



Rx Only

cobas[®] CT/NG

Kvalitativ nukleinsyretest til brug på cobas[®] 5800/6800/8800 Systems

Til *in vitro*-diagnostik

cobas[®] CT/NG

P/N: 09040501190

Til brug på cobas[®] 5800 System

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Til brug på cobas[®] 6800/8800 Systems

cobas[®] CT/NG Positive Control Kit

P/N: 07460082190 eller

P/N: 09040510190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 07002238190 eller

P/N: 09051953190

Indholdsfortegnelse

Tilsigtet brug	5
Oversigt og forklaring af testen	5
Reagenser og materialer	8
cobas® CT/NG-reagenser og -kontroller	8
cobas omni-reagenser til prøveforberedelse.....	9
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser	10
Krav til håndtering af reagenser for cobas® 5800 System	10
Krav til håndtering af reagenser for cobas® 6800/8800 Systems.....	11
Yderligere påkrævede materialer til cobas® 5800 System.....	12
Yderligere påkrævede materialer til cobas® 6800/8800 Systems.....	12
Påkrævede instrumenter og software	13
Yderligere påkrævede materialer til prøvetagning for cobas® CT/NG.....	13
Yderligere påkrævede materialer til afmåling af prøver og indsætning af prøver for cobas® CT/NG	14
Krav til forholdsregler og håndtering.....	15
Advarsler og forholdsregler	15
Håndtering af reagenser	16
God laboratoriepraksis	16
Indsamling, transport og opbevaring af prøver	17
Prøvetagning.....	17
Transport af prøver	17
Opbevaring af prøver.....	17
Urinprøver fra mænd og kvinder.....	17
Endocervikale, vaginale, anorektale og orofaryngeale prøver.....	18

Cervikale prøver i PreservCyt® Solution	19
cobas® 5800 System	19
cobas® 5800/6800/8800 System	19
Brugsanvisning	20
Procedurebemærkninger	20
Kørsel af cobas® CT/NG på cobas® 5800 System	20
Kørsel af cobas® CT/NG på cobas® 6800/8800 Systems	22
Resultater	24
Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 5800 System	24
Kvalitetskontrol og validitet af resultater på cobas® 6800/8800 Systems	24
cobas® CT/NG for cobas® 5800 System	25
cobas® CT/NG for cobas® 6800/8800 Systems	26
Fortolkning af resultater	28
Begrænsninger ved procedurerne	29
Evaluerings af ikke-klinisk performance	30
Vigtigste performance-egenskaber udført på cobas® 6800/8800 Systems	30
Detektionsgrænse (LoD)	30
Præcision	30
Analytisk specificitet/krydsreaktivitet	32
Interferens	34
Kompetitiv hæmning	36
Systemfejlfrekvens	36
Krydskontaminering	36
Evaluerings af klinisk performance	37
Metodekorrelation for prospektiv prøvetagning	37
Klinisk undersøgelse – Prospektiv prøvetagning af urogenitale prøver	39
Klinisk undersøgelse – Prospektiv prøvetagning af ekstragenitale prøver	41

Resultater	42
Urogenitale prøver – Klinisk undersøgelse	42
Ekstragenitale prøver – Klinisk undersøgelse	42
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Oversigt over infektionsstatus for urogenitale prøver	42
<i>Chlamydia trachomatis</i> : Oversigt over infektionsstatus for ekstragenitale prøver	45
<i>Chlamydia trachomatis</i> : performance-resultater	47
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Oversigt over infektionsstatus for urogenitale prøver	49
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : Oversigt over infektionsstatus for ekstragenitale prøver	51
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> : performance-resultater	53
Referenceværdier for urogenitale prøver	55
Prævalens	55
Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater	56
Referenceværdier for ekstragenitale prøver	57
Prævalens	57
Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater	57
Frekvensfordeling for cyklustærskel	60
Systemækvivalens	63
Yderligere oplysninger	63
Vigtige analysefunktioner	63
Symboler	64
Teknisk support	65
Producent og importør	65
Varemærker og patenter	65
Copyright	65
Referencer	66
Dokumentrevision	68

Tilsigtet brug

cobas® CT/NG til brug på cobas® 5800/6800/8800 Systems er en automatisk, kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test, der anvender real-time PCR (Polymerase Chain Reaction) til direkte påvisning af *Chlamydia trachomatis* (CT) og/eller *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNA i urin fra mænd og kvinder, vaginale podeprøver indsamlet af klinisk personale og indsamlet af patient vejledt af klinisk personale, endocervikale podeprøver, orofaryngeale (hals) podeprøver og anorektale podeprøver, der alle er indsamlet i cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), og cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution. Denne test er beregnet som en hjælp til diagnosticering af klamydia-relaterede og gonorrøiske sygdomme hos både symptomatiske og symptomfrie personer.

Oversigt og forklaring af testen

Baggrund

Infektion med CT er den hyppigste bakterielle årsag til seksuelt overførte sygdomme i verden med ca. 89,1 millioner årlige tilfælde.¹ *C. trachomatis* er den hyppigst rapporterede seksuelt overførte bakterielle sygdom i USA^{1,2}, og forekomsten er størst hos personer på ≤ 24 år.³ I 2013 blev der rapporteret om i alt 1.401.906 tilfælde af infektion med *C. trachomatis* til CDC svarende til en frekvens på 446,6 tilfælde pr. 100.000 personer.³

CT er en gramnegativ, ikke-motil, obligat intracellulær bakterie med en unik bifasisk livscyklus.¹ CT forårsager en række forskellige infektioner, herunder urethritis, cervicitis, proctitis, conjunctivitis, endometritis og salpingitis. Hvis infektionen ikke behandles, kan den fortsætte til livmoderen, æggelederne og æggestokkene og forårsage underlivsbetændelse (PID), ektopisk graviditet og TFI (*Tubal Factor Infertility*). Reiters syndrom (urethritis, conjunctivitis, arthritis og mukokutane læsioner) er også associeret med genital CT-infektion.¹ Mange infektioner er symptomfrie, og et stort antal inficerede patienter søger derfor muligvis ikke lægehjælp.⁴ Patienter bliver ofte inficerede igen, hvis deres sexpartnere ikke behandles. Børn, der fødes af smittede mødre, kan udvikle conjunctivitis, pharyngitis og pneumoni. De fremherskende symptomer hos mænd og kvinder er en øget mængde udflåd og dysuri. Kvinder kan også opleve uregelmæssige blødninger fra livmoderen.¹

Diagnosen urogenital infektion med *C. trachomatis* hos kvinder bestemmes ved test af den første del af urinen eller indsamling af podeprøver fra endocervix eller vagina. Diagnosen urinrørsinfektion med *C. trachomatis* hos mænd kan bestemmes med en uretral podeprøve eller en prøve fra den første del af urinen. Nukleinsyreamplifikationstest (NAATs) er de mest sensitive test for disse prøver og anbefales derfor til påvisning af *C. trachomatis*-infektion.⁵ Anorektal og orofaryngeal *C. trachomatis*-infektion hos personer, der har analt eller oralt samleje, kan diagnosticeres ved test på det anatomiske eksponeringssted.

Årlig screening for CT af alle seksuelt aktive kvinder på < 25 år anbefales, og screening af ældre kvinder anbefales, hvor der forekommer en øget infektionsrisiko (f.eks. for personer, der har fået ny sexpartner, har mere end én sexpartner, har en sexpartner, som har andre sideløbende partnere, eller har en sexpartner, der har en seksuelt overført infektion).⁶ Det er påvist, at klamydia-screeningsprogrammer reducerer forekomsten af PID hos kvinder.^{7,8} Selvom der ikke er afgørende beviser til understøttelse af rutinemæssig screening af seksuelt aktive unge mænd for CT, pga. en relativ mangel på gennemførlige, virkningsfulde og omkostningseffektive undersøgelser, bør man dog overveje at screene seksuelt aktive unge mænd i kliniske omgivelser, hvor der er en høj forekomst af klamydia (f.eks. på ungdomsklinikker, korrektionsanstalter og STD-klinikker) eller i populationer med en stor infektionsforekomst (f.eks. for mænd, der har sex med mænd (MSM)).^{2,6} Det primære fokus for indsatsen med screening for klamydia blandt kvinder bør være at detektere klamydia, forebygge komplikationer og teste samt behandle deres partnere, hvorimod den målrettede klamydia-screening

af mænd kun bør overvejes, hvor der er ressourcer til dette, hvor forekomsten er høj, og hvor en sådan screening ikke obstruerer indsatsen med screening for klamydia blandt kvinder.^{9,10} Der kan være indikation for hyppigere screening af nogle kvinder (f.eks. unge kvinder) eller bestemte mænd (f.eks. MSM).²

NG er det ætiologiske stof i gonorré. NG er cytochromoxidase-positive, ikke-motile, ikke-sporedannende gramnegative diplokokker. I USA skønnes der at forekomme 820.000 nye *N. gonorrhoeae*-infektioner hvert år.¹¹ Gonorré er den næstmest almindelige rapporterede smitsomme sygdom.³ Der er adskillige kliniske manifestationer af NG-infektioner.⁴ Hos mænd viser akut urethritis sig efter en inkubationsperiode på 1-10 dage med udflåd fra urinrøret og dysuri. Kun en lille andel af mænd forbliver symptomfrie uden tegn på urethritis.¹² Akut epididymitis er den mest almindelige komplikation, særligt blandt unge mænd. Hos kvinder er det primære infektionssted endocervix. Der er en høj forekomst af co-infektioner med CT, *Trichomonas vaginalis* og vaginose. Mange kvinder forbliver symptomfrie og søger derfor ikke lægehjælp. Hos symptomatiske kvinder kan der forekomme en øget mængde udflåd, dysuri og blødning mellem menstruationerne.¹³ Underlivsbetændelse (PID) kan forekomme hos 10-20 % af kvinderne i kombination med endometritis, salpingitis, tubo-ovariel absces, peritonitis pelvis og perihepatitis.¹⁴ Underlivsbetændelse kan resultere i ardannelse i æggelederne, hvilket kan medføre infertilitet og ektopisk graviditet. Andre områder, som kan smittes med en gonorroisk infektion, er rectum, pharynx samt conjunctiva, og sygdommen viser sig i mindre grad som en dissemineret gonorroisk infektion. Børn af smittede mødre kan udvikle conjunctivitis.

Årlig screening for *N. gonorrhoeae*-infektion anbefales for alle seksuelt aktive kvinder på < 25 år og ældre kvinder, hvor der forekommer en øget infektionsrisiko (f.eks. for dem, der har fået ny sexpartner, har mere end én sexpartner, har en sexpartner, som har andre sideløbende partnere, eller har en sexpartner, der har en seksuelt overført infektion).⁶ Andre risikofaktorer inkluderer inkonsekvent brug af kondom blandt personer med flere sexpartnere, tidligere eller sameksisterende seksuelt overførte infektioner og udveksling af sex for penge eller stoffer.² Ud over screening for urinrørsinfektion anbefaler CDC også brugen af nukleinsyreamplifikationstest (NAATs) til rutinemæssig årlig screening af mænd, der har sex med mænd (MSM), for anorektal eller oral infektion.⁵

Begrundelse for CT/NG-test

Nukleinsyreamplifikationstest (NAATs) er den anbefalede metode til screening for CT og NG.¹⁵ For kvinder er en vaginal pondeprøve den anbefalede prøvetype, mens den første del af urinen anbefales for mænd. Alternative acceptable prøvetyper for kvinder inkluderer en endocervikal pondeprøve, når der er indikation for en bækkenundersøgelse, eller en prøve af den første del af urinen. En urinprøve vil dog muligvis detektere op til 10 % færre infektioner ift. vaginale og endocervikale pondeprøver. Ud over urin kan en uretral pondeprøve også være acceptabel for mænd. Derudover anbefaler CDC mindst én årlig screening for CT baseret på uretrale eller anorektale prøver og for NG baseret på uretrale, anorektale eller orale prøver for mænd, der har sex med mænd (MSM).²

cobas® CT/NG til brug på **cobas® 5800 System** og **cobas® 6800/8800 Systems** (kaldet **cobas® CT/NG** i den resterende del af dette dokument) er en automatisk, kvalitativ real-time PCR-test, der er udviklet til at påvise CT og NG DNA i urogenitale, orofaryngeale og anorektale prøver fra mandlige og kvindelige patienter og dermed opfylder det medicinske behov for en hurtig molekylær screeningstest med høj kapacitet til brug som en hjælp til diagnosticering af klamydia-relaterede og gonorroiske sygdomme hos både symptomatiske og symptomfrie personer.

Forklaring af testen

cobas® CT/NG er en kvalitativ test, der udføres på **cobas® 5800 System**, **cobas® 6800 System** og **cobas® 8800 System**. **cobas® CT/NG** giver mulighed for detektion af CT/NG DNA i endocervikale, vaginale, orofaryngeale, anorektale, urinbaserede og cervikale prøver fra smittede kvindelige patienter samt orofaryngeale, anorektale og urinbaserede prøver fra mandlige patienter. Der bruges target-specifikke primere og to prober til at detektere men ikke til at differentiere

mellem det CT-kryptiske plasmid og ompA-genet. Derudover bruges der target-specifikke primere og to prober til at detektere men ikke til at differentiere mellem to konserverede sekvenser i NG DR-9-området. Den interne DNA-kontrol, der bruges til at overvåge hele prøveforberedelsen og PCR-amplifikationsprocessen, tilsættes i hver prøve under prøvebehandlingen. Derudover bruger testen en positiv kontrol med lav titer og en negativ kontrol.

Principper for proceduren

cobas® CT/NG er baseret på fuldt automatiseret prøveforberedelse (ekstrahering af nukleinsyrer og oprensning) efterfulgt af PCR-amplifikation og detektion. **cobas® 5800 System** er udviklet som ét integreret instrument. **cobas® 6800/8800 Systems** består af prøveforsyningsmodulet, transfermodulet, processeringsmodulet og analysemodulet. Automatiseret dataadministration udføres ved hjælp af **cobas® 5800 System-** eller **cobas® 6800/8800 System-**softwaren, som tilknytter testresultater til alle test som positive, negative eller invalide. Resultaterne kan gennemses direkte på skærmen, eksporteres eller udskrives i en rapport.

Nukleinsyrer fra patientprøver, eksterne kontroller og tilsatte intern kontrol-DNA-molekyler (DNA-IC) ekstraheres samtidigt. Den bakterielle nukleinsyre frigives således ved tilsætning af proteinase and lysisreagens i prøven. De frigivne nukleinsyrer binder sig til siliciumoverfladen på de tilsatte magnetiske glaspartikler. Ubundne stoffer og urenheder, som f.eks. denaturerede proteiner, cellerester og potentielle PCR-hæmmere, fjernes efterfølgende med vasketrin, og de oprensede nukleinsyrer elueres fra de magnetiske glaspartikler med elueringsbuffer ved forhøjet temperatur.

Selektiv amplifikation af target-nukleinsyre fra prøven opnås ved brug af target-specifikke forward og reverse primere, som er udvalgt således, at de ikke har homologi til hverken CT eller NG target-regioner. En region på det CT-kryptiske plasmid og ompA-genet (dobbel target) og to konserverede sekvenser i NG DR-9-området amplificeres med **cobas® CT/NG**. Selektiv amplifikation af DNA IC opnås ved brug af sekvensspecifikke forward og reverse primere, som vælges for ikke at have nogen homologi med begge CT- eller NG-target-områder. Der anvendes et termostabilt DNA-polymerase-enzym til PCR-amplifikation. Target- og DNA-IC-sekvenserne amplificeres samtidigt ved hjælp af en universel PCR-amplifikationsprofil med foruddefinerede temperaturtrin og cyklusantal. Master mix'et indeholder deoxyuridintrifosfat (dUTP) i stedet for deoxythymidin-trifosfat (dTTP), som inkorporeres i det nyligt syntetiserede DNA (amplikon). Ethvert kontaminerende amplikon fra tidligere PCR-kørsler elimineres med AmpErase-enzymet, der er inkluderet i PCR master mixet, under den første termiske cyklus.¹⁶ Nyligt dannede amplikoner elimineres dog ikke, da AmpErase-enzymet inaktiveres, når det udsættes for temperaturer over 55 °C.

cobas® CT/NG Master Mix indeholder to detektionsprober, som er specifikke for CT-target-sekvenserne, to detektionsprober, som er specifikke for NG-target-sekvenserne, og én for DNA-IC. Proberne er mærket med target-specifikke fluorescerende rapportfarvestoffer, hvilket giver mulighed for samtidig detektion af CT-targets, NG targets og DNA-IC i tre forskellige target-kanaler.^{17, 18} Fluorescenssignalet fra de intakte prober undertrykkes af quencherfarvestoffet, når det ikke er bundet til target-sekvens. Under PCR-amplifikationstrinnet medfører hybridiseringen af proberne til den specifikke enkeltstrengede DNA-template en kløvning af proben vha. 5' til 3'-exonukleaseaktiviteten i DNA-polymerasen, hvilket resulterer i separation af rapport- og quencherfarvestofferne og derved generering af et fluorescenssignal. For hver PCR-cyklus genereres øgede mængder af kløvede prober, og det samlede signal fra rapportfarvestoffet forøges tilsvarende. Der opnås real-time detektion og diskrimination af PCR-produkter ved at måle fluorescensen i de frigivne rapportfarvestoffer for hhv. CT- og NG-targets og DNA-IC.

Reagenser og materialer

cobas® CT/NG-reagenser og -kontroller

Alle uåbnede reagenser og kontroller skal opbevares som anbefalet i Tabel 1 til Tabel 4.

Tabel 1 cobas® CT/NG

(cobas® CT/NG)

Opbevares ved 2-8 °C

Kassette med 480 tests (P/N 09040501190)

Komponenter i kittet	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. kit 480 tests
Proteinaseopløsning (PASE)	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % proteinase EUH210: Sikkerhedsdatablad kan på anmodning rekvireres. EUH208: Indeholder subtilisin fra <i>Bacillus subtilis</i> . Kan udløse allergisk reaktion.	38 ml
DNA intern kontrol (DNA-IC)	Tris-buffer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % ikke-CT/NG-relateret DNA-konstruktion, der indeholder primer- og probespecifikke sekvensområder, < 0,1 % natriumazid	38 ml
Elueringsbuffer (EB)	Tris-buffer, 0,2 % methyl-4-hydroxybenzoat	38 ml
Master Mix-reagens 1 (MMX-R1)	Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid	14,5 ml
CT/NG Master Mix-reagens 2 (CT/NG MMX-R2)	Tricin-buffer, kaliumacetat, EDTA, glycerol, < 18 % dimethylsulfoxid, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,1 % Tween 20, < 0,1 % natriumazid, < 0,1 % Z05 DNA-polymerase, < 0,10 % AmpErase-enzym (uracil-N-glycosylase) (mikrobielt), < 0,01 % intern kontrol forward og reverse primere, < 0,01 % upstream- og downstream-CT/NG-primere, < 0,01 % fluorescensmærkede oligonukleotide prober, der er specifikke for CT, NG og DNA intern kontrol, < 0,01 % oligonukleotid aptamer	17,5 ml

Tabel 2 cobas® CT/NG Positive Control Kit

(cobas® CT/NG Positive Control Kit)

Opbevares ved 2-8 °C

Til brug på cobas® 5800 System (P/N 09040510190)

Til brug på cobas® 6800/8800 Systems (P/N 07460082190 og P/N 09040510190)

Komponenter i kittet	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. kit
CT/NG positiv kontrol (CT/NG (+) C)	Tris-buffer, < 0,05 % natriumazid, < 0,005 % EDTA, < 0,003 % Poly rA, < 0,01 % ikke-smitsomt plasmid-DNA (mikrobiel) indeholdende <i>C. trachomatis</i> , < 0,01 % ikke-smitsomt plasmid-DNA (mikrobiel) indeholdende <i>N. gonorrhoeae</i>	16 ml (16 × 1 ml)

Tabel 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

(cobas® Buffer Negative Control Kit)

Opbevares ved 2-8 °C

Til brug på cobas® 5800 System (P/N 09051953190)

Til brug på cobas® 6800/8800 Systems (P/N 07002238190 og P/N 09051953190)

Komponenter i kittet	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tris-buffer, < 0,1 % natriumazid, EDTA, < 0,002 % Poly rA RNA (syntetisk)	16 ml (16 × 1 ml)

cobas omni-reagenser til prøveforberedelse

Tabel 4 cobas omni-reagenser til prøveforberedelse*

Reagenser	Indholdsstoffer i reagenser	Antal pr. kit	Sikkerhedssymbol og advarsel**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Opbevares ved 2-8 °C (P/N 06997546190)	Magnetiske glaspartikler, tris-buffer, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat, < 0,1 % natriumazid	480 tests	Ikke relevant
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Opbevares ved 2-8 °C (P/N 06997511190)	Tris-buffer, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat, < 0,1 % natriumazid	4 × 875 ml	Ikke relevant
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Opbevares ved 2-8 °C (P/N 06997538190)	43 % (w/w) guanidin-thiocyanat***, 5 % (w/v) polidocanol, 2 % (w/v) dithiothreitol***, natriumcitratdihydrat EUH032: Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre.	4 × 875 ml	 FARE H302 + H332: Farlig ved indtagelse eller indånding. H314: Forårsager svære ætsninger af huden og øjenskader. H41: Giftig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. P273: Undgå udledning til miljøet. P280: Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse. P303 + P361 + P353: VED KONTAKT MED HUDEN (eller håret): Alt tilsmudset tøj tages straks af. Skyl huden med vand. P304 + P340 + P310: VED INDÅNDING: Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vejtrækningen lettes. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge. P305 + P351 + P338 + P310: VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. Ring omgående til en GIFTINFORMATION/læge. P391: Udslip opsamles. 593-84-0 Guanidiniumthiocyanat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutan-2,3-diol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Opbevares ved 15-30 °C (P/N 06997503190)	Natriumcitratdihydrat, 0,1 % methyl-4 hydroxybenzoat	4,2 l	Ikke relevant

* Disse reagenser er ikke inkluderet i cobas® CT/NG-testkittet. Se listen over yderligere påkrævede materialer (Tabel 11 og Tabel 12).

