

REF 200300 NeuMoDx™ CT/NG Test Strip

R only

IAKTTAG FÖRSIKTIGHET! Endast för export till USA

IVD För *in vitro*-diagnostisk användning med NeuMoDx 288 och NeuMoDx 96 Molecular System



Uppdaterade bipacksedlar finns på: www.qiaqen.com/neumodx-ifu

Se operatörshandboken till NeuMoDx 288 Molecular System för utförliga anvisningar, art.nr 40600108

Se operatörshandboken till NeuMoDx 96 Molecular System för utförliga anvisningar, art.nr 40600317

AVSEDD ANVÄNDNING

NeuMoDx CT/NG Assay, utförd på NeuMoDx 96 Molecular System och NeuMoDx 288 Molecular System, är ett automatiserat, kvalitativt *in vitro* nukleinsyreamplifieringstest för direkt identifiering och differentiering av *Chlamydia trachomatis* (CT) och/eller *Neisseria gonorrhoeae* (NG) DNA i urogenitala prov. Analysen använder sig av polymeraskedjereaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) i realtid för identifiering av DNA från *Chlamydia trachomatis* och *Neisseria gonorrhoeae* i kliniskt insamlade svabbar, självinsamlade vaginala svabbar (insamlade i klinisk miljö) och endocervikala svabbar, alla insamlade med polyestersvabbar med plastapplikator i ett universellt transportmedium (Universal Transport Medium, UTM-RT®, Copan Diagnostics, CA, USA, eller BD™ Universal Viral Transport System, BD™ UVT, Becton, Dickinson and Company, MD, USA eller motsvarande), cervixprover som insamlats i PreservCyt® solution (Hologic®, Inc, MA, USA) samt manligt och kvinnligt urin. NeuMoDx CT/NG Assay är avsedd för användning som hjälp vid diagnos av klamydia och/eller gonorré hos både symtomatiska och asymtomatiska personer.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

För att testa ett urinprov med NeuMoDx CT/NG Assay hämtas ett urinprov i en standardbägare för urinprov utan tillsatser eller konserveringsmedel. När testet förbereds ska en alikvot av urinen hällas i ett sekundärt rör som är kompatibelt med NeuMoDx System och laddas i NeuMoDx System i därför avsedda provrörsställ för bearbetningen. För varje prov blandas en 550 µL-alikvot av urinen med NeuMoDx Lysis Buffer 2 och NeuMoDx System utför automatiskt alla steg som krävs för extraktion av målnukleinsyran, preparering av den isolerade DNA:n för realtids-PCR-amplifiering och, i förekommande fall, detektion av mål för amplifiering (sektioner av de *utvalda* genskvenserna i CT- och NG-kromosomerna och plasmiderna).

För att testa en prova med NeuMoDx CT/NG Assay, måste en endocervikal svabb, eller en vaginalsvabb insamlad av läkare eller patient, samlas in med en polyestersvabb med plastapplikator i 3 mL universellt transportmedium (UTM-RT, UVT) eller motsvarande. Svabbprovet kan testas direkt från röret med primärt transportmedium eller en alikvot som dispenserats i ett sekundärt rör som är kompatibelt med NeuMoDx System och som laddas i NeuMoDx System med lämpligt provrörsställ för att påbörja bearbetning. Om ett prov har frysts ned, rekommenderas att förvärma det tinade provet vid 85 °C i 5–10 minuter före testning. För varje prov blandas en 400 µL-alikvot av svabbmediet med NeuMoDx Lysis Buffer 2 och NeuMoDx System utför automatiskt alla steg som krävs för extraktion av målnukleinsyran, preparering av isolerad DNA för realtids-PCR-amplifiering och, i förekommande fall, detektion av mål för amplifiering (sektioner av de *utvalda* genskvenserna i CT- och NG-kromosomerna och plasmiderna).

För att testa ett cytologiprova med NeuMoDx CT/NG Assay samlas ett ThinPrep® Pap Test in av en läkare enligt tillverkarens instruktioner. Efter förberedelse på en ThinPrep®-processor ska en alikvot av PreservCyt® solution hällas i ett sekundärt rör som är kompatibelt med NeuMoDx System och laddas i NeuMoDx System i lämpligt provrörsställ för bearbetningen. Provet måste ha rumstemperatur före bearbetningen. För varje prov blandas en 550 µL-alikvot av PreservCyt-flytande med NeuMoDx Lysis Buffer 2 och NeuMoDx System utför automatiskt alla steg som krävs för extraktion av målnukleinsyran, preparering av den isolerade DNA:n för realtids-PCR-amplifiering och, i förekommande fall, detektion av mål för amplifiering (sektioner av de *utvalda* genskvenserna i CT- och NG-kromosomerna och plasmiderna).

NeuMoDx CT/NG Assay inkluderar en DNA-provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC1) för att underlätta övervakning av närvaron av potentiellt hämmande substanser och NeuMoDx System- eller reagensfel som kan påträffas under extraktions- och amplifieringsprocesserna.

Chlamydia trachomatis- och *Neisseria gonorrhoeae*-infektioner är två av de vanligaste sexuellt överförbara infektionerna i världen. I USA diagnostiserades över 1,6 miljoner nya fall av klamydia och 470 000 fall av gonorré under 2016, vilket är det största antalet fall någonsin enligt den senaste rapporten från Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (CDC, 2017).¹

Chlamydiae är icke rörliga, gramnegativa, obligata intracellulära bakterier. *Chlamydia trachomatis* arter består av femton serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 och L3) som kan orsaka sjukdom hos människor.² Serovar D till K är den största orsaken till klamydiainfektioner hos män och kvinnor.² *C. trachomatis* kan orsaka icke-gonokockuretrit, epididymit, proktit, cervicit, akut salpingit och bäckeninflammation (Pelvic Inflammatory Disease, PID).³⁻⁶ Klamydiainfektioner är ofta asymtomatiska hos både män och kvinnor. Barn som föds av infekterade mödrar löper avsevärt större risk för inklusionskonjunktivit och klamydiapneumoni.^{7,8} En obehandlad infektion kan leda till PID, vilken är en vanlig orsak till infertilitet, utomkvedshavandeskap och kronisk bäckensmärta.⁵ Data från randomiserade kontrollerade studier av klamydiascreening tyder på att screeningprogram kan minska incidensen för PID.⁹⁻¹² I likhet med andra inflammatoriska STD:er kan klamydiainfektion öka risken för överföring av HIV-infektion.¹³ Gravida som är infekterade med klamydia kan sprida infektionen till sina barn genom förlösningen, vilket potentiellt kan orsaka ophthalmia neonatorum som kan leda till blindhet och lunginflammation. På grund av den stora sjukdomsburden och riskerna som hör ihop med infektion rekommenderar CDC årlig klamydiascreening för alla sexuellt aktiva kvinnor under 25 år och kvinnor ≥ 25 år som löper ökad risk för infektion (t.ex. kvinnor med nya eller flera sexpartner).¹⁴

Neisseria gonorrhoeae ger upphov till gonorré. *N. gonorrhoeae* är icke rörliga, gramnegativa diplokocker. Den vanligaste platsen för *N. gonorrhoeae*-infektion är det urogenitala systemet. NG-infektioner tenderar att ge en kraftigare inflammatorisk reaktion än *C. trachomatis*, men är vanligen asymtomatiska hos kvinnor tills komplikationer såsom PID utvecklas.¹⁵ PID kan leda till tubal infertilitet, utomkvedshavandeskap och kronisk bäckensmärta. Hos män orsakar de flesta uretrala infektioner uretrit med smärtsam urinering eller dysuri med flytning ur penis (vanligen symptomatisk) och, mindre vanligt, epididymit eller disseminerad gonokockinfektion.¹⁵ Vidare ger epidemiologiska och biologiska studier stark evidens för att gonokockinfektioner främjar överföring av HIV-infektion.¹³ CT/NG Assay använder sig av PCR i realtid för att identifiera en region av den multikopierade opacitetsgenen i *Neisseria gonorrhoeae*-kromosomen.

Historiskt var odling för *C. trachomatis* och *N. gonorrhoeae* den "gyllene standarden" för detektion av CT/NG. Odlingsmetoder kräver dock att organismernas livsduglighet upprätthålls under transport och förvaring. Odlingsmetoder för CT är svåra att standardisera, är tekniskt krävande, dyra, arbetsintensiva och relativt okänsliga. Odlingsmetoder för konventionell diagnos av NG-infektion kan ha hög klinisk sensitivitet men kräver isolering av organismen på selektiva medier och är mycket beroende av att proverna hanteras korrekt. Olämplig lagring och transport av prover kan leda till att organismen blir mindre livsduglig och ger falskt negativt resultat. Vidare kan dålig provtagningssteknik, giftiga provmaterial och tillväxthämning genom ämnen i kroppssekret också leda till falskt negativa resultat. Dessa svagheter gör odlingsmetoder mindre idealiska för implementering som rutinscreeningstester. Flera icke odlingsverifierade laboratorietester, inklusive nukleinsyraamplifieringstester (Nucleic acid amplification test, NAAT) har tagits fram för detektion av klamydia och gonorré. Sedan 2002 har förbättringar av NAAT-tekniken samt användning av mindre invasiv provtagning möjliggjort en betydande anpassning av NAAT:er vid diagnos av CT och NG. Testning genom nukleinsyraamplifiering är nu den enda rekommenderade metoden bland icke odlingsverifierade metoder för rutinmässig laboratorieanvändning vid CT/NG-testning av CDC sedan 2014.¹⁶ CT/NG Assay använder sig av PCR i realtid för att identifiera två distinkta regioner i *Chlamydia trachomatis*, en som inriktar sig på helikasgenen i den multikopierade kryptiska plasmiden och en som inriktar sig på den yttre membrangen på CT-kromosomen. Detektion av CT som sådan påverkas inte av den nyliga mutationen som identifierats i 23S-regionen av CT-kromosomen eller av borttagningen i plasmiden i den nvCT som identifierades i Sverige 2006.

