



януари 2025 г.

PartoSure® Test

Обобщение на безопасността и ефективността

Версия 1



За инвитро диагностика



0197



TTDT-1-20-IVDR



QIAGEN Sciences LLC,
19300 Germantown Road,
Germantown,
MD 20874, САЩ

R3

Обобщение на безопасността и ефективността

Настоящото Обобщение на безопасността и ефективността (Summary of Safety and Performance, SSP) има за цел да предостави публичен достъп до актуално обобщение на основните аспекти на безопасността и ефективността на изделието.

SSP не е предназначено да замени Инструкциите за употреба като основен документ за осигуряване на безопасна употреба на изделието, нито е предназначено да предоставя диагностични или терапевтични предложения на предвидените потребители.

Информацията по-долу е предназначена за потребители професионалисти.

Редакция на документа: 03
Дата на издаване: януари 2025 г.
Референтен номер на производителя за целите на SSP: HB-3629-SPR

1. Идентификатор на изделието и обща информация	
1.1 Търговско(и) наименование(я) на изделието	PartoSure® Test
1.2 Име и адрес на производителя	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, САЩ
1.3 Единен регистрационен номер на производителя (single registration number, SRN)	US-MF-000014502
1.4 Базов UDI-DI	4053228RPS0000000000001BT

1.5 Описание/текст на Европейската номенклатура на медицинските изделия (European Medical Device Nomenclature, EMDN).	W01020190
1.6 Клас на риск на изделието	Клас C (правило 3j и 4b)
1.7 Година, когато е издаден първият сертификат съгласно Регламент (ЕС) 2017/746, отнасящ се за изделието	PartoSure Test е сертифициран съгласно Регламент 2017/746 на ЕС през 2024 г.
1.8 Упълномощен представител, ако е приложимо; име и SRN	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Германия SRN: DE-MF-000004949
1.9 Нотифициран орган и единен идентификацион ен номер (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg Германия SIN: TÜV: 0197
2. Предназначение на изделието	
2.1 Предназначение	PartoSure Test е бърз, неинструментален, качествен имунохроматографски тест за инвитро откриване на плацентен алфа микроглобулин-1 (placental alpha microglobulin-1, PAMG-1) във вагинални секрети на бременни жени с помощта на стерилен вагинален тампон, доставен в набора. Изделието е предназначено за подпомагане на бързата оценка на риска от преждевременно раждане в рамките на ≤7 дни от момента на вземане на цервико-вагинална проба при бременни жени с признаци и симптоми на ранно преждевременно раждане преди термина, незасегнати амниотични мембрани и минимално разширяване на маточната шийка (≤3 cm), взета

	в гестационна възраст между 20 седмици, 0 дни и 36 седмици и 6 дни. PartoSure Test е предназначен за използване в клинична среда от обучени здравни специалисти и не е предназначен за самоизследване.
2.2 Показание(я) и целева(и) популация(и)	PartoSure Test е предназначен за употреба при бременни жени с признаци и симптоми на ранно преждевременно раждане, незасегнати амниотични мембрани и минимално разширяване на маточната шийка (≤ 3 cm), с взети проби в гестационна възраст между 20 седмици, 0 дни и 36 седмици и 6 дни.
2.3 Индикация дали изделието е предназначено за тестване в близост до пациента и/или за придружаваща диагностика	PartoSure Test е изделие за тестване в близост до пациента. Не е придружаващ диагностичен тест.
2.4 Ограничения и/или противопоказания	PartoSure Test трябва да се използва само при пациенти с признаци и симптоми на преждевременно раждане. Трябва да внимавате да не замърсите тампона или цервиковагиналният секрет с лични лубриканти (напр. лубрикантен гел K-Y®). Когато пробата съдържа >25% лубрикант, той може да наруши абсорбирането на пробата от тампона или реакцията антиятло-антиген на PartoSure Test и да доведе до невалидни резултати от теста. Ако има подозрения, че пациентката е прилагала локален дезинфектант (напр. крем с миконазолов нитрат) във вагиналната област преди по-малко от 24 часа, отложете вземането на проба до изтичане на 24 часа от приложението на локален дезинфектант, тъй като тези продукти може да доведат до грешно отрицателни тестови резултати от теста, ако са повече от 32% от пробата. PartoSure Test не е предназначен за употреба при жени с умерено или обилно вагинално кървене. Наличието на вагинално кървене може да затрудни интерпретирането на резултатите от PartoSure Test. Тестването на проба с умерено до силно наличие на кръв може да доведе до грешно положителни резултати. Ако при визуален преглед се появят съмнения за наличие на умерено или силно вагинално

	кървене, препоръчително е пробата да се вземе след спиране на активното вагинално кървене. Ако в дадена проба има концентрации на <i>Trichomonas vaginalis</i> над 10^5 cfu/mL, може да възникнат фалшиво отрицателни резултати от теста.
3. Описание на изделието	
3.1 Описание на изделието, включително условията за употреба на изделието	а) Общо описание на изделието, включително предназначение и целеви потребители PartoSure Test е бърз, неинструментален, качествен имунохроматографски тест за инвитро откриване на плацентен алфа микроглобулин-1 (placental alpha microglobulin-1, PAMG-1) във вагинални секрети на бременни жени с помощта на стерилен вагинален тампон, доставен в набора. Изделието е предназначено за подпомагане на бързата оценка на риска от преждевременно раждане в рамките на ≤ 7 дни от момента на вземане на цервико-вагинална проба при бременни жени с признаци и симптоми на ранно раждане преди термина, незасегнати амниотични мембрани и минимално разширяване на маточната шийка (≤ 3 cm), взета в гестационна възраст между 20 седмици, 0 дни и 36 седмици и 6 дни. PartoSure Test е предназначен за използване в клинична среда от обучени здравни специалисти и не е предназначен за самоизследване. б) Описание на принципа на метода за анализ или принципите на работа на изделието PartoSure Test използва принципите на имунохроматографията, за да идентифицира наличието на човешки PAMG-1 – протеин, освободен от децидуалните клетки в амниотичната кухина по време на бременността, присъстващ в цервико-вагиналното течение, когато раждането е неизбежно. PAMG-1 беше избран като маркер за преждевременно раждане поради неговите уникални характеристики, т.е. високото му ниво в амниотичната течност, ниско ниво в кръвта и изключително ниско фоново ниво в цервико-вагиналните секрети, когато феталната мембрана е напълно незасегната.