** Produktsikkerhedsmærkningen følger primært EU GHS-retningslinjerne.

*** Biologisk farlig stof.

Krav til opbevaring og håndtering af reagenser

Reagenser skal opbevares og håndteres som angivet i Tabel 5, Tabel 6 og Tabel 7.

Når reagenserne ikke er indsat på **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems**, skal de opbevares ved den temperatur, der er angivet i Tabel 5.

Tabel 5 Opbevaring af reagenser (når reagenset ikke er på systemet)

Reagens	Opbevaringstemperatur
cobas® CT/NG	2-8 °C
cobas® CT/NG Positive Control Kit	2-8 °C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2-8 °C
cobas omni Lysis Reagent	2-8 °C
cobas omni MGP Reagent	2-8 °C
cobas omni Specimen Diluent	2-8 °C
cobas omni Wash Reagent	15-30 °C

Krav til håndtering af reagenser for **cobas® 5800 System**

Reagenser, der er indsat på **cobas® 5800 System**, opbevares ved de relevante temperaturer, og deres udløbsdato overvåges af systemet. Systemet giver kun mulighed for brug af reagenserne, hvis alle de betingelser, der vist i Tabel 6, overholdes. Systemet forhindrer automatisk brugen af udløbne reagenser. Tabel 6 giver brugeren mulighed for at få et indblik i de betingelser for reagenshåndtering, der håndhæves af **cobas® 5800 System**.

Tabel 6 Udløbsbetingelser for reagenser som håndhævet af **cobas® 5800 System**

Reagens	Udløbsdato for kittet	Holdbarhed for åbent kit	Antal kørsler, som dette kit kan bruges i	Holdbarhed på systemet
cobas® CT/NG	Dato ikke overskredet	90 dage fra første brug	Maks. 40 kørsler	Maks. 36 dage*
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Dato ikke overskredet	Ikke relevant**	Ikke relevant	Maks. 36 dage*
cobas® Buffer Negative Control Kit	Dato ikke overskredet	Ikke relevant**	Ikke relevant	Maks. 36 dage*
cobas omni Lysis Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni MGP Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni Specimen Diluent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni Wash Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning*	Ikke relevant	Ikke relevant

* Tiden måles fra første gang, det pågældende reagens indsættes på **cobas® 5800 System**.

** Reagenser til engangsbrug.

Krav til håndtering af reagenser for cobas® 6800/8800 Systems

Reagenser, der er indsat på cobas® 6800/8800 Systems, opbevares ved de relevante temperaturer, og deres udløbsdato overvåges af systemet. cobas® 6800/8800 Systems giver kun mulighed for brug af reagenserne, hvis alle de betingelser, der er vist i Tabel 7, overholdes. Systemet forhindrer automatisk brugen af udløbne reagenser. Tabel 7 giver brugeren mulighed for at få et indblik i de betingelser for reagenshåndtering, der håndhæves af cobas® 6800/8800 Systems.

Tabel 7 Udløbsbetingelser for reagenser som håndhævet af cobas® 6800/8800 Systems

Reagens	Udløbsdato for kittet	Holdbarhed for åbent kit*	Antal kørsler, som dette kit kan bruges i	Holdbarhed på systemet (samlet tid på systemet uden for køleskab)
cobas® CT/NG	Dato ikke overskredet	90 dage fra første brug	Maks. 20 kørsler	Maks. 20 timer
cobas® CT/NG Positive Control Kit	Dato ikke overskredet	Ikke relevant**	Ikke relevant	Maks. 10 timer
cobas® Buffer Negative Control Kit	Dato ikke overskredet	Ikke relevant**	Ikke relevant	Maks. 10 timer
cobas omni Lysis Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni MGP Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni Specimen Diluent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning*	Ikke relevant	Ikke relevant
cobas omni Wash Reagent	Dato ikke overskredet	30 dage fra indsætning*	Ikke relevant	Ikke relevant

* Tiden måles fra første gang, det pågældende reagens indsættes på cobas® 6800/8800 Systems.

** Reagens til engangsbrug.

Yderligere påkrævede materialer til cobas® 5800 System

Tabel 8 Materialer og forbrugsartikler til brug på cobas® 5800 System

Materiale	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
Tip CORE TIPS with Filter, 1 ml	04639642001
Tip CORE TIPS with Filter, 300 µl	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Pose til fast affald eller Pose til fast affald med indsats	07435967001 eller 08030073001
16-positions rør-S-carrier, komplet	09224319001
5-positions rack-carrier	09224475001
Cell Collection Media-carrier	09224599001

Yderligere påkrævede materialer til cobas® 6800/8800 Systems

Tabel 9 Materialer og forbrugsartikler til brug på cobas® 6800/8800 Systems

Materiale	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Pose til fast affald og beholder til fast affald eller Pose til fast affald med indsats og kit med plastikbeholder	07435967001 og 07094361001 eller 08030073001 og 08387281001
STD-Rack. Reanalysering, R001-R025 PINK	12025639001

Påkrævede instrumenter og software

cobas® 5800-softwaren og **cobas®** CT/NG-analysepakken (ASAP) til **cobas®** 5800 System skal installeres på **cobas®** 5800-instrumentet. Data Manager-softwaren og pc'en til **cobas®** 5800 System følger med systemet.

cobas® 6800/8800 System softwaren og **cobas®** CT/NG-analysepakkerne (ASAP'er) til **cobas®** 6800/8800 skal installeres på instrumentet eller instrumenterne. IG-serveren (Instrument Gateway-serveren) følger med systemet.

Tabel 10 Instrumenter

Udstyr	P/N
cobas® 5800 System	08707464001
cobas® 6800 System (flytbar systemopsætning)	05524245001 og 06379672001
cobas® 6800 System (fast)	05524245001 og 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Prøveforsyningsmodul til cobas® 6800/8800 Systems	06301037001

Yderligere påkrævede materialer til prøvetagning for cobas® CT/NG

Tabel 11 Prøvetagningskit til brug med **cobas®** CT/NG

Prøvetagningskit	P/N
cobas® PCR Media Kit	06466281190
cobas® PCR Urine Sample Kit	05170486190
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 beholdere og kostelignende prøvetagningsenheder)	Hologic: 70136-001
ThinPrep Pap Test Physician's Kit (500 beholdere og Cytobrush-/spatel-prøvetagningsenheder)	Hologic: 70136-002

cobas® CT/NG accepterer primærrøret, der bruges til alle **cobas®** PCR-pode- og urinprøvetyper. Se brugervejledningen og/eller brugerassistancen til **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems for at få yderligere oplysninger om primære og sekundære prøverør, der er godkendt på instrumenterne.

Bemærk! Kontakt den lokale Roche-repræsentant for at få en detaljeret ordreliste til prøveracks, racks til clottede spidser og rackbakker, der er godkendt på instrumenterne.

Yderligere påkrævede materialer til afmåling af prøver og indsætning af prøver for cobas® CT/NG

Tabel 12 Prøvetagningskit til brug med cobas® CT/NG

Materiale	P/N
cobas® PCR Media Secondary Tube Kit	07958048190
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
Ekstralåg til PreservCyt® beholdere	08037230190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (valgfrit)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 ^{a, b, c}	03143449001
RD5 RACK – RD Standard rack 0001-0050 LR ^{a, b, c}	11902997001

^a RD5- eller MPA-racks er påkrævet sammen med 5-positions rack-carrieren på cobas® 5800 System.

^b MPA 16 mm-racket eller den 16-positions rør-carrier er de foretrukne racks til brug med prøver, der er indsamlet i cobas® PCR Media-rør.

^c De identificerede MPA- eller RD5-racks er eksempelmaterialer og -varenumre. Kontakt den lokale Roche-repræsentant for at få en detaljeret ordreliste for de prøveracks og rack-carriere, der er godkendt på instrumenterne.

Krav til forholdsregler og håndtering

Advarsler og forholdsregler

Som ved alle testprocedurer er det vigtigt med god laboratoriepraksis, for at analysen skal kunne fungere korrekt. På grund af testens høje sensitivitet skal man være omhyggelig med at undgå, at reagenser og amplifikationsblandinger kontamineres.

- Kun til *in vitro*-diagnostik brug.
- Alle patientprøver skal håndteres som smittefarligt materiale ved brug af gode laboratorieprocedurer som dem, der er beskrevet i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories og i CLSI-dokumentet M29-A4.^{19, 20} Denne procedure må kun udføres af medarbejdere, der er uddannet i brugen af **cobas® CT/NG** og **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** og i håndteringen af smittefarligt materiale.
- Alt materiale, der stammer fra mennesker, skal betragtes som potentielt smittefarligt og skal håndteres med generelle sikkerhedsforanstaltninger. Hvis der spildes materiale, skal det berørte område straks desinficeres med en nyfremstillet 0,5 % opløsning af natriumhypoklorit i destilleret eller deioniseret vand (fortyndet blegemiddel 1:10), eller de relevante procedurer for laboratoriet følges.
- Prøverne må ikke fryses.
- Brug kun medfølgende eller specificerede forbrugsartikler for at sikre den etablerede testperformance.
- Der kan rekvireres sikkerhedsdatablade (SDS'er) ved henvendelse til den lokale Roche-repræsentant.
- Følg de angivne procedurer og retningslinjer nøje, så testen udføres korrekt. Eventuelle afvigelser fra procedurerne og retningslinjerne kan påvirke den etablerede testperformance.
- Der kan forekomme falsk-positive resultater, hvis krydskontaminering ikke kontrolleres tilstrækkeligt under håndtering og behandling af prøver.
- **cobas® PCR Media** (fra primært prøverør) indeholder guanidinhydroklorid. **Undgå direkte kontakt mellem guanidinhydroklorid og natriumhypoklorit (blegemiddel) eller andre stærkt reaktive reagenser som syrer eller baser. Disse blandinger kan frigive en giftig gas.** Rengør med egnet laboratorierengøringsmiddel og vand, hvis der spildes væske, som indeholder guanidinhydroklorid. Hvis den spildte væske indeholder potentielt smittefarlige stoffer, skal det berørte område **FØRST** rengøres med laboratorierengøringsmiddel og vand og derefter med 0,5 % natriumhypoklorit.
- Informer den lokale kompetente myndighed om eventuelle alvorlige hændelser, der kan opstå ved brug af denne analyse.

Håndtering af reagenser

- Håndter alle reagenser, kontroller og prøver i overensstemmelse med god laboratoriepraksis for at undgå krydskontaminering af prøver, reagenser eller kontroller.
- Inspicer hver reagenskassette, diluent, lysisreagens og vaskereagens visuelt før brug for at sikre, at der ikke er tegn på utætheder. Materialet må ikke anvendes til test, hvis der er tegn på utætheder.
- **cobas omni** Lysis Reagent indeholder guanidinthiocyanat, der er et potentielt farligt kemikalie. Undgå, at hud, øjne og slimhinder kommer i kontakt med reagenser. Ved kontakt skylles straks med rigelige mængder vand. Ellers kan der opstå ætsninger.
- Anvendte kontrolkit indeholder brudte beholdere med reagensrester. Man skal udvise særlig omhyggelighed ved bortskaffelse for at undgå, at der spildes reagens, eller at man kommer i kontakt med reagens.
- **cobas**® CT/NG-kit, **cobas**® CT/NG Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent og **cobas omni** Specimen Diluent indeholder natriumazid som konserveringsmiddel. Undgå, at hud, øjne og slimhinder kommer i kontakt med reagenser. Ved kontakt skylles straks med rigelige mængder vand. Ellers kan der opstå ætsninger. Hvis disse reagenser spildes, fortyndes med vand, før de tørres op.
- **cobas omni** Lysis Reagent, som indeholder guanidinthiocyanat, må ikke komme i kontakt med natriumhypoklorit (blegemiddel). Denne blanding kan danne en meget giftig gas.
- Alt materiale, der har været i kontakt med prøver og reagenser, skal bortskaffes i overensstemmelse med nationale, regionale og lokale bestemmelser.

God laboratoriepraksis

- Brug ikke mundpipettering.
- Der må ikke spises, drikkes eller ryges i de angivne arbejdsområder.
- Anvend beskyttelseshandsker, særligt arbejdstøj og øjenbeskyttelse ved håndtering af prøver og reagenser. Undgå at kontaminere handsker ved håndtering af prøver og kontroller. Handskerne skal skiftes mellem håndtering af prøver og **cobas**® CT/NG Kit, **cobas**® CT/NG Positive Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit og **cobas omni**-reagenser for at forhindre kontaminering.
- Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og reagenser og efter aftagning af handskerne.
- Rengør og desinficer alle arbejdsflader i laboratoriet grundigt med blegemiddel fortyndet med deioniseret eller destilleret vand til en 0,5 % opløsning af natriumhypoklorit (fortyndet blegemiddel 1:10). Opløsningen skal være nyfremstillet. Tør overfladen efter med 70 % ethanol.
- Hvis der spildes materiale på **cobas**® 5800-instrumentet eller **cobas**® 6800/8800-instrumenterne, skal anvisningerne i brugervejledningen og/eller brugerassistancen til **cobas**® 5800 eller **cobas**® 6800/8800 Systems følges for korrekt rengøring og dekontaminering af instrumentoverfladerne.

Indsamling, transport og opbevaring af prøver

Bemærk! Alle prøver og kontroller skal håndteres som potentielt smittefarlige.

Prøvetagning

Endocervikale podeprøver, der er indsamlet med **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, vaginale podeprøver, anorektale podeprøver og orofaryngeale podeprøver, der er indsamlet med enten **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit, urin fra mænd og kvinder, der er indsamlet med **cobas**® PCR Urine Sample Kit, og cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution, er blevet valideret til brug med **cobas**® CT/NG (se Tabel 11 for at få vist en liste over alle prøvetagningskit). Følg anvisningerne vedrørende indsamling af alle pode- og urinprøver i pakningsindlægget til de pågældende prøvetagningskit. Følg producentens anvisninger vedrørende indsamling af cervikale prøver i PreservCyt® Solution.

Transport af prøver

Alle de prøvetyper, der er angivet i afsnittet Indsamling af prøver ovenfor, kan transporteres ved 2-30 °C. Transport af CT/NG-prøver i **cobas**® PCR Media og PreservCyt® Solution skal overholde nationale, regionale og lokale bestemmelser for transport af ætiologiske stoffer.²¹

Opbevaring af prøver

Tabel 13 Oversigt over acceptable opbevaringsbetingelser for prøver før test med **cobas**® CT/NG

Prøvetype	2-30 °C
Prøver i cobas ® PCR Media	12 måneder
PreservCyt® i prøvetagningsenhed	12 måneder
eller prøver i PreservCyt® tilsat i sekundære rør	31 dage

Bemærk! Prøver i PreservCyt® og **cobas**® PCR Media må ikke fryses.

Urinprøver fra mænd og kvinder

- Brug kun **cobas**® PCR Urine Sample Kit eller **cobas**® PCR Media Kit til at indsamle urinprøver til **cobas**® CT/NG. **cobas**® CT/NG er ikke valideret til brug med andre enheder til indsamling af urinprøver eller andre medietyper. Brug af **cobas**® CT/NG med andre enheder til indsamling af urinprøver eller andre medietyper kan medføre falsk-negative, falsk-positive og/eller invalide resultater.
- For at undgå krydskontaminering af behandlede prøver skal der anvendes ekstra låg til **cobas**® PCR Media-rør i en anden farve (neutral; se **Yderligere påkrævede materialer til afmåling af prøver og indsætning af prøver for cobas**® CT/NG) til at genlukke prøverne efter behandlingen.
- For urinprøver, der ikke er testet, skal toppen af væskenniveauet ligge mellem de to sorte streger på **cobas**® PCR Media-rørets mærkatvindue. Hvis væskenniveauet ligger over eller under disse streger, er prøven ikke indsamlet korrekt, og den kan ikke bruges til analyse.
- Hvis der kræves yderligere test, skal man sørge for, at der er mindst 1,2 ml resterende prøve i **cobas**® PCR Media-røret.

Endocervikale, vaginale, anorektale og orofaryngeale prøver

- Forekomsten af mucus i endocervikale og cervikale prøver kan forårsage forsinkelser pga. tilstopning (clotting) i processeringen. Mucus-fri prøver er nødvendige for at opnå optimal performance i testen. Brug den store polyesterpodepind med vævet spids i det pågældende **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit eller en tilsvarende enhed til at fjerne cervikalt sekret og udflåd, før den endocervikale eller cervikale prøve udtages.
- Brug kun podepinden med fløjlstuktur-spids i **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit til at tage endocervikale prøver. Brug kun polyesterpodepinden med vævet spids i enten **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit eller **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit til at tage vaginale, anorektale og orofaryngeale podeprøver. **cobas®** CT/NG er ikke valideret til brug med andre enheder til indsamling af prøver eller andre medietyper. Brug af **cobas®** CT/NG med andre enheder til indsamling af podeprøver eller andre medietyper kan medføre falsk-negative, falsk-positive og/eller invalide resultater.
- For at undgå krydskontaminering af behandlede prøver skal der anvendes ekstra låg til **cobas®** PCR Media-rør i en anden farve (neutral; se **Yderligere påkrævede materialer til afmåling af prøver og indsætning af prøver for cobas® CT/NG**) til at genlukke prøverne efter behandlingen.
- Alle podeprøver, der indeholder en enkelt podepind, i **cobas®** PCR Media-røret kan behandles direkte på **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems. Podepinden kan om ønsket fjernes, før prøverøret sættes i instrumentet, men man skal dog være yderst forsigtig for at undgå krydskontaminering.
- En korrekt udtaget podeprøve skal bestå af en enkelt podepind, hvor skaftet er knækket ved markeringen. Podepinde, som er knækket oven for markeringen, er længere end normalt og kan bøjes, så de passer i **cobas®** PCR Media-røret. Dette kan medføre obstruktion af pipetteringssystemet, hvilket kan føre til tab af prøve, testresultater og/eller mekanisk skade på instrumentet. Hvis en podeprøve har et skaft, der er knækket på en forkert måde, fjernes podepinden inden prøvebehandling på **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems. Udvis forsigtighed ved bortskaffelse af brugte prøvepodepinde. Undgå at sprøjte på eller berøre andre overflader med podepindene ved bortskaffelsen for at forhindre kontaminering.
- Indkommende primære prøverør uden podepinde eller med to podepinde er ikke indsamlet i henhold til anvisningerne i pakningsindlægget til det pågældende prøvetagningskit og bør ikke testes.
- Af og til kan indkommende podeprøver indeholde store mængder mucus, som kan resultere i pipetteringsfejl (f.eks. clotdannelse eller anden obstruktion) på **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems. Inden prøver, der udviste clots ved den første kørsel, testes igen, fjernes og bortskaffes podepinden, der sættes nye låg på prøverne, og de blandes på en vortex-mixer i 30 sekunder for at opløse den overskydende mucus.
- Podeprøver kan analyseres to gange på **cobas®** 5800 System eller **cobas®** 6800/8800 Systems, mens podepinden er i prøvetagningsrøret. Hvis der er behov for yderligere test, eller hvis den første test mislykkes på grund af en prøvepipetteringsfejl (f.eks. clotdannelse eller anden obstruktion), skal podepinden fjernes før testen, og den tilbageværende væske skal have en minimumsvolumen på 1,0 ml.

Cervikale prøver i PreservCyt® Solution

cobas® CT/NG er valideret til brug med cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution. cobas® CT/NG er ikke valideret til brug med cervikale prøver, der er indsamlet i andre medietyper. Brug af cobas® CT/NG med andre medietyper kan medføre falsk-negative, falsk-positive og/eller invalide resultater.

cobas® 5800 System

- cobas® 5800 System kan behandle cervikale prøver i PreservCyt® Solution direkte uden for deres primære beholdere med en korrekt barkode eller uden for et cobas® PCR Media Secondary Tube med korrekt barkode (se afsnittet cobas® 5800/6800/8800 System nedenfor for valgfrie afmålingsinstruktioner for cobas® 5800 System).
 1. Tag rene handsker på, og bland primærbeholderen med låg påsat på en vortex-mixer i **10 sekunder** umiddelbart **før** indsætning.
 2. Tag låget af primærbeholderen, og placer den på en Cell Collection Media-carrier
- Ved indsætning af primærbeholderen er den påkrævede minimumsvolumen i de primær beholdere til PreservCyt® Solution 3,0 ml.

cobas® 5800/6800/8800 System

- Cervikale prøver i PreservCyt® Solution skal afmåles i cobas® PCR Media Secondary Tubes på følgende måde for behandling på cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems:
 1. Forbered et cobas® PCR Media Secondary Tube med barkode for hver PreservCyt®-prøve, der skal testes.
 2. Tag rene handsker på, og bland hver primærbeholder med PreservCyt®-prøve på en vortex-mixer i 10 sekunder umiddelbart før overførsel.
 3. Tag låget af primærbeholderen, og overfør mindst 1,0 ml, men ikke mere end 4,0 ml, til det forberedte sekundære rør med barkode fra trin 1.
 - Vær altid omhyggelig ved overførsel af prøver fra primære beholdere til sekundære rør.
 - Brug altid en ny pipettespids til hver prøve.
 - Brug altid pipetter med aerosolbarriere- eller "positive-displacement"-spidser til at håndtere prøver.
 - For at undgå krydskontaminering skal der anvendes ekstra låg til disse rør i en anden farve (neutral; se **Yderligere påkrævede materialer til afmåling af prøver og indsætning af prøver for cobas® CT/NG**) til at genlukke disse prøver efter behandlingen.
 - Overfør sekundærrør til et rack, hvis der skal udføres test kort tid efter, eller sæt låg på det sekundære rør, hvis testen skal udføres på et senere tidspunkt.
 4. Luk primærbeholderen igen med et nyt låg, før den næste prøve forberedes. Opbevar primærbeholderen oprejst.
 5. Der må kun indsættes racks med rør uden låg på systemerne til CT/NG-test.
- Aliquoter af primærprøven skal indeholde en minimumsvolumen på 1,0 ml.