PRINCIPER FÖR RUTINEN

NeuMoDx CT/NG Assay kombinerar DNA-extraktionsteknik och amplifiering/identifiering med realtids-PCR. Prover samlas in från konventionella urinprovsbägare eller svabbrör (UTM-RT, UVT eller motsvarande) eller PreservCyt®-flytande (ett ThinPrep® Pap Test). NeuMoDx System aspirerar automatiskt en aliquot av urin-, svabb- eller cytologiprovet som blandas med NeuMoDx Lysis Buffer 2 och extraktionsreagens som hämtas från NeuMoDx Extraction Plate för att påbörja bearbetningen. NeuMoDx System automatiserar och integrerar DNA-extraktionen och -koncentrationer, provberedningen, samt nukleinsyraamplifiering och identifiering av målsekvensen med realtids-PCR. Medföljande provprocesskontroll (Sample Process Control, SPC1) bidrar till att kontrollera förekomsten av potentiellt hämmande ämnen samt fel på systemet, processen eller reagenser. Operatören behöver inte ingripa när provet väl har laddats i NeuMoDx System.

NeuMoDx System använder en kombination av värme, lytiskt enzym och extraktionsreagenser för att utföra cellysering, DNA-extraktion och borttagning av hämmare. De frigjorda nukleinsyrorerna fångas upp av paramagnetiska partiklar. Partiklarna med de bundna nukleinsyrorerna laddas i NeuMoDx Cartridge där obundna, icke-DNA-komponenter tvättas bort ytterligare med NeuMoDx Wash Reagent och det bundna DNA:t elueras med hjälp av NeuMoDx Release Reagent. NeuMoDx System använder sedan det eluerade DNA:t för att rehydrera patenterade NeuDry™ amplifieringsreagens som innehåller alla komponenter som behövs för amplifiering av CT- och NG-målen och en del av SPC1-sekvensen. Detta möjliggör samtidig amplifiering och identifiering av både mål- och kontroll-DNA-sekvenserna. Efter rekonstituering av de torkade PCR-reagenserna dispenserar NeuMoDx System den beredda PCR-klara blandningen i en PCR-kammare (per prov) i NeuMoDx Cartridge. Amplifiering och identifiering av kontroll- och mål-DNA-sekvenser (i förekommande fall) sker i PCR-kammaren. NeuMoDx Cartridge, inklusive PCR-kammaren, är konstruerad för att rymma amplikon efter realtids-PCR och därigenom i huvudsak eliminera risken för kontaminering efter amplifiering.

De amplifierade målen detekteras i realtid med hjälp av hydrolysisproblemi (kallas allmänt för TaqMan®-kemi) med hjälp av fluorogena oligonukleotid-problemolekyler specifika för amplikonerna för sina respektive mål. TaqMan-prober består av en fluoroforen som är kovalent bunden till 5'-ändan av oligonukleotidproben och en quencher vid 3'-ändan. När proben är intakt är fluoroforen och quencher nära varandra, vilket gör att quenchermolekylen undertrycker den fluorescens som fluoroforen emitterar via Förster resonansenergiöverföring (Förster Resonance Energy Transfer, FRET).

TaqMan-prober är konstruerade så att de hybridiseras inom en DNA-region som är amplifierad av en viss uppsättning primrar. Allt eftersom Taq DNA-polymeraset förlänger primern och syntetiserar den nya strängen så degraderar 5' till 3' exonukleasaktiviteten för Taq DNA-polymeraset proben som har fäst till mallen. Degradering av proben frigör fluoroforenen från den och bryter den nära bindningen till quencher och övervinner därmed dämpningseffekten genom FRET och gör det möjligt att detektera fluoroforen. Den resulterande fluorescenssignalen som detekteras i NeuMoDx Systems termocykler är direkt proportionerlig med den frigjorda fluoroforen.

En TaqMan-prob märkt med fluoroforen (excitering: 490 nm och emission: 521 nm) vid 5' änden och en mörk quencher vid 3' änden används för detektion av NG DNA och en TaqMan-prob märkt med fluoroforen (excitering: 590 nm och emission: 610 nm) vid 5' änden och en mörk quencher vid 3' änden används för detektion av CT DNA. För detektion av provprocesskontrollen är TaqMan-proben märkt med alternativt fluorescerande färg (excitering: 535 nm och emission: 556 nm) vid 5'-ändan och en mörk quencher vid 3'-ändan. NeuMoDx System övervakar den fluorescenssignal som TaqMan-proberna emitterar i slutet av varje amplifieringscykel. Efter avslutad amplifiering analyserar NeuMoDx System data och rapporterar ett slutgiltigt kvalitativt resultat (POSITIVE (Positivt)/NEGATIVE (Negativt)/ INDETERMINATE (Obestämt)/ UNRESOLVED (Olöst)/ NO RESULT (Inget resultat)).



REAGENSER/FÖRBRUKNINGSVAROR

Material som medföljer

REF	Innehåll	Enheter per förpackning	Tester per enhet	Tester per förpackning
200300	NeuMoDx CT/NG Test Strip <i>Torkade realtids-PCR-reagens som innehåller CT/NG-specifika TaqMan-prober och primrar med provprocesskontrollspecifik TaqMan-prob och primrar.</i>	6	16	96

Material som krävs men inte medföljer (tillgängligt separat från NeuMoDx)

REF	Innehåll
100200	NeuMoDx Extraction Plate <i>Torkade paramagnetiska partiklar, lytiska enzymer och provprocesskontroller</i>
400500	NeuMoDx Lysis Buffer 2
400100	NeuMoDx Wash Reagent
400200	NeuMoDx Release Reagent
100100	NeuMoDx Cartridge
235903	Hamilton® CO-RE / CO-RE II Tips (300 µL) med filter
235905	Hamilton CO-RE / CO-RE II Tips (1 000 µL) med filter

Svabb och transportmedium (medföljer inte)

Provtyp	Rekommenderat medium	Rekommenderad provtagningsenhet
Vaginal eller endocervikal svabb	3 mL Universal Transport Medium (Copan UTM-RT)	Flexible Minitip Nylon® Flocked Swab (Copan)
	eller 3 mL Universal Viral Transport System (BD UVT)	eller Flexible Minitip Flocked Swab (BD)
Cytologiprov	PreservCyt® Solution-flytande Pap-prov	Enhet av borsttyp eller kombination av endocervikal borste/plastspatel

Instrument och utrustning som krävs men som inte medföljer

NeuMoDx 288 Molecular System [REF 500100] eller NeuMoDx 96 Molecular System [REF 500200]



VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

- NeuMoDx CT/NG Test Strip är avsedd endast för *in vitro*-diagnostisk användning tillsammans med NeuMoDx System.
- Använd inte förbrukningsvaror eller reagenser efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte reagenser om förseglingen är bruten eller om förpackningen är skadad vid leverans.
- Använd inte förbrukningsvaror eller reagenser om skyddspåsen är öppen eller trasig vid leverans.
- Använd inte urin som samlats in i behållare med konserveringsmedel. NeuMoDx CT/NG Assay har inte validerats för användning med konserveringsmedel.
- Svabbprover ska samlas in med en polyester-svabb med en plastapplikator. Avlägsna svabben från transportmediet före testning. NeuMoDx CT/NG Assay har inte validerats för användning med andra svabbtyper.
- Samla inte in svabbprover i andra transportmedier än UTM-RT, UVT eller motsvarande. NeuMoDx CT/NG Assay har inte validerats för användning med andra transportmedier.
- Cytologiprover ska samlas in av läkare enligt instruktionerna för provinsamling för ThinPrep® Pap Test. ThinPrep® Pap Test samlas in i PreservCyt®-flytande.
- Samla inte in cytologiprover i andra medier än PreservCyt®-flytande. NeuMoDx CT/NG Assay har inte validerats för användning med andra cytologikonserveringsmedel.
- Cytologiprover ska ha rumstemperatur före testning i NeuMoDx System. För prover som förvaras i 4 °C med 1 mL alikvoterad i ett dotterrör rekommenderas 30 minuters inkubation i rumstemperatur. För fulla ThinPrep-behållare (~20 mL PreservCyt) som förvaras i 4 °C rekommenderas 40 minuters inkubation i rumstemperatur.

