

cobas® 4800 System Sample Preparation Kit	c4800 SMPL PREP	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235804190 P/N: 05235782190
cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit	c4800 CT/NG AMP/DET	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235979190 P/N: 05235952190
cobas® 4800 CT/NG Controls Kit	c4800 CT/NG CTLS	10 Sets	P/N: 05235928190
cobas® 4800 System Control Diluent Kit	c4800 CDIL	10 Sets	P/N: 05235847190
cobas® 4800 System Wash Buffer Kit	c4800 WB	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235871190 P/N: 05235863190
cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit	c4800 LIQ CYT	960 Tests 240 Tests	P/N: 05235839190 P/N: 05235812190

MERK: Kjøp av dette produktet gir kjøperen tillatelse til å bruke det for amplifikasjon og deteksjon av nukleinsyresekvenser ved polymerasekjedereaksjon (PCR) og relaterte prosesser for *in vitro*-diagnostikk på humane prøver. Kjøpet gir ingen generelle patent- eller andre lisensrettigheter bortsett fra bruksretten til dette produktet.

TILTENKT BRUK

cobas® 4800 CT/NG-testen er en *in vitro*-nukleinsyreamplifikasjonstest til kvalitativ deteksjon av *Chlamydia trachomatis* (CT) og/eller *Neisseria gonorrhoeae* (NG) i pasientprøver. Testen bruker amplifikasjon av mål-DNA med polymerasekjedereaksjon (PCR) og nukleinsyrehybridisering for deteksjon av *Chlamydia trachomatis*- og *Neisseria gonorrhoeae*-DNA i endocervikale penselprøver, vaginale penselprøver tatt av kliniker, vaginale penselprøver tatt av pasienten etter anvisning fra kliniker og urinprøver fra menn og kvinner i cobas® PCR Media (Roche Molecular Systems, Inc.) og cervicalprøver i PreservCyt® Solution (Hologic, Inc.). Denne testen er ment brukt både som et diagnostisk verktøy og et screeningverktøy, i både symptomatiske og asymptomatiske populasjoner.

OPPSUMMERING OG FORKLARING AV TESTEN

Chlamydia er gram-negative, ikke-motile bakterier som eksisterer som obligate intracellulære parasitter i eukaryote celler. *Chlamydia*-genuset består av fire rapporterte arter: *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pecorum* og *C. pneumoniae* (TWAR). *C. psittaci* er primært et dyrepatogen, og den patogene rollen til *C. pecorum* er ikke avklart.¹ *C. trachomatis* består av femten hovedserovarer som kan gi sykdom hos mennesker.

Chlamydia trachomatis (CT) er den hyppigst rapporterte bakterien som er årsaken til seksuelt overførbare sykdommer (STD) i USA^{1,2} og er den nest viktigste årsaken til seksuelt overførbare sykdommer (STD) på verdensbasis, med ca. 89,1 millioner nye tilfeller per år.² Centers for Disease Control (CDC) Sexually Transmitted Disease Surveillance 2008 Supplement rapporterer om 1 210 523 CT-infeksjoner fra de 50 statene.³ U.S. National Health and Nutrition Examination rapporterer at 2 291 000 personer i USA i alderen 14-39 år er bærere av CT.⁴

CT er sykdomsfremkallende smitteagens for mange ulike sykdommer hos menn: uretritt, proktitt, konjunktivitt, epididymitt og Reiters-syndrom. Konsekvensene av klamydiainfeksjon hos kvinner er alvorlige dersom den ikke behandles. Siden cirka halvparten av disse infeksjonene er asymptomatiske, er det mange tilfeller som ikke detekteres eller behandles, noe som fører til ytterligere problemer, spesielt hos gravide kvinner. I tillegg oppstår ny infeksjon hyppig hvis sexpartneren ikke behandles.⁵ CT-infeksjon kan føre til uretritt, cervicitt, proktitt, konjunktivitt, endometritt, salpingitt (med resulterende infertilitet eller ektopisk graviditet) og perihepatitt. Spedbarn av infiserte mødre kan utvikle konjunktivitt, faryngitt og lungebetennelse.⁶

Neisseria gonorrhoeae (gonokokker) er sykdomsfremkallende agens for gonoré. *N. gonorrhoeae* er gram-negative diplokokker, cytokrome oksidasepositive, ikke-motile og ikke-spoeddannende. Totalt 336 742 tilfeller av NG-infeksjon ble rapportert til CDC i 2008,⁷ og det antas at mer enn 700 000 personer blir smittet med ny infeksjon hvert år. Etter flere år med stabile infeksjonsrater ble det registrert en 5,4 % reduksjon til 111,5 tilfeller per 100 000 personer i USA siden 2007.⁸

Det er utallige kliniske manifestasjoner av NG-infeksjoner. Hos menn kommer akutt uretritt etter en inkubasjonsperiode på 1-10 dager med uretral utflod og dysuri.⁹ Bare en liten prosentandel av smittede menn forblir asymptomatiske uten tegn på uretritt.¹⁰ Akutt epididymitt er den vanligste komplikasjonen, spesielt hos unge menn. Hos kvinner er det primære infeksjonsstedet endocervix. Det er en høy forekomst av saminfeksjoner med CT, *Trichomonas vaginalis* og bakteriell vaginose. Mange kvinner forblir asymptomatiske og søker derfor ikke legehjelp. De dominerende symptomene er økt utflod, dysuri og intermenstruelle blødninger.¹¹ Bekkeninfeksjon kan oppstå hos 10-20 % av smittede kvinner, kombinert med endometritt, salpingitt, abscess i eggleder, bekkenperitonitt og perihepatitt.¹² Andre gonokokkinfiserte steder er rektum, farynx og konjunktiva, og sykdommen kan i mindre grad presenteres som disseminert gonokokkinfeksjon.¹³ Spedbarn av infiserte mødre kan utvikle konjunktivitt.¹³

Presumptiv diagnose av gonorré er basert på: (1) observasjon av gram-negative intracellulære diplokokker i gram-fargede penselprøver av uretral utflod fra menn og livmorhalssekresjoner fra kvinner, (2) dyrking av *N. gonorrhoeae* fra uretra (menn) eller livmorhalsen på selektive dyrkingsmedier etterfulgt av demonstrasjon av typisk kolonimorfologi, positiv oksidaseaktivitet og typisk gram-negativ diplokokkmorfologi, og/eller (3) deteksjon av *N. gonorrhoeae* med laboratorieprøver uten kultur. For å stille en definitiv diagnose av gonorré kreves (1) isolasjon av *Neisseria gonorrhoeae* fra eksponeringsstedene med kultur (48 - 72-timers kulturer på selektivt medium), påvisning av typisk kolonimorfologi, positiv oksidasetest, typisk gram-negativ morfologi, og (2) bekreftelse av *N. gonorrhoeae*-kulturisolater ved spesifikke identifikasjonsmetoder (syntetisk reproduksjon fra karbohydrater, raske enzymtester, serologiske analyser, tester for nukleinsyre).¹⁴⁻¹⁷ Kultur er påkrevd for bestemmelse av antimikrobiell følsomhet.

De tiltenkte målene for **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen inkluderer alle de femten viktigste *Chlamydia trachomatis*-serovarer, den svenske *C. trachomatis*-mutanten (nvCT) og både villtype og variant DR-9-sekvenser av *Neisseria gonorrhoeae*.

TESTPRINSIPPER

cobas[®] 4800 CT/NG-testen for *Chlamydia trachomatis* og *Neisseria gonorrhoeae* er basert på 2 hovedprosesser: (1) automatisk prøvepreparering for å få nukleinsyrer, deriblant CT- og NG-DNA, (2) samtidig PCR-amplifikasjon av mål-DNA-sekvenser ved bruk av både CT- og NG-spesifikke komplementære primerpar og sanntidsdeteksjon av splittede fluorescensmerkede CT- og NG-spesifikke oligonukleotiddeteksjonsprober. Internkontroll, som inneholder CT- og NG-DNA, tilføres alle prøver under automatisk prøvepreparering og amplifiseres og detekteres samtidig for hver prøve for å overvåke hele prosessen.

Prøveprepareringen for **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen er automatisk og skjer med bruk av **cobas x** 480-instrumentet. Prøvene lyseres i innsamlingsenheten eller under prøvepreparering med den kaotropske agensen i **cobas**[®] PCR Media og lyseringsbuffer. Frigjorte nukleinsyrer, sammen med tilsatt CT/NG internkontroll-DNA, blir renset ved absorpsjon til magnetiske glasspartikler, vasket og til slutt separert fra disse partiklene, slik at de er klargjorte for PCR-amplifikasjon og deteksjon.

Master Mix-reagenset inneholder primerpar og prober som er spesifikke for CT-kryptisk plasmid-DNA, CT-genomisk *ompA* gen-DNA, villtype og variant NG-mål-DNA i DR-9-regionen og CT- og NG-internkontroll-DNA.

PCR-amplifikasjon

Valg av mål

I tillegg til kromosomalt DNA inneholder *C. trachomatis* et kryptisk plasmid på cirka 7500 basepar, som er felles for alle serovarer av *C. trachomatis*.^{18,19} **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen bruker CT-primerne CP102 og CP103 for å definere en sekvens med rundt 206 nukleotider innenfor det kryptiske plasmid-DNA-et for *C. trachomatis*. I **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen brukes i tillegg CT-primerne CTMP101 og CTMP102 for å definere en sekvens på cirka 182 nukleotider i det kromosomale DNA-et for *C. trachomatis*.

Målstedet for *N. gonorrhoeae* er en høyt konserverte direkte repetisjon-region som kalles DR-9. **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen bruker NG-primerne NG514 og NG519 for å definere en sekvens på ca. 190 nukleotider fra denne regionen. I **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen brukes også et annet sett med NG-primerne, NG552 og NG579, for å definere en andre sekvens på ca. 215 nukleotider som identifiseres som en konserverte sekvensvariant fra denne regionen.

Målampifikasjon

Behandlede prøver tilsettes amplifikasjonsblandingen i en mikrobørnplate, der PCR-amplifikasjonen finner sted. Reaksjonsblandingen varmes opp for å separere det isolerte dobbelttrådede DNA og eksponere primermålsekvensene. Når blandingen kjøles ned, hybridiseres primerne til mål-DNA. I nærvær av Mn²⁺ og ved overskudd av dNTP forlenger Z05 DNA-polymerasen de hybridiserte primerne langs målmalen og produserer et dobbelttrådet DNA-molekyl. Dette avslutter den første PCR-syklusen og gir en dobbelttrådet DNA-kopi av målregionene av CT- og/eller NG-DNA og CT/NG-internkontroll-DNA. Gjentakelse av denne prosessen resulterer i amplifikasjon av DNA mellom primermålsekvensene og produserer et dobbelttrådet DNA-molekyl som kalles et ampikon. **cobas z** 480-analysatoren gjentar denne prosessen automatisk i et bestemt antall sykluser, der hver syklus skal doble mengden ampikon-DNA. Ønsket antall sykluser er forhåndsprogrammert i **cobas**[®] 4800-programvaren. Amplifikasjonen skjer kun i de spesifikke CT- og/eller NG-målene mellom de respektive primerne. Hele det kryptiske CT-plasmidet eller CT- og/eller NG-genomene amplifiseres ikke.

Internkontrollamplifikasjon

CT/NG-internkontrollen er en kombinasjon av to ikke-infeksiøse, rekombinante plasmid-DNA-er, hver med primerbindende regioner som er identiske med dem i genom målsekvensene for *C. trachomatis* eller *N. gonorrhoeae*. Begge rekombinante plasmid-DNA-er har en identisk randomisert intern målsekvens og en unik probebindende region som skiller CT/NG-internkontrollen fra målampikonet. Disse egenskapene er valgt for å sikre en uavhengig amplifikasjon av både CT/NG-internkontrollen og mål-DNA fra *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae*. CT/NG-internkontrollreagenset er inkludert i **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen og introduseres i hver prøve i **cobas x** 480-instrumentet under prøvebehandling.

Selektiv amplifikasjon

Selektiv amplifikasjon av målnukleinsyre fra prøven oppnås i **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen ved bruk av AmpErase-enzymet (uracil-N-glykosylase) og deoksyuridintrifosfat (dUTP). AmpErase-enzymet gjenkjenner og katalyserer destruksjon av DNA-tråder som inneholder deoksyuridin²⁰, men ikke DNA som inneholder deoksytymidin. Deoksyuridin finnes ikke i naturlig forekommende DNA, men finnes alltid i ampikon som følge av bruken av deoksyuridintrifosfat i stedet for tymidintrifosfat som en av dNTP-ene i Master Mix-reagenset. Derfor er det kun ampikon som inneholder deoksyuridin. Deoksyuridin gjør kontaminerende ampikon mottakelig for destruksjon ved hjelp av AmpErase-enzymet forut for amplifikasjon av mål-DNA. AmpErase-enzymet, som inngår i Master Mix-reagenset, katalyserer nedbrytning av DNA som inneholder deoksyuridin, ved å bryte deoksyuridindruppens deoksyrubosekjede i C1-posisjonen. Ved temperaturøkningen i det første varmetrinnet ved alkalisk pH i Master Mix brytes ampikon-DNA-kjeden der deoksyuridinet finnes, noe som fører til at DNA ikke lenger er amplifiserbart. AmpErase-enzymet er inaktivt ved temperaturer over 55 °C, dvs. gjennom alle termosykliske trinn, og derfor blir ikke målampikon ødelagt. **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen har vist seg å kunne deaktivere minst 10³ kopier av deoksyuridinholdig CT/NG-ampikon per PCR.

Deteksjon av PCR-produkter i cobas® 4800 CT/NG-testen

cobas® 4800 CT/NG-testen anvender sanntids^{21,22} PCR-teknologi. Bruken av fluorescente prober sørger for sanntidsdeteksjon av akkumulert PCR-produkt ved å måle emisjonsintensiteten av det fluorescerende fargestoffet som frigjøres under amplifikasjonsprosessen. Probene består av CT-kryptisk plasmid-, CT *ompA*, NG DR-9, NG DR-9var og CT/NG-internkontrollspesifikke oligonukleotider merket med en rapporteringsfluorofor og en slukkerfluorofor. Når de fluoroformerkede probene er intakte undertrykkes rapporteringsfluorescensen på grunn av nærheten til slukkerfluoroforen på grunn av energioverføringer av Förster-type. Under PCR hybridiserer probene til sin respektive målsekvens og splittes av 5' til 3'-nukleaseaktivitet hos den termostabile Z05 DNA-polymerasen. Så snart rapporterings- og slukkerfluoroforene er separert forekommer det ikke lenger slukking, og rapporteringsfluoroforenes fluorescensemisjon øker. Amplifikasjonen av CT-mål, NG-mål og CT/NG-internkontroll måles uavhengig av hverandre ved ulike bølgelengder. Denne prosessen gjentas et visst antall sykluser, der hver syklus øker emisjonsintensiteten hos de enkelte rapporteringsfluoroforene.

