



Januari 2025

PartoSure[®] Test

Säkerhets- och prestandasammanfattning

Version 1



För in vitro-diagnostisk användning



0197



TTDT-1-20-IVDR



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

R3

Säkerhets- och prestandasammanfattning

Denna Säkerhets- och prestandasammanfattning (SSP) är avsedd att ge allmänheten tillgång till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna av enhetens säkerhet och prestanda.

SSP är inte avsett att ersätta bruksanvisningen som huvuddokument för att säkerställa säker användning av enheten, och den är inte heller avsedd att ge diagnostiska eller terapeutiska förslag till avsedda användare.

Följande information är avsedd för professionella användare.

Dokumentrevision: 03
Utgivningsdatum: Januari 2025
Tillverkarens referensnummer för SSP: HB-3629-SPR

1. Produktidentifiering och allmän information	
1.1 Enhetens handelsnamn	PartoSure® Test
1.2 Tillverkarens namn och adress	QIAGEN Sciences LLC, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, USA
1.3 Tillverkarens enskilda registreringsnummer (Single Registration Number, SRN)	US-MF-000014502
1.4 Grundläggande UDI-DI	4053228RPS0000000000001BT

1.5 European Medical Device Nomenclature (EMDN)-beskrivning/text	W01020190
1.6 Produktens riskklass	Klass C (regel 3j och 4b)
1.7 är då det första certifikatet utfärdades enligt förordning (EU) 2017/746 som omfattar enheten	PartoSure Test certifierades enligt EU-förordningen 2017/746 2024.
1.8 Auktoriserad representant om tillämpligt; namn och SRN	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, Tyskland SRN: DE-MF-000004949
1.9 Anmält organ och enskilt identifieringsnummer (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH Tillystraße 2 90431 Nürnberg Tyskland SIN: TÜV: 0197
2. Avsedd användning av enheten	
2.1 Avsedd användning	PartoSure Test är ett snabbt icke-instrumenterat, kvalitativt immunkromatografiskt test för <i>in vitro</i>-detektion i placentalt alfa-mikroglobulin-1 (PAMG-1) i vaginalsekret hos gravida kvinnor med hjälp av en steril vaginal pinne som medföljer i satsen. Instrumentet är avsett som ett hjälpmedel för att snabbt utvärdera risken för en för tidig födelse inom ≤ 7 dagar från att det cervikovaginala provet tagits på gravida kvinnor med tecken och symptom på tidig förlossning, intakta fosterhinnor och minimal cervikal utvidgning (≤ 3 cm), där prov tagits mellan 20 veckor, 0 dagars och 36 veckor, 6 dagars graviditet. PartoSure Test är avsett för användning i en klinisk miljö av utbildad sjukvårdspersonal och är inte avsett för självtestning.

2.2 Indikation(er) och målpopulation(er)	PartoSure-testet är avsett att användas på gravida kvinnor med tecken och symtom på tidig förlossning, intakta fosterhinnor och minimal cervikal utvidgning (≤ 3 cm), där prov tagits mellan 20 veckor, 0 dagars och 36 veckor, 6 dagars graviditet.
2.3 Indikation på om det är en enhet för patientnära testning och/eller en kompletterande diagnostik	PartoSure-testet är en enhet för patientnära testning. Inte ett test för kompletterande diagnostik.
2.4 Begränsningar och/eller kontraindikationer	PartoSure Test ska enbart användas för patienter med tecken och symptom på för tidig förlossning. Var noga med att inte kontaminera pinnen eller cervicovaginala sekret med personliga glidmedel (t.ex. K-Y® glidgelé). När provet innehåller > 25 % personligt glidmedel kan det störa absorptionen av provet med pinnen eller med antikropp-antigenreaktionen i PartoSure Test och leda till ogiltiga testresultat. Om det misstänks att patienten har använt lokalt desinfektionsmedel (t.ex. mikonazolnitrat-kräm) på det vaginala området inom en 24-timmarsperiod, bör provinsamlingen senareläggas till 24 timmar efter att det lokala desinfektionsmedlet användes eftersom sådana produkter, när mer än 32 % av provet, kan leda till falskt negativa testresultat. PartoSure Test är inte avsett för användning på kvinnor med måttlig eller kraftig vaginal blödning. Vaginala blödningar kan bidra till svårigheter att tolka PartoSure Test-resultatet. Testning av ett kraftigt blodigt prov kan leda till falskt positiva resultat. Om du oroas av närvaron av måttligt eller kraftigt vaginalt blod vid en visuell inspektion, rekommenderas det att provet samlas in efter att aktiv vaginal blödning har upphört. Om koncentrationer av <i>Trichomonas vaginalis</i> större än 10^5 cfu/ml finns i ett prov kan falskt negativa testresultat uppstå.
3. Produktbeskrivning	

3.1 Beskrivning av produkten, inklusive villkoren för att använda produkten

a) Allmän beskrivning av produkten, inklusive avsedd användning och avsedda användare

PartoSure Test är ett snabbt icke-instrumenterat, kvalitativt immunkromatografiskt test för *in vitro*-detektion i placentalt alfa-mikroglobulin-1 (PAMG-1) i vaginalsekret hos gravida kvinnor med hjälp av en steril vaginal pinne som medföljer i satsen. Produkten är avsedd som ett hjälpmedel för att snabbt utvärdera risken för en för tidig födelse inom ≤ 7 dagar från att det cervikovaginala provet tagits på gravida kvinnor med tecken och symptom på tidig förlossning, intakta fosterhinnor och minimal cervikal utvidgning (≤ 3 cm), där prov tagits mellan 20 veckor, 0 dagars och 36 veckor, 6 dagars graviditet.

PartoSure Test är avsett för användning i en klinisk miljö av utbildad sjukvårdspersonal och är inte avsett för självtestning.

b) Beskrivning av användningsprincipen för analysmetoden eller principer för användning av instrumentet

PartoSure Test använder principerna för immunokromatografi för att identifiera närvaron av humant PAMG-1, ett protein som frigörs från decidualceller i fostervattenhålan under graviditeten, och som finns i cervikovaginalt sekret när förlossning är nära förestående. PAMG-1 valdes som markör för förtidig födsel på grund av dess unika egenskaper, dvs dess höga nivå i fostervattnet, låga nivå i blodet och extremt låga bakgrundsnivå i cervikovaginala sekret när fosterhinnan är helt intakt.

