



Januari 2025

PartoSure[®]-test

Overzicht van de veiligheid en prestaties

Versie 1



Voor in-vitrodiagnostisch gebruik



0197



TTDT-1-20-IVDR



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

R3

Overzicht van de veiligheid en prestaties

Dit Overzicht van de veiligheid en prestaties (SSP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een actueel overzicht van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en prestaties van het hulpmiddel.

Het SSP is niet bedoeld om de gebruiksaanwijzing te vervangen als hoofddocument om het veilige gebruik van het hulpmiddel te waarborgen. Het is ook niet bedoeld om diagnostische of therapeutische suggesties te geven aan beoogde gebruikers.

De volgende informatie is bedoeld voor professionele gebruikers.

Revisie van document: 03

Datum van uitgifte: januari 2025

Referentienummer van de fabrikant voor het SSP: HB-3629-SPR

1. Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie	
1.1 Handelsnaam hulpmiddel	PartoSure®-test
1.2 Naam en adres van de fabrikant	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, VS
1.3 Enkel registratienummer (SRN, Single Registration Number) van de fabrikant	US-MF-000014502
1.4 Basis UDI-DI	4053228RPS000000000000001BT

1.5 Beschrijving/ tekst van de Europese nomenclatuur voor medische hulpmiddelen (EMDN)	W01020190
1.6 Risicoklasse van het hulpmiddel	Klasse C (Regel 3j en 4b)
1.7 Jaar waarin het eerste certificaat werd uitgegeven onder Verordening (EU) 2017/746 met betrekking tot het hulpmiddel	De PartoSure-test is in 2024 gecertificeerd volgens de EU-verordening 2017/746.
1.8 Gemachtigde indien van toepassing; naam en SRN	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Duitsland SRN: DE-MF-000004949
1.9 Aangemelde instantie en enig identificatienum- mer (SIN, Single Identification Number)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Neurenberg Duitsland SIN: TÜV: 0197
2. Beoogd gebruik van het hulpmiddel	
2.1 Beoogd doel	De PartoSure-test is een snelle, niet-instrumentele, kwalitatieve immuno-chromatografische test voor <i>in-vitro</i> detectie van placentair alfa-microglobuline-1 (PAMG-1) in vaginale afscheiding van zwangere vrouwen met gebruik van een meegeleverd steriel vaginaal wattenstaafje. Het hulpmiddel is bedoeld om te helpen bij een snelle

	beoordeling van het risico op een premature bevalling binnen ≤ 7 dagen vanaf het moment van afname van het cervicovaginale monster bij zwangere vrouwen met tekenen en symptomen die wijzen op een vroege premature bevalling, met een intact amnionmembraan en met minimale cervicale dilatatie (≤ 3 cm), waarbij het monster in de periode tussen de 20 weken, 0 dagen en 36 weken, 6 dagen van de zwangerschap is afgenomen. De PartoSure Test is bedoeld voor gebruik in een klinische setting door getrainde zorgverleners en is niet bedoeld voor zelftests.
2.2 Indicatie(s) en doelpopulatie(s)	De PartoSure-test is bedoeld voor gebruik bij zwangere vrouwen met tekenen en symptomen van premature bevalling, intact amnionmembraan en cervicale dilatatie van de baarmoederhals (≤ 3 cm), waarbij monsters worden afgenomen tussen 20 weken, 0 dagen en 36 weken, 6 dagen zwangerschap.
2.3 Indicatie of het een hulpmiddel is voor near-patient testen en/of een begeleidende diagnostische test	De PartoSure-test is een hulpmiddel voor near-patient testen. Geen begeleidende diagnostische test.
2.4 Beperkingen en/of contra-indicaties	De PartoSure-test mag alleen worden gebruikt bij patiënten met tekenen en symptomen die wijzen op een premature bevalling. Zorg ervoor dat het wattenstaafje of de cervicovaginale afscheidingen niet verontreinigd raken door glijmiddelen (bijv. glijmiddel van K-Y®). Wanneer het specimen > 25% glijmiddel bevat, kan dit de absorptie van het specimen door het wattenstaafje of de antistof-antigeenreactie van de PartoSure-test beïnvloeden en tot ongeldige testresultaten leiden. Indien wordt vermoed dat de patiënt in de afgelopen 24 uur een topisch ontsmettingsmiddel (zoals miconazolnitraatcrème) aan het vaginale gebied heeft aangebracht, mag het specimen pas na het verstrijken van 24 uur na het aanbrengen van het topische ontsmettingsmiddel worden afgenomen, aangezien deze producten, wanneer ze meer dan 32% van het specimen beslaan, tot fout-negatieve testresultaten kunnen leiden.

	De PartoSure-test is niet bedoeld voor gebruik bij vrouwen met matige of hevige vaginale bloedingen. Bij de aanwezigheid van vaginaal bloed kan de PartoSure-test lastiger te interpreteren zijn. Het testen van een monster met een gemiddelde tot grote hoeveelheid bloed kan leiden tot fout-positieve resultaten. Als u zich bij een visuele inspectie zorgen maakt over de aanwezigheid van een matige of hevige hoeveelheid vaginaal bloed, wordt u aangeraden het monster pas af te nemen nadat de actieve vaginale bloeding is gestopt. Indien er in een specimen concentraties <i>Trichomonas vaginalis</i> van meer dan 10^5 cfu/mL aanwezig zijn, kunnen er fout-negatieve testresultaten optreden.
3. Beschrijving van het hulpmiddel	
3.1 Beschrijving van het hulpmiddel, inclusief de voorwaarden voor het gebruik van het hulpmiddel	a) algemene beschrijving van het hulpmiddel, inclusief het beoogde doel en de beoogde gebruikers De PartoSure-test is een snelle, niet-instrumentele, kwalitatieve immunochromatografische test voor <i>in-vitro</i>detectie van placentair alfa-microglobuline-1 (PAMG-1) in vaginale afscheiding van zwangere vrouwen met gebruik van een meegeleverd steriel vaginaal wattenstaafje. Het hulpmiddel is bedoeld om te helpen bij een snelle beoordeling van het risico op een premature bevalling binnen ≤ 7 dagen vanaf het moment van afname van het cervicovaginale monster bij zwangere vrouwen met tekenen en symptomen die wijzen op een premature bevalling, met een intact amnionmembraan en met minimale cervicale dilatatie (≤ 3 cm), waarbij het monster in de periode tussen de 20 weken, 0 dagen en 36 weken, 6 dagen van de zwangerschap is afgenomen. De PartoSure-test is bedoeld voor gebruik in een klinische setting door getrainde zorgverleners en is niet bedoeld voor zelftests. b) beschrijving van het principe van de assaymethode of de werkingsprincipes van het instrument De PartoSure-test maakt gebruik van de principes van immunochromatografie om de aanwezigheid van humaan PAMG-1 te identificeren. PAMG-1 is een proteïne dat tijdens de zwangerschap door deciduale cellen in de vruchtwaterholte wordt afgegeven en dat

