



Januar 2025

PartoSure[®] Test

Kurzbericht über Sicherheit und Leistung

Version 1



Zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik



0197



TTDT-1-20-IVDR



QIAGEN Sciences LLC
19300 Germantown Road
Germantown
MD 20874, USA

R3

Kurzbericht über Sicherheit und Leistung

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (SSP) soll der Öffentlichkeit eine aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und Leistung des Produkts zugänglich machen.

Der SSP ist weder dazu vorgesehen, die Gebrauchsanweisung als wesentliches Dokument zur Sicherstellung der sicheren Anwendung des Produkts zu ersetzen, noch soll er bestimmungsgemäßen Anwendern diagnostische oder therapeutische Vorschläge bieten.

Die nachfolgenden Informationen richten sich an berufsmäßige Anwender.

Dokumentenrevision: 03
Erstellungsdatum: Januar 2025
Referenznummer des Herstellers für den SSP: HB-3629-SPR

1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen	
1.1 Handelsname(n) des Produkts	PartoSure® Test
1.2 Hersteller (Name und Adresse)	QIAGEN Sciences LLC 19300 Germantown Road Germantown MD 20874, USA
1.3 Einmalige Registrierungsnummer (SRN) des Herstellers	US-MF-000014502
1.4 Basis-UDI-DI	4053228RPS00000000000001BT
1.5 Europäische Nomenklatur für Medizinprodukte (EMDN) –	W01020190

Beschreibung/ Text	
1.6 Risikoklasse des Produkts	Klasse C (Regel 3j und 4b)
1.7 Jahr der Ausstellung der ersten Bescheinigung für das Produkt gemäß Verordnung (EU) 2017/746	Der PartoSure Test wurde 2024 gemäß der EU-Verordnung 2017/746 zertifiziert.
1.8 Bevollmächtigter (falls zutreffend), Name und SRN	QIAGEN GmbH, QIAGEN-Straße 1, 40724 Hilden, Deutschland SRN: DE-MF-000004949
1.9 Benannte Stelle und einmalige Kennnummer (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg Deutschland SIN: TÜV: 0197
2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts	
2.1 Zweckbestim- mung	Der PartoSure Test ist ein immunchromatographischer Schnelltest ohne Geräteinsatz für den qualitativen <i>In-vitro</i>-Nachweis des plazentalen Alpha-Mikroglobulin-1 (PAMG-1) im Vaginalsekret schwangerer Frauen unter Verwendung eines in dem Kit mitgelieferten sterilen Vaginaltupfers. Das Medizinprodukt wurde als Hilfsmittel zur schnellen Bestimmung des Risikos einer Frühgeburt innerhalb von ≤ 7 Tagen ab der zervikovaginalen Probenentnahme bei schwangeren Frauen zwischen der 20. Schwangerschaftswoche, 0 Tage und der 36. Woche, 6 Tage mit Anzeichen und Symptomen früher vorzeitiger Wehentätigkeit, intakten Amnionmembranen und minimaler Zervixdilatation (≤ 3 cm) entwickelt. Der PartoSure Test ist für den Einsatz in einer klinischen Umgebung durch ausgebildetes medizinisches Fachpersonal bestimmt und nicht für Selbsttests vorgesehen.

2.2 Indikation(en) und Zielpopulation(en)	Der PartoSure Test wurde zur Anwendung bei schwangeren Frauen mit Anzeichen und Symptomen früher vorzeitiger Wehentätigkeit, intakten Amnionmembranen und minimaler Zervixdilatation (≤ 3 cm) zwischen der 20. Schwangerschaftswoche, 0 Tage und der 36. Woche, 6 Tage entwickelt.
2.3 Angabe, ob es sich um ein Produkt für patientennahe Tests und/oder ein therapiebegleitendes Diagnostikum handelt	Der PartoSure Test ist ein Produkt für patientennahe Tests. Kein therapiebegleitendes Diagnostikum.
2.4 Einschränkungen und/oder Kontraindikationen	Der PartoSure Test sollte nur bei Patientinnen verwendet werden, die Anzeichen und Symptome einer vorzeitigen Wehentätigkeit haben. Es ist darauf zu achten, eine Kontamination des Tupfers bzw. des zervikovaginalen Sekrets mit Körperpflege-Gleitmitteln (z. B. K-Y® Gleitgel) zu vermeiden. Wenn die Probe > 25 % Körperpflege-Gleitmittel enthält, kann dieses die Probenabsorption des Tupfers und die Antikörper-Antigen-Reaktion des PartoSure Tests stören und zu ungültigen Testergebnissen führen. Besteht der Verdacht, dass die Patientin im Vaginalbereich innerhalb der letzten 24 Stunden ein topisches Desinfektionsmittel (z. B. Miconazolnitrat-Creme) angewendet hat, sollte die Probenentnahme auf 24 Stunden nach dem Anwendungszeitpunkt des topischen Desinfektionsmittels verschoben werden, da solche Produkte bei einem Gehalt von mehr als 32 % in der Probe zu falsch negativen Testergebnissen führen können. Der PartoSure Test ist nicht für die Anwendung bei Frauen mit mäßigen oder starken Vaginalblutungen vorgesehen. Das Vorhandensein von Vaginalblutungen kann die Auswertung des PartoSure Testergebnisses erschweren. Das Testen von moderat bis stark bluthaltigen Proben kann zu falsch positiven Ergebnissen führen. Wenn bei der optischen Prüfung Bedenken wegen des Vorhandenseins moderater oder erheblicher Mengen an Vaginalblut

	bestehen, wird empfohlen, die Probe erst nach Abschluss der aktiven Vaginalblutung zu entnehmen. Wenn in einer Probe Konzentrationen von <i>Trichomonas vaginalis</i> von mehr als 10^5 CFU/ml vorhanden sind, kann es zu falsch negativen Testergebnissen kommen.
3. Produktbeschreibung	
3.1 Beschreibung des Produkts, einschließlich der Bedingungen für die Nutzung des Produkts	a) Allgemeine Beschreibung des Produkts, einschließlich Zweckbestimmung und vorgesehener Anwender Der PartoSure Test ist ein immunchromatographischer Schnelltest ohne Geräteinsatz für den qualitativen <i>In-vitro</i>-Nachweis des plazentalen Alpha-Mikroglobulin-1 (PAMG-1) im Vaginalsekret schwangerer Frauen unter Verwendung eines in dem Kit mitgelieferten sterilen Vaginaltupfers. Das Medizinprodukt wurde als Hilfsmittel zur schnellen Bestimmung des Risikos einer Frühgeburt innerhalb von ≤ 7 Tagen ab der zervikovaginalen Probenentnahme bei schwangeren Frauen zwischen der 20. Schwangerschaftswoche, 0 Tage und der 36. Woche, 6 Tage mit Anzeichen und Symptomen vorzeitiger Wehentätigkeit, intakten Amnionmembranen und minimaler Zervixdilatation (≤ 3 cm) entwickelt. Der PartoSure Test ist für den Einsatz in einer klinischen Umgebung durch ausgebildetes medizinisches Fachpersonal bestimmt und nicht für Selbsttests vorgesehen. b) Beschreibung des Testprinzips des Assays oder des Funktionsprinzips des Geräts Der PartoSure Test nutzt die Prinzipien der Immunchromatographie, um das Vorhandensein von humanem PAMG-1 nachzuweisen. Dabei handelt es sich um ein Protein, das während der Schwangerschaft von Deziduazellen in die Amnionhöhle abgegeben wird und im zervikovaginalen Sekret vorhanden ist, wenn Wehen und Entbindung unmittelbar bevorstehen. PAMG-1 wurde aufgrund seiner einzigartigen Merkmale als Marker für eine Frühgeburt ausgewählt. Dazu zählen seine hohe Konzentration im Fruchtwasser, seine niedrige Konzentration im Blut und seine extrem niedrige

