



Ianuarie 2025

Testul PartoSure®

Rezumatul siguranței și performanței

Versiunea 1



A se utiliza pentru diagnosticarea in vitro



0197



TTDT-1-20-IVDR



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

R3

Rezumatul siguranței și performanței

Acest rezumat al siguranței și performanței (Summary of Safety and Performance, SSP) este destinat să ofere acces public la un rezumat actualizat al principalelor aspecte legate de siguranța și performanța dispozitivului.

SSP nu este destinat să înlocuiască instrucțiunile de utilizare ca document principal pentru a garanta utilizarea în siguranță a dispozitivului și nici nu are scopul de a oferi sugestii de diagnostic sau terapeutice utilizatorilor vizați.

Următoarele informații sunt destinate utilizatorilor profesioniști.

Revizuirea documentului: 03
Data eliberării: Ianuarie 2025
Numărul de referință al producătorului pentru SSP: HB-3629-SPR

1. Identificarea dispozitivului și informații generale	
1.1 Denumirile comerciale ale dispozitivului	Testul PartoSure®
1.2 Numele și adresa producătorului	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, SUA
1.3 Numărul unic de înregistrare al producătorului (SRN)	US-MF-000014502
1.4 UDI-DI de bază	4053228RPS0000000000001BT

1.5 Descrierea/text ul Nomenclatorul ui european al dispozitivelor medicale (European Medical Device Nomenclature, EMDN)	W01020190
1.6 Clasa de risc a dispozitivului	Clasa C (regula 3j și 4b)
1.7 Anul în care a fost eliberat primul certificat conform Regulamentului (UE) 2017/746 care acoperă dispozitivul	Testul PartoSure a fost certificat în conformitate cu Regulamentul UE 2017/746 în 2024.
1.8 Reprezentant autorizat, dacă este cazul; denumire și SRN	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Germania SRN: DE-MF-000004949
1.9 Organismul notificat și numărul unic de identificare (single identification number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg Germania SIN: TÜV: 0197
2. Domeniul de utilizare al dispozitivului	
2.1 Domeniul de utilizare	Testul PartoSure este un test rapid, neinstrumentat, imunocromatografic calitativ pentru detectarea <i>in vitro</i> a alfa 1-microglobulinei placentare (PAMG-1) în secrețiile vaginale ale femeilor însărcinate, utilizând un bețișor vaginal steril din kit. Dispozitivul are scopul de a contribui la evaluarea rapidă a riscului de naștere prematură în interval de ≤7 zile de la momentul recoltării probei cervicovaginale la femeile gravide cu semne și simptome de travaliu prematur precoce, membrane amniotice intacte și dilatare

	cervicală minimă (≤ 3 cm), recoltată între 20 de săptămâni, 0 zile și 36 de săptămâni, 6 zile de gestație. Testul PartoSure se utilizează într-un cadru clinic de către personal medical instruit și nu este destinat autotestării.
2.2 Indicații și populații țintă	Testul PartoSure se utilizează doar la femeile însărcinate cu semne și simptome de travaliu prematur precoce, membrane amniotice intacte și dilatație cervicală minimă (≤ 3 cm), prelevate între 20 de săptămâni, 0 zile și 36 de săptămâni, 6 zile de gestație.
2.3 Indicație dacă este un dispozitiv pentru testarea la patul pacientului și/sau un dispozitiv pentru diagnostic corelat	Testul PartoSure este un dispozitiv pentru testarea la patul pacientului. Nu este un test pentru diagnostic corelat.
2.4 Limitări și/sau contraindicații	Testul PartoSure trebuie să fie utilizat numai la pacientele cu semne și simptome de travaliu prematur. Trebuie avut grijă să nu se contamineze bețișorul sau secrețiile cervicovaginale cu lubrifianți personali (de exemplu, gel lubrifiant K-Y®). Atunci când eșantionul conține $> 25\%$ lubrifiant personal, acesta poate influența absorbția eșantionului de către bețișor sau reacția anticorp-antigen a testului PartoSure și poate duce la rezultate nevalide ale testului. Dacă se suspectează că pacienta a aplicat un dezinfectant local (de ex., cremă cu nitrat de miconazol) în zona vaginală în ultimele 24 de ore, amânați recoltarea eșantionului astfel încât să fi trecut 24 de ore de la aplicarea dezinfectantului local, deoarece aceste produse, atunci când reprezintă mai mult de 32% din eșantion, pot duce la rezultate ale testului fals negative. Testul PartoSure nu se utilizează la femeile cu sângerare vaginală moderată sau masivă. Prezența unei sângerări vaginale poate spori dificultatea de interpretare a rezultatului testului PartoSure. Testarea unei probe cu conținut sanguin foarte mare poate duce la rezultate fals pozitive. În cazul în care, în urma examinării vizuale, vă îngrijorează prezența sângerării vaginale moderate sau grave, se recomandă recoltarea probei după încetarea sângerării vaginale active.

	Dacă într-un eșantion sunt prezente concentrații de <i>Trichomonas vaginalis</i> mai mari de 10^5 ufc/ml, pot apărea rezultate fals negative ale testării.
3. Descrierea dispozitivului	
3.1 Descrierea dispozitivului, inclusiv condițiile de utilizare a dispozitivului	a) Descrierea generală a dispozitivului, inclusiv domeniul său de utilizare și utilizatorii vizați Testul PartoSure este un test rapid, neinstrumentat, imunocromatografic calitativ pentru detectarea <i>in vitro</i> a alfa 1-microglobulinei placentare (PAMG-1) în secrețiile vaginale ale femeilor însărcinate, utilizând un bețișor vaginal steril din kit. Dispozitivul are scopul de a contribui la evaluarea rapidă a riscului de naștere prematură în interval de ≤ 7 zile de la momentul recoltării probei cervicovaginale la femeile gravide cu semne și simptome de travaliu prematur, membrane amniotice intacte și dilatare cervicală minimă (≤ 3 cm), recoltată între 20 de săptămâni, 0 zile și 36 de săptămâni, 6 zile de gestație. Testul PartoSure se utilizează într-un cadru clinic de către personal medical instruit și nu este destinat autotestării. b) Descrierea principiului metodei de testare sau a principiilor de funcționare a instrumentului Testul PartoSure folosește principiile imunocromatografiei pentru a identifica prezența PAMG-1 umană, o proteină eliberată din celulele deciduale în cavitatea amniotică pe tot parcursul sarcinii, în secreția cervicovaginală atunci când travaliul și nașterea sunt iminente. PAMG-1 a fost selectat ca marker al nașterii premature datorită caracteristicilor sale unice, adică nivelului său ridicat din lichidul amniotic, nivelului scăzut din sânge și nivelului de fond extrem de scăzut în secrețiile cervicovaginale atunci când membrana fetală este complet intactă. Testul PartoSure folosește anticorpi monoclonali foarte sensibili (M271 și M52) care detectează niveluri foarte scăzute de PAMG-1 prezente în secrețiile cervicovaginale ale femeilor însărcinate. Concentrația de fond de PAMG-1 este de aproximativ 50-220 picograme (adică 0,05-0,22 ng) per 1 ml de secreție vaginală prelevată de la femei însărcinate fără complicații. Pragul de sensibilitate al testului este de 13-18 ori peste concentrația maximă de fond PAMG-1.