	aanwezig is in cervicovaginale afscheiding wanneer de bevalling aanstaande is. PAMG-1 werd geselecteerd als marker voor vroeggeboorte vanwege zijn unieke kenmerken, namelijk het hoge gehalte in het vruchtwater, het lage gehalte in het bloed en het extreem lage achtergrondgehalte in cervicovaginale afscheidingen wanneer het foetale membraan volledig intact is. De PartoSure-test maakt gebruik van uiterst gevoelige monoklonale antilichamen (M271 en M52) die zeer lage niveaus PAMG-1 detecteren in cervicovaginale afscheidingen van zwangere vrouwen. De achtergrondconcentratie van PAMG-1 bedraagt ongeveer 50-220 picogram (d.w.z. 0,05-0,22 ng) per 1 ml vaginale afscheiding van zwangere vrouwen zonder complicaties. De grenswaarde voor de testgevoeligheid ligt 13-18 keer boven de maximale achtergrondconcentratie van PAMG-1. Met het steriele wattenstaafje wordt gedurende 30 seconden een monster uit de vagina verzameld. Het wattenstaafje (met het verzamelde monster) wordt vervolgens 30 seconden lang in de flacon met oplosmiddel rondgedraaid. Hierna wordt het wattenstaafje weggegooid. De PartoSure-teststrip wordt vervolgens in de flacon met oplosmiddel met het verdunde monster geplaatst. Het testresultaat wordt na 5 minuten visueel afgelezen. De aanwezigheid van zowel een test- als een controlestreep duidt op een positief resultaat; de aanwezigheid van alleen een controlestreep duidt op een negatief resultaat. Als beide lijnen ontbreken of als alleen de testlijn aanwezig is, is de test ongeldig en moet deze worden herhaald. Er worden geen transportmaterialen meegeleverd, aangezien het hulpmiddel bedoeld is voor gebruik op de plaats waar het monster wordt verzameld. Als de test op een andere plaats binnen de locatie moet worden uitgevoerd dan waar het monster is verzameld, wordt het monster getransporteerd in het oplosmiddel waarvoor het is geëluëerd. Op basis van de op risico gebaseerde classificatieregels zoals gedefinieerd in bijlage VIII van de IVDR (EU) 2017/746, is bepaald dat de PartoSure-test een medisch hulpmiddel voor IVD van klasse C (regel 3j en 4b) is.
--	---

3.2 Indien het hulpmiddel een kit betreft, beschrijving van de componenten (inclusief de wettelijke status van de componenten, bijvoorbeeld IVD's, medische hulpmiddelen en eventuele Basic UDI-DI's)	De PartoSure-testkit bestaat uit drie onderdelen: een steriel vaginaal wattenstaafje, een transparante plastic flacon met oplosmiddel en een laterale flow-teststrip. Elke kit bevat 20 testkits en elke testkit bevat 1 x wattenstaafje, 1 x oplosmiddel en 1 x teststrip.
3.3 Een verwijzing naar eerdere generatie(s) of varianten, indien deze bestaan, en een beschrijving van de verschillen	Geen eerdere versie.
3.4 Beschrijving van accessoires die bedoeld zijn om in combinatie met het hulpmiddel te worden gebruikt	Niet van toepassing.
3.5 Beschrijving van andere hulpmiddelen en producten die bedoeld zijn om in combinatie met het hulpmiddel te worden gebruikt	Niet van toepassing.

4. Verwijzing naar eventuele geharmoniseerde normen en CS die zijn toegepast	
4 Toegepaste geharmoniseerde normen en gemeenschappelijke specificaties (CS, Common Specifications)	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. Risico's en waarschuwingen	
5.1 Restrisico's en ongewenste effecten	• Specimens en monsters zijn potentieel besmettelijk en de gebruikte PartoSure-testkits zijn biologisch gevaarlijk. Gooi afval van het monster en de assay weg conform lokale veiligheidsprocedures. • Het resultaat van de PartoSure Test mag niet worden geïnterpreteerd als absoluut bewijs van de aan- of afwezigheid van een proces dat leidt tot een bevalling ≤ 7 dagen na de specimenverzameling. • Het resultaat van de PartoSure-test moet altijd worden gebruikt in combinatie met informatie op basis van de klinische evaluatie van de patiënt en andere diagnostische procedures, zoals een cervicaal onderzoek, de beoordeling van de uteriene activiteit en de beoordeling van andere risicofactoren. • De door de fabrikant verstrekte informatie en instructies zijn eenvoudig te begrijpen en toe te passen voor de beoogde gebruiker, zodat deze de door het hulpmiddel verstrekte resultaten correct kan interpreteren en misleidende informatie kan vermijden. • De resultaten moeten met enige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd wanneer het specimen is afgenomen van een patiënt met een onbevestigde zwangerschapsduur.

	• Er moeten specimens worden afgenomen voorafgaand aan de afname van kweekspecimens. Voor het afnemen van vaginale specimens voor microbiologische kweek is vaak een agressieve afnametechniek vereist waarbij cervicaal of vaginaal slijmvlies kan worden afgeschaafd, hetgeen de monsterbereiding kan beïnvloeden. • Er mogen geen specimens worden afgenomen van patiënten met een vermoede of bekende placentaloslating of placenta previa. • De PartoSure-test is uitsluitend bedoeld voor in-vitrodiagnostiek. Geen enkel onderdeel van de testkit, behalve het wattenstaafje, mag in contact komen met de patiënt. • De prestaties van de PartoSure-test zijn gekenmerkt op basis van specimens uit de vaginaholte. Er mogen geen monsters uit andere plekken worden gebruikt. • De onderdelen van de PartoSure-testkit zijn uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik. • De resultaten van de PartoSure-test zijn kwalitatief, niet kwantitatief. Er mag geen kwantitatieve interpretatie worden gegeven op basis van de test- of controlelijnen. • De intensiteit van de lijnen kan verschillen. De test is ook geldig als de lijnen vaag of onregelmatig zijn. Baseer uw interpretatie van het testresultaat niet op de intensiteit van de lijnen. • De PartoSure-test mag alleen worden gebruikt bij patiënten met tekenen en symptomen die wijzen op een premature bevalling. • Zorg ervoor dat het wattenstaafje of de cervicovaginale afscheidingen niet verontreinigd raken door glijmiddelen (bijv. glijmiddel van K-Y®). Wanneer het specimen > 25% glijmiddel bevat, kan dit de absorptie van het specimen door het wattenstaafje of de antistof-antigeenreactie van de PartoSure Test beïnvloeden en tot ongeldige testresultaten leiden.
--	---

