

Real Time PCR Detection Kit

Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance
Assay for BD MAX™ System

Bruksanvisning

CE IVD
2797

Denne bruksanvisningen gjelder for følgende referanser:

PRODUKT	REFERANSE
VIASURE <i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System	444224

Tabell A1. Referanse for produkt som skal brukes med BD MAX™ System.

EN To download IFUs in other languages, please visit certest.es/viasure/labeling. Once there, please follow the instructions to access the language required. If you need additional information, please contact: viasure@certest.es.

BG За да изтеглите инструкциите за употреба (IFU) на други езици, моля, отидете на certest.es/viasure/labeling. След това следвайте инструкциите, за да получите достъп до необходимия Ви език. Ако имате нужда от допълнителна информация, моля, свържете се с: viasure@certest.es.

CS Chcete-li si stáhnout návody k použití (IFU) v jiných jazycích, přejděte na stránku certest.es/viasure/labeling. Jakmile se tam dostanete, postupujte podle pokynů pro přístup k požadovanému jazyku. Pokud potřebujete další informace, kontaktujte prosím: viasure@certest.es.

DA Hvis du vil downloade brugsanvisninger på andre sprog, kan du gå til certest.es/viasure/labeling. Når du er der, bedes du følge instruktionerne for at få adgang til det sprog, du har brug for. Hvis du har brug for yderligere oplysninger, kan du kontakte: viasure@certest.es.

DE Um die IFUs in anderen Sprachen herunterzuladen, gehen Sie bitte zu certest.es/viasure/labeling. Wenn Sie dort sind, folgen Sie den Anweisungen, um auf die gewünschte Sprache zuzugreifen. Wenn Sie weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich an: viasure@certest.es.

EL Για λήψη των Οδηγίες χρήσης (IFUs) σε άλλες γλώσσες, μεταβείτε στη διεύθυνση certest.es/viasure/labeling. Μόλις φτάσετε εκεί, ακολουθήστε τις οδηγίες για να αποκτήσετε πρόσβαση στη γλώσσα που χρειάζεστε. Εάν χρειάζεστε πρόσθετες πληροφορίες, επικοινωνήστε με τη διεύθυνση: viasure@certest.es.

ES Para descargar las Instrucciones de Uso (IFU) en otros idiomas, por favor, entre en certest.es/viasure/labeling. Una vez esté allí, siga las instrucciones para acceder al idioma que necesite. Si necesita información adicional, contacte: viasure@certest.es.

FR Pour télécharger la notice d'utilisation (IFU) dans d'autres langues, consultez certest.es/viasure/labeling. Une fois sur le site, suivez les instructions pour accéder à la langue de votre choix. Si vous avez besoin d'informations supplémentaires, contactez : viasure@certest.es.

HR Za preuzimanje IFUs-a s drugih jezika unesite certest.es/viasure/labeling. Kada ste tamo, slijedite upute za pristup jeziku koji vam je potreban. Ako trebate dodatne informacije, obratite se na: viasure@certest.es.

HU A használati utasítások (IFU-k) más nyelveken történő letöltéséhez kérjük, látogasson el a certest.es/viasure/labeling weboldalra. Ha ott van, kövesse az utasításokat a kívánt nyelv eléréséhez. Ha további információra van szüksége, kérjük, forduljon a következő címre: viasure@certest.es.

IT Per scaricare le istruzioni per l'uso (IFU) in altre lingue, vai su **certest.es/viasure/labeling**. Una volta che sei lì, segui le indicazioni per accedere alla lingua di cui hai bisogno. Se hai bisogno di ulteriori informazioni, contatta: viasure@certest.es.

LT Norėdami atsisiųsti naudojimo instrukciją kitomis kalbomis, apsilankykite adresu **certest.es/viasure/labeling**. Atidare šį tinklalapį vykdykite rodomas instrukcijas, kol rasite reikiamą kalbą. Jei reikia daugiau informacijos, kreipkitės adresu: viasure@certest.es.

LV Lai lejupielādētu lietošanas pamācību citās valodās, lūdzu, apmeklējiet vietni **certest.es/viasure/labeling**. Pēc vietnes lapas atvēršanas izpildiet norādījumus, lai piekļūtu vajadzīgajai valodai. Ja nepieciešama papildu informācija, lūdzu, sazinieties ar: viasure@certest.es.

NB Hvis du vil laste ned en bruksanvisning (IFU) på et annet språk, kan du gå inn på **certest.es/viasure/labeling**. Følg instruksjonene på nettsiden for å få tilgang til det språket du ønsker.. Hvis du trenger ytterligere informasjon, kan du sende en e-post til: viasure@certest.es.

PT Para transferir instruções de utilização (IFU) noutros idiomas europeus, aceda a **certest.es/viasure/labeling**. Uma vez lá, siga as instruções para acessar ao idioma que pretende. Se necessitar de informações adicionais, entre em contacto conosco através do: viasure@certest.es.

RO Pentru a descărca instrucțiunile IFU în alte limbi, vă rugăm să accesați **certest.es/viasure/labeling**. După ce ați accesat site-ul, urmați instrucțiunile pentru a selecta limba necesară. Pentru informații suplimentare, contactați: viasure@certest.es.

SV För att ladda ner bruksanvisningen på andra språk, gå in på **certest.es/viasure/labeling** och följ instruktionerna. Om du behöver ytterligare information, kontakta: viasure@certest.es.

SK Ak si chcete stiahnuť návody na použitie v iných jazykoch, prejdite na stránku **certest.es/viasure/labeling**. Po otvorení stránky postupujte podľa pokynov na prístup k požadovanému jazyku. Ak potrebujete ďalšie informácie, obráťte sa na: viasure@certest.es.

FI Lataa suomenkielinen turvallisuusopas osoitteesta **certest.es/viasure/labeling**. Seuraa annettuja ohjeita. Mikäli tarvitset lisätietoja, ota yhteyttä: viasure@certest.es.

Se **certest.es/viasure/labeling** hvis ditt språk ikke står på listen. Kontakt viasure@certest.es hvis ditt språk ikke står på listen.

Merk: Brukere skal varsle produsenten og de kompetente myndigheter i medlemslandet der de er etablert som brukere og/eller pasienter, om enhver alvorlig hendelse relatert til produktet.

Innhold

1.	Tiltenkt formål	6
2.	Sammendrag og forklaring	6
3.	Prosedyreprinsipp	8
4.	Reagenser som følger med	9
5.	Reagenser og utstyr som må skaffes av brukeren	9
6.	Transport-, oppbevarings- og bruksforhold	10
7.	Forholdsregler for brukere	10
8.	Testprosedyre	12
8.1.	Innsamling, transport og oppbevaring av prøver	12
8.2.	Klargjøring av prøver og DNA-ekstraksjon	13
8.3.	PCR-protokoll	13
8.3.1.	Opprette PCR-testprogram for VIASURE <i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System	13
8.3.2.	Sette opp BD MAX™-stativet	18
8.3.3.	Sette opp BD MAX™-instrumentet	19
8.3.4.	BD MAX™-resultatrapport	20
9.	Tolkning av resultater	20
10.	Testens begrensninger	24
11.	Kvalitetskontroll	26
12.	Egenskaper for analytisk ytelse	26
12.1.	Analytisk linearitet	26
12.2.	Analytisk sensitivitet. Deteksjonsgrense (LoD)	28
12.3.	Måleområde	29
12.4.	Nøyaktighet	30
12.4.1.	Riktighet	30
12.4.2.	Presisjon	31
12.5.	Analytisk spesifisitet og reaktivitet	38
12.5.1.	Analytisk spesifisitet	38

12.5.2. Analytisk reaktivitet	45
12.6. Metrologisk sporbarhet	46
13. Egenskaper for klinisk ytelse	46
14. Sammendrag av sikkerhet og ytelse	47
Litteratur	48
Symboler for IVD-komponenter og reagenser	48
Varemerker	48

NORSK

1. Tiltent formål

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System er en automatisert qPCR-test designet for kvalitativ påvisning av DNA fra *Mycoplasma genitalium* og spesifikke punktmutasjoner (forårsaket av baseutskiftninger i *23S rRNA*) forbundet med makrolidresistens i vaginalpenselprøver og urinprøver fra kvinner og menn hos pasienter der helsepersonell mistenker infeksjon med *M. genitalium*. Denne testen er ment å brukes som et hjelpemiddel ved diagnostisering av infeksjon med *M. genitalium* og påvisning av potensiell resistens mot makrolider i kombinasjon med pasientens kliniske tegn og symptomer og/eller epidemiologiske risikofaktorer. Positive resultater indikerer tilstedeværelse av nukleinsyremål (NA-mål), men utelukker ikke tilstedeværelse av NA fra andre patogener som ikke påvises av testen. Negative resultater utelukker ikke tilstedeværelse av NA-mål og må ikke brukes som det eneste grunnlaget for behandling eller andre bestemmelser relatert til behandling av pasienter. Analysen bruker BD MAX™-systemet til automatisert ekstraksjon av DNA og påfølgende qPCR ved bruk av de medfølgende reagensene kombinert med universale reagenser og forbruksmateriell for BD MAX™-systemet. DNA ekstraheres fra prøver, amplifiseres ved bruk av qPCR og påvises ved hjelp av spesifikke primere og fluorescerende reporterprober for *M. genitalium* og mutasjoner i *23S rRNA*-genet forbundet med makrolidresistens.

Produktet skal brukes av kvalifisert laboratoriepersonell som har fått spesifikke instruksjoner og opplæring i teknikkene som brukes under sanntids PCR og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer (inkludert opplæring i sanntids PCR-instrumentet (termosykler) og system for ekstraksjon av nukleinsyre).

2. Sammendrag og forklaring

Seksuelt overførbare infeksjoner (SOI) er et stort folkehelseproblem over hele verden, som påvirker livskvaliteten og forårsaker alvorlig morbiditet og mortalitet.

Mycoplasma genitalium (MG) er en vanlig årsak til ikke-gonokokkal uretritt (NGU) og ikke-klamydial uretritt hos menn og cervicitt hos kvinner og rapporteres å være forbundet med bekkeninfeksjon, infertilitet og for tidlig fødsel (Baumann et al., 2018; Jensen et al., 2022; van der Schalk et al., 2020). MG er en kolbeformet organisme med en lett buet terminal organell, som kan forårsake betennelse i urogenitaltraktus ved å binde seg til vertens epitelceller og indusere akutte betennelsessignaler via høyt uttrykte medfødte immunsensorer (Gnanadurai & Fifer, 2020). Denne mikroorganismen er en saktevoksende organisme kjent for å være den minste prokaryoten som kan formere seg uavhengig, og har dukket opp som et seksuelt overførbart patogen de siste tiårene på grunn av sin evne til å kolonisere reproduksjonstraktus hos menn og kvinner (Gnanadurai & Fifer, 2020; Jensen et al., 2022). Infeksjon med MG under graviditet har vært forbundet med for tidlig fødsel

og kan spille en rolle i tidlig graviditetstap og neonatale infeksjoner (Heavey, 2017). Infeksjonen kansameksistere med *Chlamydia trachomatis* og andre seksuelt overførbare infeksjoner, noe som gjør det vanskelig å fastslå dens uavhengige effekter (Heavey, 2017).

Makrolider er en legemiddelklasse som brukes i håndteringen og behandlingen av ulike bakterielle infeksjoner, som pneumoni, sinusitt, faryngitt, tonsillitt, ukompliserte hudinfeksjoner og mellomørebetennelse eller infeksjon med *Helicobacter pylori*, men de brukes også ofte til å behandle seksuelt overførbare infeksjoner som gonokokkinfeksjon og klamydiainfeksjon (Patel & Hashmi, 2023). Virkemåten består av binding til den bakterielle 50S ribosomale subenheten (nær peptidyltransferasestedet (V-regionen)) eller til A2058- og A2059-residuen i 23S rRNA (*Escherichia coli*-nummerering), som forårsaker opphør av bakteriell proteinsyntese (van der Schalk et al., 2020).

Det økende problemet med makrolidresistens er en alvorlig bekymring, med globale resistensrater som varierer mellom 30 og 100 % (Gnanadurai & Fifer, 2020). Bakterier utvikler først og fremst resistens mot makrolider gjennom to mekanismer: enkelt nukleotidpolymorfismer (SNP-er) og metylering av rRNA. Siden MG mangler de nødvendige enzymene for metylering, kan den imidlertid kun utvikle resistens gjennom målmodifisering via SNP-er (van der Schalk et al., 2020). Resistens skyldes ofte en enkelt basemutasjon i posisjon A2058 eller A2059 (basert på *Escherichia coli*-nummerering) i 23S rRNA, med minimal innvirkning på bakteriell tilpasning, noe som muliggjør fortsatt overføring (Gnanadurai & Fifer, 2020). Azitromycin er det mest brukte makrolidet for behandling av infeksjoner med MG, selv om josamycin og pristinamycin nå også anbefales (Gnanadurai & Fifer, 2020; Jensen et al., 2022; van der Schalk et al., 2020).

Det er vanskelig å dyrke MG, ettersom dette krever uker til måneder med vekst, hvilket gjør standard følsomhetstesting upraktisk. Selv om testing for antibiotikafølsomhet ved bruk av MG-stammer dyrket i Vero-cellekulturer har gitt resultater som ligner tradisjonelle buljongfortynningsmetoder, er denne tilnærmingen ikke gjennomførbar for primære diagnostiske laboratorier eller de fleste referanselaboratorier (Gnanadurai & Fifer, 2020).

På grunn av fraværet av en cellevegg, er MG ikke synlig på Gram-fargede genitale sekreter. I tillegg er serologiske tester basert på antistoffer upålitelige på grunn av kryssreaktivitet med andre mykoplasmaer, inkludert *Mycoplasma pneumoniae* (Gnanadurai & Fifer, 2020). Nukleinsyre amplifikasjonstester (NAAT-er), som polymerasekjedereaksjon og transkripsjonsmediert amplifikasjon, gir imidlertid nøyaktig påvisning av MG (Baumann et al., 2018; Heavey, 2017; Jensen et al., 2022). NAAT-er kan utføres på flere typer genitale prøver, men vaginalpenselprøver for kvinner og morgenurinprøver for menn ser ut til å gi de beste resultatene når man tester for MG (Heavey, 2017). På grunn av den høye graden av antimikrobiell resistens, anbefales det å utføre samtidig testing for genotypisk resistens for å veilede riktig behandling (Gnanadurai & Fifer, 2020).

3. Prosedyreprinsipp

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System er designet for samtidig kvalitativ påvisning og differensiering av DNA fra *Mycoplasma genitalium* og spesifikke genetiske markører forbundet med makrolidresistens og -sensitivitet i vaginalpenselprøver og urinprøver fra kvinner og menn. Etter DNA-isolering utføres identifisering av *M. genitalium* og genetiske markører for makrolidresistens og -sensitivitet ved amplifikasjon av et spesifikt område av *MgPa-adhesin*-genet hos *M. genitalium* og *23S rRNA*-genet, hvis spesifikke punktmutasjoner er forbundet med makrolidresistens og -sensitivitet, ved bruk av spesifikke primere og en fluorescensmerkede prober. Testen er ment for personer med tegn på eller mistanke om seksuelt overførbart infeksjon, seksuelle partnere av personer diagnostisert med infeksjon med *M. genitalium* og høyrisikopopulasjoner, som menn som har sex med menn (MSM), personer med HIV og pasienter som går til klinikk for seksuell helse.

