



Leden 2025

PartoSure® Test

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti

Verze 1



Pro diagnostiku in vitro



0197



TTDT-1-20-IVDR



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

R3

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti

Účelem tohoto souhrnu údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti (Summary of Safety and Performance, SSP) je poskytnutí veřejného přístupu k aktuálnímu shrnutí hlavních aspektů bezpečnosti a funkčních vlastností prostředku.

Tento SSP nenahrazuje návod k použití jako hlavní dokument pro zajištění bezpečného používání prostředku ani nemá poskytovat diagnostické nebo terapeutické návrhy určeným uživatelům.

Následující informace jsou určeny profesionálním uživatelům.

Revize dokumentu: 03
Datum vydání: Leden 2025
Referenční číslo výrobce pro SSP: HB-3629-SPR

1. Identifikace prostředku a obecné informace	
1.1 Obchodní název prostředku	PartoSure® Test
1.2 Název a adresa výrobce	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, USA
1.3 Jedinečné registrační číslo výrobce (single registration number, SRN)	US-MF-000014502
1.4 Základní UDI-DI	4053228RPS0000000000001BT

1.5 Evropská nomenklatura zdravotnických prostředků (European medical device nomenclature, EMDN), popis/text	W01020190
1.6 Třída rizika prostředku	Třída C (pravidlo 3j a 4b)
1.7 Rok vydání prvního certifikátu podle nařízení (EU) 2017/746, který se vztahuje na prostředek	Test PartoSure Test získal certifikát podle nařízení EU 2017/746 v roce 2024.
1.8 Zplnomocněný zástupce, v příslušných případech; jméno a SRN	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Německo SRN: DE-MF-000004949
1.9 Oznámený subjekt a jedinečné identifikační číslo (single identification number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Norimberk Německo SIN: TÜV: 0197
2. Určené použití prostředku	
2.1 Určený účel	Test PartoSure Test je rychlý, neinstrumentovaný, kvalitativní imunochromatografický test k <i>in vitro</i> detekci placentárního alfa-mikroglobulinu-1 (PAMG-1) ve vaginálním sekretu těhotných žen odebraného pomocí sterilního vaginálního tamponu, který je součástí sady. Prostředek je navržen jako pomůcka pro rychlé posouzení rizika předčasného porodu za ≤ 7 dnů od odběru cervikovaginálního vzorku těhotným ženám se známky a příznaky předčasného porodu, intaktních amniotických membrán a minimální cervikální

	dilatace (≤ 3 cm), při odběru vzorků mezi 20. týdnem, 0. dnem a 36. týdnem, 6. dnem gestace. PartoSure Test je určen pro použití v klinickém prostředí vyškolenými zdravotníky a není určen pro samotestování.
2.2 Indikace a cílové populace	Test PartoSure Test je určen k použití u těhotných žen se známkami a příznaky předčasného porodu, intaktních amniotických membrán a minimální cervikální dilatace (≤ 3 cm), při odběru vzorků mezi 20. týdnem, 0. dnem a 36. týdnem, 6. dnem gestace.
2.3 Údaj o tom, zda se jedná o prostředek pro testování v blízkosti pacienta a/nebo doprovodnou diagnostiku	Test PartoSure Test je prostředek pro testování v blízkosti pacienta. Nejedná se o doprovodný diagnostický test.
2.4 Omezení a/nebo kontraindikace	PartoSure Test by měl být použit pouze u pacientek se známkami a příznaky předčasného porodu. Je třeba dbát na to, aby nedošlo ke kontaminaci tamponu nebo cervikovaginálního sekretu osobními lubrikanty (např. lubrikačním gelem K-Y®). Pokud vzorek obsahuje > 25 % osobního lubrikantu, může narušit absorpci vzorku tamponem nebo reakci protilátky a antigenu testu PartoSure Test a vést k falešným výsledkům testu. Při podezření, že pacientka použila během 24 hodin ve vaginální oblasti lokální dezinfekční prostředek (např. mikonazolový nitrátový krém), odložte odběr vzorku o 24 hodin od aplikace lokálního dezinfekčního prostředku v množství větším než 32 % vzorku, protože tyto látky mohou vést k falešně negativnímu výsledku testu. PartoSure Test není určen k použití u žen se středně silným nebo silným vaginálním krvácením. Přítomnost vaginálního krvácení může přispět ke ztížené interpretaci výsledku testu PartoSure Test. Testování středně až silně kontaminovaného vzorku krví může vést k falešně pozitivním výsledkům. Pokud máte při vizuálním vyšetření obavy z přítomnosti středně silného nebo silného vaginálního krvácení, doporučuje se, aby byl vzorek odebrán po ukončení aktivního vaginálního krvácení. Pokud jsou ve vzorku přítomny koncentrace <i>Trichomonas vaginalis</i> vyšší než 10^5 KTJ/ml, mohou se objevit falešně negativní výsledky testu.

3. Popis prostředku

3.1 Popis prostředku, včetně podmínek pro jeho použití

a) Všeobecný popis prostředku, včetně jeho účelu a určených uživatelů

Test PartoSure Test je rychlý, neinstrumentovaný, kvalitativní imunochromatografický test k *in vitro* detekci placentárního alfa-mikroglobulinu-1 (PAMG-1) ve vaginálním sekretu těhotných žen odebraného pomocí sterilního vaginálního tamponu, který je součástí sady. Prostředek je navržen jako pomůcka pro rychlé posouzení rizika předčasného porodu za ≤ 7 dnů od odběru cervikovaginálního vzorku těhotným ženám známkami a příznaky předčasného porodu, intaktních amniotických membrán a minimální cervikální dilatace (≤ 3 cm), při odběru vzorků mezi 20. týdnem, 0. dnem a 36. týdnem, 6. dnem gestace.

PartoSure Test je určen pro použití v klinickém prostředí vyškolenými zdravotníky a není určen pro samotestování.

b) Popis principu metody analýzy nebo principů činnosti přístroje

Test PartoSure Test využívá principy imunochromatografie k identifikaci přítomnosti lidského PAMG-1, proteinu uvolňovaného z deciduálních buněk do amniotické dutiny během těhotenství, je přítomen v cervikovaginálním výtoku, když se blíží porod. PAMG-1 byl vybrán jako marker předčasného porodu díky svým jedinečným vlastnostem, tj. vysoké hladině v plodové vodě, nízké hladině v krvi a extrémně nízké hladině pozadí v cervikovaginálních sekretech, když je membrána plodu zcela intaktní.

