Aptima® Chlamydia trachomatis Assay

Brugervejledning
Til *in vitro* diagnostisk brug
Kun til eksport fra USA

Generelle oplysninger 2
Tilsigtet anvendelse 2
Resumé og forklaring af testen 2
Procedureprincipper 3
Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne 3
Advarsler og forholdsregler 4
Krav til opbevaring og håndtering af reagens 8
Udtagning og opbevaring af prøve 8
Panther System 11
Vedlagte reagenser og materialer 11
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat 12
Valgfri materialer 13
Testprocedure til Panther System 13
Bemærkninger til proceduren 16
Tolkning af testresultater — QC/patientresultater 18
Begrænsninger 21
Kliniske undersøgelsesresultater 23
Forventede Værdier 24
Prævalens 24
Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater i Nordamerika 25
Aptima CT Assay på DTS System – RLU-distribution 26
Klinisk præstation for DTS System 28
Klinisk undersøgelse af prøve — Endocervikal podning, mandlig uretral podning, vaginal podning og urinprøver . . . 28
Klinisk præstation for DTS System 28
RLU Distribution af Aptima-kontroller 39
Klinisk præstation for Panther System 40
Klinisk undersøgelse 40
Præstationsresultater 40
Chlamydia trachomatis Tabeller over inficeret status 43
RLU-distribution for Aptima Chlamydia trachomatis Assay-kontroller 45
Reproducerbarhedsundersøgelse 45
Overensstemmelse mellem kliniske prøver 46
Analytisk præstation 48
Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning 48
Undersøgelse af analytisk sensitivitet 48
Analytisk specificitet 48
Analytisk undersøgelse af specificitetsækvivalens 50
Interfererende stoffer 50
Undersøgelse af interferensstoffers ækvivalens 50
Indvinding 50
Præcision/Reproducerbarhedsundersøgelse 51
Overførselsundersøgelse 51
Bibliografi 52
Kontaktinformation og revisionshistorik 54

Generelle oplysninger

Tilsigtet anvendelse

Aptima™ Chlamydia trachomatis Assay is a target amplification nucleic acid probe test that utilizes target capture and Transcription Mediated Amplification (TMA) teknologi til *in vitro* kvalitativ påvisning af ribosomalt RNA (rRNA) fra *Chlamydia trachomatis* (CT) som hjælp til diagnosticering af klamydiale urogenitale sygdomme ved hjælp af Panther™ System.

Assayet kan anvendes til testning af følgende prøver fra asymptomatiske personer: Endocervikal, vaginal og uretral podning fra mænd udtaget af kliniker; vaginal[1] podning udtaget af patienten; og urinprøver fra kvinder og mænd. Dette assay er også beregnet til brug ved testning af gynækologiske prøver fra både symptomatiske og asymptomatiske patienter, der er opsamlet i PreservCyt™ Solution.

[1]Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en valgmulighed til screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indikeret.

Resumé og forklaring af testen

Chlamydia trachomatis-infektioner er en af de mest almindelige seksuelt overførte infektioner (STI'er) i verden. Alene i USA blev 1.644.416 estimerede (495,5 tilfælde pr. 100.000 population) nye tilfælde af CT-infektioner rapporteret til Centers for Disease Control and Prevention (CDC) i 2021 (5).

Chlamydia er ubevægelige, gram-negative, obligate intracellulær bakterie. CT typen består af femten serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3), der kan forårsage sygdom hos mennesker (28). Serovarerne D til K er den vigtigste årsag til genitale chlamydiainfektioner hos mænd og kvinder (20). *C. trachomatis* kan forårsage ikke-gonokok urethritis, epididymitis, proktit, cervicitis, akut salpingitis og adnexinflammation (PID) (3, 12, 22, 23). *C. trachomatis* infektioner er ofte asymptomatiske hos både mænd og kvinder. Børn, der fødes af inficerede mødre, har væsentligt større risiko for inklusionskonjunktivit og chlamydia pneumoniae (1, 9, 21).

Cellekultur blev engang anset for at være “guldstandarden” for detektion af CT. Kultur er temmelig specifik, men publikationer har vist, at NAAT'er har en højere klinisk sensitivitet end kultur (2, 8, 13, 24). På grund af dens lavere kliniske sensitivitet og variable præstation mellem laboratorier er kultur blevet erstattet med NAAT’er i mange laboratorier. Metoder, der anvender NAAT’er, betragtes nu som guldstandarden for påvisning af CT (4).

Første generation NAAT’er for CT har teknologiske problemer, der har begrænset deres præstation. Disse problemer inkluderer besværlig prøvebehandling og hæmning af prøver, som kan give falske negative resultater (6, 11, 14, 19, 25, 26, 27). Aptima CTA er en 2. generations NAAT, der benytter target capture, TMA og hybridiseringsbeskyttelsesassay (HPA)-teknologier til henholdsvis at effektivisere prøvebehandling, amplificere target rRNA og detektere amplikon.

Undersøgelser, der sammenligner præstation og hæmning af prøver af forskellige amplifikationssystemer, har vist fordelene ved target capture, TMA og HPA (7, 10).

Procedureprincipper

Prøver udtages og overføres til deres respektive prøvetransportrør. Transportopløsningen i disse reagensglas frigiver rRNA target og beskytter det mod nedbrydning under opbevaring. Når Aptima CT Assay udføres i laboratoriet, isoleres target rRNA-molekylet fra prøverne ved hjælp af en capture-oligomer via target capture, der benytter magnetiske mikropartikler. Capture-oligomeren indeholder en sekvens, som er komplementær til en specifik region i target molekylet samt en streng af deoxyadenosinrester. Under hybridiseringstrinnet binder den sekvensspecifikke region for capture-oligomeren til en specifik target molekyleregion. Capture-oligomer:target-komplekset indfanges dernæst fra opløsningen ved at bringe reaktionstemperaturen ned til stuetemperatur. Denne temperaturreduktion bevirker, at der kan forekomme hybridisering mellem deoxyadenosinregionen på capture-oligomeren og polydeoxythymidin-molekylerne, der er kovalent forbundet til de magnetiske partikler. Mikropartiklerne, inkl. de indfangede targetmolekyler, der er bundet til dem, trækkes til side i reaktionsbeholderen med magneter, og supernatantet aspireres. Partiklerne vaskes, så restprøvematrix, der kan indeholde amplifikationsreaktionshæmmere, fjernes. Når target capture-trinnene er afsluttet, er prøverne klar til amplifikation.

Targetamplifikationsassays er baseret på komplementære oligonukleotide primeres kapacitet til specifikt at anneale og muliggøre enzymatisk amplifikation af targetnukleinsyrestrenge. Hologic® TMA-reaktionen replikerer en specifik region af 16S rRNA fra CT via DNA-mellemled. Der anvendes et unikt sæt primere til target molekylet. Detektion af rRNA-amplifikationsproduktsekvenser (amplikon) opnås vha. nukleinsyrehybridisering. En enstrenget kemiluminiscerende DNA-probe, der er komplementær med en region af target amplikon'et, er mærket med et acridiniumestermolekyle. De mærkede DNA-prober kombineres med amplikon for at danne stabile RNA:DNA hybrider. Selektionsreagenset skelner mellem hybridiseret og ikke-hybridiseret probe og eliminerer generering af signal fra ikke-hybridiseret probe. Under detektionstrinnet måles lyset, der udsendes fra de mærkede RNA:DNA hybrider, som fotonsignaler i et luminometer og rapporteres som Relative Lysenheder (RLU).

Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne

SSP (Summary of Safety and Performance) (Sammenfatning af sikkerhed og ydeevne) er tilgængelig i den europæiske database for medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til udstyrsidentifikationer (Basis UDI-DI). Se Basic Unique Device Identifier (BUDI) (Basis unik udstyrsidentifikation) for at finde SSP for Aptima CT Assay: 54200455DIAGAPTCTRA.

Advarsler og forholdsregler

A. Til *in vitro* diagnostisk brug.

B. Til professionel brug.

C. Der henvises endvidere til særlige advarsler, forholdsregler og fremgangsmåder til kontrol af kontaminering vedr. Panther/Panther Fusion System™ i *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System).

D. For at reducere risikoen for ugyldige resultater skal hele indlægssedlen og *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion® System) læses omhyggeligt igennem, før assayet udføres.

E. Kun personale med tilstrækkelig uddannelse i brugen af Aptima CT Assay og i håndtering af potentielt smittefarlige materialer må udføre denne procedure. Hvis der forekommer spild, skal området straks desinficeres ifølge gældende procedurer på laboratoriet eller hospitalet.

Vedrørende laboratoriet

F. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.

G. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Der må hverken spises, drikkes eller ryges i arbejdsområder. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekitler ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.

H. **Advarsel: Irritant og ætsende stof:** Undgå, at Auto Detect 2 kommer i kontakt med huden, øjnene og slimhinderne. Vask med vand, hvis denne væske kommer i kontakt med huden eller øjnene. Hvis væsken spildes, fortyndes spildet med vand, inden det tørres af.

I. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.

J. Alle materialer, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, internationale og regionale bestemmelser.

K. Brug god standardpraksis for molekylærlaboratorier, herunder miljøovervågning. Se *Bemærkninger til proceduren* for foreslået overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther System.

Vedrørende prøve

L. Dette assay er kun blevet testet vha. prøver fra endocervikal og uretral podning fra mænd, Pap-prøver i PreservCyt opløsning, prøver fra vaginal podning og urinprøver fra kvinder og mænd. Præstation med andre prøver end de, der er specificeret under *Udtagning og opbevaring af prøve* er ikke blevet evauleret.

Laboratorier kan validere andre opsamlingsbægre (15, 17).

M. Udløbsdatoerne på prøvetagningskittene vedrører behandlingsenheden, hvor prøverne tages og ikke testlaboratorierne. Prøver, der er udtaget forud for udløbsdatoen på prøvetagningskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til indlægssedlen, er gyldige til testning, selv hvis udløbsdatoen på prøvetagningsrøret er overskredet.

N. PreservCyt opløsningen er blevet valideret som et alternativt medium til testning med Aptima CT assay. PreservCyt-opløsning Pap-prøver, der er behandlet med andre instrumenter end ThinPrep™-processoren, er ikke blevet vurderet til brug.

O. Efter at urin er blevet tilsat i transportrøret til urin, skal væskeniveauet stå mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten på røret. Hvis det ikke er tilfældet, skal prøven afvises.

P. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.

Q. Undgå krydskontaminering ved at kassere brugte materialer uden at føre dem hen over andre beholdere.

R. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af dette assay. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges af laboratorielederen. Kun personale, der er korrekt oplært i håndtering af infektiøse materialer, bør have tilladelse til at udføre denne diagnostiske procedure.

S. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke rører ved hinanden under håndteringen af prøverne på laboratoriet. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med prøve.

T. Hvis laboratoriet modtager et swab specimen transportrør til podning uden podepind, med to podepinde, en rengøringspodepind eller en podepind, der ikke er leveret af Hologic, skal prøven afvises. Inden et transportrør til podning uden podepind afvises, skal det kontrolleres, at det ikke er et Aptima™ reagensglas til prøveoverførsel, da dette ikke indeholder en podepind.

U. Pap-prøver i PreservCyt opløsning indsamles i overensstemmelse med fremstillerens anvisninger. Aliquoter, der efterfølgende fjernes fra PreservCyt-hætteglasset til testning med Aptima CT-analysen, bør kun behandles ved hjælp af Aptima™ Specimen Transfer Kit.Transfer Kit.

V. Under visse forhold kan der trænge væske ud af hætterne på Aptima transportrør, når de gennembores. Følg anvisningerne i *Testprocedure til Panther System* for at forhindre denne hændelse.

Vedrørende assay

W. Sæt hætte på, og opbevar reagenser ved de specificerede temperaturer. Assayets præstation kan påvirkes, hvis der anvendes forkert opbevarede reagenser. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagens* og *Testprocedure til Panther System* for flere oplysninger.

X. Overhold generelle forholdsregler ved håndtering af kontrollerne.

Y. Undgå mikrobiel og ribonukleasekontaminering af reagenser.

Z. Brug ikke et test- eller kontrolsæt efter udløbsdatoen.

AA. Assayreagenser fra kit med forskellige hovedlotnumre må ikke udskiftes med hinanden, blandes eller kombineres. Kontroller og assayvæsker kan udskiftes indbyrdes.

AB. Kombinér ikke assay-reagenser eller væsker uden specifik instruktion. Efterfyld ikke reagenser eller væsker. Panther System kontrollerer og verificerer reagensniveauerne.

AC.Nogle reagenser i dette kit er mærket med fareoplysninger.

Bemærkning: *Farekommunikation afspejler EU-sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer. For Farekommunikationsoplysninger, der er specifikke for din region, se det regionsspecifikke SDS i sikkerhedsdatabladbiblioteket på www.hologicsds.com.* For mere information om symbolerne henvises til symbolforklaringen på https://www.hologic.com/package-inserts.

Fareerklæring EU	
	Amplification Reagent *HEPES 25 - 30%* H402 - Skadelig for vandlevende organismer H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.
	Enzyme Reagent *HEPES 1 - 5%* *TRITON X-100 1 - 5%* H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.
	Probe Reagent *LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35 - 40%* *RAVSYRE 10 - 15%* H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.
	Enzyme Reconstitution Solution *GLYCEROL 20 - 25%* *TRITON X-100 5 - 10%* *HEPES 1 - 5%* H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273 - Undgå udledning til miljøet. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.
 	Selection Reagent *BORIC ACID 1 - 5%* *TRITON X-100 1 - 5%* *SODIUM HYDROXIDE <1%* **Fare** H315 - Forårsager hudirritation. H360FD - Kan skade forplantningsevnen. Kan skade det ufødte barn. P264 - Vask ansigtet, hænderne og andre blottede hudområder grundigt efter brug. P280 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse. P302 + P352 - VED KONTAKT MED HUDEN: Vask med rigeligt vand og sæbe. P332 + P313 - Ved hudirritation: Søg lægehjælp. P362 + P364 - Alt tilsmudset tøj tages af og vaskes inden genanvendelse. P201 - Indhent særlige anvisninger før brug. P202 - Anvend ikke produktet, før alle advarsler er læst og forstået. P308 + P313 - VED eksponering eller mistanke om eksponering: Søg lægehjælp. P405 - Opbevares under lås. P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.