- Den minsta provvolymen beror på provrörens storlek och provrörs-carriern enligt nedanstående definitioner:
 - **Provrörs-carrier (32-provrör):** $\geq 700 \mu\text{L}$ prov krävs vid användning av sekundära rör som lämpar sig för 32-rörs provrörs-carrier. Volymen som är mindre än den minsta provvolymen kan leda till felet "Quantity Not Sufficient" (otillräcklig mängd).
 - **Provrörs-carrier (24 provrör):** $\geq 2 \text{ mL}$ prov krävs vid användning av primära rör eller $\geq 1,1 \text{ mL}$ prov krävs vid användning av sekundära rör som lämpar sig för 24-rörs provrörs-carrier. Volymen som är mindre än den minsta provvolymen kan leda till felet "Quantity Not Sufficient" (otillräcklig mängd).
 - **Minsta provvolym för provrörs-carrier (32 provrör):** $\geq 650 \mu\text{L}$ urin eller cytologiproov eller $\geq 550 \mu\text{L}$ svabbprov krävs vid användning av sekundära rör som lämpar sig för 32-rörs lågvolyms provrörs-carrier. Volymen som är mindre än den minsta provvolymen kan leda till felet "Quantity Not Sufficient" (otillräcklig mängd).
- Om ett CT/NG-test görs på urinprover eller svabbprover som är mer än 7 dagar gamla, kan detta ge ogiltiga eller felaktiga resultat med NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- CT/NG-test som utförs på cytologiproov som är äldre än 30 dagar gamla (vid förvaring vid 2–30 °C) kan leda till ogiltiga eller felaktiga resultat (se rekommendationer från tillverkaren av ThinPrep® Pap Test).
- Undvik alltid kontaminering med mikrober eller deoxyribonukleas (DNase) av reagenserna. Sterila DNase-fria överföringspipetter för engångsbruk rekommenderas. Använd en ny pipett för varje prov.
- Undvik att hantera eller bryta loss någon NeuMoDx Cartridge efter amplifiering för att undvika kontamination. Hämta under inga omständigheter NeuMoDx Cartridges ur behållaren med smittfarligt material. NeuMoDx Cartridge är utformad för att förebygga kontaminering.
- Om PCR-tester med öppna rör även utförs av laboratoriet ska åtgärder vidtas för att säkerställa att NeuMoDx CT/NG Test Strip, förbrukningsvaror och reagens som behövs för testning, personlig skyddsutrustning som handskar och labbrockar och NeuMoDx System inte är förorenade.
- Rena, puderfria nitrilhandskar ska bäras vid hantering av alla NeuMoDx-reagenser och -förbrukningsvaror. Rör inte vid ovansidan av NeuMoDx Cartridge, folieförseglingen till NeuMoDx CT/NG Test Strip eller NeuMoDx Extraction Plate eller ovansidan av NeuMoDx Lysis Buffer 2. Ta endast i sidorna när förbrukningsvaror och reagens hanteras.
- Säkerhetsdatablad (Safety Data Sheets, SDS) medföljer varje reagens i förekommande fall på www.qiagen.com/neumodx-ifu.
- Tvätta händerna noga när testet har utförts.
- Pipettera inte med munnen. Rök, drick eller ät inte i områden där prover eller kitreagenser hanteras.
- Hantera alltid prover som om de vore smittfarliga och i enlighet med säkra laboratorierutiner såsom de som beskrivs i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*¹⁷ och i CLSI-dokument M29-A3.¹⁸
- Avfallshantera oanvända reagenser och avfall i enlighet med nationella, federala, regionala och lokala föreskrifter.
- Får ej återanvändas.

PRODUKTFÖRVARING, HANTERING OCH STABILITET

- NeuMoDx CT/NG Test Strips är stabila i primärförpackningen t.o.m. utgångsdatumet på den omedelbara produktetiketten under förutsättning att de förvaras vid 15–28 °C.
- Använd inte förbrukningsvaror och reagenser efter det angivna utgångsdatumet.
- Använd inte någon testprodukt om den inre eller yttre förpackningen är synligt skadad.
- Efter laddning kan NeuMoDx CT/NG Test Strip lämnas kvar i NeuMoDx System i 14 dagar. Återstående hållbarhet för de laddade testremsorna övervakas via programvaran och rapporteras till användaren i realtid. Systemet kommer att uppmana användaren att ta bort testremsor som har gått ut.

INSAMLING, TRANSPORT OCH LAGRING AV PROV

- NeuMoDx CT/NG Test Strip har testats med kvinnliga och manliga prover med rent urin, kliniskt insamlade och självinsamlade vaginalsvabbar, endocervikala svabbar och PreservCyt-flytande från ThinPrep Pap Test. Svabbprover ska tas med en polyestersvabb med plastapplikator (UTM-RT, UVT eller motsvarande). ThinPrep Pap Test ska samlas in enligt tillverkarens rekommendationer. Prestanda för andra provtyper än de som anges här har inte utvärderats.
- Insamlade urinprover ska förvaras vid 2–8 °C under transport.
- Svabbprover som har tagits bör förvaras vid den temperatur som rekommenderas för svabbtagningsskivet under transport.
- Urin- och svabbprover ska förvaras vid 2 °C–8 °C i högst 7 dagar innan de testas och högst 24 timmar i rumstemperatur.
- Cytologiprover kan förvaras vid 2–30 °C i upp till 30 dagar och ska användas enligt tillverkarens (Hologic, Inc, MA, USA) rekommendationer.

BRUKSANVISNING

Insamling och transport av prov

1. Morgonurin (rekommenderas av CDC¹⁶) ska samlas upp i urinbehållare utan konserveringsmedel. Om möjligt ska patienten inte urinera i minst 1 timmar före provtagning.
2. Kliniskt insamlade och självinsamlade vaginala svabbar, liksom endocervikala svabbar, ska samlas in enligt tillverkarens av svabbtagningsenheten anvisningar.
3. Cytologiprover ska samlas in av läkare enligt tillverkarens anvisningar som medföljer provtagningskitet ThinPrep® Pap Test.
4. Om svabb- och/eller urinproverna inte testas inom 24 timmar bör de förvaras vid 2–8 °C i högst 7 dagar innan de testas. Cytologiprover kan förvaras vid 2–30 °C i upp till 30 dagar enligt tillverkarens (Hologic, Inc, MA, USA) rekommendationer.

Testberedning – urinprov

1. Fäst provstreckkodsetiketten på ett provrör som är kompatibelt med NeuMoDx System.
2. Skaka urinprovet i föräldrabeållare med en roterande rörelse så att det fördelas jämnt.
3. Använd en annan överföringspipett eller pipettspets för varje prov och överför en alikvot av urinet till det streckkodsmärkta provröret som är kompatibelt med NeuMoDx System.

Testberedning – Svabbprov

1. Fäst provstreckkodsetiketten på ett provrör som är kompatibelt med NeuMoDx System. Det primära svabbtagningsröret kan märkas och placeras direkt i 24-rörs prov-carrier. Alternativt kan en alikvot av svabbmediet överföras till ett sekundärt provrör för bearbetning i NeuMoDx System.
2. Vortexblanda svabbprovet snabbt i moderbeållaren så att det fördelas jämnt.
3. Om svabbprovet testas i det primära provröret ska provröret med streckkodsetiketten placeras i en provrörs-carrier för 24 provrör. Kontrollera att locket har avlägsnats innan du laddar provröret på NeuMoDx System.
4. Om ett sekundärt provrör används överför du en alikvot av svabbprovet till det streckkodsmärkta provröret som är kompatibelt med NeuMoDx System.

Testberedning – Cytologiprov

1. Fäst provstreckkodsetiketten på ett provrör som är kompatibelt med NeuMoDx System.
2. Roter försiktigt PreservCyt-flytande för att få en jämn fördelning. NeuMoDx CT/NG Assay har validerats endast med efterbearbetade cytologiprover i ThinPrep®-flytande.
3. Använd en annan överföringspipett eller pipettspets för varje prov och överför en alikvot av PreservCyt till det streckkodsmärkta provröret som är kompatibelt med NeuMoDx System.

Användning av NeuMoDx System

Se operatörshandboken till NeuMoDx 288 och 96 Molecular System för utförliga anvisningar (art.nr 40600108 och 40600317).

1. Ladda testordern i NeuMoDx System enligt önskad provtyp (Urin (urin), Transport Medium (transportmedium) eller Cytology (cytologi)) och provrörstyp. Om inte annat har definierats i testordern kommer provtypen **Urine (Urin)** i ett **Secondary Tube** (Sekundärt rör) att användas som standard.
2. Fyll en eller flera NeuMoDx Test Strip Carrier med NeuMoDx CT/NG Test Strip och använd pekskärmen för att ladda testremsställen i NeuMoDx System.
3. Om NeuMoDx System-programvaran uppmanar till det ska du tillsätta nödvändiga förbrukningsvaror i NeuMoDx Systems carriers för förbrukningsvaror och använda pekskärmen för att ladda carriern i NeuMoDx System.
4. Om programvaran för NeuMoDx System uppmanar till det ska du ersätta NeuMoDx Wash Reagent, NeuMoDx Release Reagent, tömma primningsavfallet, behållaren för biologiskt avfall (endast NeuMoDx 288), spetsavfallsbeållaren (endast NeuMoDx 96) eller tunnan för biologiskt avfall (endast NeuMoDx 96) enligt uppmaningen.
5. Ladda provrören i en lämplig provrörs-carrier. Se till att alla provrörslock är borttagna från proverna.
6. Placera provrörs-carriern i Autoloader-hyllan och ladda carriern i NeuMoDx System med hjälp av pekskärmen. Då inleds bearbetningen av de laddade proverna för de angivna testerna.

BEGRÄNSNINGAR

- NeuMoDx CT/NG Test Strip kan bara användas på NeuMoDx System.
- Prestanda för NeuMoDx CT/NG Test Strip har fastställts med manliga och kvinnliga urinprover, självinsamlade och kliniskt insamlade vaginalsvabbar, endocervikala svabbprover och PreservCyt-flytande-cytologiprover. Användning av NeuMoDx CT/NG Test Strip med andra kliniska källor har inte bedömts och prestandaegenskaperna för detta test är okända för övriga typer av prover.
- Eftersom detektion av CT och NG är beroende av antalet organismer i provet är pålitliga resultat beroende av att proven samlas in, hanteras och lagras på korrekt sätt.

- Felaktig insamling, hantering och lagring av prover samt tekniska fel eller förväxling av prover kan orsaka felaktiga testresultat. Dessutom kan felaktigt negativa resultat bli följden eftersom antalet organismer i provet ligger under testets analytiska sensitivitet.
- Test får endast utföras av personal som utbildats inom användning av NeuMoDx System.
- Om provprocesskontrollen inte amplifierar och NeuMoDx CT/NG-testets resultat är negativt kommer ett ogiltigt resultat (Indeterminate (obestämt) eller Unresolved (olöst)) att rapporteras och testet måste göras om.
- Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis förekomsten av levande organismer. Det är emellertid presumptivt för förekomst av CT och/eller NG DNA.
- Även om det inte finns kända strängar/isolat av NG som saknar *opacitetsgenerna* kan förekomsten av en sådan sträng leda till ett felaktigt resultat med NeuMoDx CT/NG Test Strip.
- Sammanfattningar enligt NeuMoDx CT/NG-testet innefattar både genomiska mål och ett plasmidmål (kryptisk plasmid) för CT för korrekt detektion av alla strängar. Ett felaktigt resultat kan bli följden om CT-strängar/isolat inte har en kryptisk plasmid samt porinprotein-genen i genomet.
- Mutationer i primer-/probbindande regioner kan påverka identifiering med NeuMoDx CT/NG Assay.
- Resultat från NeuMoDx CT/NG-testet ska användas som komplement till kliniska observationer och övrig information som är tillgänglig för läkaren. Testet är inte avsett för differentiering av ställ av CT och/eller NG DNA från dem med klamydia och/eller gonorré.
- Testresultaten kan påverkas av samtidig antibiotikabehandling som CT och NG DNA kan fortsätta att detekteras efter antimikrobiell terapi.
- God laboratoriesed inklusive att byta handskar mellan hantering av patientprover rekommenderas för att undvika kontaminering av prover.