Test PartoSure Test využívá vysoce citlivé monoklonální protilátky (M271 a M52), které detekují velmi nízké hladiny PAMG-1 přítomné v cervikovaginálním sekretu těhotných žen. Koncentrace PAMG-1 na pozadí je přibližně 50–220 pikogramů (tj. 0,05–0,22 ng) na 1 ml vaginálního výtoku těhotných žen, které jsou bez komplikací. Mezní hodnota citlivosti testu je 13 až 18krát vyšší než maximální koncentrace PAMG-1 na pozadí.

Vzorek se odebírá z pochvy pomocí sterilního tamponu po dobu 30 sekund. Tampón (obsahující odebraný vzorek) se potom otáčí v lahvičce s rozpouštědlem po dobu 30 sekund, načež se tampón zlikviduje. Testovací proužek testu PartoSure Test se poté vloží do lahvičky s rozpouštědlem obsahující zředěný vzorek. Výsledek testu se odečte vizuálně po 5 minutách.

	Přítomnost jak testovací, tak kontrolní linie znamená pozitivní výsledek, přítomnost pouze kontrolní linie znamená negativní výsledek. Nepřítomnost obou linií nebo přítomnost pouze testovací linie znamená, že test je neplatný a měl by být opakován. Přepravní materiály nejsou poskytovány, protože prostředek je určen k použití tam, kde je odebrán vzorek. Pokud má být test proveden v jiné oblasti v rámci pracoviště, kde je vzorek odebrán, je vzorek transportován v rozpouštědle, pro které byl eluován. Na základě klasifikačních pravidel založených na riziku definovaných v příloze VIII nařízení IVDR (EU) 2017/746 bylo stanoveno, že test PartoSure Test je zdravotnický prostředek IVD třídy C (pravidlo 3j a 4b).
3.2 V případě, že se jedná o soupravu, popis součástí (včetně regulačního statutu součástí, například IVD, zdravotnických prostředků a všech základních UDI-DI).	Sada PartoSure Test sestává ze tří částí: sterilního vaginálního tamponu, průhledné plastové lahvičky s roztokem rozpouštědla a testovacího proužku s laterálním průtokem. Každá sada obsahuje 20 testovacích sad a každá testovací sada obsahuje 1× tampon, 1× rozpouštědlo a 1× testovací proužek.
3.3 Odkaz na předchozí generaci (generace) nebo varianty, pokud existují, a popis rozdílů	Žádná předchozí verze.
3.4 Popis příslušenství určeného k použití v kombinaci s prostředkem	Nevztahuje se.
3.5 Popis všech dalších prostředků a produktů,	Nevztahuje se.

které jsou určeny k použití v kombinaci s tímto prostředkem.	
4. Odkaz na všechny použité harmonizované normy a společné specifikace	
4 Použité harmonizované normy a společné specifikace (Common Specifications, 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 EN 13975: 2003
5. Rizika a varování	
5.1 Zbytková rizika a nežádoucí účinky	• Primární vzorky a alikvoty jsou potenciálně infekční a použité testovací sady PartoSure Test Kit jsou biologicky nebezpečné. Odpadní alikvoty a odpad z analýzy zlikvidujte v souladu s místními bezpečnostními předpisy. • Výsledek testu PartoSure Test by neměl být interpretován jako absolutní důkaz přítomnosti nebo nepřítomnosti procesu, který bude mít za následek porod ≤ 7 dnů od odebrání vzorku. • Výsledek testu PartoSure Test by měl být vždy použit ve spojení s informacemi dostupnými z klinického vyšetření pacientky a dalších diagnostických postupů, jako je vyšetření děložního krčku, hodnocení aktivity dělohy a hodnocení dalších rizikových faktorů. • Informace a pokyny poskytnuté výrobcem jsou pro určeného uživatele snadno pochopitelné a použitelné, aby dokázal správně interpretovat výsledek poskytnutý přístrojem a vyhnul se zavádějícím informacím. • Pokud je vzorek získán od pacientky s nepotvrzeným gestačním stářím, je třeba výsledky interpretovat uvážlivě.

	• Vzorky by měly být odebírány před odebráním kultivačních vzorků. Odběr vaginálních vzorků pro mikrobiologickou kultivaci často vyžaduje agresivní techniky sběru, které mohou poranit cervikální nebo vaginální sliznici, a mohou přípravu vzorku potenciálně narušit. • Vzorky by neměly být odebírány od pacientek s podezřením na placentární abrupci nebo placentu previa. • PartoSure Test je určen pouze pro diagnostické použití in vitro a žádná složka testovací sady, kromě tamponu, nesmí přijít do kontaktu s pacientkou. • Funkčnost testu PartoSure Test byla specifikována pro vzorky odebrané z vaginální dutiny. Vzorky získané z jiných míst by neměly být používány. • Součástí testovací sady PartoSure Test jsou pouze na jedno použití. • Výsledky testu PartoSure Test jsou kvalitativní, a nikoliv kvantitativní. Na základě síly linie testu nebo linie kontroly není možné provádět jakoukoliv kvantitativní interpretaci. • Intenzita linií se může lišit; výsledek testu je platný i v případě, že jsou linie slabé, nebo nerovnoměrné. Nesnažte se interpretovat výsledky testu na základě sytosti linií. • PartoSure Test by měl být použit pouze u pacientek se známkami a příznaky předčasného porodu. • Je třeba dbát na to, aby nedošlo ke kontaminaci tamponu nebo cervikovaginálního sekretu osobními lubrikanty (např. lubrikačním gelem K-Y®). Pokud vzorek obsahuje > 25 % osobního lubrikantu, může narušit absorpci vzorku tamponem nebo reakci protilátky a antigenu testu PartoSure Test a vést k falešným výsledkům testu. • Při podezření, že pacientka použila během 24 hodin ve vaginální oblasti lokální dezinfekční prostředek (např. mikonazolový nitrátový krém), odložte odběr vzorku o 24 hodin od aplikace lokálního dezinfekčního prostředku v množství větším než 32 % vzorku, protože tyto látky mohou vést k falešně negativnímu výsledku testu. • PartoSure Test není určen k použití u žen se středně silným nebo silným vaginálním krvácením. Přítomnost vaginálního krvácení může přispět ke ztížené interpretaci výsledku testu PartoSure
--	---