	Hintergrundkonzentration im zervikovaginalen Sekret bei vollständig intakter Fruchtblase. Der PartoSure Test verwendet hoch sensitive monoklonale Antikörper (M271 und M52), die sehr niedrige PAMG-1-Werte im zervikovaginalen Sekret schwangerer Frauen nachweisen können. Die Hintergrundkonzentration von PAMG-1 beträgt etwa 50–220 Pikogramm (d. h. 0,05–0,22 ng) pro 1 ml Vaginalsekret bei schwangeren Frauen ohne Komplikationen. Der Cutoff-Wert für die Testsensitivität liegt 13- bis 18-fach über der maximalen PAMG-1-Hintergrundkonzentration. Mit dem sterilen Abstrichtupfer wird 30 Sekunden lang eine Probe aus der Scheide entnommen. Der Tupfer (mit der entnommenen Probe) wird dann 30 Sekunden lang im Lösungsmittelfläschchen rotiert und danach entsorgt. Anschließend wird der PartoSure Teststreifen in das Lösungsmittelfläschchen mit der verdünnten Probe eingeführt. Das Testergebnis wird nach 5 Minuten visuell abgelesen. Das Vorhandensein sowohl von Test- als auch von Kontrolllinien zeigt ein positives Ergebnis an, das Vorhandensein nur einer Kontrolllinie zeigt ein negatives Ergebnis an. Das Fehlen beider Linien oder das Vorhandensein nur einer Testlinie zeigt an, dass der Test ungültig ist und wiederholt werden muss. Es wird kein Transportmaterial bereitgestellt, da das Produkt für den Einsatz am Ort der Probenentnahme vorgesehen ist. Wenn der Test an einem anderen Ort als dem Ort der Probenentnahme durchgeführt werden soll, wird die Probe in dem Lösungsmittel transportiert, für das sie eluiert wurde. Basierend auf den risikobasierten Klassifizierungsregeln gemäß Anhang VIII der IVDR (EU) 2017/746 wurde ermittelt, dass der PartoSure Test ein IVD-Medizinprodukt der Klasse C (Regel 3j und 4b) ist.
3.2 Wenn es sich bei dem Produkt um ein Kit handelt, Beschreibung der Komponenten (einschließlich	Das PartoSure Testkit besteht aus drei Teilen: einem sterilen Vaginaltupfer, einem transparenten Kunststoffläschchen mit Lösungsmittellösung und einem Lateralfuss-Teststreifen. Jedes Kit enthält 20 Testkits und jedes Testkit enthält 1x Tupfer, 1x Lösungsmittel und 1x Teststreifen.

Zulassungsstatus von Komponenten, z. B. IVD, Medizinprodukte und ggf. Basis-UDI-DIs)	
3.3 Hinweis auf frühere Generationen oder Varianten des Produkts, wenn diese vorhanden sind, und Beschreibung der Unterschiede	Keine Vorgängerversion.
3.4 Beschreibung des Zubehörs, das für eine Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt ist	Nicht zutreffend.
3.5 Beschreibung anderer Geräte und Produkte, die für eine Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt sind	Nicht zutreffend.
4. Verweis auf angewendete harmonisierte Normen und GS	
4 Angewendete harmonisierte Normen und gemeinsame Spezifikationen (GS)	EN 13612:2002+AC:2002 EN 62366-1:2015+AC:2015+AC:2016+A1:2020 EN ISO 13485:2016+AC:2018 EN ISO 14971:2019 EN ISO 15223-1:2021 EN ISO 18113-1:2011

	EN ISO 18113-2:2011 ISO 20916:2019 EN ISO 23640:2015 EN 13975:2003
5. Risiken und Warnhinweise	
5.1 Restrisiken und unerwünschte Wirkungen	• Die Proben sind potenziell infektiös und die verwendeten PartoSure Testkits sind biogefährlich. Proben- und Assay-Abfälle sind gemäß den örtlichen Sicherheitsbestimmungen zu entsorgen. • Die Ergebnisse des PartoSure Tests dürfen nicht als absoluter Nachweis des Vorliegens oder Nichtvorliegens eines Prozesses interpretiert werden, der innerhalb von ≤ 7 Tagen ab Probenentnahme zu einer Entbindung führt. • Das PartoSure Testergebnis muss immer in Verbindung mit Informationen aus den klinischen Untersuchungsergebnissen der Patientin und Ergebnissen anderer Diagnoseverfahren – wie Zervixuntersuchung, Bewertung der Gebärmutteraktivität und Abschätzung anderer Risikofaktoren – interpretiert werden. • Die vom Hersteller beigefügten Angaben und Anweisungen sind für den vorgesehenen Anwender leicht verständlich und anwendbar, damit das Ergebnis korrekt interpretiert wird und irreführende Angaben vermieden werden. • Proben von Patientinnen mit unsicherem Gestationsalter sollten mit großer Vorsicht interpretiert werden. • Die Proben sollten vor der Entnahme von Kulturproben entnommen werden. Bei der Entnahme von Vaginalproben für die mikrobiologische Kultur werden oft aggressive Entnahmetechniken verwendet, bei denen die zervikale bzw. vaginale Schleimhaut im Gebärmutterhals abgeschabt wird. Dies kann die Probenvorbereitung möglicherweise stören. • Bei Verdacht auf oder bestätigter Plazentalösung oder Placenta praevia dürfen keine Proben entnommen werden.

	• Der PartoSure Test ist ausschließlich für den Gebrauch in der In-vitro-Diagnostik bestimmt. Außer dem Abstrichtupfer darf keine Komponente des Testkits in Berührung mit der Patientin kommen. • Die Leistung des PartoSure Tests wurde für Proben aus der Scheidenhöhle untersucht. Proben von anderen Körperstellen dürfen nicht verwendet werden. • Die Komponenten des PartoSure Testkits sind ausschließlich für den Einmalgebrauch vorgesehen. • Die Ergebnisse des PartoSure Tests sind qualitativ, nicht quantitativ. Aus der Stärke der Test- oder Kontrollbanden sollten keine quantitativen Rückschlüsse gezogen werden. • Die Farbintensität der Banden kann variieren. Das Testergebnis ist auch dann gültig, wenn die Banden schwach oder ungleichmäßig gefärbt sind. Das Testergebnis nicht anhand der Farbintensität der Teststreifen auswerten. • Der PartoSure Test sollte nur bei Patientinnen verwendet werden, die Anzeichen und Symptome einer vorzeitigen Wehentätigkeit haben. • Es ist darauf zu achten, eine Kontamination des Tupfers bzw. des zervikovaginalen Sekrets mit Körperpflege-Gleitmitteln (z. B. K-Y® Gleitgel) zu vermeiden. Wenn die Probe > 25 % Körperpflege-Gleitmittel enthält, kann dieses die Probenabsorption des Tupfers und die Antikörper-Antigen-Reaktion des PartoSure Tests stören und zu ungültigen Testergebnissen führen. • Besteht der Verdacht, dass die Patientin im Vaginalbereich innerhalb der letzten 24 Stunden ein topisches Desinfektionsmittel (z. B. Miconazolnitrat-Creme) angewendet hat, sollte die Probenentnahme auf 24 Stunden nach dem Anwendungszeitpunkt des topischen Desinfektionsmittels verschoben werden, da solche Produkte bei einem Gehalt von mehr als 32 % in der Probe zu falsch negativen Testergebnissen führen können. • Der PartoSure Test ist nicht für die Anwendung bei Frauen mit mäßigen oder starken Vaginalblutungen vorgesehen. Das Vorhandensein von Vaginalblutungen kann die Auswertung des PartoSure Testergebnisses erschweren. Das Testen von moderat bis
--	---