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System er basert på 5'-eksonuklease-aktiviteten til DNA-polymerase. Under DNA-amplifikasjon kløver dette enzymet proben som er bundet til den komplementære DNA-sekvensen, og skiller quencher-fargen fra reporterfargen. Denne reaksjonen genererer en økning i fluorescenssignalet som er proporsjonal med kvantiteten av måltemplatet. Denne fluorescensen måles av BD MAX™ System.

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System inneholder i hvert rør alle komponenter som behøves for sanntids PCR-analyse (spesifikke primere/prober, dNTP-er, buffer, polymerase) i et stabilisert¹ format, samt en endogen intern kontroll (EIC) (humant *RNAse P*-gen) for å kontrollere prøvens integritet, for å overvåke ekstraheringsprosessen og/eller for å påvise hemming av polymeraseaktiviteten. Humane housekeeping-gener er involvert i grunnleggende celledvedlikehold og er derfor forventet å være til stede i alle nukleære humane celler og opprettholde relativt konstante genuttryksnivå.

Mål	Kanal	Gen
Makrolidresistens	475/520 (FAM)	<i>23S rRNA</i>
Makrolidsensitivitet	530/565 (HEX)	<i>23S rRNA</i>
<i>Mycoplasma genitalium</i>	585/630 (ROX)	<i>MgPa-adhesin</i>
Endogen intern kontroll (EIC)	680/715 (Cy5.5)	<i>RNAse P</i>

Tabell 1. Mål, kanal og gener.

¹ Vær oppmerksom på at begrepene «stabilisert» og «lyofilisert» brukes uatskillelig og som synonymer for hverandre i hele dette dokumentet.

4. Reagenser som følger med

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System inkluderer følgende materialer og reagenser, nærmere beskrevet i Tabell 2:

Reagens/materiale	Beskrivelse	Konsentrasjonsområde	Kode	Mengde
<i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance reaction tube	Beskyttende stoffer og stabilisatorer	± 6 g/100 mL*	1F-folie	2 poser à 12 gjennomsiktede rør
	Nukleotid-trifosfat (dNTPs)	± 1 mM*		
	Primere og prober	0,2–1 nMol/μL*		
	Enzymer	10–100 U/rxn*		
Rehydration Buffer tube	Saltløsningsmikstur	± 13 mM	11-folie	1 pose à 24 gjennomsiktede rør
	Buffer (TRIS, pH)	± 67 mM		

Tabell 2. Reagenser og materialer som medfølger i VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System med kat. nr. 444224.

* For komponenter i stabilisert format gjelder konsentrasjonsområdet etter rehydrering.

5. Reagenser og utstyr som må skaffes av brukeren

Følgende liste inneholder materialene som er nødvendige for bruk, men som ikke er inkludert i VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System.

- Sanntids PCR-instrument: BD MAX™ System (Ref: 441916).
- BD MAX™ ExK™ TNA-3 (Ref: 442827 eller 442828).
- BD MAX™ PCR Cartridges (ref: 437519).
- Virvelblander.
- Mikropipetter (nøyaktighet mellom 2 og 1000 μL).
- Nukleasefritt vann.
- Filterspisser.
- Pudderfrie engangshansker.

Valgfritt:

- Eksterne kontrollmaterialer kan kjøres som en del av kvalitetskontrollprosedyren for analysen. Kommersielt tilgjengelig kontrollmateriale og/eller prøver som tidligere er karakterisert som positive eller negative, kan brukes som henholdsvis ekstern positiv kontroll (EPC) eller ekstern negativ kontroll (ENC). Utvelgelse og validering av EPC og ENC må gjøres i henhold til gjeldende lokale, delstatlige og/eller nasjonale regler og laboratoriets standardprosedyrer for kvalitetskontroll. I tillegg må brukeren følge de respektive bruksanvisningene for kommersielt tilgjengelig kontrollmateriale.

6. Transport-, oppbevarings- og bruksforhold

- Settene kan sendes og oppbevares ved 2-30°C frem til utløpsdatoen som er angitt på etiketten.
- Unngå vibrasjoner under transportering for å forhindre væskelekkasje.
- Etter åpning av aluminiumsposene med reaksjonsrørene kan produktet brukes i opptil 28 dager ved 2-30°C. Oppbevar hetteglasset skjermet for lys.

Følgende tabell viser et sammendrag over transport-, oppbevarings- og bruksforholdene for hele settet og hver enkelt komponent:

Komponent	Transportforhold	Oppbevaringsforhold	Bruksforhold
Hele VIASURE <i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System	2-30°C til utløpsdatoen angitt på etiketten.	Før bruk: 2-30°C til utløpsdatoen angitt på etiketten.	* Se bruksforhold for hver enkelt komponent.
<i>Mycoplasma genitalium</i> with Macrolide Resistance reaction tube (1F-folie)		Før bruk: 2-30°C til utløpsdatoen angitt på etiketten. Når posen med silikagel er åpnet: 2-30°C i opptil 28 dager.	Romtemperatur.
Rehydration Buffer tube		Før bruk: 2-30 °C til utløpsdatoen angitt på etiketten. Når posen med silikagel er åpnet: 2-30°C i opptil 28 dager.	Romtemperatur.

Tabell 3. Sammendrag over transport-, lagrings- og bruksforholdene for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System og hver enkelt komponent.

7. Forholdsregler for brukere

- Produktet skal brukes av kvalifisert og opplært klinisk laboratoriepersonell som har fått spesifikke instruksjoner og opplæring i teknikkene som brukes under sanntids PCR og *in vitro*-diagnostiske prosedyrer.
- Til diagnostisk bruk *in vitro*.
- Bruksanvisningen for VIASURE-produktet og brukerhåndboken for BD MAX™ System må leses grundig før bruk av VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Ikke utfør analysen før du har lest og forstått informasjonen om prosedyrene, sikkerhetsreglene og begrensningene som beskrives i bruksanvisningen.
- Ikke bruk reagenser og/eller materialer som er gått ut på dato.
- Ikke bruk settet hvis etiketten som forsegler ytteresken er brutt.
- Ikke bruk reagenser hvis beskyttelsesesken er åpen eller revnet ved levering.
- Ikke bruk reagenser hvis beskyttelsesposene er åpne eller revnet ved levering.
- Ikke bruk reagenser hvis reagensposene ikke har tørkemiddel eller hvis tørkemiddelet er ødelagt.
- Ikke fjern tørkemiddelet fra reagensposene.
- Må ikke brukes hvis folien er revnet eller ødelagt.

- Ikke bland reagenser fra forskjellige poser og/eller sett og/eller loter.
- Beskyttelsesposene til reagensene skal lukkes med lynlåsen umiddelbart etter hver bruk for å beskytte Master Mix mot sollys. Fjern all overflødig luft i posene før de forsegles.
- Beskytt reagensene mot fuktighet. Langvarig eksponering for fuktighet kan påvirke produktytelsen.
- For å unngå forringelse av etiketten må produktet ikke brukes i nærheten av løsemidler.
- Om reagensmiksturen har et stabilisert format – vanligvis lokalisert i bunnen av røret – og et utseende som er ulikt det vanlige utseendet (uten konisk form, ikke homogen, mindre/større i størrelse og/eller har en annen farge enn hvitaktig), endrer ikke dette prøvens funksjonalitet.
- Sørg for at reaksjonsrøret og rehydreringsbufferrøret er satt godt på plass under oppsettet av BD MAX™-stativet.
- I tilfeller der andre PCR-tester utføres i det samme generelle området av laboratoriet, må det utvises forsiktighet for å unngå kontaminering av VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System, ekstraksjonssettet BD MAX™ ExK™ TNA-3, eller eventuelle andre reagenser som kreves for testing samt BD MAX™ System. Unngå alltid at reagenser kontamineres med mikrober og ribonuklease (RNase)/deoksyribonuklease (DNase). Det anbefales å bruke sterile RNase/DNase-frie aerosolresistente eller "positive displacement"-pipettespisser til engangsbruk. Bruk en ny pipettespiss for hver prøve. Du må skifte hansker før du håndterer reagenser og kassetter (BD MAX™ PCR Cartridge).
- For å unngå miljøkontaminering med amplikoner må du ikke brette åpen BD MAX™ PCR Cartridge etter bruk. Forseglingsene på BD MAX™ PCR Cartridge er designet for å unngå kontaminering.
- Benytt en enveis arbeidsflyt. Den skal starte i ekstraksjonsområdet og deretter gå videre til amplifikasjons- og påvisningsområdet. Prøver, utstyr og reagenser må ikke returneres til området der det forrige trinnet ble utført.
- Følg god laboratoriepraksis. Bruk verneklær, engangshansker, vernebriller og maske. Ikke spis, drikk, røyk eller påfør kosmetiske produkter i arbeidsområdet. Vask hendene når testen er utført. Unngå kontaminering og kontakt med hud, øyne og klær.
- Prøvene må behandles som potensielt smittefarlige og/eller biologisk farlige, i likhet med alle reagenser og materialer som har blitt eksponert for prøvene, og de må håndteres i henhold til nasjonale sikkerhetsregler. Ta nødvendige forholdsregler under innsamling, transport, oppbevaring, håndtering og kassering av prøver.
- Prøver og reagenser må håndteres i et biologisk sikkerhetsskap. Bruk personlig verneutstyr (PU) i tråd med de relevante retningslinjene for håndtering av potensielt smittefarlige prøver. Avfall skal kastes i henhold til lokale og delstatlige forskrifter.
- Regelmessig dekontaminering av annet vanlig utstyr som brukes er anbefalt, spesielt mikropipetter og arbeidsflater.
- I henhold til forordning (EF) nr. 1907/2006 (REACH) kreves det ikke sikkerhetsdatablad (MSDS) for VIASURE Assays for BD MAX™ System fordi de er klassifisert som ikke helse- eller miljøskadelige fordi

de ikke inneholder stoffer og/eller blandinger som oppfyller fareklassifiseringskriteriene som finnes i forordning (EF) nr. 1272/2008 (CLP), eller som har konsentrasjoner høyere enn verdien fastsatt i nevnte forordning for deres deklarerings. En erklæring om at det ikke kreves sikkerhetsdatablad kan fås ved henvendelse til Certest Biotec S.L.

- Sørg for at definisjonen av PCR-testprogrammet på BD MAX™ System utføres i samsvar med instruksjonene i avsnittet "PCR-protokoll" (prøveekstraksjonsparametere, egendefinerte strekkoder, PCR-innstillinger osv.).
- Konsulter brukerhåndboken for BD MAX™ System for ytterligere advarsler, forsiktighetsregler og prosedyrer.
- Enheten leveres ikke med et analysesertifikat, men det kan lastes ned fra nettstedet til Certest Biotec S.L. (www.certest.es) ved behov.

8. Testprosedyre

8.1. Innsamling, transport og oppbevaring av prøver

VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System har blitt testet på vaginalpenselprøver innsamlet av klinikere ved bruk av eSwab® fra Copan (Liquid Amies Elution Swab fra Copan) og selvinnsamlede kvinnelige og mannlige morgenurinprøver i en steril prøveinnsamlingsbeholder uten konserveringsmiddel. Andre typer prøver må valideres av brukeren.

Innsamling, oppbevaring og transport av prøver skal utføres under de forhold som valideres av brukeren. Generelt skal kliniske prøver samles inn og merkes på riktig måte i rene beholdere med eller uten transportmedium (avhengig av prøvetypen). Etter innsamling skal prøvene plasseres i en pose for biologisk farlig materiale og transporteres og behandles så snart som mulig for å sikre kvaliteten på testen. Prøver som sendes inn til molekylær testing, må oppbevares under kontrollerte forhold slik at ikke nukleinsyrene brytes ned under oppbevaringen. Gjentatte sykluser med frysing/tining bør unngås for å forhindre forringelse av prøven og nukleinsyrene.

De kliniske prøvene skal samles inn, transporteres og oppbevares i henhold til relevante retningslinjer og/eller retningslinjer for laboratoriet.

Det ble utført en intern stabilitetsstudie av VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System med negativ vaginal matriks innsamlet med Copan eSwab® og kvinnelig og mannlig urinmatriks tilsatt den makrolidsensitive referansestammen (Amplirun® Total Macrolide Resistant MGE Control) ved 3xLoD-konsentrasjon. Stabiliteten ble analysert ved hjelp av to forskjellige analyser: primærstabilitet (25°C: 4 timer og 2 dager; 4°C: 1 og 2 dager; -20°C: 12 måneder) og nestet stabilitet. For nestet stabilitet-analyse ble prøver inkubert ved 25°C i 4 timer og prøver inkubert ved 4°C i 1 dag analysert

3 dager etter tilsetning til prøvebufferrøret (SBT); prøver inkubert ved 25°C i 2 dager og prøver inkubert ved 4°C i 2 dager ble analysert 7 dager etter tilsetning til prøvebufferrøret (SBT). I tillegg ble prøver analysert etter å ha gjennomgått fem fryse- (ved -80°C) og tine- (ved 25°C) sykluser. Resultatene viste god ytelse for prøver lagret under alle testede forhold, og oppfylte de opprinnelige akseptkriteriene.

8.2. Klargjøring av prøver og DNA-ekstraksjon

Klargjør prøven i henhold til anbefalingene i bruksanvisningen for ekstraksjonssettet som brukes, BD MAX™ ExK™ TNA-3.

1. Pipetter 400 µL av vaginalpenselprøven eller 750 µL av urinprøven ned i en BD MAX™ ExK™ TNA-3 Sample Buffer Tube og lukk røret med en membranette. Pass på å blande godt ved å bruke virvelblanding med høy hastighet i 1 minutt. Fortsett til betjening av BD MAX™ System Operation.

Merk: Sørg for at virvelblanding utføres noen minutter før kjøringen startes. Hvis samme BD MAX™ ExK™ TNA-3 Sample Buffer Tube brukes til retesting, anbefales det å manuelt riste røret noen minutter før oppstart av testen, for å sikre skikkelig homogenisering av prøven.

Merk at prosedyrer for klargjøring til ekstraksjon i samsvar med den spesifikke anvendelsen skal utvikles og valideres av brukeren og at enkelte andre prøver kan kreve forbehandling.

8.3. PCR-protokoll

Merk: Se brukerhåndboken for BD MAX™ System for detaljerte instruksjoner.

8.3.1. Opprette PCR-testprogram for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System

Merk: Hvis du allerede har opprettet testen for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System, kan du hoppe over trinn 8.3.1 og gå direkte til 8.3.2.

