



Januar 2025

PartoSure[®] Test

Oppsummering av sikkerhet og ytelse

Versjon 1



Til in vitro-diagnostikk



0197



TTDT-1-20-IVDR



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

R3

Oppsummering av sikkerhet og ytelse

Denne oppsummeringen av sikkerhet og ytelse (SSP) er ment å gi offentlig tilgang til et oppdatert sammendrag av hovedaspektene ved sikkerheten og ytelsen til enheten.

Denne SSP er ikke ment å erstatte bruksanvisningen som hoveddokument for å sikre sikker bruk av enheten, og den er heller ikke ment å gi diagnostiske eller terapeutiske forslag til tiltenkte brukere.

Følgende informasjon er beregnet på profesjonelle brukere.

Dokumentversjon: 03

Ustedelsesdato: Januar 2025

Produsentens referansenummer for denne SSP: HB-3629-SPR

1. Enhetsidentifikasjon og generell informasjon	
1.1 Enhetens handelsnavn(er)	PartoSure® Test
1.2 Produsentens navn og adresse	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road Germantown, MD 20874, USA
1.3 Produsentens individuelle registreringsnummer (SRN, «Single Registration Number»)	US-MF-000014502
1.4 Grunnleggende unik utstyrsidentifikasjon (UDI-DI)	4053228RPS0000000000001BT

1.5 Europeisk nomenklatur for medisinsk utstyr (EMDN, «European Medical Device Nomenclature») beskrivelse/tekst	W01020190
1.6 Enhetens fareklasse	Klasse C (regel 3j og 4b)
1.7 Året det første sertifikatet ble utstedt i henhold til EU-forordning 2017/746 som dekker enheten	PartoSure Test ble sertifisert i henhold til EU-forordningen 2017/746 i 2024.
1.8 Navn og SRN til autorisert representant, hvis aktuelt	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1 40724 Hilden, Tyskland SRN: DE-MF-000004949
1.9 Teknisk kontrollorgan og SIN-nummer («Single Identification Number»)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg Tyskland SIN: TÜV: 0197
2. Tiltent bruk av enheten	
2.1 Tiltent bruk	PartoSure Test er en kvalitativ immunkromatografisk hurtigtest uten bruk av instrumenter til in vitro-påvisning av placentale alfa-mikroglobulin-1 (PAMG-1) i vaginalt sekret hos gravide kvinner. Enheten er utformet som et hjelpemiddel for raskt å vurdere risikoen for prematur fødsel innen ≤ 7 dager fra tidspunktet for cervikovaginal prøvetaking hos gravide kvinner med tegn og symptomer på prematur fødsel, intakte fosterhinner og minimal cervical dilatasjon (≤ 3 cm), der prøve er tatt mellom 20 uker, 0 dager og 36 uker, 6 dagers svangerskap. PartoSure Test er beregnet for bruk i kliniske omgivelser av utdannet helsepersonell og er ikke beregnet på selvtesting.

2.2 Indikasjon(er) og målpopulasjon(er)	PartoSure Test er beregnet på gravide kvinner med tegn og symptomer på tidlig for tidlig fødsel, intakte fosterhinner og minimal utvidelse av livmorhalsen (≤ 3 cm), der prøven er tatt mellom 20 uker, 0 dager og 36 uker, 6 dager i svangerskapet.
2.3 Angivelse av om det er en enhet for pasientnær testing og/eller ledsagende diagnostikk	PartoSure Test er en enhet for pasientnær testing. Ikke en test for ledsagende diagnostikk.
2.4 Begrensninger og/eller kontraindikasjoner	PartoSure Test skal kun brukes på pasienter med tegn og symptomer på fødsel før termin. Pass på at du ikke kontaminerer vattpinnen eller cervikovaginale sekreter med personlige smøremidler (f.eks. KY® smøregelé). Hvis prøven inneholder > 25 % personlig smøremiddel, kan det forstyrre absorpsjonen av prøven i vattpinnen eller antistoff-antigenreaksjonen til PartoSure Test, og føre til ugyldige testresultater. Hvis det er mistanke om at pasienten har påført et lokalt desinfeksjonsmiddel (f.eks. mikonazolnitratkrem) på det vaginale området i løpet av 24 timer, må prøvetakingen utsettes til det har gått 24 timer etter påføring av det lokale desinfeksjonsmiddelet, da disse produktene, når de utgjør mer enn 32 % av prøven, kan føre til falske negative testresultater. PartoSure Test er ikke beregnet for bruk hos kvinner med moderat eller grov vaginal blødning. Forekomsten av vaginal blødning kan gjøre det vanskelig å tolke resultatene fra en PartoSure Test. Testing av en moderat til svært blodig prøve kan føre til falskt positive resultater. Hvis du ved en visuell undersøkelse er bekymret for forekomsten av moderat eller mye vaginalt blod, anbefales det at prøven tas etter at den aktive vaginale blødningen har stoppet. Hvis konsentrasjoner av <i>Trichomonas vaginalis</i> større enn 10^5 cfu/ml er tilstede i en prøve, kan falske negative testresultater oppstå.

3. Enhetsbeskrivelse

3.1 Beskrivelse av enheten, inkludert betingelsene for bruk av enheten

a) generell beskrivelse av enheten, inkludert tiltenkte formål og brukere

PartoSure Test er en kvalitativ immunkromatografisk hurtigtest uten bruk av instrumenter til in vitro-påvisning av placentalt alfa-mikroglobulin-1 (PAMG-1) i vaginalt sekret hos gravide kvinner. Enheten er utformet som et hjelpemiddel for raskt å vurdere risikoen for prematur fødsel innen ≤ 7 dager fra tidspunktet for cervikovaginal prøvetaking hos gravide kvinner med tegn og symptomer på prematur fødsel, intakte fosterhinner og minimal cervikal dilatasjon (≤ 3 cm), dr prøve er tatt mellom 20 uker, 0 dager og 36 uker, 6 dagers svangerskap.

PartoSure Test er beregnet for bruk i kliniske omgivelser av utdannet helsepersonell og er ikke beregnet på selvtesting.

b) beskrivelse av prinsippet for analysemetoden eller bruk av instrumentet

PartoSure Test bruker immunokromatografiske prinsipper for å identifisere tilstedeværelsen av humant PAMG-1, et protein som frigjøres fra deciduaceller i fosterhulen gjennom hele svangerskapet, og som er til stede i cervikovaginal utflod når veer og fødsel er nært forestående. PAMG-1 ble valgt som markør for tidlig fødsel på grunn av sine unike egenskaper, dvs. høyt nivå i fostervannet, lavt nivå i blod og ekstremt lavt bakgrunnsnivå i cervikovaginalsekret når fosterhinnen er helt intakt.

