



Januar 2025

PartoSure[®] Test

Oversigt over sikkerhed og ydeevne

Version 1



Til in vitro-diagnostisk brug



0197



TTDT-1-20-IVDR



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

R3

Oversigt over sikkerhed og ydeevne

Denne oversigt over sikkerhed og ydeevne (SSP) er beregnet til at give offentlig adgang til en opdateret oversigt over de vigtigste aspekter ved udstyrets sikkerhed og ydeevne.

SSP'en er ikke beregnet til at erstatte brugsanvisningen som det primære dokument til at sørge for sikker brug af enheden, og den er heller ikke beregnet til at give diagnostiske eller terapeutiske forslag til tilsigtede brugere.

Følgende oplysninger er beregnet til professionelle brugere.

Dokumentrevision: 03
Udstedelsesdato: Januar 2025
Producentens referencenummer for SSP: HB-3629-SPR

1. Enhedsidentifikation og generelle oplysninger	
1.1 Enhedens handelsnavn(e)	PartoSure® Test
1.2 Producentens navn og adresse	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, USA
1.3 Producentens single registration number (SRN)	US-MF-000014502
1.4 Grundlæggende UDI-DI	4053228RPS0000000000001BT
1.5 Europæisk nomenklatur for medicinsk udstyr (EMDN) beskrivelse/tekst	W01020190

1.6 Enhedens risikoklasse	Klasse C (regel 3j og 4b)
1.7 År, hvor det første certifikat blev udstedt i henhold til forordning (EU) 2017/746, der omfatter enheden	PartoSure Test blev certificeret i henhold til EU-forordning 2017/746 i 2024.
1.8 Autoriseret repræsentant, hvis relevant – navn og SRN	QIAGEN GmbH QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Tyskland SRN: DE-MF-000004949
1.9 Bemyndigende organ og single identification number (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg Tyskland SIN: TÜV: 0197
2. Tilsigtet anvendelse af enheden	
2.1 Tilsigtet formål	PartoSure Test er en hurtig, instrumentfri, kvalitativ immunokromatografisk test til <i>in vitro</i>-påvisning af placentale alpha microglobulin-1 (PAMG-1) i vaginale sekreter hos gravide ved hjælp af en steril vaginal vatpind, der følger med sættet. Testen er udviklet som en hjælp til hurtigt at kunne vurdere risikoen for en for tidlig fødsel inden for ≤ 7 dage efter udtagning af en cervikovaginal prøve hos gravide mellem 20. svangerskabsuge, 0 dage, og 36. uge, 6 dage, med tegn og symptomer på tidlig præterm veaktivitet, intakt fosterhinde og minimal cervikal udvidelse (≤ 3 cm). PartoSure Test er beregnet til brug i kliniske miljøer af uddannet sundhedspersonale og er ikke beregnet til selvtestning.
2.2 Indikation(er) og målpopulation(er)	PartoSure Test er beregnet til at blive brugt på gravide med tegn og symptomer på tidlig præterm veaktivitet, intakt fosterhinde og minimal cervikal dilatation (≤ 3 cm), udtaget mellem 20 uger, 0 dage og 36 uger, 6 dages svangerskab.
2.3 Angivelse af, om det er en enhed til patientnær test	PartoSure Test er en enhed til patientnær test. Ikke en ledsagende diagnostisk test.

og/eller en ledsagende diagnostik	
2.4 Begrænsninger og/eller kontraindikationer	PartoSure Test må kun anvendes til patienter med tegn og symptomer på præterm veaktivitet Sørg for ikke at kontaminere podepinden eller cervikovaginale sekreter med glidecreme (såsom K-Y® glidecreme). Når prøven indeholder >25 % glidecreme, kan det påvirke podepindens absorption af prøven eller PartoSure-testens antistof-antigen-reaktion og dermed føre til ugyldige testresultater. Hvis det formodes, at patienten har påført et topisk desinfektionsmiddel (såsom miconazolnitratrete) i vaginalområdet inden for de seneste 24 timer, udskydes prøveudtagningen, indtil der er gået 24 timer fra påføringen af det topiske desinfektionsmiddel, da disse produkter, når de udgør mere end 32 % af prøven, kan resultere i falsk negative testresultater. PartoSure Test er ikke beregnet til brug hos kvinder med moderat eller kraftig vaginal blødning. Vaginal blødning kan gøre det svært at fortolke PartoSure Test-resultaterne. Test af en moderat til kraftigt blodig prøve kan medføre falsk positive resultater. Hvis du efter en visuel undersøgelse er bekymret for forekomsten af en moderat eller stor mængde vaginalt blod, anbefales det, at prøven udtages, når den vaginale blødning er stoppet. Hvis der findes koncentrationer af <i>Trichomonas vaginalis</i> på mere end 10⁵ cfu/ml i en prøve, kan der forekomme falsk-negative testresultater.
3. Enhedsbeskrivelse	
3.1 Beskrivelse af enheden, herunder betingelserne for at bruge enheden	a) Generel beskrivelse af enheden, herunder dens tilsigtede formål og tilsigtede brugere PartoSure Test er en hurtig, instrumentfri, kvalitativ immunokromatografisk test til <i>in vitro</i>-påvisning af placentalt alpha microglobulin-1 (PAMG-1) i vaginalsekreter hos gravide ved hjælp af en steril vaginal vatpind, der følger med sættet. Testen er udviklet som en hjælp til hurtigt at kunne vurdere risikoen for en for tidlig