RESULTAT

NeuMoDx Molecular System

Tillgängliga resultat kan visas eller skrivas ut från fliken Results (Resultat) i fönstret Results (Resultat) på NeuMoDx Systems pekskärm. Resultatet av NeuMoDx CT/NG Assay genereras automatiskt av programvaran i NeuMoDx System med beslutsalgoritmen och resultatbearbningsparametrarna som angetts i NeuMoDx CT/NG analysdefinitionsfilen (Assay Definition File, ADF). Ett testresultat kan rapporteras som Positive (Positivt), Negative (Negativt), Indeterminate (IND, Obestämt), No Result (NR, Inget resultat) eller Unresolved (UNR, Olöst) på basis av amplifieringsstatusen för målet och provprocesskontrollen (SPC1).

Kriteriet för ett positivt eller negativt svar specificeras i NeuMoDx System CT/NG analysdefinitionsfilen (Assay Definition File, ADF) som har installerats i systemet av NeuMoDx. Resultaten rapporteras baserat på ADF-beslutsalgoritmen som sammanfattas nedan i *tabell 1*.

Tabell 1. Sammanfattning av beslutsalgoritmen för NeuMoDx CT/NG

RESULTAT	CT- och/eller NG-MÅL	PROCESSKONTROLL (Sample Process Control, SPC1)
Positive (Positivt)	Amplified (Amplifierad)	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)
Negative (Negativt)	Not Amplified (Ej amplifierad)	Amplified (Amplifierad)
Indeterminate (Obestämt)[†]	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Completed (Ej amplifierad, Systemfel upptäcktes, Provbearbetning slutförd)	
No Result* (Inget resultat)[†]	Not Amplified, System Error Detected, Sample Processing Aborted (Ej amplifierad, Systemfel upptäcktes, Provbearbetning avbruten)	
Unresolved (Olöst)[†]	Not Amplified, No System Error Detected (Ej amplifierad, Systemfel upptäcktes inte)	

*No Result-flaggan (Inget resultat) rapporteras bara på NeuMoDx System programversion 1.8 och senare

[†]NeuMoDx System har utrustats med en automatisk funktion för Rerun (Omkörning)/Repeat (Uppreppning) som slutanvändaren kan välja att använda för att säkerställa att resultatet IND (Obestämt)/UNR (Olöst)/NR (Inget resultat) bearbetas om automatiskt och därmed minskar förseningar av resultatrapportering.

Ogiltiga resultat

Om en NeuMoDx CT/NG Assay som utförs i NeuMoDx System inte producerar ett giltigt resultat rapporteras det som antingen Indeterminate (IND, Obestämt), No result (NR, Inget resultat) eller Unresolved (UNR, Olöst) baserat på typen av fel som uppstod.

Resultatet Indeterminate (Obestämt) rapporteras om ett NeuMoDx System-fel upptäckts under provbearbetningen. Om ett IND-resultat rapporteras rekommenderas ett omtest.

Resultatet Unresolved (Olöst) rapporteras om inget mål upptäcks och det inte förekommer någon amplifiering av provprocesskontrollen, vilket kan vara en indikation på reagensfel eller förekomst av hämmare.

Om en NeuMoDx CT/NG Assay som utförts på NeuMoDx System inte ger något giltigt resultat och provbearbetningen avbryts innan den slutförts rapporteras den som No Result (NR, Inget resultat).

ANMÄRKNING: När ett ogiltigt resultat erhålls (IND (Obestämd)/UNR (Olöst)/NR (Inget resultat)) kan användaren utföra ett ytterligare steg genom att värma provet i 5 till 10 minuter vid 85 °C före upprepning av analysen.

Kvalitetskontroll

Lokala föreskrifter anger vanligen att laboratoriet är ansvarigt för kontrollrutiner som övervakar noggrannheten och precisionen i hela den analytiska processen och måste fastställa antalet, typen av och frekvensen för testning av kontrollmaterial med hjälp av prestandaspecifikationer för ett omodifierat, godkänt testsystem.

1. Externa (användardefinierade) kontrollmaterial tillhandahålls inte av NeuMoDx Molecular, Inc. Lämpliga kontroller måste väljas och valideras av laboratoriet. NeuMoDx Software (version 1.8 och senare) medger att flera provtyper tilldelas samma uppsättning kontroller. Alternativt kan en separat uppsättning kontroller definieras för varje provtyp. De externa kontrollerna måste uppfylla samma specifikationer för minsta volym som de angivna kliniska proverna baserat på rörets/prov-carriers storlek. Användaren kan definiera specifika streckkoder per positiv och negativ kontroll och per matris.
2. Rekommenderas: 10 µL AcroMetrix™ CT/NG positiv kontroll (Thermo Fisher Scientific REF 967146) späds i 1 mL CT/NG-negativ urin eller någon kommersiellt tillgänglig urinkemikaliekontroll som urinmatriskontroll, i 1 mL UTM-RT som svabbmatriskontroll eller i 1 mL PreservCyt som cytologimatriskontroll med 32-provrörs-carriern. Vid bearbetning av kontroller ska de märkta kontrollerna placeras i en provrörs-carrier. Använd pekskärmen för att ladda carriern på NeuMoDx System från Autoloader-hyllan. NeuMoDx System identifierar streckkoderna och börjar processa kontrollerna om lämpliga reagenser eller förbrukningsvaror som krävs för testning inte är laddade.
3. De primrar och proven som är specifika för provprocesskontroll 1 (SPC1) ingår i varje NeuMoDx CT/NG Test Strip. Provprocesskontrollen gör att NeuMoDx System kan övervaka effektiviteten hos DNA-extraktion och PCR-amplifieringsprocesserna.
4. Ett positivt testresultat som rapporteras för ett negativt kontrollprov indikerar att provet är kontaminerat. Se bruksanvisningen till NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System för hjälp om felsökning.
5. Ett negativt resultat som rapporteras för ett positivt kontrollprov kan indikera att det finns ett reagens- eller NeuMoDx System-relaterat problem. Se bruksanvisningen till NeuMoDx 288 eller 96 Molecular System för hjälp om felsökning.

PRESTANDAEGENSKAPER

Kliniska prestanda i urinprover

De kliniska prestandaegenskaperna för NeuMoDx CT/NG Assay fastställdes genom en intern retrospektiv jämförande studie med hjälp av kvarvarande urinprover från tre (3) laboratorier på olika platser.

Kvarvarande urinprover anonymiserades och gavs ett unikt ID-nummer av kliniska laboratorier i syfte att upprätta en konfidentiell lista som länkar patient-ID:t till de anonymiserade proverna som testats i forskningssyfte. Sammanlagt 388 för-screenade prover från tre kliniska laboratorier testades. Bland 388 prover identifierades 90 prover som CT-positiva och 53 prover identifierades som NG-positiva av de kliniska laboratorierna. Vissa prover testades positiva för både CT och NG, vilket indikerar dubbel- eller saminfektion. Teststatusen för dessa prover uppgavs inte för operatören för att säkerställa en "enkel blind studie". Resultat från specifika FDA-godkända och CE-märkta molekyllära enheter som finns tillgängliga på den reglerade marknaden användes på laboratorierna som standard för att jämföra metoderna.

Resultat från NeuMoDx CT/NG-testet gav en klinisk sensitivitet på 96,7 % för CT-mål och 98,1 % för NG-mål. Båda rapporterades vid 95 % KI. Den kliniska specificiteten från studien fastställdes vara 99,7 % för både CT och NG, än en gång med 95 % KI. De nedre och övre gränsvärdena för konfidensintervallet (KI) på 95 % som presenteras i *tabell 2A* och *2B* nedan har beräknats med hjälp av Wilson-metoden med kontinuitetskorrektion.

Tabell 2A.

 Sammanfattning av kliniska prestanda i urin – NeuMoDx 288 NeuMoDx CT/NG Test Strip Identifiering av *C. trachomatis*

CT (urinprover)		FDA/CE Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx CT/NG-test	POS	87	1	88
	NEG	3	297	300
	Summa	90	298	388
Klinisk sensitivitet (CT) = 96,7 % (89,9–99,1)				
Klinisk specificitet (CT) = 99,7 % (97,8–99,9)				

Tabell 2B.

 Sammanfattning av kliniska prestanda i urin – NeuMoDx 288 NeuMoDx CT/NG Test Strip Identifiering av *N. gonorrhoeae*

NG (urinprover)		FDA/CE Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx CT/NG-test	POS	51	1	52
	NEG	1	335	336
	Summa	52	336	388
Klinisk sensitivitet (NG) = 98,1 % (88,4–99,9)				
Klinisk specificitet (NG) = 99,7 % (98,1–99,9)				

Ytterligare testning genomfördes med NeuMoDx 96 Molecular System med ett mindre antal återstående kliniska urinprover. Som vid de tidigare testerna med NeuMoDx 288 jämfördes resultaten från NeuMoDx 96 med resultaten som rapporterats av de FDA-godkända och CE-märkta analyserna som användes av ursprungslaboratorierna för god testpraxis. De 208 giltiga resultaten sammanfattas med 95 % KI i *tabell 2C* nedan.