PartoSure Test använder mycket känsliga monoklonala antikroppar (M271 och M52) som detekterar mycket låga nivåer av PAMG-1 som finns i cervikovaginala sekret från gravida kvinnor. Bakgrundskoncentrationen av PAMG-1 är cirka 50–220 pikogram (dvs. 0,05–0,22 ng) per 1 ml vaginalsekret från gravida kvinnor utan komplikationer. Testkänslighetsgränsen är 13–18 gånger över den maximala bakgrundskoncentrationen av PAMG-1.

Med hjälp av den sterila pinnen tas ett prov från vaginan i 30 sekunder. Pinnen (som innehåller taget prov) roteras sedan i flaskan med lösningsmedel i 30 sekunder, varefter pinnen kasseras. PartoSure Test-remsan förs sedan in i lösningsmedelflaskan som innehåller utspätt prov. Testresultatet avläses visuellt efter 5 minuter.

	Förekomsten av både test- och kontrollinjer indikerar ett positivt resultat, förekomsten av endast kontrollinje indikerar ett negativt resultat. Avsaknaden av båda linjerna eller förekomsten av endast testlinje indikerar att testet är ogiltigt och bör upprepas. Transportmaterial tillhandahålls inte, eftersom produkten är avsedd att användas där provet tas. Om testet ska köras någon annanstans på platsen där provet samlas in, transporteras provet i lösningsmedlet som det eluerades för. Baserat på de riskbaserade klassificeringsreglerna som definieras i bilaga VIII till IVDR (EU) 2017/746, har det fastställts att PartoSure Test är en medicinteknisk enhet av klass C (regel 3j och 4b).
3.2 Om produkten är en sats, beskrivning av komponenterna (inklusive regulatorisk status för komponenter, till exempel IVD, medicintekniska enheter och eventuell Grundläggande UDI-DI)	PartoSure Test-satsen består av tre delar: en steril vaginal pinne, en genomskinlig plastflaska med lösningsmedelslösning och en testrensa för lateralt flöde. Varje sats innehåller 20 testsatser och varje testsats innehåller 1x bomullspinne, 1x lösningsmedel och 1x teststicka.
3.3 En hänvisning till tidigare generation(er) eller varianter om sådana finns, och en beskrivning av skillnaderna	Ingen tidigare version.
3.4 Beskrivning av tillbehör som är avsedda för användning i kombination med produkten	Ej tillämpligt.

3.5 Beskrivning av alla andra enheter och produkter som är avsedda för användning i kombination med produkten	Ej tillämpligt.
4. Hänvisning till eventuella harmoniserade standarder och tillämpade CS	
4 Tillämpade harmoniserade standarder och allmänna specifikationer (Common Specifications, 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. Risker och varningar	
5.1 Resterande risker och oönskade effekter	• Prover och tester är potentiellt smittsamma och använda PartoSure Test-satser är biologiskt farliga. Kassera prov- och analysavfall i enlighet med lokala säkerhetsprocedurer. • PartoSure Test-resultatet ska inte tolkas som absolut bevis för närvaron eller frånvaron av en process som resulterar i förlossning ≤ 7 dagar från provtagning. • PartoSure Test-resultatet ska alltid användas i samband med tillgänglig information från den kliniska utvärderingen av patienten och andra diagnostiska procedurer som cervikala utvärdering, bedömning av uterin aktivitet och utvärdering av andra riskfaktorer. • Informationen och instruktionerna som tillhandahålls av tillverkaren är lätta för den avsedda användaren att förstå och tillämpa, för att tolka resultatet från enheten korrekt och för att undvika vilseledande information.

	• Resultaten ska utvärderas med försiktighet när provet tas från en patient med obekräftad fosterålder. • Prover bör samlas in innan odlingsproverna samlas in. Insamling av vaginala prover för mikrobiologisk odling, kräver ofta aggressiva insamlingstekniker som kan irritera den cervikala eller vaginala slemhinnan och potentiellt kan inverka på provberedning. • Prover ska inte samlas in från patienter med misstänkt eller känd placentaavlossning eller placenta previa. • PartoSure Test är endast avsett för in vitro-diagnostik och ingen komponent i testsatsen, förutom pinnen, får komma i kontakt med patienten. • Prestandan för PartoSure Test har karakteriserats från prover som tagits från det vaginala hålrummet. Prover som tagits från andra platser ska inte användas. • PartoSure Test-satsens komponenter är endast för engångsbruk. • PartoSure Test-resultaten är kvalitativa och inte kvantitativa. Ingen kvantitativ tolkning bör göras baserat på styrkan i testet eller kontrollstrecken. • Färgstyrkan hos strecken kan variera. Testresultatet är dock giltigt även om strecken är svaga eller ojämna. Testresultatet ska inte tolkas utifrån streckens färgstyrka. • PartoSure Test ska enbart användas för patienter med tecken och symptom på för tidig förlösning. • Var noga med att inte kontaminera pinnen eller cervicovaginala sekret med personliga glidmedel (t.ex. K-Y® glidgelé). När provet innehåller > 25 % personligt glidmedel kan det störa absorptionen av provet med pinnen eller med antikropp-antigenreaktionen i PartoSure Test och leda till ogiltiga testresultat. • Om det misstänks att patienten har använt lokalt desinfektionsmedel (t.ex. mikonazolnitrat-kräm) på det vaginala området inom en 24-timmarsperiod, bör provinsamlingen senareläggas till 24 timmar efter att det lokala desinfektionsmedlet användes eftersom sådana produkter, när mer än 32 % av provet, kan leda till falskt negativa testresultat.
--	---