	Folosind bețișorul steril, se recoltează o probă din vagin timp de 30 de secunde. Bețișorul (conținând proba recoltată) este apoi răsucit în flaconul de solvent timp de 30 de secunde, după care bețișorul este eliminat. Bandeleta de testare PartoSure este apoi introdusă în flaconul de solvent care conține proba diluată. Rezultatul testului este citit vizual după 5 minute. Prezența atât a liniei de test, cât și a liniei de control indică un rezultat pozitiv, prezența numai a liniei de control indică un rezultat negativ. Absența ambelor linii sau prezența numai a liniei de testare indică faptul că testul este nevalid și ar trebui repetat. Materialele de transport nu sunt furnizate, deoarece dispozitivul este conceput pentru a fi utilizat acolo unde este recoltată proba. Dacă testarea urmează să fie efectuată într-o zonă diferită din cadrul unității unde este recoltată proba, proba este transportată în solventul pentru care a fost eluată. Pe baza regulilor de clasificare bazate pe riscuri definite în Anexa VIII la IVDR (UE) 2017/746, s-a stabilit că testul PartoSure este un dispozitiv medical IVD de Clasă C (Regula 3j și 4b).
3.2 În cazul în care dispozitivul este un kit, descrierea componentelor (inclusiv statutul de reglementare al componentelor, de exemplu, IVD-uri, dispozitive medicale și orice UDI-DI-uri de bază)	Kitul de testare PartoSure este format din trei părți: un bețișor vaginal steril, un flacon din plastic transparent cu soluție de solvent și o bandetă de testare cu flux lateral. Fiecare kit conține 20 de kituri de testare și fiecare kit de testare conține 1x bețișor, 1x solvent și 1x bandetă de testare.
3.3 O referință la generațiile sau variantele anterioare, dacă există, și o descriere a diferențelor	Nicio versiune anterioară.

3.4 Descrierea accesoriilor destinate a fi utilizate în combinație cu dispozitivul	Nu se aplică.
3.5 Descrierea oricăror alte dispozitive și produse care sunt destinate a fi utilizate în combinație cu dispozitivul	Nu se aplică.
4. Trimitere la orice standarde armonizate și CS aplicate	
4 Standarde armonizate și specificații comune (Common Specifications, CS) aplicate	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. Riscuri și avertismente	
5.1 Riscuri reziduale și efecte nedorite	- Eșantioanele și probele sunt potențial infecțioase, iar kiturile de testare PartoSure utilizate prezintă pericol biologic. Aruncați deșeurile de probe și de test în conformitate cu procedurile locale de siguranță. - Rezultatul testului PartoSure nu trebuie să fie interpretat drept o dovadă absolută a prezenței sau absenței procesului care va determina nașterea în ≤ 7 zile de la recoltarea eșantionului. - Rezultatul testului PartoSure trebuie să fie întotdeauna utilizat împreună cu informațiile disponibile în urma evaluării clinice a pacientei și provenite din alte proceduri de diagnosticare, precum examinarea cervicală, evaluarea activității uterine și evaluarea altor factori de risc.

	• Informațiile și instrucțiunile furnizate de producător sunt ușor de înțeles și de aplicat de către utilizatorul vizat, pentru a interpreta corect rezultatul furnizat de dispozitiv și pentru a evita informațiile false. • Trebuie procedat cu atenție la interpretarea rezultatelor dacă eșantionul este obținut de la o pacientă cu vârstă gestațională neconfirmată. • Eșantioanele trebuie să fie recoltate înainte de recoltarea eșantioanelor pe medii de cultură. Recoltarea eșantioanelor vaginale pentru culturi microbiologice necesită adesea tehnici de recoltare agresivă, care pot supune mucoasa cervicală sau vaginală abraziunii și pot interfera cu pregătirea probelor. • Nu trebuie să fie prelevate eșantioane de la paciente cu desprindere placentară precoce sau placenta previa suspectate sau cunoscute. • Testul PartoSure se utilizează doar pentru diagnosticare in vitro și nicio componentă a kitului de testare, în afară de bețișor, nu trebuie să intre în contact cu pacientul. • Performanța testului PartoSure a fost caracterizată pe baza eșantioanelor recoltate din cavitatea vaginală. Nu trebuie să se utilizeze eșantioane obținute din alte locuri. • Componentele kitului de testare PartoSure sunt de unică folosință. • Rezultatele testului PartoSure sunt calitative și nu cantitative. Nu trebuie efectuată interpretarea cantitativă în baza intensității liniei de testare sau a liniei de control. • Intensitatea liniilor poate varia; rezultatul testului este valid chiar dacă liniile sunt estompate sau inegale. Nu interpretați testul pe baza intensității liniilor. • Testul PartoSure trebuie să fie utilizat numai la pacientele cu semne și simptome de travaliu prematur. • Trebuie avut grijă să nu se contamineze bețișorul sau secrețiile cervicovaginale cu lubrifianți personali (de exemplu, gel lubrifiant K-Y®). Atunci când eșantionul conține > 25 % lubrifiant personal, acesta poate influența absorbția eșantionului de către bețișor sau reacția anticorp-antigen a testului PartoSure și poate duce la rezultate nevalide ale testului. • Dacă se suspectează că pacienta a aplicat un dezinfectant local (de ex., cremă cu nitrat de miconazol) în zona vaginală în ultimele 24 de ore, amânați recoltarea eșantionului astfel încât să fi trecut
--	--