	PartoSure Test използва високочувствителни моноклонални антитела (M271 и M52), които откриват много ниски нива на PAMG-1 в цервико-вагиналните секрети на бременни жени. Фоновата концентрация на PAMG-1 е приблизително 50–220 пикограма (т.е. 0,05–0,22 ng) на 1 mL вагинален секрет на бременни жени без усложнения. Граничната чувствителност на теста е 13–18 пъти над максималната фонова концентрация на PAMG-1. Проба се взема с помощта на стерилен тампон от вагината за 30 секунди. След това тампонът (съдържащ събраната проба) се върти във флакона с разтворител за 30 секунди, след което тампонът се изхвърля. След това PartoSure Test Strip се поставя във флакона с разтворител, съдържащ разредената проба. Резултатът от теста се отчита визуално след 5 минути. Наличието на двете линии – тестова и контролна – показва положителен резултат, а наличието само на контролна линия показва отрицателен резултат. Липсата на двете линии или наличието само на тестова линия показва, че тестът е невалиден и трябва да се повтори. Не са осигурени транспортни материали, тъй като изделието е предназначено да се използва там, където се взема пробата. Ако тестът трябва да се проведе в различна зона в рамките на центъра, в който е взета пробата, пробата се транспортира в разтворителя, за който е елуирана. Въз основа на правилата за класифициране, базирани на риска, дефинирани в Приложение VIII на Регламент (ЕС) 2017/746, е определено, че PartoSure Test е медицинско изделие за инвитро диагностика от клас C (правило 3j и 4b).
3.2 В случай че изделието е набор, описание на компонентите (включително регулаторно състояние на компонентите, например изделия за инвитро диагностика,	PartoSure Test Kit се състои от три части: стерилен вагинален тампон, прозрачен пластмасов флакон с разтворител и тест лента за страничен поток. Всеки набор съдържа 20 тестови набора и всеки тестов набор съдържа 1x тампон, 1x разтворител и 1x тест лента.

медицински изделия и всякакви базови UDI-DI)	
3.3 Препратка към предишно(и) поколение(я) или варианти, ако са налице такива, и описание на разликите	Няма предишна версия.
3.4 Описание на аксесоарите, предназначени за употреба в комбинация с изделието	Не е приложимо.
3.5 Описание на всички други изделия и продукти, които са предназначени за употреба в комбинация с изделието	Не е приложимо.
4. Препратка към всички приложени хармонизирани стандарти и общи спецификации (CS)	
4.1 Приложени хармонизирани стандарти и общи спецификации (CS).	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 EN13975:2003

5. Рискове и предупреждения

5.1 Остатъчни рискове и нежелани реакции

- Пробите и аликвотните части са потенциално заразни и използваните набори за тестване PartoSure са биологично опасни. Изхвърлете аликвотната част и отпадъка от анализа в съответствие с местните процедури за безопасност.
- Резултатът от PartoSure Test не трябва да се интерпретира като безспорно доказателство за наличие или отсъствие на процес, който ще доведе до раждане ≤ 7 дни след вземането на пробата.
- Резултатът от PartoSure Test винаги трябва да се използва съвместно с информацията, получена от клиничната оценка на пациента и от други диагностични процедури, като преглед на маточната шийка, оценка на активността на матката и оценка на други рискови фактори.
- Информацията и инструкциите, предоставени от производителя, са лесни за разбиране и прилагане от предвидения потребител, за правилно тълкуване на резултата, предоставен от изделието, и за избягване на подвеждаща информация.
- Резултатите трябва да се интерпретират с повишено внимание, когато пробата е взета от пациент с непотвърдена гестационна възраст.
- Пробите трябва да се вземат преди вземането на проби за култура. Честото вземане на вагинални проби за микробиологична култура изисква агресивни техники, които може да охлузят лигавицата на маточната шийка или вагината и потенциално да нарушат приготвянето на пробите.
- Не трябва да се вземат проби от пациенти с подозирано или известно разкъсване на плацентата или плацента превия.
- PartoSure Test е за употреба само при инвитро диагностика и нито един негов компонент, освен тампона, не трябва да влиза в контакт с пациента.

- Ефективността на PartoSure Test е характеризирана чрез проби, взети от вагиналната кухина. Не трябва да се използват проби, взети от други местоположения.
- Компонентите на тестовия набор PartoSure са само за еднократна употреба.
- Резултатите от PartoSure Test са качествени, а не количествени. Не трябва да се прави количествена интерпретация съобразно интензитета на тестовата или контролната линия.
- Интензитетът на линиите може да е различен. Резултатите от теста са валидни дори ако линиите са бледи или неравни. Не интерпретирайте резултатите от теста съобразно интензитета на линиите.
- PartoSure Test трябва да се използва само при пациенти с признаци и симптоми на преждевременно раждане.
- Трябва да внимавате да не замърсите тампона или цервико-вагиналния секрет с лични лубриканти (напр. лубрикантен гел K-Y®). Когато пробата съдържа >25% лубрикант, той може да наруши абсорбирането на пробата от тампона или реакцията антияло-антиген на PartoSure Test и да доведе до невалидни резултати от теста.
- Ако има подозрения, че пациентката е прилагала локален дезинфектант (напр. крем с миконазолов нитрат) във вагиналната област преди по-малко от 24 часа, отложете вземането на проба до изтичане на 24 часа от приложението на локален дезинфектант, тъй като тези продукти може да доведат до грешно отрицателни тестови резултати от теста, ако са повече от 32% от пробата.
- PartoSure Test не е предназначен за употреба при жени с умерено или обилно вагинално кървене. Наличието на вагинално кървене може да затрудни интерпретирането на резултатите от PartoSure Test. Тестването на проба с умерено до силно наличие на кръв може да доведе до грешно положителни резултати. Ако при визуален преглед се появят съмнения за наличие на умерено или силно вагинално кървене, препоръчително е пробата да се вземе след спиране на активното вагинално кървене.

