



2025. gada janvāris

PartoSure® Test

Kopsavilkums par drošumu un veikspēju

1. versija



Lietošanai *in vitro* diagnostikā



0197



TTDT-1-20-IVDR



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

R3

Kopsavilkums par drošumu un veiktspēju

Šis drošuma un veiktspējas kopsavilkums (DVK) ir paredzēts, lai nodrošinātu publisku piekļuvi jaunākajam kopsavilkumam par ierīces drošuma un veiktspējas galvenajiem aspektiem.

Ar DVK nav paredzēts aizstāt lietošanas instrukcijas kā galveno dokumentu, kas nodrošina ierīces drošu lietošanu, kā arī tas nav iecerēts, lai sniegtu diagnostiskos vai terapeitiskos ieteikumus paredzētajiem lietotājiem.

Tālāk sniegtā informācija ir paredzēta profesionāliem lietotājiem.

Dokumenta redakcija: 03
Izdošanas datums: 2025. gada janvāris
Ražotāja atsauces numurs DVK: HB-3629-SPR

1. Ierīces identifikācija un vispārīga informācija	
1.1. Ierīces tirdzniecības nosaukums(-i)	PartoSure® Test
1.2. Ražotāja nosaukums un adrese	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, ASV
1.3. Ražotāja vienotais reģistrācijas numurs (VRN)	US-MF-000014502
1.4. Pamata UDI-DI	4053228RPS0000000000001BT
1.5. Eiropas medicīnas ierīču nomenklatūras (EMDN) apraksts/teksts	W01020190

1.6. Ierīces riska klase	C klase (3.j un 4.b noteikums)
1.7. Gads, kad izsniegts pirmais uz ierīci attiecināmais sertifikāts saskaņā ar Regulu (ES) 2017/746	PartoSure Test tika sertificēts saskaņā ar ES regulu 2017/746 2024. gadā.
1.8. Pilnvarotais pārstāvis (ja tāds ir); nosaukums un VRN	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Vācija VRN: DE-MF-000004949
1.9. Paziņotā struktūra un vienotais identifikācijas numurs (VIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg Vācija VIN: TÜV: 0197
2. Ierīces paredzētais lietojums	
2.1. Lietošanas nolūks	PartoSure Test ir ātrs, neinstrumentāls, kvalitatīvs imūnhromatogrāfijas tests placentārā alfa mikroglobulīna-1 (PAMG-1) <i>in vitro</i> noteikšanai grūtnieču maksts izdalījumos, izmantojot komplektā iekļautu sterilu vaginālo uztiepju kociņu. Ierīce ir izstrādāta kā palīg līdzeklis, lai ātri novērtētu, vai pastāv priekšlaicīgu dzemdību risks ≤ 7 dienu laikā no dzemdes kakla un maksts paraugu paņemšanas brīža grūtniecēm ar agrīnu priekšlaicīgu dzemdību pazīmēm, veselām augļa apvalkiem un minimālu dzemdes kakla atvērumu (≤ 3 cm), paraugus ņemot laikposmā no grūtniecības 20. nedēļas 0. dienas līdz 36. nedēļas 6. dienai. PartoSure Test ir paredzēts lietošanai klīniskā vidē apmācītiem veselības aprūpes speciālistiem, un tas nav paredzēts pašpārbaudei.
2.2. Indikācija(-as) un mērķa populācija(-as)	PartoSure testu paredzēts izmantot grūtniecēm ar priekšlaicīgu dzemdību pazīmēm un simptomiem, neskartiem augļa apvalkiem un minimālu dzemdes kakla atvērumu (≤ 3 cm), paraugus ņemot laikposmā no grūtniecības 20. nedēļas 0. dienas līdz 36. nedēļas 6. dienai.

2.3. Norāde, vai tā ir pacienttuvas testēšanas ierīce un/vai kompanjondagnostikas ierīce	PartoSure Test ir ierīce pacienttuvai testēšanai. Tas nav kompanjondagnostikas tests.
2.4. Ierobežojumi un/vai kontrindikācijas	PartoSure Test ir izmantojams tikai pacientēm ar priekšlaicīgu dzemdību pazīmēm un simptomiem. Jāuzmanās, lai nepiesārnotu uztriepju kociņu vai dzemdes kakla un maksts izdalījumus ar intīmajiem lubrikantiem (piemēram, K-Y® lubricējošo želeju). Ja paraugs satur >25% intīmā lubrikanta, tas var traucēt parauga absorbcijai uztriepju kociņā vai var traucēt PartoSure Test antigēna-antivielas reakcijai un var izraisīt nederīgus testa rezultātus. Ja ir aizdomas, ka paciente pēdējo 24 stundu laikā maksts apvidū ir lietojusi lokālu dezinfekcijas līdzekli (piemēram, mikonazola nitrātu krēmu), atlieciet parauga savākšanu, līdz ir pagājušas 24 stundas kopš lokālā dezinfekcijas līdzekļa lietošanas (ja līdzekļa daudzums pārsniedz 32% parauga), jo šie līdzekļi var izraisīt aplami negatīvus testa rezultātus. PartoSure tests nav paredzēts lietošanai sievietēm ar mērenu vai smagu vaginālo asiņošanu. Vaginālās asiņošanas esamība var apgrūtināt PartoSure Test rezultātu interpretēšanu. Vidēji vai izteikti asiņaina parauga testēšana var izraisīt aplami pozitīvus rezultātus. Ja vizuālas izmeklēšanas laikā ir bažas par vidēji stipru vai stipru vaginālo asiņošanu, ieteicams paraugu savākt pēc aktīvas vaginālās asiņošanas apturēšanas. Ja paraugā <i>Trichomonas vaginalis</i> koncentrācija pārsniedz 10⁵ KVV/ml, var rasties aplami negatīvi testa rezultāti.
3. Ierīces apraksts	
3.1. Ierīces apraksts, tostarp ierīces lietošanas nosacījumi	a) Vispārīgs ierīces apraksts, tostarp tās paredzētais mērķis un paredzētie lietotāji PartoSure Test ir ātrs, neinstrumentāls, kvalitatīvs imūnhromatogrāfijas tests placentārā alfa mikroglobulīna-1 (PAMG-1) <i>in vitro</i> noteikšanai grūtnieču maksts izdalījumos, izmantojot komplektā iekļautu sterilu vaginālo uztriepju kociņu. Ierīce ir izstrādāta kā palīg līdzeklis, lai ātri novērtētu, vai pastāv priekšlaicīgu dzemdību risks ≤7 dienu laikā no dzemdes kakla un maksts paraugu paņemšanas brīža grūtniecēm ar priekšlaicīgu