PartoSure Test bruker svært sensitive monoklonale antistoffer (M271 og M52) som oppdager svært lave nivåer av PAMG-1 i cervikovaginale sekreter fra gravide kvinner. Bakgrunnskonsentrasjonen av PAMG-1 er omtrent 50-220 pikogram (dvs. 0,05–0,22 ng) per 1 ml vaginal utflod fra gravide kvinner uten komplikasjoner. Testsensitivitetsgrensen er 13–18 ganger over den maksimale PAMG-1-konsentrasjonen i bakgrunnen.

	Ved hjelp av den sterile vattpinne tas en prøve fra skjeden i 30 sekunder. Pinnen (som inneholder innsamlet prøve) roteres deretter i hetteglasset med løsemiddel i 30 sekunder, før den kastes. Strimmelen til PartoSure Test føres deretter inn i hetteglasset med oppløsningsmiddel som inneholder fortynnet prøve. Testresultatet avleses visuelt etter 5 minutter. Tilstedeværelsen av både test- og kontrollinjer indikerer et positivt resultat, tilstedeværelsen av kun kontrollinje indikerer et negativt resultat. Fravær av begge linjene eller tilstedeværelse av kun testlinje indikerer at testen er ugyldig og bør gjentas. Transportmaterieill leveres ikke, da enheten er ment å brukes der prøven samles inn. Hvis testen skal kjøres i et annet område innenfor stedet der prøven er samlet, transporteres prøven i løsningsmidlet som det ble eluert for. Basert på de risikobaserte klassifiseringsreglene definert i vedlegg VIII til IVDR (EU) 2017/746, har det blitt fastslått at PartoSure Test er IVD-medisinsk utstyr i klasse C (regel 3j og 4b).
3.2 Hvis enheten er et sett, beskrivelse av komponentene (inkludert forskriftsstatus for komponenter, for eksempel IVD-er, medisinsk utstyr og eventuelle grunnleggende UDI-DI-er)	Settet som utgjør PartoSure Test består av tre deler: en steril vaginal vattpinne, et gjennomsiktig hetteglass av plast med oppløsningsvæske og en teststrimmel med lateral strømning. Hvert sett inneholder 20 testsett og hvert testsett inneholder 1x vattpinne, 1x løsemiddel og 1x teststrimmel.
3.3 En referanse til tidligere generasjon(er) eller varianter hvis slike finnes, og en beskrivelse av forskjellene	Ingen tidligere versjon.
3.4 Beskrivelse av tilbehør beregnet på å brukes i kombinasjon med enheten	Ikke relevant.

3.5 Beskrivelse av andre enheter og produkter beregnet på å brukes i kombinasjon med enheten	Ikke relevant.
4. Referanse til eventuelle harmoniserte standarder og anvendte CS	
4 Harmoniserte standarder og anvendte felles spesifikasjoner (CS)	EN 13612:2002+AC:2002 EN 62366-1:2015+AC:2015+AC:2016+A1:2020 EN ISO 13485:2016+AC:2018 EN ISO 14971:2019 EN ISO 15223-1:2021 EN ISO 18113-1:2011 EN ISO 18113-2:2011 ISO 20916:2019 EN ISO 23640:2015 EN13975:2003
5. Risikoer og advarsler	
5.1 Restrisiko og uønskede effekter	• Prøver er potensielt smittsomme og brukte PartoSure Test-sett er biologisk farlige. Kast prøve- og analyseavfall i henhold til lokale sikkerhetsprosedyrer. • Resultater fra en PartoSure Test må ikke tolkes som absolutt bevis for nærvær eller fravær av en prosess som vil kunne føre til fødsel ≤ 7 dager fra prøvetaking. • Resultatet av en PartoSure Test skal alltid brukes i forbindelse med informasjon som er tilgjengelig fra den kliniske evalueringen av pasienten og andre diagnostiske prosedyrer, f.eks. undersøkelse av livmorhalsen, vurdering av livmoraktivitet og evaluering av andre risikofaktorer. • Informasjonen og instruksjonene gitt av produsenten er enkle for den tiltenkte brukeren å forstå og bruke, for å tolke resultatet gitt av enheten korrekt og for å unngå villedende informasjon. • Resultater må tolkes forsiktig når en prøve tas fra en pasient der fosteralder er ubekreftet.

	• Prøvene må tas før det tas kulturprøver. Når det tas vaginale prøver til mikrobiologisk dyrkning, er det ofte nødvendig med aggressive prøvetakingsteknikker som kan skade cervikale eller vaginale slimhinner og potensielt påvirke prøveklargjøringen. • Prøver skal ikke tas fra pasienter der det er mistanke om eller kjent abruptio placenta eller placenta previa. • PartoSure Test er kun for in vitro diagnostisk bruk, og ingen komponent i testsettet, bortsett fra vattpinnen, skal komme i kontakt med pasienten. • Ytelsen til PartoSure Test er vurdert basert på vaginale prøver. Prøver som tas fra andre steder, skal ikke brukes. • Komponentene som er en del av PartoSure Test-settet er kun til engangsbruk. • Resultatene fra en PartoSure Test er kvalitative og ikke kvantitative. Det må ikke foretas kvantitativ tolking basert på testens eller kontrollstrekens styrke. • Det kan variere hvor tydelig strekene synes. Testresultatet er gyldig selv om strekene er svake eller ujevne. Ikke tolk testresultatet basert på hvor godt strekene synes. • PartoSure Test skal kun brukes på pasienter med tegn og symptomer på fødsel før termin. • Pass på at du ikke kontaminerer vattpinnen eller cervikovaginale sekreter med personlige smøremidler (f.eks. KY® smøregelé). Hvis prøven inneholder > 25 % personlig smøremiddel, kan det forstyrre absorpsjonen av prøven i vattpinnen eller antistoff-antigenreaksjonen til PartoSure Test, og føre til ugyldige testresultater. • Hvis det er mistanke om at pasienten har påført et lokalt desinfeksjonsmiddel (f.eks. mikonazolnitratkrem) på det vaginale området i løpet av 24 timer, må prøvetakingen utsettes til det har gått 24 timer etter påføring av det lokale desinfeksjonsmiddelet, da disse produktene, når de utgjør mer enn 32 % av prøven, kan føre til falske negative testresultater.
--	--

