
|--------------------|-------------|-----|----|----|-----|----|--------|---------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 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) |

Tabelle 9: Leistungsmerkmale des Aptima CT Assays nach Probenentnahmeort

| Patientenprobe Typ | Prüfzentrum | N | TP | FP | TN | FN | Prä. % | Sensitivität % (95 %-KI) ¹ | Spezifität % (95 %-KI) ¹ | PPV % (95 %-KI) ² | NPV % (95 %-KI) ² |
|--------------------|-------------|-----|----|----|-----|----|--------|---------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 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 = Vertrauensintervall; **FN** = falsch negativ; **FP** = falsch positiv; **FU** = weiblicher Urin; **MU** = männlicher Urin; **NC** = nicht berechenbar; **Prä.** = Prävalenz; **PVS** = von der Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich; **TN** = echt negativ; **TP** = echt positiv; **PPV** = positiv prädiktiver Wert; **NPV** = negativ prädiktiver Wert.

¹ KI-Wert.

² KI-Perzentil aus der Bootstrap-Resampling-Methode mit 2000 Wiederholungen. Für einige Probenentnahmeorte ist die Statistik bei einigen Bootstrap-Proben aufgrund eines Nenners von Null nicht berechenbar; die KI-Perzentile wird mit den Bootstrap-Proben berechnet, bei denen die Statistik berechnet werden kann. Wenn die Statistik in allen Bootstrap-Proben nicht berechnet werden kann oder wenn der Wert der Statistik über alle Bootstrap-Proben, bei denen die Statistik berechnet werden kann, konstant ist, wird die 95 %-KI-Bootstrap-Perzentile auf NC gesetzt.

Tabellen des Infektionsstatus für *Chlamydia trachomatis*

Die Häufigkeit der Testergebnisse von Referenz-NAATs und Ermittlungstest auf dem Panther System ist in Tabelle 10a und Tabelle 10b zusammengefasst.

Tabelle 10a: Infektionsstatus für *C. trachomatis* mit weiblichen und männlichen Urinproben

| Patientenprobe Typ | Patienteninfektionsstatus | NAAT 1 | NAAT 2 | NAAT 3 | ACT Assay | Symptomstatus | |
|--------------------|---------------------------|--------|--------|--------|-----------|---------------|----------------|
| | | | | | | Symptomatisch | Asymptomatisch |
| FU | Infiziert | + | + | n. z. | + | 66 | 75 |
| | Infiziert | + | + | n. z. | - | 1 | 0 |
| | Infiziert | + | KE | + | + | 2 | 0 |
| | Infiziert | - | + | + | + | 4 | 2 |
| | Infiziert | - | + | + | - | 0 | 1 |
| | Infiziert | KE | + | + | + | 2 | 0 |
| | Infiziert | KE | + | + | - | 0 | 1 |
| | Nicht infiziert | + | - | - | - | 1 | 1 |
| | Nicht infiziert | - | + | - | + | 3 | 1 |
| | Nicht infiziert | - | + | - | - | 3 | 1 |
| | Nicht infiziert | - | - | n. z. | + | 4 | 1 |
| | Nicht infiziert | - | - | n. z. | - | 929 | 1023 |
| | Nicht infiziert | - | KE | - | - | 0 | 1 |
| | Nicht infiziert | KE | - | - | - | 35 | 29 |
| MU | Infiziert | + | + | n. z. | + | 83 | 55 |
| | Infiziert | + | + | n. z. | - | 0 | 1 |
| | Infiziert | + | - | + | + | 1 | 0 |
| | Infiziert | - | + | + | + | 0 | 1 |
| | Infiziert | - | + | + | - | 1 | 0 |
| | Infiziert | KE | + | + | + | 1 | 0 |
| | Nicht infiziert | - | + | - | + | 0 | 1 |
| | Nicht infiziert | - | + | - | - | 3 | 1 |
| | Nicht infiziert | - | - | n. z. | + | 4 | 0 |
| | Nicht infiziert | - | - | n. z. | - | 702 | 1046 |
| | Nicht infiziert | - | KE | - | - | 2 | 0 |
| | Nicht infiziert | KE | - | - | - | 31 | 31 |

ACT Assay = Aptima Chlamydia trachomatis Assay; **FU** = weiblicher Urin; **MU** = männlicher Urin; **N/A** = nicht zutreffend; **NR** = kein Ergebnis.