	stark bluthaltigen Proben kann zu falsch positiven Ergebnissen führen. Wenn bei der optischen Prüfung Bedenken wegen des Vorhandenseins moderater oder erheblicher Mengen an Vaginalblut bestehen, wird empfohlen, die Probe erst nach Abschluss der aktiven Vaginalblutung zu entnehmen. • Wenn in einer Probe Konzentrationen von <i>Trichomonas vaginalis</i> von mehr als 10^5 CFU/ml vorhanden sind, kann es zu falsch negativen Testergebnissen kommen.
5.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	• Den PartoSure Test nicht nach dem auf der Produktverpackung aufgedruckten Verfallsdatum verwenden. • Das Kit nicht verwenden, wenn die Verpackung des Tupfers oder Teststreifens beschädigt oder das Lösungsmittelfläschchen undicht ist. • Den Teststreifen bzw. den Folienbeutel mit dem darin enthaltenen Teststreifen nicht biegen oder falten, da dies den Streifen beschädigen und zu ungenauen Ergebnissen führen könnte. • Das PartoSure Testkit an einem trockenen Ort bei 15 °C bis 25 °C lagern. Der Test darf nicht eingefroren werden. • Wenn der Teststreifen im Folienbeutel bei den empfohlenen Temperaturen gelagert wird, ist er bis zu dem auf dem Beutel aufgedruckten Haltbarkeitsdatum haltbar. • PartoSure Lösungsmittel enthält Natriumazid. Warnung! Gesundheitsschädlich bei Verschlucken. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Natriumazid kann mit Wasserleitungen reagieren und unter Umständen explosive Metallazide bilden. Den Kontakt mit Haut, Augen und Kleidung vermeiden. Bei Kontakt mit diesen Reagenzien den betroffenen Bereich mit reichlich Wasser spülen. Bei Entsorgung dieses Reagenz den Abfluss immer mit viel Wasser spülen, um eine Azid-Anreicherung zu vermeiden. • Die Komponenten des PartoSure Testkits sind ausschließlich für den Einmalgebrauch vorgesehen.

5.3 Weitere sicherheitsrelevante Aspekte, einschließlich einer Zusammenfassung jeglicher Korrekturmaßnahmen im Feld (FSCA einschließlich FSN), falls zutreffend	Seit QIAGEN den PartoSure Test 2018 erworben hat, gab es keine FSCA.
6. Zusammenfassung der Leistungsbewertung und Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen (PMPF)	
6.1 Bericht über die wissenschaftliche Validität des Produkts	Nachfolgend finden Sie einen kurzen Bericht über die wissenschaftliche Validität in Bezug auf den Analyten sowie den aktuellen Stand der Technik. Dieser basiert auf einer Kombination der folgenden Quellen: a) relevante Informationen zur wissenschaftlichen Validität von Produkten, die dieselben Analyten oder Marker messen; dies sind im Rahmen dieser Bewertung Frühgeburten in Verbindung mit anderen klinischen, Labor- und epidemiologischen Daten. b) wissenschaftliche (von Experten begutachtete) Literatur, die im Rahmen der beschriebenen durchgeführten Recherchen gesammelt wurde. c) Ergebnisse aus klinischen Leistungsstudien Vorzeitige Wehentätigkeit ist definiert als regelmäßige Kontraktionen der Gebärmutter, die zu Veränderungen am Gebärmutterhals führen und vor der 37. Gestationswoche beginnen. Vorzeitige Wehentätigkeit und Frühgeburten kommen in Großbritannien relativ häufig vor: 8 % der Babys kommen vor der 37. Gestationswoche zur Welt; weniger als 1 % der Babys kommen jedoch zwischen der 22. und 28. Gestationswoche zur Welt. Die WHO definiert Unterkategorien der Frühgeburt (PTB) basierend auf dem Gestationsalter: • Extrem frühe Geburt (weniger als 28 Gestationswochen)

- Sehr frühe Geburt (28 bis weniger als 32 Gestationswochen)
- Moderate bis späte Frühgeburt (32 bis weniger als 37 Gestationswochen).

Biomarkertests wie PAMG-1, wie sie im PartoSure Test verwendet werden, helfen bei der Diagnose vorzeitiger Wehentätigkeit und sollen zusammen mit anderen klinischen Informationen verwendet werden, um das Risiko einer Frühgeburt bei Frauen mit Symptomen vorzeitiger Wehentätigkeit und intakter Fruchtblase einzuschätzen. Diese Tests können als Alternative zu qualitativen Tests auf fetales Fibronektin oder zur alleinigen klinischen Beurteilung verwendet werden, wenn eine Messung der Zervixlänge (CL) mittels transvaginalem Ultraschall (TVU) nicht verfügbar oder akzeptabel ist. Die Ergebnisse der Biomarkertests sollen Ärzte bei der Entscheidung unterstützen, welche Frauen sicher nach Hause geschickt werden können und welche stationär aufgenommen und behandelt werden müssen, um eine Verzögerung der Geburt und eine Verbesserung der Prognose für das Neugeborene zu erreichen.

Die Ergebnisse dieser Tests würden in Kombination mit der klinischen Beurteilung verwendet werden. Wenn das Testergebnis beispielsweise negativ ist und die Symptome einer vorzeitigen Wehentätigkeit abgeklungen sind, würde die Frau nach Hause entlassen und dort oder ambulant routinemäßige Nachuntersuchungen durchführen lassen. Ihr würde geraten, sich bei erneutem Auftreten der Symptome erneut vorzustellen. Wenn das Testergebnis negativ ist, die Symptome einer vorzeitigen Wehentätigkeit jedoch weiterhin bestehen, würde die Frau aufgenommen und überwacht sowie die Symptome entsprechend behandelt und überwacht werden. Im Fall einer erfolgreichen Behandlung der Symptome würde die Frau nach Hause entlassen.

Bei einem positiven Testergebnis würde die Frau aufgenommen sowie die Symptome entsprechend behandelt und überwacht werden. Der Einsatz dieser Tests kann eine genauere Diagnostik von vorzeitiger Wehentätigkeit ermöglichen. Dies könnte zu einer Verbesserung der Gesundheit von Frauen und ihren Babys sowie zu Kosteneinsparungen durch Verkürzungen von Krankenhausaufenthalten, die Reduzierung unnötiger stationärer Aufnahmen und die Minimierung unnötiger Verlegungen zwischen

	Krankenhäusern führen. Der Einsatz dieser Tests kann außerdem eine bessere Ressourcenplanung auf Grundlage des erwarteten Bedarfs an Verlegungen zwischen Krankenhäusern und der Neugeborenen-Intensivstation ermöglichen. Die folgenden Zitate stammen aus einer unvoreingenommenen systematischen Literaturrecherche zur wissenschaftlichen Validität. Dabei wurden nach einer Bewertung und Prüfung auf der Grundlage der beabsichtigten Verwendung des Prüfprodukts vordefinierte Suchkriterien verwendet: 1. Ehsanipoor RM, Swank ML, Jwa SC, Wing DA, Tarabulsi G, Blakemore KJ. Placental α-Microglobulin-1 in Vaginal Secretions of Women with Evidence of Preterm Labor. <i>Am J Perinatol.</i> 2016 Jan;33(2):208-13. 2. Çekmez Y, Kiran G, Haberal ET, Dizdar M. Use of cervicovaginal PAMG-1 protein as a predictor of delivery within seven days in pregnancies at risk of premature birth. <i>BMC Pregnancy Childbirth.</i> 2017 Jul 26;17(1):246. 3. P-0250 Poster - Mechanisms for preterm labor and fetal injury - Evaluation of PAMG -1 for the Prediction of Preterm Birth in Patients Symptomatic of Preterm Labor Lotfi, G.; Faraz, S.; Al Swalhee, N.; Nasir, R.; Somini, S.; Abdeldayem, R.; Koratkar, R.; Ammar, A. Dubai Health Authority, Duba Latfa Hospital, United Arab Emirates. 4. Dawes LK, Prentice LR, Huang Y, Groom KM. The Biomarkers for Preterm Birth Study-A prospective observational study comparing the impact of vaginal biomarkers on clinical practice when used in women with symptoms of preterm labor. <i>Acta Obstet Gynecol Scand.</i> 2020 Feb;99(2):249-258 5. E1294 - Placental Alpha Microglobulin 1 To Predict Spontaneous Preterm Birth In Symptomatic Woman Morales F. 1, Galarce V., Guerra M. (2019). 3 – Poster Presentations, <i>Journal of Perinatal Medicine</i>, 47(s1), eA327-eA550. 6. Ali Gokce, Erkan Kalafat, Yavuz Emre Sukur, Orhan Altinboga & Feride Soylemez (2020): Role of cervical length and placental alpha microglobulin-1 to predict preterm birth, <i>The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.</i>
--	--