Tabell 2C. Sammanfattning av kliniska prestanda i urin – NeuMoDx 96 NeuMoDx CT/NG Test Strip Identifiering av *C. trachomatis* och *N. gonorrhoeae*

Sammanfattning av prestanda (NeuMoDx CT/NG Assay på NeuMoDx 96 Molecular System jämfört med resultat av FDA-/CE-referenstest)	
CT	NG
Sensitivitet: 92,8 % (83,2–97,3)	Sensitivitet: 92,8 % (83,2–97,3)
Specificitet: 99,3 % (95,4–99,9)	Specificitet: 99,3 % (95,4–99,9)

Baserat på populationen, prestanda för NeuMoDx CT/NG Assay i NeuMoDx 288 Molecular System och det minskade antalet kliniska prover som testades med NeuMoDx 96, ligger den förväntade kliniska sensitiviteten inom det tvåsidiga konfidensintervallet vid 95 % på (86,9–100 %) för CT och (90,6–100 %) för NG. Den förväntade kliniska specificiteten för båda målen är ett värde inom det tvåsidiga 95 % konfidensintervallet på (98,6–100 %). Klinisk prestanda för NeuMoDx CT/NG Assay enligt de ytterligare tester som genomfördes med NeuMoDx 96 Molecular System låg inom de förväntade värdena, vilket visas i sammanfattningstabellen ovan.

Klinisk prestanda i svabbprover

Klinisk prestanda för NeuMoDx CT/NG Assay enligt de svabbprover som insamlats i UVT har verifierats enligt en intern verifieringsstudie med en kombination av prospektivt insamlade kliniska prover och återstående kliniska prover från två (2) laboratorier på olika platser. Positiva, artificiella prover användes utöver andra kliniska prover på grund av den relativt låga prevalensen av CT- och NG-mål i svabbprover.

Prospektiva och kvarvarande svabbprover anonymiserades och gavs ett unikt ID-nummer av de externa kliniska laboratorier som tog proverna i syfte att upprätta en konfidentiell (och för NeuMoDx maskerad) lista som länkar patient-ID till de anonymiserade proverna som testats i forskningssyfte. Sammanlagt 110 vaginala svabbar och 121 endocervikala svabbar från två laboratorier testades. Av svabbproverna identifierades 38 prover som CT-positiva och 9 prover identifierades som NG-positiva. Ytterligare 48 vaginala och 48 endocervikala svabbar förskreenades och var *negativa* för CT och NG och spetsades för att skapa artificiella prover (på grund av låg prevalens av CT och NG) för totalt ytterligare 96 positiva prover. Bland dessa positiva prover var vissa prover positiva endast för CT, endast för NG eller både CT- och NG-mål. Inrapporterade resultat från de specifika FDA-godkända och CE-märkta molekylära enheter som finns tillgängliga på den reglerade marknaden från källlaboratorierna, eller *förväntade* resultat för de artificiella proverna användes för att jämföra analyserna.

Resultat från den kliniska metodjämförelsestudien gav uppskattningar på klinisk sensitivitet (100 %) och klinisk specificitet (99,6 %) för CT-målet och uppskattningar på klinisk sensitivitet (100 %) och klinisk specificitet (98,7 %) för NG-målet. Dessutom var klinisk sensitivitet och klinisk specificitet mycket snarlika mellan de båda svabbtyperna. För den endocervikala svabbmatrisen gav testresultaten uppskattningar på klinisk sensitivitet (100 %) och klinisk specificitet (99,2 %) för CT-målet och uppskattningar på klinisk sensitivitet (100 %) och klinisk specificitet (99,1 %) för NG-målet. För den vaginala svabbmatrisen gav testresultaten uppskattningar på klinisk sensitivitet (100 %) och klinisk specificitet (100 %) för CT-målet och uppskattningar på klinisk sensitivitet (100 %) och klinisk specificitet (98,1 %) för NG-målet. De nedre och övre gränsvärdena för konfidensintervallet (KI) på 95 % som presenteras i *tabell 3A* och *3B* nedan har beräknats med hjälp av Wilson-metoden med kontinuitetskorrektion.

Tabell 3A. Sammanfattning av kliniska prestanda i svabb (endocervikal och vaginal) – NeuMoDx 288 & 96 Molecular System, NeuMoDx CT/NG Test Strip Identifiering av *C. trachomatis*

CT (svabbprover)		FDA/CE Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx CT/NG-test	POS	62	1	63
	NEG	0	263	263
	Summa	62	264	326
Klinisk sensitivitet (CT) = 100 % (92,7–100)				
Klinisk specificitet (CT) = 99,6 % (97,6–100)				

Tabell 3B. Sammanfattning av kliniska prestanda i svabb (endocervikal och vaginal) – NeuMoDx 288 & 96 Molecular System, NeuMoDx CT/NG Test Strip Identifiering av *N. gonorrhoeae*

NG (svabbprover)		FDA/CE Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx CT/NG-test	POS	103	3	106
	NEG	0	220	220
	Summa	103	223	326
Klinisk sensitivitet (NG) = 100 % (95,5–100)				
Klinisk specificitet (NG) = 98,7 % (95,8–99,7)				

Kliniska prestanda i cytologioprover

De kliniska prestandaegenskaperna för NeuMoDx CT/NG Assay fastställdes genom en intern retrospektiv jämförande studie med hjälp av kvarvarande cytologioprover i PreservCyt-flytande från ett enda kliniskt laboratorium.

Kvarvarande cytologioprover anonymiserades och gavs ett unikt ID-nummer av kliniska laboratorier i syfte att upprätta en konfidentiell lista som länkar patient-ID till de anonymiserade proverna som testats i forskningssyfte. Sammanlagt 83 förskreenade prover från det kliniska laboratoriet testades. Trettio ytterligare NG-positiva prover skapades artificiellt från kvarblivna negativa prover, vilket gav totalt 113 testade prover. Bland de 113 utvärderade proverna identifierades 30 prover som CT-positiva och 33 prover (30 av dessa var artificiella) identifierades som NG-positiva av det kliniska laboratoriet. Inga prover testade positivt för både CT och NG. Teststatusen för dessa prover uppgavs inte för operatören för att säkerställa en "enkel blind studie". Resultat från specifika FDA-godkända och CE-märkta molekylära enheter som finns tillgängliga på den reglerade marknaden användes på laboratorierna som standard för att jämföra metoderna.

Resultaten från NeuMoDx CT/NG-testet gav en klinisk sensitivitet på 100 % för CT-målet och 97,0 % för NG-målet. Båda rapporterades med 95 % konfidensintervall (KI). Den kliniska specificiteten från studien fastställdes vara 100 % för både CT och NG, än en gång med 95 % KI. De nedre och övre gränsvärdena för 95 % KI som presenteras i *tabell 4A* och *4B* nedan beräknades med Wilson-metoden utan kontinuitetskorrektion.

Tabell 4A. Sammanfattning av kliniska prestanda i cytologiprover – NeuMoDx 288 och 96 Molecular System
NeuMoDx CT/NG Test Strip Identifiering av *C. trachomatis*

CT (cytologiprover)		FDA/CE Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx CT/NG-test	POS	30	0	30
	NEG	0	53	53
	Summa	30	53	83
Klinisk sensitivitet (CT) = 100 % (88,7–100)				
Klinisk specificitet (CT) = 100 % (93,2–100)				

Tabell 4B. Sammanfattning av kliniska prestanda i cytologiprover – NeuMoDx 288 och 96 Molecular System
NeuMoDx CT/NG Test Strip Identifiering av *N. gonorrhoeae*

NG (cytologiprover)		FDA/CE Referenstestresultat		
		POS	NEG	Summa
NeuMoDx CT/NG-test	POS	32	0	32
	NEG	1	80	81
	Summa	33	80	113
Klinisk sensitivitet (NG) = 97,0 % (84,7–99,5)				
Klinisk specificitet (NG) = 100 % (95,4–100)				

Analytisk sensitivitet – urinprover

Detektionsgränsen för NeuMoDx CT/NG Assay fastställdes med kliniskt negativt urin som spetsats med antingen Acrometrix CT-kontroll (Serovar D) eller AcroMetrix NG-kontroll vid de nivåer indikerad av nedanstående tabeller. Testerna utfördes med 10 replikat på varje nivå under tre dagar i två NeuMoDx 288 Molecular System med tre loter av reagens (20 replikat/lot och 60 totalt). Detektionsnivåer visas i *tabell 5A* och *5B*. Detektionsgränsen för CT fastställdes till 4,5 EB/mL och LoD för NG var 0,22 celler/mL på grundval av en analys av probittyp. Ytterligare testning genomfördes med NeuMoDx 96 Molecular System med ett mindre antal prover, där en probitanalys visade ett LoD på 7 EB/mL för CT och 0,3 celler/mL för NG.

Detektionsgränsen för NeuMoDx CT/NG Assay sägs vara 6 EB/mL för CT och 5 celler/mL för NG på grundval av resultaten av den interferensstudie som presenteras längre fram.

Tabell 5A. Positiva detektionsnivåer för CT i urin som används i LoD-studie för NeuMoDx CT/NG Test Strip

CT (EB/mL)	n	Antal positiva	% positiva	LoD (Probit)
32	60	60	100 %	4,5 EB/mL
16	60	60	100 %	
8	60	60	100 %	
4	59	54	91,5 %	
2	60	38	63,3 %	
0	60	0	0 %	

Tabell 5B. Positiva detektionsnivåer för NG i urin som används i LoD-studie för NeuMoDx CT/NG Test Strip

NG (celler/mL)	n	Antal positiva	% positiva	LoD (Probit)
10	58	58	100 %	0,22 celler/mL
5	60	60	100 %	
1	60	60	100 %	
0,3	59	58	98,3 %	
0,1	59	37	63,8 %	
0	59	0	0 %	

Dataanalys av probittyp i tabellerna ovan användes för att fastställa LoD för CT-mål till 4,5 EB/mL och LoD för NG-mål till 0,22 celler/mL [bild 1].