	fødsel inden for ≤ 7 dage efter udtagning af en cervikovaginal prøve hos gravide kvinder mellem 20. svangerskabsuge, 0 dage, og 36. uge, 6 dage, med tegn og symptomer på præterm veaktivitet, intakt fosterhinde og minimal cervikal udvidelse (≤ 3 cm). PartoSure Test er beregnet til brug i kliniske miljøer af uddannet sundhedspersonale og er ikke beregnet til selvtestning. b) Beskrivelse af princippet for analysemetoden eller principperne for instrumentets funktion PartoSure Test bruger principperne for immunokromatografi til at identificere tilstedeværelsen af human PAMG-1, et protein frigivet fra decidualceller i fostervandshulen under graviditeten, ved cervikovaginal udflåd, når fødsel og fødsel er nært forestående. PAMG-1 blev valgt som en markør for for tidlig fødsel på grund af dets unikke egenskaber, dvs. dets høje niveau i fostervand, lave niveau i blodet og ekstremt lave baggrundsniveau i cervikovaginale sekreter, når fosterhinden er fuldstændig intakt. PartoSure Test anvender meget følsomme monoklonale antistoffer (M271 og M52), der detekterer meget lave niveauer af PAMG-1, som findes i cervikovaginale sekreter fra gravide. Baggrundskoncentrationen af PAMG-1 er ca. 50-220 picogram (dvs. 0,05-0,22 ng) pr. 1 ml vaginalt udflåd fra gravide uden komplikationer. Testfølsomhedens cut-off er 13-18 gange over den maksimale PAMG-1-baggrundskoncentration. Ved hjælp af den sterile podedepind opsamles en prøve fra vagina i 30 sekunder. Podedepinden (som indeholder den indsamlede prøve) roteres derefter i hætteglasset med opløsningsmiddel i 30 sekunder, hvorefter podedepinden bortskaffes. PartoSure Test-strimlen indsættes derefter i hætteglasset med opløsningsmiddel, som indeholder fortyndet prøve. Testresultatet kan aflæses visuelt efter 5 minutter. Tilstedeværelsen af både test- og kontrollinjer indikerer et positivt resultat, mens tilstedeværelsen af kun en kontrollinje indikerer et negativt resultat. Fravær af begge linjer eller tilstedeværelsen af kun en testlinje indikerer, at testen er ugyldig og bør gentages.
--	--

	Transportmaterialer medfølger ikke, da enheden er beregnet til at blive brugt der, hvor prøven indsamles. Hvis testen skal udføres i et andet område inden for det sted, hvorfra prøven opsamles, transporteres prøven i det opløsningsmiddel, som den blev elueret for. Baseret på de risikobaserede klassificeringsregler defineret i bilag VIII til IVDR (EU) 2017/746, er det blevet fastslået, at PartoSure Test er IVD medicinsk udstyr i klasse C (regel 3j og 4b).
3.2 Hvis enheden er et sæt, skal der være en beskrivelse af komponenterne (inklusive regulatorisk status for komponenter, for eksempel IVD, medicinsk udstyr og eventuelle grundlæggende UDI-DI'er)	PartoSure Test-sættet består af tre dele: en steril vaginal pødepind, et gennemsigtigt plastikhætteglas med opløsningsmiddel og en lateral flow-teststrimmel. Hvert sæt indeholder 20 testsæt, og hvert testsæt indeholder 1x pødepind, 1x opløsningsmiddel og 1x teststrimmel.
3.3 En reference til tidligere generation(er) eller varianter, hvis sådanne findes, og en beskrivelse af forskellene	Ingen tidligere version.
3.4 Beskrivelse af tilbehør beregnet til at blive brugt i kombination med enheden	Ikke relevant.
3.5 Beskrivelse af eventuelle andre enheder og produkter, som er beregnet til at blive brugt i	Ikke relevant.

kombination med enheden	
4. Reference til eventuelle harmoniserede standarder og anvendte CS	
4 Harmoniserede standarder og fælles specifikationer (CS) anvendt	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. Risici og advarsler	
5.1 Restrisici og uønskede virkninger	• Prøver og præparater er potentielt smitsomme, og brugte PartoSure Test-sæt er biologisk farligt materiale. Prøve- og analyseaffald skal bortskaffes i henhold til lokale sikkerhedsprocedurer. • PartoSure Test-resultatet bør ikke fortolkes som et absolut bevis for forekomsten eller fraværet af en proces, der vil resultere i fødsel ≤ 7 dage fra prøveudtagningstidspunktet. • PartoSure Test-resultatet skal altid anvendes i sammenhæng med oplysningerne fra den kliniske vurdering af patienten samt andre diagnostiske undersøgelser, såsom en cervikal undersøgelse, vurdering af uterin aktivitet og vurdering af andre risikofaktorer. • Oplysningerne og instruktionerne fra producenten er lette at forstå og anvende for den tilsigtede bruger, at fortolke resultatet fra enheden korrekt og undgå vildledende oplysninger. • Resultaterne skal tolkes med forsigtighed, når prøven er taget fra en patient med en ubekræftet gestationsalder.

	• Prøverne skal udtages, før der udtages dyrkningsprøver. Udtagning af vaginale prøver til mikrobiologisk dyrkning kræver ofte aggressive udtagningsmetoder med skrabning af cervix- eller vaginaslimhinden og kan potentielt påvirke behandlingen af prøven. • Der må ikke udtages prøver på patienter med formodet eller kendt placentalsløsning eller placenta previa. • PartoSure Test er kun til in vitro-diagnostisk brug, og ingen anden del i testsættet end podepinden må komme i berøring med patienten. • PartoSure Test-udelsen er vurderet ud fra prøver taget fra vaginalhulen. Prøver, der er udtaget andre steder, bør ikke anvendes. • PartoSure Test-sættets komponenter er kun til engangsbrug. • PartoSure Test-resultaterne er kvalitative og ikke kvantitative. Der må ikke foretages en kvantitativ fortolkning ud fra styrken på test- eller kontrollinjen. • Linjernes tydelighed kan variere, men testresultatet er gyldigt, også selvom linjerne ikke er tydelige eller er ujævne. Testresultatet må ikke fortolkes på baggrund af linjernes tydelighed. • PartoSure Test må kun anvendes til patienter med tegn og symptomer på præterm veaktivitet • Sørg for ikke at kontaminere podepinden eller cervikovaginale sekreter med glidecreme (såsom K-Y® glidecreme). Når prøven indeholder >25 % glidecreme, kan det påvirke podepindens absorption af prøven eller PartoSure Testens antistof-antigen-reaktion og dermed føre til ugyldige testresultater. • Hvis det formodes, at patienten har påført et topisk desinfektionsmiddel (såsom miconazolnitratrete) i vaginalområdet inden for de seneste 24 timer, udskydes prøveudtagningen, indtil der er gået 24 timer fra påføringen af det topiske desinfektionsmiddel, da disse produkter, når de udgør mere end 32 % af prøven, kan resultere i falsk negative testresultater.
--	---