	Test. Testování středně až silně kontaminovaného vzorku krví může vést k falešně pozitivním výsledkům. Pokud máte při vizuálním vyšetření obavy z přítomnosti středně silného nebo silného vaginálního krvácení, doporučuje se, aby byl vzorek odebrán po ukončení aktivního vaginálního krvácení. • Pokud jsou ve vzorku přítomny koncentrace <i>Trichomonas vaginalis</i> vyšší než 10^5 KTJ/ml, mohou se objevit falešně negativní výsledky testu.
5.2 Varování a bezpečnostní opatření	• Nepoužívejte PartoSure Test po datu konce doby použitelnosti, které je vytištěno na obalu výrobku. • Sadu nepoužívejte, jestliže došlo k poškození celistvosti obalu tamponu nebo testovacího proužku, nebo pokud došlo k úniku rozpouštědla z lahvičky. • Testovací proužek nebo fóliový obal s testovacím proužkem neohýbejte, ani nepřehýbejte; jinak může dojít k poškození proužku a následně k nepřesným výsledkům. • Sadu PartoSure Test skladujte na suchém místě při teplotě 15 °C až 25 °C (59 °F až 77 °F). Test nesmí být zmrazen. • Po uložení do fóliového obalu je test při doporučené teplotě stabilní až do data konce doby použitelnosti, vytištěného na obalu. • Rozpouštědlo PartoSure obsahuje azid sodný. Varování! Může být škodlivý při požití. Používejte ochranné rukavice / ochranný oděv / ochranné brýle / obličejový štít. Azid sodný může reagovat s kanalizačním potrubím za vzniku potenciálně výbušných azidů kovů. Chraňte před kontaktem s pokožkou, očima a oděvem. V případě kontaktu s některým z těchto činidel důkladně umyjte potřísněnou oblast vodou. Při likvidaci tohoto činidla vždy vypláchněte odtok velkým objemem vody, aby nedošlo k tvorbě azidu. • Součástí testovací sady PartoSure Test jsou pouze na jedno použití.
5.3 Další relevantní aspekty bezpečnosti, včetně shrnutí případných bezpečnostních	Od roku 2018, kdy společnost QIAGEN získala test PartoSure Test, nebyla přijata žádná opatření FSCA.

h nápravných opatření v terénu (Field Safety Corrective Action, FSCA včetně FSN)	
6. Shrnutí hodnocení účinnosti a následné sledování účinnosti po uvedení na trh (Post-Market Performance Follow-up, PMPF)	
6.1 Shrnutí vědecké platnosti prostředku	Níže je uvedeno stručné shrnutí vědecké platnosti týkající se analytu a současného stavu techniky. Vychází z kombinace následujících zdrojů: - relevantní informace o vědecké platnosti prostředků, které měří stejné analyty nebo markery, jimiž jsou v kontextu tohoto hodnocení předčasné porody, ve spojení s dalšími klinickými, laboratorními a epidemiologickými údaji, - vědecká (recenzovaná) literatura získaná na základě rešerší podle popisu, - výsledky ze studií klinických účinností. Předčasný porod je definován jako pravidelné kontrakce dělohy, které vedou ke změnám na děložním hrdle a které začínají před 37. týdnem těhotenství. Předčasný porod je ve Spojeném království poměrně častý, 8 % dětí se narodí před 37. týdnem těhotenství, avšak méně než 1 % dětí se narodí mezi 22. a 28. týdnem těhotenství. Světová zdravotnická organizace (World Health Organization, WHO) definuje podkategorie předčasných porodů (Preterm Birth, PTB) na základě gestačního věku: • Extrémně předčasný (méně než 28 týdnů těhotenství) • Velmi předčasný (28 až méně než 32 týdnů těhotenství) • Středně až pozdní předčasný (32 až méně než 37 týdnů těhotenství) Testy biomarkerů, jako je PAMG-1, které se používají v testu PartoSure Test, pomáhají diagnostikovat předčasný porod a jsou určeny k použití spolu s dalšími klinickými informacemi k posouzení rizika PTB u žen s příznaky předčasného porodu, které mají intaktní amniotické membrány. Tyto testy mohou být použity jako alternativy ke kvalitativnímu testování fetálního fibronektinu nebo samotnému klinickému hodnocení, kde transvaginální ultrazvukové (TVU) měření cervikální délky (Cervical Length, CL) není dostupné nebo přijatelné. Výsledky testů biomarkerů mají lékařům pomoci při rozhodování, které ženy mohou být bezpečně odeslány domů a které je třeba

	přijmout do nemocnice a poskytnout jim léčbu, jež se pokusí oddálit porod a zlepšit výsledky u novorozenců. Výsledky těchto testů by byly použity v kombinaci s klinickým úsudkem, například pokud by byl výsledek testu negativní a příznaky předčasného porodu ustoupily, žena by byla propuštěna domů s rutinním sledováním obecním lékařem a bylo by jí doporučeno, aby se vrátila, pokud se příznaky znovu objeví. Pokud je výsledek testu negativní, ale příznaky předčasného porodu přetrvávají, žena bude přijata a sledována a příznaky budou podle potřeby léčeny a monitorovány. Pokud by se příznaky podařilo zvládnout, byla by žena propuštěna domů. Pokud je výsledek testu pozitivní, žena bude přijata a příznaky budou podle potřeby řešeny a monitorovány. Použití těchto testů může vést k přesnější diagnóze předčasného porodu. To by mohlo vést ke zlepšení zdravotního stavu žen a jejich dětí a k úspoře nákladů díky zkrácení doby hospitalizace, snížení počtu zbytečných hospitalizací a minimalizaci zbytečných převozů mezi nemocnicemi. Použití těchto testů může také umožnit lepší plánování zdrojů na základě očekávané potřeby převozů mezi nemocnicemi a novorozeneckou intenzivní péčí. Níže jsou uvedeny citace, které jsou výsledkem nezaújaté systematické rešerše literatury o vědecké validitě, která byla provedena na základě předem stanovených kritérií po bodovém hodnocení a screeningu podle účelu použití hodnoceného prostředku: 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>. Leden 2016; 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>. 26. července 2017; 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.* Únor 2020; 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 – posterové prezentace, *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 pHGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Říjen 2018; 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.* 17. listopadu 2019: 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.* Prosinec 2018; 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, sv. 15, č. 3, 2021, str. 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. 24. ledna 2022 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. Říjen 2021; 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. Únor 2022; 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. 24. února 2021: 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. 2. října 2020; 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. 19. července 2021; 49(9): 1135–1140.
6.2 Souhrn dat účinnosti z rovnocennéh o prostředku, je-li to relevantní	Nevztahuje se.
6.3 Souhrn dat účinnosti z provedených studií prostředku před získáním označení CE	Shrnutí studií klinické a analytické účinnosti je uvedeno níže: Klinická účinnost hodnoceného prostředku ● Očekávané hodnoty PartoSure Test je imunochromatografický test s laterálním průchodem, určený k identifikaci přítomnosti lidského placentárního