Brugsanvisning

Procedurebemærkninger

- Brug ikke **cobas® CT/NG**, **cobas® CT/NG Positive Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** eller **cobas omni**-reagenser efter deres udløbsdatoer.
- Genanvend ikke forbrugsartikler. De er kun beregnet til engangsbrug.
- Kontrollér, at prøvens barkodemærkater på prøverørene er synlige gennem åbningen i siden på prøve-carrierne. Se brugerassistancen og/eller brugervejledningen til **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** for at få oplysninger om de korrekte barkodespecifikationer og yderligere oplysninger om indsætning af prøverørene.
- Se brugerassistancen og/eller brugervejledningen til **cobas® 5800 System** eller **cobas® 6800/8800 Systems** for at få oplysninger om korrekt vedligeholdelse af instrumenter.

Kørsel af cobas® CT/NG på cobas® 5800 System

cobas® CT/NG kan køres med en minimumsprøvevolumen på 1,0 ml for podepinde og PreservCyt®-prøver, 1,2 ml for urinprøver i **cobas® PCR Media Tube** og 3,0 ml for PreservCyt®-prøver i primærbeholder. Betjeningen af instrumentet er beskrevet i detaljer i brugerassistancen til **cobas® 5800 System**. Figur 1 nedenfor opsummerer proceduren.

- Pode- og urinprøver skal være uden låg og indsættes direkte på racks til behandling i **cobas® 5800 System**.
- Man skal tage lågene af PreservCyt®-prøver og køre prøverne fra primærbeholdere.
Bemærk! Brug langsomme og jævne bevægelser ved indsætning og udtagning af Cell Collection Medium Carrier (med primærbeholdere) for at undgå stænk fra prøverne.
- Man kan også afmåle wPreservCyt®-prøver i rundbundede sekundære 13 ml **cobas® PCR Media**-rør med barkode til behandling på **cobas® 5800 System**. Se anvisningerne i forberedelse af cervikale prøver i afsnittet om: "Cervikale prøver i PreservCyt® Solution".
- En enkelt kørsel kan bestå af en hvilken som helst kombination af prøver (pode- og urinprøve samt PreservCyt®), og hver prøve kan testes for enten CT/NG, CT eller NG.
- Prøver, der er indsamlet i **cobas® PCR Media** eller PreservCyt® Solution, skal behandles ved hjælp af prøvetypevalget i brugergrænsefladen (UI) i **cobas® CT/NG** som beskrevet i Tabel 14.

Tabel 14 Prøvetypevalg i brugergrænsefladen i **cobas® CT/NG**

Prøve		Type prøvetagningskit	Analysér som prøvetype
Kvinder	Vaginal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Endocervikal podeprøve	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Orofaryngeal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Anorektal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine
Kvinder	Cervikal podeprøve	PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Mænd	Orofaryngeal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Mænd	Anorektal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Mænd	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine

Figur 1 cobas® CT/NG-procedure på cobas® 5800 System

1	Log på systemet
2	Indsættelse af prøver i systemet • For hver primære urin- eller podeprøve i cobas® PCR Media ◦ Tag låget af røret ◦ Overfør røret direkte til raket • Gør følgende for hver primærbeholder med PreservCyt®-prøve: ◦ Ved indsætning af primærbeholder: ▪ Bland i 10 sekunder på en vortex-mixer ▪ Tag låget af beholderen ▪ Overfør beholderen til raket ◦ Ved indsætning af sekundærrør: ▪ Bland primærbeholderen i 10 sekunder på en vortex-mixer ▪ Afmål mindst 1 ml PreservCyt®-prøve til et sekundært rør med cobas® PCR Media ▪ Overfør røret til raket • Indsæt prøverackene Bekræft, at prøverne er blevet accepteret i systemet Systemet forberedes automatisk Bestil test • Vælg "Swab" for at bestille podeprøver indsamlet i cobas® PCR Media • Vælg "Urine" for at bestille urinprøver indsamlet i cobas® PCR Media • Vælg "PreservCyt®" for bestilling af PreservCyt® Solution-prøve Vælg testnavnet
3	Genopfyld reagenser og forbrugsartikler • Indsæt den testspecifikke reagenskassette • Indsæt miniracks til kontroller • Indsæt processeringsspidser • Indsæt elueringsspidser • Indsæt processeringsplader • Indsæt amplifikationsplader • Indsæt plader til flydende affald • Indsæt MGP-reagens Genopfyld prøvediluent Genopfyld lysisreagens Genopfyld vaskereagens
4	Start kørslen ved at vælge knappen til "Start processing" (Start processering) i brugerinterfacet. Alle efterfølgende kørsler starter automatisk, hvis de ikke udsættes manuelt
5	Gennemse og eksportér resultater
6	Fjern prøverørene. Sæt om nødvendigt låg på de prøverør, der opfylder den påkrævede mindste volumen, til fremtidig brug. Rengør instrumentet • Udtag tomme miniracks til kontroller • Udtag tom(me) testspecifik(ke) reagenskassette(r) • Tøm plastikbeholder med amplifikationsplader • Tøm flydende affald • Tøm fast affald

Kørsel af cobas® CT/NG på cobas® 6800/8800 Systems

cobas® CT/NG kan køres med en minimumsprøvevolumen på 1,0 ml for podepinde og PreservCyt® prøver samt 1,2 ml for urinprøver. Betjeningen af instrumentet er beskrevet i detaljer i brugerassistancen til cobas® 6800/8800 Systems. Figur 2 nedenfor opsummerer proceduren.

- Pode- og urinprøver skal være uden låg og indsættes direkte på racks til behandling i cobas® 6800/8800 Systems.
- Det er nødvendigt at afmåle prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution. Se anvisningerne i forberedelse af cervikale prøver i afsnittet om: "Cervikale prøver i PreservCyt® Solution"
- En enkelt kørsel kan bestå af en hvilken som helst kombination af prøver (pode- og urinprøve samt PreservCyt®), og hver prøve kan testes med enten CT/NG, CT eller NG-ASAP'er.
- Prøver, der er indsamlet i cobas® PCR Media eller PreservCyt® Solution, skal behandles ved hjælp af prøvetypevalget i brugergrænsefladen (UI) i cobas® CT/NG som beskrevet i Tabel 15.

Tabel 15 Prøvetypevalg i brugergrænsefladen i cobas® CT/NG

Prøve		Type prøvetagningskit	Analysér som prøvetype
Kvinder	Vaginal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Endocervikal podeprøve	cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Orofaryngeal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Anorektal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Kvinder	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine
Kvinder	Cervikal podeprøve	PreservCyt® Solution (ThinPrep)	PreservCyt®
Mænd	Orofaryngeal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Mænd	Anorektal podeprøve	cobas® PCR Media Uni eller Dual Swab Sample Kit	Swab
Mænd	Urin	cobas® PCR Urine Sample Kit eller cobas® PCR Media Kit	Urine

Figur 2 cobas® CT/NG-testproceduren på cobas® 6800/8800 Systems

1	Log på systemet Tryk på Start for at forberede systemet Bestil test • Vælg "Swab" for at bestille podeprøver indsamlet i cobas® PCR Media • Vælg "Urine" for at bestille urinprøver indsamlet i cobas® PCR Media • Vælg "PreservCyt®" for bestilling af PreservCyt® Solution-prøve • Vælg testen
2	Genopfyld reagenser og forbrugsartikler som angivet af systemet • Indsæt den testspecifikke reagenskassette • Indsæt kontrolkassetter • Indsæt pipettespidser • Indsæt processeringsplader • Indsæt MGP-reagens • Indsæt amplifikationsplader • Genopfyld prøvediluent • Genopfyld lysisreagens • Genopfyld vaskereagens
3	Indsættelse af prøver i systemet • Gør følgende for hver primær urin- eller podeprøve i cobas® PCR Media ◦ Tag låget af røret ◦ Overfør røret direkte til racket • Gør følgende for hver primærbeholder med PreservCyt®-prøve: ◦ Bland i 10 sekunder på en vortex-mixer ◦ Afmål mindst 1 ml PreservCyt® prøve til et 13 ml sekundært rør med rund bund ◦ Overfør røret til racket • Indsæt prøveracket og rackene til clot-spidser i prøvoforsyningsmodulet • Bekræft, at prøverne er blevet accepteret i transfermodulet
4	Start kørslen ved at vælge knappen til manuel start (Start manually) i brugerinterfacet, eller få den til at starte automatisk efter 120 minutter, eller hvis batchen er fuld
5	Gennemse og eksportér resultater
6	Fjern prøverørerne. Sæt om nødvendigt låg på de prøverør, der opfylder den påkrævede mindste volumen, til fremtidig brug. Rengør instrumentet • Udtag tomme kontrolkassetter • Tøm plastikbeholder med amplifikationsplader • Tøm flydende affald • Tøm fast affald

Resultater

cobas® 5800 System og **cobas® 6800/8800 Systems** detekterer og skelner automatisk mellem CT og/eller NG DNA samtidigt for prøver og kontroller samt viser individuelle target-resultater for prøver samt validiteten af kontroller.

Kvalitetskontrol og validitet af resultater på **cobas® 5800 System**

- Der skal analyseres én **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] og én CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] mindst hver 72. time eller med hvert nyt kitlot. Positive og/eller negative kontroller kan planlægges til at udføres oftere på baggrund af laboratorieprocedurer og/eller lokale bestemmelser.
- Resultaterne af kontrollerne vises i **cobas® 5800**-softwaren i appen "Controls" (Kontroller).
- I **cobas® 5800 System**-softwaren og/eller rapporten skal der kontrolleres for flagmarkeringer for at sikre validiteten af de tilsvarende testresultater (se brugerassistancen til x800 Data Manager for en "liste over flagkoder").
- Kontrollerne er valide, hvis der ikke vises nogen flag for nogen af kontrollerne.
- Kontroller er markeret med "Valid" i kolonnen "Control result" (Kontrolresultat), hvis alle targets for kontrollen rapporteres som værende valide. Kontroller er markeret med "Invalid" i kolonnen "Control result", hvis et af eller begge targets for kontrollen rapporteres som værende invalid(t/e).
- Kontroller, der er markeret med "Invalid", viser en markering i kolonnen "Flags" (Markeringer). Der er flere oplysninger om, hvorfor kontrollen rapporteres som invalid, herunder oplysninger om markeringer, i detaljevisningen. Hvis den positive kontrol er invalid, skal testen af den positive kontrol og alle tilhørende prøver gentages. Hvis den negative kontrol er invalid, skal testen af alle kontroller og alle tilhørende prøver gentages.

Resultater erklæres automatisk invalide af **cobas® 5800**-softwaren på baggrund af kontrolresultaterne.

Bemærk! **cobas® 5800 System** er som standard indstillet til at udføre et sæt kontroller (positive og negative) med hver kørsel men kan konfigureres til længere intervaller op til hver 72. time på baggrund af laboratorieprocedurer og/eller lokale bestemmelser. Kontakt en servicetekniker fra Roche eller Roches tekniske kundesupport for at få flere oplysninger.

Kvalitetskontrol og validitet af resultater på **cobas® 6800/8800 Systems**

- En **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] og en CT/NG Positive Control [CT/NG (+) C] behandles med hvert batch af en ønsket resultattype.
- I **cobas® 6800/8800**-softwaren og/eller rapporten skal man kontrollere for flag og deres tilhørende resultater for at sikre, at batchen er valid.
- Alle flag beskrives i brugerassistancen til **cobas® 6800/8800 Systems**.
- Batchen er valid, hvis der ingen flag vises for alle kontrollerne. Hvis batchen er invalid, skal man gentage testen af hele batchen.

Valideringen af resultater udføres automatisk af **cobas® 6800/8800**-softwaren baseret på performance for de negative og positive kontroller.

cobas® CT/NG for cobas® 5800 System

Resultaterne af prøverne vises i **cobas® 5800**-softwaren i appen "Results" (Resultater). Der findes eksempler på visningen af **cobas® CT/NG** for **cobas® 5800 System** software i Figur 3.

Figur 3 Eksempel på visning af **cobas® CT/NG**-resultater for **cobas® 5800 System**

Sample ID*	Test	Control results	Flag**	Result
CT/NG_01	CT/NG	Valid		CT Negative NG Negative
NG 01_	NG	Valid		NG Positive (Ct 38.52)
CT/NG_02	CT/NG	Valid		CT Invalid NG Invalid
CT 01	CT	Valid		CT Negative
CT/NG_03	CT/NG	Valid		CT Positive (Ct 38.44) NG positive (Ct 37.00)

* Tabellen gælder for alle anvendte prøvetyper.

** Resultatoversigten viser et flagsymbol i tilfælde af invalide resultater. Der findes detaljerede beskrivelser for flaget i detaljerne for resultatet.

Kontrollér hver enkelt prøve for flagmarkeringer i **cobas® 5800 System**-softwaren og/eller -rapporten.

Resultatfortolkningen skal være som følger:

- Prøver, der er tilknyttet valide kontroller, vises som "Valid" i kolonnen "Control result".
- Prøver, der er tilknyttet en mislykket kontrol, vises som "Invalid" i kolonnen "Control result".
- Hvis de tilhørende prøver for et prøveresultat er invalide, bliver følgende specifikke markering føjet til prøveresultatet:
 - Q05D: Fejl i resultatvalidering på grund af en invalid positiv kontrol
 - Q06D: Fejl i resultatvalidering på grund af en invalid negativ kontrol
- Værdierne i kolonnen "Results" (Resultater) for det individuelle prøve-target-resultat skal fortolkes som vist i Tabel 16, Tabel 17 og Tabel 18.
- Hvis en eller flere prøve-targets er markeret med "Invalid", viser **cobas® 5800**-softwaren en markering i kolonnen "Flags" (Markeringer). Der er flere oplysninger om, hvorfor prøve-target(s) rapporteres som invalid(e), herunder oplysninger om markeringer, i detaljevisningen.
- Invalide resultater for en eller flere target-kombinationer er mulig med CT/NG-testen og rapporteres specifikt for hver kanal. Se anvisningerne for gentagelse af test for den pågældende prøvetype.
- Resultaterne af denne test bør kun fortolkes sammen med oplysninger fra klinisk vurdering af patienten og patientens historik.

cobas® CT/NG for cobas® 6800/8800 Systems

Der findes eksempler på visning af cobas® CT/NG for cobas® 6800/8800 i hhv. Figur 4, Figur 5 og Figur 6.

Figur 4 Eksempel på visning af cobas® CT/NG-resultater for CT/NG-resultatet rekvireret på cobas® 6800/8800 Systems

Test	Sample ID	Valid	Flags	Sample type	Overall result	Target 1	Target 2
CT/NG	C161420284084196207422	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	Valid
CT/NG	C161420284090419545972	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
CT/NG 400 µl	CTNG_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG 400 µl	CTNG_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Negative	NG Positive
CT/NG 400 µl	CTNG_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG 400 µl	CTNG_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	NG Positive
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine1	NA		Urine	NA	CT Positive	NG Negative
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine2	NA		Urine	NA	CT Negative	NG Negative
CT/NG 850 µl	CTNG_Urine3	NA	Y40T	Urine	NA	Invalid	Invalid

Figur 5 Eksempel på visning af cobas® CT-resultater for CT-resultatet rekvireret på cobas® 6800/8800 Systems

Test	Sample ID	Valid	Flags	Sample type	Overall result	Target 1	Target 2
CT	C161420284084196207423	Yes		CT/NG (+) C	Valid	Valid	
CT	C161420284090419545973	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	
CT 400 µl	CT_PC1	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_PC2	NA		PreservCyt®	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_Swab1	NA		Swab	NA	CT Negative	
CT 400 µl	CT_Swab2	NA		Swab	NA	CT Positive	
CT 400 µl	CT_Swab3	NA	P02T	Swab	NA	Invalid	
CT 850 µl	CT_Urine1	NA		Urine	NA	CT Negative	
CT 850 µl	CT_Urine2	NA		Urine	NA	CT Positive	

Bemærk! Kolonnen Target 2 er kun til NG-resultater.

Figur 6 Eksempel på visning af cobas® NG-resultater for NG-resultatet rekvideret på cobas® 6800/8800 Systems

Test	Sample ID	Valid	Flags	Sample type	Overall result	Target 1	Target 2
NG	C161420284084196207424	Yes		CT/NG (+) C	Valid		Valid
NG	C161420284090419545974	Yes		(-) Ctrl	Valid		Valid
NG 400 µl	NG_PC1	NA		PreservCyt®	NA		NG Negative
NG 400 µl	NG_PC2	NA		PreservCyt®	NA		NG Positive
NG 400 µl	NG_PC3	NA	Y40T	PreservCyt®	NA		Invalid
NG 400 µl	NG_Swab1	NA		Swab	NA		NG Positive
NG 400 µl	NG_Swab2	NA		Swab	NA		NG Negative
NG 850 µl	NG_Urine1	NA		Urine	NA		NG Negative
NG 850 µl	NG_Urine2	NA		Urine	NA		NG Positive

Bemærk! Kolonnen Target 1 er kun til CT-resultater.

For valide batches skal hver enkelt prøve kontrolleres for flag i cobas® 6800/8800-softwaren og/eller -rapporten. Resultatfortolkningen skal være som følger:

- En valid batch kan indeholde både valide og invalide prøveresultater.
- Kolonnerne "Valid" og "Overall Result" (Samlet resultat) er ikke relevante (NA) for prøveresultater for cobas® CT/NG-testen og er markeret med "NA".
- Rapporterede target-resultater for individuelle prøver er valide, medmindre de er angivet som "Invalid" i den individuelle kolonne med target-resultatet.
- Invalide resultater for en eller flere target-kombinationer er mulig med CT/NG-testen og rapporteres specifikt for hver kanal. Se anvisningerne for gentagelse af test for den pågældende prøvetype.
- Resultaterne af denne test bør kun fortolkes sammen med oplysninger fra klinisk vurdering af patienten og patientens historik.

Fortolkning af resultater

Resultaterne og den tilhørende fortolkning til detektion af CT og NG (Tabel 16), kun CT (Tabel 17) og kun NG (Tabel 18) er vist nedenfor.

Tabel 16 cobas® CT/NG-resultater og fortolkning for de rekvirerede CT/NG-resultater

Resultat		Fortolkning
CT Positive	NG Positive	Alle rekvirerede resultater var valide. Target-signal detekteret for CT og NG DNA.
CT Positive	NG Negative	Alle rekvirerede resultater var valide. Target-signal detekteret for CT DNA. Intet target-signal detekteret for NG DNA.
CT Negative	NG Positive	Alle rekvirerede resultater var valide. Intet target-signal detekteret for CT DNA. Target-signal detekteret for NG DNA.
CT Negative	NG Negative	Alle rekvirerede resultater var valide. Intet target-signal detekteret for CT eller NG DNA.
CT Positive	NG Invalid	Ikke alle rekvirerede resultater var valide. CT-resultatet er validt. Target-signal detekteret for CT DNA. NG-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få valide NG-resultater. Hvis resultatet stadig er invalidd, skal der tages en ny prøve.
CT Invalid	NG Positive	Ikke alle rekvirerede resultater var valide. CT-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få et validt CT-resultat. Hvis resultatet stadig er invalidd, skal der tages en ny prøve. NG-resultatet er validt. Target-signal detekteret for NG DNA.
CT Negative	NG Invalid	Ikke alle rekvirerede resultater var valide. CT-resultatet er validt. Intet target-signal detekteret for CT DNA. NG-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få valide NG-resultater. Hvis resultatet stadig er invalidd, skal der tages en ny prøve.
CT Invalid	NG Negative	Ikke alle rekvirerede resultater var valide. CT-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få et validt CT-resultat. Hvis resultatet stadig er invalidd, skal der tages en ny prøve. NG-resultatet er validt. Intet target-signal detekteret for NG DNA.
CT Invalid	NG Invalid	Både CT- og NG-resultater er invalide. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få valide CT- og NG-resultater. Hvis resultaterne stadig er invalide, skal der tages en ny prøve.

Tabel 17 cobas® CT/NG-resultater og fortolkning for de rekvirerede CT-resultater

Resultat	Fortolkning
CT Positive	Det rekvirerede resultat var validt. Target-signal detekteret for CT DNA.
CT Negative	Det rekvirerede resultat var validt. Intet target-signal detekteret for CT DNA
CT Invalid	CT-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få et validt CT-resultat. Hvis resultatet stadig er invalidd, skal der tages en ny prøve.

Tabel 18 cobas® CT/NG-resultater og fortolkning for de rekvirerede NG-resultater

Resultat	Fortolkning
NG Positive	Det rekvirerede resultat var validt. Target-signal detekteret for NG DNA.
NG Negative	Det rekvirerede resultat var validt. Intet target-signal detekteret for NG DNA
NG Invalid	NG-resultatet er invalidd. Den oprindelige prøve skal testes igen for at få valide NG-resultater. Hvis resultatet stadig er invalidd, skal der tages en ny prøve.