Target Capture Reagent
HEPES 5 - 10%
EDTA 1 - 5%
LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 - 5%

H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger.
P273 - Undgå udledning til miljøet.
P501 - Indholdet/beholderen bortskaffes i et godkendt affaldsbehandlingsanlæg.

Krav til opbevaring og håndtering af reagens

A. Følgende tabel viser opbevaringsbetingelser og stabilitet for reagenser og kontroller:

Reagens	Opbevaring i uåbnet stand	Åbnet kit (rekonstitueret)	
		Opbevaring	Stabilitet
Amplifikationsreagens	2 ºC til 8 ºC		
Enzymreagens	2 ºC til 8 ºC		
Probereagens	2 ºC til 8 ºC		
Target capture reagens B	2 ºC til 8 ºC		
Amplifikationsrekonstitutionsopløsning	2 ºC til 30 ºC	2 ºC til 8 ºC	60 dage
Enzymrekonstitutionsopløsning	2 ºC til 30 ºC	2 ºC til 8 ºC	60 dage
Proberekonstitutionsopløsning	2 ºC til 30 ºC	2 ºC til 8 ºC	60 dage
Selektionsreagens	2 ºC til 30 ºC	2 ºC til 30 ºC	
Target capture reagens	15 ºC til 30 ºC	15 ºC til 30 ºC	60 dage
Positiv kontrol, CT/ Negativ kontrol GC	2 ºC til 8 ºC		Hætteglas til engangsbrug
Positiv kontrol, GC/ Negativ kontrol CT	2 ºC til 8 ºC		Hætteglas til engangsbrug

B. Hvis selektionsreagenset opbevares nedkølet, skal det opnå stuetemperatur, inden det placeres i Panther System.

C. Target capture arbejdsreagens (wTCR) er stabilt i 60 dage, når det opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles.

D. Efter rekonstituering er enzymreagenset, amplifikationsreagenset og probereagenset stabile i 60 dage, når de opbevares ved 2 °C 8 °C.

E. Bortskaf alle ubrugte rekonstituerede reagenser og wTCR efter 60 dage eller efter hovedlottets udløbsdato, alt efter hvilket, der kommer først.

F. Undgå krydskontaminering under håndtering og opbevaring af reagens. Sæt nye hætter på alle rekonstituerede reagenser hver gang inden opbevaring.

G. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.

H. Reagenser, der opbevares på Panther System, har 72 timers klar i systemet-stabilitet.

I. Probereagens og rekonstitueret probereagens er lysfølsomme. Opbevar reagenserne beskyttet mod lys.

J. Ved opvarmning til stuetemperatur kan nogle kontrolreagensglas forekomme uklare eller indeholde udfældninger. Uklarhed eller udfældning i forbindelse med kontrollerne påvirker ikke kontrolpræstationen. Kontrollerne kan anvendes, uanset om de er klare eller uklare/ udfældet. Hvis der ønskes klare kontroller, kan der fremskyndes solubilisering ved at inkubere dem i den øvre ende af stuetemperaturområdet (15 °C til 30 °C).

K. Undlad at nedfryse reagenserne.

Udtagning og opbevaring af prøve

Aptima CT assay er designet til at detektere forekomsten af CT prøver fra endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning, indsamlet af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra kvinder og mænd og Pap-prøver med PreservCyt opløsning. Præstation med andre prøver end de, der er udtaget med de følgende prøveudtagningskit er ikke blevet evalueret:

- Aptima™ Multitest prøveudtagningskit til podning
- Aptima™ Urine Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (Aptima urinprøvetagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder)
- Aptima™ prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og fra podning fra mandlig uretral
- Aptima prøveoverførselskit (til gynækologiske prøver indsamlet i PreservCyt opløsning)

A. Anvisninger i prøvetagning

Der henvises til korrekt anvisning i prøvetagning i indlægssedlen til prøveudtagningskittet.

B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning

1. Podningsprøver
   a. Efter prøvetagning skal du transportere og opbevare podningen i swab specimen transportrøret ved 2 °C til 30 °C, indtil de testes. Prøverne skal analyseres med Aptima CT assay inden 60 dage fra udtagning.
   b. Hvis længere opbevaring er nødvendig, nedfryses prøver fra podning i swab specimen transportrøret 7 dage efter prøvetagning ved -20 °C til -70 °C for at tillade test i op til 12 måneder efter prøvetagning.
2. Urinprøver
   a. Opbevar urinprøver ved en temperatur på 2 °C til 30 °C efter udtagningen, og overfør til Aptima transportrør til urinprøve inden for 24 timer efter prøvetagning. Transportér til laboratoriet i den primære opsamlingsbeholder eller i transportrøret ved mellem 2 °C og 30 °C. Opbevar ved 2 °C til 30 °C, og test de behandlede urinprøver med Aptima CT assay inden for 30 dage efter prøvetagning.
   b. Hvis længere opbevaring er nødvendig, nedfryses urinprøver i Aptima transportrør til urinprøve inden for 7 dage efter prøvetagning ved -20 °C til -70 °C for at muliggøre test i op til 12 måneder efter prøvetagning.
3. Pap-prøver i PreservCyt opløsning
   a. PreservCyt-opløsning Pap-prøver beregnet til CT-test skal behandles til cytologi og/eller overføres til et Aptima-prøveoverføringsrør inden for 30 dage efter indsamling, når de opbevares ved 2°C til 30°C.
   b. Hvis proceduren for ThinPrep alikvotfjernelse anvendes, henvises der til anvisningerne om alikvotfjernelse i *ThinPrep Processor Operator's Manual* (Brugervejledningen til ThinPrep Processor). Overfør 1 mL af den fjernede alikvot til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne på indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit og prøveoverførselsopløsning.
   c. Hvis prøven testes efter behandling med ThinPrep-processoren, skal PreservCyt-opløsningen Pap-prøven behandles i overensstemmelse med brugervejledningen til *ThinPrep-processoren og indlægssedlen* and the Aptima til Aptima Specimen Transfer Kit og Specimen Transfer Solution. Overfør 1,0 mL af den resterende væske i PreservCyt opløsning-hætteglasset til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne fra indlægssedlen for Aptima prøveoverførselskit og prøveoverførselsopløsning.
   d. Når Pap-prøven i PreservCyt-opløsningen er overført til Aptima-prøveoverføringsrøret, skal prøven analyseres med Aptima CT-testen inden for 30 dage, hvis den opbevares ved 2°C til 8°C, eller inden for 14 dage, hvis den opbevares ved 15°C til 30°C. Hvis længere opbevaring er nødvendig, skal prøven fryses inden for 7

dage efter overførsel til Aptima-prøveoverføringsrøret ved –20°C til –70°C for at muliggøre testning op til 12 måneder efter overførsel.

C. Prøveopbevaring efter testning

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares opretstående i et stativ.
2. Prøvetransportrør skal dækkes med en ny, ren plast- eller foliebarriere eller hætte.

Bemærkning: *Enhver omstændighed, der medfører tab eller fordampning af mediet under transport, håndtering eller opbevaring, kan påvirke muligheden for at pipettere flere alikvoter.*

3. Hvis de analyserede prøver skal nedfryses eller sendes, fjernes de gennemtrængelige hætter, og der sættes nye uigennemtrængelige hætter på prøvetransportrørene. Hvis prøver skal sendes til testning på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden hætten tages af tidligere testede prøver og prøver, hvor hætten er sat på igen, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ centrifugalkraft) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. **Undgå stænkning og krydskontaminering.**

Bemærkning: *Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale og internationale transportregulativer.*

Panther System

Reagenserne til Aptima CT assay er angivet herunder for Panther System. Reagensidentifikationssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

Vedlagte reagenser og materialer

Aptima Chlamydia trachomatis Assay Kit, 100 tests (2 æsker og 1 kontrolkit) (Kat. nr. 302925)

Aptima Chlamydia trachomatis Assay nedkølet æske (æske 1 af 2) (opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Mængde
A	**Amplifikationsreagens** *Ikke-infektiøse nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder < 5 % volumenforøgende middel.*	1 hætteglas
E	**Enzymreagens** *Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder < 10 % volumenforøgende reagens.*	1 hætteglas
P	**Probereagens** *Ikke-infektiøse kemiluminiscerende DNA-prober tørret i succinat-bufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.*	1 hætteglas
TCR-B	**Target capture reagens B** *Ikke-infektiøs nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.*	1 x 0,30 mL

Aptima Chlamydia trachomatis Assay æske med stuetemperatur (æske 2 af 2) (opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Mængde
AR	**Amplifikationsrekonstitutionsopløsning** *Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.*	1 x 11,9 mL
ER	**Enzymrekonstitutionsopløsning** *HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.*	1 x 6,3 mL
PR	**Proberekonstitutionsopløsning** *Succinatbufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe.*	1 x 15,2 mL
S	**Selektionsreagens** *600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.*	1 x 43,0 mL
TCR	**Target capture reagens** *Buffersaltopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.*	1 x 26,0 mL
	Rekonstitueringsmanchetter	3
	Stregkodeliste for hovedlot	1 liste

Aptima kontrolkit
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Mængde
PCT/NGC	**Positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC** *Ikke-infektiøs CT nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe. Hver 400 µL prøve indeholder den estimerede rRNA ækvivalent af 1 CT IFU (5 fg/assay*).*	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	**Positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT** *Ikke-infektiøs GC nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder <5 % sæbe. Hver 400 µL prøve indeholder den estimerede rRNA ækvivalent af 50 GC celler (250 fg/assay*).*	5 x 1,7 mL

*rRNA ækvivalenterne blev beregnet på basis af genomstørrelsen og estimeret DNA:RNA forhold/celle for hver organisme.

Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat

Bemærkning: *For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.*

	Kat. nr.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System,Kontinuerlig væske og affald (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Assay Fluids Kit (Aptima Assay væskekit) *(Aptima Wash Solution (Aptima vaskeopløsning), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (Aptima buffer til deaktiveringsvæske) og Aptima Oil Reagent (Aptima oliereagens)*	303014 (1000 tests)
Aptima™ Auto Detect Kit (Aptima Automatisk detektionskit)	303013 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (MTU'er)	104772-02
Panther™ Affaldsposekit	902731
Panther™ Affaldsbin-afdækning	504405
Eller Panther kørselskit *indeholder MTU'er, affaldsposer, afdækninger til affaldsbins, assayvæsker og auto detects*	303096 (5000 tests)
Spidser, 1000 µL, filtrerede, ledende, væskeregistrering og til engangsbrug *Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information.*	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit) *til brug med prøver i PreservCyt opløsning*	301154C
Aptima prøveoverførselskit – kan printes *til brug med prøver i PreservCyt opløsning*	PRD-05110
Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning	PRD-03546
Aptima™ prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og fra podning fra mandlig uretral	301041
Aptima™ urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima™ transportrør til urinprøve til urinprøver fra mænd og kvinder	105575
Blegemiddel 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning	—

Engangshandsker		—
Aptima gennemtrængelige hætter		105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter		103036A
Udskiftningshætter til 100-test kits		—
Amplifikations-, enzym- og probereagens rekonstitutionsopløsninger	*CL0041 (100 hætter)*	
TCR og selektionsreagens	*501604 (100 hætter)*	

Valgfri materialer

	Kat. nr.
Aptima™ kontrolkit	301110
Hologic® Blegemiddelforstærker til rengøring *til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr*	302101
Reagensglasryster	—

Testprocedure til Panther System

Bemærkning: *Se Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System) for yderligere oplysninger om proceduren for Panther System.*

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med deioniseret (DI) vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne skal forberedes, med rent absorberende beskyttelsespapir med plastbagside til laboratorieborde.
2. Rengør en separat arbejdsoverflade, hvor prøverne skal klargøres. Følg den ovenfor beskrevne fremgangsmåde (trin A.1).
3. Rengør eventuelle pipetter. Følg den ovenfor beskrevne rengøringsprocedure (trin A.1).

B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

Bemærkning: *Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther System.*

1. Inden testen skal amplifikations-, enzym- og probereagenserne rekonstitueres ved at kombinere flaskerne med frysetørret reagens med rekonstitutionsopløsningen. Hvis rekonstitutionsopløsningerne opbevares nedkølet, skal de have stuetemperatur inden brug.
   a. Lad de frysetørrede reagenser nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) inden brug.
   b. Anbring hver enkelt rekonstitutionsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Før rekonstitueringsmanchetten sættes på, skal det sikres, at rekonstitueringsopløsningen og reagenset har matchende etiketsymboler.
   c. Kontrollér lotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet i par. Mærk hætterne på flaskerne med rekonstitueringsopløsning.

d. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og indsæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning med et fast tryk i hætteglassets åbning (Figur 1, trin 1).

e. Åbn den tilhørende rekonstitutionsopløsning, og læg hætten på et rent, afdækket arbejdsbord.

f. Indsæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i flaskens åbning med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet (Figur 1, trin 2).

g. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken ind i hætteglasset (Figur 1, trin 3).

h. Hvirvl forsigtigt opløsningen i flasken for at blande den. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens flasken hvirvles rundt. (Figur 1, Trin 4).

i. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning, vend dernæst op og ned på de samlede flasker igen med en hældning på en 45 ° vinkel for at minimere skumdannelse (Figur 1, trin 5). Lad al væsken løbe tilbage i plastflasken.

j. Fjern rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 6).

k. Sæt låget, enten det gemte mærkede låg, der hører til reagenset, eller et nyt låg, på plastflasken igen. Sørg for, at lågene passer til hinanden. Skriv operatørens initialer og rekonstitueringsdatoen på etiketten (figur 1, trin 7).