	Ако в дадена проба има концентрации на <i>Trichomonas vaginalis</i> над 10^5 cfu/mL, може да възникнат фалшиво отрицателни резултати от теста.
5.2 Предупреждения и предпазни мерки	- Не използвайте PartoSure Test след срока на годност, отпечатан върху опаковката на продукта. - Не използвайте набора, ако е нарушена целостта на опаковката на тампона или тест лентата, или ако флаконът с разтворител е протекъл. - Не огъвайте и не прегъвайте тест лентата или съдържащата я фолиева опаковка, тъй като това може да повреди лентата и да доведе до неточни резултати. - Съхранявайте тестовия набор PartoSure на сухо при температура от 15°C до 25°C. Тестът не трябва да се замразява. - Когато се съхранява във фолиевата торбичка при препоръчителната температура, тестът е стабилен до датата, отпечатана върху торбичката. - Разтворителят PartoSure съдържа натриев азид. Предупреждение! Може да бъде вреден при поглъщане. Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. Натриевият азид може да реагира с водопроводните тръби и да образува потенциално експлозивни метални азиди. Избягвайте контакт с кожата, очите и дрехите. В случай на контакт с някой от тези реактиви измийте обилно областта с вода. Когато изхвърляте този реактив, винаги пускайте голямо количество вода в канала, за да предотвратите натрупване на азиди. - Компонентите на тестовия набор PartoSure са само за еднократна употреба.
5.3 Други съответни свързани с безопасността аспекти, включително обобщение на всяко коригиращо	Не е имало FSCA, откакто QIAGEN придоби PartoSure Test през 2018 г.

действие по отношение на безопасността (FSCA, включително известие за безопасност (FSN)), ако е приложимо	
6. Обобщение на оценката на ефективността и проследяване на ефективността след пускане на пазара (post-market performance follow-up, PMPF)	
6.1 Обобщение на научната валидност на изделието	По-долу има кратко обобщение на научната валидност, свързана с анализа, както и състоянието на техниката. Това се основава на комбинация от следните източници: - съответна информация относно научната валидност на изделия, измерващи едни и същи анализи или маркери; които в контекста на тази оценка са преждевременно раждане, във връзка с други клинични, лабораторни и епидемиологични данни. - научна (рецензирана) литература, получена от търсенията, извършени, както е описано. - резултати от проучвания на клиничните работни характеристики Преждевременното раждане се определя като редовни контракции на матката, водещи до промени в шийката на матката, които започват преди 37-ата седмица от бременността. Преждевременното раждане е доста често срещано в Обединеното кралство, като 8% от бебетата са родени преди 37-ата седмица от бременността; по-малко от 1% от бебетата обаче се раждат между 22-рата и 28-ата седмица от бременността. СЗО определя подкатегории преждевременно раждане (Preterm Birth, PTB) въз основа на гестационната възраст: - изключително рано преждевременно родени (по-малко от 28 седмици от бременността) - много рано преждевременно родени (28 до по-малко от 32 седмици от бременността) - умерено до късно преждевременно родени (32 до по-малко от 37 седмици от бременността).

Тестове за биомаркери като PAMG-1, използвани в PartoSure Test, помагат за диагностициране на преждевременно раждане и са предназначени за употреба заедно с друга клинична информация за оценка на риска от РТВ при жени със симптоми на преждевременно раждане, които имат незасегнати амниотични мембрани. Тези тестове могат да се използват като алтернатива на качественото изследване на фетален фибронектин или самостоятелна клинична оценка, когато трансвагиналното ултразвуково (TVU) измерване на цервикалната дължина (CL) не е налично или приемливо. Резултатите от тестовете за биомаркери са предназначени да помогнат на клиницистите да решат кои жени могат безопасно да бъдат изпратени у дома и кои трябва да бъдат приети в болница и да им бъде дадено лечение, за да се опитат да забавят раждането и да подобрят неонаталните резултати.

Резултатите от тези тестове ще се използват в комбинация с клинична преценка. Например ако резултатът от теста е отрицателен и симптомите на преждевременно раждане са отшумели, жената ще бъде изписана у дома с рутинно проследяване в общността и ще бъде посъветвана да се върне, ако симптомите се появят отново. Ако резултатът от теста е отрицателен, но симптомите на преждевременно раждане продължават, жената ще бъде приета и проследявана, а симптомите ще бъдат лекувани по подходящ начин и проследявани. Ако симптомите бъдат овладени успешно, жената ще бъде изписана у дома.

Ако резултатът от теста е положителен, жената ще бъде приета и симптомите ще бъдат управлявани по подходящ начин и проследявани. Използването на тези тестове може да осигури по-точна диагноза за преждевременно раждане. Това може да доведе до подобрени здравни резултати за жените и техните бебета и спестяване на разходи чрез намаляване на продължителността на болничния престой, намаляване на ненужните хоспитализации и минимизиране на ненужните прехвърляния между болници. Използването на тези тестове може също така да даде възможност за по-добро планиране на ресурсите въз основа на очакваната нужда от прехвърляния между болници и интензивни грижи за новородени.