Tabelle 10b: Infektionsstatus für *C. trachomatis* mit von der Patientin (selbst) durchgeführten vaginalen Abstrichproben

| Patienteninfektionsstatus | NAAT 1 | | NAAT 2 | | ACT Assay | Symptomstatus | |
|---------------------------|--------|----|--------|----|-----------|---------------|----------------|
| | PVS | FU | PVS | FU | | Symptomatisch | Asymptomatisch |
| Infiziert | + | + | + | + | + | 60 | 72 |
| Infiziert | + | + | + | + | - | 2 | 2 |
| Infiziert | + | + | + | - | + | 3 | 1 |
| Infiziert | + | + | + | KE | + | 2 | 0 |
| Infiziert | + | - | + | + | + | 10 | 5 |
| Infiziert | + | - | + | + | - | 1 | 0 |
| Infiziert | + | - | + | - | + | 9 | 6 |
| Infiziert | + | KE | + | + | + | 0 | 1 |
| Infiziert | + | KE | + | + | - | 1 | 0 |
| Infiziert | + | KE | + | - | - | 1 | 0 |
| Infiziert | - | + | + | + | + | 4 | 1 |
| Infiziert | - | + | - | + | + | 1 | 0 |
| Infiziert | - | + | - | + | - | 1 | 1 |
| Infiziert | KE | + | + | + | + | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | + | 3 | 0 |
| Nicht infiziert | + | - | - | - | - | 2 | 6 |
| Nicht infiziert | - | - | + | + | - | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | + | - | + | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | + | - | - | 1 | 1 |
| Nicht infiziert | - | - | - | + | - | 2 | 0 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | + | 3 | 3 |
| Nicht infiziert | - | - | - | - | - | 904 | 996 |
| Nicht infiziert | - | - | KE | - | - | 13 | 10 |
| Nicht infiziert | - | - | KE | KE | - | 0 | 1 |
| Nicht infiziert | - | KE | - | - | - | 35 | 25 |
| Nicht infiziert | KE | - | - | - | - | 3 | 5 |
| Nicht infiziert | KE | KE | - | - | - | 41 | 24 |

ACT Assay = Aptima Chlamydia trachomatis Assay; **FU** = weiblicher Urin; **NR** = kein Ergebnis; **PVS** = von der Patientin selbst durchgeführter vaginaler Abstrich.

RLU-Verteilung von Aptima Chlamydia trachomatis Assay-Kontrollen

In Tabelle 11 ist die Verteilung der RLU-Werte für die Aptima CT Assay-Kontrollen dargestellt, die aus allen gültigen Läufen auf Panther Systemen stammen, die während der klinischen Studie durchgeführt wurden.

Tabelle 11: RLU-Verteilung von Aptima CT Assay-Negativ- und Positivkontrollen

| Kontrolle | Statistik | Gesamtanzahl der RLU (x1000) |
|---|-----------|------------------------------|
| Positivkontrolle, CT / Negativkontrolle, GC | N | 160 |
| | Minimum | 3162 |
| | Median | 6816,5 |
| | Maximum | 8818 |
| | VK % | 7,83 |
| Positivkontrolle, GC / Negativkontrolle, CT | N | 160 |
| | Minimum | 0 |
| | Median | 2,0 |
| | Maximum | 30 |
| | VK % | 137,49 |

VK % = Variationskoeffizient in Prozent; RLU = relative Lichteinheit.

Hinweis: Der von der Software gemeldete RLU-Wert bildete die Grundlage der Analyse. Der gemeldete RLU-Wert ist die gemessene Gesamt-RLU, geteilt durch 1000 mit gekürzten Ziffern nach dem Dezimalpunkt.

Reproduzierbarkeitsstudie

Die Reproduzierbarkeit des Aptima CT Assays wurde auf dem Panther System in zwei externen Laboren in den Vereinigten Staaten und bei Hologic beurteilt. Die Tests wurden unter Verwendung von zwei Chargen Assayreagenzien von insgesamt sechs Anwendern (zwei an jedem Standort) durchgeführt. An jedem Standort wurden mindestens sechs Tage lang Tests durchgeführt.

Die negative Panelprobe bestand nur aus STM. Die positiven Panelproben wurden durch Spiken von STM mit in STM verdünnten CT-positiven Zellen erstellt, um die Zielkonzentrationen (sehr niedrig positiv, niedrig positiv oder positiv) zu erhalten. Die *Chlamydia trachomatis*-Endkonzentrationen variierten von

Die Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis betrug 100 % für alle Panelproben.

Tabelle 12 zeigt die Signalschwankung der RLU-Assay-Ergebnisse für jede Panelprobe zwischen Standorten, zwischen Anwendern, zwischen Chargen, zwischen Durchläufen, innerhalb von Durchläufen und insgesamt (Gesamt). Nur Proben mit gültigen Ergebnissen flossen in die Auswertungen ein.