	dzemdību pazīmēm, veselīgiem augļa apvalkiem un minimālu dzemdes kakla atvērumu (≤ 3 cm), paraugus ņemot laikposmā no grūtniecības 20. nedēļas 0. dienas līdz 36. nedēļas 6. dienai. PartoSure Test ir paredzēts lietošanai klīniskā vidē apmācītiem veselības aprūpes speciālistiem, un tas nav paredzēts pašpārbaudei. b) Analīzes metodes principa vai instrumenta darbības principu apraksts PartoSure testā tiek izmantoti imūnhromatogrāfijas principi, lai dzemdes kakla un maksts izdalījumos noteiktu cilvēka PAMG-1 — proteīnu, kas grūtniecības laikā izdalās no deciduālajām šūnām amnija dobumā, kad tuvojas dzemdības. PAMG-1 tika izvēlēts kā priekšlaicīgu dzemdību marķieris, jo tam piemīt unikālas īpašības, proti, tam ir augsts līmenis amnija šķidrumā, zems līmenis asinīs un ārkārtīgi zems fona līmenis dzemdes kakla un maksts izdalījumos, kad augļa apvalks ir pilnībā neskarts. PartoSure testā tiek izmantotas augsti jutīgas monoklonālās antivielas (M271 un M52), kas ļauj noteikt ļoti zemu PAMG-1 līmeni grūtnieču dzemdes kakla un maksts izdalījumos. PAMG-1 fona koncentrācija ir aptuveni 50–220 pikogrami (t. i., 0,05–0,22 ng) uz 1 ml maksts izdalījumu grūtniecēm bez komplikācijām. Testa jutības robežvērtība ir 13–18 reižu augstāka par maksimālo PAMG-1 fona koncentrāciju. Izmantojot sterilu uztriepju kociņu, paraugu ņem no maksts 30 sekundes. Pēc tam uztriepju kociņu (kas satur savāktu paraugu) 30 sekundes groza šķīdinātāja pudelītē, un tad uztriepju kociņu izmet. Pēc tam PartoSure teststrēmeli ievieto šķīdinātāja pudelītē, kurā ir atšķaidīts paraugs. Testa rezultātu vizuāli nolasa pēc 5 minūtēm. Ja ir redzama gan testa, gan kontroles līnija, tad norāda uz pozitīvu rezultātu, bet, ja redzama tikai kontroles līnija, tas norāda uz negatīvu rezultātu. Ja nav redzama neviena no līnijām vai ir redzama tikai testa līnija, tas norāda, ka tests ir nederīgs un ir jāatkārto. Transportēšanas materiāli netiek nodrošināti, jo ierīci paredzēts lietot parauga savākšanas vietā. Ja tests jāveic citā zonā parauga savākšanas vietā, paraugu transportē šķīdinātājā, kuram tas tika eluēts.
--	---

	Saskaņā ar IVDR (ES) 2017/746 VIII pielikumā norādītajiem uz risku balstītās klasifikācijas noteikumiem ir noteikts, ka PartoSure Test ir C klases (3.j un 4.b noteikums) IVD medicīniskā ierīce.
3.2. Ja ierīce ir komplekts, tās komponentu apraksts (tostarp komponentu normatīvais statuss, piemēram, IVD, medicīniskās ierīces, un pamata UDI-DI)	PartoSure testa komplekts sastāv no trim daļām: sterils vaginālo uztriepju kociņš, caurspīdīga plastmasas pudelīte ar šķīdinātāja šķīdumu un laterālās plūsmas teststrēmele. Katrā komplektā ir 20 testa komplekti, un katrā testa komplektā ir 1x uztriepju kociņš, 1x šķīdinātājs un 1x teststrēmele.
3.3. Atsauce uz iepriekšējo(-ām) paaudzi(-ēm) vai variantiem, ja tādi ir, un atšķirību apraksts	Nav iepriekšējās versijas.
3.4. Lietošanai kopā ar ierīci paredzēto piederumu apraksts	Neattiecas.
3.5. Visu citu ierīču un izstrādājumu apraksts, ko paredzēts lietot kopā ar ierīci	Neattiecas.
4. Atsauce uz visiem piemērojamiem harmonizētajiem standartiem un KS	
4. Piemērojamie harmonizētie standarti un kopīgās specifikācijas (KS)	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. Riski un brīdinājumi

5.1. Atlikušie riski un nevēlamās blakusparādības

- Parauga materiāli un paraugi ir potenciāli infekciozi, un izmantotie PartoSure testa komplekti ir bioloģiski bīstami. Utilizējiet paraugus un analīzes atkritumus atbilstoši vietējām drošības procedūrām.
- PartoSure Test rezultātu nedrīkst interpretēt kā absolūtus pierādījumu tāda procesa esamībai vai neesamībai, kura rezultātā ≤ 7 dienu laikā kopš parauga paņemšanas sāksies dzemdības.
- PartoSure Test vienmēr ir jālieto kopā ar informāciju, kas iegūta pacientes klīniskajā izmeklēšanā un citās diagnostikas procedūrās, piemēram, dzemdes kakla izmeklēšanā, dzemdes aktivitātes novērtējumā un citu riska faktoru izvērtēšanā.
- Ražotāja sniegtā informācija un instrukcijas paredzētajam lietotājam ir viegli saprotamas un lietojamas, lai pareizi interpretētu ierīces sniegto rezultātu un izvairītos no maldinošas informācijas.
- Rezultāti jāinterpretē piesardzīgi, ja paraugu iegūst no pacientes ar neapstiprinātu grūtniecības ilgumu.
- Paraugi jāsavāc pirms kultūru paraugu savākšanas. Vaginālo mikrobioloģisko kultūru paraugu savākšanai bieži jāizmanto agresīvas savākšanas metodes, kas var nobrāzt dzemdes kakla vai maksts gļotādu un var potenciāli traucēt parauga sagatavošanai.
- Paraugus nedrīkst iegūt no pacientēm ar apstiprinātu vai iespējamu placentas atslāņošanos vai placentas priekšguļu.
- PartoSure Test ir paredzēts tikai lietošanai *in vitro* diagnostikā, un neviena testa komplekta komponents, izņemot uztriepju kociņu, nedrīkst nonākt saskarē ar pacientu.
- PartoSure Test veiktspēju raksturo no maksts dobuma ņemti paraugi. Nedrīkst izmantot paraugus, kas iegūti no citām vietām.
- PartoSure testa komplekta komponenti ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.

	• PartoSure Test rezultāti ir kvalitatīvi, nevis kvantitatīvi. Nedrīkst veikt kvantitatīvu interpretāciju, balstoties uz testa vai kontroles līniju stiprumu. • Līniju intensitāte var atšķirties. Testa rezultāts ir pareizs pat tad, ja līnijas ir blāvas vai nevienmērīgas. Neinterpretējiet testa rezultātu, pamatojoties uz līniju intensitāti. • PartoSure Test ir izmantojams tikai pacientēm ar priekšlaicīgu dzemdību pazīmēm un simptomiem. • Jāuzmanās, lai nepiesārņotu uztriepju kociņu vai dzemdes kakla un maksts izdalījumus ar intīmajiem lubrikantiem (piemēram, K-Y® lubricējošo želeju). Ja paraugs satur >25% intīmā lubrikanta, tas var traucēt parauga absorbcijai uztriepju kociņā vai var traucēt PartoSure Test antigēna-antivielas reakcijai un var izraisīt nederīgus testa rezultātus. • Ja ir aizdomas, ka paciente pēdējo 24 stundu laikā maksts apvidū ir lietojusi lokālu dezinfekcijas līdzekli (piemēram, mikonazola nitrātu krēmu), atlieciet parauga savākšanu, līdz ir pagājušas 24 stundas kopš lokālā dezinfekcijas līdzekļa lietošanas (ja līdzekļa daudzums pārsniedz 32% parauga), jo šie līdzekļi var izraisīt aplami negatīvus testa rezultātus. • PartoSure tests nav paredzēts lietošanai sievietēm ar mērenu vai smagu vaginālo asiņošanu. Vaginālās asiņošanas esamība var apgrūtināt PartoSure Test rezultātu interpretēšanu. Vidēji vai izteikti asiņaina parauga testēšana var izraisīt aplami pozitīvus rezultātus. Ja vizuālas izmeklēšanas laikā ir bažas par vidēji stipru vai stipru vaginālo asiņošanu, ieteicams paraugu savākt pēc aktīvas vaginālās asiņošanas apturēšanas. • Ja paraugā <i>Trichomonas vaginalis</i> koncentrācija pārsniedz 10^5 KVV/ml, var rasties aplami negatīvi testa rezultāti.
5.2. Brīdinājumi un piesardzības pasākumi	• Nelietojiet PartoSure Test pēc derīguma termiņa, kas ir norādīts uz produkta iepakojuma. • Nelietojiet komplektu, ja uztriepju kociņa vai teststrēmeles iepakojums ir bojāts vai ja šķīduma pudelītei ir noplūde. • Nelokiet vai nesalieciet teststrēmeli vai folijas maisiņu ar teststrēmeli tajā, pretējā gadījumā teststrēmele var tikt bojāta un var uzrādīt neprecīzus rezultātus.