Begrænsninger ved procedureerne

- Dette produkt må kun anvendes af medarbejdere, som er uddannet i brugen af PCR-teknikker og brugen af cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems.
- cobas® CT/NG er kun evalueret til brug sammen med cobas® CT/NG Positive Control Kit, cobas® Buffer Negative Control Kit, cobas omni MGP Reagent, cobas omni Lysis Reagent, cobas omni Specimen Diluent og cobas omni Wash Reagent til brug på cobas® 5800 System eller cobas® 6800/8800 Systems.
- Pålidelige resultater er afhængige af korrekte procedurer til prøvetagning, -opbevaring og -håndtering.
- Produkter, der indeholder carbomer(er), herunder vaginale smøremidler, cremer og geler, kan udvise interferens med testen og må ikke bruges under eller før urogenital prøvetagning. Se flere detaljer i interferensresultaterne (Tabel 23).
- cobas® CT/NG er kun valideret til brug med urin fra mænd og kvinder, vaginale podeprøver indsamlet af klinisk personale og indsamlet af patient vejledt af klinisk personale, vaginale podeprøver indsamlet af klinisk personale, anorektale podeprøver, orofaryngeale podeprøver og endocervikale podeprøver, der alle er indsamlet i cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.), og cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution. Analysens performance er ikke valideret til brug med andre indsamlingsmedie- og/eller prøvetyper.
- Påvisningen af *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae* er afhængig af det antal organismer, der findes i prøven, og kan påvirkes af prøvetagningsmetoder, patientfaktorer (dvs. alder, sygdomshistorik, tilstedeværelse af symptomer), infektionsstadiet og/eller de inficerende *C. trachomatis*- og *N. gonorrhoeae*-strenge.
- Selvom de er sjældne, kan mutationer i de bedst konserverede områder i det kryptiske plasmid eller genomiske DNA i *C. trachomatis* eller det genomiske DNA i *N. gonorrhoeae*, som er dækket af cobas® CT/NG-primere og/eller -prober, medføre, at tilstedeværelsen af bakterien ikke detekteres.
- *Neisseria gonorrhoeae* kan af og til udveksle genetisk materiale med kommensale bakterier, der er almindeligt forekommende i den normale mikroflora i munden og halsen. Det er muligt, at denne udveksling kan inkludere isolerede DNA-sekvenser, der i sjældne tilfælde kan generere et positivt signal med denne analyse.²¹
- På grund af naturlige forskelle mellem teknologier anbefales det, at brugeren udfører metodekorrelationsundersøgelser i laboratoriet for at påvise teknologiske forskelle, før der skiftes fra én teknologi til en anden. Brugere bør følge de aktuelle politikker/procedurer.
- cobas® CT/NG er ikke beregnet som erstatning for andre undersøgelser eller test af urogenital infektion. Patienter kan have cervicitis, urethritis, urinvejsinfektioner eller vaginalinfektioner af andre årsager eller samtidige infektioner fra andre stoffer.
- cobas® CT/NG anbefales ikke til evaluering ved mistanke om seksuelt misbrug og andre retslægelige indikationer.
- cobas® CT/NG må ikke bruges til at afgøre den behandlingsmæssige succes, da der kan forekomme nukleinsyrer efter antimikrobiel behandling.

- Ved brug af **cobas**® CT/NG til urinprøver anbefales det at bruge prøver af den første del af urinen (defineret som de første 10-50 ml af urinstrømmen). Effekten fra andre variabler, som f.eks. første del af strømmen i forhold til mellemste del eller sidste del osv., er ikke evalueret.
- Effekten fra andre potentielle variabler, som f.eks. vaginalt udflåd, brug af tamponer, brusebad osv., og prøvetagningsvariabler er ikke blevet evalueret.
- **cobas**® CT/NG er ikke evalueret med patienter, der var i aktiv behandling med antimikrobielle stoffer mod CT eller NG, samt patienter med en historik med hysterektomi.
- Der kan forekomme falsk-negative eller invalide resultater pga. polymerasehæmning. Den CT/NG interne kontrol er inkluderet i **cobas**® CT/NG for at hjælpe med at identificere de prøver, der indeholder stoffer, som kan påvirke isoleringen af nukleinsyrer og PCR-amplifikation.
- Tilsætningen af AmpErase-enzym til **cobas**® CT/NG Master Mix-reagenset aktiverer den selektive amplifikation af target-DNA. Kontaminering fra reagenser kan dog kun undgås med god laboratoriepraksis og nøje overholdelse af de procedurer, der er angivet i dette pakningsindlæg.
- **cobas**® CT/NG er ikke blevet evalueret for patienter, der er yngre end 14 år.

Evaluerings af ikke-klinisk performance

Vigtigste performance-egenskaber udført på **cobas**® 6800/8800 Systems

Detektionsgrænse (LoD)

Analysens analytiske sensitivitet for *Chlamydia trachomatis* er 40 EB (*Elementary Bodies*) pr. ml for alle serotyper (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3) samt for den svenske variant nvCT i alle vurderede prøvetyper. Fortyndinger af nogle serotyper under 40 EB/ml er dog blevet testet positive ved hjælp af **cobas**® CT/NG ved brug på **cobas**® 6800/8800 Systems.

Analysens analytiske sensitivitet for *N. gonorrhoeae* er 1,0 CFU (*Colony Forming Units*) pr. ml (45 gonorrhoeae-stammer blev testet) i alle vurderede prøvetyper. Fortyndinger af gonorrhoeae-stammer under 1,0 CFU/ml er dog blevet testet positive ved hjælp af **cobas**® CT/NG ved brug på **cobas**® 6800/8800 Systems.

Præcision

In-house-præcisionen blev undersøgt ved hjælp af et panel bestående af CT- og NG-dyrkninger fortyndet i en pool med en negativ, endocervikal podeprøvematrix indsamlet i **cobas**® PCR Media, en pool med en negativ urinmatrix plus **cobas**® PCR Media og en pool med en negativ, cervikal prøvematrix indsamlet i PreservCyt® Solution. Endocervikale podeprøver var beregnet til at repræsentere alle de podeprøver, der er indsamlet i **cobas**® PCR Media (endocervikale, vaginale, orofaryngeale og anorektale). Fire niveauer blev testet med CT serovar D og NG-stamme 2948 som target-organismerne.

Præcisionspanelet blev udviklet til at indeholde medlemmer med meget lave, lave og middelstore koncentrationer af CT og NG ($\leq 0,7$ EB/ml og $\leq 0,07$ CFU/ml, ≤ 4 EB/ml og $\leq 0,4$ CFU/ml og ≤ 12 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml) for hver panelmatrix. Testen blev udført med tre lot af **cobas**® CT/NG-reagenser og to instrumenter med i alt 24 kørsler. I Tabel 19 vises en beskrivelse af præcisionspanelerne og hit raten for undersøgelsens performance. Alle negative panelmedlemmer testede negativt i hele undersøgelsen. En analyse af standardafvigelsen og variationskoefficienten i procent (%) for Ct-værdier fra

valide test, der blev udført på positive panelmedlemmer (se Tabel 20 og Tabel 21), gav overordnede intervaller for CV (%) fra 1,62 % til 4,05 % for CT og fra 1,17 % til 3,55 % for NG.

Tabel 19 Oversigt over intra-laboratoriepræcision

Targetkoncentration		Ant. testet	N positiv CT	N positiv NG	Hit rate		95 % CI CT		95 % CI NG	
CT	NG				CT	NG	LL	UL	LL	UL
Endocervikal podeprøve i cobas ® PCR Media										
Neg.	Neg.	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	51	32	71 %	44 %	59	81	33	57
2 EB/ml	0,4 CFU/ml	72	69	68	96 %	94 %	88	99	86	98
6 EB/ml	1,2 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100
cobas ® PCR Media med urin										
Neg.	Neg.	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,3 EB/ml	0,05 CFU/ml	72	38	47	53 %	65 %	66	87	66	87
1 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	72	69	100 %	96 %	92	100	95	100
3 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100
Cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution										
Neg.	Neg.	72	0	0	0 %	0 %	0,0	5,0	0,0	5,0
0,7 EB/ml	0,07 CFU/ml	72	56	56	78 %	78 %	41	65	53	76
4 EB/ml	0,2 CFU/ml	72	71	72	99 %	100 %	95	100	88	99
12 EB/ml	0,6 CFU/ml	72	72	72	100 %	100 %	95	100	95	100

Tabel 20 Samlede gennemsnitlige, standardafvigelser og variationskoefficienter (%) for cyklusgrænse, CT-panelmedlemmer 2, 3 og 4

Hit rate	Gnsn. Ct	Fra instrument til instrument		Fra lot til lot		Intra-seriel		Inter-seriel		Fra dag til dag		I alt	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Endocervikal podeprøve i cobas ® PCR Media													
71 %	39,7	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,21	0,00	0,00	0,34	0,85	1,32	3,32
96 %	38,5	0,00	0,00	0,04	0,10	1,14	2,96	0,00	0,00	0,48	1,25	1,24	3,22
100 %	36,9	0,00	0,00	0,25	0,69	0,54	1,45	0,07	0,18	0,00	0,00	0,60	1,62
Cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution													
53 %	38,3	0,60	1,57	0,52	1,37	1,12	2,92	0,00	0,00	0,00	0,00	1,37	3,58
100 %	36,9	0,21	0,56	0,28	0,76	0,68	1,85	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77	2,08
100 %	35,6	0,00	0,00	0,20	0,56	0,52	1,46	0,09	0,24	0,02	0,05	0,56	1,59
cobas ® PCR Media med urin													
78 %	38,9	0,00	0,00	0,12	0,30	1,25	3,22	0,39	1,01	0,00	0,00	1,32	3,39
99 %	38,3	0,11	0,28	0,00	0,00	1,52	3,97	0,00	0,00	0,29	0,77	1,55	4,05
100 %	37,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,05	2,84	0,00	0,00	0,28	0,77	1,09	2,94

Tabel 21 Samlede gennemsnitlige standardafvigelser og variationskoefficienter (%) for cyklusgrænse, NG-panelmedlemmer 2, 3 og 4

Hit rate	Gnsn. Ct	Fra instrument til instrument		Fra lot til lot		Intra-seriel		Inter-seriel		Fra dag til dag		I alt	
		SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
Endocervikal podeprøve i cobas ® PCR Media													
44 %	39,1	0,00	0,00	0,31	0,79	0,84	2,14	0,72	1,85	0,57	1,46	1,28	3,28
94 %	38,1	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34	0,00	0,00	0,00	0,00	1,27	3,34
100 %	36,5	0,00	0,00	0,24	0,67	0,69	1,89	0,00	0,00	0,15	0,40	0,74	2,04
Cervikale prøver, der er indsamlet i PreservCyt® Solution													
65 %	39,0	0,34	0,87	0,00	0,00	1,11	2,85	0,08	0,20	0,45	1,16	1,25	3,21
96 %	38,0	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28	0,00	0,00	0,00	0,00	1,25	3,28
100 %	35,8	0,00	0,00	0,28	0,78	0,76	2,13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,81	2,27
cobas ® PCR Media med urin													
78 %	39,1	0,00	0,00	0,26	0,66	1,35	3,46	0,00	0,00	0,18	0,45	1,39	3,55
100 %	36,7	0,14	0,38	0,16	0,42	0,71	1,92	0,00	0,00	0,00	0,00	0,74	2,00
100 %	34,9	0,00	0,00	0,16	0,47	0,37	1,06	0,06	0,18	0,00	0,00	0,41	1,17

Analytisk specificitet/krydsreaktivitet

Et panel med 151 bakterier, svampe og vira, herunder dem, der almindeligvis findes i det mandlige og kvindelige urogenitale system, 17 repræsentanter for ikke-*gonorrhoeae* *Neisseria*-stammer og andre fylogenetisk ikke-relaterede organismer, blev testet med cobas® CT/NG for at vurdere den analytiske specificitet. Organismene i Tabel 22 blev tilsat med koncentrationer på ca. 1×10^6 enheder*/ml for bakterier og ca. 1×10^5 enheder*/ml for vira i pools med negative podeprøver i cobas® PCR Media (endocervikale, orofaryngeale og anorektale), urin stabiliseret i cobas® PCR Media og cervikale prøver i PreservCyt® Solution. Testen blev udført med hver potentielt interfererende organisme alene samt med hver organisme blandet med CT- og NG-dyrkninger ved ≤ 12 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml. Resultaterne indikerede, at ingen af disse organismer interfererede med påvisningen af CT og NG eller gav falsk-positive resultater i de CT/NG-negative matricer.

* Alle bakterier blev kvantificeret som CFU (*Colony Forming Units*) med undtagelse af *Chlamydophila pneumoniae* og *Chlamydophila psittaci*, der blev kvantificeret som EB (*Elementary Bodies*). Alle vira blev kvantificeret som enheder/ml som bestemt af TCID₅₀ Endpoint Dilution Assay. *Trichomonas vaginalis* og HPV16 blev kvantificeret som celler/ml.

Tabel 22 Mikroorganismer, der er testet for analytisk specificitet og krydsreaktivitet

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	HPV 16	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	HSV-1	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	HSV-2	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Human adenovirus 40	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Human enterovirus 71	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Human rotavirus	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>

<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Proteus penneri</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Providencia rettgeri</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Blautia producta</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i> aka. <i>Weissella</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i> (serogruppe B)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Cytomegalovirus</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata subsp. elongata</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria elongata subsp. nitroreducens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Neisseria kochii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria macacae</i>	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , serogruppe A	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , serogruppe B	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , serogruppe C	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Escherichia fergusonii</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , serogruppe D	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe W135	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , serogruppe Y	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i>	

Interferens

Effekten af ikke-receptpligtige eller receptpligtige kvindelige produkter, der kan være til stede i urogenitale prøver (Tabel 23), ikke-receptpligtige mundhygiejneprodukter, der kan være til stede i orofaryngeale prøver (Tabel 24), og hygiejneprodukter og receptpligtige produkter, der kan være til stede i anorektale prøver (Tabel 25), blev evalueret. Der blev udført test ved hjælp af poolede kliniske prøver (vaginale podeprøver, urinprøver og PreservCyt® prøver blev anvendt til urogenital repræsentation) med tilsætning af potentielle interfererende stoffer i niveauer, der forventes ved normal patientbrug. Interfererende stoffer blev testet i CT/NG-negative prøvepools samt i prøvepools med CT/NG ved ≤ 120 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml, afhængigt af den testede prøvetype. CT-serotyperne D og I og NG-stammerne 2948 og 891 blev anvendt i denne undersøgelse.

Af de ikke-receptpligtige hygiejneprodukter til kvinder og receptpligtige produkter, der blev testet i urogenitale prøver, gav Metronidazole, Replens, RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel og RepHresh Clean Balance falsk-negative eller invalide resultater. Disse produkter indeholder carbomer(er). Produkter, der indeholder carbomer(er), har vist sig at generere falsk-negative og invalide resultater. Tabel 23 er ikke beregnet som en omfattende liste over produkter, der indeholder carbomer. Ingen af de ikke-receptpligtige mundhygiejneprodukter, der blev testet i orofaryngeale podeprøver, eller de ikke-receptpligtige anorektale hygiejneprodukter og receptpligtige produkter, der blev testet i anorektale podeprøver, gav interferens med testen ved undersøgelse med de koncentrationer, der forventes ved typisk produktbrug.

Tabel 23 Liste over stoffer, der er testet for interferens i urogenitale prøver

Produktnavn	
Clindamycin Phosphate Vaginal Cream	Norforms Suppositories
CVS Tioconazole 1 (Equate tioconazole 1)	Premarin
Equate Vagaine Anti-Itch Cream	Replens Long-Lasting Vaginal Moisturizer*
Estrace	Summer's Eve Feminine Deodorant Spray
K-Y Ultra Gel (erstatte K-Y Silk E)	VCF – Vaginal Contraceptive Foam
Metronidazole Vaginal Gel*	Yeast Gard Advanced
Monistat 3 Vaginal Antifungal Combination Pack	Azo Standard (kun urin)
Monistat Complete Care Itch Relief Cream	RepHresh Odor Eliminating Vaginal Gel*,†
Gyne-Lotrimin 7	RepHresh Clean Balance*,†

* Metronidazole, Replens og RepHresh udviste interferens ved niveauer, der potentielt kan være til stede i kliniske prøver.

† RepHresh-produkterne blev testet ved hjælp af en simuleret podeprøve.

Tabel 24 Liste over stoffer, der er testet for interferens i orofaryngeale podeprøver

Produktnavn
Cepacol Maximum Strength Throat Drop Lozenges
Colgate Total Toothpaste
Robitussin Cough / Chest Congestion Cough Syrup
Listerine Ultra Clean Antiseptic Mouthwash
Scope Mouthwash
Sucrets Complete Lozenges
Vicks – Chloraseptic Sore Throat Spray Menthol
Zicam Oral Mist

Tabel 25 Liste over stoffer, der er testet for interferens i anorektale podeprøver

Produkt navn
ANUSOL® Plus Ointment
CB Fleet® Mineral Oil Enema
Doproct Suppositories / Hemorrhoidal Treatment
K-Y Jelly
Lotrimin Antifungal Cream
Preparation H Hemorrhoidal Ointment
PREPARATION H Hemorrhoidal Suppositories
Driminate Generic for Dramamine Motion Sickness – Major Pharmaceuticals
Target – Triple Paste Diaper Rash Ointment
Tucks Medicated Cooling Hemorrhoidal Pads
Vaseline Original Petroleum Jelly

Endogene stoffer, der kan være til stede i urogenitale, orofaryngeale og anorektale prøver, blev testet for interferens. Der blev udført test ved hjælp af poolede kliniske prøver (endocervikale podeprøver, urinprøver og PreservCyt® prøver blev anvendt til urogenital repræsentation) med tilsætning af potentielle interfererende endogene stoffer. Interfererende stoffer blev testet i CT/NG-negative prøvepools samt ved tilstedeværelsen af CT/NG ved ≤ 120 EB/ml og $\leq 1,2$ CFU/ml afhængigt af den testede prøvetype. CT-serotyperne D og I og NG-stammerne 2948 og 891 blev anvendt i denne undersøgelse.

Der blev registreret interferens med fuldblod ved 10 % for urinprøver og PreservCyt® prøver, med fæces ved 0,4 % i anorektale prøver og med cervikal mucus ved 1 % i endocervikale prøver. De niveauer af endogene stoffer, der blev tolereret af analysen for alle prøvetyper, er vist i Tabel 26.

Tabel 26 Oversigt over de koncentrationer af endogene stoffer, der ikke udviste interferens

Interfererende stof	Endocervikal podeprøve	Anorektal podeprøve	Orofaryngeal podeprøve	PreservCyt®	Urin
Albumin (% w/v)	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	5 %
Bilirubin (% w/v)	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	0,5 %
Mucus (% w/v)	0,5 %	1,0 %	1,0 %	1,0 %	0,5 %
Glukose (% w/v)	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	1,0 %
Mononukleare celler i perifert blod (PBMK'er som celler/ml)	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06	1,0E+06
pH (sur og basisk)	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	pH 4 og pH 9
Spyt (% w/v)	Ikke relevant	Ikke relevant	2,0 %	Ikke relevant	Ikke relevant
Sæd (% w/v)	1,5 %	Ikke relevant	Ikke relevant	1,5 %	Ikke relevant
Fæces (% w/v)	Ikke relevant	0,3 %	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant
Fuldblod (% v/v)	10 %	10 %	10 %	5 %	5 %

Kompetitiv hæmning

For at vurdere den kompetitive hæmning mellem CT og NG blev prøver af hver prøvetype (vaginale, orofaryngeale og anorektale podeprøver i **cobas**® PCR Media, urin stabiliseret i **cobas**® PCR Media og cervikale prøver i PreservCyt® Solution) testet ved, at lave og moderate koncentrationer af et target blev blandet med meget høje koncentrationer af det modsatte target. Lave og moderate koncentrationer blev defineret som henholdsvis $\sim 1 \times \text{LoD}$ og $\sim 3 \times \text{LoD}$, og høje koncentrationer blev defineret som genererende et signal, der var større end i 95 % af de target-positive prøver.

Testresultaterne indikerede, at når NG var til stede i en høj koncentration, blev CT påvist i alle prøvetyper ved både lave ($\sim 1 \times \text{LoD}$) og moderate ($\sim 3 \times \text{LoD}$) niveauer. Resultaterne indikerede også, at når CT var til stede ved en høj koncentration, blev NG påvist i alle prøvetyper ved moderate ($\sim 3 \times \text{LoD}$) niveauer og i alle prøvetyper med undtagelse af én (orofaryngeal) ved lave ($\sim 1 \times \text{LoD}$) niveauer.

Systemfejlfrekvens

De prøver, der blev testet i systemfejlundersøgelsen, var poolede CT- og NG-negative kliniske cervikale prøver indsamlet i PreservCyt® Solution, vaginale podeprøver indsamlet i **cobas**® PCR Media og urinprøver stabiliseret i **cobas**® PCR Media. Hver pool med kliniske prøver fik tilsat dyrkninger af CT, serotype D (D-UW3) (CT) og NG 2948 (ATCC 19424) (NG) til en koncentration på $\leq 12 \text{ EB/ml}$ og $\leq 1,2 \text{ CFU/ml}$, afhængigt af prøvetypen. Resultaterne af denne undersøgelse viste, at alle bestemmelser var valide og positive for CT/NG, hvilket medførte en generel systemfejlfrekvens på 0 %. Det tosidede eksakte 95 % konfidensinterval var 0 % for den nedre grænse og 3,6 % for den øvre grænse [0 %: 3,6 %].

Krydskontaminering

Der blev foretaget undersøgelser for at evaluere den potentielle krydskontaminering for **cobas**® CT/NG.

Krydskontaminering kan forårsage falsk-positive resultater. I denne performanceundersøgelse blev der påvist et krydskontamineringsforhold for **cobas**® CT/NG på 0,5 % (2/432) fra prøve til prøve, når skiftevis høje positive og negative prøver blev testet i flere kørsler. Der er ikke observeret krydskontaminering fra kørsel til kørsel (0/282). Der blev udført test ved hjælp af prøver, der blev forberedt med **cobas**® PCR Media, urin stabiliseret i **cobas**® PCR Media og med PreservCyt® Solution, på **cobas**® 6800/8800 Systems. Høje positive prøver i undersøgelsen blev forberedt til at generere en Ct-værdi, der overstiger 95 % eller mere af signalet fra prøverne for inficerede patienter i den tiltænkte anvendelsespopulation. Sandsynligheden for at støde på sådanne prøver ved rutinemæssig brug af **cobas**® CT/NG er proportionel med forekomsten af CT og NG i testpopulationen. Krydskontamineringsforholdet fra prøve til prøve ved rutinemæssig brug af **cobas**® CT/NG vil derfor sandsynligvis være mindre end $0,5 \% \times 5 \% \times \text{forekomsten af CT i testpopulationen}$. Selv ved en maksimal forekomst på 100 % vil krydskontamineringsforholdet være $0,5 \% \times 5 \% \times 100 \% = 0,025 \%$.

