



Január 2025

PartoSure[®] Test

Súhrn parametrov bezpečnosti a výkonu

Verzia 1



Na diagnostické použitie in vitro



0197



TTDT-1-20-IVDR



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

R3

Súhrn parametrov bezpečnosti a výkonu

Účelom tohto súhrnu parametrov bezpečnosti a výkonu (SSP) je poskytnúť verejnosti prístup k aktuálnemu súhrnu hlavných aspektov bezpečnosti a výkonu pomôcky.

Účelom SSP nie je nahradiť návod na použitie ako hlavný dokument na zaistenie bezpečného používania pomôcky, ani nie je určený na poskytovanie diagnostických alebo terapeutických návrhov určeným používateľom.

Nasledujúce informácie sú určené pre profesionálnych používateľov.

Revízia dokumentu: 03
Dátum vydania: Január 2025
Referenčné číslo výrobcu pre SSP: HB-3629-SPR

1. Identifikácia pomôcky a všeobecné informácie	
1.1 Obchodné názvy pomôcky	PartoSure® Test
1.2 Meno a adresa výrobcu	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, USA
1.3 Jediné registračné číslo výrobcu (SRN)	US-MF-000014502
1.4 Základné UDI-DI	4053228RPS0000000000001BT
1.5 Popis/text Európskej nomenklatúry zdravotníckych pomôcok (EMDN)	W01020190

1.6 Trieda rizika pomôcky	Trieda C (pravidlo 3j a 4b)
1.7 Rok vydania prvého certifikátu podľa nariadenia (EÚ) 2017/746 vzťahujúceho sa na pomôcku	PartoSure Test bol v roku 2024 certifikovaný podľa nariadenia EÚ 2017/746.
1.8 Prípadný splnomocnený zástupca, názov a SRN	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Nemecko SRN: DE-MF-000004949
1.9 Notifikovaná osoba a jediné identifikačné číslo (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg Nemecko SIN: TÜV: 0197
2. Účel použitia pomôcky	
2.1 Zamýšľaný účel	PartoSure Test je rýchly, neinštrumentalizovaný, kvalitatívny imunochromatografický test na <i>in vitro</i> detekciu placéntarneho alfa-mikroglobulínu-1 (PAMG-1) vo vaginálnych sekrétoch tehotných žien pomocou sterilného vaginálneho tampónu, ktorý je súčasťou súpravy. Pomôcka je navrhnutá na pomoc pri rýchlom posúdení rizika predčasného pôrodu do ≤ 7 dní od odberu cervikovaginálnej vzorky u tehotných žien s príznakmi a symptómami skorého predčasného pôrodu, neporušenými plodovými obalmi a minimálnou dilatáciou krčka maternice (≤ 3 cm), ktorým bola odobratá vzorka medzi 20. týždňom a 0 dňami a 36. týždňom a 6 dňami gravidity. PartoSure Test je určený na použitie v klinickom prostredí vyškolenými zdravotníckymi pracovníkmi a nie je určený na samotestovanie.
2.2 Indikácie a cieľová populácia	PartoSure Test je určený na použitie u tehotných žien s príznakmi a symptómami skorého predčasného pôrodu, neporušenými plodovými obalmi a minimálnou dilatáciou krčka maternice (≤ 3 cm), ktorým bola odobratá vzorka medzi 20. týždňom a 0 dňami a 36. týždňom a 6 dňami gravidity.

2.3 Označenie, či ide o pomôcku na testovanie v blízkosti pacienta a/alebo sprievodnú diagnostiku	PartoSure Test je pomôcka na testovanie v blízkosti pacienta. Nie je to sprievodný diagnostický test.
2.4 Obmedzenia a/alebo kontraindikácie	PartoSure Test by sa mal používať iba u pacientiek so symptómami a príznakmi predčasného pôrodu. Musíte si dávať pozor, aby ste nekontaminovali tampón alebo cervikovaginálny sekret osobnými lubrikantmi (napr. lubrikačný gél K-Y®). Ak vzorka obsahuje > 25 % osobného lubrikantu, môže interferovať s absorpciou vzorky tampónom, alebo reakciou protilátka-antigén testu PartoSure Test a viesť k neplatným výsledkom testu. Ak existuje podozrenie, že pacientka použila lokálnu dezinfekčnú látku (napr. mikonazolový nitrátový krém) do vaginálnej oblasti počas uplynulých 24 hodín, oddiaľte odber vzoriek až do 24 hodín od aplikácie topického dezinfekčného prostriedku, pretože tieto produkty, ak tvoria viac ako 32 % vzorky, môžu viesť k falošne negatívnym výsledkom testov. PartoSure Test nie je určený na použitie u žien so stredným alebo silným vaginálnym krvácaním. Prítomnosť vaginálneho krvácania môže prispieť k ťažkostiam pri interpretácii výsledku testu PartoSure Test. Testovanie mierne až veľmi krvavej vzorky môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom. Ak po vizuálnom vyšetrení máte obavy z prítomnosti stredného, alebo masívneho vaginálneho krvácania, odporúča sa odobrať vzorku po ukončení aktívneho vaginálneho krvácania. Ak sú vo vzorke prítomné koncentrácie <i>Trichomonas vaginalis</i> vyššie ako 10⁵ cfu/ml, môžu sa vyskytnúť falošne negatívne výsledky testu.
3. Opis pomôcky	
3.1 Opis pomôcky vrátane podmienok používania pomôcky	a) Všeobecný opis pomôcky vrátane jej určeného účelu a určených používateľov PartoSure Test je rýchly, neinštrumentalizovaný, kvalitatívny imunochromatografický test na <i>in vitro</i> detekciu placentárneho alfa-mikroglobulínu-1 (PAMG-1) vo vaginálnych sekrétoch tehotných žien pomocou sterilného vaginálneho tampónu, ktorý je súčasťou súpravy. Pomôcka je navrhnutá na pomoc pri rýchlom posúdení

rizika predčasného pôrodu do ≤ 7 dní od odberu cervikovaginálnej vzorky u tehotných žien s príznakmi a symptómami predčasného pôrodu, neporušenými plodovými obalmi a minimálnou dilatáciou krčka maternice (≤ 3 cm), ktorým bola odobratá vzorka medzi 20. týždňom a 0 dňami a 36. týždňom a 6 dňami gravidity.

PartoSure Test je určený na použitie v klinickom prostredí vyškolenými zdravotníckymi pracovníkmi a nie je určený na samotestovanie.

b) Opis princípu testovacej metódy alebo princípov fungovania prístroja

PartoSure Test využíva princípy imunochromatografie na identifikáciu prítomnosti ľudského PAMG-1, proteínu, ktorý sa uvoľňuje z deciduálnych buniek do amniotickej dutiny počas celého tehotenstva, je prítomný v cervikovaginálnom výtoku, keď sa blíži pôrod. PAMG-1 bol vybraný ako marker predčasného pôrodu kvôli jeho jedinečným vlastnostiam, t. j. vysokej hladine v plodovej vode, nízkej hladine v krvi a extrémne nízkej základnej hladine v cervikovaginálnych sekrétoch, keď je plodový obal úplne neporušený.

PartoSure Test využíva vysokocitlivé monoklonálne protilátky (M271 a M52), ktoré detegujú veľmi nízke hladiny PAMG-1 prítomného v cervikovaginálnych sekrétoch tehotných žien. Základná koncentrácia PAMG-1 je približne 50 – 220 pikogramov (t. j. 0,05 – 0,22 ng) na 1 ml vaginálneho výtoku tehotných žien bez komplikácií. Hraničná citlivosť testu je 13- až 18-krát vyššia ako maximálna koncentrácia pozadia PAMG-1.