REAGENSER

cobas® 4800 System Sample Preparation Kit

Prøveprepareringskit for cobas® 4800-systemet
(P/N: 05235782190)

c4800 SMPL PREP

240 tester

MGP 10 x 4,5 ml

(magnetiske glasspartikler for cobas® 4800-systemet)

Magnetiske glasspartikler

93 % isopropanol

EB 10 x 18 ml

(elueringsbuffer for cobas® 4800-systemet)

Tris-buffer

0,09 % natriumazid

cobas® 4800 System Sample Preparation Kit

Prøveprepareringskit for cobas® 4800-systemet
(P/N: 05235804190)

c4800 SMPL PREP

960 tester

MGP 10 x 13,5 ml

(magnetiske glasspartikler for cobas® 4800-systemet)

Magnetiske glasspartikler

93 % isopropanol

EB 10 x 18 ml

(elueringsbuffer for cobas® 4800-systemet)

Tris-buffer

0,09 % natriumazid

cobas® 4800 System Wash Buffer Kit

Vaskebufferkit for cobas® 4800-systemet
(P/N: 05235863190)

c4800 WB

240 tester

WB 10 x 55 ml

(vaskebuffer for cobas® 4800-systemet)

Natriumsitratdihydrat

0,05 % N-metylisotiazolon-HCl

cobas® 4800 System Wash Buffer Kit

Vaskebufferkit for cobas® 4800-systemet
(P/N: 05235871190)

c4800 WB

960 tester

WB 10 x 200 ml

(vaskebuffer for cobas® 4800-systemet)

Natriumsitratdihydrat

0,05 % N-metylisotiazolon-HCl

cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit

Prepareringskit for flytende cytologiske prøver for cobas® 4800-systemet
(P/N: 05235812190)

c4800 LIQ CYT

240 tester

PK 10 x 0,9 ml

(cobas® 4800 proteinase K)

Tris-buffer

EDTA

Glyserol

Kalsiumklorid

Kalsiumacetat

< 2 % proteinase K

SDS (SDS-reagens for cobas [®] 4800 -systemet) Tris-buffer 0,2 % SDS 0,09 % natriumazid	10 x 3 ml
LYS (lyseringsbuffer for cobas [®] 4800 -systemet) Tris-buffer 37 % (w/w) guanidin-HCl < 5 % polydocanol	10 x 10 ml
cobas[®] 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit Prepareringskit for flytende cytologiske prøver for cobas [®] 4800-systemet (P/N: 05235839190)	c4800 LIQ CYT 960 tester
PK (cobas [®] 4800 proteinase K) Tris-buffer EDTA Glyserol Kalsiumklorid Kalsiumacetat < 2 % proteinase K	20 x 1,2 ml
SDS (SDS-reagens for cobas [®] 4800 -systemet) Tris-buffer 0,2 % natriumdodesylsulfat 0,09 % natriumazid	10 x 9 ml
LYS (lyseringsbuffer for cobas [®] 4800-systemet) Tris-buffer 37 % (w/w) guanidin-HCl < 5 % polydocanol	10 x 36 ml
cobas[®] 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit CT/NG-amplifikasjons-/deteksjonskit for cobas [®] 4800 (P/N: 05235952190)	c4800 CT/NG AMP/DET 240 tester
CT/NG MMX (cobas [®] 4800 CT/NG Master Mix) Trisinbuffer Kaliumacetat Kaliumhydroksid Glyserol < 0,01 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP < 0,01 % oppstrøms- og nedstrøms CT- og NG-primere < 0,01 % fluorescensmerkede CT- og NG-prober < 0,01 % fluorescensmerkede internkontrollprober < 0,01 % oligonukleotidaptamer < 0,10 % Z05 DNA-polymerase (mikrobiell) < 0,10 % AmpErase (uracil-N-glykosylase) enzym (mikrobiell) 0,09 % natriumazid	10 x 0,5 ml
CT/NG Mn (cobas [®] 4800 CT/NG manganesløsning) < 1,0 % manganesacetat < 0,02 % iseddik 0,09 % natriumazid	10 x 1,5 ml

cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit
 CT/NG-amplifikasjons-/deteksjonskit for **cobas® 4800**
 (P/N: 05235979190)

c4800 CT/NG AMP/DET

960 tester

CT/NG MMX

(**cobas® 4800 CT/NG Master Mix**)

Trisinbuffer
 Kaliumacetat
 Kaliumhydroksid
 Glyserol
 < 0,01 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP
 < 0,01 % oppstrøms- og nedstrøms CT- og NG-primere
 < 0,01 % fluorescensmerkede CT- og NG-prober
 < 0,01 % fluorescensmerkede internkontrollprober
 < 0,01 % oligonukleotidaptamer
 < 0,10 % Z05 DNA-polymerase (mikrobiell)
 < 0,10 % AmpErase (uracil-N-glykosylase) enzym (mikrobiell)
 0,09 % natriumazid

20 x 1,0 ml

CT/NG Mn

(**cobas® 4800 CT/NG manganesløsning**)

< 1,0 % manganesacetat
 < 0,02 % iseddik
 0,09 % natriumazid

10 x 1,5 ml

cobas® 4800 System Control Diluent Kit

Kontrollfortynningsvæskekit for **cobas® 4800**-systemet
 (P/N: 05235847190)

c4800 CDIL

10 sett

CDIL

(kontrollfortynningsvæske for **cobas® 4800**-systemet)

Tris-buffer
 37 % guanidin-HCl

10 x 4,3 ml

cobas® 4800 CT/NG Controls Kit

CT/NG-kontrollkit for **cobas® 4800**
 (P/N: 05235928190)

c4800 CT/NG CTLS

10 sett

CT/NG (+) C

(**cobas® 4800 CT/NG-positiv kontroll**)

Tris-buffer
 EDTA
 0,05 % natriumazid
 < 0,002 % Poly rA RNA (syntetisk)
 < 0,01 % ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder *C. trachomatis*-sekvenser
 < 0,01 % ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder *N. gonorrhoeae*-sekvenser

10 x 0,5 ml

(-) C

(**cobas® 4800-system negativ kontroll**)

Tris-buffer
 EDTA
 0,05 % natriumazid
 < 0,002 % Poly rA RNA (syntetisk)

10 x 0,5 ml

CT/NG IC

(**cobas® 4800 CT/NG internkontroll**)

Tris-buffer
 EDTA
 0,05 % natriumazid
 < 0,002 % Poly rA RNA (syntetisk)
 < 0,01 % ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder
C. trachomatis-primerbindende sekvenser og en unik probebindende region
 < 0,01 % ikke-infeksiøst plasmid-DNA (mikrobielt) som inneholder
N. gonorrhoeae-primerbindende sekvenser og en unik probebindende region

10 x 0,3 ml

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

A. FOR BRUK TIL *IN VITRO*-DIAGNOSTIKK.

- B. Denne testen skal brukes til endocervikale penselprøver og vaginale penselprøver som er tatt med **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit og **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit, urinprøver fra menn og kvinner tatt med **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit og endocervikale prøver tatt i PreservCyt[®] Solution.
- C. Ikke pipetter med munnen.
- D. Ikke spis, drikk eller røyk i laboratoriets arbeidsområder. Bruk beskyttende engangshansker, laboratoriefrakk og vernebriller når du håndterer prøver og reagenser. Vask hendene nøye etter håndtering av prøver og reagenser.
- E. Unngå mikrobiell kontaminering og DNA-kontaminering av reagenser.
- F. Kasser ubrukte reagenser og avfall i henhold til nasjonalt, regionalt og lokalt regelverk.
- G. Bruk ikke reagenser etter utløpsdatoen.
- H. Ikke bland reagenser fra ulike kilder.
- I. Dataark om sikkerhet (SDS) kan på forespørsel sendes fra ditt lokale Roche-kontor.
- J. Hansker må brukes, og de må byttes mellom håndtering av prøver og **cobas**[®] 4800-reagenser for å unngå kontaminasjon.
- K. Prøver må håndteres som smittebærende, og sikre laboratorierutiner må følges. Disse er beskrevet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*²³ og CLSI-dokumentet M29-A3²⁴.
- L. **cobas**[®] PCR Media (fra primærprøverør) og **LYS** og **CDIL** inneholder guanidinhydroklorid. **Guanidinhydroklorid må ikke komme i direkte kontakt med natriumhypokloritt (blekemiddel) eller andre svært reaktive reagenser, som syrer eller baser. Slike blandinger kan produsere en giftig gass.** Hvis væske som inneholder guanidinhydroklorid, søles, må du rengjøre med passende laboratorierengjøringsmiddel og vann. Hvis den utsølte væsken inneholder potensielt infeksiose agens, rengjør **FØRST** det berørte området med laboratorierengjøringsmiddel og vann, og deretter med 0,5 % natriumhypokloritt.
- M. **MGP** inneholder isopropanol og er svært brennbar. Hold det unna åpen ild og omgivelser der det kan produseres gnister.
- N. **EB, SDS, CT/NG MMX, CT/NG Mn, (-) C, CT/NG (+) C** og **CT/NG IC** inneholder natriumazid. Natriumazid kan reagere med bly- og kobberør og danne svært eksplosive metallazider. Hvis løsninger som inneholder natriumazid helles ned i avløp i laboratoriet, må de skylles ned med store mengder vann for å unngå opphopning av azider.
- O. Bruk vernebriller, laboratoriefrakk og engangshansker ved håndtering av reagenser. Unngå kontakt med hud, øyne eller slimhinner. Skyll umiddelbart med mye vann hvis slik kontakt oppstår. Hvis kontaktstedet ikke blir behandlet, kan det oppstå brannskade. Fortynn med vann før du tørker opp eventuelt søl.
- P. Alt forbruksmateriell er laget for bare å brukes én gang. Skal ikke gjenbrukes.
- Q. Bruk ikke natriumhypoklorittløsning (klormiddel) til å rengjøre **cobas x** 480-instrumentet eller **cobas z** 480-analysatoren. Rengjør **cobas x** 480-instrumentet eller **cobas z** 480-analysatoren i samsvar med prosedyrene i brukerhjelpen for **cobas**[®] 4800-systemet.
- R. For ytterligere advarsler, forholdsregler og prosedyrer for å redusere risikoen for kontaminering av **cobas x** 480-instrumentet eller **cobas z** 480-analysatoren, se brukerhjelpen for **cobas**[®] 4800-systemet.

OPPBEVARING OG HÅNDTERING

A. Ikke frys reagenser.

- B. Oppbevar prøveprepareringskitet (**MGP, EB**), prepareringskitet for flytende cytologiske prøver (**PK, SDS, LYS**), CT/NG-amplifikasjons-/deteksjonskitet (**CT/NG MMX, CT/NG Mn**), CT/NG-kontrollkit (**CT/NG (+) C, (-) C** og **CT/NG IC**) ved 2-8 °C. Disse reagensene er stabile til angitt utløpsdato.
- C. Oppbevar vaskebufferkitet (**WB**) og kontrollfortynningsvæskekitet (**CDIL**) ved 15-25 °C. Disse reagensene er stabile til angitt utløpsdato.

MATERIELL SOM MEDFØLGER

A. **cobas**[®] 4800 System Sample Preparation Kit

Prøveprepareringskit for **cobas**[®] 4800-systemet
(P/N: 05235782190)

c4800 SMPL PREP

240 tester

MGP

(magnetiske glasspartikler for **cobas**[®] 4800-systemet)

EB

(elueringsbuffer for **cobas**[®] 4800-systemet)

B. **cobas**[®] 4800 System Sample Preparation Kit

Prøveprepareringskit for **cobas**[®] 4800-systemet
(P/N: 05235804190)

c4800 SMPL PREP

960 tester

MGP

(magnetiske glasspartikler for **cobas**[®] 4800-systemet)

EB

(elueringsbuffer for **cobas**[®] 4800-systemet)

C. **cobas**[®] 4800 System Wash Buffer Kit

Vaskebufferkit for **cobas**[®] 4800-systemet
(P/N: 05235863190)

c4800 WB

240 tester

WB

(vaskebuffer for **cobas**[®] 4800-systemet)

D. cobas® 4800 System Wash Buffer Kit Vaskebufferkit for cobas® 4800-systemet (P/N: 05235871190) WB (vaskebuffer for cobas® 4800-systemet)	c4800 WB	960 tester
E. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit Prepareringskit for flytende cytologiske prøver for cobas® 4800-systemet (P/N: 05235812190) PK (cobas® 4800 proteinase K) SDS (SDS-reagens for cobas® 4800-systemet) LYS (lyseringsbuffer for cobas® 4800-systemet)	c4800 LIQ CYT	240 tester
F. cobas® 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit Prepareringskit for flytende cytologiske prøver for cobas® 4800-systemet (P/N: 05235839190) PK (cobas® 4800 proteinase K) SDS (SDS-reagens for cobas® 4800-systemet) LYS (lyseringsbuffer for cobas® 4800-systemet)	c4800 LIQ CYT	960 tester
G. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit CT/NG-amplifikasjons-/deteksjonskit for cobas® 4800 (P/N: 05235952190) CT/NG MMX (cobas® 4800 CT/NG Master Mix) CT/NG Mn (cobas® 4800 CT/NG manganesløsning)	c4800 CT/NG AMP/DET	240 tester
H. cobas® 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit CT/NG-amplifikasjons-/deteksjonskit for cobas® 4800 (P/N: 05235979190) CT/NG MMX (cobas® 4800 CT/NG Master Mix) CT/NG Mn (cobas® 4800 CT/NG manganesløsning)	c4800 CT/NG AMP/DET	960 tester
I. cobas® 4800 System Control Diluent Kit Kontrollfortynningsvæskekit for cobas® 4800-systemet (P/N: 05235847190) CDIL (kontrollfortynningsvæske for cobas® 4800-systemet)	c4800 CDIL	10 sett
J. cobas® 4800 CT/NG Controls Kit CT/NG-kontrollkit for cobas® 4800 (P/N: 05235928190) CT/NG (+) C (cobas® 4800 CT/NG-positiv kontroll) (-) C (cobas® 4800-system negativ kontroll) CT/NG IC (cobas® 4800 CT/NG internkontroll)	c4800 CT/NG CTLS	10 sett

MATERIELL SOM KREVES, MEN SOM IKKE MEDFØLGER

Håndtering av prøver og reagenser

- **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit (Roche P/N 07958030190)
- **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit (Roche P/N 07958021190)
- **cobas**[®] PCR Media Disposable Tube Stand Kit (Roche P/N 07958064190) (valgfritt)
- **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit (Roche P/N 05170486190)
- CO-RE-spisser, 1000 µl, stativ med 96 (Roche P/N 04639642001 eller Hamilton P/N 235905)
- 50 ml reagensreservoar (Roche P/N 05232732001)
- 200 ml reagensreservoar (Roche P/N 05232759001)
- Ekstraksjonsplate for **cobas**[®] 4800-systemet (dypbrønn) (Roche P/N 05232716001)
- AD-plate (mikrobrønnplate) 0,3 ml og forseglingsfilm for **cobas**[®] 4800-systemet (Roche P/N 05232724001)
- Pose for fastavfall [Roche P/N 05530873001 (liten) eller 04691989001 (stor)]
- Hamilton STAR plastsjakt (Roche P/N 04639669001)
- Rør 13 ml rundbunnet (Roche P/N 07958048190), for bruk som sekundærprøverør
- Hetter, nøytral farge (Roche P/N 07958056190), for å sette hetter på prøver etter analysering i 13 ml rundbunnede rør
- Engangshansker, uten pudder

Instrumentering og programvare

- **cobas x** 480-instrumentet
- **cobas z** 480-analysatoren
- **cobas**[®] 4800-systemets kontrollenhet med systemprogramvareversjon 2.2 eller nyere
- **cobas**[®] 4800-systemets **cobas**[®] CT/NG AP-programvareversjon 2.0.0 eller nyere

VALGFRITT UTSTYR OG MATERIALER

- Pipetter: kapasitet for å levere 1000 µl
- DNase-frie spisser med aerosolbarriere: kapasitet for å levere 1000 µl
- Sentrifuge med svingrotor med minimum RCF av 1500
- Frittstående magnetplate (Roche P/N 05440777001)
- Vortexmikser (enkeltrør)
- Vortexmikser med flere rør [f.eks. VWR P/N 58816-116]

TAKING, TRANSPORT OG OPPBEVARING AV PRØVER

MERK: *Alle prøver må behandles som om de er potensielt smittebærende.*

A. Prøvetaking

Endocervikale penselprøver og vaginale penselprøver som er tatt med **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit og **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit, urinprøver fra menn og kvinner tatt med **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit og endocervikale prøver tatt i PreservCyt[®] Solution, er validert for bruk med **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen. Følg produsentens instruksjoner for å ta endocervikale penselprøver, vaginale penselprøver og urinprøver med henholdsvis **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit, **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit og **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit. Følg produsentens anvisninger for å ta cervikalprøver i PreservCyt[®] Solution.