- 1) Velg fanen "Test Editor" (Testredigering) på skjermbildet "Run" (Kjør) på BD MAX™ System.
- 2) Klikk på knappen "Create" (Opprett).

I fanen "Basic Information" (Grunnleggende informasjon):

- 3) I feltet "Test Name" (Testnavn), skriver du inn et navn på testen: f.eks. VIASURE MGM.

Merk: Testnavnet må være unikt og kan ikke ha mer enn tjue tegn.

- 4) Fra nedtrekksmenyen "Extraction Type" (Ekstraksjonstype), velg "ExK TNA-3".

- 5) På nedtrekksmenyen "Master Mix Format" (Mastermiksformat), velger du "Type 5: Concentrated Lyophilized MM with Rehydration Buffer" (Type 5: Konsentrert lyofilisert MM med rehydreringsbuffer).
- 6) I feltet "Sample Extraction Parameters" (Prøveekstraksjonsparametere) velger du "User Defined" (Brukerdefinert) og justerer verdiene for følgende parametere (Tabell 4).

<i>Sample Extraction Parameters</i> (Prøveekstraksjonsparametere)	<i>Value (units)</i> (Verdi (enheter))
<i>Lysis Heat Time</i> (Oppvarmingstid for lysing)	15 (min)
<i>Lysis Temperature</i> (Lyseringstemperatur)	55 (°C)
<i>Sample Tip Height</i> (Prøvespisshøyde)	1600 (steps)
<i>Sample Volume</i> (Prøvevolum)	500 (µL) (urinprøveprotokoll) 425 (µL) (vaginalprøveprotokoll)
<i>Wash Volume</i> (Vaskevolum)	500 (µL)
<i>Neutralization Volume</i> (Nøytraliseringsvolum)	i/r
<i>DNase Heat Time</i> (Oppvarmingstid for Dnase)	i/r

Tabell 4. Parametere for prøveekstraksjon utført med BD MAX™ ExK™ TNA-3. i/r = ikke relevant.

- 7) I feltet "Ct Calculation" (Ct-beregning), velger du "Call Ct at Threshold Crossing" (Angi Ct ved terskelkryssing). Denne er valgt som standard.
- 8) Hvis du kjører versjon 5.00 av programvaren eller høyere og har merket de foliebelagte innklikningsrørene med strekkoder, går du til feltet "Custom Barcodes" (Egendefinerte strekkoder) og velger du følgende konfigurasjon:
- Snap-In 2 Barcode (Strekkode for innklikningsrør 2): 1F (for *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance* reaction tube).
 - Snap-In 3 Barcode (Strekkode for innklikningsrør 3): 11 (vedrørende Rehydration Buffer tube).

I fanen "PCR Settings" (PCR-innstillinger):

- 9) I feltet "PCR Settings" (PCR-innstillinger) skriver du inn følgende parametere beskrevet i tabell 5: "Alias" (opptil syv alfanumeriske tegn), "PCR Gain" (PCR-forsterkning), "Threshold" (Terskel), "Ct Min" og "Ct Max".

<i>Channel</i> (Kanal)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>PCR Gain</i> (PCR-forsterkning)	<i>Threshold</i> (Terskel)	<i>Ct Min</i> (Ct Min)	<i>Ct Max</i> (Ct Max)
475/520 (FAM)	Res	40	200	0	40
530/565 (HEX)	Sen	40	200	0	40
585/630 (ROX)	Mg	40	200	0	40
630/665 (Cy5)	-	-	-	-	-
680/715 (Cy5.5)	EIC	60	200	0	35/40*

Tabell 5. PCR settings (PCR-innstillinger).

Merk: Det anbefales at man først stiller inn minimum terskelverdiene som er listet opp ovenfor for hver kanal, men de endelige innstillingene må bestemmes av sluttbrukeren under tolkningen av resultatene for å sikre at tersklene faller innenfor den eksponentielle fasen av fluorescenskurvene og over et eventuelt bakgrunnssignal. Terskelverdien for forskjellige instrumenter kan variere grunnet forskjellige signalintensiteter.

* På grunn av variasjonen i antallet humane celler i urinprøver, er grenseverdien for endogen intern kontroll (EIC) satt til 35 for vaginalpenselprøver og 40 for kvinnelige og mannlige urinprøver for å sikre korrekt prøveinnsamling.

10) I feltet "Color compensation" (Fargekompensasjon) skriver du inn følgende parametere (Tabell 6).

		<i>False Receiving Channel</i> (Kanal som mottar falske data)					
		<i>Channel</i> (Kanal)	475/520	530/565	585/630	630/665	680/715
<i>Excitation Channel</i> (Eksitasjonskanal)	475/520	-	3,0	0,0	0,0	0,0	
	530/565	3,0	-	0,0	0,0	0,0	
	585/630	0,0	0,0	-	-	0,0	
	630/665	0,0	0,0	0,0	0,0	-	
	680/715	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	

Tabell 6. Parametere for "Color compensation" (Fargekompensasjon).

I fanen "Melt Settings" (Smelteinnstillinger) trengs ingen handling, da den ikke er relevant for dette produktet.

I fanen "Test Steps" (Testtrinn):

11) Skriv inn navnet på trinnet (opptil tjue tegn) og angi følgende parametere for å definere hvert trinn i PCR-protokollen: "Profile Type" (Profiltype), "Cycles" (Sykluser), "Time" (Tid) og "Temperature" (Temperatur), og velg feltet "Detect" (Påvisning) for å definere påvisningstrinnet (Tabell 7). Klikk på knappen "Add" (Legg til) for å legge til et nytt trinn, og gjenta til alle nødvendige trinn er definert.

Merk: Feltet "Type" må være tomt.

<i>Step</i> (Trinn)	<i>Step name</i> (Navn på trinn)	<i>Profile Type</i> (Profiltype)	<i>Cycles</i> (Sykluser)	<i>Time (s)</i> (Tid (s))	<i>Temperature</i> (Temperatur)	<i>Detect</i> (Påvis)
Initial denaturation (Innledende denaturering)	IN-denaturation	Hold	1	120	95°C	-
Denaturation and Annealing/Extension (Data collection) (Denaturering og herding/forlengelse (datainnsamling))	Annealing/Extension	2-Temperature	45	10	95°C	-
				58	60°C	✓

Tabell 7. PCR-protokoll

I fanen "Result Logic" (Resultatlogikk):

- 12) I feltet "Target" (Mål) skriver du inn et navn på målet: f.eks. Res (på opptil syv alfanumeriske tegn). Gjenta trinn 12–15 for hvert mål (f.eks. Sen eller Mg) i henhold til tabellene som er spesifikke for målet som defineres.
- 13) Klikk i avmerkningsboksen "Analyze" (Analyser) for å inkludere ønskede bølgelengder (PCR-kanaler) i analysen av målresultatet (Tabell 8–10).

<i>Wavelength</i> (Bølgelengde)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Type)	<i>Analyze</i> (Analyse)
475/520	Res	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabell 8. Valg av PCR-kanaler i "Result logic" (Resultatlogikk) for målrettet Res (makrolidresistent).

<i>Wavelength</i> (Bølgelengde)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Type)	<i>Analyze</i> (Analyse)
530/565	Sen	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabell 9. Valg av PCR-kanaler i "Result logic" (Resultatlogikk) for målrettet Sen (makrolidsensitivitet).

<i>Wavelength</i> (Bølgelengde)	<i>Alias</i> (Alias)	<i>Type</i> (Type)	<i>Analyze</i> (Analyse)
585/630	Mg	PCR	✓
680/715	EIC	PCR	✓

Tabell 10. Valg av PCR-kanaler i "Result logic" (Resultatlogikk) for målrettet Mg (*Mycoplasma genitalium*).

- 14) Klikk på knappen "Edit Logic" (Rediger logikk).
- 15) I vinduet "Edit Logic" (Rediger logikk) vises alle kombinasjoner av resultattyper. For hver rad velger du resultatet på rullegardinmenyen "Result" (Resultat) som kalles opp når betingelsene i den raden er oppfylt, i henhold til tabell 11–13 for vaginalpenseprøver og tabell 14–16 for urinprøver.

Vaginalpenseprøver

<i>Result</i> (Resultat)	Res (475/520)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabell 11. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for målrettet Res (makrolidresistens) i vaginalprøveprotokoll. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

<i>Result</i> (Resultat)	Sen (530/565)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabell 12. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for målrettet Sen (makrolidsensitivitet) i vaginalprøveprotokoll. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

<i>Result</i> (Resultat)	Mg (585/630)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabell 13. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for målrettet Mg (*Mycoplasma genitalium*) i vaginalprøveprotokoll. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

Urinprøver

<i>Result</i> (Resultat)	Res (475/520)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
POS	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabell 14. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for målrettet Res (makrolidresistens) i urinprøveprotokoll. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

<i>Result</i> (Resultat)	Sen (530/565)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
POS	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabell 15. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for målrettet Sen (makrolidsensitivitet) i urinprøveprotokoll. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

<i>Result</i> (Resultat)	Mg (585/630)	EIC (680/715)
POS	Valid (Gyldig)	Valid (Gyldig)
POS	Valid (Gyldig)	Invalid (Ugyldig)
NEG	Invalid (Ugyldig)	Valid (Gyldig)
UNR	Invalid (Ugyldig)	Invalid (Ugyldig)

Tabell 16. Liste over kombinasjoner av resultattyper og resultatlogikk for målrettet Mg (*Mycoplasma genitalium*) i urinprøveprotokoll. Tilgjengelige resultater er POS (positiv), NEG (negativ) og UNR (uavklart).

Merk: I henhold til tidligere definert maks. Ct-verdi (tabell 5):

- i. Resultattypen for Res (475/520), Sen (530/565) eller Mg (585/630)-kanaler regnes som "Valid" (Gyldig) når den oppnådde Ct-verdien er ≤ 40 , og "Invalid" (Ugyldig) når den oppnådde Ct-verdien er > 40 .
- ii. Resultattypen for EIC (680/715)-kanalen regnes som "Valid" (Gyldig) når den oppnådde Ct-verdien er ≤ 35 for vaginalpenselprøver og ≤ 40 for urinprøver, og "Invalid" (Ugyldig) når den oppnådde Ct-verdien er henholdsvis > 35 og > 40 .

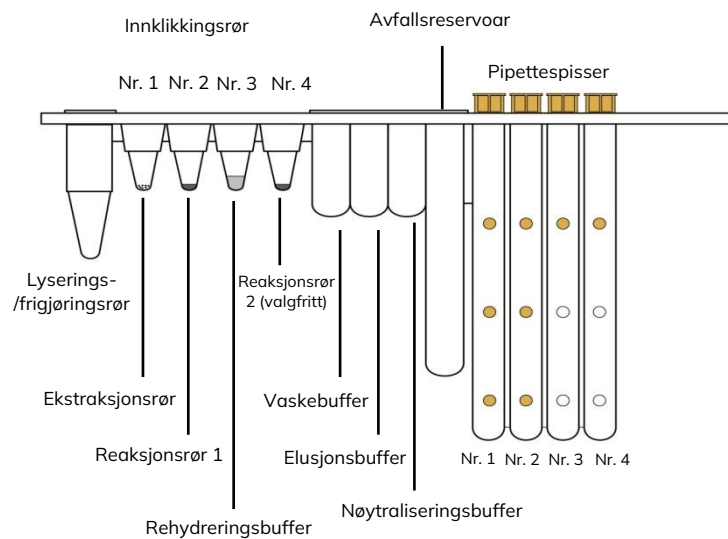
* Selv om grenseverdien for EIC i urinprøver er 40, er det mulig at det ikke observeres noen amplifiseringskurve for EIC dersom det registreres positivt signal for både Res- eller Sen-mål og Mg-mål. I slike tilfeller er resultatlogikken POS (positiv). Se avsnitt 9, Tolkning av resultater.

16) Klikk på knappen "Save" (Lagre) for å lagre testen.

8.3.2. Sette opp BD MAX™-stativet

- 1) Ta ut en separat modulreagensstrimmel fra BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit for hver prøve som skal testes. Dunk forsiktig hver strimmel mot en hard overflate for å sikre at alle væskene ligger i bunnen av rørene, og sett dem inn i BD MAX™ System prøvestativ.
- 2) Ta ut nødvendig antall BD MAX™ ExK™ TNA Extraction Tubes (ekstraksjonsrør) (B4) (hvit folie) fra beskyttelsesposen. Klikk Extraction Tube(s) (ekstraksjonsrøret(ene)) (hvit folie) på plass i deres respektive posisjoner i TNA-strimmelen (posisjon 1, hvit fargekode på stativet. Se figur 1). Fjern overflødig luft og lukk posen med lynlåsen.
- 3) Fastslå og adskill egnet antall *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance* reaction tubes (1F-folie), og klikk dem på plass i deres respektive posisjoner i strimmelen (posisjon 2, grønn fargekode på stativet. Se figur 1).
 - a. Fjern overflødig luft og lukk aluminiumsposen med lynlåsen.
 - b. For riktig rehydrering må du passe på at det frysetørkede produktet er i bunnen av røret og ikke har festet seg til det øverste området av røret eller til folietetningen. Dunk forsiktig hvert rør mot en hard overflate for å sikre at alt produktet ligger i bunnen av røret.
- 4) Ta ut nødvendig antall Rehydration Buffer tubes (11-folie) og klikk dem på plass i deres respektive posisjoner i strimmelen (posisjon 3, uten fargekode på stativet. Se figur 1).
 - a. Fjern overflødig luft og lukk posen med lynlåsen.
 - b. For å sikre riktig overføring må du passe på at væsken er i bunnen av røret og ikke har festet seg øverst i røret eller til folietetningen. Dunk forsiktig hvert rør mot en hard overflate for å sikre at hele bufferen er i bunnen av røret.

Figur 1. BD MAX™ TNA Reagent-strimmelen (TNA) fra BD MAX™ ExK™ TNA-3-settet.



8.3.3. Sette opp BD MAX™-instrumentet

- 1) Velg fanen "Worklist" (Arbeidsliste) på skjermen "Run" (Kjør) i BD MAX™ System-programvaren med v4.50A eller nyere.
- 2) I nedtrekksmenyen "Test" velger du ønsket test, f.eks. VIASURE MGM (hvis den ikke allerede er opprettet, se avsnitt 8.3.1).
- 3) Velg riktig partinummer for kitet fra nedtrekksmenyen "Kit Lot Number" (Kit-partinummer) (oppgitt på den ytre esken til ekstraksjonskitet som brukes) (valgfritt).

Merk: Partinummre må defineres i visningen "Inventory" (Beholdning) før de kan velges her.