alfa-mikroglobulinu-1 (PAMG-1) v plodové vodě. PAMG-1 byl vybrán jako marker pro přesné hodnocení rizika předčasného porodu díky svým jedinečným vlastnostem, tj. vysoké hladině v plodové vodě, nízké hladině v krvi a extrémně nízké hladině pozadí (50–220 pikogramů/ml) v cervikovaginálním výtoku. Test používá monoklonální protilátky, dostatečně citlivé k detekci 1 ng/ml PAMG-1 po jeho eluci do lahvičky s rozpouštědlem. Při 3- až 4násobném ředění po eluci do lahvičky s rozpouštědlem je mezní koncentrace 13- až 18krát vyšší než maximální koncentrace PAMG-1 na pozadí. Vzorek cervikovaginálního výtoku, odebraný vaginálním tamponem, je pro analýzu extrahován do rozpouštědla. Přítomnost antigenu PAMG-1 je pak detekována vložení testovacího proužku s laterálním průchodem do lahvičky. Vzorek projde z absorpční vložky na nitrocelulózovou membránu a dále prochází reaktivní oblastí obsahující monoklonální protilátky proti PAMG-1, konjugované se zlatými částicemi. Komplex antigen-protilátka prochází do testovací zóny, kde je imobilizován druhou protilátkou proti PAMG-1. Tento děj vede k tomu, že se objeví testovací linie. Nenavázané komplexy antigen-protilátka nadále prochází podél testovacího proužku a imobilizují se druhou protilátkou. To vede k tomu, že se objeví linie vnitřní kontroly.

Test PartoSure detekuje stopové množství lidského PAMG-1. Koncentrace PAMG-1 větší než 1 ng/ml naznačují zvýšené riziko porodu během příštích 7 dnů.

Funkční charakteristiky:

Preciznost a reprodukovatelnost byly stanoveny pomocí tří šarží testu PartoSure Test na třech pracovištích třemi různými uživateli na každém pracovišti. Bylo použito pět replikátů sedmi různých koncentrací PAMG-1 nad a pod limitem detekce testu PartoSure Test, včetně absolutní nuly (0,0 ng/ml), nízké negativity (0,2 ng/ml), nenulové negativity (0,5 ng/ml), limitu detekce (1,0 ng/ml) a nízké positivity (2,0 ng/ml).

Klinická účinnost testu PartoSure Test byla hodnocena v několika recenzovaných publikacích popisujících použití PartoSure v klinických studiích. Aby mohly být zahrnuty do recenze, musely dokumenty uvádět metody, které zahrnovaly provádění testu PartoSure podle v té době dostupného návodu k použití (Instructions for Use, IFU). Celkem bylo do konečné analýzy zařazeno

17 publikací. Byly vypočteny následující odhady výkonnosti s odpovídajícími 95% intervaly spolehlivosti:

Tabulka 1. Citlivost a specifická testu PartoSure Test

Citlivost			Specifická		
Frekvence	%	95% CI	Frekvence	%	95% CI
182/323	56,35 %	(50,75 %, 61,83 %)	2743 / 2863	95,81 %	(95,01 %, 96,51 %)

Tabulka 2. Pozitivní a negativní prediktivní hodnota testu PartoSure Test

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

Tabulka 3. Vypočítaný kladný a záporný poměr pravděpodobnosti

Pozitivní poměr pravděpodobnosti	Negativní poměr pravděpodobnosti
13,443	0,456

Poznámka: LR+ = skutečně pozitivní / falešně pozitivní. LR- = pravděpodobnost, že test osoby s nemocí byl negativní / pravděpodobnost, že test osoby bez nemoci byl negativní.

Zkřížená reaktivita:

Test PartoSure Test byl hodnocen za použití panelu potenciálně zkříženě reagujících proteinových látek, které se pravděpodobně nacházejí ve vaginálních vzorcích, včetně lidského choriového gonadotropinu, trofoblastického beta-2 glykoproteinu, lidského placentálního laktogenu, alfa-1 fetoproteinu, IGFBP-3 a lidského sérového albuminu. Deset (10) replikátů každého vzorku obsahujícího potenciálně zkříženě reagující látku bylo testováno s použitím nenulového negativního vzorku PAMG-1 (0,2 ng/ml) a nízkého pozitivního vzorku (2,0 ng/ml). Každá potenciálně zkříženě reagující látka byla testována při nejvyšší koncentraci látky, která byla považována za klinicky relevantní. U žádné z testovaných, potenciálně zkříženě reagujících látek, nebyla s testem PartoSure prokázána zkřížená reaktivita.

Výpočet citlivosti, specifičnosti, PPV a NPV:

Za účelem prokázání validace použitelných požadavků na produkt byla provedena rešerše literatury týkající se klinických studií PartoSure, které obsahovaly skutečně negativní, falešně negativní, skutečně pozitivní a falešně pozitivní údaje. V úvahu byly vzaty všechny publikace o testu PartoSure od jeho uvedení na trh, do analýzy však byly zahrnuty pouze ty, které uváděly metody zahrnující provedení testu PartoSure podle jeho návodu k použití (Instructions for Use, IFU) a musely být alespoň stručně shrnuty v příslušné části Materiály a metody.

Celkem 6 recenzovaných publikací obsahovalo údaje z testu PartoSure i fFN, které splňovaly výše uvedená kritéria a byly zahrnuty do analýzy. Kromě toho bylo v 11 dalších recenzovaných publikacích zkoumán kromě testu fFN také test PartoSure a tyto publikace splňovaly výše uvedená kritéria, takže byly zahrnuty do analýzy.

Byly vypočteny hodnoty citlivosti, specifičnosti, jejich příslušné četnosti v procentech a 95% intervaly spolehlivosti. Kromě toho byly vypočteny pozitivní prediktivní hodnota (Positive Predictive Value, PPV) a negativní prediktivní hodnota (Negative Predictive Value, NPV), jejich příslušné četnosti v procentech a 95% intervaly spolehlivosti. Různé metriky účinnosti byly vypočteny na základě tabulky 2×2.

		Referenční metoda	
		Pozitivní	Pozitivní
Testovací metody	Pozitivní	A	B
	Negativní	C	D

Citlivost = $a / (a + c)$

- Specifičnost = $d / (b + d)$
- PPV = $a / (a + b)$
- NPV = $d / (c + d)$
- Pozitivní poměr pravděpodobnosti = citlivost / (1 – specifičnost)
- Negativní poměr pravděpodobnosti = (1 – citlivost) / specifičnost

Intervaly spolehlivosti byly vypočteny pomocí Clopperovy-Pearsonovy metody nebo exaktní metody.