B. Transport av prøver

Endocervikale penselprøver og vaginale penselprøver som er tatt med **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit og **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit, urinprøver fra menn og kvinner tatt med **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit og endocervikale prøver tatt i PreservCyt[®] Solution, kan transporteres ved 2-30 °C. Transport av CT/NG-prøver i **cobas**[®] PCR Media og PreservCyt[®] Solution, må skje i samsvar med nasjonale, regionale og lokale forskrifter for transport av etiologiske agens.²⁵

C. Prøveoppbevaring

Endocervikale penselprøver og vaginale penselprøver som er tatt med **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit og **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit, samt urinprøver fra menn og kvinner tatt med **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit, kan oppbevares ved 2-30 °C i opptil 12 måneder etter at prøvene er blitt stabilisert i **cobas**[®] PCR Media. Cervikalprøver som er innsamlet i PreservCyt[®] Solution kan oppbevares ved 2-30 °C i opptil 12 måneder.

BRUKSANVISNING

MERK: *Alle reagenser unntatt CT/NG MMX og CT/NG Mn må ha romtemperatur før innlasting i cobas x 480-instrumentet. CT/NG MMX og CT/NG Mn kan tas direkte fra kjølelageringen på 2-8 °C da de vil bli temperert til romtemperatur på cobas x 480-instrumentet innen de brukes i prosessen.*

MERK: *Prøver i cobas[®] PCR Media og PreservCyt[®] Solution må være temperert til romtemperatur i minst 30 minutter før de lastes inn i cobas x 480-instrumentet.*

MERK: *Hvis det er nødvendig å overføre prøver fra det primære cobas[®] PCR Media-innsamlingsrøret til riktig strekkodede sekundærrør, må det brukes pipetter med aerosolbarriere eller "positive displacement"-spisser for å håndtere prøvene. Vær forsiktig for å unngå kontaminering.*

MERK: *Se brukerhjelpen for cobas[®] 4800-systemet for detaljert bruksanvisning.*

Størrelse på analyseserier:

cobas[®] 4800-systemet er utformet for å støtte **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen med analyseserier med omfang på 1 til 94 prøver pluss kontroller (inntil 96 tester per analyseserie). Hvert prøveprepareringskit for **cobas**[®] 4800-systemet, prepareringskit for flytende cytologiske prøver for **cobas**[®] 4800-systemet og vaskebufferkit for **cobas**[®] 4800-systemet inneholder nok reagenser til 10 analyseserier med enten 24 tester (240 tester per kit) eller 96 tester (960 tester per kit). Hvert **cobas**[®] 4800 CT/NG-amplifikasjonskit/-deteksjonskit inneholder nok reagenser til 10 analyseserier med enten 24 tester (240 tester per kit) eller 96 tester (960 tester per kit). Flere kit for 240 tester kan brukes for å optimalisere utbyttet av reagenser for 48 eller 72 tester. Kontrollfortynningsvæskekittet for **cobas**[®] 4800-systemet og CT/NG-kontrollkittet **cobas**[®] 4800 inneholder nok reagenser for til sammen 10 analyseserier (10 sett per kit). Den minste analyseseriestørrelsen på **cobas**[®] 4800-systemet er 1 prøve pluss kontroller. Ett replikat av den negative kontrollen for **cobas**[®] 4800-systemet [(-) C] og ett replikat av den CT/NG-positive kontrollen for **cobas**[®] 4800 [CT/NG (+) C] er påkrevd for å utføre hver analyseserie (se avsnittet "Kvalitetskontroll").

Arbeidsflyt:

MERK: Et prøveprepareringskit for 960 tester kan brukes i en 24-prøvers analyseserie, og CT/NG-amplifikasjons/deteksjonskit for 960 tester kan brukes for en analyseserie på 24, 48 eller 72, selv om dette ikke er optimal bruk av reagenser.

cobas[®] 4800 CT/NG-testen kan kjøres med en av de to arbeidsflytene som kalles "Full workflow" eller "Recovery workflow" i **cobas**[®] 4800-programvaren.

CT/NG Full Workflow:

"CT/NG Full Workflow" består av prøvepreparering i **cobas x** 480-instrumentet etterfulgt av amplifikasjon/deteksjon i **cobas z** 480-analysatoren. Se avsnittet "Utføre en Full Workflow" nedenfor og brukerhjelpen for **cobas**[®] 4800-systemet for ytterligere informasjon.

CT/NG Recovery Workflow:

"CT/NG Recovery Workflow" består av manuelt PCR-plateoppsett og bruker eluat fra den preparerte dypbrønnplaten etterfulgt av amplifikasjon/deteksjon på **cobas z** 480-analysatoren. Se avsnittet "Utføre en Recovery Workflow" nedenfor og brukerhjelpen for **cobas**[®] 4800-systemet for ytterligere informasjon.

Prøver:

Følgende prøvetyper er validert med **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen: a) endocervikale penselprøver i **cobas**[®] PCR Media (pensel), b) vaginale penselprøver tatt av kliniker og vaginale penselprøver tatt av pasienten etter anvisning fra kliniker i **cobas**[®] PCR Media (pensel), c) urinprøver fra menn og kvinner stabilisert i **cobas**[®] PCR Media (urin) og d) cervikalprøver tatt i PreservCyt[®] Solution (PC). Endocervikale penselprøver, vaginale penselprøver og urinprøver må være i **cobas**[®] PCR Media-rør med riktig strekkode eller i et riktig strekkodet 13 ml rundbunnet rør for behandling i **cobas x** 480-instrumentet. Cervikalprøver må være i primærbeholder med PreservCyt[®] Solution med riktig strekkode eller i riktig strekkodet 13 ml rundbunnet rør for behandling i **cobas x** 480-instrumentet. Se brukerhjelpen for **cobas**[®] 4800-systemet for informasjon om riktige strekkodeprosedyrer og en liste over godkjente strekkoder for **cobas**[®] 4800-systemet.

Endocervikale penselprøver og vaginale penselprøver:

MERK: Reagenskittene som kreves for behandling av endocervikale penselprøver og vaginale penselprøver på **cobas x** 480-instrumentet, omfatter: **cobas**[®] 4800 System Sample Preparation Kit, **cobas**[®] 4800 System Control Diluent Kit, **cobas**[®] 4800 System Wash Buffer Kit, **cobas**[®] 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit and **cobas**[®] 4800 CT/NG Controls Kit.

MERK: Bruk kun **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit eller **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit til å ta prøver fra livmorhalsen og vaginalprøver for **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen. **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen er ikke validert med annet penselprøvestyr eller andre medietyper.

MERK: For å unngå krysskontaminering av behandlede prøver skal det brukes andre hetter for **cobas**[®] PCR Media-rør med en annen farge (nøytral: se avsnittet "Materiell som kreves, men som ikke medfølger") på prøver etter behandling.

MERK: Endocervikale penselprøver og vaginale penselprøver som inneholder en enkelt penselprøve i **cobas**[®] PCR Media-rør, kan behandles direkte i **cobas**[®] 4800-systemet. Penselprøven kan om nødvendig fjernes før prøverøret lastes inn i instrumentet (se brukerhjelpen for **cobas**[®] 4800-systemet for mer informasjon).

MERK: En endocervikal penselprøve og en vaginal penselprøve som er riktig tatt, skal ha en enkelt prøvepensel med skaftet brutt ved delelinjen. Prøvepenselskaft som er brutt over delelinjen, vil virke lengre enn vanlig og kan også bli bøyd for å få plass i **cobas**[®] PCR Media-røret. Dette kan skape blokkering i systemet og føre til tap av testresultater. Dersom en prøvepensel har et skaft som er brutt feil, må prøvepenselen tas ut før prøven behandles i **cobas x** 480-instrumentet.

MERK: Innkommende primære livmorhalsprøverør og vaginalprøverør uten prøvepensel eller med to prøvepensler er ikke tatt i samsvar med instruksjonene i **cobas**[®] PCR Media Uni Swab Sample Kit og **cobas**[®] PCR Media Dual Swab Sample Kit og skal ikke testes.

MERK: Ikke behandle livmorhals- og vaginalpenselprøver som ser blodige ut eller har mørk brun farge.

MERK: Av og til kan innkommende stabiliserte endocervikale penselprøver eller vaginale penselprøver inneholde for mye mukus, som kan føre til pipetteringsfeil (f.eks. klumping eller andre blokkeringer) i **cobas x** 480-instrumentet. Før prøver som hadde klumper ved første behandling, kan testes på nytt, må prøvepenselen tas ut og kastes. Sett deretter ny hette på prøvene og vortex dem i 30 sekunder for å dispergere overflødig mukus.

MERK: Endocervikale penselprøver og vaginale penselprøver kan analyseres to ganger i **cobas x** 480-instrumentet mens prøvepenselen er i prøverøret. Hvis ytterligere testing er påkrevd, eller hvis den første testen mislyktes på grunn av feil ved prøvepipettering (f.eks. klump eller annen blokkering), må prøvepenselen fjernes, og den resterende væsken må ha et minstevolum på 1,0 ml.

Du kan fjerne hetten på **cobas**[®] PCR Media-røret som inneholder penselprøven, og prøven kan lastes direkte inn i **cobas x 480**-instrumentet, eller en utpipettering på minst 1,0 ml av prøven kan tilsettes i et riktig strekkodet 13 ml rundbunnet rør og deretter lastes inn i **cobas x 480**-instrumentet.

MERK: Vær forsiktig når du overfører prøver fra primærrør til 13 ml rundbunnede sekundærrør. Bland primærprøver før overføring. Bytt pipettespiss for hver prøve.

Urinprøver fra menn og kvinner:

MERK: Reagenskitene som kreves for behandling av urinprøver på **cobas x 480**-instrumentet, omfatter: **cobas**[®] 4800 System Sample Preparation Kit, **cobas**[®] 4800 System Control Diluent Kit, **cobas**[®] 4800 System Wash Buffer Kit, **cobas**[®] 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit og **cobas**[®] 4800 CT/NG Controls Kit.

MERK: Bruk kun **cobas**[®] PCR Urine Sample Kit for å ta urinprøver for **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen. **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen er ikke validert med annet urinprøvestyr eller andre medietyper.

MERK: For å unngå krysskontaminering av behandlede prøver skal det brukes andre hetter for **cobas**[®] PCR Media-rør med en annen farge (nøytral: se avsnittet "Materiell som kreves, men som ikke medfølger") på prøver etter behandling.

MERK: Toppen av væsknivået for utestede urinprøver må vises mellom de to svarte strekene på etikettvinduet på **cobas**[®] PCR Media-røret. Hvis væsknivået er over eller under disse strekene, er ikke prøven tatt riktig og kan ikke brukes for testing.

MERK: Ikke behandle urinprøver som ser blodige ut eller har mørk brun farge.

Du kan fjerne hetten på **cobas**[®] PCR Media-røret som inneholder urinprøven, og prøven kan lastes direkte inn i **cobas x 480**-instrumentet, eller en utpipettering på minst 1,5 ml av prøven kan tilsettes i et riktig strekkodet 13 ml rundbunnet rør og deretter lastes inn i **cobas x 480**-instrumentet.

MERK: Vær forsiktig når du overfører prøver fra primærrør til 13 ml rundbunnede sekundærrør. Bland primærprøver før overføring. Bytt pipettespiss for hver prøve.

En enkel analyseserie kan ha hvilken som helst kombinasjon av livmorhals-, vaginal- og urinprøver, og hver prøve kan testes for CT eller NG eller både CT og NG.

Cervikalprøver:

MERK: Reagenskitene som kreves for behandling av cervikalprøver på **cobas x 480**-instrumentet, omfatter: **cobas**[®] 4800 System Sample Preparation Kit, **cobas**[®] 4800 System Liquid Cytology Preparation Kit, **cobas**[®] 4800 System Wash Buffer Kit, **cobas**[®] 4800 CT/NG Amplification/Detection Kit og **cobas**[®] 4800 CT/NG Controls Kit.

MERK: **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen er validert for cervikalprøver som er tatt i PreservCyt[®] Solution. **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen er ikke validert for cervikalprøver som er tatt med andre medietyper. Hvis **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen brukes med andre medietyper, kan det føre til falske negative, falske positive og/eller ugyldige resultater.

MERK: **cobas**[®] 4800-systemet kan behandle cervikalprøver i både primær- og sekundærrør. Når det avpipetteres prøver fra primærrør i strekkodede, rundbunnede rør på 13 ml for behandling i **cobas x 480**-instrumentet, må det brukes pipetter med aerosolbarriere- eller "positive displacement"-spiss for å håndtere prøver. For å unngå krysskontaminering skal det brukes andre hetter med en annen farge (nøytral: se "Materiell som kreves, men som ikke medfølger") på slike rør for å korke slike prøver etter behandling.

MERK: Vær forsiktig når du overfører prøver fra primærrør til 13 ml rundbunnede sekundærrør. Vortex primærprøver før overføring. Bytt pipettespiss etter hver prøve.

MERK: Ikke behandle prøver som er tatt i PreservCyt[®] Solution som ser blodige ut eller har mørk brun farge.

For cervikalprøver kreves det et minimumsvolum på 3,0 ml i primærrør med PreservCyt[®] Solution. Når det brukes 13 ml rundbunnede sekundærrør, skal de fylles til et minimumsvolum på 1,0 ml og et maksimumsvolum på 10 ml.

En enkel analyseserie med cervikalprøver kan ha hvilken som helst kombinasjon av stativer med primær- eller sekundærrør, og hver prøve kan testes for CT eller NG eller både CT og NG.

MERK: Cervikalprøver kan ikke behandles sammen med livmorhals-, vaginal- eller urinprøver i samme analyseserie. Hvis du vil ha maksimalt utbytte av reagenser, kan du kjøre batcher med 22 cervikalprøvetester per analyseserie (pluss én **cobas**[®] 4800-system negativ kontroll og én **cobas**[®] 4800 CT/NG-positiv kontroll) ved bruk av kit for 240 tester eller batcher med 94 cervikalprøvetester per analyseserie (pluss én **cobas**[®] 4800-system negativ kontroll og én **cobas**[®] 4800 CT/NG-positiv kontroll) ved bruk av kit for 960 tester.

Arbeidsflyter

Utfør en Full Workflow:

- CT/NG-testen for **cobas**[®] 4800 kan brukes til analyseserier på 1 til 94 prøver pluss én negativ kontroll for **cobas**[®] 4800-systemet og én positiv kontroll for **cobas**[®] 4800 CT/NG.
- Utfør prosedyrene for systemoppstart og vedlikehold i samsvar med instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas**[®] 4800-systemet.
- Start en ny analyseserie ved å klikke på knappen "New run".
- I vinduet "Select test" velger du arbeidsflyttypen "Full" og velger testen "CT/NG".
- Legg inn et analyseserienavn eller la standardnavnet på analyseserien stå. Klikk deretter på "OK" for å fortsette.
- Følg programveiviseren for å laste inn prøver.

MERK: Livmorhals-, vaginal- og urinprøver kan lastes inn i strekkodede primær- eller sekundærrør i hvilken som helst rekkefølge.

MERK: Cervikalprøver i PreservCyt[®] Solution kan behandles i stativer med primærprøverør eller sekundærrør i samme analyseserie. Hvis primærrør med PreservCyt brukes til behandling, må hvert rør vortexes før innlasting.

G. Velg en prøvetype for hver prøve.

- Velg "Swab" for bestilling av livmorhalspenselprøver og vaginalpenselprøver.
- Velg "Urine" for bestilling av urinprøver.
- Velg "PC" for bestilling av PreservCyt-prøver.

H. Velg det forespurte resultatet for hver prøve.

- Velg det forespurte resultatet for "CT/NG" for å rapportere testresultater for både CT og NG.
- Velg det forespurte resultatet for "CT" for å rapportere testresultater for bare CT.
- Velg det forespurte resultatet for "NG" for å rapportere testresultater for bare NG.