Evaluering af klinisk performance

Metodekorrelation for prospektiv prøvetagning

Performance for cobas® CT/NG og cobas® 4800 CT/NG Test blev sammenlignet ved analyse af følgende prøvetyper:

- Endocervikale podeprøver i cobas® PCR Media
- Vaginale podeprøver (indsamlet af klinisk personale) i cobas® PCR Media
- Vaginale podeprøver (indsamlet af patient) i cobas® PCR Media
- Orofaryngeale podeprøver i cobas® PCR Media
- Anorektale podeprøver i cobas® PCR Media
- Urin fra mænd og kvinder blandet med cobas® PCR Media
- Cervikale prøver indsamlet i PreservCyt® Solution

I alt 6.318 personer blev rekrutteret fra 19 kliniske laboratorier i Tyskland og USA, hvilket gav 13.433 valide CT-resultater og 13.398 valide NG-resultater, som blev brugt til analyse i korrelationsundersøgelsen. Korrelationsresultaterne for alle prøvetyper er vist i Tabel 27, og den beregnede PPA, NPA, OPA med konfidensgrænser på 95 % er vist i Tabel 28. På tværs af alle prøvetyper var der 125 prøver med afvigende resultater for *Chlamydia trachomatis*. Af disse var 120 positive på cobas® 6800/8800 Systems, og 5 var positive på 4800 System. På tværs af alle prøvetyper var der ligeledes 42 prøver med afvigende resultater for *Neisseria gonorrhoeae*. Af disse var 40 positive på 6800/8800 Systems, og 2 var positive på cobas® 4800 System.

Korrelationsanalysen mellem cobas® CT/NG og cobas® 4800 CT/NG Test viser positive procent-overensstemmelser (PPA'er), der er større end 95 % for både CT og NG i alle prøvetyper, og størstedelen af prøvetyperne har samtidigt en PPA på 100 % for både CT og NG. Den negative og samlede procent-overensstemmelse var større end 98 % for både CT og NG i alle prøvetyper.

Tabel 27 Resultatoversigt for korrelation af cobas® CT/NG- og cobas® 4800 CT/NG-testen

Prøvetype	<i>Chlamydia trachomatis</i>				<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
	Con +	Con -	68 +/- 48 -	68 -/ 48 +	Con +	Con -	68 +/- 48 -	68 -/ 48 +
Endocervikal podeprøve	114	1778	15	0	22	1883	1	1
Vaginal podeprøve	87	1040	15	0	20	1111	1	0
SC-vaginal podeprøve	90	1028	14	0	18	1100	3	0
Orofaryngeal podeprøve	37	1915	14	0	74	1864	22	0
Anorektal podeprøve	100	1871	30	0	71	1923	8	0
Urin fra kvinder	272	2083	18	0	23	2340	4	0
Urin fra mænd	114	717	3	0	30	803	0	1
PreservCyt®	157	1905	11	5	25	2049	1	0
Alle prøver i alt	971	12337	120	5	283	13073	40	2

Con = samstemmende + = positiv; - = negativ; SC = indsamlet af patient

Tabel 28 Overensstemmelsesberegninger for korrelation af cobas® CT/NG- og cobas® 4800 CT/NG-testen

Prøvetype	<i>Chlamydia trachomatis</i>			<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		
	Resultat (%)		95 % CI	Resultat		95 % CI
Endocervikal podeprøve	PPA	100 %	96,8-100 %	PPA	95,7 %	78,1-99,9 %
Endocervikal podeprøve	NPA	99,2 %	98,6-99,5 %	NPA	99,9 %	99,7-100 %
Endocervikal podeprøve	OPA	99,2 %	98,7-99,6 %	OPA	99,9 %	99,6-100 %
Vaginal podeprøve	PPA	100 %	95,8-100 %	PPA	100 %	83,2-100 %
Vaginal podeprøve	NPA	98,6 %	97,7-99,2 %	NPA	99,9 %	99,5-100 %
Vaginal podeprøve	OPA	98,7 %	97,8-99,3 %	OPA	99,9 %	99,5-100 %
SC-vaginal podeprøve	PPA	100 %	96,0-100 %	PPA	100 %	81,5-100 %
SC-vaginal podeprøve	NPA	98,7 %	97,8-99,3 %	NPA	99,7 %	99,2-99,9 %
SC-vaginal podeprøve	OPA	98,8 %	97,9-99,3 %	OPA	99,7 %	99,2-99,9 %
Orofaryngeal podeprøve	PPA	100 %	90,5-100 %	PPA	100 %	95,1-100 %
Orofaryngeal podeprøve	NPA	99,3 %	98,8-99,6 %	NPA	98,8 %	98,2-99,3 %
Orofaryngeal podeprøve	OPA	99,3 %	98,8-99,6 %	OPA	98,9 %	98,3-99,3 %
Anorektal podeprøve	PPA	100 %	96,4-100 %	PPA	100 %	94,9-100 %
Anorektal podeprøve	NPA	98,4 %	97,8-98,9 %	NPA	99,6 %	99,2-99,8 %
Anorektal podeprøve	OPA	98,5 %	97,9-99,0 %	OPA	99,6 %	99,2-99,8 %
Urin fra kvinder	PPA	100 %	98,7-100 %	PPA	100 %	85,2-100 %
Urin fra kvinder	NPA	99,1 %	98,6-99,5 %	NPA	99,8 %	99,6-100 %
Urin fra kvinder	OPA	99,2 %	98,8-99,5 %	OPA	99,8 %	99,6-100 %
Urin fra mænd	PPA	100 %	96,8-100 %	PPA	96,8 %	83,3-99,9 %
Urin fra mænd	NPA	99,6 %	98,8-99,9 %	NPA	100 %	99,5-100 %
Urin fra mænd	OPA	99,6 %	99,0-99,9 %	OPA	99,9 %	99,3-100 %
PreservCyt®	PPA	96,9 %	92,9-99,0 %	PPA	100 %	86,3-100 %
PreservCyt®	NPA	99,4 %	99,0-99,7 %	NPA	99,9 %	99,7-100 %
PreservCyt®	OPA	99,2 %	98,8-99,6 %	OPA	99,9 %	99,7-100 %
Alle prøver i alt	PPA	99,5 %	98,8-99,8 %	PPA	99,3 %	97,5-99,9 %
Alle prøver i alt	NPA	99,0 %	98,8-99,2 %	NPA	99,7 %	99,6-99,8 %
Alle prøver i alt	OPA	99,1 %	98,9-99,2 %	OPA	99,7 %	99,6-99,8 %

PPA = positiv procent-overensstemmelse; NPA = negativ procent-overensstemmelse; OPA = samlet procent-overensstemmelse;

SC = indsamlet af patient.

Klinisk undersøgelse – Prospektiv prøvetagning af urogenitale prøver

Den kliniske anvendelighed og performance for **cobas**® CT/NG blev fastlagt i en prospektiv prøvetagningsundersøgelse på flere lokaliteter ved sammenligning af resultaterne med en infektionsstatus (IS), der brugte en kombination af FDA-godkendte NAAT'er for urogenitale prøver. Der blev indsamlet urogenitale prøver fra kvinder og mænd på 9 geografisk forskellige steder i USA med udførelse af test på 4 laboratorietestlokaliteter (3 eksterne og 1 intern).

Prospektivt inkluderede kvindelige forsøgspersoner bidrog med følgende urogenitale prøver: morgenurinprøve, 3 vaginale podeprøver, 1 endocervikal podeprøve i **cobas**® PCR Media og 1 cervikal prøve i PreservCyt® Solution. Hvis kvinden var i undersøgelsesdelen med vaginale podeprøver indsamlet af klinisk personale, var 2 af de vaginale podeprøver placeret i de respektive producenters prøvetagningsbeholder og 1 i **cobas**® PCR Media. Hvis den kvindelige forsøgsperson var i undersøgelsesdelen med selvindsamlede vaginale podeprøver, blev der først selvindsamlet og placeret 1 vaginal podeprøve i **cobas**® PCR Media, som derefter blev fulgt op med 2 vaginale podeprøver, der blev indsamlet af klinisk personale og placeret i de 2 respektive producenters prøvetagningsbeholdere.

Prospektivt inkluderede mandlige forsøgspersoner bidrog med en urinprøve, der blev afmålt i de respektive producenters prøvetagningsbeholder og **cobas**® PCR Media.

Forsøgspersoner blev klassificeret som symptomatiske, hvis de selv rapporterede symptomer, der var indikative for en CT- eller NG-infektion som angivet nedenfor:

- Dysuri (smerter ved urinerings)
- Smerte ved samleje, vanskelighed eller blødning
- Bækkensmerter
- Unormalt vaginalt udflåd
- Bækken-, livmoder- eller ovariesmerter
- Urinrørsudflåd
- Testikelsmerter
- Skrotumsmerter eller -hævelse

Prospektivt inkluderede forsøgspersoner blev klassificeret som symptomatiske, hvis de rapporterede nogle af ovenstående symptomer.

Prøverne blev testet for CT og NG med brug af **cobas**® CT/NG og kommercielt tilgængelige NAAT'er. Alle tests blev kørt iht. de respektive producenters brugsanvisning.

Den kliniske performance for **cobas**® CT/NG blev evalueret ved sammenligning af resultaterne fra indsamlede prøvetyper med en forudangivet IS-algoritme som fastlagt med de kombinerede resultater fra 2 kommercielt tilgængelige NAAT'er for kvinder og 3 kommercielt tilgængelige NAAT'er for mænd. IS-algoritmerne for kvindelige og mandlige forsøgspersoner er vist i hhv. Tabel 29 og Tabel 30.

For NG blev der indhentet arkiverede prospektivt indsamlede urinprøver/cervikale prøver fra kvinder i PreservCyt® samt endocervikale podeprøver fra den kliniske undersøgelse for **cobas**® CT/NG v2-test på **cobas**® 4800 System. IS for disse prøver var allerede blevet bestemt ud fra den kliniske undersøgelse for **cobas**® CT/NG v2-test på **cobas**® 4800 System.

Tabel 29 Bestemmelse af infektionsstatus (IS) for kvinder for urogenitale prøver^a

NAAT1 urin/vaginal	NAAT2 urin/vaginal	Infektionsstatus (IS) ^b
+/+	+/+	Inficeret
+/+	+/- eller -/+	Inficeret
+/- eller -/+	+/+	Inficeret
+/-	-/+	Inficeret
-/+	+/- eller -/+	Inficeret
+/-	+/-	Inficeret (urin) Ikke-inficeret (vaginal)
+/- eller -/+	-/-	Ikke-inficeret
+/+	-/-	Ikke-inficeret
-/-	+/+	Ikke-inficeret
-/-	+/- eller -/+	Ikke-inficeret
-/-	-/-	Ikke-inficeret

^a Én eller flere positive i hver NAAT (NAAT1 og NAAT2) angiver IS som positiv. Enhver anden kombination af resultater definerer IS som negativ.

^b I det scenarie, hvor én eller flere prøvetyper er invalide, skal de resterende prøvetyper med valide resultater fra NAAT1 og NAAT2 have samstemmende positive eller samstemmende negative resultater for fastlæggelse af IS som hhv. Inficeret eller Ikke-inficeret. I alle andre tilfælde, hvor én eller flere af prøvetyperne er invalide, er IS tvivlsom.

Tabel 30 Bestemmelse af infektionsstatus (IS) for mænd for urinprøver

NAAT1 urin	NAAT2 urin	NAAT3 urin	Infektionsstatus (IS) ^a
+	+	+	Inficeret
+	+	-	Inficeret
+	-	+	Inficeret
-	+	+	Inficeret
-	-	+	Ikke-inficeret
-	+	-	Ikke-inficeret
+	-	-	Ikke-inficeret
-	-	-	Ikke-inficeret

^a Hvis mindst 2 ud af de 3 testresultater er samstemmende positive eller negative, så kan IS anses for at være hhv. inficeret eller ikke-inficeret. Hvis et testresultat er invalidd/mangler, og de andre to testresultater er afvigende, så er IS tvivlsom. Hvis 2 eller 3 testresultater er invalide/mangler, så er IS tvivlsom.

Klinisk undersøgelse – Prospektiv prøvetagning af ekstragenitale prøver

Den kliniske anvendelighed og performance for **cobas®** CT/NG blev fastlagt i en prospektiv prøvetagningsundersøgelse på flere lokaliteter ved sammenligning af resultaterne med en infektionsstatus (IS), der brugte en kombination af kommercielt tilgængelige CT/NG-analyser ved hjælp af anorektale og orofaryngeale podeprøver. Forsøgspersonerne blev inkluderet fra 8 geografisk forskellige kliniske steder (STD, HIV, familieplanlægning og STD-forskning). Prøverne blev testet for CT og NG med brug af **cobas®** CT/NG og kommercielt tilgængelige NAAT'er. Alle tests blev kørt iht. de respektive producenters brugsanvisning. Den kliniske performance for **cobas®** CT/NG blev bestemt ved at sammenligne resultaterne med IS. Der blev udledt en positiv IS-fortolkning, hvis mindst 2 af 3 sammenligningsreferenceanalyser var positive. IS-fortolkningerne er yderligere beskrevet i Tabel 31 nedenfor.

Tabel 31 Sammenligningsfortolkning af infektionsstatus (IS) ud fra "NAAT A"-, "NAAT B"- og "NAAT C"-resultater for hver prøvetype

NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS-fortolkning
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
U	+	+	+
+	U	+	+
+	+	U	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
+	+	+	+
+	+	-	+
+	-	+	+
-	+	+	+
+	-	-	-
-	+	-	-
-	-	+	-
-	-	-	-
U	-	-	-
-	U	-	-
-	-	U	-
+	U	-	U
+ eller -	U	U	U

IS = infektionsstatus; + angiver positiv; - angiver negativ; U = ufortolkeligt testresultat.

Bemærk! Der forekom ufortolkelige resultater, da reanalyseringen af invalide eller tvetydige resultater ikke gav et positivt eller negativt resultat.

Resultater

Urogenitale prøver – Klinisk undersøgelse

I alt 5.197 forsøgspersoner blev inkluderet prospektivt, og ud af disse var 5.105 egnede til inklusion. Af de 5.105 egnede forsøgspersoner, der bidrog med prospektive prøver, var 5.053 (99,0 %) (3.860 kvinder og 1.193 mænd) evaluerbare og blev medtaget i dataanalyserne. I alt 52 forsøgspersoner (1,0 %) blev klassificeret som ikke-evaluerbare og udelukket fra alle statistiske analyser. Der blev testet i alt 371 arkiverede prospektivt indsamlede kvindelige urogenitale prøver (urinprøver, cervikale prøver i PreservCyt og endocervikale podeprøver) i denne kliniske undersøgelse fra 295 kvindelige forsøgspersoner. Blandt de 17.169 prøver, der blev testet i denne undersøgelse, udviste 19 prøver invalide resultater i den første kørsel (invalid-frekvens på 0,11 % (95 % CI: 0,07 %; 0,17 %)). Ved gentagelse af tests udviste 3 prøver valide resultater.

Ekstragenitale prøver – Klinisk undersøgelse

I alt 2.439 forsøgspersoner med samtykke deltog i denne undersøgelse, hvoraf i alt 49 forsøgspersoner dog blev udelukket baseret på eksklusions-/inklusionskriterier, hvilket gav et samlet antal inkluderede forsøgspersoner på 2.390. Af de 2.390 forsøgspersoner, der bidrog med prøver, blev der testet 2.365 anorektale og 2.382 orofaryngeale prøver. Ud af de 4.747 prøver (2.365 rektale podeprøver og 2.382 orofaryngeale podeprøver) var der 4 endelige invalide resultater pga. behandlingsfejl.

Chlamydia trachomatis: Oversigt over infektionsstatus for urogenitale prøver

Tabel 32 og Tabel 33 viser en oversigt over resultaterne fra symptomatiske og asymptomatiske, prospektivt tilmeldte forsøgspersoner, der er angivet som inficeret eller ikke-inficeret med CT (hhv. for kvinder og mænd) iht. IS-algoritmen. I alt 271 kvinder og 118 mænd var inficeret med CT. Der blev rapporteret symptomer for 45,8 % (124/271) af de inficerede og 36,7 % (1.318/3.589) af de ikke-inficerede kvinder. Der blev rapporteret symptomer for 53,4 % (63/118) af de inficerede og 22,5 % (242/1.074) af de ikke-inficerede mænd.

Tabel 32 CT-positive/-negative analyser for kvinder med status som inficeret

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a symp. ^c	SS ^a asympt. ^c	I alt
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	+	104	108	212
Inficeret	-	+	+	+	+	+	+	+	2	7	9
Inficeret	+	+	+	+	+	+	-	+	1	5	6
Inficeret	+	+	-	+	+	+	+	+	2	4	6
Inficeret	+	+	+	+	+	+	-	-	1	4	5
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	-	1	3	4
Inficeret	-	+	+	+	-	+	+	+	1	3	4
Inficeret	-	+	-	+	-	+	+	+	2	2	4
Inficeret	-	+	-	+	+	+	+	+	2	1	3
Inficeret	+	-	+	+	+	+	-	-	1	1	2
Inficeret	+	+	+	+	+	+	Mislykket	+	0	1	1
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	Mislykket	1	0	1
Inficeret	-	+	+	+	+	-	+	+	0	1	1
Inficeret	-	+	+	+	+	+	+	-	0	1	1

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a symp. ^c	SS ^a asympt. ^c	I alt
Inficeret	-	+	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficeret	-	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Inficeret	-	+	+	+	-	+	-	-	1	0	1
Inficeret	-	+	-	+	+	+	+	-	0	1	1
Inficeret	-	+	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Inficeret	+	-	+	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	+	-	+	+	+	-	-	-	0	1	1
Inficeret	+	-	-	+	-	+	-	-	1	0	1
Inficeret	+	-	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Inficeret ^b	+	-	+	-	+	+	-	+	1	0	1
Inficeret ^b	+	-	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Inficeret ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
I alt									124	147	271
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	-	1252	2165	3417
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	-	-	6	12	18
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	-	-	-	-	7	5	12
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Invalidt	-	-	6	4	10
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	-	-	1	9	10
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	-	-	-	2	7	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Ikke-inficeret	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Ikke-inficeret	-	-	Invalidt	-	-	-	-	-	0	9	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	-	-	3	3	6
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	-	-	1	5	6
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	-	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	+	-	1	3	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Ikke-inficeret	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Ikke-inficeret	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Ikke-inficeret	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Ikke-inficeret	Invalidt	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	+	-	-	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	+	+	-	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	+	-	+	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	+	-	-	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	+	+	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	Invalidt	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	Invalidt	-	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	+	+	-	+	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	+	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	+	-	-	1	0	1

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a symp. ^c	SS ^a asympt. ^c	I alt
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	+	-	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	-	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	+	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Invalidt	Invalidt	Invalidt	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	Invalidt	Invalidt	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	NA	Invalidt	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	Invalidt	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	Mislykket	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Mislykket	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Mislykket	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	Invalidt	-	+	+	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	NA	+	-	+	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	-	Invalidt	-	-	1	0	1
I alt									1318	2271	3589

^a SS = symptomstatus.

^b Inficeret (urin), Ikke-inficeret (podeprøver).

^c Symp = symptomatisk, asympt = asymptomatisk.

Bemærk! I det scenarie, hvor én eller flere prøvetyper er invalide/ikke relevante (NA), skal de resterende prøvetyper med valide resultater fra NAAT1 og NAAT2 for kvindelige forsøgspersoner have samstemmende positive eller samstemmende negative resultater for fastlæggelse af IS som hhv. Inficeret eller Ikke-inficeret. I alle andre tilfælde, hvor én eller flere af prøvetyperne er invalide/ikke relevante (NA), er IS tvivlsom.

Bemærk! Kvindelige forsøgspersoner med angivet infektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide cobas® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel.

Bemærk! + angiver positive, - angiver negative, NA angiver "ikke relevante".

Bemærk! UR = urinprøve, VS = vaginal podeprøve, PC = PreservCyt®, ES = endocervikal podeprøve.

Bemærk: cobas® CT/NG invalidt er summen af instrumentets amplifikations-/detektionsfejl og prøver, der er udelukket pga. protokolafvigelse.

Bemærk: cobas® CT/NG mislykket er hardware-, software- eller brugerfejl, der medfører manglende rapportering af resultater.

Tabel 33 CT-positiv/-negativ analyse for infektionsstatus for mænd

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Symptom- status symp ^a	Symptom- status asyp ^a	I alt
Inficeret	+	+	+	+	60	55	115
Inficeret	-	+	+	+	1	0	1
Inficeret	+	Invalidt	+	+	1	0	1
Inficeret	+	-	+	+	1	0	1
I alt inficeret					63	55	118
Ikke-inficeret	-	-	-	-	238	819	1057
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	2	2	4
Ikke-inficeret	Invalidt	-	-	-	0	3	3
Ikke-inficeret	-	-	Invalidt	-	0	3	3
Ikke-inficeret	NA	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	+	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	+	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	0	1	1
I alt ikke-inficeret					242	832	1.074*

^a Symp = symptomatisk, asymp = asymptomatisk.

* En forsøgsperson havde ukendt symptomstatus og er ikke medtaget i denne tabel.

Bemærk! Hvis mindst 2 ud af de 3 testresultater er samstemmende positive eller negative for mandlige forsøgspersoner, så kan IS anses for at være hhv. inficeret eller ikke-inficeret. Hvis et testresultat er invalidt/ikke relevant (NA), og de andre to testresultater er afvigende, så er IS tvivlsom. Hvis 2 eller 3 testresultater er invalide/ikke relevante, så er IS tvivlsom.

Bemærk! Mandlige forsøgspersoner med angivet patientinfektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide cobas® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel.

Bemærk: cobas® CT/NG invalidt er summen af instrumentets amplifikations-/detektionsfejl og prøver, der er udelukket pga. protokolafvigelser.

Bemærk! + angiver positive, - angiver negative, NA angiver "ikke relevante".

Bemærk! UR = urin.