	7. Maryam Kashanian, Nooshin Eshraghi, Maryam Rahimi & Narges Sheikhsari (2020): Evaluation of placental alpha microglobulin-1 (PAMG1) accuracy for prediction of preterm delivery in women with the symptoms of spontaneous preterm labor; a comparison with cervical length and number of contractions, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 8. Melchor JC, Khalil A, Wing D, Schleussner E, Surbek D. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. <i>Ultrasound Obstet Gynecol.</i> 2018 Oct;52(4):442-451. 9. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 2019 Nov 17:1-13. 10. Nikolova T, Uotila J, Nikolova N, Bolotskikh VM, Borisova VY, Di Renzo GC. Prediction of spontaneous preterm delivery in women presenting with premature labor: a comparison of placenta alpha microglobulin-1, phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1, and cervical length. <i>Am J Obstet Gynecol.</i> 2018 Dec;219(6):610.e1-610.e9. 11. Sergey V. Barinov, Gian Carlo Di Renzo, Antonina A. Belinina, Olga V. Koliado & Olga V. Remneva (2021): Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 12. Chawanpaiboon, Saifon, Titapant, Vitaya and Pooliam, Julaporn. "Placental α-microglobulin-1 in cervicovaginal fluid and cervical length to predict preterm birth by Thai women with symptoms of labor" <i>Asian Biomedicine</i>, vol.15, no.3, 2021, pp.119-127. 13. Cnota W, Jagielska A, Janowska E, Banas E, Kierach R, Nycz-Reska M, Czuba B. Prediction of preterm birth using PAMG-1 test: a single centre experience - preliminary report. <i>Ginekol Pol.</i> 2022 Jan 24.
--	---

	14. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021 Oct;34(20):3445-3457. 15. Konoplyannikov AG, Dikke GB, Karaganova EY. Combination of the placental alpha-1 microglobulin test and ultrasonic cervical length measurement to predict the time of preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022 Feb;35(3):541-545. 16. Barinov SV, Di Renzo GC, Belinina AA, Koliado OV, Remneva OV. Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021 Feb 24:1-6. 17. Dochez V, Ducarme G, Gueudry P, Joueidi Y, Boivin M, Boussamet L, Pelerin H, Le Thuaut A, Lamoureux Z, Riche VP, Winer N, Thubert T, Marie E. Methods of detection and prevention of preterm labour and the PAMG-1 detection test: a review. J Perinat Med. 2020 Oct 2;49(2):119-126. 18. Kehl S, Weiss C, Pretscher J, Baier F, Faschingbauer F, Beckmann MW, Stumpfe FM. The use of PAMG-1 testing in patients with preterm labor, intact membranes and a short sonographic cervix reduces the rate of unnecessary antenatal glucocorticoid administration. J Perinat Med. 2021 Jul 19;49(9):1135-1140.
6.2 Zusammenfassung der Leistungsdaten des gleichartigen Produkts (falls zutreffend)	Nicht zutreffend.
6.3 Zusammenfassung der Leistungsdaten für das Produkt aus vor der CE-Kennzeichnung durchgeführten Studien	Nachfolgend finden Sie eine Zusammenfassung der klinischen und analytischen Leistungsstudien: Klinische Leistung des Prüfprodukts ● Erwartete Werte Der PartoSure Test ist ein immunchromatographischer Lateral-Flow-Assay zum Nachweis des Vorhandenseins von humanem plazentalem Alpha-Mikroglobulin-1 (PAMG-1) in Fruchtwasser. PAMG-1 wurde

aufgrund seiner einzigartigen Merkmale als Marker für eine genaue Beurteilung des Risikos einer Frühgeburt ausgewählt. Dazu zählen seine hohe Konzentration im Fruchtwasser, seine niedrige Konzentration im Blut und seine extrem niedrige Hintergrundkonzentration (50–220 Pikogramm/ml) im zervikovaginalen Sekret. Bei dem Test werden monoklonale Antikörper eingesetzt, die empfindlich genug sind, um nach der Elution in das Lösungsmittelfläschchen 1 ng/ml PAMG-1 nachzuweisen. Bei einer 3- bis 4-fachen Verdünnung nach der Elution in das Lösungsmittelfläschchen liegt die Cutoff-Konzentration 13- bis 18-fach über der maximalen PAMG-1-Hintergrundkonzentration. Für die Analyse wird eine durch vaginalen Abstrich entnommene Probe des zervikovaginalen Sekrets in ein Lösungsmittel extrahiert. Anschließend wird das Vorhandensein des PAMG-1-Antigens durch Einbringen eines Lateral-Flow-Teststreifens in das Fläschchen nachgewiesen. Die Probe fließt von einem Saugvlies zu einer Nitrocellulosemembran und durchläuft dabei einen reaktiven Bereich mit monoklonalen, gold-konjugierten Anti-PAMG-1-Antikörpern. Der Antigen-Antikörper-Komplex wandert weiter zum Testbereich und wird dort mittels eines zweiten Anti-PAMG-1-Antikörpers immobilisiert. Dadurch kommt es zur Ausbildung der Testbande. Ungebundene Antigen-Antikörperkomplexe fließen weiter entlang des Teststreifens und werden anschließend mittels eines zweiten Antikörpers immobilisiert. Dies führt zur Ausbildung einer internen Kontrollbande.

PartoSure weist kleinste Spuren des humanen PAMG-1 nach. PAMG-1-Konzentrationen über 1 ng/ml weisen auf ein erhöhtes Risiko einer Geburt innerhalb der nächsten 7 Tage hin.

Leistungsmerkmale:

Die Präzision und Reproduzierbarkeit des PartoSure Tests wurden mit drei Chargen des PartoSure Tests an drei Standorten durch jeweils drei Anwender pro Standort ermittelt. Fünf Replikate mit sieben unterschiedlichen PAMG-1-Konzentrationen unter und über der Nachweisgrenze des PartoSure Tests wurden getestet. Dazu gehörten eine absolute Leerprobe (0,0 ng/ml), eine schwach negative (0,2 ng/ml) und eine nicht-null-negative (0,5 ng/ml) Probe, eine

Probe an der Nachweisgrenze (1,0 ng/ml) und eine schwach positive Probe (2,0 ng/ml).

Die klinischen Leistungsmerkmale des PartoSure Tests wurden in mehreren von Experten begutachteten Publikationen bewertet, in denen die Verwendung von PartoSure in klinischen Studien beschrieben wird. Für die Aufnahme in die Bewertung mussten die Artikel Methoden auflisten, die die Durchführung des PartoSure Tests gemäß der zum jeweiligen Zeitpunkt verfügbaren Gebrauchsanweisung beinhalteten. Insgesamt wurden 17 Publikationen in die endgültige Analyse einbezogen. Es wurden die folgenden Leistungsschätzwerte mit 95%-igen Konfidenzintervallen berechnet:

Tabelle 1. Sensitivität und Spezifität des PartoSure Tests

Sensitivität			Spezifität		
Frequenz	%	95%-KI	Frequenz	%	95%-KI
182/323	56,35 %	(50,75 %; 61,83 %)	2743/2863	95,81 %	(95,01 %; 96,51 %)

Tabelle 2. Positiver und negativer Vorhersagewert des PartoSure Tests

PVW			NVW		
Frequenz	%	95%-KI	Frequenz	%	95%-KI
182/302	60,26 %	(54,50 %; 65,82 %)	2743/2884	95,11 %	(94,26 %; 95,87 %)

Tabelle 3. Berechnete positive und negative Wahrscheinlichkeitsverhältnisse

Positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis	Negatives Wahrscheinlichkeitsverhältnis
13,443	0,456

Hinweis: LR+ = richtig positiv/falsch positiv. LR– = Wahrscheinlichkeit, dass eine Person mit der Krankheit negativ getestet wird/Wahrscheinlichkeit, dass eine Person ohne die Krankheit negativ getestet wird.