	• PartoSure Test er ikke beregnet for bruk hos kvinner med moderat eller grov vaginal blødning. Forekomsten av vaginal blødning kan gjøre det vanskelig å tolke resultatene fra en PartoSure Test. Testing av en moderat til svært blodig prøve kan føre til falskt positive resultater. Hvis du ved en visuell undersøkelse er bekymret for forekomsten av moderat eller mye vaginalt blod, anbefales det at prøven tas etter at den aktive vaginale blødningen har stoppet. • Hvis konsentrasjoner av <i>Trichomonas vaginalis</i> større enn 10^5 cfu/ml er tilstede i en prøve, kan falske negative testresultater oppstå.
5.2 Advarsler og forholdsregler	• Ikke bruk PartoSure Test etter utløpsdatoen, som er angitt på produktemballasjen. • Ikke bruk settet hvis emballasjen til prøvepinnen eller teststrimmelen er ødelagt, eller hvis prøveglasset med løsemiddel har lekket. • Ikke bøy eller brett teststrimmelen eller folieposen med teststrimmelen inni. Dette kan skade strimmelen og føre til unøyaktige resultater. • Oppbevar testsettet til PartoSure Test på et tørt sted ved 15–25 °C. Testen skal ikke fryses. • Ved oppbevaring i folieposen ved anbefalt temperatur er testen stabil frem til utløpsdatoen skrevet på posen • Løsemiddelet i PartoSure Test inneholder natriumazid. Advarsel! Kan være skadelig ved svelging. Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. Natriumazid kan reagere med røropplegget og danne potensielt eksplosive metallazider. Unngå kontakt med hud, øyne og klær. Hvis du kommer i kontakt med noen av disse reagensene, må du vaske området grundig med vann. Hvis du heller ut dette reagenset, må avløpet alltid skylles med store mengder vann for å hindre azidoppbygging. • Komponentene som er en del av PartoSure Test-settet er kun til engangsbruk.

5.3 Andre relevante sikkerhetsaspekter, inkludert et sammendrag av eventuelle feltsikkerhetskorrigerende tiltak (FSCA inkludert FSN), hvis aktuelt	Det har ikke vært noen FSCA-er siden QIAGEN kjøpte PartoSure Test i 2018.
6. Oppsummering av ytelsesevalueringen og oppfølging av ytelse etter markedsføring	
6.1 Sammendrag av vitenskapelig gyldighet av enheten	Nedenfor er en kort oppsummering av den vitenskapelige gyldigheten knyttet til analytten samt «State of the Art». Dette er basert på en kombinasjon av følgende kilder: - relevant informasjon om den vitenskapelige gyldigheten til utstyr som måler samme analytter eller markører; som er, i sammenheng med denne evalueringen, preterm levering, i forbindelse med andre kliniske, laboratorie- og epidemiologiske data. - vitenskapelig (fagfelle) litteratur, som hentet fra søkene utført som beskrevet. - resultater fra kliniske ytelsesstudier Prematur fødsel er definert som regelmessige sammentrekninger av livmoren som resulterer i endringer i livmorhalsen som starter før uke 37 av svangerskapet. Prematur fødsel og fødsel er ganske vanlig i Storbritannia, med 8 % av babyene født før svangerskapsuke 37 - Imidlertid er mindre enn 1 % av babyene født i mellom uke 22 og 28 uke av svangerskapet. WHO definerer underkategorier av preterm fødsel (PTB), basert på svangerskapsalder: • ekstremt for tidlig født (mindre enn 28 uker ut i svangerskapet) • svært for tidlig (28 til mindre enn 32 uker ut i svangerskapet) • moderat til sent prematur (32 til mindre enn 37 uker ut i svangerskapet). Biomarkørtester som PAMG-1, som brukes i PartoSure Test, hjelper til med å diagnostisere prematur fødsel og er ment for bruk sammen med annen klinisk informasjon for å vurdere risikoen for PTB hos kvinner med symptomer på prematur fødsel

	som har intakte fosterhinner. Disse testene kan brukes som alternativer til kvalitativ føtal fibronektintesting eller klinisk vurdering alene, der transvaginal ultralyd (TVU) måling av cervical lengde (CL) ikke er tilgjengelig eller akseptabel. Resultatene av biomarkørtestene er utformet for å hjelpe klinikere med å avgjøre hvilke kvinner som trygt kan sendes hjem og hvilke som må legges inn på sykehus og gis behandling for å prøve å utsette fødselen og forbedre neonatale utfall. Resultatene av disse testene vil bli brukt i kombinasjon med klinisk skjønn, for eksempel hvis testresultatet er negativt og symptomene på prematur fødsel har lagt seg, vil kvinnen bli utskrevet hjem med rutinemessig oppfølging i samfunnet og rådet til å returnere hvis symptomene dukker opp igjen. Hvis testresultatet er negativt, men symptomene på prematur fødsel fortsetter, vil kvinnen bli innlagt og overvåket, og symptomene behandlet som hensiktsmessig og overvåket. Hvis symptomene ble behandlet på en vellykket måte, ble kvinnen utskrevet. Hvis testresultatet er positivt, vil kvinnen bli innlagt, og symptomene behandlet etter behov - og overvåket. Bruken av disse testene kan resultere i en mer nøyaktig diagnose av prematur fødsel. Dette kan føre til bedre helseresultater for kvinner og deres babyer, og kostnadsbesparelser gjennom reduksjoner i lengden på sykehusopphold, redusere unødvendige sykehusinnleggelser og minimere unødvendige overføringer mellom sykehus. Bruk av disse testene kan også muliggjøre bedre ressursplanlegging basert på forventet behov for overføringer mellom sykehus og nyfødtintensiv. Følgende er sitater som er et resultat av et ikke-partisk systematisk litteratursøk med vitenskapelig gyldighet, ved bruk av forhåndsdefinerte søkekriterier etter poengsum og screening basert på tiltenkt bruk av enheten under evaluering: 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. Jan. 2016;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*. 26. juli 2017;17(1):246.
3. P-0250 Poster - Mechanisms for preterm labor and fetal injury - Evaluation of PAMG -1 for the Prediction of Preterm Birth in Patients Symptomatic of Preterm Labor Lotfi, G.; Faraz, S.; Al Swalhee, N.; Nasir, R.; Somini, S.; Abdeldayem, R.; Koratkar, R.; Ammar, A. Dubai Health Authority, Duba Latfa Hospital, United Arab Emirates.
4. Dawes LK, Prentice LR, Huang Y, Groom KM. The Biomarkers for Preterm Birth Study-A prospective observational study comparing the impact of vaginal biomarkers on clinical practice when used in women with symptoms of preterm labor. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Feb. 2020;99(2):249-258
5. E1294 - Placental Alpha Microglobulin 1 To Predict Spontaneous Preterm Birth In Symptomatic Woman Morales F. 1, Galarce V., Guerra M. (2019). 3 – Poster Presentations, *Journal of Perinatal Medicine*, 47(s1), eA327-eA550.
6. Ali Gokce, Erkan Kalafat, Yavuz Emre Sukur, Orhan Altinboga og 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*. Okt. 2018;52(4):442-451.