- 4) Oppgi ID-nummeret til Sample Buffer Tube (prøvebufferrøret) i feltet "Sample Tube" (Prøverør), enten ved å skanne strekkoden eller ved å skrive den inn manuelt.
- 5) Fyll ut feltet "Patient ID" (Pasient-ID) og/eller "Accession" (Inntak) og klikk på Tab- eller Enter-tasten. Fortsett helt til du har lagt inn alle strekkodene for "Sample Buffer Tubes" (prøvebufferrørene). Sørg for at prøve-/pasient-ID-er og prøvebufferrørene samsvarer.
- 6) Plasser det klargjorte prøvebufferrøret i BD MAX™-stativene.
- 7) Plasser stativet(ene) i BD MAX™ System (stativ A settes på venstre side av BD MAX™ System og stativ B settes på høyre side).
- 8) Plasser nødvendig antall BD MAX™ PCR Cartridge(s) i BD MAX™ System.
- 9) Lukk døren på BD MAX™ System.
- 10) Klikk på "Start" for å begynne prosedyren.

8.3.4. BD MAX™-resultatrapport

- 1) På menylinjen klikker du på knappen "Results" (Resultater).
- 2) Enten dobbeltklikk på kjøringen din på listen, eller trykk på knappen "View" (Vis).
- 3) Knappene "Print" (Skriv ut) og "Export" (Eksporter) nederst på skjermen aktiveres.

Slik skriver du ut resultatene:

1. Klikk på knappen "Print" (Skriv ut).
2. I vinduet "Print" (Skriv ut) forhåndsvisning av kjølingsrapporten, velger du: "Run Details" (Kjølingsdetaljer), "Test Details" (Testinformasjon) og "Plots" (Plotter).
3. Klikk på "Print" (Skriv ut) for å skrive ut rapporten, eller klikk på "Export" (Eksporter) for å eksportere en PDF av rapporten til en USB-enhet.

Slik eksporterer du resultatene:

1. Klikk på knappen "Export" (Eksporter) for å overføre rapporten (PDF- og CSV-fil) til en USB-enhet.
2. Når eksporten er fullført, vises ikonet for vellykket/mislykket i vinduet "Results Export" (Eksport av resultater).

9. Tolkning av resultater

For en detaljert beskrivelse av hvordan du analyserer dataene, se brukerhåndboken for BD MAX™ System.

Dataanalysen utføres av BD MAX™-programvaren i henhold til produsentens instruksjoner. BD MAX™-programvaren rapporterer Ct-verdier og amplifikasjonskurver for hver detektor kanal for hver prøve som testes, på følgende måte:

- En Ct-verdi på 0 indikerer at programvaren ikke beregnet noen Ct-verdi med den angitte terskelen (se Tabell 5). En amplifikasjonskurve av prøven som viser en Ct-verdi på 0, må sjekkes manuelt.
- En Ct-verdi på -1 indikerer at det ikke har funnet sted noen amplifiseringsprosess, at det ikke ble beregnet noen Ct-verdi av programvaren eller at den beregnede Ct-verdien er under den angitte terskelverdien eller over den fastsatte maksimale Ct-verdien (Cut-off).
- Alle andre Ct-verdier må tolkes i sammenheng med amplifikasjonskurven og i henhold til resultatlogikken, i henhold til retningslinjene for tolkning av prøver, som er angitt i Tabell 17-18.

Sjekk signalet for endogen intern kontroll (EIC) for å kontrollere at amplifiseringsblandingen fungerer som den skal. Sjekk også at det ikke finnes noen rapport om systemfeil i BD MAX™ System. Vær oppmerksom på at det i henhold til den definerte resultatlogikken er mulig at det ikke observeres noen amplifiseringskurve for

EIC i urinprøver dersom det registreres positivt signal for både Mg-mål og Res- eller Sen-mål. Les nøye gjennom tolkningen av individuelle urinprøver fra pasienter (Tabell 18).

Bruk tabellene under til å lese av og analysere resultatene:

Tolkning av resultater for vaginalpenselprøver

Makrolidresistens (navn på mål: Res)	Makrolidsensitivitet (navn på mål: Sen)	<i>M. genitalium</i> (navn på mål: Mg)	Tolkning for individuelle pasientprøver
NEG	POS	POS	Makrolidsensitivt DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> påvist, makrolidresistent DNA ikke påvist
POS	NEG	POS	Makrolidresistent DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> påvist, makrolidsensitivt DNA ikke påvist
POS	POS	POS	Makrolidresistent DNA, makrolidsensitivt DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> påvist INKONKLUSIVT RESULTAT ¹
POS	POS	NEG	Makrolidresistent DNA og makrolidsensitivt DNA påvist, DNA fra <i>M. genitalium</i> ikke påvist. INKONKLUSIVT RESULTAT ¹
POS	NEG	NEG	Makrolidresistent DNA påvist, makrolidsensitivt DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> ikke påvist. INKONKLUSIVT RESULTAT ¹
NEG	POS	NEG	Makrolidsensitivt DNA påvist, makrolidresistent DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> ikke påvist. INKONKLUSIVT RESULTAT ¹
NEG	NEG	POS	DNA fra <i>M. genitalium</i> påvist, makrolidresistent DNA og makrolidsensitivt DNA ikke påvist. INKONKLUSIVT RESULTAT ^{1,2}
NEG	NEG	NEG	Makrolidresistent DNA, makrolidsensitivt DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> ikke påvist
UNR	UNR	UNR	UNR = Uavklart resultat oppnådd på grunn av hemmere i PCR-reaksjonen, prøven er under deteksjonsgrensen eller når det oppstår et generelt problem (som ikke rapporteres av en feilkode) med et prøvebehandlings- eller amplifiseringstrinn. ³
IND	IND	IND	IND = Ubestemmelig analyseresultat. Skyldes systemfeil i BD MAX™ System. Analyseresultatet vises i tilfeller med instrumentfeil knyttet til en feilkode. ⁴
INC	INC	INC	INC = Ufullstendig analyseresultat. Skyldes systemfeil i BD MAX™ System. Analyseresultatet vises i tilfeller med ikke fullført kjøring. ⁴

Tabell 17. Tolkning av vaginalpenselprøver.

1 Ny testing er nødvendig. Det anbefales å gjenta analysen fra samme prøvebufferrør (SBT) eller fra hovedprøven med et nytt prøvebufferrør. Dersom resultatet stadig er inkonklusivt, må det innhentes en ny prøve (mer konsentrert, om mulig) og ny test utføres.

MERK: Vaginalpenselprøver kan oppbevares uten overføring til prøvebufferrøret i opptil 2 dager ved lagring ved 25 eller 4°C. Ved ny testing fra samme prøvebufferrør anbefales det å manuelt riste prøvebufferrøret for å sikre korrekt homogenisering av prøven. Vær oppmerksom på at vaginalpenselprøver kan oppbevares i prøvebufferrøret i maksimalt 7 dager ved 25 eller 4°C (hvis de tidligere har blitt oppbevart ved 25 eller 4°C i maksimalt 2 dager).

2 Settet påviser følgende mutasjoner forbundet med makrolidresistens: *23S rRNA*-genet (A2058T, A2058C, A2058G, A2059C, A2059G). Dersom andre mutasjoner er til stede, er ikke settet validert for påvisning av disse. Amplifisering vil derfor bli observert i ROX-kanalen (påvisning av *M. genitalium*), men ikke i FAM- og HEX-kanalene (påvisning av makrolidresistens og makrolidsensitivitet, henholdsvis).

3 Den endogene interne kontrollen (EIC) må vise et amplifiseringssignal med Ct-verdi på ≤ 35 for å bli vurdert. Hvis det ikke er noe signal for EIC eller Ct-verdi > 35 , anses resultatet som uavklart (UNR), og det kreves en ny test. Kontroller resultatrapporten og Ct-verdiene for de valgte målene og utfør passende handlinger med tanke på følgende:

- I. Når resultatene for målgenene er ugyldige (Ct > 40), må analysen gjentas fra samme prøvebufferrør eller fra primærprøven med et nytt prøvebufferrør. Hvis det oppnås et uavklart resultat igjen, må to scenarier vurderes. På den ene siden kan konsentrasjonen av prøven være under LoD, og det anbefales derfor å innhente en mer konsentrert prøve. På den andre siden må muligheten for at det finnes potensielle hemmere i PCR-reaksjonen vurderes. Det anbefales derfor å fortynde disse prøvene 1/10. Følg retningslinjene for laboratoriet og/eller retningslinjene for mikrobiologilaboratorier.
- II. Når resultater for målrettede makrolidresistente gener, makrolidsensitive gener og /eller *M. genitalium*-gener gyldige (Ct ≤ 40), kan det hende at det ikke vises noen amplifikasjon, eller at det vises amplifikasjon fra EIC med en Ct-verdi > 35 ved testing av høyt konsentrerte prøver, grunnet preferensiell amplifikasjon av målspesifikke nukleinsyrer. Fortynn disse prøvene 1/10 ved behov, klargjør prøvebufferrør (SBT) igjen og gjenta testingen. Følg retningslinjene for laboratoriet og/eller retningslinjene for mikrobiologilaboratorier.

4 Ubestemte (IND) eller ufullstendige (INC) resultater kan oppnås på grunn av systemfeil, og det kreves ny testing. Se brukerveiledningen for BD MAX™ System for å finne informasjon om tolkning av varsel- og feilkoder.

Tolkning av resultater for urinprøver

Makrolidresistens (navn på mål: Res)	Makrolidsensitivitet (navn på mål: Sen)	<i>M. genitalium</i> (navn på mål: Mg)	Tolkning for individuelle pasientprøver
NEG	POS	POS	Makrolidsensitivt DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> påvist, makrolidresistent DNA ikke påvist
POS	NEG	POS	Makrolidresistent DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> påvist, makrolidsensitivt DNA ikke påvist
POS	POS	POS	Makrolidresistent DNA, makrolidsensitivt DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> påvist INKONKLUSIVT RESULTAT ¹
POS	POS	NEG	Makrolidresistent DNA og makrolidsensitivt DNA påvist, DNA fra <i>M. genitalium</i> ikke påvist. INKONKLUSIVT RESULTAT ¹
POS	NEG	NEG	Makrolidresistent DNA påvist, makrolidsensitivt DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> ikke påvist. INKONKLUSIVT RESULTAT ¹

NEG	POS	NEG	Makrolidsensitivt DNA påvist, makrolidresistent DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> ikke påvist. INKONKLUSIVT RESULTAT ¹
NEG	NEG	POS	DNA fra <i>M. genitalium</i> påvist, makrolidresistent DNA og makrolidsensitivt DNA ikke påvist. INKONKLUSIVT RESULTAT ^{1,2}
NEG	NEG	NEG	Makrolidresistent DNA, makrolidsensitivt DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> ikke påvist
UNR	POS	POS	Makrolidsensitivt DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> påvist, makrolidresistent DNA ikke påvist ³
POS	UNR	POS	Makrolidresistent DNA og DNA fra <i>M. genitalium</i> påvist, makrolidsensitivt DNA ikke påvist ³
UNR	UNR	UNR	UNR = Uavklart resultat oppnådd på grunn av hemmere i PCR-reaksjonen, eller når det oppstår et generelt problem (ikke rapportert av en feilkode) med et prøvebehandlings- eller amplifiseringstrinn. ⁴
POS	POS	UNR	Uavklart (UNR) – Gjenta testing ¹
POS	UNR	UNR	Uavklart (UNR) – Gjenta testing ¹
UNR	POS	UNR	Uavklart (UNR) – Gjenta testing ¹
UNR	UNR	POS	Uavklart (UNR) – Gjenta testing ¹
IND	IND	IND	IND = Ubestemmelig analyseresultat. Skyldes systemfeil i BD MAX™ System. Analyseresultatet vises i tilfeller med instrumentfeil knyttet til en feilkode. ⁵
INC	INC	INC	INC = Ufullstendig analyseresultat. Skyldes systemfeil i BD MAX™ System. Analyseresultatet vises i tilfeller med ikke fullført kjøring. ⁵

Tabell 18. Tolkning av urinprøver.

1 Ny testing er nødvendig. Det anbefales å gjenta analysen fra samme prøvebufferrør (SBT) eller fra hovedprøven med et nytt prøvebufferrør. Dersom resultatet stadig er inkonklusivt, må det innhentes en ny prøve (mer konsentrert, om mulig) og ny test utføres.

MERK: Urinprøver kan oppbevares uten overføring til prøvebufferrøret i opptil 4 timer hvis de oppbevares ved 25°C, eller i 1 dag hvis de oppbevares ved 4°C. Ved ny testing fra samme prøvebufferrør anbefales det å manuelt riste prøvebufferrøret for å sikre korrekt homogenisering av prøven. Vær oppmerksom på at urinprøver kan oppbevares i prøvebufferrøret i opptil 3 dager ved 25°C (hvis de tidligere har blitt oppbevart ved 25°C i maksimalt 4 timer) eller i opptil 3 dager ved 4°C (hvis de tidligere har blitt oppbevart ved 4°C i maksimalt 1 dag).

2 Settet påviser følgende mutasjoner forbundet med makrolidresistens: *23S rRNA*-genet (A2058T, A2058C, A2058G, A2059C, A2059G). Dersom andre mutasjoner er til stede, er ikke settet validert for påvisning av disse. Amplifisering vil derfor bli observert i ROX-kanalen (påvisning av *M. genitalium*), men ikke i FAM- og HEX-kanalene (påvisning av makrolidresistens og makrolidsensitivitet, henholdsvis).

3 Selv om grenseverdien for målet for endogen intern kontroll (EIC) i urinprøver er 40, gjør det lave antallet humane celler i urinen at det er tillatt å ikke observere amplifiseringskurven for EIC når det er positivt signal for både målrettet makrolidresistens (FAM-kanal) eller målrettet makrolidsensitivitet (HEX-kanal) og målrettet for *Mycoplasma genitalium* (ROX-kanal). I slike tilfeller er det ingen risiko for å rapportere et falskt positivt resultat fordi amplifisering må observeres samtidig i to forskjellige kanaler.

4 Den endogene interne kontrollen (EIC) skal vise et amplifiseringssignal med Ct-verdi på ≤ 40 for vurdering. Hvis det ikke er noe signal for EIC eller Ct-verdi > 40 , anses resultatet som uavklart (UNR), og det kreves en ny test. Det anbefales å gjenta analysen fra samme prøvebufferrør eller fra primærprøven med et nytt prøvebufferrør, eller å innhente en mer konsentrert prøve. Det kan også hende at et uavklart (UNR) resultat skyldes tilstedeværelse av hemmere i PCR-reaksjonen. I slike tilfeller anbefales det å fortynne disse prøvene 1/10. Følg retningslinjene for laboratoriet og/eller retningslinjene for mikrobiologilaboratorier.

5 Ubestemte (IND) eller ufullstendige (INC) resultater kan oppnås på grunn av systemfeil, og det kreves ny testing. Se brukerveiledningen for BD MAX™ System for å finne informasjon om tolkning av varsel- og feilkoder.

Merk: Ved bruk av eksterne kontroller skal disse gi følgende forventede resultater: negative for ENC og positive for EPC (kjente positive prøver forventes å være positive kun for mikroorganismene som er til stede i prøven). Når det oppstår en feil med en ekstern kontroll, kreves det en ny test.