	• PartoSure Test är inte avsett för användning på kvinnor med måttlig eller kraftig vaginal blödning. Vaginala blödningar kan bidra till svårigheter att tolka PartoSure Test-resultatet. Testning av ett kraftigt blodigt prov kan leda till falskt positiva resultat. Om du oroas av närvaron av måttligt eller kraftigt vaginalt blod vid en visuell inspektion, rekommenderas det att provet samlas in efter att aktiv vaginal blödning har upphört. • Om koncentrationer av <i>Trichomonas vaginalis</i> större än 10^5 cfu/ml finns i ett prov kan falskt negativa testresultat uppstå.
5.2 Varningar och försiktighetsåtgärder	• Använd inte PartoSure Test efter det utgångsdatum som finns skrivet på produktförpackningen. • Använd inte satsen om provtagningsspinnens eller testremsepaketets integritet är komprometterad eller om flaskan med lösningsmedel har läckt. • Böj eller vik inte testremsan eller folieförpackningen med testremsan. Om du gör det så kan du skada remsan vilket kan leda till felaktiga resultat. • Förvara PartoSure-testsatsen på en torr plats mellan 15 °C och 25 °C (59 °F till 77 °F). Testet bör inte frysas. • Vid förvaring i folieförpackningen i rekommenderad temperatur är testet stabilt fram till det utgångsdatum som anges på förpackningen. • PartoSure-lösningsmedel innehåller natriumazid. Varning! Kan vara skadligt vid förtäring. Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. Natriumazid kan reagera med avloppet och bilda potentiellt explosiva metallazider. Undvik kontakt med hud, ögon och kläder. Vid kontakt med dessa reagenser, ska området tvättas noggrant med vatten. Vid kassering av reagentset, ska avloppet alltid spolas med stora mängder vatten för att förhindra uppbyggnad av azider. • PartoSure Test-satsens komponenter är endast för engångsbruk.

5.3 Andra relevanta säkerhets-spekter, inklusive en sammanfattning av eventuella säkerhetskorri-gerande åtgärder på fältet (FSCA inklusive FSN), om tillämpligt	Det har inte funnits några FSCA:er sedan QIAGEN förvärvade PartoSure Test 2018.
6. Sammanfattning av prestandautvärderingen och uppföljning av prestanda efter marknadsintroduktion (PMPF)	
6.1 Sammanfattning av enhetens vetenskapliga giltighet	Nedan följer en kort sammanfattning av den vetenskapliga validiteten relaterad till analyten samt teknisk utveckling. Detta är baserat på en kombination av följande källor: - relevant information om den vetenskapliga giltigheten hos anordningar som mäter samma analyter eller markörer, som i samband med denna utvärdering är prematur förlossning, i kombination med andra kliniska, laboratorie- och epidemiologiska data. - vetenskaplig (recenserad) litteratur, som erhållits från de sökningar som utförts enligt beskrivningen. - resultat från studier av klinisk prestanda Prematur förlossning definieras som regelbundna sammandragningar av livmodern som resulterar i förändringar i livmoderhalsen som börjar före 37 veckors graviditet. Prematur förlossning och födelse är ganska vanliga i Storbritannien, med 8 % av barnen födda före 37 veckors graviditet; dock föds mindre än 1 % av barnen mellan 22 och 28 veckors graviditet. WHO definierar underkategorier av prematur födelse (PTB), baserat på gestationsålder: - extremt prematur (mindre än 28 veckors graviditet) - mycket prematur (28 till mindre än 32 veckors graviditet) - måttligt till sent prematur (32 till mindre än 37 veckors graviditet). Biomarkörtester som PAMG-1, som används i PartoSure Test, hjälper till att diagnostisera prematur förlossning och är avsedda att användas tillsammans med annan klinisk information för att

	bedöma risken för PTB hos kvinnor med symtom på prematur förlossning som har intakta fosterhinnor. Dessa tester kan användas som alternativ till kvalitativ fosterfibronektintestning eller enbart klinisk bedömning, där transvaginal ultraljudsmätning (TVU) av cervikal längd (CL) inte är tillgänglig eller acceptabel. Resultaten av biomarkörtesterna är utformade för att hjälpa läkare att avgöra vilka kvinnor som säkert kan skickas hem och vilka som behöver läggas in på sjukhuset och ges behandling för att försöka fördröja förlossningen och förbättra neonatala resultat. Resultaten av dessa tester skulle användas i kombination med klinisk bedömning; om till exempel testresultatet är negativt och symtomen på prematur förlossning har lagt sig, skulle kvinnan skrivas ut med rutinmässig uppföljning i vården, och uppmanas att återvända om symtomen återkommer. Om testresultatet är negativt men symtomen på prematur förlossning fortsätter, skulle kvinnan läggas in och övervakas och symtomen behandlas på lämpligt sätt och övervakas. Om symtomen hanterades framgångsrikt skulle kvinnan skrivas ut. Om testresultatet är positivt, skulle kvinnan läggas in och symtom hanteras på lämpligt sätt och övervakas. Användningen av dessa tester kan resultera i en mer exakt diagnos av prematur förlossning. Detta kan leda till förbättrade hälsoresultat för kvinnor och deras spädbarn, och kostnadsbesparingar genom minskningar av längden på sjukhusvistelsen, minskning av onödiga sjukhusinläggningar och minimering av onödiga förflyttningar mellan sjukhus. Användningen av dessa tester kan också möjliggöra bättre resursplanering utifrån det förväntade behovet av förflyttningar mellan sjukhus och neonatal intensivvård. Följande är citat som härrör från en icke-bias systematisk sökning i litteratur med vetenskaplig validitet, med fördefinierade sökkriterier efter resultat och screening baserat på den avsedda användningen av enheten som utvärderas: 1. Ehsanipoor RM, Swank ML, Jwa SC, Wing DA, Tarabulsi G, Blakemore KJ. Placental α-Microglobulin-1 in Vaginal
--	--