I. Følg programveiviseren for å laste alt forbruksmateriell.

J. Følg programveiviseren for å laste alle reagenser.

MERK: *Kontrollene [CT/NG (+) C, CT/NG IC og (-) C] lastes ikke sammen med prøver. De settes i reagensholderen på samme tid som reagensene lastes. To posisjoner (A1 og B1) på hver ekstraksjonsplate og AD-plate er reservert for henholdsvis kontrollene for CT/NG (+) og (-).*

MERK: *cobas® 4800-systemet har en intern klokke som overvåker hvor lenge reagensene er i systemet. Når WB er skannet, tillates 1 time til å fullføre skanneprosessen og klikke på "Start"-knappen. En nedtellingstidtaker vises på fanen "Workplace". Systemet starter ikke analyseserien hvis tiden er utgått.*

MERK: *For å sikre nøyaktig overføring av MGP, vortex MGP-røret før dispensering i reagensreservoaret, eller rist det kraftig.*

K. Last inn prøveprepareringsreagensene (WB, MGP, EB, SDS og LYS) i de strekkodede reagensreservoarene ved hjelp av "scan-scan-pour-place"-metoden:

- Skann strekkoden på reagensflasken.
- Skann strekkoden på reagensreservoaret.
- Hell reagens i reservoaret.
- Plasser det fylte reagensreservoaret på reagensholderen.

L. Reagensreservoarene leveres i to størrelser: 200 ml og 50 ml. Følg programveiviseren for å velge reagensreservoar med riktig størrelse. Strekkodene for reagensreservoarene må vende mot høyre i holderen.

MERK: *Amplifikasjons-/deteksjonsreagensene (CT/NG MMX og CT/NG Mn), kontrollene [CT/NG (+) C, CT/NG IC og (-) C] og kontrollfortynningsvæsken (CDIL) lastes direkte i reagensholderen og skannes av cobas x 480-instrumentet automatisk.*

MERK: *Alle reagenser og reagensreservoarer er strekkodet og utformet for å brukes én gang. cobas® 4800-programvaren sporer bruken av reagenser og reagensreservoarer og avviser delvis brukte reagenser og tidligere brukte reagensreservoarer. Programvaren kontrollerer også at det er lastet nok reagenser på instrumentet.*

MERK: *cobas® 4800-programvaren sporer utløpsdatoen for alle reagenser. Reagenser med overskredet utløpsdato blir ikke godkjent for bruk på cobas® 4800-systemet.*

M. Start prøveprepareringen ved å klikke på "Start Run".

N. Når prøveprepareringen er fullført**, klikk "Unload" for å laste ut plateholderen.

** Statusen for prøveprepareringen kan gjennomgås nå, før du klikker "Unload". Se brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet.

O. Følg instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet for å forsegle mikrobrønnplaten, transportere platen til **cobas z** 480-analysatoren og starte amplifikasjons- og deteksjonskjøringen.

MERK: *cobas® 4800-systemet har en intern klokke som overvåker hvor lang tid det går mellom tilsetning av de preparerte prøvene til Working Master Mix. Amplifikasjon og deteksjon bør startes så snart som mulig, men senest 90 minutter etter at kjøringen i cobas x 480-instrumentet er ferdig. En nedtellingstidtaker vises i flikken "Workplace". Systemet avbryter kjøringen hvis tiden er utgått.*

P. Når amplifikasjons- og deteksjonskjøringen er fullført, laster du ut mikrobrønnplaten fra **cobas z** 480-analysatoren.

Q. Følg instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas® 4800**-systemet for å gjennomgå og godta resultatene.

Utfør en Recovery Workflow:

MERK: *"Recovery Workflow" er tilgjengelig som et gjenopprettingsalternativ i fall den komplette arbeidsflyten ikke kan fullføres på grunn av omstendigheter som er utenfor brukerens kontroll (f.eks. strømbrytning under amplifikasjons-/deteksjonskjøringen).*

MERK: *Kun prøver som har gjennomgått en vellykket analyse på cobas x 480-instrumentet, kan brukes til amplifikasjon/deteksjon ved bruk av en Recovery-analyseserie. Systemovervåkingen av reagenser og forbruksmateriell er begrenset under Recovery-analyseserien. Det er ingen sporing av prøveposisjon ved bruk av Recovery Workflow. Sluttbrukeren må sikre at prøvens reelle posisjon på mikrobrønnplaten tilsvarer posisjonen som er angitt i arbeidsbestillingsfilen Recovery Plate Layout Report. Brukeren må være ekstremt forsiktig når han/hun klargjør mikrobrønnplaten for å sikre riktig PCR-oppsett og unngå kontaminering.*

MERK: *Prøver som er behandlet i cobas x 480-instrumentet, har begrenset stabilitet. De må amplifiseres/detekteres ved bruk av Recovery Workflow innen 24 timer hvis de er oppbevart ved 2 °C til 30 °C.*

A. Start en Recovery-analyseserie ved å klikke på knappen "New run".

B. I vinduet "Select test" velger du arbeidsflyttypen "Recovery" og velger testen "CT/NG".

C. Legg inn et analyseserienavn eller la standardnavnet på analyseserien stå. Klikk deretter på "OK" for å fortsette.

- D. Velg en analyseserie som skal gjenopprettes.
- E. Hvis du bruker CT/NG AP-programvareversjon 2.1 eller nyere, skann den originale DWP-ID-en fra arbeidsflyten for en full analyseserie.
- F. Legg inn ny MWP-ID.
- G. Legg inn Master Mix- og **CT/NG Mn**-ID-er for alle amplifikasjons- og deteksjonsreagensene i kitet.
- H. Preparer **cobas**[®] 4800 CT/NG working master mix:
 - 1. For et 240-testkit tilsetter du 240 µl **CT/NG Mn** i ett rør med **CT/NG MMX** (0,5 ml-rør fra 240-testkit).
 - 2. For et 960-testkit tilsetter du 450 µl **CT/NG Mn** i hvert av to rør med **CT/NG MMX** (1,0 ml-rør fra 960-testkit).
- MERK: Analyseserien "Recovery" må startes innen 90 minutter etter at CT/NG Mn ble tilsatt i CT/NG MMX. Systemet overvåker ikke hvor lang tid som er gått etter at de preparerte prøvene ble tilsatt Working Master Mix i arbeidsflyten Recovery. Sluttbrukeren må sørge for at amplifikasjon og deteksjon startes innen den angitte tiden.**
- I. Bland Working Master Mix grundig ved å vende røret/rørene forsiktig. Ikke vortex Working Master Mix.
- J. Overfør 25 µl Working Master Mix til de ønskede brønnene i mikrobrønnplaten.
- K. Plasser ekstraksjonsplaten fra analyseserien som skal gjentas, på den frittstående magnetplaten.
- L. Overfør 25 µl eluat manuelt fra ekstraksjonsplatebrønnene til de tilsvarende brønnene i mikrobrønnplaten. Sørg for at brønnposisjonene opprettholdes (f.eks. at eluatet i A1-brønnen i ekstraksjonsplaten overføres til A1 i mikrobrønnplaten). Påse at ikke noe MGP overføres til mikrobrønnplaten.
- M. Følg instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas**[®] 4800-systemet for å forsegle mikrobrønnplaten.
- N. Sentrifuger mikrobrønnplaten i en svingrotor i minst 5 sekunder ved 1500 RCF.
- O. Transporter platen til **cobas z** 480-analysatoren og start amplifikasjons- og deteksjonskjøringen.
- P. Når amplifikasjons- og deteksjonskjøringen er fullført, laster du ut mikrobrønnplaten fra **cobas z** 480-analysatoren.
- Q. Følg instruksjonene i brukerhjelpen for **cobas**[®] 4800-systemet for å gjennomgå og godta resultatene.

Tolking av resultater

MERK: All analyse- og analyseserievalidering bestemmes av **cobas[®] 4800-programvaren.**

MERK: En gyldig analyseserie kan omfatte både gyldige og ugyldige prøveresultater.

Prøveresultater fra gyldige analyseserier tolkes som vist i tabell 1:

Tabell 1
Tolkning av resultatene med cobas® 4800 CT/NG-testen

cobas® 4800 CT/NG-testen	Resultatrapport og tolkning
Forespurt resultat "CT/NG":	
POS CT, POS NG	CT positiv, NG positiv. Prøven er positiv for både CT- og NG-DNA.
NEG CT, NEG NG	CT negativ*, NG negativ*. Verken CT- eller NG-DNA, om de er til stede, kunne påvises.
POS CT, NEG NG	CT positiv, NG negativ*. Prøven er positiv for CT-DNA. NG-DNA, om det er til stede, kunne ikke påvises.
POS CT, Invalid NG	CT positiv, NG ugyldig. Prøven er positiv for CT-DNA. NG-resultatet er ugyldig. Originale prøver skal ikke testes på nytt mer enn to ganger for å oppnå gyldige NG-resultater. Hvis resultatene fremdeles er ugyldige, skal det innhentes en ny prøve.
NEG CT, POS NG	CT negativ*, NG positiv. CT-DNA, om det er til stede, kunne ikke påvises. Prøven er positiv for NG-DNA.
Invalid CT, POS NG	CT ugyldig, NG positiv. CT-resultatet er ugyldig. Originale prøver skal ikke testes på nytt mer enn to ganger for å oppnå gyldige CT-resultater. Hvis resultatene fremdeles er ugyldige, skal det innhentes en ny prøve. Prøven er positiv for NG-DNA.
Invalid CT, NEG NG	CT ugyldig, NG negativ*. CT-resultatet er ugyldig. Originale prøver skal ikke testes på nytt mer enn to ganger for å oppnå gyldige CT-resultater. Hvis resultatene fremdeles er ugyldige, skal det innhentes en ny prøve. NG-DNA, om det er til stede, kunne ikke påvises.
NEG CT, Invalid NG	CT negativ*, NG ugyldig. CT-DNA, om det er til stede, kunne ikke påvises. NG-resultatet er ugyldig. Originale prøver skal ikke testes på nytt mer enn to ganger for å oppnå gyldige NG-resultater. Hvis resultatene fremdeles er ugyldige, skal det innhentes en ny prøve.
Invalid	CT ugyldig, NG ugyldig. Både CT- og NG-resultatet er ugyldig. Originale prøver skal ikke testes på nytt mer enn to ganger for å oppnå gyldige CT- og NG-resultater. Hvis resultatene fremdeles er ugyldige, skal det innhentes en ny prøve.
Failed	Ingen resultat for prøven Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for instruksjoner om gjennomgang av flagg for analyseserier og anbefalte tiltak.
Forespurt resultat "CT":	
POS CT	CT positiv. Prøven er positiv for CT-DNA.
NEG CT	CT negativ*. CT-DNA, om det er til stede, kunne ikke påvises.
Invalid	CT ugyldig. CT-resultatet er ugyldig. Originale prøver skal ikke testes på nytt mer enn to ganger for å oppnå gyldige CT-resultater. Hvis resultatene fremdeles er ugyldige, skal det innhentes en ny prøve.
Failed	Ingen resultat for prøven Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for instruksjoner om gjennomgang av flagg for analyseserier og anbefalte tiltak. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldige CT-resultater.
Forespurt resultat "NG":	
POS NG	NG positiv. Prøven er positiv for NG-DNA.
NEG NG	NG negativ*. NG-DNA, om det er til stede, kunne ikke påvises.
Invalid	NG ugyldig. NG-resultatet er ugyldig. Originale prøver skal ikke testes på nytt mer enn to ganger for å oppnå gyldige NG-resultater. Hvis resultatene fremdeles er ugyldige, skal det innhentes en ny prøve.
Failed	Ingen resultat for prøven Se brukerhjelpen for cobas® 4800-systemet for instruksjoner om gjennomgang av flagg for analyseserier og anbefalte tiltak. Den originale prøven bør testes på nytt for å få gyldige NG-resultater.

* Et negativt resultat utelukker ikke tilstedeværelse av CT- og/eller NG-infeksjon fordi resultatene er avhengige av korrekt prøvetaking, fravær av hemmere og tilstrekkelig DNA for at det skal kunne detekteres.

LISTE OVER RESULTATFLAGG

Følgende tabell inneholder flagg som er relevante for tolkning av resultater.

Tabell 2
Liste over flagg for cobas® 4800 CT/NG-testen

Flaggkode	Beskrivelse	Anbefalt tiltak
R20	Den positive kontrollen er ugyldig.	Verdier for positive kontroller var ugyldige. 1. Gjenta hele serien med ferske reagenser. 2. Kontakt Roche Service hvis problemet vedvarer.
R21	Den negative kontrollen er ugyldig.	Verdier for negative kontroller var ugyldige. Bruk god laboratoriepraksis for å unngå kontaminering. 1. Gjenta hele serien med ferske reagenser. 2. Kontakt Roche Service hvis problemet vedvarer.
X3	Feil. Klott ble detektert. Prøve ble ikke behandlet.	Kontroller at prøvene ble håndtert i samsvar med arbeidsflytbeskrivelsen. 1. Kontroller prøven for klumper. 2. Hvis en prøvetakingsenhet er til stede, fjern den fra prøverøret. Sett kork på, og vortex. 3. Analyser prøven på nytt.
X4	Feil. Pipetteringsfeil har oppstått. Prøven ble ikke behandlet.	Utilstrekkelig prøvevolum eller mekanisk feil under pipettering er den mest sannsynlige årsaken. 1. Kontroller at det er nok prøvevolum. 2. Hvis en prøvetakingsenhet er til stede, fjern den fra prøverøret. 3. Kontroller om spissutløserplaten er riktig plassert. 4. Analyser prøven på nytt.

KVALITETSKONTROLL

Ett sett med positive og negative kontroller for **cobas® 4800 CT/NG-testen** er inkludert i hver analyseserie. For alle analyseserier må det innhentes resultater for både den positive og den negative kontrollen for at **cobas® 4800-programvaren** skal kunne vise de rapporterbare resultatene for **cobas® 4800 CT/NG-testen** for den aktuelle analyseserien.

Positiv kontroll

Resultatet av CT/NG (+)-kontrollen må være "Valid". Hvis resultatene for CT/NG (+)-kontrollen konsekvent er ugyldige, kontakt ditt lokale Roche-kontor for teknisk assistanse.

Negativ kontroll

Resultatet av (-)-kontrollen må være "Valid". Hvis resultatene for (-)-kontrollen konsekvent er ugyldige, kontakt ditt lokale Roche-kontor for teknisk assistanse.

FORSIKTIGHETSREGLER

Som for andre laboratorieprosedyrer er god laboratorieteknikk essensielt for å sikre optimal ytelse for denne analysen. På grunn av testens høye analytiske sensitivitet må det utvises aktsomhet for å sikre at reagenser og amplifikasjonsblandinger ikke kontamineres.

TESTENS BEGRENSNINGER

- Test kun de angitte prøvematerialene. **cobas® 4800 CT/NG-testen** er kun validert for bruk med endocervikale penselprøver for kvinner, vaginale penselprøver tatt av kliniker og vaginale penselprøver tatt av pasienten etter anvisning fra kliniker i **cobas® PCR Media (UT)**, urinprøver fra menn og kvinner stabilisert i **cobas® PCR Media (UUT)** og cervicalprøver tatt i **PreservCyt® Solution (PC)**.
- Interfererende substanser inkluderer, men er ikke begrenset til, følgende:
 - Forekomst av mukus i livmorhalsprøver og cervicalprøver kan hemme PCR og føre til falske negative testresultater. Prøver uten mukus anbefales for optimal testytelse. Bruk en svamp eller en ekstra prøvepensel til å fjerne cervikalt sekret før prøvetaking.
 - Urinprøver som er stabilisert i **cobas® PCR Media** som inneholder mer enn 0,35 % (v/v) blod, kan gi falske negative resultater.
 - Endocervikale penselprøver, vaginale penselprøver og cervicalprøver, som hver inneholdt inntil 5 % (v/v) fullblod, viste ingen forstyrrende effekter. Fullblodnivåer over 5 % (v/v) kan gi ugyldige eller falske negative resultater.
 - Endocervikale penselprøver, vaginale penselprøver og urinprøver som er stabilisert i **cobas® PCR Media** og inneholder flere enn 1×10^5 PBMC-celler/ml, og cervicalprøver som inneholder flere enn 1×10^7 PBMC celler/ml, kan gi ugyldige eller falske negative resultater.
 - Urinprøver fra pasienter som har brukt det reseptfrie produktet **Replens® vaginalgel**, kan gi ugyldige eller falske negative resultater.
 - Urinprøver fra pasienter som har brukt det reseptfrie produktet **RepHresh™ Odor Eliminating Vaginal Gel** eller **RepHresh™ Clean Balance**, kan gi ugyldige eller falske negative resultater.