Kreuzreaktivität:

Die potenzielle Kreuzreaktivität des PartoSure Tests wurde untersucht. Dazu diente ein Panel potenziell kreuzreaktiver Proteinsubstanzen, die in Vaginalproben wahrscheinlich vorkommen, darunter humanes Choriongonadotropin, trophoblastisches Beta-2-Glykoprotein, humanes Plazentalaktogen, Alpha-1-Fetoprotein, IGFBP-3 und humanes Serumalbumin. Von jeder Probe, die die potenziell kreuzreaktive Substanz enthielt, wurden zehn (10) Replikate mit einer nicht-null-negativen PAMG-1-Probe (0,2 ng/ml) und einer schwach positiven Probe (2,0 ng/ml) getestet. Jede der potenziell kreuzreaktiven Substanzen wurde in der höchsten als klinisch relevant erachteten Substanzkonzentration getestet. Bei keiner der getesteten potenziell kreuzreaktiven Substanzen wurde eine Kreuzreaktivität mit dem PartoSure Test beobachtet.

Berechnung von Sensitivität, Spezifität, PPW und NPW:

Um die Validierung der anwendbaren Produkthanforderungen nachzuweisen, wurde eine Literaturrecherche nach klinischen Studien zu PartoSure durchgeführt, die richtig negative, falsch negative, richtig positive und falsch positive Daten enthielten. Alle Veröffentlichungen zu PartoSure seit der Markteinführung wurden berücksichtigt. In die Analyse wurden jedoch nur Veröffentlichungen einbezogen, die Methoden auflisteten, bei denen PartoSure entsprechend der Gebrauchsanweisung durchgeführt wurde, und die in den jeweiligen Abschnitten über Materialien und Methoden kurz zusammengefasst waren.

Insgesamt 6 von Experten begutachtete Veröffentlichungen enthielten Daten sowohl von PartoSure als auch von fFN, die den oben genannten Kriterien entsprachen und in die Analyse einbezogen wurden. Darüber hinaus untersuchten 11 weitere, von Experten begutachtete Veröffentlichungen PartoSure separat von fFN und erfüllten die vorgenannten Kriterien, sodass sie in die Analyse einbezogen wurden.

Es wurden Sensitivitäten, Spezifitäten, ihre jeweiligen Häufigkeitsprozentsätze und 95%-Konfidenzintervalle berechnet. Zusätzlich wurden PPW (positive Vorhersagewerte) und NPW (negative Vorhersagewerte) sowie ihre jeweiligen Häufigkeitsprozentsätze und 95%-Konfidenzintervalle berechnet. Die verschiedenen Leistungskennzahlen wurden auf Basis einer 2x2-Tabelle berechnet.

		Referenzmethode	
		Positiv	Positiv
Testmethoden	Positiv	A	B
	Negativ	C	D

Sensitivität = $a/(a + c)$

- Spezifität = $d/(b + d)$
- PPW = $a/(a + b)$
- NPW = $d/(c + d)$
- Positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis = Sensitivität/(1 – Spezifität)
- Negatives Wahrscheinlichkeitsverhältnis = (1 – Sensitivität)/Spezifität

Konfidenzintervalle wurden mit der Clopper-Pearson-Methode oder mit der exakten Methode berechnet.

Analytische Leistung des Prüfprodukts

Nachfolgend finden Sie eine Zusammenfassung der analytischen Leistungstudien:

- **Präzision**

Zur Ermittlung der Intra-Assay-Präzision wurde ein Panel von PAMG-1-Proben mit unterschiedlichen Konzentrationen untersucht. Drei verschiedene Bediener interpretierten fünf (5) Replikate jedes Panelmitglieds unter Verwendung von drei (3) verschiedenen Chargen des PartoSure Tests für insgesamt 45 Bestimmungen pro Konzentration. In der unten stehenden Tabelle sind die Prozentsätze der negativen und positiven Übereinstimmung aufgeführt, kategorisiert nach der PAMG-1-Konzentration und Teststreifencharge jeder Testprobe.

Tabelle 4. Prozentsatz der negativen und positiven Übereinstimmung bei jeder PAMG-1-Konzentration und Teststreifencharge, mit den entsprechenden 95%-Konfidenzintervallen

Übereinstimmungsmessung	PAMG-1-Konzentration	Charge	Häufigkeit der übereinstimmenden Ergebnisse	% Übereinstimmung	Untere exakte Grenze des zweiseitigen 95%-KI	Obere exakte Grenze des zweiseitigen 95%-KI
NPA	0,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,2 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,2 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,2 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,5 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,5 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,5 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	1,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	1,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	1,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	2,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	2,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	2,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %

- **Reproduzierbarkeit**

Es wurde eine multizentrische Reproduzierbarkeitsstudie durchgeführt, in der die Leistung des PartoSure Tests über die Studienstandorte hinweg mit mehreren Bedienern evaluiert wurde. Für die Studie wurden drei Standorte herangezogen, die die vorgesehenen Testorte von Krankenhäusern und Gesundheitszentren darstellten. An jedem Standort wurden die Tests von drei verschiedenen Bedienern durchgeführt. Die Testproben bestanden aus einem fünf (5) Mitglieder umfassenden Panel mit unterschiedlichen PAMG-1-Konzentrationen:

Probe 1: Negativ (kein PAMG-1, Probe ist Lösungsmittellösung)

Probe 2: Schwach negativ (0,2 ng/ml PAMG-1)

Probe 3: Hochnegativ (0,5 ng/ml PAMG-1)
 Probe 4: Konzentration beim analytischen Cutoff (1,0 ng/ml PAMG-1)
 Probe 5: Konzentration 2-fach über dem analytischen Cutoff (2,0 ng/ml PAMG-1)
 Von jedem Bediener wurden an jedem Standort fünf Replikate jeder Konzentration getestet, d. h. insgesamt 15 Replikate pro Standort und 45 Replikate für jede Konzentration. In der unten stehenden Tabelle sind die Prozentsätze der negativen und positiven Übereinstimmung aufgeführt, kategorisiert nach der PAMG-1-Konzentration und dem Teststandort jeder Testprobe.

Tabelle 5. Prozentsatz der negativen und positiven Übereinstimmung bei jeder PAMG-1-Konzentration und an jedem Standort, mit den entsprechenden 95%-Konfidenzintervallen

Übereinstimmungsmessung	PAMG-1-Konzentration	Standort	Häufigkeit der übereinstimmenden Ergebnisse	% Übereinstimmung	Untere exakte Grenze des zweiseitigen 95%-KI	Obere exakte Grenze des zweiseitigen 95%-KI
NPA	0,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,2 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,2 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,2 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,5 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,5 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
NPA	0,5 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	1,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	1,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	1,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	2,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	2,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
PPA	2,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %

• **Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD)**

Die Nachweisgrenze (LoD) ist definiert als die niedrigste Konzentration eines Analyten, die konsistent nachgewiesen werden kann (in der Regel in $\geq 95\%$ der unter Routinelaborbedingungen und mit einem definierten Proben typ getesteten Proben). In diesem Zusammenhang beträgt das Akzeptanzkriterium zur LoD-Bestimmung $\geq 95\%$ positive Ergebnisse. Die Studie zur Präzision und Reproduzierbarkeit umfasste Proben mit Konzentrationen von 0,9 ng/ml und 0,7 ng/ml, die knapp unter den von den monoklonalen Antikörpern erkannten 1 ng/ml als Cutoff-Wert lagen. Aufgrund der natürlichen Variabilität rund um den Cutoff-Wert eines Assays handelte es sich dabei nicht um geeignete Konzentrationen zur Messung der Reproduzierbarkeit. Zur Messung der LoD wären sie jedoch geeignet, da die Cutoff-Konzentration von 1 ng/ml im Datensatz enthalten war und daher C_{95} mit diesen Proben gemessen werden konnte. Nachfolgend finden Sie eine Tabelle mit einer Zusammenfassung aller Daten aus der Verifizierung der Präzision und Reproduzierbarkeit, einschließlich der oben genannten Probenkonzentrationen, die für die Reproduzierbarkeit nicht relevant waren, jedoch für die LoD-Bestimmung anwendbar sind. Gemäß der Definition der LoD beträgt die LoD 1,0 ng/ml, da 0,9 ng/ml bei 86 % der 135 Replikate bei dieser Konzentration als positiv identifiziert wurden.