	• PartoSure Test er ikke beregnet til brug hos kvinder med moderat eller kraftig vaginal blødning. Vaginal blødning kan gøre det svært at fortolke PartoSure Test-resultaterne. Test af en moderat til kraftigt blodig prøve kan medføre falsk positive resultater. Hvis du efter en visuel undersøgelse er bekymret for forekomsten af en moderat eller stor mængde vaginalt blod, anbefales det, at prøven udtages, når den vaginale blødning er stoppet. • Hvis der findes koncentrationer af <i>Trichomonas vaginalis</i> på mere end 10^5 cfu/ml i en prøve, kan der forekomme falsk-negative testresultater.
5.2 Advarsler og forholdsregler	• PartoSure Test må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på emballagen. • Brug ikke sættet, hvis pødepindens eller teststrimlens emballage er brudt, eller hvis hætteglasset med opløsningsmiddel er utæt. • Fold eller buk ikke teststrimlen eller folieposen med teststrimlen i, da det kan beskadige strimlen og føre til unøjagtige resultater. • Opbevar PartoSure Test-sættet på et tørt sted ved 15 til 25 °C. Testen må ikke nedfryses. • Ved opbevaring i en foliepose ved den anbefalede temperatur er testen stabil indtil udløbsdatoen på posen. • PartoSure-opløsningsmiddel indeholder natriumazid. Advarsel! Kan være skadelig ved indtagelse. Bær beskyttelseshandsker/ beskyttelsestøj/øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse. Natriumazid kan reagere med metalrør og danne potentielt eksplosive metalazider. Undgå kontakt med hud, øjne og tøj. Ved kontakt med en af disse reagenser vaskes området grundigt med vand. Ved bortskaffelse af denne reagens skal afløbet skylles med store mængder vand for at undgå, at der dannes azider. • PartoSure Test-sættets komponenter er kun til engangsbrug.
5.3 Andre relevante sikkerhedsaspekter, herunder et resumé af enhver	Der har ikke været nogen FSQA'er, siden QIAGEN erhvervede PartoSure Test i 2018.

sikkerhedsrelateret korrigerende handling (FSCA inklusive FSN), hvis det er relevant	
6. Sammenfatning af ydeevneevalueringen og opfølgning på ydeevne efter markedsføring (PMPF)	
6.1 Sammenfatning af enhedens videnskabelige validitet	Nedenfor er en kort oversigt over den videnskabelige validitet relateret til analytten samt State of the Art. Dette er baseret på en kombination af følgende kilder: a) relevante oplysninger om den videnskabelige validitet for udstyr, der måler samme analytter eller markører, som i forbindelse med denne evaluering er for tidlig fødsel, sammen med andre kliniske, laboratoriedata og epidemiologiske data. b) videnskabelig (fagfællebedømt) litteratur, som er fundet ud fra udførte søgninger som beskrevet. c) resultater fra kliniske ydeevneundersøgelser Præterm veaktivitet defineres som regelmæssige sammentrækninger af livmoderen, der resulterer i ændringer i livmoderhalsen, som begynder før graviditetens 37. uge. Præterm veaktivitet og for tidlig fødsel er ret almindeligt i Storbritannien, med 8 % af babyer født før graviditetens 37. uge – dog fødes færre end 1 % af babyer mellem graviditetens 22. og 28. uge. WHO definerer underkategorier af for tidlig fødsel, baseret på gestationsalder: • ekstremt for tidlig fødsel (før 28 ugers graviditet) • meget for tidlig fødsel (28 til under 32 ugers graviditet) • moderat til sen for tidlig fødsel (32 til under 37 ugers graviditet). Biomarkørtest såsom PAMG-1, som anvendes i PartoSure Test, hjælper med at diagnosticere for præterm veaktivitet og er beregnet til brug sammen med andre kliniske oplysninger til at vurdere risikoen for PTB hos kvinder med symptomer på præterm veaktivitet, som har intakt fosterhinde. Disse tests kan bruges som alternativer til kvalitativ føtal fibronektintestning eller klinisk vurdering alene, hvor transvaginal ultralydsmålning (TVU) af cervikal længde (CL) ikke er tilgængelig eller acceptabel. Resultaterne af biomarkørtestene er

	designet til at hjælpe klinikere med at beslutte, hvilke kvinder der sikkert kan sendes hjem, og hvilke der skal indlægges på hospitalet og modtage behandling med henblik på at forsøge at forsinke fødslen og forbedre de neonatale resultater. Resultaterne af disse tests vil blive brugt sammen med klinisk dømmekraft. Hvis testresultatet for eksempel er negativt, og symptomerne på præterm veaktivitet er gået væk, vil kvinden blive udskrevet med rutinemæssig opfølgning af egen læge og blive bedt om at komme igen, hvis symptomerne opstår igen. Hvis testresultatet er negativt, men symptomerne på præterm veaktivitet fortsætter, vil kvinden blive indlagt og overvåget, og symptomerne vil blive behandlet og overvåget efter behov. Hvis symptomerne kan behandles, vil kvinden blive udskrevet. Hvis testresultatet er positivt, vil kvinden blive indlagt, og symptomerne vil blive behandlet og overvåget efter behov. Brugen af disse tests kan resultere i en mere præcis diagnose af præterm veaktivitet. Dette kan føre til forbedrede sundhedsresultater for kvinder og deres babyer, og det kan medføre omkostningsbesparelser gennem reducere af hospitalsopholdets varighed, mindske unødvendige hospitalsindlæggelser og minimere unødvendige overflytninger mellem hospitaler. Brugen af disse tests kan også muliggøre en bedre ressourceplanlægning baseret på det forventede behov for overflytninger mellem hospitaler og neonatalafdelinger. Følgende er citeringer, som er et resultat af en ikke-partisk systematisk litteratursøgning efter videnskabelig validitet ved hjælp af foruddefinerede søgekriterier efter scoring og screening baseret på den tilsigtede anvendelse af den enhed, der evalueres: 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, Kıran 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 pHGFBP-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. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 2019 Nov 17:1-13. 10. Nikolova T, Uotila J, Nikolova N, Bolotskikh VM, Borisova VY, Di Renzo GC. Prediction of spontaneous preterm delivery in women presenting with premature labor: a comparison of placenta alpha microglobulin-1, phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1, and cervical length. <i>Am J Obstet Gynecol.</i> 2018 Dec;219(6):610.e1-610.e9. 11. Sergey V. Barinov, Gian Carlo Di Renzo, Antonina A. Belinina, Olga V. Koliado & Olga V. Remneva (2021): Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies, <i>The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.</i> 12. Chawanpaiboon, Saifon, Titapant, Vitaya and Pooliam, Julaporn. "Placental α-microglobulin-1 in cervicovaginal fluid and cervical length to predict preterm birth by Thai women with symptoms of labor" <i>Asian Biomedicine</i>, vol.15, no.3, 2021, pp.119-127. 13. Cnota W, Jagielska A, Janowska E, Banas E, Kierach R, Nycz-Reska M, Czuba B. Prediction of preterm birth using PAMG-1 test: a single centre experience - preliminary report. <i>Ginekol Pol.</i> 2022 Jan 24. 14. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 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. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 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. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 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 Oversigt over ydeevnedata fra den tilsvarende enhed, hvis relevant	Ikke relevant.
6.3 Oversigt over ydeevnedata fra gennemførte studier over enheden før CE-mærkning	En oversigt over de kliniske og analytiske ydeevneundersøgelser er angivet nedenfor: Klinisk ydeevne af enhed under evaluering ● Forventede værdier PartoSure Test er en immunokromatografisk test (lateral flowtest) udviklet til påvisning af human placental alpha-microglobulin-1 (PAMG-1) i fostervand. PAMG-1 blev valgt som en markør for nøjagtig risikovurdering af for tidlig fødsel på grund af dets unikke egenskaber, dvs. dets høje niveau i fostervand, lave niveau i blodet og ekstremt lave baggrundsniveau (50-220 pikogram/ml) i cervikovaginalt udlåd. Testen anvender monoklonale antistoffer, der er tilstrækkeligt følsomme til at kunne detektere 1 ng/ml af PAMG-1 efter eluering i hætteglasset med opløsningsmiddel. Med en fortynding på 3-4 gange efter eluering i hætteglasset med opløsningsmiddel er cut-off-koncentrationen 13-18 gange over den maksimale PAMG-1-baggrundskoncentration. Til analysen udtages en prøve af cervikovaginalt sekret ved vaginal podning i et opløsningsmiddel. Forekomsten af PAMG-1-antigenet detekteres derefter ved at anbringe en teststrimmel i hætteglasset. Prøven løber fra en sugepude til en nitrocellulosemembran og passerer undervejs et reaktivt område med monoklonale, guldkonjugerede anti-