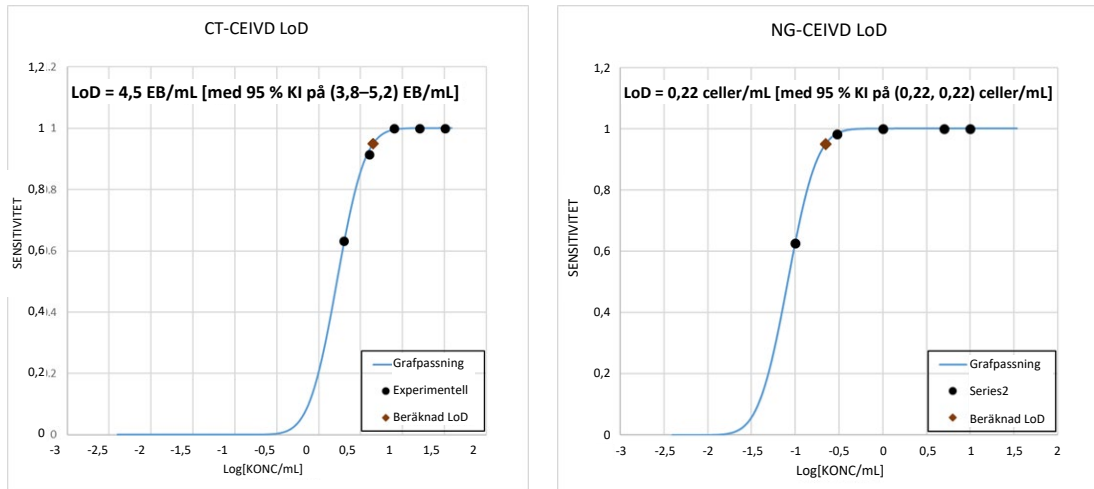


Bild 1. Probit-analys för bestämning av LoD för NeuMoDx CT/NG Assay med NeuMoDx CT/NG Test Strips.

Analytisk sensitivitet – svabbprover

Detektionsgränsen för NeuMoDx CT/NG Assay fastställdes med kliniskt negativa endocervikala och vaginala svabbar som spetsats med antingen Acrometrix CT-kontroll (Serovar D) eller AcroMetrix NG-kontroll vid de nivåer indikerad av nedanstående tabeller. Resultaten analyserades med träfffrekvensmetoden och de nivåer på 95 % eller högre som detekterades godkändes också som detektionsgränsen för svabbar. Detektionsnivåer visas i *tabell 6A* och *6B*. Detektionsgränsen för CT fastställdes till 20 EB/mL och LoD för NG var 5 celler/mL på grundval av en detektionsgräns på ≥ 95 %. Testningen utfördes på både NeuMoDx 288 och 96 System.

Tabell 6A. Positiva detektionsnivåer för CT i svabbar som används i LoD-studie för NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/mL) EB/mL	n	Antal positiva	% positiva	LoD (Träfffrekvens)
Vaginal svabb				20 EB/mL
30	48	48	100 %	
20	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	
Endocervikal svabb				
30	48	48	100 %	
20	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	

Tabell 6B. Positiva detektionsnivåer för NG i svabbar som används i LoD-studie för NeuMoDx CT/NG Assay

NG (celler/mL) EB/mL	n	Antal positiva	% positiva	LoD (Träfffrekvens)
Vaginal svabb				5 celler/mL
9	48	48	100 %	
5	48	47	98 %	
0	0	48	0 %	
Endocervikal svabb				
9	48	48	100 %	
5	48	48	100 %	
0	0	48	0 %	

Analytisk sensitivitet – cytologiprover

Detektionsgränsen för NeuMoDx CT/NG Assay fastställdes med kliniskt negativt PreservCyt som spetsats med antingen Acrometrix CT-kontroll (Serovar D) eller AcroMetrix NG-kontroll vid de nivåer indikerad av nedanstående tabeller. Resultaten analyserades med träffrekvensmetoden och de nivåer på 95 % eller högre som detekterades godkändes som detektionsgränsen. Detektionsnivåer visas i *tabell 7A* och *7B*. Detektionsgränsen för CT fastställdes till 15 EB/mL och LoD för NG var 5 celler/mL på grundval av en detektionsgräns på ≥ 95 %. Testningen utfördes på både NeuMoDx 288 och 96 System.

Tabell 7A. Positiva detektionsnivåer för CT i cytologiprover som används i LoD-studie för NeuMoDx CT/NG Assay

CT (EB/mL) EB/mL	n	Antal positiva	% positiva	LoD (Träffrekvens)
15	40	40	100 %	15 EB/mL
0	40	0	0 %	

Tabell 7B. Positiva detektionsnivåer för NG i cytologiprover som används i LoD-studie för NeuMoDx CT/NG Assay

NG (celler/mL) EB/mL	n	Antal positiva	% positiva	LoD (Träffrekvens)
5	40	40	100 %	5 celler/mL
0	40	0	0 %	

Detektion av varianter

Den analytiska sensitiviteten hos NeuMoDx CT/NG Assay bekräftades ytterligare med 14 olika CT-serovarer och 11 NG-kliniska isolat. Testen utfördes med de CT-serovarer och NG-isolat som visas i *tabell 8* nedan. CT- eller NG-mål vid antingen $\sim 1X$ eller $\sim 2X$ LoD-nivå spetsades i negativa urinprover före testning. En detektionsgrad på minst 95 % uppnåddes vid nivåer nära LoD och 100 % detektion observerades för båda CT- och NG-varianterna vid nivåer nära $2X$ LoD, vilket tyder på att det inte finns någon betydande skillnad vid detektion av relevanta CT-serovarer och en representativ uppsättning NG-isolat.

Tabell 8. CT/NG-serotyper som testats

CT-serotyp	Detektionsnivå (%)		NG kliniskt isolat [ATCC-nr]	Detektionsnivå (%)		
	6 EB/mL	12 EB/mL		0,25 celler/mL	0,5 celler/mL	
A	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	100	49981	100	100	
B		100	31426	100	100	
Ba		100	31407	100	100	
C		100	27633	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)	100	
LGV I		100	9793		100	
LGV II		100	43070		100	
LGV III		100	51109		100	
E		100	100		35542	100
F		95	100		35541	100
G		95	100		49498	100
H	100	100	49926	100		
I	95	100				
J	100	100				
K	100	100				

Analytisk specificitet

Sammanlagt 113 odlade isolat eller DNA från organismer som var potentiellt samlevande eller fylogenetiskt lika antingen CT eller NG utvärderades beträffande korsreaktivitet vid testning med NeuMoDx CT/NG Test Strip. Organismerna förbereddes i pooler på 5 till 6 organismer vardera och testades i en hög koncentration. De flesta av organismerna spetsades i CT/NG-negativt urin med ca 1×10^6 CFU/mL, utom vissa organismer från kommersiella källor där höga kopior av DNA (10 ng/mL) spetsades i CT/NG-negativt urin. Ingen korsreaktivitet observerades hos något patogen som testades i denna studie. Listan med testade organismer visas i *tabell 9* på nästa sida.

Tabell 9. Lista över patogener som används för att demonstrera analytisk specificitet

Bakterier	Bakterier	Bakterier
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> , Serogroup A
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup A	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup B	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup C	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup D	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup Y	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Dermia gummosa</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> , Serogroup W135	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Elizabethkingia miricola</i>	<i>Neisseria elongata</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria flavescens</i>	<i>Weissella paramesenteroides</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria mucosa</i>	Virus
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria sicca</i>	Cytomegalovirus
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria subflava</i>	Herpes simplex-virus 1
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria perflava</i>	Herpes simplex-virus II
<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Humant papillomvirus 16

Störande ämnen – kommensala organismer

NeuMoDx CT/NG Test Strip testades beträffande interferens vid förekomst av icke-målorganismer (samlevande i det urogenitala systemet) genom att utvärdera prestanda för NeuMoDx CT/NG Assay vid låga nivåer av CT och NG i NeuMoDx 288 Molecular System. Samma panel på 113 organismer [tabell 9] som användes för att utvärdera korsreaktivitet användes för studien. Organismerna indelades i grupper om 5–6 i CT/NG-negativa urinprover och spetsades med 18 EB/mL CT-renade elementarkroppar och 0,75 celler/mL av NG-cellkontroll. Ingen interferens har observerats med några av de kommensala organismerna med undantag av detektion av NG-mål vid låga nivåer (3 LoD) som påverkas negativt vid höga nivåer av CT-mål ($>1,0 \times 10^6$ EB/mL). I det här fallet påverkade hög CT detektion av NG vid koncentrationer under 20X LoD (~5 celler/mL), och således skulle gränsen för detektion i närvaro av hög CT-målbakgrund vara 5 celler/mL.

Störande ämnen – endogena och exogena substanser påträffade i CT/NG-kliniska urinprov

Följande potentiellt interfererande delar spetsades individuellt i urinprover [tabell 10]: blod (7 %), urinalyter, protein, glukos, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (alkalisk), leukocyter ($1,0 \times 10^6$ celler/mL). Alla ämnen testades beträffande potentiell interferens i närvaro av vid avsaknad av CT och NG (vid 3X och 10X LoD). Ingen interferens observerades med någon av de testade substanserna.

Tabell 10. Exogena och endogena störande ämnen som testats i urinprov

	Störande ämne
Endogena	Bilirubin, ~ 10 mg/dl
	Glukos, 1 000 mg/dl
	pH 4
	pH 9
	Protein (albumin), 50 mg/mL
	Blod, 7 %
	Leukocyter (PBMC), 1E6 celler/mL
Exogena	*Talkpuder, 0,1 %

** Initialt 2 av 3 NG-prover som testades vid 3x LoD amplifierades inte i närvaro av talkpuder, men gav förväntat resultat vid omtest.*

Störande ämnen – endogena och exogena substanser påträffade i CT/NG-kliniska svabbprover

Följande potentiellt interfererande delar spetsades individuellt i kliniska endocervikala och vaginala svabbprover [tabell 11]: blod (10 %), mucin, PBMC ($1,0 \times 10^5$ celler/mL), progesteron, Monistat® 1, Vagisil® Moisturizer, K-Y™ Jelly Personal Lubricant, Yeast-Gard Advanced™ Douche och sädesvätska. Alla ämnen testades beträffande potentiell interferens i närvaro av CT och NG (vid 3X och 10X LoD). Inga störningar observerades med något av ämnena vid nivåer som anges nedan.