	• Glabājiet PartoSure testa komplektu sausā vietā temperatūrā no 15 līdz 25 °C. Testu nedrīkst sasaldēt. • Ja tests tiek glabāts folijas maisiņā ieteicamajā temperatūrā, tas ir stabils līdz derīguma termiņam, kas norādīts uz maisiņa. • PartoSure šķīdinātājs satur nātrija azīdu. Brīdinājums! Var būt kaitīgs norijot. Izmantot aizsargcimdus/aizsargapģērbu/acu aizsargus/sejas aizsargus. Nātrija azīds var reaģēt ar ūdensvadu un veidot potenciāli sprādzienbīstamus metāla azīdus. Izvairieties no saskares ar ādu, acīm un apģērbu. Ja ir notikusi saskare ar kādu no šiem reaģentiem, rūpīgi nomazgājiet šo vietu ar ūdeni. Ja utilizējat šo reaģentu, vienmēr skalojiet novadcauruli ar lielu ūdens tilpumu, lai novērstu azīda veidošanos. • PartoSure testa komplekta komponenti ir paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.
5.3. Citi attiecīgie drošības aspekti, tostarp kopsavilkums par visiem operatīvajiem koriģējošajiem drošuma pasākumiem (field safety corrective action — FSCA, tostarp FSN), ja piemērojams	Kopš QIAGEN 2018. gadā iegādājās PartoSure Test, FSCA nav bijuši.
6. Veiktspējas novērtējuma kopsavilkums un pēctirgus veiktspējas pēckontrole (post-market performance follow-up, PMPF)	
6.1. Ierīces zinātniskā derīguma kopsavilkums	Tālāk ir sniegts īss kopsavilkums par zinātnisko derīgumu saistībā ar analizējamo vielu, kā arī jaunāko informāciju. Tas ir balstīts uz šādu avotu kombināciju: a) atbilstošā informācija par zinātnisko derīgumu ierīcēm, ar kurām mēra tos pašus analītus vai marķierus, kas šī novērtējuma kontekstā ir priekšlaicīgas dzemdības kopā ar citiem klīniskiem, laboratorijas un epidemioloģiskiem datiem; b) zinātniskā (recenzēta) literatūra, kas iegūta aprakstītajā meklēšanas procesā; c) klīniskās veiktspējas pētījumu rezultāti.

	Priekšlaicīgas dzemdības tiek definētas kā regulāras dzemdes kontrakcijas, kas izraisa izmaiņas dzemdes kaklā un kas sākas pirms 37. grūtniecības nedēļas. Priekšlaicīgas dzemdības Apvienotajā Karalistē ir diezgan izplatītas, un 8% bērnu ir dzimuši pirms 37. grūtniecības nedēļas, bet mazāk nekā 1% bērnu piedzimst no 22. līdz 28. grūtniecības nedēļai. PVO iedala priekšlaicīgas dzemdības (PDz) apakš kategorijās atkarībā no gestācijas vecuma: • ārkārtīgi priekšlaicīgas (mazāk nekā 28 grūtniecības nedēļas); • ļoti priekšlaicīgas (no 28 līdz mazāk nekā 32 grūtniecības nedēļām); • mēreni vai vēlīni priekšlaicīgas (no 32 līdz mazāk nekā 37 grūtniecības nedēļām). Biomarķieru testi, piemēram, PAMG-1, ko izmanto PartoSure testā, palīdz diagnosticēt priekšlaicīgas dzemdības un ir paredzēti lietošanai kopā ar citu klīnisko informāciju, lai novērtētu PDz risku sievietēm ar priekšlaicīgu dzemdību simptomiem un neskartiem augļa apvalkiem. Šos testus var izmantot kā alternatīvu kvalitatīvai augļa fibronektīna pārbaudei vai tikai klīniskajam novērtējumam, ja nav pieejama vai pieņemama iespēja veikt dzemdes kakla garuma (cervical length, CL) transvaginālu ultraskaņas (TVU) mērījumu. Biomarķieru testu rezultāti ir paredzēti, lai palīdzētu klīniciem izlemt, kuras grūtnieces var droši nosūtīt mājās un kuras jāuzņem slimnīcā, lai nodrošinot ārstēšanu, mēģinātu aizkavēt dzemdības un uzlabot jaundzimušā iznākumu. Šo testu rezultātus izmantot kopā ar klīnisko spriedumu, piemēram, ja testa rezultāts ir negatīvs un priekšlaicīgu dzemdību simptomi ir izzuduši, grūtnieci izraksta mājās, lai veiktu regulāru novērošanu ambulatori, un iesaka vērsties slimnīcā, ja atkal parādās simptomi. Ja testa rezultāts ir negatīvs, bet priekšlaicīgu dzemdību simptomi saglabājas, grūtnieci uzņem slimnīcā un novēro, un simptomi tiek atbilstoši ārstēti un uzraudzīti. Ja simptomi tiek sekmīgi novērsti, grūtnieci izraksta mājās. Ja testa rezultāts ir pozitīvs, grūtnieci uzņem slimnīcā, un simptomi tiek atbilstoši ārstēti un uzraudzīti. Šo testu izmantošana var nodrošināt precīzāku priekšlaicīgu dzemdību diagnosticēšanu. Tas var uzlabot grūtnieču un mazuļu veselības rezultātus un ietaupīt izmaksas, samazinot uzturēšanās ilgumu slimnīcā, mazinot nevajadzīgu hospitalizāciju un nevajadzīgu pārvešanu starp slimnīcām. Šo testu izmantošana var arī nodrošināt labāku
--	--

	resursu plānošanu, pamatojoties uz paredzamo vajadzību pēc pārvešanas starp slimnīcām un jaundzimušo intensīvo aprūpi. Tālāk ir norādīti citāti, kas iegūti objektīvas, sistemātiskas zinātniskā derīguma literatūras meklēšanas rezultātā, izmantojot iepriekš definētus meklēšanas kritērijus pēc novērtēšanas un atlases, pamatojoties uz novērtējamās ierīces paredzēto lietojumu. 1. Ehsanipoor RM, Swank ML, Jwa SC, Wing DA, Tarabulsi G, Blakemore KJ. Placental α-Microglobulin-1 in Vaginal Secretions of Women with Evidence of Preterm Labor. <i>Am J Perinatol</i>. 2016. gada janvāris; 33(2):208-13. 2. Çekmez Y, Kiran G, Haberal ET, Dizdar M. Use of cervicovaginal PAMG-1 protein as a predictor of delivery within seven days in pregnancies at risk of premature birth. <i>BMC Pregnancy Childbirth</i>. 2017. gada 26. jūlijs; 17(1):246. 3. P-0250 plakāts – Mechanisms for preterm labor and fetal injury – Evaluation of PAMG-1 for the Prediction of Preterm Birth in Patients Symptomatic of Preterm Labor Lotfi, G.; Faraz, S.; Al Swalhee, N.; Nasir, R.; Somini, S.; Abdeldayem, R.; Koratkar, R.; Ammar, A. Dubai Health Authority, Duba Latfa Hospital, United Arab Emirates. 4. Dawes LK, Prentice LR, Huang Y, Groom KM. The Biomarkers for Preterm Birth Study – A prospective observational study comparing the impact of vaginal biomarkers on clinical practice when used in women with symptoms of preterm labor. <i>Acta Obstet Gynecol Scand</i>. 2020. gada februāris; 99(2):249-258 5. E1294 – Placental Alpha Microglobin 1 To Predict Spontaneous Preterm Birth In Symptomatic Woman Morales F. 1, Galarce V., Guerra M. (2019). 3 – plakātu prezentācijas, <i>Journal of Perinatal Medicine</i>, 47(s1), eA327-eA550. 6. Ali Gokce, Erkan Kalafat, Yavuz Emre Sukur, Orhan Altinboga & Feride Soylemez (2020): Role of cervical length and placental alpha microglobulin-1 to predict preterm birth, <i>The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine</i>.
--	---