PAMG-1-antistoffer. Komplekset af antigen-antistof løber til testområdet og immobiliseres der ved hjælp af et andet anti-PAMG-1-antistof. Dermed dannes der en testlinje. Ubundne antigen-antistofkomplekser fortsætter med at løbe ned ad teststrimlen og bliver derefter immobiliseret af et andet antistof. På den måde dannes der en intern kontrollinje.

PartoSure detekterer spor af humant PAMG-1. PAMG-1-koncentrationer på over 1 ng/ml indikerer en forhøjet risiko for fødsel inden for de kommende 7 dage.

Ydeevnekarakteristik

Præcision og reproducerbarhed blev fastlagt ved hjælp af tre partier af PartoSure Test på tre forskellige steder af tre forskellige brugere på hvert sted. Der blev anvendt fem replikaer af syv forskellige PAMG-1-koncentrationer over og under detektionsgrænsen for PartoSure Test, herunder et absolut nul (0,0 ng/ml), en lav negativ (0,2 ng/ml), en ikke nul negativ (0,5 ng/ml), detektionsgrænsen (1,0 ng/ml), en lav positiv (2,0 ng/ml).

Den kliniske ydeevne af PartoSure Test er blevet vurderet i flere publikationer, fagfællebedømt, der beskriver brugen af PartoSure i kliniske undersøgelser. For at blive inkluderet i gennemgangen skulle de publicerede artikler anføre de anvendte metoder, hvilket omfattede udførelse af PartoSure Test i henhold til dens brugsanvisning på det pågældende tidspunkt. I alt indgik 17 publikationer i den endelige analyse. Følgende kvalitetsparametre med tilsvarende 95 % konfidensintervaller blev beregnet:

Tabel 1. Sensitivitet og specificitet af PartoSure Test

Sensitivitet			Specificitet		
Frekvens	%	95 % CI	Frekvens	%	95 % CI
182/323	56,35 %	(50,75 %, 61,83 %)	2743/2863	95,81 %	(95,01 %, 96,51 %)

Tabel 2. Positiv og negativ prædiktiv værdi af PartoSure Test

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

Tabel 3. Beregnede positive og negative sandsynlighedsforhold

Positivt forhold for sandsynlighed	Negativt forhold for sandsynlighed
13,443	0,456

Bemærk: LR+ = sand positiv/falsk positiv. LR- = Sandsynlighed for, at en person med sygdommen testede negativ/sandsynlighed for, at en person uden sygdommen testede negativ.

Krydsreaktivitet:

PartoSure Test blev evalueret ved hjælp af et udvalg af potentielt krydsreaktive proteinstoffer, der ofte findes i vaginalprøver, herunder human choriogonadotrophin, trofoblastisk beta-2-glykoprotein, humant placentallaktogen, alpha 1-fetoprotein, IGFBP-3 og humant serumalbumin. Ti (10) replikater af hver prøve indeholdende det potentielt krydsreaktive stof blev testet under anvendelse af en ikke nul negativ PAMG-1-prøve (0,2 ng/ml) og en lav positiv prøve (2,0 ng/ml). Hvert potentielt krydsreaktivt stof blev testet ved den højeste koncentration af stoffet, der blev anset for at være klinisk relevant. Ingen af de potentielt krydsreaktive stoffer, der blev testet, udviste krydsreaktivitet med PartoSure-testen.

Beregning af sensitivitet, specificitet, PPV og NPV:

For at påvise validering af gældende produktkrav blev der udført en litteratursøgning for PartoSure kliniske undersøgelser, der inkluderede sand negative, falsk negative, sand positive og falsk positive data. Alle publikationer for PartoSure siden lanceringen blev taget i betragtning, men kun dem der oplyste metoder, som omfattede udførelse af PartoSure i henhold til dens brugsanvisning,

blev inkluderet i analysen, og de skal som minimum have været kort opsummeret i deres respektive afsnit om materialer og metoder.

I alt 6 fagfællebedømte publikationer omfattede data fra både PartoSure og ffN, der passede til ovenstående kriterier og blev inkluderet i analysen. Derudover undersøgte 11 andre fagfællebedømte publikationer PartoSure bortset fra ffN og passede til kriterierne ovenfor, så de blev inkluderet i analysen.