Vzorka sa pomocou sterilného tampónu odoberá z vagíny po dobu 30 sekúnd. Tampón (obsahujúci odobratú vzorku) sa potom 30 sekúnd otáča v liekovke s rozpúšťadlom a tampón sa následne zlikviduje. Prúžok PartoSure Test sa potom vloží do liekovky s rozpúšťadlom, ktorá obsahuje zriedenú vzorku. Výsledok testu sa odčíta vizuálne po 5 minútach.

Prítomnosť testovacej aj kontrolnej čiarky označuje pozitívny výsledok, prítomnosť len kontrolnej čiarky označuje negatívny výsledok. Neprítomnosť oboch čiarok alebo prítomnosť len testovacej čiarky označuje, že je test neplatný a má sa zopakovať.

Transportné materiály nie sú dodávané, pretože je pomôcka určená na použitie na mieste odberu vzorky. Ak sa má test vykonať v inej oblasti pracoviska než na mieste, kde sa vykonáva odber vzorky, vzorka sa prenáša v rozpúšťadle, v ktorom sa eulovala.

	Podľa pravidiel klasifikácie založených na riziku definovaných v Prílohe VIII smernice (EÚ) 2017/746 o diagnostických zdravotníckych pomôckach in vitro sa stanovilo, že test PartoSure Test je zdravotnícka pomôcka na diagnostiku in vitro triedy C (pravidlo 3j a 4b).
3.2 V prípade, že pomôcka je súprava, popis komponentov (vrátane regulačného stavu komponentov, napríklad IVD, zdravotníckych pomôcok a akýchkoľvek základných UDI-DI)	Súprava PartoSure Test pozostáva z troch častí: sterilný vaginálny tampón, priehľadná plastová liekovka s roztokom rozpúšťadla a bočno prietokový testovací prúžok. Každá súprava obsahuje 20 testovacích súprav a každá testovacia súprava obsahuje 1x tampón, 1x rozpúšťadlo a 1x testovací prúžok.
3.3 Odkaz na predchádzajúcu generáciu (generácie) alebo varianty, ak existujú, a popis rozdielov	Žiadna predchádzajúca verzia.
3.4 Opis príslušenstva, ktoré sa má používať v kombinácii s pomôckou	Nevzťahuje sa.
3.5 Opis akýchkoľvek iných pomôcok a produktov, ktoré sú určené na použitie v kombinácii s pomôckou	Nevzťahuje sa.

4. Odkaz na všetky použité harmonizované normy a CS	
4 Uplatňujú sa harmonizované normy a spoločné špecifikácie (CS)	EN 13612:2002+AC:2002 EN 62366-1:2015+AC:2015+AC:2016+A1:2020 EN ISO 13485:2016+AC:2018 EN ISO 14971:2019 EN ISO 15223-1:2021 EN ISO 18113-1:2011 EN ISO 18113-2:2011 ISO 20916:2019 EN ISO 23640:2015 EN13975:2003
5. Riziká a varovania	
5.1 Reziduálne riziká a nežiaduce účinky	• Vzorky sú potenciálne infekčné a použité súpravy PartoSure Test sú biologicky nebezpečné. Odpad vzoriek a testov likvidujte podľa miestnych bezpečnostných postupov. • Výsledok testu PartoSure Test by sa nemal interpretovať ako absolútny dôkaz o prítomnosti alebo neprítomnosti procesu, ktorý bude mať za následok pôrod za ≤ 7 dní od odberu vzoriek. • Výsledok testu PartoSure Test by sa mal vždy použiť spolu s informáciami dostupnými z klinického hodnotenia pacientky a iných diagnostických postupov, ako je vyšetrenie krčka maternice, hodnotenie aktivity maternice a iných rizikových faktorov. • Informácie a pokyny poskytnuté výrobcom sú pre určeného používateľa ľahko pochopiteľné a použiteľné, aby správne interpretoval výsledok poskytovaný pomocou a predišiel zavádzajúcim informáciám. • Výsledky by sa mali interpretovať opatrne, ak sa vzorka získa od pacientky s nepotvrdeným gestačným vekom. • Vzorky by mali byť zhromaždené pred zberom vzoriek kultúry. Odber vaginálnych vzoriek na mikrobiologickú kultúru si často vyžaduje agresívne techniky odberu, ktoré môžu poškriabať cervikálnu alebo vaginálnu sliznicu, a môžu potenciálne interferovať s prípravou vzorky. • Vzorky by sa nemali získavať od pacientok s podozrením, alebo známou abrupciou placenty, alebo placentou previa.

- PartoSure Test je určený len na diagnostické použitie in vitro a žiadna súčasť testovacej súpravy okrem tampónu by nemala prísť do kontaktu s pacientkou.
- Výsledok testu PartoSure Test sa určuje zo vzoriek odobratých z vaginálnej dutiny. Vzorky získané z iných miest nie je možné používať.
- Súčasti súpravy PartoSure Test sú len na jedno použitie.
- Výsledky testu PartoSure Test sú kvalitatívne a nie kvantitatívne. Na základe výraznosti testovacích alebo kontrolných čiarok by sa nemal robiť žiadny kvantitatívny výklad.
- Intenzita čiarok sa môže meniť; výsledok testu je platný aj vtedy, ak sú čiarky slabé, alebo nerovnomerné. Výsledky testu neinterpretujte na základe intenzity čiarok.
- PartoSure Test by sa mal používať iba u pacientiek so symptómami a príznakmi predčasného pôrodu.
- Musíte si dávať pozor, aby ste nekontaminovali tampón alebo cervikovaginálny sekrét osobnými lubrikantmi (napr. lubrikačný gél K-Y®). Ak vzorka obsahuje > 25 % osobného lubrikantu, môže interferovať s absorpciou vzorky tampónom, alebo reakciou protilátka-antigén testu PartoSure Test a viesť k neplatným výsledkom testu.
- Ak existuje podozrenie, že pacientka použila lokálnu dezinfekčnú látku (napr. mikonazolový nitrátový krém) do vaginálnej oblasti počas uplynulých 24 hodín, oddiaľte odber vzoriek až do 24 hodín od aplikácie topického dezinfekčného prostriedku, pretože tieto produkty, ak tvoria viac ako 32 % vzorky, môžu viesť k falošne negatívnym výsledkom testov.
- PartoSure Test nie je určený na použitie u žien so stredným alebo silným vaginálnym krvácaním. Prítomnosť vaginálneho krvácania môže prispieť k ťažkostiam pri interpretácii výsledku testu PartoSure Test. Testovanie mierne až veľmi krvavej vzorky môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom. Ak po vizuálnom vyšetrení máte obavy z prítomnosti stredného, alebo masívneho vaginálneho krvácania, odporúča sa odobrať vzorku po ukončení aktívneho vaginálneho krvácania.
- Ak sú vo vzorke prítomné koncentrácie *Trichomonas vaginalis* vyššie ako 10^5 cfu/ml, môžu sa vyskytnúť falošne negatívne výsledky testu.