	24 de ore de la aplicarea dezinfectantului local, deoarece aceste produse, atunci când reprezintă mai mult de 32 % din eșantion, pot duce la rezultate ale testului fals negative. • Testul PartoSure nu se utilizează la femeile cu sângerare vaginală moderată sau masivă. Prezența unei sângerări vaginale poate spori dificultatea de interpretare a rezultatului testului PartoSure. Testarea unei probe cu conținut sanguin foarte mare poate duce la rezultate fals pozitive. În cazul în care, în urma examinării vizuale, vă îngrijorează prezența sângerării vaginale moderate sau grave, se recomandă recoltarea probei după încetarea sângerării vaginale active. • Dacă într-un eșantion sunt prezente concentrații de <i>Trichomonas vaginalis</i> mai mari de 10^5 ufc/ml, pot apărea rezultate fals negative ale testării.
5.2 Avertismente și precauții	• Nu utilizați testul PartoSure după data de expirare imprimată pe ambalajul produsului. • Nu utilizați kitul dacă integritatea ambalajului bețișorului sau al bandelei de testare a fost compromisă sau dacă flaconul de solvent prezintă scurgeri. • Nu îndoiți și nu împăturiți bandeleta de testare sau punga din folie de aluminiu cu bandeleta de testare înăuntru; în caz contrar puteți deteriora bandeleta și obține astfel rezultate imprecise. • Depozitați kitul testului PartoSure într-un loc uscat la o temperatură cuprinsă între 15 și 25 °C. Testul nu trebuie înghețat. • Dacă este depozitat în punga de aluminiu la temperatura recomandată, testul este stabil până la data expirării indicată pe pungă. • Solventul PartoSure conține azidă de sodiu. Avertisment! Poate fi nociv în caz de înghițire. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/ochelari de protecție/mască de protecție. Azida de sodiu poate reacționa cu instalațiile sanitare și se pot forma azide metalice explozive. Evitați contactul cu pielea, ochii și îmbrăcămintea. În caz de contact cu acești reactivi, spălați zona afectată cu apă. Dacă eliminați acest reactiv, întotdeauna clătiți conductele cu volume mari de apă pentru a preveni acumulările de azide. • Componentele kitului de testare PartoSure sunt de unică folosință.

5.3 Alte aspecte relevante de siguranță, inclusiv un sumar al oricărei acțiuni corective privind siguranța în domeniu (FSCA inclusiv FSN), dacă este cazul	Nu au existat acțiuni corective privind siguranța în domeniu (Field Safety Corrective Action, FSCA) de când QIAGEN a achiziționat testul PartoSure în 2018.
6. Rezumatul evaluării performanței și monitorizarea performanței post-comercializare (post-market performance follow-up, PMPF)	
6.1 Rezumatul validității științifice a dispozitivului	Mai jos este prezentat un scurt rezumat al validității științifice legate de analit, precum și al stadiului tehnicii. Acesta se bazează pe o combinație a următoarelor surse: - informații relevante cu privire la validitatea științifică a dispozitivelor care măsoară aceiași analiți sau markeri, care sunt, în contextul acestei evaluări, naștere prematură, împreună cu alte date clinice, de laborator și epidemiologice. - literatură științifică (evaluată de colegi), așa cum este obținută din căutărilor efectuate conform descrierii. - rezultate din studiile privind performanța clinică Travaliul prematur este definit drept contracții regulate ale uterului care au ca rezultat modificări ale colului uterin, care încep înainte de 37 de săptămâni de sarcină. Travaliul prematur și nașterea prematură sunt destul de frecvente în Regatul Unit, cu 8 % dintre bebeluși născuți înainte de 37 de săptămâni de sarcină; cu toate acestea, mai puțin de 1 % dintre bebeluși se nasc între 22 și 28 de săptămâni de sarcină. OMS definește subcategoriile de naștere prematură (Preterm Birth, PTB), în funcție de vârsta gestațională: - extrem de prematur (sub 28 de săptămâni de sarcină) - foarte prematur (28 până la mai puțin de 32 de săptămâni de sarcină) - prematur moderat până la întârziat (32 până la mai puțin de 37 săptămâni de sarcină) Testele cu markeri biologici, cum ar fi PAMG-1, așa cum sunt utilizate în testul PartoSure, ajută la diagnosticarea travaliului prematur și sunt destinate utilizării alături de alte informații clinice pentru a evalua riscul de PTB la femeile cu simptome de travaliu prematur, care au membrane amniotice intacte. Aceste teste pot fi utilizate ca

	alternative la testarea calitativă a fibronectinei fetale sau exclusiv la evaluarea clinică, în cazul în care măsurarea prin ecografie transvaginală (ETV) a lungimii colului uterin (cervical length, CL) nu este disponibilă sau acceptabilă. Rezultatele testelor markerilor biologici sunt concepute pentru a ajuta clinicienii să decidă care femei pot fi trimise acasă în siguranță și care trebuie internate în spital și tratate pentru a încerca să se întârzie nașterea și să se îmbunătățească rezultatele neonatale. Rezultatele acestor teste vor fi utilizate în combinație cu raționamentul clinic, de exemplu, dacă rezultatul testului este negativ și simptomele de travaliu prematur s-au instalat, femeia va fi externată acasă cu monitorizare de rutină în comunitate și va fi sfătuită să revină dacă simptomele reapar. Dacă rezultatul testării este negativ, dar simptomele de travaliu prematur continuă, femeia va fi internată și monitorizată, iar simptomele vor fi tratate după caz și monitorizate. Dacă simptomele ar fi gestionate cu succes, femeia ar fi externată. Dacă rezultatul testării este pozitiv, femeia va fi internată, iar simptomele vor fi gestionate după caz și monitorizate. Utilizarea acestor teste poate duce la un diagnostic mai exact al travaliului prematur. Acest lucru ar putea duce la îmbunătățirea rezultatelor privind starea de sănătate pentru femei și bebelușii acestora și la economii de costuri prin reducerea duratei de spitalizare, scăderea internărilor inutile și minimizarea transferurilor inutile între spitale. Utilizarea acestor teste poate permite, de asemenea, o mai bună planificare a resurselor pe baza nevoii preconizate de transferuri între spitale și terapie intensivă neonatală. În continuare vă prezentăm o bibliografie rezultată dintr-o căutare sistematică în literatura privind validitatea științifică, fără subiectivitate, folosind criterii de căutare predefinite după punctare și screening pe baza domeniului de utilizare al dispozitivului în curs de evaluare: 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. Ian 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 iulie 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 & 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 pHIGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* Oct 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.* 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.* Dec 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 ianuarie 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. Oct 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. Feb 2021 24:1-6. 17. Dochez V, Ducarme G, Gueudry P, Joueidi Y, Boivin M, Boussamet L, Pelerin H, Le Thuaut A, Lamoureux Z, Riche VP, Winer N, Thubert T, Marie E. Methods of detection and prevention of preterm labour and the PAMG-1 detection test: a review. J Perinat Med. 2 octombrie 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 iulie 2021;49(9):1135-1140.
6.2 Rezumatul datelor de performanță provenite de la dispozitivul echivalent, dacă este cazul	Nu se aplică.