Долупосочените препратки са резултат от непредубедено систематично търсене на литература за научна валидност, като се използват предварително зададени критерии за

търсене след оценка и скрининг въз основа на предвидените употреби на оценяваното изделие:

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. *Am J Perinatol.* 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. *BMC Pregnancy Childbirth.* 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. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 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, *Journal of Perinatal Medicine*, 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, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.
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 pHIGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 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. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 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. *Am J Obstet Gynecol.* 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" *Asian Biomedicine*, 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. *Ginekol Pol.* 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 Обобщение на данните за ефективността от еквивалентното изделие, ако е приложимо	Не е приложимо.
6.3 Обобщение на данните за ефективността от проведени проучвания на изделието преди маркировка „СЕ“	По-долу е представено обобщение на клиничните и аналитичните проучвания за ефективност: Клинични работни характеристики на оценяваното изделие ● Очаквани стойности PartoSure Test е имунохроматографски анализ с латерален поток, предназначен да открива наличието на човешки плацентен алфа микроглобулин-1 (PAMG-1) в амниотичната течност. PAMG-1 беше избран като маркер за точна оценка на риска от преждевременно раждане поради неговите уникални характеристики, т.е. високото му ниво в амниотичната течност, ниско ниво в кръвта и изключително ниско фоново ниво (50–220 пикограма/mL) в цервико-вагиналното течение. Тестът използва моноклонални антитела, достатъчно чувствителни, за да открият 1 ng/mL PAMG-1, след като бъде елуиран във флакона с разтворител. При 3–4-кратно разреждане след елуиране във флакона с разтворител граничната стойност на концентрацията е 13–18 пъти над максималната фонова концентрация на PAMG-1. За провеждане на анализа в разтворител се извлича проба от цервико-вагинален секрет, взет чрез вагинален тампон. След това наличието на антиген PAMG-1 се открива чрез поставяне на тест лента с латерален поток във флакона. Пробата протича от абсорбиращ тампон към нитроцелулозна мембрана, като преминава през реактивна област, съдържаща моноклонални антитела срещу PAMG-1, конюгирани към златна частица. Комплексът антиген-антитяло протича към тестовата област, където се имобилизира от второ антитяло срещу PAMG-1. Това събитие

води до появата на тестова линия. Свободните комплекси антиген-антитяло продължават да текат по тест лентата и се имобилизират от второ антитяло. Това води до поява на вътрешна контролна линия.

PartoSure открива следи от човешки PAMG-1. Концентрациите на PAMG-1 над 1 ng/mL показват повишен риск от раждане в рамките на следващите 7 дни.

Работни характеристики:

Точността и възпроизводимостта са оценени чрез три партиди тестове PartoSure в три центъра от три различни потребители във всеки център. Използвани са пет повторения на седем различни концентрации на PAMG-1 над и под прага на откриване на теста PartoSure, включително абсолютно нулева (0,0 ng/mL), силно отрицателна (0,2 ng/mL), различна от нула отрицателна (0,5 ng/mL, прагова (1,0 ng/mL), слабо положителна (2,0 ng/mL).

Клиничните работни характеристики на PartoSure Test бяха оценени в множество рецензирани публикации, описващи използването на PartoSure в клинични проучвания. За да бъдат включени в прегледа, документите трябваше да изброят методи, които включват извършване на PartoSure съгласно неговите инструкции за употреба (ИУ), налични по това време. Общо 17 публикации са включени в окончателния анализ. Изчислени са следните оценки на ефективността със съответни 95% доверителни интервали:

Таблица 1. Чувствителност и специфичност на PartoSure Test

Чувствителност			Специфичност		
Честота	%	95% CI	Честота	%	95% CI
182 / 323	56,35%	(50,75%, 61,83%)	2743 / 2863	95,81%	(95,01%, 96,51%)

Таблица 2. Положителна и отрицателна прогнозна стойност за PartoSure Test

PPV			NPV		
Честота	%	95% CI	Честота	%	95% CI
182 / 302	60,26%	(54,50%, 65,82%)	2743 / 2884	95,11%	(94,26%, 95,87%)

Таблица 3. Изчислени положителни и отрицателни коефициенти на вероятност

Положителен коефициент на вероятност	Отрицателен коефициент на вероятност
13,443	0,456

Забележка: LR+ = действително положителен/фалшиво положителен. LR- = Вероятност човекът със заболяването да е с отрицателен резултат/вероятност човекът без заболяването да е с отрицателен резултат.

Кръстосана реактивност:

Тестът PartoSure е оценен чрез панел от протеинови вещества с потенциал за кръстосана реактивност, които е вероятно да бъдат открити във вагинални проби, включително човешки хорион гонадотропин, трофобластичен бета-2 гликопротеин, човешки плацентен лактоген, алфа 1 фетопротеин, IGFBP-3 и човешки серумен албумин. Десет (10) повторения на всяка проба, съдържаща потенциално кръстосано реактивното вещество, са тествани с използване на различна от нула отрицателна PAMG-1 проба (0,2 ng/mL) и слабо положителна проба (2,0 ng/mL). Всяко веществото с потенциал за кръстосана реактивност е тествано при най-високата му концентрация, считана за клинично значима. Никое от веществата с потенциал за кръстосана реактивност не е показало такава в теста PartoSure.

Изчисляване на чувствителност, специфичност, PPV и NPV:

За да се демонстрира валидиране на приложимите изисквания към продукта, е проведено литературно търсене за клинични проучвания на PartoSure, които включват действително отрицателни, фалшиво отрицателни, действително положителни и фалшиво положителни данни.

Под внимание са взети всички публикации за PartoSure от пускането му на пазара, но само онези, които изброяват методи, включващи работа с PartoSure съгласно неговите инструкции за употреба (IFU), са включени в анализа и трябва да са били най-малкото накратко обобщени в съответния им раздел за материали и методи.

Общо 6 рецензирани публикации включват данни от PartoSure и fFN, които отговарят на горните критерии и са включени в анализа. Освен това 11 други рецензирани публикации изследват PartoSure освен fFN и отговарят на изброените по-горе критерии, затова са включени в анализа.

Изчислени са чувствителността, специфичността, съответните проценти на честотата и 95% доверителни интервали. Освен това са изчислени и PPV (положителна прогностична стойност), NPV (отрицателна прогностична стойност), техните съответни честотни проценти и 95% доверителни интервали. Различните показатели за ефективност са изчислени въз основа на таблица 2x2.