7. Maryam Kashanian, Nooshin Eshraghi, Maryam Rahimi & Narges Sheikhsari (2020): Evaluation of placental alpha microglobulin-1 (PAMG1) accuracy for prediction of preterm delivery in women with the symptoms of spontaneous preterm labor; a comparison with cervical length and number of contractions, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.
8. Melchor JC, Khalil A, Wing D, Schleussner E, Surbek D. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018. gada oktobris; 52(4):442-451.
9. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019. gada 17. novembris: 1–13.
10. Nikolova T, Uotila J, Nikolova N, Bolotskikh VM, Borisova VY, Di Renzo GC. Prediction of spontaneous preterm delivery in women presenting with premature labor: a comparison of placenta alpha microglobulin-1, phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1, and cervical length. *Am J Obstet Gynecol*. 2018. gada decembris; 219(6):610.e1-610.e9.
11. Sergey V. Barinov, Gian Carlo Di Renzo, Antonina A. Belinina, Olga V. Koliado & Olga V. Remneva (2021): Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*.
12. Chawanpaiboon, Saifon, Titapant, Vitaya and Pooliam, Julaporn. "Placental α -microglobulin-1 in cervicovaginal fluid and cervical length to predict preterm birth by Thai women with symptoms of labor" *Asian Biomedicine*, vol. 15, no. 3, 2021, 119.–127. lpp.
13. Cnota W, Jagielska A, Janowska E, Banas E, Kierach R, Nycz-Reska M, Czuba B. Prediction of preterm birth using PAMG-1 test: a single centre experience – preliminary report. *Ginekol Pol*. 2022. gada 24. janvāris.
14. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021. gada oktobris; 34(20):3445-3457.

	15. Konoplyannikov AG, Dikke GB, Karaganova EY. Combination of the placental alpha-1 microglobulin test and ultrasonic cervical length measurement to predict the time of preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022. gada februāris; 35(3):541-545. 16. Barinov SV, Di Renzo GC, Belinina AA, Koliado OV, Remneva OV. Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021. gada 24. februāris: 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. gada 2. oktobris; 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. gada 19. jūlijs; 49(9):1135-1140.
6.2. Veiktspējas datu kopsavilkums par līdzvērtīgu ierīci, ja piemērojams	Neattiecas.
6.3. Veiktspējas datu kopsavilkums no veiktajiem ierīces pētījumiem pirms CE zīmes piešķiršanas	Tālāk ir sniegts klīniskās un analītiskās veiktspējas pētījumu kopsavilkums. Novērtējamās ierīces klīniskā veiktspēja ● Sagaidāmās vērtības PartoSure Test ir laterālās plūsmas imūnhromatogrāfijas analīze, kas ir izstrādāta, lai identificētu cilvēka placentārā alfa mikroglobulīna-1 (PAMG-1) klātbūtni amnija šķīdumā. PAMG-1 tika izvēlēts kā marķieris precīzai priekšlaicīgu dzemdību riska novērtēšanai, jo tam piemīt unikālas īpašības, proti, tam ir augsts līmenis amnija šķīdumā, zems līmenis asinīs un ārkārtīgi zems fona līmenis (50–220 pikogrami/ml) dzemdes kakla un maksts izdalījumos. Testā tiek izmantotas monoklonālās antivielas, kas ir pietiekami jutīgas, lai konstatētu 1 ng/ml PAMG-1, kas eluēts šķīdinātāja pudelītē. Ar trīskāršu (3x) vai četrkāršu (4x)

atšķaidījumu pēc eluēšanas šķīdinātāja pudelītē robežkoncentrācija ir 13–18 reižu augstāka par PAMG-1 maksimālo fona koncentrāciju. Lai veiktu analīzi, dzemdes kakla un maksts izdalījumu paraugu, kas paņemts ar vaginālo uztriepi kociņu, ekstrahē, ievietojot šķīdinātājā. PAMG-1 antigēna klātbūtni nosaka, ievietojot laterālās plūsmas teststrēmeli pudelītē. Paraugs virzās no absorbenta spilventiņa uz nitrocelulozes membrānu, šķērsojot reaģējošu reģionu, kas satur monoklonālas antivielas pret PAMG-1, kas savukārt ir konjugētas ar zelta daļiņu. Antigēna-antivielas komplekss virzās uz testa reģionu, kur to imobilizē otra anti-PAMG-1 antiViela. Šī procesa rezultātā parādās testa līnija. Brīvie antigēna-antivielas kompleksi turpina virzīties gar teststrēmeli, un tos imobilizē otra antiViela. Tādējādi parādās iekšējās kontroles līnija.

PartoSure spēj konstatēt niecīgu daudzumu cilvēka PAMG-1. PAMG-1 koncentrācijas, kas lielākas par 1 ng/ml, norāda uz paaugstinātu dzemdību risku turpmākajās 7 dienās.

Veiktspējas raksturojums.

Precizitāte un reproducējamība tika noteikta, izmantojot trīs PartoSure testa partijas trijās vietās, ar trim dažādiem lietotājiem katrā vietā. Tika izmantoti septiņu dažādu PAMG-1 koncentrāciju pieci atkārtojumi virs un zem PartoSure testa noteikšanas robežas, ieskaitot absolūto nulli (0,0 ng/ml), zemi negatīvu paraugu (0,2 ng/ml), negatīvu paraugu, kura vērtība nav nulle (0,5 ng/ml), noteikšanas robežu (1,0 ng/ml) un zemi pozitīvu paraugu (2,0 ng/ml).

PartoSure Test klīniskā veiktspēja tika novērtēta vairākās recenzētās publikācijās, kurās aprakstīta PartoSure izmantošana klīniskajos pētījumos. Lai dokuments tiktu iekļauts literatūras apskatā, dokumentā bija jāuzskaita metodes, kas ietvēra PartoSure testa veikšanu saskaņā ar tajā laikā pieejamajām lietošanas instrukcijām. Kopumā galīgajā analīzē tika iekļautas 17 publikācijas. Tika aprēķinātas tālāk norādītās veiktspējas aplēses ar attiecīgo ticamības intervālu 95%.

1. tabula. PartoSure Test jutība un specifiskums

Jutība			Specifiskums		
Biežums	%	95% TI	Biežums	%	95% TI
182/323	56,35%	(50,75%, 61,83%)	2743/2863	95,81%	(95,01%, 96,51%)

2. tabula. PartoSure Test pozitīvā un negatīvā prediktīvā vērtība

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

3. tabula. Aprēķinātais pozitīvais un negatīvais iespējamības koeficients

Pozitīvais iespējamības koeficients	Negatīvais iespējamības koeficients
13,443	0,456

Piezīme. LR+ = patiesi pozitīvs/aplami pozitīvs. LR- = iespējamība, ka personai ar slimību tests ir negatīvs / iespējamība, ka personai bez slimības tests ir negatīvs.

Krusteniskā reakcija.

PartoSure Test tika novērtēts, izmantojot paneli ar potenciāli krusteniski reaģējošām proteīna vielām, kas varētu tikt atrastas maksts paraugos, ieskaitot cilvēka horionisko gonadotropīnu, trofoblastisko beta-2 glikoproteīnu, cilvēka placentāro laktogēnu, alfa 1 fetoproteīnu, IGFBP-3 un cilvēka seruma albumīnu. Katrs paraugs, kas satur potenciāli krusteniski reaģējošu vielu, tika pārbaudīts desmit (10) atkārtojumos, izmantojot negatīvu PAMG-1 paraugu, kura vērtība nav nulle (0,2 ng/ml), un zemi pozitīvu paraugu (2,0 ng/ml). Katra potenciāli krusteniski reaģējošā viela tika pārbaudīta ar augstāko vielas koncentrāciju, kas tika uzskatīta par klīniski nozīmīgu. Neviena no testētajām potenciāli krusteniski reaģējošajām vielām neuzrādīja krustenisku reakciju ar PartoSure Testu.