6.3 Rezumatul datelor de performanță provenite din studiile efectuate asupra dispozitivului înainte de aplicarea marcajului CE	Mai jos este oferit un rezumat al studiilor privind performanța clinică și analitică: Performanța clinică a dispozitivului în curs de evaluare ● Valori prognozate PartoSure este un test imunocromatografic cu flux lateral conceput pentru identificarea prezenței alfa 1-microglobulinei placentare (PAMG-1) umane în lichid amniotic. PAMG-1 a fost selectat ca marker pentru evaluarea cu precizie a riscului nașterii premature datorită caracteristicilor sale unice, adică nivelului său ridicat din lichidul amniotic, nivelului scăzut din sânge și nivelului de fond extrem de scăzut (50-220 picograme/ml) în secreția cervicovaginală. Testul utilizează anticorpi monoclonali suficient de sensibili pentru a detecta 1 ng/ml de PAMG-1, odată eluat în flaconul de solvent. Cu o diluție de 3-4x eluată în flaconul de solvent, concentrația de prag este de 13-18 ori peste concentrația maximă de fond PAMG-1. Pentru analiză, o probă din secreția cervicovaginală recoltată cu un bețișor de vată vaginal este extrasă într-un solvent. Prezența antigenului PAMG-1 este apoi detectată prin introducerea unui test tip bandă cu flux lateral în flacon. Proba curge dintr-o bază absorbantă în membrana de nitroceluloză, trecând printr-o zonă reactivă ce conține anticorpi monoclonali anti-PAMG-1 conjugați la o particulă de aur. Complexul antigenă-anticorp curge în zona de testare unde este imediat imobilizat de un al doilea anticorp anti-PAMG-1. Acest eveniment duce la apariția liniei testului. Complecșii antigenă-anticorp liberi continuă să curgă pe banda testului și sunt imobilizați de un al doilea anticorp. Acest eveniment duce la apariția liniei interne de control. PartoSure detectează urme de PAMG-1 uman. Concentrațiile PAMG-1 mai mari de 1 ng/ml indică un risc crescut de producere a nașterii în următoarele 7 zile. Caracteristici de performanță: Precizia și reproductibilitatea au fost determinate utilizând trei loturi de teste PartoSure în trei centre, aplicate de către trei utilizatori diferiți în fiecare centru. S-au utilizat cinci duplicate pentru șapte concentrații PAMG-1 diferite peste și sub limita de detecție a testului PartoSure, inclusiv un zero absolut (0,0 ng/ml), o valoare slab negativă (0,2 ng/ml), o valoare negativă diferită de zero (0,5 ng/ml), limita de detecție (1,0 ng/ml), o valoare slab pozitivă scăzută (2,0 ng/ml).
--	--

Performanța clinică a testului PartoSure a fost evaluată în mai multe publicații evaluate de colegi, care descriu utilizarea PartoSure în studiile clinice. Pentru a fi incluse în revizuire, lucrările au trebuit să enumere metode care să includă efectuarea PartoSure conform instrucțiunilor sale de utilizare (Instructions for Use, IFU) disponibile la momentul respectiv. În total, în analiza finală au fost incluse 17 publicații. Au fost calculate următoarele estimări de performanță cu intervalele de încredere de 95% corespunzătoare:

Tabelul 1. Sensibilitatea și specificitatea testului PartoSure

Sensibilitate			Specificitate		
Frecvență	%	ÎI 95%	Frecvență	%	ÎI 95%
182/323	56,35 %	(50,75 %, 61,83 %)	2743/2863	95,81 %	(95,01 %, 96,51 %)

Tabelul 2. Valoarea predictivă pozitivă și negativă ale testului PartoSure

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

Tabelul 3. Rapoartele de probabilitate pentru un test pozitiv și negativ calculate

Raportul de probabilitate pentru un test pozitiv	Raportul de probabilitate pentru un test negativ
13,443	0,456

Notă: LR+ = adevărat pozitiv/fals pozitiv. LR- = Probabilitatea ca o persoană cu boală să fie testată negativ/probabilitatea ca o persoană fără boală să fie testată negativ.

Reactivitate încrucișată:

Testul PartoSure a fost evaluat utilizând un set de proteine cu potențial de reactivitate încrucișată preconizate a se întâlni în eșantioanele vaginale, inclusiv gonadotropina umană carionică, beta-2 glicoproteina trofoblastică, lactogena placentară umană, alfa 1 fetoproteina, IGFBP-3 și albumina serică umană. Zece (10) duplicate ale fiecărei probe care conține substanța cu potențial de reactivitate încrucișată au fost testate folosind o probă PAMG-1 negativă diferită de zero (0,2 ng/ml) și o probă slab pozitivă (2,0 ng/ml). Fiecare

substanță cu potențial de reactivitate încrucișată a fost testată la cea mai mare concentrație a substanței care a fost considerată relevantă din punct de vedere clinic. Niciuna dintre substanțele cu potențial de reactivitate încrucișată testate nu a prezentat reactivitate încrucișată cu testul PartoSure.

Calculul sensibilității, specificității, PPV și NPV:

Pentru a demonstra validarea cerințelor aplicabile ale produsului, s-a efectuat o căutare în literatura de specialitate pentru studii clinice PartoSure care au inclus date adevărat negative, fals negative, adevărat pozitive și fals pozitive. Au fost luate în considerare toate publicațiile pentru PartoSure de la lansare, dar au fost incluse în analiză numai cele care au enumerat metode care au inclus efectuarea PartoSure conform instrucțiunilor sale de utilizare (Instructions for Use, IFU) și care au fost, cel puțin, sintetizate în secțiunea Materiale și metode respectivă.

Un total de 6 publicații evaluate de colegi au inclus date atât de la PartoSure, cât și de la fFN care se încadrează în criteriile de mai sus și au fost incluse în analiză. În plus, alte 11 publicații evaluate de colegi au examinat PartoSure separat de fFN și s-au încadrat în criteriile enumerate mai sus, așa că au fost incluse în analiză.

Au fost calculate sensibilitățile, specificitățile, procentele de frecvență respective și intervalele de încredere 95 %. În plus, au fost calculate valoarea predictivă pozitivă (Positive Predictive Value, PPV), valoarea predictivă negativă (Negative Predictive Value, NPV) și procentele de frecvență și intervalele de încredere 95 % respective. Diferenții parametri de performanță au fost calculați pe baza unui tabel 2x2.