3. Deteksjon av *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae* er avhengig av antall organismer som finnes i prøven, og kan påvirkes av prøvetakingsmetoden, pasientfaktorer (dvs. alder, sykdomshistorikk, tilstedeværelse av symptomer), infeksjonsstadium og/eller infiserende *C. trachomatis*- og *N. gonorrhoeae*-stammer.
4. Falske negative resultater kan forekomme som følge av hemming av polymerase. CT/NG internkontroll er inkludert i **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen for å bidra til å identifisere prøver som inneholder substanser som kan interferere med nukleinsyreisolasjon og PCR-amplifikasjon.
5. Prevalensen av infeksjon i en populasjon kan påvirke ytelsen. Positive, prediktive verdier synker ved testing av populasjoner med lav prevalens eller individer uten risiko for smitte. Fordi prevalensen av *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae* kan være lav i noen populasjoner eller pasientgrupper, kan en falsk positiv rate overstige den sanne positive raten, slik at den prediktive verdien av en positiv test er svært lav. Siden noen sanne infiserte pasienter ikke kan identifiseres via testing av én enkelt prøve, kan den sanne raten av falske positive verdier ikke bestemmes eller antas ut fra de kliniske dataene. Frekvensen av falske positive testresultater kan være knyttet til opplæring, operatørens dyktighet, behandling av reagenser og prøver eller andre lignende faktorer i hvert enkelt laboratorium.
6. Pålitelige resultater er avhengig av adekvat prøvetaking, transport, oppbevaring og håndtering. Følg prosedyrene i dette pakningsvedlegget, pakningsvedleggene for **cobas**[®] PCR Media-innsamlingskit og brukerhjelpen for **cobas**[®] 4800-systemet.
7. Tilsetning av AmpErase-enzym i **cobas**[®] 4800 CT/NG Master Mix muliggjør selektiv amplifikasjon av mål-DNA. Kontaminering av reagensene kan imidlertid bare unngås gjennom gode laboratorierutiner og ved å følge prosedyrene som er spesifisert i dette pakningsvedlegget, nøye.
8. Dette produktet må kun brukes av personell som er opplært i PCR-teknikk og bruken av **cobas**[®] 4800-systemet.
9. Kun **cobas x** 480-instrumentet og **cobas z** 480-analysatoren er validert for bruk med dette produktet. Ingen andre prøveprepareringsinstrumenter eller PCR-systemer kan brukes med dette produktet.
10. På grunn av iboende forskjeller mellom teknologier anbefales det at brukerne utfører metodekorrelasjonsstudier i laboratoriet for å bestemme de teknologiske forskjellene før en ny teknologi tas i bruk. 100 prosent samsvar mellom resultatene kan ikke forventes, grunnet de tidligere nevnte forskjellene mellom teknologiene.
11. **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen anbefales ikke for evaluering av mistenkt seksuelt overgrep eller andre rettsmedisinske indikasjoner.
12. **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen gir kvalitative resultater. Det kan ikke utledes noen korrelasjon mellom Ct-verdien som rapporteres for en positiv **cobas**[®] 4800 CT/NG-test, og antallet *C. trachomatis*- og *N. gonorrhoeae*-celler i den infiserte prøven.
13. Det anbefales at testing av urinprøver fra kvinner og menn med **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen utføres basert på førstestrømsurin (definert som de første 10 til 50 ml av urinstrømmen). Effekten av andre variabler, som f.eks. førstestrøms- versus midtstrøms-prøve, etter utskylling osv., er ikke evaluert.
14. Uriktig innsamlede endocervikale penselprøver vil sannsynligvis inneholde for mye mukus, noe som kan forårsake klumper på **cobas**[®] 4800-systemet. Hvis dette har en uvanlig høy forekomst, kan endocervikale penselprøver vortexes før de lastes inn i **cobas x** 480-instrumentet for å dispergere overflødig mukus. Vortex prøvene i 30 sekunder ved 1700–1800 rpm. Bruk en vortexer med flere rør for å få større effekt [se avsnittet "Valgfritt utstyr og materialer"].
15. Effekten av andre mulige variabler, som f.eks. utflod, tampongbruk, utskylling osv., samt prøvetakingsvariabler, er ikke evaluert.
16. **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen er ikke ment å skulle erstatte livmorhalsundersøkelser eller livmorhalsprøver for diagnostisering av urogenital infeksjon. Pasienter kan ha cervicitt, uretritt, urinveisinfeksjoner eller vaginale infeksjoner av andre årsaker eller samtidige infeksjoner fra andre agens.
17. Selv om det er sjelden, kan mutasjoner innenfor de høykonserverte regionene av det kryptiske plasmid- eller genom-DNA for *C. trachomatis* eller det genomiske DNA for *N. gonorrhoeae* som **cobas**[®] 4800 CT/NG-testens primere og/eller prober er rettet mot, føre til manglende evne til å detektere bakterien.
18. Tilstedeværelse av PCR-hemmere kan føre til falske negative eller ugyldige resultater.

YTELSESKARAKTERISTIKA

Korrelasjonsstudier

Korrelasjonsstudie med endocervikale penselprøver og urinprøver fra menn og kvinner

Ytelsen til **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen og CE-merkede komparatortester ble sammenlignet ved analyse av endocervikale penselprøver og urinprøver (fra menn og kvinner) tatt fra CT- og/eller NG-infiserte og friske personer. Alle endocervikale penselprøver ble samlet med **cobas**[®] PCR Female Swab Sample Kit for **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen og komparatortestenes prøvetakingskit. Prøvene ble tatt i Europa og Nord-Amerika og testet i USA og Nederland.

Totalt 1318 urinprøver ble testet med **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen etter at det hadde vært utført standard laboratorietester med komparatortestene. Totalt 37 prøver ble fjernet fra analysen. Tretti prøver ble feilmerket under NAT 1-testing, to mislyktes på **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen på grunn av klumper som ble generert under prøvebehandling, og fem prøver mislyktes på grunn av gjentatt inhibisjon (fire prøver var gjentatt ugyldige med NAT 1-testen, og 1 prøve var gjentatt ugyldig med **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen). Totalt 656 samlede endocervikale penselprøver ble testet med **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen og komparatortestene. Totalt 1 prøve ble fjernet fra analysen på grunn av gjentatt inhibisjon med NAT 1-testen. Alle resultater vises i tabell 3-11, inkludert prosentvis samsvar for positive, negative og samlede prøver sammen med deres nedre grenseverdier (LB) for 95 % konfidensintervall.

Resultatene for *Chlamydia trachomatis* -testing på urinprøver vises i tabell 3-5. Det prosentvise positive samsvaret for alle urinprøver var 100,0 %. Det prosentvise negative samsvaret for alle urinprøver var 99,7 %, og det totale prosentvise samsvaret (se tabell 3) for alle urinprøver var 99,7 % mellom **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen og komparatortesten. Da urinresultatene ble fordelt på kjønn (se tabell 4 og 5), var det positive prosentvise samsvaret 100,0 % for urinprøver fra menn og 100,0 % for urinprøver fra kvinner [Fishers eksakte test (p-verdi ~ 1,0)], det prosentvise negative samsvaret var 99,8 % for urinprøver fra menn og 99,4 % for urinprøver fra kvinner [Fishers eksakte test (p-verdi = 0,9668)], og det totale prosentvise samsvaret var 99,9 % for urinprøver fra menn og 99,5 % for urinprøver fra kvinner [Fishers

eksakte test (p-verdi = 0,9683)]. Fishers eksakte test indikerer at ingen statistisk signifikante forskjeller ble funnet i korrelasjonen mellom de to testmetodene for urinprøver fra menn, fra kvinner eller samlet for begge kjønn.

Resultatene for *Chlamydia trachomatis* -testing på endocervikale penselprøver vises i tabell 6. Det prosentvise positive samsvaret for endocervikale penselprøver var 96,2 %. Det prosentvise negative samsvaret for endocervikale penselprøver var 100,0 %, og det totale prosentvise samsvaret for endocervikale penselprøver var 99,5 % mellom **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen og komparatortesten.

Resultatene for *Neisseria gonorrhoeae*-testing på urinprøver vises i tabell 7-9. Det prosentvise positive samsvaret for alle urinprøver var 100,0 %. Det prosentvise negative samsvaret for alle urinprøver var 99,8 %, og det totale prosentvise samsvaret (se tabell 7) for alle urinprøver var 99,8 % mellom **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen og komparatortesten. Da urinresultatene ble fordelt på kjønn (se tabell 8 og 9), var det positive prosentvise samsvaret 100,0 % for urinprøver fra menn og 100,0 % for urinprøver fra kvinner [Fishers eksakte test (p-verdi ~ 1,0)], det prosentvise negative samsvaret var 99,9 % for urinprøver fra menn og 99,8 % for urinprøver fra kvinner [Fishers eksakte test (p-verdi = 1,0)], og det totale prosentvise samsvaret var 99,9 % for urinprøver fra menn og 99,8 % for urinprøver fra kvinner [Fishers eksakte test (p-verdi = 1,0)]. Fishers eksakte test indikerer at ingen statistisk signifikante forskjeller ble funnet i korrelasjonen mellom de to testmetodene for urinprøver fra menn, fra kvinner eller samlet for begge kjønn.

Neisseria gonorrhoeae -testing av endocervikale penselprøver ble sammenlignet med to CE-merkede komparatortester (NAT 1 og NAT 2) og vises i tabell 10 og 11. Etter sammenligning med NAT 1 var det prosentvise positive samsvaret for endocervikale penselprøver 100,0 %. Det prosentvise negative samsvaret for endocervikale penselprøver livmorhalsen var 99,3 %, og det totale prosentvise samsvaret for endocervikale penselprøver var 99,3 % mellom **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen og komparatortesten NAT 1. Etter sammenligning med NAT 2 var det prosentvise positive samsvaret for endocervikale penselprøver 100,0 %. Det prosentvise negative samsvaret for endocervikale penselprøver var 100,0 %, og det totale prosentvise samsvaret for endocervikale penselprøver var 100,0 % mellom **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen og komparatortesten NAT 2.

Tabell 3

Sammendrag av resultater for cobas[®] 4800 CT/NG-testen for CT sammenlignet med en CE-merket komparatortest (NAT 1) med urinprøver fra friske og CT-infiserte pasienter

Totalt urin N = 1281		Komparatortest (NAT 1)		
		Positiv	Negativ	Totalt
cobas [®] 4800 CT/NG-testen	Positiv	115	4*	119
	Negativ	0	1162	1162
	Totalt	115	1166	1281

Positivt samsvar = $115/115 = 100,0$ % (n. gr. 95 % KI[§] 97 %)

Negativt samsvar = $1162/1166 = 99,7$ % (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

Totalt samsvar = $1277/1281 = 99,7$ % (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

*Påfølgende CT-amplifikasjonsresultater indikerer at 2 av 4 avvikende urinprøver var positive.

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 4

Sammendrag av resultater for cobas[®] 4800 CT/NG-testen for CT sammenlignet med en CE-merket komparatortest (NAT 1) med urinprøver fra friske og CT-infiserte menn

Urin fra menn N = 700		Komparatortest (NAT 1)		
		Positiv	Negativ	Totalt
cobas [®] 4800 CT/NG-testen	Positiv	70	1*	71
	Negativ	0	629	629
	Totalt	70	630	700

Positivt samsvar = $70/70 = 100,0$ % (n. gr. 95 % KI[§] 95 %)

Negativt samsvar = $629/630 = 99,8$ % (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

Totalt samsvar = $699/700 = 99,9$ % (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

*Avvikende prøver forble avvikende etter ytterligere testing.

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 5**Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for CT sammenlignet med en CE-merket komparatortest (NAT 1) med urinprøver fra friske og CT-infiserte kvinner**

Urin fra kvinner N = 581		Komparatortest (NAT 1)		
		Positiv	Negativ	Totalt
cobas® 4800 CT/NG-testen	Positiv	45	3*	48
	Negativ	0	533	533
	Totalt	45	536	581

Positivt samsvar = $45/45 = 100,0\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 92 %)

Negativt samsvar = $533/536 = 99,4\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 98 %)

Totalt samsvar = $578/581 = 99,5\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 98 %)

*Påfølgende CT-amplifikasjonsresultater indikerer at 2 av 3 avvikende urinprøver fra kvinner var positive.

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 6**Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for CT sammenlignet med en CE-merket komparatortest (NAT 1) med endocervikale penselprøver fra friske og CT-infiserte pasienter**

Endocervikale penselprøver N = 399		Komparatortest (NAT 1)		
		Positiv	Negativ	Totalt
cobas® 4800 CT/NG-testen	Positiv	50	0	50
	Negativ	2*	347	349
	Totalt	52	347	399

Positivt samsvar = $50/52 = 96,2\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 87 %)

Negativt samsvar = $347/347 = 100,0\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

Totalt samsvar = $397/399 = 99,5\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 98 %)

*Alle avvikende prøver forble avvikende etter ytterligere testing.

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 7**Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for NG sammenlignet med en CE-merket komparatortest (NAT 1) med urinprøver fra friske og NG-infiserte pasienter**

Totalt urin N = 1281		Komparatortest (NAT 1)		
		Positiv	Negativ	Totalt
cobas® 4800 CT/NG-testen	Positiv	46	2*	48
	Negativ	0	1233	1233
	Totalt	46	1235	1281

Positivt samsvar = $46/46 = 100,0\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 92 %)

Negativt samsvar = $1233/1235 = 99,8\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

Totalt samsvar = $1279/1281 = 99,8\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

*Alle avvikende prøver forble avvikende etter ytterligere testing.

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 8**Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for NG sammenlignet med en CE-merket komparatortest (NAT 1) med urinprøver fra friske og NG-infiserte menn**

Urin fra menn N = 700		Komparatortest (NAT 1)		
		Positiv	Negativ	Totalt
cobas® 4800 CT/NG-testen	Positiv	30	1*	31
	Negativ	0	669	669
	Totalt	30	670	700

Positivt samsvar = $30/30 = 100,0\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 88 %)

Negativt samsvar = $669/670 = 99,9\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

Totalt samsvar = $699/700 = 99,9\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

*Avvikende prøver forble avvikende etter ytterligere testing.

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 9

Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for NG sammenlignet med en CE-merket komparatortest (NAT 1) med urinprøver fra friske og NG-infiserte kvinner

Urin fra kvinner N = 581		Komparatortest (NAT 1)		
		Positiv	Negativ	Totalt
cobas® 4800 CT/NG-testen	Positiv	16	1*	17
	Negativ	0	564	564
	Totalt	16	565	581

Positivt samsvar = $16/16 = 100,0\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 79 %)

Negativt samsvar = $564/565 = 99,8\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

Totalt samsvar = $580/581 = 99,8\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

*Avvikende prøver forble avvikende etter ytterligere testing.