Tabelle 12: Daten der Reproduzierbarkeitsstudie: Signalschwankung nach Panelprobe

| Panelprobe | Target Konz. (IFU/ml) | N | Mittelwert RLU (x1000) | Zwischen Standorten | | Zwischen Anwendern | | Zwischen Chargen | | Zwischen Läufen | | Innerhalb von Läufen | | Gesamt | |
|----------------------|-----------------------|------------------|------------------------|---------------------|--------|--------------------|--------|------------------|--------|-----------------|--------|----------------------|--------|--------|--------|
| | | | | SD | VK (%) | SD | VK (%) | SD | VK (%) | SD | VK (%) | SD | VK (%) | SD | VK (%) |
| Negativ | 0 | 107 ¹ | 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 |
| Sehr niedrig 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 |
| Schwach 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 |
| Mittel positiv | 25 | 107 ¹ | 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 |

VK = Variationskoeffizient; RLU = relative Lichteinheit; SD = Standardabweichung.

Anmerkungen: Der von der Software gemeldete RLU-Wert ist die gemessene Gesamt-RLU, geteilt durch 1000 mit gekürzten Ziffern nach dem Dezimalpunkt. Die Variabilität von einigen Faktoren kann numerisch negativ sein. In diesen Fällen gelten SD und VK gleich 0,0.

¹ Es wurde ein ungültiges Ergebnis aus der Analyse ausgeschlossen.

Klinische Probenübereinstimmung

Der Aptima CT Assay wurde erstmals auf halbautomatischen DTS-Systemen und dem Tigris DTS-System eingeführt. Im Jahr 2010 wurden die Indikationen für die Verwendung des Aptima CT Assays auf das Panther System ausgedehnt. Das Panther System ist eine kleinere Geräteplattform als Alternative zum Tigris DTS-System. Beide Systeme sind für die vollständige Automatisierung von amplifizierten Nukleinsäuretestungen für diagnostische Tests vorgesehen. Ausgewählte, auf den halbautomatischen DTS-Systemen und dem halbautomatischen Tigris DTS-System durchgeführte Assay-Leistungstests wurden zur Unterstützung der Assay-Leistung auf dem Panther System genutzt.

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

Studie zur Übereinstimmung klinischer Proben – Endozervikale Abstrichproben, urethrale Abstrichproben von Männern, Urinproben von Frauen und Männern, vaginale Abstriche und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)

Die Probandinnen und Probanden, die zu Kliniken für Geschlechtskrankheiten (STD), Familienplanung und Frauenheilkunde/Geburtshilfe aus acht geografisch verschiedenen Prüfzentren mit niedriger bis hoher Prävalenz für CT kamen, steuerten endozervikale Abstrichproben, urethrale Abstrichproben von Männern, Urinproben von Frauen und Männern, vaginale Abstrichproben und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) bei. Die Proben wurden direkt an Hologic zum Test transferiert. Die Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) wurden vor dem Transfer in 2 Zytopathologielaboren bearbeitet. Bei Hologic wurden die endozervikalen Abstrichproben, urethralen Abstrichproben von Männern und die Urinproben von Frauen und Männern zuerst mit dem Aptima Combo 2 Assay auf dem Tigris DTS-System gescreent und die vaginalen Abstrichproben und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) mit dem Aptima Combo 2 Assay auf den DTS-Systemen gescreent. Proben mit ungültigem oder unbestimmtem Endergebnis wurden in der Studie zur Übereinstimmung klinischer Proben mit dem Aptima CT Assay nicht ausgewählt.

Zweihundertundfünf Abstrichproben von Frauen (87 endozervikal und 118 vaginal), 120 urethrale Abstrichproben von Männern, 98 Urinproben von Frauen, 115 Urinproben von Männern und 116 Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) mit CT-positiven und -negativen Ergebnissen aus dem Aptima Combo 2 Assay wurden zu Vergleichstests mit dem Tigris DTS-System und den DTS-Systemen für den Aptima CT Assay ausgewählt. Die Proben mit anfänglich ungültigen oder unbestimmten Ergebnissen wurden mit dem gleichen System erneut getestet, auf dem auch das Ergebnis erzeugt worden war. Bei einer Urinprobe einer Frau wurde mit den DTS-Systemen zunächst ein unbestimmtes Ergebnis ermittelt. Im Wiederholungstest war das Endergebnis gültig. Bei einer Urinprobe eines Mannes wurde mit dem Tigris DTS-System zunächst ein ungültiges Ergebnis ermittelt. Im Wiederholungstest war das Endergebnis gültig. Bei einer Urinprobe einer Frau wurde mit dem Tigris DTS-System zunächst ein unbestimmtes Ergebnis ermittelt. Die Probe

wurde erneut getestet, jedoch war inzwischen ihre Haltbarkeit überschritten, sodass das Endergebnis unbestimmt war.