	• Indien wordt vermoed dat de patiënt in de afgelopen 24 uur een topisch ontsmettingsmiddel (zoals miconazolnitraatcrème) aan het vaginale gebied heeft aangebracht, mag het specimen pas na het verstrijken van 24 uur na het aanbrengen van het topische ontsmettingsmiddel worden afgenomen, aangezien deze producten, wanneer ze meer dan 32% van het specimen beslaan, tot fout-negatieve testresultaten kunnen leiden. • De PartoSure-test is niet bedoeld voor gebruik bij vrouwen met matige of hevige vaginale bloedingen. Bij de aanwezigheid van vaginaal bloed kan de PartoSure-test lastiger te interpreteren zijn. Het testen van een monster met een gemiddelde tot grote hoeveelheid bloed kan leiden tot fout-positieve resultaten. Als u zich bij een visuele inspectie zorgen maakt over de aanwezigheid van een matige of hevige hoeveelheid vaginaal bloed, wordt u aangeraden het monster pas af te nemen nadat de actieve vaginale bloeding is gestopt. • Indien er in een specimen concentraties <i>Trichomonas vaginalis</i> van meer dan 10^5 cfu/mL aanwezig zijn, kunnen er fout-negatieve testresultaten optreden.
5.2 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	• Gebruik de PartoSure-test niet na de uiterste gebruiksdatum, die vermeld staat op de verpakking van het product. • Gebruik de kit niet als de verpakking met het wattenstaafje of de teststrip is beschadigd of als de flacon met het oplosmiddel heeft gelekt. • Buig of vouw de teststrip of de folieverpakking met de teststrip niet; dit kan de strip beschadigen en tot onnauwkeurige resultaten leiden. • Bewaar de PartoSure-testkit op een droge plek bij een temperatuur van 15 °C tot 25 °C. De test mag niet worden bevroren. • Als de test in de folieverpakking wordt bewaard bij de aanbevolen temperatuur, is hij stabiel tot de vervaldatum op de folieverpakking.

	• PartoSure-oplosmiddel bevat natriumazide. Waarschuwing! Kan bij doorslikken schadelijk zijn. Draag beschermende handschoenen/ beschermende kleding/oogbescherming/gezichtsbescherming. Natriumazide kan met leidingen reageren en zo potentieel explosieve metaalaziden vormen. Vermijd contact met de huid, ogen en kleding. Bij contact met een van deze reagentia dient u het betroffen gebied grondig met water te wassen. Wanneer u dit reagens afvoert, dient u het afvoerkanaal met een grote hoeveelheid water door te spoelen om ophoping van aziden te voorkomen. • De onderdelen van de PartoSure-testkit zijn uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.
5.3 Andere relevante aspecten van veiligheid, inclusief een samenvatting van eventuele corrigerende maatregelen op het gebied van veiligheid in het veld (FSCA inclusief FSN), indien van toepassing	Er zijn geen FSCA's geweest sinds QIAGEN in 2018 de PartoSure-test heeft overgenomen.
6. Overzicht van de prestatiebeoordeling en follow-up van de prestaties na het op de markt brengen (PMPF)	
6.1 Samenvatting van de wetenschappelijke geldigheid van het hulpmiddel	Hieronder volgt een korte samenvatting van de wetenschappelijke validiteit met betrekking tot de analyt en de stand van zaken. Dit is gebaseerd op een combinatie van de volgende bronnen: a) relevante informatie over de wetenschappelijke geldigheid van apparaten die dezelfde analyten of markers meten; die in de context van deze evaluatie betrekking hebben op vroeggeboorte, in samenhang met andere klinische, laboratorium- en epidemiologische gegevens.

- b) wetenschappelijke (door vakgenoten beoordeelde) literatuur, zoals verkregen uit de uitgevoerde zoekopdrachten zoals beschreven.
- c) resultaten van klinische prestatieonderzoeken

Een vroeggeboorte wordt gedefinieerd als regelmatige samentrekkingen van de baarmoeder die leiden tot veranderingen in de baarmoederhals en die beginnen vóór de 37e week van de zwangerschap. Vroeggeboortes komen in het Verenigd Koninkrijk vrij vaak voor: 8% van de baby's wordt geboren vóór de 37e week van de zwangerschap. Minder dan 1% van de baby's wordt echter geboren tussen de 22e en 28e week van de zwangerschap. De WHO definieert subcategorieën van vroeggeboorte (PTB), gebaseerd op de zwangerschapsduur:

- extreem prematuur (minder dan 28 weken zwangerschap)
- zeer prematuur (28 tot minder dan 32 weken zwangerschap)
- gemiddelde tot late vroeggeboorte (32 tot minder dan 37 weken zwangerschap).

Biomarkertests zoals PAMG-1, zoals gebruikt in de PartoSure-test, helpen bij het diagnosticeren van vroeggeboorte en zijn bedoeld om samen met andere klinische informatie te gebruiken om het risico op PTB te beoordelen bij vrouwen met symptomen van vroeggeboorte die intacte amnionmembraan hebben. Deze tests kunnen worden gebruikt als alternatief voor kwalitatieve foetale fibronectinetesten of alleen voor klinische beoordeling, wanneer transvaginale echografie (TVU) meting van de baarmoederhalslengte (CL) niet beschikbaar of acceptabel is. De resultaten van de biomarkertests zijn bedoeld om artsen te helpen beslissen welke vrouwen veilig naar huis kunnen worden gestuurd en welke in het ziekenhuis moeten worden opgenomen en behandeld om de geboorte uit te stellen en de neonatale uitkomsten te verbeteren.

De resultaten van deze tests worden gebruikt in combinatie met het klinisch oordeel. Als de testuitslag bijvoorbeeld negatief is en de symptomen van vroegtijdige weeën zijn verdwenen, mocht de vrouw naar huis en krijgt ze routinecontroles in de thuissituatie. Ook wordt haar geadviseerd om terug te komen als de symptomen terugkeren. Als de testuitslag negatief is, maar de symptomen van premature weeën aanhouden, wordt de vrouw opgenomen en gecontroleerd. De symptomen worden dan op de juiste manier behandeld en

	gecontroleerd. Als de symptomen onder controle waren gebracht, mocht de vrouw naar huis. Als de testuitslag positief is, wordt de vrouw opgenomen en worden de symptomen indien nodig behandeld en in de gaten gehouden. Met behulp van deze tests kan een nauwkeurigere diagnose van vroeggeboorte worden gesteld. Dit kan leiden tot betere gezondheidsresultaten voor vrouwen en hun baby's en tot kostenbesparingen doordat de ziekenhuisopnames korter worden, onnodige ziekenhuisopnames worden verminderd en onnodige overplaatsingen tussen ziekenhuizen tot een minimum worden beperkt. Het gebruik van deze tests kan ook leiden tot een betere planning van de middelen, gebaseerd op de verwachte behoefte aan overplaatsingen tussen ziekenhuizen en neonatale intensive care. Hieronder staan citaten die het resultaat zijn van een niet-bevooroordeeld systematisch literatuuronderzoek naar wetenschappelijke validiteit, waarbij gebruik is gemaakt van vooraf gedefinieerde zoekcriteria na beoordeling en screening op basis van het beoogde gebruik van het beoordeelde hulpmiddel: 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. januari 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.* februari 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 & 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.* oktober 2018; 52(4): 442-451.
9. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 17 november 2019: 1-13.
10. Nikolova T, Uotila J, Nikolova N, Bolotskikh VM, Borisova VY, Di Renzo GC. Prediction of spontaneous preterm delivery in women presenting with premature labor: a comparison of placenta alpha microglobulin-1, phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1, and cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* december 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, nr. 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 januari 2022. 14. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. J Matern Fetal Neonatal Med. oktober 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. februari 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 februari 2021: 1-6. 17. Dochez V, Ducarme G, Gueudry P, Jouveidi 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 oktober 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 Samenvatting van de prestatie- gegevens van het equivalente hulpmiddel,	Niet van toepassing.