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 10

Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for NG sammenlignet med en CE-merket komparatortest (NAT 1) med endocervikale penselprøver fra friske og NG-infiserte pasienter

Endocervikale penselprøver N = 445		Komparatortest (NAT 1)		
		Positiv	Negativ	Totalt
cobas® 4800 CT/NG-testen	Positiv	15	3*	18
	Negativ	0	427	427
	Totalt	15	430	445

Positivt samsvar = $15/15 = 100,0\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 78 %)

Negativt samsvar = $427/430 = 99,3\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 98 %)

Totalt samsvar = $442/445 = 99,3\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 98 %)

*Påfølgende NG-amplifikasjonsresultater indikerer at 2 av 3 avvikende endocervikale penselprøver var positive.

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 11

Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for NG sammenlignet med en CE-merket komparatortest (NAT 2) med endocervikale penselprøver fra friske og NG-infiserte pasienter

Endocervikale penselprøver N = 210		Komparatortest (NAT 2)		
		Positiv	Negativ	Totalt
cobas® 4800 CT/NG-testen	Positiv	11	0	11
	Negativ	0	199	199
	Totalt	11	199	210

Positivt samsvar = $11/11 = 100,0\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 72 %)

Negativt samsvar = $199/199 = 100,0\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 98 %)

Totalt samsvar = $210/210 = 100,0\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 98 %)

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Korrelasjonsstudie med vaginale penselprøver og cervicalprøver tatt i PreservCyt® Solution

Vaginale penselprøver tatt av kliniker og vaginale penselprøver tatt av pasienten i **cobas®** PCR Female SWab Sample Kit og PreservCyt-prøver ble tatt fra symptomatiske og asymptomatiske kvinner på fødeavdelinger og gynekologiske avdelinger, klinikker for seksuelt overførte sykdommer (STD) og familieplanleggingsklinikker ved 12 geografisk forskjellige steder i USA. I tillegg til vaginal- og PreservCyt-prøvene ga hver person 3 endocervikale penselprøver tatt med **cobas®** PCR Female Swab Sample Kit og to referanse-NAAT (nukleinsyreamplifikasjonstest) prøvetakingsenheter. En av disse NAAT-ene ble også brukt til å evaluere PreservCyt-prøver. Alle prøvetyper ble testet med **cobas® 4800 CT/NG-testen**.

Ytelsen til vaginale penselprøver og prøver i PreservCyt-væske var basert på totalt antall **cobas® 4800 CT/NG-testresultater** for disse prøvetypene sammenlignet med ytelsen til **cobas® 4800 CT/NG-testen** med (tidligere CE-merkegodkjent) endocervikale penselprøver. Resultatene av de to referanse-NAAT-ene med endocervikale penselprøver og PreservCyt-prøver ble brukt for å løse avvikende resultater med vaginal- og PreservCyt-prøver i korrelasjonsstudien.

Til sammen 3238 personer ble brukt for å samle inn vaginale penselprøver tatt av kliniker eller vaginale penselprøver tatt av pasienten, samt en endocervikal penselprøve, som ble analysert med **cobas® 4800 CT/NG-testen**. Sekstifem prøver (28 endocervikale penselprøver, 37 vaginale penselprøver) ble fjernet fra analysen på grunn av utilstrekkelig volum, klumper generert under prøvebehandling eller andre ukjente systemfeil. Analysen viste ingen ugyldige resultater. Det totale antallet studiedeltakere som ble brukt i analysen, var 3173¹.

¹ Av de 3173 vaginale penselprøvene som ble testet, var 51,4 % tatt av kliniker, og 48,6 % var tatt av pasienten selv.

Resultatene av *Chlamydia trachomatis*-testing og *Neisseria gonorrhoeae* -testing av alle vaginale penselprøver vises i henholdsvis tabell 12 og 13. For *Chlamydia trachomatis* var det prosentvise positive samsvaret for alle vaginalprøver 94,6 %. Det prosentvise negative samsvaret for alle vaginalprøver var 99,6 %, og det totale prosentvise samsvaret (se tabell 12) for alle vaginalprøver var 99,3 %, sammenlignet med resultatene av endocervikale penselprøver ved bruk av **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen. For *Neisseria gonorrhoeae*, var det prosentvise positive samsvaret for alle vaginalprøver 97,7 %. Det prosentvise negative samsvaret for alle vaginalprøver var 99,9 %, og det totale prosentvise samsvaret (se tabell 13) for alle vaginalprøver var 99,9 %, sammenlignet med resultatene av endocervikale penselprøver ved bruk av **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen.

PreservCyt-prøver ble testet ved bruk av en 1 ml-avpipettering i sekundærrør før cytologibehandling (pre-quot) og ved bruk av det originale primærrøret med PreservCyt-prøve etter cytologibehandling (post-quot). Pre-quot- og post-quot-resultater av PreservCyt-testen ble sammenlignet med testresultater for endocervikale penselprøver som var tatt fra samme personer, ved bruk av **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen. Til sammen 3235 personer ble brukt til å samle inn PreservCyt pre-quot-prøver og endocervikale penselprøver. Åtti prøver (29 endocervikale penselprøver, 51 PreservCyt pre-quot-prøver) ble fjernet fra analysen på grunn av klumper generert under prøvebehandling eller andre ukjente systemfeil, noe som resulterte i totalt 3155 studiedeltakere. Analysen viste ingen ugyldige resultater. For post-quot-testingen ble til sammen 3228 personer brukt til å samle inn PreservCyt post-quot-prøver og endocervikale penselprøver. Nittisju prøver (28 endocervikale penselprøver, 69 PreservCyt post-quot-prøver) ble fjernet fra analysen på grunn av utilstrekkelig volum, klumper generert under prøvebehandling eller andre ukjente systemfeil, noe som resulterte i totalt 3131 studiedeltakere. Analysen viste ingen ugyldige resultater.

Resultatene av *Chlamydia trachomatis*-testing og *Neisseria gonorrhoeae* -testing av pre-quot PreservCyt-prøver vises i henholdsvis tabell 14 og 15. For *Chlamydia trachomatis* var det prosentvise positive samsvaret for alle pre-quot PreservCyt-prøvene 95,2 %. Det prosentvise negative samsvaret for alle pre-quot PreservCyt-prøver var 99,5 %, og det totale prosentvise samsvaret (se tabell 14) for alle pre-quot PreservCyt-prøver var 99,3 %, sammenlignet med resultatene av endocervikale penselprøver ved bruk av **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen. For *Neisseria gonorrhoeae*, var det prosentvise positive samsvaret for alle pre-quot PreservCyt-prøvene 95,6 %. Det prosentvise negative samsvaret for alle pre-quot PreservCyt-prøver var 99,9 %, og det totale prosentvise samsvaret (se tabell 15) for alle pre-quot PreservCyt-prøver var 99,8 %, sammenlignet med resultatene av endocervikale penselprøver ved bruk av **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen. Resultatene av *Chlamydia trachomatis*-testing og *Neisseria gonorrhoeae* -testing av post-quot PreservCyt-prøver vises i henholdsvis tabell 16 og 17.

For *Chlamydia trachomatis* var det prosentvise positive samsvaret for alle post-quot PreservCyt-prøvene 94,5 %. Det prosentvise negative samsvaret for alle post-quot PreservCyt-prøver var 99,7 %, og det totale prosentvise samsvaret (se tabell 16) for alle post-quot PreservCyt-prøver var 99,5 %, sammenlignet med resultatene av endocervikale penselprøver ved bruk av **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen. For *Neisseria gonorrhoeae*, var det prosentvise positive samsvaret for alle post-quot PreservCyt-prøvene 95,6 %. Det prosentvise negative samsvaret for alle post-quot PreservCyt-prøver var 99,9 %, og det totale prosentvise samsvaret (se tabell 17) for alle post-quot PreservCyt-prøver var 99,9 %, sammenlignet med resultatene av endocervikale penselprøver ved bruk av **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen. Alle resultater vises i tabell 12 til 17, inkludert nedre grenseverdier for 95 % konfidensintervall (LB).

Resultater av endocervikale penselprøver fra referansetestene NAAT1 og NAAT2 ble brukt til løsningsanalyser av vaginalprøver. Et positivt resultat av en endocervikal penselprøve med en av referansetestene indikerte et sant positivt resultat for de avvikende vaginale penselprøvene.

Resultater av endocervikale penselprøver med referansetesten NAAT1 og resultater av endocervikale penselprøver og PreservCyt-prøver med referansetest NAAT2 ble brukt til løsningsanalyser av PreservCyt-prøver (pre-quot og post-quot). Minst to positive resultater av tre mulige med NAAT1 og NAAT2 indikerte et sant positivt resultat for de avvikende PreservCyt pre-quot- eller post-quot-prøvene.

Tabell 12
Sammendrag av resultater for cobas[®] 4800 CT/NG-testen for CT, som sammenlignet vaginale penselprøver med endocervikale penselprøver fra friske og CT-infiserte pasienter

cobas[®] 4800 CT/NG-testen CT-infeksjon N = 3173		Endocervikale penselprøver		
		Positiv	Negativ	Totalt
Vaginale penselprøver	Positiv	158	13**	171
	Negativ	9*	2993	3002
	Totalt	167	3006	3173

Positivt samsvar = $158/167 = 94,6\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 90 %)

Negativt samsvar = $2993/3006 = 99,6\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

Totalt samsvar = $3151/3173 = 99,3\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

*Løsning av avvikende resultater ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer at 6 av 9 er sanne positive

**Løsning av avvikende resultater ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer at 8 av 13 er sanne positive

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 13
Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for NG, som sammenlignet vaginale penselprøver med endocervikale penselprøver fra friske og NG-infiserte pasienter

cobas® 4800 CT/NG-testen NG-infeksjon N = 3173		Endocervikale penselprøver		
		Positiv	Negativ	Totalt
Vaginale penselprøver	Positiv	42	2**	44
	Negativ	1*	3128	3129
	Totalt	43	3130	3173

Positivt samsvar = 42/43 = 97,7 % (n. gr. 95 % KI[§] 88 %)

Negativt samsvar = 3128/3130 = 99,9 % (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

Totalt samsvar = 3170/3173 = 99,9 % (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

*Løsning av avvikende resultat ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer sanne positive

**Løsning av avvikende resultater ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer at 1 av 2 er sanne positive

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 14
Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for CT, som sammenlignet PreservCyt-prøver (pre-quot) med endocervikale penselprøver fra friske og CT-infiserte pasienter

cobas® 4800 CT/NG-testen CT-infeksjon N = 3155		Endocervikale penselprøver		
		Positiv	Negativ	Totalt
PreservCyt (pre-quot)	Positiv	159	15**	174
	Negativ	8*	2973	2981
	Totalt	167	2988	3155

Positivt samsvar = 159/167 = 95,2 % (n. gr. 95 % KI[§] 91 %)

Negativt samsvar = 2973/2988 = 99,5 % (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

Totalt samsvar = 3132/3155 = 99,3 % (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

*Løsning av avvikende resultater ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer at 4 av 8 er sanne positive

**Løsning av avvikende resultater ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer at 6 av 15 er sanne positive

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 15
Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for NG, som sammenlignet PreservCyt-prøver (pre-quot) med endocervikale penselprøver fra friske og NG-infiserte pasienter

cobas® 4800 CT/NG-testen NG-infeksjon N = 3155		Endocervikale penselprøver		
		Positiv	Negativ	Totalt
PreservCyt (pre-quot)	Positiv	43	3**	46
	Negativ	2*	3107	3109
	Totalt	45	3110	3155

Positivt samsvar = 43/45 = 95,6 % (n. gr. 95 % KI[§] 85 %)

Negativt samsvar = 3107/3110 = 99,9 % (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

Totalt samsvar = 3150/3155 = 99,8 % (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

*Løsning av avvikende resultater ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer at 1 av 2 er sanne positive

**Løsning av avvikende resultater ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer at 1 av 3 er sanne positive

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 16

Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for CT, som sammenlignet PreservCyt-prøver (post-quot) med endocervikale penselprøver fra friske og CT-infiserte pasienter

cobas® 4800 CT/NG-testen CT-infeksjon N = 3131		Endocervikale penselprøver		
		Positiv	Negativ	Totalt
PreservCyt (post-Quot)	Positiv	155	8**	163
	Negativ	9*	2959	2968
	Totalt	164	2967	3131

Positivt samsvar = $155/164 = 94,5\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 90 %)

Negativt samsvar = $2959/2967 = 99,7\%$ (95 % CI LB[§] 99 %)

Totalt samsvar = $3114/3131 = 99,5\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

*Løsning av avvikende resultater ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer at 6 av 9 er sanne positive

**Løsning av avvikende resultater ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer at 2 av 8 er sanne positive

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Tabell 17

Sammendrag av resultater for cobas® 4800 CT/NG-testen for NG, som sammenlignet PreservCyt-prøver (post-quot) med endocervikale penselprøver fra friske og NG-infiserte pasienter

cobas® 4800 CT/NG-testen NG-infeksjon N = 3131		Endocervikale penselprøver		
		Positiv	Negativ	Totalt
PreservCyt (post-Quot)	Positiv	43	1**	44
	Negativ	2*	3085	3087
	Totalt	45	3086	3131

Positivt samsvar = $43/45 = 95,6\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 85 %)

Negativt samsvar = $3085/3086 = 99,9\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

Totalt samsvar = $3128/3131 = 99,9\%$ (n. gr. 95 % KI[§] 99 %)

*Løsning av avvikende resultater ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer at 1 av 2 er sanne positive

*Løsning av avvikende resultat ved bruk av NAAT1 og NAAT2 indikerer sanne negative

§Nedre grenseverdi (n. gr.) for 95 % konfidensintervall

Reproduserbarhet

Det ble utført en reproduserbarhetsstudie for ulike loter, teststeder, operatører, analyseserier og dager for **cobas® 4800 CT/NG-testen** for påvisning av *Chlamydia trachomatis* (CT) og *Neisseria gonorrhoeae* (NG) ved bruk av 3 paneler preparert fra penselprøver og urinprøver tatt i **cobas® PCR Media** og **PreservCyt® Solution**. En analyseserie for **cobas® PCR Media** (urinprøve eller penselprøve) inkluderte 3 replikater av hver av 5 panelprøver og 1 positiv og 1 negativ kontroll (17 tester til sammen). Hvis panelene med **cobas® PCR Media** ble kombinert i en analyseserie, ble bare 1 positiv og 1 negativ kontroll inkludert (32 tester til sammen). En analyseserie for **PreservCyt**-panelet inkluderte 6 replikater av hver av 5 panelprøver og 1 positiv og 1 negativ kontroll (32 tester til sammen). De 2 operatørene på hvert sted utførte 2 analyseserier per dag, i totalt 3 dager med testing per operatør per paneltype (6 dager med testing totalt for hver paneltype og reagenslot). For panelet med PCR Media/urin og panelet med **cobas® PCR Media**/penselprøve ble testingen utført med 2 reagenslot (6 dager med testing per lot). **PreservCyt**-panelet ble testet med 1 reagenslot.

Til sammen ble det utført 74 analyseserier, og 72 gyldige analyseserier ble oppnådd for paneltypene med urin- og penselprøver. De 2 ugyldige analyseseriene kom av instrumentfeil. For **PreservCyt** ble det utført 36 analyseserier, og alle analyseserier var gyldige. Til sammen 1080 tester ble utført på de 5 panelprøvene for hver paneltype i de gyldige analyseseriene. Det var 1 ugyldig testresultat i panelet med urinprøver, 2 ugyldige testresultater i panelet med penselprøver og 0 i **PreservCyt**-panelet. Disse ugyldige testene kom av instrumentfeil.

Alle gyldige testresultater ble inkludert i analysene som rapporterte prosentvis samsvar for *C. trachomatis* og *N. gonorrhoeae* for hver paneltype separat. Det var ingen falske positive resultater for noen av analyttene (CT og NG) for alle 3 paneltyper for negative panelprøver, noe som ga et negativt prosentvis samsvar (NPA) på 100 % for hver analytt.

C. trachomatis (tabell 18, 19, 20)

Det prosentvise samsvaret for de positive panelprøvene var utmerket over alle paneltyper og alle panelprøver. Det laveste samlede positive prosentvise samsvaret (PPA) var 98,1 % for panelprøven "1 X LOD CT, Negativ NG" for **PreservCyt**-paneltypen.