	9. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for prediksjon av prematur fødsel: en systematisk oversikt og meta-analyse. J Matern Fetal Neonatal Med. Nov. 2019 17:1-13. 10. Nikolova T, Uotila J, Nikolova N, Bolotskikh VM, Borisova VY, Di Renzo GC. Prediction of spontaneous preterm delivery in women presenting with premature labor: a comparison of placenta alpha microglobulin-1, phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1, and cervical length. Am J Obstet Gynecol. Des. 2018;219(6):610.e1-610.e9. 11. Sergey V. Barinov, Gian Carlo Di Renzo, Antonina A. Belinina, Olga V. Koliado & Olga V. Remneva (2021): Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 12. Chawanpaiboon, Saifon, Titapant, Vitaya and Pooliam, Julaporn. "Placental α-microglobulin-1 in cervicovaginal fluid and cervical length to predict preterm birth by Thai women with symptoms of labor" Asian Biomedicine, vol.15, no.3, 2021, pp.119-127. 13. Cnota W, Jagielska A, Janowska E, Banas E, Kierach R, Nycz-Reska M, Czuba B. Prediction of preterm birth using PAMG-1 test: a single centre experience - preliminary report. Ginekol Pol. 24. jan. 2022. 14. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for prediksjon av prematur fødsel: en systematisk oversikt og meta-analyse. J Matern Fetal Neonatal Med. Okt. 2021;34(20):3445-3457. 15. Konoplyannikov AG, Dikke GB, Karaganova EY. Combination of the placental alpha-1 microglobulin test and ultrasonic cervical length measurement to predict the time of preterm birth. J Matern Fetal Neonatal Med. Feb. 2022;35(3):541-545. 16. Barinov SV, Di Renzo GC, Belinina AA, Koliado OV, Remneva OV. Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple
--	---

	pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med. 24. feb. 2021;1-6. 17. Dochez V, Ducarme G, Gueudry P, Joveidi Y, Boivin M, Boussamet L, Pelerin H, Le Thuaut A, Lamoureux Z, Riche VP, Winer N, Thubert T, Marie E. Methods of detection and prevention of preterm labour and the PAMG-1 detection test: a review. J Perinat Med. 2. okt. 2020;49(2):119-126. 18. Kehl S, Weiss C, Pretscher J, Baier F, Faschingbauer F, Beckmann MW, Stumpfe FM. The use of PAMG-1 testing in patients with preterm labor, intact membranes and a short sonographic cervix reduces the rate of unnecessary antenatal glucocorticoid administration. J Perinat Med. 19. juli 2021;49(9):1135-1140.
6.2 Sammendrag av ytelsesdata fra tilsvarende enhet, hvis aktuelt	Ikke relevant.
6.3 Sammendrag av ytelsesdata fra utførte studier av enheten før CE-merking	Et sammendrag av de kliniske og analytiske ytelsesstudiene er gitt nedenfor: Klinisk ytelse av enheten under evaluering ● Forventede verdier PartoSure Test er en immunkromatografisk analyse med lateral flow beregnet på å identifisere forekomsten av humant placentalt alfa-mikroglobulin-1 (PAMG-1). PAMG-1 ble valgt som en markør for nøyaktig risikovurdering av prematur fødsel på grunn av dets unike egenskaper, dvs. dets høye nivå i fostervann, lavt nivå i blodet og ekstremt lavt bakgrunnsnivå (50-220 pikogram/ml) i cervikovaginal utflod. Testen benytter monoklonale antistoffer som er tilstrekkelig følsomme til å detektere 1 ng/ml PAMG-1 når det er eluert inn i løsemiddelflasken. Med en fortykning på 3-4 ganger etter eluering i hetteglasset med oppløsningsmiddel, er «cut off»-konsentrasjonen 13-18 ganger over maksimal bakgrunns-konsentrasjon av PAMG-1. Til analysen må det tas en prøve av cervikovaginalt sekret innhentet med en vaginal prøvepinne i et løsemiddel. Forekomst av PAMG-1-antigen påvises deretter ved

å sette inn en teststrimmel for lateral flow i prøveglasset. Prøven går gjennom et absorpsjonsfelt til en nitrocellulosemembran, og passerer gjennom et reaktivt område med monoklonale anti-PAMG-1-antistoffer konjugert til en gullpartikkel. Antigen-antistoffkomplekset føres videre til testområdet der det immobiliseres av et annet anti-PAMG-1-antistoff. Dette får teststreken til å vises. Ubundne antigen-antistoffkomplekser videreføres langs teststrimmelen og immobiliseres av et annet antistoff. Dette får den interne kontrollstreken til å vises.

PartoSure oppdager spormengder av humant PAMG-1. PAMG-1-konsentrasjoner større enn 1 ng/ml angir en forhøyet risiko for fødsel innen de neste 7 dagene.

Ytelsesegenskaper:

Presisjon og reproduserbarhet ble bestemt ved hjelp av tre loter av PartoSure Test ved tre tiltenkte brukssteder på tre forskjellige tiltenkte brukere på hvert sted. Fem replikater med sju forskjellige PAMG-1-konsentrasjoner over og under deteksjonsgrensen for PartoSure Test ble brukt, inkludert en absolutt null (0,0 ng/ml), en lav-negativ (0,2 ng/ml), en høy-negativ (0,5 ng/ml), deteksjonsgrensen (1,0 ng/ml), en lav-positiv (2,0 ng/ml).

Den kliniske ytelsen til PartoSure Test ble vurdert i flere fagfellelvurderte publikasjoner som beskriver bruken av testen i kliniske studier. For å bli inkludert i gjennomgangen, måtte papirene liste opp metoder som inkluderte å utføre PartoSure Test i henhold til dens bruksanvisning (IFU) som var tilgjengelig på det tidspunktet. Totalt ble 17 publikasjoner inkludert i den endelige analysen. Følgende ytelsesestimater med tilsvarende 95 % konfidensintervaller ble beregnet:

Tabell 1. Sensitivitet og spesifisitet til PartoSure Test

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

Tabell 2. Positiv og negativ prediktiv verdi av PartoSur 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 %)

Tabell 3. Beregnede positive og negative sannsynlighetsforhold (LR - «Likelihood Ratios»)

Positivt sannsynlighetsforhold	Negativt sannsynlighetsforhold
13,443	0,456

Merk: LR+ = sann positiv/falsk positiv. LR- = Sannsynlighet for at en person med sykdommen testet negativt/sannsynlighet for at en person uten sykdom testet negativt.