indien van toepassing	
6.3 Samenvatting van prestatiegegevens uit uitgevoerde onderzoeken van het hulpmiddel voorafgaand aan CE-markering	Hieronder vindt u een samenvatting van de klinische en analytische prestatieonderzoeken: Klinische prestatie van het te evalueren hulpmiddel ● Verwachte waarden De PartoSure-test is een immunochromatografische assay van het type laterale flow die is ontwikkeld om de aanwezigheid van humaan placentair alfa-microglobuline-1 (PAMG-1) in vruchtwater vast te kunnen stellen. PAMG-1 werd geselecteerd als marker voor een nauwkeurige risicobeoordeling van vroeggeboorte vanwege zijn unieke kenmerken, d.w.z. het hoge gehalte in het vruchtwater, het lage gehalte in het bloed en het extreem lage achtergrondniveau (50-220 picogram/mL) in cervico-vaginale afscheiding. Bij de test wordt gebruikgemaakt van monoklonale antistoffen die voldoende gevoelig zijn voor de detectie van 1 ng/mL PAMG-1 zodra dit geëluëerd is in de flacon met oplosmiddel. Bij een verdunning van 3-4 maal na eluering in de flacon met oplosmiddel ligt de grensconcentratie 13-18 maal boven de maximale achtergrondconcentratie van PAMG-1. Voor de analyse wordt, met behulp van een vaginaal wattenstaafje, een monster van cervicovaginale afscheiding verzameld, dat vervolgens in een oplosmiddel wordt geëxtraheerd. Daarna wordt de aanwezigheid van PAMG-1-antigeen gedetecteerd door een laterale-flowteststrip in de flacon te plaatsen. Het monster stroomt van een absorberende laag naar een nitrocellulosemembraan, via een reactief gebied met monoklonale anti-PAMG-1-antistoffen die zijn geconjugeerd aan een gouddeeltje. Het antigeen-antistofcomplex stroomt naar het testgebied, waar het door een tweede anti-PAMG-1-antistof wordt geïmmobiliseerd. Deze gebeurtenis resulteert in het verschijnen van de testlijn. Niet-gebonden antigeen-antistofcomplexen blijven over de teststrip stromen en worden door een tweede antistof geïmmobiliseerd. Zodoende verschijnt er een interne controlelijn.

PartoSure detecteert minimale hoeveelheden humaan PAMG-1. PAMG-1-concentraties die hoger zijn dan 1 ng/mL duiden op een verhoogd risico op een bevalling binnen de komende 7 dagen.

Prestatiekenmerken:

De nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid zijn vastgesteld met behulp van drie partijen van de PartoSure-test op drie locaties door drie verschillende gebruikers op elke locatie. Er werden vijf herhalingen van zeven verschillende PAMG-1-concentraties boven en onder de detectiegrens van de PartoSure-test gebruikt, met inbegrip van een absolute nulconcentratie (0,0 ng/mL), een laag-negatieve concentratie (0,2 ng/mL), een niet-nul concentratie (0,5 ng/mL), de detectielimiet (1,0 ng/mL), een laag-positieve concentratie (2,0 ng/mL).

De klinische prestaties van de PartoSure-test zijn beoordeeld in meerdere door vakgenoten beoordeelde publicaties waarin het gebruik van PartoSure in klinische onderzoeken wordt beschreven. Om in de review te worden opgenomen, moesten de artikelen methoden vermelden waarbij de PartoSure-test werd uitgevoerd volgens de bijbehorende gebruiksaanwijzing (IFU) die op dat moment beschikbaar was. In totaal werden 17 publicaties in de uiteindelijke analyse opgenomen. De volgende geschatte prestaties met een overeenkomend betrouwbaarheidsinterval van 95% werden berekend:

Tabel 1. Gevoeligheid en specificiteit van de PartoSure-test

Gevoeligheid			Specificiteit		
Frequentie	%	95%-BI	Frequentie	%	95%-BI
182/323	56,35%	(50,75%; 61,83%)	2743/2863	95,81%	(95,01%; 96,51%)

Tabel 2. Positieve en negatieve voorspellende waarde van de PartoSure-test

PPV			NPV		
Frequentie	%	95%-BI	Frequentie	%	95%-BI
182/302	60,26%	(54,50%; 65,82%)	2743/2884	95,11%	(94,26%; 95,87%)

Tabel 3. Berekende positieve en negatieve waarschijnlijkheidsverhoudingen

Positieve waarschijnlijkheidsverhouding	Negatieve waarschijnlijkheidsverhouding
13,443	0,456

Opmerking: LR+ = echt positief/fout-positief. LR- = waarschijnlijkheid dat een persoon met de ziekte negatief testte/waarschijnlijkheid dat een persoon zonder de ziekte negatief testte.

Kruisreactiviteit:

De PartoSure-test is geëvalueerd met behulp van een panel met potentieel kruisreactieve proteïnestoffen die vaak in vaginale specimina worden gevonden, met inbegrip van humaan chorionisch gonadotropine, trofoblastisch bèta-2 glycoproteïne, humaan placentair lactogeen, alfafoetoproteïne, IGFBP-3 en humaan serumalbumine. Tien (10) replicaten van elk monster dat de potentieel kruisreactieve stof bevatte, werden getest met behulp van een niet-nul negatief PAMG-1-monster (0,2 ng/mL) en een laag-positief monster (2,0 ng/mL). Elke potentieel kruisreactieve stof werd getest met de hoogste concentratie van de stof die als klinisch relevant werd beschouwd. Geen van de potentieel kruisreactieve stoffen die werden getest, duidde op kruisreactiviteit met de PartoSure-test.

Berekening van Gevoeligheid, specificiteit, PPV en NPV:

Om de validatie van de toepasselijke productvereisten aan te tonen is een literatuuronderzoek uitgevoerd naar klinische onderzoeken van PartoSure, met daarin gegevens over echt negatieve, fout-negatieve, echt positieve en fout-positieve resultaten. Alle publicaties over PartoSure sinds de lancering werden in overweging genomen, maar alleen die publicaties waarin methoden werden genoemd waarbij PartoSure werd

uitgevoerd volgens de gebruiksaanwijzing, werden in de analyse opgenomen. Deze publicaties moesten op zijn minst kort zijn samengevat in de desbetreffende paragraaf Materialen en Methoden.

In totaal zijn er 6 door vakgenoten beoordeelde publicaties opgenomen met gegevens van zowel PartoSure als ffN die aan de bovenstaande criteria voldeden en in de analyse zijn opgenomen. Daarnaast hebben 11 andere, door vakgenoten beoordeelde publicaties PartoSure onderzocht, naast ffN. Deze voldeden aan de hierboven genoemde criteria en zijn daarom in de analyse opgenomen.