		Metoda de referință	
		Positive (Pozitiv)	Positive (Pozitiv)
Metode de testare	Positive (Pozitiv)	A	B
	Negative (Negativ)	C	D

Sensibilitate = $a / (a + c)$

- Specificitate = $d / (b + d)$

- PPV = $a / (a + b)$

- NPV = $d / (c + d)$

- Raportul de probabilitate pentru un test pozitiv = Sensibilitate / (1 – Specificitate)

- Raportul de probabilitate pentru un test negativ = (1 – Sensibilitate) / Specificitate

Intervalele de încredere au fost calculate folosind metoda Clopper-Pearson sau metoda exactă.

Performanța analitică a dispozitivului în curs de evaluare

Mai jos este oferit un rezumat al studiilor privind performanța analitică:

- ### Precizie

Un panel de eşantioane PAMG-1 la diferite concentrații a fost evaluat pentru precizia intra-test. Trei operatori diferiți au interpretat câte cinci (5) duplicate ale fiecărui membru de panel folosind trei (3) loturi diferite de test PartoSure pentru un total de 45 de determinări pe nivel. Tabelul de mai jos prezintă acordul procentual pozitiv și negativ, clasificate în funcție de concentrația PAMG-1 și lotul de bandetele de testare ale fiecărei probe de testare.

Tabelul 4. Acordul procentual negativ și pozitiv la fiecare concentrație de PAMG-1 și lot de bandetele de testare, cu intervalele de încredere 95 % corespunzătoare

Proportia acordului	Concentrație PAMG-1	Lot	Frecvența rezultatelor în acord	% în acord	Limită inferioară de încredere bilaterală 95 % exactă	Limită superioară de încredere bilaterală 95 % exactă
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%

- ### Reproductibilitate

S-a efectuat un studiu multicentric de reproductibilitate pentru a evalua performanța testului PartoSure în mai multe centre de studiu cu operatori multipli. Pentru studiu au fost folosite trei centre, reprezentând locații de testare prevăzute din spitale și centre de sănătate, iar fiecare centru a folosit trei operatori diferiți pentru a efectua testarea. Probele de testare au constatat dintr-un panel de cinci (5) membri cu concentrații diferite de PAMG-1:

Proba 1: Negativ (fără PAMG-1, proba este soluție de solvent)
 Proba 2: Slab negativ (0,2 ng/ml de PAMG-1)
 Proba 3: Puternic negativ (0,5 ng/ml de PAMG-1)
 Proba 4: Concentrația la pragul analitic (1,0 ng/ml de PAMG-1)
 Proba 5: Concentrație de 2X peste pragul analitic (2,0 ng/ml de PAMG-1)
 Cinci duplicate din fiecare concentrație au fost testate de fiecare operator la fiecare unitate pentru un total de 15 duplicate per unitate și 45 de duplicate pentru fiecare concentrație. Tabelul de mai jos prezintă acordul procentual pozitiv și negativ, clasificate în funcție de concentrația PAMG-1 și unitatea de testare a fiecărei probe de testare.

Tabelul 5. Acordul procentual negativ și pozitiv la fiecare concentrație de PAMG-1 și unitate, cu intervalele de încredere 95 % corespunzătoare

Proportia acordului	Concentrație PAMG-1	Unitate	Frecvența rezultatelor în acord	% în acord	Limită inferioară de încredere bilaterală 95 % exactă	Limită superioară de încredere bilaterală 95 % exactă
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%

• Limită de detecție (Limit of Detection, LoD)

Limita de detecție (Limit of detection, LoD) este definită ca cea mai mică concentrație de analit care poate fi detectată în mod constant (de obicei, în ≥ 95 % din probele testate în condiții de laborator de rutină și într-un tip definit de probă). În acest context, criteriile de acceptanță pentru determinarea LoD sunt ≥ 95 % rezultate pozitive. Studiul pentru precizie și reproductibilitate a inclus probe chiar sub valoarea de 1 ng/ml detectată de anticorpii monoclonali ca prag,

0,9 ng/ml și 0,7 ng/ml. Nu au existat concentrații adecvate pentru a măsura reproductibilitatea, din cauza variabilității naturale în jurul unui prag al testului, dar ar fi adecvate pentru a măsura LoD, deoarece concentrația de prag de 1 ng/ml a fost inclusă în setul de date, astfel încât C₉₅ ar putea fi măsurat cu probele respective. Mai jos este prezentat un tabel care oferă un rezumat al tuturor datelor obținute din verificarea preciziei și reproductibilității, inclusiv concentrațiile probei menționate mai sus care nu au fost relevante pentru reproductibilitate, dar sunt aplicabile pentru determinarea LoD. Conform definiției pentru LoD, LoD este de 1,0 ng/ml, deoarece 0,9 ng/ml a fost identificat ca fiind pozitiv în 86 % din cele 135 de duplicate la concentrația respectivă

Tabelul 6. Rezultatele studiului LoD cu intervale de încredere 95 %

[PAMG-1]	TOATE loturile PartoSure testate			
	Negative (Negativ)	Positive (Pozitiv)	% pozitiv	I _f 95% (%)
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)

• Determinarea pragului

O abordare bazată pe risc, bazată pe concentrația de fond de PAMG-1 în secrețiile cervicovaginale și eluția ulterioară pe bețișor a probei a fost utilizată pentru a identifica un prag clinic de 1 ng/ml în timpul testării cu PartoSure Test Strip în PartoSure Solvent, deoarece ar minimiza șansa apariției rezultatelor fals pozitive, maximizând în același timp valoarea predictivă negativă (negative predictive value, NPV) și specificitatea clinică. În comparație cu alte testări de diagnosticare de pe piață pentru a ajuta la predicția timpului până la naștere, pragul clinic de 1 ng/ml generează, de asemenea, o sensibilitate clinică și o valoare predictivă pozitivă (positive predictive value, PPV) comparabile, dacă nu superioare. În paralel, studiile de verificare au furnizat date statistice care indică o LoD de 1 ng/ml. Pragul clinic de 1 ng/ml detectat de testul PartoSure se potrivește cu LoD de ≥ 95 % rezultate pozitive la concentrația respectivă.