	Secretions of Women with Evidence of Preterm Labor. <i>Am J Perinatol.</i> 2016 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. <i>BMC Pregnancy Childbirth.</i> 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. <i>Acta Obstet Gynecol Scand.</i> 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, <i>Journal of Perinatal Medicine</i>, 47(s1), eA327-eA550. 6. Ali Gokce, Erkan Kalafat, Yavuz Emre Sukur, Orhan Altinboga & Feride Soylemez (2020): Role of cervical length and placental alpha microglobulin-1 to predict preterm birth, <i>The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine</i>. 7. Maryam Kashanian, Nooshin Eshraghi, Maryam Rahimi & Narges Sheikhsari (2020): Evaluation of placental alpha microglobulin-1 (PAMG1) accuracy for prediction of preterm delivery in women with the symptoms of spontaneous preterm labor; a comparison with cervical length and number of contractions, <i>The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine</i>. 8. Melchor JC, Khalil A, Wing D, Schleussner E, Surbek D. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. <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. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 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 Sammanfattning av prestandadata från motsvarande enhet, om tillämpligt	Ej tillämpligt.
6.3 Sammanfattning av prestandadata från genomförda studier av enheten före CE-märkning	En sammanfattning av studierna av klinisk och analytisk prestanda finns nedan: Klinisk prestanda för enheten under utvärdering Förväntade värden PartoSure Test är en sidoflödes-, immunkromatografisk analys som är designad att identifiera närvaron av humant placentalt alfamikroglobulin-1 (PAMG-1) i fostervatten. PAMG-1 valdes som en markör för noggrann riskbedömning av för prematur födsel på grund av sina unika egenskaper, dvs den höga nivån i fostervatten, låga nivån i blod och extremt låga bakgrundsnivån (50–220 pikogram/ml) i cervikovaginalt sekret. Testet använder sig av monoklonala antikroppar som är känsliga nog att detektera 1 ng/ml av PAMG-1 när det har späts ut i flaskan med lösningsmedel. Med en spädning på 3–4 gånger efter eluering i flaskan med lösningsmedel, är gränsvärdeskoncentrationen 13–18 gånger över den maximala bakgrundskoncentrationen av PAMG-1. För analysen, extraheras ett prov av cervikovaginal flytning som samlats in med vaginal provtagningspinne i lösningsmedel. Närvaron av PAMG-1-antigenen detekteras därefter genom att en sidoflödestestremsan stoppas in i flaskan. Provet flödar från en absorberande kudde till ett

	nitrocellulosamembran och färdas genom ett reaktivt område med monoklonala anti-PAMG-1-antikroppar konjugerade till en guldpartikel. Antigen-antikroppskomplexet flödar till testregionen där den immobiliseras av en andra anti-PAMG-1-antikropp. Den här händelsen gör att teststrecket framträder. Obundna antigen-antikroppskomplex fortsätter att flöda utmed testremsan och immobiliseras av en andra antikropp. Det här gör att det interna kontrollstrecket framträder. PartoSure detekterar spårmängder av humant PAMG-1. Koncentrationer av PAMG-1 på över 1 ng/ml indikerar en förhöjd risk för förlösning inom de nästkommande 7 dagarna. Prestandaegenskaper: Precisionen och reproducerbarheten fastställdes med tre partier av PartoSure Test och tre platser med tre olika användare på varje plats. Fem replikat av sju olika PAMG-1-koncentrationer över och under detektionsgränsen för PartoSure Test användes, inklusive en absolut noll (0,0 ng/ml), en låg negativ (0,2 ng/ml), en icke-noll-negativ (0,5 ng/ml), detektionsgränsen (1,0 ng/ml), en lågt positiv (2,0 ng/ml). Den kliniska prestandan för PartoSure Test utvärderades i flera fackgranskade publikationer som beskrev användningen av PartoSure i kliniska studier. För att inkluderas i granskningen var publikationerna tvungna att lista metoder som inkluderade att utföra PartoSure enligt bruksanvisningen (IFU) som var tillgänglig vid den tidpunkten. Totalt ingick 17 publikationer i den slutliga analysen. Följande prestandabedömningar med motsvarande 95 % konfidensintervall beräknades:
--	---

Tabell 1. Känslighet och specificitet för PartoSure Test

Känslighet			Specificitet		
Frekvens	%	95 % KI	Frekvens	%	95 % KI
182/323	56,35 %	(50,75 %, 61,83 %)	2743/2863	95,81 %	(95,01 %, 96,51 %)

Tabell 2. Positivt och negativt prediktivt värde för PartoSure Test

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

Tabell 3. Beräknade kvoter för positiv och negativ sannolikhet

Kvot positiv sannolikhet	Kvot negativ sannolikhet
13,443	0,456

Obs: LR+ = sant positivt/falskt positivt. LR- = Sannolikhet att en person med sjukdomen testade negativt/sannolikhet att en person utan sjukdomen testade negativt.

Korsreaktivitet:

PartoSure Test har utvärderats med en panel av potentiellt korsreaktiva proteinsubstanser som sannolikt återfinns i vaginala prover, inklusive humant koriongonadotropin, trofoblastiskt beta-2-glykoprotein, humant placentalt laktogen, alfa 1-fetoprotein, IGFBP-3 och humant serumalbumin. Tio (10) replikat av varje prov innehållande den potentiellt korsreaktiva substansen testades med ett icke-noll negativt PAMG-1-prov (0,2 ng/ml) och ett lågpositivt prov (2,0 ng/ml). Varje potentiellt korsreaktiv substans testades vid den högsta substanskoncentrationen som ansågs kliniskt relevant. Ingen av de potentiellt korsreaktiva proverna som testades uppvisade korsreaktivitet med PartoSure-testet.

Beräkning av känslighet, specificitet, PPV och NPV:

För att påvisa validering av tillämpliga produktkrav, genomfördes en litteratursökning för PartoSure kliniska studier som inkluderade sant negativa, falskt negativa, sant positiva och falskt positiva data. Alla publikationer för PartoSure sedan lanseringen övervägdes, men endast de som listade metoder som inkluderade att utföra PartoSure enligt dess bruksanvisning (IFU) inkluderades i analysen, och de måste åtminstone ha sammanfattats kortfattat i deras respektive avsnitt om material och metoder.

Totalt 6 fackgranskade publikationer inkluderade data från både PartoSure och fFN som passade ovanstående kriterier och ingick i analysen. Dessutom undersökte 11 andra fackgranskade publikationer PartoSure utöver fFN och uppfyllde kriterierna ovan, så de inkluderades i analysen.

Känsligheter, specificiteter, deras respektive frekvensprocent och 95 % konfidensintervall beräknades. Dessutom beräknades PPV (positivt prediktivt värde), NPV (Negativt prediktivt värde), och deras respektive frekvensprocent och 95 % konfidensintervall. De olika prestandamått beräknades utifrån en 2x2-tabell.