Tabelle 6. Ergebnisse der LoD-Studie mit 95%-Konfidenzintervallen

[PAMG-1]	ALLE getesteten PartoSure Chargen			
	Negativ	Positiv	% Positiv	95%-KI (%)
0 ng/ml	135	0	0 %	(0,0; 2,7)
0,2 ng/ml	135	0	0 %	(0,0; 2,7)
0,5 ng/ml	135	0	0 %	(0,0; 2,7)
0,7 ng/ml	35	100	74 %	(65,8; 81,2)
0,9 ng/ml	19	116	86 %	(78,9; 91,3)
1,0 ng/ml	0	135	100 %	(97,3; 100,0)
2,0 ng/ml	0	135	100 %	(97,3; 100,0)

- **Bestimmung des Cutoff-Werts**

Es wurde ein risikobasierter Ansatz auf Grundlage der Hintergrundkonzentration von PAMG-1 in zervikovaginalen Sekreten und der anschließenden Abstrichelution der Probe verwendet, um einen klinischen Cutoff-Wert von 1 ng/ml beim Test mit dem PartoSure Teststreifen in PartoSure Lösungsmittel zu ermitteln, da dies die Möglichkeit falsch positiver Ergebnisse minimiert und gleichzeitig den negativen Vorhersagewert (NPW) und die klinische Spezifität maximiert. Im Vergleich zu anderen auf dem Markt erhältlichen Diagnosetests zur Vorhersage der Zeit bis zur Entbindung ergeben sich mit dem klinischen Cutoff-Wert von 1 ng/ml eine vergleichbare, wenn nicht sogar bessere klinische Sensitivität und ein höherer positiver Vorhersagewert (PPW). Parallel dazu haben Verifizierungsstudien statistisch fundierte Daten geliefert, die auf eine Nachweisgrenze (LoD) von 1 ng/ml schließen lassen. Der vom PartoSure Test erkannte klinische Cutoff-Wert von 1 ng/ml entspricht der LoD von ≥ 95 % positiven Ergebnissen bei dieser Konzentration.

- **Genauigkeit und Richtigkeit**

Für die PAMG-1-Bestimmung gibt es keine Referenzmethode (Goldstandard). Es sind keine Standardreferenzmaterialien verfügbar, um eine Richtigkeits- und Genauigkeitsstudie für den PartoSure Test durchzuführen, und der PartoSure Test ist ein qualitativer Assay. Da AmniSure denselben biochemischen Marker (PAMG-1) nachweist, wurde die Richtigkeits- und Genauigkeitsstudie für den PartoSure Test durchgeführt, um einen direkten Vergleich mit dem AmniSure Test unter Verwendung derselben vorbereiteten Materialien zu ermöglichen. Insgesamt wurden sechzig (60) Replikate sowohl mit AmniSure als auch mit PartoSure getestet (jeweils 25 Replikate von PAMG-1 in einer Konzentration von 2,0 ng/ml als positive Proben und 0,2 ng/ml als negative Proben). Als Akzeptanzkriterium wurde eine Übereinstimmung der Ergebnisse für PartoSure mit denen für AmniSure von $\geq 90,0$ % definiert. Bei den Studien zur Richtigkeit und Genauigkeit für AmniSure und PartoSure betrug die Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen für AmniSure und PartoSure 100 %.

• Störsubstanzen

Es wurden körpereigene Substanzen, Antibiotika, Gesundheitsprodukte für Frauen und Arzneimittel zur Behandlung von Schwangerschaftsbeschwerden auf potenzielle Störungen des PartoSure Tests geprüft.

Die Studie wurde gemäß der CLSI-Richtlinie EP07-A2 „Interference Testing in Clinical Chemistry“ durchgeführt.

Der Zweck dieser Studie bestand darin, zu ermitteln, ob die Ergebnisse des PartoSure Tests durch Störeinflüsse von Substanzen, die in Vaginalproben vorkommen können, beeinflusst werden.

Die folgenden potenziellen Störsubstanzen wurden getestet: natürlich vorkommende endogene Störsubstanzen, 17-OH-Progesterol und drei Gruppen exogener Störsubstanzen: Antibiotika (verwendet als oral einzunehmende Tabletten, Injektionslösungen oder Vaginalcremes), Gesundheitsprodukte für Frauen (Dusch- und Badeprodukte) und Medikamente zur Behandlung von Schwangerschaftsproblemen (verwendet als oral einzunehmende Tabletten, Injektionslösungen, intravenöse Infusion).

Für jede Störsubstanz wurden zehn (10) verblindete Probenreplikate mit PAMG-1-Konzentrationen von 0,2 ng/ml oder zehn (10) verblindete Replikate mit Konzentrationen von 2,0 ng/ml am selben Tag vom selben Analytiker mit dem PartoSure Test getestet. Die Substanz wurde als für den Nachweis von PAMG-1 nicht störend angesehen, wenn der Anteil gültiger und korrekter Ergebnisse $\geq 95,0$ betrug.

- Das Körperpflege-Gleitmittel beeinträchtigte bei einer Konzentration von 50 % w/v die Durchflussrate und die Streifen waren gemäß den Validitätskriterien ungültig, bei einer Konzentration von 25 % w/v waren sie jedoch gültig.
- Es wurde festgestellt, dass Miconazol-Creme und -Seife die Leistung von PartoSure Streifen potenziell beeinträchtigen können. Miconazol-Creme erfüllte bei einer Konzentration von 50 % w/v

nicht das Akzeptanzkriterium von $\geq 95,0\%$ korrekten Bestimmungen, bei einer Konzentration von 32 % w/v erfüllt sie jedoch das Akzeptanzkriterium. Seife mit 4 % w/v erfüllte das Akzeptanzkriterium nicht. Seife mit 2 % w/v erfüllte das Akzeptanzkriterium von $\geq 95,0\%$. Alle anderen getesteten potenziellen Störsubstanzen zeigten bei den getesteten Konzentrationen keine Störwirkung.

- **Sperma und Urin**

Eine nicht-null-negative Probe (0,2 ng/ml PAMG-1) und eine schwach positive Probe (2,0 ng/ml PAMG-1) wurden zusammen mit 10 Sperma- und 10 mütterlichen Urin-Einzelproben getestet. Weder bei Sperma noch bei mütterlichem Urin zeigten sich Störungen des PartoSure Tests.

- **Mütterliche Blutungen**

Eine nicht-null-negative Probe (0,2 ng/ml PAMG-1) und eine schwach positive Probe (2,0 ng/ml PAMG-1) wurden zusammen mit zehn (10) Einzelproben mütterlichen Bluts getestet. Dazu wurden die drei (3) niedrigsten Zumischungsmengen getestet, die „Spuren“, eine „moderate“ Menge und eine „hohe“ Menge mütterlichen Bluts auf dem vaginalen Entnahmetupfer repräsentierten. Wenn sich auf dem Abstrichtupfer nur kleinste Blutspuren befinden, funktioniert der PartoSure Test ordnungsgemäß. Allerdings können mäßige oder starke Vaginalblutungen die Interpretation der Ergebnisse des PartoSure Tests erschweren und zu falsch positiven Ergebnissen führen. Die Ergebnisse sind nachstehend in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7. Ergebnisse der Studie zu Störsubstanzen (mütterliches Blut)

Übereinstimmungsmessung	PAMG-1-Konzentration	Kategorie der mütterlichen Blutkontamination	Häufigkeit der übereinstimmenden Ergebnisse	% Übereinstimmung
NPA	0,2 ng/ml	Stark	5/10	50 %
		Moderat	8/10	80 %
		Spurenmengen	10/10	100 %
PPA	2,0 ng/ml	Stark	10/10	100 %
		Moderat	10/10	100 %
		Spurenmengen	10/10	100 %

* Die Kategorien der Zumischung mütterlichen Blutes wurden durch eine subjektive Bewertung fotografierter PartoSure Abstriche bestimmt, die in Lösungen mit unterschiedlichen Zumischungsmengen eingelegt worden waren; 53 medizinische Fachkräfte überprüften und bewerteten die Fotos.