5.2 Varovania a preventívne opatrenia	• PartoSure Test nepoužívajte po uplynutí expiračnej doby, ktorá je uvedená na obale produktu. • Nepoužívajte súpravu, ak je narušená integrita balenia tampónu alebo testovacieho prúžku, alebo ak došlo k úniku z liekovky s rozpúšťadlom. • Neohýbajte ani neskladajte testovací prúžok alebo fóliové vrečko s testovacím prúžkom; môže to spôsobiť poškodenie prúžku a viesť k nepresným výsledkom. • Súpravu PartoSure Test skladujte na suchom mieste pri teplote 15 až 25 °C. Test nesmie zamrznúť. • Pri skladovaní vo fóliovom vrecku pri odporúčanej teplote je test stabilný až do dátumu expirácie, uvedeného na vrecku. • Rozpúšťadlo PartoSure obsahuje azid sodný. Varovanie! Môže byť škodlivý pri požití. Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. Azid sodný môže reagovať s kanalizačným potrubím a vytvoriť potenciálne výbušné azidy kovov. Zabráňte kontaktu s pokožkou, očami a odevom. V prípade kontaktu s ktorýmkoľvek z týchto činidiel dôkladne umyte zasiahnutú oblasť vodou. Pri likvidácii tohto činidla vždy vypláchnite odtok veľkým objemom vody, aby ste zabránili tvorbe azidov. • Súčasti súpravy PartoSure Test sú len na jedno použitie.
5.3 Ďalšie relevantné aspekty bezpečnosti vrátane súhrnu akýchkoľvek bezpečnostných nápravných opatrení (FSCA vrátane FSN), ak je to relevantné	Od získania testu PartoSure Test spoločnosťou QIAGEN v roku 2018 neboli vydané žiadne FSCA.
6. Súhrn hodnotenia účinnosti a sledovania účinnosti po uvedení na trh (PMPF)	
6.1 Súhrn vedeckej platnosti pomôcky	Ďalej sa uvádza krátke zhrnutie vedeckej platnosti týkajúcej sa analytu, ako aj súčasného stavu techniky. Vychádza z kombinácie nasledujúcich zdrojov:

- a) relevantné informácie o vedeckej platnosti pomôcok merajúcich rovnaké analyty alebo markery, ktorými sú v kontexte tohto hodnotenia predčasný pôrod v spojení s ďalšími klinickými, laboratórnymi a epidemiologickými údajmi,
- b) vedecká (recenzovaná) literatúra získaná z vyhľadávaní vykonaných opísaným spôsobom,
- c) výsledky zo štúdií klinickej účinnosti.

Predčasný pôrod sa definuje ako pravidelné kontrakcie maternice vedúce k zmenám v krčku maternice, ktoré sa začínajú pred 37. týždňom tehotenstva. Predčasný pôrod je v Spojenom kráľovstve pomerne bežný, pričom sa narodí pred 37. týždňom tehotenstva 8 % detí, no medzi 22. a 28. týždňom tehotenstva je to menej ako 1 % detí. WHO definuje podkategórie predčasného pôrodu v závislosti od gestačného veku:

- extrémne predčasný (menej ako 28 týždňov tehotenstva),
- veľmi predčasný (28 až menej ako 32 týždňov tehotenstva),
- stredne až neskoro predčasný (32 až menej ako 37 týždňov tehotenstva).

Testy biomarkerov, ako je PAMG-1, ktoré využíva PartoSure Test, pomáhajú diagnostikovať predčasný pôrod a sú určené na použitie spolu s ďalšími klinickými informáciami na posúdenie rizika predčasného pôrodu u žien s príznakmi predčasného pôrodu, ktoré majú neporušené plodové obaly. Tieto testy sa môžu použiť ako alternatíva ku kvalitatívnemu testovaniu fetálneho fibronektínu alebo samotnému klinickému hodnoteniu, pri ktorom nie je transvaginálne ultrazvukové (TVU) meranie cervikálnej dĺžky (CL) k dispozícii alebo prijateľné. Výsledky testov biomarkerov sú navrhnuté tak, aby pomohli lekárom rozhodnúť, ktoré ženy možno bezpečne poslať domov a ktoré je potrebné hospitalizovať a začať liečiť, s cieľom pokúsiť sa oddialiť pôrod a zlepšiť výsledky novorodencov.

Výsledky týchto testov sa potom použijú v kombinácii s klinickým posúdením, napríklad v prípade negatívneho výsledku testu a ústupu príznakov predčasného pôrodu sa žena prepustí domov s pravidelným sledovaním v komunite a odporučí sa, aby sa vrátila, keď sa symptómy znova objavia. V prípade negatívneho výsledku testu, no pretrvávajúcich príznakov predčasného pôrodu bude žena hospitalizovaná a monitorovaná a príznaky sa budú liečiť podľa potreby a monitorovať. Ak sa príznaky dostanú úspešne pod kontrolu, žena bude prepustená domov.

V prípade pozitívneho výsledku testu bude žena hospitalizovaná a príznaky sa budú manažovať podľa potreby a monitorovať. Použitie týchto testov môže viesť k presnejšej diagnóze predčasného pôrodu.

To môže viesť k zlepšeniu zdravotných výsledkov žien a ich detí a úsporám nákladov prostredníctvom skrátenia dĺžky hospitalizácie, zníženia zbytočných hospitalizácií a minimalizácie zbytočných presunov medzi nemocnicami. Použitie týchto testov takisto môže umožniť lepšie plánovanie zdrojov podľa očakávanej potreby presunov medzi nemocnicami a novorodeneckou intenzívnou starostlivosťou.

Ďalej sa uvádzajú citácie, ktoré sú výsledkom nezaújatého systematického prehľadu literatúry o vedeckej validite s použitím vopred definovaných kritérií vyhľadávania po bodovom hodnotení a skríningu na základe určených použití hodnotenej pomôcky:

1. Ehsanipoor RM, Swank ML, Jwa SC, Wing DA, Tarabulsi G, Blakemore KJ. Placental α -Microglobulin-1 in Vaginal Secretions of Women with Evidence of Preterm Labor. Am J Perinatol. 2016 Jan;33(2):208-13.
2. Çekmez Y, Kıran G, Haberal ET, Dizdar M. Use of cervicovaginal PAMG-1 protein as a predictor of delivery within seven days in pregnancies at risk of premature birth. BMC Pregnancy Childbirth. 2017 Jul 26;17(1):246.
3. P-0250 Poster - Mechanisms for preterm labor and fetal injury - Evaluation of PAMG -1 for the Prediction of Preterm Birth in Patients Symptomatic of Preterm Labor Lotfi, G.; Faraz, S.; Al Swalhee, N.; Nasir, R.; Somini, S.; Abdeldayem, R.; Koratkar, R.; Ammar, A. Dubai Health Authority, Duba Latfa Hospital, United Arab Emirates.
4. Dawes LK, Prentice LR, Huang Y, Groom KM. The Biomarkers for Preterm Birth Study-A prospective observational study comparing the impact of vaginal biomarkers on clinical practice when used in women with symptoms of preterm labor. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020 Feb;99(2):249-258
5. E1294 - Placental Alpha Microglobulin 1 To Predict Spontaneous Preterm Birth In Symptomatic Woman Morales F. 1, Galarce V., Guerra M. (2019). 3 – Poster Presentations, Journal of Perinatal Medicine, 47(s1), eA327-eA550.
6. Ali Gokce, Erkan Kalafat, Yavuz Emre Sukur, Orhan Altinboga & Feride Soylemez (2020): Role of cervical length and placental alpha microglobulin-1 to predict preterm birth, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.
7. Maryam Kashanian, Nooshin Eshraghi, Maryam Rahimi & Narges Sheikhsari (2020): Evaluation of placental alpha microglobulin-1(PAMG1) accuracy for prediction of preterm delivery in women with the symptoms of spontaneous preterm