		Referensmetod	
		Positivt	Positivt
Testmetoder	Positivt	A	B
	Negativt	C	D

Känslighet = $a / (a + c)$

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

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

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

- Kvot positiv sannolikhet = Känslighet / (1 – Specificitet)

- Kvot negativ sannolikhet = (1 – Känslighet) / Specificitet

Konfidensintervall beräknades med Clopper-Pearson eller exakt metod.

Analytisk prestanda för enheten under utvärdering

En sammanfattning av studierna av analytisk prestanda finns nedan:

- **Precision**

En panel med PAMG-1-prover i varierande koncentrationer utvärderades för intra-analys-precision. Tre olika operatörer tolkade fem (5) replikat av varje panelmedlem med tre (3) olika partier av PartoSure Test för totalt 45 bestämningar per nivå. Följande tabell nedan visar procentsatserna för negativ och positiv överensstämmelse i procent kategoriserade efter varje testprovs PAMG-1-koncentration och testremsans parti.

Tabell 4. Procentandel negativ och positiv överensstämmelse vid varje PAMG-1-koncentration och testremsparti, med motsvarande 95 %-konfidensintervall

Överensstämmelsemätt	PAMG-1-koncentration	Parti	Frekvens av resultat i överensstämmelse	% i överenskom-melse	Lägre exakt Tväsidigt 95 %-konfidensintervall	Övre exakt Tväsidigt 95 %-konfidensintervall
Negativ överensstämmelse i procent	0,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,2 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,2 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,2 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,5 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,5 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %

Negativ överensstämmelse i procent	0,5 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	1,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	1,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	1,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	2,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	2,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	2,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %

•
Reproducerbarhet

En reproducerbarhetsstudie med flera center genomfördes för att utvärdera prestandan för PartoSure Test på studieplatser med flera operatörer. Tre platser, som representerar avsedda testplatser för sjukhus och vårdcentraler, användes för studien, och varje plats använde tre olika operatörer för att utföra testerna. Testprover bestod av en panel med fem (5) medlemmar med olika PAMG-1-koncentrationer:

Prov 1: Negativt (ingen PAMG-1, provet är lösningsmedel)

Prov 2: Låg-negativ (0,2 ng/ml PAMG-1)

Prov 3: Högnegativ (0,5 ng/ml PAMG-1)

Prov 4: Koncentration vid det analytiska gränsvärdet (1,0 ng/ml PAMG-1)

Prov 5: 2X koncentration över det analytiska gränsvärdet (2,0 ng/ml PAMG-1)

Fem replikat av varje koncentration testades av varje operatör på varje plats för totalt 15 replikat per plats och 45 replikat för varje koncentration. Tabellen nedan visar procentandelen negativ och positiv överensstämmelse i procent kategoriserad efter varje testprovs PAMG-1-koncentration och testplats.

Tabell 5. Procentandel negativ och positiv överensstämmelse vid varje PAMG-1-koncentration och plats, med motsvarande 95 %-konfidensintervall

Överensstämmelsemått	PAMG-1-koncentration	Plats	Frekvens av resultat i överensstämmelse	% i överenskom-melse	Lägre exakt Tväsidigt 95 %-konfidensintervall	Övre exakt Tväsidigt 95 %-konfidensintervall
Negativ överensstämmelse i procent	0,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,2 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,2 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,2 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,5 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,5 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Negativ överensstämmelse i procent	0,5 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	1,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	1,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	1,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	2,0 ng/ml	1	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	2,0 ng/ml	2	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
Positiv överensstämmelse i procent	2,0 ng/ml	3	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %

• Detektionsgräns (LoD)

Detektionsgräns (LoD) definieras som den lägsta koncentrationen av analyt som konsekvent kan detekteras (vanligtvis i ≥ 95 % av proverna som testats under rutinmässiga laboratorieförhållanden och i en definierad typ av prov). I detta sammanhang är acceptanskriterierna för LoD-bestämning ≥ 95 % positiva resultat. Studien avseende precision och reproducerbarhet inkluderade prover strax under 1 ng/ml som detekterades av de monoklonala antikropparna som gränsvärdet, 0,9 ng/ml och 0,7 ng/ml. De var inte lämpliga koncentrationer för att mäta reproducerbarhet, på grund av den naturliga variabiliteten runt en analys gränsvärde, men skulle vara lämpliga för att mäta LoD, eftersom gränsvärdeskoncentrationen på 1 ng/ml ingick i datauppsättningen, så C_{95} kunde mätas med dessa prover. Nedan finns en tabell som ger en sammanfattning av alla data från verifieringen av precision och reproducerbarhet, inklusive de provkoncentrationer som noterats ovan som inte var relevanta för reproducerbarheten men som är tillämpliga på LoD-bestämning. Enligt definitionen för LoD är LoD 1,0 ng/ml, eftersom 0,9 ng/ml identifierades som positivt i 86 % av de 135 replikaten vid den koncentrationen

Tabell 6. LoD-studieresultat med 95 %-konfidensintervall

[PAMG-1]	ALLA testade PartoSure-partier			
	Negativt	Positivt	%Positivt	95 % KI (%)
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)

• Bestämning av gränsvärde

Ett riskbaserat tillvägagångssätt, baserat på bakgrundskoncentrationen av PAMG-1 i cervikovaginala sekret och den efterföljande

elueringen av provpinnen, användes för att identifiera ett kliniskt gränsvärde på 1 ng/ml vid testning med PartoSure Test Strip i PartoSure Solvent, eftersom det skulle minimera risken för falskt positiva och samtidigt maximera det negativt prediktiva värdet (NPV) och den kliniska specificiteten. Jämfört med andra diagnostiska tester på marknaden avsedda att underlätta förutsägelse av tid till förlossning, ger det kliniska gränsvärdet på 1 ng/ml också jämförbar, om inte överlägsen, klinisk känslighet och positivt prediktivt värde (PPV). Parallellt har verifieringsstudier gett statistiskt drivna data som indikerar en LoD på 1 ng/ml. Det kliniska gränsvärdet på 1 ng/ml som detekteras av PartoSure Test matchar LoD på ≥ 95 % positiva resultat vid den koncentrationen.