Gevoeligheden, specificiteiten, de bijbehorende frequentiepercentages en de 95%-betrouwbaarheidsintervallen werden berekend. Daarnaast werden PPV (Positieve voorspellende waarde), NPV (Negatieve voorspellende waarde) en hun respectievelijke frequentiepercentages en 95% betrouwbaarheidsintervallen berekend. De verschillende prestatiegegevens werden berekend op basis van een 2x2-tabel.

		Referentiemethode	
		Positief	Positief
Testmethoden	Positief	A	B
	Negatief	C	D

Gevoeligheid = $a / (a + c)$

- Specificiteit = $d / (b + d)$
- PPV = $a / (a + b)$
- NPV = $d / (c + d)$
- Positieve waarschijnlijkheidsverhouding = $\text{Gevoeligheid} / (1 - \text{Specificiteit})$
- Negatieve waarschijnlijkheidsverhouding = $(1 - \text{Gevoeligheid}) / \text{Specificiteit}$

Betrouwbaarheidsintervallen werden berekend met behulp van de Clopper-Pearson-methode of de exacte methode.

Analytische prestatie van het te evalueren hulpmiddel

Hieronder vindt u een samenvatting van de analytische prestatieonderzoeken:

- **Nauwkeurigheid**

Een panel van PAMG-1-specimens met verschillende concentraties werd geëvalueerd op intra-assaynauwkeurigheid. Drie verschillende operatoren interpreteerden vijf (5) replicaties van elk panellid met behulp van drie (3) verschillende partijen van de PartoSure-test voor een totaal van 45 bepalingen per niveau. De tabel hieronder geeft de percentages negatieve en positieve overeenstemming weer, ingedeeld op de PAMG-1-concentratie van elk testmonster en de partij teststrips.

Tabel 4. Percentage negatieve en positieve overeenstemming bij elke PAMG-1-concentratie en teststrippartij, met bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsintervallen

Overeenstemmingsmeting	PAMG-1-concentratie	Partij	Frequentie van resultaten in overeenstemming	% in overeenstemming	Onderste exacte Tweedelige betrouwbaarheidslimiet van 95%	Bovenste exacte Tweedelige betrouwbaarheidslimiet van 95%
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%

- **Reproduceerbaarheid**

Er vond een reproduceerbaarheidsonderzoek plaats in meerdere centra, om de prestaties van de PartoSure-test tussen verschillende onderzoekscentra met verschillende gebruikers te evalueren. Voor het onderzoek werden drie locaties gebruikt, die de beoogde testlocaties van ziekenhuizen en gezondheidscentra vertegenwoordigen. Op elke locatie werden drie verschillende gebruikers ingezet om de tests uit te voeren. De testmonsters bestonden uit een panel van vijf (5) leden met verschillende PAMG-1-concentraties:

Monster 1: negatief (geen PAMG-1, monster is oplosmiddel)

Monster 2: laag-negatief (0,2 ng/mL PAMG-1)

Monster 3: hoog-negatief (0,5 ng/mL PAMG-1)

Monster 4: concentratie is de analytische grenswaarde (1,0 ng/mL PAMG-1)

Monster 5: 2 x concentratie boven de analytische grenswaarde (2,0 ng/mL PAMG-1)

Vijf replicaties van elke concentratie werden door elke gebruiker op elke locatie getest, wat neerkomt op een totaal van 15 replicaties per locatie en 45 replicaties voor elke concentratie. De tabel hieronder geeft de percentages negatieve en positieve overeenkomst weer, ingedeeld op de PAMG-1-concentratie en testlocatie van elk testmonster.

Tabel 5. Percentage negatieve en positieve overeenstemming bij elke PAMG-1-concentratie en testlocatie, met bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsintervallen

Overeenstemmings-meting	PAMG-1-concentratie	Locatie	Frequentie van resultaten in overeenstemming	% in overeenstemming	Onderste exacte Tweedelige betrouwbaarheidslimiet van 95%	Bovenste exacte Tweedelige betrouwbaarheidslimiet van 95%
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%

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

De detectielimiet (LoD) wordt gedefinieerd als de laagste concentratie analyt die consistent kan worden gedetecteerd (doorgaans in $\geq 95\%$ van de monsters die worden getest onder routinematige laboratoriumomstandigheden en in een bepaald type monster). In deze context zijn de acceptatiecriteria voor LoD-bepaling $\geq 95\%$ positieve resultaten. In het onderzoek naar precisie en reproduceerbaarheid werden monsters opgenomen die net onder de grenswaarde van 1 ng/mL lagen die door de monoklonale antilichamen als grenswaarde werden gedetecteerd, namelijk 0,9 ng/mL en 0,7 ng/mL. Deze concentraties waren niet geschikt om de reproduceerbaarheid te meten, vanwege de natuurlijke variabiliteit rond de grenswaarde van een assay. Ze zouden echter wel geschikt zijn om de LoD te meten, aangezien de grenswaarde van 1 ng/mL in de dataset was opgenomen, zodat C_{95} met die monsters kon worden gemeten. Hieronder vindt u een tabel met een samenvatting van alle gegevens uit de verificatie van precisie en reproduceerbaarheid, inclusief de hierboven genoemde monsterconcentraties die niet relevant waren voor de reproduceerbaarheid, maar wel van toepassing zijn op de LoD-bepaling. Volgens de definitie voor LoD bedraagt de LoD 1,0 ng/mL, aangezien 0,9 ng/mL in 86% van de 135 replicaten bij die concentratie als positief werd geïdentificeerd

Tabel 6. LoD-onderzoeksresultaten met 95% betrouwbaarheidsintervallen

[PAMG-1]	ALLE PartoSure-partijen getest			
	Negatief	Positief	% positief	95%-BI
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)

• **Bepaling grenswaarde**

Een risicogebaseerde benadering, gebaseerd op de achtergrondconcentratie van PAMG-1 in cervicovaginale afscheidingen en de daaropvolgende elutie van het monster met een wattenstaafje, werd gebruikt om een klinische grenswaarde van 1 ng/mL te bepalen bij tests met de PartoSure-teststrip in PartoSure-oplosmiddel. Dit zou de kans op fout-positieve resultaten minimaliseren en tegelijkertijd de negatieve voorspellende waarde (NPV) en klinische specificiteit maximaliseren. Vergeleken met andere diagnostische tests op de markt die helpen bij het voorspellen van de tijd tot bevalling, levert de klinische grenswaarde van 1 ng/mL ook een vergelijkbare, zo niet superieure, klinische gevoeligheid en positief voorspellende waarde (PPV) op. Tegelijkertijd hebben verificatieonderzoeken statistisch onderbouwde gegevens opgeleverd die wijzen op een LoD van 1 ng/mL. De klinische grenswaarde van 1 ng/mL die door de PartoSure-test wordt gedetecteerd, komt overeen met de LoD van $\geq 95\%$ positieve resultaten bij die concentratie.