Jutības, specifiskuma, PPV un NPV aprēķins.

Lai pierādītu piemērojamo produktu prasību validēšanu, tika meklēti literatūras avoti par PartoSure klīniskajiem pētījumiem, kuri ietvēra patiesi negatīvus, aplami negatīvus, patiesi pozitīvus un aplami pozitīvus datus. Tika ņemtas vērā visas PartoSure publikācijas kopš tā izlaišanas, taču analīzē tika iekļautas tikai publikācijas ar metodēm, kas ietvēra PartoSure izpildi saskaņā ar lietošanas instrukcijām, un tām bija jābūt vismaz īsi apkopotām attiecīgajā sadaļā par materiāliem un metodēm.

Kopumā analīzē tika iekļautas 6 recenzētas publikācijas, kas saturēja datus gan par PartoSure, gan par fFN dati un atbilda iepriekš minētajiem kritērijiem. Bija vēl 11 citas recenzētas publikācijas, kurās līdztekus fFN tika aplūkots PartoSure un kuras atbilda iepriekš uzskaitītajiem kritērijiem, tāpēc tās tika iekļautas analīzē.

Tika aprēķināta jutība, specifiskums, to attiecīgā procentuālā biežuma vērtība un 95% ticamības intervāli. Tika aprēķināta arī PPV (pozitīvā prediktīvā vērtība), NPV (negatīvā prediktīvā vērtība) un to attiecīgās procentuālās biežuma vērtības un 95% ticamības intervāli. Dažādie veikspējas rādītāji tika aprēķināti, pamatojoties uz 2x2 tabulu.

		Atsauces metode	
		Pozitīvs	Pozitīvs
Testa metodes	Pozitīvs	A	B
	Negatīvs	C	D

Jutība = $a / (a + c)$

- Specifiskums = $d / (b + d)$
- PPV = $a / (a + b)$
- NPV = $d / (c + d)$
- Pozitīvais iespējamības koeficients = $\text{jutība} / (1 - \text{specifiskums})$
- Negatīvais iespējamības koeficients = $(1 - \text{jutība}) / \text{specifiskums}$

Ticamības intervāli tika aprēķināti, izmantojot Klopera-Pīrsona metodi vai precīzu metodi.

Novērtējamās ierīces analītiskā veiktspēja

Tālāk ir sniegts analītiskās veiktspējas pētījumu kopsavilkums.

- Precizitāte**

Lai noteiktu analīzes iekšējo precizitāti, tika novērtēts PAMG-1 paraugu panelis ar dažādām koncentrācijām. Trīs dažādi operatori interpretēja piecus (5) katra paneļa elementa atkārtojumus, izmantojot trīs (3) dažādas PartoSure Test partijas, kopā 45 noteikšanas katrā līmenī. Tālāk tabulā ir norādītas negatīvās un pozitīvās procentuālās sakritības vērtības, kas klasificētas pēc katra testa parauga PAMG-1 koncentrācijas un teststrēmes partijas.

4. tabula. Negatīvās un pozitīvās sakritības procentuālā vērtība katrai PAMG-1 koncentrācijai un teststrēmes partijai ar attiecīgajiem 95% ticamības intervāliem

Sakritības mērs	PAMG-1 koncentrācija	Partija	Sakritīgo rezultātu biežums	% sakritība	Apakšējais, precīzs Divpusēja 95% ticamības robeža	Augšējais, precīzs Divpusēja 95% ticamības robeža
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%

	• Reproducējamība Lai novērtētu PartoSure Test veikspēju, tika veikts daudzcentru reproducējamības pētījums dažādos pētījuma centros ar vairākiem operatoriem. Pētījumā bija trīs centri, kas pārstāvēja slimnīcu un veselības centru paredzētās testēšanas vietas, un katrā centrā testēšanu veica trīs dažādi operatori. Testa paraugi sastāvēja no piecu (5) elementu paneļa ar dažādām PAMG-1 koncentrācijām. 1. paraugs: Negatīvs (nav PAMG-1, paraugs ir šķīdinātāja šķīdums) 2. paraugs: Zemi negatīvs (0,2 ng/ml PAMG-1) 3. paraugs: Augsti negatīvs (0,5 ng/ml PAMG-1) 4. paraugs: Koncentrācija pie analītiskās robežvērtības (1,0 ng/ml PAMG-1) 5. paraugs: Koncentrācija 2x virs analītiskās robežvērtības (2,0 ng/ml PAMG-1) Katrs operators katrā centrā pārbaudīja katru koncentrāciju piecos atkārtojumos, kopā 15 atkārtojumi katrā centrā un 45 atkārtojumi katrai koncentrācijai. Tālāk tabulā ir norādītas negatīvās un pozitīvās procentuālās sakritības vērtības, kas klasificētas pēc katra testa parauga PAMG-1 koncentrācijas un testēšanas centra.
--	---

5. tabula. Negatīvās un pozitīvās sakritības procentuālā vērtība katrai PAMG-1 koncentrācijai un testēšanas centram ar attiecīgajiem 95% ticamības intervāliem

Sakritības mērs	PAMG-1 koncentrācija	Vieta	Sakritīgo rezultātu biežums	% sakritība	Apakšējais, precīzs Divpusēja 95% ticamības robeža	Augšējais, precīzs Divpusēja 95% ticamības robeža
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%

• **Noteikšanas robeža (Limit of Detection, LoD)**

Noteikšanas robeža (LoD) ir definēta kā zemākā analizējamās vielas koncentrācija, ko var konsekventi noteikt (parasti $\geq 95\%$ paraugu, kas pārbaudīti parastos laboratorijas apstākļos un noteikta veida paraugā). Šajā kontekstā LoD noteikšanas pieņemšanas kritērijs ir $\geq 95\%$ pozitīvu rezultātu. Precizitātes un reproducējamības pētījumā tika iekļauti paraugi, kuros ar monoklonālajām antivielām noteiktā koncentrācija bija tieši zem 1 ng/ml kā robežvērtība, 0,9 ng/ml un 0,7 ng/ml. Tās nebija piemērotas koncentrācijas reproducējamības mērīšanai, ņemot vērā dabiskās atšķirības ap analīzes robežvērtību, bet tās būtu piemērotas LoD mērīšanai, jo datu kopā tika iekļauta robežkoncentrācija 1 ng/ml, tāpēc ar šiem paraugiem varēja izmērīt C_{95} . Tālāk tabulā ir sniegts visu precizitātes un reproducējamības pārbaudes datu kopsavilkums, tostarp iepriekš

norādītās paraugu koncentrācijas, kas nebija izmantojamas reproducējamībai, bet bija piemērojamas LoD noteikšanai. Saskaņā ar LoD definīciju LoD ir 1,0 ng/ml, jo vērtība 0,9 ng/ml tika identificēta kā pozitīva 86% no 135 atkārtojumiem ar šādu koncentrāciju.

6. tabula. LoD pētījuma rezultāti ar 95% ticamības intervāliem

[PAMG-1]	VISAS pārbaudītās PartoSure partijas			
	Negatīvs	Pozitīvs	%Pozitīvs	95% TI (%)
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)

• **Robežvērtības noteikšana**

Tika izmantota uz risku pamatota pieeja, kas balstīta uz PAMG-1 fona koncentrāciju dzemdes kakla un maksts izdalījumos un sekojošo parauga eluēšanu ar uztiepju kociņu, lai noteiktu klīnisko robežvērtību 1 ng/ml, veicot testēšanu ar PartoSure teststrēmeli PartoSure šķīdinātājā, jo tas samazinātu aplami pozitīvu rezultātu iespējamību, vienlaikus maksimāli palielinot negatīvo prediktīvo vērtību (NPV) un klīnisko specifiskumu. Salīdzinājumā ar citiem tirgū pieejamajiem diagnostikas testiem, kas palīdz prognozēt dzemdību laiku, klīniskā robežvērtība 1 ng/ml nodrošina arī salīdzināmu, ja ne augstāku klīnisko jutību un pozitīvu prediktīvo vērtību (PPV). Turklāt apstiprināšanas pētījumos ir iegūti statistiski pamati dati, kas norāda uz LoD 1 ng/ml. Ar PartoSure Test konstatētā klīniskā robežvērtība 1 ng/ml atbilst LoD ≥95% pozitīvajiem rezultātiem šajā koncentrācijā.