		Референтен метод	
		Positive (Положителен)	Positive (Положителен)
Методи за тестване	Positive (Положителен)	A	B
	Negative (Отрицателен)	C	D

Чувствителност = $a / (a + c)$

- Специфичност = $d / (b + d)$
- PPV = $a / (a + b)$
- NPV = $d / (c + d)$
- Положителен коефициент на вероятност = Чувствителност / (1 – Специфичност)
- Отрицателен коефициент на вероятност = (1 – Чувствителност) / Специфичност

Доверителните интервали са изчислени с помощта на точния метод на Clopper-Pearson.

Аналитични работни характеристики на оценяваното изделие

По-долу е представено обобщение на проучвания на аналитичните работни характеристики:

- **Прецизност**

Панел от PAMG-1 проби с различни концентрации беше оценен за прецизност в рамките на анализа. Трима различни оператори интерпретираха пет (5) повторения от всеки член на панела, използвайки три (3) различни партии от PartoSure Test за общо 45 определяния на ниво. В следващата таблица по-долу са предоставени процентите на съвпадение на отрицателни и положителни резултати, категоризирани по концентрацията на PAMG-1 на всяка тестова аликвотна част и партия тест ленти.

Таблица 4. Процент на съвпадение на отрицателни и положителни резултати при всяка концентрация на PAMG-1 и партия тест ленти със съответните съответстващи 95% доверителни интервали

Мярка за съвпадение	Концентрация на PAMG-1	Партия	Честота на съвпадение резултати	% в съвпадение	Долен точен Двуст-ранна 95% доверителна граница	Горен точен Двуст-ранна 95% доверителна граница
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%

- **Възпроизводимост**

Проведено е многоцентрово проучване на възпроизводимостта за оценка на ефективността на PartoSure Test в центрове на проучването с множество оператори. В проучването участваха три центъра, представляващи предвидените местоположения за тестване в болници и здравни центрове, и всеки център използваше трима различни оператори за провеждане на тестването. Тестовите аликутни части се състоят от пет (5) членен панел с различни концентрации на PAMG-1:

Аликутна част 1: Отрицателна (без PAMG-1, аликутната част е разтворител)

Аликутна част 2: Ниско отрицателна (0,2 ng/mL PAMG-1)

Аликутна част 3: Силно отрицателна (0,5 ng/mL PAMG-1)

Аликутна част 4: Концентрация при аналитична гранична стойност (1,0 ng/mL PAMG-1)

Аликутна част 5: Концентрация 2 пъти над аналитичната гранична стойност (2,0 ng/mL PAMG-1)

Пет повторения от всяка концентрация бяха тествани от всеки оператор във всеки център за общо 15 повторения на център и 45 повторения за всяка концентрация. Таблицата по-долу представя процентите на съвпадение на отрицателни и положителни резултати, категоризирани по концентрацията на PAMG-1 и по център на тестване.

Таблица 5. Процент на съвпадение на отрицателни и положителни резултати при всяка концентрация на PAMG-1 и център със съответните съответстващи 95% доверителни интервали

Марка за съвпадение	Концентрация на PAMG-1	Обект	Честота на съвпадение резултати	% в съвпадение	Долен точен Двустранина 95% довери- телна граница	Горен точен Двустранина 95% довери- телна граница
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%

• Граница на откриване (Limit of Detection, LoD)

Границата на откриване (LoD) се определя като най-ниската концентрация на анализа, която може винаги да бъде открита (обикновено в $\geq 95\%$ от пробите, тествани при рутинни лабораторни условия и в определен тип проба). В този контекст критериите за приемане за определяне на LoD са $\geq 95\%$ положителни резултати. Проучването за прецизност и възпроизводимост включва проби точно под 1 ng/mL, открити от моноклоналните антитела като граница, 0,9 ng/mL и 0,7 ng/mL. Те не са подходящи концентрации за измерване на възпроизводимостта, поради естествената променливост около граничната стойност на анализа, но биха били подходящи за измерване на LoD, тъй като граничната концентрация от 1 ng/mL е включена в набора от данни, затова C_{95} може да бъде измерен с тези проби. По-долу е дадена таблица, която представя обобщение на всички данни от проверката на прецизността и възпроизводимостта, включително концентрациите на пробите, отбелязани по-горе, които не са от значение за възпроизводимостта, но са приложими за определянето на LoD. Според дефиницията за LoD, LoD е 1,0 ng/mL, тъй като 0,9 ng/mL са идентифицирани като положителни в 86% от 135 повторения при тази концентрация

Таблица 6. Резултати от проучването на LoD с 95% доверителни интервали

ВСИЧКИ партии на PartoSure са тествани				
[PAMG-1]	Negative (Отрицателен)	Positive (Положителен)	% положителен	95% CI (%)
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)

• **Определяне на граничната стойност**

Подход, основан на риска, базиран на фоновата концентрация на PAMG-1 в цервико-вагиналните секрети и последващото елуиране на пробата с тампон, е използван за идентифициране на клинична граница от 1 ng/mL при тестване с PartoSure Test Strip в PartoSure Solvent, тъй като минимизира шанса за фалшиви положителни резултати, като същевременно максимизира отрицателната прогностична стойност (NPV) и клиничната специфичност. В сравнение с други диагностични тестове на пазара за подпомагане на прогнозирането на времето до раждането, клиничната граница от 1 ng/mL също дава сравнима, ако не и по-добра, клинична чувствителност и положителна прогностична стойност (PPV). Успоредно с това проучванията за проверка предоставят статистически подкрепени данни, показващи LoD от 1 ng/mL. Клиничната граница от 1 ng/mL, открита от PartoSure Test, съответства на LoD от ≥95% положителни резултати при тази концентрация.