• **Nauwkeurigheid en juistheid**

Er is geen referentiemethode (gouden standaard) voor de bepaling van PAMG-1. Er zijn geen standaardreferentiematerialen beschikbaar om een juistheids- en nauwkeurigheidsonderzoek van de PartoSure-test uit te voeren. Bovendien is de PartoSure-test een kwalitatieve assay. Omdat AmniSure dezelfde biochemische marker, PAMG-1, detecteert, werd

het juistheids- en nauwkeurigheidsonderzoek van de PartoSure-test uitgevoerd om deze naast de AmniSure-test te vergelijken met dezelfde voorbereide materialen. In totaal werden zestig (60) replicaten getest met zowel AmniSure als PartoSure (elk 25 replicaten van PAMG-1 in een concentratie van 2,0 ng/mL als positieve monsters en 0,2 ng/mL als negatieve monsters). De acceptatiecriteria werden gedefinieerd als het percentage PartoSure-resultaten dat overeenkomt met de AmniSure-resultaten, namelijk $\geq 90,0\%$. Voor de onderzoeken naar de juistheid en nauwkeurigheid van AmniSure en PartoSure was de overeenkomst tussen de resultaten van AmniSure en PartoSure 100%.

- **Interfererende stoffen**

Endogene stoffen, antibiotica, gezondheidsproducten voor vrouwen en therapeutische medicijnen die worden gebruikt bij zwangerschapsproblemen werden getest op mogelijke interferentie met de PartoSure-test.

Het onderzoek is uitgevoerd volgens de CLSI EP07-A2-richtlijn 'Interferentietests in klinische chemie'.

Het doel van dit onderzoek was om te bepalen of de resultaten van de PartoSure-test worden beïnvloed door interferentie van stoffen die mogelijk in vaginale specimens worden aangetroffen.

De volgende potentieel verstorende stoffen werden getest: de van nature voorkomende endogene verstorende stof 17-OH-progestrol en drie groepen exogene verstorende stoffen: antibiotica (gebruikt als orale pillen, oplossingen voor injecties of vaginale crèmes), gezondheidsproducten voor vrouwen (douche- en badproducten) en medicijnen om zwangerschapsproblemen te behandelen (gebruikt als orale pillen, oplossingen voor injecties, intraveneuze infusie).

Voor elke interfererende stof werden op dezelfde dag door dezelfde analist tien (10) geblindeerde replicatenmonsters met 0,2 of tien (10) geblindeerde replicaten met 2,0 ng/mL PAMG-1-niveaus getest met de PartoSure-test. De stof werd beschouwd als niet-verstorend bij de

	detectie van PAMG-1, indien het percentage geldige en correcte resultaten $\geq 95,0$ is. • Het persoonlijke glijmiddel met 50% w/v verstoort de stroomsnelheid en de strips waren ongeldig volgens de geldigheidscriteria, maar waren wel geldig bij 25% w/v. • Miconazolcrème en zeep kunnen de werking van PartoSure-strips verstoren. Miconazolcrème in een concentratie van 50% w/v voldeed niet aan de acceptatiecriteria van $\geq 95,0\%$ correcte meldingen, maar voldeed wel aan de acceptatiecriteria bij een concentratie van 32% w/v. Zeep met 4% w/v voldeed niet aan de acceptatiecriteria. Zeep met 2% w/v voldeed aan de acceptatiecriteria van $\geq 95,0\%$. Alle andere geteste potentieel versturende stoffen vertoonden geen verstoring bij de geteste concentraties. • Sperma en urine Een niet-nul negatief monster (0,2 ng/mL PAMG-1) en een laag-positief monster (2,0 ng/mL PAMG-1) werden getest op 10 afzonderlijke spermamonsers en 10 afzonderlijke monsters met urine tijdens de zwangerschap. Noch sperma, noch urine tijdens de zwangerschap had invloed op de PartoSure-test. • Bloeding tijdens de zwangerschap Een niet-nul negatief monster (0,2 ng/mL) en een laag-positief monster (2,0 ng/mL PAMG-1) werden getest op tien (10) afzonderlijke monsters van bloed tijdens de zwangerschap op de drie (3) laagste vermengingsgraden waarvan is vastgesteld dat deze voor een 'minimale', 'gematigde' of 'grote' hoeveelheid bloed tijdens de zwangerschap staan op het wattenstaafje voor de vaginale monsterafname. Als er een klein restant bloed op het wattenstaafje is gekomen, werkt de PartoSure-test naar behoren. Matige of hevige vaginale bloedingen kunnen echter bijdragen aan de interpretatie van de PartoSure-testresultaten en kunnen leiden tot fout-positieve resultaten. Zie Tabel 7 hieronder voor de resultaten.
--	--

Tabel 7. Resultaten van onderzoek naar interfererende stoffen (bloed tijdens de zwangerschap)

Overeenstemmingsmeting	PAMG-1-concentratie	Categorie besmetting van bloed tijdens de zwangerschap	Frequentie van resultaten in overeenstemming	% in overeenstemming
NPA	0,2 ng/mL	Groot	5/10	50%
		Gematigd	8/10	80%
		Minimaal	10/10	100%
PPA	2,0 ng/mL	Groot	10/10	100%
		Gematigd	10/10	100%
		Minimaal	10/10	100%

*Categorieën van bloedmengsel tijdens de zwangerschap werden bepaald door subjectieve beoordeling van gefotografeerde PartoSure-wattenstaafjes die in oplossingen met verschillende bloedmengselniveaus waren geplaatst. 53 professionals in de gezondheidszorg beoordeelden de foto's en gaven er een beoordeling aan.

• Potentieel exogene microben

Voor elke interfererende stof werden op dezelfde dag door dezelfde analist tien (10) geblindeerde monsters met 0,2 ng/mL en tien (10) geblindeerde monsters met 2,0 ng/mL PAMG-1-niveaus getest met de PartoSure-test. Vier (4) verschillende concentraties van de potentiële exogene interfererende microben werden getest op groep B *Streptococcus agalactiae* (GBS), *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* en *Gardnerella vaginalis* (exogene interfererende); 1×10^7 cellen/mL (of cfu/mL), 1×10^6 cellen/mL (of cfu/mL), 1×10^5 cellen/mL (of cfu/mL) en 1×10^4 cellen/mL (of cfu/mL). Het micro-organisme werd beschouwd als niet-verstorend bij de detectie van PAMG-1 als het percentage geldige en correcte resultaten $\geq 95,0\%$ was (minimaal 19 geldige correcte resultaten op 20 geteste strips). Voor elke geteste PAMG-1-concentratie waren alle monsters met een verwacht negatief resultaat negatief, en alle monsters met een verwacht positief resultaat positief (100% correcte uitkomstpercentage), ongeacht of er GBS aanwezig was of niet.

Voor elke geteste PAMG-1-concentratie en concentratie van de interfererende stof waren alle monsters met een verwacht negatief resultaat negatief en waren alle monsters met een verwacht positief resultaat positief (behalve *Trichomonas vaginalis* bij concentraties van 10^6 cfu/mL en 10^7 cfu/mL).