	labor; a comparison with cervical length and number of contractions, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 8. Melchor JC, Khalil A, Wing D, Schleussner E, Surbek D. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHIGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. <i>Ultrasound Obstet Gynecol.</i> 2018 Oct;52(4):442-451. 9. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 2019 Nov 17:1-13. 10. Nikolova T, Uotila J, Nikolova N, Bolotskikh VM, Borisova VY, Di Renzo GC. Prediction of spontaneous preterm delivery in women presenting with premature labor: a comparison of placenta alpha microglobulin-1, phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1, and cervical length. <i>Am J Obstet Gynecol.</i> 2018 Dec;219(6):610.e1-610.e9. 11. Sergey V. Barinov, Gian Carlo Di Renzo, Antonina A. Belinina, Olga V. Koliado & Olga V. Remneva (2021): Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies, <i>The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.</i> 12. Chawanpaiboon, Saifon, Titapant, Vitaya and Pooliam, Julaporn. „Placental α-microglobulin-1 in cervicovaginal fluid and cervical length to predict preterm birth by Thai women with symptoms of labor“ <i>Asian Biomedicine</i>, vol.15, no.3, 2021, pp.119-127. 13. Cnota W, Jagielska A, Janowska E, Banas E, Kierach R, Nycz-Reska M, Czuba B. Prediction of preterm birth using PAMG-1 test: a single centre experience - preliminary report. <i>Ginekol Pol.</i> 2022 Jan 24. 14. Pirjani R, Moini A, Almasi-Hashiani A, Farid Mojtahedi M, Vesali S, Hosseini L, Sepidarkish M. Placental alpha microglobulin-1 (PartoSure) test for the prediction of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 2021 Oct;34(20):3445-3457. 15. Konoplyannikov AG, Dikke GB, Karaganova EY. Combination of the placental alpha-1 microglobulin test and ultrasonic cervical length measurement to predict the time of preterm birth. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 2022 Feb;35(3):541-545.
--	--

	16. Barinov SV, Di Renzo GC, Belinina AA, Koliado OV, Remneva OV. Clinical and biochemical markers of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med. 2021 Feb 24;1-6. 17. Dochez V, Ducarme G, Gueudry P, Joueidi Y, Boivin M, Boussamet L, Pelerin H, Le Thuaut A, Lamoureux Z, Riche VP, Winer N, Thubert T, Marie E. Methods of detection and prevention of preterm labour and the PAMG-1 detection test: a review. J Perinat Med. 2020 Oct 2;49(2):119-126. 18. Kehl S, Weiss C, Pretscher J, Baier F, Faschingbauer F, Beckmann MW, Stumpfe FM. The use of PAMG-1 testing in patients with preterm labor, intact membranes and a short sonographic cervix reduces the rate of unnecessary antenatal glucocorticoid administration. J Perinat Med. 2021 Jul 19;49(9):1135-1140.
6.2 Súhrn údajov o účinnosti ekvivalentnej pomôcky, ak je to relevantné	Nevzťahuje sa.
6.3 Súhrn údajov o účinnosti z vykonaných štúdií pomôcky pred udelením označenia CE	Súhrn štúdií klinickej a analytickej účinnosti sa uvádza ďalej: Klinická účinnosť hodnotenej pomôcky • Predpokladané hodnoty PartoSure Test je bočno prietokový, imunochromatografický test určený na identifikáciu prítomnosti ľudského placentárneho alfa-mikroglobulínu-1 (PAMG-1) v plodovej vode. PAMG-1 bol vybraný ako marker na presné hodnotenie rizika predčasného pôrodu kvôli jeho jedinečným vlastnostiam, t. j. vysokej hladine v plodovej vode, nízkej hladine v krvi a extrémne nízkej základnej hladine (50 – 220 pikogramov/ml) v cervikovaginálnom výtoku. Test využíva monoklonálne protilátky dostatočne citlivé na detekciu 1 ng/ml PAMG-1 po eluovaní do liekovky s rozpúšťadlom. Pri 3- až 4-násobnom zriedení po eluovaní do liekovky s rozpúšťadlom je hraničná koncentrácia 13- až 18-krát vyššia ako maximálna koncentrácia pozadia PAMG-1. Na analýzu sa vzorka cervikovaginálneho výtoku, získaného vaginálnym výterom, extrahuje do rozpúšťadla. Prítomnosť antigénu PAMG-1 sa potom deteguje vložení testovacieho prúžku s bočným prietokom do liekovky. Vzorka preteká z absorpčnej vložky na nitrocelulózu membránu a prechádza cez reaktívnu oblasť, obsahujúcu monoklonálne protilátky anti-PAMG-1, konjugované so zlatou časticou. Komplex antigén-protilátka prúdi do testovacej oblasti,

kde je imobilizovaný druhou anti-PAMG-1 protilátkou. Toto vedie k objaveniu testovej čiarky. Neviazané komplexy antigén-protilátka ďalej pretekajú pozdĺž testovacieho prúžku a sú imobilizované druhou protilátkou. Toto vedie k objaveniu sa internej kontrolnej čiarky.

PartoSure deteguje stopové množstvá ľudského PAMG-1. Koncentrácie PAMG-1 vyššie ako 1 ng/ml naznačujú zvýšené riziko pôrodu v priebehu nasledujúcich 7 dní.

Charakteristiky účinnosti:

Presnosť a reprodukovateľnosť sa stanovila pomocou troch sérií testu PartoSure Test na troch pracoviskách tromi rôznymi používateľmi na každej lokalite. Bolo použitých päť opakovaní siedmich rôznych koncentrácií PAMG-1 nad a pod hranicou detekcie testu PartoSure Test, vrátane absolútnej nuly (0,0 ng/ml), nízkej negatívnej (0,2 ng/ml), nenulovej negatívnej (0,5 ng/ml), limitu detekcie (1,0 ng/ml) a nízkej pozitívnej (2,0 ng/ml).

Klinická účinnosť testu PartoSure Test sa hodnotila vo viacerých recenzovaných publikáciách popisujúcich použitie testu PartoSure v klinických štúdiách. Aby boli články zahrnuté do prehľadu, museli v nich byť uvedené metódy, ktoré zahŕňali vykonanie testu PartoSure podľa jeho pokynov na použitie (IFU), ktoré boli v tom čase dostupné. Do záverečnej analýzy sa celkovo zaradilo 17 publikácií. Boli vypočítané nasledujúce odhady výsledkov s príslušnými intervalmi 95% spoľahlivosti:

Tabuľka 1. Citlivosť a špecificita testu PartoSure Test

Citlivosť			Špecificita		
Frekvencia	%	95 % CI	Frekvencia	%	95 % CI
182/323	56,35 %	(50,75 %, 61,83 %)	2 743/2 863	95,81 %	(95,01 %, 96,51 %)

Tabuľka 2. Pozitívna a negatívna prediktívna hodnota testu PartoSure Test

PPV			NPV		
Frekvencia	%	95 % CI	Frekvencia	%	95 % CI
182/302	60,26 %	(54,50 %, 65,82 %)	2 743/2 884	95,11 %	(94,26 %, 95,87 %)

Tabuľka 3. Vypočítané pozitívne a negatívne pomery pravdepodobnosti

Pozitívny pomer pravdepodobnosti	Negatívny pomer pravdepodobnosti
13,443	0,456

Poznámka: LR+ = skutočne pozitívne/falošne pozitívne. LR- = pravdepodobnosť negatívneho výsledku testu osoby s chorobou/pravdepodobnosť negatívneho výsledku testu osoby bez choroby.

Krížová reaktivita:

PartoSure Test bol vyhodnotený pomocou panelu potenciálne krížovo reaktívnych proteínových látok, ktoré sa pravdepodobne nachádzajú vo vaginálnych vzorkách, vrátane ľudského chorionického gonadotropínu, trofoblastického beta-2 glykoproteínu, ľudského placentárneho laktogénu, alfa-1-fetoproteínu, IGFBP-3 a ľudského sérového albumínu. Desať (10) replikátov každej vzorky obsahujúcej potenciálne skrížene reaktívnu látku sa testovalo s použitím nenulovej negatívnej vzorky PAMG-1 (0,2 ng/ml) a nízko pozitívnej vzorky (2,0 ng/ml). Každá potenciálne krížovo reaktívna látka bola testovaná pri najvyššej koncentrácii látky, ktorá bola považovaná za klinicky relevantnú. Žiadna z potenciálne krížovo reaktívnych látok nepreukázala krížovú reaktivitu s testom PartoSure Test.