Analyse av varianskomponenter for Ct-verdier fra gyldige tester utført på positive panelprøver ga samlede CV-områder (%) fra 1,1 % til 1,5 % for urinpanelet, 1,6 % til 1,8 % for penselprøvepanelet og 1,7 % til 2,6 % for **PreservCyt**-panelet.

Tabell 18

C. trachomatis: Prosentvis samsvar etter panelprøve for lot, sted/instrument og dag - PCR Media/urin

Panelprøve	Ct SD	Ct CV %	Prosentvis samsvar*								
			Lot			Sted/instrument			Dag		
Negativ CT, Negativ NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativ NG	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
Negativ CT, 1 X LOD NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,48	1,3	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,40	1,1	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* For negative prøver, prosentvis samsvar = (antall negative resultater/totalt gyldige resultater),
For positive prøver, prosentvis samsvar = (antall positive resultater/totalt gyldige resultater)

Tabell 19

C. trachomatis: Prosentvis samsvar etter panelprøve for lot, sted/instrument og dag - PCR Media/penselprøve

Panelprøve	Ct SD	Ct CV %	Prosentvis samsvar*								
			Lot			Sted/instrument			Dag		
Negativ CT, Negativ NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativ NG	0,61	1,6	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
Negativ CT, 1 X LOD NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,66	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,6	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* For negative prøver, prosentvis samsvar = (antall negative resultater/totalt gyldige resultater),
For positive prøver, prosentvis samsvar = (antall positive resultater/totalt gyldige resultater)

Tabell 20
C. trachomatis: Prosentvis samsvar etter panelprøve for lot, sted/instrument og dag - PreservCyt

Panelprøve	Ct SD	Ct CV %	Prosentvis samsvar*								
			Lot			Sted/instrument			Dag		
Negativ CT, Negativ NG	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativ NG	0,96	2,6	1	98,1	212/216	1	100,0	72/72	1	98,6	71/72
						2	95,8	69/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
Negativ CT, 1 X LOD NG	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,86	2,4	1	99,5	215/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	98,6	71/72	2	98,6	71/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,59	1,7	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

* For negative prøver, prosentvis samsvar = (antall negative resultater/totalt gyldige resultater),
For positive prøver, prosentvis samsvar = (antall positive resultater/totalt gyldige resultater)

N. gonorrhoeae (tabell 21, 22, 23)

Det prosentvise samsvaret for de positive panelprøvene var utmerket over alle paneltyper og alle panelprøver. Det laveste samlede PPA (prosentvis samsvar) var 97,2 % for panelprøven "Negativ CT, 1 x LOD NG" for PreservCyt-paneltypen.

Analyse av varianskomponenter for Ct-verdier fra gyldige tester utført på positive panelprøver ga samlede CV-områder (%) fra 1,2 % til 1,5 % for urinpanelet, 1,4 % til 1,9 % for penselprøvepanelet og 1,9 % til 4,1 % for PreservCyt-panelet.

Tabell 21
N. gonorrhoeae: Prosentvis samsvar etter panelprøve for lot, sted/instrument og dag – PCR Media/urin

Panelprøve	Ct SD	Ct CV %	Prosentvis samsvar ¹								
			Lot			Sted/instrument			Dag		
Negativ CT, Negativ NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	71/71	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	72/72	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativ NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
Negativ CT, 1 X LOD NG	0,53	1,5	2	99,1	107/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	98,6	71/72
						3	98,6	71/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,41	1,2	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,54	1,5	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

¹ For negative prøver, prosentvis samsvar = (antall negative resultater/totalt gyldige resultater),
For positive prøver, prosentvis samsvar = (antall positive resultater/totalt gyldige resultater)

Tabell 22

N. gonorrhoeae: Prosentvis samsvar etter panelprøve for lot, sted/instrument og dag – PCR Media/penselprøve

Panelprøve	Ct SD	Ct CV %	Prosentvis samsvar ¹								
			Lot			Sted/instrument			Dag		
Negativ CT, Negativ NG	n/a	n/a	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativ NG	n/a	n/a	2	100,0	107/107	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	71/71	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	71/71
Negativ CT, 1 X LOD NG	0,68	1,8	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	107/107	2	100,0	71/71	2	100,0	71/71
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,49	1,4	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	0,71	1,9	2	100,0	108/108	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
			3	100,0	108/108	2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72

¹ For negative prøver, prosentvis samsvar = (antall negative resultater/totalt gyldige resultater),

For positive prøver, prosentvis samsvar = (antall positive resultater/totalt gyldige resultater)

Tabell 23

N. gonorrhoeae: Prosentvis samsvar etter panelprøve for lot, sted/instrument og dag – PreservCyt

Panelprøve	Ct SD	Ct CV %	Prosentvis samsvar*								
			Lot			Sted/instrument			Dag		
Negativ CT, Negativ NG	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
1 X LOD CT, Negativ NG	n/a	n/a	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
Negativ CT, 1 X LOD NG	0,94	2,5	1	97,2	210/216	1	100,0	72/72	1	95,8	69/72
						2	93,1	67/72	2	97,2	70/72
						3	98,6	71/72	3	98,6	71/72
1 X LOD CT, 2,5 X LOD NG	0,69	1,9	1	100,0	216/216	1	100,0	72/72	1	100,0	72/72
						2	100,0	72/72	2	100,0	72/72
						3	100,0	72/72	3	100,0	72/72
2,5 X LOD CT, 1 X LOD NG	1,52	4,1	1	98,6	213/216	1	98,6	71/72	1	98,6	71/72
						2	98,6	71/72	2	100,0	72/72
						3	98,6	71/72	3	97,2	70/72

* For negative prøver, prosentvis samsvar = (antall negative resultater/totalt gyldige resultater),

For positive prøver, prosentvis samsvar = (antall positive resultater/totalt gyldige resultater)

Analytisk ytelse

Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense eller LOD) for **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen ble bestemt ved å analysere fortynninger av kvantifiserte *Chlamydia trachomatis*- og *Neisseria gonorrhoeae*-kulturer. CT- og NG-kulturer ble fortynnet i **cobas**[®] PCR Media, negative vaginale penselprøver i **cobas**[®] PCR Media, negative urinprøver pluss **cobas**[®] PCR Media og negative PreservCyt-prøver for å bestemme LOD for henholdsvis endocervikale penselprøver, vaginale penselprøver, urinprøver og PreservCyt-prøver. Alle nivåer ble analysert med den komplette arbeidsflyten for **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen over 3 unike lot med **cobas**[®] 4800 CT/NG-testreagenser. LOD for denne testen defineres som målkonsentrasjonen som kan detekteres som positiv i ≥ 95 % av replikatene som ble testet. Siden LOD evalueres med prøver stabilisert i **cobas**[®] PCR Media, blir LOD for ubehandlet urin to ganger så høyt som nivået som er rapportert i tabell 24.

LOD for CT-serovarets D-kultur og NG-stammen 19424 i **cobas**[®] PCR Media, vaginale penselprøver stabilisert i **cobas**[®] PCR Media, urinprøver fortynnet i **cobas**[®] PCR Media og PreservCyt-prøver vises i tabell 24. Da resultatene ble analysert separat, var resultatene for urinprøver fra menn og kvinner ekvivalente for både CT- og NG-kulturer.

Tabell 24
Deteksjonsgrense for cobas[®] 4800 CT/NG-testen

Prøvetyper	<i>C. trachomatis</i>			<i>N. gonorrhoeae</i>		
	Testede nivåer	Replikater/nivå	LOD (IFU/ml)	Testede nivåer	Replikater/nivå	LOD (CFU/ml)
cobas[®] PCR Media (endocervikale penselprøver)	7	192*	3,00	7	192*	9,00
Vaginale penselprøver	5	192**	10,00	5	192**	100,00
Urin	7	192*	0,75	7	192*	2,25
PreservCyt	5	189-192**	0,60	5	189-192**	3,50

*Testingen inkluderte ett negativt nivå med 167-168 replikater

**Testingen inkluderte ett negativt nivå med 82-84 replikater

Inklusivetsverifisering

Sensitiviteten for **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen ble bestemt for ytterligere 14 *Chlamydia trachomatis*-serovarer, den nye svenske stammen (nvCT) og ytterligere 44 uavhengig isolerte stammer av *Neisseria gonorrhoeae*. Panelene ble preparert som beskrevet for LOD-studien, og antall panelnivåer varierte fra 1 til 5 etter behov. Minst 49 replikater ble testet for hvert panelnivå ved bruk av én lot med **cobas**[®] 4800 CT/NG-testreagenser. Resultatene vises i tabell 25 og 26. I tabell 26 vises alle NG-stammer med identiske LOD-resultater som én gruppe, i kolonnene merket "Antall NG-stammer". Siden LOD evalueres med prøver stabilisert i **cobas**[®] PCR Media, blir LOD for ubehandlet urin to ganger så høyt som nivået som er rapportert i tabell 25 og 26.

Den analytiske sensitiviteten for alle 14 CT-serovarer pluss nvCT-varianten (tabell 25) var fra 0,2 IFU/ml til 5,0 IFU/ml i **cobas**[®] PCR Media, fra 0,13 IFU/ml til 0,75 IFU/ml i **cobas**[®] PCR Media pluss negative urinprøver og fra 0,2 IFU/ml til 2,0 IFU/ml i negative PreservCyt-prøver. Alle CT-serovarer og nvCT-varianten ble testet med 10 IFU/ml i kun stabiliserte, negative vaginale prøver. Alle viste 100 % positive treffrater med 10 IFU/ml (IFU = inklusjonsdannende enheter).

Den analytiske sensitiviteten for alle 44 NG-stammer var i området fra 3,0 CFU/ml til 20 CFU/ml i **cobas**[®] PCR Media, var 3,75 CFU/ml i **cobas**[®] PCR Media pluss urin og i området fra 1,5 CFU/ml til 10 CFU/ml i negative PreservCyt-prøver. Alle NG-stammer ble testet med 100 CFU/ml i kun stabiliserte, negative vaginale prøver. Alle viste 100 % treffrater med 100 CFU/ml (CFU = kolonidannende enheter).

Tabell 25
Sammendrag av resultater for inklusivetsverifisering for CT-serovarer/varianter

Serovartype eller variant	LOD-resultater for <i>C. Trachomatis</i>							
	cobas[®] PCR Media (endocervikale penselprøver)		Vaginale penselprøver*		Urin		PreservCyt (Cervikalprøver)	
	IFU/ml	% pos	IFU/ml	% pos	IFU/ml	% pos	IFU/ml	% pos
A	3,0	100 %	10,0	100 %	0,13	98 %	0,2	100 %
B	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
Ba	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
C	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,2	98 %
E	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,2	99 %
F	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
G	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
H	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,6	100 %
I	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	98 %	0,6	100 %
J	3,0	100 %	10,0	100 %	0,13	96 %	0,2	98 %
K	3,0	100 %	10,0	100 %	0,75	100 %	0,2	100 %
LV type 1	0,2	100 %	10,0	100 %	0,13	100 %	0,2	98 %
LV type 2	0,2	96 %	10,0	100 %	0,13	100 %	0,2	98 %
LV type 3	3,0	100 %	10,0	100 %	0,13	100 %	0,6	100 %
nvCT	5,0	96 %	10,0	100 %	0,75	100 %	2,0	100 %

*Inklusivitet for vaginale penselprøver kun verifisert med 10 IFU/ml-nivået

Tabell 26
Sammendrag av resultater for inklusivetsverifisering for NG-stammer

Antall NG-stammer	LOD cobas® PCR Media (endocervikale penselprøver)		Antall NG-stammer	LOD urin	
	CFU/ml	% treffrate		CFU/ml	% treffrate
2	3,0	96 %	3	3,75	96 %
2	3,0	98 %	4	3,75	98 %
3	15,0	96 %	37	3,75	100 %
3	15,0	98 %	Totalt = 44		
33	15,0	100 %			
1	20,0	100 %			
Totalt = 44					
Antall NG-stammer	LOD vaginale penselprøver*		Antall NG-stammer	LOD PreservCyt	
	CFU/ml	% treffrate		CFU/ml	% treffrate
Totalt = 44	100	100 %	3	1,5	96 %
			6	1,5	98 %
			16	1,5	100 %
			1	3,5	96 %
			3	3,5	98 %
			11	3,5	100 %
			1	10	96 %
			1	10	98 %
			2	10	100 %
			Totalt = 44		

*Inklusivitet for vaginale penselprøver kun verifisert med 100 CFU/ml-nivået

Presisjon

Den interne presisjonen ble undersøkt med paneler med CT- og NG-kulturer fortennet i **cobas®** PCR Media, **cobas®** PCR Media blandet med negative urinprøver og PreservCyt® Solution. Presisjonspanelene var sammensatt for å inkludere prøver med enten CT eller NG omtrent ved LOD for panelmatrisen, prøver med både CT og NG omtrent ved LOD og 2,5 x LOD for panelmatrisen og et negativt nivå. Testingen ble utført med tre unike lot med **cobas®** 4800 CT/NG-testreagenser og tre instrumenter på til sammen 24 analyseserier. En beskrivelse av presisjonspanelene og studiens ytelse i % treffrate vises i tabell 27. Alle positive panelnivåer ga forventede treffrater. Alle negative panelnivåer testet negativt i studien.

Tabell 27
Treffrateanalyse for interpresisjonsstudien

Panel-nummer	Panelmatrise	Målkons.		N testet	N pos CT	N pos NG	Treffrate	95 % CI	
		CT	NG					Nedre	Øvre
1	cobas® PCR Media	Neg	Neg	144	0	0	0 %	0,0	2,5
2	cobas® PCR Media	1 X LOD	Neg	144	144	0	100 %	97,5	100,0
3	cobas® PCR Media	Neg	1 X LOD	144	0	144	100 %	97,5	100,0
4	cobas® PCR Media	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
5	cobas® PCR Media	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
1	cobas® PCR Media + urin	Neg	Neg	144	0	0	0 %	0,0	2,5
2	cobas® PCR Media + urin	1 X LOD	Neg	144	144	0	100 %	97,5	100,0
3	cobas® PCR Media + urin	Neg	1 X LOD	144	0	144	100 %	97,5	100,0
4	cobas® PCR Media + urin	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
5	cobas® PCR Media + urin	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
1	PreservCyt® Solution	Neg	Neg	144	0	0	0 %	0,0	2,5
2	PreservCyt® Solution	1 X LOD	Neg	144	144	0	100 %	97,5	100,0
3	PreservCyt® Solution	Neg	1 X LOD	144	0	141	97,9 %	97,5	100,0
4	PreservCyt® Solution	1 X LOD	2,5 X LOD	144	144	144	100 %	97,5	100,0
5	PreservCyt® Solution	2,5 X LOD	1 X LOD	144	144	143	*99,3 %	96,2	99,9

*99,3 % treffrate for NG. CT-treffraten er 100 %.

Analytisk spesifisitet

Et panel med 184 bakterier, sopp og virus, inkludert slike som er vanlige i den kvinnelige urogenitalkanalen, samt representanter for *N. cineria*, *flava*, *lactamica*, *perflava* og *subflava* og andre fylogenetisk urelaterte organismer ble testet med **cobas**[®] 4800 CT/NG-testen for å vurdere analytisk spesifisitet. Organismene som er oppført i tabell 28, ble spiket ved høye konsentrasjoner (mikroorganismer som testet under 1×10^6 kopier/ml, er oppført i tabell 29) i CT/NG-negativt **cobas**[®] PCR Media, sammenslåtte negative vaginale prøver og sammenslåtte negative PreservCyt-prøver og i CT/NG-negativt **cobas**[®] PCR Media, sammenslåtte negative vaginale prøver og sammenslåtte negative PreservCyt-prøver som var spiket med CT- og NG-kulturer ved 3 ganger deteksjonsgrensen. Resultatene viste at ingen av disse organismene forstyrret deteksjon av CT eller NG eller produserte et falskt positivt resultat i de CT/NG-negative matrisene.