- **Noggrannhet och riktighet**

Det finns ingen referensmetod (guldstandard) för PAMG-1-bestämmning. Det finns inget tillgängligt standardreferensmaterial för att genomföra en studie av riktighet och noggrannhet för PartoSure Test, och PartoSure Test är en kvalitativ analys. Eftersom AmniSure detekterar samma biokemiska markör, PAMG-1, utfördes studien av riktighet och noggrannhet för PartoSure Test för att jämföra med AmniSure Test sida vid sida, med samma preparerade material. Totalt sextio (60) replikat testades med både AmniSure och PartoSure (25 replikat vardera av PAMG-1 vid en koncentration på 2,0 ng/ml som positiva prover och 0,2 ng/ml som negativa prover). Acceptanskriterierna definierades som att andelen PartoSure-resultat i överensstämmelse med AmniSure-resultaten skulle vara $\geq 90,0$ %. För AmniSure- och PartoSure-studierna av riktighet och noggrannhet var överensstämmelsen mellan AmniSure- och PartoSure-resultaten 100 %.

- **Interfererande ämnen**

Endogena ämnen, antibiotika, hälsovårdsprodukter för kvinnor, terapeutiska läkemedel som används för graviditetsproblem testades avseende potentiell interferens på PartoSure Test.

Studien har genomförts enligt vägledningen CLSI EP07-A2 "Interference Testing in Clinical Chemistry".

	Syftet med denna studie var att fastställa om resultaten av PartoSure Test påverkas av interferens från ämnen som kan finnas i vaginala prover. Följande potentiellt interfererande ämnen testades: naturligt förekommande endogen interferent, 17-OH-progestrol, och tre grupper av exogena interferenter: antibiotika (använt som oralt piller, lösningar för injektioner eller vaginalkrämer), hälsovårdsprodukter för kvinnor (dusch- och badprodukter) och läkemedel för behandling av graviditetsproblem (använt som oralt piller, injektionslösningar, intravenös infusion). För varje interfererande ämne testades tio (10) blindade replikatprover med 0,2 eller tio (10) blindade replikat med 2,0 ng/ml PAMG-1-nivåer med PartoSure Test samma dag av samma analytiker. Ämnet ansågs som ej interfererande för detekteringen av PAMG-1, om andelen giltiga och korrekta resultat är $\geq 95,0$. ● Det personliga glidmedlet störde flödes hastigheten vid 50 % vikt/volym och remsorna var ogiltiga enligt validitetskriterierna men var giltiga vid 25 % vikt/volym. ● Miconazole Cream och tvål visade sig ge potentiell interferens av PartoSure-remsorna. Miconazole Cream vid 50 % vikt/volym uppfyllde inte acceptanskriterierna på $\geq 95,0$ % korrekta bestämningar, men den uppfyllde acceptanskriterierna vid en koncentration på 32 % vikt/volym. Tvål med 4 % vikt/volym uppfyllde inte acceptanskriterierna. Tvål med 2 % vikt/volym uppfyllde acceptanskriterierna på $\geq 95,0$ %. Alla andra potentiellt interfererande ämnen som testades uppvisade inte interferens i de testade koncentrationerna. ● Sädesvätska och urin Ett icke-nollnegativt (0,2 ng/ml PAMG-1) prov och ett lågpositivt (2,0 ng/ml PAMG-1) prov testades mot 10 individuella prover av sädesvätska och 10 individuella prover av moderns urin. Vare sig sädesvätska eller moderns urin uppvisade interferens med PartoSure-testet.
--	--

• **Moderblödning**

Ett icke-noll-negativt prov (0,2 ng/ml PAMG-1) och ett lågt positivt prov (2,0 ng/ml PAMG-1) testades mot tio (10) individuella moderblodprover vid de tre (3) lägsta blandningsnivåerna som fastställts utgöra "spårnivåer", "måttliga" eller "kraftiga" nivåer av moderblödning på den vaginala provtagningspinnen. Om det bara skulle finnas spår mängder av blod på provtagningspinnen fungerar PartoSure Test korrekt. Måttlig eller kraftig vaginal blödning kan dock bidra till svårigheter att tolka resultat av PartoSure Test och kan leda till falskt positiva resultat. Se tabell 7 nedan för resultaten.

Tabell 7. Resultat av studie av interfererande ämnen (moderns blod)

Överensstämmelsemätt	PAMG-1-koncentration	Kontamineringskategori moderns blod	Frekvens av resultat i överensstämmelse	% i överenskom-melse
Negativ överensstämmelse i procent	0,2 ng/ml	Kraftig	5/10	50 %
		Måttlig	8/10	80 %
		Spår	10/10	100 %
Positiv överensstämmelse i procent	2,0 ng/ml	Kraftig	10/10	100 %
		Måttlig	10/10	100 %
		Spår	10/10	100 %

*Kategorier av blandning av moderns blod bestämdes genom subjektiv bedömning av fotograferade PartoSure-pinnar som hade satts in i lösningar med olika blodblandningsnivåer; 53 personer ur vårdpersonal granskade och betygsatte fotografierna.

- **Potentiellt exogena mikrober**

För varje interfererande ämne testades tio (10) blindade prover med 0,2 ng/ml- och tio (10) blindade prover med 2,0 ng/ml-PAMG-1-nivåer med PartoSure Test på samma dag av samma analytiker. Fyra (4) olika koncentrationer av de potentiellt exogent interfererande mikroberna testades för grupp B *Streptococcus agalactiae* (GBS), *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* och *Gardnerella vaginalis* (exogen interferent); 1×10^7 celler/ml (eller cfu/ml), 1×10^6 celler/ml (eller cfu/ml), 1×10^5 celler/ml (eller cfu/ml) och 1×10^4 celler/ml (eller cfu/ml). Mikroorganismen ansågs inte vara interfererande för detekteringen av PAMG-1 om andelen giltiga och korrekta resultat var $\geq 95,0\%$ (minst 19 giltiga korrekta resultat av 20 testade remsor). För varje testad PAMG-1-koncentration var alla prover med ett förväntat negativt resultat negativa, och alla prover med ett förväntat positivt resultat var positiva (100 % korrekt bestämningsfrekvens) i närvaro av GBS eller ej.

För varje PAMG-1-koncentration och koncentration av interfererande ämne som testades var alla prover med ett förväntat negativt resultat negativa och alla prover med ett förväntat positivt resultat var positiva (förutom *Trichomonas vaginalis* vid koncentrationerna 10^6 cfu/ml och 10^7 cfu/ml).