***Chlamydia trachomatis*: Oversigt over infektionsstatus for ekstragenitale prøver**

Tabel 34 viser en oversigt over resultaterne fra evaluerbare forsøgspersoner, der er angivet som CT-positive eller -negative iht. IS-algoritmen for både anorektale (AR) og orofaryngeale (OP) prøver. Af de 2.365 bidragende forsøgspersoner for rektumprøver havde 18 forsøgspersoner ufortolkelig IS for CT, 12 blev udelukket pga. protokolafvigelser, og de resterende 2.335 var evaluerbare. Af de 2.382 bidragende forsøgspersoner for orofaryngeale prøver havde 23 forsøgspersoner på samme måde ufortolkelig IS for CT, 11 blev udelukket pga. protokolafvigelser, 3 blev udelukket pga. mislykkede testresultater, og de resterende 2.345 var evaluerbare.

Tabel 34 *Chlamydia trachomatis*: oversigt over fortolkning af infektionsstatus for anorektale og orofaryngeale prøvetyper

Prøvetype ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b - fortolkning	cobas® CT/NG	SS ^c symp ^d	SS ^c asym ^d	SS ^c uken ^d	I alt
AR	Inv	+	+	Positiv	+	1	3	0	4
AR	-	+	+	Positiv	-	0	3	0	3
AR	-	+	+	Positiv	+	4	12	0	16
AR	+	-	+	Positiv	-	0	1	0	1
AR	+	+	-	Positiv	+	1	0	0	1
AR	+	+	+	Positiv	-	2	1	0	3
AR	+	+	+	Positiv	+	47	68	0	115
AR				I alt positiv		55	88	0	143
AR	Inv	-	-	Negativ	-	29	45	1	75
AR	-	NA	-	Negativ	-	7	2	3	12
AR	-	NA	-	Negativ	+	0	1	0	1
AR	-	Inv	-	Negativ	-	3	3	0	6
AR	-	-	Inv	Negativ	-	0	1	0	1
AR	-	-	Inv	Negativ	+	1	0	0	1
AR	-	-	-	Negativ	-	635	1411	13	2059
AR	-	-	-	Negativ	+	5	2	0	7
AR	-	-	+	Negativ	-	4	12	0	16
AR	-	-	+	Negativ	+	0	6	0	6
AR	-	+	-	Negativ	-	1	5	0	6
AR	-	+	-	Negativ	+	1	1	0	2
AR				I alt negativ		686	1489	17	2192
OP	Inv	+	+	Positiv	+	0	1	0	1
OP	-	+	+	Positiv	+	1	2	0	3
OP	+	+	-	Positiv	+	0	1	0	1
OP	+	+	+	Positiv	+	8	15	0	23
OP				I alt positiv		9	19	0	28
OP	Inv	-	-	Negativ	-	32	46	1	79
OP	-	NA	-	Negativ	-	5	7	2	14
OP	-	Inv	-	Negativ	-	1	6	0	7
OP	-	-	Inv	Negativ	-	1	0	0	1
OP	-	-	-	Negativ	-	679	1486	14	2179
OP	-	-	-	Negativ	+	2	0	0	2
OP	-	-	+	Negativ	-	13	16	0	29
OP	-	+	-	Negativ	-	1	1	0	2
OP	-	+	-	Negativ	+	0	2	0	2
OP	+	-	-	Negativ	-	1	1	0	2
OP				I alt negativ		735	1565	17	2317

^a AR = anorektal, OP = orofaryngeal.^b IS = infektionsstatus.^c SS = symptomstatus.^d Symp = symptomatisk, asym = asymptomatisk, uken = ukendt symptomstatus.

Bemærk! NA = ikke relevant, Inv = invalid.

Bemærk! Infektionsstatus (IS) bestemmes for hver prøvetype. IS for en prøve bestemmes af overensstemmende resultater fra mindst 2 ud af 3 sammenligningsanalyser (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Hvis én af sammenligningsanalyserne er ufortolkelig/invalid/mislykket, skal de to andre analyser være samstemmende for at definere IS som positiv (+) eller negativ (-). Enhver anden kombination af ufortolkelig/invalid/mislykket og valide resultater udelukkes fra analyserne.

Bemærk! Af de 2.365 bidragende forsøgspersoner for rektumprøver havde 18 forsøgspersoner ufortolkelig IS for CT. Af de 2.382 bidragende forsøgspersoner for orofaryngeale prøver havde 23 forsøgspersoner på samme måde ufortolkelig IS for CT.

Bemærk! Enhver IS-fortolkning, der er angivet som ufortolkelig/invalid/mislykket/protokolafvigelse udelukkes fra analyser af performance.

Chlamydia trachomatis: performance-resultater

Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for cobas® CT/NG for CT som defineret af IS er angivet ud fra køn, prøvetype og symptomstatus i Tabel 35 for urogenitale prøver og i Tabel 36 for ekstragenitale prøver.

Tabel 35 Klinisk performance for CT sammenlignet med infektionsstatus (IS) ud fra køn, prøvetype og symptomstatus

Køn	Prøve-type ^a	Symptom-status ^b	Samlet (n)	SENS	95 % score for CI	SPEC	95 % score for CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Kvinder	UR	Symp	1441	96,0 % (119/124)	(90,9 %, 98,3 %)	99,8 % (1315/1317)	(99,4 %, 100,0 %)	8,6	98,3	99,6
Kvinder	UR	Asymp	2418	95,2 % (140/147)	(90,5 %, 97,7 %)	99,6 % (2262/2271)	(99,2 %, 99,8 %)	6,1	94,0	99,7
Kvinder	UR	Samlet	3859	95,6 % (259/271) ^c	(92,4 %, 97,4 %)	99,7 % (3.577/3.588)	(99,5 %, 99,8 %)	7,0	95,9	99,7
Kvinder	VS-C	Symp	711	100,0 % (63/63)	(94,3 %, 100,0 %)	99,2 % (643/648)	(98,2 %, 99,7 %)	8,9	92,6	100,0
Kvinder	VS-C	Asymp	1225	97,6 % (83/85)	(91,8 %, 99,4 %)	99,0 % (1129/1140)	(98,3 %, 99,5 %)	6,9	88,3	99,8
Kvinder	VS-C	Samlet	1936	98,6 % (146/148)	(95,2 %, 99,6 %)	99,1 % (1772/1788)	(98,6 %, 99,4 %)	7,6	90,1	99,9
Kvinder	VS-S	Symp	720	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	98,8 % (653/661)	(97,6 %, 99,4 %)	8,2	88,1	100,0
Kvinder	VS-S	Asymp	1.186	98,4 % (60/61)	(91,3 %, 99,7 %)	99,2 % (1.116/1.125)	(98,5 %, 99,6 %)	5,1	87,0	99,9
Kvinder	VS-S	Samlet	1.906	99,2 % (119/120)	(95,4 %, 99,9 %)	99,0 % (1.769/1.786)	(98,5 %, 99,4 %)	6,3	87,5	99,9
Kvinder	PC	Symp	1438	95,1 % (116/122)	(89,7 %, 97,7 %)	99,5 % (1.309/1.316)	(98,9 %, 99,7 %)	8,5	94,3	99,5
Kvinder	PC	Asymp	2413	90,3 % (131/145)	(84,4 %, 94,2 %)	99,7 % (2.261/2.268)	(99,4 %, 99,9 %)	6,0	94,9	99,4
Kvinder	PC	Samlet	3851	92,5 % (247/267)	(88,7 %, 95,1 %)	99,6 % (3.570/3.584)	(99,3 %, 99,8 %)	6,9	94,6	99,4
Kvinder	ES	Symp	1433	95,9 % (116/121)	(90,7 %, 98,2 %)	99,1 % (1.300/1.312)	(98,4 %, 99,5 %)	8,4	90,6	99,6
Kvinder	ES	Asymp	2410	91,1 % (133/146)	(85,4 %, 94,7 %)	99,5 % (2.253/2.264)	(99,1 %, 99,7 %)	6,1	92,4	99,4
Kvinder	ES	Samlet	3843	93,3 % (249/267)	(89,6 %, 95,7 %)	99,4 % (3.553/3.576)	(99,0 %, 99,6 %)	6,9	91,5	99,5
Mænd	UR	Symp	305	100,0 % (63/63)	(94,3 %, 100,0 %)	99,6 % (241/242)	(97,7 %, 99,9 %)	20,7	98,4	100,0
Mænd	UR	Asymp	887	100,0 % (55/55)	(93,5 %, 100,0 %)	99,8 % (830/832)	(99,1 %, 99,9 %)	6,2	96,5	100,0
Mænd	UR	Samlet	1192*	100,0 % (118/118)	(96,8 %, 100,0 %)	99,7 % (1.071/1.074)	(99,2 %, 99,9 %)	9,9	97,5	100,0

^a UR = urin, VS-C = vaginal podeprøve indsamlet af klinisk personale, VS-S = selvindsamlet vaginal podeprøve, PC = PreservCyt®, ES = endocervikal podeprøve.

^b Symp = symptomatisk, asymp = asymptomatisk.

^c Fem CT IS-inficerede kvinder havde en CT-negativ urinprøve med NAAT1 og NAAT2, mens de havde en CT-positiv vaginal podeprøve med NAAT1 og NAAT2.

* Én forsøgsperson havde ukendt symptomstatus og er ikke medtaget i denne tabel.

Bemærk! I det scenarie, hvor én eller flere prøvetyper er invalide/ikke relevante, skal de resterende prøvetyper med valide resultater fra NAAT1 og NAAT2 for kvindelige forsøgspersoner have samstemmende positive eller samstemmende negative resultater for fastlæggelse af IS som hhv. Inficeret eller Ikke-inficeret. I alle andre tilfælde, hvor én eller flere af prøvetyperne er invalide/ikke relevante, er IS tvivlsom.

Bemærk! Hvis mindst 2 ud af de 3 testresultater er samstemmende positive eller negative for mandlige forsøgspersoner, så kan IS anses for at være hhv. inficeret eller ikke-inficeret. Hvis et testresultat er invalide/ikke relevant, og de andre to testresultater er afvigende, så er IS tvivlsom. Hvis 2 eller 3 testresultater er invalide/ikke relevante, så er IS tvivlsom.

Bemærk! Forsøgspersoner med angivet patientinfektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide cobas® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel. En evaluerbar forsøgsperson har muligvis ikke alle tilgængelige prøvetyper eller valide testresultater.

Bemærk! CI = konfidensinterval, PREV = prævalens, SENS = sensitivitet, SPEC = specificitet, PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

Bemærk! De prædiktive værdier, der er vist ovenfor, afspejles performance-specifikt ift. populationen for den kliniske undersøgelse og gælder muligvis ikke for alle personer i den tiltænkte anvendelsespopulation.

Det samlede point-estimat for cobas® CT/NG-sensitivitet for CT-detektion var 95,1 % med et 95 % CI på 90,2 % til 97,6 % for anorektale prøver og 100,0 % med et 95 % CI på 87,9 % til 100 % for orofaryngeale prøver. Sensitivitetsestimaterne var ens mellem asymptomatiske og symptomatiske forsøgspersoner med overlappende tosidede 95 % CI'er (Tabel 36). Det samlede point-estimat for cobas® CT/NG-specificitet for CT var 99,2 % med et 95 % CI på 98,8 % til 99,5 % for anorektale prøver og 99,8 % med et 95 % CI på 99,6 % til 99,9 % for orofaryngeale prøver. Specificitetsestimaterne var ens mellem asymptomatiske og symptomatiske forsøgspersoner med overlappende tosidede 95 % CI'er (Tabel 36).

Tabel 36 *Chlamydia trachomatis*: samlet klinisk performance sammenlignet med infektionsstatus (IS) ud fra prøvetype og symptomstatus

Prøvetype ^a	Symptom-status ^b	Samlet (N)	SENS	95 % score for CI	SPEC	95 % score for CI	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Symp	741	96,4 % (53/55)	(87,7 %, 99,0 %)	99,0 % (679/686)	(97,9 %, 99,5 %)	7,4	88,3 % (53/60)	99,7 % (679/681)
AR	Asymp	1.577	94,3 % (83/88)	(87,4 %, 97,5 %)	99,3 % (1.479/1.489)	(98,8 %, 99,6 %)	5,6	89,2 % (83/93)	99,7 % (1.479/1.484)
AR	Ukendt	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
AR	Samlet	2.335	95,1 % (136/143)	(90,2 %, 97,6 %)	99,2 % (2175/2192)	(98,8 %, 99,5 %)	6,1	88,9 % (136/153)	99,7 % (2.175/2.182)
OP	Symp	744	100,0 % (9/9)	(70,1 %, 100,0 %)	99,7 % (733/735)	(99,0 %, 99,9 %)	1,2	81,8 % (9/11)	100,0 % (733/733)
OP	Asymp	1.584	100,0 % (19/19)	(83,2 %, 100,0 %)	99,9 % (1.563/1.565)	(99,5 %, 100,0 %)	1,2	90,5 % (19/21)	100,0 % (1.563/1.563)
OP	Ukendt	17	NE	NE	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	0,0	NE	100,0 % (17/17)
OP	Samlet	2.345	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,8 % (2.313/2.317)	(99,6 %, 99,9 %)	1,2	87,5 % (28/32)	100,0 % (2.313/2.313)

^a AR = anorektal, OP = orofaryngeal.

^b Symp = symptomatisk, Asymp = asymptomatisk.

Bemærk! CI = konfidensinterval; PREV = prævalens SENS = sensitivitet; SPEC = specificitet; PPV = positiv prædiktiv værdi;

NPV = negativ prædiktiv værdi; NE = ikke-estimerbar.

Bemærk! De prædiktive værdier, der er vist ovenfor, afspejles performance-specifikt ift. populationen for den kliniske undersøgelse og gælder muligvis ikke for alle personer i den tiltænkte anvendelsespopulation.

Neisseria gonorrhoeae: Oversigt over infektionsstatus for urogenitale prøver

Tabel 37 og Tabel 38 viser en oversigt over resultaterne fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner, der er angivet som inficeret eller ikke-inficeret med NG (hhv. for kvinder og mænd) iht. IS-algoritmen. I alt 57 kvinder og 87 mænd var inficeret med NG. Der blev rapporteret symptomer for 45,6 % (26/57) af de inficerede og 37,2 % (1.416/3.803) af de ikke-inficerede kvinder. Der blev rapporteret symptomer for 94,3 % (82/87) af de inficerede og 20,2 % (223/1.105) af de ikke-inficerede mænd.

Tabel 37 NG-positiv/-negativ analyse for infektionsstatus (IS) for kvinder (prospektive prøver)

Infektions-status	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a symp ^c	SS ^a asymp ^c	I alt
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	+	20	23	43
Inficeret	-	+	-	+	-	+	+	+	2	3	5
Inficeret	+	+	-	+	+	+	+	+	0	2	2
Inficeret	-	+	-	+	+	+	+	+	2	0	2
Inficeret	+	+	+	+	+	+	+	Mislykket	1	0	1
Inficeret	+	+	+	+	+	+	-	-	0	1	1
Inficeret	+	+	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Inficeret	-	+	NA	+	+	+	+	-	0	1	1
Inficeret ^b	+	-	+	-	+	-	-	-	1	0	1
I alt									26	31	57
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	-	1.368	2.315	3.683
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	-	-	4	11	15
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	-	-	5	7	12
Ikke-inficeret	-	-	NA	-	-	-	-	-	2	7	9
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	-	-	-	-	5	4	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Invalidt	-	-	5	3	8
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	NA	3	5	8
Ikke-inficeret	-	-	Invalidt	-	-	-	-	-	0	8	8
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	-	-	2	4	6
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	NA	-	-	1	3	4
Ikke-inficeret	-	NA	-	-	-	-	-	-	0	4	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	NA	NA	0	3	3
Ikke-inficeret	-	-	-	NA	-	-	-	-	1	2	3
Ikke-inficeret	NA	-	-	-	-	-	-	-	0	3	3
Ikke-inficeret	Invalidt	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3
Ikke-inficeret	+	+	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	-	-	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	Invalidt	2	0	2
Ikke-inficeret	+	+	-	-	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	+	+	-	-	-	Invalidt	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	+	+	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	+	+	0	1	1

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT1 VS	NAAT2 UR	NAAT2 VS	cobas® CT/NG UR	cobas® CT/NG VS	cobas® CT/NG PC	cobas® CT/NG ES	SS ^a symp ^c	SS ^a asymp ^c	I alt
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Mislykket	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Mislykket	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	-	Mislykket	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	NA	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	Invalidt	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	NA	Invalidt	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	Invalidt	Invalidt	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Invalidt	Invalidt	Invalidt	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	Mislykket	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	Invalidt	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	-	Invalidt	-	-	1	0	1
I alt									1416	2387	3803

^a SS = symptomstatus.

^b Inficeret (urin), Ikke-inficeret (podeprøver).

^c Symp = symptomatisk, asymp = asymptomatisk.

Bemærk! I det scenarie, hvor én eller flere prøvetyper er invalide/ikke relevante (NA), skal de resterende prøvetyper med valide resultater fra NAAT1 og NAAT2 for kvindelige forsøgspersoner have samstemmende positive eller samstemmende negative resultater for fastlæggelse af IS som hhv. Inficeret eller Ikke-inficeret. I alle andre tilfælde, hvor én eller flere af prøvetyperne er invalide/ikke relevante (NA), er IS tvivlsom.

Bemærk! Kvindelige forsøgspersoner med angivet infektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide cobas® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel.

Bemærk! + angiver positive, - angiver negative, NA angiver "ikke relevante".

Bemærk! UR = urinprøve, VS = vaginal podeprøve, PC = PreservCyt®, ES = endocervikal podeprøve.

Bemærk: cobas® CT/NG invalidt er summen af instrumentets amplifikations-/detektionsfejl og prøver, der er udelukket pga. protokolafvigelse.

Bemærk: cobas® CT/NG mislykket er hardware-, software- eller brugerfejl, der medfører manglende rapportering af resultater.

Tabel 38 NG-positiv/-negativ analyse for infektionsstatus for mænd

Infektionsstatus	NAAT1 UR	NAAT2 UR	NAAT3 UR	cobas® CT/NG UR	Symptom- status symp ^a	Symptom- status asymp ^a	I alt
Inficeret	+	+	+	+	81	5	86
Inficeret	NA	+	+	+	1	0	1
I alt inficeret					82	5	87
Ikke-inficeret	-	-	-	-	215	863	1078
Ikke-inficeret	+	-	-	-	2	7	9
Ikke-inficeret	-	Invalidt	-	-	3	2	5
Ikke-inficeret	-	-	-	+	2	2	4
Ikke-inficeret	Invalidt	-	-	-	0	3	3
Ikke-inficeret	-	-	Invalidt	-	0	3	3
Ikke-inficeret	-	+	-	+	1	1	2
Ikke-inficeret	NA	-	-	-	0	1	1
I alt ikke-inficeret					223	882	1105*

Symp = symptomatisk, asymp = asymptomatisk.

* Én forsøgsperson havde ukendt symptomstatus og er ikke medtaget i denne tabel.

Bemærk! Hvis mindst 2 ud af de 3 testresultater er samstemmende positive eller negative for mandlige forsøgspersoner, så kan IS anses for at være hhv. inficeret eller ikke-inficeret. Hvis et testresultat er invalidt/ikke relevant (NA), og de andre to testresultater er afvigende, så er IS tvivlsom. Hvis 2 eller 3 testresultater er invalide/ikke relevante, så er IS tvivlsom.

Bemærk! Mandlige forsøgspersoner med angivet patientinfektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide cobas® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel.

Bemærk: cobas® CT/NG invalidt er summen af instrumentets amplifikations-/detektionsfejl og prøver, der er udelukket pga. protokolafvigelser.

Bemærk! + angiver positive, - angiver negative, NA angiver "ikke relevante".

Bemærk! UR = urin.

Neisseria gonorrhoeae: Oversigt over infektionsstatus for ekstragenitale prøver

Tabel 39 viser en oversigt over resultaterne fra evaluerbare forsøgspersoner, der er angivet som NG-positive eller -negative iht. IS-algoritmen for både anorektale (AR) og orofaryngeale (OP) prøver. Af de 2.365 bidragende forsøgspersoner for rektumprøver havde 15 forsøgspersoner ufortolkelig IS for NG, 12 blev udelukket pga. protokolafvigelser, og de resterende 2.338 var evaluerbare. Af de 2.382 bidragende forsøgspersoner for orofaryngeale prøver havde 19 forsøgspersoner på samme måde ufortolkelig IS for NG, 11 blev udelukket pga. protokolafvigelser, 3 blev udelukket pga. mislykkede testresultater, og de resterende 2.349 var evaluerbare.

Tabel 39 *Neisseria gonorrhoeae*: Oversigt over fortolkning af infektionsstatus for anorektale og orofaryngeale prøvetyper

Prøvetype ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b - fortolkning	cobas® CT/NG	SS ^d symp ^c	SS ^d asymp ^c	SS ^d uken ^c	I alt
AR	Inv	+	+	Positiv	+	2	0	0	2
AR	-	+	+	Positiv	-	1	0	0	1
AR	-	+	+	Positiv	+	3	4	0	7
AR	+	NA	+	Positiv	+	0	1	0	1
AR	+	Inv	+	Positiv	+	0	1	0	1
AR	+	-	+	Positiv	+	0	1	0	1

Prøvetype ^a	NAAT A	NAAT B	NAAT C	IS ^b - fortolkning	cobas® CT/NG	SS ^d symp ^c	SS ^d asym ^c	SS ^d uken ^c	I alt
AR	+	+	+	Positiv	+	37	50	1	88
AR				I alt positive		43	57	1	101
AR	Inv	-	-	Negativ	-	27	50	1	78
AR	Inv	-	-	Negativ	+	1	0	0	1
AR	-	NA	-	Negativ	-	7	2	3	12
AR	-	Inv	-	Negativ	-	3	2	0	5
AR	-	-	-	Negativ	-	646	1.461	12	2.119
AR	-	-	-	Negativ	+	3	3	0	6
AR	-	-	+	Negativ	-	5	0	0	5
AR	-	-	+	Negativ	+	6	1	0	7
AR	-	+	-	Negativ	-	0	2	0	2
AR	+	-	-	Negativ	-	0	1	0	1
AR	+	-	-	Negativ	+	1	0	0	1
AR				I alt negative		699	1.522	16	2.237
OP	Inv	+	+	Positiv	+	1	1	0	2
OP	-	+	+	Positiv	+	9	8	0	17
OP	+	NA	+	Positiv	+	0	1	0	1
OP	+	Inv	+	Positiv	+	0	1	0	1
OP	+	-	+	Positiv	+	1	2	0	3
OP	+	+	-	Positiv	+	0	1	0	1
OP	+	+	+	Positiv	+	41	30	0	71
OP				I alt positive		52	44	0	96
OP	Inv	-	-	Negativ	-	30	53	1	84
OP	-	NA	-	Negativ	-	5	6	2	13
OP	-	Inv	-	Negativ	-	0	5	0	5
OP	-	-	Inv	Negativ	-	2	0	0	2
OP	-	-	Inv	Negativ	+	1	0	0	1
OP	-	-	-	Negativ	-	631	1.452	13	2.096
OP	-	-	-	Negativ	+	6	7	1	14
OP	-	-	+	Negativ	-	4	3	0	7
OP	-	-	+	Negativ	+	4	4	0	8
OP	-	+	-	Negativ	-	5	15	0	20
OP	-	+	-	Negativ	+	0	1	0	1
OP	+	-	-	Negativ	-	1	0	0	1
OP	+	-	-	Negativ	+	0	1	0	1
OP				I alt negative		689	1.547	17	2.253

^a AR = anorektal; OP = orofaryngeal.