• **Точност и достоверност**

Няма референтен метод (златен стандарт) за определяне на PAMG-1. Няма налични стандартни референтни материали за провеждане на изследване за достоверност и точност на PartoSure Test, а PartoSure Test е качествен анализ. Тъй като AmniSure открива същия биохимичен маркер, PAMG-1, изследването за достоверност и точност на PartoSure Test

е извършено за сравнение с AmniSure Test памо до памо, като се използват същите подготвени материали. Общо шестдесет (60) повторения са тествани както с AmniSure, така и с PartoSure (25 повторения всяко от PAMG-1 при концентрация от 2,0 ng/mL като положителни проби и 0,2 ng/mL като отрицателни проби). Критериите за приемане са определени, като процентът на резултатите от PartoSure в съответствие с резултатите от AmniSure да бъде $\geq 90,0\%$. За проучванията за достоверност и точност на AmniSure и PartoSure съответствието между резултатите от AmniSure и PartoSure е 100%.

- **Интерфериращи вещества**

За потенциална интерференция с PartoSure Test са тествани ендогенни вещества, антибиотици, продукти за грижа за здравето на жените, терапевтични лекарства, използвани при проблеми с бременността.

Проучването е проведено в съответствие с ръководството на CLSI EP07-A2 „Тестване на смущения в клиничната химия“.

Целта на това проучване е да се определи дали резултатите от PartoSure Test са повлияни от интерфериращи вещества, които могат да бъдат открити във вагинални проби.

Тествани са следните потенциално интерфериращи вещества: естествено срещащи се ендогенни интерференти, 17-ОН-прогестрол и три групи екзогенни интерференти: антибиотици (използвани като перорални хапчета, разтвори за инжекции или вагинални кремове), продукти за грижа за здравето на жените (душ гелове и продукти за баня) и лекарства за лечение на проблеми с бременността (използвани като перорални хапчета, разтвори за инжекции, интравенозна инфузия).

За всяко интерфериращо вещество десет (10) заслепени повторни проби с 0,2 или десет (10) заслепени повторения с 2,0 ng/mL нива на PAMG-1 са тествани с PartoSure Test в същия ден от същия анализатор. Счита се, че веществото

не пречи на откриването на PAMG-1, ако делът на валидните и правилни резултати е $\geq 95,0$.

- Персоналният лубрикант при 50% w/v пречи на скоростта на потока и лентите са невалидни според критериите за валидност, но са валидни при 25% w/v.
- Установено е, че кремът и сапунът Miconazole оказват потенциално влияние върху PartoSure Strip. Кремът Miconazole при 50% w/v не отговаря на критериите за приемливост от $\geq 95,0\%$ правилни сигнала, но отговаря на критериите за приемливост при 32% w/v концентрация. Сапун с 4% w/v не отговаря на критериите за приемливост. Сапун с 2% w/v отговаря на критериите за приемливост от $\geq 95,0\%$. Всички други тествани потенциално интерфериращи вещества не са показали смущение при тестваните концентрации.

• Сперма и урина

Различна от нула отрицателна (0,2 ng/mL PAMG-1) и слабо положителна (2,0 ng/mL PAMG-1) проба са тествани спрямо 10 отделни проби от сперма и 10 отделни проби от майчина урина. Нито спермата, нито майчината урина не са показали интерференции с PartoSure Test.

• Майчино кървене

Различна от нула отрицателна (0,2 ng/mL PAMG-1) и слабо положителна (2,0 ng/mL PAMG-1) проба са тествани спрямо десет (10) отделни проби от майчина кръв при трите (3) най-ниски нива на примеси, определени да представляват „незначително“, „умерено“ или „силно“ ниво на майчино кървене, взети с вагинален тампон. В случаите, в които по тампона за събиране има само на следи от кръв, PartoSure Test функционира правилно. Въпреки това, умерено или силно вагинално кървене може да затрудни интерпретирането на резултатите от PartoSure Test и да доведе до фалшиво положителни резултати. Вижте Таблица 7 по-долу за резултатите.

Таблица 7. Резултати от проучване на интерфериращи вещества (майчина кръв)

Мярка за съвпадение	Концентрация на PAMG-1	Категория на замърсяване на майчината кръв	Честота на съвпадащи резултати	% в съвпадение
NPA	0,2 ng/mL	Силно	5/10	50%
		Умерено	8/10	80%
		Следи	10/10	100%
PPA	2,0 ng/mL	Силно	10/10	100%
		Умерено	10/10	100%
		Следи	10/10	100%

*Категориите на примеси в майчината кръв са определени чрез субективно оценяване на фотографирани тампони PartoSure, които са били поставени в разтвори с различни нива на примеси в кръвта; 53 здравни специалисти прегледаха и оцениха снимките.

• Потенциално екзогенни микроби

За всяко интерфериращо вещество десет (10) заслепени проби с 0,2 ng/mL и десет (10) заслепени проби с 2,0 ng/mL нива на PAMG-1 са тествани с PartoSure Test в същия ден от същия анализатор. Четири (4) различни концентрации на потенциалните екзогенни интерфериращи микроби са тествани за група B *Streptococcus agalactiae* (GBS), *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* и *Gardnerella vaginalis* (екзогенен интерферент); 1×10^7 клетки/mL (или cfu/mL), 1×10^6 клетки/mL (или cfu/mL), 1×10^5 клетки/mL (или cfu/mL) и 1×10^4 клетки/mL (или cfu/mL). Счита се, че микроорганизмът не пречи на откриването на PAMG-1, ако делът на валидните и правилни резултати е $\geq 95,0\%$ (поне 19 валидни правилни резултата от 20 тествани ленти). За всяка тествана концентрация на PAMG-1 всички проби с очакван отрицателен резултат са отрицателни и всички проби с очакван положителен резултат са положителни (100% правилен процент на сигналите) в присъствието или липсата на GBS.

За всяка тествана концентрация на PAMG-1 и концентрация на интерфериращо вещество всички проби с очакван отрицателен резултат са отрицателни и всички проби с очакван положителен резултат са положителни

(с изключение на *Trichomonas vaginalis* при концентрации 10^6 cfu/mL и 10^7 cfu/mL).