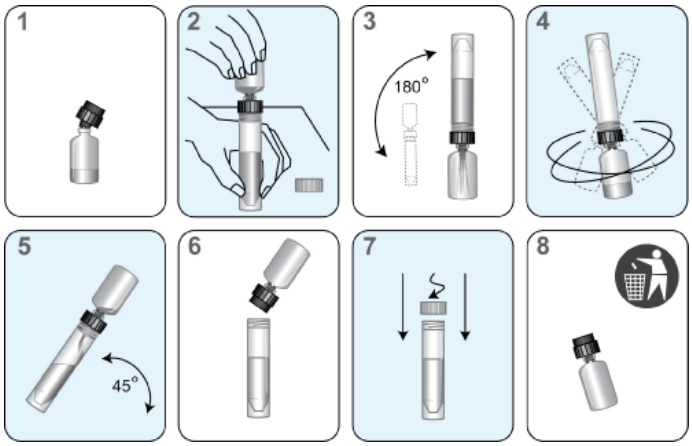
l. Bortskaf rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 8).

m. Bland hvert reagens grundigt ved forsigtigt at vende det på hovedet, inden det påfyldes i Panther systemet.

Valgmulighed: Yderligere blanding af amplifikations-, enzym- og probereagenser kan ske ved at placere plastflasker, hvor hætten er sat på igen, på en reagensglasryster, der er indstillet til moderat hastighed og hældning i mindst 5 minutter. Sørg for, at reagenserne blandes grundigt.

Advarsel: *Undgå, at der dannes skum, når reagenserne rekonstitueres. Skum påvirker niveaumålingen negativt i Panther System.*

Advarsel: *Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.*



Figur 1. Reagensets rekonstitueringsproces

2. Klargør target capture arbejdsreagenset (wTCR)
   a. Gruppér de korrekte flasker i par med TCR og TCR-B.

b. Kontrollér reagenslotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet i par.

c. Åbn flasken med TCR, og læg låget på en ren, afdækket arbejdsoverflade.

d. Åbn flasken med TCR-B, og hæld hele indholdet i flasken med TCR. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i flasken med TCR-B.

e. Sæt låg på flasken med TCR, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så indholdet blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin.

f. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.

g. Bortskaf flasken med TCR-B og låg.

3. Klargør selektionsreagens
   a. Kontrollér lotnummeret på reagensflasken for at sikre, at det stemmer overens med lotnummeret på stregkodelisten for hovedlot.
   b. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.

Bemærkning: *Bland omhyggeligt ved at vende alle reagenser forsigtigt op og ned, inden de sættes i på systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.*

C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser

1. Tidligere rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser skal nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) før start af assayet.

   Valgmulighed: De rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagensflasker med hætter på kan placeres på en reagensglasryster ved moderat hastighed og hældning i mindst 25 minutter for at sikre, at reagenserne når stuetemperatur og blandes grundigt.

2. Hvis det rekonstituerede probereagens indeholder udfældning, der ikke bliver til opløsning igen ved stuetemperatur, opvarmes flasken med låg ved en temperatur, som ikke må overstige 62 ºC i 1 til 2 minutter. Efter dette opvarmningstrin kan probereagenset anvendes, også selvom der er tiloversbleven udfældning. Bland probereagens ved at vende op og ned på det, og pas på ikke at skabe skum før isætning på systemet.
3. Bland omhyggeligt hvert reagens ved at vende forsigtigt op og ned på det, inden det sættes i på systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned. Dette trin er ikke nødvendigt, hvis reagenserne påfyldes systemet umiddelbart efter blanding på reagensglasrysteren.
4. Der må ikke tilføjes reagens til reagensflaskerne. Panther System registrerer og afviser flasker, der har fået tilføjet reagens.

Advarsel: *Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.*

D. Forberedelse af kontroller

1. Tag kontrollerne ud af opbevaringsstedet (2 °C til 8 °C), og lad dem nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) inden brug.

E. Prøvehåndtering

1. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier:
   a. Tilstedeværelse af en enkelt pink Aptima podepind til prøvetagning i et swab specimen transportrør til flere prøver.

b. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver.

c. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima podepind til prøvetagning i et swab specimen transportrør til unisex podning.

d. Fravær af en podepind i Aptima prøveoverførselsrør til Pap-prøver i PreservCyt opløsning.

2. Lad prøverne nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) inden brug.

Bemærkning: *Før analysen og/eller for at afklare formodede ugyldige resultater, der skyldes prøven, kan prøverne omrystes ved høj hastighed i mindst 3 minutter, efterfulgt af omrystning ved lav hastighed i 1 minut (for at trække væsken ned i røret).*

3. Efterse præparatreagensglassene, inden de sættes i stativet:
   a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hætten på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.

   b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningerne er blevet fulgt, centrifugeres glasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hætten.

   c. Hvis væskeniveauet i et urinpræparatreagensglas ikke er mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten, skal prøven afvises. Perforér ikke et overfyldt reagensglas.

   d. Hvis der er udfældning i et urinpræparatreagensglas, skal prøven opvarmes til 37 ºC i op til 5 minutter. Hvis udfældningen ikke bliver til opløsning igen, skal du visuelt sikre, at udfældningen ikke forhindrer levering af prøven.

Bemærkning: *Hvis trin 3a–c' ikke følges, kan det resultere i væskeudslip fra hætten på præparatreagensglasset.*

Bemærkning: *Der kan testes op til 5 separate alikvoter fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 5 alikvoter fra præparatreagensglasset kan føre til behandlingsfejl.*

F. Klargøring af systemet

1. Sæt systemet op ifølge anvisningerne i *brugervejledning til Panther/Panther Fusion System* og *Bemærkninger til proceduren* for Panther System. Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptere af passende størrelse.
2. Isæt prøver.

Bemærkninger til proceduren

A. Kontroller

1. Der kræves ét par kontroller for at arbejde korrekt med Aptima assaysoftware til Panther systemet. Den positive kontrol, CT/negative kontrol, GC og den positive kontrol, GC/negative kontrol CT-reagensglas kan isættes i enhver stativposition i ethvert prøvebåsspor på Panther System. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold er blevet opfyldt:
   a. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet i systemet.

   b. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.

2. Når kontrolreagensglassene er blevet pipetteret og behandles for et specifikt reagenskit, kan der køres patientprøver med det tilknyttede assay-reagenskit op til 24 timer, **medmindre:**

a. Kontrolresultater er ugyldige.

b. Det tilknyttede assay-reagenskit fjernes fra systemet.

c. Det tilknyttede assay-reagenskit har overskredet stabilitetsgrænserne.

3. Hvert Aptima kontrolreagensglas kan testes én gang. Forsøg på at pipettere mere end én gang fra reagensglasset kan føre til behandlingsfejl.

B. Temperatur

Stuetemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Handskepudder

Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.

D. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther System

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, herunder testningsmængde, arbejdsgang, prævalens af sygdomme og forskellige andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når kontamineringsovervågningens hyppighed fastlægges. Intervaller for kontamineringsovervågning skal fastlægges på basis af hvert laboratoriums praksis og procedurer.

For at overvåge for laboratoriekontaminering kan den følgende procedure udføres ved hjælp af Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning ved prøver fra endocervikal podning og mandlig uretral podning:

1. Mærk transportrøret til podning med cifre, der svarer til de områder, der skal testes.
2. Fjern podepinden til prøveudtagning (podepind med blå pind med grønt tryk, hvis du bruger Aptima-prøveudtagningskittet til unisex-podning) fra emballagen, væd podepinden i Aptima™ prøvetransportmedium (STM), og pod det udpegede område med en cirkelbevægelse.
3. Placér straks podningen i transportrøret.
4. Bræk forsigtigt podepinden ved markeringslinjen. Undgå stænkning af indholdet.
5. Sæt hætten godt fast på transportrøret til podning igen.
6. Gentag trin 2 til 5 for hvert område, der skal podes.
7. Test prøverne med Aptima CT-analysen på Panther System.
8. Der bør foretages yderligere undersøgelser, hvis nogen af prøverne giver et positivt resultat.

Hvis resultaterne er CT-positive eller tvetydige, se *Tolkning af testresultater — QC/ patientresultater*. Kontakt Hologic teknisk support for yderligere oplysninger om Panther system-specifik kontamineringsovervågning.

Tolkning af testresultater — QC/patientresultater

A. Tolkning af testresultater

Assaytestresultater tolkes automatisk af Panther System ved brug af Aptima CT Assay-protokollen. Et testresultat kan være negativt, tvetydigt, positivt eller ugyldigt, som bestemt af RLU i alt i detektionstrinnet (se nedenfor). Et testresultat kan være ugyldigt på grund af RLU-værdier uden for de normale, forventede områder. Angiv det første gyldige resultat. Indledende tvetydige og ugyldige testresultater skal testes igen. Hvis resultatet stadig er ugyldigt ved gentesten, bør der udtages en ny prøve.

Tolkning af testresultater	RLU i alt (x1000)
Negativ	0* til <50
Tvetydig	50 til <100
Lav RLU Positiv[1, 2]	100 til <5.000
Positiv[1, 2]	5.000 til <12.000
Ugyldig	0* eller >12.000

*Et nul (0 x 1000) RLU-resultat på kørselsrapporten repræsenterer en værdi mellem nul og 999 RLU.
RLU-værdier mindre end 690 på Panther System vil blive rapporteret som ugyldige.
[1]Se Tabel 3 for RLU-distribution af resultater. Størrelsen af RLU er ikke indikativ for niveauet af organisme i prøven.
[2]I det lave positive område skal data, der foreslår positive resultater, tolkes omhyggeligt med forståelsen for, at sandsynligheden for et falsk positivt resultat kan være højere end et sandt positivt.

B. Kvalitetskontrolresultater og godkendelse

Den negative kontrol for CT, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", og den positive kontrol for CT, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", fungerer som kontroller for target capture-, amplifikations- og detektionstrin i assayet. I overensstemmelse med retningslinjerne eller kravene til regionale regler eller akkrediteringsorganisationer kan yderligere kontroller for cellelyse og RNA stabilisering være inkluderet. Den negative kontrol for CT, som er mærket “CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT,” (KONTROL + GC PGC / KONTROL – CT NCT) indeholder ikke-infektiøst GC rRNA. Hvis det ønskes, kan der bestilles ekstra kontroller som et kit. Se *Valgfri materialer*. Korrekt forberedelse af prøver bekræftes visuelt ved tilstedeværelsen af en enkelt Aptima prøvetagningspind i et transportrør til prøver, et slutvolumen af urin mellem de sorte fyldelinjer i et transportrør til urinprøver, eller fraværet af en pind i et Aptima prøvetransferrør til PreservCyt Solution Pap-prøver.

De positive kontroller skal give de følgende testresultater:

Kontrol	RLU i alt (x1000)	CT resultat
Positiv kontrol, GC/ Negativ kontrol, CT	0* og <50	Negativt
Positiv kontrol, CT/ Negativ kontrol, GC	≥100 og <12.000	Positivt

*Et nul (0 x 1000) RLU-resultat på kørselsrapporten repræsenterer en værdi mellem nul og 999 RLU. RLU-værdier mindre end 690 på Panther System vil blive rapporteret som ugyldige.

1. Panther System-softwaren, der anvender ACT Assay-protokollen, vurderer automatisk kontrollerne i henhold til ovenstående kriterier, og resultaterne vil fremgå af resultatrapporten.

2. Hvert laboratorium skal gennemføre passende kontrolprocedurer for at opfylde kravene til CLIA-regler.
3. Negative kontroller er muligvis ikke effektive ved overvågning af tilfældig overførsel. Se *Analytisk præstation* for resultater fra en analytisk overførselsundersøgelse med høj target, som blev udført for at påvise overførselskontrol på Panther systemet.

C. Kontrol til prøveforberedelse (valgfrit)

Den negative kontrol for CT, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", og den positive kontrol for CT, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", fungerer som kontroller for target capture-, amplifikations- og detektionstrin i assayet og skal inkluderes i hver assaykørsel. Hvis ønsket, kan cellelyse og RNA stabilisering testes i overensstemmelse med kravene fra kompetente akkrediteringsorganisationer eller individuelle laboratorieprocedurer. Kendte positive prøver kan tjene som kontroller ved at blive klargjort og testet sammen med ukendte prøver. Prøver, der anvendes som forberedelseskontroller, skal opbevares, håndteres og testes iht. indlægssedlen. Kontroller til prøveforberedelse skal tolkes på samme måde, som beskrevet for patienttestprøver. Se *Tolkning af testresultater — QC/patientresultater*, *Patienttestresultater*.

D. Patienttestresultater

1. Hvis kontrollerne i en hvilken som helst kørsel ikke giver de forventede resultater, må testresultaterne på patientprøver i den samme kørsel ikke rapporteres.
2. Resultater af podning, urin og Pap-prøve i PreservCyt opløsning. Se *Bemærkninger* nedenfor.
   a. Indledende resultater

CT Pos*	Positivt for CT rRNA.
CT Neg	Formodet negativt for CT rRNA.
CT Tvet	Prøven skal testes igen.
Ugyldig	Prøven skal testes igen.

   b. Resultater fra gentagne tests

CT Pos*	Positivt for CT rRNA.
CT Neg	Formodet negativt for CT rRNA.
CT Tvet	Ubestemt, der skal udtages en ny prøve.
Ugyldig	Ubestemt, der skal udtages en ny prøve.