Kryssreaktivitet:

PartoSure Test ble evaluert ved hjelp av et panel av potensielt kryssreaktive proteinstoffer som var sannsynlige å finne i vaginalprøver, inkludert humant chorionisk gonadotropin, trofoblastisk beta-2-glykoprotein, humant placentalt laktogen, alfa 1-fetoprotein, IGFBP-3 og humant serumalbumin. Ti (10) replikater av hver prøve som inneholdt det potensielt kryssreaktive stoffet ble testet med en ikke-null negativ PAMG-1 prøve (0,2 ng/mL) og en lav-positiv prøve (2,0 ng/mL). Hvert potensielt kryssreaktivt stoff ble testet ved høyeste konsentrasjon av stoffet som ble vurdert klinisk relevant. Ingen av de potensielt kryssreaktive stoffene som ble testet, viste kryssreaktivitet med PartoSure-testen.

Beregning av sensitivitet, spesifisitet, PPV og NPV:

For å demonstrere validering av gjeldende produktkrav, ble det utført et litteratursøk for kliniske studier relatert til PartoSure som inkluderte sanne negative, falske negative, sanne positive og falske positive data. Alle publikasjoner relatert til PartoSure siden lanseringen ble vurdert, men bare de som listet opp metoder som inkluderte å utføre PartoSure i henhold til dens bruksanvisning (IFU) ble inkludert i analysen, og de må som et minimum ha blitt kort oppsummert i deres respektive materialer og metoder.

Totalt 6 fagfellevurderte publikasjoner inkluderte data fra både PartoSure og fFN som passer kriteriene ovenfor og ble inkludert i analysen. I tillegg undersøkte 11 andre fagfellevurderte publikasjoner PartoSure i tillegg til fFN og passet til kriteriene oppført ovenfor, så de ble inkludert i analysen.

Fra disse dataene ble sensitiviteter, spesifisiteter, deres respektive frekvensprosent og 95 % konfidensintervall beregnet. I tillegg, PPV (Positiv prediktiv verdi), NPV (Negativ prediktiv verdi), og deres respektive frekvensprosent og 95 % konfidensintervaller ble beregnet. De forskjellige ytelsesberegningene ble beregnet basert på en 2x2-tabell.

		Referansem metode	
		Positiv	Positiv
Testmetoder	Positiv	A	B
	Negativ	C	D

Sensitivitet = $a / (a + c)$

• Spesifisitet = $d / (b + d)$

• PPV = $a / (a + b)$

• NPV = $d / (c + d)$

• Positivt sannsynlighetsforhold = Sensitivitet / $(1 - \text{spesifisitet})$

• Negativ sannsynlighetsforhold = $(1 - \text{Sensitivitet}) / \text{Spesifisitet}$

Konfidensintervaller ble beregnet ved bruk av Clopper-Pearson eller eksakt metode.

Analytisk ytelse av enheten under evaluering

Et sammendrag av de analytiske ytelsesstudiene er gitt nedenfor:

- Nøyaktighet

Et panel med PAMG-1-prøver i varierende konsentrasjoner ble evaluert for intra-analysepresisjon. Tre forskjellige operatører tolket fem (5) replikater av hvert panelmedlem ved å bruke tre (3) forskjellige partier av PartoSure Test for totalt 45 bestemmelser per nivå. Tabellen nedenfor gir prosentandelen negativt og positivt samsvar kategorisert etter hver testprøves PAMG-1-konsentrasjon og teststrimmelparti.

Tabell 4. Prosentandel av negativ og positiv samsvar ved hver PAMG-1-konsentrasjon og teststrimmelparti, med tilsvarende 95 % konfidensintervall

Samsvarsmål	PAMG-1-konsentrasjon	Parti	Frekvens av samsvarsmål	% i samsvar	Nedre eksakt Tosidig 95 % konfidensgrense	Øvre eksakt Tosidig 95 % konfidensgrense
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 %

- **Reproduserbarhet**

En reproduserbarhetsstudie utført på flere sentre ble utført for å evaluere ytelsen til PartoSure Test på tvers av studiesteder med flere operatører. Tre steder, som representerer tiltenkte teststeder for sykehus og helsesentre, ble tatt inn for studien, og hvert sted brukte tre forskjellige operatører til å utføre testingen. Testprøver besto av et panel med fem (5) medlemmer med varierende PAMG-1-konsentrasjoner:

Prøve 1: Negativ (ingen PAMG-1, prøven er løsningsmiddel)

Prøve 2: Lav-negativ (0,2 ng/ml PAMG-1)

Prøve 3: Høy-negativ (0,5 ng/ml PAMG-1)

Prøve 4: Konsentrasjon ved analytisk «cut off»-verdi (1,0 ng/ml PAMG-1)

Prøve 5: 2X konsentrasjon over analytisk «cut off»-verdi (2,0 ng/ml PAMG-1)

Fem replikater av hver konsentrasjon ble testet av hver operatør på hvert sted for totalt 15 replikater per sted og 45 replikater for hver konsentrasjon. Tabellen nedenfor gir prosentandelen negativ og positiv samsvar kategorisert etter hver testprøve PAMG-1 konsentrasjon og teststed.

Tabell 5. Prosentandel av negativ og positiv samsvar ved hver PAMG-1 konsentrasjon og sted, med tilsvarende 95 % konfidensintervall

Samsvarsmål	PAMG-1-konsentrasjon	Sted	Frekvens av samsvarsmål	% i samsvar	Nedre eksakt Tosidig 95 % konfidensgrense	Øvre eksakt Tosidig 95 % konfidensgrense
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 %

• Deteksjonsgrense (LoD, «Limit of Detection»)

Deteksjonsgrense (LoD) er definert som den laveste konsentrasjonen av analytt som konsekvent kan påvises (typisk i ≥ 95 % av prøvene som er testet under rutinemessige laboratorieforhold og i en definert prøvetype). I denne sammenhengen er akseptkriteriene for LoD-bestemmelse ≥ 95 % positive resultater. Studien for presisjon og reproduserbarhet inkluderte prøver like under 1 ng/ml detektert av de monoklonale antistoffene som «cutoff», 0,9 ng/ml og 0,7 ng/ml. De var ikke passende konsentrasjoner for å måle reproduserbarhet, på grunn av den naturlige variasjonen rundt en analyses cutoff, men ville være passende for å måle LoD, ettersom «cut-off»-konsentrasjonen på 1 ng/mL var inkludert i datasettet, slik at C_{95} kunne måles med disse prøvene. Nedenfor er en tabell som gir et sammendrag av alle data fra presisjons- og reproduserbarhetsverifiseringen, inkludert prøvekonsentrasjonene nevnt ovenfor som ikke var relevante for reproduserbarhet, men som gjelder for LoD-bestemmelse. I henhold til definisjonen for LoD er LoD 1,0 ng/mL, ettersom 0,9 ng/ml ble identifisert som positivt i 86 % av de 135 replikatene ved den konsentrasjonen