Тези резултати от проучването показват, че PartoSure не показва интерференция за GBS, *Candida albicans* и *Gardnerella vaginalis* до 10^7 cfu/mL и не е наблюдавана интерференция за *Trichomonas vaginalis* до 10^5 cfu/mL.

- **Кръстосана реактивност**

Тествани са следните потенциално кръстосано реактивни вещества: човешки хорионгонадотропин, трофобластен бета-2 гликопротеин, човешки плацентарен лактоген, алфа 1 фетопротейн, IGFBP-3 и човешки серумен албумин. Десет повторения на всяка изкуствена проба, съдържаща всяко потенциално кръстосано реактивно вещество, са тествани с помощта на различна от нула отрицателна проба (0,2 ng/mL PAMG-1) и слабо положителна проба (2,0 ng/mL PAMG-1), заслепени в същия ден от същия анализатор. Всяко веществото с потенциал за кръстосана реактивност е тествано при най-високата му концентрация, считана за клинично значима. За всяка тествана концентрация на PAMG-1 и кръстосано реактивно вещество всички проби с очакван отрицателен резултат са отрицателни. Всички проби с очакван положителен резултат са положителни, с изключение на една проба.

- **Ефект на куката с висока доза**

PartoSure Test е оценен за потенциала на ефекта на куката с висока доза. Шестдесет (60) повторения, десет (10) от всяка от шест (6) произведени партиди PartoSure Test Strip, са тествани с изкуствени проби, съдържащи 40 µg/mL.

Резултатите от проучването не показват ефект на куката с висока доза върху резултатите от PartoSure Test, тъй като всички тествани повторения са положителни.

- **Стабилност**

- **Стабилност на пробите**

Стабилността на пробите, върху които се използва PartoSure Test, е оценена, за да се определи стабилността на пробите

след съхранение за известен период от време при 2–8°C или 15–30°C.

Различна от нула отрицателна проба (0,2 ng/mL PAMG-1) и слабо положителна проба (2,0 ng/mL PAMG-1) са използвани с PartoSure Test за определяне на стабилността при употреба на пробите и ефекта върху стабилността на пробите за времето и продължителността на съхранение. Пробите, използвани в проучването на стабилността при употреба, се съхраняват при 2–8°C за период до 120 часа и 15–30°C за период до 24 часа; извършени са четири (4) повторения за всеки период от време и тестова партида. Проучването демонстрира стабилност при употреба за проби, които са били съхранявани в продължение на 120 часа при 2–8°C и 24 часа на съхранение при 15–30°C, както е показано в следващата Таблица 8.

Таблица 8. Резултати от проучването за стабилност на пробата по време на съхранение и по партида

2–8°C							
Партида	Концентрация	0 ч	12 ч	24 ч	48 ч	72 ч	120 ч
Партида 1	0,2 ng/mL (очакван отрицателен)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Партида 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Партида 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Партида 1	2 ng/mL (очакван положителен)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Партида 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Партида 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
15–30°C							
Партида	Концентрация	0 ч	12 ч	24 ч	48 ч	72 ч	120 ч
Партида 1	0,2 ng/mL (очакван отрицателен)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Партида 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Партида 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Партида 1	2 ng/mL (очакван положителен)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Партида 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Партида 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

- **Стабилност на тест лентата – опаковка от фолио**

Оценена е стабилността на лентата PartoSure Strip след изваждането ѝ от торбичката от фолио. При този тест 3 различни партиди тест ленти PAMG-1 са извадени от техните торбички от фолио 6,5 часа преди момента на действителната употреба. Трите (3) партиди са тествани при 2 концентрации: 0,2 ng/mL и 2,0 ng/mL. 10 ленти от всяка партида са тествани при всяка концентрация за общо 60 ленти. 100% от наблюдаваните резултати с PartoSure Test Strip съответстват на очакваните резултати. По този начин тестването за стабилност на тест лентата с отворена торбичка показва, че PartoSure Test може да се използва в рамките на 6 часа след изваждането от опаковката от фолио.

- **Стабилност на срока на годност на тест лентите**

Оценена е стабилността на срока на годност на PartoSure Strip. Тест лентите се съхраняват ≥ 32 месеца при стайна температура (15–25°C) (предвидена температура на съхранение). Използваните проби съдържат референтен материал, представляващ PAMG-1 в концентрации съответно от 0 ng/mL, 0,5 ng/mL, 1,0 ng/mL и 5,0 ng/mL. Четири (4) партиди PartoSure Test Strip са тествани и има 10 повторения на всяко ниво на изкуствени проби. Изкуствени проби: Отрицателен – не съдържа PAMG-1; Само разтворител реактив; Неотрицателен – съдържа PAMG-1 при 0,5 ng/mL; Положителен – съдържа PAMG-1 при 1,0 ng/mL; Силно положителен – съдържа PAMG-1 при 5,0 ng/mL. Времеви точки, тествани спрямо лентите, съхранявани при стайна температура, са 0, 32, 33 и 41 месеца.

PartoSure Test Strip са стабилни най-малко 32 месеца, когато се съхраняват според предвидените от производителя условия за съхранение (стайна температура). След получаване на маркировката CE съгласно регламента за набора, PartoSure ще има срок на годност от 32 месеца.

- **Транспортна стабилност**

В транспортното проучване стабилността на лентата и разтворителя на PartoSure Test е оценена, за да се определи стабилността, когато са подложени на екстремни

условия на околната среда (условия на стрес през зимата и лятото, за да се възпроизведат транспортните условия за международно изпращане от Съединените щати (72-часов международен ускорен въздушен транспорт).