Tabell 11. Exogena och endogena interfererande substanser som testats i prover

	Störande ämne
Endogena	Blod, 10 %
	*Mucin, ~13,5 mg/mL
	PBMC, 1E5 celler/mL
Exogena	Progesteron, ~7 mg/mL
	Monistat 1, ~22 mg/mL
	Vagisil Moisturizer, ~7 mg/mL
	K-Y Jelly Personal Lubricant, ~43 mg/mL
	Yeast-Gard Advanced Douche, ~32 mg/mL
	Sädesvätska, ~13,5 mg/mL

** Mucin doserats från 0,8 % lager*

Störande ämnen – endogena och exogena substanser påträffade i CT/NG-kliniska cytologiprover

Följande potentiellt interfererande delar spetsades individuellt i kliniska PreservCyt-prover [tabell 12]: blod (10 %), mucin, PBMC ($1,0 \times 10^5$ celler/mL), Yeast-Gard Advanced Douche, Seminal Fluid, progesteron, Vagisil Anti-Itch Cream, Clotrimazole Vaginal Cream, Preparation H® Cream, Monistat 1, Abreva® Cold Sore Cream, Vagisil Moisturizer, K-Y Jelly Personal Lubricant, Delfen Contraceptive Foam och Metronidazole Vaginal kräm. Alla ämnen testades beträffande potentiell interferens i närvaro av CT och NG vid 10X LoD. Inga störningar observerades med något av ämnena vid nivåer som anges nedan.

Tabell 12. Exogena och endogena interfererande substanser som testats i cytologiprover

	Störande ämne
Endogena	Blod, 10 % v/v
	Mucin, 0,25 % w/v
	PBMC, 1E5 celler/mL
Exogena	Yeast Gard Douche, 5 % v/v
	Sädesvätska, 5 % v/v
	Progesteron, 5,6 mg/mL
	Vagisil Anti Itch Cream, 4,2 mg/mL
	Clotrimazole Vaginal Cream, 5,6 mg/mL
	Preparation H, 10,9 mg/mL
	Monistat 1, 5,6 mg/mL
	Abreva Cold Sore Cream, 7 mg/mL
	Vagisil Moisturizer, 5,6 mg/mL
	K-Y Jelly Personal Lubricant, 11,8 mg/mL
	Delfen Contraceptive Foam, 5,6 mg/mL
	Clotrimazole Vaginal kräm, 18 mg/mL

Precision inom labbet

Precisionen för NeuMoDx CT/NG Assay inom labbet verifierades genom en kontrollerad testplan under 12 dagar som inte låg i följd med hjälp av tre olika instrument och flera operatörer. Varje instrument (NeuMoDx 288 Molecular System) körde två provuppsättningar per dag, växlade mellan operatörer och två olika reagensloter som delades mellan instrumenten. En provuppsättning definierades som tre replikat som testades för var och en av de fem olika nivåerna (True Negative (Sant negativt), Low Negative (Lågt negativt), Moderate Negative (Måttligt negativt), Low Positive (Lågt positivt) och Moderate Positive (Måttligt positivt)) för sammanlagt 15 prover per uppsättning och system. Proverna preparerades med hjälp av poolade, screenade urinprover från friska personer. Sammanlagt 72 provuppsättningar (1 080 tester) analyserades under den här studien. Resultaten presenteras i *tabell 13–15*.

Tabell 13. Sammanfattning av precision inom labbet

Prov	Testade nivåer		Replikat/ uppsättning	Prover/dag (mellan 3X- system)	Prover/12 d agar sammanlagt
	<i>Chlamydia trachomatis</i> EB/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> celler/mL			
Moderate Positive (MP) (Måttligt positivt) <i>8X LoD</i>	48	2,0	3	18	216
Low Positive (LP) (Lågt positivt) <i>2,5X LoD</i>	15	0,625	3	18	216
Moderate Negative (MN) (Måttligt negativt) <i>1:10 spädning av 1X LoD</i>	0,6	0,025	3	18	216
Low Negative (LN) (Lågt negativt) <i>1:100 spädning av 1X LoD</i>	0,06	0,0025	3	18	216
True/Blank Negative (TN) (Sant/Blankt negativt) <i>0 mål</i>	0	0	3	18	216
Totalt antal prover som testats				90	1 080

Tabell 14A. CT-mål: Kvalitativa resultat från studie av precision inom labbet (med olika instrument)

Prov	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Övergripande
	Procent positivt	Procent positivt	Procent positivt	Procent positivt
MP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
LP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
MN	19,4 % (14/72)	25 % (18/72)	26,4 % (19/72)	23,6 % (51/216)
LN	1,4 % (1/72)	1,4 % (1/72)	1,4 % (1/72)	1,4 % (3/216)
TN	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/216)

Tabell 14B. NG-mål: Kvalitativa resultat från studie av precision inom labbet (med olika instrument)

Prov	Instrument 1	Instrument 2	Instrument 3	Övergripande
	Procent positivt	Procent positivt	Procent positivt	Procent positivt
MP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (72/72)	100 % (216/216)
LP	100 % (72/72)	100 % (72/72)	98,6 % (71/72)	100 % (216/216)
MN	20,8 % (15/72)	23,6 % (17/72)	16,7 % (12/72)	20,3 % (44/216)
LN	0 % (0/72)	2,8 % (2/72)	0 % (0/72)	0,9 % (2/216)
TN	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/72)	0 % (0/216)

Tabell 15A. CT-mål: Kvantitativ parameteranalys från interna precisionsanalyser inom labb (mellan instrument)

Prov	Instrument 1			Instrument 2			Instrument 3			Övergripande		
	Medel Ct	Std.avv.	% CV*	Medel Ct	Std.avv.	% CV	Medel Ct	Std.avv.	% CV	Medel Ct	Std.avv.	% CV*
MP	31,23	0,67	2,1 %	31,34	0,44	1,4 %	31,28	0,69	2,2 %	31,28	0,61	2,0 %
LP	32,52	0,62	1,9 %	32,34	0,53	1,6 %	32,52	0,68	2,1 %	32,46	0,62	1,9 %
MN	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)											
LN												
TN												

Tabell 15B. NG-mål: Kvantitativ parameteranalys från interna precisionsanalyser inom labb (mellan instrument)

Prov	Instrument 1			Instrument 2			Instrument 3			Övergripande		
	Medel Ct	Std.avv.	% CV*	Medel Ct	Std.avv.	% CV	Medel Ct	Std.avv.	% CV	Medel Ct	Std.avv.	% CV*
MP	30,76	0,31	1,0 %	30,83	0,30	1,0 %	30,91	0,31	1,0 %	30,83	0,31	1,0 %
LP	31,86	0,42	1,3 %	31,85	0,43	1,4 %	31,95	0,65	2,0 %	31,89	0,51	1,6 %
MN	N/A (EJ TILLÄMPLIGT)											
LN												
TN												

Överföring och korskontaminering

Studier av potentiell överföring och korskontaminering av prover utfördes i NeuMoDx 288 Molecular System med hjälp av NeuMoDx CT/NG Test Strip för både urin- och cytologimatriser. Båda studierna genomfördes i två delar och först utvärderades påverkan på CT- och NG-negativa prover genom sammanblandning med prover med höga CT- och NG-mål. De positiva och negativa proverna laddades på ett sådant sätt i NeuMoDx System att varje negativt prov låg bredvid ett högt positivt prov. Andra delen av den här studien bearbetade alla negativa prover omedelbart efter en körning som bearbetat alla prover med hög CT- och NG-koncentration. Ingen kontaminering kunde konstateras i negativa prover som var integrerade med prover med hög nivå eller i negativa prover som följde prover med höga CT- och NG-koncentrationer, vilket påvisade avsaknaden av överföring och/eller korskontaminering. Ytterligare testning genomfördes med NeuMoDx 96 Molecular System. Resultaten bekräftades eftersom det inte fanns några bevis på överföring eller korskontaminering.

Ekvivalens mellan färska och frysta prover

Testningen utfördes för att visa provmatrisekvivalens mellan färska och frysta rena urinprover, vaginal- och endocervikalsvabbprover. Kliniska urinprover och prospektiva vaginala och endocervikala svabbar inköptes och screenades för CT och NG. Negativa prover spetsades med CT-elementarkroppar och NG-celler vid 2X LoD (urin) och 3X LoD (svabb) av NeuMoDx CT/NG Assay. Varje prov delades sedan in i två lika allikvoter, varav den ena testades omedelbart och den andra efter en frys-/tiningscykel vid -20 °C. Resultaten från färska respektive frysta urin- och svabbprover jämfördes för ekvivalens med regressionsanalys. Data visade utmärkt ekvivalens mellan färska och frysta urinprover samt mellan färska och frysta svabbprover.

Kontrolleffektivitet

Effektiviteten i provprocesskontrollen som ingår i NeuMoDx CT/NG Test Strip för rapportering av misslyckades processteg eller hämning som påverkar prestanda i NeuMoDx CT/NG-testet bedömdes i NeuMoDx 288 Molecular System. Förutsättningarna som testades är representativa för kritiska processteg som kan uppstå vid provbearbetning och som *eventuellt inte detekteras* av de inbyggda sensorerna som övervakar prestandan för NeuMoDx System. Effektiviteten hos kontrollen utvärderades genom att simulera fel hos olika provprocessflödessteg för att efterlikna ett potentiellt systemfel och genom att spetsa prover med en känd hämmare för att observera inverkan av ineffektiv hämmarkompensation vid identifiering av provprocesskontrollen (se *tabell 16*). I de fall processfelen inte påverkade prestanda hos provprocesskontrollen (NO WASH/NO WASH BLOWOUT (Ingen Wash/Ingen Wash-utblåsning)) negativt upprepades testet med prover med låga nivåer av CT och NG (nära LoD) för att bekräfta att processfelet INTE hade NÅGON negativ inverkan för detektion av CT- eller NG-mål. *Tabell 16* sammanfattar resultaten från testet av kontrolleffektiviteten.