Dessa studieresultat visar att PartoSure inte uppvisar någon interferens för GBS, *Candida albicans* och *Gardnerella vaginalis* upp till 10^7 cfu/ml och ingen interferens syntes för *Trichomonas vaginalis* upp till 10^5 cfu/ml.

- **Korsreaktivitet**

Följande potentiella korsreaktiva substanser testades: humant koriongonadotropin, trofoblastiskt beta-2-glykoprotein, humant placentallaktogen, alfa 1-fetoprotein, IGFBP-3 och humant serumalbumin. Tio replikat av varje konstruerat prov innehållande varje potentiellt korsreaktiv substans testades med ett icke-noll-negativt prov (0,2 ng/ml PAMG-1) och ett lågpositivt prov (2,0 ng/ml PAMG-1), blindat samma dag av samma analytiker. Varje potentiellt korsreaktiv substans testades vid den högsta

	substanskoncentrationen som ansågs kliniskt relevant. För varje PAMG-1-koncentration och korsreaktivt ämne som testades var alla prover med ett förväntat negativt resultat negativa. Alla prover med ett förväntat positivt resultat var positiva, förutom ett prov. • High-Dose-Hookeffekt PartoSure-testet utvärderades med avseende på potentialen för en high-dose-hook-effekt. Sextio (60) replikat, tio (10) från var och en av sex (6) tillverkade partier av PartoSure-testremsor, testades med konstruerade prover innehållande 40 µg/ml. Resultaten av studien visade ingen high-dose-hook-effekt på PartoSure-testresultaten eftersom alla testade replikat var positiva. • Stabilitet ○ Provstabilitet Stabiliteten hos prover som PartoSure-testet används på utvärderades för att fastställa provets stabilitet efter förvaring under en känd tidsperiod vid 2–8 °C eller 15–30 °C. Ett icke-noll-negativt prov (0,2 ng/ml PAMG-1) och ett lågpositivt prov (2,0 ng/ml PAMG-1) användes med PartoSure-testet för att bestämma provernas stabilitet under användning och vilken effekt lagringstid och förvaringstid hade på provernas stabilitet. Proverna som användes i stabilitetsstudien under användning lagrades vid 2–8 °C under en period på upp till 120 timmar och 15–30 °C under en period på upp till 24 timmar; fyra (4) replikat utfördes för varje tidsperiod och testparti. Studien visade stabilitet under användning för prover som lagrades i 120 timmar vid 2–8 °C och 24 timmar vid förvaring vid 15–30 °C, vilket visas i tabell 8 som följer.
--	--

Tabell 8. Provstabilitetsstudieresultat efter lagringstid och parti

2–8 °C							
Parti	Koncentration	0 tim	12 tim	24 tim	48 tim	72 tim	120 tim
Parti 1	0,2 ng/ml (förväntat negativt)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 1	2 ng/ml (förväntat positivt)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Parti 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Parti 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

15–30 °C							
Parti	Koncentration	0 tim	12 tim	24 tim	48 tim	72 tim	120 tim
Parti 1	0,2 ng/ml (förväntat negativt)	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 2		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 3		0/4	0/4	0/4	0/4	0/4	0/4
Parti 1	2 ng/ml (förväntat positivt)	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Parti 2		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4
Parti 3		4/4	4/4	4/4	4/4	4/4	4/4

○ Testremsans stabilitet - foliepåsförpackning

Stabiliteten för PartoSure Strip efter borttagning ur foliepåsen utvärderades. I detta test togs 3 olika partier av PAMG-1-testremsor ut ur sina foliepåsar 6,5 timmar före den faktiska användningstidpunkten. De tre (3) partierna testades vid två koncentrationer: 0,2 ng/ml och 2,0 ng/ml. 10 remsor från varje parti testades vid varje koncentration, totalt 60 remsor. 100 % av de observerade resultaten från PartoSure Test-remsorna matchade förväntade resultat. Således visade stabilitetsstudien för testremsor med öppen påse att PartoSure-testet kan användas inom 6 timmar efter att det tagits ut ur foliepåsförpackningen.

○ Testremsans lagringsstabilitet

Lagringsstabiliteten för PartoSure Strip utvärderades. Testremsorna förvarades i ≥ 32 månader i rumstemperatur (15–25 °C) (avsedd lagringstemperatur). Proverna som användes innehöll referensmaterial som representerade PAMG-1 i koncentrationerna 0 ng/ml, 0,5 ng/ml, 1,0 ng/ml respektive 5,0 ng/ml. Fyra (4) partier PartoSure-testremsor testades och det fanns 10 replikat på varje nivå av konstruerade prover. Konstruerade prover: Negativt – innehöll inget PAMG-1; Endast lösningsmedelsreagens; Icke-negativt – innehöll PAMG-1 på 0,5 ng/ml; Positivt – innehöll PAMG-1 på 1,0 ng/ml; Högpositivt – innehöll PAMG-1 på 5,0 ng/ml. Tidpunkterna som testades på remsor som förvarades i rumstemperatur var 0, 32, 33 och 41 månader.

PartoSure-testremsorna är stabila i minst 32 månader när de förvaras enligt tillverkarens avsedda förvaringsvillkor (rumstemperatur). Efter CE-märkning enligt bestämmelserna i satsen kommer PartoSure att ha en hållbarhet på 32 månader.

○ Transportstabilitet

I transportstudien utvärderades PartoSure-testremsornas och lösningsmedlets stabilitet för att fastställa stabiliteten när de utsätts för extrema miljöförhållanden (påfrestande vinter- och sommarförhållanden för att replikera transportförhållanden för internationell leverans från USA (72-timmars internationell snabb flygfrakttransport).