Tabell 6. LoD-studieresultater med 95 % konfidensintervaller

[PAMG-1]	ALLE PartoSure-partier testet			
	Negativ	Positiv	% Positiv	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»-bestemmelse**

En risikobasert tilnærming, basert på bakgrunnskonsentrasjonen av PAMG-1 i cervikovaginale sekreter og den påfølgende vattpinnelueringen av prøven, ble brukt for å identifisere en klinisk cutoff på 1 ng/ml når den ble testet med en teststrimle for PartoSure Test i løsningsmidlet til PartoSure, da det ville minimere sjansen for falske positive og samtidig maksimere spesifikke verdier (NPV). Sammenlignet med andre diagnostiske tester på markedet for å hjelpe prediksjonen av tid til levering, gir den kliniske grensen på 1 ng/ml også sammenlignbar, om ikke overlegen, klinisk sensitivitet og positiv prediktiv verdi (PPV). Parallelt har verifikasjonsstudier gitt statistisk drevne data som indikerer en LoD på 1 ng/ml. 1 ng/ml klinisk cutoff oppdaget av PartoSure Test samsvarer med LoD på ≥ 95 % positive resultater ved den konsentrasjonen.

- **Nøyaktighet og sannhet**

Det er ingen referansemethode (gullstandard) for PAMG-1-bestemmelse. Det er ingen tilgjengelig standard referansemateriale for å utføre en sannhets- og nøyaktighetsstudie av

PartoSure Test, og PartoSure Test er en kvalitativ analyse. Ettersom AmniSure oppdager den samme biokjemiske markøren, PAMG-1, ble sannhets- og nøyaktighetsstudien av PartoSure Test utført for å sammenligne med AmniSure-testen side ved side ved bruk av de samme forberedte materialene. Totalt seksti (60) replikater ble testet med både AmniSure og PartoSure (25 replikater hver av PAMG-1 i en konsentrasjon på 2,0 ng/mL som positive prøver og 0,2 ng/mL som negative prøver). Akseptkriteriene ble definert som prosentandelen av PartoSure-resultatene i samsvar med AmniSure-resultatene til å være $\geq 90,0\%$. For AmniSure- og PartoSure-studiene om sannhet og nøyaktighet var samsvaret mellom AmniSure- og PartoSure-resultatene 100 %.

- **Interfererende stoffer**

Endogene stoffer, antibiotika, helseprodukter for kvinner, terapeutiske medisiner brukt for graviditetsproblemer ble testet for potensiell interferens på PartoSure Test.

Studien er utført i henhold til CLSI EP07-A2-veiledningen «Interference Testing in Clinical Chemistry».

Hensikten med denne studien var å finne ut om resultatene av PartoSure Test er påvirket av interferens fra stoffer som kan finnes i vaginale prøver.

Følgende potensielt interfererende stoffer ble testet: en naturlig forekommende endogen interferent, 17-OH-progestrol, og tre grupper av eksogene interferenter: antibiotika (brukt som orale piller, injeksjonsvæsker eller vaginalkremer), kvinnehelseprodukter (dusj- og badeprodukter) og legemidler for behandling av graviditetsproblemer (brukt som orale piller, injeksjonsvæsker eller intravenøs infusjon).

For hvert interfererende stoff ble ti (10) blindede replikatprøver med 0,2 eller ti (10) blindede replikater med 2,0 ng/mL PAMG-1-nivåer testet med PartoSure Test samme dag av

samme analytiker. Stoffet ble ansett for ikke å interfare påvisningen av PAMG-1, dersom andelen gyldige og korrekte resultater er $\geq 95,0$.

- Personlig smøremiddel ved 50 % vekt/volum forstyrret strømningshastigheten og strimlene var ugyldige i henhold til gyldighetskriteriene, men var gyldige ved 25 % vekt/volum.
- Miconazole Cream og såpe ble funnet å gi potensiell interferens for teststrimlene inkludert i PartoSure Test. Miconazole Cream ved 50 % w/v oppfylte ikke akseptkriteriene på $\geq 95,0$ % riktige betegnelser, men den oppfylte akseptkriteriene ved 32 % w/v-konsentrasjon. Såpe på 4 % w/v oppfylte ikke akseptkriteriene. Såpe med 2 % vekt/volum oppfylte akseptkriteriene på $\geq 95,0$ %. Alle de andre potensielle interferende stoffene som ble testet, viste ikke interferens ved de testede konsentrasjonene.

• Sæd og urin

En negativ prøve som ikke var null (0,2 ng/mL PAMG-1), og en lavpositiv prøve (2,0 ng/mL PAMG-1) ble testet mot 10 individuelle prøver av sæd og 10 individuelle prøver av urin fra mor. Verken sæd eller urin fra gravide viste interferens med PartoSure Test.

• Blødning hos gravide

En negativ prøve som ikke var null (0,2 ng/mL PAMG-1) og en lavpositiv prøve (2,0 ng/mL PAMG-1) ble testet mot ti (10) individuelle blodprøver fra mor ved de tre (3) laveste blandingsnivåene som ble bestemt til å representere nivåene «spor», «moderate» eller «grove» av blødning fra mor på den vaginale prøvetakingspinnen. Ved kun spormengder av blod på prøvepinnen, vil PartoSure Test fungere som forventet. Imidlertid kan moderat eller grov vaginal blødning bidra til vanskeligheter med å tolke resultatene fra PartoSure Test, og kan føre til falske positive resultater. Se tabell 7 nedenfor for resultatene.

Tabell 7. Resultater fra studien av interfererende stoffer (mors blod)

Samsvarsmål	PAMG-1-konsentrasjon	Kategori for blodforurensning hos mor	Frekvens av samsvarsmål	% i samsvar
NPA	0,2 ng/ml	Brutto	5/10	50 %
		Moderat	8/10	80 %
		Trace (Spor)	10/10	100 %
PPA	2,0 ng/ml	Brutto	10/10	100 %
		Moderat	10/10	100 %
		Trace (Spor)	10/10	100 %

*Blodblandingskategorier for mors blod ble bestemt ved subjektiv scoring av fotograferte PartoSure-pinner som hadde blitt satt inn i oppløsninger med forskjellige blodblandingsnivåer; 53 helsepersonell vurderte og vurderte bildene.