*Lave RLU positive prøveresultater er inkluderet i denne kategori. Se *Tolkning af testresultater — QC/patientresultater* ovenfor.

Bemærkninger

- Det første gyldige ikke-tvetydige resultat for hver analyt er det resultat, der skal rapporteres.
- Der anbefales omhyggelig betragtning af datapræstationen til tolkning af Aptima CT Assay-testresultater for asymptomatiske personer eller eventuelle personer i populationer med lav prævalens.
- Et negativt resultat forhindrer ikke forekomsten af en CT-infektion, fordi resultaterne er afhængige af passende prøvetagning, fravær af hæmmere og tilstrækkelig rRNA, der skal detekteres. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøvetagning, forkert prøveopbevaring, teknisk fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assay detektionsgrænsen.
- Der anbefales en testning af en endocervikal prøve for kvindelige patienter, som er klinisk mistænkt for at have en chlamydiainfektion eller en gonokokinfektion. Hvis der udtages både en Pap- og en endocervikal podning, skal Pap-prøven i PreservCyt opløsning udtages før den endocervikale podningsprøve.

Begrænsninger

A. Kun personale, som er oplært i proceduren, må anvende dette assay. Hvis anvisningerne på denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.

B. Virkningerne af tamponbrug, udskylning og prøveudtagningsvariabler er ikke blevet undersøgt for deres indvirkning på detektionen af CT.

C. Tilstedeværelse af slim i endocervikale prøver indvirker ikke på detektion af CT i Aptima CT Assay. For at sikre udtagning af celler, der er inficeret med CT, skal prøven tages i cylinderepitalceller på indersiden i endocervix. Hvis kraftigt slim ikke fjernes, er det ikke sikkert, der fås prøver fra disse celler.

D. Urinprøve, vaginal podning og pap-prøver i PreservCyt opløsning er ikke beregnet til at erstatte cervixundersøgelser og endocervikale prøver til diagnosticering af urogenital infektion hos kvinder. Patienter kan have cervicitis, urethrit, infektion i urinvejen eller vaginale infektioner, der skyldes andre årsager, eller samtidige infektioner med andre agenter.

E. Aptima CT Assay er ikke beregnet til evaluering af mistanke om seksuelt misbrug eller tilandre medico-juridiske indikationer.

F. Pålidelige resultater afhænger af korrekt prøveudtagning. Da transportsystemet, der anvendes til dette assay, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er korrekte teknikker til udtagning af prøver nødvendige. Se indlægssedlen til det hensigtsmæssige Aptima prøveudtagningskit.

G. Om en behandling slår fejl eller lykkes, kan ikke bestemmes med Aptima CT assay, da nukleinsyre kan vedvare efter hensigtsmæssig antimikrobiel behandling.

H. Resultater fra Aptima CT Assay skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikeren har til rådighed.

I. Et negativt resultat forhindrer ikke en mulig infektion, fordi resultaterne afhænger af korrekt prøveudtagning. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøveudtagning, tekniske fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assayets detektionsgrænse.

J. Aptima CT Assay giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt assaysignal og antallet af organismer i en prøve.

K. I kliniske undersøgelser af vaginale podninger, endocervikale podninger, mandlige uretrale podninger og urinprøver er præstation for detektering af CT udledt ud fra populationer med høj prævalens. Positive resultater hos populationer med lav prævalens bør omhyggeligt fortolkes ud fra forståelsen af, at sandsynligheden for et falsk positivt resultat kan være større end for sand positiv.

L. I kliniske undersøgelser af PreservCyt Solution Pap-prøver er Aptima CT-assayets præstation af detektering af CT primært udledt ud fra populationer med lav prævalens. Positive resultater i populationer med lav prævalens bør ikke desto mindre omhyggeligt fortolkes ud fra forståelsen af, at sandsynligheden for falsk positiv kan være større end for sand positiv.

M. Aptima prøveoverførselskittets ydeevne blev ikke evalueret mht. testning af den samme Pap-prøve i PreservCyt opløsning både før og efter ThinPrep Pap-behandling.

N. Pap-prøver med PreservCyt opløsning, der er behandlet med andre instrumenter end ThinPrep-processoren, er ikke blevet evalueret.

O. Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en mulighed for screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indiceret.

P. Anvendelse af prøve fra vaginal podning taget af patienten er begrænset til sundhedsinstitutioner, hvor der er support/rådgivning til rådighed til at forklare procedurerne og forholdsreglerne.

Q. Præstationen af Aptima CT Assay er ikke evalueret hos unge under 14 år.

R. Panther systemets præstation er ikke blevet evalueret ved højder over 2000 m (6561 fod).

S. Der er ingen evidens for nedbrydning af nukleinsyre i PreservCyt-opløsning. Hvis en PreservCyt Solution Pap-prøve har mindre CT-cellelulært materiale, kan der forekomme uensartet distribution af dette cellulære materiale. Ved sammenligning med direkte prøvetagning med STM resulterer den ekstra mængde PreservCyt opløsning også i større fortynding af prøvematerialet. Disse faktorer kan indvirke på evnen til at detektere små antal organismer i det indsamlede materiale. Hvis negative resultater fra prøven ikke stemmer overens med det kliniske indtryk, kan det være nødvendigt at udtage en ny prøve.

T. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.

Kliniske undersøgelsesresultater

Aptima CT-assayets præstation blev fastslået i tre kliniske multicenterundersøgelser udført i Nordamerika. Den første undersøgelse fastslog sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier af Aptima CT-assayet ved brug af prøver fra endocervikal podning, vaginal podning og uretral podning fra mænd indsamlet af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder. Den anden kliniske undersøgelse fastslog Aptima CT-assayets sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier ved hjælp af PreservCyt-opløsning (komponent i ThinPrep™ systemet).

De første to kliniske undersøgelser for at fastslå Aptima CT-assayets sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier blev gennemført ved hjælp af et halvautomatisk DTS™ system. Analysen blev derefter overført til et fuldautomatisk Tigris™ DTS-system (uden ændringer i analyseformuleringen) ved hjælp af kliniske sammenligningsstudier. Afslutningsvis blev kliniske sammenlignende undersøgelser brugt til at flytte Aptima CT-assayet fra Tigris DTS-systemet til dets nuværende brugssystem, Panther-systemet. Data fra de indledende undersøgelser, der anvender DTS- eller Tigris DTS-systemer, påvises heri som støtte for fastlæggelsen af assayets præstation, selvom den nuværende anvendelse af disse systemer ikke længere understøttes af producenten.

I den tredje kliniske undersøgelse blev Aptima CT-assays kliniske præstation evalueret hos seksuelt aktive mænd og kvinder på mindst 14 år med eller uden symptomer på seksuelt overførte sygdomme. Denne undersøgelse evaluerede prøver fra vaginale podninger og urinprøver, der er udtaget af patienten og testet ved anvendelse af Panther System.

Forventede Værdier

Prævalens

Prævalens af CT i patientpopulationer afhænger af risikofaktorer, såsom alder, køn, tilstedeværelse af symptomer, kliniktype og testmetode. En oversigt over positivitet af CT efter prøvetype bestemt med Aptima CT Assay i DTS systemet vises i Tabeller 1a og 1b for to kliniske multicenterundersøgelser efter klinisk lokation og generelt. Tabel 1c opsummerer positiviteten af CT for Aptima CT assayet på Panther systemet som bestemt af en yderligere klinisk multicenterundersøgelse.

Tabel 1a: Positivitet af CT efter klinisk lokation og generelt som bestemt af Aptima CT Assayresultater på DTS Systemet

Lokation	% (# positiv/# testet)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	27,0	(68/252)	25,0	(63/252)	16,5	(38/230)	17,0	(39/229)	19,2	(42/219)	19,1	(44/230)
2	27,7	(98/354)	26,6	(94/354)	35,0	(70/200)	26,5	(53/200)	30,8	(61/198)	33,0	(66/200)
3	25,0	(1/4)	25,0	(1/4)	11,4	(13/114)	8,8	(10/113)	10,8	(12/111)	11,5	(13/113)
4	N/A	N/A	N/A	N/A	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/A	N/A	N/A	N/A	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 = Mandlig uretral podning; **MU** = Urin fra mænd; **FS** = Endocervikal podning fra kvinder; **FU** = Urin fra kvinder; **PVS** = Vaginal podning udtaget af patienten; **CVS** = Vaginal podning indsamlet af kliniker.

Tabel 1b: Positivitet af CT efter klinisk sted og generelt som bestemt af Aptima CT Assay-resultater på DTS-systemet ved hjælp af Pap-prøver i PreservCyt-opløsning

Lokation	% (# positiv/# testet)	
1	17,0	(17/100)
2	3,2	(4/124)
3	7,4	(35/475)
4	4,2	(12/287)
5	5,4	(16/297)
6	5,5	(20/364)
Alle	6,3	(104/1647)

Tabel 1c: Positivitet af CT som bestemt af Aptima CT Assayresultaterne på Panther System i vaginale podninger, urin fra kvinder og urinprøver fra mænd, der er udtaget af patienten, inddelt efter klinisk lokation

	% (# positiv/# testet)		
Lokation	**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 = urin fra kvinder; **MU** = urin fra mænd; **PVS** = vaginal podning udtaget af patient.

Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater i Nordamerika

Anslåede positive og negative prædiktive værdier (PPV og NPV) for diverse hypotetiske prævalensrater ved anvendelse af Aptima CT Assay på DTS-systemet vises i Tabel 2a. Disse beregninger er baseret på hypotetiske prævalensrater og generel sensitivitet og specificitet anslået ud fra patientinfektionsstatus i tre kliniske multicenterundersøgelser. Den samlede sensitivitet og specificitet for Aptima CT assayet på DTS-systemet var henholdsvis 96,7 % og 96,8 % (Tabel 2a). Faktisk PPV og NPV for endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker, vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder ved brug af Aptima CT Assay på DTS-systemet vises i Tabel 6a for hver klinisk lokation og generelt. Den faktiske PPV og NPV for Pap-prøver i PreservCyt-opløsning ved hjælp af Aptima CT-assayet på DTS-systemet er vist i tabel 6b.

Tabel 2a: Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater på DTS System

Hypotetisk Prævalensrate (%)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	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

Estimeret PPV og NPV for Aptima CT assay på Panther systemet på tværs af forskellige hypotetiske prævalensrater er vist for hver prøvetype i Tabel 2b. For hver prøvetype udledes PPV og NPV for forskellige hypotetiske prævalensrater ved hjælp af generelle sensitivitets- og specificitetsestimater fra den kliniske multicenterundersøgelse (se Tabel 8).

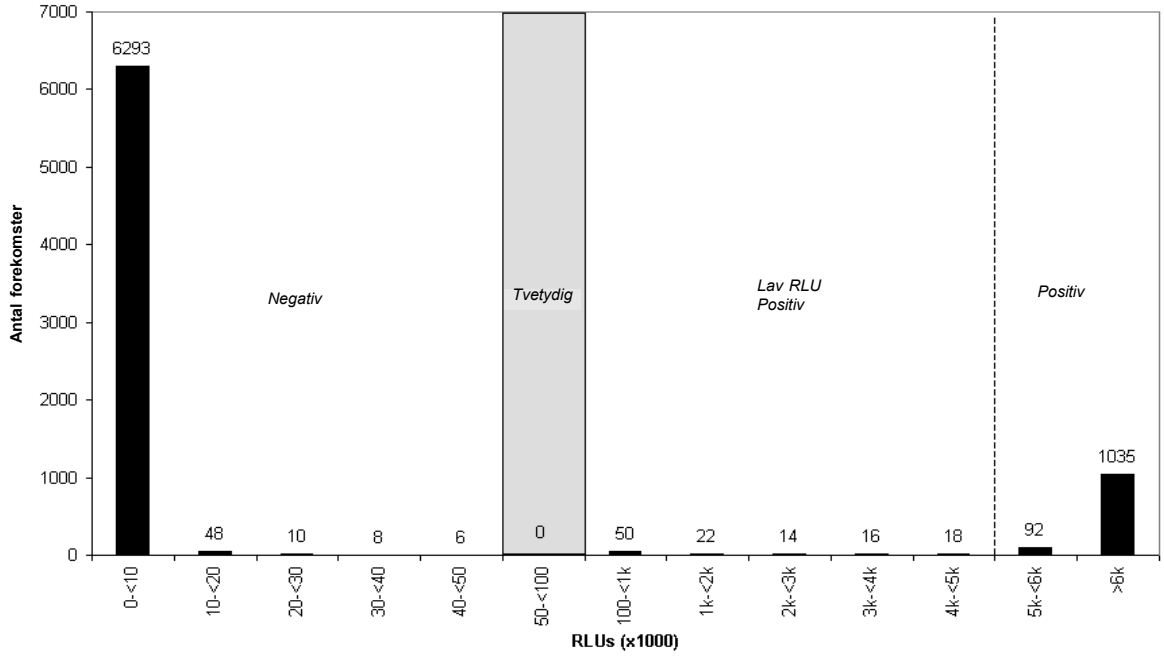
Tabel 2b: Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater efter prøvetype på Panther Systemet

Prøve Type		Hypotetisk prævalens						
		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 = urin fra kvinder; **MU** = urni fra mænd; **NPV** = negativ prædiktiv værdi; **PPV** = positiv prædiktiv værdi; **PVS** = vaginal podning udtaget af patient.