- **Acuratețea și veridicitatea**

Nu există o metodă de referință (standard de aur) pentru determinarea PAMG-1. Nu există materiale de referință standard disponibile pentru a efectua un studiu privind veridicitatea și acuratețea testului PartoSure, iar testul PartoSure este un test calitativ. Deoarece AmniSure detectează același marker biochimic, PAMG-1, studiul privind veridicitatea și acuratețea testului PartoSure a fost efectuat pentru comparație alăturată cu testul AmniSure folosind aceleași materiale preparate. Șaizeci (60) de duplicate în total au fost testate atât cu AmniSure, cât și cu PartoSure (câte 25 de duplicate de PAMG-1 la o concentrație de 2,0 ng/ml ca probe pozitive și 0,2 ng/ml ca probe negative). Criteriile de acceptanță au fost definite ca procentul rezultatelor PartoSure în acord cu rezultatele AmniSure, care trebuie să fie $\geq 90,0\%$. Pentru studiile privind veridicitatea și acuratețea AmniSure și PartoSure, acordul dintre rezultatele AmniSure și PartoSure a fost de 100% .

- **Substanțe de interferență**

Substanțele endogene, antibioticele, produsele de îngrijire a sănătății pentru femei, medicamentele terapeutice utilizate pentru problemele de sarcină au fost testate pentru potențiale interferențe cu testul PartoSure.

Studiul a fost realizat în conformitate cu Ghidul CLSI EP07-A2 „Interference Testing in Clinical Chemistry”.

Scopul acestui studiu a fost acela de a determina dacă rezultatele testului PartoSure sunt afectate de interferența substanțelor care pot fi găsite în eșantioane vaginale.

Au fost testate următoarele substanțe cu potențial de interferență: substanță de interferență endogenă naturală, 17-OH-progestrol și trei grupe de substanțe de interferență exogene: antibiotice (utilizate ca pilule orale, soluții pentru injecții sau creme vaginale), produse de îngrijire a sănătății femeilor (produse de duș și baie) și medicamente pentru tratarea problemelor de sarcină (utilizate ca pilule orale, soluții pentru injecții, perfuzii intravenoase).

Pentru fiecare substanță de interferență, zece (10) probe replicate în orb cu 0,2 sau zece (10) duplicate în orb cu 2,0 ng/ml de PAMG-1 au fost testate cu testul PartoSure în aceeași zi de către același analist. Substanța a fost considerată fără potențial de interferență în detectarea PAMG-1, dacă proporția de rezultate valide și corecte este $\geq 95,0$.

- Lubrifiantul personal la 50 % m/v a interferat cu debitul și bandelele au fost nevalide conform criteriilor de validitate, dar au fost valide la 25 % m/v.
- S-a constatat că Miconazol cremă și săpun produc interferențe potențiale pentru bandelele PartoSure. Miconazol cremă la 50 % m/v nu a îndeplinit criteriile de acceptanță pentru $\geq 95,0\%$ apariții corecte, dar a îndeplinit criteriile de acceptanță la o concentrație de 32 % m/v. Săpunul la 4 % m/v nu a îndeplinit criteriile de acceptanță. Săpunul la 2 % m/v a îndeplinit criteriile de acceptanță de $\geq 95,0\%$. Toate celelalte substanțe cu potențial de interferență testate nu au prezentat interferențe la concentrațiile testate.

● Spermă și urină

S-au testat o probă negativă diferită de zero (0,2 ng/ml PAMG-1) și o probă slab pozitivă (2,0 ng/ml PAMG-1) în raport cu 10 probe individuale de spermă și 10 probe individuale de urină maternă. S-a dovedit că nici sperma și nici urina maternală nu influențează testul PartoSure.

● Sângerările în timpul sarcinii

S-au testat o probă negativă diferită de zero (0,2 ng/ml PAMG-1) și o probă slab pozitivă (2,0 ng/ml PAMG-1) în raport cu zece (10) probe de sânge matern individuale la cele mai scăzute trei (3) niveluri de amestec determinate pentru a reprezenta nivelurile „neglijabil”, „moderat” sau „masiv” de sângerări în timpul sarcinii pe bețișorul de recoltare vaginală. În cazul în care există doar urme de sânge pe bețișorul de recoltare, testul PartoSure funcționează corect. Cu toate acestea, sângerarea vaginală moderată sau masivă poate contribui la dificultăți în interpretarea rezultatelor testului PartoSure și poate duce la rezultate fals pozitive. Consultați Tabelul 7 de mai jos pentru rezultate.

Tabelul 7. Rezultatele studiului privind substanțele de interferență (sânge matern)

Proporția acordului	Concentrație PAMG-1	Categoria de contaminare a sângelui matern	Frecvența rezultatelor în acord	% în acord
NPA	0,2 ng/ml	Masiv	5/10	50 %
		Moderat	8/10	80 %
		Urmă	10/10	100%
PPA	2,0 ng/ml	Masiv	10/10	100%
		Moderat	10/10	100%
		Urmă	10/10	100%

*Categorii de amestecuri de sânge matern au fost determinate prin punctarea subiectivă a tampoanelor PartoSure fotografiate care au fost introduse în soluții cu diferite niveluri de amestec de sânge; 53 de membri ai personalului medical au revizuit și au punctat fotografiile.

- **Microbi cu potențial exogen**

Pentru fiecare substanță de interferență, zece (10) probe în orb cu 0,2 ng/ml sau zece (10) probe în orb cu 2,0 ng/ml de PAMG-1 au fost testate cu testul PartoSure în aceeași zi de către același analist. Au fost testate patru (4) concentrații diferite ale microbilor cu potențial de interferență exogeni pentru *Streptococcus agalactiae* de grup B (GBS), *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* și *Gardnerella vaginalis* (substanță de interferență exogenă); 1×10^7 celule/ml (sau ufc/ml), 1×10^6 celule/ml (sau ufc/ml), 1×10^5 celule/ml (sau ufc/ml) și 1×10^4 celule/ml (sau ufc/ml). Microorganismul a fost considerat ca nu interferează în detectarea PAMG-1 dacă proporția de rezultate valide și corecte a fost $\geq 95,0\%$ (cel puțin 19 rezultate corecte valide din 20 de bandele testate). Pentru fiecare concentrație de PAMG-1 testată, toate probele cu un rezultat preconizat negativ au fost negative și toate probele cu un rezultat preconizat pozitiv au fost pozitive (rată de apariție corectă de 100%) în prezența sau nu a GBS.

Pentru fiecare concentrație de PAMG-1 și concentrație de substanță de interferență testată, toate probele cu un rezultat preconizat negativ au fost negative și toate probele cu un rezultat preconizat pozitiv au fost pozitive (cu excepția *Trichomonas vaginalis* la concentrații de 10^6 ufc/ml și 10^7 ufc/ml).

Rezultatele acestor studii demonstrează că PartoSure nu prezintă nicio interferență pentru GBS, *Candida albicans* și *Gardnerella vaginalis* până la 10^7 ufc/ml și nu a fost observată nicio interferență pentru *Trichomonas vaginalis* până la 10^5 ufc/ml.