Analytická účinnost hodnoceného prostředku

Shrnutí studií analytické účinnosti je uvedeno níže:

- Preciznost**

Panel vzorků PAMG-1 v různých koncentracích byl hodnocen z hlediska preciznosti v rámci analýzy. Tři různí operátoři interpretovali pět (5) replikátů každého prvku panelu pomocí tří (3) různých šarží testu PartoSure Test pro celkem 45 stanovení na každou hladinu. Následující tabulka uvádí míry negativní a pozitivní shody v procentech, kategorizované podle koncentrace PAMG-1 každého testovaného vzorku a šarže testovacích proužků.

Tabulka 4. Procentuální hodnoty negativní a pozitivní shody pro jednotlivé koncentrace PAMG-1 a šarže testovacích proužků, s příslušnými odpovídajícími 95% intervaly spolehlivosti

Měřitko shody	Koncentrace PAMG-1	Šarže	Frekvence výsledků ve shodě	% ve shodě	Dolní exaktní Oboustranná 95% mez spolehlivosti	Horní exaktní Oboustranná 95% mez spolehlivosti
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 %

- **Reprodukovatelnost**

Byla provedena multicentrická studie reprodukovatelnosti s cílem vyhodnotit účinnost testu PartoSure Test na různých pracovištích provádějících studii s více operátory. Pro studii byla použita tři pracoviště představující zamýšlená testovací místa v nemocnicích a zdravotních střediscích a každé pracoviště využívalo k testování tři různé operátory. Testované vzorky se skládaly z pěti (5) prvků panelu s různými koncentracemi PAMG-1:

Vzorek 1: Negativní (jiný než PAMG-1, vzorkem je roztok rozpouštědla)

Vzorek 2: Slabě negativní (0,2 ng/ml PAMG-1)

Vzorek 3: Vysoce negativní (0,5 ng/ml PAMG-1)

Vzorek 4: Koncentrace na analytické mezní hodnotě (1,0 ng/ml PAMG-1)

Vzorek 5: 2násobná koncentrace nad analytickou mezní hodnotou (2,0 ng/ml PAMG-1)

Na každém pracovišti bylo každým operátorem testováno pět replikátů od každé koncentrace, celkem 15 replikátů na každém pracovišti a 45 replikátů pro každou koncentraci. Následující tabulka uvádí míru negativní a pozitivní shody v procentech kategorizované podle koncentrace PAMG-1 každého testovaného vzorku a testovacího pracoviště.

Tabulka 5. Procentuální hodnoty negativní a pozitivní shody pro jednotlivé koncentrace PAMG-1 a pracoviště, s příslušnými odpovídajícími 95% intervaly spolehlivosti

Měřitko shody	Koncen-trace PAMG-1	Pracoviště	Frekvence výsledků ve shodě	% ve shodě	Dolní exaktní Oboustranná 95% mez spolehlivosti	Horní exaktní Oboustranná 95% mez spolehlivosti
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 %

• Limit detekce (Limit of Detection, LoD)

Limit detekce (Limit of Detection, LoD) je definována jako nejnižší koncentrace analytu, kterou lze trvale detekovat (obvykle u ≥ 95 % vzorků testovaných za běžných laboratorních podmínek a v definovaném typu vzorku). V této souvislosti je kritériem přijatelnosti pro stanovení hodnoty LoD ≥ 95 % pozitivních výsledků. Studie preciznosti a reprodukovatelnosti zahrnovala jako mezní hodnotu vzorky těsně pod 1 ng/ml detekované monoklonálními protilátkami, 0,9 ng/ml a 0,7 ng/ml. Nejednalo se o vhodné koncentrace k měření reprodukovatelnosti vzhledem k přirozené variabilitě kolem mezní hodnoty analýzy, ale byly by vhodné k měření hodnoty LoD, protože mezní koncentrace 1 ng/ml byla zahrnuta do souboru dat, takže u těchto vzorků bylo možné měřit C₉₅. Níže je uvedena tabulka, která obsahuje souhrn všech údajů z ověření preciznosti a reprodukovatelnosti, včetně výše uvedených koncentrací vzorků, které nebyly relevantní pro reprodukovatelnost, ale jsou použitelné pro stanovení LoD. Podle definice LoD je LoD 1,0 ng/ml, protože 0,9 ng/ml bylo identifikováno jako pozitivní v 86 % ze 135 replikátů při dané koncentraci.

Tabulka 6. Výsledky studie LoD s 95% intervaly spolehlivosti

VŠECHNY testované šarže testu PartoSure				
[PAMG-1]	Negativní	Pozitivní	Pozitivní v %	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)

- **Stanovení mezní hodnoty**

Pro určení klinické mezní hodnoty 1 ng/ml při testování pomocí testovacího proužku PartoSure v rozpouštědle PartoSure Solvent byl použit přístup založený na riziku, který vycházel z koncentrace PAMG-1 na pozadí v cervikovaginálním sekretu a následné eluce vzorku ze stěru, protože minimalizoval možnost falešné positivity a zároveň maximalizoval negativní prediktivní hodnotu (Negative Predictive Value, NPV) a klinickou specifickou hodnotu. V porovnání s jinými diagnostickými testy na trhu, které pomáhají předpovědět dobu do porodu, poskytuje klinická mezní hodnota 1 ng/ml také srovnatelnou, ne-li lepší klinickou citlivost a pozitivní prediktivní hodnotu (Positive Predictive Value, PPV). Ověřovací studie současně poskytly statisticky podložené údaje, které ukazují na LoD 1 ng/ml. Klinická mezní hodnota 1 ng/ml zjištěná testem PartoSure Test odpovídá hodnotě LoD u ≥ 95 % pozitivních výsledků při dané koncentraci.

- **Přesnost a pravdivost**

Pro stanovení PAMG-1 neexistuje žádná referenční metoda (zlatý standard). Pro provedení studie pravdivosti a přesnosti testu PartoSure Test nejsou k dispozici žádné standardní referenční materiály a test PartoSure Test představuje kvalitativní analýzu. Vzhledem k tomu, že test AmniSure detekuje stejný biochemický marker PAMG-1, byla provedena studie pravdivosti a přesnosti testu PartoSure Test pro srovnání s testem AmniSure Test za použití stejných připravených materiálů. Pomocí testu AmniSure i testu PartoSure bylo celkem testováno šedesát (60) replikátů (po 25 replikátech PAMG-1 o koncentraci 2,0 ng/ml jako pozitivní vzorky a o koncentraci 0,2 ng/ml jako negativní vzorky). Kritéria přijatelnosti byla definována jako procento shody výsledků testu PartoSure s výsledky testu AmniSure $\geq 90,0$ %. U studií pravdivosti a přesnosti testů AmniSure a PartoSure byla shoda mezi výsledky testu AmniSure a testu PartoSure 100 %.