Sensitiviteter, specificiteter, deres respektive hyppighedsprocenter og 95 %-konfidensintervaller blev beregnet. Derudover blev PPV (Positive Predictive Value), NPV (Negative Predictive Value) og deres respektive hyppighedsprocenter og 95 % konfidensintervaller beregnet. De forskellige ydelsesmålinger blev beregnet ud fra en 2x2 tabel.

		Referencemetode	
		Positiv	Positiv
Testmetoder	Positiv	A	B
	Negativ	C	D

Sensitivitet = $a / (a + c)$

- Specificitet = $d / (b + d)$
- PPV = $a / (a + b)$
- NPV = $d / (c + d)$
- Positivt sandsynlighedsforhold = sensitivitet / (1 – specificitet)
- Negativt sandsynlighedsforhold = (1 – sensitivitet) / specificitet

Konfidensintervaller blev beregnet ved hjælp af Clopper-Pearson-metoden eller den eksakte metode.

Enhedens analytiske ydeevne under evaluering

En oversigt over de analytiske ydeevneundersøgelser er angivet nedenfor:

- **Præcision**

Et panel af PAMG-1-prøver i varierende koncentrationer blev evalueret for præcision inden for analysen. Tre forskellige operatører

fortolkede fem (5) replikater af hvert panelmedlem ved at bruge tre (3) forskellige lots af PartoSure Test til i alt 45 bestemmelser pr. niveau. Følgende tabel viser procenterne af negativ og positiv procentmæssig overensstemmelse kategoriseret efter hver testprøves PAMG-1-koncentration og teststrimmellot.

Tabel 4. Procentdel af negativ og positiv overensstemmelse ved hver PAMG-1-koncentration og hvert teststrimmellot med tilsvarende 95 %-konfidensintervaller

Måling af overensstemmelse	PAMG-1-koncentration	Lot	Hyppighed af overensstemmende resultater	% i overensstemmelse	Lavere eksakt Tosidet 95 %-konfidensgrænse	Øverste eksakt Tosidet 95 %-konfidensgrænse
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 %

- Reproducerbarhed

Der blev udført en reproducerbarhedsundersøgelse på flere centre for at evaluere ydeevnen for PartoSure Test for alle forsøgssteder med flere brugere. Tre steder, der repræsenterer påtænkte faktiske teststeder for hospitaler og sundhedscentre, blev hyret til undersøgelsen, og hvert sted brugte tre forskellige operatører til at

udføre testen. Testprøverne bestod af et panel med fem (5) medlemmer med forskellige PAMG-1-koncentrationer:

Prøve 1: Negativ (ingen PAMG-1, prøven er opløsningsmiddel)
 Prøve 2: Lavt negativ (0,2 ng/ml PAMG-1)
 Prøve 3: Højt negativ (0,5 ng/ml PAMG-1)
 Prøve 4: Koncentration ved analysens cut-off (1,0 ng/ml PAMG-1)
 Prøve 5: 2X koncentration over analysens cut-off (2,0 ng/ml af PAMG-1)
 Fem brugere på hvert teststed testede replikater af hver koncentration, hvilket gav i alt 15 replikater pr. sted og 45 replikater for hver koncentration. Nedenstående tabel viser procenterne af negativ og positiv procentmæssig overensstemmelse kategoriseret efter hver testprøves PAMG-1-koncentration og teststed.

Tabel 5. Procentdel af negativ og positiv overensstemmelse ved hver PAMG-1-koncentration og hvert sted med tilsvarende 95 %-konfidensintervaller

Måling af overensstemmelse	PAMG-1-koncentration	Center	Hyppighed af overensstemmende resultater	% i overensstemmelse	Lavere eksakt Tosidet 95 %-konfidensgrænse	Øverste eksakt Tosidet 95 %-konfidensgrænse
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 %

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

Påvisningsgrænse (LoD) defineres som den laveste koncentration af analyt, der konsekvent kan påvises (typisk i ≥ 95 % af de testede prøver under rutinemæssige laboratorieforhold og i en defineret prøvetype). I denne sammenhæng er acceptkriterierne for LoD-bestemmelse ≥ 95 % positive resultater. Undersøgelsen for præcision og reproducerbarhed inkluderede prøver lige under 1 ng/ml, der blev påvist af de monoklonale antistoffer som cutoff, 0,9 ng/ml og 0,7 ng/ml. De var ikke passende koncentrationer til at måle reproducerbarhed på grund af den naturlige variabilitet omkring en analyses cutoff, men ville være passende til at måle LoD, da cut-off koncentrationen på 1 ng/ml var inkluderet i datasættet, så C₉₅ kunne måles med disse prøver. Nedenfor er en tabel, der giver en oversigt over alle data fra verificeringen af præcision og reproducerbarhed, inklusive prøvekoncentrationerne nævnt ovenfor, som ikke var relevante for reproducerbarheden, men som er relevante for LoD-bestemmelse. Ifølge definitionen for LoD er LoD 1, 0 ng/ml, da 0,9 ng/ml blev identificeret som positiv i 86 % af de 135 replikater ved den koncentration

Tabel 6. LoD-undersøgelsesresultater med 95 % konfidensintervaller

[PAMG-1]	ALLE testede PartoSure-lots			
	Negativ	Positiv	%Positive	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)

- **Cut-off for fastlæggelse**

En risikobaseret tilgang, baseret på baggrundskoncentrationen af PAMG-1 i cervikovaginale sekreter og den efterfølgende podningseluering af prøven, blev brugt til at identificere en klinisk cut-off på 1 ng/ml, når den blev testet med PartoSure Test-strimlen i PartoSure Solvent, da det ville minimere chancen for falske positive og samtidig maksimere den negative prædiktive værdi (NPV) og klinisk specificitet. Sammenlignet med andre diagnostiske tests på markedet som hjælp til forudsigelsen af tid til levering, giver den kliniske cut-off på 1 ng/ml også sammenlignelig, hvis ikke overlegen, klinisk sensitivitet og positiv prædiktiv værdi (PPV). Sideløbende hermed har verifikationsundersøgelser leveret data baseret op statistik, der indikerer en LoD på 1 ng/ml. Den kliniske cut-off på 1 ng/ml, der påvises af PartoSure Test, matcher LoD på ≥ 95 % positive resultater ved den koncentration.