Výpočet citlivosti, špecificity, PPV a NPV:

S cieľom preukázať validitu platných požiadaviek na produkt sa vykonal prehľad literatúry pre klinické štúdie testu PartoSure, ktoré zahŕňali skutočne negatívne, falošne negatívne, skutočne pozitívne a falošne pozitívne údaje. Zvažovali sa všetky publikácie týkajúce sa testu PartoSure od jeho uvedenia na trh, do analýzy sa však zahrnuli iba publikácie uvádzajúce metódy, ktoré zahŕňali vykonanie testu PartoSure podľa jeho pokynov na použitie (IFU), pričom tieto museli byť aspoň stručne zhrnuté v príslušnej časti Materiály a metódy.

Celkovo 6 recenzovaných publikácií zahŕňalo údaje z testu PartoSure aj fFN, ktoré spĺňali vyššie uvedené kritériá a boli zahrnuté do analýzy. Okrem toho 11 ďalších recenzovaných publikácií skúmalo test PartoSure bez fFN a spĺňalo vyššie uvedené kritériá, v dôsledku čoho boli zahrnuté do analýzy.

Vypočítali sa citlivosti, špecificity, ich príslušné percentá frekvencie a 95 % intervaly spoľahlivosti. Okrem toho sa vypočítavali PPV (pozitívna prediktívna hodnota), NPV (negatívna prediktívna hodnota) a ich príslušné percentá frekvencie a 95 % intervaly spoľahlivosti. Na základe tabuľky 2 x 2 sa vypočítali rôzne metriky účinnosti.

		Referenčná metóda	
		Pozitívne	Pozitívne
Testovacie metódy	Pozitívne	A	B
	Negatívne	C	D

Citlivosť = $a / (a + c)$
 • Špecifická = $d / (b + d)$
 • PPV = $a / (a + b)$
 • NPV = $d / (c + d)$
 • Pozitívny pomer pravdepodobnosti = citlivosť / (1 – špecifická)
 • Negatívny pomer pravdepodobnosti = (1 – citlivosť) / špecifická
 Intervaly spoľahlivosti sa vypočítali pomocou Clopper-Pearsonovej alebo presnej metódy.

Analytická účinnosť hodnotenej pomôcky

Súhrn štúdií analytickej účinnosti sa uvádza ďalej:

- **Presnosť**

Hodnotila sa presnosť v rámci testu na paneli vzoriek PAMG-1 v rôznych koncentráciách. Traja rôzni operátori interpretovali päť (5) replikátov každého člena panelu pomocou troch (3) rôznych šarží PartoSure Test pre celkovo 45 stanovení na hladinu. V nasledujúcej tabuľke sú uvedené percentá negatívnej a pozitívnej percentuálnej zhody kategorizované podľa koncentrácie PAMG-1 každej testovanej vzorky a šarže testovacích prípravkov.

Tabuľka 4. Percento negatívnej a pozitívnej zhody pri každej koncentrácii PAMG-1 a šarži testovacích prúžkov s príslušnými 95 % intervalmi spoľahlivosti

Opatrenie zhody	Koncentrácia PAMG-1	Šarža	Frekvencia výsledkov v zhode	% v zhode	Dolný presný dvojstranný 95 % limit spoľahlivosti	Horný presný dvojstranný 95 % limit spoľahlivosti
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 %

- **Reprodukovateľnosť**

Uskutočnila sa multicentrická štúdia reprodukovateľnosti na vyhodnotenie výkonu testu PartoSure Test na pracoviskách s viacerými operátormi. Na štúdiu sa použili tri pracoviská predstavujúce zamýšľané testovacie lokality nemocníc a zdravotných stredísk a každé pracovisko používalo troch rôznych operátorov na vykonanie testovania. Testované vzorky pozostávali z piatich (5) členov panelu s rôznymi koncentráciami PAMG-1:

Vzorka 1: Negatívna (žiadne PAMG-1, vzorka je roztok rozpúšťadla)

Vzorka 2: Nízko negatívna (0,2 ng/ml PAMG-1)

Vzorka 3: Vysoko negatívna (0,5 ng/ml PAMG-1)

Vzorka 4: Koncentrácia na analytickej medznej hodnote (1,0 ng/ml PAMG-1)

Vzorka 5: 2-násobná koncentrácia nad analytickou medznou hranicou (2,0 ng/ml PAMG-1)

Každý operátor testoval päť replikátov každej koncentrácie na každom pracovisku, celkovo 15 replikátov na pracovisko a 45 replikátov pre každú koncentráciu. V tabuľke nižšie sú uvedené percentá negatívnej a pozitívnej percentuálnej zhody kategorizované podľa koncentrácie PAMG-1 každej testovanej vzorky a testovacieho pracoviska.

Tabuľka 5. Percento negatívnej a pozitívnej zhody pri každej koncentrácii PAMG-1 a pre každé pracovisko s príslušnými 95 % intervalmi spoľahlivosti

Opatrenie zhody	Koncentrácia PAMG-1	Pracovisko	Frekvencia výsledkov v zhode	% v zhode	Dolný presný dvojstranný 95 % limit spoľahlivosti	Horný presný dvojstranný 95 % limit spoľahlivosti
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 %

• Limit detekcie (Limit of detection, LoD)

Limit detekcie (LoD) sa definuje ako najnižšia koncentrácia analytu, ktorá sa môže konzistentne detegovať (zvyčajne vo ≥ 95 % vzoriek testovaných v bežných laboratórnych podmienkach a v definovanom type vzorky). V tomto kontexte sú prijateľné kritériá pre stanovenie $\text{LoD} \geq 95$ % pozitívnych výsledkov. Štúdia presnosti a reprodukovateľnosti zahrnila vzorky tesne pod 1 ng/ml detegované monoklonálnymi protilátkami ako hraničnú hodnotu, 0,9 ng/ml a 0,7 ng/ml. Neboli to vhodné koncentrácie na meranie reprodukovateľnosti v dôsledku prirodzenej variability v blízkosti hraničnej hodnoty testu, boli by však vhodné na meranie LoD, keďže v súbore údajov bola zahrnutá hraničná koncentrácia 1 ng/ml, takže s týmito vzorkami bolo možné merať C_{95} . Tabuľka ďalej poskytuje súhrn všetkých údajov z overenia presnosti a reprodukovateľnosti vrátane vyššie uvedených koncentrácií vzoriek, ktoré neboli relevantné pre reprodukovateľnosť, ale sú použiteľné na stanovenie LoD. Podľa definície LoD je hodnota LoD 1,0 ng/ml, keďže sa 0,9 ng/ml identifikovalo ako pozitívne v 86 % zo 135 replikátov pri tejto koncentrácii.