- **Interferující látky**

Na potenciální interferenci s testem PartoSure byly testovány endogenní látky, antibiotika, přípravky pro péči o zdraví žen, terapeutické léky používané při těhotenských problémech.

Studie byla provedena podle pokynů EP07-A2 „Interference Testing in Clinical Chemistry“ (Interferenční testování v klinické chemii) institutu CLSI.

	Cílem této studie bylo zjistit, zda jsou výsledky testu PartoSure Test ovlivněny interferencí látek, které se mohou nacházet ve vaginálních vzorcích. Testovány byly následující potenciálně interferující látky: přirozeně se vyskytující endogenní interferující látka, 17-OH-progestol, a tři skupiny exogenních interferujících látek: antibiotika (užívaná jako perorální tablety, injekční roztoky nebo vaginální krémy), přípravky pro péči o zdraví žen (sprchové a koupelové přípravky) a léky k léčbě těhotenských problémů (užívané jako perorální tablety, injekční roztoky, intravenózní infuze). Pro každou interferující látku bylo testem PartoSure Test testováno deset (10) zaslepených vzorků replikátů s hladinou PAMG-1 0,2 ng/ml nebo deset (10) zaslepených replikátů s hladinou 2,0 ng/ml, a to ve stejný den stejným analytikem. Látka byla považována za neinterferující při detekci PAMG-1, pokud je podíl platných a správných výsledků $\geq 95,0$. • Osobní lubrikant v koncentraci 50 % hmotn./obj. narušoval průtok a proužky byly podle kritérií validity neplatné, avšak v koncentraci 25 % hmotn./obj. byly platné. • Bylo zjištěno, že mikonazolový krém a mýdlo způsobují potenciální interferenci s proužky PartoSure. Mikonazolový krém v koncentraci 50 % hmotn./obj. nesplnil kritéria přijatelnosti u $\geq 95,0$ % správných detekcí, ale splnil kritéria přijatelnosti při koncentraci 32 % hmotn./obj. Mýdlo v koncentraci 4 % hmotn./obj. nesplňovalo kritéria přijatelnosti. Mýdlo v koncentraci 2 % hmotn./obj. splnil kritéria přijatelnosti $\geq 95,0$ %. Všechny ostatní testované potenciální interferující látky nevykazovaly v testovaných koncentracích interferenci. • Sperma a moč Nenulový negativní vzorek (0,2 ng/ml PAMG-1) a nízké pozitivní vzorek (2,0 ng/ml PAMG-1) byly testovány na 10 jednotlivých vzorcích spermatu a 10 jednotlivých vzorcích mateřské moči. Ani spermie, ani mateřská moč neprokázaly ovlivnění testu PartoSure Test. • Těhotenské krvácení Nenulový negativní vzorek (0,2 ng/ml PAMG-1) a nízké pozitivní vzorek (2,0 ng/ml PAMG-1) byly testovány s deseti (10) jednotlivými
--	---

vzorky mateřské krve na třech (3) nejnižších hladinách přísad, které byly určeny jako „stopové“, „střední“ nebo „silné“ hladiny těhotenského krvácení na vaginálním odběrovém tamponu. V případech, kdy je na odběrovém tamponu pouze stopové množství krve, funguje test PartoSure Test správně. Středně silné nebo silné vaginální krvácení však může přispět k obtížím při interpretaci výsledků testu PartoSure Test a může vést k falešně pozitivním výsledkům. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 7 níže.

Tabulka 7. Výsledky studie interferujících látek (mateřská krev)

Měřítko shody	Koncentrace PAMG-1	Kategorie kontaminace mateřskou krví	Frekvence výsledků ve shodě	% ve shodě
NPA	0,2 ng/ml	Silná	5/10	50 %
		Střední	8/10	80 %
		Stopové	10/10	100 %
PPA	2,0 ng/ml	Silná	10/10	100 %
		Střední	10/10	100 %
		Stopové	10/10	100 %

* Kategorie příměsí mateřské krve byly určeny subjektivním hodnocením vyfotografovaných tamponů PartoSure, které byly vloženy do roztoků s různou úrovní příměsí krve; fotografie přezkoumalo a zhodnotilo 53 zdravotnických pracovníků.

• Potenciální exogenní mikroorganismy

Pro každou interferující látku bylo testem PartoSure Test testováno deset (10) zaslepených vzorků s hladinou PAMG-1 0,2 ng/ml a deset (10) zaslepených vzorků s hladinou 2,0 ng/ml, a to ve stejný den stejným analytikem. Byly testovány čtyři (4) různé koncentrace potenciálních exogenních interferujících mikroorganismů pro *Streptococcus agalactiae* skupiny B (GBS), *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* a *Gardnerella vaginalis* (exogenní interferující látka); 1×10^7 buněk/ml (nebo KTJ/ml), 1×10^6 buněk/ml (nebo KTJ/ml), 1×10^5 buněk/ml (nebo KTJ/ml) a 1×10^4 buněk/ml (nebo KTJ/ml). Mikroorganismus byl považován za neinterferující při detekci PAMG-1, pokud byl podíl platných a správných výsledků $\geq 95,0$ % (alespoň 19 platných správných výsledků z 20 testovaných proužků). Pro každou testovanou koncentraci PAMG-1 byly všechny vzorky s očekávaným negativním výsledkem negativní a všechny vzorky