• **Precizitāte un patiesums**

PAMG-1 noteikšanai nav atsaucies metodes (zelta standarta). Nav pieejami standarta etalonmateriāli, lai veiktu PartoSure testa patiesuma un precizitātes pētījumu, un PartoSure Test ir kvalitatīva analīze. Tā kā AmniSure nosaka to pašu bioķīmisko marķieri PAMG-1, tika veikts PartoSure Test patiesuma un precizitātes pētījums, lai to tieši salīdzinātu ar AmniSure testu,

	izmantojot tos pašus sagatavotos materiālus. Gan ar AmniSure, gan ar PartoSure pārbaudīja kopumā sešdesmit (60) atkārtojumus (25 atkārtojumus ar katru PAMG-1 ar koncentrāciju 2,0 ng/ml kā pozitīvus paraugus un 0,2 ng/ml kā negatīvus paraugus). Pieņemšanas kritērijs tika definēts kā procentuālais skaits PartoSure rezultātu, kas sakrīta ar AmniSure rezultātiem, kam bija jābūt $\geq 90,0\%$. AmniSure un PartoSure patiesuma un precizitātes pētījumos AmniSure un PartoSure rezultātu sakrītība bija 100%. • Interferējošas vielas Tika pārbaudītas endogēnās vielas, antibiotikas, sieviešu veselības aprūpes produkti un ārstnieciskās zāles, ko lieto grūtniecības problēmu gadījumā, lai noteiktu potenciālu interferenci ar PartoSure Test. Pētījums tika veikts, ievērojot CLSI EP07-A2 vadlīnijas "Interferences testēšana klīniskajā ķīmijā" (Interference Testing in Clinical Chemistry). Šī pētījuma mērķis bija noteikt, vai PartoSure testa rezultātus ietekmē traucējumi, ko rada vielas, kuras var atrast maksts paraugos. Tika pārbaudītas šādas potenciāli interferējošas vielas: dabiski sastopama endogēna interferējošā viela 17-OH-progestrols un trīs eksogēnu interferējošo vielu grupas: antibiotikas (lietotas kā perorālās tabletes, šķīdums injekcijām vai vaginālais krēms), sieviešu veselības aprūpes produkti (dušas un vannas produkti) un zāles grūtniecības problēmu ārstēšanai (lietotas kā perorālās tabletes, šķīdums injekcijām, intravenoza infūzija). Viens un tas pats analītiķis tajā pašā dienā ar PartoSure Test pārbaudīja katras interferējošās vielas paraugus desmit (10) maskētos atkārtojumos ar koncentrāciju 0,2 ng/ml vai desmit (10) maskētos atkārtojumos ar PAMG-1 koncentrāciju 2,0 ng/ml. Tika uzskatīts, ka viela netraucē PAMG-1 noteikšanai, ja derīgo un pareizo rezultātu proporcija ir $\geq 95,0$. • Intīmais lubrikants ar masas daļu 50% traucēja plūsmas ātrumam, un teststrēmeles bija nederīgas saskaņā ar derīguma kritērijiem, bet bija derīgas ar masas daļu 25%.
--	--

- Tika konstatēts, ka mikonazola krēms un ziepes rada potenciālus traucējumus PartoSure teststrēmēlēm. Mikonazola krēms ar masas daļu 50% neatbilda pieņemšanas kritērijam, kas ir $\geq 95,0\%$ pareizu rezultātu, bet tas atbilda pieņemšanas kritērijam ar koncentrāciju jeb masas daļu 32%. Ziepes ar masas daļu 4% neatbilda pieņemšanas kritērijam. Ziepes ar masas daļu 2% atbilda pieņemšanas kritērijam $\geq 95,0\%$. Visas pārējās pārbaudītās potenciāli interferējošās vielas neuzrādīja traucējumus testētajās koncentrācijās.

• Sperma un urīns

Negatīvs paraugs, kura vērtība nav nulle (0,2 ng/ml PAMG-1), un zemi pozitīvs paraugs (2,0 ng/ml PAMG-1) tika pārbaudīti attiecībā pret 10 individuāliem spermas paraugiem un 10 individuāliem mātes urīna paraugiem. Ne sperma, ne mātes urīns neuzrādīja interferenci ar PartoSure testa darbību.

• Mātes asiņošana

Negatīvs paraugs, kura vērtība nav nulle (0,2 ng/ml PAMG-1), un zemi pozitīvs paraugs (2,0 ng/ml PAMG-1) tika testēti attiecībā pret desmit (10) individuāliem mātes asiņu paraugiem noteiktos trīs (3) zemākajos piemaisījumu līmeņos, kas atspoguļo “nelielu”, “vidēju” vai “lielu” mātes asiņu daudzuma līmeni uz maksts uztriepi savākšanas kociņā. Ja uz uztriepi savākšanas kociņa nonāk neliels asins daudzums, PartoSure Test darbojas pareizi. Tomēr mērena vai smaga vaginālā asiņošana var apgrūtināt PartoSure Test rezultātu interpretāciju un var izraisīt aplami pozitīvus rezultātus. Rezultātus skatiet 7. tabulā.

7. tabula. Interferējošo vielu pētījuma rezultāti (mātes asinis)

Sakritības mērs	PAMG-1 koncentrācija	Piesārņojuma ar mātes asinīm kategorija	Sakritīgo rezultātu biežums	% sakritība
NPA	0,2 ng/ml	Liels	5/10	50%
		Vidējs	8/10	80%
		Neliels	10/10	100%
PPA	2,0 ng/ml	Liels	10/10	100%
		Vidējs	10/10	100%
		Neliels	10/10	100%

* Mātes asiņu piejaukuma kategorijas tika noteiktas, subjektīvi vērtējot fotogrāfijas ar PartoSure uztriepju kociņiem, kuri ievietoti šķīdumos ar dažādiem asins piejaukuma līmeņiem; fotogrāfijas apskatīja un novērtēja 53 veselības aprūpes speciālisti.

• Potenciāli eksogēni mikrobi

Attiecībā uz katru interferējošo vielu viens un tas pats analītiķis tajā pašā dienā ar PartoSure Test pārbaudīja desmit (10) maskētus paraugus ar koncentrāciju 0,2 ng/ml un desmit (10) maskētus paraugus ar PAMG-1 koncentrāciju 2,0 ng/ml. Četras (4) dažādas potenciāli interferējošo eksogēno mikrobu koncentrācijas tika pārbaudītas attiecībā uz B grupas *Streptococcus agalactiae* (GBS), *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* un *Gardnerella vaginalis* (eksogēns interferējošs mikroorganisms); 1×10^7 šūnas/ml (vai KVV/ml), 1×10^6 šūnas/ml (vai KVV/ml), 1×10^5 šūnas/ml (vai KVV/ml) un 1×10^4 šūnas/ml (vai KVV/ml). Tika uzskatīts, ka mikroorganisms netraucē PAMG-1 noteikšanai, ja derīgo un pareizo rezultātu īpatsvars ir $\geq 95,0\%$ (vismaz 19 derīgi, pareizi rezultāti no 20 pārbaudītajām teststrēmelmēm). Katrā pārbaudītajā PAMG-1 koncentrācijā visi paraugi ar sagaidāmu negatīvu rezultātu bija negatīvi, un visi paraugi ar sagaidāmu pozitīvu rezultātu bija pozitīvi (100% pareizu rezultātu rādītājs) GBS klātbūtnē vai bez tās.