Aptima CT Assay på DTS System – RLU-distribution

Figur 2 viser RLU-distribution for Aptima CT Assay for alle prøver fra endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder. Tabel 3 opsummerer RLU-distributionen for de positive og negative resultater i alt, såvel som de falske positive og falske negative resultater for hver prøvetype. På tværs af visse prøvetyper er der en tendens mod øget proportion af sandt positive prøver, efterhånden som RLU-værdierne øges.



Figur 2. Frekvens af RLU-distribution for Aptima CT Assay på DTS Systemet

Tabel 3: Aptima CT Assay – RLU-distribution på DTS Systemet

	RLU'er (x 1000)												
	0 < 10	**10 < 20**	**20 < 30**	**30 < 40**	**40 < 50**	**50 < 100**	**100 < 1000**	**1000 < 2000**	**2000 < 3000**	**3000 < 4000**	**4000 < 5000**	**5000 < 6000**	**> 6000**
I alt Positive						0	**50**	**22**	**14**	**16**	**18**	**92**	**1035**
Falske positive i alt						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 i alt	**6293**	**48**	**10**	**8**	**6**	0							
Falske negative i alt	**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 = vaginal podning indsamlet af kliniker; **PVS** = vaginal podning udtaget af patienten – kun fra asymptomatiske forsøgspersoner;
FS = endocervikal podning fra kvinder;
MS = mandlig uretral podning; **FU** = urin fra kvinder; **MU** = Urin fra mænd; **RLU** = relativ lysenhed.
Skraveret kolonne betegner tvetydig zone.

Klinisk præstation for DTS System

Klinisk undersøgelse af prøve — Endocervikal podning, mandlig uretral podning, vaginal podning og urinprøver

Endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker, vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder blev indsamlet fra 2787 symptomatiske og asymptomatiske mandlige og kvindelige forsøgspersoner, der kom på STI, OB/GYN-klinikker, ungdomsklinikker og familieplanlægningsklinikker på otte geografisk forskellige kliniske laboratorier i Nordamerika. Forsøgspersoner, der rapporterede symptomer, såsom sekretion, dysuri og bækkensmerter, blev klassificeret som symptomatiske. Forsøgspersonerne blev klassificeret som asymptomatiske, hvis forsøgspersonen ikke rapporterede om symptomer. Af de 1392 asymptomatiske forsøgspersoner, der deltog i undersøgelsen, var 2 under 16 år, 237 var mellem 16 og 20, 423 var mellem 21 og 25, og 730 var over 25 år. Af de 1395 symptomatiske forsøgspersoner, der deltog i undersøgelsen, var 211 mellem 16 og 20 år, 494 var mellem 21 og 25, og 690 var over 25 år.

Der blev udtaget tre prøver fra hver af de 1322 egnede mandlige forsøgspersoner. Der blev udtaget fem prøver fra hver af de 1465 egnede kvindelige forsøgspersoner. For de mandlige forsøgspersoner blev der udtaget to randomiserede uretrale podninger efterfulgt af en urinprøve. For de kvindelige forsøgspersoner blev der indsamlet en urinprøve efterfulgt af en vaginal podning udtaget af patienten, en vaginal podning indsamlet af kliniker og to randomiserede endocervikale podninger. Der blev genereret resultater af Aptima CT assay og Aptima Combo 2™ assay for CT af to vaginale podninger, en endocervikal podning, en mandlig uretral podning og en mandlig og kvindelig urinalikvot. Den resterende endocervikale podning, mandlige uretrale podning og mandlige og kvindelige urinalikvot blev testet vha. en anden NAAT-test, der fås i handlen. Prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder, der blev testet i Aptima Combo 2 assay og den anden NAAT-test, der fås i handlen, blev benyttet som reference-NAAT'er til bestemmelse af hver enkelt forsøgspersons infektionsstatus. Prøvetestning blev udført enten på den behandlingslokation, hvor forsøgspersonen var tilmeldt, eller på en ekstern testlokation.

Alle præstationsberegninger blev foretaget på grundlag af det samlede antal resultater af Aptima CT assays fra prøver fra endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder, sammenlignet med en algoritme for patientinfektionsstatus for hvert køn I algoritmen blev angivelsen af en forsøgsperson som værende inficeret eller ikke-inficeret med CT baseret på endocervikal podnings- og urinprøveresultater fra Aptima Combo 2 assay, der fås i handlen, og en anden NAAT-test, der fås i handlen. Forsøgspersonerne blev betragtet som inficerede med CT, hvis to af de fire endocervikale podninger og urinprøver var positive i Aptima Combo 2 assay og den anden reference-NAAT (én prøve testede positiv i hver NAAT). Forsøgspersonerne blev betragtet som ikke-inficerede, hvis mindre end to resultater af reference-NAAT var positive.

I alt 8406 resultater af Aptima CT Assay blev anvendt til at beregne sensitivitet og specificitet. Sensitivitet og specificitet for CT efter køn, prøvetype og symptomstatus vises i Tabel 4. Tabel 6a viser sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima CT Assay sammenlignet med patientinfektionsstatus for hver klinisk lokation og overordnet. I Tabellerne 6b–6f sammenfattes antallet af resultater fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner, der betegnes som inficerede eller ikke-inficerede med CT i overensstemmelse med algoritmen for patientinfektionsstatus.

Ud af de 2787 forsøgspersoner, der var tilmeldt, var der 13 forsøgspersoner med ukendt CT-patientinfektionsstatus. Forsøgspersoner blev betegnet med ukendt patientinfektionsstatus, hvis resultaterne manglede, så en konklusiv bestemmelse af infektionsstatus ikke kunne

foretages. Disse forsøgspersoners resultater blev ikke inkluderet i præstationsberegninger. Ud af de 8452 resultater af Aptima CT assays fra den kliniske multicenterundersøgelse var der en lille procentdel (8, 0,09 %) prøver, der ved den første test var ugyldige mht. CT. Ved gentagen testning var der ingen tvetydige eller ugyldige resultater

Tabel 4: Sensitivitet og specificitet for Aptima CT assay i forhold til patientinfektionsstatus efter symptomstatus og generelt

Prøve		Symptom Status	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitet (95 % CI)		Specificitet (95 % CI)	
Mand	Podning	Symptomatisk	576	131	23[a]	418	4	97,0	(92,6-99,2)	94,8	(92,3-96,7)
		Asymptomatisk	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	Symptomatisk	576	127	14[d]	427	8	94,1	(88,7-97,4)	96,8	(94,7-98,3)
		Asymptomatisk	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)
Kvinde	Podning	Symptomatisk	807	114	28[g]	664	1	99,1	(95,3-100)	96,0	(94,2-97,3)
		Asymptomatisk	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	Symptomatisk	809	107	13[j]	682	7	93,9	(87,8-97,5)	98,1	(96,8-99,0)
		Asymptomatisk	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)
Patient-udtaget	Vaginal Podning	Asymptomatisk	629	60	25[m]	543	1	98,4	(91,2-100)	95,6	(93,6-97,1)
Kliniker-indsamlet	Vaginal Podning	Symptomatisk	811	111	33[n]	663	4	96,5	(91,3-99,0)	95,3	(93,4-96,7)
		Asymptomatisk	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 = sand positiv; **FP** = falsk positiv; **TN** = sand negativ; **FN** = falsk negativ; **CI** = konfidensinterval..

Aptima Combo 2 assay CT resultater: # positive resultater / # testede prøver [a]9/23; [b]14/20; [c]23/43; [d]6/14; [e]6/17; [f]12/31;[g]14/28; [h]11/22; [i]25/50; [j]7/13; [k]5/13; [l]12/26; [m]15/25; [n]17/33; [o]15/32; [p]32/65.

Klinisk Prøveundersøgelse — PreservCyt Løsning Pap

En prospektiv klinisk multicenterundersøgelse blev foretaget til evaluering af anvendelse af PreservCyt opløsning (en komponent i ThinPrep System) som et alternativt medium til gynækologiske prøver til detektion af CT med Aptima CT assay. Ét tusinde sekshundrede og syvogfyrre (1.647) symptomatiske og asymptomatiske kvindelige forsøgspersoner, der deltager i OB/GYN-klinikker, familieplanlægningsklinikker, offentlige sundhedsklinikker, klinikker for kvinder og klinikker for seksuelt overførte sygdomme (STI) blev evalueret i den kliniske undersøgelse. Ud af 1647 evaluerbare forsøgspersoner var 1288 asymptomatiske og 359 var symptomatiske. Der blev tilmeldt forsøgspersoner fra lokationer med CT-prævalens i området 2,8 % til 14,0 %.

Der blev udtaget to prøver fra hver egnet forsøgsperson: én pap-prøve i PreservCyt opløsning og én prøve fra endocervikal podning. Pap-prøven i PreservCyt opløsning blev udtaget med spatel/cyto-børste eller en cervikal børste til udtagning af prøver. Der er en oversigt over distributionen af cervikale prøveudtagningsanordninger i Tabel 5a efter prøveudtagningslokationen og generelt.

PreservCyt-løsning Pap-prøver blev behandlet i overensstemmelse med *ThinPrep Processor Operator's Manual* og Aptima Specimen Transfer Kit-pakkeindsatsen. Efter behandling Pap-prøver med PreservCyt opløsning på ThinPrep-processoren, blev prøven overført til Aptima prøveoverførselskittet til testning med Aptima CT Assay.

Sensitivitet og specificitet for Aptima CT-assayet i PreservCyt Solution Pap-prøver blev beregnet ved at sammenligne resultaterne med en algoritme for patientinfektionsstatus. Algoritmen inkluderede resultater af Aptima Combo 2 assay og Aptima CT assay af prøver fra endocervikal podning. Begge reference-NAAT'er skulle være positive for at fastsætte en inficeret patientstatus. Mindst én reference-NAAT skulle være negativ for at fastslå en ikke-inficeret patientstatus. Tabel 6g giver en oversigt over frekvensen af testresultaterne for de to reference-NAAT'er.

Tabel 5b viser sensitiviteter og specificiteter for Aptima CT assayet efter symptomstatus og generelt. Generel sensitivitet var 95,6 % (86/90). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var sensitiviteten henholdsvis 96,7 % (29/30) og 95,0 % (57/60). Generel specificitet var 98,8 % (1539/1557). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var specificiteten henholdsvis 98,8 % (325/329) og 98,9 % (1214/1228).

Tabel 6b viser sensitivitet og specificitet for Aptima CT assayet efter prøveudtagningslokation og generelt.Sensitivitet ligger i området 92,9 % til 100 %. Specificitet ligger i området 96,5 % til 100 %.

Tabel 5a: Distribution af cervikal prøvetagningsanordning brugt til PreservCyt Solution Pap-prøver

Anvendt cervikalt prøvetagningsinstrument	Klinisk prøvetagningslokation						I alt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/cytobørste	0	124	475	287	57	364	1307
Instrument af kostlignende type	100	0	0	0	240	0	340

Tabel 5b: Aptima CT-analysens følsomhed og specificitet i forhold til patientens infektionsstatus efter symptomstatus og generelt for pap-prøver i PreservCyt-opløsning

Prøve	Resultat for Aptima CT PreservCyt opløsning	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivitet (%) (95 % CI)	Specificitet (%) (95 % CI)
Symptomatisk	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		
	I alt	30	3	4	322		
Asymptomatisk	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		
	I alt	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		
	I alt	90	5	16	1536		

CI = konfidensinterval

+/+ = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT assay.

+/- = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT assay.

-/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT assay.

+/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT assay.

Tabel 6a: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier i Aptima CT assay i forhold til patientinfektionsstatus efter klinisk lokation og generelt

Prøve		Lokation	N	TP	FP	TN	FN	Forrige (%)	Sensitivitet (95 % CI)		Specificitet (95 % CI)		PPV (%)	NPV (%)
Mand	Podning	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		Alle	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8	(94,9-99,3)	96,1	(94,7-97,1)	83,7	99,4
	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		Alle	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0	(92,6-98,2)	97,2	(96,0-98,1)	87,5	99,2
Kvinde	Podning	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
	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

Tabel 6a: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier i Aptima CT assay i forhold til patientinfektionsstatus efter klinisk lokation og generelt (fortsat)

Prøve		Lokation	N	TP	FP	TN	FN	Forrige (%)	Sensitivitet (95 % CI)		Specificitet (95 % CI)		PPV (%)	NPV (%)
Patient-udtaget	Vaginal Podning	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
Kliniker-indsamlet	Vaginal Podning	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 = sand positiv; **FP** = falsk positiv; **TN** = sand negativ; **FN** = falsk negativ; **Prev** = prævalens; **PPV** = positiv prædiktiv værdi; **NPV** = negativ prædiktiv værdi; **N/A** = prøve ikke opnået eller tilgængelig for testning.

Tabel 6b: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima CT Assay i forhold til patientens infektionsstatus efter klinisk sted og generelt for pap-prøver i PreservCyt-opløsning

Lokation	Aptima CT PreservCyt opløsning Resultat	+/+	+/-	-/+	-/-	Forr. (%)	Sensitivitet (%) (95 % CI)	Specificitet (%) (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positiv	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8-100)	96,5 (83/86) (90,1-99,3)	82,4	100
	Negativ	0	0	0	83					
	I alt	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					
	I alt	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					
	I alt	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					
	I alt	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					
	I alt	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					
	I alt	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					
	I alt	90	5	16	1536					

CI = konfidensinterval ; **Prev** = prævalens; **PPV** = positiv prædiktiv værdi; **NPV** = negativ prædiktiv værdi.

+/+ = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT assay.

+/- = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT assay.

-/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT assay.

+/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT assay.