De resultaten van dit onderzoek tonen aan dat PartoSure geen interferentie vertoont voor GBS, *Candida albicans* en *Gardnerella vaginalis* tot 10^7 cfu/mL en dat er geen interferentie werd waargenomen voor *Trichomonas vaginalis* tot 10^5 cfu/mL.

- **Kruisreactiviteit**

De volgende potentiële kruisreactieve stoffen werden getest: humaan choriogonadotrofine, trofoblastisch bèta-2-glycoproteïne, humaan placentair lactogen, alfa-1-foetoproteïne, IGFBP-3 en humaan serumalbumine. Tien replicaties van elk geconstrueerd monster dat elke potentieel kruisreactieve stof bevatte, werden getest met behulp van een niet-nul negatief monster (0,2 ng/mL PAMG-1) en een laag positief monster (2,0 ng/mL PAMG-1), op dezelfde dag geblindeerd door dezelfde analist. Elke potentieel kruisreactieve stof werd getest met de hoogste concentratie van de stof die als klinisch relevant werd beschouwd. Voor elke geteste PAMG-1-concentratie en kruisreactieve stof waren alle monsters met een verwacht negatief resultaat negatief. Alle monsters met een verwacht positief resultaat waren positief, behalve één monster.

- **Hooggedoseerd haakeffect**

De PartoSure-test werd geëvalueerd op het potentieel van een hooggedoseerd haakeffect. Zestig (60) replicaten, tien (10) van elk van de zes (6) vervaardigde partijen PartoSure-teststrips, werden getest met kunstmatige monsters die 40 µg/mL bevatten.

Uit de resultaten van het onderzoek bleek dat er geen sprake was van een hooggedoseerd haakeffect op de PartoSure-testresultaten, aangezien alle geteste replicaties positief waren.

- **Stabiliteit**

- **Monsterstabiliteit**

De stabiliteit van monsters waarop de PartoSure-test wordt toegepast, werd geëvalueerd om de stabiliteit van het monster te bepalen na opslag gedurende een bekende periode bij 2–8 °C of 15–30 °C.

Een niet-nul negatief monster (0,2 ng/mL PAMG-1) en een laag positief monster (2,0 ng/mL PAMG-1) werden gebruikt bij de PartoSure-test om de stabiliteit van de monsters tijdens gebruik te bepalen en om te bepalen welk effect de opslagtijd en opslagduur hadden op de stabiliteit van de monsters. De monsters die in het stabiliteitsonderzoek tijdens gebruik werden gebruikt, werden bewaard bij 2–8 °C gedurende een periode van maximaal 120 uur en bij 15–30 °C gedurende een periode van maximaal 24 uur; voor elke tijdsperiode en testpartij werden vier (4) replicaties uitgevoerd. Uit het onderzoek bleek dat de monsters die gedurende 120 uur bij 2–8 °C waren opgeslagen en monsters die gedurende 24 uur bij 15–30 °C waren opgeslagen tijdens gebruik stabiel waren, zoals weergegeven in onderstaande tabel 8.

Tabel 8. Resultaten van het monsterstabiliteitsonderzoek op basis van opslagtijd en partij

2–8 °C							
Partij	Concentratie	0 u	12 u	24 u	48 u	72 u	120 u
Partij 1	0,2 ng/mL (verwacht negatief)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Partij 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Partij 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Partij 1	2 ng/mL (verwacht positief)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Partij 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Partij 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

15–30 °C							
Partij	Concentratie	0 u	12 u	24 u	48 u	72 u	120 u
Partij 1	0,2 ng/mL (verwacht negatief)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Partij 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Partij 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Partij 1	2 ng/mL (verwacht positief)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Partij 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Partij 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

○ Teststripstabiliteit - folieverpakking

De stabiliteit van de PartoSure-strip na verwijdering uit de folieverpakking werd geëvalueerd. Bij deze test werden 3 verschillende partijen PAMG-1-teststrips 6,5 uur vóór het daadwerkelijke gebruik uit hun folieverpakkingen gehaald. De drie (3) partijen werden getest in 2 concentraties: 0,2 ng/mL en 2,0 ng/mL. Er werden 10 strips uit elke partij getest bij elke concentratie, wat een totaal van 60 strips opleverde. 100% van de waargenomen resultaten van de PartoSure-teststrips kwamen overeen met de verwachte resultaten. Uit het stabiliteitsonderzoek naar open teststrips is gebleken dat de PartoSure-test binnen 6 uur na verwijdering uit de folieverpakking kan worden gebruikt.

- **Houdbaarheid van teststrips**

De houdbaarheid van de PartoSure-strip werd geëvalueerd. De teststrips werden ≥ 32 maanden bewaard bij kamertemperatuur (15–25 °C) (beoogde bewaartemperatuur). De gebruikte monsters bevatten referentiemateriaal dat PAMG-1 vertegenwoordigde in concentraties van respectievelijk 0 ng/mL, 0,5 ng/mL, 1,0 ng/mL en 5,0 ng/mL. Er werden vier (4) partijen PartoSure-teststrips getest en er waren 10 replicaties op elk niveau van kunstmatige monsters. Kunstmatige monsters: Negatief – bevatte geen PAMG-1; alleen oplosmiddelreagens; niet-negatief – bevatte PAMG-1 in een concentratie van 0,5 ng/mL; positief – bevatte PAMG-1 in een concentratie van 1,0 ng/mL; hoog positief – bevatte PAMG-1 in een concentratie van 5,0 ng/mL. De testtijdstippen voor de op kamertemperatuur bewaarde strips waren 0, 32, 33 en 41 maanden.

De PartoSure-teststrips zijn minimaal 32 maanden houdbaar als ze worden bewaard volgens de door de fabrikant aangegeven bewaarcondities (kamertemperatuur). Na CE-markering volgens de regelgeving van de kit heeft PartoSure een houdbaarheid van 32 maanden.

- **Transportstabiliteit**

In het transportonderzoek werd de stabiliteit van PartoSure-teststrips en oplosmiddel geëvalueerd om de stabiliteit te bepalen bij blootstelling aan extreme omgevingsomstandigheden (stresscondities voor Winter en Zomer om transportomstandigheden voor internationale verzending vanuit de Verenigde Staten (72 uur internationaal versneld luchtvrachttransport) na te bootsen).

Tabel 9: Resultaten van transportonderzoek voor TP6

Groepvariabele(n)		Proportie		Tweedelige betrouwbaarheidslimiet van 95%	
Conditie	TTP	Fractie	Percentage	Onderste	Bovenste
Controle	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Zomer	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Winter	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

Op Tijdstip 6 gaven 180 van de 180 geteste teststrips (60/60 Controle, 60/60 Winter, 60/60 Zomer) de verwachte uitkomst voor de geteste PAMG-1-concentraties (negatief resultaat voor 0,2 ng/mL en positief resultaat voor 2,0 ng/mL). Daarmee voldeden ze aan de acceptatiecriteria van $\geq 95,0\%$ of groter dan of gelijk aan het percentage correcte resultaten verkregen onder de controleopslagconditie op hetzelfde testtijdstip. De resultaten in Tabel 9 tonen aan dat de PartoSure-test stabiel is onder de testomstandigheden (Winter, Zomer) wanneer deze wordt getest na blootstelling aan temperaturen buiten de aanbevolen opslagtemperatuur voor elk tijdstip van het onderzoek, inclusief één maand na de vervaldatum.