	s očekávaným pozitivním výsledkem byly pozitivní (100% míra správné detekce) v přítomnosti nebo nepřítomnosti GBS. Pro každou testovanou koncentraci PAMG-1 a koncentraci interferující látky byly všechny vzorky s očekávaným negativním výsledkem negativní a všechny vzorky s očekávaným pozitivním výsledkem pozitivní (s výjimkou <i>Trichomonas vaginalis</i> při koncentracích 10^6 KTJ/ml a 10^7 KTJ/ml). Tyto výsledky studie ukazují, že test PartoSure nevykazuje žádnou interferenci pro GBS, <i>Candida albicans</i> a <i>Gardnerella vaginalis</i> do koncentrace 10^7 KTJ/ml a žádná interference nebyla pozorována pro <i>Trichomonas vaginalis</i> do koncentrace 10^5 KTJ/ml. Zkřížená reaktivita Byly testovány následující potenciálně zkřížené reagující látky: lidský choriový gonadotropin, trofoblastický beta-2 glykoprotein, lidský placentární laktogen, alfa-1 fetoprotein, IGFBP-3 a lidský sérový albumin. Deset replikátů každého uměle připraveného vzorku obsahujícího každou potenciálně zkříženě reagující látku bylo testováno s použitím nenulového negativního vzorku (0,2 ng/ml PAMG-1) a níže pozitivního vzorku (2,0 ng/ml PAMG-1), a to ve stejný den stejným analytikem, jenž nebyl obeznámen s danými koncentracemi vzorků. Každá potenciálně zkříženě reagující látka byla testována při nejvyšší koncentraci látky, která byla považována za klinicky relevantní. Pro každou testovanou koncentraci PAMG-1 a zkříženě reagující látku byly všechny vzorky s očekávaným negativním výsledkem negativní. Všechny vzorky s očekávaným pozitivním výsledkem byly pozitivní, s výjimkou jednoho vzorku. Hook efekt vysoké dávky Test PartoSure byl hodnocen z hlediska potenciálního hook efektu vysokých dávek. Šedesát (60) replikátů, deset (10) z každé ze šesti (6) vyrobených šarží testovacích proužků PartoSure, bylo testováno s uměle připravenými vzorky obsahujícími 40 µg/ml. Výsledky studie neprokázaly žádný hook efekt vysoké dávky na výsledky testu PartoSure, protože všechny testované replikáty byly pozitivní.
--	---

- **Stabilita**
 - **Stabilita alikvotů**

Stabilita alikvotů (vzorků), na kterých se používá test PartoSure, byla hodnocena za účelem stanovení stability alikvotů (vzorků) po známé době skladování při teplotě 2–8 °C nebo 15–30 °C.

K určení stability alikvotů (vzorků) při použití a vlivu doby a trvání skladování na stabilitu alikvotů (vzorků) byl použit nenulový negativní vzorek (0,2 ng/ml PAMG-1) a nížce pozitivní vzorek (2,0 ng/ml PAMG-1) s testem PartoSure. Vzorky použité ve studii stability při použití byly skladovány při teplotě 2–8 °C po dobu až 120 hodin a při teplotě 15–30 °C po dobu až 24 hodin; pro každé časové období a testovanou šarží byly zpracovány čtyři (4) replikáty. Studie prokázala stabilitu při použití u vzorků, které byly skladovány po dobu 120 hodin při teplotě 2–8 °C a po dobu 24 hodin při skladování při teplotě 15–30 °C, jak je uvedeno v následující tabulce 8.

Tabulka 8. Výsledky studie stability alikvotů (vzorků) podle doby skladování a šarže

2–8 °C							
Šarže	Koncentrace	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Šarže 1	0,2 ng/ml (očekáváno negativní)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarže 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarže 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarže 1	2 ng/ml (očekáváno pozitivní)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Šarže 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Šarže 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
15–30 °C							
Šarže	Koncentrace	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Šarže 1	0,2 ng/ml (očekáváno negativní)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarže 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarže 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarže 1	2 ng/ml (očekáváno pozitivní)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Šarže 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Šarže 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

- **Stabilita testovacího proužku – balení ve fólii**

Byla hodnocena stabilita proužku PartoSure po jeho vyjmutí z fólie. V tomto testu byly 3 různé šarže proužků pro testování PAMG-1 vyjmuty z fólie 6,5 hodiny před skutečným časem použití. Tři (3) šarže byly testovány ve 2 koncentracích: 0,2 ng/ml a 2,0 ng/ml. Pro každou koncentraci bylo testováno 10 proužků z každé šarže, celkem 60 proužků. 100 % pozorovaných výsledků testovacích proužků PartoSure odpovídalo očekávaným výsledkům. Studie stability testovacího proužku v otevřeném balení tedy prokázala, že test PartoSure lze použít do 6 hodin po vyjmutí z fólie.

- **Stabilita po dobu životnosti testovacích proužků**

Byla hodnocena stabilita proužku PartoSure po dobu jeho životnosti. Testovací proužky byly uchovávány ≥ 32 měsíců při pokojové teplotě (15–25 °C) (určená teplota pro skladování). Použité vzorky obsahovaly referenční materiál představující PAMG-1 v koncentracích 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 1,0 ng/ml a 5,0 ng/ml. Byly testovány čtyři (4) šarže testovacích proužků PartoSure a v každé úrovni uměle připravených vzorků bylo 10 replikátů. Uměle připravené vzorky: Negativní – neobsahoval žádný PAMG-1; pouze rozpouštědlo; ne negativní – obsahoval PAMG-1 v koncentraci 0,5 ng/ml; pozitivní – obsahoval PAMG-1 v koncentraci 1,0 ng/ml; vysoce pozitivní – obsahoval PAMG-1 v koncentraci 5,0 ng/ml. Časové body testování proužků skladovaných při pokojové teplotě byly 0, 32, 33 a 41 měsíců.

Testovací proužky PartoSure jsou stabilní po dobu nejméně 32 měsíců, pokud jsou skladovány podle podmínek určených výrobcem (při pokojové teplotě). Po označení CE pro sadu podle nařízení bude mít test PartoSure dobu životnosti 32 měsíců.

- **Stabilita při přepravě**

Ve studii přepravy byla hodnocena stabilita testovacích proužků PartoSure a rozpouštědla, aby se určila stabilita při vystavení extrémním podmínkám prostředí (zimní a letní zátěžové podmínky, které kopírují podmínky přepravy při mezinárodní přepravě ze Spojených států (72hodinová mezinárodní expediční letecká přeprava).

Tabulka 9: Výsledky studie přepravy pro TP6

Seskupení proměnných		Podíl		Oboustranná 95% mez spolehlivosti	
Podmínka	TTP	Frakce	Procento	Spodní limit	Horní limit
Kontrola	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Letní	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Zimní	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

V časovém bodě 6 poskytlo 180 ze 180 testovaných testovacích proužků (60/60 kontrolních, 60/60 zimních, 60/60 letních) očekávaný výsledek pro testované koncentrace PAMG-1 (negativní výsledek pro 0,2 ng/ml a pozitivní výsledek pro 2,0 ng/ml), což splňuje kritéria přijatelnosti $\geq 95,0$ % nebo je vyšší nebo stejné jako podíl správných výsledků získaných v podmínkách kontrolního skladování ve stejném časovém bodě testu. Výsledky uvedené v tabulce 9 prokazují, že test PartoSure Test je stabilní v testovacích podmínkách (zima, léto), když je testován po vystavení teplotám mimo doporučenou teplotu skladování pro každý časový bod studie, včetně jednoho měsíce po uplynutí doby použitelnosti.