Tabel 6c: Resultater fra mandlig uretral podning og urin fra forsøgspersoner, der er inficerede eller ikke-inficerede med C. trachomatis efter patientinfektionsstatus

Patientinfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT assay		Symptomstatus		I alt
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Symptomatisk	Asymptomatisk	
Inficeret	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Inficeret	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Inficeret	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Inficeret	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Inficeret	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Inficeret	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Inficeret	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Inficeret	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Inficeret	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Inficeret	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Inficeret	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Inficeret	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Ikke-inficeret	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Ikke-inficeret	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	+	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	-	1	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	N/A	-	0	1	1
I alt							576	746	1322

N/A (Ikke relevant) = Prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning. Lig med-symbolet (**=**) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning.

MS = mandlig uretral podning; **MU** = urin fra mænd.

Tabel 6d: Resultater fra endocervikal podning og urin fra kvindelige forsøgspersoner, der er inficeret eller ikke-inficeret med C. trachomatis efter patientinfektionsstatus

Patientinfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT assay		Symptomstatus		I alt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Symptomatisk	Asymptomatisk	
Inficeret	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Inficeret	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Inficeret	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Inficeret	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Inficeret	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Inficeret	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Inficeret	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Inficeret	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Inficeret	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Inficeret	+	-	+	-	+	N/A	1	0	1
Inficeret	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Inficeret	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Inficeret	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Ikke-inficeret	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Ikke-inficeret	+	+	-	N/A	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	N/A	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	-	2	3	5
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	N/A	-	-	-	N/A	1	1	2
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	N/A	-	5	4	9
Ikke-inficeret	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	=	-	-	-	+	-	1	0	1
I alt							812	640	1452

N/A (Ikke relevant) = Prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning. Lig med-symbolet (**=**) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning.

FS = female endocervical swab (endocervikal podning fra kvinder); **FU** = female urine (urin fra kvinder).

Tabel 6e: Resultater fra vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient fra forsøgspersoner, der er inficerede eller ikke-inficerede med C. trachomatis efter patientinfektionsstatus

Patientinfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT assay	I alt
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Inficeret	+	+	+	+	+	44
Inficeret	+	+	+	-	+	5
Inficeret	+	+	-	+	+	3
Inficeret	+	-	+	+	+	3
Inficeret	-	+	+	+	+	1
Inficeret	-	+	-	+	+	4
Inficeret	-	+	-	+	-	1
Ikke-inficeret	+	+	-	-	+	2
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	4
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	2
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	3
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	2
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	2
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	5
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	10
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	15
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	500
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	N/A	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	N/A	9
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	2
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	N/A	1
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	1
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	8
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	1
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	1
Ikke-inficeret	-	N/A	-	-	-	1
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	+	1
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	-	3
I alt						640

N/A (Ikke relevant) = Prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning. Lig med-symbolet (**=**) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning.
FS = endocervikal podning fra kvinde; **FU** = urin fra kvinder; **PVS** = asymptomatisk vaginal podning udtaget af patienten; CVS = vaginal podning indsamlet af kliniker.

Tabel 6f: Resultater fra vaginal podning indsamlet af kliniker fra forsøgspersoner, der er inficerede eller ikke-inficerede med C. trachomatis efter patientinfektionsstatus

Patientinfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Assay	Symptomstatus		I alt
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptomatisk	Asymptomatisk	
Inficeret	+	+	+	+	+	76	44	120
Inficeret	+	+	+	+	-	2	0	2
Inficeret	+	+	+	+	+	2	0	2
Inficeret	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	+	+	+	-	+	8	5	13
Inficeret	+	+	+	-	-	1	0	1
Inficeret	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficeret	+	+	+	=	+	1	0	1
Inficeret	+	+	-	+	+	9	3	12
Inficeret	+	-	+	+	+	5	3	8
Inficeret	+	-	+	-	+	7	0	7
Inficeret	-	+	+	+	+	0	1	1
Inficeret	-	+	-	+	+	1	4	5
Inficeret	-	+	-	+	-	1	0	1
Inficeret	-	+	-	+	-	0	1	1
Ikke-inficeret	+	+	-	-	+	1	2	3
Ikke-inficeret	+	+	-	N/A	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	3	4	7
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	2	2	4
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	5	3	8
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	5	2	7
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	1	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	4	5	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	6	10	16
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	16	15	31
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	614	500	1114
Ikke-inficeret	-	-	-	-	N/A	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	13	9	22
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	=	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	12	8	20
Ikke-inficeret	-	-	-	=	N/A	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	N/A	-	-	-	0	1	1

Tabel 6f: Resultater fra vaginal podning indsamlet af kliniker fra forsøgspersoner, der er inficerede eller ikke-inficerede med C. trachomatis efter patientinfektionsstatus (fortsat)

Patientinfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Assay	Symptomstatus		I alt
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptomatisk	Asymptomatisk	
Ikke-inficeret	-	N/A	-	-	N/A	1	0	1
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	-	5	3	8
Ikke-inficeret	=	-	-	-	-	2	0	2
I alt						812	640	1452

N/A (Ikke relevant) = Prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning. Lig med-symbolet (**=**) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning.
FS = endocervikal podning fra kvinder; **FU** = urin fra kvinder; **CVS** = vaginal podning indsamlet af kliniker.

Tabel 6g: PreservCyt Solution Clinical Study (Patient Infected Status Results From Endocervical Swab Specimens)

Patientinfektionsstatus	Endocervikal podning		Symptomstatus	
	Aptima Combo 2 Assay	Aptima CT assay	Symptomatisk	Asymptomatisk
Inficeret	Positiv	Positiv	30	60
Ikke-inficeret	Negativ	Negativ	322	1214
Ikke-inficeret	Negativ	Positiv	4	12
Ikke-inficeret	Positiv	Negativ	3	2
I alt			359	1288

RLU Distribution af Aptima-kontroller

Distributionen af RLU'er for Aptima positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT og Aptima positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC fra alle de Aptima CT assaykørsler, der blev foretaget under de kliniske undersøgelser af prøven, som vist i Tabel 7.

Tabel 7: Fordeling af RLU for Aptima-kontrollerne under de kliniske prøveundersøgelser, herunder endocervikal, vaginal og mandlig urinrørspodning, urinprøver fra mænd og kvinder og Pap-undersøgelser med PreservCyt-opløsning

Kontrol	Statistik	RLU (x1000)	
		Klinisk undersøgelse af podning og urinprøve	Klinisk undersøgelse af Pap-prøver med PreservCyt opløsning
Positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT	N	198	209
	Gennemsnitlig	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Maksimum	26	36
	75.Percentil	1	1
	Median	0	1
	25.Percentil	0	1
Positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC	N	198	209
	Gennemsnitlig	7007	6593
	SD	776	709
	Maksimum	8884	10383
	75.Percentil	7440	7025
	Median	7066	6661
	25.Percentil	6621	6205
	Minimum	988	4419

SD = standardafvigelse; **CV %** = variationskoefficient i procent; **RLU** = relative lysenheder.

Bemærkning: RLU-værdien rapporteret af softwaren var grundlaget for analyse. Den rapporterede RLU-værdi er den samlede målte RLU divideret med 1000 med cifrene efter afkortet decimaltegn.

Klinisk præstation for Panther System

Klinisk undersøgelse

Der blev udført en prospektiv, klinisk multicenterundersøgelse for at fastslå de kliniske præstationskarakteristika for Aptima CT Assay på Panther systemet. Der blev indsamlet prøver fra 4413 symptomatiske og asymptomatiske kvinder og mænd fra 11 geografiske og etnisk forskellige kliniske steder i USA, heriblandt klinikker for obstetrik og gynækologi, familieplanlægning og seksuelt overførte sygdomme (STD). Forsøgspersonerne blev klassificeret som symptomatiske, hvis forsøgspersonen rapporterede om symptomer. Forsøgspersonerne blev klassificeret som asymptomatiske, hvis forsøgspersonen ikke rapporterede om symptomer. Et hundrede og seksogtres (166) tilmeldte forsøgspersoner kunne ikke evalueres (28 blev trukket ud af forsøget, og 138 havde ikke mindst én prøve med et gyldigt, ikke-ekskluderet Aptima CT assayresultat og en konklusiv infektionsstatus). Ud af 4247 evaluerbare forsøgspersoner var 2283 kvinder og 1964 mænd. Gennemsnitsalderen blandt de evaluerbare forsøgspersoner var 34,5 år (interval = 14 til 84 år). Der blev rapporteret symptomer hos 45,7 % (1939/4247) af de evaluerbare forsøgspersoner.

Der blev indsamlet op til 5 prøver fra hver kvindelig forsøgsperson (4 vaginale podninger udtaget af patient, 1 ”first-catch”-urin) og 1 "first catch” urinprøve blev indsamlet fra hver mandlig forsøgsperson. Alle prøver blev indsamlet af forsøgspersonen på de kliniske lokationer.

Prøverne blev testet med Aptima CT Assay på Panther systemet. Prøver, der i første omgang havde tvetydige eller ugyldige Aptima CT assayresultater eller instrumentbehandlingsfejl blev gentestet, hvis mængden gjorde det muligt; gyldige resultater fra gentagne tests blev inkluderet i præstationsanalyserne. Vaginale podninger og urinprøver fra mænd og kvinder, der var udtaget af patienten, blev testet med op til 3 FDA-godkendte NAAT'er for at fastslå den prøvespecifikke patientinfektionsstatus (PIS), som følger:

- PIS for urin fra mænd blev udledt af urinprøver fra mænd
- PIS for urin fra kvinder blev udledt af urinprøver fra kvinder
- PIS fra vaginal podning blev udledt af vaginal podning og urinprøver fra kvinder.

Aptima CT assays præstation blev estimeret i forhold til den prøvespecifikke PIS for hver af prøvetyperne.

Af de indsamlede prøver blev 6592 behandlet i gyldige Aptima CT assaykørsler, herunder 213 (3,2 %), der skulle testes igen på grund af ugyldige resultater. I alt havde 6561 (99,5 %) endelige gyldige resultater, og 31 (0,5 %) havde endelige ugyldige resultater og blev udelukket fra analyserne. I alt 6415 prøver fra 4247 evaluerbare forsøgspersoner blev inkluderet i analyserne, der sammenlignede Aptima CT assayresultater med PIS: 2265 vaginale podninger, der er udtaget af patient, 2186 urin fra kvinder og 1964 urinprøver fra mænd.

Præstationsresultater

Aptima CT assayets præstationsegenskaber blev estimeret for hver prøvetype. Tabel 8 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV af Aptima CT assayet på Panther systemet og prævalensen af *C. trachomatis* (baseret på den prøvespecifikke PIS) i hver prøvetype efter symptomstatus og samlet.

Tabel 8: Præstationskarakteristika for Aptima CT Assay efter symptomstatus

Prøve Type	Symptom Status	N	TP	FP[1]	TN	FN[2]	Forr. %	Sensitivitet (%) (95 % CI)[3]	Specificitet (%) (95 % CI)[3]	PPV % (95 % CI)[4]	NPV % (95 % CI)[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 = asymptomatisk, **CI** = konfidensinterval; **FN** = falsk negativ; **FP** = falsk positiv; **FU** = urin fra kvinder; **MU** = urin fra mænd; **Prev** = prævalens; **PVS** = vaginal podning udtaget af patient; **Sym** = symptomatisk; **TN** = sand negativ; **TP** = sand positiv; **PPV** = positiv prædiktiv værdi; **NPV** = negativ prædiktiv værdi.

[1]Prøver af samme type, medmindre andet er angivet, blev også testet med et alternativt *C. trachomatis* NAAT-assay med følgende resultater (antal positive resultater/antal testede prøver): [a]1/6, [b]1/4, [c]2/7, [d]0/2, [e]0/4, [f]0/1.

[2]Prøver af samme type, medmindre andet er angivet, blev også testet med et alternativt *C. trachomatis* NAAT-assay med følgende resultater (antal negative resultater/antal testede prøver): [a]1/6, [b]1/3, [c]1/1, [d]2/2, [e]1/1, [f]0/1.

[3]Score CI.

[4]Percentil CI opnået ved hjælp af bootstrap re-sampling-metoden med 2000 iterationer.

Tabel 9 viser sensitiviteten, specificiteten, PPV og NPV af Aptima CT assayet på Panther systemet og prævalensen af *C. trachomatis* (baseret på den prøvespecifikke PIS) i hver prøvetype efter udtagningssted. Prævalensen varierede som forventet på tværs af indsamlingslokationerne.

Tabel 9: Præstationskarakteristika for Aptima CT Assay efter udtagningssted (fortsat)

Prøve Type	Lokation	N	TP	FP	TN	FN	Forr. %	Sensitivitet % (95 % CI)[1]	Specificitet % (95 % CI)[1]	PPV % (95 % CI)[2]	NPV % (95 % CI)[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)
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)

CI = konfidensinterval; **FN** = falsk negativ; **FP** = falsk positiv; **FU** = urin fra kvinder; **MU** = urin fra kvinder; **NC** = kan ikke beregnes; **Prev** = prævalens; **PVS** = vaginal podning udtaget af patient; **TN** = sand negativ; **TP** = sand positiv; **PPV** = positiv prædiktiv værdi; **NPV** = negativ prædiktiv værdi.

[1]Score CI

[2] Percentil CI opnået ved hjælp af bootstrap re-sampling-metoden med 2000 iterationer. For nogle indsamlingslokationer kan statistikken ikke beregnes i nogle bootstrap-prøver på grund af en nævner på nul; percentil-CI'et beregnes ved anvendelse af de bootstrap-prøver, hvor statistikken kan beregnes. Hvis statistikken ikke kan beregnes i alle bootstrap-prøver, eller hvis værdien af statistikken er konstant på tværs af alle bootstrap-prøver, hvor statistikken kan beregnes, sættes 95 %-percentilen af bootstrap CI til NC.