Tabelle 13 zeigt die positiven, negativen und Gesamtübereinstimmungen für alle gepaarten Ergebnisse für jeden Probentyp nach symptomatischem Status. Die Proben sind nach symptomatischem und asymptomatischem Status relativ unausgewogen, jedoch ergaben sich folgende Werte für die Gesamtübereinstimmung bei symptomatischen Probanden: 98,5% (131/133) für Abstrichproben von Frauen (endozervikale und vaginale Abstriche zusammengenommen), 100% (60/60) für urethrale Abstrichproben von Männern, 98,2% (55/56) für Urinproben von Frauen, 100% (60/60) für Urinproben von Männern sowie 100% (81/81) für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap). Die Gesamtübereinstimmung bei asymptomatischen Probanden betrug 100% für 72 Abstrichproben von Frauen, 60 urethrale Abstrichproben von Männern, 42 Urinproben von Frauen, 55 Urinproben von Männern sowie 35 Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap). Für „alle“ Probanden (symptomatische und asymptomatische zusammengenommen) ergab sich eine Gesamtübereinstimmung von 99,0% (203/205) für Abstrichproben von Frauen (endozervikale und vaginale Abstriche zusammengenommen), 100% (120/120) für urethrale Abstrichproben von Männern, 99,0% (97/98) für Urinproben von Frauen, 100% (115/115) für Urinproben von Männern sowie 100% (116/116) für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap). Aufgrund der relativ kleineren Anzahl an Proben von asymptomatischen Probanden können diese Ergebnisse möglicherweise nicht für Tests auf dem Aptima CT-Tigris System mit Proben von asymptomatischen Probanden verallgemeinert werden.

Siehe Tabellen 3 und 5b für Sensitivitäts- und Spezifitätsschätzwerte für den Aptima CT Assay aus Tests mit den DTS-Systemen. Die Sensitivität und Spezifität des Aptima CT Assay bei Einsatz des Tigris DTS-Systems würden erwartungsgemäß angesichts der Übereinstimmungsergebnisse ähnlich ausfallen.

Tabelle 13: Studie zur Übereinstimmung klinischer Proben: Positive, negative und Gesamtübereinstimmungen nach Symptomstatus

| Symptom | Patienten- probe | Geschlecht | n | DTS+ Tigris+ | DTS+ Tigris- | DTS- Tigris+ | DTS- Tigris- | % positive Übereinstimmung (95 %-KI) | % negative Übereinstimmung (95 %-KI) | Gesamtüberein- stimmung % (95 %-KI) |
|----------------------|----------------------|------------|-----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|--|--|---|
| Sym. | Tupfer | Weiblich* | 133 | 63 | 1 | 1 | 68 | 98,4 (91,6-100) | 98,6 (92,2-100) | 98,5 (94,7-99,8) |
| | | Männlich | 60 | 42 | 0 | 0 | 18 | 100 (91,6-100) | 100 (81,5-100) | 100 (94,0-100) |
| | Urin | Weiblich | 56 | 33 | 0 | 1 ¹ | 22 | 100 (89,4-100) | 95,7 (78,1-99,9) | 98,2 (90,4-100) |
| | | Männlich | 60 | 41 | 0 | 0 | 19 | 100 (91,4-100) | 100 (82,4-100) | 100 (94,0-100) |
| | PreservCyt Lösung | Weiblich | 81 | 39 | 0 | 0 | 42 | 100 (91,0-100) | 100 (91,6-100) | 100 (95,5-100) |
| | Asym. | Tupfer | Weiblich* | 72 | 41 | 0 | 0 | 31 | 100 (91,4-100) | 100 (88,8-100) |
| Männlich | | | 60 | 23 | 0 | 0 | 37 | 100 (85,2-100) | 100 (90,5-100) | 100 (94,0-100) |
| Urin | | Weiblich | 42 | 23 | 0 | 0 | 19 | 100 (85,2-100) | 100 (82,4-100) | 100 (91,6-100) |
| | | Männlich | 55 | 20 | 0 | 0 | 35 | 100 (83,2-100) | 100 (90,0-100) | 100 (93,5-100) |
| PreservCyt Lösung | | Weiblich | 35 | 25 | 0 | 0 | 10 | 100 (86,3-100) | 100 (69,2-100) | 100 (90,0-100) |
| Alle | | Tupfer | Weiblich* | 205 | 104 | 1 | 1 | 99 | 99,0 (94,8-100) | 99,0 (94,6-100) |
| | Männlich | | 120 | 65 | 0 | 0 | 55 | 100 (94,5-100) | 100 (93,5-100) | 100 (97,0-100) |
| | Urin | Weiblich | 98 | 56 | 0 | 1 ¹ | 41 | 100 (93,6-100) | 97,6 (87,4-99,9) | 99,0 (94,4-100) |
| | | Männlich | 115 | 61 | 0 | 0 | 54 | 100 (94,1-100) | 100 (93,4-100) | 100 (96,8-100) |
| | PreservCyt Lösung | Weiblich | 116 | 64 | 0 | 0 | 52 | 100 (94,4-100) | 100 (93,2-100) | 100 (96,9-100) |

Sym = symptomatisch; Asym = asymptomatisch; KI = Vertrauensintervall.

„+“ gibt ein positives Ergebnis an, „-“ ein negatives Ergebnis.