Таблица 9: Резултати от транспортното проучване за TP6

Групови променливи		Дял		Двустранна 95% доверителна граница	
Условие	ТТР	Фракция	Процент	Долна	Горна
Контрола	6	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
Лято	6	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
Зима	6	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%

Във времева точка 6, 180 от 180 тестови ленти (60/60 контрола, 60/60 зима, 60/60 лято) са дали очаквания резултат за тестваните концентрации на PAMG-1 (отрицателен резултат за 0,2 ng/ml и положителен резултат за 2,0 ng/mL), отговаряйки на критериите за приемливост от $\geq 95,0\%$ или по-високи или равни на дела на правилните резултати, получени при условие на контролно съхранение в същата времева точка на тестване. Резултатите, представени в Таблица 9, показват, че PartoSure Test е стабилен при условията на теста (зима, лято), когато се тества след излагане на температури извън препоръчителната температура на съхранение за всеки момент от проучването, включително един месец след изтичане на срока на годност.

○ Стабилност на срока на годност на реактивите

Това проучване е текущо проучване и са представени междинни резултати от проучването. Тестването включва три (3) партии разтворител и десет (10) заслепени проби с 0,2 ng/mL и десет (10) заслепени проби с 2,0 ng/mL нива на PAMG-1, които са тествани с PartoSure Test. Критериите за приемливост са, че във всяка времева точка на тестване (ТТР), като се използват данните от всичките 3 партии разтворители, делът на пробите с правилни сигнали трябва да бъде $\geq 90,0\%$.

	Резултатите (100,00%) отговарят на критериите за приемливост от $\geq 90,0\%$. Следователно разтворителят е стабилен за 24 месеца при (15°C до 25°C). Въпреки че междинният срок на годност на разтворителя е 24 месеца, QIAGEN възнамерява да претендира за 32-месечен срок на годност на набора, а при маркировка CE съгласно регламента за набора ще има приблизително 48 месеца данни за разтворителя.
6.4 Обобщение на данните за ефективността от други източници, ако е приложимо	Оценката на ефективността на дадено изделие се състои от комбинация от научна валидност, аналитична ефективност и клинична ефективност заедно с анализ на риска, анализ на общия риск/полза и планирано проследяване на ефективността след пускане на пазара. Демонстрацията на клиничното действие на дадено изделие се основава на едно или комбинация от следните: • Проучвания на клиничните работни характеристики • Научна рецензирана литература • Публикуван опит, придобит чрез рутинни диагностични тестове В член 56 (4) на IVDR се посочва, че се провеждат проучвания на клиничното действие в съответствие с раздел 2 от част А на приложение XIII, освен ако не е надлежно обосновано да се разчита на други източници на данни за клиничните работни характеристики. Проучванията показват, че изделието PartoSure е по-точен метод за прогнозиране на спонтанно преждевременно раждане от „подобния“ Actim Partus Test. Различните тестове за фетален фибронектин и pHIGFBP-1 не са достатъчно подходящи, за да се препоръча използването им в ежедневната практика в сравнение с PartoSure. PartoSure е по-добър предиктор за спонтанно раждане в рамките на 7 дни, като същевременно поддържа много висока отрицателна прогностична стойност.

	Демонстрацията, че PartoSure Test е по-точен предиктор за преждевременно раждане в сравнение с дължината на шийката на матката, е потвърдена. Тестът PAMG-1 (плацентарен алфа микроглобулин-1) показва висока PPV (положителна прогностична стойност) и NPV (отрицателна прогностична стойност) за спонтанно преждевременно раждане при жени със симптоми и авторите заключават, че PartoSure може да бъде надежден прогностичен инструмент в клиничното акушерство. Авторите също заключават, че тестът PAMG-1 е статистически по-добър от измерването на дължината на шийката на матката за PPV, NPV и специфичност за прогнозиране на спонтанно преждевременно раждане в рамките на 7 дни. Тестът PAMG-1 показва по-висок процент на точност за прогнозиране на раждането в рамките на <7 дни в сравнение с дължина на шийката на матката <25 mm и брой контракции. Тестът PAMG-1 има по-висок положителен коефициент на вероятност за раждания на <37 седмици. Авторите също заключават, че PAMG-1 се представя по същия начин като fFN при изключването на спонтанно преждевременно раждане сред съвременната кохорта от жени със симптоми, но демонстрира статистическо превъзходство при прогнозирането му.
6.5 Цялостно обобщение на ефективността и безопасността	От прегледа на аналитичните характеристики на PartoSure, както и на клиничните резултати на изделието, може да се заключи, че изделието е от цялостна полза за пациента.
6.6 Текущо или планирано проследяване на ефективността след пускане на пазара	Въз основа на събраните доказателства, които показват, че PartoSure Test отговаря на изискванията за оценка на ефективността, анализът се счита за безопасен и ефективен за предназначението си и не остават приемливи остатъчни рискове. Направено е заключението, че в момента не са необходими PMPF дейности за това изделие.

7. Метрологична проследимост на зададените стойности	
7.1 Обяснение на мерната единица, ако е приложимо	Не е приложимо.
7.2 Идентифициране на приложените референтни материали и/или референтни измервателни процедури от по-висок порядък, използвани от производителя за калибриране на изделието	Не е приложимо.
8. Предложен профил и обучение за потребителите	
8.1 Предложен профил и обучение за потребителите	PartoSure Test е предназначен за използване в клинична среда от обучени здравни специалисти и не е предназначен за самоизследване.

9. Хронология на редакциите

Номер на редакцията на SSP	Дата на издаване	Промяна на описанието	Редакция, валидирана от Нотифициран орган
01	май 2023 г.	Генериране на документ	☒ Да Език за валидиране: английски ☐ Не (приложимо само за клас C (IVDR, член 48 (7)), за който SSP все още не е валидиран от HO)

02	октомври 2023 г.	Правилото за класификация е актуализирано до: правило 3j и 4b	☒ Да Език за валидиране: английски ☐ Не (приложимо само за клас C (IVDR, член 48 (7)), за който SSP все още не е валидиран от HO)
03	януари 2025 г.	Прехвърляне на новия шаблон съгласно MDCG 2022-9. 6.3 Актуализирани са разделът за стабилност при транспортиране и частта за стабилност на срока на годност на реактивите.	☒ Да Език за валидиране: английски ☐ Не (приложимо само за клас C (IVDR, член 48 (7)), за който SSP все още не е валидиран от HO)