Chlamydia trachomatis Tabeller over inficeret status

Frekvensen af testresultater fra reference-NAAT og undersøgelsesteknisk testning af Panther systemet er opsummeret i Tabel 10a til Tabel 10b.

Tabel 10a: C. trachomatis-infektionsstatus for urinprøver fra kvinder og mænd

Prøve Type	Patientinficeret Status	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	ACT Assay	Symptomstatus	
						Symptomatisk	Asymptomatisk
FU	Inficeret	+	+	N/A	+	66	75
	Inficeret	+	+	N/A	-	1	0
	Inficeret	+	IR	+	+	2	0
	Inficeret	-	+	+	+	4	2
	Inficeret	-	+	+	-	0	1
	Inficeret	IR	+	+	+	2	0
	Inficeret	IR	+	+	-	0	1
	Ikke-inficeret	+	-	-	-	1	1
	Ikke-inficeret	-	+	-	+	3	1
	Ikke-inficeret	-	+	-	-	3	1
	Ikke-inficeret	-	-	N/A	+	4	1
	Ikke-inficeret	-	-	N/A	-	929	1023
	Ikke-inficeret	-	IR	-	-	0	1
	Ikke-inficeret	IR	-	-	-	35	29
MU	Inficeret	+	+	N/A	+	83	55
	Inficeret	+	+	N/A	-	0	1
	Inficeret	+	-	+	+	1	0
	Inficeret	-	+	+	+	0	1
	Inficeret	-	+	+	-	1	0
	Inficeret	IR	+	+	+	1	0
	Ikke-inficeret	-	+	-	+	0	1
	Ikke-inficeret	-	+	-	-	3	1
	Ikke-inficeret	-	-	N/A	+	4	0
	Ikke-inficeret	-	-	N/A	-	702	1046
	Ikke-inficeret	-	IR	-	-	2	0
	Ikke-inficeret	IR	-	-	-	31	31

ACT Assay = Aptima Chlamydia trachomatis Assay; **FU** = urin fra kvinder; **MU** = urin fra mænd; **N/A** = ikke relevant; **NR** = intet resultat.

Tabel 10b: C. trachomatis infektionsstatus for prøver fra vaginal podning udtaget af patienten

Patientinfektionsstatus	NAAT 1		NAAT 2		ACT Assay	Symptomstatus	
	PVS	FU	PVS	FU		Symptomatisk	Asymptomatisk
Inficeret	+	+	+	+	+	60	72
Inficeret	+	+	+	+	-	2	2
Inficeret	+	+	+	-	+	3	1
Inficeret	+	+	+	IR	+	2	0
Inficeret	+	-	+	+	+	10	5
Inficeret	+	-	+	+	-	1	0
Inficeret	+	-	+	-	+	9	6
Inficeret	+	IR	+	+	+	0	1
Inficeret	+	IR	+	+	-	1	0
Inficeret	+	IR	+	-	-	1	0
Inficeret	-	+	+	+	+	4	1
Inficeret	-	+	-	+	+	1	0
Inficeret	-	+	-	+	-	1	1
Inficeret	IR	+	+	+	+	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	3	0
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	2	6
Ikke-inficeret	-	-	+	+	-	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	+	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	2	0
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	3	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	904	996
Ikke-inficeret	-	-	IR	-	-	13	10
Ikke-inficeret	-	-	IR	IR	-	0	1
Ikke-inficeret	-	IR	-	-	-	35	25
Ikke-inficeret	IR	-	-	-	-	3	5
Ikke-inficeret	IR	IR	-	-	-	41	24

ACT Assay = Aptima Chlamydia trachomatis Assay; **FU** = urin fra kvinder; **NR** = intet resultat; **PVS** = vaginal podning udtaget af patient.

RLU-distribution for Aptima Chlamydia trachomatis Assay-kontroller

Distributionen af RLU-værdierne for Aptima CT-assay er vist i tabel Tabel 11 fra alle gyldige Panther System-kørsler, der er udført under den kliniske undersøgelse.

Tabel 11: RLU-distribution for Aptima CT Assay – negative og positive kontroller

Kontrol	Statistik	RLU i alt (x1000)
Positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC	N	160
	Minimum	3162
	Median	6816,5
	Maksimum	8818
	CV %	7,83
Positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT	N	160
	Minimum	0
	Median	2,0
	Maksimum	30
	CV %	137,49

CV % = variationskoefficient i procent; **RLU** = relative lysenheder.

Bemærkning: RLU-værdien rapporteret af softwaren var grundlaget for analyse. Den rapporterede RLU-værdi er den samlede målte RLU divideret med 1000 med cifrene efter afkortet decimaltegn.

Reproducerbarhedsundersøgelse

Aptima CT assays reproducerbarhed blev evalueret på Panther System på to eksterne amerikanske laboratorier og hos Hologic. Testning blev udført ved brug af to assayreagenslot og seks operatører i alt (to på hvert laboratorium). På hvert laboratorium blev testning udført over mindst seks dage.

Det negative panelmedlem bestod kun af prøvetransportmedium (STM). De CT-positive panelmedlemmer blev skabt ved at spike STM med CT-positive celler fortyndet i STM for at opnå de passende målkoncentrationer (meget lav positiv, lav positiv eller positiv). *Chlamydia trachomatis*-slutkoncentrationer strakte sig fra 0,25 IFU/mL til 25 IFU/mL.

Overensstemmelsen med forventede resultater var 100 % for alle panelmedlemmer.

Tabel 12 viser signalvariabiliteten af assayets RLU-resultater for hvert panelmedlem mellem laboratorier, mellem operatører, mellem lots, mellem kørsler, inden for kørsler og samlet (i alt). Kun prøver med gyldige resultater var inkluderet i analyserne.

Tabel 12: Data fra reproducerbarhedsundersøgelse: Signalvariabilitet efter panelmedlem

Panelmedlem	Target Conc. (IFU/mL)	N	Gennemsnitlig RLU (x1000)	Mellem Laboratorier		Mellem operatører		Mellem lot		Mellem kørsler		I samme kørsler		I alt	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
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
Meget lav 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
Svagt 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
Medium 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

CV = variationskoefficient; **RLU** = relative lysenheder; **SD** = standardafvigelse.

Bemærkninger: Den RLU-værdi, der rapporteres af softwaren, er den målte RLU i alt divideret med 1000 med cifrene efter afkortet decimaltegn. Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ. I disse tilfælde vises SD og CV som 0,0.

[1] Ét ugyldigt resultat blev udelukket fra analysen.

Overensstemmelse mellem kliniske prøver

Aptima CT Assay blev først lanceret på halvautomatiske DTS systems og Tigris DTS system. I 2010 blev indikationerne udvidet til at bruge Aptima CT assay på Panther systemet. Panther systemet er en alternativ, mindre instrumentplatform til Tigris DTS system. Begge systemer er beregnet til fuldt ud automatiseret amplificeret nukleinsyretestning i diagnostiske assays. Testning af udvalgte assaypræstationer afsluttet på de halvautomatiserede DTS systems og Tigris DTS system blev anvendt til at understøtte assaypræstation på Panther systemet.

Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima CT-assayet blev fastslået ved anvendelse af DTS-systemet. Overensstemmelse mellem resultater for Aptima CT assay genereret på det fuldt automatiske Tigris DTS system og de halvautomatiske DTS systemer blev evalueret ved at teste prøver fra endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder, vaginal podning og Pap-prøver med PreservCyt opløsning. Hver af de kliniske prøver blev testet enkeltvis med Aptima CT-assayet på både Tigris DTS-systemer og på DTS-systemer hos Hologic. Testrækkefølgen var ikke randomiseret. Prøver, der blev identificeret til testning, blev testet på Tigris DTS-systemet efterfulgt af testning på DTS-systemer.

Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver — endocervikal podning, mandlig uretral podning, urinprøver fra kvinder og fra mænd, vaginal podning og Pap-prøver med PreservCyt opløsning

Kvindelige og mandlige forsøgspersoner, som kom på klinikker til seksuelt overførte sygdomme (STI), børnebegrænsningsklinikker og OB/GYN-klinikker fra otte geografisk forskellige steder med lav til høj prævalens af CT bidrog med endocervikal podning, uretral podning fra mænd, urin fra kvinder og mænd, vaginal podning og prøver med PreservCyt Solution Pap. Prøverne blev overført direkte til Hologic til testning, mens prøver med PreservCyt Solution Pap blev behandlet på 2 cytopatologiske laboratorier, inden de blev overført. Hos Hologic blev prøverne fra endocervikal podning og uretral podning fra mænd samt urinprøverne fra kvinder og mænd først screenet med Aptima Combo 2-assayet på Tigris DTS-systemet, og prøverne fra vaginal podning og prøver med PreservCyt Solution Pap blev screenet med Aptima Combo 2-assayet på DTS-systemer. Prøver med endelige ugyldige eller tvetydige resultater blev ikke valgt i Aptima CT-undersøgelsen af overensstemmelse mellem kliniske prøver.

Tohundredeogfem podninger fra kvinder (87 endocervikale og 118 vaginale), 120 uretrale podninger fra mænd, 98 urinprøver fra kvinder, 115 urinprøver fra mænd og 116 prøver med PreservCyt Solution Pap med positive og negative CT-resultater fra Aptima Combo 2-assay blev udvalgt til sammenligningstestning mellem Tigris DTS-systemet og DTS-systemer for Aptima CT-assayet. Prøver med indledende ugyldige og tvetydige resultater blev testet igen på det samme system, som det pågældende resultat var genereret på. Én urinprøve fra en kvinde havde et indledende tvetydigt resultat på DTS-systemer; da den blev testet igen, var det endelige resultat gyldigt. Én urinprøve fra en mand havde et indledende ugyldigt resultat på Tigris DTS-systemet; da den blev testet igen, var det endelige resultat gyldigt. Én kvindelig urinprøve havde først et tvetydigt resultat på Tigris DTS-systemet; denne prøve blev omtestet, men prøven var udløbet, så det endelige resultat var tvetydigt.

Tabel 13 viser de positive, negative og generelle overensstemmelser for alle grupperede resultater for hver prøvetype efter symptomatisk status. Prøver er forholdsvis ubalancerede efter symptomatisk og asymptomatisk status, men generel overensstemmelse for symptomatiske forsøgspersoner var 98,5 % (131/133) for podninger fra kvinder (endocervikale og vaginale podninger i kombination), 100 % (60/60) for uretrale podninger fra mænd, 98,2 % (55/56) for urinprøver fra kvinder, 100 % (60/60) for urinprøver fra mænd og

100 % (81/81) for prøver med PreservCyt Solution Pap. For asymptomatiske forsøgspersoner var den generelle overensstemmelse henholdsvis 100 % for 72 podninger fra kvinder, 60 uretrale podninger fra mænd, 42 urinprøver fra kvinder, 55 urinprøver fra mænd og 35 prøver med PreservCyt Solution Pap. For "alle" (symptomatiske og asymptomatiske tilsammen) forsøgspersoner var den generelle overensstemmelse 99,0 % (203/205) for podninger fra kvinder (endocervikale og vaginale podninger i kombination), 100 % (120/120) for uretrale podninger fra mænd, 99,0 % (97/98) for urinprøver fra kvinder, 100 % (115/115) for urinprøver fra mænd og 100 % (116/116) for prøver med PreservCyt Solution Pap. Pga. det relativt lavere antal prøver fra asymptomatiske forsøgspersoner kan disse resultater ikke gøres generelle for testning af prøver fra asymptomatiske forsøgspersoner på Aptima CT-Tigris-systemet.

Der henvises til Tabeller 3 og 5b for Aptima CT assays estimater for sensitivitet og specificitet fra testning på DTS systems. Sensitivitet og specificitet for Aptima CT assay ved anvendelse af Tigris DTS systems forventes at blive den samme under forudsætning af overensstemmelsesresultaterne.

Tabel 13: Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver: Positiv, negativ og generel overensstemmelse efter symptomstatus

Symptom	Prøve	Køn	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv overensstemmelse i % (95 % CI)	Negativ overensstemmelse i % (95 % CI)	Overordnet overensstemmelse i % (95 % CI)
Sym.	Podning	Kvinde*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)
		Mand	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
	Urin	Kvinde	56	33	0	1[1]	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)
		Mand	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt Opløsning	Kvinde	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
Asym.	Podning	Kvinde*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)	100 (95,0-100)
		Mand	60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)
	Urin	Kvinde	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)
		Mand	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)
	PreservCyt Opløsning	Kvinde	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)
Alle	Podning	Kvinde*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)	99,0 (96,5-99,9)
		Mand	120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)
	Urin	Kvinde	98	56	0	1[1]	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)
		Mand	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)
	PreservCyt Opløsning	Kvinde	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)

Sym = symptomatisk; **Asym** = asymptomatisk; **CI** = konfidensinterval.
"+" betegner et positivt resultat, "-" et negativt resultat.
*Kombinerede prøver af endocervikal og vaginal podning.
[1]Prøven havde et endeligt tvetydigt resultat på Tigris DTS-system.

Analytisk præstation

Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning

Individuelle negative urinprøver blev tilsat CT serovar G for at skabe et panel af 120 CT positive. CT positive panelmedlemmer blev tilsat organismer ved 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL (0,5 fg/assay, 5 fg/assay, eller 50 fg/assay). Yderligere blev der indsamlet 120 CT negative urinprøver. De positive og negative paneler blev testet på tre Panther systemer og tre Tigris DTS systems. Positiv overensstemmelsesprocent mellem Panther systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensinterval på 98,9 for CT. Negativ procent overensstemmelse mellem Panther systemet og Tigris DTS systems var 100 % med et lavere 95 % konfidensinterval på 98,9. Undersøgelsens resultater vises i Tabel 14.