Tabuľka 6. Výsledky štúdie LoD s 95 % intervalmi spoľahlivosti

[PAMG-1]	VŠETKY testované šarže PartoSure			
	Negatívne	Pozitívne	% pozitívnych	95 % CI (%)
0 ng/ml	135	0	0 %	(0,0, 2,7)
0,2 ng/ml	135	0	0 %	(0,0, 2,7)
0,5 ng/ml	135	0	0 %	(0,0, 2,7)
0,7 ng/ml	35	100	74 %	(65,8, 81,2)
0,9 ng/ml	19	116	86 %	(78,9, 91,3)
1,0 ng/ml	0	135	100 %	(97,3, 100,0)
2,0 ng/ml	0	135	100 %	(97,3, 100,0)

• Stanovenie hraničnej hodnoty

Prístup založený na riziku vychádzajúci z koncentrácie PAMG-1 v cervikovaginálnom sekréte a následnej elúcie tampónu vzorky sa použil na identifikáciu klinickej hraničnej hodnoty 1 ng/ml pri testovaní pomocou prúžku PartoSure Test v rozpúšťadle PartoSure, keďže by to minimalizovalo možnosť falošne pozitívnych výsledkov a zároveň maximalizovalo negatívnu prediktívnu hodnotu (NPV) a klinickú špecifickosť. V porovnaní s inými diagnostickými testami na trhu, ktoré pomáhajú predpovedať čas do pôrodu, klinická hraničná hodnota 1 ng/ml takisto poskytuje porovnateľnú, ak nie lepšiu, klinickú citlivosť a pozitívnu prediktívnu hodnotu (PPV). Súbežne s tým overovacie štúdie poskytli štatisticky podložené údaje naznačujúce hodnotu LoD 1 ng/ml. Klinická hraničná hodnota 1 ng/ml detegovaná testom PartoSure Test zodpovedá LoD ≥ 95 % pozitívnych výsledkov pri tejto koncentrácii.

• Presnosť a pravdivosť

Na stanovenie PAMG-1 neexistuje referenčná metóda (zlatý štandard). Neexistujú žiadne dostupné štandardné referenčné materiály na vykonanie štúdie pravdivosti a presnosti testu PartoSure Test a test PartoSure Test je kvalitatívny test. Keďže test AmniSure deteguje rovnaký biochemický marker, PAMG-1, vykonala sa štúdia pravdivosti a presnosti testu PartoSure Test na porovnanie s testom AmniSure Test s použitím rovnakých pripravených materiálov. Testovalo sa celkovo šesťdesiat (60) replikátov pomocou testov AmniSure a PartoSure (25 replikátov PAMG-1 v koncentrácii 2,0 ng/ml ako pozitívnych vzoriek a 25 replikátov PAMG-1 v koncentrácii 0,2 ng/ml ako negatívnych vzoriek). Kritériá prijateľnosti sa definovali ako percento výsledkov testu PartoSure v zhode s výsledkami testu AmniSure na $\geq 90,0$ %. V prípade štúdií pravdivosti a presnosti pre testy AmniSure a PartoSure bola zhoda medzi výsledkami testov AmniSure a PartoSure 100 %.

- **Interferujúce látky**

Endogénne látky, antibiotiká, produkty zdravotnej starostlivosti pre ženy, lieky používané na liečbu problémov počas tehotenstva sa testovali na potenciálnu interferenciu s testom PartoSure.

Štúdia sa vykonala podľa usmernenia CLSI EP07-A2 „Interferenčné testovanie v klinickej chémii“.

Účelom tejto štúdie bolo určiť, či sú výsledky testu PartoSure Test ovplyvnené interferenciou látok, ktoré sa môžu nachádzať vo vaginálnych vzorkách.

Testovali sa tieto potenciálne interferujúce látky: prirodzene sa vyskytujúci endogénny interferenčný faktor, 17-OH-progestrol a tri skupiny exogénnych interferenčných látok: antibiotiká (používané ako perorálne tablety, injekčné roztoky alebo vaginálne krémy), produkty zdravotnej starostlivosti pre ženy (prípravky na sprchovanie a kúpeľ) a lieky na liečbu problémov počas tehotenstva (používané ako perorálne tablety, intravenózne injekčné roztoky).

Pre každú interferujúcu látku sa desať (10) slepých replikátov s 0,2 ng/ml alebo desať (10) slepých replikátov s hladinami PAMG-1 2,0 ng/ml testovalo testom PartoSure v ten istý deň tým istým analytikom. Látka sa považovala za neinterferujúcu s detekciou PAMG-1, ak bol podiel platných a správnych výsledkov $\geq 95,0$.

- Osobný lubrikant s 50 % hmot./obj. interferoval s prútokom a prúžky boli podľa kritérií platnosti neplatné, platili však pri 25 % hmot./obj.
- Zistilo sa, že krém a mydlo Mikonazol spôsobujú potenciálnu interferenciu pre prúžky PartoSure. Krém Mikonazol pri 50 % hmotn./obj. nevyhovoval kritériám prijateľnosti $\geq 95,0$ % správnych označení, vyhovoval však kritériám prijateľnosti pri koncentrácii 32 % hmotn./obj. Mydlo pri 4 % hmotn./obj. nevyhovovalo kritériám prijateľnosti. Mydlo pri 2 % hmotn./obj. vyhovovalo kritériám prijateľnosti $\geq 95,0$ %. Všetky ostatné potenciálne interferujúce látky, ktoré boli testované, nevykazovali interferenciu pri testovaných koncentráciách.

• Spermie a moč

Nenulová negatívna vzorka (0,2 ng/ml PAMG-1) a nízko pozitívna vzorka (2,0 ng/ml PAMG-1) sa testovali na 10 jednotlivých vzorkách spermií a 10 jednotlivých vzorkách moču matky. Ani spermie, ani moč matky nepreukázali interferenciu s testom PartoSure Test.

• Krvácanie matky

Nenulová negatívna vzorka (0,2 ng/ml PAMG-1) a nízko pozitívna vzorka (2,0 ng/ml PAMG-1) boli testované na desiatich (10) jednotlivých vzorkách krvi matky na troch (3) najnižších úrovniach prísad, určených na zobrazenie „stopového“, „stredného“ alebo „masívneho“ krvácania matky na tampóne vaginálneho výteru. V prípadoch, keď sa na tampóne nachádzajú len stopové množstvá krvi, test PartoSure Test funguje správne. Stredné alebo masívne vaginálne krvácanie však môže prispieť k ťažkostiam pri interpretácii výsledku testu PartoSure Test a môže viesť k falošne pozitívnym výsledkom. Výsledky si pozrite v tabuľke 7 nižšie.

Tabuľka 7. Výsledky štúdie interferujúcich látok (krv matky)

Opatrenie zhody	Koncentrácia PAMG-1	Kategória kontaminácie krvi matky	Frekvencia výsledkov v zhode	% v zhode
NPA	0,2 ng/ml	Masívne	5/10	50 %
		Stredné	8/10	80 %
		Stopové	10/10	100 %
PPA	2,0 ng/ml	Masívne	10/10	100 %
		Stredné	10/10	100 %
		Stopové	10/10	100 %

* Kategórie prísad v krvi matky boli stanovené subjektívnym bodovým hodnotením odфотографovaných tampónov PartoSure, ktoré sa vložili do roztokov s rôznymi hladinami prísad v krvi. Fotografie preskúmalo a bodovo hodnotilo 53 zdravotníckych pracovníkov.

- **Potenciálne exogénne mikróby**

Pre každú interferujúcu látku sa desať (10) slepých vzoriek s 0,2 ng/ml a desať (10) slepých vzoriek s hladinami PAMG-1 2,0 ng/ml testovalo testom PartoSure Test v ten istý deň tým istým analytikom. Štyri (4) rôzne koncentrácie potenciálnych exogénnych interferujúcich mikróbov sa testovali na *Streptococcus agalactiae* skupiny B (GBS), *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* a *Gardnerella vaginalis* (exogénna interferencia), 1 x 10⁷ buniek/ml (alebo cfu/ml), 1 x 10⁶ buniek/ml (alebo cfu/ml), 1 x 10⁵ buniek/ml (alebo cfu/ml) a 1 x 10⁴ buniek/ml (alebo cfu/ml). Mikroorganizmus sa považoval za neinterferujúci s detekciou PAMG-1, ak bol podiel platných a správnych výsledkov ≥ 95,0 % (aspoň 19 platných správnych výsledkov z 20 testovaných prúžkov). Pre každú testovanú koncentráciu PAMG-1 boli všetky vzorky s očakávaným negatívnym výsledkom negatívne a všetky vzorky s očakávaným pozitívnym výsledkom pozitívne (100 % miera správnosti označenia) v prítomnosti alebo neprítomnosti GBS.