- **Reactivitate încrucișată**

Au fost testate următoarele substanțe cu potențial de reactivitate încrucișată: gonadotropină corionică umană, beta-2 glicoproteină trofoblastică, lactogen placentar uman, alfa 1 fetoproteină, IGFBP-3 și albumină serică umană. Zece duplicate ale fiecărei probe artificiale care conține fiecare substanță cu potențial de reactivitate încrucișată au fost testate folosind o probă negativă diferită de zero (0,2 ng/ml PAMG-1) și o probă slab pozitivă (2,0 ng/ml PAMG-1), în orb, în aceeași zi de către același analist. Fiecare substanță cu potențial de reactivitate încrucișată a fost testată la cea mai mare concentrație a

substanței care a fost considerată relevantă din punct de vedere clinic. Pentru fiecare concentrație de PAMG-1 și substanță cu reactivitate încrucișată testată, toate probele cu un rezultat preconizat negativ au fost negative. Toate probele cu un rezultat preconizat pozitiv au fost pozitive, cu excepția unei probe.

- **Efect de doză ridicată**

Testul PartoSure a fost evaluat pentru potențialul unui efect de doză ridicată. Șaizeci (60) de duplicate, zece (10) din fiecare dintre cele șase (6) loturi fabricate de bandetele de testare PartoSure, au fost testate cu probe artificiale care conțineau 40 µg/ml.

Rezultatele studiului nu au demonstrat niciun efect de doză ridicată asupra rezultatelor testului PartoSure, deoarece toate duplicatele testate au fost pozitive.

- **Stabilitate**

- **Stabilitatea probelor**

Stabilitatea probelor pe care este utilizat testul PartoSure a fost evaluată pentru a determina stabilitatea probelor după depozitare pentru o perioadă de timp cunoscută la 2-8 °C sau 15-30 °C.

O probă negativă diferită de zero (0,2 ng/ml PAMG-1) și o probă slab pozitivă (2,0 ng/ml PAMG-1) au fost utilizate cu testul PartoSure pentru a determina stabilitatea în timpul utilizării a probelor și efectul pe care timpul de depozitare și durata de depozitare l-au avut asupra stabilității probelor. Probele utilizate în studiul de stabilitate în timpul utilizării au fost păstrate la 2-8 °C pentru o perioadă de până la 120 de ore și 15-30 °C pentru o perioadă de până la 24 de ore; s-au efectuat câte patru (4) duplicate pentru fiecare perioadă de timp și lot de testare. Studiul a demonstrat stabilitatea în timpul utilizării pentru probele care au fost depozitate timp de 120 de ore la 2-8 °C și 24 de ore la depozitarea la 15-30 °C, așa cum se arată în Tabelul 8 de mai jos.

Tabelul 8. Rezultatele studiului stabilității probelor după perioada de depozitare și lot

2-8 °C							
Lot	Concentrație	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Lot 1	0,2 ng/ml (preconizat negativ)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 1	2 ng/ml (preconizat pozitiv)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lot 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lot 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
15-30 °C							
Lot	Concentrație	0 h	12 h	24 h	48 h	72 h	120 h
Lot 1	0,2 ng/ml (preconizat negativ)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Lot 1	2 ng/ml (preconizat pozitiv)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lot 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Lot 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

○ **Stabilitatea bandetelor de testare – ambalarea în pungă din folie de aluminiu**

S-a evaluat stabilitatea bandetei PartoSure după scoaterea acestora din punga din folie de aluminiu. În cadrul acestei testări, 3 loturi diferite de bandete de testare PAMG-1 au fost scoase din pungile lor din folie de aluminiu cu 6,5 ore înainte de momentul efectiv de utilizare. Cele trei (3) loturi au fost testate la 2 concentrații: 0,2 ng/ml și 2,0 ng/ml. Au fost testate 10 bandete din fiecare lot la fiecare concentrație, în total de 60 de bandete. Pentru 100% dintre bandetele de testare PartoSure s-au observat rezultate potrivite cu rezultatele preconizate. Astfel, studiul privind stabilitatea bandetelor de testare în punga deschisă a demonstrat că testul PartoSure poate fi utilizat în decurs de 6 ore de la scoaterea din ambalarea în pungă din folie de aluminiu.

○ **Stabilitatea pe termenul de valabilitate a bandelei de testare**

A fost evaluată stabilitatea pe termenul de valabilitate a bandelei PartoSure. Banderetele de testare au fost păstrate ≥ 32 de luni la temperatura camerei (15-25 °C) (temperatura de depozitare prevăzută). Probele utilizate au conținut material de referință reprezentând PAMG-1 la concentrații de 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 1,0 ng/ml și, respectiv, 5,0 ng/ml. Au fost testate patru (4) loturi de bandetele de testare PartoSure și au existat 10 duplicate la fiecare nivel de probe artificiale. Probe artificiale: Negativ – nu a conținut PAMG-1; numai reactiv solvent; Non-negativ – a conținut PAMG-1 la 0,5 ng/ml; Pozitiv – a conținut PAMG-1 la 1,0 ng/ml; Puternic pozitiv – a conținut PAMG-1 la 5,0 ng/ml. Momentele în timp testate pe bandetele depozitate la temperatura camerei au fost 0, 32, 33 și 41 de luni.

Banderetele de testare PartoSure sunt stabile timp de cel puțin 32 de luni atunci când sunt depozitate conform condițiilor de depozitare prevăzute de producător (temperatura camerei). La aplicarea marcajului CE în conformitate cu regulamentul al cărui obiect îl face kitul, PartoSure va avea un termen de valabilitate de 32 de luni.

○ **Stabilitatea la transport**

În studiul privind transportul, stabilitatea banderetelor de testare PartoSure și a solventului au fost evaluate pentru a determina stabilitatea atunci când sunt supuse la condiții extreme de mediu (condiții de stres de iarnă și vară pentru a reproduce condițiile de transport pentru expedierea internațională din Statele Unite (transport aerian internațional de mărfuri accelerat de 72 de ore).