• Potenzielle exogene Mikroben

Für jede Störsubstanz wurden zehn (10) verblindete Proben mit PAMG-1-Konzentrationen von 0,2 ng/ml oder zehn (10) verblindete Proben mit Konzentrationen von 2,0 ng/ml am selben Tag vom selben Analytiker mit dem PartoSure Test getestet. Vier (4) verschiedene Konzentrationen der potenziellen exogenen Störmikroben wurden auf *Streptococcus agalactiae* (GBS) der Gruppe B, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* und *Gardnerella vaginalis* (exogene Störsubstanz) getestet; 1×10^7 Zellen/ml (oder CFU/ml), 1×10^6 Zellen/ml (oder CFU/ml), 1×10^5 Zellen/ml (oder CFU/ml) und 1×10^4 Zellen/ml (oder CFU/ml). Der Mikroorganismus wurde als nicht störend für den Nachweis von PAMG-1 angesehen, wenn der Anteil gültiger und korrekter Ergebnisse $\geq 95,0$ % betrug (mindestens 19 gültige korrekte Ergebnisse bei 20 getesteten Streifen). Für jede getestete PAMG-1-Konzentration waren alle Proben mit einem erwarteten negativen Ergebnis negativ und alle Proben mit einem erwarteten positiven Ergebnis positiv (100 % korrekte Bestimmungsquote), unabhängig davon, ob GBS vorhanden war oder nicht.

	Für jede getestete PAMG-1-Konzentration und Störsubstanzkonzentration waren alle Proben mit einem erwarteten negativen Ergebnis negativ und alle Proben mit einem erwarteten positiven Ergebnis positiv (mit Ausnahme von <i>Trichomonas vaginalis</i> bei Konzentrationen von 10^6 CFU/ml und 10^7 CFU/ml). Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass PartoSure bei Konzentrationen bis zu 10^7 CFU/ml keine Störungen durch GBS, <i>Candida albicans</i> und <i>Gardnerella vaginalis</i> zeigt und bei Konzentrationen bis zu 10^5 CFU/ml keine Störungen durch <i>Trichomonas vaginalis</i> beobachtet wurden. Kreuzreaktivität Die folgenden potenziell kreuzreaktiven Substanzen wurden getestet: humanes Choriongonadotropin, trophoblastisches Beta-2-Glykoprotein, humanes Plazentalaktogen, Alpha-1-Fetoprotein, IGFBP-3 und humanes Serumalbumin. Von jeder künstlichen Probe wurden zehn Replikate, die jeweils eine potenziell kreuzreaktive Substanz enthielten, mit einer nicht-null-negativen Probe (0,2 ng/ml PAMG-1) und eine schwach positiven Probe (2,0 ng/ml PAMG-1) getestet. Die Tests wurden am selben Tag vom selben Analytiker verblindet durchgeführt. Jede der potenziell kreuzreaktiven Substanzen wurde in der höchsten als klinisch relevant erachteten Substanzkonzentration getestet. Für jede getestete PAMG-1-Konzentration und kreuzreaktive Substanz waren alle Proben mit einem erwarteten negativen Ergebnis negativ. Alle Proben mit einem erwarteten positiven Ergebnis waren positiv, mit Ausnahme einer Probe. High-Dose-Hook-Effekt Der PartoSure Test wurde auf das Potenzial eines High-Dose-Hook-Effekts untersucht. Sechzig (60) Replikate, zehn (10) aus jeder von sechs (6) hergestellten Chargen von PartoSure Teststreifen, wurden mit künstlichen Proben getestet, die 40 µg/ml enthielten. Die Ergebnisse der Studie zeigten keinen High-Dose-Hook-Effekt auf die PartoSure Testergebnisse, da alle getesteten Replikate positiv waren.
--	--

- **Stabilität**

- **Probenstabilität**

Die Stabilität der Proben, bei denen der PartoSure Test verwendet wird, wurde beurteilt, um die Probenstabilität nach Lagerung bei 2–8 °C oder 15–30 °C für einen bekannten Zeitraum zu bestimmen.

Eine nicht-null-negative Probe (0,2 ng/ml PAMG-1) und eine schwach positive Probe (2,0 ng/ml PAMG-1) wurden mit dem PartoSure Test verwendet, um die Stabilität nach dem Öffnen der Proben und die Auswirkungen der Lagerzeit und Lagerdauer auf die Stabilität der Proben zu bestimmen. Die in der Stabilitätsstudie verwendeten Proben wurden bei 2–8 °C für einen Zeitraum von bis zu 120 Stunden und 15–30 °C für einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden gelagert; für jeden Zeitraum und jede Testcharge wurden vier (4) Replikate untersucht. Die Studie zeigte die Stabilität nach dem Öffnen für Proben, die 120 Stunden bei 2–8 °C und 24 Stunden bei 15–30 °C gelagert wurden, wie in der folgenden Tabelle 8 gezeigt.

Tabelle 8. Ergebnisse der Probenstabilitätsstudie nach Lagerungsdauer und Charge

2–8 °C							
Charge	Konzentration	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Charge 1	0,2 ng/ml (erwartet negativ)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Charge 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Charge 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Charge 1	2 ng/ml (erwartet positiv)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Charge 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Charge 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
15–30 °C							
Charge	Konzentration	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Charge 1	0,2 ng/ml (erwartet negativ)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Charge 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Charge 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Charge 1	2 ng/ml (erwartet positiv)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Charge 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Charge 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

○ Stabilität der Teststreifen – Folienbeutelverpackung

Die Stabilität des PartoSure Streifens nach der Entnahme aus dem Folienbeutel wurde bewertet. Bei diesem Test wurden 3 verschiedene Chargen PAMG-1-Teststreifen 6,5 Stunden vor dem eigentlichen Verwendungszeitpunkt aus ihren Folienbeuteln entnommen. Die drei (3) Chargen wurden mit zwei (2) Konzentrationen getestet: 0,2 ng/ml und 2,0 ng/ml. Aus jeder Charge wurden 10 Streifen bei jeder Konzentration getestet, insgesamt also 60 Streifen. 100 % der mit den PartoSure Teststreifen beobachteten Ergebnisse stimmten mit den erwarteten Ergebnissen überein. Somit hat die Stabilitätsstudie für die Teststreifen mit geöffnetem Beutel gezeigt, dass der PartoSure Test innerhalb von 6 Stunden nach der Entnahme aus der Folienbeutelverpackung verwendet werden kann.

○ **Haltbarkeit der Teststreifen**

Die Haltbarkeit des PartoSure Streifens wurde bewertet. Die Teststreifen wurden ≥ 32 Monate bei Raumtemperatur (15–25 °C) aufbewahrt (vorgesehene Lagertemperatur). Die verwendeten Proben enthielten Referenzmaterial, das PAMG-1 darstellte, in Konzentrationen von 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 1,0 ng/ml bzw. 5,0 ng/ml. Es wurden vier (4) Chargen PartoSure Teststreifen getestet und es gab 10 Replikate mit jeder Konzentration der künstlichen Proben. Künstliche Proben: Negativ – enthielt kein PAMG-1; nur Lösungsmittelreagenz; nicht negativ – enthielt 0,5 ng/ml PAMG-1; positiv – enthielt 1,0 ng/ml PAMG-1; stark positiv – enthielt 5,0 ng/ml PAMG-1. Die Testzeitpunkte für die bei Raumtemperatur gelagerten Streifen waren 0, 32, 33 und 41 Monate.

Die PartoSure Teststreifen sind mindestens 32 Monate stabil, wenn sie unter den vom Hersteller vorgesehenen Lagerbedingungen (Raumtemperatur) gelagert werden. Nach der CE-Kennzeichnung gemäß der Verordnung für das Kit hat PartoSure eine Haltbarkeit von 32 Monaten.

○ **Transportstabilität**

In der Transportstudie wurde die Stabilität der PartoSure Teststreifen und des Lösungsmittels untersucht, um die Stabilität bei extremen Umgebungsbedingungen (Belastungszustände im Winter und Sommer zur Nachbildung der Transportbedingungen für den internationalen Versand aus den USA (72-stündiger internationaler Express-Luftfrachttransport)) zu bestimmen.