- **Nøjagtighed og rigtighed**

Der er ingen referencemetode (guldstandard) til PAMG-1-bestemmelse. Der er ingen tilgængelige standardreferencematerialer til at udføre en rigtigheds- og nøjagtighedsundersøgelse af PartoSure Test, og PartoSure Test er en kvalitativ analyse. Da AmniSure påviser den samme biokemiske markør, PAMG-1, blev rigtigheds- og nøjagtighedsundersøgelsen af PartoSure Test udført for at sammenligne med AmniSure Test side om side ved brug af de samme klargjorte materialer. Tres (60) replikater i alt blev testet med både AmniSure og PartoSure (25 replikater hver af PAMG-1 i en koncentration på 2,0 ng/ml som positive prøver og 0,2 ng/ml som negative prøver). Godkendelseskriterierne blev defineret som procentdelen af PartoSure-resultater i overensstemmelse med AmniSure-resultaterne til at være $\geq 90,0$ %. Ved rigtigheds- og nøjagtighedsundersøgelserne for AmniSure og PartoSure var overensstemmelsen mellem AmniSure- og PartoSure-resultaterne 100 %.

- **Interfererende stoffer**

Endogene stoffer, antibiotika, sundhedsprodukter til kvinder, terapeutiske lægemidler til graviditetsproblemer blev testet for potentiel interferens på PartoSure Test.

Undersøgelsen er blevet udført i overensstemmelse med vejledningen CLSI EP07-A2 "Interference Testing in Clinical Chemistry".

Formålet med denne undersøgelse var at fastslå, om resultaterne af PartoSure Test påvirkes af interferens fra stoffer, der kan findes i vaginale prøver.

Følgende potentielt interfererende stoffer blev testet: naturligt forekommende endogene interferenter, 17-OH-progestrol og tre grupper af eksogene interferenter: antibiotika (brugt som orale piller, opløsninger til injektioner eller vaginale cremer), sundhedsprodukter til kvinder (bruse- og badeprodukter) samt lægemidler til behandling af graviditetsproblemer (brugt som orale piller, opløsninger til injektioner, intravenøs infusion).

For hvert interfererende stof blev ti (10) blindede replikatprøver med 0,2 eller ti (10) blindede replikater med 2,0 ng/ml PAMG-1-niveauer testet med PartoSure Test samme dag af den samme analytiker. Stoffet blev anset for ikke at interferere i påvisningen af PAMG-1, hvis andelen af gyldige og korrekte resultater er $\geq 95,0$.

- Glidecremen ved 50 % v/v interfererede med flowhastigheden, og strimlerne var ugyldige i henhold til gyldighedskriterierne, men var gyldige ved 25 % v/v.
- Miconazole-creme og -sæbe viste sig at give potentiel interferens for PartoSure-strimler. Miconazol-creme ved 50 % v/v opfyldte ikke godkendelseskriterierne på $\geq 95,0$ % korrekte bestemmelser, men den opfyldte godkendelseskriterierne ved 32 % v/v koncentration. Sæbe ved 4 % v/v opfyldte ikke godkendelseskriterierne. Sæbe ved 2 % v/v opfyldte godkendelseskriterierne på $\geq 95,0$ %. Alle de andre testede potentielle interfererende stoffer udviste ikke interferens ved de testede koncentrationer.

• Sæd og urin

En ikke-nul negativ (0,2 ng/ml PAMG-1) prøve og en lav positiv (2,0 ng/ml PAMG-1) prøve blev testet mod 10 individuelle prøver af sæd og 10 individuelle prøver af maternal urin. Hverken sæd eller maternal urin viste sig at interferere med PartoSure-testen.

• Maternel blødning

En ikke-nul negativ prøve (0,2 ng/ml PAMG-1) og en lav positiv prøve (2,0 ng/ml PAMG-1) blev testet mod ti (10) individuelle materielle blodprøver ved de tre (3) laveste blandingsniveauer, der blev fastlagt som niveauerne "spor", "moderat" eller "kraftig" for maternel blødning på podedipinden til udtagning af den vaginale prøve. I tilfælde med kun små mængder blod på podedipinden fungerer PartoSure Test korrekt. Imidlertid kan moderat eller kraftig vaginal blødning bidrage til vanskeligheder med at fortolke PartoSure Test-resultaterne og kan føre til falsk-positive resultater. Se tabel 7 nedenfor for resultaterne.

Tabel 7: Undersøgelsesresultater for interfererende stoffer (maternelt blod)

Måling af overensstemmelse	PAMG-1-koncentration	Kontamineringsskategori for maternelt blod	Hyppighed af overensstemmende resultater	% i overensstemmelse
NPA	0,2 ng/ml	Kraftig	5/10	50 %
		Moderat	8/10	80 %
		Trace	10/10	100 %
PPA	2,0 ng/ml	Kraftig	10/10	100 %
		Moderat	10/10	100 %
		Trace	10/10	100 %

*Kategorier af tilsætningsstoffer til maternelt blod blev fastslået ved subjektiv scoring af fotograferede PartoSure-podedipinde, som var blevet indsat i opløsninger med forskellige niveauer af blodblanding, og 53 sundhedspersoner gennemgik og bedømte billederne.

• Potentielt eksogene mikrober

For hvert interfererende stof blev ti (10) blindede prøver med 0,2 ng/ml og ti (10) blindede prøver med 2,0 ng/ml PAMG-1-niveauer testet med PartoSure Test samme dag af den samme

analytiker. Fire (4) forskellige koncentrationer af de potentielle eksogene interfererende mikrober blev testet for gruppe B *Streptococcus agalactiae* (GBS), *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* og *Gardnerella vaginalis* (eksogen interferent); 1×10^7 celler/ml (eller cfu/ml), 1×10^6 celler/ml (eller cfu/ml), 1×10^5 celler/ml (eller cfu/ml) og 1×10^4 celler/ml (eller cfu/ml). Mikroorganismen blev anset for ikke at interferere i påvisningen af PAMG-1, hvis andelen af gyldige og korrekte resultater var $\geq 95,0\%$ (mindst 19 gyldige korrekte resultater ud af 20 testede strimler). For hver testet PAMG-1-koncentration var alle prøver med et forventet negativt resultat negative, og alle prøver med et forventet positivt resultat var positive (100 % korrekt bestemmelsesrate) i tilstedeværelse af GBS eller ej.

For hver testet PAMG-1-koncentration og interfererende stofkoncentration var alle prøver med et forventet negativt resultat negative, og alle prøver med et forventet positivt resultat var positive (undtagen *Trichomonas vaginalis* ved koncentrationerne 10^6 cfu/ml og 10^7 cfu/ml).