Ved vedvarende uklare resultat anbefales det å lese gjennom bruksanvisningen og gjennomgå ekstraksjonsprosessen som benyttes av brukeren; å bekrefte riktig bruk av hvert PCR-trinn og revidere parametrene; samt kontrollere sigdformen på kurven og fluoriseringens intensitet.

Testresultatene skal evalueres av helsepersonell i sammenheng med sykehistorikk, kliniske symptomer og andre diagnostiske tester.

10. Testens begrensninger

- Testresultatene skal evalueres av helsepersonell i sammenheng med sykehistorikk, kliniske symptomer og andre diagnostiske tester.
- VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System har kun blitt validert med vaginalpenselprøver og kvinnelige og mannlige urinprøver.
- Det lyofiliserte produktet må være i bunnen av røret og ikke klebet til toppområdet eller folietetningen for en vellykket utførelse. Dunk forsiktig hvert rør mot en hard overflate for å sikre at alt produktet ligger i bunnen av røret.
- Mulig krysstale kan observeres i tomme kanaler i BD MAX™ System dersom det ikke er noe mål å påvise, slik at det er nødvendig å velge kun de kanalene der disse er amplifisert når tolkning av resultatene utføres. Kontakt viasuresupport@certest.es hvis du har spørsmål.
- Kvaliteten på testen avhenger av kvaliteten på prøven; nukleinsyre må ekstraheres på riktig måte fra kliniske prøver.
- Prøven er en kvalitativ test og gir ingen kvantitative verdier eller indikerer mengden av organismer i prøven. Det er ikke mulig å korrelere Ct-verdiene oppnådd med PCR med konsentrasjonen av prøven, ettersom disse avhenger av hvilken termosyklus som brukes og selve kjøringen.
- Ekstremt lave målenivåer som ligger under påvisningsgrensen vil muligens bli påvist, men resultatene vil ikke kunne reproduseres.

- Vær oppmerksom på analysens tiltenkte måleområde, ettersom prøver med konsentrasjoner over eller under dette området kan gi feilaktige resultater.
- Det finnes en mulighet for falske positive resultater grunnet krysskontaminering av prøver med makrolidresistent *M. genitalium* og/eller makrolidsensitiv *M. genitalium* som inneholder høye konsentrasjoner av mål-DNA, eller kontaminering grunnet PCR-produkter fra tidligere reaksjoner.
- Falske negative resultater kan komme av flere faktorer og kombinasjoner av disse faktorene, inkludert følgende:
 - Feilaktig innsamling, transport, oppbevaring, og/eller håndtering av prøvematerialet.
 - Feilaktig prosedyrebehandling (inkludert DNA-ekstraksjon).
 - Nedbrytning av DNA gjennom transport/oppbevaring og/eller behandling av prøvematerialet.
 - Mutasjoner eller polymorfismer i primer- eller probebindingsregioner kan påvirke påvisningen av nye eller ukjente *M. genitalium*-stammer eller genetiske markører for makrolidresistens og makrolidsensitivitet.
 - En bakteriemengde i prøven, som er under grensen for påvisning i analysen.
 - Forekomst av qPCR-hemmere eller andre typer forstyrrende substanser. Påvirkning fra vaksiner, enkelte antivirale legemidler, antibiotika, kjemoterapeutika og immunsuppressive legemidler eller antifungaler som brukes til å forhindre infeksjonen eller til behandling av infeksjonen, har ikke blitt evaluert.
 - Effekten av interfererende substanser har bare blitt evaluert for de som er angitt i avsnitt 12.5.1 (Studie på interfererende substanser) i denne bruksanvisningen. Se dette avsnittet for å få informasjon om de vanligste endogene og eksogene stoffene som gir total eller delvis interferens av qPCR-analyse. Andre substanser som ikke er angitt i denne delen, kan føre til feilaktige resultater.
 - Bruksanvisningen og analyseprosedyren ble ikke fulgt.
- Settet påviser følgende mutasjoner forbundet med makrolidresistens: *23S rRNA*-genet (A2058T, A2058C, A2058G, A2059C, A2059G). En makrolidresistent *M. genitalium*-stamme som inneholder A2059T-mutasjonen, som er mindre utbredt, kan ikke påvises av enheten. Kun i dette tilfellet er det mulig å observere amplifisering i ROX-kanalen (påvisning av *M. genitalium*), men ikke i FAM- og HEX-kanalene (påvisning av makrolidresistens og makrolidsensitivitet, henholdsvis).
- En positiv test indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelse av levedyktige mikroorganismer og antyder ikke at mikroorganismer er infeksjøs, eller at de er årsaken til kliniske symptomer. Et positivt resultat kan imidlertid indikere tilstedeværelsen av makrolidresistente *M. genitalium*- og makrolidsensitive *M. genitalium*-målesekvenser.
- Negative resultater utelukker ikke tilstedeværelse av makrolidresistent og/eller makrolidsensitivt DNA fra *M. genitalium* i en klinisk prøve og må ikke brukes som det eneste grunnlaget for behandling eller andre bestemmelser relatert til behandling av pasienter. Optimale prøvetyper og tiden for høyeste

mikrobielle nivå under infeksjoner forårsaket av *M. genitalium* har ikke blitt fastslått. Innsamling av flere prøver (typer og tidspunkter) fra samme pasient kan være nødvendig for å påvise patogenet.

- Dersom diagnostiske tester for seksuelt overførbare sykdommer og/eller antimikrobiell resistens er negative og kliniske observasjoner, pasienthistorikk og epidemiologisk informasjon antyder en mulighet for infeksjon med *M. genitalium*, bør et falskt negativ resultat vurderes og en ny testing av pasienten bør diskuteres.
- Fluorescensverdier kan variere på grunn av flere faktorer, som blant annet: PCR-utstyr (også med samme modell), ekstraheringsystem, prøvetype, tidligere behandling av prøven osv.
- Positive og negative prediktive verdier er svært avhengige av prevalens i alle *in vitro*-diagnosetester. Ytelsen til VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System kan variere avhengig av prevalensen og populasjonen som testes.
- Ved uavklarte, ubestemte eller ufullstendige resultater ved bruk av VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System, må testen gjentas. Uavklarte resultater kan skyldes tilstedeværelse av hemmere i prøven eller en ukorrekt rehydrering av røret med lyofilisert reaksjonsblanding. Hvis det oppstår instrumentsvikt, vil resultatene som oppnås være ubestemte eller ufullstendige.

11. Kvalitetskontroll

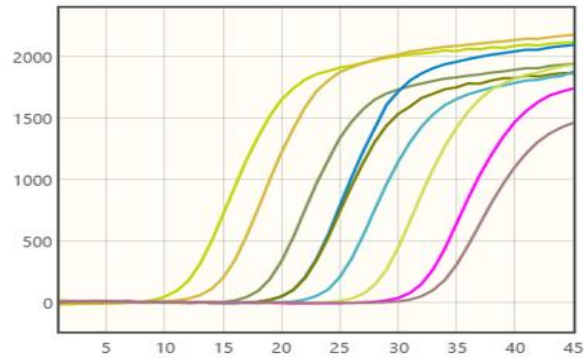
VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System inneholder en endogen intern kontroll (EIC) i hvert reaksjonsrør som bekrefter at teknikken fungerer som den skal. Bruk av eksterne kontroller (EPC og ENC) gjør det også mulig å bekrefte testytelsen. Eksterne kontroller brukes ikke av BD MAX™ System for tolkning av resultater, men betraktes som en prøve. Ekstern positiv kontroll (EPC) er ment å overvåke en potensiell svikt i testreagensene, mens ekstern negativ kontroll (ENC) er ment å oppdage miljø- eller reagenskontaminering av målnukleinsyrer.

12. Egenskaper for analytisk ytelse

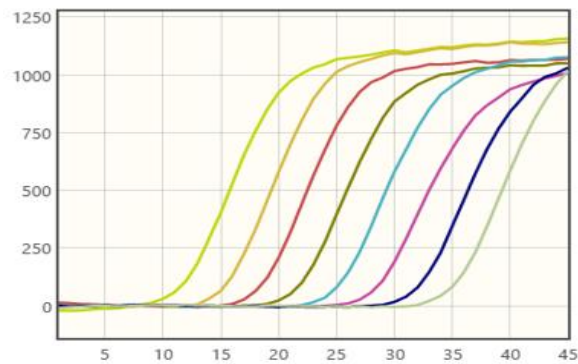
12.1. Analytisk linearitet

Analysens linearitet ble fastslått og bekreftet ved å teste en serie med tidoble fortyninger av vaginal matriks og mannlige og kvinnelige urinprøver som inneholdt en kjent konsentrasjon av spesifikt og syntetisk DNA fra makrolidsensitivt eller makrolidresistent *M. genitalium* (i området 2E+07 til 2E+00 kopier/ μ L). Den aritmetiske gjennomsnittverdien, standardavviket og variasjonskoeffisienten for Ct-verdier, samt effektiviteten og regresjonskoeffisienten for PCR-reaksjonen, ble beregnet. Eksempler på amplifiseringsplottet fra en av de evaluerte matriksene er inkludert under.

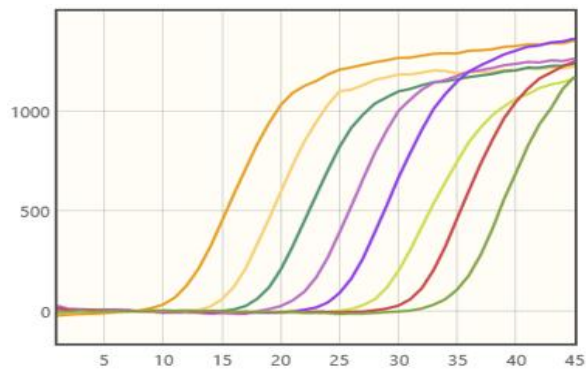
Figur 2. Fortynningsserie med syntetisk DNA-templat fra makrolidsensitiv *M. genitalium* (*23S rRNA*-gen (villtype) + *MgPA adhesin*-gen) ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ L) kjørt på BD MAX™ System (530/565 (HEX)-kanal).



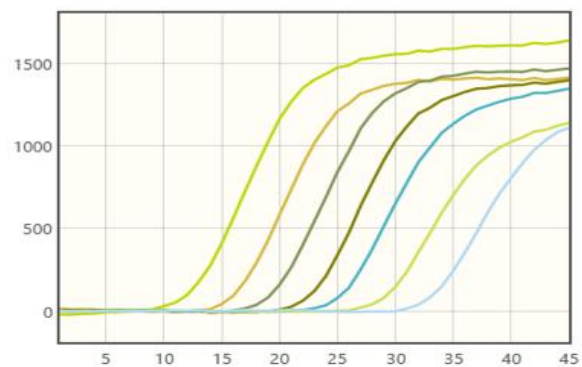
Figur 3. Fortynningsserie med syntetisk DNA-templat fra makrolidresistent *M. genitalium* (*23S rRNA*-gen (A2058C-mutasjon) + *MgPA adhesin*-gen) ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ L) kjørt på BD MAX™ System (475/520 (FAM)-kanal).



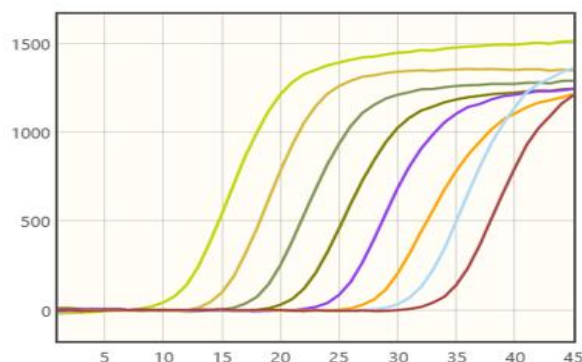
Figur 4. Fortynningsserie med syntetisk DNA-templat fra makrolidresistent *M. genitalium* (*23S rRNA*-gen (A2058G-mutasjon) + *MgPA adhesin*-gen) ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ L) kjørt på BD MAX™ System (475/520 (FAM)-kanal).



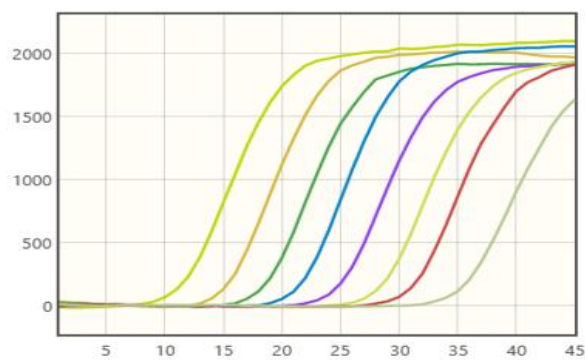
Figur 5. Fortynningsserie med syntetisk DNA-templat fra makrolidresistent *M. genitalium* (*23S rRNA*-gen (A2058T-mutasjon) + *MgPA adhesin*-gen) ($2E+07$ til $2E+00$ kopier/ μ L) kjørt på BD MAX™ System (475/520 (FAM)-kanal).



Figur 6. Fortynningsserie med syntetisk DNA-templat fra makrolidresistent *M. genitalium* (23S rRNA-gen (A2059C-mutasjon) + *MgPA adhesin*-gen) (2E+07 til 2E+00 kopier/ μ L) kjørt på BD MAX™ System (475/520 (FAM)-kanal).



Figur 7. Fortynningsserie med syntetisk DNA-templat fra makrolidresistent *M. genitalium* (23S rRNA-gen (A2059G-mutasjon) + *MgPA adhesin*-gen) (2E+07 til 2E+00 kopier/ μ L) kjørt på BD MAX™ System (475/520 (FAM)-kanal).



12.2. Analytisk sensitivitet. Deteksjonsgrense (LoD)

Analytisk sensitivitet eller deteksjonsgrense (LoD) for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System ble evaluert med tre partier ved bruk av vaginal matrise og urinprøver fra menn og kvinner. Referansestammene eller det syntetiske DNA-et (når ingen stammer var tilgjengelige) som ble brukt, er beskrevet i følgende tabell:

	Mål	Stamme / syntetisk DNA	Ekstern referanse
Makrolidsensitivitet + <i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>23S rRNA</i> -gen (villtype) + <i>MgPA adhesin</i> -gen	<i>Mycoplasma genitalium</i> , stamme M30	49895™
Makrolidresistent + <i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>23S rRNA</i> -gen (A2058C-mutasjon) + <i>MgPA adhesin</i> -gen	Syntetisk DNA (MGRXPC)	I/R
	<i>23S rRNA</i> -gen (A2058G-mutasjon) + <i>MgPA adhesin</i> -gen	AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL	MBTC029
	<i>23S rRNA</i> -gen (A2058T-mutasjon) + <i>MgPA adhesin</i> -gen	Syntetisk DNA (MGRXPC)	I/R
	<i>23S rRNA</i> -gen (A2059C-mutasjon) + <i>MgPA adhesin</i> -gen	Syntetisk DNA (MGRXPC)	I/R
	<i>23S rRNA</i> -gen (A2059G-mutasjon) + <i>MgPA adhesin</i> -gen	AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL	MBTC029

Tabell 19. Referansestammer og syntetisk DNA brukt til analysen av deteksjonsgrensen.

VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System viste påvisningsgrensen angitt i følgende tabell, med en positiv rate på $\geq 95\%$.

Deteksjonsgrense (LoD) (kopier/ μ L)						
Matriks	Makrolidsensitiv <i>M. genitalium</i>	Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> (A2059G)	Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> (A2058G)	Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> (A2058C)	Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> (A2058T)	Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> (A2059C)
Kvinnelig urin	3.33E-02	3.00E+00	9.99E-01	6.00E+00	6.00E+00	2.00E+00
Mannlig urin	1.00E-01	9.00E-01	3.00E-01	2.00E+00	2.00E+00	2.00E+00
Vaginal	1.00E-01	2.70E+00	3.33E-01	2.00E+00	6.00E+00	2.00E+00

Tabell 20. Deteksjonsgrense for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System.

Resultatene som ble oppnådd, viser at VIASURE-enhetens sensitivitet er konsekvent og pålitelig på tvers av produksjonspartier.

12.3. Måleområde

Analysens måleområde ble fastslått ved å teste en serie med tidoble fortyninger med kjent konsentrasjon av spesifikk og syntetisk DNA fra makrolidsensitiv *M. genitalium* og makrolidresistent *M. genitalium*. Resultatene bekreftet korrekt påvisning av målene innenfor måleområdet angitt i følgende tabell:

Mål	Måleområde (kopier/ μ l)					
	Kvinnelig urinmatriks		Mannlig urinmatriks		Vaginal matriks	
Makrolidsensitivt <i>M. genitalium</i>	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00
Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> (A2059G)	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00
Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> (A2058G)	2E+07	2E+01	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00
Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> (A2058C)	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00	2E+07	2E+00
Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> (A2058T)	2E+07	2E+00	2E+07	2E+01	2E+07	2E+01
Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> (A2059C)	2E+07	2E+01	2E+07	2E+01	2E+07	2E+00

Tabell 21. Måleområde for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System.

Konklusjonen er at måleområdet for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System ble fastsatt i henhold til de opprinnelige valideringskriteriene for godkjenning, noe som sikrer pålitelige, nøyaktige og reproducerbare resultater over et bredt spekter av bakteriebelastninger og bekrefter nytten i ulike kliniske diagnosescenarioer.

12.4. Nøyaktighet

12.4.1. Riktighet

Riktigheten til VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System ble evaluert ved å teste referansematerialet oppført under.

1. Syntetiske cDNA-fragmenter

- Syntetisk cDNA-fragment for *23S rRNA* (villtype) og *MgPA-adhesin*-gen for makrolidsensitivt *M. genitalium*: MGRXPC, HEX- og ROX-kanal.
- Syntetisk cDNA-fragment for *23S rRNA* (A2058C-mutasjon) og *MgPA-adhesin*-gener for makrolidresistent *M. genitalium*: MGRXPC, FAM- og ROX-kanal.
- Syntetisk cDNA-fragment for *23S rRNA* (A2058G-mutasjon) og *MgPA-adhesin*-gener for makrolidresistent *M. genitalium*: MGRXPC, FAM- og ROX-kanal.
- Syntetisk cDNA-fragment for *23S rRNA* (A2058T-mutasjon) og *MgPA-adhesin*-gener for makrolidresistent *M. genitalium*: MGRXPC, FAM- og ROX-kanal.
- Syntetisk cDNA-fragment for *23S rRNA* (A2059C-mutasjon) og *MgPA-adhesin*-gener for makrolidresistent *M. genitalium*: MGRXPC, FAM- og ROX-kanal.
- Syntetisk cDNA-fragment for *23S rRNA* (A2059G-mutasjon) og *MgPA-adhesin*-gener for makrolidresistent *M. genitalium*: MGRXPC, FAM- og ROX-kanal.

2. Amerikansk samling av kulturtyper (ATCC®)

Ekstern referanse	Mikroorganisme	Produktnavn	Variant
49895	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	Stamme M30
33530	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	Stamme G37
49898	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	Stamme TW48-5G
49123	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	Stamme TW10-5G
49899	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	Stamme UMTB-10G
49896	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	Stamme TW10-6G
49897	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al.	Stamme R32G [R32]

Tabell 22. Referansemateriale fra amerikansk samling av kulturtyper (ATCC).

3. Kontroller

Ekstern referanse	Mikroorganisme	Produktnavn	Variant
MBTC029	<i>Mycoplasma genitalium</i>	AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL	– sensitiv stamme – A2059G-mutasjon i <i>23 rRNA</i> -genet – A2058G-mutasjon i <i>23 rRNA</i> -genet

Tabell 23. Kontrollmateriale fra Vircell S.L.

4. Programmer for ekstern kvalitetsvurdering (EQA)

Ekstern referanse	Opprinnelse	Mikroorganisme	Produktnavn	Variant
MG23S-03	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> G37 (WT)	Stamme G37
MG23S-06	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6303	23S rDNA-mutasjon A2059G, makrolidresistent
MG23S-07	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6593	23S rDNA-mutasjon A2059G, makrolidresistent
MG101S-04	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6303	Makrolidresistent
MG101S-06	QCMD	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i> M6593	Makrolidresistent

Tabell 24. Referansemateriale fra programmer for ekstern kvalitetsvurdering (EQA).

12.4.2. Presisjon

For å fastslå presisjonen til VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System ble det utført intra-analyse (repeterbarhet), inter-analyse, inter-batch og inter-utstyr (reproduserbarhet) ved bruk av vaginal matrise og kvinnelig og mannlig urinmatrise tilsatt en kjent konsentrasjon av referansestammene: *Mycoplasma genitalium*, stamme M30 (Ref: 49895™) for makrolidsensitivt *M. genitalium* og AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL (Ref.: MBTC029) for makrolidresistent *M. genitalium*.

Intra-analyse

Intra-analyse ble testet ved å analysere seks replikater av alle prøver i den samme kjøringen ved bruk av VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Et sammendrag av resultatene er vist i tabellen under.

Makrolidsensitiv <i>M. genitalium</i> -stamme						
Matriks	Mål	Prøve	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mannlig urin	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	32,02	0,27	0,85
		5xLoD	530/565 (HEX)	30,98	0,32	1,03
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,57	0,34	1,09
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,72	0,26	0,86
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,38	0,80	2,32
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,05	0,53	1,55
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	35,23	1,20	3,41

Makrolidsensitiv <i>M. genitalium</i> -stamme						
Matriks	Mål	Prøve	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Kvinnelig urin	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	34,02	0,83	2,44
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,50	0,67	2,01
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	33,65	0,28	0,84
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,05	0,54	1,64
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,75	0,50	1,53
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,22	0,37	1,12
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	32,97	0,23	0,71
Vaginal	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	32,48	0,29	0,88
		5xLoD	530/565 (HEX)	30,90	0,71	2,30
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,32	0,44	1,41
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,10	0,66	2,19
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,12	0,47	1,50
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,20	0,61	1,97
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	31,23	0,25	0,80

Tabell 25. Resultater av intra-analyse for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System med makrolidsensitiv *M. genitalium*-stamme. (Ct) = terskelsyklus. (\bar{x}) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, i/r = ikke relevant.

Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> -stamme						
Matriks	Mål	Prøve	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mannlig urin	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	36,17	0,62	1,70
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,05	0,63	1,81
		Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	35,00	0,99	2,84
		5xLoD	585/630 (ROX)	34,08	0,50	1,48
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,58	1,24	3,80
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	32,12	0,39	1,22
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	33,28	0,66	1,99
Kvinnelig urin	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	33,72	0,51	1,52
		5xLoD	475/520 (FAM)	33,30	0,37	1,12
		Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,67	0,48	1,48
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,62	0,27	0,86
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,45	0,29	0,92
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,73	0,56	1,83
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	34,45	0,44	1,27
Vaginal	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	34,33	1,34	3,90
		5xLoD	475/520 (FAM)	33,75	0,27	0,79
		Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r

	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,55	1,15	3,52
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,02	0,34	1,07
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,13	0,73	2,28
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,20	0,72	2,29
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	34,15	0,50	1,46

Tabell 26. Resultater av intra-analyse for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System med makrolidresistent *M. genitalium*-stamme. (Ct) = terskelsyklus. (\bar{x}) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, i/r = ikke relevant.

Inter-analyse

Inter-analyse ble fastslått ved å teste fire replikater av de ulike prøvene på tre ulike dager, utført av tre ulike operatører, ved bruk av VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Et sammendrag av resultatene er vist i tabellen under.

Makrolidsensitiv <i>M. genitalium</i> -stamme						
Matriks	Mål	Prøve	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mannlig urin	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	34,48	0,85	2,46
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,66	0,75	2,22
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,05	0,60	1,75
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,38	0,56	1,68
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,06	1,65	4,85
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,04	1,85	5,44
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	34,10	1,74	5,09
Kvinnelig urin	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	34,36	1,80	5,24
		5xLoD	530/565 (HEX)	34,01	1,84	5,42
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,56	1,84	5,33
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,78	1,33	3,94
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,81	1,75	5,18
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,29	0,98	2,94
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	34,04	1,39	4,10
Vaginal	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	33,06	0,90	2,73
		5xLoD	530/565 (HEX)	31,90	0,68	2,13
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,04	0,89	2,77
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,98	0,69	2,24
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,21	0,51	1,62
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,03	0,55	1,76
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	30,84	0,77	2,49

Tabell 27. Resultater av inter-analyse for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System med makrolidsensitiv *M. genitalium*-stamme. (Ct) = terskelsyklus. (\bar{x}) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, i/r = ikke relevant.

Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> -stamme						
Matriks	Mål	Prøve	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mannlig urin	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	35,98	1,00	2,78
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,31	0,90	2,56
		Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,61	1,08	3,12
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,52	0,59	1,76
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,10	0,76	2,30
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	32,54	0,74	2,27
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	34,65	1,30	3,74
Kvinnelig urin	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	33,08	1,28	3,87
		5xLoD	475/520 (FAM)	31,98	0,79	2,48
		Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,92	1,01	3,15
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,91	0,70	2,27
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,15	0,43	1,40
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,14	0,54	1,78
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	33,54	1,09	3,25
Vaginal	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	34,72	1,34	3,87
		5xLoD	475/520 (FAM)	34,22	1,27	3,71
		Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,52	1,16	3,57
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,36	1,33	4,11
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	30,61	0,44	1,42
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,59	0,64	2,08
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	30,98	0,55	1,78

Tabell 28. Resultater av inter-analyse for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System med makrolidresistent *M. genitalium*-stamme. (Ct) = terskelsyklus. (\bar{x}) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, i/r = ikke relevant.

Inter-batch

Inter-batch-verdiene ble fastslått med seks replikater av de ulike prøvene ved å bruke tre partier av VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Et sammendrag av resultatene er vist i tabellen under.

Makrolidsensitiv <i>M. genitalium</i> -stamme						
Matriks	Mål	Prøve	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mannlig urin	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	32,77	0,89	2,71
		5xLoD	530/565 (HEX)	31,46	0,57	1,81
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,70	0,47	1,48
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,52	0,50	1,64
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,74	0,67	1,92
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,96	1,48	4,22
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	35,44	1,01	2,85
Kvinnelig urin	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	34,72	0,81	2,34
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,39	0,77	2,39
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,24	1,19	3,46
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,96	0,77	2,32
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	35,46	1,79	5,08
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,58	1,15	3,32
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	33,53	0,58	1,74
Vaginal	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	31,62	0,98	3,11
		5xLoD	530/565 (HEX)	30,88	0,83	2,67
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,02	0,94	3,03
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,37	0,73	2,40
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,29	0,46	1,47
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,26	0,38	1,23
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	31,06	0,39	1,27

Tabell 29. Resultater av inter-batch for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System med makrolidsensitiv *M. genitalium*-stamme. (Ct) = terskelsyklus. (\bar{x}) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, i/r = ikke relevant.

Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> -stamme						
Matriks	Mål	Prøve	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mannlig urin	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	36,46	1	2,73
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,47	0,76	2,14
		Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,68	0,76	2,20
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,85	0,63	1,86
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,57	1,25	3,73
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	32,55	0,61	1,88
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	32,49	0,73	2,24
Kvinnelig urin	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	32,81	0,96	2,93
		5xLoD	475/520 (FAM)	32,38	0,84	2,59
		Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r

	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,27	1,15	3,68	
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,57	0,92	3,02	
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r	
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	30,25	0,91	3,02	
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,13	0,58	1,92	
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	33,51	1,02	3,06	
	Vaginal	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	34,34	1,39	4,05
			5xLoD	475/520 (FAM)	33,96	0,62	1,82
			Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r
<i>M. genitalium</i>		3xLoD	585/630 (ROX)	32,66	1,26	3,85	
		5xLoD	585/630 (ROX)	32,23	0,51	1,60	
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r	
EIC		3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,43	0,75	2,40	
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,76	0,58	1,87	
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	32,24	1,44	4,46	

Tabell 30. Resultater av inter-batch for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System med makrolidresistent *M. genitalium*-stamme. (Ct) = terskelsyklus. (\bar{x}) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, i/r = ikke relevant.

Inter-utstyr

Inter-utstyr-verdiene ble fastslått med seks replikater av de samme prøvene som ble brukt for intra-analyse, inter-analyse og inter-batch, ved bruk av VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Disse analysene ble kjørt på tre laboratoriesteder med tre ulike BD MAX™ System. Et sammendrag av resultatene er vist i tabellen under.

Makrolidsensitiv <i>M. genitalium</i> -stamme						
Matriks	Mål	Prøve	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mannlig urin	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	31,96	0,43	1,35
		5xLoD	530/565 (HEX)	31,00	0,40	1,30
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,78	0,56	1,75
		5xLoD	585/630 (ROX)	30,88	0,9	0,94
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	34,48	0,87	2,53
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	34,51	0,87	2,51
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	32,46	0,62	1,92
Kvinnelig urin	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	34,31	0,97	2,81
		5xLoD	530/565 (HEX)	33,72	0,52	1,54
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	33,85	0,80	2,35
		5xLoD	585/630 (ROX)	33,38	0,63	1,88
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	33,16	0,56	1,69
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,06	0,44	1,32
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	33,08	0,62	1,87

Makrolidsensitiv <i>M. genitalium</i> -stamme						
Matriks	Mål	Prøve	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Vaginal	Makrolidsensitivt	3xLoD	530/565 (HEX)	32,55	0,81	2,48
		5xLoD	530/565 (HEX)	32,57	0,52	1,60
		Negativ kontroll	530/565 (HEX)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	31,42	0,88	2,81
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,54	0,44	1,40
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,12	0,33	1,07
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	33,58	0,56	1,68
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	30,84	0,50	1,61

Tabell 31. Resultater av inter-utstyr for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System med makrolidsensitiv *M. genitalium*-stamme. (Ct) = terskelsyklus. (\bar{x}) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, i/r = ikke relevant.