Pre každú testovanú koncentráciu PAMG-1 a koncentráciu interferujúcej látky boli všetky vzorky s očakávaným negatívnym výsledkom negatívne a všetky vzorky s očakávaným pozitívnym výsledkom pozitívne (okrem *Trichomonas vaginalis* v koncentráciách 10⁶ cfu/ml a 10⁷ cfu/ml).

Tieto výsledky štúdie preukazujú, že test PartoSure nevykazuje žiadnu interferenciu pre GBS, *Candida albicans* a *Gardnerella vaginalis* až do 10⁷ cfu/ml a nebola pozorovaná žiadna interferencia pre *Trichomonas vaginalis* až do 10⁵ cfu/ml.

- **Križová reaktivita**

Testovali sa nasledujúce potenciálne skrížene reaktívne látky: ľudský choriový gonadotropín, trofoblastický beta-2 glykoproteín, ľudský placentárny laktogén, alfa-1-fetoproteín, IGFBP-3 a ľudský sérový albumín. Desať replikátov každej syntetickej vzorky obsahujúcej každú potenciálne skrížene reaktívnu látku sa testovalo s použitím nenulovej negatívnej vzorky (0,2 ng/ml PAMG-1) a nízko pozitívnej vzorky (2,0 ng/ml PAMG-1), zaslepených v ten istý deň tým istým analytikom. Každá potenciálne križovo reaktívna látka bola testovaná pri najvyššej koncentrácii látky, ktorá bola považovaná za klinicky relevantnú. Pre každú testovanú koncentráciu PAMG-1 a skrížene reaktívnu látku boli všetky vzorky s očakávaným negatívnym

výsledkom negatívne. Okrem jednej vzorky boli všetky vzorky s očakávaným pozitívnym výsledkom pozitívne.

- **Efekt nadbytku antigénu**

PartoSure Test bol hodnotený z hľadiska potenciálu efektu nadbytku antigénu. Šesťdesiat (60) replikátov, desať (10) z každej zo šiestich (6) vyrobených šarží prúžkov PartoSure Test, sa testovalo so syntetickými vzorkami obsahujúcimi 40 µg/ml.

Výsledky štúdie nepreukázali žiadny efekt nadbytku antigénu na výsledky testu PartoSure Test, pretože boli všetky testované replikáty pozitívne.

- **Stabilita**

- **Stabilita vzorky**

Stabilita vzoriek, s ktorými sa použil PartoSure Test, sa hodnotila na určenie stability vzorky po skladovaní počas známeho časového obdobia pri 2 – 8 °C alebo 15 – 30 °C.

Nenulová negatívna vzorka (0,2 ng/ml PAMG-1) a nízko pozitívna vzorka (2,0 ng/ml PAMG-1) sa použili s testom PartoSure na stanovenie stability vzoriek počas používania a vplyvu času a trvania skladovania na stabilitu vzoriek. Vzorky použité v štúdiu stability pri používaní sa skladovali pri 2 – 8 °C počas až 120 hodín a 15 – 30 °C počas až 24 hodín. Pre každý časový úsek a testovanú šaržu sa vykonali štyri (4) replikáty. Štúdia preukázala stabilitu pri používaní pre vzorky, ktoré boli skladované 120 hodín pri 2 – 8 °C a 24 hodín pri skladovaní pri 15 – 30 °C, ako uvádza nasledujúca tabuľka 8.

Tabuľka 8. Výsledky štúdie stability vzorky podľa dĺžky skladovania a šarže
2 – 8 °C

Šarža	Koncentrácia	0 hod.	12 hod.	24 hod.	48 hod.	72 hod.	120 hod.
Šarža 1	0,2 ng/ml (očakávané negatívne)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarža 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarža 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarža 1	2 ng/ml (očakávané pozitívne)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Šarža 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Šarža 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

15 – 30 °C							
Šarža	Koncentrácia	0 hod.	12 hod.	24 hod.	48 hod.	72 hod.	120 hod.
Šarža 1	0,2 ng/ml (očakávané negatívne)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarža 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarža 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Šarža 1	2 ng/ml (očakávané pozitívne)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Šarža 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Šarža 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

○ **Stabilita testovacieho prúžku – balenie vo fóliovom vrecku**

Hodnotila sa stabilita prúžku PartoSure po vybratí z fóliového vrecka. V tomto teste sa hodnotili 3 rôzne šarže testovacích prúžkov PAMG-1, ktoré sa vybrali zo svojich fóliových vreciek 6,5 hodiny pred skutočným časovým bodom použitia. Tri (3) šarže sa testovali pri 2 koncentráciách: 0,2 ng/ml a 2,0 ng/ml. Testovalo sa 10 prúžkov z každej šarže pri každej koncentrácii, celkovo 60 prúžkov. 100 % pozorovaných výsledkov prúžkov PartoSure Test sa zhodovalo s očakávanými výsledkami. Štúdia stability testovacieho prúžku v otvorenom vrecku teda preukázala, že PartoSure Test je možné použiť do 6 hodín od vybratia z fóliového vrecka.

○ **Stabilita testovacieho prúžku počas času použiteľnosti**

Hodnotila sa stabilita prúžku PartoSure počas času použiteľnosti. Testovacie prúžky sa uchovávali ≥ 32 mesiacov pri izbovej teplote (15 – 25 °C) (určená teplota počas skladovania). Použité vzorky obsahovali referenčný materiál predstavujúci PAMG-1 v koncentráciách 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 1,0 ng/ml a 5,0 ng/ml. Testovali sa štyri (4) šarže prúžkov PartoSure Test a pre každú úroveň syntetických vzoriek sa vykonalo 10 replikátov. Syntetické vzorky: Negatívne – žiadny PAMG-1, Len reagentia rozpúšťadla, Negatívne – obsah PAMG-1 pri 0,5 ng/ml, Pozitívne – obsah PAMG-1 pri 1,0 ng/ml, Vysoko pozitívne – obsah PAMG-1 pri 5,0 ng/ml. Testované časové body pre prúžky skladované pri izbovej teplote mali 0, 32, 33 a 41 mesiacov.

Průžky PartoSure Test sú stabilné najmenej 32 mesiacov pri skladovaní pri skladovacích podmienkach určených výrobcom (izbová teplota). Po získaní označenia CE podľa nariadenia súpravy bude mať test PartoSure životnosť 32 mesiacov.

○ **Stabilita počas prepravy**

V štúdií prepravy sa hodnotila stabilita průžkov a rozpúšťadla PartoSure Test, aby sa určila stabilita pri vystavení extrémnym podmienkam prostredia (záťažové podmienky v lete a zime) na replikáciu podmienok počas prepravy v prípade medzinárodnej lodnej prepravy zo Spojených štátov amerických (72-hodinová medzinárodná zrýchlená letecká nákladná preprava).