Tabelle 9: Ergebnisse der Transportstudie für TP6

Gruppierungsvariable(n)	Anteil		Grenzen des zweiseitigen 95%-KI		
	TTP	Anteil	Prozentsatz	Untere	Obere
Kontrolle	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Sommer	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Winter	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

	Zum Zeitpunkt 6 ergaben 180 der 180 getesteten Teststreifen (60/60 Kontrolle, 60/60 Winter, 60/60 Sommer) das erwartete Ergebnis für die getesteten PAMG-1-Konzentrationen (negatives Ergebnis für 0,2 ng/ml und positives Ergebnis für 2,0 ng/ml) und erfüllten damit das Akzeptanzkriterium von $\geq 95,0\%$ oder größer oder gleich dem Anteil der korrekten Ergebnisse, die unter den Kontrolllagerungsbedingungen zum selben Testzeitpunkt erzielt wurden. Die in Tabelle 9 dargestellten Ergebnisse zeigen, dass der PartoSure Test unter den Testbedingungen (Winter, Sommer) stabil ist, wenn er nach der Exposition gegenüber Temperaturen außerhalb der empfohlenen Lagertemperatur zu jedem Zeitpunkt der Studie, einschließlich einen Monat nach dem Verfallsdatum, getestet wird. ○ Haltbarkeit der Reagenzien Bei dieser Studie handelt es sich um eine laufende Studie und es werden Zwischenergebnisse der Studie präsentiert. Die Tests umfassten drei (3) Lösungsmittelchargen und zehn (10) Blindproben mit PAMG-1-Konzentrationen von 0,2 ng/ml und zehn (10) Blindproben mit Konzentrationen von 2,0 ng/ml, die mit dem PartoSure Test getestet wurden. Als Akzeptanzkriterium gilt, dass zu jedem Testzeitpunkt (TTP) unter Verwendung der Daten aller 3 Lösungsmittelchargen der Anteil korrekter Probenbestimmungen $\geq 90,0\%$ betragen muss. Die Ergebnisse (100,00 %) erfüllten das Akzeptanzkriterium von $\geq 90,0\%$. Daher ist das Lösungsmittel bei (15 °C bis 25 °C) 24 Monate stabil. Während die vorläufige Haltbarkeitsdauer des Lösungsmittels 24 Monate beträgt, beabsichtigt QIAGEN, eine Haltbarkeitsdauer des Kits von 32 Monaten zu beanspruchen, und nach der CE-Kennzeichnung gemäß der Verordnung für das Kit werden für das Lösungsmittel Daten aus etwa 48 Monaten vorliegen.
6.4 Zusammenfassung der Leistungsdaten aus anderen	Die Leistungsbewertung eines Produkts besteht aus einer Kombination aus wissenschaftlicher Validität, analytischer Leistung und klinischer Leistung zusammen mit einer Risikoanalyse, einer Gesamtrisiko-/Nutzen-Analyse und einer geplanten

Quellen (falls zutreffend)	Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen. Der Nachweis der klinischen Leistung eines Produkts basierte auf einem der folgenden Aspekte oder einer Kombination davon: • Klinische Leistungsstudien • Wissenschaftliche, von Experten begutachtete Literatur • Veröffentlichte Erkenntnisse aus Routinediagnostetests Laut Artikel 56 (4) der IVDR müssen klinische Leistungsstudien gemäß Abschnitt 2 von Teil A des Anhangs XIII durchgeführt werden, sofern es keine ausreichenden Gründe dafür gibt, auf andere Quellen klinischer Leistungsdaten zurückzugreifen. Die Studien wiesen darauf hin, dass das PartoSure Produkt eine genauere Methode zur Vorhersage einer spontanen Frühgeburt darstellt als der „ähnliche“ Actim Partus Test. Verschiedene Tests auf fetales Fibronektin und pHGFBP-1 sind im Vergleich zu PartoSure nicht relevant genug, um ihren Einsatz in der täglichen Praxis zu empfehlen. PartoSure ermöglicht eine bessere Vorhersage einer Spontangeburt innerhalb von 7 Tagen und weist dabei einen sehr hohen negativen Vorhersagewert auf. Es wurde bestätigt, dass der PartoSure Test im Vergleich zur Zervixlänge ein genauerer Indikator für Frühgeburten ist. Der PAMG-1-Test (Plazenta-Alpha-Mikroglobulin-1) zeigte einen hohen PPW (positiver Vorhersagewert) und NPW (negativer Vorhersagewert) für spontane vorzeitige Wehentätigkeit bei symptomatischen Frauen und die Autoren kamen zu dem Schluss, dass PartoSure ein zuverlässiges Prognoseinstrument in der klinischen Geburtshilfe sein könnte. Die Autoren kamen außerdem zu dem Schluss, dass der PAMG-1-Test der Messung der Zervixlänge hinsichtlich PPW, NPW und Spezifität bei der Vorhersage einer spontanen Frühgeburt innerhalb von 7 Tagen statistisch überlegen ist. Der PAMG-1-Test zeigte eine höhere Genauigkeit bei der Vorhersage einer Entbindung innerhalb von < 7 Tagen im Vergleich zu einer Zervixlänge von < 25 mm und der Anzahl der Wehen. Der PAMG-1-Test wies ein höheres positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis
--	--

	für Entbindungen < 37 Wochen auf. Die Autoren kamen ferner zu dem Schluss, dass PAMG-1 beim Ausschluss einer spontanen Frühgeburt in der zeitgenössischen Kohorte symptomatischer Frauen die gleiche Leistung wie fFN zeigte, diesem bei deren Vorhersage jedoch statistisch überlegen war.
6.5 Gesamtzusammenfassung der Leistung und Sicherheit	Aus der Überprüfung der analytischen Leistung von PartoSure sowie der klinischen Leistung des Produkts kann der Schluss gezogen werden, dass das Produkt insgesamt einen Nutzen für den Patienten bietet.
6.6 Fortlaufende oder geplante Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen	Auf Grundlage der gesammelten Nachweise, die zeigen, dass der PartoSure Test die Anforderungen für die Leistungsbewertung erfüllt, der Assay für den Verwendungszweck als sicher und wirksam angesehen wird und keine unannehmbaren Restrisiken verbleiben, wurde der Schluss gezogen, dass für dieses Produkt derzeit keine PMPF-Aktivitäten erforderlich sind.
7. Metrologische Rückverfolgbarkeit der zugewiesenen Werte	
7.1 Erklärung der Maßeinheit (falls zutreffend)	Nicht zutreffend.
7.2 Identifizierung übergeordneter Referenzmaterialien und/oder Referenzmessverfahren, die vom Hersteller für die Kalibrierung des Produkts verwendet werden	Nicht zutreffend.
8. Vorgeschlagenes Profil und Schulung der Anwender	

8.1 Vorgeschlagenes Profil und Schulung der Anwender	Der PartoSure Test ist für den Einsatz in einer klinischen Umgebung durch ausgebildetes medizinisches Fachpersonal bestimmt und nicht für Selbsttests vorgesehen.
---	---

9. Revisionsverlauf

SSP-Revisionsnummer	Erstellungsdatum	Beschreibung der Änderung	Revision von der benannten Stelle validiert
01	Mai 2023	Erstellung des Dokuments	☒ Ja Validierungssprache: Englisch ☐ Nein (gilt nur für Klasse C (IVDR, Artikel 48 (7)), für die der SSP noch nicht von der benannten Stelle validiert wurde)
02	Oktober 2023	Klassifizierungsregel wurde aktualisiert auf: Regel 3j und 4b	☒ Ja Validierungssprache: Englisch ☐ Nein (gilt nur für Klasse C (IVDR, Artikel 48 (7)), für die der SSP noch nicht von der benannten Stelle validiert wurde)
03	Januar 2025	Umstellung auf die neue Vorlage gemäß MDCG 2022-9. 6.3 Die Abschnitte „Transportstabilität“ und „Haltbarkeit der Reagenzien“ wurden aktualisiert.	☒ Ja Validierungssprache: Englisch ☐ Nein (gilt nur für Klasse C (IVDR, Artikel 48 (7)), für die der SSP noch nicht von der benannten Stelle validiert wurde)