Makrolidresistent <i>M. genitalium</i> -stamme						
Matriks	Mål	Prøve	Kanal	Ct (\bar{x})	σ	CV %
Mannlig urin	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	36,58	1,31	3,58
		5xLoD	475/520 (FAM)	35,13	0,53	1,51
		Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	34,81	0,86	2,46
		5xLoD	585/630 (ROX)	34,00	0,44	1,30
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	32,29	0,90	2,79
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,88	0,67	2,11
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	32,89	0,77	2,34
Kvinnelig urin	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	33,67	0,43	1,28
		5xLoD	475/520 (FAM)	32,85	0,64	1,96
		Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,46	0,44	1,35
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,44	0,42	1,34
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,40	0,26	0,82
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	30,66	0,43	1,41
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	34,59	0,65	1,87
Vaginal	Makrolidresistent	3xLoD	475/520 (FAM)	34,47	0,89	2,59
		5xLoD	475/520 (FAM)	33,46	0,61	1,84
		Negativ kontroll	475/520 (FAM)	Neg	i/r	i/r
	<i>M. genitalium</i>	3xLoD	585/630 (ROX)	32,75	0,77	2,35
		5xLoD	585/630 (ROX)	31,77	0,63	1,97
		Negativ kontroll	585/630 (ROX)	Neg	i/r	i/r
	EIC	3xLoD	680/715 (CY5.5)	31,87	0,57	1,78
		5xLoD	680/715 (CY5.5)	31,27	0,59	1,88
		Negativ kontroll	680/715 (CY5.5)	33,72	0,54	1,61

Tabell 32. Resultater av inter-utstyr for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System med makrolidresistent *M. genitalium*-stamme. (Ct) = terskelsyklus. (\bar{x}) = gjennomsnittlig aritmetisk Ct-verdi, (σ) = standardavvik, (CV %) = variasjonskoeffisient, Neg = negativ, i/r = ikke relevant.

Konklusjonen er at presisjonsstudien bekreftet den pålitelige ytelsen og konsistensen på tvers av alle testede matrikser, i samsvar med de opprinnelige valideringskriteriene for godkjenning.

12.5. Analytisk spesifisitet og reaktivitet

Analytisk spesifisitet og analytisk reaktivitet ble evaluert for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System *in silico* og eksperimentelt, ved bruk av ulike startmaterialer som sertifiserte referansestammer, sertifisert referanse-RNA/-DNA og materiale fra EQAS-programmene.

12.5.1. Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet er analysemetodens evne til å påvise det tiltenkte målet. Det er to komponenter som må vurderes for analytisk spesifisitet: Kryssreaktivitet og interferens. Kryssreaktivitet kan forekomme når genetisk relaterte sekvenser er til stede i en pasientprøve, mens interferens kan oppstå hvis tilstedeværelsen av spesifikke substanser som potensielt er til stede i prøvegrunnet, påvirker ytelsen til qPCR.

Analyse av kryssreaktivitet *in silico*

Kryssreaktiviteten ble vurdert ved å bruke referansesekvenser av patogenene fra NCBI Genbank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) og/eller søke- og/eller justeringsverktøy som BLAST (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) og en intern programvare for bioinformativ analyse. Det ble utført en BLAST-analyse på hver primer og hver probe mot NCBI's Genbank-nukleotiddatabase samt en intern bioinformativ analyse.

Innrettede sekvenser med en innretting på under 80 % overensstemmelse, ble ansett å ikke bli påvist. Resultatene var som følger:

Mycoplasma genitalium (MgPA adhesin-gen)

Alle analyserte sekvenser hadde under 80 % overensstemmelse med primere og probesett for *Mycoplasma genitalium* (MgPA adhesin-gen).

Derfor bør ikke VIASURE *Mycoplasma genitalium* forårsake falske positive resultater ved påvisning av *Mycoplasma genitalium* når andre organismer er tilstede.

Mycoplasma genitalium (23S rRNA-gen)

BLAST-analyse filtrert etter 23S rRNA-genet til *M. genitalium* (ekskudert *M. genitalium*) viser høy homologitet mellom primerne og probene og flere «*Uncultured Mycoplasma sp.* (taksonomi-ID: 167967)» og én *sekvens med* «*Synthetic Mycoplasma genitalium JCVI-1.0* (taksonomi-ID: 488339)».

Sekvenser med «Uncultured Mycoplasma sp. (taksonomi-ID: 167967)» påvises med primerne og probene for makrolidresistent og makrolidsensitiv *M. genitalium*. Det er derfor ingen risiko for kryssreaktivitet i produktet, siden det kreves påvisning i kanalen for mikroorganismen (*M. genitalium*) og i kanalen for makrolidresistens eller makrolidsensitivitet for at en prøve skal anses som positiv.

«*Synthetic Mycoplasma genitalium JCVI-1.0* (taksonomi-ID: 488339)» påvises med primerne og probene for makrolidsensitivitet. Dette er en sekvens som tilsvarer den målrettede mikroorganismen, og den må påvises. Denne sekvensen vises i kryssreaktiviteten, ettersom den har en annen taksonomi-ID enn den som ble brukt i ekskluderingen.

Derfor kan ingen av de analyserte sekvensene, inkludert de som viser overensstemmelse høyere enn 80 %, påvirke korrekt påvisning av *Mycoplasma genitalium* (23S rRNA-gen).

Eksperimentell testing av analytisk spesifisitet

Kryssreaktivitet: Eksperimentell testing

Kryssreaktiviteten til VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System ble bekreftet ved å teste et panel av ulike mikroorganismer forbundet med symptomer på seksuelt overførbare infeksjoner eller miljømessig og fylogenetisk relevante mikroorganismer. Når det var mulig og konsentrasjonsdataene tilgjengelige, ble interfererende mikroorganismer evaluert på medisinsk relevante nivåer (vanligvis 1E+05–1E+06 CFU (kolonidannende enheter)/mL for bakterier og 1E+04–1E+05 PFU (plakkdannende enheter)/mL for virus). Ingen kryssreaktivitet ble påvist mellom noen av de følgende testede mikroorganismene, bortsett fra mikroorganismene som ble vurdert.

Test av kryssreaktivitet					
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	<i>Haemophilus ducreyi</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> , stamme TW48-5G	-/+
<i>Aspergillus fumigatus</i>	-	Haemophilus influenzae	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> , stamme UMTB-10G	-/+
<i>Atopobium vaginae</i>	-	Herpes simplex virus 2	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> , Tully et al., stamme TW10-5G	-/+
<i>Bacteroides fragilis</i>	-	Human Herpesvirus 1, stamme HF	-	<i>Mycoplasma hominis</i>	-
<i>Candida albicans</i>	-	Human papillomavirus 16	-	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-
<i>Candida dubliniensis</i>	-	Human papillomavirus 18	-	<i>Neisseria meningitidis</i>	-
<i>Candida glabrata</i>	-	<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	<i>Proteus mirabilis</i>	-
<i>Candida krusei</i>	-	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-
<i>Candida parapsilosis</i>	-	<i>Listeria innocua</i>	-	<i>Serratia marcescens</i>	-
<i>Candida tropicalis</i>	-	<i>Listeria ivanovii</i> ssp. ivanovii	-	<i>Staphylococcus aureus</i>	-
<i>Chlamydia trachomatis</i> , Serovars Panel	-	<i>Listeria monocytogenes</i>	-	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-

Test av kryssreaktivitet					
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	<i>Listeria monocytogenes</i>	-	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> , stamme G37	-/+	<i>Treponema pallidum</i>	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> -stamme R32G [R32]	-/+	<i>Trichomonas vaginalis</i>	-
<i>Escherichia coli</i>	-	<i>Mycoplasma genitalium</i> , stamme TW10-6G	-/+	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	-
<i>Gardnerella vaginalis</i>	-				

Tabell 33. Referansemikroorganismer inkludert i kryssreaktivitetstesten. +/- -resultatet henviser til det positive eller negative resultatet som ble oppnådd i de ulike kanalene, avhengig av hvilket mål som ble påvist. Dersom en mikroorganisme som testes, er et av målene som påvises av enheten, oppnås et positivt resultat i den tilsvarende kanalen, men et negativt resultat i de andre kanalene.

Konklusjonen er at resultatene fra kryssreaktivitetsanalysene oppfyller valideringskriteriene for godkjenning og indikerer høy spesifisitet for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System for påvisning av målene makrolidresistent *M. genitalium* og makrolidsensitiv *M. genitalium*. Dette reduserer risikoen for falske positive resultater. Siden det ikke ble observert ikke-spesifikke amplifikasjoner med andre relaterte mikroorganismer, antyder dette at enheten er i stand til å nøyaktig skille mellom målene.

Studie av interfererende mikrobielle agenter

Det ble utført en studie av interfererende mikrobielle agenter for å analysere potensielt interfererende mikrobielle agenter for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Et panel av forskjellige klinisk, miljømessig og fylogenetisk relevante mikroorganismer ble testet i nærvær av referansestammene: *Mycoplasma genitalium*, stamme M30 (ref: 49895™) for makrolidsensitivt *M. genitalium* og AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL (ref.: MBTC029) for makrolidresistent *M. genitalium*. Når det var mulig og konsentrasjonsdataene tilgjengelige, ble interfererende mikroorganismer evaluert på medisinsk relevante nivåer (vanligvis 1E+05 – 1E+06 CFU (kolonidannende enheter)/mL for bakterier og 1E+04 – 1E+05 PFU (plakkdannende enheter)/mL for virus). Hver punktanalyse ble utført én gang per prøve.

Positiv matrikskontroll og negativ matrikskontroll (Positive Matrix Control, PMC og Negative Matrix Control, NMC, henholdsvis) er inkludert som kontroller for testen. PMC tilsvarer vaginal matriks og kvinnelig og mannlig urinmatriks tilsatt de spesifikke makrolidsensitive og makrolidresistente *M. genitalium*-stammene uten noen interfererende mikrobiell komponent, mens NMC tilsvarer de negative matriksene uten noen interfererende mikrobiell komponent.

Navn på mikroorganisme	Konsentrasjon testet	Resultat
PMC	-	i/r
NMC	-	i/r
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8,10E+05 CFU/mL	N.I
<i>Gardnerella vaginalis</i>	4,40E+01 CFU/ μ L	N.I
Haemophilus influenzae	5,20E+02 CFU/uL	N.I
Herpes simplex-virus 1	1,60E+05 TCID50/mL	N.I
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,80E+06 CFU/mL	N.I
<i>Mycoplasma hominis</i>	4,70E+06 CFU/mL	N.I
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,09E+05 CFU/mL	N.I
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,60E+05 CFU/mL	N.I
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,80E+01 CFU/uL	N.I
<i>Treponema pallidum</i>	3,40E+04 celler/mL	N.I
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7,60E+03 cop/uL	N.I
<i>Escherichia coli</i>	i/r	N.I
<i>Aspergillus fumigatus</i>	i/r	N.I
<i>Atopobium vaginae</i>	4,52E+03 CFU/uL	N.I
<i>Candida albicans</i>	4,18E+04 CFU/uL	N.I
<i>Candida glabrata</i>	2,46E+03 CFU/uL	N.I
<i>Candida tropicalis</i>	2,88E+03 CFU/uL	N.I
<i>Chlamydia trachomatis</i> , serovar E	6,40E+05 IFU/mL	N.I
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,28E+03 CFU/uL	N.I
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,00E+04 CFU/mL	N.I
<i>Enterococcus faecium</i>	3,50E+04 CFU/mL	N.I
Herpes simplex-virus 2	7,24E+03 TCID50/mL	N.I
Humant papillomavirus 16	1,00E+02 IE/uL	N.I
Humant papillomavirus 18	1,00E+02 IE/uL	N.I
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,65E+03 CFU/uL	N.I
<i>Listeria monocytogenes</i>	i/r	N.I
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	6,20E+03 CFU/uL	N.I
<i>Neisseria meningitidis</i>	5,70E+04 CFU/uL	N.I
<i>Proteus mirabilis</i>	2,55E+03 CFU/uL	N.I
<i>Serratia marcescens</i>	i/r	N.I
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9,20E+03 CFU/uL	N.I
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	2,00E+04 CFU/uL	N.I

Tabell 34. Analyse av interfererende mikroorganismer. N.I. = ingen interferens, i/r = ikke relevant.

Konklusjonen er at det ble ikke observert noen interferens ved påvisning av RNA fra makrolidsensitivt og/eller makrolidresistent *M. genitalium* i vaginal matriks og kvinnelig og mannlig urinmatriks med noen av de testede mikroorganismene.

Studie av interfererende substanser

Det ble utført en studie av interfererende substanser for å teste den potensielle interfererende effekten av endogene og eksogene substanser på VIASURE *Mycoplasma genitalium* with Macrolide Resistance Assay for BD MAX™ System. Til negative vaginale penselprøver, mannlige urinprøver og kvinnelige urinprøver beriket med referansestammene ble det tilsatt totalt 17, 25 og 28 potensielt interfererende substanser, henholdsvis: *Mycoplasma genitalium*, stamme M30 (ref: 49895™) for makrolidsensitivt *M. genitalium* og AMPLIRUN® TOTAL MACROLIDE RESISTANT MGE CONTROL (ref.: MBTC029) for makrolidresistent *M. genitalium* og evaluert med seks replikater.

Positiv matrikskontroll og negativ matrikskontroll (Positive Matrix Control, PMC og Negative Matrix Control, NMC, henholdsvis) er inkludert som kontroller for testen. PMC tilsvarer vaginal matriks innsamlet med Copan eSwab® og kvinnelig og mannlig urinmatriks tilsatt de spesifikke makrolidsensitive og makrolidresistente *M. genitalium*-stammene uten interfererende substans, mens NMC tilsvarer de negative matriksene uten interfererende substans eller tilsatte mikroorganismer/referansemateriale. Følgende resultater ble oppnådd:

Vaginal matriks		
Navn på substans	Konsentrasjon testet	Resultat
PMC	-	i/r
NMC	-	i/r
Acyclovir	6,60E-02 mg/mL	N.I.
Metronidazol	1,23E-01 mg/mL	N.I.
Clotrimazol	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Miconazolnitrat	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Conceptrol prevensjonsgel (nonoxynol-9)	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Tiokonazol	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Leukocytter/monocytter	2,00E+06 celle/mL	N.I.
Premeno Duo (hyaluronsyre og melkesyre)	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Deodorantspray for kvinner	5,00E+01 µL/mL	N.I.
Vaginalt smøremiddel, flytende – vannbasert Durex Frescor	5,00E+01 µL/mL	N.I.
Vaginalt smøremiddel – oljebasert SOIVRE intimolje	5,00E+01 µL/mL	N.I.
DermoVagisil vaginalkrem	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Preparation H hemorroidegel HEMOAL	2,50E+00 mg/mL	N.I.
Østradiol	7,50E-03 ng/mL	N.I.
Progesteron	6,00E+00 ng/mL	N.I.
Sæd	5 %	N.I.
Fullblod	1 %	N.I.