^b IS = infektionsstatus.

^c Symp = symptomatisk, asym = asymptomatisk, uken = ukendt symptomstatus.

^d SS = symptomstatus.

Bemærk! NA = ikke relevant, Inv = invalid.

Bemærk! Infektionsstatus (IS) bestemmes for hver prøvetype. IS for en prøve bestemmes af overensstemmende resultater fra mindst 2 ud af 3 sammenligningsanalyser (NAAT A, NAAT B, NAAT C). Hvis én af sammenligningsanalyserne er ufortolkelig/invalid/mislykket, skal de to andre analyser være samstemmende for at definere IS som positiv (+) eller negativ (-).

Bemærk! Af de 2.365 bidragende forsøgspersoner for rektumprøver havde 15 forsøgspersoner ufortolkelig IS for NG. Af de 2.382 bidragende forsøgspersoner for orofaryngeale prøver havde 19 forsøgspersoner på samme måde ufortolkelig IS for NG.

Bemærk! Enhver IS-fortolkning, der er angivet som ufortolkelig/invalid/mislykket/protokolafvigelse udelukkes fra analyser af performance.

Neisseria gonorrhoeae: performance-resultater

Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for cobas® CT/NG for NG som defineret af IS er angivet ud fra køn, prøvetype og symptomstatus i Tabel 40 (prospektive og arkiverede prospektivt indsamlede prøver) for urogenitale prøver og i Tabel 41 for ekstragenitale prøver.

Tabel 40 Klinisk performance for NG sammenlignet med infektionsstatus (IS) ud fra køn, prøvetype og symptomstatus (prospektive og arkiverede prospektivt indsamlede prøver)

Prøvetype ^a	Køn	Symptom-status ^b	Samlet (n)	SENS	95 % score for CI	SPEC	95 % score for CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
UR (prospektive)	Kvinder	Symp	1441	92,3 % (24/26)	(75,9 %, 97,9 %)	99,8 % (1412/1415)	(99,4 %, 99,9 %)	1,8	88,9	99,9
UR (prospektive)	Kvinder	Asymp	2418	87,1 % (27/31)	(71,1 %, 94,9 %)	100,0 % (2387/2387)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	100,0	99,8
UR (prospektive)	Kvinder	Samlet	3859	89,5 % (51/57) ^c	(78,9 %, 95,1 %)	99,9 % (3799/3802)	(99,8 %, 100,0 %)	1,5	94,4	99,8
UR (arkiverede)	Kvinder	Symp	94	100,0 % (35/35)	(90,1 %, 100,0 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	37,2	100,0	100,0
UR (arkiverede)	Kvinder	Asymp	101	97,6 % (41/42)	(87,7 %, 99,6 %)	100,0 % (59/59)	(93,9 %, 100,0 %)	41,6	100,0	98,3
UR (arkiverede)	Kvinder	Samlet	195	98,7 % (76/77)	(93,0 %, 99,8 %)	100,0 % (118/118)	(96,8 %, 100,0 %)	39,5	100,0	99,2
UR (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Symp	1535	96,7 % (59/61)	(88,8 %, 99,1 %)	99,8 % (1471/1474)	(99,4 %, 99,9 %)	4,0	95,2	99,9
UR (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Asymp	2519	93,2 % (68/73)	(84,9 %, 97,0 %)	100,0 % (2446/2446)	(99,8 %, 100,0 %)	2,9	100,0	99,8
UR (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Samlet	4054	94,8 % (127/134)	(89,6 %, 97,4 %)	99,9 % (3917/3920)	(99,8 %, 100,0 %)	3,3	97,7	99,8
VS-C	Kvinder	Symp	711	100,0 % (11/11)	(74,1 %, 100,0 %)	99,7 % (698/700)	(99,0 %, 99,9 %)	1,5	84,6	100,0
VS-C	Kvinder	Asymp	1225	100,0 % (17/17)	(81,6 %, 100,0 %)	99,8 % (1205/1208)	(99,3 %, 99,9 %)	1,4	85,0	100,0
VS-C	Kvinder	Samlet	1936	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1903/1908)	(99,4 %, 99,9 %)	1,4	84,8	100,0
VS-S	Kvinder	Symp	720	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)	99,7 % (704/706)	(99,0 %, 99,9 %)	1,9	87,5	100,0
VS-S	Kvinder	Asymp	1187	100,0 % (14/14)	(78,5 %, 100,0 %)	99,7 % (1169/1173)	(99,1 %, 99,9 %)	1,2	77,8	100,0
VS-S	Kvinder	Samlet	1907	100,0 % (28/28)	(87,9 %, 100,0 %)	99,7 % (1873/1879)	(99,3 %, 99,9 %)	1,5	82,4	100,0
PC (prospektive)	Kvinder	Symp	1438	100,0 % (25/25)	(86,7 %, 100,0 %)	99,9 % (1412/1413)	(99,6 %, 100,0 %)	1,7	96,2	100,0
PC (prospektive)	Kvinder	Asymp	2413	93,5 % (29/31)	(79,3 %, 98,2 %)	100,0 % (2381/2382)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	96,7	99,9
PC (prospektive)	Kvinder	Samlet	3851	96,4 % (54/56)	(87,9 %, 99,0 %)	99,9 % (3793/3795)	(99,8 %, 100,0 %)	1,5	96,4	99,9
PC (arkiverede)	Kvinder	Symp	48	95,7 % (22/23)	(79,0 %, 99,2 %)	100,0 % (25/25)	(86,7 %, 100,0 %)	47,9	100,0	96,2
PC (arkiverede)	Kvinder	Asymp	23	100,0 % (10/10)	(72,2 %, 100,0 %)	100,0 % (13/13)	(77,2 %, 100,0 %)	43,5	100,0	100,0
PC (arkiverede)	Kvinder	Samlet	71	97,0 % (32/33)	(84,7 %, 99,5 %)	100,0 % (38/38)	(90,8 %, 100,0 %)	46,5	100,0	97,4
PC (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Symp	1486	97,9 % (47/48)	(89,1 %, 99,6 %)	99,9 % (1437/1438)	(99,6 %, 100,0 %)	3,2	97,9	99,9
PC (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Asymp	2436	95,1 % (39/41)	(83,9 %, 98,7 %)	100,0 % (2394/2395)	(99,8 %, 100,0 %)	1,7	97,5	99,9

Prøvetype ^a	Køn	Symptom-status ^b	Samlet (n)	SENS	95 % score for CI	SPEC	95 % score for CI	PREV (%)	PPV (%)	NPV (%)
PC (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Samlet	3922	96,6 % (86/89)	(90,6 %, 98,8 %)	99,9 % (3831/3833)	(99,8 %, 100,0 %)	2,3	97,7	99,9
ES (prospektive)	Kvinder	Symp	1433	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	99,9 % (1408/1409)	(99,6 %, 100,0 %)	1,7	96,0	100,0
ES (prospektive)	Kvinder	Asymp	2410	90,3 % (28/31)	(75,1 %, 96,7 %)	100,0 % (2378/2379)	(99,8 %, 100,0 %)	1,3	96,6	99,9
ES (prospektive)	Kvinder	Samlet	3843	94,5 % (52/55)	(85,1 %, 98,1 %)	99,9 % (3786/3788)	(99,8 %, 100,0 %)	1,4	96,3	99,9
ES (arkiverede)	Kvinder	Symp	51	100,0 % (21/21)	(84,5 %, 100,0 %)	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	41,2	100,0	100,0
ES (arkiverede)	Kvinder	Asymp	54	100,0 % (24/24)	(86,2 %, 100,0 %)	100,0 % (30/30)	(88,6 %, 100,0 %)	44,4	100,0	100,0
ES (arkiverede)	Kvinder	Samlet	105	100,0 % (45/45)	(92,1 %, 100,0 %)	100,0 % (60/60)	(94,0 %, 100,0 %)	42,9	100,0	100,0
ES (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Symp	1484	100,0 % (45/45)	(92,1 %, 100,0 %)	99,9 % (1438/1439)	(99,6 %, 100,0 %)	3,0	97,8	100,0
ES (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Asymp	2464	94,5 % (52/55)	(85,1 %, 98,1 %)	100,0 % (2408/2409)	(99,8 %, 100,0 %)	2,2	98,1	99,9
ES (prospektive og arkiverede)	Kvinder	Samlet	3948	97,0 % (97/100)	(91,5 %, 99,0 %)	99,9 % (3846/3848)	(99,8 %, 100,0 %)	2,5	98,0	99,9
UR	Mænd	Symp	305	100,0 % (82/82)	(95,5 %, 100,0 %)	98,7 % (220/223)	(96,1 %, 99,5 %)	26,9	96,5	100,0
UR	Mænd	Asymp	887	100,0 % (5/5)	(56,6 %, 100,0 %)	99,7 % (879/882)	(99,0 %, 99,9 %)	0,6	62,5	100,0
UR	Mænd	Samlet	1192*	100,0 % (87/87)	(95,8 %, 100,0 %)	99,5 % (1099/1105)	(98,8 %, 99,8 %)	7,3	93,5	100,0

^a UR = urin, VS-C = vaginal pondeprøve indsamlet af klinisk personale, VS-S = selvindsamlet vaginal pondeprøve, PC = PreservCyt*, ES = endocervikal pondeprøve.

^b Symp = symptomatisk, asymp = asymptomatisk.

^c Fem NG IS-inficerede kvinder havde en NG-negativ urinprøve med NAAT1 og NAAT2, mens de havde en NG-positiv vaginal pondeprøve med NAAT1 og NAAT2.

* Én forsøgsperson havde ukendt symptomstatus og er ikke medtaget i denne tabel.

Bemærk! I det scenarie, hvor én eller flere prøvetyper er invalide/ikke relevante, skal de resterende prøvetyper med valide resultater fra NAAT1 og NAAT2 for kvindelige forsøgspersoner have samstemmende positive eller samstemmende negative resultater for fastlæggelse af IS som hhv. Inficeret eller Ikke-inficeret. I alle andre tilfælde, hvor én eller flere af prøvetyperne er invalide/ikke relevante, er IS tvivlsom.

Bemærk! Hvis mindst 2 ud af de 3 testresultater er samstemmende positive eller negative for mandlige forsøgspersoner, så kan IS anses for at være hhv. inficeret eller ikke-inficeret. Hvis et testresultat er invalidd/ikke relevant, og de andre to testresultater er afvigende, så er IS tvivlsom. Hvis 2 eller 3 testresultater er invalide/ikke relevante, så er IS tvivlsom.

Bemærk! Forsøgspersoner med angivet patientinfektionsstatus (inficeret eller ikke-inficeret) og endelige valide cobas® CT/NG-testresultater anses for at være evaluerbare og er inkluderet i denne oversigtstabel. En evaluerbar forsøgsperson har muligvis ikke alle tilgængelige prøvetyper eller valide testresultater.

Bemærk! De arkiverede prospektivt indsamlede prøver var fra COB-CTNG-282-undersøgelsen og inkluderede kvindelige IS-positive forsøgspersoner, der havde en tilgængelig prøve med tilstrækkelig volumen til test.

Bemærk! CI = konfidensinterval, PREV = prævalens, SENS = sensitivitet, SPEC = specificitet, PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

Bemærk! De prædiktive værdier, der er vist ovenfor, afspejles performance-specifikt ift. populationen for den kliniske undersøgelse og gælder muligvis ikke for alle personer i den tiltænkte anvendelsespopulation.

Tabel 41 *Neisseria gonorrhoeae*: samlet klinisk performance sammenlignet med infektionsstatus (IS) ud fra prøvetype og symptomstatus

Prøvetype ^a	Symptom-status ^b	Samlet (N)	SENS	95 % score for CI	SPEC	95 % score for CI	PREV (%)	PPV	NPV
AR	Symp	742	97,7 % (42/43)	(87,9 %, 99,6 %)	98,4 % (688/699)	(97,2 %, 99,1 %)	5,8	79,2 % (42/53)	99,9 % (688/689)
AR	Asymp	1.579	100,0 % (57/57)	(93,7 %, 100,0 %)	99,7 % (1518/1522)	(99,3 %, 99,9 %)	3,6	93,4 % (57/61)	100,0 % (1518/1518)
AR	Ukendt	17	100,0 % (1/1)	(20,7 %, 100,0 %)	100,0 % (16/16)	(80,6 %, 100,0 %)	5,9	100,0 % (1/1)	100,0 % (16/16)
AR	Samlet	2.338	99,0 % (100/101)	(94,6 %, 99,8 %)	99,3 % (2222/2237)	(98,9 %, 99,6 %)	4,3	87,0 % (100/115)	100,0 % (2222/2223)
OP	Symp	741	100,0 % (52/52)	(93,1 %, 100,0 %)	98,4 % (678/689)	(97,2 %, 99,1 %)	7,0	82,5 % (52/63)	100,0 % (678/678)
OP	Asymp	1.591	100,0 % (44/44)	(92,0 %, 100,0 %)	99,2 % (1534/1547)	(98,6 %, 99,5 %)	2,8	77,2 % (44/57)	100,0 % (1534/1534)
OP	Ukendt	17	NE	NE	94,1 % (16/17)	(73,0 %, 99,0 %)	0,0	0,0 % (0/1)	100,0 % (16/16)
OP	Samlet	2.349	100,0 % (96/96)	(96,2 %, 100,0 %)	98,9 % (2228/2253)	(98,4 %, 99,2 %)	4,1	79,3 % (96/121)	100,0 % (2228/2228)

^a AR = anorektal; OP = orofaryngeal.

^b Symp = symptomatisk, asymp = asymptomatisk.

Bemærk! CI = konfidensinterval; PREV = prævalens SENS = sensitivitet; SPEC = specificitet; PPV = positiv prædiktiv værdi; NPV = negativ prædiktiv værdi; NE = ikke-estimerbar.

Bemærk! De prædiktive værdier, der er vist ovenfor, afspejles performance-specifikt ift. populationen for den kliniske undersøgelse og gælder muligvis ikke for alle personer i den tiltænkte anvendelsespopulation.

Referenceværdier for urogenitale prøver

Prævalens

Prævalensen for CT og NG i patientpopulationer afhænger af en række forskellige faktorer, inkl. alder, køn, forekomsten af symptomer, klinisk type og testmetode. Positivitetsprocenten for CT observeret med **cobas**® CT/NG under denne kliniske undersøgelse på flere lokaliteter var 7,2 % overordnet set. Den overordnede positivitetsprocent for NG observeret med **cobas**® CT/NG for de prospektive og arkiverede prospektivt indsamlede prøver var 2,7 %.

Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater

De positive og negative prædiktive værdier for alle in vitro-diagnostiske tests er yderst afhængige af prævalens. Performance for cobas® CT/NG kan variere afhængigt af prævalensen og den testede population. Der er vist hypotetisk positive og negative værdier (PPV og NPV) afledt af sygdomsprævalens for 1 til 50 % for cobas® CT/NG i Tabel 42 og Tabel 43. Disse tabeller bruger den overordnede sensitivitet og specificitet (sammenlignet med IS) for alle urogenitale prøvetyper hos både kvindelige og mandlige forsøgspersoner: hhv. 95,5 % og 99,5 % for CT, og hhv. 96,5 % og 99,9 % for NG.

Tabel 42 Positive og negative prædiktive værdier for hypotetisk CT-prævalens

Prævalens (%)	Sensitivitet ^a (%)	Specificitet ^a (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	95,5	99,5	63,89	99,95
3	95,5	99,5	84,41	99,86
5	95,5	99,5	90,21	99,77
10	95,5	99,5	95,11	99,51
15	95,5	99,5	96,87	99,22
20	95,5	99,5	97,77	98,89
30	95,5	99,5	98,69	98,12
50	95,5	99,5	99,43	95,72

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

^a Den overordnede sensitivitet og specificitet blev estimeret ved sammenligning af cobas® CT/NG-testresultaterne med infektionsstatus for alle prøvetyper hos både kvindelige og mandlige forsøgspersoner.

Tabel 43 Positive og negative prædiktive værdier for hypotetisk NG-prævalens

Prævalens (%)	Sensitivitet ^a (%)	Specificitet ^a (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	96,5	99,9	86,86	99,96
3	96,5	99,9	95,29	99,89
5	96,5	99,9	97,18	99,81
10	96,5	99,9	98,64	99,61
15	96,5	99,9	99,14	99,38
20	96,5	99,9	99,39	99,12
30	96,5	99,9	99,64	98,50
50	96,5	99,9	99,85	96,58

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

^a Den overordnede sensitivitet og specificitet blev estimeret ved sammenligning af cobas® CT/NG-testresultaterne med infektionsstatus for alle prøvetyper hos både kvindelige og mandlige forsøgspersoner.

Referenceværdier for ekstragenitale prøver

Prævalens

Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater

De hypotetiske PPV'er og NPV'er for cobas® CT/NG afledt af CT-sygdomsprævalens for 1 % til 50 % er vist i Tabel 44 for anorektale prøver og Tabel 45 for orofaryngeale prøver.

Tabel 44 Positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi for hypotetisk *Chlamydia trachomatis*-prævalens for anorektale prøver

Hypotetisk prævalens (%)	Sensitivitet (%) ^a	Specifitet (%) ^a	PPV (%)	NPV (%)
1	95,1	99,2	55,33	99,95
3	95,1	99,2	79,14	99,85
5	95,1	99,2	86,59	99,74
10	95,1	99,2	93,16	99,45
15	95,1	99,2	95,58	99,14
20	95,1	99,2	96,84	98,78
30	95,1	99,2	98,13	97,93
50	95,1	99,2	99,19	95,30

^a Den overordnede sensitivitet og specifitet blev estimeret ved sammenligning af testresultaterne med cobas® CT/NG med infektionsstatussen for alle køn for anorektale prøver for CT.

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

Tabel 45 Positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi for hypotetisk *Chlamydia trachomatis*-prævalens for orofaryngeale prøver

Hypotetisk prævalens (%)	Sensitivitet (%) ^a	Specifitet (%) ^a	PPV (%)	NPV (%)
1	100,0	99,8	85,41	100,0
3	100,0	99,8	94,71	100,0
5	100,0	99,8	96,82	100,0
10	100,0	99,8	98,47	100,0
15	100,0	99,8	99,03	100,0
20	100,0	99,8	99,31	100,0
30	100,0	99,8	99,60	100,0
50	100,0	99,8	99,83	100,0

^a Den overordnede sensitivitet og specifitet blev estimeret ved sammenligning af testresultaterne med cobas® CT/NG med infektionsstatussen for alle køn for orofaryngeale prøver for CT.

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

De hypotetiske PPV'er og NPV'er for **cobas**® CT/NG afledt af NG-sygdomsprævalens for 1 % til 50 % er vist i Tabel 46 for anorektale prøver og Tabel 47 for orofaryngeale prøver.

Tabel 46 Positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi for hypotetisk *Neisseria gonorrhoeae*-prævalens for anorektale prøver

Hypotetisk prævalens (%)	Sensitivitet (%) ^a	Specifitet (%) ^a	PPV (%)	NPV (%)
1	99,0	99,3	59,86	99,99
3	99,0	99,3	82,04	99,97
5	99,0	99,3	88,60	99,95
10	99,0	99,3	94,26	99,89
15	99,0	99,3	96,30	99,82
20	99,0	99,3	97,36	99,75
30	99,0	99,3	98,44	99,57
50	99,0	99,3	99,33	99,01

^a Den overordnede sensitivitet og specifitet blev estimeret ved sammenligning af testresultaterne med **cobas**® CT/NG med infektionsstatussen for alle køn for anorektale prøver for NG.

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

Tabel 47 Positiv prædiktiv værdi og negativ prædiktiv værdi for hypotetisk *Neisseria gonorrhoeae*-prævalens for orofaryngeale prøver

Hypotetisk prævalens (%)	Sensitivitet (%) ^a	Specifitet (%) ^a	PPV (%)	NPV (%)
1	100,0	98,9	47,65	100,0
3	100,0	98,9	73,60	100,0
5	100,0	98,9	82,59	100,0
10	100,0	98,9	90,92	100,0
15	100,0	98,9	94,08	100,0
20	100,0	98,9	95,75	100,0
30	100,0	98,9	97,48	100,0
50	100,0	98,9	98,90	100,0

^a Den overordnede sensitivitet og specifitet blev estimeret ved sammenligning af testresultaterne med **cobas**® CT/NG med infektionsstatussen for alle køn for orofaryngeale prøver for NG.

Bemærk! PPV = positiv prædiktiv værdi, NPV = negativ prædiktiv værdi.