Tabel 14: Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning: Overensstemmelse med forventede CT-resultater

Panelmedlem	Koncentration		Replikater	Tigris % overensstem.	Panther % overensstem.
	IFU/mL	fg/assay			
Meget lav positiv	0,25	0,5	120	100	100
Svagt positiv	2,5	5	120	100	100
Medium positiv	25	50	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Overordnet positiv procentoverensstemmelse mellem Tigris og Panther (95 % CI): 100 % (98,9-100).
Generel negativ procentoverensstemmelse mellem Tigris og Panther (95 % CI): 100 % (98,9-100).

Undersøgelse af analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet for *C. trachomatis* (detektionsgrænse) blev bestemt ved direkte sammenligning af fortyndinger af CT-organismer i cellekulturer og i Aptima CT-assay. Fastsættelsen af analytisk sensitivitet for assayet er én IFU (Inclusion-Forming Unit) pr. assay (7,25 IFU/podning, 5 IFU/mL urin og 9,75 IFU/mL PreservCyt Solution Pap) for alle 15 CT-serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3). Fortyndinger på mindre end én IFU pr. assay af alle serovarer var imidlertid alle positive.

Aptima CT-assayets analytiske sensitivitet blev testet vha. tre repræsentative prøvematricer. Disse bestod af urin behandlet med urintransportmedium (UTM), PreservCyt Solution Pap fortyndet med STM og STM. CT rRNA blev tilsat til pools af disse tre matricer i følgende koncentrationer: 0,5 fg/assay, 5 fg/assay og 50 fg/assay (rRNA-ækvivalens på 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL). rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genomstørrelse og anslået DNA-RNA-forhold/celle i hver organisme. Disse paneler blev testet på tre Panther-systemer vha. to reagenslot i replikater på 96. Positiv overensstemmelse med det forventede resultat blev beregnet. Overensstemmelsen med de forventede resultater var 100 % (95 % CI 96,2–100 %) for alle urinpaneler, 100 % (95 % CI 96,1–100 %) for alle paneler med PreservCyt Pap-opløsning og 100 % (95 % CI 96,0–100 %) for alle STM-paneler. Den analytiske sensitivitet for assayet er 2,5 IFU/mL.

Analytisk specificitet

I alt 154 kulturisolater blev evalueret vha. Aptima CT-assayet. Disse isolater inkluderede 86 organismer, der kan isoleres fra urogenitalsystemet, og 68 yderligere organismer, der repræsenterer et fylogenetisk tværsnit af organismerne. De testede organismer omfattede bakterier, svampe, gær, parasitter og virusser. Alle organismerne undtagen *C. psittaci, C.*

pneumoniae, U. urealyticum og virusserne blev testet ved 1,0 x 10^6 celler/assay i KOVATrol®-medie/UTM og 60 organismer blev testet i STM. Chlamydia og Neisseria-organismerne blev testet i PreservCyt opløsningsmedier. *C. psittaci* VR601 blev testet ved 8,0 x 10^4 celler/assay og *C. psittaci* VR125 blev testet ved 1,0 x 10^5 celler/assay. *C. pneumoniae* blev testet ved 4 x 10^3 celler/assay og *U. urealyticum* blev testet ved 6,7 x 10^6 celler/assay. Virusserne blev testet, som følger: (a) herpes simplex virus I: 2,5 x 10^4 $TCID_{50}$/assay, (b) herpes simplex virus II: 6,0 x 10^4 $TCID_{50}$/assay, (c) humant papillomavirus 16: 2,9 x 10^6 DNA copies/assay og (d) cytomegalovirus: 4,8 x 10^5 celler/assay. Listen over testede organismer vises i Tabel 15.

Tabel 15: Analytisk specificitet

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

(n) = antal af testede stammer. Alle testede organismer gav et negativt resultat i Aptima CT Assay.

Analytisk undersøgelse af specificitetsækvivalens

For et assay med nukleinsyreamplifikation bestemmes analytisk specificitet mht. individuelle organismer stort set af assayets kemi (f.eks. oligonukleotide sekvenser) snarere end af platformen. Da reagenserne til Aptima CT-assayet er identiske mellem Panther systemet, Tigris DTS system og DTS systems, blev analytiske specificitetseksperimenter på Panther systemet konstrueret til at fokusere på de mest udfordrende kulturisolater. Disse organismer inkluderede dem, der er kendt for at krydsreagere i andre amplifikationsassay. Femogtyve (25) kulturisolater blev udvalgt fra panelet af organismer i Tabel 15. Alle de testede organismer gav negative resultater.

Interfererende stoffer

Følgende interfererende stoffer blev enkeltvis tilsat podnings- og prøver med PreservCyt Solution Pap og/eller urinprøver: 10 % blod, kontraceptiv gel, spermicide, fugtighedscreme, hæmoride anæstetika, kropsolie, pudder, svampedræbende creme, vaginale glidemidler, deodorantspray til kvinder og leukocytter (1 x 10^6 celler/mL). Følgende interfererende stoffer blev enkeltvis tilsat urinprøver: 30 % blod, urinanalytter, protein, glukose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (alkalisk), leukocytter (1 x 10^6 celler/mL), cellerester, vitaminer, mineraler, paracetamol, aspirin og ibuprofen. Alle blev testet for potentiel assayinterferens ved tilstedeværelse og fravær af CT ved anslået rRNA tilsvarende 1 celle/assay (5 fg/assay). rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genomstørrelse og anslået DNA-RNA-forhold/celle i hver organisme. Der blev ikke iagttaget interferens med nogen af de testede stoffer. Der blev ikke iagttaget amplifikationshæmmere i Aptima CT-assay.

Undersøgelse af interferensstoffers ækvivalens

Blod, der almindeligvis findes i urogenitale prøver, kan interferere med visse amplifikationsassay. Der blev anvendt fuldblod til at fastsætte graden af interferens forårsaget af blod på Panther-systemet mht. dette potentielt interfererende stof. Der blev tilsat frisk blod til kliniske pools af prøver fra vaginal podning, efterbehandlede prøver eller urinprøver med PreservCyt Solution Pap, som derefter blev testet for potentiel assayinterferens ved tilstedeværelse og fravær af CT-target. Den estimerede rRNA-ækvivalent på en (1) CT IFU/assay (5 fg/assay) blev brugt som målkoncentration, da dette repræsenterer assayets analytiske følsomhed. Prøverne blev testet på Panther-systemet. Alle prøver med target-nukleinsyre var positive ved testning med et niveau på 10 % (vol/vol) blod i prøver fra podning eller pap-prøver i PreservCyt opløsning eller 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver, som ikke indeholdt target, blev korrekt identificeret som negative. Disse resultater er identiske med resultaterne påvist for Tigris DTS-systemet ved tilsætning af samme mængde blod. Blod, der tilsættes prøver fra podning, prøver med PreservCyt Liquid Pap opløsning og urinprøver i niveauer, der er meget højere, end det kan forventes ved normal prøveudtagning, interfererede ikke med resultater på Panther-systemet.

Indvinding

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus*, og *Staphylococcus epidermidis* (1 x 10^8 celler/assay) blev tilsat prøver, der indeholdt rRNA svarende til ca. én CT IFU (5 fg). Disse tilsætninger interfererede ikke med amplifikation og detektion af CT rRNA med Aptima CT assay.

Præcision/Reproducerbarhedsundersøgelse

Aptima CT-assayets præcision blev evalueret på tværs af tre Panther systemer og to Aptima CT-assaykitlot over en periode på 24 dage. Panelerne blev dannet ved at tilsætte CT rRNA til STM ved de i Tabel 16 viste koncentrationer. Operatører udførte to kørsler pr. dag og kørte hvert panelmedlem i replikater af to pr. kørsel. Overensstemmelsen med det forventede resultat blev beregnet, og præcisionen blev vurderet iht. NCCLS-retningslinjer EP5-A2 (17). Det samlede antal replikater for hvert panel var 93–96. Tabel 16 viser RLU-dataenes præcision udtrykt som middelværdi, standardafvigelse, variationskoefficient (CV), procentoverensstemmelse med forventede resultater og beregninger af variabilitet fra instrument til instrument, fra lot til lot, fra kørsel til kørsel og inden for samme kørsel.

Tabel 16: Panther præcision for Aptima CT Assay

Matrix	CT (IFU/mL)	N*	Gennemsnitlig RLU (x1000)	% over-ensstem.	Fra instrument til instrument		Fra lot til lot		Fra kørsel til kørsel		Inden for samme kørsel		I alt	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
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 opløsning	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 = relativ lysenhed; **% Agrmt** = % enighed; **CV%** = procentvis variationskoefficient; **SD** = standardafvigelse.
Bemærkning: Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når dette sker, SD=0 og CV=0 %.
* Samlet antal replikater for hvert panel = 96. I udvalgte kørsler blev enkelte ugyldige replikater ikke omtestet.

Overførselsundersøgelse

Der blev udført en analytisk multikørselundersøgelse vha. paneler med tilsætning på tre Panther systemer for at påvise, at Panther systemet minimerer risiko for falsk positive resultater fra overførselskontaminering. Overførsel blev vurderet vha. ca. 20 % høj-titer CT-prøver spredt mellem negative prøver. Kørslerne omfattede klynger af høj-positive prøver med klynger af høj-negative prøver, såvel som enkelte høj-positive spredt i et specifikt mønster inden for samme kørsel. Høj-titer prøver blev dannet vha. CT rRNA tilsat til STM for at give en endelig koncentration på 5 x 10^5 fg rRNA/reaktion (rRNA ækvivalens på 2,5 x 10^5 IFU/mL). Testning blev udført vha. 5 kørsler på tre Panther systemer med i alt 2933 negative prøver. Den generelle overførselsgrad var 0 % med et 95 % konfidensinterval på 0–0,1%. I alt 7 negative prøver blev rapporteret som ugyldige i høj-titer overførselskørslerne og blev udelukket fra beregningen.

Bibliografi

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon**. 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. NEJM **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee**. 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. J. Clin. Microbiol. **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit**. 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. Am. J. Obstet. Gynecol. **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020. Sidst gennemgået 12. april, 2022. Tilgået d. 7. December, 2022. https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm.
5. Centers for Disease Control and Prevention. 2021. National Overview of STDs, https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/overview.htm Sidst gennemgået November 14, 2023.
6. **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.
7. **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.
8. **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.
9. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh**. 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. Journal of Pediatrics **95**:28-32.
10. **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.
11. **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.
12. **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.
13. **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.
14. **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.
15. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
16. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
17. **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.
18. **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).
19. **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.
20. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), Manual of Clinical Microbiology, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
21. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. Chlamydial infections. Ann. Rev. Med. **32**:45-61.
22. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: Chlamydial infections (third of three parts). NEJM **298**:540-549.
23. **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.
24. **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.
25. **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.

26. **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 a*ssay. J. Clin. Microbiol. **34**:3072-3074.

27. **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.

28. **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.

Kontaktinformation og revisionshistorik

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

CE 2797

EC REP
Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

For e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik Teknisk support og Kundeservice henvises til www.hologic.com/support.

Alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med udstyret i Den Europæiske Union, skal rapporteres til fabrikanten og den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor brugeren og/eller patienten er bosiddende.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep og Tigris er varemærker og/eller registrerede varemærker, der er ejet af Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

KOVA-TROL er et varemærke, tilhørende Hycor Biomedical, Inc.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører deres respektive ejere.

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der kan findes på www.hologic.com/patents.

© 2024-2026 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-29039-1901 Rev. 007
2026-03

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-29039-1901 Rev. 004	April 2024	• Oprettelse af en Aptima CT Assay IFU AW-29039-001 Rev. 005 (Ex-US) ved hjælp af Aptima CT Assay IFU AW-29039-001 Rev. 004. Rev. 005, ikke Rev. 003 eller Rev. 004, erstatter 502184EN Rev. 010. AW-29039-1901 Rev. 004 stemmer overens med AW-29039-001 Rev. 005 (Ex-US). • Der er korrigeret en administrativ fejl i tabel 6g.
AW-29039-1901 Rev. 005	September 2024	• Oprettelse af en IVDR-kompatibel Aptima CT Assay IFU AW-29039-001 Rev. 006 (Ex-US) ved hjælp af en IVDR-kompatibel Aptima CT Assay IFU AW-29039-001 Rev. 005. Rev. 006, ikke Rev. 005, Rev. 004 eller Rev. 003, erstatter 502184EN Rev. 010. AW-29039-1901 Rev. 005 stemmer overens med AW-29039-001 Rev. 006 (Ex-US). • Rettet SDS-afsnittet i denne IFU. • Rettet en administrativ fejl i tabel 3.

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-29039-1901 Rev. 007	Marts 2026	• Revision af Aptima CT Assay IFU AW-29039-001 Rev. 006 (Ex-US) til Rev. 007. AW-29039-1901 ændres fra Rev. 005 til Rev. 007 for at stemme overens med det nuværende engelske revisionsnummer for IFU. • Antallet af separate alikvoter, der kan testes fra hvert prøverør på Panther-systemet, er øget fra 4 til 5 alikvoter. • Der er angivet et yderligere, acceptabelt miljøtestkit til overvågning af laboratoriekontaminering. • Afsnittet om stabilitetsundersøgelse af prøver er fjernet. Se afsnittet om prøveudtagning og opbevaring for en præcisering af opbevaringsbetingelserne. • Tilføjet en bemærkning om, at enhver tilstand, der medfører tab eller fordampning af medier under transport, håndtering eller opbevaring, kan påvirke muligheden for at pipettere flere alikvoter. • Givet præciseringer af formuleringer i hele dokumentet, såsom, men ikke begrænset til, en bemærkning vedrørende vortexblanding af prøver. • Opdateret formatering, sidestilarter, varemærker og implementeret rutinemæssige administrative redigeringer.