Tabell 35. Potensielt interfererende substanser i vaginal matriks. N.I.: Ingen rapporterbar interferens / I = interferens, i/r = ikke relevant.

Mannlig urin		
Navn på substans	Konsentrasjon testet	Resultat
PMC	-	i/r
NMC	-	i/r
Ibuprofen	2,19E-01 mg/mL	N.I.
Naproxen	3,60E-01 mg/mL	N.I.
Amoxicillin	5,40E-02 mg/mL	N.I.
Azitromycin	1,10E-02 mg/mL	N.I.
Ceftriakson	8,40E+01 mg/dL	N.I.
Erytromycin	1,38E-01 mg/mL	N.I.
Metronidazol	1,23E-01 mg/mL	N.I.
Sulfametoksazol	1,12E+00 mg/mL	N.I.
Tetracyklinhydroklorid	2,40E-02 µg/mL	N.I.
Trimetoprim	4,20E-02 µg/mL	N.I.
Albumin	1,00E+01 mg/mL	N.I.
Bilirubin	4,00E-01 mg/mL	N.I.
Glukose (dekstrose)	1,00E+01 mg/mL	N.I.
Leukocytter/monocytter	2,00E+06 celle/mL	N.I.
Lav pH (HCl)	i/r	N.I.
Høy pH (NaOH)	i/r	N.I.
Sæd	5 %	N.I.
Urea	1,20E+00 mg/mL	N.I.
Urinsyre	2,35E-01 mg/mL	N.I.
Fullblod	1 %	I.*
	0,25 %	N.I.
	0,125 %	N.I.
Antocyanin (tranebær, <i>Vaccinium macrocarpon</i>)	1,09E-01 mg/mL	N.I.
Talquistina	2,64E+00 mL Talq/mL dvte	N.I.
4-Acetamidofenol	1,56E-01 mg/mL	N.I.
Fenazopyridinhydroklorid	1,60E-01 mg/mL	N.I.
Salicylsyre	1,50E-01 mg/mL	N.I.

Tabell 36. Potensielt interfererende substanser i mannlig urinmatriks. N.I.: Ingen rapporterbar interferens / I = interferens, i/r = ikke relevant.

*Hemming observert kun for målrettet makrolidresistent *Mycoplasma genitalium*.

Kvinnelig urinmatriks		
Navn på substans	Konsentrasjon testet	Resultat
PMC	-	i/r
NMC	-	i/r
Ibuprofen	2,19E-01 mg/mL	N.I.

Kvinnelig urinmatriks		
Navn på substans	Konsentrasjon testet	Resultat
Naproxen	3,60E-01 mg/mL	N.I.
Amoxicillin	5,40E-02 mg/mL	N.I.
Azitromycin	1,10E-02 mg/mL	N.I.
Ceftriakson	8,40E+01 mg/dL	N.I.
Erytromycin	1,38E-01 mg/mL	N.I.
Metronidazol	1,23E-01 mg/mL	N.I.
Sulfametoksazol	1,12E+00 mg/mL	N.I.
Tetracyklinhydroklorid	2,40E-02 µg/mL	N.I.
Trimetoprim	4,20E-02 µg/mL	N.I.
Albumin	1,00E+01 mg/mL	N.I.
Bilirubin	4,00E-01 mg/mL	N.I.
Glukose (dekstrose)	1,00E+01 mg/mL	N.I.
Leukocytter/monocytter	2,00E+06 celle/mL	N.I.
Lav pH (HCl) 4	i/r	I.*
Lav pH (HCl) 5	i/r	I.*
Lav pH (HCl) 6	i/r	N.I.
Høy pH (NaOH)	i/r	N.I.
Sæd	5 %	N.I.
Urea	1,20E+00 mg/mL	N.I.
Urinsyre	2,35E-01 mg/mL	N.I.
Fullblod	1 %	N.I.
Antocyanin (tranebær, Vaccinium macrocarpon)	1,09E-01 mg/mL	N.I.
Talquistina	2,64E+00 mL Talq/mL dvte	N.I.
4-Acetamidofenol	1,56E-01 mg/mL	I.*
	3,90E-02 mg/mL	N.I.
	9,75E-03 mg/mL	N.I.
Fenazopyridinhydroklorid	1,60E-01 mg/mL	N.I.
Salicylsyre	1,50E-01 mg/mL	N.I.
17- α etinyløstradiol	7,50E-03 ng/mL	N.I.
Noretindron	1,60E+01 ng/mL	N.I.
Deodorantspray for kvinner	5,00E+01 µL/mL	N.I.

Tabell 37. Potensielt interfererende substanser i kvinnelig urinmatriks. N.I.: Ingen rapporterbar interferens / I = interferens, i/r = ikke relevant.

*Hemming observert kun for målrettet makrolidsensitivt *Mycoplasma genitalium*.

Konklusjonen er at ulike potensielt interfererende substanser, både endogene og eksogene, ble testet på VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System. Resultatene førte til den konklusjon at det ikke ble observert noen interferens ved de testede konsentrasjonene.

12.5.2. Analytisk reaktivitet

Analytisk reaktivitet kan defineres som prosentandelen av mikrobemålstammer eller DNA/RNA-prøver som gir korrekt positivt resultat. Analytisk reaktivitet ble studert *in silico* og ved eksperimentelle tester.

Analyse av analytisk reaktivitet *in silico*

Den analytiske reaktiviteten til VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System ble vurdert ved hjelp av offentlige tilgjengelige nukleotidsekvensdatabaser som NCBI GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) og intern programvare for bioinformativ analyse for å demonstrere at målgenene kan påvises av enheten som skal evalueres. *In silico*-analyse av primer- og probedesign ble utført gjennom justering mot totalt 2399 analyserte sekvenser (sekvenser lastet ned fra databasen med fjernede duplikater). Resultatene som ble oppnådd, vises i følgende tabell:

<i>Mycoplasma genitalium</i>					
Gen	Justerte sekvenser: 486				
	Uten feil	Med feil	Sekvenser med bekreftet påvisning	Sekvenser uten påvisning	Sekvenser med ukjent påvisning
<i>MgPA-adhesin</i>	74,07 %	25,93 %	74,07 %	0 %	25,93 %*
<i>Mycoplasma genitalium</i>					
Gen	Justerte sekvenser: 17				
	Uten feil	Med feil	Sekvenser med bekreftet påvisning	Sekvenser uten påvisning	Sekvenser med ukjent påvisning
<i>23S RNA</i>	82,35 %	17,65 %	100 %	0 %	0 %

Tabell 38. Analyse av analytisk reaktivitet *in silico*. «Innrettede sekvenser» = antall sekvenser innrettet uten eller med uoverensstemmelser fra totalt antall analyserte sekvenser, «Sekvenser med bekreftet påvisning» = sekvenser uten uoverensstemmelser eller sekvenser analysert ved eksperimentell analyse hvis påvisning er garantert, «Sekvenser uten påvisning» = sekvenser som tidligere ble *in silico*-analysert, og hvis eksperimentell påvisning ikke kan garanteres på grunn av tidligere negativ eksperimentell dokumentasjon, «Sekvenser med ukjent påvisning» = sekvenser tidligere som tidligere ble *in silico*-analysert, og hvis eksperimentell påvisning ikke kan garanteres på grunn av mangel på eksperimentell dokumentasjon.

* Det bør bemerkes at 20,78 % av de totalt 486 sekvensene (101/486) viste ikke-kritiske sekvensavvik som anses som påvist.

Oppsummert viste inklusivitetsanalysen en korrekt påvisning av genene *MgPA adhesin* og *23S rRNA* til *M. genitalium* med VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System.

Eksperimentell testing av analytisk reaktivitet

Den analytiske reaktiviteten til VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System for *Mycoplasma genitalium* ble evaluert mot DNA ekstrahert fra følgende stammer, og viste positive resultater:

- *Mycoplasma genitalium*, stamme G37 (ATCC-kode: 33530)
- *Mycoplasma genitalium*, stamme TW48-5G (ATCC-kode: 49898)

- *Mycoplasma genitalium*, stamme TW10-5G (ATCC-kode: 49123)
- *Mycoplasma genitalium*, stamme UMTB-10G (ATCC-kode: 49899)
- *Mycoplasma genitalium*, stamme TW10-6G (ATCC-kode: 49896)
- *Mycoplasma genitalium*, stamme R32G [R32] (ATCC-kode: 49897)

12.6. Metrologisk sporbarhet

Denne analysen er ikke utformet for måling.

13. Egenskaper for klinisk ytelse

Den kliniske ytelsen til VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System ble testet med vaginal- og urinprøver. Resultatene var som følger:

	Sted	Prøvetype	Arbeidsflyt	Mål
1	Certest Biotec S.L. i samarbeid med Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, Spania)	Vaginalpenselprøver	BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit + BD MAX™ System	Makrolidsensitiv <i>Mycoplasma genitalium</i>
				Makrolidresistent <i>Mycoplasma genitalium</i>
2	Certest Biotec S.L. (Zaragoza i Spania) ved bruk av prøver fra Cerba Xpert	Urin	BD MAX™ ExK™ TNA-3 kit + BD MAX™ System	Makrolidsensitiv <i>Mycoplasma genitalium</i>
				Makrolidresistent <i>Mycoplasma genitalium</i>

Tabell 39. Sted, prøvetype, arbeidsflyt og mål.

Sanne positive og negative verdier, falske positive og negative verdier, sensitivitets-, spesifisitets-, positive prediktive verdier (PPV) og negative prediktive verdier (NPV) samt sannsynlighetsratioer (LR) for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System ble regnet ut i forhold til hver komparatoranalyse som vist i tabellen nedenfor:

Sted	Komparatoranalyse	Mål	TP	TN	FP	FN	Sensitivitet	Spesifisitet	PPV	NPV	LR+	LR-
1	Allplex™ MG & AziR Assay (Seegene)	MG, makrolidresistent	43	96	0	2	0,96 (0,85– 0,99)	1,00 (0,96– 1,00)	1,00 (0,91– 1,00)	0,98 (0,93– 1,00)	183,46 (11,55– 2914)	0,055 (0,016– 0,182)
		MG, makrolidsensitivt	50	86	3	2	0,96 (0,87– 0,99)	0,97 (0,91– 0,99)	0,94 (0,85– 0,99)	0,98 (0,92– 1,00)	28,53 (9,37– 86,88)	0,040 (0,010– 0,155)
2	Allplex™ MG & AziR Assay (Seegene)	MG, makrolidresistent	44	10 7	0	0	1,00 (0,92–1)	1,00 (0,97–1)	1,00 (0,92–1)	1,00 (0,97–1)	213,6 (13,4– 3394)	0,011 (0,001– 0,176)
		MG, makrolidsensitivt	54	95	0	2	0,96 (0,88– 0,99)	1,00 (0,96–1)	1,00 (0,93– 0,99)	0,98 (0,93– 0,99)	183,6 (11,6– 2916)	0,044 (0,013– 0,148)

Tabell 40. Sanne positive (TP) og negative (TN) verdier, falske positive (FP) og falske negative (FN) verdier, sensitivitet, spesifisitet, positive prediktive verdier (PPV), negative prediktive verdier (NPV) og sannsynlighetsratioer (LR) for VIASURE *Mycoplasma genitalium* with *Macrolide Resistance* Assay for BD MAX™ System.

Konklusjonen er at resultatene viser høy grad av overensstemmelse ved påvisning av makrolidsensitiv og makrolidresistent *Mycoplasma genitalium* ved bruk av VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System.

14. Sammendrag av sikkerhet og ytelse

Sammendraget av sikkerhet og ytelse for VIASURE *Mycoplasma genitalium with Macrolide Resistance Assay* for BD MAX™ System kan lastes ned fra nettstedet: certest.es/viasure/labeling. Dette sammendraget blir også tilgjengelig på EUDAMED-nettstedet (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

Litteratur

Baumann, L., Cina, M., Egli-Gany, D., Goutaki, M., Halbeisen, F. S., Lohrer, G.-R., Ali, H., Scott, P., & Low, N. (2018). Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*, *94*, 254–261. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2017-053384>

Gnanadurai, R., & Fifer, H. (2020). *Mycoplasma genitalium*: A review. *Microbiology*, *166*, 21–29. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000830>













Heavey, E. (2017). *Mycoplasma genitalium*. *Nursing*, *47*(7), 61–62. <https://doi.org/10.1097/01.NURSE.0000520524.30192.07>

Jensen, J. S., Cusini, M., Gomberg, M., Moi, H., Wilson, J., & Unemo, M. (2022). 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *36*, 641–650. <https://doi.org/10.1111/jdv.17972>

Patel, P. H., & Hashmi, M. F. (2023). Macrolides. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551495/>

van der Schalk, T. E., Braam, J. F., & Kusters, J. G. (2020). Molecular basis of antimicrobial resistance in *Mycoplasma genitalium*. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *55*, 105911. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105911>

Symboler for IVD-komponenter og reagenser

 In vitro-diagnostisk enhet	 Holdes tørr	 Brukes innen	 Produsent	 Partikode
 Les bruksanvisningen	 Temperaturgrenser	 Inneholder nok til <n> tester	 Unik enhetsidentifikasjon	 Katalognummer
 CE-merking	 Må ikke eksponeres for sollys.			

Varemerker

BD MAX™ er et registrert varemerke tilhørende Becton, Dickinson and Company.

Rettigheter for endringer forbeholdt. Alle rettigheter forbeholdt. © Certest Biotec, S.L.

Alle andre varemerker omtalt i dette pakningsvedlegget tilhører sine respektive eiere.



Certest Biotec, S.L.

Pol. Industrial Río Gállego II, Calle J, Nº 1, 50840, San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spania)

Tlf. (+34) 976 520 354 | viasure@certest.es | www.certest.es

Informasjon om sponsor i Australia:

Becton Dickinson Pty Ltd., 66 Waterloo Road.

Macquarie Park NSW 2113, Australia

Informasjon om sponsor i New Zealand:

Becton Dickinson Limited, 14B George Bourke Drive.

Mt. Wellington Auckland 1060, New Zealand

Endringskontroll		
Versjonsnr.	Endringer	Dato
00	Original versjon. Denne versjonen er en oversettelse av originaldokumentet på engelsk: IUo-444224en0226.00	18.02.2026

Tabell A2. Tabell over endringskontroll.

Revidering: 18. februar 2026

VIASURE

by **certest**



 Certest Biotec, S.L.
Pol. Industrial Río Gállego II · Calle J, Nº1 50840,
San Mateo de Gállego, Zaragoza (Spain)

 (+34) 976 520 354

 viasure@certest.es

 www.certest.es

certest
F-566 rev.03

Modification rights reserved. All rights reserved. © Certest Biotec, S.L.
The products, services and data set out in this document may suffer changes
and/or variations on the texts and pictures shown.