Tabel 48 og Tabel 49 viser positivitetsprocenten som bestemt af **cobas** CT/NG-testen for hhv. *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae*. Den overordnede positivitetsprocent for *C. trachomatis* under den kliniske undersøgelse ved test med **cobas** CT/NG Test var 1,4 % og 6,6 % for hhv. orofaryngeale og anorektale podeprøver. På samme måde var den observerede positivitetsprocent for *N. gonorrhoeae* som bestemt af **cobas** CT/NG-testen 5,2 % og 4,9 % for hhv. orofaryngeale og anorektale podeprøver. Positivitetsprocenten for hver lokalitet og overordnet er vist nedenfor.

Tabel 48 CT-positivetsprocenten som bestemt af **cobas**® CT/NG for orofaryngeale og anorektale prøvetyper

Id for prøvetagnings-lokalitet	OP^a Antal prøver testet med valide resultater for cobas (N)	OP^a Antal positive resultater med cobas CT/NG (n)	OP^a Positivets- procent (%)^c (n/N)	AR^b Antal testede prøver (N)	AR^b Antal positive resultater med cobas CT/NG (n)	AR^b Positivets- procent (%)^c (n/N)
10	170	2	1,2 %	170	6	3,5 %
11	90	1	1,1 %	89	4	4,5 %
12	388	6	1,5 %	385	49	12,7 %
13	171	1	0,6 %	170	3	1,8 %
14	259	2	0,8 %	256	18	7,0 %
15	433	10	2,3 %	426	36	8,5 %
16	394	6	1,5 %	395	19	4,8 %
17	457	5	1,1 %	456	21	4,6 %
I alt	2362	33	1,4 %	2347	156	6,6 %

^a OP = orofaryngeal prøvetype/halsprøvetype.^b AR = anorektal prøvetype.^c Positivetsprocent (%) = (antal valide positive **cobas**-resultater ÷ samlet antal valide resultater for **cobas**) × 100.**Tabel 49** NG-positivetsprocenten som bestemt af **cobas**® CT/NG for orofaryngeale og anorektale prøvetyper

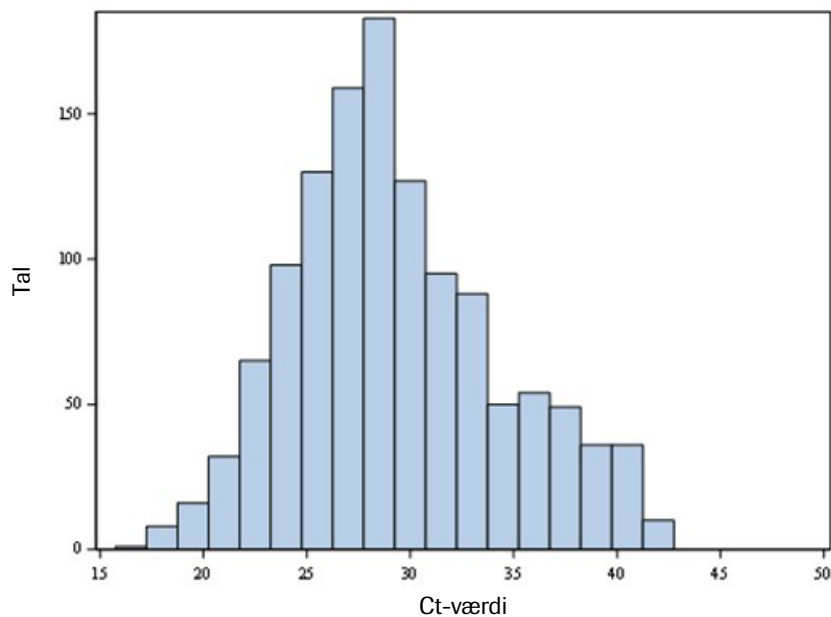
Id for prøvetagnings-lokalitet	OP^a Antal prøver testet med valide resultater for cobas (N)	OP^a Antal positive resultater med cobas CT/NG (n)	OP^a Positivets- procent (%)^c (n/N)	AR^b Antal testede prøver (N)	AR^b Antal positive resultater med cobas CT/NG (n)	AR^b Positivets- procent (%)^c (n/N)
10	170	6	3,5 %	170	4	2,4 %
11	90	7	7,8 %	89	4	4,5 %
12	388	51	13,1 %	385	48	12,5 %
13	171	0	0 %	170	3	1,8 %
14	259	21	8,1 %	256	18	7,0 %
15	433	14	3,2 %	426	15	3,5 %
16	394	10	2,5 %	395	8	2,0 %
17	457	14	3,1 %	456	15	3,3 %
I alt	2362	123	5,2 %	2347	115	4,9 %

^a OP = orofaryngeal prøvetype/halsprøvetype.^b AR = anorektal prøvetype/rektumprøvetype.^c Positivetsprocent (%) = (antal valide positive **cobas**-resultater ÷ samlet antal valide resultater for **cobas**) × 100.

Frekvensfordeling for cyklustærskel

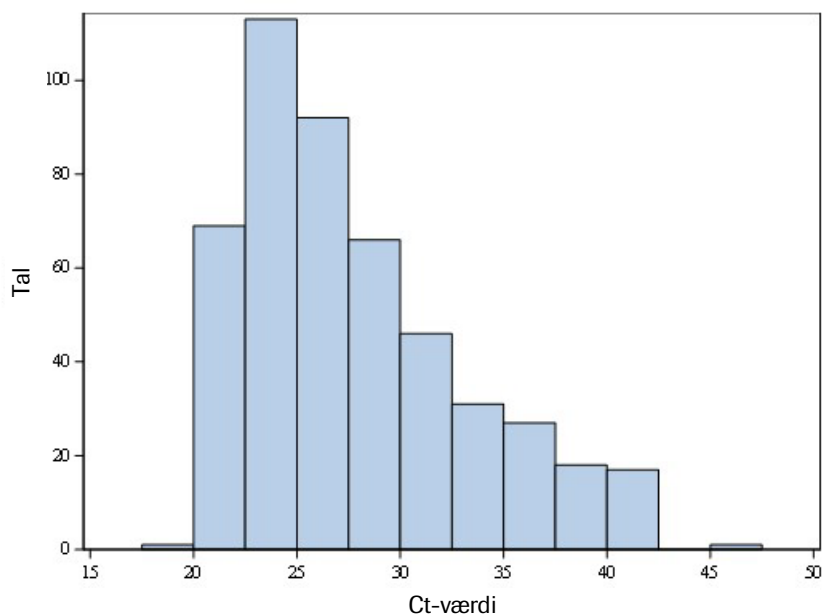
Frekvensfordelingen for positive cobas® CT/NG-resultater for CT- og NG-inficerede prøver er vist i hhv. Figur 7 og Figur 8 for urogenitale prøver.

Figur 7 Fordelingen for cyklustærskel for CT-positive prøver/urogenitale prøver



Ct = cyklustærskelværdi; CT = *Chlamydia trachomatis*.

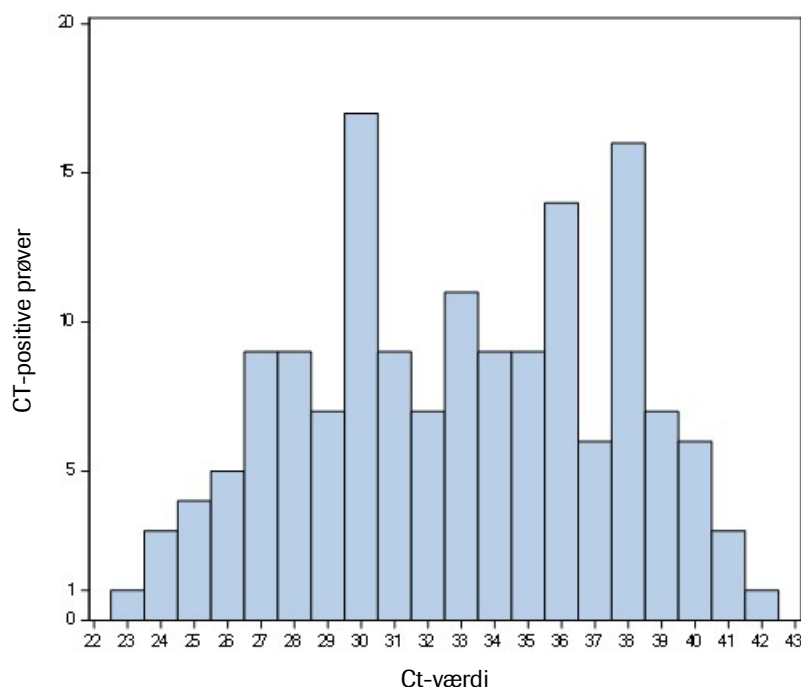
Figur 8 Fordelingen for cyklustærskel for NG-positive prøver/urogenitale prøver



Ct = cyklustærskelværdi; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

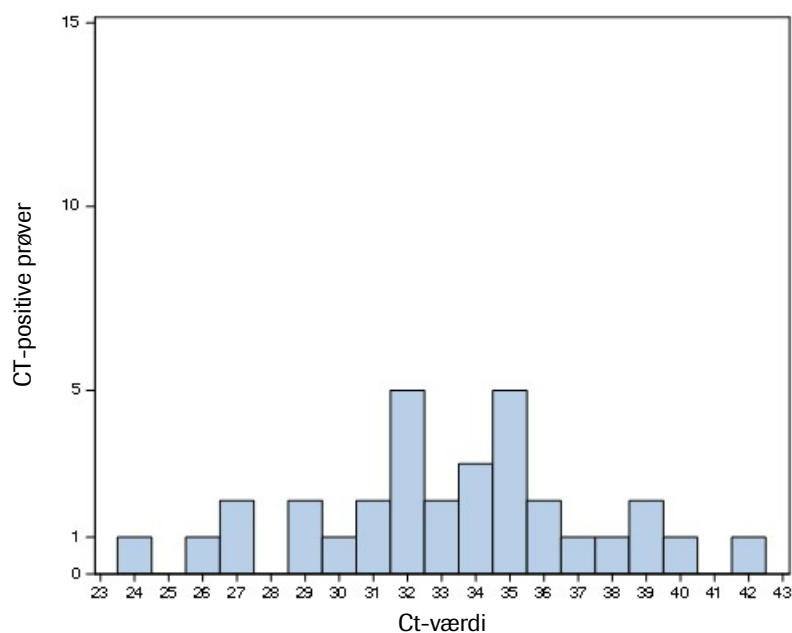
For ekstragenitale prøver er frekvensfordelingen for **cobas**® CT/NG-positive resultater for anorektale prøver for CT, orofaryngeale prøver for CT, anorektale prøver for NG og orofaryngeale prøver for NG vist i hhv. Figur 9, Figur 10, Figur 11 og Figur 12.

Figur 9 Fordelingen af cyklustærskelværdier for **cobas**® CT/NG (anorektale prøver for *Chlamydia trachomatis*)

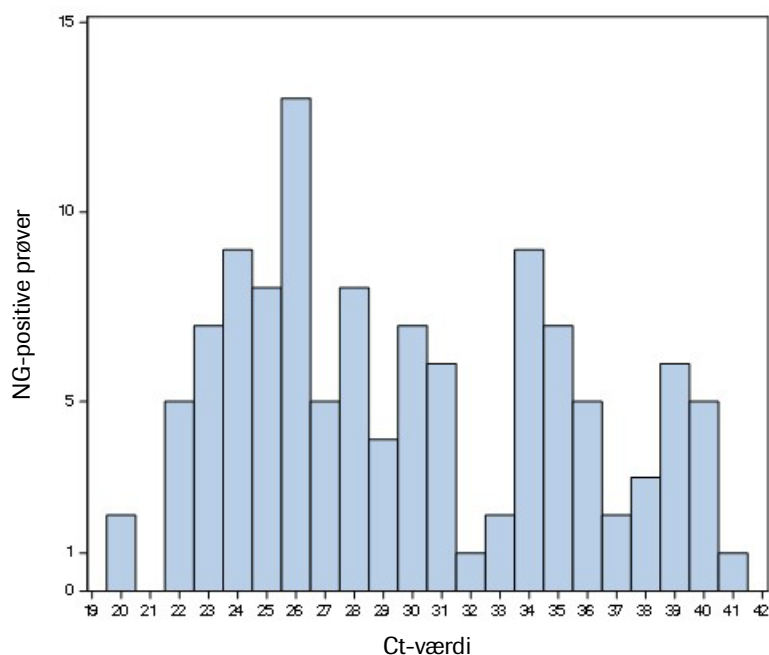


Ct = cyklustærskel; CT = *Chlamydia trachomatis*.

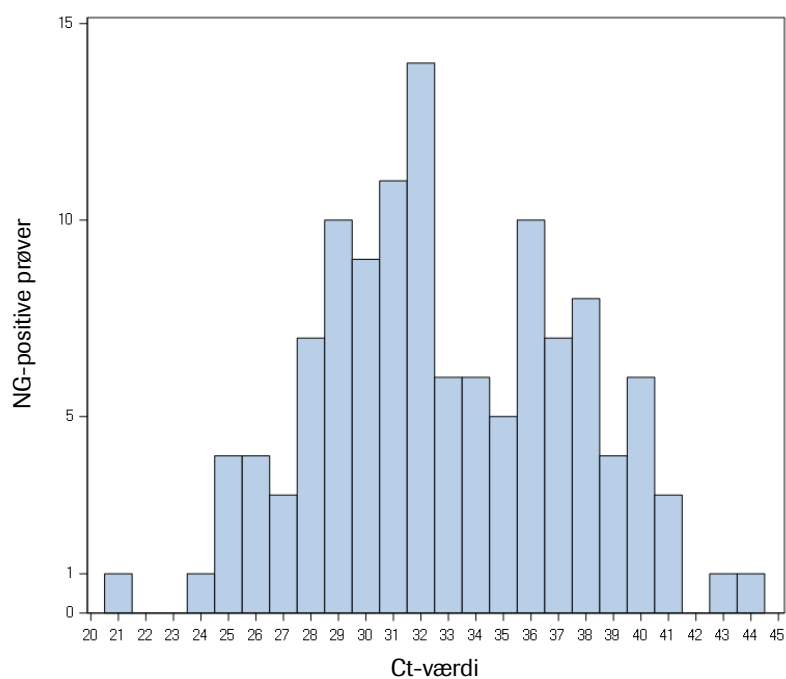
Figur 10 Fordelingen af cyklustærskelværdier for **cobas**® CT/NG (orofaryngeale prøver for *Chlamydia trachomatis*)



Ct = cyklustærskel; CT = *Chlamydia trachomatis*.

Figur 11 Fordelingen af cyklustærskelværdier for **cobas® CT/NG** (anorektale prøver for *Neisseria gonorrhoeae*)

Ct = cyklustærskel; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Figur 12 Fordelingen af cyklustærskelværdier for **cobas® CT/NG** (orofaryngeale prøver for *Neisseria gonorrhoeae*)

Ct = cyklustærskel; NG = *Neisseria gonorrhoeae*.

Systemækvivalens

Systemækvivalensen for cobas® 5800, cobas® 6800 og cobas® 8800 Systems blev påvist via performance-undersøgelser. De data, der er præsenteret i denne brugsanvisning, understøtter tilsvarende ækvivalent performance for alle systemer.

Yderligere oplysninger

Vigtige analysefunktioner

Prøvetyper

- Endocervikal podeprøve indsamlet i cobas® PCR Media
- Vaginal podeprøve indsamlet i cobas® PCR Media
- Vaginal podeprøve indsamlet af patient i cobas® PCR Media
- Orofaryngeal podeprøve indsamlet i cobas® PCR Media
- Anorektal podeprøve indsamlet i cobas® PCR Media
- Urin fra mænd og kvinder stabiliseret i cobas® PCR Media
- Cervikal prøve indsamlet i PreservCyt® Solution

Påkrævet/behandlet prøvemængde

- Der kræves $\geq 1.000 \mu\text{l}$ i prøverør for alle podeprøver, instrumentet behandler $400 \mu\text{l}$
- Der kræves $\geq 1.000 \mu\text{l}$ i prøverør for prøver i PreservCyt®, instrumentet behandler $400 \mu\text{l}$
- Der kræves $\geq 1.200 \mu\text{l}$ i prøverør for urinprøver, instrumentet behandler $850 \mu\text{l}$
- På cobas® 5800 System kræves der $\geq 3.000 \mu\text{l}$ i prøverør for PreservCyt®-prøver i primærrør. Instrumentet behandler $400 \mu\text{l}$

Testvarighed

- $< 3,5$ timer til første resultat

Symboler

Følgende symboler anvendes på etiketter til Roche PCR-diagnostiske produkter.

Tabel 50 Symboler, der er anvendt på etiketter til Roche PCR-diagnostiske produkter

Age/DOB	Alder eller fødselsdato		Udstyr, der ikke er til patientnær test	QS IU/PCR	QS IE pr. PCR-reaktion. Brug QS internationale enheder (IE) pr. PCR-reaktion til beregning af resultaterne.
	Hjælpesoftware		Udstyr, der ikke er til selvtest	SN	Serienummer
Assigned Range [copies/mL]	Tildelt interval (kopier/mL)		Distributør (Bemærk! Gældende land/region kan være angivet under symbolet.)	Site	Sted
Assigned Range [IU/mL]	Tildelt interval (IE/mL)		Må ikke genbruges	Procedure Standard	Standardprocedure
EC REP	Autoriseret repræsentant i EF		Kvinder	STERILE EO	Steriliseret med ethylenoxid
BARCODE	Barkodedataark		Kun til evaluering af IVD-performance		Opbevares mørkt
LOT	Batchkode	GTIN	Global Trade Item Number		Temperaturbegrænsning
	Biologisk fare		Importør		Testdefinitionsfil
REF	Katalognummer	IVD	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik		Denne side op
	CE-overensstemmelsesmærkning: Denne enhed stemmer overens med de gældende krav for CE-mærkning af medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik	LLR	Nedre grænse for tildelt interval	Procedure UltraSensitive	Ultrasensitive-procedure
Collect Date	Prøvetagningsdato		Mænd	UDI	Unik udstyrsidentifikation
	Se brugsanvisning		Producent	ULR	Øvre grænse for tildelt interval
	Indeholder tilstrækkeligt til $<n>$ tests	CONTROL -	Negativ kontrol	Urine Fill Line	Urinpåfyldningslinje
CONTENT	Indhold i pakning		Usteril	Rx Only	Kun USA: Ifølge amerikansk lovgivning må denne enhed kun sælges af eller efter anmodning fra en læge.
CONTROL	Kontrol		Patientnavn		Sidste anvendelsesdato
	Fremstillingsdato		Patientnummer		
	Udstyr til patientnær test		Riv her		
	Udstyr til selvtest	CONTROL +	Positiv kontrol		
		QS copies / PCR	QS kopier pr. PCR-reaktion. Brug QS kopier pr. PCR-reaktion til beregning af resultaterne.		

Teknisk support

Kontakt den lokale afdeling for teknisk support (assistance):
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Producent og importør

Tabel 51 Producent og importør



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

Fremstillet i USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Varemærker og patenter

Se <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referencer

1. Bebear C, de Barbeyrac B. Genital Chlamydia trachomatis infections. *Clinical Microbial Infect.* 2009; 15:4-10.
2. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64:1-137.
3. CDC. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2013.
4. Haggerty CL, Ness RB. Epidemiology, pathogenesis and treatment of pelvic inflammatory disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2006; 4:235-47.
5. Papp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* - 2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014; 63:1-19.
6. LeFevre ML. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161:902-10.
7. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med.* 1996; 334:1362-1366.
8. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Decreasing incidences of gonorrhea- and chlamydia-associated acute pelvic inflammatory disease. A 25-year study from an urban area of central Sweden. *Sex Transm Dis.* 1996; 23:384-91.
9. Gift TL, Blake DR, Gaydos CA, Marrazzo JM. The cost-effectiveness of screening men for Chlamydia trachomatis: a review of the literature. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S51-60.
10. Gift TL, Gaydos CA, Kent CK, et al. The program cost and cost-effectiveness of screening men for Chlamydia to prevent pelvic inflammatory disease in women. *Sex Transm Dis.* 2008; 35 (11 Suppl):S66-75.
11. Satterwhite CL, Torrone E, Meites E, Dunne EF, Mahajan R, Ocfemia MC, et al. Sexually transmitted infections among US women and men: prevalence and incidence estimates, 2008. *Sex Transm Dis.* 2013; 40:187-93.
12. Handsfield HH, Lipman TO, Harnisch JP, Tronca E, Holmes KK. Asymptomatic gonorrhea in men. Diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Engl J Med.* 1974; 290:117-23.
13. McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, Donner A. Clinical spectrum of gonococcal infection in women. *Lancet.* 1977; 1:1182-5.
14. Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect.* 2002; 78:18-9.
15. Workowski KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010; 59:1-110.
16. Longo MC, Berninger MS, Hartley JL. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene.* 1990; 93:125-8.
17. Higuchi R, Dollinger G, Walsh PS, Griffith R. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Biotechnology (NY).* 1992; 10:413-7.
18. Heid CA, Stevens J, Livak JK, Williams PM. Real time quantitative PCR. *Genome Res.* 1996; 6:986-94.
19. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.

20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
21. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 57th Edition. 2016.
22. Obergfell KP, Seifert H. Mobile DNA in the Pathogenic *Neisseria*. Microbiology Spectrum. 2014; 3:1-18.

Dokumentrevision

Oplysninger om dokumentrevision	
Doc Rev. 1.0 04/2022	Første udgivelse.
Doc Rev. 2.0 09/2022	Afsnittet med brugsanvisningen til cobas® 5800 er revideret, så det indeholder en bemærkning med tilrådet korrekt håndtering af racks til primærbeholdere. Forside og tabel 2 og tabel 3 er opdateret med yderligere produktnumre (P/N) for kontrolkittene. Afsnittet Varemærker og patenter er opdateret, herunder også linket. Kontakt den lokale Roche-repræsentant ved eventuelle spørgsmål.

Du kan finde rapporten med oversigten over sikkerhed og performance ved hjælp af følgende link:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>