*Endozervikale und vaginale Abstrichproben zusammen genommen

¹Probe hatte ein endgültig unbestimmtes Ergebnis auf dem Tigris DTS-System

Analytische Leistung

Übereinstimmungsstudie mit einem gespikten klinischen Panel

Einzelne negative Urinproben wurden mit CT-Serovar G gespikt, sodass sich ein Panel mit 120 CT-positiven Proben ergab. Die CT-positiven Panelproben wurden mit Organismen in den Konzentrationen 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml oder 25 IFU/ml (0,5 fg/Test, 5 fg/Test oder 50 fg/Test) gespikt. Darüber hinaus wurden 120 CT-negative Urinproben entnommen. Die positiven und negativen Panels wurden auf drei Panther Systemen und drei Tigris DTS-Systemen getestet. Die positive prozentuale Übereinstimmung zwischen dem Panther System und dem Tigris DTS-System betrug 100 % mit einem unteren 95 %-Vertrauensintervall von 98,9 für CT. Die negative prozentuale Übereinstimmung zwischen dem Panther System und den Tigris DTS-Systemen betrug 100 % mit einem unteren 95 %-Vertrauensintervall von 98,9. Die Ergebnisse der Studie sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

Tabelle 14: Übereinstimmungsstudie mit einem gespikten klinischen Panel: Übereinstimmung mit erwarteten CT-Ergebnissen

| Panelprobe | Konzentration | | Replicates (Replikate) | Tigris % Über-einst. | Panther % Über-einst. |
|----------------------|---------------|-----------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | IFU/ml | (fg/Test) | | | |
| Sehr niedrig positiv | 0,25 | 0,5 | 120 | 100 | 100 |
| Schwach positiv | 2,5 | 5 | 120 | 100 | 100 |
| Mittel positiv | 25 | 50 | 120 | 100 | 100 |
| Negativ | 0 | 0 | 360 | 100 | 100 |

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

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

Studie zur analytischen Sensitivität

Die analytische Sensitivität für *C. trachomatis* (Nachweisgrenze) wurde durch direkten Vergleich von Verdünnungen von CT-Organismen in Zellkultur und im Aptima CT Assay bestimmt. Der analytische Sensitivitätsanspruch für den Assay ist eine einschlussbildende Einheit (Inclusion-Forming Unit, IFU) pro Assay (7,25 IFU/Abstrichprobe, 5 IFU/ml Urin und 9,75 IFU/ml Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)) für alle 15 CT-Serovaren (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 und L3). Die Verdünnungen von weniger als einer IFU/Assay aller Serovaren wiesen jedoch ein positives Testergebnis auf.

Die analytische Sensitivität des Aptima CT Assays wurde mithilfe von drei Matrices aus repräsentativen Proben geprüft. Dabei handelte es sich um mit Urintransportmedium (UTM) bearbeiteten Urin, mit Tupfertransportmedium verdünnte Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) sowie STM. Pools dieser drei Matrices wurden bei den folgenden Konzentrationen mit CT-rRNA versetzt: 0,5 fg/Assay, 5 fg/Assay und 50 fg/Assay (rRNA-Äquivalente zu 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml oder 25 IFU/ml). Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet. Diese Panels wurden auf drei Panther Systemen unter Verwendung von zwei Reagenzienchargen in 96 Replikaten getestet. Die positive Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis wurde berechnet. Die Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen betrug 100% (95% V.I. 96,2–100%) für alle Urin-Panels, 100% (95% V.I. 96,1–100%) für alle Panels mit Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) und 100% (95% V.I. 96,0–100%) für alle STM-Panels. Die analytische Sensitivität für den Assay beträgt 2,5 IFU/ml.

Analytische Spezifität

Insgesamt 154 Kulturoisolate wurden mit dem Aptima CT Assay evaluiert. Diese Isolate umfassten 86 Organismen, die aus dem Urogenitaltrakt isoliert werden können, und 68 zusätzliche Organismen, die einen phylogenetischen Querschnitt von Organismen darstellen. Die getesteten Organismen umfassten Bakterien, Pilze, Hefe, Parasiten und Viren. Alle Organismen außer *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* und den Viren wurden bei $1,0 \times 10^6$ Zellen/Assay in KOVA-Trol/Urintransportmedien und 60 Organismen wurden in Tupfertransportmedien getestet. Die Chlamydia- und Neisseria-Organismen wurden im PreservCyt-Lösungsmedium getestet. *C. psittaci* VR601 wurde bei $8,0 \times 10^4$ Zellen/Assay und *C. psittaci* VR125 wurde bei $1,0 \times 10^5$ Zellen/Assay getestet. *C. pneumoniae* wurde bei 4×10^3 Zellen/Assay und *U. urealyticum* wurde bei $6,7 \times 10^6$ Zellen/Assay getestet. Die Viren wurden wie folgt getestet: (a) Herpes-simplex-Virus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/Assay, (b) Herpes-simplex-Virus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/Assay, (c) Humanes Papillomavirus 16: $2,9 \times 10^5$ DNA Kopien/Assay und (d) Cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ Zellen/Assay. Die getesteten Organismen sind in Tabelle 15 aufgelistet.