Katrā pārbaudītajā PAMG-1 koncentrācijā un interferējošās vielas koncentrācijā visi paraugi ar sagaidāmu negatīvu rezultātu bija negatīvi un visi paraugi ar sagaidāmu pozitīvu rezultātu bija pozitīvi (izņemot *Trichomonas vaginalis* koncentrācijā 10^6 KVV/ml un 10^7 KVV/ml).

Šie pētījuma rezultāti parāda, ka PartoSure neuzrāda nekādus traucējumus attiecībā uz GBS, *Candida albicans* un *Gardnerella*

vaginalis līdz koncentrācijai 10^7 KVV/ml un *Trichomonas vaginalis* līdz koncentrācijai 10^5 KVV/ml.

- **Krusteniskā reakcija**

Tika pārbaudītas šādas potenciāli krusteniski reaģējošas vielas: cilvēka horioniskais gonadotropīns, trofoblastiskais beta-2 glikoproteīns, cilvēka placentas laktogēns, alfa 1 fetoproteīns, IGFBP-3 un cilvēka seruma albumīns. Katrs mākslīgi izveidotais paraugs, kas satur katru potenciāli krusteniski reaģējošo vielu, tika pārbaudīts desmit atkārtojumos, izmantojot negatīvu paraugu, kura vērtība nav nulle (0,2 ng/ml PAMG-1), un zemi pozitīvu paraugu (2,0 ng/ml PAMG-1), un testēšanu vienā un tajā pašā dienā veica tas pats analītiķis. Katra potenciāli krusteniski reaģējošā viela tika pārbaudīta ar augstāko vielas koncentrāciju, kas tika uzskatīta par klīniski nozīmīgu. Katrai pārbaudītajai PAMG-1 koncentrācijai un krusteniski reaģējošai vielai visi paraugi ar sagaidāmu negatīvu rezultātu bija negatīvi. Visi paraugi ar sagaidāmu pozitīvu rezultātu bija pozitīvi, izņemot vienu paraugu.

- **Lielas devas āķa efekts**

PartoSure testam tika novērtēts lielas devas āķa efekta potenciāls. Mākslīgi sagatavotie paraugi ar koncentrāciju 40 µg/ml tika pārbaudīti sešdesmit (60) atkārtojumos, desmit (10) katrai no sešām (6) ražotajām PartoSure teststrēmeļu partijām.

Pētījuma rezultāti neuzrādīja lielu devu āķa efektu attiecībā uz PartoSure testa rezultātiem, jo visi pārbaudītie atkārtojumi bija pozitīvi.

- **Stabilitāte**

- **Paraugu stabilitāte**

Tika novērtēta stabilitāte paraugiem, kuriem izmanto PartoSure testu, lai noteiktu parauga stabilitāti pēc uzglabāšanas zināmu laiku 2–8 °C vai 15–30 °C temperatūrā.

Ar PartoSure testu tika izmantots negatīvs paraugs, kura vērtība nav nulle (0,2 ng/ml PAMG-1), un zemi pozitīvs paraugs (2,0 ng/ml PAMG-1), lai noteiktu paraugu stabilitāti lietošanas laikā, kā arī glabāšanas laika un uzglabāšanas ilguma ietekmi uz paraugu stabilitāti. Lietošanas stabilitātes pētījumā izmantotie paraugi tika glabāti 2–8 °C temperatūrā līdz 120 stundām un 15–30 °C līdz 24 stundām; katram laika periodam un testa partijai tika paraugus

testēja četros (4) atkārtojumos. Pētījums uzrādīja stabilitāti lietošanas laikā paraugiem, kas uzglabāti 120 stundas 2–8 °C temperatūrā un 24 stundas 15–30 °C temperatūrā, kā parādīts 8. tabulā.

8. tabula. Paraugu stabilitātes pētījuma rezultāti atkarībā no uzglabāšanas laika un partijas

2–8 °C							
Partija	Koncentrācija	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
1. partija	0,2 ng/ml (paredzams negatīvs)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
2. partija		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
3. partija		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
1. partija	2 ng/ml (paredzams pozitīvs)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
2. partija		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
3. partija		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

15–30 °C							
Partija	Koncentrācija	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
1. partija	0,2 ng/ml (paredzams negatīvs)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
2. partija		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
3. partija		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
1. partija	2 ng/ml (paredzams pozitīvs)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
2. partija		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
3. partija		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

○ **Teststrēmes stabilitāte – iepakojuma folijas maišņā**

Tika novērtēta PartoSure teststrēmes stabilitāte pēc izņemšanas no folijas maišņā. Šajā testā 3 dažādas PAMG-1 teststrēmeļu partijas tika izņemtas no folijas maišņiem 6,5 stundas pirms faktiskā lietošanas laika. Trīs (3) partijas tika pārbaudītas 2 koncentrācijās: 0,2 ng/ml un 2,0 ng/ml. Katrā koncentrācijā tika pārbaudītas 10 teststrēmes no katras partijas, kopā 60 teststrēmes. 100% PartoSure teststrēmeļu novērotie rezultāti atbilda gaidītajiem rezultātiem. Līdz ar to atvērtā maišņā teststrēmes stabilitātes pētījums apliecināja, ka PartoSure testu

var izmantot 6 stundu laikā pēc tā izņemšanas no folijas maisiņa iepakojuma.

○ **Teststrēmeles stabilitāte glabāšanas laikā**

Tika novērtēta PartoSure teststrēmeļu stabilitāte uzglabāšanas laikā. Teststrēmeles tika ≥ 32 mēnešus glabātas istabas temperatūrā (15–25 °C) (paredzētā uzglabāšanas temperatūra). Izmantotie paraugi saturēja atsauces materiālu, kas atbilst PAMG-1 koncentrācijai 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 1,0 ng/ml un 5,0 ng/ml. Tika pārbaudītas četras (4) PartoSure teststrēmeļu partijas, un ar katru mākslīgi sagatavoto paraugu līmeni veica 10 atkārtojumus. Mākslīgi sagatavotie paraugi: negatīvs — nesatur PAMG-1; tikai šķīdinātāja reaģents; nav negatīvs — satur 0,5 ng/ml PAMG-1; pozitīvs — satur 1,0 ng/ml PAMG-1; augsti pozitīvs — satur 5,0 ng/ml PAMG-1. Istabas temperatūrā glabātās teststrēmeles pārbaudīja 0., 32., 33. un 41. mēnesī.

PartoSure teststrēmeles ir stabilas vismaz 32 mēnešus, ja tās glabā ražotāja norādītajos uzglabāšanas apstākļos (istabas temperatūrā). Pēc CE zīmes piešķiršanas saskaņā ar komplekta noteikumiem PartoSure glabāšanas laiks būs 32 mēneši.

○ **Stabilitāte transportēšanas laikā**

Transportēšanas pētījumā tika novērtēta PartoSure teststrēmeļu un šķīdinātāja stabilitāte, lai noteiktu stabilitāti, ja tos pakļauj ekstremāliem vides apstākļiem (galējiem ziemas un vasaras apstākļiem), imitējot transportēšanas apstākļus starptautiskajiem sūtījumiem no ASV (72 stundu starptautiskie paātrinātie gaisa kravu pārvadājumi).