• Potensielt eksogene mikrober

For hvert interferende stoff ble ti (10) blindede prøver med 0,2 ng/ml og ti (10) blindede prøver med 2,0 ng/mL PAMG-1-nivåer testet med PartoSure Test samme dag av samme analytiker. Fire (4) ulike konsentrasjoner av de potensielle eksogene interfererende mikrobene ble 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 ble ansett for å ikke forstyrre påvisningen av PAMG-1 hvis andelen gyldige og korrekte resultater var $\geq 95,0$ % (minst 19 gyldige korrekte resultater av 20 testede striper). For hver PAMG-1-konsentrasjon som ble testet, var alle prøver med et forventet negativt resultat negative, og alle prøver med et forventet positivt resultat var positive (100 % korrekt samtalefrekvens) i nærvær av GBS eller ikke.

For hver PAMG-1-konsentrasjon og konsentrasjon av interferende stoffer som ble testet, var alle prøver med et forventet negativt resultat negative og alle prøver med et

forventet positivt resultat var positive (unntatt *Trichomonas vaginalis* ved konsentrasjoner 10^6 cfu/mL og 10^7 cfu/mL).

Disse studieresultatene viser at PartoSure ikke viser noen interferens for GBS, *Candida albicans* og *Gardnerella vaginalis* opp til 10^7 cfu/mL, og ingen interferens ble sett for *Trichomonas vaginalis* opp til 10^5 cfu/mL.

- **Kryssreaktivitet**

Følgende potensielle kryssreaktive stoffer ble testet: humant koriongonadotropin, trofoblastisk beta-2-glykoprotein, humant placentallaktogen, alfa-1-fetoprotein, IGFBP-3 og humant serumalbumin. Ti replikater av hver konstruert prøve som inneholdt hvert potensielt kryssreaktivt stoff ble testet med en ikke-null negativ prøve (0,2 ng/mL PAMG-1) og en lav positiv prøve (2,0 ng/mL PAMG-1), blindet samme dag av samme analytiker. Hvert potensielt kryssreaktivt stoff ble testet ved høyeste konsentrasjon av stoffet som ble vurdert klinisk relevant. For hver PAMG-1-konsentrasjon og kryssreaktive substans som ble testet, var alle prøver med et forventet negativt resultat negative. Alle prøver med forventet positivt resultat var positive, bortsett fra én prøve.

- **Hook-effekt ved høy dose**

PartoSure Test ble evaluert for potensialet for en høydose-krokeffekt. Seksti (60) replikater, ti (10) fra hver av seks (6) produserte partier med PartoSure teststimler, ble testet med konstruerte prøver som inneholdt 40 µg/mL.

Resultatene av studien viste ingen høydose-krokeffekt på resultater med PartoSure Test, da alle replikater som ble testet var positive.

- **Stabilitet**

- **Prøvestabilitet**

Stabiliteten til prøvene som PartoSure Test brukes på, ble evaluert for å bestemme prøvestabiliteten etter lagring i en kjent tidsperiode ved 2–8 °C eller 15–30 °C.

En ikke-null negativ prøve (0,2 ng/mL PAMG-1) og en lav positiv prøve (2,0 ng/mL PAMG-1) ble brukt med PartoSure Test for å bestemme stabiliteten til prøvene under bruk og effekten lagringstid og lagringsvarighet hadde på stabiliteten til prøvene. Prøvene som ble brukt i stabilitetsstudien under bruk ble lagret ved 2–8 °C i en periode på opptil 120 timer og 15–30 °C i en periode på opptil 24 timer; fire (4) replikater ble utført for hver tidsperiode og testlot. Studien demonstrerte stabilitet under bruk for prøver som ble lagret i 120 timer ved 2–8 °C og 24 timer ved lagring ved 15–30 °C, som vist i tabell 8.

Tabell 8. Prøvestabilitetsstudieresultater etter lagringstid og parti

2-8 °C							
Parti	Konsentrasjon	0 †	12 †	24 †	48 †	72 †	120 †
Parti 1	0,2 ng/ml (forventet negativ)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 1	2 ng/ml (forventet positiv)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Parti 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Parti 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
15-30 °C							
Parti	Konsentrasjon	0 †	12 †	24 †	48 †	72 †	120 †
Parti 1	0,2 ng/ml (forventet negativ)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 1	2 ng/ml (forventet positiv)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Parti 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Parti 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

	○ Teststrimmelstabilitet - foliepose Stabiliteten til teststrimlen til PartoSure Test etter fjerning fra folieposen ble evaluert. I denne testen ble 3 forskjellige partier PAMG-1 teststrimler fjernet fra folieposene 6,5 timer før det faktiske tidspunktet for bruk. De tre (3) partiene ble testet ved 2 konsentrasjoner: 0,2 ng/ml og 2,0 ng/ml. 10 strimler fra hvert parti ble testet ved hver konsentrasjon, for totalt 60 strimler. 100 % av teststrimlene til PartoSure Test som ble observert, samsvarte med forventede resultater. Dermed viste stabilitetsstudien for teststrimler med åpen pose at PartoSure Test kan brukes innen 6 timer etter fjerning fra folieposen. ○ Holdbarhetsstabilitet for teststrimmel Holdbarhetsstabiliteten til teststrimlene til PartoSure Test ble evaluert. Teststrimlene ble oppbevart i ≥ 32 måneder ved romtemperatur (15–25 °C) (tiltenkt lagringstemperatur). Prøvene som ble brukt inneholdt referansemateriale som representerte PAMG-1 i konsentrasjoner på henholdsvis 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 1,0 ng/ml og 5,0 ng/ml. Fire (4) partier med teststrimler til PartoSure Test ble testet, og det var 10 replikater på hvert nivå av konstruerte prøver. Konstruerte prøver: Negativ – inneholdt ingen PAMG-1; Kun løsemiddelreagens; Ikke-negativ – inneholdt PAMG-1 ved 0,5 ng/ml; Positiv – inneholdt PAMG-1 ved 1,0 ng/ml; Høy positiv – inneholdt PAMG-1 ved 5,0 ng/ml. Tidspunktene som ble testet i strimler lagret ved romtemperatur var 0, 32, 33 og 41 måneder. Teststrimler til PartoSure Test er holdbare i minst 32 måneder når de oppbevares i henhold til produsentens tiltenkte oppbevaringsforhold (romtemperatur). Ved CE-merking i henhold til reguleringen av settet, vil PartoSure ha en holdbarhet på 32 måneder. ○ Transportstabilitet I transportstudien ble stabiliteten til teststrimler og løsemidler som følger med PartoSure Test evaluert for å bestemme
--	--

stabiliteten når de ble utsatt for ekstreme miljøforhold (vinter- og sommerstressforhold for å gjenskepe transportforhold for internasjonal frakt fra USA (72-timers internasjonal hurtigtransport med luftfrakt).