Tabell 9: Transportstudieresultat för TP6

Gruppering av variabler		Proportion		Tvåsidigt 95 %-konfidsintervall	
Förhållande	TTP	Fraktion	Procentandel	Nedre	Övre
Kontroll	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Sommar	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Vinter	6	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

	Vid tidpunkt 6 gav 180 av de 180 testade testremsorna (60/60 kontroll, 60/60 vinter, 60/60 sommar) det förväntade resultatet för de testade PAMG-1-koncentrationerna (negativt resultat för 0,2 ng/ml och positivt resultat för 2,0 ng/ml), vilket uppfyllde acceptanskriterierna på $\geq 95,0$ % eller mer än eller samma som proportionen korrekta resultat som erhållits under kontrollagringstillståndet vid samma testtidpunkt. Resultaten som presenteras i Tabell 9 visar att PartoSure Test är stabilt under testförhållandena (vinter, sommar) när det testas efter exponering för temperaturer utanför den rekommenderade lagringstemperaturen vid varje tidpunkt av studien, inklusive en månad efter utgångsdatum. ○ Lagringsstabilitet reagens Denna studie är en pågående studie och intermediära resultat presenteras. Testningen inkluderade tre (3) partier lösningsmedel, och tio (10) blindade prover med 0,2 ng/ml- och tio (10) blindade prover med 2,0 ng/ml-PAMG-1-nivåer testades med PartoSure Test. Acceptanskriterierna är att andelen korrekta provbestämningar vid varje testtidpunkt (TTP), med hjälp av data från alla 3 lösningsmedelspartier, bör vara $\geq 90,0$ %. Resultaten (100,00%) uppfyllde acceptanskriterierna på $\geq 90,0$ %. Därför är lösningsmedlet stabilt i 24 månader vid (15 °C till 25 °C). Medan den interimistiska hållbarhetstiden för lösningsmedlet är 24 månader, avser QIAGEN att hävda 32 månaders hållbarhet för satsen, och efter CE-märkning enligt bestämmelserna för satsen kommer det att finnas cirka 48 månaders data för lösningsmedlet.
6.4 Sammanfattning av prestandadata från andra källor, om tillämpligt	Prestandautvärdering av en enhet består av en kombination av vetenskaplig validitet, analytisk prestanda och klinisk prestanda tillsammans med riskanalys, övergripande risk-/nyttoanalys och planerad uppföljning av prestanda efter marknadsintroduktion. Demonstrationen av en enhets kliniska prestanda baserades på en eller en kombination av följande:

- Studier av klinisk prestanda
- Vetenskaplig fackgranskad litteratur
- Publicerad erfarenhet som erhöles från rutinmässig diagnostisk testning

IVDR Artikel 56 (4) anger att studier av klinisk prestanda i enlighet med avsnitt 2 i del A i bilaga XIII ska utföras såvida det inte är vederbörligen motiverat att förlita sig på andra källor för klinisk prestandadata.

Studierna antydde att PartoSure-enheten är en mer exakt metod för att förutsäga spontan förlossning än det "liknande" Actim Partus-testet. Olika tester för fetalt fibronektin och pHIGFBP-1 är inte tillräckligt relevanta för att rekommendera deras användning i dagligt bruk jämfört med PartoSure. PartoSure är en bättre prediktor för spontan förlossning inom 7 dagar samtidigt som den bibehåller ett mycket högt negativt prediktivt värde.

Demonstrationen att PartoSure-testet var en mer exakt prediktor för prematur födsel jämfört med cervikallängden bekräftades. PAMG-1-testet (placentalt alfa-mikroglobulin-1) visade högt PPV (positivt prediktivt värde) och NPV (negativt prediktivt värde) för spontan prematur förlossning hos kvinnor med symtom, och författarna drog slutsatsen att PartoSure kunde vara ett tillförlitligt prognostiskt verktyg inom klinisk obstetrik. Författarna drog också slutsatsen att PAMG-1-testet är statistiskt överlägset mätningen av cervikal längd avseende PPV, NPV och specificitet för förutsägelse av spontan prematur förlossning inom 7 dagar.

PAMG-1-testet uppvisade en högre noggrannhetsgrad för förutsägelse av förlossning inom < 7 dagar jämfört med en cervikal längd på < 25 mm och antalet sammandragningar. PAMG-1-testet hade en högre positiv sannolikhetkvot för förlossningar vid < 37 veckor. Författarna drog också slutsatsen att PAMG-1 fungerade på samma sätt som fFN när det gällde att utesluta spontan prematur förlossning i den samtida kohorten av kvinnor med symtom, men visade statistisk överlägsenhet i att förutsäga det.

6.5 En övergripande sammanfattning av prestanda och säkerhet	Från granskningen av PartoSures analytiska prestanda samt enhetens kliniska prestanda kan man dra slutsatsen att enheten är till allmän nytta för patienten.
6.6 Pågående eller planerad prestandauppföljning efter marknadsintroduktion	Baserat på insamlad evidens som visar att PartoSure Test uppfyller prestandautvärderingskraven att analysen anses vara säker och effektiv för den avsedda användningen och inga acceptabla resterande risker kvarstår, drogs slutsatsen att inga PMPF-aktiviteter för närvarande krävs för denna enhet.
7. Metrologisk spårbarhet av tilldelade värden	
7.1 Förklaring av måttenheten, om tillämpligt	Ej tillämpligt.
7.2 Identifiering av applicerat referensmaterial och/eller referensmät-procedurer av högre ordning som används av tillverkaren för kalibrering av enheten	Ej tillämpligt.
8. Föreslagen profil och användarutbildning	
8.1 Föreslagen profil och användarutbildning	PartoSure Test är avsett för användning i en klinisk miljö av utbildad sjukvårdspersonal och är inte avsett för självtestning.

9. Revisionshistorik

SSP-revisionsnummer	Utgivningsdatum	Ändringsbeskrivning	Revision validerad av Anmält organ
01	Maj 2023	Dokument skapat	☒ Ja Valideringsspråk: Svenska ☐ Nej (endast tillämpligt för klass C (IVDR, artikel 48 (7)) för vilken SSP ännu inte har validerats av NB)
02	Oktober 2023	Klassificeringsregeln uppdaterades till: regel 3j och 4b	☒ Ja Valideringsspråk: Svenska ☐ Nej (endast tillämpligt för klass C (IVDR, artikel 48 (7)) för vilken SSP ännu inte har validerats av NB)
03	Januari 2025	Överföring till den nya mallen enligt MDCG 2022-9. 6.3 Avsnittet transportstabilitet och delen reagensets lagringstabilitet uppdaterades.	☒ Ja Valideringsspråk: Svenska ☐ Nej (endast tillämpligt för klass C (IVDR, artikel 48 (7)) för vilken SSP ännu inte har validerats av NB)