Tabelle 15: Analytische Spezifität

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

(n) = Anzahl der getesteten Stämme Alle getesteten Organismen produzierten ein negatives Ergebnis im Aptima CT Assay.

Äquivalenzstudie zur analytischen Spezifität

Für einen Nukleinsäure-Amplifikationstest wird die analytische Spezifität hinsichtlich einzelner Organismen zum Großteil durch die Chemie des Tests (z. B. Oligonukleotidsequenzen) anstatt durch die Plattform bestimmt. Weil die Reagenzien für den Aptima CT Assay identisch für das Panther System, Tigris DTS-System und die DTS-Systeme sind, wurden die analytischen Spezifitätsversuche auf dem Panther System so konzipiert, dass sie sich auf die Kulturoisolate, die die größte Herausforderung darstellen, konzentrieren. Diese Organismen umfassten diejenigen, die bekanntermaßen in anderen Amplifikationsassays eine Kreuzreaktion zeigen. Fünfundzwanzig (25) Kulturoisolate wurden aus dem Panel der Organismen in Tabelle 15 ausgewählt. Alle getesteten Organismen produzierten negative Ergebnisse.

Interferierende Substanzen

Abstrichproben und Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) und/oder Urinproben wurden einzeln mit den folgenden potenziell interferierenden Substanzen versetzt: 10 % Blut, Verhütungscreme, Spermizid, Feuchtigkeitscremes, Anästhetika für Hämorrhiden, Körperöl, Puder, Fungizidcreme, Gleitmittel, Intimsprays und Leukozyten (1×10^6 Zellen/ml). Urinproben wurden einzeln mit den folgenden potenziell interferierenden Substanzen versetzt: 30 % Blut, Urinanalyse, Protein, Glukose, Ketone, Bilirubin, Nitrat, Urobilinogen, pH 4 (sauer), pH 9 (basisch), Leukozyten (1×10^6 Zellen/ml), Zellfragmente, Vitamine, Mineralien, Acetaminophen, Aspirin und Ibuprofen. Alle wurden auf potenzielle Assayinterferenz bei Abwesenheit und Gegenwart von CT beim geschätzten rRNA-Äquivalent von 1 Zelle/Assay (5 fg/Test) getestet. Die rRNA-Äquivalente wurden auf der Grundlage der Genomgröße und des geschätzten DNA:RNA-Verhältnisses/Zelle jedes Organismus berechnet. Bei keiner der getesteten Substanzen wurde eine Interferenz beobachtet. Es wurden keine Amplifikationsinhibitoren im Aptima CT Assay beobachtet.

Äquivalenzstudie zu interferierenden Substanzen

Blut, das häufig in Urogenitalproben vorgefunden wird, kann in manchen Amplifikationsassays interferierend wirken. Vollblut wurde verwendet, um das Ausmaß der Blutinterferenz auf dem Panther System hinsichtlich dieser potenziell interferierenden Substanz zu bestimmen. Frisches Blut wurde klinischen Pools von vaginalen Abstrichproben, nachbearbeiteten Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) und Urinproben hinzugesetzt. Dann wurden sie auf potenzielle Assayinterferenz in Abwesenheit und Gegenwart von CT-Target getestet. Das geschätzte rRNA-Äquivalent von einer (1) CT IFU/Assay (5 fg/Assay) wurde als Zielkonzentration verwendet, da dies die analytische Sensitivität des Assays darstellt. Die Proben wurden auf dem Panther System getestet. Alle Proben, die Target-Nukleinsäuren enthielten, waren bei Tests mit einem Gehalt von 10% (vol/vol) Blut in Abstrichproben oder Papanicolaou-Abstrichen in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) bzw. einem Gehalt von 30% (vol/vol) Blut in Urinproben positiv. Alle Proben, die kein Target enthielten, wurden korrekt als negativ identifiziert. Diese Ergebnisse sind identisch mit denen, die für das Tigris DTS-System aufgezeigt wurden, wenn die Proben mit den gleichen Blutmengen versetzt wurden. Blut, das Abstrichproben, PreservCyt-Lösung und Urinproben in viel größeren Mengen hinzugesetzt wurde, als sie bei der normalen Probenentnahme zu erwarten sind, zeigte keine interferierende Wirkung auf die Ergebnisse mit dem Panther System.

Gewinnung

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* und *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 Zellen/Assay) wurden Proben hinzugefügt, die das rRNA-Äquivalent von ca. einer CT IFU (5 fg) enthielten. Durch diese Zusätze ergab sich keine Interferenz der Amplifikation und Nachweis des CT-rRNA mit dem Aptima CT Assay.