Tabell 9: Resultater fra transportstudier for TP6

Grupperingsvariabler		Andel		Tosidig 95 % konfidensgrense	
Tilstand	TTP	Fraksjon	Prosent	Nedre	Øvre
Kontroll	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 tidspunkt 6 ga 180 av de 180 teststrimlene som ble testet (60/60 kontroll, 60/60 vinter, 60/60 sommer), det forventede resultatet for de testede PAMG-1-konsentrasjonene (negativt resultat for 0,2 ng/ml og positivt resultat for 2,0 ng/ml), og oppfylte akseptkriteriene på $\geq 95,0$ % eller større enn eller lik andelen korrekte resultater oppnådd under kontrolloppbevaringsbetingelsene ved samme testtidspunkt. Resultatene presentert i tabell 9 viser at PartoSur Test er stabil under testforholdene (vinter, sommer) når den testes etter eksponering for temperaturer utenfor den anbefalte lagringstemperaturen for hvert tidspunkt av studien, inkludert en måned etter utløp.

○ Holdbarhetsstabilitet, reagenser

Dette er en pågående studie og mellomstudieresultater presenteres. Testingen inkluderte tre (3) loter med løsemiddel og ti (10) blindede prøver med 0,2 ng/mL og ti (10) blindede prøver med 2,0 ng/mL PAMG-1-nivåer ble testet med PartoSure Test. Akseptkriteriene er at ved hvert testtidspunkt (TTP), ved bruk av data fra alle 3 løsningsmiddelpartiene, skal andelen korrekte prøveanrop være $\geq 90,0$ %.

	Resultatene (100,00 %) oppfylte akseptkriteriene på $\geq 90,0$ %. Derfor er løsningsmidlet stabilt i 24 måneder ved (15 °C til 25 °C). Mens den midlertidige holdbarheten til løsningsmidlet er 24 måneder, har QIAGEN til hensikt å kreve 32 måneders holdbarhet på settet, og ved CE-merking i henhold til reguleringen av settet, vil det være omtrent 48 måneder med data for løsningsmidlet.
6.4 Sammendrag av ytelsesdata fra andre kilder, hvis aktuelt	Ytelsesevaluering av en enhet består av en kombinasjon av vitenskapelig validitet, analytisk ytelse og klinisk ytelse sammen med risikoanalyse, samlet risiko-/nytteanalyse og planlagt resultatoppfølging etter markedet. Demonstrasjon av den kliniske ytelsen til en enhet var basert på en eller en kombinasjon av følgende: • Studier av klinisk ytelse • Vitenskapelig fagfellevurdert litteratur • Publisert erfaring fra rutinemessig diagnostisk testing IVDR artikkel 56 (4) fastslår at kliniske ytelsesstudier i samsvar med seksjon 2 i del A i vedlegg XIII skal utføres med mindre det er behørig begrunnet å basere seg på andre kilder til klinisk ytelsesdata. Studiene antyder at PartoSure er en mer nøyaktig metode for å forutsi spontan prematur fødsel enn den «lignende» Actim Partus-testen. Ulike tester for føtalt fibronektin og pHGFBP-1 er ikke tilstrekkelig relevante til å anbefale bruk i daglig praksis sammenlignet med PartoSure. PartoSure er en bedre prediktor for spontan fødsel innen 7 dager, samtidig som den opprettholder en svært høy negativ prediktiv verdi. Demonstrasjonen av at PartoSure Test var en mer nøyaktig prediktor for prematur fødsel sammenlignet med cervikal lengde, ble bekreftet. PAMG-1 (placental alfa mikroglobulin-1) testen viste høy PPV (Positive Predictive Value) og NPV

	(Negative Predictive Value) for spontan prematur fødsel hos symptomatiske kvinner, og forfatterne konkluderte med at PartoSure kunne være et pålitelig prognostisk verktøy i klinisk obstetikk. Forfatterne konkluderte også med at PAMG-1-testen er statistisk overlegen måling av livmorhalslengde for PPV, NPV og spesifisitet for prediksjon av spontan prematur fødsel innen 7 dager. PAMG-1-testen viste en høyere nøyaktighetsrate for prediksjon av levering innen <7 dager sammenlignet med en ervikal lengde på <25 mm og antall sammentrekninger. PAMG-1-testen hadde et høyere positivt sannsynlighetsforhold for fødsler ved <37 uker. Forfatterne konkluderte også med at PAMG-1 utførte det samme som ffN ved å utelukke spontan prematur fødsel blant den moderne kohorten av symptomatiske kvinner, men viste statistisk overlegenhet i å forutsi det.
6.5 En oppsummering av ytelse og sikkerhet	Fra gjennomgangen av PartoSures analytiske ytelse så vel som den kliniske ytelsen til enheten, kan det konkluderes med at enheten er til generell fordel for pasienten.
6.6 Pågående eller planlagt oppfølging av ytelse etter markedsføring	Basert på de innsamlede bevisene som viser at PartoSure Test oppfyller kravene til ytelsesevaluering, og analysen anses som sikker og effektiv for den tiltenkte bruken og ingen akseptable gjenværende risikoer gjenstår, ble det konkludert med at ingen PMPF-aktiviteter er nødvendig for denne enheten.
7. Metrologisk sporbarhet av tildelte verdier	
7.1 Forklaring av måleenheten, hvis aktuelt	Ikke relevant.

7.2 Identifikasjon av anvendte referansematerialer og/eller referansemåling-sprosedyrer av høyere størrelse brukt av produsenten for kalibrering av enheten	Ikke relevant.
8. Foreslått profil og opplæring av brukere	
8.1 Foreslått profil og opplæring av brukere	PartoSure Test er beregnet for bruk i kliniske omgivelser av utdannet helsepersonell og er ikke beregnet på selvtesting.

9. Revisjonshistorikk

SSP revisjonsnummer	Ustedelsesdato	Beskrivelse av endring	Revisjon validert av teknisk kontrollorgan
01	Mai 2023	Generering av dokument	☒ Ja Valideringsspråk: Engelsk ☐ Nei (kun gjeldende for klasse C (IVDR, artikkel 48 (7)) som SSP ennå ikke er validert av tekn. kontr.org.)
02	Oktober 2023	Klassifiseringsregel ble oppdatert til: regel 3j og 4b	☒ Ja Valideringsspråk: Engelsk ☐ Nei (kun gjeldende for klasse C (IVDR, artikkel 48 (7)) som SSP ennå ikke er validert av tekn. kontr.org.)

03	Januar 2025	Overfør tilx den nye malen i henhold til MDCG 2022-9. 6.3, seksjonene «Transportstabilitet» og «Holdbarhetsstabilitet, reagenser» ble oppdatert.	☒ Ja Valideringsspråk: Engelsk ☐ Nei (kun gjeldende for klasse C (IVDR, artikkel 48 (7)) som SSP ennå ikke er validert av tekn. kontr.org.)
----	-------------	--	--