Tabelul 9: Rezultatele studiului privind transportul pentru TP6

Variabilă(e) de grupare		Proporție		Limită interval de încredere bilaterală 95%		
Condiție	TTP	Fracție	Procent	Inferioară	Superioară	
Substanță de control	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%	
	Vară	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	Iarnă	6	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

	La Momentul în timp 6, 180 din cele 180 de bandetele de testare testate (60/60 de control, 60/60 iarna, 60/60 vara) au generat rezultatul preconizat pentru concentrațiile PAMG-1 testate (rezultat negativ pentru 0,2 ng/ml și rezultat pozitiv pentru 2,0 ng/ml), întrunind criteriile de acceptanță $\geq 95,0$ % sau mai mari sau egale cu proporția rezultatelor corecte obținute cu condiția depozitării substanței de control, la același moment în timp al testării. Rezultatele prezentate în Tabelul 9 demonstrează că testul PartoSure este stabil în condițiile de testare (iarnă, vară) atunci când este testat după expunerea la temperaturi în afara temperaturii de depozitare recomandate pentru fiecare moment în timp studiului, inclusiv la o lună după expirare. ○ Stabilitatea pe termenul de valabilitate a reactivului Acest studiu este un studiu în curs de desfășurare și sunt prezentate rezultatele intermediare ale studiului. Testarea a inclus trei (3) loturi de solvent și zece (10) probe în orb cu 0,2 ng/ml și zece (10) probe în orb cu niveluri de PAMG-1 de 2,0 ng/ml au fost testate cu testul PartoSure. Criteriile de acceptanță sunt ca la fiecare moment în timp al testării (testing time point, TTP), folosind datele din toate cele 3 loturi de solvenți, proporția aparițiilor corecte ale probelor trebuie să fie $\geq 90,0$ %. Rezultatele (100,00 %) au îndeplinit criteriile de acceptanță de $\geq 90,0$ %. Prin urmare, solventul este stabil timp de 24 de luni la (15 până la 25 °C). În timp ce termenul de valabilitate intermediar al solventului este de 24 de luni, QIAGEN intenționează să revendice 32 de luni ca termen de valabilitate a kitului, iar la aplicarea marcajului CE în conformitate cu regulamentul al cărui obiect îl face kitul, solventul va avea un termen de valabilitate de aproximativ 48 de luni.
6.4 Rezumatul datelor de performanță provenite din alte surse, dacă este cazul	Evaluarea performanței unui dispozitiv constă dintr-o combinație de validitate științifică, performanță analitică și performanță clinică împreună cu analiza riscului, analiza generală a riscului/beneficiilor și monitorizarea planificată a performanței post-comercializare. Demonstrarea performanței clinice a unui dispozitiv s-a bazat pe unul sau o combinație dintre următoarele elemente: • Studii privind performanța clinică • Literatură științifică evaluată de colegi • Experiență publicată dobândită prin testare de diagnosticare de rutină

	Articolul 56 alineatul (4) din IVDR prevede că studiile privind performanța clinică vor fi efectuate în conformitate cu secțiunea 2 din partea A din anexa XIII, cu excepția cazului în care este justificat în mod corespunzător să se bazeze pe alte surse de date privind performanța clinică. Studiile au sugerat că dispozitivul PartoSure este o metodă mai exactă de a prezice nașterea prematură spontană decât testul „similar” Actim Partus. Diferitele teste pentru fibronectina fetală și pHIGFBP-1 nu sunt suficient de relevante pentru a fi recomandată utilizarea lor în practica zilnică în comparație cu PartoSure. PartoSure este un element de predicție mai bun al nașterii spontane în decurs de 7 zile, menținând în același timp o valoare predictivă negativă foarte ridicată. S-a confirmat demonstrația că testul PartoSure a fost un element de predicție mai exact al nașterii premature în comparație cu lungimea colului uterin. Testul PAMG-1 (alfa microglobulină placentară-1) a demonstrat PPV (valoare predictivă pozitivă) și NPV (valoare predictivă negativă) ridicate pentru travaliul prematur spontan la femeile simptomatice, iar autorii au concluzionat că PartoSure ar putea fi un instrument de prognostic de încredere în obstetrică clinică. Autorii au concluzionat, de asemenea, că testul PAMG-1 este statistic superior măsurării lungimii cervicale pentru PPV, NPV și specificitate pentru predicția nașterii premature spontane în decurs de 7 zile. Testul PAMG-1 a demonstrat o rată de acuratețe mai mare pentru predicția nașterii în decurs de <7 zile în comparație cu o lungime a colului uterin de <25 mm și numărul de contracții. Testul PAMG-1 a avut un raport de probabilitate pentru un test pozitiv mai mare pentru nașteri la <37 de săptămâni. Autorii au concluzionat, de asemenea, că PAMG-1 s-a comportat la fel ca fFN în excluderea nașterii premature spontane în rândul coortei contemporane de femei simptomatice, dar a demonstrat superioritate statistică în preconizarea acesteia.
6.5 Un rezumat general al performanței și siguranței	Din analiza performanței analitice PartoSure, precum și a performanței clinice a dispozitivului, se poate concluziona că dispozitivul aduce beneficii generale pentru pacient.

6.6 Monitorizare continuă sau planificată a performanței post-comercializare	Pe baza dovezilor colectate care arată că testul PartoSure îndeplinește cerințele de evaluare a performanței, testul este considerat sigur și eficient pentru domeniul său de utilizare și nu există riscuri reziduale acceptabile, s-a ajuns la concluzia că nu sunt necesare activități PMPF în prezent pentru acest dispozitiv.
7. Trasabilitatea metrologică a valorilor atribuite	
7.1 Explicația unității de măsură, dacă este cazul	Nu se aplică.
7.2 Identificarea materialelor de referință aplicate și/sau a procedurilor de măsurare de referință de ordin superior utilizate de producător pentru calibrarea dispozitivului	Nu se aplică.
8. Profil sugerat și instruire pentru utilizatori	
8.1 Profil sugerat și instruire pentru utilizatori	Testul PartoSure se utilizează într-un cadru clinic de către personal medical instruit și nu este destinat autotestării.

9. Istoricul revizuirilor

Număr revizuire SSP	Data eliberării	Descrierea modificării	Revizuire validată de organismul notificat
01	Mai 2023	Generarea documentului	☒ Da Limba de validare: Română ☐ Nu (aplicabil numai pentru clasa C (IVDR, articolul 48 (7)) pentru care SSP nu este încă validat de NB)
02	Octombrie 2023	Regula de clasificare a fost actualizată la: regula 3j și 4b	☒ Da Limba de validare: Română ☐ Nu (aplicabil numai pentru clasa C (IVDR, articolul 48 (7)) pentru care SSP nu este încă validat de NB)
03	Ianuarie 2025	Transfer pe noul șablon conform MDCG 2022-9. Secțiunea 6.3, partea Stabilitatea la transport și Stabilitatea pe termenul de valabilitate a reactivului au fost actualizate.	☒ Da Limba de validare: Română ☐ Nu (aplicabil numai pentru clasa C (IVDR, articolul 48 (7)) pentru care SSP nu este încă validat de NB)