○ **Stabilita po dobu životnosti reagentů**

Tato studie stále probíhá a jsou zde prezentovány její průběžné výsledky. Testování zahrnovalo tři (3) šarže rozpouštědla a pomocí testu PartoSure Test bylo testováno deset (10) zaslepených vzorků s úrovní PAMG-1 0,2 ng/ml a deset (10) zaslepených vzorků s úrovní 2,0 ng/ml. Kritéria přijatelnosti jsou taková, že v každém časovém bodě testování (Testing Time Point, TTP) by při použití údajů ze všech 3 šarží rozpouštědel měl být podíl správných detekcí vzorku $\geq 90,0$ %.

Výsledky (100,00 %) splnily kritéria přijatelnosti $\geq 90,0$ %. Proto je rozpouštědlo stabilní po dobu 24 měsíců při teplotě (15 °C až 25 °C).

I když prozatímni doba životnosti rozpouštědla je 24 měsíců, společnost QIAGEN hodlá uplatňovat, že doba životnosti sady je 32 měsíců, a po získání označení CE pro sadu podle nařízení bude pro rozpouštědlo k dispozici přibližně 48 měsíců dat.

6.4 Souhrn dat účinnosti z jiných zdrojů, je-li to relevantní	Hodnocení účinnosti prostředku se skládá z kombinace vědecké platnosti, analytické účinnosti a klinické účinnosti spolu s analýzou rizik, celkovou analýzou rizik a přínosů a plánovaným sledováním účinnosti po uvedení na trh. Prokázání klinické účinnosti zařízení bylo založeno na jedné z následujících možností nebo na jejich kombinaci: • Studie klinických účinností • Vědecká recenzovaná literatura • Publikované zkušenosti získané rutinním diagnostickým testováním V čl. 56 odst. 4 nařízení IVDR se uvádí, že studie klinické účinnosti v souladu s oddílem 2 části A přílohy XIII se provádějí, pokud není řádně odůvodněno spoléhat se na jiné zdroje údajů o klinické účinnosti. Studie naznačily, že prostředek PartoSure představuje přesnější metodu predikce spontánního předčasného porodu než „podobný“ test Actim Partus. Různé testy na fetální fibronektin a pHIGFBP-1 nejsou ve srovnání s testem PartoSure dostatečně relevantní, aby bylo možné doporučit jejich použití v každodenní praxi. Test PartoSure představuje lepší prediktor spontánního porodu do 7 dnů při zachování velmi vysoké negativní prediktivní hodnoty. Bylo potvrzeno, že test PartoSure je přesnějším prediktorem předčasného porodu ve srovnání s cervikální délkou. Test na PAMG-1 (placentární alfa mikroglobulin-1) vykázal vysokou hodnotu PPV (Positive Predictive Value, pozitivní prediktivní hodnota) a NPV (Negative Predictive Value, negativní prediktivní hodnota) pro spontánní předčasný porod u symptomatických žen a autoři dospěli k závěru, že test PartoSure by mohl být spolehlivým prognostickým nástrojem v klinickém porodnictví. Autoři také dospěli k závěru, že test na PAMG-1 je statisticky lepší než měření cervikální délky, pokud jde o hodnoty PPV a NPV a specifitu pro předpověď spontánního předčasného porodu do 7 dnů. Test na PAMG-1 vykazoval vyšší míru přesnosti při předpovědi porodu do < 7 dnů ve srovnání s cervikální délkou < 25 mm a počtem kontrakcí. Test na PAMG-1 měl vyšší pozitivní poměr pravděpodobnosti pro porody v < 37. týdnu. Autoři také dospěli k závěru, že test na PAMG-1 si vede stejně jako fFN při vyloučení spontánního předčasného porodu v současné kohortě
---	---

	symptomatických žen, avšak vykazuje statistickou převahu při jeho předpovědi.
6.5 Celkový souhrn funkční způsobilosti a bezpečnosti	Z přehledu analytické účinnosti testu PartoSure i klinické účinnosti tohoto prostředku lze vyvodit závěr, že prostředek je pro pacienty celkově přínosný.
6.6 Probíhající nebo plánované sledování účinnosti po uvedení na trh	Na základě shromážděných důkazů, které prokazují, že test PartoSure Test splňuje požadavky na hodnocení účinnosti a funkční způsobilosti, že je tato analýza považována za bezpečnou a účinnou pro zamýšlené použití a že nepřetrvávají žádná přijatelná zbytková rizika, se dospělo k závěru, že v současné době nejsou pro tento prostředek vyžadovány žádné činnosti PMPF.
7. Metrologická návaznost přiřazených hodnot	
7.1 Vysvětlení měrné jednotky, je-li to relevantní	Nevztahuje se.
7.2 Identifikace použitých referenčních materiálů a/nebo referenčních měřicích postupů vyššího řádu, které výrobce používá pro kalibraci prostředku	Nevztahuje se.
8. Navrhovaný profil a školení uživatelů	
8.1 Navrhovaný profil a školení uživatelů	PartoSure Test je určen pro použití v klinickém prostředí vyškolenými zdravotníky a není určen pro samotestování.

9. Historie revizí

Číslo revize SSP	Datum vydání	Popis změny	Revize validovaná oznámeným subjektem
01	Květen 2023	Vytvoření dokumentu	☒ Ano Jazyk validace: Čeština ☐ Ne (platí pouze pro třídu C (IVDR, čl. 48 odst. 7), pro kterou oznámený subjekt dokument SSP ještě nevalidoval)
02	Říjen 2023	Klasifikační pravidlo bylo aktualizováno na: pravidlo 3j a 4b	☒ Ano Jazyk validace: Čeština ☐ Ne (platí pouze pro třídu C (IVDR, čl. 48 odst. 7), pro kterou oznámený subjekt dokument SSP ještě nevalidoval)
03	Leden 2025	Převod na novou šablonu podle MDCG 2022-9. 6.3 Byl aktualizován oddíl o stabilitě při přepravě a část o stabilitě během doby životnosti reagensů.	☒ Ano Jazyk validace: Čeština ☐ Ne (platí pouze pro třídu C (IVDR, čl. 48 odst. 7), pro kterou oznámený subjekt dokument SSP ještě nevalidoval)