Präzisions-/Reproduzierbarkeitsstudie

Die Präzision des Aptima CT Assays wurde über drei Panther Systeme, zwei Kitchargen des Aptima CT Assays und einen Zeitraum von 24 Tagen hinweg beurteilt. Die Panels wurden hergestellt, indem STM bei den in Tabelle 16 gezeigten Konzentrationen mit CT-rRNA versetzt wurde. Die Bediener führten zwei Durchläufe pro Tag durch, wobei jede Panelprobe in zwei Replikaten pro Durchlauf analysiert wurde. Die Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis wurde berechnet und die Präzision wurde gemäß den NCCLS Guidelines EP5-A2 (17) geschätzt. Die Gesamtanzahl der Replikate für jedes Panel betrug 93-96. Tabelle 16 stellt die RLU-Präzisionsdaten nach Mittelwert, Standardabweichung, Variationskoeffizient (VK) und prozentualer Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen für die Berechnung der Variabilität zwischen Geräten, zwischen Chargen, zwischen Läufen sowie innerhalb des Laufs dar.

Tabelle 16: Panther Präzision für den Aptima CT Assay

| Matrix | CT (IFU/ml) | N | RLU-Mittelwert (x1000) | % Übereinst. | Zwischen Geräten | | Zwischen Chargen | | Zwischen Läufen | | Laufintern | | Gesamt | |
|-------------------|-------------|----|------------------------|--------------|------------------|--------|------------------|--------|-----------------|--------|------------|--------|------------|--------|
| | | | | | SD (x1000) | VK (%) | SD (x1000) | VK (%) | SD (x1000) | VK (%) | SD (x1000) | VK (%) | SD (x1000) | VK (%) |
| 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-Lösung | 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 Lichteinheit (Relative Light Unit); % Übereinst. = % Übereinstimmung; CV% = prozentualer Variationskoeffizient; SA = Standardabweichung.

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

* Gesamtzahl der Replikate für jedes Panel = 96. In ausgewählten Durchläufen wurden einzelne ungültige Replikate nicht erneut getestet.

Verschleppungsstudie

Um nachzuweisen, dass das Panther System das Risiko falsch positiver Ergebnisse infolge von Kontamination durch Verschleppung auf ein Mindestmaß beschränkt, wurde eine Analysestudie über mehrere Durchläufe mit gespikten Panels auf drei Panther Systemen durchgeführt. Die Verschleppung wurde beurteilt, indem etwa 20 % Proben mit hohem CT-Titer zwischen negative Proben gestellt wurden. Es wurden Durchläufe sowohl mit Ansammlungen hoch positiver Proben und Ansammlungen negativer Proben als auch mit einzelnen, im Durchlauf nach einem bestimmten Muster verteilten hoch positiven Proben durchgeführt. Die Proben mit hohem Titer wurden hergestellt, indem STM CT-rRNA bei einer Endkonzentration von 5×10^5 fg rRNA/Reaktion (rRNA-äquivalent zu $2,5 \times 10^5$ IFU/ml) zugesetzt wurde. Die Tests erfolgten anhand von jeweils 5 Durchläufen auf drei Panther Systemen mit insgesamt 2933 negativen Proben. Die Gesamtverschleppungsrate betrug 0 % bei einem 95 %-Vertrauensintervall von 0-0,1 %. Insgesamt 7 negative Proben aus den Durchläufen mit hohem Titer zur Verschleppungsprüfung wurden als ungültig berichtet und aus der Berechnung ausgeschlossen.

Probenstabilitätsstudien

A. Abstrichproben

Daten zur Belegung der empfohlenen Versand- und Lagerbedingungen für endozervikale, urethrale und vaginale Abstrichproben wurden mit gepoolten negativen Abstrichproben erzeugt. Gemischten Proben wurde CT mit einer endgültigen Konzentration von 1 IFU pro Reaktion zugesetzt. Die gespikten Proben wurden bei 4 °C und 30 °C gehalten. Die Proben wurden im Doppel an den Tagen 0, 20, 77 und 117 getestet. Alle Testbedingungen waren zu allen Zeiten und Temperaturen positiv für CT.

B. Urinproben

Die Daten zur Belegung der empfohlenen Versand- und Lagerbedingungen für Urinproben wurden mit weiblichen und männlichen negativen Urinproben erzeugt. Den Urinproben wurde CT mit einer endgültigen Konzentration von 10 IFU pro Reaktion zugesetzt. Zwei Reihen von gespikten Urinproben wurden bei 30 °C aufbewahrt, bevor sie dem Urintransportmedium (UTM) hinzugegeben wurden. Die beiden Reihen von UTM-Proben wurden dann bei 4 °C und 30 °C gehalten und dreifach an den Tagen 0, 1, 5, 20 und 35 getestet. Alle UTM-Proben waren zu allen Zeitpunkten positiv für CT.

C. Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap)

Die Daten zur Belegung der empfohlenen Versand- und Lagerbedingungen für Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) wurden mit den negativen durchgeführten und nicht durchgeführten Papanicolaou-Abstrichen erzeugt. Für die nicht bearbeiteten Proben wurden vier Pools mit Proben in PreservCyt-Lösung getestet, nachdem sie im PreservCyt-Lösungsfläschchen gelagert worden waren. Jeder Proben-Pool wurde mit 1 bis 10 IFU CT/Assay versetzt, bei 2 °C, 10 °C und 30 °C gehalten und dann an der Baseline und den Tagen 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 und 36 getestet. Alle gespikten Proben waren zu allen Zeitpunkten und Temperaturen positiv für CT.

Für die aufbereiteten Proben wurden vier Pools mit Proben in PreservCyt-Lösung verwendet, um die Stabilität der aufbereiteten Proben bei 2 °C bis 30 °C zu bestimmen. Jeder negative Proben-Pool wurde mit 1 bis 10 IFU CT/Assay versetzt und dann an der Baseline getestet. Vor der Verarbeitung wurden die Proben in PreservCyt-Lösung sieben (7) Tage bei 30 °C gelagert, um den Zeitablauf zwischen der Probenentnahme, der Verarbeitung der Papanicolaou-Abstriche und dem Versand an ein Mikrobiologie-Testlabor zu simulieren. Nach sieben Tagen bei 30 °C wurden 1-ml-Aliquote eines jeden Pools in ein Aptima Probentransferröhrchen überführt und an der Baseline getestet, bevor sie bei 2 °C, 10 °C und 30 °C aufbewahrt wurden. Die aufbereiteten Proben wurden dann 17 Tage bei einer Lagertemperatur von 30 °C und 36 Tage bei einer Lagertemperatur von 2 °C bis 10 °C getestet. Alle gespikten Proben waren zu allen Zeitpunkten und Temperaturen positiv für CT.

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

Die empfohlenen Bedingungen zur Lagerung im gefrorenen Zustand für endozervikale, urethrale, vaginale Abstriche, Urinproben von Frauen und Männern sowie Papanicolaou-Abstriche in PreservCyt-Lösung (PreservCyt Solution Pap) in Transportmedium liegen bei -20 °C bis -70 °C, um Tests für bis zu 12 Monate nach der Probenentnahme zu ermöglichen. Die Belegdaten für jeden Probentyp wurden anhand von 90 negativen Proben erzeugt. Davon wurden 30 Proben mit CT bei 1,0 IFU pro Reaktion versetzt; 30 Proben wurden bei 0,1 IFU pro Reaktion versetzt und 30 Proben blieben ohne Zusatz. Die Patientenproben in Transportmedium wurden innerhalb von 7 Tagen nach der Entnahme gefroren gelagert und an Tag 200 und 400 getestet. Die Proben erfüllten das Annahmekriterium von 95% Übereinstimmung mit den erwarteten Ergebnissen.

Literatur

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. Last reviewed April 12, 2022. Abgerufen am 7. Dezember 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. **Frommell, 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. Februar 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 (Vol. 19, No. 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 (2nd edition, Vol. 24, No. 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), S. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th 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. Rosenstraus.** 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.

Kontaktdaten und Änderungsprotokoll



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

Die länderspezifische E-Mail-Adresse und Telefonnummer für den technischen Kundendienst und Kundenservice finden Sie auf www.hologic.com/support.

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

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

KOVA-TROL ist eine Marke von Hycor Biomedical, Inc.

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

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

© 2024 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-29039-801 Rev. 005
2024-09

| Änderungsprotokoll | Datum | Beschreibung |
|--------------------|----------------|--|
| AW-29039 Rev. 005 | April 2024 | <ul style="list-style-type: none"> Erstellung einer Gebrauchsanweisung für den Aptima CT Assay IFU AW-29039 Rev. 005 (Ex-US) basierend auf der Gebrauchsanweisung für den Aptima CT Assay AW-29039 Rev. 004. Rev. 005, nicht Rev. 003 oder Rev. 004, ersetzt 502184EN Rev. 010. Korrektur eines administrativen Fehlers in Tabelle 6g. |
| AW-29039 Rev. 006 | September 2024 | <ul style="list-style-type: none"> Erstellung einer IVDR-konformen Gebrauchsanweisung für den Aptima CT Assay IFU AW-29039 Rev. 006 (Ex-US) basierend auf der IVDR-konformen Gebrauchsanweisung für den Aptima CT Assay AW-29039 Rev. 005. Rev. 006, nicht Rev. 005, Rev. 004 oder Rev. 003, ersetzt 502184EN Rev. 010. Korrektur des SDB-Abschnitts dieser Gebrauchsanweisung. Korrektur eines administrativen Fehlers in Tabelle 3. |