Tabell 16. Sammanfattning av kontrolleffektivitetsdata

Förutsättning	Förväntat resultat	Observerat resultat
Normal Processing (Normal bearbetning)	Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
Normal Processing + Inhibitor (Normal bearbetning + hämmare)	Unresolved (Olöst)	Unresolved (Olöst)
No Wash Reagent (Ingen Wash-reagens)	Unresolved (Olöst) eller Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
No Wash Blowout (Ingen Wash-utblåsning)	Unresolved (Olöst) eller Negative (Negativt)	Negative (Negativt)
No Release Reagent (Ingen Release-reagens)	Indeterminate (Obestämt)	Indeterminate (Obestämt)
No PCR Master Mix Reagents (Ingen PCR-masterblandningsreagens)	Indeterminate (Obestämt)	Indeterminate (Obestämt)

Intern provstabilitet för urinprov

CT- och NG-negativa urinprover spetsades med 2 nivåer av CT- och NG-mål och kördes med samma antal negativa prover med hjälp av NeuMoDx CT/NG Assay. Efter körningen lämnades alla positiva och negativa provrör på systemets arbetsbord i sammanlagt 24 timmar. Provrören som lämnas kvar på systemets arbetsbord genomgick ytterligare testning 4, 8 och 24 timmar efter tidpunkten för det initiala testet. Det förväntade resultatet vid alla tidpunkter var POSITIVT (för lämpligt mål) för alla urinprover som spetsats med CT- eller NG-mål och NEGATIVT (för båda målen) i urinproverna som inte spetsats med mål. Fullständig konkordans med förväntat resultat observerades vid alla tidpunkter inklusive 24-timmarspunkten, vilket uppvisar en intern stabilitet på 24 timmar för testning med NeuMoDx CT/NG Assay. Resultaten sammanfattas i *tabell 17* nedan.

Tabell 17. Sammanfattning av intern provstabilitet för urinprover

Intern provstabilitet, urin		T ₀	4 timmar	8 timmar	24 timmar
		% Överensstämmelse	% Överensstämmelse	% Överensstämmelse	% Överensstämmelse
NG-positiva ATCC-31426	10 celler/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 celler/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
CT-positiva ATCC_VR-879	10 EB/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
	20 EB/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativt)		100 %	100 %	100 %	100 %

Intern provstabilitet för svabbprover

CT- och NG-negativa endocervikala och vaginala prover spetsades med två nivåer av CT- och NG-mål och bearbetades med samma antal negativa prover med hjälp av NeuMoDx CT/NG Assay. Efter körningen lämnades alla positiva och negativa provrör på systemets arbetsbord i sammanlagt 24 timmar. Provrören som lämnas kvar på systemets arbetsbord genomgick ytterligare testning 4, 8 och 24 timmar efter tidpunkten för det initiala testet. Det förväntade resultatet vid alla tidpunkter var POSITIVT (för lämpligt mål) för alla svabbprover som spetsats med CT- eller NG-mål och NEGATIVT (för båda målen) i svabbproverna som inte spetsats med mål. Fullständig konkordans med förväntat resultat observerades vid alla tidpunkter inklusive 24-timmarspunkten, vilket uppvisar en intern stabilitet på 24 timmar för testning med NeuMoDx CT/NG Assay. Resultaten sammanfattas i *tabell 18A* och *18B* nedan.

Tabell 18A. Sammanfattning av intern provstabilitet för endocervikala svabbar

Intern provstabilitet, endocervikal svabb		T ₀	4 timmar	8 timmar	24 timmar
		% Överensstämmelse	% Överensstämmelse	% Överensstämmelse	% Överensstämmelse
NG-positiva ATCC-31426	15 celler/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 celler/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
CT-positiva ATCC_VR-879	60 EB/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativt)		100 %	100 %	100 %	100 %

Tabell 18B. Sammanfattning av intern provstabilitet för vaginala svabbar

Intern provstabilitet, vaginal svabb		T ₀	4 timmar	8 timmar	24 timmar
		% Överensstämmelse	% Överensstämmelse	% Överensstämmelse	% Överensstämmelse
NG-positiva ATCC-31426	15 celler/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
	50 celler/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
CT-positiva ATCC_VR-879	60 EB/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
	200 EB/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativt)		100 %	100 %	100 %	100 %

Intern provstabilitet för cytologiprover

CT- och NG-negativa cytologiprover spetsades med separata mål vid 3x LoD för varje mål (45 EB/mL för CT och 15 celler/mL för NG, Acrometrix) och bearbetades med samma antal negativa prover med hjälp av NeuMoDx CT/NG Assay. Efter körningen lämnades alla positiva och negativa provrör på systemets arbetsbord i sammanlagt 24 timmar. Provrören som lämnas kvar på systemets arbetsbord genomgick ytterligare testning 4, 8 och 24 timmar efter tidpunkten för det initiala testet. Det förväntade resultatet vid alla tidpunkter var POSITIVT (för lämpligt mål) för alla cytologiprover som spetsats med CT- eller NG-mål och NEGATIVT (för båda målen) i cytologiprover som inte spetsats med mål. Fullständig konkordans med förväntat resultat observerades vid alla tidpunkter inklusive 24-timmarspunkten, vilket uppvisar en intern stabilitet på 24 timmar för testning med NeuMoDx CT/NG Assay. Resultaten sammanfattas i *tabell 19* nedan.

Tabell 19. Sammanfattning av intern provstabilitet för endocervikala svabbar

Intern provstabilitet, Cytologiprover		T ₀	4 timmar	8 timmar	24 timmar
		% Överensstämmelse	% Överensstämmelse	% Överensstämmelse	% Överensstämmelse
NG-positiva	15 celler/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
CT-positiva	45 EB/mL	100 %	100 %	100 %	100 %
Negative (Negativt)		100 %	100 %	100 %	100 %

REFERENSER


1. The CDC Annual Sexually Transmitted Disease Surveillance Report. <https://www.cdc.gov/std/stats16/exordium.htm>
2. Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell. 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* 57:1040-1049.
3. Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit. 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
4. Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander. 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
5. Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer. 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
6. Schachter, J. 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
7. Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh. 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* 95:28-32.
8. Schachter, J., and M. Grossman. 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
9. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Eng J Med.* 1996;334(21):1362–1366.
10. Low N, Bender N, Nartey L, et al. Effectiveness of chlamydia screening: systematic review. *Int J Epidemiol.* 2009;38(2):435–448.
11. Aghaizu A, Adams EJ, Turner K, et al. What is the cost of pelvic inflammatory disease and how much could be prevented by screening for *Chlamydia trachomatis*? Cost analysis of the Prevention Of Pelvic Infection (POPI) trial. *Sex Transm Infect.* 2011;87(4):312–317.
12. Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, et al. Randomised controlled trial of screening for *Chlamydia trachomatis* to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial. *BMJ* 2010; 340: c1642.
13. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Infect* 1999; 75(1): 3–17.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64(RR-3): 1–137. Erratum in: *MMWR* 2015; 64(33): <https://www.cdc.gov/std/tg2015/screening-recommendations.htm>
15. Hook EW III, Handsfield HH. Gonococcal infections in the adult. In: Holmes KK, Sparling FF, Stamm WE, et al., eds. *Sexually transmitted diseases*. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2007:627–45.
16. Recommendations for the Laboratory-Based Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* — Center for Disease Control and Prevention, *MMWR*, March 14, 2014.
17. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112, Revised December 2009
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Fourth Edition. CLSI document M29-A4; May 2014

VARUMÄRKEN

NeuMoDx™ och NeuDry™ är varumärken som tillhör NeuMoDx Molecular, Inc.
 Abreva® är ett registrerat varumärke som tillhör GlaxoSmithKline Consumer Healthcare.
 AcroMetrix™ är ett varumärke som tillhör Thermo Fisher Scientific.
 BD™ och BD™ UVT är varumärken som tillhör Becton, Dickinson and Company.
 cobas® är ett registrerat varumärke som tillhör Roche Diagnostics Operations, Inc.
 Hamilton® är ett registrerat varumärke som tillhör Hamilton Company.
 Hologic® är ett registrerat varumärke som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag.
 K-Y™ är ett varumärke som tillhör Reckitt Benckiser (Brands) Limited.
 Monistat® 1 är ett registrerat varumärke som tillhör Insight Pharmaceuticals.
 Preparation H® är ett registrerat varumärke som tillhör WHITEHALL PHARMACAL COMPANY.
 TaqMan® är ett registrerat varumärke som tillhör Roche Molecular Systems, Inc.
 UTM® är ett varumärke som tillhör Copan Italia S.P.A.
 Vagisil® är ett registrerat varumärke som tillhör Combe Incorporated.
 Yeast-Gard Advanced™ Douche är ett varumärke som tillhör Lake Consumer Products, Inc.

SYMBOLNYCKEL

 Enbart med recept	 Temperaturbegränsning
 Tillverkare	 Får ej återanvändas
 In vitro-diagnostisk medicinteknisk produkt	 Innehållet räcker till <n> tester
 Auktoriserad representant i europeiska gemenskapen	 Läs bruksanvisningen
 Katalognummer	 Iakttag försiktighet
 Batchkod	 Biologiska risker
 Utgångsdatum	 CE-märkning

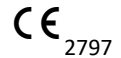


NeuMoDx Molecular, Inc.
 1250 Eisenhower Place
 Ann Arbor, MI 48108 USA

Sponsor (AUS):
 QIAGEN Pty Ltd
 Level 2 Chadstone Place
 1341 Dandenong Rd
 Chadstone VIC 3148
 Australien



Emergo Europe B.V.
 Westervoortsedijk 60
 6827 AT Arnhem
 Nederländerna



Teknisk support/Vaksamhetsrapportering: support@qiagen.com

Patent: www.neumodx.com/patents