Tabuľka 9: Výsledky štúdie prepravy pre TP6

Premenné zoskupenia		Podiel		Dvojstranný 95 % limit spoľahlivosti	
Podmienka	TTP	Frakcia	Percentuálna hodnota	Dolná	Horná
Kontrola	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Leto	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Zima	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

V časovom bode 6 180 zo 180 testovaných testovacích průžkov (60/60 kontrola, 60/60 zima, 60/60 leto) poskytlo očakávaný výsledok pre testované koncentrácie PAMG-1 (negatívny výsledok pre 0,2 ng/ml a pozitívny výsledok pre 2,0 ng/ml), zodpovedalo kritériám prijateľnosti $\geq 95,0$ % alebo väčšie alebo rovné podielu správnych výsledkov získaných pri podmienkach skladovania kontrol v rovnakom časovom bode testu. Výsledky uvedené v tabuľke 9 preukazujú, že je PartoSure Test stabilný za testovacích podmienok (zima, leto), keď sa testuje po vystavení teplotám mimo odporúčanú skladovaciu teplotu v každom časovom bode štúdie vrátane jedného mesiaca po uplynutí expirácie.

○ **Stabilita reagencie počas času použiteľnosti**

Táto štúdia je prebiehajúca štúdia a prezentujú sa priebežné výsledky štúdie. Testovanie zahŕňalo tri (3) šarže rozpúšťadla a pomocou testu PartoSure Test sa testovalo desať (10) slepých vzoriek s 0,2 ng/ml a desať (10) slepých vzoriek s hladinami PAMG-1 2,0 ng/ml. Kritériá prijateľnosti sú také, že má byť v každom časovom bode testovania (TTP) pri použití údajov zo všetkých 3 šarží rozpúšťadiel podiel správnych odberov vzoriek $\geq 90,0$ %.

	Výsledky (100,00 %) zodpovedali kritériám prijateľnosti $\geq 90,0$ %. Preto je rozpúšťadlo stabilné 24 mesiacov pri (15 °C až 25 °C). Zatiaľ čo je dočasné obdobie použiteľnosti rozpúšťadla 24 mesiacov, spoločnosť QIAGEN chce na súpravu uplatniť 32-mesačnú použiteľnosť a po získaní označenia CE podľa nariadenia súpravy budú pre rozpúšťadlo dostupné údaje z približne 48 mesiacov.
6.4 Súhrn údajov o účinnosti z iných zdrojov, ak je to relevantné	Hodnotenie účinnosti pomôcky pozostáva z kombinácie vedeckej validity, analytickej účinnosti a klinickej účinnosti spolu s analýzou rizika, analýzou celkového rizika/prínosu a plánovaným sledovaním účinnosti po uvedení na trh. Preukázanie klinickej účinnosti pomôcky vychádza z jedného alebo kombinácie z nasledujúcich bodov: • Štúdie klinickej účinnosti • Vedecká recenzovaná literatúra • Publikované skúsenosti získané pravidelným diagnostickým testovaním V článku 56 ods. 4 nariadenia o diagnostických zdravotníckych pomôckach in vitro sa uvádza, že sa vykonajú štúdie klinickej účinnosti v súlade s oddielom 2 časti A Prílohy XIII, pokiaľ nie je riadne odôvodnené spoliehanie sa na iné zdroje údajov o klinickej účinnosti. Štúdie naznačujú, že pomôcka PartoSure predstavuje presnejšiu metódu na predvídanie spontánneho predčasného pôrodu ako „podobný“ test Actim Partus. Rôzne testy na fetálny fibronektín a pHIGFBP-1 nie sú v porovnaní s testom PartoSure dostatočne relevantné na to, aby sa odporúčalo ich použitie v každodennej praxi. Test PartoSure je lepším prediktorom spontánneho pôrodu do 7 dní pri zachovaní veľmi vysokej negatívnej prediktívnej hodnoty. Potvrdilo sa preukázanie, že test PartoSure predstavuje presnejší prediktor predčasného pôrodu v porovnaní s cervikálnou dĺžkou. Test PAMG-1 (placentárny alfa mikroglobulín-1) vykazuje vysokú PPV (pozitívna prediktívna hodnota) a NPV (negatívna prediktívna hodnota) pre spontánny predčasný pôrod u symptomatických žien a autori dospeli k záveru, že test PartoSure môže byť spoľahlivým prognostickým nástrojom v klinickom pôrodníctve. Autori tiež dospeli k záveru, že test PAMG-1 je štatisticky lepší ako meranie cervikálnej dĺžky na získanie hodnôt PPV, NPV a špecificity na účely predikcie spontánneho predčasného pôrodu do 7 dní.

	Test PAMG-1 vykazuje vyššiu presnosť predikcie pôrodu do < 7 dní v porovnaní s cervikálnou dĺžkou < 25 mm a počtom kontrakcií. Test PAMG-1 mal vyšší pozitívny pomer pravdepodobnosti pôrodov pri < 37 týždňoch. Autori tiež dospeli k záveru, že test PAMG-1 mal rovnakú účinnosť ako fFN pri vylúčení spontánneho predčasného pôrodu u súčasnej kohorty symptomatických žien, preukázal však štatistickú nadradenosť pri jeho predpovedaní.
6.5 Celkový súhrn parametrov účinnosti a bezpečnosti	Z preskúmania analytickej účinnosti testu PartoSure, ako aj klinickej účinnosti pomôcky je možné vyvodiť záver, že pomôcka predstavuje pre pacienta z celkového hľadiska prínos.
6.6 Prebiehajúce alebo plánované sledovanie účinnosti po uvedení na trh	Na základe zhromaždených dôkazov, ktoré preukazujú, že PartoSure Test zodpovedá požiadavkám na hodnotenie účinnosti, sa test považuje za bezpečný a účinný na zamýšľané použitie a nie sú prítomné žiadne prijateľné reziduálne riziká. V dôsledku toho sa dospelo k záveru, že pre túto pomôcku sa v súčasnosti nevyžadujú žiadne aktivity PMPF.
7. Metrologická nadväznosť priradených hodnôt	
7.1 Vysvetlenie mernej jednotky, ak je to relevantné	Nevzťahuje sa.
7.2 Identifikácia použitých referenčných materiálov a/alebo referenčných meracích postupov vyššieho rádu používaných výrobcom na kalibráciu pomôcky	Nevzťahuje sa.
8. Odporúčaný profil a školenie pre používateľov	

8.1 Odporúčaný profil a školenie pre používateľov	PartoSure Test je určený na použitie v klinickom prostredí vyškolenými zdravotníckymi pracovníkmi a nie je určený na samotestovanie.
--	--

9. História revízií

Číslo revízie SSP	Dátum vydania	Opis zmeny	Revízia validovaná notifikovanou osobou
01	Máj 2023	Generovanie dokumentu	☒ Áno Jazyk validácie: angličtina ☐ Nie (platí len pre triedu C (článok 48 ods. 7 smernice o diagnostických zdravotníckych pomôckach in vitro), pre ktorú ešte SSP nie je validovaný notifikovanou osobou)
02	Október 2023	Klasifikačné pravidlo sa aktualizovalo na: pravidlo 3j a 4b	☒ Áno Jazyk validácie: angličtina ☐ Nie (platí len pre triedu C (článok 48 ods. 7 smernice o diagnostických zdravotníckych pomôckach in vitro), pre ktorú ešte SSP nie je validovaný notifikovanou osobou)
03	Január 2025	Prenos do novej šablóny podľa MDCG 2022-9. Aktualizovala sa časť 6.3 Stabilita počas prepravy a Stabilita reagentie počas času použiteľnosti.	☒ Áno Jazyk validácie: angličtina ☐ Nie (platí len pre triedu C (článok 48 ods. 7 smernice o diagnostických zdravotníckych pomôckach in vitro), pre ktorú ešte SSP nie je validovaný notifikovanou osobou)