Disse undersøgelsesresultater viser, at PartoSure ikke viser nogen interferens for GBS, *Candida albicans* og *Gardnerella vaginalis* op til 10^7 cfu/ml, og der blev ikke set nogen interferens for *Trichomonas vaginalis* op til 10^5 cfu/ml.

- **Krydsreaktivitet**

Følgende potentielle krydsreaktive stoffer blev testet: humant choriongonadotropin, trofoblastisk beta-2-glycoprotein, humant placentallaktogen, alfa 1-fetoprotein, IGFBP-3 og humant serumalbumin. Ti replikater af hver konstrueret prøve indeholdende hvert potentielt krydsreaktivt stof blev testet med en ikke-nul negativ prøve (0,2 ng/ml PAMG-1) og en lav positiv prøve (2,0 ng/ml PAMG-1), blindet den samme dag af den samme analytiker. Hvert potentielt krydsreaktivt stof blev testet ved den højeste koncentration af stoffet, der blev anset for at være klinisk relevant. For hver testede PAMG-1-koncentration og krydsreaktive stof var alle prøver med et forventet negativt resultat negative. Alle prøver med et forventet positivt resultat var positive, undtagen én prøve.

- **High Dose Hook-effekt**

PartoSure-testen blev evalueret for potentialet af en High Dose Hook-effekt (højdoseskrogeffekt). Tres (60) replikater, ti (10) fra hver af seks (6) fremstillede partier af PartoSure-teststimler, blev testet med konstruerede prøver indeholdende 40 µg/ml.

Resultaterne af undersøgelsen viste ingen højdosiskrogeffekt på PartoSure-testresultaterne, da alle testede replikater var positive.

- **Stabilitet**
 - **Prøvestabilitet**

Stabiliteten af prøver, som PartoSure-testen bruges på, blev evalueret for at fastslå prøvestabiliteten efter opbevaring i et kendt tidsrum ved 2-8 °C eller 15-30 °C.

En ikke-nul negativ prøve (0,2 ng/ml PAMG-1) og en lav positiv prøve (2,0 ng/ml PAMG-1) blev brugt med PartoSure-testen til at fastslå prøvernes stabilitet under brug og den effekt, opbevaringstid og opbevaringsvarighed havde på prøvernes stabilitet. Prøverne anvendt i stabilitetsundersøgelsen under brug blev opbevaret ved 2-8 °C i en periode på op til 120 timer og 15-30 °C i en periode på op til 24 timer; fire (4) replikater blev udført for hver tidsperiode og testlot. Undersøgelsen viste stabilitet under brug for prøver, der blev opbevaret i 120 timer ved 2-8 °C og 24 timer ved opbevaring ved 15-30 °C, som vist i følgende tabel 8.

Tabel 8. Resultater af prøvestabilitetsundersøgelsen efter opbevaringstid og lot

2-8 °C							
Lot	Koncentration	0 t	12 t	24 t	48 t	72 t	120 t
Lot 1	0,2 ng/ml (forventet negativ)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 1	2 ng/ml (forventet positiv)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lot 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lot 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

15-30 °C							
Lot	Koncentration	0 t	12 t	24 t	48 t	72 t	120 t
Lot 1	0,2 ng/ml (forventet negativ)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 1	2 ng/ml (forventet positiv)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lot 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lot 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

○ Stabilitet af teststrimmel – emballeret i foliepose

Stabiliteten ved PartoSure Strip blev evalueret efter fjernelse fra folieposen. I denne test blev 3 forskellige lots af PAMG-1-teststrimler fjernet fra deres folieposer 6,5 timer før det faktiske brugstidspunkt. De tre (3) lots blev testet ved 2 koncentrationer: 0,2 ng/ml og 2,0 ng/ml. 10 strimler fra hvert lot blev testet ved hver koncentration, for i alt 60 strimler. 100 % af de observerede PartoSure-teststrimler svarede til de forventede resultater. Undersøgelsen af teststrimlen med åben pose viste dermed, at PartoSure-testen kan bruges inden for 6 timer efter fjernelse fra folieposeemballagen.

○ Teststrimmels holdbarhed

Holdbarheden ved PartoSure Strip blev evalueret. Teststrimlerne blev opbevaret i ≥ 32 måneder ved stuetemperatur (15-25 °C) (tilsiget opbevaringstemperatur). De anvendte prøver indeholdt referencemateriale, der repræsenterede PAMG-1 i koncentrationer på henholdsvis 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 1,0 ng/ml og 5,0 ng/ml. Fire (4) lots med PartoSure-teststrimler blev testet, og der var 10 replikater på tværs af hvert niveau af konstruerede prøver. Konstruerede prøver: Negativ – indeholdt ikke PAMG-1; Kun opløsningsmiddelreagens; Ikke-negativ – indeholdt PAMG-1 ved 0,5 ng/ml; Positiv – indeholdt PAMG-1 ved 1,0 ng/ml; Høj positiv – indeholdt PAMG-1 ved 5,0 ng/ml. Tidspunkterne for testede strimler opbevaret ved stuetemperatur var 0, 32, 33 og 41 måneder.

PartoSure-teststrimlerne er stabile i mindst 32 måneder, når de opbevares i henhold til producentens tilsigtede opbevaringsforhold (stuetemperatur). Ved CE-mærkning i henhold til sættets regulering vil PartoSure have en holdbarhed på 32 måneder.

○ Transportstabilitet

I transportundersøgelsen blev stabiliteten af PartoSure-teststrimler og opløsningsmiddel evalueret for at fastslå stabiliteten, når de udsættes for ekstreme miljøforhold (vinter- og sommerbelastningsforhold med henblik på at replikere transportforhold for international skibsfart fra USA (72-timers international luftfragttransport)).