9. tabula. TP6 transportēšanas pētījuma rezultāti

Grupēšanas mainīgie		Proporcija		Divpusēja 95% ticamības robeža	
Apstākļi	TTP	Frakcija	Procentuālā vērtība	Apakšējā	Augšējā
Kontrole	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Vasara	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Ziema	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

	6. laika punktā 180 no 180 pārbaudītajām teststrēmēm (60/60 kontrole, 60/60 ziema, 60/60 vasara) sniedza sagaidāmo iznākumu attiecībā uz pārbaudītajām PAMG-1 koncentrācijām (negatīvs rezultāts 0,2 ng/ml un pozitīvs rezultāts 2,0 ng/ml), kas atbilst pieņemšanas kritērijiem: $\geq 95,0\%$ vai lielāka/vienāda iegūto pareizo rezultātu proporcija kontroles uzglabāšanas apstākļos tajā pašā testēšanas laika punktā. 9. tabulā sniegtie rezultāti apliecina, ka PartoSure Test ir stabils pārbaudītajos apstākļos (ziema, vasara), kad to pārbauda pēc pakļaušanas temperatūrām, kuras ir ārpus ieteicamā uzglabāšana temperatūras diapazona, katrā pētījuma laika posmā, tostarp vienu mēnesi pēc derīguma termiņa beigām. ○ Reaģentu stabilitāte glabāšanas laikā Šis pētījums vēl notiek, un tiek prezentēti pētījuma starpposma rezultāti. Tika pārbaudītas trīs (3) šķīdinātāja partijas un desmit (10) maskēti paraugi ar koncentrāciju 0,2 ng/ml, kā arī desmit (10) maskēti paraugi ar PAMG-1 līmeni 2,0 ng/ml, un tos pārbaudīja ar PartoSure Test. Pieņemšanas kritēriji nosaka, ka katrā testēšanas laika punktā (TTP), izmantojot datus no visām 3 šķīdinātāju partijām, pareizo paraugu rezultātu īpatsvaram jābūt $\geq 90,0\%$. Rezultāti (100,00%) atbilda pieņemšanas kritērijam $\geq 90,0\%$. Līdz ar to šķīdinātājs ir stabils 24 mēnešus (15–25 °C temperatūrā). Lai gan šķīdinātāja pagaidu glabāšanas laiks ir 24 mēneši, QIAGEN plāno noteikt komplekta glabāšanas laiku 32 mēneši, un pēc CE zīmes piešķiršanas saskaņā ar komplekta noteikumiem būs pieejami aptuveni 48 mēnešus ilgi dati par šķīdinātāju.
6.4. Veiktspējas datu kopsavilkums no citiem avotiem, ja piemērojams	Ierīces veiktspējas novērtējums sastāv no zinātniskā derīguma, analītiskās veiktspējas un klīniskās veiktspējas kombinācijas, kā arī riska analīzes, vispārējā riska/ieguvuma analīzes un plānotās pēctirgus veiktspējas pēckontroles. Ierīces klīniskās veiktspējas pierādīšana ir balstīta uz vienu no tālāk norādītajiem avotiem vai to kombināciju: • klīniskās veiktspējas pētījumi; • zinātniski recenzēta literatūra;

	• publicētā pieredze, kas gūta, veicot ikdienas diagnostiskos testus. IVDR 56. panta 4. punktā noteikts, ka klīniskās veikspējas pētījumi saskaņā ar XIII pielikuma A daļas 2. iedaļu ir jāveic, izņemot gadījumus, kad ir pienācīgi pamatots iemesls paļauties uz citiem klīniskās veikspējas datu avotiem. Pētījumi liecina, ka PartoSure ierīce ir precīzāka metode spontānu priekšlaicīgu dzemdību prognozēšanai nekā "līdzīgais" Actim Partus tests. Dažādi augļa fibronektīna un pHIGFBP-1 testi nav pietiekami atbilstoši, lai ieteiktu to lietošanu ikdienas praksē, salīdzinot ar PartoSure. PartoSure ļauj labāk prognozēt spontānas dzemdības 7 dienu laikā, vienlaikus saglabājot ļoti augstu negatīvo prediktīvo vērtību. Apstiprinājās pierādījums, ka PartoSure tests ļauj prognozēt priekšlaicīgas dzemdības precīzāk nekā dzemdes kakla garums. PAMG-1 (placentas alfa mikroglobulīna-1) tests uzrādīja augstu PPV (pozitīvo prediktīvo vērtību) un NPV (negatīvo prediktīvo vērtību) attiecībā uz spontānām priekšlaicīgam dzemdībām simptomātiskām sievietēm, un autori secināja, ka PartoSure varētu būt uzticams prognostiskais instruments klīniskajā dzemdniecībā. Autori arī secināja, ka PAMG-1 tests ir statistiski pārāks par dzemdes kakla garuma mērījumiem attiecībā uz PPV, NPV un specifiskumu spontānu priekšlaicīgu dzemdību prognozēšanai 7 dienu laikā. PAMG-1 tests uzrādīja augstāku precizitāti dzemdību prognozēšanā <7 dienu laikā, salīdzinot ar dzemdes kakla garumu <25 mm un kontrakciju skaitu. PAMG-1 testam bija augstāks pozitīvais iespējamības koeficients attiecībā uz dzemdībām <37. grūtniecības nedēļā. Autori arī secināja, ka PAMG-1 darbojas tāpat kā fFN, izslēdzot spontānu priekšlaicīgu dzemdību risku mūsdienīgā simptomātisku sieviešu kohortā, bet uzrādīja statistisku pārākumu to prognozēšanā.
6.5. Vispārējs kopsavilkums par veikspēju un drošumu	Pārskatot PartoSure analītisko veikspēju, kā arī ierīces klīnisko veikspēju, var secināt, ka ierīce kopumā sniedz ieguvumu pacientam.

6.6. Notiekoša vai plānota pēctirgus veikspējas pēckontrole	Pamatojoties uz savāktajiem pierādījumiem, kas liecina, ka PartoSure Test atbilst veikspējas novērtēšanas prasībām, šī analīze tiek uzskatīta par drošu un efektīvu paredzētajam lietojumam un nepaliek pieņemami atlikušie riski, tāpēc tika secināts, ka pašlaik šai ierīcei nav nepieciešamas nekādas PMPF darbības.
7. Piešķirto vērtību metroloģiskā izsekojamība	
7.1. Mērvienības skaidrojums, ja piemērojams	Neattiecas.
7.2. Piemērojamo etalonmateriālu un/vai augstākas pakāpes mērījumu etalonprocedūru identifikācija, ko ražotājs izmantojis ierīces kalibrēšanai	Neattiecas.
8. Ieteicamais lietotāju profils un apmācība	
8.1. Ieteicamais lietotāju profils un apmācība	PartoSure Test ir paredzēts lietošanai klīniskā vidē apmācītiem veselības aprūpes speciālistiem, un tas nav paredzēts pašpārbaudei.

9. Redakciju vēsture

DVK pārskatīšanas numurs	Izdošanas datums	Izmaiņu apraksts	Versiju apstiprināja Paziņotā struktūra
01	2023. gada maijs	Dokumenta izveide	☒ Jā Apstiprināšanas valoda: angļu valoda ☐ Nē (attiecas tikai uz C klasi (IVDR, 48. panta 7. punkts), kurai paziņotā struktūra vēl nav apstiprinājusi DVK)
02	2023. gada oktobris	Klasifikācijas noteikums atjaunināts uz: 3.j un 4.b noteikums	☒ Jā Apstiprināšanas valoda: angļu valoda ☐ Nē (attiecas tikai uz C klasi (IVDR, 48. panta 7. punkts), kurai paziņotā struktūra vēl nav apstiprinājusi DVK)
03	2025. gada janvāris	Pārceļšana uz jauno veidni saskaņā ar MDCG 2022-9. 6.3. Sadaļā par stabilitāti transportēšanas laikā atjaunināta iedaļa par reaģenta stabilitāti glabāšanas laikā.	☒ Jā Apstiprināšanas valoda: angļu valoda ☐ Nē (attiecas tikai uz C klasi (IVDR, 48. panta 7. punkts), kurai paziņotā struktūra vēl nav apstiprinājusi DVK)