○ Houdbaarheid stabiliteit reagentia

Dit onderzoek is een lopend onderzoek en de resultaten van de tussenliggende onderzoeken worden gepresenteerd. De tests omvatten drie (3) partijen oplosmiddel en tien (10) geblindeerde monsters met 0,2 ng/mL en tien (10) geblindeerde monsters met 2,0 ng/mL PAMG-1-niveaus die werden getest met de PartoSure-test. De acceptatiecriteria zijn dat op elk testtijdstip (TTP), met gebruikmaking van de gegevens van alle 3 oplosmiddelpartijen, het percentage correcte monsteraantallen $\geq 90,0\%$ moet zijn.

De resultaten (100,00%) voldeden aan de acceptatiecriteria van $\geq 90,0\%$. Daarom is het oplosmiddel 24 maanden stabiel bij (15 °C tot 25 °C).

	Hoewel de tussentijdse houdbaarheid van het oplosmiddel 24 maanden bedraagt, is QIAGEN van plan om een houdbaarheid van 32 maanden voor de kit te claimen. Na CE-markering onder de regelgeving van de kit zullen er ongeveer 48 maanden aan gegevens voor het oplosmiddel beschikbaar zijn.
6.4 Samenvatting van prestatiege- gevens uit andere bronnen, indien van toepassing	De prestatie-evaluatie van een hulpmiddel bestaat uit een combinatie van wetenschappelijke validiteit, analytische prestaties en klinische prestaties, samen met een risicoanalyse, een algemene risico-/batenanalyse en een geplande follow-up van de prestaties nadat het hulpmiddel op de markt is gebracht. De klinische prestaties van een hulpmiddel werden aangetoond op basis van een of een combinatie van de volgende criteria: • Klinische prestatieonderzoeken • Wetenschappelijke, door vakgenoten beoordeelde literatuur • Gepubliceerde ervaring die was opgedaan door het uitvoeren van routinematige diagnostische tests Artikel 56 (4) van de IVDR bepaalt dat klinische prestatieonderzoeken overeenkomstig hoofdstuk 2 van deel A van bijlage XIII moeten worden uitgevoerd, tenzij het gerechtvaardigd is om te vertrouwen op andere bronnen van klinische prestatiegegevens. Uit de onderzoeken bleek dat het PartoSure-hulpmiddel een nauwkeurigere methode is om een spontane vroeggeboorte te voorspellen dan de 'vergelijkbare' Actim Partus-test. Verschillende tests voor foetaal fibrine en pHIGFBP-1 zijn niet relevant genoeg om hun gebruik in de dagelijkse praktijk aan te bevelen in vergelijking met PartoSure. PartoSure is een betere voorspeller van een spontane bevalling binnen 7 dagen en behoudt een zeer hoge negatieve voorspellende waarde. Het bewijs dat de PartoSure-test een nauwkeurigere voorspeller van vroeggeboorte was in vergelijking met de baarmoederhalslengte, werd bevestigd. De PAMG-1 (placentaire alfa-microglobuline-1) test liet een hoge PPV (positieve voorspellende waarde) en NPV (negatieve voorspellende waarde) zien voor spontane vroeggeboorte bij

	symptomatische vrouwen. De auteurs concludeerden dat PartoSure een betrouwbaar prognostisch hulpmiddel kan zijn in de klinische verloskunde. De auteurs concludeerden ook dat de PAMG-1-test statistisch gezien beter is dan het meten van de baarmoederhalslengte voor PPV, NPV en specificiteit voor het voorspellen van een spontane vroeggeboorte binnen 7 dagen. De PAMG-1-test liet een hogere nauwkeurigheid zien bij het voorspellen van een bevalling binnen < 7 dagen in vergelijking met een baarmoederhalslengte van < 25 mm en het aantal weeën. De PAMG-1-test had een hogere positieve waarschijnlijkheid bij bevallingen < 37 weken. De auteurs concludeerden ook dat PAMG-1 dezelfde prestaties leverde als fFN bij het uitsluiten van spontane vroeggeboorte bij de huidige groep symptomatische vrouwen, maar statistisch gezien beter was bij het voorspellen ervan.
6.5 Een algemeen overzicht van de prestaties en veiligheid	Uit de beoordeling van de analytische prestaties van PartoSure en de klinische prestaties van het hulpmiddel kan worden geconcludeerd dat het hulpmiddel over het geheel genomen voordelen biedt voor de patiënt.
6.6 Doorlopende of geplande follow-up van de prestaties na het op de markt brengen	Op basis van het verzamelde bewijsmateriaal dat aantoonde dat de PartoSure-test voldoet aan de vereisten voor prestatiebeoordeling en dat de assay wordt beschouwd als veilig en effectief voor het beoogde gebruik en dat er geen onaanvaardbare restricties overblijven, werd geconcludeerd dat er momenteel geen PMDF-activiteiten vereist zijn voor dit hulpmiddel.
7. Metrologische traceerbaarheid van toegewezen waarden	
7.1 Toelichting op de meeteenheid, indien van toepassing	Niet van toepassing.

7.2 Identificatie van toegepaste referentiematerialen en/of referentiemeetprocedures van hogere orde die door de fabrikant worden gebruikt voor de kalibratie van het hulpmiddel	Niet van toepassing.
8. Aanbevolen profiel en training voor gebruikers	
8.1 Aanbevolen profiel en training voor gebruikers	De PartoSure-test is bedoeld voor gebruik in een klinische setting door getrainde zorgverleners en is niet bedoeld voor zelftests.

9. Revisiegeschiedenis

Revisienummer SSP	Datum van uitgifte	Beschrijving van wijziging	Herziening gevalideerd door de aangemelde instantie
01	Mei 2023	Genereren van document	☒ Ja Validatietaal: Nederlands ☐ Nee (alleen van toepassing voor klasse C (IVDR, artikel 48 (7)) waarvoor het SSP nog niet is gevalideerd door de NB)

02	Oktober 2023	Classificatieregel is bijgewerkt naar: regel 3j en 4b	☒ Ja Validatietaal: Nederlands ☐ Nee (alleen van toepassing voor klasse C (IVDR, artikel 48 (7)) waarvoor het SSP nog niet is gevalideerd door de NB)
03	Januari 2025	Overdracht naar het nieuwe sjabloon volgens MDCG 2022-9. 6.3 Hoofdstuk Transportstabiliteit en houdbaarheidsstabiliteit van reagentia is bijgewerkt.	☒ Ja Validatietaal: Nederlands ☐ Nee (alleen van toepassing voor klasse C (IVDR, artikel 48 (7)) waarvoor het SSP nog niet is gevalideerd door de NB)