Tabel 9: Transportundersøgelsesresultater for TP6

Grupperingsvariabler	Brøkdeler			Tosidet 95 % konfidensgrænse	
	TTP	Fraktion	Procent	Nedre	Øvre
Kontrol	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Sommer	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Vinter	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

	Ved tidspunktet 6 gav 180 af de 180 testede teststimler (60/60 kontrol, 60/60 vinter, 60/60 sommer) det forventede resultat for de testede PAMG-1-koncentrationer (negativt resultat for 0,2 ng/ml og positivt resultat for 2,0 ng/ml), og opfyldte godkendelseskriterierne på $\geq 95,0$ % eller mere end eller lig med andelen af korrekte resultater opnået under betingelserne for kontrolopbevaringen på samme testtidspunkt. Resultaterne i tabel 9 viser, at PartoSure Test er stabil under testbetingelserne (vinter, sommer), når den testes efter udsættelse for temperaturer uden for den anbefalede opbevaringstemperatur for hvert undersøgelsestidspunkt, inklusive en måned efter udløb. ○ Reagensers holdbarhed Denne undersøgelse er en igangværende undersøgelse, og de mellemliggende undersøgelsesresultater præsenteres. Testning omfattede tre (3) lots med opløsningsmiddel og ti (10) blindede prøver med 0,2 ng/ml, og ti (10) blindede prøver med 2,0 ng/ml PAMG-1-niveauer blev testet med PartoSure Test. Godkendelseskriterierne er, at ved hvert testtidspunkt (TTP), ved brug af data fra alle 3 lots med opløsningsmiddel, skal andelen af korrekte prøvebestemmelser være $\geq 90,0$ %. Resultaterne (100,00 %) opfyldte godkendelseskriterierne på $\geq 90,0\%$. Derfor er opløsningsmidlet stabilt i 24 måneder ved (15 °C til 25 °C). Mens opløsningsmidlets indledende holdbarhed er 24 måneder, har QIAGEN til hensigt at påstå en holdbarhed af sættet på 32 måneder, og ved CE-mærkning i henhold til sættets regulering vil der være cirka 48 måneders data for opløsningsmidlet.
6.4 Oversigt over ydeevnedata fra andre kilder, hvis relevant	Evalueringen af en enheds ydeevne består af en kombination af videnskabelig validitet, analytisk ydeevne og klinisk ydeevne sammen med risikoanalyse, generel analyse af risici/fordele samt planlagt opfølgning på ydeevne efter markedsføring. Demonstration af en enheds kliniske ydeevne var baseret på en eller en kombination af følgende:

	• Undersøgelser af klinisk ydeevne • Videnskabelig fagfællebedømt litteratur • Publiceret erfaring opnået gennem rutinemæssig diagnostisk testning IVDR artikel 56, stk. 4, fastslår, at undersøgelser af klinisk ydeevne i overensstemmelse med afsnit 2 i del A i bilag XIII skal udføres, medmindre der er belæg for, at de kan baseres på andre kilder med data om klinisk ydeevne. Undersøgelserne antydede, at PartoSure-enheden er en mere nøjagtig metode til at forudsige spontan for tidlig fødsel end den "lignende" Actim Partus-test. Forskellige tests for føtal fibronektin og pHIGFBP-1 er ikke tilstrækkeligt relevante til at anbefale deres brug i daglig praksis sammenlignet med PartoSure. PartoSure er bedre til at forudsige spontan fødsel inden for 7 dage, mens den fastholder en meget høj negativ prædiktiv værdi. Det blev bekræftet, at PartoSure-testen var mere nøjagtig til at forudsige for tidlig fødsel sammenlignet med cervikal længde. PAMG-1-testen (placental alfa mikroglobulin-1) viste høj PPV (positiv prædiktiv værdi) og NPV (negativ prædiktiv værdi) for spontan for tidlig fødsel hos symptomatiske kvinder, og forfatterne konkluderede, at PartoSure kunne være et pålideligt prognostisk værktøj i klinisk obstetrik. Forfattere konkluderede ligeledes, at PAMG-1-testen er statistisk overlegen i forhold til måling af cervikal længde for PPV, NPV og specificitet for forudsigelse af spontan for tidlig fødsel inden for 7 dage. PAMG-1-testen viste en højere nøjagtighedsrate for forudsigelse af fødsel inden for <7 dage sammenlignet med en cervikal længde på <25 mm og antallet af sammentrækninger. PAMG-1-testen havde et højere positivt sandsynlighedsforhold for fødsler ved <37 uger. Forfatterne konkluderede også, at PAMG-1 ydede på samme vis som fFN ved at udelukke spontan for tidlig fødsel blandt tidens kohorte af symptomatiske kvinder, men viste statistisk overlegenhed i at forudsige det.
--	---

6.5 En samlet oversigt over ydeevne og sikkerhed	Ud fra beømmelsen af den analytiske ydeevne for PartoSure såvel som enhedens kliniske ydeevne kan det konkluderes, at enheden generelt set er en fordel for patienten.
6.6 Løbende eller planlagt opfølgning på ydeevne efter markedsføring	Baseret på den indsamlede evidens, der viser, at PartoSure Test opfylder kravene til ydeevnebedømmelse, anses analysen for at være sikker og effektiv i henhold til dens tilsigtede anvendelse, og der er ikke nogen acceptable resterende risici, og det blev konkluderet, at der i øjeblikket ikke kræves nogen PMPF-aktiviteter for denne enhed.
7. Metrologisk sporbarhed af tildelte værdier	
7.1 Forklaring til måleenheden, hvis relevant	Ikke relevant.
7.2 Identifikation af anvendte referencematerialer og/eller referencemåleprocedurer af højere orden, som anvendes af fabrikanten til kalibrering af enheden	Ikke relevant.
8. Foreslået profil og træning for brugere	
8.1 Foreslået profil og træning for brugere	PartoSure Test er beregnet til brug i kliniske miljøer af uddannet sundhedspersonale og er ikke beregnet til selvtestning.

9. Revisionshistorik

SSP-revision-nummer	Udstedelsesdato	Ændrings-beskrivelse	Revision valideret af det bemyndigende organ
01	Maj 2023	Generering af dokument	☒ Ja Valideringssprog: Dansk ☐ Nej (gælder kun for klasse C (IVDR, artikel 48, stk. 7), for hvilken SSP endnu ikke er valideret af det bemyndigende organ)
02	Oktober 2023	Klassifikationsregel blev opdateret til: regel 3j og 4b	☒ Ja Valideringssprog: Dansk ☐ Nej (gælder kun for klasse C (IVDR, artikel 48, stk. 7), for hvilken SSP endnu ikke er valideret af det bemyndigende organ)
03	Januar 2025	Overførsel til den nye skabelon i henhold til MDCG 2022-9. 6.3 Afsnittet om transportstabilitet og reagensets holdbarhed blev opdateret.	☒ Ja Valideringssprog: Dansk ☐ Nej (gælder kun for klasse C (IVDR, artikel 48, stk. 7), for hvilken SSP endnu ikke er valideret af det bemyndigende organ)