Tabell 28
Mikroorganismer som ble testet for analytisk spesifisitet

<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Neisseria sicca</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Hepatitt B-virus (HBV)	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	Hepatitt C-virus (HCV)	<i>Neisseria subflava</i> 6458
<i>Acinetobacter sp. genospecies 3</i>	Humant immunsviktivirus	<i>Neisseria subflava</i> 6617
<i>Actinomyces israelii</i>	Humant papillomavirus type 16 (CaSki-celler)	<i>Neisseria subflava</i> 6618
<i>Actinomyces pyogenes</i>	Humant papillomavirus type 18 (HeLa-celler)	<i>Neisseria subflava</i> 7441
Adenovirus type 2	Herpes simplex-virus (HSV-1)	<i>Neisseria subflava</i> 7452
<i>Aerococcus viridans</i>	Herpes simplex-virus (HSV-2)	<i>Neisseria weaverii</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Pantoea agglomerans</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
<i>Bacillus thuringiensis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss ozaenae	<i>Pediococcus acidilactici</i>
<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Peptostreptococcus magnus</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Prevotella bivia</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactobacillus lactis lactis</i>	<i>Prevotella corporis</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus oris</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus parabuchneri</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Lactobacillus vaginalis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactococcus lactis cremoris</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Legionella bozemanii</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Candida krusei</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>curtisii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Mobiluncus curtisii</i> subsp. <i>holmesii</i>	<i>Rhizobium radiobacter</i>
<i>Chlamydomyces pneumoniae</i>	<i>Mobiluncus mulieris</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Chromobacter violaceum</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Ruminococcus productus</i>
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Citrobacter braakii</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Salmonella choleraesuis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Clostridium innocuum</i>	<i>Mycobacterium avium</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Serratia denitrificans</i>
<i>Clostridium sporogenes</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 832	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Cytomegalovirus	<i>Neisseria cinerea</i> 3306	<i>Streptococcus anginosus</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3307	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Deinococcus radiopugnans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 3308	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Derris gummosa</i>	<i>Neisseria cinerea</i> 6317	<i>Streptococcus equinus</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria elongata</i> subsp. <i>nitroreducens</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Enterococcus avium</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 meningitidis</i> 135	<i>Streptomyces griseus</i>
Epstein-Barr-virus	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe A	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe B	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe C	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe D	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Ewingella americana</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe Y	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>

<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 837	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i> 911	
<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6339	
<i>Gemella morbillorum</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6340	
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria perflava</i> 6341	
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	

Tabell 29
Liste over mikroorganismer som ble testet for analytisk spesifisitet med under 1×10^6 kopier/ml

Mikroorganismer testet	Konsentrasjon testet i oppført matrise*		
	cobas ® PCR Media	Negative vaginale prøver	Negative PreservCyt-prøver
Adenovirus		8×10^5 kopier/ml	8×10^5 kopier/ml
Cytomegalovirus (CMV)	1×10^4 kopier/ml		
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1×10^5 kopier/ml	$1,1 \times 10^4$ kopier/ml	$1,1 \times 10^4$ kopier/ml
<i>Gemella morbillorum</i>		$4,5 \times 10^4$ kopier/ml	$4,5 \times 10^4$ kopier/ml
Hepatitt C-virus (HCV)		$5,6 \times 10^4$ kopier/ml	$5,6 \times 10^4$ kopier/ml
Humant papillomavirus (HPV) type 16 (SiHa-celler)		1×10^4 kopier/ml	1×10^4 kopier/ml
Humant papillomavirus (HPV) type 18 (HeLa-celler)		1×10^4 kopier/ml	1×10^4 kopier/ml
<i>Neisseria cinerea</i> 3307		4×10^5 kopier/ml	4×10^5 kopier/ml
<i>Prevotella bivia</i>		9×10^4 kopier/ml	9×10^4 kopier/ml
<i>Prevotella corporis</i>		$1,4 \times 10^5$ kopier/ml	$1,4 \times 10^5$ kopier/ml
<i>Treponema pallidum</i>	Ikke testet	1×10^5 kopier/ml	1×10^5 kopier/ml
<i>Trichomonas vaginalis</i>		$6,5 \times 10^5$ kopier/ml	$6,5 \times 10^5$ kopier/ml

*Grå celler indikerer at konsentrasjonen som ble testet, var $\geq 1 \times 10^6$ kopier/ml i den aktuelle matrisen

Systemfeil

Systemfeilfrekvensen ble bestemt for **cobas**® 4800 CT/NG-testen ved bruk av **cobas**® PCR Media, **cobas**® PCR Media pluss negative urinprøver, negative vaginale prøver (stabilisert i **cobas**® PCR Media) og negative PreservCyt-prøver spiket med CT- og NG-kulturer på $\sim 3 \times \text{LOD}$ for hvert mål. Et minimum av ett hundre replikater som representerte hver av de ovennevnte matrisene, ble kjørt i **cobas**® 4800-systemet ved bruk av **cobas**® 4800 CT/NG-testen. Alle resultater var positive og ga en systemfeilfrekvens på 0,0 % under forholdene som ble brukt ved behandling av endocervikale penselprøver, vaginale penselprøver, urin- og PreservCyt-prøver.

Interferens

Interferensen ble testet ved å bruke negative endocervikale penselprøver (stabilisert i **cobas**® PCR Media), **cobas**® PCR Media pluss negative urinprøver, negative vaginale penselprøver (stabilisert i **cobas**® PCR Media) og negative PreservCyt-prøver spiket med CT- og NG-kulturer med $\sim 3 \times \text{LOD}$ for hvert mål. Atten reseptfrie produkter (OTC-produkter), deriblant prevensjonsgel, smøremidler, intimsprayer, soppdrepende krem og kløstillende krem, samt fullblod, cervikalmukus og PBMC-celler ble testet for interferens. Av de 18 testede reseptfrie produktene ga Replens® vaginalgel ugyldige og/eller falske negative resultater i **cobas**® PCR Media pluss negative urinpanelprøver. RepHresh™ Odor Eliminating Vaginal Gel og RepHresh™ Clean Balance inneholder en lignende sammensetning som Replens® Vaginal Moisturizer og kan forventes å gi ugyldige og/eller falskt negative resultater i urinprøver. Det ble ikke observert interferens fra Replens® vaginalgel med de andre prøvematrixene som ble testet.

Nivåene av fullblod, mukus og PBMC-celler som vises i tabell 30, representerer maksimalt tillatte konsentrasjoner som ikke vil interferere med ytelsen til **cobas**® 4800 CT/NG-testen. Konsentrasjonene i urinprøver ble bestemt ved bruk av totalt prøvolum, deriblant stabiliseringsmedium.

Tabell 30
Resultater fra endogen interferenstesting

	Blod (v/v)		PBMC (celler/ml)		Mukus	
	Kons. testet	Observert interferens	Kons. testet	Observert interferens	Kons. testet	Observert interferens
Endocervikale penselprøver stabilisert i cobas ® PCR Media	0, 1 %, 3 %, 5 %	Ingen	0, $1,0\text{E}+05$, $1,0\text{E}+06$, $1,0\text{E}+07$	$> 1 \times 10^5$	0,25 %, 0,35 %, vanlig nivå*	$> 0,35 \%$ (w/v)
cobas ® PCR Media + urin	0, 0,25 %, 0,35 %, 0,5 %, 1 %, 3 %	$> 0,35 \%$	0, $1,0\text{E}+05$, $1,0\text{E}+06$, $1,0\text{E}+07$	$> 1 \times 10^5$	NT	NT
Vaginale penselprøver stabilisert i cobas ® PCR Media	0, 1 %, 3 %, 5 %	Ingen	0, $1,0\text{E}+05$, $1,0\text{E}+06$, $1,0\text{E}+07$	$> 1 \times 10^5$	Vanlig nivå*	Ingen
PreservCyt-prøve	0, 1 %, 3 %, 5 %	Ingen	0, $1,0\text{E}+05$, $1,0\text{E}+06$, $1,0\text{E}+07$	Ingen	Vanlig nivå*	Ingen

NT = Ikke testet

*Vanlig nivå = Mengden cervikalmukus om tilsvarer mengden som vanligvis fjernes før prøvetaking

REFERANSER

1. Mahony, J.B., Coombes, B.K., and Chernesky, M.A.. 2003. Chlamydia and Chlamydophila. In: Manual of Clinical Microbiology, (P.R. Murray, ed.) 8th ed., ASM Press, Washington, D.C., 991-1004.
2. Gerbase, A., Rowley J.T., and Mertens, T.E. 1998. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Lancet* **351**:(S3) 2-4.
3. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2006 Supplement. Chlamydial Prevalence Monitoring Project, Annual Report, Division of STD Prevention, Revised May 2008.
4. Institute of Medicine. The hidden epidemic: confronting sexually transmitted diseases. Eng TR, Butler WT, eds. National Academy Press, Washington DC, 1997.
5. Miller WC, Ford CA, Morris M, et al. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA*. 2004; **291**:2229-36.
6. Stamm WE, Jones RS, Batteiger BE. *Chlamydia trachomatis* (Trachoma, Perinatal Infections, Lymphogranuloma Venerum, and Other Genital Infections). In Mandell GL, Benett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 6th ed. 2005. Elsevier, Churchill, Livingston: Vol 2.
7. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2006 Supplement. Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual Report 2006. Division of STD Prevention, Revised May 2008.
8. Centers for Disease Control Fact Sheet *Gonorrhoeae*, 2006.
9. Cohen MS, Cannon JG. Human experimentation with *Neisseria gonorrhoeae*. Progress and goals. *J Infect Dis*.1999; **179**(Suppl 2):S375-379.
10. Handsfield HH, Lipman TO, Harnish JP, et al. Asymptomatic gonorrhoeae in men: diagnosis, natural course, prevalence and significance. *N Eng J Med*. 1973; **290**:117-123.
11. McCormack WM, Stumacher RJ, Johnson K, et al. Clinical spectrum of gonococcal infections in women. *Lancet*. 1977; **1**:1182-1185.
12. Ross JD. An update on pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect*. 2002; **78**:18-19.
13. Handsfield HH, Sparling PF. *Neisseria gonorrhoeae*. In Mandell GL, Benett JE, Dolin R. *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 6th ed. 2005. Elsevier, Churchill, Livingston: Vol 2.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance, 2008. Division of STD/HIV Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA.
15. Centers for Disease Control and Prevention. STD Facts-Gonorrhea, 2007. National Center for HIV, STD and TB Prevention. Division of Sexually Transmitted Diseases, Atlanta, GA.
16. HookIII, E.W. and Handsfield, H.H. 1990. Gonococcol infections in the adult, in Sexually Transmitted Diseases. (Holmes, K.K., Mardh, P-A, Sparling, P.F., and Weisner, P.J., ed) Second Edition, McGraw-Hill, New York, 131-147.
17. Miyada, C.G. and Born, T.L. 1991. A DNA sequence for the discrimination of *Neisseria gonorrhoeae* from other *Neisseria* species. *Molecular and Cellular Probes* **5**:327-335.
18. Palmer, L. and Falkow, S. 1986. A common plasmid of *Chlamydia trachomatis*. *Plasmid* **16**:52-63.
19. Peterson, E. M. and de la Maza, L.M. 1988, Restriction endonuclease analysis of DNA from *Chlamydia trachomatis* biovars. *Journal of Clinical Microbiology* **26**:625-629.
20. Longo, M.C., Berninger, M.S. and Hartley, J.L. 1990. Use of uracil DNA glycosylase to control carry-over contamination in polymerase chain reactions. *Gene*. **93**:125-128.
21. Higuchi, R., Dollinger, G., Walsh, P.S., and Griffith, R. 1992. Simultaneous amplification and detection of specific DNA sequences. *Bio/Technology* **10**:413-417.
22. Heid, C.A., Stevens, J., Livak, J.K., and Williams, P.M. 1996. Real time quantitative PCR. *Genome Research* **6**:986-994.
23. Richmond, J.Y. and McKinney, R.W. eds. 1999. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. HHS Publication Number (CDC) 93-8395.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. Approved Guideline-Third Edition. CLSI Document M29-A3 Villanova, PA:CLSI, 2005.
25. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 59th Edition. 2018.

Informasjon om dokumentrevisjon	
Doc Rev. 16.0 02/2019	Oppdatert nummeret til teknisk kontrollorgan under CE-merket. Kontakt din lokale Roche-representant hvis du har noen spørsmål.
Doc Rev. 17.0 03/2019	Lagt til referanse til brukerhjelpen for cobas[®] 4800-systemet. Fjernet referanse til operatørmanualen for cobas[®] 4800-systemet. Fjernet referanse til operatørmanualen for cobas[®] CT/NG-testen. Fjernet referanser til Female Swab Sample Kit (Roche P/N 05170516190), unntatt i avsnittet om Korrelasjonsstudier. Endret "Tris-HCl-buffer" til "Tris buffer" som reagenskomponent. Lagt til tabell med resultatflagg. Lagt til et punkt under Testens begrensninger om at det ikke kan forventes 100 prosent samsvar mellom resultatene i korrelasjonsstudier. Lagt til et punkt under Testens begrensninger og en merknad i avsnittet om Interferens om at RepHresh[™] Odor Eliminating Vaginal Gel og RepHresh[™] Clean Balance kan gi ugyldige eller falskt negative resultater. Oppdatert referanser til IATA Dangerous Goods Edition. Oppdatert beskrivelser av og lagt til Rx Only-symbol og beskrivelse på siden med harmoniserte symboler på slutten av pakningsvedlegget. Kontakt din lokale Roche-representant hvis du har noen spørsmål.



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



Distributed by

Roche Diagnostics (Schweiz) AG
Industriestrasse 7
6343 Rotkreuz, Switzerland

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Roche Diagnostics, SL
Avda. Generalitat, 171-173
E-08174 Sant Cugat del Vallès
Barcelona, Spain

Roche Diagnostics
201, boulevard Armand-Frappier
H7V 4A2 Laval, Québec, Canada
(For Technical Assistance call:
Pour toute assistance technique,
appeler le: 1-877-273-3433)

Roche Diagnostics
2, Avenue du Vercors
38240 Meylan, France

Distributore in Italia:
Roche Diagnostics S.p.A.
Viale G. B. Stucchi 110
20052 Monza, Milano, Italy

Distribuidor em Portugal:
Roche Sistemas de Diagnósticos Lda.
Estrada Nacional, 249-1
2720-413 Amadora, Portugal

Roche Diagnostica Brasil Ltda.
Av. Engenheiro Billings, 1729
Jaguará, Building 10
05321-010 São Paulo, SP Brazil

Varemerker og patenter

Se <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

©2019 Roche Molecular Systems, Inc.

03/2019

Doc Rev. 17.0

(05641233001-18ENGL)

05935946001-17

For **cobas**[®] 4800 CT-testen:



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



For **cobas**[®] 4800 NG-testen:



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Følgende symboler brukes nå ved merking for Roche PCR-diagnostiske produkter.



Tilleggsprogramvare



Distribuert av



Autorisert representant i EF



For bruk til *in vitro*-diagnostikk



Lotnummer



Produsent



Biologisk risiko



Oppbevares på et mørkt sted



Katalognummer



Temperaturbegrensning



Vennligst se brukerveiledningen



Testdefinisjonsfil



Inneholder tilstrekkelig til $<n>$ tester



Utløpsdato



Innhold i kitet



Globalt handelsnummer

Rx Only

Kun USA: Føderal lov begrenser salg eller bestilling av dette utstyret til leger.



Dette produktet innfrir kravene til Europaparlamentets Rådssdirektiv 98/79/ EF om *in vitro*-diagnostisk medisinsk utstyr.

Teknisk support for kunder i USA 1-800-526-1247